

原发性甲状旁腺功能亢进手术治疗对骨代谢影响的研究

包丽华 林华 张克勤

摘要: **目的** 观察原发性甲状旁腺功能亢进(PHPT)患者手术治疗后症状、体征改善情况、骨代谢指标及骨量变化。**方法** 将 31 例 PHPT 患者分为 3 组:绝经后妇女组、绝经前妇女组和男性组。手术前后分别检测血及尿骨代谢生化指标和骨密度测量。**结果** ①术后 3 个月开始骨痛明显减轻直至消失,骨骼畸形和行走困难均有不同程度缓解;②3 组患者术后半年骨量都明显增加,1 年时达到最高,2 年时男性组及绝经前妇女组骨量基本维持不变,绝经后妇女组骨量开始减少。骨量增加的部位以腰椎最为明显,股骨次之,前臂骨量变化较缓慢;③术后绝大部分患者骨代谢指标均达正常范围。**结论** PHPT 如不及时治疗对骨骼的危害极大,尽早手术可减轻原发性甲状旁腺功能亢进对骨骼的影响,提高患者的生活质量。

关键词: 原发性甲状旁腺功能亢进; 甲状旁腺切除术; 骨量

Effect of parathyroidectomy in primary hyperthyroidism on bone metabolism BAO Lihua, LIN Hua, ZHANG Keqin. Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: Objective To evaluate the changes in bone mass and markers of bone metabolism and the clinical manifestations in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) after parathyroidectomy (PTX). **Methods** Thirty-one patients with PHPT included 6 men, 11 premenopausal and 14 postmenopausal women. Measurements of bone mineral density (BMD) in spine and hip and the distal third of the radius were performed in all patients. Concomitantly, changes in serum intact parathyroid hormone (PTH), alkaline phosphatase (ALP), osteocalcin (OC) and morning void urine pyridinoline were assessed. **Results** Symptoms were largely alleviated or diminished, such as pain and walking, 3 months after the operation. BMD was significantly increased half year after PTX and reached its peak at one year, especially at the lumbar spine and the femoral neck than the other sites. **Conclusions** PHPT patients should be undergone parathyroidectomy to prevent the skeletal problems.

Key words: Primary hyperparathyroidism; Parathyroidectomy; Bone mineral density

原发性甲状旁腺功能亢进(PHPT)可引起人体钙磷代谢紊乱,其后果可导致继发性骨质疏松、骨痛、骨折及骨骼畸形,严重影响患者的生活质量。PHPT 的手术治疗是最有效的治疗方法,我们对手术后 PHPT 患者的骨量变化进行了为期 2 年的随访观察,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 对象和分组

作者单位: 210029 南京医科大学附属第一临床医学院核医学科(包丽华),内分泌科(张克勤);南京大学医学院附属鼓楼医院骨病中心(林华)

经手术和病理证实甲状旁腺腺瘤患者 31 例,其中男性 6 例,平均(48 ± 2.16)岁;女性 25 例,将女性分为绝经前组 11 例,平均(41 ± 1.92)岁和绝经后组 14 例,平均(55 ± 2.13)岁。入选的患者均有不同程度的骨痛,14 例不能独立步行,13 例有 1 处以上的骨折,9 例合并有泌尿系统结石。

1.2 方法

所有患者在手术前后均进行以下检查:①血钙、磷、碱性磷酸酶等生化指标;②血甲状旁腺激素(PTH);③血清骨钙素(BGP);④空腹晨尿吡啶并啉(Pyr);⑤采用 LUNAR 公司生产的 EXPERT 双能 X 线骨密度测量仪测量腰椎、股骨及右前臂骨密度含量;⑥头、手、骨盆、腰椎等部位的骨骼 X 线摄片。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 软件处理,所有实验数据均采用均数 $\pm$ 标准差, t 检验比较手术前后生化指标及骨密度的变化。

2 结果

2.1 临床症状及体征

17例患者术后3个月至1年原有的骨痛基本上

表1 3组患者手术后不同部位、不同时间骨密度变化(%)

组别	例数 (n)	腰椎			股骨			桡骨远端		
		0.5年	1年	2年	0.5年	1年	2年	0.5年	1年	2年
绝经后妇女	14	5.1 $\pm$ 2.6	13.6 $\pm$ 2.1	11.2 $\pm$ 2.8	4.8 $\pm$ 2.7	11.2 $\pm$ 1.9	9.8 $\pm$ 2.4	1.3 $\pm$ 2.9	3.8 $\pm$ 2.3	3.5 $\pm$ 2.1
绝经前妇女	11	5.7 $\pm$ 2.8	15.5 $\pm$ 2.4	14.9 $\pm$ 2.9	5.2 $\pm$ 3.0	12.6 $\pm$ 2.6	12.2 $\pm$ 2.7	1.6 $\pm$ 2.8	4.2 $\pm$ 3.2	4.0 $\pm$ 2.8
男性	6	14.7 $\pm$ 2.3	14.7 $\pm$ 2.5	14.1 $\pm$ 3.1	5.5 $\pm$ 3.3	13.1 $\pm$ 3.0	12.8 $\pm$ 2.9	1.7 $\pm$ 3.4	4.5 $\pm$ 2.7	4.1 $\pm$ 2.9

注:各组骨密度手术后每个时段的变化与手术前比较 $^*P<0.01$

从骨量增加部位来看,腰椎上升最为明显,股骨次之,前臂骨量变化较缓慢;手术前骨量越低者术后上升越明显。

2.3 血清及尿骨代谢指标变化

手术后2年患者血PTH、血钙均降至正常范围($P<0.01$),碱性磷酸酶、骨钙素和尿吡啶并啉较术前明显下降($P<0.01$),血磷较术前上升($P<0.01$)。除2例碱性磷酸酶、1例骨钙素、1例尿吡啶并啉仍较正常值高外,其余患者全部达到正常,见表2。

表2 手术前后血清及尿骨代谢指标变化($\bar{x}\pm s$)

项目	手术前	手术后	正常值
钙(mmol/L)	4.67 $\pm$ 0.27	2.26 $\pm$ 0.41	2.15~2.65
磷(mmol/L)	0.83 $\pm$ 0.19	1.24 $\pm$ 0.23	0.86~1.86
碱性磷酸酶(U/L)	738.36 $\pm$ 25.46	135.58 $\pm$ 37.23	15.00~150.00
甲状旁腺激素(pg/ml)	426.80 $\pm$ 41.03	30.31 $\pm$ 23.69	7~53
骨钙素(μ g/L)	22.75 $\pm$ 11.63	7.90 $\pm$ 15.32	3.1~13.7
尿吡啶并啉(nmol)	154.1 $\pm$ 31.25	33.10 $\pm$ 26.03	23.00~68.00

注:手术前后血清及尿骨代谢指标变化 $P<0.05$

2.4 骨结构的变化

随访2年以后,绝大多数患者手指骨皮质下骨吸收和头颅骨吸收已修复,2例囊性骨破坏和股骨干骨折完全修复,9例有腰椎压缩性骨折、骨盆变形、胫骨囊性骨破坏修复不全。

3 讨论

PHPT引起的代谢性骨病主要危害在于骨量丢失,骨折危险性显著增加,其受累部位包括松质骨和皮质骨^[1]。PHPT如未得到及时治疗,长期的PHT升高可导致骨转换的加速,骨吸收大于骨形成,引起骨丢失的增加;可出现骨痛、骨骼畸形和骨折,严重影响患者的生活质量。目前大多数研究认为,甲状

腺切除(PTX)后,代谢性骨病情况可得到显著改善^[2,3]。本研究中患者术后3~6个月骨痛症状明显改善,由骨关节功能受累导致的行走困难和活动受限有明显好转。

2.2 骨量变化

3组患者手术后半年骨量都明显增加,1年时达到最高,2年时,男性及绝经前组骨量基本上维持不变,而绝经后组骨量开始有减少趋势。见表1。

骨量丢失是PHPT所致骨代谢异常最重要的临床表现。这种骨量丢失与一般的原发性骨质疏松的骨量丢失不同点在于:PTH增高引起的骨丢失同时出现在皮质骨和松质骨,而且前者丢失更显著^[4]。所以骨量的变化也是PHPT治疗研究的主要内容。多数学者认为,PHPT经手术治疗后骨量变化可以得到良好的纠正。Silverberg等^[3]做了PTX术后4年的追踪随访,发现骨量呈持续上升的趋势。Nomura等^[2]发现PTX之后骨量明显增加,到6年以后腰椎骨量可完全恢复正常,但桡骨骨量上升较缓慢,未达到正常水平;但也有学者报道PTX 2年后骨量不再增加^[5]。我们的研究结果也表明PTX后骨量显著增加,到1年左右达到最高,2年左右绝经前和男性PHPT患者骨量基本维持不变,绝经后患者有下降趋势,这可能与绝经后骨量快速丢失有关。

在骨结构方面目前研究较少,在我们的研究中发现,患者的皮质下骨吸收、部分囊性骨破坏和一些骨折均能完全修复,但有些骨盆变形、腰椎骨折及部分囊性骨破坏则修复不全。这是因为PTX后部分病变骨可广泛重新矿化,使得这些部位骨病愈合,在术后1年可达到最大程度的骨量恢复^[6]。修复不全可能与术后成骨细胞代偿时间有限有关^[7]。

骨痛、骨关节功能受限、骨骼畸形也是PHPT骨病的常见表现,在PHX后绝大多数临床症状可明显改善,但关节骨骼已形成的畸形通常难以恢复,与骨

(下转第361页)

(上接第 345 页)

结构恢复不全有关。本研究最终随访患者均对 PTX 术后的临床症状改善感到满意。

综上所述,PHPT 是对骨骼有严重危害的疾病,手术治疗可使骨量明显上升,阻止骨量进一步丢失。因此早期诊断、及时手术可有效的预防和治疗 PHPT 对骨骼和其他系统所带来的并发症。

【 参 考 文 献 】

- [1] Saleem TF, Horwith M, Stack BC Jr. Significance of primary hyperparathyroidism in the management of osteoporosis. *Otolaryngol Clin North Am*, 2004, 37: 756-761.
- [2] Nomura R, Sugimoto T, Tsukamoto T, et al. Marked and sustained increase in bone mineral density after parathyroidectomy in patients

with primary hyperparathyroidism; a six-year longitudinal study with or without parathyroidectomy in a Japanese population. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2004, 60: 225-242.

- [3] Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, et al. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80: 729-734.
- [4] 郭世绂, 主编. 骨质疏松基础与临床. 天津: 天津科学技术出版社, 2001. 401-402.
- [5] Mautalen C, Reyes HR, Ghiringhelli G, et al. Cortical bone mineral content in primary hyperparathyroidism. Changes after parathyroidectomy. *Acta Endocrinol*, 1986, 111: 494-497.
- [6] 刘忠厚, 主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998.
- [7] 张克勤, 武正炎, 许松泉, 等. 原发性甲状旁腺机能亢进的手术后远期疗效. *中华内分泌代谢杂志*, 1999, 15: 122.

(收稿日期: 2005-01-30)