

桥本氏甲状腺炎继发多脏器受损 1 例报告

· 病例报告 ·

余宁兰, 舒英, 全大勇, 龚蓉

作者单位: 610031 四川, 成都市第三人民医院肾内科

作者简介: 余宁兰(1971-), 女, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 肾脏小管间质疾病。E-mail: sheninglan@yahoo.com.cn

[关键词] 桥本氏甲状腺炎; 多脏器受损; 临床分析

[中图分类号] R 581.4 [文章编号] 1674-3806(2012)01-0058-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.01.25

1 病例简介

患者女, 47岁, 因反复尿频尿急2年多, 咳嗽、咳痰10余天于2010-10-11收入我科。入院前2年患者反复尿频尿急, 无畏寒发热、腰痛、肉眼血尿等症。用药可以缓解。入院前10余天受凉后咳嗽咳痰, 夜间为重, 咳白色黏痰, 量少。自服“阿莫西林”, 症状无缓解, 伴乏力、盗汗。近2d尿频、尿急, 同时出现阴部瘙痒。病程中无脱发、关节疼痛、畏光、皮疹、口腔溃疡等伴随症状。既往史: 患者从青年时期就存在贫血现象, Hb波动于85~95 g/L之间。3个多月前患者出现月经周期延长, 经量增多, 伴血块, 于中医门诊服中药调理后, 出血停止。7个多月前因照顾病重母亲1个月后出现发胖, 体重增加约5 kg, 以后渐感乏力、颜面水肿, 不伴有颈部疼痛、肿大。对油烟敏感。入院查体: T 36.4℃, P 84次/min, R 20次/min, BP 140/90 mmHg, 颜面皮肤苍白, 眼睑结膜苍白, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 心脏临界大, HR 84次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 腹软, 无压痛反跳痛, 肝肾区无叩痛, 肠鸣音约5次/min, 双下肢无水肿。入院诊断: ①尿路感染: 复杂性? ②肺部感染? ③蛋白尿原因待查: 肾小球肾炎? ④贫血原因待查: 缺铁性? 入院后辅助检查示血常规: RBC $2.5 \times 10^{12}/L$, Hb 65 g/L, WBC $7.11 \times 10^9/L$, HCT 22.7%, MCV 89.5, PLT $161 \times 10^9/L$, 网织红细胞 0.029。血清转铁蛋白饱和度 5.3(16%~45%), 铁蛋白 6.21(13~150 ng/ml)。维生素B₁₂浓度、叶酸测定正常。溶血全套: 仅蔗糖溶血试验阳性, 余阴性。骨髓检查: 细胞外铁(±)内铁7%, 增生性贫血骨髓象。胃镜: 慢性浅表性胃炎(轻度)。尿常规: 潜血(+), 尿胆原(±),

蛋白(3+), 白细胞(3+), 镜检白细胞(+), 红细胞0~2/HP。2次尿蛋白定量分别为2158.9 mg/24h和908.4 mg/24h。大便常规、肾功能、血糖、电解质、肌酶、肿瘤筛选正常。肝功能: LDH 269.3(109~245 U/L), 其余正常。血脂: TG 4.1(0.29~1.7 mmol/L), 余正常。HIV、梅毒、乙肝、丙肝(-)。抗“O”259(<200 IFU/L), CRP 1.2(<5 mg/L), RF正常, ENA、ANA、ANCA(-)。甲状腺功能检查 T₃ 1.13(1.2~3.4 nmol/L), T₄ 26.03(54~74 nmol/L), hTSH 65.02(0.25~5 IU/L), FT₃ 2.8(2.91~9.08 pmol/L), FT₄ 4.16(9.05~25.5 pmol/L), TGAB 62.75(<30%), TMAB 51.53(<20%), RT₃ 0.41(0.32~0.92 pmol/L)。心电图: 窦性, T波改变。胸片: 支气管炎样变, 左心室增大。胸腔B超: 左侧少量胸腔积液。腹部彩超: 肝实质回声改变, 盆腔积液。双肾彩超: 大小形态正常, 未见异常血流信号。心彩超: 左房增大, 室间隔及左室后壁增厚。甲状腺彩超: 甲状腺实质回声改变。甲状腺CT: 右侧甲状腺增大, 密度不均匀。妇科阴道分泌物涂片: 清洁度IV度, 霉菌、滴虫(-)。妇科阴式B超: 直肠凹积液, 宫内节育环。患者拒绝甲状腺细针穿刺活检(fine needle aspiration biopsy, FNAB)、肾穿检查。最后诊断为桥本氏甲状腺炎继发多脏器受损。治疗初期给予头孢美唑抗感染, 小苏打碱化尿液; 叶酸, 力蜚能纠正贫血; 安博维降低尿蛋白; 开瑞坦、思密达对症; 优甲乐补充甲状腺素。1周后患者出现活动后心悸气促, 偶有夜间阵发性呼吸困难; 双下肢水肿明显、颜面水肿; 血压升高, 达160~180/80~90 mmHg; 睡眠障碍、焦虑。进一步检查: 血常规动态变化: 10-20示 RBC $1.93 \times 10^{12}/L$, Hb 46 g/L, WBC

7.47 × 10⁹/L, HCT 16.3%, MCV 84.2, PLT 137 × 10⁹/L, 10-25 示 RBC 1.79 × 10¹²/L, Hb 49 g/L, WBC 4.36 × 10⁹/L, HCT 17.4%, MCV 97.4, PLT 153 × 10⁹/L。复查甲状腺功能检查 T₃ 1.28 (1.2 ~ 3.4 nmol/L), T₄ 24.38 (54 ~ 74 nmol/L), hTSH 53.19 (0.25 ~ 5 IU/L), FT₃ 2.99 (2.91 ~ 9.08 pmol/L), FT₄ 24.38 (9.05 ~ 25.5 pmol/L), TGAB 70.99 (< 30%), TMAB 61.57 (< 20%), RT₃ 0.33 (0.32 ~ 0.92 pmol/L)。于是调整治疗方案,给予强的松 30 mg, 1 次/d, 优甲乐渐加量, 科莫非静脉补铁, 安博维使用双倍剂量治疗。12 d 后复查血常规 (11-08) RBC 2.93 × 10¹²/L, Hb 92 g/L, WBC 5.71 × 10⁹/L, HCT 29.9%, MCV 101.9, PLT 145 × 10⁹/L。甲状腺功能检查 T₃ 1.31 (1.2 ~ 3.4 nmol/L), T₄ 24.38 (54 ~ 74 nmol/L), hTSH 53.19 (0.25 ~ 5 IU/L), FT₃ 3.2 (2.91 ~ 9.08 pmol/L), FT₄ 6.86 (9.05 ~ 25.5 pmol/L), TGAB 70.61 (< 30%), TMAB 61.4 (< 20%), RT₃ 0.34 (0.32 ~ 0.92 pmol/L)。尿常规: 蛋白质 (+), 尿蛋白定量 1 834.5 mg/24 h。出院后 28 d 随访复查血常规 RBC 3.52 × 10¹²/L, Hb 110 g/L, WBC 11.52 × 10⁹/L, HCT 37.1%, MCV 105.4, PLT 128 × 10⁹/L。甲状腺功能检查 T₃ 1.45 (1.2 ~ 3.4 nmol/L), T₄ 59.67 (54 ~ 74 nmol/L), hTSH 19.82 (0.25 ~ 5 IU/L), FT₃ 4.03 (2.91 ~ 9.08 pmol/L), FT₄ 8.27 (9.05 ~ 25.5 pmol/L), TGAB 69.91 (< 30%), TMAB 60.03 (< 20%), RT₃ 0.33 (0.32 ~ 0.92 pmol/L)。尿常规: 蛋白质 (-), 尿蛋白定量 796.5 mg/24 h。

2 讨论

2.1 桥本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis HT) 是一种典型的自体免疫性疾病, 它和 Graves 病、原发性甲状腺功能减退症统称为自身免疫性甲状腺病 (auto immune thyroid disease, AITD)。桥本甲状腺炎约有 50% 的患者伴发甲状腺功能减退, 起病隐匿, 病情发展缓慢, 临床表现复杂多样。吴锐等^[1]汇总国内 273 例甲状腺功能减退误诊病例, 误诊病种 19 个, 其中误诊最多为心血管疾病 (105 例), 尤其伴肌酶升高者易误诊为冠心病 (87 例), 其次为肾病 (43 例)、风湿免疫性疾病 (19 例)、消化道疾病 (19 例) 等。AITD 患者体内可存在多种针对甲状腺组织的抗体, 包括抗甲状腺球蛋白抗体 (Antithyroglobulin antibody, TGAb)、抗甲状腺微粒体抗体 (thyroid microsomal antibody, TMAB)、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (Anti-thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 等。

国内外都相继有 AITD 引起肾损的报道, 这些患者体内不仅发现 TGAb、TMAB 等抗体, 而且在肾小球上观察到 TGAb 和 TMAB 的分布^[2]。张桦等^[3]对 16 例有肾脏损害的 AITD 患者观察显示, 全部患者均出现不同程度的蛋白尿, 其中 31.3% 表现为肾病综合征, 且有 62.5% 患者出现镜下血尿, 31.3% 患者出现轻至中度血压升高, 但均无肾功能不全。还有文献报道 HT 可以引起桥本相关性脑病、恶性贫血等, 甚至与其他自身免疫病共存^[4,5]。现代研究表明 HT 引起多器官受累, 可能与甲状腺滤泡上皮的凋亡和间质免疫细胞的浸润有关^[6]。

2.2 本例患者尽管未做甲状腺针吸检查, 但结合临床表现和甲功检查诊断 HT 明确。病程中出现多脏器受损: 以蛋白尿为主的肾脏受损, 以胸腔、盆腔积液为表现的多浆膜腔积液, 以心脏增大、心功能不全为主的心脏损害, 以及甲状腺功能低下和恶性贫血。而且这些损害均不能用单一的疾病来解释, 在排除了糖尿病、肝病、结缔组织病、多发性骨髓瘤、感染等疾病外, 我们考虑系 HT 所致。如果能有肾活检提示免疫荧光检查发现肾小球基底膜免疫沉淀物中有甲状腺球蛋白等多种抗体成分就更能印证我们的诊断。目前对于 HT 引起脏器受损治疗尚无统一认识。多数学者认为全身应用糖皮质激素副反应较大, HT 即使在甲亢期亦不建议应用泼尼松治疗。考虑该患者多脏器受损, 故采用中等剂量的激素 [强的松 0.5 mg · kg⁻¹ · d⁻¹] 治疗并逐渐减量, 左旋甲状腺素片补充甲状腺素, ARB 药物双倍剂量降蛋白治疗, 4 周后随访患者贫血、水肿、心衰、蛋白尿明显改善, 浆膜腔积液吸收, 收到显著的临床效果。

2.3 对于有甲状腺疾病病史, 如甲状腺肿大及甲减或亚临床甲减, 实验室检查 TGAb 增高, 尤其是 TPOAb 明显高于正常有诊断意义。这部分患者临床诊断 HT 的正确率可达 95% 以上。但如单纯以甲状腺抗体阳性为指标诊断敏感度低, 仅 70% 左右, 且 10% 左右的 HT 患者 TPO 及 TG 抗体均阴性^[7], 则须行甲状腺彩超检查及甲状腺细针穿刺活检 (FNAB)。B 超引导下 FNAB 已成为甲状腺疾病首选的检查方法, 其用于甲状腺疾病术前定性, 其准确率可达 87%^[8]。对于甲减合并多脏器的受损, 更应该拓宽思路, 去除表象, 抓住本质, 才能成功诊断和治疗。

参考文献

- 1 吴锐, 刘兰, 涂俊玲. 成人甲状腺功能减退症误诊 1 例报告并

- 文献复习[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(21): 1730-1731.
- 2 O'Regan S, Fong JS, Kaplan BS, et al. Thyroid antigen-antibody nephritis[J]. Clin Immunol Immunopathol, 1976, 6(3): 341-346.
 - 3 张桦, 金石昆, 邹和群, 等. 自身免疫性甲状腺疾病相关性肾病的临床病理及预后分析[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(1): 41-42.
 - 4 刘竹青, 袁军, 包春春. 桥本甲状腺炎引起静脉性脑梗死一例[J]. 内蒙古医学杂志, 2010, 42(1): 126, 封3.
 - 5 张银, 梁伟, 陈定宇. 桥本甲状腺炎甲状腺功能亢进症合并系统性红斑狼疮1例[J]. 新医学, 2010, 41(3): 189-190.
 - 6 黄凌宇, 杨立勇, 张声, 等. TRAIL、caspase-3、Ki-67 在自身免疫性甲状腺疾病中的表达研究—附 57 例检验报告[J]. 新医学, 2009, 40(10): 641-643, 668.
 - 7 王瑶, 蔡晓频, 李光伟, 等. 甲状腺细针穿刺活检在桥本甲状腺炎诊断中的应用[J]. 中日友好医院学报, 2008, 22(3): 148-149, 152, 封3.
 - 8 Kessler A, Gavriel H, Zahav S, et al. Accuracy and consistency of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules[J]. Isr Med Assoc J, 2005, 7(6): 371-373.
- [收稿日期 2011-09-19][本文编辑 刘京虹 吕文娟]

以精神异常为首发症状的血栓性 血小板减少性紫癜 1 例

· 病例报告 ·

丁静, 姜能永, 李艳杰

作者单位: 261100 山东, 潍坊市寒亭区人民医院神经内科(丁静), 肿瘤内科(姜能永); 262100 山东, 潍坊安丘市景芝镇中心卫生院(李艳杰)

作者简介: 丁静(1981-), 女, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 脑血管病诊治。E-mail: nail19810106@sina.com

[关键词] 精神异常; 首发症状; 血栓性血小板减少性紫癜

[中图分类号] R 749 [文章编号] 1674-3806(2012)01-0060-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.01.26

1 病例介绍

患者男性, 50岁, 因“精神异常1d”于2011-05-30入院。患者无原因出现烦躁不安、语无伦次, 有时尖叫, 有时自言自语、大哭大闹, 不能与他人正常沟通, 无头痛、发热、恶心、呕吐, 无肢体运动障碍。1周内无呼吸道感染史。查体: T 38.2℃, 神志谵妄, 答非所问, 双瞳孔等大等圆, 眼球运动到位, 无中枢性面舌瘫, 四肢肌力5级, 右侧病理征可疑。头颅CT无异常。实验室检查: 血红蛋白100g/L, 红细胞 $3.3 \times 10^{12}/L$, 血小板 $85 \times 10^9/L$, 白细胞 $9.1 \times 10^9/L$, 初诊考虑为病毒性脑炎, 给予抗病毒及对症治疗。患者意识进行性下降, 逐渐昏迷, 出现皮下出血斑及皮肤黄染, 2011-06-02行头颅MRI示全脑弥漫性水肿, 血常规示血红蛋白65g/L, 红细胞 $2 \times 10^{12}/L$, 血小板 $35 \times 10^9/L$, 白细胞 $12 \times 10^9/L$, 请血液科会诊, 考虑血栓性血小板减少性紫癜(TTP)。行骨髓穿刺示: 骨髓增生活跃, 粒红比例为1.4:1, 巨核细胞187/片, 其中颗粒巨核110。Coomb试验(-), 3P试验

(-)。给予血浆置换2次, 新鲜冰冻血浆4000ml输注, 甲基强的松龙80mg静滴, 抗血小板药物治疗, 2011-06-04患者因肺部感染和肾功能衰竭而死亡。

2 讨论

2.1 TTP为一种罕见的微血管血栓-出血综合征。病理改变为毛细血管内透明血栓形成, 目前多数学者认为本病的发病机制为循环中出现抗vWF裂解蛋白酶(vWF-CP)的自身抗体, 造成vWF-CP缺乏而致超大分子vWF多聚体(UL-vWFM)增多, 使血小板聚集形成微血栓^[1]。另外, 内皮细胞损伤也可以是造成vWF多聚体增多的原因^[2,3]。TTP临床典型的五联征为: 血小板减少性紫癜, 微血管病性溶血, 中枢神经系统症状和体征, 肾功能障碍, 发热。其中, 神经精神症状发生率高, 约60%的患者为首发症状^[4]。本病多数患者发病急, 病情进展迅速而凶险, 病死率高^[5]。近年来, 随着临床医师对本病典型表现的认识, 病例报道逐渐增多。非典型临床表