

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.022

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.022>

继发性甲状旁腺功能亢进患者术后严重低钙血症的危险因素

李昱洁, 余跃天, 殷荣, 聂芳, 曹建国, 皋源

(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科, 上海 200001)

[摘要] 目的: 探讨继发性甲状旁腺功能亢进患者术后严重低钙血症危险因素, 为临床早期干预提供理论依据。方法: 本回顾性病例对照研究纳入仁济医院2017年1月至2018年12月重症医学科收治的75名继发性甲状旁腺功能亢进术后患者, 并将其分为严重低钙血症组($n=32$)及非严重低钙血症组($n=43$)。比较两组20项基线水平, 经多元logistic回归分析严重低钙血症的危险因素, 并通过受试者工作曲线分析各因素对于严重低钙血症的预测价值。结果: 多元logistic回归提示术前碱性磷酸酶水平(OR=1.004; 95%CI 1.001~1.007), 术前甲状旁腺激素水平(OR=1.001; 95%CI 1.000~1.002)是继发性甲状旁腺功能亢进患者术后严重低钙血症危险因素($P<0.05$)。经受试者工作曲线分析提示两项指标曲线下面积分别为0.865及0.850($P<0.0001$), 且与术前及术后血清钙离子浓度降低水平具有相关性($R^2=0.3322$ 及 0.2782 , $P<0.0001$)。结论: 继发性甲状旁腺功能亢进患者术前碱性磷酸酶及甲状旁腺激素水平是术后发生严重低钙血症的独立危险因素, 可以指导临床早期干预。

[关键词] 继发性甲状旁腺功能亢进; 低钙血症; 危险因素; 甲状旁腺切除术

Risk factors for post parathyroidectomy hypocalcemia in patients with secondary hyperparathyroidism

LI Yujie, YU Yuetian, YIN Rong, NIE Fang, CAO Jianguo, GAO Yuan

(Department of Critical Care Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200001, China)

Abstract **Objective:** To investigate the risk factors associated with severe hypocalcemia among secondary hyperparathyroidism (SHPT) patients underwent parathyroidectomy (PTX). **Methods:** A total of 75 patients with SHPT from Renji hospital were enrolled in this retrospective case-control study. Patients were assigned to a severe hypocalcemia group ($n=32$) and a non-severe hypocalcemia group ($n=43$) according to the concentration of calcium. Twenty variables from the baseline were compared and multiple logistic regression analysis was performed to identify the risk factors. **Results:** The concentration of preoperative alkaline phosphatase (ALP) (OR=1.004, 95%CI 1.001–1.007) and preoperative intact parathyroid hormone (iPTH) (OR=1.001, 95%CI

收稿日期 (Date of reception): 2019-02-16

通信作者 (Corresponding author): 皋源, Email: rj_gaoyuan@163.com

基金项目 (Foundation item): 上海市卫生与计划生育委员会面上项目 (201840006)。This work was supported by Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning, China (201840006).

1.000–1.002) were revealed as risk factors ($P < 0.05$, respectively). The receiver operator characteristics (ROC) analysis indicated that the area under curve (AUC) of ALP and iPTH in predicting the incidence of severe hypocalcemia were 0.865 and 0.850 ($P < 0.0001$, respectively). Both of the two factors had a well relationship with the decreased concentration of calcium ($P < 0.0001$, respectively). **Conclusion:** Preoperative ALP and iPTH were risk factors associated with severe hypocalcemia among SHPT patients underwent PTX and more attention should be paid on these two measures.

Keywords secondary hyperparathyroidism; hypocalcemia; risk factor; parathyroidectomy

继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是慢性肾衰竭特别是终末期肾病患者常见的严重并发症。近年来, 随着血液透析及腹膜透析技术的不断发展, 慢性肾功能衰竭患者的生存时间不断延长, SHPT 的发病率也在不断升高; 根据日本透析部门相关文献报道, 透析龄 > 10 年的患者接受甲状旁腺切除术 (parathyroidectomy, PTX) 的比率约为 10%, 而透析龄 > 20 年的患者会接受 PTX 的比率约为 30%^[1]。低钙血症是术后常见的并发症之一, 目前文献 [2] 报道术后发生低钙血症的比例高达 72%~97%。严重低钙血症可能引起一系列严重后果, 如抽搐、惊厥、癫痫发作、心律失常、窒息、心搏骤停等。因此, 明确术后早期低钙血症危险因素, 指导临床早期干预并协助制定钙剂补充策略以预防严重低钙血症发生具有重要意义。

1 对象与方法

1.1 对象

本回顾性病例对照研究以上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日收治的 SHPT 术后患者为研究对象。纳入标准: 1) 年龄 > 18 岁; 2) 患者处于慢性肾衰竭 (尿毒症) 阶段, 术前诊断为继发甲状旁腺功能亢进; 3) 符合手术指征^[3]; 4) 行全甲状旁腺切除+自体移植术 (total parathyroidectomy with autotransplantation, TPTX+AT), 术后转入重症医学科。

本研究根据患者术后血清钙离子浓度将其分为严重低钙血症组 (≤ 1.875 mmol/L) 和非严重低钙血症组 (> 1.875 mmol/L)^[2,3], 进行病例对照研究, 探讨术后严重低钙血症危险因素。

1.2 方法

1.2.1 研究对象数据收集

收集研究对象的一般资料 (包括年龄、性别、症状、透析时间、手术方式、切除甲状旁腺数目、切除肿大甲状旁腺数目等), 记录患者收入本科的时间, 收集患者相关生化检测指标, 包括术前及术后第 1 天血清钙离子浓度、磷离子浓度、血红蛋白、白蛋白、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone, iPTH) 浓度指标等, 上述检测指标分别使用上海交通大学医学院附属仁济医院标准的实验室方法测量。各指标的正常范围: 血清钙离子 2.08~2.54 mmol/L, 血清磷离子 0.96~1.62 mmol/L, 甲状旁腺激素 12~88 ng/L, 碱性磷酸酶 40~150 U/L, 血红蛋白 115~150 g/L, 白蛋白 34~54 g/L。

1.2.2 手术指征

目前晚期 SHPT 患者接受 TPTX+AT 已得到广泛认可, 手术指征采用如下标准^[4]: 1) 严重临床表现, 皮肤、心脑血管等呈进展性异位钙化, 严重的骨痛、骨质疏松、肌痛、皮肤瘙痒等症状影响生活质量, 严重贫血且对促红细胞生成素抵抗者等。2) 对钙敏感受体激动剂、维生素 D 及其类似物等药物抵抗, 内科治疗无效的高钙血症 (血清钙 > 4 mmol/L) 或高磷血症 (血清磷 > 1.94 mmol/L)。3) 持续性 iPTH > 800 ng/L。4) 超声检查提示至少 1 个甲状旁腺增大并且直径 > 1 cm 或最大体积 > 300 mm³ 或 ^{99m}Tc-MIBI 显示高密度浓缩影; 符合 1)~3) 任何一项均建议手术。

1.2.3 手术禁忌证

1) 严重骨骼畸形和骨质疏松。2) 合并严重心、肺、脑功能障碍等全身性疾病。3) 严重凝血功能

障碍。

1.2.4 手术方法

所有患者采用TPTX+AT的手术方式治疗SHPT。自体移植时,找到所有4枚肿大的甲状旁腺,将其全部切除,取其中体积最小或非结节性的甲状旁腺腺体50~60 mg,切成直径1~2 mm的碎块后埋入非造瘘侧手臂的肱桡肌内(无造瘘患者常规埋入右侧手臂肱桡肌肉内)^[5-6]。所有血液透析患者均于术前1 d行透析治疗,腹膜透析患者术前常规透析治疗。手术成功的标准为术后第1天血iPTH <88 ng/L。手术缓解定义为术后第1天血iPTH值低于参考值上限的3倍^[6]。

1.2.5 术后处理

所有患者术后在麻醉复苏室拔除气管插管后转入ICU,入科即刻及术后6 h复查血清离子钙,以指导当天钙剂补充治疗,如患者离子钙低于1.100 mol/L^[7],则预防性补充10%葡萄糖酸钙30 mL,如患者出现手足麻木、抽搐等,予10%葡萄糖酸钙10 mL静脉注射治疗^[3]。于术后第1天清晨6:00复查血钙、血磷及血iPTH等指标。

1.3 统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行统计分析,使用Graph Pad7.0绘制相关图例。所有计数资料以频率及百分比表示,其可比性分析采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组之间的可比性分析采用独立样本的 t 检验。非正态分布的计量资料以四分位数间距表示,采用Mann-Whitney U 检验。采用多元logistic回归行相关危险度分析并计算95%可信区间(95%CI)。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

本科室24个月内共收集SHPT病例80例,排除5例术后复发再次手术患者,最终纳入75例行TPTX+AT术患者。纳入病例中严重低钙血症组32例(42.67%),非严重低钙血症组43例(57.33%),严重低钙血症的发生率为42.67%。所有患者年龄为48~60(平均54)岁,男31例(41.33%),血液透析患者57例(76.00%),腹膜透析患者18例(24.00%)。纳入病例中有6例患者甲状旁腺切除数目为3个,

1例患者甲状旁腺切除数目为5个,余下69例患者(92.00%)甲状旁腺切除数目均为4个。手术后72例患者(96.00%)达到手术成功或者手术缓解水平,术后患者血清钙离子浓度、磷离子浓度、iPTH、ALP等指标均明显下降,所有低钙患者均无抽搐表现(表1)。

2.2 根据血液透析和腹膜透析进行分组比较

75例SHPT患者中,血液透析组骨痛($P<0.01$)和瘙痒($P<0.05$)比例明显较高,术前透析时间明显更长($P<0.05$),术前血肌酐水平更低($P<0.01$),入ICU后的离子钙水平更高($P<0.05$)。两组年龄、性别、术前血清总钙、术前血磷、白蛋白、血红蛋白、ALP、术前iPTH及术后第1天血清总钙、术后第1天离子钙、术后血磷、术后ALP、术后iPTH等方面差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.3 术后严重低钙血症的单因素分析

对术后早期发生严重低钙血症的相关因素进行单变量分析显示:术前有骨痛症状($P<0.001$)、血肌酐水平偏低($P<0.05$)、术前ALP偏高($P<0.001$)、术前iPTH偏高($P<0.001$)、入ICU离子钙水平偏低($P<0.05$)、术后第1天离子钙水平偏低($P<0.001$)、术后第1天总钙水平偏低($P<0.001$)、术后第1天血磷偏低($P<0.01$)、术后第1天ALP偏高($P<0.001$)为术后早期发生严重低钙血症的危险因素。

2.4 术后严重低钙血症的多因素分析

根据上述单因素分析结果,选择骨痛、术前ALP、术前PTH、术前肌酐进行逐步logistic回归分析(表3),结果显示:术前ALP水平、术前iPTH水平是术后严重低钙血症发生的危险因素($P<0.05$)。对术前ALP、术前PTH水平进行ROC分析(图1, 2),其AUC分别为0.865和0.850,对术后严重低钙血症发生均具有较高的预测价值,其Cutoff分别为307 U/L和2 146.700 ng/L(表4)。

2.5 相关性分析

将患者术前血总钙与术后第1天血总钙的差值与术前ALP、术前iPTH行相关性分析,可见血钙差值与术前ALP($R^2=0.3322$, $P<0.0001$)、术前iPTH($R^2=0.2782$, $P<0.0001$)均呈正相关,提示术前ALP和术前iPTH水平与术后血钙下降程度呈正相关(图3, 4)。

表1 纳入75名SHPT患者基线情况及临床特征

Table 1 Demographics and clinical characteristics of patients with SHPT

组别	n	年龄/岁	男性/ [例(%)]	临床症状/[例(%)]		术前总透析 时间/月	透析方式/[例(%)]	
				骨痛	瘙痒		腹膜透析	血液透析
总体	75	54 (48~60)	31 (41.33)	56 (74.67)	51 (68.00)	96 (72~120)	18 (24.00)	57 (76.00)
严重低钙血症组	32	54 (48~58)	14 (43.75)	24 (75.00)	22 (68.75)	108 (84~132)	8 (25.00)	24 (75.00)
非严重低钙血症组	43	57 (45~62)	17 (39.53)	32 (74.41)	29 (67.44)	84 (60~120)	10 (23.26)	33 (76.74)
P		0.200	0.714	0.954	0.904	0.083	0.861	0.861
术前相关指标								
组别	总钙离子/ (mmol·L ⁻¹)	磷离子/ (mmol·L ⁻¹)	血肌酐/ (μmol·L ⁻¹)	白蛋白/(g·L ⁻¹)	血红蛋白/ (g·L ⁻¹)	碱性磷酸酶/ (U·L ⁻¹)	甲状腺激素/(ng·L ⁻¹)	
总体	2.51 ± 0.22	1.96 ± 0.56	798 (670.00~998.00)	40 (37.00~42.00)	108.68 ± 19.34	240.00 (135.00~451.00)	1 732.17 ± 834.39	
严重低钙血症组	2.51 ± 0.19	1.88 ± 0.45	741 (575.00~885.75)	39.9 (35.525~41.40)	108.31 ± 18.45	501.00 (284.50~1 002.00)	2 317.33 ± 789.41	
非严重低钙血症组	2.51 ± 0.23	2.01 ± 0.63	850 (714.00~1 047.00)	41 (38.1~43.9)	108.95 ± 20.18	161.00 (119.00~240.00)	1 296.71 ± 558.29	
P	0.989	0.319	0.040	0.084	0.888	<0.001	<0.001	
术后相关指标								
组别	入ICU离子钙/ (mmol·L ⁻¹)	术后第1天离子 钙/(mmol·L ⁻¹)	术后第1天总钙 离子/(mmol·L ⁻¹)	术后第1天血磷/ (mmol·L ⁻¹)	术后第1天碱性磷 酸酶/(U·L ⁻¹)	术后第1天甲状旁 腺激素/(ng·L ⁻¹)		
总体	1.20 ± 0.11	0.98 ± 0.15	1.94 ± 0.30	1.81 ± 0.55	182.00 (111.00~395.00)	7.40 (4.20~26.40)		
严重低钙血症组	1.16 ± 0.11	0.86 ± 1.23	1.66 ± 0.15	1.61 ± 0.43	387.00 (225.00~867.25)	8.05 (4.5~16.02)		
非严重低钙血症组	1.22 ± 0.11	1.07 ± 0.10	2.15 ± 0.18	1.96 ± 0.59	122.00 (98.00~188.00)	7.3 (3.70~28.10)		
P	0.016	<0.001	<0.001	0.005	<0.001	0.898		
组别	切除甲状旁腺 数目<4个/[例(%)]	切除肿大甲状旁腺数目/[例(%)]						
		≥4	3	2				
总体	6 (8.00)	68 (90.67)	6 (8.00)	1 (1.33)				
严重低钙血症组	1 (3.13)	30 (93.75)	2 (6.25)	0 (0)				
非严重低钙血症组	5 (11.63)	38 (88.37)	4 (9.30)	1 (2.33)				
P	0.343	0.267						

表2 血液透析组与腹膜透析组患者基线情况比较

Table 2 Demographics and clinical characteristics of patients with hemodialysis and peritoneal dialysis

组别	n	年龄/岁	男性/[例 (%)]	临床症状/[例(%)]		术前总透析 时间/月	切除甲状旁 腺数目< 4个/[例(%)]	切除肿大甲状旁腺 数目/[例(%)]		
				骨痛	瘙痒			≥4	3	2
总体	75	54 (48~60)	31 (41.33)	56 (74.67)	51 (68.00)	96 (72~120)	6 (80.00)	68 (90.67)	6 (8.00)	1 (1.33)
血液透 析组	57	54 (44~60)	24 (42.10)	47 (82.46)	43 (75.44)	108 (84~132)	4 (7.02)	54 (94.74)	3 (5.26)	0 (0)
腹膜透 析组	18	56 (53~58)	7 (38.89)	9 (50.00)	8 (44.44)	78 (48~96)	2 (11.11)	14 (77.78)	3 (16.67)	1 (5.55)
P		0.348	0.809	0.006	0.014	0.012	0.952	0.054		
术前相关指标										
组别	总钙离子/ (mmol·L ⁻¹)	磷离子/ (mmol·L ⁻¹)	血肌酐/ (μmol·L ⁻¹)	白蛋白/ (g·L ⁻¹)	血红蛋白/ (g·L ⁻¹)	碱性磷酸酶/ (U·L ⁻¹)	甲状旁腺激素/ (ng·L ⁻¹)			
总体	2.51 ± 0.22	1.82 (1.55~2.35)	798 (670.00~998.00)	39.99 ± 4.37	108.68 ± 19.34	240.00 (135.00~451.00)	1 497.1 (1 028.70~2 325.30)			
血液透 析组	2.56 ± 0.19	1.8 (1.55~2.42)	767 (649.50~920.00)	41.39 ± 3.76	108.79 ± 19.06	240.00 (140.00~503.50)	1 560 (1 025.95~2 368.25)			
腹膜透 析组	2.35 ± 0.21	1.94 (1.62~2.38)	985.5 (796.75~1 139.00)	35.54 ± 3.02	108.33 ± 20.75	277.50 (19.25~472.50)	1 334.7 (1 094.96~2 222.58)			
P	0.692	0.431	0.005	0.360	0.449	0.823	0.420			
术后相关指标										
组别	入ICU离子钙/ (mmol·L ⁻¹)	术后第1天离子钙/ (mmol·L ⁻¹)	术后第1天总钙 离子/(mmol·L ⁻¹)	术后第1天血磷/ (mmol·L ⁻¹)	术后第1天碱性磷 酸酶/(U·L ⁻¹)	术后第1天甲状旁 腺激素/(ng·L ⁻¹)				
总体	1.20 ± 0.11	1.00 (0.89~1.11)	1.94 ± 0.30	1.81 ± 0.55	182.00 (111.00~395.00)	7.4 (4.20~26.40)				
血液透 析组	1.22 ± 0.11	0.98 (0.89~1.12)	1.96 ± 0.31	1.81 (1.36~2.17)	188.00 (111.00~461)	7.8 (4.40~26.50)				
腹膜透 析组	1.14 ± 0.08	1.02 (0.82~1.05)	1.88 ± 0.26	1.70 (1.28~2.35)	165.00 (117.00~361.00)	6.75 (3.85~25.08)				
P	0.044	0.678	0.404	0.857	0.970	0.624				

表3 术后严重低钙血症的多因素logistic分析

Table 3 Multi logistic analysis for post parathyroidectomy hypocalcemia

变量	β	Wald值	OR	95% CI	P
术前碱性磷酸酶	0.004	6.285	1.004	1.001~1.007	0.012*
术前甲状旁腺激素	0.001	8.182	1.001	1.000~1.002	0.004*
术前肌酐	-0.001	0.569	0.999	0.997~1.001	0.569
骨痛	-0.244	0.093	0.783	0.163~3.759	0.760

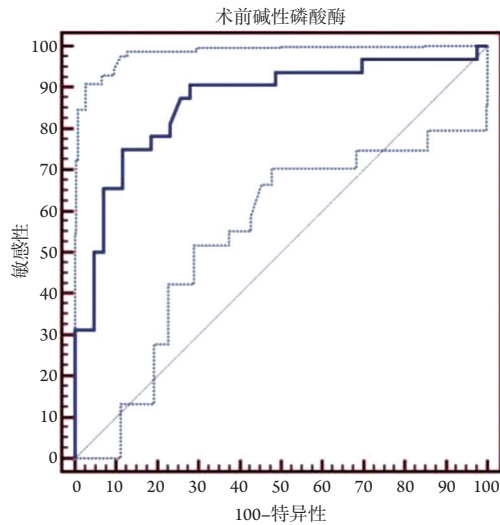


图1 术前ALP的ROC曲线

Figure 1 ROC curves for pre-operative ALP

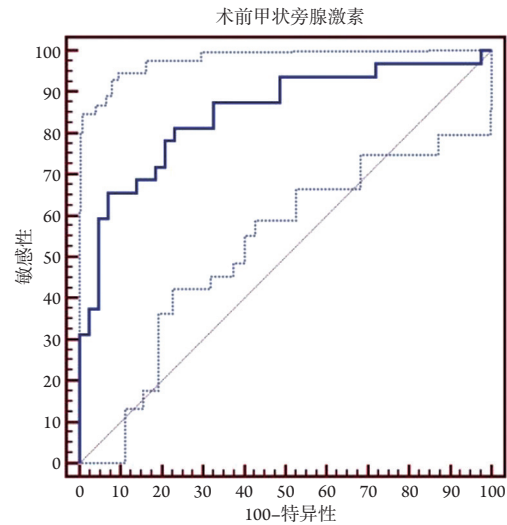


图2 术前iPTH的ROC曲线

Figure 2 ROC curves for pre-operative iPTH

表4 各指标对于严重低钙血症的预测效力

Table 4 Predicted performance of variables in severe hypocalcemia

变量	敏感性/%	特异性/%	标准误差	95% CI	Cutoff	AUC	P
术前碱性磷酸酶	75.00	88.37	0.0456	0.766~0.933	307	0.865	0.0001
术前甲状旁腺激素	65.62	93.02	0.0474	0.748~0.922	2 146.7	0.850	0.0001

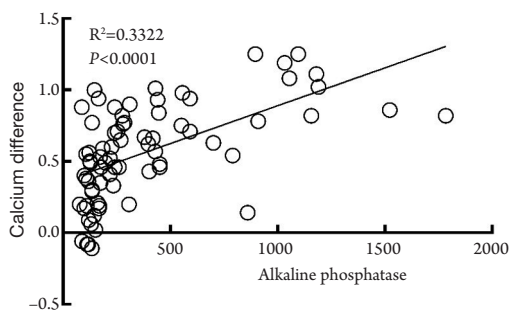


图3 术前碱性磷酸酶与血钙差值的相关性

Figure 3 Correlation between pre-operative ALP and calcium difference

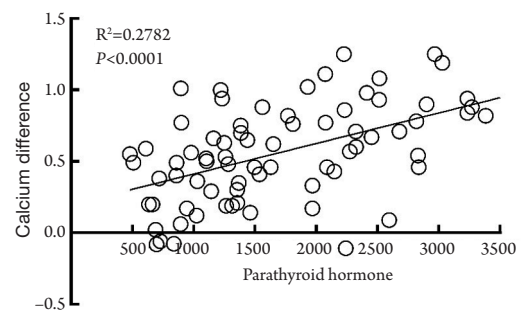


图4 术前甲状旁腺激素与血钙差值的相关性

Figure 4 Correlation between pre-operative iPTH and calcium difference

3 讨论

SHPT是终末期肾病患者的常见并发症之一。SHPT早期尚可通过药物控制,随着症状加重药物治疗无效时,PTX则是被广泛认可的一种治疗方法。PTX术后的低钙血症,仍然是经常遇到并发症。由于术后低钙血症可能导致抽搐甚至心脏骤停等严重不良事件发生,因此越来越受到重视。我国相关指南^[4]指出:术后处理建议在多学科综合

治疗协作组模式下,术后2~3 d由内科医生管理至病情稳定。研究和探索术后早期发生低钙血症的危险因素,采用合适方法防止严重低血钙发生具有重要意义。

我院头颈外科近年来收治的SHPT患者逐年增多,目前手术方式以全甲状旁腺切除+前臂移植术为主要术式,术后转入ICU进行管理。近年来患者发生严重手足抽搐甚至死亡的病例较前大幅减少。本研究中患者手术成功及缓解的比例高达

96%，严重低钙血症的发生率为42.67%。与相关文献[2,8-9]报道有一定差异，这可能与所采取的手术方式、术前透析方式有关，因此本研究中病例均选用相同的手术方式，并根据血液透析和腹膜透析进行分组分析，以排除手术方式和透析方式不同对结果的影响。通过对不同透析方式进行分组比较，也确定了其在手术成功率及术后严重低钙血症发生率方面无差异。

相关文献[9-11]报道：SHPT患者术后低钙血症发生率可高达70%~90%，术后低钙血症多发生于术后第1天。术后低钙血症发生的原因，首先是由于甲状旁腺腺体切除之后，机体循环中PTH水平骤然下降，血液中大量钙离子向骨骼转移，导致血钙浓度迅速下降；其次是由于甲状旁腺移植后其功能暂时受到抑制。

由于术后低钙血症的定义存在明显异质性，多年来所发表的文章采用的定义并不相同，也造成了目前难有一致性结论。本研究回顾相关文献[2,8,12]，以血钙浓度 ≤ 1.875 mmol/L定义为严重低钙血症。本研究入组75例患者，通过单变量分析显示：严重低钙血症组患者其术前ALP和术前iPTH水平较高，且患者术前肌酐水平也较低。再纳入相关因素进行逐步logistic回归分析，经受试者工作曲线和相关性分析，认为术前ALP、术前iPTH是术后严重低钙血症发生的危险因素，可预测低钙血症的发生及降低程度。

本研究确定术前ALP和术前iPTH为术后早期发生严重低钙血症的危险因素。根据SHPT患者术后早期发生低钙血症的机制，可以认为低钙组患者术前iPTH浓度更高，这也能更好地解释该组患者严重的骨饥饿状态，术前iPTH水平越高，甲状旁腺功能亢进越严重，术前骨吸收越多，术后iPTH降低，骨形成时骨组织中需要的钙、磷沉积越多，容易发生低钙血症。人体中ALP的来源广泛，存在于多种细胞，有4种ALP同工酶，其中ALP在人体的骨骼分布较多，成骨细胞活跃时，血清中ALP的水平随之增加，SHPT患者多存在代谢性骨病，成骨细胞活跃，血清ALP的水平也会增加，其增加的水平与骨病的严重程度有关。严重低钙血症组术前ALP浓度更高也说明了严重低钙组患者存在更活跃的骨重塑状态。其他相关的一些研究^[7,8,13]中，低钙组术前ALP浓度也更高，这同本研究结果也相符。人体骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, B-ALP)是非特异型ALP的一种亚型，来源于成骨细胞，可以排除肝、肾、肠道等的影响，可以更准确地反映骨

代谢情况^[14]。B-ALP也是KDIGO指南推荐的评估慢性肾功能不全患者的骨代谢紊乱的指标。且已有文献[15]证实：B-ALP与CKD患者的多种不良事件相关，因此认为B-ALP相比ALP有着更好的敏感性和特异性，可以进一步研究其与SHPT患者术后发生低钙血症相关性。

本研究证实术前ALP水平是术后严重低钙血症的危险因素，通过ROC曲线分析，其AUC为0.865，进一步计算最佳截断值为307 U/L，与现有的相关文献[2,8-9]比较有一定差异，可能与手术方法的不同及严重低钙血症定义的异质性有关，本次研究纳入同种手术方式病例，也减少了因手术方式原因导致的结果偏倚。采用相同的方法得出术前iPTH的最佳截断值为2 146.7 ng/L，与相关文献[16]报道相比基本一致。但是本研究仍然存在一定局限性：首先本研究是回顾性研究，后续仍旧需要大样本量随机对照研究验证；其次在手术适应证的把握上与其他中心可能存在差异^[17-18]。

综上所述，SHPT患者术前ALP及术前iPTH水平是术后发生严重低钙血症的独立危险因素，本研究通过受试者工作曲线分析，得出相应的最佳截断值，该指标可指导临床进行早期干预。对于具有高危因素患者，术后早期可增加血钙监测频次，在血钙降低早期，积极补钙治疗，以减少严重低钙血症发生率。

参考文献

1. Masakane I, Nakai S, Ogata S, et al. An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 december 2013)[J]. *Ther Apher Dial*, 2015, 19(6): 540-574.
2. Sun X, Zhang X, Lu Y, et al. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 7743.
3. Liang Y, Sun Y, Ren L, et al. Short-term efficacy of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(20): 3904-3909.
4. 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 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(5): 481-486.
Thyroid Surgeons Committee of Surgeons Branch of Chinese Medical Association, Professional Committee on thyroid Diseases of Chinese Society of Research Hospitals. Expert consensus on clinical practice of hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure[J]. *Chinese*

- Journal of Practical Surgery, 2016, 36(5): 481-486.
5. Ge P, Liu S, Sheng X, et al. Serum parathyroid hormone and alkaline phosphatase as predictors of calcium requirements after total parathyroidectomy for hypocalcemia in secondary hyperparathyroidism[J]. Head Neck, 2018, 40(2): 324-329.
 6. 冯嘉麟, 周秦毅, 王家东, 等. 继发性甲状旁腺功能亢进外科治疗的疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8): 661-667.
FENG Jialin, ZHOU Qinyi, WANG Jiadong, et al. Therapeutic evaluation of surgical procedure in treatment of secondary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 50(8): 661-667.
 7. Nakagawa M, Emoto A, Nasu N, et al. Calcium supplement necessary to correct hypocalcemia after total parathyroidectomy for renal osteodystrophy[J]. Int J Urol, 2000, 7(2): 35-40.
 8. Ho LY, Wong PN, Sin HK, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. BMC Nephrol, 2017, 18: 12.
 9. Tsai WC, Peng YS, Chiu YL, et al. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in prevalent dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(7): 1203-1207.
 10. Yang M, Zhang L, Huang L, et al. Factors predictive of critical value of hypocalcemia after total parathyroidectomy without autotransplantation in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Ren Fail, 2016, 38(8): 1224-1227.
 11. Mittendorf EA, Merlino JI, McHenry CR. Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management[J]. Am Surg, 2004, 70(2): 114-119.
 12. Torer N, Torun D, Torer N, et al. Predictors of early postoperative hypocalcemia in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Transplant Proc, 2009, 41(9): 3642-3646.
 13. Hamouda M, Dhia NB, Aloui S, et al. Predictors of early postoperative hypocalcemia after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2013, 24(6): 1165-1169.
 14. Haraikawa M, Tanabe R, Sogabe N, et al. A study of the association between serum bone-specific alkaline phosphatase and serum phosphorus concentration or dietary phosphorus intake[J]. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2012, 58(6): 442-445.
 15. Drechsler C, Verduijn M, Pilz S, et al. Bone alkaline phosphatase and mortality in dialysis patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(7): 1752-1759.
 16. Yang G, Zha X, Mao H, et al. Hypocalcemia-based prediction of hungry bone syndrome after parathyroidectomy in hemodialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism[J]. J Int Med Res, 2018, 46(12): 4985-4994.
 17. 顾恒, 耿小平, 陈江明, 等. 继发性甲状旁腺功能亢进患者术后持续性严重低钙血症的相关因素分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(1): 57-60.
GU Heng, GENG Xiaoping, CHEN Jiangming, et al. Related factor analysis for persistent severe hypocalcemia after parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism patients[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2018, 34(1): 57-60.
 18. Chen J, Jia X, Kong X, et al. Total parathyroidectomy with autotransplantation versus subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis[J]. Nephrology (Carlton), 2017, 22(5): 388-396.

本文引用: 李昱洁, 余跃天, 殷荣, 聂芳, 曹建国, 皋源. 继发性甲状旁腺功能亢进患者术后严重低钙血症的危险因素[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(7): 1513-1520. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.022

Cite this article as: LI Yujie, YU Yuetian, YIN Rong, NIE Fang, CAO Jianguo, GAO Yuan. Risk factors for post parathyroidectomy hypocalcemia in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(7): 1513-1520. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.022