

## 维生素 D 与代谢性骨病专题

## · 综述 ·

## 甲状旁腺功能亢进症术后骨饥饿综合征的临床研究现状

赵艺凡 冯正平

重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016

通信作者: 冯正平, Email: fengzhengping@sina.com

**【摘要】** 骨饥饿综合征(hungry bone syndrome, HBS)是甲状旁腺功能亢进症行甲状旁腺切除术后常见的并发症之一,严重时危及生命。目前国内外缺乏骨饥饿综合征的诊治指南。近年来,关于骨饥饿综合征的危险因素、发生机制、诊断及治疗等方面有较大进展。骨饥饿综合征的发生与术前血清钙水平、甲状旁腺激素、骨转换标志物、年龄及其他多种因素有关。识别骨饥饿综合征的高危因素,有助于对骨饥饿综合征患者进行早期诊治。

**【关键词】** 骨饥饿综合征;低钙血症;甲状旁腺功能亢进;骨转换标志物

DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20220320-03041

**Clinical research progress in hungry bone syndrome after parathyroidectomy** Zhao Yifan, Feng Zhengping. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: Feng Zhengping, Email: fengzhengping@sina.com

**【Abstract】** Hungry bone syndrome (HBS) is one of the common complications of hyperparathyroidism after parathyroidectomy. There is still a lack of global guidelines for the diagnosis and treatment of HBS. In recent years, great progress has been made in the research on the risk factors, occurrence mechanism, diagnosis and treatment of HBS. The occurrence of HBS is related to preoperative serum calcium level, serum parathyroid hormone, bone turnover markers, age and many other factors. Identifying the high-risk factors of HBS is helpful for us to make early diagnosis and treatment for the patients.

**【Keywords】** Hungry bone syndrome; Hypocalcemia; Hyperparathyroidism; Bone turnover markers

DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20220320-03041

骨饥饿综合征(hungry bone syndrome, HBS)是指甲状旁腺功能亢进症或术前有骨高转换状态的患者行甲状旁腺切除术(parathyroidectomy, PTX)后出现甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)下降,骨骼摄取钙、磷、镁增多,血清钙降低所导致的一系列临床表现。目前国内外对于诊断 HBS 所界定的术后低钙血症发生及持续时间缺乏统一标准。普遍认为术后血清总钙浓度 $<2.1$  mmol/L 或低钙血症持续超过 4 d,血 PTH 正常或升高者可诊断为 HBS<sup>[1]</sup>。PTX 术后甲状旁腺功能减退症亦可表现为低钙血症,但血 PTH 降低,血磷正常或升高。本文对 HBS 流行病学、危险因素、发生机制、诊治等方面作一综述,以提高临床医师对 HBS 的认识,为识别 HBS 高危人群、及早诊治 HBS 患者提供一定思路。

## 1 HBS 的流行病学及临床表现

HBS 的发生并不罕见。原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)术后发生 HBS 的概率为 8.5%<sup>[2]</sup>;青少年[队列平均年龄(15.2±2.9)岁]PHPT 患者术后 HBS 发生率可达 34%<sup>[3]</sup>。继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary hyperparathyroidism, SHPT)术后 HBS 的发生率为 25.9%<sup>[4]</sup>。此外, HBS 还可见于部分甲状腺功能亢进症、甲状腺髓样癌患者行甲状腺切除术后。继发于胃癌骨转移、肝移植治疗胆管闭锁后<sup>[5]</sup>的 HBS 亦见个案报道。

HBS 的临床症状常表现为低钙血症,可伴低磷和(或)低镁血症。血清钙通常在术后 2~4 d 降至最低点,持续时长取决于术前骨转换率的高低以及残余非病理性甲状旁腺组织恢复正常功能所需的

时间。由于低钙引发神经肌肉兴奋性增高,患者术后即可出现口周、手、足的感觉异常、麻木或刺痛感,以及痉挛、搐搦、癫痫样发作、躁狂、心律失常(如 QT 间期延长、房室传导阻滞),重者甚至发生血压降低、喉痉挛等。部分患者可能没有任何症状,Chvostek 征和 Trousseau 征可提示无症状患者潜在的手足抽搐。

## 2 HBS 的危险因素及发生机制

**2.1 血清钙水平** PHPT 患者术前血清钙水平越高,术后低钙血症发生率越大。Press 等<sup>[6]</sup>研究发现,当 PHPT 患者血清钙  $\geq 3.125$  mmol/L 时,术后发生低钙血症的风险显著增高。对 SHPT 患者而言,术前血清钙越低,术后发生 HBS 的风险越高<sup>[7]</sup>。其机制可能为血清钙降低将刺激 PTH 分泌,PTH 与肾脏中的受体结合,促使 1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub> [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] 产生,PTH 和 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 均与成骨细胞上的受体结合,促进核因子受体激活剂  $\kappa$ B 配体(RANKL)的表达,从而刺激破骨细胞性骨吸收。研究表明,SHPT 患者术前血清钙  $> 2.55$  mmol/L,术后不易发生 HBS<sup>[8]</sup>。

**2.2 维生素 D** PHPT 患者术前血 25-羟维生素 D [25(OH)D] 水平与血 PTH、血碱性磷酸酶(ALP)和血清钙水平呈负相关。合并维生素 D 缺乏的 PHPT 患者术前补充维生素 D 可降低血 PTH 和 ALP 水平,而不会引起血钙进一步升高。但 Kaderli 等<sup>[9]</sup>研究表明,PHPT 患者术前维生素 D 水平与术后 HBS 的发生没有明显相关性。Press 等<sup>[6]</sup>根据术前维生素 D 水平将 1 785 例 PHPT 患者分为 4 组:维生素 D 缺乏组[血 25(OH)D  $< 20$  ng/ml];维生素 D 不足组[血 25(OH)D  $21 \sim 30$  ng/ml];维生素 D 正常组[血 25(OH)D  $> 30$  ng/ml];维生素 D 补充组[血 25(OH)D  $< 25$  ng/ml 补充至  $> 40$  ng/ml]。4 组患者术后低钙血症的发生率及钙需求量基本相同。一项前瞻性研究将 102 例缺乏维生素 D 的 PHPT 患者分为对照组、维生素 D 补充组 I [血 25(OH)D 补充至  $> 20$  ng/ml];补充组 II [血 25(OH)D 补充至  $> 30$  ng/ml];3 组患者术后 HBS 的发生率分别为 16%、23%、8% ( $P = 0.22$ )<sup>[10]</sup>;进一步证实术前补充维生素 D 不能预防 PHPT 患者术后 HBS 的发生。

综上,目前大部分临床研究表明,PHPT 患者术前维生素 D 水平和 HBS 发生没有明确关系。PHPT 合并维生素 D 缺乏的患者在维生素 D 恢复正常水平前接受 PTX 手术不会增加术后 HBS 的发生风险。

**2.3 血 PTH 水平** PTH 可通过 RANKL/骨保护素通路调节骨吸收和骨形成之间的平衡。在持续高剂量的 PTH 刺激下,成骨细胞表达 RANKL 增加,激活核因子  $\kappa$ B,上调破骨细胞数量促进骨吸收;RANKL 以环氧合酶-2 依赖性方式诱导人骨髓巨噬细胞中的血清淀粉样蛋白 A1 和血清淀粉样蛋白 A2,抑制成骨细胞分化<sup>[11]</sup>。PTX 后血清 PTH 水平快速下降,低水平 PTH 优先与成骨细胞上的 PTH I 型受体结合,激活 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号通路,促进骨形成;诱导骨保护素产生,抑制骨吸收,血液中大量钙磷流入骨组织,HBS 由此而来。

一项基础研究对成骨细胞系 MC3T3-E 细胞予以大剂量的 PTH 诱导时,培养基中细胞矿化结节的形成受到抑制;撤除 PTH 后,抑制作用解除、矿化结节数量增加,培养基中的钙磷水平迅速降低<sup>[12]</sup>。术前血 PTH 水平与术后 HBS 的发生密切相关。Jakubauska 等<sup>[13]</sup>发现 PHPT 患者术前血 PTH  $> 409.0$  pg/ml,术后 HBS 的发生率  $> 90\%$ 。术前、术后 PTH 水平变化幅度与术后低钙血症的严重程度直接相关,术后 PTH 下降百分比更大时,低钙血症更严重。Liu 等<sup>[14]</sup>提出公式:  $Ca_{nadir} = Ca_{preop} \times [1 - 0.35 \times (PTH_{preop} - PTH_{intraop}) / PTH_{preop}^2]^2$  ( $Ca_{preop}$ : 术前血清钙;  $Ca_{nadir}$ : 术后最低血清钙;  $PTH_{preop}$ : 术前血 PTH;  $PTH_{intraop}$ : 切除腺体后 15 min 的血 PTH),根据 PHPT 患者术前血钙、术前及术后血 PTH 预测患者术后最低血钙水平,以此决定是否对患者进行早期干预,即当  $Ca_{nadir} < 2.00$  mmol/L 时,术后应立即开始口服补钙。

## 2.4 骨转换标志物 (bone turnover marker, BTM)

BTM 能动态反映骨代谢情况,对机体早期骨量变化的灵敏度比骨密度高。Ge 等<sup>[15]</sup>研究发现 SHPT 患者术前骨形成指标:ALP、骨钙素以及骨吸收指标:I 型前胶原氨基端延长肽、I 型胶原交联 C 末端肽(CTX)、抗酒石酸性磷酸酶 (TRACP) 均明显升高,且术前血 PTH 水平与 ALP、TRACP 呈正相关,提示患者存在以破骨细胞-成骨细胞耦联激活为特征的高转换性骨病。PTX 术后 ALP 和骨钙素继续升高,TRACP 和 CTX 下降,表明术后骨形成增加,骨吸收减弱。患者术前骨转换率越高,骨质破坏越严重,术后发生 HBS 的风险越高。

术前血 ALP 水平越高,术后发生 HBS 的概率越大。Sun 等<sup>[16]</sup>指出 PHPT 患者术前血 ALP  $> 269.0$  U/L,术后发生低钙血症的可能性较大,预测

的敏感性为 89.2%, 特异性为 64.3%。Zou 等<sup>[17]</sup>发现 SHPT 患者术前血 ALP>277.0 U/L, 术后易发生严重低钙血症, 敏感性为 73.8%, 特异性为 63.2%。

骨钙素是 SHPT 患者发生 HBS 的独立预测因子, 当患者骨钙素>1 208.0 ng/ml 时, 预测发生 HBS 的敏感性为 32.0%, 特异性为 87.0%<sup>[18]</sup>。关于其他 BTM 与 HBS 的研究较少, 期待未来有更多临床研究阐述如 I 型前胶原氨基端延长肽、CTX、TRACP 等指标与 HBS 的发生关系。

**2.5 其他因素** 放射学检查表现为溶骨性病变、骨质疏松的患者术后发生 HBS 的风险较高。<sup>18</sup>F-氟胆碱正电子发射计算机断层显像(PET)-CT 显像上强烈弥散的骨摄取是 PHPT 患者发生 HBS 的预测因素<sup>[19]</sup>。

Guillén 等<sup>[20]</sup>发现 PHPT 患者年龄>68 岁, HBS 发生风险升高。而另有研究表明, SHPT 患者中年轻者发生 HBS 的可能性更大<sup>[21]</sup>。部分研究提示肥胖<sup>[22]</sup>、切除甲状旁腺质量(mg)较大的 SHPT 患者<sup>[23]</sup>, 术后发生 HBS 的风险较高。此外, 瘙痒也是 SHPT 患者发生 HBS 的影响因素, 无或伴轻度瘙痒的 SHPT 患者较伴重度瘙痒者术后发生 HBS 的概率更大<sup>[24]</sup>。以上影响因素的具体分子机制仍不明确, 且报道的文献相对较少。

### 3 HBS 的治疗

**3.1 补充钙制剂、维生素 D** 近年来, 国外有研究提出根据患者术前血 ALP 水平制定术后补钙方案: Ge 等<sup>[25]</sup>基于 SHPT 患者术前血 ALP 和 PTH 水平计算出术后 66 h 的钙需求量:  $Y=0.249X_1-0.035X_2+18.406$ ;  $Y$ : 10% 葡萄糖酸钙(ml)、 $X_1$ : 术前血 PTH(pg/ml)、 $X_2$ : 术前血 ALP(U/L)。通过频繁监测血钙水平(术前 3 h 和术后 0、8、14、20、26、32、42、66 h)及时调整静脉补钙速率, 使患者术后血钙水平维持在正常范围。Wong 等<sup>[26]</sup>的研究中 SHPT 患者术前 3 d 即开始口服负荷钙剂, 根据术前血 ALP 水平决定患者的术后补钙量(表 1)。该方案大大降低了患者低钙血症发生率, 但部分患者可能发生一过性高钙血症。

**表 1** 基于患者术前血碱性磷酸酶水平的补钙量

术前血碱性磷酸酶(U/L)	10%葡萄糖酸钙输注(ml/d)
<200	50
201~300	100
301~400	150
401~500	200

总之, 当患者术后出现以下任一情况时: (1) 血

清总钙<1.9 mmol/L。(2) 离子钙<1.0 mmol/L。(3) 出现低钙症状, 应立即予以静脉补钙。10%葡萄糖酸钙(93 mg 元素钙/10 ml/支) 20 ml 稀释至 50 ml 5%葡萄糖液中, 15~30 min 内滴注完毕; 然后以每小时 0.5~1.5 mg 元素钙/kg, 持续输注 8~10 h。建议每 4~6 h 检测一次血清钙, 随血钙升高和症状稳定逐渐减少补钙量。

血 PTH<15.0 pg/ml 或血钙<2.1 mmol/L 者建议口服补钙。每天服用 400~1 200 mg 元素钙, 通常首选碳酸钙(每天 1~3 g 随餐服用)。PTX 术后低钙者常需要同时补充维生素 D。可予以骨化三醇 0.25~4.00 μg/d。

**3.2 纠正低镁血症** 当患者出现顽固性低钙时, 应警惕是否合并低镁。当患者血清镁<1.6 mg/dl 且肾功能正常时, 可予以补充硫酸镁, 不仅能加速血钙水平恢复, 还能缓解与补钙相关的便秘症状。

**3.3 术前应用双膦酸盐(BPS)** BPS 可抑制骨吸收, 改善患者术前高骨转换状态。Jain 等<sup>[1]</sup>发现术前 1~2 d 小剂量(30~45 mg)应用帕米膦酸可预防 HBS。Mayilvaganan 等<sup>[27]</sup>回顾性分析了 19 例 PHPT 患者, 术前接受唑来膦酸 4 mg 治疗的 11 例患者, 术后均没有发生 HBS; 未接受 BPS 治疗组有 3 例患者发生 HBS。国内亦有研究报道甲状腺疾病合并甲状旁腺功能亢进且伴有骨质疏松者, 术前给予唑来膦酸可防治术后 HBS<sup>[28]</sup>。究竟 BPS 能否预防 HBS 的发生, 若能预防, 术前予以何种类型 BPS 药物、何时予以, 期待有相关前瞻性研究进一步论证。

**3.4 重组人甲状旁腺激素** Ahmed 等<sup>[29]</sup>报道 1 例 SHPT 术后发生 HBS 的病例, 术后半年内服用高剂量维生素 D 及钙剂治疗仍难以纠正低钙血症, 予以特立帕肽治疗后, 两周内血钙升至正常。术后当血清总钙<1.8 mmol/L、长期口服补充元素钙>2.5 g/d 和(或)骨化三醇>1.5 μg/d 血钙仍难以维持者, 可考虑使用重组人甲状旁腺激素。

综上所述, HBS 是 HPT 术后一种常见的并发症, 其发生与术前血清钙水平、PTH、BTM、年龄等有关, 部分影响因素的发生机制仍未明确。治疗的目的是纠正循环中的钙缺乏、恢复正常的骨转换。准确识别 HBS 的危险因素, 对 HBS 高危人群进行早期干预、术后更为密切监测血钙并及时补充相关药物将有利于患者围手术期管理。未来期待有更多大样本、前瞻性的研究来明确 HBS 的高危因素、发生机制及诊治。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突



## 参 考 文 献

- [1] Jain N, Reilly RF. Hungry bone syndrome[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2017, 26 ( 4 ) : 250-255. DOI: 10. 1097/MNH. 0000000000000327.
- [2] Kaderli RM, Riss P, Geroldinger A, et al. Primary hyperparathyroidism; dynamic postoperative metabolic changes[J]. *Clin Endocrinol ( Oxf )*, 2018, 88 ( 1 ) : 129-138. DOI: 10. 1111/cen. 13476.
- [3] Sharanappa V, Mishra A, Bhatia V, et al. Pediatric primary hyperparathyroidism; experience in a tertiary care referral center in a developing country over three decades[J]. *World J Surg*, 2021, 45 ( 2 ) : 488-495. DOI: 10. 1007/s00268-020-05816-4.
- [4] Wen P, Xu L, Zhao S, et al. Risk factors for severe hypocalcemia in patients with secondary hyperparathyroidism after total parathyroidectomy[J]. *Int J Endocrinol*, 2021, 2021 : 6613659. DOI: 10. 1155/2021/6613659.
- [5] Honda M, Shimata K, Sambomatsu Y, et al. Hungry bone syndrome after living donor liver transplant for biliary atresia[J]. *Exp Clin Transplant*, 2021, 19 ( 4 ) : 386-389. DOI: 10. 6002/ect. 2020. 0413.
- [6] Press D, Politz D, Lopez J, et al. The effect of vitamin D levels on postoperative calcium requirements, symptomatic hypocalcemia, and parathormone levels following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism[J]. *Surgery*, 2011, 150 ( 6 ) : 1061-1068. DOI: 10. 1016/j. surg. 2011. 09. 018.
- [7] Gao D, Lou Y, Cui Y, et al. Risk factors for hypocalcemia in dialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy; a meta-analysis[J]. *Ren Fail*, 2022, 44 ( 1 ) : 503-512. DOI: 10. 1080/0886022X. 2022. 2048856.
- [8] Kritmetapak K, Kongpetch S, Chotmongkol W, et al. Incidence of and risk factors for post-parathyroidectomy hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Ren Fail*, 2020, 42 ( 1 ) : 1118-1126. DOI: 10. 1080/0886022X. 2020. 1841655.
- [9] Kaderli RM, Riss P, Dunkler D, et al. The impact of vitamin D status on hungry bone syndrome after surgery for primary hyperparathyroidism[J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 178 ( 1 ) : 1-9. DOI: 10. 1530/EJE-17-0416.
- [10] Salman MA, Rabiee A, Salman AA, et al. Role of vitamin D supplements in prevention of hungry bone syndrome after successful parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism; a prospective study[J]. *Scand J Surg*, 2021, 110 ( 3 ) : 329-334. DOI: 10. 1177/1457496920962601.
- [11] Choudhary S, Santone E, Yee SP, et al. Continuous PTH in male mice causes bone loss because it induces serum amyloid A[J]. *Endocrinology*, 2018, 159 ( 7 ) : 2759-2776. DOI: 10. 1210/en. 2018-00265.
- [12] Liu S, Zhu W, Li S, et al. The effect of bovine parathyroid hormone withdrawal on MC3T3-E1 cell proliferation and phosphorus metabolism[J]. *PLoS One*, 2015, 10 ( 3 ) : e0120402. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0120402.
- [13] Jakubauskas M, Beiša V, Strupas K. Risk factors of developing the hungry bone syndrome after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism[J]. *Acta Med Litua*, 2018, 25 ( 1 ) : 45-51. DOI: 10. 6001/actamedica. v25i1. 3703.
- [14] Liu C, Tang L, Goel P, et al. A practical mathematic method to predict and manage hypocalcemia after parathyroidectomy and thyroidectomy[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2020, 129 ( 1 ) : 70-77. DOI: 10. 1177/0003489419876291.
- [15] Ge Y, Yang G, Wang N, et al. Bone metabolism markers and hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51 ( 8 ) : 1443-1449. DOI: 10. 1007/s11255-019-02217-y.
- [16] Sun L, He X, Liu T. Preoperative serum alkaline phosphatase; a predictive factor for early hypocalcemia following parathyroidectomy of primary hyperparathyroidism[J]. *Chin Med J ( Engl )*, 2014, 127 ( 18 ) : 3259-3264.
- [17] Zou Y, Zhang N, Tang Y, et al. Predictive markers for severe hypocalcemia in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism after near-total parathyroidectomy[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10 ( 10 ) : 10712-10719. DOI: 10. 21037/apm-21-2509.
- [18] Ko WC, Liu CL, Lee JJ, et al. Osteocalcin is an independent predictor for hungry bone syndrome after parathyroidectomy[J]. *World J Surg*, 2020, 44 ( 3 ) : 795-802. DOI: 10. 1007/s00268-019-05251-0.
- [19] Paepegaey AC, Velayoudom FL, Housni S, et al. A hungry bone syndrome predicted by <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2019, 44 ( 11 ) : 903-904. DOI: 10. 1097/RLU. 0000000000002676.
- [20] Guillén Martínez AJ, Smilg Nicolás C, Moraleda Deleito J, et al. Risk factors and evolution of calcium and parathyroid hormone levels in hungry bone syndrome after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism[J]. *Endocrinol Diabetes Nutr ( Engl Ed )*, 2020, 67 ( 5 ) : 310-316. DOI: 10. 1016/j. endinu. 2019. 05. 011.
- [21] Williams-Karnesky RL, Krumeich L, Wachtel H, et al. Data to inform counseling on parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism of renal origin[J]. *Surgery*, 2022, 171 ( 1 ) : 63-68. DOI: 10. 1016/j. surg. 2021. 08. 009.
- [22] Ho LY, Wong PN, Sin HK, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18 ( 1 ) : 12. DOI: 10. 1186/s12882-016-0421-5.
- [23] Wang M, Chen B, Zou X, et al. A nomogram to predict hungry bone syndrome after parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *J Surg Res*, 2020, 255 : 33-41. DOI: 10. 1016/j. jss. 2020. 05. 036.
- [24] Sun X, Zhang X, Lu Y, et al. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Sci Rep*, 2018, 8 ( 1 ) : 7743. DOI: 10. 1038/s41598-018-26142-9.
- [25] Ge P, Liu S, Sheng X, et al. Serum parathyroid hormone and alkaline phosphatase as predictors of calcium requirements after total parathyroidectomy for hypocalcemia in secondary hyperparathyroidism[J]. *Head Neck*, 2018, 40 ( 2 ) : 324-329. DOI: 10. 1002/hed. 24965.
- [26] Wong J, Fu WH, Lim ELA, et al. Hungry bone syndrome after parathyroidectomy in end-stage renal disease patients; review of an alkaline phosphatase-based treatment protocol[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52 ( 3 ) : 557-564. DOI: 10. 1007/s11255-020-02387-0.
- [27] Mayilvaganan S, Vijaya Sarathi HA, Shivaprasad C. Preoperative zoledronic acid therapy prevent hungry bone syndrome in patients with primary hyperparathyroidism[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2017, 21 ( 1 ) : 76-79. DOI: 10. 4103/2230-8210. 196023.
- [28] 孔令泉, 伍娟, 田申, 等. 关注甲状腺癌术后骨饥饿综合征及甲状旁腺功能增强或亢进的防治[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2022, 16 ( 1 ) : 1-4. DOI: 10. 3760/cma. j. cn. 115807-20211222-00395.
- [29] Ahmed C, Kendi F, Gebran N, et al. Use of recombinant Human parathyroid hormone to treat hungry bone syndrome in hemodialysis patient[J]. *Oman Med J*, 2020, 35 ( 4 ) : e164. DOI: 10. 5001/omj. 2020. 106.

(收稿日期:2022-03-20)