

纳米碳示踪剂在甲状腺髓样癌行甲状腺全切术及淋巴结转移清扫中的应用效果

许伟伟

(陕西省杨凌示范区医院 肝胆普通外科, 陕西 杨凌, 712100)

摘要:目的 探讨纳米碳示踪剂在甲状腺髓样癌行甲状腺全切术及淋巴结转移清扫中的应用效果。方法 选取行甲状腺全切术及淋巴结清扫的56例患者,随机分为实验组和对照组各28例。对照组患者实施常规甲状腺全切术联合淋巴结清扫,实验组患者在纳米碳示踪显影后再进行甲状腺全切及淋巴结清扫术。比较2组患者手术时间、术中出血量、术后住院时间、甲状旁腺误切率、平均淋巴结清扫数量及淋巴结转移率,比较2组患者术前及术后甲状旁腺素及血钙水平,比较2组患者术后并发症发生率。结果 2组患者手术时间、术中出血量及术后住院时间无显著差异($P>0.05$)。实验组甲状旁腺误切率显著低于对照组,平均清扫淋巴结数量及淋巴结转移率显著高于对照组($P<0.05$)。2组患者术前甲状旁腺素及血钙水平无显著差异($P>0.05$),实验组患者术后上述指标均显著高于对照组($P<0.05$)。实验组术后并发症发生率显著低于对照组($P<0.05$)。结论 纳米碳示踪剂在甲状腺髓样癌行甲状腺全切术及淋巴结清扫中具有较高的安全性,能够提高淋巴结清扫效率,降低对甲状旁腺的损伤及术后并发症发生率。

关键词: 纳米碳示踪剂; 甲状腺髓样癌; 甲状腺全切术; 淋巴结清扫; 甲状旁腺

中图分类号: R 736.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2018)19-029-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201819008

Application of carbon nanoparticles tracer in medullary thyroid carcinoma patients with total thyroidectomy and lymph node dissection

XU Weiwei

(Department of General Hepatobiliary Surgery, Yangling Demonstration Area Hospital, Yangling, Shaanxi, 712100)

ABSTRACT: Objective To explore the application of carbon nanoparticles tracer in medullary thyroid carcinoma patients with total thyroidectomy and lymph node dissection. **Methods** Totally 56 patients with total thyroidectomy and lymph node dissection were selected and randomly divided into experimental group and control group, with 28 cases in each group. The control group was treated with conventional total thyroidectomy combined with lymph node dissection, while the experimental group was treated with the same operations after application of carbon nanoparticles tracer. The operation time, the amount of bleeding and the hospitalization time were compared between the two groups. The parathyroid dissection rate, the average dissection number of lymph node and the metastasis rate of lymph node were compared between the two groups, and the parathyroid hormone and blood were compared before and after the operation between the two groups. The incidence rate of postoperative complications in was compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in operation time, intra-operative bleeding and postoperative hospital stay between the two groups ($P>0.05$). The rate of parathyroid parathyroidism in the experimental group was significantly lower than that in the control group, while the average number of lymph nodes and metastasis rate of lymph node were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). Before the operation, the levels of adenine and blood calcium showed no significant differences between two groups ($P>0.05$), but the above indexes after operation in the experimental group were all significantly higher than the control group ($P<0.05$). The incidence rate of postoperative complications in experimental group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The

carbon nanotracer is safe in the thyroidectomy and lymph node dissection of patients with medullary thyroid carcinoma, and it can improve the efficiency of lymph node dissection, reduce the damage to parathyroid glands and the incidence rate of postoperative complications.

KEY WORDS: carbon nanoparticles tracer; medullary thyroid carcinoma; total thyroidectomy; lymph node dissection; parathyroid glands

甲状腺髓样癌是指发生于单侧或双侧甲状腺的癌变,主要症状包括甲状腺肿块、呼吸不畅、声音嘶哑等^[1-2]。甲状腺髓样癌起源于甲状腺滤泡旁细胞,占甲状腺癌的1%~2%,其首选治疗手段为外科手术,目前主要采用的手术方式为甲状腺全切联合淋巴结清扫^[3]。纳米碳是新型的抗肿瘤辅助用药,主要用于癌症区域引流淋巴结的示踪,在胃癌、乳腺癌等手术中有良好的应用效果^[4]。本研究探讨纳米碳示踪剂在行甲状腺全切术及淋巴结清扫的甲状腺髓样癌患者中的应用效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年1月本院进行甲状腺全切及淋巴结清扫的患者56例,按照随机数字表法分为实验组和对照组各28例。对照组中男16例,女12例,年龄22~62岁,平均(36.23±2.15)岁;实验组中男15例,女13例,年龄21~61岁,平均(35.96±2.68)岁。2组患者性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①经超声检查及病理学检测确诊为甲状腺髓样癌;②临床资料齐全;③经医院伦理委员会批准实施该调研;④患者及其家属对本研究内容知晓并签署知情同意书。排除标准:①合并精神障碍者;②既往甲状腺手术史者;③对纳米示踪剂过敏者;④合并其他恶性肿瘤患者;⑤妊娠及哺乳期女性;⑥颈部淋巴结转移。

1.2 方法

2组患者入院后均采取相同的护理措施,包括建立档案、体征监测、日常护理等。对照组患者直接实施常规甲状腺切除联合淋巴结清扫术,实验组患者术前注射纳米碳混悬注射液(商品名:卡纳琳;生产企业:重庆莱美药业股份有限公司;规格50 mg/支;国药准字:H20041829),经影像学检查大致确认病变范围,采用皮试针头将

药品注射在肿瘤周缘4~6个点,每个点0.1~0.3 mL,缓慢推入,待染色完成后(约30 min),再根据染色结果实施甲状腺切除术及淋巴结清扫。

1.3 观察指标

记录2组患者手术时间、术中出血量及术后住院时间、淋巴结清扫转移情况及甲状旁腺误切情况。采用络合滴定法检测2组患者术前及术后血钙水平,同时采取放射免疫分析(RIA)法检测2组术前及术后甲状旁腺素水平。比较2组患者术后并发症发生率。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计数资料以率(%)表示,采用卡方检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2组患者手术时间、术中出血量及术后住院时间比较无显著差异($P>0.05$),见表1。实验组患者甲状旁腺误切率显著低于对照组,平均清扫淋巴结数量及淋巴结转移率显著高于对照组($P<0.05$),见表2。2组患者术前血钙水平及甲状旁腺素水平无显著差异($P>0.05$),实验组患者术后上述指标水平均显著高于对照组患者($P<0.05$),见表3。实验组患者术后并发症发生率为14.29%,显著低于对照组的25.00%($P<0.05$),见表4。

表1 2组患者手术相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间/min	术中出血量/mL	住院时间/d
实验组	28	169.65±26.12	31.56±2.19	6.98±2.21
对照组	28	171.59±27.15	30.59±3.05	7.09±1.98

表2 2组患者淋巴结清扫及甲状旁腺误切指标对比($\bar{x} \pm s$)[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	淋巴结清扫数目/个	淋巴结转移	甲状旁腺误切
实验组	28	8.94±1.26*	9(32.14)*	2(7.14)*
对照组	28	5.16±0.98	4(14.29)	4(14.29)

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 2 组患者术前及术后血钙、甲状旁腺素水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血钙水平/(ng/L)		甲状旁腺素水平/(mmol/L)	
		术前	术后	术前	术后
实验组	28	49.26 ± 11.21	26.49 ± 5.12*	2.51 ± 0.16	2.21 ± 0.26*
对照组	28	46.98 ± 13.01	13.59 ± 4.02	2.43 ± 0.21	1.82 ± 0.19

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者术后并发症发生率对比[n(%)]

组别	n	低钙血症	喉返神经损伤	面部麻痹	总计
实验组	28	2(7.14)	1(3.57)	1(3.57)	4(14.29)*
对照组	28	2(7.14)	3(10.71)	2(7.14)	7(25.00)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

外科手术切除是临床上治疗甲状腺髓样癌有效手段。全甲状腺切除术不仅能够最大程度地分离癌组织,降低术后复发概率,还能术后进行¹³¹I 治疗奠定基础,有利于改善患者术后症状^[6]。田文等^[7]研究指出,甲状腺全切术对 1~4 cm 肿瘤具有较好的分离效果。高全生等^[8]研究认为,甲状腺全切术能够降低术后甲状腺癌转化为分化不良甲状腺癌的概率,降低再次手术的风险。Wu 等^[9]研究也指出,全切术后适量服用甲状腺素片,可以有效降低术后复发的风险,同时避免出现术后甲状腺功能低下情况。董鸿等^[10]研究指出,甲状腺全切术易对患者喉返神经造成损伤,提示在选择手术方式时应综合考虑患者因素。

甲状旁腺是机体内负责维持血钙平衡的重要器官,在个体发育中也具有重要作用,甲状旁腺的损伤会造成个体血钙含量降低,患者易出现抽搐现象,严重者甚至会危及生命。由于甲状旁腺偶尔会被甲状腺被膜包裹,因而实施甲状腺全切术联合淋巴结清扫时很容易对甲状旁腺造成损伤,影响患者术后恢复。纳米碳示踪是通过病变淋巴显影来降低术中对甲状旁腺的损伤概率的方法,纳米碳直径约为 150 nm,而毛细淋巴管的间隙为 120~150 nm,注入纳米碳后纳米颗粒会迅速进入淋巴管,使淋巴结出现黑染,有利于手术范围的选择^[11-12]。杨志芳等^[13]对 68 例甲状腺乳头癌患者进行分组干预,结果显示使用纳米碳进行标记的观察组患者术中切除淋巴结数量高于常规手术的对照组患者,同时观察组患者术后各类并发症的发生率也较低,术后恢复时间短。杨显富等^[14]对 60 例甲状腺癌根治术患者进行分组治疗,结果显示纳米碳组患者术中淋巴结清扫数高

于常规手术组患者,甲状旁腺误切率也较低,患者术后血钙水平变化幅度较小。

本研究结果显示,实施纳米碳示踪的实验组患者术后甲状旁腺误切率低于对照组患者,平均淋巴结清扫数目高于对照组患者,术后血钙及甲状旁腺素水平变化幅度也较小,并发症发生率较低^[15-19]。甲状旁腺与甲状腺距离过近、分辨困难是甲状腺全切术易造成甲状旁腺损伤的主要原因,而纳米示踪剂注射后能够使淋巴结很好地显色,但甲状旁腺无法染色,可较好地地区分两种组织,因而能够降低术中对甲状旁腺的损伤^[20-21]。本研究还发现,2 组患者的手术时间、术中出血量及术后住院时间等指标无显著差异($P > 0.05$),提示纳米示踪剂的使用并不会延长手术时间,对患者血流动力学影响也较小,因而安全性较高。

参考文献

- [1] Schlumberger M, Jarzab B, Cabanillas M E, et al. A Phase II Trial of the Multitargeted Tyrosine Kinase Inhibitor Lenvatinib (E7080) in Advanced Medullary Thyroid Cancer[J]. *Clinical Cancer Research*, 2016, 22(1): 44-53.
- [2] 马海洋, 李卫红. 32 例甲状腺髓样癌的相关数据分析[J]. *中国病案*, 2016, 17(5): 82-84.
- [3] 王红, 张斯亮, 关海霞. 胰高糖素样肽-1 受体激动剂对人甲状腺髓样癌细胞生长和能量代谢的影响[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(6): 487-491.
- [4] 段绪伟, 李真龙, 许坚. 纳米碳示踪剂在甲状腺癌根治术中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(5): 638-642.
- [5] 高力, 谢磊, 叶学红, 等. 甲状腺全切除或近全切除术治疗 180 例甲状腺癌的手术体会[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(33): 300-303.
- [6] 田文, 姚京. 甲状腺全切除术在甲状腺癌外科治疗中的价值及合理选择[J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(1): 52-54.
- [7] 高全生, 魏松峰, 李治国, 等. 甲状腺全切除术治疗双侧结节性甲状腺肿的临床效果[J]. *实用癌症杂志*, 2014, 34(11): 1399-1401.
- [8] Wu Y H. Commentary on: Comparative Study between Robotic Total Thyroidectomy with Central Lymph Node Dissection via Bilateral Axillo-breast Approach and Conventional Open Procedure for Papillary Thyroid Microcarcinoma[J]. *中华医学杂志: 英文版*, 2016, 129(18): 2166-2167.

(下转第 35 面)

- [7] 池畔, 陈致奋. 低位直肠癌的腹腔镜手术-内括约肌切除术、Miles 手术还是肛提肌外腹会阴联合直肠切除术[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(8): 750-754.
- [8] 汪建平. 低位直肠癌术式选择及评价[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(6): 593-595.
- [9] 王国坤, 张金玲, 赵桂娇, 等. CT 及 MRI 在直肠癌诊断和分期的应用价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(18): 3474-3477.
- [10] 田博, 杨得振, 贾勇, 等. CT、MRI 影像诊断对直肠癌临床术前分期价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(11): 108-110.
- [11] 彭明, 徐海荣, 刘刚, 等. 超声内镜在结直肠癌术前精确诊断的临床价值[J]. 广西医学, 2016, 38(2): 266-267.
- [12] 戴勇, 廖爱军, 曾斌. 超声内镜在直肠病变诊断中的应用价值[J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(4): 411-413.
- [13] 库雷志, 马明平, 包强, 等. 直肠癌高分辨 MRI 临床研究相关进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(5): 603-606.
- [14] 王屹. MRI 检查对直肠癌治疗决策的指导意义[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(6): 449-451.
- [15] 万丽娟, 张红梅. 基于 MRI 的直肠癌术前评估及应用进展[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(10): 1570-1574.
- [16] 戴峥, 文戈, 胡培铅, 等. 3.0 T 高分辨率 MRI 在直肠癌术前 T 分期中的应用价值[J]. 中国医疗设备, 2015, 30(9): 51-53.
- [17] 唐娜, 尚乃舰, 张红霞. 3.0 T 高分辨率 MRI 在直肠癌术前 T 分期中的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(8): 562-564.
- [18] 陈建初, 李子平, 刘红艳, 等. 3.0 T MRI 在早期直肠癌诊断及术前 T 分期中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(11): 104-107.
- [19] 苗旺, 杨小冬, 王锋. 直肠 MRI 在直肠癌术前分期诊断的应用价值[J]. 江苏医药, 2015, 41(9): 1071-1072.
- [20] 刘芳, 周晓明, 高远翔, 等. 直肠癌高分辨 MR 表现与 T2、T3 分期的关系[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(10): 1531-1535.
- [21] 姚远, 李青科, 马国明, 等. 经肛门内镜显微手术治疗直肠癌的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2017, (21): 126-127.
- [22] 殷杰, 朱日祥. 腹腔镜手术与传统开腹手术治疗直肠癌的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2017, (24): 64-64, 69.

(上接第 31 面)

- [9] 胡继盛, 孔瑞, 杨刚, 等. 甲状腺全切除术中喉返神经损伤原因分析[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(9): 683-686.
- [10] 董鸿, 晏昱婧, 沈文状, 等. 儿童及青少年甲状腺癌特点及颈淋巴结转移风险因素探讨[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(18): 3544-3547.
- [11] 孙荣华, 潘先均, 苏新良, 等. 甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移特点及清扫策略[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1): 80-87.
- [12] Bodet-Milin C, Faivre-Chauvet A, Carlier T, et al. Immuno-PET using anti-CEA bispecific antibody and ⁶⁸Ga-labeled peptide in metastatic medullary thyroid carcinoma: clinical optimization of the pretargeting parameters in a First-in Human trial[J]. Journal of Nuclear Medicine Official Publication Society of Nuclear Medicine, 2016, 57(10): 1505-1511.
- [13] 杨志芳, 岳瑞雪, 朱智, 等. 纳米碳在 cNO 期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫手术中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013(9): 976-980.
- [14] 杨富宣, 康欣, 杨福, 等. 纳米碳示踪剂在甲状腺癌根治术中的应用效果研究[J]. 医学临床研究, 2017, 34(2): 297-299.
- [15] 廖洁. 甲状腺全切与部分切除治疗甲状腺癌预后比较[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(21): 70-72.
- [16] 刘学智, 郭冀鲁, 袁丁, 等. 2 种手术治疗甲状腺癌的手术学效果和甲状旁腺损伤比较[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(16): 2586-2587.
- [17] 张辉, 段东. PET/CT 发现 Tg 阳性¹³¹I 全身显像阴性的分化型甲状腺癌纵膈淋巴结转移[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(1): 87-88.
- [18] Elboga U, Karaoglan H, Sahin E, et al. F-18 FDG PET/CT imaging in the diagnostic work-up of thyroid cancer patients with high serum thyroglobulin, negative 1-131 whole body scan and suppressed thyrotropin: 8-year experience[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(3): 396-401.
- [19] 刘文新. 大剂量¹³¹I 用于甲状腺次全切或全切术后甲状腺癌效果分析[J]. 中国药业, 2017, 26(A01): 63-64.
- [20] 刘俏, 蒋正财, 李飞蕾. 骨化三醇联合钙剂预防性服用对甲状腺癌全切术后低钙血症患者的临床疗效及血清 PTH 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(10): 67-69.
- [21] 刘国权. 甲状腺癌行甲状腺全切手术的临床安全性探究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(2): 133-133.