

儿童桥本氏病对甲状腺功能的影响

王亚林

山东第一医科大学第二附属医院儿内一科 山东泰安 271000

摘要: 目的: 探讨儿童桥本氏病对甲状腺功能的影响。方法: 选择2018年1月至2018年12月山东第一医科大学第二附属医院儿科收治的桥本氏病并发甲状腺功能异常6例, 其中甲状腺功能低下患儿3例, 甲状腺功能亢进患儿1例, 甲状腺功能正常患儿2例, 总结分析其临床特点和诊治经过。结果 1年间山东第一医科大学第二附属医院共收治桥本氏病6例, 其中3例甲状腺功能低下, 出现食欲差、表情淡漠、学习成绩下降等表现, 予以左甲状腺素片; 1例甲状腺功能亢进, 出现体重下降、食欲可, 予以甲巯咪唑、普萘洛尔治疗; 2例甲状腺功能正常, 未予以治疗; 所有患儿甲状腺功能均于1~2月周完全恢复正常, 经4个月随访甲状腺功能仍维持正常。结论 在儿童桥本氏病中甲状腺功能异常, 其中可以出现正常、亢进以及低下, 其机制与甲状腺损伤有关系, 应根据甲状腺功能变化及时调整药物, 临床应予以重视。

关键词: 儿童桥本氏病; 甲状腺功能; 甲状腺彩超

儿童桥本氏病史常见的甲状腺疾病, 因发病隐匿, 临床表现各异, 易造成漏诊或误诊, 应引起临床医生重视; 其诊断标准: (1) 凡是甲状腺弥漫性肿大, 质地较韧, 特别是峡部锥体叶肿大, 无论甲状腺功能是否改变, 均应怀疑; (2) 如果血清甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 和甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) 阳性, 诊断即可成立。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2018年1月至2018年12月山东第一医科大学第二附属医院儿科收治的桥本氏病并发甲状腺功能异常6例。

1.2 标本采集

本研究中在发病初或者治疗前晨间空腹取静脉血并乙二胺四凝血 (EDTA-NA) 抗凝, 分离血浆后于2~8℃保存待检。实验仪器为 OLMPUS AU1000 全自动生化分析仪, ACL8000 血凝仪, 离心机, 721-分光光度计。常规检查甲状腺功能: 血清促甲状腺激素 (TSH)、血清游离甲状腺激素 (FT4)、

血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、抗甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、抗甲状腺髓过氧化物酶抗体 (TPOAb); 其中并发甲状腺功能亢进患儿, 予甲巯咪唑片 (赛治, 德国默克, 批准文号: H20171156), 开始治疗阶段按 0.1 ~ 1.0mg/kg 给药, 最大剂量为 30 mg/d, 分为 1 ~ 3 次给药。自甲状腺功能正常时开始减药, 根据 FT3、FT4、TSH 的变化将初始剂量逐渐减至 1/3 ~ 1/2, 此时可根据患儿病情分次或单次给药; 伴甲减患儿采用左甲状腺素替代治疗 (优甲乐, 德国默克, 批准文号: H20140052), 起始剂量根据患儿年龄体质量给药 2 ~ 6 μg/(kg·d)。开始治疗的前3个月根据病情需要每2~4周复查甲状腺功能三项, 待病情稳定后每隔1~3个月复查, 以了解甲状腺的功能变化, 调整药物剂量。表1: 儿童桥本氏病的一般临床资料; 表2~表7: 儿童桥本氏病的甲状腺功能检查结果 (2周~4月); 表8: 儿童桥本氏病的甲状腺彩超变化 (2周~4月)。

表1 儿童桥本氏病的一般临床资料

病例	性别	年龄 (岁)	病程 (月)	临床表现	诊断
例1	女	12	2	食欲差1月余	桥本氏病并甲状腺功能低下
例2	女	12	2	精神差2月余	桥本氏病并甲状腺功能低下
例3	男	10	3	消瘦3月	桥本氏病并甲状腺功能亢进
例4	女	9	3	发现颈部肿物2月余	桥本氏病
例5	男	13	1	消瘦1月余	桥本氏病并甲状腺功能亢进
例6	女	12	2	精神差2月余	桥本氏病并甲状腺功能低下

表 2 儿童桥本氏病的甲状腺功能检查结果

病例	TSH(0.55-4.78mIU/L)	FT3(2.3-4.2pg/mL)	FT4(0.89-1.76ng/dl)	TGAb(0-40IU/mL)	TPOAb(0-35IU/mL)
例 1	>150	1.94	0.53	>3000	24.8
例 2	1.503	3.96	1.24	870	<10.0
例 3	0.004	>20	7.34	44.7	208
例 4	5.171	3.91	1.43	531	<10.0
例 5	2.621	4.33	1.34	922	<10.0
例 6	389.40	3.94	10.50	3.79	9.58

表 3 儿童桥本氏病的甲状腺功能检查结果 (2 周后)

病例	TSH(0.55-4.78mIU/L)	FT3(2.3-4.2pg/mL)	FT4(0.89-1.76ng/dl)	TGAb(0-40IU/mL)	TPOAb(0-35IU/mL)
例 1	0.502	7.49	2.67	>2000	18.6
例 2	1.503	3.96	1.24	870	<10.0
例 3	0.004	>20	7.34	44.7	208
例 4	5.171	3.91	1.43	531	<10.0
例 5	2.621	4.33	1.34	922	<10.0
例 6	389.40	3.94	10.50	3.79	9.58

表 4 儿童桥本氏病的甲状腺功能检查结果 (4 周后)

病例	TSH(0.55-4.78mIU/L)	FT3(2.3-4.2pg/mL)	FT4(0.89-1.76ng/dl)	TGAb(0-40IU/mL)	TPOAb(0-35IU/mL)
例 1	29.008	3.05	1.01	>3000	18.6
例 2	1.503	3.96	1.24	870	<10.0
例 3	0.004	>20	7.34	44.7	208
例 4	5.171	3.91	1.43	531	<10.0
例 5	2.621	4.33	1.34	922	<10.0
例 6	389.40	3.94	10.50	3.79	9.58

表 5 儿童桥本氏病的甲状腺功能检查结果 (2 月后)

病例	TSH(0.55-4.78mIU/L)	FT3(2.3-4.2pg/mL)	FT4(0.89-1.76ng/dl)	TGAb(0-40IU/mL)	TPOAb(0-35IU/mL)
例 1	6.883	3.87	1.58	>3000	18.0
例 2	1.503	3.96	1.24	870	<10.0
例 3	0.004	>20	7.34	44.7	208
例 4	5.171	3.91	1.43	531	<10.0
例 5	2.621	4.33	1.34	922	<10.0
例 6	389.40	3.94	10.50	3.79	9.58

表 6 儿童桥本氏病的甲状腺功能检查结果 (3 月后)

病例	TSH(0.55-4.78mIU/L)	FT3(2.3-4.2pg/mL)	FT4(0.89-1.76ng/dl)	TGAb(0-40IU/mL)	TPOAb(0-35IU/mL)
例 1	5.994	3.73	1.55	>3000	26.8
例 2	1.503	3.96	1.24	870	<10.0
例 3	0.004	>20	7.34	44.7	208
例 4	5.171	3.91	1.43	531	<10.0
例 5	2.621	4.33	1.34	922	<10.0
例 6	389.40	3.94	10.50	3.79	9.58

表 7 儿童桥本氏病的甲状腺功能检查结果 (4 月后)

病例	TSH(0.55-4.78mIU/L)	FT3(2.3-4.2pg/mL)	FT4(0.89-1.76ng/dl)	TGAb(0-40IU/mL)	TPOAb(0-35IU/mL)
例 1	4.254	3.44	1.55	2980	43.3
例 2	2.298	3.61	1.30	799	<10.0
例 3	0.004	>20	7.34	44.7	208
例 4	5.171	3.91	1.43	531	<10.0
例 5	2.621	4.33	1.34	922	<10.0
例 6	389.40	3.94	10.50	3.79	9.58

表 8 儿童桥本氏病的甲状腺彩超 mm (右叶前后径 × 左叶前后径 × 峡部厚)

病例	发病时	2 周后	1 月后	2 月后	3 月后	4 月后
例 1	17 × 18 × 2.5	17 × 18 × 3.5	18 × 18 × 4.3	11 × 12 × 2.1	14 × 16 × 2.5	15 × 14 × 1.9
例 2	15 × 14 × 3.2	15 × 14 × 3.0	14 × 14 × 2.8	14 × 14 × 2.2	13 × 14 × 2.3	15 × 14 × 3.1

例 3	23 × 25 × 6.9	23 × 24 × 6.5	20 × 22 × 6.1	20 × 21 × 5.8	19 × 19 × 5.5	18 × 18 × 5.1
例 4	20 × 19 × 5.9	20 × 24 × 6.0	19 × 19 × 6.1	20 × 21 × 5.6	19 × 19 × 5.0	18 × 18 × 4.1
例 5	19 × 20 × 5.5	19 × 19 × 5.4	19 × 20 × 5.1	19 × 18 × 4.8	19 × 19 × 4.5	18 × 18 × 4.4
例 6	23 × 23 × 6.6	23 × 24 × 6.1	20 × 22 × 5.5	20 × 21 × 5.0	19 × 19 × 5.0	18 × 18 × 4.7

讨论: 桥本氏病 (HT) 是儿童和青少年持续性甲状腺功能异常的常见原因之一, 应引起足够重视, 其病因仍是未知, 既往有研究已证实遗传和环境因素与此疾病有关^[1]; 近几年儿童桥本氏病逐年有增多趋势, 具体原因未明, 其中儿童在初诊时临床症状多不明显, 起病隐匿, 发病初期多无明显症状, 极易造成病情的延误与误诊, 随病情进展出现较多并发症; 发病年龄以年长儿为主, 而且发病人群以女性为主, 本研究临床资料中年龄分布以 6-12 岁为主, 学龄期儿童多见, 发病初期症状多样, 多以消瘦、纳差、表情淡漠、学习成绩下滑、注意力不集中、懒惰、厌学等为主, 已在临床工作中引起足够重视, 常规检查甲状腺功能以及相关抗体检测^[2], 并完善甲状腺彩超, 本次临床资料研究的病例中甲状腺的肿大以峡部肿大居多^[3], 这与相关的文献报道相一致; 其中甲状腺功能检查中发现早期血清血清游离甲状腺激素 (FT4)、血清促甲状腺激素 (TSH) 均可处于正常水平, 这与本次研究相一致。这与病情初期症状不明显有关系, 其自身内分泌功能状态多在正常范围内, 患儿不能主动、详细描述症状以及不适感, 但随着病情发展, 免疫损伤的严重程度不同, 临床桥本氏病 (HT) 患儿可伴随甲亢、甲减或者正常, 其发病机制目前尚不完全清楚, 考虑与年龄、机体免疫功能的变化以及有一定关系。有研究提出 HT 和 Graves 病 (GD) 为同一种疾病, 体内同时存在血清甲状腺刺激性抗体 (TSAb)、甲状腺刺激阻断性抗体 (TSBAb), 临床表现由 TSAb、TSBAb 的平衡关系决定^{[4][5]}, TSAb 占主导作用时表现为甲亢, TSBAb 占主导作用时, 表现为甲减。也有研究表明, 10% ~ 20% 的 HT 患者血清 TSBAb 阳性, 这部分患者中约 40% 血清 TSBAb 转阴后甲状腺功能恢复正常^{[6][7]}。本研究发现, 儿童桥本氏病并发甲减居多, 可能与儿童甲状腺功能发育不完善, 机体内 TSBAb 占优势有关, 与相关文献报道相一致, 有文献报道也可出现交替性自身免疫性甲状腺功能低下或亢进^{[8][9]}, 本研究样本量偏少, 因此儿童桥本氏病并发甲状腺功能异常尚需要大样本研究证实。

目前, 对于儿童桥本氏病, 需根据甲状腺功能进行用药, 并定期观察甲状腺功能的变化进行调整用药, 本研究中甲状腺功能低下、甲状腺功能亢进的儿童经口服药物后, 甲状腺

功能控制良好, 症状有明显缓解, 食欲精神状态、学习成绩以及睡眠等均有好转趋势, 因此尚需进一步随访以观察甲状腺功能。对于甲状腺功能正常的儿童也应注意随访, 及时发现异常, 并根据甲状腺功能变化的情况予以治疗。

参考文献:

- [1] 黄园园, 刘亚楠, 于世鹏. CD4 + T 淋巴细胞相关细胞因子与桥本氏甲状腺炎发病机制的研究进展 [J/CD]. 中华诊断学电子杂志, 2019, 7(3): 214-216.
- [2] 孟强, 时敏敏, 陈静, 等. 功能性促甲状腺激素受体在人微血管内皮细胞的表达 [J/CD]. 中华诊断学电子杂志, 2018, 6(1): 69-72.
- [3] 李静, 红华, 孙爱童, 等. 局限性桥本氏甲状腺炎的超声特征 [J]. 中国实用医刊, 2019, 46(19): 21-23.
- [4] 高莉莉, 方先勇. 细针吸取细胞学检查在儿童甲状腺炎诊断中的应用 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(1): 17-19.
- [5] 杜永昌, 鲍秀兰, 王慧敏, 等. 抗甲状腺抗体测定在儿童和青少年甲状腺疾病中的应用 [J]. 中华儿科杂志, 1987, 25(06): 336-337.
- [6] 苏瑛, 刘桂英. 儿童慢性淋巴细胞性甲状腺炎 23 例临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 689-692.
- [7] Nobuyuki Amino, John H. Lazarus, Leslie J. [J]. De Groot Endocrinology: Adult and Pediatric 2016/12/31.
- [8] Transient Hypothyroidism and Autoimmune Thyroiditis in Children With Chronic Hepatitis C Treated With Pegylated-interferon-alpha-2b and Ribavirin. [J]. Serranti, Daniele, Indolfi, Giuseppe, Nebbia, Gabriella, Cananzi, Mara, D' Antiga, Lorenzo, Ricci, Silvia, Stagi, Stefano, Azzari, Chiara, Resti, Massimo. The Pediatric infectious disease journal, 2018.
- [9] Autoimmune Alternating Hypo- and Hyperthyroidism in Children Revi P. [J]. Mathew MD, FRCP, Daniel J. Moore, MD, PhD First Published June 23, 2011.

作者简介:

王亚林 (1977.2) 男 汉族 山东省泰安市 硕士研究生学历 副主任医师 山东第一医科大学第二附属医院儿内一科 儿童肾脏风湿免疫方向