

华东地区首例经口入路腔镜甲状腺癌根治术中吲哚菁绿荧光甲状旁腺血管造影术（附手术视频）



汪正¹, 伯红光¹, 徐宇法¹, 王星罗¹, 吴丽¹, 凌泽涛¹, 殷照才¹, 杨二龙¹,
杨良根¹, 沙瑞¹, 蔡惠明², 王子阳², 陈斌¹, 王亚兵¹, 于昌盛¹

(1. 皖南医学院第一附属医院·弋矶山医院甲乳外科 安徽 芜湖 241000; 2. 南京诺源医疗器械有限公司
江苏 南京 210000)

摘要 本文报道了2024年1月12日于皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)甲乳外科完成的中国华东地区首例经口入路腔镜甲状腺癌根治术中吲哚菁绿荧光甲状旁腺血管造影术。手术时长120 min, 术中甲状旁腺自体荧光显影良好, 供应血管吲哚菁绿荧光造影显示清晰。甲状旁腺及供应血管均精准保护。术后无手麻木、足麻木、抽搐等低钙症状, 无声音变化等并发症。术后1~3 d 引流液分别为60 mL、30 mL、10 mL, 第3 d顺利拔除引流管。甲状旁腺素、电解质均在正常范围。目前患者恢复良好, 顺利出院。

关键词 吲哚菁绿; 荧光血管造影; 甲状旁腺; 腔镜甲状腺癌手术

中图分类号 R612 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721(2024)05-1008-05

Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence in transoral endoscopic thyroidectomy: the first case report in the east of China (with surgical video)

WANG Zheng¹, BO Hongguang¹, XU Yufa¹, WANG Xingluo¹, WU Li¹, LING Zetao¹, YIN Zhaocai¹,
YANG Erlong¹, YANG Lianggen¹, SHA Rui¹, CAI Huiming², WANG Ziyang², CHEN Bin¹,
WANG Yabing¹, YU Changsheng¹

(1.Thyroid and Breast Surgery Department, the First Affiliated Hospital / Yijishan Hospital, Wannan Medical College,
Wuhu 241000, China; 2.Nanjing Nuoyuan Medical Devices Co., LTD., Nanjing 210000, China)

Abstract On January 12, 2024, a case of parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence in transoral endoscopic thyroidectomy was performed in the Department of Thyroid and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital/Yijishan Hospital of Wannan Medical College, which was the first case in the east of China, with a total operative time of 120 min. During the surgery, the autofluorescence imaging of parathyroid gland was well developed, and supply vessels were clearly displayed by indocyanine green fluorescence imaging. The parathyroid gland and supply vessels were precisely protected. No complications

收稿日期: 2024-01-18 录用日期: 2024-05-27

Received Date: 2024-01-18 Accepted Date: 2024-05-27

基金项目: 安徽省教育厅重大科研项目(2022AH040176); 安徽省教育厅重点科研项目(2024AH051951); 安徽省质量工程教学研究项目(2023jyxm1220); 安徽省级公共医疗卫生机构高层次人才基金(GCCRC2022013, GCCRC2022018)

Foundation Item: Major Scientific Research Project of Anhui Provincial Department of Education(2022AH040176); Key Scientific Research Project of Anhui Provincial Department of Education(2024AH051951); Teaching Research Project of Anhui Provincial Department of Education(2023jyxm1220); Foundation for High-level Talents of Anhui Provincial Public Medical and Health Institutions(GCCRC2022013, GCCRC2022018)

通讯作者: 于昌盛, Email: yuchangsheng2022@126.com

Corresponding Author: YU Changsheng, Email: yuchangsheng2022@126.com

引用格式: 汪正, 伯红光, 徐宇法, 等. 华东地区首例经口入路腔镜甲状腺癌根治术中吲哚菁绿荧光甲状旁腺血管造影术(附手术视频)[J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2024, 5(5): 1008-1012.

Citation: WANG Z, BO H G, XU Y F, et al. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence in transoral endoscopic thyroidectomy: the first case report in the east of China(with surgical video)[J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2024, 5(5): 1008-1012.

such as numbness of hands and feet, convulsions or voice changes occurred after surgery. On the first, second and third day after surgery, the drainage fluid were 60 mL, 30 mL, and 10 mL respectively. The drainage tube was successfully removed on the third day, with normal levels of electrolyte and PTH. At present, the patient has recovered well and was discharged smoothly.

Key words Indocyanine Green; Fluorescence Angiography; Parathyroid Gland; Endoscopic Surgery for Thyroid Cancer

全球范围内甲状腺癌的发病率急剧上升^[1]。中国甲状腺癌的发病率以每年 5.92% 的速度增长，比全球发病率高 4%，女性的发病率较高^[2-3]。由于女性对美容有较高的需求，为提高美容效果，腔镜甲状腺手术快速发展^[4-5]。腔镜甲状腺癌根治术中进行中央区淋巴结清扫误切甲状旁腺及损伤甲状旁腺供应血管至甲状旁腺功能减退是术后常见的并发症。术后暂时性甲状旁腺功能减退发生率为 15%~30%^[6]，永久性甲状旁腺功能减退发生率为 1%~10%^[7]。临床表现四肢及口唇麻木，严重者可出现抽搐^[8]，需要终生补充钙剂和维生素 D，严重影响生活质量^[9]。如何在腔镜手术中快速识别甲状旁腺，精准解剖保护甲状旁腺的血管，降低术后甲状旁腺功能减退发生率是甲状腺外科医生关注的焦点。

近年来，术中近红外自发荧光(Near-infrared Autofluorescence, NIRAF)显影和吲哚菁绿甲状旁腺血管造影技术发展迅速，术中快速识别和保护甲状旁腺的功能具有重大优势，作为一项新兴的技术，已在国外进入临床实践应用^[10-12]。目前，我国应用 NIRAF 联合吲哚菁绿甲状旁腺血管造影在腔镜甲状腺癌根治术中应用的案例未见报道。近期，皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)完成的 NIRAF 联合吲哚菁绿甲状旁腺血管造影在腔镜甲状腺癌根治手术中识别甲状旁腺并保护其良好的血流灌注 1 例，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者，女，32岁，因“发现左甲状腺结节4月余”于2024年1月1日收入皖南医学院第一附属医院。甲状腺超声检查提示：左叶中下部内见一类圆形实质性团块回声，大小约2.7 mm×3.5 mm，边界清，边缘成角，形态饱满，纵向长，内部可见少许点状钙化，周边可见增粗的滋养血管；右侧甲状腺及双侧颈部淋巴结大小、形态、回声均未见明显异常。超声检查提示：甲状腺乳头状癌可能，TI-RADS为4C。建议穿刺检查。颈部增强CT检查提示：甲状腺左叶中下部见一枚结节状稍低密度影，大小约4 mm×3 mm，CT值约57 Hu，增强后欠

均匀强化。增强后三期CT值分别为116 Hu、91 Hu、93 Hu；双侧颈部未见明显异常淋巴结。超声引导下细针穿刺活检病理学检查提示：甲状腺左叶穿刺涂片考虑甲状腺乳头状癌。基因突变检测提示：BRAF基因第15号外显子突变扩增。实验室检查提示：其他检查未见明显异常。甲状腺过氧化物酶抗体为180 U/mL(参考范围：0~60 U/mL)，甲状旁腺激素(Parathyroid Hormone, PTH)水平为122 pg/mL(参考范围：18.5~88 pg/mL)，血清Ca²⁺水平为2.22 mmol/L(参考范围：2.11~2.52 mmol/L)。

1.2 设备仪器及药品 近红外荧光腔镜系统(南京诺源医疗器械有限公司)(如图1A)荧光镜头手柄配有荧光模式转换按钮(如图1B)，该荧光镜头可以激发出785 nm波长，刺激甲状旁腺自体荧光，自发荧光波长约为830 nm。术中辅助识别甲状旁腺荧光，将信号影像传至显示器。血管造影药物吲哚菁绿(Indocyanine Green, ICG)(辽宁天医生物制药股份有限公司)，ICG具有近红外吸收和发射荧光特性，ICG注射血管内会与血浆蛋白高效结合，只在血管内循环。利用荧光腔镜成像系统可以检测到近红外光，通过显示器成像。

1.3 手术方法 患者于2024年1月12日实施

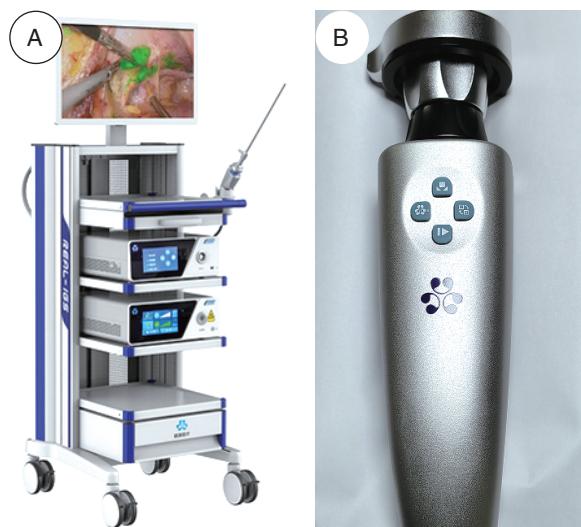


图1 手术使用的腔镜设备

Figure 1 Endoscopic equipment used in the surgery
注：A. 荧光腔镜系统；B. 荧光腔镜手柄

NIRAF 技术辅助下左侧甲状腺全切除 + 峡部切除 + 左侧中央区淋巴结清扫根治手术。患者全身麻醉后，取平卧头后仰，垫肩颈部过伸位，常规消毒铺巾，口腔消毒，取口腔前庭正中横切口，长约 10 mm 作为镜孔；取两侧尖牙与第一磨牙间近唇侧黏膜行纵切口，长 5 mm 作为操作孔。切开口腔前庭黏膜，血管钳分离至甲状软骨上缘建立隧道。放入穿刺器，使用超声刀于颈阔肌深面分离皮瓣建立操作空间，切开颈白线，暴露左侧甲状腺及甲状旁腺。腔镜手柄荧光按钮进行转换，进行荧光激发在显示器上实时观察甲状旁腺成像。用 1 mL 注射器抽取纳米炭混悬注射液 0.2 mL，于左侧甲状腺腺体中部注射。在近红外自体荧光显像仪辅助下，完成左侧甲状腺全切除 + 峡部切除 + 左侧中央区淋巴结清扫根治手术。标本袋取出标本，取 ICG 25 mg 溶于 100 mL 生理盐水中，静脉滴注每分钟 80 滴，30~45 s 后甲状旁腺供应血管开始显像，显示左侧上、下旁腺供应血管清晰显示，甲状旁腺血流灌注良好（如图 4~5）。手术时长 120 min，手术顺利完成，2 枚甲状旁腺及供应血管精准保护良好。

1.4 观察指标 观察术中甲状旁腺识别数目和甲状旁腺血管造影情况，术后 PTH 水平、血清 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 浓度和低钙血症的临床症状等情况。

2 结果

2.1 术中实时显像效果 术中探查甲状旁腺位置及数目，见左侧甲状腺上极及下极旁各有 1 枚甲状旁腺。通过荧光镜头手柄转换按钮，发出激发光后，显示器上可以看出左侧甲状腺下极和上极旁各一枚甲状旁腺绿色荧光和黑白荧光（如图 2~3）。荧光识别的甲状旁腺与视觉判断的甲状旁腺位置与数目一致。标本取出后，取 ICG 25 mg 溶于 100 mL 生理盐水中，静脉滴注每分钟 80 滴，30~45 s 后甲状旁腺供应血管开始显像，显示左侧上、下旁腺供应血管清晰显示，甲状旁腺血流灌注良好（如图 4~5）。手术时长 120 min，手术顺利完成，2 枚甲状旁腺及供应血管精准保护良好。

2.2 术后患者随访情况 术后患者一般情况良好，术后无手足麻木、抽搐等低钙血症临床表现。术后患者无明显的声音变化，术后第 1~3 d，引流液分别为 60 mL、30 mL、10 mL，第 3 d 顺利拔除引流管。术后第 1 d 和第 3 d 的 PTH 水平分别为 80.1 pg/mL、86.8 pg/mL，血清 Ca^{2+} 水平分别为 2.18 mmol/L、2.21 mmol/L。术后第 4 d 患者出院，无低钙症状，未进行额外补充钙剂和维生素 D。

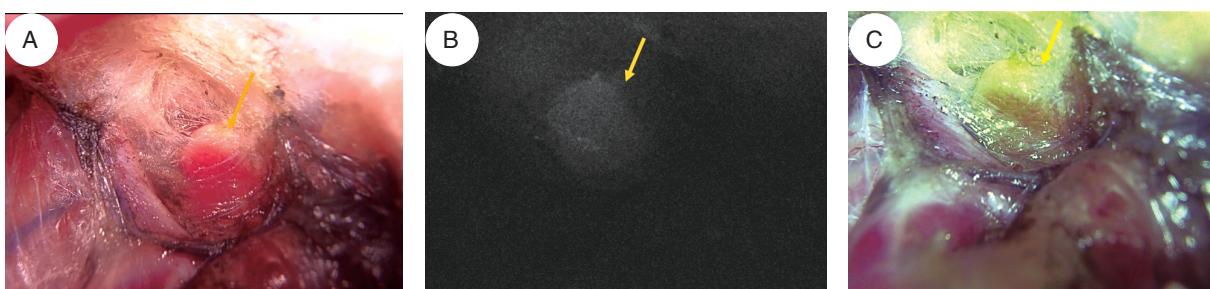


图 2 下甲状旁腺自发荧光显影

Figure 2 Autofluorescence imaging of the inferior parathyroid gland

注：A. 可见光；B. 黑白荧光；C. 绿色荧光；黄色箭头指向下甲状旁腺

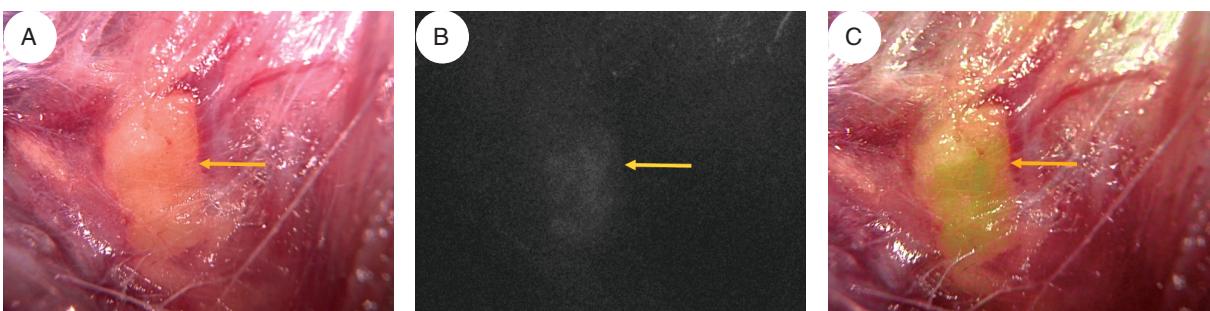


图 3 上甲状旁腺自发荧光显影

Figure 3 Autofluorescence imaging of the superior parathyroid gland

注：A. 可见光；B. 黑白荧光；C. 绿色荧光；黄色箭头指向上甲状旁腺

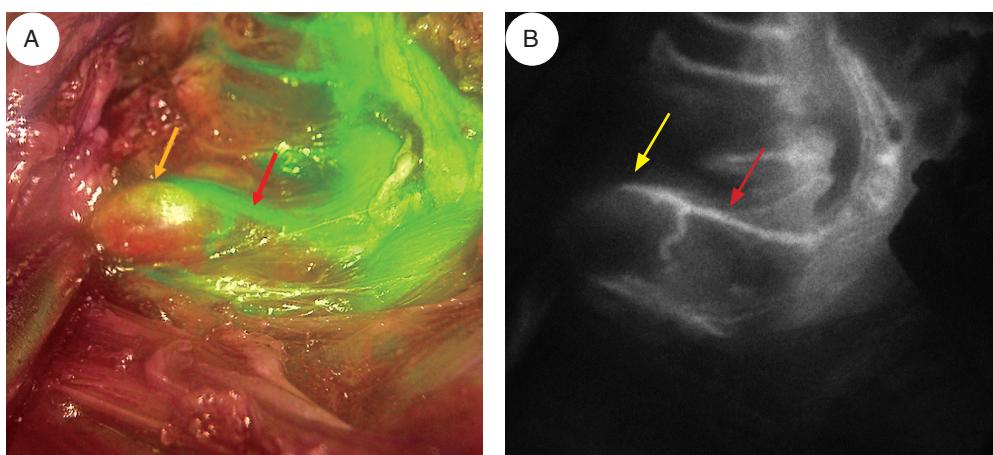


图4 近红外荧光吲哚菁绿上甲状旁腺血管造影

Figure 4 Near-infrared fluorescence indocyanine green angiography on superior parathyroid

注：A. 绿色荧光；B. 黑白荧光；黄色箭头指向上甲状旁腺；红色箭头指向上甲状旁腺供应血管

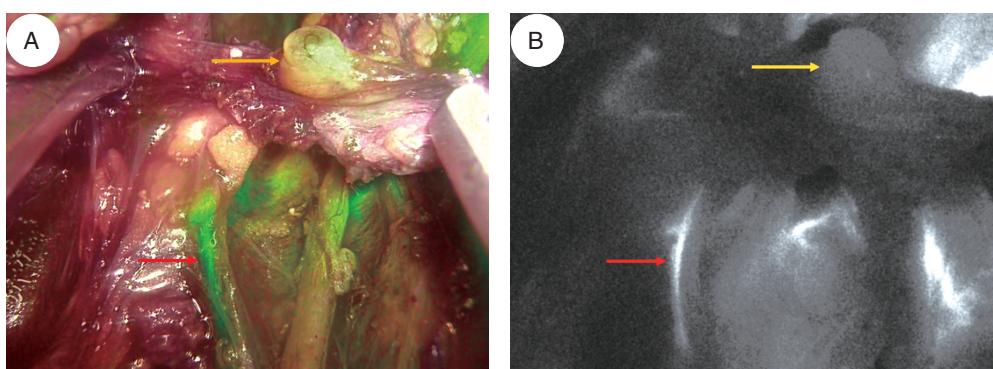


图5 近红外荧光吲哚菁绿下甲状旁腺血管造影

Figure 5 Near-infrared fluorescence indocyanine green angiography on inferior parathyroid

注：A. 绿色荧光；B. 黑白荧光；黄色箭头指向下甲状旁腺；红色箭头指向下甲状旁腺供应血管

3 讨论

现代年轻女性甲状腺癌的发病率增加，对美容需求越来越高，腔镜甲状腺手术具有良好的美容效果，使患者产生良好的心理微创效应而被广泛应用。甲状腺癌术中甲状旁腺损伤、误切、供应血管的损伤是术后发生甲状旁腺功能减退主要原因。因此术中精确定位甲状旁腺，精准解剖保护甲状旁腺的动静脉血流灌注环是减少术后甲状旁腺功能减退发生的关键。2011年Paras C等人^[13]发现甲状旁腺在785 nm波长的近红外荧光的刺激下发出较强的自发荧光，荧光强度始终是甲状腺和周围组织的荧光强度的2~11倍，可有效区分甲状旁腺和周围组织。2020年国内学者最早在开放甲状腺癌手术中应用NIRAF辅助甲状旁腺识别，认为可提高甲状腺医师对于甲状旁腺的识别能力，取得了良好的临床效果^[14-15]。

2021年皖南医学院第一附属医院（弋矶山医院）用NIRAF联合纳米炭技术可提高甲状腺癌术中甲状旁腺的检出率，有效保护甲状旁腺的功能^[16]。识别甲状旁腺是甲状旁腺保护第一步，第二步需要精准的解剖和保护甲状旁腺的动静脉血流灌注环，保护甲状旁腺血流灌注。1907年Halsted W S等人^[17]首次准确描述囊内切除技术，即运用精细解剖的方法，通过结扎甲状腺动脉邻近甲状腺囊内的终末支，以避免甲状旁腺供血动脉的损伤。Cocchiara G等人^[18]研究甲状腺下动脉远端末梢结扎对预防一过性甲状旁腺功能减退有重要意义。甲状旁腺保护第三步是判断甲状旁腺的血流灌注，评估甲状旁腺功能是一大热点。Vidal Fortuny J等人^[19]研究术中利用ICG近红外荧光甲状旁腺造影评估甲状旁腺功能。根据ICG荧光亮度对甲状旁腺血流灌

注进行分级。当甲状腺切除术后有一个甲状旁腺血流灌注良好时，患者的 PTH 水平均在正常范围内^[12]。Moreno-Llorente P 等人^[20]研究术中利用 ICG 近红外荧光甲状旁腺造影导航下精准解剖保护甲状旁腺供应血管，可以更好地保存甲状旁腺，并显著降低术后低钙血症发生率。文献报道均在开放手术中应用 NIRAF。徐静等人^[21]在机器人辅助甲状腺手术中应用吲哚菁绿甲状旁腺显影技术保护甲状旁腺，但是机器人手术系统开启荧光模式时甲状旁腺、血管及周围组织均为绿色，不能很好观察血管内血流。国外有陆续报道在腔镜手术中应用近红外甲状旁腺自体荧光显影联合吲哚菁绿血管造影技术^[22]，在国内尚处于起步阶段。本次在一例经口入路腔镜甲状腺癌手术中应用 NIRAF 快速清晰的识别了上、下甲状旁腺，利用 ICG 近红外荧光血管造影清楚显示上、下甲状旁腺血流灌注。本次成功应用是一个良好的开端。在本次手术中笔者发现利用荧光强度来识别甲状旁腺存在一些问题：①荧光强度靠医生视觉判断，不同的医生视觉识别有差异，缺少量化标准。②同一个患者上甲状旁腺和下甲状旁腺的荧光强度存在差异，本例患者下旁腺荧光强度较上旁腺强。可能的原因是荧光照射角度的不同所显示的荧光强度不同。在腔镜甲状腺手术中应用 NIRAF 联合吲哚菁绿血管造影技术可快速识别甲状旁腺并评估甲状旁腺血流灌注。相信不断完善本项技术以及医生操作熟练，在国内逐渐推广应用，可以作为腔镜甲状腺手术中识别甲状旁腺并精准保护甲状旁腺功能的重要手段。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：汪正、于昌盛负责设计论文框架，起草论文；汪正、于昌盛、王亚兵、吴丽负责手术操作，研究过程的实施；伯红光、徐宇法、王星罗、凌泽涛、杨二龙、杨良根、沙瑞、王子阳负责数据收集，统计学分析，绘制图表；殷照才、陈斌、蔡惠明负责论文修改；王亚兵、于昌盛负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献

- [1] Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(4): 225–234.
- [2] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584–590.
- [3] FEI X F, CHEN W Z, ZHANG S Q, et al. The spatio-temporal distribution and risk factors of thyroid cancer during rapid urbanization-A case study in China[J]. Sci Total Environ, 2018, 630: 1436–1445.
- [4] Kaliszewski K, Wojtczak B, Sutkowski K, et al. Thyroid cancer surgery-in what direction are we going? A mini-review[J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 300060520914803.
- [5] Russell J O, Sahli Z T, Shaear M, et al. Transsoral thyroid and parathyroid surgery via the vestibular approach-a 2020 update[J]. Gland Surg, 2020, 9(2): 409–416.
- [6] Puzziello A, Rosato L, Innaro N, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2, 631 patients[J]. Endocrine, 2014, 47(2): 537–542.
- [7] Edafe O, Antakia R, Laskar N, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia[J]. Br J Surg, 2014, 101(4): 307–320.
- [8] Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, et al. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(11): 2277–2285.
- [9] Cipriani C, Cianferotti L. Vitamin D in hypoparathyroidism: insight into pathophysiology and perspectives in clinical practice[J]. Endocrine, 2023, 81(2): 216–222.
- [10] Karcıoglu A S, Hartl D, Shonka Jr D C, et al. Autofluorescence of parathyroid glands: a review of methods of parathyroid gland identification and parathyroid vascular assessment[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2024, 57(1): 139–154.
- [11] Papavramidis T S, Chorti A, Tzikos G, et al. The effect of intraoperative autofluorescence monitoring on unintentional parathyroid gland excision rates and postoperative PTH concentrations-a single-blind randomized-controlled trial[J]. Endocrine, 2021, 72(2): 546–552.
- [12] Vidal Fortuny J, Sadowski S M, Belfontali V, et al. Randomized clinical trial of intraoperative parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence predicting parathyroid function after thyroid surgery[J]. Br J Surg, 2018, 105(4): 350–357.
- [13] Paras C, Keller M, White L, et al. Near-infrared autofluorescence for the detection of parathyroid glands[J]. J Biomed Opt, 2011, 16(6): 067012.
- [14] 田文, 陈志达, 郜洪庆, 等. 近红外自体荧光显像技术在甲状腺癌根治性手术中辅助甲状旁腺识别应用 1 例报告并文献复习[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(05): 591–593.
- [15] 柳桢, 殷德涛, 王涛, 等. 近红外荧光系统对甲状腺术中甲状旁腺识别临床应用研究 [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 230–234.
- [16] 赵凯. 近红外荧光成像技术联合纳米炭在甲状腺癌手术中对甲状旁腺保护的临床研究 [D]. 皖南医学院, 2023.
- [17] Halsted W S, Evans H M. I. The parathyroid glandules. their blood supply and their preservation in operation upon the thyroid gland[J]. Ann Surg, 1907, 46(4): 489–506.
- [18] Cocchiara G, Cajozzo M, Amato G, et al. Terminal ligation of inferior thyroid artery branches during total thyroidectomy for multinodular goiter is associated with higher postoperative calcium and PTH levels[J]. J Visc Surg, 2010, 147(5): e329–e332.
- [19] Vidal Fortuny J, Belfontali V, Sadowski S M, et al. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery[J]. Br J Surg, 2016, 103(5): 537–543.
- [20] Moreno-Llorente P, García-Barrasa A, Pascua-Solé M, et al. Usefulness of ICG angiography-guided thyroidectomy for preserving parathyroid function[J]. World J Surg, 2023, 47(2): 421–428.
- [21] 徐静, 周璐, 张姝, 等. 吲哚菁绿荧光显影在经口腔前庭入路机器人甲状腺手术中对甲状旁腺保护的初步研究 [J]. 机器人外科学杂志 (中英文), 2022, 3(4): 257–264.
- [22] Polkin V V, Isaev P A, Plugar A K, et al. Indocyanine green fluorescence angiography in transsoral endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid cancer[J]. Khirurgiiia, 2023, (9. Vyp. 2): 11–19.

编辑：赵敏