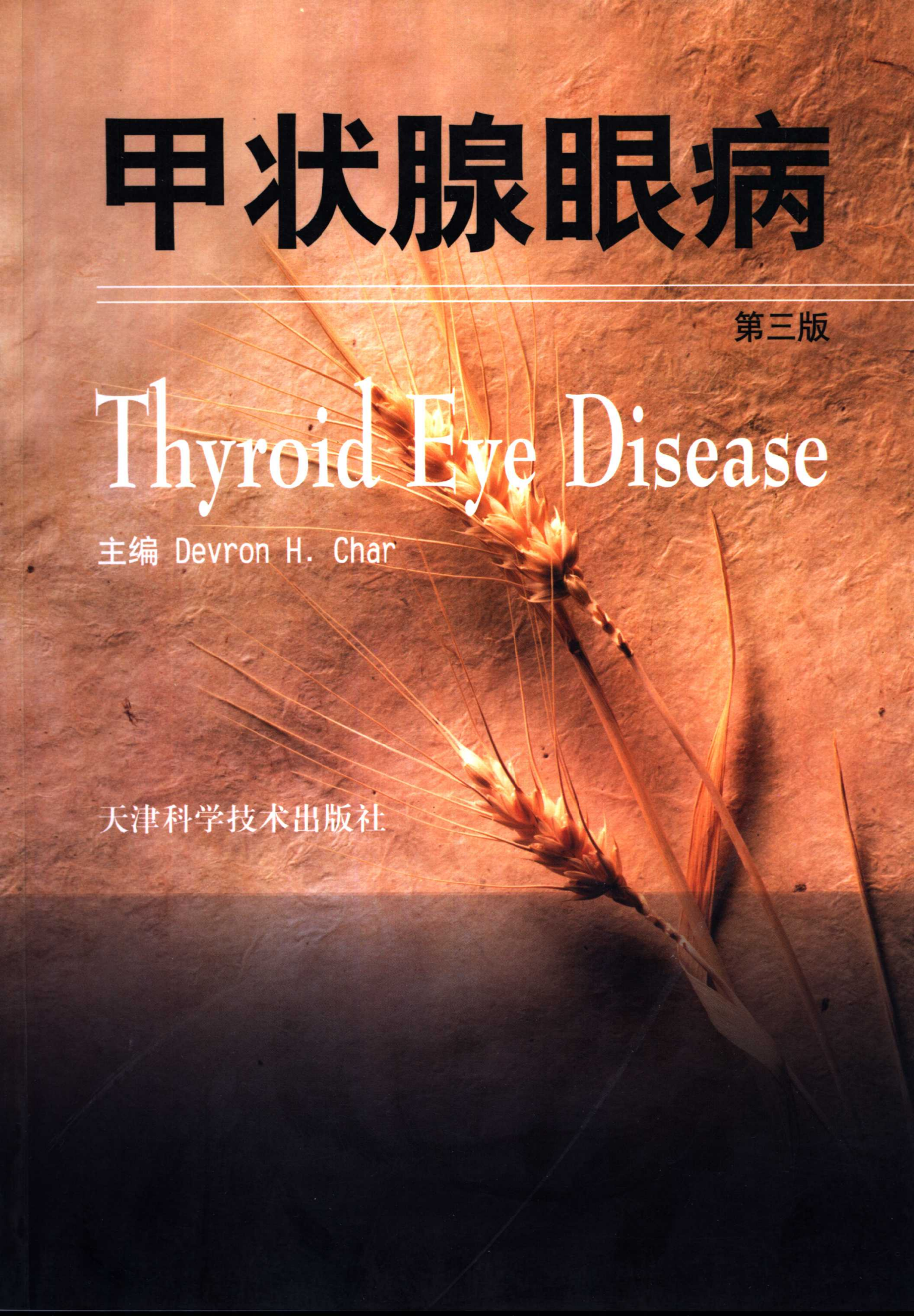


甲状腺眼病



第三版

Thyroid Eye Disease

主编 Devron H. Char

天津科学技术出版社

Thyroid Eye Disease

甲状腺眼病

(第三版)

主 编	Devron H. Char		
主 译	宋光耀	张坤丽	
副主译	冯 珏	王战建	崔文柱
译 者	王战建	王双连	宋光耀
	宋庆芳	马慧娟	巨现钦
	张坤丽	刘宽芝	崔文柱
	郝丽娜	冯 珏	郑桂敏
	焦秀敏	缴 涛	



天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

甲状腺眼病:第三版 / (美)查尔著;宋光耀,张坤丽译.
- 天津:天津科学技术出版社,2002.4
书名原文: Thyroid Eye Disease
ISBN 7-5308-3187-9

I. 甲… II. ①查…②宋…③张… III. 甲状腺
疾病-并发症-眼病-诊疗 IV. R771.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 071653 号

Thyroid Eye Disease 3rd Edition by Devron H. Char
©Reed Educational & Professional Publishing Ltd - 1997
著作权合同登记号:图字:02-2000-126 号

责任编辑:李启华
版式设计:雒桂芬
责任印制:张军利

天津科学技术出版社出版
出版人:王树泽
天津市张自忠路 189 号 邮编 300020 电话(022)27306314
天津新华印刷二厂印刷
新华书店天津发行所发行

*

开本 787×1092 1/16 印张 17.25 字数 415 000
2002 年 4 月第 1 版
2002 年 4 月第 1 次印刷
定价:45.00 元

本书谨献给 Valerie Charlton 博士及 Danton Char, 没有他们生活将毫无乐趣, 变得乏味。

同时也献给我的朋友 Bill Coblentz, 他每天的举动都预示着《亨利六世》(第二部)中第 2 场第 1 幕的经典场景。

译 者 序

受天津科学技术出版社委托,将由 Devron H. Char 主编的《甲状腺眼病》(第三版)一书译成中文,为此,我们于 2001 年 2 月组织十几位专家,用了 6 个月的时间译出全书。

《甲状腺眼病》是一部很好的专著,内容丰富翔实。全书共分 14 章,分别阐述了甲状腺眼病的病理生理机制、眼征的分类与分级、诊断与鉴别诊断以及甲状腺眼病内外各种治疗方法;并详细综述了甲状腺功能亢进的发病机制以及与甲状腺眼病发生发展的联系,对全身与局部疾病治疗、放射治疗以及手术治疗各种方法的优缺点进行了客观的评价。本书对我们提高甲状腺眼病的认识和指导临床治疗有重要作用。

甲状腺功能亢进症是我们临床常见病、多发病,甲状腺眼病在临床上也非常多见。有关甲状腺眼病方面的专著目前国内还不多见。因此,我们认为该书对内科医师、眼科医师、医学院校的教师及学生在临床、教学及科研工作中都有参考价值。

在本书的翻译过程中,除索引处全部译出外,我们力求忠实原文。由于中外医学在科学技术、医疗水平以及疾病谱方面有所不同,因此本书所提及的药物剂量、治疗方法等仅供参考,建议读者在应用本书各种治疗方法时,适当参考原文。

本译著错误之处在所难免,期望同仁给予批评指正。

宋光耀 张坤丽

河北医科大学临床医学院

河北省人民医院

前 言

对于我来说,编写本书第三版是一件有意义的工作,在许多人的共同努力下,基础的眼病观点已经发生了变化。因此纠正和修改以前版本中的错误,以及治疗中的问题迫在眉睫。

在编写过程中,我力求保持前两版的风格和内容,做到言简意赅,专业性强,并详细探讨了基础的发病机理和治疗情况。在个别章节,增加了甲状腺眼病的病理生理学的一些原始资料。同时还增加了分子生物学技术的内容,有助于我们更好地理解该病的病理生理。在此基础上的临床实践和基因治疗方法也编写在册。

实践越多,治疗中的一些问题就越清楚。越来越多的外科医生,包括我自己,在眼眶减压术方面积累了许多经验,从而改进了外科技术。一些新药被用于治疗严重的甲状腺眼病,并讨论了它们在治疗中的作用。

显然,毫无遗漏地综述近 200 年来 2 500 多篇论文的全部内容是十分困难的,以前的版本我尽力包含在内,而呈指数增长的文献不可能一一尽述。在图书馆中按论文的名称进行查找,许多文章在 Medline 上未能找到。本书所引用的大部分参考文献有原始资料,文中阐明了重要的理论,或清楚地记录了讨论的观点。当然,我知道一些对于我们理解本病有益的文章没有被引用,对于我们工作中的疏忽在此表示歉意。

在本书的编写过程中,我非常感激编辑 O. E. E. Anderson 以及 Butterworth - Heinemann 出版公司人们的建议和帮助。感谢 Peg Coakley 对本书手稿的绝妙翻译。还有 Mike Narahara 为本书提供了十分有价值的照片。Crowel Beard, Creig Hoyt, Art Jampolsky, Alan Scott, Andrew Marr, Basil Rappoport 和 Frankgreenspan 医生审阅了全书各章的手稿,并提出了富有价值的改进意见和建议。William Dillon 医生为我们运用 CT 和 MRI 扫描给予了慷慨的支持,在这里一并表示感谢。他们都提出了宝贵的意见,但此书错误之处在所难免,还请广大读者不吝赐教。

Devron H. Char 博士

旧金山加利福尼亚大学医学中心眼科系

旧金山 Kirkham 大街 10 号, 0730 信箱

CA 94143 - 0730

(415) 334 - 2792

E - mail: char - tumori@worldnet.ATT.net

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 正常甲状腺与甲状腺功能亢进的发病机制	(4)
第三章 甲状腺眼病和甲状腺功能正常的眼病的诊断检查	(22)
第四章 甲状腺眼病的眼征与疾病分类	(35)
第五章 鉴别诊断与影像学研究	(59)
第六章 甲状腺眼病的发病机制与病理生理学	(106)
第七章 甲状腺眼病:自然史及对甲状腺功能亢进的治疗反应	(132)
第八章 甲状腺眼病的一般治疗原则	(145)
第九章 甲状腺眼病的药物治疗	(147)
第十章 甲状腺眼病的放射治疗	(166)
第十一章 眼睑退缩的手术治疗	(177)
第十二章 外科眼眶减压术:历史和原理	(204)
第十三章 甲状腺眼肌病变的治疗	(244)
第十四章 总结	(256)

第一章 绪 论

早在 200 多年前,人们就认识到了眼病与甲状腺功能亢进症有关。1786 年,Parry^[1]首先描述了弥漫性甲状腺肿和眼球突出。1835 年,Graves^[2]报告了 1 例女性患者:“她的眼睛呈现出一种独特的征象,眼球明显突出,睡觉或尽力闭眼时,眼睑闭合不全,睁眼时上方暴露出白色的巩膜,角膜周围有许多浅线。”Brain^[3]对甲状腺眼病的描写可能是最确切,他说:“这是出现的所有症状的一个特例。”

自从 Von Basedow^[4]提出眼眶内容物过度生长以来,有关甲状腺功能亢进引起眼部病变发展的理论已有 40 多种。现在看来被证明不能成立的假说有:颈部交感神经刺激,眼外肌松弛,眶内静脉充血,眼眶平滑肌收缩和单一的垂体因子的存在^[5-14]。

临床医学专家将许多的术语和分类用于描述甲状腺眼病(见表 1-1),包括:恶性眼球突出,浸润性眼病,内分泌性眼球突出和甲状腺眼病^[15-19]。甲状腺眼病所表现出的眼征有 30 多种(见第四章)。

表 1-1 甲状腺眼病和甲状腺功能正常性眼病的不同术语

甲状腺毒性突眼
进行性眼球突出
恶性突眼
眼球突出性眼肌麻痹
促甲状腺性突眼
突眼性甲状腺肿的肥大眼病型
内分泌性眼球突出
内分泌源性的水肿性突眼
浸润性眼病
眼球突出性甲状腺肿
术后眼球突出

本书是为专门从事甲状腺眼病治疗的临床医生而编写的。有关甲状腺眼病的文献,包括那些公开发表的突眼性甲状腺肿病的非眼病方面的文章,数不胜数。自 1786 年首次描写甲状腺眼病以来,关于此病的文章近 2 500 篇。甲状腺功能亢进和甲状腺相关眼病的病因、病理、诊断和治疗对于许多临床医生来说仍然不十分清楚,在某些方面,研究者和临床医生已经增进

了对这些疾病进程的了解;试验室的检测包括敏感的促甲状腺激素(TSH)的测定和影像学的检查使诊断更准确,并证实了甲状腺视神经病变的机理(见第六章)。此外,过去的理论,有些虽然似乎站不住脚,但仍然影响着甲状腺眼病的治疗。在第七章中所讨论的治疗甲状腺功能亢进的各种方法(外科、药物和放射性碘治疗)对于甲状腺眼病的作用目前仍不清楚。

甲状腺眼病的许多问题仍然没有解决,包括以下内容:

1. 自身免疫性甲状腺疾病和相关眼病之间存在什么关系? 它们是同一疾病,还是彼此独立但密切相关?

2. 导致甲状腺眼病的诱因是什么? 甲状腺眼病的发病机理的刺激因素是什么?

3. 什么是甲状腺-眼眶共有抗原?

4. 为什么一些甲状腺功能亢进病人发展为临床眼病,而另一些人却没有?

5. 甲状腺疾病和甲状腺眼病在治疗上有何联系?

6. 为什么仅有一小部分(5%)甲状腺眼病患者有严重的眼部并发症,而大部分患者没有?

7. 甲状腺眼病表现为单侧或下直肌受累占优势的这种不对称性的机理是什么?

8. 甲状腺在甲状腺功能正常眼病的发展中的作用是什么?

本书着重介绍了甲状腺眼病的诊断和治疗,为甲状腺医生提供了一套较完整的相关眼病发展变化的情况,其中不乏甲状腺眼病的精辟的观点,但仅凭作者在这一广阔领域的实践还远远不够^[20-33]。本书的目的是把目前有关甲状腺眼病发病机理、诊断和治疗的观点总结起来。第二章是目前对甲状腺功能的调节和突眼性甲状腺肿的病理生理观点的探讨。第三章是关于非眼部检查在确诊甲状腺眼病中的作用。第四章包括甲状腺眼征和甲状腺眼眶病的系统分类。第五章是对鉴别诊断、眼部检查和眼眶检查诊断价值的评价。第六章是对目前甲状腺眼病发病机制与病理生理的探讨。第七章概括了甲状腺眼病的发展史,包括主要并发症的发展,如:凝视、突眼、视神经病变以及眼病系统治疗的作用。此外,还建议用放射疗法治疗甲状腺眼病。提出了治疗的原则,简述了药物治疗、放疗和外科治疗。并附有大量有价值的甲状腺眼病治疗步骤的图解。

(郑桂敏 宋光耀 译)

参 考 文 献

1. Parry CH. Enlargement of thyroid gland in connection with enlargement or palpitation of the heart. Collections from unpublished writings of late Caleb Hillier Parry(Vol 2). London: Underwoods, 1825;111.
2. Graves RJ. Newly observed affection of the thyroid gland in females. London Med Surg J 1835;7:516.
3. Brain R. Discussion of endocrine exophthalmos. Proc R Soc Med 1952;45:237.
4. Von Basedow CA. Exophthalmos durch hypertrophie des cellgewebes in der augenhöhle. Wochenschr Ges Heilk 1840;6:197,220.
5. Cooper WW. On protrusion of the eyes in connection with anemia, palpitation and goitre. Lancet 1849;1:551.
6. Dobyns BM. Present concepts of pathologic physiology of exophthalmos. J Clin Endocrinol Metab 1950;10:1202.
7. Askanasy M. Pathologische-Anatomische beitraege zur kenntnis des morbus basedowii, insbesondere ueber die dabei auftretende muskelerkrankung. Dtsch Arch Klin Med 1898;61:118.
8. Sattler H. Ueber den sogenannten landstroemischen muskel und seine bedeutung fur den exophthalmus bei morbus base-

- dowii. Ber Versamml Ophthalmol Ges Heidelberg 1911;37:181.
9. Mulvany JH. Exophthalmos of hyperthyroidism(part I). Am J Ophthalmol 1944;27:589.
 10. Aran FA. De la nature et du traitement de l'affection connue sous le nom de goitre exophtalmique, cachexia exophtalmique, maladie de basedow. Bull Acad Med 1860-1861;26:122.
 11. Marine D. Studies on pathological physiology of exophthalmos of Graves' disease. Ann Intern Med 1938;12:443.
 12. Bernard C. Lecons sur la Physiologie et la Pathologie due Système Nerveux(Vol 2). Paris:J B Ballière et Fils, 1858;499.
 13. Loeb J, Friedman H. Exophthalmos produced by injections of acid extract of anterior pituitary gland of cattle. Proc Soc Exp Biol Med 1932;29:648.
 14. Smelser GK. A comparative study of experimental and clinical exophthalmos. Am J Ophthalmol 1937;20:1189.
 15. Brain WR. Exophthalmic ophthalmoplegia. Trans Ophthalmol Soc UK 1937;57:107.
 16. Jensen VA. Malignant exophthalmos after strumectomy. Acta Ophthalmol 1940;18:1.
 17. Thomas HM Jr, Woods AC. Progressive exophthalmos following thyroidectomy. Bull Johns Hopkins Hosp 1936;59:9.
 18. Warner F. Ophthalmoplegia externa, complicating case of Graves' disease. Br Med J 1882;ii:843.
 19. Werner SC. Ocular Manifestations. In SC Werner, S Ingbar(eds), The Thyroid. New York:Harper & Row, 1971;528.
 20. McGill DA, Asper SP Jr. Endocrine exophthalmos. A review and a report on autoantibody studies. N Engl J Med 1962;267:188.
 21. Woods AC. The ocular changes of primary diffuse toxic goitre; review. Medicine 1946;25:113.
 22. Havard CWH. Endocrine exophthalmos. Br J Med 1972;1:1360.
 23. Gorman CA. The presentation and management of endocrine ophthalmopathy. J Clin Endocrinol Metab 1978;7:67.
 24. Kriss JP, Konishi J, Herman M. Studies on the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy(with some related observations regarding therapy). Recent Prog Horm Res 1975;31:533.
 25. DeSanto LW. The total rehabilitation of Graves' ophthalmopathy. Laryngoscope 1980;90:1652.
 26. Sergott RC, Glaser JS. Graves' ophthalmopathy: a clinical and immunologic review. Surv Ophthalmol 1981;26:1.
 27. Jacobson DH, Gorman CA. Endocrine ophthalmopathy: current ideas concerning etiology, pathogenesis and treatment. Endocr Rev 1984;5:200.
 28. Kriss JP, McDougall IR, Donaldson SS. Graves' Ophthalmopathy. In DT Krieger, CW Bordin(eds), Therapy in Endocrinology. Philadelphia: Decker, 1983.
 29. Mullin BR. Dysthyroid exophthalmos. In A Garner, GK Klintworth(eds), Pathobiology of Ocular Disease: A Dynamic Approach. New York: Dekker, 1983;1077.
 30. Cordes FC. Endocrine exophthalmos: Evaluation of present knowledge. Am J Ophthalmol 1954;38:1.
 31. Gorman CA, Waller RR, Dyer JA(eds). The Eye and Orbit in Thyroid Disease. New York: Raven, 1984.
 32. Weetman AP. Extrathyroidal complications of Graves' disease QJM 1993;86:473.
 33. Burch HB, Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. Endocr Rev 1993;14:747.

第二章 正常甲状腺与甲状腺 功能亢进的发病机制

正常解剖和生理

甲状腺约重 20 g,在环状软骨下可触及峡部的上缘边界,甲状腺有丰富的血管和淋巴供应,Kriss 等人应用放射性核素示踪技术表明,甲状腺和眼眶的淋巴引流可能进入颈淋巴结链。^[1]

甲状腺主要是由腺泡或叫滤泡构成,滤泡紧密包裹成有丰富毛细血管的小束。滤泡内所含的蛋白质胶体构成了甲状腺的主要质量,碘化和激素分泌的最初相发生在滤泡细胞的顶端微粒体中并定居到胶质中。^[2]甲状腺球蛋白是甲状腺激素形成和贮存的母体,是胶质的主要成分。

下丘脑-垂体前叶-甲状腺轴通过负反馈的机制,调节甲状腺的功能(图 2-1)。^[3,4]大脑皮质通过调节下丘脑促甲状腺激素释放激素(TRH)的分泌也起到调节作用,TRH 是下丘脑的神经核团合成的一个三肽,贮存在正中隆起,通过垂体的门脉系统到达它的靶器官,在垂体前叶作用于分泌促甲状腺激素和催乳激素的细胞,并激活腺苷环化酶。

TRH 通过作用于腺垂体前中部促甲状腺激素(TSH)分泌的细胞,促进 TSH 的合成和释放。这一作用通过游离 T_3 和 T_4 减少垂体分泌促甲状腺素细胞上 TRH 受体而被抑制。虽然 TRH 和甲状腺素是 TSH 释放自身调节的主要调节因素,但多巴胺、类固醇、碘化物和其他化合物也能调节这一过程。

糖蛋白 TSH 是由 α 和 β 亚单位组成的。^[5]它对甲状腺的许多作用是通过环-磷酸腺苷(cAMP),在滤泡细胞膜上有 TSH 受体(TSHr),自身抗体对这一受体的刺激是突眼性甲状腺肿病甲状腺功能亢进病理机制的原因。^[6]促甲状腺素受体已经被克隆。^[7]它是能够刺激 G 蛋白的七螺旋形受体。^[8]抗 TSHr 抗体可能主要由甲状腺内的特异 B 细胞分泌。^[9]正像第三章中所讨论的,新的、更加敏感的 TSH 分析法已经改革了对甲状腺眼病患者的评估。除垂体前叶的影响外,甲状腺也有自身的调节能力。

甲状腺内激素的形成分 3 步:活性碘转移进甲状腺、碘氧化和碘与酪氨酸残基结合形成无活性的碘化酪氨酸,碘化酪氨酸的偶合形成 T_3 和 T_4 。激素从甲状腺的释放也是一个主动过程,在进入淋巴和循环之前需要甲状腺球蛋白的水解和碘化酪氨酸的释放(T_3 和 T_4)。

几乎所有的甲状腺激素均以 T_4 形式被释放,在外周经过脱碘生成体内 80% 以上的 T_3 。^[10] T_4 与两种血清蛋白高度地结合,即甲状腺素结合球蛋白(TBG)和甲状腺素结合前白蛋白(TB

PA)。 ^{125}I T_3 主要是与 TBG 结合。 T_3 和 T_4 均很少与血浆白蛋白结合 (<5%)。许多情况可使血 TBG 含量发生改变(表 2-1)。而这些变化并不影响激素进入细胞的量,但可以使实验室对 T_3 和 T_4 的评估发生改变。一些全身性疾病、妊娠和药物也能改变激素的分泌和外周 T_4 转变为 T_3 。^[12]

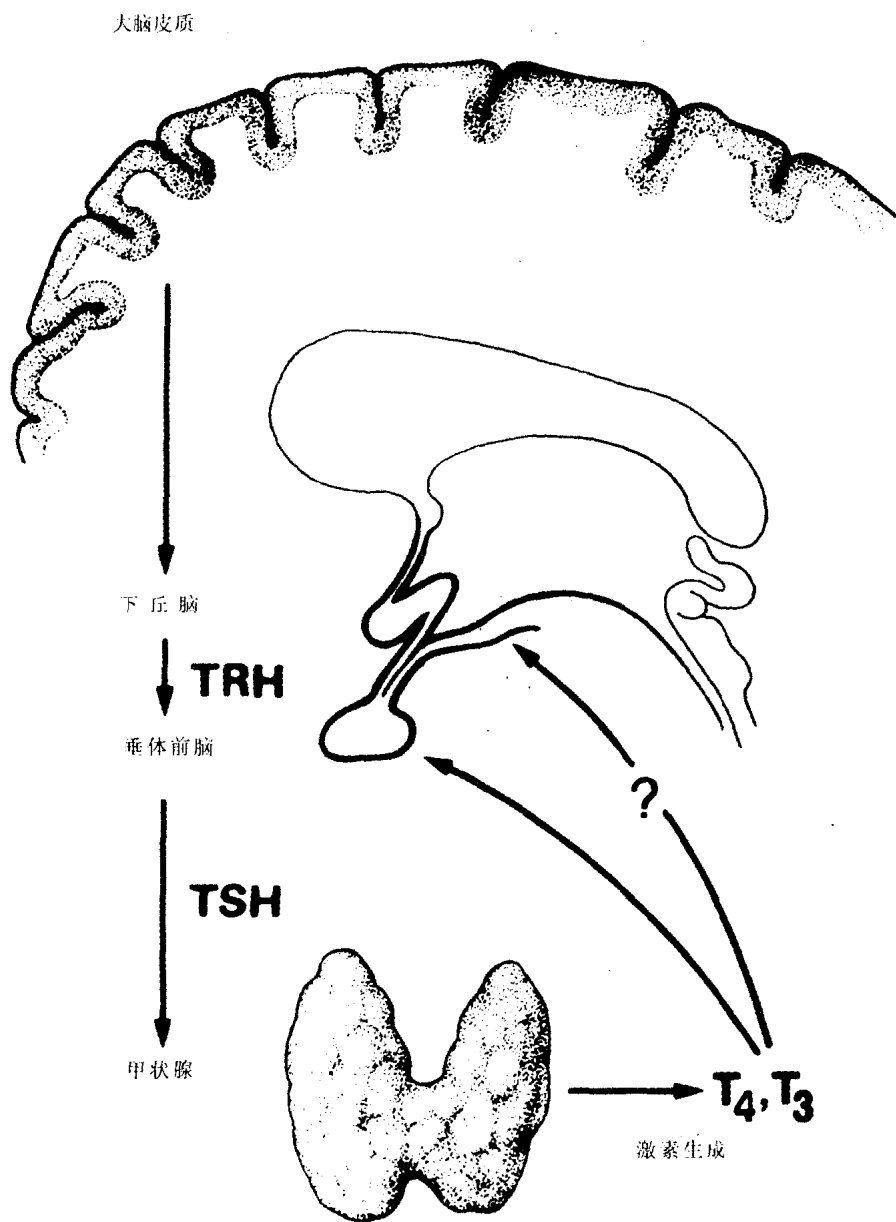


图 2-1 下丘脑-垂体前叶-甲状腺相互作用示意图

表 2-1 甲状腺素结合 α 球蛋白(TBG)变化

1.增加 TBG 水平
a 遗传易感性(遗传素质)
b 妊娠
c 新生儿期
d 药物:雌激素、节育药品(避孕药品)、奋乃静
e 肝脏疾病:胆汁性肝硬化
2.降低 TBG 水平
a 遗传易感生
b 类固醇
c 全身性疾病
d 肾病综合征
e 肢端肥大症

表 2-2 给出了一些英文缩写和意义。

表 2-2 缩写和同义词

AMP	Adenosine monophosphate 一磷酸腺苷
cAMP	Cyclic adenosine monophosphate 环一磷酸腺苷
DQ/DR	HLA - class II antigens HLA 2 级抗原
FRTL	Rat thyroid cell line used in TSI assay 经 TSI 分析的鼠甲状腺细胞珠
HLA	Human leukocyte antigen 人白细胞抗原
IL	Interleukin 白细胞介素
LAI	Leukocyte adherence inhibition 白细胞粘附抑制剂
LATS	Long - actinb thyroid stimulator 长效甲状腺刺激物

LPA	LATS protector activity LATS 保护激活因子
MHC	Major histocompatibility complex 主要组织相容复合物
MIF	Migration - inhibiting factor 转移抑制因子
RT	Resin T ₃ T ₃ 吸附试验
T ₃	Triiodothyronine 三碘甲状腺原氨酸
T ₄	Tetraiodothyronine(thyroxine) 甲状腺素
TBA	Thyroxin - binding albumin 甲状腺结合白蛋白
TBG	Thyroxin - binding globulin 甲状腺结合球蛋白
TBI	Thyrotropin - binding inhibitory immunoglobulin 甲状腺结合免疫抑制剂
TBPA	Thyroxin - binding prealbumin 甲状腺结合前清蛋白
TPO	Thyroid peroxidase 甲状腺过氧化物酶
TRAb	Thyrotropin receptor antibody 受体抗体甲状腺
TRH	Thyrotropin-releasing hormone 甲状腺素释放激素
TSH	Thyroid - stimulating hormone(thyrotropin) 促甲状腺素
TSHr	Thyrotropin receptor 促甲状腺素受体
TSI	Thyroid - stimulating immunoglobulin 甲状腺刺激免疫球蛋白

甲状腺功能亢进的临床表现

甲状腺毒症可由甲状腺激素生成过多(真性甲状腺功能亢进)、炎症导致的甲状腺激素漏

出、口服摄入过多的甲状腺激素或(较少见的)异位甲状腺激素的生成所引起。^[12]由突眼性甲状腺肿(在欧洲被称为 Basedow 病)引起的甲状腺功能亢进通常发生在 30~40 岁,女性与男性发病的比在 4:1 和 7:1 之间。^[13,14]在美国该症的发生率大约是 0.4%。^[15]

其他不伴有眼征的甲状腺毒症原因包括,多结节性甲状腺肿、毒性腺瘤、不恰当的甲状腺刺激(肿瘤、葡萄胎妊娠、下丘脑-垂体异常等)、人为的甲状腺毒症和弥漫的微小结节性甲状腺肿。^[16]虽然在大约 3% 桥本甲状腺炎病人、偶尔在原发性甲状腺功能减退的个体、甲状腺癌和伴有其他类型甲状腺炎症史的患者,可发生眼病,但只有眼病的发生具有统计意义的眼部病变。^[16-24]Hancock 等总结了 1 787 例用化疗、放疗或放化疗同时治疗的霍奇金病,大约 10% 有一定程度的甲状腺异常。^[23]大多数病人的甲状腺都受到过辐射。霍奇金病治疗后有 30 个病人发展为突眼性甲状腺肿病,其中 21 例有眼部的改变(图 2-2)。^[23]

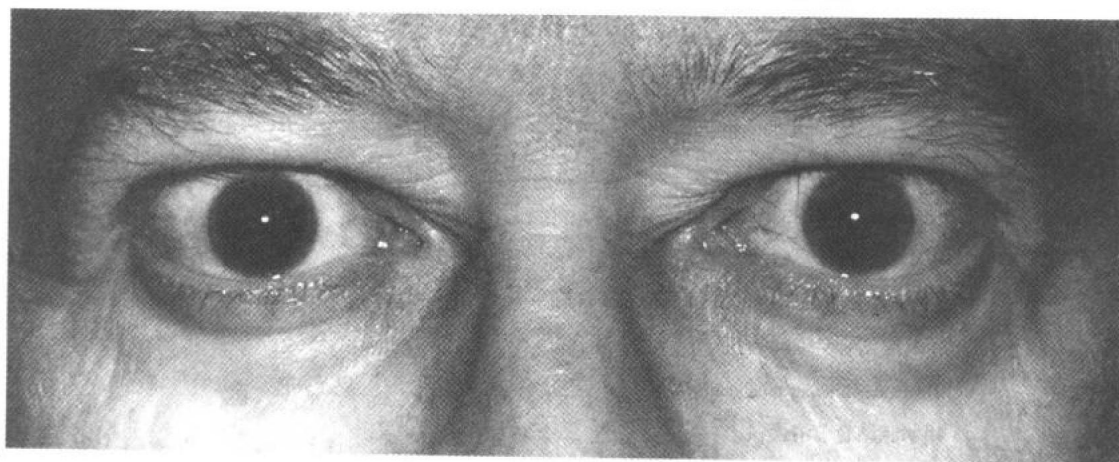


图 2-2 霍奇金病治疗后发展为突眼性甲状腺肿眼病

突眼性甲状腺肿病或弥漫性毒性甲状腺肿,实际上是一组综合性的紊乱,包括弥漫性原发性甲状腺增生和由甲状腺激素水平升高而产生的甲状腺素毒性表现。并常常伴随着眼病,偶有渗出性皮肤病变。Fatourech 等人发现,在所有的突眼性甲状腺肿病人中,皮肤病变低于 4%,而伴有眶内病变的人中,高达 15%。^[25]几乎所具有皮肤病变的病人均有眼部病变,并且 30% 的人需要眼眶减压术。^[25]极少数甲状腺功能亢进的病人有甲状腺四肢病变(thyroid acropathy),包括了内分泌性突眼、胫前黏液性水肿和周围性的杵状指。

突眼性甲状腺肿患者有 20%~40% 在确诊时有眼病部症状和体征,不足 20% 的甲状腺功能亢进病人最初看内科医生,因为有些病人在甲状腺功能亢进症状之前已有了眼部的临床表现。^[26-35]大部分甲状腺功能亢进的病人,由于甲状腺激素的毒性引起的症状而看病——逐渐发生焦虑(神经过敏)、易激动、情绪不稳、疲乏、体重减轻、怕热、出汗、心悸和无力,不同的个体可能以一种症状为主。偶尔病人可因不正常的甲状腺化验,或是在其他的全身疾病如心脏病使甲状腺毒症恶化之后,或急性甲状腺危象时,才发现甲状腺功能亢进。表 2-3 给出了甲状腺患者症状和体征的发生率。^[36]

在所有原因的真性甲状腺功能亢进中,有 T_3 和 T_4 的增加,血清中 T_3 增加的比例通常多于 T_4 浓度的增加,导致了不正常的 T_3/T_4 比值升高。大约 10% 的甲状腺功能亢进病人,只有 T_3

水平的升高(T_3 毒性)。有相当一部分病人是由于突眼而看眼科专家,这些病人 T_3 和 T_4 可能正常或轻微升高。^[33,35,37,38] 在所有的甲状腺功能亢进病人中,TSH 的分泌被抑制,几种直接的 TSH 测定方法均表现为非常低的水平。^[39] 如在第三章中讨论的,这些新的 TSH 分析方法,比旧方法更敏感。在这一状态下,甲状腺的功能不受下丘脑 - 垂体轴的控制。

表 2-3 甲状腺毒性病人症状和体征

%病例	症 状	体 征
85 ~ 100	神经过敏,多汗,热、感觉迟钝,心悸乏力,体重减轻	心动过速,甲状腺肿,皮肤改变,震颤
70 ~ 85	心动过速,呼吸困难,无力	甲状腺杂音,眼征
30 ~ 65	食欲亢进,眼部症状,腿肿,手动增加	

甲状腺增大和双侧突眼是最典型的突眼性甲状腺肿病体征,在就诊时已有三分之一的病人有上述体征。^[40-42] 如在图 2-3 显示,如果没有进行颈部触诊,突眼的原因就可能被漏掉(这种病人被归于单侧眶内肿瘤,漏诊的原因是因为没有发现肿大的甲状腺)。在甲状腺功能亢进的病人,甲状腺通常是弥漫性增大,然而许多以眼病为首发的病人,甲状腺大小正常,只能依靠甲状腺病理学的评价。^[30,33,43] 当甲状腺弥漫性增大时,甲状腺常常可以触到震颤,听到杂音。病人常常有震颤、心悸、皮肤潮红(由于皮下血流增加)和显示有紧张的神行行为,常常有其他皮肤的变化,如无光泽、毛发纤细、软甲、皮肤的色素沉着和白斑。

甲状腺功能亢进的发病机制

大量的临床和研究已经证实,突眼性甲状腺肿是自身免疫性疾病;然而其始动因素和详细的免疫机制均不清楚。^[44-48] 可能甲状腺局部的病变是对自身免疫反应的一个最初的始动因素,但似有大量的问题需要阐明。正如下面所讨论的逆转录病毒情况一样,某种病毒的感染增加了Ⅱ类组织相容性抗原(人类白细胞抗原 HLA-D)在甲状腺细胞的表达,并改变了局部的免疫环境。^[49-51] 突眼性甲状腺肿是继发于全身免疫调节的紊乱还是由于甲状腺内免疫细胞的局部紊乱目前尚不清楚。突眼性甲状腺肿、桥本甲状腺炎和甲状腺萎缩是不同的自身免疫性甲状腺疾病。^[47] 某些突眼性甲状腺肿患者伴有胸腺增生,淋巴结病或脾大^[46,48] 以及其他并发的自身免疫性疾病,包括恶性贫血、重症肌无力、特发性肾上腺萎缩、风湿性多发性肌痛、糖尿病、自身免疫性白斑和风湿性关节炎。^[47,48,52]

突眼性甲状腺肿和桥本甲状腺炎有许多的共同特征,某些突眼性甲状腺肿病的患者后来发展到桥本甲状腺炎。两种疾病都有甲状腺局部淋巴细胞的浸润,两种炎症均与 HLA 病有关。^[52-58] 这些 HLA 病相关联的特性不清楚。不同种族的人有不同的情况。^[52-59] 最近的研究



图 2-3 甲状腺增大的患者没有进行颈部触诊,便被归于单侧眶内肿瘤