

## · 专家论坛 ·

## 甲状腺结节诊治过程中的难点与应对

田勃 洪天配

北京大学第三医院内分泌科 100191

通信作者:洪天配, Email: tpho66@bjmu.edu.cn

**【摘要】** 甲状腺结节是内分泌系统的常见病,发病率和患病率呈逐年增高的趋势。甲状腺结节的过度诊疗存在争议,规范化超声检查对于制定治疗方案具有重要的指导意义。对于甲状腺微小乳头状癌患者,积极监测可作为立即手术的一种替代方案。我国大多数地区应继续执行食盐加碘政策,保证人群适量碘摄入,以预防甲状腺结节。

**【关键词】** 甲状腺结节;甲状腺癌;诊断;治疗

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210727-07074

**Difficulties and countermeasures in the diagnosis and treatment of thyroid nodules** Tian Qing, Hong Tianpei. Department of Endocrinology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China  
Corresponding author: Hong Tianpei, Email: tpho66@bjmu.edu.cn

**【Abstract】** Thyroid nodules is a common disease of endocrine system, and its incidence and prevalence are increasing. The over-diagnosis and over-treatment of thyroid nodules is a controversial question. Standardized ultrasound examination has an important guiding significance for developing the treatment plan. For patients with papillary thyroid microcarcinoma, active surveillance can serve as an alternative to immediate surgery. To prevent thyroid nodules, the policy of iodized salt should be continued to ensure an appropriate iodine intake in most of regions in China.

**【Keywords】** Thyroid nodule; Thyroid cancer; Diagnosis; Treatment

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20210727-07074

甲状腺结节是指甲状腺细胞局部异常生长所致的一个或多个组织结构异常的团块,是内分泌系统的多发病和常见病。随着体检的普及和高分辨率超声检查的广泛应用,甲状腺结节的检出率明显增高。甲状腺癌是内分泌系统中最常见的恶性肿瘤。因此,发现甲状腺结节后需要评估结节的良恶性和甲状腺功能状态。甲状腺结节的诊疗,给临床医师提出了一个重要的公共卫生和个体化管理的挑战。本文就目前甲状腺结节诊治过程中的一些问题与应对策略进行讨论。

### 1 甲状腺结节和甲状腺癌的流行趋势

甲状腺结节是一种世界范围内的常见疾病。在碘充足地区,可触及的甲状腺结节的患病率男性为1%,女性为5%。借助高分辨率超声检查的检出率为19%~68%,且女性和老年人更常见<sup>[1]</sup>。中华医学会内分泌学会于2015—2017年牵头组织了“中国31省市自治区甲状腺疾病与碘营养流行病学调查研究”(简称TIDE研究),对全国随机抽样的

78 470名18岁以上人群进行调查。结果显示,我国成人甲状腺结节的患病率为20.43%,随着年龄增长,患病率呈增加趋势,且女性患病率显著高于男性(23.68%比17.24%, $P<0.0001$ )<sup>[2]</sup>。

7%~15%的甲状腺结节为恶性病变<sup>[1]</sup>,筛查甲状腺结节的临床意义在于识别甲状腺癌。不同组织学类型的甲状腺癌在发病率和临床特点上具有很强的异质性,有关甲状腺癌发病率增加的研究,主要局限于甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC),而对于甲状腺滤泡状癌(follicular thyroid cancer, FTC)、甲状腺髓样癌、未分化型甲状腺癌等其他少见组织学类型的调查则较少。一项人群研究利用1998—2012年国际癌症研究机构25个国家的甲状腺癌数据,涉及超过200万的人群,年龄20~84岁,计算甲状腺癌在特定年龄段的发病率和年龄标化的发病率,并按国家、性别及甲状腺癌组织学类型分析年龄标化发病率的绝对变化趋势。结果显示,欧洲一些国家PTC的年龄标化发病率为每年

(4.3~5.3)/10 万人,而韩国女性中 PTC 发病率则高达每年 143.3/10 万人,男性为每年 32.4/10 万人。北欧部分国家、土耳其、美国、韩国及中国 FTC 的发病率虽然有所增长,但均不及 PTC 的增长趋势。总体上,甲状腺髓样癌和未分化型甲状腺癌的发病率增长趋势并不明显,与 PTC 和 FTC 的变化趋势不平行。在 1998—2002 年至 2008—2012 年期间,中国是全部国家中所有甲状腺癌类型发病率均呈现持续增长趋势的国家<sup>[3]</sup>。此外,2016 年发表的中国癌症统计报告显示,2003—2011 年甲状腺癌的发病率每年增加 20.1%,甲状腺癌已成为我国增长最快的恶性肿瘤之一<sup>[4]</sup>。

## 2 甲状腺结节的合理诊疗

2.1 甲状腺结节的“过度诊疗”争议 随着发病率和患病率的不断增长,甲状腺结节已成为内分泌科门诊诊疗的主要疾病,各个医院甲状腺结节和甲状腺癌的手术量也急剧增加。与此同时,伴随而来的是一系列争议。例如,发病率的高速增长归结于高分辨率超声和甲状腺细针穿刺病理学(fine-needle aspiration cytology, FNAC)检查的大量应用、筛查导致大量甲状腺微小癌被诊断、手术并没有带来生存获益等,其中最普遍的质疑是甲状腺癌的过度诊疗问题。

2014 年发表在《新英格兰医学杂志》上的一篇述评文章针对韩国甲状腺癌筛查与甲状腺癌发病率的关系进行了讨论,韩国过去 20 年内甲状腺癌的发病率增长 10 余倍,发病率与筛查频率存在正相关<sup>[5]</sup>,这在一定程度上引发了甲状腺癌过度诊疗问题的争论。2015 年发表在《癌症》上的一项来自美国退伍军人医疗系统数据库的研究显示,虽然 2000—2012 年甲状腺癌的发病率只增加 1 倍,但甲状腺超声的使用率增加近 5 倍, FNAC 的使用率增加近 7 倍。因此,甲状腺癌的发病率增长可能与甲状腺超声和 FNAC 的使用率增加有关<sup>[6]</sup>。

尽管如此,仅仅把甲状腺癌的发病率增加归因于筛查过多也具有片面性。甲状腺癌相关危险因素包括性别、年龄、生活方式、肥胖、碘营养状态、辐射暴露等。国际癌症研究机构 25 个国家的甲状腺癌数据显示,我国甲状腺癌的发病率逐年增高,但这些数据只来源于我国 4 个地区,其中仅上海一个地区的调查对象就超过 80%,城市人群超过 90%<sup>[3]</sup>。因此,由此推算的全国数据可能会高估我国甲状腺癌的发病率。

美国甲状腺学会(ATA)发布的《2015 年成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》在诊疗推荐意见方面较 ATA 既往版本的指南更趋于保守,对于甲状腺结节的 FNAC 检查指征、分化型甲状腺癌手术范围、放射碘治疗指征和剂量等方面均做了修订,并且提出主要目标是:对于低危患者,降低过度诊疗所致的潜在危害;对于高危患者,进行适当的治疗和随访,减少甲状腺癌相关死亡、复发风险<sup>[1]</sup>。甲状腺癌过度诊疗的潜在危害包括:(1)原本健康个体因为变成“癌症患者”而心理压力增加。(2)由于不必要的手术或放射碘治疗而使患者出现相关的并发症。(3)因为治疗、心理压力、医疗支出增加等,导致生活质量下降。(4)过度诊疗的甲状腺癌患者可能会被纳入评估疾病原因或最佳治疗方法的研究中,从而可能混淆了研究结果<sup>[7]</sup>。

因此,应该充分认识甲状腺结节,特别是甲状腺癌多数组织学类型的惰性特点,平衡好积极与保守、手术与监测、治疗与预后之间的关系,避免和减少不必要的甲状腺手术。此外,开展大型的临床队列研究和随机对照试验,以提供更多来自我国人群的高质量循证医学证据。

2.2 甲状腺结节的超声评估 超声检查和 FNAC 是评估和管理甲状腺结节的基石,通过这两项检查,将占少数的甲状腺癌从良性结节中鉴别出来,并对其进行分期、侵袭性预测及随访,这对于制定治疗方案和改善预后具有很好的指导意义。

超声检查在现阶段已成为甲状腺结节筛查和随访的主要手段,也是决定有无必要进一步行 FNAC 的重要依据。单个超声特征无法准确评估甲状腺结节的性质,多个超声特征联合组成的超声评估模型和报告系统,则可准确有效地评估和诊断甲状腺结节。ATA《2015 年成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》推出了一个甲状腺结节的超声评估模型和报告系统,不同类别的结节, FNAC 指征不同,并依据不同风险等级进行分层的随访管理<sup>[1]</sup>。美国放射学会(ACR)的甲状腺影像报告与数据系统(TIRADS)于 2012 年着手制定,并于 2017 年发布了最新的分级体系。ACR 的 TIRADS 分级纳入了结构、回声、形态、边缘、局灶性强回声 5 个方面,对超声特征进行赋分,总分数决定了结节的风险等级范围从 TIRADS 1(良性)至 TIRADS 5(高度怀疑恶性肿瘤),对于 TIRADS 3 至 TIRADS 5 的风险等级,直径超过一定界值才建议行 FNAC<sup>[8]</sup>。近年来, TIRADS 已

广泛应用于临床,多个国家和地区也陆续提出了各自的TIRADS体系。然而,过多的TIRADS版本导致目前在我国超声检查中应用的混乱情况,不同医院使用不同的分级体系,给临床解读甲状腺超声报告带来很多困扰。因此,我国近期发布了《2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南》<sup>[9]</sup>,该指南推荐基于计数法的 C-TIRADS 评分。

在临床实践中,存在超声医师水平不一致、报告标准不统一、漏报重要的结节特征等问题。因此,建立标准化的超声报告系统,并对超声医师进行规范化培训,是建立甲状腺结节诊疗规范的必要条件。在一项为期 18 个月的前瞻性研究中,通过将标准化甲状腺超声报告系统与常规床旁超声教学相结合,规范记录 ACR 的 TIRADS 超声特征,可使甲状腺结节的大小、质地及强回声灶的报告率均达到 100%,回声(94.4%)、形状(77.8%)及边缘(69.4%)的报告率也均有不同程度的提高;超声特征记录率为 90.3%,比基线时提高了 56.5% [95% 置信区间(CI):50.0%~61.9%]<sup>[10]</sup>。另一项前瞻性研究由临床医师组成多学科团队制定甲状腺结节的规范诊疗标准,进行标准化干预。结果显示,与标准化干预前相比,标准化干预后 FNAC 的甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统(the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, TBSRTC)检出率出现显著变化( $P=0.0028$ ),其中 II 类检出率明显减少(67.0%比 77.2%),而 III~IV 类检出率(16.8%比 9.4%)和 V~VI 类检出率(11.5%比 4.9%)则显著增加<sup>[11]</sup>。上述结果提示,甲状腺结节的超声检查标准化不仅可减少行 FNAC 的次数,还可提高恶性肿瘤的检出率。

现有的超声报告系统仍存在一些缺陷。例如,ATA 超声评估模型未将实性结节这一独立危险因素纳入分类依据,TIRADS 未将腺体外侵犯纳入分级标准,两种报告系统对于滤泡性肿瘤的诊断和鉴别效力有限<sup>[12]</sup>。不同的超声报告系统对于甲状腺结节的诊断仍存在差异,尚需开展更多的前瞻性研究进一步评估。

**2.3 甲状腺结节的积极监测** 积极监测(active surveillance)是指在不立即手术的情况下,运用细致的管理模式来监测疾病的动态变化,直到肿瘤直径达到一定界值后才进行治疗的一种管理措施<sup>[13]</sup>。PTC 是分化型甲状腺癌中最常见的组织学类型,具有发病率高、进展慢、死亡率低等特点。在 PTC 中,

又以最大直径 $\leq 10$  mm 的甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)常见。对于低危的 PTMC,积极监测已被推荐作为手术治疗的替代方案。

Miyauchi 等<sup>[14]</sup>对日本 Kuma 医院和东京癌症研究所医院的 PTMC 患者进行 10 年随访。结果显示,在 Kuma 医院的 1 235 例积极监测患者中,分别仅有 8% 和 3.8% 的患者出现肿瘤直径增大 $\geq 3$  mm 和新的淋巴结转移,而 974 例接受立即手术组患者的不良事件发生率明显高于积极监测组患者。在东京癌症研究所医院的 230 例积极监测患者中,分别仅有 7% 和 1% 的患者出现肿瘤直径增大和新的淋巴结转移。在两个机构中,疾病进展后接受补救性手术的患者均未发现明显复发或死于 PTC。一项回顾性队列研究纳入 80 例在 2006—2020 年行超声检查且符合欧洲 TIRADS 5 级标准的甲状腺结节( $\leq 10$  mm)患者进行积极监测。结果显示,结节进展或出现可疑淋巴结转移后再行 FNAC,并不会增加肿瘤复发和转移风险<sup>[15]</sup>。

因此,对于某些 PTMC 患者,积极监测可作为立即手术的替代方案,在病情出现进展后再考虑手术,有利于减少过度诊疗。然而,积极监测并不是全部 PTMC 患者都适用,ATA《2015 年成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[1]</sup>和我国的《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识》<sup>[16]</sup>均对可实施积极监测患者的入选标准进行了规定,并且强调积极监测不是没有任何干预措施的观望,也不是与手术治疗的完全对立。接受积极监测的患者并非不再需要手术治疗,当出现疾病进展或患者意愿改变时,应及时转换治疗方案。

有关积极监测的入选标准目前尚不统一,缺乏对于结节进展的公认定义,患者进行积极监测时的心理变化和承受能力也是不容忽视的因素。因此,尚需开展设计更科学、随访时间长的大型临床研究以积累高质量循证医学证据,积极探寻预测疾病进展和危险分层的生物标志物,重视患者心理辅导,并由患者、临床专家团队、甲状腺超声专家团队等多方面共同进行联合评估与决策。

### 3 碘营养与甲状腺结节

碘营养与甲状腺疾病的关系呈“U”型曲线,即碘缺乏(人群的尿碘浓度中位数 $< 100$   $\mu\text{g/L}$ )和碘过量(人群的尿碘浓度中位数 $> 300$   $\mu\text{g/L}$ )均可能增加甲状腺疾病的发生风险<sup>[17]</sup>。我国食盐加碘政

策已实施 20 余年,碘营养状况与甲状腺结节之间的关系,一直颇受重视。

适量的碘摄入不会增加甲状腺结节的发病率,而碘缺乏人群中甲状腺结节的患病率则明显升高<sup>[18]</sup>。一项多中心、随机双盲、安慰剂对照临床试验显示,在碘充足地区中,与安慰剂相比,补充碘化钾(150  $\mu\text{g}/\text{d}$ )具有缩小甲状腺结节体积的趋势,但未达到统计学显著性水平<sup>[19]</sup>。一项来自法国的病例对照研究显示,食物中摄入更多的碘与甲状腺癌风险降低有关,重度或中度碘摄入不足( $<75 \mu\text{g}/\text{d}$ )人群的甲状腺癌风险是碘摄入充足(150~299  $\mu\text{g}/\text{d}$ )人群的 2.57 倍[比值比( $OR$ ) = 2.57, 95%  $CI$ : 1.12 ~ 5.93,  $P=0.04$ ]<sup>[20]</sup>。我国的 TIDE 研究显示,碘缺乏、充足、超足量及过量组的甲状腺结节患病率依次下降,分别为 22.63%、21.11%、18.41% 及 16.21% ( $P<0.0001$ )。以碘充足组作为参照,碘缺乏组罹患甲状腺结节风险显著增加,  $OR$  值为 1.27 (95%  $CI$ : 1.19 ~ 1.37,  $P<0.0001$ );而超足量和过量组发生甲状腺结节风险则显著降低,  $OR$  值分别为 0.88 (95%  $CI$ : 0.80 ~ 0.97,  $P=0.01$ ) 和 0.74 (95%  $CI$ : 0.65 ~ 0.85,  $P=0.0001$ )<sup>[2]</sup>。

ATA《2015 年成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》中明确指出,对良性的实性(或大部分实性)甲状腺结节患者,应保证适当的碘摄入量。若存在(或怀疑)饮食摄入不恰当者,建议每天摄入碘 150  $\mu\text{g}$ <sup>[1]</sup>。2018 年,我国正式更新了《中国居民补碘指南》,为甲状腺结节和甲状腺癌患者的补碘问题做出了清晰的推荐:甲状腺结节分为良性和恶性两大类,多数甲状腺结节病因不清。碘摄入量不足或过多都能使甲状腺结节的患病率升高,故碘摄入量要适当,推荐普通成年人为 120  $\mu\text{g}/\text{d}$ ,孕妇和哺乳期妇女为 230~240  $\mu\text{g}/\text{d}$ <sup>[21]</sup>。

#### 4 小结

随着甲状腺结节发病率和患病率的增高,对于甲状腺结节的诊治是广大临床医师面临的巨大挑战。要充分认识到多数甲状腺结节为良性和甲状腺癌的惰性特点,多学科紧密合作,避免过度诊疗,慎重选择治疗方案。此外,我国大多数地区应继续执行食盐加碘政策,加大对于甲状腺结节的宣传和科普力度,积极开展大型临床研究,为制订甲状腺结节的管理指南提供高质量的循证医学证据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26 (1): 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [2] Li Y, Teng D, Ba J, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 Provinces of mainland China [J]. *Thyroid*, 2020, 30(4): 568-579. DOI: 10.1089/thy.2019.0067.
- [3] Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(4): 225-234. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00027-9.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [5] Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic" -- screening and overdiagnosis [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (19): 1765-1767. DOI: 10.1056/NEJMp1409841.
- [6] Zevallos JP, Hartman CM, Kramer JR, et al. Increased thyroid cancer incidence corresponds to increased use of thyroid ultrasound and fine-needle aspiration: a study of the Veterans Affairs health care system [J]. *Cancer*, 2015, 121(5): 741-746. DOI: 10.1002/cncr.29122.
- [7] McLeod DSA, Zhang L, Durante C, et al. Contemporary debates in adult papillary thyroid cancer management [J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(6): 1481-1499. DOI: 10.1210/er.2019-00085.
- [8] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee [J]. *J Am Coll Radiol*, 2017, 14(5): 587-595. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
- [9] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组, 中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TIRADS [J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30 (3): 185-200. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20210205-00092.
- [10] Hamour AF, Yang W, Lee JJW, et al. Association of the implementation of a standardized thyroid ultrasonography reporting program with documentation of nodule characteristics [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 147(4): 343-349. DOI: 10.1001/jamaoto.2020.5233.
- [11] Ghazizadeh S, Kelly TL, Khajanchee YS, et al. Standardization of thyroid ultrasound reporting in the community setting decreases biopsy rates [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2021, 94(6): 1035-1042. DOI: 10.1111/cen.14431.
- [12] 季沁, 徐书杭, 王建华, 等. 甲状腺结节超声诊断报告系统的

- 研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(6): 381-385. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4157. 2018. 06. 005.
- [13] Dahabreh IJ, Chung M, Balk EM, et al. Active surveillance in men with localized prostate cancer; a systematic review[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 156(8): 582-590. DOI: 10. 7326/0003-4819-156-8-201204170-00397.
- [14] Miyauchi A, Ito Y, Oda H. Insights into the management of papillary microcarcinoma of the thyroid[J]. *Thyroid*, 2018, 28(1): 23-31. DOI: 10. 1089/thy. 2017. 0227.
- [15] Rozenbaum A, Buffet C, Bigorgne C, et al. Outcomes of active surveillance of EU-TIRADS 5 thyroid nodules[J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 184(5): 677-686. DOI: 10. 1530/EJE-20-1481.
- [16] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO). 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(10): 405-411. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 2016. 10. 001.
- [17] Laurberg P, Bülow Pedersen I, Knudsen N, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease[J]. *Thyroid*, 2001, 11(5): 457-469. DOI: 10. 1089/105072501300176417.
- [18] Carlé A, Kreibjerg A, Laurberg P. Epidemiology of nodular goitre. Influence of iodine intake[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2014, 28(4): 465-479. DOI: 10. 1016/j. beem. 2014. 01. 001.
- [19] Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, et al. Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination; a randomized, placebo-controlled trial[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(9): 2786-2795. DOI: 10. 1210/jc. 2011-0356.
- [20] Cléro É, Doyon F, Chungue V, et al. Dietary iodine and thyroid cancer risk in French Polynesia: a case-control study[J]. *Thyroid*, 2012, 22(4): 422-429. DOI: 10. 1089/thy. 2011. 0173.
- [21] 中华医学会地方病学分会, 中国营养学会, 中华医学会内分泌学分会. 中国居民补碘指南[EB/OL]. 2018. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2018/05/20180515144010634.pdf>.

(收稿日期: 2021-07-27)

(上接第 556 页)

- [10] Balsalobre Salmeron M, Rodriguez Gonzalez JM, Ríos A, et al. Primary hyperparathyroidism associated with MEN 1: experience in 71 cases[J]. *Cir Esp (Engl Ed)*, 2018, 96(10): 627-633. DOI: 10. 1016/j. ciresp. 2018. 06. 014.
- [11] Torresan F, Iacobone M. Clinical features, treatment, and surveillance of hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome: an up-to-date and review of the literature[J]. *Int J Endocrinol*, 2019, 2019: 1761030. DOI: 10. 1155/2019/1761030.
- [12] Marx SJ, Sinaii N. Neonatal severe hyperparathyroidism: novel insights from calcium, PTH, and the CASR gene[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(4): 1061-1078. DOI: 10. 1210/clinem/dgz233.
- [13] Marx SJ. New concepts about familial isolated hyperparathyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(9): 4058-4066. DOI: 10. 1210/jc. 2018-02789.
- [14] Liu X, Sun L, Shao M, et al. Primary hyperparathyroidism due to ectopic parathyroid adenoma in an adolescent: a case report and review of the literature[J]. *Endocrine*, 2019, 64(1): 38-42. DOI: 10. 1007/s12020-019-01875-3.
- [15] Andrade JS, Mangussi-Gomes JP, Rocha LA, et al. Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2014, 80(1): 29-34. DOI: 10. 5935/1808-8694. 20140008.
- [16] Broome DT, Naples R, Bailey R, et al. Use of preoperative imaging in primary hyperparathyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(1): e328-e337. DOI: 10. 1210/clinem/dgaa779.
- [17] Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(2): 115-125. DOI: 10. 1038/nrendo. 2017. 104.
- [18] 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.
- [19] Cuderman A, Senica K, Rep S, et al. <sup>18</sup>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.
- [20] Squires MH, Jarvis R, Shirley LA, et al. Intraoperative parathyroid autofluorescence detection in patients with primary hyperparathyroidism[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(4): 1142-1148. DOI: 10. 1245/s10434-019-07161-w.
- [21] Bhangu JS, Riss P. The role of intraoperative parathyroid hormone (IOPH) determination for identification and surgical strategy of sporadic multiglandular disease in primary hyperparathyroidism (pHPT)[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33(5): 101310. DOI: 10. 1016/j. beem. 2019. 101310.
- [22] DeLong JC, Ward EP, Lwin TM, et al. Indocyanine green fluorescence-guided parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism[J]. *Surgery*, 2018, 163(2): 388-392. DOI: 10. 1016/j. surg. 2017. 08. 018.

(收稿日期: 2021-09-24)