

• 综 述 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.033

甲状旁腺术中识别与保护的研究进展^{*}

余富杰,赵健洁[△]

[陆军军医大学陆军特色医学中心(大坪医院)乳腺甲状腺外科,重庆 400042]

[摘要] 术中准确识别甲状旁腺(PG)并评估其活力一直是甲状腺切除术中至关重要且具有挑战性的事情。传统的肉眼评估准确性与外科医生的经验明显相关。目前多种方法[例如近红外自发荧光(NIRAF)成像、吲哚菁绿荧光成像(ICGFI)、免疫胶体金技术(ICGT)、碳纳米颗粒]已被开发用以帮助外科医生识别并保护PG,为外科医生术中保护PG提供了各种选择,但这些方法各有优缺点。该文概述了甲状腺切除术中PG的识别和活力评估的不同方法及其研究进展,以期为临床医生提供全面、科学的决策参考,助力优化甲状腺切除术流程,降低PG损伤风险,提高手术安全性与患者术后生活质量;同时为未来PG保护技术的创新研发提供理论基础,推动甲状旁腺外科领域相关技术的进一步发展。

[关键词] 甲状旁腺;近红外自发荧光成像;吲哚菁绿荧光成像;免疫胶体金;碳纳米颗粒;甲状腺切除术

[中图分类号] R736.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)06-1470-06

Recent advances for the identification and preservation of parathyroid gland in thyroid surgery^{*}

YU Fujie,ZHAO Jianjie[△]

[Department of Breast and Thyroid Surgery,Army Medical University Army Medical Center (Daping Hospital),Chongqing 400042,China]

[Abstract] Accurately identifying parathyroid gland (PG) and evaluating its vitality during surgery has always been a crucial and challenging task in thyroidectomy. Traditional visual assessment is significantly associated with surgeon's experience. At present, various methods, such as near-infrared autofluorescence (NIRAF) imaging,indocyanine green fluorescence imaging (ICGFI),immunogold gold technology (ICGT),carbon nanoparticles,have been developed to assist surgeons in identifying and protecting PG,providing various options for surgeons to protect PG during surgery,but each method has its own advantages and disadvantages. This paper summarized different methods for the identification and viability assessment of PG during thyroidectomy and their research progress,aiming to provide clinicians with comprehensive and scientific decision-making references,optimize the thyroidectomy procedure,reduce the risk of PG injury,improve surgical safety,and enhance the quality of life of patients postoperatively. Meanwhile,it provides a theoretical basis for the innovative research of future PG protection technologies,promoting the development of related technologies in the field of thyroid surgery.

[Key words] parathyroid gland;near-infrared autofluorescence imaging;indocyanine green fluorescence imaging;immune colloidal gold;carbon nanoparticle;thyroidectomy

低钙血症是甲状腺切除术中因切除甲状旁腺(parathyroid glands,PG)而导致的最常见的并发症之一,在接受甲状腺切除术的患者中,19%~38%的患者会出现短暂性低钙血症,超过3%的患者会发展为永久性低钙血症^[1]。低钙血症不仅增加住院时间和费用,还可能导致终身用药且增加死亡风险^[2]。因此,术中准确识别PG并评估患者生存能力一直是甲

状腺切除术具有挑战性的关键环节。传统的PG识别和生存能力评估方法依赖于肉眼检查,这不仅取决于外科医生的经验,而且主观且不可靠^[3]。

目前有多种甲状腺切除术中PG可视化和鉴别的技术,包括近红外自发荧光(near-infrared autofluorescence,NIRAF)成像^[4]、吲哚菁绿荧光成像(indocyanine green fluorescence imaging,ICGFI)^[5]、免疫

^{*} 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2022MSXM045);重庆市自然科学基金面上项目(cstc2021jcyj-msxmX0222)。 [△] 通信作者, E-mail:zhaozhuzhu@163.com。

胶体金技术 (immune colloidal gold technique, ICGT)^[6]、碳纳米颗粒^[7]等,可以帮助医生识别 PG 和评估灌注,并预测术后低钙血症的发生。本文对目前 PG 的术中识别方法进行综述。

1 NIRAF 成像识别 PG

当用 785 nm 波长的光照射 PG 时,其可发出比甲状腺强 2~11 倍的荧光,这种现象称为 PG 的自发荧光^[8]。822 nm 的近红外光照射时,淋巴结和脂肪组织等发出的荧光明显比 PG 少。因此,术中根据荧光信号强度可以将 PG 和周围组织区分开来。

目前,使用 NIRAF 成像识别 PG 的技术分为基于成像的系统和基于探头的系统两种。基于成像的系统由近红外光源、摄像头、滤光片和显示器组成,可提供 PG 的实时图片及可视化^[9],目前术中使用频率较高。基于探头的系统由近红外光源和连接交互式显示器的一次性光纤探头组成。当探头接触 PG 时,可提供实时视觉和听觉反馈,类似于神经监测设备。虽然它在术中使用方便,但当前对其应用的研究还很少,仍需大量的临床研究来证实其优缺点。

2006 年使用近红外光来区分 PG 瘤和增生被首次提出^[10]。2011 年 PARAS 等^[11]首次使用 785 nm 近红外光检测到 PG。外科手术 NIRAF 成像可以提高 PG 的检出率。有研究对 137 例患者的 264 个 PG 进行 NIRFA 成像测量,正确识别率为 97%^[12]。一项多中心研究表明,不同中心基于 NIRAF 成像的 PG 检出率高达 97%~99%,其中 46% 的 PG 由于软组织覆盖通过肉眼评估时无法识别,NIRAF 成像的优势在于无须进一步解剖即可检测到 PG^[13]。但是当 PG 位置比近红外光的穿透深度更深(0.4~5.0 mm)或近红外光无法穿透覆盖组织时,可能无法检测到自发荧光^[14],但医生进行适当解剖后,可再次检测到自发荧光。对于术中偶然切除的 PG 标本,NIRAF 成像的灵敏度明显高于外科医生的肉眼检查(82.9% vs. 61.0%)。NIRAF 成像还有助于发现孤立组织中意外切除的 PG 和异位 PG^[15-16]。BELLIER 等^[17]使用 NIRAF 成像在手术切除标本中发现了 24 个荧光点,其中 13 个被确认为 PG。早期可视化 PG 的位置可以帮助外科医生更好地解剖周围组织并保护 PG 的血供。

在手术早期使用 NIRAF 成像对 PG 进行实时识别和定位,可以帮助外科医生更好地识别 PG,减少 PG 无意切除及自体移植,降低术后暂时性 PG 功能减退或低钙血症的发生率。一项病例对照研究显示,使用 NIRAF 成像甲状腺切除患者的自体移植率(2.1% vs. 15.0%)、意外切除率(1.1% vs. 7.2%)和术后暂时性低钙血症发生率(5.3% vs. 20.9%)明

显低于传统肉眼识别患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[18]。另一项多中心随机对照研究亦得出相同的结果^[8],NIRAF 成像组 PG 自体移植率(3.3% vs. 13.3%)、意外切除率(2.5% vs. 11.7%)和短暂性低钙血症发生率(9.1% vs. 21.7%)明显低于肉眼识别组。然而,两组间永久性低钙血症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访住院期间及术后 1、3、6 个月的 PG 激素(parathyroid hormone, PTH)和钙离子水平^[13],结果显示 NIRAF 成像组患者住院期间(33.7% vs. 46.6%)及术后 1 个月(8.8% vs. 18.9%)PG 功能减退症发生率较肉眼检查组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);但永久性 PG 功能减退症发生率比较,差异无统计学意义(4.2% vs. 4.6%, $P > 0.05$)。使用 830 nm 激光源进行实时无染料血管造影,可实现脉管系统的连续可视化和活力评估,进行 PG 检测和活力评估,但其临床价值尚需进一步探索。

尽管 NIRAF 在识别 PG 方面具有优势,但仍然存在一些缺点:(1) NIRAF 成像无法提供有关 PG 血液灌注及其活力的信息^[19]。即使血管受损,PG 也能发出自发荧光。(2) NIRAF 可能会受到脂肪组织和出血影响,导致假阳性或假阴性^[13]。(3) 当 PG 在较深的平面或被许多脂肪组织覆盖时,NIRAF 无法检测到自发荧光^[16]。(4) NIRAF 成像需要关闭手术室灯来捕获图像,可能会延长手术时间^[19]。(5) 荧光信号强度亦受到 BMI、疾病状态、维生素 D 水平和钙水平的影响^[12]。(6) NIRAF 成像设备的高成本和繁琐的操作可能会限制其广泛采用。

2 ICGFI 识别 PG

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种无菌、水溶性、代谢快、副作用少的荧光染料。1956 年首次被美国食品药品监督管理局批准用于临床^[20],已广泛应用于神经外科、冠状动脉搭桥手术、重建手术中的皮瓣手术、腹腔镜手术、前哨淋巴结采集及其他临床应用。注射 ICG 后,ICG 迅速与血浆蛋白结合,并在近红外光照射下产生荧光,被成像系统的摄像头检测到^[11],然后被肝细胞吸收并排泄到胆汁中^[21]。ICG 的半衰期为(3.4±0.7)min,因此可重复注射^[22]。

2015 年,ICGFI 首次被应用于狗的 PG 的检测^[23]。2016 年,VIDAL 等^[24]在甲状腺切除术期间使用 ICGFI 并建立了 ICG 评分系统。此后,多项临床研究逐渐将 ICGFI 用于人甲状腺或 PG 手术^[25-26]。ICGFI 可在术中识别 PG,观察 PG 血管并评估 PG 活力,确定 PG 的自体移植并预测术后 PG 功能减退的发生。2016 年,研究发现 84% 的 PG 在术中表现出 ICG 荧光,并建议可在甲状腺切除之前通过 ICGFI 识

别 PG^[27]。将 ICGFI 应用于机器人甲状腺切除术, ICGFI 组患者的偶发 PG 切除率明显低于传统肉眼识别组患者(0 vs. 15.9%)^[28]。然而,两组患者短暂性 PG 功能减退症和永久性 PG 功能减退症发生率相似。另一项使用 ICGFI 指导甲状腺切除术的研究显示,ICGFI 组患者发生短暂性低钙血症(5.6% vs. 26.2%)和永久性低钙血症(0 vs. 11.9%)的发生率较传统肉眼识别组低。

ICGFI 与其他方法在 PG 识别方面有差异,有研究比较了甲状腺切除术中的 ICGFI 和 NIRAF 成像^[29]的 PG 识别效果,研究结果显示,两者对 PG 的检出率相似(98% vs. 95%),但识别时机不同。NIRAF 成像能在肉眼识别之前比 ICGFI 更频繁地检测到 PG(52% vs. 6%),但甲状腺中的 ICG 摄取明显限制了医生识别 PG 的能力。而两组术后短暂性低钙血症发生率无明显差异(9% vs. 5%)。ICGFI(81%)和 NIRAF 成像(82%)发现 PG 的灵敏度相似^[30]。2021 年,DI MEO 等^[31]应用 ICGFI 对 37 例 PG 功能亢进症患者的病理性 PG 进行术中定位,ICGFI 成功鉴定了 62 个 PG 中的 59 个。对 30 例患者(55 个 PG)通过超声检查、Tc-99m 闪烁扫描仪和 ICGFI 采用 3 种识别方法进行比较发现,ICGFI 识别 PG 的灵敏度为 96%(53/55),明显高于超声(63%, 35/55)和 Tc-99m 闪烁扫描仪(67%, 37/55)^[31]。

血管造影术进行 PG 血管可视化,有助于评估 PG 活力、预测术后 PG 功能减退症的发生。在甲状腺切除术前,进行血管造影可精确识别和保留 PG 蒂^[20,26]。一项随机对照研究表明,对于至少有一个 ICGFI 灌注良好的 PG 患者,可以安全地进行甲状腺全切,无需系统性补钙,也无低钙血症的风险^[32]。2021 年,LIANG 等^[33]将 ICGFI 应用于经口内镜甲状腺切除术,发现在 ICGFI 上保留至少一个灌注良好 PG 的患者与在 ICGFI 上没有任何灌注良好 PG 的患者比较,其 PG 激素(parathyroid hormone, PTH)水平较高,并且在术后第 1 天发生 PG 功能减退症的可能性较小。

通过 ICGFI 和术后 PTH 水平检测可以预测术后 PG 功能^[34]。通过 ICGFI 检测到一个正常 PG,预测术后 PTH 水平正常的准确度为 57%,灵敏度为 58%。当 ICGFI 检测 ≥ 2 个正常 PG 时,准确度和灵敏度分别提高至 63%和 72%。ICGFI 的 PG 自体移植率高于传统肉眼识别组(36% vs. 12%),证实了 ICGFI 在 PG 自体移植中的作用。由于存在甲状腺的背景干扰,ICGFI 在术中识别 PG 方面的作用相对有限。ICGFI 在降低术后 PG 功能减退症和低钙血症发生率方面的优势需要进一步研究。ICGFI 可以评估

甲状腺切除术后 PG 的血管,以指导 PG 的自体移植,如果检测到至少一个灌注良好的 PG 可以预测术后 PTH 水平正常,不需要系统补钙。

ICGFI 已成为评估 PG 血液灌注的一种有前景的技术,但仍存在一些缺点。(1)对碘或贝类过敏是 ICGFI 的绝对禁忌证。(2)ICGFI 在定位 PG 方面不如 NIRAF 成像。(3)ICGFI 只能在甲状腺切除完成后评估 PG 血管化,无法实时评估 PG 血管灌注。

3 ICGT 测量 PTH 水平

ICGT 通过细针抽吸获取组织液标本或对组织块进行匀浆处理,以测量 PTH 水平。样品中的 PTH 与预涂在测试条上的胶体金抗体偶联物结合,形成免疫复合物,然后与位于膜测试区的固相显色剂(PTH 抗体)结合,形成免疫复合物,显示为粉色或深红色带^[35-36]。

PTH 在 PG 组织中表达水平极高,而在非 PG 组织(如骨骼肌、甲状腺、脂肪和淋巴结)中表达水平非常低,表明 PTH 具有很强的组织特异性。BIAN 等^[37]采用 ICGT 测定手术中获取的疑似 PG 和非 PG 组织的 PTH,发现明确为 PG 组织的平均 PTH 水平为 3 369.0 pg/mL,非 PG 组织的平均 PTH 为 25.7 pg/mL,提示 ICGT 测定 PTH 是区分 PG 和非 PG 组织的有效方法。有研究对 106 例接受全甲状腺切除术的患者进行 ICGT 检测,与直接肉眼识别比较,ICGT 在识别 PG 和非 PG 组织方面表现出更高的能力;ICGT 组术后 1、3 个月的血清钙和 PTH 水平高于未使用 ICGT 测量 PTH 水平的对照组,可降低短暂性低钙血症的发生率^[36]。

PG 存活率评估是术中 PG 保护的另一个必要部分。大量保留 PG 并不一定意味着保留 PG 功能,因为 PG 的识别和解剖通常可能导致细微损伤或血管断流^[38]。术中 PTH 测定还可以评估整个 PG 功能,有助于预测低钙血症^[39]。将 ICGT 测量 PTH 水平与 ICGFI 识别 PG 方法进行比较,发现 ICGFI 识别 PG 和术中 ICGT 测定 PTH 的诊断准确度一样高(82.2% vs. 87.7%),两者均高于外科医生肉眼检查的诊断准确度(62.2%)^[39]。然而,用 ICGFI 识别 PG 所需的平均时间为(1.2 $\pm$ 0.5)min,而术中 PTH-ICGT 测定需(20.00 $\pm$ 9.49)min^[39]。

ICGT 优势包括操作简单、速度快、成本低;不需要昂贵的设备和专门培训人员;诊断准确率高达 97.4%。另外,像酶联化学发光免疫分析仅适用于血清标本检测,而 ICGT 法可以检测血清和组织匀浆标本中的 PTH 水平。但 ICGT 具有侵入性,可能会对 PG 造成一定损伤^[6,36-37];另外,对于最优 PTH 的截断值还需进一步探索。

4 碳纳米颗粒

碳纳米颗粒悬浮液由平均直径为 150 nm 的纳米级聚合物碳颗粒组成^[40]。它能够穿过直径为 120~500 nm 的淋巴管,并被淋巴结中聚集的巨噬细胞吸收,但无法进入直径为 20~50 nm 的毛细血管^[40-41]。因此,甲状腺及周围淋巴结被染成黑色,这样在甲状腺切除术中更容易被识别和切除,而有不同淋巴引流的 PG 不会被染色^[42]。这有助于术中识别 PG。在暴露甲状腺病变部位后,使用 1 mL 注射器将碳纳米颗粒悬浮液注入甲状腺^[42-43]。为了避免损伤甲状腺的淋巴引流,甲状腺的侧面和后侧通常不进行解剖。碳纳米颗粒悬浮液可以通过单个或多个点注射。注射器从腺体中取出后立即用电灼烧腺体组织并密封注射点,以防止溶液泄漏到周围的手术区域。在内窥镜手术中,注射碳纳米颗粒悬浮液通常于手术前 1 d 在超声引导下进行^[44]。一旦注射不当,碳纳米颗粒悬浮液就会溢出并使周围组织变黑,模糊手术视野,且其价格昂贵。因此,不推荐用于无明显正常甲状腺组织的较大肿瘤。

尽管文献中有大量关于在甲状腺手术中使用碳纳米颗粒的文章,但仍然存在争议。有报道称,碳纳米颗粒在 PG 保护方面并无任何明显优势,却会明显延长手术时间^[45]。此外,其他文章报道称,使用碳纳米颗粒并不能改善甲状腺癌手术后的长期结果,例如永久性 PG 功能减退症和甲状腺乳头状癌复发的发生率^[46]。最新 meta 分析显示,使用碳纳米颗粒可将意外切除 PG 的概率降低 34%,术后短暂性 PG 功能减退症和短暂性低钙血症的发生率均降低至 46%^[42]。

5 结 论

术中 PG 保护方法已从传统的 PG 主观识别发展出多种成像技术。尽管不同技术各自存在一定的局限性,但各技术的进步和综合应用为外科医生术中保护 PG 提供了更好的方法。小型化、便携化、功能集成化、操作简便化是设备的发展趋势。开发类似于术中神经监测设备的器材可能是 PG 保护的下一个热点话题。另外,将深度学习应用于术中 PG 识别和保护也是未来值得进一步探索的方向。

参考文献

[1] FERN NDEZ A G,FERN NDEZ-PACHECO A G,JIM NEZ A R,et al. Early hospital discharge through prediction of post-thyroidectomy hypoparathyroidism[J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2024,75(4):238-243.

[2] REINKE R,UDHOLM S. Hypoparathyroidism

and mortality after total thyroidectomy: a nationwide matched cohort study[J]. Clin Endocrinol,2024,100(4):408-415.

[3] AL-HAKAMI H A,ALSOLAMY R M,IAW-AD B,et al. Incidence of post-thyroidectomy hypoparathyroidism and associated preoperative and intraoperative risk factors[J]. Cureus, 2024,16(3):e56585.

[4] AKGUN E,IBRAHIMLI A,BERBER E. Near-infrared autofluorescence signature: a new parameter for intraoperative assessment of parathyroid glands in primary hyperparathyroidism[J]. J Am Coll Surg,2024,240(1):84-93.

[5] KARAHAN S N,TOprak S. Impact of indocyanine green angiography on postoperative parathyroid function:a propensity score matching study[J]. J Clin Med,2024,13(11):3038.

[6] WANG B,ZHU Y,ZHOU S,et al. The effect of carbon nanoparticles *vs.* immune colloidal gold technique test strips on parathyroid protection in total thyroidectomy: a randomized clinical trial study[J]. Head Neck,2024,46(7):1727-1736.

[7] RAO S S,RAO H,MOINUDDIN Z,et al. Preservation of parathyroid glands during thyroid and neck surgery[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2023,14(5):1173950.

[8] 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.

[9] SOL RZANO C C,THOMAS G,BERBER E,et al. Current state of intraoperative use of near infrared fluorescence for parathyroid identification and preservation[J]. Surgery, 2021,169(4):868-878.

[10] DAS K,STONE N,KENDALL C,et al. Raman spectroscopy of parathyroid tissue pathology[J]. Lasers Med Sci,2006,21(4):192-197.

[11] 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.

- [12] MCWADE M A, SANDERS M E, BROOME J T, et al. Establishing the clinical utility of autofluorescence spectroscopy for parathyroid detection[J]. *Surgery*, 2016, 159(1): 193-203.
- [13] KAHRAMANGIL B, DIP F, BENMILOUD F, et al. Detection of parathyroid autofluorescence using near-infrared imaging: a multicenter analysis of concordance between different surgeons [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(4): 957-962.
- [14] STOLIK S, DELGADO J A, PREZ A, et al. Measurement of the penetration depths of red and near infrared light in human "ex vivo" tissues [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2000, 57(2/3): 90-93.
- [15] DE LEEUW F, BREUSKIN I, ABBACI M, et al. Intraoperative near-infrared imaging for parathyroid gland identification by auto-fluorescence: a feasibility study [J]. *World J Surg*, 2016, 40(9): 2131-2138.
- [16] KIM S W, SONG S H, LEE H S, et al. Intraoperative real-time localization of normal parathyroid glands with autofluorescence imaging [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(12): 4646-4652.
- [17] BELLIER A, WAZNE Y, CHOLLIER T, et al. Spare parathyroid glands during thyroid surgery with perioperative autofluorescence imaging: a diagnostic study [J]. *World J Surg*, 2021, 45(9): 2785-2790.
- [18] BENMILOUD F, REBAUDET S, VAROQUAUX A, et al. Impact of autofluorescence-based identification of parathyroids during total thyroidectomy on postoperative hypocalcemia: a before and after controlled study [J]. *Surgery*, 2018, 163(1): 23-30.
- [19] FALCO J, DIP F, QUADRI P, et al. Cutting edge in thyroid surgery: autofluorescence of parathyroid glands [J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 223(2): 374-380.
- [20] MORENO-LLORENTE P, GARCÍA-BARRASA A, PASCUA-SOLÉ M, et al. Usefulness of ICG angiography-guided thyroidectomy for preserving parathyroid function [J]. *World J Surg*, 2023, 47(2): 421-428.
- [21] DESMETTRE T, DEVOISSELLE J M, MORDON S. Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography [J]. *Surv Ophthalmol*, 2000, 45(1): 15-27.
- [22] SADOWSKI S M, VIDAL FORTUNY J, TRIPONEZ F. A reappraisal of vascular anatomy of the parathyroid gland based on fluorescence techniques [J]. *Gland Surg*, 2017, 6(Suppl. 1): S30-37.
- [23] SUH Y J, CHOI J Y, CHAI Y J, 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.
- [24] VIDAL FORTUNY J, BELFONTALI V, SADOWSKI S M, 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.
- [25] VIDAL FORTUNY J, SADOWSKI S M, BELFONTALI V, et al. Indocyanine Green Angiography in Subtotal Parathyroidectomy: Technique for the Function of the Parathyroid Remnant [J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 223(5): e43-49.
- [26] BENMILOUD F, PENARANDA G, CHICHE L, et al. Intraoperative mapping angiograms of the parathyroid glands using indocyanine green during thyroid surgery: results of the fluogreen study [J]. *World J Surg*, 2022, 46(2): 416-424.
- [27] 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.
- [28] YU H W, CHUNG J W, YI J W, 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.
- [29] 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.
- [30] LERCHENBERGER M, AL ARABI N, GALLWAS J K S, et al. Intraoperative near-infrared autofluorescence and indocyanine green imaging to identify parathyroid glands: a comparison [J]. *Int J Endocrinol* 2019, 2019(4687951).

[31] DI MEO G, KARAMPINIS I. Indocyanine green fluorescence angiography can guide intraoperative localization during parathyroid surgery [J]. *Scand J Surg*, 2021, 110(1):59-65.

[32] VIDAL FORTUNY J, SADOWSKI S, BELF-ONTALI V, et al. Randomized clinical trial of intraoperative parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence predicting parathyroid function after thyroid surgery[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(4):350-357.

[33] LIANG T J, WANG K C, WANG N Y, et al. Indocyanine green angiography for parathyroid gland evaluation during transoral endoscopic thyroidectomy[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(9): 843.

[34] RUDIN A V, MCKENZIE T J, THOMPSON G B, et al. Evaluation of parathyroid glands with indocyanine green fluorescence angiography after thyroidectomy [J]. *World J Surg*, 2019, 43(6):1538-1543.

[35] ZHANG A, GAO T, WU S, et al. Feasibility of using colloidal gold immunochromatography for point-of-care identification of parathyroid glands during thyroidectomy[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 507(1/4):110-113.

[36] XIA W, ZHANG J, SHEN W, et al. A rapid intraoperative parathyroid hormone assay based on the immune colloidal gold technique for parathyroid identification in thyroid surgery[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11:594745.

[37] BIAN X H, LI S J, ZHOU L, et al. Applicability of rapid intraoperative parathyroid hormone assay through fine needle aspiration to identify parathyroid tissue in thyroid surgery[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(6):4072-4076.

[38] PAN B, YUAN Y, YANG Z, et al. Methods for the identification and preservation of parathyroid glands in thyroid surgery: a narrative review[J]. *Gland Surg*, 2023, 12(9):1276-1289.

[39] ABDELRAHIM H S, AMER A F, MIKHAEL NAGEEB R. Indocyanine green angiography of parathyroid glands versus intraoperative parathyroid hormone assay as a reliable predictor for post thyroidectomy transient hypocalcemia [J]. *J Invest Surg*, 2022, 35(7):1484-1491.

[40] LIU X, CHANG S, JIANG X, et al. Identifying parathyroid glands with carbon nanoparticle suspension does not help protect parathyroid function in thyroid surgery: a prospective, randomized control clinical study[J]. *Surg Innov*, 2016, 23(4):381-389.

[41] 申虹, 魏伯俊, 冯睡, 等. 纳米碳在甲状腺癌颈部Ⅵ区淋巴清扫中的应用价值[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(10):817-820.

[42] XU S, LI Z, XU M, et al. The role of carbon nanoparticle in lymph node detection and parathyroid gland protection during thyroidectomy for non-anaplastic thyroid carcinoma: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(11):e0223627.

[43] WANG B, QIU N C, ZHANG W, et al. The role of carbon nanoparticles in identifying lymph nodes and preserving parathyroid in total endoscopic surgery of thyroid carcinoma [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(10):2914-2920.

[44] XUE S, REN P, WANG P, et al. Short and long-term potential role of carbon nanoparticles in total thyroidectomy with central lymph node dissection[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):11936.

[45] HAO R T, CHEN J, ZHAO L H, et al. Sentinel lymph node biopsy using carbon nanoparticles for Chinese patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(8):718-724.

[46] LIU F, ZHU Y, QIAN Y, et al. Recognition of sentinel lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer by nano-carbon and methylene blue [J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(6):1485-1489.