



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.014
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.014
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(11):1518-1526.

· 文献综述 ·

甲状旁腺功能亢进症术前和术中定位病变甲状旁腺的研究进展

彭钰蓓, 叶梦醒, 马可欣, 寇震, 刘丽萍

(重庆医科大学附属第一医院 超声科, 重庆 400016)

摘要

甲状旁腺是人体颈部的一个结节状内分泌腺体, 位于甲状腺后方, 其主要功能是分泌调节血钙的甲状旁腺激素 (PTH)。甲状旁腺功能亢进症 (HPT) 是指甲状旁腺分泌过多 PTH, 从而引起血生化改变, 导致相关系统功能的损害, 严重影响患者的生活质量, 甚至导致死亡。目前最主要的治疗方式是手术切除病变甲状旁腺, 而准确定位对微创甲状旁腺切除术至关重要。因为它能提高手术成功率, 最大限度地减少误伤甲状旁腺的发生率以及损伤相关的并发症。近几年来, 随着技术设备的创新和普及, 不同的定位方式有了更好的敏感度和准确率。随着临床研究的不断深入和更新, 对于不同类型 HPT 的定位方式有了更好的指导意义。目前甲状旁腺微创外科技术已经取代了传统的广泛探查, 在保证手术成功率的同时带来更少的损伤和并发症, 这也是对甲状旁腺定位方式更高的要求。因此, 笔者就目前 HPT 病变甲状旁腺定位方式的研究进展进行综述, 旨在为临床 HPT 的手术治疗提供更优的定位选择以及一些新的思路和方向。

关键词

甲状旁腺功能亢进症; 甲状旁腺切除术; 甲状旁腺定位; 综述
中图分类号: R653.2

Research progress of pre- and intraoperative localization of parathyroid gland in surgery for hyperparathyroidism

PENG Yubei, YE Mengxing, MA Kexin, KOU Zhen, LIU Liping

(Department of Ultrasound Diagnostics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract

Parathyroid gland is a nodular endocrine gland in the neck of the human body, which is located behind the thyroid gland. Its main function is to secrete parathyroid hormone (PTH), which regulates blood calcium. Hyperparathyroidism (HPT) means that the parathyroid gland secretes abnormally high PTH levels, which causes blood biochemical changes, damage of related system function, seriously affects the quality of life of patients, and even leads to death. The most important treatment is surgical resection of the diseased parathyroid gland, and accurate location is significant for minimally invasive parathyroidectomy. Because it can improve the success rate of operation and minimize the incidence of accidental parathyroid injury and injury-related complications. In recent years, with the innovation and

收稿日期: 2022-05-26; 修订日期: 2022-08-09。

作者简介: 彭钰蓓, 重庆医科大学附属第一医院硕士研究生, 主要从事甲状旁腺超声检查及穿刺方面的研究。

通信作者: 刘丽萍, Email: liuliu417325@163.com

popularization of technology and equipment, different positioning methods provide better sensitivity and accuracy. The continuous deepening and updating of clinical research offer a better guiding significance for the localization of different types of HPT. At present, minimally invasive parathyroid surgery has replaced the traditional extensive exploration, which ensures the success rate of operation, brings fewer injuries and complications, and demands a higher requirement for parathyroid localization. Therefore, the author reviews the research progress of parathyroid localization in HPT to provide better localization choices and some new ideas and directions for the surgical treatment of HPT.

Key words Hyperparathyroidism; Parathyroidectomy; Parathyroid Localization; Review

CLC number R653.2

甲状旁腺功能亢进症 (hyperparathyroidism, HPT) 是由于各种原因导致甲状旁腺分泌过多甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH), 导致钙磷代谢失常, 从而引起的一组临床综合征, 常常表现为骨质疏松、骨折、泌尿系统结石、高血钙等。临床上从病因上分为原发性甲状旁腺功能亢进症 (primary hyperparathyroidism, PHPT)、继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 以及三发性甲状旁腺功能亢进症 (tertiary hyperparathyroidism, THPT)^[1]。PHPT 是甲状旁腺组织本身发生病变^[2], 国外文献^[3]报道其患病率为 1:1 000, 包括腺瘤、腺癌以及增生等病变引起。其中最常见 (85%) 是单个或多个自主功能的甲状旁腺; 其次是甲状旁腺增生 (10%~15%), 还有极少甲状旁腺腺癌^[4]。SHPT 是由于甲状旁腺长期受到低血钙刺激而分泌过量的 PTH。在终末期肾病患者中, 12%~54% 的患有 HPT^[5], 是 SHPT 的主要原因。过去的研究^[6]表明, 在终末期肾病进行血液透析的患者中进行甲状旁腺超声检查, 发现约 80% 以上的患者存在不同程度的甲状旁腺功能亢进, 病理上多表现为结节性增生改变。THPT 则是在 SHPT 基础上, 甲状旁腺长期受刺激而形成有自主功能的结节或腺瘤, 所以即便解除了诱因, 其功能也不再恢复, 主要见于多发性内分泌腺瘤, 病理改变以增生多见, 也可发生于慢性肾病和肾脏移植后。目前, 对于 PHPT, 手术切除病变的甲状旁腺是首选治疗方式^[1, 7]。而对于 SHPT, 当药物和原发病治疗无效时, 外科手术也是其治疗的重要方式^[8]。

因此, 不论是何种类型的 HPT, 其首选的治疗手段是完整切除病变甲状旁腺。但因甲状旁腺解剖位置特殊, 周围分布广泛的血管以及重要的

喉返神经, 对于甲状旁腺的准确定位是必要的, 有助于最大限度地减少手术过程中的副作用, 如低钙血症、严重出血或喉返神经功能障碍。同时, 甲状旁腺的解剖位置并不完全固定。通常, 甲状旁腺分布在甲状腺的两侧, 在胚胎发育过程中形成两对^[9]。然而, 也存在甲状旁腺数量较少或过多的情况。最近一项包含 7 005 例患者的 Meta 分析^[10]结果显示, 81.4% 的患者有 4 个甲状旁腺, 分别有 4.9% 和 6.3% 的患者有 5 个或更多甲状旁腺。此外, 在一些病例中, 不仅存在额外的甲状旁腺, 而且还存在异位甲状旁腺, 术中若不能精确识别, 则可能带来更多的术后并发症。因此, 最大程度准确定位病变甲状旁腺是手术成功的基础, 同时还可以优化手术路径, 从而减少可能的术后并发症。近年来, 随着检查设备及技术的革新, 对不同的定位方式有更新的研究结果, 对甲状旁腺的定位以及手术有了更好的指导价值。现就就目前甲状旁腺术前和术中的定位方式作一综述, 并结合最新的研究进展提供一些新的思路和方向。

1 甲状旁腺术前定位方式

目前, 甲状旁腺术前定位主要通过影像学方式辨识并定位甲状旁腺及其肿块。临床运用较多的方式是超声、^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腓 (MIBI) 核素显像、颈部 CT、PET/CT 等。

1.1 术前超声定位

甲状旁腺超声是一种无创、简便、经济、安全、可重复的检查, 是甲状旁腺疾病诊治及定位的首选检查。而它的准确性及敏感度一直存在较大的差异, 但随着高分辨率超声、高频探头等手段的出现, 以及临床医生经验的积累, 其准确率

和敏感度提升到新的高度。最近的研究^[11]表明, 97例PHPT患者108个甲状旁腺腺瘤中, 超声对甲状旁腺定位的敏感度和准确率显著高于^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT (93.0% vs. 63.0%, 88.0% vs. 63.0%)。而且, 超声联合^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT与超声单独检测的敏感度和准确度无显著性差异。此外, 超声检查的效果与甲状旁腺的重量存在关联, 对重量>500 mg的甲状旁腺其诊断率越高^[12]。然而, 对于SHPT, 由于涉及到多个病变的甲状旁腺, 研究^[13]显示它的准确率和敏感度分别是65%、62%。另外, 对于异位的甲状旁腺, 特别是食管旁、纵隔内等部位是超声定位的盲区, 容易漏诊。所以, 超声检查是甲状旁腺定位的基础, 对于PHPT是术前定位的首选方法^[14]。但对SHPT以及异位甲状旁腺, 仍需结合其他检查手段来弥补它的缺点, 以增加定位的准确率及敏感度。

1.2 术前核素显像定位

^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(MIBI)双时相显像基于病变甲状旁腺对^{99m}Tc-MIBI的摄取和清除率不同, 现在被认为是特异度非常高的术前定位方式^[15-16]。^{99m}Tc-MIBI双时相显像对PHPT有较高的敏感度和特异度^[17], 研究显示, ^{99m}Tc-MIBI双时相显像的敏感度和特异度分别为97.4%和71.4%^[18], 但对于SHPT检出敏感度相对较低^[19]。目前, 随着核素显像技术的进步, 临床应用更广泛的是^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT融合显像。其方法是通过核素显像和CT的结合, 获得甲状旁腺组织动态的不同类型图像, 从而提高对病灶的检出率, 以提供精准的定位信息^[20]。^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT、^{99m}Tc-MIBI双时相显像和超声对HPT的诊断敏感度分别为95.19% (99/104)、91.3% (95/104)和81.71% (67/82), ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT与超声联合应用可进一步提高敏感度^[21-22]。研究^[23]表明, 核素显像在一定程度上为超声检查提供了指导, 特别是在异位甲状旁腺、小甲状旁腺腺瘤和并发甲状腺结节中体现出更好的优势。对于PHPT, 核素显像与超声联合检测的敏感度、特异度和准确率都得到了提高, 分别为97.4%、83.3%和95.6%^[18]。在大多数情况下, 核素显像和超声的联合运用能够克服彼此的固有限制, 也是目前国内临床上运用最多的甲状旁腺术前定位的方式。

1.3 术前CT定位

CT检查速度快, 可以提供组织器官较为准确

的解剖信息, 有助于术前定位^[24]。但对于较小的病灶, 其分辨率较低, 且无法实时动态显像。同时, 其单一检查的敏感度较低^[25]。而且, 对于SHPT, 因为造影剂的使用会加重肾脏负担, 一般常规不推荐使用。在国内, 临床上其常作为一种补充的检查方式。需要指出的是, 对于甲状旁腺功能亢进的患者, 超声、CT和核素显像的联合运用可达到较高的敏感度^[24, 26]。此外, 4D-CT作为近年新的甲状旁腺定位检查方式, 应用价值存在争议。但临床研究^[27-28]表明, 4D-CT在识别多发腺瘤、复发性或持续性甲状旁腺功能亢进具有优势。目前, 4D-CT因为经济成本和检查效能, 部分医院将其作为重要的补充定位方式, 特别是对于复发的患者以及常规检查手段不能明确定位的病例。

1.4 术前PET/CT定位

近年来, 18F-氟胆碱(FCH) PET/CT用于HPT的诊断和检查, 其效果是毋庸置疑的。Thanseer等^[29]在PHPT分析中, 超声、核素显像和18F-FCH PET/CT的准确率分别为62.9%、79.6%和96.3%, PET/CT有更高的准确率。在6例异位病灶患者中, PET/CT显示出比核素显像和超声更高的敏感度和准确率(分别为100%和16.7%)。此外, 对异位或小甲状旁腺病变的定位是有效的, 是超声和核素显像检查结果阴性时的重要补充检查手段, 相似的病例常有报道^[30]。同样地, 对于SHPT, 最新的研究^[13]也显示, PET/CT的准确率(87%)明显高于核素显像(59%)和B超(65%)。在52% (14/27)的患者中, PET/CT发现的增生性腺体多于超声, 对低至200 mg的增生性甲状旁腺肿块的敏感度可达95%。Gass等^[31]的研究结果显示出18F-FCH PET/CT对病变甲状旁腺的手术切除有绝对性的指导意义, 包括复杂的HPT病例。但目前, 甲状旁腺的PET/CT检查并未广泛应用, 最主要的原因是经济成本, 18F-FCH PET/CT的费用大约是^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT的3~4倍。其次, 大多数医疗机构没有相应的应用基础设施。值得一提的是, 为了证明增加成本的合理性, 正在就前期PET/CT的检查是否会改善HPT患者的预后及其临床成本的降低是否将抵消检查成本的增加开展研究^[32-33]。

1.5 术前静脉采样定位

Ho等^[34]提出了甲状旁腺术前静脉采样定位用于甲状旁腺病变位置无法通过非侵入性影像检查确定的患者。研究对34例检查结果阴性或不一致

的 HPT 患者进行双侧颈内静脉采血[采血点:第 3 颈椎以上(上);第 3~5 颈椎间(中);第 5~7 颈椎间(下)]以及双侧头臂静脉。测定的 PTH 水平若大于外周血 PTH 水平的 1.5 倍被认为有意义^[35]。其定位与病理结果只有 1 例不一致,被确定可以有效地用于 PHPT 患者的术前定位。因此,当超声、SPECT、4D-CT 和 PET 等影像检查不能确定甲状旁腺病变的位置时,甲状旁腺静脉采样可能是一种有效的补充手段。

2 甲状旁腺术中定位方式

术前影像技术对于病变甲状旁腺的诊断已经具有很高的准确性和敏感度,但其帮助手术中的切除是有限的,所以术中的直接定位是必要的,更能直接帮助术中病变甲状旁腺的探查。术中定位主要包括亚甲蓝染色、淋巴示踪剂负显影、吲哚菁绿(ICG)荧光染色、近红外自体荧光等。近年来,ICG 和近红外荧光技术被认为是最有前景的术中检测甲状旁腺的技术。

2.1 术中亚甲蓝染色定位

1971 年 Dudley^[36]第一次在甲状旁腺手术中运用到了亚甲蓝,开启了甲状旁腺术中定位。亚甲蓝价格低,着色快速,几乎不经过代谢即随尿排出;但用量过大时有一定的毒副作用,主要表现为神经毒性^[37],而且当亚甲蓝注入后容易氧化,在数小时后染色就会消退。在甲状旁腺手术中,其使用方式主要通过甲状腺下动脉注射亚甲蓝和术中外周静脉滴注亚甲蓝两种,亚甲蓝的准确率最高可达为 99%,但因本身的缺点,其临床运用并不多^[8]。

2.2 术中淋巴结示踪剂负显影定位

纳米炭是目前临床最常用的一种淋巴结示踪剂,由于其特定的大小而不会渗透到血管中,而是分布在淋巴管和毛细血管中,基本无不良反应,但价格相对昂贵^[38]。在甲状腺手术过程中,常常将纳米炭混悬液注射到甲状腺组织区域,注射的纳米炭可使甲状腺、颈部淋巴结染色,而甲状旁腺不会被染色,以达到保护甲状旁腺的作用。Shi 等^[39]利用该方法术中定位甲状旁腺,其结果显示术中应用纳米炭可达到 100% 的甲状旁腺检出率。此外,错误切除甲状旁腺的发生率要低得多(1.9% vs. 15.6%)。但需要注意的是,术中注射失

误可能导致纳米炭外漏,术野大部分被染色,而不易分辨甲状旁腺。与单独使用^{99m}Tc-MIBI 技术相比,纳米炭结合术前^{99m}Tc-MIBI 核素显像,可以更容易和更快地检测到病变甲状旁腺。与单独使用^{99m}Tc-MIBI 相比,使用纳米炭和^{99m}Tc-MIBI 联合使用的总手术时间较短[分别为(97±16.6) min 和(115±27.1) min, $P=0.015$]^[40-41]。

在 2021 年 6 月,一种新的淋巴结示踪剂,盐酸米托蒽醌注射液获中国国家药监局批准用于甲状腺手术区引流淋巴结的示踪。它的药效学研究表明对淋巴系统有很高的亲和力,其当皮下或浆膜下注射后,由于示踪剂本身的酸性性质,局部组织间隙 pH 值的微环境变化会逐渐析成纳米晶体。这些纳米晶体的粒径约为 100 nm,毛细血管内皮细胞间距为 30~50 nm,而毛细淋巴管内皮细胞间距为 120~500 nm,所以纳米晶体可以通过内皮细胞之间的空隙或内皮细胞的吞噬进入毛细淋巴管,但不能进入血液循环。随后通过淋巴引流聚集于淋巴结,将淋巴结染成蓝色。一项示踪用盐酸米托蒽醌注射液在甲状腺癌根治术中的效果评价研究^[42]中,其试验组 12 例患者甲状旁腺均未被染色,呈负显影,对淋巴结的示踪成功率为 100%,同时显示出较高的安全性。盐酸米托蒽醌示踪注射液由于其本身对淋巴组织高度的靶向性,相较于纳米炭对甲状旁腺的负显影,降低了污染手术视野的发生率,有更高的安全性和耐受性,对于临床甲状旁腺的定位很可能是一种理想的示踪剂。

2.3 术中近红外自体荧光定位

甲状旁腺组织在红外波长光谱中具有自体荧光的特征,而甲状腺组织的自体荧光要小很多倍,手术部位的其他组织则没有自发荧光^[43]。基于此,近红外自体荧光用于甲状旁腺的定位不需要额外的染色剂,能即时反馈,且没有侵入性^[44]。Wolf 等^[45]对 39 例 HPT 患者进行自体荧光定位,在 PHPT 和 SHPT 中其敏感度分别为 90% 和 83%;随着成像扫描系统的不断改进^[46],其技术的运用可以在甲状旁腺切除术中提供 98% 的准确率,同时接受近红外自体荧光定位手术的患者术后低血钙率显著较低(5.2% vs. 20.9%)^[47]。最近的一项研究^[48]发现近红外自体荧光定位可以显著降低甲状腺术中甲状旁腺的误切率(14.4% vs. 28.9%),对于探查甲状旁腺具有较高的准确率和敏感度,但该

技术目前在国内较少开展应用,其临床价值还有待探究。此外,对于荧光强度来区分病变和正常甲状旁腺的相关研究结果目前存在较大争议,其可行性还需要更多的研究证实^[49]。

2.4 术中吲哚菁绿(ICG)荧光染色定位

ICG是一种近红外荧光剂,是一种安全的有机化合物,通过静脉注射并结合到血浆蛋白上,最终通过低能量激光来照明,使电荷耦合设备相机能够记录ICG分子的荧光^[50]。ICG是一种非选择性试剂,因为不针对甲状旁腺实质,限制了其在术中甲状旁腺检测中的应用。但是,由于甲状旁腺比周围组织接收更多的血液,通过ICG荧光血管造影术,它们会发出更强的荧光信号而被测量,从而显示甲状旁腺的准确定位^[51-53]。Chakedis等^[54]首次运用ICG成功地定位了甲状旁腺腺瘤。之后的研究^[55]显示出,ICG对甲状旁腺的检出率是95%。DeLong等^[56]进行的一项类似研究中,对54例有甲状旁腺腺瘤的患者进行核素显像,36例发现了甲状旁腺腺瘤,而18例没有发现病灶。然而,当应用ICG时,所有患者都能检出甲状旁腺腺瘤,这表明该方法具有很高的准确性,对甲状旁腺腺瘤近100%的鉴别。ICG应用相对便宜,对患者的安全性高,临床运用非常广泛,同时对外科医生来说很熟悉,所以应用条件相对更加成熟^[57]。ICG荧光术中定位甲状旁腺是一种简单、快速、可重复性的方式,能够在术中观察和评估甲状旁腺的功能,以帮助外科医生进行手术决策。但目前对ICG给药的最佳方式、给药剂量、给药时间等缺乏标准化,临床应用有待进一步研究^[58]。

2.5 术中纱布印迹技术定位

最近,Yamamoto等^[59]设计了一种新的定位方法:纱布印迹法(gauze blotting technique),通过测量目标组织渗出液中完整的PTH水平对甲状旁腺进行生化确认,而不对它造成任何损害。研究共纳入23例甲状腺叶切除术患者,在外科医生术中肉眼指示下识别出备选甲状旁腺后,将干纱布放在每个组织上,直到它被组织渗出液浸湿。同时还将纱布贴在远离备选甲状旁腺的甲状腺和脂肪组织上。其后将纱布浸泡在生理盐水中,测定上清液中完整的甲状旁腺素水平。甲状旁腺的甲状腺激素水平中位数为1 060 pg/mL,显著高于甲状腺(34 pg/mL)和脂肪组织(28 pg/mL)。根据统计分析鉴别甲状旁腺与其他组织的临界

值为68 pg/mL,阳性预测值为84.6%,阴性预测值为88.8%,敏感度为86.8%,特异度为86.7%。当 ≥ 250 pg/mL时,阳性预测值为100%。该方法离开了影像技术,能够及时、原位识别和定位甲状旁腺,但需要依靠外科医生的解剖暴露和识别。笔者认为其可以是甲状旁腺术中影像学定位困难的一个很好补充。同时该方法PTH的水平是否可区分病变甲状旁腺也是值得探究的。

3 甲状旁腺定位的展望

由于甲状旁腺与甲状腺、喉返神经或甲状腺下动脉等重要解剖结构紧密联系,因此在颈部外科手术中,甲状旁腺的探查和切除是一项困难的操作。同时,可能存在额外的或异位的甲状旁腺,检查定位必须尽可能全面准确。尽管所有的术前技术在甲状旁腺检测中都表现出很高的准确率和敏感度,但术中定位往往是必要的,可减少假阴性结果的数量^[60]。同时,Iwen等^[61]回顾了1 089例HPT患者的术前超声和核素扫描检查,提出了影像检查的有效性与病变甲状旁腺的位置有关,在计划甲状旁腺手术范围时,应该要合理选择定位方式,这样可降低成本,优化手术入路,减少手术并发症。此外,术中的染色或荧光显像使得甲状旁腺与周围组织更加区分明显,有助于手术者的判断和操作,可以减少术后并发症和手术时间^[8, 40-41]。近期,Freehand SPECT,一种用于术中监测人体放射性的技术,已成功用于甲状旁腺手术切除,将术前SPECT与术中放射性实时影像形成3D导向以帮助甲状旁腺手术切除,被认为可以缩短手术时间,降低再次手术发生率^[62]。

Yan等^[63]研究提出了一种新的方式,在超声引导下甲状旁腺细针穿刺,使用试剂盒检测甲状旁腺素值,然后将纳米炭注入甲状旁腺腺瘤作为标记物,术中发现甲状旁腺腺瘤内部染黑。研究发现与单独的超声、核素显像相比,显示出更高的敏感度,是一种新的对甲状旁腺腺瘤定位和鉴别的方法,对于甲状旁腺腺瘤手术具有重要作用。此方式结合了术前影像检查和术中染色剂的应用,不再需要在手术中先暴露甲状旁腺后再染色定位或荧光显像,理论上可以简化手术路径,减少探查目标甲状旁腺所带来的损伤,以带来更少的并发症,更短的手术时间及手术切口。

4 结 语

HPT 因血生化的改变涉及到多个系统器官的改变,越来越受到临床的重视。手术切除是 HPT 最主要的治疗方式,准确定位病变甲状旁腺是手术成功的关键,同时能为甲状旁腺手术在局部麻醉下实施带来益处。目前主要有术前及术中两种方式进行定位,临床常通过超声及 ^{99m}Tc -MIBI 进行术前定位;术中定位方式常通过染色剂直接或间接定位甲状旁腺。对于不同类型的 HPT 定位方式的选择需要标准化和统一化,术前直接的染色定位可能是一种潜在的有价值的定位方式,因此仍需要继续探索和进一步研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组.原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2014,7(3):187-198. doi:10.3969/j.issn.1674-2591.2014.03.002.
Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research, Metabolic Bone Disease Group of Chinese Society of Endocrinology. Guidelines for diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2014, 7(3): 187-198. doi: 10.3969/j.issn.1674-2591.2014.03.002.
- [2] 赵彩红,张霞.超声在原发性甲状旁腺功能亢进诊治中的应用进展[J].临床超声医学杂志,2019,21(6):446-448. doi:10.3969/j.issn.1008-6978.2019.06.015.
Zhao CH, Zhang X. Application progress of ultrasound in diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism[J]. Journal of Clinical Ultrasound in Medicine, 2019, 21(6): 446-448. doi: 10.3969/j.issn.1008-6978.2019.06.015.
- [3] Boonstra CE, Jackson CE. Serum calcium survey for hyperparathyroidism: results in 50,000 clinic patients[J]. Am J Clin Pathol, 1971, 55(5):523-526. doi: 10.1093/ajcp/55.5.523.
- [4] Mihai R, Wass JAH, Sadler GP. Asymptomatic hyperparathyroidism: need for multicentre studies[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 68(2): 155-164. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02970.x.
- [5] van der Plas WY, Noltes ME, van Ginhoven TM, et al. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: a narrative review[J]. Scand J Surg, 2020, 109(4):271-278. doi: 10.1177/1457496919866015.
- [6] Hiramitsu T, Tomosugi T, Okada M, et al. Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 14634. doi: 10.1038/s41598-019-51265-y.
- [7] 崔铭,廖泉.原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗模式的转变[J].中国普外基础与临床杂志,2020,27(10):1189-1191. doi:10.7507/1007-9424.202008001.
Cui M, Liao Q. Transformation of diagnosis and treatment mode of primary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2020, 27(10): 1189-1191. doi: 10.7507/1007-9424.202008001.
- [8] 王贝贝.亚甲蓝在SHPT患者术中定位甲状旁腺的临床研究[D].广东:广州中医药大学,2016.
Wang BB. The study of the role of methylene blue in the localization of parathyroid glands in the operation of secondary hyperparathyroidism[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.
- [9] Policeni BA, Smoker WRK, Reede DL. Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands[J]. Semin Ultrasound CT MRI, 2012, 33(2):104-114. doi: 10.1053/j.sult.2011.12.005.
- [10] Tattera D, Wong LM, Vikse J, et al. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery[J]. Langenbecks Arch Surg, 2019, 404(1):63-70. doi: 10.1007/s00423-019-01751-8.
- [11] Lu RG, Zhao W, Yin L, et al. Efficacy of ultrasonography and Tc-99m MIBI SPECT/CT in preoperative localization of parathyroid adenomas causing primary hyperthyroidism[J]. BMC Med Imaging, 2021, 21(1):87. doi: 10.1186/s12880-021-00616-1.
- [12] Lo CY, Lang BH, Chan WF, et al. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism[J]. Am J Surg, 2007, 193(2):155-159. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.04.020.
- [13] Chen YH, Chen HT, Lee MC, et al. Preoperative F-18 fluorocholine PET/CT for the detection of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism: comparison with Tc-99m sestamibi scan and neck ultrasound[J]. Ann Nucl Med, 2020, 34(8): 527-537. doi: 10.1007/s12149-020-01479-2.
- [14] 徐奇奇,孔娜,梁春蕊,等.超声、核素及CT对原发性甲状旁腺功能亢进症术前定位诊断价值的研究[J].中华普通外科杂志,2021,36(12):922-925. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20210518-00304.
Xu QQ, Kong N, Liang CR, et al. Value of ultrasonography, radionuclide imaging and CT in preoperative location diagnosis of primary hyperparathyroidism[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2021, 36(12): 922-925. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-

- 20210518-00304.
- [15] 余丰文, 刘德军, 杨明, 等. 99Tcm-MIBI SPECT/CT、平面显像联合超声在继发性甲状旁腺功能亢进术前诊断中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(3):201-206. doi: 10.3969/j.issn.1005-5185.2021.03.003.
- Yu FW, Liu DJ, Yang M, et al. 99Tcm-MIBI SPECT/CT, planar imaging combined with ultrasonography in the preoperative diagnosis of secondary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2021, 29(3):201-206. doi: 10.3969/j.issn.1005-5185.2021.03.003.
- [16] Bononi M, Viviana F, de Feo MS, et al. Gonioprobe, an innovative gamma-probe to Guide parathyroid radioguided surgery: first clinical experiences with Navigator and lock-ontarget functions[J]. Curr Radiopharm, 2021, 14(2): 161-169. doi: 10.2174/1874471013666200721013903.
- [17] 顾宇参, 邬鹏跃, 张宏伟, 等. 99Tcm-MIBI SPECT/CT对原发性甲状旁腺功能亢进症的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(3): 242-245. doi: 10.3760/cma. j. issn. 2095-2848.2016.03.009.
- Gu YC, Wu PY, Zhang HW, et al. Enhanced diagnostic value of 99Tcm-MIBI SPECT/CT in patients with primary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular, 2016, 36(3): 242-245. doi: 10.3760/cma. j. issn. 2095-2848.2016.03.009.
- [18] Abd Elhameed Elsayed W, Ali RA. Efficacy of scintigraphy, ultrasound and both scintigraphy and ultrasonography in preoperative detection and localization of primary hyperparathyroidism[J]. Cureus, 2019, 11(6): e4960. doi: 10.7759/cureus.4960.
- [19] 刘德军, 冯彦林, 余丰文, 等. 99mTc-甲氧基异丁基异腓 SPECT/CT显像对慢性肾病继发性甲状旁腺功能亢进甲状旁腺病灶的诊断效能[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(4): 509-513. doi: 10.13929/j.1003-3289.201705049.
- Liu DJ, Feng YL, Yu FW, et al. Diagnostic efficacy of 99Tcm-sestamibi SPECT/CT for parathyroid lesions in patients with secondary hyperparathyroidism caused by chronic kidney disease[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2018, 34(4):509-513. doi: 10.13929/j.1003-3289.201705049.
- [20] Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m) Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy[J]. J Nucl Med, 2007, 48(7): 1084-1089. doi: 10.2967/jnumed.107.040428.
- [21] Zheng Y, Chi X, Qi Y, et al. Preoperative diagnostic value of 99mTc-MIBI SPECT/CT imaging combined with semiquantitative analysis in hyperparathyroidism and factors affecting its efficacy[J]. J South Med Univ, 2021, 41(10): 1577-1582. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.10.18.
- [22] Jiang SQ, Yang T, Zou Q, et al. The role of 99mTc-MIBI SPECT/CT in patients with secondary hyperparathyroidism: comparison with 99mTc-MIBI planar scintigraphy and ultrasonography[J]. BMC Med Imaging, 2020, 20(1): 115. doi: 10.1186/s12880-020-00517-9.
- [23] Andrade JS, Mangussi-Gomes JP, Rocha LA, et al. Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2014, 80(1): 29-34. doi: 10.5935/1808-8694.20140008.
- [24] 黄盛, 刘晓芳, 谢飞来, 等. 术前立体定位在继发性甲状旁腺功能亢进症手术中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(2): 219-223. doi:10.7507/1007-9424.202005070.
- Huang S, Liu XF, Xie FL, et al. Application of preoperative stereotactic localization in the operation of secondary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2021, 28(2): 219-223. doi: 10.7507/1007-9424.202005070.
- [25] Tziakouri C, Eracleous E, Skannavis S, et al. Value of ultrasonography, CT and MR imaging in the diagnosis of primary hyperparathyroidism[J]. Acta Radiol, 1996, 37(5): 720-726. doi: 10.1177/02841851960373p260.
- [26] Cunha-Bezerra P, Vieira R, Amaral F, et al. Better performance of four-dimension computed tomography as a localization procedure in normocalcemic primary hyperparathyroidism[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2018, 62(4): 493-498. doi: 10.1111/1754-9485.12728.
- [27] Yeh R, Tay YD, Tabacco G, et al. Diagnostic performance of 4D CT and sestamibi SPECT/CT in localizing parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism[J]. Radiology, 2019, 291(2):469-476. doi: 10.1148/radiol.2019182122.
- [28] Mortenson MM, Evans DB, Lee JE, et al. Parathyroid exploration in the reoperative neck: improved preoperative localization with 4D-computed tomography[J]. J Am Coll Surg, 2008, 206(5): 888-895. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.044.
- [29] Thanseer N, Bhadada SK, Sood A, et al. Comparative effectiveness of ultrasonography, 99mTc-sestamibi, and 18F-fluorocholine PET/CT in detecting parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism[J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(12): e491-497. doi: 10.1097/RLU.0000000000001845.
- [30] 李欢欢, 庞华, 敬兴果, 等. 99Tcm-MIBI 双时相显像阴性 18F-FCH PET/CT 显像阳性的原发性甲状旁腺功能亢进症一例[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(10):618-619. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.10.010.

- Li HH, Pang H, Jing XG, et al. Primary hyperparathyroidism with negative 99 Tcm-MIBI dual-phase imaging and positive 18 F-FCH PET/CT imaging: a case report[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019, 39(10): 618-619. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.10.010.
- [31] Gass JM, Wicke C, Mona C, et al. 18F-Fluorocholine-PET combined with contrast-enhanced CT for localizing hyperfunctioning parathyroid glands and optimizing surgical treatment in patients with hyperparathyroidism[J]. Endocrine, 2022, 75(2):593-600. doi: 10.1007/s12020-021-02877-w.
- [32] Yap A, Hope TA, Graves CE, et al. A cost-utility analysis of 18F-fluorocholine-positron emission tomography imaging for localizing primary hyperparathyroidism in the United States[J]. Surgery, 2022, 171(1):55-62. doi: 10.1016/j.surg.2021.03.075.
- [33] Quak E, Lasne Cardon A, Ciappuccini R, et al. Upfront F18-choline PET/CT versus Tc99m-sestaMIBI SPECT/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism: the randomized phase III diagnostic trial APACH2[J]. BMC Endocr Disord, 2021, 21(1): 3. doi: 10.1186/s12902-020-00667-5.
- [34] Ho J, Kim D, Lee JE, et al. Parathyroid venous sampling for the preoperative localisation of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 7058. doi: 10.1038/s41598-022-11238-0.
- [35] Lee J, Hong N, Kim BM, et al. Evaluation of an optimal cutoff of parathyroid venous sampling gradient for localizing primary hyperparathyroidism[J]. J Bone Miner Metab, 2020, 38(4): 570-580. doi: 10.1007/s00774-020-01085-2.
- [36] Dudley NE. Methylene blue for rapid identification of the parathyroids[J]. Br Med J, 1971, 3(5776): 680-681. doi: 10.1136/bmj.3.5776.680.
- [37] 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.
- [38] 于波, 徐宁, 樊伟业, 等. PHPT 术中甲状旁腺定位技术的研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(7):880-882. doi: 10.3969/j.issn.1002-1256.2020.07.029.
- Yu B, Xu N, Fan WY, et al. The latest research progress of parathyroid localization in PHPT[J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2020, 41(7): 880-882. doi: 10.3969/j.issn.1002-1256.2020.07.029.
- [39] Shi CL, Tian B, Li SZ, 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.
- [40] Keidar Z, Solomonov E, Karry R, et al. Preoperative[99mTc]MIBI SPECT/CT interpretation criteria for localization of parathyroid adenomas-correlation with surgical findings[J]. Mol Imaging Biol, 2017, 19(2):265-270. doi: 10.1007/s11307-016-1013-2.
- [41] Chen J, Zhou QY, Feng JL, et al. Combined use of a nanocarbon suspension and 99mTc-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.
- [42] 陈少博, 刘玮楠, 张圣洁, 等. 示踪用盐酸米托蒽醌注射液用于甲状腺癌前哨淋巴结示踪的临床疗效、安全性及药代动力学 I 期试验[J]. 协和医学杂志, 2021, 12(5): 729-735. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0281.
- Chen SB, Liu WN, Zhang SJ, et al. Clinical efficacy, safety and pharmacokinetics of tracing injection of mitoxantrone hydrochloride for tracing sentinel lymph nodes in thyroid carcinoma: a Phase I Clinical trial[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2021, 12(5): 729-735. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0281.
- [43] 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.
- [44] McWade MA, Sanders ME, Broome JT, et al. Establishing the clinical utility of autofluorescence spectroscopy for parathyroid detection[J]. Surgery, 2016, 159(1): 193-202. doi: 10.1016/j.surg.2015.06.047.
- [45] Wolf HW, Grumbeck B, Runkel N. Intraoperative verification of parathyroid glands in primary and secondary hyperparathyroidism using near-infrared autofluorescence (IOPA) [J]. Updates Surg, 2019, 71(3):579-585. doi: 10.1007/s13304-019-00652-1.
- [46] Chen W, Ma XP, Shao PF, et al. Autofluorescence detection and co-axial projection for intraoperative localization of parathyroid gland[J]. Biomed Eng Online, 2022, 21(1): 37. doi: 10.1186/s12938-022-01004-8.
- [47] Benmiloud F, Rebaudet S, Varoquaux A, et al. Impact of autofluorescence-based identification of parathyroids during total thyroidectomy on postoperative hypocalcemia: a before and after controlled study[J]. Surgery, 2018, 163(1): 23-30. doi: 10.1016/j.surg.2017.06.022.
- [48] Papavramidis TS, 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. doi: 10.1007/s12020-020-02599-5.
- [49] 郭飞跃, 耿胜杰, 张静. 甲状旁腺自体荧光显像技术的研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(5):397-401. doi:

- 10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.016.
- Guo FY, Geng SJ, Zhang J. Research progress of autofluorescence imaging of parathyroid glands[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2022, 36(5): 397-401. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.016.
- [50] 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.
- [51] Ladurner R, Lerchenberger M, Al Arabi N, et al. Parathyroid autofluorescence-how does it affect parathyroid and thyroid surgery? A 5 year experience[J]. Molecules, 2019, 24(14): E2560. doi: 10.3390/molecules24142560.
- [52] Vidal Fortuny J, Karenovics W, Triponez F, et al. Intra-operative indocyanine green angiography of the parathyroid gland[J]. World J Surg, 2016, 40(10):2378-2381. doi: 10.1007/s00268-016-3493-2.
- [53] Razavi AC, Ibraheem K, Haddad A, et al. Efficacy of indocyanine green fluorescence in predicting parathyroid vascularization during thyroid surgery[J]. Head Neck, 2019, 41(9): 3276-3281. doi: 10.1002/hed.25837.
- [54] Chakedis JM, Maser C, Brumund KT, et al. Indocyanine green fluorescence-guided redo parathyroidectomy[J]. BMJ Case Rep, 2015, 2015:bcr2015211778. doi: 10.1136/bcr-2015-211778.
- [55] Zaidi N, Bucak E, Okoh A, et al. The utility of indocyanine green near infrared fluorescent imaging in the identification of parathyroid glands during surgery for primary hyperparathyroidism[J]. J Surg Oncol, 2016, 113(7): 771-774. doi: 10.1002/jso.24240.
- [56] 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.
- [57] Alander J T, 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
- [58] Spartalis 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]. In Vivo, 2020, 34(1):23-32. doi: 10.21873/invivo.11741.
- [59] Yamamoto M, Onoda N, Miyauchi A, et al. Gauze blotting technique: a novel method to identify parathyroid glands during thyroid surgery without tissue damage[J]. Endocr J, 2022. doi: 10.1507/endocrj.EJ22-0043. [Online ahead of print]
- [60] 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): E1724. doi: 10.3390/molecules25071724.
- [61] Iwen KA, Kußmann J, Fendrich V, et al. Accuracy of parathyroid adenoma localization by preoperative ultrasound and sestamibi in 1089 patients with primary hyperparathyroidism[J]. World J Surg, 2022, 46(9):2197-2205. doi: 10.1007/s00268-022-06593-y.
- [62] Alci E, Ozdemir M, Miftari A, et al. Intraoperative freehand SPECT as an alternative imaging technique for use in radioguided parathyroidectomy[J]. Updates Surg, 2022, 74(4): 1429-1434. doi: 10.1007/s13304-022-01300-x.
- [63] Yan SY, Zhao WX, Wang B, et al. A novel technology for localization of parathyroid adenoma: ultrasound-guided fine needle aspiration combined with rapid parathyroid hormone detection and nano-carbon technology[J]. Surg Innov, 2018, 25(4):357-363. doi: 10.1177/1553350618779703.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 彭钰蓓, 叶梦醒, 马可欣, 等. 甲状旁腺功能亢进术前和术中定位病变甲状旁腺的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(11):1518-1526. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.014

Cite this article as: Peng YB, Ye MX, Ma KX, et al. Research progress of pre- and intraoperative localization of parathyroid gland in surgery for hyperparathyroidism[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(11):1518-1526. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.014