

纳米碳显影在甲状腺癌手术中的应用

张卓昵 潘印 林立忠

甲状腺癌发病率高,目前成为最常见的恶性肿瘤之一,约占全身恶性肿瘤的1%。除了甲状腺未分化癌,主要的治疗方式是手术治疗。甲状腺癌尤其是甲状腺乳头状癌主要通过淋巴道转移,转移率为15%~50%,隐匿性淋巴结转移更高,达70%~80%^[1]。确诊甲状腺癌淋巴结的转移对甲状腺癌手术方式、术后并发症及后续随访治疗均存在重要意义。本次研究的目的是探讨纳米碳显影技术在甲状腺癌手术中的应用,尤其是术中中对甲状旁腺的保护以及在甲状腺癌前哨淋巴结活检中的作用。该显影技术术中避免甲状旁腺误切,减少患者术后手足麻木等不适,同时避免不必要的甲状腺癌区域淋巴结清扫,有利于患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集台州市中心医院自2017年1月至5月期间收治的甲状腺癌患者30例,病理均为甲状腺乳头状癌,排除:①既往存在有低钙血症患者;②既往有重大精神疾病史和意识障碍的患者;③既往存在甲状旁腺疾病史患者。其中男性12例、女性18例;年龄25~65岁,中位年龄为45.00岁。

1.2 方法 切开颈白线后,游离颈前肌肉。清晰暴露术野,在甲状腺真包膜与假包膜间仔细分离,显露甲状腺前面及侧方组织。于肿瘤周边甲状腺内注射纳米碳混悬液,注射剂量控制在单侧大约为0.1 ml;注射后用纱布按压注射点,以免纳米碳混悬液漏出污染整个术野,避免纳米碳注入颈前肌肉内、甲状腺包膜以外甚至进入气管内。等待观察1 min。取率先黑染的淋巴结,考虑为前哨淋巴结术中冰冻。同时行甲状腺叶切除术,术中冰冻。若甲状腺冰冻提示恶性,则行相应区淋巴结清扫。术后将清扫

的淋巴结送常规病理检查。

2 结果

术中,纳米碳顺利使淋巴结染成黑色^[2]的同时负显影甲状旁腺。本次研究30例患者的甲状腺冰冻提示均为甲状腺癌,因此均行术中甲状腺前哨淋巴结活检术中冰冻。其中有14例前哨淋巴结阳性的患者,术后常规病理提示中央区淋巴结癌转移;有5例前哨淋巴结阳性的患者,而术后常规病理提示中央区淋巴结未见癌转移;10例前哨淋巴结阴性的患者,术后常规病理提示中央区淋巴结未见癌转移;有1例术中前哨淋巴结阴性的患者,因该患者术前B超提示Ⅲ、Ⅳ区淋巴结肿大,遂予以行中央区及Ⅲ、Ⅳ区淋巴结清扫术,术后病理显示中央区淋巴结阴性而Ⅲ、Ⅳ区淋巴结见癌转移。术中该30例患者采用了纳米碳混悬液后,甲状旁腺均顺利负显影,从而保护了甲状旁腺的正常功能。21例患者术后均未曾出现手足麻木的现象。而其余9例患者术后出现短暂手足麻木现象。经补钙及口服骨化三醇等对症治疗后好转。无1例患者出现永久性甲状旁腺功能低下。

3 讨论

甲状旁腺属于人体内较小的内分泌腺,一般为4个,上下左右各一个,功能是分泌甲状旁腺激素。该激素受血浆钙离子浓度调节,起到调节血钙的作用。甲状旁腺损伤,无论是误切还是血供影响是甲状腺手术中常见的并发症之一,可造成严重的后果。甲状旁腺素在血液循环中的半衰期很短,仅为20 min。甲状旁腺受损导致甲状旁腺激素减少,其升高血钙功能受影响,从而导致血钙下降,造成肌肉痉挛、低钙抽搐。术后患者只能长期补充外源性钙以及提高钙质吸收的维生素D来维持正常人体需要。这严重影响了甲状腺术后的治疗效果以及患者的长期生存质量,严重者甚至可危及心跳和呼

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.01.018

基金项目:台州市科技计划项目(1401ky10)

作者单位:318000 浙江台州,台州市中心医院肿瘤外科

吸。目前,术中对甲状旁腺的辨认保护依赖于手术者的临床经验。由于甲状旁腺的具体位置、实际大小和外观形态差异较大,特别是下甲状旁腺^[3],其位置变异较大,给术中辨认甲状旁腺造成极大的困难。

前哨淋巴结定义为引流原发肿瘤的第一组区域淋巴结。从理论上来说,前哨淋巴结有可能是早期肿瘤发生转移的唯一淋巴结,同时应该是肿瘤最先发生的淋巴结转移部位。如果该淋巴结没有发生癌转移,也就可以推测其余淋巴结不会发生癌转移。1992年Morton等^[4]应用淋巴闪烁显像剂对皮肤黑色素瘤病人进行了前哨淋巴结定位和活检,这是肿瘤外科治疗史上的一次巨大的变革。分化型甲状腺癌包括乳头状癌及滤泡样癌两种,其中乳头状癌最常见的转移方式就是淋巴结转移,而且是小病灶大转移。如何进一步处理甲状腺癌患者的颈部淋巴结,避免不必要的淋巴结清扫,减少并发症,提高生活质量,一直存在着争议。美国甲状腺协会2009版甲状腺结节和高分化癌处理指南^[5]推荐如下,对进展期甲状腺乳头状癌(T3和T4期)患者可施行预防性中央区淋巴结清扫术,对T1、T2期甲状腺乳头状癌和大部分滤泡状癌患者不推荐行预防性中央区淋巴结清扫。因为滤泡癌是首选血道转移,而不是淋巴道转移。T1、T2甲状腺癌患者通常淋巴结转移较少。如果完全遵循美国甲状腺协会指南,使得甲状腺癌淋巴结清扫指征局限在小范围内,这自然整体降低了甲状腺术后并发症和手术风险,但却会造成T1、T2期的转移淋巴结未处理,从而造成进一步转移。而且,另一方面可能使没有淋巴结转移的T3、T4期患者接受了不必要的淋巴结清扫术。这是每个外科医生治疗甲状腺癌时经常遇到的矛盾问题^[6]。

纳米碳混悬液指的是由纳米级碳颗粒制作成的混悬液,色黑,其颗粒平均直径为150 nm,具备高度的淋巴系统的趋向性。可以迅速进入淋巴管道,使得淋巴结迅速染成黑色^[2]。纳米碳作为前哨淋巴结示踪剂已成熟应用于乳腺癌。目前为止,国外还没有将纳米碳显影技术应用于甲状腺手术中。江国斌等^[7]将纳米碳显影用于示踪甲状腺乳头状癌的前哨淋巴结,研究认为其准确率为60.5%~88.4%,灵敏度为92.9%。有其他学者发现,甲状腺与甲状旁腺的淋巴道引流途径有所不同^[8]。纳米碳可进入甲状腺淋巴系统,却无法进入甲状旁腺。故该技术会黑染甲状腺引流区域的淋巴,从而使正常棕褐色

不黑染的甲状旁腺与黑染的甲状腺及甲状腺周围黑染淋巴结形成泾渭分明的颜色对比。这极大限度提高术者对甲状旁腺的辨认,而不是单纯依靠临床经验来辨别甲状旁腺。这样既可以在直视下原位保护甲状旁腺及其血供,从而避免甲状旁腺误切导致功能减退,又可以同时发现甲状腺癌的前哨淋巴结。最终既避免淋巴结阴性病人的淋巴结清扫术,又提高了患者的生存质量。当然该显影技术存在假阴性的情况。由于纳米碳颗粒迅速进入淋巴管道中,它可迅速染色数颗淋巴结。术中需要迅速准确的取到黑染的淋巴结,否则容易误取到第2站甚至第3站淋巴结,这就造成假阴性情况。而且甲状腺淋巴结转移可能存在跳跃现象,有时候可以直接转移到Ⅲ、Ⅳ区。就如同本次研究出现的患者中央区淋巴结未转移,而Ⅲ、Ⅳ区淋巴出现转移。大胆推测Ⅲ、Ⅳ区淋巴结才是该患者甲状腺的前哨淋巴结,因为手术中默认为首先转移至中央区淋巴结,故没有常规暴露Ⅲ、Ⅳ区,故无法显示其黑染的淋巴结。而本次研究所取得的淋巴结仅仅是在中央区可见的首先黑染的淋巴结。从而出现术中冰冻提示淋巴结阴性。因该患者术前探及Ⅲ、Ⅳ区淋巴结肿大,故予以清扫。故会存在此例患者假阴性情况。故对于甲状腺癌前哨淋巴结活检的准确性上还需结合术前辅助检查,若术前已经提示淋巴结异常,需避免行前哨淋巴结活检。这可以减少假阴性可能,提高前哨淋巴结活检准确性,最终减少不必要的颈淋巴结清扫,提高患者预后及生存质量。

参考文献

- 1 Creach KM, Oillandersw E, Siegel BA. Management of cervical nodal metastasis detected on I¹³¹ scintigraphy after initial surgery of well differentiated thyroid carcinoma[J]. Surgery, 2010, 148(6): 1198-1204.
- 2 Hagiwara A. Lymph nodal vital staining with newer carbon particle suspensions compared with India ink: experimental and clinical observations[J]. Lymphology, 1992, 25(2): 84-89.
- 3 Fancy T, Gallagher D, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2010, 43(2): 221-227.
- 4 Morton DL. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma[J]. Arch Surg, 1992, 127(4): 392-399.
- 5 American thyroid association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer, Co-

- per DS, Doherty GM, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11):1167-1214.
- 6 Pisello F. Neck node dissection in thyroid cancer[J]. G Chir, 2010, 31(3):112-118.
- 7 江国斌. 纳米碳混悬液示踪前哨淋巴结在甲状腺乳头状

癌中的应用[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(12):938-940.

- 8 张筱骅, 郝儒田, 尤捷, 等. 甲状腺淋巴管造影在鉴别甲状腺旁腺中的意义[J]. 温州医学院学报, 2010, 40(1):31, 35.

(收稿日期 2017-08-03)

(本文编辑 蔡华波)

· 经验交流 ·

胃癌患者血清CRP和IL-6水平与临床病理特征的相关性研究

黄从想 张仙土 李群锋

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,其转移和复发率较高,严重影响人们的健康生活^[1,2]。如能准确诊断胃癌患者的临床分期及淋巴结转移状况,有助于制定最佳治疗策略^[3]。目前,临床常见的胃癌生化指标有癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)等,其特异性和敏感度均不够理想^[4]。近年来,C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)在临床消化道恶性肿瘤的诊断研究中逐渐加强^[5,6];另外,不断有研究报道白介素-6(interleukin-6, IL-6)在临床胃癌患者血清中不同程度地升高,提示可能与胃癌某些临床病理特征相关^[7,8]。因此,血清CRP和IL-6水平可能与胃癌的恶性程度有关,有望成为预测胃癌恶性程度的指标。本次研究旨在探讨血清CRP和IL-6水平与胃癌患者临床分期及淋巴结转移数量的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择杭州市西溪医院及浙江萧山医院病理科2014年2月至2017年3月收治的胃

癌患者120例、胃良性肿瘤34例。胃癌患者中男性67例、女性53例;年龄43~66岁,平均年龄 (54.36 ± 5.12) 岁。根据国际抗癌联盟TNM分期系统^[9,10]分为Ⅰ期28例、Ⅱ期26例、Ⅲ期35例、Ⅳ期31例。依据胃癌患者淋巴结转移情况分组标准^[11]分为N0组26例、N1组21例、N2组30例、N3组43例。胃良性肿瘤患者中男性21例、女性13例;年龄40~63岁,平均年龄 (53.12 ± 4.64) 岁;胃平滑肌瘤13例、胃腺瘤21例。另选取同期参加健康体检者45例为对照组,其中男性26例、女性19例;年龄41~64岁,平均年龄 (57.15 ± 4.56) 岁。三组性别、年龄比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。所有研究对象及家属均知情同意,本次研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①通过胃镜检查 and 病理诊断,确诊为胃癌患者;②取血前,所有受试者均未进行手术或药物治疗。排除标准:①受试者有严重应激反应,如精神刺激、外伤等;②受试者有炎症性肠病、过敏反应性疾病及慢性乙型肝炎等心肺肾系统疾病;③受试者出现发热、呕吐、腹泻等急性感染性疾病的症状;④已服用免疫抑制剂、抗菌素等影响实验药物的受试者。

1.3 方法 治疗前1天上午采集所有受试者外周

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.01.019

作者单位:310023 浙江杭州,杭州市西溪医院病理科(黄从想、张仙土);浙江萧山医院病理科(李群锋)