

·临床研究·

DTC 患者术后继发性甲状旁腺功能减退对骨代谢的影响及其健康管理

何曦^{1,2} 徐颖²¹大理大学临床医学院 671000; ²攀枝花市中心医院核医学科 617000通信作者: 徐颖, Email: xy806nuclide@126.com

【摘要】目的 探讨分化型甲状腺癌(DTC)患者术后继发性甲状旁腺功能减退对骨代谢的影响及其健康管理。**方法** 选取2017年1月至2018年5月行甲状腺全切或次全切术的DTC患者60例。其中30例患者术后出现继发性甲状旁腺功能减退合并低血钙(甲旁减组);另外30例患者术后甲状旁腺功能正常(对照组)。2组患者分别于术后1个月、6个月以及12个月常规检查甲状旁腺素(PTH)、维生素D、血清钙、血清磷、碱性磷酸酶(ALP)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺激素(TSH),并进行双能X线骨密度(BMD)的测定与健康相关指标检测。甲旁减组的PTH、维生素D、血清钙、血清磷、ALP采用配对 t 检验;甲旁减组及对照组之间的组间比较(FT₃、FT₄、TSH及L2~L4、股骨颈、股骨粗隆、华氏三角的BMD值)采用独立样本 t 检验。**结果** ①甲旁减组患者在甲状腺全切或次全切术后1个月与术后6个月、术后6个月与术后12个月的PTH、血清钙、血清磷的比较,差异有统计学意义(PTH: $t=-2.467$ 、 -2.753 , $P=0.021$ 、 0.033 ;血清钙: $t=-2.941$ 、 -3.652 , $P=0.007$ 、 0.002 ;血清磷: $t=4.550$ 、 4.167 , $P=0.000$ 、 0.004),维生素D、ALP的比较,差异无统计学意义(维生素D: $t=2.153$ 、 1.965 , $P=0.062$ 、 0.074 ;ALP: $t=1.970$ 、 1.672 , $P=0.061$ 、 0.066);②术后12个月时,甲旁减组患者股骨颈的BMD下降,与对照组比较,差异有统计学意义($t=1.08$, $P=0.002$);术后1个月、6个月及12个月,甲旁减组患者与对照组比较,甲状腺功能水平(FT₃、FT₄、TSH)及腰椎(L2~L4)、华氏三角、股骨粗隆的BMD差异均无统计学意义($t=0.60\sim 1.82$, 均 $P>0.05$);③随着钙剂及维生素D的服用,甲旁减组患者低血钙的临床症状明显改善,至术后12个月时,以手足麻木、肌肉痉挛为主要表现的患者占6.67%,但服用钙剂及维生素D的依从性下降至80%。**结论** ①甲旁减组患者股骨颈的BMD在术后12个月时出现降低,腰椎(L2~L4)、华氏三角、股骨粗隆的BMD影响不显著;②DTC术后合并甲旁减组患者多有低血钙的临床表现,在给予钙剂和活性维生素D治疗后症状明显缓解,但患者服药依从性逐渐下降,因此应进一步加强健康教育和管理。

【关键词】 分化型甲状腺癌;甲状旁腺功能减退症;骨密度;健康管理DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.005)

Secondary hypoparathyroidism after DTC effects on bone metabolism and health management

He Xi^{1,2}, Xu Ying²¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali 671000, China; ²Department of Nuclear Medicine, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua 617000, ChinaCorresponding author: Xu Ying, Email: xy806nuclide@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of secondary hypoparathyroidism on bone metabolism and health management in patients with differentiated thyroid carcinoma(DTC). **Methods** Sixty patients with DTC who underwent total or subtotal thyroidectomy from January 2017 to May 2018 were enrolled. Among them, 30 patients had secondary hypoparathyroidism and hypocalcemia(hypothyroidism), while the other 30 patients had normal parathyroid function(control group). These two groups of patients were routinely examined for their parathyroid hormone(PTH),

vitamin D, serum calcium, serum phosphorus, alkaline phosphatase(ALP), free triiodothyronine(FT_3), free thyroxine(FT_4), and thyroid stimulating hormone(TSH) at 1, 6, and 12 months after surgery and to determine dual-energy X-ray bone mineral density(BMD) and health-management-related indicators. PTH, vitamin D, serum calcium, serum phosphorus, and ALP in the parathyroid group were tested by conducting a paired *t*-test, and the indicators for the parathyroid and control groups(FT_3 , FT_4 , TSH, and L2 to L4, neck of femoral, femur trochanter, Ward's triangle BMD value) were compared by conducting an independent sample *t*-test. **Results** 1. A statistically significant difference in PTH, serum calcium, and serum phosphorus was observed among patients with hypothyroidism at 1 and 6 months after surgery, 6 months after surgery, and 12 months after surgery(PTH: $t=-2.467, -2.753, P=0.021, 0.033$; serum calcium: $t=-2.941, -3.652, P=0.007, 0.002$; serum phosphorus: $t=4.550, 4.167, P=0.000, 0.004$), but no significant difference was observed in terms of vitamin D and ALP(vitamin D: $t=2.153, 1.965, P=0.062, 0.074$; ALP: $t=1.970, 1.672, P=0.061, 0.066$); 2. At 12 months after surgery, the BMD of the neck of femoral decreased in the parathyroid group, showing a statistically significant difference from the control group($t=1.08, P=0.002$). At 1, 6, and 12 months after surgery, the patients with hypothyroidism showed no significant differences from the control group in terms of thyroid function level(FT_3, FT_4 , and TSH), lumbar vertebrae(L2 to L4), Ward's triangle, and femur trochanter BMD($t=0.606$ to 1.82 , all $P>0.05$). 3. After taking calcium and vitamin D, the clinical symptoms of hypocalcemia in patients with hypothyroidism were significantly improved. Twelve months after surgery, hand and foot numbness and muscle spasms accounted for 6.67% of the symptoms, and after taking calcium and vitamin D, the medication compliance of the patients decreased to 80%. **Conclusions** 1.The BMD of neck of femoral in patients with hypothyroidism decreased at 12 months after surgery, and the BMD of lumbar vertebrae(L2~L4), Ward's triangle and femur trochanter was not significant; 2.Most patients with parathyroid hypofunction showed clinical manifestations of hypocalcemia after DTC, and their symptoms were significantly relieved after the calcium and active vitamin D treatment. However, the medication compliance of these patients gradually declined. Therefore, health education and management should be further strengthened.

【 Key words 】 Differentiated thyroid carcinoma; Hypoparathyroidism; Bone density; Health management

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.005

作为临床上最常见的内分泌恶性肿瘤之一,甲状腺癌近年的发病率呈显著上升的趋势。2012年国家癌症中心的统计数据显示,我国甲状腺癌的年龄标准化发病率已达2.8/10万^[1-2]。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)占甲状腺恶性肿瘤的90%以上,是甲状腺癌中最为常见的类型。目前,国内外对DTC患者普遍采用“手术+¹³¹I治疗+TSH抑制治疗”的综合方案^[3-5]。甲状旁腺功能减退是甲状腺外科手术后常见的并发症之一,一旦发生,患者生活质量会受到较大影响。目前很少有关于DTC患者术后出现甲状旁腺功能减退症骨代谢的相关研究。本研究分析了DTC患者术后继发性甲状旁腺功能减退对骨代谢的影响,以期为后续甲状腺癌的临床治疗以及术后健康管理提供初步的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

甲状旁腺功能减退组(以下简称甲旁减组):选取2017年1月至2018年5月攀枝花市中心医院核医学科收治的经甲状腺全切或次全切手术且术后出现继发性甲状旁腺功能减退[甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH) < 15 pg/mL、Ca < 2.15 mmol/L]的DTC患者30例,其中男性7例、女性23例,年龄为(44.0±9.5)岁。甲状旁腺功能正常组:选取2017年1月至2018年5月攀枝花市中心医院核医学科收治的经甲状腺全切或次全切手术且术后甲状旁腺功能正常(简称:对照组)(PTH > 15 pg/mL)的DTC患者30例,其中男性7例、女性23例,年龄为(43.4±10.6)岁。2组患者的性

别、年龄、体重指数(BMI)的差异均无统计学意义($t=0.215\sim 0.384$, 均 $P>0.05$)。

纳入标准: ①行甲状腺全切或次全切手术, 术后病理明确诊断为DTC(包括甲状腺乳头状癌和甲状腺滤泡状癌), 不论是否有淋巴结转移; ②按时行骨代谢生化指标测定、骨密度检查及临床症状记录; ③所有患者均于检查前签署知情同意书。

排除标准: ①患有严重脊柱侧弯以及股骨置换术等影响腰椎和股骨骨密度测量的疾病; ②其他内分泌疾病; ③肝、肾疾病; ④骨代谢疾病; ⑤关节疾病; ⑥有避孕药使用史或其他激素替代治疗史。

1.2 检测指标

1.2.1 血清学检测

所有患者分别在术后1个月、6个月以及12个月采集空腹静脉血液, 分离血清后置于低温冰箱冷冻保存, 并使用同一批次试剂进行测定。使用德国西门子公司Centaur XP自动化学发光分析仪测定患者血清中的游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)、TSH、PTH及维生素D的水平; 利用瑞士罗氏公司的COBAS 8000生化分析仪检测患者血清中的血清钙、血清磷、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)的水平。

正常参考值范围: 血清钙为2.15~2.55 mmol/L; 血清磷为0.80~1.48 mmol/L; PTH为12.4~76.8 pg/mol; ALP为35~104 U/L; 维生素D为10.6~43.4 ng/mL; FT₃为3.5~6.5 pmol/L; FT₄为11.5~23.0 pmol/L; TSH为0.55~4.78 mIU/L。

1.2.2 骨密度(bone mineral density, BMD)检测

使用美国GE公司的双能X线骨密度仪(DEXA)对2组患者的腰椎(L2~L4)、股骨颈、华氏三角、股骨粗隆的BMD进行测定, 经计算机自动处理后显示BMD。

1.2.3 健康管理检测

在纳入研究的所有DTC患者甲状腺全切或次全切术后1个月、6个月、12个月的检查前, 由主管医护人员对每例患者进行面对面问卷调查。问卷调查内容包括: 双手、双足或口周的麻刺感; 异常的肌肉收缩, 如震颤、颤搐或痉挛; 感觉疲倦、易激惹、焦虑或抑郁; 服用维生素D及钙剂的依从性。患者根据自身的主观感觉和临床症状如实回答, 医护人员记录对应的临床症状, 并统计出例数。

1.2.4 质量控制

血清检测和BMD的测定严格按照操作规程进行, 骨密度仪每次开机均进行仪器质量控制, 精确设置变异系数值($<5\%$), BMD测定由专人定位, 统一移位。各项生化指标测定要求同批次内变异系数值 $<5\%$ 。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 在方差齐的条件下, 甲旁减组的PTH、维生素D、血清钙、血清磷、ALP采用配对样本 t 检验; 甲旁减组及对照组之间的组间比较(FT₃、FT₄、TSH及L2~L4、股骨颈、股骨粗隆、华氏三角的BMD值)采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨代谢血清学检测结果

检测30例甲旁减组患者血清骨代谢指标结果发现, 术后1个月甲旁减组患者的PTH、血清钙水平均较低, 分别为(6.11±3.97) pg/mL和(1.94±0.29) mmol/L; 术后12个月PTH、血清钙分别升至(15.46±16.27) pg/mL和(2.25±0.18) mmol/L。术后1个月血清磷水平较高[(1.56±0.19) mmol/L]; 术后12个月血清磷水平降至(1.28±0.22) mmol/L。由表1可知, 术后1个月与术后6个月、术后6个月与术后12个月的PTH、血清钙、血清磷水平的比较, 差异有统计学意义。

2.2 甲状腺功能及BMD的变化

由表2可知, 术后12个月甲旁减组患者股骨颈的BMD下降, 与对照组比较, 差异有统计学意义; 2组患者在术后1个月、6个月及12个月甲状腺功能水平(FT₃、FT₄、TSH)及腰椎(L2~L4)、华氏三角、股骨粗隆的BMD比较, 差异均无统计学意义(FT₃: $t=0.24\sim 1.61$, 均 $P>0.05$; FT₄: $t=0.86\sim 1.38$, 均 $P>0.05$; TSH: $t=0.19\sim 0.24$, 均 $P>0.05$; L2~L4: $t=1.01\sim 1.80$, 均 $P>0.05$; 华氏三角: $t=0.60\sim 1.82$, 均 $P>0.05$; 股骨粗隆: $t=0.40\sim 1.66$, 均 $P>0.05$)。

2.3 DTC患者术后的临床表现及服药情况

随着术后药物的治疗, 术后6个月以及术后12个月, 甲旁减组中有28例患者的低血钙症状得到明显缓解, 有2例患者在术后12个月时仍呈现

表1 30例甲状旁腺功能减退患者的血清骨代谢指标结果($\bar{x} \pm s$)Table 1 Serum bone metabolism index results in 30 patients with hypoparathyroidism ($\bar{x} \pm s$)

术后时间	PTH(pg/mL)	维生素D(ng/mL)	血清钙(mmol/L)	血清磷(mmol/L)	ALP(U/L)
1个月	6.11±3.97	8.69±1.57	1.94±0.29	1.56±0.19	64.50±14.62
6个月	13.83±15.12 ^a	9.53±1.66	2.10±0.16 ^c	1.44±0.18 ^e	58.20±17.57
12个月	15.46±16.27 ^b	8.91±1.75	2.25±0.18 ^d	1.28±0.22 ^f	61.11±18.46

注:表中,^a:与术后1个月PTH比较,差异有统计学意义($t=-2.467, P<0.05$);^b:与术后6个月PTH比较,差异有统计学意义($t=-2.753, P<0.05$);^c:与术后1个月血清钙比较,差异有统计学意义($t=-2.941, P<0.05$);^d:与术后6个月血清钙比较,差异有统计学意义($t=-3.652, P<0.05$);^e:与术后1个月血清磷比较,差异有统计学意义($t=4.550, P<0.05$);^f:与术后6个月血清磷比较,差异有统计学意义($t=4.167, P<0.05$)。PTH:甲状旁腺激素;ALP:碱性磷酸酶。

表2 分化型甲状腺癌患者术后甲旁减组与对照组的甲状腺功能水平及骨密度值($\bar{x} \pm s$)Table 2 Thyroid function and bone mineral density in patients with differentiated thyroid cancer after surgery for hypoparathyroidism and normal parathyroid function ($\bar{x} \pm s$)

术后时间	分组	例数	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mIU/L)	BMD			
						L2~L4(g/cm ²)	股骨颈(g/cm ²)	华氏三角(g/cm ²)	股骨粗隆(g/cm ²)
1个月	甲旁减组	30	1.23±0.69	3.09±1.44	108.45±34.89	1.122±0.001	1.133±0.017	1.225±0.008	1.199±0.009
	对照组	30	1.08±0.49	3.40±1.09	110.47±37.24	1.124±0.006	1.147±0.014	1.229±0.009	1.196±0.004
6个月	甲旁减组	30	5.46±0.87	19.66±2.63	0.07±0.04	1.242±0.006	1.03±0.013	1.247±0.009	1.292±0.007
	对照组	30	5.51±0.75	20.72±2.75	0.08±0.06	1.240±0.009	1.04±0.017	1.249±0.016	1.281±0.038
12个月	甲旁减组	30	5.44±0.57	21.40±2.02	0.09±0.06	1.211±0.007	0.77±0.027*	1.110±0.010	1.249±0.006
	对照组	30	5.80±0.89	22.57±3.74	0.08±0.07	1.213±0.005	0.95±0.040	1.122±0.035	1.247±0.027

注:表中,* :与对照组(术后6个月)比较,差异有统计学意义($t=1.08, P=0.002$)。FT₃:游离三碘甲状腺原氨酸;FT₄:游离甲状腺素;TSH:促甲状腺激素。

低血钙症状(双手、双足或口周麻刺感;异常的肌肉收缩,如痉挛;感觉疲倦、易激惹、焦虑等)。30例甲旁减组患者术后1个月服用药物的依从性最高,为100%;术后6个月与术后12个月时下降为90%和80%(表3)。

3 讨论

甲状腺特殊的生理解剖位置使甲状腺手术难度增大,出现术后并发症的概率也相应提高^[6]。常见的甲状腺全切或次全切术后的并发症有喉返神经损伤、甲状旁腺损伤等^[7]。甲状旁腺是人体内重要的

钙磷代谢调节器官,挫伤、血供障碍及甲状腺手术等都会引起甲状旁腺功能减退,引发低钙血症^[8]。低钙血症会导致患者出现双手、双足或口周麻刺感;异常的肌肉收缩,如痉挛;感觉疲倦、易激惹、焦虑等症状,严重影响患者的生活质量^[9]。甲状旁腺损伤导致的功能减退分为暂时性和永久性,暂时性的功能减退多由于甲状旁腺血供被破坏,造成一过性的低钙血症,而永久性的多由于甲状旁腺被切除,造成持续性的低钙血症,并有相应的临床症状^[10]。有文献报道,甲状腺术后暂时性甲状旁腺功能减退的发生率为6.9%~49.0%,而永久性甲状

表3 30例甲状旁腺功能减退患者的临床表现及服药依从性情况

Table 3 Clinical manifestations and medication adherence of 30 patients with hypoparathyroidism

临床表现及服药依从性	术后1个月		术后6个月		术后12个月	
	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
双手、双足或口周的麻刺感	27	90.00	12	40.00	2	6.67
异常的肌肉收缩,如震颤、颤搐或痉挛	26	86.67	10	33.33	2	6.67
感觉疲倦、易激惹、焦虑或抑郁	26	86.67	11	36.67	2	6.67
服用维生素D及钙剂的依从性	30	100.00	27	90.00	24	80.00

旁腺功能减退的发生率为0.4%~33.3%^[11]。Lorente等^[12]发现,将甲状腺手术后1年作为暂时性与永久性甲状旁腺功能减退的分界线更为合理。本研究结果显示,永久性甲状旁腺功能减退的比例为6.67%(2例),与文献报道相符^[11]。

PTH是甲状旁腺主细胞分泌的一种碱性单链多肽激素,主要受人体内血清钙、血清磷、活性维生素D的调节。PTH可以促进肾小管对钙的重吸收,抑制对磷的重吸收,具有升高血清钙,降低血清磷,保持钙磷平衡的作用,另外PTH也可促进活性维生素D的合成。本研究结果发现,由于DTC患者甲状旁腺在术中受损,血清PTH水平呈一过性或永久性降低,导致PTH的升血清钙降血清磷作用减弱。PTH、血清钙在术后1个月时较低,术后6个月及12个月时,受损甲状旁腺的血供和内分泌功能得到恢复,PTH逐渐升高,由于PTH可以通过增加肾脏 1α 羟化酶活性提高循环中 $1,25$ 羟基维生素 D_3 水平,间接促进肠道钙的吸收,有利于血清钙代谢稳定^[13]。术后及时补充外源性活性维生素D和钙剂,可以阻断“甲状旁腺受损→PTH分泌减少→血钙降低→受损的甲状旁腺反馈超负荷刺激→损伤进一步加重”^[14]继发性损伤的恶性循环,减轻了受损甲状旁腺的代谢负荷,有利于甲状旁腺功能的代偿恢复^[15],钙磷代谢指标也得到相应纠正。

本研究结果显示,术后1个月和术后6个月2组患者BMD的差异无统计学意义,提示甲旁减组患者与对照组患者短期内的BMD无明显差异,与张金赫等^[16]研究结果相符。甲旁减组患者股骨颈的BMD在术后12个月时较对照组降低且差异具有统计学意义,可能原因如下:①术中甲状旁腺受损,导致患者血清磷水平升高,降低血清钙的生成,从而抑制了肠道对钙的吸收以及肾小管对钙的重吸收,导致患者骨代谢紊乱,引发BMD降低;②由于低钙血症的存在,为了维持正常的血清钙浓度,甲状旁腺动员骨钙入血的作用加强,造成骨吸收增加;③有文献报道,皮质骨的破骨细胞较松质骨更活跃^[17],股骨以皮质骨为主,腰椎以松质骨为主,在TSH抑制的情况下,股骨颈比腰椎更早出现骨量丢失,这可能与皮质骨较松质骨更容易受甲状腺素的影响有关^[18]。本研究中,患者在术后6个月及术后12个月随访复查时已经处于TSH抑制状

态。有研究发现,当DTC患者的TSH处于抑制状态时,骨吸收速度超过骨形成,占主导地位,造成骨量的减少^[19],也有动物实验支持上述观点^[20]。张金赫等^[16]对22例甲状腺癌术后患者行 ^{131}I 治疗前后的BMD测定结果发现,甲状腺癌患者在术前、术后及行 ^{131}I 治疗3~6个月后,BMD无明显变化。王玉等^[21]对DTC患者术后TSH抑制状态下的BMD进行前瞻性研究,结果发现患者髌关节的BMD随时间延长而降低,同时TSH抑制治疗对腰椎BMD的影响较小,对髌部BMD影响较大。潘雪艳^[22]对70例DTC术后进行综合治疗患者的骨代谢的初步研究结果显示,DTC术后甲旁减组患者的腰椎骨密度高于甲状旁腺正常组,可能与低水平的PTH促进骨形成、抑制骨吸收有关。本研究结果显示,甲旁减组患者股骨颈的BMD在术后12个月时降低,腰椎、华氏三角、股骨粗隆BMD的差异没有统计学意义。

丁慧等^[23]对甲状腺癌根治术后低钙血症的Meta分析指出,甲状腺癌根治术后早期服用钙剂和维生素D对预防低钙血症和临床症状改善有积极影响。由于DTC术后合并甲旁减患者初期体内的维生素D以及血清钙均处于较低水平,临床上常易出现低钙血症症状。本研究结果发现,86%以上的患者术后1个月均出现了上述症状,但在术后6个月时出现上述症状患者的比例降至30%左右,术后12个月时,30例患者中仅有2例仍有上述症状。在对30例患者进行服用维生素D和钙剂依从性的调查研究时发现,术后1个月时,30例患者对药物的依从性达到100%,术后6个月时,30例患者对药物的依从性降至90%,术后12个月时,30例患者中仅有80%的患者仍规范服用钙剂以及活性维生素D。患者对药物的依从性随着时间的增加与病情的缓解有所降低,即出现服药懈怠,这说明仍需进一步加大对患者的健康宣传教育及健康管理研究,以提高患者的生活质量。

对于DTC患者的术后健康管理,在随访过程中应做好患者的心理、饮食以及治疗用药等方面的指导,这对保障患者顺利进行以及取得良好的临床疗效和提高生活质量具有重要的价值,同时良好的人文关怀可以改善患者的治疗依从性和满意度,提高疗效。健康管理的具体措施包括:①帮助患者树立信心,消除思想顾虑,减轻心理负担,积

极主动地配合治疗;②鼓励患者食用优质蛋白,高维生素及高钙类食物,新鲜蔬菜、水果,提高机体免疫力,促进康复;③指导患者遵医嘱按时服药,注意休息,定期复查,学会自我检查,及时就医。

本研究结果发现,DTC术后继发甲状旁腺功能减退患者的血清钙、血清磷及PTH等会在短期内发生异常,患者会有短期的不良临床症状,随着钙剂及维生素D的补充,患者的临床症状得到有效缓解,生活质量明显改善。在术后12个月时对BMD的随访复查中,我们发现甲旁减组患者股骨颈的BMD比对照组有所降低,而其他部位BMD未见明显差异,可能与我们的样本量小或者随访时间短有一定关系,今后仍需长期随访,加大实验样本量研究,进一步明确DTC术后合并甲旁减患者的骨代谢改变情况。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 何曦负责现场试验、论文的撰写及修改;徐颖负责的方法的建立及论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] 董芬,张彪,单广良.中国甲状腺癌的流行现状和影响因素[J].*中国癌症杂志*,2016,26(1):47-52. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.008.
- Dong F, Zhang B, Shan GL. Distribution and risk factors of thyroid cancer in China[J]. *China Oncol*, 2016, 26(1): 47-52. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2016.01.008.
- [2] Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014[M]. Lyon: IARC Press, 2014: 738-750.
- [3] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [4] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].*中华核医学与分子影像杂志*,2013,33(2):96-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003.
- Endocrinology Society of Chinese Medical Association, Endocrinology Group of Surgery Society of Chinese Medical Association, Head and Neck Tumor Professional Committee of Chinese Anticancer Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 33(2): 96-115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003.
- [5] 黄钢.核医学与分子影像临床操作规范[M].北京:人民卫生出版社,2014.
- Huang G. Clinical practice specification for nuclear medicine and molecular imaging[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2014.
- [6] Yun JS, Lee YS, Jung JJ, et al. The zuckermandl's tubercle: a useful anatomical landmark for detecting both the recurrent laryngeal nerve and the superior parathyroid during thyroid surgery[J]. *Endocr J*, 2008, 55(5): 925-930. DOI: 10.1507/endocrj.K08E-132.
- [7] 宋琦,李晓明.甲状腺手术中甲状旁腺和喉神经功能损伤的防治策略[J].*中国肿瘤临床*,2017,44(9):409-414. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.09.192.
- Song Q, Li XM. Principles and strategies for the prevention and treatment of parathyroid and laryngeal nerve injuries during thyroid surgery[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2017, 44(9): 409-414. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.09.192.
- [8] 徐国建,罗灿华,谭羽灿,等.甲状腺手术后低钙血症的临床分析[J].*医学综述*,2013,19(12):2266-2268. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2013.12.058.
- Xu GJ, Luo CH, Tan YC, et al. The clinical analysis of hypocalcemia after thyroid surgery[J]. *Med Rev*, 2013, 19(12): 2266-2268. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2013.12.058.
- [9] 张一鸣,蔡相军,李医明.甲状腺术中甲状旁腺的识别与保护及术后低钙血症的诊断与治疗[J].*医学综述*,2018,24(2):347-351. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2018.02.026.
- Zhang YM, Cai XJ, Li YM. Identification and protection of parathyroid glands in thyroid surgery and the diagnosis and treatment of post-operative hypocalcemia[J]. *Med Rev*, 2018, 24(2): 347-351. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2018.02.026.
- [10] 夏晓天,樊友本,伍波,等.双侧甲状腺切除术后甲状旁腺功能减退临床因素分析及防治[J].*中国现代普通外科进展*,2013,16(5):373-375,379. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2013.05.011.
- Xia XT, Fan YB, Wu B, et al. Analysis of the clinical factors and treatment effect of hypoparathyroidism after bilateral thyroidectomy[J]. *Chin J Curr Adv Gen Surg*, 2013, 16(5): 373-375, 379. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2013.05.011.
- [11] Ozogul B, Akcay MN, Akcay G, et al. Factors affecting hypocalcaemia following total thyroidectomy: a prospective study[J]. *Eurasian J Med*, 2014, 46(1): 15-21. DOI: 10.5152/eajm.2014.03.
- [12] Lorente-Poch L, Sancho JJ, Muñoz-Nova JL, et al. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy[J]. *Gland Surg*, 2015, 4(1): 82-90. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.12.04.
- [13] 兰小娇,李俏丽.分化型甲状腺癌围手术期甲状旁腺功能的监测与处理研究进展[J].*肿瘤预防与治疗*,2016,29(2):76-80.

- DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2016.02.003.
- Lan XJ, Li QL. Progress in perioperative monitoring and management of parathyroid function in differentiated thyroid cancer[J]. *J Cancer Control Treat*, 2016, 29(2): 76-80. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2016.02.003.
- [14] 程若川, 陈会彬, 刁畅, 等. 甲状腺全切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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2012.04.009.
- Cheng RC, Chen HB, Diao C, et al. The influence of preventive calcium supplementation on the function of parathyroid glands after total thyroidectomy[J]. *Chin J Endocr Surg*, 2012, 6(4): 243-246. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2012.04.009.
- [15] 薛卫, 段云飞, 朱峰, 等. 甲状腺全切术中医源性甲状旁腺功能减退的防治[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2014, 8(4): 319-321. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2014.04.018.
- Xue W, Duan YF, Zhu F, et al. The prevention and treatment of iatrogenic hypoparathyroidism in total thyroidectomy[J]. *Chin J Endocr Surg*, 2014, 8(4): 319-321. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2014.04.018.
- [16] 张金赫, 尹吉林, 邓伟民, 等. 甲状腺癌术后短期甲状腺机能减退对骨密度及脂肪分布的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(7): 747-749. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.07.006.
- Zhang JH, Yin JL, Deng WM, et al. Effect of short-term hypothyroidism after the surgery for thyroid carcinoma on bone mineral density and fat distribution[J]. *Chin J Osteoporos*, 2014, 20(7): 747-749. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.07.006.
- [17] Bassett JHD, Williams GR. Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance[J]. *Endocr Rev*, 2016, 37(2): 135-187. DOI: 10.1210/er.2015-1106.
- [18] Karga H, Papapetrou PD, Korakovouni A, et al. Bone mineral density in hyperthyroidism[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2004, 61(4): 466-472. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2004.02110.x.
- [19] 马文杰, 易茜璐, 于明香. 甲状腺疾病与骨质疏松关系的研究进展[J]. *复旦学报: 医学版*, 2012, 39(4): 418-421, 432. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2012.04.018.
- Ma WJ, Yi XL, Yu MX. Research progress in the relationship between thyroid diseases and osteoporosis[J]. *Fudan Univ J MedSci*, 2012, 39(4): 418-421, 432. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2012.04.018.
- [20] Sun L, Vukicevic S, Baliram R, et al. Intermittent recombinant TSH injections prevent ovariectomy-induced bone loss[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(11): 4289-4294. DOI: 10.1073/pnas.0712395105.
- [21] 王玉, 贺亮, 蒋森, 等. 分化型甲状腺癌患者术后 TSH 抑制治疗对骨密度影响的前瞻性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(1): 76-82. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.01.016.
- Wang Y, He L, Jiang S, et al. The effect of TSH suppressive therapy for differentiated thyroid carcinoma on bone mineral density: a prospective study[J]. *Chin J Osteoporos*, 2016, 22(1): 76-82. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.01.016.
- [22] 潘雪艳. DTC 术后综合治疗患者的骨代谢改变的初步研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2016.
- Pan XY. A preliminary study of changes in bone metabolism during comprehensive therapy in postoperative patients with differentiated thyroid carcinoma[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2016.
- [23] 丁慧, 肖二龙, 王颜刚. 口服钙剂和维生素 D 预防甲状腺癌根治术后低钙血症的 Meta 分析[J]. *循证医学*, 2014, 14(2): 116-122. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2014.02.019.
- Ding H, Xiao EL, Wang YG. Oral calcium and vitamin d supplements can prevent hypocalcemia in patients with total thyroidectomy: a meta-analysis[J]. *J Evid Based med*, 2014, 14(2): 116-122. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2014.02.019.

(收稿日期: 2018-12-18)