

文章编号 1006-8147(2021)03-0256-03

论著

甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后并发乳糜漏的比较研究

王晓宁,贾兰宁,何向辉

(天津医科大学总医院普通外科,天津 300052)

摘要 目的:探讨甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后并发乳糜漏的临床特点、原因。方法:收集2014年1月—2019年3月于天津医科大学总医院普通外科行甲状腺癌侧颈淋巴结清扫手术患者的临床资料,根据患者术后是否出现乳糜漏分为乳糜漏组(7例)和对照组(140例),将两组患者的临床资料进行回顾性对照分析。结果:乳糜漏组和对照组体重、体重指数、颈清侧别、淋巴结清扫个数、淋巴结转移个数、是否清扫V区淋巴结、是否清扫VI区淋巴结、IV区淋巴结有无转移、V区淋巴结有无转移、VI区淋巴结有无转移,差异均无明显统计学意义(均 $P>0.05$)。结论:患者的体重指数、颈清侧别、淋巴结清扫和转移个数、淋巴结清扫和转移区域对甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后是否发生乳糜漏没有影响。

关键词 甲状腺癌;侧颈淋巴结清扫术;乳糜漏

中图分类号 R736.1

文献标志码 A

Comparative study of chyle leakage after lateral neck lymph node dissection for thyroid cancer

WANG Xiao-ning, JIA Lan-ning, HE Xiang-hui

(Department of General Surgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical characteristics and causes of chyle leakage after lateral neck lymph node dissection for thyroid cancer. **Methods:** The clinical data of patients undergoing lateral neck lymph node dissection for thyroid cancer in general surgery department of General Hospital of Tianjin Medical University from January 2014 to March 2019 were collected for retrospective analysis. According to whether there was chyle leakage post operation or not, the patients were divided into chyle leakage group (7 case) and control group (140 case). **Results:** There were no significant differences between the two groups in clinical characteristics including weight, body mass index (BMI), the side of lateral neck lymph node dissection, the number of dissected lymph nodes, the number of metastasis lymph nodes, whether level V lymph node dissection or not, whether level VI lymph node dissection or not, whether level IV lymph node metastasis or not, whether level V lymph node metastasis or not, and whether level VI lymph node metastasis or not (all $P>0.05$). **Conclusion:** The patients' BMI, the side of lateral neck lymph node dissection, the number of lymph nodes that dissected or metastasized, the lymph node dissection and metastasis area have no effect on whether chyle leakage occurs after lateral neck lymph node dissection for thyroid cancer.

Key words thyroid cancer; lateral neck lymph node dissection; chyle leakage

乳糜漏是甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后少见但较严重的并发症,发生率为1.0%~5.8%,多见于侧颈淋巴结清扫术^[1],即清扫颈部II~V区淋巴结术后^[2]。乳糜漏如处理不当,可导致大量乳糜液丢失,引起严重的低蛋白血症及电解质紊乱,还可引起继发感染、乳糜胸甚至全身衰竭死亡^[3]。目前,外科医师尚无法完全避免甲状腺癌侧颈清扫术后乳糜漏的发生。本文对2014年1月—2019年3月于我院行甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术患者的临床资料进行分析,探究甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后出现乳糜漏患者的临床特点及原因。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2014年1月—2019年3月收治于天津医科大学总医院普通外科甲乳

瘤外科病区的147例甲状腺癌侧颈淋巴结转移患者的临床资料,所有患者均由同一治疗组专科医生进行诊断及手术治疗。患者平均年龄(45.23 ± 13.89)岁,男性57例(38.8%),女性90例(61.2%),平均体重指数(body mass index, BMI)(25.07 ± 3.48)kg/m²,乳糜漏发生率为4.8%(7/147)。7例发生乳糜漏的患者术后病理均为甲状腺乳头状癌。7例患者均在饮食调整基础上持续负压引流,持续5~20 d后达到拔管标准,认为患者基本治愈(表1)。

1.2 乳糜漏的诊断及治愈标准 术后24~72 h引流量逐渐增多,呈淡黄色或淡红色透明清亮的液体,进食后转为乳白色混浊糜状液,即诊断为乳糜漏。经治疗后引流液乳糜性状消失,引流量降至20 mL/d及以下,进食后引流量及性质无变化,此时达到拔管标准,认为乳糜漏基本治愈。

1.3 分组 按照有无出现术后乳糜漏,将纳入患者

作者简介 王晓宁(1992-),男,医师,硕士,研究方向:甲状腺外科;通信作者:何向辉, E-mail: humphreyhe@163.com。

分为乳糜漏组和对照组,比较两组间患者的体重、BMI、颈清侧别、淋巴结清扫个数、淋巴结转移个数、淋巴结清扫范围、淋巴结转移范围的差异。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21 进行数据分析,对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的,使用中位数(四分位间距)表示。计量资料采用 t 检验,计数资料采用

χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料对比 147 例甲状腺癌侧颈清淋巴结转移行手术治疗的患者中,乳糜漏组与对照组间平均年龄、身高、体重、BMI 差异均无统计学意义(表 2)。

表 1 乳糜漏患者临床资料

Tab 1 Clinical information of patients with chyle leakage

序号	性别	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	颈清侧别	淋巴结清扫数目(个)	淋巴结转移数(个)	持续负压引流时间(d)
1	女	51	26.0	左侧	44	21	20
2	男	55	24.5	右侧	17	9	5
3	女	45	27.0	左侧	32	5	11
4	女	30	29.3	左侧	31	2	15
5	女	31	28.7	双侧	43	17	9
6	男	28	26.5	双侧	44	15	5
7	男	60	29.4	右侧	22	1	6

序号	乳糜漏发生时间	引流液性质	最大引流量(mL)	饮食调整	术后病理	结局
1	术后第 1 天	淡黄色	180	清淡饮食	甲状腺乳头状癌	治愈
2	术后第 1 天	淡粉色	170	清淡饮食	甲状腺乳头状癌	治愈
3	术后第 1 天	淡黄色	340	清淡饮食	甲状腺乳头状癌	治愈
4	术后第 2 天	淡黄色	510	禁食;清淡饮食	甲状腺乳头状癌	治愈
5	术后第 2 天	淡黄色	140	清淡饮食	甲状腺乳头状癌	治愈
6	术后第 2 天	淡粉色	180	禁食;清淡饮食	甲状腺乳头状癌	治愈
7	术后第 2 天	乳白色	330	清淡饮食	甲状腺乳头状癌	治愈

表 2 乳糜漏组和对照组基线资料的比较[$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Tab 2 Comparison of basic data between chyle leakage group and control group[$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

	总人数	乳糜漏组	对照组	t/z	P
患者(例)	147	7	140		
年龄(岁)	45.23±13.89	42.86±13.16	45.35±13.96	0.46	0.65
身高(m)	1.65(1.60, 1.73)	1.69(1.60, 1.75)	1.65(1.60, 1.73)	0.55	0.58
体重(kg)	68.00(60.00, 80.00)	77.00(75.00, 84.00)	67.00(60.00, 80.00)	1.80	0.07
BMI(kg/m ²)	25.07±3.48	27.34±1.85	24.96±3.51	-1.78	0.08

注: BMI: 体重指数

2.2 患者手术相关资料对比 147 例甲状腺癌侧颈清淋巴结转移行手术治疗的患者中,乳糜漏组和对照组淋巴结清扫个数中位数、淋巴结转移个数中位数、既往甲状腺手术史例数、清扫 V 区淋巴结例数、清扫 VI 区淋巴结例数、IV 区淋巴结转移例数、V 区淋巴结转移例数、VI 区淋巴结转移例数差异均无统计学意义(表 3)。乳糜漏组和对照组双侧颈清乳糜漏发生率与单侧颈清发生率差异无统计学意义($P=0.07$)(表 4);同时,左侧颈清乳糜漏的发生率与右侧颈清乳糜漏的发生率差异无统计学意义($P=1.00$)(表 5)。

表 3 乳糜漏组和对照组手术相关资料的比较[$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

Tab 3 Comparison of operative data between chyle leakage group and control group[$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

项目	乳糜漏组($n=7$)	对照组($n=140$)	z/χ^2	P
淋巴结清扫个数(个)	32.00(22.00, 44.00)	29.50(20.25, 39.00)	0.61	0.54
淋巴结转移个数(个)	9.00(2.00, 7.00)	5.00(2.00, 9.00)	1.07	0.29
既往甲状腺手术史	1(14.3)	10(7.1)	-	0.43
清扫 V 区淋巴结	7(100.0)	104(74.3)	-	0.20
清扫 VI 区淋巴结	7(100.0)	129(92.1)	-	1.00
IV 区淋巴结转移	5(71.4)	80(57.1)	0.13	0.72
V 区淋巴结转移	1(14.3)	8(5.7)	-	0.36
VI 区淋巴结转移	7(100.0)	98(70.0)	-	0.09

表 4 乳糜漏组和对照组颈清侧别的比较(单侧 vs. 双侧)[n(%)]

Tab 4 Comparison of operative side between chyle leakage group and control group(unilateral vs. bilateral)[n(%)]

颈清侧别	乳糜漏组 (n=7)	对照组 (n=140)	统计量	P
单侧	5(71.4)	132(94.3)		0.07
双侧	2(28.6)	8(5.7)		

表 5 乳糜漏组和对照组颈清侧别的比较(左侧 vs. 右侧)[n(%)]

Tab 5 Comparison of operative side between chyle leakage group and control group(left vs. right)[n(%)]

颈清侧别	乳糜漏组 (n=5)	对照组 (n=132)	统计量	P
左侧	3(60.0)	66(50.0)		1.00
右侧	2(40.0)	66(50.0)		

3 讨论

乳糜漏本质上是一种淋巴漏。起于乳糜池的胸导管在胸腔内于后纵膈向上行走,至左侧颈根部食管和左锁骨下动脉起始部之间进入 Walleger 氏三角下部,大部分与左颈淋巴干汇合后注入左静脉角或左锁骨下静脉^[4]。胸导管终末端位于锁骨下静脉与颈内静脉所行成的静脉角周围^[5]。从颈清的手术范围来看,此区域正好是清扫左侧颈淋巴结所涉及的范围^[4]。右淋巴导管是胸导管的分支,汇入右侧颈静脉角,变异较少。1875 年 Cheever 首先报道术中因切除左颈胸导管或右颈淋巴管导致乳糜瘘。其中发生于左侧概率明显较右侧高^[6]。另有研究也显示,临床上乳糜漏多发生于左侧颈侧区淋巴结清扫术后^[3]。本研究中,甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后乳糜漏的发生率为 5.0%,与既往研究中乳糜漏的发生率相似。左侧颈清乳糜漏发生率(4.3%)稍高于右侧颈清的发生率(2.9%),双侧颈清乳糜漏的发生率(20.0%)明显高于单侧颈清乳糜漏的发生率(3.6%),但两组间颈清侧别无统计学差异(单侧 vs. 双侧, $P=0.07$; 左侧 vs. 右侧, $P=1.00$),因此认为颈清侧别并非甲状腺癌侧颈淋巴结术后发生乳糜漏的影响因素。通过对颈清患者基线资料及手术相关资料的分析,本研究认为甲状腺癌侧颈淋巴结转移患者术后是否出现乳糜漏与患者自身基本情况(如性别、年龄、体重、身高、BMI、侧颈淋巴结转移情况等)和术者选择的手术方式(如颈清侧别等)均无明显联系。颈清术后患者是否发生乳糜漏主要与术者手术技术相关。术者对颈部解剖结构的充分掌握、手术操作仔细是预防术后乳糜漏发生的关键。由于 IV 区淋巴结是颈侧区转移的主要部位,术者术中在清扫 IV 区淋巴结时应加强防护。麻醉加压通气增大胸腔压力可发现较小的淋巴管损伤,并及时予结扎或缝扎瘘口,必要

时填塞周围肌肉组织加固^[7-8]。Roh 等^[9]指出术中增加胸腔负压可有助于发现瘘管在静脉角处所在的 IV 区位置。

目前甲状腺癌颈淋巴结清扫术后并发乳糜漏,仍以保守治疗为主^[10]。本研究 7 例颈清术后出现乳糜漏的患者均经保守治疗(控制饮食+持续负压吸引)后好转。一般认为,24 h 引流量在 500 mL 以下的乳糜漏多为淋巴管的小分支损伤所致,多采用保守治疗^[11]:(1)饮食控制。(2)锁骨上窝和气管旁的三角区域局部加压包扎。(3)通畅有效且强力持续负压吸引。(4)硬化剂治疗。(5)生长抑素。(6)抗感染治疗。本研究 7 例术后出现乳糜漏的患者在出现引流增多当日即应用抗生素治疗,术后未出现伤口红肿、发热等感染相关症状,因此认为颈清术后一旦明确诊断患者出现乳糜漏应立即应用抗生素抗感染治疗,可以有效预防术后感染事件的发生。24 h 乳糜液引流量大于 500 mL,或者经保守治疗超过 1 周症状无明显缓解时,可考虑再次手术^[12-13]。但目前临床上对于甲状腺癌术后乳糜漏何时需行二次手术治疗无明确指征,无相关指南对此做出明确规定,总体治疗原则以保守治疗为主。本研究中乳糜漏组 4 号患者在术后第 2 天出现淋巴漏,当天引流 510 mL 淡黄色液体,该患者术后第 1 天引流量不多,先嘱患者禁食,观察颈部引流情况,术后第 3 天引流量明显减少,考虑禁食保守治疗有效,因此未行手术治疗。对于严重乳糜漏合并乳糜胸的患者和二次手术治疗后失败的患者,可行胸腔镜下胸导管夹闭术^[14]。

乳糜漏是甲状腺癌颈淋巴结清扫术少见但较严重的并发症。本研究显示患者的一般情况及术者对手术方式的选择对甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后是否发生乳糜漏没有影响。预防甲状腺癌侧颈淋巴结清扫术后乳糜漏发生的关键主要在于术者充分熟悉和掌握颈部解剖结构、术中精细操作和具有丰富的手术操作经验。术后应早期发现乳糜漏并及时进行有效处理,避免患者病情持续恶化引发电解质紊乱和营养不良。

参考文献:

- [1] 郝伟静,于洋,郑向前,等. 甲状腺癌中央区淋巴结清除术后乳糜漏的防治[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(2):72
- [2] 刘凯,闵翔,张思林,等. 低颈弧形切口功能性颈廓清术治疗甲状腺癌临床研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23(6):546
- [3] 艾志龙,王聪. 甲状腺癌淋巴结清扫术后乳糜漏的诊治策略[J]. 外科理论与实践,2016,21(4):294
- [4] 马丹,刘敏,李红,等. 颈段胸导管的应用解剖与颈廓清术并发乳糜漏的防治[J]. 局解手术学杂志,2010,19(6):471
- [5] Langford R J, Daudia A T, Malins T J. A morphological study of the

(下转第 265 页)

综上所述,本研究基于生物信息学筛选出了NB骨髓转移中的关键通路和10个hub genes、17个seed genes,其中Cxcr4基因在NB骨转移起到关键作用,提示基于CXCR4-SDF-1之间的调控关系可能为NB骨髓转移的早期诊断提供新的见解,有待进一步深入研究。本文为探索NB骨髓转移发生、发展的分子机制、筛选诊断或预后标志物提供了理论依据。

参考文献:

- [1] Newman E A, Abdessalam S, Aldrink J H, et al. Update on neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(3):383
- [2] Nakagawara A, Li Y, Izumi H, et al. Neuroblastoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2(3):16079
- [3] Tomolonis J A, Agarwal S, Shohet J M. Neuroblastoma pathogenesis: deregulation of embryonic neural crest development[J]. Cell Tissue Res, 2018, 372(2):245
- [4] Kholodenko I V, Kalinovskiy D V, Doronin I I, et al. Neuroblastoma origin and therapeutic targets for immunotherapy[J]. J Immunol Res, 2018, 2018:7394268
- [5] Aygun N. Biological and genetic features of neuroblastoma and their clinical importance[J]. Curr Pediatr Rev, 2018, 14(2):73
- [6] Teitz T, Inoue M, Valentine M B, et al. Th-MYC mice with caspase-8 deficiency develop advanced neuroblastoma with bone marrow metastasis[J]. Cancer Res, 2013, 73(13):4086
- [7] Jiao X, Sherman B T, Huang D W, et al. DAVID-WS: a stateful web service to facilitate gene/protein list analysis [J]. Bioinformatics, 2012, 28(13):1805
- [8] Hulsegge I, Kommadath A, Smits M A. Globaltest and GOEAST: two different approaches for gene ontology analysis [J]. BMC Proc, 2009, 3 (Suppl 4):S10
- [9] Ogata H, Goto S, Sato K, et al. KEGG: kyoto encyclopedia of genes and genomes[J]. Nucleic Acids Res, 1999, 27(1):29
- [10] Doncheva N T, Morris J H, Gorodkin J, et al. Cytoscape string app: network analysis and visualization of proteomics data[J]. J Proteome Res, 2019, 18(2):623
- [11] Mühlethaler-Mottet A, Liberman J, Ascensão K, et al. The CXCR4/CXCR7/ CXCL12 axis is involved in a secondary but complex control of neuroblastoma metastatic cell homing[J]. PLoS One, 2015, 10(5):e0125616
- [12] Meier R, Mühlethaler-Mottet A, Flahaut M, et al. The chemokine receptor CXCR4 strongly promotes neuroblastoma primary tumour and metastatic growth, but not invasion[J]. PLoS One, 2007, 2(10):e1016
- [13] Tolbert V P, Matthay K K. Neuroblastoma: clinical and biological approach to risk stratification and treatment [J]. Cell Tissue Res, 2018, 372(2):195
- [14] Ubellacker J M, Baryawno N, Severe N, et al. Modulating bone marrow hematopoietic lineage potential to prevent bone metastasis in breast cancer[J]. Cancer Res, 2018, 78(18):5300
- [15] Balkwill F. Cancer and the chemokine network[J]. Nat Rev Cancer, 2004, 4(7):540
- [16] Zhang L, Yeager H, Das B, et al. Tissue microenvironment modulates CXCR4 expression and tumor metastasis in neuroblastoma[J]. Neoplasia, 2007, 9(1):36
- [17] Klein S, Abraham M, Bulvik B, et al. CXCR4 promotes neuroblastoma growth and therapeutic resistance through miR-15a/16-1-Mediated ERK and BCL2/cyclin D1 pathways[J]. Cancer Res, 2018, 78(6):1471
- [18] Gross N, Meier R. Chemokines in neuroectodermal cancers: the crucial growth signal from the soil[J]. Semin Cancer Biol, 2009, 19(2):103
- [19] Ulrich H, Ratajczak M Z, Schneider G, et al. Kinin and purine signaling contributes to neuroblastoma metastasis[J]. Front Pharmacol, 2018, 9:500
- [20] Ma M, Ye J Y, Deng R, et al. Mesenchymal stromal cells May enhance metastasis of neuroblastoma via SDF-1/CXCR4 and SDF-1/CXCR7 signaling[J]. Cancer Lett, 2011, 312(1):1
- [21] Raffaghello L, Cocco C, Corrias M V, et al. Chemokines in neuroectodermal tumour progression and metastasis[J]. Semin Cancer Biol, 2009, 19(2):97
- [22] Sanz-Rodríguez F, Hidalgo A, Teixidó J. Chemokine stromal cell-derived factor-1 α modulates VLA-4 integrin-mediated multiple myeloma cell adhesion to CS-1/fibronectin and VCAM-1[J]. Blood, 2001, 97(2):346

(2020-11-26 收稿)

(上接第 258 页)

- thoracic duct at the jugulo-subclavian junction[J]. J Craniomaxillofac Surg, 1999, 27(2):100
- [6] 李正江,唐平章. 颈廓清术后乳糜瘘的治疗及预防[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1998, 33(4):52
- [7] 杜梅红, 张小路, 杨中杰. 胰腺实性假乳头状瘤 7 例 CT 分析[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2015, 7(5):301
- [8] 孙韶龙, 高峰, 吴鑫, 等. 甲状腺癌颈廓清术后乳糜瘘的治疗体会[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(9):2056
- [9] Roh J L, Kim D H, Il Park C. Prospective identification of chyle leakage in patients undergoing lateral neck dissection for metastatic thyroid cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(2):424
- [10] 彭江涛, 杨可, 张旭. 分化型甲状腺癌颈淋巴结清扫范围分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(8):784
- [11] Belloso A, Saravanan K, De Carpentier J. The community management of chylous fistula using a pancreatic lipase inhibitor (orlistat)[J]. Laryngoscope, 2006, 116(10):1934
- [12] Polistena A, Vannucci J, Monacelli M, et al. Thoracic duct lesions in thyroid surgery: an update on diagnosis, treatment and prevention based on a cohort study[J]. Int J Surg, 2016, 28(Suppl 1):S33
- [13] Santaolalla F, Anta J A, Zabala A, et al. Management of chylous fistula as a complication of neck dissection: a 10-year retrospective review[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2010, 19(4):510
- [14] Evans J, Clark M F, Mincher L, et al. Chylous effusions complicating lymphoma: a serious event with octreotide as a treatment option[J]. Hematol Oncol, 2003, 21(2):77

(2020-11-06 收稿)