

## · 论著 ·

## 两种微创术式治疗甲状腺微小乳头状癌的疗效及对氧化应激指标的影响

郜 峰\*

漯河市召陵区人民医院普外科 (河南 漯河 462300)

**【摘要】目的** 探讨两种微创术式对甲状腺微小乳头状癌的临床治疗价值。**方法** 选取2018年7月至2020年6月收治的84例甲状腺微小乳头状癌患者,以随机数字表法分组,观察组42例,行改良Miccoli手术,对照组42例,行完全腔镜手术,对两组患者手术及术后恢复情况,术后疼痛程度,术前、术后48h氧化应激指标变化,术后并发症予以观察。**结果** 与对照组比较,观察组术中出血量明显较少,手术时间、术后引流时间、术后住院时间明显较短( $P<0.05$ ),两组淋巴结清扫数比较,无明显差异( $P>0.05$ );观察组术后12h、术后24h、术后48h视觉模拟评分法(VAS)评分与同期对照组比较,明显较低( $P<0.05$ );术前,两组血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平比较,无明显差异( $P>0.05$ ),术后48h,观察组上述指标情况与同期对照组比较,明显较好( $P<0.05$ );观察组术后并发症发生率为4.76%,与对照组7.14%比较,无明显差异( $P>0.05$ )。**结论** 改良Miccoli手术与完全腔镜手术治疗甲状腺微小乳头状癌均具有较好效果及安全性,但改良Miccoli手术可减少手术时间及术中出血量,减轻术后疼痛,降低术后氧化应激指标水平,更利于术后恢复。

**【关键词】** 甲状腺微小乳头状癌; 改良Miccoli手术; 完全腔镜手术; 氧化应激指标

**【中图分类号】** R736.1

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.01.012

## Effect of Two Minimally Invasive Procedures in the Treatment of Papillary Thyroid Microcarcinoma and Their Influence on Oxidative Stress Indicators

GAO Feng\*

Department of General Surgery, Shaoling District People's Hospital of Luohe City, Luohe 462300, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of two minimally invasive procedures for papillary thyroid microcarcinoma. **Methods** A total of 84 patients with papillary thyroid microcarcinoma admitted from July 2018 to June 2020 were divided into two groups by the random number table method, 42 cases in the observation group underwent modified Miccoli operation, 42 cases in the control group underwent complete laparoscopic operation. The operation and postoperative recovery, the degree of postoperative pain, the changes of oxidative stress indicators before and 48h after operation, the postoperative complications of the two groups were observed. **Results** Compared with the control group, the intraoperative blood loss of the observation group was significantly less, the operation time, postoperative drainage time and postoperative hospital stay of the observation group were significantly shorter( $P<0.05$ ), there was no significant difference in the number of lymph node dissections between the two groups( $P>0.05$ ). The visual analogue scale (VAS) scores of the observation group at 12h, 24h, and 48h after operation were compared with the control group at the same period, significantly lower( $P<0.05$ ). Before operation, there were no significant difference in the serum glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) levels between the two groups( $P>0.05$ ), 48h after operation, compared with the control group at the same period, the above indicators in the observation group were obviously better( $P<0.05$ ). The incidence of postoperative complications in the observation group was 4.76%, compared with 7.14% in the control group, had no significant difference( $P>0.05$ ). **Conclusion** Modified Miccoli operation and complete laparoscopic operation for the treatment of papillary thyroid microcarcinoma are both effective and safe, but modified Miccoli operation can reduce operation time and intraoperative blood loss, reduce postoperative pain, and reduce postoperative oxidative stress indicators levels, it is more conducive to postoperative recovery.

**Keywords:** Papillary Thyroid Microcarcinoma; Modified Miccoli Operation; Complete Laparoscopic Operation; Oxidative Stress Index

甲状腺癌在临床中具有较高发病率,其中甲状腺乳头状癌为常见病理类型,手术是治疗该症重要手段,而关于甲状腺微小乳头状癌具体术式的选择,是当前研究热点<sup>[1-2]</sup>。随着临床对手术安全性、外形美观度等要求的不断提升,微创术式受到广泛青睐,其中腔镜作为一种先进诊疗设备,在甲状腺微小乳头状癌微创手术中得到运用,根据具体操作可分为完全腔镜手术与部分腔镜手术(改良Miccoli手术),两种术式均具有各自特点<sup>[3]</sup>。本研究为进一步探寻甲状腺微小乳头状癌最佳治疗方式,对完全腔镜手术及改良Miccoli手术进行比较,具体报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年7月至2020年6月收治的甲状腺微小乳头状癌患者84例。纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁;经病理检验确诊;肿瘤直径 $\leq 10$ mm;术前无声音异常;病灶位于单侧甲状腺腺体内;意识清楚,无视听、认知障碍;签署知情同意书。排除标准:有颈部手术史者;重要脏器严重功能不全者;淋巴结转移患者;精神疾病患者;存在手术禁忌证者;妊娠期、哺乳期女性。84例患者以随机数字表法分组:观察组42例,男性8例,女34例;年龄25~64岁,平均年龄( $46.91 \pm 5.22$ )岁;肿瘤直径3~10mm,平均直径( $6.89 \pm 1.57$ )mm。对照组42例,男性6例,女36例;年龄

【第一作者】郜 峰,男,主治医师,主要研究方向:甲状腺乳腺外科手术。E-mail: 745869356@qq.com

【通讯作者】郜 峰

22~61岁,平均年龄(46.37±5.28)岁;肿瘤直径2~9mm,平均直径(6.81±1.54)mm。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。

**1.2 方法** 观察组行改良Miccoli手术:患者取仰卧位,肩部垫枕,头部后仰,将颈部充分暴露,予以全身麻醉。在胸骨切记上方两指位置,沿皮纹取弧形切口,长度20mm,逐层切开皮下组织,将颈白线暴露,牵拉皮瓣,打开颈白线。将颈前舌骨下肌肉群向两侧游离并牵开,并置入高清腔镜。游离患侧腺体,以超声刀将甲状腺中静脉予以切断、凝闭,将上极肌肉组织予以钝性分离,以超声刀切断、凝闭甲状腺上极动静脉及腺体下极动静脉。往内侧,将腺体牵开,明确喉返神经位置,在直视下将腺体分离,并离断峡部,将病灶位置腺叶移除后,对后返神经周围淋巴结予以清除,注意避免伤及神经。对VI区淋巴脂肪组织进行预防性清除。冲洗创面并止血,放置引流管,逐层缝合切口,术后给予抗生素预防感染。

对照组行完全腔镜手术:体位及麻醉方式与观察组一致。在右侧乳晕内取10mm切口,沿皮下浅筋膜,对胸前皮下层次进行游离,置入Trocarr,以CO<sub>2</sub>建立操作空间,压力6mmHg,将高清腔镜置入。在右侧乳晕外上缘及左侧乳晕内上缘位置各取5mm切口,置入Trocarr。将带状肌牵拉,充分暴露甲状腺,在腔镜指导下,切断甲状腺动静脉。以检测探针,对喉返神经位置予以明确,游离甲状旁腺,切除患侧甲状腺叶及峡部,对VI区淋巴脂肪组织进行预防性清除。冲洗

创面并止血,放置引流管,逐层缝合切口,术后给予抗生素预防感染。所有手术均由同一组具备丰富临床经验医师团队完成,均未出现中转开放手术病例。

**1.3 观察指标** (1)手术及术后恢复情况:记录两组术中出血量、手术时间、淋巴结清扫数、术后引流时间及术后住院时间。(2)术后疼痛程度:以视觉模拟评分法(VAS)对两组患者术后12h、24h、48h疼痛程度予以评估,在纸面划1横线,长度10cm,横线从左至右表示0~10分,患者根据自身感受在横线相应位置标记,分值越高,疼痛越明显。(3)氧化应激指标:采集两组患者术前、术后48h空腹肘静脉血3mL,以8cm半径,3000r/min转速,离心15min,分离血清,以比色法测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,以酶速率法(37℃)测定超氧化物歧化酶(SOD)水平,以硫代巴比妥酸比色法测定丙二醛(MDA)水平,试剂盒均购自上海齐源生物科技有限公司。术后并发症:记录两组术后并发症发生情况。

**1.4 统计学分析** 采用SPSS 20.0统计学软件处理数据,计数资料用率(%)表示,经 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,经t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 手术及术后恢复情况比较** 观察组术中出血量、手术时间、术后引流时间、术后住院时间与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组淋巴结清扫数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组手术及术后恢复情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 术中出血量(mL)  | 手术时间(min)    | 淋巴结清扫数(枚) | 术后引流时间(d) | 术后住院时间(d) |
|-----|----|------------|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 42 | 15.38±4.25 | 61.02±8.43   | 4.15±0.62 | 2.68±0.47 | 4.35±0.64 |
| 对照组 | 42 | 24.71±6.59 | 124.56±15.74 | 4.37±0.68 | 3.51±0.56 | 5.22±0.73 |
| t   |    | 7.711      | 23.062       | 1.549     | 7.358     | 5.808     |
| P   |    | 0.000      | 0.000        | 0.125     | 0.000     | 0.000     |

**2.2 术后疼痛程度比较** 观察组术后12h、术后24h、术后48h VAS评分与同期对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 氧化应激指标比较** 术前,两组血清GSH-Px、SOD、MDA水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后48h,两组指标均较术前有明显改变,观察组上述指标水平与同期对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表2 两组术后12h、24h、48h VAS评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别  | n  | 术后12h     | 术后24h     | 术后48h     |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 42 | 3.65±0.59 | 2.18±0.41 | 1.23±0.27 |
| 对照组 | 42 | 4.19±0.62 | 2.64±0.48 | 1.75±0.39 |
| t   |    | 4.089     | 4.723     | 7.105     |
| P   |    | 0.000     | 0.000     | 0.0000    |

表3 两组患者术前、术后48h血清GSH-Px、SOD、MDA水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | GSH-Px(U/L)  |                           | SOD(U/L)     |                           | MDA(nmol/mL) |                         |
|-----|----|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|--------------|-------------------------|
|     |    | 术前           | 术后48h                     | 术前           | 术后48h                     | 术前           | 术后48h                   |
| 观察组 | 42 | 171.45±16.83 | 154.68±14.27 <sup>a</sup> | 158.62±14.73 | 132.78±12.96 <sup>a</sup> | 7.42±1.16    | 9.38±1.74 <sup>a</sup>  |
| 对照组 | 42 | 173.13±17.04 | 146.25±13.91 <sup>a</sup> | 160.47±14.85 | 124.19±12.07 <sup>a</sup> | 7.38±1.13    | 10.55±2.06 <sup>a</sup> |
| t   |    | 0.455        | 2.742                     | 0.573        | 3.143                     | 0.160        | 2.811                   |
| P   |    | 0.651        | 0.008                     | 0.568        | 0.002                     | 0.873        | 0.006                   |

注:<sup>a</sup>表示与术前比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.4 术后并发症发生情况比较** 观察组术后并发症发生率为4.76%，与对照组(7.14%)比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，见表4。

表4 两组术后并发症发生率比较[n(%)]

| 组别       | 例数 | 声音异常    | 皮肤瘀斑    | 暂时性低钙血症 | 发生率     |
|----------|----|---------|---------|---------|---------|
| 观察组      | 42 | 1(2.38) | 0(0.00) | 1(2.38) | 2(4.76) |
| 对照组      | 42 | 0(0.00) | 2(4.76) | 1(2.38) | 3(7.14) |
| $\chi^2$ |    |         |         |         | 0.155   |
| $P$      |    |         |         |         | 0.694   |

### 3 讨论

甲状腺癌在临床中较为常见，且其发病率增长迅速，甲状腺微小乳头状癌在所有甲状腺癌新发病例中占50%以上，多数患者进展较慢，但部分患者可出现侵袭及远处转移<sup>[4-6]</sup>。手术是其主要治疗方法，但常规开放术式创伤较大，术后恢复慢，并发症较多，且遗留瘢痕明显破坏外形美观，存在较大缺陷，随着医疗技术不断发展，近年来微创手术在临床中得到广泛运用<sup>[7]</sup>。但关于具体微创术式的选择，目前尚无统一标准。

完全腔镜手术作为一种微创术式，能减少手术创伤，提高治疗安全性，且手术切口隐蔽，可最大程度减少对患者美观的影响<sup>[8-9]</sup>。有学者认为，完全腔镜手术具备图像放大功能，能使术者对喉返神经、甲状腺组织的观察更为清楚，利于淋巴更精准清扫及喉返神经、甲状旁腺的保护<sup>[10]</sup>。但有研究指出，完全腔镜手术需通过对胸前区皮下组织予以游离，以建立操作空间，可增加手术时间及术中出血量<sup>[11]</sup>。改良Miccoli手术经颈前小切口入路，在腔镜辅助下操作，手术路径短，操作简便，对组织损伤小，且因伤口较小，术后瘢痕不明显，可兼顾美容效果。有学者指出，相较于完全腔镜手术，改良Miccoli手术无需进行皮瓣游离、充气、建立潜腔等操作，可节省手术时间<sup>[12]</sup>。但在改良Miccoli手术中需注意控制超声刀连续工作时间，以2s为宜，另一方面，在对甲状腺上下血管进行处理时，需紧靠腺体，以免对喉返神经造成损伤<sup>[13]</sup>。

有报道指出，在甲状腺微小乳头状癌治疗中，相较于完全腔镜手术，改良Miccoli手术在减少出血量，缩短手术时间、促进术后恢复方面均具有明显优势<sup>[14]</sup>。本研究中，观察组术中出血量、手术时间、术后引流时间及术后住院时间明显较对照组少(短)，结果与上述报道相符，但两组淋巴结清扫数无明显差异，表明两种术式临床效果相近。微创手术较传统开放手术的优势之一在于减轻患者术后疼痛，本研究中，虽然两组患者术后VAS评分均在较低水平，但对照组评分明显高于同期观察组，可能与完全腔镜手术需对胸前皮下层进行游离，从而造成的组织损伤更多有关。手术作为有创治疗方法，可对机体稳态造成不同程度影响，引起氧化应激反应，导致组织过氧化损伤，促进炎症反应，有报道还发现，

氧化应激反应可造成甲状腺功能异常<sup>[15]</sup>。因此在甲状腺微小乳头状癌手术治疗中，减轻氧化应激反应，对患者康复有重要意义，但目前国内鲜有关于完全腔镜手术及改良Miccoli手术对患者氧化应激指标影响的报道。GSH-Px作为过氧化物分解酶，可使有毒过氧化物还原为羟基化合物，保护细胞不受氧化物损害；SOD作为抗氧化酶，对机体氧化与抗氧化平衡有维持作用；MDA是膜脂过氧化重要产物，其水平与机体脂质过氧化程度呈正相关。本研究中，观察组术后上述指标情况明显优于同期对照组，提示改良Miccoli手术相较于完全腔镜手术，能更有效减轻氧化应激反应，可能与前者创伤更小、手术时间更短有关。安全性方面，两组仅个别出现较轻术后并发症，可自行恢复，发生率无明显差异，两组均未出现喉返神经麻痹、甲状旁腺功能障碍、手足抽搐或麻木等并发症，提示两种术式均具有良好安全性。

综上所述，改良Miccoli手术和完全腔镜手术均为治疗甲状腺微小乳头状癌的安全、有效术式，而前者在缩短手术时间、减少术中出血、减轻术后疼痛及氧化应激反应，促进术后恢复方面更具优势。

### 参考文献

- [1] 陈茂山, 李芳芳, 杨宏伟, 等. 甲状腺微小乳头状癌外科手术方式趋势及相关因素分析: 基于SEER数据库的回顾性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(24): 4247-4251.
- [2] Xu Y, Xu L, Wang J. Clinical predictors of lymph node metastasis And survival rate in papillary thyroid microcarcinoma: Analysis of 3607 patients at a single institution[J]. J Surg Res, 2018, 221: 128-134.
- [3] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO). 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016版)[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(10): 405-411.
- [4] 岳林先, 陈琴. 甲状腺微小乳头状癌的诊治进展[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(5): 243-248.
- [5] 刘静思, 廖泉. 甲状腺微小乳头状癌诊治进展[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(5): 588-590.
- [6] Zhao C, Jiang W, Gao Y, et al. Risk factors for lymph node metastasis (LNM) in patients with papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): Role of preoperative ultrasound[J]. J Int Med Res, 2017, 45(3): 1221-1230.
- [7] Weber T, Peth S, Hummel R. Surgery of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chirurg, 2018, 89(6): 415-421.
- [8] 王建军, 李继红. 完全腔镜术式对甲状腺癌的预后影响分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(23): 3520-3523.
- [9] 刘春生, 董朝, 杨乐, 等. 完全腔镜甲状腺癌手术效果与并发症处理[J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(5): 36-37.
- [10] 李昌盛, 郅建姣. 完全腔镜下甲状腺手术治疗分化型甲状腺癌的疗效及对相关因子的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(13): 1569-1572.
- [11] 杨净渝, 陈昕. 全腔镜与开放根治术治疗甲状腺微小乳头状癌的对比研究[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(7): 904-908.
- [12] 袁牧, 管晓青, 吴骥. 改良Miccoli术与经乳晕入路腔镜甲状腺手术治疗早期分化型甲状腺癌的临床疗效以及并发症分析[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(10): 947-950.
- [13] 汪鑫, 武晓娜, 曹力钊, 等. 改良Miccoli手术治疗分化型甲状腺癌的疗效及术后复发的相关因素分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(2): 172-175.
- [14] 陈一平, 白立芳, 黄振强. 完全腔镜手术与Miccoli手术治疗甲状腺微小乳头状癌的应用分析[J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(9): 687-690.
- [15] 靳贝芳, 卢钦镇, 张妍, 等. 氧化应激和炎症反应在甲状腺功能亢进小鼠肾损伤中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(9): 1625-1630.

(收稿日期: 2021-01-26)