· 论　　著 ·

女性中枢性甲状腺功能减退的临床分析

蔡大勇，王　坚

［摘要］ **目的**　探讨女性中枢性甲状腺功能减退的临床特点。**方法**　回顾性分析甲状腺功能减退患者的临床症状、体征及实验室检查的结果，并进行统计分析。**结果**　女性患者中，席汉综合征（Sheehan 综合征）占 40.0%（14/35），下丘脑-垂体处占位性病变占 28.6%（10/35），鞍区手术和放射照射占 25.7%（9/35），缺血性脑病和特发性中枢性甲状腺功能减退仅占 5.7%（2/35）。女性患者促甲状腺激素水平下降较男性患者显著，男性皮质醇、睾酮、孕酮水平下降较女性显著。**结论**　Sheehan 综合征是女性中枢性甲状腺功能减退最多见的病因；女性甲减患者合并 Sheehan 综合征、鞍区和鞍上占位性病变、颅脑手术和（或）放疗史、其他下丘脑-垂体轴异常表现、难以纠正的贫血以及三酰甘油异常增高，应考虑诊断中枢性甲减。

［关键词］　甲状腺功能减退；中枢性；席汉综合征

［中图分类号］　R581.2　　［文献标志码］　A　　［文章编号］　1672-271X(2011)03-0197-03

Analysis of etiological factors in 35 female patients with central hypothyroidism

CAI Da-yong, WANG Jian.　Department of Endocrinology, the Second Military Medical University, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, *China*

［**Abstract**］　**Objective**　To analyze the clinical features in females with central hypothyroidism. **Methods**　The clinical symptoms, signs and laboratory results of all the patients were analyzed retrospectively. **Results**　40.0% of these cases were caused by Sheehan syndrome, 28.6% were by hypothalamus-pituitary mass lesions, 25.7% were by surgery and radiation therapy, and only 5.7% were by ischemic encephalopathy and idiopathic central hypothyroidism. FSH levels of females decreased more than those of males, while cortisol, testosterone, progesterone levels of males decreased more than those of females. **Conclusion**　Sheehan syndrome was the most common cause of central hypothyroidism in females, and some clinical manifestations were significantly different from males.

［**Key words**］　central hypothyroidism; etiology; Sheehan syndrome

中枢性甲状腺功能减退（central hypothyroidism，CH）简称中枢性甲减，是由下丘脑-垂体或其临近部位病变导致垂体前叶促甲状腺激素分泌受损所引起的甲状腺功能减退。本病较少见[1]，病因复杂，临床表现和实验室检查差异较大，易误诊和漏诊。本文通过回顾性分析方法，探讨女性中枢性甲减的特点，现将研究结果报告如下。

1　对象与方法

1.1　对象　选择 1999 年至 2009 年南京军区南京总医院女性 CH 住院患者 35 例，年龄 14～81（44.3±15.1）岁。入组标准[2]：①无原发性甲状腺疾病史，伴或不伴甲减的临床表现。②有下丘脑-垂体部位的肿瘤或其他病变，以及出血、手术、放疗史。③游离甲状腺素 <7.9 pmol/L 和（或）甲状腺素 <71 nmol/L。④促甲状腺激素（TSH）正常、减低或稍增高（不超过正常值的 2 倍，即 <10 mIU/L）。不符合②但明确诊断特发性 CH 者亦入组。同期男性 CH 患者 42 例，年龄 11～82（40.5±20.5）岁。

1.2　研究方法

1.2.1　汇总统计患者的临床资料　包括症状及体征及头颅 CT 或磁共振检查的结果，有手术治疗者术后的病理结果。

1.2.2　汇总统计患者的生化检查结果　三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine，T_3）、游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine，FT_3）、甲状腺素（thyroxine，T_4）、游离甲状腺素（free thyroxine，FT_4）、促甲状

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81070626）
作者简介：蔡大勇（1977-），男，江苏盐城人，硕士，主治医师，从事内分泌专业临床及研究工作
作者单位：210002　江苏南京，第二军医大学临床医学院、南京军区总医院内分泌科
通讯作者：王　坚，E-mail：wangjndcrn@yahoo.com.cn

腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)、皮质醇(cortisol, C)、促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E_2)、睾酮(testesterone, T)、孕酮(progesterone, P)、泌乳素(prolactin, PRL)等,均为血清标本,用放射免疫法测定。

1.2.3 统计学处理　采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析,计数资料用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病因分析　席汉综合征(Sheehan 综合征)占所有女性 CH 患者的 40.0%(14/35);其次是鞍上或鞍区占位性病变,占 28.6%(10/35);再次是手术及放射损伤,占 25.7%(9/35);缺血性脑病和特发性中枢性甲减仅占 5.7%(2/35)。男性最多见的病因则是鞍上或鞍区占位性病变,占男性 CH 患者的 57.1%(24/42);其次是鞍区手术和放射照射占 26.1%(11/42)。

2.2 男、女性 CH 临床表现的比较　与男性比较,女性 CH 患者多伴有闭经(占女性 CH 患者的 77.1%),且疲乏、畏寒、毛发脱落、嗜睡、面颊虚肿、皮肤苍白等,临床表现一般较男性突出。见表 1。

2.3 女性 CH 的临床检验结果　①53.1%(17/32)女性 T_3 水平降低,67.7%(21/31)患者 FT_3 水平降低,而 TSH 水平多正常(78.8%,26/33);47.6%(10/21)女性患者三酰甘油高于正常水平,而仅有 13.6%(3/22)患者胆固醇水平升高;42.9%(15/35)患者存在贫血。但男女患者之间前述指标均未显示出统计学差异。②37.5%(3/8)女性患者 ACTH 水平降低,但肾上腺皮质功能低下者达 64.3%(18/28),性腺功能低下者超过半数(T 水平降低者达 68.2%,15/22)。③女性患者 FSH 水平下降较男性患者显著,男性 C、T、P 水平下降较女性显著(表 2),而 ACTH、PRL、LH、E_2 则无明显差异。

表 1　男、女性中枢性甲减的临床表现[例(%)]

临床表现	男	女	*P* 值
疲乏	22(52.40)	27(77.10)	0.025
纳差	21(50.00)	18(51.40)	0.901
表情淡漠	11(26.20)	14(40.00)	0.198
畏寒	5(11.90)	16(45.70)	0.001
毛发脱落	7(16.70)	14(40.00)	0.022
行动迟缓	5(11.90)	8(22.90)	0.201
注意力不集中	4(9.50)	8(22.90)	0.108
面颊虚肿	3(7.10)	9(25.70)	0.025
嗜睡	2(4.80)	7(20.00)	0.038
记忆力减退	4(9.50)	4(11.40)	0.785
皮肤干燥粗糙	2(4.80)	6(17.10)	0.076
少汗	2(4.80)	4(11.40)	0.277
心动过缓	5(11.90)	1(2.90)	0.140
心脏扩大或心包积液	5(11.90)	1(2.90)	0.140
言语迟缓	1(2.40)	3(8.60)	0.223
便秘	1(2.40)	3(8.60)	0.223
体重增加	0(0.00)	3(8.60)	0.053
发音不清	0(0.00)	1(2.90)	0.270
进行性肌萎缩	1(2.40)	0(0.00)	0.358
头痛	20(47.60)	22(62.90)	0.263
视力损害	24(57.10)	16(45.70)	0.318
性欲减退	16(38.10)	16(45.70)	0.499
多饮多尿	20(47.60)	8(22.90)	0.250
闭经	-	27(77.10)	-
头晕和(或)低血压	12(28.60)	12(34.30)	0.590
皮肤苍白	5(11.90)	11(31.40)	0.036
体重下降	5(11.90)	6(17.10)	0.513
向心性肥胖	3(7.10)	1(2.90)	0.399
溢乳	-	3(8.60)	-
共济失调	1(2.40)	2(5.70)	0.452

表 2　男女性激素水平变化比较(例)

检测项目	女性组				男性组				*U* 值	*P* 值
	n	低于正常	正常	高于正常	*n*	低于正常	正常	高于正常		
C	28	18	6	4	34	26	8	0	2.456	0.019
ACTH	8	3	5	0	17	3	12	2	1.685	0.136
FSH	30	14	11	5	31	7	12	12	3.376	0.002
LH	29	14	15	0	31	12	16	3	1.708	0.990
E_2	28	10	18	0	27	10	12	5	1.408	0.170
T	22	15	5	2	27	21	6	0	3.058	0.004
P	25	10	11	4	23	15	8	0	3.609	0.002
PRL	29	8	9	12	38	2	20	16	1.125	0.270

3 讨　论

损害下丘脑-垂体正常结构、相互联系或功能的疾病均可致 CH。Sheehan 综合征是女性 CH 患者最多见的病因。近年来无论是发达国家还是发展中国家,Sheehan 综合征发病率仍很高[3];由于其临床表现多无特异性,误诊和漏诊率高,我国的农村和边远牧区尤其如此,误诊率甚至达到了 59.52%[4]。其次是鞍区和鞍上占位性病变,其中以垂体腺瘤和颅咽管瘤较多见[5],由于肿瘤压迫使正常的下丘脑-垂体组织萎缩,促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)、TSH 分泌障碍或生物活性下降可引起 CH。再次是占位性病变手术和(或)放射治疗后[6-7],约 65% 的脑肿瘤放疗后出现 CH,脑肿瘤放疗中超过 50 Gy 的剂量将出现 CH,放疗后 5 年以上下丘脑-垂体功能损伤表现的更为明显[8]。男性 CH 患者最多见的病因是鞍区和鞍上占位性病变,其次是占位性病变手术和(或)放射治疗后。

女性 CH 除原发性甲减的常见临床表现外,尚有如下特点:①头痛、视力损害、向心性肥胖等原发病表现突出,多合并性欲减退、闭经、皮肤苍白、头晕和(或)低血压、多饮多尿。②黏液性水肿少见,与男性相似。本研究还发现,女性 CH 患者的疲乏、畏寒、毛发脱落、嗜睡、面颊虚肿、皮肤苍白等临床表现较男性更多见。这可能与该症多合并肾上腺皮质功能减退、性腺功能减退、贫血等有关。

实验室检查发现:女性 CH 患者多伴有贫血,血脂异常以三酰甘油增高为主,且多同时合并 LH、FSH、T、P、E_2 降低,PRL 升高;女性患者 FSH 水平下降较男性患者显著,男性 C、T、P 水平下降较女性显著。岳连虎等[9]对原发性甲减的研究发现,女性患者的 FSH、LH 较对照组明显升高,E_2 降低;男性患者 E_2 均较对照组明显升高,T 明显下降;而男女 PRL 均较对照组升高。因此女性 CH 患者 FSH、LH 的变化与原发性甲减相反,E_2 与 T 的变化与原发性甲减一致。值得注意的是,近年来发现 Sheehan 综合征继发贫血者比健康人群明显升高,常规抗贫血治疗往往无效[10-11],本研究中 71.4% (10/14) Sheehan 综合征病例伴有贫血,比其他病因女性 CH 患者贫血发生率(19.0%, 4/21)高($P<0.05$)。

综上所述,Sheehan 综合征是女性 CH 最多见的病因,女性 CH 患者的临床表现及实验室检查与男性存在差异。临床工作中如发现女性甲减患者合并 Sheehan 综合征、鞍区和鞍上占位性病变、颅脑手术和(或)放疗史、其他下丘脑-垂体轴异常表现、难以纠正的贫血以及三酰甘油异常增高,应考虑诊断 CH。

【参考文献】

[1] Lania A, Persani L, Beck-Peccoz P. Central hypothyroidism[J]. Pituitary, 2008, 11(2): 181-186.

[2] 王　坚. 中枢性甲状腺机能减退诊断探讨—附 76 例临床实验研究[J]. 天津医药, 1997, 25(1): 4-7.

[3] Gokalp D, Tuzcu A, Bahceci M, et al. Sheehan's syndrome as a rare cause of anaemia secondary to hypopituitarism[J]. Ann Hematol, 2009, 88(5): 405-410.

[4] 师　敏, 吴　疆, 任秀英, 等. 席汉综合征 42 例临床分析[J]. 农垦医学, 2006, 28(4): 272-373.

[5] Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermahr I, et al. Hypopituitarism[J]. Lancet, 2007, 369(9571): 1461-1470.

[6] Bhandare N, Kennedy L, Malyapa RS, et al. Primary and central hypothyroidism after radiotherapy for head-and-neck tumors[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(4): 1131-1139.

[7] Kong DS, Lee JI, Lim dH, et al. The efficacy of fractionated radiotherapy and stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: long-term results of 125 consecutive patients treated in a single institution[J]. Cancer, 2007, 110(4): 854-860.

[8] Constine LS, Woolf PD, Cann D, et al. Hypothalamic-pituitary dysfunction after radiation for brain tumors[J]. N Engl J Med, 1993, 328(2): 87-94.

[9] 岳连虎, 韩　波. 甲状腺功能异常患者的性激素水平变化分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(10): 2293-2294.

[10] Nishioka H, Haraoka J. Hypopituitarism and anemia: effect of replacement therapy with hydrocortisone and/or levothyroxine[J]. J Endocrinol Invest, 2005, 28(6): 528-533.

[11] 蒋天如. 以贫血为主要表现的甲状腺功能减退症 1 例[J]. 东南国防医药, 2005, 7(4): 303.

(收稿日期:2011-03-02;修回日期:2011-03-14)

(本文编辑:潘雪飞;　英文编辑:王建东)