

## 甲状腺功能减退性肌病的临床特点

邓琴琴, 谷文萍, 王家祺

中南大学湘雅医院神经内科, 湖南省长沙市 410008

**摘 要:**目的 了解甲状腺功能减退性肌病的临床特征, 提高临床诊疗工作中对甲状腺功能减退性肌病的认识, 减少误诊误治。**方法** 回顾性分析我院近 10 年收治的 11 例甲状腺功能减退性肌病患者的临床特征、实验室检查及辅助检查, 并复习相关文献了解其可能的病理生理机制。**结果** 甲状腺功能减退性肌病临床表现复杂, 实验室检查常合并血常规、肌酶及血脂异常, 肌电图改变无明显特异性, 甲状腺激素替代治疗有效。**结论** 在神经内科诊疗工作中, 对以肌无力、肌肉疼痛等肌病症状为主诉的患者, 应完善 TSH 检查, 减少甲状腺功能减退性肌病的误诊误治。

**关键词:** 甲状腺功能减退性肌病; 肌无力; 肌酶升高

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.06.004

### Clinical features of hypothyroid myopathy

DENG Qin-Qin, GU Wen-Ping, WANG Jia-Qi. Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

Corresponding author: GU Wen-Ping, E-mail: guwenping393@sohu.com

**Abstract: Objective** To investigate the clinical features of hypothyroid myopathy, to increase the knowledge of hypothyroid myopathy in clinical diagnosis and treatment, and to reduce misdiagnosis and mistreatment. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical features, laboratory examination, and auxiliary examination of 11 patients with hypothyroid myopathy who were admitted to our hospital within the past 10 years, and related articles were reviewed to investigate the possible pathophysiological mechanism of this disease. **Results** Hypothyroid myopathy had complex clinical manifestations. The patients with this disease often had abnormal results of routine blood test, muscle enzymes, and blood lipids, while there were no specific changes in electromyographic results. Thyroid hormone replacement therapy was effective in the treatment of this disease. **Conclusions** In the diagnosis and treatment of neurological diseases, thyroid stimulating hormone should be measured in patients with chief complaints of muscle weakness and muscle pain, in order to reduce the misdiagnosis and mistreatment of hypothyroid myopathy.

**Key words:** hypothyroid myopathy; muscle weakness; muscle enzyme elevation

甲状腺功能减退症 (hypothyroidism), 简称甲减, 是由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织利用不足导致的全身代谢减低综合征。典型临床表现为畏寒、乏力、手足肿胀感、嗜睡、记忆力减退、少汗、关节疼痛、体重增加、便秘等。除上述典型症状外, 目前已经认识到甲状腺功能低下尚可出现骨骼肌系统症状, 称为甲状腺功能减退性肌病 (hypothyroid myopathy), 国外文献报导其发生率约占甲减患者 30% ~ 80%<sup>[1]</sup>。该病临床表现主要为肌无力、肌肉痉挛、肌痛及肌肉僵硬等, 与多发性肌炎、

肌营养不良等疾病症状极其相似, 且该病常常缺乏甲状腺功能减低的典型临床表现, 因此非常容易漏诊、误诊。本文通过总结我院近 10 年来收治的 11 例甲状腺功能减退性肌病患者的临床资料并结合文献复习, 探讨甲状腺功能减退性肌病的临床特点, 以期提高临床诊疗工作者对该病的认识, 减少临床误诊误治, 并为该病的进一步研究提供临床资料。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究方法

通过病历查找方式收集我院 2006 年至 2016

收稿日期: 2016-09-19; 修回日期: 2016-11-12

作者简介: 邓琴琴 (1991-), 女, 在读研究生。

通讯作者: 谷文萍 (1968-), 女, 医学博士, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师, E-mail: guwenping393@sohu.com。

年诊断为甲状腺功能减退性肌病患者的临床表现、实验室及辅助检查资料,查阅相关文献资料总结该病的临床表现、实验室检查及辅助检查特点。

1.2 纳入标准

病例纳入标准:①符合甲状腺功能减退的诊断标准,即实验室检查提示 FT3、FT4 测值降低,并且 TSH 测值升高;②临床表现有神经肌肉病变相关症状,如肢体无力,肌肉疼痛等;③排除特发性肌炎、重症肌无力、其他内分泌肌病、感染性肌病、遗传性肌病或药物性肌病等;④甲状腺激素替代治疗症状明显缓解。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 17.0 进行处理与分析,计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,计数资料采用频数百分数表示。

2 结果

2.1 一般资料

总共收集我院住院病例 11 例,病例来源于神经内科 7 例,心内科 2 例,风湿科及内分泌科各 1 例。平均年龄 ( $46.6 \pm 14.6$ ) 岁,年龄跨度为 13 ~ 73 岁,主要集中在 40 ~ 60 岁之间,其中男性患者为 5 例 (45.5%)。

2.2 症状及体格检查

所有患者均有肢体乏力的表现,主要为活动后肢体乏力,近端为主,其中 6 例患者伴有下肢或颜面部水肿,5 例患者伴不同程度的肢体麻木不适,4 例患者出现肌肉酸痛,2 例患者有食欲下降的表现,2 例患者出现体重增加,伴有关节疼痛、言语不流利、声音嘶哑、脱发、嗜睡、胸闷的患者各 1 例。

体格检查示 1 例患者出现客观肢体浅感觉减退,1 例出现膝反射减弱,1 例患者出现四肢肌力下降,2 例甲状腺体格检查触及甲状腺肿大。

2.3 合并症

共计 6 例患者存在其他合并症,分别为高血压、双肾囊肿及椎间盘突出、肾结石、胃溃疡、肺结核、胆囊炎及双肾结石。

2.4 实验室检查

2.4.1 甲状腺激素水平检测 所有病例均存在不同程度的甲状腺功能减退,检验指标 FT3、FT4 降低,TSH 升高。其中 8 例患者 FT3 的测值  $<1.54$  pmo/l,占有所有患者 72.7%;10 例患者 FT4 的测值低于  $5.15$  pmo/l,占有所有患者 90.9%;7 例患者 TSH 测值大于  $100$  mIU/L,占有所有患者

63.6%。见表 1。

2.4.2 肌酶检测 所有患者均完善了乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌红蛋白 (Mb)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 的检测,其中 11 例 (100%) 患者出现乳酸脱氢酶增高,平均值为 ( $382.2 \pm 110.3$ ) U/L;10 例 (90.9%) 患者出现肌酸激酶增高,平均值为 ( $1418.7 \pm 1301.0$ ) U/L;8 例 (72.7%) 患者出现肌酸激酶同工酶增高,平均值为 ( $192.6 \pm 524.8$ ) U/L;7 例 (63.6%) 患者出现肌红蛋白增高,平均值为 ( $103.8 \pm 69.8$ )  $\mu\text{g/l}$ ;5 例 (45.5%) 患者出现谷丙转氨酶增高,平均值为 ( $43.6 \pm 21.6$ ) U/L;11 例 (100%) 患者出现谷草转氨酶增高,平均值为 ( $75.6 \pm 40.2$ ) U/L。见表 2。

表 1 甲状腺激素水平检验结果

检验指标 (参考值)	测值范围 (%)	测值范围 (%)
FT3 ( $2.8 \sim 7.1$ pmo/l)	$<1.54$ (72.7)	$1.54 \sim 2.8$ (27.3)
FT4 ( $12 \sim 22$ pmol/l)	$<5.15$ (90.9)	$5.15 \sim 12.00$ (9.1)
TSH ( $0.27 \sim 4.2$ mIU/L)	$>100.00$ (63.6)	$4.20 \sim 100.00$ (36.4)

表 2 肌酶检验结果

检验指标 (参考值)	平均值 ( $\bar{x} \pm s$ )	例数 (%)
LDH ( $109 \sim 245$ U/L)	$382.2 \pm 110.3$	11 (100)
CK ( $24 \sim 190$ U/L)	$1418.7 \pm 1301.0$	10 (90.9)
CK-MB ( $<24$ U/L)	$192.6 \pm 524.8$	8 (72.7)
Mb ( $<70$ $\mu\text{g/l}$ )	$103.8 \pm 69.8$	7 (63.6)
ALT ( $7 \sim 40$ U/L)	$43.6 \pm 21.6$	5 (45.5)
AST ( $13 \sim 35$ U/L)	$75.6 \pm 40.2$	11 (100)

2.4.3 血脂检测 所有患者均完善了甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 的检测,其中 10 例 (90.9%) 患者出现甘油三酯增高,平均值为 ( $4.88 \pm 5.45$ ) mmol/l;9 例 (81.8%) 患者出现总胆固醇增高,平均值为 ( $7.69 \pm 2.57$ ) mmol/l;1 例 (9.1%) 出现高密度脂蛋白降低,平均值为 ( $1.34 \pm 0.39$ ) mmol/l;8 例 (72.7%) 患者出现低密度脂蛋白增高,平均值为 ( $4.87 \pm 2.41$ ) mmol/l。见表 3。

表 3 血脂检验结果

检验指标 (参考值)	平均值 ( $\bar{x} \pm s$ )	例数 (%)
TG ( $0.52 \sim 1.56$ mmol/l)	$4.88 \pm 5.45$	10 (90.9)
TC ( $2.8 \sim 5.6$ mmol/l)	$7.69 \pm 2.57$	9 (81.8)
HDL ( $0.88 \sim 1.76$ mmol/l)	$1.34 \pm 0.39$	1 (9.1)
LDL ( $1.55 \sim 3.19$ mmol/l)	$4.87 \pm 2.41$	8 (72.7)

2.4.4 血常规检测 所有患者均完善了血常规检查,其中 4 例患者出现红细胞计数降低,5 例患者出现血红蛋白降低,分别占有所有患者的 36.4%、45.5%。

## 2.5 肌电图检查

11 例患者中有 8 例完善了肌电图的检查,其中 1 例患者为正常肌电图,1 例表现为右上肢肌神经源性损害,2 例患者表现为腕管综合征,4 例表现为类肌源性损害。

## 2.6 其他辅助检查

11 例患者完善心电图检查,其中 3 例患者提示窦性心动过缓,肢体导联 QRS 波群低电压,T 波改变;2 例患者完善了心脏彩超检查,1 例提示少量心包积液;10 例患者完善了甲状腺超声检查,6 例提示甲状腺弥漫性病变。

## 2.7 治疗及转归

所有患者均采用左甲状腺素钠片治疗,经治疗后患者临床症状明显缓解,且随访后患者无复发。

## 3 讨论

甲状腺功能减退性肌病发病机制目前尚不清楚。El-Salem 等<sup>[2]</sup>认为甲减患者低代谢导致 ATP 生成减少、黏多糖在周围神经中沉积及施旺细胞发生代谢性障碍、肌细胞的肾上腺素受体减少引起糖原分解降低等因素可能与甲状腺功能减退性肌病发生相关<sup>[3]</sup>。其临床表现多种多样,可表现为肌无力、肌肉痉挛、肌痛及肌肉僵硬等,根据临床症状特点可分为 4 个亚型<sup>[3]</sup>:霍夫曼综合征(Hoffmann syndrome)、Kocher-Debré-Semelaigne 综合征(Kocher-Debre-Semelaigne syndrome)、肌萎缩型(atrophic form)与肌无力综合征(myasthenic syndrome),前两者在临床中较少见。霍夫曼综合征,于 1897 年由霍夫曼首次报道,主要临床特点为肌容积的增加(假性肥大)、肌肉僵硬、近端肌无力及偶发的肌肉痉挛<sup>[4]</sup>;Kocher-Debré-Semelaigne 综合征,该型主要表现为弥漫性肌肉假性肥大,伴有肌肉放松延迟,多见于克汀病患者。也有学者<sup>[1]</sup>提出类肌炎综合征作为该病的一个亚型,主要表现为近端肌无力伴肌酶升高。本研究中患者的临床症状主要表现为近端肌无力合并肌酶增高,因此主要归类于肌无力综合征。

本研究中体格检查尚未发现对该病具有诊断意义的体征,其中有 1 例患者出现膝反射减弱,Khaleeli 等<sup>[5]</sup>认为腱反射时间延长及股四头肌肌力

的检查对该病具有一定的意义,明显腱反射时间延长提示甲状腺功能减退临床症状较重,其可能的机制为甲状腺功能低下可导致肌球蛋白 ATP 酶活性下降及骨骼肌 ATP 酶转换率下降;该研究中患者的肌力下降并不明显,主诉肌无力的 11 例患者中仅 1 例体格检查存在客观肌力下降,这与国外的研究相一致。Madariaga 等<sup>[1]</sup>研究发现主诉无力的患者中仅仅有 47% 的患者体格检查中发现客观的肌力下降,大部分患者主要表现为肌肉耐力的下降而不是最大肌肉力量;体格检查中未发现肌肉假性肥大,甲状腺功能减退导致肌肉假性肥大的具体机制目前尚不清楚,可能与糖胺聚糖的沉积有关,此种类型需与 Duchenne 及 Becker 型肌营养不良相鉴别<sup>[6]</sup>。

甲状腺功能减退性肌病的患者实验室检查除甲状腺激素异常之外,尚伴有肌酶增高、血脂异常及血常规异常。本研究中大部分患者出现肌酶升高,且以肌酸激酶增高幅度较大。目前,肌酶增高的机制尚不明确,可能与肝糖原分解的可逆性损害、肌细胞的直接损伤、CK 的清除代谢下降等有关<sup>[1]</sup>。研究中大部分患者合并血脂的异常,研究表明<sup>[7]</sup>甲状腺激素可以通过增加 LDL 受体表达导致肝脏清除胆固醇增加从而降低血清胆固醇,同时可以通过增强脂蛋白脂肪酶及肝脏脂肪酶的活性降低血清甘油三酯浓度,因此,甲状腺功能减退时常可伴有血脂异常。研究对象中约半数病人合并贫血,甲状腺功能异常发生贫血的可能性大<sup>[8]</sup>,甲状腺功能减退导致贫血主要是由于骨髓抑制及促红细胞生成素分泌减少<sup>[9]</sup>。

甲状腺功能减退性肌病的肌电图表现缺乏特异性,可表现为肌源性、神经源性或混合性改变,本研究中患者肌电图主要表现为神经源性改变、类肌源性改变以及腕管综合征,肌电图改变与国外研究相一致。Eslamian 等<sup>[10]</sup>对 40 名甲状腺功能减退的患者进行神经传导速度及圆针肌电图检查,发现肌电图表现为神经源性改变、肌源性改变及腕管综合征的比例分别为 15%、7.5%、32.5%,且神经源性或肌源性改变与性别、病程长短、甲状腺激素水平、临床症状等因素无关,但腕管综合征的出现与上述因素存在一定关系。甲状腺功能减退性肌病除肌电图表现缺乏特异性之外,其肌肉活检也无明显的特征性改变。Madariaga 等<sup>[1]</sup>研究结果表明,对于类肌炎综合征的患者,约 1/4 的患者肌肉活

检为正常,异常的结果主要表现为Ⅱ型纤维的萎缩、Ⅰ型纤维的肥大、肌核中心移位、坏死、Ⅰ型纤维的比例增加、炎细胞浸润以及肌纤维大小及形态改变等。

甲状腺功能减退性肌病患者因为缺乏甲状腺功能减退症典型临床表现而导致误诊误治,同时也可能因为某一症状相对突出而由不同科室收治,如该研究中患者主要被神经内科、内分泌科、风湿科和心内科收治。鉴于临床表现的多样性与复杂性,加强该病的鉴别诊断尤为重要。甲状腺功能减退性肌病常伴有肌酶的增高,需与多发性肌炎、皮肌炎等疾病鉴别。神经内科诊疗工作中以肌病样临床表现就诊的患者常见,而肌病样临床表现可由感染性病变、内分泌系统疾病、代谢性疾病、免疫紊乱、血管病变、血液系统病变及肿瘤等引起,因此临床诊疗工作中需全面考虑,减少误诊误治。

甲状腺功能减退性肌病运用左甲状腺素治疗疗效好,服药应从小剂量开始逐渐加至完全替代剂量,每间隔4~6周测定相关激素指标,根据检查结果调整药物剂量,直至临床甲减症状和体征消失,TSH、TT4、FT4值维持在正常范围。另外,甲状腺功能减退的患者常合并高脂血症,应慎重运用降脂药物,该病患者使用他汀类降脂药物可能出现肌酶的增高、肾功能障碍及横纹肌溶解等严重并发症<sup>[11,12]</sup>。

总之,面对有肌病症状为主诉的患者,医务工作者在临床诊疗工作中应全面考虑,警惕内分泌系统继发性肌病,完善TSH等检查明确是否由甲状腺功能减退症所致。

#### 参 考 文 献

- [1] Madariaga MG. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: review of cases reported over the past twenty-five years. *Thyroid*, 2002, 12(4): 331-336.
- [2] El-Salem K, Ammari F. Neurophysiological Changes in Neurologically Asymptomatic Hypothyroid Patients: A Prospective Cohort Study. *J Clin Neurophysiol*, 2006, 23(6): 568-572.
- [3] Senanayake HM, Dedigama AD, De Alwis RP, et al. Hoffmann syndrome: a case report. *Int Arch Med*, 2014, 7(1): 2.
- [4] Qureshi W, Hassan G, Khan GQ, et al. Hoffmann's syndrome: a case report. *Ger Med Sci*, 2005, 3: Doc05.
- [5] Khaleli AA, Griffith DG, Edwards RH. The clinical presentation of hypothyroid myopathy and its relationship to abnormalities in structure and function of skeletal muscle. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1983, 19(3): 365-376.
- [6] Nalini A, Govindaraju C, Kalra P, et al. Hoffmann's syndrome with unusually long duration: report on clinical, laboratory and muscle imaging findings in two cases. *Ann Indian Acad Neurol*, 2014, 17(2): 217-221.
- [7] Tagami T, Kimura H, Ohtani S, et al. Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. *Endocr J*, 2011, 58(6): 449-457.
- [8] M' Rabet-Bensalah K, Aubert CE, Coslovsky M, et al. Thyroid dysfunction and anaemia in a large population-based study. *Clin Endocrinol*, 2016, 84(4): 627-631.
- [9] Mehmet E, Aybike K, Ganidagli S, et al. Characteristics of anemia in subclinical and overt hypothyroid patients. *Endocr J*, 2012, 59(3): 213-220.
- [10] Eslamian F, Bahrami A, Aghamohammadzadeh N, et al. Electrophysiologic Changes in Patients With Untreated Primary Hypothyroidism. *J Clin Neurophysiol*, 2011, 28(3): 323-328.
- [11] Satarasinghe RL, Ramesh R, Riyaz AA, et al. Hypothyroidism is a predisposing factor for fenofibrate-induced rhabdomyolysis-patient report and literature review. *Drug Metabol Drug Interact*, 2007, 22(4): 279-283.
- [12] Qari FA. Severe Rhabdomyolysis and acute renal failure secondary to use of simvastatin in undiagnosed hypothyroidism. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2009, 20(1): 127-129.