

甲状腺癌术后保护甲状旁腺功能的联合预测模型建立

周安悦, 侯晋轩, 袁芊芊, 曹家兴, 吴高松

(武汉大学中南医院, 湖北 武汉 430071)

摘要: [目的] 分析甲状腺恶性肿瘤手术后影响甲状旁腺功能的因素并建立列线图预测模型。 [方法] 收集 890 例甲状腺手术患者临床资料, 使用 SPSS(23.0.0) 软件进行单因素检验及多因素 Logistic 回归分析。使用 R(4.0.4) 及 Rstudio(1.3.1093) rms 程序包建立列线图预测模型, 同时应用 Caret 程序包进行 Bootstrap 法做内部验证, 拟合影响因素联合预测因子, 并绘制受试者工作特征曲线, 计算曲线下面积及 95%CI 双侧检验, 得出列线图模型的预测效率。 [结果] 术后并发甲状旁腺功能减退症 182 例, 占 20.45%。Logistic 回归分析结果表明: 女性 (OR=1.888, 95%CI: 1.061~3.360)、低 BMI (OR=0.879, 95%CI: 0.825~0.936)、多发癌灶 (OR=1.584, 95%CI: 1.057~2.372)、腺外侵犯 (OR=1.837, 95%CI: 1.020~3.307)、甲状腺全切及中央区淋巴结清扫 (OR=1.709, 95%CI: 1.073~2.722)、旁腺切除移植 (OR=4.450, 95%CI: 2.540~7.797) 与术后 1 d 甲状旁腺激素水平降低显著相关 ($P<0.05$)。重复抽样偏差曲线接近于标准曲线, 拟合度良好。联合预测因子 AUC=0.829(95%CI: 0.780~0.868), 有较高意义。 [结论] 女性、低体质指数、多发癌灶、有甲状腺外侵犯、行甲状腺全切及中央区淋巴结清扫术、有旁腺切除是甲状腺癌术后并发暂时性甲状旁腺功能减退的独立危险因素, 联合预测因子区分度良好, 据此建立的列线图预测模型具有可靠的预测能力。

关键词: 甲状旁腺; 甲状腺癌; 影响因素; 列线图

中图分类号: R736.1 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2022)08-0644-07

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.08.B004

Establishment of Prediction Model for Postoperative Parathyroid Function in Patients with Thyroid Cancer

ZHOU An-yue, HOU Jin-xuan, YUAN Qian-qian, CAO Jia-xing, WU Gao-song

(Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China)

Abstract: [Objective] To analyze the factors affecting parathyroid function after thyroid cancer surgery and establish a nomogram prediction model. [Methods] Clinical data of 890 patients undergoing thyroid surgery were collected. The risk factors for postoperative hypoparathyroidism were determined with Logistic regression analysis by SPSS(23.0.0). The R(4.0.4) and Rstudio(1.3.1093) rms program packages were used to establish a nomogram prediction model. The Caret program package was used to perform the Bootstrap method for internal verification, fitting the Combined predictor of influencing factors. The receiver operating characteristic curve was used to evaluate the prediction efficiency of the established nomogram model. [Results] Among 890 patients, 182 cases(20.45%) were complicated with hypoparathyroidism. Logistic regression analysis showed that female gender (OR=1.888, 95%CI: 1.061~3.360), low BMI (OR=0.879, 95%CI: 0.825~0.936), multiple cancer (OR=1.584, 95%CI: 1.057~2.372), extrathyroid invasion (OR=1.837, 95%CI: 1.020~3.307), total thyroidectomy and central lymph node dissection(OR=1.709, 95%CI: 1.073~2.722), parathyroid gland resection and transplantation (OR=4.450, 95%CI: 2.540~7.797) were significantly associated with the decrease of PTH 1 d after operation ($P<0.05$). The repeated sampling deviation curve was close to the standard curve with good fitting degree. The area under ROC curve (AUC) of the established nomogram for predicting risk of postoperative hypoparathyroidism was 0.829(95%CI: 0.780~0.868). [Conclusion] Female gender, low BMI, multiple cancer, presence of external thyroid invasion, total thyroidectomy and central lymph node dissection, and parathyroid gland resection and transplantation are independent risk factors for temporary hypoparathyroidism in patients with thyroid cancer after surgical treatment. The established nomogram prediction model has a good prediction ability for postoperative hypoparathyroidism.

Subject words: parathyroid function; thyroidectomy; influence factors; nomogram

基金项目: 武汉大学中南医院科技创新培育基金临床研究项目(1cyf202007); 武汉大学中南医院科技创新培育基金临床研究(产业化)项目(WJ2018H0014)

通信作者: 吴高松, E-mail: wugaosongtj@163.com

收稿日期: 2022-03-08; **修回日期:** 2022-04-01

甲状腺恶性肿瘤是内分泌系统和头颈部肿瘤中常见的恶性肿瘤之一^[1],我国甲状腺恶性肿瘤的发病率以每年 20%的速度上升^[2]。甲状腺癌病理类型中超过 90%是分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma,DTC),主要包括乳头状癌和滤泡状癌,其治疗主要是以外科手术治疗为主的综合治疗。由于甲状腺的特殊解剖位置和组织分布,术中容易对邻近组织产生损伤,其中最常见的是甲状旁腺损伤,造成术后暂时性或永久性甲状旁腺功能减退(permanent hypoparathyroidism,PHP)^[3],表现为甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)水平下降及低钙血症。本文通过回顾性分析武汉大学中南医院甲状腺乳腺外科的 890 例分化型甲状腺癌患者资料,就性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、是否有高血压、肿瘤直径、是否多发、有无甲状腺外侵犯、手术方式、有无旁腺切除移植、有无颈部淋巴结转移及是否行颈侧区淋巴结清扫等因素分析术后甲状旁腺功能减退的发生情况,并建立预测模型列线图。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 6 月至 2020 年 12 月于武汉大学中南医院甲状腺乳腺外科行手术治疗的 890 例分化型甲状腺癌患者的临床资料,手术均由同一团队完成。

890 例患者中,男性 224 例(25.17%),女性 666 例(74.83%)。年龄 21~72 岁,平均(44.86±11.53)岁,<55 岁患者 672 例(75.5%),≥55 岁患者 218 例。BMI 16.6~33.2 kg/m²,平均(23.59±3.24) kg/m²;低体重患者 55 例(6.2%),正常体重患者 426 例(47.9%),超重患者 409 例(46.0%)。肿瘤最大直径范围为 0.1~5.0 cm,平均(1.07±0.95) cm。单发癌灶 536 例(60.22%),多发癌灶 354 例(39.78%)。101 例(11.35%)患者出现甲状腺外侵犯,其中,突破被膜、侵犯周围脂肪等软组织 85 例,侵犯喉返神经 6 例,侵犯气管 10 例。70 例患者有高血压,围手术期口服降压药控制佳。行旁腺切除后自体移植共 139 例,余 751 例原位保留旁腺。行甲状腺单侧叶(含峡部)切除术(unilateral lobectomy plus isthmectomy,ULI)及中央区淋巴结清扫术(central neck dissection,CND)

551 例,行甲状腺全切术(total thyroidectomy,TT)及 CND 339 例,发生中央区淋巴结转移共 387 例,总转移率为 43.48%。依据术前颈部淋巴结超声或穿刺结果,对 56 例(6.29%)患者行颈侧区淋巴结清扫术,其中 40 例(71.43%)患者病理证实有颈侧区淋巴结转移。常规病理示甲状腺乳头状癌 819 例,甲状腺滤泡状癌 71 例。

纳入标准:①临床资料完整;②住院期间行甲状腺单侧叶切除术或甲状腺全切术;③经常规病理组织学确诊为分化型甲状腺癌。排除标准:①合并其他原发性恶性肿瘤者或甲状腺疾病;②术前血清钙测定、PTH 测定无异常;③严重器质性病变及慢性病无法耐受手术者。本次研究经医院伦理委员会审批通过(批件号:2020150)。

1.2 方法

通过医院信息系统收集纳入患者的临床资料及手术相关资料。手术方式选择依据《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》及 2018 年甲状腺癌诊疗规范^[2];无复发高风险因素患者行腺叶及峡部切除,并行预防性中央区淋巴结清扫;至少有一项复发高风险因素者行甲状腺全切术,并行中央区淋巴结清扫;对于颈侧区转移阳性或者手术前检查或术中冰冻切片病理为颈部淋巴结转移患者行颈侧区淋巴结清扫术。术前均控制患者 PTH 及血清钙水平在正常范围,高血压患者继续口服降压药至手术当日,血压控制在 90~140 mmHg/60~90 mmHg^[4]。显露喉返神经前使用神经监测仪(intraoperative neuromonitoring,IONM),保护邻近血管及神经,术后均放置一次性负压引流球。

1.3 观察指标及诊断标准

患者术后 24 h 内 PTH<12 pg/mL(采用化学发光法测定,正常值范围 12~88 pg/mL)诊断为术后甲状旁腺功能减退,血钙<2.15 mmol/L(采用干生化法测定,正常值范围 2.15~2.55 mmol/L)诊断为生化性低钙血症,出现低钙血症症状的患者均补充钙剂^[5]。术后每月定期门诊复查,6 个月后若患者存在下列任何一种情况即诊断为永久性甲状旁腺功能减退:①PTH 在正常参考值以下;②血钙在正常参考值以下;③需要使用维生素 D 或钙剂以缓解低钙症状者^[6]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 进行数据分析:计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验,应用二元 Logistic 回归进行影响 PTH 的因素分析, $P<0.05$ 为差异

有统计学意义。使用 R 及 Rstudio 的 rms 程序包建立列线图预测模型,同时应用 Caret 程序包进行 Bootstrap 法行内部验证,原始数据重复抽样 1 000 次后绘制校正曲线评估列线图模型的区分度。拟合联合预测因子,并绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算列线图模型的预测效率,计算曲线下面积(area under curve, AUC)及 95%CI,双侧检验。

2 结果

2.1 术后甲状旁腺功能减退发生情况

根据 890 例患者术后 1 d 清晨血生化及 PTH 结果,分为低 PTH 组(182 例)、正常 PTH 组(708 例),术后甲状旁腺功能减退发生率为 20.45%(182/890)。对比分析两组间临床资料,结果显示,年龄、肿瘤直径、高血压、颈侧区淋巴结转移、颈侧区淋巴结清扫差异均无统计学意义($P>0.05$),而性别、BMI、癌灶是否多发、有无腺外侵犯、手术方式、有无旁腺切除移植差异有统计学意义($P<0.05$)(Table 1)。

182 例低 PTH 患者中无症状 121 例(66.48%),61 例(33.52%)出现低钙血症症状:46 例表现为手足及口周麻木,10 例表现为面肌或手足间断抽搐,5 例表现为情绪不稳定等精神症状。PTH<12 pg/mL 者给予 10%葡萄糖酸钙 10 mL,3 次/d 静脉注射,同时每天早晚口服钙尔奇 D 片及骨化三醇软胶囊(罗盖全)各 1 片,至血钙正常或症状好转后停用 10%葡萄糖酸钙,继续口服钙尔奇 D 及罗盖全至 PTH 正常后停药;血钙<2.2 mmol/L,PTH 正常者给予 10%葡萄糖酸钙 10 mL,1 次/d 静脉注射,同时每天早晚口服钙尔奇 D 片 1 片,至症状好转,测血钙浓度正常后予以停药。182 例患者中,179 例患者 1 个月后门诊复查血钙及 PTH 值均在正常范围,3 例患者术后 6 个月仍需补充钙剂缓解低钙血症症状,服药期间复测血清钙及 PTH 值在正常范围,诊断为永久性甲状旁腺功能减退(Table 2)。

2.2 列线图预测模型

以术后甲状旁腺功能减退为因变量(赋值

0=无,1=有),将上述单因素分析中有统计学意义的因素(性别、BMI、癌灶是否多发、有无腺外侵犯、手术方式、有无旁腺切除移植)作为自变量,赋值后进行多元 Logistic 回归分析(Table 3)。

回归分析显示,女性、低 BMI、多发癌灶、腺外侵犯、甲状腺全切及中央区淋巴结清扫、旁腺切除与术后发生暂时性甲状旁腺功能减退明显相关(Table 4)。因此将相关因素均纳入预测范围,作列线图可视化描述(Figure 1)。

根据列线图预测模型,患者各项临床数据可由评分标准计算出相对应的分数,然后将模型中的所有指标所得分数相加计算总得分,向下作垂线,即可得知患者术后并发暂时性甲状旁腺功能减退的概率。将原始数据重复抽样 1 000 次后绘制校正曲线评估列线图模型的区分度(Figure 2)。

Table 1 Analysis of influencing factors of postoperative hypoparathyroidism in differentiated thyroid carcinoma

Variable	Low PTH group(n=182) (%)	Normal PTH group(n=708) (%)	χ^2/t	P
Gender				
Male	21(11.54)	203(28.67)	22.57	<0.05
Female	161(88.46)	505(71.33)		
Age(years old)	45.61±11.13	44.69±11.62	-0.93	0.35
BMI(kg/m ²)	22.95±3.55	23.75±3.13	2.99	<0.05
Tumor diameter(cm)	1.09±0.74	1.06±0.99	-0.37	0.70
Hypertension				
Yes	52(28.57)	18(2.54)	2.87	0.18
No	130(71.43)	690(97.46)		
Multiple cancer				
Yes	112(61.54)	242(34.18)	45.23	<0.05
No	70(38.46)	466(65.82)		
Extrathyroid invasion				
Yes	48(26.37)	53(7.49)	51.34	<0.05
No	134(73.63)	655(92.51)		
Operation method				
ULI+UCND	67(36.81)	484(68.36)	61.11	<0.05
TT+BCND	115(63.19)	224(31.64)		
Parathyroid gland resection and transplantation				
Yes	82(45.05)	57(8.05)	150.42	<0.05
No	100(54.95)	651(91.95)		
Lateral cervical region lymph node metastasis				
Yes	13(7.14)	27(3.81)	3.38	0.07
No	169(92.86)	681(96.19)		
Lateral cervical region lymph nodes dissection				
Yes	15(8.24)	41(5.79)	1.46	0.23
No	167(91.76)	667(94.21)		

Table 2 Clinical data of three patients with permanent hypoparathyroidism

Index	Case		
	1	2	3
Gender	Female	Female	Female
Age(years old)	51	58	37
BMI(kg/m ²)	22.0	19.8	17.0
Tumor diameter(cm)	1.4	1.5	2.5
Multiple cancer	Yes	Yes	No
Operation method	TT+BCND	TT+BND+LCLND	TT+BCND
Lymph node metastasis	Central region	Lateral cervical region	Central region
Extrathyroid invasion	No	Peripheral soft tissue	Parathyroid gland
Parathyroid gland resection and transplantation	Yes	Yes	Yes
Postoperative 1 d Ca ²⁺ (mmol/L)	1.80	1.87	1.98
Postoperative 1 d PTH(pg/mL)	<3	<3	<3
Postoperative 6 months Ca ²⁺ (mmol/L)	2.2	2.15	2.3
Postoperative 6 months PTH(pg/mL)	13.5	22.7	18.4

Table 3 Variable assignment table of multivariate Logistic regression analysis

Variable	Assignment description
Dependent variable	Low PTH as "1" Normal PTH as "0"
Independent variable	
Gender	Male="0"; Female="1"
Multiple cancer	Yes="1"; No="0"
Extrathyroid invasion	Yes="1"; No="0"
Operation method	TT+BCND="1"; ULI+UCN="0"
Parathyroid gland resection and transplantation	Yes="1"; No="0"

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of postoperative hypoparathyroidism

Factor	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
Female	0.636	0.294	4.672	0.031	1.888	1.061~3.360
BMI	-0.129	0.032	16.187	<0.001	0.879	0.825~0.936
Multiple cancer	0.460	0.206	4.976	0.026	1.584	1.057~2.372
Extrathyroid invasion	0.608	0.300	4.109	0.043	1.837	1.020~3.307
TT+BCND	0.536	0.238	5.087	0.024	1.709	1.073~2.722
Parathyroid gland resection and transplantation	1.493	0.286	27.223	<0.001	4.450	2.540~7.797
Constant	0.875	0.715	1.495	0.221	2.398	

Table 5 Area under ROC curve

Variable	AUC	SE	P	95%CI
Gender	0.618	0.022	<0.001	0.572~0.659
BMI	0.658	0.022	<0.001	0.611~0.698
Multiple cancer	0.637	0.023	<0.001	0.591~0.682
Extrathyroid invasion	0.604	0.025	<0.001	0.565~0.644
Operation method	0.655	0.023	<0.001	0.613~0.703
Parathyroid gland resection and transplantation	0.685	0.025	<0.001	0.636~0.734
Combined predictor	0.829	0.020	<0.001	0.780~0.868

2.3 内部验证列线图模型的 ROC 曲线

将上述 Logistic 多因素回归分析中回归系数筛出, 计算基于上述变量建立的联合预测因子, 使用 SPSS 分析单个影响因素预测概率及联合因素预测概率, 并据此构建各影响因素及联合因子 ROC 曲线, 计算 AUC(Figure 3, Table 5)。

由上述分析可知, 单个影响因子预测在二元 Logistic 回归多因素分析中表现有显著意义, 然而从受试者工作曲线上看预测能力较弱, 曲线下面积分布于 0.6~0.7 之间, 其中预测概率相对较好的是“旁腺切除移植”、“BMI”、“手术方式”, 这与多因素分析 P 值规律吻合。

联合多因素预测所得 AUC 为 0.829(95%CI:0.780~0.868), 预测作用较好, 因此使用联合预测因子预测术后出现甲状旁腺功能减退更有意义。

3 讨论

甲状旁腺功能减退是甲状腺手术后常见并发症之一, 一般可分为暂时性、长期性、永久性^[7]。术后发生甲状旁腺功能减退的原因是多方面的, 包括术者经验、甲状旁腺解剖变异和术中操作: 如术中意外切除甲状旁腺、暴力操作引起甲状旁腺损伤或能量器械造成热损伤、甲状旁腺血供受

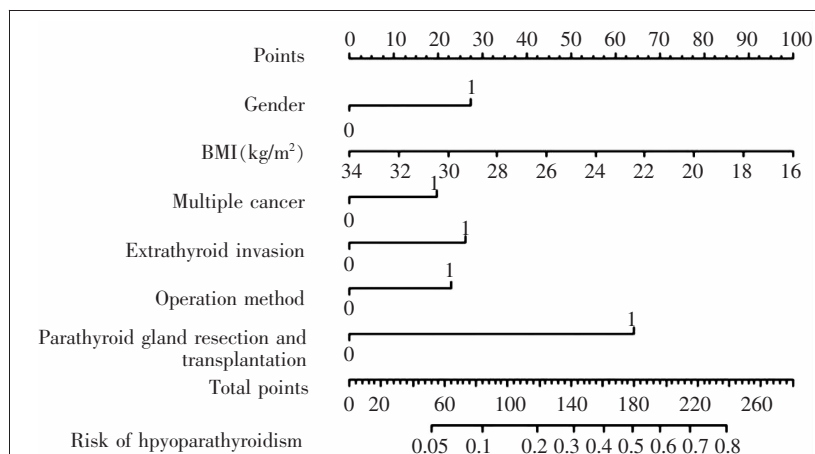


Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of postoperative hypoparathyroidism

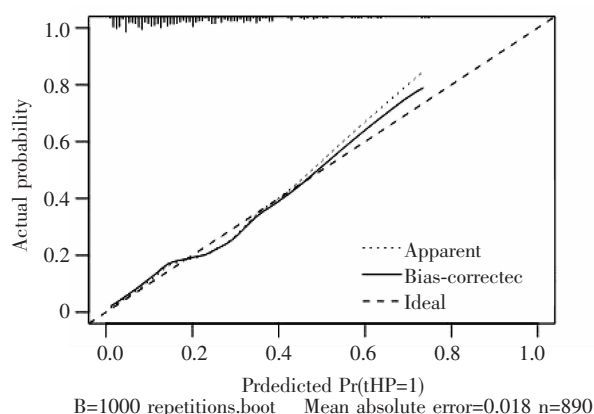


Figure 2 Calibration curve verification of Nomogram model of postoperative hypoparathyroidism

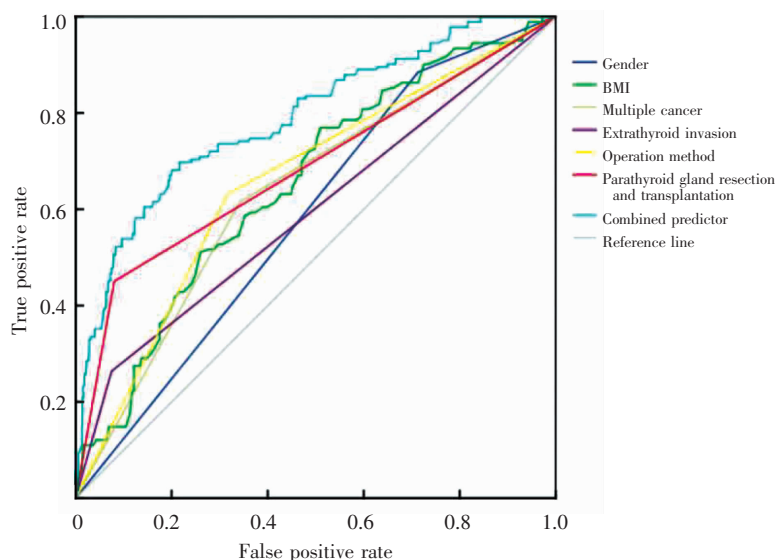


Figure 3 ROC curve verification of Nomogram model of postoperative hypoparathyroidism

损。术后甲状旁腺功能减退多数无临床症状;症状多为低钙血症症状,大致可分为以下几类:(1)神经肌肉应激性增高症状:肌肉痉挛、肢端麻木、手足抽搐;严重时出现咽喉膈肌痉挛或全身性癫痫发作,导致呼吸困难,危及生命安全。(2)精神症状:情绪不稳定,头痛、烦躁、抑郁、焦虑、嗜睡、定向力及记忆力减退等。(3)外胚层组织营养性损害:长期会出现指甲脆,皮肤粗糙、有鳞屑,头发干燥、脱落等。慢性低钙血症导致转移性钙化。

本研究中女性患者术后甲状旁腺功能减退的发生率较高,这也与大多数研究一致^[8-10]。性别差异考虑与性类固醇对甲状旁腺激素分泌的影响、细胞间信号转导途径的变异有关,也与女性甲状旁腺解剖特点有关:女性甲状旁腺体积大多小于同龄男性,加大了术中辨认旁腺的难度;女性血管更为细小,术中操作易损伤血供,导致旁腺功能减退^[11-12],因此,对女性患者实施手术时更应该小心保护旁腺,术后重点预防性补钙。

关于 BMI 的影响在不同的研究中有差异, Milone 等^[13]曾表示 BMI 对术后并发症的影响无明显统计学意义,而 Üstün 等^[14]的单中心研究中,低 BMI 组术后低钙血症发生率更高。本研究中,术后低 PTH 组患者平均 BMI 较正常 PTH 组低,考虑与患者营养情况有关。低 BMI 患者相对瘦弱,颈部脂肪少,旁腺侧支循环少,血供相对较弱,对手术的耐受较差,术后甲状旁腺功能减退的发生率较高。本研究中男性患者平均 BMI 为 24.60 kg/m², 女性患者平均 BMI 较低,为 23.59 kg/m²。临床实践观察显示,75%的甲状旁腺存在特异性附属

脂肪垫,在脂肪垫表面可观察到有微血管网的生成^[15],考虑可能与旁腺血供和坏死后再生有关,保护该组织有利于术后旁腺功能恢复。然而低 BMI 患者脂肪垫微血管网更为稀少,管径更细,手术操作时更容易受到影响。

目前手术方式的选择多依赖于国内外发布的各项指南和指导意见,甲状腺癌目前主要有两种切除方式:甲状腺腺叶切除、全或近全甲状腺切除。我国共识建议对中央区淋巴结行预防性清扫,而对于颈侧区淋巴结仅行治疗性清扫^[16]。因此在本研究中,所有纳入患者均进行中央区淋巴结清扫,根据术前淋巴结穿刺结果或彩超确定是否行颈侧区淋巴结清扫。甲状腺癌的腺外侵犯分为镜下与肉眼侵犯两种,术中可触及或可见的腺外侵犯视其部位增大手术范围,术时也会相应延长。手术时间过长不仅会增加术中损伤旁腺的概率,还会导致低体温、体液流失、长时间禁食,增加患者应激反应,影响正常的血钙代谢,进而增加术后发生并发症的风险^[17]。手术范围的增加会加大对甲状旁腺的干扰,单侧叶切除相较于甲状腺全切可保护一侧甲状旁腺,以在术后提供代偿功能。甲状旁腺与甲状腺的位置关系不固定,有紧密型、非紧密型多种分型,较难避免误切或损伤^[18],而 PTH 无人工合成激素可代替,因此旁腺误切会引起 PTH 分泌减少。术中可将不能原位保留或误切的甲状旁腺分离为组织块平铺移植于胸锁乳突肌内。研究发现,自体移植后的旁腺与原位保留的旁腺相比,功能较低。一项回顾性研究表明甲状旁腺原位保留较少出现术后 PTH 及血钙水平降低,而旁腺自体移植术后易发生即刻低钙血症^[19]。Kihara 等^[20]发现旁腺自体移植患者在 5 年的后期随访中出现旁腺功能恢复不足。但自体移植作为误切后的补救方式,可在一定程度上降低术后永久性甲状旁腺功能减退发生率。临床中可使用纳米碳混悬注射液对甲状旁腺负显影,与黑染的淋巴脂肪组织区分,以降低误切率^[21]。

美国甲状腺学会在 2018 年发表声明明确了永久性甲状旁腺功能减退的定义,将术后半年作为时间分界点,并指出对于此类患者的长期管理^[5]。然而另一部分学者认为诊断永久性甲状旁腺功能减退的时间应放宽至术后 1 年^[22],另外各医院检验科的正常值范围有所不同,造成了现有文献中各临床资料间

的较大差异。本研究中的 3 例永久性甲状旁腺功能减退患者均长期补充钙剂及骨化三醇,试停药后出现四肢末梢麻木。本研究不足之处在于缺少 3 例患者术后 1 年复查的完整数据,无法更好地评估甲状旁腺功能的恢复情况。由于永久性甲状旁腺功能减退发生率较低,纳入样本量有限,暂不能明确术后发生永久性甲状旁腺减退症的相关因素,值得下一步继续收集资料分析。

建立多因素回归模型时使用列线图具有连续性、可视化、方便快捷等特点,在临床上可依次对患者进行个体化预测,以加强术后并发症高风险人群的管理和早期干预,指导系统治疗。在本研究中,重复抽样验证显示矫正曲线与标准曲线拟合较好。使用联合预测因子模型区分度良好,曲线下面积为 0.829(95%CI:0.780~0.868)。提示女性、低 BMI、癌灶多发、腺外侵犯、行甲状腺全切及中央区淋巴结清扫术、有旁腺切除移植是甲状腺癌术后并发暂时性甲状旁腺功能减退的独立危险因素,据此建立的列线图预测模型具有可靠的预测能力,但本研究单中心样本量有限,且未能纳入其他中心样本进行模型外部验证,故模型的精准度尚需进一步研究。

参考文献:

- [1] Jan S, Laba TL, Essue BM, et al. Action to address the household economic burden of non-communicable diseases[J]. Lancet, 2018, 391(10134):2047-2058.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范 (2018 年版)[J]. 中华普通外科学文献 (电子版), 2019, 13(1):1-15.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment guidelines for thyroid cancer (2018 edition)[J]. Chinese Archives of General Surgery(Electronic Edition), 2019, 13(1):1-15.
- [3] Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, et al. Accuracy of PTH assay and corrected calcium in early prediction of hypoparathyroidism after thyroid surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 138(5):594-600.
- [4] 李军. 围术期高血压管理专家共识 [J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(3):295-297.
Li J. Expert consensus on perioperative hypertension management[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2016, 32(3):295-297.
- [5] 柳卫.《2018 美国甲状腺学会关于成人患者术后甲状旁

- 腺功能减退症的诊断、预防及管理的声明》解读[J]. 重庆医科大学学报, 2018, 43(12): 1542-1544.
- Liu W. Interpretation of 2018 American thyroid association statement on postoperative hypoparathyroidism: diagnosis, prevention, and management in adults[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2018, 43(12): 1542-1544.
- [6] Lorentepoch L, Sancho JJ, Muñoznova J L, et al. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy[J]. Gland Surg, 2015, 4(1): 82-90.
- [7] Sitges-Serra A. Etiology and diagnosis of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J]. J Clin Med, 2021, 10(3): 543.
- [8] Tabchouri N, Anil Z, Marques F, et al. Morbidity of total thyroidectomy for substernal goiter: a series of 70 patients[J]. J Visc Surg, 2018, 155(1): 11-15.
- [9] Burger F, Fritsch H, Zwierzina M, et al. Postoperative hypoparathyroidism in thyroid surgery: anatomic-surgical mapping of the parathyroids and implications for thyroid surgery[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 15700.
- [10] Tsai SH, Chien SC, Nguyen PA, et al. Incidences of hypothyroidism associated with surgical procedures for thyroid disorders: a nationwide population-based study. [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1378.
- [11] Nellis JC, Tufano RP, Gourin CG. Association between magnesium disorders and hypocalcemia following thyroidectomy[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 155(3): 402-410.
- [12] Sands NB, Payne RJ, Cote V, et al. Female gender as a risk factor for transient post-thyroidectomy hypocalcemia[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 145(4): 561-564.
- [13] Milone M, Musella M, Conzo G, et al. Thyroidectomy in high body mass index patients: a single center experience[J]. Int J Surg, 2016, 28: 38-41.
- [14] Üstün M, Karaca AC, Birol I, et al. The relationship between thyroidectomy complications and body mass index[J]. Rev Assoc Med Bras, 2020, 66(11): 1573-1576.
- [15] 王飞亮, 缪刚, 韦军民, 等. 甲状腺全切除术中对甲状旁腺特异性附着脂肪进行保护的临床和解剖研究[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(11): 859-863.
- Wang FL, Miao G, Wei JM, et al. Clinical and anatomic study of preserving parathyroid specific adipose attachments in total thyroidectomy [J]. Chinese Journal of Surgery, 2016, 54(11): 859-863.
- [16] 徐震纲, 刘绍严. 分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结清扫专家共识 (2017 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(9): 985-991.
- Xu ZG, Liu SY. Expert consensus on lateral cervical lymph nodes dissection for differentiated thyroid carcinoma [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2017, 37(9): 985-991.
- [17] 吴胜东, 高力, 叶学红, 等. 甲状腺癌手术后低钙血症 65 例临床分析[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(3): 32-34.
- Wu SD, Gao L, Ye XH, et al. The clinical analysis of hypocalcemia after thyroid carcinoma surgery [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2003, 23(3): 32-34.
- [18] Zhu J, Tian W, Xu Z, et al. Expert consensus statement on parathyroid protection in thyroidectomy [J]. Ann Transl Med, 2015, 3(16): 230.
- [19] Luo H, Zhao W, Yang H, et al. In situ preservation fraction of parathyroid gland in thyroidectomy: a cohort retrospective study[J]. Int J Endocrinol, 2018, 2018: 7493143.
- [20] Kihara M, Miyauchi A, Kontani K, et al. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy: long-term follow-up study[J]. ANZ J Surg, 2015, 75(7): 532-536.
- [21] 朱精强, 汪洵理, 魏涛, 等. 纳米碳甲状旁腺负显影辨认保护技术在甲状腺癌手术中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(9): 992-994.
- Zhu JQ, Wang XL, Wei T, et al. Application of lymphatic mapping to recognize and protect negative stained parathyroid in thyroid carcinoma surgery by using carbon nanoparticles [J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2013, 20(9): 992-994.
- [22] Cocchiara G, Cajozzo M, Fazzotta S, et al. Risk factors' analysis of transient and permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy[J]. Clin Ter, 2017, 168(4): e271-e277.