

# 先天性甲状腺功能减低症

Congenital Hypothyroidism

(呆小病 克汀病)  
Cretinism

重庆医科大学儿科学内科学教研室  
熊丰 教授

## 概述

- 先天性甲状腺功能减低症是常见的小儿内分泌疾病，发病率为1/3000；
- 由于甲状腺激素合成不足或受体缺陷，导致小儿 代谢低下、生长发育迟缓、智力发育障碍；
- 出生前后发病可致 中枢神经系统不可逆损害， 终身智力低下；
- 先天性甲低是 可预防的神经系统损害 的疾病之一， 早期治疗可以彻底的改变预后。

## 分类

### 解剖位置

原发性甲低：甲状腺疾病

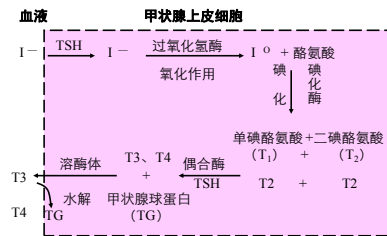
继发性（中枢性）甲低：病变位于垂体 / 下丘脑

### 病因分类

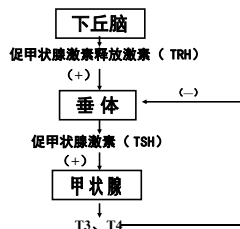
散发性甲低：占该病大多数，少数有家族史。

地方性甲低：见于甲状腺肿流行山区，因该地区水、土、食品中碘缺乏所致。碘化盐的普及，发病率下降。

## 甲状腺激素的合成与释放



## 甲状腺激素分泌的调节



## 病因

甲状腺不发育或发育不良 90%

甲状腺激素合成障碍 5%

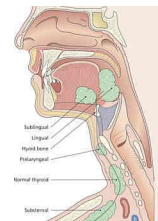
促甲状腺激素缺陷

靶腺体或靶器官反应性低下

碘缺乏（孕妇饮食）

母亲因素：

服抗甲状腺药物、存在 TSH 受体抑制性抗体。



## 甲状腺激素生理功能及病理生理

对代谢的作用  
 对生长发育的影响  
 对器官系统的影响

## 对代谢的作用

氧化产热 加速细胞内氧化过程，产热 ↑、基础代谢 ↑  
 蛋白质 促进蛋白质合成，增加酶活力  
 糖 促进糖原分解、利用  
 脂肪 促进脂肪分解、利用  
 水 维持组织间隙大分子物质由淋巴管吸收回血  
 无机盐 影响钙、磷的周转率  
 维生素 参与维生素代谢，尤其维生素 A、B，促进胡萝卜素转变为维生素 A，促进维生素 A 生成视黄醇。

## 对生长发育的影响

组织 促进组织、细胞生长发育成熟  
 骨骼 促进骨、软骨的生长发育、钙磷沉积  
 大脑 促进大脑皮层细胞增生、分化、成熟

## 小儿大脑皮层生长成熟过程

|            |         |
|------------|---------|
| 大脑皮层：      |         |
| 孕2月        | 形成      |
| 孕5月        | 分化      |
| 胎儿期末—出生 8月 | 增生、分化高峰 |
| 3岁         | 分化完成    |

大脑皮层分化成熟过程必需甲状腺激素参与

## 对器官系统的影响

消化系统 促进消化腺分泌、保持正常肠蠕动。  
 循环系统 增强 β-肾上腺素能受体对儿茶酚胺的敏感性，心率增快，增强心肌收缩力，增加心输出量。  
 性腺 促进性腺发育成熟及性征出现。

## 临床表现

典型症状

新生儿甲低的表现

## 典型症状

生长发育障碍  
特殊面容体态  
智能低下  
生理功能低下

## 典型症状

生长发育障碍  
特殊面容体态  
智能低下  
生理功能低下

## 特殊面容体态



## 典型症状

生长发育障碍  
特殊面容体态  
智能低下  
生理功能低下

## 智能低下

智力极度落后。  
记忆力、注意力均低下。  
运动发育障碍，行走延迟，精细动作差。  
听力减退、感觉迟钝。

## 典型症状

生长发育障碍  
特殊面容体态  
智能低下  
生理功能低下

### 基础代谢率低表现

安静少动、声音低哑、进食量少、体温偏低

### 心血管功能低下表现

心率缓慢、心音低钝、可有心包积液、心电图呈低电压、P-R间期延长、传导阻滞

### 消化功能低下表现

肠蠕动减少、腹胀、便秘、大便干结

### 新生儿甲低的表现

### 全面代谢低下的表现

### 新生儿甲低的表现

- 一、过期产 巨大儿 体重 > 4000g 水肿 黄疸持续时间长。
- 二、喂养困难 吸吮差 少吃 多睡不动 对外界反应迟钝 哭声低微 体温低 末梢循环差 易发生硬肿。
- 三、出生后即有腹胀 肠蠕动少 便秘 易被误诊

### 新生儿甲低的表现



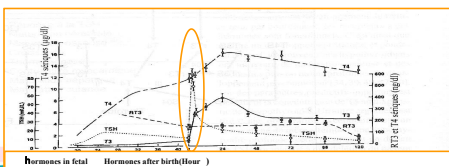
8.2, 8.3 Two cases of congenital hypothyroidism at presentation (1 month).

### 实验室检查

#### 新生儿甲低筛查

方法：出生后2-3天取新生儿足跟血，干血滴纸片，检测 TSH 浓度作为初筛

结果：TSH > 20mIU/L 为阳性  
再测定血清 T<sub>4</sub> 及 TSH 确诊



### 实验室检查

#### 甲状腺功能测定

甲状腺性甲低：T<sub>4</sub>↓ T<sub>3</sub>↓ TSH↑  
垂体性甲低：T<sub>4</sub>↓ T<sub>3</sub>↓ TSH↓

## 实验室检查

### TRH刺激试验

检测对象：疑有 TSH 或 TRH 分泌不足者

方法：TRH 7ug/kg，IV，测定 TSH 浓度

### 结果判断

正常：30 分 TSH 高峰，90 分回至基础值

异常：不出现 TSH 反应峰——垂体病变

TSH 反应峰出现延迟——下丘脑病变

## 实验室检查

### 骨龄测定

骨龄明显落后，多 >3 岁以上

骨龄测定部位：<6 月 膝部

>6 月 手腕部

### <6 月婴儿的膝部摄片



### 儿童腕部摄片



## 实验室检查

### 诊断性治疗

在临床表现可疑而无检测条件时选用

## 诊断

强调早诊断 早治疗 尽量避免或减轻智能低下的发生

### 诊断标准

婴幼儿：典型症状 +  $T_4 \downarrow$  TSH  $\uparrow$  + 骨龄落后

新生儿：新生儿甲低表现 +  $T_4 \downarrow$  TSH  $\uparrow$

### 鉴别诊断

先天性巨结肠  
21-三体症  
骨发育障碍病  
软骨发育不全  
粘多糖病  
佝偻病  
贫血

### Congenital megacolon X ray imaging



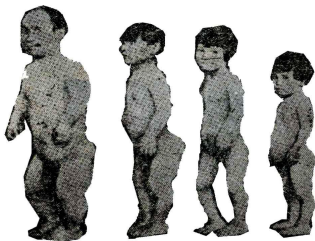
### 鉴别诊断

先天性巨结肠  
21-三体症  
骨发育障碍病  
软骨发育不全  
粘多糖病  
佝偻病  
贫血

### 鉴别诊断

先天性巨结肠  
21-三体症  
骨发育障碍病  
软骨发育不全  
粘多糖病

软骨发育不全



由于成纤维生长因子受体 3 (FGFR3) 基因突变所致软骨发育障碍

粘多糖病



粘多糖在降解过程中，因缺乏溶酶体酶降解障碍，导致过多的粘多糖堆积在组织中而致病。

## 鉴别诊断

先天性巨结肠

21-三体症

发育障碍病

软骨发育不全

粘多糖病

佝偻病

贫血



## 治疗

### 原则

- 一早 一旦诊断 立即治疗
- 二长 终身替代治疗
- 三差异 注意个体差异
- 四调整 随着年龄增长，定期调整药物剂量



## 药物 甲状腺素

| 药物种类                           | 成分                            | 剂型                  | 等效剂量  |
|--------------------------------|-------------------------------|---------------------|-------|
| 干甲状腺素片                         | T <sub>3</sub> T <sub>4</sub> | 40mg                | 60mg  |
| L-甲状腺素钠<br>(L-T <sub>4</sub> ) | T <sub>4</sub>                | 25ug/50ug<br>/100ug | 100ug |



## 剂量及方法

新生儿开始大剂量 10—15ug/kg/d, bid or qd

婴幼儿开始剂量 6—8ug/kg/d, bid or qd

儿童开始剂量 3—5ug/kg/d, bid or qd

### 调整药物剂量

临床症状消失、生长发育进步、无甲亢症状、血清 T<sub>4</sub>、TSH 正常，作为维持量。

### 治疗注意

补充营养物质、维生素。



## 临床随访

T<sub>4</sub>开始治疗后 2~4周复查甲功

最初6月每1~2月随访一次

6月~3岁之间每3~4月随访1次

3岁以后每6~12月随访1次

任何一次调量后2周复查



## 治疗反应

1—2周症状开始好转，2—3月症状消失、生长进步。

### 预后

治疗在3周以内开始者，智力能达到接近正常的水平。

治疗在3月以后开始者，临床症状出现，智力明显落后。



