

· 病例报告 ·

老年不典型 Graves 病致双侧胸腔积液一例及文献复习

裔传华, 朱慕云*

(扬州大学附属苏北人民医院老年医学科, 扬州 225001)

【关键词】 老年人; 胸腔积液; Graves 病

【中图分类号】 R592; R593

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.01.013

1 临床资料

患者女性, 66岁, 因“咳嗽伴活动后胸闷2个月, 加重伴气短1d”于2019年11月3日入住扬州大学附属苏北人民医院呼吸与危重症医学科。患者近2个月来无明显诱因下出现间断咳嗽, 活动后胸闷, 休息后症状可自行缓解。1d前劳累后自觉症状加重, 伴气短, 平躺时明显, 咳少量白黏痰, 全身乏力。无黑朦、晕厥, 无畏寒发热, 无盗汗, 无咯血, 无夜间阵发性呼吸困难, 无心前区及肩背部疼痛等。至我院门诊查胸部CT平扫提示双侧胸腔积液。门诊拟“双侧胸腔积液”收治入院。病程中, 患者无心悸头痛, 无恶心呕吐, 无腹痛腹泻, 无尿频、尿急、尿痛, 饮食睡眠可, 大小便如常, 近期体质量无明显增减。既往高血压病史10余年, 平时服用缬沙坦80mg, 每天1粒, 血压控制在160/80mmHg(1mmHg=0.133kPa)左右; 6年前因心动过缓行心脏起搏器置入术; 1年前因左乳恶性肿瘤, 行左侧单侧乳腺改良根治术, 有化、放疗史; 否认肺结核等其他特殊病史。

入院查体 体温36.5℃, 脉搏75次/min, 呼吸18次/min, 血压160/78mmHg。神清, 精神萎, 双腋窝及锁骨上未触及肿大淋巴结。颈软, 无颈静脉怒张, 甲状腺不大, 气管居中。呼吸稍促, 胸廓饱满, 左乳缺如。两肺触觉语颤减弱, 叩诊浊音, 听诊双下肺呼吸音低, 未闻及干湿性啰音。心率75次/min, 律齐, 未闻及病理性杂音。腹平软, 无压痛反跳痛, 肝脾肋下未及。杵状指(-), 脊柱四肢无畸形, 四肢肌力、肌张力正常, 生理反射存在, 病理反射未引出。双下肢无可凹陷性水肿。

初步诊断 双侧胸腔积液: 心功能不全? 左侧乳腺恶性肿瘤转移? 结核性胸膜炎?

辅助检查 诊断性胸腔穿刺抽液检查, 胸水常规示: 淡黄、透明, 细胞数 $291 \times 10^6/L$, 淋巴细胞比例97.90%, 李凡他试验(-)。胸水生化: 总蛋白18.2g/L, 白蛋白13.2g/L, 白球比值2.6, 乳酸脱氢酶65U/L。胸水癌胚抗原: 无明显异常。胸水脱落细胞学: (胸水)镜下见淋巴细胞等炎细胞及间皮细胞, 未见癌细胞。

心电图: (1)起搏器心律; (2)起搏QRS电轴左偏;

(3)ST-T改变。心脏超声: 左室射血分数52%, 主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣轻度返流, 轻度肺动脉高压。甲状腺超声: 甲状腺弥漫性病变。胸部彩色多普勒超声: (坐位)右侧胸腔肩胛线第7肋间至第11肋间探及无回声暗区, 较大深度41mm; 左侧胸腔肩胛线第7肋间至第11肋间探及无回声暗区, 较大深度42mm。

实验室检查: 甲状腺功能为游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)12.39pmol/L、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)46.02pmol/L、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH) < 0.0050 mIU/L、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroperoxidase antibodies, TPOAb)290.30IU/ml、促甲状腺素受体抗体(TSH receptor antibodies, TRAb)2.63; 抗中性粒细胞胞浆抗体(-); 血尿常规、肝肾功能电解质、感染性标记物、自身抗体、癌胚抗原均未见明显异常, 结核相关检测(-)。

诊疗经过 本例患者胸腔积液根据Light标准^[1], 胸水蛋白定量 < 25 g/L, 细胞总数 $< 500 \times 10^6/L$, 分析胸水常规及生化为漏出液。漏出液一般考虑充血性心力衰竭、肝硬化、低蛋白血症、肾病综合征等疾病^[2]。甲亢性心脏病所致的充血性心力衰竭往往以右心衰竭为主, 因胸膜毛细血管内静水压增高, 影响胸壁淋巴管对胸液的回流而形成, 以单侧胸腔积液多见。该患者虽有冠心病起搏器置入史, 但心脏超声检查提示双侧心房心室内径以及室间隔厚度均在正常范围内, 射血分数基本正常, 无心包填塞症状, 也无心律失常等心脏异常表现, 不符合甲亢性心脏病诊断标准。乳腺癌导致局部淋巴回流受阻, 可引起漏出性胸腔积液。但患者一侧乳腺手术, 单侧淋巴回流受阻无法解释双侧胸腔积液, 胸水及各项检查指标均不支持。肝硬化胸水多伴腹水, 极少仅表现为胸水。低蛋白血症时胸膜毛细血管内胶体渗透压降低, 胸腔积液多伴全身水肿, 该患者既往无肝病病史, 入院查肝功能无明显异常, 且无全身水肿症状。肾病综合征胸水多为双侧, 可表现为肺底积液, 但患者肾功能无明显异常, 白蛋白33.5g/L, 尿蛋白阴性, 双下肢不水肿, 不符合肾病综合征表现。

入院后根据病史、体格检查、实验室及辅助检查, 排除心功能不全、恶性肿瘤、结核性胸膜炎、结缔组织病、肝肾功能

不全及低蛋白血症等所致胸腔积液。患者血清 FT3、FT4 明显增高, TSH 水平降低, TPOAb、TRAb (+), 甲状腺彩色多普勒超声提示甲状腺弥漫性病变, 确定诊断为不典型 Graves 病。经给予抗甲状腺药物及胸腔穿刺引流治疗, 患者胸水逐渐吸收, 胸闷、气喘、心悸等症状明显改善, 出院。1 个月后随访复查甲状腺功能: FT3 7.74 pmol/L, FT4 21.40 pmol/L, 较前明显降低; 复查胸腔彩色多普勒超声示双侧胸腔未见明显积液。

2 讨论

甲状腺是人体最大的内分泌腺体, 位于颈部气管的两侧, 它能够摄取碘, 合成甲状腺素, 对人体的生理功能、新陈代谢发挥着调节作用^[3]。Graves 病是器官特异性自身免疫性疾病, 为甲状腺功能亢进症(简称甲亢)的最常见病因, 患者体内 TRAb 刺激 TSH 受体, 使甲状腺不断分泌甲状腺素, 导致体内甲状腺素水平升高^[4]。其临床表现并不限于甲状腺, 而是一种多系统的综合征, 包括高代谢症候群、弥漫性甲状腺肿、眼征、皮损和甲状腺肢端病以及罕见的多浆膜腔积液^[5]。

甲状腺随着年龄的增长而逐渐萎缩, 其功能也有所降低。老年人甲状腺功能亢进的患病率为 0.5%~6.0%^[5]。老年人群患甲亢后, 虽然甲状腺素的分泌增加, 但血液对甲状腺素的结合力下降, 多表现为淡漠型甲亢为主, 起病隐匿, 高代谢综合征、眼征和甲状腺肿大均不明显, 症状不典型, 临床诊断主要依赖甲状腺激素检测, 同时老年人群多伴有生理性功能减退及多种慢性病共病状态, 存在病情复杂化或掩盖原发病等情况, 造成诊断和治疗困难, 容易造成漏诊、误诊。

胸腔积液是临床常见病、多发病, 发病机制通常有: (1)胸膜毛细血管内静水压增高; (2)胸膜毛细血管通透性增加; (3)壁层胸膜损伤所致胸腔内出血; (4)胸膜毛细血管内胶体渗透压降低; (5)淋巴回流障碍等^[5]。常见病因排名前四的为细菌感染(37.9%)、结核(25.0%)、恶性肿瘤(19.9%)及心脏功能不全(10.9%)^[2]。

甲状腺功能亢进引起胸腔积液者较少, 其原因绝大多数为甲亢性心脏病所致的充血性心力衰竭。机制可能为甲状腺激素使心率加快, 心输出量增强, 心率持续加速(包括在休息状态下), 心脏舒张期明显缩短, 心肌恢复不完全, 长期处于疲劳状态, 疲劳心肌对心肌缺氧敏感性增加, 造成心肌收缩力减退, 最终发生心力衰竭^[5]。甲亢累及胸膜的机制知之甚少, 很少有甲亢累及浆膜(如胸膜、腹膜)的报道。

Graves 病致胸腔积液发病机制仍未探明, Khine 等^[5]曾报道过类似病例。考虑其机制有以下几方面: (1)与甲亢伴眼前黏液性水肿、浸润性突眼的发病机制相同, 是由于胸膜积聚多量的透明质酸、黏多糖、硫酸软骨素和水分所致。而黏多糖等除了在真皮积聚外, 也可在浆膜腔内沉积, 从而导致胸腔积液^[6]。(2)淋巴结反应性增生增大, 淋巴液回流不畅^[7]。此外, 有研究认为, 对于此类胸腔积液, 应以抗甲亢及处理胸水为主要手段, 如果应用利尿剂治疗, 胸腔积液中大量的甲状腺激素和甲状腺抗体可能会回到血浆中, 会加重甲状腺中毒^[8]。

本例患者为老年女性, 既往有心脏起搏器置入术、左乳

恶性肿瘤病史, 本次发病以胸腔积液为首发起病症状, 无明显高代谢综合征及甲状腺肿大的体征。其胸水产生的原因, 我们考虑与免疫反应有关, 抗原抗体结合形成的大量循环免疫复合物沉积于组织器官的毛细血管, 造成小血管炎性损伤^[9]。过度的免疫反应, 导致胸膜积聚多量的透明质酸、黏多糖、硫酸软骨素和水分。该患者入院检查排除了结核、肿瘤、结缔组织病及心功能不全等常见病因, 根据血清 FT3、FT4 明显增高, TSH 水平降低, TPOAb、TRAb (+), 及甲状腺彩超结果提示的甲状腺弥漫性病变, 诊断为不典型 Graves 病明确, 经给予胸水处理及抗甲状腺治疗后症状好转出院。

综上, 临床上甲亢合并胸腔积液十分少见, 其原因多为甲亢性心脏病心功能不全所致, 而由循环免疫复合物及黏多糖沉积等原因引起的胸腔积液则极为罕见。因此, 对不明原因的双侧胸腔积液, 尤其是在老年人群共病且症状不典型时, 要常规行甲状腺相关检查, 开阔诊疗思路, 及时明确诊断, 减少误诊、漏诊。此外, 限于本院条件及治疗后胸腔积液很快吸收, 未能行胸腔积液中免疫复合物及黏多糖检测为本研究不足之处。

【参考文献】

- [1] 葛均波, 徐永建. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 116-121, 685-692.
Ge JB, Xu YJ. Internal Medicine[M]. 8th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 116-121, 685-692.
- [2] 刘晓红. 胸腔积液的临床与影像特征分析[J]. 临床医药实践, 2018, 27(6): 440-442. DOI: 10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2018.06.012.
Liu XH. Analysis of clinical and imaging features of pleural effusion[J]. Clin Med Pract, 2008, 27(6): 440-442. DOI: 10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2018.06.012.
- [3] 苏亚峰, 相萍萍, 陈国芳, 等. 碘治疗 Graves 病的研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(1): 21-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.01.005.
Su YF, Xiang PP, Chen GF, et al. The research progress of iodine in the treatment of Graves disease[J]. Int J Endocr Metab, 2019, 39(1): 21-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.01.005.
- [4] 周蓉, 万明, 姚婷, 等. 格雷夫斯病伴大量乳糜性多浆膜腔积液 1 例[J]. 临床荟萃, 2007, 22(15): 1124-1125. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2007.15.036.
Zhou R, Wan M, Yao T, et al. Graves disease with a large number of chylous multiserous effusion[J]. Clin Meta-Analysis, 2007, 22(15): 1124-1125. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2007.15.036.
- [5] Khine LY, Kim DW, Olajide O, et al. Methimazole-induced pleural effusion in the setting of Graves' disease[J]. Case Rep Endocrinol, 2019, 2019: 5748938. DOI: 10.1155/2019/5748938.
- [6] Denney W, Harvey J. An exudative pleural effusion associated with Graves disease[J]. Chest, 2019, 156(4): 1857. DOI: 10.1016/j.chest.2019.08.1604.
- [7] Kapur S, Olarewaju A. Pleural effusion in the setting of Graves' disease and congestive heart failure: a case report[J]. Chest, 2014, 145(3): 2571-2572. DOI: 10.1378/chest.1771261.
- [8] Kinoshita H, Yasuda M, Kaneko S, et al. Thyroid hormones, their carrier proteins, and thyroid antibodies in the pleural effusion of two patients with Graves' disease-induced thyrotoxicosis[J]. Endocr Res, 2010, 35(4): 183-187. DOI: 10.3109/07435800.2010.507734.
- [9] Gaspar-da-Costa P, Duarte Silva F, Henriques J, et al. Methimazole associated eosinophilic pleural effusion: a case report[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2017, 18(1): 16. DOI: 10.1186/s40360-017-0121-1.