



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.005
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.005
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(11):1393-1401.

· 专题研究 ·

纳米炭示踪与改良 Miccoli 技术在甲状腺乳头状癌全甲状腺切除术中的应用及比较

蒋俊锋, 蒋建刚, 周苏君

(江苏大学附属宜兴医院 外科, 江苏 宜兴 214200)

摘要

目的: 探讨并比较纳米炭示踪技术与改良内镜辅助甲状腺切除术 (Miccoli 术) 应用于甲状腺乳头状癌 (PTC) 全甲状腺切除术中的效果及对甲状旁腺功能的保护作用。

方法: 回顾性分析 117 例接受全甲状腺切除术 PTC 患者的临床资料, 其中 31 例术中采用纳米炭标记 (纳米炭组), 56 例采用改良 Miccoli 手术 (Miccoli 组), 30 例采用常规手术 (常规组)。比较各组的手术指标、手术前后的血钙与甲状旁腺激素 (PTH) 水平、术后视觉模拟评分 (VAS) 与数字评分系统 (NSS), 以及术后暂时性或永久性喉上神经 (SLN) 损伤、喉返神经 (RLN) 损伤、甲状旁腺功能降低、低钙血症及甲状腺癌复发情况。

结果: 各组患者术前资料具有可比性。Miccoli 组手术时间明显长于另两组, 但切口长度、术中出血及术后引流量明显少于另两组 (均 $P < 0.05$), 各组淋巴结清扫数、术后住院时间无明显差异 (均 $P > 0.05$), 但纳米炭组淋巴结受累检出率明显高于常规组 ($P < 0.05$)。术后 1 h 至 7 d, 纳米炭组和 Miccoli 组血钙及 PTH 水平明显高于常规组 (均 $P < 0.05$), 但前两组间无统计学差异 (均 $P > 0.05$); Miccoli 组 VAS 明显低于另两组, 且纳米炭组低于常规组 (均 $P < 0.05$)。术后 1 个月, 各组血钙和 PTH 水平及 VAS 均无明显差异 ($P > 0.05$)。术后 3、6 个月, Miccoli 组的 NSS 明显低于另两组, 而纳米炭组明显低于常规组 (均 $P < 0.05$)。所有患者均获得随访, 随访时间为 18~41 个月。各组 SLN 损伤率无统计学差异 ($P > 0.05$); 纳米炭组与 Miccoli 组 RLN 损伤、甲旁减、低钙血症发生率均明显低于常规组 (均 $P < 0.05$), 但纳米炭组与 Miccoli 组间比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 各组的复发率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: 纳米炭与改良 Miccoli 术用于 PTC 全甲状腺切除术均能够有效保护患者的甲状旁腺功能, 纳米炭技术的淋巴结清扫彻底性更好, 而改良 Miccoli 技术更为微创。

关键词

甲状腺肿瘤; 甲状腺切除术; 甲状旁腺; 手术后并发症
中图分类号: R736.1

Application of nanocarbon tracer and modified Miccoli procedure in total thyroidectomy for patients with papillary thyroid carcinoma and their comparison

JIANG Junfeng, JIANG Jiangang, ZHOU Sujun

(Department of Surgery, the Affiliated Yixing Hospital of Jiangsu University, Yixing, Jiangsu 214200, China)

收稿日期: 2018-08-10; 修订日期: 2018-10-19。

作者简介: 蒋俊锋, 江苏大学附属宜兴医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 蒋建刚, Email: staff6339@yxph.com

Abstract

Objective: To investigate and compare the efficacy of using nanocarbon tracer technique and modified endoscopic-assisted thyroidectomy (Miccoli surgery) and their parathyroid protection effects in total thyroidectomy for patients with papillary thyroid carcinoma (PTC).

Methods: The clinical data of 117 PTC patients undergoing total thyroidectomy were retrospectively analyzed. Of the patients, 31 cases underwent nanocarbon mark during operation (nanocarbon group), 56 cases underwent modified Miccoli surgery (Miccoli group), and the other 30 cases underwent conventional surgery (conventional group). The surgical variables, pre- and postoperative serum levels of calcium and parathyroid hormone (PTH), postoperative scores of visual analogue scale (VAS) and numerical scoring system (NSS), and the incidence of transient or permanent superior laryngeal nerve (SLN) and recurrent laryngeal nerve (RLN) injuries, as well as the occurrence of hypoparathyroidism, hypocalcemia and tumor recurrence were compared among the three groups.

Results: The preoperative data were comparable among the three groups. The operative time was significantly prolonged, but the length of incision and intraoperative blood loss and amount of postoperative drainage were significantly reduced in Miccoli group compared with the other two groups (all $P < 0.05$). There were no significant differences in number of lymph node dissected and length of postoperative hospital stay among the three groups ($P > 0.05$), but the number of metastatic lymph nodes detected in nanocarbon group was significantly higher than that in conventional group ($P < 0.05$). On 1 h to 7 d after operation, the serum calcium and PTH levels in both nanocarbon group and Miccoli group were significantly higher than those in conventional group (all $P < 0.05$), while no significant differences were noted between the former two groups (all $P > 0.05$); the VAS scores in Miccoli group were significantly lower than those in the other two groups, and in nanocarbon group were significantly lower than those in conventional group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in serum calcium and PTH levels as well as VAS scores among the three group at one month after operation (all $P > 0.05$). At 3 and 6 months after operation, the NSS scores in Miccoli group were significantly lower than those in the other two groups, and in nanocarbon group were significantly lower than those in conventional group (all $P < 0.05$). All patients were followed up for 18 to 41 months. There was no significant difference in incidence of SLN injury among the three groups ($P > 0.05$); the incidence of RLN injury, hypoparathyroidism and hypocalcemia in either nanocarbon group or Miccoli group were significantly lower than those in conventional group (all $P < 0.05$), but all showed no significant differences between nanocarbon group and Miccoli group (all $P > 0.05$). The recurrence rates had no significant differences among the three groups ($P > 0.05$).

Conclusion: The nanocarbon technique and modified Miccoli procedure can both effectively protect the parathyroid function in total thyroidectomy for PTC patients. The nanocarbon technique has better thoroughness in lymph node dissection, while the modified Miccoli procedure is more minimally invasive.

Key words

Thyroid Neoplasms; Thyroidectomy; Parathyroid Glands; Postoperative Complications

CLC number: R736.1

甲状腺癌是临床常见头颈部恶性肿瘤，以甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma, PTC）较为多见，占80%以上，且中央区淋巴结转移风险较高^[1]。手术是当前临床治疗PTC的首选方式，全甲状腺切除术（total thyroidectomy, TT）联合中央区淋巴结清扫（central lymph node dissection, CLND）已成为大部分PTC患者的主要治疗术式。近年来，随着手术技术的提高，甲状

腺手术后出血和喉返神经损伤等的发生率较既往有明显下降，但术后甲状旁腺功能降低（简称甲旁减）及其所致低钙血症仍是困扰甲状腺外科医生的难题^[2]。因此，如何保护甲状旁腺功能成为甲状腺外科研究的热点。改良Miccoli手术是一种腔镜辅助小切口甲状腺手术，已有诸多研究证实其用于治疗甲状腺癌安全有效，但较少研究涉及甲状旁腺功能保护作用^[3]。纳米炭混悬液近年来被用

作淋巴结造影剂,其用于甲状腺癌手术能够提高淋巴结检出数量,并有研究^[4]认为其对甲状旁腺的术中保护具有积极作用。本研究比较分析了改良 Miccoli 手术与传统手术及纳米炭示踪技术应用于 PTC 的效果及对甲状旁腺功能的影响,旨在为临床治疗决策提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2015年1月—2017年1月期间在我院接受 TT 治疗的 PTC 患者 117 例作为研究对象。患者均在悉知不同术式优缺点及可能并发症后自愿选择,术前均签署知情同意书。根据术式分为纳米炭组(纳米炭标记,31例)、Miccoli 组(改良 Miccoli

技术,56例)和常规组(常规手术,30例)。各组年龄、性别、体质量指数(BMI)、肿瘤长径、合并桥本氏甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT)、肿瘤位置、肿瘤 T 分期及 N 分期、CLND 情况及术后¹³¹I 治疗方面比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表1)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经术前穿刺和/或术后病理检查证实为 PTC;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)初次接受头颈部手术;(4)术前血清 PTH 和血钙水平正常;(5)相关临床资料完整。排除标准:(1)术前超声或 CT 检查提示颈部广泛转移者;(2)合并其他恶性肿瘤者;(3)合并全身脏器、系统疾病不耐受手术者;(4)接受部分腺叶切除术或单侧腺叶切除术者;(5)术前已接受补钙治疗者。

表1 各组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data among groups

资料	纳米炭组 (n=31)	Miccoli 组 (n=56)	常规组 (n=30)	F/ χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	45.32 \pm 6.73	46.82 \pm 7.21	44.19 \pm 6.58		
< 45	14 (45.16)	23 (41.07)	12 (40.00)	0.196	0.907
≥ 45	17 (54.84)	33 (58.93)	18 (60.00)		
性别 [n (%)]					
男	6 (19.4)	10 (17.9)	8 (26.7)	0.965	0.617
女	25 (80.6)	46 (82.1)	22 (73.3)		
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.31 \pm 1.45	23.41 \pm 1.75	22.87 \pm 1.62	1.171	0.205
肿瘤长径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	1.33 \pm 0.32	1.38 \pm 0.31	1.25 \pm 0.29	1.746	0.179
HT [n (%)]	3 (9.68)	8 (14.29)	4 (13.33)	0.389	0.823
肿瘤位置 [n (%)]					
单侧单发	18 (58.06)	36 (64.29)	20 (66.67)	1.891	0.756
单侧多发	5 (16.13)	11 (19.64)	6 (20.00)		
双侧	8 (25.81)	9 (16.07)	4 (13.33)		
肿瘤 T 分期 [n (%)]					
T ₁ /T ₂	10 (32.26)	22 (39.29)	11 (36.67)	0.424	0.809
T ₃ /T ₄	21 (67.74)	34 (60.71)	19 (63.33)		
肿瘤 N 分期 [n (%)]					
cN ₀	22 (70.97)	39 (69.64)	23 (76.67)	0.490	0.783
cN ₊	9 (29.03)	17 (30.36)	7 (23.33)		
CLND 方式 [n (%)]					
单侧	21 (67.74)	38 (67.86)	23 (76.67)	0.834	0.659
双侧	10 (32.26)	18 (32.14)	7 (23.33)		
¹³¹ I 治疗 [n (%)]					
未治	4 (12.90)	22 (39.29)	12 (40.00)	3.560	0.469
1 次	15 (48.39)	31 (55.36)	17 (56.67)		
2 次	2 (6.45)	3 (5.36)	1 (3.33)		

1.3 手术方法

所有患者均在气管插管全身麻醉下手术,取仰卧位颈部过伸位,即肩部垫枕并放置头圈,颈部略微后仰。(1)纳米炭组:采用纳米炭示踪技术

治疗。经胸骨切迹上 2~2.5 cm 部位建立 4~6 cm 弧形颌式切口,逐层切开皮肤及皮下组织,切开颈阔肌,电刀分离皮瓣并将皮瓣牵开,切开颈白线以显露少许患侧甲状腺下段被膜,尽量减少周围

组织分离并尽量避免挤压或翻动腺体,以保护腺体周围淋巴管网。准确定位甲状腺腺体后,于病灶周围选择2点分别注入约0.1 mL纳米炭颗粒至甲状腺腺叶内,如未触及病灶则根据术前彩超检查于病灶周围选上、中和下3点注射。完成注射后立即以纱布按压注射点以预防纳米炭溢出而导致术野黑染,5~9 min后即可观察到病灶周围淋巴结及淋巴管显色,而甲状旁腺不显色。术前超声提示单侧肿瘤,在注射后8 min左右采用超声刀将峡部切开直接行患侧腺叶切除,切除组织送至病理检查,诊断为恶性肿瘤者实施单侧CLND;如术前超声检查提示双侧肿瘤则先将高度怀疑恶性肿瘤侧腺叶切除,并切取对侧叶组织送至快速冷冻病理如证实为PTC则加行对侧腺叶切除以及患侧CLND;如术前超声提示双侧腺叶恶性可能者则实施TT并将切除组织送至病理检查,诊断为双侧恶性肿瘤者实施双侧CLND;如肿瘤接近峡部或位于峡部,则实施双侧腺叶切除联合CLND。CLND清除范围为甲状腺软骨至胸腺,外侧切除至颈动脉鞘内侧,术中清除淋巴结时原位保留甲状旁腺。

(2) Miccoli组:实施改良Miccoli手术治疗。经胸骨切迹上2~2.5 cm、经前正中皮纹内建立2~3 cm横切口,逐层切开并切开白线2~3 cm,钝性分离患侧甲状腺腺体带状肌肌间隙,以机械臂式提吊调节装置WSM-I型建腔器建立镜下操作腔,置入内镜后在腔镜监视下扩大腔隙,充分暴露腺叶上下极和外侧缘。镜下以吸引器配合可在腺叶背侧上、中1/3部位寻找到甲状旁腺,在直视状态下尽量保留甲状旁腺及其血供,镜下寻找喉返神经并予解剖保护。术前提示单侧肿瘤者直接将峡部离断后切除峡部及腺叶,切除标本送冷冻病理检查,证实为PTC后进行喉返神经解剖并充分显露,实施患侧CLND;术前提示双侧肿瘤者,先处理高度怀疑恶性肿瘤,冷冻病理证实为PTC者再行对侧处理及CLND;术前提示双侧恶性肿瘤者直接行双侧全切及CLND,术中按照同法保护甲状旁腺。

(3) 常规组:实施常规手术治疗,操作基本同纳米炭组,术中不予应用纳米炭示踪剂。切口入路同纳米炭组,显露甲状腺腺体后,游离甲状腺外科间隙,以甲状腺拉钩适度牵拉充分暴露术野。各组术后均于创口留置引流管,连接负压装置引流。关闭颈白线并缝合颈阔肌,皮肤切口进行皮内缝合处理。所有手术由同一名甲状腺手术经验丰富的主刀医生完成(手术经验>500台次)。

1.4 观察指标

1.4.1 一般情况 统计各组淋巴结清扫数、切口长度、手术时间、术中出血量、术后引流量和术后住院时间。

1.4.2 血钙和血清PTH值 记录各组术前及术后1 h和1、2、3、7 d以及1个月测定血钙和血清PTH值。PTH正常参考值10~69 pg/mL,PTH<10 pg/mL为甲旁减,血钙正常值2.03~2.54 mmol/L,以血钙<2.0 mmol/L判定为低钙血症。

1.4.3 疼痛评分 采用视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)评价术后疼痛情况,0:无痛,10分为剧痛,分别在术后1 h与1、3、7 d及1个月由患者进行评分。

1.4.4 切口瘢痕满意度 采用数字评分系统(numerical scoring system, NSS)评价术后的切口瘢痕,0分为最差,10分为最好,分别在术后3、6个月进行评分。

1.4.5 并发症 术后1、3、6个月进行门诊随访,此后每6个月门诊随访或电话、微信随访1次,随访截止时间为2018年7月。术后每6个月复查1次甲状腺功能、甲状腺区及颈侧区彩超,如超声提示可疑淋巴结则实施细针穿刺活检,以局部复发或转移判定为甲状腺癌复发。记录各组术后出现暂时性或永久性喉上神经(superior laryngeal nerve, SLN)损伤、喉返神经(recurrent laryngeal nerve, RLN)损伤、甲旁减、低钙血症情况。诊断标准:(1) SLN损伤。术后出现环甲肌瘫痪、声调降低症状;喉内支损伤,出现喉部黏膜感觉丧失,如进食、饮水时误咽、呛咳症状;纤维喉镜检查证实声带松弛或运动受限^[5]。(2) RLN损伤。出现声嘶、失声、呼吸困难或窒息等症状;纤维喉镜检查证实声带处于旁中位或旁中线位,深吸气及发声时单侧或双侧声带固定不动^[6]。(3) 甲旁减。血PTH<10 pg/mL;(4) 低钙血症。血钙<2.0 mmol/L或伴有低钙症状(口唇及四肢麻木、抽搐等)。以功能障碍或指标异常持续时间分为暂时性(≤6个月)和永久性(>6个月),术前即有相应症状或异常者不纳入诊断标准内。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差检验;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术一般情况比较

纳米炭组 CLND 共计 297 枚, 平均 (9.58 ± 1.63) 枚/例, 其中受累淋巴结 78 枚 (26.26%); Miccoli 组 CLND 共计 500 枚, 平均 (8.93 ± 1.59) 枚/例, 其中受累淋巴结 107 枚 (21.40%); 常规组 CLND 共计 264 枚, 平均

(8.81 ± 1.52) 枚/例, 其中受累淋巴结 45 枚 (17.05%)。各组淋巴结清扫数无统计学差异 ($P > 0.05$), 但纳米炭组受累淋巴结检出率明显高于常规组 ($P < 0.05$)。Miccoli 组手术时间明显长于纳米炭组、常规组 (均 $P < 0.05$), Miccoli 组切口长度、术中出血及术后引流量明显少于纳米炭组、常规组 (均 $P < 0.05$), 三组术后住院时间比较无统计学差异 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 2 各组手术相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the surgical variables among groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	纳米炭组 (n=31)	Miccoli 组 (n=56)	常规组 (n=30)	F/ χ^2	P
CLND 数 (枚/例, $\bar{x} \pm s$)	9.58 ± 1.63	8.93 ± 1.59	8.81 ± 1.52	2.232	0.112
受累淋巴结 [n (%)]	78 (26.26)	107 (21.40)	45 (17.05) ¹⁾	7.036	0.030
切口长度 (cm, $\bar{x} \pm s$)	5.63 ± 0.34	$4.12 \pm 0.31^{1)}$	$5.54 \pm 0.42^{2)}$	258.301	0.000
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	98.42 ± 20.13	$112.45 \pm 23.17^{1)}$	$102.63 \pm 17.85^{2)}$	4.977	0.008
术中出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	48.96 ± 5.74	$32.36 \pm 5.64^{1)}$	$52.25 \pm 6.81^{2)}$	137.587	0.000
术后 3 d 引流量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	38.05 ± 12.94	$30.32 \pm 14.56^{1)}$	$38.12 \pm 16.84^{2)}$	4.028	0.020
术后住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	5.11 ± 1.34	5.43 ± 1.22	5.71 ± 1.56	1.521	0.223

注: 1) 与纳米炭组比较, $P < 0.05$; 2) 与 Miccoli 组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. nanocarbon group; 2) $P < 0.05$ vs. Miccoli group

2.2 术前后血钙和 PTH 比较

各组术前血钙和 PTH 水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$); 三组术后 1 d 血清 PTH 均降至最低值, 血钙则在术后第 2 天均降至最低值; 纳米炭组与 Miccoli 组术前术后血钙未见统计学意

义 (均 $P > 0.05$); 术后 1 h 与 1、2、3、7 d, 纳米炭组、Miccoli 组血钙及 PTH 明显高于常规组 (均 $P < 0.05$), 纳米炭组和 Miccoli 组无明显差异 ($P > 0.05$); 术后 1 个月, 三组间均无统计学差异 ($P > 0.05$) (表 3)。

表 3 各组手术前后血钙和 PTH 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the serum levels of calcium and PTH among groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	纳米炭组 (n=31)	Miccoli 组 (n=56)	常规组 (n=30)	F/ χ^2	P
血钙 (mmol/L)					
术前	2.58 ± 0.38	2.57 ± 0.34	2.61 ± 0.36	0.125	0.883
术后					
1 h	2.56 ± 0.21	2.51 ± 0.23	2.40 ± 0.37	2.879	0.060
1 d	$2.51 \pm 0.23^{2)}$	$2.45 \pm 0.22^{2)}$	$2.28 \pm 0.21^{1)}$	9.166	0.000
2 d	$2.49 \pm 0.23^{2)}$	$2.40 \pm 0.21^{2)}$	$1.98 \pm 0.19^{1)}$	53.183	0.000
3 d	$2.56 \pm 0.22^{2)}$	$2.48 \pm 0.18^{2)}$	$2.07 \pm 0.15^{1)}$	64.783	0.000
7 d	$2.59 \pm 0.21^{2)}$	$2.56 \pm 0.19^{2)}$	$2.13 \pm 0.23^{1)}$	51.205	0.000
1 个月	2.61 ± 0.23	2.58 ± 0.21	2.56 ± 0.27	0.363	0.697
PTH (pg/mL)					
术前	36.82 ± 6.43	37.21 ± 7.17	35.84 ± 6.12	0.407	0.666
术后					
1 h	$29.43 \pm 4.52^{1)}$	$28.85 \pm 4.13^{1)}$	$21.02 \pm 3.35^{1)}$	43.970	0.000
1 d	$27.31 \pm 3.84^{1), 2)}$	$26.01 \pm 3.39^{1), 2)}$	$18.65 \pm 3.49^{1)}$	55.856	0.000
2 d	$32.32 \pm 4.92^{1), 2)}$	$31.87 \pm 4.57^{1), 2)}$	$26.50 \pm 4.15^{1)}$	16.476	0.000
3 d	$34.95 \pm 6.02^{2)}$	$34.12 \pm 5.94^{2)}$	$27.65 \pm 4.22^{1)}$	16.643	0.000
7 d	$35.85 \pm 6.49^{2)}$	$36.42 \pm 6.55^{2)}$	$29.03 \pm 4.71^{1)}$	15.480	0.000
1 个月	36.31 ± 6.21	36.23 ± 6.05	34.95 ± 5.87	0.524	0.594

注: 1) 与本组术前比较, $P < 0.05$; 2) 与常规组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. preoperative value of the same group; 2) $P < 0.05$ vs. conventional group

2.3 手术后VAS比较

Miccoli组术后1 h与1、3、7 d VAS明显低于纳米炭组和常规组（均 $P<0.05$ ），与纳米炭组

比较，常规组术后1 h与1、3、7 d VAS较高（均 $P<0.05$ ）；术后1个月，三组间均无统计学差异（ $P>0.05$ ）（表4）。

表4 各组手术后VAS比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 4 Comparison of postoperative VAS scores among groups ($\bar{x}\pm s$)

术后时间	纳米炭组 (n=31)	Miccoli 组 (n=56)	常规组 (n=30)	F	P
1 h	3.1 ± 0.5	2.8 ± 0.6 ¹⁾	4.4 ± 0.7 ²⁾	70.756	0.000
1 d	2.9 ± 0.6	2.6 ± 0.6 ¹⁾	4.2 ± 0.7 ²⁾	65.545	0.000
3 d	2.0 ± 0.5	1.5 ± 0.6 ¹⁾	3.0 ± 0.6 ²⁾	66.403	0.000
7 d	1.8 ± 0.5	1.0 ± 0.5 ¹⁾	2.1 ± 0.7 ²⁾	44.343	0.000
1 个月	0.9 ± 0.3	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.4	1.354	0.262

注：1) 与纳米炭组比较， $P<0.05$ ；2) 与 Miccoli 组比较， $P<0.05$

Note: 1) $P<0.05$ vs. nanocarbon group; 2) $P<0.05$ vs. Miccoli group

2.4 手术后NSS比较

Miccoli组术后3、6个月的NSS明显低于纳米

炭组和常规组（均 $P<0.05$ ），与纳米炭组比较，常规组术后3、6个月的NSS较高（ $P<0.05$ ）（表5）。

表5 各组手术后NSS比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 5 Comparison of postoperative NSS scores among groups ($\bar{x}\pm s$)

术后时间	纳米炭组 (n=31)	Miccoli 组 (n=56)	常规组 (n=30)	F	P
3 个月	7.5 ± 1.1 ¹⁾	6.2 ± 1.2	8.0 ± 1.5 ^{1),2)}	23.205	0.000
6 个月	4.2 ± 0.9 ¹⁾	3.2 ± 0.8	4.6 ± 0.9 ^{1),2)}	30.394	0.000

注：1) 与 Miccoli 组比较， $P<0.05$ ；2) 与纳米炭组比较， $P<0.05$

Note: 1) $P<0.05$ vs. Miccoli group; 2) $P<0.05$ vs. nanocarbon group

2.5 术后并发症比较

所有患者均获得随访，纳米炭组随访时间为18~40个月，平均（32.1 ± 10.1）个月，Miccoli组18~41个月，平均（33.2 ± 7.9）个月，常规组19~39个月，平均（32.8 ± 9.0）个月，各组的随访时间无统计学差异（ $F=0.156$ ， $P=0.856$ ）。三组均无呼吸困难、颈部皮瓣坏死或死亡病例。各组SLN损伤发生率无统计学差异（ $P>0.05$ ），纳米炭组、

Miccoli组RLN伤率、甲旁减和低钙血症发生率明显低于常规组（均 $P<0.05$ ）；除常规组1例出现永久性RLN（肿瘤侵犯切除），其余神经损伤患者均于术后6个月内恢复；纳米炭组、Miccoli组患者的血钙及PTH多在术后1个月内恢复至正常水平，常规组1例永久性甲旁减，1例持续性低钙血症，需继续接受补充钙剂治疗。三组复发率差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）（表6）。

表6 各组术后并发症比较 [n (%)]

Table 6 Comparison of the incidence of postoperative complications among groups [n (%)]

指标	纳米炭组 (n=31)	Miccoli 组 (n=56)	常规组 (n=30)	χ^2	P
SLN 损伤					
暂时性	1 (3.23)	0 (0.00)	2 (6.67)	3.549	0.170
永久性	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	—	—
RLN 损伤					
暂时性	4 (12.90)	1 (1.79)	6 (20.00)	8.216	0.016
永久性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.33)	2.925	0.232
甲旁减					
暂时性	3 (9.68)	5 (8.93)	9 (30.00)	7.784	0.020
永久性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.33)	2.925	0.232
低钙血症					
暂时性	4 (12.90)	5 (8.93)	9 (30.00)	6.862	0.032
永久性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.33)	5.901	0.052
复发	0 (0.00)	2 (3.57)	2 (6.67)	2.060	0.357

3 讨论

甲状旁腺由于具有位置不固定性和解剖变异性,在传统TT+CLND过程中往往将其误认为淋巴结而切除或损伤其血供,导致甲旁减^[7]。临床研究表明,原位保留 ≥ 1 枚血供良好的甲状旁腺是预防甲状腺术后甲旁减发生的最佳方式,术后几乎不会出现永久性甲旁减^[8]。因此,在TT术中如何准确识别并保护甲状旁腺及其血供是当前甲状腺外科医生研究的重点内容。

纳米炭具有较好的淋巴聚集性,且被巨噬细胞吞噬,可导致引流区甲状腺及淋巴管、淋巴结黑染,而甲状旁腺及喉返神经无显色,便于术中准确、快速辨别并保护甲状旁腺及喉返神经^[9]。如本研究结果显示,三组虽然在CLND数方面无明显差异,但纳米炭组的受累淋巴结检出率更高,提示纳米炭示踪技术可能更有利于微小、隐蔽淋巴结的显示,能够提高淋巴结转移检出率,避免过多分离腺体,更好地保留腺叶淋巴结引流的完整性,指导术中操作及病理检查,改善预后。Li等^[10] Meta分析也证实,甲状腺切除术中使用纳米炭能够降低甲状旁腺误切率及术后甲旁减发生率,建议TT术中常规应用纳米炭负显影技术以保护甲状旁腺。但也有学者持不同意见,Liu等^[11]研究显示,纳米炭对甲状旁腺的保护作用并不明显,主要是由于术中注入纳米炭的有效剂量及方法尚无统一标准。但也有学者临床研究显示纳米炭显影术后仍存在甲旁减,可能原因在于虽然纳米炭仅对甲状旁腺及神经具有负显影,但对其血供的保护意义不大^[12-13]。

改良Miccoli手术是一种内镜辅助微创技术,强调在确保手术治疗效果及操作空间的情况下,尽量缩小手术切口,但在必要时需将切口从2 cm延长至3~4 cm。术中利用机械提吊结合人力拉钩创建操作空间,并以深长拉钩支撑,可避免单纯人力牵拉不稳定和易疲劳等缺陷,便于术中及时清除电切刀或超声刀所产生的烟雾,确保术野清晰及手术顺利,减少术中误伤甲状旁腺及其血供,降低甲旁减发生风险^[14-15]。同时,在腔镜下更容易辨别喉返神经、甲状旁腺等结构,特别是在近甲状腺被膜三级血管处理时相较于肉眼辨别更具优势,减少甲状旁腺及喉返神经损伤风险^[16]。本研究中,Miccoli组的手术时间虽然最长,但Miccoli组的手术切口长度、术中出血量、术后引流量和VAS

评分明显低于纳米炭组与常规组,NSS评分明显高于纳米炭组与常规组,证实了改良Miccoli术式的微创性,有助于提高患者的满意度。

低钙血症多见于术后24~48 h,部分患者可延迟至术后4 d^[17],因此甲状腺手术后多口服或静脉预防性补钙,检测到血钙水平降低往往滞后于低钙血症发生和甲旁减,因此单纯检测血钙难以及时准确反映患者的甲状旁腺功能。PTH是调节血钙代谢的主要因子,其半衰期为2~5 min左右,能够即时反应甲状旁腺功能,甲状腺切除术后即可检测到患者的血清PTH水平明显降低^[18]。但关于何时检测PTH和预测甲旁减及随后发生的低钙血症尚无统一的观点。AlQahtani等^[19]动态检测了甲状腺切除术后1、6、12、24 h的血清PTH和血钙水平变化,提示术后1 h血清PTH检测对症状性低钙血症的预测效果优于术后24 h检测;但王田田等^[20]则认为,甲状腺切除术后任何时间点测定PTH水平都对低钙血症具有可靠预测价值。White等^[21]研究显示,术后1、24 h血清PTH对低钙血症的预测价值无明显差异,10 ng/L为最佳诊断值。Lee等^[22]进行的Meta分析亦显示,甲状腺手术后24 h内测量PTH水平对低钙血症的预测价值与术中测量PTH值相当。

本研究检测血钙和血清PTH显示,各组血清PTH在术后1 d降至最低水平,血钙在术后2 d降至最低水平,2 d后逐步回升,纳米炭组和Miccoli组术后7 d内血钙及血清PTH水平明显高于常规组,纳米炭组略高于Miccoli组但差异不显著,且纳米炭组和Miccoli组的血清PTH均在1个月内恢复正常状态,该结果提示纳米炭与改良Miccoli术均具有甲状旁腺功能保护作用,且纳米炭可能相对更好。三组SLN损伤率无明显差异,而常规组的RLN损伤率明显高于纳米炭组和Miccoli组,但纳米炭组和Miccoli组组间无明显差异。此外,常规组的甲旁减、低钙血症发生率明显高于纳米炭组和Miccoli组,而纳米炭组和Miccoli组组间并未见明显差异。纳米炭示踪技术能够使得甲状旁腺及神经负显影,指导术中保护甲状旁腺及神经免受损伤;改良Miccoli术能够在腔镜下显露甲状旁腺,但难以明确是否存在微小淋巴结转移,为确保淋巴清扫彻底性可能损伤部分甲状旁腺组织及其血供而导致甲旁减,但多可在术后1个月内修复;虽然纳米炭示踪技术更有利于指导术中清除淋巴结及保护甲状旁腺,但其对合并癌栓、淋巴管堵塞

者无法全面显示淋巴结, 容易出现淋巴结遗漏, 而改良 Miccoli 手术能够利用腔镜放大作用, 清晰显示淋巴结而弥补上述缺陷, 这也是两组淋巴结清扫数无明显差异的重要原因之一^[23-25]。传统手术由于难以准确辨认甲状旁腺及其血供而容易误切, 术后甲旁减及其所致低钙血症发生风险更高。本研究还存在 PTH 与血钙变化不一致的情况, 纳米炭组 1 例 PTH 水平正常者术后仍出现暂时性低钙血症, 但在短时间内恢复正常, 考虑为血钙水平变化相对滞后, 且可能存在其他影响血钙水平的因素存在, 可见甲状腺手术患者术后血钙水平存在诸多干扰因素, 与 PTH 水平改变不完全一致。基于本文结果及以上论述, 我们认为术后 1d 测定 PTH 可能对术后低钙血症的预测及早期防治更具价值。

综上所述, 在应用 TT+CLND 治疗 PTC 时应用纳米炭示踪技术及改良 Miccoli 手术均能够较好地保护甲状旁腺及神经, 降低术后低钙血症发生风险。其中, 纳米炭示踪技术的应用可能更有利于 PTC 患者术中 CLND 的彻底性, 而改良 Miccoli 手术则兼顾了微创与美观等优势, 可更好地降低术后并发症发生率, 临床应根据技术条件及患者的具体情况合理选择操作方式。

参考文献

- [1] 闫欢欢, 刘俊, 金慧, 等. 甲状腺乳头状癌手术中应用纳米炭示踪剂的价值探讨[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(4):341-343. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2017.04.020.
- [2] 苏安平, 王彬, 朱精强, 等. 甲状腺乳头状癌行甲状腺全切及双侧中央区淋巴结清扫术后甲状旁腺功能低下的危险因素分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(4):283-288. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2017.04.006.
- [3] Yu H, Ge X, Pan WK, et al. Modified Miccoli's thyroid surgery for thyroid diseases[J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(5):1014-1018. doi:10.3892/mco.2015.597.
- [4] 李子一. 纳米碳在甲状腺乳头状癌手术中的应用进展[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(11):1646-1651. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.021.
- [5] Li ZY. Progress of using carbon nanoparticles in surgery for papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(11):1646-1651. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.021.
- [6] 范景斌. 甲状腺手术中喉上神经损伤的特点及预防[J]. 黑龙江医学, 2007, 31(11):860-862. doi:10.3969/j.issn.1004-5775.2007.11.027.
- [7] Fan JB. Characteristics and Prevention of Superior Laryngeal Nerve Injury during Thyroid Operation[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2007, 31(11):860-862. doi:10.3969/j.issn.1004-5775.2007.11.027.
- [8] 徐文, 赵功伟, 胡慧英, 等. 喉返神经损伤后喉肌病理生理研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 23(9):403-406. doi:10.3969/j.issn.1001-1781.2009.09.007.
- [9] Xu W, Zhao GW, Hu HY, et al. Characteristics of intrinsic laryngeal muscle after recurrent laryngeal nerve injury[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2009, 23(9):403-406. doi:10.3969/j.issn.1001-1781.2009.09.007.
- [10] 王荣, 马江卫, 贾爱华, 等. 甲状腺全切除术后发生低钙血症危险因素分析[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(3):26-28. doi:10.11876/mimt201603010.
- [11] Wang R, Ma JW, Jia AH, et al. Analysis of risk factors for hypocalcemia after total thyroidectomy[J]. Modern Instruments & Mediccal Treatment, 2016, 22(3):26-28. doi:10.11876/mimt201603010.
- [12] Song CM, Jung JH, Ji YB, et al. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy[J]. World J Surg Oncol, 2014, 12:200. doi:10.1186/1477-7819-12-200.
- [13] 任明, 高国宇, 郭嵩. 纳米碳对甲状腺癌手术中甲状旁腺的保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11):1489-1493. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.019.
- [14] Ren M, Gao GY, Guo S. Protective effect of nanocarbon on parathyroid glands during thyroid cancer operation [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11):1489-1493. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.019.
- [15] 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.
- [16] Liu X, Chang S, Jiang X, et al. Identifying parathyroid glands with carbon nanoparticle suspension does not help protect parathyroid function in thyroid surgery:a prospective, randomized control clinical study[J]. Surg Innov, 2016, 23(4):381-389. doi:10.1177/1553350615624787.
- [17] 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, 25(24):3971-3974. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2017.24.012.

- Ai YB, Zhang DF, Zan XC, et al. The clinical value of nano-carbon in the central compartment lymph node dissection in cN0 papillary thyroid cancer[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2017, 25(24):3971–3974. doi:10.3969/j.issn.1672–4992.2017.24.012.
- [13] 徐进, 许维雪, 王海南, 等. 纳米碳在甲状腺癌手术中保护甲状旁腺的作用[J]. *实用药物与临床*, 2016, 19(4):471–474. doi:10.14053/j.cnki.ppcr.201604022.
- Xu J, Xu WX, Wang HN, et al. Protective effect of carbon nanoparticles on parathyroid in surgery of thyroid carcinoma[J]. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies*, 2016, 19(4):471–474. doi:10.14053/j.cnki.ppcr.201604022.
- [14] 章德广, 高力, 谢磊, 等. 改良Miccoli手术颈侧区淋巴结清扫术治疗甲状腺乳头状癌130例临床分析[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(11):864–869. doi:10.3760/cma.j.issn.0529–5815.2016.11.015.
- Zhang DG, Gao L, Xie L, et al. Modified minimally invasive video-assisted lateral neck dissection for papillary thyroid carcinoma: a series of 130 cases[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2016, 54(11):864–869. doi:10.3760/cma.j.issn.0529–5815.2016.11.015.
- [15] 由法平, 孙爱辉, 卜庆敖, 等. 改良Miccoli手术在全甲状腺切除术中对甲状旁腺保护研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(13):912–915.
- You FP, Sun AH, Bo QA, et al. Comparison of three kinds of operation in protection of parathyroid gland in the thyroidectomy[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2017, 24(13):912–915.
- [16] 何发尧, 王跃建, 陈伟雄, 等. 改良Miccoli术中喉返神经的显露及损伤预防[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(1):24–26.
- He FY, Wang YJ, Chen WX, et al. Identification techniques of the recurrent laryngeal nerve in modified Miccoli style endoscopic thyroidectomy[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology*, 2014, 28(1):24–26.
- [17] Oran E, Yetkin G, Mihmanlı M, et al. The risk of hypocalcemia in patients with parathyroid autotransplantation during thyroidectomy[J]. *Ulus Cerrahi Derg*, 2015, 32(1):6–10. doi:10.5152/UCD.2015.3013.
- [18] 张立永, 赵文新, 黎世雄, 等. 甲状腺术后引流液甲状旁腺激素测定的意义探索[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2017, 11(5):395–398. doi:10.3760/cma.j.issn.1674–6090.2017.05.012.
- Zhang LY, Zhao WX, Li SX, et al. Significance of parathyroid hormone measurement in drainage liquid after thyroidectomy[J]. *Journal of Endocrine Surgery*, 2017, 11(5):395–398. doi:10.3760/cma.j.issn.1674–6090.2017.05.012.
- [19] AlQahtani A, Parsyan A, Payne R, et al. Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia[J]. *Can J Surg*, 2014, 57(4):237–240.
- [20] 王田田, 邵姗, 彭振兴, 等. 甲状旁腺素测定预测甲状腺全切除术后低钙血症的价值[J]. *检验医学*, 2013, 28(6):475–478. doi:10.3969/j.issn.1673–8640.2013.06.005.
- Wang TT, Shao S, Peng ZX, et al. Predictive significance of parathyroid hormone determination in patients with hypocalcemia after total thyroidectomy[J]. *Laboratory Medicine*, 2013, 28(6):475–478. doi:10.3969/j.issn.1673–8640.2013.06.005.
- [21] White MG, James BC, Nocon C, et al. One-hour PTH after thyroidectomy predicts symptomatic hypocalcemia[J]. *J Surg Res*, 2016, 201(2):473–479. doi:10.1016/j.jss.2015.11.028.
- [22] Lee DR, Hinson AM, Siegel ER, et al. Comparison of Intraoperative versus Postoperative Parathyroid Hormone Levels to Predict Hypocalcemia Earlier after Total Thyroidectomy[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 153(3):343–349. doi:10.1177/0194599815596341.
- [23] Park I, Rhu J, Woo JW, et al. Preserving Parathyroid Gland Vasculature to Reduce Post-thyroidectomy Hypocalcemia[J]. *World J Surg*, 2016, 40(6):1382–1389. doi:10.1007/s00268–016–3423–3.
- [24] 宋韞韬, 张乃嵩, 王天笑, 等. 纳米碳在甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(11):1563–1567. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2016.11.007.
- Song WT, Zhang NS, Wang TX, et al. Application of carbon nanoparticles in central neck dissection for papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(11):1563–1567. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2016.11.007.
- [25] 陈一平, 白立芳, 黄振强. 完全腔镜手术与 Miccoli 手术治疗甲状腺微小乳头状癌的应用分析[J]. *局解手术学杂志*, 2016, 25(9):687–690. doi:10.11659/jjssx.10E015104.
- Chen YP, Bai LF, Huang ZQ. Application analysis of totally endoscopic surgery and Miccoli surgery for papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery*, 2016, 25(9):687–690. doi:10.11659/jjssx.10E015104.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 蒋俊锋, 蒋建刚, 周苏君. 纳米炭示踪与改良 Miccoli 技术在甲状腺乳头状癌全甲状腺切除术中的应用及比较[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(11):1393–1401. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2018.11.005

Cite this article as: Jiang JF, Jiang JG, Zhou SJ. Application of nanocarbon tracer and modified Miccoli procedure in total thyroidectomy for patients with papillary thyroid carcinoma and their comparison[J]. *Chin J Gen Surg*, 2018, 27(11):1393–1401. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2018.11.005