

以典型癫痫发作为临床表现的甲状旁腺机能减退症 1 例报道

牛会丛 李美锡 刘惠卿

【中图分类号】 R742.1 R582+.2 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2020)04-0538-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.04.030

甲状旁腺机能减退症是由甲状旁腺激素分泌不足导致血钙下降、血磷升高,可对大脑、肌肉、骨骼、心脏、肾脏、胃肠道等多系统造成损害,其中 2/3 的患者可能合并癫痫发作。由于其临床表现复杂多样,患者常因某一系统或器官的症状更加突出而就诊于其他专科,从而误诊。国内数据显示误诊最长时间长达 14 年,误诊疾病居于首位的为癫痫(65.79%)。误诊为癫痫意味着患者需要长时间的口服抗癫痫药物,并增加患者及整个家庭的经济及精神负担。正确认识本病对诊断、治疗、预后尤为重要,本研究报道 1 例以典型癫痫发作为临床表现的甲状旁腺机能减退症患者。

1 临床资料

患者,女,65 岁,因“发作性意识丧失 1 月余”于 2019 年 3 月 26 日入院。患者于入院前 1 月余(2019 年 2 月 2 日)在广西旅途过程中无明显诱因出现意识丧失,呼之不应,伴有双上肢屈曲阵挛及双下肢呈伸直状,双眼发呆,牙关紧闭,口吐白沫,含有淡红色血性泡沫,症状持续 2 min 后逐渐好转,遗留有头胀不适,持续 20 min 后症状完全缓解,之后患者症状间断发生共 4 次,最近 1 次发生在 5 d 前,症状及持续时间同前,曾因发作导致左侧额头部摔伤,自发病以来患者反应明显迟钝,常常胡言乱语,记忆力较前下降,门诊以“癫痫”收入院。

既往史:40 年前因甲状腺机能亢进行甲状腺切除术,术后出现甲状腺机能减退,未服药;低钙血症 40 年,表现为肢体抽筋,长期口服迪巧 1 片/次,1 次/d,未予明确诊治。否认头部外伤、惊厥史,否认药物、食物过敏史,否认吸烟、饮酒史。

查体:神志清楚,语言流利,高级皮层功能下降(时间定向力、计算力下降),颅神经查体正常,四肢肌力、肌张力正常,双上肢腱反射一致对称,双下肢腱反射未引出,双侧感觉、共济查体正常,双侧病理征未引出,脑膜刺激征阴性。

辅助检查:乳酸脱氢酶 362.3(120~250)IU/L,羟丁酸脱氢酶 212.6(72~182)IU/L,钾 3.3(3.5~5.5)mmol/L,钙 1.16(2.11~2.52)mmol/L,磷 2.02(0.85~1.52)mmol/L;镁 0.72(0.75~1.02)mmol/L,肌酸激酶 215.1(40~200)IU/L,胆汁酸 12.66(1~10) μ mol/L。总三碘甲状腺原氨酸(TT3) 1.240(1.3~3.1)nmol/L,游离甲状腺素(FT4) 11.050(12~22)pmol/L,促甲状腺素(TSH) 7.110(0.27~4.2) μ IU/mL。骨钙素 7.07(11~46)ng/mL,生物全段甲状

旁腺素 <5.50(14.9~56.9)pg/mL。甲状旁腺素 0.246(1.6~6.9)pmol/L。尿离子五项:24 h 钾 21.00(25~100)mmol/24 h,24 h 钙 0.40(2.5~7.5)mmol/d,24 h 磷 8.88(9.7~42)mmol/d。阿尔茨海默相关神经丝蛋白 0.553(<1.5)ng/mL。神经心理功能量表评估:MMSE 21 分,MoCA 15 分(大学学历)。动态脑电图检查示异常脑电图,间歇期双颞 Q 波增多,无发作期。心电图检查示窦性心律,大致正常心电图。头颅 CT 检查示(1)左侧额部头皮血肿;(2)双侧小脑半球、双侧基底节、丘脑、放射冠多发钙化灶(图 1)。头颅 MRI + MRA 检查示双侧小脑齿状核、双侧丘脑、双侧壳核异常信号,建议结合 CT 与临床实验室检查,除外代谢性疾病的可能性,右额叶慢性小缺血灶、左额部头皮软组织损伤可能性大;海马成像未见明显异常;左侧上颌窦、双侧筛窦粘膜增厚;脑动脉粥样硬化;患者双侧小脑齿状核、双侧丘脑、双侧壳核异常信号,结合 CT,考虑钙化(图 2)。

诊断、治疗和随访:诊断为甲状旁腺机能减退症。住院期间给予卡马西平 0.1 g/次,2 次/d;丙戊酸钠 0.5 g/次,2 次/d;碳酸钙 D3 片 0.6 g/次,2 次/d;骨化三醇 0.25 μ g/次,2 次/d 及甲状腺素钠片、氯化钾缓释片、葡萄糖酸钙等治疗,住院治疗 10 d 后患者无癫痫发作,予以出院。1 个月后随访患者,未再出现癫痫发作,复查血钙 1.89 mmol/L,自行逐渐停用丙戊酸钠、卡马西平,继续口服碳酸钙 D₃ 片、骨化三醇,至今患者无癫痫发作。

2 讨论

甲状旁腺机能减退症常见的病因有甲状腺手术、特发性甲状旁腺机能减退症、假性甲状旁腺机能减退症。甲状腺术后继发的甲状旁腺机能减退症发病率为 0~29%。甲状旁腺机能减退症患者常常伴神经功能缺损表现,发生率为 4%~12%,最常见的临床表现为帕金森样表现;其次,椎体外系症状如舞蹈样动作、偏身投掷,小脑症状如共济失调和构音障碍亦可出现。大多数甲状旁腺机能减退症患者出现了注意力及记忆力的下降、疲劳、性格改变、焦虑等。甲状旁腺机能减退症患者出现神经系统症状的病因尚不明确,可能与最常见的基底节的钙化及其他的脑内的钙化相关。甲状旁腺机能减退症患者基底节钙化可达 73.9%,其中苍白球 68.8%,壳核 55.9%,尾状核 54.8%。其他区域包括灰白质交接区 39.8%,小脑实质 31.2%,丘脑 29%,齿状核 24.7%。颅内钙化的程度和低钙血症的持续时间及严重程度相关,低钙血症 4 年以上常出现颅内钙化,基底节钙化的发展和钙磷比相关,比值每增加 1%,钙化加重的风险增加 5%。本例患

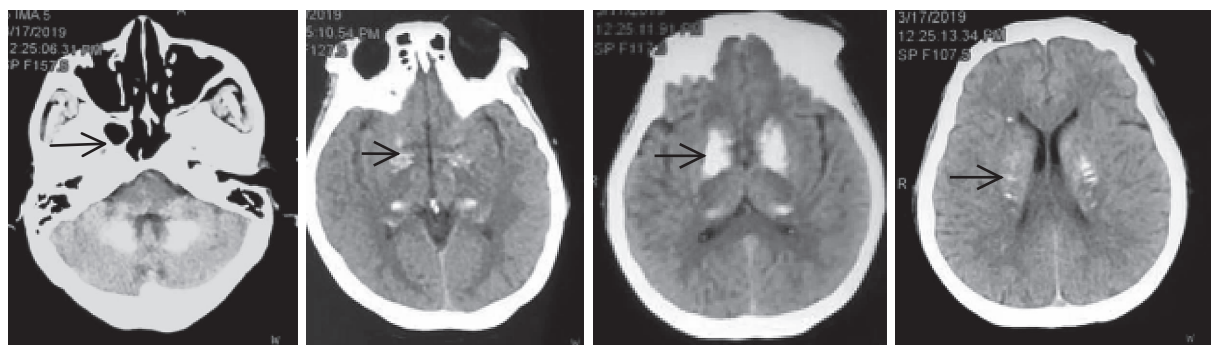


图 1 患者入院前头颅 CT 检查示双侧小脑半球、双侧基底节、丘脑、放射冠多发钙化灶

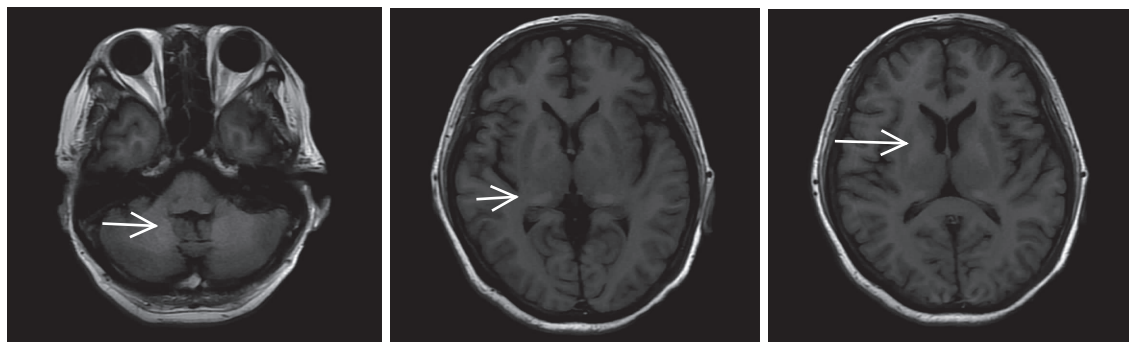


图 2 患者入院后头颅 MRI 检查示 T₁ 加权像双侧小脑齿状核、双侧丘脑、双侧壳核异常信号

者病程 40 余年,出现了双侧小脑齿状核、双侧丘脑、双侧壳核的多发钙化及认知功能下降。

癫痫是特发性甲状旁腺机能减退症患者的常见临床表现,占 60%~70%,强直-阵挛发作最常见,其次是小发作、部分性发作、失张力发作、脑电图证实的亚临床发作。甲状旁腺机能减退症相关癫痫发作诱因倾向于钙磷代谢异常,低钙血症可以引起兴奋阈值下降,神经传导速度增快和神经肌肉兴奋性增加,这些均可增加海马神经元放电的可能性,导致脑水肿、颅内压增高、代谢障碍等破坏脑功能。但也有学者认为癫痫发作是由颅内钙化灶所引起,如在脑面血管瘤病的研究中颅内钙化与癫痫的严重程度密切相关。因此,癫痫发作和颅内钙化的相关性需进一步证实。对于成人新发癫痫,应该进行全面地临床评价,从而明确癫痫的病因。伴有神经损伤的患者,由于经济效益比和易操作性,头颅 CT 是首选检查;对于高度怀疑有神经损伤但 CT 检查正常的患者,建议进行头颅核磁共振检查。目前对于常规进行与癫痫发作相关的生化、毒物的检查存在争议。本例患者有甲状腺手术及长期低钙血症史,推荐进行血钙、血磷及甲状旁腺激素的检查,对于无相关病史的患者不建议进行相关生化、毒物检查。

对于甲状旁腺机能减退症相关癫痫的治疗尚无统一认识。与此相关的一项研究以儿童患者为对象分为抗癫痫药物组和非抗癫痫药物组,1 年后随访,癫痫控制率分别为 78.57% 和 53.57%,差异无统计学意义,这提示以癫痫发作为首要表现的甲状旁腺机能减退症儿童患者,即使存在颅内钙化,抗癫痫治疗并非必须,抗癫痫药物并未改善患者临床结局。其可能的解释为甲状旁腺机能减退症的临床表现是由钙磷代谢异常引起的,而颅内钙化是代谢性的钙化(由低

钙血症引起,而不是由颅内病灶引起),该病治疗应集中在钙剂及维生素 D 补充,而不是无效的抗癫痫治疗,而且抗癫痫药物影响维生素 D 代谢,阻止肠道钙的吸收,导致血钙降低,骨密度明显下降。另外,一项来自印度的研究评价了甲状旁腺机能减退症患者抗癫痫药物的撤药,其撤药标准为 2 年内无癫痫发作、脑电图正常、血钙水平 $>1.8 \text{ mmol/L}$,结果显示符合撤药标准的 14 例患者中 10 例成功撤药,撤药失败的 4 例患者中 3 例是因癫痫复发(随访中钙离子水平分别为 2.1、1.4、1.6 mmol/L),另外 1 例是因出现钙剂及维生素 D 的副作用。这提示血钙维持在 1.8 mmol/L 及以上水平,甲状旁腺机能减退症可能并非癫痫发作的危险因素。在该研究中最常用的抗癫痫药物是苯妥英钠(46.7%)、丙戊酸钠(40%)、卡马西平(26.7%),由于消除了抗癫痫药物对维生素 D 代谢的影响,撤药的患者血钙水平升高到单纯服用钙剂及维生素 D 难以达到的 2~2.1 mmol/L 。撤药时最先口服的药物最先撤退,每月减少 25% 用量直至停用。本例患者 1 月后随访时复查血钙为 1.89 mmol/L ,逐渐停用丙戊酸钠、卡马西平,至今无发作,本例患者未经 2 年的无癫痫发作期而停药,亦未出现症状的波动,关于甲状旁腺机能减退症引起癫痫发作的撤药原则需要更大样本的研究进一步证实。

对于成人发病的癫痫应首先考虑继发性癫痫,积极的寻找病因,避免误诊。对于甲状旁腺机能减退症引起的癫痫发作,应积极控制原发病,补充钙剂及维生素 D,抗癫痫药物并非必须,至少不应该是长期治疗。通过本病例报道希望能提高神经内科医师对该病的认识,及早明确诊断,减少误诊率,正确治疗,改善预后。