

原发性甲状旁腺功能亢进症患者的骨代谢变化研究进展

Research advances in bone metabolism changes in patients with primary hyperparathyroidism

张千禧¹, 林海涛¹, 杨先伟², 顾毅^{1,2△}

ZHANG Qian-xi, LIN Hai-tao, YANG Xian-wei, GU Yi

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054 ; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)甲状腺外科, 四川 成都 610072

【摘要】 随着早期筛查技术的广泛应用,原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)的临床表型悄然发生了转变,从以往典型的严重骨病转演变为如今的亚临床骨病。尽管这一变化在一定程度上降低了晚期骨病所带来的致残风险,但亚临床损伤的隐匿性却无疑增加了骨折风险漏判的可能。本文综述亚临床阶段 PHPT 患者骨代谢的临床特征与现有的评估技术,总结甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)对骨代谢的核心调控机制,同时深入探讨骨代谢各种关键影响因素,力求为 PHPT 骨病的早期识别与个体化干预提供有力参考与指导。

【关键词】 原发性甲状旁腺功能亢进症;骨代谢;甲状旁腺激素;骨转换标志物;骨密度

【中图分类号】 R582

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2026)05-0177-05

原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)是甲状旁腺腺瘤、增生或癌变致甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)分泌过多引起的代谢性疾病^[1]。传统 PHPT 以囊性纤维骨炎、骨膜下骨吸收等典型严重骨病为主要表现,可导致不可逆骨骼损伤及病理性骨折。近年来,随着血清钙、PTH 检测普及,无症状 PHPT 占比显著增加,表现为隐匿性骨密度(bone mineral density, BMD)下降及骨微结构早期破坏,易漏判骨折风险^[2]。临床以手术为首选治疗,适用于有症状患者及无症状但存在骨质疏松(任何部位 BMD 降低 2.5 个标准差)者^[3],甲状旁腺切除术可有效提高患者

BMD。与此同时,骨转换标志物(bone turnover biomarkers, BTMs)、骨小梁评分(TBS)及高分辨率外周定量 CT(HR-pQCT)等技术进步,为亚临床骨病识别提供了有力工具^[4]。本综述系统整合亚临床 PHPT 骨代谢特点、评估技术进展及影响因素调控机制,为精准个体化管理提供新思路。

1 PHPT 患者骨代谢异常的临床特征与评估

PHPT 骨代谢异常以“高转换、骨吸收占优”为核心特征。在亚临床阶段主要表现为 BTMs 异常、骨密度的下降及骨微结构的隐匿性破坏,为全面评估 PHPT 患者的骨代谢状况,目前临床已形成多种评估手段,见表 1。

表 1 PHPT 骨代谢评估技术

评估技术	评估内容	PHPT 中的变化	优势	局限
骨转换标志物(BTMs)	骨形成: P1NP、BALP、OC; 骨吸收: β -CTX、DPD、TRAP5b	多数升高	经济便捷;可动态监测;无辐射	易受昼夜节律、饮食等多种因素影响;标准不统一;与骨折风险相关性有限
双能 X 射线吸收法(DXA)	脊柱、髋部、前臂骨密度	骨量减少;骨质疏松	应用广泛;标准化;骨质疏松诊断可靠	不直接评估骨骼微观结构;单独检测易漏诊
高分辨率定量 CT(HR-pQCT)	骨小梁和皮质骨骨微结构	骨小梁减少、间距增宽;皮质骨变薄、孔隙率升高	反映骨微结构;骨折风险评估更优	成本高;多用于科研
骨小梁评分(TBS)	基于 DXA 的骨微观结构间接指标	骨小梁数量减少、间距增宽	无创;简便;可补充骨折风险评估	供应有限,不能替代 DXA

[25] Sardiello M. Molecular evolution of the sulfatase family: ancient history and functional divergence [J]. Genome Biol, 2005, 6 (10): R82.

[26] Xiong Y, Zhong Q, Palmer T, et al. Estradiol resolves pneumonia via ER β in regulatory T cells [J]. JCI Insight, 2021, 6 (5): e147201.

[27] Vriend EMC, Galenkamp H, van Valkengoed IGM, et al. Sex disparities in hypertension prevalence, blood pressure trajectories and the effects of anti-hypertensive treatment [J]. Blood Press, 2024,

33 (1): 85-93.

[28] Al Wachami N, Guennouni M, Iderdar Y, et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Public Health, 2024, 24 (1): 297.

(收稿日期: 2025-08-26; 修回日期: 2026-04-02)

(本文编辑: 林 赞)

1.1 BTMs 的异常 BTMs 能动态反映体内骨重建状态,即骨吸收与骨形成动态平衡过程,维持骨量稳定,是一种无创的评估骨代谢状态的敏感指标^[5]。BTMs 可分为骨吸收标志物和骨形成标志物。骨形成标志物通常是成骨细胞活性的产物,包括胶原合成副产物、基质蛋白、成骨细胞酶等,可以通过测量骨特异性碱性磷酸酶(bone specific alkaline phosphatase, BALP)、1 型胶原氨基端延长肽(N-terminal propeptide of type 1 procollagen, P1NP)、骨钙素(osteocalcin, OC)^[6]来评估。骨吸收标志物则是胶原分解产物或破骨细胞酶,通常在循环或尿液中测量,比如 1 型胶原羧基端交联肽(C-telopeptide of type 1 collagen, CTX-1)、脱氧吡啶啉(deoxy-pyridinoline, DPD)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(tartrate-resistant acid phosphatase, TRAP5b)^[7]。其中因结构更稳定以及易于测量等特点,最常测量的骨形成标志物是 P1NP,骨吸收标志物是 β -CTX(CTX-1 的异构化形式)。

PHPT 患者通常表现为骨形成标志物和骨吸收标志物均显著升高,提示高转换型骨代谢状态,且骨吸收标志物升高幅度更大,导致净骨丢失。部分研究显示 P1NP 和 β -CTX 与 PHPT 患者 PTH 水平正相关,同时与 BMD 负相关^[8],表明骨转换活性随着病情严重程度而增强。然而,由于 BTMs 还可能受到其他因素的影响,例如昼夜节律、饮食习惯、患者的年龄、性别、维生素 D 水平以及药物使用等^[9],并且与骨折风险的直接关联不明确,现有的管理指南并不推荐其为常规评估项目^[3]。此外,种类繁多的 BTMs 与 PHPT 骨折关系的前瞻性研究数据尚不足,各中心检测标准难以统一,这些因素进一步限制了其在临床上的广泛应用^[5]。近年来,一些新兴的标志物进入临床实践,包括 κ B 受体活化因子配体(receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL)、骨唾液酸蛋白以及硬骨抑素等,目前临床研究异质性较大,仍需更多的基础和临床研究来进一步验证^[5]。

1.2 PHPT 骨病的影像学评估

1.2.1 DXA DXA 是测量面积 BMD 的常用方法,通常对腰椎、髌部进行测量。PHPT 患者在亚临床阶段普遍表现出 BMD 下降,大样本研究显示约有 50% 的患者术前被诊断为骨质疏松(T 值 ≤ -2.5)^[10]。此外,骨量丢失存在明显的部位差异:以皮质骨(桡骨远端)丢失最显著,可达到骨质疏松标准,其次为髌部(混合骨),腰椎(骨小梁为主)受累较轻,通常表

现为骨量减少($-2.5 < T$ 值 < -1.0)。长期随访显示,未手术患者股骨颈和桡骨远端 BMD 随病程下降,腰椎 BMD 相对稳定^[11],这是由于不同骨骼部位对 PTH 的反应存在区域差异,皮质骨(如桡骨远端)对高 PTH 的骨吸收效应更敏感,而骨小梁骨(如腰椎)因成骨细胞活性相对保留,骨量丢失程度较轻^[12]。若仅检测腰椎或髌部 BMD 可能漏诊桡骨远端的骨量异常,因此推荐全骨骼部位(腰椎、髌关节和桡骨远端)DXA^[2]。

1.2.2 HR-pQCT PHPT 患者的总体骨折风险均增加(包括椎体和非椎体),表明骨小梁也受到影响,研究显示骨折风险不仅源于骨密度下降,更与骨微结构破坏相关^[13]。DXA 可能低估骨小梁异常,因其无法捕捉微结构变化。HR-pQCT 不仅可检出皮质骨变薄、孔隙率增加,还能检测出骨小梁数量减少、间距增宽、分布不均等微观改变,因骨微结构破坏导致骨骼脆性增加,解释了部分患者腰椎 BMD 正常却仍发生椎体骨折的现象^[14],因此该技术独立于 DXA,能更准确评估骨折风险。

1.2.3 其他技术 TBS 评分通过 DXA 图像分析间接反映骨微结构完整性,由于其无侵入性、低成本和易于图像采集,临床实践性更强。尽管最新指南尚未明确推荐^[3],但近年来研究证实 TBS 评分预测椎体骨折风险的价值优于单纯 DXA,联合使用能增加预测的准确性^[15]。此外,现代核医学技术,正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(PET/CT)能够更敏感地反映骨代谢变化,常见的 PET 示踪剂包括 ^{18}F -氟化钠、 ^{18}F -脱氧葡萄糖和 ^{18}F -氟胆碱,均可以一站式诊断出甲状旁腺及骨骼病变^[16]。

1.3 PHPT 骨病早期临床警示表现 PHPT 患者的骨损伤具有高度隐匿性,早期识别骨骼系统受损信号是预防病理性骨折的关键环节。在隐匿性骨损伤阶段,临床症状通常缺乏特异性且易被忽视,比如绝经后新发的非特异性腰背痛^[17],这与骨折引发的急性骨痛存在明显差异,多呈钝痛或酸痛性质,定位模糊,且具有活动后加重、休息后缓解的特征。进行性身高下降也是另一重要隐匿性临床表现,主要源于无症状性椎体压缩性骨折或椎体形态的微小改变^[18]。早期骨损伤也常伴随全身性乏力与肌肉功能减退,患者多表现为精力不足、日常活动后疲劳感显著加剧,同时伴手握力下降及日常活动能力减退^[17]。这些非特异性症状可能源于骨骼-肌肉系统的共同衰退,通过骨强度降低与肌肉协调功能减弱的相互作用,形成恶性循环。尽管此类症状缺乏诊断特异性,但其出现可作为 PHPT 相关骨骼系统病理改变的重要预警信号。

【基金项目】国家自然科学基金资助项目(编号:82202548)

△通讯作者

PHPT 患者骨密度丢失存在显著的部位差异性,其中桡骨远端 BMD 下降早于腰椎、髌部等部位骨密度的变化。研究显示,前臂 DXA 检测可显著提高符合手术标准的无症状 PHPT 患者的检出率^[17],提示桡骨远端 BMD 检测在 PHPT 骨损害早期评估中具有重要临床价值。除影像学指标外,生化标志物也是早期识别骨损伤的重要生物学线索。PTH 异常升高与维生素 D 缺乏是影响骨代谢的关键因素。虽然目前尚未确立统一的诊断临界值,但临床研究显示,当血清 PTH 持续高于 250 pg/ml^[19]且伴随 25(OH)D 水平低于 20 ng/ml^[20]时,骨微结构恶化风险显著增加。二者通过协同作用加剧骨转换失衡及骨骼脆性,其具体分子机制将在后文详述。因此,在确诊 PHPT 后,建议密切关注腰背痛及进行性身高下降等非特异性骨骼症状,尽早开展骨量检测(尤其是桡骨远端 BMD)以及动态监测 PTH 与 25(OH)D 水平,同步实施规范化疼痛干预以及个体化维生素 D 补充,以实现骨损伤的早期预警与骨折风险的精准防控。

1.4 骨折风险 长期未经治疗的 PHPT 患者骨折发生风险随时间增加,病理性骨折是亚临床骨病的临床终点,且极大威胁着中老年人的生命安全。亚临床 PHPT 患者的骨折风险虽低于严重骨病患者,但仍显著高于普通人群。骨折部位以髌部、前臂、椎体为主^[21],其中椎体压缩性骨折因无症状,发生率易被低估。研究发现骨折风险与骨微结构破坏、维生素 D 缺乏直接相关^[22],而与 PTH、血钙水平无明显线性关联,提示亚临床阶段的风险评估需聚焦骨质量而非单纯生化指标。

2 PTH 在骨代谢的调控机制

PTH 是调控骨代谢的核心激素,通过双重机制影响骨代谢:在生理状态下,PTH 通过结合成骨细胞表面的甲状旁腺激素受体 1,激活 Wnt/ β -catenin 信号通路和血管生成机制促进骨形成,同时上调 RANKL 表达和抑制骨保护素(osteoprotegerin, OPG)产生,间接刺激破骨细胞活性增强和骨吸收^[23],以此实现骨形成与骨吸收的动态平衡,维持骨骼结构与功能稳定。而 PHPT 患者因甲状旁腺组织病变,呈现持续性高浓度 PTH 暴露状态,这种异常分泌模式彻底打破骨代谢平衡。长期高 PTH 持续激活成骨细胞 RANKL/OPG 信号轴,增强破骨细胞活性。此时,虽然成骨过程仍在进行,但由于破骨功能显著增强,导致成骨功能相对不足^[24]。此外,高 PTH 还通过刺激基质金属蛋白酶的表达^[25],促进骨胶原纤维的降解,加剧骨基质降解。上述机制共同作用,导致骨吸收主导的净骨丢失,最终导致高转换

性骨病和骨质疏松。

3 PHPT 骨代谢异常的影响因素

PHPT 的骨骼状态受外部因素调控,维生素 D 状态、疾病严重程度、绝经状态及特殊分型通过不同机制,影响亚临床骨病的发生与进展,是临床精准干预的重要靶点。

3.1 维生素 D 状态 维生素 D 主要通过活性形式 1,25(OH)₂D 直接或者间接的方式影响骨代谢,其水平与 PHPT 骨代谢异常程度密切相关。

3.1.1 维生素 D 调控机制 1,25(OH)₂D 可结合肠道维生素 D 受体,上调肠道上皮细胞中的钙通道和钙结合蛋白的表达,提升肠道钙、磷吸收率;同时通过调控成纤维细胞生长因子 23 抑制肾小管磷酸盐重吸收,维持适宜钙磷乘积以提供骨矿化原料^[26]。维生素 D 缺乏导致的低钙血症负反馈刺激 PTH 分泌,并且 1,25(OH)₂D 还直接抑制 PTH 基因的转录和分泌,其缺乏会导致代偿性 PTH 升高,形成病理反馈^[27]。此外,维生素 D 还会直接作用于骨细胞,1,25(OH)₂D 既可以直接作用于成骨细胞,促进骨矿化和促进晚期分化^[28],又可以调节成骨细胞 RANKL/OPG 比例,间接影响破骨细胞活性,协同维持骨形成与吸收的动态平衡。

3.1.2 维生素 D 在 PHPT 中的临床意义 低维生素 D 水平与高 PTH、BTMs 升高、BMD 降低及骨折风险增加相关,补充 25(OH)D 可改善上述参数。维生素 D 对 BTMs 的影响存在阈值效应:洪维等^[29]发现血清 25(OH)D < 10 ng/ml 时 BTMs 显著升高,可能因轻度缺乏时维生素 D 受体敏感性增加以维持钙磷代谢。此外,维生素 D 水平对 BMD 的影响还存在部位差异:对皮质骨(桡骨)有微弱负面影响^[30],对骨小梁(腰椎)BMD 则呈正向作用^[31]。大样本(n = 709)研究^[10]证实 25(OH)D 水平与骨折风险负相关,且与皮质骨孔隙率增加密切相关,可解释“BMD 正常但骨骼脆性增加”现象。补充维生素 D 虽能降低 PTH 及 BTMs,但其临床获益尚存争议,基线水平及年龄相关骨丢失可能为主要混杂因素。

3.2 疾病严重程度 疾病严重程度是影响 PHPT 患者骨代谢异常程度的关键因素,其核心衡量指标包括基线 PTH 水平和钙磷代谢紊乱程度,这些指标通过多重机制影响骨代谢的动态平衡。

3.2.1 钙磷代谢紊乱 血钙、尿钙水平与骨代谢密切相关。PHPT 患者高血钙是骨吸收增加的结果,且血钙水平越高,表明骨质破坏程度越严重。Koumakis 等^[32]的研究显示高钙组的血清 CTX 显著高于正常血钙组。此外,尿钙水平与骨钙流失直接相

关,也可反映钙代谢紊乱的严重程度。Nilsson 等^[10]研究发现,术前 24 小时尿钙水平是预测术后骨密度改善及骨折风险降低的独立因素。高尿钙患者术后骨密度增幅更显著,骨折风险下降更明显,可能与这类患者骨钙储备耗竭更重,术后修复能力更强有关。

3.2.2 PTH 基线水平 即使血钙处于正常范围(即正常血钙型 PHPT),PTH 的持续升高也对骨骼造成显著影响。一项病例报道中,患者虽血钙正常,但 PTH 升高,表现出典型的骨骼“盐胡椒”样改变,提示骨质代谢活跃异常^[33]。PHPT 患者中 PTH 高水平的持续存在,导致骨代谢异常,表现为骨吸收增强。Shetty 等的研究^[19]显示,高 PTH 组患者的 BTMs 活性更强,提示高转换型骨代谢状态更显著,同时腰椎和前臂骨小梁评分和 BMD 在基线时显著更低。

3.3 绝经状态 在 PHPT 患者中,绝经期妇女占 PHPT 人群的 75%以上。PHPT 与绝经后骨质疏松在骨骼病理机制上有所不同:PHPT 主要导致皮质骨丢失(如桡骨远端),而绝经后骨质疏松以松质骨丢失为主(如腰椎),因此合并绝经的 PHPT 患者的骨代谢异常并非单一因素引起。例如,一项纳入 503 例患者的研究^[34]显示,绝经后 PHPT 患者骨折风险与 PHPT 严重程度(钙、PTH 水平)无关,而更依赖年龄、BMI 和 BMD。另有研究显示,绝经后 PHPT 患者骨微结构损伤和骨质疏松发生率更高^[35],骨密度更低,更易发生椎体骨折,可能是绝经后雌激素缺乏会进一步促进骨分解,导致更严重的骨质流失。也有部分研究持相反意见:绝经前 PHPT 患者症状更明显(如肾结石等)、生化指标更异常,术后骨饥饿综合征发生率显著更高^[35]。

3.4 特殊分型 约 2%~4% 的 PHPT 病例与多发性内分泌腺瘤病 1 型(multiple endocrine neoplasia type 1, MEN1)相关^[36],该类型 PHPT 患者骨代谢异常更严重。MEN1 致病基因突变不仅通过 PTH 间接影响骨代谢,更可以直接干扰成骨-破骨平衡,加重骨病变^[37]。与散发甲状旁腺功能亢进症患者相比, MEN1 相关 PHPT 患者骨受累更为严重,可能由于多内分泌系统紊乱(包括高催乳素血症、高皮质醇血症、性腺功能减退和生长激素缺乏)^[38]。然而,未观察到两组患者高分辨率外周定量 CT 检测的骨微结构差异,可能与样本量不足有关。

4 小结与展望

PHPT 临床骨病已从“显性严重”转向“隐性亚临床”,表现为 BTMs 异常升高, BMD 呈部位差异性下降以及骨微结构隐匿性损伤,总体骨折风险高于

普通人群。其亚临床骨病受多因素影响,包括维生素 D 缺乏、疾病严重度、绝经以及 MEN1 分型。目前,多种评估技术可用于识别亚临床骨病,并且各有利弊:BTMs 能够动态反映体内骨转换状态,但测量标准不统一且易受生理因素及检测条件影响;DXA 通过测量 BMD 来评估骨骼强度,但可能有遗漏关键部位导致误判风险;高分辨率外周定量 CT 以及骨小梁评分能够捕捉骨微结构的细微变化但临床应用尚不广泛。现有的研究对于这些指标预测骨折风险的能力尚有争议,临床需联合使用以避免单一评估的局限。

未来期待多中心、大规模的前瞻性研究用以验证 BTMs、高分辨率外周定量 CT 及骨小梁评分预测骨折风险的有效性和准确性。进一步结合人工智能或深度学习的技术^[39]联合生化指标、影像学以及影响因素构建骨折预测模型,实现骨折风险精准分层与个体化干预,加强临床实际应用转化。同时探索维生素 D 补充的最佳剂量、时机及长期安全性^[40]。此外,针对特殊人群(如绝经后女性、MEN1 患者)的骨代谢异常机制及其干预策略,有待开展更为精细的临床研究,为实现真正的个体化治疗提供依据。

【参考文献】

- [1] Zhu CY, Sturgeon C, Yeh MW. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism[J]. JAMA, 2020, 323(12): 1186-1187.
- [2] Makras P, Anastasilakis AD. Bone disease in primary hyperparathyroidism[J]. Metabolism, Clinical and Experimental, 2018, 80: 57-65.
- [3] Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, et al. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the fifth international workshop[J]. J Bone Miner Res, 2022, 37(11): 2293-2314.
- [4] Iwanowska M, Kochman M, Szatko A, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism-changes occurring in bone metabolism and new potential treatment strategies[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(21): 11639.
- [5] 孙浩鹏, 吴炯林, 丁悦. 骨转换生化标志物在骨质疏松症早期筛查中的应用进展[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2024, 17(5): 481-490.
- [6] Xu Q, Kong N, Zhang Z, et al. Changes in bone mineral density after parathyroidectomy and their relations with biochemical markers of bone metabolism[J]. The American Surgeon, 2023, 89(6): 2450-2454.
- [7] Miyaoka D, Imanishi Y, Kato E, et al. Effects of denosumab as compared with parathyroidectomy regarding calcium, renal, and bone involvement in osteoporotic patients with primary hyperparathyroidism[J]. Endocrine, 2020, 69(3): 642-649.
- [8] Hanusch B, Prediger M, Tuck SP, et al. Bone turnover markers as determinants of bone density and fracture in men with distal forearm

- fractures: the pathogenesis examined in the mr F study[J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(11): 2267-2277.
- [9] Schini M, Vilaca T, Gossiel F, et al. Bone turnover markers: basic biology to clinical applications[J]. *Endocrine Reviews*, 2023, 44(3): 417-473.
- [10] Nilsson M, Åkesson KE, Thier M, et al. 24-hour urine calcium predicts reduced fracture incidence and improved bone mineral density after surgery for primary hyperparathyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(12): e2273-e2282.
- [11] Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(9): 3462-3470.
- [12] Rolighed L, Rejnmark L, Christiansen P. Bone involvement in primary hyperparathyroidism and changes after parathyroidectomy[J]. *European Endocrinology*, 2014, 10(1): 84-87.
- [13] Kanis JA, Harvey NC, Liu E, et al. Primary hyperparathyroidism and fracture probability[J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34(3): 489-499.
- [14] Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, et al. Hyperparathyroidism[J]. *Lancet (London, England)*, 2017, 391(10116): 168-178.
- [15] Hans D, Šteňová E, Lamy O. The trabecular bone score (TBS) complements DXA and the FRAX as a fracture risk assessment tool in routine clinical practice[J]. *Current Osteoporosis Reports*, 2017, 15(6): 521-531.
- [16] 许璐. 18F-FCH PET/CT 在甲状旁腺功能亢进定位诊断中的应用研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2025.
- [17] Carsote M, Nistor C, Stanciu M, et al. Neuroendocrine parathyroid tumors: quality of life in patients with primary hyperparathyroidism[J]. *Biomedicine*, 2023, 11(7): 2059.
- [18] Barresi G, Oliveri C, Morabito N, et al. Pain in osteoporosis: current and future strategies[J]. *Drugs & Aging*, 2025, 42(9): 821-836.
- [19] Shetty S, Cherian KE, Shetty S, et al. Does baseline PTH influence recovery of bone mineral density, trabecular bone score and bone turnover markers A prospective study following curative PArathyroidectomy in primary hyperparathyroidism[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(12): 1442-1450.
- [20] Norenstedt S, Pernow Y, Zedenius J, et al. Vitamin D supplementation after parathyroidectomy: effect on bone mineral density-a randomized double-blind study[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(4): 960-967.
- [21] Ejlsmark-Svensson H, Rolighed L, Harsløf T, et al. Risk of fractures in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(6): 1053-1060.
- [22] Saibene AM, Rosso C, Felisati G, et al. Can preoperative 25-hydroxyvitamin D levels predict transient hypocalcemia after total thyroidectomy[J]. *Updates in Surgery*, 2022, 74(1): 309-316.
- [23] Jilka RL, O'Brien CA, Bartell SM, et al. Continuous elevation of PTH increases the number of osteoblasts via both osteoclast-dependent and -independent mechanisms[J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(11): 2427-2437.
- [24] Roumpou A, Palermo A, Tournis S, et al. Bone in Parathyroid Diseases Revisited: Evidence From Epidemiological, Surgical and New Drug Outcomes[J]. *Endocrine Reviews*, 2025, 46(4): 576-620.
- [25] Sun Q, Zhen G, Li TP, et al. Parathyroid hormone attenuates osteoarthritis pain by remodeling subchondral bone in mice[J]. *Elife*, 2021, 10: e66532.
- [26] Quarles LD. Skeletal secretion of FGF-23 regulates phosphate and vitamin D metabolism[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2012, 8(5): 276-286.
- [27] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. *New England Journal of Medicine*, 2007, 357(3): 266-281.
- [28] van Driel M, van Leeuwen JPTM. Vitamin D and bone: a story of endocrine and auto/paracrine action in osteoblasts[J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 480.
- [29] 洪维, 朱汉民, 程群, 等. 血清维生素 D 水平与骨代谢状态的相关性; 附 1389 例观察[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4(4): 224-231.
- [30] Cong E, Walker MD, Lee JA, et al. Vitamin D in primary hyperparathyroidism: effects on clinical, biochemical, and densitometric presentation[J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2015, 100(9): 3443-3451.
- [31] Walker MD, Saeed I, Lee JA, et al. Effect of concomitant vitamin D deficiency or insufficiency on lumbar spine volumetric bone mineral density and trabecular bone score in primary hyperparathyroidism[J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(10): 3063-3071.
- [32] Koumakis E, Souberbielle JC, Sarfati E, et al. Bone mineral density evolution after successful parathyroidectomy in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(8): 3213-3220.
- [33] Bal SK, Sorensen MJ, Crawford AR. A diagnosis of normocalcemic primary hyperparathyroidism prompted by "salt and pepper" lesions of the calvarium[J]. *AACE Clinical Case Reports*, 2022, 8(1): 37-40.
- [34] Corbetta S, Gianotti L, Castellano E, et al. Skeletal phenotypes in postmenopausal women affected by primary hyperparathyroidism[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2024, 15: 1475147.
- [35] Maldar AN, Shah NF, Chauhan PH, et al. Differences in the presentation and outcome between premenopausal and postmenopausal primary hyperparathyroidism indian women: a single-center experience[J]. *Journal of Mid-life Health*, 2023, 14(2): 73-80.
- [36] Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1)[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(9): 2990-3011.
- [37] Gorbacheva A, Erenkina A, Goliusova D, et al. The role of menin in bone pathology[J]. *Endocrine Connections*, 2022, 11(3): e210494.
- [38] Wang W, Nie M, Jiang Y, et al. Impaired geometry, volumetric density, and microstructure of cortical and trabecular bone assessed by HR-pQCT in both sporadic and MEN1-related primary hyperparathyroidism[J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(1): 165-173.
- [39] 余卫. 人工智能在骨质疏松症及骨折风险评估中的研究进展[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2024, 17(1): 1-16.
- [40] Song A, Zhao H, Yang Y, et al. Safety and efficacy of common vitamin D supplementation in primary hyperparathyroidism and coexistent vitamin D deficiency and insufficiency: a systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2021, 44(8): 1667-1677.

(收稿日期:2026-02-05;修回日期:2026-03-25)

(本文编辑:彭羽)