

DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2014.03.002

• 指南 •

## 原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会  
中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组

### 一 定义及流行病学特征

### 二 病因及病理生理机制

#### (一) 定义

甲状旁腺功能亢进症常分为原发性、继发性和三发性 3 类。

原发性甲状旁腺功能亢进症 (primary hyperparathyroidism, PHPT) 简称原发甲旁亢, 系甲状旁腺组织原发病变致甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 分泌过多, 导致的一组临床症候群, 包括高钙血症、肾钙重吸收和尿磷排泄增加、肾结石、肾钙质沉着症和以皮质骨为主骨吸收增加等。病理以单个甲状旁腺腺瘤最常见, 少数为甲状旁腺增生或甲状旁腺癌。

继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 简称继发性甲旁亢, 常为各种原因导致的低钙血症刺激甲状旁腺增生肥大、分泌过多 PTH 所致, 见于慢性肾病、骨软化症、肠吸收不良综合征、维生素 D 缺乏与羟化障碍等疾病。

三发性甲状旁腺功能亢进症 (tertiary hyperparathyroidism) 简称三发性甲旁亢, 是在继发性甲旁亢基础上, 由于腺体受到持久刺激, 发展为功能自主的增生或肿瘤, 自主分泌过多 PTH 所致, 常见于慢性肾病和肾脏移植后。

本指南主要针对原发性甲状旁腺功能亢进症。

#### (二) 流行病学特征

PHPT 是一种相对常见的内分泌疾病, 国内尚缺乏关于 PHPT 发病率或患病率的数据。根据国外报道, 其患病率高达 1/500 ~ 1 000。该病女性多见, 男女比约为 1: 3, 大多数患者为绝经后女性, 发病多在绝经后前 10 年, 但也可发生于任何年龄。儿童期发病少见, 如该年龄段发病应考虑遗传性内分泌病的可能。

#### (一) 病因

大多数 PHPT 为散发性, 少数为家族性或某些遗传性综合征的表现之一, 即有家族史或作为某种遗传性肿瘤综合征的一部分, 后者的发病机制较为明确。

##### 1 家族性/综合征性 PHPT

此类 PHPT 多为单基因病变, 由抑癌基因失活或原癌基因活化引起。已证实与 PHPT 相关的遗传综合征及其致病基因见表 1。

##### 2 散发性 PHPT

甲状旁腺腺瘤或腺癌多为单克隆性新生物, 由某一个甲状旁腺细胞中原癌和/或抑癌基因发生改变所致, 但其原因并不完全清楚, 少数患者在发病前数十年有颈部外照射史, 或有锂剂使用史。

部分腺瘤细胞中存在染色体 1p-pter、6q、15q 以及 11q 的缺失。细胞周期蛋白 D1 (Cyclin D1, CCND1 或 PRAD1) 基因是最早被确认的甲状旁腺原癌基因, 位于人类染色体 11q13。约有 20% ~ 40% 的甲状旁腺腺瘤中存在 CCND1 的过度表达, 可能与 DNA 重排有关。部分腺瘤组织中发现了抑癌基因 MEN1 的体细胞突变。抑癌基因 HRPT2 的突变参与了散发性甲状旁腺癌的发生。

#### (二) 病理生理机制

PHPT 的主要病理生理改变是甲状旁腺分泌过多 PTH, PTH 与骨和肾脏的 PTH 受体结合, 使骨吸收增加, 致钙释放入血, 肾小管回吸收钙的能力增加, 并增加肾脏 1,25 双羟维生素 D<sub>3</sub> [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]——活性维生素 D 的合成, 后者作用于肠道, 增加肠钙的吸收, 导致血钙升高。当血钙上升超过一定水

表 1 家族性 PHPT 的致病基因

综合征 (OMIM)	染色体定位	致病基因	编码蛋白	突变类型
MEN-1 <sup>1</sup> (131100)	11q13	<i>MEN1</i>	Menin	失活
MEN-2A <sup>2</sup> (171400)	10q11.1	<i>RET</i>	RET	激活
MEN-4 <sup>3</sup> (610755)	12p13	<i>CDKN1B</i>	p27 <sup>Kip1</sup>	失活
FHH1/NSHPT/NHPT <sup>4</sup> (145980/239200)	3q13.3-q21	<i>CaSR</i>	CaSR	失活
ADMH <sup>5</sup> (601199)	3q13.3-q21	<i>CaSR</i>	CaSR	不典型失活
FHH <sup>2</sup> (145981)	19p13.3	<i>GNA11</i>	Gα11	失活
FHH <sup>3</sup> (600740)	19q13.32	<i>AP2S1</i>	AP2σ2	失活
HPT-JT <sup>6</sup> (145001)	1q25-q31	<i>HRPT2</i>	Parafibromin	失活
FIHPT <sup>7</sup> (145000)	11q13, 1q25-31, 3q13.3-q21/ 2p13.3-4, 未知位置	<i>CaSR, HRPT2, MEN1</i>	-	失活

MEN-1: 多发性内分泌腺瘤病 1 型 (multiple endocrine neoplasia type 1); MEN-2A: 多发性内分泌腺瘤病 2A 型 (multiple endocrine neoplasia type 2A); MEN-4: 多发性内分泌腺瘤病 4 型 (multiple endocrine neoplasia type4); FHH: 家族性低尿钙性高钙血症 (familial hypocalciurichypercalcemia); NSHPT: 新生儿重症甲状旁腺功能亢进症 (neonatal severe hyperparathyroidism); NHPT: 新生儿甲状旁腺功能亢进症 (neonatal hyperparathyroidism); ADMH: 常染色体显性温和型甲状旁腺功能亢进症 (autosomal dominant moderate hyperparathyroidism); HPT-JT: 甲状旁腺功能亢进症-颌骨肿瘤综合征 (Hyperparathyroidism-jaw tumors syndrome); FIHPT: 家族性孤立性原发性甲状旁腺功能亢进症 (familial isolated primary hyperparathyroidism); OMIM: online mendelian inheritance in men

平时, 从肾小球滤过的钙增多, 致使尿钙排量增多。PTH 可抑制磷在近端和远端小管的重吸收, 对近端小管的抑制作用更为明显。PHPT 时尿磷排出增多, 血磷水平随之降低。临床上表现为高钙血症、高钙尿症、低磷血症和高磷尿症。

PTH 过多加速骨的吸收和破坏, 长期进展可发生纤维性囊性骨炎, 伴随破骨细胞的活动增加, 成骨细胞活性也增加, 故血碱性磷酸酶水平增高。骨骼病变以骨吸收、骨溶解增加为主, 也可呈现骨质疏松或同时伴有佝偻病/骨软化, 后者的发生可能与钙摄入减少和维生素 D 缺乏有关。

由于尿钙和尿磷排出增加, 磷酸钙、草酸钙等钙盐沉积而形成肾结石、肾钙化, 易有尿路感染、肾功能损伤, 晚期可发展为尿毒症, 此时血磷水平可升高。

血钙过高导致迁移性钙化, 钙在软组织沉积, 引起关节痛等症状。高浓度钙离子可刺激胃泌素分泌, 胃壁细胞分泌胃酸增加, 形成高胃酸性多发性胃十二指肠溃疡; 高浓度钙离子还可激活胰腺管内胰蛋白酶原, 引起自身消化, 导致急性胰腺炎。

PTH 过多还可抑制肾小管重吸收碳酸氢盐, 使尿呈碱性, 不仅可促进肾结石的形成, 部分患者还可引起高氯性酸中毒, 后者可增加骨矿盐的溶

解, 加重骨吸收。

### (三) 病理

#### 1 病理类型

正常甲状旁腺上下各 1 对, 共 4 个腺体。PHPT 的病变甲状旁腺病理类型有腺瘤、增生和腺癌 3 种。

(1) 腺瘤: 国外文献报道占 80% ~ 85%, 国内文献报道占 78% ~ 92%, 大多为单个腺体受累, 少数有 2 个或 2 个以上腺瘤。瘤体一般较小, 肿瘤重量 0.4 ~ 60 g 不等。

(2) 增生: 国外文献报道占 10% ~ 15%, 国内报道占 8% ~ 18%, 一般 4 个腺体都增生肥大, 也有以一个增大为主, 主细胞或水样清细胞增生, 其中间质脂肪和细胞内基质增多, 与正常甲状旁腺组织移行, 常保存小叶结构, 但尚无公认的区别腺瘤和增生的形态学标准。

(3) 腺癌: 少见, 西方国家多数报道不足 1.0%, 国内文献报道占 3.0% ~ 7.1%, 一般瘤体较腺瘤大, 细胞排列成小梁状, 被厚纤维素分割, 细胞核大深染, 有核分裂, 有包膜和血管的浸润、局部淋巴结和远处转移, 转移以肺部最常见, 其次为肝脏和骨骼。

(4) 甲状旁腺囊肿: 可分为功能性甲状旁腺囊肿和非功能性甲状旁腺囊肿两种, 囊肿液体清亮

或浑浊,需与甲状旁腺瘤(癌)囊性变鉴别。

## 2 PHPT 骨骼受累特征性改变

(1) 骨膜下吸收:以指骨桡侧最为常见,外侧骨膜下皮质呈不规则锯齿样,可进展为广泛的骨皮质吸收。

(2) 纤维囊性骨炎:常为多发,内含棕色浆液或黏液,易发生在掌骨、肋骨骨干的中央髓腔部分、长骨或骨盆,可进展并破坏表面的皮质;“棕色瘤(brown tumor)”,由大量多核破骨细胞(“巨细胞”)混杂基质细胞及基质组成。

(3) 病理性骨折。

## 三 临床表现

PHPT 病情程度不同,临床表现轻重不一。PHPT 临床表现可累及机体的多个系统,具体如下:

### (一) 非特异性症状

乏力、易疲劳、体重减轻和食欲减退等。

### (二) 骨骼

常表现为全身性弥漫性、逐渐加重的骨骼关节疼痛,承重部位骨骼的骨痛较为突出,如下肢、腰椎部位。病程较长的患者可出现骨骼畸形,包括胸廓塌陷、脊柱侧弯、骨盆变形、四肢弯曲等。患者可有身高变矮。轻微外力引发病理性骨折,或出现自发骨折。纤维囊性骨炎好发于颌骨、肋骨、锁骨及四肢长骨,病变部位容易发生骨折,四肢较大的纤维囊性骨炎病变可能被触及和有压痛。患者的活动能力明显降低,甚至活动受限。牙齿松动或脱落。

### (三) 泌尿系统

患者常出现烦渴、多饮、多尿;反复、多发泌尿系结石可引起肾绞痛、输尿管痉挛、肉眼血尿,甚至尿中排沙砾样结石等。患者还易反复罹患泌尿系感染,少数病程长或病情重者可以引发肾功能不全。

### (四) 消化系统

患者有纳差、恶心、呕吐、消化不良及便秘等症状。部分患者可出现反复消化道溃疡,表现为上腹痛、黑便等症状。部分高钙血症患者可伴发急、慢性胰腺炎,出现上腹痛、恶心、呕吐、纳差、腹泻等临床表现,甚至以急性胰腺炎发作起病。

### (五) 心血管系统

高钙血症可以促进血管平滑肌收缩,血管钙化,

引起血压升高,高血压是 PHPT 最常见的心血管系统表现,PHPT 治愈后,高血压可得以改善。少数 PHPT 患者可以出现心动过速或过缓、ST 段缩短或消失,Q-T 间期缩短,严重高钙血症者可出现明显心律失常。

### (六) 神经肌肉系统

高钙血症患者可出现淡漠、消沉、烦躁、反应迟钝、记忆力减退,严重者甚至出现幻觉、躁狂、昏迷等中枢神经系统症状。患者易出现四肢疲劳、肌无力,主要表现为四肢近端为主的肌力下降。部分患者还表现为肌肉疼痛、肌肉萎缩、腱反射减弱。

### (七) 精神心理异常

患者可出现倦怠、嗜睡、情绪抑郁、神经质、社会交往能力下降,甚至认知障碍等心理异常的表现。PHPT 治愈后,心理异常的表现可以明显改善。

### (八) 血液系统

部分 PHPT 的患者可以合并贫血,尤其是病程较长的 PHPT 患者或甲状旁腺癌患者。

### (九) 其他代谢异常

部分患者可以伴有糖代谢异常,表现为糖耐量异常、糖尿病或高胰岛素血症,出现相应临床症状。特殊类型 PHPT 的临床表现参见后文。

## 四 实验室检查

PHPT 特征性实验室检查是高钙血症、低磷血症、高钙尿症、高磷尿症和高 PTH 血症。常用的实验室检查项目如下:

### (一) 血清钙和血游离钙

1 血清钙(总钙,通常称血钙)正常参考值为 2.2 ~ 2.7 mmol/L (8.8 ~ 10.9 mg/dl), PHPT 时血钙水平可呈现持续性增高或波动性增高,少数患者血钙值持续正常(正常血钙 PHPT),因此必要时需反复测定。判断血钙水平时应注意使用血清白蛋白水平校正。血清白蛋白浓度低于 40 g/L (4 g/dl) 时,每降低 10 g/L (1.0 g/dl) 会引起血钙水平降低 0.20 mmol/L (0.8 mg/dl)。

计算方法:经血清白蛋白校正血钙(mg/dl) = 实测血钙(mg/dl) + 0.8 × [4.0 - 实测血清白

蛋白 (g/dl)]

2 正常人血游离钙水平为  $(1.18 \pm 0.05)$  mmol/L。血游离钙测定结果较血总钙测定对诊断高钙血症更为敏感,且不受白蛋白水平的影响。因设备条件尚不普及,不作为确诊高钙血症的常规检查项目,但有助于多次检查血总钙值正常、而临床上疑诊 PHPT 者高钙血症的判断。

### (二) 血清磷

血清磷正常参考值成人  $(0.97 \sim 1.45)$  mmol/L  $(3.0 \sim 4.5)$  mg/dl、儿童  $(1.29 \sim 2.10)$  mmol/L  $(4.0 \sim 6.5)$  mg/dl。低磷血症是 PHPT 的生化特征之一。如出现高磷血症常提示肾功能不全或高磷摄入。甲旁亢时,由于 PTH 的作用使肾脏对碳酸氢盐的重吸收减少,对氯的重吸收增加,会导致高氯血症,血氯/磷比值会升高,通常  $>33$ 。

### (三) 血清碱性磷酸酶

血清碱性磷酸酶正常参考值成人  $(32 \sim 120)$  U/L,儿童的正常值较成人高 2~3 倍。高碱性磷酸酶血症是 PHPT 的又一特征。血碱性磷酸酶增高往往提示存在骨骼病损,骨碱性磷酸酶升高更为特异,其水平愈高,提示骨病变愈严重或并存佝偻病/骨软化症。其他的骨转换生化标志物(如骨钙素、I 型原胶原 N 末端前肽或 I 型胶原 C 末端肽交联等)水平升高,亦具参考价值。

### (四) 尿钙

多数 PHPT 的患者尿钙排泄增加(家族性低尿钙性高钙血症除外),24 h 尿钙女性  $>250$  mg,男性  $>300$  mg,或 24 h 尿钙排出  $>4$  mg/kg。甲状旁腺功能亢进症合并骨软化症和严重维生素 D 缺乏时尿钙排泄可能不增加。

### (五) 血肌酐 (Cr) 和尿素氮 (BUN) 水平

测定血 Cr 和 BUN 等肾功能检查有助于原发性与继发性和三发性甲旁亢的鉴别。Cr 和 BUN 水平升高亦可见于甲状旁腺功能亢进症伴脱水或伴肾脏

损伤。

### (六) 血甲状旁腺素 (PTH)

PTH 在血循环中主要有 4 种存在形式。

1 完整的 PTH1-84,占 5%~20%,具有生物活性。

2 N 端 PTH1-34 (即 PTH-N),也具有生物活性,量很少。

3 C 端 PTH56-84 (即 PTH-C,其中又可分为若干种不同长度的片段)。

4 中段 PTH (即 PTH-M)。后二者占 PTH 的 75%~95%,半衰期长,但无生物活性。

前二者半衰期短,不超过 10 min。此外还有少量的 PTH 原、前 PTH 原等。第 1 代 PTH 测定(1959 年至 1987 年)是采用单一抗体的放射免疫技术 (radioimmunoassay, RIA),测定有 PTH1-84 的氨基端片段、中间段和羧基端片段等多个片段。第 2 代 PTH 测定采用免疫放射分析法 (immunoradiometric assay, IRMA) 或免疫化学发光法 (immunochemiluminometric assay, ICMA) 所测定的“完整 (intact)” PTH。但该方法检测除全长的 PTH1-84 外,还包括具有部分生物活性的长羧基片段 (PTH7-84),可能会高估血清中激素的生物活性。第 3 代检测技术仅特异性检测 PTH1-84。但多数学者认为第 2 代测定即可满足甲旁亢的诊断。血循环中 PTH 分子的不均一性,以及所用抗血清来源及抗原的不同,使各实验室的血清 PTH 正常参考范围有较大差异,而且所用的单位也不统一(表 2)。

PTH 测定对甲状旁腺功能亢进症的诊断至关重要。当患者存在高钙血症伴有血 PTH 水平高于正常或在正常范围偏高的水平,则需考虑原发性甲旁亢的诊断。因肿瘤所致的非甲旁亢引起的高钙血症,由于现代完整 PTH 检测对 PTH 相关蛋白没有交叉反应,此时 PTH 分泌受抑制,血 PTH 水平低于正常或测不到。

表 2 目前常用的几种 PTH 检测方法正常参考范围

方法	参考范围
罗氏 Elecsys PTHintact 或 Elecsys PTH intact stat	1.6~6.9 pmol/L (15~65 pg/mL)
罗氏 Elecsys PTH (1-84) biointact (第 3 代)	1.58~6.03 pmol/L (14.9~56.9 pg/mL)
DPC2000 intact PTH	1.3~6.8 pmol/L (12~65 pg/mL)
Centaur intact PTH (第 3 代)	1.48~7.63 pmol/L (14~72 pg/mL)

## (七) 维生素 D

PHPT 的患者易出现维生素 D 缺乏, 合并佝偻病/骨软化症时可能伴有严重的维生素 D 缺乏, 血 25 羟维生素 D (25OHD) 水平低于 20 ng/mL, 甚至低于 10 ng/mL。而由于过多 PTH 的作用, 血液中的  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  的水平则可能高于正常。

上述指标的参考范围因实验室及检测方法的不同可能存在差异。

## 五 影像及定位检查

### (一) 骨骼病变

PHPT 的骨骼病变常规影像学检查为 X 线摄片。骨密度测量有助于评估患者的骨量状况及其治疗后变化。

#### 1 骨骼 X 线检查

约 40% 以上的本病患者 X 线片可见骨骼异常改变。主要有骨质疏松、骨质软化、骨质硬化、骨膜下吸收及骨骼囊性变等。另外, 本病可累及关节, 出现关节面骨质侵蚀样改变。

骨质疏松征象表现为广泛性骨密度减低, 骨小梁稀少, 骨皮质变薄, 严重者骨密度减低后与周围软组织密度相似, 并可继发骨折; 颅骨疏松的骨板可见颗粒样改变。

骨质软化或佝偻病样改变分别见于成人和儿童患者。X 线特征为骨结构、特别是松质骨结构模糊不清。成人骨质软化 X 线所见主要为骨骼变形及假骨折。骨骼变形主要见于下肢承重的管状骨及椎体。假骨折多见于耻骨、坐骨、股骨及锁骨, 其 X 线特征为与骨皮质相垂直的带状低密度影, 椎体骨质软化可出现双凹变形, 儿童佝偻病表现多见于尺桡骨远端、股骨和胫骨两端, 主要表现为干骺端呈杯口样变形及毛刷样改变, 有时可同时伴有骨骺滑脱移位, 称之为干骺端骨折。

骨质硬化多见于合并肾性骨病患者。脊椎硬化在其侧位 X 线片可见椎体上下终板区带状致密影, 与其相间椎体中部的相对低密度影共同形成“橄榄衫”或“鱼骨状”影像; 颅板硬化增厚使板障间隙消失、并可伴有多发的“棉团”样改变。

骨膜下骨质吸收 X 线特征为骨皮质外侧边缘粗糙、模糊不清, 或不规则缺损, 常见于双手指

骨, 并以指骨骨外膜下骨质吸收最具有特异性, 但这并不是本病的早期 X 线征象, 双手掌骨, 牙周膜, 尺骨远端, 锁骨, 胫骨近端及肋骨等处可见骨质吸收。另外, 尚可见到皮质内骨质吸收、骨内膜下骨质吸收及关节软骨板下骨质吸收。

骨骼囊性改变为纤维囊性骨炎所致, 多见于四肢管状骨, 皮质和髓质均可受累。如囊肿内含棕色液体, 即所谓的“棕色瘤”。X 线表现为偏心性、囊状溶骨性破坏, 边界清晰锐利, 囊内可见分隔。

需注意并非每个患者的骨骼改变均有上述 X 线表现, 不同患者其骨骼改变亦不相同; X 线所见阴性者不能除外本病; 仅凭 X 线所见也难以区分原发性或继发性甲状旁腺亢进症。

#### 2 骨显像

骨显像是一种具有高灵敏度、能反映骨骼病变的核医学功能影像技术, 能比其他放射学检查更早发现病灶。轻度 PHPT 病例骨显像可以表现为正常, 严重的 PHPT 病例中, 可见到典型代谢性骨病的骨显像特征: 中轴骨示踪剂摄取增高; 长骨示踪剂摄取增高; 关节周围示踪剂摄取增加; 颅骨和下颌骨示踪剂摄取增加, 呈“黑颅”; 肋软骨连接处放射性增高, 呈“串珠状”; 胸骨柄和胸骨体侧缘示踪剂摄取增加, 呈“领带征”; 肾影变淡或消失。骨显像有时可见到软组织多发异位钙化, 多位于肺、胃、肾脏、心脏和关节周围, 钙化灶可呈迁徙性, 甲状旁腺肿物切除后可消退。

### (二) 泌尿系统影像学评估

15% ~ 40% 的 PHPT 患者可发生泌尿系结石。肾结石病主要发生于集合系统内, 发生于肾实质内的结石称为肾钙质沉着。X 线摄片是最常用的影像学检查, 采用腹部平片、排泄性尿路造影、逆行肾盂造影、经皮肾穿刺造影可发现结石。泌尿系超声亦可以发现结石, 并能够观察有无肾积水和肾实质萎缩。对于以上 2 种检查不能明确者, 可借助 CT 或磁共振尿路成像确定。

### (三) 定位检查

#### 1 颈部超声 (含细针穿刺)

##### (1) 甲状旁腺超声

超声检查是甲状旁腺功能亢进症术前定位的有效手段。超声声像图表现: ①甲状旁腺腺瘤: 多为

椭圆形,边界清晰,内部多为均匀低回声,可有囊性变,但钙化少见。彩色多普勒血流显像瘤体内部血供丰富,周边可见绕行血管及多条动脉分支进入。腺瘤囊性变时超声可表现为单纯囊肿、多房囊肿、囊实性。②甲状旁腺增生:常多发,增生较腺瘤相对小,声像图上二者难以鉴别,必须结合临床考虑。③甲状旁腺腺瘤:肿瘤体积大,多超过2 cm,分叶状,低回声,内部回声不均,可有囊性变、钙化。侵犯周围血管是其特异性表现。

## (2) 超声引导甲状旁腺病灶穿刺液 PTH 测定

超声引导细针穿刺抽吸液 PTH 测定有助于确定病灶是否为甲状旁腺来源。如联合穿刺细胞学评估、免疫组织化学染色可进一步提高诊断准确性。该方法为术前影像学定位不清及 PHPT 复发需再次明确手术病灶者提供了有效的术前定位诊断方法。

## 2 放射性核素检查

甲状旁腺动态显像是用于 PHPT 定位诊断的核医学功能影像技术。<sup>99m</sup>Tc-MIBI (<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异腈) 是应用最广泛的甲状旁腺显像示踪剂。功能亢进的甲状旁腺肿瘤组织对 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 的摄取明显高于正常甲状腺组织,而洗脱速度明显慢于周围的甲状腺组织,因而,采用延迟显像并与早期影像进行比较能够诊断功能亢进的甲状旁腺病灶。

静脉注射 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 740 ~ 1110 MBq (20 ~ 30 mCi) 后,于 10 ~ 30 min 和 1.5 ~ 2.5 h 分别在甲状腺部位采集早期和延迟显像。当怀疑异位甲状旁腺时,应加做胸部抬高位,即包括颈部和上胸部,必要时行断层显像。早期相及延迟相均示甲状腺、甲状腺外的颈部或纵隔区可见单个或多个异常放射性浓聚区,且放射性浓聚区消退不明显,是典型功能亢进的甲状旁腺组织显影图像。

某些情况可能干扰甲状旁腺显像,导致假阴性或假阳性结果,包括甲状旁腺病变过小,甲状旁腺增生,异位甲状旁腺腺瘤,甲状腺疾病(甲状腺腺瘤、甲状腺癌和结节性甲状腺肿等)等。因此,结合甲状腺显像有助于鉴别诊断。

## 3 CT 及 MR

CT 和 MR 对甲状旁腺病灶(多为腺瘤)的定位有所帮助。正常甲状旁腺或其较小病灶的常规

CT 和 MR 影像均与周围的甲状腺影像相似,难于区分;薄层增强 CT 和 MR 影像有助于较小病灶的检出,但目前 CT 和 MR 并不作为甲状旁腺病变的首选影像学检查方法。CT 和 MR 主要用于判断病变的具体位置、病变与周围结构之间的关系以及病变本身的形态特征。

## 4 选择性甲状腺静脉取血测 PTH

是有创性 PHPT 定位检查手段。在不同部位(如甲状腺上、中、下静脉,胸腺静脉、椎静脉)分别取血,同时采集外周血作对照,血 PTH 的峰值点反映病变甲状旁腺的位置,升高 1.5 ~ 2 倍则有意义。

## 5 术中 PTH 监测

术中快速测定 PTH 水平变化能在术中确定功能亢进的甲状旁腺组织是否被切除,尤其适用于术前定位明确、颈部切口较小或微创甲状旁腺切除手术。

通常的操作流程是:在即将切除最后一处功能亢进的甲状旁腺组织之前采取外周血作为术前 PTH 值,切除后 5、10、15 min 时分别取外周血测定 PTH 水平,常用预示功能亢进组织已切除的标准是术后 10 min 内 PTH 下降 50% 以上。

## 六 诊断及鉴别诊断

### (一) PHPT 的诊断线索

具有以下临床表现时应考虑 PHPT 诊断:

- 1 复发性或活动性泌尿系结石或肾钙盐沉积症;
- 2 原因未明的骨质疏松症,尤其伴有骨膜下骨皮质吸收和(或)牙槽骨板吸收及骨囊肿形成者;
- 3 长骨骨干、肋骨、颌骨或锁骨“巨细胞瘤”,特别是多发性者;
- 4 原因未明的恶心、呕吐,久治不愈的消化性溃疡、顽固性便秘或复发性胰腺炎者;
- 5 无法解释的精神神经症状,尤其是伴有口渴、多尿和骨痛者;
- 6 阳性家族史者以及新生儿手足搐搦症患儿的母亲;
- 7 长期应用锂制剂而发生高钙血症者;

8 高钙尿症伴或不伴高钙血症者；

9 补充钙剂、维生素 D 制剂或应用噻嗪类利尿剂时出现高钙血症者。

## (二) 诊断

根据病史、骨骼病变、泌尿系统结石和高血钙的临床表现，以及高钙血症和高 PTH 血症并存可做出定性诊断（血钙正常的原发性甲旁亢例外）。此外，血碱性磷酸酶水平升高，低磷血症，尿钙和尿磷排出增多，X 线影像的特异性改变等均支持原发性甲旁亢的诊断。

定性诊断明确后，可通过超声、放射性核素扫描等有关定位检查了解甲状旁腺病变的部位完成定位诊断。

## (三) 鉴别诊断

主要包括与其他类型甲旁亢的鉴别及临床表现鉴别。

### 1 与其他类型甲旁亢的鉴别

(1) 继发性甲旁亢：是指甲状旁腺受到低血钙刺激而分泌过量的 PTH 以提高血钙的一种慢性代偿性临床综合征，其血钙水平为低或正常。常见的原因有慢性肾功能不全、维生素 D 缺乏、肠吸收不良综合征、妊娠和哺乳等。

(2) 三发性甲旁亢：是在长期继发性甲旁亢的基础上，受到强烈和持久刺激的甲状旁腺组织已发展为功能自主的增生或腺瘤，血钙水平超出正常，常需要手术治疗。

(3) 异位甲状旁腺功能亢进症（ectopic hyperparathyroidism / ectopic secretion of PTH，简称异位甲旁亢）：指由某些非甲状旁腺肿瘤自主分泌过多的 PTH（而非 PTHrP）所引起的甲状旁腺功能亢进症。导致异位甲旁亢的肿瘤有肺癌、卵巢癌、胰腺癌、肝癌、甲状腺乳头状癌等。

### 2 临床表现的鉴别

(1) 高钙血症的鉴别诊断：首先，如血白蛋白水平不正常则需通过公式计算校正后的血总钙或通过游离钙的测定确定高钙血症的诊断。其次，根据同时测定的血 PTH 水平初步判断高钙血症的病因：若 PTH 降低，考虑恶性肿瘤、结节病、甲状旁腺功能亢进症和维生素 D 中毒等原因；若 PTH 正常或升高，需排除与噻嗪类利尿剂或锂制剂使用相

关高钙血症。还可进一步测定钙清除率/肌酐清除率比值，若比值  $>0.01$ ，可初步明确原发性甲旁亢的诊断；若比值  $<0.01$  需考虑家族性低尿钙高钙血症。

(2) 骨骼病变的鉴别诊断：有骨痛、骨折或骨畸形表现的患者需要与原发骨质疏松症、佝偻病/骨软化症、肾性骨营养不良、骨纤维异常增殖症等疾病鉴别，主要根据病史、体征、X 线的表现以及实验室检查。

(3) 泌尿系结石的鉴别诊断：本病常以反复发作的单侧或双侧泌尿系结石起病，可通过详细的病史询问、体格检查、血生化及尿液检验，影像诊断、结石成分的分析与其它导致泌尿系结石的疾病进行鉴别。

## 七 治疗

PHPT 的治疗包括手术治疗和药物治疗。

### (一) 手术治疗

手术为 PHPT 首选的治疗方法。手术指证包括：

- 1 有症状的 PHPT 的患者；
- 2 无症状的 PHPT 的患者合并以下任一情况：
  - (1) 高钙血症，血钙高于正常上限  $0.25 \text{ mmol/L}$  ( $1 \text{ mg/dL}$ )；
  - (2) 肾脏损害，肌酐清除率低于  $60 \text{ ml/min}$ ；
  - (3) 任何部位骨密度值低于峰值骨量  $2.5$  个标准差 ( $T$  值  $< -2.5$ )，和/或出现脆性骨折；
  - (4) 年龄小于  $50$  岁；
  - (5) 患者不能接受常规随访。
- 3 无手术禁忌证，病变定位明确者

不符合上述手术指证的 PHPT 患者，是否需要手术治疗存在争议，手术干预需要依据个体化原则，可依据患者年龄、预期寿命、手术风险、手术意愿和靶器官损害风险等因素综合考虑。

术后监测和随访：病变甲状旁腺成功切除后，血钙及 PTH 在术后短期内降至正常，甚至出现低钙血症。术后定期复查的时间为  $3 \sim 6$  个月 1 次，病情稳定者可逐渐延长至每年 1 次。随访观察的内容包括症状、体征、血钙、血磷、骨转换指标、PTH、肌酐、尿钙和骨密度等。

## (二) 药物治疗

PHPT患者如出现严重高钙血症甚至高钙危象时需及时处理。对于不能手术或拒绝手术的患者可考虑药物治疗及长期随访。

### 1 高钙血症

治疗高钙血症最根本的办法是去除病因,即行病变甲状旁腺切除术。由于高钙血症造成的各系统功能紊乱会影响病因治疗,严重时高钙危象可危及生命,短期治疗通常能有效地缓解急性症状、避免高钙危象造成的死亡,争取时间确定和去除病因。对高钙血症的治疗取决于血钙水平和临床症状。通常对轻度高钙血症患者和无临床症状的患者,暂无需特殊处理;对出现症状和体征的中度高钙血症患者,需积极治疗。当血钙 $>3.5$  mmol/L时,无论有无临床症状,均需立即采取有效措施降低血钙水平。治疗原则包括扩容、促进尿钙排泄、抑制骨吸收等。

(1) 扩容、促尿钙排泄:高钙血症时由于多尿、恶心、呕吐引起的脱水非常多见,因此需首先使用生理盐水补充细胞外液容量。充分补液可使血钙降低 $0.25\sim 0.75$  mmol/L。补充 $0.9\%$ 氯化钠注射液一是纠正脱水,二是通过增加肾小球钙的滤过率及降低肾脏近、远曲小管对钠和钙的重吸收,使尿钙排泄增多。但老年患者及心肾功能不全的患者使用时需慎重。

细胞外液容量补足后可使用呋塞米(速尿)。速尿和利尿酸钠可作用于肾小管髓袢升支粗段,抑制钠和钙的重吸收,促进尿钙排泄,同时防止细胞外液容量补充过多。速尿的应用剂量为 $20\sim 40$  mg静脉注射;当给予大剂量速尿加强治疗时需警惕水、电解质紊乱。由于噻嗪类利尿药可减少肾脏钙的排泄,加重高钙血症,因此绝对禁忌。

(2) 应用抑制骨吸收药物:此类药物的早期使用可显著降低血钙水平,并可避免长期大量使用生理盐水和速尿造成的水及电解质紊乱。

①双膦酸盐:静脉使用双膦酸盐是迄今为止最有效的治疗高钙血症的方法。高钙血症一经明确,应尽早开始使用,起效需 $2\sim 4$  d,达到最大效果需 $4\sim 7$  d,大部分患者血钙能降至正常水平,效果可持续 $1\sim 3$ 周。国内目前用于临床的为帕米膦酸钠

(pamidronate)、唑来膦酸(zoledronic acid)和伊班膦酸钠(ibandronate)。帕米膦酸钠推荐剂量为 $30\sim 60$  mg,1次/静脉滴注,通常加入 $500$  ml液体中静脉滴注 $4$  h以上。唑来膦酸推荐剂量为 $4$  mg,1次/静脉滴注,通常加入 $100$  ml液体静脉滴注 $15$  min以上。伊班膦酸钠推荐剂量为 $2\sim 4$  mg,1次/静脉滴注,通常加入 $500$  ml液体中输注 $2$  h以上。用药前需要检查患者的肾功能,要求肌酐清除率 $>35$  ml/min。少数患者可出现体温升高、有时会出现类似流感样症状,可予以对症处理。

②降钙素:降钙素起效快,不良反应少,但效果不如双膦酸盐显著。使用降钙素 $2\sim 6$  h内血钙可平均下降 $0.5$  mmol/L。常用剂量为:鲑鱼降钙素 $2\sim 8$  IU/kg,鳗鱼降钙素 $0.4\sim 1.6$  U/kg,皮下或肌内注射,每 $6\sim 12$  h注射1次。降钙素半衰期短,每日需多次注射。但其降低血钙的效果存在逸脱现象(多在 $72\sim 96$  h内发生),不适于长期用药。故降钙素多适用于高钙危象患者,短期内可使血钙水平降低,用于双膦酸盐药物起效前的过渡期。

③其他:对于上述治疗无效或不能应用上述药物的高钙危象患者,还可使用低钙或无钙透析液进行腹膜透析或血液透析,治疗顽固性或肾功能不全的高钙危象,可达到迅速降低血钙水平的目的。此外,卧床的患者应尽早活动,以避免和缓解长期卧床造成的高钙血症。

### 2 长期治疗

#### (1) 不能手术或不接受手术的患者

对不能手术或不接受手术的PHPT患者的治疗旨在控制高钙血症、减少甲旁亢相关并发症。应适当多喝水,避免高钙饮食,尽量避免使用锂剂、噻嗪类利尿剂。

药物治疗适用于不能手术治疗、无症状PHPT患者,包括双膦酸盐、雌激素替代治疗(HRT)、选择性雌激素受体调节剂(SERM)及拟钙化合物。

双膦酸盐:双膦酸盐能够抑制骨吸收,减少骨丢失。建议有骨量减少或骨质疏松但不能手术治疗的PHPT患者使用。可增加骨密度,但改善程度弱于接受手术治疗者。常用药物有阿仑膦酸钠,

70 mg, 1次/周。亦可考虑双膦酸盐静脉制剂。

**雌激素:** 雌激素能够抑制骨转换, 减少骨丢失。短期雌激素替代治疗主要适用于无雌激素禁忌证的绝经后 PHPT 患者, 可提高骨密度, 不升高血钙浓度。常用药物有结合雌激素和雌二醇。

**选择性雌激素受体调节剂:** 雷洛昔芬是一种选择性雌激素受体调节剂 (SERM), 主要用于治疗绝经后骨质疏松症。目前仅有一项小规模有关无症状 PHPT 试验, 应用雷洛昔芬治疗 8 周, 血钙水平轻度降低。仍需要更多研究评价雷洛昔芬在 PHPT 中的应用。

**拟钙化合物:** 西那卡塞 (cinacalcet) 是目前应用的一种拟钙化合物, 能激活甲状旁腺上的钙感受器, 从而抑制 PTH 分泌, 降低血钙。尤其适用于不能接受手术、而高钙血症的症状明显或血钙明显升高者。应用后 1 周内即可检测到血钙变化, 在治疗中应注意监测血钙水平, 但其对骨密度无显著影响。剂量为 30 mg, 2 次/d。

## (2) 术后药物治疗

低钙血症是病变甲状旁腺切除术后常见的并发症之一。术后低钙血症的原因主要是相对的、瞬时甲状旁腺功能不足。因此这种低钙血症通常是一过性的, 术前功能受抑制的正常甲状旁腺, 术后能够逐渐恢复功能, 使血钙恢复正常。

**骨饥饿综合征 (hungry bone syndrome, HBS)** 多见于术前骨骼受累严重者, 术后随着钙、磷大量沉积于骨组织, 出现低钙血症、低磷血症, 导致手足搐搦, 甚者危及生命。严重低钙血症者需要补充大量钙剂。当能够吞咽时, 及时口服补充元素钙 2~4 g/d, 如口服困难或症状较重者应积极给予静脉补钙。初始可予 10% 葡萄糖酸钙 10~20 mL 缓慢静脉注射缓解症状, 之后可予 10% 葡萄糖酸钙 100 mL 稀释于 0.9% 氯化钠注射液或葡萄糖液 500~1 000 mL 内, 根据症状和血钙水平调节输液速度, 通常需要以每小时 0.5~2 mg/kg 的速度静脉滴注, 定期监测血清钙水平, 避免发生高钙血症。维生素 D 的补充对缓解低钙血症也是有益的, 可以口服骨化三醇, 0.5~4.0 μg/d, 血钙维持正常后, 骨化三醇逐渐减量, 避免发生高钙血症。

## 八 预后

手术切除病变的甲状旁腺后高钙血症及高 PTH 血症即被纠正, 骨吸收指标的水平迅速下降。术后 1~2 周骨痛开始减轻, 6~12 个月明显改善。多数术前活动受限者于术后 1~2 年可以正常活动并恢复工作。骨密度在术后显著增加, 以术后第 1 年内增加最为明显。文献报告成功的 PHPT 手术后泌尿系统结石的发生率可减少 90%, 而剩余 5%~10% 的结石复发者可能存在甲旁亢以外的因素。已形成的结石不会消失, 已造成的肾功能损害也不易恢复, 部分患者高血压程度可能较前减轻或恢复正常。

## 九 一些特殊问题

### (一) 正常血钙 PHPT

正常血钙 PHPT (normocalcemic primary hyperparathyroidism, NPHPT) 在 PHPT 中不足 10%, 但近期越来越多的欧美国家报道了此类病例。

NPHPT 患者血钙水平正常, 血清 PTH 水平升高, 没有继发性甲旁亢的依据。大多数 NPHPT 患者无症状, 但 10%~30% 的患者在发现 NPHPT 时已经存在低骨量、脆性骨折或肾结石, 而且有和 PHPT 患者相同的心血管危险因素, 如高血压、高血脂、糖调节受损和动脉硬化等。约 40% 的 NPHPT 患者在病程中进展出现高钙血症, 甚至需要手术治疗。因此可以将 NPHPT 视为 PHPT 的早期阶段, 而不是无症状甲旁亢。

诊断 NPHPT 有较为严格的标准: 患者白蛋白校正的总血钙或离子钙需一直正常; 必须排除引起继发性甲状旁腺功能亢进症的原因: VitD 不足和肾功能减退。患者的血清 25OHD 水平需持续  $\geq 75$  nmol/L (30 ng/ml), eGFR  $> 60$  ml/min。还需排除其他可能造成血清 PTH 升高的用药和疾病: 如应用噻嗪类利尿剂和锂制剂、高尿钙和存在与钙吸收不良有关的胃肠道疾病等。目前对 NPHPT 尚无循证医学为基础的特别处理意见, 仍然建议参照 PHPT 的处理指南。

### (二) 无症状型 PHPT

患者虽然血清甲状旁腺激素升高, 但血钙仅轻

微升高,常不超过正常上限的 0.25 mmol/L (1 mg/dl),患者往往没有与高血钙和甲状旁腺激素过多相关的经典症状和体征。

无症状 PHPT 已经成为欧美国家 PHPT 的主要形式,约占 80%。目前我国无症状 PHPT 的比例在 PHPT 中的构成比逐渐增加,部分地区甚至达到一半左右。香港地区无症状 PHPT 的比例也从 5% (1973 至 1982 年) 分别上升到 39% (1983 至 1992 年) 和 59% (1993 至 2002 年)。几乎所有无症状 PHPT 患者是因常规生化检测和甲状腺超声无意发现血钙升高或甲状旁腺病变而就诊的。

需要指出的是无症状 PHPT 并非代表患者完全没有靶器官受损,可出现某些部位骨密度下降,骨密度在手术切除病灶后能够升高。

目前对无症状 PHPT 患者的处理已经取得了许多共识,参见前文无症状 PHPT 的手术指征和药物治疗及随诊部分。

### (三) 家族性/综合征性 PHPT

文献报道不足 10% 的 PHPT 为家族性或综合征性 PHPT (致病基因见表 1), 分述如下:

#### 1 MEN 相关 PHPT

MEN 为家族性 PHPT 中最为常见的类型,其中 MEN-1 型相关 PHPT 约占家族性 PHPT 的 70%。PHPT 是 MEN-1 型中最常见的内分泌腺体功能异常,国外文献报道 MEN-1 型中 90% 以上发现 PHPT,其他常累及胃肠胰腺及垂体前叶; MEN-2A 型中约 20% ~ 30% 发生 PHPT,其他常见病变为甲状腺髓样癌及嗜铬细胞瘤。与散发性 PHPT 相比, MEN 相关 PHPT 累及多个甲状旁腺较为常见,临床症状相对隐匿、程度较轻, MEN 相关 PHPT 发病年龄较早。由于 MEN 相关 PHPT 常累及多个甲状旁腺,因此与散发性 PHPT 手术方式不同,常采用 3 个或全部腺体切除加或不加自体移植,并需长期随访。

#### 2 FHH1/NSHPT/NHPT 及 ADMH

上述综合征均与钙感受受体 *CaSR* 基因突变有关, FHH1 为常染色体显性遗传,由 *CaSR* 基因的杂合失活性突变引起,以持续终生的无症状性轻度高钙血症为特征,伴轻度高镁血症,血 PTH 水平可正常或轻度增高,尿钙排量相对较低 [钙清除率 (CaCl) / 肌酐清除率 (CrCl) 比值 < 0.01];

通常无症状,仅需要观察,应避免不必要的甲状旁腺切除手术。NSHPT 由 *CaSR* 基因的纯合失活性突变引起,表现为危及生命的新生儿严重高钙血症、骨骼脱钙、骨膜下吸收、多发骨折及胸廓畸形、低肌张力、便秘及呼吸窘迫等,死亡率超过 25%。血钙及 PTH 水平显著升高,尿钙水平位于高血钙不相当的正常或偏低范围,甲状旁腺增生严重者体积可比正常增大 10 ~ 20 倍。NSHPT 的治疗需要在患儿出生后 1 ~ 2 个月内切除全部甲状旁腺。ADMH 极为罕见,表现为高钙血症、低尿钙伴高 PTH 血症及高镁血症,同时合并肾结石。此外, FHH2 及 FHH3 临床表现与 FHH1 类似,但由不同的致病基因引起 (表 1)。

临床及生化指标并不能很可靠地对 FHH 与散发性 PHPT 进行鉴别,基因检测能确诊 FHH,可以避免不必要的手术。

#### 3 HPT-JT 综合征

为罕见的常染色体显性遗传疾病,主要累及甲状旁腺、颌骨及肾脏,表现为 PHPT、颌骨骨化纤维瘤、多囊肾、肾脏畸胎瘤、Wilms 瘤等。该综合征 PHPT 发病较早,多见于青少年或成年早期发病,可累及多个甲状旁腺,病变甲状旁腺可呈多囊性改变,值得注意的是甲状旁腺腺癌的比例 (15%) 显著高于一般人群及其他家族性 PHPT。

#### 4 FIHPT

为罕见的常染色体显性遗传性疾病,表现为单个或多个甲状旁腺功能亢进,但不伴有其他内分泌腺体病变,目前认为可能为其他家族性 PHPT 的特殊表现。

推荐对综合征性 PHPT 进行致病基因检测,可有助于早期发现家族成员致病基因携带者并予及时干预。

#### (四) 合并佝偻病/骨软化症 PHPT

由于饮食习惯、光照、营养状况不同,部分 PHPT 患者合并维生素 D 缺乏,严重者出现佝偻病/骨软化症的临床表现。

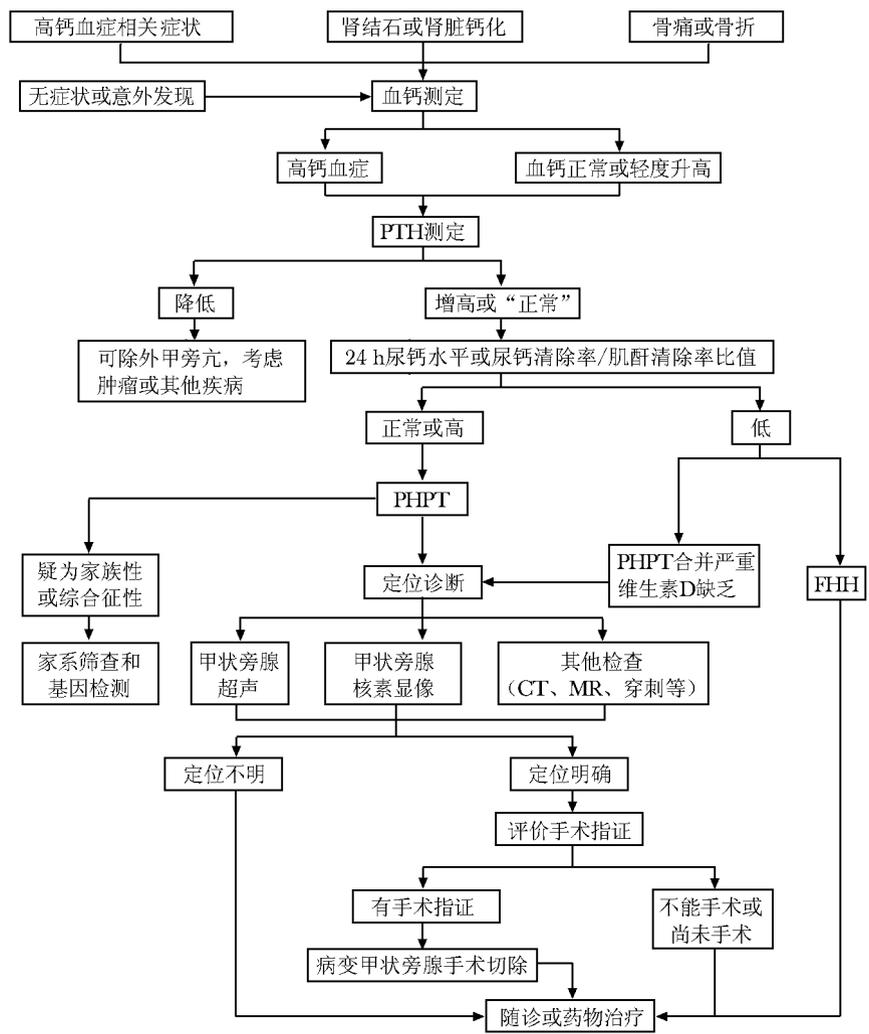
建议对合并佝偻病/骨软化症的 PHPT 患者进行血 25OHD 的检测,对于血 25OHD 水平 < 50 nmol/L (20 ng/ml) 者,可适当予维生素 D 补充,治疗中需注意监测血钙及尿钙水平的变化,避免加重高钙血

症及高尿钙症。尤其对于存在维生素 D 缺乏，而尿钙水平升高或在正常上限者，维生素 D 的补充更应慎重，容易出现尿钙水平快速升高，发生肾结石。

症状性低钙血症者较常见，建议加强血钙监测，积极补钙及维生素 D。

合并佝偻病/骨软化症的 PHPT 患者术后发生

### 十 诊疗流程图



PTH: 甲状旁腺素; PHPT: 原发性甲状旁腺功能亢进症; FHH: 家族性低尿钙高血钙症

### 参 考 文 献

[1] 孟迅吾, 沙利进. 原发性甲状旁腺功能亢进症 [M] // 史轶繁. 协和内分代谢学. 北京: 科学出版社, 1999: 1464-1477.

[2] 廖二元. 原发性甲状旁腺功能亢进症 [M] // 廖二元, 曹旭. 湘雅代谢性骨病学. 北京: 科学出版社, 2003: 660-700.

[3] 孟迅吾, 王鸥. 原发性甲状旁腺功能亢进症 [M] // 陈家伦. 临床内分泌学. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 1365-1370.

[4] Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism [M] // Rosen CJ. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 8th ed. Danvers, MA01923, USA: A John Wiley & Sons, 2013: 543-552.

[5] Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism [M] // Kronenberg HM. Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 1203-1268.

[6] Zhao L, Liu JM, He XY, et al. The changing clinical patterns of primary hyperparathyroidism in Chinese patients: data from 2000 to 2010 in a single clinical center [J]. J

- Clin Endocrinol Metab, 2013, 98: 721-728.
- [7] Sharretts JM, Simonds WF. Clinical and molecular genetics of parathyroid neoplasms [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2010, 24: 491-502.
- [8] Arnold A, Marx SJ. Familial primary hyperparathyroidism [M] // Rosen CJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 8th ed. Danvers, MA 01923, USA: A John Wiley & Sons, 2013: 553-561.
- [9] Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94: 335-339.
- [10] Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism [J]. N Engl J Med, 2011, 365: 2389-2397.
- [11] Cheung K, Wang TS, Farrokhhyar F, et al. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19: 577-583.
- [12] 宁志伟, 王鸥, 徐竞英, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症患者术前病变甲状旁腺定位方法的评估 [J]. 中国医学科学院学报, 2003, 25: 280-284.
- [13] Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism [J]. N Engl J Med, 2004, 350: 1746-1751.
- [14] 孟迅吾, 姚央, 刘书勤, 等. 原发性甲状旁腺机能亢进症合并骨质疏松症 [J]. 中华医学杂志, 1990, 70: 636-638.

(收稿日期: 2014-07-09)

## 《原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南》编写组名单

顾问: 廖二元 孟迅吾 徐 苓 滕卫平 宁 光 母义明 朱汉民 黄公怡 邱明才 周学瀛 陶天遵 张秀珍 郑少雄

组长: 夏维波 邢小平

副组长: 金小岚 余 卫 刘建民 朱 梅 李 梅 巴建明

秘书: 王 鸥

成 员: (按姓氏笔划排序)

马中书 王 鸥 王 莉 王以朋 巴建明 付 勤 邢小平 邢学农 朱 梅 朱庆莉 刘昊凌 刘建民  
严世贵 李 梅 李玉坤 李明全 吴 文 何燕萍 余 卫 余学锋 沈 霖 张 巧 陈 林 陈锦平  
陈德才 林 华 林 帆 林建华 金小岚 赵东宝 侯建明 姜宏卫 姜 艳 夏维波 徐又佳 徐道亮  
高海林 唐 海 景红丽 章振林 程 群 程晓光 雷 晨 颜晓东 戴晨琳

编写组作者单位

北京协和医院 (孟迅吾、徐苓、周学瀛、夏维波、邢小平、余卫、李梅、王鸥、王以朋、姜艳、朱庆莉、景红丽); 中南大学湘雅第二医院 (廖二元); 中国医科大学附属第一医院 (滕卫平); 上海华东医院 (朱汉民、程群); 北京医院 (黄公怡); 天津医科大学总医院 (邱明才、朱梅、马中书、戴晨琳); 哈尔滨医科大学附属第二医院 (陶天遵); 上海同济大学附属同济医院 (张秀珍); 天津医科大学第二医院 (郑少雄); 成都军区总医院 (金小岚); 上海交通大学医学院附属瑞金医院 (宁光、刘建民); 中国人民解放军总医院 (母义明、巴建明); 天津医院 (王莉); 中国医科大学附属盛京医院 (付勤); 安徽省立医院 (邢学农); 哈尔滨医科大学附属第一医院 (刘昊凌); 浙大医学院附属第二医院 (严世贵); 河北医科大学第三医院 (李玉坤); 解放军第323医院脊柱外科 (李明全、何燕萍); 广东省人民医院 (吴文); 华中科技大学附属同济医院 (余学锋); 华中科技大学附属协和医院 (沈霖); 贵阳医学院附属医院 (张巧); 第三军医大学大坪医院 (陈林); 浙江省人民医院 (陈锦平); 四川大学华西医院 (陈德才); 南京大学医学院附属鼓楼医院 (林华); 福建省立医院 (侯建明、林帆); 福建医科大学附属第一医院 (林建华); 第二军医大学附属长海医院 (赵东宝); 河南科技大学一附院 (姜宏卫); 苏州大学附属第二医院 (徐又佳); 江苏省苏北人民医院 (徐道亮); 内蒙古林业总医院 (高海林); 北京友谊医院 (唐海); 上海交通大学附属第六人民医院 (章振林); 北京积水潭医院 (程晓光); 宁夏医科大学总医院 (雷晨); 广西壮族自治区人民医院 (颜晓东)