

# 超声引导下经皮穿刺射频消融术治疗尿毒症难治性继发性甲状旁腺功能亢进的临床疗效分析

王宝福<sup>1\*</sup>, 覃夏川<sup>2</sup>, 林昌伟<sup>1</sup>, 李波良<sup>1</sup>, 谢席胜<sup>1</sup>

<sup>1</sup>南充市中心医院(川北医学院第二临床学院)肾内科, 四川 南充

<sup>2</sup>南充市中心医院(川北医学院第二临床学院)超声科, 四川 南充

Email: \*baofuw@163.com

收稿日期: 2020年9月18日; 录用日期: 2020年10月3日; 发布日期: 2020年10月10日

## 摘要

**目的:** 探讨超声引导下经皮穿刺射频消融术治疗尿毒症难治性继发性甲状旁腺功能亢进的临床疗效。**方法:** 选取30例尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者, 于高频超声引导下行经皮穿刺射频消融治疗, 观察患者治疗前后血清甲状旁腺激素、血清钙及血清磷等指标变化, 评价临床疗效及术后不良反应。**结果:** 共消融增生甲状旁腺118枚。与治疗前比较, 治疗后1 d、3 d、1 w、1 m、3 m、6 m及10 m的血清甲状旁腺激素及血清磷水平明显降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后骨痛、皮肤瘙痒等临床症状明显缓解。手术成功率100%, 术后并发症主要为声音嘶哑、低钙抽搐, 但可恢复正常。术后用药明显减少, 以补钙药物为主。**结论:** 射频消融术治疗尿毒症难治性继发甲状旁腺功能亢进的疗效肯定, 可有效降低血清甲状旁腺激素水平, 缓解症状, 且创伤较小, 不良反应少, 值得临床推广应用。

## 关键词

继发性甲状旁腺功能亢进症, 尿毒症, 射频消融术

# The Clinical Efficacy Analysis of Ultrasound Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation in the Treatment of Uremic Refractory Secondary Hyperparathyroidism

Baofu Wang<sup>1\*</sup>, Xiachuan Qin<sup>2</sup>, Changwei Lin<sup>1</sup>, Boliang Li<sup>1</sup>, Xisheng Xie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, Nanchong Central Hospital (Second Clinical College of North Sichuan Medical College), Nanchong Sichuan

\*通讯作者。

**文章引用:** 王宝福, 覃夏川, 林昌伟, 李波良, 谢席胜. 超声引导下经皮穿刺射频消融术治疗尿毒症难治性继发性甲状旁腺功能亢进的临床疗效分析[J]. 临床医学进展, 2020, 10(10): 2209-2215. DOI: 10.12677/acm.2020.1010334

<sup>2</sup>Department of Ultrasound, Nanchong Central Hospital (Second Clinical College of North Sichuan Medical College), Nanchong Sichuan  
Email: \*baofuw@163.com

Received: Sep. 18<sup>th</sup>, 2020; accepted: Oct. 3<sup>rd</sup>, 2020; published: Oct. 10<sup>th</sup>, 2020

## Abstract

**Objective:** To explore the clinical effect of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation in the treatment of uremic refractory secondary hyperparathyroidism. **Methods:** 30 patients with uremia secondary hyperparathyroidism were selected and treated by percutaneous radiofrequency ablation under the guidance of high frequency ultrasound. The changes of serum parathyroid hormone, serum calcium and serum phosphorus were observed before and after treatment to evaluate the clinical effect and adverse reactions. **Results:** 118 hyperparathyroids were ablated. Compared with that before treatment, the levels of parathyroid hormone and serum phosphorus were significantly lower on the 1 d, 3 d, 1 w, 1 m, 3 m, 6 m and 10 m after treatment ( $P < 0.05$ ). The clinical symptoms such as osteodynia and pruritus were relieved obviously. The success rate of the operation was 100%. The main postoperative complications were hoarseness, hypocalcemia convulsion, but it could return to normal. Postoperative medication was significantly reduced, mainly calcium supplements. **Conclusion:** Radiofrequency ablation is effective in the treatment of refractory secondary hyperparathyroidism of uremia. It can effectively reduce the level of serum parathyroid hormone, relieve symptoms, and has less trauma and less adverse reactions. It is worthy of clinical application.

## Keywords

Secondary Hyperparathyroidism, Uremia, Radiofrequency Ablation

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

继发甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)是慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)患者常见的严重并发症之一[1]。SHPT 不仅是 CKD 患者的并发症, 而且也是 CKD 患者心脑血管事件和死亡的独立危险因素, 严重影响 CKD 患者的生存率和生存质量及预后[2]。SHPT 在维持性血液透析尿毒症患者中发病率可高达 50% 以上, 呈现发病率高, 控制达标率低趋势, 严重影响着透析病人的生活和生存质量[3]。目前, SHPT 的治疗方法主要包括药物、腺体切除手术和超声引导下热消融微创术。对于药物难治性 SHPT, 外科切除是指南推荐的主要方式[4], 但有部分患者因为严重心肺功能不全等原因, 不能耐受或不愿进行全身麻醉下外科手术。射频消融技术是治疗难治性 SHPT 的另一治疗手段, 具有微创、痛苦小、可反复施行、疗效确切等优点。现将我院 30 例尿毒症 SHPT 患者行甲状旁腺射频消融结果及疗效分析报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选取 2018 年 9 月至 2020 年 01 月南充市中心医院收治的 30 例尿毒症伴难治性 SHPT 患者为观察对

象。纳入标准[5] [6] 1) 年龄 18~75 岁,规律性每周三次血液透析;2) 严重 SHPT, iPTH 持续 > 800 pg/ml; 3) 具备至少一枚甲状旁腺增大的影像学证据,如高频彩色超声显示甲状旁腺增大,直径 > 1 cm 并且有丰富的血流[7]。排除标准: 1) 原发性甲状旁腺功能亢进; 2) 99mTc-MIBI 双时相显像发现颈部以外存在异位甲状旁腺者; 3) 精神障碍无法配合操作患者; 4) 术前候镜检查有异常且影响发声的患者; 5) 无法完成随访的患者。所有患者均知情同意,签署消融治疗同意书,研究方案获医院医学伦理委员会批准。

## 2.2. 术前准备及方法

### 2.2.1. 术前准备

所有病人术前需完善血常规、生化、iPTH、凝血、心电图、胸部 X 片、超声心动图、甲状旁腺彩超、99mTc-MIBI 双时相显像及候镜检查。术前 1 天行无肝素血液透析 1 次。

### 2.2.2. 仪器设备与方法

1) 射频消融系统: 使用绵阳立德公司生产的射频消融系统,射频治疗仪主机型号 RF-120S,射频输出功率最大为 200 W,频率为 480 KHz,温度监控: 5℃~95℃,阻抗监控: 10~800 omhs,冷却泵: VP01。所选射频针的型号: 立德公司生产一次性单极射频消融电极针,电极针 18-07s07F。

2) 彩色超声诊断仪: 采用荷兰 Philips 公司生产的 7C 彩超诊断仪,配备高频线阵探头,频率 12 Hz。

3) 超声造影剂: 使用意大利 Bracco 公司研制的造影剂,注射用六氟化硫微泡(SonoVue),剂量 4.8 mg/5 ml,使用前向瓶内推 5 ml 生理盐水,充分摇匀后,于 RFA 术前及术后经静脉迅速推注 1.2 ml 混悬液,后再快速推注 5 ml 生理盐水。

4) 射频消融方法: 在消融前行超声检查及造影明确甲状旁腺位置、大小,数目,并设计安全消融路径。患者取仰卧位,将软枕置于其颈后以充分暴露手术部位,常规皮肤消毒铺巾,2%利多卡因局部浸润麻醉穿刺处皮肤。将 0.9%氯化钠注射液在超声引导下注射至甲状旁腺周围,建立隔离带,与周围组织间距 5 mm 使腺体与周围组织分离以保护颈动脉及喉返神经,防止消融过程热损伤。在超声引导下将消融针置入甲状旁腺内开始消融,使用立德射频消融仪,频率设定为 200~500 kHz,功率设定为 30~35 W,消融从旁腺下方开始逐渐往靠近探头方向行移动消融,使气体覆盖腺体,消融后立即行超声造影,腺体无增强意味着消融完全。消融一侧后,嘱患者说话,观察有无声音改变,无声音改变继续对侧消融。如果出现发音嘶哑或呼吸困难则立即停止消融手术。术中记录每枚甲状旁腺消融的时间及功率。

### 2.2.3. 术后处理

1) 所有患者术后使用心电监护仪监测生命体征,术后给予冰敷手术部位 6 h,观察有无抽搐、四肢麻木等低钙表现;有无声音嘶哑,评估有无喉返神经损伤。2) 术后定期检测血清钙、血清磷、血 iPTH 情况,根据患者症状及血钙情况调整补钙剂量[8] [9]。

## 3. 观察指标和疗效判定

1) 收集所有患者的术后第 1 d、3 d、1 w、1 m、3 m、6 m、10 m(最后随访时间平均为 10 m)的血清钙、磷、血清甲状旁腺激素(iPTH)等生化指标,根据改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) [2]指南建议 CKD5 期及透析患者 iPTH 应维持在正常高限的 2~9 倍(130~600 pg/ml),血钙 2.10~2.37 mmol/L,血磷 1.13~1.78 mmol/L (CKD 5 期及透析患者),0.87~1.48 mmol/L (CKD 3~4 期),钙磷乘积 < 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> [9] [10]。

2) 术前、术后临床主观症状骨关节痛、皮肤瘙痒等进行观察。

3) 手术的成功率以术后 iPTH 下降率大于术前的 50%,手术复发以术后 6 个月 iPTH 上升超过 300 pg/ml 复发, KDOQI 指南把甲状旁腺激素(iPTH) < 100 pg/ml 作为低转运性骨病的诊断标准之一[2] [10] [11]。

## 4) 手术时间及术后并发症。

手术并发症主要统计术后对喉返神经的损害如声音嘶哑、失音、吞咽困难等，以及伤口感染情况和术后出现严重低钙血症导致的四肢抽搐情况。

## 5) 对比术前、术后使用补钙、降磷药物及治疗甲状旁腺功能亢进药物的情况。

统计术前使用补钙药物(碳酸钙 D3、葡萄糖酸钙注射液)、降磷药物(醋酸钙、碳酸镧、司维拉姆)及治疗甲状旁腺功能亢进药物(骨化三醇、阿尔法骨化醇、骨化三醇注射液、西钠卡塞)等。

## 统计方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以  $X \pm s$  表示，组间比较采用独立样本 t 检验，计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验；以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4. 结果

### 4.1. 基线情况

30 例患者均为血液透析病人，其中男性 14 例，女性 16 例，年龄 32~74 岁，平均年龄  $45.10 \pm 12.01$  岁；透析龄 3~7 年，平均透析龄  $3.9 \pm 1.6$  年；随访时间：5~16 月，平均随访时间  $10.8 \pm 3.6$  月。通过高频超声和  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  双时相显像核对甲状旁腺数目及大小，甲状旁腺大小平均为  $15.8 \pm 2.6$  mm；甲状旁腺数目中三个甲状旁腺有 4 例，五个甲状旁腺有 2 例，24 例患者为四个甲状旁腺。主要临床表现为骨痛和皮肤瘙痒，分别为 10 例和 7 例，其中 5 例既有骨痛又有皮肤瘙痒，其他患者无明显表现，具体见表 1。

Table 1. General information

表 1. 一般情况

| 性别比(M/F) | 年龄(年)            | 透析龄(年)        | 透析频率(次/周) | 甲状旁腺大小(mm)     | 甲状旁腺数(3/4/5) | 临床症状(例) |      |
|----------|------------------|---------------|-----------|----------------|--------------|---------|------|
|          |                  |               |           |                |              | 骨痛      | 皮肤瘙痒 |
| 14/16    | $45.1 \pm 12.01$ | $3.9 \pm 1.6$ | 3         | $15.8 \pm 2.6$ | 4/24/2       | 10      | 7    |

### 4.2. 血生化指标比较

所有患者血清 iPTH、P 在术后均明显下降，术后与术前相比， $P < 0.001$ ，有统计学差异；术后 1 d 与术后 1 w 相比， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义，术后 1 w、1 m、3 m、6 m、10 m 相比， $P > 0.05$ ，无统计学意义，所以术后 1 w 血 iPTH、P 趋于稳定，术后随访无明显反弹现象，考虑消融成功。术后血钙有明显下降趋势，经药物治疗后好转，具体见表 2。

Table 2. Changes of iPTH, Ca and P after operation

表 2. 术后 iPTH、Ca、P 变化情况

| 时间      | iPTH (pg/ml)       | Ca (mmol/l)         | P (mmol/l)          |
|---------|--------------------|---------------------|---------------------|
| 术前      | $2994.4 \pm 463$   | $2.40 \pm 0.15$     | $1.91 \pm 0.18$     |
| 术后 1 d  | $418.6 \pm 43$ ★   | $2.27 \pm 0.1$ ★    | $1.74 \pm 0.27$ ★   |
| 术后 3 d  | $254.7 \pm 11$ ★△  | $1.89 \pm 0.12$ ★△  | $1.48 \pm 0.15$ ★△  |
| 术后 1 w  | $189.2 \pm 13$ ★△□ | $2.17 \pm 0.08$ ★△□ | $1.15 \pm 0.14$ ★△□ |
| 术后 1 m  | $203.6 \pm 9$ ★△□  | $2.16 \pm 0.07$ ★△□ | $1.20 \pm 0.07$ ★△□ |
| 术后 3 m  | $182.5 \pm 13$ ★△□ | $2.21 \pm 0.03$ ★△□ | $1.18 \pm 0.06$ ★△□ |
| 术后 6 m  | $193.1 \pm 15$ ★△□ | $2.20 \pm 0.06$ ★△□ | $1.20 \pm 0.06$ ★△□ |
| 术后 10 m | $186.3 \pm 14$ ★△□ | $2.19 \pm 0.11$ ★△□ | $1.17 \pm 0.09$ ★△□ |

注：★与术前比较  $p < 0.001$ ；△与术后 1 天比较  $p < 0.05$ ；□与术后 1 周比较  $p > 0.05$ 。

### 4.3. 临床症状改善情况

30 例患者中有 10 存在不同程度骨痛, 7 例存在皮肤瘙痒, 5 例患者同时存在骨痛和皮肤瘙痒。手术后上述患者骨痛和皮肤瘙痒明显好转。3.4 手术成功率及手术后并发症

手术成功率为 100%, 6 个月均无复发。术后并发症常见为声音嘶哑和低钙抽搐, 声音嘶哑在 6 m 内均可逐渐恢复, 术后给予补钙后抽搐得到缓解。术后出现低转运骨病 6 人, 在随访过程中未出现明显严重临床表现, 具体见表 3。

**Table 3.** Postoperative complications

**表 3.** 术后并发症情况

| 并发症                    | 例数(个) | 百分率(%) |
|------------------------|-------|--------|
| 声音嘶哑                   | 5     | 16.7   |
| 失声                     | 0     | 0      |
| 吞咽困难                   | 0     | 0      |
| 伤口感染                   | 0     | 0      |
| 严重低钙血症伴抽搐              | 1     | 3.3    |
| 术后 iPTH 持续 < 100 pg/ml | 6     | 20.0   |

### 4.4. 术前、术后用药比较

术后 iPTH、P 明显下降, 处于达标范围内, 故所有病人停用降磷及抗甲状旁腺功能亢进药物, 因存在低钙血症, 需要口服补钙治疗, 具体见表 4。

**Table 4.** Drug use before and after operation

**表 4.** 术前、术后使用药物情况

| 用药       | 术前使用例数(个) | 术后使用例数(个) |
|----------|-----------|-----------|
| 碳酸钙 D3   | 0         | 22        |
| 葡萄糖酸钙注射液 | 0         | 2         |
| 醋酸钙      | 5         | 0         |
| 碳酸镧      | 2         | 0         |
| 司维拉姆     | 12        | 0         |
| 骨化三醇口服制剂 | 9         | 0         |
| 骨化三醇注射液  | 0         | 0         |
| 西钠卡塞     | 2         | 0         |

## 5. 讨论

继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)主要发生在慢性肾脏病晚期, 由于肾小球滤过率降低, 导致钙、磷代谢异常, 不断刺激甲状旁腺, 引起甲状旁腺增生, 导致甲状旁腺激素升高, 从而出现骨骼畸形, 骨关节痛, 皮肤瘙痒, 异位钙化, 心血管钙化等并发症, 早期 SHPT 可以通过药物得到控制, 然而一旦出现甲状旁腺结节样增生, 药物治疗效果差, 严重影响患者的生存质量。SHPT 出现甲状旁腺增生后, 多数为同时或先后出现 4 枚甲状旁腺增生[7], 本研究发现, 大多数病人为 4 枚甲状旁腺增生, 但仍存在

3枚、5枚甲状旁腺增生情况,故在术前需要通过彩超及<sup>99m</sup>Tc-MIBI双时相显像进行明确增生甲状旁腺数目,避免手术遗漏,影响消融效果。

SHPT发病早期是以药物治疗为主的内科治疗,随着疾病的进展,多数患者药物控制不理想,甲状旁腺结节样增生导致PTH不断升高,继而发展成难治性的SHPT。目前中华医学会制定的CKD-MBD诊治指南、美国改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南、日本透析学会诊治指南,均推荐甲状旁腺切除术(PTX)作为SHPT药物治疗无效的首选方法[2][5]。研究表明PTX可明显提高患者生存质量,但由于术中甲状旁腺定位问题,术后复发,以及二次手术等均给患者带来严重的身心和经济负担。

近年来,随着微创这一概念逐渐深入到外科与内科治疗的各领域,热消融(包括微波、射频、激光消融)技术作为微创的前沿已成功运用到多个领域的治疗,并得到了广泛的一致认可[12]。目前尚无公认的介入治疗SHPT适应证,因此目前认为,其治疗指征可与手术治疗相同,甚至对于早期SHPT但存在甲状旁腺结节者,也可以考虑介入治疗[13],因此我们的试验以外科手术指征作为参考。

本研究发现消融后iPTH值及钙、磷值均明显下降,术后当日iPTH即有明显下降,临床症状明显好转,术后1周内iPTH水平直线下滑,1周后趋于稳定,因此术后效果的评价应在射频消融术后1周。本研究发现,术后症状均明显缓解,其中以骨关节痛、皮肤瘙痒缓解较明显。本研究结果提示,射频消融术后患者钙、磷、甲状旁腺激素等实验室指标明显好转,且具有良好的改善临床症状的效果,因此射频消融术具有明确的治疗效果。

消融后均会出现低钙血症,但未出现较严重低钙血症抽搐患者,并且经过补钙后血钙能够得到恢复。消融后部分患者出现声音嘶哑等喉返神经损伤表现,但可自行修复,且未出现明显对周围脏器热损伤等并发症。KDOQI指南把甲状旁腺激素(iPTH) < 100 pg/ml作为低转运性骨病的诊断标准之一[2],本研究发现消融后患者血清iPTH明显下降,部分患者iPTH值波动于100 pg/ml,但平均值在指南要求范围之内,射频消融术后低转运骨病发生率低。由此,充分体现了甲状旁腺射频消融术具有并发症少的优点。术后患者所服用的补钙、降磷、治疗甲状旁腺功能亢进等药物明显减少或停用,极大地减轻了病人的痛苦及经济负担。

因此,射频消融术治疗SHPT在疗效、症状缓解方面有明显作用,且具有并发症少、术后恢复快、微创、痛苦小、操作简便、可反复施行等特点,值得广泛推广。

然而,由于样本量小,随访时间短,射频消融术治疗SPTH的远期效果如心脑血管终点事件、死亡等还需要进一步临床观察。

## 参考文献

- [1] 常欢,陈航,李建东,等.慢性肾脏病继发甲状旁腺功能亢进的发病机制及治疗进展[J].中国血液净化杂志,2017,16(4):273-276.
- [2] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group (2017) KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplement*, 7, 1-59. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>
- [3] Hedgeman, E., Lipworth, L., Lowek, K., et al. (2015) International Burden of Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism: A Systematic Review of the Literature and Available Data. *International Journal of Nephrology*, 2015, Article ID 184321. <https://doi.org/10.1155/2015/184321>
- [4] 罗丽花,查爱云,管保章,等.超声引导下经皮热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进的研究进展[J].中国血液净化杂志,2016,8(15):421-423.
- [5] 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常专家组.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(1):54.
- [6] 程晨,张丽娜,王宁宁,等.超声引导下微创治疗严重继发性甲状旁腺功能亢进症[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾

- 病杂志, 2016, 9(4): 428-430.
- [7] 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(23): 1252-1254.
- [8] Chen, J. and Wang, J.D. (2014) Radioguided Parathyroidectomy in Patients with Secondary Hyperparathyroidism due to Chronic Renal Failure. *Nuclear Medicine Communications*, **35**, 391-397. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000062>
- [9] Sadideen, H.M., Taylor, J.D. and Goldsmith, D.J. (2012) Total Parathyroidectomy without Autotransplantation after Renal Transplantation for Tertiary Hyperparathyroidism: Long-Term Follow-Up. *International Urology and Nephrology*, **44**, 275-281. <https://doi.org/10.1007/s11255-011-0069-9>
- [10] Douthat, W.G., Cardozo, G., Garay, G., *et al.* (2011) Use of Percutaneous Ethanol Injection Therapy for Recurrent Secondary Hyperparathyroidism after Subtotal Parathyroidectomy. *International Journal of Nephrology*, **2011**, Article ID 246734. <https://doi.org/10.4061/2011/246734>
- [11] Schneider, R., Slater, E.P. and Karakas, E. (2012) Initial Parathyroid Surgery in 606 Patients with Renal Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*, **36**, 318-326. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1392-0>
- [12] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 肝癌局部消融治疗规范的专家共识[J]. 肿瘤, 2011, 31(5): 385-388.
- [13] 刁宗礼, 王丽妍, 刘莎, 等. 继发性甲状旁腺功能亢进的介入和手术治疗进展[J]. 大连医科大学学报, 2016, 38(3): 298-230.