



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.014
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.014
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(5):612-617.

· 文献综述 ·

术中甲状旁腺定位技术研究进展

杨周, 黄仁宏, 余伟平, 闵志均, 叶敏

(复旦大学附属浦东医院 普通外科, 上海 201399)

摘要

甲状旁腺是调节机体钙磷代谢的重要内分泌腺, 分别位于左右两叶甲状腺背面, 或埋在其中。甲状旁腺损伤可导致以甲状旁腺功能低下为主的一系列症状, 严重影响患者的生活质量。因此甲状腺等颈部手术过程中, 对于甲状旁腺的术中定位极为重要, 可以有效避免甲状旁腺的损伤。笔者主要从术中甲状旁腺激素快速检测、近红外荧光显像技术、纳米碳负显影技术、^{99m}Tc-甲氧基异丁基异晴显像技术、光学相干断层成像术这 5 个方面介绍了甲状旁腺术中定位技术进展, 更好的为临床甲状旁腺术中保护提供帮助。

关键词

甲状腺切除术; 甲状旁腺; 术中定位; 综述文献
中图分类号: R653

Intraoperative parathyroid localization techniques: recent progress

YANG Zhou, HUANG Renhong, YU Weiping, MIN Zhijun, YE Min

(Department of General Surgery, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai 201399, China)

Abstract

Parathyroid glands are important endocrine organs for regulation of the calcium and phosphorus metabolism, attached to the posterior side of both left and right lobes of the thyroid gland, or imbedded within the thyroid gland. Parathyroid injury can lead to a series of symptoms mainly associated with hypoparathyroidism, which seriously affect the patients' quality of life. Therefore, during surgery of the neck such as thyroidectomy, the intraoperative localization of the parathyroid glands is extremely important, which can effectively avoid parathyroid gland injury. Here, the authors mainly address the progress of intraoperative localization of the parathyroid glands in five aspects that include the intraoperative rapid detection of parathyroid hormone, near-infrared fluorescence imaging, nanocarbon negative contrast imaging, ^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile imaging and optical coherence tomography, so as to provide help for better intraoperative protection of the parathyroid glands.

Key words

Thyroidectomy; Parathyroid Glands; Intraoperative Localization; Review
CLC number: R653

基金项目: 上海浦东新区卫生系统特色专病建设资助项目 (PWZzb2017-21)。

收稿日期: 2018-10-22; 修订日期: 2019-04-20。

作者简介: 杨周, 复旦大学附属浦东医院硕士研究生, 主要从事普外科常见疾病临床与基础方面的研究。

通信作者: 叶敏, Email: yemincool@126.com

甲状旁腺是人体重要内分泌腺体,多数情况下位于左右两叶甲状腺背面(或埋在其中)的中部和下部。主要功能为分泌甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH),调节机体钙磷代谢。由于甲状腺等颈部手术误切甲状旁腺可导致永久性低血钙,严重也可导致死亡^[1-2]。甲状旁腺腺瘤、长期血透及慢性肾衰等原因,甲状旁腺功能出现亢进,可出现骨痛骨折,反复肾结石等并发症^[3]。甲状旁腺体积较小,约3~6 mm,数量不定,多为4枚,也可出现多于或少于4枚的变异;着色不明显,活体呈棕黄色,但术中多因渗血而无法辨别;位置多变,尤其是下位甲状旁腺,半数以上位于甲状腺后缘中下1/3交界范围,其余可位于甲状腺前面、胸腺内、纵隔内或甲状腺实质内,难以鉴别^[4]。

对甲状旁腺的准确定位是甲状旁腺、甲状腺手术患者中最常见的问题之一^[5]。约有20%~30%甲状腺切除术中意外切除健康的甲状旁腺进而导致患者术后出现低钙血症^[6]。甲状旁腺切除术中也存在着甲状旁腺切除不净需要再次手术的问题。目前临床常用的甲状旁腺常规定位定性技术包括B超、CT、MRI以及术后病理活检等技术,但这些技术通常局限于术前检查及术后诊断,虽有一定指导意义,但无法进行术中定位,实时提供甲状旁腺位置信息,故存在许多局限^[5]。因此,目前临床急需安全而又可靠的甲状旁腺术中显像技术为外科医生操作提供实时指导。本文就近年来甲状旁腺术中显像技术进展作一综述。

1 术中 PTH 快速检测

PTH是甲状旁腺主细胞分泌的碱性单链多肽类激素。它的主要功能是调节脊椎动物体内钙和磷的代谢,促使血钙水平升高,血磷水平下降。甲状旁腺损伤或切除时,PTH显著降低,对手术开展具有重要的诊断意义。但是PTH的常规检测主要是术后通过化学发光免疫分析(chemiluminescence analysis, CLIA)法在实验室中完成,明显滞后,缺乏时效性。近年来PTH免疫层析法检测技术愈发流行,通过各种试剂盒配合仪器可以在术中实时检测患者血液或组织液等标本中PTH含量,定位甲状旁腺位置,预测甲状旁腺损伤。1999年, Garner等^[7]在了一项包含了130例甲状旁腺亢进患者手术研究中,通过术中快

速测定血浆样本PTH,成功判断了甲状旁腺的完全切除,为该项技术奠定了基础。类似的在甲状旁腺再手术患者的研究也发现,术中PTH检测将再手术成功率从76%提高到了94%^[8]。而国内邹贤等^[9]的研究发现,不同组织洗脱液中PTH数值存在明显差异。甲状旁腺穿刺洗脱液PTH浓度为1 431.83(214~5 000) pg/mL,甲状腺为20.26(10.36~30.57) pg/mL,肌肉为22.26(13.38~31.24) pg/mL,脂肪为22.51(13.25~29.83) pg/mL,淋巴结为20.67(10.23~31.60) pg/mL。甲状旁腺组织穿刺洗脱液的PTH浓度远高于非甲状旁腺组织,而且组织穿刺洗脱液的PTH浓度>37.92 pg/mL时,确定穿刺组织为甲状旁腺的敏感度和特异性均为100%。在一项包含11例甲状腺切除术患者的临床对比研究中,对甲状旁腺定位的肉眼评判准确率为60%,敏感度为100%,特异度为11.1%, κ 值为0.121, AUC面积仅为0.554;而PTH快速检测准确率为85%,敏感度为100%,特异度为66.7%, κ 值为0.688, AUC面积为0.914,各项指标均明显优于肉眼判断^[10]。在另一项与纳米炭负显影技术的对照研究中,两项技术均显示了较好的安全性及有效性,无明显差异,有效的帮助定位甲状旁腺,能避免误伤或误切甲状旁腺,减少了术后低钙血症的发生率^[11]。此外,^{99m}Tc-甲氧基异丁基异晴(^{99m}Tc-MIBI)双时相显像结合PTH术中快速检测联合可增加原发性甲旁亢手术患者颈部单侧探查的可行性、缩短手术时间、减少手术创伤和并发症、提高治愈率^[12]。也有一些研究针对术中PTH的准确性提出了质疑,一项包含了268例颈部手术患者的研究发现,术中PTH阳性预测值高(99.5%),但其阴性预测值低(19.5%),可能导致不必要的探查,延误手术过程^[13-14]。此外,不同采样点测得的数据也可能存在一定差异, Woodrum等^[15]的研究表明外周静脉与中心静脉术中PTH基线水平存在差异,这种差异可以通过延长取样时间(至10 min以上)来消除。

2 近红外荧光显像技术

近红外荧光显像技术就是通过用荧光标记物与原发病灶、血流、淋巴转移病灶、淋巴等结合标记,然后以特定波长的光源激发荧光标记物产生荧光,标记病灶。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是最常见的近红外荧光染料,可被波长750~810 nm的外来光激发,发射波长840 nm

左右的近红外光，主要通过肝脏代谢，需要避光保存并使用，此前ICG已经广泛的应用于腹部手术中^[16-17]。Chakedis等^[18]对1例75岁老年甲状旁腺亢进女性患者中首次应用了ICG，术中充分暴露颈部组织后，静脉注射3 mL ICG，浓度2.5 mg/mL，20 s在近红外光源照射下甲状旁腺显示出清晰的绿色荧光。Vidal Fortuny等^[19]则对36例甲状腺切除术中使用了该技术，术前静脉注射3.5 mL，浓度0.5 mg/mL的ICG后，术中暴露甲状腺后通过近红外光激发，血供良好的甲状旁腺可显示出更强的荧光，从而建立了甲状旁腺血供评分，指导了下一步手术的进行。Yu等^[20]在ICG组与未应用术中显像技术组的22例甲状腺机器人切除术的对比研究中发现，ICG组甲状旁腺误切几率明显低于对照组（0 vs. 15.9%， $P=0.048$ ），显示出了良好的安全性。与ICG类似，5-氨基乙酰丙酸（5-ALA）是血红素前体物质，其本身并无荧光活性，但经强光敏作用可产生原卟啉IX（protoporphyrin IX，PpIX），PpIX为光敏物质，可被波长380~440 nm外来光激发，发射近红外光。杨阳等^[21]在大鼠模型中腹腔注射500 mg/kg 5-ALA，0.5~4 h均可见甲状旁腺组织显红色荧光，高于甲状腺组织10倍，在2 h时达到高峰，可有效帮助区分甲状腺与甲状旁腺。而前文所述的亚甲蓝亦可激发近红外光，在新西兰白兔模型中，由耳缘静脉注入0.025~3 mg/kg亚甲蓝，10~74 min后，甲状旁腺显示出比甲状腺更高的荧光强度，利于鉴别^[22]。这3种荧光染料中ICG是目前应用最广泛，多项研究验证了其安全性及有效性，但是仍有过敏性休克，荨麻疹等罕见并发症报道^[23]。因此临床一直在寻找一种不需要注射荧光染料即能实现荧光显像的方法。而近来的研究发现在785 nm激发光下不注射任何荧光染料，21例接受内分泌手术的患者颈部不同组织中，甲状旁腺的自发荧光强度始终大于所有患者颈部其他组织，是甲状腺组织的2~11倍，峰值荧光发生在820~830 nm。McWade等^[24]依据这一原理，在6例甲状腺切除术中检测到了甲状旁腺的自发荧光，并将其与甲状腺，肌肉，淋巴等鉴别出来，良好的保护了甲状旁腺。Kahramangil等^[25]则对自发荧光显像组与ICG显像组进行了对比研究，研究发现两组在检出率上无明显区别（98% vs. 95%），但自发荧光比ICG组有着更高的检测频率（52% vs. 6%）。避免了传统造影剂及荧光染料可能带来的副作用，自发荧光显像技术有

着更广泛的应用空间。

3 纳米炭负显影技术

纳米炭是指纳米级碳颗粒制成的混悬液，颗粒直径平均150 nm，具有高度的淋巴系统趋向性。注入肿瘤等病灶周围后可迅速进入淋巴系统，将淋巴结染黑。此前已广泛应用于结直肠癌、乳腺癌、甲状腺癌的淋巴结探查中^[26-28]。甲状腺癌淋巴清扫过程中，由于甲状旁腺位置，形状与淋巴结相似，且不易找出，极易在淋巴结清扫过程中误切。而纳米炭技术则可以有效的解决这一问题，与上述对甲状旁腺的直接显影不同，纳米炭是过负显影来辨别甲状旁腺。显露甲状腺两侧叶内1/3中份后在肿瘤组织周围注射0.1~0.3 mL纳米炭，5~20 min后淋巴结染黑，而甲状旁腺无染色成正常的棕黄色，术中清扫黑染组织，保留未黑染组织，既可达到彻底清扫淋巴结同时又保护甲状旁腺的效果。在一项包含55例甲状腺癌切除术的对比研究中^[29]，使用纳米炭组的甲状旁腺误切率及低钙血症发生率明显低于对照组（ $P<0.05$ ），充分说明了纳米炭对甲状旁腺的良好保护作用。但也有长期随访发现，纳米炭显影技术并不能减少甲状腺癌切除合并双侧中央淋巴结清扫患者永久性甲状旁腺功能减低的发生率^[30]。纳米炭作为一种安全高效的淋巴示踪剂，目前还少有其副作用报道，但是其负显影特性无法直接染色甲状旁腺，局限了其在甲状旁腺切除术中的应用。

4 ^{99m}Tc-MIBI 显像技术

^{99m}Tc-MIBI是一种放射性同位素标记的显影剂，静脉注射后不同组织的摄取速度不同，从而对病灶进行显像。此前该技术已经广泛的应用于冠状动脉疾患（心肌缺血，心肌梗塞），乳腺肿块鉴定等^[31-32]。近年来的研究发现甲状腺对^{99m}Tc-MIBI的清除率明显快于甲状旁腺，因此可以根据这一差异对甲状旁腺进行辨别。术前1~2 h注射20 mCi的^{99m}Tc-MIBI，术中可通过手持式 γ 探针核素检测仪对颈部进行探查，放射性计数>1.5倍背景计数时，判定为异常甲状旁腺组织，切除可疑组织^[33]。在一份包含59例甲状旁腺手术患者的研究^[34]报道^{99m}Tc-MIBI对甲状旁腺的检出灵敏度高达98%，特异度高达100%。但是作为放射性

显影剂,对患者及医护人员有着一定的放射性危害,因此 ^{99m}Tc -MIBI的剂量及时间仍需要进一步控制。Chen等^[35]的研究中将 ^{99m}Tc -MIBI的剂量及时间将至了术前30 min注射1 mCi的 ^{99m}Tc -MIBI,联合应用前述的纳米炭技术,同样有效的定位了甲状旁腺,而且降低了辐射风险。此外, ^{99m}Tc -MIBI还可以与上述的纳米炭技术及术中PTH快速检测技术联合应用,进一步加强对甲状旁腺的定位^[36-37]。

5 光学相干断层成像术 (optical coherence tomography, OCT)

OCT是一种无创的高分辨率成像技术,它利用弱相干光干涉仪的基本原理,检测生物组织不同深度层面对入射弱相干光的背向反射或散射信号,通过扫描,可得到生物组织二维或三维结构图像^[38]。先前的体外研究表明,该技术能够区分甲状旁腺组织、甲状腺组织、淋巴结和脂肪组织^[39]。Sommerer等^[40]首次将这一技术应用在了甲状旁腺的术中定位中,对27例甲状腺及甲状旁腺手术患者术中获得的270张OCT图片的深度分析发现,OCT可以清晰的区分甲状腺、甲状旁腺及脂肪,但无法精确区分甲状旁腺及淋巴结。而这一结果可能与内镜探头的质量相关,需要进一步改进。Hou等^[41]的研究在OCT的基础上进一步建立了一种基于纹理特征分析和反向传播人工神经网络(back propagation-artificial neural network, BP-ANN)的分类识别系统,对组织类型进行分类并自动识别。这一系统对16例甲状腺切除术患者的248张OCT图像的自动识别中,甲状旁腺、甲状腺、淋巴结、脂肪分类准确率分别为99.21%、98.43%、97.65%、98.43%。

纵观甲状旁腺术中显像的研究,其发展都是沿着更安全更有效的道路前进的。从副作用较大的亚甲蓝到更安全高效的ICG、纳米炭,其剂量也在不断降低,甚至有着无需任何造影剂的自发荧光显像及OCT技术。当然这些技术如前文所述都存在一些局限,因此仍然需要研究更加安全,便捷,有效的显像技术,而且可以多个技术联合应用,提高安全性,可靠性,为甲状旁腺,甲状腺手术保驾护航。

参考文献

[1] 黄韬. 甲状旁腺术中损伤的预防和处理[J]. 中国实用外科杂志,

2008, 28(3):179-180. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2008.03.009.

Huang T. Prevention and treatment of intraoperative parathyroid injury[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2008, 28(3):179-180. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2008.03.009.

[2] 胡荣生,于伟,李秋波. 甲状腺手术中甲状旁腺损伤的预防及低钙血症应对措施[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(5):664-666. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.029.

Hu RS, Yu W, Li QB. Prevention and mangement of parathyroid injury and hypocalcemia during thyroidectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(5):664-666. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.05.029.

[3] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 慢性肾功能衰竭继发甲状旁腺功能亢进外科临床实践专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(5):481-486.

Chinese Thyroid Association, Specialized Committee of Thyroid Disease of Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on surical practice of hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(5):481-486.

[4] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会. 甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7):731-736. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.07.11.

Chinese Thyroid Association. Expert consensus on parathyroid protection during thyroid surgery[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35(7):731-736. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.07.11.

[5] 王大卫,王刚,武林枫,等. 甲状腺全切除术中甲状旁腺的辨识和保护[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(11):1431-1434. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.11.012.

Wang DW, Wang G, Wu LF, et al. Identification and protection of parathyroid glands in total thyroidectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(11):1431-1434. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.11.012.

[6] Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy[J]. J Visc Surg, 2013, 150(4):249-256. doi: 10.1016/j.jvisc.2013.04.003.

[7] Garner SC, Leight GS Jr. Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism[J]. Surgery, 1999, 126(6):1132-1137.

[8] Irvin GL 3rd, Molinari AS, Figueroa C, et al. Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay[J]. Ann Surg, 1999, 229(6):874-878.

[9] 邹贤,朱国华,朱利国,等. 穿刺洗脱液的甲状旁腺激素检测在甲状腺术中鉴别甲状旁腺的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2018,

- 27(11):1446–1451. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2018.11.012.
- Zou X, Zhu GH, Zhu LG, et al. Application of parathyroid hormone assay in washing liquid of aspirated tissues for identification of parathyroid gland in thyroidectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(11):1446–1451. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2018.11.012.
- [10] 樊菁, 魏洪亮, 黄美玲, 等. 术中PTH快速检测方法用于甲状旁腺鉴别与保护[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(8):1194–1197. doi:10.3969/j.issn.1672–4992.2018.08.011.
- Fan Q, Wei HL, Huang ML, et al. Identification and in-situ protection of parathyroid by intraoperative rapid PTH detection method[J]. Journal of Modern Oncology, 2018, 26(8):1194–1197. doi:10.3969/j.issn.1672–4992.2018.08.011.
- [11] 戴佳奇, 张云, 严杰, 等. 术中快速甲状旁腺激素检测在甲状腺手术中的应用研究[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(4):330–333. doi:10.3760/cma.j.issn.1674–6090.2017.04.016.
- Dai JQ, Zhang Y, Yan J, et al. Intraoperative parathyroid hormone detection by immunochromatography[J]. Journal of Endocrine Surgery, 2017, 11(4):330–333. doi:10.3760/cma.j.issn.1674–6090.2017.04.016.
- [12] 罗冬云, 郑炳行, 温铁军, 等. 核素双时相显像和PTH快速测定在PHPT术中的应用[J]. 赣南医学院学报, 2009, 29(6):867–868. doi:10.3969/j.issn.1001–5779.2009.06.028.
- Luo DY, Zheng BH, Wen TJ, et al. Value of 99Tcm-MIBI double-phase imaging and intraoperative rapid PTH determination of primary hyperparathyroidism[J]. Journal of Gannan Medical University, 2009, 29(6):867–868. doi:10.3969/j.issn.1001–5779.2009.06.028.
- [13] Mozzon M, Mortier PE, Jacob PM, et al. Surgical management of primary hyperparathyroidism: the case for giving up quick intraoperative PTH assay in favor of routine PTH measurement the morning after[J]. Ann Surg, 2004, 240(6):949–953.
- [14] Najafian A, Kahan S, Olson MT, et al. Intraoperative PTH May Not Be Necessary in the Management of Primary Hyperparathyroidism Even with Only One Positive or Only Indeterminate Preoperative Localization Studies[J]. World J Surg, 2017, 41(6):1500–1505. doi:10.1007/s00268–017–3871–4.
- [15] Woodrum DT, Saunders BD, England BG, et al. The influence of sample site on intraoperative PTH monitoring during parathyroidectomy[J]. Surgery, 2004, 136(6):1169–1175. doi:10.1016/j.surg.2004.06.043.
- [16] 吴嘉, 张成武, 刘军伟, 等. 近红外成像联合术中超声在腹腔镜肝肿瘤切除中的应用[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(9):742–746. doi:10.3760/cma.j.issn.1007–631X.2018.09.009.
- Wu J, Zhang CW, Liu JW, et al. Near-infrared imaging combined with intraoperative ultrasound in laparoscopic liver tumor resection[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2018, 33(9):742–746. doi:10.3760/cma.j.issn.1007–631X.2018.09.009.
- [17] 杨周, 闵志均, 全应军. 荧光腹腔镜技术在腹部肿瘤手术中应用进展[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(9):1077–1080. doi:10.19538/j.cjps.issn1005–2208.2018.09.28.
- Yang Z, Min ZJ, Quan YJ. Application progress of fluorescence laparoscopy in abdominal tumors[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2018, 38(9):1077–1080. doi:10.19538/j.cjps.issn1005–2208.2018.09.28.
- [18] Chakedis JM, Maser C, Brumund KT, et al. Indocyanine green fluorescence-guided redo parathyroidectomy[J]. BMJ Case Rep, 2015, pii: bcr2015211778. doi:10.1136/bcr-2015–211778.
- [19] Vidal Fortuny J, Belfontali V, Sadowski SM, 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. doi:10.1002/bjs.10101.
- [20] Yu HW, Chung JW, Yi JW, et al. Intraoperative localization of the parathyroid glands with indocyanine green and Firefly(R) technology during BABA robotic thyroidectomy[J]. Surg Endosc, 2017, 31(7):3020–3027. doi:10.1007/s00464–016–5330-y.
- [21] 杨阳, 练渝, 姜友昭, 等. 5-氨基乙酰丙酸介导继发性甲状旁腺功能亢进症大鼠甲状旁腺荧光特性的研究[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(10):969–972.
- Yang Y, Lian Y, Jiang YZ, et al. Fluorescence characteristics in parathyroid glands by 5-aminolevulinic acid in secondary hyperparathyroidism rats[J]. Acta Academiae Medicinae Militariae Tertiae, 2013, 35(10):969–972.
- [22] Antakia R, Gayet P, Guillermet S, et al. Near infrared fluorescence imaging of rabbit thyroid and parathyroid glands[J]. J Surg Res, 2014, 192(2):480–486. doi:10.1016/j.jss.2014.05.061.
- [23] Papadia A, Imboden S, Siegenthaler F, et al. Laparoscopic Indocyanine Green Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(7):2206–2211. doi:10.1245/s10434–016–5090-x.
- [24] McWade MA, Paras C, White LM, et al. Label-free intraoperative parathyroid localization with near-infrared autofluorescence imaging[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(12):4574–4580. doi:10.1210/jc.2014–2503.
- [25] Kahramangil B, Berber E. Comparison of indocyanine green fluorescence and parathyroid autofluorescence imaging in the identification of parathyroid glands during thyroidectomy[J]. Gland Surg, 2017, 6(6):644–648. doi:10.21037/gs.2017.09.04.
- [26] Zhang XM, Liang JW, Wang Z, et al. Effect of preoperative injection of carbon nanoparticle suspension on the outcomes of selected patients with mid-low rectal cancer[J]. Chin J Cancer, 2016, 35:33. doi:10.1186/s40880–016–0097-z.

- [27] 李子一. 纳米碳在甲状腺乳头状癌手术中的应用进展[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(11):1646-1651. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.021.
- Li ZY. Progress of using carbon nanoparticles in surgery for papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(11):1646-1651. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.021.
- [28] 葛现才, 周岩冰, 徐宪辉, 等. 纳米碳示踪技术在腹腔镜结肠癌根治术中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(4):494-500. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.04.015.
- Ge XC, Zhou YB, Xu XH, et al. Application of carbon nanoparticle tracer technique in radical laparoscopic colon cancer surgery[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(4):494-500. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.04.015.
- [29] Jiang Y, Lin N, Huang S, et al. Tracking nonpalpable breast cancer for breast-conserving surgery with carbon nanoparticles: implication in tumor location and lymph node dissection[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(10):e605. doi: 10.1097/MD.0000000000000605.
- [30] Xue S, Ren P, Wang P, et al. Short and Long-Term Potential Role of Carbon Nanoparticles in Total Thyroidectomy with Central Lymph Node Dissection[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):11936. doi: 10.1038/s41598-018-30299-8.
- [31] 张琳, 严松彪, 陈晖, 等. 99mTc-MIBI SPECT负荷心肌灌注显像对怀疑心肌缺血糖尿病患者的预后价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(9):672-676. doi:10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.158.
- Zhang L, Yan SB, Chen H, et al. Prognostic value of stress myocardial perfusion imaging with 99mTc-MIBI SPECT for diabetic patients with suspected myocardial ischemia[J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2017, 16(9):672-676. doi:10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.158.
- [32] 陈璟, 吴华, 胡健, 等. 99mTc-MIBI显像鉴别乳腺肿瘤良、恶性及探测腋窝淋巴结转移[J]. 放射学实践, 2003, 18(1):59-61. doi:10.3969/j.issn.1000-0313.2003.01.022.
- Chen J, Wu H, Hu J, et al. 99mTc-MIBI mammoscintigraphy in differentiation of nodular lesions of breast and detection of axillary lymph node metastasis from breast cancer[J]. Radiologic Practice, 2003, 18(1):59-61. doi:10.3969/j.issn.1000-0313.2003.01.022.
- [33] 陈隽, 王家东. 应用99mTc-MIBI术中定位的甲状旁腺切除术治疗继发性甲状旁腺功能亢进的研究[J]. 中华内分泌外科杂志, 2012, 6(1):39-41. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2012.01.014.
- Chen J, Wang JD. Intraoperative 99mTc-MIBI radioguided parathyroidectomy for patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Journal of Endocrine Surgery, 2012, 6(1):39-41. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2012.01.014.
- [34] Gencoglu EA, Aktas A. The efficacy of low and high dose (99m)Tc-MIBI protocols for intraoperative identification of hyperplastic parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2014, 33(4):210-214. doi: 10.1016/j.remnm.2014.02.005.
- [35] Chen J, Zhou Q, Feng J, et al. Combined use of a nanocarbon suspension and (99m)Tc-MIBI for the intra-operative localization of the parathyroid glands[J]. Am J Otolaryngol, 2018, 39(2):138-141. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.12.008.
- [36] Gasparri G, Camandona M, Bertoldo U, et al. The usefulness of preoperative dual-phase 99mTc MIBI-scintigraphy and IO-PTH assay in the treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism[J]. Ann Surg, 2009, 250(6):868-871. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b0c7f4.
- [37] 陈隽, 郑雯洁, 周秦毅, 等. 纳米碳负显像结合~(99m) Tc-MIBI术中定位甲状旁腺的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(18):1463-1466. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.18.009.
- Chen J, Zheng WJ, Zhou QY, et al. Research for intraoperative localization of parathyroid gland using nanocarbon imaging combined with 99m Tc-MIBI[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2016, 30(18):1463-1466. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.18.009.
- [38] 俞晓梅, 陈敏, 陈建文. 光学相干层析术[J]. 激光与光电子学进展, 2000, 37(11):39-45.
- Yu XM, Chen M, Chen JW. Optical coherence tomography[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2000, 37(11):39-45.
- [39] Ladurner R, Hallfeldt KK, Al Arabi N, et al. Optical coherence tomography as a method to identify parathyroid glands [J]. Lasers Surg Med, 2013, 45(10):654-659. doi: 10.1002/lsm.22195.
- [40] Sommerey S, Al Arabi N, Ladurner R, et al. Intraoperative optical coherence tomography imaging to identify parathyroid glands[J]. Surg Endosc, 2015, 29(9):2698-2704. doi: 10.1007/s00464-014-3992-x.
- [41] Hou F, Yu Y, Liang Y. Automatic identification of parathyroid in optical coherence tomography images[J]. Lasers Surg Med, 2017, 49(3):305-311. doi: 10.1002/lsm.22622.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 杨周, 黄仁宏, 余伟平, 等. 术中甲状旁腺定位技术研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5):612-617. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.014

Cite this article as: Yang Z, Huang RH, Yu WP, et al. Intraoperative parathyroid localization techniques: recent progress[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(5):612-617. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.014