

Ultrasound-guided microwave ablation for ectopic secondary hyperparathyroidism

HUO Shengnan¹, WEI Ying², PENG Lili², LI Yan², ZHAO Zhenlong², YU Ming'an^{2*}

(1. Department of Thyroid, Handan Hangang Hospital, Handan 056001, China;

2. Department of Interventional Medicine, China-Japan

Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective** To observe the safety and efficacy of ultrasound-guided microwave ablation (MWA) in treatment of ectopic secondary hyperparathyroidism (SHPT). **Methods** Totally 36 patients with ectopic SHPT underwent ultrasound-guided MWA. Regular follow-up was performed to observe the improvement of symptoms, and the adverse reactions were recorded. The levels of intact parathyroid hormone (iPTH), calcium, phosphorus and alkaline phosphatase (ALP) were detected before treatment, on the first day after treatment and at the last follow-up. **Results** All 40 ectopic SHPT nodules in 36 SHPT patients were completely ablated. The levels of serum iPTH, calcium and phosphorus on the first day after treatment were lower than those before treatment (all $P < 0.05$). At the last follow-up, iPTH, phosphorus and ALP were all lower than those before treatment (all $P < 0.01$). During MWA, 4 cases experienced transient mild to moderate pain, which relieved spontaneously, while hematoma occurred in 1 case, and the bleeding was controlled after intravenous injection of hemagglutinin. Ten patients developed hypocalcemia 1–3 days after treatment and were treated with calcium supplement, then blood calcium in 8 patients returned to normal, whereas 2 patients still had mild hypocalcemia at the end of follow-up. Two cases had hoarseness and recovered within 1–3 months. One patient developed mild Horner syndrome, and the symptoms improved and disappeared during follow-up without special management. **Conclusion** Ultrasound-guided MWA was safe and effective in treatment of ectopic SHPT nodules.

[Keywords] hyperparathyroidism, secondary; ultrasonography; microwave ablation

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.10.004

超声引导下微波消融治疗异位继发性 甲状旁腺功能亢进症

霍胜男¹, 魏莹², 彭丽丽², 李妍², 赵朕龙², 于明安^{2*}

(1. 邯郸邯钢医院甲状腺科, 河北 邯郸 056001; 2. 中日友好医院介入医学科, 北京 100029)

[摘要] **目的** 观察超声引导下微波消融(MWA)治疗异位继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)的安全性及有效性。**方法** 对36例异位SHPT患者行超声引导下MWA治疗。术后定期随访, 观察症状改善情况, 记录不良反应。检测术前、术后第1天及末次随访时血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、钙、磷及碱性磷酸酶(ALP)水平。**结果** 36例共40枚异位SHPT结节均完全消融。术后第1天血清iPTH、钙、磷均低于术前(P 均 < 0.05); 末次随访时iPTH、磷、ALP均较术前降低(P 均 < 0.01)。术中4例出现短暂轻至中度疼痛, 均自行缓解; 1例发生血肿, 经静脉注射凝血素后出血得到控制。术后1~3天10例出现低钙血症, 经补钙治疗后8例血钙恢复正常, 2例至随访结束时仍为轻度低钙血症; 2例术后声音嘶

[基金项目] 首都临床特色应用研究项目(Z181100001718135)。

[第一作者] 霍胜男(1985—), 女, 河北邯郸人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 甲状腺及甲状旁腺相关疾病诊疗。E-mail: 1052768170@qq.com

[通信作者] 于明安, 中日友好医院介入医学科, 100029。E-mail: yma301@163.com

[收稿日期] 2021-05-20 **[修回日期]** 2021-07-26

哑, 1~3 个月内恢复; 1 例出现轻度霍纳综合征, 未予特殊处理, 随访期间症状逐渐改善后消失。结论 超声引导下 MWA 治疗异位 SHPT 结节安全、有效。

[关键词] 甲状旁腺功能亢进症; 继发性; 超声检查; 微波消融

[中图分类号] R582.1; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2021)10-0592-04

继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 主要指慢性肾功能不全时甲状旁腺长期受低钙、高磷刺激而增生并分泌过多甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 所致神经、心血管及骨骼系统疾病^[1-2]。目前对于甲状旁腺功能亢进症 (hyperparathyroidism, HPT) 首选药物治疗, 但部分患者长期用药后出现药物抵抗。改善全球肾脏病预后组织 (kidney disease: improving global outcomes, KDIGO) 建议对 HPT 合并高钙血症和/或高磷血症经药物治疗无效患者行甲状旁腺切除术^[3]。异位甲状旁腺是胚胎发育过程中迁移缺陷或甲状旁腺切除过程中甲状旁腺组织种植所致, 在原发性 HPT 和 SHPT 患者中的发病率分别为 14% 和 16%^[4-6]。切除异位甲状旁腺为临床难点。超声引导下热消融已广泛用于治疗甲状腺结节和淋巴结转移癌等, 效果良好^[7-9]; 微波消融 (microwave ablation, MWA) 治疗原位 HPT 已被证实安全、有效^[10-11]。本研究观察超声引导下 MWA 治疗异位 SHPT 结节的安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 6 月—2020 年 12 月于中日友好医院接受超声引导下 MWA 治疗的 36 例异位 SHPT 患者, 男 22 例, 女 14 例, 年龄 33~67 岁, 平均 (53.0±10.7) 岁; 原发性肾病包括肾炎 20 例、高血压肾病 9 例、阻塞性肾病 3 例及多囊肾 4 例; SHPT 相关并发症包括高血压 24 例、贫血 8 例、软组织钙化 5 例及跟腱断裂 4 例; 其中 17 例接受单次、7 例接受两次甲状旁腺切除术; 6 例有肾移植失败病史。纳入标准: ①经超声和 ⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈 (methoxyisobutylisonitrile, MIBI) 明确诊断 SHPT, 长期服用磷结合剂、骨化三醇、西那卡塞等药物, 存在药物抵抗; ②血清全段 PTH (intact PTH, iPTH) ≥ 800 pg/ml, 或 iPTH < 800 pg/ml 合并顽固性高钙或高磷血症; ③超声至少检出 1 枚增大的异位 SHPT 结节; ④属 MWA 治疗适应证, 进针入路不受大血管、神经及食管影响。排除标准: ①严重出血倾向; ②合并严重心、肺功能不全及高血压等基础疾病。

1.2 仪器与方法 采用 Toshiba Aplio500 彩色多普

勒超声诊断仪, 高频 (频率 10 MHz) 线阵探头; 南京亿高微波消融系统, 微波发射点距针尖 0.3 cm, 16G 水冷天线。

术前完善超声和核素检查, 定位异位 SHPT 结节, 观察结节回声、最大径、位置及周围解剖结构。嘱患者仰卧, 以 1% 利多卡因局部麻醉穿刺部位后, 将 60 ml 生理盐水注入结节与周围重要结构之间, 建立隔离带 (宽度 > 0.5 cm)。于超声引导下将微波针穿刺入 SHPT 结节行 MWA, 功率 30~35 W; 对体积较大结节行移动消融, 体积较小者行多点消融, 直至消融区高回声完全覆盖病灶范围, 如腺体内仍有增强区域, 则对残余部分进行追加消融^[10]。存在多个病灶时逐一进行消融, 方法同上。术后局部按压 30 min, 留院观察 24 h。

1.3 观察指标及随访 术后定期随访, 观察症状改善情况; 根据介入放射学会标准^[12] 记录不良反应。检测术前、术后第 1 天及末次随访 (截至 2021 年 4 月 30 日) 时血清 iPTH、钙、磷和碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 水平。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布者以中位数 (上下四分位数) 表示; 采用方差分析比较多个时间点的数据, 以 LSD-*t* 检验或 Wilcoxon 符号秩检验进行两两比较。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

共于 36 例中检出 40 枚异位结节, 其中 32 例存在 1 枚、4 例存在 2 枚异位结节; 结节最大径 0.8~3.3 cm, 平均 (1.62 ± 0.60) cm; 32 枚 (32/40, 80.00%) 位于胸骨上窝, 5 枚 (5/40, 12.50%) 位于下颌区, 2 枚 (2/40, 5.00%) 位于甲状腺内, 1 枚 (1/40, 2.50%) 位于左侧颈动脉鞘内。术后随访 4~26 个月, 中位随访时间 17 个月。

2.1 治疗效果 36 例 MWA 均成功, 结节均被完全消融 (图 1); 单枚结节消融时间 50~112 s, 中位消融时间 147 (50, 523) s; 消融次数 3~8 次, 平均 (5.12 ± 1.87) 次。

术前 17 例存在高钙血症患者中, 术后 1~3 天 7

例血钙恢复正常、10 例存在高钙血症；末次随访时 14 例血钙恢复正常，3 例仍存在高钙血症。术前 19 例高磷血症，末次随访时 13 例血磷恢复正常，6 例仍存在高磷血症。术前 24 例存在高血压，末次随访时 10 例血压恢复正常，14 例血压无明显变化。术前 5 例伴多发软组织钙化，随访期间软组织钙化均消失。

末次随访时，所有 SHPT 结节均由术前低回声变为不均匀回声；7 枚结节(7/40, 17.50%)消失，33 例仍可见，其中 26 枚(26/40, 65.00%)体积缩小 $\geq 50\%$ 、7 枚(7/40, 17.50%) $< 50\%$ 。

2.2 血清 iPTH、钙、磷水平 术后第 1 天血清 iPTH、钙、磷均低于术前(P 均 < 0.05)，ALP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)；末次随访时 iPTH、磷、

ALP 均较术前降低(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.3 不良反应 术中 4 例出现短暂轻至中度疼痛，后自行缓解；1 例胸骨上窝结节术中发生血肿，予静脉注射 2 U 血凝酶注射液后得到控制，后血肿逐渐吸收。

术后 1~3 天 10 例出现低钙血症，经补钙治疗后 8 例血钙恢复正常，2 例至随访结束时仍为轻度低钙血症。术后 2 例出现声音嘶哑，均于 1~3 个月内恢复。1 例(SHPT 结节位于左侧颈动脉鞘内)术后出现轻度霍纳综合征(上睑下垂，午后明显)，未特殊处理，后症状逐渐改善、消失。随访期间无其他并发症。

3 讨论

HPT 分为原发性、继发性和三发性。三发性 HPT 对药物治疗抵抗，属于难治性 HPT，手术切除和

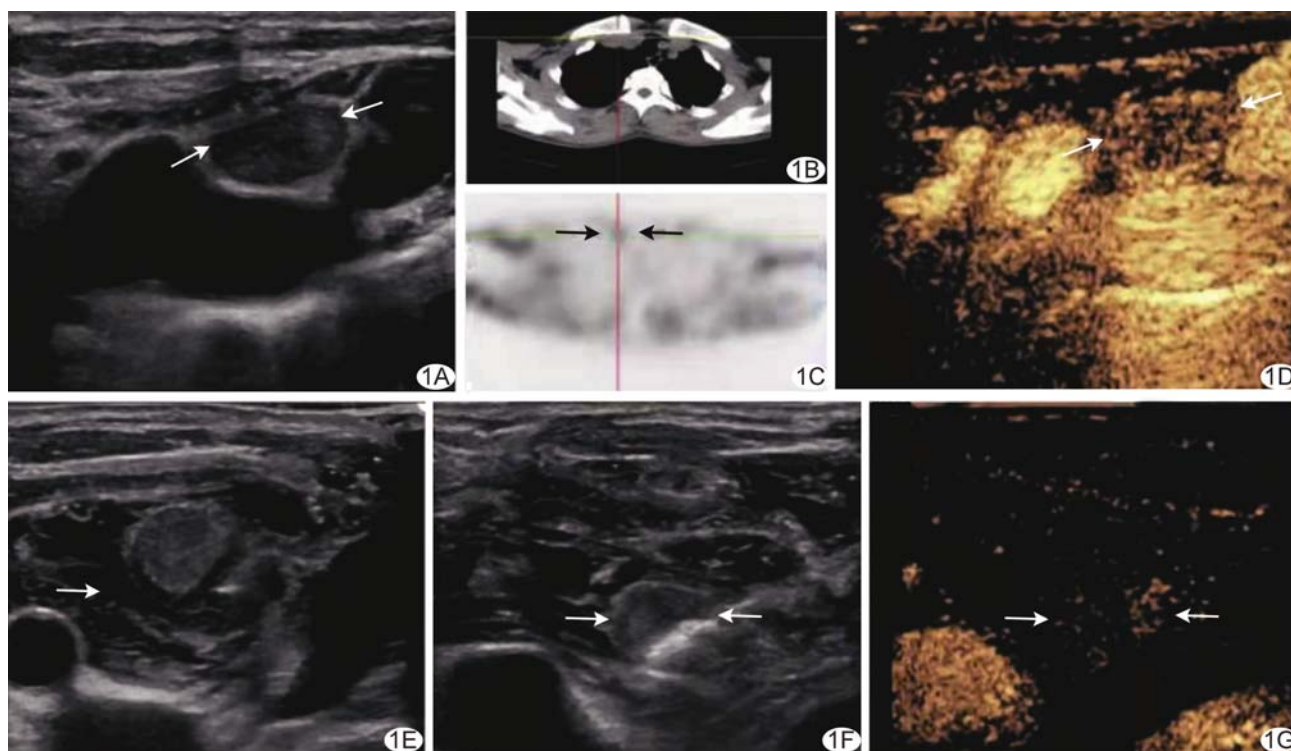


图 1 患者女，36 岁，SHPT，接受超声引导下 MWA 治疗 A~D. 术前超声声像图示胸骨上窝 1.5 cm $\times$ 0.8 cm 不均匀低回声结节(A)，CT 示胸骨上窝直径 1.5 cm 小结节(B)，核素扫描图示结节存在延迟性浓聚(C)，CEUS 图示结节呈低增强(D)；E. 于超声引导下向结节周围注入隔离液(显示为无回声区)；F. 行超声引导下 MWA，结节内回声变为不均匀高回声；G. 消融后 CEUS 显示结节无增强，提示完全消融(箭示病灶)

表 1 异位 SHPT 患者经 MWA 治疗前后血清 iPTH、钙、磷及 ALP 水平比较($n=36$)

时间点	iPTH(pg/ml)	钙(mmol/L)	磷(mmol/L)	ALP(U/L)
术前	1 109.17(128.72, 3 091.50)	2.51 $\pm$ 0.20	1.76 $\pm$ 0.52	307(52.1 069)
术后第 1 天	142.72(7.63, 1 783.96)*	2.08 $\pm$ 0.32*	1.53 $\pm$ 0.52*	426(59.1 008)
末次随访	235.20(26.34, 794.41)*#	2.36 $\pm$ 0.27	1.43 $\pm$ 0.38*	105(42.482)*#
F 值	15.82	18.14	7.91	6.40
P 值	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注：*：与术前比较， $P < 0.05$ ；#：与术后第 1 天比较， $P < 0.01$

消融是有效治疗手段^[12-14]。异位 HPT 可见于不同部位,多属继发性和三发性。ROY 等^[15-16]发现异位 HPT 主要位于胸腺(38%),其次是食管后(31%)和甲状腺内(18%)。本研究 40 枚异位结节中,32 枚位于胸骨上窝、5 枚位于下颌区、2 枚位于甲状腺内、1 枚位于颈动脉外侧(左侧颈动脉鞘内),经 MWA 后均获完全消融,术后血清 iPTH、钙、磷及 ALP 水平降低,术前所见相关症状缓解或消失,表明超声引导下 MWA 治疗异位 SHPT 效果较好。

KIM 等^[17]回顾性分析接受射频消融治疗的甲状腺良性结节和复发性甲状腺癌患者,发现术后霍纳综合征发生率为 0.1%,原因可能在于交感神经节热损伤或血肿压迫。本组 1 例术后出现霍纳综合征,尽管术前已在结节与神经之间进行充分隔离防止热损伤,但因异位 SHPT 结节位置紧邻交感神经,消融过程可能仍致交感神经热损伤^[17-18]。1 例患者结节位于胸骨上窝,术中发生血肿,原因可能在于结节位置较深,超声声束与消融针过于平行,显示针尖欠清晰,导致误刺入动脉^[13]。2 例术后声音嘶哑,主要原因在于甲状旁腺邻近喉返神经,术前虽已进行充分隔离,但神经对热刺激敏感,且此 2 例均有甲状旁腺切除史,可能因局部组织粘连而影响了隔离液的弥散,术中损伤喉返神经引起声音嘶哑,但损伤程度均较轻,术后 1~3 个月内自行恢复。10 例 MWA 术后 1~3 天出现低钙血症,可能因 iPTH 值快速下降而致出现骨饥饿综合征,予补钙治疗后多数患者血钙恢复正常。

综上,MWA 治疗异位 SHPT 安全有效。但因异位 SHPT 发病率较低,本组样本量小,且所选 SHPT 结节均为影像学诊断^[18],未经组织病理学证实,有待增加样本量进一步观察。

[参考文献]

- [1] 张凌.继发性甲状旁腺功能亢进的治疗策略[J/CD].中华肾病研究电子杂志,2015,4(3):118-122.
- [2] 赵军凤,钱林学,祖圆.超声引导下经皮热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进的疗效[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2013,10(11):898-902.
- [3] ISAKOVA T, NICKOLAS T L, DENBURG M, et al. KDOQI US commentary on the 2017 KDIGO clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) [J]. Am J Kidney Dis, 2017, 70(6):737-751.
- [4] TUBLIN M E, YIM J H, CARTY S E. Recurrent hyperparathyroidism secondary to parathyromatosis: Clinical and imaging findings[J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(6):847-851.
- [5] NOUSSIOS G, ANAGNOSTIS P, NATSIS K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2012, 120(10):604-610.
- [6] LU H I, CHOU F F, CHI S Y, et al. Thoracoscopic removal of hyper-trophic mediastinal parathyroid glands in recurrent secondary hyperparathyroidism[J]. World J Surg, 2015, 39(2):400-409.
- [7] MAININI A P, MONACO C, PESCATORI L C, et al. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules [J]. J Ultrasound, 2017, 20(1):11-22.
- [8] 田海英,马宁,徐栋,等.超声引导射频消融治疗甲状腺微小癌疗效分析[J].中国医学影像技术,2018,34(4):514-517.
- [9] MAURI G, COVA L, IERACE T, et al. Treatment of metastatic lymph nodes in the neck from papillary thyroid carcinoma with percutaneous laser ablation [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39(7):1023-1030.
- [10] 于明安,曹晓静,彭丽丽,等.超声引导下微波消融治疗肾移植术后继发性甲状旁腺功能亢进[J].中国介入影像与治疗学,2020,17(3):133-136.
- [11] LI X, WEI Y, SHAO H, et al. Efficacy and safety of microwave ablation for ectopic secondary hyperparathyroidism: A feasibility study [J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1):647-653.
- [12] SAAD W E, WALLACE M J, WOJAK J C, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy [J]. J Vase Interv Radiol, 2010, 21(6):789-795.
- [13] YU M A, 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.
- [14] PITT S C, SIPPEL R S, CHEN H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management [J]. Surg Clin North Am, 2009, 89(5):1227-1239.
- [15] ROY M, MAZEH H, CHEN H, et al. Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients[J]. World J Surg, 2013, 37(1):102-106.
- [16] SAID S M, CASSIVI S D, ALLEN M S, et al. Minimally invasive resection for mediastinal ectopic parathyroid glands[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(4):1229-1233.
- [17] KIM C, LEE J H, CHOI Y J, et al. Complications encountered in ultrasonography-guided radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers[J]. Eur Radiol, 2017, 27(8):3128-3137.
- [18] YANG J G, HAO R R, YUAN L L, et al. Value of dual-phase ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy with neck and thoracic SPECT/CT in secondary hyperparathyroidism [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(1):180-184.