❖头颈部影像学

Predicting permanent hypoparathyroidism in papillary thyroid carcinoma patients after surgery and ^{131}I therapy based on parathyroid hormone level before ^{131}I therapy

*MA Chunwen, JIN Jianhua**, *LIU Haiyan*

(*Department of Nuclear Medicine, First Hospital of Shanxi Medical University, Collaborative Innovation Center for Molecular Imaging of Precision Medicine, Taiyuan* 030001, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To explore the value of parathyroid hormone (PTH) level in papillary thyroid carcinoma (PTC) patients after surgery before ^{131}I therapy for predicting permanent hypoparathyroidism (HP) after ^{131}I therapy. **Methods** Totally 137 postoperative PTC patients who received ^{131}I therapy were collected retrospectively. Serum PTH levels before, 1 and 10 days after surgery, also before and 1, 6 and 12 months after ^{131}I therapy were recorded. Then the patients were divided into PTH reduction group (36 cases) and PTH normal group (101 cases) based on PTH levels before ^{131}I therapy, and PTH changes at different time points within the group were analyzed. According to PTH levels 12 months after ^{131}I therapy, the patients were divided into permanent HP group (25 cases) and non permanent HP group (112 cases), and the impact factors of permanent HP were screened, and the predictive value of PTH levels on permanent HP 1, 10 days after surgery and before ^{131}I therapy were analyzed. **Results** No significant difference of overall PTH levels was found before and 1, 6 and 12 months after ^{131}I therapy (all $P>0.05$). No significant difference of PTH levels was detected in PTH reduction group 1, 10 days after surgery, nor before and 1 month after ^{131}I therapy (all $P>0.05$). PTH before ^{131}I therapy ($OR=0.721$, $P=0.001$) was an independent predictor for permanent HP in postoperative PTC patients after ^{131}I therapy. Taken 14.19 pg/ml as the critical value of PTH, its sensitivity and specificity for predicting permanent HP were both 92.00%, with the area under the curve of 0.957 and the maximum Youden index of 0.840. **Conclusion** PTH level in PTC patients after surgery before ^{131}I therapy could be used to effectively predict permanent HP.

[**Keywords**] thyroid neoplasms; hypoparathyroidism; iodine radioisotopes; therapeutics

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2025.12.011

基于甲状腺乳头状癌术后患者^{131}I 治疗前甲状旁腺激素水平预测治疗后永久性甲状旁腺功能减退症

马春文，晋建华*，刘海燕

(山西医科大学第一医院核医学科 分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心，山西 太原　030001)

[摘　要] **目的**　观察^{131}I 治疗前甲状腺乳头状癌(PTC)术后患者甲状旁腺激素(PTH)水平用于预测治疗后永久性甲状旁腺功能减退症(HP)的价值。**方法**　回顾性收集接受^{131}I 治疗的 137 例 PTC 术后患者，记录术前及术后 1、10 天，以及^{131}I治疗前及后 1、6 和 12 个月 PTH 水平。依据^{131}I 治疗前 PTH 水平划分 PTH 减低组(36 例)与 PTH 正常组(101 例)，观察组内不同时间点 PTH 变化；同时根据^{131}I 治疗后 12 个月 PTH 水平划分永久性 HP 组(25 例)与非永久性 HP 组(112 例)，筛选永久性 HP 影响因素，评估术后 1、10 天，以及^{131}I 治疗前 PTH 水平用于预测永久性 HP 的价值。**结果**　^{131}I 治

[**基金项目**] 国家自然科学基金(82372009)、山西省高等教育"百亿工程"科技引导专项(BYYX004)。

[**第一作者**] 马春文(1998—)，男，云南玉溪人，硕士，医师。研究方向：核素治疗学。E-mail: 2534470901@qq.com

[**通信作者**] 晋建华，山西医科大学第一医院核医学科 分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心，030001。E-mail: jjh1225@126.com

[**收稿日期**] 2025-03-25　　[**修回日期**] 2025-12-15

疗前与治疗后 1、6 及 12 个月,整体 PTH 水平差异均无统计学意义(P 均>0.05)。PTH 减低组术后 1、10 天,以及^{131}I 治疗前及治疗后 1 个月差异均无统计学意义(P 均>0.05)。^{131}I 治疗前 PTH 水平(OR=0.721,P=0.001)是 PTC 术后患者^{131}I 治疗后发生永久性 HP 的独立预测因素;以 14.19 pg/ml 为临界值,其预测永久性 HP 的敏感度和特异度均为 92.00%,曲线下面积为 0.957,最大约登指数为 0.840。**结论** 基于^{131}I 治疗前 PTC 术后患者 PTH 水平能很好地预测永久性 HP。

[**关键词**] 甲状腺肿瘤;甲状旁腺功能减退症;碘放射性同位素;治疗学

[**中图分类号**] R736.1;R817.4 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2025)12-1990-05

甲状腺癌已成为全球范围内发病率增长最快的恶性肿瘤之一;甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC)亦随之显著增加[1]。甲状腺全切除术后 PTC 患者中,暂时性甲状旁腺功能减退症(hypoparathyroidism, HP)发生率为 27.7%~51.9%、永久性 HP 发生率为 6.3%~16.2%[2-3],且 HP 发生率随术中淋巴结清扫范围扩大而增加。术后^{131}I 治疗 PTC 可能通过"旁观者效应"损伤甲状旁腺而致 HP[4]。本研究观察 PTC 术后^{131}I 治疗前患者甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)水平用于预测治疗后永久性 HP 的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 5 月—2023 年 8 月 137 例于山西医科大学第一医院接受手术切除和首次^{131}I 治疗的 PTC 患者,男 46 例、女 91 例,年龄 18~74 岁、平均(42.9±12.9)岁。纳入标准:①经病理证实 PTC;②接受甲状腺全切除术;③首次接受^{131}I 治疗;④病历资料完整。排除标准:①未成年;②多次接受颈部手术;③术前或^{131}I 治疗前甲状旁腺功能亢进;④手术与^{131}I 治疗间隔时间>1 年;⑤肝肾功能异常。本研究经医院伦理委员会批准(KYLL-2024-319)。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery NM/CT 870 扫描仪扫描颈部,以甲状腺床区存在$^{99}Tc^{m}O_4^-$摄取为甲状腺残留阳性、无摄取为阴性,见图 1。记录患者临床、影像学及实验室检查结果,包括性别、年龄,术中淋巴结清扫范围、甲状旁腺移植情况,手术与^{131}I 治疗间隔时间、^{131}I 治疗次数及剂量、^{131}I 治疗前甲状腺静态显像结果,以及术前及术后 1、10 天和^{131}I 治疗前及后 1、6 及 12 个月 PTH。

1.3 定义及分组标准 定义血清 PTH 正常参考值范围为 15~65 pg/ml;PTH<15 pg/ml 为 HP,PTH>65 pg/ml为甲状旁腺功能亢进症。将^{131}I 治疗后 12 个月作为确诊永久性 HP 的时间点,以此时 PTH<15 pg/ml为永久性 HP。分组:①根据^{131}I 治疗前 PTH 划分 PTH 减低组(36 例)与 PTH 正常组(101 例);②基于^{131}I治疗后 12 个月 PTH 划分永久性 HP 组(25 例)与非永久性 HP 组(112 例)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$表示符合正态分布的计量资料,行独立样本 t 检验;以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布者,行 Mann-Whitney U 检验;采用 Kruskal-Wallis 检验和 Dunn-Bonferroni 检验进行多重比较。以频数(百分比)表示计数资料,采用 χ^2检验进行比较。以二元 logistic 回归进行多因素分析。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve,AUC)并进行比较,以筛选永久性 HP 的预测指标。P<0.05 为差异有统计学意义。

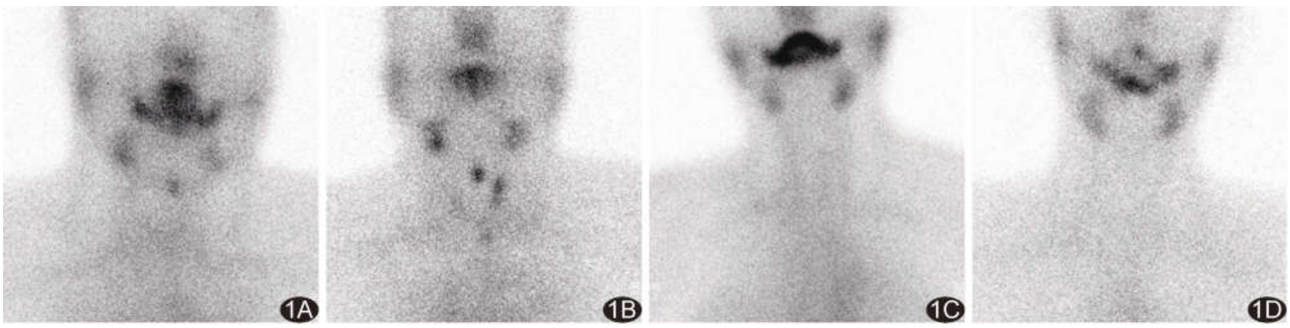

图 1 ^{131}I 治疗 PTC 前甲状腺静态显像 A.患者男,30 岁,甲状腺床区见$^{99}Tc^{m}O_4^-$摄取,甲状腺残留阳性;B.患者男,48 岁,甲状腺床区见$^{99}Tc^{m}O_4^-$摄取,甲状腺残留阳性;C.患者女,40 岁,甲状腺床区无 $^{99}Tc^{m}O_4^-$摄取,甲状腺残留阴性;D.患者男,53 岁,甲状腺床区无 $^{99}Tc^{m}O_4^-$摄取,甲状腺残留阴性

2　结果

2.1　临床资料　137 例中，128 例（128/137，93.43%）接受双侧淋巴结清扫术，其中 27 例（27/137，19.71%）术中接受甲状旁腺移植。术后 72 例（72/137，52.55%）甲状腺残留阳性，65 例（65/137，47.45%）阴性。手术与^{131}I 治疗间隔 23～199 天、中位时间 77 天。随访期间 116 例（116/137，84.67%）接受 1 次、21 例（21/137，15.33%）接受 2 次^{131}I 治疗；首次治疗剂量 100～200 mCi、中位剂量 100 mCi，累积剂量 100～450 mCi、中位剂量 120 mCi。

2.2　^{131}I 治疗前后 PTH　不同时间点 PTH 水平整体差异有统计学意义（$P<0.001$）。术前及术后 1、10 天 PTH 水平与其余时间点差异均有统计学意义（P 均<0.05）；^{131}I 治疗前及治疗后 1、6、12 个月 PTH 水平差异均无统计学意义（P 均>0.05）。PTH 减低组术后 1、10 天与^{131}I 治疗前及治疗后 1 个月 PTH 水平差异均无统计学意义（P 均>0.05）；PTH 正常组术前 PTH 水平与^{131}I 治疗后 12 个月差异无统计学意义（$P>0.05$）。见图 2。

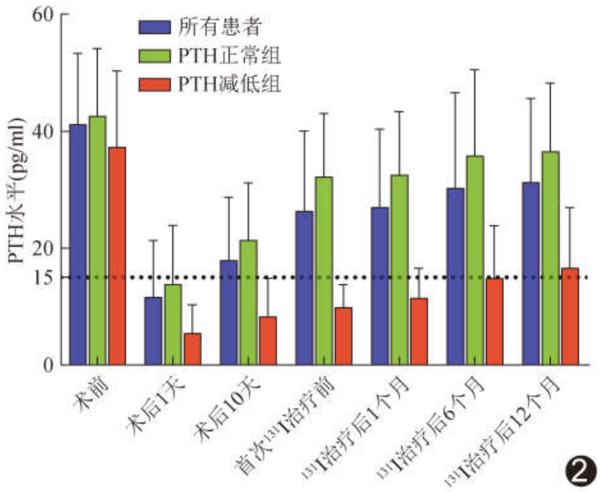

图 2　^{131}I 治疗 PTC 前、后患者血清 PTH 变化

2.3　^{131}I 治疗后发生永久性 HP 的影响因素　单因素分析显示，术后 1 天（$Z=-6.050$，$P<0.001$）、10 天（$Z=-6.751$，$P<0.001$）及^{131}I 治疗前（$Z=-7.130$，$P<0.001$）PTH 水平均与永久性 HP 相关，见表 1。将单因素分析有统计学意义的因素纳入二元 logistic 回归，结果显示，^{131}I 治疗前 PTH 水平是 PTC 术后患者治疗后发生永久性 HP 的独立预测因素（$OR=0.721$，$P=0.001$），见表 2。ROC 曲线显示，术后 1、10 天及^{131}I 治疗前 PTH（0.888、0.933、0.957）之中，后者预测永久性 HP 的 AUC 最大（0.957）；最大约登指数为 0.840 时的最佳截断值为 14.19 pg/ml，其敏感度和特异度均为 92.00%，见图 3。

3　讨论

PTC 患者术后永久性 HP 发生率达 16.2%，^{131}I 治疗也可能降低甲状旁腺功能或延长甲状旁腺功能恢复时间[5-6]，使得手术及^{131}I 治疗 PTC 对甲状旁腺功能的影响成为国内外关注的焦点。

表 1　PTC 术后患者^{131}I 治疗后发生永久性 HP 的单因素分析结果

组别	年龄(岁)	性别(例)		术中清扫淋巴结范围(例)		甲状旁腺移植(例)		术后甲状腺残留(例)		手术与^{131}I 治疗间隔时间(天)	^{131}I 治疗次数(例)	
		男	女	单侧	双侧	无	有	无	有		1	2
永久性 HP 组(n=25)	40.9±12.9	6	19	1	24	22	3	10	15	75.00(51.50,87.00)	19	6
非永久性 HP 组(n=112)	43.3±12.9	40	72	8	104	88	24	55	57	77.50(40.25,93.50)	97	15
$t/\chi^2/Z$ 值	−0.865	1.258		0.016		0.630		0.680		−0.362	1.049	
P 值	0.389	0.262		0.899		0.427		0.410		0.717	0.306	

组别	首次^{131}I 治疗剂量(mCi)	累积^{131}I 治疗剂量(mCi)	PTH(pg/ml)			
			术前	术后 1 天	术后 10 天	^{131}I 治疗前
永久性 HP 组(n=25)	100.00(100.00,125.00)	125.00(100.00,190.00)	34.99(26.30,50.03)	2.34(1.72,3.64)	4.53(3.02,7.81)	10.40(5.86,13.68)
非永久性 HP 组(n=112)	100.00(100.00,125.00)	100.00(100.00,150.00)	42.23(32.21,50.74)	11.31(5.37,18.96)	18.90(12.84,28.31)	29.29(20.84,39.01)
$t/\chi^2/Z$ 值	−0.122	0.984	−1.510	−6.050	−6.751	−7.130
P 值	0.903	0.325	0.131	<0.001	<0.001	<0.001

表 2　PTC 术后患者^{131}I 治疗后发生永久性 HP 的多因素回归分析结果

变量	B 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
术后 1 天 PTH(pg/ml)	−0.190	0.130	2.121	0.145	0.827(0.641,1.068)
术后 10 天 PTH(pg/ml)	−0.153	0.102	2.277	0.131	0.858(0.703,1.047)
^{131}I 治疗前 PTH(pg/ml)	−0.327	0.098	11.064	0.001	0.721(0.595,0.874)

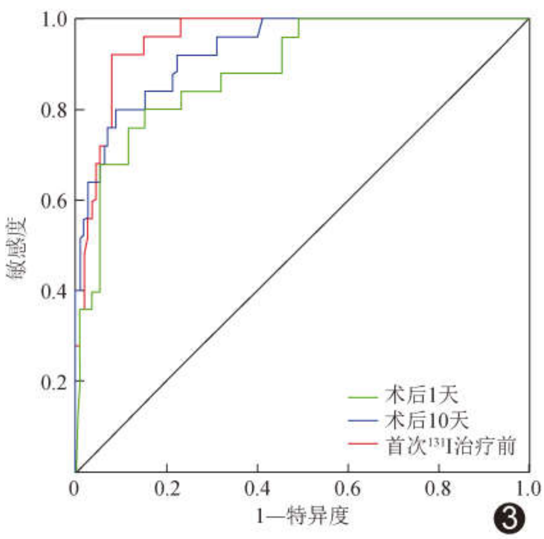

图 3　PTC 患者血清 PTH 水平预测永久性 HP 的 ROC 曲线

本研究分析 137 例 PTC，发现术后 1 天 PTH 急剧下降，随后呈现渐进性恢复趋势，但至131I 治疗前(约术后 77 天)仍未能恢复基线水平，提示手术是导致 PTC 患者 PTH 下降的直接因素，可能与甲状旁腺血管损伤、腺体热损伤或误切等因素有关[7]。随着甲状旁腺侧支循环的建立、血管内皮修复及新生血管形成等，甲状旁腺血供改善、内分泌功能逐渐恢复，PTH 呈渐进性回升。术中采用甲状旁腺识别技术及被膜剥离技术，有助于降低损伤腺体及血管风险。

FEI 等[8]观察 252 例甲状旁腺功能正常的术后 PTC 患者，其中 135 例接受131I 治疗，将其131I 治疗后 3、6 及 9 个月 PTH 水平与未接受131I 治疗患者术后 6、9、12 个月 PTH 水平进行比较，发现组间对应时间点 PTH 差异均无统计学意义。ZHANG 等[9]观察 81 例131I 治疗前甲状旁腺功能正常的分化型甲状腺癌患者，结果显示131I 治疗前、后 1 及 3 个月整体 PTH 分别为 42.02、38.14 及 37.62 pg/ml，治疗后虽 PTH 水平略有降低，但差异无统计学意义。本研究 PTH 减低组与 PTH 正常组在131I 治疗后 1、6 及 12 个月 PTH 水平均呈缓慢回升趋势，表明131I 治疗并不会导致 PTH 显著下降，对甲状旁腺功能无明显影响。

本研究结果同样显示 PTC 术后 PTH 水平随时间逐渐升高至稳定。PTH 正常组 PTH 水平多于术后 10 天至131I 治疗期间达到稳定状态，PTH 减低组 PTH 水平则多在术后 10 天至131I 治疗后 6 个月恢复稳定。此外，PTH 正常组 PTH 水平有望而 PTH 减低组难以恢复至术前水平，可能与后者甲状旁腺损伤较重、导致甲状旁腺功能代偿能力下降有关。

既往研究[10]显示，部分继发性 HP 患者甲状旁腺功能于 PTC 术后 6 个月后恢复正常，少数则在 1 年后恢复。据此本研究选取131I 治疗后 12 个月作为诊断永久性 HP 的时间点。ZHOU 等[11]报道，术后 3 天 PTH＜1.2 pg/ml是甲状腺全切术后患者永久性 HP 的预测指标。有学者[12-13]分别以术后 1 天 5.28 及 8.75 pg/ml为 PTH 的临界值预测 PTC 术后患者永久性 HP，均具有较高敏感度和特异度。本研究在其基础上加入131I 治疗相关信息，发现与术后 1 及 10 天相比，基于131I 治疗前 PTH 水平能更好地预测 PTC 术后患者131I 治疗后永久性 HP；以 14.19 pg/ml 为临界值，其预测永久性 HP 的敏感度和特异度均为 92.00％。PTC 患者一般在术后 1～3 个月接受131I 治疗，此前检测 PTH 对于预测永久性 HP 尤为重要。

综上，基于131I 治疗前 PTC 术后患者 PTH 水平能很好地预测永久性 HP。本研究的局限性主要在于部分患者手术及131I 治疗前后预防性口服钙剂和维生素 D，可能影响血钙水平，故未纳入血钙指标。

利益冲突：全体作者声明无利益冲突。

作者贡献：马春文查阅文献、撰写和修改文章；晋建华指导、审阅文章；刘海燕指导、经费支持。

［参考文献］

[1] 姚承志，张敏，曾雨可，等．中国甲状腺癌发病和死亡趋势分析与预测[J]．中华流行病学杂志，2023，44(6)：917-923.

[2] SEIB C D, SOSA J A. Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(1): 23-35.

[3] GIORDANO D, VALCAVI R, THOMPSON G B, et al. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: Results of a study on 1 087 patients and review of the literature[J]. Thyroid, 2012, 22(9): 911-917.

[4] 姚俊，丁芮，袁文明，等．甲状腺癌患者术后并发暂时性甲状旁腺功能低下的相关因素分析[J]．实用癌症杂志，2024，39(2)：237-240.

[5] 陈紫巍，木尼热·阿不都外力，吴竹娟，等．131I 治疗甲状腺疾病对甲状旁腺功能的影响[J]．国际放射医学核医学杂志，2023，47(7)：430-434.

[6] ABUDUWAILI M, BAIDULA W, XIA B, et al. The effects of radioiodine therapy on the recovery of parathyroid function in patients with protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma[J]. J Invest Surg, 2023, 36(1): 1-9.

[7] MIHAI R, THAKKER R V. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Postsurgical hypoparathyroidism: Current treatments and

future prospects for parathyroid allotransplantation [J]. Eur J Endocrinol, 2021,184(5):R165-R175.
[8] FEI Y, QIU Y, XING Z, et al. The effects of radioiodine therapy on parathyroid function among patients with papillary thyroid cancer: A retrospective cohort study [J]. Endocrine, 2020,70(2):426-434.
[9] ZHANG A, LI P, LIU Q, et al. Effect of post-surgical rai therapy on parathyroid function in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Endocr Pract, 2020,26(4):416-422.
[10] QIU Y, XING Z, XIANG Q, et al. Duration of parathyroid function recovery in patients with protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021,12:665190.
[11] ZHOU B, CHENG F, ZHU X, et al. Effect of intraoperative active exploration of parathyroid glands to reduce the incidence of postoperative hypoparathyroidism, and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A single-center study[J]. Front Surg, 2023,10:1203595.
[12] 高金伟,张琪,王泽升,等.甲状腺乳头状癌术后第 1 天甲状旁腺激素水平对永久性甲状旁腺功能减退的预测价值[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(5):365-369.
[13] 王天笑,于文斌,马骁,等.甲状腺全切除术和近全切除术术后甲状旁腺功能损伤的危险因素分析[J]. 中华外科杂志,2016,54(3):206-211.

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1)在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2)在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3)除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4)如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。