



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.019
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.019
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11):1489-1493.

· 简要论著 ·

纳米碳对甲状腺癌手术中甲状旁腺的保护作用

任明, 高国宇, 郭嵩

(南京中医药大学附属医院 / 江苏省中医院 普通外科, 江苏南京 210000)

摘要

目的: 探讨在甲状腺癌手术中采用纳米碳标记对甲状旁腺的保护作用。

方法: 随机选取2015年8月—2016年8月收治的60例甲状腺乳头状癌患者的临床资料, 其中观察组30例注射纳米碳后行双侧甲状腺腺叶或甲状腺全切除, 并行中央区淋巴结清扫, 对照组30例未注射纳米碳, 而直接手术。比较两组患者术后淋巴结清扫数量、转移淋巴结清扫数量及转移率和甲状旁腺误切例数、术后血钙及甲状旁腺素水平。

结果: 与对照组比较, 观察组中淋巴结清扫数量更多(9.63枚 vs. 6.50枚, $P=0.0404$), 甲状旁腺误切率降低(3.33% vs. 26.7%, $P=0.0257$), 且观察组术后血钙(2.08 mmol/L vs. 1.98 mmol/L, $P=0.0198$)及甲状旁腺素(29.97 pg/mL vs. 23.68 pg/mL, $P=0.0401$)水平变化方面优于对照组。

结论: 甲状腺癌手术中纳米碳的应用可以更好地保护甲状旁腺, 具有较好的示踪效果, 明显减少患者术后低血钙发生率并有助于淋巴结的清扫, 降低甲状旁腺的损伤机率。

关键词

甲状腺肿瘤; 甲状腺切除术; 染色与标记; 甲状旁腺

中图分类号: R736.1

甲状腺癌目前是世界范围内高发的头颈部恶性肿瘤之一, 有报道^[1]其发病率已居于头颈部内分泌恶性肿瘤的首位, 有文献^[2]显示近年来我国甲状腺癌的发病率呈现上升趋势。目前手术切除是治疗甲状腺恶性肿瘤的主要方式, 手术范围应包括一侧甲状腺腺叶及其病侧中央区淋巴结的清扫^[3]。然而甲状旁腺解剖位置特殊, 隐藏在甲状腺腺体的背侧, 在手术中常常容易被损伤。因此, 恰当的处理淋巴结及其周围组织, 对提高甲状旁腺保留率, 降低并发症有重要作用, 是甲状腺癌根治性手术的关键。本研究采用随机对照的方法, 通过使用纳米碳标记手术区域, 探讨其在甲状腺手术中清扫淋巴结与保护甲状旁腺的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2015年8月—2016年8月江苏省中医院普通外科

收稿日期: 2017-08-13; 修订日期: 2017-10-13。

作者简介: 任明, 南京中医药大学附属医院 / 江苏省中医院副主任医师, 主要从事甲状腺外科临床与基础方面的研究。

通信作者: 郭嵩, Email: gs154292945@126.com

收治甲状腺癌患者, 选择标准: (1) 年龄18~75岁; (2) 术前体检、超声及细针穿刺诊断为甲状腺癌; (3) 首次接受甲状腺癌根治术; (4) 术后病理明确为甲状腺乳头状癌。随机选取术中使用了纳米碳的患者(观察组)30例, 同期随机选取未使用纳米碳的患者(对照组)30例, 共60例。其中, 男11例, 女49例, 最小年龄25岁, 最大年龄74岁, 两组患者的一般资料在年龄、性别、病灶大小等方面比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 具有可比性(表1)。

1.2 方法

所有患者均采用气管插管全身复合麻醉, 适当头后仰位, 颈部适当平展, 防止术后颈过伸综合征, 行颈前弧形状切口。观察组30例患者均采用胸前入路, 切口采用颈下沿皮纹的正中弧形切口约6~8 cm, 切开皮肤及浅筋膜层, 在颈阔肌层下充分游离皮瓣, 上至甲状软骨上缘, 下至胸骨柄, 两侧达胸锁乳突肌外侧缘。沿正中切开颈白线, 切开甲状腺假被膜, 在假被膜下适当游离确诊或怀疑的患侧甲状腺癌腺体, 尽量减少甲状腺周围淋巴管网的破坏。将纳米碳悬混液分别在甲状腺上、中、下极注射到患侧甲状腺腺体内, 每点约0.1 mL。注射前要回吸防止注入血管, 注射后

用纱布适当压迫,以防纳米碳悬液外溢污染手术视野。首先切除可疑侧甲状腺腺叶,切除后送术中快速病理,待快速病理证实为甲状腺癌后,再行对侧腺叶切除及患侧淋巴结清扫术,双侧甲

状腺癌行双侧腺叶切除加双侧淋巴结清扫术。峡部癌行双侧腺叶切除加双侧VI区淋巴结清扫。

对照组患者均未应用纳米碳术中注射,麻醉和手术方式同前。

表1 两组患者一般资料比较 (n=30)

组别	年龄 [岁, $\bar{x} \pm s$ (范围)]	性别 [n (%)]		病灶大小 (cm, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	
观察组	48.27 ± 1.77 (25~67)	7 (23.3)	23 (76.7)	1.49 ± 0.18
对照组	47.20 ± 2.58 (26~74)	4 (13.3)	26 (86.7)	1.65 ± 0.26
P	0.7345	0.5062		0.6077

1.3 观察指标

在术前与术后1 d分别测量两组患者血钙 (serum calcium, Ca) 和血甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH) 水平。计数对照组和观察组中的淋巴结总数、淋巴结转移数目及术后病理有无甲状旁腺组织。

1.4 统计学处理

所有数据应用SPSS 19.0软件分析处理,计量资料如血钙水平、甲状旁腺素水平、两组中央区淋巴结清扫数量等采用t检验,以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示;计数资料如淋巴转移率、甲状旁腺切除的概率等采用精确概率Fisher检验,以构成比、率的形式表示。显著性检验采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者淋巴结总数、淋巴结转移数及术后病理有无甲状旁腺组织比较

观察组患者清扫淋巴结总数289枚,平均每例 (9.63 ± 1.33) 枚,清扫出转移淋巴结52枚,平均每例 (1.73 ± 0.37) 枚,转移率为60.0% (8/30);其中1例患者在病理检查中发现了甲状旁腺组织。对照组患者清扫出淋巴结总数195枚,平均每例 (6.50 ± 0.68) 枚,淋巴结转移数为27枚,平均每例 (0.90 ± 0.27) 枚,转移率为36.7% (11/30);其中8例在病理中发现甲状旁腺组织。两组病理标本中淋巴结数目比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);两组发现甲状旁腺的例数比较差异也具有统计学意义 ($P < 0.05$) (表2)。

表2 两组患者相关观察指标的比较 (n=30)

组别	淋巴结数量 (枚, $\bar{x} \pm s$)	转移的淋巴结数量 (枚, $\bar{x} \pm s$)	转移率 (%)	甲状旁腺误切例数 [n (%)]
观察组	9.63 ± 1.33	1.73 ± 0.37	60.0	1 (3.33)
对照组	6.50 ± 0.68	0.90 ± 0.27	36.7	8 (26.7)
P	0.0404	0.0741	0.1205	0.0257

2.2 两组患者术前及术后血钙和甲状旁腺素水平比较

术前患者血Ca和PTH的基线情况水平两组比较,差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。术后两组患者血Ca水平比较,观察组为 (2.08 ± 0.02) mmol/L,对照组为 (1.978 ± 0.03) mmol/L,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);PTH比较,观察组为 (28.87 ± 1.57) pg/mL,对照组为 (23.68 ± 1.92) pg/mL,差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$) (表3)。

表3 两组患者术前术后血Ca与PTH水平比较 (n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	Ca (mmol/L)		PTH (pg/mL)	
	术前	术后	术前	术后
观察组	2.32 ± 0.02	2.08 ± 0.02	29.97 ± 1.97	28.87 ± 1.57
对照组	2.30 ± 0.02	1.98 ± 0.03	27.08 ± 2.67	23.68 ± 1.92
P	0.4795	0.0198	0.3848	0.0401

3 讨论

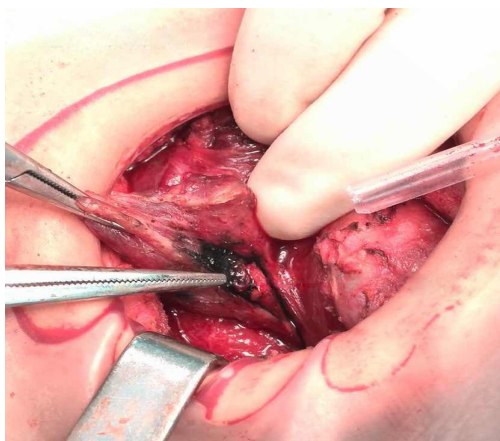
近年来,随着检查手段的提高,甲状腺癌的发病率呈现增高趋势^[4-5],甲状腺腺叶或全切除及

中央区淋巴结清扫术也逐渐增多,术后出现甲状旁腺功能低下正逐渐成为威胁患者术后康复及甲状腺外科医生的头号因素。严重的低血钙甚至可以刺激迷走神经导致心脏骤停导致患者死亡。甲状旁腺被误切的发生率达到16.4%^[6],最终造成永久性甲状旁腺功能低下的发生率为4%^[7-8],也有文献^[9-11]报道永久性甲状旁腺功能低下的发生率为0~3%。近来也有研究^[12-13]证实9%~20%患者的甲状旁腺功能在6个月至1年内可恢复至正常。但是尽管如此,误切甲状旁腺不仅影响患者术后的正常生活,需要患者长期甚至终生服药,也给实施外科手术的医生造成一定的心理压力,并增加了术后纠纷的发生率。

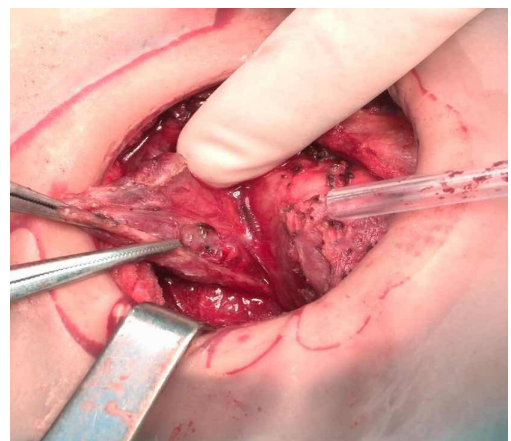
造成这些后果的主要原因是由于甲状旁腺位置多样性,并多位于真假被膜之间,正常甲状腺呈扁平卵形,颜色多呈黄褐色,尤其是下级甲状旁腺,如果解剖结构不清晰,清扫中央区淋巴结时甲状旁腺多被一并切除。因此,目前临床上在甲状腺癌根治术中,保护甲状旁腺的方法主要有:(1)术中精细解剖法:术中仔细辨别区分甲状旁腺及甲状旁腺供血血管,特别是术前确认有甲状旁腺异位或以前有过甲状腺手术史的患者^[14-15]。此方法要求术者精确掌握甲状腺术区解剖结构,精细解剖甲状腺包膜,沿肿瘤边缘尽可能地保留甲状腺组织。(2)术中切取可疑组织做快速病理确

认甲状旁腺组织后,重新植入法^[16]:术中如切除可疑甲状旁腺组织,并做术中快速病理确认为甲状旁腺误切,术中即对甲状旁腺组织做再移植。(3)甲状旁腺标记法:有术者使用亚甲蓝标记甲状旁腺,但使用过程中发现亚甲蓝容易造成术中淋巴结残留,使用放射性核素有一定作用,但因其具有放射性,其在手术应用中受到一定限制^[17]。

近年来纳米碳悬液作为淋巴结示踪剂开始应用于临床。其颗粒可以进入毛细淋巴管内,但是却不能进入毛细血管内。此外,由于巨噬细胞具有吞噬异物的特性,纳米碳颗粒会被吞噬进细胞,所以两者共同作用使注射到甲状腺组织中的纳米碳颗粒不进入血管,而快速聚集到淋巴结,使其染成黑色^[18-19]。在比较亚甲蓝与纳米碳在甲状腺癌根治术中的淋巴结示踪作用后人们发现纳米碳比亚甲蓝显影更好,更准确、适用^[20-21]。在本研究中,将纳米碳注入甲状腺组织(图1),其甲状腺组织以及包括区域淋巴管、淋巴结都会黑染,但是不接受甲状腺淋巴回流的甲状旁腺组织及喉返神经则不会黑染,从而被显现出来。纳米碳显影后,甲状旁腺的位置及数目变异,与周围淋巴及脂肪组织的区分度较不显影组织显著提高(图2),更容易从手术视野中将其识别出来,从而保护甲状腺及旁腺血供,避免误伤甲状旁腺组织,减少损伤,提高患者术后生存质量。



A



B

图 1 观察组与对照组术中情况比较 A: 注入纳米碳后组织情况; B: 未注入纳米碳组织情况

在本研究中,使用纳米碳的患者,手术中单侧中央区或双侧中央区清扫淋巴结数量平均每例9.63枚,较对照组(6.50枚)明显增多。可能由于本次研究纳入的样本量较少,在转移的淋巴结数量和转移率方面,纳米碳组与对照组相比差异无统计学意义,但也表现出一定优势。使用纳米

碳后,甲状旁腺的误切率为3.33%与对照组26.7%比较明显降低。术后血钙和甲状旁腺素水平,纳米碳组为2.08 mmol/L和28.87 pg/mL,对照组为1.98 mmol/L和23.68 pg/mL,纳米碳组患者术后血钙和甲状旁腺素水平较术前基本没有变化,而对照组与其相比明显降低。由此可见,甲状腺癌手

术中纳米碳悬液注射液对甲状腺及区域淋巴结有高度识别示踪作用, 从而对甲状旁腺具有保护作用, 可提高术中淋巴结及转移淋巴结清扫数目, 且降低甲状旁腺误切率, 降低术后低血钙和低甲状旁腺素的发生。大大减少了甲状腺癌术后并发症发生, 提高了患者术后生存质量, 在临床上有一定的应用价值。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262.
- [2] 刘玉琴, 张书全, 陈万青, 等. 中国2003-2007年甲状腺癌发病死亡现状及流行趋势分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(10):1044-1048. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.011. Liu YQ, Zhang SQ, Chen WQ, et al. Trend of incidence and mortality on thyroid cancer in China during 2003-2007[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2012, 33(10):1044-1048. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.011.
- [3] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(2):96-115. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003. Endocrinology Society of Chinese Medical Association, Endocrinology Group of Surgery Society of Chinese Medical Association, Committee of Head and Neck Oncology of Chinese Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2013, 33(2):96-115. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003.
- [4] Wartofsky L. Increasing world incidence of thyroid cancer: increased detection or higher radiation exposure[J]. *Hormones (Athens)*, 2010, 9(2):103-108.
- [5] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2015, 27(1):2-12. doi: 10.3978/j.issn.1000-9604.2015.01.06.
- [6] Khairy GA, Al-Saif A. Incidental parathyroidectomy during thyroid resection: incidence, risk factors, and outcome [J]. *Ann Saudi Med*. 2011, 31(3):274-278. doi: 10.4103/0256-4947.81545.
- [7] Shen WT, Ogawa L, Ruan D, et al. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: comparison of complication and recurrence rates in 295 initial dissections and reoperations[J]. *Arch Surg*, 2010, 145(3):272-275. doi: 10.1001/archsurg.2010.9.
- [8] Moo TA, McGill J, Allendorf J, et al. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*, 2010, 34(6):1187-1191. doi: 10.1007/s00268-010-0418-3.
- [9] Edafe O, Antakia R, Laskar N, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(4):307-320. doi: 10.1002/bjs.9384.
- [10] Lorente-Poch L, Sancho JJ, Muñoz-Nova JL, et al. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy[J]. *Gland Surg*, 2015, 4(1):82-90. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.12.04.
- [11] Ritter K, Eifenbein D, Schneider DF, et al. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution[J]. *J Surg Res*, 2015, 197(2):348-353. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.059.
- [12] Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, et al. Postsurgical hypoparathyroidism--risk of fractures, psychiatric diseases, cancer, cataract, and infections[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(11):2504-2510. doi: 10.1002/jbmr.2273.
- [13] Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, et al. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(11):1687-1695. doi: 10.1002/bjs.7219.
- [14] 傅朝春, 徐安书, 张杰, 等. 甲状腺手术中预防甲状旁腺损伤的体会[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(3):333-334. Fu ZC, Xu AS, Zhang J, et al. Experience of Prevent Parathyroid Damage During Thyroidectomy[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2012, 19(3):333-334.
- [15] 朱精强. 分化型甲状腺癌颈淋巴结清扫的相关问题[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(8):809-813. Zhu JQ. Key Points of Cervical Lymph Node Dissection for Differentiated Thyroid Carcinoma[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2012, 19(8):809-813.
- [16] 赵挺, 颜育祥, 许践刚, 等. 975例甲状腺疾病患者手术中预防甲状旁腺损伤体会[J]. *中国肿瘤*, 2007, 16(6):467-468. doi:10.3969/j.issn.1004-0242.2007.06.026. Zhao T, Yan YX, Xu JG, et al. Preventing Parathyroid Trauma in Thyroidectomy in 975 Cases with Thyroid Disease[J]. *China Cancer* 2007, 16(6):467-468. doi:10.3969/j.issn.1004-0242.2007.06.026.
- [17] 邱树升, 李良, 李新兵, 等. 美蓝法定位前哨淋巴结活检在cN0分化型甲状腺癌治疗中的应用[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2012, 4(4):242-244. doi:10.3969/j.issn.1674-4136.2012.04.016. Qiu SS, Li L, Li XB, et al. Application of sentinel lymph node biopsy with methylene blue positioning in cN0 differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Surgical Oncology*, 2012, 4(4):242-244. doi:10.3969/j.issn.1674-4136.2012.04.016.
- [18] Yokota T, Saito T, Narushima Y, et al. Lymph-node staining with activated carbon CH40: a new method for axillary lymph-node dissection in breast cancer [J]. *Can J Surg*, 2000, 43(3):191-196.
- [19] Haqiwara A, Takahashi T, Sawai K, et al. Lymph nodal vital staining with newer carbon particle suspensions compared with India ink: experimental and clinical observations [J]. *Lymphology*, 1992, 25(2):84.