

· 病例报告 ·

甲状腺功能减退致小脑性共济失调 1 例

杜艺彤 赵媛 许春伶 脱厚珍

100050 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科

通信作者: 赵媛, Email: bluejayzhao@sohu.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.02.014

【关键词】 甲状腺功能减退症; 共济失调; 小脑

Cerebellar ataxia due to hypothyroidism: a case report and analysis Du Yitong, Zhao Yuan, Xu Chunling, Tuo Houzhen

Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Zhao Yuan, Email: bluejayzhao@sohu.com

【Key words】 Hypothyroidism; Ataxia; Cerebellum

甲状腺功能减退症(hypothyroidism, 简称甲减)发病隐匿, 病程较长, 不少患者缺乏特异症状和体征。典型患者可有面色苍白、表情淡漠、非凹陷性水肿、便秘、心动过缓等, 但很少会出现可逆性小脑性共济失调等神经系统问题。国外已有多个甲状腺功能减退所致小脑性共济失调的相关文献报道, 国内尚无此类报道。现报道 1 例北京友谊医院收治患者的资料, 供临床参考。

临床资料 患者女, 68 岁, 主因“行走不稳一年余, 间断头晕半年, 加重 6 d”于 2017 年 12 月 5 日入院。患者一年余前无明显诱因出现行走不稳, 不成直线, 伴肢体无力, 半年前无明显诱因出现一过性头晕伴意识障碍, 持续时间 1~2 s, 近半年来间断发作, 3~4 次/月。近 6 d 来, 患者自觉头晕症状发作频率增加, 5~6 次/d。既往史: 甲减, 曾服用左甲状腺素钠片, 自行停药一年余; 高血压病, 血脂异常, 2 型糖尿病等病史。无神经系统疾病家族史。入院体格检查: 一般内科查体未见异常。神经系统查体: 意识清楚, 语言流利, 高级皮层功能粗测正常; 四肢肌力 V-级, 双侧指鼻试验及跟膝胫试验欠稳准, Romberg 征睁闭眼均站立不稳, 直线行走差; 余神经系统查体未见明显异常。辅助诊断检查: 甲状腺过氧化物酶抗体定量 30.00 U/ml(正常值 0~9.00 U/ml), 游离甲状腺素(T4) 0.45 ng/dl(正常值 0.59~1.25 ng/dl), 三碘甲状腺原氨酸(T3) 61.59 ng/dl(正常值 66.00~161.00 ng/dl), T4 46.87 ng/ml(正常值 54.40~118.50 ng/ml), 促甲状腺素(TSH) 33.66 μ IU/ml(正常值 0.49~4.91 μ IU/ml)。头部核磁平扫+增强

未见小脑及脑干萎缩, 见图 1。甲状腺 B 超: 甲状腺体积缩小, 右叶多发囊肿, TI-RADS 2 级。辅助鉴别诊断检查: 肿瘤标记物: 癌胚抗原 12.77 ng/ml(正常值 0~5.00 ng/ml)。抗中性粒细胞胞浆抗体、抗核抗体、免疫球蛋白+补体、类风湿因子、C 反应蛋白、肌酸激酶、叶酸+维生素 B₁₂ 无明显异常。头 MRA 示脑内动脉硬化改变。颈椎 MRI 示颈 3~7 椎间盘突出, 椎管狭窄。肌电图示无神经源性、肌源性损害。PET-CT: 未见明显肿瘤病灶, 脑部 PET/CT 检查未见明显异常代谢征象。其他检查: 血、尿、便常规、生化 C21 等未见明显异常。结合病史、症状体征及辅助检查结果考虑诊断甲减致小脑性共济失调。

入院后予控制血压、血糖、营养神经等治疗。2017 年 12 月 8 日患者开始口服左甲状腺素钠片 25 μ g, 1 周后调整为 50 μ g 替代治疗。2017 年 12 月 11 日患者诉头晕发作较前减少, 肢体无力较前缓解。查体: 双上肢肌力 V 级, 双下肢近端肌力 V-级, 远端肌力 V 级。双侧指鼻试验基本稳准, 跟膝胫试验稍欠稳准, Romberg 征睁闭眼均阳性。2017 年 12 月 13 日查体示四肢肌力 V 级, 双侧指鼻试验基本稳准, 双侧跟膝胫试验稍欠稳准, 余查体同前。出院时头晕及肢体无力、行走不稳明显好转。患者出院 4 个月随访, 行走不稳完全缓解。

讨论 患者, 老年女性, 慢性病程。主要表现为头晕、行走不稳、双侧指鼻试验及跟膝胫试验欠稳准等小脑性共济失调的症状及体征。实验室检查符合甲减, 经左甲状腺素钠片补充治疗后, 患者症状明显好转, 故诊断为“甲减致小脑性共济失调”。

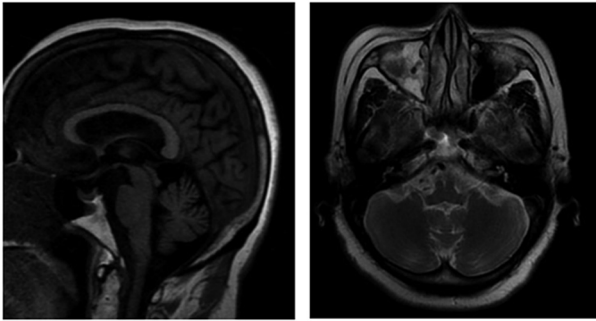


图1 头颅核磁T1WI、T2WI示正常小脑

目前甲状腺疾病引起小脑综合征多为病例报告,其病理生理机制、流行病学特征等仍不清楚。在大多数报道的甲减引起小脑性共济失调的病例中,甲状腺素替代治疗可以改善症状和体征^[1-4],而另一些患者在甲状腺功能达到正常状态后,小脑体征并未逆转^[5-6]。提出了可能的两种机制来解释甲状腺疾病引起的小脑功能障碍现象^[7]:(1)在非桥本甲状腺炎患者中,甲状腺功能减退引起脑血流量减少以及小脑神经元的氧和葡萄糖消耗,导致小脑体征的出现^[8],用甲状腺素治疗可逆转小脑症状;(2)在桥本甲状腺炎患者中,自身免疫可能是导致小脑变性的机制,除小脑症状外,还可出现肌张力障碍、精神症状、肌阵挛等临床表现。在此类患者中,单独使用甲状腺素治疗不能改善小脑的症状和体征,除甲状腺激素替代治疗外,应立即开始免疫调节治疗^[9-10]。免疫抑制治疗可使约60%的患者完全缓解症状,其余患者可部分缓解^[11]。此外先天性甲减和亚临床甲减症也可表现出小脑性共济失调。前者可引起小脑萎缩等组织学变化^[12],应从出生后不久开始激素替代治疗,否则预后较差;后者在出现神经系统症状时可开始激素替代治疗^[13]。本次报道病例中小脑性共济失调考虑为非桥本甲状腺炎甲减引起,经甲状腺素替代治疗后症状可逆。

本疾病以小脑症状和体征为突出表现,需完善头颅磁共振、脑脊液及血清抗Yo抗体等相关抗体检测、叶酸+维生素B₁₂检测等辅助检查与多系统萎缩小脑型、亚急性小脑变性(副肿瘤综合征)、脊髓亚急性联合变性等疾病相鉴别。本例患者无自主神经功能障碍、无脑干小脑萎缩、叶酸+维生素B₁₂检查未见异常,患者虽拒绝脑脊液相关抗体检测,但其慢性病程,完善PET-CT等检查未发现明确的肿瘤病灶,且经甲状腺素替代治疗后患者症状缓解,故除外以上鉴别诊断。总之,对于以小脑功能障碍为突出症状的患者,在没有遗传因素或其他病因情况时应注意其甲状腺功能以免漏诊误诊。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 收集资料、文章撰写为杜艺彤,文章修订为赵媛,文章指导为许春伶、脱厚珍

参 考 文 献

- [1] Kotwal SK, Kotwal S, Gupta R, et al. Cerebellar ataxia as presenting feature of hypothyroidism [J]. Arch Endocrinol Metab, 2016, 60(2): 183-185. DOI: 10.1590/2359-399700000121.
- [2] Hammar CH, Regli F. Cerebellar ataxia due to hypothyroidism in adults (case report) [J]. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1975, 100(28): 1504-1506. DOI: 10.1055/s-0028-1106608.
- [3] Badran A, Moran C, Coles AJ. Hypothyroid ataxia complicating monoclonal antibody therapy [J]. Practical neurology, 2017, 17(6): 482-484. DOI: 10.1136/practneurol-2017-001713.
- [4] Rao RS, Sheshadri S, Bhattacharjee D, et al. Progressive Non-familial Adult onset Cerebellar Degeneration: An Unusual Occurrence with Hashimoto's Thyroiditis [J]. Psychopharmacology Bulletin, 2018, 48(3): 42-46.
- [5] Selim M, Drachman DA. Ataxia associated with Hashimoto's disease: progressive non-familial adult onset cerebellar degeneration with autoimmune thyroiditis [J]. J Neurol Neurosurg Ps, 2001, 71(1): 81-87. DOI: 10.1136/jnnp.71.1.81.
- [6] Dinkar K, Sinha S, Taly AB, et al. Steroid-responsive encephalopathy in autoimmune thyroiditis: Clinical spectrum and MRI observations in three cases [J]. Ann Indian Acad Neur, 2011, 14(3): 205-207. DOI: 10.4103/0972-2327.85897.
- [7] Sangle SA, Lohiya RV, Sharma DR, et al. Hypothyroidism-gait matters [J]. J Postgrad Med, 2012, 58(2): 159. DOI: 10.4103/0022-3859.97183.
- [8] Tanaka M, Kawarabayashi T, Okamoto K, et al. Reduction of cerebellar blood flow and metabolic rate of oxygen in a case of hypothyroidism presenting cerebellar ataxia [J]. Rinsho shinkeigaku Clinical neurology, 1987, 27(10): 1262-1265. DOI: 10.1021/ie00098a023.
- [9] Tran MH, Mkhikian H, Sy M, et al. Long-term plasma exchange as maintenance therapy for cerebellar-type Hashimoto's encephalopathy, a case report [J]. Transfus Apher Sci, 2018, 57(3): 418-420. DOI: 10.1016/j.transci.2018.05.027.
- [10] Termsarasab P, Pitakpatapee Y, Frucht SJ, et al. Steroid-responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis (SREAT) Presenting with Pure Cerebellar Ataxia [J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2018, 8: 585. DOI: 10.7916/D8CZ4QQQ.
- [11] Ercoli T, Defazio G, Muroli A. Cerebellar Syndrome Associated with Thyroid Disorders [J]. Cerebellum, 2019, 18(5): 932-940. DOI: 10.1007/s12311-019-01059-9.
- [12] Tajima T, Fujiwara F, Sudo A, et al. A Japanese patient of congenital hypothyroidism with cerebellar atrophy [J]. Endocr J, 2007, 54(6): 941-944. DOI: 10.1507/endocrj.k07-105.
- [13] Edvardsson B, Persson S. Subclinical hypothyroidism presenting with gait abnormality [J]. Neurologist, 2010, 16(2): 115-116. DOI: 10.1097/NRL.0b013e3181be6fdb.

(收稿日期: 2020-01-05)

(本文编辑: 戚红丹)