

个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002711

分化型甲状腺癌患者停用左甲状腺素钠后致 高脂血症性急性胰腺炎 1 例报道

梁昌平, 徐颖, 王建, 吴捷
(攀枝花市中心医院核医学科, 攀枝花 617000)

Hyperlipidemic acute pancreatitis caused by withdrawal of levothyroxine sodium in patient with differentiated thyroid carcinoma: a case report

Liang Changping, Xu Ying, Wang Jian, Wu Jie
(Department of Nuclear Medicine, Panzhihua Central Hospital)

【中图分类号】R817.8

【文献标志码】B

【收稿日期】2019-08-01

甲状腺激素在人体血脂代谢的调节过程中起着重要作用, 甲状腺功能减低可致患者血脂水平增高, 患者罹患急性胰腺炎的风险增加。现将收治的 1 例甲状腺乳头状癌全切术后患者, 在停用左甲状腺素钠 4 周后, 出现高脂血症性急性胰腺炎的病例报道如下。

1 病例介绍

患者男, 46 岁, 身高 173 cm, 体质量 75 kg。6 个月前于攀枝花市中心医院行甲状腺癌根治术, 术后病理证实为甲状腺乳头状癌, 分期 T4aN0M0 I 期高危组。患者于院外服用左甲状腺素钠 150 μg qd 促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 抑制治疗 4 个月, 行 ^{131}I 治疗, 停用左甲状腺素钠 4 周。既往史: 1 年前因进食油腻食物后于本院肝胆科住院治疗, 诊断为“急性胰腺炎”, 出院后未按医嘱服用降血脂药物。发现血糖升高 1 年, 未正规治疗及监测血糖。个人史: 偶有饮酒史。本次入院查: 游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3) 0.86 (3.50~6.50) pmol/L (括号内为正常参考范围, 下同), 游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) 2.10 (11.5~23.0) pmol/L, TSH 81.794 (0.55~4.78) mIU/L, 甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TgAb) <15.0 U/mL, 甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) 19.96 ng/mL, 甘油三酯 (triglyceride, TG) 34.59 (0.48~1.88) mmol/L, 总胆固醇 (total cholesterol, TC) 19.91 (3.35~5.72) mmol/L, 高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 1.94 (0.83~1.96) mmol/L, 低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 1.51 (2.07~3.37) mmol/L, 葡萄糖 (glucose, Glu)

9.66 (3.89~6.11) mmol/L。腹部彩超: 脂肪肝。给予降血脂、降血糖等对症处理。患者入院后第 3 天, 无明显诱因突发中上腹持续性疼痛, 与进食无关, 伴有恶心、呕吐。查体: 左上腹部压痛。急查血淀粉酶 1 096 (0~200) U/L。血常规: 白细胞计数 $18.37 (4.00\sim 10.00) \times 10^9$ 个/L, 中性粒细胞数 $16.07 (2.00\sim 8.00) \times 10^9$ 个/L。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 0.164 (0.000~0.050) ng/mL。全腹部 CT 平扫示: ①胰腺形态饱满, 轮廓不清, 胰周脂肪间隙模糊、筋膜增厚, 双肾周筋膜增厚, 提示急性胰腺炎。②脂肪肝征象。请肝胆科急会诊, 考虑“高脂血症性急性胰腺炎”, 遂转肝胆科进行禁食水、补充左甲状腺素钠、降脂、降糖、抑酸、抗炎等对症支持治疗 10 d 后好转出院。患者术后病理分期 T4aN0M0 I 期高危组, 需择期给予 ^{131}I 治疗。因考虑患者再次停用左甲状腺素钠后, 有引起血脂升高、急性胰腺炎的风险, 遂建议患者停药前复查血脂, 停药过程中遵医嘱服用降血脂药物并严格监测血脂、甲状腺激素、血糖水平, 待 TSH ≥ 30 mIU/L 时再行 ^{131}I 治疗。

2 讨论

分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 患者根据术后病理情况, 拟行 ^{131}I 治疗的, 需在术后停用左甲状腺素 3~4 周或给予外源性重组人促甲状腺激素 (recombinant human thyroid-stimulating hormone, rhTSH), 使 TSH ≥ 30 mIU/L, 促进甲状腺滤泡上皮细胞或 DTC 肿瘤细胞的细胞膜上表达的钠碘转运体 (sodium iodide symporter, NIS) 对 ^{131}I 的摄取^[1], 达到诊断及治疗的目的。甲状腺素是人体有效的脂质代谢调节剂, DTC 患者术后停用左甲状腺素钠会导致体内血清甲状腺素水平降低, 低水平甲状腺素与血脂升高有关。甲状腺功能减低导致脂肪酸向肝脏的转运增加, 在肝脏中脂肪酸被酯化为 TG^[2]。Papadakis G 等^[3]观察 345 例 DTC

作者简介: 梁昌平, Email: 1192427252@qq.com,

研究方向: 放射性同位素治疗。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20201217.1526.006.html>
(2020-12-18)

患者停用左甲状腺素钠后发现,患者个体内 TC、TG、LDL、极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol, VLDL)水平增加 60%~80%。

据报道,12%~38%的急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由高脂血症引起^[4],高脂血症是已被公认的 AP 病因之一。高脂血症性胰腺炎(hyperlipidemic pancreatitis, HLP)的发生与血清 TG 值密切相关,与 TC 高低无关^[5]。当血清 TG>11.30 mmol/L 和 TG>22.60 mmol/L 时,罹患 AP 的风险分别为 5%和 10%~20%^[6]。常见引起血脂升高的原发性因素为一些罕见的先天性、遗传性疾病;继发性因素包括糖尿病、代谢综合征、中枢性肥胖、甲状腺功能减退和慢性肾脏疾病、引起血脂异常的药物(高 TG 水平)、高糖高脂肪饮食等^[7]。目前 HLP 的发病机制仍不十分明确,较多学者认为与体内过多游离脂肪酸、胰腺微循环的改变、胰蛋白酶原激活、钙超载及基因突变有关^[8]。与非高脂血症性 AP 相比,高脂血症性 AP 具有以下发病特点^[9]:发病年龄较轻;复发率高;血脂水平越高,复发的可能性越大;血清 TG>11.30 mmol/L;严重高 TG 血症患者因脂质沉积而出现四肢、臀部和背部黄瘤,视网膜脂肪血症,肝脾肿大和脂肪肝;患者易合并糖尿病、脂肪肝;血脂浓度越高发生胰腺炎的程度越重^[10];更易转为急性重症胰腺炎,并发症更多,病死率更高^[8,11]。

为降低高脂血症带来的风险,美国内分泌学会临床实践指南^[12]推荐:轻度至中度的高 TG 血症(TG=1.70~11.20 mmol/L)初始治疗为控制饮食,限制碳水化合物及含糖饮料摄入,戒酒,坚持锻炼身体;严重高 TG 血症(TG>11.20 mmol/L),推荐将减少饮食脂肪、简单碳水化合物与药物治疗相结合,以降低患 AP 的风险。降脂药物治疗方案可以选择贝特类、烟酸、 ω -3 脂肪酸 3 种药物单独或联合他汀类药物。其中贝特类为首选降脂药物^[13]。

继发性 HLP 的治疗应以去除导致血脂升高的因素为主,降脂治疗为核心,联合禁食、胃肠减压、补液、镇痛解痉、抑酸抑酶、营养支持、抗炎、中药治疗等 AP 常规治疗,短时间内将 TG 水平尽量降至 5.65 mmol/L 以下^[14]。对于高脂血症性重症 AP 的有效治疗措施,目前推荐毛恩强等^[15]提出的特异性五联疗法:血液净化、降血脂、低分子量肝素、静脉注射胰岛素控制血糖在 11.1 mmol/L 以下、全腹皮硝外敷。

本例患者体质指数为 25.06 kg/m²,属肥胖,既往有 AP 发作病史,发现血糖升高未予治疗。本次在停用左甲状腺素钠前后未行血脂检查,未服用降血脂及控制血糖的药物。入院查 TG34.59 mmol/L,结合胰腺 CT 表现,根据临床诊断高脂血症性急性胰腺炎(hyperlipidemic acute pancreatitis, HLAP)标准^[15],即血清 TG \geq 11.30 mmol/L 或血清 TG=5.65~11.30 mmol/L 但血清呈乳状者并排除 AP 的其他致病因素如胆道结石、Oddi 括约肌功能障碍等即可诊断,此患者已经满足诊断为 HLAP 的条件。本例患者是由于停用左甲状腺素钠后致血清 TG 水平升高,导致 AP 复发,患者病因明确,在及时补充左甲状腺素钠、降血脂、抗胰腺炎等治疗后病情得到控制,治疗有效。

随着近年来 DTC 发病率的增加,收治患者数量随之增加,病情复杂者较常见,在今后的临床工作中不免会遇到伴有 HLP 危险因素如肥胖、脂肪肝、糖尿病、酗酒、高脂血症家

族史等的患者,这就需要核医学医师在指导患者停药前进行预评估。评估患者有无上述危险因素,若存在上述危险因素,需嘱患者进行空腹血脂检查。若 TG=1.70~11.20 mmol/L,指导患者健康的饮食生活方式;若 TG>11.20 mmol/L,无禁忌证存在时,嘱患者服用降血脂药物控制 TG 水平;合并糖尿病患者需注意监测血糖,必要时注射胰岛素及到相关科室就诊;在停药过程中,若出现腹痛、恶心等症状,不能排除 AP 可能时,需紧急就医。

参 考 文 献

- [1] 林岩松,李 娇. 2015 年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读:分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗新进展[J]. 中国癌症杂志,2016,26(1):1-12.
- [2] Ferrandino G, Kaspari RP, Spadaro O, et al. Pathogenesis of hypothyroidism-induced NAFLD is driven by intra- and extrahepatic mechanisms[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2017, 114(43):E9172-E9180.
- [3] Papadakis G, Kalaitzidou S, Triantafyllou E, et al. Biochemical effects of levothyroxine withdrawal in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Anticancer Res, 2015, 35(12):6933-6940.
- [4] Qiu L, Sun RQ, Jia RR, et al. comparison of existing clinical scoring systems in predicting severity and prognoses of hyperlipidemic acute pancreatitis in chinese patients: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(23):e957.
- [5] Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 1990, 19(4):783-791.
- [6] Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(3):195-203.
- [7] Rygiel K. Hypertriglyceridemia—common causes, prevention and treatment strategies[J]. Curr Cardiol Rev, 2018, 14(1):67-76.
- [8] 刘 伟,宋晓彪,刘 超,等. 高脂血症性胰腺炎的研究进展[J]. 临床荟萃,2016,31(8):919-925.
- [9] Yang L, Liu J, Xing Y, et al. Comparison of BISAP, Ranson, MCT-SI, and APACHE II in predicting severity and prognoses of hyperlipidemic acute pancreatitis in Chinese patients[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016:1834256.
- [10] 周晓晴,杜宗汉,陈福敏. 高脂血症对急性胰腺炎发病的影响[J]. 西部医学,2010,22(5):881-882.
- [11] Zhang XL, Li F, Zhen YM, et al. Clinical study of 224 patients with hypertriglyceridemia pancreatitis[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(15):2045-2049.
- [12] Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(9):2969-2989.
- [13] Chaudhary A, Iqbal U, Anwar H, et al. Acute pancreatitis secondary to severe hypertriglyceridemia: management of severe hypertriglyceridemia in emergency setting[J]. Gastroenterol Res, 2017, 10(3):190-192.
- [14] 毛恩强,汤耀卿,张圣道. 高脂血症性重症急性胰腺炎规范化治疗方案的探讨[J]. 中国实用外科杂志,2003,23(9):542-545.
- [15] 丁岩冰,路国涛,蓝 宇,等. 高脂血症性急性胰腺炎 130 例[J]. 世界华人消化杂志,2013,21(3):266-271.

(责任编辑:冉明会)