



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.018
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.018
China Journal of General Surgery, 2023, 32(11):1787-1796.

· 文献综述 ·

甲状腺外科手术中甲状旁腺识别技术研究进展

潘新民¹, 严霞², 杨屹立¹, 李小飞¹, 马建勋¹, 何学元¹

(1. 甘肃省人民医院 普通外科, 甘肃 兰州 730000; 2. 吕梁学院, 山西 吕梁 033000)

摘要

甲状腺癌是内分泌系统发病率最高的恶性肿瘤, 全球发病率呈逐年上升趋势, 手术全切是目前该疾病常用的治疗手段。甲状旁腺位于左右两叶甲状腺背面中部和下部(或埋在其中), 是调节人体钙、磷代谢的关键腺体, 其功能减退会导致血钙浓度降低, 手足抽搐等症状, 严重时可导致死亡。由于甲状旁腺体积较小且分布位置因人而异, 使得甲状腺外科手术中对甲状旁腺的定位识别和功能保护极具难度, 极易造成甲状旁腺损伤, 导致其功能减退, 引起人体血钙浓度降低等术后并发症。因此, 为降低甲状腺外科手术中甲状旁腺的损伤概率, 避免术后并发症的出现, 笔者对甲状旁腺术中定位识别的几种主流方法进行了综述分析, 主要包括基于染色法的甲状旁腺术中定位识别技术、基于光学方法的甲状旁腺术中定位识别技术和基于甲状旁腺素监测的甲状旁腺术中定位识别技术等, 分析对比了各项方法的技术特点及优势, 详细介绍了各方法的适用场景及其技术局限, 以期推进甲状腺外科手术中甲状旁腺识别技术进一步发展, 为甲状旁腺的术中快速精准识别及功能保护奠定相关技术基础。

关键词

甲状腺肿瘤; 甲状腺切除术; 甲状旁腺; 定位; 识别; 综述

中图分类号: R736.1

Research progress on parathyroid gland recognition techniques during thyroid surgery

PAN Xinmin¹, YAN Xia², YANG Yili¹, LI Xiaofei¹, MA Jianxun¹, HE Xueyuan¹

(1. Department of General Surgery, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China; 2. Lyuliang University, Luliang, Shanxi 033000, China)

Abstract

Thyroid cancer is the most common malignant tumor in the endocrine system, with a steadily increasing prevalence worldwide. Total thyroidectomy is currently a commonly used treatment for this disease. The parathyroid glands, located on the posterior mid and lower regions of the bilateral thyroid lobes (or embedded within them), are crucial for maintaining calcium and phosphorus homeostasis in the human body. Reduced function of these glands can lead to symptoms such as decreased blood calcium concentration, muscle spasms, and, in severe cases, death. Due to the small size and variable distribution of the parathyroid glands, locating and preserving them during thyroid surgery is challenging. Damage to the parathyroid glands during surgery can result in reduced function and postoperative complications,

基金项目: 吕梁学院博士科研启动基金资助项目(0304407)。

收稿日期: 2023-05-25; 修订日期: 2023-09-08。

作者简介: 潘新民, 甘肃省人民医院主治医师, 主要从事甲状腺疾病手术治疗方面的研究。

通信作者: 何学元, Email: hexueyuan256@163.com

such as decreased blood calcium concentration. To reduce the risk of parathyroid damage during total thyroidectomy and prevent postoperative complications, the authors provide a comprehensive analysis of several mainstream methods for parathyroid localization and identification during thyroid surgery, which mainly include techniques based on staining methodology, optical approaches, and parathyroid hormone monitoring. The technical features and advantages of each method, providing a detailed overview of their application scenarios and technical limitations are analyzed and compared. The aim is to advance the development of parathyroid identification technology in thyroid surgery, laying a technical foundation for the rapid and accurate identification and preservation of parathyroid glands during surgery.

Key words

Thyroid Neoplasms; Thyroidectomy; Parathyroid Glands; Localization; Identification; Review

CLC number: R736.1

甲状腺癌是内分泌系统发病率最高的恶性肿瘤，主要分为乳头状癌、滤泡状癌、未分化癌以及髓样癌，其发病率自1980年开始呈逐年上涨趋势^[1]。根据2020年全球统计^[2]，全年新增甲状腺癌男女患者分别为44.9万例和13.7万例，女性和男性的年龄标准化发病率分别为10.1例/10万人和3.1例/10万人，20年期间约4.4万例因甲状腺癌发病死亡，女性和男性的年龄标准化甲状腺癌病死率分别为0.5例/10万人和0.3例/10万人。伴随着甲状腺癌在全球范围内发病率急速上升，其治疗手段的完备性及术后并发症也备受关注^[3]。目前，甲状腺全切以及中央区淋巴结清扫是甲状腺癌最常用的治疗方法之一。甲状旁腺是附着于甲状腺背面或生长在其中，粒径为毫米量级的腺体，其功能与人体钙的代谢，血钙平衡维持密切相关，甲状旁腺损伤会导致其功能减退，影响人体血钙浓度。由于甲状旁腺体积小且生长位置多变，难以与异位甲状腺结节、淋巴结、脂肪等组织区分，且目前技术手段难以实现术中快速精准定位识别，因此术中主要依靠外科医生的手术经验^[4]。但事实上在手术过程中，人眼很难准确区分甲状旁腺与周围脂肪颗粒、淋巴结、祖克坎德耳氏（Zuckerkanndl）结节等组织，导致甲状旁腺损伤的手术案例时有发生，据不完全统计，在甲状腺全切手术中，甲状旁腺暂时性损伤的概率为20%~60%，永久性功能减退的发生率为1%~7%^[5-7]。因此，甲状旁腺功能减退也是该手术过程中常见并发症^[8-9]。

针对手术中精准定位识别甲状旁腺，保护其功能完整，降低术中甲状旁腺损伤风险的技术难题，国内外研究人员开展了大量的相关工作，

主要包括基于染色法的甲状旁腺术中定位识别技术研究、基于光学方法的甲状旁腺术中定位识别技术研究和基于甲状旁腺素（parathyroid hormone, PTH）监测的甲状旁腺术中定位识别技术研究等，均取得了一定成果并在甲状腺外科手术中开展了相关应用，但上述几种方法也存在着技术本身或应用场景的缺陷^[10-11]。为促进甲状旁腺术中定位识别技术的发展，为外科手术医生提供技术参考，本文针对上述几种技术的原理及研究进展开展综述分析，对比分析各方法的技术优势及特点，为甲状旁腺术中精准定位识别技术的发展奠定理论基础。

1 基于染色法的甲状旁腺定位识别技术

不同人体组织对染色剂的着色反应各不相同，主要体现在染色颜色的差异，根据该方法可以实现邻近不同组织的术中快速鉴别。因此，基于染色法的甲状旁腺定位鉴别技术可以实现甲状旁腺及周围组织的术中快速区分，目前常用的染色法主要有亚甲蓝（methylene blue, MB）染色法及纳米炭负染法两种，其技术原理及研究进展介绍如下。

1.1 MB染色法

MB染色法是临床常用术中辅助鉴别手段，将MB注入患者体内后，由于甲状旁腺表面有规则的细小脉络，血供丰富，对血供变化也较敏感，其染色颜色为深蓝色，而甲状腺和淋巴结呈淡蓝色，根据颜色差异，可以较为精确的实现甲状旁腺术中鉴别。该方法于1971年被Dudley^[12]用于术中甲状旁腺的识别。研究初期，由于需要静脉注射大量

MB, 引起了患者诸多不良反应, 如中枢神经系统中毒、心跳过速、血压升高等, 同时干扰术中患者血氧水平监测并造成血清素中毒^[13-15]。后经改良, 发现使用浓度为 0.5~3 mg/kg MB 产生的不良反应较少^[16-21], 但依然存在一定使用风险。2019 年 1 月至 2020 年 1 月期间, 西赫特福德郡医院研究团队^[22]对年龄在 18~80 岁之间的 50 例患者应用 MB 喷雾剂识别甲状旁腺辅助进行甲状腺切除手术, 术后 82% 的患者未出现明显并发症。2021 年 8 月至 2022 年 8 月期间, 埃尔德默达什医院研究团队^[23]利用 MB 染色法辅助开展了 60 例甲状腺切除手术, 并与常规手术组结果进行对比, 发现应用 MB 染色辅助手术的患者术后仅有 2 例发生低血钙症状, 而常规手术组患者中出现 8 例低血钙症状。上述研究结果证明了 MB 染色法在甲状腺切除手术中对甲状旁腺定位识别的可行性。但是临床发现 MB 对病理性甲状旁腺组织染色效果好, 对正常甲状旁腺组织染色率很低, 导致经 MB 染色的正常甲状旁腺与周围甲状腺以及淋巴结的色差很小, 难以快速准确识别^[24]。因此, 该方法近年来多数应用于功能甲状旁腺功能亢进或增生切除术手术中甲状旁腺的定位^[25]。

1.2 纳米炭负染法

纳米炭负染法是将一种具有高淋巴趋向性、直径约 150 nm 的炭纳米颗粒注入甲状腺, 可以迅速将甲状腺及淋巴结染为黑色, 而甲状旁腺不会被染色, 从而可以实现甲状旁腺、甲状腺及淋巴结的快速分辨^[26]。与 MB 染色法相比, 纳米炭安全性更高且对机体无明显致畸作用和毒性^[27]。该方法可以有效提升术中甲状旁腺及其血管的快速识别, 近年来在我国甲状腺外科手术中进行了大量的实践应用, 通过对比应用纳米炭负染法辅助识别甲状旁腺的甲状腺切除手术与常规甲状腺切除手术患者术后并发症发生情况, 发现应用纳米炭负染法可以有效降低甲状旁腺误切率, 降低术后并发症的出现概率^[28-38]。例如, 2018 年 10 月至 2020 年 9 月期间, 连云港市第二人民医院对 92 例甲状腺全切联合中央区淋巴结清扫手术患者中随机半数患者使用纳米炭 (观察组), 其余半数患者进行常规手术 (对照组), 经过对观察组及对照组术后血钙及 PTH 水平变化对比发现, 观察组患者甲状旁腺受损率明显低于对照组, 证实了纳米炭在术中识别定位甲状旁腺的重要意义^[39]。但对于

下甲状旁腺, 由于其位置距离甲状腺较远, 利用该方法很难通过色差进行定位, 同时在二次手术情况下, 当引流血管、淋巴管等组织已受到破坏的情况下, 纳米炭负染色法很难进行应用^[40]。此外, 纳米炭负染法的鉴别效果与纳米炭的用量、甲状旁腺位置以及甲状腺本身疾病有关, 而且该方法无法识别甲状旁腺和颈部的脂肪组织^[41]。故纳米炭负染法虽然一定程度上提高了甲状旁腺的肉眼识别率, 但仍存在较高的假阴性风险^[42-43]。

2 基于光学方法的甲状旁腺定位识别技术

伴随着激光技术的发展, 由于其非介入、响应速度快及精准度高等优势, 基于光学方法的甲状旁腺鉴别技术逐渐成为术中甲状旁腺定位识别的主流研究方向, 其中较为典型的有近红外荧光成像、自体荧光 (autofluorescence, AF) 成像、激光散斑衬比成像、动态光学对比成像、光学相干层析成像 (optical coherence tomography, OCT) 及拉曼光谱等, 具体技术介绍如下。

2.1 荧光与近红外荧光成像

2.1.1 近红外荧光探针 吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 经静脉注射, 可与人体内血浆脂蛋白结合, 在近红外激光激发下, 二者结合物会发射波长为 830 nm 左右的强荧光, 通过收集荧光进而可以解析组织解剖结构、灌注情况及淋巴系统。同时, 由于近红外激光较强的穿透能力, 可以显示组织层下 10 mm 处的 ICG 分布^[44]。2015 年, Suh 等^[45]首次将 ICG 用于犬甲状旁腺术中显像, 此后, ICG 被广泛应用于甲状旁腺的术中识别^[46-50]。研究^[51-52]结果表明, 供血良好的甲状旁腺会主动摄取静脉注射的 ICG, 且甲状旁腺荧光强度与 ICG 的摄取量呈正相关, 因此通过 ICG 标记的甲状旁腺荧光强度可以诊断甲状旁腺的血液灌注状态, 并评估甲状旁腺的功能。同时 ICG 作为外科手术中的常用近红外荧光探针, 其经济性、安全性及非放射性表现均较为出色^[53]。但由于 ICG 中含有一定量碘钠, 因此 ICG 不适用于碘或碘造影剂过敏的患者^[54]。此外, 甲状腺也会吸收 ICG, 其并不被甲状旁腺特异性摄取, 甲状旁腺的荧光信号也会对检测结果产生干扰^[55-57]。而且, 目前对 ICG 给药剂量、频率和时间以及甲状旁腺灌注没有形成统一标准^[44]。Thomas 等^[58]虽然开展了甲状旁腺血管摄取

ICG的定量实验研究,但其实验结果准确性分析及图像解析均依靠经验分析。因此,ICG标记荧光检测方法在甲状旁腺鉴别及其血管造影方面的使用仍需进行进一步实验研究并形成标准化流程。

2.1.2 AF AF是指组织、细胞、生活物质等在激光作用下产生的自发荧光。与注射显影剂及荧光剂的方法相比,其利用的是人体组织的固有光学特性,可操作性和安全性更高^[59]。2006年, Das等^[60]首次发现甲状旁腺在830 nm波段的AF,其后Paras等^[61]利用785 nm的近红外光照射甲状旁腺时,观测到甲状旁腺产生的820~830 nm的AF,且甲状旁腺的荧光信号明显低于甲状腺,同时周围的其他组织没有明显的AF现象,根据此项研究结论,证实了应用AF鉴别定位甲状旁腺的可行性,随后,McWade等^[62]利用AF对45例患者进行甲状旁腺检测,检出率达100%。

近年来,基于AF的甲状旁腺定位识别技术研究进展迅速,侧面印证了该方法在术中甲状旁腺识别和保护的应用前景^[63-65]。但是,由于正常甲状旁腺与病变甲状旁腺的AF波长与强度无明显差异;且AF强度较弱,为保证近红外AF图像的质量,需反复关闭手术室灯光;同时近红外激光的组织穿透深度浅,对于组织深部的甲状旁腺很难观察到其AF信号,这在一定程度上限制了AF的在甲状旁腺术中鉴别定位的实际应用。

2.1.3 荧光标记显影 荧光标记显影技术是指将荧光基团的共价键连接到蛋白、核酸等分子物质上,并通过其发出的荧光信号,识别分子物质,并构建其图像的过程,通过记录多个时间节点的图像,并进行叠加,可以有效重建完整的高分辨率组织图像。在甲状旁腺的术中定位识别中,一般选用5-氨基乙酰丙酸(5-aminolevulinic acid, 5-ALA)作为荧光染料,5-ALA是原卟啉IX的前体,而原卟啉IX易积聚于肿瘤组织中。而且,原卟啉IX在紫蓝光激发下会发出635 nm的荧光^[66],这一特点使5-ALA介导的荧光显像技术成为肿瘤荧光诊断和光动力治疗的基础。研究^[67-68]表明,5-ALA在术中甲状旁腺的识别定位中有较好的显影效果。但由于原卟啉IX有光毒性,患者在进行5-ALA介导荧光显像时必须接受光毒性保护,这使得5-ALA介导的荧光显影技术临床应用受到一定限制。

2.2 激光散斑衬比成像

相干激光照射人体组织时,粗糙组织表面及

其内部散射粒子相当于大量无规则分布的面元,会对入射激光进行反射及散射,由于面元空间位置的不同,光程存在差异,反射及散射光会发生干涉现象,形成随机分布的颗粒状光斑,通过收集分析这种随机干涉的光散射信号包含的散射物质信息及其形成的光学图像,可以用于生物组织血流、淋巴流、细胞黏弹性检测。近年来, Mannoh等^[69-70]应用激光散斑衬比成像技术对甲状腺切除术中甲状旁腺进行了实时识别,并取得一定的研究进展,利用激光散斑衬比成像检测甲状腺手术中甲状旁腺血管受损与否的准确率达到91.5%;对72例甲状腺切除术患者的甲状旁腺散斑对比度统计中,将区分正常和机能衰退的甲状旁腺激光散斑对比度确定为0.186,该方法敏感度达到87.5%,特异度为84.4%。激光散斑衬比成像可在术中实时监测甲状旁腺的供血情况,测量过程简洁高效,且环境适应性较强,不受周围光噪声影响,未来可作为甲状腺外科手术中保护甲状旁腺功能的有效技术手段。

2.3 动态光学对比成像

动态光学对比成像是利用组织AF对时间的依赖性,提取相对荧光衰减信息,从而获取组织特性的方法。Kim等^[71-73]利用该方法开展了离体甲状腺中甲状旁腺的高精度识别实验研究,经过对81例患者的体外甲状腺样本测试发现,应用动态光学对比成像方法可以有效地区分甲状旁腺组织与邻近组织;同时,通过对动物和人体的甲状腺动态光学对比成像时发现,甲状旁腺与所有类型的邻近组织之间都观察到明显的动态光学对比成像,且当使用494 nm或572 nm特异性带通滤波器进行信号检测时,每个组织的动态光学对比值最为明显(猪组织: $P<0.005$,人类样本: $P=0.02$);在评估动态光学对比成像技术和归一化稳态荧光强度数据区分人类甲状旁腺和甲状腺组织类型的有效性过程中,证明了动态光学对比成像技术能够在405~600 nm之间的8个不同光谱通道上区分正常甲状旁腺组织、病变的甲状旁腺组织及其相邻的健康组织和脂肪组织,其后利用跨8个光谱通道训练的逻辑回归分类器进一步分析患者组织动态光学对比成像数据。经过计算机训练,计算机辅助识别能够在捕获的动态光学对比成像图像中准确定位甲状旁腺组织,敏感度为100%,特异度为98.8%。事实证明,基于动态光学对比成像的组织

分割具有很高可行性,该方法对帮助外科医生识别病变,保存健康组织,降低患者再损伤方面有一定的潜力,这在甲状腺全切术中的作用是变革性的。但该技术目前仅实现了离体组织的成像识别,术中在体识别的应用仍需进一步优化。

2.4 OCT

OCT 技术中的分支技术—光谱学光学相干层析成像技术 (spectral domain optical coherence tomography, SDOCT) 是以迈克尔逊干涉仪为核心主体,利用线阵 CCD 采集宽带光源照射下的组织低相干干涉光谱信号,并利用傅里叶变换光谱完成组织深度层析图像的重建。该技术目前广泛应用于临床眼科,但在甲状旁腺术中定位识别方面的应用研究也在逐渐开展,2013年,Ladurner 等^[74]利用 OCT 对体外甲状旁腺和周围其他组织进行了识别,敏感度和特异度分别达到 84% 和 94%。此后,OCT 作为一种具有非入侵、高分辨率的优势技术,相继出现了用于甲状旁腺识别研究的报道^[75-76]。但是,Sommerey 等^[77]利用 OCT 进行甲状旁腺原位图像识别中灵敏度仅有 69%,这与术中成像探头参数限制有一定的关系,但随着 OCT 高清系统的研发、探头的小型化以及灭菌条件的完善,将来有望实现甲状旁腺的动态识别,做到术中甲状旁腺“光学活检”。

2.5 拉曼光谱

当激光照射到甲状旁腺组织后,甲状旁腺组织成分会发出波长与入射激光波长不同的拉曼散射激光,利用散射光收集探头收集拉曼散射信号后,根据拉曼散射光的光谱信号,可以进行甲状旁腺组织的图像重建和成分分析,该技术具有灵敏度高、操作简单、无需样品预处理、信息内容丰富等特点。国内外研究人员就基于拉曼光谱的甲状旁腺定位识别开展了大量的研究工作,在甲状旁腺识别方面,2000年,Manfait 等^[78]首次对甲状腺相关癌、瘤以及结节进行了拉曼光谱研究,结果表明拉曼光谱可以区分大部分样品。近几年,国内也逐步开始甲状腺组织拉曼研究^[79-80]。刘刚等^[81]对甲状腺癌变组织的拉曼光谱研究发现,1585 cm^{-1} 和 1 634 cm^{-1} 两个波数是正常甲状腺组织的特有特征峰,在该波数处,癌变组织没有信号。初步研究结果表明,拉曼光谱可以成功区分体外健康甲状旁腺、甲状旁腺腺瘤和甲状旁腺增生^[60]。此外,Palermo 等^[82]对甲状旁腺瘤和正常甲状旁腺

的拉曼光谱进行了研究,发现两种组织主要光谱特征不同。基于拉曼光谱的甲状旁腺术中定位识别技术不仅可以实现组织成分的定性分析,也可以实现组织光谱图像重建,具有广阔的应用前景,未来将可能成为甲状旁腺术中定位识别的关键设备之一^[83]。

3 基于 PTH 监测的甲状旁腺定位识别技术

3.1 细针穿刺

一般认为,PTH 在甲状旁腺组织内含量极高,而在甲状旁腺周围含量断崖式降低^[16]。因此在 PTH 浓度高的地方可认为是甲状旁腺所在区域。细针穿刺是利用长细针头穿过体表,对可疑部位进行针吸或切割,取组织微小成分作为样本,并检测细针穿刺洗脱液内 PTH 的浓度。该方法可有效识别甲状旁腺组织和非甲状旁腺组织。但细针穿刺检测过程较长,约 20~40 min,设备需要专业人员操作,与术中快速病理检测相比并不具优势^[84]。

3.2 免疫胶体金技术 (immune colloidal gold technique, ICGT)

ICGT 以胶体金为示踪剂,对特定抗原抗体反应从而进行定位标记的一种免疫技术。该方法在术中取一定目标组织,将其切成匀浆滴于试纸,从而进行目标识别。张进军等^[85]利用该方法实现了 106 例甲状腺全切除患者甲状旁腺发现率为 96.2% 的研究。Xia 等^[86]在术中利用 ICGT,降低了术后甲状旁腺短暂性功能障碍发生率。ICGT 便捷、灵敏度、安全、成本低,且对甲状旁腺的识别率较高。但要提高临床甲状旁腺发现率,降低手术过程中甲状旁腺功能减退发生率,仍需要大样本进行进一步研究验证。

4 总结与展望

甲状旁腺的术中定位识别是甲状腺外科手术中长期存在的技术难题,甲状旁腺术中检测技术长期以来保持高速发展态势。其中基于染色法的甲状旁腺术中定位识别技术具有快速、简便、费用低廉等优势,一定程度上能够辅助诊断甲状旁腺,但该方法对正常甲状旁腺的定位有很高的假阴性。而基于光学方法的甲状旁腺定位识别技术,如荧光成像、激光散斑衬比成像、动态光学对比

成像、OCT 及拉曼光谱等，不仅可以实现组织图像的重建，并且可以根据光谱信号进行甲状旁腺组织成分定性分析并根据其与周围组织的成分差异，提高甲状旁腺识别定位的准确性，但基于光学方法的甲状旁腺术中在体定位识别设备开发难度较高，目前仅有荧光及 OCT 检测设备商品化，而伴随着激光技术的发展，其余相关技术设备也在逐步研发。最后，PTH 监测虽然具有较高的敏感度和特异度，但其需要离体处理，且后期分析时间过长，难以应用于术中在体甲状旁腺的快速识别。综上所述，本文认为利用目前单一的技术手段很难做到甲状旁腺的术中快速准确识别，多种技术联合使用可以有效提升甲状旁腺的术中快速定位识别的准确率，例如影像学手段（超声、CT、MRI）能够用于术中甲状旁腺功能缺陷快速诊断。而基于光学方法甲状旁腺定位识别技术（荧光成像，拉曼，OCT 等）不仅可以实现组织成像，且能进行组织成分定性分析，同时其具有无损检测和高效分析等特点，是正常术中识别正常甲状旁腺最有前景的技术。将影像学手段和光学方法结合，首先利用影像学方法检查甲状旁腺是否存在功能缺陷，再通过光学手段精确定位甲状旁腺位置，引导医生手术过程，做到正常甲状旁腺不误切，甲状旁腺癌、瘤不错切，从而真正解决甲状腺全切术中甲状旁腺功能保护的问题。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：潘新民直接参与文献选题，负责文献资料解读分析和文章撰写；严霞负责文献内容审阅、修改及光学技术分析及解释，把控文献中关键性理论要点；杨屹立、李小飞负责收集资料，分析已有研究成果；马建勋负责行政、技术或材料支持；何学元负责文献总体选题和设计、文献稿件最终审阅定稿，对学术问题进行解答。

参考文献

- [1] Kim J, Gosnell JE, Roman SA. Geographic influences in the global rise of thyroid cancer[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 16(1): 17-29. doi: 10.1038/s41574-019-0263-x.
- [2] Pizzato M, Li MM, Vignat J, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(4):264-272. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00035-3.
- [3] 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. Thyroid Surgeons Committee. Surgeons Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on parathyroid protection in thyroid surgery[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2015, 35(7): 731-736. doi: 10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2015.07.11.
- [4] Zhu J, Tian W, Xu Z, et al. Expert consensus statement on parathyroid protection in thyroidectomy[J]. *Ann Transl Med*, 2015, 3(16):230. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.08.20.
- [5] Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, et al. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(11):1687-1695. doi: 10.1002/bjs.7219.
- [6] Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, et al. Presentation of hypoparathyroidism: etiologies and clinical features[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(6):2300-2312. doi: 10.1210/jc.2015-3909.
- [7] Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR. Hypoparathyroidism after thyroidectomy: prevention, assessment and management[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 25(2): 142-146. doi: 10.1097/MOO.0000000000000346.
- [8] 吴润璋, 袁盛, 刘勇, 等. 甲状腺手术不同术式对甲状旁腺功能影响的临床观察[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(11):1357-1363. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.009. Wu RZ, Yuan S, Liu Y, et al. Clinical observation of impacts of different types of thyroid surgery on parathyroid function[J]. *China Journal of General Surgery*, 2020, 29(11):1357-1363. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.009.
- [9] 邹贤, 周彬, 朱国华, 等. 甲状旁腺鉴定系统在甲状腺手术中快速鉴定甲状旁腺的临床价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(5): 537-542. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.004. Zou X, Zhou B, Zhu GH, et al. Clinical value of parathyroid gland identification system for rapid identification of parathyroid gland in thyroid surgery[J]. *China Journal of General Surgery*, 2019, 28(5): 537-542. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.004.
- [10] 朱少问, 周立. 多重联合甲状旁腺保护技术在甲状腺根治性全切除术中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(5):627-632. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.017. Zhu SW, Zhou L. Application of multiple combined parathyroid protection techniques in radical thyroidectomy[J]. *China Journal of General Surgery*, 2021, 30(5):627-632. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.017.
- [11] Gupta P, Vyas P. Hidden Gems: in Pursuit of Parathyroid Gland Identification During Neck Surgeries [J]. *Indian J Surg*, 2023. doi: 10.1007/s12262-023-03845-6. [Online ahead of print]

- [12] Dudley NE. Methylene blue for rapid identification of the parathyroids[J]. *BMJ*, 1971, 3(5776): 680-681. doi: 10.1136/bmj.3.5776.680.
- [13] Patel HP, Chadwick DR, Harrison BJ, et al. Systematic review of intravenous methylene blue in parathyroid surgery[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(10):1345-1351. doi: 10.1002/bjs.8814.
- [14] Ng BK, Cameron AJ, Liang R, et al. Serotonin syndrome following methylene blue infusion during parathyroidectomy: a case report and literature review[J]. *Can J Anaesth*, 2008, 55(1):36-41. doi: 10.1007/BF03017595.
- [15] Stanford SC, Stanford BJ, Gillman PK. Risk of severe serotonin toxicity following co-administration of methylene blue and serotonin reuptake inhibitors: an update on a case report of post-operative delirium[J]. *J Psychopharmacol*, 2010, 24(10): 1433-1438. doi: 10.1177/0269881109105450.
- [16] 郭卫东, 吴立刚. 甲状旁腺染色定位在甲状腺手术中的应用[J]. *宁夏医学杂志*, 2009, 31(7):633-634. doi: 10.3969/j.issn.1001-5949.2009.07.030.
- Guo WD, Wu LG. Application of parathyroid staining localization in thyroid surgery[J]. *Ningxia Medical Journal*, 2009, 31(7): 633-634. doi: 10.3969/j.issn.1001-5949.2009.07.030.
- [17] Sari S, Aysan E, Muslumanoglu M, et al. Safe thyroidectomy with intraoperative methylene blue spraying[J]. *Thyroid Res*, 2012, 5(1): 15. doi: 10.1186/1756-6614-5-15.
- [18] Bewick J, Pfeleiderer A. The value and role of low dose methylene blue in the surgical management of hyperparathyroidism[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2014, 96(7):526-529. doi: 10.1308/003588414X13946184903883.
- [19] Pirochchai P, Juengtrakool T, Laohasiriwong S, et al. The sensitivity and specificity of methylene blue spray to identify the parathyroid gland during thyroidectomy[J]. *PeerJ*, 2019, 7:e6376. doi: 10.7717/peerj.6376.
- [20] Tummers QR, Schepers A, Hamming JF, et al. Intraoperative guidance in parathyroid surgery using near-infrared fluorescence imaging and low-dose Methylene Blue[J]. *Surgery*, 2015, 158(5): 1323-1330. doi: 10.1016/j.surg.2015.03.027.
- [21] van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FP, et al. Intraoperative near-infrared fluorescence imaging of parathyroid adenomas with use of low-dose methylene blue[J]. *Head Neck*, 2014, 36(6):853-858. doi: 10.1002/hed.23384.
- [22] Monib S, Mohamed A, Abdelaziz MI. Methylene Blue Spray for Identification of Parathyroid Glands During Thyroidectomy[J]. *Cureus*, 2020, 12(11):e11569. doi: 10.7759/cureus.11569.
- [23] Kamal AM, Nagiub RM, Boutros AM, et al. The Role of Methylene Blue Spray to Keep Parathyroid Gland and Recurrent Laryngeal Nerve Safe During Thyroidectomy[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2023, 118(3):291-301. doi: 10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.3.p.291.
- [24] 王军轶, 高明. 甲状旁腺术中快速识别技术的进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(9): 479-483. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.09.203.
- Wang JY, Gao M. Technological progress in intraoperative rapid identification of the parathyroid glands[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2019, 46(9):479-483. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.09.203.
- [25] Soyder A, Unubol M, Yilmaz E, et al. Before minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism ultrasonography accompanied by methylene blue staining: a case guided review[J]. *Meandros Med Dent J*, 2020, 21(3): 257-261. doi: 10.4274/meandros.galenos.2015.2042.
- [26] Wang L, Yang D, Lv JY, et al. Application of carbon nanoparticles in lymph node dissection and parathyroid protection during thyroid cancer surgeries: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oncotargets Ther*, 2017, 10:1247-1260. doi: 10.2147/OTT.S131012.
- [27] 范林军, 钟玲, 郭德玉, 等. 纳米碳对乳腺癌腋窝淋巴结追踪效果及其安全性的初步研究[J]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2010, 4(3): 47-50. doi: 10.3969/j.issn.1674-0807.2010.03.012.
- Fan LJ, Zhong L, Guo DY, et al. Effect and safety of carbon nanoparticles dyeing in axillary lymph node dissection of breast cancer[J]. *Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Edition*, 2010, 4(3):47-50. doi: 10.3969/j.issn.1674-0807.2010.03.012.
- [28] 朱精强, 汪洵理, 魏涛, 等. 纳米碳甲状旁腺负显影辨认保护技术在甲状腺癌手术中的应用[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2013, 20(9):992-994. doi:10.7507/1007-9424.20130250.
- Zhu JQ, Wang XL, Wei T, et al. Application of lymphatic mapping to recognize and protect negative stained parathyroid in thyroid carcinoma surgery by using carbon nanoparticles[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2013, 20(9):992-994. doi:10.7507/1007-9424.20130250
- [29] 陈泳, 单伟颖. 纳米碳颗粒显色对甲状旁腺的保护作用[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(30):4476-4482. doi: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.30.010.
- Chen Y, Shan WY. Protective effect of nano-carbon tracers on the parathyroid glands[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2016, 20(30): 4476-4482. doi: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.30.010.
- [30] 魏建军, 林宇哲, 宋荣, 等. 纳米碳甲状旁腺负显影技术在甲状腺癌手术中的应用[J]. *肿瘤基础与临床*, 2023, 36(4):344-346. doi: 10.3969/j.issn.1673-5412.2023.04.016.
- Wei JJ, Lin YZ, Song R, et al. Application of Nanocarbon Parathyroid Negative Imaging Technology in Thyroid Cancer Surgery[J]. *Journal of Basic and Clinical Oncology*, 2023, 36(4): 344-346. doi:10.3969/j.issn.1673-5412.2023.04.016.
- [31] 安宁, 罗雁, 张建伟, 等. 纳米碳在经口腔前庭入路腔镜甲状腺手术中的临床意义[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(10): 8-10. doi:

- 10.3969/j.issn.2095-0616.2023.10.004.
- An N, Luo Y, Zhang JW, et al. Clinical significance of nano-carbon in endoscopic thyroid surgery via oral vestibular approach[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2023, 13(10):8-10. doi: 10.3969/j.issn.2095-0616.2023.10.004.
- [32] 谢天皓, 刘洋, 刘雅涵, 等. 腔镜甲状腺癌手术中应用纳米碳对甲状旁腺功能保护的应用分析[J]. *临床外科杂志*, 2022, 30(9):865-868. doi: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.09.017.
- Xie TH, Liu Y, Liu YH, et al. The clinical application of carbon nanoparticles in protecting parathyroid function during endoscopic surgery of papillary thyroid cancer[J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2022, 30(9):865-868. doi: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.09.017.
- [33] 李明闯, 钱跃军, 杨友成, 等. 纳米碳示踪技术在腔镜甲状腺癌手术中的应用效果观察[J]. *医药论坛杂志*, 2022, 43(18):5-8.
- Li MC, Qian YJ, Yang YC, et al. Application of nano carbon tracer technology in endoscopic thyroid cancer surgery[J]. *Journal of Medical Forum*, 2022, 43(18):5-8.
- [34] 蔡文宝, 黄淑芳. 甲状腺切除术中使用纳米碳混悬注射液对提高甲状旁腺识别及旁腺功能保护的作用[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2022, 32(6):129-131. doi: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.06.039.
- Cai WB, Huang SF. Effect of nano-carbon suspension injection in thyroidectomy on improving parathyroid recognition and parathyroid function protection[J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2022, 32(6):129-131. doi: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.06.039.
- [35] 郑伟慧, 王可敬. 甲状腺手术中甲状旁腺显影的临床应用进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2022, 28(4):327-331. doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.04.B013.
- Zheng WH, Wang KJ. Research progress on imaging identification of parathyroid gland in thyroid surgery[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2022, 28(4):327-331. doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.04.B013.
- [36] 刘旭, 于芳, 王刚, 等. 纳米炭示踪剂在机器人甲状腺癌淋巴结清扫中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(11):1445-1452. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.006.
- Liu X, Yu F, Wang G, et al. Application carbon nanoparticle tracer for lymph node dissection in robotic thyroidectomy[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(11):1445-1452. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.006.
- [37] 蒋俊锋, 蒋建刚, 周苏君. 纳米炭示踪与改良Miccoli技术在甲状腺乳头状癌全甲状腺切除术中的应用及比较[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(11):1393-1401. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.005.
- Jiang JF, Jiang JG, Zhou SJ. Application of nanocarbon tracer and modified Miccoli procedure in total thyroidectomy for patients with papillary thyroid carcinoma and their comparison[J]. *China Journal of General Surgery*, 2018, 27(11):1393-1401. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.005.
- [38] 李子一, 佟立权. 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, Tong LQ. Progress of using carbon nanoparticles in surgery for papillary thyroid carcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2016, 25(11):1646-1651. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.021.
- [39] 郑新闻, 邵华. 纳米碳在甲状腺全切除加中央区淋巴结清扫术中对患者甲状旁腺的保护作用探讨[J]. *基层医学论坛*, 2021, 25(32):4632-4633. doi: 10.19435/j.1672-1721.2021.32.019.
- Zheng XW, Shao H. Study on the protective effect of nano-carbon on parathyroid gland in patients undergoing total thyroidectomy and central lymph node dissection[J]. *The Medical Forum*, 2021, 25(32):4632-4633. doi: 10.19435/j.1672-1721.2021.32.019.
- [40] 张峻嘉, 边学海, 孙辉. 甲状腺术中识别方法的进展与探讨[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(5):629-634. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2018.05.016.
- Zhang JJ, Bian XH, Sun H. Progress and discussion of methods for intraoperative identification of parathyroid glands[J]. *China Journal of General Surgery* 2018, 27(5):629-634. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2018.05.016.
- [41] 吴超杰, 乔高昂, 笄东祝, 等. 甲状腺术中甲状旁腺识别技术的转化研究进展[J]. *中华普通外科学文献: 电子版*, 2020, 14(1):68-71. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2020.01.021.
- Wu CJ, Qiao GA, Da DZ, et al. Research progress of parathyroid recognition technology in thyroid surgery[J]. *Chinese Archives of General Surgery: Electronic Edition*, 2020, 14(1):68-71. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2020.01.021.
- [42] Shi C, Tian B, Li S, et al. Enhanced identification and functional protective role of carbon nanoparticles on parathyroid in thyroid cancer surgery: a retrospective Chinese population study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(46):e5148. doi: 10.1097/MD.0000000000005148.
- [43] Yan S, Zhao W, Wang B, et al. Preoperative injection of carbon nanoparticles is beneficial to the patients with thyroid papillary carcinoma[J]. *Medicine*, 2018, 97(27):e11364. doi: 10.1097/md.00000000000011364.
- [44] Desmettre T, Devoisselle JM, Mordon S. Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography[J]. *Surv Ophthalmol*, 2000, 45(1):15-27. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00123-5.
- [45] Suh YJ, Choi JY, Chai YJ, et al. Indocyanine green as a near-infrared fluorescent agent for identifying parathyroid glands during thyroid surgery in dogs[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(9):2811-2817. doi: 10.1007/s00464-014-3971-2.
- [46] Lang BH, Wong CK, Hung HT, et al. Indocyanine green

- fluorescence angiography for quantitative evaluation of in situ parathyroid gland perfusion and function after total thyroidectomy[J]. *Surgery*, 2017, 161(1): 87-95. doi: [10.1016/j.surg.2016.03.037](https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.03.037).
- [47] Vidal Fortuny J, Sadowski SM, 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. doi: [10.1002/bjs.10783](https://doi.org/10.1002/bjs.10783).
- [48] Triponez F. Re: evaluation of parathyroid glands with indocyanine green fluorescence angiography after thyroidectomy[J]. *World J Surg*, 2019, 43(6):1544-1545. doi: [10.1007/s00268-019-04967-3](https://doi.org/10.1007/s00268-019-04967-3).
- [49] Spatalis E, Ntokos G, Georgiou K, et al. Intraoperative indocyanine green (ICG) angiography for the identification of the parathyroid glands: current evidence and future perspectives[J]. *Vivo*, 2019, 34(1):23-32. doi: [10.21873/invivo.11741](https://doi.org/10.21873/invivo.11741).
- [50] 皮启飞, 殷素鹏, 孙乙曾, 等. 吲哚菁绿荧光成像技术用于甲状腺全切除术中甲状旁腺血供判断的研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2022, 29(10): 1313-1317. doi: [10.7507/1007-9424.202206021](https://doi.org/10.7507/1007-9424.202206021).
- Pi QF, Yin SP, Sun YZ, et al. Application of indocyanine green fluorescence imaging in judging parathyroid blood supply during total thyroidectomy[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2022, 29(10): 1313-1317. doi: [10.7507/1007-9424.202206021](https://doi.org/10.7507/1007-9424.202206021).
- [51] 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](https://doi.org/10.1002/bjs.10101).
- [52] Zaidi N, Bucak E, Yazici P, et al. The feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for identifying and assessing the perfusion of parathyroid glands during total thyroidectomy[J]. *J Surg Oncol*, 2016, 113(7):775-778. doi: [10.1002/jso.24237](https://doi.org/10.1002/jso.24237).
- [53] Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery[J]. *Int J Biomed Imaging*, 2012, 2012:940585. doi: [10.1155/2012/940585](https://doi.org/10.1155/2012/940585).
- [54] Perry D, Bharara M, Armstrong DG, et al. Intraoperative fluorescence vascular angiography: during tibial bypass[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2012, 6(1): 204-208. doi: [10.1177/193229681200600125](https://doi.org/10.1177/193229681200600125).
- [55] DeLong JC, Ward EP, Lwin TM, et al. Indocyanine green fluorescence-guided parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism[J]. *Surgery*, 2018, 163(2): 388-392. doi: [10.1016/j.surg.2017.08.018](https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.08.018).
- [56] Alesina PF, Meier B, Hinrichs J, et al. Enhanced visualization of parathyroid glands during video-assisted neck surgery[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2018, 403(3): 395-401. doi: [10.1007/s00423-018-1665-2](https://doi.org/10.1007/s00423-018-1665-2).
- [57] Kim SW, Lee HS, Lee KD. Intraoperative real-time localization of parathyroid gland with near infrared fluorescence imaging[J]. *Gland Surg*, 2017, 6(5):516-524. doi: [10.21037/gs.2017.05.08](https://doi.org/10.21037/gs.2017.05.08).
- [58] Thomas G, Mannoh E, Sanders ME, et al. Applying a fiber probe-based approach for identifying parathyroid glands and assessing its vascularity during neck surgeries[C]//Biophotonics Congress: Biomedical Optics 2020 (Translational, Microscopy, OCT, OTS, BRAIN). Washington DC: Optica Publishing Group, 2020: TTu4B.6. doi: [10.1364/translational.2020.TTu4B.6](https://doi.org/10.1364/translational.2020.TTu4B.6).
- [59] Di Marco AN, Palazzo FF. Near-infrared autofluorescence in thyroid and parathyroid surgery[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(Suppl 2): S136-146. doi: [10.21037/gs.2020.01.04](https://doi.org/10.21037/gs.2020.01.04).
- [60] Das K, Stone N, Kendall C, et al. Raman spectroscopy of parathyroid tissue pathology[J]. *Lasers Med Sci*, 2006, 21(4):192-197. doi: [10.1007/s10103-006-0397-7](https://doi.org/10.1007/s10103-006-0397-7).
- [61] 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. doi: [10.1117/1.3583571](https://doi.org/10.1117/1.3583571).
- [62] McWade MA, Paras C, White LM, et al. A novel optical approach to intraoperative detection of parathyroid glands[J]. *Surgery*, 2013, 154(6):1371-1377. doi: [10.1016/j.surg.2013.06.046](https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.06.046).
- [63] Nair D, Ramalingam N. Impact of Enhanced Parathyroid Autofluorescence on post-operative Hypoparathyroidism in thyroid cancer surgery[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(2): e216. doi: [10.1016/j.ejso.2022.11.589](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.11.589).
- [64] Avci SN, Isiktas G, Berber E. A visual deep learning model to localize parathyroid-specific autofluorescence on near-infrared imaging: localization of parathyroid autofluorescence with deep learning[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29:4248-4252. doi: [10.1245/s10434-022-11632-y](https://doi.org/10.1245/s10434-022-11632-y).
- [65] Merrill AL, Sims SS, Dedhia PH, et al. Near-infrared autofluorescence features of parathyroid carcinoma[J]. *J Endocr Soc*, 2022, 6(8):bvac090. doi: [10.1210/jendso/bvac090](https://doi.org/10.1210/jendso/bvac090).
- [66] Suzuki T, Numata T, Shibuya M. Intraoperative photodynamic detection of normal parathyroid glands using 5-aminolevulinic acid[J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(7): 1462-1466. doi: [10.1002/lary.21857](https://doi.org/10.1002/lary.21857).
- [67] Prosst RL, Weiss J, Hupp L, et al. Fluorescence-guided minimally invasive parathyroidectomy: clinical experience with a novel intraoperative detection technique for parathyroid glands[J]. *World J Surg*, 2010, 34(9):2217-2222. doi: [10.1007/s00268-010-0621-2](https://doi.org/10.1007/s00268-010-0621-2).
- [68] Prosst RL, Gahlen J, Schnuelle P, et al. Fluorescence-guided minimally invasive parathyroidectomy: a novel surgical therapy for secondary hyperparathyroidism[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 48(2): 327-331. doi: [10.1053/j.ajkd.2006.05.002](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.05.002).
- [69] Mannoh EA, Thomas G, Solórzano CC, et al. Intraoperative

- assessment of parathyroid viability using laser speckle contrast imaging[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):14798. doi: 10.1038/s41598-017-14941-5.
- [70] Mannoh EA, Thomas G, Baregamian N, et al. Assessing intraoperative laser speckle contrast imaging of parathyroid glands in relation to total thyroidectomy patient outcomes[J]. *Thyroid*, 2021, 31(10):1558-1565. doi: 10.1089/thy.2021.0093.
- [71] Kim IA, Taylor ZD, Cheng H, et al. Dynamic optical contrast imaging: a technique to differentiate parathyroid tissue from surrounding tissues[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 156(3): 480-483. doi: 10.1177/0194599816686294.
- [72] Hu Y, Han AY, Huang S, et al. A tool to locate parathyroid glands using dynamic optical contrast imaging[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(10):2391-2397. doi: 10.1002/lary.29633.
- [73] Huang S, Alhiyari Y, Hu Y, et al. Ex vivo hypercellular parathyroid gland differentiation using dynamic optical contrast imaging (DOCI) [J]. *Biomed Opt Express*, 2022, 13(2): 549-558. doi: 10.1364/boe.443671.
- [74] 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.
- [75] Conti de Freitas LC, Phelan E, Liu LB, et al. Optical coherence tomography imaging during thyroid and parathyroid surgery: a novel system of tissue identification and differentiation to obviate tissue resection and frozen section[J]. *Head Neck*, 2014, 36(9): 1329-1334. doi: 10.1002/hed.23452.
- [76] Rubinstein M, Hu AC, Chung PS, et al. Intraoperative use of optical coherence tomography to differentiate normal and diseased thyroid and parathyroid tissues from lymph node and fat[J]. *Lasers Med Sci*, 2021, 36(2): 269-278. doi: 10.1007/s10103-020-03024-z.
- [77] 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.
- [78] Manfait M, Lamaze P, Lamfarraj H, et al. Diagnosis and prognosis of tissue pathologies by Raman microspectroscopy: an application to human thyroid tumors[C]//*Biomedical Spectroscopy: Vibrational Spectroscopy & Other Novel Techniques*. San Jose, CA, United States: BIOS 2000 The International Symposium on Biomedical Optics, 2000:3918. doi:10.1117/12.384936.
- [79] 黄祖芳, 戈小松, 李永增, 等. 基于拉曼光谱技术的甲状腺疾病检测的研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2017, 37(11):3471-3474. doi: 10.3964/j.issn.1000-0593(2017)11-3471-04.
- Huang ZF, Ge XS, Li YZ, et al. Diagnosis of human thyroid diseases based on raman spectroscopy[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2017, 37(11): 3471-3474. doi: 10.3964/j.issn.1000-0593(2017)11-3471-04.
- [80] 刘凤翔, 张礼豪, 黄霞. 拉曼光谱技术在肿瘤诊断中的应用[J]. *激光与光电子学进展*, 2022, 59(6): 239-249. doi: 10.3788/LOP202259.0617016.
- Liu FX, Zhang LH, Huang X. Application of raman spectroscopy in cancer diagnosis[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2022, 59(6):239-249. doi:10.3788/LOP202259.0617016.
- [81] 刘刚, 刘剑虹, 张林, 等. 人体不同组织的拉曼光谱研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2005, 25(5):723-725. doi: 10.3321/j.issn: 1000-0593.2005.05.023.
- Liu G, Liu JH, Zhang L, et al. Raman spectroscopic study of human tissues[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2005, 25(5): 723-725. doi: 10.3321/j.issn: 1000-0593.2005.05.023.
- [82] Palermo A, Fosca M, Tabacco G, et al. Raman spectroscopy applied to parathyroid tissues: a new diagnostic tool to discriminate normal tissue from adenoma[J]. *Anal Chem*, 2018, 90(1): 847-854. doi: 10.1021/acs.analchem.7b03617.
- [83] Baj J, Sitarz R, Łokaj M, et al. Preoperative and intraoperative methods of parathyroid gland localization and the diagnosis of parathyroid adenomas[J]. *Molecules*, 2020, 25(7): 1724. doi: 10.3390/molecules25071724.
- [84] Bian XH, Li SJ, Zhou L, et al. Applicability of rapid intraoperative parathyroid hormone assay through fine needle aspiration to identify parathyroid tissue in thyroid surgery[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(6):4072-4076. doi: 10.3892/etm.2016.3896.
- [85] 张进军, 夏文飞, 沈文状, 等. 免疫胶体金法甲状旁腺快速鉴定技术及其临床应用价值研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(2): 227-230. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.02.24.
- Zhang JJ, Xia WF, Shen WZ, et al. Rapid identification of parathyroid gland by immunogold gold method and its clinical application value[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(2):227-230. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.02.24.
- [86] Xia WF, Zhang JJ, Shen WZ, et al. A rapid intraoperative parathyroid hormone assay based on the immune colloidal gold technique for parathyroid identification in thyroid surgery[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 594745. doi: 10.3389/fendo.2020.594745.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:潘新民,严霞,杨屹立,等. 甲状腺外科手术中甲状旁腺识别技术研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(11):1787-1796. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.018

Cite this article as: Pan XM, Yan X, Yang YL, et al. Research progress on parathyroid gland recognition techniques during thyroid surgery[J]. *Chin J Gen Surg*, 2023, 32(11):1787-1796. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.018