

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.12.039

网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200223.1437.004.html\(2020-02-23\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200223.1437.004.html(2020-02-23))

假性甲状旁腺功能减退性心肌病心力衰竭病例 1 例

刘思阳,李艳萍,于晓莉,张桂香,付文君,张 琪
(宁夏回族自治区人民医院内分泌科,银川 750002)

[关键词] 假性甲状旁腺功能减退;心肌病;心力衰竭

[中图分类号] R582

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2020)12-2062-03

假性甲状旁腺功能减退症(PHP)是一种罕见的家族遗传性疾病,其遗传方式有 X 连锁显性遗传、常染色体显性或隐性遗传,临床表现主要以靶器官对甲状旁腺激素抵抗为特征,通常有低钙血症、高磷血症和循环中甲状旁腺激素(PTH)增加。PHP 可并发多种疾病,但并发扩张性心肌病心力衰竭极为罕见。本科收治 1 例 PHP 并发扩张性心肌病心力衰竭患者,现报道如下。

1 临床资料

患者,女,27 岁,主因“反复四肢抽搐 17 年,胸闷、气短 2 个月”收住本院。患者 17 年前开始无明显诱因突发四肢抽搐,晕厥、口吐白沫,当时就诊于本院查颅脑 CT 示:脑内钙化灶,诊断为癫痫,予丙戊酸钠片口服治疗。17 年来每于发热、劳累时即有四肢抽搐发作,偶伴意识丧失,持续数分钟后可自行缓解。2 个月前患者受凉后开始出现活动后胸闷、气短,伴心悸,休息后可缓解,近 2 周患者自觉胸闷、气短、心悸进行性加重,无胸痛、黑矇,活动耐力明显下降,行走 100 m 左右即可出现上述症状,夜间不能平卧,需侧卧位入睡,为求诊治就诊于本院心血管内科并收住院治疗。母亲在孕期无病毒感染及毒物接触史,患者出生时体重 3.2 kg,半岁时家人发现其身材矮小,四肢较同龄儿童明显短小,自婴幼儿时较肥胖,体重逐渐增加,无智力减退,月经初潮 12 岁,经量正常,经期规律。既往无特殊病史,家族中无类似疾病史,父母正常,非近亲婚配。查体:血压 130/70 mm Hg,身高 148 cm,体重 75 kg,体重指数 34.24 kg/m^2 ,全身水肿,圆脸,头发稀疏,牙齿稀疏,颈短,颈部可见黑棘皮样改变,四肢短小畸形,手指、足趾短指(趾)畸形(图 1),手背及足背皮肤褶皱处变黑粗糙。双肺呼吸音清,心界扩大,心率 84 次/分,心律齐,心音低钝,各瓣膜区未闻及病理性杂音及心包摩擦音。阴毛、腋毛稀疏,外生殖器幼稚型。面神经叩击征阴性,束臂加压试验阴

性。实验室检查:血尿便常规,肝肾功能、碱性磷酸酶及血脂均正常;总蛋白 62.3 g/L (参考值 $65 \sim 85 \text{ g/L}$),清蛋白 34.0 g/L (参考值 $40 \sim 55 \text{ g/L}$),尿酸 $638.5 \mu\text{mol/L}$ (参考值 $140 \sim 420 \mu\text{mol/L}$),乳酸脱氢酶 386 U/L (参考值 $115 \sim 220 \text{ U/L}$),羟丁酸脱氢酶 309 U/L (参考值 $76 \sim 195 \text{ U/L}$),肌酸激酶 304.1 U/L (参考值 $0 \sim 190 \text{ U/L}$);N 末端 B 型利钠肽前体(BNP) 5205 pg/mL (参考值 $0 \sim 125 \text{ g/L}$);钙 1.75 mmol/L (参考值 $2.1 \sim 3.0 \text{ mmol/L}$),磷 2.56 mmol/L (参考值 $0.8 \sim 2.26 \text{ mmol/L}$),镁 0.58 mmol/L (参考值 $0.65 \sim 1.15 \text{ mmol/L}$),PTH 560.4 pg/mL (参考值 $12.4 \sim 76.8 \text{ mmol/L}$);性激素 6 项、促肾上腺皮质激素、皮质醇分泌节律正常;游离三碘甲状腺原氨酸(FT3) 2.3 pg/mL (参考值 $2.3 \sim 4.2 \text{ pg/mL}$)、游离甲状腺素(FT4) 0.99 ng/dL (参考值 $0.89 \sim 1.76 \text{ ng/dL}$)、促甲状腺激素(TSH) $24.47 \mu\text{IU/mL}$ (参考值 $0.35 \sim 5.5 \mu\text{IU/mL}$);心电图示:窦性心律,V1~V5 呈 rS 型,r 极小,轻度 ST-T 改变;胸片示:双肺、膈未见异常,心影明显增大;腹部 B 超回报正常;心脏彩超示:射血分数 50%,左房前后径 33.9 mm ,左室舒张末内径 53 mm ,心肌受累性疾病,左心室收缩功能受损,舒张功能减退,二尖瓣、三尖瓣、肺动脉瓣微量反流;双手、双足 X 线片示:构成双手、双足诸骨结构完整,指、趾骨增粗、变短,密度不均,骨小梁稀疏,部分指间关节间隙变窄,诸指间关节边缘增生、变尖(图 2)。头颅 CT 示:双侧大脑、小脑多发对称钙化(图 3)。诊断:(1)PHP;(2)扩张型心肌病、心功能衰竭、心功能Ⅲ级(美国纽约心脏病协会分级)。

患者收住心血管内科后予地高辛 0.125 mg 每天口服 1 次,托拉塞米针 2 mL 每天静脉推注 1 次,螺内酯 20 mg 每天口服 1 次,美托洛尔片 25 mg 每天口服 2 次。治疗 1 周后,复查 BNP 4327 pg/mL ,患者胸闷、气短、全身水肿症状缓解不明显。请本科会诊转入



A:手;B:足。

图 1 体格检查



A:手;B:足。

图 2 X 线片

本科后,予 10%葡萄糖酸钙 10 mL+0.9%氯化钠注射液 20 mL 缓慢静脉推注,每天 1 次,连续 3 d。之后改为维 D 钙咀嚼片 1.5 g 每天 1 次,骨化三醇片 0.5 μ g 每天口服 1 次。半个月后复查血钙 2.16 mmol/L,磷 2.48 mmol/L,镁 0.93 mmol/L,复查 BNP 560 pg/mL,射血分数 58%,左房前后径 33.1 mm,左室舒张末内径 52 mm。患者胸闷、气短症状完全缓解,全身水肿明显消退,体重减轻约 10 kg。患者症状缓解出院,出院后继续维持上述补钙方案,住院期间未发抽搐和癫痫。

2 讨 论

PHP 是一种以靶器官(骨、肾脏)对 PTH 抵抗为特征,临床上以低钙血症、高磷血症和血液循环中 PTH 增加为主要临床表现的家族遗传性疾病。部分患者具有多种先天性生长和骨骼发育缺陷:如身材矮小、圆脸、肥胖、短颈、指(趾)粗短、异位钙化灶、甚至智力发育障碍等。本例患者身材矮胖、圆脸、短颈、掌骨与趾骨短而粗,检验结果提示低血钙,高血磷,高 PTH,脑 CT 示颅内多发异位钙化灶,既往有反复发作的手足搐搦、癫痫,PHP 诊断明确。根据发病机制可分为 Ia、Ib、Ic 与 II 型,由于条件所限,本例未进行外源性 PTH 试验及 Gs 基因检测,故未能明确分型。结合患者胸闷、气短症状,全身浮肿、心界扩大体征,超声心动图,BNP,以及补钙治疗后患者症状及检验、检查指标恢复情况,符合假性甲状旁腺功能减退性心肌病心力衰竭的诊断。

假性甲状旁腺功能减退性心肌病心力衰竭极为罕见,其发病主要是由低钙引起。钙离子是心肌兴奋引起收缩最重要的离子,当 PHP 引起长期低钙血症

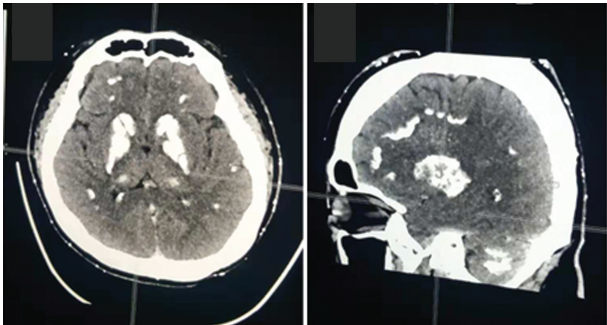


图 3 头颅 CT

时,心肌细胞内、外钙离子不足,心肌收缩力下降,最后导致心脏扩大,心力衰竭^[1]。TAYLOR 等^[2]认为, Ca^{2+} 还影响肾小管 Na^{+} 的重吸收,低血钙时, Na^{+} 排泄减少,从而引起水钠潴留,可加重心力衰竭。张延美等^[3]报道 16 例假性甲状旁腺功能减退患者中,有 8 例心电图表现为 Q-T 间期延长及 ST-T 改变,这与体内血钙低关系密切。另有马铁凡^[4]对 35 例假性甲状旁腺功能减退症临床分析中报道,有 11 例(31.4%)患者血清肌酸激酶升高,可能是低血钙、低血镁、低血钾等几种电解质紊乱综合作用的结果,低钙时细胞膜通透性增加导致酶的外漏和手足搐搦从而使骨骼肌释放酶增加,其升高水平反映肌纤维的受损程度,且与患者预后密切相关^[5]。PHP 合并激酶增高早期并无症状,因而容易被忽视,长期严重的低钙可导致肌病、心肌病,故应引起足够重视^[6]。本例患者即为假性甲状旁腺功能减退性心肌病心力衰竭,考虑与其长期低钙血症有关。有研究认为甲状旁腺功能减退症导致的低钙性心肌病所引起心脏结构改变的过程是可逆的,经过补钙治疗后心脏结构及功能可以恢复^[7-8],但也有个案报道经过补钙等相关治疗后心室扩张及收缩功能没有明显的恢复^[9]。目前大多的研究表明甲状旁腺功能减退症导致的低钙性心肌病经过补钙等治疗后其心功能是可以恢复的^[10],这与本例患者的治疗效果相符。本例患者入院时低血钙,全身水肿、胸闷、气短,BNP 明显升高,心脏扩大,心脏射血分数明显降低,予强心利尿治疗后收效甚微。予补钙治疗后,随着血钙逐渐升高接近正常值,患者全身水肿明显消退,胸闷、气短症状缓解,BNP 显著下降,心脏射血分数亦明显升高。由此说明 PHP 所致心肌病心力衰竭时洋地黄制剂和利尿剂疗效差,但对使血钙恢复正常的特异性治疗效果明显。由此可见治疗假性甲状旁腺功能减退性心肌病心力衰竭的关键在于治疗 PHP。PHP 为基因缺陷病,目前不能根治,需终生治疗^[11],要坚持长期口服钙剂和活性维生素 D 制剂及其衍生物,纠正低钙、高磷,防止病情进一步发展。治疗期间定期复查血钙、磷,及时调整药物剂量,将血钙维持在正常水平下限,以 2.0~2.2 mmol/L 为宜,避免异位钙的沉积。

目前国内外关于 PHP 致心肌病心力衰竭的个案报道极少,由于观察病例少,经验不足,还存在许多值

得探讨的观点和规范的问题,有待于今后不断完善。

参考文献

- [1] 何海屏,王鸣和,倪玉美. 甲状旁腺功能减退心肌病一例报告[J]. 中华内分泌代谢杂志,1991,7(4):246.
- [2] TAYLOR A, WINDHAGER E E. Possible of cytosolic calcium and Na-Ca exchange in regulation of transepithelial sodium transport[J]. Am J Physiol,1979,236(6):F505-F512.
- [3] 张延美,刘秀萍,蒋玲山. 假性甲状旁腺功能减退症 16 例分析及文献复习[J]. 临床误诊误治,2003,16(5):329-330.
- [4] 马铁凡. 假性甲状旁腺功能减退症 35 例临床分析[D]. 郑州:郑州大学,2014.
- [5] 程时武,谢纹,文玉梅,等. 假性甲状旁腺功能减退症合并低钾血症及肌酸激酶升高 1 例[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(7):1747.
- [6] 佟强,李红,方小正,等. 特发性甲状旁腺功能减退症患者血清钙对血清肌酶的影响[J]. 中华内科杂志,2014,53(11):891-893.
- [7] OZERKAN F, GUNGOR H, ZOGHI M, et al. Cardiac failure secondary to idiopathic hypoparathyroidism; a case report[J]. Turk Kardiyol Dern Ars,2009,37(1):53-56.
- [8] ARI H, ARI S, KOCA V, et al. A rare cause of reversible dilated cardiomyopathy: hypocalcemia[J]. Turk Kardiyol Dern Ars,2009,37(4):266-268.
- [9] CHRAIBI S, DRIGHL A, NAFIDI S, et al. Hypocalcemic dilated cardiomyopathy: rare cause of heart failure[J]. Ann Med Interne (Paris),2001,152(7):483-485.
- [10] 赵诚. 甲状旁腺功能减退与心脏损害[J]. 心血管病学进展,2016,37(2):133-136.
- [11] 刘新民. 内分泌疾病鉴别诊断与治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2009:169-170.