

· 病例报告 ·

幼儿甲亢危象 1 例报告

郑菲菲 童光磊

安徽省儿童医院康复科, 合肥 230051

通信作者: 童光磊, Email: tong704@sina.com

A case report of hyperthyroid crisis in children Zheng Feifei, Tong Guanglei. Department of Rehabilitation, Anhui Children's Hospital, Hefei 230051, China

Corresponding author: Tong Guanglei, Email: tong704@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20210513-05027

甲状腺功能亢进(甲亢)危象是危及生命的罕见病,发病率低,病死率高,早期诊断是治疗的关键,一般有甲亢基础疾病,常见诱因有:感染、应激、劳累、甲亢术前准备不充分、低血糖、分娩、精神紧张等,可表现为高热、心动过速、烦躁不安、出汗、吐泻等,重症伴有休克^[1]、昏迷。幼儿甲亢危象更为罕见。现报道安徽省儿童医院就诊的 1 例甲亢危象患儿,探讨该病的诊断、治疗及预后,以提高临床对幼儿患病的认识。

1 病例资料

患儿 1 岁 2 个月,于 2021 年 02 月 21 日凌晨 02:00 出现低热,体温波动在 37.5~37.7℃,家人予以“对乙酰氨基酚栓 1 粒”纳肛,约 6 h 后患儿出现抽搐发作,表现为双眼上翻,呼之不应,无发绀及流涎,四肢僵直伴抖动,测体温 37.5℃,持续约 1 min 自行缓解,缓解后疲劳,紧急送至当地县医院,急查血象高(表 1),就诊期间患儿再次出现抽搐,表现为左下肢抖动,持续约 1 min,发作期间无意识丧失,予以“更昔洛韦、甘露醇、苯巴比妥、地塞米松”抗病毒、降颅压、预防抽搐、补液等对症处理。当日 22:00 至安徽省儿童医院急诊科就诊,患儿再次出现抽搐,表现为左下肢抖动,持续约 1 min,予以“咪达唑仑”止惊,患儿出现意识障碍,心动过速,立即转入重症监护室(ICU)。门诊拟“发热抽搐待查:中枢神经系统感染?癫痫?遗传代谢病?”收入院。

既往史:患儿生后 3 个月内定期复查甲状腺功能五项无异常,后期未复查,未做甲状腺彩超检查。既往体健,平日有多汗,大便次数较多(3~5 次/d)、偏稀,双眼稍凸,多食,体重减轻等症状,生长曲线正常。

家族史:母亲孕前甲功正常,孕期有甲状腺功能减退,口服“优甲乐”治疗(50 μg, qd, 1 个月后改为 25 μg, qd, 6 个月后改为 16.7 μg, qd),母乳喂养 11 个月,产后母亲复查甲状腺功能正常,停用“优甲乐”。

入院查体:昏迷中,格拉斯哥昏迷(GCS)评分 6 分(语言 1 分,运动 4 分,睁眼 1 分),双侧瞳孔等大等圆,直径约 5 mm,对光反射灵敏,左眼睑较多分泌物,颈软,心率 180 次/min,律齐,呼吸 50 次/min,鼻翼扇动,三凹征(+),两肺呼吸音粗,无啰音,腹平软,肝脾肋下未触及。四肢肌张力基本正常,膝腱反射、跟腱反射正常引出,腹壁反射正常引出,克氏征、布氏征(-),双侧巴氏征(+).

2 辅助检查

2.1 实验室检查 血常规+C 反应蛋白(CRP)、甲状腺功能五项、肌酶、脑脊液检查、甲状腺相关抗体检查结果见表 1~5,甲状腺旁腺激素:9.5 ng/L,神经元特异性烯醇,抗核抗体系列、血沉、抗链球菌溶血素抗体(ASO)测定,凝血五项,血沉,结核感染 T 细胞斑点实验, G 试验,单纯疱疹病毒抗体, EB 病毒,巨细胞病毒,丙酮酸,血氨,血沉均未见明显异常。多次复查血培养均阴性。脑脊液培养+药敏、自免脑谱(抗谷氨酸受体抗体 IgG、抗 γ-氨基丁酸 A 型受体抗体 IgG 等)未见明显异常,副肿瘤综合征谱无异常。全外显+线粒体 DNA 测序无异常。遗传代谢血筛示苯丙氨酸轻度增高,尿筛无异常。

2.2 影像学检查 心脏彩超,肝、胆、胰、脾 B 超,全腹部 CT 均无异常,胸片示两肺纹理模糊。头颅 CT 示脑水肿。普通脑电图检查未见异常。

2021 年 02 月 23 日床边甲状腺彩超检查:甲状腺左叶大小约 2.6 cm × 1.3 cm × 1.0 cm,右叶大小

表 1 血常规及 CRP 变化

时间	白细胞 ($10^9/L$)	中性细胞 比率(%)	淋巴细胞比率 (%)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($10^9/L$)	C 反应蛋白 (mg/L)
2021.02.21	18.81 ↑	74.2 ↑	15.8	102 ↓	372 ↑	15.8 ↑
2021.02.22	4.50	62.5 ↑	27.1	93 ↓	361 ↑	110.0 ↑
2021.02.25	11.74 ↑	54.9 ↑	34.5	91 ↓	363 ↑	22.0 ↑
2021.03.01	12.96 ↑	66.9 ↑	30.9	79 ↓	537 ↑	3.9
2021.03.19	7.82	42.4	33.0	102 ↓	487 ↑	11.3 ↑
2021.03.23	6.38	32.0	41.0	104 ↓	732 ↑	

注:CRP;C 反应蛋白

表 2 甲状腺功能五项数值变化

时间	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TT ₄ (nmol/L)	TSH (mU/L)
2021.02.22	31.2 ↑	>71.0 ↑	>309 ↑	<0.004 ↓
2021.03.02	14.7 ↑	36.0 ↑	259 ↑	<0.004 ↓
2021.03.23	11.2	11.1	110	<0.004 ↓
2021.10.09	11.3	13.7	147	4.130
2022.02.25	12.5 ↑	19.3	187	0.010 ↓
2022.03.11	10.9	15.7	160	0.050 ↓

注:FT₃:游离三碘甲状腺原氨酸;FT₄:游离甲状腺素;TT₄:甲状腺素;TSH:促甲状腺激素;参考范围:FT₃:5.5~11.5 pmol/L;TT₄:45.4~216.3 nmol/L;TSH:0.36~7.60 mU/L;FT₄:10.3~16.3 pmol/L

表 3 肌酶数值变化

时间	LDH (U/L)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)
02.21	439 ↑	3 082 ↑	77 ↑	583.0 ↑	468.0 ↑
02.25	803 ↑	73	30	12.09 ↑	79.2 ↑
03.05	802 ↑	37	30	27.6	72.0 ↑

注:LDH:乳酸脱氢酶;CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;参考范围:LDH:80~285 U/L;CK:0~210 U/L;CK-MB:15~80 U/L;ALT:5~60 U/L;AST:10~60 U/L

表 4 脑脊液检查数值变化

时间	有核细胞数 ($10^6/L$)	红细胞数 ($10^6/L$)	单核细胞比例(%)	脑脊液蛋白 (g/L)	脑脊液氯化物 (mmol/L)	脑脊液葡萄糖 (mmol/L)
2021.02.22	26 ↑	650	65%	0.10	127	5.8 ↑
2021.03.03	2	1	/	0.16	121	4.8 ↑

表 5 甲状腺相关抗体数值变化

时间	TgAb (kU/L)	TPO-Ab (kU/L)	TRAb (U/L)
2021.02.24	12.45	91.40 ↑	14.71 ↑
2022.03.04	1.62	262.74 ↑	6.97 ↑

注:TgAb:抗甲状腺球蛋白抗体;TPO-Ab:甲状腺过氧化物酶抗体;TRAb:促甲状腺激素受体抗体;参考范围:TgAb:<4.11 kU/L;TPO-Ab:<5.61 kU/L;TRAb:0~1.75 U/L

约 3.5 cm × 1.6 cm × 1.4 cm,峡部厚约 0.47 cm,实质回声增粗,不均匀,内可见点状、片状低回声及小囊状无回声区,甲状腺实质内可见丰富彩色血流信号,考虑:甲状腺弥漫性肿。

2021 年 02 月 25 日头颅磁共振成像(MRI): (1)脑水肿,顶端皮层肿胀为主;胼胝体膝部及双侧屏状核受累。(2)双侧横窦、乙状窦移行段管腔信号前均匀,局部显示连续性欠佳。(3)小脑蚓部下缘变尖下降,低于枕骨大孔约 4 mm(图 1)。(4)头

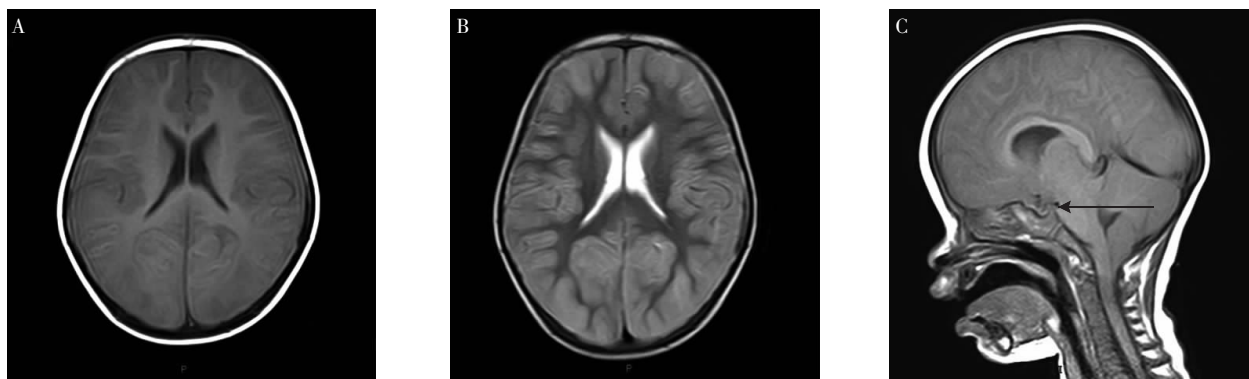
颅磁共振动脉血管成像(MRA)、头颅磁共振静脉血管成像(MRV)未见明显异常。

2021 年 03 月 05 日甲状腺彩超:甲状腺左叶大小约 2.6 cm × 1.4 cm × 1.3 cm,右叶大小约 3.1 cm × 1.6 cm × 1.3 cm,峡部厚约 0.34 cm,实质回声增粗,欠均匀。

2021 年 03 月 05 日视频脑电图:广泛性慢波、电压减弱;双侧前头部慢波、慢波重叠快波发放;监测到 2 次局灶性发作(左侧前头部起始)。

2021 年 03 月 11 日头颅 MRI:脑水肿,双侧大脑半球皮层肿胀伴异常信号,累及胼胝体压部及双侧丘脑,较前好转,脑疝较前明显好转,双侧脑室稍扩张,第四脑室饱满,小脑脑沟稍加深。MRA 及 MRV 无异常。

2021 年 03 月 25 日头颅 MRI:脑水肿,双侧大脑半球皮层肿胀伴异常信号,累及胼胝体压部及双



注:A:T1WI;B:T2WI;C:T1WI 矢状位;甲状腺毒性脑病初期横断位 T1WI 及 T2WI 示脑水肿、皮层肿胀,发病第 5 天;脑水肿,顶端皮层肿胀为主,胼胝体膝部及双侧屏状核受累,小脑蚓部下缘变尖下降,低于枕骨大孔约 4 mm(箭头所指)

图 1 头颅 MRI 图像

侧丘脑,较前未见明显好转,双侧脑室扩张,较前扩张明显。

2021 年 05 月 24 日视频脑电图:异常儿童脑电图:背景活动弥漫性复合慢波,清醒期双侧额、颞区棘波、棘慢波、慢波发放。

2021 年 06 月 23 日甲状腺 B 超:甲状腺左叶大小约 3.4 cm × 1.5 cm × 1.3 cm,右叶大小约 3.4 cm × 1.6 cm × 1.4 cm,峡部厚约 0.27 cm,实质回声增粗,欠均匀。后期多次复查甲状腺 B 超较前相似。

2021 年 06 月 27 日头颅 MRI:双侧大脑半球多发异常信号,脑沟回加深,脑萎缩表现,双侧脑室扩张,胼胝体显细。

2022 年 02 月 06 日头颅 MRI:双侧额叶、顶叶、颞叶脑白质信号异常,双侧脑室及第三、四脑室扩张。

3 诊断、治疗经过及预后随访

患儿入 ICU 后予以心电监护、吸氧、保持气道通畅,咪达唑仑止惊,甘露醇降颅压,阿昔洛韦、头孢曲松抗感染,B 族维生素营养神经及维持内环境平稳等治疗。患儿发病第 2~4 天仍有反复发热,最高 40.5℃,多汗,心率在 150~190 次/min,偶有左侧上肢抖动或右侧口角抽动,常规脑电图无异常,游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)明显升高,促甲状腺激素受体抗体(TRAbs)增高,甲状腺 B 超示弥漫性肿,结合患儿高代谢症状及影像学表现,故考虑为甲亢(Graves 病)、甲亢危象、甲状腺毒性脑病、脓毒症,继续予以头孢曲松抗感染,甘露醇降颅压,丙硫氧嘧啶片 10 mg/kg,每日 4 次,卢戈液(碘剂)3 滴/次,每日 3 次加入牛奶中(丙硫氧嘧啶片服用 1 h 后),普萘洛尔片 1 mg/kg,每日 3 次,并予以氢化可的松:5 mg/kg tid 治疗甲亢危象,左乙拉西坦口服液控制癫痫。患儿发病第 5 天突然出现

面色发绀,口唇青紫,自主呼吸弱,立即予以复苏囊加压给氧及气管插管等抢救,接呼吸机通气、留置导尿,急查头颅 MRI 示脑疝,GCS 评分 4 分(语言 1 分,运动 2 分,睁眼 1 分),继续予以同前治疗。发病第 6~10 天,患儿仍处于昏迷状态,偶有低热,复查血象示炎症指标降低,有贫血,予以输血(白蛋白)治疗。发病第 10 天,顺利撤机,改鼻导管吸氧并过渡至停氧。发病第 13 天,查动态脑电图示广泛性慢波、电压减弱,双侧前头部慢波、慢波重叠快波发放,监测到 2 次局灶性发作(左侧前头部起始)。发病第 15 天,患儿出现全身强直抖动,结合脑电图考虑症状性癫痫,予以左乙拉西坦控制癫痫。发病第 18 天,无明显抽搐发作,无吸氧状态下呼吸平稳,心率 87~136 次/min,复查甲状腺激素指标好转,停用丙硫氧嘧啶,改为甲巯咪唑口服(0.5 mg/kg bid)治疗。患儿病情平稳后(发病 1 个月)转入康复科进一步康复。患儿经过 1 年康复,仍为睁眼昏迷状态,生命体征平稳,无抽搐再发,复查多次甲功五项、促甲状腺激素(TSH)仍未恢复正常,现甲巯咪唑片 7.5 mg qd 口服。

4 讨论

甲亢危象是甲亢疾病过程中出现的一种急症,研究报道发病率为 0.002%^[2],多为甲亢未治疗或未得到控制的患者,多器官衰竭和急性心肌梗死是常见的死亡原因。依据 Burch-Wartofsky 甲亢危象诊断评分系统:主要根据体温、中枢神经系统症状、胃肠-肝功能异常症状、心血管系统异常、充血性心力衰竭、心房纤颤、诱因等评分。分值 ≥ 45 分为甲亢危象,25~44 分为甲亢危象前期, < 25 分,一般不提示甲亢危象^[3]。而 2012 年日本甲状腺协会的标准指出 FT₃ 或 FT₄ 水平增高是先决条件,同时存在中枢神经系统、发烧、充血性心力衰竭、胃肠/肝脏表现^[4]。

该患儿平日有多汗,偶尔脾气暴躁,大便次数较多(3~5次/d),偏稀,双眼稍凸、多食、体重减轻等症状,家长未予以重视,考虑已有甲亢疾病,但未予以治疗,发病初期血象高,考虑因感染触发了甲亢危象的发生,根据 Burch-Wartofsky 甲亢危象诊断评分系统,患儿有发热,热峰 39.2℃(20 分),有心率增快(入院 235 次/min,25 分),昏迷、意识障碍、抽搐(30 分),腹泻(10 分),有感染诱因,炎性指标升高,脓毒血症(10 分),综合评分 95 分,故可诊断。而根据日本甲状腺协会的标准,患儿 FT₃、FT₄ 水平增高,同时存在昏迷、发热(>38℃)、心动过速(>130 次/min)、腹泻等症状,也可明确诊断。患儿病初有发热、抽搐、脑脊液白细胞数升高,考虑病毒性脑炎,但脑脊液病原学检查无异常,且治疗后无好转,故不考虑该诊断。结合脑脊液相关抗体检查排除自身免疫性脑炎、副肿瘤综合征。患儿无毒物接触史,排除中毒可能。遗传代谢血、尿筛检查排除代谢性疾病。结合甲状腺 B 超排除甲状腺高功能腺瘤及相关疾病。抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体增加,需考虑桥本脑病,但该病甲状腺功能大多正常,且该病对糖皮质激素治疗效果显著,故不考虑。

甲亢危象的治疗主要有:积极治疗诱发因素,予以抗甲状腺药物联合大剂量无机碘化物抑制甲状腺激素的合成,皮质类固醇改善肾上腺功能不全和甲状腺毒症,β受体阻滞剂治疗心动过速,血管收缩剂、强心剂、利尿剂改善心力衰竭,血浆置换术应用于甲状腺危象合并急性肝功能衰竭伴意识障碍的患儿^[5-8],同时控制感染和发热,有腹泻、消化道出血、黄疸和肝损害等消化道症状时给予保护肠黏膜、抑酸药物、肝脏保护剂等对症治疗。有惊厥者需止惊、保证气道和外周静脉通路,有烦躁、精神病患者给予二代抗精神病药^[9-10]。该患儿在早期积极抗感染、止惊、退热,并使用丙硫氧嘧啶片、碘剂、普萘洛尔片、氢化可的松治疗,同时予以抗感染、营养心肌、补液、维持营养等处理后心率降为正常,甲状腺激素水平逐渐下降,肝功能、心肌酶逐渐恢复正常,生命体征稳定后入康复科治疗,予以高压氧治疗,针灸(头针及体针)醒脑开窍、正中神经刺激剂改善意识状态,导频、生物反馈及运动疗法等治疗降低肌张力、改善运动功能,防止失用性肌萎缩,并定时翻身、预防压疮、口腔护理等。随访患儿 1 年,仍叫名无反应,无意识睁眼,角弓反张,四肢肌张力高。

5 总结

甲亢在婴幼儿期的临床症状常常被家长忽略,临床出现类似脑炎、感染症状时,不能忽略甲状腺疾病。因此,作为儿科临床医生,需提高对甲亢危象的认识。对于甲亢危象患儿,早期识别、尽早诊断及治疗可降低死亡率,但神经系统损伤严重者往往造成不可逆的损害^[6],后遗症无法避免,该患儿虽早期确诊,积极治疗,脱离生命危险,但根据后期头颅影像学复查,神经系统弥漫性损伤,脑萎缩出现,患儿康复效果不佳,预后较差。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:2134-2138.
- [2] Ono Y, Ono S, Yasunaga H, et al. Factors associated with mortality of thyroid storm: analysis using a national inpatient database in Japan[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(7): e2848. DOI: 10.1097/MD.0000000000002848.
- [3] Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid Storm[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1993, 22(2): 263-277.
- [4] de Mul N, Damstra J, Nieveen van Dijkum EJM, et al. Risk of perioperative thyroid storm in hyperthyroid patients: a systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 127(6): 879-889. DOI: 10.1016/j.bja.2021.06.043.
- [5] 王珣越,黄聪. MDT 模式下成功救治胃穿孔合并甲状腺功能亢进危象 1 例报道[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(6): 734-738. DOI: 10.7507/1007-9424.201912104.
- [6] 刘安平,王安石,叶鹏,等. 甲亢危象 23 例诊治分析及经验报道[J]. *遵义医学院学报*, 2017, 40(5): 557-559. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2715.2017.05.019.
- [7] 郑彩虹,郝光霞,高林琳,等. 甲状腺危象死亡相关危险因素分析[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(7): 1085-1087. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2019.07.034.
- [8] 丁贵娥. 脂肪乳注射液治疗甲亢危象的临床效果观察[J]. *基层医学论坛*, 2019, 23(8): 1109-1111. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2019.08.048.
- [9] 韩玉玲. 多维度护理干预对甲亢危象患者治疗效果的影响[J]. *中国社区医师*, 2018, 34(19): 160, 162. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2018.19.098.
- [10] Matsubara K, Kuki I, Yamamoto N, et al. Thyroid crisis mimicking clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion: a pediatric case report[J]. *Brain Dev*, 2021, 43(4): 596-600. DOI: 10.1016/j.braindev.2020.12.007.

(收稿日期:2021-05-13)