

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00579

锌剂治疗肝豆状核变性 1 例报告

Zinc therapy of Wilson's disease: a case report

徐莹, 唐锁勤*

解放军总医院小儿内科, 北京 100853

[关键词] 肝豆状核变性; 锌剂; 病例报告

[中图分类号] R 589.9 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2008)05-0579-01

1 临床资料 患儿,女,13岁,因“双下肢肿痛1年半,伴表情呆滞、吐字不清2个月”于2006年12月6日入院。患儿于2005年6月无明显诱因出现双下肢肿痛,在当地查肝功能及尿常规发现蛋白尿、肝功能受损,当时诊断:肾小球肾炎,肝内胆汁淤积。予以中药治疗3个月,双下肢肿痛消失,尿蛋白转阴停药。2006年10月始患儿上课时经常自己出去,表情渐呆板,动作减慢,并出现流涎,在当地医院检查发现尿铜减低,肝功能异常,眼部检查发现K-F环(Kayser-Fleischerring),颅脑CT:豆状核低密度影,诊断为肝豆状核变性。为进一步诊治来我院就诊。入院后查血常规 WBC $2.69 \times 10^9/L$, Hb 131 g/L, PLT $80 \times 10^9/L$; 血清铜蓝蛋白 34.9 mg/L; 双眼K-F环(++); 尿铜 0.06 mmol/24 h; 血清 ALT 54 U/L, AST 28 U/L, CK 161 U/L, CK-MB 22.8 U/L, 尿素、肌酐正常; 脑电图正常。肝豆状核变性诊断明确。给予低铜饮食、青霉胺、葡萄糖酸锌等治疗。7 d后患儿神经系统症状逐渐加重,咀嚼困难,只能进流食,且偶有呛咳,大小便困难,感觉异常; 复查血常规 WBC $1.7 \times 10^9/L$, PLT $53 \times 10^9/L$ 。骨穿未见异常。考虑青霉胺不良反应,停用青霉胺,单用葡萄糖酸锌治疗。患儿神经系统无明显加重,15 d后复查 WBC $5.2 \times 10^9/L$, PLT $85 \times 10^9/L$; 尿铜 0.21 mmol/24 h; 血清铜蓝蛋白 58.6 mg/L。患儿病情好转出院,并带葡萄糖酸锌院外口服,随诊。

2 讨论 肝豆状核变性又称 Wilson 病,发病年龄在 6~10 岁,是一种常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病,缺陷基因在染色体 13q14.3,基因产物为 P 型铜转运 ATP 酶^[1]。基因缺陷使铜无法在肝脏合成铜蓝蛋白进行有效转运。铜胆汁排泄障碍致使铜在体内过度蓄积,最初沉积于肝脏,进而在脑等其他组织中沉积,相应的临床表现包括肝脏、神经系统、精神、眼组织损害^[2]。裂隙灯下可见患儿角膜内弹力层铜沉积,呈绿、灰棕、棕绿或棕黄色的色素环,1~3 mm 宽,称为 K-F 环。实验室检查:血清铜蓝蛋白低于 200 mg/L,尿铜高于 1.57~15.7 $\mu\text{mol}/24 \text{ h}$ 。

肝豆状核变性因临床表现多样,临床上易出现误诊,但如果早期发现并给予有效治疗,可以预防并逆转严重并发

症。治疗包括青霉胺、曲恩汀、锌等,在药物治疗无效或急性肝衰时可采取肝移植治疗。肝豆状核变性诊断一经确立,需要终生服药,终止治疗会使前期治疗失败进而疾病复发,然而仍有 20%~30% 的患者由于青霉胺不良反应而终止治疗,其中大部分病例由于停药后继发重症肝损害而死亡或进行肝移植^[3]。国外有报道^[4]单独使用青霉胺治疗肝豆状核变性,75% 的患者神经病学症状没有缓解甚至更为严重,其中 26% 患者因其不良反应而放弃治疗;而单独使用锌剂治疗,90% 的患者都能有效改善神经病学症状,同时两组在改善肝病症状方面无显著差异。Sinha 等^[5]对 45 例肝豆状核变性患者进行回顾性研究,最初(107.4 ± 67.3)个月使用青霉胺和锌剂联合治疗,40 例患者症状有不同程度改善;因青霉胺不良反应等因素后仅使用锌剂单独治疗,时间为(27.2 ± 8.5)个月,44 名患者症状有进一步改善或维持停用青霉胺时状态,只有 1 例发音困难有所加重,两组治疗效果无统计学差异。结合本例患者的情况,可以考虑将锌作为治疗肝豆状核变性的首选用药,具体机制仍有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 胡亚美,江载芳. 褚福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:2170-2174.
- [2] Pfeiffer R F. Wilson's disease[J]. Semin Neurol,2007,27:123-132.
- [3] Ping C C, Hassan Y, Aziz N A, Ghazali R, Awaisu A. Discontinuation of penicillamine in the absence of alternative orphan drugs (trientine-zinc): a case of decompensated liver cirrhosis in Wilson's disease[J]. J Clin Pharm Ther,2007,32:101-107.
- [4] Medici V, Trevisan C P, D'Inca R, Barollo M, Zancan L, Fagioli S, et al. Diagnosis and management of Wilson's disease: results of a single center experience[J]. J Clin Gastroenterol, 2006,40:936-941.
- [5] Sinha S, Taly A B. Withdrawal of penicillamine from zinc sulphate-penicillamine maintenance therapy in Wilson's disease: Promising, safe and cheap[J]. J Neurol Sci, 2008, 264(1-2): 129-132.

[本文编辑] 孙岩

[收稿日期] 2007-12-26 [接受日期] 2008-04-01

[作者简介] 徐莹, 硕士. E-mail: xuying.98@263.net

* 通讯作者(Corresponding author). Tel:010-66939770, E-mail: suoqintang@sina.com