

# 纳米碳在甲状腺癌手术中的应用

练孝春 解 龙 项本宏

(芜湖市第一人民医院 普外科,安徽 芜湖 241000)

**【摘要】**目的:探讨纳米碳示踪在甲状腺癌手术中的临床意义及应用价值。方法:回顾性分析2016年1月~2017年1月芜湖市第一人民医院普外科80例行手术治疗的甲状腺乳头状癌患者。对照组为未进行碳处理的36例,实验组为经过碳处理的44例。统计两组手术时间、术中出血量、淋巴结和转移淋巴结的检获数量、甲状旁腺的误切率以及临时性喉返神经损伤率。结果:实验组获得的淋巴结数量及转移淋巴结数量高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.001$ );对照组有5例病人手术切除组织中发现甲状旁腺,而使用纳米碳染色的未发现甲状腺误切,差异有统计学意义( $P=0.037$ );两组在手术时间与术中出血量方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组病人术后出现临时性喉返神经麻痹1例,实验组术后未发现喉返神经损伤,差异无统计学意义( $P=0.45$ )。结论:纳米碳示踪技术可以帮助术者进行更加彻底的甲状腺癌淋巴结清扫,且对甲状旁腺及喉返神经起到了有效的保护作用,值得推广应用。

**【关键词】**甲状腺癌; 纳米碳; 淋巴结; 手术治疗

**【中图分类号】**R 736.1 **【文献标志码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2018.06.020

## Application of carbon nanoparticles tracer to thyroidectomy for thyroid cancer

LIAN Xiaochun, XIE Long, XIANG Benhong

Department of Surgery, Wuhu No.1 People's Hospital, Wuhu 241000, China

**【Abstract】Objective:** To assess the clinical significance and values of carbon nanoparticles in thyroidectomy for thyroid cancer. **Methods:** Eighty patients with papillary thyroid cancer undergoing thyroidectomy in our hospital were included between January of 2016 and 2017, and allocated to conventional surgery group free of carbon nanoparticles use (control group  $n=36$ ) and experimental group with use of carbon nanoparticles ( $n=44$ ). The two groups were recorded and statistically analyzed on operative time, intraoperative blood loss, the number of retrieved lymph nodes and metastatic lymph nodes as well as the rate of false resection of the parathyroid glands and temporary recurrent laryngeal nerve injury. **Results:** The number of retrieved lymph nodes and metastatic lymph nodes was higher in the experimental group than in control group ( $P<0.001$ ). Parathyroid glands were inadvertently resected in 5 patients in the control group, while this accident was free in the experimental group. The difference was significant ( $P<0.037$ ). The two groups were insignificant in operative time and intraoperative blood loss ( $P>0.05$ ). Temporary recurrent laryngeal nerve injury was found in one patient in the control group and absent in the experimental group. The difference was not significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Carbon nanoparticles tracer can contribute to full removal of the lymph nodes in thyroidectomy for thyroid cancer, and prevention of inadvertent parathyroid resection and temporary recurrent laryngeal nerve injury, which is worthy of wider clinical recommendation.

**【Key words】** thyroid cancer; carbon nanoparticles; lymph nodes; surgery

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤。根据世界卫生组织的病理分型标准,将甲状腺癌分为乳头状癌、滤泡癌、髓样癌和未分化癌。其中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)是最常见的类型,占90%以上。PTC的最有效治疗方案为原发灶的切除以及受累区域淋巴结的清扫<sup>[1]</sup>。据报道12%~81%的PTC病人会出现颈部淋巴结转移,尤

以颈中央区淋巴结转移为主,占50%~70%<sup>[2]</sup>。有报道称在甲状腺全切及中央区淋巴结清扫术发生永久性甲状旁腺功能减退的为1.4%~14.3%<sup>[3]</sup>。因此,该手术的关键在于中央淋巴区的清扫及甲状旁腺的保留。纳米碳混悬液是一种新型淋巴示踪剂,可以通过对甲状旁腺的“负显影”作用于术中使甲状腺、淋巴结及淋巴导管染色,甲状旁腺及喉返神经

收稿日期:2018-04-24

作者简介:练孝春(1976-),男,主治医师,电话)13955315950,电子信箱)67331442@qq.com。

不染色,有利于手术医生更好地辨认甲状旁腺组织,减少术中清扫淋巴组织时可能造成的甲状旁腺损伤及术后并发症的发生率。国内外已有文献报道<sup>[4-5]</sup>纳米碳混悬液作为淋巴结示踪剂应用于易发生淋巴结转移恶性肿瘤,并起到了很好的指导作用。本研究通过回顾性分析 80 例行手术治疗的甲状腺乳头状癌病人的临床病理资料,评估纳米碳是否能为此类病人预后带来益处。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 1 月~2017 年 1 月芜湖市第一人民医院普外科 80 例行甲状腺切除和中央区淋巴结清扫手术治疗的 PTC 患者。其中对照组 36 例(未进行纳米碳处理),实验组 44 例(经过纳米碳处理)。纳入标准:①首次行甲状腺手术;②术前细针穿刺及超声诊断为 PTC,术后病理证实为 PTC;③临床上未触及颈部肿大淋巴结。排除标准:①术前诊断为甲状腺良性疾病或非 PTC 类恶性肿瘤;②既往有甲状腺手术史;③合并颈部淋巴结肿大。患者的临床病理资料见表 1。本研究已获得患者的知情同意及医院伦理委员会的批准。

表 1 患者一般资料比较

	对照组 (n=36)	实验组 (n=44)	$t/\chi^2$	P
性别 [n( % )]			0.154	0.695
男	10( 27.8)	14( 31.8)		
女	26( 72.2)	30( 68.2)		
年龄 /岁	47.33±7.75	47.86±8.00	0.299	0.766
肿瘤大小 /cm	1.20±0.48	1.16±0.39	0.420	0.676

1.2 手术方法 病人取仰卧位,肩部垫高,颈部后伸。麻醉生效后,常规消毒,铺无菌手术巾单,于胸骨上切迹上方 2 cm 处沿皮纹做一长约 5 cm 左右的弧形切口。电刀逐层切开皮肤、皮下组织及颈阔肌至颈前肌群表面,切开颈白线,保护双侧甲状腺被膜,分离显露甲状腺腺体。实验组用注射器抽取 0.2 mL 纳米碳混悬液,于甲状腺被膜上选取 1~2 个点进行注入,边注入边回抽以避免其进入血管。中央区淋巴结清扫范围:上至舌骨下缘,下至胸骨上窝,外至颈动脉鞘,内至气管内侧,以气管中线为界,将中央区分为左右两侧。主要包括气管周围、甲状旁腺以及喉返神经节周围的淋巴结。切下的标本送病理,并统计两组标本中淋巴结数量以及是否有甲状旁腺。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件分析所

获得的数据,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,使用  $t$  检验;计数资料采用率表示,使用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组平均手术时间、术中平均出血量差异无统计学意义( $P=0.151, 0.800$ )。两组共检获淋巴结 641 枚,其中对照组 183 枚,实验组 458 枚。实验组检获淋巴结数量、检获转移淋巴结数量均多于对照组,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。见表 2。

2.2 术后病理显示对照组在切除组织中检获甲状旁腺 5 例(13.9%),实验组未见甲状旁腺,两组差异有统计学意义( $P=0.037$ )。对照组病人术后出现临时喉返神经麻痹 1 例(2.8%),实验组术后未发现喉返神经损伤,差异无统计学意义( $P=0.919$ )。见表 2。

表 2 两组患者研究因素比较

研究因素	对照组 (n=36)	实验组 (n=44)	$t/\chi^2$	P
手术时间 /min	117.25±5.03	118.80±4.49	1.451	0.151
术中出血量 /mL	25.53±6.44	25.18±5.52	0.255	0.800
获取淋巴结 /枚	5.08±1.30	10.41±0.73	22.002	0.000
转移淋巴结 /枚	0.86±0.90	1.93±1.00	5.062	0.000
甲状旁腺误切 /例	5	0	4.364	0.037
临时喉返神经损伤 /例	1	0	0.010	0.919

3 讨论

甲状腺乳头状癌生长缓慢,如病灶清除彻底,预后较好<sup>[6]</sup>。我们此次研究的结果显示,实验组与对照组在术中出血量方面差异无统计学意义。甲状腺血供丰富,而且和周围血管分支间有广泛的吻合、沟通,本次研究在术中分离甲状腺或肿块时,均为边分离边结扎,术中止血效果确切,术后给予盐袋压迫伤口,均未放置引流管,术后未发生出血或积液。手术时间是评价一台手术是否完美的一个方面,较短的时间可以减轻麻醉对病人的副作用。我们的研究结果显示,两组在手术时间方面差异无统计学意义。虽然纳米碳可以使甲状腺、淋巴结及淋巴管染色,极大地显露了视野,加快了手术进程;但同时也增加了清扫淋巴结数量的负担。研究发现对照组 36 例病人中检获淋巴结数量仅 183 枚,平均检获淋巴结数量为(5.08±1.30)枚,平均检获转移淋巴结数量为(0.86±0.90)枚;实验组 44 例病人中共检获淋巴结 458 枚,平均检获淋巴结数量为(10.41±0.73)枚,平

均检获转移淋巴结数量为( 1.93±1.00) 枚。我们可以直观发现实验组检获的淋巴结总数及转移淋巴结数量更多,转移淋巴结的清除率更高,患者的颈部淋巴结复发率也会随之降低,更有利于患者的预后。之所以会得出这样的结论,主要是因为本次纳入研究的大多数患者颈部淋巴结转移在术前临床评估是阴性的,且由于甲状旁腺和喉返神经的解剖位置与中央区淋巴结的位置相邻,在没有纳米碳辅助显影的情况下,为了避免误切甲状旁腺及喉返神经,淋巴结清除率也会随之降低。对照组在没有使用示踪剂的情况下,术中为减少手术副损伤,对于一些位于传统中央区范围附近、位置深在且没有明显增大变硬融合等阳性表现的淋巴结,一般不做常规清扫(如喉返神经后方 VIB 组淋巴结、胸腺后方淋巴结等),这些淋巴结与传统中央区淋巴结的划定范围毗邻,部分学者认为也应将其纳入中央区清扫范围,但尚未形成共识。而实验组由于纳米碳示踪效应,可以将这些较为边缘且隐蔽的淋巴结一并显示,便于术中辨认,如术中发现有阳性表现,则便于进一步清扫,故淋巴结检出数量略高于对照组。因为我们的研究随访时间较短,所以未能对病人术后复发率情况给予准确评价。

甲状旁腺损伤和喉返神经损伤是甲状腺切除手术中最常见也是最严重的并发症<sup>[7]</sup>。保护甲状旁腺首先应了解甲状旁腺的解剖,正常人群中 80% 存在 4 枚甲状旁腺,呈左右上下对称分布,上旁腺多位于甲状腺背侧靠近环甲关节处,下旁腺多位于甲状腺外侧靠近下极或甲状腺下动脉附近。其中,下甲状旁腺由于在胚胎发育过程中存在差异,异位较为常见,手术中极易被误切。本次研究在对照组中有 5 例术后病理发现甲状旁腺,其中有 1 例术后病理发现有 4 枚甲状旁腺,造成了永久性的甲状旁腺功能丧失,需要一直服用药物行替代治疗。其余 4 例平均检获 1.5 枚甲状旁腺,只出现短暂的低钙血症,均未发生永久性甲状旁腺功能减退。虽然被误切的甲状旁腺可以重新植入,但不是所有的病人都能获益。Kihara 等<sup>[8]</sup> 研究报道,在重新植入 1~2 枚甲状

旁腺的病人 5 年随访中,仍有 1.4%~21.4% 的病人发生了永久性甲状旁腺功能减退。所以,我们的手术重点是尽量做到避免误切,而不是误切后的补救工作。对照组病人术后出现临时喉返神经麻痹 1 例,实验组术后未发现喉返神经损伤,差异无统计学意义。此外,术中处理结扎甲状腺上动脉时需要注意避免损伤喉上神经,尤其是喉上神经入喉处偏低的患者,此时也可以使用神经监测喉上神经的功能变化<sup>[9]</sup>。

综上所述,纳米碳能够有效地减少术中甲状旁腺的损伤,降低患者术后并发症,并能有效地提高患者的术后生存质量,值得临床应用。

**【参考文献】**

[1] ZAYDFUDIM V ,FEURER ID ,GRIFFIN MR *et al.*The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma[J].Surgery 2008 ,144: 1070-1078.

[2] KOUVARAKI MA ,SHAPIRO SE ,FORNAGE BD *et al.* Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer[J].Surgery 2003 ,134: 946-955.

[3] WHITE ML ,GAUGER PG ,DOHERTY GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer[J].World J Surg 2007 , 31: 895-904.

[4] YAN J ,ZHENG X ,LIU Z *et al.*A multicenter study of using carbon nanoparticles to show sentinel lymph nodes in early gastric cancer [J].Surg Endosc 2016 ,30( 4) : 1294-1300.

[5] 王新征 ,刘金彪 ,侯永强 ,等.影响纳米炭在乳腺癌前哨淋巴结中活检成功率因素的 logistic 回归分析[J].中南大学学报(医学版) 2016 ,41( 4) : 411-416.

[6] MARKOVINA S ,GRIGSBY PW ,SCHWARZ JK *et al.* Treatment approach ,surveillance ,and outcome of well-differentiated thyroid cancer in childhood and adolescence[J].Thyroid 2014 ,24: 1121-1126.

[7] 田文.应重视甲状腺全切术中并发症的预防[J].中华外科杂志 2015 ,53( 3) : 161-163.

[8] KIHARA M ,MIYAUCHI A ,KONTANI K *et al.* Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy: long-term follow-up study [J].ANZ J Surg 2005 ,75: 532-536.

[9] 孙辉 ,刘晓莉.甲状腺癌规划化诊治理念更新及其意义[J].中国实用外科杂志 2015 ,35( 1) : 72-75.