

甲状腺全切除术后永久性甲状旁腺功能减退的危险因素分析及预防策略

杨安然，郭丹[▲]，王青，冯亮
重庆医科大学附属第二医院乳腺甲状腺外科，重庆 400010

摘要：甲状腺全切除术是分化型甲状腺癌、多灶性甲状腺疾病、Graves病及部分巨大良性甲状腺肿的重要治疗方式，但术后甲状旁腺功能减退（简称甲旁减）仍是影响患者长期生活质量的核心并发症之一。相较于暂时性甲旁减，术后永久性甲旁减常需长期依赖钙剂和活性维生素D治疗，影响患者生活质量。本文梳理了永久性甲旁减定义从6个月到12个月的演变，分析甲状腺全切除术后永久性甲旁减的危险因素，并从术前风险分层、术中原位保护、辅助识别、选择性自体移植及术后早期预测与随访监测等方面探讨防治策略，以期临床风险干预提供参考。

关键词：甲状腺全切除术；永久性甲状旁腺功能减退；危险因素；甲状旁腺保护；预防策略

中图分类号：R653

引言

随着甲状腺癌及复杂良性甲状腺疾病诊疗需求增加，甲状腺全切除术仍在甲状腺外科中占有重要地位。术后永久性甲旁减可导致长期钙剂和活性维生素D依赖，是影响患者远期生活质量的重要并发症。近年来，国内外指南和共识逐步规范了术后甲旁减的定义、报告及管理框架。同时，围绕甲状旁腺原位保护、血供评估和选择性自体移植等预防策略的临床研究也不断积累，术后永久性甲旁减的危险因素和预防策略仍需进一步整合。本文围绕其定义演变、相关危险因素及术中预防策略进行综述，并适当结合术后早期预测与随访管理，以期为该并发症的风险识别和临床防控提供参考。

1. 永久性甲旁减的定义演变

“永久性甲旁减”的定义近年来已逐渐趋于规范。2022年第二届国际甲状旁腺功能减退研讨会建议，术后甲旁减持续至少12个月可作为判断永久性结局的重要界点。2025年欧洲内分泌学会指南及欧洲、美国和国际内分泌外科医师学会联合共识也进一步强调，应规范术后甲旁减的诊断指标、持续时间、补充治疗依赖及随访报告，以提高研究间可比性。国内专家共识亦提出，应重视术后甲旁减的动态监测和长期管理。

既往部分研究的定义仍不统一。Ning等纳入93项研究的Meta分析显示，既往研究中57项采用术后6个月定义，36项采用术后12个月定义，诊断依据则包括甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）降低、血钙降低、低钙症状或钙剂/维生素D补充需求等不同标准。该研究因此进行6个月和12个月定义时点的亚组分析，提示定义差异可影响部分危险因素的统计学结果。一项对1060例甲状腺全切除术或补全甲状腺切除术患者进行中位7.7年随访的研究发现，甲旁减患者的累积恢复率在术后6个月、12个月和12个月以后分别为19.9%、23.6%和29.8%，12个月仍接受活性维生素D治疗者中，仍有9.3%于后续缓解。因此，12个月标准较6个月更适合作为研究界点，但“永久性”不应被机械理解为绝对不可逆。本文以术后12个月以上仍存在PTH低下、低钙或持续补充治疗依赖作为永久性结局的参考界点。

2. 危险因素分析

2.1 手术因素

2.1.1 手术范围、淋巴结清扫及手术复杂程度

与腺叶切除和次全切相比，甲状腺全切除术涉及双侧后被膜解剖，需要同时保护双侧上、下甲状旁腺及其血供，因此术后甲旁减风险更高。淋巴结清扫进一步增加手术复杂度，其中中央区淋巴结清扫是较明确的外科相关危险因素，可能与下甲状旁腺毗邻中央区脂肪淋巴组织和胸腺上极延伸部、清扫时易误切及血供受损有关。侧颈清扫虽不直接涉及甲状旁腺周围解剖，但常提示肿瘤负荷较高、中央区处理更复杂及多区域清扫需求增加，其相关风险更多反映整体手术复杂度升高。Dughiero等也提示，术后甲旁减与手术复杂度、病理背景及甲状旁腺保护质量密切相关。因此，术前应严格把握甲状腺全切除术和淋巴结清扫适应证，在保证肿瘤根治的前提下避免不必要的手术范围扩大。

2.1.2 甲状旁腺误切及有效原位保留不足

甲状旁腺误切是永久性甲旁减最直接的危险因素之一。现有证据显示，甲状旁腺误切与暂时性和永久性甲旁减均显著相关，术后标本中发现甲状旁腺组织亦与永久性结局相关。Riordan等进一步指出，术中识别甲状旁腺数量增加并不必然转化为更好的功能保护，提示术中保护目标不应仅是发现腺体，更应强调血供良好且具有功能潜力的原位保留。

2.1.3 再手术、术后出血再探查与术者因素

通信作者：郭丹，电子信箱：300356@hospital.cqmu.edu.cn

再次颈部手术、术后出血再探查及术者经验不足均可通过增加解剖难度、破坏局部血供或增加甲状旁腺误切风险而影响术后甲状旁腺功能。Michaelson 等研究发现，术后因出血再手术是持续超过 12 个月甲旁减的独立危险因素。中心手术量和术者经验同样影响甲状旁腺保护质量。现有研究提示，即使在高容量中心，术后低钙风险仍受术者经验影响，而在低容量、非甲状旁腺专科机构中术后甲旁减发生率相对较高。此外，低术者经验与意外甲状旁腺切除风险增加相关。因此，复杂病例、再次手术、Graves 病、巨大甲状腺肿及需广泛淋巴结清扫的甲状腺癌患者，更宜由高容量中心或经验丰富的甲状腺外科团队处理。

2.2 肿瘤负荷及侵袭性因素

肿瘤相关因素与永久性甲旁减的关系主要体现为间接影响。恶性病理、淋巴结转移和明显腺外侵犯常提示更广泛的手术范围、更高概率的中央区或侧颈清扫以及更复杂的后被膜解剖，因而增加甲状旁腺误切和血供损伤风险。若术者在术中难以区分可疑结构是甲状旁腺还是转移淋巴结，肿瘤根治需求可能使其更倾向于切除可疑组织，从而增加甲状旁腺损伤风险。因此，肿瘤相关因素应纳入术前风险告知和术中保护策略设计。

2.3 患者因素

2.3.1 女性、年龄及术前钙代谢状态

Ning 等的 Meta 分析显示，女性与术后甲旁减存在统计学关联，但在以术后 12 个月为永久性定义的亚组中，该关联不再显著。因此，女性更适合作为风险分层背景变量，而不宜简单视为直接危险因素。术前血钙、PTH 和维生素 D 状态也应谨慎解读，其中术前血钙和 PTH 主要与暂时性结局相关，维生素 D 缺乏可能增加症状性低钙风险，但其与 12 个月以上永久性结局的独立关联仍缺乏一致证据。因此，术前纠正钙代谢异常更适合作为围手术期优化措施。

2.3.2 自身免疫性甲状腺病：Graves 病与桥本甲状腺炎

自身免疫性甲状腺病可通过增加解剖难度和改变围手术期钙代谢状态影响术后甲状旁腺功能恢复。Graves 病常伴甲状腺血供丰富、组织粘连和骨转换加速，桥本甲状腺炎则可能因纤维化和淋巴细胞浸润导致组织界面不清。现有研究提示，Graves 病相关甲亢主要增加术后早期或出院至 1 年内甲旁减风险，但多数患者可在短期内恢复，其与超过 12 个月持续性结局的独立关联并不明确。因此，自身免疫性甲状腺病更适合作为术前风险分层和围手术期优化背景因素。

3. 预防策略

3.1 术前风险分层与手术范围决策

预防永久性甲旁减首先应从术前决策开始。术前应明确患者是否真正需要甲状腺全切除术，以及是否需要中央区或侧颈淋巴结清扫。对于低危、单灶、局限性乳头状甲状腺癌患者，若腺叶切除已达到肿瘤控制目标，应避免因扩大手术范围而增加双侧甲状旁腺损伤风险。对确需全切除术的患者，应提前识别高危因素，包括疑似或确诊甲状腺癌、中央区或侧颈淋巴结转移、明显腺外侵犯、Graves 病、桥本甲状腺炎、巨大甲状腺肿、胸骨后甲状腺肿、再次手术、维生素 D 缺乏及低钙倾向等。

3.2 精细解剖、原位保护与误切补救

术中预防的核心是尽量实现血供良好的甲状旁腺原位保留。手术应沿甲状腺真被膜精细解剖，避免过度游离甲状旁腺，并保护甲状腺下动脉终末分支及周围微血管网。处理甲状腺下极、中央区脂肪组织及胸腺上极时，应警惕下甲状旁腺误切、血供受损及能量器械热损伤。若腺体苍白、发黑或孤立于周围组织之外，应及时评估血供，血供尚可者尽量原位保留，明显去血供或无法安全原位保存者则考虑自体移植。标本切除后，应检查甲状腺背面、下极、胸腺上极及中央区脂肪淋巴组织中是否存在疑似甲状旁腺；若证实为离体甲状旁腺且离体时间较短，应及时自体移植。

3.3 辅助识别与血供评估技术

纳米碳、近红外自体荧光（near-infrared autofluorescence, NIRAF）成像、吲哚菁绿（indocyanine green, ICG）血管造影等技术可作为甲状旁腺保护的辅助手段，但其不能替代精细解剖。纳米碳主要通过负显影帮助区分甲状旁腺与淋巴脂肪组织；NIRAF 主要用于识别甲状旁腺；ICG 血管造影更侧重于判断腺体灌注状态。NIRAF 联合 ICG 血管造影在甲状腺全切除术联合中央区清扫中的应用已显示出降低术后甲旁减风险的潜力。进一步的临床对照研究发现，将 NIRAF 用于腺体识别，并联合切除前的 ICG 血管造影评估血供，可将术后 12 个月甲旁减发生率由 12.3% 降至 6.5%。这提示辅助技术的价值可能不仅在于提高甲状旁腺识别率，更在于通过“识别-灌注评估”联合策略筛选具有功能潜力的原位腺体，从而促进长期甲状旁腺功能保护。

3.4 选择性甲状旁腺自体移植

甲状旁腺自体移植是对误切、明显去血供或无法安全原位保存腺体的重要补救措施，但其不能替代血供良好的原位保护。现有研究提示，在甲状腺癌全切除术联合双侧中央区淋巴结清扫等高危手术中，选择性或单枚下甲状旁腺自体移植可能有助于降低永久性甲旁减风险。然而，也有研究显示，自体移植数量增加可能提高暂时性甲旁减风险，且其降低永久性甲旁减的作用并不稳定。上述差异提示，自体移植的临床效果可能受手术范围、腺体血供状态、移植数量、原位保留质量及术者经验等因素影响。因此，应坚持“原位保护优先、失活腺体选择性移植”的原则，仅在误切、明显缺血或无法安全原位保存时考虑自体移植。

4. 术后早期预测与随访监测

4.1 术后早期预测与风险识别

术后早期 PTH 和血钙水平是反映甲状旁腺功能储备的重要指标，可作为术中甲状旁腺保护效果的动态反馈。2022 年第二届国际甲状旁腺功能减退研讨会建议，术后 12~24 h PTH 检测可用于预测术后永久性甲旁减风险。国内研究亦提示，术后第 1 天 PTH 水平及 PTH 变化率与术后甲旁减发生及永久性结局相关，二者可为甲状旁腺功能储备评估和远期风险识别提供参考。但需要指出的是，现有指南和共识更强调术后持续时间、PTH 低于实验室参考范围下限、低钙血症及补充治疗依赖等综合判断，而非采用统一的 PTH 绝对阈值诊断术后永久性甲旁减。因此，对于术中存在甲状旁腺误切、明显去血供、自体移植、双侧中央区清扫，或术后早期 PTH 显著下降、血钙降低者，应纳入高危管理，并在术后早期加强血钙和 PTH 动态监测。

4.2 基于风险分层的补钙干预与随访管理

术后补钙和活性维生素 D 治疗应建立在早期风险分层基础上，其目的在于预防症状性低钙、维持围手术期安全，并为甲状旁腺功能恢复争取稳定的内环境，而非直接逆转已经发生的腺体误切或缺血损伤。现有共识建议，术后 24 h 内若出现生化性甲旁减，即 PTH 低于检测中心参考范围下限、可伴或不伴低钙血症者，可在出院前给予口服钙剂，必要时联合活性维生素 D，并结合血钙水平动态监测。对于低钙症状明显或低钙程度较重者，可根据病情短期静脉补钙并严密监测。随着 PTH 和血钙逐渐稳定，出院后应以口服钙剂和活性维生素 D 的个体化调整为主，避免长期不必要补充。

随访管理应围绕补充治疗依赖程度和甲状旁腺功能恢复趋势展开。术后早期主要评估低钙症状、血钙和 PTH 变化，以指导钙剂及活性维生素 D 剂量调整。术后 3~6 个月可重点观察患者是否仍依赖补充治疗，以及 PTH 是否存在恢复趋势。对于术后 6~12 个月仍需钙剂或活性维生素 D 治疗者，不宜过早判定为永久性甲旁减，而应结合 PTH、血钙、症状变化和治疗依赖程度继续动态评估。术后 12 个月仍存在 PTH 异常、低钙或持续治疗依赖者，更适合作为永久性结局判断对象。Michaelsen 等研究显示，少部分患者在术后 12 个月后仍可恢复甲状旁腺功能。因此，术后随访的价值不仅在于调整补充治疗，也在于避免过早或过度诊断术后永久性甲旁减。

5. 小结

甲状腺全切除术后永久性甲旁减的定义已逐渐由既往常用的术后 6 个月标准转向术后 12 个月以上持续存在的判断标准，但“永久性”仍不应被机械理解为绝对不可逆。现有证据提示，中央区淋巴结清扫、甲状旁腺误切、血供破坏以及血供良好的有效原位保留腺体数量不足，是较为明确且具有外科可干预性的重要危险因素。预防策略应以术前风险分层为基础，以术中精细被膜解剖和原位血供保护为核心，合理应用辅助识别与血供评估技术并将甲状旁腺自体移植定位为误切或明显去血供腺体的选择性补救措施，而非常规替代原位保护。术后应结合早期 PTH 和血钙监测进行风险分层，指导个体化补钙、活性维生素 D 干预及随访调整。未来研究应进一步统一 12 个月以上的永久性结局定义，开展多中心前瞻性队列研究验证不同危险因素、预测指标和预防策略的稳定性。同时，还应探索人工智能辅助识别、NIRAF/ICG 图像自动化分析，并推动甲状旁腺自体移植适应证、移植数量、移植部位及功能评价标准的规范化。

参考文献

- [1] IVANOVIC-ZUVIC D, CHELEBIFSKI S, URIBE B, et al. Impaired quality of life in patients with post-surgical hypoparathyroidism[J]. *J Bone Metab*, 2024, 31(2): 140-149.
- [2] 王鸥, 陈曦, 孙立昊, 等. 术后甲状旁腺功能减退症管理专家共识[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2025, 18(1): 1-12.
- [3] KHAN A A, BILEZIKIAN J P, BRANDI M L, et al. Evaluation and management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines from the Second International Workshop[J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37(12): 2568-2585.

- [4] BOLLERSLEV J, BUCH O, CARDOSO L M, et al. Revised European Society of Endocrinology clinical practice guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults[J]. *Eur J Endocrinol*, 2025, 193(5): G83-G112.
- [5] BARCZYŃSKI M, VAN DEN HEEDE K, LEE J C, et al. Standardizing the reporting of postoperative hypoparathyroidism following thyroidectomy: consensus statement from the European Society of Endocrine Surgeons, the American Association of Endocrine Surgeons, and the International Association of Endocrine Surgeons[J]. *Br J Surg*, 2025, 112(11): znaf247.
- [6] NING K, YU Y C, ZHENG X Y, et al. Risk factors of transient and permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(8): 5047-5062.
- [7] MICHAELSEN S H, GERKE O, GODBALLE C, et al. Late remission and “late onset” of hypoparathyroidism after total and completion thyroidectomy: a retrospective cohort study of 1060 patients from a tertiary referral center[J]. *Endocrine*, 2025, 90(1): 290-302.
- [8] SALEM F A, BERGENFELZ A, NORDENSTRÖM E, et al. Central lymph node dissection and permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy for papillary thyroid cancer: population-based study[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(6): 684-690.
- [9] DUGHIERO S, TORRESAN F, CENSI S, et al. Risk and protective factors of postoperative and persistent hypoparathyroidism after total thyroidectomy in a series of 1965 patients[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(16): 2867.
- [10] RIORDAN F, MURPHY M S, FEELEY L, et al. Association between number of parathyroid glands identified during total thyroidectomy and functional parathyroid preservation[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2022, 407(1): 297-303.
- [11] İNANÇ Ö F, ÇETİN K, TOSUN Y, et al. Risk factors of hypocalcemia after total thyroidectomy. A high volume center experience[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16: 1538993.
- [12] ABOOD A, OVESEN T, ROLIGHED L, et al. Hypoparathyroidism following total thyroidectomy: high rates at a low-volume, non-parathyroid institution[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1330524.
- [13] KOSTEK M, CETINOGLU I, SENGUL Z, et al. Clinical significance and risk factors of incidental parathyroidectomy after total thyroidectomy[J]. *Endocrine*, 2025, 89(1): 240-249.
- [14] YOSEFOF E, DUDKIEWICZ D, RITTER A, et al. Preoperative vitamin D administration does not affect rates of post-thyroidectomy hypocalcaemia[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2025, 45(4): 237-243.
- [15] FRYE C C, SONG Z, ALLAHWASAYA A, et al. Reducing hypocalcemia in patients undergoing thyroidectomy for Graves’ disease with a parathyroid hormone based protocol[J]. *Am J Surg*, 2025, 249: 116570.
- [16] DI LORENZO S, CARRILLO LIZARAZO J L, DIONIGI G, et al. Impact of near-infrared fluorescence imaging plus indocyanine green fluorescence on postoperative hypoparathyroidism rates after total thyroidectomy and central neck lymph node dissection[J]. *Br J Surg*, 2024, 111(2): znae022.
- [17] MICHAELSEN S H, DØSSING H, GERKE O, et al. Combined near-infrared autofluorescence and presection indocyanine green angiography for parathyroid gland preservation during thyroid surgery: a clinical controlled trial[J]. *Surgery*, 2025, 187: 109623.
- [18] DONG Z, LIU W, PENG Y, et al. Single inferior parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy with bilateral central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma: a retrospective cohort study[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 102.
- [19] NIU A, ZHOU L, PAPACHRISTOS A, et al. Permanent hypoparathyroidism following total thyroidectomy - incidence and preventative strategies without imaging adjuncts[J]. *Am J Surg*, 2025, 243: 116196.
- [20] WANG P, XUE H, ZHU X, et al. The role of parathyroid autotransplantation for hypoparathyroidism following total thyroidectomy with bilateral central neck dissection[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1402447.
- [21] KASMIRSKI J A, ALLAHWASAYA A, WU C, et al. Does parathyroid autotransplantation prevent hypoparathyroidism after thyroid surgery?[J]. *Ann Surg*, 2026, 283(6): 979-985.
- [22] 梁世勇, 安云芳, 冀永进, 等. 甲状旁腺素变化率对甲状腺全切除术后甲状旁腺功能减退发生的预测价值[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2024, 18(5): 679-684.

- [23] 郑建伟, 蔡淑艳, 宋慧敏, 等. 甲状腺全切除术后第一天血清全段甲状旁腺激素水平评估术后发生永久性甲状旁腺功能减退症的价值[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(8): 626-630.