

## 儿童甲状腺激素抵抗综合征伴发育障碍2例

廖林英 李杏芳 张星星

(中南大学湘雅二医院儿科, 湖南长沙 410011)

**[摘要]** 患儿1, 男, 4岁, 因语言发育迟缓就诊, 甲状腺功能显示游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素持续升高, 促甲状腺激素正常或升高, 基因检测发现 *THRB* 基因 c.1373T>C (p.Val458Ala) 新生杂合突变, 诊断为甲状腺激素抵抗综合征 (resistance to thyroid hormone syndrome, RTH), 未予特殊药物治疗, 定期随访观察。患儿2, 男, 2岁, 新生儿筛查发现促甲状腺激素升高, 甲状腺功能异常持续1年10个月, 伴生长迟缓及心动过速, 基因检测提示 *THRB* 基因 c.959G>A (p.Arg320His) 新生杂合突变, 诊断为垂体型 RTH, 予普萘洛尔控制心率。RTH 临床表现异质性强, 易误诊漏诊。对于不明原因甲状腺功能异常伴发育障碍的患儿, 需警惕本病可能, 早期 *THRB* 基因检测有助于精准诊断与治疗决策。 [中国当代儿科杂志, 2026, 28 (1): 115-119]

**[关键词]** 甲状腺激素抵抗综合征; 甲状腺激素β受体; 发育障碍; 基因检测; 儿童

### Resistance to thyroid hormone syndrome with developmental disorders in two children

LIAO Lin-Ying, LI Xing-Fang, ZHANG Xing-Xing. Department of Pediatrics, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Email: linying601@163.com)

**Abstract:** Patient 1, a 4-year-old boy, presented with delayed language development. Persistently elevated free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) were found, with normal or elevated thyroid-stimulating hormone (TSH). A *de novo* heterozygous mutation in the *THRB* gene (c.1373T>C, p.Val458Ala) was identified, and resistance to thyroid hormone syndrome (RTH) was diagnosed. No specific medication was administered, and regular follow-up was arranged. Patient 2, a 2-year-old boy, had elevated TSH detected on neonatal screening. Thyroid dysfunction persisted for 1 year and 10 months and was accompanied by growth delay and tachycardia. Genetic testing revealed a *de novo* heterozygous mutation in the *THRB* gene (c.959G>A, p.Arg320His), and pituitary-type RTH was diagnosed. Propranolol was administered for heart rate control. RTH shows marked clinical heterogeneity and is prone to misdiagnosis or missed diagnosis. For children with unexplained thyroid dysfunction and developmental disorders, early *THRB* gene testing helps achieve precise diagnosis and guide treatment decisions.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(1): 115-119]

**Key words:** Resistance to thyroid hormone syndrome; Thyroid hormone receptor beta; Developmental disorder; Genetic testing; Child

病例1, 男, 4岁, 因语言发育迟缓7个月就诊。外院查甲状腺功能显示游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) 升高, 促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 正常 (未见化验单)。头颅磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 平扫、垂体 MRI 平扫+增强未见异

常。首次外院就诊后5d至另一医院检查甲状腺功能仍显示 FT3、FT4 升高, 甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TG-Ab)、甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab)、促甲状腺激素受体抗体 (thyrotropin receptor antibody, TR-Ab) 均正常, 给予甲巯咪唑 (7.5 mg, 1次/d) 治疗。治疗2个月后复查甲状腺功能显示 FT3、

[收稿日期] 2025-04-11; [接受日期] 2025-11-19

[作者简介] 廖林英, 女, 硕士研究生, 住院医师。Email: linying601@163.com。

FT4、TSH均升高，停用甲巯咪唑。停药后5个月复查TSH降至正常，但FT3、FT4明显升高（表1），病程中患儿无怕热、多汗、食欲亢进等症状，遂就诊我院儿科内分泌门诊。既往史、个人史、家族史无特殊。父母非近亲结婚。体格检查：身高109.6 cm ( $P_{75} \sim P_{90}$ )，体重15.5 kg ( $P_{25} \sim P_{50}$ )，体型消瘦，脸窄。语言发育落后，发音不清晰，主要以单词句表达，能说5个字以内句子，多依赖手势语，指令响应能力差，社交互动能力欠佳，视觉交流能力受限，不能分辨颜色、形状、大小及方位，偶能自行如厕。无突眼，甲状腺无肿大，心率114次/min，心律齐，心音有力，肺、腹及神经系统体格检查未见明显异常。我院检查资料：血常规、肝功能正常，甲状腺功能显示FT3 18.25 pmol/L（参考值 4.23~7.21 pmol/L），FT4 38.33 pmol/L（参考值 11.5~22.7 pmol/L），TSH 1.13  $\mu$ IU/mL（参考值 0.55~4.78  $\mu$ IU/mL），TG-Ab、TPO-Ab、TR-Ab均阴性。甲状腺及颈部彩超显示甲状腺形态规则，表面光滑，左侧叶大小约35 mm × 14 mm × 11 mm，右侧叶39 mm × 13 mm × 13 mm，峡部厚1.4 mm，实质回声均匀，未见明显

结节回声，血流分布正常。Gesell发育诊断量表显示适应性发育年龄为34.7个月，发育商为69，轻度发育迟缓；大动作能区发育年龄为42.0月，发育商为83，边缘状态；精细动作能区发育年龄45.0个月，发育商89，正常；语言能区发育年龄26.0个月，发育商52，中度发育迟缓；个人-社交能区发育年龄39.3月，发育商78，边缘状态。语言测评相当于26月龄水平，Conners父母症状问卷显示行为问题测评正常，孤独症行为评定量表显示孤独症筛查正常。全外显子组测序显示甲状腺激素 $\beta$ 受体（thyroid hormone receptor  $\beta$ , *THRB*）基因存在c.1373T>C杂合突变，第1373号核苷酸由胸腺嘧啶变为胞嘧啶，导致第458位氨基酸由缬氨酸变为丙氨酸（p.Val458Ala）。父母未携带相关突变，提示为新发突变，见图1。根据美国医学遗传学与基因组学学会指南<sup>[1]</sup>，该变异被评为疑似致病变异（PS2+PS4\_Moderate+PM2\_Supporting+PP3）。患儿未予特殊药物治疗，目前处于定期随访观察阶段，甲状腺功能待进一步评估。针对患儿的发育障碍问题，儿童保健科制定了个体化支持方案。

表1 患儿1外院甲状腺功能指标及治疗措施

时间点	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH ( $\mu$ IU/mL)	治疗措施
初始治疗时	20.19	54.53	1.67	甲巯咪唑 (7.5 mg, 1次/d)
治疗2周后	19.61	56.33	1.71	甲巯咪唑 (7.5 mg, 1次/d)
治疗2个月后	14.41	24.83	38.75	开始停用甲巯咪唑
停药后5个月	29.41	54.69	1.83	停药观察

注：甲状腺功能指标参考值为FT3 3.93~8.45 pmol/L，FT4 12.3~22.8 pmol/L，TSH 0.7~5.97  $\mu$ IU/mL。

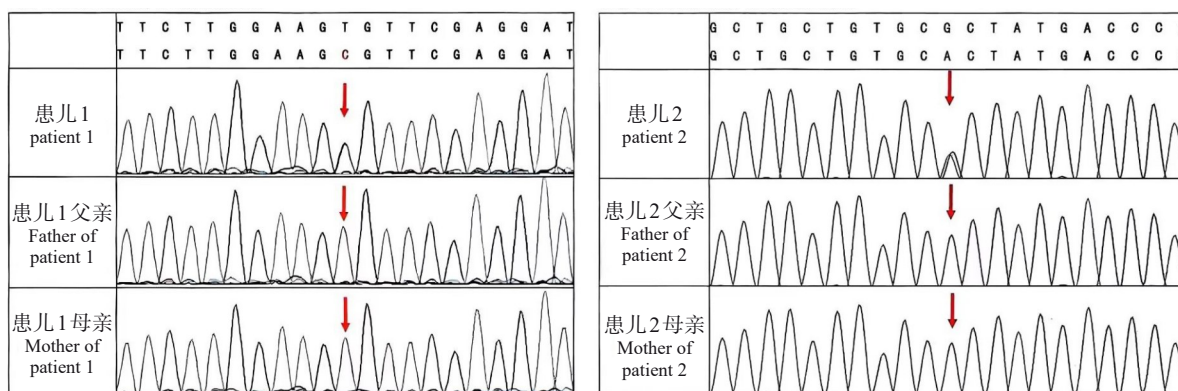


图1 2例患儿及其父母的*THRB*基因变异Sanger测序结果 患儿1 *THRB*基因存在c.1373T>C杂合突变，导致氨基酸发生错义突变（p.Val458Ala）；患儿2 *THRB*基因存在c.959G>A杂合突变，导致氨基酸发生错义突变（p.Arg320His）。其父母该位点均无变异，红色箭头所示为突变位点。

病例 2, 男, 2 岁, 因发现甲状腺功能异常 1 年 10 个月就诊于我院儿科。患儿新生儿筛查发现 TSH 为 16.01  $\mu\text{IU/mL}$  (参考值不详), 生后 2 周复查 FT3、FT4、TSH 均升高, TSH 为 5.65  $\mu\text{IU/mL}$ , 遂继续观察。生后 2 月龄的甲状腺彩超未见异常, 此后多次复查 FT3、FT4、TSH 均升高, 6 月龄时开始服用左甲状腺素钠片 (动态调整剂量), 复查 FT3、FT4、TSH 仍高, 垂体 MRI 检查正常。患儿 1 岁 6 个月时因出现心率增快, 改为甲巯咪唑 3.3 mg/d 治疗 3 个月。停药约 1.5 个月后于我院门诊诊断为营养不良、矮小症、重度低体重、生长迟缓 (图 2)。患儿既往体质一般, 有牛奶蛋白过敏史, 生后深度水解蛋白奶粉喂养半年后转为普通配方奶喂养。患儿是第 2 胎第 2 产, 孕 37 周顺产出生, 出生体重 2.2 kg, 身长 48 cm, 运动和学习与正常儿童相同。父亲身高 165 cm, 母亲身高 154 cm, 父母非近亲结婚, 否认类似病史及遗传代谢病家族史。体格检查: 身高 81 cm ( $<P_3$ ), 体重 9 kg ( $<P_3$ ), 头围 45 cm ( $<P_3$ ), 体重指数 13.72  $\text{kg/m}^2$  ( $<P_3$ ), 顶臀长 46.5 cm, 体重/身高比值 11.11, 顶臀长/下身高比值 1.35。身材匀称, 营

养欠佳, 消瘦, 前囟闭合, 无突眼, 颈部未扪及包块, 心率 135 次/min, 心律齐, 心音亢进, 肺、腹及神经系统体格检查未见异常。我院检查资料: TSH 4.08  $\mu\text{IU/mL}$  (参考值 0.35~4.49  $\mu\text{IU/mL}$ ), FT3 8.16 pmol/L (参考值 2.43~6.01 pmol/L), FT4 22.40 pmol/L (参考值 9.01~19.05 pmol/L), TG-Ab、TPO-Ab、TR-Ab 均阴性。心电图显示心率 126 次/min。甲状腺彩超显示甲状腺形态饱满, 体积增大。头颅 MRI+垂体 MRI 检查未见异常。全外显子组测序显示 *THR3* 基因存在 c.959G>A 杂合突变, 第 959 号核苷酸由鸟嘌呤变异为腺嘌呤, 导致第 320 位氨基酸由精氨酸变为组氨酸 (p.Arg320His)。父母未携带相关突变, 提示为新发突变, 见图 1。根据美国医学遗传学与基因组学会指南<sup>[1]</sup>, 该变异被评为致病变异 (PS2+PS4+PM2\_Supporting+PM5\_Strong+PP3)。患儿 2 因心动过速, 初始治疗方案为甲巯咪唑 (2.5 mg, 1 次/d), 酒石酸美托洛尔 (5 mg, 2 次/d, 疗程 15 d), 后根据甲状腺功能及心率变化调整为单独使用普萘洛尔 (5 mg, 2 次/d) (表 2)。针对患儿的发育障碍问题, 我们尝试联合儿童保健科制定了个体化支持方案。

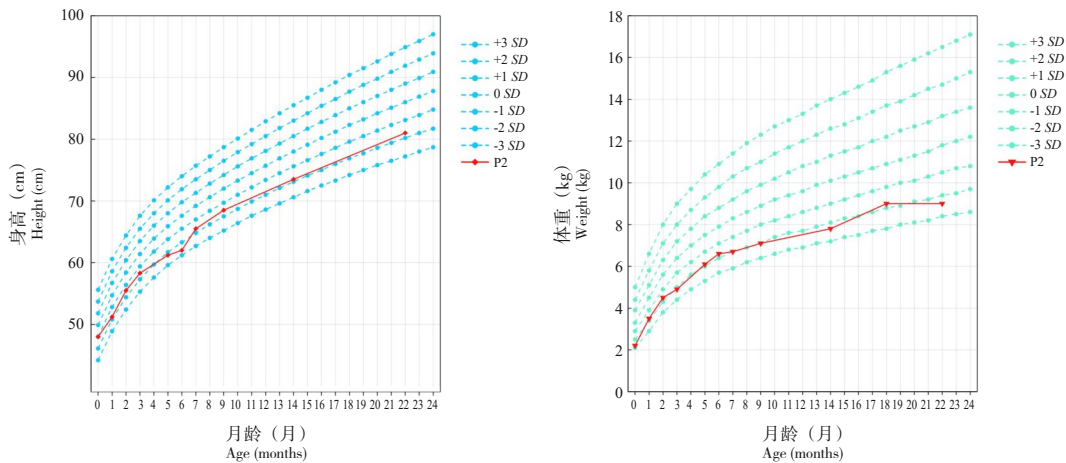


图 2 患儿 2 的生长曲线图 (根据世界卫生组织儿童生长标准绘制) 患儿 2 身高和体重的生长曲线基本处于 -2 SD 水平, 生长曲线使用 ChiPlot 绘制 (<https://www.chiplot.online/>)。

表 2 患儿 2 我院甲状腺功能指标及治疗措施

时间点	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH ( $\mu\text{IU/mL}$ )	治疗措施	心率 (次/min)
初始治疗时	8.16	22.40	4.08	美托洛尔 (5 mg, 2 次/d) 甲巯咪唑 (2.5 mg, 1 次/d)	135
治疗 1 个月后	11.52	32.18	6.66	普萘洛尔 (1.6 mg, 2 次/d)	120
治疗 3 个月后	7.99	28.32	6.24	普萘洛尔 (5 mg, 2 次/d)	120
治疗 5 个月后	11.52	33.47	6.12	普萘洛尔 (5 mg, 2 次/d)	105
治疗 8 个月后	11.98	43.76	4.76	普萘洛尔 (5 mg, 2 次/d)	120

注: 甲状腺功能指标参考值, 初始治疗时 FT3 2.43~6.01 pmol/L; FT4 9.01~19.05 pmol/L; TSH 0.35~4.49  $\mu\text{IU/mL}$ 。初始治疗后各时间点参考值 FT3 5.07~7.37 pmol/L; FT4 11.58~23.17 pmol/L; TSH 0.64~6.27  $\mu\text{IU/mL}$ 。

**讨论:** 甲状腺激素抵抗综合征 (resistance to thyroid hormone syndrome, RTH) 于 1967 年由 Refetoff 首次报道, 是一种主要因甲状腺激素受体缺陷致使靶器官或机体组织对甲状腺激素反应性降低的罕见内分泌疾病<sup>[2]</sup>。其发病率为 1/4 万~1/5 万, 多以常染色体显性、常染色体隐性模式遗传, 约 20% 的病例为新生突变<sup>[3]</sup>。根据突变位置, RTH 可分为  $\alpha$  型 (RTH $\alpha$ ) 和  $\beta$  型 (RTH $\beta$ ), 其中,  $\beta$  型多见且主要由位于 3 号染色体的 *THRB* 基因突变所致, 突变多集中于第 7~10 外显子的 3 个热点区域 (234~282、310~353、429~461)<sup>[4-5]</sup>。这些突变不仅会降低受体与 T3 的结合亲和力, 还会影响受体的转录激活功能。此外, 突变受体通过显性负性作用抑制野生型受体的功能, 最终导致靶器官对甲状腺激素不敏感或抵抗<sup>[6-8]</sup>。根据甲状腺激素对组织的敏感性差异, RTH 可分为全身型、垂体型 (pituitary RTH, PRTH) 和周围型, 其中以 PRTH 最为常见<sup>[9]</sup>。本研究中, 2 例患儿均表现为 FT3、FT4 水平升高伴 TSH 未受抑制, 甲状腺自身抗体水平正常, 垂体影像学无异常, 排除了原发性甲状腺功能亢进、甲状腺炎及促甲状腺激素分泌型垂体腺瘤, 高度提示 RTH。基因检测显示 2 例患儿突变位点均位于 *THRB* 基因热点区域, 与报道<sup>[4-5]</sup>一致。患儿 1 为新生杂合变异 c.1373T>C (p.Val458Ala), 表现为全面发育落后和智力低下, 符合全身型 RTH 诊断; 患儿 2 为新生杂合突变 c.959G>A (p.Arg320His), 除生长发育迟缓外, 还伴有心动过速的甲状腺毒症表现, 符合 PRTH 诊断。

中文文献已报道 100 多例 RTH 患者, 该疾病临床表现异质性大, 可无明显临床症状, 也可表现为甲状腺功能亢进或减退, 甚至两者并存。成人更多表现为心血管症状 (如心房颤动、心悸) 和代谢异常 (如体重下降、多汗), 合并其他甲状腺疾病 (如甲状腺癌、桥本甲状腺炎) 的比例较高, 而儿童更多表现为生长发育和智力发育问题。患儿 1 携带的突变位点在既往报道中, 一个家系内母亲仅表现为房颤, 而其女儿因误诊为甲亢接受了甲状腺切除和消融治疗<sup>[10]</sup>; 另一例 9 岁男性患儿表现为甲状腺肿大、心悸、多动和学习障碍, 确诊为 PRTH<sup>[11]</sup>。患儿 2 携带的突变位点在多例 RTH 患者中有报道<sup>[12-14]</sup>。其中, 国外报道的首例甲状腺发育异常继发先天性甲状腺功能减退合并 RTH 的新生儿病例, 该患儿同样以新生儿筛查发现 TSH 升高为首表现<sup>[15]</sup>。此外, 国内已报道 2 例新生

儿筛查发现 TSH 升高而后经基因检测确诊的 RTH 病例, 1 例无症状, 1 例表现为生后频繁呕吐, 但均无生长发育异常<sup>[16-17]</sup>。由此可知, 相同突变位点患者的临床表现也存在异质性。对于新生儿筛查提示 TSH 升高的患儿, 需要警惕 RTH 的可能。早期进行 *THRB* 基因检测, 特别是对第 7~10 外显子热点区域的测序分析, 有助于我们明确诊断并与其他甲状腺疾病进行鉴别。然而, 基因检测阴性并不能完全排除 RTH 的诊断, 还需要考虑辅因子异常或受体后缺陷等可能性<sup>[9]</sup>。

对于无症状或症状轻微的患者, 建议定期监测甲状腺功能。出现甲减表现者需补充外源性甲状腺激素, 特别是婴幼儿期起病者、因误诊接受消融治疗或伴有自身免疫性甲状腺疾病且代偿不全的患者<sup>[18-19]</sup>。研究表明, 超生理剂量的左甲状腺素 (最高可达 1 000  $\mu\text{g}/\text{d}$ ) 或左三碘甲状腺氨酸 (3,5,3'-triiodothyronine, T3) (最高可达 500  $\mu\text{g}/\text{d}$ ) 可有效抑制 TSH 分泌, 减轻甲状腺肿大和甲亢症状<sup>[9, 20]</sup>。针对心悸、心动过速等甲状腺功能亢进症状, 首选  $\beta$  受体阻滞剂治疗, 而抗甲状腺药物、放射性碘治疗和甲状腺切除术可能加重病情, 应避免使用。对于 PRTH 患者, 3,3',5-三碘甲状腺乙酸 (Triac) 是首选治疗药物。作为 T3 的天然代谢产物, Triac 对 TR $\beta$  的亲合力强于 T3, 可有效降低血清 TSH 水平并缓解甲状腺毒症症状<sup>[21-22]</sup>。此外, 生长抑素类似物或多巴胺激动剂也可通过抑制 TSH 分泌来减少甲状腺激素生成<sup>[23-24]</sup>。本研究中, 2 例患儿此前均被误诊并接受抗甲状腺药物治疗, 但未见明显疗效。确诊后, 患儿 1 采取定期监测甲状腺功能的策略; 患儿 2 因心动过速使用  $\beta$  受体阻滞剂治疗。考虑到 2 例患儿均存在明显生长发育障碍, 提示外周组织对甲状腺激素抵抗, 有研究建议可尝试超生理剂量的甲状腺激素制剂治疗。我们在尝试联合儿童保健科为患儿制定个体化营养支持方案, 以期改善患儿的发育情况。

作者贡献声明: 廖林英负责数据收集、论文撰写; 李杏芳负责数据整理和分析; 张星星负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明: 所有作者均声明无利益冲突。

#### [参 考 文 献]

[1] Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for

- the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology[J]. *Genet Med*, 2015, 17(5): 405-424. PMID: 25741868. PMCID: PMC4544753. DOI: 10.1038/gim.2015.30.
- [2] Weiss RE, Hayashi Y, Nagaya T, et al. Dominant inheritance of resistance to thyroid hormone not linked to defects in the thyroid hormone receptor alpha or beta genes may be due to a defective cofactor[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81(12): 4196-4203. PMID: 8954015. DOI: 10.1210/jcem.81.12.8954015.
- [3] Ong JC, W Omar WMH, Tuan Ismail TS, et al. R243W mutation in thyroid hormone resistance syndrome beta: a case report[J]. *J ASEAN Fed Endocr Soc*, 2024, 39(2): 81-85. PMID: 39620185. PMCID: PMC11604371. DOI: 10.15605/jafes.039.02.04.
- [4] Xiao X, Lv C, Zhu T, et al. Thyroid hormone resistance and the value of genetics: three case reports[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(9): e14675. PMID: 30817595. PMCID: PMC6831408. DOI: 10.1097/MD.00000000000014675.
- [5] Mondal S, Raja K, Schweizer U, et al. Chemistry and biology in the biosynthesis and action of thyroid hormones[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2016, 55(27): 7606-7630. PMID: 27226395. DOI: 10.1002/anie.201601116.
- [6] Parrilla R, Mixson AJ, McPherson JA, et al. Characterization of seven novel mutations of the c-erbA beta gene in unrelated kindreds with generalized thyroid hormone resistance. Evidence for two "hot spot" regions of the ligand binding domain[J]. *J Clin Invest*, 1991, 88(6): 2123-2130. PMID: 1661299. PMCID: PMC295818. DOI: 10.1172/JCI115542.
- [7] Ortiga-Carvalho TM, Sidhaye AR, Wondisford FE. Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2014, 10(10): 582-591. PMID: 25135573. PMCID: PMC4578869. DOI: 10.1038/nrendo.2014.143.
- [8] Adams M, Matthews C, Collingwood TN, et al. Genetic analysis of 29 kindreds with generalized and pituitary resistance to thyroid hormone. Identification of thirteen novel mutations in the thyroid hormone receptor beta gene[J]. *J Clin Invest*, 1994, 94(2): 506-515. PMID: 8040303. PMCID: PMC296123. DOI: 10.1172/JCI117362.
- [9] Jackowski T, Petriczko E, Horodnicka-Józwa A, et al. Thyroid hormone resistance syndrome: own experiences[J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2017, 23(4): 209-214. PMID: 29574474. DOI: 10.18544/PEDM-23.04.0095.
- [10] Weiss RE, Tunca H, Gerstein HC, et al. A new mutation in the thyroid hormone receptor (TR) beta gene (V458A) in a family with resistance to thyroid hormone (RTH)[J]. *Thyroid*, 1996, 6(4): 311-312. PMID: 8875752. DOI: 10.1089/thy.1996.6.311.
- [11] Han R, Ye L, Jiang X, et al. Characteristics of patients with late manifestation of resistance thyroid hormone syndrome: a single-center experience[J]. *Endocrine*, 2015, 50(3): 689-697. PMID: 26041374. DOI: 10.1007/s12020-015-0622-x.
- [12] Narumi S, Cho H, Tamada I, et al. One novel and two recurrent THRβ mutations associated with resistance to thyroid hormone: structure-based computational mutation prediction[J]. *Clin Pediatr Endocrinol*, 2010, 19(4): 91-99. PMID: 23926384. PMCID: PMC3687625. DOI: 10.1297/cpe.19.91.
- [13] Fang Y, Liu T, Hou H, et al. Resistance to thyroid hormone beta coexisting with papillary thyroid carcinoma: two case reports of a thyroid hormone receptor beta gene mutation and a literature review[J]. *Front Genet*, 2022, 13: 1014323. PMID: 36531240. PMCID: PMC9751197. DOI: 10.3389/fgene.2022.1014323.
- [14] Weiss RE, Weinberg M, Refetoff S. Identical mutations in unrelated families with generalized resistance to thyroid hormone occur in cytosine-guanine-rich areas of the thyroid hormone receptor beta gene. Analysis of 15 families[J]. *J Clin Invest*, 1993, 91(6): 2408-2415. PMID: 8514853. PMCID: PMC443299. DOI: 10.1172/JCI116474.
- [15] Grasberger H, Ringkananont U, Croxson M, et al. Resistance to thyroid hormone in a patient with thyroid dysgenesis[J]. *Thyroid*, 2005, 15(7): 730-733. PMID: 16053391. DOI: 10.1089/thy.2005.15.730.
- [16] 郭曼丽, 仇亚丽, 李京, 等. *THRβ* 基因 c.728G>A 突变致甲状腺激素抵抗综合征家系 6 年随访[J]. *温州医科大学学报*, 2023, 53(2): 146-151. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9400.2023.02.011.
- [17] 楚闪闪, 王旭, 周巧利, 等. 新生儿呕吐: 一种新的甲状腺激素抵抗综合征表型[J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2022, 42(10): 1495-1498. DOI: 10.7655/NYDXBNS20221024.
- [18] Refetoff S, Weiss RE, Usala SJ. The syndromes of resistance to thyroid hormone[J]. *Endocr Rev*, 1993, 14(3): 348-399. PMID: 8319599. DOI: 10.1210/edrv-14-3-348.
- [19] Weiss RE, Refetoff S. Treatment of resistance to thyroid hormone: primum non nocere[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(2): 401-404. PMID: 10022391. DOI: 10.1210/jcem.84.2.5534.
- [20] Anyfantakis A, Anyfantakis D, Vourliotaki I. Syndrome of reduced sensitivity to thyroid hormones: two case reports and a literature review[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2016, 2016: 7546453. PMID: 27774323. PMCID: PMC5059527. DOI: 10.1155/2016/7546453.
- [21] Beck-Peccoz P, Piscitelli G, Cattaneo MG, et al. Successful treatment of hyperthyroidism due to nonneoplastic pituitary TSH hypersecretion with 3,5,3'-triiodothyroacetic acid (TRIAC)[J]. *J Endocrinol Invest*, 1983, 6(3): 217-223. PMID: 6619530. DOI: 10.1007/BF03350611.
- [22] Groeneweg S, Peeters RP, Visser TJ, et al. Therapeutic applications of thyroid hormone analogues in resistance to thyroid hormone (RTH) syndromes[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2017, 458: 82-90. PMID: 28235578. DOI: 10.1016/j.mce.2017.02.029.
- [23] Williams G, Kraenzlin M, Sandler L, et al. Hyperthyroidism due to non-tumoural inappropriate TSH secretion. Effect of a long-acting somatostatin analogue (SMS 201-995) [J]. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1986, 113(1): 42-46. PMID: 2876571.
- [24] Beck-Peccoz P, Mariotti S, Guillausseau PJ, et al. Treatment of hyperthyroidism due to inappropriate secretion of thyrotropin with the somatostatin analog SMS 201-995[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1989, 68(1): 208-214. PMID: 2491862. DOI: 10.1210/jcem-68-1-208.

(本文编辑: 张辉)