

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625071

· 综述 ·

甲状腺外科手术中荧光显像技术 保护甲状旁腺的应用进展

罗梅方, 李琳, 车顺途, 李俊隆, 温树信

(山西医科大学第三医院 山西白求恩医院 山西医学科学院同济山西医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山西 太原 030032)

摘要: 甲状旁腺是调节人体钙、磷代谢的关键腺体, 然而由于甲状旁腺体积小、位置隐匿且变异多, 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挑战, 易造成甲状旁腺损伤进而引起其机能减退, 导致出现血钙浓度降低、手足抽搐等症状, 严重时可导致死亡。近年来, 研究者们发现术中应用荧光显像技术可对甲状旁腺及其血供进行显像, 使其在甲状旁腺识别与保护领域的应用受到广泛关注, 成为研究热点。但是由于该项技术在国内外研究中仍处于早期起步阶段, 其临床应用方法及效果都尚存争议。本文综述了国内外荧光显像技术在甲状旁腺保护中的相关应用研究, 以期临床提供有价值的借鉴与启示。

关键词: 甲状旁腺; 甲状旁腺功能减退症; 甲状腺; 荧光显像

中图分类号: R653

Progress of fluorescence imaging technology application for parathyroid protection during thyroid surgery

LUO Meifang, LI Lin, CHE Shuntu, LI Junlong, WEN Shuxin

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, China)

Abstract: The parathyroid glands are the key endocrine glands that regulate calcium-phosphor metabolism in human body. However, due to the small size, hidden location and frequent variations of the parathyroid glands, it is extremely difficult for the positioning and recognition of the parathyroid glands to protect its function during thyroid surgery. It is likely to cause damage to the parathyroid glands, thereby leading to a decline in their function. This leads to symptoms such as decreased blood calcium concentration and hand-foot convulsions, and in severe cases, it can even cause death. In recent years, researchers have found that intraoperative application of fluorescence imaging technology can image the parathyroid glands and their blood supply. This has led to its extensive application in the field of parathyroid gland recognition and protection. It has attracted more and more researchers' attention, which has become a research hotspot. Since this technique is still in its early stage of research both domestically and internationally, its clinical application methods and effectiveness are still controversial. In this paper, we retrospectively collected the relevant domestic and international literatures, and reviewed on the application of fluorescence imaging technology in parathyroid protection.

Keywords: Parathyroid; Hypoparathyroidism; Thyroid; Fluorescence imaging

甲状腺癌作为最常见内分泌系统恶性肿瘤, 近 30 年来全球发病率增长了 3 倍, 据 2024 年国际癌症研究机构发布的最新全球癌症统计数据, 2022 年甲状腺癌新发病例 80 万, 已经成为女性的第五大癌

症^[1-2]。尽管外科手术仍然是甲状腺癌主要治疗手段, 但因为甲状旁腺与甲状腺关系密切, 同时具体积小、数目和空间位置多变及血供脆弱等特点, 因此在进行甲状腺外科手术时可能会意外切除或损伤到甲

基金项目: 山西青年科学研究项目(202203021212107)。

第一作者简介: 罗梅方, 男, 硕士研究生, 住院医师。

通信作者简介: 温树信, 男, 博士, 主任医师。

状旁腺的血液供应,从而导致甲旁腺功能减退症等主要并发症的发生。据文献报道,在接受甲状腺切除术后,患者暂时性和永久性甲状旁腺功能减退症发生率分别介于10%~60%及1%~4%^[3-4]。故而在手术过程中准确识别并保护好甲状旁腺及其血液供应至关重要。然而,由于甲状旁腺在位置、数量、形态大小的高度可变性,即使是经验丰富的医生,仅凭肉眼辨别它们与其他类似组织如脂肪、淋巴结或胸腺也极具挑战性;此外,术中采用冷冻切片检查的方法虽然有助于诊断,但也存在可能对甲状旁腺造成损害并延长手术时间的风险,这都给术中辨识甲状旁腺及保护其血供带来了困难。近些年荧光显像技术作为一种辅助工具被引入到甲状腺手术,用于识别和保护甲状旁腺,受到广泛关注,但同时也暴露出了一些亟待解决的问题。基于此,本文对荧光显像技术相关研究进行了系统的梳理、总结,概述其发展历程,分析其临床意义,以期给后续研究者提供有价值的借鉴和启示。

1 甲状旁腺的胚胎发育、应用解剖及临床传统甲状旁腺识别方法

1.1 甲状旁腺胚胎发育及解剖结构

甲状旁腺源于胚胎发育时期的第三、四咽囊。在胚胎发育过程中,第四咽囊的背侧部分向甲状腺中叶迁徙演变最终形成上位甲状旁腺;由于移行距离较短,因此位置相对稳定且变异较少,多数情况下位于甲状腺叶的上极背侧,接近环状软骨下缘,贴近喉返神经入喉处的位置;而第三咽囊则发育成下位甲状旁腺与胸腺,两者紧密相连附着共同向下发展。由于迁移路径较长等因素,两者在下降过程中停止的位置存在差异,最终可能导致造成甲状旁腺数目或者位置的变异。此过程可发生在舌根至纵隔的任何区域,但大多数情况下位于甲状腺下极和胸腺之间,少数可能存在甲状腺前方、气管食管沟内、胸腺内部、纵隔内、甲状腺实质内、颈动脉鞘内或舌根等部位^[3,5-8]。正常状态下,甲状旁腺呈现淡黄色、黄褐色或者淡红色,形状多为扁球形或椭圆形,表面光滑,被覆薄层包膜,周径大约为(5~9)mm×(2~6)mm×(0.5~3)mm。通常,4枚甲状旁腺大多分别位于甲状腺左右两侧且紧贴于其背面,处于甲状腺固有被膜与外科被膜之间^[9]。甲状旁腺由独立终末型动脉供血,上位甲状旁腺与下位甲状旁腺的主要血液供给来源分别为甲状腺下动脉的上行支和下行

支;一小部分则可能由甲状腺上动脉后支、甲状腺最下动脉或来自纵隔及胸腺的血管提供血液支持。这些血管往往较为纤细,极易受分离、拉扯、热能等外界刺激的影响,从而引发血管痉挛,影响到甲状旁腺正常的血液循环^[10-11]。

1.2 临床常用识别方法(肉眼识别与术中冷冻)

肉眼识别:在甲状腺外科手术过程中,通过视觉直接辨认甲状旁腺是医生必备的一项基本技能。具备丰富经验的手术医生能准确掌握甲状旁腺的一般解剖位置、外观特征(颜色、形状、血液供应等)及其血流灌注的变化情况,并以此来对甲状旁腺进行一定程度的初步识别与综合判断^[12-13]。然而,在实际操作中仍存在不少难以仅凭肉眼确定的情况,这导致了甲状旁腺误切风险的增加。由于甲状旁腺生物学特征的多变性,并且术中还需与脂肪颗粒和淋巴结类似结构相区分,使得识别过程更加复杂,这进一步降低了甲状旁腺的识别率,增加了术后甲状旁腺机能减退的可能性。①脂肪组织:脂肪组织一般表现为黄色,而甲状旁腺则为黄褐色、淡红色或者淡黄色;此外,后者表面有包膜覆盖,前者则无。通常可以通过用尖刀片挑开检查是否有包膜包裹从而帮助两者区分鉴别;另外,基于疏水性质的不同,在盐水中脂肪会浮起而甲状旁腺则下沉。②淋巴结:这类组织色泽通常是淡红色,长宽厚相接近,尺寸相对均匀,表面欠平滑,外形不规则,表面脉络不均匀,一般沿静脉血管串状分布,表面无脂肪组织遮盖;一般情况下,淋巴结比甲状旁腺更厚实,如果发生恶性肿瘤转移,则质地更为坚硬。利用上述不同组织的差异性形态、生物学特征可以实现甲状旁腺与其周围组织结构之间的大致区分^[14-15]。尽管这种方法快捷简便,但由于高度依赖于术者的个人实践经验和技巧且缺乏统一的操作规范,具有较强的主观性,因此其可靠性和准确性受到限制,容易产生较大的误差,对降低术后甲状旁腺功能减退症的发生率并不明显。

术中冷冻:作为另一种广泛应用于临床实践中的传统手段,术中快速病理检查(术中冷冻切片检查)是甲状旁腺识别诊断的金标准,优点是准确度高,标准可靠,但存在损伤旁腺、加重经济负担、增加额外手术时间、依赖相关设备等局限。

2 荧光显像技术

荧光显像技术主要涵盖了自体荧光

(autofluorescence, AF)、吖啶菁绿(indocyanine green, ICG)及 5-氨基乙酰丙酸(5-aminolevulinic acid, 5-ALA)为代表的外源荧光探针造影技术。这些技术由于具备非侵入性、快速响应及高精度的特点,并且其效能不受年龄、性别或组织病理学特征的影响,目前在国际上受到研究者的广泛关注。

2.1 近红外自体荧光(near-infrared autofluorescence, NIRAF)

AF 是指在激光照射下,组织、细胞、生活物质等固有荧光体自发反射的荧光。与通过人工添加注射显影剂及荧光剂(如 ICG 等外源性荧光染料)激发产生的荧光不同,AF 利用的是人体组织的固有光学本质,因此不受外界环境因素的干扰,并且无需术前注射荧光显像剂,避免了荧光显像剂造成的不良反应,因此具有更高的安全性和操作简便性。借助于这种基于组织特性的 AF,可以通过光谱仪进行精确测量,以实现不同类型组织的识别。基于上述原理,科研人员进行了多项探索性研究,并证明了 NIRAF 在甲状腺外科手术中的应用潜力。2006 年, Das 团队^[16]首次报道了甲状旁腺在 800~900 nm 波段下的 AF 现象。随后,2011 年 Paras 等^[17]的研究指出,当使用 785 nm 波长的红外光源照射时,甲状旁腺能够自发反射出 820 nm 波长的 NIRAF,而相比之下,甲状腺所发出的荧光信号较弱,明显低于甲状旁腺;此外,周围脂肪、肌肉和淋巴结未显示出显著的 AF。此发现为采用 NIRAF 定位和区分甲状旁腺提供了理论依据。尽管目前对于甲状旁腺 AF 机制的理解还不够明确,但现有研究表明这可能与钙感受体蛋白有关,该蛋白参与了甲状旁腺激素和降钙素的合成和分泌过程,在甲状旁腺主细胞中含量最高,而在甲状腺 C 细胞中相对较少,在颈部其他类型的组织如肌肉、脂肪或淋巴组织中则不存在,因此可以帮助进行术中区分,同时这一特征有助于解释为何甲状旁腺具有独特的 AF 表现^[18-19]。另有研究^[20]提出,甲状旁腺 NIRAF 现象也可能涉及分泌颗粒、卟啉衍生物等荧光分子的作用。

2018 年,美国食品药品监督管理局批准了 NIRAF 技术在甲状旁腺领域的临床应用。自此以后,国内外已经陆续报道将 NIRAF 用于临床实践, Kose 等^[21]的研究指出,在接受甲状腺手术的 173 例患者中,共鉴定了 503 个甲状旁腺,其中 496 例(占 98.6%)显示出 AF;另外,在外科医生进行解剖和肉眼识别之前,已有 162 例(即 32.2%)通过 NIRAF 准确地识别出来。此外,通过对 550 份甲状旁腺样本

进行 NIRAF 技术成像后进行病理检测的结果显示, NIRAF 的阳性预测值达到 95%,而阴性预测值则为 99%,这证明了 NIRAF 对于识别甲状旁腺具有高度准确性。Benmiloud 等^[22]开展了一项前瞻性多中心随机对照试验发现,当使用 NIRAF 辅助实施甲状腺全切除术时,241 例患者的甲状旁腺自体移植率由 13.3%下降至 3.3%,同时误切率也从 11.7%降至 2.5%。Dip 等^[23]的一项随机对照研究比较了 170 例行全甲状腺切除手术的患者情况,这些患者被随机分配到使用 NIRAF 辅助识别或传统肉眼识别两组。研究结果表明,利用 NIRAF 系统可以使术者在解剖甲状腺背膜前发现的甲状旁腺数量从平均 2.5 枚增加到 3.6 枚,并且在 67.1%的病例中至少有 1 个腺体是在肉眼观察下未能发现的。值得注意的是,与常规手术相比,使用 NIRAF 并未显著延长平均手术时间。柳桢等^[24]对甲状腺外科收治的 41 例接受甲状腺手术患者的资料进行了前瞻性分析,术中分别采用了肉眼辨识及 NIRAF 识别甲状旁腺,并通过细针穿刺组织学检查确认其性质。最终在这 41 例患者中共确认了 106 个甲状旁腺组织,肉眼辨识出其中 90 个,检出率为 84.9% (90/106);而 NIRAF 则成功识别了 105 个,检出率达到 99.1% (105/106),两者之间的差异具有统计学意义($P < 0.01$),说明 NIRAF 能够有效提高甲状旁腺的检出率。然而,就识别准确性而言, NIRAF 为 85.4%,肉眼识别为 79.6%,两者之间并无显著差异($P = 0.204$),研究者考虑此结果与部分脂肪组织也可呈现相对较强的荧光干扰相关。

近期 Frey 团队^[25]为探讨 NIRAF 在原发性甲状旁腺功能亢进症双侧颈部探查术中的临床效用,实施了一项单中心随机对照研究。该试验将纳入的 132 例原发性甲状旁腺功能亢进患者随机分配至传统甲状旁腺切除术组($n = 66$)和使用 NIRAF 组($n = 66$),所有病例均由两名资深外科医师实施规范化的双侧颈部探查术。研究以手术时长为主要观察指标,次要指标涵盖腺体切除数目、术后并发症及临床治愈率。数据分析显示,两组术中耗时无明显统计学差异[传统组(46.9 ± 15.3) min vs. 荧光组(51.2 ± 22.9) min, $P = 0.21$]。在次要观察指标方面, NIRAF 组既未显著提升腺体识别效率($P = 0.34$),也未改变平均切除数量($P = 0.52$)和降低术后并发症发生率($P = 0.53$),6 个月随访时临床治愈率亦无显著组间差异(92.2% vs. 94.8%, $P = 0.72$)。这也表明 NIRAF 技术虽具备可视化优势,但其临床效益价值

还有待进一步验证。

综上所述,NIRAF 技术辅助甲状腺手术对甲状旁腺及其功能保护作用显著,具有较好的应用价值和发展潜力,在甲状旁腺识别与保护的应用中前景光明,发展迅速。但不可否认本项技术仍处于临床应用的起步阶段,尚有一些弊端不能回避。例如,由于甲状旁腺自体荧光强度较弱,需反复关闭或外移手术室灯光以保证 NIRAF 图像的质量,虽然有研究者提出新型设备使用时不受手术室灯光影响,但尚在研发中尚未普及^[26];而且 NIRAF 的穿透力有限,仅能穿透几毫米深度,使得深藏于其他组织下的甲状旁腺难以被检测到;再加上 NIRAF 无法评估甲状旁腺的血液灌注情况及甲状腺胶质结节和淡黄脂肪导致的假阳性等问题也在一定程度上限制了临床应用,且目前对此尚无全面解决方案,亟待未来技术的进步提高来解决^[24,27-29]。

2.2 ICG 血管造影技术(indocyanine green angiography, ICGA)

ICG 是一种近红外光谱内具有水溶性的荧光染料。当通过静脉途径给药时,该染料与血浆中的脂蛋白结合,并且主要局限于血管内部。由于甲状旁腺拥有丰富的血液供应和发达的毛细血管网络,在 ICG 灌注条件下,使用波长 750~810 nm 近红外光源照射时,能够反射出约 830 nm 波长处强烈的荧光信号。这种方法能够根据荧光强度的变化来可视化反映组织解剖结构及器官灌注状况,具备良好的吸收性、较低毒性、不参与体内生物转化过程以及快速排泄等优点^[30-33]。2015 年 Suh 等^[34]率先使用犬模型来评估 ICG 在甲状旁腺近红外荧光成像中的应用效果,研究发现甲状旁腺发出的荧光强度与其所接受的 ICG 剂量呈正相关。随后,在 2017 年, Yu 等^[35]开展了一项旨在探讨近红外光激发下的 ICG 荧光是否能够在双侧腋胸入路(bilateral axillo-breast approach, BABA)机器人辅助甲状腺切除手术过程中有效识别并保护甲状旁腺的研究。这项基于病例对照设计的研究比较了前瞻性招募计划接受 BABA 手术治疗的实验组患者与回顾性选取的历史对照组之间的差异,从而评价了 ICGA 技术对于识别甲状旁腺的作用。研究结果表明,采用 ICGA 技术的组别中意外切除甲状旁腺的发生率显著低于对照组(0% vs. 15.9%, $P=0.048$),证明了在 BABA 机器人辅助甲状腺切除术中运用 ICGA 可以更加安全可靠地实现对甲状旁腺的定位。尽管 ICG 荧光显像并非特异性针对甲状旁腺,它同样会被甲状腺及周

边组织同时摄取,但与周围组织相比,甲状旁腺具有较高的血流量,因此其产生的荧光信号强度相对更强,有助于清晰描绘其边界,进而实现术中精准导航定位^[30,36]。Rudin 等^[37]实验表明,术后患者的甲状旁腺功能状态与术中观察到的 ICG 荧光标记甲状旁腺数量之间存在显著关联,提示该技术可能改善对甲状旁腺供血情况的评估。近期 Moreno 等^[38]通过对 97 例接受全甲状腺切除术后进行 ICGA 检查的患者进行了分析,探索荧光强度与术后低钙血症发生率之间的联系,以此来评估甲状旁腺的血液供给状况。研究发现,ICGA 引导下甲状腺切除术组中高荧光强度的甲状旁腺比例明显高于对照组(47.8% vs. 26.6%, $P=0.016$)。对照组术后低钙血症(31.5% vs. 7.0%, $P=0.007$)和永久性低钙血症(11.1% vs. 0%, $P=0.032$)的发生率明显高于 ICGA 引导下甲状腺切除术组,这进一步支持了 ICGA 作为评估甲状旁腺血液状况及预测甲状腺切除术后低钙血症风险的有效工具的价值。

ICGA 作为一种新兴辅助技术,相较于传统的肉眼观察方法,能够更准确地通过 ICG 标记下甲状旁腺发出的荧光强度来判断其血液供应状况,并据此评估其功能状态,从而决定是否原位保留甲状旁腺,为策略性自体移植提供参考依据。当前,在手术过程中评估甲状旁腺血供状况的一种常见方法被称为“三分法”,该评分体系可有效降低术后早期甲状旁腺功能减退症的发生率^[39]。该方法基于注射 ICG 后甲状旁腺颜色变化进行 0~2 分的视觉评分,颜色越深表明血供越丰富;当得分为 0 时,表明注射 ICG 后甲状旁腺呈黑色,意味着甲状旁腺存在血运障碍;得分 2 则显示白色,提示腺体血液灌注良好;而 1 分则代表甲状旁腺呈灰色,表示腺体血运轻度受损,血液灌注介于前两者之间^[40]。有学者^[41]为探讨甲状腺手术中 ICGA 技术对于原位保留甲状旁腺血供的应用价值开展了一项前瞻性实验,实验者术中基于 ICG 成像评分方法对术中血管化不同的甲状旁腺实施个性化的处置策略:ICG 评分为 0 分的情况实施自体移植术;ICG 评分为 2 分时则选择保留;当初次 ICG 评分为 1 分时,则需再次静脉给予相同剂量的 ICG 溶液后再次重新评分,此时对于得分为 0 分、2 分的甲状旁腺处理措施与之前相同,而当重复评估为 ICG 1 分时,则继续动态观察其色泽变化,若无显著改变则保留,一旦转黑则需挑开腺体被膜观察,随着颜色逐渐变白亦可考虑保留,否则应执行移植手术。同时该研究结果发现应用 ICGA

技术辅助的术后暂时性甲状旁腺功能减退症发生率明显低于肉眼观察组(5 vs. 13, $P=0.024$),这也反映了应用 ICGA 技术后荧光的强度可以一定程度上预测术后甲状旁腺功能减退症的发生率,也意味着这是可以用来评估甲状旁腺残余功能的一个实时工具,可协助外科医生进行术中决策。2020 年, Priyanka 等^[42]针对同一机构内接受全甲状腺切除手术的 50 例患者进行了前瞻性观察研究,利用 ICGA 评分来评价其灌注状况,发现该评分与术后出现甲状旁腺功能低下现象之间存在显著相关性($P=0.01$),且此评分对于识别此类并发症具有 100% 的敏感度、88.6% 的特异性、100% 的阴性预测价值以及 55.6% 的阳性预测价值。

综上所述,ICGA 技术使术中即时判断甲状旁腺的血供情况得以可视化,并为后续决策提供了客观依据。鉴于其成本效益高、安全性好及半衰期短等特点,ICGA 在未来临床应用中展现出巨大潜力。然而,目前这项技术也面临某些限制,比如 ICG 不仅会被甲状旁腺吸收,也可被旁腺周边富含血管的器官如甲状腺、胸腺等吸收,其并非甲状旁腺特异性摄取,这些非特异性荧光信号可能会干扰诊断结果;另外,出血后引起的荧光污染问题以及荧光强度解读上的主观差异同样会影响准确性;由于造影剂中含有碘化钠,故而不适用于体内碘含量过高或者碘剂过敏的患者^[43-44]。关于 ICG 最佳注射剂量、给药频率和时机选择至今缺乏统一量化标准,仍需大规模的多中心、大量病例样本、更高质量随访的随机对照研究来进一步证明。

2.3 5-ALA 介导荧光标记显像技术

5-ALA 是一种存在于人体内的氨基酸,作为血红素合成的前体物质,尽管它本身不具备光敏性,但其中间代谢产物——原卟啉 IX (proto-porphyrin IX, PpIX) 具有强烈的光敏感性。当受到波长为 405 nm 的紫蓝光照射时,PpIX 能够反射出 635 nm 的红色荧光。由于不同组织中催化 PpIX 转化为血红素所需的亚铁螯合酶活性水平存在差异,导致各器官累积 PpIX 的能力各异,从而产生不同程度的荧光强度。这一特性构成了基于 5-ALA 的荧光标记技术应用与荧光诊断与光动力治疗的基础^[45]。当通过外源途径摄入大量 5-ALA 后,该物质对甲状旁腺显像表现出较高的敏感性。具体而言,在紫蓝光照射下,甲状旁腺组织可以发出红色荧光,而邻近的甲状腺、脂肪及肌肉等组织则不会显示此类荧光现象。当前对于服用 5-ALA 后甲状旁腺荧光成像机制的

理解尚不完全清楚,但一般认为这可能与甲状旁腺内丰富的线粒体有关^[46]。2006 年,Prosst 团队^[47]首次报道 1 例使用 5-ALA 成功显影定位并切除病变甲状旁腺腺瘤的案例。此后,Akasu 等^[48]进一步将这项技术推广至临床实践,实现了对病理与正常甲状旁腺的有效区分。然而,Suzuki^[45]于 2011 年进行的一项研究表明,在尝试利用此方法识别甲状腺手术中的甲状旁腺时(研究对象包括 8 例良性甲状腺疾病患者和 5 例甲状腺癌患者),虽然部分病例(10 例)能够清晰地观察到 2 枚甲状旁腺,但在其他 3 例中仅能检测到单一腺体的存在,暗示了 5-ALA 介导的荧光技术在辨识正常状态下的甲状旁腺方面可能存在局限性。此外,随着对 5-ALA 更深层次的研究发现,PpIX 还具有潜在的光毒性作用。因此,接受 5-ALA 给药后患者需要采取措施防止光毒性反应,比如在接下来的 48 h 内避免直接日晒,以免干扰成像效果并对皮肤或眼部造成伤害。同时,该药物也可能引起一系列副作用,如肝功能异常、恶心及呕吐等症状。这些因素共同限制了 5-ALA 相关技术在临床上的应用范围^[49]。

3 小结与展望

在甲状腺外科手术过程中,准确识别与妥善保护甲状旁腺是长期存在亟待解决的难题。当前采用的几种荧光成像技术为术中定位和保护甲状旁腺提供了辅助手段,但其有效性仍需通过更大规模的临床研究来进一步验证。随着相关检测技术的蓬勃发展,经过进一步改进和完善,这些方法将更加成熟地应用于临床实践,有效减少术后出现甲状旁腺功能减退症的发生率。

参考文献:

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Seib CD, Sosa JA. Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(1): 23-35.
- [3] 檀谊洪,张永泉,陈晓意,等. 甲状腺下动脉解剖技术对中央区淋巴结清扫术中下甲状旁腺功能保护的意义[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(1): 104-107.
- [4] Wu SY, Chiang YJ, Fisher SB, et al. Risks of hypoparathyroidism after total thyroidectomy in children: a 21-year experience in a

- high-volume cancer center[J]. *World J Surg*, 2020, 44(2): 442–451.
- [5] Grevellec A, Tucker AS. The pharyngeal pouches and clefts: development, evolution, structure and derivatives[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2010, 21(3): 325–332.
- [6] Zhou P, Xu J, Guo Y, et al. The role of anatomical and functional orientation in identification of parathyroid glands for patients with parathyroidectomy[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1428669.
- [7] Theurer S, Siebolts U, Lorenz K, et al. Ectopic tissue of the thyroid gland and the parathyroid glands[J]. *Pathol*, 2018, 39(5): 379–389.
- [8] Glasgow C, Lau EYC, Aloj L, et al. An approach to a patient with primary hyperparathyroidism and a suspected ectopic parathyroid adenoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(6): 1706–1713.
- [9] Kokenge F. The history of the parathyroid glands- a contribution to the history of the parathyroid glands, their anatomy, function and their diseases[J]. *Laryngorhinootologie*, 2022, 101(8): 646–651.
- [10] 朱精强, 苏安平, 王明俊. 《甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018版)》解读[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2019, 26(10): 1145–1148.
- [11] Hojaij F, Vanderlei F, Plopper C, et al. Parathyroid gland anatomical distribution and relation to anthropometric and demographic parameters: a cadaveric study[J]. *Anat Sci Int*, 2011, 86(4): 204–212.
- [12] Gurluler E. The use of superior parathyroid gland as an anatomical landmark in identifying recurrent laryngeal nerve during total thyroidectomy: a prospective single-surgeon study[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2024, 106(2): 63–67.
- [13] Karcioğlu AS, Hartl D, Shonka DC, et al. Autofluorescence of parathyroid glands: a review of methods of parathyroid gland identification and parathyroid vascular assessment[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2024, 57(1): 139–154.
- [14] LoPinto M, Rubio GA, Khan ZF, et al. Location of abnormal parathyroid glands: lessons from 810 parathyroidectomies[J]. *J Surg Res*, 2017, 207: 22–26.
- [15] 夏文飞, 李兴睿. 甲状腺术中甲状旁腺的识别与保护临床新进展[J]. *临床外科杂志*, 2020, 28(3): 282–284.
- [16] Das K, Stone N, Kendall C, et al. Raman spectroscopy of parathyroid tissue pathology[J]. *Lasers Med Sci*, 2006, 21(4): 192–197.
- [17] 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.
- [18] Jung YL, Zhao W, Li I, et al. Epigenetic profiling reveals key genes and cis-regulatory networks specific to human parathyroids[J]. *Nat Commun*, 2024, 15: 2106.
- [19] 郭峰, 耿硕, 张健. 甲状腺自体荧光成像研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(5): 397–401.
- [20] St Amour TC, Demarchi MS, Thomas G, et al. Educational review: intraoperative parathyroid fluorescence detection technology in thyroid and parathyroid surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(2): 973–993.
- [21] Kose E, Rudin AV, Kahramangil B, et al. Autofluorescence imaging of parathyroid glands: An assessment of potential indications[J]. *Surgery*, 2020, 167(1): 173–179.
- [22] Benmiloud F, Godiris-Petit G, Gras R, et al. Association of autofluorescence-based detection of the parathyroid glands during total thyroidectomy with postoperative hypocalcemia risk: results of the PARAFLUO multicenter randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(2): 106–112.
- [23] 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.
- [24] 柳桢, 殷德涛, 王涛, 等. 近红外荧光系统对甲状腺术中甲状旁腺识别临床应用研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(2): 230–234.
- [25] Frey S, Bannani S, Caillaud C, et al. Parathyroid near-infrared autofluorescence use for parathyroidectomy in mild primary hyperparathyroidism: results from a randomized monocentric trial[J]. *Surgery*, 2025, 177: 108878.
- [26] Thomas G, McWade MA, Nguyen JQ, et al. Innovative surgical guidance for label-free real-time parathyroid identification[J]. *Surg*, 2019, 165(1): 114–123.
- [27] Tjahjono R, Nguyen K, Phung D, et al. Methods of identification of parathyroid glands in thyroid surgery: A literature review[J]. *ANZ J Surg*, 2021, 91(9): 1711–1716.
- [28] Pace-Asciak P, Russell J, Solorzano C, et al. The utility of parathyroid autofluorescence as an adjunct in thyroid and parathyroid surgery 2023[J]. *Head Neck*, 2023, 45(12): 3157–3167.
- [29] Uysal M, Akgun E, Sarioglu AG, et al. Comparison of perioperative outcomes in patients with graves' disease undergoing total thyroidectomy with or without near infrared autofluorescence imaging[J]. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*, 2024, 34(1): 64–69.
- [30] Lang BHH, Wong CKH, Hung HT, et al. Indocyanine green fluorescence angiography for quantitative evaluation of in situ parathyroid gland perfusion and function after total thyroidectomy[J]. *Surg*, 2017, 161(1): 87–95.
- [31] 郝洪庆, 菅雁兵, 陈志达, 等. 吲哚菁绿荧光实时成像技术在甲状腺癌根治术淋巴结清扫中的初步应用研究[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2019, 13(3): 5.
- [32] Moreno-Llorente P, García-González G, Pascua-Solé M, et al. Indocyanine green angiography-guided thyroidectomy versus conventional thyroidectomy for preserving parathyroid function: study protocol for a randomized single-blind controlled trial[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1193900.
- [33] Kim DH, Kim SH, Jung J, et al. Indocyanine green fluorescence for parathyroid gland identification and function prediction: systematic review and meta-analysis[J]. *Head Neck*, 2022, 44

- (3): 783-791.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] Devgan Y, Mayilvaganan S, Mishra A, et al. Comparison of indocyanine green angiography vs intraoperative parathyroid hormone in early prediction of risk of post-thyroidectomy hypocalcemia: a prospective cohort study[J]. Ann Med Surg, 2024, 86(2): 678-688.
- [37] 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.
- [38] Moreno Llorente P, Alberich Prats M, García Barrasa A, et al. Postoperative and permanent hypocalcemia after indocyanine green (ICG) angiography-guided total thyroidectomy and central neck dissection: a retrospective cohort study[J]. Surg, 2025, 181: 109142.
- [39] 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.
- [40] Santa Ritta Barreira CE, Miranda AP, Peixoto TF, et al. Indocyanine green angiography to evaluate immediate hypoparathyroidism after thyroid cancer surgery[J]. Endocrine, 2025, 88(3): 847-851.
- [41] 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.
- [42] Priyanka S, Sam ST, Rebekah G, et al. The utility of indocyanine green (ICG) for the identification and assessment of viability of the parathyroid glands during thyroidectomy[J]. Updat Surg, 2022, 74(1): 97-105.
- [43] DeLong JC, Ward EP, Lwin TM, et al. Indocyanine green fluorescence-guided parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism[J]. Surg, 2018, 163(2): 388-392.
- [44] 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]. Vivo Athens Greece, 2020, 34(1): 23-32.
- [45] Suzuki T, Numata T, Shibuya M. Intraoperative photodynamic detection of normal parathyroid glands using 5-aminolevulinic acid[J]. Laryngoscope, 2011, 121(7): 1462-1466.
- [46] 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.
- [47] Prosst RL, Willeke F, Schroeter L, et al. Fluorescence-guided minimally invasive parathyroidectomy: a novel detection technique for parathyroid glands[J]. Surg Endosc, 2006, 20(9): 1488-1492.
- [48] Akasu H, Igarashi T, Tanaka K, et al. Photodynamic identification of human parathyroid glands with 5-aminolevulinic acid[J]. J Nippon Med Sch Nippon Ika Daigaku Zasshi, 2006, 73(5): 246-247.
- [49] Abbaci M, De Leeuw F, Breuskin I, et al. Parathyroid gland management using optical technologies during thyroidectomy or parathyroidectomy: a systematic review[J]. Oral Oncol, 2018, 87: 186-196.

(收稿日期:2025-02-17)

本文引用格式:罗梅方,李琳,车顺途,等. 甲状腺外科手术中荧光显像技术保护甲状旁腺的应用进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2026,32(1):112-118. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202625071

Cite this article as: LUO Meifang, LI Lin, CHE Shuntu, et al. Progress of fluorescence imaging technology application for parathyroid protection during thyroid surgery[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2026,32(1):112-118. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202625071