

甲状旁腺肿瘤_肿瘤科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，
建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__E7_94_B2_E7_8A_B6_E6_97_81_E8_c22_611809.htm 【概述】

一般人有4个甲状旁腺，左、右各侧均有上、下两个腺体。上甲状旁腺一般在甲状腺侧叶的后面靠内侧，环状软骨水平，近喉返神经进入喉部处。下甲状旁腺在甲状腺侧叶后面靠外仙，近甲状腺下动脉与喉返神经相交处水平。少数人只有3个甲状旁腺（13%，一侧的2个腺体合为一）或多至5个甲状旁腺（6%，多余的一个腺体常在纵隔内）。上甲状旁腺与甲状腺共同起源于第4对咽囊。下甲状旁腺与胸腺共同起源于第3对咽囊。胚胎期上甲状旁腺与甲状腺体胚原基一起下降至颈部；下甲状旁腺与胸腺的胚原基一起下降至颈部甲状腺下极水平后，下甲状旁腺的胚原基即停留在此水平，而胸腺的胚原基与之分离，继续下降至胸纵隔。下降过程中甲状旁腺的胚原基若在中途停止或伴随胸腺胚原基一起继续下降就会引起甲状旁腺位置变异。即使位置变异，上甲状旁腺一般总是在甲状腺的邻近，而下甲状旁腺的位置变化较大，可能在从下颌角至胸腺的任何水平。常见的变异位置：上甲状旁腺可在甲状腺上极之一，甲状腺小血管旁；食管气管沟内；咽及食管之后。下甲状旁腺在颌骨角；颈动脉分叉旁；颈动脉鞘中部；甲状腺下极下的脂肪组织内；胸腺舌部内，胸纵隔大血管旁；心包旁。如果甲状旁腺包埋在甲状腺或胸腺内手术时即寻找困难。如果甲状旁腺在纵隔内，上甲状旁腺一般在后纵隔而下甲状旁腺在前纵隔。上甲状旁腺由上或下甲状腺动脉供血，下甲状旁腺由下甲状腺动脉供血。若下甲状旁腺生腺瘤，因重

量关系下降至胸纵隔，在甲状腺后面找不到下甲状旁腺时，沿下甲状腺动脉分支追索常可找到下甲状旁腺。但在胚胎期下降至胸纵隔的下甲状旁腺由内乳动脉或主动脉分支供血。正常的甲状旁腺形状多样，可如卵圆、棒、球、圆盘或叶片。大小平均为531mm，最小221mm，最大1221mm。形状长的一般狭而薄，短的宽而厚。重量平均为35~40mg。颜色根据其血供和脂肪的含量而异，可以呈红棕色或黄褐色。质地软，切面与鸡肝的切片相似，这一点可资与淋巴结相区别。正常甲状旁腺是可活动的，易与周围的脂肪组织分离，若固定或与周围组织粘连应怀疑癌肿。甲状旁腺主要由大量的主细胞、少量的嗜酸性细胞和基质所构成。主细胞分泌甲状旁腺素。嗜酸性细胞可能是老化的主细胞，正常情况下无分泌功能。主细胞内有脂肪颗粒，基质中有脂肪细胞。功能亢进的甲状旁腺主细胞中消失，所以功能亢进的腺体（增生或腺瘤）比重比正常的腺体要高，用比重法可以鉴别正常与功能亢进的甲状旁腺。甲状旁腺分泌甲状旁腺素（PTH）。甲状旁腺有以下的作用：1.促进近侧肾小管对钙的重吸收，使尿钙减少，血钙增加。2.抑制近侧肾小管对磷的吸收，使尿磷增加，血磷减少。3.促进破骨细胞的脱钙作用，使磷酸钙 Ca_3PO_4 自骨基质释放，提高血钙和血磷的浓度。4.促使维生素D的羟化作用，生成具有活性的1,25-二羟D₃，后者促进肠道对食物中钙的吸收。甲状旁腺素的合成和释放受血清钙离子浓度的控制，二者间呈负反馈性关系。血钙过低刺激甲状旁腺素的合成和释放，使血钙上升，血钙过高抑制甲状旁腺素的合成和释放使血钙向骨骼转移，降低血钙。上述作用使正常人的血钙维持在正常范围。正常人的血钙与血磷间呈相反的关系，

血钙高则血磷低，血钙与血磷的乘积恒定，维持在3540。【病理】（一）甲状旁腺疾病分类1．增生 增生的主要是主细胞。一般同时累及四个腺体，但四个腺体增生的程度不相同。有的腺体可仅比正常略大，所以不能以腺体的大小判断其是否正常。增生肥大时往往四个腺体均有累及，外形不规则，无包膜，腺体中一般无囊肿、出血和坏死等改变，细胞组织以大型水样透明细胞为主，间有脂肪细胞。由于增生区周围有组织的压缩，形成假包膜易误为腺瘤。2．腺瘤 约占80%以上。可占腺体的全部或部分。一般仅累及一个腺体，两个腺体同时有腺瘤的极为少见。腺瘤小者埋藏于正常腺体中，大者直径可几厘米。腺瘤有完整的包膜，常有囊变、出血、坏死或钙化。瘤组织绝大多数属主细胞，也可由透明细胞组成，腺瘤内找不到残留的脂肪细胞。病变累及一个腺体者占90%，多发性腺瘤少见。腺瘤亦可发生于胸纵隔、甲状腺内或食管后的异位甲状旁腺。无论是增生或腺瘤都是细胞成堆排列紧密，病理切片检查有时很难区别，但腺体大小超过2cm者腺瘤可能较大。3．腺癌 包膜、血管和周围组织有肿瘤细胞浸润、核分裂、转移等。从细胞形成上很难区别腺瘤或腺癌，遇下列情况应考虑是腺癌：腺体与周围组织粘连。有转移。切除后复发。（二）甲状旁腺肿瘤分类1．良性肿瘤：甲状旁腺腺瘤是由主细胞，嗜酸性细胞，移行嗜酸性细胞等这些细胞混合组成的良性腺瘤，病因不清，尽管先前头颈部照射者显示有些发生这样的肿瘤，血清钙水平早期认为原发性甲旁亢患者出现典型的肾石症和骨病征状，近年来的常规钙检测症状不明显，疲倦，乏力伴轻度抑郁的精神紊乱或无症状，肾石症好发于年轻人，骨矿物质和骨密度降

低常见，但明显的骨病仅偶见于严重高钙血症和akp升高的患者。（1）主细胞腺瘤（chief cell adenoma）瘤细胞呈锥形，核卵圆形，在底端；胞质内主要是核糖体，少量线粒体，粗面内质网排列呈板层状，短而微曲，多在核邻近；分泌颗粒可呈灶性聚集出现，细胞间有镶嵌连接及桥粒.底面有基板。腺瘤的主细胞一般大于周围残留或反应性增生的腺上皮，胞质嗜酸（暗）或空泡（明），主细胞可能缺乏脂肪或仅含细小分散的脂肪，而周围残留的甲状腺细胞含一个或几个脂滴。增生结构：实体片状到结节状、梨状滤泡和/或腺泡，但也可见菊形团样、乳头状或假乳头状，而混合型结构更常见。（2）透明细胞腺瘤（clear cell adenoma）少见，细胞透明含多个空泡含丰富的糖原。瘤细胞呈长形,核呈圆形或卵圆形，常染色质及核仁明显；胞质内有大量糖原，丰富的粗面内质网、溶酶体及脂褐素，细胞间有连接，底面有基板。（3）大嗜酸粒细胞腺瘤（oncocyoma）瘤细胞质内充满大量线粒体。组成于大的嗜酸性细胞，细胞排列成实体片状，梨状，吻合索状或混合型，核圆深染，偶见核多形性，也可见明显核仁。（4）脂肪腺瘤：腺瘤内含成熟脂肪组织，散在巢状，索状和/或纤细的吻合梨状主细胞，这些病变也称“错构瘤”，异位脂肪腺瘤已有报道。（5）非典型腺瘤：这些肿瘤无明确的包膜或血管浸润的征象，但有其他的类似甲状旁腺癌的特征，包括伴或不伴含铁血黄素沉积的宽的纤维带，核分裂和成组瘤细胞在包膜内。这些肿瘤也可能与邻近甲状腺或周围软组织粘连，应当认为是不确定恶性潜能，因此作为非典型腺瘤。2．恶性肿瘤：甲状旁腺癌甲状旁腺癌

（adenocarcinoma of parathyroid）癌细胞多边形,胞质内粗面内

质网丰富,少量分泌颗粒,核圆形或轻度不规则,异染色质呈小块散在,核边缘处多。可见癌巨细胞,多核,有畸形,核仁大;胞质内线粒体及粗面内质网多。甲旁腺癌的组织学依据常是多方面的,确切的诊断应当是病变显示血管浸润,神经间隙浸润,穿过被膜进入邻近组织和/或转移,血管浸润的判断基本与甲状腺滤泡癌的血管浸润相同,非穿透性被膜浸润是不可靠的指征,很难也不可能与良性病变性机化后陷入上皮残余相鉴别。分子遗传学:hrpt2突变是甲旁腺癌重要的病因。

3. 无功能性甲状旁腺肿瘤

4. 甲状旁腺继发性肿瘤(转移性肿瘤) 直接侵犯或血行/淋巴道转移者,多数无临床症状,但有些患者可出现颈部肿块。转移灶来源:最常见的部位是乳腺、皮肤(恶黑)、肺、肾和软组织。转移瘤多数保留原发肿瘤的细胞组织学特征。

(三) 甲状旁腺肿瘤引起的病理变化

1. 骨骼 主要病变为破骨或成骨细胞增多、骨质吸收,呈不同程度的骨质脱钙,结缔组织增生构成纤维性骨炎。严重时引起多房囊肿样病变及“棕色瘤”,易发生病理性骨折及畸形。新生儿组织中钙化少见。以骨质吸收为主的骨骼病变属全身性。骨病分布以指骨、颅骨、下颌骨、脊椎和盆骨等处较为明显。此外也可发生骨硬化等改变。

2. 钙盐的异位沉积 肾脏是排泄钙盐的重要器官、如以排泄时尿浓缩及酸度等改变,常可发生多个尿结石。肾小管或间质组织中可发生钙盐沉积。此外亦可在肺、胸膜、胃肠粘膜下血管内、皮肤、心肌等处发生钙盐沉积。

(四) 发病机理 由于甲状旁腺激素分泌过多,钙自骨动员至血循环,引起血钙过高,同时肾小管对无机磷再吸收减少,尿磷排出增多,血磷降低。由于肿瘤的自主性、血钙过高不能抑制甲状旁腺,故血钙持

续增高，如肾功能完好，尿钙排泄量随之增加而使血钙稍下降，但持续增多的甲状旁腺激素作用，引起广泛骨质吸收脱钙等改变，骨基质分解、粘蛋白、羟脯氨酸等代谢产物自尿排泄增多，形成尿结石或肾钙盐沉着症（nephrocalcinosis），加以继发性感染等因素，肾机能常遭受严重损害。后期肾功能不全时，磷酸盐不能充分排出，血磷浓度反见回升，而血钙则可降低，又可刺激甲状腺分泌增多（瘤以外组织发生继发性功能亢进）。本病虽以破骨细胞动员为主，但成骨细胞活动亦有代偿性增加，故血清碱性磷酸酶每见增高。甲状旁腺肿瘤大多为单发性，2个以上的多发性腺瘤仅占1%~4%。好发于下部的甲状旁腺，多见于40~60岁，女性较多。重量0.1~5g，有完整包膜，红褐色，质软，光滑，表面可见小的结节。镜下主要为主细胞，呈弥漫性或条索状排列，有时形成腺腔或滤泡状，有时也可见灶状分布的水样透明细胞及嗜酸性细胞，间质甚少。与包膜外正常甲状旁腺的组织像明显不同是与原发性增生症的重要区别。常伴有甲状旁腺功能亢进。甲状旁腺癌甚少见，其中部分为功能性，可致甲状旁腺功能亢进，好发于30~40岁。肿瘤生长较慢，重量可达10g，灰白色，较硬，向周围浸润。镜下，癌细胞较一致，核分裂像较多，细胞呈条索状排列。约1/3病例可见颈部淋巴结转移，偶尔也可有远处血行转移。甲状旁腺肿瘤大多为单发性，2个以上的多发性腺瘤仅占1%~4%。好发于下部的甲状旁腺，多见于40~60岁，女性较多。重量0.1~5g，有完整包膜，红褐色，质软，光滑，表面可见小的结节。镜下主要为主细胞，呈弥漫性或条索状排列，有时形成腺腔或滤泡状，有时也可见灶状分布的水样透明细胞及嗜酸性细胞，间质甚少

。与包膜外正常甲状旁腺的组织像明显不同是与原发性增生症的重要区别。常伴有甲状旁腺功能亢进。系少见疾病，在西方，不足所有甲旁亢的1%，而在日本则占5%，与甲状旁腺瘤女性为主相反，男女比例相等，发病年龄广。临床表现由于过量的pth分泌，但有几个特征更常见于甲状旁腺癌，严重的高钙血症，极高的pth和高血清akp，75%见颈部肿块，反复地喉神经麻痹伴原发性甲旁亢可能出现甲旁腺癌。pth经典的靶细胞，肾和骨骼常受累且甲旁腺癌较腺瘤更严重，肾石病、肾钙质沉着症和肾功能不全是甲旁腺癌常见的临床表现，与pth相关的骨病变的x线征象相当常见。【临床表现】功能性甲状旁腺肿瘤引起原发性甲状旁腺功能亢进，腺瘤、增生和腺癌均可引起原发性甲状旁腺功能亢进，其中腺瘤最常见，约占78%~90%。【实验室和辅助检查】先定性后定位，当有生化改变后再行影像学检查予以定位诊断。

1. 定性检查：
 - (1) 血清钙：高血钙是本症最主要的生化指标，最具诊断价值。若只测定一次，仅1/2病人呈现。有许多病人需要在同一实验室重复几次化验才能发现。血钙 $>2.50\text{mg}$ 有诊断意义。
 - (4) 24小时尿磷排量：正常24小时尿磷小于1克，甲旁亢时常增高。但受饮食因素的影响，其诊断意义不如尿钙排量那么重要。磷清除率(cp)对甲旁亢有60-70%诊断意义。
 - (5) 尿camp(环磷酸腺苷)测定：80%的甲旁亢病人尿中camp增高。尿camp的排泄率反映了循环中有生物活性的pth的浓度。
 - (6) 肾小管再吸收磷试验(t.r.p)：正常时若每天摄入800-900mg磷的条件下，磷从肾小球滤过，肾小管能吸收80-90%即trp80-90%。pth抑制肾小管对磷的重吸收。甲旁亢时抑制到10-70%，低于78%即有诊断意义。(7

) 尿羟脯氨酸 (hop) 测定：pth可以起溶骨，使骨有机基质溶解，因此尿中hop增加。(8) pth测定：原发性甲旁亢中，55-95%病人的血清中ipth明显增高。如血钙增高时pth增高对甲旁亢有特殊诊断意义，所以pth和血钙必须同时测定。

(9) 钙负荷试验：正常人静脉输钙后，血钙浓度增高，pth减少。但甲旁亢患者血钙对pth的负反馈障碍。所以钙负荷后pth并不下降或轻度下降。正常人明显下降，甚至抑制到0。该试验仅使用于pth增高，血钙增高不明显的可疑病人。

(10) 皮质醇抑制试验：主要用于鉴别其他原因引起的高钙血症。甲旁亢患者口服大剂量糖皮质激素(强的松60mg/天)连续一周，血钙大多不下降。其他原因如维生素d中毒，骨髓瘤，转移性肿瘤，类癌，牛奶碱中毒血钙能抑制。甲旁亢患者大多不能抑制。

(11) x线检查：对骨型及混合型患者必须作各部分的x线检查，即颅骨，下颌骨，胸骨，骨盆，胸、腰椎，四肢长骨，双手，双脚摄片，最早的线征象为骨膜下骨吸收，可发生在骨质疏松前。

2. 定位检查：由于原发性甲旁亢大多为甲状旁腺腺瘤，故影象学检查可提示病变部位利于手术探查。(1) b超：有效率为70-79%，可以发现0.5-1cm的肿瘤，假阳性仅4%。但不能发现异位和胸骨后甲状旁腺病变。

(2) 颈部及纵隔ct检查：对颈部病变意义不大，后纵隔无法用ct发现。上纵隔的阳性率67%，发现的最小病变为1.6cm，仅限于第一次颈部手术失败患者，利用ct对纵隔病变可能有效，总的阳性率为29%。

(3) 放射性核素检查：近年来，^{99m}Tc-mibi (99m tc-mibi) 替代了原来^{99m}Tc (99m-tc) 和²⁰¹Tl (201ti) 双重放射性核素减影扫描。报道与手术符合率达92%，可检出直径1cm以上的病变。

(4) 选择性甲状腺静脉取血

测ipth：此项检查为创伤性，血ipth的峰值是反映病变的甲状旁腺位置。由于是创伤性检查，初次手术病人无需作此检查。

(5) 选择性甲状腺动脉造影：由于该检查可致严重的并发症，该慎重对待。已不被多数医院所采用。

3. 手术探查

综观术前定位的方法至今尚不理想，鉴于首次手术探查的成功率可高达95%，即使再次探查颈部的阳性率仍可达80%。所以定位确诊后可考虑手术探查。在再次手术前颈部超声及放射性核素检查mib。纵隔ct或放射性核素检查尚有一定意义。

【诊断】具有下列特点之一者应疑为本症： 屡发活动性尿结石或肾钙盐沉着； 骨质吸收、脱钙、甚而囊肿形成，特别当累及上述好发部位时。诊断主要根据： 临床症状。发病早期不典型，约40%的患者为无症状性高血钙。 血化学指标。患者血钙常高于正常（ $2.2 \sim 2.7\text{mmol/l}$ 或 $8.8 \sim 10.0\text{mg/dl}$ ），血磷低于正常（ $0.8 \sim 1.4\text{mmol/l}$ 或 $2.6 \sim 4.5\text{mg/dl}$ ），血碱性磷酸酶及尿羟脯氨酸水平增高，患者常有高氯性肾小管酸中毒倾向。原发、三发性及假性甲旁亢患者尿钙及尿磷排出量增加，肾小管回吸收磷率下降。继发性甲旁亢患者血钙及尿钙水平正常或偏低，伴有泌尿系结石。 血pth水平。诊断本病的一个直接而且敏感的指标，其升高程度与血钙浓度、肿瘤大小以及病情轻重相平行。 骨骼检查。骨密度一般降低，腹部平片可发现泌尿系结石及肾钙化。

肿瘤定位检查。超声断层、 $^{99\text{m}}\text{Tc-201Tl}$ 双重核素减影扫描、ct扫描、选择性甲状腺静脉取血测pth等手段均有较高的手术符合率。甲状腺动脉造影一般不用。

【治疗措施】本病以手术治疗为主，仅在高血钙症等极轻微（在 2.9mmol/l 或 11.5mg/dl 以下），或年老、体弱（如有重度肾功能衰竭）

不能进行手术时，可试用药物治疗。（一）甲状旁腺肿瘤的定位 初次手术时，在有经验的外科医师手中，基本可顺利解决，未必一定需要特殊的定位检查，但可作简易检查如食道吞钡，B 超声仪等。有创性的定位检查如动脉造影，颈静脉插管，分段取样检测 ipth 浓度（引流肿瘤的标本含有高浓度激素），主要用于初次探查因肿瘤异位等特殊困难而遭失败，拟作二次探查的患者中。（二）手术探查和治疗 探查时必须详细寻找四枚腺体，以免手术失败。术中需作冰冻切片鉴定。如属腺瘤，应切除腺瘤，但须保留一枚正常腺体：如属增生，则应切除其三，第四枚腺体切除 50% 左右。异位的腺体，多数位于纵膈，可顺沿甲状腺下动脉分枝追踪搜寻，常不必打开胸骨。如手术成功，血清甲状旁腺激素浓度及血、尿钙、磷异常代谢可获得纠正，血磷可于术后迅速升至正常，而血钙亦可在 1~3 天后下降至正常范围内。在伴有明显骨病者，则因术后钙、磷大量沉积于脱钙的骨骼，血钙可于术后 1~3 天内降至过低水平（5~8mg/dl），反复出现口唇麻木和手足搐搦，可静脉注射 10% 葡萄糖酸钙 10ml，每日 2~3 次，有时每日需要量可多至 100ml 或 30~50ml 溶于 500~1000ml 5% 葡萄糖液内静脉点滴，症状于 3~5 天内可得改善。如低钙持续 1 月以上，提示有永久性甲状旁腺功能减退可能，需补充维生素 d。如补钙后，血钙正常而仍有搐搦，尚需考虑补镁（详见甲状旁腺功能减退症）。手术成功后血钙、磷多数可望在一周内恢复正常，但碱性磷酸酶则在骨骼修补期间，可长期持续升高。手术后如有复发、则需再次手术。（三）西咪替丁可阻滞 pth 的合成和 / 或分泌，故 ipth 浓度可降低，血钙也可降至正常，但停药后可出现反跳升高。用量每次 300mg，每

日3次。（四）术后介入化疗。【预后与转归】甲状旁腺癌平均复发时间3年，长者可达20年，在美国，10年生存率近50%，广泛外科切除可有长的存活期和无反弹期，复发率30-67%，5年存活率40-86%，大部分患者出现转移，死于过量的pth作用。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com