

· 论著 · 罕见病 ·

自身免疫性多内分泌腺病综合征 II 型两例

朱艳君 吴嘉* 刘艳 卢盼盼 王英楠

深圳市坪山区中心医院内分泌科(广东 深圳 518118)

【摘要】目的 分析自身免疫性多内分泌腺病综合征 II 型的临床特点，提高对该类疾病的认识。方法 回顾性分析两例 1 型糖尿病合并甲状腺功能亢进症患者的病例资料，并查阅相关文献进行分析。结果 通过降糖、抑制甲状腺激素合成等治疗，患者均好转。结论 临床上主要以患者症状、内分泌腺体相关激素水平及抗体为诊断依据，针对可疑患者，需要进一步评估其它内分泌腺体功能，早发现早治疗。

【关键词】自身免疫性多内分泌腺病综合征；1 型糖尿病；甲状腺功能亢进症

【中图分类号】R58

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.005

Two Cases of Autoimmune Polyendocrine Syndromes Type II

ZHU Yan-jun, WU Jia*, LIU Yan, LU Pan-pan, WANG Ying-nan.

Department of Endocrinology, Pingshan District Central Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518118, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics of Autoimmune Polyendocrine Syndromes Type II (APS-II) and enhance understanding of this disease. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of two patients with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) complicated by hyperthyroidism. Relevant literature was reviewed for further analysis. **Results** Both patients showed improvement following treatments targeting glycemic control and suppression of thyroid hormone synthesis. **Conclusion** Clinical diagnosis relies on patient symptoms, hormone levels associated with endocrine glands, and antibody profiles. Suspected cases require further evaluation of other endocrine gland functions to enable early diagnosis and prompt intervention.

Keywords: Autoimmune Polyendocrine Syndromes; Type 1 Diabetes; Hyperthyroidism

自身免疫性多内分泌腺病综合征(autoimmune polyendocrine syndromes, APS)是由于机体免疫耐受破坏或缺失引起多个内分泌腺体功能受损，进而表现出如糖尿病、自身免疫性甲状腺疾病(autoimmune thyroid disease, AITD)、原发性肾上腺皮质功能减退症(又称艾迪生病, Addison disease)等一系内分泌疾病的临床综合征。病变亦可累及非内分泌腺体，如白癜风、乳糜泻、自身免疫性胃炎等，也称为自身免疫性多腺病综合征^[1]。APS临床表现多样，先后累及不同内分泌腺体，临床上极易漏诊。

1 资料与方法

1.1 病例一 青年女性，21岁，间断心悸手抖、口干多饮3年，加重1月余。

现病史：患者3年前(2021年)无明显诱因出现心悸手抖、口干多饮，伴怕热多汗，外院诊断“甲状腺功能亢进症(简称“甲亢”)”，不规则服药。2024年2月因尿频就诊，诊断“糖尿病、甲亢”，门诊口服沙格列汀二甲双胍缓释片1片qd、甲巯咪唑10mg tid。6月因症状加重，外院住院治疗，查抗谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)：>2000U/L；C肽(0~0.5h~1h~2h~3h)：1.29~2.11~3.24~6.52~5.15ng/mL；糖化血红蛋白(HbA1c)：13.8%。甲功：游离三碘甲状腺素(FT3)：49.1pmol/L，游离甲状腺素(FT4)：>100pmol/L，促甲状腺激素(TSH)：<0.005mIU/L。促甲状腺素受体抗体

(TRAb)：31.2IU/L。甲状腺彩超提示弥漫性病变，诊断“(1)成人隐匿性自身免疫性糖尿病可能；(2)甲亢”等，予降糖、抗甲亢等对症治疗，出院后两月自行停药。近1月余症状加重。

查体：P 127次/分。甲状腺III°肿大，双手平举震颤(+)。辅助检查：GAD-Ab：818.9IU/mL；C肽(0-2h)：0.40~1.29nmol/L。HbA1c：14.8%。甲功：FT3：65.8pg/mL，FT4：103pg/mL，TSH：<0.001μIU/mL。TRAb：24.3IU/L。25(OH)D：13.1ng/mL。甲状腺彩超：弥漫性病变伴血供丰富。肾素-醛固酮、皮质醇节律、性激素等均阴性。诊断“(1)APS II型；(2)成人隐匿性自身免疫性糖尿病；(3)甲状腺功能亢进症”等，予四针胰岛素降糖、甲巯咪唑抗甲亢等对症治疗。出院后主要治疗方案：二甲双胍1g bid联合四针胰岛素降糖、赛治10mg tid抗甲亢。

1.2 病例二 青年男性，32岁，间断口干多饮、多尿1年余。患者于2023年9月因“口干多饮、多尿1月”就诊外院，查GAD-Ab：>2000IU/mL；C肽(0~0.5h~1h~2h)：0.25~0.27~0.42~0.66nmol/L；HbA1c：11.6%。甲功：FT3：13.96pmol/L，FT4：54.16pmol/L，TSH：0.001mIU/L。TRAb：7.23IU/L。甲状腺彩超：两侧叶对称性肿大并血供丰富。诊断“(1)成人隐匿性自身免疫性糖尿病；(2)原发性甲亢”，予门冬胰岛素降糖、赛治抗甲亢治疗。

2 讨论

【第一作者】朱艳君，女，主治医师，主要研究方向：糖尿病，甲状腺疾病。E-mail: 1454043250@qq.com

【通讯作者】吴嘉，男，主任医师，主要研究方向：糖尿病，肾上腺疾病。E-mail: 2426904043@qq.com

APS是一种自身免疫缺陷性疾病,现分为四种类型^[2]。APS I型,即慢性皮肤黏膜念珠菌病、Addison病及自身免疫性甲状旁腺功能减退症,伴有两种疾病可明确诊断。APS I型为常染色体隐性遗传病,由21号染色体上的自身免疫调节基因发生突变所致;婴幼儿期即可发病。Addison病同时合并1型糖尿病(diabetes mellitus type 1, T1DM)或AITD,但不伴皮肤黏膜念珠菌病和甲状旁腺功能减退,即为APS II型。APS III型则是 AITD同时伴发一种及以上其他自身免疫性疾病。除去上述3种类型,其他内分泌腺体自身免疫性疾病的不同组合则为APS VI型。AITD中最常见为桥本甲状腺炎,其次为甲亢。研究发现APS II、III、IV型具有相似的遗传背景,临床上将该类疾病统称为 APS II型^[3],当患者同时诊断 T1DM、AITD 及 Addison 病中的任意两种时,即可诊断为APS II型,其中以AITD合并T1DM最为常见。成人隐匿性自身免疫性糖尿病作为T1DM中的特殊类型^[4],常容易误诊。

临床上以APS II型为主,多见于青年女性,与HLA基因型密切相关^[5-6],患者在遗传易感性的基础上,加上环境因素,影响机体免疫耐受,导致内分泌腺体(如甲状腺、甲状旁腺、胰腺、肾上腺、性腺等)功能低下,少数表现为功能亢进。维生素D缺乏可能也与该病存在一定关系,但具体机制不明^[7]。部分肿瘤患者应用免疫检查点抑制剂治疗后,也可能逐渐导致APS^[8-9]。此外,也有报道继发于药物超敏反应所致的AITD、T1DM等^[10]。

本文两例均为青少年患者,先后诊断T1DM、甲亢,累及胰腺和甲状腺。由于内源性胰岛素缺乏,最终均予胰岛素降糖治疗,甲硫咪唑抑制甲状腺激素合成。病例一中,患者就诊前自行停药,FT3、FT4水平明显升高,机体代谢旺盛,葡萄糖在肠道的吸收量明显增加,同时肝脏糖原分解与糖异生速率大幅提升,血糖明显升高,进而导致残存的胰岛功能严重受损;且机体高代谢状态加速胰岛素分解,对外源性胰岛素需求进一步增加。随着甲亢控制,血糖水平趋于平稳。这也提示临床工作中,对该类患者需要定期复查甲功,密切监测血糖,视情况及时调整降糖方案,规避低血糖风险。遗憾的是,因经济原因,两例患者及直系亲属均未能进行基因监测。今后笔者将对两例患者进行长期随访,观察有无并发其它腺体功能减退。

APS作为罕见病,临床诊断主要结合患者症状、各内分泌腺体激素浓度及抗体结果进行综合判断。针对可疑患者,需要进一步评估其它腺体功能,避免漏诊。

在治疗上,除甲亢需抑制甲状腺激素合成外,其它内分泌功能腺体减退者可予相应的激素替代、免疫抑制、抗感染或其它对症支持治疗等。激素替代治疗方面,可依据受累腺体的不同,补充对应生理剂量的激素。如处于应激状况,适当调整剂

量。如Addison病予糖皮质激素治疗,甲状腺功能减退者予优甲乐治疗,T1DM予胰岛素治疗,性腺功能减退者尤其青春期患者,及时应用性激素及促性腺激素替代治疗以维持正常生理功能。如患者同时合并Addison病与甲状腺功能减退,临床需首先补充糖皮质激素,避免诱发肾上腺危象风险。合并甲状旁腺功能减退者,积极足量补充维生素D和钙剂。也有研究报道^[11]环孢素A、利妥昔单抗等免疫抑制治疗本病。抗真菌药物如两性霉素B或酮康唑、氟康唑等可用于皮肤黏膜念珠菌感染^[12]。

综上所述,需要鼓励患者积极应对疾患,不随意中断治疗,定期门诊复查减少并发症的发生。

参考文献

- [1] 梁丽君, 张改改. 自身免疫性多内分泌腺病综合征研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志. 2022, 22 (4): 4864-4868.
- [2] NEUFELD M, ACLAREN N K, BLIZZARD R M. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes [J]. *Medicine*, 1981, 60 (5): 355-362.
- [3] 梁书瑾, 冯尚勇, 张真稳. 自身免疫性多内分泌腺病综合征 II 型 1 例 [J]. *医学理论与实践*. 2023, 36 (19): 3417-3419.
- [4] 李德斌. 成人隐匿性自身免疫性糖尿病 13 例 [J]. *罕少疾病杂志*. 2015, 22 (6): 57-58.
- [5] SCHULZ L, AMMER E. Utoimmune polyglandular syndrome type II with co-manifestation of Addison's and Graves' disease in a 15-year-old boy: case report and literature review [J]. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*, 2020, 33 (4): 575-578.
- [6] 相萍萍, 苏晓辉, 狄红杰, 等. 病综合征 II 型一例报道并文献复习 [J]. *中国全科医学*. 2019, 22 (35): 4401-4405.
- [7] BELLASTELLA G, MAIORINO M I, PETRIZZO M, et al. Vitamin D and autoimmunity: what happens in autoimmune polyendocrine syndromes? [J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2015, 38 (6): 629-633.
- [8] 汪龙, 张莉, 朱玲娜, 等. 致自身免疫性多内分泌腺病综合征 1 例 [J]. *中国医院药学杂志*. 2024, 44 (20): 2429-2432.
- [9] SHI Y, SHEN M, ZHENG X, et al. ICPis-Induced autoimmune polyendocrine syndrome type 2: a review of the literature and a protocol for optimal management [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2020, 105 (12).
- [10] 张秀珍, 袁凤易, 徐丹, 等. 药物超敏反应综合征所致暴发性 1 型糖尿病、Grave 病伴纯红细胞再障及胸腺瘤及文献复习 [J]. *罕少疾病杂志*. 2022, 29 (7): 8-11.
- [11] POPLER J, ALIMOHAMMADI M, KÄMPPE O, et al. Autoimmune polyendocrine syndrome type 1: Utility of KCNRG autoantibodies as a marker of active pulmonary disease and successful treatment with rituximab [J]. *Pediatric Pulmonology*, 2012, 47 (1): 84-87.
- [12] GUO C J, LEUNG P S C, ZHANG W, et al. The immunobiology and clinical features of type 1 autoimmune polyglandular syndrome (APS-1) [J]. *Autoimmunity Reviews*, 2018, 17 (1): 78-85.

(收稿日期: 2024-05-30)
(校对编辑: 姚丽娜)
(排版编辑: 刘维嘉)