

甲状腺功能减退症致喉黏液水肿1例报道

A case of laryngeal myxoedema caused by hypothyroidism

毕英¹, 马钰¹, 裴程程², 杜莉¹

(1. 中国医科大学附属第四医院耳鼻咽喉科, 沈阳 110032; 2. 沈阳国际旅行卫生保健中心体检科, 沈阳 110016)

摘要 本文报道了1例甲状腺功能减退症引起喉黏液水肿的患者。查体见双侧杓会厌襞和环后区明显水肿, 呈堆积样。结合CT、电子喉镜、甲状腺功能检查结果, 进行左甲状腺素钠替代治疗, 患者的症状和体征好转。复查电子喉镜, 见双侧杓会厌襞和环后区水肿显著消退。

关键词 甲状腺功能减退症; 喉黏液水肿; 甲状腺素替代治疗; 自身免疫性甲状腺病

中图分类号 R767.12 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2024)07-0666-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240625.1059.010>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.07.016

喉黏液水肿是一种非常罕见的甲状腺功能减退症的并发症, 截至2023年, 国内外迄今仅有7例非医源性病例报道^[1-5], 所有病例(6例成人, 1例新生儿)均患严重的甲状腺功能减退症, 均因为严重的急性喉梗阻实施了气管切开术。本文报道了1例患自身免疫性甲状腺病的62岁女性患者, 与之前报道的病例不同, 本例患者喉梗阻程度较轻, 未行气管切开术, 糖皮质激素对其喉黏膜肿胀疗效欠佳, 最终患者行左甲状腺素钠替代治疗, 症状和体征明显好转。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者, 女, 62岁, 因“咽痛1个月, 咽异物感15 d”于中国医科大学附属第四医院耳鼻咽喉科住院治疗。患者神志清楚, 精神尚可, 自诉近1个月有轻微的咽痛, 半个月来出现明显的咽部异物感, 进食时加重, 日间无呼吸困难和喘鸣, 但夜间平卧时有呼吸不畅感, 间断出现憋醒。患者进食尚可, 夜间睡眠不佳, 自觉乏力。既往史: 入院前半个月前曾发作1次急性脑梗死, 于当地医院住院治疗后痊愈出院; 患高血压6年, 自服阿司匹林和苯磺酸氨氯地平片, 血压控制良好。否认四肢浮肿病史, 否认其他疾病既往史, 否认手术史, 否认甲状腺疾病、恶性肿瘤家

族史, 否认过敏史、输血史。本研究经中国医科大学附属第四医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 入院检查

1.2.1 一般查体: 四肢无水肿, 无吸气性呼吸困难。入院当日行电子喉镜检查, 结果(图1)显示, 双侧杓会厌襞和环后区明显水肿, 呈堆积样; 双侧声带开放闭合良好, 运动良好。

1.2.2 喉CT平扫: 喉CT平扫结果(图2)显示, 杓会厌襞和环后区明显肿胀。

1.2.3 相关血液检查: 入院后进行相关血液检查。血常规: 白细胞 $9.53 \times 10^9/L$, 单核细胞 $0.38 \times 10^9/L$, 单核细胞比率4.0%, 淋巴细胞 $2.04 \times 10^9/L$, 淋巴细胞比率21.4%, 中性粒细胞 $7.07 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率74.2%, 嗜酸性粒细胞 $0.04 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞比率0.4%, 嗜碱性粒细胞 $0.01 \times 10^9/L$, 嗜碱性粒细胞比率0.1%, 血小板 $44 \times 10^9/L$, 红细胞 $3.93 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白124 g/L, 红细胞压积35.8%, 平均红细胞体积91.2 fL, 平均血红蛋白量31.5 pg, 平均血红蛋白浓度345 g/L, 红细胞分布宽度变异系数15.3%, 血小板分布宽度变异系数57.0%, 平均血小板体积8.9 fL, 血小板压积0.22%。超敏C反应蛋白0.281 mg/L。

1.2.4 胃镜检查: 为排除隐匿的下咽和食管入口占位病变, 行胃镜检查。结果(图3)显示, 下咽和食管未见可疑占位, 镜下见十二指肠球炎、非萎缩性胃炎。

1.2.5 甲状腺功能检查: 入院后第7天行甲状腺功能检查。结果显示, 促甲状腺素136.599 $\mu U/mL$, 游离三碘甲状腺原氨酸 <0.31 pmol/L, 游离四碘甲状腺原

作者简介: 毕英(1970-), 女, 主治医师, 本科。

通信作者: 杜莉, E-mail: duli_ent@163.com

收稿日期: 2024-03-29

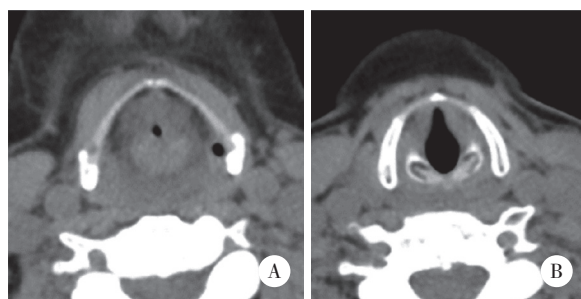
网络出版时间: 2024-06-26 10:06:49

氨酸1.32 pmol/L, 三碘甲状腺原氨酸<0.15 nmol/L, 总甲状腺素<3.9 nmol/L, 甲状腺球蛋白抗体<1.3 IU/mL, 甲状腺微粒体抗体>1 300.0 IU/mL。提示患者甲状腺

微粒抗体、促甲状腺素和甲状腺激素异常, 出现由于自身免疫性甲状腺病引起的临床甲状腺功能减退症。



图1 入院当日电子喉镜图像



A, 声门上平面; B, 声门平面.

图2 喉CT平扫图像

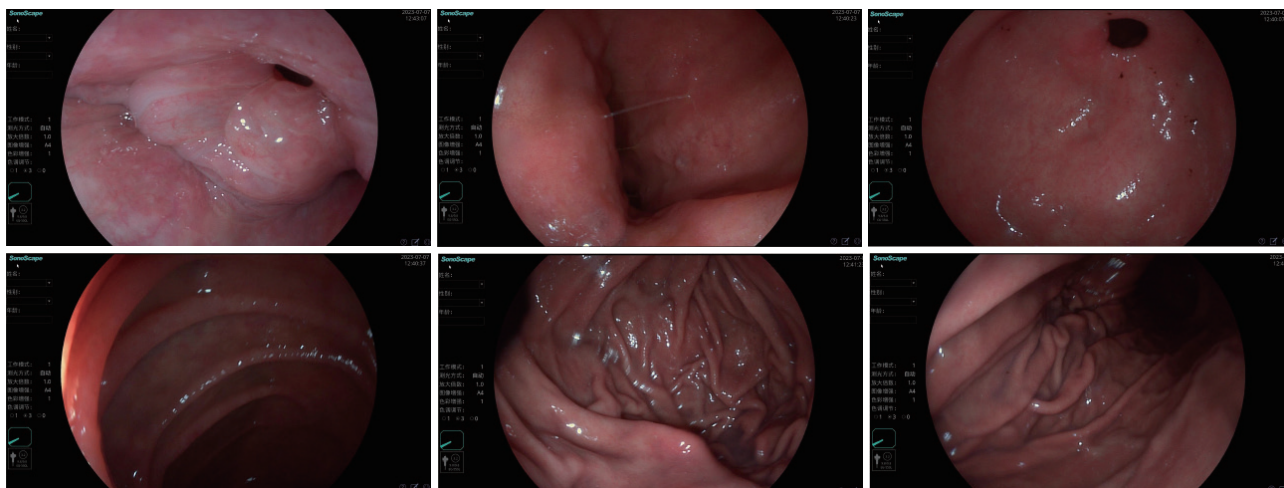


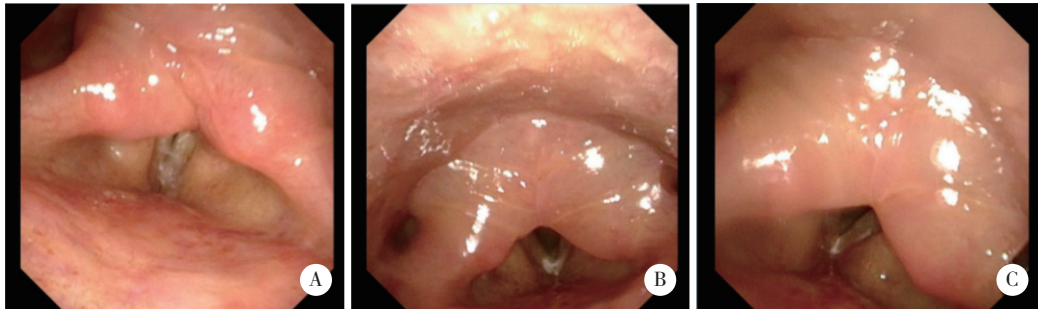
图3 胃镜检查图像

2 诊断和治疗

2.1 入院初期诊治方案

入院诊断为急性咽喉炎, 患者接受头孢二代抗炎、甲强龙(40 mg/d) 静脉滴注、布地奈德雾化吸入(2 mg, 2次/d) 等常规消除上气道水肿的治疗。但患

者异物感未明显好转, 进软食顺利, 日间未见呼吸困难和憋喘, 但夜间呼吸仍不畅, 平卧较费力, 仍乏力。查体: 神志清楚, 精神尚可。治疗后复查电子喉镜, 结果(图4) 显示, 双侧杓会厌襞和环后区始终水肿, 甚至较之前加重; 双侧声带运动良好, 开放闭合良好; 双侧梨状窝被遮挡, 难窥及。



A,入院后第3天;B,入院后第5天;C,入院后1周.

图4 入院后电子喉镜图像

2.2 诊断和鉴别诊断

2.2.1 诊断:本例患者的甲状腺功能显著异常,且常规的抗炎、糖皮质激素静脉滴注和雾化吸入不能消除喉黏膜水肿。追问病史,患者的临床症状包括乏力、困倦。经内分泌科查体,患者双下肢出现轻度黏液水肿。结合病史、查体、辅助检查结果以及现有的指南和研究^[6]报道,修订诊断为喉黏液水肿、甲状腺功能减退症。

2.2.2 鉴别诊断:

2.2.2.1 与急性炎症引起的喉黏膜水肿鉴别 急性喉炎患者血常规检查仅显示轻微炎症,且经抗炎、糖皮质激素静脉滴注和雾化吸入后症状和体征好转。本例患者经上述治疗后并无好转,可与之鉴别。

2.2.2.2 与局部占位引起的淋巴回流不畅导致的喉黏膜水肿鉴别 本例患者喉CT平扫和电子喉镜检查均未发现占位病变,可与之鉴别。

2.2.2.3 与放疗后引起的黏膜水肿鉴别 本例患者无相关治疗史,可与之鉴别。

2.2.2.4 与咽喉反流导致的喉黏膜水肿鉴别 与病程较长的咽喉反流相比,本例患者的病程过短,症状和体征更明显,且患者否认不规律饮食史、暴饮暴食史,否认反酸暖气症状,可与之鉴别。

2.3 后续治疗

查明病因后,患者出院,治疗方案改为左甲状腺素钠片(优甲乐)50 μg/d,2周达到维持剂量(200 μg/d)。左甲状腺素钠替代治疗2周后患者复诊,异物感好转,进食顺利,日间无呼吸困难和憋喘,夜间呼吸改善,平卧正常,乏力状况明显好转。复查电子喉镜,结果(图5)显示,双侧杓会厌襞和环后区水肿好转。双侧声带运动良好,开放闭合良好;双侧梨状窝光滑。

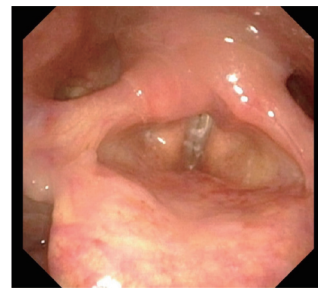


图5 左甲状腺素钠替代治疗2周后电子喉镜图像

3 讨论

根据美国流行病学统计,甲状腺功能减退症的患病率为4.6%^[6]。2019年,一项包括来自欧洲各地的20项流行病学调查的回顾性研究中,4.7%的人口患有甲状腺功能减退症,其中4.1%的人口为亚临床甲状腺功能减退症^[7]。甲状腺功能减退症可表现出许多不同的症状和临床体征,包括嗜睡、体重增加、皮肤干燥、便秘,严重者还可出现精神状态改变、心动过缓、低血压和黏液水肿昏迷。

然而,甲状腺功能减退症引起的喉黏液水肿是一种罕见的甲状腺功能减退症的并发症,也是引起成人喉梗阻和新生儿喉鸣的原因之一。甲状腺功能减退症引发气道物理阻塞的原因通常为巨舌和甲状腺肥大^[8]。而甲状腺素通过与喉纤维结缔组织内的受体异常结合,引起上皮下间隙黏蛋白沉积增加^[9],最终引起喉组织黏液水肿。至今为止,国内外关于甲状腺功能减退症致喉水肿的报道甚少。

本例患者既往未被确诊为甲状腺功能减退症,这与ERWIN等^[1-2]报道的病例类似。既往研究均未检测甲状腺球蛋白抗体和甲状腺微粒抗体,本例患者的甲状腺球蛋白抗体和甲状腺微粒抗体检测结果显示,甲状腺微粒体抗体升高(甲状腺球蛋白抗

体 <1.3 IU/mL, 甲状腺微粒体抗体 $>1\ 300.0$ IU/mL), 为自身免疫性甲状腺病, 是甲状腺功能减退的原因。本例患者是罕有报道的、自身免疫性甲状腺病导致的喉黏液水肿病例。

喉黏液水肿在咽喉内有不同的表现形式, 既往研究报道了声门下型黏液水肿^[3]、声门上型黏液水肿^[4]、咽部水肿型黏液水肿^[5]。本例患者为声门上型黏液水肿, 但范围局限于杓会厌襞和环后区。以往病例多病情迅速发展至高度喉梗阻, 需要急诊气管插管或者气管切开。与以往病例不同, 本例患者喉梗阻程度较低, 故未行气管切开或气管插管。与既往病例相同, 本例患者在甲状腺素替代治疗开始2周后, 症状和体征显著好转。

在之前相似的喉黏液水肿病例的治疗中, 糖皮质激素的作用均不明确, 因为无论是否应用糖皮质激素, 患者在甲状腺素替代治疗后症状均好转。在本例患者的治疗中, 糖皮质激素无效。这也证明了相似病例的共同治疗策略: 及时补充甲状腺激素, 这是成功治疗基础病变的关键。左甲状腺素包含静脉注射和口服2种剂型。MEHTA等^[10]认为, 由于严重的甲状腺功能减退可能导致肠水肿, 并影响药物的吸收, 故临床应采用静脉注射左甲状腺素, 但口服左甲状腺素的安全性相对较好^[4]。无论左甲状腺素的给药途径如何, 只要气道支持治疗和替代治疗适当, 患者均能获得良好预后^[1-5]。

甲状腺功能减退症引起的喉黏液水肿由于其少见性和喉部体征的多样性, 容易漏诊。尤其是本例患者, 既往无甲状腺功能减退症病史, 这给诊疗带来了困难。在临床诊治上, 气道支持是首要的, 在气道支持完善的基础上, 若糖皮质激素对喉水肿的缓解作用不佳, 且患者伴有乏力、下肢黏液水肿体征时, 应多留意喉黏液水肿的可能性, 并及时采用甲状腺素替代治疗。

综上所述, 喉黏液水肿是本例患者喉异物感和夜间平卧憋醒的病因。此类症状和体征在临床上缺乏典型性, 需要临床医生仔细分辨, 警惕糖皮质激素疗效不佳、甲状腺功能减退症病史、下肢黏液水肿、全身乏力等因素。

参考文献:

- [1] ERWIN L. Myxoedema presenting with severe laryngeal obstruction [J]. *Postgrad Med J*, 1982, 58 (677) : 169-170. DOI: 10.1136/pgmj.58.677.169.
- [2] SORENSEN JR, WINTHER KH, BONNEMA SJ, et al. Respiratory manifestations of hypothyroidism: a systematic review [J]. *Thyroid*, 2016, 26 (11) : 1519-1527. DOI: 10.1089/thy.2015.0642.
- [3] LEVI E, NISA L. Laryngeal myxoedema as a cause of reversible subglottic stenosis in a newborn [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2022, 162 : 111294. DOI: 10.1016/j.ijporl.2022.111294.
- [4] ARAI Y, OKADA S, MIYAGAMI T, et al. Supraglottic myxoedema successfully treated orally [J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2024, 2024 (1) : 23-0078. DOI: 10.1530/EDM-23-0078.
- [5] IFTIKHAR MH, RAZIQ FI, COLL P, et al. Laryngeal myxoedema: a literature review of an uncommon complication of hypothyroidism [J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14 (4) : e241313. DOI: 10.1136/bcr-2020-241313.
- [6] GARBER JR, COBIN RH, GHARIB H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association [J]. *Thyroid*, 2012, 22 (12) : 1200-1235. DOI: 10.1089/thy.2012.0205.
- [7] MENDES D, ALVES C, SILVERIO N, et al. Prevalence of undiagnosed hypothyroidism in Europe: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Thyroid J*, 2019, 8 (3) : 130-143. DOI: 10.1159/000499751.
- [8] RAJAGOPAL KR, ABBRECHT PH, DERDERIAN SS, et al. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism [J]. *Ann Intern Med*, 1984, 101 (4) : 491-494. DOI: 10.7326/0003-4819-101-4-491.
- [9] ALTMAN KW, HAINES GK, VAKKALANKA SK, et al. Identification of thyroid hormone receptors in the human larynx [J]. *Laryngoscope*, 2003, 113 (11) : 1931-1934. DOI: 10.1097/00005537-200311000-00014.
- [10] MEHTA AB, COOKE CR, WIENER RS, et al. Hospital variation in early tracheostomy in the United States: a population-based study [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44 (8) : 1506-1514. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001674.

(编辑 陈 姜)