

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.22.029

不同病理类型的原发性甲状旁腺功能亢进临床特征 及生化指标的相关性分析*

韩 鹏 姚小宝 刘俊松 许崇文 李宏慧 张少强 赵瑞敏[△]

(西安交通大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:分析不同病理类型的良性原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT)患者临床特征和术前术后生化指标变化的不同,探讨其相关性,为该病的诊断与治疗提供思路。**方法:**收集行手术治疗的良性 PHPT 患者 56 例,回顾性分析其临床资料及术前术后生化指标的变化,并按术后病理结果对其进行分组,比较其临床特征及生化指标的差异。**结果:**按病理类型将患者分为 4 组:甲状旁腺腺瘤(PA 组)21 例(37.5%),甲状旁腺腺瘤样增生(PAH 组)28 例(50.0%),甲状旁腺非典型腺瘤样增生(PAAH 组)5 例(8.93%),甲状旁腺腺瘤合并甲状旁腺腺瘤样增生(PA+PAH 组)2 例(3.57%)。PHPT 患者中女性明显高发,男女比例为 1:5.22,且在 PAH 组所占比重明显高于 PA 组($P>0.05$)。各组临床表现无明显差异。术前 PTH 在 PAAH 组明显高于 PAH 组,而术前血钙、血磷、25-羟基维生素 D3 在各组间比较无显著性差异。多处病灶有 66.67% 发生在 PAH 组,组间比较有显著性差异($\chi^2=20.160a$, $P=0.000$)。术后病理标本最大直径在 PA 组明显大于 PAH 组($P<0.05$),而在其余各组间比较无统计学差异($P>0.05$)。PTH 在术中标本切除后数值迅速下降,在术后第一天略有上升;血钙在术后呈持续下降趋势。PTH 及血钙的下降幅度在各组间比较无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**良性原发性甲状旁腺功能亢进症中老年女性高发,尤其在 PAH 组明显高发。各种病理类型临床表现无差异。多处病灶主要集中在 PAH 组,PA 组术后病理标本最大直径最大,PAAH 组术前 PTH 水平最高,应对 PAAH 组患者加强术后 PTH 随访。

关键词:原发性甲状旁腺功能亢进;病理类型;生化指标

中图分类号:R582.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)22-4340-04

Different Pathological Types of Benign Primary Hyperparathyroidism: Correlation Analysis of Clinical Features and Biochemical Indicators*

HAN Peng, YAO Xiao-bao, LIU Jun-song, XU Chong-wen, LI Hong-hui, ZHANG Shao-qiang, ZHAO Rui-min[△]

(Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University School of Medicine,
Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the clinical features and the biochemical indicators before and after surgery of different pathological types of patients with benign primary hyperparathyroidism (primary hyperparathyroidism, PHPT), and to explore their correlation and provide ideas for the diagnosis and treatment of the disease. **Methods:** A total of 56 benign PHPT patients undergoing surgical treatment were collected, and their clinical data and changes in biochemical indicators before and after surgery were retrospectively analyzed. The patients were grouped by postoperative pathological results, and the differences in clinical features and biochemical indicators were compared. **Results:** The patients were divided into four groups according to pathological types: 21 cases (37.5%) of parathyroid adenoma (PA group), 28 cases (50.0%) of parathyroid adenoma-like hyperplasia (PAH group), 5 cases (8.93%) of atypical parathyroid glands tumor-like hyperplasia (PAAH group), and 2 cases (3.57%) of parathyroid adenoma combined with parathyroid adenoma-like hyperplasia (PA+PAH group). The incidence of female in PHPT patients was significantly higher, male: female ratio was 1:5.22, and the proportion in the PAH group was significantly higher than that in the PA group ($P>0.05$). There was no significant difference in clinical manifestations in each group; there were not significant differences in the blood calcium, blood phosphorus, and 25-hydroxyvitamin D3 among the four groups before operation. 66.67% of multiple lesions occurred in the PAH group, and there was significant difference among the four groups ($\chi^2=20.160a$, $P=0.000$). The maximum diameter of postoperative pathological specimens in the PA group was significantly larger than that in the PAH group ($P<0.05$), but there was no statistical difference among the other groups ($P>0.05$). The value of PTH dropped rapidly after the intraoperative specimen was removed, and rose slightly on the first day after surgery; blood calcium showed a continuous downward trend after surgery. There was no significant difference in the decrease of PTH and blood calcium among the four groups ($P>0.05$). **Conclusions:** The incidence of benign primary hyperparathyroidism is high in the middle-aged and elderly women, espe-

* 基金项目:陕西省自然科学基金项目(2019JQ-957);中央高校基本科研业务费资助(xjj2018094);国家自然科学基金青年项目(81833770)

作者简介:韩鹏(1986-),博士,助理研究员,研究方向:头颈部肿瘤的分子流行病学研究,E-mail: penghanent@hotmail.com

[△] 通讯作者:赵瑞敏(1980-),硕士,主治医师,研究方向:头颈部肿瘤的基础研究,E-mail: zoelife521@163.com

(收稿日期:2020-12-28 接受日期:2021-01-23)

cially in the PAH group. There is no difference in clinical manifestations of various pathological types. Many lesions were mainly concentrated in the PAH group. The level of PTH before operation in the PAAH group is the highest, so the follow-up of PTH after operation should be strengthened to the PAAH group of patients.

Key words: Primary hyperparathyroidism; Pathological type; Biochemical indicators

Chinese Library Classification(CLC): R582.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)22-4340-04

前言

原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT)是由甲状旁腺组织本身异常引起甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)分泌过多,引起钙、磷和骨代谢紊乱的一种全身性疾病,通常表现为骨吸收增加的骨骼病变、肾结石病、高钙血症和低磷血症等^[1],并且会增加肥胖、高血压、高血脂、2型糖尿病、冠状动脉疾病等疾病的患病率^[2-5]。PHPT发病,男女比例约1:3,女性大多数为绝经前后10年。PHPT病情的轻重不一,常累及多个系统出现不一样的临床症状^[6]。PHPT的甲状旁腺病理类型有甲状旁腺瘤(parathyroid adenoma, PA)、增生(parathyroid hyperplasia, PH)和甲状旁腺癌(parathyroid carcinoma, PC)。PC是较少见的内分泌恶性肿瘤之一,国外报道发病率<1%^[7]。本研究通过分析我科收治的56例良性PHPT患者的临床资料,比较各种不同病理类型PHPT患者的临床特征及生化指标的不同,以期对该病的诊断与治疗提供更深入的认识及更可靠的依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

分析2016年1月至2018年9月西安交通大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科收治的良性PHPT患者56例,其中54例为首次手术,1例为第二次手术,1例为第三次手术。年龄24~80岁,平均年龄(53.32±13.23)岁。其中男性9例,女性47例,男女比例为1.00:5.22,病程为半个月至30年不等,平均41.62±8.96月。所有患者均经手术病理证实为甲状旁腺良性病变。

1.2 主要试剂及设备

收集患者来院后,未予治疗前的甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、血钙、血磷、25-羟维生素D3以及术中标本切

除后当时及术后第1天清晨的PTH、血钙、血磷等生化指标结果。同时收集患者一般情况、临床表现、既往史、手术史、用药史、手术情况(包括病变部位、个数)、术后病理、术后病理标本最大直径等资料。

1.3 统计学分析

数据采用SPSS 18.0统计软件进行相关统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间数据比较采用t检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,两组数据相关性分析采用Pearson分析,以双侧 $\alpha=0.05$ 为显著性差异的界值,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后病理

56例患者中,甲状旁腺腺瘤(PA)21例(37.5%),甲状旁腺腺瘤样增生(parathyroid adenomatous hyperplasia, PAH)28例(50.0%),甲状旁腺非典型腺瘤样增生(parathyroid atypical adenomatous hyperplasia, PAAH)5例(8.93%),甲状旁腺腺瘤合并甲状旁腺腺瘤样增生(PA+PAH)2例(3.57%)。其中合并甲状腺乳头状癌者1例。2例再次手术的患者术后病理均为腺瘤样增生,均为与原手术部位不同的新发病灶。

根据术后病理类型将56例患者分为4组:PA组21例,PAH组28例,PAAH组5例,PA+PAH组2例,对患者的临床特征、术前术后各生化指标及术后病理标本最大直径分组进行分析(因PA+PAH组病例数过少,存在偏倚,因此不参与组间数据比较)。

2.2 临床特征

性别:56例患者中男性9例,女性47例,男女比例为1.00:5.22。男女比在各组中比较发现,PAH组女性比重明显大于PA组,两组间性别比存在显著性差异($P<0.05$)。性别比在其余各组中比较无明显差异($P>0.05$)。(见表1)。

表1 各组临床症状的比较

Table 1 Comparison of clinical symptoms in each group

Groups	Sex ratio	Course (mo)	Bone type	Kidney type	Bone+Kidney	Asymptomatic	Hypercalcemia	Other
PA(21)	6/15	35.26±61.86	9	1	4	4	2	1
PAH(28)	2/26*	46.17±76.46	9	6	4	7	2	0
PAAH(5)	0/5	41.2±52.91	1	1	1	1	1	0

Note: * $\chi^2=4.034a$, $P=0.045$, mo:month.

临床表现:从患者的主诉、现病史及既往史中获取其最典型的临床症状。其中骨型19例,主要表现为全身骨痛、多发骨折、四肢麻木等;肾型8例,主要表现为多发泌尿系结石、易渴多饮;骨肾型8例,骨型和肾型均有表现;无症状者12例,主要

以体检发现为主;以高钙血症表现为主的消化系统及神经系统表现者8例,主要表现为头晕无力、腹痛腹泻、恶心呕吐甚至意识丧失等;以声音嘶哑为首发症状者1例。各组间临床表现无明显差异($P>0.05$)。(见表1)。

2.3 病灶部位及个数

56 例患者中有 6 例(12.5%)为 2 处病灶,其余均为单个病灶,未发现异位病灶及多于 2 处的病灶。其中,左上甲状旁腺病变的 4 处(6.45%),左下甲状旁腺病变的 23 处(37.10%),右上甲状旁腺病变的 6 处(9.68%),右下甲状旁腺病变的 29 处(46.77%)。各组间病变部位无明显差异($P>0.05$)。6 例为 2 处病灶的患者中 2 例为 PA+PAH (1 处腺瘤,1 处腺瘤样增生)(33.33%),其余 4 例均为腺瘤样增生(66.67%)。多处病灶在组间比较有显著性差异($\chi^2=20.160a$, $P=0.000$)。

2.4 术前生化指标的组间比较及相关性分析

56 例患者术前 PTH 值平均值 645.67 ± 760.18 pg/mL,血钙平均值 2.90 ± 0.47 mmol/L,血磷 0.77 ± 0.18 mmol/L,对各数值进行相关性分析发现,PTH 与血钙呈正相关 ($\chi^2=0.302$, $P=0.022$),即 PTH 越高,血钙值越高($P<0.05$),而血钙与血磷并无统计学相关性 ($\chi^2=-0.090$, $P=0.504$)。25-羟维生素 D3 与 PTH 及血钙均无显著性相关性(χ^2 值分别为 -0.226 , -0.274)。

术前 PTH 在 PAH 组与 PAAH 组间比较有显著性差异,即 PAAH 组 PTH 值明显高于 PAH 组 ($P<0.05$),而其余各组间 PTH、血钙、血磷比较无明显差异($P>0.05$)。(见表 2)。

表 2 术前生化指标及术后标本最大直径比较

Table 2 Comparison of preoperative biochemical indexes and maximum diameter of postoperative specimens

Groups	PTH(pg/mL)	BC(mmol/L)	BP(mmol/L)	25-hydroxy vit D3 (ng/mL)	Maxi diameter(cm)
PA	782.58± 906.08	2.93± 0.46	0.74± 0.17	11.46± 2.45	3.07± 1.46
PAH	446.88± 451.23	2.82± 0.39	0.81± 0.18	10.69± 7.82	1.65± 0.66 ^{1 2}
PAAH	1187.58± 1280.53 ¹	2.99± 0.44	0.62± 0.11	11.55± 4.34	2.6± 1.02

Note: ¹T=2.471, ²T=1.726, $P<0.05$ BC: blood calcium BP: Blood phosphorus.

2.5 术后病理标本最大直径

术后病理标本病灶最大直径为 0.4-5.5 cm, 平均 (2.21±1.25) cm。病灶最大直径在 PA 组与 PAH 组间比较有统计学差异($P<0.05$),即甲状旁腺腺瘤组病灶最大直径明显大于甲状旁腺腺瘤样增生组。而病灶最大直径在其余各组间比较无统计学差异($P>0.05$)。(见表 2)。

2.6 PTH 及血钙的下降趋势

PTH 在术中标本切除后出现迅速下降,下降幅度为术前的 91.16± 8.21%,而在术后第一天 PTH 数值略有上升,为术前数值的 89.48± 12.71%;而血钙在术后呈持续下降趋势,术中较术前下降平均百分比为 12.14± 8.93%,术后第 1 天较术前下降平均百分比为 22.01± 9.89%。下降幅度在各组间比较无显著性差异($P>0.05$)。(见图 1)。

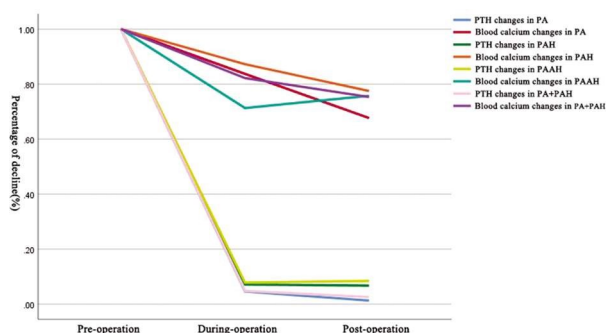


图 1 不同时间点各组 PTH 及血钙变化趋势图

Fig. 1 Trend chart of PTH and blood calcium changes in each group at different time points

3 讨论

PHPT 被认为是继糖尿病、甲状腺功能亢进症后的第 3 大内分泌疾病^[8]。近 10 年国内文献报道的病例数逐渐增多^[9,10]。目

前 PHPT 可分为无症状型和症状型两大类型,原发性 PHPT 经典的主要临床表现为肾结石、骨痛、腹部不适、乏力和精神症状。西方国家 PHPT 诊断率大幅度提高,临床表现谱也发生巨大变化,症状不明显或无症状的 PHPT 占绝大多数^[11-13]。而我国 PHPT 患者绝大多数是有明显的症状而到医院就诊,国内近 10 年文献报道的 PHPT 患者均以有明显的临床表现为主^[8,14,15]。而随着医疗水平的提高,人们对身体健康的重视,无症状型 PHPT 所占比重应越来越重。我们的研究发现,2018 年无症状型 PHPT(8 例)患者明显多于 2017 年(4 例),且均为体检发现血钙高后进一步检查发现,除了说明人民群众对身体健康的重视,也说明该疾病也被广大医务工作者逐渐认识且重视。

我们的研究发现,不同病理类型间,其临床表现并无显著性差异,这与既往的报道一致,因此,还不能通过其临床表现去判断其病理类型。但是在性别方面,既往的研究发现,PHPT 女性高发,且大多数为绝经前后 10 年^[2-5],与我们的研究结果一致。但我们的 56 例患者中男女比为 1:5.22,明显高于既往报道的 1:2-3,且甲状旁腺腺瘤样增生组女性比重明显大于甲状旁腺腺瘤组,与以往的研究不一致。

甲状旁腺增生 (PH) 病理上可分为弥漫性增生及瘤状增生^[16-19]。可发生于原发性甲状旁腺功能亢进,也可发生于继发性甲状旁腺功能亢进。在原发性甲状旁腺功能亢进中 PH 发生率占 10-20%,而继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 中的 PH 大多数病因为肾功能衰竭或维生素 D 缺乏症,其中肾功能衰竭占绝大多数^[20-22]。而我们的研究中,甲状旁腺腺瘤样增生 (PAH) 28 例(50.0%),增生所占比重明显高于既往的研究报道。一方面我们考虑与病理诊断的标准有关,腺瘤、腺瘤及增生在临床病理特征中存在较多重叠,有时难以鉴别^[16];另一方面,老年社会的来临导致中老年女性所占比重越来越大,且户外活动逐渐减少,导致体内维生素 D 缺乏,间接性的导致甲状旁腺刺激增生^[18]。有研究表明,性别因素

对血清 PTH 水平有影响,女性较男性 PTH 水平高,女性需更高的维生素 D 才能更好地抑制 PTH,但性别不参与调控血清 25OHD 与 PTH 的关系^[24];还有一方面,可能与绝经期女性雌激素下降,导致雌激素与 PTH 之间的调控机制改变有关^[25,26]。因此,甲状旁腺增生的患者是否与维生素 D 缺乏及雌激素缺乏直接相关,还有待进一步研究证实,这也是我们在后续研究中所需要关注的一个点。

本文分析手术情况时发现,我们的多处病灶在组间比较有显著性差异,6 例两处病灶的患者其中 4 例为甲状旁腺腺瘤样增生,而另 2 例为一处甲状旁腺腺瘤样增生,一处为甲状旁腺腺瘤,与以往研究相似^[27],以往的研究认为,甲状旁腺增生以多发为主,肿瘤性(腺瘤和非典型腺瘤)疾病多为单发。因此对于多处病灶的患者,应首先考虑甲状旁腺增生的可能。

既往的研究认为,虽然肿瘤组平均最大径大于非肿瘤组,但肿瘤组与增生组之间差异不显著。与本研究结果不一致。胡琴等^[28]发现,不同病理类型甲状旁腺肿瘤大小也无明显差异。他们发现,武汉同济医院甲状旁腺肿块直径 1-5 cm,大部分 3 cm 左右。我们的研究表明,甲状旁腺腺瘤组病理标本的最大直径最大,增生组最大直径最小,两组比较存在显著性差异,但是与非典型腺瘤组比较无差异。这也就提示,在术前的超声及 CT 等影像学检查时,可通过病变的大小,大概判断其病理类型的倾向。

生化指标方面,不同病理类型间,其术前 PTH 在 PAH 组最低,在 PAAH 组最高,两组比较有显著性差异,即甲状旁腺非典型腺瘤样增生组 PTH 值明显高于甲状旁腺腺瘤样增生组 ($P<0.05$),而其余各组间 PTH、血钙、血磷比较无明显差异 ($P>0.05$)。非典型腺瘤样增生主要指上皮细胞异乎常态的增生,表现为增生的细胞大小不一,形态多样,核大而浓染,核浆比例增大,核分裂可增多但多呈正常核分裂像。细胞排列较乱,细胞层次增多,极向消失。但一般不见病理性核分裂;可发生于皮肤或粘膜表面的被覆上皮,也可发生于腺体上皮。目前对非典型腺瘤样增生的研究主要集中在前列腺癌和肺癌。对这两种癌的研究中发现,非典型腺瘤样增生与高分化腺癌容易发生混淆,两者的鉴别主要依靠形态和免疫组化。其中的一个要点是看基底细胞层的完整性,同时要强调基底细胞层消失的范围,诊断时还需要结合细胞的非典型性、腺体结构紊乱和浸润性生长等形态变化。目前,世界卫生组织(WHO)已明确定义了非典型腺瘤性增生可能是腺癌的前期病变。因此,出现了非典型腺瘤样增生的细胞学改变,既可被认为是癌前病变的证据,也可能是转化(或即将转化)的标识。它们可成为早期发现癌前病变的工具^[29]。因此,对于术前 PTH 过高的患者,应警惕非典型腺瘤样增生的可能,同时要警惕甲状旁腺癌的可能,PTH 最为一个对甲状旁腺疾病特殊的指标,术后也应加强对 PTH 的随访,防止病变复发及癌变。

既往的研究发现,PTH 首先在肝脏代谢,不活跃的羧基端片段最终在肾脏代谢,在肾功能正常的人体内,完整 PTH 的半衰期只有 3-5 分钟,故切除功能亢进的甲状旁腺病变后,PTH 会快速下降,使得术中 PTH 检测具有可能性^[30]。我们的研究发现,在标本切除后,血清甲状旁腺激素水平下降非常迅速,下降幅度为术前的 $91.16\pm 8.21\%$,而在术后第一天 PTH 数值略有

上升,而血钙在术后呈持续下降趋势,在术后 1 月左右维持稳定,这与以往的报道一致。在不同的病理类型间,其 PTH 的下降趋势无明显差异,因此,不能以 PTH 的下降趋势来判断其病理类型。但是我们仍强调,在术后应持续监测血钙水平并及时给予处理,防止低钙血症为患者带来的痛苦。

综上所述,本研究结果显示,中老年女性在 PHPT 中明显高发,且在 PAH 组所占比重明显高于 PA 组。术前 PTH 在 PAH 组与 PAAH 组间比较有显著性差异,PTH 应作为术后监测有无复发甚至癌变的一个重要指标。术前血钙、血磷、25-羟基维生素 D3 及临床症状在各组间比较无显著性差异。甲状旁腺腺瘤组病理标本的最大直径明显大于甲状旁腺腺瘤样增生组,两组比较存在显著性差异。在 PHPT 患者标本切除后,血清甲状旁腺激素水平下降非常迅速,而血钙水平在术后呈持续下降趋势,因此,在术后应持续监测血钙水平并及时给予处理,防止低钙血症的发生。

参考文献(References)

- [1] 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
- [2] van der Plas WY, Noltes ME, Schaeffers A, et al. Diagnostic approach and treatment of primary hyperparathyroidism [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2017, 161(2): 1870-1877
- [3] Nies C. Diagnostics and treatment of primary hyperparathyroidism[J]. Chirurg, 2017, 88(12): 1069-1080
- [4] Zajickova K. Primary hyperparathyroidism-new clinical forms of the disease[J]. Vnitr Lek, 2017, 63(9): 604-608
- [5] Kalla A, Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, et al. Primary hyperparathyroidism predicts hypertension: Results from the National Inpatient Sample[J]. Int J Cardiol, 2017, 227(3): 335-337
- [6] 杨丽娟, 矫杰, 以焦虑、恶心、呕吐为首发表现的原发性甲状旁腺功能亢进症 1 例报告[J]. 北京医学, 2017(4): 344-346
- [7] Bilezikian JP, Meng X, Shi Y, et al. Primary hyperparathyroidism in women: a tale of two cities-New York and Beijing [J]. Int J Fertil Womens Med, 2000, 45(2): 158-165
- [8] Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism[J]. JAMA Surg, 2016, 151(10): 959-968
- [9] 董建宇, 管珩, 朱预. 甲状旁腺功能亢进症 455 例临床症状分析[J]. 中国医学科学院学报, 2011, 33(3): 330-333
- [10] 朱信心, 魏涛, 龚日祥, 等. 136 例原发性甲状旁腺功能亢进的诊治体会[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(4): 452-457
- [11] Walker MD, Rubin M, Silverberg SJ. Nontraditional manifestations of primary hyperparathyroidism [J]. J Clin Densitom, 2013, 16(1): 40-47
- [12] Cusano NE, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Normocalcemic primary hyperparathyroidism[J]. J Clin Densitom, 2013, 16(1): 33-39
- [13] Silverberg SJ, Walker MD, Bilezikian JP. Asymptomatic primary hyperparathyroidism[J]. J Clin Densitom, 2013, 16(1): 14-21
- [14] 孟莞瑞, 白超, 马欣, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症患者的临床特征分析[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(5): 560-564
- [15] 王欣, 刘亚奇, 崔爱民, 等. 167 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者的临床分析[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(5): 726-731

- [15] Abu Hashim H, Shalaby EM, Hussien MH, et al. Diagnostic accuracy of the placenta accreta index for placenta accreta spectrum: a prospective study[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 20: e13610
- [16] Redline RW. The clinical implications of placental diagnoses [J]. *Semin Perinatol*, 2015, 39(1): 2-8
- [17] Liu B, Deng S, Lin M, et al. Prediction of cesarean hysterectomy in placenta previa complicated with prior cesarean: a retrospective study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): e81
- [18] Xie RH, Zeng S, Zhou L, et al. Comparison of Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Women Affected by Placenta Previa With and Without a History of Cesarean Delivery: A Cohort Study [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2021, 23: S1701-2163(21)00062-1
- [19] Jauniaux E, Ayres-de-Campos D. FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel.FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders:Introduction[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 140(3): 261-264
- [20] M Hussein A, Kamel A. Reply to letter to the editor article "Placenta accreta spectrum: "placenta accreta" is still used" [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 3: s404
- [21] 种轶文,张爱青,王妍,等.超声评分系统预测胎盘植入凶险程度的价值[J].*中华围产医学杂志*, 2016, 19(9): 705-709
- [22] 卢红梅,孙丽洲,葛志平.择期手术和急诊手术对胎盘植入治疗的效果及妊娠结局[J].*中国妇幼保健*, 2014, 29(5): 674-677
- [23] 刘佩沙,罗友,徐向英,等.超声检查在植入性凶险型前置胎盘诊断中的价值[J].*安徽医学*, 2016, 37(11): 1378-1380
- [24] 郭蓉,张雯娟.前置胎盘并发胎盘植入中产前超声诊断分析[J].*医学综述*, 2015, 21(1): 169- 171
- [25] Fadl SA, Linnau KF, Dighe MK. Placental abruption and hemorrhage-review of imaging appearance [J]. *Emerg Radiol*, 2019, 26(1): 87-97
- [26] Shainker SA, Coleman B, Timor-Tritsch IE, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine. Electronic address: pubs@smfm.org. Special Report of the Society for Maternal-Fetal Medicine Placenta Accreta Spectrum Ultrasound Marker Task Force: Consensus on definition of markers and approach to the ultrasound examination in pregnancies at risk for placenta accreta spectrum[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224(1): B2-B14
- [27] Lopes ES, Feitosa FEL, Brazil AV, et al. Assessment of Sensitivity and Specificity of Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Placenta Accreta [J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2019, 41(1): 17-23
- [28] Matoba N, Mestan KK, Collins JW Jr. Understanding Racial Disparities of Preterm Birth Through the Placenta [J]. *Clin Ther*, 2021, 19: S0149-2918(20)30562-2
- [29] De Vita D, Capobianco G, Gerosolima G, et al. Clinical and Ultrasound Predictors of Placenta Accreta in Pregnant Women with Antepartum Diagnosis of Placenta Previa: A Multicenter Study [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2019, 84(3): 242-247
- [30] Cheung W, Stevenson GN, de Melo Tavares Ferreira AEG, et al. Feasibility of image registration and fusion for evaluation of structure and perfusion of the entire second trimester placenta by three-dimensional power Doppler ultrasound[J]. *Placenta*, 2020, 94: 13-19
- [31] Cali G, Forlani F, Lees C, et al. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(6): 752-760

(上接第 4343 页)

- [16] 张冬雪,姜涛,傅月玥,等.原发性甲状旁腺功能亢进症 84 例临床病理分析[J].*诊断病理学杂志*, 2017, 24(7): 481-485
- [17] Guilmette J, Sadow PM. Parathyroid Pathology [J]. *Surg Pathol Clin*, 2019, 12(4): 1007-1019
- [18] Masi L. Primary Hyperparathyroidism[J]. *Front Horm Res*, 2019, 51: 1-12
- [19] Cinque L, Pugliese F, Salcuni S, et al. Molecular pathogenesis of parathyroid tumours [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2018, 32(6): 891-908
- [20] Vestergaard P, Thomsen Sv. Medical treatment of primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism [J]. *Curr Drug Saf*, 2011, 6(2): 108-113
- [21] Oberger Marques JV, Moreira CA. Primary hyperparathyroidism[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2020 Apr 23
- [22] Fisher SB, Perrier ND. Primary hyperparathyroidism and hypertension[J]. *Gland Surg*, 2020, F9(1): 142-149
- [23] Li M, Li Y, Deng W, et al. Chinese bone turnover marker study: reference ranges for C-terminal telopeptide of type I collagen and procollagen IN-terminal peptide by age and gender [J]. *PLoS One*, 2014, 9:103841
- [24] 陈敏敏,杜艳萍,洪维,等.钙补充、年龄及性别对上海社区老年人血清 25 羟维生素 D 与甲状旁腺素关系的影响[J].*中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2016, 9(4): 339-345
- [25] Saliba W, Lavi I, Rennert HS, et al. Vitamin D status in primary hyperparathyroidism[J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23: 88-92
- [26] 张婷婷,庞田田,李游山,等.甲状旁腺激素的基因表达调控[J].*生理科学进展*, 2016, 47(3): 231-234
- [27] Duan K, Gomez Hernandez K, Mete O. Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism[J]. *J Clin Pathol*, 2015, 68(10): 771-787
- [28] 胡琴,胡蜀红. 89 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者的诊治分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(4):300-305
- [29] Greenberg AK, Yee H, Rom WN. Preneoplastic lesions of the lung [J]. *Respir Res*, 2002, 3(1): 20
- [30] 张爽,代文杰.原发性甲状旁腺功能亢进术中甲状旁腺激素检测的应用和进展[J].*临床外科杂志*, 2018, 26(6): 469-471