

以尿路结石为首发症状的甲状旁腺癌 1 例

倪庆节 诸靖宇 李瑞鹏 宋晨 楼扬锋 李军华

甲状旁腺癌 (parathyroid carcinoma, PC) 在临床上相当少见, 有文献报道该病占有恶性肿瘤的 0.005%^[1], 占甲状旁腺功能亢进症患者的 1%^[2-3]; 极易漏诊, 美国一项 286 例 PC 回顾性研究发现其漏诊率高达 86%^[4]。本院 2016 年 11 月 1 日收治以尿路结石为首发症状的甲状旁腺腺癌患者 1 例, 现结合相关文献对该病的诊治过程作一探讨, 报道如下。

患者 男, 40 岁。因“左腰痛 2 个月, 加重伴发热 3d”入院。患者入院前 2 个月在外院行左输尿管结石体外冲击波碎石治疗 1 次。有高血压病史 8 年, 有抑郁症史 4~5 年, 长期服用抗抑郁药物治疗, 否认外伤手术史。查体: 神志清, 精神可, 左颈部甲状腺处可及约 2.0cm × 1.5cm 肿块, 表面光整, 质中, 无触痛, 随吞咽上下移动。腹软, 左侧输尿管行径压痛(+), 双侧肾区无叩痛。实验室检查: 血钾 5.08mmol/L, 血钠 143mmol/L, 血氯 109mmol/L, 血钙 3.52mmol/L, 血磷 0.79mmol/L, 血尿素氮 8.0mmol/L, 血肌酐 116μmol/L, 甲状旁腺激素(PTH)1012pg/ml, 鳞状细胞癌原 1.60ng/ml; 多次检查血钙为 3.41~3.63mmol/L。泌尿系 CT 检查示左肾多发小结石, 左输尿管中段结石。颈部 B 超检查于甲状腺左叶下极下方见一个大小约 19.7mm × 14.7mm 的类圆形低回声结节, 边界清, 回声欠均, CDFI 示结节边缘及内部均可见条状血流信号。双侧颈部扫查可见数个椭圆形低回声结节, 边界清, 有包膜, 内回声欠均,

左侧较大者约 18.6mm × 7.0mm, 右侧较大者约 27.5mm × 6.3mm。(1)甲状腺左叶下极下方低回声结节, 甲状旁腺腺瘤? (2)甲状腺回声稍增粗; (3)双侧颈部淋巴结探及。颈部 CT 检查示甲状腺体积较大, 边缘饱满, 被膜光整, 未见明显占位灶。增强扫描见右后叶局部斑点稍低密度, 未见占位效应。甲状腺左叶下极下方见一个大小约 20mm × 14mm 的类圆形结节, 边界清, 增强扫描见轻度较均匀强化。颈部及左侧颌下见较小淋巴结影。甲状腺体积较大, 甲状腺左叶下方类圆形结节, 甲状旁腺腺瘤首先考虑。

入住本院后首次检查即发现高钙血症, 当即给予输液、呋塞米针、降钙素密盖息针肌肉注射等控制高钙血症, 经实验室及影像学检查确诊: 左肾多发结石, 左输尿管结石, 甲状旁腺功能亢进症。控制血钙后再次行体外冲击波碎石, 结石粉碎后转入外科治疗。2016 年 11 月 15 日在全麻下行左侧甲状旁腺腺瘤切除术, 术后恢复良好。病理报告: (左) 甲状旁腺腺瘤, 部分癌变; 伴有纤维包膜血管侵犯和包膜外脂肪组织浸润, 未见核分裂和坏死, 周边切缘阴性。免疫组化: 甲状腺球蛋白(-), 嗜铬蛋白颗粒 A(+), 突触素(+), 细胞角蛋白 19(+), 甲状腺转录因子-1(-), 细胞增殖指数(5%); 支持诊断。术后第 2 天复查血钙 2.55mmol/L, PTH 11.72pg/ml。随访至 2017 年 9 月, 目前患者仍口服补钙, 血钙维持在 1.99~2.55mmol/L, PTH 为 221.60~445.30pg/ml; 影像学检查未发现肿瘤复发及远处转移, 泌尿系结石未复发; 抑郁症状好转。

讨论 PC 好发于 40~55 岁人群, 而甲状旁腺腺瘤的发病年龄略高于 PC, 无明显性别差异, 儿童很少发生。PC 的病因目前尚未明确, 与 PC 有关的遗传综合征包括

甲状旁腺功能亢进症-下颌肿瘤综合征(HPT-JT)、多发性内分泌腺瘤病-1 型、多发性内分泌腺瘤病-2 型和孤立的家族性甲状旁腺功能亢进症^[5]; 也有颈部放疗后或肾功能衰竭所致的继发性、三发性甲状旁腺功能亢进症中发现的病例报告^[6]。瑞典一项回顾性研究, 发现 PC 与甲状腺癌、甲状旁腺腺瘤病史有关^[7]。临床上, PC 以甲状旁腺功能亢进症、高钙血症所致的临床症状为主要表现, 常见有多尿、肾绞痛、肾钙化、肾结石、骨痛、骨质疏松和病理性骨折等; 此外, 还可能出现消化系统及精神症状, 如腹泻、腹痛、消化性溃疡、胰腺炎、倦怠和抑郁症。无功能性 PC 主要表现为肿瘤增大的压迫症状, 如侵犯喉返神经导致的声音嘶哑, 40%~70% 的患者在体格检查时颈部可触及肿块, 而甲状旁腺良性肿瘤通常触不到肿物。

实验室检查可确诊甲状旁腺功能亢进症, 但是难以区分 PC 与甲状旁腺瘤。影像学检查对甲状旁腺肿块的诊断有帮助, 但也不能区分良恶性。颈部 B 超、CT 及 ^{99m}Tc 甲氧基异丁基异腈扫描对 PC 的诊断有一定帮助^[8], 而 CT、MRI 对肿瘤转移和术后复发的诊断具有重要价值。穿刺活检很难作出诊断, 且存在潜在转移的可能, 故建议手术病理确诊^[9]。有专家认为当患者有严重原发性甲状旁腺功能亢进的表现, 血 PTH 高达正常值的 5~10 倍或血钙 > 3.5 mmol/L; 伴颈部肿块, B 超检查示甲状旁腺肿块回声不均、内有钙化、边界不清、与周围组织或器官致密粘连与浸润时, 应怀疑为 PC^[10]。本例患者有甲状旁腺功能亢进症的临床表现, 合并泌尿系多发结石及抑郁症, 可触及颈部肿块, 反复出现高钙血症, 血 PTH、血钙及 B 超检查均符合上述标准。

目前公认肿瘤切除术包括同侧甲状腺及所有被浸润软组织在内的扩大切除

doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2017.40.8.2017-2731

作者单位: 310009 杭州市第三人民医院泌尿外科

通信作者: 倪庆节, E-mail: qingjn@163.com

术是治疗 PC 的金标准^[11]。有学者认为第一次完整切除肿瘤是根治 PC、减少术后复发的关键^[9,12]。放化疗对 PC 均不敏感,且目前无推荐方案,PC 患者的 10 年生存率为 49.1%~70%^[15-16],复发率为 40%~60%^[16-17],复发时首选转移灶的扩大根治术进行治疗。高钙血症往往是导致患者死亡的直接和主要原因,因此控制高钙血症是治疗 PC 以及复发时无法再次手术的关键。对高钙危象的处理,首选大量补液,同时给予呋塞米针快速利尿排钙,当出现急性肾功能不全或肾功能衰竭时要紧急透析治疗,可用双膦酸盐+降钙素进行治疗,硝酸镓和普卡霉素也可用于高钙血症的治疗。新型钙感受体调节剂盐酸西那卡塞可以安全有效地降低血钙水平,有文献报道降钙素与糖皮质激素的合用可在 24~48h 内迅速降低血钙^[18],另椎体骨转移伴高钙血症者行椎体转移灶穿刺射频联合骨水泥的治疗可能有效^[19]。本例患者仅行甲状旁腺肿瘤全切术,术后定期复查并给予口服补钙治疗,随访至 2017 年 9 月未发现肿瘤复发及转移,长期疗效有待进一步观察。

参考文献

- [1] Dudney WC, Bodenner D, Stack Jr BC. Parathyroid carcinoma [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2010, 43(2): 441-453.
- [2] Schaapvehl M, Jorna FH, Aben KKH, et al. Incidence and prognosis of parathyroid gland carcinoma: A population based study in The Netherlands estimating the preoperative diagnosis[J]. *AM J Surg*, 2011, 202(5):590-597.
- [3] Brown S, O'Neill C, Suliburk J, et al. Parathyroid carcinoma: increasing incidence and changing presentation[J]. *ANZ J Surg*, 2011, 81(7-8):528-532.
- [4] Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the US between 1985-1995: A National Cancer Data Base Report[J]. *Cancer*, 1999, 86(3):538-544.
- [5] Sharretts JM, Simonds WF. Clinical and molecular genetics of parathyroid neoplasms[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol*, 2010, 24(3): 491-502.
- [6] Khan MW, Worcester EM, Straus FH, et al. Parathyroid carcinoma in secondary and tertiary hyperparathyroidism [J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 199(2): 312-319.
- [7] Fallah M, Kharazmi E, Sundquist J, et al. Nonendocrine cancers associated with benign and malignant parathyroid tumors[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1108-1114.
- [8] Harari A, Zarnegar R, Lee J, et al. Computed tomography can guide focused exploration in select patients with primary hyperparathyroidism and negative sestamibi scanning[J]. *Surgery*, 2008, 144(6): 970-976.
- [9] Thompson SD, Prichard AJ. The management of parathyroid carcinoma[J]. *Curr Opin Otolaryngology & Head & Neck Surg*, 2004, 12(2):93-97.
- [10] 徐少明,王平,陈丽荣,等.甲状旁腺瘤的诊断和治疗(附 9 例分析)[J]. *中华外科杂志*, 2010, 48(12):886-890.
- [11] Luiz F, Tavares MR, Durazzo MD, et al. Clinical suspicion and parathyroid carcinoma management[J]. *Sao Paulo Med J*, 2006, 124(1):42-44.
- [12] Thompson LD. Parathyroid carcinoma [J]. *Ear Nose Throat J*, 2009, 88(1): 722-724.
- [13] Lee PK, Jamsek SL, Vimig BA, et al. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States[J]. *Cancer*, 2007, 109(9):1736-1741.
- [14] Laks MS, Kahn SE, Favus MJ, et al. Case report: clinical pathological correlations in a case of primary parathyroid carcinoma[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 1984, 14(6):458-463.
- [15] Kleinpeter KP, Lovato JF, Clark PB, et al. Is parathyroid carcinoma indeed a lethal disease [J]. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(3):260-266.
- [16] 曹琳,刘超.甲状旁腺瘤的早期识别和处理[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(4):362-364.
- [17] 田庆华,吴春根,顾一峰,等.联合介入治疗功能性甲状旁腺瘤骨转移及血钙危象一例[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22(2): 174-176.

(收稿日期:2017-11-11)

(本文编辑:陈丹)

(上接第 879 页)

- [5] 陆杰,张颖冬.血管紧张素 1-7 在中枢神经系统中的研究进展[J]. *中国临床神经科学*, 2007, 15(6):657-660. doi:10.3969/j.issn.1008-0678.2007.06.021.
- [6] Grammatopoulos TN, Jones SM, Ahmadi FA, et al. Angiotensin type 1 receptor antagonist losartan, reduces MPTP-induced degeneration of dopaminergic neurons in substantia nigra [J]. *Molecular Neurodegeneration*, 2007, 2(1):1. doi:10.1186/1750-1326-2-1.
- [7] Lee YC, Lin CH, Wu RM, et al. Antihypertensive agents and risk of Parkinson's disease: a nationwide cohort study[J]. *Plos One*, 2013, 9(6):e98961. doi: 10.1371/journal.pone.0098961. eCollection 2014.
- [8] Paul M, Mehr AP, Kreutz R, et al. Physiology of local renin-angiotensin systems. *Physiol Rev* 86:747-803[J]. *Physiological Reviews*, 2006, 86(3):747-803.
- [9] Stelzhammer V, Haenisch F, Chan MK, et al. Proteomic changes in serum of first onset, antidepressant drug-naive major depression patients [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2014, 17(10): 1599-1608. doi: 10.1017/S1461145714000819. Epub 2014 Jun 5.
- [10] Ancelin ML, Carrière I, Scali J, et al. Angiotensin-converting enzyme gene variants are associated with both cortisol secretion and late-life depression[J]. *Translational Psychiatry*, 2013, 3(11):e322. doi: 10.1038/tp.2013.95.

(收稿日期:2017-06-01)

(本文编辑:陈丹)