中央区淋巴结清扫术对甲状腺乳头状癌患者甲状旁腺功能的影响

彭 喆[1]，田 文[1]，姚 京[2]，张艳君[1]，李 晨[1]，菅雁兵[1]，史成燕[1]
[1]解放军总医院 普通外科，北京 100853；[2]解放军总医院第一附属医院 普通外科，北京 100048

摘要：目的 观察中央区淋巴结清扫术对甲状腺乳头状癌患者术后甲状旁腺功能的影响。**方法** 对 2007 年 12 月 – 2011 年 11 月在解放军总医院普通外科住院期间由同一主诊组施行全甲状腺切除术的 127 例甲状腺乳头状癌患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 实验组 (行中央区淋巴结清扫术) 术后暂时性甲状旁腺功能低下，术后 24 h 全段甲状旁腺激素及血钙低于正常的发生率高于对照组 (未行中央区淋巴结清扫术)($P < 0.05$)，两组均未出现永久性甲状旁腺功能低下。**结论** 中央区淋巴结清扫术可增加甲状腺乳头状癌患者术后暂时性甲状旁腺功能低下的发生率，但并不增加永久性甲状旁腺功能低下的发生率。在手术中应注意避免对甲状旁腺腺体的直接损伤，并注意对其血供系统的保护。

关键词：中央区淋巴结清扫术；甲状腺乳头状癌；甲状旁腺功能低下
中图分类号：R 653；R 730.56 **文献标志码：**A **文章编号：**2095–5227(2014)07–0684–04 **DOI：**10.3969/j.issn.2095–5227.2014.07.011
网络出版时间：2014–03–27 09:37 **网络出版地址：**http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20140327.0937.001.html

Clinical study of the effect of central lymph node dissection on cN0 papillary thyroid carcinoma patients' parathyroid function

PENG Zhe[1], TIAN Wen[1], YAO Jing[2], ZHANG Yan-jun[1], LI Chen[1], JIAN Yan-bing[1], SHI Cheng-yan[1]
[1]Department of General Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; [2]Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China
Corresponding author: TIAN Wen. Email: tianwen301@sina.com

Abstract: Objective To investigate the effect of central lymph node dissection on papillary thyroid carcinoma patients' parathyroid function. **Methods** Clinical data about 127 patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy by the same operation group during their hospitalization from December 2007 to November 2011 in the department of general surgery of Chinese PLA general hospital were retrospectively analyzed. **Results** The incidence of hypoparathyroidism, subnormal of 24 hours postoperative intact parathyroid hormone and 24 hours postoperative serum calcium in experimental group (with central lymph node dissection) were significantly higher than those in the control group (without lymph node dissection) ($P < 0.05$). There were no permanent hypoparathyroidism cases in both of the two groups. **Conclusion** Central lymph node dissection increases the incidence of postoperative hypoparathyroidism in papillary thyroid carcinoma patients, however, it does not increase the incidence of postoperative permanent hypoparathyroidism. Surgeon in this operation should pay attention to avoiding direct damage to the parathyroid and also to the protection of the blood supply of parathyroid.

Key words: central lymph node dissection; papillary thyroid carcinoma; hypoparathyroidism

甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma，PTC) 具有较高的颈淋巴结转移率，尤以中央区淋巴结的转移常见 [1–2]。《2012 年中国甲状腺结节及分化型甲状腺癌诊治指南》建议对包括术前临床检查或活检未发现淋巴结转移 (cN0)PTC 在内的所有 PTC 患者常规行中央区淋巴结清扫术 (central lymph node dissection，CLND)[3]。在此之前我院对该手术指证的掌握参考美国国立综合癌症网络 (NCCN) 指南及美国甲状腺协会 (ATA) 指南，仅对术前临床检查或活检发现中央区淋巴结转移的患者常规行 CLND[4–5]。有观点认为行 CLND 可能增加 PTC 患者甲状旁腺功能低下的发生率 [6–9]。为了观察 CLND 对 PTC 患者术后甲状旁腺功能的影响，笔者对 2007 年 12 月 – 2011 年 11 月在解放军总医院普通外科住院期间由同一主诊组施行全甲状腺切除术的 127 例 PTC 患者的临床资料进行回顾性分析，报告如下。

资料和方法

1 临床资料 2007 年 12 月 – 2011 年 11 月共 127 例患者因甲状腺癌在解放军总医院普通外科接受同一主诊组施行全甲状腺切除术，术后经病理证实均为 PTC。其中 70 例因术前临床检查及活检发现中央区淋巴结转移，接受全甲状腺切除术，同期行 CLND，设为实验组；57 例术前检查及活检未发现

收稿日期：2014–03–10
作者简介：彭喆，男，在读硕士。研究方向：甲状腺外科。Email: pengzheking@126.com
通信作者：田文，男，硕士生导师，主任医师。Email: tianwen301@sina.com

淋巴结转移，仅接受全甲状腺切除术，设为对照组。实验组中，男性 18 例，女性 52 例，年龄 19 ~ 74 岁，平均年龄 42.3 岁，单侧叶病灶者 42 例，双侧叶或峡部病灶者 28 例。对照组中，男性 13 例，女性 44 例，年龄 21 ~65 岁，平均年龄 46.2 岁，单侧叶病灶 19 例，双侧叶病灶者 38 例。两组中单侧叶病灶者因至少满足病灶最大直径 > 4 cm、多病灶、双侧发现中央区淋巴结转移、需行术后 ^{131}I治疗、腺外侵犯其中1项才可行全甲状腺切除术。

2 手术方法　所有患者均行全甲状腺切除术。实验组中，双侧中央区淋巴结转移者行双侧 CLND，单侧中央区淋巴结转移者行患侧 CLND。对照组不行 CLND。CLND 范围：1) 双侧 CLND，胸骨切迹上方，甲状软骨下方，椎前筋膜前、颈动脉鞘内侧，清除喉前、气管前、气管旁及喉返神经周围脂肪淋巴组织；2) 患侧 CLND，胸骨切迹上方，甲状软骨下方，椎前筋膜前、同侧颈动脉鞘内侧到气管对侧缘之间，清除喉前、气管前、及同侧气管旁、喉返神经周围脂肪淋巴组织[10]。术中注意保护甲状旁腺及喉上、喉返神经。甲状旁腺识别困难或误切时，切取部分标本送冷冻病理辨认后自体移植至同侧胸锁乳突肌内。

3 甲状旁腺激素及血钙检测　手术当日早晨及术后 24 h 查全段甲状腺旁腺激素 (intact parathyroid hormone，iPTH) 浓度，采用免疫电化学发光法 (罗氏公司 E601 电化学发光仪及配套试剂检测，瑞士，罗氏公司)，正常值为 15 ~ 65 pg/ml；手术当日早晨及术后 24 h 查血钙浓度 (罗氏 COBAS8000 全自动生化分析系统，瑞士，罗氏公司)，正常值为 2.09 ~ 2.54 mmol/L。所有患者术前 iPTH 及血钙浓度均在正常范围之内。

4 随访　本组采用电话随访。将超过 6 个月仍依赖钙及骨化三醇维持甲状旁腺功能者定为永久性甲状旁腺功能低下。

5 统计学分析　对所得数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析，计数数据进行 χ^2 检验，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1 术后一般情况　实验组中行双侧 CLND 者 28 例，行单侧 CLND 者 42 例。术后患者均未出现伤口感染及出血，实验组发生声音嘶哑者 4 例，对照组发生声音嘶哑者 1 例。术后随访 25 ~ 72(平均 46.1) 个月，全部获得随访，随访期间无死亡病例。

2 术后甲状旁腺功能比较　实验组中术后 24 h iPTH 低于正常者 28 例 (40.0%，28/70)，对照组中术后 24 h iPTH 低于正常者 13 例 (22.8%，13/57)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验组中术后 24 h 血钙低于正常者 19 例 (27.1%，19/70)，对照组中术后 24 h 血钙低于正常者 4 例 (7.0%，4/57)，两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，所有术后 24 h 血钙低于正常者其术后 24 h iPTH 亦低于正常。实验组出现手口麻木 7 例 (10.0%，7/70)，对照组中出现手口麻木 1 例 (1.8%，1/57)，两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，所有出现症状者术后 24 h iPTH 及血钙均低于正常。见表 1。

3 两组手术标本中出现甲状旁腺情况比较　标本出现甲状旁腺者为术后石蜡病理标本中见到旁腺者以及行甲状旁腺移植前将部分标本送冷冻病理证实为旁腺者。实验组切除标本中出现甲状旁腺 11 例 (15.7%，11/70)，4 例为术中行甲状旁腺移植，7 例为病理中出现甲状旁腺。此 11 例中，5 例术后 iPTH 低于正常。对照组切除标本中出现甲状旁腺 5 例 (8.8%，5/57)，1 例为术中行甲状旁腺移植，4 例为石蜡病理中出现甲状旁腺。此 5 例中，1 例术后 iPTH 低于正常。两组标本中出现甲状旁腺的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

4 术后甲状旁腺功能低下的处理及恢复情况　术后至少满足 24 h iPTH 低于正常、24 h 血钙低于正常、出现手口麻木症状、标本中出现甲状旁腺其中 1 项者 (实验组 34 例，对照组 17 例) 给予口服静脉注射葡萄糖酸钙及口服碳酸钙片处理，处理后症状均得以缓解，嘱患者于术后 1 个月开始每个月复查 1 次 iPTH 及血钙，直至其恢复正常。以

表 1　两组手术标本中出现甲状旁腺情况比较

Tab. 1　Comparison of clinical data regarding parathyroid in different groups (n, %)

	Experimental group (n=70)	Control group (n=57)	*P*
24 h-postoperative iPTH subnormal	28(40.0)	13(22.8)	0.039 3
24 h-postoperative serum calcium subnormal	19(27.1)	4(7.0)	0.003 4
Anaesthesia of hands and lips	7(10.0)	1(1.8)	0.124 7
Parathyroid in surgical specimen	11(15.7)	5(8.8)	0.240 9
Permanent hypoparathyroidism	0(0.0)	0(0.0)	–
Parathyroid function normal	36(51.4)	40(70.2)	0.032 1

上患者的 iPTH 及血钙在术后 1 ~ 3 个月均已恢复正常，未发现超过 6 个月仍需服用钙及骨化三醇维持甲状旁腺功能者。见表 1。

讨 论

CLND 作为治疗 PTC 的关键步骤，其作用以及意义已得到普遍认可，然而由于上位及下位甲状旁腺均位于 CLND 的手术范围中，可因误切、挫伤及血供破坏发生甲状旁腺功能低下 [11-12]。因此在 CLND 中，保证淋巴结的清扫彻底的同时又要妥善保护甲状旁腺的功能一直是困扰外科医生的难题。

Roh 等 [13] 认为 PTC 患者行 CLND 增加其甲状旁腺损伤的发生率。一篇收入 5 项研究、涉及 1 132 例患者的 Meta 分析显示，CLND 仅增加暂时性甲状旁腺功能低下的发生率，永久性甲状旁腺功能低下的发生率并无显著增加 [14]。本研究中，两组均未出现永久性甲状旁腺功能低下者，实验组术后 iPTH、血钙低于正常者的发生率显著多于对照组 (40.0% *vs* 22.8%，P=0.039 3；27.1% *vs* 7.0%，P=0.003 4)，其暂时性甲状旁腺功能低下的发生率相比对照组有所增加。两组中出现手口麻木的发生率差异虽无统计学意义 ($P > 0.05$)，但两组数值差别较大 (10% *vs* 1.8%)，仍倾向于认为实验组更易出现手口麻木。本研究中术者经精细操作、仔细辨认及保护旁腺后，两组手术标本中出现甲状旁腺的例数无明显差异，但实验组出现甲状旁腺功能低下的例数仍高于对照组，间接说明甲状旁腺直接损伤与暂时性甲状旁腺功能低下的发生并无绝对关系。有研究认为血供障碍逐渐成为术后发生甲状旁腺功能低下尤其是暂时性甲状旁腺功能低下的常见原因 [15-16]。本研究结果或可进一步证明此种观点，甲状旁腺血管细小而脆弱，在距离甲状旁腺较近的位置使用能量器械进行操作时，由于热传导，使甲状旁腺附属血管发生痉挛，引起甲状旁腺功能暂时性降低。上位甲状旁腺位置较固定，识别不难，原位保留较容易；而下位旁腺位置变异较多，有时可邻近胸腺等组织，外观上不易与中央区脂肪淋巴组织区别，其损伤很难避免。故两组标本中均能发现甲状旁腺，而与未行 CLND 者相比，行 CLND 者下位甲状旁腺更易出现损伤，这可能是实验组暂时性甲状旁腺功能低下发生率高于对照组的原因。

手术中保护甲状旁腺有一定技巧，需长期训练，逐渐积累经验，尤其应注意以下一些问题。上位甲状旁腺血供多源于甲状腺下动脉上行支，部分来自甲状腺上动脉后支及上下动脉吻合支，多可于甲状腺腺叶背侧中上 1/3 处找到，不易被误切，但需注意保护其血供。建议处理甲状腺上极时紧贴腺体分束结扎，尽量保留上动脉后支主干，确保甲状腺上动脉到上甲状旁腺的终末支不受损伤，可采用被称为“甲状腺上极脱帽技术”的方法达到目的 [17-18]。具体方法为：将腺叶中上部向下、向内牵拉，多可看到与腺体关系密切的上甲状旁腺，常有脂肪组织覆盖；在保持张力的情况下锐性解离甲状腺背侧，使含有上位甲状旁腺、上动脉后支分支以及上静脉属支的疏松软组织脱离甲状腺 [17]。下位旁腺虽不易保护，但这并不表示可以轻易放弃，虽大多数人拥有 4 枚甲状旁腺，但 < 4 枚的情况在临床上并不少见，且有时其他旁腺可能已有损伤，因此外科医生应把每一枚可能遇到的甲状旁腺当成是最后一枚来处理，尤其是下甲状旁腺。当识别甲状旁腺与淋巴结有困难或不能确定是否发生误切时可经辨认后行异位自体移植 [19]。下位旁腺血供多来自甲状腺下动脉的下行支或甲状腺最下动脉分支，部分来源于甲状腺实质内穿出的终末分支，保留下甲状旁腺血供时，游离腺叶侧方时要紧贴腺体固有被膜，结扎甲状腺下动脉进入腺体的血管分支，避免结扎主干，如见到下动脉上行支应尽可能保留。由于甲状旁腺的血管较为脆弱，在将甲状旁腺从甲状腺被膜表面剥离时，动作需仔细轻柔，注意电刀功率不要过大，避免电凝，且电切停留时间不宜过长，同时避免过重、过多地钳夹旁腺，减少对其直接损伤及撕裂小血管 [17]。根据笔者所在主诊组既往手术经验，手术结束前对甲状旁腺的血供进一步确认，若发现甲状旁腺颜色变深时，可用小号缝针轻扎旁腺，待淤血流出后观察 0.5 min，若颜色能恢复则证明可原位保留，否则将旁腺切下后行异位自体移植。另外，新型淋巴结染色剂纳米碳可使甲状旁腺负显影，近年来越来越多地应用于临床，可帮助术者在甲状腺手术中更好地鉴别及保护甲状旁腺 [20-22]。

综上所述，在 PTC 的手术中，CLND 可增加暂时性甲状旁腺功能低下的发生率，但永久性甲状旁腺功能低下的发生率并未增加。由于甲状旁腺血供易受损伤，故要求外科医师在手术中不仅要注意避免对甲状旁腺腺体的直接损伤，同时更应注意对其血供系统的保护，努力降低人为因素导致的甲状旁腺血供损伤。该手术应由有经验的外科医生来施行，术中注意仔细操作、及时处理甲状旁腺损伤等，可使手术的安全性增加。

参考文献

1 Roh JL，Park JY，Park CI. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients：pattern of nodal metastasis，morbidity，recurrence，and postoperative levels of serum parathyroid hormone［J］. Ann Surg，2007，245（4）：604-610.

2 Lee KJ，Cho YJ，Kim SJ，et al. Analysis of the clinicopathologic features of papillary thyroid microcarcinoma based on 7-mm tumor size［J］. World J Surg，2011，35（2）：318-323.

3 滕卫平，刘永锋，高明，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.

4 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid carcinoma［S/OL］. Version 12013. http：//www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf.

5 American Thyroid Association（ATA）Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer，Cooper 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 Palestini N，Borasi A，Cestino L，et al. Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid Cancer? Our experience［J］. Langenbecks Arch Surg，2008，393（5）：693-698.

7 Steinm ü ller T，Klupp J，Wenking S，et al. Complications associated with different surgical approaches to differentiated thyroid carcinoma［J］. Langenbecks Arch Surg，1999，384（1）：50-53.

8 Cheah WK，Arici C，Ituarte PH，et al. Complications of neck dissection for thyroid Cancer［J］. World J Surg，2002，26（8）：1013-1016.

9 Cavicchi O，Piccin O，Caliceti U，et al. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy：A prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients［J］. Otolaryngol Head Neck Surg，2007，137（4）：654-658.

10 American Thyroid Association Surgery Working Group，American Association of Endocrine Surgeons，，American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery，et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid Cancer［J］. Thyroid，2009，19（11）：1153-1158.

11 Pai SI，Tufano RP. Central compartment neck dissection for thyroid cancer. Technical considerations［J］. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec，2008，70（5）：292-297.

12 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.

13 Roh JL，Park JY，Park CI. Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral Calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection［J］. Cancer，2009，115（2）：251-258.

14 Chisholm EJ，Kulinskaya E，Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone［J］. Laryngoscope，2009，119（6）：1135-1139.

15 黄国平，蔡铭智，陈培臻. 甲状腺癌术后低钙血症探讨［J］. 实用医学杂志，2009，25（15）：2501-2502.

16 边学海，张纯海，李世杰，等. 甲状腺手术中甲状旁腺保护及术后低钙血症的处理［J］. 中国实用外科杂志，2011，31（6）：527-529.

17 张浩. Ⅵ区淋巴结清扫术中甲状旁腺保护和损伤处理［J］. 中国实用外科杂志，2012，32（5）：361-363.

18 程若川，艾杨卿，刁畅，等. 甲状腺手术中甲状旁腺显露及功能保护的临床研究［J］. 中国普外基础与临床杂志，2009，16（5）：351-355.

19 朱精强. 分化型甲状腺癌颈淋巴结清扫的相关问题［J］. 中国普外基础与临床杂志，2012，19（8）：809-813.

20 王晓雷，吴跃煌，徐震纲，等. 纳米碳在鉴别甲状腺周围淋巴结和甲状旁腺中的作用［J］. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2009，44（2）：136-140.

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

22 曾玉剑，钱军，程若川，等. 甲状腺癌术中淋巴示踪剂应用对于甲状旁腺保护作用的研究［J］. 重庆医学，2012，41（11）：1076.