

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.016

罕见病例

## 垂体促甲状腺激素腺瘤合并桥本甲状腺炎 1 例并文献复习

姚佳佳, 刘维, 徐书杭, 谢绍锋



基金项目: 2020 年江苏省重点研发计划资助项目 (BE2020726); 江苏省卫健委 2020 年度医学科研面上资助项目 (M2020102)

作者单位: 210028 南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科

通信作者: 谢绍锋, E-mail: xiesf3562@sina.com

【摘要】 报道 1 例垂体促甲状腺激素腺瘤合并桥本甲状腺炎患者的临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 垂体促甲状腺激素腺瘤; 桥本氏病; 甲状腺功能亢进; 病例报道

【中图分类号】 R581.4; R736.4 【文献标识码】 B

## Pituitary thyroid-stimulating hormone adenoma with Hashimoto thyroiditis: a case report and literature review Yao

Jiajia, Liu Wei, Xu Shuhang, Xie Shaofeng. Integrated traditional Chinese and Western Medicine Hospital affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210028, China

Corresponding author: Xie Shaofeng, E-mail: xiesf3562@sina.com

Funding program: 2020 Jiangsu Province Key R&amp;D Program Funded Project (BE2020726); 2020 Medical Research General Support Project of Jiangsu Provincial Health Commission (M2020102)

【Abstract】 A case of pituitary Thyroid-stimulating hormone adenoma with Hashimoto thyroiditis was reported, and the literature was reviewed.

【Key words】 Thyrotropin-secreting adenoma; Hashimoto thyroiditis; Hyperthyroidism; Case report

患者,男,57岁,因“反复心慌手抖、怕热多汗4年余,加重2个月”于2021年7月14日入院。4年前无明显诱因下出现心慌手抖,怕热多汗,多食易饥伴体质量下降,查甲状腺功能示 $FT_4$  34.76 pmol/L、TSH 10.98 mIU/L、TPOAb 245.6 IU/ml;心电图:心房颤动伴快速心室率;垂体MR:右侧结节;基因检测未发现甲状腺激素抵抗综合征相关基因突变。诊断为“垂体促甲状腺激素腺瘤,甲状腺功能亢进性心脏病”。建议奥曲肽皮下注射控制甲状腺功能亢进症状后手术治疗,患者未遵医嘱,口服倍他乐克(酒石酸美托洛尔)控制心率,用药期间觉症状稍改善。近2个月来自觉心慌手抖、多食易饥、乏力等症状加重。入院后查体:T 36.5℃,P 95次/min,R 18次/min,BP 126/88 mmHg。身高1.72 m,体质量74.6 kg,BMI 25.21 kg/m<sup>2</sup>。心律绝对不齐,第一心音强弱不等,脉搏短绌,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。甲状腺功能及相关抗体检查: $FT_3$  12.30 pmol/L, $FT_4$  35.59 pmol/L,TSH 6.92 mIU/L,TPOAb 206.10 IU/ml,TRAb、TGAb均为阴性。甲状腺彩色超声:甲状腺弥漫性病变。垂体MR(图1):右翼结节(5 mm × 10 mm),考虑腺瘤。心电图:心房颤动。诊断:(1)垂体促甲状腺激素腺瘤;(2)甲状腺功能亢进性心脏病;(3)桥本甲状腺炎。治疗予甲硫咪唑抑制甲状腺素合成,缓解甲状腺功能亢进症状,盐酸普萘洛尔控制心率,病情减轻,2021年8月12日于外院行经鼻腔蝶窦入路鞍区占位切除术,病理结果:垂体腺瘤。免疫组化:肿瘤细胞表达GH(+++),LH(-),ACTH(+++),PRL(+++),FSH(++),TSH

(-)。术后未服用抗甲状腺药物,复查TSH恢复至正常范围。2023年4月复查甲状腺功能正常,TPOAb 375.0 IU/ml,进一步证实该患者合并桥本甲状腺炎。

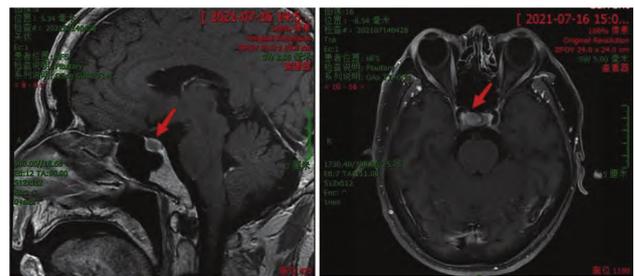


图1 患者2021年7月MR示垂体腺瘤

讨论 垂体促甲状腺激素腺瘤(thyroid-stimulating hormone adenoma, TSH腺瘤)罕见,发病率不足1/100万,占垂体腺瘤的0.5%~3.0%,目前国内外文献报道较少<sup>[1]</sup>。TSH腺瘤早期体积较小不易检出,易出现漏诊误诊,但近年来随着临床医生对TSH腺瘤的了解增多、影像技术进一步发展,垂体瘤的检出率有升高趋势<sup>[2]</sup>。

该病起病隐匿,发病初期症状与单纯性甲状腺功能亢进相似,主要包括:(1)TSH分泌过多引起甲状腺毒症症状及甲状腺肿大;部分患者可出现甲状腺功能亢进性心脏病甚至甲状腺功

能亢进危象。患者甲状腺肿程度不显著、无突眼和胫前黏液性水肿。(2)垂体压迫症候群:包括肿瘤压迫导致的头痛;视神经通路压迫导致视野缺损、视神经萎缩;垂体前叶功能减退(性腺功能减退)。主要与甲状腺激素抵抗综合征(resistance to thyroid hormone, RTH)进行鉴别诊断。RTH 也非常少见,其主要缺陷在甲状腺激素受体,80%~90%的 RTH 有 TR $\beta$  或 TR $\alpha$  基因突变<sup>[3]</sup>。本例患者一级亲属中未有甲状腺功能异常者,结合基因检测结果证实无相关基因突变,排除 RTH 的可能性。

桥本甲状腺炎也称慢性淋巴细胞性甲状腺炎,是一种自身免疫性疾病,临床诊断要点在于 TPOAb、TgAb,初期可无症状,随着疾病发展可出现一过性甲状腺功能亢进,最终出现甲状腺功能减退症状。本例患者多次甲状腺功能结果 TPOAb 均显著升高,彩色超声显示甲状腺弥漫性病变,2017 年 5 月短期内体质质量显著下降,伴明显怕热多汗、心慌症状,表示患者当时处于桥本甲状腺炎一过性甲状腺功能亢进期。

本例患者有垂体腺瘤病史 4 年,有明显代谢亢进症状。结合病史、症状及体征,推测 TSH 存在自主性分泌,垂体性甲状腺功能亢进可能性大。本次住院期间复查垂体 MR 示存在垂体瘤,甲状腺功能三项、TPOAb 升高,TRAb、TSI 未见异常。视野检查出现双眼局限性视野缺损,提示出现垂体瘤占位效应,支持 TSH 腺瘤合并桥本甲状腺炎诊断。

该患者未见明确手术禁忌证,术前准备阶段需用药物控制甲状腺功能亢进症状,使 TSH 恢复正常水平。生长激素类似物为术前准备一线用药,二线用药为抗甲状腺药物(ATD),必要时使用普萘洛尔降低心率,避免术中出现甲状腺功能亢进危象引发心力衰竭<sup>[4]</sup>。药物除了用于围手术期控制症状,亦可用于术后辅助治疗,但长期应用 ATD 抑制 TSH,可能会因为下丘脑—垂体—甲状腺轴的负反馈调节机制导致 TSH 腺瘤增大<sup>[5]</sup>。既往有研究表明,使用生长激素类似物可有效控制 TSH 腺瘤引起的促甲状腺激素分泌过多和相关甲状腺功能亢进表现,部分患者治疗后肿瘤明显缩小<sup>[6-7]</sup>,且较少出现药物不良反应<sup>[8]</sup>,局限性在于无法彻底清除病灶,且价格高昂。部分肿瘤呈浸润性生长,术后存在复发可能,可采取手术联合术后放疗,然而可能导致垂体功能减退,需要终身服用激素替代药物,因此需要谨慎选择该治疗方式。故对本例患者采用 ATD 治疗控制甲状腺功能亢进症状作术前准备,治疗 4 周后患者高代谢症状缓解,病情稳定时于外院行经鼻腔蝶窦入路鞍区占位切除术治疗。

术后免疫组化显示 TSH 染色阴性,复核结果同前。本例患者临床表现较为典型,尽管免疫组化结果与术前内分泌检查及临床表现不符合,亦不能排除诊断。既往研究中有相似病例,机制尚不明确,有学者认为这与试剂敏感性有关<sup>[9]</sup>,考虑为术前口服 ATD 控制症状,抑制了 TSH 分泌,可能出现 TSH 免疫组化假阴性。结合患者术后甲状腺毒症症状消失,TSH 水平降低等结果,综合分析,维持 TSH 腺瘤合并桥本甲状腺炎诊断。

此外,本例患者为 57 岁男性,体型消瘦,否认既往使用糖皮质激素抗甲状腺治疗史,骨密度检查结果提示骨量减少,不能排除与甲状腺功能亢进有关。正常的甲状腺功能对维持骨代谢至关重要,既往文献报道显示,甲状腺功能亢进患者更容易发生骨质疏松<sup>[10]</sup>。类似地,对于 TSH 腺瘤患者而言,过量的

分泌的甲状腺激素可使骨代谢速度加快,导致骨吸收速率大于骨形成速率,最终机体骨密度及骨矿化量水平下降,进而导致骨质疏松,甚至发生脆性骨折,影响患者生活质量,及时进行治疗干预,控制好甲状腺功能对患者骨骼健康十分重要。

本例患者病史较长,病程中未遵医嘱进行规范的抗甲状腺激素治疗,症状逐渐加重,术前 MR 已提示进展为垂体大腺瘤。既往有研究显示 TSH 腺瘤术后缓解率较高,约 70% 的 TSH 腺瘤患者术后甲状腺功能亢进症状缓解<sup>[11]</sup>,之后将对患者进行长期随访,观察术后长期疗效。

#### 参考文献

- [1] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体促甲状腺激素腺瘤诊治专家共识(2017) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(15): 1128-1131. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.15.004.
- [2] 李一君, 谷伟军, 王岳鹏, 等. 4276 例垂体瘤的回顾性临床分析 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(1): 7-11. DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20211110-11036.
- [3] Moran C, Agostini M, Visser WE, et al. Resistance to thyroid hormone caused by a mutation in thyroid hormone receptor (TR)  $\alpha$ 1 and TR $\alpha$ 2: clinical, biochemical, and genetic analyses of three related patients [J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2014, 2(8): 619-626. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70111-1.
- [4] Kao Y, Chang T, Huang T. Thyrotropin-secreting pituitary tumor presenting with congestive heart failure and good response to dopaminergic agonist cabergoline [J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2013, 112(11): 721-724. DOI: 10.1016/j.jfma.2012.07.015.
- [5] 刘超, 段宇. 中枢性甲状腺功能亢进症的新认识 [J]. 国外医学: 内科学分册, 2001, 28(9): 376-379.
- [6] Mousiolis AC, Rapti E, Grammatiki M, et al. Somatostatin analogue treatment of a TSH-secreting adenoma presenting with accelerated bone metabolism and a pericardial effusion: A case report [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(2): e2358. DOI: 10.1097/MD.0000000000002358.
- [7] Amlashi FG, Tritos NA. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Epidemiology, diagnosis, and management [J]. Endocrine, 2016, 52(3): 427-440. DOI: 10.1007/s12020-016-0863-3.
- [8] Rimareix F, Grunenwald S, Vezzosi D, et al. Primary medical treatment of thyrotropin-secreting pituitary adenomas by first-generation somatostatin analogs: A case study of seven patients [J]. Thyroid, 2015, 25(8): 877-882. DOI: 10.1089/thy.2015.0041.
- [9] 范晓静, 臧丽, 金楠, 等. 垂体促甲状腺激素分泌瘤临床特点的比较分析 [J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(7): 591-596. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2017.07.03.
- [10] Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism, bone mineral, and fracture risk—a meta-analysis [J]. Thyroid (New York, N. Y.), 2003, 13(6): 585. DOI: 10.1089/10507250322238854.
- [11] Cossu G, Daniel RT, Pierzchala K, et al. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: A systematic review and meta-analysis of postoperative outcomes and management [J]. Pituitary, 2019, 22(1): 79-88. DOI: 10.1007/s11102-018-0921-3.

(收稿日期: 2022-10-23)