

甲状腺功能减退、内因子抗体阳性合并 脊髓亚急性联合变性1例病例报告及 文献复习

李雪莹, 郑敏*

延边大学附属医院神经内科, 吉林 延吉

收稿日期: 2023年12月10日; 录用日期: 2024年1月5日; 发布日期: 2024年1月11日

摘要

目的: 报道1例甲状腺功能减退合并脊髓亚急性联合变性病例。方法: 回顾性讨论收治的1例甲状腺功能减退合并脊髓亚急性联合变性的临床资料并进行分析。结果: 患者为老年女性, 临床主要表现为双下肢乏力, 血清内因子抗体为阳性, 血清维生素B12、甲状腺激素检测均低于正常下限, 给予补充维生素B12、补充甲状腺素及其他对症支持治疗一段时间后, 各项化验指标均趋于正常, 症状明显好转。结论: 甲状腺功能减退症、内因子抗体阳性均可引起维生素B12缺乏导致脊髓亚急性联合变性, 及时补充维生素B12是本病最有效的治疗方法。

关键词

甲状腺功能减退, 内因子抗体, 脊髓亚急性联合变性, 维生素B12

Hypothyroidism, Positive Intrinsic Factor Antibodies, and Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord: A Case Report and Literature Review

Xueying Li, Min Zheng*

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji Jilin

Received: Dec. 10th, 2023; accepted: Jan. 5th, 2024; published: Jan. 11th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 李雪莹, 郑敏. 甲状腺功能减退、内因子抗体阳性合并脊髓亚急性联合变性 1 例病例报告及文献复习[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 451-455. DOI: 10.12677/acm.2024.141065

Abstract

Objective: To report a case of hypothyroidism combined with subacute spinal cord degeneration. **Method:** A retrospective discussion was conducted on the clinical data of a case of hypothyroidism combined with subacute spinal cord degeneration treated in our hospital, and the data were analyzed. **Results:** The patient was an elderly woman with clinical manifestations of weakness in both lower limbs, positive serum factor antibodies, and serum vitamin B12 and thyroid hormone tests all below the lower limit of normal. After receiving vitamin B12 supplementation, thyroid hormone supplementation, and other symptomatic supportive treatments for a period of time, all laboratory indicators tended to be normal and symptoms improved significantly. **Conclusion:** Hypothyroidism and positive intrinsic factor antibodies can both cause vitamin B12 deficiency leading to subacute combined degeneration of the spinal cord. Timely supplementation of vitamin B12 is the most effective treatment method for this disease.

Keywords

Hypothyroidism, Intrinsic Factor Antibodies, Spinal Cord Subacute Combined Degeneration, Vitamin B12

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of spinal cord, SCD)是一种由维生素 B12 缺乏引起的神经系统退行性疾病, 主要影响脊髓后索、侧索以及周围神经, 临床表现包括深感觉丧失、感觉性共济失调和周围神经病变等[1]。引起维生素 B12 缺乏的原因有很多, 维生素 B12 通过摄入、吸收、转运和代谢等一系列过程为机体发挥作用[2]。临床上最常见的引起维生素 B12 缺乏的原因一方面是摄入不足, 例如常年吃素的人极易引起维生素 B12 缺乏[3]; 另一方面就是吸收障碍, 例如慢性萎缩性胃炎、胃大切术后、甲状腺功能减退等疾病均可引起维生素 B12 的缺乏[3] [4] [5]。其中慢性萎缩性胃炎分为 A 型(自身免疫性胃炎)和 B 型(与幽门螺旋杆菌感染有关的萎缩性胃炎), 内因子抗体阳性的患者可高度提示为 A 型萎缩性胃炎[6]。目前 SCD 合并内因子抗体阳性或甲状腺功能减退的病例报道并不少见, 但对于 SCD 同时合并甲状腺激素减退和内因子抗体阳性的病例的报道仍较少。对本文中病例资料进行分析研究, 进一步加深对该病的了解。

2. 病例资料

2.1. 现病史

患者女, 71 岁, 于 15 天前自觉四肢无力, 行走时发生摔倒, 双手不能提起重物; 当时患者未在意, 但由于症状持续未缓解, 且 2 天前症状明显加重, 患者双下肢无法行走, 双上肢持物不能, 故家属带患者到当地医院就诊, 给予药物(具体不详)治疗后, 症状未见缓解, 当地医院建议转至上级医院继续进一步治疗, 随后家属带患者到我院就诊, 以“乏力 15 天、加重 2 天”为主诉, 于 2022 年 2 月 5 日以“贫血待查”入我院血液内科治疗, 入院后查体示: 贫血貌, 进食差, 双上肢肌力 III 级, 双下肢肌力 II 级, 行

血常规示: 血红蛋白 68 g/L, 维生素 B12 < 5000 pg/ml, 内因子抗体 阳性; 行骨髓穿刺术后, 血液内科考虑诊断为“巨幼红细胞性贫血”。经治疗后患者恶心、呕吐缓解, 四肢无力症状未见改善, 行颈椎 MRI 示: 颈髓异常信号, 建议做强化扫描。颈椎核磁强化示: C1~C2 水平脊髓背侧见条形异常强化。可疑脊髓亚急性联合变性。随后, 患者转入我院神经内科治疗。

2.2. 既往史

患者有甲状腺功能减退症病史 5 年, 并于 3 年前行甲状腺腺叶切除术, 期间未持续服用药物治疗。否认高血压、糖尿病、冠心病病史, 否认胃肠道疾病病史, 否认肝炎、结核等传染病病史, 否认外伤、食物、药物过敏史。

2.3. 体格检查

入院查体: 神志清, 言语不流利, 查体配合, 贫血貌, 皮肤黏膜苍白, 全身浅表淋巴结未触及肿大, 颜面部无水肿, 睑结膜苍白, 口唇苍白, 咽部充血, 无颈静脉怒张, 双肺触觉语颤正常, 双肺叩诊呈浊音, 双肺可闻及湿罗音, 心界无扩大, 心率 62 次/分, 律齐, 心脏各瓣膜未闻及病理性杂音。腹部柔软, 肝脾肋下未触及, 双下肢轻度水肿, 双下肢肌力 II 级, 双上肢肌力 III 级, 四肢肌张力正常, T4 平面以下浅感觉消失, 四肢末端深感觉消失, 四肢腱反射减弱, 双侧病理征阴性, 脑膜刺激征阴性。

2.4. 辅助检查

血化验: 红细胞 $1.77 \times 10^{12}/L$, 白细胞 $2.74 \times 10^9/L$, 血红蛋白 68 g/L, 红细胞压积 18%, 血小板 $93 \times 10^9/L$, 血糖 4.4 mmol/L, 血钾 3.0 mmol/L, 白蛋白 33 g/L, 铁蛋白 315 ng/ml, 叶酸 > 24 ng/ml, 维生素 B12 < 50 pg/ml, 内因子抗体阳性(325.48 Au/ml), 甲状腺功能: 游离甲状腺素(FT4) 0.48 ng/dL, 游离三碘甲状腺原氨酸(FT3) 1.89 pg/mL, 促甲状腺激素(TSH) 6.48 μ IU/mL, 抗甲状腺过氧化物酶抗体 639.8 IU/mL。肝功能、肾功能、凝血功能、检查无异常。乙肝、丙肝、梅毒、艾滋病抗体均(-)。脑脊液化验: 外观: 无色透明, 白细胞 1 个/ul, 蛋白定量 775 mg/L, 氯化物 113 mmol/L, 葡萄糖 3.4 mmol/L。甲状腺彩超: 甲状腺术后; 待查结节性甲状腺肿。颈椎磁共振增强扫描: C1~C2 水平脊髓背侧见条形异常强化, 可疑脊髓亚急性联合变性。颈椎 MR 平扫: 颈髓异常信号, 可见 C1~C2 水平脊髓可见管状 T2 高信号影, 如图 1 和图 2 所示。

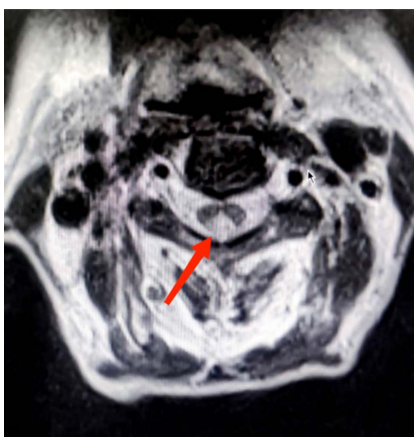


Figure 1. It shows T2 coronal view with visible triangular high signal shadow in the medulla

图 1. 为 T2 冠状位, 可见髓内三角形高信号影



Figure 2. It shows T2 sagittal view with visible spinal cord dorsal striated high signal shadow

图 2. 为 T2 矢状位, 可见脊髓背侧条索状高信号影

2.5. 诊断

诊断综合患者临床表现及化验、检查结果, “脊髓亚急性联合变性”诊断明确。

2.6. 治疗

治疗患者自明确诊断后给予维生素 B12 注射液 1000 ug/d 肌肉注射 1 周, 1 周后改为甲钴胺注射液 1000 ug/d 肌肉注射, 同时应用维生素 C、维生素 B6、氯化钾等辅助治疗, 治疗 2 周; 2 周后改为每周 3 次肌肉注射甲钴胺 1000 ug, 持续 2 个月; 2 个月后改为 500 ug/d 口服, 每日 2 次。长期优甲乐替代甲状腺激素治疗。

3. 结果

给予患者补充维生素 B12、补充甲状腺素及其他对症支持治疗 2 周后, 症状较前缓解后出院。4 个月后随访, 患者症状较前明显好转。复查血化验: 游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)数值较前明显升高, 但还未达到最低正常数值, 血红蛋白及血清维生素 B12 水平接近正常。

4. 讨论

本病例中患者由于早期发现了临床症状, 及时送往医院就诊并通过相关化验及检查诊断出该病, 给予了恰当的治疗, 通过后随访获知患者后期神经功能缺损症状较前有明显好转, 虽未完全恢复, 但也未遗留明显的神经功能缺损症状, 生活自理能力良好。日本曾有 1 例报道指出[6], 一位患者因未及时发现且诊断该病, 以至于未能及时给予治疗, 导致该患者后期一直遭受着后遗症带来的痛苦。因此早期诊断及治疗是改善该病预后的关键[7], 如果不及时治疗, 病情持续发展, 可能会对神经功能造成不可逆的损害[8]。

甲状腺功能减退是由甲状腺激素水平的变化引起的, 这些变化会影响胃肠功能, 导致贫血。因此, 甲状腺激素水平降低, 身体代谢率减慢, 导致胃酸分泌、维生素 B12、铁和叶酸的吸收减少[9], 造血组织代谢率降低, 导致红细胞生成素减少, 从而引发贫血。患者甲状腺功能减退使体内维生素 B12 吸收不良[5], 最终导致恶性贫血和脊髓亚急性联合变性。

内因子抗体阳性也是引起维生素 B12 缺乏导致脊髓亚急性联合变性的常见原因之一[10]。可同时合并慢性胃部疾病或贫血[11]。体内的维生素 B12 与内因子结合, 在回肠末端被吸收到血液中, 到达身体

的各个部位并发挥作用。内因子抗体会阻碍维生素 B12 与体内内因子的结合, 减少维生素 B12 在体内的吸收, 导致血液中维生素 B12 水平不足[10], 随后引发一系列中枢神经系统病变。为了调查体内维生素 B12 减少的原因, 需要进行内因子抗体检测和胃镜辅助筛查[12], 患者由于基础状态差, 无法进行胃镜检查, 是否合并胃炎病史还有待进一步考究。

脊髓亚急性联合变性是一种可逆的中枢神经变性疾病, 早期诊断及治疗对患者预后至关重要[13], 该患者经治疗后症状明显好转, 但仍有大部分患者因误诊、漏诊错过了最佳早期治疗时间, 这可能与该疾病早期症状不典型、病史不明确或无相关病史、没有异常的实验室结果、脊髓 MRI 未见病灶以及医学生理论知识不足等等有关。由此可见, 诊断和治疗该疾病的关键是确定维生素缺乏的原因, 并通过补充维生素 B12 进行有针对性的治疗[13][14], 内因子抗体阳性的患者需终身治疗[15]。

参考文献

- [1] Sun, W., Li, G., Lai, Z., et al. (2018) Subacute Combined Degeneration: A Retrospective Study of 68 Cases with Short-Term Follow-Up. *European Neurology*, **79**, 247-255. <https://doi.org/10.1159/000488913>
- [2] 刘江燕, 王豪杰. 脊髓亚急性联合变性 17 例临床分析及随访[J]. 中国全科医学, 2009, 12(19): 1797-1799.
- [3] Yang, G.T., Zhao, H.Y., Kong, Y., Sun, N.N. and Dong, A.Q. (2018) Correlation between Serum Vitamin B12 Level and Peripheral Neuropathy in Atrophic Gastritis. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 1343-1352. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i12.1343>
- [4] 韩菲, 朱华. 胃癌胃切除术后维生素 B₁₂ 缺乏与补充的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2023, 26(1): 79-82. <https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.202301016>
- [5] 李小玉, 骆嵩, 刘成玉, 等. 甲状腺激素水平与亚急性联合变性神经损害程度及预后的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(18): 1591-1599.
- [6] Ota, K., Yamaguchi, R., Tsukahara, A., Nishida, S., Shigekiyo, T., Harada, S., Kojima, Y., Takeuchi, T., Arawaka, S. and Higuchi, K. (2020) Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord Caused by Autoimmune Gastritis. *Internal Medicine*, **59**, 2113-2116. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.4684-20>
- [7] 张文婷, 徐鹏, 张影, 蒋荔, 王健. 脊髓亚急性联合变性的中西医研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(28): 3177-3181.
- [8] 周颖, 邵志海, 董继宏, 等. 脊髓亚急性联合变性的临床和神经电生理特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 460-464.
- [9] 郗光霞, 雷昆. 原发性甲状腺功能减退血浆 tHcy 及血清叶酸、维生素 B12、胆固醇的变化[J]. 山西临床医药, 2001(8): 569-570.
- [10] 张成杰, 陈彬, 韩燕飞, 等. 内因子抗体和(或)抗胃壁细胞抗体阳性的脊髓亚急性联合变性 13 例临床分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(8): 455-458. <https://doi.org/10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210326>
- [11] 陈莹, 陈牧野, 吴梦倩, 等. 脊髓亚急性联合变性的临床特征分析[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(11): 48-51.
- [12] 张冰, 齐何何. 内因子抗体阳性的复发型脊髓亚急性联合变性 1 例报道[J]. 甘肃医药, 2022, 41(10): 955-957. <https://doi.org/10.15975/j.cnki.gsvy.2022.10.004>
- [13] 史秀丽, 章娟娟, 周农, 等. 壁细胞抗体阳性的脊髓亚急性联合变性临床特征分析[J]. 安徽医学, 2023, 44(1): 44-47.
- [14] 张学艳, 郭亚萍, 张丽, 等. 胃肠疾病抗体谱甲状腺抗体对脊髓亚急性联合变性早期诊断的预警价值研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(4): 293-296.
- [15] 张瑞云, 武力勇, 冯雪岩, 等. 内因子抗体和(或)抗胃壁细胞抗体阳性的脊髓亚急性联合变性 8 例分析[J]. 北京医学, 2016, 38(1): 5-8. <https://doi.org/10.15932/j.0253-9713.2016.1.002>