

继发性甲状旁腺功能亢进 热消融治疗专家共识(2021 版)

中国健康促进基金会骨代谢疾病防治专项基金管委会;
白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会介入内分泌专业委员会(学组)

摘要 热消融作为肿瘤的微创疗法之一,已在多个实体脏器肿瘤治疗中取得令人满意的疗效。相较其它肿瘤性病变,继发性甲状旁腺功能亢进(简称继发甲旁亢)热消融治疗具有特殊性。慢性肾功能不全患者体质较差,合并继发甲旁亢疾病病情复杂,围手术期管理需多学科协作,且继发甲旁亢病灶紧邻颈部多个重要结构,对术者消融技术细节要求高,如何做到疗效与安全并重,目前尚无指导性规范。本共识可为相关医生提供全面的技术细节指导,促进继发甲旁亢微创治疗的规范化。

关键词:继发性甲状旁腺功能亢进;热消融;甲状旁腺激素;共识

中图分类号:R582⁺.1,R736.2 文献标识码:A 文章编号:1001-0025(2021)04-0195-08

doi:10.3969/j.issn.1001-0025.2021.04.001

Expert consensus on thermal ablation for the treatment of secondary hyperparathyroidism (2021 Edition)//WEI Ying,Zhuo Li,YU Ming-an,et al//Journal of China-Japan Friendship Hospital,2021 Aug, 35(4):195-202

Abstract As one of the minimally invasive treatments for tumors,thermal ablation has shown promising results in different kinds of solid tumors.However,the detail of thermal ablation for the treatment of secondary hyperparathyroidism (SHPT)has its own characteristics.On one hand,patients with chronic renal insufficiency have poor physical fitness and complicated comorbidities attributed to long-term mineral and bone disorder,the management of SHPT requires multidisciplinary cooperation.On the other hand,the SHPT lesions are generally adjacent to some critical structures in the neck,most of which are sensitive to thermal stimulation.Therefore,the details of the ablation technique are very important for operators to ensure the safety and efficiency.Up to now,there has been no guiding standard for thermal ablation of SHPT lesions.This consensus was carried out based on plenty of clinical practice,mass data and scientific research works,as well as the urgent need in clinic to standardize the application of thermal ablation for SHPT lesions.

Key words secondary hyperparathyroidism;thermal ablation;parathyroid hormone;consensus

继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism,SHPT)多为慢性肾功能不全的并发症^[1,2]。异常增高的甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)严重干扰机体钙磷代谢,引起一系列矿物质骨代谢异常和临床症状,包括:肾性骨病(骨骼畸形、骨痛、骨折);转移性钙化(棕色瘤、心

血管系统钙化);神经系统损害(失眠、嗜睡;瘙痒、不安腿)等^[3-5]。随病程延长及疾病进展,患者的心血管死亡率及全因死亡率增加。因此,SHPT严重影响患者生活质量及生存期^[6-8]。

目前,SHPT内科治疗的方法主要包括:低磷饮食、药物治疗(钙剂、磷结合剂、活性维生素D3、拟钙剂)及加强透析;然而,内科治疗的手段及疗效有限,有些患者甚至会出现药物抵抗,在病理上表现为自主功能性SHPT,即三发甲旁亢,也称难治性SHPT。手术切除是治疗难治性SHPT的传统有效方法,可使绝大部分患者得到根治^[4,9-14]。但手术创伤较大,对微小及多发病灶容易漏切^[15,16];且

基金项目:首都临床特色应用研究(Z181100001718135);北京化工大学-中日友好医院生物医学转化工程研究中心2018年度联合基金(PYBZ1804);首都卫生发展科研专项(2018-1-1112)

通讯作者:于明安,E-mail:yuma301@163.com,中日友好医院介入医学科,北京100029;李文歌,E-mail:wenge_lee2002@163.com,中日友好医院肾内科,北京100029

收稿日期:2021-06-01 修回日期:2021-06-30

旁腺全切的并发症多,有些病例甚至需终生替代治疗,故此临床应用推广存在一定局限性^[17-21]。

随着微创技术的发展,微创治疗已应用到了 SHPT 治疗领域。SHPT 的微创治疗自上世纪九十年代即有报道,初期主要采用超声引导下酒精或药物注射等^[22,23]。近十年来,以微波、射频为主的热消融技术在 SHPT 的微创治疗方面逐渐显示出明显优势。根据文献报道,热消融治疗可完全灭活 SHPT 病灶,降低 PTH,改善钙磷代谢,减轻或完全消除临床症状^[24-36]。此外,热消融治疗还可用于不适宜手术切除的 SHPT 患者,例如胸廓/短颈畸形 SHPT 患者、心肺功能不全 SHPT 患者^[16,33]、异位 SHPT 患者^[37]、肾移植术后 SHPT 患者等^[30,38]。临床实践和研究表明,热消融以“微创、安全、有效”的优势为 SHPT 患者提供了一种新的治疗手段。

随着 SHPT 热消融治疗临床应用的增多和研究成果的积累,越来越多患者愿意选择微创治疗,也有越来越多的医生开始尝试该项技术。多数 SHPT 患者因长期钙磷代谢紊乱体质较差,且 SHPT 病灶紧邻颈部多个重要结构,所以消融过程中需注重有别于其它部位肿瘤消融的技术细节。相较于其它部位肿瘤性病变的热消融,SHPT 消融治疗后临床关注点也有所不同,例如:PTH 反弹问题,低钙血症的预测、积极防治等。为推动 SHPT 热消融工作的顺利开展,为介入医生提供有价值的相关技术细节指导,促进 SHPT 热消融工作的规范化,使更多患者从微创治疗中获益,我院介入医学科团队在大量临床实践和科研工作基础上,联合国内相关专家,制定了本专家共识。

1 术者的资质与能力要求

由于甲状旁腺邻近颈部许多重要结构,尤其是对热刺激敏感的喉返神经;SHPT 病灶质地硬、难以穿刺^[39-41],且周围为松软的结缔组织,SHPT 的热消融治疗对术者技术有更高的要求。操作者资质除需符合相关的国家政策外,还应具备以下能力以满足 SHPT 消融的特殊性:敏锐的超声图像识别能力,熟练的超声引导穿刺技术及丰富的肿瘤热消融经验,掌握 SHPT 相关病理生理、影像学特征、临床症状及诊治原则,对热消融常见并发症的预防、判断、处理有充分的了解和掌握。就消融经验而言,建议术者在 SHPT 病灶消融前行甲状旁腺结节消融 50 例/年或累计 100 例以上。

2 术前评估

术前评估包括实验室检查、一般情况评估和术前诊断。

2.1 实验室检查

常规检查:血常规、凝血功能、传染病学筛查等;SHPT 相关检查:全片段 PTH (intact PTH, iPTH)、血钙、血磷、ALP 等;高龄、体质虚弱、肺脏基础病、有心衰病史的患者还应检查心肺功能相关指标等。

2.2 一般情况评估

一般情况调查范围:(1)患者精神意识状态、简要病史、透析史、既往手术史、SHPT 病史、抗凝药物使用史。(2)身体状况评估:心肺功能、高血压及相关治疗情况,骨质疏松及严重程度,是否有肢端细小动脉闭塞症状,可能影响手术操作的因素(胸廓/短颈畸形、驼背、颈部手术史等)。(3)相关症状评估:不安腿、瘙痒、失眠等。(4)透析规律及透析质量评估:术前是否无肝素透析、透析后血容量、平卧时颈静脉张力等。(5)特殊人群如高龄患者、身体畸形(严重驼背不能平卧、气管造瘘)患者等术前还应有针对性的调查、应对措施和预案。

2.3 术前诊断

影像学评估:推荐超声+核素扫描,两者分别具有较高的敏感性和特异性^[4,42]。

超声检查目的:(1)影像诊断。SHPT 病灶具有一系列超声影像学特征,可用于诊断和鉴别诊断^[43-45]。超声造影对 SHPT 病灶具有一定的诊断和鉴别诊断意义^[46-48]。一般情况下,SHPT 病灶造影动脉期呈高增强(与相邻甲状腺组织相比),增强程度与 PTH 测值正相关。此外,在超声未发现明显增大的 SHPT 病灶或 SHPT 病灶较小但 PTH 测值较高情况下,要排除异位 SHPT 病灶的可能,可扩大扫查范围——自颌下至胸骨上窝水平。纵隔内异位 SHPT 病灶只能通过核素和 CT 扫描显示和诊断。(2)手术方案规划。评估 SHPT 病灶的部位、数目、大小、内部回声及周围血管分布,毗邻重要结构,规划消融次序和进针入路^[49]。

核素扫描具有较高的特异性,SHPT 病灶的典型特征是注药后早期相与延迟相均有放射性浓聚^[50,51]。但核素扫描结果受多种因素影响,例如:探测器敏感性、旁腺摄取放射性药物剂量以及医生的诊断经验等。上述因素决定了核素扫描存在

一定的假阴性,尤其对于直径很小,功能不高的 SHPT 病灶^[52]。因此,核素扫描结果阴性不能排除 SHPT 的诊断,需结合核素、超声检查和实验室结果综合判断。

此外,影像学检查除了评估 SHPT 病灶,还应包括周围血管钙化情况、高龄和心功能不全患者的超声心动图检查、骨密度检查等。

病理诊断:穿刺病理诊断对于 SHPT 病变恶性鉴别价值有限,穿刺存在出血风险和种植风险,目前 SHPT 病灶穿刺活检必要性及利弊的确切循证医学证据尚不足。若患者伴有甲状旁腺癌的影像学特征,如:病灶生长速度快,被膜不光滑或不连续、边缘浸润,周围异常肿大淋巴结等,应避免无病理诊断情况下消融治疗,建议手术治疗。

多学科会诊:SHPT 病程较长,患者一般情况欠佳,合并症较多,疾病变化复杂,对于 SHPT 治疗前的评估,建议与肾脏病医师、麻醉医师、相关临床科室多学科合作共同决策。

3 适应证与禁忌证

3.1 适应证

(1)慢性肾功能不全合并 SHPT;(2)药物抵抗或顽固性高钙/高磷血症;(3)经充分透析或药物治疗后,血清 iPTH>500pg/ml;或血清 iPTH<500pg/ml 合并高钙高磷血症,有典型临床症状^[53];(4)超声示至少 1 枚 SHPT 病灶,最大径>0.6cm^[54];(5)核素扫描早期和延迟期浓聚,或核素扫描阴性但有典型超声影像学特征;(6)术前有明确病理诊断,或无病理诊断但有典型良性 SHPT 病灶影像学特征;(7)超声评估有安全进针入路^[4,11]。

3.2 禁忌证

(1)精神异常或意识障碍未得到有效纠正,不能配合治疗者;(2)严重凝血功能障碍或口服抗凝药未达停药时间者;(3)严重心肺功能不全无法平卧配合手术者;(4)有明显恶性征象,如:病灶直径>3cm,生长速度快,回声不均匀,形态不规则,被膜不光滑,边缘浸润,周围异常肿大淋巴结等为相对禁忌证。

4 术前准备

4.1 术前心理辅导和注意事项告知

主要包括:(1)介绍 SHPT 热消融治疗优势,进一步增加患者对该技术的认可和对治疗的信

心。(2)告知患者热消融的大致步骤及术中可能出现的不适,减少患者因紧张和不适导致的焦虑。(3)血液透析患者术前一天应无肝素透析,并保证干体重。(4)术前禁食水 6h,穿病号服,不涂指甲油。(5)告知患者术中避免咳嗽,必要时可与医生沟通。(6)术前患者及家属应签署知情同意书。

4.2 手术室仪器设备、手术器械、药品准备

(1)手术室环境应符合介入手术室要求;(2)超声设备及附属耗材准备(探头套、无菌耦合剂等);(3)消融设备和消融针(消融天线、电极等);(4)消融手术操作必备注射针具、导管等;(5)急救设备和常用药品准备等。应特别注意,超声造影有引起过敏性休克的可能,检查前治疗室必须配有心电监护、吸氧装置、气管插管器具、抢救车及相应急救及抗过敏药品,操作人员必须进行过敏性休克抢救培训。

5 操作程序

5.1 患者体位

推荐采用去枕平卧、颈部过伸体位,充分暴露颈部。对于肥胖患者、颈椎疾病患者或驼背患者应通过垫低枕、垫后背等方式让其处于较舒适体位,以方便介入操作。总原则是以患者舒适,术者方便操作为准。

5.2 超声评估

术前常规超声再次确认 SHPT 病灶的数目、位置、大小和进针入路等。多个病灶确定消融先后顺序。为避免双侧神经损伤,应先消融较大 SHPT 病灶侧,力求因一侧神经损伤暂停对侧消融情况下尽可能降低 iPTH。推荐有条件者行超声造影评估 SHPT 病灶的增强模式做最后的鉴别诊断。

5.3 消毒铺巾

术前应为患者建立静脉通道,连接心电监护,给予低流量吸氧。长发患者应戴手术帽收拢。消毒范围以穿刺点为中心至少向外扩展 15cm,一般情况下消毒上界应达下颌水平,下界应达胸骨上窝与双侧乳头连线垂直距离中点水平,两侧应达耳后水平。可铺洞巾或方巾,铺巾时是否遮盖患者面部视个人习惯和患者精神状态决定,不应因遮盖面部导致患者不适和焦躁,注意手术野暴露范围适中。

5.4 麻醉方式

麻醉方式推荐局部麻醉或颈丛麻醉,若局部

或颈丛麻醉效果欠佳,患者无法配合,可适量使用静脉复合麻醉。

5.5 液体隔离

微波消融推荐使用生理盐水隔离,射频消融推荐使用无菌蒸馏水。常选择注射器或 18G 以下 PTC 针注射隔离液,推荐采用术中持续注射隔离液的方法。注射隔离液应注意以下几点:(1)应将 SHPT 病灶与周围重要结构(喉返神经、气管、食管)分离 $>0.5\text{cm}$,且分离距离应在术中始终保持。(2)隔离液注射针头应置于增生的病变甲状旁腺被膜与重要结构间,以保证将显示不清的结构如神经推向远离 SHPT 病灶方向^[31]。(3)如遇局部粘连难以分离至 0.5cm ,可在消融中持续注射隔离液情况下,密切观察相邻重要结构的功能状态,如:气管受刺激后患者咳嗽、喉返神经受刺激后患者发音改变及声带运动异常等。若与重要结构完全无法分离应果断终止治疗。

5.6 消融过程

进针点可选择颈前进针,也可采用侧颈部进针。微波天线(射频电极)发热点(段)应位于 SHPT 病灶包膜内,消融方法可以采用多点或移动消融方法。微波天线推荐 $<3.5\text{mm}$ 发射端,最大功率 30W;射频电极推荐 $<7\text{mm}$ 发射端,最大功率 40W。建议多点消融时微波 1 次作用时间应 $<20\text{s}$;射频消融建议采用阻抗调节模式。消融范围至少包括以下 3 个部分:低回声 SHPT 病灶,病灶周围偏高回声的正常旁腺组织,以及旁腺滋养血管^[54]。若消融完一侧 SHPT 病灶后,患者声音改变或假声带运动失常,且短时间(数小时内)不恢复者,应考虑喉返神经受损,对侧 SHPT 病灶需待神经功能恢复后再进行消融,避免双侧神经同时损伤及合并低钙血症后导致呼吸困难,甚至窒息^[32,55,56]。

消融结束后 2min 评估消融范围,推荐使用超声造影。完全消融的诊断标准为消融区呈造影持续无增强,完全覆盖病灶。若消融区内出现结节状增强或消融范围没有完全覆盖病灶,应即刻追加消融。在不能进行超声造影时,常规超声也可用于评估消融范围:消融后短时间内消融区周围一般可以出现完整或不完整线状高回声环,其内区域一般为有效消融区;常规超声显示 SHPT 病灶回声由术前的低回声变为不均质低回声或稍高回声;CDFI 显示拟消融区域内无血流信号。

术后颈部加压 0.5h,24h 内应密切观察,以防

迟发性出血或其它并发症的发生。推荐术后给予地塞米松 10mg 入壶静滴,以减轻热损伤造成的局部水肿。术后第 1 次饮水应嘱患者少量试饮,以免呛咳导致吸入性肺炎。血透患者术后第 1 次透析应无肝素或半量肝素透析。

为避免消融后严重低钙血症的发生,术前评估时若预测患者严重低钙血症风险高,可选择分次消融以最大程度避免严重低钙血症发生。第一次可先消融较大 SHPT 病灶,适当保留 1 个较小或相对正常者。

6 疗效评估

疗效评价内容包括影像学评估、实验室评估和临床症状评估。影像学可采用超声造影和常规超声,评价方法与标准同前述。实验室评估包括:血 iPTH、血钙、血磷等。

不同于手术尽可能一次完全切除,以避免二次手术难度大和并发症发生率高的风险;消融治疗不引起广泛粘连,可追加消融剩余的 SHPT 病灶。因此,评价消融疗效不应以患者是否完全逆转“甲旁亢”状态为唯一标准,而是综合目标 SHPT 病灶灭活、血生化改变及临床症状改善情况来综合判断,推荐分为“有效”、“部分有效”及“无效”。有效:治疗后影像学评估完全灭活 SHPT 病灶,术后 1d 血 iPTH 测值下降 $\geq 80\%$,血钙血磷测值降至正常范围内,相关临床症状明显改善或消失^[11];部分有效:影像学评估目标 SHPT 病灶无活性,术后 1d 血 iPTH 测值下降 $\geq 50\%$,血钙血磷代谢优化,相关症状改善或消失;无效:治疗后影像学评估目标 SHPT 病灶灭活或未完全灭活,术后 1d 血 iPTH 值无明显变化甚至升高,钙磷代谢无明显优化,临床症状无改善。需要注意的是:在没有将所有旁腺结节完全消融、仍有剩余旁腺结节情况下,术后 iPTH 测值常会出现下降后快速上升的过程,这是由于剩余旁腺结节“报复性生长”的结果,是 SHPT 疾病的特点。因此,推荐用术后 1d 的 iPTH 测值作为客观指标评估消融疗效。

7 术后随访及临床干预

7.1 随访时间

随访时间推荐为术后 1d、7d、1 个月、3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月,1 年后可以选择每半年复查 1 次。如遇严重低钙,应在补钙过程中根据病

情增加血钙监测频次。

7.2 随访内容

主要包括影像学 and 血生化检查。影像学首选超声检查,通过常规超声和超声造影重点关注消融灶是否有局部复发,是否存在其他 SHPT 病灶,尤其是在血 iPTH 持续增高的情况下,必要时可结合核素扫描检查。影像学检查的另一个目的是针对术前没有获得病理诊断的患者排除消融灶周围转移性淋巴结及远处转移的可能。血生化检查主要包括:血 iPTH、血钙、血磷和碱性磷酸酶。

7.3 临床干预

(1) 饮食控制应贯彻于患者整个生命周期;(2) 结合患者病情合理安排透析频次,注重透析质量;(3) 根据实验室指标及临床症状进行必要药物干预,主要原则包括:①补充足量活性维生素 D 和/或拟钙剂;②调节血清钙磷水平;③不同临床症状的药物对症处理;④其他合并症的有效临床干预。

8 常见并发症预防处理

8.1 术中出血

出血的预防包括:(1) 术前预防性给予止血药,调整血压。(2) 进针前 CDFI 显示进入入路有无粗大血管,避免损伤。(3) SHPT 病灶周围通常存在丰富滋养血管,必要时消融前先行热凝。(4) 当异位 SHPT 病灶靠近颈动脉或锁骨下动脉等大血管时,不能误穿损伤上述血管,以免造成致命性大出血。尽管有上述预防措施,SHPT 病灶消融过程中出血仍可能发生。少量出血一般无需特殊处理,出血量较大形成血肿时应给予及时处理以免引起严重并发症:(1) 若为 PTC 针注射隔离液时出血,可通过 PTC 直接注入止血药;(2) 可通过静脉追加止血药;(3) 利用 CDFI 显示出血点,超声引导下消融针热凝止血;(4) 压迫止血。一般情况下,术中血肿处理及时有效,术后会自行吸收。

8.2 术中喉返神经功能损伤

临床实践和研究表明,通过患者发音情况判断神经是否热损伤并不准确,采用术中超声检查假声带运动情况判断喉返神经功能状态更为客观准确,研究表明上述方法与喉镜检查结果高度一致^[57]。喉返神经损伤的超声表现主要是假声带运动减弱、消失或反向运动。喉返神经功能一旦受损,应避免对侧病灶的消融,直到神经功能恢复。

喉返神经受损后可在术中局部注射或静脉用地塞米松抑制热损伤后炎性反应,术后可口服神经营养药物或中药治疗。

8.3 术后低钙血症

低钙血症为术后最常见并发症,大多为短暂性(3 个月内),术后血 iPTH 骤降导致骨饥饿综合征是主要原因。

轻度低钙可通过口服钙剂及应用高钙透析液进行纠正。重度低钙(血清钙 $<1.875\text{mmol/L}$)需积极补钙。补钙的种类和剂量,除推荐开放高钙磷饮食、口服钙剂和骨化三醇以外,可静脉补钙,建议深静脉置管补钙,避免浅静脉补钙过程中钙剂外渗导致皮肤坏死及水负荷过大引起心衰风险^[56],推荐深静脉补充 10% 葡萄糖酸钙注射液 $>100\text{ml}$ (10 支)/d, 每 100ml 可提升血钙浓度 0.1mmol/L ; 当血钙 $<1.5\text{mmol/L}$ 时,应考虑急诊透析补钙。通常腹膜透析患者低钙血症的严重程度略轻。术后 1~2 周是低钙血症发生高峰期,需要加强血钙、血磷监测。肾移植后的甲旁亢患者,术后通常不发生严重低血钙,不需要过于积极补钙治疗。

临床研究表明,术后重度低钙与术前高血 iPTH,术后血 iPTH 降幅大,消融多个 SHPT 病灶,术前血钙水平较低,不伴瘙痒症状以及男性、低龄患者有关。通过低钙预测模型可以有效预测消融后重度低钙的发生^[55,58-62]。对术后重度低钙发生风险大的患者,尤其是体质虚弱者,应通过分次消融避免或减轻术后重度低钙的发生。必要时,请相关学科(肾内科)会诊综合诊疗。

9 特殊情况下 SHPT 热消融治疗注意事项

9.1 异位 SHPT 热消融治疗

异位 SHPT 病灶可为甲状旁腺在胚胎发育过程中迁移发生的异常,或来自手术时细胞脱落种植或移植后 SHPT 病灶。除纵隔内异位 SHPT 病灶,多数异位 SHPT 病灶超声可见并能够进行消融治疗,疗效肯定^[37]。消融时应注意以下问题:(1) 术前通过不同影像学进行定位和定性诊断,明确 SHPT 病灶所在部位及周围重要结构。(2) 消融前应通过注射隔离液确保 SHPT 病灶与周围重要结构持续充分分离。(3) 对于特殊部位的穿刺,例如胸骨上窝内异位 SHPT 病灶,因消融针与超声声束近于平行,针尖显示困难,消融前必须确认针尖位于旁腺内,未伤及其后方动脉管壁^[24,56]。

9.2 不适宜手术切除 SHPT 热消融治疗

部分 SHPT 患者不适宜手术切除治疗,如:高龄、胸廓畸形、短颈畸形、体质极度虚弱、心肺功能不全、气管造瘘者等。虽然上述患者微创治疗同样存在巨大风险,但在药物难以控制又无法手术情况下,消融治疗为其提供了治愈疾病的机会^[16,33]。以下是进行热消融治疗的前提:多学科联合会诊后推荐微创治疗;患者及家属充分知情且在医患共同决策下,进行充分的术前准备,术者应具有丰富的 SHPT 微创诊疗经验;手术室内须配备抢救仪器和药品;术中必须有麻醉医生保驾护航。术前评估、充分准备并满足上述要求情况下,可为患者进行微创治疗,以安全为首要因素,治疗过程中根据患者状态决定手术方式和进程。

9.3 成功肾移植术后 SHPT 热消融治疗

部分 SHPT 患者成功肾移植后发现甲旁亢并未好转,PTH 仍然增高,甚至伴有高钙血症,即三发甲旁亢,会对移植肾及机体产生不利影响,因此,应积极治疗^[30,38]。

主要原则在于保证微创手术对患者机体微环境尽可能少的扰动,以减少对移植肾的影响。针对这一原则需注意以下几点:(1)患者术前无感染性病变或其它活动期炎症病变,避免术后体内炎症因子的明显增多或感染加重,对移植肾产生不良影响;(2)若为多个病灶,可根据具体情况采用一次或分次消融,尽量减少手术操作时间和创伤范围;(3)术后适当增加液体摄入量以增加尿量。

9.4 复发、持续性 SHPT 热消融治疗

持续或复发性 SHPT 是指手术后患者血 PTH 仍然保持 $>300\text{pg/ml}$ 或 6 个月内 $<300\text{pg/ml}$,6 个月后再次 $>300\text{pg/ml}$ ^[63]。对持续、复发性 SHPT 病灶消融的关键点在于术中处理好前次手术后可能存在的粘连,避免对周围重要结构的热损伤^[35,36]。技术细节主要聚焦于液体隔离技术,有以下几点应该注意:(1)术前超声评估术区是否有粘连及粘连程度。超声若发现 SHPT 病灶周围或甲状腺被膜周围存在线状低回声,往往意味着可能存在较明显的粘连。当然,没有条带状低回声,也不能排除粘连的可能。(2)存在粘连的情况下,液体隔离会变得困难,可能达不到有效的隔离距离,隔离液的注射最好采用术中持续注射以增加隔离效果。(3)控制好消融功率和时间也是避免周围结构热损伤的重要因素之一。(4)消融过程中应时刻关注患者的

反应,若术中反复吞咽,发音异常,或超声发现假声带运动异常,提示喉返神经受损,需加强隔离或停止手术,改用其它治疗方式,如化学消融等。(5)若发现喉返神经损伤,可通过隔离液注射针直接向该间隙注射地塞米松,降低神经受损后水肿程度。严重者可术后采用神经营养或中医治疗,帮助神经功能恢复。

执笔专家组成员:魏莹(中日友好医院),卓莉(中日友好医院),于明安(中日友好医院),王淑荣(滨州医学院烟台附属医院,山东省文登整骨烟台医院),车颖(大连医科大学第一附属医院),钱林学(首都医科大学附属北京友谊医院),余建军(宁夏回族自治区人民医院),郭建琴(青海省人民医院)

编写专家组成员(按姓氏拼音顺序):曹晓静(中日友好医院),车颖(大连医科大学第一附属医院),郭建琴(青海省人民医院),何俊峰(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院),霍胜男(邯郸市邯钢医院),郝莹(牡丹江市肿瘤医院),刘庚(乌海市人民医院),林洪丽(大连医科大学第一附属医院),李冀军(解放军总医院第四医学中心),李文歌(中日友好医院),李妍(中日友好医院),彭丽丽(中日友好医院),钱林学(首都医科大学附属北京友谊医院),史利利(莱西市市立医院),隋玉杰(威海市中心医院),王淑荣(滨州医学院烟台附属医院,山东省文登整骨烟台医院),王忠华(威海市文登区人民医院),魏莹(中日友好医院),余建军(宁夏回族自治区人民医院),于明安(中日友好医院),杨猛(中日友好医院),卓莉(中日友好医院),张宇梅(中日友好医院),张英霞(内蒙古医科大学附属医院),赵朕龙(中日友好医院)

利益声明 所有作者均声明不存在利益冲突

10 参考文献

- [1] Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, et al. Hyperparathyroidism [J]. *Landet*, 2018, 391: 168-178.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379: 815-822.
- [3] 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2019, 28: 52-57.
- [4] Isakova T, Nickolas TL, Denburg M, et al. KDOQI US commentary on the 2017 KDIGO clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 70(6): 737-751.
- [5] Tentori F, Wang M, Bieber BA, et al. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,

- 2015, 10:98-109.
- [6] Filho WA, van der Plas WY, Brescia M, et al. Quality of life after surgery in secondary hyperparathyroidism, comparing subtotal parathyroidectomy with total parathyroidectomy with immediate parathyroid autograft: Prospective randomized trial [J]. *Surgey*, 2018, 164:978-985.
- [7] Komaba H, Taniguchi M, Wada A, et al. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Kidney Int*, 2015, 88:350-359.
- [8] Naves DM, Passlick DJ, Guinsburg A, et al. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26:1938-1947.
- [9] Dream S, Chen H, Lindeman B. Tertiary hyperparathyroidism: Why the delay? [J]. *Ann Surg*, 2021, 273(3):e120-e122.
- [10] Chen L, Wang K, Yu S, et al. Long-term mortality after parathyroidectomy among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis [J]. *Ren Fail*, 2016, 38:1050-1058.
- [11] 田文, 贺青卿, 姜可伟, 等. 慢性肾功能衰竭继发甲状旁腺功能亢进外科临床实践专家共识 [J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36:481-486.
- [12] Tsai WC, Peng YS, Yang JY, et al. Short- and long-term impact of subtotal parathyroidectomy on the achievement of bone and mineral parameters recommended by clinical practice guidelines in dialysis patients: A 12-year single-center experience [J]. *Blood Purif*, 2013, 36:116-121.
- [13] Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism [J]. *Ann Surg*, 2011, 253:585-591.
- [14] Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, et al. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2004, 66:2010-2016.
- [15] Diaz SG, Lingart A, Senat MV, et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy [J]. *Endocrine*, 2013, 44:591-597.
- [16] Zhuo L, Zhang L, Peng LL, et al. Microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands is a treatment option for end-stage renal disease patients ineligible for surgical resection [J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36:29-35.
- [17] 张凌. 慢性肾脏病患者甲状旁腺切除术后低钙血症的处理 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15:941-943.
- [18] Florescu MC, Islam KM, Plumb TJ, et al. Calcium supplementation after parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2014, 7:183-190.
- [19] Goldfarb M, Gondek SS, Lim SM, et al. Postoperative hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism of renal origin [J]. *World J Surg*, 2012, 36:1314-1319.
- [20] 卞维静, 张凌, 王文博, 等. 透析患者甲状旁腺切除术后低钙血症的发生及处理 [J]. *中国血液净化*, 2011, 10:246-249.
- [21] Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: Clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery [J]. *Am J Med*, 1988, 84:654-660.
- [22] Stratigis S, Stylianou K, Mamalaki E, et al. Percutaneous ethanol injection therapy: A surgery-sparing treatment for primary hyperparathyroidism [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008, 69:542-548.
- [23] 张凌, 刘亚绵, 卞维静, 等. 超声引导下甲状旁腺无水酒精注射治疗继发性甲状旁腺功能亢进症 [J]. *中华内科杂志*, 2001, 58-60.
- [24] Zhuo L, Peng LL, Zhang YM, 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, 282:576-584.
- [25] 余力, 勾常龙, 李芳, 等. 甲状旁腺全消融与部分消融对继发甲状旁腺功能亢进疗效的观察 [J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24:498-501.
- [26] 章建全, 仇明, 盛建国, 等. 超声引导下经皮穿刺热消融治疗甲状旁腺结节 [J]. *第二军医大学学报*, 2013, 34:362-370.
- [27] 刘灿, 章建全, 肖蕾. 超声引导下经皮射频消融治疗甲状旁腺腺瘤的初步临床应用 [J]. *第二军医大学学报*, 2013, 34:371-374.
- [28] 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, 10:29-32.
- [29] Cao XJ, Zhao ZL, Wei Y, et al. Efficacy and safety of microwave ablation treatment for secondary hyperparathyroidism: Systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37:316-323.
- [30] 于明安, 曹晓静, 彭丽丽, 等. 超声引导下微波消融治疗肾移植术后继发性甲状旁腺功能亢进 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17:133-136.
- [31] 肖蕊, 赵朕龙, 魏莹, 等. 改良液体隔离法微波消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17:137-140.
- [32] Zeng Z, Peng CZ, Liu JB, et al. Efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation of parathyroid hyperplasia: Single session vs. two-session for effect on hypocalcemia [J]. *Sci Rep*, 2020, 10:6206.
- [33] 曹晓静, 霍胜男, 彭丽丽, 等. 微波消融治疗不宜手术切除继发性甲状旁腺功能亢进临床效果 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17:145-148.
- [34] Wang G, Liu S, Liu X, et al. Microwave ablation: An effective treatment for mild-to-moderate secondary hyperparathyroidism in patients undergoing haemodialysis [J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33:946-952.
- [35] 于明安, 姚力, 彭丽丽, 等. 超声引导下微波消融持续/复发性继发甲状旁腺亢的临床研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33:202-205.

- [36] Yu MA, Yao L, Zhang L, et al. Safety and efficiency of microwave ablation for recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: A retrospective pilot study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2016, 32: 180-186.
- [37] Li X, Wei Y, Shao H, et al. Efficacy and safety of microwave ablation for ectopic secondary hyperparathyroidism: A feasibility study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36: 647-653.
- [38] Li X, An C, Yu M, et al. US-guided microwave ablation for secondary hyperparathyroidism in patients after renal transplantation: A pilot study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36: 322-327.
- [39] 张冬雪, 姜涛, 傅月玥, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症 84 例临床病理分析 [J]. *诊断病理学杂志*, 2017, 24: 481-485.
- [40] 刘占肖, 杨松涛, 张凌, 等. 难治性继发性甲状旁腺功能亢进症患者病理结果临床分析 [J]. *中国血液净化*, 2014, 13: 613-616.
- [41] 张兵林, 张凌, 王继伟, 等. 48 例规律透析患者甲状旁腺病理形态分析及 8 例电镜下超微结构观察 [J]. *中国血液净化*, 2014, 13: 164-168.
- [42] Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism [J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(10): 959-968.
- [43] 任冰冰, 卓莉, 彭丽丽, 等. 继发性甲状旁腺功能亢进的超声诊断 [J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32: 104-106.
- [44] 常婷, 王燕, 李艺, 等. 甲状旁腺功能亢进的超声诊断分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30: 772-775.
- [45] 章建全, 黄宝砖, 梅长林. 继发性甲状旁腺功能亢进的超声影像 [J]. *第二军医大学学报*, 2002, 125: 2-4.
- [46] Parra RP, Santiago HA, Barquiel AB, et al. Potential utility of contrast-enhanced ultrasound in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism [J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38: 2565-2571.
- [47] Agha A, Hornung M, Stroszczyński C, et al. Highly efficient localization of pathological glands in primary hyperparathyroidism using contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in comparison with conventional ultrasonography [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98: 2019-2025.
- [48] Agha A, Hornung M, Rennert J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography for localization of pathologic glands in patients with primary hyperparathyroidism [J]. *Surgery*, 2012, 151: 580-586.
- [49] Alexandrides TK, Kouloubi K, Vagenakis AG, et al. The value of scintigraphy and ultrasonography in the preoperative localization of parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism and concomitant thyroid disease [J]. *Hormones (Athens)*, 2006, 5: 42-51.
- [50] Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, et al. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19: 577-583.
- [51] Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy [J]. *J Nucl Med*, 2007, 48: 1084-1089.
- [52] Quak E, Blanchard D, Houdu B, et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45: 658-666.
- [53] Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, et al. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease-Mineral and bone disorder [J]. *Ther Apher Dial*, 2013, 17: 247-288.
- [54] Ying W, Zhen-Long Z, Xiao-Jing C, et al. A study on the causes of operative failures after microwave ablation for primary hyperparathyroidism [J]. *Eur Radiol*, 2021 Mar 2. doi: 10.1007/s00330-021-07761-9. Online ahead of print.
- [55] Wei Y, Peng LL, Zhao ZL, et al. Risk factors of severe hypocalcemia after US-guided percutaneous microwave ablation of the parathyroid gland in patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35: 691-697.
- [56] Wei Y, Peng LL, Zhao ZL, et al. Complications encountered in the treatment of primary and secondary hyperparathyroidism with microwave ablation-A retrospective study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36: 1264-1271.
- [57] 霍胜男, 彭丽丽, 魏莹, 等. 声带运动异常的超声诊断 [J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34: 877-880.
- [58] Kritmetapak K, Kongpetch S, Chotmongkol W, et al. Incidence of and risk factors for post-parathyroidectomy hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Ren Fail*, 2020, 42: 1118-1126.
- [59] Stefanova D, Ullmann TM, Limberg J, et al. Risk factors for prolonged length of stay and readmission after parathyroidectomy for renal secondary hyperparathyroidism [J]. *World J Surg*, 2020, 44: 3751-3760.
- [60] Sun X, Zhang X, Lu Y, et al. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 7743.
- [61] Floege J, Tsirtsonis K, Iles J, et al. Incidence, predictors and therapeutic consequences of hypocalcemia in patients treated with cinacalcet in the evolve trial [J]. *Kidney Int*, 2018, 93: 1475-1482.
- [62] 张凌. 慢性肾脏病患者甲状旁腺切除术后低钙血症的处理 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15: 941-943.
- [63] Chen HH, Lin CJ, Wu CJ, et al. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy [J]. *Ann Surg*, 2011, 253: 786-790.