

· 临床病理讨论 ·

高龄功能正常甲状腺病综合征1例

邓瑞锋*, 杨红海, 王曙光, 刘海淑, 王 新, 姚 远, 葛龙梅, 彭 玲

(解放军第252医院干部病房, 保定 071000)

【摘 要】笔者成功诊治1例85岁男性高龄突发昏迷的功能正常甲状腺病综合征(ESS)患者。探讨ESS在高龄患者突发昏迷中的作用以及ESS的发病机制、甲状腺素对脑功能改善的意义。排除甲状腺功能异常及导致昏迷的其他相关因素,在进行基础治疗的同时,应用甲状腺素进行干预治疗。患者意识恢复正常,跟踪观察2年,没有发现服用甲状腺素导致的不良反应。我们认为,高龄患者因脑供血减少、脑功能容易受到各种基础病的影响,更易合并ESS,有选择地采取适度的甲状腺素干预治疗对疾病的转归有益。

【关键词】功能正常甲状腺病综合征;老年人;昏迷

【中图分类号】 R581.9; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.02.034

Euthyroid sick syndrome in the elderly: one case report

DENG Rui-Feng*, YANG Hong-Hai, WANG Shu-Guang, LIU Hai-Shu, WANG Xin, YAO Yuan, GE Long-Mei, PENG Ling

(Cadres Ward, Chinese PLA Hospital No.252, Baoding 071000, China)

【Abstract】 We report a successful diagnosis and treatment of a 85-year old male patient with euthyroid sick syndrome (ESS). After thyroid dysfunction and other relevant factors leading to coma were excluded, basic treatment and thyroxine intervention therapy were adopted. The patient returned to normal state of consciousness. No adverse effects resulting from taking thyroxine was observed during the 2 years of follow-up. Because of reduced blood supply to the brain and more susceptible brain function due to various underlying diseases, elderly patients are prone to ESS. Appropriate thyroxine intervention therapy is beneficial to the outcomes of the disease.

【Key words】 euthyroid sick syndromes; aged; coma

Corresponding author: DENG Rui-Feng, E-mail: drfhebeibaoding@sina.com

1 病历资料

患者,男,85岁,离休干部,主因意识不清5h住院治疗。患者于住院前5h,家属发现患者晨起呈沉睡状态,呼之不应,以为正常睡眠,未加重视,待2h后,欲再次唤之起床,不能叫醒,立即通知卫生所医师到家诊治患者。患者呈昏迷状态,血压130/68mmHg(1mmHg=0.133kPa),脉律整齐,脉搏76次/min,呼吸18次/min,体温36.8℃,双侧瞳孔等大等圆,对光反射迟钝,口唇无发绀,颈软,心肺听诊未见异常,腹部无阳性体征,双下肢无水肿,四肢肌腱反射未引出,病理征均阴性。心电图显示窦性心律、T波低平,无心律失常和ST段改变。立即送医院就诊,做头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查显示陈旧性多发腔隙性脑梗死、脑萎缩,未见新发脑梗死、脑出血和占位性病变,磁共振血

管造影(magnetic resonance angiography, MRA)未见异常改变;胸部电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)未见异常,急查血糖、电解质、血气分析正常。既往患者有高血压病史,长期服用卡托普利(captopril)、硝苯地平(nifedipine)治疗,血压稳定在正常范围;有冠心病病史,长期服用、硝酸异山梨酯(消心痛, isosorbide dinitrate)、肠溶阿司匹林(aspirin),近期无心绞痛发作;无糖尿病和高脂血症等病史。给患者静脉滴注红花注射液和服用吡拉西坦(酰胺吡酮, piracetam, acetamide pyrrolidone)片等活血化淤、营养脑神经、对症支持治疗,做常规生化检查、尿便常规均未异常,甲状腺功能结果显示三碘甲腺原氨酸(T_3)、游离 T_3 (FT_3)明显降低,四碘甲腺原氨酸(T_4)、游离 T_4 (FT_4)正常,促甲状腺素(thyrotrophin, thyroid-stimulating hormone, TSH)正常,甲状腺球蛋白抗体正常,甲状腺

彩超未见异常,考虑甲状腺功能正常性病变综合征(euthyroid sick syndrome, ESS),给患者服用甲状腺片每次20mg,1次/d。患者于入院7d后意识逐渐好转,10d后呈清醒状态,能自行进食,除感觉疲乏无力外,未述其他不适,2周后将甲状腺片改为每次40mg、1次/d,2个月后 T_3 、 FT_3 已经接近正常,服用至今已经2年余,甲状腺功能保持正常水平,TSH正常。患者无心慌、发热、烦躁、性格改变、体质量下降等症状,进食量规律,无水肿,体质量增加5kg,心电图未见心律失常,仍有T波改变,2年来无心绞痛发作,记忆力较发病前无明显变化,反应较灵敏。

2 讨论

王新主治医师 此患者高龄,男性,部队离退休干部,以意识不清5h急诊入院。临床上意识不清的患者多见于急性脑梗死、脑出血等脑血管疾病、急性冠脉综合征、低血压、低血糖症、严重电解质紊乱等,此患者有多年高血压、冠心病病史,作为接诊医师,首先针对常见病进行相关资料采集,测血压、快速血糖检测、心电图检查等可以迅速排除低血压、低血糖、心律失常、心肌梗死等所致意识不清,急诊做MRI、MRA检查,除外了脑血管急性病变和垂体病变,急查电解质除外了电解质紊乱,仍没有明确意识不清原因,随后做常规住院检查,除了甲状腺功能异常外,各项生化指标均正常,查体,除了和意识不清相关的神经系统体征外,未见其他阳性体征,患者发病前生活能自理,无自觉症状,入院后化验 T_3 、 FT_3 明显减低,TSH和 T_4 、 FT_4 正常,可以除外甲状腺功能减退;甲状腺球蛋白抗体正常,甲状腺彩超未见异常,可除外桥本病;无甲状腺功能亢进及应用糖皮质激素等药物治疗病史,无甲状腺危象、糖皮质激素危象诊断依据,突发意识不清是否和低 T_3 综合征有关,值得讨论。

刘海淑主治医师 在临床上,普通人群中ESS也称为低 T_3 综合征、非甲状腺疾病综合征(nonthyroid illness syndrome)并不少见,ESS并非是甲状腺本身病变,而是由于严重疾病、饥饿状态导致的循环甲状腺激素水平的减低,是机体的一种保护性反应。这类疾病包括营养不良、饥饿、精神性厌食症、糖尿病、肝脏疾病等全身疾病。某些药物也可以引起本征,例如胺碘酮(amiodarone)、糖皮质激素、丙硫氧嘧啶(propylthiouracil)、普萘洛尔(propranolol)、含碘造影剂等^[1]。此患者除了有高血压病、冠心病两种慢性疾病外,并无急性重症疾病发生和营养不良基础性病变,胸部CT也已经除外重症肺部感染,也无过量服用降压药导致的低血压,心电图除外了心律失常等导致的心源性脑供血不足,按照《甲状腺疾病诊治指南》中所述,全身性疾病时,可抑制下丘脑-垂体-甲状腺系统,减少甲状腺激素的分泌,产生低 T_3 、低 T_4 、低 T_3 低 T_4 综合征。即使本病历诊断低 T_3 综合征,也不需要给予甲状腺激素替代治疗,因甲状腺激素治疗会不适当地提高机体代谢率,可能带来副作用^[1]。

王曙光主治医师 目前患者的最重要问题是意识不清,

虽然我们做了常规入院检查,没有发现和意识不清相关的直接相关因素,但这不能说明患者不存在发病原因,既然目前除了已知的甲状腺功能异常指标外,没有其他的异常指标,不妨从干预甲状腺功能入手,小剂量应用甲状腺片,并加强监测各项生命体征,在不影响血压、心率等重要指标的条件下,同时应用活血化淤、抗血小板药物,改善脑供血、增强脑细胞代谢,改善脑功能,以促进意识恢复。

杨红海副主任医师 同意使用甲状腺片干预治疗,虽然理论上和指南中均明确指出ESS不需要给予甲状腺素替代治疗,但我们在临床上常遇到类似有争议的现实问题,虽然仍没有定论和达成共识,查阅现有的临床资料,尤其是在心血管内科领域,甲状腺素对心功能不全的干预资料最多,在呼吸系统疾病中,如在重症肺部感染治疗中也可见到使用甲状腺素的资料,小剂量应用后促进心肺功能改善,副作用至少无近期显现,也无远期增加死亡率的资料^[2]。该患者的治疗不同于改善慢性心肺功能为目的的治疗,是否因存在下丘脑急性供血不足或者微血栓而造成下丘脑-垂体-甲状腺系统紊乱,目前无法证实,但改善脑供血和补充甲状腺素是必要的。

邓瑞锋副主任医师 此患者昏迷的确切病因不明确,单纯的脑动脉硬化一般不会导致昏迷,临床所做的各项辅助检查中除了甲状腺功能异常外,没有其他异常指标。该患者经过使用甲状腺片干预治疗,意识清楚,2年内保持较好的状态,没有出现类似的临床表现和其他不良反应,甲状腺素对该患者促醒以及保持较好的脑功能状态,有着不可或缺的作用。下丘脑供血、供氧的减少是否是导致下丘脑-垂体-甲状腺系统紊乱、进而出现ESS的起因,ESS是否会反过来引起脑功能的急性改变,值得我们进一步研究。改善脑供血、供氧是基本的治疗原则,甲状腺素可能起到了改善脑细胞代谢、延缓脑功能下降的作用。下面结合目前有关ESS的认识和现状做一分析。

甲状腺素是重要的内分泌激素,甲状腺素促进细胞的氧化作用,使糖、脂肪的氧化加强,从而加速氧化磷酸化的过程而使ATP生成量增加。由于ATP增加,促进各种代谢过程,并为体内合成蛋白质等物质提供足够的能量^[3]。一般认为,ESS是机体的应激反应或对机体的保护反应。理论上讲,该反应和机体的所谓保护反应是有矛盾的,机体已经受到打击和全身性疾病的侵袭时,低水平的代谢状态是一种防御反应,多认为可以避免机体的进一步严重损伤。而在不受到外界干预的情况下,低水平的代谢状态对身体的修复并没有积极的意义。单纯治疗原发病,等待甲状腺功能或甲状腺激素恢复正常水平,是被动或消极的措施,而且临床治疗原发病的效果显得不够理想,多学科医学工作者进行研究后试图改变原有的不干预治疗的做法,在积极治疗原发病的基础上,适当应用甲状腺素进行干预治疗。有效的细胞代谢是脏器保持正常功能的基本要求,也是对下丘脑-垂体-甲状腺系统的直接干预,而有效的干预才能弥补下丘脑-垂体-甲状腺系统的紊乱所造成的甲状腺激素水平的下降,使机体恢复正常功能和平衡。我们认为,低代谢状态对机体不完全是一种保护,是

机体的一种反应或是一种被打击的结果。调整或打破这种状态,是我们需要做的工作。具体使用甲状腺素的量和时机、以及甲状腺素的水平和机体的代谢平衡关系值得进一步研究。

结合老年人的特点,我们也做了相关的流行病学调查,发现院外常规体检的100例>80岁的离退休干部中,甲状腺功能只有不到5%异常,而在院的随机检查中,高达>50%出现了ESS, ESS的持续时间和疾病严重程度相关,但已经显现出高龄患者不管疾病种类、疾病危重程度如何,均可能出现ESS。生理学研究资料显示,人的多数重要器官的结构和生理功能,自成年(20~25岁)之后,就以每年1%的速度衰减^[4]。甲状腺作为一个重要的内分泌腺体,和其他脏器一样,随着年龄的增长,不可避免地出现老化、衰减,至于衰减的速度和程度是否和其他重要脏器功能下降同步,目前相关的资料较少,但高龄患者极易出现ESS,足以说明整个内分泌轴已经接近衰竭状态。下丘脑-垂体-甲状腺系统的受干扰难易程度也和年龄呈正相关。基于各脏器、器官功能的普遍下降,有效功能细胞的逐年减少,整体功能的调整是决定疾病转归的基础,而适度的甲状腺激素水平是全身多脏器正常功能的基本保证。

临床上多个病历的干预治疗报告显示,不管是否受益,并没有给患者造成不良影响,合适的甲状腺素水平对机体恢复有益,只是在没有提高或改变患者供血、供氧、基本能量供给等基础上,单纯提高甲状腺素水平显然是没有意义的,无助于增强细胞的代谢,也无益于改善脏器功能。而对于非缺血、缺氧和限制性能量补充不足、严重营养不良等疾病,提高适当限度的甲状腺素水平是有益的。

虽然国内外不少学者进行了积极的探索,低T₃综合征是否需要治疗这一话题仍存在很大争议^[5],越来越多的研究把人们的目光聚焦到用甲状腺素治疗合并ESS的基础病患者的尝试上^[6]。我们认为,在治疗原发病的基础上,对甲状腺激素水平进行适度的干预,以保持其他脏器的正常功能和细胞代谢是必要的,反之,原发疾病之外的脏器功能的正常状态,对治疗原发疾病也是基本的支持治疗,是防止出现多米诺骨牌效应的基础。是否对所有的ESS都进行干预治疗,不能一概而论,在对有明确病因的疾病没有得到有效治疗的情况下,比如常见的严重感染造成的毒性反应尚未控制、冠心病患者的血管基础性病变造成的缺血、缺氧尚未改善、严重的低蛋白血症尚未纠正、能量不足等,干预治疗缺乏应有的基础,细胞代谢增强也就缺乏基本的基础,脏器功能也不可能得到改善。所以,干预的时机很重要。

干预的具体目标也是我们需要研究的内容。针对高龄患者,并非一定要达到正常的甲状腺素水平,基于高龄老人各脏器的功能水平普遍下降,在多个脏器功能受到打击

或出现紊乱时,甲状腺素对保持多脏器功能相对较高或接近正常的平衡状态至关重要。某个脏器的功能急性衰竭,是平衡被打破、导致多脏器功能衰竭的基础。对重点疾病的针对性治疗,和保持其他脏器的正常功能,是期望防止多脏器功能衰竭的最终目标,反之,其他脏器的功能保持正常,也为疾病向好的方面发展转归创造条件。这是进行干预的设想原因。ESS是否是导致多脏器功能衰竭的重要原因之一,值得关注。我们认为,针对患有不同疾病伴有ESS的高龄患者,有选择地采取适度的干预治疗对疾病的转归有益。

【参考文献】

- [1] Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. China Thyroid Disease Treatment Guidelines Writing Group. Thyroid Disease Treatment Guidelines—Hypothyroidism[J]. Chin J Intern Med, 2007, 11(46): 967-971. [中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能减退症[J]. 中华内科杂志, 2007, 11(46): 967-971.]
- [2] Yang DY, Zhao YJ. Specific thyroidal adaptations during several clinical conditions and treatment advancement of euthyroid sick syndrome[J]. Int J Intern Med, 2009, 36(12): 710-714. [杨丹英, 赵咏桔. 正常甲状腺功能病态综合征在不同疾病状态中的表现及治疗进展[J]. 国际内科学杂志, 2009, 36(12): 710-714.]
- [3] Ye RG, Lu ZY. Internal Medicine[M]. 6th ed, Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 737. [叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 737.]
- [4] Zheng QF. Rational drug use for the elderly[J]. Chin J Health Geriatr Care, 2011, 13(4): 355-356. [郑秋甫. 老年人合理用药(一)[J]. 中国老年保健医学杂志, 2011, 13(4): 355-356.]
- [5] Wu HH, Gao YM. Geriatrics and euthyroid sick syndrome[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2011, 10(6): 570-572. [吴红花, 高燕明. 老年病与正常甲状腺病态综合征[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10(6): 570-572.]
- [6] Wang YL, Fan Q, Li XJ, et al. Research status of euthyroid sick syndrome[J]. J Clin Med Pract, 2011, 15(23): 167-169. [王永亮, 范 泉, 李秀娟, 等. 正常甲状腺功能病态综合征的研究现状[J]. 实用临床医学杂志, 2011, 15(23): 167-169.]

(编辑: 李菁竹)