

肝豆状核变性_神经内科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式
，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/610/2021_2022__E8_82_9D_E8_B1_86_E7_8A_B6_E6_c22_610952.htm 肝豆状核变性又称wilson病，是一种常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病，因铜过量蓄积而致病。临床表现多种多样，多在10~25岁间缓慢起病。其发病率为1/5万~1/20万，普通人群中每200~500人中有一人为本病基因携带者（杂合子）。【诊断】1. 神经精神症状 以锥体外系症状为主，如四肢齿轮状肌张力增强、面具样脸、语言含糊、流涎、咀嚼和吞咽困难，伴有震颤、扭转痉挛、舞蹈样动作等不自主运动。少数可出现锥体束征或癫痫。精神症状以痴呆和情感不稳较多，也可有躁狂或精神分裂症样表现。2. 肝脏症状 儿童常以肝病为首发症状，呈现消化不良、厌食、恶心、呕吐、发作性黄疸，肝脏肿大、质硬并有触痛和肝功能异常。晚期出现肝硬化典型症状。肝脏症状也可周期性发作，呈迁延经过，然后逐渐出现神经症状。有的肝硬化可无明显症状。3. 角膜色素环（k-f环）位于角膜后弹力层，呈棕、绿等色，有神经症状的慢性患者，几乎均有，但0岁以下儿童罕见，仅有肝病症状者也可缺如。也可见于患者的无症状的兄弟姐妹。可随病情变化而增退。k-f环阳性率为90%~100%。4. 其他症状 如急性溶血性贫血、肾功能损害、骨质疏松或软化、类佝偻病样表现、病理性骨折等。5. 辅助检查 (1)血尿检查. 血清总铜量(正常值14.13~17.27 $\mu\text{mol/l}$)大多降低，少数可有增高，血清铜蓝蛋白(正常值200mg~350mg/l)及铜氧化酶(正常值0.2~0.532光密度)均降低，血清直接反应铜量(正常0~3.14 $\mu\text{mol/l}$)增高。

尿铜排出量(正常24小时0.157~1.57 $\mu\text{mol/l}$)和尿氨基酸量(正常值24小时10 μg ~350 μg)增高。 肝功能异常,贫血,白细胞及血小板减少。(2)离体培养细胞内铜含量测定:对本病早期病例或临床表现不典型者,如铜生化检查不能确诊,可进行皮肤成纤维细胞离体培养,以高浓度铜离子孵育后,测定细胞浆内铜与蛋白的比值可帮助诊断。(3)颅脑ct与mri检查:头颅ct检查阳性率85%左右,特征性改变是双侧豆状核部位可见对称性异常低密度灶.大脑皮质、尾状核头部、小脑齿状核部位及脑干内也可有密度减低区,近年来尚有脑和脊髓同时受累的报道。其他为大脑、脑干、小脑萎缩,脑室扩大等。头颅ct与病理所见完全一致,故头颅ct检查是本病诊断的可靠手段之一。头颅ct异常在有神经症状的患者更常见,并有助于与慢性肝病相区别。头颅mri特征是对称性出现病变部使t1加权像低信号,t2加权像高信号。其次为脑萎缩。脑结构异常最常见的部位在双基底节、丘脑,若患者基底节呈对称性t1加权像低信号,t2加权像高信号,应想到本病的可能。头颅ct、mri等异常,可因坚持长期治疗,随临床症状好转而相应好转。(4)电生理检查:与病情严重程度平行一致。 脑电图可有节律不规则、低幅或高幅慢波、性放电等。 肌电图可呈神经原性或肌原性改变,运动和感觉神经传导速度均可减慢。 视觉、听觉和体感诱发电位均可异常。6.青霉胺负荷试验 口服1g青霉胺(儿童量20mg/kg),观察当天24小时尿铜排泄量,lt.800 μg)。有助于亚临床期及早期患者的诊断。7.基因诊断 为了能早期诊断,尤其是确定症状前病例,国内外已致力于基因诊断。本病基因已被定位于13号染色体长臂1区4带2~3亚带(d13q1.4,2-3),采用wnd侧翼多种dna多态性标记,进行限

制性片段长度多态(rflp)连锁分析，对本病症状前患者以及杂合子能作出较为准确的诊断。【治疗】1.低铜高蛋白饮食 不食含铜量高的食物，如甲壳鱼类、坚果类、巧克力、瘦肉、猪肝、羊肉等。禁用龟板、鳖甲、珍珠、牡蛎、僵蚕、地龙等高铜药物。2.使用驱铜剂 d-青霉胺。应长期服用，但作用较慢，不适于症状发展较快者。每天20mg~30mg/kg，分3~4次于饭前半小时口服。并服维生素b620mg, 3次/日。应先作青霉素过敏试验。副作用可有发热、皮疹、关节疼痛、白细胞和血小板减少、蛋白尿、视神经炎等。长期治疗也可诱发自身免疫性疾病，如免疫复合体肾炎、红斑狼疮等。三乙基四胺。0.2g~0.4g, 3次/日，效果同上，毒性较低，但长期服用可致铁缺乏。二巯基丙醇(bal)。每次2.5mg~5 mg/kg，肌注，2次/日，10天为1个疗程.或按上述剂量依次以每天4,3,2,1次，肌注，为1个疗程，不宜久用。也可用二流基丙磺酸钠(每次2.5mg~5mg/kg,配成5%生理盐水溶液肌注，1~2次/日，10次为1个疗程).或二巯基丁二酸钠(每次1g~2g，配成5%溶液缓慢静注，1~2次/日，5天为1个疗程)。后两者较bal疗效好且迅速，副作用少(但易有鼻及齿龈出血，可用酚磺乙胺)，可与bal交替使用。对各种驱铜药物的副作用与疗效个体差异很大，故应在用药前后测定24小时尿铜量，以了解各药排铜效果，以便选择。3.硫酸锌 毒性较低，可长期应用。餐后半小时服200mg~400mg, 3次/日，并可调整用量至血浆浓度$\lt; 2\text{mg/l}$。与d-青霉胺伍用时，两者至少相距2小时服用，以防止锌离子在肠道内被d-青霉胺络合。4.中药肝豆汤 生大黄6g~9g，黄连?黄芩各10g，穿心莲、半枝莲、萹各20g，加水煎300ml，每天1剂，分2次服，3~4周为1个疗程，也有较好

的排铜作用。大黄引起泻下作用的主要成分是番泻甙甲，在肠道由细菌进一步分解为大黄甙，后者刺激大肠壁，促进大肠排空运动，以加速排便，从而有减少食物中铜离子在肠道中吸收的可能。而黄连、黄芩、大黄均有促进胆汁分泌，稀释胆汁、增进胆汁排泄等作用，因此还可能有增加从胆道往肠道的排铜作用。黄连的含锌量特别高，较其他生药高7~110倍之多，因此推断，黄连既有抑制食物中铜的吸收，又有较强的排铜作用。此外，半枝莲、穿心莲、萆、大黄、黄芩等均有利尿作用，也有助于增加尿铜的排泄。

5. 对症治疗 保肝治疗。低铜高蛋白、高糖饮食，能量合剂，多种维生素等，不仅可减轻肝豆状核变性本身所致的肝脏病变，同时可以减少驱铜药物对肝脏的损害作用。 针对锥体外系症状，可选用苯海索(安坦)2mg, 3次/日或山莨菪碱0.2mg, 3次/日，口服。 如有溶血发作，可予糖皮质激素或血浆替换疗法。利胆、利尿药物的应用，可起到辅助加强驱铜效果，增加铜从胆道及肾脏的排出。

6. 原位同种部分肝移植 最近的研究推测：本病可能是肝细胞内缺乏排铜所需的p型atp酶，导致排铜困难而致病，因而肝移植应有效。国内外都有使用同种部分肝移植而使本病获得痊愈的报道。本病应坚持终身治疗，如早期诊断予以驱铜疗法，可防止肝脏和神经系统症状的发生，如已发生，也可得到改善，甚至已有肝硬化和脾功能亢进者，仍可获良好效果。未经治疗的病人，多在症状出现后数年内死亡。急性肝功能衰竭，门脉高压伴有食管静脉曲张破裂出血和进行性脑功能障碍者，预后不良。