doi:10.11659/jjssx.11E020132

·临床研究·

甲状旁腺素检测试剂于术中快速识别及保护甲状旁腺的作用

杨 琦,安 媛,冯海波,王子璋,李继锋,徐 荣 (西安交通大学附属陕西省肿瘤医院头颈外科,陕西 西安 710061)

[摘 要] **目的** 探讨甲状旁腺素(PTH)检测试剂在甲状腺全/近全切除联合中央区淋巴结清扫术中快速识别及保护甲状旁腺的临床价值。**方法** 纳入44例甲状腺癌患者,根据术中是否使用PTH检测试剂分为观察组(使用PTH检测试剂)和对照组(未使用PTH检测试剂),每组22例。观察组患者于术中遇到疑似的甲状旁腺,由手术医生进行标记,对疑似的甲状旁腺进行PTH检测,根据检测结果确定是否切除;对照组根据经验判断是否切除。记录2组患者甲状旁腺检出结果,并比较2组患者手术前后血清钙、PTH水平及术后并发症情况。**结果** 2组甲状旁腺检出比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组患者术前血清钙及PTH水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术后PTH水平及血清钙水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组术后低钙症状比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2组患者术后均未出现永久性甲状旁腺功能受损。**结论** PTH检测试剂可快速识别甲状旁腺,防止其被误切除,从而降低患者术后甲状旁腺功能减退及低血钙的发生。

[关键词] 甲状旁腺素;甲状旁腺;甲状腺全切;甲状旁腺素检测试剂;甲状腺癌

[中图分类号] R736.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-11-29

Effect of parathyroid hormone detection reagent in rapid identification and protection of parathyroid gland during operation

YANG Qi, AN Yuan, FENG Hai-bo, WANG Zi-zhang, LI Ji-feng, XU Rong (Department of Head & Neck Surgery, Shaanxi Provincial Cancer Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong Univesity, Xi'an Shaanxi 710061, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of parathyroid hormone (PTH) detection reagent in rapid identification and protection of parathyroid gland during total/near-total thyroidectomy combined with central lymph node dissection. **Methods** A total of

[基金项目] 陕西省科技厅一般项目(2020SF-166)

[通信作者] 安 媛,E-mail:anyuan2007@126.com

[11] Arabmotlagh M, Nikoleiski SC, Schmidt S, et al. Radiological evaluation of kyphoplasty with an intravertebral expander after osteoporotic vertebral fracture[J]. J Orthop Res, 2019, 37(2): 457-465. doi: 10.1002/jor.24180.

[12] 王颖博,刘 鹏,赵建华,等.椎体切除术联合同种异体骨环治疗骨质疏松性压缩骨折伴后凸畸形[J].创伤外科杂志,2018,20(11):814-817. doi:10.3969/j.issn.1009-4237.2018.11.004.

[13] Srivastava SK, Aggarwal RA, Bhosale SK, et al. Apical vertebral column resection with sagittal rotation and controlled anterior opening and posterior closing maneuver for the treatment of severe post-tubercular kyphosis: case series and literature review[J]. Asian Spine J, 2019, 13(3): 478-489. doi: 10.31616/asj.2018.0222.

[14] 郭 瑞,王宥涵,昌 震,等.按不同损伤分级治疗陈旧性胸腰椎骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效[J].中华创伤杂志,2019,35(8):700-707. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2019.08.006.

[15] Karikari IO, Metz LN. Preventing pseudoarthrosis and proximal junctional kyphosis: how to deal with the osteoporotic spine[J]. Neurosurg Clin N Am, 2018, 29(3): 365-374. doi: 10.1016/j.nec.2018.03.005.

[16] Cao Z, Wang G, Hui W, et al. Percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures improves spino-pelvic alignment and global sagittal balance maximally in the thoracolumbar region[J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0228341. doi: 10.1371/journal.pone.0228341.

[17] Choi HY, Hyun SJ, Kim KJ, et al. Radiographic and clinical outcomes following pedicle subtraction osteotomy: minimum 2-year follow-up data[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2020, 63(1): 99-107. doi: 10.3340/jkns.2018.0170.

[18] Cui X, Yu H, Jiang J, et al. Anterior column opening structural bone grafting with posterior column compression technique for the treatment of obsolete vertebral compression fractures with severe spinal kyphosis[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2020, 33(3): 477-483. doi: 10.3233/BMR-181242.

[19] Chan P, Andras LM, Nielsen E, et al. Comparison of ponte osteotomies and 3-column osteotomies in the treatment of congenital spinal deformity[J]. J Pediatr Orthop, 2019, 39(10): 495-499. doi: 10.1097/BPO.0000000000001057.

[20] Xin Z, Zheng G, Huang P, et al. Clinical results and surgery tactics of spinal osteotomy for ankylosing spondylitis kyphosis: experience of 428 patients[J]. J Orthop Surg Res, 2019, 14(1): 330. doi: 10.1186/s13018-019-1371-y.

(编辑:龙小芬)

44 patients with thyroid cancer were enrolled and divided into the observation group (with PTH detection reagent) and the control group (without PTH detection reagent) according to whether PTH detection reagent was used during the operation, with 22 cases in each group. When the suspected parathyroid gland of patients in the observation group was found during the operation, it was marked by the surgeon and detected by the PTH detection reagent, and the detection result was used to determine whether to resect; and that in the control group was resected according to surgeon's experience. The detection results of parathyroid gland in the two groups were recorded and the levels of serum calcium and PTH before and after surgery and postoperative complications were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in detection results of parathyroid gland between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the levels of serum calcium or PTH between the two groups before surgery ($P>0.05$); the levels of PTH and serum calcium in the observation group were significantly higher than those in the control group after surgery, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was statistically significant difference in low serum calcium symptom between the two groups ($P<0.05$). No permanent hypoparathyroidism occurred in the two groups. **Conclusion** PTH detection reagent can quickly identify the parathyroid gland and prevent it from being resected by mistake, which can reduce the incidence of postoperative hypoparathyroidism and low serum calcium symptom in patients.

Keywords: parathyroid hormone; parathyroid gland; total thyroidectomy; parathyroid hormone detection reagent; thyroid cancer

近年来随着 B 超技术的提高、人们对疾病的重视、健康体检的普及,甲状腺癌检出率呈上升趋势[1-3],已成为最常见的内分泌肿瘤[4]。分化型甲状腺癌的主要治疗方法有手术、内分泌治疗及^{131}I 治疗,其中,手术能最大限度切除肿瘤组织,有效延长患者的生存期,应用最为广泛[5-6]。甲状腺全/近全切除术是指甲状腺双侧腺叶及峡部的切除,可以根治性治疗多点性癌灶,有利于预防术后癌灶的复发和转移,降低中、高危患者肿瘤复发以及再次手术率,从而减少再次手术带来的严重并发症,更能准确评估患者术后疾病分期及危险度分层,也是术后^{131}I 治疗的前提。虽然甲状腺全/近全切除术能够最大程度地清除甲状腺内潜在病灶,保证手术的彻底性,但同时也可能增加对甲状旁腺的损伤[7]。甲状旁腺位于左、右两叶甲状腺背面的中部和下部(或埋在其中),其分泌的甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)可促进血钙水平升高。术前需熟悉甲状旁腺形态、正常解剖位置及其血供,术中仔细识别及保护甲状旁腺。有学者主张在行甲状腺全/近全切除术时,可进行 1 个甲状旁腺的自体移植,从而确保至少 1 个甲状旁腺存留,预防低钙血症及甲状旁腺功能减退的发生,然而此法操作难度较高,步骤繁琐[8]。因此,寻找术中快速识别甲状旁腺的方法尤为重要。PTH 水平是判断术后是否出现低钙血症的关键因素[9-10],甲状腺全切除术后 20 min 左右血液中 PTH 基本达到一个稳定水平,可通过检测 PTH 水平预测术后低钙血症,并判断甲状旁腺的损伤程度,目前 PTH 检测试剂已应用于临床[11-12]。有研究表明,术中 PTH 检测有识别及保护甲状旁腺的作用,然而其临床有效性有待进一步研究[13]。因此,本研究旨在探讨 PTH 检测试剂在甲状腺全/近全切除术中快速识别及保护甲状旁腺的实际临床价值,以期为解决甲状腺全/近全切除术中甲状旁腺误切问题提供新的方向。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2018 年 6 月至 2019 年 6 月西安交通大学附属陕西省肿瘤医院收治的 44 例分化型甲状腺癌患者的临床资料,根据术中是否使用 PTH 检测试剂分为观察组(使用 PTH 检测试剂)和对照组(未使用 PTH 检测试剂),每组 22 例。2 组患者的性别、年龄、肿瘤最大直径、病理类型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:①年龄 18 岁以上;②首次手术;③需行甲状腺全/近全切除联合中央区淋巴结清扫术。排除标准:①术前 PTH 及血清钙异常;②有重要脏器器质性病变;③合并其他恶性肿瘤;④既往有甲状腺手术或颈部手术史;⑤长期使用激素或免疫抑制药物等;⑥临床资料不完整。本研究经我院伦理委员会批准。

表 1 患者一般资料比较($n=22$)

组别	年龄/岁	性别/例		肿瘤最大直径/cm	病理类型/例	
		男	女		乳头状	滤泡状
观察组	46.41±11.82	7	15	1.05±0.21	21	1
对照组	48.41±12.91	4	18	1.05±0.21	21	1
t/χ^2	-0.54	1.09		0.00	0.00	
P	0.59	0.29		1.00	1.00	

1.2 方法

观察组患者于术中分离甲状腺腺体及清扫中央区淋巴结时,由手术医生根据形态及颜色主观判断疑似的甲状旁腺并进行标记,1 mL 无菌注射器(含有 0.1 mL生理盐水)刺破疑似的甲状旁腺包膜,反复抽

吸腺体(每次均需有真空感),将抽取的少量液体滴入试纸孵育 3 min,并采用 PTH 免疫检测仪[佰奥达生物科技(武汉)股份有限公司]定量检测 PTH 水平,若结果高于 60 pg/mL 则为甲状旁腺,给予原位保留或种植于肌肉内;若结果未超过 60 pg/mL,则为非甲状旁腺,予以切除。

对照组患者术中仅根据医生经验判断后进行手术切除。术后仔细检查切除的标本,同时连续切开甲状腺腺体,寻找腺体内甲状旁腺,对于疑似的甲状旁腺进行标记,并检测 PTH 水平:将离体疑似甲状旁腺置于无菌器皿,滴 3 ~4 滴生理盐水,用刀片将其切成碎块,用 1 mL 无菌注射器吸取周边液体,滴入试纸孵育 3 min,检测方法同观察组。

2 组患者手术均由同一名经验丰富的医师完成。

1.3 观察指标

所有患者术后均通过门诊或电话随访。术前及术后第 1 天患者抽血后通过酶联免疫吸附法检测血清钙及 PTH 水平,血清钙试剂盒、PTH 试剂盒均购自佰奥达生物科技(武汉)股份有限公司。术后 6 个月行血清钙及 PTH 检查,血清钙在 2.00 ~3.00 mmol/L 为正常,低于 2.00 mmol/L 为低钙血症;PTH 在 6 ~80 pg/mL 为正常,低于 6 pg/mL 提示甲状旁腺功能减退。患者术后当天根据临床经验补钙(1 g)以预防低钙抽搐,术后第 1 天根据甲状旁腺激素结果决定是否继续补钙,术后6 个月复查血清 PTH,若其水平仍未到正常范围,则为永久性甲状旁腺功能受损[14]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状旁腺检出结果比较

观察组术中共发现 35 个可疑甲状旁腺,经检测共有 27 个(77.1%)为甲状旁腺;对照组共发现 33 个可疑甲状旁腺,经检测共有 26 个(78.8%)为甲状旁腺,2 组甲状旁腺检出比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.03$,$P = 0.87$)。

2.2 患者血清钙及 PTH 水平比较

2 组患者术前血清钙及 PTH 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者术后 PTH 水平及血清钙水平明显高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 患者手术前后血清钙及 PTH 水平比较($\bar{x} \pm s$,$n = 22$)

组别	血清钙/(mmol · L^{-1})		PTH/(pg · mL^{-1})	
	术前	术后	术前	术后
观察组	2.29 ±0.14	2.16 ±0.10	44.36 ±16.95	35.52 ±20.23
对照组	2.22 ±0.14	1.87 ±0.12	43.89 ±15.40	18.95 ±15.96
t	1.63	8.64	0.09	3.02
P	0.11	0.00	0.92	0.00

2.3 患者并发症结果比较

术后 6 个月复查血清钙及 PTH 水平,对照组患者有 6 例血清钙水平低于 2.00 mmol/L,其中 4 例患者出现手麻症状,给予静脉补钙 1.0 g/d 后症状消失;观察组患者有 1 例血清钙水平低于 2.00 mmol/L,但未出现手麻症状;2 组患者术后低钙症状比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.89$,$P = 0.03$)。2 组患者术后 PTH 水平均在 6 ~80 pg/mL,均未出现永久性甲状旁腺功能受损。

3 讨论

甲状腺全/近全切除联合中央区淋巴结清扫术是治疗甲状腺癌的有效术式,但研究发现,其导致甲状旁腺被误切的可能性比单侧腺叶切除联合中央区淋巴结清扫术增加 2 倍,术后患者易出现低钙血症[15]。甲状旁腺共有两对,位于左、右两叶甲状腺背面的中部和下部(或埋在其中),其分泌的 PTH 可促进血钙水平升高。研究表明,甲状旁腺个数的减少与低钙血症的发生呈正相关[16-18]。然而,由于甲状旁腺体积较小(长 3 ~8 mm,宽 2 ~5 mm,厚 0.5 ~2 mm),且病变甲状腺与正常甲状腺形态差异较大,导致甲状旁腺更难以辨认,尤其在进行中央区淋巴结清扫过程时,易误切甲状旁腺,从而导致术后低钙血症的发生[19],单凭临床医师经验很难准确识别甲状旁腺。因此,甲状腺全/近全切除术对外科医师手术水平的要求较高。Su 等[20]研究指出,在甲状腺全/近全切除术中,识别并保留至少 2 个甲状旁腺可以避免永久性甲状旁腺功能减退的发生。随着临床医师对甲状旁腺的重视及手术水平的提高,甲状腺全/近全切除术后低钙血症的发生率明显降低,但术后暂时性和永久性甲状旁腺功能减退的发生率仍较高(分别为 14% ~51.9% 和 0 ~43%)[21]。因此,防止甲状腺全/近全切除术中甲状旁腺的误切除尤为重要。

术中快速识别甲状旁腺有助于避免其被误切除。目前,术中保护甲状旁腺的方法有亚甲蓝正显影技术[22]、纳米碳负显影技术[23]、荧光检测、伽马探头识别、快速冰冻等,虽然以上方法在一定程度上可实现对

甲状旁腺的识别及保护,但也存在灵敏度低、成本高、耗时长、检测仪器不适用(如荧光显影检测器探头尺寸较大使用不便,且需要保护套保证无菌状态)等问题[24-26]。因此,亟需寻找一种快速、有效、成本低、副作用小且操作简便的方法[27-28]。

血清钙的调节受 PTH 的影响,PTH 水平降低会使机体调节钙入血的能力下降,并使肾小管对钙离子的重吸收效率降低,从而导致血清钙水平下降。本研究观察组患者术后血清钙和 PTH 水平均较对照组高,表明采用 PTH 检测试剂在甲状腺识别和保护方面效果明显。传统甲状腺全/近全切术中主要根据医生经验判断进行切除,过度依赖经验,准确率较低。采用亚甲蓝正显影技术、纳米碳负显影技术进行术中显色反应在一定程度上可通过颜色差异辨识甲状旁腺,然而,不同患者、不同医师操作可导致正常甲状旁腺组织染色差异较大,无量化指标判定,且显色剂会导致部分患者出现恶心、血管疼痛等症状;荧光检测法和伽马探头识别法在一定程度上避免了术中注射显色剂所导致的各类问题,但其灵敏度不高,误判率较大;快速冰冻法较以上方法虽然更为准确,但涉及组织的快速冰冻、取样、显微检测等步骤,会导致手术时间大大延长(平均检测约 40 min),且对医师经验要求更高,成本也偏高,限制了该方法的推广[29]。相比上述方法,PTH 检测试剂具有可量化、灵敏度高、经验依赖低、检测快速(平均检测约 5 min)等优势,且试剂盒不依赖设备仪器辅助,操作流程简单,成本不高(均价为150 元/支),更适用于各种甲状腺全/近全切除手术,具备大范围推广的基础。

为了预防低钙引起的手麻、抽搐等症状,同时减轻患者的恐慌心理,我科对于行甲状腺全/近全切除联合中央区淋巴结清扫术的患者术后当天常规静脉补钙 1 g,术后第 2 天根据 PTH 水平决定是否继续补钙。本研究结果显示,术后对照组有 4 例患者出现手麻症状,观察组无低钙相关症状患者,并且有 2 例患者术后血清钙水平较术前稍增高,可能与术后补钙或者术中甲状旁腺受刺激,释放 PTH,导致血清钙水平升高有关。甲状腺手术占我科手术的 60%,医师已有非常丰富的手术经验,通过甲状旁腺与喉返神经及甲状旁腺周围特异性附着脂肪的关系等对甲状旁腺及其血供进行识别后予以保留或保护,因此 2 组患者均未出现永久性低钙血症。

观察组中对于误切除的甲状旁腺使用新刀片将其剁碎,一方面有利于腺体内 PTH 的释放,可以更加准确地进行检测;另一方面,方便检测完成后若确定为甲状旁腺,可直接种植于带状肌中。对于原位发现的疑似甲状旁腺,采用1 mL带 0.1 mL 生理盐水的无菌注射器刺破疑似的甲状旁腺包膜,反复抽吸腺体,应保证每次抽吸时均有真空感,若真空感消失,甲状旁腺腺体包膜破溃的可能性增加,PTH 外漏,则其抽吸量减少,导致检测准确性降低,所以用注射器时针尖进入即可,避免进针太深,穿透甲状旁腺包膜。

本研究通过术中使用 PTH 检测试剂快速识别及保护甲状旁腺,有效避免了临床上甲状旁腺功能减退以及低钙血症的发生。术中使用 PTH 检测试剂具有操作简单,流程简便,成本低廉以及耗时短等优点。同时也因为 PTH 检测试剂价格便宜以及检测快速,临床医生可以对可疑组织均进行检测,以免误切甲状旁腺或者遗漏淋巴结,保证淋巴结清扫的彻底性。但本研究仍存在一些局限性:一方面,可疑甲状旁腺的发现依懒于临床医师的术中经验判断,这要求临床医师非常熟悉甲状旁腺的解剖,以提高甲状腺手术的精细程度;另一方面,本研究纳入的样本量有限,取材组织数量有限,这要求 PTH 检测试剂有很高的灵敏性,还需要更多的临床试验的观察,充分了解 PTH 检测试剂的优缺点,尽可能减少术后甲状旁腺功能减退及低血钙的发生。术中对于疑似甲状旁腺均可使用 PTH 检测试剂进行识别,可为初学者或者基层医疗工作者正确识别甲状旁腺,减少术中误切提供有效帮助。

[参考文献]

[1] Grzegorz B, Mucha R, Michał P, et al. Postoperative acute respiratory failure in patients treated surgically for goiters[J]. Pol Przegl Chir, 2015,87(7):331-335. doi:10.1515/pjs-2015-0065.

[2] Kebsch A, Settmacher U, Lesser T. Bilateral truncal ligation of the inferior thyroid artery during bilateral subtotal thyroidectomy causes a decrease in parathormone without clinically manifest hypoparathyroidism: a randomized clinical trial[J]. Eur Surg Res, 2015,55(3):141-150. doi:10.1159/000437094.

[3] Cao J, Chen C, Chen C, et al. Clinicopathological features and prognosis of familial papillary thyroid carcinoma-a large-scale, matched, case-control study[J]. Clin Endocrinol, 2016,84(4):598-606. doi:10.1111/cen.12859.

[4] O'Grady TJ, Gates MA, Boscoe FP. Thyroid cancer incidence attributable to overdiagnosis in the United States 1981-2011[J]. Int J Cancer, 2015,137(11):2664-2673. doi:10.1002/ijc.29634.

[5] García-García E, López-González M, Cabello-Laureano R, et al. Multinodular goiter in children: treatment controversies[J]. J Pediatr Endocr Met, 2017,30(8):847-850. doi:10.1515/jpem-2016-0368.

[6] Dionigi G, Lavazza M, Wu CW, et al. Transoral thyroidectomy: why is it needed? [J]. Gland Surg, 2017,6(3):272-276. doi:10.21037/gs.

2017.03.21.

[7] Alhan E, Usta A, Turkyilmaz S. Total thyroidectomy for management of benign multinodular goitre in an endemic region: review of 620 cases [J]. Acta Chir Belg, 2015, 115(3): 198 - 201. doi: 10.1080/00015458.2015.11681096.

[8] Yoldas T, Makay O, Icoz G, et al. Should subtotal thyroidectomy be abandoned in multinodular goiter patients from endemic regions requiring surgery? [J]. Int Surg, 2015, 100(1): 9 - 14. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00275.1.

[9] Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy[J]. ANZ J Surg, 2010, 77(8): 667 - 670. doi: 10.1111/j.1445 - 2197.2007.04183.x.

[10] Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement [J]. Surgery, 2004, 136(6): 1236 - 1241. doi: 10.1016/j.surg.2004.06.053.

[11] Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PH, et al. An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of thyroidectomy[J]. World J Surg, 2010, 34(3): 532 - 537. doi: 10.1007/s00268-009-0348-0.

[12] 叶尔麦克·阿哈提,哈力木拉提·木尔提扎,哈尔满·阿吉汉,等. 甲状腺术后不同时间检测甲状旁腺激素预测低钙血症发生的系统评价[J]. 中国普外基础与临床杂志,2014,21(3):318 - 324. doi:10.7507/1007-9424.20140075.

[13] 樊 菁,魏洪亮,黄美玲,等. 术中 PTH 快速检测方法用于甲状旁腺鉴别与保护[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(8):1194 - 1197.

[14] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志,2017,33(2):167 - 180. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2018.08.011.

[15] 包海东,巩 鹏. 甲状腺全切除术后甲状旁腺功能减退的危险因素及诊治措施[J]. 国际外科学杂志,2017,44(2):81 - 84. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2017.02.003.

[16] 夏晓天,樊友本,伍 波,等. 双侧甲状腺切除术后甲状旁腺功能减退临床因素分析及防治[J]. 中国现代普通外科进展,2013,16(5):373 - 375. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2013.05.011.

[17] 边 聪,刘 辉,黄加兴. 全甲状腺切除术 293 例体会[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版),2014,8(1):70 - 74. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2014.01.021.

[18] Gowen M, Nemeth EF, Fox J. Antagonizing the parathyroid calcium receptor stimulates parathyroid hormone secretion and bone formation in osteopenic rats[J]. J Clin Invest, 2000, 105(11): 1595 - 1604.

[19] Nemeth EF, Steffey ME, Fox J. The parathyroid calcium receptor: a novel therapeutic target for treating hyperparathyroidism[J]. Pediatr Nephrol, 1996, 10(3): 275 - 279. doi: 10.1007/BF00866757.

[20] Su A, Gong Y, Wu W, et al. Effect of autotransplantation of a parathyroid gland on hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J]. Endocr Connect, 2018, 7(2): 286 - 294. doi: 10.1530/EC-17-0313.

[21] Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PH, et al. An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of thyroidectomy[J]. World J Surg, 2010, 34(3): 532 - 537. doi: 10.1007/s00268-009-0348-0.

[22] 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.

[23] 岳 萌,张 涛,刘建国. 纳米碳在甲状腺手术中助于识别甲状旁腺的应用[J]. 临床医药文献电子杂志,2014,1(10):1750 - 1751. doi:10.16281/j.cnki.jocml.2014.10.104.

[24] 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.

[25] Dackiw APB, Sussman JJ, Fritsche HA, et al. Relative contributions of technetium tc 99m sestamibi scintigraphy, intraoperative gamma probe detection, and the rapid parathyroid hormone assay to the surgical management of hyperparathyroidism[J]. Arch Surg, 2000, 135(5): 550 - 555. doi: 10.1001/archsurg.135.5.550.

[26] Freitas LCCD, Eimear P, Linbo L, 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, 2015, 36(9): 1329 - 1334. doi: 10.1002/hed.23452.

[27] 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.

[28] Melo C, Pinheiro S, Carvalho L, et al. Identification of parathyroid glands: anatomical study and surgical implications[J]. Surg Radiol Anat, 2015, 37(2): 161 - 165. doi: 10.1007/s00276-014-1333-3.

[29] 顾佳磊,王佳峰,赏金标. 甲状腺外科术中甲状旁腺的识别与保护[J]. 中国肿瘤,2015,24(6):466 - 470. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.06.A007.

(编辑:龙小芬)