

甲状旁腺功能亢进性肌病二例报道

Muscular forms of primary hyperparathyroidism: a report of two cases

王静华, 管阳太*, 丁素菊, 陶 沂

(第二军医大学长海医院神经内科, 上海 200433)

[关键词] 甲状旁腺功能亢进症; 肌疾病; 诊断; 治疗学

[中图分类号] R 581.1 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2007)09-1344-02

1 临床资料 病例1,男,45岁,因进行性四肢无力2年于2006年10月31日入院。2004年11月开始出现腰背部酸痛和上下楼梯及下蹲起立时双下肢无力,并有足跟及足背部针刺感。2个月后又出现双上肢无力,同时双下肢无力加重,上下楼梯需手扶,2006年8月上下楼梯困难,丧失劳动力,近半年尚感咀嚼力弱。近1年来小便量增多,夜间明显。既往健康,无类似疾病家族史。体格检查:神志清楚,语言清晰,双侧咀嚼肌肌力轻度减退,余颅神经检查(-),双上肢肩胛带、近端肌肉及双下肢近端肌肉轻度萎缩,四肢肌张力正常,双上肢近端肌力4级、远端4⁺级,左下肢近端肌力4⁻级、右下肢近端3级、双下肢远端肌力4⁺级,行走时呈鸭步。四肢有短手套袜样痛触觉减退,深感觉正常。双上肢腱反射、双侧膝腱反射(++) ,双侧踝反射未引出。病理反射阴性。肌电图检查示:双侧股直肌、三角肌见短棘波多相电位,四肢运动感觉神经传导速度减慢。入院后查尿粪常规、肝肾功能正常,CK、LDH均正常,碱性磷酸酶(AKP)1113 U/L(参考值32~92 U/L),血叶酸、B12水平正常,免疫指标全套、肿瘤标志物均正常,尿本周蛋白阴性,甲状腺功能正常,甲状腺球蛋白抗体(TGAb)42.2%(参考值<30%),抗甲状腺微粒体抗体(TMAb)34.5%(参考值<15%)。血清钙2.73 mmol/L(参考值2.15~2.6 mmol/L)、磷0.79 mmol/L(参考值0.82~1.6 mmol/L),PTH 1854 pg/ml(参考值15~16 pg/ml)。脑脊液检查正常。心电图正常。双手正位片示:手掌指骨骨皮质变薄、毛糙,部分皮下见小囊状透光区,骨小梁显示清晰,各小关节正常,提示符合甲旁亢性骨改变。左足跟骨密度检测示骨密度下降。肌肉活检示:肌纤维萎缩,肌横纹及纵纹均存在,肌核边集,数目减少,肌间隙增宽(图1)。B超示:双侧甲状旁腺实性结节,考虑腺瘤可能;右侧甲状腺结节伴钙化,倾向髓样癌;双侧肾上腺实性结节,考虑腺瘤可能。CT及ECT检查考虑为多发性内分泌腺瘤。诊断为:(1)甲状旁腺功能亢进性神经肌肉病;(2)多发性内分泌腺瘤Ⅱ型。2006年11月30日患者在本院外科行右甲状腺癌清扫加双侧甲状旁腺瘤切除术,术后病理:(1)(左下、右下)甲状旁腺腺瘤;(2)(右上甲状腺)髓样癌。术后1周内出现低钙性搐搦,经补钙治疗后好转,肌无力症状明显好转,能单独上下楼梯。

病例2,男,59岁,因进行性双下肢无力4年,伴双上肢

无力4个月于2006年11月27日入院。2002年下半年开始出现双下肢无力,上楼、爬坡时明显,病情进行性加重。2006年初双下肢活动后酸痛,7月明显加重,上下楼梯困难,需手扶,不能自行蹲下起立,同时出现双上肢无力、活动后酸痛,活动后胸背部疼痛,对症治疗无效。既往健康,无类似家族史。体格检查:神志清楚,语言清晰,颅神经(-),四肢肌肉中度萎缩,近端明显,四肢肌张力减低,双上肢近端肌力4⁺级、远端5⁻级,双下肢近端肌力4⁻级、远端4⁺级,无感觉障碍,四肢腱反射活跃,病理反射阴性。实验室检查尿粪常规、肝肾功能正常,肌酶谱、免疫指标全套、肿瘤指标全套未见异常,甲状腺功能正常,血清钙2.72 mmol/L、磷0.76 mmol/L,PTH 2009 pg/ml, AKP 335 U/L。心电图正常。肌电图检查未见明显异常。股四头肌活检示:大部分肌纤维明显变细,横纹不清,局部肌纤维有变性,核圆形、卵圆形,核仁不清,有些区域可见核内移,间质无异常(图2)。X线检查示:头颅、双手、胫腓骨、胸部诸骨骨质疏松,可见囊性骨质改变,符合甲旁亢性纤维囊性骨炎。B超示:右甲状旁腺实性结节。颈部ECT示:右下甲状旁腺腺瘤可能。诊断为:(1)甲状旁腺功能亢进性肌病;(2)右甲状旁腺腺瘤。2006年12月18日患者在本院外科行右甲状旁腺瘤切除术,术后病理:(右甲状旁腺)腺瘤。术后肌无力症状明显好转,下蹲起立无困难,能自行上下楼梯。

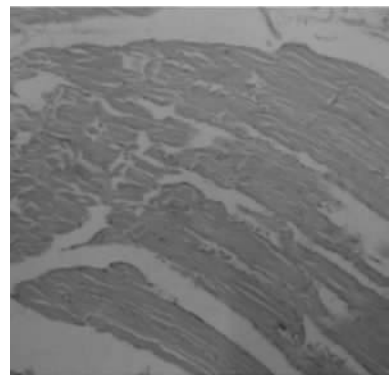


图1 肌纤维萎缩,肌间隙增宽,肌核边集

[作者简介] 王静华, 博士生, 主治医师。

* Corresponding author. E-mail: yangtaiguan@hotmail.com

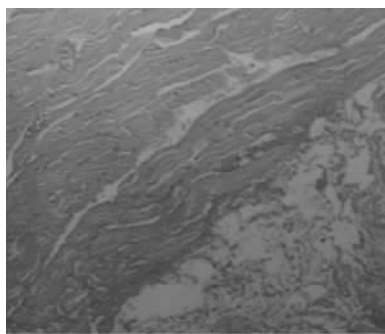


图2 肌活检示肌纤维明显变细,横纹不清,局部肌纤维有变性,间质无异常

2 讨论 甲旁亢性肌病约80%以上是由原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, pHPT)所致,28.7%~38.1% pHPT患者出现肌无力,而以肌病为首发症状和主要表现的pHPT则十分少见。本文报道的2例原发性甲旁亢是由甲状旁腺腺瘤及多发性内分泌瘤病引起,以肌病及神经肌肉病为首发症状和主要表现,临床罕见。

甲状旁腺功能亢进性肌病以30~50岁多见,男女比例为1:2~4。隐匿性起病,肌无力呈进行性加重,易疲劳,可有肌肉疼痛,多累及四肢肌肉,近端明显,特别是下肢,行走时呈鸭步,Gower征阳性。另外,吞咽困难、声音嘶哑和声带麻痹、颈肌无力也有报道。重者肌肉萎缩、感觉异常,肌张力可以减低,腱反射可以活跃。甲旁亢性肌病还可伴随其他症状,如消化性溃疡、胰腺炎、多尿、夜尿、口渴、肾结石、精神改变、广泛的骨吸收等。本文报道的2例均以双下肢无力为首发症状,表现为四肢无力,近端明显,伴有轻中度肌萎缩,1例行走时呈鸭步,伴有腰背部疼痛和多尿,另1例有全身广泛性肌肉、骨骼疼痛,符合甲旁亢性肌病的临床特征。1例还表现有咀嚼无力,国内外文献中罕见报道。该患者同时伴有轻微手足针刺感,查体有短手套袜样痛触觉减退,肌电图检查除有肌源性损害外尚见神经源性损害,提示为神经肌肉病,更为罕见。

实验室检查提示PTH、血钙、尿钙、尿磷增高,血磷降低,

肌酶谱正常。骨骼受累部位典型X线表现为骨质疏松、囊肿形成、病理性骨折、骨质疏松并局部骨硬化增生、纤维囊性骨炎,早期骨影像多无改变,骨密度测量示骨密度下降。肌电图呈现短时限、低幅多相电活动,无自发性纤颤电位的肌源性损害。肌肉活检时肌纤维呈现神经性萎缩,其病理改变与临床神经肌肉功能变化相平行。本文2例患者均为PTH增高、血钙增高、血磷降低,显示骨骼代谢的AKP升高,肌酶谱正常。X线片示全身骨骼骨质疏松、有纤维囊性骨炎表现。1例肌电图检查示肌源性损害伴有神经源性损害,另1例肌电图检查未见明显异常,但2例患者肌肉活检均显示有确定的肌病,尽管损害程度均较轻,因此对临床支持的肌病在其他辅助检查不支持情况下肌肉活检是必需的。此外,甲状旁腺B超、CT、ECT以及甲状腺、肾上腺B超等检查对判断病因也是必不可少的。

甲旁亢性肌病是由于 Ca^{2+} 浓度升高导致神经肌肉应激性下降所致。神经肌肉应激性与 Na^{+} 、 K^{+} 浓度成正比,与 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 H^{+} 浓度成反比。甲旁亢时,细胞外的高浓度 Ca^{2+} 使细胞背景电流受影响,静息电位阈值增大;同时对 Na^{+} 通道中带正电荷的激活闸门排斥力增大,使 Na^{+} 通道不易开放,细胞兴奋性下降,因此神经细胞应激性降低。当甲旁亢组织切除后,血 Ca^{2+} 浓度恢复正常,肌无力症状消失。高血钙还可能通过使血管收缩,神经肌肉细胞供血不足,细胞长期慢性缺血缺氧,导致肌无力。

针对病因治疗、恢复血钙正常水平是甲旁亢性肌病的治疗原则。根据具体病情可选择手术、药物治疗,特殊情况可用介入或放射治疗。现多主张手术治疗,甲状旁腺次全切或全切加自体异位移植。对于没有症状的甲旁亢患者建议随访,每年检查1~2次。本文2例患者均为原发性甲状旁腺功能亢进,在行甲状旁腺腺瘤切除术后肌无力症状均明显好转,疗效显著。因此,甲状旁腺功能亢进性肌病及时诊断和合理治疗是患者恢复的关键。

[收稿日期] 2007-04-17

[修回日期] 2007-06-25

[本文编辑] 曹静