

# 全甲状腺切除的PTC患者术后1d晨测定PTH水平对维生素D补充时长预测价值的研究

徐宁<sup>1</sup> 于波<sup>1</sup> 石巨磊<sup>2</sup> 樊伟业<sup>1</sup> 姚佳兴<sup>1</sup> 马文红<sup>1</sup> 王景双<sup>1</sup>

(1齐齐哈尔市第一医院 黑龙江齐齐哈尔 161000 2哈尔滨医科大学附属第二医院甲状腺外科 黑龙江哈尔滨 150000)

**摘要：**目的：探讨全甲状腺切除（TT）的乳头状甲状腺癌(PTC)患者术后1日（POD1）晨血清PTH和钙离子浓度对术后低钙血症患者补充维生素D时长预测价值。方法：回顾性分析本中心自2018年1月至2019年1月间行TT的130例PTC患者临床病理资料及随访结果。将患者根据POD1晨血清PTH浓度分4组，A组PTH 8.7，B组3 PTH<8.7，C组1 PTH<3，D组PTH<1。结果：共130例患者中，A组67例，B组28例，C组23例，D组12例。D组中3例和B组2例患者术后补充维生素D超过4周，术后1日晨血清PTH<3pg/ml预测维生素D需要补充4周以上的阳性预测价值100%，特异性为100%，敏感度为45.5%，准确率为56.2%。监测POD1晨血清钙离子水平对需要长期补充骨化三醇的阳性预测值（<2.0，<2.05和<2.1mmol/l）分别为17.3%，14.6%和24.6%。结论：POD1晨血清PTH浓度对伴有低钙血症的TT患者长期补充维生素D时长预测价值优于血清钙离子浓度。

**关键词：**TT；症状性低钙血症；骨化三醇

低钙血症是TT术后常见的并发症。有研究指出，TT术后暂时性低钙血症的发生率可高达55%<sup>[1]</sup>。目前补钙的依据主要是参考人体每天的必需量、术中或术后检测血清甲状旁腺激素的水平或者是根据术后患者血钙水平。这些方法对于预防或者逆转症状性低钙血症的发生有积极的效果，但是并不能确定钙元素和维生素D的具体补充时长是多少。

如果能够预测哪些TT患者需要补充维生素D以及其具体剂量和时间，将会使术后骨化三醇的应用指征更加精确，减少患者住院时间，降低出院后发生严重症状性低钙血症的风险。本研究的目的是探讨TT患者POD1血清钙离子水平及PTH水平对维生素D补充时长及剂量的预测价值。

## 1. 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析我中心自2018年1月至2019年1月行TT的130例PTC患者的临床资料。均由同一医生完成手术。记录患者性别、年龄、手术方式、术前及术后血清钙离子及PTH浓度和需要口服补充维生素D的持续时间。所有患者均符合以下标准：无甲状腺病史及相关药物服用史 术前通过FNAB确诊为PTC 术中和术后病理证实为PTC 行TT 术后检测PTH及钙离子指标异常患者随访时间至少持续一年以上；所有病例均由高年资病理医师诊断 本研究均获得患者及家属同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 血钙及PTH监测

所有符合要求的甲状腺乳头状癌患者行全甲状腺切除术后第1日、3日、7日、14日、1个月及每一整月为复查血清钙离子和PTH水平时间点，若上一时间点检测任何一种指标异常则在下一时间点复查，直到患者血清钙离子及PTH浓度均恢复正常水平。

#### 1.2.2 TT术后分组及管理具体实施方法

本研究中TT患者术后并不常规口服补充钙剂或骨化三醇，所有患者均在POD1与POD3晨检测血清PTH和钙离子水平。根据POD1晨PTH水平将患者分为四组。C组和D组按照同一剂量口服药物，所有患者按照图1.流程进行管理，所有患者均在术后第3日晨出院。

以周为单位计算补充骨化三醇的时长，将补充骨化三醇时长超过4周定义为需要长期补充人群。计算POD1血清PTH和钙离子水平对术后补充骨化三醇时长的敏感性、特异性、阳性预测价值、阴性预测价值和准确性。

### 1.3 统计学分析

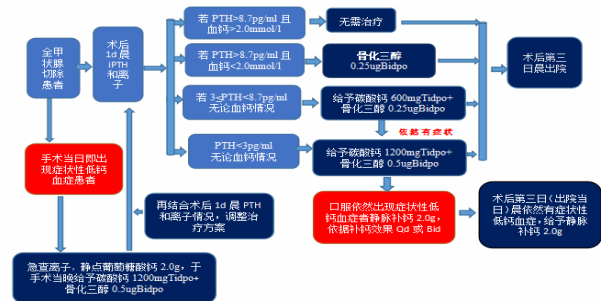


图-1. 通过检测TT患者术后1日PTH和血清钙离子水平来制定应用骨化三醇的管理方案。

本研究采用SAS 9.2软件进行统计学分析。对受检者基本临床数据等计量资料进行正态性检验，并用均数±标准差(x±s)表示；计数资料用数值表示，符合正态分布和方差齐性的计量资料比较采用方差分析或独立样本t检验进行组间差异性的假设检验。计数资料采用卡方检验进行差异性检验。P0.05为差异有统计学意义。

## 2. 结果

### POD1血清PTH水平对补充骨化三醇时长的预测价值的数据分析

表-1. 监测POD1血清钙离子和PTH水平并且根据PTH分组情况来补充骨化三醇需要。

	A组 (n=67)	B组 (n=28)	C组 (n=23)	D组 (n=12)	P
术前PTH(中位数,全距)*	45.2/36.9-56.3	49.4/38.9-60.6	49.8/35.5-57.4	51.5/31.2-69	0.412
POD1 PTH (pg/ml)* (中位数,全距)	30.4/21.7-44.0	5.05/3.85-6.98	1.50/1.20-2.20	<1	0.000
POD1 血清钙离子值(mg/dl)* (中位数,全距)	2.09/1.71-2.41	1.95/1.72-2.19	1.93/1.73-2.16	1.97/1.73-2.73	0.001
补充骨化三醇时长>4 weeks (n)	0	2 (7.1%)	0	3 (25%)	-
补充骨化三醇时长≤4 weeks (n)	67 (100%)	26 (92.9%)	23 (100%)	9 (75%)	0.001

表注：\*：A组、B组、C组及D组四组比较

各组患者POD1血清钙离子及PTH水平以及补充骨化三醇时长见表1。仅有5例(3.8%)患者术后补充骨化三醇时长超过4周，其中有3例患者在D组中，另外2例患者在B组中，5例患者中4例在术后一个月随访时无低钙血症，4例患者在术后三个月随访时血清PTH恢复正常。

仅D组中出现1例永久性甲状旁腺功能减退患者，见表1。该患者随访长达13个月，最后一次随访血清钙离子浓度1.71mmol/l，PTH16.1pg/ml。患者术后1个月时PTH水平恢复正常。

表 2. 监测 POD1 血清钙离子和 PTH 水平对需要长期补充骨化三醇患者的预测价值.

POD1 value (pg/ml)	灵敏度 (%)	特异性 (%)	阳性预测价值 (%)	阴性预测价值 (%)	准确度 (%)
PTH<1	10.0	100	100	18.2	25.0
PTH<3	45.5	100	100	38.2	56.2
PTH<8.7	25.6	100	100	38.7	40.0
Ca<2.00	14.2	96.2	17.3	94.7	61.4
Ca<2.05	57.0	75.5	14.6	97.3	74.6
Ca<2.10	67.0	64.4	24.6	91.1	16.3

四组患者的 POD1 血清钙水平间具有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 但是对于患者是否需要长期补充骨化三醇的预测价值远不及 POD1 血清 PTH, 表 2. 参照钙离子水平在预测 TT 患者术后是否需要长期补充骨化三醇的阳性预测价值为 14.6%-24.6%。而对于血清钙小于 2.0mmol/l 的敏感性为 14%, 当血清钙水平小于 2.05mmol/l 或 2.1mmol/l 时敏感性相应提升至 57%和 67%, 表 2。

当 POD1 血清 PTH 水平  $< 3\text{pg/ml}$  时, 阳性预测价值 100%, 特异性为 100%, 敏感度为 45.5%, 准确率为 56.2%, 具有最佳的预测价值, 表 2。

### 3. 讨论

甲状旁腺功能减退导致的低钙血症是 TT 术后最常见的并发症。早期相关的研究主要针对于术后早期检测血清钙离子及 PTH 浓度对症状性低钙血症或低钙血症发生的预测价值<sup>[2]</sup>。虽然已经有学者对血清钙离子及 PTH 浓度对于补充维生素 D 时长的预测价值进行了研究, 但对于检验血液指标的时间点、维生素 D 的补充剂量和预测价值等仍存在争议。Sousa 等人<sup>[3]</sup>的研究表明 POD1 血清钙离子浓度低于 1.03mmol/l 对症状性低钙血症有预测价值, 需要口服钙剂, 但未提及维生素 D 的补充情况。

Hermann 等人<sup>[4]</sup>在对 402 例甲状腺手术患者的研究显示, POD1 血清钙离子浓度  $< 2.1\text{mmol/l}$  对永久性甲状旁腺功能减退的敏感性为 99.2%, 阴性预测价值为 100%。但是, 特异性只有 57.9%, 而阳性预测价值仅为 3.9%。他们在术后 3 小时检测血清 PTH 水平, 所有出现永久性甲状旁腺功能减退患者的 PTH 均低于 6pg/ml。该研究中术后 3 小时 PTH  $< 6\text{pg/ml}$  对永久性甲状旁腺功能减退的敏感性、特异性和阳性预测价值分别为 100%、88%和 15%。

虽然本研究与上述两个实验在实验室指标检测点和阈值有区别, 但却得到了相似的结论, 仅有 3.8%的患者补充骨化三醇时长超过 1 个月。与 Hermann 等人的研究相似, 血清钙离子水平对长期低钙血症的预测价值较差, 阳性预测价值仅有 14.6%-24.6%。本研究中, POD1 PTH 水平对于长期补充骨化三醇的预测价值更加显著, 在 POD1 PTH  $< 3\text{pg/ml}$  的患者中阳性预测价值为 100% (见表 2)。虽然 95 例 POD1 PTH  $\geq 3\text{pg/ml}$  患者中有 2 例患者需要长期口服补充骨化三醇, 但这 2 例患者在术后第 7 天时钙离子已经恢复, 随访至第 8 周时 PTH 也恢复至正常范围。

本研究中仅 D 组患者中出现 1 例永久性甲状旁腺功能减退患者, 该患者目前为止补充骨化三醇长达 13 个月, 最后一次随访血清钙离子浓度 1.71mmol/l, PTH16.1pg/ml, 无症状性低钙血症。患者术后 1 个月时 PTH 水平恢复正常, 但随访期内始终未超过正常下限的 2 倍。该患者术前还被诊断为原发性甲状旁腺功能亢进, 术中切除了一枚甲状旁腺腺瘤。术前的血清钙离子浓度 2.54mmol/l, PTH234pg/ml, 我们分析出现这一现象的原因可能与术前甲状旁腺腺瘤异常分泌激素从而降低了其余甲状旁腺的分泌能力或降低了激素的效应。

综上所述, 本研究的结论是全甲状腺切除患者 POD1 晨血清 PTH 浓度对低钙血症患者长期补充骨化三醇有预测价值。本研究可以为患者在全甲状腺切除术后的血清钙水平提供新的管理思路。

参考文献:

[1]王田田, 邵姗, 彭振兴, 徐先发. 甲状旁腺素测定预测甲状腺全切除术后低钙血症的价值. 检验医学. 2013. 28(06): 475-478.

[2]程若川, 陈会彬, 刁畅, 等. 甲状腺全切除术后预防性补钙对甲状旁腺功能的影响[J]. 中华内分泌外科杂志, 2012, 6(4): 243—246 .

[3]de Andrade Sousa A, Salles JM, Soares JM. Course of ionized calcium after thyroidectomy. World J Surg. 2010;34: 987-992.

[4]Hermann M, Ott J, Promberger R, Kober F, th M. Kinetics of serum parathyroid hormone during and after thyroid surgery. Br J Surg. 2008; 95:1480-1487.