

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.10.008

纳米碳标记在 cN0 期甲状腺微小乳头状癌患者颈侧区淋巴结清扫中的应用价值*

侯花屏¹, 王孝彬², 李 庆^{1△}

1. 陕西省榆林市第一医院普通外科, 陕西榆林 719000; 2. 空军军医大学第二附属医院胸腔外科, 陕西西安 710038

摘要:目的 分析纳米碳标记在 cN0 期甲状腺微小乳头状癌(PTMC)患者颈侧区淋巴结清扫中的应用价值。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月陕西省榆林市第一医院收治的 cN0 期 PTMC 患者 95 例作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为纳米碳组(47 例)、对照组(48 例)。对照组实施外科手术治疗, 纳米碳组在对照组基础上术中颈侧区淋巴结清扫前注射纳米碳混悬液, 进行甲状腺淋巴示踪及甲状旁腺保护。比较 2 组手术情况及恢复情况、颈侧区淋巴结清扫数目及转移情况、甲状旁腺误切及并发症发生情况, 以及术前、术后 24 h 血清 Ca^{2+} 、甲状旁腺激素(PTH)水平。结果 纳米碳组颈侧区淋巴结清扫数目、淋巴结转移数目、淋巴结转移率均高于对照组, 甲状旁腺误切率、并发症发生率均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后 24 h 2 组血清 Ca^{2+} 、PTH 水平均低于术前, 且纳米碳组术后 24 h 血清 Ca^{2+} 、PTH 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 纳米碳标记能够在不影响手术及术后恢复的前提下提高颈侧区淋巴结清扫数目及转移淋巴结切除率, 且有助于保护甲状旁腺结构及功能, 并降低并发症发生风险。

关键词: 纳米碳; 甲状腺微小乳头状癌; 颈侧区淋巴结; 淋巴结清扫

中图法分类号: R737.9; R736.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2025)10-1334-04

Application value of carbon nanoparticles labeling in lateral cervical lymph node dissection in patients with cN0 stage papillary thyroid microcarcinoma*

HOU Huaping¹, WANG Xiaobin², LI Qing^{1△}

1. Department of General Surgery, the First Hospital of Yulin, Yulin, Shaanxi 719000, China;
2. Department of Thoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To analyze the application value of carbon nanoparticles labeling in lateral cervical lymph node dissection in patients with cN0 papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods** A total of 95 patients with cN0 PTMC admitted to the First Hospital of Yulin in Shaanxi Province from March 2021 to March 2023 were selected as the research objects, and they were divided into carbon nanoparticles group (47 cases) and control group (48 cases) by random number table method. The control group received surgical treatment. On the basis of the control group, the carbon nanoparticles group was injected with carbon nanoparticles suspension before cervical lymph node dissection for thyroid lymph tracing and parathyroid protection. The operation and recovery, the number and metastasis of lateral cervical lymph nodes, the incidence of improper parathyroidectomy and complications, and the serum Ca^{2+} and parathyroid hormone (PTH) levels before and 24 h after operation were compared between the two groups. **Results** The number of lymph node dissection, the number of lymph node metastasis, and the rate of lymph node metastasis in the nano carbon group were higher than those in the control group, and the rate of improper parathyroidectomy and the incidence of complications were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum Ca^{2+} and PTH at 24 h after operation in the two groups were lower than those before operation, and the levels of serum Ca^{2+} and PTH at 24 h after operation in the carbon nanoparticles group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Carbon nanoparticles labeling can increase the number of dissected lateral cervical lymph nodes and the resection rate of metastatic lymph nodes without affecting the operation and postoperative recovery, and help to protect the structure and function of the parathyroid gland and reduce the risk of complications.

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2022SF-230)。

作者简介: 侯花屏, 男, 副主任医师, 主要从事普外科相关疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 50652626@qq.com。

Key words: carbon nanoparticles; papillary thyroid microcarcinoma; lateral cervical lymph nodes; lymph node dissection

甲状腺微小乳头状癌(PTMC)是指肿瘤最大径不足 1.0 cm 的甲状腺乳头状癌,约占新发甲状腺癌的 50%。有研究表明,有 20%~90% 的 PTMC 患者确诊时已出现颈部淋巴结转移^[1]。因此,针对 cN0 期 PTMC 患者而言,相关研究推荐开展治疗性中央区淋巴结清扫,并联合单侧或双侧颈侧区淋巴结清扫^[2]。且有研究表明,虽然颈侧区淋巴结清扫在改善患者预后方面意义不明显,但能降低患者复发风险、降低重复手术概率,临床价值值得肯定^[3]。然而,预防性淋巴结清扫有着较高的甲状旁腺损伤风险,与手术安全及术后并发症发生相关。为预防甲状旁腺损伤,有学者提出纳米碳标记方案,即借助纳米碳标记淋巴结且不会使甲状旁腺黑染的特性,在保证淋巴结彻底清扫的前提下保护甲状旁腺^[4]。基于此,本研究就该方案在 cN0 期 PTMC 患者颈侧区淋巴结清扫中的应用价值进行分析,以期为患者甲状旁腺的保护提供新的思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月陕西省榆林市第一医院收治的 cN0 期 PTMC 患者 95 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分为纳米碳组(47 例)、对照组(48 例)。纳入标准:(1)病理组织学检查明确单侧 PTMC 诊断,肿瘤最大径<1 cm;(2)于陕西省榆林市第一医院接受 PTMC 手术及淋巴结清扫;(3)临床分期为 cN0 期,首次接受手术治疗;(4)符合颈淋巴结清扫指征^[5],体格检查未见>2 cm 的淋巴结肿大,且淋巴结触感柔软,影像学检查结果显示淋巴结最大径≤1 cm 或≤2 cm 且影像学趋向良性特征。排除标准:(1)术前接受放化疗治疗;(2)合并头颈部其他恶性肿瘤;(3)合并肿瘤远处转移;(4)合并严重肝、肾功能及心功能不全。所有研究对象均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究已获得陕西省榆林市第一医院医学伦理委员会批准(HZ201217)。

1.2 方法 收集 2 组临床资料,包括年龄、肿瘤最大径、性别、肿瘤包膜外侵犯情况。2 组患者均接受由同组医护人员实施的外科手术治疗。手术术式选择甲状腺全切术,术中同步完成淋巴结清扫,覆盖中央区

和单侧或双侧颈侧区淋巴结。进行气管插管全身麻醉,嘱患者取去枕平卧位,自颈前侧入路,作一长约 6 cm 圆弧状切口,钝性分离并使甲状腺组织全面暴露于术野,将疑似恶性结节全面切除并快速送冰冻病理检查。基于病理检查结果确定病灶性质,并切断或结扎恶性病灶供血动、静脉,同时钝性分离峡部甲状腺组织并将侧叶彻底切除。将喉返神经显露,切开颈总动脉鞘部,自下而上对Ⅱ区至Ⅳ区、中央区淋巴结实施清扫,同时注重保留副神经、颈内静脉以及胸锁乳突肌;彻底止血、缝合切口,结束手术。

纳米碳组术中暴露甲状腺后即将纳米碳混悬液注射入腺体,分别注入腺体上、中、下部,各部注射剂量均为 0.2 mL。以纱布轻压腺体,约 10 min 后即可见甲状腺及淋巴结黑染,且甲状旁腺无黑染。在纳米碳标记下清扫淋巴结并保护甲状旁腺。

1.3 观察指标

1.3.1 主要指标 记录 2 组手术情况及恢复情况、颈侧区淋巴结清扫数量及转移情况、甲状旁腺误切及并发症发生情况。其中,手术及恢复情况包括手术时间、术中出血量及术后引流时间、住院时间。颈侧区淋巴结清扫及转移情况包括淋巴结清扫数目、转移淋巴结数目、淋巴结转移率。淋巴结转移率=总的淋巴结转移数目/总的淋巴结清扫数目×100%。

1.3.2 次要指标 对比 2 组术前、术后 24 h 血清 Ca²⁺、甲状旁腺激素(PTH)水平变化。Ca²⁺、PTH 分别使用全自动生化分析仪、全自动免疫分析仪进行检测。甲状旁腺误切以术后病理组织检查发现甲状旁腺组织判定;并发症包括暂时性低钙血症、声音嘶哑、喉返神经麻痹、乳糜漏等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 2 组性别、年龄、肿瘤最大径、肿瘤包膜外侵犯情况比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 2 组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	肿瘤最大径 (mm)	性别		肿瘤包膜外侵犯	
				男	女	有	无
纳米碳组	47	44.62±5.08	6.98±1.25	13(27.66)	34(72.34)	20(42.55)	27(57.45)
对照组	48	44.75±5.14	7.09±1.33	15(31.25)	33(68.75)	23(47.92)	25(52.08)
<i>t/χ²</i>		-0.124	-0.415	0.147		0.276	
<i>P</i>		0.902	0.679	0.701		0.600	

2.2 2 组手术情况及恢复情况比较 2 组手术时间、术中出血量、引流时间、住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 2 组手术情况及恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	引流时间 (d)	住院时间 (d)
纳米碳组	47	105.84±24.17	13.41±2.86	3.01±0.34	7.01±1.22
对照组	48	107.51±23.26	12.79±2.55	2.91±0.50	6.95±1.28
<i>t</i>		−0.343	1.116	1.138	0.234
<i>P</i>		0.732	0.267	0.258	0.816

2.3 2 组颈侧区淋巴结清扫及转移情况比较 纳米碳组淋巴结清扫数目、淋巴结转移数目、淋巴结转移率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组甲状旁腺误切及并发症发生情况比较 纳米碳组甲状旁腺误切率、并发症发生率均低于对照

组,差异均有统计学意义($\chi^2=4.281、5.010,P<0.05$)。见表 4。

表 3 2 组颈侧区淋巴结清扫及转移情况比较($\bar{x}\pm s$ 或 %(<i>n/n</i>))				
组别	<i>n</i>	淋巴结 清扫数目(个)	淋巴结转移 数目(个)	淋巴结转移率
纳米碳组	47	11.28±1.54	2.02±0.33	17.92(95/530)
对照组	48	6.52±0.43	0.81±0.15	12.46(39/313)
<i>t</i> / χ^2		20.612	23.086	4.396
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.036

2.5 2 组手术前后血清 Ca^{2+} 、PTH 水平比较 2 组手术前 Ca^{2+} 、PTH 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。手术后 24 h 2 组血清 Ca^{2+} 、PTH 水平均低于术前,且纳米碳组术后 24 h 血清 Ca^{2+} 、PTH 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 4 2 组甲状旁腺误切及并发症发生情况比较[%(<i>n</i>)]						
组别	<i>n</i>	甲状旁腺误切	并发症			
			暂时性低钙血症	声音嘶哑	喉返神经麻痹	乳糜漏
纳米碳组	47	1(2.13)	3(6.38)	2(4.26)	1(2.12)	2(4.26)
对照组	48	8(16.67)	8(16.67)	3(6.25)	5(10.42)	2(4.16)
						18(37.50)

表 5 2 组手术前后血清 Ca^{2+} 、PTH 水平比较($\bar{x}\pm s$)									
组别	n	Ca^{2+} (mmol/L)				PTH(pg/mL)			
		手术前	手术后 24 h	t	P	手术前	手术后 24 h	t	P
纳米碳组	47	2.31±0.19	2.20±0.24	2.464	0.008	52.49±4.81	46.47±5.83	5.460	<0.001
对照组	48	2.34±0.18	2.03±0.17	8.675	<0.001	52.64±4.72	39.71±4.69	13.463	<0.001
t		−0.790	3.991			−0.153	3.991		
P		0.218	<0.001			0.439	<0.001		

3 讨 论

随着近年来甲状腺癌筛查意识的增强及检查技术的提高,越来越多的 PTMC 患者得以早期检出,对于该类患者而言,积极开展手术治疗能够使其 10、15 年生存率分别达到 99.5%、99.3%^[6]。虽然 PTMC 恶性程度低、生长缓慢且预后较好,但淋巴结转移发生率较高,且淋巴结转移的发生直接影响着患者的生存质量^[7]。因此,无论是否合并颈部淋巴结转移,临床一般推荐开展中央区淋巴结清扫,并积极开展预防性颈侧区淋巴结清扫^[8]。

中央区及颈侧区淋巴结清扫往往难以避免甲状旁腺误切、血运破坏等问题,而甲状旁腺误切及血运破坏均与甲状旁腺功能损伤有关,是影响手术安全性、引发术后并发症的主要原因^[9]。患者术后常见并发症包括口唇麻木、肢体感觉异常等,需长期服用钙

剂、维生素 D,严重者可能发生喉、膈肌痉挛,生活质量受到严重影响。因此,重视甲状旁腺结构及功能的保护,是 PTMC 手术治疗的重要环节。

既往研究表明,甲状腺和甲状旁腺分别具有相对独立的淋巴回流特征,该生理条件使得甲状腺淋巴示踪成为可能,也为甲状腺负显影、甲状旁腺识别奠定了坚实的基础^[10]。纳米碳即是由大量纳米级碳颗粒组成的混悬液,注射后将于淋巴管内迅速广泛分布并表现为淋巴结黑染色,同时纳米碳并不会进入血管,能够为甲状旁腺的辨别提供可靠参考^[11]。本研究将纳米碳标记应用于 47 例 PTMC 患者,结果显示,纳米碳标记的应用并未影响患者手术及恢复情况,且纳米碳组颈侧区淋巴结清扫数目、淋巴结转移数目、淋巴结转移率均高于对照组,表明纳米碳标记能够提高 cN0 期 PTMC 患者手术的彻底性,其原因与纳米碳颗

粒能够清晰显示组织内淋巴管走向,进而引导术中清扫范围扩大有关^[12-13]。更高的淋巴结转移率也意味着纳米碳标记对于患者远期复发风险的控制有积极意义^[14-15]。由于甲状旁腺淋巴网与甲状腺淋巴网互不相通,甲状旁腺不会被纳米碳黑染色,术中甲状旁腺能够得到清晰识别和有效保护^[16-17]。得益于这一优势,本研究纳米碳组甲状旁腺误切率、并发症发生率均低于对照组,且术后 24 h 2 组血清 Ca^{2+} 、PTH 水平均低于术前,考虑与甲状旁腺功能减退有关^[18-20],且纳米碳组术后 24 h 血清 Ca^{2+} 、PTH 水平均高于对照组,表明纳米碳标记在减轻术中副损伤有积极意义。本研究结果将为 cN0 期 PTMC 患者颈侧区淋巴结的清扫范围决策提供循证证据,未来将进一步关注该技术大范围应用的临床效果和价值。此次研究的局限性在于随访时间较短,未能明确纳米碳标记对 cN0 期 PTMC 患者远期预后的影响,将在日后的研究中予以关注。

综上所述,纳米碳标记能够在不影响手术及术后恢复的前提下提高颈侧区淋巴结清扫数目及转移淋巴结切除率,且有助于保护甲状旁腺的结构及功能、降低并发症发生风险,建议在 cN0 期 PTMC 患者的手术治疗中推广应用。

参考文献

[1] GE W, LI Q, LIU W J, et al. Carbon nanoparticle suspension could help get a more accurate nodal staging for patient with rectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):9933.

[2] SPARTALIS E, GIANNAKODIMOS A, ATHANASIA-DIS D I, 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.

[3] 陈延玮, 陈宝定, 赵双双, 等. 甲状腺癌热消融治疗指南及研究进展[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2022, 32(4):297-305.

[4] ZHANG R G, ZHANG Y Q, TAN J, et al. Antitumor effect of 131I-labeled anti-VEGFR2 targeted mesoporous silica nanoparticles in anaplastic thyroid cancer [J]. *Nanoscale Res Lett*, 2019, 14(1):96.

[5] 侯永强, 王新征. 纳米碳在甲状腺肿瘤手术中对甲状旁腺的保护作用[J]. *中国现代普通外科进展*, 2019, 22(4):317-319.

[6] ZHANG C M, CHAI J Y, JIA Q, et al. Evaluating the therapeutic efficacy of radiolabeled BSA @ CuS nanoparticle-induced radio-photothermal therapy against anaplastic thyroid cancer[J]. *IUBMB Life*, 2022, 74(5):433-445.

[7] LI J H, DENG X L, WANG L Y, et al. Clinical application of carbon nanoparticles in lymphatic mapping during colo-

rectal cancer surgeries: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Liver Dis*, 2020, 52(12):1445-1454.

[8] ZOU X C, JIANG Z P, LI L, et al. Selenium nanoparticles coated with pH responsive silk fibroin complex for fimgolimod release and enhanced targeting in thyroid cancer [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2021, 49(1):83-95.

[9] 王珊珊, 戚建国, 王洲, 等. 超声联合血清 VEGF、TSGF 检查对分化型甲状腺癌的诊断价值及与临床病理特征的相关性[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(4):437-441.

[10] 韩博强, 马有伟, 于建平, 等. 纳米碳示踪剂在达芬奇机器人甲状腺癌根治术中的应用[J]. *肿瘤防治研究*, 2020, 47(4):288-293.

[11] 李德伟, 王强, 李宁, 等. 纳米碳在甲状腺微小乳头状癌手术中的应用研究[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2016, 10(4):5-6.

[12] 朱海军, 陈巍, 田立民, 等. 改良 Miccoli 术式联合纳米碳示踪剂在甲状腺全切术中应用效果及安全性分析[J]. *河北医学*, 2019, 25(11):1911-1915.

[13] TANG X D, YU H M, BUI B, et al. Nitrogen-doped fluorescence carbon dots as multi-mechanism detection for iodide and curcumin in biological and food samples[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(6):1541-1554.

[14] 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.

[15] SUN Y Q, ZHENG S H, LIU L, et al. The Cost-effective preparation of green fluorescent carbon dots for bioimaging and enhanced intracellular drug delivery[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2020, 15(1):55.

[16] 何糠, 韦馨, 李金, 等. SWE 联合 CEUS 在甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(6):66-71.

[17] KHOSHFETRAT S M, SEYED D P, SHAYAN M, et al. Smartphone-based electrochemiluminescence for visual simultaneous detection of RASSF1A and SLC5A8 tumor suppressor gene methylation in thyroid cancer patient plasma[J]. *Anal Chem*, 2022, 94(22):8005-8013.

[18] ZHU Y Z, LIN J Y, YAN Y X, et al. Delphian lymph node metastasis is a novel indicator of tumor aggressiveness and poor prognosis in papillary thyroid cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2021, 123(7):1521-1528.

[19] YAN Y F, WANG Y, LIU N, et al. Predictive value of the Delphian lymph node in cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(7):1727-1733.

[20] MA J J, ZHANG D B, ZHANG W F, 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.