



· 论 著 ·

# 超声引导下经皮射频消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效评估

常 婷, 何年安, 叶显俊, 房 静, 李梦雪

中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)超声医学科, 安徽 合肥 230001

[摘要] 目的: 探讨超声引导下经皮射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary hyperparathyroidism, SHPT)的短期疗效。方法: 选取36例SHPT患者为研究对象, 其中16例在超声引导下行RFA治疗, 20例行甲状旁腺切除术(parathyroidectomy, PTX), 对比分析两组临床资料、实验室检查(术后1 d、1周、1个月、3个月、6个月及1年的甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、血钙、血磷及碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)水平, 观察临床症状的改善及并发症的发生情况, 评估治疗的安全性和疗效。结果: 两组患者术后1 d、1周、1个月、3个月、6个月及1年的PTH水平、血钙水平、血磷水平与术前相比均显著下降( $P < 0.05$ ), ALP水平前后无明显差异( $P > 0.05$ ), 两组间对比术后实验室指标无明显差异( $P > 0.05$ )。两组患者术后肌无力、骨痛、皮肤瘙痒及神经系统症状均得到明显改善。RFA术后出现声音嘶哑合并低钙血症1例, 术后肌间血肿1例, PTX术后1例出现低钙血症, 1例出现声音嘶哑, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 超声引导下RFA治疗SHPT的疗效与PTX相近, 能明显改善患者临床症状, 提高生活质量。

[关键词] 继发性甲状旁腺功能亢进症; 超声; 射频消融术; 甲状旁腺切除术

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.06.008

中图分类号: R582.1; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)06-0478-05

**The efficacy of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation for uremia with secondary hyperparathyroidism** CHANG Ting, HE Nianan, YE Xianjun, FANG Jing, LI Mengxue (Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, Anhui Province, China)

Correspondence to: HE Nianan E-mail: henianan71@qq.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the treatment of secondary hyperparathyroidism (SHPT) with ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation (RFA). **Methods:** A total of 36 SHPT patients were selected as the study subjects, of which 16 were treated with ultrasound guided RFA, 20 underwent traditional parathyroidectomy (PTX). The clinical data, laboratory examination (postoperative 1 d, 1 week, 1 month, 3 months, 6 months and 1 year of parathyroid hormone (PTH), calcium (Ca), blood phosphorus (P) and alkaline phosphatase (ALP) levels were analyzed. The improvement of clinical symptoms and complications were observed, and the safety and efficacy of treatment were evaluated. **Results:** After 1 d, 1 week, 1 month, 3 months, 6 months and 1 year, the levels of PTH, Ca and P in 2 groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the ALP levels were no significant difference before and after operation ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in postoperative laboratory indexes between 2 groups ( $P > 0.05$ ). Postoperative muscle weakness, bone pain, skin pruritus and neurological symptoms were significantly improved in both groups. There was 1 case of hoarseness combined with hypocalcemia and 1 case of postoperative intermuscular hematoma after RFA; 1 case of hypocalcemia and 1 case of hoarseness after PTX. There were no significant differences between 2 groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The efficacy of ultrasound-guided RFA in the treatment of SHPT is similar to PTX, which can significantly improve the patients' clinical symptoms and quality of life.

[Key words] Secondary hyperparathyroidism; Ultrasound; Radiofrequency ablation; Parathyroidectomy

继发性甲状旁腺功能亢进症（secondary hyperparathyroidism, SHPT）是慢性肾脏病尿毒症期的严重并发症<sup>[1]</sup>，常累及多个腺体，引起甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）分泌水平增高，临床上患者可表现为骨痛、肌无力、骨折、皮肤瘙痒及神经系统症状等，严重影响患者生存质量，甚至导致其死亡<sup>[2-4]</sup>。目前SHPT的传统治疗方案主要包括药物治疗和手术切除<sup>[5]</sup>，对于难治性SHPT药物治疗的效果欠佳或药物不良反应大<sup>[6]</sup>。外科甲状旁腺切除手术（parathyroidectomy, PTX）风险高，创伤较大，切口愈合慢，并发症较多，容易造成喉返神经的损伤、低钙血症、术后甲状旁腺功能减退等<sup>[7]</sup>。近年来，随着微创技术的发展，射频消融（radiofrequency ablation, RFA）作为一项有效的、微创的治疗手段逐渐成为SHPT治疗的研究热点<sup>[8-9]</sup>。本文对中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）难治性SHPT患者的超声引导下RFA治疗进行了初步研究，报告如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选择2018年6月—2019年11月于中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）就诊的36例SHPT患者为研究对象，按照治疗方式分成RFA组和PTX组。RFA组：共16例SHPT患者，长期进行血液透析>5年，年龄40~66岁，彩色多普勒超声共检出53枚甲状旁腺增生。纳入标准：①患者的血PTH浓度均>800 ng/L，药物治疗无效，不能耐受手术者；②超声发现1枚及以上甲状旁腺增生，且最大径 $\geq 0.5$  cm；③凝血功能正常。排除标准：①<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异腓（MIBI）扫描存在甲状旁腺异位者，射频针无法触及；②凝血功能异常，存在严重出血性疾病者。本研究通过医院医学伦理委员会备案，所有患者签署知情同意书。PTX组：共20例患者排除手术禁忌证后行病灶切除术，包括男性5例，女性15例，年龄42~68岁。

### 1.2 材料与方法

RFA组：射频治疗系统使用韩国STARmed公司生产的VIVA RFA系统，射频治疗仪主机型VRS01，射频输出功率最大为200 W。射频针型号18-07s07F；超声诊断仪器为深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的Resona7，配备高频线阵探头L11-3U，探头频率为3~11 MHz。超声造影剂采用意大利Bracco公司生产的声诺维（SonoVue），分别于消融术前、术中、术后对目标病灶进行二维超声、彩色多普勒超声和超声造影检查。术前检查PTH及血钙、血磷、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）水平，行超声及<sup>99m</sup>Tc-MIBI扫描以准确而全面地判断病灶部位及数量。术中患者取仰卧位，充分暴露颈部，穿刺点常规消毒、铺巾，2%利多卡因局部麻醉穿刺点及穿刺路径，局麻显效后在病灶周围注入生理盐水形成隔离带，分开腺体与周围组织，防止RFA过程热损伤，彩色多普勒超声观察病灶的血管分布情况，超声引导下将射频电极针经皮穿刺置入病灶血供丰富区，启动RFA仪进行消融。对增生的甲状旁腺病灶进行移动多点消融，功率为30 W，消融过程见图1。明确无活动性出血，局部加压5 min。

PTX组：采用全身麻醉，沿颈前胸骨切迹上入路取弧形切口，逐层切开，分离寻找增生肿大的甲状旁腺结节。术中注意避开及保护喉返神经，保持腺体完整。无活动性出血后，留置引流管逐层缝合切口。手术方式包括甲状旁腺全切除术、甲状旁腺全切除术+自体移植术及甲状旁腺次全切除术。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件进行统计学分析。计量资料（血PTH及血钙、血磷、ALP水平及甲状旁腺病变体积及最大直径大小）以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组数据之间比较采用 $t$ 检验；计数资料采用 $\chi^2$ 检验及Fisher精确概率检验法；采用重复测量方差分析比较两组患者术前及术后1 d、1周、1个月、3个月、6个月、1年后血PTH、血钙、血磷及ALP水平。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

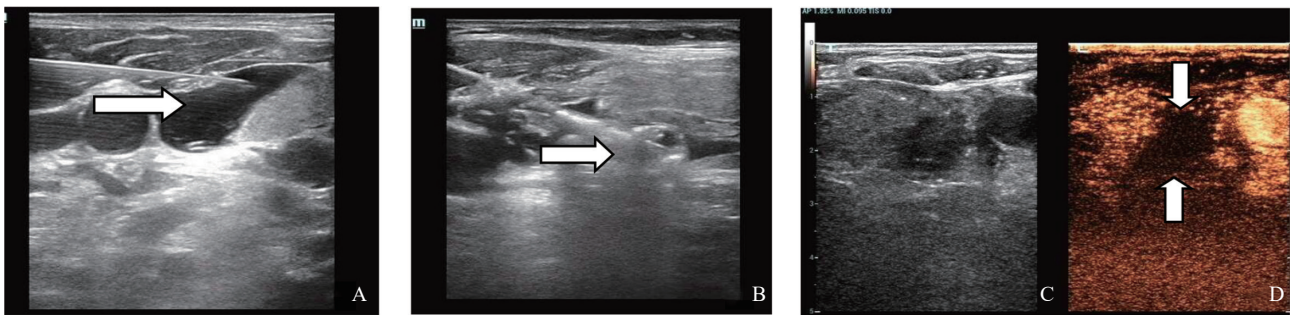


图1 超声引导甲状旁腺RFA声像图

A: RFA过程中在病灶位于周围注射生理盐水形成隔离带保护周围正常组织(箭头所示); B: 消融开始后, 观察凝固性坏死导致的汽化引起的高回声区(箭头所示); C: 消融术后增生结节二维声像图表现; D: RFA术后造影所示, 左下甲状旁腺增生结节(箭头所示)未见明显造影剂充填, 证明基本消融完全。

## 2 结 果

### 2.1 RFA组及PTX组两组间不同时间段生化指标比较

本研究中的临床资料见表1, 病灶大小为 $5\text{ mm} \times 4\text{ mm} \times 3\text{ mm} \sim 24\text{ mm} \times 16\text{ mm} \times 22\text{ mm}$ , 消融时间 $5 \sim 20\text{ min}$ , 所有患者均完成1年的随访。比较RFA前后甲状旁腺结节的体积明显缩小( $P < 0.05$ ), 内部血流信号消失。两组手术方式术后1 d、1周、1个月、3个月、6个月及1年后血PTH、血钙及血磷水平下降变化见图2, 其中术后1 d下降最显著, 术后1周及1个月后水平略有回升的趋势, 术后3个月、6个月及1年后趋于稳定, 与术前相比, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。消融术后1 d、1周、1个月、3个月、6个月及1年后ALP水平较消融前比较无明显差异( $P > 0.05$ )。两组间对比术后各项指标无明显差异性( $P > 0.05$ )。

### 2.2 治疗效果及术后并发症

所有患者术后肌无力、骨痛、皮肤瘙痒及神经系统症状均得到明显改善, 生活质量得到明显提高, 其中RFA组出现声音嘶哑合并低钙血症者1例(6.25%), 声音嘶哑术后1周内自行缓解, 低钙血症经及时补钙后得到缓解。1例(6.25%)患者术中出现颈部肌肉内血肿, 术后给予注射凝血酶止血后好转。PTX组术后1例出现低钙血症, 1例出现声音嘶哑, 两组术后并发症比较差

异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 患者一般临床资料

项目	RFA组 ( $n=16$ )	PTX组 ( $n=20$ )	$P$ 值
性别			0.418
男性	6	5	
女性	10	15	
年龄/岁	$50.2 \pm 11.6$	$52.1 \pm 14.8$	0.785
病灶最大径/mm	$15.6 \pm 8.5$	$14.3 \pm 3.8$	0.129
术前血PTH/( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )	$1531.0 \pm 411.4$	$1498.0 \pm 442.6$	0.782
术前血钙/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	$2.42 \pm 0.26$	$2.59 \pm 0.49$	0.238
术前血磷/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	$2.11 \pm 0.53$	$2.19 \pm 0.46$	0.458
术前ALP/( $\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$ )	$108.2 \pm 48.0$	$124.2 \pm 59.9$	0.459
临床症状			
肌无力	14	16	0.549
骨痛	13	18	0.451
皮肤瘙痒	10	14	0.635
神经症状	11	13	0.813

## 3 讨 论

在尿毒症维持性透析患者人群中, 由于低钙刺激, 甲状旁腺极易发生增生性改变, 增生的腺体产生过多的PTH并释放入血导致SHPT。在中国, 尿毒症合并SHPT的发病率高达80%<sup>[10]</sup>, 多伴全身骨痛、肌无力, 机体内环境紊乱、神经系统症状等, 严重危及生命。对于难治性SHPT内

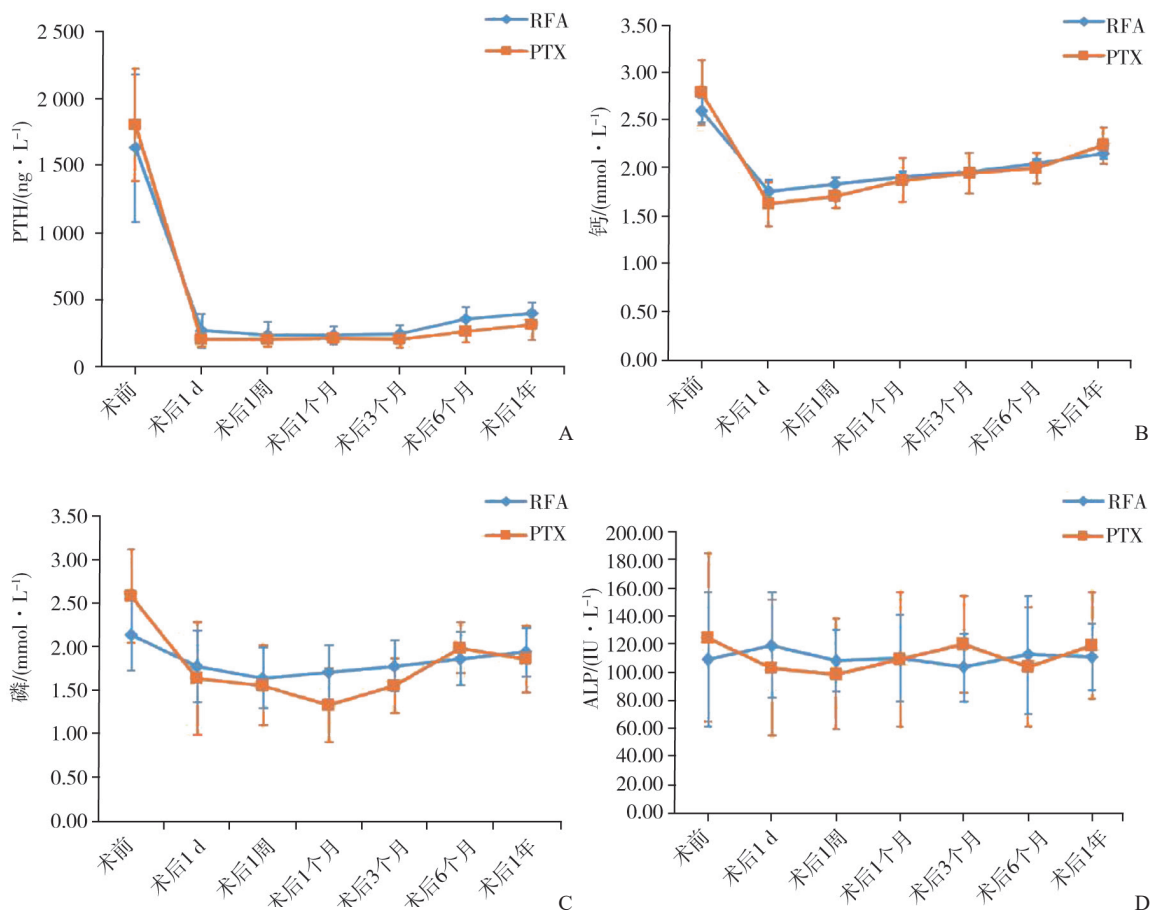


图2 各项实验室指标水平变化

A~D分别为两组手术方式术前及术后1 d、1周、1个月、3个月、6个月及1年后PTH、血钙、血磷、ALP水平变化趋势图。

科药物治疗效果不佳，外科治疗手术及麻醉风险高。近年来，超声引导下经皮RFA治疗SHPT成为新的研究热点。RFA作为一种热凝固疗法，其基本原理是由射频电极产生的射频电流使其周围组织中的离子和极性大分子产生振荡摩擦发热，使病变组织发生凝固性坏死<sup>[11]</sup>，利用热效应损毁肿瘤组织。

本研究中发现患者消融术后1 d血PTH、血钙、血磷水平即可明显下降，并且患者骨痛、肌无力、皮肤瘙痒等临床不适症状得到明显改善，说明消融技术能即刻灭活肿瘤组织。有学者<sup>[12]</sup>认为，对于SHPT完全消融组较不完全消融组，血PTH水平、血钙水平、血磷水平下降更明显，本报道中对16例患者超声发现的53个病灶进行完全消融手术，因此所取得的疗效显著。本研究中通过对患者术后随访观察发现，术后1个月血

PTH浓度略有回升，分析可能由于机体的负反馈调节作用及热消融技术对部分分泌细胞的热损伤不完全，经过一段时间后相对恢复<sup>[13]</sup>。也有学者<sup>[14]</sup>指出，晚期结节性甲状旁腺增生的肾衰患者，甲状旁腺会发生局部侵袭性生长，造成消融术后血PTH水平的增高。PTH在1年后仍然远低于消融治疗前，处于较为合理水平，进一步表明SHPT消融治疗的中远期效果较好。本研究中ALP水平消融前后无明显差异，这与Zhuo等<sup>[15]</sup>研究报道一致，ALP是骨形成的标志物，因此术后无明显变化。

甲状旁腺邻近颈部的喉返神经、颈动静脉、迷走神经、颈交感干、食管和气管等重要结构，其中与喉返神经的关系最为复杂，手术过程中如果不采取一定的防御措施，操作不当很容易引起周围组织的不可逆性损伤。本研究中我们根据病

变位置的不同构建了液体隔离带, 以保护周围正常组织免受损伤, 但仍有1例患者出现轻度声音嘶哑及饮水呛咳, 分析其原因可能是消融过程中利多卡因的一过性阻滞或者局部热效应导致喉返神经短暂性热灼伤而引起, 喉返神经在高频探头下很难发现, 在消融过程中很容易损伤; 该患者同时出现低钙血症, 考虑可能与PTH水平迅速降低, 血钙大量流入骨组织有关, 术后给予补钙治疗后好转。1例患者消融后第2天出现肌间血肿, 分析其原因可能与术后1 d进行了有肝素的透析有关。

本研究中发现两种手术方式术后并发症的发生率相似, 但是常规PTX因创伤较大, 可致严重的喉返神经及周边邻近器官损伤, 而超声引导下RFA定位准确, 并在甲状旁腺周围建立液体隔离带, 对喉返神经及周围重要组织可以起到很好的保护作用, 其消融区域相对较小, 与PTX相比, RFA更安全可靠, 创伤性更小, 术后恢复更快。

综上, 本研究表明超声引导下RFA治疗SHPT与PTX疗效相近, 但样本量仍然较少, 随访时间偏短, 对于RFA治疗后SHPT是否容易复发及远期疗效尚待进一步大样本的前瞻性研究。超声引导下经皮RFA治疗SHPT具有靶向性强、精准微创、消融及住院时间短、并发症少、可重复治疗等突出优点, 是一种有望取代传统手术的治疗方法。

#### [参 考 文 献]

- [1] RODRÍGUEZ M, RODRÍGUEZ-ORTIZ M E. Advances in pharmacotherapy for secondary hyperparathyroidism [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2015, 16(11): 1703-1716.
- [2] PORTILLO M R, RODRÍGUEZ-ORTIZ M E. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, diagnosis, preventive and therapeutic strategies [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(1): 79-95.
- [3] KOMABA H, KAKUTA T, FUKAGAWA M. Management of secondary hyperparathyroidism: how and why? [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2017, 21(Suppl 1): 37-45.
- [4] 杨建川, 吴松松, 朱琳, 等. 超声引导下甲状旁腺射频消融体积与继发性甲状旁腺功能亢进疗效的关系 [J]. *福建医药杂志*, 2018, 40(3): 30-33.
- [5] 程艳, 孙长丽, 樊一筠, 等. 超声引导下经皮射频消融治疗慢性肾衰继发性甲状旁腺功能亢进疗效分析 [J]. *中华全科医学*, 2018, 16(8): 1300-1302.
- [6] PANICHI V, BIGAZZI R, PAOLETTI S, et al. Impact of calcium, phosphate, PTH abnormalities and management on mortality in hemodialysis: results from the RISCAVID study [J]. *J Nephrol*, 2010, 23(5): 556-562.
- [7] 段梦莲, 陈创, 孙圣荣. 尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进的手术治疗现状 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(8): 1038-1043.
- [8] PENG C Z, ZHANG Z X, LIU J B, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided radiofrequency ablation of hyperplastic parathyroid gland for secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease [J]. *Head Neck*, 2017, 39(3): 564-571.
- [9] 何年安, 陈薇. 超声引导消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进的研究进展 [J]. *安徽医学*, 2020, 41(4): 476-479.
- [10] ZHANG L X, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [11] HÄNSLER J, HARSCH I A, STROBEL D, et al. Treatment of a solitary adenoma of the parathyroid gland with ultrasound-guided percutaneous radio-frequency-tissue-ablation (RFTA) [J]. *Ultraschall Med*, 2002, 23(3): 202-206.
- [12] 彭成忠, 陈洪宇, 张正贤, 等. 射频消融术治疗慢性肾脏病继发甲状旁腺功能亢进 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(11): 870-871.
- [13] 赵军凤, 钱林学, 祖圆. 超声引导下经皮热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进的疗效 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2013, 10(11): 898-902.
- [14] OLSON J A Jr, LEIGHT G S Jr. Surgical management of secondary hyperparathyroidism [J]. *Adv Ren Replace Ther*, 2002, 9(3): 209-218.
- [15] ZHUO L, PENG L L, ZHANG Y M, et al. US-guided microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands: safety and efficacy in patients with end-stage renal disease—a pilot study [J]. *Radiology*, 2017, 282(2): 576-584.

(收稿日期: 2021-08-30 修回日期: 2021-09-28)