尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进术后低血钙的预测因素

张玉婷　范慧慧　通讯作者：原　红
山西白求恩医院器官移植中心　山西太原　030032

摘　要：目的：探讨尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者行甲状旁腺切除术后低血钙危险因素为临床早期干预提供理论依据。**方法：**回顾2020年03月16日至2022年06月30日在我科行甲状旁腺切除术+自体移植术（TPTX+AT）82例患者资料，根据患者血钙水平，将患者分为低血钙组和对照组，采用多元Logistic回归分析确定术后发生严重低钙血症危险因素。**结果：**82例患者术后发生低血钙63例，多元回归分析显示术前甲状旁腺激素、碱性磷酸酶（ALP）、血钙浓度是术后发生低血钙的危险因素。**结论：**术前甲状旁腺激素、碱性磷酸酶（ALP）、血钙浓度是术后发生低血钙的危险因素。

关键词：尿毒症；继发性甲状旁腺功能亢进；低血钙

Predictive factors of postoperative hypocalcemia in uremic secondary hyperparathyroidism

Yuting Zhang, Huihui Fan, Corresponding author: Hong Yuan
Organ Transplant Center, Second Hospital of Shanxi Medical University Taiyuan Shanxi 030032

Abstract: Objective: To investigate the risk factors of hypocalcemia after parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism in uremia and to provide a theoretical basis for early clinical intervention. **Methods:** The data of 82 patients who underwent parathyroidectomy + autologous transplantation (TPTX+AT) in our department from March 16, 2020 to June 30, 2022 were retrospectively reviewed. According to the blood calcium level of patients, the patients were divided into hypocalcemia group and control group. **Results:** Postoperative hypocalcemia occurred in 63 of 82 patients. Multiple regression analysis showed that preoperative parathyroid hormone, alkaline phosphatase (ALP) and serum calcium concentration were risk factors for postoperative hypocalcemia. **Conclusion:** Preoperative parathyroid hormone, alkaline phosphatase (ALP) and serum calcium levels are risk factors for postoperative hypocalcemia.

Keywords: Uremia; Secondary hyperparathyroidism; Low blood

继发性甲状旁腺功能亢进（Secondary Hyperparathyroidism，SHPT）是以血清甲状旁腺激素（Para Thyroid Hormone，PTH）升高、甲状旁腺增生和矿物质代谢紊乱为特征的慢性临床综合征，是维持性血液透析（Maintenance Hemodialysis，MHD）患者常见严重并发症[1]。临床表现为甲状旁腺素的升高、高钙或低钙血症、持续性高磷，可导致异位钙化、骨质疏松、心脑血管疾病，约50%的慢性肾衰竭患者死于血管钙化导致的严重心血管疾病[2]，严重影响了患者的生存质量。SHPT的治疗原则为先降低血磷，纠正血钙水平，进而控制iPTH水平，若仍无法达标，可采取药物治疗，对药物无法控制的患者，则需进行外科手术治疗——甲状旁腺切除[3]。术后可以显著降低血清中钙、磷、甲状旁腺激素的水平。甲状旁腺激素的突然下降导致骨再矿化的短暂显著增加，钙从循环迅速附着到骨组织，这种现象被称为骨饥饿综合征（Hungry Bone Syndrome，HBS）[4]。患者可出现口唇麻木、手足抽搐，严重时可发生低钙危象，致使随意肌痉挛，引起一系列严重后果，如窒息、惊厥、癫痫发作、心功能不全、心搏骤停以致死亡。轻者患者表现为手指、脚趾、嘴唇的刺痛；严重者可发生低钙危象，危及患者的生命[5]。因此，如果能明确患者术后早期发生低钙血症的因素，明确高危人群，提早采取积极有效的预防措施，可预防意外的发生。

1　对象与方法

1.1 研究对象

回顾2020年03月16日至2022年06月30日我科行甲状旁腺切除术+自体移植术（TPTX+AT）82例患者病例资料，入组标准[6-8]：①规律血液透析。②血iPTH＞800pg/mL；或血iPTH＞500pg/mL，且伴有严重的钙磷紊乱，药物无法控制。③影像学证据存在至少一枚增大的甲状旁腺（腺体直径＞1cm并且有丰富的血流）。④不存在异位的甲状旁腺。⑤心肺功能能够耐受全麻手术。⑥近期无骨折病史。⑦既往无甲状旁腺手术史。

1.2研究方法

收集82例患者性别、年龄、透析龄、透析频率、干体量、原发病、甲状旁腺体积、术后病理类型以及术后1周、术后3、6、12月患者全段血清甲状旁腺素、血钙、血磷、血碱性磷酸酶、血清白蛋白、血红蛋白结果，这检查均采用标准的实验室方法测量。指标的正常范围：甲状旁腺素：12-88pg/mL；血钙：2.11-2.52mmol/L；血磷：0.85-1.51mmol/L；碱性磷酸酶：50-135IU/L；血清白蛋白40-55g/L；血红蛋白：115-150g/L。根据肾脏病预后质量（K/DOQI）指南，本研究定义术后低钙血症为术后血钙低于2mmol/L，术后重症低血钙定义为术后血钙低于1.8mmol/L[9]，根据术后血钙水平，将82例患者分为A、B两组，A组为术后7d血钙＜1.8mmol/L的为重症低血钙组，共32人；B组为术后7d血钙＞1.8mmol/L为低血钙组，共50人。

1.3术后护理

术后经中心静脉导管（Central Venous Catheter，CVC）泵入葡萄糖酸钙溶液，定时监测血钙浓度，及时调整泵速，尽量使血钙水平维持在1.8-2.4mmol/L。密切观察患者是否存在低血钙症状。术后可采用含钙3.5mEq/L的透析液，透析过程亦需监测血钙；还可以给与患者口服骨化三醇和碳酸钙片（饭后服用）；术后加强饮食保健，宜多进食高钙、高磷、高蛋白质，多吃豆类、鱼类、瘦肉和蛋类并多补充钙盐[10]。

1.4统计学方法

应用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析，计量资料采用t检验；计数资料采用X^2检验；多因素分析采用Logistic回归模型行统计分析，P＜0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1一般资料

确定患者在甲状旁腺切除术后早期发生低血钙的危险因素，搜集患者临床资料详见表1，包括患者年龄、性别、干体重、尿素、原发病、甲状旁腺肿块体积以及临床特征。82例均为尿毒症透析患者，平均年龄43岁，其中女性34例（41%），男性48例（59%）绝大多数患者（80.6%）存在不同程度的骨病相关症状体征，另有部分患者存在皮肤瘙痒、粗糙、灰暗（34%），肌无力（10.5%），神经精神症状（1.5%）等症状体征，每周透析12h。

表1 尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者临床资料

临床特征		统计值[n（%）]
主要肾脏疾病	慢性肾小球肾炎	56（68.3）
	间质性肾炎	17（20.7）
	糖尿病肾病	5（6.1）
	其他	4（4.9）
高血压病病史		57（65.7）
冠心病病史		27（33）
其他		56（68.3）

2.2重度低血钙相关因素分析

术后重度低钙血症32例，男20例，女12例，差异无统计学意义。行单因素分析显示术前PTH、术前Ca，碱性磷酸酶具有统计学意义（P＜0.05）。重度低钙组的术前PTH高于对照组；重度低钙组的术前Ca低于对照组；重度低钙组的碱性磷酸酶高于对照组，详见表2。

表2 重度低血钙相关因素分析

指标	重度低钙	对照组	检验值	P值
年龄（年）	45.10±6.27	43.13±11.11	-0.289	0.812
透析时间（年）	9.87±2.37	7.56±2.78	-0.201	0.901
术前PTH（pg/mL）	2487±875.5	1496.74±780.43	3.612	0.001
术前Ca（mmol/L）	2.23±0.33	2.50±0.21	-2.341	0.017
术前P（mmol/L）	2.44±0.52	2.41±0.50	0.369	0.834
碱性磷酸酶（IU/L）	581.40±397.31	328.76±274.6	2.606	0.005
术后1天PTH（pg/mL）	25.1±4.2	20.85±10.90	2.103	0.215

2.3多因素分析

选择年龄、透析时间、术前血钙、术前血红蛋白、术前ALP和术前PTH进入逐步Logistic回归分析（见表3），确定术前低血钙、高浓度ALP和PTH为术后早期发生低钙血症的独立危险因素。

表3 术后低血钙危险因素Logistic回归分析

变量	Exp（β）	95%CI	P值
术前血钙（mmol/L）	0.01	0.10-0.37	0.001
术前ALP（IU/L）	1.01	1.000-1.004	＜0.001
术前PTH（pg/mL）	0.01	1.003-1.005	＜0.001

3 讨论

手术仍是继发性甲状旁腺功能亢进症的重要治疗手段之一。目前颈部原位保留的甲状旁腺次全切除术和前

臂自体移植的甲状旁腺全切除术是继发性甲状旁腺功能亢进的标准治疗方法[11, 12]。但是患者术后可出现低血钙的风险，尽管患者术后可持续补钙和口服补钙，但长期的低钙血症会增加患者的住院时间以及会增加出现并发症的风险，同时也会增加患者的经济负担，因此本研究对继发性甲状旁腺功能亢进术后低钙血症的风险因素的预测对临床工作具有指导意义。

通过本研究发现，术前PTH、术前Ca，碱性磷酸酶与术后重度低钙血症具有统计学意义（P＜0.05），多因素Logistic回归分析显示术前PTH对术后重度低钙血症具有影响作用，发现患者年龄、透析时间、术前血钙、PTH为影响术后低钙血症的主要影响因素。其中术前血钙与术后低钙呈负相关，而PTH与术后低钙呈正相关，术前血钙水平对术后低钙的影响远强于年龄和PTH。Goh等[13]报道，术前ALP可以预测SHPT患者术后对钙剂需求量。在另一项研究中，术前高PTH水平和术前低钙为术后钙需求的独立预测因子。国亦有报道术前PTH及钙是术后低钙血症的危险因素[14]。

综上所述，术前PTH、术前Ca，碱性磷酸酶可以预测SHPT术后重度低钙血症的发生危险因素。避免严重低钙血症发生，应高度重视防治高危人群，术后密切监测患者血钙水平，采取积极有效的防治措施，预防低血钙的发生。

参考文献：

[1]Cozzolino M,Galassi A,Conte F,et al.Treatment of secondary hyperparathyroidism: the clinical utility of etelcalcetide[J].Ther clin risk manag,2017,13(1):679-689.

[2]Herzog CA,Ma JZ,Collins AJ.Long-term survival of dialysis pa- tients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC /AHA practice guidelines on valve selection be modified?[J].Circulation,2002,105(11):1336-1341.

[3]刘慧敏，李长红.肾性继发性甲状旁腺功能亢进的内科治疗研究进展[J].广东化工，2020，47（23）：71-72.

[4]Goldfarb M,Gondek SS,Lim SM,et al.Postoperative hun- gry bone syndrome in patients with secondary hyperparathy- roidism of renal origin[J].World J Surg,2012,36(6):1314-1319.

[5]Albright F,Reifenstein EC.The parathyroid glands and metabolic bone disease: selected studies[J].JAMA,1949,140(11):993.

[6]Fukagawa M,Yokoyama K,Koiwa F,et al.Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease-min- eral and bone disorder[J].Ther Apher Dial,2013,17(3):247-288.

[7]汤兵，宋宗纬，侯大卫，等.62例次继发性甲状旁腺功能亢进症行甲状旁腺切除术的临床分析[J].中国血液净化，2012，11（7）：374-378.

[8]张凌，闫彩芸.难治性继发性甲状旁腺功能亢进症治疗时机选择[J].中国实用内科杂志，2013，33（2）：131-133.

[9]Noordzij M,Korevaar JC,Boeschoten EW,et al.Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study G: The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients[J].Am J Kidney Dis,2005,46(5):925-932.

[10]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（05）：481-486.

[11]Schlosser K,Veit JA,Witte S,et al.Comparison of total parathy- roidectomy without autotransplantation and without thymectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation and with thymectomy for secondary hyperparathyroidism: TOPAR PILOT- Trial[J].Trials,2007,8(1):22.

[12]Melck AL,Carty SE,Seethala RR,et al.Recurrent hyperpara- thyroidism and forearm parathyromatosis after total parathyroidec- tomy[J].Surgery,2010,148(4):867-873.

[13]Goh BL,Yudisthra MG,Hisham AN.Alkaline phosphatase pre- dicts calcium requirements after total parathyroidectomy in pa- tients receiving dialysis[J].Br J Surg,2010,97(2):185-188.

[14]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（5）：246-249.