



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.017
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.017
China Journal of General Surgery, 2023, 32(11):1778-1786.

· 文献综述 ·

甲状腺手术中荧光显像技术保护甲状旁腺的应用进展

迟昊, 李昆临, 杨明宇, 隋成秋, 王宏博, 白珂成, 蓝东媛, 张大奇

(吉林大学中日联谊医院 甲状腺外科/吉林省外科转化医学重点实验室/吉林省甲状腺疾病防治工程实验室, 吉林 长春 130033)

摘要

在甲状腺手术中, 甲状旁腺能否得到有效的保护将对患者的预后产生较大的影响。目前术中对甲状旁腺的保护方法多为肉眼识别, 术者根据术中观察到的甲状旁腺的形态及血供情况, 决定是否对其进行自体移植。然而, 由于甲状旁腺在术中与周围脂肪及淋巴组织在形态和颜色上较为接近, 这对肉眼的识别效果产生了很大的影响。因此, 在甲状腺手术中急需一种帮助术者快速有效识别甲状旁腺的方法。近年来, 荧光显像技术在甲状腺外科领域的应用成为研究热点, 应用该技术在术中对甲状旁腺及其血供进行显像, 为术中甲状旁腺的保护提供了一种新的方法。荧光显像技术可分为自体荧光显像(NIRAF)和外源性荧光显像两种方式, 不同的荧光显像方式其所涉及的原理、运用的设备及术中实时显像的效果各不相同。目前NIRAF多用于术中对甲状旁腺的识别, 该技术可以提高术者对甲状旁腺的识别率, 但其显像效果受多种因素的影响, 如患者的血钙浓度、甲状旁腺的位置及其周围组织情况等。外源性荧光显像依赖于荧光显像剂的应用, 荧光显像剂主要包括吲哚菁绿(ICG)、低剂量亚甲蓝(MB)和5-氨基乙酰丙酸(5-ALA)。目前应用最广泛的荧光显像剂是ICG, 当其与血中脂蛋白特异性结合后, 在近红外光照射下可以对甲状旁腺及其周围血供进行显像, 有助于术者对甲状旁腺进行识别, 并判断其周围血供情况。随着甲状腺更多术式的不断开展, ICG近年来也逐渐在腹腔镜、达芬奇机器人手术中得以应用。这种方法的局限性在于其对甲状旁腺进行识别的结果存在着假阳性和假阴性的可能, 且术者在对甲状旁腺周围的血供情况进行判断时, 易受自身主观因素的影响。其他外源性荧光显像方法, 如低剂量的MB和5-ALA的使用, 尽管同样可以对甲状旁腺进行荧光显像, 但因有文献报道其可引起多种不良反应, 目前在临床上的应用并不广泛。由于目前荧光显像对于甲状旁腺的保护在国内外研究中仍处于初步阶段, 不同技术其临床应用方法及效果都尚存争议。笔者结合目前国内外文献, 就荧光显像技术与甲状旁腺保护的相关报道进行综述。

关键词

甲状腺切除术; 光学成像; 甲状旁腺; 综述

中图分类号: R653.2

基金项目: 国家科技部外专局“一带一路”创新人才交流外国专家基金资助项目(DL2023129007L); 吉林省卫生科研人才专项基金资助项目(2022SCZ22)。

收稿日期: 2023-10-07; **修订日期:** 2023-11-06。

作者简介: 迟昊, 吉林大学中日联谊医院硕士研究生, 主要从事甲状腺外科方面的研究。

通信作者: 张大奇, Email: zhangdq@jlu.edu.cn

Application progress of fluorescence imaging technology for parathyroid protection in thyroid surgery

CHI Hao, LI Kunlin, YANG Mingyu, SUI Chengqiu, WANG Hongbo, BAI Kecheng, LAN Dongyuan, ZHANG Daqi

(Department of Thyroid Surgery, China-Japan Union Hospital of Jilin University/Jilin Provincial Key Laboratory of Surgical Translational Medicine/Jilin Provincial Engineering Laboratory of Thyroid Disease Prevention and Control, Changchun 130033, China)

Abstract

In thyroid surgery, the effective protection of the parathyroid glands can have a significant impact on the prognosis of patients. Currently, intraoperative protection of the parathyroid glands is mostly based on visual identification. Surgeons decide whether to perform autotransplantation based on the observed morphology and blood supply of the parathyroid glands during surgery. However, the close resemblance of the parathyroid glands to surrounding fat and lymphatic tissues in morphology and color significantly affects the efficacy of visual identification. Therefore, there is an urgent need for a method to assist surgeons in rapidly and effectively identifying the parathyroid glands during thyroid surgery. In recent years, the application of fluorescence imaging technology in thyroid surgery has become a research hotspot. This technology is used to visualize the parathyroid glands and their blood supply during surgery, providing a new method for intraoperative protection of the parathyroid glands. Fluorescence imaging technology can be divided into near-infrared autofluorescence imaging (NIRAF) and exogenous fluorescence. The principles, equipment used, and real-time imaging effects vary between different fluorescence imaging methods. At present, NIRAF is mostly used for intraoperative identification of parathyroid glands, improving the surgeon's identification rate. However, its imaging effectiveness is influenced by various factors such as the patient's blood calcium concentration, the location of the parathyroid glands, and the surrounding tissue conditions. Exogenous fluorescence imaging relies on the application of fluorescence imaging agents, including indocyanine green (ICG), low-dose methylene blue (MB), and 5-aminolevulinic acid (5-ALA). The most widely used fluorescence imaging agent is ICG, which, when specifically bound to blood lipoproteins, can be visualized under near-infrared light, aiding the surgeon in identifying the parathyroid glands and assessing the surrounding blood supply. In recent years, ICG has gradually been applied in endoscopic and da Vinci robotic surgeries as more thyroid procedures are performed. However, this method has limitations as it may result in false-positive and false-negative results in identifying the parathyroid glands, and the surgeon's judgment of the blood supply around the parathyroid glands can be influenced by subjective factors. Other exogenous fluorescence imaging methods, such as the use of low-dose MB and 5-ALA, can also perform fluorescence imaging of the parathyroid glands. Still, there are reports of adverse reactions, limiting their widespread clinical application. As the research on fluorescence imaging for parathyroid protection is still in its early stages both domestically and internationally, there is ongoing debate about the clinical application methods and effectiveness of different technologies. Based on current literature from both domestic and international sources, the authors summarize relevant reports on fluorescence imaging technology and parathyroid protection.

Key words Thyroidectomy; Optical Imaging; Parathyroid Glands; Review

CLC number: R653.2

近年来甲状腺疾病的发病率不断升高,需行甲状腺手术治疗的患者量也在逐年增多,其术后并发症的发生率日益受到外科医师们的关注。甲状旁腺作为调节人体钙磷代谢的腺体,因其形态与周围脂肪及淋巴组织接近,致使术中难以将其区分。术中损伤及误切甲状旁腺继而引发的低钙血症是甲状腺术后常见的并发症,因此甲状旁腺的保护是甲状腺手术中的重点及难点。荧光显像技术因近年来被发现可以帮助术者术中保护甲状旁腺而受到越来越多的关注。荧光显像是指组织在特定波长的光照下发出荧光,通过显像设备再现组织内部荧光分布情况的显像技术,荧光显像主要分为自体荧光显像 (near-infrared autofluorescence imaging, NIRAF) 和外源性荧光显像^[1]。在甲状腺手术中,通过荧光显像可以识别甲状旁腺并判断其血供,为术中对甲状旁腺的保护提供了一种新的方法。

1 NIRAF

1.1 原理

甲状旁腺在 785 nm 的近红外光照射下,可产生 830 nm 的自体荧光,被探头捕获后经计算可将影像传至显示屏,将其可视化^[2]。关于 NIRAF 产生的机制目前尚不明确,有学者^[3]认为其可能与钙感受体有关,理由是感受体在甲状旁腺的主细胞中数量较多而在甲状腺细胞中的数量较少,这便可以解释在自体荧光中,相比于甲状腺及周围组

织,甲状旁腺的发出的荧光强度要更大。同时,有报道^[4]发现在继发性甲状旁腺功能亢进症中,随着甲状旁腺钙感受受体减少,其自体荧光强度也相应减弱。目前该假说尚未得到充分证实,有学者^[5]也提出了分泌颗粒、卟啉衍生物等荧光团也可能与 NIRAF 有关的观点。

1.2 设备

Fluobeam 800 系统和 PTeye 荧光系统于 2018 年被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于对甲状旁腺进行术中实时定位^[6]。Fluobeam 800 荧光显像系统由一个具有两种光源 (白光和近红外光) 的滤波相机和一个实时显示的屏幕组成 (图 1A)。甲状旁腺组织经近红外光照射后发出荧光,并被滤波相机捕获,在屏幕上呈现为白色清晰的小斑点,使用时无需与组织接触^[7]。De Leeuw 等^[8]应用该系统观察甲状旁腺,发现其对于甲状旁腺的识别特异性可达 80%,证实了 Fluobeam 800 系统用于观察甲状旁腺荧光显像的可行性;另一种显像系统是有声音反馈的光纤维探针接触式的 PTeye 荧光系统,在探针接触到甲状旁腺后会产生声音反馈,在小的手术切口使用时更加方便,且对发现异位甲状旁腺更有优势^[9] (图 1B)。目前国内多用手持便携式探头对甲状旁腺进行黑白成像,在使用时,将相机置于术野上方约 10~15 cm 处,收集甲状旁腺发出的荧光并将其显像。在该模式下,甲状旁腺多显示为白色椭圆形信号,且信号强度明显高于甲状腺及周围组织的信号^[10]。



图1 设备 A: Fluobeam 800 荧光显像系统; B: PTeye 荧光系统

Figure 1 Equipment A: Fluobeam 800 fluorescence imaging system; B: PTeye fluorescence system

1.3 应用及效果

NIRAF 在甲状腺手术中主要用于对甲状旁腺进行识别。McWade 等^[5]于 2014 年首次在人体甲状腺切除术中运用 NIRAF 对甲状旁腺进行显像,并发现在分化型甲状腺癌的患者中,甲状旁腺的识别率可高达 98% (56/57)^[11]。国内 Huang 等^[12]发现相较于传统手术肉眼观察甲状旁腺,NIRAF 的使用可以识别出更多数量的甲状旁腺(195 枚 vs. 161 枚)及有效降低了甲状旁腺的误切率(2.0% vs. 18.0%)。在术中识别甲状旁腺的同时,为了解其血运情况,有学者^[13]将 NIRAF 与吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)联合应用于甲状腺手术,术中根据腺体的血供情况决定是否进行自体移植。结果表明,与传统开放手术相比,该方法可提高甲状旁腺的识别率,并可显著降低术后甲状旁腺功能减退的发生率^[13]。

1.4 局限性

NIRAF 的局限性除在观察时需关闭手术室灯光外,其荧光信号的强弱也易受多个因素的影响。BMI、血中维生素 D 水平、血钙水平均可影响甲状旁腺的自体荧光强度。此外,由于 NIRAF 并不具有很强的组织穿透力,当甲状旁腺被其他组织覆盖或者解剖位置较深时,其发出的荧光易被术者忽略,影响了 NIRAF 的准确性^[5,11,13]。同时,甲状旁腺的周围组织,如甲状腺、脂肪组织均可以产生荧光效果,即术中有产生假阳性结果的可能,这便对 NIRAF 的识别结果产生干扰^[13-14]。同时,不同的观察设备,其对于甲状旁腺的敏感性及设备本身性能的差异同样会对观察结果造成影响。因此,尽管 NIRAF 识别甲状旁腺的作用是值得认可,但其临床影响尚不明确^[15]。

2 外源性荧光显像剂 ICG

2.1 原理

ICG 是常被用于外科手术中的外源性荧光显像剂,在人体 ICG 的安全剂量为 5 mg/kg,于 1959 年被 FDA 批准在临床使用^[16-17]。ICG 经静脉注射后可与血液中的脂蛋白迅速结合,经肝脏代谢后随胆汁排出体外,其在血液中的半衰期为 3~5 min^[18]。ICG 在 750~800 nm 的近红外光照射下可发出散射光,该散射光可在 832 nm 处达到峰值,基于其独特的理化及光学性质,可用于术中对于特定组织

进行识别并且判断其血供情况^[19]。

2.2 设备

ICG 成像设备包含激发光源、滤光器以及图像处理器等,不同设备其成像原理不一。2005 年,Novadaq Technologies 的 SPY 成像系统获得 FDA 的批准,应用于冠脉造影,术者可通过 ICG 血管造影评估心脏移植后血管的通畅性^[20]。目前应用于甲状腺手术的成像设备主要是 SPY 成像系统以及达芬奇机器人手术中的 Firefly 系统。

2.3 应用方法及效果

2.3.1 识别甲状旁腺 在静脉注射一定剂量的 ICG 后,相较于甲状腺及周围组织,甲状旁腺会提前发出荧光,并以此对其进行识别并观察,其提前发出荧光的原因可能与腺体的血供有关^[21]。Suh 等^[22]于 2014 年首次将 ICG 应用于检测狗的甲状旁腺组织并得出观察狗甲状旁腺的最佳 ICG 浓度;2016 年,Vidal Fortuny 等^[23]在传统开放甲状腺手术中,应用 ICG 识别人体正常的甲状旁腺组织,并有试验发现其对甲状旁腺的检出率可高达 95% 以上^[24-25]。相较于上位甲状旁腺,下位甲状旁腺的解剖位置易多变,故 ICG 对于下甲状旁腺的识别更有临床意义^[21]。Makovac 等^[26]对 17 例患者术中在用肉眼对甲状旁腺进行识别后,再使用 ICG 对甲状旁腺进行显像识别,结果发现后者可以帮助术者识别出更多的甲状旁腺。

Park 等^[27]在注射 ICG 后,发现甲状腺发出的荧光会干扰甲状旁腺的识别,因此,有学者^[28]提出可通过在静脉注射 ICG 前结扎甲状腺下动脉的方法,避免甲状腺发出荧光,但目前这种方法临床应用较少,缺少数据支持,有待进一步研究。此外,减缓 ICG 的注射速度以及联用纳米炭等方法均有助于降低术中甲状腺的荧光强度,使甲状旁腺和甲状腺之间荧光强度有显著的对比差异^[29]。

在腔镜手术中,ICG 在甲状旁腺与周围组织之间的荧光强度差异有助于术者识别甲状旁腺^[30]。Liang 等^[31]对 60 例行经口前庭入路甲状腺切除术(transoral endoscopic thyroidectomy via vestibular approach, TOETVA)的患者进行回顾性分析,在纳入评估的 158 枚甲状旁腺中,应用 ICG 共检出甲状旁腺 135 枚(85.4%),证明了 ICG 在该术式中可有效识别甲状旁腺。在机器人甲状腺手术中,Ouyang 等^[29]根据是否术中使用 ICG,将 81 例甲状腺乳头状癌的患者进行分组,术后结果显示,ICG 组

中甲状旁腺的平均识别数量明显多于对照组 [(3.74±0.45) 枚 vs. (3.15±0.55) 枚, $P<0.001$]。因此, ICG在腔镜和机器人甲状腺手术中对于甲状旁腺的识别具有一定的帮助作用。

在甲状腺手术中, 通常将25 mg的ICG粉末溶解于10 mL的生理盐水进行稀释, 在暴露甲状腺后, 通过静脉途径注射2 mL浓度为2.5 mg/mL的ICG溶液, 约30~60 s后, 可通过显像设备观察ICG的摄取情况^[32-33]。研究^[21, 23, 34]发现在机器人辅助腔镜下甲状腺全切术中, 在注射不同剂量的ICG后, 甲状旁腺发出荧光的时间各不相同, 且当注射剂量为0.17 mg/kg时, 可以观察到最佳的显像效果。

2.3.2 评估甲状旁腺血供及术后功能性预测 ICG显像效果与组织的血供情况有关, 有研究^[13, 32, 35]发现甲状旁腺ICG的摄取程度与术后血中PTH水平呈正相关, 对术后患者甲状旁腺的功能具有一定的预测作用。

目前常见的甲状旁腺术中血供评估方法是“三分法”^[23], 即对摄取ICG后甲状旁腺的颜色进行0~2分的视觉评分: 0分, 甲状旁腺呈黑色, 表明腺体血供情况差; 2分, 甲状旁腺呈白色, 表明腺体血供良好; 1分, 提示甲状旁腺的血运情况介于上述两者之间。费媛等^[1]术中根据得分情况对甲状旁腺采取不同的处理措施: 对于评分为0分的甲状旁腺采取自体移植; 若评分为2分, 则采取原位保留; 当评分为1分时, 则再次静脉注射3~5 mL相同浓度的ICG溶液进行评估, 第二次评分为0分、2分时, 处理原则与第一次相同, 若评分仍为1分, 则需术中实时观察甲状旁腺的颜色, 若颜色无明显变化则原位保留, 若颜色变深时则挑开甲状旁腺被膜进行观察, 颜色逐渐变浅则原位保留, 颜色不变则行甲状旁腺自体移植。文中同时发现与术中用肉眼对甲状旁腺的血供进行判断相比, 该方法可有效减少术后甲状旁腺功能减退的发生(5例 vs. 13例, $\chi^2=5.079$, $P=0.024$), 而对于术后永久性甲状旁腺功能减退而言, 两组患者的数据并无统计学意义(0例 vs. 1例, $\chi^2=1.000$, $P=0.317$), 笔者认为该方法证实了术中甲状旁腺荧光信号的强弱对于术后的甲状旁腺的功能具有一定的预测意义。然而, 有学者^[13]指出该评分法的不足: 即当发现甲状旁腺的荧光图像为灰、黑色时, 术者很难在术中应用该方法对甲状旁腺血供情况进行准确打分, 且该评分法很大程度上受术者主观性

的影响。

在ICG与术后低钙血症相关性的研究中, Lang等^[24]将甲状旁腺与气管最大荧光强度之比定义为最大荧光强度, 并对行甲状腺手术的70例患者术中使用ICG进行荧光显像。结果发现最大荧光强度>150%的患者术后无低钙血症发生, 而最大荧光强度≤150%的患者术后有9例发生低钙血症, 证明了ICG荧光显像效果对术后低钙血症的发生有一定的预测作用。然而Zaidi、Razavi等^[35-36]发现ICG组患者与行常规治疗的对照组患者术后血钙水平无显著差异, 该结论同样在Alnehlou等^[37]试验中得到验证。因此, ICG的摄取程度与术后血钙水平的关联性尚有争议, 这可能与术后患者的补钙方案有关^[29]。

综上, ICG使甲状旁腺的血供情况得以可视化的价值是值得肯定的, 而对患者术后腺体功能性的预测作用目前尚存争议。因为在依据评分结果去决定术中是否进行甲状旁腺自体移植时, 除术者在判断血供情况时的主观性因素外, 术者的以往手术经验以及对该技术的掌握程度也成为影响最终决策的因素, 即术中是否对甲状旁腺进行自体移植是经过术者的综合性判断, 而非单独由术中对甲状旁腺血供的“评分法”的分数值决定。同时有文献^[36, 38]报道该方法可能造成不必要的甲状旁腺自体移植, 从而进一步影响术后患者的甲状旁腺激素及血钙水平, 减少了对术后甲状旁腺激素的预测意义。

2.4 局限性

在应用ICG进行显像时, 同样可能会出现假阳性结果^[33]; 研究^[13, 35]分别对既定的甲状旁腺术中行ICG荧光显像, 发现其假阴性率分别达到19% (15/78) 和16% (14/85)。Rudin等^[39]试验发现ICG对于甲状旁腺血供评估的准确度和敏感度仅为63%和72%。然而ICG显像中假阴性、假阳性结果的出现不仅仅与ICG对组织的敏感性有关, 组织的血供情况、助手的操作以及术者的主观判断等都是不可忽视的因素。此外ICG溶液中含有碘化钠, 因此对于碘过敏的患者术中应避免使用^[40]。关于ICG剂量的标准方案尚未统一, 仍需多中心大样本的随机临床试验来进一步验证^[28]。

2.5 其他外源性染色剂显影

除常用的ICG荧光显像外, 低剂量亚甲蓝(methylene blue, MB)以及5-氨基乙酰丙酸(5-

aminolevulinic acid, 5-ALA) 也可用于甲状腺手术中的荧光显像^[41-42]。

研究^[43]发现当 MB 稀释到一定浓度后,便可作为一种荧光团,在激发光的照射下,发射波长约为 700 nm 的散射光,经处理后将其可视化,且低剂量 MB 所发出的散射光不被人眼识别,故可避免术中注射高剂量 MB 所带来的术野干扰影响及 MB 中毒反应。5-ALA 是体内合成血红素的前体物质,原卟啉 IX (protoporphyrin IX, PpIX) 为其中间代谢产物,5-ALA 本身并非光敏剂,而 PpIX 却有强光敏作用,当特定组织内的有大量的 PpIX 积聚时,在一定波长的激发光照射下,即可发射出红色荧光^[44]。在目前的研究中,低剂量 MB 及 5-ALA 发出的荧光多通过 Fluobeam 荧光系统及手持式荧光实时成像仪等设备的可视化处理,使术者观察到其显像荧光。

Antakia 等^[45]发现在动物体内注射低剂量 MB (0.025 3 mg/kg) 后,甲状腺和甲状旁腺均可观察到荧光,且甲状旁腺衰减速度要快于甲状腺,并提出可利用这一特点,对甲状旁腺进行识别;van der Vorst 等^[46]于 2014 年首次证明低剂量 MB 可作为荧光显像剂用于术中甲状旁腺的识别,Hillary 等^[43]发现 0.4 mg/kg 为低剂量 MB 对甲状腺和甲状旁腺进行显像的最佳剂量。

Takeuch 等^[42]发现 5-ALA 诱导的荧光可以在甲状腺手术中识别甲状旁腺。Suzuki 等^[47]令嘱行甲状腺手术的患者术前 5 h 口服 5-ALA (20 mg/kg),术中在充分暴露甲状腺后,在 405 nm 的紫蓝光照射下,可观察到甲状旁腺发出红色荧光,以此可与周围组织相鉴别。有研究^[42]对患者 ($n=25$) 应用 5-ALA 术中对甲状旁腺进行识别,证实了这种方法对甲状旁腺的鉴别作用。Dolidze 等^[48]对 226 例患者术前 2 h 给予 30 mg/kg 剂量的 5-ALA,对术中甲状旁腺进行实时显像,结果发现仅 4 例 (1.8%) 出现一过性甲状旁腺功能减退,且术后随访未发现有永久性低钙血症的发生,证实了该方法对预防甲状旁腺功能减退的发生有一定的帮助作用。

尽管低剂量 MB 可以减少大剂量时的副反应,但仍存在较多的不良反应,目前不推荐将 MB 应用于甲状腺手术中正常甲状旁腺的辨认^[49]。同样因 5-ALA 可引起光毒性反应,患者必须在 48 h 内免受直接光照射等局限性,目前在临床中应用并不广泛^[50],然而有文献^[51]表明 PpIX 在人体中 48 h 内会

被清除,未见严重的副作用。目前该药物的适应证主要用于治疗皮肤肿瘤、感染性皮肤病、炎症性皮肤病,在甲状腺外科中应用较少^[52]。综上,低剂量 MB 以及 5-ALA 对甲状腺手术荧光显像具有一定的效果,但由于副作用较大等局限性,目前未在临床上广泛应用。

3 NIRAF 与外源性荧光显像的对比研究进展

目前低剂量 MB 和 5-ALA 在临床上应用于保护甲状旁腺的文献报道仍较少,静脉注射 ICG 仍是甲状腺手术外源性荧光显像的主要方法。NIRAF 和 ICG 尽管在甲状腺手术中均可以提高术者对甲状旁腺的识别率,但在一些临床应用上也存在着优劣之分。Kahramangil 等^[25]试验发现,相比于 ICG, NIRAF 的使用可以更加快速准确地帮助术者术中识别甲状旁腺 (32/62 vs. 4/63, $P<0.001$)。有文献^[53]表明 NIRAF 对于甲状旁腺的识别作用要比 ICG 更有优势,而对于甲状旁腺周围血供,ICG 的显像效果要 NIRAF 更好。此外,由于 ICG 含碘,因此对于碘过敏或者肾功能不全的患者应用荧光显像时, NIRAF 可能是个更好的选择。

4 小结与展望

综上所述,在甲状腺手术中,相较于其他显像方法,甲状旁腺的荧光显像技术目前仍以 NIRAF 和 ICG 为主,其中,前者主要用于甲状旁腺的识别,而后者可在识别的同时,判断甲状旁腺的血供情况,并对其术后功能性预测有一定的帮助作用。然而荧光显像也存在如主观性过强等局限性,在 ICG 的剂量用法上仍没有统一的标准,且在腔镜和机器人甲状腺手术中关于荧光显像的文章相对较少,国内对于荧光显像的研究目前仍处于初步阶段。对此,显像设备的创新及不同荧光显像方法的联合应用对于甲状旁腺的保护可能会有更重要的意义。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:迟昊负责文稿写作及修改,李昆临、杨明宇、隋成秋、王宏博负责搜集文献,白珂成、蓝东媛负责文稿修改,张大奇负责指导审阅文稿。

参考文献

- [1] 费媛, 赵婉君, 苏安平, 等. 吲哚菁绿荧光显像技术在甲状腺手术中对甲状旁腺血供判断的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(9):1094-1099. doi: 10.7507/1007-9424.201912024.
Fei Y, Zhao WJ, Su AP, et al. Application of indocyanine green fluorescence imaging technique in judging parathyroid blood supply in thyroid surgery[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2020, 27(9):1094-1099. doi: 10.7507/1007-9424.201912024.
- [2] 陈志达, 郗洪庆, 刘培发, 等. 近红外自体荧光显像技术在甲状腺肿瘤手术中辅助识别甲状旁腺有效性分析[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(8): 882-885. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2021.08.11.
Chen ZD, Xi HQ, Liu PF, et al. Effectiveness analysis of near-infrared autofluorescence imaging technology in assisting parathyroid identification in thyroid tumor surgery[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2021, 41(8):882-885. doi: 10.19538/j. cjps.issn1005-2208.2021.08.11.
- [3] 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.
- [4] Kim SW, Song SH, Lee HS, et al. Intraoperative real-time localization of normal parathyroid glands with autofluorescence imaging[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(12):4646-4652. doi: 10.1210/jc.2016-2558.
- [5] 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.
- [6] Lin DT, Patel SG, Shaha AR, et al. Incidence of inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy[J]. Laryngoscope, 2002, 112(4):608-611. doi: 10.1097/00005537-200204000-00003.
- [7] Dip F, Falco J, Verna S, et al. Randomized controlled trial comparing white light with near-infrared autofluorescence for parathyroid gland identification during total thyroidectomy[J]. J Am Coll Surg, 2019, 228(5): 744-751. doi: 10.1016/j. jamcollsurg.2018.12.044.
- [8] De Leeuw F, Breuskin I, Abbaci M, et al. Intraoperative near-infrared imaging for parathyroid gland identification by autofluorescence: a feasibility study[J]. World J Surg, 2016, 40(9): 2131-2138. doi: 10.1007/s00268-016-3571-5.
- [9] Solórzano CC, Thomas G, Baregamian N, et al. Detecting the near infrared autofluorescence of the human parathyroid: hype or opportunity? [J]. Ann Surg, 2020, 272(6):973-985. doi: 10.1097/SLA.0000000000003700.
- [10] 黄俊伟, 郭伟, 张洋, 等. 近红外自体荧光显像在甲状腺癌手术中原位保留甲状旁腺的应用观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(19):1482-1487. doi: 10.16073/j.cnki.cjcp.2021.19.09.
Huang JW, Guo W, Zhang Y, et al. Application of near infrared autofluorescence imaging in parathyroid preservation during surgery for thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2021, 28(19): 1482-1487. doi: 10.16073/j. cnki. cjcp.2021.19.09.
- [11] 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.
- [12] Huang J, He Y, Wang Y, et al. Prevention of hypoparathyroidism: a step-by-step near-infrared autofluorescence parathyroid identification method[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1086367. doi: 10.3389/fendo.2023.1086367.
- [13] 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.
- [14] 董子辰. 甲状旁腺自体荧光显影技术在甲状腺手术中的应用[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022. doi: 10.27202/d. cnki. gkmyc.2022.000705.
Dong ZC. Application of autofluorescence imaging technology for parathyroid glands in thyroid surgery[D]. Kunming: Kunming Medical University, 2022. doi: 10.27202/d. cnki. gkmyc.2022.000705.
- [15] 许怀生, 吴德林, 马小鹏. 术中近红外荧光成像技术识别甲状旁腺的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(5):782-787. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.018.
Xu HS, Wu DL, Ma XP. Research progress in intraoperative near-infrared fluorescence imaging for parathyroid identification[J]. China Journal of General Surgery, 2023, 32(5): 782-787. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.018.
- [16] Reinhart MB, Huntington CR, Blair LJ, et al. Indocyanine green: historical context, current applications, and future considerations[J]. Surg Innov, 2016, 23(2):166-175. doi: 10.1177/1553350615604053.
- [17] Boni L, David G, Mangano A, et al. Clinical applications of indocyanine green (ICG) enhanced fluorescence in laparoscopic surgery[J]. Surg Endosc, 2015, 29(7):2046-2055. doi: 10.1007/s00464-014-3895-x.
- [18] 张珂, 赵辉, 时琳琳, 等. 吲哚菁绿荧光成像技术在甲状旁腺和甲状腺手术中的应用研究进展[J]. 浙江医学, 2021, 43(20):2254-2257. doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2021.43.20.2021-665.
Zhang K, Zhao H, Shi LL, et al. Progress in the application of indocyanine green fluorescence imaging technology in parathyroid

- and thyroid surgery[J]. Zhejiang Medical Journal, 2021, 43(20): 2254–2257. doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2021.43.20.2021-665.
- [19] Egloff-Juras C, Bezdetnaya L, Dolivet G, et al. NIR fluorescence-guided tumor surgery: new strategies for the use of indocyanine green[J]. Int J Nanomedicine, 2019, 14: 7823–7838. doi: 10.2147/IJN.S207486.
- [20] Lee YJ, van den Berg NS, Orosco RK, et al. A narrative review of fluorescence imaging in robotic-assisted surgery[J]. Laparosc Surg, 2021, 5:31. doi: 10.21037/ls-20-98.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [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] Makovac P, Muradbegovic M, Mathieson T, et al. Preliminary experience with the EleVision IR system in detection of parathyroid glands autofluorescence and perfusion assessment with ICG[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1030007. doi: 10.3389/fendo.2022.1030007.
- [27] Park JH, Lee J, Jung JH, et al. Intraoperative assessment of parathyroid perfusion using indocyanine green angiography in robotic thyroidectomy[J]. J Minim Invasive Surg, 2022, 25(3):112–115. doi: 10.7602/jmis.2022.25.3.112.
- [28] Turan MI, Celik M, Ertürk MS. Indocyanine green fluorescence angiography-guided transoral endoscopic thyroidectomy and parathyroidectomy: first clinical report[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020, 32: 102028. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102028.
- [29] Ouyang H, Wang BJ, Sun BT, et al. Application of indocyanine green angiography in bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy for papillary thyroid cancer[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:916557. doi: 10.3389/fendo.2022.916557.
- [30] Peng SJ, Yang P, Dong YM, et al. Potential protection of indocyanine green on parathyroid gland function during near-infrared laparoscopic-assisted thyroidectomy: a case report and literature review[J]. World J Clin Cases, 2020, 8(21): 5480–5486. doi: 10.12998/wjcc.v8.i21.5480.
- [31] Liang TJ, Wang KC, Wang NY, et al. Indocyanine green angiography for parathyroid gland evaluation during transoral endoscopic thyroidectomy[J]. J Pers Med, 2021, 11(9): 843. doi: 10.3390/jpm11090843.
- [32] Jin H, Fan J, Yang J. Application of indocyanine green in the parathyroid detection and protection: report of 3 cases[J]. Am J Otolaryngol, 2019, 40(2): 323–330. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.11.003.
- [33] Muraveika L, Kose E, Berber E. Near-infrared fluorescence in robotic thyroidectomy[J]. Gland Surg, 2020, 9(Suppl 2):S147–152. doi: 10.21037/gs.2019.12.15.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] Alnehlou F, Alsarraj MN, Malaki Z, et al. The effectiveness and quality of life outcomes by transoral endoscopic vestibular thyroidectomy using intraoperative indocyanin green fluorescence imaging and neuromonitoring-a cohort study[J]. Healthcare (Basel), 2022, 10(5):953. doi: 10.3390/healthcare10050953.
- [38] Rudin AV, McKenzie TJ, Thompson GB, et al. Evaluation of parathyroid glands with indocyanine green fluorescence angiography after thyroidectomy[J]. World J Surg, 2019, 43(6): 1538–1543. doi: 10.1007/s00268-019-04909-z.
- [39] Rudin AV, Berber E. Impact of fluorescence and autofluorescence on surgical strategy in benign and malignant neck endocrine diseases[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(4): 101311. doi: 10.1016/j.beem.2019.101311.
- [40] Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, et al. Adverse reactions due to indocyanine green[J]. Ophthalmology, 1994, 101(3):529–533. doi: 10.1016/s0161-6420(94)31303-0.

- [41] 钟琦, 房居高, 马泓智, 等. 经静脉低剂量亚甲蓝甲状旁腺定位在甲状腺手术中的初步应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(5):247-249. doi: 10.16066/j.1672-7002.2016.05.001.
Zhong Q, Fang JG, Ma HZ, et al. Localization of parathyroid glands with intravenous low-dose methylene blue in thyroidectomy[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2016, 23(5): 247-249. doi: 10.16066/j. 1672-7002.2016.05.001.
- [42] Takeuchi S, Shimizu K, Shimizu K Jr, et al. Identification of pathological and normal parathyroid tissue by fluorescent labeling with 5-aminolevulinic acid during endocrine neck surgery[J]. J Nippon Med Sch, 2014, 81(2):84-93. doi: 10.1272/jnms.81.84.
- [43] Hillary SL, Guillermet S, Brown NJ, et al. Use of methylene blue and near-infrared fluorescence in thyroid and parathyroid surgery[J]. Langenbecks Arch Surg, 2018, 403(1): 111-118. doi: 10.1007/s00423-017-1641-2.
- [44] Kennedy JC, Pottier RH. Endogenous protoporphyrin IX, a clinically useful photosensitizer for photodynamic therapy[J]. J Photochem Photobiol B, 1992, 14(4):275-292. doi: 10.1016/1011-1344(92)85108-7.
- [45] 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.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] Dolidze D, AShabunin, Vardanyan A, et al. Prophylaxis of postoperative hypoparathyroidism in thyroid surgery[J]. Folia Med (Plovdiv), 2023, 65(2):207-214. doi: 10.3897/folmed.65.e75427.
- [49] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(10):1108-1113. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.10.03.
Chinese Thyroid Association, Specialized Committee of Thyroid Disease of Chinese Research Hospital Association, Branch of China Association of Medical Equipmen, Thyroid and Metabolism Surgery Group, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association, Committee of Thyroid Surgery of Surgery. Guidelines for the protection of parathyroid function during thyroid surgery (2018 version)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2018, 38(10):1108-1113. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.10.03.
- [50] 周长帅. 术前彩超引导下纳米炭注射对甲状旁腺手术的指导意义 [D]. 厦门: 厦门大学, 2019. doi: 10.27424/d.cnki.gxmdu.2019.000404.
Zhou CS. Guiding significance of preoperative ultrasound-guided nanocarbon injection in parathyroid surgery[D]. Xiamen: Xiamen University, 2019. doi:10.27424/d.cnki.gxmdu.2019.000404.
- [51] 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.
- [52] 中华医学会皮肤性病学会光动力治疗研究中心. 氨基酮戊酸光动力疗法临床应用专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(10):675-678. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.10.001.
Photodynamic Therapy Research Center, Dermatology and Venereology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical application of photodynamic therapy with aminolevulinic acid[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2015, 48(10):675-678. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.10.001.
- [53] Dip F, Alesina PF, Anuwong A, et al. Use of fluorescence imaging and indocyanine green during thyroid and parathyroid surgery: results of an intercontinental, multidisciplinary Delphi survey[J]. Surgery, 2022, 172(6S):S6-13. doi: 10.1016/j.surg.2022.09.004.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 迟昊, 李昆临, 杨明宇, 等. 甲状腺手术中荧光显像技术保护甲状旁腺的应用进展[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(11): 1778-1786. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.017

Cite this article as: Chi H, Li KL, Yang MY, et al. Application progress of fluorescence imaging technology for parathyroid protection in thyroid surgery[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(11):1778-1786. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.11.017