



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.011
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.011
China Journal of General Surgery, 2023, 32(11):1719-1728.

· 甲状腺外科专题研究 ·

纳米炭在甲状腺手术中使用方法的全国百名专家10年经验 问卷调查报告

董治中¹, 饶德伟¹, 何欣¹, 杞灵斌¹, 苏艳军¹, 郑向前², 程若川¹, 高明³

(1.昆明医科大学第一附属医院 甲状腺疾病诊治中心, 云南 昆明 650032; 2.天津医科大学肿瘤医院 甲状腺颈部肿瘤科, 天津 300060; 3.天津市人民医院 乳腺甲状腺外科, 天津 300122)

摘要

背景与目的: 纳米炭混悬注射液(以下简称纳米炭)作为一种淋巴结示踪剂,已广泛应用于甲状腺手术中快速识别甲状旁腺,避免手术误伤。然而,目前甲状腺乳头状癌(PTC)手术中的纳米炭具体使用方法、标准技术流程尚未统一。因此,本研究通过问卷调查的方式了解国内外科医师在PTC手术中使用纳米炭的技巧、体会和经验,以期为临床规范化使用纳米炭提供依据。

方法: 在文献调研的基础上,设计“纳米炭在甲状腺乳头状癌中的使用方法”专家调查问卷表,分发给从事甲状腺外科的高年资、高手术量的外科医师填写,回收问卷后进行统计分析。

结果: 本次调研共发放问卷107份,返回的有效问卷共计105份,来自26省78家三级甲等医院。91位(86.7%)专家每年使用纳米炭数量在100~1 000支。调查的专家意见协调程度较高,53位(50.5%)专家认为注射纳米炭后甲状腺腺叶呈现地图样斑驳均匀染色为最佳,在甲状腺腺叶切除和全部切除术中,超过90%的专家认为术中注射纳米炭为最佳时机,超过50%的专家认为纳米炭每点注射最佳剂量为0.05~0.1 mL,注射后需等待1~5 min;腺叶切除只需注射1个位点,全切只需要注射2个位点;注射后1~5 min甲状旁腺负显影和中央区淋巴结染色。超过70%的专家推荐在颈侧方淋巴结清扫、腔镜和机器人甲状腺手术中采用术中直视下纳米炭注射。总结避免术中纳米炭渗漏的应用技巧包括:适当稀释、细针刺入、包膜完整、少量注射、把控深度、负压拔针、常规压迫、凝闭针孔、术野清洁。

结论: 本研究首次通过问卷调查的方式初步了解外科医师使用纳米炭的情况,为纳米炭使用的技术方法做出了经验性的总结与归纳,调查结果具有较好的代表性,为以后纳米炭合理、正确地使用与临床应用研究提供了指导基础。

关键词

甲状腺切除术; 甲状旁腺; 染色与标记; 纳米炭; 调查和问卷

中图分类号: R653.2

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82160462); 云南省“万人计划”-名医专项基金资助项目(RLCRC20210412); 云南省“兴滇英才支持计划”-名医专项基金资助项目(RLMY20220012); 昆明医科大学第一附属医院“535”高层次人才学科带头人培养基金资助项目(2022535D07)。

收稿日期: 2023-10-09; **修订日期:** 2023-11-07。

作者简介: 董治中,昆明医科大学第一附属医院博士研究生,主要从事甲状腺与甲状旁腺临床与基础方面的研究。

通信作者: 程若川, Email: cruochuan@foxmail.com; 高明, Email: gaoming68@aliyun.com

Utilization of carbon nanoparticles in thyroid surgery: a questionnaire survey based on the 10-year experience of 100 experts nationwide

DONG Zhizhong¹, RAO Dewei¹, HE Xin¹, QI Lingbin¹, SU Yanjun¹, ZHENG Xiangqian², CHENG Ruochuan¹, GAO Ming³

(1. Center for Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 2. Department of Thyroid and Neck Oncology, Tianjin Medical University Cancer Hospital, Tianjin 300060, China; 3. Department of Breast and Thyroid Surgery, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300122, China)

Abstract

Background and Aims: Carbon nanoparticles suspension injection (hereinafter referred to as carbon nanoparticles), as a lymph node tracer, has been widely used in thyroid surgery to quickly identify parathyroid glands and avoid inadvertent surgical damage. However, the specific usage methods and standardized technical procedures for carbon nanoparticles in surgery for thyroid papillary carcinoma (PTC) are not yet unified. Therefore, this study was conducted to gather the skills, knowledge, and experiences of domestic surgeons regarding the use of carbon nanoparticles in surgery for PTC through a questionnaire survey, so as to provide a basis for the standardized clinical use of carbon nanoparticles.

Methods: On the basis of literature review, a questionnaire survey titled *Methods of utilizing carbon nanoparticles in thyroid papillary carcinoma* was designed and distributed to senior and high-volume surgeons engaged in thyroid surgery. After the questionnaires were collected, a synthetic analysis was conducted.

Results: A total of 107 questionnaires were distributed in this survey, and 105 valid responses were received from 78 tertiary grade A hospitals in 26 provinces. Among the experts surveyed, 91 (86.7%) reported using carbon nanoparticles at a quantity ranging from 100 to 1 000 vials annually. There was a high degree of consensus among the experts, with 53 (50.5%) considering the thyroid gland showing a map-like, mottled, and evenly stained appearance as the best result after injection of carbon nanoparticles. In lobectomy and total thyroidectomy, over 90% of experts believed that intraoperative injection of carbon nanoparticles was the optimal timing. More than 50% of experts suggested an optimal injection dose of 0.05 to 0.1 mL per injection point, with a waiting time of 1 to 5 min after injection, believed that only one injection point was needed for lobectomy, while two injection points were deemed sufficient for total thyroidectomy, and found that the time for negative imaging of the parathyroid glands and central lymph node staining was 1 to 5 min after injection. Over 70% of experts recommended the intraoperative direct visualization injection of carbon nanoparticles in lateral neck lymph node dissection, endoscopic, and robotic thyroid surgeries. The summary of techniques to avoid intraoperative leakage of the tracer included appropriate dilution, fine needle insertion, intact capsule, minimal injection volume, depth control, negative pressure needle extraction, routine compression, sealing the needle track, and maintaining a clean surgical field.

Conclusion: This study, for the first time, provides an initial understanding of the usage of carbon nanoparticles among surgeons through a questionnaire survey. It offers an experiential summary and generalization of the technical methods employed with carbon nanoparticles. The survey results demonstrate good representativeness, serving as a guiding foundation for future research on the rational and correct use of nano-carbon in clinical settings.

Key words Thyroidectomy; Parathyroid Glands; Staining and Labeling; Carbon Nanoparticles; Surveys and Questionnaires

CLC number: R653.2

在过去20年,随着高分辨率超声影像学检查的应用以及全民健康体检意识的增强,提高了甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)的早期发现率。PTC成为内分泌系统中最常见的恶性肿瘤之一^[1]。目前手术切除是治疗甲状腺恶性肿瘤的重要手段,研究^[2-4]显示,甲状腺术后发生暂时性甲状旁腺功能减退者约为20%~60%;发生永久性甲状旁腺功能减退者约0~7%。PTC生长缓慢,总体临床预后良好,但仍然有20%~50%的患者发生中央区淋巴结转移^[5-7],不彻底的中央区淋巴结清扫与中央区淋巴结复发显著相关^[8-9]。因此,寻找一种既能帮助保护甲状旁腺又能有效清扫淋巴结的方法显得尤为重要。纳米炭混悬注射液(以下简称纳米炭)作为一种淋巴结示踪剂,最早于20世纪90年代应用于胃癌、乳腺癌等恶性肿瘤的区域引流淋巴结示踪^[10-11]。随后纳米炭也被应用于甲状腺手术,纳米炭能将甲状腺和淋巴结染成黑色,而甲状旁腺不会被染色,帮助了越来越多的外科医生在甲状腺术中快速识别甲状旁腺^[12-13]。在过去十余年中,纳米炭已被成功并广泛应用于甲状腺手术中帮助识别并保护甲状旁腺以及区域清扫淋巴结的彻底性提高^[14-15]。目前为止,如何在PTC手术中规范化、程序化使用纳米炭的标准工作流程尚未得出一致结论。因此,本研究通过问卷调查的方式,了解国内多所大型三级甲等医院超过百名甲状腺外科医师使用纳米炭的情况,并以此为基础,总结纳米炭在甲状腺手术中的使用方法和经验,为纳米炭的规范化使用与临床标准研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 调查目的与对象

本次问卷调查研究纳米炭的具体使用方法,使用的纳米炭混悬注射液(卡纳琳)由重庆莱美医药有限公司生产(国药准字H20073246),每支包装大小为1 mL安瓿(含量50 mg)。本研究为中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会于2012年发起的全国多中心临床研究项目“纳米炭混悬注射液在甲状腺乳

头状癌外科治疗中的安全性及有效性评价的多中心、随机、空白平行对照的临床研究”(研究注册号:ChiCTR2300068502)中针对纳米炭使用方法的问卷调查研究的一部分。

本研究选取在全国大型三级甲等医院长期从事甲状腺外科诊疗工作的医师开展问卷调查。纳入标准为:(1)从事甲状腺外科诊疗工作≥5年;(2)年甲状腺手术量>100台;(3)具备副主任医师及以上职称;(4)自愿参与此次调查。共有来自中国26个省、市、自治区的78家,107位专家参加此次调查,所有参与者都通过纸质问卷调查进行填写并回收。通过整理,有2份问卷因填写不符合要求被排除,最终共有105份问卷纳入分析,有效率为98.1%。

1.2 调查问卷的设计和內容

根据文献^[16-17]报道以及使用者经验设计调查內容,包括:(1)基本信息:参与者所在医院以及科室、职称、参与者每年开展的甲状腺手术量、开始使用纳米炭的时间、每年使用纳米炭的数量、至今使用纳米炭的数量;(2)纳米炭注射后甲状腺最佳染色效果评估;(3)单侧甲状腺切除/甲状腺全切时纳米炭的注射时机、注射点数与位置、每点注射剂量、注射完毕等待时间评估;(4)纳米炭注射后可以观察到甲状旁腺负显影、中央区淋巴结和颈侧方淋巴结染色的时长评估;(5)颈侧方淋巴结清扫、腔镜及机器人甲状腺手术时纳米炭最佳注射时机评估;(6)避免术中纳米炭渗漏的个人推荐方法。调查问卷于2022年5月17日发放,调查截止时间2022年7月30日。

2 结果

2.1 问卷调查基本信息

此次调查中术者最早开始使用纳米炭的时间为2000年,68位(64.8%)专家在2011—2015年开始使用。在过去10余年中,105位专家累计使用纳米炭数量约为414 597支,年使用量在100~1 000支的专家占91位(86.7%)(表1)。

表1 调查基本信息[n (%)]

Table 1 Basic information from the survey [n (%)]

项目	数值
使用科室	
甲状腺/甲乳外科	63(60.0)
耳鼻喉头颈肿瘤外科	31(29.5)
普通外科	11(10.5)
手术量(台/年)	
100~500	38(36.2)
500~1 000	36(34.3)
>1 000	31(29.5)
初始使用纳米炭年份	
2000—2005年	1(1.0)
2006—2010年	16(15.2)
2011—2015年	68(64.8)
2016—2020年	20(19.0)
纳米炭使用量(支/年)	
<100	2(1.9)
100~1 000	91(86.7)
>1 000	12(11.4)

2.2 甲状腺最佳染色效果评价

对于注射纳米炭后甲状腺染色的最佳效果, 53位(50.5%)专家认为甲状腺腺叶呈现地图样斑驳均匀染色为最佳, 31位(29.5%)专家认为腺叶部分区域均匀染色为最佳, 19位(18.1%)专家认为腺叶整体呈现黑色均匀染色为最佳, 其他2位(1.9%)专家分别认为最佳染色为甲状旁腺呈负显影和根据周围脂肪纤维组织染色情况判断(表2)。

表2 甲状腺染色效果评价[n (%)]

Table 2 Assessment of thyroid staining results [n (%)]

评价标准	数值
腺叶整体呈现地图样斑驳均匀染色	53(50.5)
腺叶部分区域均匀染色	31(29.5)
腺叶整体呈现黑色均匀染色	19(18.1)
其他	2(1.9)

2.3 甲状腺腺叶切除/全切时纳米炭的注射时机、注射剂量、注射结束后等待时间以及注射位点评价

甲状腺腺叶切除组中, 99位(94.3%)专家认为术中注射为最佳时机; 69位(65.7%)专家认为纳米炭每点注射最佳剂量为0.05~0.1 mL; 61位(58.1%)专家认为注射完后需等待1~5 min。甲状腺全切组中, 95位(90.5%)专家认为术中注射为最佳时机; 60位(57.1%)专家认为纳米炭每点注射最佳剂量为0.05~0.1 mL; 62位(59.0%)专家认为注射完后需等待1~5 min(表3)。

甲状腺腺叶切除组中, 55位(52.4%)专家认为甲状腺单侧叶切除纳米炭只需注射1个位点, 其中41位(74.5%)专家认为甲状腺中份注射位点为最佳。甲状腺全切组中, 54位(51.4%)专家认为在甲状腺全切术中只需注射2个位点, 其中35位(64.8%)专家认为双侧甲状腺中份注射为最佳(表4)。

表3 甲状腺术中纳米炭注射时机、剂量以及注射后等待时间[n (%)]

Table 3 Timing, dosage, and waiting time for intraoperative injection of carbon nanoparticles in thyroid surgery [n (%)]

项目	腺叶切除	全切
注射时机		
术中注射	99(94.3)	95(90.5)
术前1 d超声引导下	5(4.7)	8(7.6)
其他	1(1.0)	2(1.9)
每点注射剂量(mL)		
≤0.05	17(16.2)	15(14.3)
0.05~0.1	69(65.7)	60(57.1)
>0.1	19(18.1)	30(28.6)
注射完后等待时间(min)		
≤1	31(29.5)	30(28.6)
1~5	61(58.1)	62(59.0)
>5	13(12.4)	13(12.4)

表 4 甲状腺术中纳米炭注射点数和位置[n (%)]

Table 4 Number and site of injection points of carbon nanoparticles in thyroid surgery [n (%)]

腺叶切除	数值	全切	数值
1点	55(52.4)	2点	54(51.4)
腺叶中份	41(74.5)	双侧叶中份	35(64.8)
腺叶下极	9(16.4)	双侧叶下极	10(18.5)
肿瘤附近	3(5.5)	肿瘤附近	5(9.3)
峡部	2(3.6)	峡部	4(7.4)
2点	26(24.8)	4点	32(30.5)
腺叶上极、下极	15(57.7)	双侧叶上极、下极	18(56.3)
腺叶中份、下极	9(34.7)	双侧叶中份、下极	9(28.1)
腺叶上极、中份	1(3.8)	双侧叶上极、中份	3(9.4)
肿瘤附近	1(3.8)	双侧叶中份、峡部	2(6.2)
3点	5(4.8)	6点	5(4.8)
腺叶上极、中份、下极	5(100.0)	双侧叶上极、中份、下极	3(60.0)
根据情况 1~3点 ¹⁾	19(18.0)	双侧叶上极、下极、峡部	1(20.0)
		双侧叶中份、下极、峡部	1(20.0)
		根据情况 2~6点 ¹⁾	14(13.3)

注:1)根据腺体大小、肿瘤大小以及肿瘤多灶性的情况决定注射点数和位点

Note: 1) Number and site of nano-carbon injection points determined by gland size, tumor size, and multifocality of the tumor

2.4 注射纳米炭后甲状旁腺负显影和淋巴结染色时间评价

62位(59.0%)专家发现在注射纳米炭后 1~5 min 甲状旁腺负显影, 56位(53.3%)专家发现在注射

后 1~5 min 中央区淋巴结染色, 36位(34.3%)专家发现在注射后 1~5 min 颈侧方淋巴结染色, 也有 8位(7.6%)专家对侧方淋巴结染色时间不确定(表 5)。

表 5 纳米炭注射后甲状旁腺负显影和淋巴结染色时间[n (%)]

Table 5 Time for parathyroid negative imaging and lymph node staining after injection of carbon nanoparticles [n (%)]

时间(min)	甲状旁腺负显影	中央区淋巴结染色	颈侧方淋巴结染色
≤1	28(26.7)	25(23.8)	10(9.5)
1~5	62(59.0)	56(53.3)	36(34.3)
5~10	13(12.4)	19(18.1)	30(28.6)
>10	2(1.9)	5(4.8)	21(20.0)
不确定	0(0.0)	0(0.0)	8(7.6)

2.5 颈侧方淋巴结清扫、腔镜及机器人甲状腺手术时纳米炭最佳注射时机评价

82位(78.1%)和74位(70.5%)专家分别认为颈侧方淋巴结清扫和腔镜/机器人甲状腺手术时纳米炭的最佳注射时机为术中注射; 16位(15.2%)和22位(20.9%)专家分别倾向于在实施颈侧方淋巴结清扫、腔镜/机器人甲状腺手术术前 1 d 行超声引导下注射; 还有 2位(1.9%)专家认为颈侧方淋巴结清扫不需要注射纳米炭, 1位(1.0%)和7位(6.6%)术者对于颈侧方淋巴结清扫和腔镜/机器人甲状腺手术纳米炭注射无确切经验(表 6)。

表 6 颈侧方淋巴结清扫、腔镜/机器人甲状腺手术纳米炭注射时机的选择[n (%)]

Table 6 Selection of timing for injection of carbon nanoparticles in lateral neck lymph node dissection, endoscopic/robotic thyroid surgery [n (%)]

最佳注射时机	颈侧方淋巴结清扫	腔镜/机器人手术
术中注射	82(78.1)	74(70.5)
术前 1 d 超声引导下	16(15.2)	22(20.9)
术中术前结合	3(2.8)	1(1.0)
术前 1 个月	1(1.0)	1(1.0)
不需要	2(1.9)	0(0.0)
不确定	1(1.0)	7(6.6)

2.6 避免纳米炭渗漏的推荐方法

所有专家均提出了各自避免纳米炭术中渗漏的使用经验和方法，注意用量是出现频率最高的方法（表7）。

表7 避免纳米炭渗漏的方法[n (%)]

Table 7 Methods to avoid leakage of the tracer [n (%)]

方法	数值
注意用量	47(44.8)
凝闭针孔	31(29.5)
压迫针孔	28(26.7)
包膜完整	24(22.9)
负压拔针	23(21.9)
控制速度或深度	21(20.0)
盐水稀释	4(3.8)
1 mL注射器细针头	4(3.8)

3 讨论

甲状旁腺由于其独特的解剖特点，在甲状腺手术中容易受到损伤。而保护甲状旁腺的前提是术中快速识别，亚甲蓝、核素显像等技术已被用于甲状旁腺的定位和鉴别，但已有的报道结果显示对旁腺的保护作用不明显，不建议用于甲状腺手术中正常甲状旁腺的辨认^[18]。近年来，纳米炭作为一种新型、安全的外科技术，在甲状腺切除术中追踪区域淋巴结并定位甲状旁腺^[19]。纳米炭颗粒的平均直径为150 nm，远远大于毛细血管内皮细胞间隙（20~50 nm），因此不能进入血管。然而，纳米炭颗粒可以迅速进入淋巴管被巨噬细胞吞噬后穿透毛细淋巴管内皮细胞间隙（120~500 nm）进入毛细淋巴管，并特异性地聚集于淋巴结中，使其黑染，而甲状旁腺可能缺乏淋巴管，未被染色，显示出“负显影”的状态，更容易用肉眼识别淋巴结和甲状旁腺^[20-21]。研究^[13,22-23]显示使用纳米炭可以降低甲状旁腺功能减退发生率以及增加中央区淋巴结的检获数。

本研究通过问卷调查的方式了解中国外科医师在甲状腺手术中使用纳米炭的具体方法以及使用效果。调查显示纳米炭在中国各省市大型三级甲等医院以及从事甲状腺外科诊疗工作的外科医生中使用广泛，并且初始使用时间较早，积累了丰富经验，具有一定的代表性。问卷中，超过50%的专家认为“甲状腺腺叶整体呈现地图样斑

驳均匀染色”为纳米炭注射后甲状腺的最佳染色效果。在这种甲状腺腺叶染色效果下，手术区域可能会更加干净、清晰，更有助于甲状旁腺的识别和保护。超过90%的专家推荐术中注射纳米炭，因为术中直视下注射可以完全避免皮肤黑染，几乎不会延迟手术时间，对患者不会造成更多不适感，更加方便。也有研究者认为术中直视下注射纳米炭需要较长的等待时间，可能会延长手术时间，而术前1 d超声引导下注射纳米炭不需要打开甲状腺外科被膜从而降低了纳米炭渗漏的机会，并且术前注射有足够的时间使纳米炭弥散更充分^[24-25]。对于纳米炭注射剂量和注射后等待时间，超过50%的专家推荐每点注射0.05~0.1 mL，超过50%的专家推荐注射后需要等待1~5 min再进行手术操作可以达到较好的染色效果。在甲状腺腺叶切除术中，超过50%的专家推荐1点注射，位置主要以甲状腺中份居多，在甲状腺全切术中，超过50%的专家推荐2点注射，注射位点主要以双侧甲状腺的中份为主。也有部分专家推荐根据甲状腺腺叶大小、肿瘤大小以及是否多灶癌决定注射位点和点数。多点注射有助于纳米炭的均匀分布，帮助更好地负显影和染色，但注射位点越多、注射过深，势必也会增加纳米炭渗漏的风险。因此，在纳米炭注射过程中，选择合适的注射位点，合理地把控注射剂量、注射深度和速度以及注射后等待时间是达到理想效果的前提，并且尽量避免纳米炭渗出污染术野。

超过50%的专家发现在纳米炭注射结束后1~5 min可以观察到甲状旁腺负显影以及中央区淋巴结染色。而侧方淋巴结染色时间是最不确切的，发现注射纳米炭后1 min内、1~5 min、5~10 min以及超过10 min染色的专家分别占9.5%、34.3%、28.6%和20.0%，也有7.6%的专家没有刻意观察，对侧方淋巴结的染色时间表示不确定。淋巴结染色以及甲状旁腺负显影时间影响着手术操作的时间，中央区淋巴结和甲状旁腺的位置为常规手术区域，染色和负显影时间较快也较为统一，而颈侧方淋巴结距纳米炭注射位点较远，并且颈侧方淋巴结清扫一般在甲状腺切除以及中央区淋巴结清扫术之后进行，因此观察侧方淋巴结染色时间存在不稳定性，这可能是此次调查结果存在差异的原因。淋巴结染色率是纳米炭的一个重要评估指标，而纳米炭注射部位、注射剂量以及等待时

间与淋巴结染色率密切相关。研究^[26]显示,在注射纳米炭后立即开始行中央区淋巴结清扫与等待一定时间后再行中央区淋巴结清扫,后者淋巴结黑染率明显更高。本团队前期研究^[27-28]显示,淋巴结染色率可能与注射点数、剂量以及慢性淋巴细胞性甲状腺炎相关。一项Meta分析^[16]显示,大多数外科医师在肿瘤周围的2~4个位点注射纳米炭,总注射量为0.2~0.5 mL(每点0.1~0.2 mL),注射后等待手术时间为10~20 min。2015版《甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识》^[17]中纳米炭注射推荐使用方法为1 mL皮试注射器在肿瘤组织周围(上、下)缓慢推注0.1~0.3 mL/侧,注射前回抽,拔针后纱布按压注射点1 min左右,等待5 min后行甲状腺手术,如先行颈侧区淋巴结清扫,建议在注射后20 min进行,而在《甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018版)》^[18]中对纳米炭的具体使用方法没有做出明确的更新。相较于指南和文献中纳米炭的使用剂量,本研究显示更少的使用剂量就可达到手术中旁腺负显影和淋巴结染色的需求。因此,纳米炭精准的注射位点、位点数量、注射剂量和等待时间等更有效益的具体使用方法还需要更多前瞻性、高质量证据的研究验证支持。

随着内窥镜技术的进步和患者对美观要求的提高,腔镜以及机器人手术在甲状腺手术领域中迅速发展,纳米炭在其中的应用也逐渐展开。此次问卷中70.5%的专家在腔镜和机器人甲状腺手术中推荐术中注射纳米炭,也有20.9%的专家推荐术前1 d注射。由于腔镜甲状腺手术特别是机器人甲状腺手术并非常规手术,也有6.6%的专家对此无确切的推荐意见。术中直视下纳米炭注射较为简单、方便,这可能是多数外科医师选择的主要原因^[29-31],而术前超声引导下纳米炭注射也有其优势。Ouyang等^[32]报道了在114例双侧腋窝乳晕入路机器人甲状腺切除术中术前1 d超声引导下注射纳米炭的效果,认为术中注射纳米炭可能会增加纳米炭渗漏的机会并且延长手术时间,而术前超声引导下注射是安全可靠的并且渗漏机会较少,主要原因为:(1)带状肌对注射部位起到压迫作用;(2)在超声引导下可以确保合适的注射深度;(3)注射结束后使用0.2 mL生理盐水冲洗针道。Wang等^[33]在53例经口腔前庭腔镜甲状腺入路手术中发现,术中直视下较术前1 h超声引导下注射纳米炭有更高的纳米炭渗漏发生率。在腔镜和机器人甲

状腺手术中,纳米炭的使用时机展现出多样化,可能最好的使用截点还需要每个外科医师经过大量手术经验的总结。纳米炭对颈侧方淋巴结的清扫也有一定的帮助,但注射时机尚不明确。Zhao等^[34]在PTC颈侧方淋巴结转移复发再次手术时,采用术前1~14 d超声引导下向可疑病变内注射纳米炭定位的方法。而在初次PTC颈侧方淋巴结清扫时,大多数外科医师采用术中直视下纳米炭注射^[35-37]。在本次调查中有78.1%的专家推荐在颈侧方淋巴结清扫时采用术中直视下纳米炭注射,15.2%的专家推荐术前超声引导下注射纳米炭,这可能与初次或再次手术操作相关。

注射纳米炭最容易发生也是比较严重的不良事件就是渗漏。Zhu等^[38]报道了1例甲癌手术后患者,气管插管、气管内均发现纳米炭的不良事件。为避免纳米炭注射期间渗漏事件的发生,外科医师需要选择合适的注射部位、把握注射深度和剂量。通过此次调查问卷,笔者团队也总结了纳米炭注射经验:适当稀释、细针刺入、包膜完整、少量注射、把控深度、负压拔针、常规压迫、凝闭针孔、术野清洁。

总之,纳米炭在保护甲状旁腺和中央区淋巴结清扫术中发挥了重要的作用。这项研究补充了先前其他纳米炭研究的工作,首次通过问卷调查的方式初步了解了外科医师使用纳米炭的情况,对纳米炭使用的技术方法进行了经验性的总结与归纳,为今后合理、正确地使用纳米炭奠定临床经验性技术流程的共识基础。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:董治中主要负责论文撰写,数据整理分析;饶德伟主要负责文献收集,数据整理;何欣主要负责问卷设计,数据整理;杞灵斌主要负责问卷设计,问卷收集;苏艳军主要负责选题和设计,论文修订,获得资助;郑向前主要负责选题和设计,论文指导;程若川主要负责选题与设计,论文修订,获得资助,项目管理;高明主要负责选题与设计,论文修订,项目管理。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69:7-34. doi: 10.3322/caac.21551.
- [2] Bergenfelz A, Nordenström E, Almquist M. Morbidity in patients

- with permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J]. *Surgery*, 2020, 167(1):124–128. doi: 10.1016/j.surg.2019.06.056.
- [3] Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, et al. Presentation of hypoparathyroidism: etiologies and clinical features[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(6):2300–2312. doi: 10.1210/jc.2015–3909.
- [4] Yang JX, Han YL, Min Y, et al. Prophylactic central neck dissection for cN0 papillary thyroid carcinoma: is there any difference between western countries and China? A systematic review and meta-analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1176512. doi: 10.3389/fendo.2023.1176512.
- [5] Liang JW, Luo YH, Liang K, et al. Clinicopathologic factors and preoperative ultrasonographic characteristics for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a single center retrospective study[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2022, 88(1):36–45. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.05.004.
- [6] Yan H, Zhou X, Jin H, et al. A study on central lymph node metastasis in 543 cN0 papillary thyroid carcinoma patients[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016:1878194. doi: 10.1155/2016/1878194.
- [7] 刘文, 程若川, 苏艳军, 等. 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移危险因素研究(附3273例回顾性分析)[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(3): 316–321. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005–2208.2018.03.18.
- Liu W, Cheng RC, Su YJ, et al. Risk factors of central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma: a single-center retrospective analysis of 3273 cases[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(3): 316–321. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005–2208.2018.03.18.
- [8] Robinson TJ, Thomas S, Dinan MA, et al. How many lymph nodes are enough? assessing the adequacy of lymph node yield for papillary thyroid cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(28):3434–3439. doi: 10.1200/JCO.2016.67.6437.
- [9] Yu ST, Ge JN, Sun BH, et al. Lymph node yield in the initial central neck dissection (CND) associated with the risk of recurrence in papillary thyroid cancer: a reoperative CND cohort study[J]. *Oral Oncol*, 2021, 123: 105567. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105567.
- [10] Sawai K, Hagiwara A, Shimotsuma M, et al. Rationale of lymph node dissection for breast cancer: from the viewpoint of analysis of axillary lymphatic flow using activated carbon particle CH40[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1996, 23(Suppl 1):30–35.
- [11] Okamoto K, Sawai K, Minato H, et al. Number and anatomical extent of lymph node metastases in gastric cancer: analysis using intra-lymph node injection of activated carbon particles (CH40)[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 1999, 29(2):74–77. doi: 10.1093/jjco/29.2.74.
- [12] Li JD, Li XY, Wang ZM. Negative developing of parathyroid using carbon nanoparticles during thyroid surgery[J]. *Gland Surg*, 2013, 2(2):100–101. doi: 10.3978/j.issn.2227–684X.2013.04.05.
- [13] 朱江, 那将超, 田国标, 等. 纳米炭在甲状腺乳头状癌淋巴结清扫中的价值及对术后甲状旁腺激素的影响[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2022, 29(3): 141–145. doi: 10.16066/j. 1672–7002.2022.03.002.
- Zhu J, Na JC, Tian GB, et al. The value of nanocarbon in lymph node dissection of papillary thyroid carcinoma and its effect on the level of postoperative parathyroid hormone[J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2022, 29(3): 141–145. doi: 10.16066/j.1672–7002.2022.03.002.
- [14] 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. doi: 10.3969/j.issn.1671–8348.2012.11.012.
- Zeng YJ, Qian J, Cheng RC, et al. Protective effect of lymphatic tracer on parathyroid glands in lymph node dissection in thyroid carcinoma[J]. *Chongqing Medicine*, 2012, 41(11): 1076. doi: 10.3969/j.issn.1671–8348.2012.11.012.
- [15] Chen ZY, Zhong ZM, Chen GQ, et al. Application of carbon nanoparticles in neck dissection of clinically node-negative papillary thyroid carcinoma[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6693585. doi: 10.1155/2021/6693585.
- [16] Li Y, Jian WH, Guo ZM, et al. A meta-analysis of carbon nanoparticles for identifying lymph nodes and protecting parathyroid glands during surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(6):1007–1016. doi: 10.1177/0194599815580765.
- [17] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会. 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. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005–2208.2015.07.11.
- Thyroid Surgeons Committee, Branch Surgeons, Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on parathyroid protection in thyroid surgery[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2015, 35(7):731–736. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005–2208.2015.07.11.
- [18] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(10):1108–1113. doi: 10.19538/j.issn1005–2208.2018.10.03.
- Chinese Thyroid Association, Specialized Committee of Thyroid Disease of Chinese Research Hospital Association, Branch of China Association of Medical Equipmen, Thyroid and Metabolism Surgery Group, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association, Committee of Thyroid Surgery of Surgery. Guidelines for the protection of parathyroid function during thyroid surgery (2018 version)[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(10):1108–1113. doi:10.19538/j.issn1005–2208.2018.10.03.
- [19] Spartalis E, Giannakodimos A, Athanasiadis DI, et al. The potential role of carbon nanoparticles in lymph node tracing, recurrent laryngeal nerve identification and parathyroid preservation during thyroid surgery: a systematic review[J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27

- (21):2505-2511. doi: 10.2174/1381612826666200922154824.
- [20] 马云海, 钱军, 曾玉剑, 等. 甲状腺癌根治术中应用纳米碳分辨和保护甲状旁腺[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(4):68-70. doi: 10.3969/j.issn.1003-4706.2011.04.018.
- Ma YH, Qian J, Zeng YJ, et al. Parathyroid glands can be easily identified and preserved by activated carbon particles in surgery of thyroid carcinoma[J]. Journal of Kunming Medical University, 2011, 32(4):68-70. doi: 10.3969/j.issn.1003-4706.2011.04.018.
- [21] 陈翠花, 程若川, 赵川, 等. 通过脉管相关标志物表达的对比探讨术中纳米炭甲状旁腺负显影机制[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(1):22-26. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.01.608.
- Chen CH, Cheng RC, Zhao C, et al. Mechanism of the "negative development" of carbon nanoparticles for the parathyroid gland in thyroidectomy through expression contrast of vascular-related markers[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2018, 45(1):22-26. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.01.608.
- [22] Zhang RJ, Chen YL, Deng X, et al. Carbon nanoparticles for thyroidectomy and central lymph node dissection for thyroid cancer[J]. Am Surg, 2023, 89(6): 2227-2236. doi: 10.1177/00031348221086780.
- [23] 刘旭, 于芳, 王刚, 等. 纳米炭示踪剂在机器人甲状腺癌淋巴结清扫中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(11):1445-1452. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.006.
- Liu X, Yu F, Wang G, et al. Application carbon nanoparticle tracer for lymph node dissection in robotic thyroidectomy[J]. China Journal of General Surgery, 2022, 31(11):1445-1452. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.006.
- [24] 周正国, 刘牛, 丁钱山, 等. 术前超声引导注射与术中注射纳米炭在甲状腺乳头状癌淋巴结清扫中的应用效果对比[J]. 江苏大学学报:医学版, 2022, 32(4):288-291. doi:10.13312/j.issn.1671-7783.y220052.
- Zhou ZG, Liu N, Ding QS, et al. Effects of preoperative ultrasound-guided and intraoperative carbon nanoparticles injection on lymph node clearance of papillary thyroid carcinoma[J]. Journal of Jiangsu University: Medicine Edition, 2022, 32(4):288-291. doi: 10.13312/j.issn.1671-7783.y220052.
- [25] 赵鹏, 包钰铃, 罗永标, 等. 术前超声引导下注射纳米炭在cN0期甲状腺乳头状癌根治手术中的应用分析[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(8):784-788. doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2023.08.05.
- Zhao P, Bao YL, Luo YB, et al. Analysis of the application of preoperative ultrasound-guided injection of carbon nanoparticles in radical treatment of stage cN0 papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2023, 16(8):784-788. doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2023.08.05.
- [26] 王晓雷, 吴跃煌, 徐震纲, 等. 纳米炭在鉴别甲状腺周围淋巴结和甲状旁腺中的作用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(2):136-140. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.02.014.
- Wang XL, Wu YH, Xu ZG, et al. Parathyroid glands are differentiated from lymph node by activated-carbon particles[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2009, 44(2): 136-140. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.02.014.
- [27] 白云城, 张建明, 苏艳军, 等. 淋巴示踪剂在甲状腺乳头状癌淋巴结清扫和病理检查中的作用与比较[J]. 中国肿瘤临床, 2013(17):1034-1037. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.20130069.
- Bai YC, Zhang JM, Su YJ, et al. Role of lymphatic tracers in lymph node dissection and pathological examination of papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2013(17):1034-1037. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.20130069.
- [28] 白云城, 程若川, 洪文娟, 等. 甲状腺淋巴示踪技术对甲状旁腺保护作用的研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(9):721-725. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.09.005.
- Bai YC, Cheng RC, Hong WJ, et al. Thyroid lymphography: a new clinical approach for protecting parathyroid in surgery[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2013, 48(9):721-725. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.09.005.
- [29] 谢天皓, 刘洋, 刘雅涵, 等. 腔镜甲状腺癌手术中应用纳米炭对甲状旁腺功能保护的应用分析[J]. 临床外科杂志, 2022(9):865-868. doi: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.09.017.
- Xie TH, Liu Y, Liu YH, et al. The clinical application of carbon nanoparticles in protecting parathyroid function during endoscopic surgery of papillary thyroid cancer[J]. Journal of Clinical Surgery, 2022(9):865-868. doi: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.09.017.
- [30] Rao SR, Wang ZL, Pan CT, et al. Preliminary study on the clinical significance and methods of using carbon nanoparticles in endoscopic papillary thyroid cancer surgery[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2021, 2021:6652315. doi: 10.1155/2021/6652315.
- [31] Ma JJ, Zhang DB, Zhang WF, et al. Application of nanocarbon in breast approach endoscopic thyroidectomy thyroid cancer surgery[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2020, 30(5):547-552. doi: 10.1089/lap.2019.0794.
- [32] Ouyang H, Xia FD, Zhang ZJ, et al. Preoperative application of carbon nanoparticles in bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy for papillary thyroid cancer[J]. Gland Surg, 2021, 10(12):3188-3199. doi: 10.21037/gs-21-671.
- [33] Wang YH, Zhang L, Huang JN, et al. Preoperative application of carbon nanoparticles in transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach for papillary thyroid cancer[J]. Front Oncol, 2023, 13:1120411. doi: 10.3389/fonc.2023.1120411.
- [34] Zhao WJ, Luo H, Zhou YM, et al. Preoperative ultrasound-guided carbon nanoparticles localization for metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma during reoperation: a retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(10):e6285. doi: 10.1097/MD.0000000000006285.
- [35] 闵未, 陈伟春, 黄志恒. 纳米炭对cN1b期甲状腺乳头状癌的手术效果与预后的影响[J]. 岭南现代临床外科, 2021, 21(6):640-644.

doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2021.06.010.

Min L, Chen WC, Huang ZH. Impact of carbon nanoparticle injecting during surgery for cN1b stage papillary thyroid carcinoma operative effect and prognosis[J]. Lingnan Modern Clinics in Surgery, 2021, 21(6): 640-644. doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2021.06.010.

[36] 邝兴, 曾潘. 纳米碳示踪技术在甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术中的应用效果及对PTH水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(9):56-58. doi: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202109020.

Kuang X, Zeng P. Application effect of nano carbon tracer technique in lateral neck lymph node dissection of thyroid cancer and its influence on PTH level[J]. Clinical Research and Practice, 2021, 6(9):56-58. doi: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202109020.

[37] Qian XY, Tang J, Chu YQ, et al. Application of carbon nanoparticle tracers in the lateral neck lymph nodes of CN1bx patients with papillary thyroid carcinoma[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2021, 21

(11): 5408-5413. doi: 10.1166/jnn.2021.19472.

[38] Zhu LB, Zhu F, Li PF, et al. Infiltration of nanocarbon suspension into the tracheal cavity during surgical treatment of papillary thyroid carcinoma: a case report[J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 300060520919251. doi: 10.1177/0300060520919251.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:董治中, 饶德伟, 何欣, 等. 纳米炭在甲状腺手术中使用方法的全国百名专家10年经验问卷调查报告[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(11): 1719-1728. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.011

Cite this article as: Dong ZZ, Rao DW, He X, et al. Utilization of carbon nanoparticles in thyroid surgery: a questionnaire survey based on the 10-year experience of 100 experts nationwide[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(11): 1719-1728. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.011

欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊[ISSN 1005-6947 (Print) /ISSN 2096-9252 (Online) /CN 43-1213/R], 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由中华人民共和国教育部主管, 中南大学、中南大学湘雅医院主办。名誉主编赵玉沛院士、陈孝平院士, 主编中南大学湘雅医院王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴咸中、郑树森、黄洁夫、董家鸿、窦科峰、樊嘉、夏家辉等多位国内外著名普通外科专家担任, 编辑委员会由百余名国内外普通外科资深专家学者和三百余名中青年编委组成。开设栏目有指南与共识、述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘(AJ)、荷兰《文摘与引文索引》(Scopus)收录、日本科学技术振兴集团(中国)数据库(JSTChina)、中国科学引文数据库(CSCD)、中文核心期刊要目总览(中文核心期刊)、中国科技论文与引文数据库(中国科技论文统计源期刊)、中国核心学术期刊(RCCSE)、中国学术期刊(光盘版)、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文科技资料目录(医药卫生)、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据-数字化期刊群、中国学术期刊影响因子年报统计源期刊、中国生物医学文献检索系统(CBM-disc 光盘版、网络版)等。期刊总被引频次、影响因子及综合评分已稳居同类期刊前列。在科技期刊评优评奖活动中多次获奖; 2017年、2020年、2023年连续入选第4届、第5届、第6届“中国精品科技期刊”; 入选《世界期刊影响力指数(WJCI)报告》(2019、2020、2021、2022版), 2020年入选中国科协我国高质量科技期刊(临床医学)分级目录。多次获奖后又被评为“2020年度中国高校百佳科技期刊”、“2022年度中国高校科技期刊建设示范案例库百佳科技期刊”, 2021年获湖南省委宣传部、湖南省科技厅“培育世界一流湘版科技期刊建设工程项目(梯队期刊)”资助, 标志着《中国普通外科杂志》学术水平和杂志影响力均处于我国科技期刊的第一方阵。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本(A4幅面), 每期140页, 每月25日出版。内芯采用彩色印刷, 封面美观大方。定价30.0元/册, 全年360元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路87号(湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话(传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net>

Email: pw84327400@vip.126.com