

甲状腺激素抵抗合并垂体无功能微腺瘤2例报道

李佳琦¹, 刘碧秀¹, 魏懿², 黄慧¹, 安振梅¹, 余叶蓉¹, 王椿^{1A}

1. 四川大学华西医院内分泌代谢科(成都 610041); 2. 四川大学华西医院影像医学科(成都 610041)

【关键词】 甲状腺激素抵抗综合征 垂体微腺瘤 TSH不适当分泌综合征

病例1: 46岁女性患者, 9年前因“怕热、多汗、多食”在当地医院诊断“甲亢”, 予他巴唑等药物治疗, 症状无明显好转。3年前因活动后心累、气促, 查血游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)均升高, 遂停用他巴唑, 为进一步诊治来我院。入院查体: 血压155/96 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 心率92 min⁻¹, 律齐, 二尖瓣区可闻及收缩期杂音, 双眼不突, 甲状腺Ⅱ°肿大, 双手平伸可见肢端细震颤。垂体前叶其他激素及相关靶腺激素水平正常。多次检测甲状腺激素: FT4 56.7~70.7 pmol/L(正常参考值范围12.0~22.0 pmol/L), TSH 4.85~10.93 mU/L(正常参考值范围0.27~4.20 mU/L)。蝶鞍区增强MRI: 垂体后份见约0.5 cm×0.3 cm占位, 考虑垂体微腺瘤可能性大。善宁抑制试验提示TSH未抑制。甲状腺激素受体β亚基基因(*THRB*)检测示c.1040G>A p.(Gly347Glu)。诊断: 甲状腺激素抵抗综合征合并垂体无功能微腺瘤。患者母亲、妹妹、姐姐甲状腺激素检测结果均提示TSH及FT4同时升高。现患者口服甲巯咪唑 15 mg/d, 每日1次, 心慌多汗症状好转, 拟每6月复查甲状腺彩超, 每年复查蝶鞍区磁共振, 目前仍于内分泌科门诊随访。

病例2: 46岁女性患者, 4年前, 患者因间断双踝部水肿于当地医院就诊, 诊断为“甲状腺机能亢进症”, 接受¹³¹I治疗。此后口服左旋甲状腺素片112.5 mg/d。3月后复查甲功示: TSH 10.73 mU/L, FT4 32.09 pmol/L, 患者遂至我院就诊。入院查体: 血压135/80 mmHg, 心率68 min⁻¹。甲状腺激素: FT4 24.49 pmol/L, TSH 26.34 mU/L, 垂体前叶其他激素及相关靶腺激素水平正常。甲状腺彩超示: 甲状腺双侧叶结节。蝶鞍区增强MRI: 垂体后份见约0.6 cm×0.7 cm较低强化结节。善宁抑制试验提示TSH下降57.88%。*THRB*基因检测结果示c.1286G>A p.(Arg429Gln)。患者儿子甲状腺功能检测提示FT4及TSH均增高。目前考虑诊断为甲状腺激素

抵抗综合征合并垂体无功能微腺瘤。现予以口服左旋甲状腺素片62.5 mg/d, 每日1次, 患者无明显不适, 于门诊随访复查蝶鞍区磁共振示垂体占位未见明显长大, 甲状腺彩超提示结节未见明显长大。

讨论 甲状腺激素抵抗综合征(RTH)和TSH瘤虽同为TSH不适当分泌综合征伴甲状腺激素水平升高, 但两者的发病机制、治疗策略及预后却截然不同。TSH瘤是一种罕见的垂体功能性肿瘤, 目前的一线治疗方法是手术切除。RTH是一种罕见的常染色体显性遗传疾病, 发病率约为1/40 000。根据患者的临床特点分为3种类型: 选择性垂体甲状腺激素受体(TR)不敏感型、选择性外周组织TR不敏感型和全身TR不敏感型。RTH以对症治疗为主, 对于有甲亢表现的选择性垂体TR不敏感型RTH患者, 可选用抗甲亢药物治疗(病例1), 对于表现为甲减的选择性垂体TR不敏感型RTH患者, 应考虑补充甲状腺素(病例2)。欧洲甲状腺协会(ETA)指南中推荐生长抑素抑制试验鉴别TSH瘤和RTH, 既往研究发现注射生长抑素后TSH瘤患者TSH下降幅度大于RTH患者。本研究的2例患者注射生长抑素后TSH抑制率分别为0%和57.9%, 符合RTH对生长抑素的反应。但目前生长抑素抑制试验对于TSH瘤和RTH的鉴别尚无切点值, 因此该试验不能作为鉴别诊断的金标准。甲状腺激素受体基因突变检测, 为RTH的诊断提供了更直接的证据。

本文所报道的2例患者均为RTH, 病例1主要表现为外周组织因甲状腺激素过多而出现高代谢症状, 同时由于垂体对甲状腺激素不敏感, 从而导致TSH的产生增多, 结合患者家族史、善宁抑制试验及基因检测结果, 考虑患者多系选择性垂体TR不敏感型RTH, 病例2在FT4明显增高的情况下并没有明显高代谢症状, 且有类似于甲状腺功能减退的水肿病史, 结合善宁抑制试验及基因检测结果, 考虑该例患者多系选择性外周TR不敏感型RTH。这2例患者由于同时合并垂体微腺瘤, 在临床上容易误诊为TSH瘤。垂体腺瘤是发生在垂体前叶的良性肿瘤, 人群中随机MRI的发现率高达22.5%。由于大部分垂体腺瘤为良性无功能微腺瘤, 生长缓慢, 患者终身不会出现相关症状和体征, 无需临床干预。若该2例患者被误诊为TSH瘤而选择手术治疗, 不仅不能改善患者的临床症状, 反而可能导致垂体前叶功能低下以及其他手术并发症, 对患者健康影响较大。

(2018-10-16收稿, 2019-02-02修回)

△ 通信作者, E-mail: snoopywc@163.com

编辑 余琳