

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.10.005
文章编号: 1005-8982 (2025) 10-0030-06

综述

急性甲亢肌病的临床特征、发病机制及诊断进展*

吴春交, 罗佐杰

(广西医科大学第一附属医院 内分泌科, 广西 南宁 530021)

摘要: 急性甲亢肌病(ATM)又称甲亢伴急性延髓麻痹,是甲状腺功能亢进的一种严重的并发症,患者出现吞咽困难、构音障碍、饮水呛咳等急性延髓麻痹症状,因其症状不典型极易导致漏诊、误诊。患者错过治疗黄金时期病死率高,ATM的临床特征及潜在发病机制对ATM的鉴别诊断具有重要的临床意义。该文就ATM的临床特征、流行病学现状、中枢神经系统影像学变化、甲状腺激素及其相关抗体对ATM的潜在发病机制作一综述。

关键词: 急性甲亢肌病;急性延髓麻痹;甲状腺功能亢进;神经炎症

中图分类号: R581.1

文献标识码: A

Clinical features, pathogenesis, and diagnostic advances of acute thyrotoxic myopathy*

Wu Chun-jiao, Luo Zuo-jie

(Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: Acute thyrotoxic myopathy (ATM), also known as acute thyrotoxic bulbar palsy, is a severe complication of hyperthyroidism characterized by acute bulbar symptoms such as dysphagia, dysarthria and choking on water. Due to its atypical clinical presentations, ATM is often underdiagnosed or misdiagnosed. Delayed diagnosis and treatment of ATM can result in high mortality, highlighting the critical clinical significance of understanding its characteristic features and underlying pathogenesis for accurate differential diagnosis. This review provides a comprehensive overview of the clinical features, epidemiology and central nervous system imaging findings of ATM, as well as the potential pathogenic roles of thyroid hormones and thyroid-related autoantibodies in its development.

Keywords: acute thyrotoxic myopathy; acute bulbar palsy; hyperthyroidism; neuroinflammation

急性甲亢肌病(acute thyrotoxic myopathy, ATM)又称甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢)伴急性延髓麻痹,是一种较为严重且罕见的甲亢并发症。随着医学技术的不断进步及临床医生对该病认识的逐步加深,ATM的诊断率较以往有所上升。然而,ATM起病隐匿,且临床表现容易与其他神经系统疾病相混淆,致使该病常被误诊。因此,深入了解ATM的临床特征及其潜在发病机制,对于提高

ATM的鉴别诊断水平和优化治疗策略具有重要的临床意义。

1 ATM临床特征

ATM的临床表现具有较大的异质性,诊断上依赖于临床症状的综合判断,尤其需要排除其他疾病,且对吞咽困难等非典型症状应高度警惕。ATM的早期诊断至关重要,及时干预对改善预后、降

收稿日期: 2024-11-13

* 基金项目: 国家自然科学基金(No:82260159, No:81860146)

[通信作者] 罗佐杰, E-mail: zluo888@163.com; Tel: 13607862298

低病死率具有决定性意义。

目前 ATM 的诊断标准尚未统一,临床医师主要通过患者的临床症状和体征来确诊。患者除了出现多汗、乏力、消瘦等甲亢症状外,且在排除其他可能导致延髓麻痹的疾病后,出现构音障碍、声音嘶哑、吞咽困难、饮水呛咳、咽反射变弱呼吸困难等延髓麻痹症状,则可诊断为 ATM^[1]。有部分患者因吞咽困难就诊,随后都表现出四肢无力加重和吸入性肺炎^[2-3]。患者乙酰胆碱抗体均为阴性,当不明原因引起吞咽困难应考虑存在 ATM 的可能。ATM 的症状存在异质性,部分患者可出现幻觉、计算力下降、言语不清、颈部疼痛等。ATM 可与甲亢危象并存,若患者呼吸肌麻痹导致呼吸困难,甚至可进展为呼吸衰竭,若治疗不及时,病情可迅速恶化,短期内可导致死亡^[4]。ATM 多见于长期控制不良或未治疗的甲亢患者,病程急骤,病死率较高,且常发生在慢性甲亢肌病(chronic thyrotoxic myopathy, CTM)的基础上,部分患者可直接诱发 ATM。ATM 常与重症肌无力、低钾周期性麻痹及其他肌肉或神经系统疾病相混淆。特别是甲亢肌病可同时伴随低钾周期性麻痹和重症肌无力。通过新斯的明试验可区分 ATM 与重症肌无力,前者为阴性,后者为阳性。

一项前瞻性研究指出,67% 甲亢患者有神经肌肉症状^[5]。在 ATM 患者中,虽然未见明显的肌肉萎缩,但肌肉活检可见非特异性变化。肌肉无力通常集中在近端肌肉,累及四肢,表现为上下楼梯困难和坐姿困难。患者血清生化指标无特异性变化,肌酸激酶正常或轻度升高,电解质水平亦正常,但是有病例报道部分患者血清镁水平偏低^[6]。ATM 患者除了有心慌、多汗、乏力等一般甲亢症状外,还出现延髓麻痹症状。多数患者以声音嘶哑为首发症状,进而迅速进展为饮水呛咳、鼻腔反流、吞咽困难、咽反射消失、声音嘶哑、胸闷等症状^[7-8],重症患者可能因呼吸肌麻痹发生吸入性肺炎,甚至死亡。延髓麻痹症状可随甲亢控制而缓解或恢复。尸检资料显示,ATM 患者的脑部可能存在延髓出血与水肿。具体来说,1 例患者出现迷走神经退化,第 VI、X、XI 脑神经核团出血;另外 2 例患者则在第 4 脑室基底部的迷走神经核团发现出血^[9]。咽部和腭部感觉缺失提示第 IV 和 V 脑神

经可能受累,舌头偏斜可能与大脑定位及代谢紊乱相关,且部分患者表现出痉挛和僵硬,提示锥体束或皮质脊髓束受损^[1]。目前,ATM 尚无统一的治疗指南,可依照甲亢危象进行处理。部分病例报告指出,糖皮质激素治疗可改善病情,同时需对症处理,治疗后部分患者可缓解或完全恢复^[1]。

2 ATM 流行病学情况

ATM 是甲亢少见的并发症,既往文献以个案报道为主。ATM 相关病例最早可以追溯到 1944 年,至今在中国、美国、阿曼、日本等国家都有 ATM 的病例报道^[1, 10-12]。尽管这些病例在种族、性别和年龄上存在差异,但均表现出典型的延髓麻痹症状。ATM 常因其他临床症状而不易被及时发现。例如,英国 1 例 38 岁男子因甲亢危象伴心肺衰竭、凝血功能障碍入院重症监护,经过好转后转入神经内科,最终发现其有近端肌肉受累及吞咽困难等延髓麻痹症状,经肌电图确诊为甲状腺毒性肌病,并经过糖皮质激素治疗后症状得到缓解^[13]。甲亢可能引起神经系统病变,且病程进展迅速、危及生命。阿曼报道了 1 例急性发作的快速进展性多发性神经根神经病患者,神经传导研究显示其为混合性轴突损伤和脱髓鞘性神经病^[10]。目前 ATM 病例报道人数最多的文献是 2012 年周海洋等^[7]对 1990 ~ 2011 年广西医科大学第一附属医院内分泌科收治的 69 例 ATM 患者临床资料进行回顾性分析,其中声音嘶哑是最常见临床症状,死亡原因多与呼吸肌麻痹及吸入性肺炎有关,患者症状不典型应予以重视。还有学者报道 1 例因甲亢未控制好的甲状腺毒性肌病诱发甲亢危象和急性弛缓性四肢轻瘫患者,提示 ATM 可与甲亢危象同时发生^[14]。

3 ATM 中枢神经系统变化

ATM 中枢神经系统变化主要通过影像学研究得以揭示。ATM 患者大脑结构与功能的异常变化是 ATM 临床表现的重要生理学基础。作为神经系统的高级部分,大脑参与调控多种重要功能,包括语言、运动、情绪和感觉等。有研究发现,甲状腺功能失调与脑容量减少密切相关^[15],甲状腺激素对中枢神经系统的细胞生长发育具有重要的作用,过量的甲状腺激素可不同程度地破坏细胞的

正常生理活动。甲亢患者大脑连接功能受损, 抗甲亢治疗可改善静息状态网络内的功能连接^[16], 这表明异常甲状腺激素分泌对大脑的影响主要为功能性改变而非器质性损害。基于区域的空间统计分析, 甲亢患者的微结构白质主要通过脱髓鞘机制发生改变^[17]; 横断面研究提示, 甲亢患者大脑灰质体积减少, 脑髓沟也出现浅化^[18]; 有 Meta 分析结果显示, 甲亢患者脑区之间的功能连接存在显著差异^[19]。静息态功能磁共振成像进一步揭示, ATM 患者的感觉运动网络和左额顶叶网络功能连通性出现特征性变化, 这可能与延髓麻痹症状的发生密切相关^[20]。静息态功能磁共振成像的中心性分析表明, ATM 患者的左侧补充运动区及背外侧额上回的度中心性值低于正常对照组^[21], ATM 患者的大脑区变化存在显著异质性。磁共振成像显示, 部分患者双侧基底神经节和脑室周围区域可能存在腔隙性梗死, 但未发现脑干病变^[11]。另有部分患者神经检查未见异常, 且未出现腔隙性梗死^[2]。这些研究表明, 甲亢患者的大脑结构和功能发生了不同程度的改变, 这些异常变化涉及情绪、认知、记忆、运动等方面。ATM 患者大脑各脑区的异常活动成为多种机能受损的重要生理学基础。

4 ATM潜在发病机制

4.1 甲状腺激素与神经系统

ATM 是基于甲亢的严重并发症之一, 其发病机制与甲状腺素在神经系统中的作用密切相关。血清甲状腺素水平升高是甲亢的重要表现之一, 而研究甲状腺素与神经系统的关系对揭示 ATM 的发病机制具有重要意义。甲状腺素与神经系统的研究主要集中在生长发育和神经退行性疾病方面。甲状腺激素对中枢神经系统的生长发育至关重要, 其参与神经元的生成、神经递质的合成及神经网络的调节^[22]。此外, 甲状腺激素对神经胶质细胞的存活、成熟、分化及信号传导也有显著影响^[23]。以上研究表明, 甲亢与多种神经系统疾病存在密切关联。近来有研究发现, 甲亢会导致个体患痴呆的风险增加, 且促甲状腺激素水平降低患者患痴呆的风险增加 16%^[24]。Graves 病患者则可能面临癫痫的诱发风险^[25]。此外, 甲亢通过破坏大脑中的单胺神经递质, 加剧氧化应激并导致神经元的凋亡^[26]。

过量的三碘甲腺原氨酸 (Triiodothyronine, T3) 激素还可增加脑损伤区域的小胶质细胞数量, 促进神经退行性变相关基因的表达上调^[27]。此外, Graves 病通过 RIPK3/MLKL 介导的坏死性凋亡和神经炎症导致神经元丢失^[28]。ATM 通常发生于甲亢未得到有效控制或控制不良的患者中。提示血清中过量的甲状腺素可能是 ATM 发病的关键因素, 因此, 保持甲亢患者的甲状腺素水平在正常范围内, 对于预防 ATM 的发生具有重要意义。

4.2 促甲状腺激素受体与神经系统

有研究表明中枢神经系统表达蛋白与甲状腺相关抗原存在多个同源片段, 提示甲状腺相关抗体可能参与中枢神经系统疾病的发生、发展^[29]。同时, ATM 患者血脑屏障受损, 脑脊液蛋白水平升高, 进一步支持甲状腺相关抗体可能透过血脑屏障参与 ATM 的病理过程。促甲状腺素受体抗体 (thyrotropin receptor antibody, TRAb) 是一种抗促甲状腺激素受体 (thyroid-stimulating hormone receptor, TSHR) 的异质性抗体, 包括刺激性抗体 (thyroid-stimulating antibody, TSAb)、阻断性抗体和中性抗体。TRAb 与促甲状腺激素竞争性结合 TSHR, 导致甲状腺功能紊乱, 表现为甲亢患者血清 TSAb 水平显著升高或甲状腺功能减退患者阻断性抗体水平升高。TSHR 主要在甲状腺细胞基底外侧膜中表达, 但近年来研究发现, 其在皮肤、肾脏、骨髓造血细胞、脂肪细胞、骨骼肌和心肌细胞等甲状腺外组织中亦具有表达和生理活性^[30]。TSHR 还在中枢神经系统的神经元、星形胶质细胞、小胶质细胞及脑血管内皮细胞中表达。TRAb 与 TSHR 结合后, 通过 G 蛋白偶联受体持续激活下游信号通路, 引起炎症因子的异常释放, 可能在相关疾病的发生与发展中起重要作用。

在 TRAb 与神经系统的研究中, 主要关注了小胶质细胞这一中枢神经系统的免疫细胞。小胶质细胞在大脑稳态维持中发挥着重要作用。相关研究表明, 小胶质细胞参与了多种神经退行性疾病的发病过程。通过单细胞测序技术, 研究人员证实了小胶质细胞在 Graves 病中枢神经系统病变的病理生理过程中也起着重要作用。此外, 体外实验还表明, TSAb 单克隆抗体 (M22) 能够引起小胶质细胞向 M1 促炎表型极化, 且炎症因子的表达显著上调^[31]。

以上研究表明,甲亢患者的体内 TSAb 升高可能通过血脑屏障参与了与中枢神经系统相关的病理生理过程,特别是在 ATM 的病变中。

4.3 甲状腺激素与肌肉

在甲状腺激素与肌肉功能的研究中,主要聚焦于慢性甲亢引发的肌病。甲状腺激素在维持肌肉生理功能方面具有双重作用:在正常水平下有助于肌肉稳态和修复,而异常水平则可能导致肌肉功能障碍,尤其在甲亢等疾病的背景下,肌肉无力症状尤为突出。甲状腺激素主要存在于甲状腺素和其活性代谢产物 T₃,两者在调节能量代谢过程中发挥重要作用。研究显示,30%~80%的甲亢患者会出现不同程度的肌肉受累^[32],并且肌肉无力症状常可先于甲亢的其他表现或在其后出现。骨骼肌是甲状腺激素的主要靶器官,而肌肉无力和疲劳则是甲亢患者常见的症状。过量的甲状腺激素会加剧蛋白质代谢,促进肌肉分解,进一步加重肌无力的症状。甲状腺激素在脊椎动物的骨骼肌生长、发育以及能量代谢等重要生理功能中起着至关重要的作用^[33-34]。在正常生理状态下,甲状腺激素维持肌肉稳态及再生必不可少,其在骨骼肌干细胞功能调节中也具有重要意义^[35]。然而,异常的甲状腺激素水平对肌肉功能具有负面影响。例如,使用 T₃ 处理斑马鱼会导致肌肉纤维数量减少、细胞核增大,并且纤维形态变得紊乱^[36]。同时,有研究表明,甲状腺激素水平与慢性甲亢肌病患者的肌肉超声参数呈负相关^[37]。在慢性甲亢肌病的基础上,ATM 所引发的肌肉无力症状可能会迅速加重;部分患者则未表现为慢性甲亢肌病,而是直接出现 ATM。此外,代谢组学研究发现,甲状腺激素相关的血浆代谢物水平与 Graves 病患者肌肉功能的恢复存在相关性^[38]。

甲状腺激素通过多方面影响神经肌肉接头的功能与结构,过量的甲状腺激素不仅影响神经肌肉接头的正常功能,还可能为 ATM 等神经肌肉疾病的发生提供潜在的病理基础。神经肌肉接头是连接运动神经元与肌肉纤维的关键结构,具有较强的可塑性,能够响应肌肉损伤、衰老及运动等因素。甲亢不仅可以引起神经肌肉接头的短暂性病变^[39],还通过调节甲状腺激素水平影响其发育与功能。神经调节蛋白 4 在轴突生长的调控中发挥着

重要作用,临床研究表明,甲亢患者的血清中神经调节蛋白 4 水平显著升高,并且与甲状腺素水平呈正相关^[40]。长期过量的甲状腺激素会影响神经肌肉接头的运动终板,导致肌肉无力等临床症状。ATM 通常发生于甲亢控制不佳或未得到有效治疗的患者中,提示甲状腺激素的过量及相关抗体可能 ATM 的发病机制中起到潜在作用。

4.4 甲状腺激素与线粒体

ATM 的尸检研究发现延髓部位存在出血与水肿,提示 ATM 可能伴随神经炎症反应。这一现象与甲状腺激素过量对线粒体的负面影响密切相关,线粒体损伤与神经炎症之间的关系逐渐得到关注。线粒体作为具有动态行为的细胞器,维持着细胞的生存与稳态,正常功能对细胞稳态至关重要^[41-42]。甲状腺激素通过改变代谢周期及细胞膜对离子的通透性,调节能量消耗并影响线粒体功能^[43]。过量的甲状腺素对线粒体的呼吸作用产生双重效应,甲亢时,线粒体会受到过度刺激,导致质子渗漏增加,并促进活性氧(reactive oxygen species, ROS)释放,进而损伤线粒体功能。线粒体损伤与神经退行性疾病的发生密切相关,线粒体成分如 mtDNA、腺苷三磷酸、心磷脂等的泄漏可诱发神经炎症^[44]。甲状腺激素对线粒体呼吸具有双重作用。在甲状腺功能减退时,线粒体质子渗漏被抑制,反之,甲亢时,线粒体受到过度刺激,质子渗漏增加。这一变化对线粒体的功能产生深远影响,尤其在神经肌肉接头和肌肉无力等症状中表现尤为突出。线粒体神经病变已被证实与肌肉无力密切相关。对 262 例线粒体肌病患者进行骨骼肌活检发现,患者的骨骼肌红色纤维排列紊乱,且电子显微镜下观察到神经肌肉接头的超微结构发生了明显变化^[45]。过量的甲状腺激素对线粒体呼吸和氧化磷酸化的负面影响也愈发引起学界关注。甲亢时,线粒体的 ROS 释放增加,而线粒体本身则是 ROS 的主要靶标。过多的 ROS 负担是导致线粒体功能障碍的关键因素之一。例如,使用 T₃ 处理巨噬细胞可显著增加细胞炎症因子及 ROS 的表达。由于大脑对 ROS 的抗氧化防御能力较弱,过量 ROS 的积累能够激活经典的炎症反应,增强促炎信号,最终引发神经炎症^[46]。氧化应激与线粒体功能障碍密切相关,这一过程在神经退行性疾病

的发生和进展中扮演着重要角色。ROS 升高在阿尔茨海默病、帕金森病、肌萎缩侧索硬化症等神经退行性疾病的病理生理中已被证实具有重要作用。当前,针对线粒体的治疗策略已被开发并应用于阿尔茨海默病的治疗,细胞器功能的缺陷可能是阿尔茨海默病进展的核心因素之一^[47]。结合这些研究,过量甲状腺激素通过影响线粒体功能、引发氧化应激失衡及激发神经炎症,可能是导致中枢神经系统神经退行性疾病发生、发展的重要机制之一。ATM 作为甲亢的脑部并发症,其发病机制与神经退行性疾病中的神经炎症具有共同点。然而,ATM 较为少见,目前缺乏大规模的临床数据,且由于大脑作为特殊组织无法直接获取标本和深入研究,这为进一步探索 ATM 的发病机制带来了挑战。因此可以借鉴其他神经退行性疾病的研究成果,探索 ATM 发病机制的潜在共性,进而为该病的早期诊断和治疗提供新的思路。

5 总结与展望

ATM 是甲亢引发中枢神经系统严重并发症之一,但目前与甲亢相关的脑部病变研究及病例报告仍相对匮乏,缺乏大量的临床数据和基础研究对 ATM 发病机制的深入探讨。ATM 的临床表现凶险且进展迅速,患者可能因病情迅速恶化而发生吸入性肺炎或因呼吸肌麻痹需要呼吸机支持,甚至导致死亡,病死率极高,因此对其临床早期诊断和干预非常关键。ATM 的症状,如延髓麻痹和肌肉无力等,具有较强的非特异性,容易与其他疾病混淆,导致误诊,耽误治疗。尤其是在患者出现不明原因的延髓麻痹症状时,及时检查甲状腺功能至关重要,能够帮助排除 ATM 的可能性,从而避免延误治疗。对此,临床上应提高对 ATM 的警觉,尤其是在甲亢患者中,早期识别并进行甲状腺功能的检查,对于有效干预与预防 ATM 的发生具有重要意义。

参 考 文 献 :

- [1] BODDU N J, BADIREDDI S, STRAUB K D, et al. Acute thyrotoxic bulbar myopathy with encephalopathic behaviour: an uncommon complication of hyperthyroidism[J]. Case Rep Endocrinol, 2013, 2013: 369807.
- [2] OKADA H, YOSHIOKA K. Thyrotoxicosis complicated with dysphagia[J]. Intern Med, 2009, 48(14): 1243-1245.
- [3] ALWITHENANI R, ANDRADE D M, ZHANG L X, et al. Myopathic dysphagia caused by thyrotoxicosis: a case report and review of the literature[J]. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep, 2022, 2022: 21-0175.
- [4] 陈世清, 朱大菊, 王芳, 等. 甲亢肌病误治而导致甲亢危象[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(2): 114.
- [5] KLEIN I, OJAMAA K. Thyroid (neuro)myopathy[J]. Lancet, 2000, 356(9230): 614.
- [6] CHIU W Y, YANG C C, HUANG I C, et al. Dysphagia as a manifestation of thyrotoxicosis: report of three cases and literature review[J]. Dysphagia, 2004, 19(2): 120-124.
- [7] 周海洋, 梁杏欢, 秦少珍, 等. 69 例 ATM 临床特征分析及处理[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(11): 896-898.
- [8] 张洪梅, 方文军, 胡静芳, 等. 急性甲亢性延髓麻痹的临诊应对[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(2): 153-155.
- [9] RAMSAY I. Thyrotoxic muscle disease[J]. Postgrad Med J, 1968, 44(511): 385-397.
- [10] AL-WAHAIBI A K, KUMAR S, AL-RISI A, et al. Thyrotoxic neuropathy: a rare cause of acute flaccid paraplegia[J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2017, 17(4): e460-e463.
- [11] NOTO H, MITSUHASHI T, ISHIBASHI S, et al. Hyperthyroidism presenting as dysphagia[J]. Intern Med, 2000, 39(6): 472-473.
- [12] RAJENDIRAN R, SEMWAL P, JOSHI K, et al. Thyrotoxic dysphagia in a child[J]. Indian J Pediatr, 2021, 88(10): 1046.
- [13] ALI A, MOSTAFA W, FERNANDEZ C, et al. Apathetic thyroid storm with cardiorespiratory failure, pulmonary embolism, and coagulopathy in a young male with graves' disease and myopathy[J]. Case Rep Endocrinol, 2020, 2020: 8896777.
- [14] TEE H C, KHOO S S K, FUNG Y K. Thyroid storm with acute flaccid quadriplegia due to thyrotoxic myopathy: a case report[J]. J ASEAN Fed Endocr Soc, 2020, 35(1): 118-121.
- [15] 杨斐, 宁波, 祝美蓉, 等. 甲状腺功能与阿尔茨海默病脑容量变化的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(3): 292-296.
- [16] KUMAR M, SINGH S, RANA P, et al. Brain functional connectivity in patients with hyperthyroidism after anti-thyroid treatment[J]. J Neuroendocrinol, 2022, 34(1): e13075.
- [17] ASLAN K, GUNBEY H P, CORTCU S, et al. Diffusion tensor imaging in hyperthyroidism: assessment of microstructural white matter abnormality with a tract-based spatial statistical analysis[J]. Acta Radiol, 2020, 61(12): 1677-1683.
- [18] GENÇ B, ASLAN K, AVCI U, et al. Opposing effects of thyroid hormones on hypothalamic subunits and limbic structures in hyperthyroidism patients: a comprehensive volumetric study[J]. J Neuroendocrinol, 2024, 36(3): e13369.
- [19] TESFAYE E, GETNET M, ANMUT BITEW D, et al. Brain functional connectivity in hyperthyroid patients: systematic review[J]. Front Neurosci, 2024, 18: 1383355.
- [20] LI Y F, LING M, HUANG S, et al. The resting-state brain network functional connectivity changes in patients with acute thyrotoxic myopathy based on independent component analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 829411.

- [21] 匡雅琪, 黄雪梅, 李馨, 等. 基于静息态功能磁共振的 ATM 度中心性研究[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(10): 1360-1365.
- [22] ALCAIDE MARTIN A, MAYERL S. Local thyroid hormone action in brain development[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12352.
- [23] SAWICKA-GUTAJ N, ZAWALNA N, GUT P, et al. Relationship between thyroid hormones and central nervous system metabolism in physiological and pathological conditions[J]. *Pharmacol Rep*, 2022, 74(5): 847-858.
- [24] FOLKESTAD L, BRANDT F, LILLEVANG-JOHANSEN M, et al. Graves' disease and toxic nodular goiter, aggravated by duration of hyperthyroidism, are associated with Alzheimer's and vascular dementia: a registry-based long-term follow-up of two large cohorts[J]. *Thyroid*, 2020, 30(5): 672-680.
- [25] FU B, HE D H, GENG Z G, et al. Graves' hyperthyroidism induced pancytopenia, epilepsy and muscle weakness: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(41): e31042.
- [26] SHAHAT A S, HASSAN W A, EL-SAYED W M. N-acetylcysteine and safranal prevented the brain damage induced by hyperthyroidism in adult male rats[J]. *Nutr Neurosci*, 2022, 25(2): 231-245.
- [27] BABUR E, ALTUNKAYA M, TUFAN E, et al. Hyperthyroidism-induced upregulation of neurodegeneration-related gene expression in metaplasticity-induced hippocampus[J]. *Neuroendocrinology*, 2024, 114(4): 400-410.
- [28] LOU K, LIU S D, ZHANG F X, et al. The effect of hyperthyroidism on cognitive function, neuroinflammation, and necroptosis in APP/PS1 mice[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 657.
- [29] BENVENGA S, GUARNERI F. Homology between TSH-R/Tg/TPO and Hashimoto's encephalopathy autoantigens[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2020, 25(2): 229-241.
- [30] VIEIRA I H, RODRIGUES D, PAIVA I. The mysterious universe of the TSH receptor[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 944715.
- [31] LIU Y P, YANG H Y, WU X Z, et al. TSAb modulates microglia M1 polarization via activation of the TSHR-Mediated NF- κ B signaling pathway[J]. *Neuroendocrinology*, 2023, 113(4): 470-478.
- [32] RODOLICO C, BONANNO C, PUGLIESE A, et al. Endocrine myopathies: clinical and histopathological features of the major forms[J]. *Acta Myol*, 2020, 39(3): 130-135.
- [33] LIU Y M, WANG Z X, CAO J, et al. Effects of thyroid hormone on monochromatic light combinations mediate skeletal muscle fiber pattern in broilers[J]. *Poult Sci*, 2024, 103(9): 103999.
- [34] BLOISE F F, CORDEIRO A, ORTIGA-CARVALHO T M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology[J]. *J Endocrinol*, 2018, 236(1): R57-R68.
- [35] AMBROSIO R, de STEFANO M A, di GIROLAMO D, et al. Thyroid hormone signaling and deiodinase actions in muscle stem/progenitor cells[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2017, 459: 79-83.
- [36] SHKIL F, SIOMAVA N, VORONEZHSKAYA E, et al. Effects of hyperthyroidism in the development of the appendicular skeleton and muscles of zebrafish, with notes on evolutionary developmental pathology (evo-devo-path)[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 5413.
- [37] FU S E, WANG R M, LIANG X H, et al. Ultrasound measurement of vastus lateralis and vastus medialis muscle parameters to identify chronic thyrotoxic myopathy[J]. *Endocr Connect*, 2023, 12(11): e230083.
- [38] DAIKI S, HO Y L, JI S M, et al. Immunometabolic signatures predict recovery from thyrotoxic myopathy in patients with Graves' disease[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(1): 355-367.
- [39] ZOUVELOU V, PETROU E M, STRATAKI E, et al. Pearls & Oy-sters: thyroid-associated ophthalmopathy and transient neuromuscular junction disorder due to Graves disease[J]. *Neurology*, 2024, 102(8): e209282.
- [40] 王丽萍, 牛尚梅, 柴巧英, 等. 甲状腺功能亢进症患者血清神经调节蛋白 4 水平及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(14): 2025-2029.
- [41] 郑峻萌, 王婷婷, 陈玉善, 等. 线粒体 DNA 激活的先天免疫在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(19): 44-50.
- [42] 王心怡, 张涛, 王继亮. 线粒体相关内质网膜在非酒精性脂肪肝病中的作用及研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(16): 33-38.
- [43] CIOFFI F, GIACCO A, GOGLIA F, et al. Bioenergetic aspects of mitochondrial actions of thyroid hormones[J]. *Cells*, 2022, 11(6): 997.
- [44] YOO S M, PARK J, KIM S H, et al. Emerging perspectives on mitochondrial dysfunction and inflammation in Alzheimer's disease[J]. *BMB Rep*, 2020, 53(1): 35-46.
- [45] LU J Q, TARNOPOLSKY M A. Mitochondrial neuropathy and neurogenic features in mitochondrial myopathy[J]. *Mitochondrion*, 2021, 56: 52-61.
- [46] KLEMMENSEN M M, BORROWMAN S H, PEARCE C, et al. Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative disorders[J]. *Neurotherapeutics*, 2024, 21(1): e00292.
- [47] PATRO S, RATNA S, YAMAMOTO H A, et al. ATP synthase and mitochondrial bioenergetics dysfunction in Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(20): 11185.

(李科 编辑)

本文引用格式: 吴春交, 罗佐杰. 急性甲亢肌病的临床特征、发病机制及诊断进展[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(10): 30-35.

Cite this article as: WU C J, LUO Z J. Clinical features, pathogenesis, and diagnostic advances of acute thyrotoxic myopathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(10): 30-35.