

重组甲状旁腺激素治疗甲状旁腺功能减退症的疗效和安全性 Meta 分析

李思婷 马超

同济大学附属第十人民医院核医学科, 上海 200072

通信作者: 马超, Email: mc_7419@hotmail.com

【摘要】 目的 评估重组甲状旁腺激素 (rhPTH) 治疗甲状旁腺功能减退症 (HypoPTH) 的有效性和安全性。**方法** 检索 1996 年 1 月 1 日至 2025 年 6 月 30 日收录于 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library 和中国知识基础设施工程 (CNKI) 数据库的相关前瞻性临床研究; 主要疗效指标为血清钙、磷, 次要指标为 24 h 尿钙、钙磷乘积、血清维生素 D、补充剂剂量以及不良反应等, 使用 Review Manager 5.4 及 STATA 17.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 28 项研究。Meta 分析结果显示, rhPTH 治疗能有效降低血磷浓度, 而对血清钙水平、白蛋白校正的血钙水平、钙磷乘积、血 1,25-二羟维生素 D₃ 水平和估算肾小球滤过率 (eGFR) 无明显影响; 降低 24 h 尿钙水平、血清 25 羟维生素 D 水平, 减少钙剂和骨化三醇补充剂的剂量。RhPTH 治疗的不良反应较轻, 主要包括注射部位反应、一过性低/高钙血症等。**结论** RhPTH 替代治疗 HypoPTH 患者安全有效, 有望用于常规治疗血钙控制不佳或需要较高剂量补充剂时可能有并发症风险的 HypoPTH 患者。

【关键词】 甲状旁腺功能减退症; 重组蛋白质类; 甲状旁腺素; 治疗结果; 药物相关性副作用和不良反应; Meta 分析

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250821-00294

Meta-analysis of efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone in the treatment of patients with hypoparathyroidism

Li Siting, Ma Chao

Department of Nuclear Medicine, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200072, China

Corresponding author: Ma Chao, Email: mc_7419@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (rhPTH) in the treatment of hypoparathyroidism (HypoPTH). **Methods** Relevant prospective clinical studies published in PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, and China National Knowledge Infrastructure (CNKI) from January 1, 1996 to June 30, 2025 were retrieved. The primary outcomes included serum calcium and phosphorus levels; the secondary outcomes included 24-hour urinary calcium excretion, calcium-phosphorus product, serum vitamin D, supplement doses, adverse reactions, and so on. These data were analyzed using Review Manager 5.4 software and STATA 17.0 software. **Results** A total of 28 studies were included. Meta-analysis showed that RhPTH treatment significantly reduced serum phosphorus concentration, but no significant differences were found in serum calcium level, albumin-corrected serum calcium level, calcium-phosphorus product, serum 1,25-dihydroxyvitamin D₃, and estimated glomerular filtration rate (eGFR), while significantly reducing 24-hour urinary calcium excretion, serum 25(OH)D level and the supplement doses of calcium and calcitriol. The main adverse reactions of rhPTH included slight injection site reactions and slight hypocalcemia/hypercalcemia, etc. **Conclusion** RhPTH replacement therapy is safe and effective for patients with HypoPTH, and it has the potential to be used in those who have poor blood calcium control with conventional treatments or are at risk of complications when high-dose supplements are required.

【Key words】 Hypoparathyroidism; Recombinant proteins; Parathyroid hormone; Treatment outcome; Drug-related side effects and adverse reactions; Meta-analysis

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250821-00294

甲状旁腺功能减退症 (hypoparathyroidism, HypoPTH) 是指甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 分泌过少和 (或) 效应不足引起的钙、磷代谢紊乱性疾病。HypoPTH 患病率约 22/100 000, 临床

主要表现为低钙高磷血症, 可能会出现神经肌肉症状、精神状况异常及多种并发症, 如骨重建减少、高钙尿症、肾功能不全及软组织异位钙化。HypoPTH 常规治疗以补充钙和活性维生素 D 为主, 但存在部

分患者低钙血症控制不佳,以及白内障、心血管疾病、脑钙化等并发症风险增加的问题。国外重组 PTH(recombinant human PTH, rhPTH)替代治疗已经用于 HypoPTH^[1],国内鲜见相关报道。本研究收集前瞻性临床研究结果进行 Meta 分析,以评估 rhPTH 治疗 HypoPTH 的有效性和安全性。

资料与方法

1.文献检索策略。本研究按照系统综述和 Meta 分析优先报告条目(Preferred Reporting Items for Systems Reviews and Meta-Analyses,PRISMA)进行^[2]。于 2025 年 5 月至 6 月在 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library 和中国知识基础设施工程(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)数据库中检索获得文献数据。英文文献检索公式:((hypoparathyroidism) OR (HypoPTH)) AND ((recombinant human Parathyroid Hormone) OR (rhPTH) OR (rhPTH (1-34)) OR (rhPTH (1-84)) OR (Teriparatide) OR (Natpara));中文文献检索公式:((甲状旁腺功能减退症) OR (HypoPTH)) AND ((重组甲状旁腺激素) OR (rhPTH) OR (rhPTH (1-34)) OR (rhPTH (1-84)) OR (特立帕肽) OR (Natpara))。共检索到 5 076 篇文献,时间跨度从 1950 年到 2025 年。

2.文献纳入与排除标准。纳入标准:(1)研究类型为随机对照临床研究(randomized controlled trial, RCT)或交叉临床研究或自身对照前瞻性临床研究;(2)研究发表时间为 1996 年 1 月 1 日至 2025 年 6 月 30 日;(3)研究对象为接受 rhPTH 治疗[rhPTH(1-34)或 rhPTH(1-84)]的慢性 HypoPTH 患者,包括儿童和成人;(4)论文存在一定的影响力与权威性,通过近 5 年的被引频次来衡量文章的影响力(需大于同领域同时期论文的被引频次中位数),同时将文献所属期刊限定为期刊引证报告(Journal Citation Reports, JCR)Q1、Q2 区期刊或中文核心期刊,并排除高自引(自引率>20%)及未经同行评议的文献;(5)研究结果至少报告了 1 项本 Meta 分析关注的指标定量结果(具体见下文)。排除标准:(1)信函、综述、病例报告、会议摘要、述评和专家意见;(2)重复发表的研究;(3)研究设计存在不足或数据缺失。

3.文献筛选与数据提取。文献的筛选与资料提取由 2 名研究人员独立完成并交叉核对。若存在分歧,则由该 2 名人员共同协商,协商无果则咨询第 3 名审查员以判定研究合格性。从符合纳入标准的研究

中提取第一作者姓名、出版年份、研究中心、研究设计类型、每组参与者人数、研究时长、干预措施和研究指标或结果[包括血清钙、磷水平,24 h 尿钙水平,血清 25 羟维生素 D、1,25-二羟维生素 D₃ 浓度,钙磷乘积,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR),钙和骨化三醇补充剂用量]。

对于重叠人群(纳入的不同研究中包含的同一批对象或部分相同的对象),仅提取最新的完整研究数据。根据研究结果报告提取前述指标基线值及治疗后的数据值。对连续变量提取 $\bar{x}$ 和 s ,如研究仅报告 $s_{\bar{x}}$ 、(Q_1, Q_3)或原始数据时,采用 R 4.5.1 软件中 estmeansd 包计算 $\bar{x}$ 和 s 。对缺失数据较多的文献,结合其质量评估结果决定是否剔除。文献质量评估:对 RCT 和非 RCT 研究分别使用 Cochrane 偏倚风险(risk of bias, ROB)2.0 和非随机干预性研究偏倚风险(risk of bias in non-randomized studies-of interventions, ROBINS-I)评估工具开展文献质量评估,以判断数据的可靠性,保留高质量文献(总体偏倚风险为低或中风险)并剔除低质量文献(总体偏倚风险为高风险)。

4.数据综合和统计学分析。主要疗效指标为血钙水平、白蛋白校正的血钙水平、血磷水平,次要疗效指标是 24 h 尿钙水平、钙磷乘积、血清 25 羟维生素 D 浓度、1,25-二羟维生素 D₃ 浓度、eGFR、钙补充剂用量、骨化三醇补充剂用量。所有统计学分析使用 Review Manager 5.4 及 STATA 17.0 软件完成。采用 Cochran Q 检验和 I^2 指数评估异质性(Q 检验 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 提示存在异质性),据此选择分析模型:异质性存在时使用 DerSimonian-Laird 随机效应模型,否则采用 Mantel-Haenszel 固定效应模型。对连续变量($\bar{x}$ 和 s)合并采用随机效应模型,计算基线数据减去治疗后数据(森林图左侧为基线数据,右侧为治疗后数据)的均值差(mean difference, MD)及其 95% CI,以标准化 MD(standardized MD, SMD)作为 rhPTH 替代治疗 HypoPTH 的效应量指标。按 rhPTH(1-34)和 rhPTH(1-84)进行分层亚组分析,组间差异通过 Qb 统计量反映。所有分析采用双侧检验且 $P < 0.05$ 视为具有统计学意义,结果以森林图呈现。此外,通过 Begg 检验、Egger 检验和漏斗图对纳入文献的发表偏倚进行检验,敏感性分析采用留一法进行。

结 果

1.文献筛选流程和结果。从数据库检出的 5 076 篇

文献中,排除不符合条件的 5 048 篇,共纳入 28 篇(图 1)。该 28 项临床研究共有 916 例患者,其中 17 项采用 rhPTH (1-34)、11 项采用 rhPTH (1-84) 进行治疗,研究持续时间为 3~120 个月;4 项为 RCT,18 项为开放标签试验,5 项为交叉设计试验,1 项为自身对照研究。除了 4 项 RCT 中 rhPTH 治疗组没有接受补充剂治疗,其余研究中 rhPTH 治疗组均接受了钙和骨化三醇补充剂治疗。

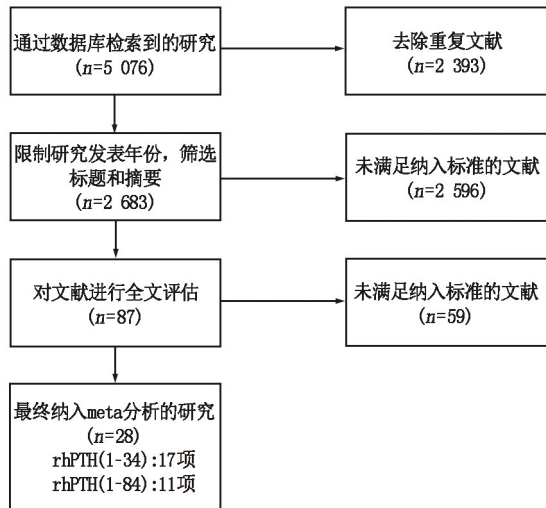


图 1 文献筛选流程图 rhPTH 为重组甲状旁腺激素

2.主要疗效指标。(1)血清钙和校正血清钙。RhPTH 治疗对血清钙水平没有明显影响[$MD=0.01$ (95% CI : -0.04~0.06) mmol/L, $P=0.620$];随机效

应模型;10 项临床研究^[3-12],共 219 例患者。RhPTH 治疗对白蛋白校正的血清钙水平也无明显影响[$MD=-0.13$ (95% CI : -0.31~0.05) mmol/L, $P=0.170$];随机效应模型;5 项临床研究^[13-17],共 160 例患者。亚组分析发现, rhPTH (1-84) 和 rhPTH (1-34) 亚组间的总体效应量差异无统计学意义($Qb=2.65$, $P=0.100$),见图 2。

(2)血清磷。RhPTH (1-34) 和 rhPTH (1-84) 均降低血清磷水平[$MD=0.15$ (95% CI : 0.10~0.20) mmol/L, $P<0.001$];随机效应模型;17 项研究^[3-8, 10-11, 13-21],共 472 例患者,见图 3。

3.次要疗效指标。(1) 24 h 尿钙。RhPTH (1-34) 和 rhPTH (1-84) 均降低 24 h 尿钙水平[$MD=1.17$ (95% CI : 0.46~1.88) mmol, $P=0.001$];随机效应模型;17 项临床研究^[4-12, 14-17, 19, 22-24],共 380 例患者,见图 4。

(2)血清维生素 D。RhPTH 降低了血清 25 羟维生素 D 浓度[$MD=9.19$ (95% CI : 0.54~17.84) nmol/L, $P=0.040$];随机效应模型;15 项临床研究^[5-7, 9, 11-14, 19-21, 23, 25-27],共 353 例患者。亚组分析发现, rhPTH (1-34) 和 rhPTH (1-84) 替代治疗前后血清 25 羟维生素 D 浓度差异无统计学意义[$MD=9.73$ (95% CI : -1.16~20.62) nmol/L, $P=0.080$; $MD=8.23$ (95% CI : -6.90~23.37) nmol/L, $P=0.290$], 2 个治疗组之间的总体效应量差异无统计学意义($Qb=0.02$, $P=0.870$)。

RhPTH 治疗前后 HypoPTH 患者的 1, 25-二羟

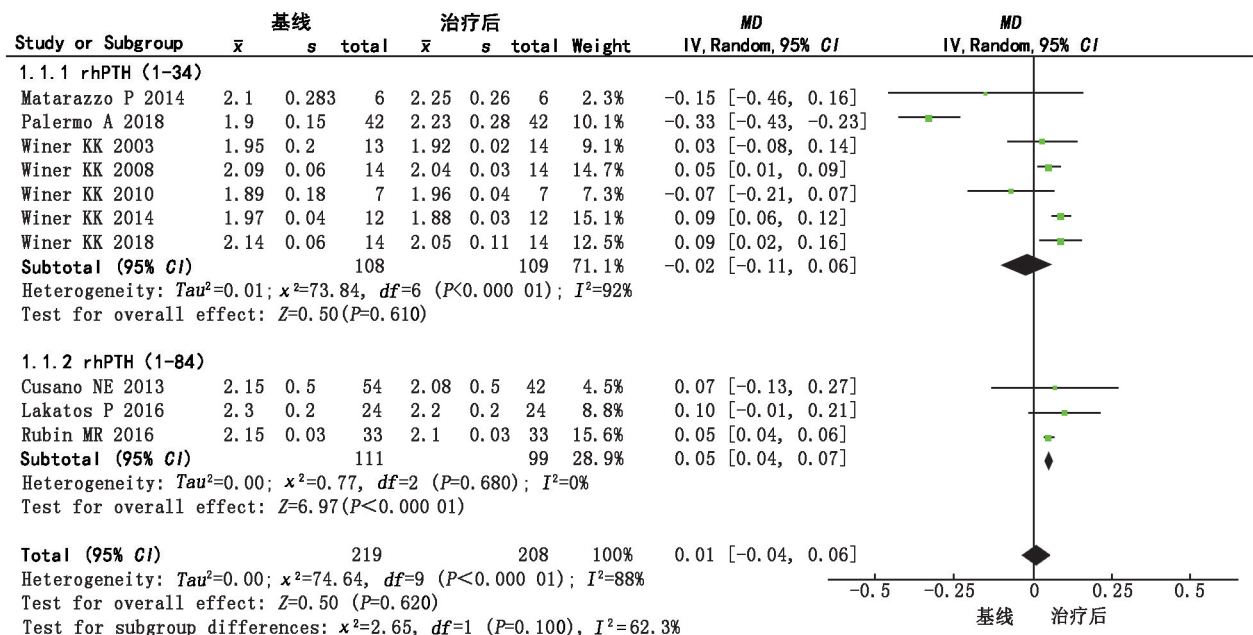


图 2 rhPTH 治疗对血清钙水平的影响 Study or Subgroup 为研究或亚组, Subtotal 为亚组合并分析, Heterogeneity 为异质性, Tau^2 为异质性方差, I^2 为异质性指数, Test for overall effect 为总体效应检验, Z 为标准正态离差, Total 为总例数, Test for subgroup differences 为亚组间差异检验, Weight 为权重, MD 为均值差, IV 为逆方差法, Random 为随机效应模型

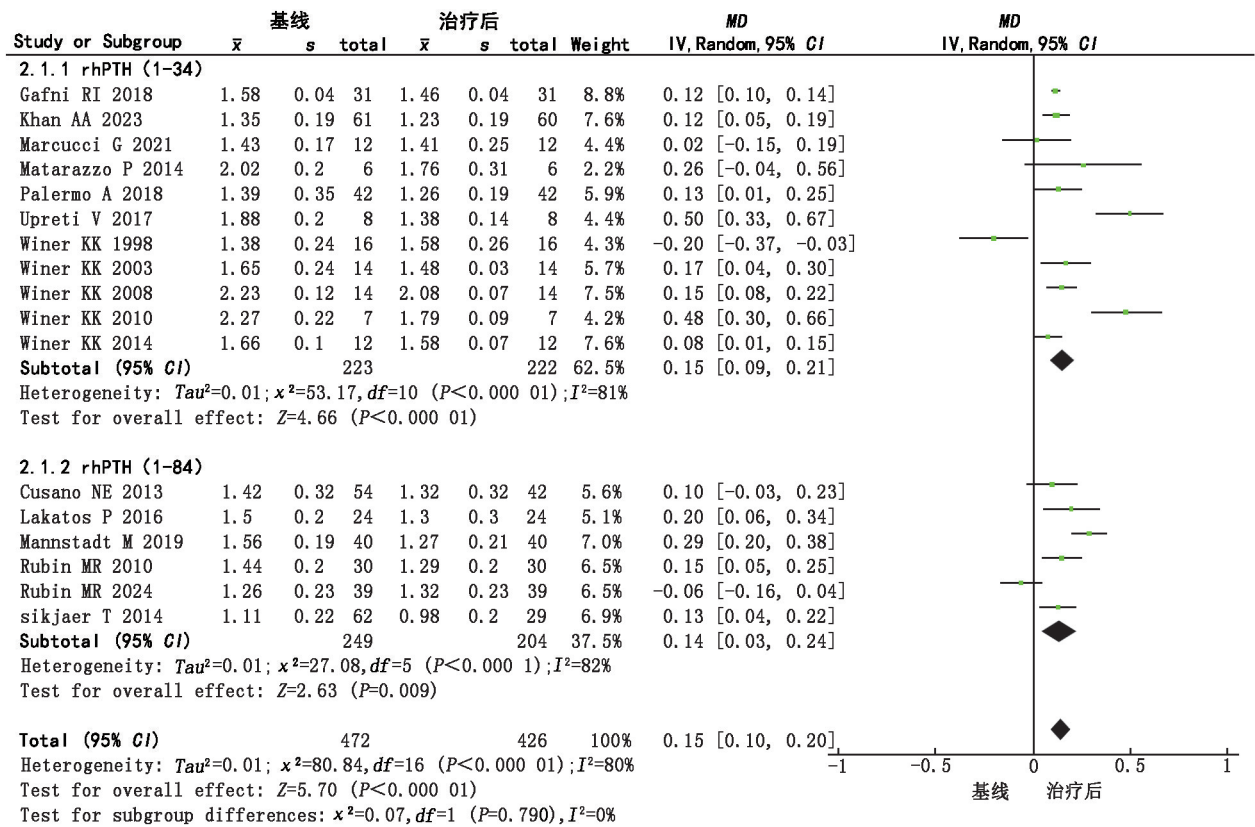


图3 重组甲状旁腺激素(rhPTH)治疗对血清磷水平的影响 Study or Subgroup 为研究或亚组,Subtotal 为亚组合并分析,Heterogeneity 为异质性检验, τ^2 为异质性方差, I^2 为异质性指数,Test for overall effect 为总体效应检验,Z 为标准正态离差,Total 为总例数,Test for subgroup differences 为亚组间差异检验,Weight 为权重,MD 为均值差,IV 为逆方差法,Random 为随机效应模型

维生素 D₃ 水平差异未见统计学意义[MD = -25.94 (95% CI: -53.46 ~ 1.58) pmol/L, $P=0.060$];随机效应模型:6 项临床研究^[6,12-13,20-21,23],共 208 例患者。亚组分析发现,2 种 rhPTH 制剂均提高了 1,25-二羟维生素 D₃ 水平($Qb=2.97$, $P=0.080$)。

(3) 钙磷乘积。RhPTH(1-34) 和 rhPTH(1-84) 治疗后患者的钙磷乘积水平差异无统计学意义[MD = 0.16(95% CI: -0.10 ~ 0.43) mmol²/L², $P=0.230$];随机效应模型:8 项临床研究^[4,11,13-14,16-17,27-28],共 315 例患者。

(4) eGFR。RhPTH 治疗前后患者的 eGFR 差异无统计学意义[MD = -2.29 (95% CI: -5.89 ~ 1.32) ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻², $P=0.210$];随机效应模型:6 项临床研究^[7,12-14,16,29],共 222 例患者。2 种 rhPTH 制剂亚组间存在显著的效应量差异($Qb=9.32$, $P=0.002$),rhPTH(1-34) 治疗提升 HypoPTH 患者的 eGFR 水平。

(5) 钙剂和活性维生素 D 补充剂剂量。RhPTH 治疗降低了患者所需的钙补充剂剂量[MD = 1.59 (95% CI: 1.32 ~ 1.86) g/d, $P<0.001$];随机效应模型:12 项临床研究^[4,10-16,20,22,27,30],共 355 例患者。

RhPTH 治疗也降低了骨化三醇剂量[MD = 0.65 (95% CI: 0.48 ~ 0.81) μg, $P<0.001$];随机效应模型:10 项临床研究^[4,10-12,14-16,20,27,30],共 275 例患者。不同制剂亚组间的降低效果一致良好(钙补充剂: $Qb=0.89$, $P=0.350$;骨化三醇: $Qb=0.20$, $P=0.660$)。

4. 不良反应。RhPTH 治疗期间最主要的不良反应是低钙血症,口服补充剂或静脉补钙后均得到缓解;其他不良反应如注射部位反应、一过性高钙血症、头痛、疲劳等大都症状较轻,无需住院治疗。

讨 论

RhPTH 替代疗法通过外源性 PTH 发挥生理作用。国外目前主要使用 rhPTH(1-34) (Teriparatide) 与 rhPTH(1-84) (Natpara) 2 种制剂。rhPTH(1-34) 为截断型,自 1996 年开始用于 HypoPTH 治疗^[14-15,22,26];rhPTH(1-84) 为全长型,具有较长的半衰期和达峰时间,单次皮下注射药理作用更持久。本文主要对相关前瞻性临床研究进行汇总分析,以评估该治疗方法的有效性和安全性。

本研究结果提示,rhPTH 治疗有助于维持 HypoPTH 患者血清钙水平稳定,且 rhPTH(1-34) 与 rhPTH(1-

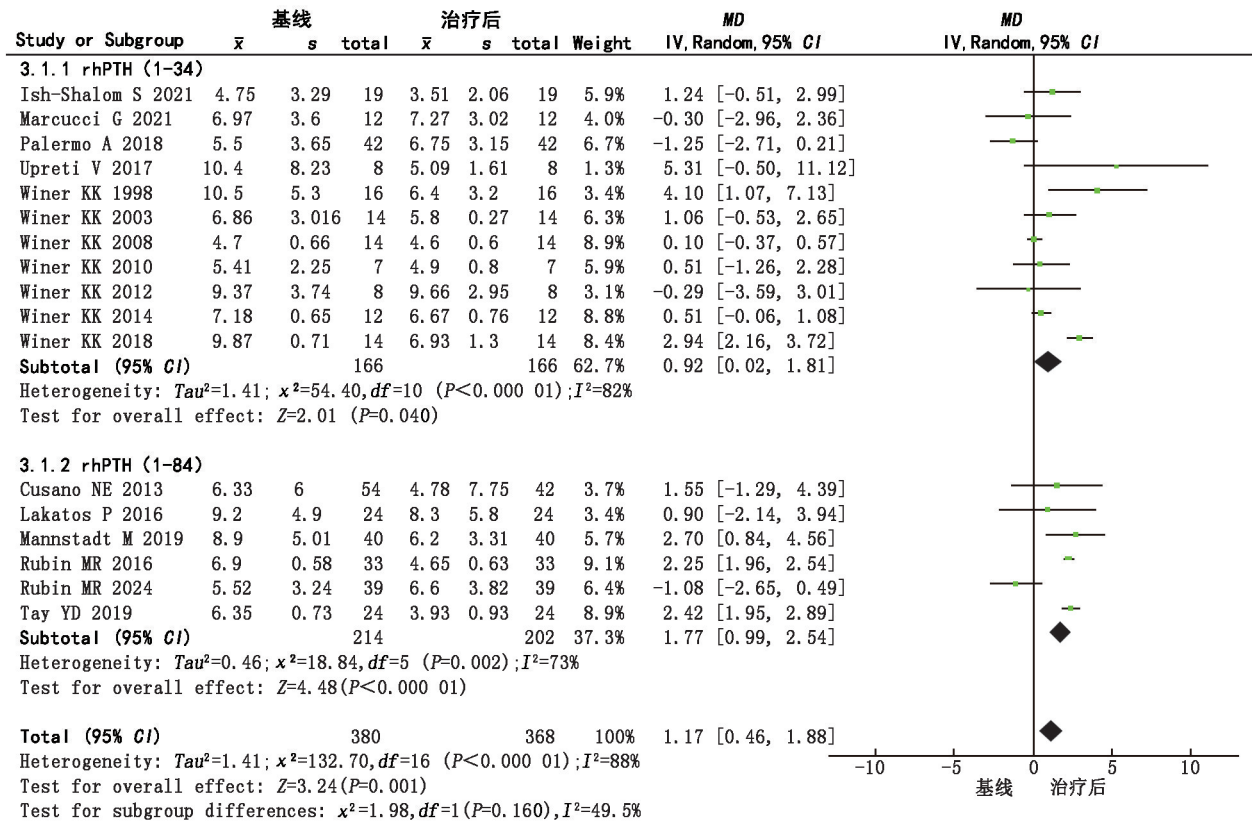


图4 重组甲状旁腺激素(rhPTH)治疗对24 h尿钙水平的影响 Study or Subgroup 为研究或亚组, Subtotal 为亚组合并分析, Heterogeneity 为异质性, τ^2 为异质性方差, I^2 为异质性指数, Test for overall effect 为总体效应检验, Z 为标准正态离差, Total 为总例数, Test for subgroup differences 为亚组间差异检验, Weight 为权重, MD 为均值差, IV 为逆方差法, Random 为随机效应模型

84)疗效无明显差异。治疗机制如下:rhPTH通过促进肠道钙吸收、骨骼钙释放及骨化三醇合成,协同调节肾脏钙、磷排泄,进而避免低钙血症。部分研究中, rhPTH 治疗的患者在补充剂剂量较基线减少 $\geq 50\%$ (或口服钙 ≤ 500 mg/d、活性维生素D ≤ 0.25 μ g/d)时仍维持正常血钙水平^[20,31],这对改善患者生活质量及降低治疗相关并发症具有重要临床价值。RhPTH给药方式可能会影响疗效,本Meta分析纳入的研究中以静脉注射和泵连续给药为主;另有研究指出,持续皮下泵输注改善患者生化指标的效果可能更优^[32]。此外, HypoPTH患者常伴高磷血症,长期高磷易诱发骨痛、骨折,而 rhPTH 可通过肾脏排磷降低血磷水平。还有相关研究显示其能升高碱性磷酸酶活性^[4,22,31],同步调控血磷、恢复尿磷^[19],有助于长期维持理想的钙磷平衡状态。

钙和骨化三醇补充剂治疗易引起高钙尿症,而 rhPTH 通过调节肾脏钙的重吸收减少患者24 h尿钙排泄,避免了传统治疗后尿钙短期激增问题,有利于维持钙稳态。此外,本研究发现 rhPTH 可稳定25羟维生素D、1,25-二羟维生素D₃(活性形式)水平于正常范围,并促进前者向后者转化,通过增强肠道

钙吸收、协调骨矿化及优化肾小管钙重吸收发挥作用,进一步优化钙代谢调节。HypoPTH患者易因低钙、高磷导致钙磷乘积升高,引发钙磷结晶沉积于血管壁、心脏瓣膜及软组织(异位钙化),不仅会增加心血管风险、诱发帕金森样症状与认知障碍,还会因干扰晶状体代谢与蛋白稳态导致白内障。RhPTH(1-34)与 rhPTH(1-84)具备良好的钙磷乘积调节能力,有望减少或避免上述并发症的发生,对改善患者长期预后意义重大。

eGFR是评估肾功能的常用指标。常规治疗下,部分患者因长期高钙尿症、高磷尿症加重肾脏滤过负荷,导致慢性肾脏病^[7,12,14,16]和 eGFR 进行性下降^[29]。Tay等^[24]指出血钙水平是 eGFR 的独立负向预测因子,血清钙每升高1 mg/dl, eGFR 降低5 ml/min。而长期使用 rhPTH 不仅可稳定患者的 eGFR,甚至能改善肾功能,降低肾脏相关并发症风险。rhPTH 的护肾作用可能与其恢复钙磷代谢平衡、减少钙剂用量及缓解尿钙负荷等多种机制有关。

总体而言, rhPTH 替代疗法安全性良好,未观察到与治疗直接相关的严重不良反应。治疗期间常见的不良事件大都与 HypoPTH 疾病本身相关,少部分

因患者未遵医嘱使用 rhPTH 所致。此外,过量 rhPTH 可能引发医源性甲状旁腺功能亢进,临床需采用个体化剂量治疗。

本 Meta 分析仍在以下局限性:(1)未纳入灰色文献,可能遗漏潜在相关研究;(2)纳入非 RCT 研究较多,研究者与受试者均知晓干预措施,易产生性能偏倚,影响结果客观性与可靠性,而符合标准的 RCT 数量较少且部分数据缺失,无法进行综合分析;(3)纳入分析的临床研究内或研究间在试验设计、基线特征、干预措施以及结局指标等方面亦存在一定异质性;(4)患者年龄、病因、病程等因素均可能影响疗效,由于多数文献未明确说明这些信息,无法获得相应的数据开展亚组分析。此外,rhPTH 替代疗法的有效性、安全性及耐药性仍需长期治疗和随访研究验证。RhPTH(1-34)与 rhPTH(1-84)也亟需开展头对头 RCT 以明确其疗效,并建立基于体质量或治疗反应的剂量分级指南,通过剂量递增试验明确个体化治疗策略,以指导临床用药。

总体上,本研究表明 rhPTH 替代治疗 HypoPTH 安全有效且患者耐受性良好。在减少钙剂和活性维生素 D 补充剂剂量的同时,rhPTH 不仅可以降低血磷及 24 h 尿钙水平,促进维生素 D 的转换,也能够维持机体血钙、钙磷乘积和保护肾功能,降低并发症的风险。RhPTH 尤其适用于常规治疗血钙控制不佳或需要较高剂量补充剂时可能有并发症风险的 HypoPTH 患者。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李思婷:研究设计、数据提取、统计学分析、论文撰写;马超:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 王佳佳,王鸥,邢小平.甲状旁腺功能减退症的激素替代治疗[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2022,15(5):534-544. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2022.05.015.
- [2] Wang JJ, Wang O, Xing XP. Parathyroid hormone replacement therapy in hypoparathyroidism[J]. Chin J Osteoporosis & Bone Mineral Res, 2022, 15(5): 534-544. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2022.05.015.
- [3] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. BMJ, 2021, 372: n71. DOI:10.1136/bmj.n71.
- [4] Matarazzo P, Tuli G, Fiore L, et al. Teriparatide (rhPTH) treatment in children with syndromic hypoparathyroidism[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2014, 27(1-2): 53-59. DOI: 10.1515/jpem-2013-0159.
- [5] Palermo A, Santonati A, Tabacco G, et al. PTH(1-34) for surgical hypoparathyroidism: a 2-year prospective, open-label investigation of efficacy and quality of life[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(1): 271-280. DOI:10.1210/jc.2017-01555.
- [6] Winer KK, Ko CW, Reynolds JC, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone-(1-34) versus calcitriol and calcium[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(9): 4214-4220. DOI:10.1210/jc.2002-021736.
- [7] Winer KK, Sinaii N, Peterson D, et al. Effects of once versus twice-daily parathyroid hormone 1-34 therapy in children with hypoparathyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(9): 3389-3395. DOI:10.1210/jc.2007-2552.
- [8] Winer KK, Sinaii N, Reynolds J, et al. Long-term treatment of 12 children with chronic hypoparathyroidism: a randomized trial comparing synthetic human parathyroid hormone 1-34 versus calcitriol and calcium[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(6): 2680-2688. DOI:10.1210/jc.2009-2464.
- [9] Winer KK, Fulton KA, Albert PS, et al. Effects of pump versus twice-daily injection delivery of synthetic parathyroid hormone 1-34 in children with severe congenital hypoparathyroidism[J]. J Pediatr, 2014, 165(3): 556-563.e1. DOI:10.1016/j.jpeds.2014.04.060.
- [10] Winer KK, Kelly A, Johns A, et al. Long-term parathyroid hormone 1-34 replacement therapy in children with hypoparathyroidism[J]. J Pediatr, 2018, 203: 391-399.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.08.010.
- [11] Cusano NE, Rubin MR, McMahon DJ, et al. The effect of PTH(1-84) on quality of life in hypoparathyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(6): 2356-2361. DOI:10.1210/jc.2013-1239.
- [12] Lakatos P, Bajnok L, Lagast H, et al. An open-label extension study of parathyroid hormone rhPTH(1-84) in adults with hypoparathyroidism[J]. Endocr Pract, 2016, 22(5): 523-532. DOI:10.4158/EP15936.OR.
- [13] Rubin MR, Cusano NE, Fan WW, et al. Therapy of hypoparathyroidism with PTH(1-84): a prospective six year investigation of efficacy and safety[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(7): 2742-2750. DOI:10.1210/jc.2015-4135.
- [14] 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. DOI:10.1002/jbmr.4726.
- [15] Marcucci G, Masi L, Cianferotti L, et al. Chronic hypoparathyroidism and treatment with teriparatide[J]. Endocrine, 2021, 72(1): 249-259. DOI:10.1007/s12020-020-02577-x.
- [16] Upreti V, Somani S, Kotwal N. Efficacy of teriparatide in patients with hypoparathyroidism: a prospective, open-label study[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2017, 21(3): 415-418. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_340_16.
- [17] Mannstadt M, Clarke BL, Bilezikian JP, et al. Safety and efficacy of 5 years of treatment with recombinant human parathyroid hormone in adults with hypoparathyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(11): 5136-5147. DOI: 10.1210/jc.2019-01010.
- [18] Rubin MR, Cusano N, Yin S, et al. Extended treatment with recombinant human parathyroid hormone (1-84) in adult patients with chronic hypoparathyroidism[J]. Endocr Pract, 2024, 30(3): 200-208. DOI:10.1016/j.eprac.2023.12.001.
- [19] Gafni RI, Langman CB, Guthrie LC, et al. Hypocitratemia is an untoward side effect of synthetic human parathyroid hormone (hPTH) 1-34 therapy in hypoparathyroidism that may increase renal morbidity[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(10): 1741-1747. DOI:10.1002/jbmr.3480.

- [19] Winer KK, Yanovski JA, Sarani B, et al. A randomized, cross-over trial of once-daily versus twice-daily parathyroid hormone 1-34 in treatment of hypoparathyroidism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83(10): 3480-3486. DOI:10.1210/jcem.83.10.5185.
- [20] Rubin MR, Sliney J Jr, McMahon DJ, et al. Therapy of hypoparathyroidism with intact parathyroid hormone [J]. Osteoporos Int, 2010, 21(11): 1927-1934. DOI:10.1007/s00198-009-1149-x.
- [21] Sikjaer T, Rolighed L, Hess A, et al. Effects of PTH(1-84) therapy on muscle function and quality of life in hypoparathyroidism; results from a randomized controlled trial[J]. Osteoporos Int, 2014, 25(6): 1717-1726. DOI:10.1007/s00198-014-2677-6.
- [22] Ish-Shalom S, Caraco Y, Khazen NS, et al. Safety and efficacy of oral human parathyroid hormone (1-34) in hypoparathyroidism; an open-label study[J]. J Bone Miner Res, 2021, 36(6): 1060-1068. DOI:10.1002/jbmr.4274.
- [23] Winer KK, Zhang B, Shrader JA, et al. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 replacement therapy: a randomized crossover trial comparing pump versus injections in the treatment of chronic hypoparathyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(2): 391-399. DOI:10.1210/jc.2011-1908.
- [24] Tay YD, Tabacco G, Cusano NE, et al. Therapy of hypoparathyroidism with rhPTH(1-84): a prospective, 8-year investigation of efficacy and safety[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(11): 5601-5610. DOI:10.1210/jc.2019-00893.
- [25] Santonati A, Palermo A, Maddaloni E, et al. PTH(1-34) for surgical hypoparathyroidism: a prospective, open-label investigation of efficacy and quality of life[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(9): 3590-3597. DOI:10.1210/jc.2015-1855.
- [26] Winer KK, Yanovski JA, Cutler GB Jr. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 vs calcitriol and calcium in the treatment of hypoparathyroidism[J]. JAMA, 1996, 276(8): 631-636.
- [27] Marcucci G, Beccuti G, Carosi G, et al. Multicenter retro-prospective observational study on chronic hypoparathyroidism and rhPTH(1-84) treatment[J]. J Endocrinol Invest, 2022, 45(9): 1653-1662. DOI:10.1007/s40618-022-01800-y.
- [28] Clarke BL, Vokes TJ, Bilezikian JP, et al. Effects of parathyroid hormone rhPTH(1-84) on phosphate homeostasis and vitamin D metabolism in hypoparathyroidism: REPLACE phase 3 study[J]. Endocrine, 2017, 55(1): 273-282. DOI:10.1007/s12020-016-1141-0.
- [29] Chen KS, Gosmanova EO, Curhan GC, et al. Five-year estimated glomerular filtration rate in patients with hypoparathyroidism treated with and without rhPTH(1-84) [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(10): e3557-3565. DOI:10.1210/clinem/dgaa490.
- [30] Gafni RI, Guthrie LC, Kelly MH, et al. Transient increased calcium and calcitriol requirements after discontinuation of human synthetic parathyroid hormone 1-34 (hPTH 1-34) replacement therapy in hypoparathyroidism[J]. J Bone Miner Res, 2015, 30(11): 2112-2118. DOI:10.1002/jbmr.2555.
- [31] Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T, et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2013, 1(4): 275-283. DOI:10.1016/S2213-8587(13)70106-2.
- [32] Charoenngam N, Bove-Fenderson E, Wong D, et al. Continuous subcutaneous delivery of rhPTH(1-84) and rhPTH(1-34) by pump in adults with hypoparathyroidism[J]. J Endocr Soc, 2024, 8(5): bvae053. DOI:10.1210/jendso/bvae053.

(收稿日期:2025-08-21)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文作者单位名称的书写要求

作者单位名称(具体到科室)、城市名及邮政编码列于作者姓名下方,并注明通信作者姓名及 Email 地址。数位作者分属不同单位时,在作者姓名后用上角码按单位顺序编号,同时在作者单位前按序编号,以便作者与作者单位通过编号对应。所有作者来自相同单位或文章仅有 1 位作者,无需标注数字角码。作者单位需著录全称,同一单位的不同科室分别著录全称,不做缩略处理。原则上 1 位作者仅能著录 1 个单位(著录个人隶属的行政机构,如果作者隶属的行政机构与完成课题选题、研究方案设计、进行研究工作和提供研究条件的机构不一致,或作者隶属不同机构时,以提供研究条件和完成研究工作的机构为作者单位);确需标注多个单位的,需要在《中华医学会系列杂志论文投稿介绍信》加盖所有著录单位的公章(所有公章盖在同一张纸上),且第一作者单位应为资料来源单位。作者单位变动或作者中有研究生、进修医师等情况,均需在作者单位下方另行著录。

本刊编辑部