

^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィの有用性 —システマティックレビューおよびメタアナリシス—

若杉 三奈子¹ 風間 順一郎² 成田 一 衛²

新潟大学教育研究院医歯学系臓器連関研究センター¹

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎膠原病内科²

キーワード：システマティックレビュー，感度，副甲状腺摘出術，二次性副甲状腺機能亢進症，^{99m}Tc-MIBI シンチグラフィ

〈要旨〉

【背景】二次性副甲状腺機能亢進症の術前局在診断に，^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile シンチグラフィ（以下^{99m}Tc-MIBI と略す）が日本国内で汎用されている。その理由は，本法が他の画像診断に比較して優れているという定評が臨床現場にあるからであるが，十分証明されてはいない。【目的】日本の二次性副甲状腺機能亢進症患者で副甲状腺摘出腺数をゴールドスタンダードとした場合，^{99m}Tc-MIBI の感度を明らかにする。【研究デザイン】システマティックレビューおよびメタアナリシス。【データ源】PubMed，医中誌 Web，手検索。【研究の選択】適格基準：日本で副甲状腺摘出術を行った二次性副甲状腺機能亢進症患者で，術前局在診断に^{99m}Tc-MIBI を施行。除外基準：原発性副甲状腺機能亢進症患者データと区別不能，^{99m}Tc-MIBI の撮影方法が不明，初回手術ではない，症例報告，総説，英語以外の外国語論文，論文化されていない抄録。【アウトカム】主要アウトカムは摘出腺数に対する^{99m}Tc-MIBI の感度，副次アウトカムは他の術前画像診断の感度。【結果】ケース・シリーズ 8 論文，症例数合計 96 名，摘出副甲状腺数 348 腺が該当し，^{99m}Tc-MIBI の感度は 72% [95%信頼区間=67~77%] であった。他の術前画像診断の感度は，US 68% (163/238 腺)，CT 40% (44/111)，MRI 65% (46/71)，²⁰¹TlCl/^{99m}Tc サブトラクション法 40% (57/143) であった。【考察】諸外国の報告では^{99m}Tc-MIBI の感度が低いものもある。感度は疾患の重症度に影響を受けるため，各国の臨床現場で手術適応が異なっていることが影響している可能性がある。【結論】日本の二次性副甲状腺機能亢進症患者では，^{99m}Tc-MIBI は高い感度を有する。

Clinical value of ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in patients with secondary hyperparathyroidism. A systematic review and meta-analysis of observational studies in Japan

Minako Wakasugi¹, Junichiro James Kazama² and Ichiei Narita²

Center for the Inter-organ Communication Research, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences¹; Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences²

Key words : systematic review, sensitivity, parathyroidectomy, secondary hyperparathyroidism, ^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile scintigraphy

〈Abstract〉

【Background】^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc-MIBI) has been widely used for parathyroid scintigraphy to detect enlarged parathyroid glands prior to parathyroidectomy in Japan. Public health insurance in Japan, however, did not cover ^{99m}Tc-MIBI. There is currently no reliable randomized evidence that ^{99m}Tc-MIBI is more effective than ²⁰¹TlCl. 【Objectives】This study evaluated the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-MIBI in detecting parathyroid glands among secondary hyperparathyroidism patients in Japan. 【Study Design】Systematic review and meta-analysis. 【Data sources】PubMed, "I-Chuu-Shi Web", and reference screening of data between

若杉 三奈子 新潟大学教育研究院医歯学系臓器連関研究センター 〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通1番町757
Minako Wakasugi Tel & Fax : 025-227-2116 E-mail : minakowa@med.niigata-u.ac.jp

〔受付日：2010年8月18日，受理日：2010年9月29日〕

January 1983 and December 2009. 【Study Selection】 All randomized trials, cohort studies, case-control studies, and case series were considered if they used ^{99m}Tc-MIBI to detect parathyroid glands as preoperative examination prior to parathyroidectomy among secondary hyperparathyroidism patients in Japan. 【Data appraisal and synthesis methods】 One reviewer (M. W.) assessed quality and extracted data, baseline characteristics, and outcomes of interest (sensitivity of ^{99m}Tc-MIBI). We presented true positive, false negative, and pooled estimate of sensitivity. We refrained from pooling when there was considerable clinical or statistical heterogeneity. 【Results】 Eight case series (n=96 patients) were included. There were no significant differences in sensitivity of ^{99m}Tc-MIBI. The pooled sensitivity of 8 studies was 72% (95% confidence interval=67 to 77%). 【Discussion】 The sensitivity of ^{99m}Tc-MIBI in Japan seems to be higher than that reported in the previous international systematic review. It is well known that sensitivities vary not only across different populations but also across different subgroups within particular populations. Different clinical guidelines for parathyroidectomy among patients with secondary hyperparathyroidism may affect these sensitivities. 【Conclusions】 ^{99m}Tc-MIBI is effective in detecting parathyroid glands among secondary hyperparathyroidism patients in Japan. However, observational studies are not shielded from other biases that could affect results.

緒 言

二次性副甲状腺機能亢進症の術前局在診断に、^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile シンチグラフィ（以下、^{99m}Tc-MIBI と略す）が日本国内で広く用いられている¹⁾。平成 22 年 2 月 5 日付で^{99m}Tc-MIBI は副甲状腺シンチグラフィとしても保険収載されたが、それまでのわが国では、副甲状腺で保険収載されているのは塩化タリウム (²⁰¹TlCl) であり、^{99m}Tc-MIBI には保険適用がなかった。平成 21 年 4 月 10 日付けで日本透析医学会および日本腎臓学会から、^{99m}Tc-MIBI による副甲状腺シンチグラムの医療技術評価提案書（保険未収載技術用）が提出された²⁾。しかし、平成 21 年度第 1 回診療報酬調査専門組織・医療技術評価分科会で「^{99m}Tc-MIBI による副甲状腺シンチグラム」は、その他の新規技術（有効性・成熟度が低いまは安全性、倫理性、社会的妥当性等から問題ありとされたもの等）と評価されていた³⁾。

^{99m}Tc-MIBI はすでに心筋シンチグラムとして、心臓疾患の診断と機能の診断に保険適用されており、実際に臨床現場で使用されている。そのため、安全性、倫理性、社会的妥当性等から問題ありとされたのではなく、有効性・成熟度が低いという判断でこのような評価になったのではないかと考えられる。実際、先の医療技術評価提案書で有効性の項目で引用されていた 2 論文は、いずれも症例報告であり、エビデンスレベルが V（記述研究（症例報告やケース・シリーズ）による）と高くはなかった。

しかし、実際の臨床現場で広く用いられているのは事実であり、^{99m}Tc-MIBI による術前局在診断が²⁰¹TlCl によるそれよりも優れているという判断が現場にある

のだろうという仮説をたてた。そこで、日本の二次性副甲状腺機能亢進症患者で、^{99m}Tc-MIBI による術前局在診断がどの程度有効であるかを明らかにするために、システマティックレビューを行った。

I. 目 的

このシステマティックレビューの目的は、日本の二次性副甲状腺機能亢進症患者の術前局在診断における^{99m}Tc-MIBI が、副甲状腺摘出術をゴールドスタンダードとした場合に、どのくらいの検出率を有するかを明らかにすることである。

II. 方 法

1. 研究の選択基準

適格基準は、日本国内で副甲状腺摘出術を行った二次性副甲状腺機能亢進症で、かつ、術前局在診断に^{99m}Tc-MIBI を行ったものとした。

除外基準は、原発性副甲状腺機能亢進症患者のデータと分けられないもの、^{99m}Tc-MIBI の撮影方法の記載がないもの、^{99m}Tc-MIBI を術前局在診断ではなくラジオガイド下摘出術で用いているもの、副甲状腺摘出術ではなく選択的エタノール注入療法（percutaneous ethanol injection therapy, PEIT）を行ったもの、論文本文中あるいは図表から^{99m}Tc-MIBI 陽性腺数や手術摘出腺数の数字が得られないもの、症例報告、総説、英語以外の外国語論文、および、論文化されていない抄録とした。原則として初回手術例のみとしたが、再発手術例が 1 例のみ混在し、データを分離できない 1 論文⁴⁾は、そのまま評価に含めた。

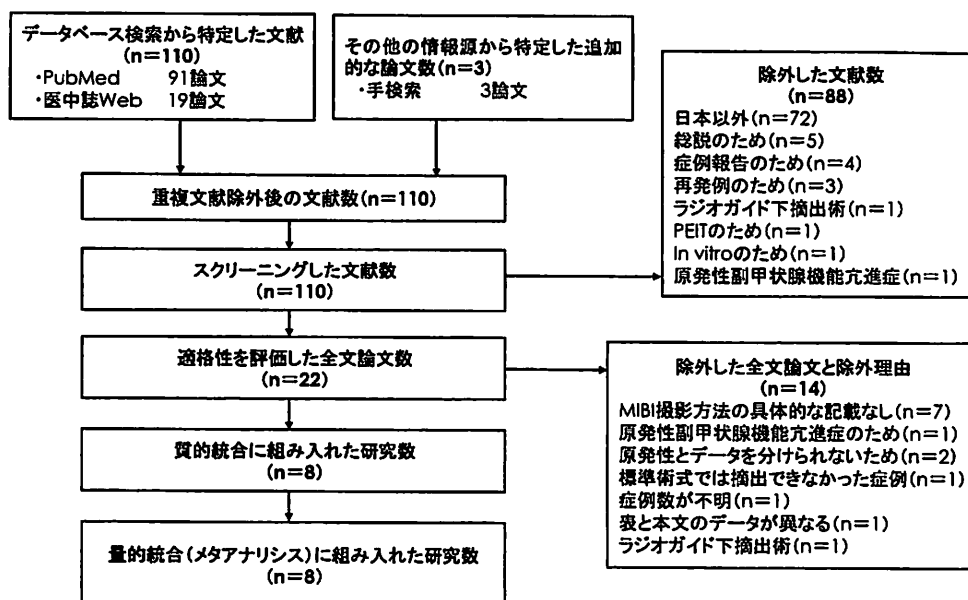


図 1 Flow of the studies included in systematic review

2. アウトカムとその定義

主要アウトカムは、手術摘出腺数に対する術前^{99m}Tc-MIBIの感度とした。副次アウトカムは、^{99m}Tc-MIBI以外の術前画像検査の感度とした。

術前検査で指摘され、かつ、手術で認め摘出した腺を真陽性(true positive: TP)とし、術前検査では指摘されず、手術で認め摘出した腺を偽陰性(false negative: FN)として、それぞれの論文*i*における感度 p_i を以下の式で計算した。

$$\text{感度 } (p_i) = TP / (TP + FN)$$

3. データ源

PubMedと医中誌Webを用いて、1983年から2009年12月までの文献検索を行った。PubMedでは、MIBI [All Fields] AND (“hyperparathyroidism, secondary” [MeSH Terms] OR (“hyperparathyroidism” [All Fields] AND “secondary” [All Fields]) OR “secondary hyperparathyroidism” [All Fields] OR (“secondary” [All Fields] AND “hyperparathyroidism” [All Fields]))で検索し、91論文がヒットした。そのうち、72論文は日本ではないため、除外した。医中誌Webでは、“Technetium Tc 99m Sestamibi”/TH or MIBI/AL) and (上皮小体機能亢進症-続発性/TH or 二次性副甲状腺機能亢進症/AL) and (PT=症例報告除く、会議録除く)で19件がヒットした。さらに、得られた論文の引用論文をチェックすることによる手検索で3論文を追加した。すべての論文のタイトルと抄録を1名(MW)が読み、以下の8論文⁴⁻¹¹⁾が得られた(図1)。

4. データの抽出方法と質の評価

論文は1名(MW)が読み、データを抽出した。今回の対象論文はすべて観察研究であったため、論文の質は先行論文¹²⁾のチェックリスト(満点は76点)に従って、1名(MW)が評価した。

5. 結果の統合

論文から、術前検査での検出腺数、手術での摘出腺数を求め、それぞれの論文における感度(p_i)を上述した方法で計算した。

統合した感度 p 、および、その標準誤差SE(p)は以下の式で求めた¹³⁾。

$$p = \Sigma TP / \Sigma (TP + FN)$$

$$SE(p) = \sqrt{p(1-p) / \Sigma (TP + FN)}$$

感度の異質性の検定は、 χ^2 検定で行った。しかし、期待値が5よりも小さいセルが存在するため、 χ^2 検定での近似は不正確となりうる。そのため、各論文の感度と95%信頼区間をグラフで示し、その分布により視覚的な判断¹³⁾も行った。異質性が認められないと考えられる場合は、それぞれの論文の感度から計算した重み付き平均を統合した感度とした。異質性が疑われる場合には、それぞれの論文の感度を示すのみとし、重み付け平均は計算しないこととした。

6. 追加的な分析

あわせて、以下の感度分析を行った。

1) ^{99m}Tc-MIBI 評価盲検化の有無

超音波検査(ultrasonography: US)やコンピューター断層撮影(computed tomography, CT)など、他の画像診断結果や臨床情報が^{99m}Tc-MIBIの検出率に

表 1 Characteristics of the 8 studies included in systematic review

著者, 年 (文献番号)	ポイント	人数	腺数	男/女比	平均 (SD) 年齢 (歳)	平均 (SD) 透析歴 (年)	術前平均 (SD) intact-PTH	平均 (SD) 副甲状腺重量 (mg)
藤本ら, 1997 ^{d)}	34	13*	43	5/8	NA 範囲 21~61 歳	NA	NA	999 (MIBI 陽性腺) 283 (MIBI 陰性腺)
Isibashi M, et al. 1998 ^{e)}	42	17	61	15/13 [†]	47 [†]	12.03 (6.36) [†]	1,283 (972) [†]	2,020 (4,110)
Takami H, et al. 1999 ^{d)}	27	28	111	34/46 [‡]	53 [‡]	NA	NA	1,137 (2,216) (MIBI 陽性腺) 427 (285) (MIBI 陰性腺)
Takebayashi S, et al. 1999 ^{g)}	35	18	59	20/11 [§]	38 [§]	7 (2)	NA 範囲 104~2,096	NA
Wakamatsu H, et al. 2001 ^{h)}	46	3	8	7/21 [¶]	NA 中央値 58 [¶]	NA	NA 範囲 600~2,000 以上 [¶]	769 (1,070) [¶]
Yamaguchi S, et al. 2002 ^{g)}	35	6	24	NA	NA	NA	NA	NA
Wakamatsu H, et al. 2003 ^{h)}	34	4	14	2/2	40.3 (16.3)	NA	NA 範囲 54.4~1,473.3 以上 ^{**}	714 (514) ^{**}
Ogi S, et al. 2004 ^{h)}	31	7	28	3/4	56.5	NA	987 (352)	NA

NA : not available

*うち 1 例は初回手術ではなく、垂全摘後の残存過形成。

[†]男女比, 年齢, 透析歴, intact-PTH は非手術例も含んだ 28 人でのデータ。

[‡]男女比, 年齢は, 原発性副甲状腺機能亢進症例もあわせた 80 人のデータ。

[§]男女比, 年齢は, 原発性副甲状腺機能亢進症例もあわせた 31 人のデータ。

[¶]男女比, 年齢, intact-PTH は原発性副甲状腺機能亢進症例もあわせた 28 人でのデータ。副甲状腺重量は論文中の表データ (表 3) から筆者が計算した。

**intact-PTH は, 原発性副甲状腺機能亢進症例とあわせた 39 人のデータ。副甲状腺重量は論文中の表データ (表 4) から筆者が計算した。

影響を与える可能性がある。そのため、^{99m}Tc-MIBI の評価者が盲検化されているかどうかで分けて、その感度を比較した。

2) サブトラクションの有無

^{99m}Tc-MIBI の撮影方法は論文によって異なっていたため、他の核種とのサブトラクションを行ったかどうかで分けて、その感度を比較した。

3) 症例数の大小

症例数の多い論文と少ない論文で分けて、その感度を比較した。もし、公表バイアスがあれば、症例数が少ない論文ほど、推定された効果が大きいことが考えられる。

なお、特異度については、論文データから必要な情報の得られる論文が少ないこと、また、先行論文¹²⁾でも感度のみで検討していることから、今回は検討を行わなかった。

メタアナリシスは、Review Manager version 5.0 (The Cochran Collaboration, Oxford, UK)¹⁴⁾を用いて行った。

III. 結 果

上記検索および適格・除外基準により、8 論文が得

られた (表 1)。いずれもケース・シリーズであり、ランダム化比較介入試験はなかった。8 論文合わせて、症例数 96 名、摘出副甲状腺数は 348 腺であった。

患者特性のうち、年齢、男女比、透析歴、術前の intact-PTH 値、摘出した副甲状腺重量について、論文によっては十分な情報が得られないものもあった (表 2)。慢性腎不全の治療法は、96 名中 42 名が血液透析、残りの 54 名については記載がなく不明であった。

^{99m}Tc-MIBI の使用量および撮影方法は論文によって異なっていた (表 3)。同時に行われ、論文中に記載のあった術前検査として US、CT、核磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging, MRI)、²⁰¹Tl/^{99m}Tc-パーテクネイトによるサブトラクション法 (Tl/Tc)、^{99m}Tc-テトロホスミン/^{99m}Tc-パーテクネイトによるサブトラクション法 (TF/Tc) があった。

8 論文の発表時期は、1997 年から 2004 年までと幅があったが、発表時期による明らかな感度の違いはフォレストプロット上、認めなかった (図 2)。

感度の異質性の検定では、 χ^2 値 8.275 (自由度 7) で p 値は 0.31 と異質性は認められなかったと考えられたが、期待値が 5 よりも小さいセルがあったため、視覚的にも判断を行った。フォレストプロットで、ほぼすべての信頼区間はオーバーラップしており、それぞれの論

表 4 Sensitivity of the different imaging techniques in detecting parathyroid glands

著者 (文献番号)	US			CT			MRI			Tl/Tc			TF/Tc		
	検出腺数	摘出腺数	感度 (%)	検出腺数	摘出腺数	感度 (%)	検出腺数	摘出腺数	感度 (%)	検出腺数	摘出腺数	感度 (%)	検出腺数	摘出腺数	感度 (%)
藤本ら ⁴⁾	29	43	67.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Isibashi M, et al. ^{5)*}	39	62	62.9	NA	NA	NA	38	63	60.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Takami H, et al. ⁶⁾	(77) [†]	111	69	(44) [†]	111	40	NA	NA	NA	(47) [†]	111	42	NA	NA	NA
Takebayashi S, et al. ⁷⁾	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Wakamatsu H, et al. ⁸⁾	8	8	100	NA	NA	NA	8	8	100	6	8	75.0	7	8	87.5
Yamaguchi S, et al. ⁹⁾	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	4	24	16.7	NA	NA	NA
Wakamatsu H, et al. ¹⁰⁾	9	14	64.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA [‡]	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ogi S, et al. ¹¹⁾	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Total	162	238	68.1	44	111	40	46	71	64.8	57	143	39.9	7	8	87.5

NA : not available

*摘出腺数が MIBI, US, CT で異なるが, 論文中の表データ (表 1) をそのまま用いた.

†検出腺数は, 検出腺数と感度から筆者が計算した.

‡MRI は一部の症例のみで施行されている (検出腺数は 4 腺, 摘出腺数は 8 腺, 感度は 50.0%であった).

トラクシオンの有無, 症例数の大小で, それぞれ感度分析を行ったが, 明らかな差を認めなかった (表 3).

^{99m}Tc-MIBI 以外の術前検査の感度について, データが得られた論文は一部であった (表 4). 画像検査間における感度の有意差検定については, 対応のある検定に必要十分な情報が論文からは得られなかったため, 行わなかった.

IV. 考 察

日本の二次性副甲状腺機能亢進症患者の術前局在診断として, ^{99m}Tc-MIBI は感度 72% [95% CI=67~77%] であった. 画像検査間における感度の有意差検定については行わなかったが, 他の検査と比べても, ^{99m}Tc-MIBI の感度は遜色ない値ではないかと考えられた.

先行論文¹²⁾では, 原発性副甲状腺機能亢進症も含めたシステムティックレビューを行っている. 同時に行った自施設での後ろ向き検討で, 二次性副甲状腺機能亢進症における ^{99m}Tc-MIBI の感度は 39% と低く, ^{99m}Tc-MIBI は過大評価されているのではないかと考察している¹²⁾. 特にドイツにおいて, 同様に低い報告がいくつか報告されており, その理由として, 真陽性の定義が一定でない, ^{99m}Tc-MIBI 評価者のバイアス, 公表バイアス, などを理由としてあげている¹²⁾.

^{99m}Tc-MIBI の感度が本研究の値と大きく異なった理由として, 感度は疾患の重症度に影響を受ける¹⁵⁾ことが考えられる. すなわち, 各国の臨床現場で, 二次性副甲状腺機能亢進症の手術適応が異なっていることが, 感度に影響している可能性が考えられる. 実際,

わが国における年間透析患者 100 例あたりの副甲状腺摘出術件数は 0.6 と, 西欧諸国の 1/3~1/2 に留まると報告されているが, これは疾患頻度や内科治療の成績だけでは説明できない差であり, 国レベルでの手術適応基準に違いがあることが強く示唆されている¹⁶⁾. そのため, 先行論文¹²⁾では, 異なった重症度の症例が混在し, 論文によって ^{99m}Tc-MIBI の感度が低いものが含まれていた可能性がある.

日本国内においては, 日本透析医学会の二次性副甲状腺機能亢進症ガイドラインで手術適応の目安となる数値の記載があり, さらに, 人種差や加入している保険などの要素も考慮しなくてよいことから, 比較的均一な集団であると考えられる. 均一なサブグループであれば, 真の感度が一つ存在すると考えられる¹⁵⁾ことから, 比較的均一な集団に限定して感度を求めることには意義がある.

そのため, このような形の, 日本独自のシステムティックレビューは今後も必要であり, そのシステムティックレビューの素材となりうる日本発の臨床研究が不可欠である.

V. 本研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある. 一つめは公表バイアスの可能性である. ^{99m}Tc-MIBI がこれだけ汎用されているにもかかわらず, 本研究で適格基準に該当したのはわずか 8 論文で症例数合計は 96 名であり, 公表バイアスの存在は十分考えられる. しかし, 症例数の大小についての感度分析では明らかな差を認めなかった.

二つめは、有意差検定の未施行である。今回のシステムティックレビューでは、画像検査間における感度の有意差検定を行えるだけの情報がなく、他の検査と比べてMIBIが優れていると示すことはできなかった。それぞれの論文著者から個票データを集めてシステムティックレビューを行えば、おそらく有意差検定は可能である。しかし、10年以上前の論文もあり、個票データ収集に伴う困難さと得られるメリットを勘案し、今回は行わないことにした。

三つめは、システムティックレビューの手法の問題である。本研究では1名がデータの抽出と質の評価を行っている。1名で行うことにより評価者による偏りが出る恐れがある。本来ならば複数名で行うところであったが、本研究実施中に^{99m}Tc-MIBIが保険収載されたこともあり、このような形でまとめることにした。

腎透析領域における、わが国発のシステムティックレビューはほとんどない。わが国では大規模臨床研究を行う環境整備が遅れてきた一方で、各臨床家のリサーチマインドは高く、小規模の臨床研究は多数報告されてきた。しかし、その多くは、和文誌に掲載され、あるいは、小規模ゆえにエビデンスとして活用されることはあまりなく、結局、ベッドサイドに必要なエビデンスの多くを国外からの大規模臨床研究に頼るといふ現況を招いてしまった。日本独自のシステムティックレビューは、このジレンマを解消するために有用である可能性がある。本研究でわれわれが試みたように、埋もれてきた中小の臨床研究を統合して再利用すれば、国外発のエビデンスよりもわが国の状況をより忠実に反映したエビデンスが産み出され、ベッドサイドにフィードバックさせる道を切り拓くことができる可能性がある。

このように、システムティックレビューはわが国の現況にこそ、必要な手法である。それゆえ、今回、いくつかの限界はあるが、この研究を発表する意義はあると判断した。

結 語

日本の二次性副甲状腺機能亢進症患者では、^{99m}Tc-MIBIは術前局在診断として高い感度を有する。

なお、本要旨は第55回日本透析医学会学術集会・総会(2010年、神戸)で発表した。

資金

資金提供者なし。

文献

- 1) 社団法人日本アイソトープ協会医学・薬学部会 全国核医学診療実態調査専門委員会：第6回全国核医学診療実態調査報告書。RADIOISOTOPES 57：491-558, 2008
- 2) 内科系学会社会保険連合：平成22年度社会保険診療報酬改定提案書。V. 加盟学会からの提案書(概要版) 1. 医療技術評価提案書(保険未収載技術用)-II. http://www.naihoren.jp/youbou_2010/22_5_1_2.pdf
- 3) 平成21年度第1回診療報酬調査専門組織・医療技術評価分科会資料(平成21年11月19日開催)。[http://www.wam.go.jp/wamappl/bb13GS40.nsf/0/7b4ac390cd179f649257674000077cd/\\$FILE/20091120_lshiryu.pdf](http://www.wam.go.jp/wamappl/bb13GS40.nsf/0/7b4ac390cd179f649257674000077cd/$FILE/20091120_lshiryu.pdf)
- 4) 藤本直正, 伊藤喜一郎, 岸川英史, 東田章, 高羽夏樹, 小林義幸, 中森繁, 佐川史郎, 園田孝夫: ^{99m}Tc-MIBIを用いた上皮小体機能亢進症の術前局所診断。日泌尿会誌 88：795-800, 1997
- 5) Ishibashi M, Nishida H, Okuda S, Suekane S, Hayabuchi N: Localization of parathyroid glands in hemodialysis patients using Tc-^{99m} sestamibi imaging. Nephron 78：48-53, 1998
- 6) Takami H, Oshima M, Sugawara I, Satake S, Ikeda Y, Nakamura K, Kubo A: Pre-operative localization and tissue uptake study in parathyroid imaging with technetium-^{99m}-sestamibi. Aust N Z J Surg 69：629-631, 1999
- 7) Takebayashi S, Hidai H, Chiba T, Takagi Y, Nagatani Y, Matsubara S: Hyperfunctional parathyroid glands with ^{99m}Tc-MIBI scan: semiquantitative analysis correlated with histologic findings. J Nucl Med 40：1792-1797, 1999
- 8) Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H, Yamashita H, Tamura S, Jinnouchi S, Nagamachi S, Futami S: Technetium-^{99m} tetrofosmin for parathyroid scintigraphy: a direct comparison with ^{99m}Tc-MIBI, ²⁰¹Tl, MRI and US. Eur J Nucl Med 28：1817-1827, 2001
- 9) Yamaguchi S, Yachiku S, Hashimoto H, Kaneko S, Nishihara M, Niubori D, Shuke N, Aburano T: Relation between technetium ^{99m}-methoxyisobutylisonitrile accumulation and multidrug resistance protein in the parathyroid glands. World J Surg 26：29-34, 2002
- 10) Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H, Yamashita H, Tamura S, Jinnouchi S, Nagamachi S, Futami S: Parathyroid scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI and ¹²³I subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography. Nucl Med Commun 24：755-762, 2003
- 11) Ogi S, Fukumitsu N, Uchiyama M, Mori Y, Takeyama H: The usefulness of radio-guided surgery in secondary hyperparathyroidism. Ann Nucl Med 18：69-71, 2004
- 12) Gotthardt M, Lohmann B, Behr TM, Bauhofer A,

- Franzius C, Schipper ML, Wagner M, Höffken H, Sitter H, Rothmund M, Joseph K, Nies C : Clinical value of parathyroid scintigraphy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile : discrepancies in clinical data and a systematic metaanalysis of the literature. *World J Surg* 28 : 100-107, 2004
- 13) Deeks JJ : Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. In "Systematic review in health care : meta-analysis in context" ed Egger M, Smith GD, Altman DG, p 248-282, BMJ books, London, 2001
- 14) Review Manager (RevMan) (Computer Program). Version 5.0. Copenhagen, The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008
- 15) Moons KG, van Es GA, Deckers JW, Habbema JD, Grobbee DE : Limitations of sensitivity, specificity, likelihood ratio, and bayes' theorem in assessing diagnostic probabilities : a clinical example. *Epidemiology* 8 : 12-17, 1997
- 16) Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Kurokawa K, Bommer J, Piera L, Port FK : Predictors and consequences of altered mineral metabolism : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 67 : 1179-1187, 2005