

纳米碳示踪剂在cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术中的应用

张志健, 李德祥*, 甘天育 (惠州市中心人民医院甲状腺外科, 广东惠州 516001)

摘要: 目的 了解纳米碳示踪剂在cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术中应用效果。方法 100例cN0期甲状腺乳头状癌患者随机分为观察组和对照组, 两组均行甲状腺全切除及中央区淋巴结清扫, 观察组加用纳米碳示踪剂。比较两组手术情况、淋巴结清扫和转移数、血钙和甲状旁腺激素(PTH)水平、并发症。结果 观察组住院时间、术后2d血钙和PTH水平、并发症低于对照组($P<0.01$ 或 0.05), 而淋巴结清扫数和转移数多于对照组($P<0.01$)。结论 cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术中应用纳米碳示踪剂可提高淋巴结清扫效果, 保护甲状旁腺功能。

关键词: 纳米碳示踪剂; 甲状腺乳头状癌; 淋巴结清扫术

中图分类号: R 762

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)02-0181-03

Application of nano-carbon tracer in central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid carcinoma

ZHANG Zhi-jian, LI De-xiang*, GAN Tian-yu (Department of Thyroid Surgery, Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou 516001, China)

Abstract: Objective To study the application and efficacy of nano-carbon tracer in central lymph node dissection (CLND) for cN0 papillary thyroid carcinoma (PTC). Methods One hundred patients with cN0 PTC were randomly treated with total thyroidectomy and CLND with (observation group) or without (control group) nano-carbon tracer. Surgical conditions, number of lymph nodes removal and metastasis, blood calcium and parathyroid hormone (PTH) levels, and complications were compared between two groups. Results Compared with control group, hospital stay, blood calcium and PTH levels at postoperative day 2, and complications were lower ($P<0.01-0.05$), while number of lymph nodes removal and metastasis was higher ($P<0.01$) in observation group. Conclusion The application of nano-carbon tracer in CLND for cN0 PTC can enhance CLND efficiency and protect parathyroid function.

Key words: nano-carbon tracer; papillary thyroid carcinoma; lymph node dissection

甲状腺乳头状癌(PTC)是一种常见的、恶性度低的癌症^[1],随着人们生活节奏的加快,发病率呈逐年上升的趋势。PTC的发病原因主要与激素摄入、遗传因素、环境因素等有关^[2]。患者可表现为颈部出现无痛性肿块,且随着吞咽的进行而上下移动,部分患者有压迫感、吞咽困难、声音嘶裂等症状^[3]。随着临床上穿刺、影像技术的发展,甲状腺乳头状癌的检出率显著升高,对cN0期甲状腺乳头状癌患者较为有效的治疗方式为中央区淋巴结清扫术治疗^[4]。在清扫的过程中,使用纳米碳示踪剂能够有效帮助淋巴结的示踪,从而增加淋巴结的清扫效率^[5]。本文选取100例cN0

期甲状腺乳头状癌患者例进行前瞻性研究,了解纳米碳示踪剂在cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术中的临床意义。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

本研究方案经医院伦理委员会批准后实施。选取惠州市中心人民医院2019年5月—2021年5月收治的cN0期甲状腺乳头状癌患者100例,均符合以下纳入标准。纳入标准:(1)病理诊断为PTC;(2)术前查体、彩超和(或)CT等检查均提示为cN0;(3)手术范围为甲状腺全切除+中央区淋巴结清扫术。排除标准:(1)术前电解质紊乱、声音嘶哑、甲状旁腺亢进;(2)颈部手术、放疗史;(3)需要行除VI区以外淋巴结清扫术的;(4)严重的心肺脑等脏器功能障碍。用随机数表法将患者分为对照组和观察组,每组50例。对照组中,男21例,女29例;年龄25~55岁,平均

收稿日期: 2021-06-17

基金项目: 惠州市科技计划项目(2019Y025)

作者简介: 张志健(1986—),男,研究生,主治医师, E-mail: 629917@qq.com

通信作者: 李德祥(1970—),男,本科,主任医师, E-mail: 13927330501@163.com

(36.6±6.2)岁;肿瘤直径2~3.3cm,平均(2.4±0.3)cm。观察组中,男23例,女27例;年龄20~50岁,平均(36.2±6.3)岁;肿瘤直径2~3cm,平均(2.3±0.2)cm。两组患者的性别、年龄、肿瘤直径等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组行气管插管全麻下行甲状腺全切除及中央区淋巴结清扫。观察组在对照组的基础上增加使用纳米碳示踪剂,具体操作为:常规显露甲状腺,注意保护喉返神经,用1 mL注射器将纳米碳示踪剂分上、下、左、右4点注射至腺体内,每点注射0.1 mL。如腺体较大,则在上、下两注射点酌情增加剂量,一般不超过0.1 mL。注射前回抽,以防注入血管;缓慢推注,针头退出后纱布轻压穿刺点。注射完毕10 min后观察黑染淋巴管及淋巴结,行甲状腺全切除及中央区淋巴结清扫,送检黑染淋巴结。

1.3 观察指标

(1)手术时间、术中出血量、住院时间及术后引流量;(2)淋巴结清扫数量和淋巴结转移数量;(3)术前、术后2 d及术后1周血钙、甲状旁腺激素(PTH)水平;(4)术后切口出血、甲状旁腺功能减退发生情况及喉返神经损伤情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验、重复测量方差的分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

两组患者的手术时间、术中出血量、术后引流量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组的住院时间短于对照组($P<0.01$)。见表1。

2.2 淋巴结切除数量和淋巴结转移数量

观察组的淋巴结清扫数和淋巴结转移数多于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.3 术前和术后血钙、PTH水平

术后2 d,两组患者血钙水平均下降,且观察组低

表1 两组患者手术情况的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间 /min	术中出血 量/mL	住院 时间/d	术后引 流量/mL
对照组	50	109.56±7.21	40.68±6.21	7.87±1.65	30.67±4.01
观察组	50	109.23±6.78	40.38±6.74	5.11±1.22 ^a	30.23±3.47

与对照组比较:^a $P<0.01$

表2 两组患者淋巴结切除数量和淋巴结转移数量的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	淋巴结清扫个数	淋巴结转移个数
对照组	50	5.49±1.03	2.01±0.32
观察组	50	8.01±1.02	2.98±0.21

两组比较均 $P<0.01$

于对照组($P<0.01$),并于术后1周逐渐恢复基线水平。血钙水平的组间、时间点及交互差异均有统计学意义($P<0.05$ 或0.01)。术后2 d,两组患者PTH水平均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),并于术后1周逐渐恢复基线水平。PTH水平的组间、时间点及交互差异均有统计学意义($P<0.05$ 或0.01)。见表3。

2.4 并发症

观察组的并发症发生率为4.0%,低于对照组的20.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

cN0期甲状腺乳头状癌是一种分型化甲状腺癌^[6],在临床上,一直对是否需要给患者实施预防性颈淋巴结清扫存在争议^[7]。cN0期甲状腺乳头状癌患者的中央区淋巴结是最为常见的转移区域,极易影响周围邻近的气管、喉返神经、食管等^[8],甲状旁腺功能低下及部分患者术后淋巴转移复发依然是甲状腺外科医生需要进一步解决的问题,尤其是永久性甲状旁腺功能受损对患者的生存质量造成严重影响,一直困扰着临床医生^[9]。对于甲状腺乳头状癌的cN0患者,如年龄>45岁、肿瘤直径>1 cm、腺体外侵、肿瘤分期T3~T4者有必要行预防性中央区淋巴结清扫术,进行高效的淋巴结清扫至关重要^[10]。

纳米碳示踪剂具有颗粒大于毛细血管内皮间隙、小于毛细淋巴管内皮间隙、有良好淋巴聚集性的特

表3 两组患者术前和术后血钙、PTH水平的比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$, mmol/L)

组别	血钙 ^a			PTH ^b		
	术前	术后2d	术后1周	术前	术后2d	术后1周
对照组	2.63±0.21	1.95±0.21	2.01±0.02	46.02±3.17	14.23±3.86	16.81±1.24
观察组	2.51±0.19	1.81±0.13	2.10±0.03	46.58±3.28	11.99±3.32	16.47±1.12

a(b): $P_{\text{组间}}<0.05$, $P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}<0.01$

表4 两组患者并发症发生情况的比较 例(%)

组别	n	切口出血	甲状旁腺 功能减退	喉返神经 损伤	合计
对照组	50	2(4.0)	3(6.0)	5(10.0)	10(20.0)
观察组	50	1(2.0)	0(0.0)	1(2.0)	2(4.0) ^a

与对照组比较:^a*P*<0.05

点,能够使引流区淋巴结着色黑染,从而达到一定程度的示踪、保护、显影的效果^[11]。本研究结果显示,观察组的住院时间、并发症发生率少于对照组,淋巴结清扫数和淋巴结转移数多于对照组,说明纳米碳示踪剂的应用能够提高cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术的清扫效率,与韩博强等^[12]研究结果类似。分析其原因为:纳米碳注入到肿瘤周围组织后,被巨噬细胞迅速吞噬,可滞留、集聚或转移至淋巴结,导致淋巴结变黑染,实现淋巴结的示踪目的。另外,因纳米碳不易进入毛细血管,避免了如亚甲蓝等易致其他周围组织被染色的缺陷,纳米碳的使用使甲状旁腺、喉返神经及甲状腺的血管均未被染色,因此不会对喉返神经及旁腺的辨识造成影响^[13]。

本研究结果还显示,术后2 d,两组患者的血钙、PTH水平均下降,且观察组低于对照组,并于术后1周逐渐恢复基线水平。说明纳米碳示踪剂能够很好地识别正常组织,并更好地保护甲状旁腺作用,此与冯浩然等^[14]研究结果类似。分析其原因为:纳米碳的大分子特性使其进入甲状腺组织后无法通过毛细血管内皮细胞间隙,而迅速被巨噬细胞吞噬捕获,进入淋巴管转运至淋巴结中,而在淋巴结中积累的碳纳米颗粒使淋巴结呈黑染效果,从而达到追踪体内恶性肿瘤可能的淋巴转移途径。同时由于纳米碳颗粒未进入血液循环,与淋巴结不同,甲状旁腺、喉返神经等甲状腺周围组织未被染色,手术过程中,在手术区不存在纳米碳外渗的情况下,甲状旁腺负显影、喉返神经的银白色更加明显,对于手术操作者来说具有较好的识别作用。故手术中仅针对特定染色的淋巴结予以切除,可以保护性减少甲状旁腺损伤的发生^[15]。

综上所述,cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术中应用纳米碳示踪剂能够维持患者血钙的正常状态并保护甲状旁腺功能,改善患者预后,有着较高的临床应用价值。但本研究也存在样本量较小,而且PTH和血钙水平测定周期太短的限制性,结论仍需更深入的研究加以验证。

参考文献:

[1] 许琳婉,刘革力,苟茜,等. UHRF1通过miR-206调控ERα表达促进甲状腺乳头状癌细胞增殖,侵袭和迁移[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(2):82-89.

[2] 吴恢升,吴妹,曾海勇,等. Ki-67及VEGF在甲状腺乳头状癌中的表达及其临床病理学意义[J]. 中国现代手术学杂志, 2019, 39(2):81-85.

[3] 魏佳,高嘉雪,王瑶琪,等. 基于基因芯片的荧光分析方法在甲状腺乳头状癌相关BRAFV600E突变高灵敏及特异性检测中的应用[J]. 分析化学, 2019, 47(6):70-76.

[4] 赵淑艳,马云海,尹哲,等. cN0T1/T2期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫范围的临床研究[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(3):327-331.

[5] 刘利敏,陈勇,张琰,等. 纳米碳在cN0期单侧甲状腺乳头状癌行双侧中央区淋巴结清扫中的临床应用[J]. 中国医药导刊, 2019, 26(6):36-39.

[6] 沈文亮,吕晶,黑虎,等. cN0期甲状腺微小乳头状癌侧颈淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5):551-557.

[7] 师帅,付言涛. cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结预防性清扫的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(11):98-106.

[8] 赵淑艳,程若川,马云海,等. cN0 T1/T2期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移规律的临床研究[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(4):283-288.

[9] 焦计凯,刘剑,张婷,等. 甲状腺全切术联合预防性颈VI区淋巴结清扫术治疗cN0期甲状腺乳头状癌的临床疗效观察[J]. 癌症进展, 2019, 17(1):56-58, 75.

[10] 费媛,赵婉君,苏安平,等. 吡啶菁绿荧光显像技术在甲状腺手术中对甲状旁腺血供判断的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(9):52-57.

[11] 韩博强,马有伟,于建平,等. 纳米碳示踪剂在达芬奇机器人甲状腺癌根治术中的应用[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(4):68-73.

[12] 汪洋,汤维芳,刘松,等. 纳米碳在cN0期甲状腺乳头状癌预防性中央区淋巴结清扫中的临床价值[J]. 中华内分泌外科杂志, 2018, 12(4):282-285.

[13] 艾勇彪,张丹峰,咎晓晨,等. 纳米碳在cN0期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术中的临床价值[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 28(24):3971-3974.

[14] 冯浩然,匡洁,程兮,等. 纳米炭示踪剂在甲状腺乳头状癌手术的安全性和有效性[J]. 外科理论与实践, 2018, 35(26):26-28.

[15] 徐莹颖,虞同华,李超,等. 纳米碳在cN0期甲状腺乳头状微小癌VI区淋巴结清扫术中的应用[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(6):425-428.