

纳米碳甲状旁腺负显影技术在甲状腺癌根治术中的应用

杜国能,肖玉根,檀谊洪,王 昆,陈庞洲,黄传蓄,严国标

(南方医科大学附属南海区人民医院,广东 佛山 528200)

摘 要: [目的] 研究纳米碳甲状旁腺负显影技术在甲状腺癌根治术中的应用。[方法] 分析 118 例甲状腺癌患者的临床资料,随机分为研究组(60 例)和对照组(58 例),研究组术中注射纳米碳混悬液。对两组患者的血钙、甲状旁腺素水平进行比较分析。[结果] 研究组甲状旁腺误切率为 1.7%,对照组为 5.2%($P=0.587$);一过性低钙血症发生率分别为 3.3%和 15.5%($P=0.023$);永久性低钙血症发生率分别为 0 和 1.7%($P=0.492$);PTH 暂时性减低发生率分别为 3.3%和 12.0%($P=0.140$);PTH 永久性减低发生率分别为 0 和 1.7%低($P=0.492$)。[结论] 纳米碳甲状旁腺负显影技术在甲状腺癌根治术尤其双侧甲状腺全切除术中可有效保护甲状旁腺。

主题词: 纳米碳甲状旁腺负显影技术;甲状腺癌根治术

中图分类号: R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)06-0469-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.06.B005

Application of Nano-carbon Parathyroid Negative Imaging Technique to Radical Thyroidectomy for Thyroid Cancer

DU Guo-neng, XIAO Yu-gen, TAN Yi-hong, et al.

(Nanhai People's Hospital Affiliated to Southern Medical University, Foshan 528200, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the application of nano-carbon parathyroid negative imaging technique to radical thyroidectomy for thyroid cancer. [Methods] The clinical data of 118 cases with thyroid cancer were analyzed, and patients were randomly divided into two groups, study group ($n=60$) and control group ($n=58$). Patients in study group used nano-carbon solution. The blood calcium and parathyroid hormone levels between the two groups were compared. [Results] The mistakenly cutting rate of parathyroid of study group and control group was 1.7% and 5.2% ($P=0.587$). The incidence of transient hypocalcemia in the 2 groups was 3.3% and 15.5% ($P=0.023$) respectively. The incidence of permanent hypocalcemia was 0 and 1.7% ($P=0.492$) respectively. The incidence of transient low PTH-emia was 3.3% and 12.0% ($P=0.140$), and the incidence of permanent low PTH-emia was 0 and 1.7% ($P=0.492$) respectively. [Conclusion] Nano-carbon parathyroid negative imaging technique could protect parathyroid effectively in radical thyroidectomy especially in bilateral thyroidectomy.

Subject words: nano-carbon parathyroid negative imaging technique; radical thyroidectomy

甲状旁腺功能减退是甲状腺癌根治术后的主要并发症,严重影响患者的生活质量,尤其是永久性甲状旁腺减退。国内外相关文献报道,暂时性甲状旁腺功能减退在甲状腺全切术后发生率高达 6.9%~46.0%,而永久性甲状旁腺功能减退达 1.8%~35.3%^[1]。

而在甲状腺癌根治术后出现的甲状旁腺损伤发生率可能更高。因此,术中如何保护甲状旁腺是甲状腺外科领域的一个难点。纳米炭混悬注射液属于廓清淋巴结的示踪剂,因其直径为 150nm,向甲状腺组织内注射的纳米碳颗粒不会通过血—甲状旁腺屏障,借助纳米碳的负显影技术,我们可以准确地识别甲状旁腺^[2-4]。本研究对 2012 年 3 月至 2014 年 9 月收治的 118 例甲状腺癌患者的临床资料进行统计分析,研究纳米碳甲状旁腺负显影技术在甲状腺癌根治术

基金项目: 佛山市 2013 年医学类科技攻关项目(201308208)

通讯作者: 肖玉根,主任医师,副教授,学士;南方医科大学附属南海区人民医院甲乳外科,广东省佛山市佛平路 40 号(528200);
E-mail: 11xyg@21cn.com

收稿日期: 2015-01-22; **修回日期:** 2015-03-19

中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 3 月至 2014 年 9 月我院收治的 118 例甲状腺癌患者，所有患者术前穿刺病理检查诊断为甲状腺癌，均行甲状腺癌根治术。排除标准：既往甲状腺、喉部手术史、放疗史，合并电解质紊乱如低钙血症，原发病灶为 T₄ 期。依据随机数字表法随机分为两组，研究组 60 例，对照组 58 例。研究组男性 19 例，女性 41 例，年龄 17~78 岁，平均年龄为 (42.7±10.6) 岁，单发病灶 60 例，腺叶切除 52 例，双侧甲状腺切除 8 例。对照组男性 18 例，女性 40 例，年龄 19~79 岁，平均年龄为 (43.5±10.8) 岁，单发病灶 57 例，腺叶切除 49 例，双侧甲状腺切除 9 例。两组患者性别、年龄比较均无统计学差异 ($P>0.05$)，具有可比性。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

研究组具体操作为：从颈白线将颈前肌群切开，稍微显露甲状腺，不将侧方及后侧间隙打开，分别于双侧甲状腺靠近峡部上下两点 1ml 注射器注射纳米炭悬混注射液（重庆莱美药业，25mg/剂）0.1ml。完成注射后用纱布加压注射点，注意注射过程中禁止向血管内直接注射。5min 后观察甲状腺黑染后行根治术，术中术者能够清楚地对未黑染的甲状旁腺进行辨认，直视下对甲状旁腺及其血供进行原位保护，从而对损伤和误切甲状旁腺的现象进行有效的预防和避免。将患侧甲状腺和（或）Ⅵ区淋巴结切除进行冰冻病理检查。对照组除未注射纳米碳混悬液外，其余操作同前。术后均没有进行预防性补钙治疗。

1.3 观察指标

对两组患者的甲状旁腺误切检获情况进行认真细致的观察。术前术后 3d 有效监测两组患者的血钙和甲状旁腺素 (PTH) 水平，对患者口唇麻木、手足抽搐等低钙症状进行观察记录，一过性低钙血症的标准为至少有一次血钙，PTH 暂时性减低的标准为至少有一次 PTH 降低。术

后 1、3、6 个月对两组患者的血钙、PTH 水平进行复查，永久性低钙血症的标准 6 个月后仍有低钙血症，PTH 永久性减低的标准为 6 个月后仍有 PTH 降低^[5]。

1.4 统计学处理

对本研究中所有数据进行统计学处理的过程中运用统计学软件 SPSS16.0，计数资料采用率表示，组间比较采用 χ^2 检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

研究组甲状旁腺误切率为 1.7% (1/60)，较对照组的 5.2% (3/58) 低，但差异无统计学意义；一过性低钙血症发生率为 3.3% (2/60)，明显低于对照组 15.5% (9/58)，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；永久性低钙血症发生率为 0，较对照组 1.7% (1/58) 低，但差异无统计学意义。PTH 暂时性减低发生率为 3.3% (2/60)，PTH 永久性减低发生率为 0 (0/60)，对照组分别为 12.0% (6/58) 和 1.7% (1/58) 低，两组差异均无统计学意义 (Table 1)。

3 讨论

甲状旁腺属于内分泌腺，体积小，其作用是分泌甲状旁腺激素调节血钙浓度。甲状腺手术中常见的并发症就是甲状旁腺损伤。甲状旁腺受损的临床表现为低钙血症的症状如面部、手足麻木及肌肉低钙性抽搐，实验室检查表现为低甲状旁腺激素血症以及低钙血症，术后患者须长期对钙及维生素 D 进行有效的补充，直接影响了甲状腺手术的治疗效果及患者的生存质量，严重者甚至危及生命^[6-8]。现阶段，术中辨认保护甲状旁腺是预防术后甲状旁腺损伤的唯一方法，但是由于甲状旁腺的位置、外观等尤其是下甲状旁腺均具有较大的差异，因此造成临床医师难以在术中对甲状旁腺进行有效、准确的辨认、保护。

随着纳米技术的不断进步，医学领域越来越多

Table 1 Comparison of postoperative variables between the two groups

Groups	N	Misdissection of parathyroid(%)	Transient hypocalcemia(%)	Permanent hypocalcemia(%)	Transient low PTH-emia(%)	Permanent low PTH-emia(%)
Study group	60	1(1.7)	2(3.3)	0(0)	2(3.3)	0(0)
Control group	58	3(5.2)	9(15.5)	1(1.7)	6(12.0)	1(1.7)
χ^2		0.295	5.179	-	2.174	-
P		0.587	0.023	0.492	0.140	0.492

地运用了纳米材料^[9]。纳米炭混悬注射液属于廓清淋巴结的示踪剂,在胃癌、宫颈癌等淋巴结清扫术中得到了极为广泛的应用,该注射液混悬液的制作要素为纳米级炭颗粒,直径为 150nm,由于毛细血管内皮细胞间隙和毛细淋巴管内皮细胞间隙分别为 20~50nm 和 120~150nm,且基膜缺乏完整的发育,因此向甲状腺组织内注射的纳米碳颗粒不会向血管进入,即不能通过血—甲状旁腺屏障。直接表现为甲状腺黑染而甲状旁腺不染色,我们称之为负显影^[2-4]。借助纳米碳的负显影技术,可以准确地识别甲状旁腺,加上良好地运用原位保留甲状旁腺及其供应血管的技术,可明显地减少术后甲状旁腺损伤率及低钙血症发生率。

本研究中研究组的甲状旁腺误切率、一过性低钙血症、永久性低钙血症、一过性低甲状旁腺素血症、永久性甲状旁腺素血症发生率均较对照组低,但是只有一过性低钙血症的发生率对比具有统计学差异,可能有以下几方面原因:(1)大多数文献均支持甲状腺癌术后永久性低钙血症、永久性低甲状旁腺素血症发生率极低,基本只见于双侧甲状腺癌,本研究中只有对照组有 1 例双侧甲状腺癌,而就是该例患者术后出现永久性低钙血症及永久性低甲状旁腺素血症;(2)无论研究组或对照组中单侧甲状腺癌且只行腺叶切除及单侧Ⅵ区清扫的病例占大多数,上述病例术后出现甲状旁腺损伤表现的发生率非常低,因此双侧甲状腺全切除的例数直接影响了整个研究结果;(3)研究样本不足;(4)术后病理检查漏诊。但是我们可以看到在双侧甲状腺全切除术后使用纳米炭后甲状旁腺损伤发生率明显降低,而且均为一过性损伤,而没有使用纳米炭混悬液的病例则术后甲状旁腺损失率非常高,但大多数为一过性损伤,这类病例我们应该术后常规预防补钙且及时复查甲状旁腺激素、血钙水平以指导术后治疗。有趣的是在对照组中一过性低钙血症的发生率高于一过性低甲状旁腺激素水平的发生率,而我们单独分析数据时发现其中 2 例术后出现低钙血症且低钙症状,但是甲状旁腺激素水平高于正常值上限,不过均较术前水平降低一半以上。

总体来说,纳米炭混悬液甲状旁腺负显影技术在甲状腺癌根治术中尤其是甲状腺全切除术中对甲状旁腺有良好的保护作用,值得推广。

参考文献:

- [1] Zheng ZL, Sun H, Gai BD. The hot point and difficult key point in surgical treatment of thyroid disease[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2008, 15(5): 307-310. [郑泽霖, 孙辉, 盖宝东. 甲状腺疾病外科治疗的热点和难点[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2008, 15(5): 307-310.]
- [2] Yang XH, Wang Y, Wang P. The application of nano-carbon in endoscopic thyroid cancer surgery[J]. Journal of Surgery Laparoscopic, 2013, 18(4): 262-265. [杨晓晖, 王勇, 王平. 纳米炭在腔镜甲状腺癌手术中的应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2013, 18(4): 262-265.]
- [3] Guo WD, Wu LG. The application of parathyroid dying location in thyroid surgery [J]. Ningxia Medical Journal, 2009, 31(7): 633-634. [郭卫东, 吴立刚. 甲状旁腺染色定位在甲状腺手术中的应用[J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(7): 633-634.]
- [4] Lee YS, Nam KH, Chung WY, et al. Post-operative complications of thyroid cancer in single center experience [J]. Korean Med Sci, 2012, 25(4): 541-545.
- [5] Zhang XH, Hao RT, You J, et al. The significance of thyroid lymphangiography in differentiating parathyroid glands [J]. Journal of Wenzhou Medical College, 2010, 40(1): 31-35. [张筱骅, 郝儒田, 尤捷, 等. 甲状腺淋巴管造影在鉴别甲状旁腺中的意义[J]. 温州医学院学报, 2010, 40(1): 31-35.]
- [6] Zeng YJ, Qian J, Cheng RC, et al. The study of using lymphatic tracer to protect parathyroid glands in thyroid cancer surgery [J]. Chongqing Medical Journal, 2012, 41(11): 1076-1088. [曾玉剑, 钱军, 程若川, 等. 甲状腺癌术中淋巴示踪剂应用对于甲状旁腺保护作用的研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(11): 1076-1088.]
- [7] Wu GS, Ma XP, Liu J, et al. Effect of protecting parathyroid in situ in the operation of total thyroidectomy[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2010, 45(2): 120. [吴高松, 马晓鹏, 刘捷, 等. 甲状旁腺原位保护技术在甲状腺全切除术中的应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 45(2): 120.]
- [8] Fan LJ, Zhong L, Guo DY, et al. The study of effect and safety of using nano-carbon for axillary lymph node mapping in breast cancer [J]. Chinese Journal of Breast Disease, 2010, 6(4): 47-50. [范林军, 钟玲, 郭德玉, 等. 纳米炭对乳腺癌腋窝淋巴结示踪效果及安全性的研究[J]. 中华乳腺病杂志, 2010, 6(4): 47-50.]
- [9] Li ZH, Zhu JQ, Wei T, et al. Feature and clinical significance of parathyroid disposition in human body (anatomical research report of 50 cases) [J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2008, 15(5): 311-313. [李志辉, 朱精强, 魏涛, 等. 甲状旁腺在人体中的分布特点及临床意义 (附 50 例解剖研究报告)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2008, 15(5): 311-313.]