

# 中医整体疗法联合甲状旁腺全切加自体移植术治疗继发性甲状旁腺功能亢进症研究

孔喆<sup>1</sup>, 杨洪<sup>2</sup>, 向建文<sup>1</sup>, 刘少清<sup>1</sup>, 伍映芳<sup>1</sup>, 李鸿<sup>1</sup>, 梁艳<sup>1</sup>

1. 广东省中医院耳鼻咽喉科, 广东 广州 510006

2. 广州医科大学附属肿瘤医院头颈肿瘤外科, 广东 广州 510095

**[摘要]** 目的: 观察中医整体疗法联合甲状旁腺全切加自体移植术的中西医结合疗法治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的临床疗效。方法: 在甲状旁腺全切加自体甲状旁腺移植术的基础上采用中医综合疗法, 包括口服中药汤剂和中药制剂, 中药结肠透析(保留灌肠) 等对症处理治疗继发性甲状旁腺功能亢进症。结果: 治疗前后比较, 皮肤瘙痒线性评分、骨痛分级情况, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 肌无力评分, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 血红蛋白于术后第2天之后呈逐渐下降, 至术后3月后有升高趋势。结论: 采用中医整体疗法联合甲状旁腺全切加自体甲状旁腺移植术能有效降低严重的并发症, 减少手术风险, 提高中西医结合治疗慢性肾功能衰竭继发性甲状旁腺功能亢进症的临床疗效。

**[关键词]** 继发性甲状旁腺功能亢进症; 慢性肾功能衰竭; 中医整体疗法; 甲状旁腺全切加自体甲状旁腺移植术; 保留灌肠

**[中图分类号]** R582<sup>+.1</sup> **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 07-0077-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.07.026

## Study of Chinese Medicine Holistic Therapy Combined with Total Parathyroidectomy and Autografting for Secondary Hyperparathyroidism

KONG Zhe, YANG Hong, XIANG Jianwen, LIU Shaoqing, WU Yingfang, LI Hong, LIANG Yan

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of the integrated Chinese and western medicine therapy - Chinese medicine (CM) holistic therapy combined with total parathyroidectomy and autografting for secondary hyperparathyroidism. **Methods:** Based on total parathyroidectomy and autografting, CM holistic therapy including decoction, preparation and colon dialysis (retention enema) and other expectant treatment was applied for secondary hyperparathyroidism. **Results:** Compared the linear evaluation of pruritus and pain assessment in the two groups before and after treatment, differences were both significant ( $P < 0.01$ ). There was no significance being found in the comparison of myasthenia score in both groups ( $P > 0.05$ ). On the second day after operation, hemoglobin was gradually reduced, but it tended to increase three months after the operation. **Conclusion:** CM holistic therapy combined with total parathyroidectomy and autografting for secondary hyperparathyroidism can reduce serious complication, decrease operative risk and enhance the clinical effect of treating chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism.

**Keywords:** Secondary hyperparathyroidism; Chronic renal failure; Chinese medicine holistic therapy; Total parathyroidectomy and autografting; Retention enema

继发性甲状旁腺功能亢进症(Secondary hyperparathyroidism, SHPT)是慢性肾脏疾病(Chronic kidney disease, CKD)维持性血液透析的常见并发症之一。以血清甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)升高、骨和电解质代谢紊乱为特征, 可以引起全身多系统损害, 严重影响生活质量及预后。

采用甲状旁腺全切加自体甲状旁腺移植术(total parathyroidectomy with autotransplantation, TPTX+AT)治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的手术治疗有良效。但术前继发性甲状旁腺功能亢进症发生的骨骼畸形、骨折及血管、心瓣膜等转移性钙化; 术后骨饥饿综合征出现的严重低钙血症和强直性抽搐,

**[收稿日期]** 2017-01-04

**[作者简介]** 孔喆 (1975-), 男, 医学硕士, 研究方向: 中医耳鼻咽喉头颈。

给本病的治疗带来巨大挑战。笔者运用中医整体疗法联合甲状旁腺全切加自体甲状旁腺移植术治疗甲状旁腺功能亢进症, 结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 纳入标准 符合上述 SHPT 诊断标准; CKD 5 期患者, 内生肌酐清除率  $< 10 \text{ mL/min}$ , 血肌酐  $\geq 707 \mu \text{mol/L}$ , 血尿素氮  $\geq 28.56 \text{ mmol/L}$ ; 规律行透析治疗; 具备手术适应征的 SHPT 患者: ①药物治疗无效; ②PTH  $> 800 \text{ pg/mL}$ ; 年龄 18~75 岁, 性别不限; 自愿接受 TPTX+AT 的患者; 病理检查结果为甲状旁腺增生或腺瘤形成。

1.2 排除标准 年龄  $\leq 18$  岁及  $\geq 75$  岁的患者; 原发性甲状旁腺功能亢进症 (PHPT) 或继发于非肾性疾病引起的甲状旁腺功能亢进症患者; 肝功能及凝血指标异常不能手术者; 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G6PD) 缺乏患者; 合并有心血管、肝脏和造血系统等严重性疾病及精神病不适宜全麻手术者; 孕妇或哺乳期妇女。

1.3 一般资料 观察病例为 2013 年 11 月—2015 年 10 月于广东省中医院大学城医院行 TPTX+AT 的 SHPT 患者, 共 49 例。男 15 例, 女 34 例; 年龄 23~76 岁, 平均  $(52.8 \pm 12.3)$  岁。患者符合 2009 年美国肾脏病与透析患者生存质量指南 (kidney disease outcomes quality initiative, KDOQI)<sup>[1]</sup> 中的手术指征: ①SHPT 合并一系列难以改善的临床症状: 皮肤瘙痒, 骨骼及关节疼痛, 骨质疏松等; ②药物治疗无效, 高钙、高磷血症; ③血全段甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone, iPTH)  $> 800 \text{ pg/mL}$ ; ④术前影像学检查检测到增大甲状旁腺组织 (至少有一个直径  $> 1 \text{ cm}$  或体积  $> 0.5 \text{ cm}^3$ )。且排除合并有心血管、肝脏和造血系统等严重疾病不适宜气管插管全麻手术者; 病史资料记录完整, 随访时间  $\geq 6$  月, 并且有完整的随访资料。

## 2 治疗方法

2.1 手术方法与围手术处理 将甲状旁腺全部切除后, 选取肉眼下相对正常的 (即呈弥漫性增生非结节状增生), 经术中快速病理检查证实为甲状旁腺的组织作为移植物, 将移植物切成  $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$  的小粒约 30 粒, 种植于患者非透析瘘管侧的前臂肌肉或胸锁乳突肌或腹部脂肪囊中, 并用不可吸收线缝合, 不可吸收缝线及瘢痕形成可作为复发时再次手术的标记。

所有慢性肾功能衰竭继发甲状旁腺功能亢进症患者术前 1 周开始接受无肝素透析, 且术前 1 天行无肝素血液透析治疗; 所有腹膜透析患者行常规腹膜透析。所有患者均于术后第 1 天清晨复查血钙、血磷及血 iPTH。密切观察手术患者的生命体征, 有无呼吸困难及手足麻木、抽搐等情况。如患者出现手足麻木、抽搐或者血钙低于参考值 (参考值  $2.08 \sim 2.60 \text{ mmol/L}$ ) 时, 予 10% 葡萄糖酸钙静脉推注补钙治疗。术后常规给予骨化三醇胶囊及碳酸钙口服补钙治疗。

术后即刻每小时静脉微泵补钙  $1 \sim 2 \text{ mg/kg}$ , 根据血钙情况调整补钙剂量, 维持血钙  $1.8 \sim 2.60 \text{ mmol/L}$  水平, 补充 10% 葡萄糖酸钙总量每天  $20 \sim 240 \text{ mL}$ , 静脉补钙持续时间  $3 \sim 28$  天, 结合骨化三醇胶囊每天  $0.5 \sim 1.0 \mu \text{g}$ , 口服碳酸钙 (以元素钙计), 每天  $2.7 \sim 5.4 \text{ g}$ 。术后 1 周内每天复查血钙 1~2 次, 维持血钙在大致正常水平后逐渐减少静脉补钙量, 渐过渡到口服碳酸钙为主及高钙透析的补钙方式。患者于术后第 2 天起行规律血液透析治疗或腹膜透析, 血液透析患者术后 1 周内以无肝素透析为主。

2.2 中医整体疗法 对重症慢性肾功能衰竭继发甲状旁腺功能亢进症透析患者, 单一的疗法难以取得很好的效果, 我们主张采用以保持机体的整体健康为目的的中医综合疗法, 包括口服中药汤剂和中药制剂, 中药结肠透析 (保留灌肠) 等及对症处理等。

2.2.1 辨证治疗 本病辨证当以脾肾虚损为主, 其次为兼有湿热蕴结或水湿泛滥。在临床中主要分为肾虚精衰、脾肾阳虚、湿热下注 3 型。①肾虚精衰, 症见: 腰膝腿软, 头晕耳鸣, 五心躁热, 少气乏力, 或口燥咽干, 大便干结, 尿少色黄, 面色暗紫; 舌暗淡, 或有瘀斑; 脉沉细无力。治以滋肾平肝为法, 方选益髓丹合知柏地黄汤加减。②脾肾阳虚, 症见: 畏寒肢冷, 脘冷喜热饮或泛吐清水, 腰膝酸痛, 大便溏泄或五更泄, 或面色苍白或黧黑, 脱齿齿摇, 性功能减退明显, 夜尿频多或小便清长; 舌胖嫩有齿印; 脉沉细或沉弱。治以温补脾肾为法, 方选右归丸加减。③湿热下注, 症见: 小便频数黄赤, 或涩痛不利, 小腹胀满; 舌苔黄腻; 脉濡数。宜清热利湿, 方用八正散加减。

2.2.2 中成药 对于肺肾两虚证患者可用百令胶囊, 补肺肾, 益精气。对于慢性肾功能衰竭, 氮质血症期和尿毒症早期, 辨证属脾虚湿浊证和脾虚血瘀证者, 可用尿毒清颗粒, 通腑降浊, 健脾利湿, 活血化痰。对于慢性肾功能衰竭, 代偿期、失代偿期和尿毒症早期, 辨证属湿浊证者, 可用海昆肾喜胶囊, 化浊排毒。对于脾气亏虚, 瘀浊阻滞证, 可用肾衰宁片, 益气健脾, 活血化痰, 通腑泄浊。静脉滴注黄芪注射液可明显降低透析患者感染的发生率, 同时明显减少透析过程中不良反应, 并使血清白蛋白升高。

2.2.3 灌肠疗法 (结肠透析) 根据病情, 辨证使用中药 (可选用大黄、牡蛎、蒲公英等药物), 水煎取液, 适宜温度, 保留灌肠 (中药结肠透析)。亦可采用中药结肠透析机等设备进行治疗。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察记录患者术前、术后 24 h、1 周、5 周、15 周、30 周的 iPTH 和血红蛋白的数据并进行统计分析, 观察手术成功率情况。按瘙痒线性评分及 Lovett 肌力分级标准收集患者术前、术后皮肤瘙痒及肌无力情况。②手术成功标准: 将手术成功定义为术后第 1 天血 iPTH  $< 70 \text{ pg/mL}$  (参考值

10~69 pg/mL)。手术缓解定义为术后第1天血PTH值低于参考值上限的3倍。术后第1天血PTH<70 pg/mL,且随访过程中PTH≥10 pg/mL(考虑甲状旁腺移植存活并具备功能)。

③皮肤瘙痒线性评分标准:甲状旁腺功能亢进症患者皮肤瘙痒情况按0~5级线性评分。在标尺的上面,标有从0~5的数字,随着数字的增加,瘙痒程度不断加大。数字越大,表示瘙痒程度越剧烈,同时皮损也加重,并伴发其他症状。具体评分:0级:无瘙痒;1级:有瘙痒感,可忍受、生活正常,正常睡眠,皮肤无抓痕,不需用外用止痒药;2级:轻度瘙痒,有瘙痒但可以忍受,生活正常,轻度干扰睡眠,皮肤可有或无抓痕,有时需用外用止痒药;3级:中度瘙痒,瘙痒明显,但能忍受,生活可正常,干扰睡眠,皮肤有明显抓痕,有新发皮损,需用外用止痒药,服用抗组胺止痒药;4级:重度瘙痒,不能忍受,不能睡眠,影响工作、生活;皮肤有较深抓痕或血性抓痕,皮损加重,可伴发其他症状,除需外用止痒药、服用抗组胺止痒药,还需肌内或静脉用药;5级:剧烈瘙痒,无法忍受、睡眠受严重干扰而不能入睡,皮肤出现血性抓痕,皮损加重,并伴发其他症状,影响正常生活、工作,需外用止痒药、服用抗组胺止痒药,肌注或静脉用药。④肌无力分级标准:采用Lovett肌力分级标准:0级:零(Zero,0级),无可测知的肌肉收缩。相当正常肌力的0。1级:微缩(Trace,T),无可测知的肌肉收缩,相当正常肌力的10%;2级:差(Poor,P),在减重状态下能作关节全范围运动,相当正常肌力的25%;3级:可(Fair,F),能抗重力作关节全范围运动,但不能抗阻力,相当正常肌力的50%;4级:良好(Good,G),能抗重力、抗一定阻力运动,相当正常肌力的75%;5级:正常(Normal,N),能抗重力、抗充分阻力运动,相当正常肌力的100%。⑤疼痛分级标准:疼痛分级标准采用常用的分级:无痛;轻度疼痛:可忍受,能正常生活和睡眠;中度疼痛:适当影响睡眠,需用止痛药;重度疼痛:影响睡眠,需用麻醉药或止痛剂。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0软件,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )标示,组间比较符合正态分布者,进行t检验,对于不符合正

态分布的资料,采用秩和检验;计数资料用百分比表示,组间比较用 $\chi^2$ 检验。

4 治疗结果

4.1 手术成功结果 成功42例,成功率为85.7%。

4.2 治疗前后皮肤瘙痒线性评分情况比较 见表1。治疗后甲状旁腺功能亢进症患者的皮肤瘙痒情况与治疗前比较,经 $\chi^2$ 检验, $\chi^2=5.017, P=0.000$ ,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表1 治疗前后皮肤瘙痒线性评分情况比较 例(%)

时 间	n	0级	1级	2级	3级
治疗前	49	17(34.7)	13(26.5)	10(20.4)	9(18.4)
治疗后	49	46(93.9)	3(6.1)	0	0

4.3 治疗前后肌无力评分情况比较 见表2。治疗后,甲状旁腺功能亢进症患者的肌无力评分情况与治疗前比较,经检验, $Z=-1.732, P=0.830$ ,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 治疗前后肌无力评分情况比较 例

时 间	n	可(Fair, F)	良好(Good, G)	正常(Normal, N)
治疗前	49	1	39	9
治疗后	49	1	36	12

4.4 治疗前后骨痛分级情况比较 见表3。治疗前后甲状旁腺功能亢进症患者的骨痛分级情况比较,经检验, $Z=-5.395, P=0.000$ ,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。甲状旁腺功能亢进症患者酸痛及骨痛,特别以中重度骨痛缓解显著。并获得满意效果,生活质量得以提高。

表3 治疗前后骨痛分级情况比较 例

时 间	n	无痛	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛
治疗前	49	5	22	12	10
治疗后	49	42	7	0	0

4.5 甲状旁腺功能亢进症患者血红蛋白情况 见表4。慢性肾功能衰竭血透患者的贫血状态有改善的趋势。

表4 甲状旁腺功能亢进症患者血红蛋白情况

	术前血红蛋白	术后24h血红蛋白	术后1周血红蛋白	术后5周血红蛋白	术后15周血红蛋白
n	49	49	44	25	4
平均数	117.00	104.18	99.77	94.52	113.25
中位数	119.00	106.00	102.00	92.00	123.50
标准差	15.83	13.19	12.94	23.23	27.28
最小值	82.00	73.00	72.00	62.00	73.00
最大值	146.00	127.00	125.00	152.00	133.00

5 讨论

甲状旁腺切除术是重度甲状旁腺功能亢进症患者的治疗方法,也是内科治疗失败后最有效的方法<sup>[9]</sup>。围手术期并发症的

防治,通常术后48小时最易出现低血钙症状,如口唇发麻、手足抽搐等,此时可通过静脉给予葡萄糖酸钙。出现术后低血钙的原因是:残余的甲状旁腺功能不足及骨骼缺钙,使大量

钙、磷回到骨骼中。血钙下降的速度与患者骨骼脱钙程度有关,脱钙愈明显,症状出现愈早,且愈厉害,甚至于手术当晚即可出现抽搐。以上因素都会导致治疗失败,给手术的综合治疗带来巨大的挑战。

本研究采用中医综合疗法,联合甲状旁腺全切加自体甲状旁腺移植术治疗继发性甲状旁腺功能亢进症。经综合治疗,甲状旁腺功能亢进症患者皮肤痒、脱屑、鱼鳞样改变明显缓解;骨痛缓解显著,并获得满意效果,生活质量得以明显提高。

慢性肾功能衰竭血透患者往往病情复杂并且经济条件较差,在随访过程中由于患者病情恶化或经济原因,大部分患者失访。本研究分析有限的的数据推断患者治疗前后甲状旁腺功能亢进症患者血红蛋白情况,术后血红蛋白第2天之后逐渐下降,至术后3月后有升高的趋势,分析其原因为甲状旁腺功能亢进症患者血红蛋白改善速度较慢,而且受术中出血的影响。数据表明治疗前后肌无力症状改善不明显,分析其原因可能为肌无力症状改善速度较慢,本次研究治疗前后收集数据时间较短,有待长期研究。

甲状旁腺功能亢进症尚未形成公认的中医诊疗体系,对甲状旁腺功能亢进症进行辨证分型。于慧等<sup>[4]</sup>通过因子分析,认为甲状旁腺功能亢进症的主要中医证型为脾肾阳虚、脾肾气虚及血瘀证。丁海拔<sup>[5]</sup>通过对110例CRF伴甲状旁腺功能亢进进行中医证型研究,认为甲状旁腺功能亢进症最常见的本虚证是脾肾气虚证,最常见的标实证是湿浊证;其基本证型为脾肾气虚兼湿浊证。甲旁亢患者出现皮肤奇痒症状,严重影响生活质量。维持性血液透析患者几乎均有骨病,主要表现为肌无力、酸痛及骨痛,特别以持重骨痛为著。中医辨证多属肝肾不足,瘀血内阻。治以补肝肾、强筋骨、活血化瘀。慢性肾衰透析甲旁亢患者均有不同程度的贫血,主要是由于红细胞生成素缺乏或产生相对不足、红细胞生长抑制因子增加、红细胞寿命缩短以及失血、铁或叶酸的缺乏等等。《内经》云:“脾为气血生化之源,五脏六腑皆禀气于胃”,“肾主骨生髓化血”。健

脾补肾中药对慢性肾衰血透患者的贫血状态有明显的改善作用,并与促红细胞生成素有协同作用。临床上,单一的中医疗法治疗继发性甲状旁腺功能亢进症,疗效有限。应用甲状旁腺全切加前臂移植术联合中医整体综合疗法,对延缓慢性肾功能衰竭甲状旁腺功能亢进症患者进展、改善临床症状以及配合血液透析,手术并发症、提高肾衰甲旁亢病人患者生存质量方面有一定的效果。通过临床观察和前期研究,发现中医药疗法对治疗本病具有独特优势及良好疗效。中医整体综合疗法在慢性肾功能衰竭继发性甲状旁腺功能亢进症围手术期中运用,降低患者不良事件发生率,显示了中医整体调理,减少术后并发症,降低手术风险的独特优势。

#### [参考文献]

- [1] Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD- MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis , evaluation , prevention , and treatment of Chronic Kidney Disease- Mineral and Bone Disorder (CKD- MBD) [J]. Kidney International , 2009 , Suppl 113(113) : 1- 130.
- [2] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006 , 40 (8) : 8- 9.
- [3] Rodfiguez M , Lorenzo V. Parathyroid hormone : A uremic toxin[J]. Semin Dial , 2009 , 22(4) : 363- 368 , 2.
- [4] 于慧. 维持性血液透析伴继发性甲旁亢的中医证候研究[D]. 哈尔滨 : 黑龙江中医药大学 , 2011.
- [5] 丁海拔. 慢性肾衰竭伴继发性甲旁亢中医证候的临床分析[D]. 南京 : 南京中医药大学 , 2010.

(责任编辑:刘淑婷)