

# 术前超声引导下注射纳米炭在PTC全切除手术中临床应用价值

徐宁, 于波\*, 樊伟业, 姚佳兴, 杨小艺, 李松埔,  
窦福林, 孙思波, 李扬, 孙玺媛

齐齐哈尔市第一医院甲状腺外科, 黑龙江 齐齐哈尔

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月29日

## 摘要

目的: 探讨术前超声引导下向腺体内注射纳米炭在甲状腺乳头状癌全切除术中的应用价值。方法: 收集我院接受甲状腺全切除 + 中央区淋巴结清扫术的80例甲状腺乳头状癌患者, 随机将其分为实验组40例, 和对照组40例。实验组采用术前24小时在超声引导下将纳米炭注射到甲状腺腺体内, 对照组采用术中直视下注射纳米炭到甲状腺腺体内。比较两组患者术中淋巴结清扫数目、淋巴结黑染数目、手术时间、出血量以及并发症发生率等差异。结果: 实验组: 实验组患者淋巴结黑染数目更多、淋巴结清扫更彻底, 手术时间更短、出血量更少以及并发症发生率更低, 各项指标明显优于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 与术中直视下注射纳米炭相比, 术前超声引导下注射纳米炭可帮助术者降低PTC术中淋巴结的漏检率, 提高淋巴结清扫的彻底性, 降低并发症发生率, 减少术后复发和转移率, 提高临床疗效的辅助治疗方法。

## 关键词

术前超声定位, 纳米炭染色, 甲状腺乳头状癌, 甲状腺全切除术

# Clinical Application Value of Preoperative Ultrasound-Guided Injection of Carbon Nanoparticles in Total Resection of PTC

Ning Xu, Bo Yu\*, Weiye Fan, Jiaying Yao, Xiaoyi Yang, Songpu Li, Fulin Dou,  
Sibo Sun, Yang Li, Xiyuan Sun

Thyroid Surgery Department, The First Hospital of Qiqihar City, Qiqihar Heilongjiang

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 徐宁, 于波, 樊伟业, 姚佳兴, 杨小艺, 李松埔, 窦福林, 孙思波, 李扬, 孙玺媛. 术前超声引导下注射纳米炭在PTC全切除手术中临床应用价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 2042-2047. DOI: 10.12677/acm.2024.143941

## Abstract

**Objective:** To evaluate the value of preoperative ultrasound-guided injection of carbon nanoparticles into the gland in total resection of papillary thyroid carcinoma. **Methods:** A total of 80 patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy plus central lymph node dissection were collected and randomly divided into experimental group (40 cases) and control group (40 cases). In the experimental group, carbon nanoparticles were injected into the thyroid gland 24 hours before surgery under the guidance of ultrasound, while in the control group, carbon nanoparticles were injected into the thyroid gland under direct vision during the operation. The number of lymph node dissection, the number of lymph node black stain, the operation time, the amount of blood loss and the incidence of complications were compared between the two groups. **Results:** Experimental group: The experimental group had more lymph node black staining, more thorough lymph node dissection, shorter operation time, less blood loss and lower complication rate, and all indexes were significantly better than control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with direct injection of carbon nanoparticles during the operation, ultrasound guided injection of carbon nanoparticles before the operation can help the operators to reduce the missed rate of lymph nodes during PTC operation, improve the thoroughness of lymph node dissection, reduce the incidence of complications, reduce the rate of postoperative recurrence and metastasis, and improve the adjuvant treatment of clinical efficacy.

## Keywords

Preoperative Ultrasound Localization, Carbon Nanostaining, Papillary Thyroid Carcinoma, Total Thyroidectomy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

近年来, 甲状腺癌发病率的增长速度在我国迅速上升, 在美国位于恶性肿瘤的第一位[1]。甲状腺乳头状癌(PTC)是甲状腺恶性肿瘤中最常见的组织病理类型, 超过 90%, 其中以微小癌为主[2], 手术是其最佳治疗手段, 包括甲状腺腺叶切除/全切除和颈淋巴结清扫术[3]。PTC 最常见转移方式为颈淋巴结转移, 转移率约 30%~80%, 个别文献报道颈淋巴结转移率甚至可高达 90% [4]。颈淋巴结是否转移常影响肿瘤分期、后续治疗、远处转移、预后及生存期, 进一步说明彻底清扫阳性淋巴结对预防 PTC 术后复发、转移意义重大[5]。在甲状腺全切术与中央区淋巴结清扫术可能会使甲状旁腺功能减弱[6] [7] [8]。Meta 分析显示[9], 在甲状腺切除的病例中暂时性/永久性甲状旁腺功能减退症的中位发病率分别为 19%~38%和 0~3%, 其中双侧中央区淋巴结清扫术中的甲状旁腺误切除比例较高。因此, 在 PTC 全切术中, 如何彻底的清除淋巴结及保护甲状旁腺是甲状腺外科医生所面对的难题, 因此我们讨论术前超声引导下注射纳米炭在 PTC 全切除手术中临床应用价值, 报告如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

收集 2022 年 01 月~2022 年 12 月间在齐齐哈尔市第一医院甲状腺外科接受甲状腺全切除 + 中央区

淋巴结清扫术的 80 例甲状腺乳头状癌患者。本项目经医院伦理委员会批准,患者及家属需同意并签署知情同意书。符合如下纳入及排除标准。入组标准:(1) 年龄 > 18 岁, <70 岁;(2) 有明确甲状腺全切除手术适应症,术中冰冻病理证实为甲状腺乳头状癌,至少清扫一侧中央区淋巴结;(3) 初次接受手术治疗者;(4) 肿瘤为 T1, T2 期的患者;(5) 术前甲状旁腺激素及血钙正常。排除标准:1) 存在严重其它系统疾病者;2) 合并明显桥本氏甲状腺炎;3) 合并侧颈部淋巴结转移者;4) 合并甲状腺功能亢进症者;5) 对纳米炭混悬液有过敏或不良反应者。按照随机数字法分为实验组(术前注射组)和对照组(术中注射组),每组 40 例。两组患者手术操作均由科室主任操作,术前超声引导下甲状腺内注射纳米炭均由同一个有多年细针穿刺经验的人操作。

## 2.2. 研究方法

### 2.2.1. 分组与治疗

随机将 80 例患者分为 2 组,即实验组和对照组,每组 40 例,全部患者均接受手术治疗,实验组患者手术前 24 小时左右平卧于诊床上,头偏向需注射纳米炭腺体对侧方向,2%利多卡因局部麻醉生效后,手术医师在超声引导下标记穿刺进针点(甲状腺腺体上、中三分之一及中、下三分之一交界处),术区常规消毒,铺无菌巾,局麻生效后,在超声引导下将规格 22GX70 mm 穿刺针尖分别置入甲状腺腺体上、中三分之一及中、下三分之一交界处中心,避开血管,缓缓注射分别约 0.1 ml 纳米炭,随后缓慢退出,注射的标准是超声监测下注射液体不溢出腺体。对照组:患者已按手术准备完毕,沿颈前皮纹做一横切口,切开颈白线,仅暴露甲状腺前面部分,随后注射纳米炭,注射部位与术前注射组一致,注射 10 分钟后开始手术操作。两组术中均采用精细被膜解剖法,紧邻甲状腺体被膜离断甲状腺血管的三级分支,轻柔暴露喉返神经,认真保护甲状旁腺的血供,精准、安全地切除甲状腺腺体及中央区淋巴结。

### 2.2.2. 观察指标

① 手术相关情况:记录并比较两组患者术中淋巴结清扫数目、淋巴结黑染数目、手术时间、出血量以及甲状旁腺误切率。② 并发症:记录两组患者术后甲状旁腺误切数、一过性甲旁减、一过性低钙血症、手足及颜面麻木、喉返神经损伤、声音嘶哑等并发症发生率。

## 2.3. 统计学分析

统计学处理采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料采用均数  $\pm$  标准差表示,采用 t 检验。计数资料以相对数表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者手术相关情况比较

实验组平均淋巴结清扫数目为(17.73  $\pm$  4.88)枚、平均淋巴结黑染数目为(15.10  $\pm$  4.44)枚、平均手术时间(58.83  $\pm$  8.13) min、术中出血量(21.85  $\pm$  6.27) ml。对照组平均淋巴结清扫数目为(14.83  $\pm$  3.88)枚、平均淋巴结黑染数目为(12.55  $\pm$  3.36)枚、平均手术时间(63.13  $\pm$  7.91) min、术中出血量(27.03  $\pm$  7.11) ml,结果显示实验组患者在平均淋巴结清扫数目及淋巴结黑染数目均更多,平均手术时间更短,平均术中出血量更少,明显优于对照组( $P < 0.05$ ),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

### 3.2. 一般资料情况及术后病理结果

实验组中无甲状旁腺被手术误切患者,一过性甲状旁腺功能减退症患者出现 1 例,一过性低钙血症患者出现 2 例,有手足及颜面部麻木感患者 1 例,无声音嘶哑患者出现,对照组中有 1 枚甲状旁腺被手

术误切, 一过性甲状旁腺功能减退症患者出现 3 例, 一过性低钙血症患者出现 3 例, 有手足及颜面部麻木感患者 4 例, 出现声音嘶哑患者 2 例, 两组均无喉返神经损伤, 两组患者术后并发症发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 实验组并发症发生率更低(详见表 2)。

**Table 1.** Comparison of intraoperative and postoperative conditions between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 1.** 两组患者术中术后情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	实验组(n = 40)	对照组(n = 40)	t	$X^2$	P 值
淋巴结清扫数目(枚/例)	17.73 ± 4.88	14.83 ± 3.88	2.94	-	0.004
淋巴结黑染数目(枚/例)	15.10 ± 4.44	12.55 ± 3.36	3.608	-	0.001
手术时间(min)	58.83 ± 8.13	63.13 ± 7.91	0.91	-	0.019
术中出血量(ml)	21.85 ± 6.27	27.03 ± 7.11	-3.45	-	0.001

**Table 2.** Comparison of complications between experimental and control groups

**表 2.** 实验组和对照组并发症情况比较

组别	n	甲状旁腺 误切	一过性 甲旁减*	一过性 低钙血症	手足及 颜面麻木	喉返神经 损伤	声音嘶哑	并发症率(%)
实验组	40	0	1	2	1	0	0	4
对照组	40	1	3	3	4	0	2	13
$X^2$								6.05
P value								0.014

## 4. 讨论

甲状腺乳头状癌(PTC)经常复发并转移到局部淋巴结, 尽管总体 10 年生存率超过 90% [10] [11]。长期随访研究表明, PTC 的复发率高达 35% [12] [13]。由于甲状腺及周围组织的解剖结构关系复杂, 术前的精准定位及淋巴结示踪一直是困扰临床的难题。对于位置深、甲状腺周围淋巴结及脂肪组织丰富的病例, 在手术清扫中央区淋巴结的过程中不易辨识甲状旁腺及喉返神经, 盲目探查可能引起甲状旁腺及喉返神经损伤的风险明显增加。既往研究[14]提示, 局部染料注射是甲状腺癌尤其是淋巴结示踪及定位的主要方法, 可用于手术中胃癌区域引流淋巴结的示踪, 利于手术中肉眼辨认和清除区域引流淋巴结, 从而减少组织损伤、缩短手术时间、增加淋巴结的清除数量, 达到彻底清扫淋巴的目的, 减少恶性肿瘤复发的概率, 因此, 彻底清扫阳性淋巴结对预防 PTC 术后复发、转移意义重大。在甲状腺全切术与中央区淋巴结清扫术可能会影响甲状旁腺周围血供, 使甲状旁腺功能减弱[6]。因此, 在 PTC 全切术中, 如何彻底的清除淋巴结同时保护好甲状旁腺是甲状腺外科医生所面对的难题, 也是甲状腺外科领域研究的热点问题。

纳米炭混悬液作为新型的淋巴结示踪剂, 已被广泛应用于乳腺癌、胃癌、甲状腺癌手术中[15]。利用其高度的淋巴引流趋向性, 精确标记甲状腺周围引流淋巴结, 显影常规状态下不易被发现的微小转移淋巴结, 增加获取数目, 可以提高淋巴结清扫的效率[16] [17]。同时通过“负显影”有助于术中对于甲状旁腺及淋巴结等的辨识, 从而减少术后暂时性/永久性甲状旁腺功能减退症的发生率, Wu Guo T 等[18]、李珂等[19]、Yu 等[20]、张柳标等[21]学者研究均表明纳米炭示踪剂在甲状腺乳头状癌手术甲状旁腺保护中的应用效果显著, 能明显降低甲状旁腺误切率、甲状旁腺功能减退发生率、急性低钙血症发生率以及手术后暂时性甲状旁腺激素降低率, 同时提高平均淋巴结清扫数目。纳米炭在临床上的应用已经得到临床

医生的高度认可，具有重要的临床意义及应用价值。

而关于纳米炭注射时机的选择是我们本课题的研究方向。临床中多采用术中注射，即打开甲状腺外科被膜后注射纳米炭，等待 10~15 min 后开始手术，这不但延长了麻醉及总手术时间，而且增加了总费用及术中不确定因素发生概率，例如纳米炭侧漏致术野一片黑染，解剖结构更加难以辨识，反而增加手术难度。因此，我们需要寻找更佳的注射时间及注射方式来改善上述情况。

术前 24 小时左右在超声引导下将纳米炭注射至甲状腺腺叶内，此方法可以直视下控制注射部位更精准，秉持“宁少勿多”原则，可以避免造成术野不清晰，我们本课题研究的结果也进一步说明了该方法的各种优势。

研究结果显示，术前注射组较术中注射组能更有效地辅助甲状腺外科医生彻底清扫淋巴结以及更好的保护甲状旁腺。术前组在淋巴结清扫数目、淋巴结黑染数目、手术时间、术中出血量及并发症发生率等各组指标均有明显优势。

本研究中，术前注射组中无甲状旁腺被手术误切患者，一过性甲状旁腺功能减退症患者出现 3 例，暂时性低钙血症患者出现 2 例，有手足及颜面部麻木感患者 2 例，无声音嘶哑患者出现，术中注射组中有 1 枚甲状旁腺被手术误切，一过性甲状旁腺功能减退症患者出现 5 例，暂时性低钙血症患者出现 3 例，有手足及颜面部麻木感患者 3 例，出现声音嘶哑患者 2 例，两组患者术后并发症发生率差异有统计学意义，提示，术前超声引导下纳米炭注射这一方法能够清晰的使淋巴结显影和示踪，可以更快更好地辨认喉返神经和甲状旁腺，使手术探查步骤和辨识时间更少，同时可以有效降低手术对甲状旁腺和神经的损伤机率。本研究两种方法的并发症发生的差异原因同时考虑甲状腺周围由于肌肉和周围被膜组织覆盖，术前超声引导下注射纳米炭可以更精准的注射到腺叶内，避免示踪剂外溢使神经及周围组织模糊不清，因而减少了手术对神经的损伤和刺激。本次研究没有对侧颈区淋巴结染色统计数据，同时样本量较少，尚需进一步积累病例加以证明。

综上所述与术中直视下注射纳米炭相比，术前超声引导下注射将纳米炭可帮助术者降低 PTC 术中淋巴结的漏检率，提高淋巴结清扫的彻底性，降低并发症发生率，减少术后复发和转移率，提高临床疗效的辅助治疗方法。

## 基金项目

黑龙江省卫生健康委：《术前超声引导下注射纳米炭在 PTC 全切除手术中临床应用价值》合同编号 20210404010054。

## 参考文献

- [1] Shi, C., Li, S., Shi, T., *et al.* (2012) Correlation between Thyroid Nodule Calcification Morphology on Ultrasound and Thyroid Carcinoma. *The Journal of International Medical Research*, **40**, 350-357. <https://doi.org/10.1177/147323001204000136>
- [2] Simard, E.P., Ward, E.M., Siegel, R. and Jemal, A. (2012) Cancers with Increasing Incidence Trends in the United States: 1999 through 2008. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **2**, 118-128. <https://doi.org/10.3322/caac.20141>
- [3] Dong, W.W., Li, J., Huang, Y.H., *et al.* (2012) Differential Expression Patterns of Estrogen Receptor (ER)- $\beta$  Splice Variants between Papillary Thyroid Cancer and Nodular Thyroid Goiter. *Medical Science Monitor*, **18**, BR351-BR355. <https://doi.org/10.12659/MSM.883344>
- [4] Ducoudray, R., Trésallet, C., Godiris-Petit, G., *et al.* (2013) Prophylactic Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: Is There a Place for Lateral Neck Dissection? *World Journal of Surgery*, **37**, 1584-1591. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2020-y>
- [5] Lee, J.H., Chung, Y.S. and Lee, Y.D. (2017) A Variation in Recurrence Patterns of Papillary Thyroid Cancer with Disease Progression: A Long-Term Follow-Up Study. *Head & Neck*, **39**, 767-771. <https://doi.org/10.1002/hed.24684>
- [6] 胡哲. 甲状腺癌伴颈部淋巴结肿大患者彩色超声检查与病理结果对照研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(6):



501-502.

- [7] Pai, S.I. and Tufano, R.P. (2008) Central Compartment Neck Dissection for Thyroid Cancer. Technical Considerations. *ORL: Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties*, **70**, 292-297. <https://doi.org/10.1159/000149831>
- [8] 苏清华, 周波, 赵军, 等. 甲状腺乳头状癌预防性中央区淋巴结清扫可行性分析[J]. 临床外科杂志, 2012, 20(7): 469-470.
- [9] Edafe, O., Antakia, R., Laskar, N., *et al.* (2014) Systematic Review and Meta-Analysis of Predictors of Post-Thyroidectomy Hypocalcaemia. *The British Journal of Surgery*, **101**, 307-320. <https://doi.org/10.1002/bjs.9384>
- [10] Ahn, D., Heo, S.J., Park, J.H., *et al.* (2011) Clinical Relationship between Hashimoto's Thyroiditis and Papillary Thyroid Cancer. *Acta Oncologica*, **50**, 1228-1234. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2011.602109>
- [11] Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., *et al.* (2009) Cancer Statistics, 2009. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **59**, 225-249. <https://doi.org/10.3322/caac.20006>
- [12] Tang, K.T. and Lee, C.H. (2010) BRAF Mutation in Papillary Thyroid Carcinoma: Pathogenic Role and Clinical Implications. *Journal of the Chinese Medical Association*, **73**, 113-128. [https://doi.org/10.1016/S1726-4901\(10\)70025-3](https://doi.org/10.1016/S1726-4901(10)70025-3)
- [13] Pacini, F., Schlumberger, M., Dralle, H., *et al.* (2006) European Consensus for the Management of Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma of the Follicular Epithelium. *European Journal of Endocrinology*, **154**, 787-803. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02158>
- [14] 黄乃思, 马奔, 官青, 等. 示踪甲状腺乳头状癌侧颈淋巴结的前瞻性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(20): 1053-1056.
- [15] 常得丰, 徐忠庆, 陈晓红, 等. 纳米碳在甲状腺癌手术中应用的研究[J]. 中国伤残医学, 2015, 23(4): 220-221. <https://doi.org/10.13214/J.Cnki.Cjotadm.2015.04.184>
- [16] 赵婉君, 罗晗, 苟泽辉, 等. 甲状腺癌再次手术时纳米碳引导下的精准淋巴结清扫[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016(10): 1220-1224.
- [17] Chami, L., Hartl, D., Leboulleux, S., *et al.* (2015) Preoperative Localization of Neck Recurrences from Thyroid Cancer: Charcoal Tattooing under Ultrasound Guidance. *Thyroid*, **25**, 341-346. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0329>
- [18] Tian, W.G., Jiang, Y., Gao, B., *et al.* (2014) Application of Nano Carbon in Lymph Node Dissection for Thyroid Cancer and Protection of Parathyroid Glands. *Medical Science Monitor*, **14**, 1925-1930. <https://doi.org/10.12659/MSM.890721>
- [19] Li, K., Zeng, X.H. and Zhao, H.L. (2018) Application Effect of Nano-Carbon Suspension in Cleaning the Central Lymph Nodes in Papillary Thyroid Carcinoma. *Journal of Bengbu Medical College*, **43**, 717-718, 722.
- [20] Yu, W.B., Cao, X.L., Xu, G.H., *et al.* (2016) Potential Role for Carbon Nanoparticles to Guide Central Neck Dissection in Patients with Papillary Thyroid Cancer. *Surgery*, **160**, 755-761. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.04.017>
- [21] 张柳标, 黄伟华. 纳米炭示踪剂在甲状腺乳头状癌手术甲状旁腺保护中的应用效果分析[J]. 中国医学工程, 2019, 27(10): 6-9.