

- (收稿日期:2022-01-07)

(综述栏目编辑:张玉亭)

[illegible]

甲状腺功能亢进症伴高钙血症1例并文献复习

黄孝姚,金凤表*,厉莉,孙志新

(承德医学院附属医院内分泌科, 河北承德 067000)

* 通讯作者

关键词: 甲状腺功能亢进症;高钙血症;骨代谢

中图分类号: R581.1

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2022)03-0251-03

甲状腺功能亢进症是由于甲状腺合成及释放过多的甲状腺激素,临床表现为心悸、怕热、多汗、消瘦等高代谢症状的一组临床综合征。高钙血症可损害全身多个系统,临床表现多样,缺乏特异性,其中以神经肌肉系统和消化道症状最为突出。甲亢后继发的高钙血症不是甲状旁腺激素依赖性的,其潜在的机制是骨骼吸收和钙动员增强。现报告甲状腺功能亢进症合并高钙血症1例,分析其病例特点并结合国内外文献进行复习,以提高临床医生对本病的认识。

1 病例资料

患者女,52岁,主因“乏力、食欲下降1个月,恶心、呕吐7天”入院。患者1个月前无明显诱因出现乏力、食欲下降,伴心悸、怕热,大便次数增多,由2~3天1次增加至1天1次,就诊于当地医院,口服药物治疗(具体诊疗不详)症状无明显缓解。7天前出现恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,无咖啡色样物,伴反酸、烧心,口干、多尿,夜尿2~3次(具体尿量不详),无腰背痛及周身关节疼痛,发病以来体重下降约10Kg,于2020年10月03日入住我科。闭经8个月,无服用含钙药物、维生素D及噻嗪类利尿剂等药物史,无胰腺炎病史,无肾脏疾病及家族遗传病病史。体格检查:体温36.4℃,脉搏104次/min,呼吸20次/min,血压146/71mmHg,神志清楚,双侧甲状腺I度肿大,质软,无压痛,未触及震颤,未闻及血管杂音。心率104次/min,律齐,心尖部听诊第一心音亢进,各瓣膜听诊区未闻及杂音,双肺及腹部查体未见异常;双手细震颤(+);脊柱、四肢、肾区无叩痛,四肢关节活动自如,双下肢无水肿。病理征阴性。入院后完善相关检查,血生化:谷丙转氨酶77.67U/L(0~70U/L),谷草转氨酶130.01U/L(0~60U/L),血钙2.96mmol/L(2~2.7mmol/L),血钾3.47mmol/L(3.5~5.5mmol/L),FT4 98.40pmol/L(9.01~19.05pmol/L),FT3 41.21pmol/L(2.43~6.0pmol/L),TSH 0.006mIU/L(0.35~4.9pmol/L),促甲状腺素受体抗体(TRAb)15.48IU/L(0~1.75IU/L),甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和甲状腺

过氧化酶抗体(TPOAb)均阴性。甲状旁腺激素(PTH)2.20pg/mL(15~65pg/mL)。骨代谢标志物检测:总I型胶原氨基端延长肽239.90μg/L(16.27~73.87μg/L),β-胶原特殊序列4.290ng/ml(0.104~1.008ng/ml),骨钙素测定108.8g/ml(15~46g/ml),24小时尿钙26.43mmol/24h(2.5~7.5mmol/24h),尿磷正常,尿量5600ml。血常规、血磷、血白蛋白、碱性磷酸酶、25-羟维生素D、凝血功能、肿瘤标志物、免疫固定电泳、血尿轻链两项正常。肝炎筛查、乙肝五项、自身免疫性肝病抗体阴性。甲状腺及甲状旁腺彩超:双侧叶甲状腺实质弥漫性病变,可见较丰富的彩色血流信号,右侧甲状腺下极下方可见9.4mm×6.1mm×7.3mm中等回声结节,TI-RADS 3级,来源于甲状腺?来源于甲状旁腺?。甲状腺静态显像:甲状腺内放射性分布欠均匀,甲状腺聚碘功能增高,符合甲亢改变。全身骨显像:脊柱骨放射性分布欠均匀,考虑骨关节病改变可能性大。心电图:窦性心动过速;左心室高电压;T波改变,U波明显。心脏彩超:心脏高血流动力状态,肺动脉压力增高,三尖瓣反流(轻+),主动脉瓣反流(轻+)。肺部CT:肺动脉稍宽。腰椎骨密度:T值L2-L4 -2.6。泌尿系彩超、子宫附件彩超、肝胆胰脾彩超、双手正位片、骨盆正位片、胸腰椎正侧位片以及头颅侧位片未见明显异常。

患者入院后给予适当补液(3000~4000ml/d)及呋塞米20mg/d静注促进尿钙排泄,间断应用鲑鱼降钙素50U皮下注射,口服补钾治疗后未再呕吐,积极寻找高钙血症病因,期间每日复查电解质,血钙呈上升趋势。入院第5天,患者情绪激动,频繁恶心、呕吐,6~7次/d,进食差,查血钾3.34mmol/L,血钙3.46mmol/L,给予鲑鱼降钙素50U 1次/d皮下注射,甲疏咪唑10mg日1次口服,普萘洛尔10mg日3次口服,补钾及大量补液5000~6000ml/d。经5天积极治疗后,患者症状明显改善,恶心呕吐消失,食欲恢复。出院前复查血钙2.86mmol/L,血钾正常,肝功能、血常规正常。出院后给予甲疏咪唑15mg 1次/d口服、普萘洛尔10mg 3次/d口服。2个月后随访,复查甲状腺功能恢复正

常,肝功能、血常规未见明显异常,血钙下降至正常。目前仍在追踪随访患者。

2 讨论

大约有20%的甲亢患者合并轻度至中度高钙血症,很少超过3.0 mmol/L,一般无症状,在Graves病中症状较轻,罕见并发高钙危象。甲亢继发的高钙血症是非甲状旁腺激素依赖性的,其潜在机制为骨吸收和钙动员增强。一方面,甲亢患者循环血中高水平的白细胞介素(IL-6)刺激破骨细胞活性,并改变了成骨细胞-破骨细胞的偶联,而T3不仅能增加骨骼对IL-6的敏感性,还能增加成骨前细胞核因子κB配体受体活化因子(RANKL)的表达,进一步激活破骨细胞活性,加快骨转换,增加骨吸收,导致血钙升高。另一方面,血清钙水平升高可抑制抗利尿激素和甲状旁腺激素的分泌,增加尿量,并通过与髓祥的钙感受器相互作用促进肾小管钙和磷酸盐的排泄;甲状腺激素抑制1,25-二羟基维生素D的合成以及干扰维生素D代谢,肠道钙和磷的吸收减少。此外,甲亢时β肾上腺素能受体对儿茶酚胺的敏感性以及骨骼对甲状旁腺激素的敏感性增加,也会影响骨代谢而致血钙升高^[1-5]。另外,一些研究表明,在甲亢状态下,一些激素如肾上腺素和糖皮质激素调节失调亦导致高钙血症^[6]。

有研究表明,单纯甲亢引起的高钙血症,PTH正常或受抑制降低,而同时伴发原发性甲旁亢者,则PTH升高。本例患者两次查PTH均明显降低,结合其随访结果,不支持甲亢合并原发性甲状旁腺功能亢进;肿瘤标志物、全身骨显像、肺部CT、免疫固定电泳、血尿轻链等检查暂不考虑肿瘤相关性高钙血症;既往无维生素D及噻嗪类利尿剂等用药史,不考虑维生素D中毒及药物相关性高钙血症。患者在随访期间,甲亢控制后高钙血症可纠正,进一步支持了高钙血症是由于甲亢引起的。

高钙血症可累及全身多个系统,临床表现多样,缺乏特异性,其中以消化系统症状最常见。症状性高钙血

症是甲状腺毒症的罕见表现,本例患者血钙较高(最高达3.46 mmol/L),且以食欲下降、恶心、呕吐等消化道症状为主要表现,而甲亢的高代谢症状、突眼及甲状腺弥漫性肿大体征不典型,容易误诊为消化系统疾病、淡漠型甲亢,甚至可能因治疗不及时而诱发甲亢危象。因此,以恶心、呕吐等消化道症状首发就诊的患者,需警惕甲亢合并高钙血症。据文献报道,T4的血浆半衰期为7天,储存在甲状腺中的甲状腺激素的释放需要2周时间。此外,感染、药物、心理等因素可能诱发高钙危象^[6]。该患者入院后5天高钙血症未缓解,可能是由于患者的血循环中甲状腺激素水平仍然很高,心理因素也可能对其有影响,随着甲亢的控制及情绪好转,血钙逐渐降至正常。甲亢患者易出现精神紧张焦虑,因此,甲亢合并高钙血症应给予药物联合心理的综合治疗,并适当增加液体量,有利于血钙的恢复。

参考文献

- [1] Yan D, Xu Y, Li LX, et al. The coexistence of hypercalcemia, osteoporosis and thymic enlargement in graves' disease: a case report[J]. BMC Endocr Disord, 2020, 20(1): 97.
- [2] Liu J, Tang X, Cheng J, et al. Persistent arthralgia, vomiting and hypercalcemia as the initial manifestations of hyperthyroidism: A case report[J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6(2): 258-260.
- [3] 易敏, 杨锐, 陈容平, 等. 以频繁呕吐、高钙血症为特点的甲状腺功能亢进症一例[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(11): 1003-1004.
- [4] Parker KI, Lofley A, Charles C, et al. A case of apathetic thyroid storm with resultant hyperthyroidism-induced hypercalcemia[J]. Am J Med Sci, 2013, 346(4): 338-340.
- [5] Muller I, Premawardhana LD. Hypercalcaemia with undetectable parathormone levels[J]. BMJ, 2018, 363(8175): k4074.
- [6] Chen K, Xie Y, Zhao L, et al. Hyperthyroidism-associated hypercalcemic crisis: A case report and review of the literature[J]. Medicine, 2017, 96(4): e6017.

(收稿日期:2021-09-21)