指南(共识)解读

文章编号:1005-2208(2016)11-1175-05
DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.11.10

2016年美国内分泌外科医师协会原发性甲状旁腺功能亢进症管理指南解读

王培松,陈 光

【摘要】 近30年来,随着常规血清钙检测的开展,无症状原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)的患病率明显增高。美国内分泌外科医师协会于2016年组织制订并发布了《原发性甲状旁腺功能亢进症管理指南》,为甲状旁腺手术的相关问题提供安全、有效、可靠的循证支持。该指南对PHPT的流行病学特征、发病机制、手术适应证、术前和术中处理、疗效评估、并发症管理及后续手术等多方面做了详尽说明。

【关键词】 原发性甲状旁腺功能亢进症;美国内分泌外科医师协会
中图分类号:R6 文献标志码:A

An introduction of the American Association of Endocrine Surgeons guideline for definitive management of primary hyperparathyroidism(2016 AAES)

WANG Pei-song, CHEN Guang. Department of Thyroid Surgery, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China
Corresponding author: CHEN Guang, E-mail: cg9293@sina.com

Abstract Primary hyperthyroidism (PHPT) diagnosis significantly increased with the conventional calcium detection in the past 30 years. The new guideline for the definitive management of PHPT from the American Association of Endocrine Surgeons (AAES) published in 2016 is a welcome addition to the literature, especially because they are written for the practicing surgeon. This guideline made detailed description on diagnosis and evaluation, epidemiology and pathogenesis, indications and outcomes of intervention, preoperative and intraoperative management, surgical adjuncts and so on.

Keywords primary hyperthyroidism; American Association of Endocrine Surgeons

近30年来,随着常规血钙检测的开展,原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperthyroidism,PHPT)的患病率明显增高[1]。1990年,首届无症状PHPT国际研讨会发布了第1版《无症状原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南》,并分别于2002、2008、2014年更新[2]。尽管该指南制定者中包括了外科专家,但并没有对甲状旁腺切除手术方式、围手术期管理等作详细介绍。因此,美国内分泌外科医师协会(American Association of Endocrine Surgeons,AAES)于2016年组织制定了《原发性甲状旁腺功能亢进症管理指南》(以下简称指南)并发表在JAMA Surgery,为甲状旁腺手术的相关问题提供安全、有效、可靠的循证支持[3]。该指南对PHPT的流行病学特征、发病机制、手术适应证、术前诊断与评估、术中处理、疗效评估、并发症管理及后续手术等多方面做了详尽说明。本文对其进行解读,以利于外科医生更加深入地了解PHPT,推动PHPT的规范化诊治。

1 诊断与评估

PHPT是由于异常甲状旁腺自主性过多分泌甲状旁腺激素(PTH)导致高钙血症而引发的全身代谢性疾病。其临床表现各异、轻重不一,可以为无症状或一些非特异性症状,或者发展为累及骨骼、泌尿系统、消化系统的多系统表现,严重者甚至出现高钙危象。血钙正常的PHPT以PTH升高、血清总钙及离子钙均正常为主要特征,部分病人会发展成高钙性PHPT[4]。

2.1 实验室检查 PHPT病人血钙水平可呈现持续性或波动性增高,少数病人血钙正常,必要时需反复测定,判断血钙水平时应注意采用血清白蛋白校正。对于血钙正常的PHPT,须排除引起继发性甲状旁腺功能亢进症的原因:维生素D缺乏、肾功能减退及其他可能造成血清PTH升高的药物或疾病(如服用噻嗪类利尿剂和锂制剂、高尿钙、存在与钙吸收不良有关的胃肠道疾病等)。24 h尿钙对于鉴别PHPT与家族性低尿钙高钙血症(FHH)至关重要。FHH为常染色体显性遗传,由钙敏感受体(CaSR)基因的杂合失活性突变引起,以持续终生的无症状性轻度高钙血症为特征,伴轻度高镁血症,血PTH水平可正常或轻度增高,尿钙排量相对较低[每24 h尿钙排量<2.5 mmol、钙清除率(CaCl)与肌酐清除率(CrCl)比值<0.01]。因此,指南推荐,对疑似PHPT病人的实验室检查应包括血清总钙、PTH、

作者单位:吉林大学第一医院甲状腺外科,吉林长春 130021
通信作者:陈光,E-mail:cg9293@sina.com

医脉通 medlive.cn
guide.medlive.cn

肌酐、25-羟基维生素D（强烈推荐，中级证据）；对于疑似PHPT病人，应考虑行24 h尿钙和肌酐排量检查（强烈推荐，中级证据）；对疑似PHPT病人，应询问其个人及家族史（强烈推荐，中级证据）。

2.2　临床表现　详细的病史采集应包括骨骼及肾脏等系统表现，如肾结石、脆性骨折和骨质疏松症；主观症状包括神经精神症状、认知功能、肌肉骨骼和胃肠道方面的主诉。甲状旁腺切除术有可能改善甚至完全消除以上症状，故须详细记录。指南推荐，对疑似PHPT病人，应询问其个人及家族史（强烈推荐，中级证据）；对于无症状性PHPT病人，应行腹部影像学检查，以明确肾脏钙质沉积或肾结石，二者均为行甲状旁腺切除术的手术指征（弱推荐，低级证据）；推荐使用双能X线吸收法（DXA）检查腰椎、髋部和桡骨远端骨密度（强烈推荐，中级证据）；对于年龄<40岁的PHPT病人、多腺体病（MGD）病人以及存在相关家族史或症状的病人，建议进行遗传咨询（强烈推荐，中级证据）。

2　流行病学特征

自20世纪70年代血钙检测作为临床常规检查后，PHPT患病率持续升高；随着年龄增长，PHPT患病率也逐渐升高；女性患病率是男性的2～3倍。但总体而言，PHPT的诊断及治疗仍存在不足。PHPT由甲状旁腺腺瘤、增生或腺癌引起，大多是因单个腺体病变引起，多腺体病（MGD）约占6%～33%。由于约15%的PHPT病人合并MGD，故指南推荐术前计划中应常规予以考虑（强烈推荐，中级证据）。此外，甲状旁腺的解剖和病理生理特点有助于预测暴露相关与基因型或表型的相关性，可能影响手术的制定和实施，应在术前予以考虑（强烈推荐，中级证据）。

3　手术适应证以及干预结果

手术切除是PHPT决定性的治疗方式。手术成功实施后高钙血症及高PTH血症即被纠正，骨吸收指标的水平迅速下降，骨密度显著增加，骨折发生率将显著降低。手术后泌尿系统结石的发生率亦可降低。但已形成的结石不会消失，已造成的肾功能损害也不易恢复，手术可能阻止肾小球滤过率进一步下降。部分病人高血压严重程度可能较术前减轻或恢复正常。与保守治疗相比，手术治疗能够明显改善神经认知功能[5-6]。PHPT病人发生心肌梗死、高血压、脑卒中、充血性心力衰竭、糖尿病以及死亡的风险可能增高。研究表明，PHPT病人手术后肌力增加，睡眠改善，胃食管反流减少，肌肉疼痛减轻[7]。每年甲状旁腺切除手术<10例的医生实施甲状旁腺切除手术的成功率明显低于更有经验者。外科医生的手术量与术后并发症、住院费用和住院时间呈负相关[8]。因此，指南推荐，与长期随访观察、内科药物治疗相比，手术治疗更有效、疗效更好、性价比更高（强烈推荐，中级证据）。（1）对于所有有症状的PHPT病人，首选甲状旁腺切除术（强烈推荐，高级证据）。（2）无论是否存在客观症状，血清钙水平>正常值（0.25 mmol/L）是实施甲状旁腺切除术指征（强烈推荐，低级证据）。（3）如存在累及肾脏的客观证据，包括肾脏影像学检查证实的无症状性肾结石、肾脏钙质沉积以及尿钙水平升高（24 h尿钙>10 mmol）合并高结石风险或肾脏功能损伤（肾小球滤过率<60 mL/min），均是行甲状旁腺切除术指征（弱推荐，低级证据）。（4）合并骨质疏松、脆性骨折或者影像学检查提示锥体压缩性骨折的PHPT病人，符合甲状旁腺切除术指征（强烈推荐，高级证据）。（5）年龄<50岁的PHPT病人，无论是否存在主客观疾病特征，均符合甲状旁腺切除术指征（强烈推荐，中级证据）。（6）如果存在支持甲状旁腺癌的临床或实验室检查证据，应行甲状旁腺切除术（强烈推荐，高级证据）。（7）对于不能或不愿定期随访的PHPT病人，首选甲状旁腺切除术（强烈推荐，低级证据）。（8）PHPT病人如发生神经认知和（或）精神症状，推荐行甲状旁腺切除术（强烈推荐，低级证据）。（9）对于合并心血管疾病的PHPT病人，推荐行甲状旁腺切除术，手术可缓解除高血压外的潜在心血管后遗症（弱推荐，低级证据）。（10）对于合并肌无力、睡眠异常等不典型症状的PHPT病人，可考虑行甲状旁腺切除术（弱推荐，中级证据）。（11）对于合并胃食管反流、肌肉疼痛等不典型症状的PHPT病人，可考虑行甲状旁腺切除术（证据不足）。应由训练有素、经验丰富的外科医生实施甲状旁腺切除术（强烈推荐，中级证据）。对于不符合上述手术指征的病人，不建议行手术治疗。手术干预须依据个体化原则，综合病人年龄、预期寿命、手术风险、手术意愿和靶器官损害风险等因素进行考虑。

4　甲状旁腺定位

影像学检查无益于确诊或除外PHPT。只有确诊PHPT并决定实施手术治疗时，才需进行甲状旁腺影像学检查。对不准备手术的病人，无需行影像学检查。因为影像学检查结果对鉴别病灶的病理类型帮助有限，而且几乎不会影响治疗决定。即使影像学检查结果为阴性，仍可以实施甲状旁腺切除术。不同医院影像学检查的准确性差异较大，例如，在一个经验较少的医院所做影像学检查结果为阴性，转到有经验的研究中心再次检查，甲状旁腺定位敏感度甚至可以达到92.0%[9]。对于MGD，影像学诊断准确率较低[9]。由经验丰富者实施的颈部超声检查是经济实用的术前检查手段。甲状旁腺MIBI核素显像（^{99m}Tc-MIBI）检查价格低廉、使用广泛，其与超声检查相比，操作者对检查结果的影响较小，检查视野大，有助于发现异位病灶，但甲状旁腺MIBI对于MGD的敏感度较差。超声与MIBI核素显像或四维CT联合应用性价比最高。三维或四维成像可显著提高CT检查的敏感度。超声引导下细针穿刺活检特异度较高，但临床中很少应用，并且可能产生严重后果。鉴于以上原因，指南推荐，对于拟行甲状旁腺切除术的病人，建议由经验丰富的临床医生协助选择影像学检查方式（强烈推荐，低级证据）；对于拟行甲状旁腺切除术的病人，即使

医脉通 medlive.cn　guide.medlive.cn

影像学检查结果阴性或不理想，仍应由外科医生评估手术指征（强烈推荐，低级证据）；推荐应用颈部超声检查定位甲状旁腺疾病，并对可能合并的甲状腺疾病进行评估（强烈推荐，低级证据）；除非少数特殊、复杂PHPT病例，不推荐在手术前进行甲状旁腺细针穿刺活检；如果怀疑甲状旁腺癌，则不应行穿刺检查（证据不足）；有经验的医生应根据所在医院的实际情况选择影像学检查方式（强烈推荐，中级证据）；对于定位困难、放射性核素使用禁忌的病人，须选择性应用磁共振（MRI）检查及静脉采血测定PTH（弱推荐，低级证据）。

5 术前处理

高钙危象是甲状旁腺功能亢进的急症，及时合理的处理可挽救病人生命，为手术或其他治疗赢得机会。临床须重视血钙>3.5 mmol/L的病人，予以紧急处理：及时扩容、促尿钙排泄、及时使用双膦酸盐类药物或降钙素类药物，甚至予以血液或腹部透析治疗。指南推荐，对于并发高钙危象的PHPT病人，应及时给予药物治疗，然后进行甲状旁腺切除术（强烈推荐，低级证据）；PHPT病人每日摄入总钙量1000~1200 mg（强烈推荐，中级证据）；在实施甲状旁腺切除手术前，对于维生素D缺乏的病人可以开始补充维生素D（弱推荐，低级证据）；术前嗓音评估应包括主观嗓音改变以及重要的嗓音变化或高危手术史（强烈推荐，低级证据）。

6 术中PTH监测

术中实时、快速测定PTH水平变化可确定功能亢进的甲状旁腺组织是否被切除，尤其适用于术前定位明确的颈部切口较小或微创甲状旁腺切除手术。术中PTH监测能使手术成功率达到97.0%~99.0%[10]，而仅有影像学检查结果指导时，易遗漏MGD，从而降低手术成功率。影像学检查结果可以指导手术从何处开始探查，而术中PTH监测则帮助决定何时结束手术。因此，指南推荐，术中PTH监测能够降低手术失败率（强烈推荐，中级证据）；实施术中PTH监测的术者应规范采血并熟悉掌握PTH衰减动力学（强烈推荐，低级证据）。

7 微创甲状旁腺切除术

约85.0%的PHPT为单发性腺瘤，手术切除即可治愈。因此，外科医生尝试了多种手术方式，以使创伤、切除范围和术后切口瘢痕更小，恢复更快，术后不适感觉更轻，同时尽可能减少并发症发生。目前，临床中应用最广的是微创甲状旁腺切除术。微创甲状旁腺切除术成功的关键是术前精确的定位，因而影像学检查评估必不可少；同时，术中PTH监测的应用亦有助于提高手术成功率[11]。若术中PTH监测显示仍有高功能的甲状旁腺组织残留，则有必要及时中转双侧颈部探查，其治愈率与开始即选择双侧颈部探查相同[11]。鉴于此，指南推荐，微创甲状旁腺切除术可应用于临床或影像学诊断的单发甲状旁腺腺瘤病人，不推荐应用于已知或高度怀疑MGD病人（强烈推荐，高级证据）；体外PTH检测和冰冻切片病理学检查可用于证实微创甲状旁腺切除术中切除的是否为甲状旁腺组织（弱推荐，低级证据）；若术中发现为MGD、或无法识别异常腺体、或未能实现PTH降低，应及时中转为双侧颈部探查（强烈推荐，高级证据）。

8 双侧颈部探查

双侧颈部探查可以鉴别单发腺瘤或MGD，长期治愈率>95%，并发症发生率较低[8,12]。因此，指南推荐，双侧颈部探查为PHPT确定性治疗的有效性和安全性提供了时间检验标准（强烈推荐，高级证据）；如果术前影像学检查结果不理想、高度怀疑MGD或无法实施术中PTH监测，首选双侧颈部探查，外科医生也可自主选择（强烈推荐，中级证据）；双侧颈部探查能够探查所有预期的甲状旁腺，如有必要，也可探查颈部异位病灶（强烈推荐，中级证据）；对于锂诱发的PHPT，手术方式可以选择双侧颈部探查或者在影像学检查与术中PTH监测指导下的微创甲状旁腺切除术（弱推荐，低级证据）。

9 家族性PHPT

对于具有遗传易感性的PHPT病人，其为MGD与复发性高钙血症的可能性较大，所以手术方式与散发病例截然不同。治疗目标是尽可能长时间维持血钙正常、避免发生甲状旁腺功能减退以及便于复发后再手术。因此，长期随访很重要。指南推荐，对于MEN-1型的PHPT病人，推荐行甲状旁腺次全切除术（强烈推荐，中级证据）；对于MEN-2A型的PHPT病人，推荐切除肉眼可见的肿大腺体（弱推荐，低级证据）。

10 术中辅助措施

目前，PHPT病人手术中应用最多的辅助措施是术中PTH监测，其他项目包括：快速冰冻病理学检查、体外组织抽吸细胞学检查（明确切除的组织是否为甲状旁腺）；亚甲蓝甲状旁腺显影、近红外荧光或红外光谱分析（协助寻找甲状旁腺）；术中超声、双侧颈静脉采血、γ-探针（定位甲状旁腺）；喉返神经监测技术（保护喉返神经）等。须注意，以上辅助措施均无法取代手术医生的临床经验与术中决断。

11 合并甲状腺疾病的治疗

12.0%~67.0%的PHPT病人合并甲状腺疾病。指南建议，PHPT病人在行甲状旁腺切除术前应对甲状腺进行评估。由于甲状腺结节是甲状旁腺的高共发率疾病，可能也需要切除甲状腺（强烈推荐，中级证据）；对于合并甲状腺疾病的PHPT病人，若切除甲状腺，则应与甲状旁腺手术同时进行（强烈推荐，中级证据）；对PHPT病人行甲状旁腺切除术时，应遵循循证指南，对所合并的甲状腺疾病进行评

医脉通 medlive.cn guide.medlive.cn

估(强烈推荐,高级证据);对于合并甲状腺疾病的PHPT病人,其甲状腺切除手术指征与单一甲状腺疾病的手术指征一致(强烈推荐,高级证据)。

12 甲状旁腺癌(PCA)治疗

PCA约占PHPT的1.0%,典型PCA表现为PTH及血钙明显升高。甲状旁腺切除术是唯一可能治愈PCA的方式。指南建议,当PHPT病人存在PTH水平显著升高以及严重高钙血症时,应考虑PCA诊断可能(强烈推荐,低级证据);如果术中怀疑PCA,应完整切除病灶,避免囊壁破裂,以提高治愈率。同时推荐En-bloc切除周围粘连、受侵的组织(强烈推荐,低级证据);不推荐常规行中央区或颈侧区淋巴结清扫(证据不足);PCA的病理学诊断依赖于明确血管浸润,可以应用生物标志物辅助诊断(强烈推荐,中级证据);PCA手术切除后,不应常规进行辅助外照射放疗,但可以作为姑息性治疗的一种方式(强烈推荐,中级证据);对于功能性PCA病人,需定期检测血清钙和PTH水平(强烈推荐,低级证据)。

13 自体移植和冷冻保存

如果甲状旁腺不能原位保留,自体移植是目前最有效的甲状旁腺功能保护方法。须保护好每一枚甲状旁腺。指南建议,当正常甲状旁腺腺体的血供被切断后,应尽快进行自体移植(强烈推荐,低级证据)。

14 术后管理与治疗

甲状旁腺术后处理主要集中于低钙血症的处理。术后低钙血症比较常见,特别是合并维生素D缺乏以及吸收不良的病人。但低钙血症常为暂时性,可在门诊处理。双侧颈部探查术后中度及重度低钙血症明显增多,但永久性甲状旁腺功能减退少见。指南推荐,手术记录单应对甲状旁腺切除术的过程进行详细记录(证据不足);甲状旁腺切除术后,病人应在监护室观察是否发生颈部血肿,若发现明确术后血肿证据,应及时进行减压急救(强烈推荐,低级证据);甲状旁腺切除后,可考虑短期补充钙剂和(或)维生素D以预防低钙血症的发生(弱推荐,低级证据);部分病人可选择门诊甲状旁腺切除手术(弱推荐,低级证据);甲状旁腺切除术后,病人钙摄入量应遵循膳食参考指南(强烈推荐,中级证据);维生素D缺乏的病人应在甲状旁腺切除术后补充维生素D(强烈推荐,中级证据);甲状旁腺切除术后6个月,外科医生应单独或联合多学科团队评估疗效和长期并发症(强烈推荐,低级证据)。

15 手术疗效评估

散发PHPT手术治愈率为95.0%~99.0%。如术后6个月或更长时间PTH未降至正常则表明手术失败。对于无症状PHPT病人,PTH也必须降至正常才能说明疾病治愈。指南推荐,正常钙平衡至少能够持续6个月,可视为甲状旁腺切除手术成功(强烈推荐,高级证据);血钙正常的PHPT病人如在甲状旁腺切除术后出现PTH水平持续升高,应对引起继发性甲状旁腺功能亢进症的病因进行评估和治疗。若未能找到病因,应对复发性疾病进行持续监测(强烈推荐,低级证据);外科医生应选择高治愈率、低风险、成本效益高的手术方法(强烈推荐,低级证据);对于血钙正常的PHPT病人,术后6个月仍保持血钙及PTH水平正常,可视为手术成功(证据不足);持续性PHPT是指甲状旁腺切除术后6个月血钙浓度仍未恢复正常,复发性PHPT是指甲状旁腺切除术后,血钙正常6个月后,再次出现高钙血症(强烈推荐,高级证据)。

16 其他并发症的处理

与甲状腺手术一样,甲状旁腺手术也会出现喉返神经损伤、术后出血、感染等并发症。指南推荐,如在甲状旁腺切除术中切断喉返神经,可尝试神经再生移植术(强烈推荐,低级证据);如术后发生暂时性甲状旁腺功能减退,应给予补钙治疗,必要时同时补充骨化三醇;如出现长期甲状旁腺功能减退,需要应用重组PTH治疗(弱推荐,低级证据)。

17 后续手术治疗

甲状旁腺再手术发生喉返神经损伤的风险明显升高。对于持续性或复发性PHPT,手术目标是达到生化水平治愈。与初次手术相比,再手术治愈率更低(82.0%~98.0%)、风险更高。因此,外科医生须更严格把握再手术的指征[13]。详细的数据分析、谨慎的术前评估、精确的影像学定位均至关重要。术中喉返神经和PTH监测等辅助措施的应用为再手术提供安全保障。指南推荐,对于持续性或复发性PHPT,应对生化指标、手术指征、既往手术记录、喉返神经功能等进行评估(强烈推荐,低级证据);应由经验丰富的外科医生对持续性或复发性PHPT病人进行评估,以确定实施手术或非手术治疗(强烈推荐,低级证据);再手术的PHPT病人应进行术中PTH监测(强烈推荐,低级证据)。

18 结语

由AAES制定的指南是在2014年无症状PHPT国际研讨会发布的《无症状原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南》的基础上,基于循证医学证据、围绕甲状旁腺切除术相关问题而制定的临床指南。对于该指南的解读,可以使外科医生更深入地了解PHPT,也为制定基于我国临床实际情况的指南、规范PHPT的诊治奠定了基础,使更多病人从中获益。

参 考 文 献

[1] Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: An

医脉通 medlive.cn　guide.medlive.cn

update on the changing epidemiology of the disease[J]. J Bone Miner Res, 2006, 21(1): 171-177.
[2] Sklavenitis-Pistofidis R, Papaioannou O, Kotsa K. Primary hyperparathyroidism and the road to surgery: appraisal of the proceedings of the four international workshops (1990, 2002, 2008, 2014) on primary hyperparathyroidism[J]. Hormones (Athens), 2015, 14(2): 201-210.
[3] 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.
[4] Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2010, 54(2): 106-109.
[5] Sheldon DG, Lee FT, Neil NJ, et al. Surgical treatment of hyperparathyroidism improves health-related quality of life[J]. Arch Surg, 2002, 137(9): 1022-1028.
[6] Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, et al. Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(8): 3114-3121.
[7] Vestergaard P, Mosekilde L. Cohort study on effects of parathyroid surgery on multiple outcomes in primary hyperparathyroidism[J]. BMJ, 2003, 327(7414): 530-534.
[8] Abdulla AG, Ituarte PH, Harari A, et al. Trends in the frequency and quality of parathyroid surgery: analysis of 17,082 cases over 10 years[J]. Ann Surg, 2015, 261(4): 746-750.
[9] Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography[J]. Surgery, 2006, 140(6): 932-941.
[10] Irvin GL 3rd, Carneiro DM, Solorzano CC. Progress in the operative management of sporadic primary hyperparathyroidism over 34 years[J]. Ann Surg, 2004, 239(5): 704-711.
[11] McCoy KL, Chen NH, Armstrong MJ, et al. The small abnormal parathyroid gland is increasingly common and heralds operative complexity[J]. World J Surg, 2014, 38(6): 1274-1281.
[12] Allendorf J, DiGorgi M, Spanknebel K, et al. 1112 consecutive bilateral neck explorations for primary hyperparathyroidism[J]. World J Surg, 2007, 31(11): 2075-2080.
[13] Karakas E, Müller HH, Schlosshauer T, et al. Reoperations for primary hyperparathyroidism: improvement of outcome over two decades[J]. Langenbecks Arch Surg, 2013, 398(1): 99-106.

（2016-10-08 收稿）

《中国实用外科杂志》关于参考文献的要求

本刊参考文献依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。正文指明原始文献作者姓名时，序号标注于作者姓名右上角；正文未指明作者或非原始文献作者时，序号标注于句末右上角；正文直接述及文献序号将之作为语句的组成部分时，不用角码标注（例如：手术方法按参考文献[8]）。

图中引用参考文献，按其在全文中出现的顺序编号，在图的说明或注释中予以标注，图中不应出现引文标注。表中引用参考文献，按其在全文中出现的顺序编号，在标注中依次标注；或在表中单列一栏说明文献来源，该栏应列出文献第一作者姓名，在姓名右上角标注文献角码。

各篇参考文献应按正文引用先后顺序用阿拉伯数字排列于文后，序号加方括号。参考文献著录项目要齐全（如年、期卷号和起止页均应齐全）。同一文献作者不超过3位，全部著录；超过3位，只列前3位，后依文种加“，等”的文字。

文后参考文献表中，中文期刊用全称；外文期刊采用缩写形式，以《Index Medicus》中的格式为准。每条参考文献必须标注文献类型（电子文献）标志代码，如普通图书[M]，会议录[C]，汇编[G]，期刊[J]，学位论文[D]，专利[P]，磁带[MT]，磁盘[DK]，光盘[CD]，联机网络[OL]等。

日文文献中，请使用日本当用汉字，切勿与我国汉字及简化字混淆。

作者姓名一律姓氏在前，名字在后，外国人的名字采用首字母缩写形式，缩写名后不加缩写点。不同作者姓名之间用逗号“，”隔开，不用“和”、“and”等连词。

所引用参考文献务必与原文核对无误。

医脉通 medlive.cn guide.medlive.cn