

DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240814-00355

· 指南与共识 ·

术后甲状旁腺功能减退症管理专家共识

中国研究型医院学会甲状旁腺及骨代谢疾病专业委员会

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会

王鸥¹, 陈曦², 孙立昊³, 陈德才⁴, 陈丽萌⁵, 廖泉⁶, 刘建民³

[摘要] 术后甲状旁腺功能减退症是甲状旁腺功能减退症的常见病因, 其临床表现多样, 急重者危及生命, 慢性者影响生活质量, 需不断提高对此类情况的识别和处置水平。来自国内外科、内分泌科和肾脏科的专家, 围绕手术后出现甲状旁腺功能减退症的病理生理改变、临床和生化表现、紧急救治和长期治疗等方面, 提出了管理共识。

[关键词] 甲状旁腺功能减退; 低钙血症; 术后; 管理; 共识

Consensus on the management of postsurgical hypoparathyroidism

Society of Parathyroid and Metabolic Bone Diseases, Chinese Research Hospital Association;

Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research

WANG Ou¹, CHEN Xi², SUN Li-hao³, CHEN De-cai⁴, CHEN Li-meng⁵, LIAO Quan⁶, LIU Jian-min³

1. Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Department of Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 3. Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Ruijing Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 4. Department of Endocrinology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 5. Department of Nephrology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 6. Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

[Abstract] Postsurgical hypoparathyroidism is a common cause of hypoparathyroidism, with a variety of clinical manifestations. It is life-threatening in acute and severe cases, and may lead to poor quality of life in chronic patients. It is imperative to consistently enhance the identification and governance of such circumstance. Focusing on the pathophysiological changes, clinical and biochemical features, acute and chronic treatments of postsurgical hypoparathyroidism, a consensus was developed by domestic experts from surgery, endocrinology and nephrology.

[Key words] hypoparathyroidism; hypocalcemia; postoperative; management; consensus

作者单位: 1. 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院内分泌科; 2. 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院普外科; 3. 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科; 4. 610041 成都, 四川大学华西医院内分泌代谢科; 5. 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院肾内科; 6. 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院基本外科

通信作者: 廖泉, E-mail: lqpumc@126.com; 刘建民, E-mail: ljm10586@rjh.com.cn

本文首次发表在《中华内分泌代谢杂志》2024 年第 40 卷第 10 期第 817-825 页

前 言

甲状旁腺功能减退症（甲旁减）是一种由于甲状旁腺素（parathyroid hormone, PTH）合成或分泌不足，导致出现以低钙血症为生化特征的临床综合征。其定义为当低血钙（离子钙或白蛋白校正血钙降低）时，在至少间隔 2 周的情况下，2 次 PTH 测值低于正常或检测下限，或不恰当地处于正常范围内^[1-2]。术后甲旁减是其最常见病因，约占所有甲旁减的 75%，同时也是颈前手术、尤其是双侧甲状腺切除手术的最常见并发症之一^[1-2]，因原发性或继发性甲状旁腺功能亢进症（甲旁亢）而切除 1 个或多个甲状旁腺后，也会出现甲旁减。术后甲旁减发生的危险因素涉及患者颈部疾病性质（甲状腺癌、Graves 病）、术前血电解质、PTH 水平、维生素 D（VitD）状态、基础疾病（如肥胖等）和颈部手术范围（甲状腺全切，同时切除甲状腺和甲状旁腺，多次颈部手术，双侧颈部探查等）等；而术后监测、各种纠正甲旁减治疗措施的实施、患者对治疗的依从性和疗效及不良反应也都会影响疾病的发展^[3]。

术后甲旁减可急性发生或为短暂性，常于术后 4~6 周缓解，一般不超过 6 个月。以在低血钙或低白蛋白校正血钙的情况下，术后测不到血清 PTH 或 PTH 水平低下，或 PTH 水平不恰当地处于正常范围内少于 6 个月定义为短暂性术后甲旁减，其约占甲状腺全切手术患者的 25%~30%^[4]。对于慢性或持续性术后甲旁减的时间定义，大多数研究及指南以术后 6 或 12 个月为界^[5]。如果颈部手术后 12 个月，血钙水平仍低于正常，或需要补充钙剂、普通 VitD 或活性 VitD 才能维持血钙正常，则可诊断为持续性甲旁减^[2]。甲状腺切除术后的持续性甲旁减可达 8.7%~31.5%^[6-8]。国内一项研究显示甲状腺结节术后的短暂性和持续性甲旁减发生率分别为 11.47% 和 10.47%^[9]。对临床未明确淋巴结转移的中国甲状腺乳头状癌手术患者的 meta 分析显示，预防性颈淋巴结清扫术加全甲状腺切除与全甲状腺切除术相比，发生短暂性（23.26% 对 11.11%； $OR = 2.24$ ，95% CI ：

1.32~3.81）和持续性（5.61% 对 1.23%； $OR = 3.58$ ，95% CI ：1.24~10.37）甲旁减的风险明显升高^[10]。

甲旁减所导致的急慢性低钙血症，临床表现多样，急性者可危及生命，慢性者影响生活质量。需要特别重视手术相关的甲旁减，不断提高对此类情况的识别和处置水平。为此，中国研究型医院学会甲状旁腺及骨代谢疾病专业委员会和中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会组织国内外科、内分泌科、肾脏科专家，就甲状腺疾病、原发性甲旁亢和慢性肾脏病继发性甲旁亢患者行甲状腺或甲状旁腺手术后出现的甲旁减，从病理生理改变、临床和生化表现、紧急救治和长期管理等方面，通过检索文献、小组和大组讨论，总结国内外经验，达成本共识。

PTH、VitD 的生理功能概述

PTH 由甲状旁腺分泌并释放入血，其主要功能是调节体内钙磷代谢^[11]。PTH 作用于骨骼和肾脏，动员骨钙入血，促进肾小管对钙离子的重吸收和抑制肾小管对磷酸盐的重吸收，增加尿磷排泄，促使血钙水平升高、血磷水平下降。

人体血液中能检测到的 PTH 包括完整的 PTH（1~84），其血浆半衰期仅为 2~4 min；也能检测到 PTH 的羧基端片段，其血浆半衰期为 5~10 min。PTH 水平受血浆钙离子实时调节，当血浆钙离子浓度降低时，刺激 PTH 的分泌；反之则抑制 PTH 的分泌^[11]。

人体 VitD 的来源主要依靠食物摄入和皮肤在紫外线作用下的主动合成^[12]，VitD 在体内的主要储存形式是 25 羟维生素 D（25OHD），其半衰期为 21 d；真正活性形式的 VitD 代谢产物为 1, 25-二羟维生素 D，即 1,25(OH)₂D。VitD 与广泛分布于全身的 VitD 受体（vitamin D receptor, VDR）结合后，主要通过促进肠道对钙磷的吸收、调节成骨细胞和破骨细胞功能、参与骨吸收和骨形成、影响肾小管对钙磷的重吸收等多种作用调节钙磷代谢。此外，VitD 还对肌肉、免疫、神经系统，以及对新陈代谢、血管功能调节和肿瘤发生等多种生理及病理生理过程发挥一定作用^[13]。

PTH 和 VitD 之间存在相互作用和影响。合成 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 的限速酶 1α 羟化酶受 PTH 调节, PTH 促进 25OHD 向 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 转化; $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 对 PTH 有一定程度的负反馈抑制作用^[14]。反之, PTH 作用不足可导致内源性 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 合成不足。

术后甲状旁腺功能的病理生理变化

颈部手术如果损伤或切除了甲状旁腺, 或在切除其他病变过程中影响了甲状旁腺血供, 有可能出现术后甲旁减。其核心病理生理学变化是 PTH 缺乏或不足^[15]。

低钙血症: 血液 PTH 水平降低, 内源性 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 合成减少, 肠道钙吸收减少; 对破骨细胞和成骨细胞刺激作用减弱, 骨钙动员入血减少; 肾小管对钙离子重吸收减少。

高磷血症: PTH 有抑制肾小管重吸收磷酸盐的生理作用, 当 PTH 降低时, 这种抑制作用减弱, 导致肾小管对磷酸盐的重吸收增加, 尿磷排泄减少, 血磷升高。

影响外胚层组织的营养: 儿童长期低钙血症, 可导致皮肤、毛发、指甲病变, 也可影响骨骼和牙齿发育。

对骨代谢的影响: 患者骨转换减缓, 可能伴有骨密度异常增高^[16]。术后甲旁减患者的骨折风险有降低^[17]或无明显升高^[18]的各种报道。

异位钙盐沉积: 长时间低钙高磷血症, 可能导致磷酸盐携带钙离子向骨骼、皮肤、软组织沉积, 特别是在体内损伤和修复的部位, 如血管壁、肌腱附着处、颅内等。

白内障: 长期低钙血症可导致微血管痉挛, 局部供血不足, 影响晶状体的营养状态和正常功能, 加上异位钙化等因素, 可能导致白内障的发生和发展^[19]。

原发性甲旁亢术后的骨饥饿综合征: 原发性甲旁亢术后的骨饥饿综合征虽然也有低钙血症, 但其发生机制与非甲旁亢手术后出现的甲旁减并不相同。原发性甲旁亢或慢性肾脏病继发性甲旁亢时, 长期异常升高的 PTH 增加破骨细胞数量和活性, 增强骨吸收, 导致高钙血症。一旦切除功

能亢进的甲状旁腺病灶后, 原本高水平 PTH 对破骨细胞的刺激作用突然解除, 外周血中的钙、磷在成骨细胞作用下大量转移回骨骼, 出现“骨饥饿综合征”^[20-22]。患者除表现为低血钙外, 还有低血磷、低血镁和高血钾症^[20]。

甲旁减的临床表现

急性期临床表现: 术后甲旁减急性期症状的严重程度与血钙水平降低的程度和速度有关^[23]。颈部手术如损伤了甲状旁腺功能或切除了功能亢进的甲状旁腺病灶, 术后半小时内血清 PTH 即降低, 但血钙的下降滞后于 PTH, 通常在术后 24~72 h 内出现低钙血症^[1], 主要表现为口周、指尖麻木或刺痛, 部分患者可出现心律失常、充血性心力衰竭(心衰)或癫痫发作、乏力、头晕、头痛等。如患者出现搐搦、惊厥、喉或气道痉挛、心衰、神志改变, 以及心电图显示 QTc 间期延长等危及生命的临床表现时, 即可认为是严重低钙血症^[23-25]。体格检查中 Chvostek 征和 Trousseau 征可表现为阳性, 部分患者血压降低。如果血钙水平降低迅速, 症状可能更为明显和严重。

不同人种的血钙正常值范围略有差异^[26-27]。国内大样本检测结果显示, 当血清白蛋白浓度在正常范围时, 血钙正常值低限为 2.12 mmol/L ^[27]。酸中毒或低蛋白血症时, 蛋白结合钙降低, 血总钙低于正常, 但离子钙不低, 可不发生临床症状; 反之, 碱中毒或高蛋白血症时, 蛋白结合钙增高, 患者血清总钙虽然正常, 但游离钙降低, 仍然可出现低血钙临床症状。低蛋白血症时需计算白蛋白校正血钙, 其公式为: 校正后血钙 (mmol/L) = 总钙 (mmol/L) + $0.02 \times [40 - \text{血清白蛋白浓度} (\text{g/L})]$, 依此诊断低钙血症。

在大多数情况下, 术后暂时性甲旁减患者的血钙磷水平会在几天到几周内自行恢复正常。

慢性期临床表现: 通常与长期低钙血症、高磷血症相关, 可累及全身多个器官系统, 主要表现为手足搐搦、肌肉痉挛、慢性肌痛、皮肤感觉异常等, 严重者可出现神经精神症状, 如癫痫样发作、焦虑抑郁情绪、记忆力减退、幻觉、意识障碍等, 还可能有心血管系统的表现, 如慢性心

功能不全、胸痛、心律失常等。患者还可表现为皮肤干燥、毛发脆弱、指甲易碎、便秘、疲劳等非特异性症状体征，另有白内障、颅内钙化、肾脏钙盐沉着、泌尿系统结石、骨密度异常增高、骨质硬化、骨皮质增厚等^[4]。术后持续性甲旁减会影响生活质量。

术后甲旁减的影响因素

颈部肿块性质、手术范围、年龄、性别、患者的基础疾病和营养状态等多种术前、术中和术后因素，都会影响到术后甲旁减的发生^[28]。

术前和术中因素

1. 手术类型和位置：颈部手术类型和手术部位是重要的危险因素之一。手术越接近或涉及甲状旁腺和甲状腺区域，危险性越高^[29]。手术范围也是重要的因素。全甲状腺切除及清扫双侧中央区甚至侧颈淋巴结的甲状腺癌根治术，较之单侧甲状腺叶切除的术后甲旁减发生率明显升高。与初次甲状腺手术相比，再次行甲状腺手术之后的甲旁减发生率明显升高^[10,28,30]。

2. 术前生化指标：术前低 PTH 和血钙水平、VitD 缺乏与术后甲旁减和低钙血症的发生可能有一定的相关性^[31]。这种相关性也见于透析患者。对于原发性和继发性甲旁亢患者，术前骨转换生化指标越高，提示骨质破坏越严重，切除甲状腺病灶后，发生骨饥饿综合征的风险越大。术前贫血也是透析患者发生术后低钙血症的重要危险因素^[32-33]。

3. 患者自身情况：个体之间颈部解剖结构的变异可导致甲状旁腺位置、大小或血供的差异，进而影响术后甲旁减风险。除甲状腺恶性肿瘤外，儿童、年长者和女性在颈部手术后可能面临更高的甲旁减风险^[34]。妊娠期、哺乳期、既往胃旁路手术史患者术后亦容易出现明显的低钙血症。肥胖、甲状腺功能亢进症、桥本甲状腺炎、巨大甲状腺肿、胸骨后甲状腺肿术后均有较高的甲旁减发生率。

4. 甲旁亢患者切除甲状旁腺的数目：对慢性肾脏病继发性甲旁亢的甲状旁腺切除术主要有以下 3 种术式：甲状旁腺全切术（total parathyroid-

ectomy, TPTX）+ 自体移植术（autotransplantation, AT）、TPTX 和甲状旁腺次全切除术（subtotal parathyroidectomy, SPTX）。由于术后 PTH 水平急剧下降，而剩余的甲状旁腺或自体移植的甲状旁腺受到之前长期高血钙的抑制，功能未完全恢复，故不能正常地维持血钙水平。TPTX 术后患者低钙血症发生率高^[32]。

术后因素

1. 术后 PTH 水平：颈部手术后血清 PTH 水平下降早于血钙，Meta 研究显示甲状腺术后 24 h 内各时点的血 PTH 水平在预测术后甲旁减上都有较高的敏感度和特异度^[35]。术后 12~24 h 内的血清 PTH 浓度超过 10 pg/mL，则出现慢性甲旁减的可能性降低^[2]。

2. 患者的营养状态及术后补充治疗、术后生活方式：营养不良或患有吸收障碍疾病可影响术后甲旁减风险和恢复。患者对钙剂和活性 VitD 等治疗的反应性和耐受性，以及术后患者的生活方式、活动水平以及对医嘱的遵循程度，也是影响术后甲旁减的重要因素^[36]。

颈部手术时对甲状旁腺的保护

颈前路手术是甲旁减最常见的原因，对其的干预需贯穿于整个围手术期，包括术前评估及预防、术中识别及保护、术后监测和处理，以尽可能降低甲旁减的发生率，避免严重低钙血症发生。

术前

应常规检测血电解质（包括钾、钙、磷、镁）和肾功能，并尽可能测定血清 PTH 和 25OHD，了解患者甲状旁腺功能基线水平。如发现无症状甲旁亢，需结合 B 超和核素显像等影像检查，明确有无合并的甲状旁腺肿瘤或增生性病变。如本身即为甲状腺髓样癌患者，需排除多发性内分泌腺瘤病-2 型相关甲旁亢。如为甲状腺疾病合并甲状旁腺肿瘤或增生，需统筹考虑手术指征及手术方案。

应仔细排查容易导致术后甲旁减的高危因素，并在术前积极纠正，如在围手术期补充 VitD^[37]。要加强健康宣教及医患沟通，充分告知术后发生低血钙的可能性和个体差异，使患者理解手术的

必要性,接受手术的创伤及风险。介绍术后补钙、VitD 及其活性类似物及随访的大致方案,解除患者恐惧心理,提高依从性。对甲旁亢术前也应积极内科治疗,尽可能控制高钙血症。

术中识别和保护

1. 术中识别甲状旁腺及其血供是切除或保护甲状旁腺的基础:应在手术中结合形态、部位,肉眼辨识正常或肿大的甲状旁腺,此过程需轻柔操作。经验不足、过度解剖,均会增加术后甲旁减的发生^[38]。建议根据医院条件,结合新技术,识别和保护甲状旁腺及其血供。如可采用纳米炭、盐酸米托蒽醌等示踪剂负显影、近红外自体荧光显影、细针抽吸可疑甲状旁腺组织制备洗脱液,以胶体金试纸快速测定 PTH 等方法^[39-41]。总之,在分离和切除甲状腺组织之前,就要树立保护甲状旁腺及其血供的观念,并将其贯彻于整个手术过程之中。

在手术结束前,需仔细判别保留的甲状旁腺血供和活力。苍白或暗红肿胀都提示血运不良,现亦有借助吲哚菁绿荧光成像技术评估甲状旁腺的血流灌注情况^[42-43]。应仔细触摸和剖开切下的甲状腺标本,避免遗漏甲状腺内甲状旁腺。对清扫的中央区淋巴结也应做最后检视,避免混有误切的甲状旁腺^[44]。

2. 注意术中保护:颈部手术中,尽可能带血供地原位保留甲状旁腺,并避免热损伤。尤其在清扫中央区淋巴结的时候,要注意甲状旁腺韧带的层次,不可盲目切除颈段胸腺^[45]。对不能原位保留或血供欠佳的甲状旁腺行即刻细小颗粒或匀浆自体移植,亦可最大限度保留甲状旁腺功能。另外,国内指南建议对于需清扫中央区淋巴结的病例,在原位保留至少 1 枚具有良好血供的甲状旁腺基础上,可考虑策略性自体移植至少 1 枚甲状旁腺,多数移植下甲状旁腺,以避免术后发生严重的持续性甲旁减^[44]。

术后监测随访和处理

应结合术前危险因素评估、术中甲状旁腺及血供保留情况,术后积极检测血清电解质及 PTH 水平,风险较高的人群可于术后第 1 天、3~7 天,监测血钙、磷、钾、镁和 PTH。如血钙和 PTH 降

低,尤其当血 PTH < 15 pg/mL 时,应尽早处理^[46]。也可在手术当日经验性静脉补钙和从次日开始给予活性 VitD 及口服补钙。必要时可请内分泌科会诊共同处理低钙血症。对于切除 3 枚以上甲状旁腺的手术患者,建议增加术后检测频率,根据具体情况可从术后 6 h 开始,每日监测血钙直至正常且平稳,必要时按需增加检测次数。

由于颈部手术后患者出现低血钙的时间可能在出院后,有些患者也可能因给予了较大剂量口服补钙及活性 VitD 而在数周后发生高钙血症,因此对部分风险较高的患者,建议在其出院后仍然密切监测血钙,必要时调整治疗方案。

术后急性低钙血症的处理

个体间对低血钙的反应差异很大,患者的症状并不一定与血钙值平行。是否需要立即静脉补钙,取决于低血钙病因、症状严重程度以及发展速度。如果颈部手术之后患者的离子钙 < 1 mmol/L 或血总钙 < 1.9 mmol/L; 或出现较明显的低钙血症的症状,应及时处理,采取包括留院观察、住院和静脉补钙在内的各种紧急医疗措施。对于血钙低于 1.75 mmol/L 的患者,即使无症状,应根据围手术期情况判断,予以静脉补钙,减少潜在的严重低血钙事件风险^[23-24,47]。

术后急性低钙血症的首选急诊用药是静脉使用葡萄糖酸钙。10% 葡萄糖酸钙 10 mL 含元素钙 93 mg,具体用法用量为^[23-24,47-49]:

1. 静脉缓慢推注葡萄糖酸钙:10~20 mL 10% 的葡萄糖酸钙加入 50~100 mL 5% 葡萄糖液中,在心电监护下,缓慢推注 10~30 min。可多次推注,直到控制急性症状,缓解低血钙体征。一次静脉推注的疗效只能维持 2~3 h,随后需静脉滴注葡萄糖酸钙,以防低血钙复发。

2. 将 10% 葡萄糖酸钙 100 mL 溶于 1 000 mL 的生理盐水或 5% 葡萄糖液,以 50~100 mL/h 或 0.5~1.5 mg/h (0.012 5~0.037 5 mmol/h) 元素钙/kg 的速度滴注 8~10 h。根据血钙调整滴速,将血钙维持在正常低限。

3. 继续滴注葡萄糖酸钙,并持续到口服钙剂及活性 VitD 的治疗起效为止,这一点极其重要。

在治疗急性低血钙前和治疗过程中，要监测血镁^[50]。对低血镁者，给予补充镁剂。同时静脉补钙和补镁时，更需心电监护。

氯化钙针剂对静脉刺激性大，须深静脉给药。在没有葡萄糖酸钙针剂可用，且情况万分紧急来不及深静脉给药时，须选用最近端和最粗大的外周静脉给药。氯化钙针剂（CaCl₂ · 2H₂O 分子量为 147.02 g/mol）有多种规格。10%葡萄糖酸钙 10 mL 的元素钙含量（93 mg）等同于 7.35%的氯化钙 4.6 mL 或 14.7%的氯化钙 2.3 mL。

术后甲旁减的长期管理

术后甲旁减状态如持续大于 12 个月则可诊断为持续性甲旁减，需进行长期管理。目前一线治疗方案为钙剂联合活性 VitD 或其类似物或普通 VitD 的传统治疗（表 1），治疗目标包括：（1）缓解低钙血症相关症状；（2）维持空腹血钙正常中值至正常低限，或略低于正常低限 0.125 mmol/L 以内^[51]。本共识建议应将血钙尽可能维持在 2.0 mmol/L 以上^[47]；（3）尽量避免高磷血症；（4）避免高钙尿症^[52-53]，本共识推荐 24 h 尿钙 <7.5 mmol（300 mg）；（5）维持血镁正常；（6）防止肾脏等软组织异位钙化，如肾结石或肾钙质沉积。如传统治疗控制欠佳，可考虑 PTH 替代治疗^[2,47]，后者还有助于改善患者生活质量。

1. 钙剂：不同钙剂中元素钙含量不同，以碳酸钙（含元素钙 40%）及柠檬酸钙（枸橼酸钙，含元素钙 21%）最为常用，后者尤其适用于胃酸缺乏（如同时服用质子泵抑制剂）、泌尿系结石或泌尿系结石高风险患者^[54-56]。可餐中服用以发挥其磷结合作用，协助降低血磷^[3,55,57]。常用剂量为元素钙 500~1 000 mg，2~3 次/d^[2]。避免服

用磷酸钙制剂。

2. 活性 VitD 或其类似物：术后甲旁减的一个重要病理生理改变为 PTH 缺乏而使活性 VitD 生成受限，因此补充活性 VitD 是治疗的关键。常用药物包括骨化三醇和阿法骨化醇，后者可在肝脏转化为 1,25(OH)₂D，然后发挥作用。骨化三醇常用剂量范围 0.25~3.00 μg/d，阿法骨化醇常用剂量范围 0.50~6.00 μg/d^[2,47]，均建议分次口服。此外，活性 VitD 类似物双氢速甾醇（AT10）可在肝脏中转化为 25 羟基双氢速甾醇，作用时间长，可单次口服，常用剂量范围 0.20~1.00 mg/d^[47]。

3. 普通 VitD：关于普通 VitD 在甲旁减患者中的应用有 2 种情况，一种为营养性补充，由于补充活性 VitD 或其类似物不能纠正 VitD 不足^[12]，对于合并 VitD 不足的患者，在钙剂联合活性 VitD 或其类似物治疗的同时，建议同时补充普通 VitD，以维持血 25OHD 充足状态^[2]，这能使血钙更趋稳定，且为肾外组织合成 1,25(OH)₂D 提供足够底物，充分发挥 VitD 的骨外作用。此时普通 VitD 用量较小，目前尚无针对甲旁减患者补充剂量的推荐，可参考一般人群^[12,56]，常用剂量为 400~2 000 IU/d，根据年龄、不同生理阶段（如妊娠、哺乳）、是否合并 VitD 缺乏高危因素等调整剂量，定期复查血 25OHD 水平，调整剂量，建议将血 25OHD 水平维持在 50~75 nmol/L，但不宜超过 125 nmol/L。

由于高浓度 25OHD 可直接激活 VDR 发挥作用，且某些术后甲旁减患者可能还尚存有一定的甲状旁腺功能，在无法获得活性 VitD 及其类似物的情况下，可使用大剂量普通 VitD 纠正低钙血症。此时使用的剂量往往较大，常用剂量为

表 1 术后甲状旁腺功能减退症长期治疗中的各类 VitD 制剂

药物	常用剂量	起效时间	半衰期	停药后作用消失时间
骨化三醇	0.25~3.00 μg/d	1~3 d	5~8 h	2~3 d
阿法骨化醇	0.50~6.00 μg/d	1~3 d	3~6 h	5~7 d
双氢速甾醇	0.20~1.00 mg/d	4~7 d	3~6 h	7~21 d
普通 VitD	10 000~200 000 IU/d	10~14 d	4~6 h	14~75 d

VitD：维生素 D

10 000~200 000 IU/d^[48]。用药后血 25OHD 水平显著升高,需根据血尿钙水平调整剂量。需要注意的是,25OHD 可在脂肪组织中蓄积,其作用持续时间较长,如药物过量其作用消失时间也长,因此需严密监测血钙,慎防高钙血症的发生^[47]。

普通 VitD 包括 VitD₂ 和 VitD₃,既往认为二者作用相似,但近期越来越多研究表明在升高血 25OHD 浓度方面,VitD₃ 优于 VitD₂^[12]。

4. 噻嗪类利尿剂:噻嗪类利尿剂能增加肾远曲小管对钙的重吸收,减少尿钙排泄。针对传统治疗过程中出现的高尿钙,噻嗪类利尿剂可作为一种辅助治疗方法,同时应建议患者低盐饮食^[58]。常用剂量为 12.5~100 mg/d^[1-2]。该药半衰期较短,需分次服用。用药期间需监测血电解质,警惕低钾血症、低镁血症、低钠血症、碱中毒等电解质酸碱平衡紊乱及低血压、高尿酸血症和高血糖^[59]。

5. PTH 替代治疗:传统的钙剂联合 VitD 制剂治疗并不能恢复 PTH 在肾小管促进钙重吸收及促进磷排泄的作用,在维持尿钙正常及控制高磷血症方面作用有限,也不能明显改善生活质量^[60]。因此对于传统治疗控制不佳的甲旁减患者可考虑 PTH 替代治疗,例如因血钙波动大而出现低血钙或高血钙而住院的患者,高血磷的患者,高尿钙、肾石症、肾钙质沉着症、肾功能减退的患者,生活质量差的患者。治疗依从性差、吸收不良或不能耐受大剂量钙及活性 VitD 者,以及需要高剂量传统治疗(如元素钙>2 g/d 或活性 VitD>2 μg/d)的患者也可能从 PTH 替代治疗中获益^[2]。

欧美国家已经批准 rhPTH1~84 用于传统治疗效果欠佳的甲旁减患者的补充治疗,用法为:起始剂量 50 μg/d,皮下注射,每 4 周可增加 25 μg,最大剂量 100 μg/d;但在 2019 年因产品包装问题,美国食品药品监督管理局召回了 rhPTH1~84。

2023 年和 2024 年,欧洲药品管理局和美国食品药品监督管理局先后批准帕罗培特立帕肽(palopegteriparatide, TransCon PTH)用于治疗成人慢性甲旁减,该药能长效释放 PTH1~34,较 rhPTH1~84 半衰期更长,约 60 h;建议起始剂量

18 μg/d,皮下注射,此后根据血钙水平每 7 天增减 3 μg,用量范围 6~60 μg/d^[52]。与传统治疗相比,PTH 替代治疗可显著减少患者钙剂及活性 VitD 用药剂量,降低血磷水平,可能对减少异位钙化风险有一定帮助;此外,患者生活质量较传统治疗提高,但高钙血症风险增加,因此需定期监测,避免高钙血症发生^[53]。国内对该药的Ⅲ期临床试验,盲态阶段已经完成。结果显示,相对于安慰剂,可在停用传统钙剂、VitD 制剂的情况下有效维持血钙水平正常,89.7%的受试者可停用传统治疗(安慰剂组为 0),24 h 尿钙水平恢复正常,生活质量改善^[61]。

6. 随访监测:甲旁减治疗期间,需定期监测血钙(离子钙或白蛋白校正钙)、血磷、血肌酐、血镁、25OHD、24 h 尿钙及尿钠水平。如有药物调整,根据所用药物半衰期,适时复查血钙。如药物剂量稳定,建议每 3~6 个月复查上述指标^[3]。

此外,需进行慢性并发症评估,如通过头颅 CT 平扫评估颅内钙化,通过裂隙灯检查评估有无白内障。肾结石及肾钙质沉着症等肾脏并发症是甲旁减治疗中需密切关注的慢性并发症。建议对甲旁减患者,在治疗前行肾脏超声或 CT 检查以确定是否存在肾结石或钙质沉着症,其中 CT 敏感性和特异性更好,建议在有症状患者中应用;治疗期间可每 1~5 年复查,如临床症状出现变化,可将检查提前^[3]。

对于合并肾结石或有肾结石高危因素的甲旁减患者,其钙剂及 VitD 补充一直是患者及临床医生较为关注的问题。国际尿石症联盟(International Alliance of Urolithiasis, IAU)指南及目前研究指出,均衡含钙饮食(1 200 mg/d)为肾结石的保护因素,与低钙饮食相比可显著减少症状性肾结石发生率,这可能与饮食钙抑制食物中草酸盐吸收有关^[62]。此外,有研究显示,碳酸钙 1 000 mg tid、餐中服用,虽尿钙排泄有所增加,但尿草酸盐排泄显著降低,尿草酸钙活性产物较基线无明显变化^[63];有临床研究观察到柠檬酸钙(枸橼酸钙)可较碳酸钙减少慢性甲旁减患者的尿草酸盐排泄^[57]。对于高钙尿症患者,噻嗪

类利尿剂在减少尿钙排泄的同时,可减少含钙肾结石的复发风险^[64]。

参考以上研究,建议合并肾结石或有相关高危因素的甲旁减患者采取如下措施以降低肾结石发生/再发风险:适当增加饮食钙摄入、加强水化(目标尿量>2 L/d),低盐饮食(<6 g/d),控制蛋白质摄入量($0.8\sim 1\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),选择柠檬酸钙餐中服用、适当应用噻嗪类利尿剂(可辅以补充柠檬酸盐,如柠檬酸钾、柠檬酸钾镁等)^[55]。虽然关于 PTH 替代治疗对甲旁减患者肾结石发生风险的作用尚无明确结论,但其长效制剂可显著降低 24 h 尿钙排泄,可能对此类患者有益。

需要重视对患者的科普教育,告知规律用药及定期检查随访的重要性,以预防或延缓慢性并发症发生。

慢性肾功能衰竭(肾衰)继发性甲旁亢手术后的低血钙管理

慢性肾衰时会发生继发性甚至三发性甲旁亢。严重继发性甲旁亢患者如药物治疗 3~6 个月后血清 PTH 持续>800 pg/mL 或 PTH 升高伴药物难以控制的高钙血症、高磷血症的患者需行甲状旁腺切除术。随着术后 PTH 水平的迅速降低,通常会出现不同程度的血钙降低。对肾衰透析患者行甲状旁腺切除术前应完善相关检查,停用拟钙剂,积极纠正贫血,必要时补充活性 VitD 及其类似物,以防术后低钙。术前术后透析患者均需接受充分透析,维持良好的水电解质平衡。必要时持续床旁肾脏替代治疗支持或适当增加透析频率。合并心脑血管基础疾病的透析患者 TPTX 术后的低钙血症可能导致重度心衰等致命并发症,术前应谨慎评估手术指征,术后密切监测血钙,积极处理低钙血症。

对肾衰透析患者甲状旁腺切除术后急性低血钙的处理原则和具体治疗方法与非肾病患者基本一致。需监测术后 PTH 浓度以调整活性 VitD 及钙剂的剂量。必要时可以紧急血液透析纠正低血钙(采用高钙透析液,钙离子浓度 $1.75\sim 2.25\text{ mmol/L}$)。

由于镁不仅参与 PTH 和 VitD 的合成和代谢

过程,低镁血症也是慢性肾脏病时 VitD 水平低下的一个重要原因^[65]。因此当血镁处于低值时($<0.7\text{ mmol/L}$)^[65],对透析患者通过透析液或口服补镁,可能有一定益处^[66]。此外,对肾功能异常的严重低血钙患者进行静脉补钙时,需密切注意其容量负荷问题。

结 语

进行颈部手术前,需综合考虑各种可能与术后甲旁减有关的因素,充分评估风险,在术前、术中和术后采取预防性、保护性和治疗性措施,最大限度减少术后甲状旁腺功能损伤的发生和影响。对急性低钙血症要及时识别、实施紧急治疗,而对慢性甲旁减患者要长期随访。

对术后甲旁减,要充分认识各种治疗手段背后的病理生理改变。建议开展前瞻性临床研究,不断探索适合我国术后甲旁减患者临床特征的治疗方法,在纠正低血钙的基础上,提高患者生活质量。

参与本共识讨论和制定的专家

(按姓氏拼音顺序排序)

陈德才(四川大学华西医院内分泌代谢科)、陈丽萌(中国医学科学院北京协和医院肾内科)、陈曦(上海交通大学医学院附属瑞金医院普外科)、陈晓农(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科)、代文杰(哈尔滨医科大学附属第一医院甲状腺外科)、何向辉(天津医科大学总医院普通外科)、贺青卿(联勤保障部队第九六〇医院甲状腺乳腺外科)、胡亚(中国医学科学院北京协和医院基本外科)、胡昭(山东大学齐鲁医院肾内科)、姜艳(中国医学科学院北京协和医院内分泌科)、廖泉(中国医学科学院北京协和医院基本外科)、刘建民(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科)、卢春燕(四川大学华西医院内分泌代谢科)、卢秀波(郑州大学第一附属医院外科)、马杰(中国医学科学院北京协和医院肾内科)、孙立昊(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科)、王鸥(中国医学科学院北京协和医院内分泌科)、吴耀华

(哈尔滨医科大学附属第一医院甲状腺外科)、姚丽(中国医科大学附属第一医院肾内科)、张浩(中国医科大学附属第一医院甲状腺外科)、张凌(中日友好医院肾内科)、郑智华(中山大学附属第七医院肾内科)

学术秘书:

杨毓莹(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科)

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, *et al.* American Thyroid Association Statement on postoperative hypoparathyroidism: diagnosis, prevention, and management in adults [J]. *Thyroid*, 2018, 28 (7): 830-841.
- [2] Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, *et al.* Evaluation and management of hypoparathyroidism summary statement and guidelines from the Second International Workshop [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37 (12): 2568-2585.
- [3] Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A, *et al.* European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE educational program of parathyroid disorders [J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186 (2): R33-R63.
- [4] Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, *et al.* Hypoparathyroidism [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3: 17055.
- [5] Pasiëka JL, Wentworth K, Yeo CT, *et al.* Etiology and pathophysiology of hypoparathyroidism: a narrative review [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37 (12): 2586-2601.
- [6] Aboud A, Ovesen T, Rolighed L, *et al.* Hypoparathyroidism following total thyroidectomy: high rates at a low-volume, non-parathyroid institution [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1330524.
- [7] Annebäck M, Hedberg J, Almquist M, *et al.* Risk of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy for benign disease: a nationwide population-based cohort study from Sweden [J]. *Ann Surg*, 2021, 274 (6): e1202-e1208.
- [8] Annebäck M, Osterman C, Arlebrink J, *et al.* Validating the risk of hypoparathyroidism after total thyroidectomy in a population-based cohort: plea for improved follow-up [J]. *Br J Surg*, 2024, 111 (1): znad366.
- [9] Wang X, Wang SL, Cao Y, *et al.* Postoperative hypoparathyroidism after thyroid operation and exploration of permanent hypoparathyroidism evaluation [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1182062.
- [10] Yang J, Han Y, Min Y, *et al.* Prophylactic central neck dissection for cN0 papillary thyroid carcinoma: is there any difference between western countries and China? A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1176512.
- [11] Chen T, Wang Y, Hao Z, *et al.* Parathyroid hormone and its related peptides in bone metabolism [J]. *Biochem Pharmacol*, 2021, 192: 114669.
- [12] Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, *et al.* Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: whys, whens, and hows [J]. *Endocr Rev*, 2024: bnae009 [pii].
- [13] Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, *et al.* The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18 (2): 96-110.
- [14] Chen X, Chu C, Doebis C, *et al.* Vitamin D status and its association with parathyroid hormone in 23, 134 outpatients [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2022, 220: 106101.
- [15] Hu Y, Li S, Wang J, *et al.* Threshold for relationship between vitamin D and parathyroid hormone in Chinese women of childbearing age [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (24): 13060.
- [16] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12 (4): 317-318.
- [17] Chiang C. Hypoparathyroidism update [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2024, 31 (4): 164-169.
- [18] d'Alva CB, Barreto A, Nogueira-Barbosa MH, *et al.* Morphometric vertebral fracture risk in women with

- postsurgical hypoparathyroidism [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 948435.
- [19] Jafari R, Kamali M, Rad MM. A new pattern of bilateral cataracts associated with hypocalcemia secondary to uncontrolled hypoparathyroidism [J]. *Oman J Ophthalmol*, 2022, 15 (3): 389-392.
- [20] Jain N, Reilly RF. Hungry bone syndrome [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2017, 26 (4): 250-255.
- [21] Tai YL, Shen HY, Nai WH, *et al.* Hungry bone syndrome after parathyroid surgery [J]. *Hemodial Int*, 2023, 27 (2): 134-145.
- [22] Ramesh S, Vekaria S, Fisher JC, *et al.* A novel risk score to predict hungry bone syndrome after parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism [J]. *Endocr Pract*, 2023, 29 (11): 890-896.
- [23] 杨毓莹, 陶蓓, 赵红燕, 等. 低钙血症临床特征及严重低钙血症的紧急处理 [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104 (30): 2848-2851.
- [24] Turner J, Gittoes N, Selby P. Society for endocrinology emergency endocrine guidance: emergency management of acute hypocalcaemia in adult patients [J]. *Endocr Connect*, 2019, 8 (6): X1.
- [25] Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (4): 391-403.
- [26] Schini M, Hannan FM, Walsh JS, *et al.* Reference interval for albumin-adjusted calcium based on a large UK population [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2021, 94 (1): 34-39.
- [27] Yang YY, Zhang D, Ma LY, *et al.* Association of famine exposure and the serum calcium level in healthy Chinese adults [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 937380.
- [28] Ning K, Yu Y, Zheng X, *et al.* Risk factors of transient and permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2024, 110 (8): 5047-5062.
- [29] Shuchleib-Cung A, Garcia-Gordillo JA, Ferreira-Hermosillo A, *et al.* Risk factors for hypocalcemia after total thyroidectomy [J]. *Cir Cir*, 2022, 90 (6): 765-769.
- [30] Ru Z, Mingliang W, Maofei W, *et al.* Analysis of risk factors for hypoparathyroidism after total thyroidectomy [J]. *Front Surg*, 2021, 8: 668498.
- [31] Sępek M, Marciniak D, Głód M, *et al.* Risk factors for calcium-phosphate disorders after thyroid surgery [J]. *Biomedicine*, 2023, 11 (8): 2299.
- [32] 于婵媛, 杨立志, 窦海川, 等. 不同外科手术式治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进的效果分析 [J]. *中国血液净化*, 2017, 16 (1): 44-47.
- [33] Chen C, Wu H, Zhong L, *et al.* Impacts of parathyroidectomy on renal anemia and nutritional status of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8 (6): 9830-9838.
- [34] Lim ST, Jeon YW, Gwak H, *et al.* Incidence, risk factors, and clinical implications of delayed hypoparathyroidism on postoperative day two following total thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma [J]. *Endocr Pract*, 2020, 26 (7): 768-776.
- [35] Nagel K, Hendricks A, Lenschow C, *et al.* Definition and diagnosis of postsurgical hypoparathyroidism after thyroid surgery: meta-analysis [J]. *BJS Open*, 2022, 6 (5): zrac102. DOI: 10. 1093/bjsopen/zrac102.
- [36] Díez JJ, Anda E, Sastre J, *et al.* Permanent postoperative hypoparathyroidism: an analysis of prevalence and predictive factors for adequacy of control in a cohort of 260 patients [J]. *Gland Surg*, 2020, 9 (5): 1380-1388.
- [37] Yamashita H, Mori Y, Sato S, *et al.* Significant role of 1, 25-dihydroxyvitamin D on serum calcium levels after total thyroidectomy: a prospective cohort study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1360464.
- [38] Alharbi BA, Alareek LA, Aldhahri S, *et al.* Total number of identified parathyroid glands during total thyroidectomy and its relation to postoperative hypoparathyroidism [J]. *Cureus*, 2023, 15 (12): e50597.
- [39] 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.
- [40] Lu D, Pan B, Tang E, *et al.* Intraoperative strategies in identification and functional protection of parathyroid glands for patients with thyroid-ectomy: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Int J Surg*,

- 2024, 110 (3): 1723-1734.
- [41] Chen S, Hou X, Hua S, *et al.* Mitoxantrone hydrochloride injection for tracing helps to decrease parathyroid gland resection and increase lymph node yield in thyroid cancer surgery: a randomized clinical trial [J]. *Am J Cancer Res*, 2022, 12 (9): 4439-4447.
- [42] Karcioglu AS, Hartl D, Shonka DC Jr, *et al.* Autofluorescence of parathyroid glands: a review of methods of parathyroid gland identification and parathyroid vascular assessment [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2024, 57 (1): 139-154.
- [43] Shaphaba K, Thakar A, Sakthivel P, *et al.* Incremental value of magnification and indocyanine green for parathyroid preservation in thyroid surgery [J]. *Head Neck*, 2023, 45 (7): 1753-1760.
- [44] 朱精强, 田文, 王明俊. 甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南 (2018 版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38 (10): 1108-1113.
- [45] Melot C, Denizaut G, Menegaux F, *et al.* Incidental parathyroidectomy during total thyroidectomy and functional parathyroid preservation: a retrospective cohort study [J]. *BMC Surg*, 2023, 23 (1): 269.
- [46] 王松, 张方洁, 代文杰, 等. 甲状腺全切除术甲状旁腺激素水平变化的相关因素分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30 (12): 2150-2156.
- [47] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组. 甲状旁腺功能减退症临床诊疗指南 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11 (4): 323-337.
- [48] 陈思行, 王亚冰, 王鸥, 等. 大剂量普通维生素 D 和活性维生素 D 治疗甲状旁腺功能减退症有效性和安全性的比较 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35 (10): 859-863.
- [49] Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia [J]. *BMJ*, 2008, 336 (7656): 1298-1302.
- [50] Wynne Z, Falat C. Disorders of calcium and magnesium [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2023, 41 (4): 833-848.
- [51] Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, *et al.* Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101 (6): 2273-2283.
- [52] Khan AA, Rubin MR, Schwarz P, *et al.* Efficacy and safety of parathyroid hormone replacement with TransCon PTH in Hypoparathyroidism: 26-week results from the phase 3 PaTHway Trial [J]. *J Bone Miner Res*, 2023, 38 (1): 14-25.
- [53] Yao L, Li J, Li M, *et al.* Parathyroid hormone therapy for managing chronic hypoparathyroidism: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37 (12): 2654-2662.
- [54] Stack BC Jr, Bimston DN, Bodenner DL, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology disease state clinical review: postoperative hypoparathyroidism—definitions and management [J]. *Endocr Pract*, 2015, 21 (6): 674-685.
- [55] Phillips R, Hanchanale VS, Myatt A, *et al.* Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015 (10): CD010057.
- [56] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素 D 及其类似物的临床应用共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34 (3): 187-200. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 1000-6699. 2018. 03. 002.
- [57] Naciu AM, Tabacco G, Bilezikian JP, *et al.* Calcium citrate versus calcium carbonate in the management of chronic hypoparathyroidism: a randomized, double-blind, crossover clinical trial [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37 (7): 1251-1259.
- [58] Khan AA, Koch CA, Van Uum S, *et al.* Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and international consensus [J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 180 (3): P1-P22.
- [59] Sakane EN, Vieira M, Vieira G, *et al.* Treatment options in hypoparathyroidism [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2022, 66 (5): 651-657.
- [60] Song A, Chen S, Yang Y, *et al.* PTH level might be associated with impaired quality of life in patients with nonsurgical hypoparathyroidism [J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46 (12): 2471-2479.
- [61] 王鸥, 杨涛, 徐明彤, 等. PaTHway China 试验: 评价每日一次皮下注射帕罗培特立帕肽 (Palopeg-

teriparatide, TransCon PTH) 用于治疗成人甲状旁腺功能减退症的安全性和有效性的随机、双盲、安慰剂对照、平行设计的多中心 3 期临床试验 [C] // 中华医学会第 21 次内分泌学学术会议, 2024, PO-133.

[62] Zeng G, Zhu W, Robertson WG, *et al.* International Alliance of Urolithiasis (IAU) guidelines on the metabolic evaluation and medical management of urolithiasis [J]. Urolithiasis, 2022, 51 (1): 4.

[63] Domrongkitchaiporn S, Sopassathit W, Stitchantrakul W, *et al.* Schedule of taking calcium supplement and the risk of nephrolithiasis [J]. Kidney Int, 2004, 65 (5): 1835-1841.

[64] Curhan GC, Goldfarb DS. Thiazide use for the prevention of recurrent calcium kidney stones [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2023, 19 (5): 653-655.

[65] Matias P, Ávila G, Ferreira AC, *et al.* Hypomagnesemia: a potential overlooked cause of persistent vitamin D deficiency in chronic kidney disease [J]. Clin Kidney J, 2023, 16 (11): 1776-1785.

[66] Guo G, Zhou J, Xu T, *et al.* Effect of magnesium supplementation on chronic kidney disease-mineral and bone disorder in hemodialysis patients: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Ren Nutr, 2022, 32 (1): 102-111.

(收稿日期: 2024-12-05)