国际放射医学核医学杂志
International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine
中国科技核心期刊（中国科技论文统计源期刊）
中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊
中国学术期刊（光盘版）全文收录
中国期刊全文数据库全文收录期刊
中文科技期刊数据库收录期刊

放射性核素显像在甲状旁腺功能亢进症诊断中的研究进展

Advances of radionuclide imaging in the diagnosis of hyperparathyroidism

Wu Jiaojiao, Yan Ying, Wei Hua

引用本文:
吴娇娇, 严颖, 卫华. 放射性核素显像在甲状旁腺功能亢进症诊断中的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(8): 503–508. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202211001–00326
Wu Jiaojiao, Yan Ying, Wei Hua. Advances of radionuclide imaging in the diagnosis of hyperparathyroidism[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2023, 47(8): 503–508. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202211001–00326

在线阅读 View online: https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202211001–00326

·综述·

放射性核素显像在甲状旁腺功能亢进症诊断中的研究进展

吴娇娇 严颖 卫华

山西医科大学第一医院核医学科，太原 030001

通信作者：卫华，Email：jennyhua1981@sina.com

【摘要】 甲状旁腺功能亢进症(HPT)是一种因甲状旁腺激素分泌过多而引起钙磷代谢紊乱的多系统疾病，手术是其常规且最有效的治疗方法，术前对病灶的精准定位和定性对于提高手术成功率十分关键。大多数研究结果表明，放射性核素显像在术前甲状旁腺定位诊断中起着重要作用，尤其是新型显像剂(如^{18}F-甲基胆碱)有着良好的发展前景。笔者总结了 SPECT、PET 显像及不同放射性显像剂在 HPT 术前影像诊断中的研究进展。

【关键词】 甲状旁腺功能亢进症；放射性核素显像；99m 锝甲氧基异丁基异腈；正电子发射断层显像术；体层摄影术，发射型计算机，单光子；体层摄影术，X 线计算机

基金项目：山西省基础研究计划(20210302123240)

DOI：10.3760/cma.j.cn121381-202211001-00326

Advances of radionuclide imaging in the diagnosis of hyperparathyroidism

Wu Jiaojiao, Yan Ying, Wei Hua

Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Wei Hua, Email: jennyhua1981@sina.com

【**Abstract**】 Hyperparathyroidism is a metabolism disorder of calcium and phosphorus caused by excessive parathyroid hormone. Surgery is a conventional and most effective treatment method. Accurate preoperative localization and characterization are very critical for successful parathyroidectomy. Most studies have shown that radionuclide imaging plays an important role in preoperative parathyroid localization diagnosis. In particular, new imaging agents (such as ^{18}F-fluoromethyl choline) have good development prospects. This article summarizes the research progress of parathyroid SPECT and PET imaging and different radioactive imaging tracers in the diagnosis of hyperparathyroidism.

【**Key words**】 Hyperparathyroidism; Radionuclide imaging; Technetium Tc 99m Sestamibi; Positron-emission tomography; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed

Fund program: Basic Research Project of Shanxi Province (20210302123240)

DOI：10.3760/cma.j.cn121381-202211001-00326

甲状旁腺功能亢进症(hyperparathyroidism，HPT)是因甲状旁腺激素(parathyroid hormone，PTH)分泌过多而引起的一系列临床综合征。HPT在临床上被分为原发性 HPT(primary HPT，PHPT)、继发性HPT(secondary HPT，SHPT)和三发性 HPT，前 2 种较常见[1]。引起 PHPT 的常见疾病的病理类型是甲状旁腺腺瘤(85%)，其次是多发性腺瘤(15%~20%)和甲状旁腺增生(<15%)，而甲状旁腺癌(原发和转移)较罕见[2]。使用多种无创显像技术(如超声、MRI、放射性核素显像等)对功能亢进的甲状旁腺腺体进行准确的术前定位和定性是手术治疗 HPT 的先决条件[3]。近年来，新型放射性核素 [如^{18}F-甲基胆碱(^{18}F-fluoromethyl choline，^{18}F-FCH)] 及核素显像设备(如 PET、MRI)的发展进一步提高

了功能显像对甲状旁腺术前定位的诊断效能[4]。基于此，笔者将对不同类型核医学显像方法及显像剂在 HPT 患者中的应用进展进行综述，以期为该疾病的术前诊断提供参考。

1 SPECT 显像

1.1 显像剂

1.1.1 早期显像剂

从 1970 年代开始被使用的^{75}Se-蛋氨酸、^{57}Co-维生素 B_{12}、^{131}I-甲苯胺蓝和^{123}I-亚甲蓝等多种显像剂，现已被淘汰[5]。最初有学者尝试在 PHPT 患者中采用^{75}Se-蛋氨酸显像，结果显示，^{75}Se-蛋氨酸在 PHPT 的诊断中具有一定的价值[6]。随着^{125}I、^{131}I、^{201}TlCl 和^{99}Tc^{m}O$_4^-$减影技术的发展，早期显像剂显像最终被^{201}TlCl 和^{99}Tc^{m}O$_4^-$减影技术替代[7]。

1.1.2 ^{201}TlCl

在二十世纪八十年代，^{201}TlCl 和^{99}Tc^{m}O$_4^-$双核素减影技术成为术前甲状旁腺定位诊断的标准方法[8]。利用^{201}TlCl 能够同时被甲状腺和甲状旁腺摄取，而^{99}Tc^{m}O$_4^-$只能被甲状腺摄取的特性，双核素减影法可显示功能亢进的甲状旁腺组织，患者的手术成功率达 92%[8]。然而，由于^{201}TlCl 的物理半衰期较长（73 h）、辐射剂量较大、费用相对昂贵等不足，其逐渐被^{99}Tc^{m} 标记的具有更好物理特性的显像剂所取代[4]。

1.1.3 ^{99}Tc^{m}-MIBI

^{99}Tc^{m}-MIBI 作为甲状旁腺核素显像的一线显像剂，对甲状旁腺病灶的定位有重要意义。MIBI 是一种亲脂性阳离子复合物，通过被动扩散进入细胞内的线粒体而显像，其摄取量主要取决于嗜氧细胞含量、细胞周期、血清钙水平、P-糖蛋白表达水平等[8-9]。常用的显像方法包括双核素减影法（^{99}Tc^{m}-MIBI/^{99}Tc^{m}O$_4^-$双核素减影法、^{99}Tc^{m}-MIBI/^{123}I 双核素减影法）和^{99}Tc^{m}-MIBI 双时相显像法。

^{99}Tc^{m}-MIBI/^{99}Tc^{m}O$_4^-$双核素减影法是利用 MIBI 可同时被甲状旁腺和甲状腺组织摄取，而^{99}Tc^{m}O$_4^-$只能被甲状腺组织摄取的原理来定位病灶的。有研究结果显示，双核素减影法显示甲状旁腺增生组织的价值更大，故研究者提出联合使用^{99}Tc^{m}-MIBI 与^{123}I 进行双核素减影，其诊断病灶的灵敏度为 66%~91%[10]。但进行双核素减影的患者需要接受相对较高剂量的辐射，图像质量欠佳，且二次显像容易导致移动伪影；另外，由于^{123}I 的费用较高且供应有限，其在国内的应用较少。

众多临床研究结果表明，^{99}Tc^{m}-MIBI 双时相法是 HPT 术前定位诊断的重要显像方法，利用显像剂在甲状腺和甲状旁腺组织之间的不同冲洗率，通过早期 10~20 min 与延迟 2 h 平面显像减影法可以显示出功能亢进的甲状旁腺组织[1, 4, 11-13]。^{99}Tc^{m}-MIBI 显像在 PHPT 患者中识别单、双和多腺增生的灵敏度分别为 88.0%、29.9% 和 44.0%，这种差异可能与病变组织的大小、病理类型有关[14]。^{99}Tc^{m}-MIBI 显像在 SHPT 患者中显示出了不同的结果，Takebayashi 等[15] 首次比较了 PHPT 和 SHPT 患者的^{99}Tc^{m}-MIBI 显像结果，其灵敏度分别为 91%、83%。Lomonte 等[16] 发现^{99}Tc^{m}-MIBI 显像对尿毒症 SHPT 患者的术前评估价值有限，但其意义在于能够定位术后仍具有亢进功能的甲状旁腺腺体。

1.1.4 ^{99}Tc^{m}-替曲膦

^{99}Tc^{m}-替曲膦是一种位于甲状腺和甲状旁腺组织中的亲脂性显像剂，其摄取机制与^{99}Tc^{m}-MIBI 类似，通过细胞膜被动扩散并在病变细胞的线粒体内积累[17]。Hiromatsu 等[18] 认为^{99}Tc^{m}-替曲膦显像定位 PHPT 的诊断方法可用于临床。Botushanova 等[19] 也指出了^{99}Tc^{m}-替曲膦具有定位甲状旁腺腺瘤的特性，并有希望替代^{99}Tc^{m}-MIBI。

1.2 显像设备

1.2.1 SPECT、SPECT/CT

SPECT 平面显像作为常用的甲状旁腺核素定位方法，存在一定概率的假阴性和假阳性。假阳性最常见的原因是实性甲状腺结节，还包括 MIBI 在甲状腺癌、淋巴瘤等病变中的积聚[20]。而假阴性通常由囊性和多发性病变引起[21]。刘斌等[22] 研究发现，当术前 PTH 水平≤147.75 ng/L 时，^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT 显像更容易出现假阴性。

SPECT/CT 显像作为平面显像的有利补充，可以对异位的甲状旁腺进行精确定位，近年来被广泛应用于 HPT 的术前定位诊断。一项纳入了 154 例 PHPT 患者的术前^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT/CT 显像的研究结果显示，与 SPECT 平面显像相比，^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT/CT 显像能检测到更多的病变，且对纵隔区域的病变有更好的定位效能[23]。曹景佳和李亚明[24] 的研究结果也显示，SPECT/CT 双时相显像优于 SPECT 平面显像，并有助于发现更小的甲状旁腺病灶。

1.2.2 碲锌镉（cadmium zinc telluride，CZT）SPECT

Gambhir 等[25] 发现，CZT 探测器比 NaI 探测器具有更好的灵敏度和空间分辨率，且采集时间更短，使用的放射性显像剂剂量更少。Miyazaki 等[26] 最先尝试使用 CZT-SPECT 对有甲状旁腺腺瘤的甲状腺模体进行显像并获得了清晰的甲状旁腺腺瘤图像。但目前使用的 CZT SPECT 只能进行平面显像，且受到自身扫描视野限制，其对异位甲状旁腺腺瘤的诊断存在局限性。但随着 CZT SPECT 全身显像设备的临床应用，我们期待有更好的研究结果。

2 PET 显像

2.1 显像剂

2.1.1 ^{11}C-胆碱或 ^{18}F-FCH

研究者在使用放射性核素标记胆碱 PET/CT 显像鉴别肿瘤病变时偶然发现其在甲状旁腺腺瘤中也有摄取，并证实

磷脂依赖性胆碱激酶水平的上调与 PHPT 的 PTH 水平升高有关[27]。胆碱可以用^{11}C 或^{18}F 进行标记。^{11}C-胆碱 PET/CT 诊断 HPT 患者的灵敏度高达 97% [28]。目前，^{11}C-胆碱在临床实践中的使用受限，主要原因在于^{11}C 的半衰期较短（20 min）且费用较高；与^{18}F-FCH 相比，^{11}C-胆碱的平均正电子能量更高，导致图像的空间分辨率较差。因此，近年来对甲状旁腺 PET 显像的研究主要集中在^{18}F-FCH 上。

据报道，^{18}F-FCH PET/CT 在术前准确定位甲状旁腺腺瘤方面优于^{99}Tc^{m}-MIBI 显像，其灵敏度为 92%，特异度为 100%[29]。在一项针对 54 例 PHPT 患者的前瞻性研究中，研究者比较了超声、^{99}Tc^{m}-MIBI 显像和^{18}F-FCH PET/CT 3 种显像技术诊断 PHPT 的效能，结果显示，其灵敏度分别为 69.3%、80.7% 和 100%，特异度分别为 87.1%、97.7% 和 96.3%[30]。Boudousq 等[31] 的最新研究结果也证实^{18}F-FCH PET/CT 对 PHPT 患者术前定位诊断的价值优于超声和^{99}Tc^{m}-MIBI 显像，并证明了其作为疑诊 PHPT 患者的一线显像方法的合理性。

2.1.2 ^{18}F-FDG

^{18}F-FDG 是一种放射性核素标记的葡萄糖类似物，其在细胞过度增殖的病变中的摄取增加，Kluijfhout 等[32] 认为，^{18}F-FDG PET/CT 对 HPT 的诊断灵敏度较低。但 Kim 等[33] 报道了 1 例罕见的远处皮下甲状旁腺癌复发病例，^{18}F-FDG PET/CT 显像显示，其上纵隔区域皮下肿块处有^{18}F-FDG 的异常摄取，随后的组织病理学检查结果证实了其为甲状旁腺癌转移灶。

2.1.3 ^{18}F-氟代多巴

^{18}F-氟代多巴是一种相对分子质量较大的中性氨基酸，在生化特征上类似于天然左旋多巴。Lange-Nolde 等[34] 通过对 8 例经组织病理学检查结果证实的 PHPT 患者的研究发现，术前超声和 SPECT 显像都能检测到 PHPT 患者的部分病灶，而^{18}F-氟代多巴 PET 在所有患者中均未发现阳性病灶，其诊断效能尚需进一步研究验证。

2.1.4 ^{11}C-甲硫氨酸

^{11}C-甲硫氨酸是一种放射性核素标记的氨基酸，在功能亢进的甲状旁腺组织中具有很高的摄取率，因为它参与了 PTH 的合成过程。Caldarella 等[35] 在一项荟萃分析中评估了^{11}C-甲硫氨酸在 PHPT 中的诊断效能，结果显示，其诊断灵敏度为 69%，特异度为 98%。当常规显像结果为阴性或不确定情况时，^{11}C-甲硫氨酸 PET 被视为一种较为可靠的二线显像方法。有研究结果显示，在^{99}Tc^{m}-MIBI 扫描结果为阴性时，^{11}C-甲硫氨酸 PET/CT 可以提供有价值的额外信息，尤其是对体积较小的腺瘤的术前定位较为灵敏[36]。但是，有些因素（如病灶大小、甲状腺结节）会影响诊断的准确性，且^{11}C 需要回旋加速器生产，费用昂贵，半衰期短，在临床中的应用有限。

2.1.5 ^{18}F-酪氨酸

Krakauer 等[37] 对^{18}F-氟乙基酪氨酸（fluoroethyltyrosine，FET）PET 显像的可行性进行了评估，结果显示，在 2 例受检的 PHPT 患者中没有发现明显的^{18}F-FET 摄取，这可能是因为甲状旁腺组织中缺乏特定跨膜转运蛋白分子的表达。因此，^{18}F-FET 似乎不能作为 PHPT 术前定位的显像剂。

2.1.6 ^{18}F-氟吡唑

^{18}F-氟吡唑作为一种吡嗪酮类杀虫剂吡嗪的衍生物，其对线粒体复合体Ⅰ具有高亲和力，显像特性良好。在一项针对 132 例患者的研究中，研究者比较了^{18}F-氟吡唑 PET 与^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT 在心肌灌注显像中的诊断价值，结果表明，与^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT 相比，^{18}F-氟吡唑 PET 具有更好的图像质量和更高的诊断准确率（90.8% 对 70.9%）[38]。目前，^{18}F-氟吡唑正在进行心肌灌注显像的Ⅲ期临床研究，其在其他器官（如肝脏）的线粒体中显示出显像潜能，并有可能成为重要的甲状旁腺显像剂[20]。

2.1.7 ^{18}F-西那卡塞

^{18}F-西那卡塞是通过放射性核素标记西那卡塞（一种与甲状旁腺钙敏感受体结合的药物）的新型正电子显像剂。西那卡塞是钙敏感受体激动剂，与其他器官相比，钙敏感受体在甲状旁腺中高表达。Pees 等[39] 在健康大鼠体内进行的^{18}F-西那卡塞 PET/CT 显像实验结果表明，^{18}F-西那卡塞在靶器官中被摄取并且迅速代谢，是良好的甲状旁腺显像剂。

2.2 显像设备

2.2.1 PET/CT

与 SPECT/CT 相比，PET/CT 的图像采集时间更短，空间分辨率更高，辐射剂量更低（2.8 mSv 对 6.8 mSv）[40]。

Beheshti 等[41] 在一项纳入了 100 例 PHPT 患者的前瞻性研究中发现，^{18}F-FCH PET/CT 显像明显优于^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT/CT 显像，在一线功能显像方法中显示出非常大的潜力，可用于早期检测和定位较小及异位的甲状旁腺腺瘤，并且其半定量分析功能可为区分甲状旁腺腺瘤与增生提供更多信息。最新的几项研究评估了 SUV 与化验指标、细胞凋亡基因（细胞增殖核抗原 Ki-67、p53）表达之间的关系，得出了不一致的结论。Grimaldi 等[42] 认为 SUV 与患者的生化状态没有相关性；而 Piccardo 等[43] 发现 SUV 与高钙血症显著相关，与 PTH 水平无关，且 SUV 与细胞增殖核抗原 Ki-67 表达水平呈正相关，与 p53 表达水平呈负相关。但以上研究样本量均过少，需要进一步行大规模前瞻性研究来验证这些结果。

^{18}F-FCH PET/CT 是鉴别异位甲状腺腺瘤的最佳显像方法。在一项对 6 例甲状腺腺体异位（纵隔 2 例、气管食管沟 2 例、椎旁 1 例、乳腺 1 例）患者的研究中，^{18}F-FCH PET/CT

显像识别出了所有异位的甲状旁腺腺瘤[44]。Seifert 等[45] 报道了 1 例由^{18}F-FCH PET/CT 检测出的异位喉后甲状旁腺腺瘤，而超声和^{99}Tc^{m}-MIBI 显像均不能清晰识别该病灶。

原发性和继发性甲状旁腺肿瘤的临床表现为持续性 PTH 水平升高，继发性恶性肿瘤最常见的是乳腺癌（66.9%）、黑色素瘤（11.8%）和肺癌（5.5%），而甲状腺肿瘤直接转移累及甲状旁腺的也有报道[46-47]。因此，^{18}F-FCH PET/CT 在甲状旁腺肿瘤的定位及寻找转移灶方面具有重要价值[48]。

2.2.2 PET/MRI

近几年来，随着显像技术的不断发展，PET/MRI 已被应用于临床。Argirò等[49] 发现，MRI 在检测多腺体疾病和异位甲状旁腺腺瘤方面比超声更灵敏。四维 MRI 可通过病变的增强特征在多个时间点采集图像来提高检测异位病变的准确率。

PET/MRI 显像的辐射剂量低、软组织对比度高，图像质量优于 PET/CT，提高了对病灶定位诊断的精准性。Araz 等[50] 发现，在^{18}F-FCH PET/CT 显像为阴性的 12 例（71%）甲状旁腺腺瘤患者中，^{18}F-FCH PET/MRI 对甲状旁腺腺瘤的显像呈阳性，这说明^{18}F-FCH PET/MRI 对甲状旁腺腺瘤的定位具有更高的特异度。Kluijfhoutt 等[51] 对 10 例 HPT 患者行^{18}F-FCH PET/MRI 显像，结果显示，其诊断灵敏度为 90%，阳性预测值为 100% 。

然而，因其采集时间较长且费用昂贵，^{18}F-FCH PET/MRI 在 HPT 中的应用有限，仅当^{18}F-FCH PET/CT 诊断不明确时，才建议联合使用 PET/MRI 显像，这样有助于对功能亢进的甲状旁腺组织进一步精确定位。

3 小结与展望

综上所述，精准的核医学显像方法及显像剂对于 HPT 的术前定位至关重要。^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT 显像方便、安全、有效，是 HPT 的主要诊断方法，当该检查诊断结果不明确或结果阴性时，应考虑行^{18}F-FCH PET/CT 作为有效补充。同时新型显像设备 PET/MRI 为核医学的精准诊断开辟了更广阔的前景。未来仍需要研发类似于^{18}F-西那卡塞的特异性显像剂，以提高放射性核素显像在 HPT 术前影像诊断中的应用价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 吴娇娇负责文献的检索与整理、综述的撰写；严颖负责综述的修改；卫华负责综述的修改与审阅

参 考 文 献

[1] Lee SW, Shim SR, Jeong SY, et al. Direct comparison of preoperative imaging modalities for localization of primary hyperparathyroidism: a systematic review and network meta-analysis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 147(8): 692−706. DOI: 10.1001/jamaoto.2021.0915.

[2] Cetani F, Marcocci C, Torregrossa L, et al. Atypical parathyroid adenomas: challenging lesions in the differential diagnosis of endocrine tumors[J]. Endocr Relat Cancer, 2019, 26(7): R441−R464. DOI: 10.1530/ERC-19-0135.

[3] Dekorsy FJ, Beyer L, Spitzweg C, et al. Preoperative imaging with [^{18}F]-fluorocholine PET/CT in primary hyperparathyroidism [J/OL]. J Clin Med, 2022, 11(10): 2944[2022-10-31]. https://www.mdpi.com/2077-0383/11/10/2944. DOI: 10.3390/jcm11102944.

[4] Ovčariček PP, Giovanella L, Hindie E, et al. An essential practice summary of the new EANM guidelines for parathyroid imaging [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 66(2): 93−103. DOI: 10.23736/S1824-4785.22.03427-6.

[5] Prabhu M, Damle NA. Fluorocholine PET imaging of parathyroid disease[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2018, 22(4): 535−541. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_707_17.

[6] Colella AC, Pigorini F. Experience with parathyroid scintigraphy [J]. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med, 1970, 109(4): 714−723. DOI: 10.2214/ajr.109.4.714.

[7] Arkles LB. Experience in parathyroid scanning[J]. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med, 1975, 125(3): 634−639. DOI: 10.2214/ajr.125.3.634.

[8] Ferlin G, Borsato N, Camerani M, et al. New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan[J]. J Nucl Med, 1983, 24(5): 438−441.

[9] 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.

[10] Ali L, Loutfi I, Biswas G, et al. Improved delineation of parathyroid lesions in patients with chronic renal failure using magnified pinhole imaging[J]. J Nucl Med Technol, 2011, 39(1): 35−39. DOI: 10.2967/jnmt.110.076984.

[11] Anderson H, Lim KH, Simpson D, et al. Correlation between biochemical features and outcomes of preoperative imaging (SPECT-CT and Ultrasound) in primary hyperparathyroidism[J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2021, 17(3): 323−330. DOI: 10.4183/aeb.2021.323.

[12] Yildiz R, Şan H, Alagöz E. Diagnostic performances of ^{18}f-fluorocholine positron emission tomography-computed tomography and repeated ultrasonography in detecting undefined lesions in patients with an indication for primary hyperparathyroidism surgery[J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2022, 18(3): 316−323. DOI: 10.4183/aeb.2022.316.

[13] Novodvorsky P, Hussein Z, Arshad MF, et al. Two cases of spontaneous remission of primary hyperparathyroidism due to auto-infarction: different management and their outcomes[J/OL]. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep, 2019, 2019(1): 18−0136 [2022-10-31]. https://edm.bioscientifica.com/view/journals/edm/

2019/1/EDM18-0136.xml. DOI: 10.1530/EDM-18-0136.

[14] 郑玉婷, 池晓华, 齐永帅, 等. ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 显像结合半定量分析在甲状旁腺功能亢进症中的诊断价值及影响因素[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(10): 1577−1582. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.10.18.
Zheng YT, Chi XH, Qi YS, et al. Preoperative diagnostic value of ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT imaging combined with semi-quantitative analysis in hyperparathyroidism and factors affecting its efficacy[J]. J Southern Med Univ, 2021, 41(10): 1577−1582. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.10.18.

[15] Takebayashi S, Hidai H, Chiba T, et al. Hyperfunctional parathyroid glands with ^{99m}Tc-MIBI scan: semiquantitative analysis correlated with histologic findings[J]. J Nucl Med, 1999, 40(11): 1792−1797.

[16] Lomonte C, Buonvino N, Selvaggiolo M, et al. Sestamibi scintigraphy, topography, and histopathology of parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 48(4): 638−644. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.06.010.

[17] Ovčariček PP, Giovanella L, Gasset IC, et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(9): 2801−2822. DOI: 10.1007/s00259-021-05334-y.

[18] Hiromatsu Y, Ishibashi M, Nishida H, et al. Technetium-99m tetrofosmin parathyroid imaging in patients with primary hyperparathyroidism[J]. Intern Med, 2000, 39(2): 101−106. DOI: 10.2169/internalmedicine.39.101.

[19] Botushanova AD, Botushanov NP, Yaneva MP. Nuclear medicine methods for evaluation of abnormal parathyroid glands in patients with primary and secondary hyperparathyroidism[J]. Folia Med (Plovdiv), 2017, 59(4): 396−404. DOI: 10.1515/folmed-2017-0054.

[20] Morris MA, Saboury B, Ahlman M, et al. Parathyroid imaging: past, present, and future[J/OL]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 12: 760419[2022-10-31]. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.760419/full. DOI: 10.3389/fendo.2021.760419.

[21] Ishii S, Sugawara S, Yaginuma Y, et al. Causes of false negatives in technetium-99 m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy for hyperparathyroidism: influence of size and cysts in parathyroid lesions[J]. Ann Nucl Med, 2020, 34(12): 892−898. DOI: 10.1007/s12149-020-01520-4.

[22] 刘斌, 李玉琴, 黄蕊, 等. ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 及颈部超声在原发性甲状旁腺功能亢进症术前诊断中的应用[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(4): 595−598. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2022.04.24.
Liu B, Li YQ, Huang R, et al. Application of ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT and neck ultrasound in the preoperative diagnosis of primary hyperparathyroidism[J]. J Mol Imaging, 2022, 45(4): 595−598. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2022.04.24.

[23] 张莹莹, 韩娜, 武凤玉, 等. ^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT/CT 显像在原发性甲状旁腺功能亢进症术前诊断中的价值及影响因素[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(6): 345−349. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200408-00142.
Zhang YY, Han N, Wu FY, et al. Value of ^{99}Tc^{m}-MIBI SPECT/CT imaging in preoperative diagnosis of primary hyperparathyroidism and its influencing factors[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(6): 345−349. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200408-00142.

[24] 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.
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.

[25] Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera[J]. J Nucl Med, 2009, 50(4): 635−643. DOI: 10.2967/jnumed.108.060020.

[26] Miyazaki Y, Kato Y, Imoto A, et al. Imaging of the thyroid and parathyroid using a cardiac cadmium-zinc-telluride camera: phantom studies[J]. J Nucl Med Technol, 2018, 46(1): 39−44. DOI: 10.2967/jnmt.117.199042.

[27] 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.

[28] Miller JA, Gundara J, Harper S, et al. Primary hyperparathyroidism in adults-(Part Ⅱ) surgical management and postoperative follow-up: position statement of the Endocrine Society of Australia, The Australian & New Zealand endocrine surgeons, and The Australian & New Zealand Bone and Mineral Society[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2021. DOI: 10.1111/cen.14650.

[29] Latge A, Riehm S, Vix M, et al. ^{18}F-fluorocholine PET and 4D-CT in patients with persistent and recurrent primary hyperparathyroidism[J/OL]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(12): 2384[2022-10-31]. https://www.mdpi.com/2075-4418/11/12/2384. DOI: 10.3390/diagnostics11122384.

[30] 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.

[31] Boudousq V, Guignard N, Gilly O, et al. Diagnostic performance of cervical ultrasound, ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy, and contrast-enhanced ^{18}F-fluorocholine PET in primary hyperparathyroidism

[J]. J Nucl Med, 2022, 63(7): 1081−1086. DOI: 10.2967/jnumed.121.261900.

[32] Kluijfhout WP, Pasternak JD, Drake FT, et al. Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis[J]. Langenbecks Arch Surg, 2016, 401(7): 925−935. DOI: 10.1007/s00423-016-1425-0.

[33] Kim SS, Jeon YK, Lee SH, et al. Distant subcutaneous recurrence of a parathyroid carcinoma: abnormal uptakes in the ^{99m}Tc-sestamibi scan and ^{18}F-FDG PET/CT imaging[J]. Korean J Intern Med, 2014, 29(3): 383−387. DOI: 10.3904/kjim.2014.29.3.383.

[34] Lange-Nolde A, Zajic T, Slawik M, et al. PET with ^{18}F-DOPA in the imaging of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. A pilot study[J]. Nuklearmedizin, 2006, 45(5): 193−196. DOI: 10.1055/s-0038-1625218.

[35] Caldarella C, Treglia G, Isgrò MA, et al. Diagnostic performance of positron emission tomography using ^{11}C-methionine in patients with suspected parathyroid adenoma: a meta-analysis[J]. Endocrine, 2013, 43(1): 78−83. DOI: 10.1007/s12020-012-9746-4.

[36] Zarei A, Karthik S, Chowdhury FU, et al. Multimodality imaging in primary hyperparathyroidism[J]. Clin Radiol, 2022, 77(6): e401−e416. DOI: 10.1016/j.crad.2022.02.018.

[37] Krakauer M, Kjaer A, Bennedbæk FN. ^{18}F-FET-PET in primary hyperparathyroidism: a pilot study[J/OL]. Diagnostics (Basel), 2016, 6(3): 30[2022-10-31]. https://www.mdpi.com/2075-4418/6/3/30. DOI: 10.3390/diagnostics6030030.

[38] Berman DS, Maddahi J, Tamarappoo BK, et al. Phase Ⅱ safety and clinical comparison with single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease: flurpiridaz F 18 positron emission tomography[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4): 469−477. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.022.

[39] Pees A, Beaino W, Kooijman EJM, et al. Synthesis and evaluation of [^{18}F]cinacalcet for the imaging of parathyroid hyperplasia[J]. Nucl Med Biol, 2021, 102−103: 97−105. DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2021.10.003.

[40] Cuderman A, Senica K, Rep S, et al. ^{18}F-fluorocholine PET/CT in primary hyperparathyroidism: superior diagnostic performance to conventional scintigraphic imaging for localization of hyperfunctioning parathyroid glands[J]. J Nucl Med, 2020, 61(4): 577−583. DOI: 10.2967/jnumed.119.229914.

[41] Beheshti M, Taimen P, Kemppainen J, et al. Value of ^{68}Ga-labeled bombesin antagonist (RM2) in the detection of primary prostate cancer comparing with [^{18}F]fluoromethylcholine PET-CT and multiparametric MRI−a phase Ⅰ/Ⅱ study[J]. Eur Radiol, 2023, 33(1): 472−482. DOI: 10.1007/s00330-022-08982-2.

[42] Grimaldi S, Young J, Kamenicky P, et al. Challenging pre-surgical localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: the added value of ^{18}F-fluorocholine PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(10): 1772−1780. DOI: 10.1007/s00259-018-4018-z.

[43] Piccardo A, Trimboli P, Rutigliani M, et al. Additional value of integrated ^{18}F-choline PET/4D contrast-enhanced CT in the localization of hyperfunctioning parathyroid glands and correlation with molecular profile[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(3): 766−775. DOI: 10.1007/s00259-018-4147-4.

[44] Dudoignon D, Delbot T, Cottereau AS, et al. ^{18}F-fluorocholine PET/CT and conventional imaging in primary hyperparathyroidism [J/OL]. Diagn Interv Imaging, 2022, 103(5): 258−265[2022-10-31]. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211568421002825?via%3Dihub. DOI: 10.1016/j.diii.2021.12.005.

[45] Seifert P, Greiser J, Winkens T, et al. Ectopic retrolaryngeal parathyroid adenoma detected by ^{18}F-ethylcholine PET/US fusion imaging[J]. Clin Nucl Med, 2022, 47(2): 182−184. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003865.

[46] Bauer JL, Toluie S, Thompson LDR. Metastases to the parathyroid glands: a comprehensive literature review of 127 reported cases[J]. Head Neck Pathol, 2018, 12(4): 534−541. DOI: 10.1007/s12105-017-0850-x.

[47] Ito Y, Kakudo K, Hirokawa M, et al. Clinical significance of extrathyroid extension to the parathyroid gland of papillary thyroid carcinoma[J]. Endocr J, 2009, 56(2): 251−255. DOI: 10.1507/endocrj.k08e-297.

[48] Huber GF, Hüllner M, Schmid C, et al. Benefit of ^{18}F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery[J]. Eur Radiol, 2018, 28(6): 2700−2707. DOI: 10.1007/s00330-017-5190-4.

[49] Argirò R, Diacinti D, Sacconi B, et al. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: comparison with ultrasound and ^{99m}Tc-sestamibi scans[J]. Eur Radiol, 2018, 28(11): 4900−4908. DOI: 10.1007/s00330-018-5437-8.

[50] Araz M, Nak D, Soydal Ç, et al. Detectability of ^{18}F-choline PET/MR in primary hyperparathyroidism[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(5): 2583−2589. DOI: 10.1007/s00405-021-07046-3.

[51] Kluijfhout WP, Pasternak JD, Gosnell JE, et al. ^{18}F fluorocholine PET/MR imaging in patients with primary hyperparathyroidism and inconclusive conventional imaging: a prospective pilot study[J]. Radiology, 2017, 284(2): 460−467. DOI: 10.1148/radiol.2016160768.

（收稿日期：2022−11−01）