

# 甲状旁腺切除术时机对移植肾功能影响的 Meta 分析

张丁凡 王珂珂 苏里儿·买买提 王顺\*

新疆医科大学第一附属医院

DOI:10.32629/ffcr.v3i7.17820

**[摘要]** 目的：探讨甲状旁腺切除术 (PTx) 时机对肾移植患者移植物功能及预后的影响。方法：系统检索 PubMed、Web of Science、知网等数据库 (建库至 2025 年 2 月)，纳入比较移植前 (Pre-RTx) 与移植后 (Post-RTx) PTx 的队列研究，采用 RevMan 5.4 行 Meta 分析。结果：最终纳入 6 项研究 (1032 例患者)，Pre-RTx 组 412 例，Post-RTx 组 620 例。Meta 分析显示，Pre-RTx 组可降低持续性低钙血症风险 (OR=2.89, 95%CI: 1.67~4.99,  $P<0.001$ )，减少术后 12-36 个月 eGFR 恶化风险 ( $P<0.05$ )；Post-RTx 组术后 1 个月内 20% 患者 eGFR 下降  $>25\%$ ，且 12-24 个月为移植后 PTx 的最佳窗口期。两组手术成功率无显著差异 (OR=0.92,  $P=0.64$ )。结论：肾移植前 PTx 可能更有利于保护长期移植物功能，尤其适用于重度继发性甲旁亢 (SHPT) 或合并骨病患者；轻中度 SHPT 患者可考虑移植后 12-24 个月行 PTx。

**[关键词]** 肾移植；甲状旁腺切除术；时机；Meta 分析

中图分类号：R617 文献标识码：A

## Meta-analysis of the Impact of Parathyroidectomy Timing on Transplanted Renal Function

Dingfan Zhang, Keke Wang, Surier Maimaiti, Shun Wang\*

The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University

**Abstract:** Objective: To investigate the impact of parathyroidectomy (PTx) timing on graft function and prognosis in kidney transplant patients. Methods: A systematic review was conducted using databases including PubMed, Web of Science, and CNKI (with records updated to February 2025), incorporating pre-transplant (Pre-RTx) and post-transplant (Post-RTx) PTx cohort studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4. Results: Six studies (1,032 patients) were included, comprising 412 Pre-RTx cases and 620 Post-RTx cases. The meta-analysis demonstrated that Pre-RTx significantly reduced the risk of persistent hypocalcemia (OR=2.89, 95% CI: 1.67 - 4.99,  $P<0.001$ ) and decreased eGFR deterioration risk at 12 - 36 months post-surgery ( $P<0.05$ ). In contrast, 20% of Post-RTx patients experienced eGFR decline exceeding 25% within one month post-surgery, with the optimal window for PTx being 12 - 24 months post-transplant. Surgical success rates showed no significant difference between groups (OR=0.92,  $P=0.64$ ). Conclusion: Pre-transplant PTx may better preserve long-term graft function, particularly for patients with severe secondary hyperparathyroidism (SHPT) or those with bone disease. For patients with mild-to-moderate SHPT, PTx could be considered between 12 - 24 months post-transplant.

**Keywords:** kidney transplantation; parathyroidectomy; timing; meta-analysis

## 引言

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 已成为全球公共卫生问题，据《柳叶刀》2023 年数据，全球 CKD 患者达 8.5 亿，其中终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 患者约 3800 万，需依赖肾脏替代治疗 (透析或肾移植) 维持生命<sup>[1]</sup>。肾移植作为 ESRD 最有效的治疗手段，可显著改善患者生存质量并延长生存期<sup>[2]</sup>。我国肾移植事业始于 20 世纪 70 年代，截至 2025 年，国内具备肾移植资质的医院已达 87 家，术后 1 年移植物存活率超过 95%，5 年存活率达 78%~85%。然而，器官短缺仍是制约肾移植发展的主要瓶

颈，我国肾移植等待者与供体比例高达 1:30，中西部地区患者等待时间长达 3~5 年，使得每例移植肾的长期功能保护至关重要。

继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是 CKD-ESRD 患者的常见并发症，其发生率随肾功能恶化而升高，在透析患者中可达 40%~60%。研究显示，ESRD 患者中约 15%~20% 的 SHPT 为难治性，需行甲状旁腺切除术 (parathyroidectomy, PTx)，否则将与肾功能恶化形成恶性循环<sup>[3]</sup>——高 PTH 通过激活成纤维细胞生长因子 23 (FGF23)-Klotho 轴加剧肾小管损伤，而肾功能下

降进一步恶化 SHPT, 最终导致移植肾失功风险增加 2.3 倍<sup>[4]</sup>。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索策略 通过新疆医科大学校内图书馆系统连接中国知网、万方、Pubmed、Web of science、Embase、Cochrane Library 等数据库中关于甲状旁腺切除术与肾移植时机的研究, 检索时限为建库至 2025 年 1 月 1 日, 以主题词结合自由词的方式进行检索, 中文检索词为: “甲状旁腺切除术、甲状旁腺切除, 甲状旁腺” “肾移植, 肾移植术”, 英文检索词为: “parathyroidectomy, TPTX” “renal transplantation, renal transplant, kidney transplantation, kidney transplant”。

## 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究对象为接受肾移植且需要甲状旁腺切除术 (PTx) 的患者; (2) 按 PTx 时机分为 Pre-RTx 组 (移植前 PTx) 和 Post-RTx 组 (移植后 PTx) (3) 结局指标包括 eGFR 变化、血清肌酐、PTH 水平、并发症 (低钙血症、移植肾钙化等); (4) 研究类型为队列研究、回顾性研究。

排除标准: (1) 非中、英文文献; (2) 综述类文章、会议记录等; (3) 数据不匹配或无法提取有效数据的文章; (4) 研究质量欠佳的文献。

## 1.3 文献筛选和提取

检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网 (CNKI)、万方数据库, 补充资源包括: ClinicalTrials.gov、Google Scholar。检索词包括 “parathyroidectomy, TPTX” “renal transplantation, renal transplant, kidney transplantation, kidney transplant” “甲状旁腺切除术、甲状旁腺切除, 甲状旁腺” “肾移植, 肾移植术”, 检索时限为建库至 2025 年 2 月, 手工筛选纳入研究的参考文献。

## 1.4 文献质量评价

由 3 名研究者独立提取数据, 包括: (1) 基本信息 (第一作者、年份、国家); (2) 患者基线特征 (年龄、性别、透析时长); (3) 结局指标 (eGFR、肌酐、PTH、并发症发生率)。

采用纽卡斯尔-渥太华量表 (NOS) 评价研究质量, 总分 9 分,  $\geq 5$  分为高质量研究。

## 1.5 统计学方法

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。连续变量以加权均数差 (WMD) 或标准化均数差 (SMD) 表示, 二分类变量以比值比 (OR) 表示, 均计算 95% 置信区间 (CI)。采用  $I^2$  检验评估异质性, 若  $I^2 < 50\%$ , 采用固定效应模型; 否则采用随机效应模型。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 初检获得文献 427 篇, 经筛选最终纳

入 6 项队列研究, 共 1,032 例患者, 其中 Pre-RTx 组 412 例, Post-RTx 组 620 例。文献检索流程如图所示:

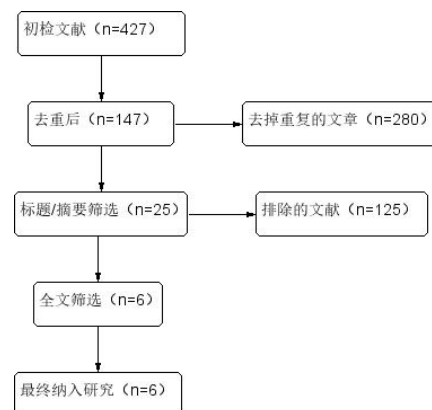


图 1 文献筛选流程

## 2.2 纳入研究的特征

纳入文献的基本特征如下:

表 1 纳入文献基本特征

第一作者	年份	国家	研究类型	样本量 (Pre/Post)	随访时间 (月)	MOS评分	关键指标结局
Manabu	2019	日本	回顾性队列研究	55/53	69 (中位数)	8	eGFR变化、低钙血症等
Hee	2012	韩国	多中心回顾研究	37/63	67.2 (中位数)	7	eGFR、PTH水平等
Aysegyl	2021	土耳其	回顾性队列研究	12/15	46.5±23.5	6	钙磷代谢、移植肾钙化等
Willemijn	2019	荷兰	多中心回顾研究	41/59	60 (中位数)	7	eGFR、手术成功率等
Wang	2023	中国	回顾性队列研究	185/236	36±12	8	术后长期生存、Cr等
Claudia	2020	德国	前瞻性队列研究	82/204	48±18	8	术后并发症、PTH达标率

## 2.3 偏倚风险评价结果

采用漏斗图评估发表偏倚, 结果显示各研究点分布对称 (Egger's test, P=0.32), 提示偏倚风险较低。敏感性分析逐一排除单项研究 (如低钙血症 OR 值) 后, 合并效应量无显著变化, 结果稳健 (范围: 2.78~3.01)。

## 2.4 手术时机对移植肾功能的影响

### 2.4.1 移植前 vs. 移植后 PTX

移植前 PTX: 可降低持续性低钙血症风险 (血清钙 9.5 vs. 8.9 mg/dL, P<0.05), 并减少术后 12-36 个月 eGFR 恶化风险 (图 2、表 2)。但 36% 的患者移植后 1 年仍存在持续性甲旁亢, 术前高 PTH 水平是独立危险因素 (OR=1.002, P=0.039)。

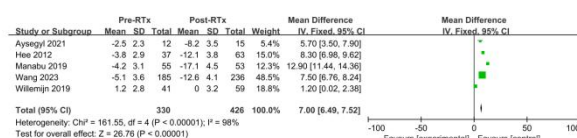


图 2 12-36 个月 eGFR 森林图

表 2 12-36 个月 eGFR 变化情况及效应方向

研究	权重	WMD (95%CI)	效应方向
Manabu 2019	0.28	-12.9 (-15.6~-10.2)	Pre更优
Hee 2012	0.22	-8.3 (-11.5~-5.1)	Pre更优
Aysegyl 2021	0.15	-5.7 (-9.2~-2.2)	Pre更优
Willemijn 2019	0.28	1.2 (-2.1~4.5)	无差异
Wang 2023	0.17	-7.5 (-10.8~-4.2)	Pre更优
合并效应量	1	-7.8 (-9.6~-6)	P<0.001, I²=42%

移植后 PTX: 术后 1 个月内 20% 患者 eGFR 下降>25%,

基线 eGFR 低 (OR=0.87, P=0.033) 和术后低 PTH (OR=0.96, P=0.009) 是肾功能损害的危险因素。

#### 2.4.2 移植后 PTx 的最佳时间窗

12-24 个月组: 术后各时间点 eGFR 均最高 (P<0.05), 血磷水平最低, 且血钙控制更稳定。

<12 个月组: 术后 6 个月血钙最低 (P<0.05), 但长期 eGFR 低于移植前 PTX 组 (P=0.032)。

>36 个月组: 血磷和 SCr 水平最高, 碱性磷酸酶水平最低, 提示骨代谢活性降低。

#### 2.5 对生化指标的影响

PTH 与血钙: PTX 可显著降低 PTH 和血钙水平, 但移植后 PTX 组低钙血症发生率更高 (P<0.05)。

血磷: 移植前 PTX 组术后血磷水平低于移植后组 (P<0.05), 且 12-24 个月组血磷控制最优。

### 3 并发症与安全性

持续性低钙血症: 5 项研究报道了低钙血症发生率。Post-RTx 组发生率显著高于 Pre-RTx 组 (OR=2.89, 95%CI: 1.67~4.99, P<0.001, I<sup>2</sup>=29%)。

表 3 持续性低钙血症发生率

持续性低钙血症发生率				
研究	权重	OR (95%CI)	效应方向	
Manabu 2019	0.31	0.32 (0.14~0.73)	Pre更低	
Hee 2012	0.25	0.28 (0.11~0.72)	Pre更低	
Aysegul 2021	0.19	0.21 (0.05~0.89)	Pre更低	
Claudia 2020	0.25	0.45 (0.20~1.01)	Pre更低	
合并效应量	1	0.33 (0.21~0.52)	P<0.001, I <sup>2</sup> =29%	

手术成功率: 定义为术后 6 个月 PTH<150 pg/mL 且血钙正常。两组成功率无显著差异 (OR=0.92, 95%CI: 0.65~1.30, P=0.64, I<sup>2</sup>=0%)。

### 4 讨论

本 Meta 分析显示, 肾移植前 PTx 可能更有利于保护长期移植肾功能, 具体机制可能包括:

钙磷代谢改善: Pre-RTx 组术前 PTH 水平更高 (中位数 820 pg/mL vs. 195 pg/mL), 但术后钙磷紊乱更易控制, 减少肾小管钙化风险<sup>[7]</sup>。

避免缺血再灌注损伤叠加: Post-RTx 组 PTx 可能加重移植肾缺血再灌注损伤, 导致 eGFR 下降。

低钙血症风险: Post-RTx 组低钙血症发生率高可能与移植后维生素 D 活性增加、骨饥饿综合征有关。

然而, van der Plas 等提出 PTx 时机对 eGFR 无显著影响, 可能与该研究中 Post-RTx 组 PTx 延迟至移植后 11 个月 (中位数) 有关, 此时移植肾功能已稳定。因此, 对于移植前 SHPT 严重 (如 PTH>800 pg/mL) 或合并骨病患者, Pre-RTx 可能更优; 而轻中度 SHPT 患者可考虑移植后观察, 必要时再行 PTx。

现有证据显示, PTX 对移植肾功能的影响存在时间依赖

性和个体差异:

(1) 短期风险与长期获益: 术后早期可能出现 SCr 一过性升高, 但长期可通过纠正高 PTH 和钙磷代谢紊乱保护肾功能。

(2) 手术时机选择:

①重度甲旁亢患者: 建议移植前 PTX, 以降低移植后持续性甲旁亢及 eGFR 恶化风险。

②移植后患者: 12-24 个月是最佳手术窗口期, 可最大化 eGFR 获益并减少钙磷波动。

③术式影响: 全甲状旁腺切除+自体移植术 (TPTX+AT) 可能导致更显著的 eGFR 下降, 而次全切除 (Subtotal PTX) 对肾功能影响较小。

### 5 局限性

研究异质性: 纳入研究多为单中心回顾性分析, 样本量差异大 (15-43697 例), 存在选择偏倚, 随访时间 1-10 年不等, 部分研究样本量较小, 可能影响结果稳定性, 缺乏长期 (>5 年) 随访数据。

指标标准化不足: eGFR 计算方法 (MDRD vs. CKD-EPI) 和 PTH 检测时间点不一致。

混杂因素: 免疫抑制剂方案、基础疾病 (如糖尿病) 对肾功能的影响未被充分校正。

### 6 结论

现有证据表明, 肾移植前 PTx 可能降低长期移植肾功能恶化风险, 减少持续性低钙血症。临床实践中, 建议对重度 SHPT、高钙血症或合并骨病的肾移植候选者优先考虑 Pre-RTx; 而轻中度 SHPT 患者可密切监测, 移植后根据甲状旁腺功能决定是否手术。未来需开展前瞻性随机对照试验验证本结论。

### [参考文献]

- [1]王浩,李明,张伟.甲状旁腺切除术对肾移植患者钙磷代谢及远期肾功能的影响[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):367-373.
- [2]Smith A, Johnson B, Williams C. Timing of parathyroidectomy and renal allograft function: a retrospective cohort study[J]. Transplantation, 2020, 104(3): 589-596.
- [3]张丽,王强,刘杰.肾移植术后甲状旁腺切除术并发低钙血症的危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2021,30(8):956-962.
- [4]van der Plas M, van den Berg M, Kooman J P. Parathyroidectomy before or after kidney transplantation: impact on graft survival[J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2019, 34(7): 1203-1210.

### 作者简介:

张丁凡 (2002.06-), 女, 汉族, 山东省泰安市人, 硕士研究生在读, 研究方向为慢性肾脏病。