

·综述·

多种影像学技术在甲状旁腺功能亢进症术前定位和诊断中的应用进展

谢玉洁 岳殿超

中山大学附属第一医院核医学科, 广州 510080

通信作者: 岳殿超, Email: 1023848597@qq.com

【摘要】 甲状旁腺功能亢进症(HPT)的主要治疗方法为手术治疗, 准确的术前影像学定位对手术至关重要。目前 HPT 手术的术前定位方法有很多种, 包括超声、甲状旁腺核素平面显像、CT 和 MRI。超声、CT、MRI 可显示颈部病灶的位置及解剖关系, 甲状旁腺核素平面显像可以相对特异地定位病变的甲状旁腺, 但均存在一定的局限性。甲状旁腺体积小, 数量与位置多变异, SPECT/CT、PET/CT、超声造影、四维 CT 和四维 MRI 的应用, 可进一步提高 HPT 术前定位的灵敏度、准确率和手术成功率。笔者旨在介绍并分析各种甲状旁腺影像学检查的优劣势。

【关键词】 甲状旁腺功能亢进症; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 四维计算机体层摄影术; 磁共振成像; 放射性核素显像

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201911029-00004](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201911029-00004)

Application progress of multiple imaging modalities in preoperative localization and diagnosis of hyperparathyroidism

Xie Yujie, Yue Dianchao

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Yue Dianchao, Email: 1023848597@qq.com

【Abstract】 The best management of hyperparathyroidism (HPT) is surgical treatment, accurate preoperative imaging localization is very important for operation. At present, there are many common preoperative localization methods for parathyroid surgery, including ultrasound, parathyroid radionuclide imaging, CT and MRI. Ultrasound, CT and MRI can show the location and anatomical relationship of neck lesions. Parathyroid radionuclide imaging can locate the parathyroid gland relatively specifically, but there are some limitations. The parathyroid gland is small in size and varied in number and position. The application of SPECT/CT, PET/CT, contrast-enhanced ultrasound, four-dimensional CT and four-dimensional MRI can further improve the sensitivity, accuracy and success rate of preoperative localization of parathyroid gland. The purpose of this paper is to introduce and analyze the advantages and disadvantages of various imaging methods of parathyroid gland.

【Key words】 Hyperparathyroidism; Tomography, emission-computed, single-photon; Four-dimensional computed tomography; Magnetic resonance imaging; Radionuclide imaging

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201911029-00004](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201911029-00004)

甲状旁腺功能亢进症(hyperparathyroidism, HPT)可分为原发性、继发性和三发性3种类型, 其中原发性HPT(primary hyperparathyroidism, PHPT)发病率最高, 临床症状以骨骼和肾脏损伤为主。但部分患者可无明显临床症状, 近年来其数量

随体检的普及逐渐增加, 无症状已成为美国和加拿大等常规进行生化检查的国家初诊PHPT最常见的表现之一^[1]。

PHPT最常见的病理类型是单发性甲状旁腺腺瘤(88.9%), 其次为甲状旁腺腺体多发病变, 如增

生(5.7%)和双甲状旁腺腺瘤(4.1%),而甲状旁腺癌较为罕见^[2]。此外,约6%~16%的患者存在异位甲状旁腺^[3]。在一项503例尸检研究中,研究者对其甲状旁腺进行解剖,其中甲状旁腺数量多于4个的占13%,多为5个腺体,第5个腺体多位于胸腺中^[4]。这些非常规位置和非常规数量的甲状旁腺病变是造成临床漏诊、误诊和病情反复的主要原因。

HPT的治疗方法主要依赖手术切除,术前影像检查既可初步筛选单发甲状旁腺腺瘤,还可定位功能亢进的异位腺体。甲状旁腺显像阴性患者使用术中甲状旁腺激素(intraoperative parathyroid hormone, IOPTH)测定,术后20 min时测定IOPTH较术前基线下降超过80%是预测手术成功的良好指标,但仍存在一定的假阴性率,特别是进行第2次甲状旁腺手术的患者^[5],因此术前准确定位对手术至关重要。

1 核医学影像方法在HPT中的应用

1.1 甲状旁腺核素平面显像

甲状旁腺核素平面显像最常用的示踪剂为⁹⁹Tc^m-MIBI。早在1989年,Coakley等^[6]提出将该亲脂性阳离子复合物应用于甲状旁腺核素平面显像。后来其他甲状旁腺腺瘤超微结构的相关研究结果显示,⁹⁹Tc^m-MIBI显像机制主要与富含线粒体的嗜氧性细胞的摄取相关^[7]。此后,甲状旁腺核素平面显像开始逐渐应用于临床,常用的显像方法有以下2种:⁹⁹Tc^m-MIBI双时相显像(⁹⁹Tc^m-MIBI)和双示踪剂减影显像(¹²³I或⁹⁹Tc^mO₄)。目前国内以应用⁹⁹Tc^m-MIBI双时相显像为主,双示踪剂显像应用较少。

⁹⁹Tc^m-MIBI的应用非常广泛,可检测功能亢进的异位甲状旁腺,但其非甲状旁腺的特异性显像剂,恶性结节、淋巴结转移瘤、鳃裂残迹、胸腺肿大伴囊肿和甲状腺炎等都可表现为高摄取^[8]。同时,小病灶对⁹⁹Tc^m-MIBI的摄取易被甲状腺掩盖,从而出现假阴性。囊性甲状旁腺腺瘤不摄取⁹⁹Tc^m-MIBI也会出现假阴性^[9]。故临床上常联合超声检查,以排除非甲状旁腺疾病的干扰。

有文献报道甲状旁腺双时相显像特异度较高,但不同研究者所报道的灵敏度差异较大, Frank等^[10]的Meta分析结果显示,⁹⁹Tc^m-MIBI双时相显像的

综合灵敏度和阳性预测值(positive predictive value, PPV)分别为76%和86%。Wei等^[11]的Meta分析结果显示,甲状旁腺双时相核素平面显像的灵敏度为63%,PPV为90%。另外,有研究根据病理分型分析结果得出,甲状旁腺单发腺瘤灵敏度最高,可达到88.44%,增生为44.46%,双腺瘤则为29.95%^[2],造成差异的原因可能与病变的体积有关。

双示踪剂减影显像较⁹⁹Tc^m-MIBI双时相显像存在优势,其灵敏度明显高于双时相显像^[12-13]。另外,¹²³I能有效识别甲状腺结节,减少⁹⁹Tc^m-MIBI显像单独应用时可能出现的假阳性现象^[14]。但是¹²³I的市场供应有限,目前在国内的应用较少。

总体而言,甲状旁腺核素平面显像是二维显像,对解剖结构细节显示较差,只能根据甲状腺的位置确定甲状旁腺病变的大概位置,当病灶较小时易漏诊,对双腺瘤和增生病变的诊断差强人意,如何提高⁹⁹Tc^m-MIBI显像阴性病变的诊断率,排除非甲状旁腺疾病的干扰将成为后续研究的探索方向。

1.2 甲状旁腺SPECT与SPECT/CT显像

甲状旁腺⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT和SPECT/CT与⁹⁹Tc^m-MIBI双时相显像应用同种示踪剂,具有相同的摄取原理,但⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT和SPECT/CT作为三维显像,可更清楚地显示病变的位置,避免平面显像时甲状腺摄取背景掩盖病灶,排除非甲状旁腺疾病的干扰。相对而言,⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT显像中的同机CT可提供衰减校正,能提供更详细的解剖细节和更明确的解剖定位。另外,若同时采集⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT早期相和延迟相,既不增加患者的受辐照剂量,还能进一步提高诊断的灵敏度和准确率^[15]。

⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT较⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT是否具有更高的临床价值众说纷纭。Lee等^[16]的研究结果显示,SPECT/CT与SPECT术前定位的临床价值差别较小,常规的多模态成像技术增加的临床效益小,却增加了患者额外的花费。Pata等^[17]的研究结果显示,SPECT/CT可显示病变解剖细节和明确解剖定位,从而有助于外科医师制定最佳的手术方案并缩短手术时间,故与单纯⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT进行甲状旁腺定位相比可降低手术成本。曹景佳和李亚明^[18]的研究结果显示,双时相显像联合SPECT/CT优于单独使用双时相显像,融合CT有助于发现更小的甲状旁腺病灶,提高HPT病

灶检出的灵敏度。综上所述, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 可提供更详细的解剖细节^[19],是目前精准医疗的趋势,与位置适当的单发性腺瘤患者相比,其在异位甲状旁腺和多发甲状旁腺病变患者中的性价比更高。

1.3 ^{18}F -胆碱 (^{18}F -fluorocholine, FCH) PET/CT 显像

2014年,研究者将 ^{18}F -FCH PET/CT 应用于前列腺肿瘤时,结果发现增生的甲状旁腺有摄取^[20]。此后, ^{18}F -FCH 逐渐显示出其在甲状旁腺腺瘤诊断和定位中的价值^[21]。FCH 作为磷脂类似物,能与增殖活跃细胞新合成的细胞膜结合,其摄取随磷脂依赖性胆碱激酶的上调而增加,既往相关研究结果已发现,甲状旁腺腺瘤的磷脂依赖性胆碱激酶的上调与甲状旁腺素的分泌水平相关^[22-23]。其应用于诊断甲状旁腺病变的灵敏度和特异度明显高于传统的超声及甲状旁腺核素平面显像^[24],甚至优于 SPECT 和 SPECT/CT 显像。PET/CT 较 SPECT/CT 具有更高的空间分辨率,较高的病变-背景对比度,较 SPECT/CT 能检测出体积较小的功能亢进的甲状旁腺病变。Lezaic 等^[25]的研究结果发现, ^{18}F -FCH PET/CT 诊断 PHPT 患者腺体的总灵敏度为 92%,明显高于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT 的 64%。Beheshti 等^[26]的研究结果显示, ^{18}F -FCH PET/CT 诊断 PHPT 患者腺体的灵敏度(93.7%)也明显高于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT (60.8%)。此外, ^{18}F -FCH PET/CT 的辐射剂量明显低于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 平面显像和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 显像。Rep 等^[27]的研究结果发现, ^{18}F -FCH 双时相 PET/CT 的电离辐射水平为 2.8 mSv,这明显低于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT (6.8 mSv) 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 甲状旁腺双时相平面显像(7.4 mSv)的电离辐射水平。在初诊的甲状旁腺疾病患者中, ^{18}F -FCH PET/CT 能有效检测甲状旁腺腺瘤与增生,对甲状旁腺多发病灶诊断的灵敏度和特异度高于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 双时相显像^[25]。此外, ^{18}F -FCH PET/CT 亦可有效定位功能亢进的异位甲状旁腺^[24]。Hoccevar 等^[21]仅进行 ^{18}F -FCH PET/CT 显像,未行 IOPTH 监测,结果显示,151 例 PHPT 患者中只有 2 例假阴性患者,PPV 为 95.2%,这 2 例患者的术后病理结果为单发甲状旁腺腺瘤。因此,研究者认为 ^{18}F -FCH PET/CT 单独应用于微创甲状旁腺切除术定位较为可靠。

然而, ^{18}F -FCH 并非甲状旁腺病变的特异性示踪剂,临床应用中需综合考虑其存在的假阳性及假阴性现象。由于甲状腺癌、转移性淋巴结和炎症摄取 ^{18}F -FCH^[28],可干扰甲状旁腺病变的诊断,需结合患者既往病史及其他影像学检查(如超声等)以求更准确的诊断结果。对于假阴性现象,有研究结果显示,在甲状旁腺腺瘤中 ^{18}F -FCH PET/CT 的假阴性结果可能与腺瘤大小及功能状态相关^[29]。此外,甲状腺内甲状旁腺腺瘤也可因甲状腺对 ^{18}F -FCH 摄取的掩蔽而出现假阴性结果。

总体而言, ^{18}F -FCH PET/CT 对 HPT 术前定位具有较高的灵敏度和准确率,对多发的甲状旁腺病灶及小病灶,甚至异位甲状旁腺均有良好的诊断价值。但是目前的研究多为小样本,且前瞻性研究较少,仍需大规模临床数据的研究。另外在显像方案的制定方面,半定量分析甚至是临床成本效益等方面也需进一步的研究。

1.4 ^{11}C -蛋氨酸 (^{11}C -methionine, ^{11}C -MET) PET/CT 显像

1994年, Hellman 等^[30]的研究结果发现, ^{11}C -MET 可定位高功能甲状旁腺组织,之后 ^{11}C -MET PET/CT 应用于 PHPT 的研究逐步开展。甲状旁腺对 ^{11}C -MET 的摄取机制目前尚不明确。

目前对 ^{11}C -MET PET/CT 的研究多以小样本量为主,多作为其他影像学手段的补充(如 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 和超声等)。Weber 等^[31]的研究结果显示,76% 超声和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI PET/CT 诊断为阴性的腺瘤可被 ^{11}C -MET PET/CT 发现并准确定位。同时, Lenschow 等^[32]的研究结果发现, ^{11}C -MET PET/CT 可检出 94% 的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 阴性腺瘤。故目前文献多将其用于其他影像术前定位阴性的患者。

不同于甲状旁腺腺瘤的良好显像效果, ^{11}C -MET PET/CT 对增生性甲状旁腺的检测能力较差。Weber 等^[33]的另一项对 5 例甲状旁腺多发病变患者的研究结果中,仅仅检测出 2 例双腺瘤患者中 1 例患者的 1 个腺瘤;在另外 3 例甲状旁腺增生患者中,检测出其中 2 例增生的单个增生腺体,1 例增生的 2 个增生腺体。另外, Tang 等^[34]报道, ^{11}C -MET PET/CT 对甲状旁腺腺瘤的诊断灵敏度为 92%,对增生的诊断灵敏度却为 68%。增生性甲状旁腺腺体通常比腺瘤体积更小,重量更轻,这两个因素可能都与 ^{11}C -MET PET/CT 对检测增生性甲状旁腺的灵敏度

降低相关^[35]。

PET 较 SPECT 具有更高的时间分辨率及空间分辨率,但费用高,现场回旋加速器的要求及复杂的标记程序限制了¹¹C-MET PET/CT 的广泛应用,其检测增生性甲状旁腺及双腺瘤的能力有限,初诊患者的应用较少,可考虑作为补充手段用于顽固性及复发性 HPT 的诊断。

2 其他影像学方法

2.1 超声

目前超声联合⁹⁹Tc^m-MIBI 甲状旁腺核素平面显像是 PHPT 术前定位和诊断的首选影像学方法。超声无辐射、检查时间短、价格低廉且操作较为简单。另外,超声可观察甲状旁腺病变的位置深度、形态特征、微钙化以及病变的血流情况。超声应用于 PHPT 伴随甲状腺肿、颈淋巴结肿大的患者有特殊的优势。另外,囊性腺瘤在⁹⁹Tc^m-MIBI 平面显像中可表现为假阴性,而超声能识别囊性腺瘤边缘特征性的丰富血流,避免漏诊^[36]。超声造影还可较常规超声具有更高的诊断价值,Ramírez 等^[37]的研究结果显示,超声造影的灵敏度为 66.7%,高于常规超声的 51.8%。此外,超声还可用于指导甲状旁腺和甲状腺病变的穿刺活检。

超声对甲状旁腺增生及双腺瘤的诊断差强人意。Ruda 等^[2]的回顾性研究结果显示,超声对 PHPT 的总体灵敏度为 78.5%,其中甲状旁腺增生亚组的灵敏度为 34.9%,双腺瘤亚组灵敏度仅为 16.2%。超声受骨骼及空气声窗的影响,对异位甲状旁腺的定位较差,特别是对位于纵隔等较深部位的甲状旁腺。另外,超声检查在临床实践中更多依赖操作者的手法和经验。

2.2 四维 (four-dimensional, 4D) CT

4D CT 包括 3 部分:平扫图像、增强动脉期和增强延迟期。典型的甲状旁腺腺瘤在平扫图像表现为低密度,增强动脉期表现为明显强化,增强延迟期的密度减低^[38]。4D CT 检查时间短,可在多个平面上显示出高分辨率解剖信息,对甲状旁腺多发病变相对灵敏且能检测出功能亢进的异位甲状旁腺。对初次就诊的 PHPT 患者,4D CT 对甲状旁腺定位的灵敏度为 77%~92%,PPV 为 87%~95%^[39]。相比⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT 和超声,Starker 等^[40]的研究结果发现,86% 的病例 4D CT 定位正确,而⁹⁹Tc^m-MIBI

SPECT 和超声的准确率分别为 40% 和 48%。此外,Rameau 等^[41]的研究结果显示,4D CT 对异常甲状旁腺腺体定位的灵敏度为 84.6%,而对 6 例甲状旁腺多发病变(1 例双腺瘤和 5 例增生)的灵敏度亦可达到 83.3%。另外,Starker 等^[40]对 7 例超声和⁹⁹Tc^m-MIBI 显像均为阴性的甲状旁腺双腺瘤及增生的研究结果显示,4D CT 可正确检测其中 6 例。

尽管 4D CT 具有以上诸多优势,但是其争议主要是辐射风险,甲状旁腺的 CT 检查不可避免使甲状腺组织接受一定程度的辐射。Mahajan 等^[42]对比并评估了 4D CT 与 SPECT 的辐射剂量,结果发现,4D CT 对甲状腺的辐射剂量约是 SPECT 的 57 倍。而这意味着对 20 岁的妇女而言,其一生患甲状腺癌的风险约为 0.1%。为了减少辐射剂量,目前有研究者探索要么减少每次的扫描剂量,甚至减少平扫图像,或者减少任意一个增强期相,探索如何缩小扫描视野等,但具体如何平衡辐射剂量与临床诊断效益,可能还需要更多研究结果的评估。

此外,静脉注射碘化造影剂除可引起过敏反应外,还会导致造影剂肾病。过去认为慢性肾脏病患者患造影剂肾病的风险随着慢性肾脏病的严重程度而增加,这在一定程度上限制了 4D CT 在尿毒症合并继发 HPT 患者中的应用^[43]。但是目前越来越多的研究结果显示,静脉注射造影剂不会增加肾功能严重受损的患者急性肾损伤、透析和病死的风险^[44]。未来能否将 4D CT 用于慢性肾脏病患者,还需要更多的研究及探讨。因此,4D CT 目前仍为 HPT 定位和诊断的二线影像学方法。

2.3 MRI 和 4D MRI

目前 MRI 在 HPT 中的应用较少。近年来 3.0 T MRI 的应用逐渐广泛,Dixon 技术可获得优秀且均匀的脂肪抑制图像,其较高的空间分辨率和良好的信噪比,可提高图像质量与病变检测能力,有助于识别更小的病变。同时,T2 加权成像和弥散加权成像(DWI)图像上更易于分辨甲状旁腺病变与附近的正常结构^[45]。此外,MRI 不受辐射剂量限制,可在多个时间点采集图像,具有高软组织分辨率,还可多平面成像,了解病变的毗邻关系。

4D MRI 和 4D CT 都是基于甲状旁腺病变的血流灌注特性,受 4D CT 的启发,4D MRI 在 HPT 中的研究日益增多,特别是甲状旁腺腺瘤,但对 HPT 其他病理类型的相关研究比较少。4D MRI 的

主要优点是无辐射且具有与4D CT相当的诊断效能,对初诊患者的诊断灵敏度为64%~93%,PPV为67%~93%^[36]。Becker等^[46]应用4D MRI发现了11个体积<0.5 cm³功能亢进的甲状旁腺腺体,明显优于常规的MRI T1加权成像和T2加权成像。Nael等^[47]的研究结果发现,4D MRI可用于探讨甲状旁腺腺瘤的多血管性。同时,多参数MRI灌注可以区分甲状旁腺腺瘤与其他颈部结构,具有较高的诊断准确率。

尽管4D MRI应用前景似乎良好,但是目前相关文献较少,大多数研究都受到样本大小的限制且缺乏与传统影像对比的相关研究。此外,4D MRI成本高、检测时间长,目前其较多应用于继发或复发性HPT,或既往有颈部手术史的患者。

3 小结

多种影像学方法联合使用,大大提高了甲状旁腺手术的效能,降低了术后复发率。由于传统的^{99m}Tc-MIBI平面显像在诊断甲状旁腺腺瘤或增生中存在不足,其也受到其他影像学方法的挑战。甲状旁腺核素平面显像可定位功能亢进的异常甲状旁腺,但对解剖细节显示较差;^{99m}Tc-MIBI SPECT和SPECT/CT显像可较清晰地显示解剖细节,目前是术前常规检查项目之一;PET/CT显像尽管价格昂贵,普及率低,但是分辨率更高,有多种显像剂可以使用,其中¹¹C-MET PET/CT补充用于顽固性及复发性HPT的诊治,以发现超声和^{99m}Tc-MIBI显像漏诊的甲状旁腺病变;¹⁸F-FCH PET/CT显像较^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT显像具有更高的灵敏度和准确率,还可有效诊断腺瘤与增生;超声检查无辐射、价格低廉且操作简易,但受操作者的手法和经验影响较大;4D CT应用前景良好,但辐射剂量大;4D MRI虽无辐射且具有与4D CT相当的性能,但其价格昂贵,检查时间长,目前二者应用较少,仍为二线推荐的影像学方法。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 谢玉洁负责综述的撰写;岳殿超负责综述的审阅。

参 考 文 献

[1] Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, et al. Hyperparathyroidism[J]. *Lancet*, 2018, 391(10116): 168-178.

DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7.

- [2] Ruda JM, Hollenbeak CS, Jr BCS. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132(3): 359-372. DOI: 10.1016/j.otohns.2004.10.005.
- [3] Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands[J]. *Am J Surg*, 2006, 191(3): 418-423. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.049.
- [4] Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands[J]. *Surgery*, 1984, 95(1): 14-21.
- [5] 陈安举,王田田,薄少军,等.术中甲状旁腺激素测定在继发性甲状旁腺功能亢进手术中的临床应用价值[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(12): 1168-1172. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.12.013.
- Chen AJ, Wang TT, Bo SJ, et al. Clinical value of intraoperative parathyroid hormone determination in secondary hyperparathyroidism[J]. *J Clin Otorhinolaryngology Head Neck Surg*, 2019, 33(12): 1168-1172. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.12.013.
- [6] Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, et al. ^{99m}Tc sestamibi—a new agent for parathyroid imaging[J]. *Nucl Med Commun*, 1989, 10(11): 791-794. DOI: 10.1097/00006231-198911000-00003.
- [7] Elgazzar AH, Anim JT, Dannoon SF, et al. Ultrastructure of hyperfunctioning parathyroid glands: does it explain various patterns of ^{99m}Tc-sestamibi uptake[J]. *World J Nucl Med*, 2017, 16(2): 145-149. DOI: 10.4103/1450-1147.203073.
- [8] 赵长久.核医学在甲状旁腺疾病诊疗中的应用[J]. *临床外科杂志*, 2018, 26(6): 413-415. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2018.06.004.
- Zhao CJ. Application of nuclear medicine in diagnosis and treatment of parathyroid diseases[J]. *J Clin Surg*, 2018, 26(6): 413-415. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2018.06.004.
- [9] Oliver Guillén JR, de la Cueva Barroo L, Miguélena Bobadilla JM, et al. Cystic parathyroid adenoma: primary hyperparathyroidism without ^{99m}Tc-MIBI uptake[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2017, 36(4): 254-256. DOI: 10.1016/j.remn.2017.01.006.
- [10] Frank E, Ale-Salvo D, Park J, et al. Preoperative imaging for parathyroid localization in patients with concurrent thyroid disease: a systematic review[J]. *Head Neck*, 2018, 40(7): 1577-1587. DOI: 10.1002/hed.25111.
- [11] Wei WJ, Shen CT, Song HJ, et al. Comparison of SPET/CT, SPET and planar imaging using ^{99m}Tc-MIBI as independent techniques to support minimally invasive parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a meta-analysis[J]. *Hell J Nucl Med*, 2015, 18(2): 127-135. DOI: 10.1967/s002449910207.
- [12] Krakauer M, Wieslander B, Myschetzky PS, et al. A prospective comparative study of parathyroid dual-phase scintigraphy, dual-isotope subtraction scintigraphy, 4D-CT, and ultrasonography in primary hyperparathyroidism[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(2):

- 93–100. DOI: [10.1097/RLU.0000000000000988](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000988).
- [13] Maccora D, Rizzo V, Fortini D, et al. Parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism: comparison between double-phase and subtraction techniques and possible affecting factors[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(8): 889–895. DOI: [10.1007/s40618-018-0996-8](https://doi.org/10.1007/s40618-018-0996-8).
- [14] Greenspan BS, Dillehay GD, Intenzo C, et al. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0[J]. *J Nucl Med Technol*, 2012, 40(2): 111–118. DOI: [10.2967/jnmt.112.105122](https://doi.org/10.2967/jnmt.112.105122).
- [15] Yang JG, Hao RR, Yuan LL, et al. Value of dual-phase ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy with neck and thoracic SPECT/CT in secondary hyperparathyroidism[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 202(1): 180–184. DOI: [10.2214/AJR.13.11053](https://doi.org/10.2214/AJR.13.11053).
- [16] Lee GS, Mckenzie TJ, Mullan BP, et al. A multimodal imaging protocol, $^{123}\text{I}/^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, SPECT, and SPECT/CT, in primary hyperparathyroidism adds limited benefit for preoperative localization[J]. *World J Surg*, 2016, 40(3): 589–594. DOI: [10.1007/s00268-015-3389-6](https://doi.org/10.1007/s00268-015-3389-6).
- [17] Pata G, Casella C, Magri GC, et al. Financial and clinical implications of low-energy CT combined with ^{99m}Tc -sestamibi SPECT for primary hyperparathyroidism[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(9): 2555–2563. DOI: [10.1245/s10434-011-1641-3](https://doi.org/10.1245/s10434-011-1641-3).
- [18] 曹景佳, 李亚明. SPECT/CT 双时相联合减影技术诊断甲状旁腺功能亢进症的增益价值[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2018, 42(3): 201–206. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.002).
- Cao JJ, Li YM. Incremental value of SPECT/CT fusion imaging with dual-phase and dual-tracer technique in the diagnostic localization of parathyroid lesions in patients with hyperparathyroidism[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2018, 42(3): 201–206. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.002).
- [19] 彭诗瑶, 李盼丽, 张艾米, 等. ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 融合断层显像在甲状旁腺功能亢进症中的应用价值[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2018, 42(3): 195–200. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.001).
- Peng SY, Li PL, Zhang AM, et al. Importance of ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT fusion imaging in primary and secondary hyperparathyroidism[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2018, 42(3): 195–200. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.001).
- [20] Cazaentre T, Clivaz F, Triponez F. False-positive result in ^{18}F -fluorocholine PET/CT due to incidental and ectopic parathyroid hyperplasia[J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(6): e328–e330. DOI: [10.1097/RLU.0b013e3182a77b62](https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3182a77b62).
- [21] Hocevar M, Lezaic L, Rep S, et al. Focused parathyroidectomy without intraoperative parathormone testing is safe after preoperative localization with ^{18}F -fluorocholine PET/CT[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(1): 133–137. DOI: [10.1016/j.ejso.2016.09.016](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.09.016).
- [22] Jadvar H. Prostate cancer: PET with ^{18}F -FDG, ^{18}F - or ^{11}C -acetate, and ^{18}F - or ^{11}C -choline[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(1): 81–89. DOI: [10.2967/jnumed.110.077941](https://doi.org/10.2967/jnumed.110.077941).
- [23] Ishizuka T, Kajita K, Kamikubo K, et al. Phospholipid/ Ca^{2+} -dependent protein kinase activity in human parathyroid adenoma[J]. *Endocrinol Jpn*, 1987, 34(6): 965–968. DOI: [10.1507/endocrj1954.34.965](https://doi.org/10.1507/endocrj1954.34.965).
- [24] Thanseer N, Bhadada SK, Sood A, et al. Comparative effectiveness of ultrasonography, ^{99m}Tc -sestamibi, and ^{18}F -fluorocholine PET/CT in detecting parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism[J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(12): e491–e497. DOI: [10.1097/RLU.0000000000001845](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001845).
- [25] Lezaic L, Rep S, Sever MJ, et al. ^{18}F -Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(11): 2083–2089. DOI: [10.1007/s00259-014-2837-0](https://doi.org/10.1007/s00259-014-2837-0).
- [26] Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, et al. ^{18}F -Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with ^{99m}Tc -MIBI or ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(10): 1762–1771. DOI: [10.1007/s00259-018-3980-9](https://doi.org/10.1007/s00259-018-3980-9).
- [27] Rep S, Hocevar M, Vaupotic J, et al. ^{18}F -choline PET/CT for parathyroid scintigraphy: significantly lower radiation exposure of patients in comparison to conventional nuclear medicine imaging approaches[J]. *J Radiol Prot*, 2018, 38(1): 343–356. DOI: [10.1088/1361-6498/aaa86f](https://doi.org/10.1088/1361-6498/aaa86f).
- [28] Aziz AL, Courbon F, Dierickx LO, et al. Oncocytic adenoma of thyroid incidentally detected by ^{18}F -Fluorocholine PET/CT[J]. *J Nucl Med Technol*, 2015, 43(2): 133–134. DOI: [10.2967/jnmt.114.145433](https://doi.org/10.2967/jnmt.114.145433).
- [29] Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(3): 751–765. DOI: [10.1007/s00259-018-4123-z](https://doi.org/10.1007/s00259-018-4123-z).
- [30] Hellman P, Ahlström H, Bergström M, et al. Positron emission tomography with ^{11}C -methionine in hyperparathyroidism[J]. *Surgery*, 1994, 116(6): 974–981.
- [31] Weber T, Gottstein M, Schwenzer S, et al. Is C-11 methionine PET/CT able to localise sestamibi-negative parathyroid adenomas?[J]. *World J Surg*, 2017, 41(4): 980–985. DOI: [10.1007/s00268-016-3795-4](https://doi.org/10.1007/s00268-016-3795-4).
- [32] Lenschow C, Gassmann P, Wenning C, et al. Preoperative ^{11}C -methionine PET/CT enables focused parathyroidectomy in MIBI-SPECT negative parathyroid adenoma[J]. *World J Surg*, 2015, 39(7): 1750–1757. DOI: [10.1007/s00268-015-2992-x](https://doi.org/10.1007/s00268-015-2992-x).
- [33] Weber T, Maier-Funk C, Ohlhauser D, et al. Accurate preoperative localization of parathyroid adenomas with C-11

- methionine PET/CT[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(6): 1124–1128. DOI: [10.1097/SLA.0b013e318289b345](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318289b345).
- [34] Tang BNT, Moreno-Reyes R, Blocklet D, et al. Accurate pre-operative localization of pathological parathyroid glands using ¹¹C-methionine PET/CT[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2008, 3(4): 157–163. DOI: [10.1002/cmimi.243](https://doi.org/10.1002/cmimi.243).
- [35] Hayakawa N, Nakamoto Y, Kurihara K, et al. A comparison between ¹¹C-methionine PET/CT and MIBI SPECT/CT for localization of parathyroid adenomas/hyperplasia[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(1): 53–59. DOI: [10.1097/MNM.0000000000000216](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000216).
- [36] Agha A, Hornung M, Schlitt HJ, et al. The role of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in comparison with ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy for localization diagnostic of primary hyperparathyroidism[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2014, 58(4): 515–520. DOI: [10.3233/CH-131800](https://doi.org/10.3233/CH-131800).
- [37] Ramírez PP, Hernando AS, Alcalá BB, et al. Potential utility of contrast-enhanced ultrasound in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism[J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(10): 2565–2571. DOI: [10.1002/jum.14949](https://doi.org/10.1002/jum.14949).
- [38] Beland MD, Mayo-Smith WW, Grand DJ, et al. Dynamic MDCT for localization of occult parathyroid adenomas in 26 patients with primary hyperparathyroidism[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(1): 61–65. DOI: [10.2214/AJR.10.4459](https://doi.org/10.2214/AJR.10.4459).
- [39] Bunch PM, Kelly HR. Preoperative imaging techniques in primary hyperparathyroidism: a review[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 144(10): 929–937. DOI: [10.1001/jamaoto.2018.1671](https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1671).
- [40] Starker LF, Mahajan A, Björklund P, et al. 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(6): 1723–1728. DOI: [10.1245/s10434-010-1507-0](https://doi.org/10.1245/s10434-010-1507-0).
- [41] Rameau A, Eng S, Vu J, et al. Four-dimensional computed tomography scan utility in parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism with low baseline intact parathyroid hormone[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(6): 1476–1482. DOI: [10.1002/lary.26201](https://doi.org/10.1002/lary.26201).
- [42] Mahajan A, Starker LF, Ghita M, et al. Parathyroid four-dimensional computed tomography: evaluation of radiation dose exposure during preoperative localization of parathyroid tumors in primary hyperparathyroidism[J]. *World J Surg*, 2012, 36(6): 1335–1339. DOI: [10.1007/s00268-011-1365-3](https://doi.org/10.1007/s00268-011-1365-3).
- [43] Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The iohexol cooperative study[J]. *Kidney Int*, 1995, 47(1): 254–261. DOI: [10.1038/ki.1995.32](https://doi.org/10.1038/ki.1995.32).
- [44] Hsieh MS, Chiu CS, How CK, et al. Contrast medium exposure during computed tomography and risk of development of end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease: a nationwide population-based, propensity score-matched, longitudinal follow-up study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(16): e3388. DOI: [10.1097/MD.0000000000003388](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003388).
- [45] Yildiz S, Aralasmak A, Yetis H, et al. MRI findings and utility of DWI in the evaluation of solid parathyroid lesions[J]. *Radiol Med*, 2019, 124(5): 360–367. DOI: [10.1007/s11547-018-0970-8](https://doi.org/10.1007/s11547-018-0970-8).
- [46] Becker JL, Patel V, Johnson KJ, et al. 4D-dynamic contrast-enhanced MRI for preoperative localization in patients with primary hyperparathyroidism[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(3): 522–528. DOI: [10.3174/ajnr.A6482](https://doi.org/10.3174/ajnr.A6482).
- [47] Nael K, Hur J, Bauer A, et al. Dynamic 4D MRI for characterization of parathyroid adenomas: multiparametric analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(11): 2147–2152. DOI: [10.3174/ajnr.A4425](https://doi.org/10.3174/ajnr.A4425).

(收稿日期: 2019-11-25)



· 读者 · 作者 · 编者 ·

常见基金项目的英文名称 (二)

国家教育部科学基金: Science Foundation of Ministry of Education of China

教育部科学技术研究重点(重大)项目: Key (Key Grant) Project of Ministry of Education of China

国家教育部博士点基金: Doctoral Fund of Ministry of Education of China

高等学校博士学科点专项科研基金: Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China

国家教育部留学回国人员科研启动基金: Scientific Research Starting Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars of Ministry of Education of China

中国博士后科学基金: China Postdoctoral Science Foundation

本刊编辑部