

文章编号:1005-6947(2008)05-0419-04

· 甲状(旁)腺外科专题研究 ·

## 甲状旁腺癌的诊治:附6例报告

陈润成, 梁柳森, 沈樑

(广州医学院附属市一医院 普通外科, 广东 广州 510180)

**摘要:**目的 总结甲状旁腺癌(PTC)的诊治经验。方法 回顾分析6例PTC的临床资料。结果 5例有原发性甲状旁腺功能亢进症的表现,3例可扪及颈部肿块,4例高钙血症[(3.62±0.56)mmol/L],4例血甲状旁腺素(PTH)升高达正常上限的2倍以上。3例术中快速病检确诊,2例术后石蜡病检及免疫组化确诊,1例术后石蜡病检及免疫组化结合临床资料确诊。5例行甲状旁腺切除术+患侧甲状腺次全切除术,随访1~5年,其中1例术后复发;1例仅行甲状旁腺肿瘤切除术的甲状旁腺癌伴多发性骨转移患者,术后16d死于多器官功能衰竭。结论 PTC术前诊断困难,术前血生化检查,PTH,<sup>99</sup>mTc-MIBI,超声、CT检查及术中大体标本观察和快速病检有利于明确诊断。手术方式以选择甲状旁腺切除术+患侧甲状腺次全切除术为宜。

[中国普通外科杂志,2008,17(5):419-422]

**关键词:** 甲状旁腺肿瘤/外科学;甲状腺旁肿瘤/诊断;腺癌

中图分类号:R 736.2 文献标识码:A

### Diagnosis and treatment of parathyroid carcinoma: a report of 6 cases

CHEN Runcheng, LIANG Liusen, SHEN Liang

(Department of General Surgery, the Affiliated First Municipal People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510180, China)

**Abstract:** **Objective** To summarize the experience for diagnosis and treatment of parathyroid carcinoma (PTC). **Methods** The clinical data of 6 patients with PTC were retrospectively analyzed. **Results** Five patients complained of primary hyperparathyroidism, 3 patients had manifestations of palpable neck mass, 4 patients were admitted for hypercalcemia with calcium level of (3.62±0.56) mmol/L, and in 4 patients the parathyroid hormone (PTH) level was higher than two fold of the normal upper limit. Frozen section histopathology established diagnosis in 3 patients, routine histopathology combined with immunohistochemistry established the diagnosis in 2 patients, and routine histopathology combined with immunohistochemistry and clinical data established the diagnosis in 1 patient. Parathyroidectomy and ipsilateral subtotal thyroidectomy was performed in 5 patients, who were followed up for 1-5 years, recurrence in 1 patient 3 years after operation; tumor resection alone was performed in 1 patient with parathyroid cancer complicated with multiple bone metastasis, and the patient died of MOF 16 days postoperation. **Conclusions** The diagnosis of PTC is difficult before operation. Routine blood examinations, blood PTH, <sup>99</sup>mTc-MIBI scintigraphy, ultrasonography, CT, observation of specimen, and frozen section histopathology during operation are helpful to diagnosis. The surgical procedure of choice is parathyroidectomy and ipsilateral subtotal thyroidectomy.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(5): 419-422]

**Key words:** Parathyroid Neoplasms/surg; Parathyroid Neoplasms/diag; Adenocarcinoma

**CLC number:** R 736.2 **Document code:** A

收稿日期:2008-02-20; 修订日期:2008-03-31。

作者简介:陈润成,男,广州医学院附属市一医院副主任医师,主要从事内分泌外科和胰腺外科临床方面的研究。

通讯作者:陈润成 E-mail:gzchenruncheng@163.com

甲状旁腺癌(parathyroid carcinoma, PTC)是一种少见的疾病,术前误诊率较高。我院1988年—2007年期间共收治手术治疗原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)患者52例,其中PTC 6例,占11.5%。现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

男4例,女2例;年龄35~66(平均53.5)岁。病程为0.5~4年,临床表现:乏力、倦怠、骨痛5例次,血尿4例次,烦渴、多尿2例次,心悸1例次,声音嘶哑1例次,颈部压迫感1例次,吞咽困难1例次,无不适感1例。体查颈部触及肿物3例。本组仅1例入院前诊断为甲状腺结节入普外科,其他5例因误诊在其他专科住院治疗:1例因心动过速入心内科,1例因风湿性关节炎入内分泌内科,3例因风湿性关节炎入骨科。确诊前1例因胸椎骨折曾行胸椎内固定术;1例发现前列腺有占位病变,拟前列腺癌骨转移转入泌尿外科,行前列腺部分切除术,术后病理为前列腺增生,另有1例经骨科对症处理后拟肾结石转入泌尿外科,半年内先后行体外震波碎石和肾盂切开取石,结石多次复发(表1)。

### 1.2 实验室检查

4例血钙( $3.62 \pm 0.56$ ) mmol/L(正常值2.0~2.6 mmol/L),另2例血钙正常;4例血磷( $0.67 \pm 0.082$ ) mmol/L(正常值0.81~1.6 mmol/L),另2例血磷正常;4例血碱性磷酸酶(AKP)( $467.64 \pm 113.38$ ) U/L(正常值为36~115 U/L),另2例AKP正常;4例血PTH升高,为正常上限的2倍以上,另2例血PTH正常。无不适感1例实验室检查未发现异常(表1)。

### 1.3 影像学资料

超声检查均可见甲状旁腺区实性占位,右侧3例,左侧3例;其中伴甲状腺多发结节2例。超声检查提示双侧肾结石、肾盂积水2例,右侧肾结石1例。5例颈部CT:显示甲状腺后方软组织阴影考虑甲状旁腺肿瘤4例,甲状腺结节1例。<sup>99m</sup>Tc-MIBI核扫描5例均考虑为甲状旁腺肿瘤。X线片6例均可见不同程度的骨质疏松,伴胸椎压缩性骨折2例,其中有1例2处胸椎压缩性骨折;伴骨转移1例,骨转移和肺转移1例。

## 1.4 诊断

本组入院时误诊率为100%,曾误诊为风湿性关节炎4例次,骨质疏松3例次,病理性骨折2例次,转移性骨肿瘤2例次,肾结石3例次,前列腺癌1例次,甲状腺结节1例,心率失常1例。5例术前诊断为PHPT,1例诊断为甲状腺结节(表1)。

## 2 治疗结果

### 2.1 手术方法

6例患者均采用手术治疗,6例术中均见肿瘤位于甲状腺后方,左下旁腺3例,右下旁腺2例,右上旁腺1例,均为单发,呈类圆形,直径1.5~4.0 cm,平均3.1 cm。肿瘤边界清晰2例,局部粘连严重边界不清4例,其中与喉返神经粘连2例,与颈前肌群界限不清1例。肿瘤全部或部分色黄白,质地坚硬伴钙化,表面不光滑,未发现颈淋巴结肿大。3例术中快速病检确诊为PTC,2例术中报告为甲状旁腺腺瘤术后经石蜡病检及免疫组化确诊为PTC;5例患者在首次手术便接受PTC根治术,即完整切除甲状旁腺肿瘤+同侧甲状腺次全切,切除所有粘连的组织,并暴露喉返神经;1例伴骨转移患者,术中切片报告为恶性淋巴瘤,仅行肿瘤切除术,术后经石蜡病检及免疫组化结合患者有甲状旁腺危象、高钙血症等临床资料确诊为PTC(表1)。

### 2.2 结果

2.2.1 近期结果 5例患者手术后5~10 d出院,5例术后无出现声音嘶哑,其中1例术前有声音嘶哑,术后无变化;4例术后出现短暂低钙血症,表现为面部、四肢、头皮麻木,其中3例出现四肢肌肉痉挛,血钙为( $1.73 \pm 0.25$ ) mmol/L,均经短期补钙症状缓解,2例高血钙和3例高血PTH均在手术后7d内恢复正常;1例骨、肺转移患者术后血钙和血PTH有下降但仍高于正常值,临床症状无明显改善;1例伴骨转移患者仅行肿瘤切除术后血钙和临床症状均无改善,并出现神智淡漠、拒食,于术后16d死于多器官功能衰竭(表1)。

2.2.2 随访结果 5例均获得随访,随访1~5年,1例术后3年复发,在外院再次手术,切除复发肿瘤,仍有骨痛但能从事轻度体力劳动;1例2年后仍有乏力、骨痛,需扶拐行走;1例骨、肺转移患者术后1年无改善;余2例健康存活(表1)。

表1 6例PTC患者临床资料

性别	年龄(岁)	主要症状	入院诊断	术前诊断	术后诊断		钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	PTH	手术方式	随访
					冰冻切片	石蜡切片					
男	55	腰腿痛	风湿性关节炎	PHPT	甲状旁腺瘤	甲状旁腺瘤	2.21	0.63	340 pg/ml	甲状旁腺肿瘤切除,同侧甲状腺次全切	仍有骨痛
男	35	骨痛	风湿性关节炎	PHPT	甲状旁腺瘤	甲状旁腺瘤	3.45	0.71	>2 000 pg/ml	甲状旁腺肿瘤切除,同侧甲状腺次全切	无改善
女	57	心悸,腰背痛	心动过速	PHPT	甲状旁腺瘤	甲状旁腺瘤	2.91	0.76	180 pmol/L	甲状旁腺肿瘤切除,同侧甲状腺次全切	复发
男	66	全身骨痛,淡漠	风湿性关节炎	PHPT	恶性淋巴瘤	甲状旁腺瘤	4.01	0.58	260 pmol/L	肿瘤切除	死亡
女	59	骨痛	风湿性关节炎	PHPT	甲状旁腺瘤	甲状旁腺瘤	4.11	1.11	6.24 pmol/L	甲状旁腺肿瘤切除,同侧甲状腺次全切	无不适
男	49	颈部肿物	甲状腺结节	甲状腺结节	甲状旁腺瘤	甲状旁腺瘤	2.45	1.20	6.82 pmol/L	甲状旁腺肿瘤切除,同侧甲状腺次全切	无不适

注:血钙正常值:2.0~2.6 mmol/L;血磷正常值:0.81~1.6 mmol/L;PTH正常值分别为11~55 pg/ml或1.10~7.60 pmol/L

### 3 讨论

PTC是一种罕见的内分泌恶性肿瘤,在PHPT患者中,PTC占0.1%~5.1%<sup>[1]</sup>,但近年来Montenegro等<sup>[1]</sup>报道为6.1%,似有增多趋势。本组为11.5%(6/52),高于文献统计数。可能与本组均为手术患者,均行病理切片和免疫组化检查,确诊率提高有关。PTC的诱因不明确,惟一肯定的是位于1q21~q32染色体的肿瘤抑制基因HRPT2突变和甲状旁腺功能亢进-下颏肿瘤综合征中的PTC相关<sup>[2]</sup>,但本组无此类病例。PTC患者男女比例相当,平均发病年龄一般较PHPT年轻10岁,文献报道在44~54岁之间<sup>[3]</sup>,本组结果与其相似。

由于肿瘤可分泌PTH,故PHPT是其主要的临床表现,出现高钙血症引起的各种代谢紊乱以及相应组织器官的损伤,与良性PHPT的临床表现相似,但往往更严重。早期表现为倦怠乏力、食欲不振、恶心呕吐、心悸、烦渴、多尿等非特异性症状。邹志森等<sup>[4]</sup>提出将血钙检测列为健康检查的常规项目有利于甲状旁腺瘤的早期诊断和早期治疗。晚期表现较复杂<sup>[5-6]</sup>,主要有:(1)高钙血症和高PTH血症。功能性PTC患者血清钙水平显著升高,多数患者血钙超过3.5 mmol/L,部分患者可出现甲状旁腺危象,而PTH则常常高于正常值的2倍以上;(2)骨损害。39%~73%

的患者表现为骨质疏松,囊状纤维性骨炎,棕色肿瘤及骨折;(3)肾脏损害。27%~64%的患者表现为肾结石或肾钙质沉着症,临床表现为血尿、多尿、夜尿增多等;(4)复发或转移。36%~65%的患者术后出现局部复发,远处转移常见部位是肺;(5)颈部肿块。30%~76%的患者可触摸到质硬、固定的颈部肿块。本组以乏力、倦怠、骨痛、血尿和颈部肿块等表现为主,血钙和PTH,AKP均有不同程度的升高。

本组1例临床罕见的无症状性PTC,主要表现为颈部肿块,其血钙(2.45 mmol/L)和PTH(6.82 pmol/L)均为正常高值,且无其他症状,故临床应警惕此类罕见的PTC。

PTC诊断困难,本组入院时误诊率为100%。高血钙和高PTH血症是诊断的重要依据,当血钙>3.5 mmol/L,PTH超过正常值2~3倍以上,颈部出现肿物,骨、肾等病变同时存在,即高度怀疑PTC<sup>[1,6]</sup>。加强对本病的认识,注意对骨质疏松患者及泌尿系结石患者进行血清钙、磷的检查,将会发现相对早期病例<sup>[7]</sup>,减少误诊。本组资料显示<sup>99m</sup>Tc-MIBI核扫描、颈部超声、CT检查对定位诊断作用较大,术中快速病检和术后石蜡病检仍然是目前最可靠的病理学诊断方法。有人认为术中冷冻切片检查对鉴别甲状旁腺肿瘤的良恶性意义不大<sup>[8]</sup>,但本组3例术中快速病检即获确诊,可能和术前怀疑、术中与病理医生共同讨论

有关。不过仍有3例未能术中快速病检确诊,主要依赖术中大体标本的特征,呈分叶状,质地坚硬,大多有灰白色致密纤维样物与周围组织紧密粘连而作出诊断,如看到肿瘤侵犯甲状腺、喉返神经、周边肌肉或食管,或有颈部淋巴结转移,则几乎可以明确诊断<sup>[8]</sup>。当术中肉眼所见支持PTC时,尽管快速病检未能明确为恶性,亦应行完整切除甲状腺肿瘤+同侧甲状腺次全切,切除所有粘连的组织,并暴露喉返神经。本组仅有1例术中诊断为淋巴瘤且有骨转移,全身情况差而仅行肿瘤切除术。切除过程中需小心保持肿瘤腺体完整,避免局部种植。本组术后病检结合免疫组化、临床资料,全部获得确诊。

PTC是相对低度恶性的肿瘤,手术完整切除肿瘤是目前唯一有效的治疗方法。预后主要取决于初次手术时肿块的完全切除,但术后高钙血症的控制和监测,非常重要,可及早发现肿瘤复发或转移,尽早干预,从而提高患者的生存率。本组复发率比较低,可能与术中快速病检和大体标本判断比较准确致手术相对彻底有关。

#### 参考文献:

- [1] Montenegro FL, Tavares MR, Durazzo MD, *et al.* Clinical suspicion of parathyroid carcinoma management [J]. *Sao Paulo Med J*, 2006, 124(1): 42-44.
- [2] Stojadinovic A, Hoos A, Nissan A, *et al.* Parathyroid neoplasms: clinical, histopathological and tissue microarray based molecular analysis [J]. *Hum Pathol*, 2003, 34(1): 54-64.
- [3] DeLelli RA. Parathyroid carcinoma: an overview [J]. *Adv Anat Pathol*, 2005, 12(1): 53-61.
- [4] 邹志森,李涛,孙格非. 原发性甲状旁腺机能亢进的诊治[J]. *中国普通外科杂志*, 2002, 11(5): 286-288.
- [5] 李进,肖海鹏. 甲状旁腺癌研究进展[J]. *国外医学内科学分册*, 2005, 32(6): 243-246.
- [6] Lang B, Lo CY. Parathyroid cancer [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2006, 15(3): 573-584.
- [7] 张自琴, 蔺锡侯, 夏福容. 53例原发性甲状旁腺功能亢进症临床分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(9): 656-659.
- [8] 陈曦, 蔡伟耀, 何永刚, 等. 甲状旁腺癌的诊断和治疗[J]. *中华普通外科杂志*, 2006, 21(9): 631-633.

## 2008年裘法祖普通外科医学青年基金申报办法

裘法祖普通外科医学青年基金旨在通过奖励和资助,鼓励从事普通外科研究和实践并作出成绩的青年同道,发奋图强,开拓创新,为提高我国普通外科事业的不断发展作出贡献。

奖励对象为对普通外科事业有突出贡献的45岁以下(含45岁)的青年人。具体申报条件、办法如下:

1. 至2007年12月31日年龄在45岁以下(即1963年元月1日以后出生),从事普通外科专业者。

2. 2007年(2008年6月31日以前获得或公布的)在普通外科研究和实践中获得省、部级(含省、部级)以上自然科学奖、科学技术进步奖、技术发明奖二等奖(含二等奖)以上奖励的项目完成人排名第一名或第二名者。

3. 申报表格及具体手续请与裘法祖普通外科医学青年基金办公室(武汉市解放大道1095号同济医院外科,邮政编码:430030)联系。

4. 申报截止日期:2008年9月30日

联系人童汉莲,电话:027-83663400或83662159;手机:63087865;传真:83662851;E-mail:waiketj@yahoo.com.cn

裘法祖普通外科医学青年基金办公室

2008年3月