

# 纳米炭甲状旁腺负显影技术在慢性肾脏病SHPT患者手术中的应用研究

廖丹, 张梦蝶, 郑厚普, 曾琳, 夏可义, 傅汉锬, 王宇坤, 郭璐, 曾鸿孟

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻1598012-15)

作者单位: 530023 南宁, 广西中医药大学第一附属医院甲状腺乳腺外科

作者简介: 廖丹(1964-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 甲状腺乳腺疾病的临床研究。E-mail: gzyliadon@126.com



廖丹, 现任广西中医药大学第一附属医院甲状腺乳腺外科主任、副教授, 临床西医及中医研究生双学历毕业, 专长甲状腺、甲状旁腺、乳腺疾病的外科治疗。现任广西医学会乳腺病学分会副主任委员、广西抗癌协会甲状腺肿瘤专业委员会常委、中华中医药学会乳腺病分会委员、广西中西医结合学会理事、广西中西医结合学会外科分会常委。获广西医疗卫生适宜技术研究推广奖一项, 目前主持广西科技开发计划项目及广西医疗卫生适宜技术研究与开发课题, 发表医学论文20余篇。

**[摘要]** **目的** 探讨纳米炭甲状旁腺负显影技术在慢性肾脏病(CKD)继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)患者手术中的应用价值。**方法** 将40例SHPT患者随机分为两组, 治疗组20例术中采用甲状腺局部注射纳米炭混悬注射液寻找甲状旁腺, 行甲状旁腺切除术(PTX)及自体前臂移植术。对照组20例行PTX及自体前臂移植术。**结果** 纳米炭混悬注射液注射后甲状腺及淋巴结迅速黑染, 而目标甲状旁腺则不显色, 术中视野清楚, 快速剥离甲状旁腺。治疗组平均手术时间为(60.28 ± 10.50)min, 明显短于对照组的(120.35 ± 13.50)min, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗组平均住院时间为(7.21 ± 2.20)d, 短于对照组的(10.25 ± 3.15)d, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组术后患者骨痛及皮肤瘙痒症状消失。与术前比较, 术后血全段甲状旁腺激素(iPTH)显著下降, 但两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 纳米炭混悬注射液在SHPT患者行PTX中有重要的定位价值, 可缩短手术时间, 减少创伤, 缩短住院时间, 值得临床推广应用。

**[关键词]** 纳米炭混悬注射液; 慢性肾脏病; 甲状旁腺功能亢进; 甲状旁腺定位; 甲状旁腺切除术

**[中图分类号]** R 582.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)03-0261-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.05

**Application of nano carbon parathyroid negative imaging in operation on patients with chronic kidney disease secondary hyperparathyroidism** LIAO Dan, ZHANG Meng-die, ZHENG Hou-pu, et al. Department of Thyroid and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the application of nano carbon parathyroid negative imaging in operation on patients with chronic kidney disease(CKD) secondary hyperparathyroidism(SHPT). **Methods** Forty SHPT patients were randomly divided into two groups. The treatment group( $n=20$ ) was injected with carbon nanoparticles in the thyroid gland to find parathyroid glands, and underwent parathyroidectomy(PTX) and autologous forearm transplantation. The control group( $n=20$ ) underwent PTX and autologous forearm transplantation. **Results** The thyroids and lymph nodes were quickly dyed black after injection of carbon nanoparticles suspensions, while the targeted parathyroids were not colored. The intraoperative fields were clear and parathyroids were rapidly stripped and dissected. The average time of operation in the treatment group(60.28 ± 10.50)min was significantly shorter than that in the control group(120.35 ± 13.50)min ( $P < 0.01$ ). The average hospitalization time of the treatment group(7.21 ± 2.20)days

was significantly shorter than that of the control group (10.25 ± 3.15) days ( $P < 0.01$ ). The ostealgia and pruritus symptoms disappeared after operation in the two groups, and the postoperative blood iPTH decreased significantly after surgery, but there were no significant differences between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The carbon nanoparticles suspension injection has significant positioning value in the PTX of SHPT patients, which can shorten the operation time, reduce the trauma, and shorten the time of hospitalization.

**[Key words]** Carbon nanoparticles suspensions injection; Chronic kidney disease; Hyperparathyroidism; Localization of parathyroid glands; Parathyroidectomy

继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 的常见并发症, 主要病理变化是甲状旁腺增生和甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 过度合成和分泌、钙磷和维生素 D 代谢紊乱, 临床表现为骨痛、病理性骨折、瘙痒等, 是心血管事件与死亡的重要危险因素<sup>[1]</sup>。SHPT 的治疗包括药物、介入和手术治疗。严重的 SHPT 内科治疗无效, 需要手术治疗。手术方式包括甲状旁腺次全切除术 (subtotal parathyroidectomy, S-PTX)、甲状旁腺全切除加自体移植术 (total parathyroidectomy with autotransplantation, PTX + AT) 和甲状旁腺全切除术 (total parathyroidectomy, T-PTX) 三种术式<sup>[2]</sup>。目前尚难以确定哪种手术方式效果最好, 但不论采用何种 SHPT 手术方式, 术中完全辨认、切除甲状旁腺是手术成功的关键。由于甲状旁腺解剖位置的变异, 术中寻找甲状旁腺是临床上的难题。本研究 2014-08 ~ 2017-08 采用术中甲状腺局部注射纳米炭混悬注射液寻找甲状旁腺, 行甲状旁腺切除术 (PTX) 取得良好效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014-08 ~ 2017-08 我科收治尿毒症 SHPT 患者 40 例, 其中男 23 例, 女 17 例; 年龄 27 ~ 72 岁, 中位年龄 52 岁。均接受血透或者腹透治疗, 治疗时间 3 ~ 18 年。40 例患者均符合以下手术指征: (1) 骨关节痛和 (或) 骨骼畸形, 肌无力或肌痛, 皮肤瘙痒; (2) 活性维生素 D 药物治疗抵抗的持续性高血钙或高血磷, 持续性全段甲状旁腺激素 (iPTH) > 800 pg/ml; (3) 甲状旁腺超声显示至少 1 个甲状旁腺增大且直径 > 1 cm, 伴血流丰富。采用随机数字表法将 40 例患者分为治疗组和对照组, 每组 20 例。治疗组男 12 例, 女 8 例, 年龄 27 ~ 71 (43 ± 5.5) 岁, 血透或腹透平均时间为 (103 ± 42) 个月。对照组男 11 例, 女 9 例, 年龄 29 ~ 72 (44 ± 5.3) 岁, 血透或腹透平均时间为 (105 ± 40) 个月。两组性别、年龄、血透或腹透时间、治疗前 iPTH 水平、临床表现及影像学资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 治疗方法** 治疗组: 术中采用甲状腺局部注射纳米炭混悬注射液 (含纳米炭 25 mg, 重庆莱美药业股份有限公司生产) 0.5 ml, 寻找甲状旁腺, 行 PTX 及自体前臂移植术。操作如下: 切开颈白线, 向两侧稍游离甲状腺假被膜, 取 1 ml 注射器抽取纳米炭混悬注射液, 注射于双侧甲状腺组织, 注射前回抽, 避免注入血管, 拔针后局部按压 1 min, 3 ~ 5 min 后观察。纳米炭混悬注射液注射入甲状腺内后, 甲状腺及周围淋巴结迅速黑染, 目标甲状旁腺不显色、呈肉色或淡黄色, 切除甲状旁腺组织, 并分别切取部分留用, 其余标记后术中冰冻病理检查, 选取病理检查结果证实为弥漫性增生的甲状旁腺组织约 30 mg, 切成 1.0 mm × 1.0 mm × 1.0 mm 大小的颗粒种植在患者前臂。对照组: 行 PTX 及自体前臂移植术, 手术方式除术中不使用纳米炭混悬注射液外其余手术操作与治疗组相同。两组病例均采用高频彩色多普勒超声 (型号 SEQUOIA512)、宝石能谱 CT (美国 GE 公司, 动态 500 排) 进行术前定位。

**1.3 观察指标** 两组手术时间、住院时间、手术前后血 iPTH 水平变化 [采用电化学发光法, PTH 试剂盒 (1-84) 检测]、手术后临床症状改善和术后并发症发生情况。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用成组  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组手术情况** 治疗组共切除异常甲状旁腺 78 枚, 对照组共切除异常甲状旁腺 76 枚, 病理检查均显示为结节性增生。治疗组术中使用纳米炭混悬注射液后可见甲状腺及淋巴结黑染, 而目标甲状旁腺则不显色、呈肉色或淡黄色。两组术中均无大出血、窒息、喉返神经损伤发生。

**2.2 两组手术效果比较** 两组患者骨痛及瘙痒症状在术后 1 d 至数天内缓解或消失, 患者睡眠及精神状态得到改善, 无低钙等并发症发生。随访 6 个月, 无

复发情况发生。两组手术后 1 d 血 iPTH 水平与术前比较均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但术后两组间血 iPTH 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组手术时间和住院时间均短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 两组手术前后 iPTH 水平、手术时间和住院时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	iPTH (pg/ml)		住院时间 (d)	手术时间 (min)
		术前	术后 1 d		
治疗组	20	2162.40 ± 332.40	23.80 ± 7.56 *	7.21 ± 2.20	60.28 ± 10.50
对照组	20	2068.87 ± 360.68	21.20 ± 6.87 *	10.25 ± 3.15	120.35 ± 13.50
<i>t</i>	-	0.853	1.138	3.538	15.708
<i>P</i>	-	0.399	0.262	0.001	0.000

注:与同组术前比较, \*  $P < 0.05$

### 3 讨论

1968 年 T-PTX + AT 术式正式应用于临床,其优点是复发率较 S-PTX 低,而且保留了甲状旁腺,即使患者行肾移植也不会造成甲状旁腺功能低下。若术后再次发生甲状旁腺功能亢进情况,也无需再次从颈部切口进入,可直接在移植物移植处予以切除即可,其操作简单,手术难度小。近期的一篇 Meta 分析提示 S-PTX 与 T-PTX + AT 在降低 PTH 水平和远期复发率方面无显著差异<sup>[3]</sup>。T-PTX + AT 是治疗肾功能衰竭继发甲状旁腺功能亢进的一种有效手段,术中完全辨认、切除甲状旁腺是手术成功的关键,影像学定位诊断对 SHPT 的手术治疗具有重要作用。但由于影像学假阳性和假阴性的存在,以及甲状旁腺解剖位置的变异给术中寻找甲状旁腺进行切除带来了困难,因此临床上急需解决术中甲状旁腺定位的问题, $\gamma$  探测仪在临床实际应用中对寻找异位及复发病例的甲状旁腺定位应用价值较高<sup>[4]</sup>,但  $\gamma$  射线探测设备较为昂贵,临床应用推广受限。术中采用纳米炭混悬注射液负显影技术可以较好地标记出甲状腺及周围淋巴结而不会使甲状旁腺、甲状腺血管及喉返神经黑染<sup>[5-7]</sup>,因此能快速区分甲状腺和甲状旁腺,利于甲状旁腺切除,并能较好地保护喉返神经。本研究中,利用纳米炭混悬注射液予甲状腺标记后行 PTX 及前臂自体移植术,纳米炭混悬注射液注射入甲状腺内后,甲状腺及周围淋巴结迅速黑染,目标甲状旁腺不显色、呈肉色或淡黄色,

术中视野清楚、便于精细操作,沿甲状旁腺被膜完整剥离,手术损伤小,手术时间相对缩短。两组手术后 1 d 血 iPTH 水平与术前比较均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组间血 iPTH 水平在术后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者骨痛及瘙痒症状在术后 1 d 至数天内缓解消失,睡眠及精神状态改善。随访 6 个月,两组病例均无复发,但治疗组手术时间和住院时间明显短于对照组( $P < 0.01$ ),说明术中采用甲状腺局部注射纳米炭混悬注射液寻找甲状旁腺,行 PTX 可缩短手术时间,减少创伤,缩短住院时间,同时纳米炭混悬注射液对机体无明显毒性或致畸、致癌作用<sup>[8-10]</sup>,值得在临床应用推广。

### 参考文献

- 1 Tentori F, Wang M, Bieber BA, et al. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(1):98-109.
- 2 李宗魁,姚思扬,梁斌,等. 甲状旁腺全切除术并改良自体移植术治疗尿毒症继发甲状旁功能亢进的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(1):35-38.
- 3 Chen J, Zhou QY, Wang JD. Comparison Between Subtotal Parathyroidectomy and Total Parathyroidectomy with Autotransplantation for Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis [J]. Horm Metab Res, 2015, 47(9):643-651.
- 4 Yuan F, Yu W, Waqas A, et al. Radioactive probe-guided parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(13):2413-2418.
- 5 Weissleder R, Nahrendorf M, Pittet MJ. Imaging macrophages with nanoparticles [J]. Nat Mater, 2014, 13(2):125-138.
- 6 Yang F, Jin C, Yang D, et al. Magnetic functionalised carbon nanotubes as drug vehicles for cancer lymph node metastasis treatment [J]. Eur J Cancer, 2011, 47(12):1873-1882.
- 7 顾佳磊,王佳峰,赏金标. 甲状腺外科手术中甲状旁腺的识别与保护[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(6):466-470.
- 8 Baowan D, Cox B, Hill J. Instability of carbon nanoparticles interacting with lipid bilayers [J]. Rsc Advances, 2015, 5(8):5508-5515.
- 9 Montgomery LL, Thorne AC, Van Zee KJ, et al. Isosulfan blue dye reactions during sentinel lymph node mapping for breast cancer [J]. Anesth Analg, 2002, 95(2):385-388.
- 10 翟新法,龚建军,王蓉,等. 纳米炭在甲状腺癌手术中识别甲状旁腺的应用分析[J]. 吉林医学, 2016, 37(12):2972-2973.

[收稿日期 2018-04-13][本文编辑 韦所芬 吕文娟]