

以胆汁淤积为主要表现的新生儿甲状腺功能亢进症 1 例

钟奕

中山大学附属第三医院儿科 广东广州

【摘要】 新生儿甲状腺功能亢进症是发生于新生儿中少见的一种自限性疾病。该病临床表现多样，缺乏特异性，早期容易误诊漏诊，而以胆汁淤积为主要表现的甲状腺功能亢进症报道较少，故将我院发生的一例以胆汁淤积为主要表现的新生儿甲状腺功能亢进症的病例作以报道。

【关键词】 新生儿；甲状腺功能亢进症；胆汁淤积

【收稿日期】 2022 年 11 月 2 日 **【出刊日期】** 2022 年 12 月 13 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijmd.20220275

Neonatal hyperthyroidism with cholestasis: a case report

Yi Zhong

Department of Pediatrics, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangdong, Guangzhou

【Abstract】 Neonatal hyperthyroidism (HT) is a rare self-limiting disease in newborns. The clinical manifestations of this disease are diverse and lack of specificity, hence it is easy to escape diagnosis or be misdiagnosed. The report of neonatal hyperthyroidism with cholestasis as the main manifestation is less. Here, we describe a case of neonatal HT with cholestasis as the main manifestation in our hospital.

【Keywords】 Neonatal, hyperthyroidism, HT, cholestasis

新生儿甲状腺功能亢进症（HT）是一种发生于新生儿期少见的疾病，在我国的发病率为 1：25000~1：50000^[1]。虽然新生儿 HT 患病率非常低，但是若不能及时发现和治疗，重症患儿的甲状腺激素急剧增高，病情迅速恶化，出现新生儿甲状腺危象，会明显增加新生儿死亡率，可高达 15-20%^[2]。故早期识别及时处理很重要，但新生儿 HT 的临床表现多样，缺乏特异性，早期容易漏诊，而以胆汁淤积为主要表现的甲状腺功能亢进症报道较少，易致误诊，现将我院的 1 例新生儿 HT 报告如下。

1 病例摘要

患儿，女，生后 32 天，因“反复身目黄染 20 余天，大便颜色变浅 10 天”入院。于外院查肝功：ALT40 U/L，TBIL255.1umol/L，DBIL197.6umol/L，肝胆胰脾彩超未见异常。以“胆汁淤积”转入我院，其母孕早期发现妊娠合并甲亢，予丙硫氧嘧啶治疗至分娩前。患儿系 G2P2，37 周剖宫产出生，出生体重 3.2kg，出生时无窒息抢救史，生后母乳喂养。患儿入院查体：体温 36.3℃，心率 140 次/min，呼吸 40 次/min，体重 3.5kg（-1.5SD），身长 53cm

（-0.5SD）。神清，反应可，全身皮肤粘膜中度黄染，双侧甲状腺轻度肿大，心肺腹查体无特殊。入院后检查：肝功：ALT48U/L，AST292U/L，TBIL261.2umol/L，DBIL184.0umol/L，TBA214.6umol/L，ALB39.3g/L，GLB22.8g/L，血氨 54.7umol/L。AFP（定量）14882.0ng/ml。甲状腺功能：TSH 0.0002 uIU/ml，FT4>64.35pmol/L，FT3>30.72pmol/L（正常值：TSH 0.35-4.94uIU/ml，FT4 9.01-19.05pmol/L，FT3 2.43-6.01pmol/L）。各类肝炎病毒标志物、巨细胞病毒、EB 病毒均阴性。血尿串联质谱遗传代谢病检测均阴性。遗传代谢性肝病基因结果提示 GLIS3 基因变异但临床意义不明。肝胆核素显像结果肝胆摄取降低，排泄功能受损，考虑肝炎综合征可能。心电图：正常婴儿心电图。心脏彩超：房间隔中部缺损（1.8mm）。甲状腺彩超：甲状腺对称性稍增大，内部回声均匀，血流信号稍增多。入院后予甲硫咪唑（赛治）抗甲状腺功能亢进、复方甘草酸苷（美能）联合熊去氧胆酸（优思弗）等保肝退黄治疗 1 周后，患儿黄疸及甲亢均有明显好转，复查肝功能示：ALT67U/L，

AST327U/L, TBIL184.2umol / L, DBIL140.3umol/L, TBA218.4umol/L。甲状腺功能: TSH 0.0001 uIU/ml, FT4 22.61pmol/L, FT3 6.27pmol/L, T32.17nmol/L, T4203.21nmol/L, aTPO 14.26IU/ml, aTG1.20 IU/ml。出院后患儿定期于当地医院门诊随访, 继续口服甲硫咪唑, 1 月后患儿复查甲状腺功能、肝功能等均恢复正常遂减停甲硫咪唑。随访至撰稿日(2022 年 11 月 8 日) 患儿已 1 岁 2 月龄, 语言、运动及生长发育均同正常同龄儿。

2 讨论

新生儿 HT 根据其病因可分为自身免疫性和非自身免疫性。自身免疫性 HT 常见于患自身免疫性甲状腺病(85%~90%为甲亢)母亲所生婴儿, 其中甲亢母亲所生婴儿中此病发病率约为 1%~1.5%^[3], 由于母亲血浆中促甲状腺激素受体抗体 (TRAb) 可经胎盘被动传递给胎儿所致, 有自限性, 病程多为 3-12 周, 但患儿 HT 严重程度主要与孕母血清中 TRAb 浓度相关^[4]; TRAb 分为三种类型, 分别为与 TSH 受体结合产生类似 TSH 效应的 TSH 刺激性抗体 (TSAb), 阻断 TSH 与受体结合抑制甲状腺素生成和甲状腺增生的 TSH 刺激阻断性抗体(TSBAb), 刺激甲状腺细胞增生而不引起甲亢的甲状腺生长免疫球蛋白, 它们的生物学效应各不相同, TSAb 与 TSBAb 可同时存在于同一患者, 并相互转换。TRAb 属于 IgG 抗体可通过胎盘到达胎儿新生儿甲状腺功能状态取决于母体 TSAb 与 TSBAb 之间的平衡关系可表现为暂时性甲亢或甲减^[5]。非自身免疫性 HT 即始发于新生儿期的真正的甲状腺功能亢进, 因促甲状腺激素受体 (TSH) 突变致病, 为常染色体显性遗传疾病^[6]。本病例报道的新生儿 HT 的患儿在生后 2 月余甲状腺功能及肝功能均恢复正常应该属于自身免疫性 HT。新生儿 HT 多为早产儿, 伴宫内发育迟缓, 临床表现多样, 呈现多器官系统受累表现。最常见发热、心动过速、呼吸急促或呼吸窘迫、兴奋易激惹、震颤、入睡困难、腹泻、黄疸、胆汁淤积, 血液系统可见瘀点瘀斑, 继发血小板减少, 骨骼系统颅缝早闭、小头畸形及骨龄提前等。还可见有贪食、体重减轻、出汗、潮红等机体高代谢表现。体检见眼球突出, 甲状腺肿大, 肝脾肿大等^[7]。尽管 HT 多被认为是暂时性的, 但急性期可合并心力衰竭等严

重并发症, 远期可有小头畸形、智力低下等后遗症, 因此主张早期合理治疗^[5]。由于 PTU 的肝毒性, 治疗新生儿甲亢的药物首选甲硫咪唑 (MMI, 0.2~0.5mg/kg/d)。新生 HT 持续时间取决于所含母体 TRAb 水平, 随着来自母体的 TRAb 逐步代谢, 新生儿 HT 症状一般会在生后 3~12 周缓解, 但少部分可能持续 6 个月以上^[8]。每 1-2 周应监测甲状腺功能, 逐渐减少 MMI 剂量, 若游离甲状腺素恢复正常, 则停用 MMI, 疗程一般 1-2 个月^[9]。有心动过速、高血压等交感神经兴奋表现者, 应加用普萘洛尔 2mg/kg/d, 在降低心率的同时可减少外周甲状腺素向三碘甲状腺原氨酸转化^[9]。新生儿甲状腺功能亢进相关的胆汁淤积的病因尚不清楚。有文献报道新生儿甲亢患儿中网状内皮系统的增大可能会破坏肝脏结构并导致胆汁淤积^[10]。总之 HT 早期临床表现不典型, 本例无兴奋、活动增多、发热、心率增快等典型表现, 而以胆汁淤积为早期表现, 极容易漏诊, 详细追问母亲孕期甲状腺疾病史对 HT 早期诊断及抗体的检测。新生儿 HT 发病诊断的时间相对较晚, 有可能与发现不及时、与其他疾病混淆和/或就诊时间较晚有关。有文献报道 1 例新生儿甲亢, 出生时脐血甲状腺激素正常, 出生后 38 天才出现甲亢症状 (突眼、体重不增、气促及心率快), 甲状腺激素及 TRAb 均明显升高。所以对甲亢合并妊娠的高危新生儿 (孕母血 TRAb 大于正常值 5 倍以上), 即使出生时脐血的甲状腺功能正常及生后无 HT 临床表现, 也需要在出生至少 1 个月内反复测定甲状腺激素, 以免遗漏对晚发性新生儿 HT 的诊治^[11]。

参考文献

- [1] Alonso Quintela B, Mata Zubillaga D, Gautreaux-Minaya S, et al. Neonatal hyperthyroidism and pulmonary hypertension [J]. *AnPediatr (Bare)*, 2014, 80(3): e69-70. DOI: 10.1016/j. anpedi.2013.06.022.
- [2] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 926.
- [3] Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002 Nov;87(3):F165-71. doi: 10.1136/fn.87.3.f165.

- [4] Chapman AK, Farmer ZJ, Mastrandrea LD, et al. Neonatal thyroid function and disorders [J]. *ClinObstetGynecol*, 2019, 62(2):373-387. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000434.
- [5] 柯芳芳, 贲晓明. 胎儿和新生儿甲状腺功能亢进症的诊治进展[J]. *医学综述*, 2019, 25(1):103-107. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.01.020
- [6] Spoke C, Martin C. Maternal graves disease and abnormal cyp2D6 genotype with fetal hyperthyroidism [J]. *ACE Clin Case Rep*, 2020, 6(4): e161-e164. DOI: 10.4158/ ACCR-2019-0517.
- [7] Hasosah M, Alsaleem K, Qurashi M, Alzaben A. Neonatal Hyperthyroidism with Fulminant Liver Failure: A Case Report. *J ClinDiagn Res*. 2017 Apr;11(4):SD01-SD02. doi: 10.7860/JCDR/2017/21503.9641.
- [8] 孙伟杰, 高莹, 侯新琳, 等. 胎儿及新生儿甲状腺功能异常的产前诊断及管理[J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(5): 321-325. DOI: 10.3760/cma.j.cnll3903-20210521-00478.
- [9] Van der Kaay DC, Wasserman JD, Palmert MR. Management of Neonates Born to Mothers With Graves' Disease. *Pediatrics*. 2016 Apr;137(4):e20151878. doi: 10.1542/peds.2015-1878.
- [10] Hasosah M, Alsaleem K, Qurashi M, Alzaben A. Neonatal Hyperthyroidism with Fulminant Liver Failure: A Case Report. *J ClinDiagn Res*. 2017 Apr;11(4):SD01-SD02. doi: 10.7860/JCDR/2017/21503.9641. Epub 2017 Apr 1.
- [11] 戴为信, 李正红. 晚发新生儿甲状腺功能亢进 1 例报告[J]. *中国医学科学院学报*, 2006, 28(3):466-467.

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS