·老年肿瘤的微波消融治疗·

微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进的初步临床探讨

于明安[1],董雪娟[2],穆梦娟[2],彭丽丽[1],梁 萍[2*]
([1]中日友好医院介入超声中心,北京 100029;[2] 解放军总医院介入超声科,北京 100853)

【摘 要】 **目的** 探讨微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进(PHPT)的安全性与疗效。**方法** 回顾性地分析6例患者共6个PHPT结节微波消融资料。消融功率25~30 W,多点消融,术后超声造影评估疗效。术后检测患者全段甲状旁腺素(iPTH)、血钙及血磷的变化。**结果** 单枚腺体消融时间为550~840(638±138)s。术后1 d iPTH和血钙测值分别由术前(479.2±477.3)ng/L降为(69.3±49.8)ng/L($P>0.05$),(2.57±0.13)mmol/L降为(2.08±0.15)mmol/L($P<0.05$)。随访终点iPTH和血钙测值均略有上升($P>0.05$)。术后血磷测值无明显变化。术中及随访时间内未出现并发症。**结论** 微波消融治疗PHPT是一种安全、有效的方法,可以明显降低iPTH和血钙测值,该技术可望成为手术治疗的替代手段。

【关键词】 甲状旁腺疾病;微波消融;血清钙;全段甲状旁腺激素
【中图分类号】 R582 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.07.116

Microwave ablation in treatment of primary hyperparathyroidism: a preliminary clinical study

YU Ming-An[1], Dong Xue-Juan[2], MU Meng-Juan[2], PENG Li-Li[1], LIANG Ping[2*]
([1]Interventional Ultrasound Center, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; [2]Department of Interventional Ultrasonography, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the safety and efficacy of microwave ablation (MWA) in the treatment of primary hyperparathyroidism (PHPT). **Methods** Clinical data of 6 patients with totally 6 PHPT nodules managed by MWA in our center from August 2014 to July 2015 were collected and retrospectively analyzed. They underwent multiple point ablation therapy at a power of 25–30 W. After MWA, ultrasound examination was used to evaluate the efficacy of the ablation. The changes in intact parathyroid hormone (iPTH), and serum levels of calcium and phosphorus before and after the operation were detected and analyzed. **Results** The ablation time of one PHPT nodule was 550–840 (638±138) s. In 1 d after MWA, the level of iPTH was decreased from (479.2±477.3)ng/L preoperatively to (69.3±49.8)ng/L ($P>0.05$), while that of calcium was declined from (2.57±0.13)mmol/L to (2.08±0.15)mmol/L ($P<0.05$). Their levels were slightly increased at the end of follow-up ($P>0.05$). There was no obvious change in the serum level of phosphorus before and after MWA ($P>0.05$). No complication was found during and after MWA treatment. **Conclusion** MWA is safe and effective in the treatment of PHPT, and can obviously decrease the levels of iPTH and serum calcium. It might become an alternative for surgical treatment in the management of PHPT.

【**Key words**】 parathyroid diseases; microwave ablation; serum calcium; intact parathyroid hormone
This work was supported by the Project of China-Japan Friendship Hospital (2014-2-QN-16).
Corresponding author: *LIANG Ping*, *E-mail*: *liangping301@126.com*

原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT)是由于甲状旁腺增生、腺瘤或癌引起甲状旁腺激素合成与分泌过多,并作用于骨、肾和小肠,出现骨质疏松和反复泌尿系结石等症状,同时还存在着较高的心血管疾病病死率及代谢异常发生率,甚至影响总体生存年限[1]。PHPT在内分泌腺功能异常性疾病中相对较少见,但随着对疾病认知的提升和体检的普遍开展,PHPT患者日渐增多,

收稿日期:2016-03-02;**修回日期**:2016-05-16
基金项目:中日友好医院院内课题资助(2014-2-QN-16)
通信作者:梁 萍,E-mail:liangping301@126.com

尤其在老年人中,且无症状型 PHPT 的比例也逐年增大[1,2]。有研究显示,无症状 PHPT 患者随访15年后,有1/3出现肾结石、血钙升高或骨密度下降等典型的临床表现[3]。

目前,针对 PHPT 唯一有效的治疗方法就是甲状旁腺切除术[1],手术切除可以改善患者生活质量,避免发生骨骼、心血管、神经系统病变及肾结石等。但 PHPT 多发生于老年人,许多患者因手术禁忌或不愿接受手术等原因未能手术[4]。随着微创技术的发展,甲状旁腺功能亢进结节的微创治疗例如酒精注射化学消融或热消融治疗已有报道,并显示出一定的优势[5,6]。我们团队自2014年开展微波消融治疗原发和继发甲状旁腺功能亢进结节[7,8],现报道6例 PHPT 结节热消融治疗的安全性和疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,收集资料完整的2014年8月至2015年7月间进行 PHPT 结节热消融的6例患者,其中男1例,女5例,年龄65~78(71.8±4.6)岁,术前全段甲状旁腺素(intact parathyroid hormone, iPTH)测值为122~1350(490.7±465.7)ng/L,血钙测值2.47~2.83 (2.58±0.13) mmol/L,血磷测值0.72~1.73(1.19±0.43) mmol/L。6例患者均为单一 PHPT 结节,结节位于甲状腺右叶下极后方4例,左叶下极后方2例。超声检查结节最大直径1.1~2.5 (1.55±0.5) cm (图1A)。所有结节术前均进行99mTc-甲氧基异丁基异腈显像(99mTc-MIBI)检查,表现为延迟相浓聚(图1B,1C)。所有患者术前均签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准如下。(1)甲状旁腺素(parahtyroid hormone, PTH)升高伴有下列任何一项:肾结石,血浓度≥0.25 mmol/L,肌酐清除率降低到<60 ml/min或降低>30%,任何部位的T值<-2.5和(或)既往骨折史,患者意愿;(2)超声和核素检查显示甲状旁腺增生;(3)结节直径>0.6 cm,有进针入路;(4)出凝血时间正常。排除标准:(1)超声无法探及的异位继发性甲状旁腺功能亢进;(2)合并严重心功能不全、高血压、糖尿病,经临床干预治疗效果差者。

1.3 消融过程

消融过程如下。(1)患者仰卧,颈后去枕充分暴露颈部,予以心电监护及鼻导管吸氧;(2)常规颈部消毒,铺无菌洞巾;(3)术前超声造影,明确甲状旁腺增强特征,以指导消融能量分布(图1D);(4)2%利多卡因(lidocaine)局部浸润麻醉,超声引导下将20 ml 隔离液(15 ml生理盐水+5 ml利多卡因)注入甲状腺被膜下,将待消融旁腺结节与周围结构如食管、气管、神经或颈动静脉分离(图1E);(5)超声引导下将微波针(亿高微波仪,南京)置入增生甲状旁腺腺体内,用多点消融方法进行消融,功率25~30 W(图1F);(6)术后20 min 行超声造影,如病灶持续无增强则判为完全消融(图1G),手术结束,如腺体内有局部增强,则继续消融局部增强部分。

1.4 术后处理和随访

术后消融区域局部按压30 min,超声扫查除外局部出血。随访:术后1天、1周、1个月检测 iPTH 及血钙、血磷,以后每3个月复查1次,随访终点时间为12个月。

1.5 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件处理本研究各组数据。计量资料以均数±标准差表示,术前、术后实验室测值比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 消融情况

所有6个 PHPT 结节术前造影均表现为动脉期高增强,其中5个结节为均匀高增强,1个较大结节表现为不均匀高增强,延迟期均为低增强。所有结节均一次性完全消融,术后超声造影显示结节为持续无增强。消融过程顺利。单枚腺体消融时间为550~840(638±138)s。

2.2 消融效果

术后 iPTH 和血钙测值降低,术前、术后1 d 和随访终点患者 iPTH 测值分别为(479.2±477.3),(69.3±49.8)和(127.0±82.6)ng/L,术后较术前比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。术前、术后1天和随访终点血钙测值分别为(2.57±0.13),(2.08±0.15)和(2.17±0.09)mmol/L,术后较术前比较均有统计学意义($P<0.05$)。随访终点 iPTH 测值和血钙测值略有上升,但与术后1 d 测值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。术前、术后1天和随访终点血磷测值分别为(1.18±0.43),(1.19±0.17) 和(1.13±0.10) mmol/L,与术前相比,术后血磷测值无明显变化($P>0.05$)。

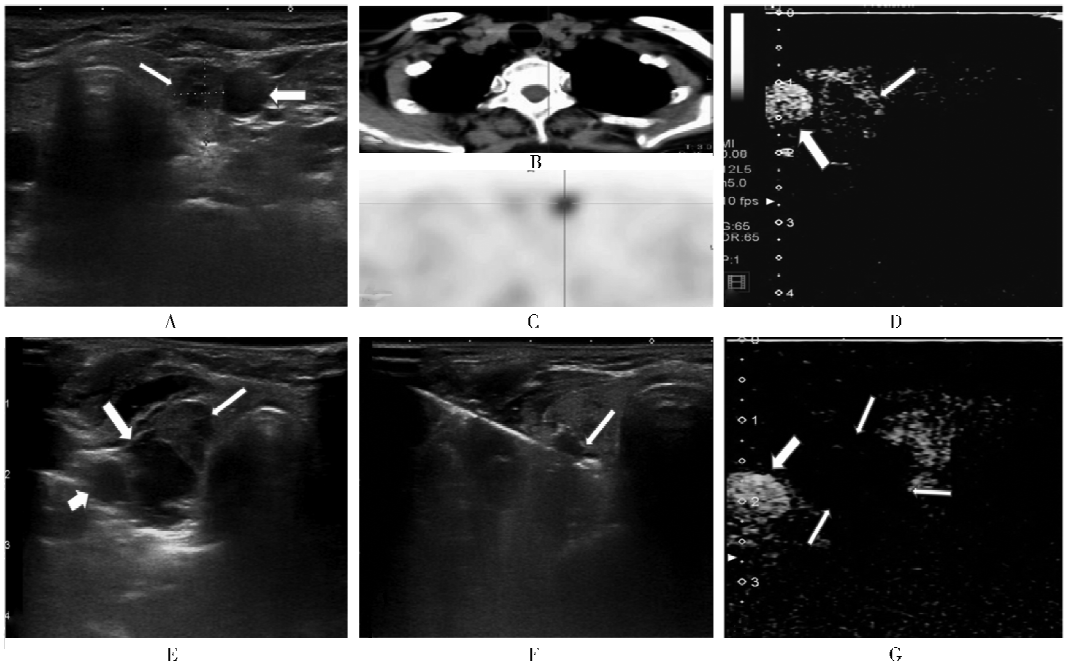


图1 PHPT微波消融过程

Figure 1 Microwave ablation(MWA) of primary hyperparathyroidism(PHPT)

A PHPT nodule in a female patient of 65 years old was treated by MWA. A: one PHPT nodule(thin arrow) was disclosed by preablation ultrasound, which locates beside left carotid artery(thick arrow); B: the PHPT nodule(cross mark) locates beside left carotid artery in CT scan; C: the nodule has radioactivity concentration in late phase in MIBI scan(cross mark); D: the nodule beside carotid artery(thick arrow) has nonuniform hyper-enhancement (thin arrow) in artery phase in contrast enhancement ultrasound; E: the lidocaine and normal saline mixture(thick arrow) was injected to separate the nodule(thin arrow) and the carotid artery(short arrow); F: the microwave antenna was inserted into the nodule to ablation(thin arrow); G: the nodule (thin arrow) beside carotid artery(thick arrow) has non-enhancement in contrast enhancement ultrasound after MWA

2.3 不良反应或并发症

术中2例患者有一过性轻微疼痛，暂停消融后缓解，后继续消融，4例患者无疼痛感觉。2例患者术中出现轻微发音无力，但无呼吸困难，没有影响手术进行。术后随访时间为8～11(9.5±1.4)个月，随访时间内未出现其他并发症。

3 讨 论

PHPT术后病理多为甲状旁腺腺瘤，对于PHPT患者，80%的病例均为单发的甲状旁腺腺瘤[9]。准确定位病变甲状旁腺是手术成功的关键。目前公认的影像学方法有B超，CT，MIBI。其中MIBI诊断甲状旁腺功能亢进的特异性很高[10]，而超声寻找和定位甲状旁腺的敏感性高于CT和MIBI[11]。本研究所有PHPT结节均经过超声发现和MIBI确认，所以没有进行术前穿刺活检，术后iPTH测值变化进一步证实结节为PHPT。

手术切除PHPT是改善患者生活质量，避免发生骨骼、心血管、神经系统病变及肾结石的重要手段。研究显示，甲状旁腺手术成功后，患者骨密度逐渐提高，骨折发生率显著下降。有过肾结石病史的患者，肾结石发生的概率下降[4]。但很多PHPT患者为老年人，不愿或耐受不了手术的患者较多。微创治疗PHPT在国内外仅有少量报道，结果显示具有很好的优势。超声引导经皮乙醇注射治疗PHPT可以使患者血清PTH、血磷、碱性磷酸酶有一定程度的降低[1,5]。但根据笔者以往经验，酒精注射疗效较慢，且效果有反复。

微波消融治疗甲状腺结节和继发性甲状旁腺功能亢进已经进入临床应用并取得很好的疗效[7,12]，本研究显示微波消融治疗PHPT同样具有很好的疗效，术后1天iPTH测值下降，虽然差异没有显示出统计学意义，但该结果可能是由于样本量较少所致。术后血钙测值明显下降且差异具有统计学意义，这一变化也是iPTH测值下降的结果。随访终点虽然iPTH和血钙测值均略有上升，但差异均无统计学意义。上述结果说明微波消融可以通过灭活PHPT结节内活性细胞，达到从功能上切除结节的目的，

iPTH 测值下降可以去除该激素对骨、肠道及其他器官的不良作用，对改善患者体内钙磷代谢、提高生活质量，延长生存期具有重要意义。

本研究存在几点不足，一是样本量较少，可能是消融前后 iPTH 测值比较差异无统计学意义的主要原因；二是随访时间较短，且仅随访了患者的 iPTH、血钙和血磷测值变化，没有对消融后患者骨密度变化进行总结。进一步的研究应该扩大样本量，同时通过长时间随访对患者骨密度变化进行研究，总结患者生活质量变化等。

总之，本研究显示微波消融治疗 PHPT 是一种安全、有效的方法，可以明显减低 iPTH 和血钙测值。该技术创伤小，无需全麻，对患者心肺功能要求也较手术低，尤其适合老年患者，所以该技术可望成为手术治疗的重要替代手段。

【参考文献】

[1] Yan ST, Tian H. The characteristics of diagnosis and treatment for parathyroidism dysfunction in elderly patients[J]. Chin J Pract Intern Med, 2011, 31(8): 570-572. [闫双通, 田 慧. 老年甲状旁腺功能异常诊治特点[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(8): 570-572.]

[2] Zhang H. The clinical diagnosis and treatment for asymptomatic primary parathyroidism[J]. Chin J Pract Surg, 2014, 34(4): 311-314. [张 浩. 无症状型原发性甲状旁腺功能亢进临床诊治[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(4): 311-314.]

[3] Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, *et al*. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(3): 3462-3470.

[4] Hu YX, Liu C. The guide interpretation for asymptomatic primary parathyroidism in the Fourth International Conference of 2014[J]. Int J Endocr Metab, 2015, 35(6): 420-422. [胡咏新, 刘 超. 2014 年第四次国际研讨会对无症状原发性甲状旁腺功能亢进症的指南解读[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2015, 35(6): 420-422.]

[5] Vandenbulcke O, Delaere P, Vander Poorten V, *et al*. Incidence of multiglandular disease in sporadic primary hyperparathyroidism[J]. B-ENT, 2014, 10(1): 1-6.

[6] Zhang JQ, Qiu M, Sheng JG, *et al*. The thermal ablation of parathyroidism gland nodules guided by ultrasound[J]. J Second Mil Med Univ, 2013, 34(4): 362-370. [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(4): 362-370.]

[7] Yu MA, Zhang L, Peng LL, *et al*. The short-term curative effect analysis for microwave ablation of secondary parathyroidism[J]. Chin J Nephrol, 2015, 31(4): 303-304. [于明安, 张 凌, 彭丽丽, 等. 超声引导微波消融术治疗继发性甲旁亢短期疗效分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(4): 303-304.]

[8] 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(2): 180-186.

[9] Adler JT, Sippel RS, Chen H. New trends in parathyroid surgery[J]. Curr Probl Surg, 2010, 47(12): 958-1017.

[10] Zhang JR, Zhang L. The Secondary Parathroidism Following Chronic Kidney Disease[M]. Beijing: The People's Military Medical Press, 2010: 17-114. [张建荣, 张 凌. 慢性肾脏病继发性甲旁亢[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 17-114.]

[11] Qu J, Liang B, Zhang H, *et al*. The surgical management for primary and secondary parathyroidism[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 30(3): 223-226. [曲 军, 梁 斌, 张 辉, 等. 原发性和继发性甲状旁腺功能亢进症的外科处理问题[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(3): 223-226.]

[12] Zhang JQ. The application prospect of thermal ablation of thyroid papillary carcinoma and regional lymph metastasis[J]. Chin J Med Ultrasound(Electron Ed), 2014, 11(8): 1-4. [章建全. 经皮热消融治疗在甲状腺乳头状癌及其区域淋巴结转移中的应用前景[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2014, 11(8): 1-4.]

（编辑：周宇红）