

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

宋小康,李兴华,毛常青,李惠华

(中山大学附属第三医院粤东医院普外科,广东 梅州 514000)

【摘要】 目的 分析纳米碳甲状旁腺负显影辨认保护技术在甲状腺癌根治手术中对甲状旁腺的保护作用,以期临床提高甲状旁腺癌手术淋巴结清除效果及降低因甲状旁腺损伤导致的并发症,提高甲状腺癌手术治疗质量。**方法** 选择2014年3月至2016年4月在中山大学附属第三医院粤东医院行甲状腺疾病探查手术的患者作为研究对象,探查术中取淋巴结行快速冰冻病理切片证实为分化型甲状腺癌或髓样癌患者118例,按照就诊顺序编号,患者入组后采用随机数表法将其分为对照组和观察组,每组59例。两组患者均行侧颈区淋巴清扫术,完成侧颈区淋巴清扫术后,再行甲状腺原发灶手术和Ⅵ区淋巴清扫术。对照组采用常规甲状腺癌根治术行腺叶加峡部切除及Ⅵ区清扫术。观察组采用纳米碳示踪法腺叶加峡部切除及Ⅵ区清扫术。将两组患者清扫的淋巴结行病理检查。统计并比较两组患者术中发现淋巴结总数量、淋巴结转移数量、术后清扫标本中甲状旁腺切除率、喉返神经损伤率、术后一年内肿瘤复发率、转移率和二次手术率,以及观察组患者术中纳米碳示踪情况。**结果** 两组患者的年龄、性别、体质量、体质量指数、病理类型、病灶数量、肿瘤分期、初筛影像学方式构成情况、手术医生甲状腺癌手术台数、病理学检查医师年资等比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术中发现淋巴结总数量、淋巴结转移数量分别为(11.2±2.1)个、(5.6±1.5)个,均高于对照组的(7.32±2.3)个、(4.3±1.2)个,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者术后清扫标本中甲状旁腺切除率、术中喉返神经损伤率分别为1.72%、3.44%,低于对照组的8.47%、11.86%,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者术后一年内肿瘤转移率和二次手术率分别为11.86%、18.64%,均高于观察组的1.72%、8.62%,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组有1例术中发生纳米碳渗漏。**结论** 纳米碳示踪甲状旁腺负显影辨认保护技术可有效指导甲状腺癌根治术淋巴结清扫,清扫淋巴结较为彻底,误切除甲状旁腺率低,提升患者预后,具有较高的临床应用价值。

【关键词】 甲状腺癌;纳米碳示踪;甲状旁腺负显影辨认保护技术;手术效果;预后

【中图分类号】 R736.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2017)21-3548-03

甲状腺癌在头颈肿瘤中占比较高,近年来甲状腺癌的发病率有上升的趋势,女性发病率明显高于男性。甲状腺癌目前治疗方法以手术根治性治疗为主。甲状腺癌虽然发病率不高,但是由于甲状腺癌的解剖部位复杂,器官密集,临床手术问题较多^[1],对医师的要求较高,掌握难度较大。临床多项研究^[2]显示,行甲状腺癌根治术的同时行淋巴结清扫术,可有效防止根治术后淋巴结的转移复发^[2-3]。但由于解剖位置狭窄,术野充分呈现的难度大,主刀医生在行清除淋巴结清扫时较易出现误操作将甲状旁腺切除或者损伤,导致患者术后部分功能丧失,严重影响生活质量。因此,如何实现淋巴结的精准清扫,避免伤及甲状旁腺^[4],对患者术后康复及生活质量具有重要的临床意义。基于此,本课题组在大量文献调查的基础上,将纳米碳示踪甲状旁腺负显影辨认保护技术引入到甲状腺癌患者手术中,取得了较好的效果。现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年3月至2016年4月在中山大学附属第三医院粤东医院行甲状腺疾病探查手术的患者为研究对象,探查术中取淋巴结行快速

冰冻病理切片证实为分化型甲状腺癌或髓样癌患者118例,按照就诊顺序编号,采用随机数表法将其分为对照组和观察组,每组59例。两组患者的年龄、性别、体质量、体质量指数、病理类型、病灶数量、肿瘤分期、初筛影像学方式构成情况等比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。两组患者手术医生和病理学检查医师年资比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

1.2 纳入与排除标准^[5] **纳入标准:** (1)年龄18~70岁;(2)因甲状腺疾病初次就诊;(3)体检及颈部超声或CT怀疑甲状腺癌;(4)颈侧区淋巴结病理检测阴性;(5)术中冰冻病理证实为分化型甲状腺癌或髓样癌;(6)预估生存时间>1年;(7)所有患者均符合甲状腺根治术手术治疗指征;(8)患者及家属了解参加此次研究利弊,并签署知情同意书,愿意配合各项研究工作。**排除标准:** (1)妊娠或哺乳期妇女;(2)不符合甲状腺癌根治手术者;(3)未同意参与本次研究,或未签署知情同意书者。

1.3 手术方法 两组患者均行侧颈区淋巴清扫术,完成侧颈区淋巴清扫术后,再行甲状腺原发灶手术和Ⅵ区淋巴清扫术。对照组采用常规甲状腺癌根

基金项目:广东省梅州市科技计划项目(编号:2016B107)

通讯作者:宋小康。E-mail:bmmy5423@163.com

表1 两组患者临床基线资料比较

| 指标 | 对照组(n=59) | 观察组(n=59) | Z/t/ χ^2 值 | P值 |
|--|----------------|----------------|-----------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$) | 58.3 \pm 5.4 | 58.1 \pm 5.5 | 0.683 | 0.218 |
| 体质量(kg, $\bar{x}\pm s$) | 63.8 \pm 6.4 | 63.5 \pm 6.5 | 1.282 | 0.093 |
| 体质量指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$) | 23.2 \pm 2.2 | 23.4 \pm 2.1 | 1.103 | 0.097 |
| 性别(例) | | | 1.924 | 0.078 |
| 男 | 22 | 23 | | |
| 女 | 37 | 36 | | |
| 肿瘤分期((例) | | | 2.012 | 0.072 |
| I | 8 | 7 | | |
| II | 25 | 26 | | |
| III | 26 | 25 | | |
| 病理类型(例) | | | 1.385 | 0.082 |
| 未分化癌 | 5 | 6 | | |
| 分化型甲状腺癌 | 37 | 38 | | |
| 髓样癌 | 17 | 15 | | |
| 病灶数量(例) | | | 1.389 | 0.087 |
| 单发病灶 | 5 | 4 | | |
| 多发病灶 | 54 | 55 | | |
| 颈部超声 | 21 | 22 | | |
| 初筛影像学方式(例) | | | 1.842 | 0.082 |
| 颈部CT | 28 | 27 | | |
| 颈部MRI | 9 | 10 | | |

表2 两组患者手术医师及病理检查医师年资比较(例)

| 指标 | 组别 | | Z值 | P值 |
|---------------|-----------|-----------|-------|-------|
| | 对照组(n=59) | 观察组(n=59) | | |
| 手术医生甲状腺癌手术(台) | | | 1.472 | 0.084 |
| >20 | 32 | 33 | | |
| 10~20 | 27 | 26 | | |
| 病理学检查医师年资(年) | | | 1.739 | 0.074 |
| 3~5 | 19 | 20 | | |
| >5 | 40 | 39 | | |

治术行腺叶加峡部切除及VI区清扫术。观察组采用纳米碳示踪法行腺叶加峡部切除及VI区清扫术。患者行全麻插管,头向后处仰颈位,取得颈部淋巴结并经快速冰冻病理检查证实为分化型甲状腺癌或髓样癌并符合入组条件后,先行侧颈区淋巴清扫术。对照组再行甲状腺原发灶腺叶加峡部切除手术和VI区淋巴清扫术。试验组患者根据病变大小,在甲状腺病灶周围取4~6点,将淋巴示踪剂纳米碳混悬注射液(重庆莱美药业股份有限公司生产,国药准字H20041829,规格:1 mL:50 mg)注射入甲状腺内,每点注射0.1 mL,30 min后待VI区淋巴结黑染后行腺叶加峡部切除及VI区淋巴清扫术。VI区淋巴结清扫术:清扫范围从甲状软骨至胸腺,从颈动脉鞘至气管前的淋巴脂肪组织,主要包括:喉返神经旁、气管前、食管旁淋巴结等。将所有患者的VI区清扫标本申请病理检查。两组患者术后均行辅助化疗确保手术疗效。

1.4 观察指标^[6] 将两组患者清扫的淋巴结行病理检查,分组统计对照组和观察组VI区清扫标本中的淋巴结总数量、淋巴结转移数量,检查有无甲

状旁腺。统计并比较两组患者术中发现淋巴结总数量、淋巴结转移数量、术后清扫标本中甲状旁腺切除率、术中并发症概率、术后一年内肿瘤复发率、转移率和二次手术率,了解观察组患者术中纳米碳示踪情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS18.0统计学软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者甲状腺癌根治术中情况比较 观察组患者中1例患者出现纳米碳渗漏,剔除出观察组。对照组患者术中发现并清扫淋巴结总数量、淋巴结转移数量低于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$),术后清扫标本中甲状旁腺切除率、术中喉返神经损伤率高于观察组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$),见表3。

表3 两组患者甲状腺癌根治术中情况比较

| 组别 | 例数 | 淋巴结清扫 均数($\bar{x}\pm s$, 个) | 淋巴结转移 均数($\bar{x}\pm s$, 个) | 甲状旁腺切 除率[例(%)] | 术中喉返神经 损伤率[例(%)] |
|--------------|----|----------------------------------|----------------------------------|-------------------|---------------------|
| 观察组 | 58 | 11.2 \pm 2.1 | 5.6 \pm 1.5 | 1 (1.72) | 2 (3.44) |
| 对照组 | 59 | 7.32 \pm 2.3 | 4.3 \pm 1.2 | 5 (8.47) | 7 (11.86) |
| t/χ^2 值 | | 7.295 | 5.457 | 14.017 | 21.216 |
| P值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.2 两组患者的预后比较 对照组患者术后一年内肿瘤转移率和二次手术率均高于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组患者的预后比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 肿瘤复发率 | 转移率 | 二次手术率 |
|------------|----|----------|-----------|------------|
| 观察组 | 58 | 4 (6.90) | 1 (1.72) | 5 (8.62) |
| 对照组 | 59 | 5 (8.47) | 7 (11.86) | 11 (18.64) |
| χ^2 值 | | 1.204 | 25.579 | 9.756 |
| P值 | | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

3 讨论

甲状腺癌约占到整个内分泌系统恶性肿瘤的90%以上,其高发病率导致其成为内分泌系统恶性肿瘤最为主要的死因,约占整个内分泌系统恶性中死亡率的63%^[6]。甲状腺癌的特殊位置导致其术后有较高的复发率和转移率。分析手术后肿瘤复发和转移的原因,与颈淋巴结的关系非常密切^[7]。1906年,George Crile首创了颈淋巴结清扫术,开启了甲状腺癌根治术的新篇章,随着颈淋巴结清扫术的不断发展,颈淋巴结清扫术发展为多种模式,其中中央区颈淋巴结清扫术是临床应用较为广泛的一种^[8],临床也被称为VI区淋巴结清扫。因为中央区淋巴结是甲状腺癌淋巴结转移的第一站,清扫此区可以减少颈侧部淋巴结转移的可能性^[9-10]。此种类型的适应证为颈侧区淋巴结阴性

的甲状腺癌患者。该术式的优点是手术损伤较小、患者术后生活质量较高,即使术后发生肿瘤转移,再行清扫时可避免中央区清扫,降低喉返神经的损伤率^[11]。但由于淋巴结与周围组织或腺体的对比不明显,在清扫淋巴结的同时容易导致下甲状旁腺的损伤,未发生损伤的甲状旁腺,也会因为血供遭受影响而导致术后甲状腺功能受损,影响患者术后康复及生活质量^[12]。因此外科界将甲状腺切除术作为最能评价外科医师精湛技艺的一类手术。

基于上述分析,临床发明了多种能对淋巴结进行示踪的药物,以期能对甲状腺癌根治术中中央区淋巴结清扫术提供精确的显示,指导术中医师的切除操作。20世纪50、60年代出现了示踪淋巴结的临床应用。最开始的示踪剂以叶绿素、墨汁等燃料为主,因其需要将燃料注入到器官,再由器官到淋巴结,需要较长的时间,影响手术的正常进程,逐渐被其他一些示踪剂所取代^[13]。亚甲蓝在相当长时间内作为甲状腺癌根治术的示踪剂,因其对淋巴结有较强的趋向性,使用过程中不直接进入毛细血管,但其可通过浸润作用而进入毛细血管或者周围组织尤其是甲状旁腺,而造成甲状旁腺的误切,影响淋巴结的清扫效果^[14]。纳米碳是近年来受到广泛关注的淋巴结示踪剂,其作为淋巴结示踪具有诸多优点如:淋巴趋向性强,不通过毛细血管,速度快,淋巴结染黑率高,且在淋巴结中运行缓慢,给手术提供了足够的时间。加上纳米碳是一种具有生物活性的示踪剂,不与组织发生不良反应^[15]。可以说是安全高效的淋巴结示踪剂。本文将纳米碳混悬液注射液用于甲状腺癌根治术中淋巴结清扫术中淋巴结的示踪,结果显示,较之于未采用示踪剂的手术患者,其甲状旁腺误切率、术中喉返神经损伤率明显降低,术后一年内肿瘤二次手术率、转移率均明显低于对照组。说明纳米碳示踪甲状旁腺负显影辨认保护技术在甲状腺癌手术患者中具有较高的临床价值。

综上所述,纳米碳示踪甲状旁腺负显影辨认保护技术可有效指导甲状腺癌根治术淋巴结清扫,清扫较为彻底,不会误切除甲状旁腺,提升患者预后,具有较

高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 吴恢升,肖瑜,郑昶,等. 纳米碳甲状旁腺负显影在甲状腺癌手术中的应用分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(18): 6-9.
- [2] Huang K, Luo D, Huang M, et al. Protection of parathyroid function using carbon nanoparticles during thyroid surgery [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 149(6): 845-850.
- [3] Gu J, Wang J, Nie X, et al. Potential role for carbon nanoparticles identification and preservation in situ of parathyroid glands during total thyroidectomy and central compartment node dissection [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(6): 9640-9648.
- [4] 韦琳. 纳米碳混悬液在甲状腺乳头状癌手术中保护甲状旁腺的临床研究[D]. 云南大学, 2014.
- [5] Hao RT, Chen J, Zhao LH, et al. Sentinel lymph node biopsy using carbon nanoparticles for Chinese patients with papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(8): 718-724.
- [6] 马云海, 钱军, 曾玉剑, 等. 甲状腺癌根治术中应用纳米碳分辨和保护甲状旁腺[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(4): 68-70.
- [7] 陈泳, 单伟颖. 纳米碳颗粒显色对甲状旁腺的保护作用[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(30): 4476-4482.
- [8] Li Y, Jian WH, Guo ZM, et al. A meta-analysis of carbon nanoparticles for identifying lymph nodes and protecting parathyroid glands during Surgery [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015, 152(6): 1007-1016.
- [9] 董文刚, 王勇, 阮翊, 等. 纳米碳在甲状腺癌手术中对甲状旁腺保护作用的研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2016, 19(11): 892-893.
- [10] Chaojie Z, Shanshan L, Zhigong Z, et al. Evaluation of the clinical value of carbon nanoparticles as lymph node tracer in differentiated thyroid carcinoma requiring reoperation [J]. *Int J Clin Oncol*, 2016, 21(1): 68-74.
- [11] 王玉林, 王辉, 巴颖, 等. 纳米碳示踪在甲状腺癌淋巴结清扫术中的应用研究[J]. 医学与哲学, 2016, 37(2): 38-40.
- [12] 徐进, 许维雪, 王海南, 等. 纳米碳在甲状腺癌手术中保护甲状旁腺的作用[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(4): 471-474.
- [13] 刘宁, 韩彬, 韦伟, 等. 纳米碳负显影甲状旁腺在甲状腺癌手术中的应用价值[J]. 广东医学, 2014, 4(12): 1918-1920.
- [14] 申虹, 魏伯俊, 冯睡, 等. 纳米碳在甲状腺癌颈部VI区淋巴清扫中的应用价值[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(10): 817-820.
- [15] 吴干勋, 蔡丽, 胡俊兰, 等. 纳米碳在甲状腺癌行甲状腺全切加双侧中央区清扫中的作用[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(12): 912-916.

(收稿日期: 2017-03-19)