

甲状腺癌手术发生甲状旁腺损伤的危险因素分析及处理策略

朱阿考, 叶静, 张方捷, 黄永刚

(杭州市第一人民医院, 浙江 杭州 310006)

摘要: [目的] 总结甲状腺癌手术中发生甲状旁腺损伤的危险因素和处理策略。[方法] 回顾性分析 405 例甲状腺乳头状癌进行腺叶切除和中央区淋巴结清扫时的手术方式、术后甲状旁腺素和血钙测定、临床有无甲状旁腺损伤表现等临床资料。[结果] 405 例甲状腺乳头状癌患者中, 术后共出现甲状旁腺损伤症状 28 例, 其中即刻血甲状旁腺激素 (PTH) 检查发现低于正常者 22 例, 血钙低于正常者 25 例, 通过静脉补钙, 临床症状均消失; 甲状旁腺损伤与年龄、性别、使用超声刀等因素无明显相关性 ($P>0.05$), 而与双侧腺叶全切和双侧Ⅵ区淋巴结清扫明显相关 ($P<0.05$); 在术中判断出现旁腺损伤并采用保护性措施 (针刺除淤血、自体移植) 后, 术后发生甲状旁腺损伤症状与未发生损伤组相比无明显差异。[结论] 甲状腺癌手术腺叶切除和中央区淋巴结清扫易发生甲状旁腺损伤, 掌握正确的处理方法 (腺体针刺清除或旁腺移植) 可以有效保护甲状旁腺。

关键词: 甲状腺肿瘤; 淋巴结切除术; 甲状旁腺损伤

中图分类号: R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)12-1052-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.12.B014

Risk Factors of Parathyroid Injury in Thyroid Cancer Surgery and the Strategies of Management

ZHU A-kao, YE Jing, ZHANG Fang-jie, et al.

(Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, China)

Abstract: [Objective] To analyze the risk factors of the parathyroid injury in thyroid cancer resection. [Methods] Clinical data of 405 cases with thyroid papillary carcinoma undergoing lobectomy and lymph node dissection were analyzed retrospectively, including surgical procedure, postoperative serum calcium and parathyroid hormone levels, clinical manifestations of parathyroid injury. [Results] Among 405 cases of papillary thyroid cancer surgery parathyroid injury occurred in 28 cases, in whom 22 cases had lower immediate parathyroid hormone (PTH) and 25 cases had lower serum calcium. After intravenous calcium supplement clinical symptoms disappeared in all patients. Parathyroid injury was significantly correlated with bilateral lobectomy and bilateral region IV lymph node dissection ($P<0.05$), but was not correlated with age, gender, and application of ultrasound knife ($P>0.05$). In patients with parathyroid gland injury, after management with protective measures there was no significant difference in the incidence of symptoms of postoperative parathyroid injury compared with the non-injury patients. [Conclusion] Bilateral thyroid lobectomy and region VI lymph node dissection are the risk factors of intraoperative parathyroid injury, and the appropriate management is acquired to achieve effective protection for the parathyroid.

Subject words: thyroid neoplasms; lymph node dissection; parathyroid injury

甲状腺癌是全球范围内发病率上升最快的实体恶性肿瘤, 发病率位列我国恶性肿瘤第 4 位^[1]。手术是当前治疗甲状腺癌的首选方式。《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[2] 中要求在切除原发病灶同时常规行中央区淋巴结清扫, 而甲状腺癌手术

进行腺体全切和中央区淋巴结清扫时, 由于甲状旁腺的解剖结构的特殊性, 以及术者对其如何保护有效血供等认识上的不足, 极易发生甲状旁腺损伤, 主要包括挫伤、血供障碍及误切^[3]。Davide 等^[4] 统计发现, 甲状腺全切除及单侧中央区淋巴结清扫术后暂时性与永久性甲状旁腺功能低下的发生率分别为 36.1% 和 7.0%, 而在甲状腺全切除及双侧中央区淋巴结清扫术后分别为 51.9% 和 16.2%。为提高甲状

通讯作者: 叶静, 副主任医师, 硕士; 浙江省杭州市第一人民医院普通外科, 浙江省杭州市浣纱路 261 号 (310006); E-mail: yesuixufeng@hotmail.com

收稿日期: 2016-08-29; **修回日期:** 2016-09-30

腺癌手术安全性及有效性,进一步降低术后甲状旁腺功能低下的发生率,现就我们的手术经验和诊治体会,对甲状腺癌根治手术发生甲状旁腺损伤的危险因素及处理方法进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012年1月至2015年12月杭州市第一人民医院普外科共行甲状腺乳头状癌手术405例,其中男性114例,女291例,年龄32~76岁,中位年龄42岁。入选标准:术后病理证实为甲状腺乳头状癌的病例。术后病理分期:根据AJCC (American Joint Committee on Cancer)^[5]分期标准:I期329例(81.2%),II期1例46(11.4%),III期28例(6.9%),IVa期2例(0.5%)。单发癌332例,多发癌73例,其中双侧多发癌41例。其中行单侧患侧甲状腺腺叶切除+单侧颈淋巴清扫术331例,双侧甲状腺全切除术74例,其中单侧中央区淋巴清扫70例,双侧淋巴清扫4例,其中同期双侧清扫3例,二期双侧清扫1例。

1.2 术前检查

术前所有病例均常规行甲状腺彩超,甲状腺结节的超声诊断TI-RADS分级均为4级以上(4A、4B、4C和5),同时描述是否有中央区淋巴结的肿大以及癌肿转移可能;或者术前细针穿刺活检(fine needle aspiration, FNAB)结果已有明确的甲状腺恶性肿瘤病理结果;术前均行甲状腺功能5项检测以及甲状腺球蛋白抗体、过氧化物酶抗体、降钙素、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、血钙等检测,排除原发性甲状旁腺功能低下。

1.3 手术方式

麻醉方式均采用全身麻醉,甲状旁腺的保护具体按3个手术步骤来进行。

甲状腺腺体的切除:游离甲状腺腺体周围的疏松组织,紧贴甲状腺固有被膜结扎进入甲状腺的下极血管终末支,钝性游离下极背侧的疏松组织,找到喉返神经并向上暴露至入喉处,生理盐水纱条覆盖其上,此时不处理下位甲状旁腺;再用相同的方法离断甲状腺上极血管,辨认上位甲状旁腺,因甲状旁腺具有独立的包膜,将其沿固有包膜外的疏松组织游离后,结扎进入甲状腺的分支血管,保留甲状腺上动

脉的主干。此时可安全切除甲状腺腺叶。

中央区淋巴清扫前甲状旁腺的保护:根据甲状旁腺的特点,进行辨认,由于其分支血管在离断后,在短时间内甲状旁腺会出现紫色的淤血状态,可作为肉眼识别的重要标记,保留其与甲状腺上下动脉的血供,清扫其周围的淋巴组织。

受损甲状旁腺的处理:能原位保留的甲状旁腺,细针穿刺腺体,解除其淤血状态,防止术后坏死,导致旁腺功能低下;被误切或清扫淋巴时未能保留甲状旁腺的主干供血血管者,将甲状旁腺剪成小于1mm的颗粒状,分散植入胸锁乳突肌间隙内。

1.4 术后治疗和随访

术后第1d常规静脉补钙,予剂量10%葡萄糖酸钙针10ml;术后当天即出现甲状旁腺损伤表现者,即刻复查血清PTH、血钙和血磷,并酌情追加葡萄糖酸钙针用量,并根据低钙血症控制的具体情况,增大静脉用钙剂的剂量或逐渐过渡到口服补钙。

术后第1d、3个月、6个月及1年测定PTH,并记录患者有无颜面、手足麻木或抽搐症状,如出现上述症状或PTH<15ng/L定义为临床甲状旁腺功能减退。甲状旁腺功能减退6个月内恢复为暂时性,6个月后仍存在定为永久性。

1.5 统计学处理

采用SPSS17.0软件处理相关数据,采用卡方检验及方差分析对可能引起术后甲状旁腺功能低下的危险因素进行单因素分析,采用多分类式二元Logistic回归进行了多因素分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

所有患者均顺利完成手术并正常出院,无死亡或危及生命严重并发症发生。根据术后口唇、四肢麻木或手足抽搐等临床表现,结合上述症状发作时即刻抽取的血PTH值、血钙和血磷值,405例甲状腺乳头状癌患者中,术后出现口唇、四肢麻木或手足抽搐者28例,甲状旁腺损伤率达到6.9%。其中即刻PTH检查发现明显低于正常者22例,血钙低于正常者25例,均通过静脉补钙,临床症状消失。其中暂

时性甲状旁腺功能低下 27 例,永久性甲状旁腺功能低下 1 例,该例双侧清扫术后出现渐进性的 PTH 降低,且伴有低钙血症,长期口服补钙及低磷饮食 1 年后手足麻木等症状消失,但随访 2 年期间 PTH 始终未能恢复至正常水平。

2.2 导致术后甲状旁腺功能低下的危险因素分析

我们将 28 例甲状腺癌术后并发甲状旁腺功能低下患者的临床特点与其余 377 例未出现甲状旁腺功能低下的患者比较,结合我们的具体手术操作流程,分析其危险因素,包括性别、年龄、是否双侧全腺叶切除、是否使用超声刀清扫淋巴结、是否双侧Ⅵ组淋巴结清扫、是否有甲状旁腺自体移植、甲状旁腺是否针刺清除瘀血等 7 个影响因素。结果发现甲状旁腺损伤与年龄、性别、使用超声刀等因素无明显相关性($P>0.05$),而与双侧腺叶全切和双侧Ⅵ区淋巴结清扫明显相关($P<0.05$),而在判断已经出现损伤(旁腺瘀血、误切)情况时,采用保护性措施(针刺清除瘀血、旁腺自体移植)后,术后发生甲状旁腺损伤症状与未发生损伤组均无明显差异($P>0.05$)(Table 1)。多因素分析同时提示旁腺损伤与双侧腺叶切除与双

侧Ⅵ组淋巴结清扫有较强相关(RR 值分别为 5.12、5.72),而在术中出现损伤并采取针刺清除瘀血、旁腺自体移植等保护措施组中,术后发生甲状旁腺损伤症状与未发生损伤组比较均无明显差异($P>0.05$),但旁腺损伤暴露危险度仍较高(RR 值分别为 2.27 和 1.83)。

3 讨 论

在甲状腺手术中,喉返神经的保护一度是外科医生的重点关注之处,但由于甲状旁腺的解剖结构的特殊性,极易发生甲状旁腺的损伤,从而引起术后口唇、四肢麻木或手足抽搐等不良反应,甚至永久性的甲状旁腺功能低下,严重影响患者的术后生活质量。如何有效地避免术中甲状旁腺损伤,是甲状腺外科医生需要解决的重要问题。

术中能否有效地避免甲状旁腺的损伤,主要的预防手段还是依赖于对甲状旁腺解剖层次的熟悉程度,其中旁腺的精准定位是关键。国内外已有较多报道^[6-8]使用淋巴示踪剂纳米炭进行甲状旁腺负显影,

操作简便,定位效果明确,特别针对解剖异位的旁腺腺体能有效地防止被误切。国内最新的专家共识中^[3]获得 A 级推荐,但囿于多方面的原因,目前临床上尚未有广泛的运用。对于有经验的甲状腺专科医生来说,通过对甲状旁腺的色泽、外观、常见解剖位置的识别,肉眼辨认还是目前通用的办法。

甲状旁腺和甲状腺之间的分支血管较多且细,解剖位置也有较多的变异,色泽与周边的淋巴组织类似容易混淆。上位甲状旁腺解剖较恒定于甲状腺叶背上中 1/3 交界处,紧靠喉返神经入喉处,和甲状腺外侧缘的

Table 1 Univariate analysis of parathyroid lesions in thyroid cancer surgery

Risk factors		N	Parathyroid injury cases	P
Age	<45	258	16	0.640
	≥45	147	12	
Gender	Male	116	9	0.450
	Female	289	19	
Bilateral thyroid lobectomy	Yes	74	15	0.001
	No	331	13	
Application of ultrasonic knife	Yes	372	23	0.950
	No	33	5	
Bilateral group Ⅵ lymph node dissection	Yes	4	3	0.001
	No	401	25	
Parathyroid autograft	Yes	26	4	0.080
	No	379	24	
Acupuncture glands to remove blood stasis	Yes	37	5	0.100
	No	368	23	

Table 2 Multivariate analysis of parathyroid lesions in thyroid cancer surgery

Factors	B	SE	Wald	P	RR	95%CI
Bilateral thyroid lobectomy	1.620	0.548	8.722	0.003	5.120	1.926~10.791
Application of ultrasonic knife	0.265	0.640	0.169	0.682	1.301	0.674~5.882
Bilateral group Ⅵ lymph node dissection	3.125	0.710	10.890	0.001	5.720	2.814~14.975
Parathyroid autograft	0.914	0.432	4.484	0.054	2.271	0.859~4.361
Acupuncture glands to remove blood stasis	0.606	0.472	1.647	0.199	1.832	0.684~3.220

Zuckerlandl 结节有相对固定的解剖关系^[9],如果未能遵循精细化被膜解剖技术,极易在甲状腺上极游离的过程中,离断甲状腺上动脉主干而误切甲状旁腺,而需要做甲状腺全腺叶切除的患者,无疑增加了上位甲状旁腺损伤的风险;下位甲状旁腺周围淋巴组织较多,容易与有淋巴转移者融合,在淋巴清扫过程中非常容易造成甲状旁腺误切。进行双侧中央区淋巴清扫者,下位甲状旁腺损伤的明显上升。因此,微小甲状腺癌或者没有明显肿大淋巴结者,尽可能不进行同期的双侧中央区预防性淋巴清扫,尽可能保留一侧的甲状旁腺功能。

即使是注意上述状况,多数情况下甲状旁腺仍会出现淤血状态,不及时解除淤血状态,容易导致术后旁腺的萎缩。本研究中1例患者因术前检查双侧甲状腺多灶癌并提示中央区淋巴结转移,遂行双侧甲状腺腺叶全切并双侧中央区淋巴清扫,术中有意识暴露并保护4枚甲状旁腺,但术中未进行针刺去除淤血,术后出现渐进性的PTH降低,且伴有典型的低钙血症,进行长期口服补钙及低磷饮食1年后手足麻木等症状消失,随访2年发现PTH始终未能恢复正常水平。

对于发现被误切的甲状旁腺,即刻进行自体移植是预防术后甲状旁腺功能损伤的有效方法^[10]。但对于和转移淋巴结融合难分的甲状旁腺,可切取部分术中快速冰冻切片,如能证实为甲状旁腺,同时未被肿瘤累及,才考虑自体移植,以防医源性的肿瘤播散。

在中国医师协会的“甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识(2015年版)”中^[3],高级能量平台的使用推荐等级为C级,这说明必须严格掌握这类手术器械的正确使用方法,以防医源性损伤。本研究也证实,正确使用使用高级能量平台并非为甲状旁腺损伤的危险因素。

本研究通过回顾性分析甲状腺癌术后出现甲状旁腺损伤的概率,并通过危险因素分析发现甲状旁腺损伤与双侧腺叶全切和双侧Ⅵ区淋巴结清扫明显相关($P<0.05$),而在判断已经出现损伤(旁腺淤血、误切)情况时,采用保护性措施(针刺清除淤血、旁腺自体移植)后,术后发生甲状旁腺损伤症状与未发生损伤组均无明显差异($P>0.05$),提示正确的保护性措施能够弥补术中出现的损伤,预防术后甲状旁腺损伤的症状出现。但术中损伤后采取保护性措施组

出现旁腺损伤相对危险度仍较高(RR 分别为2.27和1.83),表明术中预防损伤应当重于事后补救。

总之,在甲状腺癌手术中,时刻关注甲状旁腺的解剖定位,甲状腺腺叶切除和中央区淋巴清扫时注意保护甲状旁腺的血供,把针刺淤血的甲状旁腺养成习惯,掌握正确的甲状旁腺自体移植的方法,可以有效地减少术中甲状旁腺的损伤,预防术后永久性甲状旁腺功能低下的发生。

参考文献:

- [1] Liu SQ,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.[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.]
- [2] Teng WP,Liu YF,Gao M et al.Guidelines:treatment of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J].Chinese Journal of Clinical Oncology,2012,39(17) 1249–1272.[滕卫平,刘永峰,高明,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中国肿瘤临床,2012,39(17) 1249–1272.]
- [3] Zhu JQ. Expert consensus:parathyroid protection during thyroid surgery[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015,35(7):731–736.[朱精强.甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识[J].中国实用外科杂志,2015,35(7):731–736.]
- [4] Giordano D,Valcavi R,Thompson GB,et al. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma:results of a study on 1087 patients and review of the literature[J]. Thyroid,2012,22(9):911–917.
- [5] Edge SB,Byrd DR,Compton CC,et al. American Joint Committee on Cancer (AJCC) cancer staging manual[M]. 7th ed. Chicago:Springer,2010.
- [6] Gu J,Wang J,Nie X,et al. Potential role for carbon nanoparticles identification and preservation in situ of parathyroid glands duringtotal thyroidectomy and central compartment node dissection [J].Int J Clin Exp Med, 2015,8(6):9640–9648.
- [7] Chen SH,Wu ZY.Application effect of lymphatic tracer in lymph node dissection and central thyroidectomy [J]. Chinese Journal of General Surgery,2015,24(5):760–763.[陈树环,吴志宇.淋巴示踪剂在中央区淋巴清扫手术和甲状腺全切术的应用效果[J].中国普通外科杂志,2015,24(5):760–763.]
- [8] Zeng YJ,Qian J,Cheng RC,et al.Lymphatic tracer application for parathyroid protection during thyroid cancer surgery[J]. Chongqing Medicine,2012,41(11):1076–1077.[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):1076–1077.]
- [9] Yun JS,Lee YS,Jung JJ,et al. The Zuckerlandl’s tubercle:a useful anatomical landmark for detecting both the recurrent laryngeal nerve and the superior parathyroid during thyroid surgery[J].Endoer J,2008,55(5):925–930.
- [10] Wang P,Wang Y,Cao LP.Operative method and function judgment of parathyroid autograft [J]. Chinese Journal of Practical Surgery,2012,32(5):420–421.[王平,王勇,曹利平.甲状旁腺自体移植手术方式与功能判断[J].中国实用外科杂志,2012,32(5):420–421.]