

纳米炭混悬注射液在甲状腺手术中的应用

秦真庆

(山东省菏泽市巨野县人民医院 巨野 274900)

摘要:目的:探讨纳米炭混悬注射液在甲状腺手术中的应用价值。方法:采用前瞻性研究方法,选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月在巨野县人民医院接受手术治疗的甲状腺疾病患者 50 例,按照随机数字表法进行分组。对照组 25 例使用亚甲蓝注射液后行甲状腺切除术,研究组 25 例使用纳米炭混悬注射液后行甲状腺切除术。对比两组手术相关指标、肉眼识别甲状旁腺数、清扫淋巴结数目,比较两组术前、术后 24 h 甲状旁腺激素(PTH)、血钙水平,并统计两组淋巴结染色率、甲状旁腺误切率。结果:研究组手术及住院时间短于对照组,术中出血量少于对照组,肉眼识别甲状旁腺数、清扫淋巴结数目高于对照组($P<0.05$);术后 24 h 时,两组 PTH、血钙水平均低于术前,但研究组高于对照组($P<0.05$);研究组淋巴结染色率略高于对照组(96.00% vs 80.00%),甲状旁腺误切率略低于对照组(4.00% vs 16.00%),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:甲状腺手术中使用纳米炭混悬注射液能够缩短手术及住院时间,减少术中出血量,便于识别甲状旁腺及淋巴结,有利于减少甲状旁腺误切,利于术后恢复,优势显著。

关键词:甲状腺切除术;纳米炭;亚甲蓝;甲状旁腺;血钙;甲状旁腺激素

中图分类号:R653

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.01.006

甲状腺切除术是临床治疗甲状腺良恶性疾病的重要方法,包括单纯性甲状腺肿、结节性甲状腺肿、甲状腺癌等。甲状腺切除术能够快速切除病变的甲状腺组织,达到治疗的目的^[1]。但大部分甲状腺癌患者存在淋巴结转移情况,其中中央区淋巴结通常是甲状腺癌淋巴结转移的第一站,为根治疾病,手术过程中还需进行中央区淋巴结清扫术^[2]。然而淋巴结内部结构类似于甲状旁腺和周围脂肪组织,肉眼不易区分,导致术中容易损伤甲状旁腺,引发低血钙等一系列不良后果,也可在一定程度上限制中央区淋巴结清扫的彻底性,不利于患者机体康复。因此,积极寻找一种方法帮助临床医师识别甲状旁腺,不仅能够降低甲状旁腺误切率,还能够彻底完成中央区淋巴结清扫,从而提高手术效果。现阶段,局部染料注射定位是甲状腺病灶定位的主要方法,常用染料包括亚甲蓝与纳米炭,二者在肿瘤疾病术前定位中均具有较高应用价值^[3-4]。本研究对比纳米炭混悬注射液、亚甲蓝在甲状腺切除术患者中的应用价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性研究方法,选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月于巨野县人民医院接受手术

治疗的甲状腺疾病患者 50 例,按照随机数字表法进行分组。研究组 25 例,男、女分别为 8 例、17 例;年龄 21~61 岁,平均 (41.77 ± 9.07) 岁;体质指数 $20\sim 29\text{ kg/m}^2$,平均 $(25.51\pm 2.13)\text{ kg/m}^2$;病灶直径 $1.2\sim 3.6\text{ cm}$,平均 $(2.58\pm 0.63)\text{ cm}$;舒张压 $64\sim 89\text{ mm Hg}$,平均 $(72.53\pm 7.62)\text{ mm Hg}$;收缩压 $93\sim 151\text{ mm Hg}$,平均 $(122.38\pm 11.24)\text{ mm Hg}$ 。对照组 25 例,男、女分别为 7 例、18 例;体质指数 $19\sim 28\text{ kg/m}^2$,平均 $(25.42\pm 2.17)\text{ kg/m}^2$;年龄 $24\sim 62$ 岁,平均 (42.18 ± 9.64) 岁;病灶直径 $1.1\sim 3.8\text{ cm}$,平均 $(2.62\pm 0.68)\text{ cm}$;舒张压 $62\sim 90\text{ mm Hg}$,平均 $(73.21\pm 7.83)\text{ mm Hg}$;收缩压 $92\sim 153\text{ mm Hg}$,平均 $(121.96\pm 11.65)\text{ mm Hg}$ 。两组一般资料比较,均衡性良好($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理字 2021000011 号)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合甲状腺疾病诊断标准^[5];(2)具备手术切除相关指征;(3)首次行切除手术治疗;(4)对本研究内容知情,自愿参与并签署知情同意书;(5)依从性良好;(6)年龄 $18\sim 70$ 岁。排除标准:(1)合并凝血功能障碍、青春期甲状腺肿;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进症;(4)对纳米炭、亚甲蓝过敏;(5)合

并严重心肺疾病,无法耐受手术治疗;(6)合并认知障碍或精神疾病,无法配合本研究。

1.3 治疗方法 根据患者个体病情依据诊疗规范行甲状腺(次)全切除术,甲状腺癌患者加做中央区淋巴结清扫术。由本院同一组医师完成甲状腺(次)全切除术。选择平卧位,气管插管全身麻醉,于胸骨切迹上 2~3 cm 处作一切口,将颈白线切开,游离皮瓣,分离颈前带状肌,游离部分甲状腺和气管前纤维组织,此时注意保护淋巴管网。之后清扫侧颈和中央区淋巴结,取标本送检。中央区清扫术:清扫范围内侧为气管旁,外侧为颈动脉,上至舌骨,下至胸骨上切迹,包括气管旁、气管前、食管后、喉返神经淋巴结,注意保护喉返神经。

1.3.1 研究组 甲状腺切除前抽取 0.8 ml 纳米炭混悬注射液(国药准字 H20073246),在病灶周围取 4 个点,均缓慢注射 0.2 ml,然后轻压注射点,确保完全扩散、充分吸收。在黑染后行腺叶切除术,病理检查证实为癌性病变后再行中央区淋巴结清扫术。

1.3.2 对照组 术前 30 min 于超声引导下确定病灶位置,病灶首位取 4 个点共注射亚甲蓝注射液(国药准字 H32024827)0.8 ml,蓝染后行切除术,根据病理检查结果决定是否行中央区淋巴结清扫术。

1.4 观察指标 (1)手术相关指标:详细记录两组手术时间、术中出血量及住院时间。(2)肉眼识别并统计甲状旁腺数、清扫淋巴结数目。(3)甲状旁腺激素(PTH)、血钙水平:分别于术前、术后 24 h 采集两组空腹静脉血 3 ml,离心(离心速度 3 500 r/min)10 min,取血清,分别采用比色法、电化学发光免疫法检测血钙、PTH 水平。(4)淋巴结染色率、甲状旁腺误切率:术中观察两组淋巴结染色情况;取两组切除病灶组织,统计甲状旁腺误切率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件分析数据。计量资料(手术相关指标、肉眼识别甲状旁腺数、清扫淋巴结数目等)以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料(淋巴结染色率、误切率)用%表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术相关指标比较 研究组手术及住院时间短于对照组,术中出血量少于对照组 ($P<$

0.05)。见表 1。

表 1 两组手术相关指标比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	住院时间 (d)	
研究组	25	48.12± 7.62	54.23± 6.37	8.14± 1.02	
对照组	25	53.64± 9.28	58.85± 7.18	9.31± 1.19	
t		2.299	2.407	3.732	
P		0.026	0.020	0.001	

2.2 两组肉眼识别甲状旁腺数、清扫淋巴结数目比较 研究组肉眼识别甲状旁腺数、清扫淋巴结数目高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肉眼识别甲状旁腺数、清扫淋巴结数目比较(个, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	肉眼识别甲状旁腺数	清扫淋巴结数目
研究组	25	3.01± 0.93	7.32± 1.86
对照组	25	1.96± 1.27	6.08± 1.95
t		3.335	2.301
P		0.002	0.026

2.3 两组术前、术后 24 h PTH、血钙水平比较 术前两组 PTH、血钙水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);术后 24 h,两组 PTH、血钙水平均较术前降低,但研究组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组术前、术后 24 h PTH、血钙水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	PTH (ng/L)		血钙 (nmol/L)	
		术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
研究组	25	46.31± 10.53	24.59± 6.89*	2.20± 0.12	2.12± 0.14*
对照组	25	45.84± 11.26	19.74± 7.23*	2.18± 0.13	2.02± 0.16*
t		0.152	2.428	0.565	2.352
P		0.880	0.019	0.575	0.023

注:与同组术前相比,* $P<0.05$ 。

2.4 两组淋巴结染色、甲状旁腺误切情况比较 研究组淋巴结染色率略高于对照组(96.00% vs 80.00%),甲状旁腺误切率略低于对照组(4.00% vs 16.00%),但组间比较无明显差异 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组淋巴结染色、甲状旁腺误切情况比较[例(%)]			
组别	n	淋巴结染色	甲状旁腺误切
研究组	25	24 (96.00)	1 (4.00)
对照组	25	20 (80.00)	4 (16.00)
χ^2		1.705	0.889
P		0.192	0.346

3 讨论

近年来,随着影像学技术的不断发展,甲状腺肿

瘤检出率增高,符合手术指征的增多,甲状腺肿瘤患者多接受外科手术治疗。相关诊治指南中建议,良性甲状腺结节在彻底切除结节的同时应尽量保留正常腺体组织;而恶性甲状腺肿瘤需进一步采取中央区淋巴结清扫治疗,术中需对甲状旁腺血管进行结扎,容易导致甲状旁腺损伤,降低手术治疗效果^[6]。因此,在甲状腺切除术中准确进行淋巴结定位、尽可能保护甲状旁腺是手术成功的关键。示踪剂在甲状腺切除术中应用广泛,包括亚甲蓝与纳米炭。其中亚甲蓝为传统示踪剂,具有快速染色的特点,可清晰显示淋巴结分布状况,示踪效果备受认可^[7]。但亚甲蓝也存在一定局限性,具有弥散较快的特性,需在癌前哨淋巴结定位前 10~15 min 注射,若过早定位则可能引起染料在腺体组织内弥散,定位失败风险较高,术中极易切除过多正常腺体组织,影响手术安全性^[8]。因此,在甲状腺手术中选择何种示踪剂是目前临床研究的热点。随着医疗技术和材料的不断发展,纳米炭被逐步应用于甲状腺手术中,示踪效果显著,受到广大甲状腺手术患者及临床医师的好评。

纳米炭是一种新型淋巴示踪剂,由纳米级炭颗粒制成的混悬液,具有淋巴系统趋向性强、示踪迅速、黑染率高、与周围组织色彩对比度高等特点,已在胃癌、直肠癌等多种手术的淋巴结示踪中广泛应用^[9-10]。本研究将亚甲蓝、纳米炭应用于甲状腺手术中发现,研究组手术各项指标均优于对照组,肉眼识别甲状旁腺数、清扫淋巴结数目高于对照组 ($P<0.05$)。分析原因为,甲状旁腺的淋巴循环与甲状腺相互独立,不接受甲状腺淋巴回流。将纳米炭注射至病灶周围组织,可被巨噬细胞吞噬进入毛细淋巴管,在淋巴结中聚集、滞留,并经淋巴组织引流,使甲状腺、颈部淋巴管及淋巴结和甲状腺组织被黑染,但黑染组织不包括甲状旁腺,进而有助于区分甲状旁腺与甲状腺组织,精准切除病灶组织,增加清扫淋巴结数目,并缩短手术时间,减少术中出血量,有利于术后快速康复^[11-12]。

甲状旁腺是人体重要内分泌腺体之一,具有分泌 PTH、调节机体钙磷代谢等功能^[13]。但由于甲状旁腺解剖结构特殊,与甲状腺距离较近,手术中极易将甲状旁腺误切,可使患者发生四肢、口周麻木、抽搐等症

状,甚至因低血钙导致心搏骤停,危及患者生命^[14-15]。由此可见,有效减少甲状旁腺误切,对于保证手术治疗效果,促进恢复,改善预后具有重要意义。本研究观察两组 PTH、血钙水平发现,术后 24 h,两组 PTH、血钙水平均低于术前 ($P<0.05$),表明甲状腺切除术会对甲状旁腺功能产生影响,可能是由术中牵拉、误切导致甲状旁腺受损所致。但与对照组相比,研究组 PTH、血钙水平更高 ($P<0.05$),可见纳米炭有助于帮助临床医师精确切除甲状腺组织,减少甲状旁腺损伤,维护甲状旁腺功能。纳米炭对血液循环无明显影响,不会在脂肪及甲状旁腺组织中堆积纳米炭颗粒,确保其颜色与淋巴结区分开来,有助于识别、保护甲状旁腺^[16-17]。此外,与亚甲蓝相比,纳米炭示踪速度更快,且示踪持续时间也更长,进一步提高了手术安全性^[18]。此外,本研究结果还显示,两组淋巴结染色率、甲状旁腺误切率比较无显著性差异 ($P>0.05$)。分析原因可能是由于本研究纳入样本量较少,未能体现其差异性,今后可增加样本数量,扩大研究规模进行深入探讨。

综上所述,甲状腺手术中使用纳米炭混悬注射液能够缩短手术及住院时间,减少术中出血量,便于识别甲状旁腺及淋巴结,有利于减少甲状旁腺误切,利于术后恢复,优势较为显著。

参考文献

[1]Chen W,Li J,Peng S,et al.Association of total thyroidectomy or thyroid lobectomy with the quality of life in patients with differentiated thyroid cancer with low to intermediate risk of recurrence[J].JAMA Surg,2022,157(3):200-209.
[2]Nguyen HX,Nguyen HX,Nguyen HV,et al.Transoral endoscopic thyroidectomy by vestibular approach with central lymph node dissection for thyroid microcarcinoma [J].J Laparoendosc Adv Surg Tech A,2021,31(4):410-415.
[3]金辉,宋晓丹.纳米炭及亚甲蓝在甲状腺癌手术中的应用[J].江苏医药,2017,43(2):144-145.
[4]朱永军,许海艳,汪维庆,等.纳米碳标记技术用于甲状腺全切除术的效果及对患者血清 PTH、Ca²⁺ 水平的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(22):4283-4286,4307.
[5]张木勋.甲状腺疾病诊疗学[J].北京:中国医药科技出版社,2006:219-223.
[6]中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,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.
[7]王彬彬,姚廷敬,周锐,等.吡啶菁绿联合亚甲(下转第 87 页)

疼痛,抑制炎症反应,减少继发龋的发生,优势较为明显。

参考文献

[1]刘鹏,李轶杰,殷悦.乳牙活髓切断术及间接盖髓术治疗乳磨牙深龋近髓的临床效果观察[J].临床误诊误治,2022,35(6):110-113.

[2]Katsikanis F,Strakas D,Vouros I.The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT, 670 nm) and diode laser (940 nm) as adjunctive approach in the conventional cause-related treatment of chronic periodontal disease: a randomized controlled split-mouth clinical trial[J].Clin Oral Investig,2020,24(5):1821-1827.

[3]张逸铮,尚双霞,徐伟建,等.ER-YAG 激光联合 Gluma 脱敏剂在前牙深龋缺损修复脱敏治疗中的应用[J].实用临床医药杂志,2018,22(5):80-82,90.

[4]郭彪,翟颖超,葛成.半导体激光在牙髓炎根管治疗一次法中的效果观察[J].空军医学杂志,2019,35(4):359-361.

[5]Samulak R,Suwala M,Dembowska E.Nonsurgical periodontal therapy with/without 980 nm diode laser in patients after myocardial infarction: a randomized clinical trial [J].Lasers Med Sci,2021,36(5):1003-1014.

[6]林健,刘馥菲.临床口腔疾病诊断与治疗[M].哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,2006.125-127.

[7]曹卉娟,邢建民,刘建平.视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J].中医杂志,2009,50(7):600-602.

[8]Laky M,Laky B,Arslan M,et al.Effectiveness of a 655-nm InGaAsP diode laser to detect subgingival calculus in patients with periodontal

disease[J].J Periodontol,2021,92(4):547-552.

[9]Morsy DA,Negm M,Diab A,et al.Postoperative pain and antibacterial effect of 980 nm diode laser versus conventional endodontic treatment in necrotic teeth with chronic periapical lesions: a randomized control trial[J].F1000Res,2018,7:1795.

[10]王玮,曹艳.Dycal、玻璃离子双层垫底与 Dycal 单层垫底治疗乳磨牙邻面洞深龋近髓的疗效比较[J].口腔医学研究,2022,38(7):666-668.

[11]韩冰,由力,伏群,等.半导体激光辅助牙周基础治疗对中、重度慢性牙周炎的临床疗效观察[J].临床口腔医学杂志,2021,37(4):222-226.

[12]崔亮,赵继志.低能量半导体激光缓解正畸不同阶段牙齿疼痛的临床研究[J].中国实用口腔科杂志,2019,12(11):658-661.

[13]张百泽,郭礼政,葛鑫,等.应用牙髓切断术与牙髓摘除术治疗深龋机械性露髓乳磨牙的临床效果对比研究[J].中国实用口腔科杂志,2020,13(10):620-623.

[14]Kocak E,Saglam M,Arslan U,et al.Effect of diode laser application as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy on the reduction of red complex microorganisms in type 2 diabetics with chronic periodontitis[J].Lasers Med Sci,2020,35(6):1403-1410.

[15]杨英泽,薛思妮.Palodent V3 成形系统用于上颌第一恒磨牙Ⅱ类洞树脂充填的临床效果[J].口腔材料器械杂志,2020,29(1):56-60.

[16]李春年.半导体激光美白程序对牙髓组织中降钙素相关肽和 5-羟色胺的影响及意义[J].口腔医学研究,2018,34(5):563-566.

[17]张志刚,谢小娟.树脂渗透技术用于预防早期龋齿对患儿牙周炎症反应和牙槽骨密度水平的影响[J].中南医学科学杂志,2022,50(1):98-101.

(收稿日期: 2022-11-08)

(上接第 22 页) 蓝在甲状腺微小乳头状癌前哨淋巴结活检中的应用[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,35(6):543-547.

[8]张勇豪,段晓刚,时贵阁,等.超声引导下纳米碳示踪在甲状腺微小癌切除术中应用研究[J].中国超声医学杂志,2020,36(10):865-868.

[9]姚振涛,王慧,白洪文,等.术前内镜下纳米碳标记在消化道肿瘤外科手术中的作用探讨[J].中国内镜杂志,2020,26(6):37-40.

[10]叶舟,王蓉,李达周,等.内镜超声引导下纳米炭标记法对直肠癌腹腔镜手术的辅助价值[J].中华消化内镜杂志,2022,39(3):209-214.

[11]徐嘉,王玉龙,康宁,等.自体荧光联合纳米碳在甲状腺术中识别甲状旁腺的临床应用[J].中华肿瘤防治杂志,2022,29(1):55-58.

[12]冯云,钟志明,陈国庆.纳米碳在甲状腺乳头状癌隐匿性侧颈转移淋巴结清扫术中的临床应用价值[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2020,34(3):101-106.

[13]Lykke E,Buchwald CV,Kjr A,et al.Near infrared (NIR) autofluorescence image-guided thyroid surgery can prevent post-thyroidectomy hypoparathyroidism -a multicenter RCT [J].Int J

Radiat Oncol,2020,106(5):1168.

[14]Spartalis E,Giannakodimos A,Ziogou A,et al.Effect of energy-based devices on post-operative parathyroid function and blood calcium levels after total thyroidectomy [J].Expert Rev Med Devices,2021,18(3):291-298.

[15]Frey S,Figueres L,Pattou F,et al.Impact of permanent post-thyroidectomy hypoparathyroidism on self-evaluation of quality of life and voice: results from the national QoL-hypopara study[J].Ann surg,2021,274(5):851-858.

[16]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.

[17]谢天皓,哈思宁,张景,等.甲状腺乳头状癌术中应用纳米炭对甲状旁腺识别及原位保留的价值[J].中华普通外科杂志,2020,35(3):246-247.

[18]孙燕翔,杨乐,冯煜,等.纳米炭混悬注射液在双侧甲状腺癌切除术中对甲状旁腺的保护作用研究[J].医学综述,2020,26(19):3943-3946,3952.

(收稿日期: 2022-10-16)