

# 不同方法治疗维持性血液透析并发难治性继发性甲状旁腺功能亢进临床观察

廖琳<sup>1</sup>, 胡静<sup>1</sup>, 孙永康<sup>2</sup>, 陈杰<sup>1</sup>, 施倩<sup>2</sup>, 路建饶<sup>1</sup>

1 上海中医药大学附属第七人民医院肾病科, 上海 200137;

2 上海中医药大学附属第七人民医院超声医学科

**摘要:**目的 对比药物、超声引导下激光消融术及甲状旁腺全切+前臂移植术(TPTX+AT)治疗维持性血液透析(MHD)并发难治性继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)的临床疗效。方法 选择接受MHD治疗的尿毒症并发难治性SHPT患者60例,按随机数字表法分为药物组、手术1组、手术2组各20例。药物组予西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗,手术1组予超声引导下激光消融术治疗,手术2组予TPTX+AT治疗。分别于治疗前及治疗1周、1个月、3个月、6个月、12个月,采用视觉模拟评分法(VAS)评价患者主要症状,用肾病相关生活质量量表(KDTA)评分评价患者生活质量,检测血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、钙、磷、血清全段甲状旁腺激素(iPTH),采用多普勒超声测定颈动脉内膜中层厚度(IMT)、颈动脉阻力指数(RI)。统计手术1组、手术2组的手术时间、住院时间,观察并发症发生情况。结果 治疗1、3、6、12个月,药物组VAS、KDTA评分较治疗前改善( $P$ 均 $<0.05$ ),但改善程度低于手术1组、手术2组( $P$ 均 $<0.05$ );手术1组、手术2组从治疗1周及1、3、6、12个月VAS、KDTA评分较治疗前改善( $P$ 均 $<0.05$ ),但两组间各时间点VAS、KDTA评分比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。治疗1、3、6、12个月,手术1组、手术2组Hb、Alb较治疗前升高,且高于药物组( $P$ 均 $<0.05$ );手术1组与手术2组各时间点Hb、Alb比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。治疗3个月后,药物组血钙、磷、iPTH逐渐下降,与治疗前比较差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。治疗1周,手术1组、手术2组血钙、磷、iPTH迅速下降,治疗1个月开始上升,治疗3个月趋于稳定,但均低于术前及药物组( $P$ 均 $<0.05$ );其中治疗1周,手术2组血钙、iPTH低于手术1组( $P$ 均 $<0.05$ )。治疗前、治疗6个月三组IMT、RI比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );治疗12个月,手术1组、手术2组IMT、RI均较治疗前下降,但药物组IMT、RI较治疗前升高,手术1组、手术2组IMT、RI低于药物组( $P$ 均 $<0.05$ )。手术1组手术时间、住院时间短于手术2组( $P$ 均 $<0.05$ )。药物组低钙血症发生率低于手术1组、手术2组( $P$ 均 $<0.05$ );手术1组出现声音沙哑2例、手术2组出现声音沙哑3例,两组比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。治疗期间三组均无严重不良反应发生。结论 三种方法均能有效治疗MHD并发SHPT。但药物治疗起效慢,短期疗效不如甲状旁腺全切+前臂移植手术;超声引导下激光消融术更适用于心肺功能差、不能耐受全身麻醉的患者。

**关键词:**继发性甲状旁腺功能亢进;尿毒症;维持性血液透析;西那卡塞;超声引导下激光消融术;甲状旁腺切除术;前臂移植术

doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2023.04.006

中图分类号:R582 文献标志码:A 文章编号:1002-266X(2023)04-0027-06



开放科学(资源服务)标识符(OSID)

## Clinical observation of three different methods in treatment of refractory secondary hyperparathyroidism in patients with maintenance hemodialysis

LIAO Lin<sup>1</sup>, HU Jing, SUN Yongkang, CHEN Jie, SHI Qian, LU Jianrao

1 Department of Nephrology, Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical efficacy of drug, ultrasound-guided laser ablation and total parathyroidectomy+forearm transplantation (TPTX+AT) in the treatment of refractory secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** Sixty patients with uremia complicated with refractory SHPT

基金项目:上海市浦东新区卫计委面上项目(PW2019A-19);上海市第七人民医院“启明星”培养计划(QMX2019-02)。

第一作者简介:廖琳(1985-),女,硕士研究生,副主任医师,主要研究方向为血液透析患者的钙磷代谢及甲状旁腺功能紊乱。

E-mail: liaolin8185@126.com

通信作者简介:路建饶(1963-),男,博士研究生,主任医师,主要研究方向为血液透析相关并发症。E-mail: jianraolu@aliyun.com

who received MHD treatment were randomly divided into the drug group, operative group 1 and operative group 2, with 20 cases in each. Patients in the drug group were treated with cinacalcet and low-dose calcitriol, the operative group 1 with ultrasound-guided laser ablation, and the operative group 2 with TPTX+AT. The patients' main symptoms were evaluated by visual analogue scale (VAS), quality of life was evaluated by kidney disease targeted areas (KDTA), and hemoglobin (Hb), serum albumin (Alb), calcium, phosphorus, serum intact parathyroid hormone (iPTH) were measured; carotid intima-media thickness (IMT) and carotid artery resistance index (RI) were measured by Doppler ultrasound before treatment and 1 week, 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after treatment. The operative time and hospitalization time of the operative group 1 and the operative group 2 were counted, and the complications were observed. **Results** The VAS and KDTA scores at 1, 3, 6 and 12 months of treatment were improved as compared with those before treatment in the drug group (all  $P < 0.05$ ), but the improvement degree was lower than those in the operative group 1 and operative group 2 (all  $P < 0.05$ ). The VAS and KDTA scores were improved from 1 week and 1, 3, 6 and 12 months after treatment (all  $P < 0.05$ ) in comparison with those before treatment in the operative group 1 and operative group 2 (all  $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups at different time points ( $P > 0.05$ ). Serum Hb and Alb at 1, 3, 6 and 12 months after treatment were higher than those before treatment in the operative group 1 and operative group 2, and were higher than those in the drug group (all  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in Hb or Alb at each time point between the operative group 1 and operative group 2 (all  $P > 0.05$ ). The blood calcium, phosphorus and iPTH in the drug group after 3 months of treatment decreased gradually, with statistically significant differences as compared with those before treatment (all  $P < 0.05$ ). The serum calcium, phosphorus and iPTH in the operative group 1 and the operative group 2 decreased rapidly in one week after treatment, increased in one month after treatment, and stabilized in three months after treatment, but were lower than those in the preoperative and drug groups (all  $P < 0.05$ ). The blood calcium and iPTH in one week after treatment in the operative group 2 were lower than those in the operative group 1 (both  $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in IMT or RI among the three groups before treatment and at 6 months after treatment (all  $P > 0.05$ ). IMT and RI in the operative group 1 and operative group 2 decreased at 12 months after treatment in comparison with those before treatment, but IMT and RI in the drug group increased as compared with those before treatment. IMT and RI in the operative group 1 and operative group 2 were lower than those in the drug group at 12 months after treatment (all  $P < 0.05$ ). The operative time and hospitalization time of the operative group 1 were shorter than those of the operative group 2 (both  $P < 0.05$ ). The incidence of hypocalcemia in the drug group was lower than those in the operative group 1 and operative group 2 (both  $P > 0.05$ ). There were 2 cases of hoarseness in the operative group 1 and 3 cases of hoarseness in the operative group 2. There was no statistically significant difference between the two operative groups ( $P > 0.05$ ). No serious adverse reactions occurred in the three groups during the treatment. **Conclusion** All three methods can effectively treat MHD with SHPT. However, drug therapy has a slow onset, and the short-term effect is not as good as TPTX+AT; ultrasound guided laser ablation is more suitable for patients with poor cardiopulmonary function and for patients who cannot tolerate general anesthesia.

**Key words:** secondary hyperparathyroidism; uremia; maintenance hemodialysis; cinacalcet; ultrasound-guided laser ablation; parathyroidectomy; forearm transplantation

继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)是尿毒症维持性血液透析(MHD)患者的常见并发症,也是导致该类患者软组织钙化、肾性骨病、心血管事件和病死率增加的主要原因<sup>[1-2]</sup>。对于尿毒症伴SHPT,治疗方法主要包括药物、手术以及近年逐渐应用于临床的微创热消融技术。药物治疗通常为磷结合剂、维生素D及其类似物、拟钙结合剂等;但是药物治疗起效慢,治疗时间长,长期使用费用较大,易继发血管钙化或低钙血症等,且无法从根本上减少甲状旁腺激素分泌,甚至产生耐药,效果不理想。改善全球肾脏病预后组织临床实践指南推荐,对于合并难治性高钙血症和(或)高磷血症的SHPT患者宜行甲状旁腺全切+前臂移植术(TPTX+AT),可通过切除甲状

旁腺组织达到减少甲状旁腺激素合成和分泌的效果<sup>[3]</sup>;但手术风险较大、需全麻,对患者要求较高,而且术后可能出现顽固性低钙,前臂所移植甲状旁腺再次增生可能性大,且手术易造成局部粘连,复发后再次手术困难,还可能需终生替代治疗<sup>[4-6]</sup>。微创热消融技术因术前精准的影像学定位、创伤小、恢复快、并发症少等优点逐渐在临床中得到广泛应用<sup>[7-8]</sup>。迄今为止,关于三种治疗方法的前瞻性对比研究甚少,本研究对此做了探讨。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2018年3月—2021年2月本院接受MHD治疗的尿毒症伴难治性SHPT患者60例。纳入标准:尿毒症、MHD 6个月以上,病情稳

定;血清全段甲状旁腺激素(iPTH)>800 ng/L,合并严重的高钙血症(透析前血钙>2.85 mmol/L)、高磷血症(透析前血磷>1.78 mmol/L)且常规药物(活性维生素D、磷结合剂等)治疗无效;颈部超声造影显示1个及以上甲状旁腺腺体增生,至少1枚甲状旁腺直径>0.5 cm;锝[<sup>99m</sup>Tc]甲氧异腓注射液(<sup>99m</sup>TcMIBI)显像双时相法核素显像证实存在甲状旁腺功能亢进;患者及其家属知情同意并能配合治疗。排除标准:<sup>99m</sup>TcMIBI显像发现存在胸骨后异位甲状旁腺增生且穿刺针无法探及;有甲状旁腺手术史,需自体移植;凝血功能或内脏功能异常、继发活动性出血、合并严重感染;肾移植术后;合并可能影响钙、磷及骨代谢的相关疾病;有其他器官、系统严重疾病及合并恶性肿瘤;妊娠、哺乳期;不能接受随机分组、不能配合治疗;已知对本研究涉及药物过敏。按随机数字表法分为药物组、手术1组、手术2组各20例。药物组予西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗,手术1组予超声引导下激光消融术治疗,手术2组予甲状旁腺全切+前臂移植(TPTX+AT)治疗。药物组男15例、女5例,年龄(48.50±5.68)岁;透析龄(5.45±1.18)年;原发病为慢性肾小球肾炎7例,糖尿病肾病5例,慢性间质性肾炎3例,多囊肾3例,其他2例。手术1组男16例、女4例,年龄(49.01±5.76)岁;透析龄(6.12±1.47)年;原发病为慢性肾小球肾炎7例,糖尿病肾病6例,慢性间质性肾炎2例,多囊肾3例,其他2例。手术2组男14例、女6例,年龄(49.02±5.65)岁;透析龄(5.79±1.56)年;原发病为慢性肾小球肾炎7例,糖尿病肾病5例,慢性间质性肾炎3例,多囊肾3例,其他2例。三组临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会审议通过(2019-IRBQYYS-026)。

1.2 治疗方法 药物组予西那卡塞(协和发酵麒麟制药有限公司,J20140122)联合小剂量骨化三醇(罗盖全,Catalent Germany Eberbach GmbH,J20150011)治疗,初始剂量每次25 mg口服,1次/天,根据血钙及iPTH水平调整药物剂量,最高剂量100 mg/d;骨化三醇0.25 μg/d,每晚睡前服用;对磷结合剂的使用不做限制。持续治疗12个月。若患者血钙<1.8 mmol/L或持续低钙血症且碳酸钙剂量已达到每天3 000 mg仍无法纠正时则停用盐酸西那卡塞并退出研究。

手术1组予超声引导下激光消融术治疗,仪器为意大利Esaote公司的MyLab 90超声诊断仪,造影剂为意大利Bracco公司生产的声诺维(SonoVue),激光消融仪为Echo Laser X4型,发射钕钇激光(Nd:YAG laser),波长为1 064 nm,光纤直径为300 μm,

每根光纤输出功率设定为3 W,输出能量以完整灭活PHPT结节为准,采用多点移动消融法。术前准备:术前10 d,停用活血化瘀相关药物,术前1 d停用肝素,透析液钙浓度调整为1.75 mmol/L,完成术前检查,确定消融路径,手术当天禁食,予肘正中静脉留置针。激光消融术由同一位医师操作<sup>[7]</sup>,术前超声造影;颈丛神经阻滞辅以右美托咪定强化麻醉;建立液体隔离带;超声引导下将引导针刺入病灶并导入光纤,光纤头端裸露5 mm,多点移动消融,病灶深部、边缘危险部位采用低能量,病灶浅部相对安全部位采用高能量,术中密切观察“气化”范围以灵活调整消融能量。单点最低能量50 J,单点最高能量1 000 J。消融原则由深至浅,由内至外,若存在4枚需保留较小1枚1/3~1/2,尽量完全消融甲状旁腺结节,同时避免损伤周边重要组织结构。术中观察患者发音情况,如有声音嘶哑或发声困难,立即终止手术。术后予以地塞米松(上海现代哈森药业有限公司,H41021924)5 mg静脉推注,常规补钙。术后7 d内予以无抗凝剂透析,透析液钙浓度控制为1.75 mmol/L。

手术2组予TPTX+AT治疗,术前准备与手术1组相同,患者取仰卧位,全麻,颈部充分暴露,消毒铺巾,胸骨切迹上面1横指行4 cm左右的弧形横切口,逐层上下分离至甲状软骨切迹、胸骨切迹上方,暴露甲状腺与甲状旁腺,按照术前定位对甲状旁腺全面探查予以切除,术中识别及保护喉返神经,避免其损伤。于颈部放置1根负压引流管,观察是否有活动性出血,逐层缝合。取最小的腺体及弥漫增生部分,切成1 mm小片约20片种植于非透析瘘管侧的前臂肌肉内。

术后密切观察手术1组、手术2组患者生命体征、声音、吞咽情况等,术后72 h内隔4~6 h监测血钙1次,若血钙<1.8 mmol/L,予静脉补充葡萄糖酸钙,按元素钙1~2 mg/(kg·h)静推,使血钙水平维持1.8~2.5 mmol/L。术后3 d逐渐减少静脉补钙过渡到以口服为主补钙,口服钙尔奇,其后根据血钙浓度,调整补钙量。

### 1.3 观察指标与方法

1.3.1 临床症状及生活质量评价 分别于治疗前及治疗1周、1个月、3个月、6个月、12个月,采用视觉模拟评分法(VAS)对患者皮肤瘙痒、骨痛、失眠、肌无力、不安腿综合征等主要症状进行评价,每项0~10分,统计总分,满分50分,分值越高提示症状越严重。采用肾病相关生活质量量表(KDTA)评分评价生活质量,包括性功能、体能角色限制、躯体疼痛、



总体健康、精力、情感角色限制、社会功能、情感,满分100分,分值越高提示生活质量越高<sup>[9]</sup>。

1.3.2 实验室相关指标检测 收集各组治疗前及治疗1周、1个月、3个月、6个月、12个月的空腹外周血5 mL,4 000 r/min离心10 min,离心半径10 cm,取上清液保存于抗凝管中,-80 °C冰箱保存。采用酶联免疫吸附法检测血清血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、钙、磷和iPTH含量,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(批号:202205、202203),具体操作参考试剂盒说明书;使用Multiskan Sky型全自动酶标仪(美国Thermo Fisher公司)测定450 nm波长处的吸光度值,绘制曲线,计算待测指标含量。

1.3.3 颈动脉内膜中层厚度(IMT)、颈动脉阻力指数(RI)测定 分别于治疗前及治疗6、12个月采用多普勒超声测定IMT、RI。

1.3.4 手术时间、住院时间统计 统计手术1组、手术2组的手术时间、住院时间。

1.3.5 并发症发生情况观察 观察药物组、手术1组、手术2组术后3个月内声音嘶哑、出血、低钙血症等并发症发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS20.0统计软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用t检验;多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用成组LSD-t检验;组内不同时间点比较采用单因素重复测量方差分析。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后VAS、KDTA评分比较 见表1。

2.2 各组治疗前后Hb、Alb比较 见表2。

2.3 各组治疗前后血钙、磷、iPTH比较 见表3。

2.4 各组治疗前后IMT、RI比较 见表4。

2.5 手术1组与手术2组手术时间、住院时间比较 手术1组手术时间、住院时间分别为(45.27 ± 7.64)min、(3.81 ± 1.22)d,手术2组分别为(118.74 ± 36.25)min、(5.82 ± 1.56)d。手术1组手术时间、住院时间短于手术2组( $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.6 各组并发症发生情况比较 药物组有3例出现胃肠道不适,经对症治疗缓解;有2例因药物治疗效果不佳分别于治疗7、9个月后改为激光消融治疗,效果良好,退出该研究。药物组、手术1组、手术2组发生低钙血症分别为2、8、10例,药物组低钙血症发生率低于手术1组、手术2组( $P$ 均 $< 0.05$ )。药物组低钙血症均发生于治疗半年后,无明显临床症状;手术1组、手术2组低钙血症多出现于术后1周内,部分有临床症状,需静脉补钙治

表1 各组治疗前后VAS、KDTA评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	VAS评分	KDTA评分
药物组	18		
治疗前		35.21 ± 7.31	63.27 ± 10.31
治疗1周		33.20 ± 7.29	65.28 ± 10.46
治疗1个月		26.89 ± 6.15*	70.93 ± 10.89*
治疗3个月		21.50 ± 5.81*	76.24 ± 10.86*
治疗6个月		16.54 ± 5.32*	75.18 ± 10.37*
治疗12个月		15.17 ± 5.18*	76.24 ± 10.83*
手术1组	20		
治疗前		35.80 ± 7.29	62.43 ± 10.29
治疗1周		11.95 ± 4.31**	76.24 ± 10.87**
治疗1个月		8.58 ± 3.28**	81.51 ± 11.01**
治疗3个月		9.24 ± 3.81**	83.71 ± 11.09**
治疗6个月		8.26 ± 3.32**	80.56 ± 10.92**
治疗12个月		11.31 ± 4.55**	81.63 ± 10.91**
手术2组	19		
治疗前		36.05 ± 7.30	64.12 ± 10.31
治疗1周		12.23 ± 5.01**	72.45 ± 10.91**
治疗1个月		7.61 ± 3.11**	80.72 ± 11.04**
治疗3个月		8.97 ± 3.71**	85.72 ± 11.28**
治疗6个月		10.15 ± 3.98**	82.74 ± 10.31**
治疗12个月		12.26 ± 4.98**	80.94 ± 10.92**

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,与药物组同期比较,\*\* $P < 0.05$ 。

表2 各组治疗前后Hb、Alb比较(g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hb	Alb
药物组	18		
治疗前		88.35 ± 10.31	35.76 ± 5.13
治疗1个月		90.41 ± 12.94	36.41 ± 4.92
治疗3个月		95.41 ± 13.37*	38.08 ± 4.38*
治疗6个月		101.54 ± 15.42*	40.02 ± 5.29*
治疗12个月		112.87 ± 13.26*	41.37 ± 5.75*
手术1组	20		
治疗前		87.95 ± 12.12	35.32 ± 5.65
治疗1个月		95.12 ± 14.21**	38.12 ± 4.21**
治疗3个月		102.12 ± 15.46**	42.35 ± 4.81**
治疗6个月		110.65 ± 14.84**	43.83 ± 5.17**
治疗12个月		121.58 ± 14.53**	42.74 ± 6.25**
手术2组	19		
治疗前		88.14 ± 14.03	36.39 ± 4.12
治疗1个月		93.86 ± 11.35**	37.76 ± 5.13
治疗3个月		100.76 ± 13.22**	41.76 ± 5.05**
治疗6个月		111.05 ± 13.18**	42.96 ± 6.22**
治疗12个月		118.97 ± 13.02**	43.78 ± 5.94**

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,与药物组同期比较,\*\* $P < 0.05$ 。

疗,少数持续1个月。手术1组、2组分别出现声音嘶哑2、3例,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),均经对症治疗后痊愈。手术2组1例因搬迁而退出研究。治疗期间三组均无严重不良反应

表 3 三组治疗前后血钙、磷、iPTH 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	钙	磷	iPTH
药物组	18			
治疗前		2.53 ± 0.28	2.20 ± 0.31	128.05 ± 19.14
治疗 1 周		2.51 ± 0.24	2.21 ± 0.28	130.70 ± 26.82
治疗 1 个月		2.50 ± 0.26*	2.19 ± 0.30	124.65 ± 29.32
治疗 3 个月		2.48 ± 0.22*	2.16 ± 0.27*	112.72 ± 18.54*
治疗 6 个月		2.37 ± 0.24*	2.07 ± 0.24*	103.83 ± 20.26*
治疗 12 个月		2.32 ± 0.19*	1.76 ± 0.65*	72.65 ± 16.31*
手术 1 组	20			
治疗前		2.54 ± 0.24	2.18 ± 0.29	127.17 ± 18.27
治疗 1 周		2.11 ± 0.20* <sup>#</sup>	1.70 ± 0.25* <sup>#</sup>	17.82 ± 4.30* <sup>#</sup>
治疗 1 个月		2.16 ± 0.28* <sup>#</sup>	1.55 ± 0.27* <sup>#</sup>	21.32 ± 5.12* <sup>#</sup>
治疗 3 个月		2.18 ± 0.28* <sup>#</sup>	1.58 ± 0.24* <sup>#</sup>	19.64 ± 4.37* <sup>#</sup>
治疗 6 个月		2.21 ± 0.25* <sup>#</sup>	1.54 ± 0.30* <sup>#</sup>	27.40 ± 4.17* <sup>#</sup>
治疗 12 个月		2.27 ± 0.31*	1.55 ± 0.24* <sup>#</sup>	34.27 ± 8.17* <sup>#</sup>
手术 2 组	19			
治疗前		2.53 ± 0.16	2.19 ± 0.23	129.32 ± 21.17
治疗 1 周		1.98 ± 0.18* <sup>#&amp;</sup>	1.68 ± 0.29* <sup>#</sup>	10.16 ± 3.30* <sup>#&amp;</sup>
治疗 1 个月		2.13 ± 0.15* <sup>#</sup>	1.54 ± 0.31* <sup>#</sup>	15.32 ± 5.16* <sup>#</sup>
治疗 3 个月		2.17 ± 0.15* <sup>#</sup>	1.56 ± 0.25* <sup>#</sup>	22.64 ± 5.21* <sup>#</sup>
治疗 6 个月		2.22 ± 0.30* <sup>#</sup>	1.57 ± 0.28* <sup>#</sup>	30.40 ± 6.06* <sup>#</sup>
治疗 12 个月		2.28 ± 0.27* <sup>#</sup>	1.56 ± 0.23* <sup>#</sup>	37.41 ± 7.92* <sup>#</sup>

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,与药物组同期比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与手术 1 组同期比较,<sup>&</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 各组治疗前后 IMT、RI 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IMT(mm)	RI
药物组	18		
治疗前		1.70 ± 0.21	0.84 ± 0.18
治疗 6 个月		1.72 ± 0.20	0.86 ± 0.14
治疗 12 个月		1.71 ± 0.23	0.85 ± 0.15
手术 1 组	20		
治疗前		1.71 ± 0.22	0.83 ± 0.16
治疗 6 个月		1.69 ± 0.18	0.82 ± 0.13
治疗 12 个月		1.65 ± 0.17 <sup>#</sup>	0.80 ± 0.07 <sup>#</sup>
手术 2 组	19		
治疗前		1.70 ± 0.19	0.83 ± 0.17
治疗 6 个月		1.68 ± 0.17	0.81 ± 0.15
治疗 12 个月		1.63 ± 0.16 <sup>#</sup>	0.78 ± 0.09 <sup>#</sup>

注:与药物组同期比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

发生。

### 3 讨论

SHPT 是尿毒症 MHD 患者最常见并发症,主要临床表现为皮肤瘙痒、骨痛、失眠、肌无力、不安腿综合征、血管钙化等神经及心血管系统症状,贫血、低蛋白状态日益加剧,严重影响患者生活质量,显著增加骨折、心血管事件、全因死亡的风险<sup>[1]</sup>。既往治疗 SHPT 的主要药物为磷结合剂及活性维生素 D,效果

不佳,患者预后差。

本研究结果表明,盐酸西那卡塞、激光消融术和 TPTX+AT 三种方法均能有效治疗 MHD 并发 SHPT,改善患者临床症状和有关实验室指标。但药物组起效慢,1 个月后开始起效,3 个月后疗效明显,整个研究期间临床症状和实验室指标改善程度不如手术 1 组、手术 2 组。其中有 2 例疗效不佳行甲状旁腺激光消融术治疗。提示盐酸西那卡塞对部分重度 SHPT 疗效差,尤其是甲状旁腺增生严重者还需采用激光消融或手术治疗。手术 1 组、手术 2 组起效快,术后 1 周即能疗效明显,临床症状显著改善,但短期内易并发低钙血症,需补钙治疗,术后 1 周手术 2 组低钙血症发生率明显高于手术 1 组,可能与甲状旁腺全切后前臂种植的甲状旁腺尚未发挥作用有关;手术 1 组手术时间、住院时间明显短于手术 2 组,表明超声引导下激光消融术治疗 SHPT 较手术切除创伤小、恢复快。手术 1 组、手术 2 组均有少数患者出现声音沙哑,但 1 个月内均恢复正常,这主要与操作者技术水平有关。

盐酸西那卡塞作为二代钙敏感受体激动剂,可通过提高钙敏感受体对细胞外钙离子敏感性,降低血钙、血磷以及钙磷乘积,达到“可逆性化学性切除甲状旁腺”的目的,但需要长期服用,有剂量依赖,将增加患者经济负担,同时易出现低钙血症<sup>[10]</sup>。本研究药物组只有 2 例患者出现低钙血症,可能与联合应用小剂量骨化三醇起到互补及协同作用有关<sup>[11]</sup>。有研究<sup>[12]</sup>显示,iPTH>800 pg/mL 的 SHPT 患者只有 20% 能将 iPTH 控制在目标值内,提示应在 SHPT 早期使用盐酸西那卡塞,有效控制率更高。还有研究提示,西那卡塞治疗效果受甲状旁腺体积的影响,体积>500 mm<sup>3</sup>者更难控制<sup>[13]</sup>。有文献报道,长疗程(8 年)西那卡塞治疗难治性 SHPT 呈时间依赖性降低甲状旁腺的总体积和血清中 iPTH、磷酸盐水平<sup>[14]</sup>。

TPTX 是传统治疗难治性 SHPT 的有效方式<sup>[15-16]</sup>。本研究采用目前国内外学者最常用的手术方式——TPTX+AT。既避免了甲状旁腺全切所带来的长期严重低钙血症,又减少了甲状旁腺次全切所引起的甲状旁腺功能亢进症的复发问题。TPTX 由于手术创伤大、有手术疤痕不够美观以及可能产生误伤喉返神经等严重并发症,特别是一些年老体弱长期透析患者,无法耐受麻醉,需要寻找一种更加安全有效、微创性的治疗方法。近年来,随着超声介入技术的发展,超声引导下微创热消融治疗在临床应用逐渐增多,给 SHPT 的治疗提供了新途径。超声引导下的热消融术具有微创、操作简便、痛苦小、

可反复施行、疗效确切等优点,是治疗甲状旁腺功能亢进的有效方法。但现有报道中治疗甲状旁腺功能亢进的热消融术主要是微波消融和射频消融,激光消融罕见报道。激光消融与其他其他热消融技术相比具有如下优势:①高温:激光消融中心温度随时间不断上升,最高超过200℃,使消融中心区域发生炭化甚至气化消失形成空洞,达到组织灭活要求;而目前射频、微波均是水冷循环针,中心温度均相对较低,90~100℃,很少出现炭化和空洞。因此,激光消融中心区组织灭活更彻底。②精准:不同功率和能量所造成的组织坏死范围基本稳定,单根点状照射光纤激光消融最大范围(16~18)mm×(8~10)mm的椭球体,单根环状照射光纤激光消融最大范围约25mm的类球体,正常组织损伤范围小,对于小病灶可以达到精准消融的目的,且术后吸收较快。③安全:使用点状照射光纤超声引导经皮激光消融侧向只有4~5mm的消融范围,温场分布具有在有效范围之外呈特定的“断崖式”下降,因此可以精准控制侧向热量扩散,即使侧向靠近大血管和喉返神经,发生损伤的概率也较低,对于危险部位消融安全性高;射频、微波消融有时会出现热量的后向过度传导引起皮肤或者肌肉烧伤的并发症,而激光不会出现热量的后向传导,因此不会出现皮肤或肌肉烫伤的并发症;射频、微波消融针主要为17~18G,而激光的光纤套管针为21G,光纤直径仅200~400μm,因此出血量少,易控制。总之,激光治疗具有灭活更彻底、消融范围精准、出血风险低、侧向安全和并发症发生率低等优势,更适合SHPT的治疗。

综上所述,盐酸西那卡塞、超声引导下激光消融术和TPTX+AT三种方法均能有效治疗MHD并发SHPT,改善患者临床症状和有关实验室指标。盐酸西那卡塞联合小剂量骨化三醇药物治疗起效慢,短期效果不如激光消融术和TPTX+AT;但药物组血钙的变化较平稳,更适合轻中度SHPT的预防和治疗,少数甲状旁腺增生严重难治性SHPT效果差。与TPTX+AT相比,超声引导下激光消融术创伤小、风险低、无瘢痕、恢复快、并发症少、可多次操作,更适用于部分心肺功能差、不能耐受全身麻醉的患者。但由于本研究样本量少、随访时间短,三种治疗方法的优劣有待进一步探讨。

#### 参考文献:

- [1] 王质刚. 血液净化学[M]. 北京:北京科学技术出版社,2016:823-840.
- [2] ABRUZZO A, GIOVIALE M C, DAMIANO G, et al. Reoperation for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism [J]. *Acta Biomed*, 2017,88(3):325-328.
- [3] ISAKOVA T, NICKOLAST L, 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.
- [4] PARIKH P P, FARRA J C, ALLAN B J, et al. Long term effectiveness of local-term effectiveness of localization studies and intraoperative parathormone monitoring in patients undergoing reoperative parathyroidectomy for persistent or recurrent hyperparathyroidism [J]. *Am J Surg*, 2015,210(1):117-122.
- [5] SCHLOSSER K, BARTSCH D K, DIENER M K, et al. Total parathyroidectomy with routine thymectomy and autotransplantation versus total parathyroidectomy alone for secondary hyperparathyroidism: results of an on confirmatory multicenter prospective randomized controlled pilot trial [J]. *Ann Surg*, 2016,264(5):745-753.
- [6] 李会政,刘琳,张颖. 继发性甲状旁腺功能亢进不同手术方式的疗效分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*,2019,26(2):59-62.
- [7] 施倩,孙永康,唐胜飞,等. 超声引导下经皮激光消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症[J]. *肿瘤影像学*,2020,29(4):370-374.
- [8] YU M, 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(2):180-186.
- [9] SHIGEMATSU T, FUKAGAWA M, YOKOYAMA K, et al. Long-term effects of etelcalcetide as intravenous calcimimetic therapy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018,22(2):426-436.
- [10] LIU L, HONG D S, MA K F, et al. Cost-effectiveness analysis of cinacalcet for haemodialysis patients with moderate-to-severe secondary hyperparathyroidism in China: evaluation based on the EVOLVE trial [J]. *BMJ Open*, 2020,10(8):e034123.
- [11] PRONAI W, ROSENKRANZ A R, BOCK A, et al. Management of secondary hyperparathyroidism: practice patterns and outcomes of cinacalcet treatment with or without active vitamin D in Austria and Switzerland-the observational TRANSIT Study [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2017,129(9):317-328.
- [12] VERHEYEN N, PILZ S, ELLER K, et al. Cinacalcet hydrochloride for the treatment of hyperparathyroidism [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2013,14(6):793-806.
- [13] KOMABA H, NAKANISHI S, FUJIMORI A, et al. Cinacalcet effectively reduces parathyroid hormone secretion and gland volume regardless of pretreatment gland size in patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010,5(12):2305-2314.
- [14] OKUNO S, INABA M, ISHIMURA E, et al. Effects of long-term cinacalcet administration on parathyroid gland in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Nephron*, 2019,142(2):106-113.
- [15] GABRIELLE K, STEIN L, JENNIFER H K. Surgical management of secondary hyperparathyroidism [J]. *Kidney Int Rep*, 2021,6(2):254-264.
- [16] 周建芳,黄春香,陆晓艳,等. 甲状旁腺切除术和射频消融术治疗继发性甲状旁腺功能亢进的效果分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*,2019,20(7):615-617.

(收稿日期:2022-07-26)