lipopolysaccharide administration on tissue cytokine expression and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in rats. J Neuroendocrinol, 2001, 13(8): 711-723.
[13] 崔剑，陶国才，毕敏. c-fos 基因在海马神经元的表达和意义. 重庆医学，2003，32(1)：108-110.
[14] Pacheco-López G, Espinosa E, Zamorano-Rojas HM, et al. Peripheral protein immunization induces rapid activation of the CNS, as measured by c-fos expression. J Neuroimmunol, 2002, 131(1-2): 50-59.
[15] 王兴友，钱桂生，毛宝玲. 急性肺损伤大鼠海马内 c-fos 基因的表达. 中国危重病急救医学，2002，14(9)：548-550.
[16] 韩秀引，王蕾，马玉琼，等. LPS 对大鼠海马 CA2～3 区 nNOS 和 FOS 蛋白表达的影响. 四川解剖学杂志，2004，12(1)：8-11.
[17] 马立银. 针灸特殊功能的研究现状. 中国针灸，2002，22(6)：423-425.
[18] 徐朝霞，张宏. 针灸抗应激性损伤作用的神经内分泌机制. 上海针灸杂志，2007，26(1)：45-47.

(收稿日期：2011-04-06)
(本文编辑：李银平)

· 经验交流 ·

肝豆状核变性 1 例诊治体会

庞学智[1]，张　宏[2]
(1. 甘肃省秦安县人民医院儿科，甘肃 秦安 741600；　2. 甘肃省人民医院儿科，甘肃 兰州 730000)

【关键词】 肝豆状核变性；铜；代谢障碍
中图分类号：R575.24　　文献标识码：B　　DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2011.03.012

报告 1 例肝豆状核变性(HLD)患儿的诊治体会如下。

1　病历简介

1.1　一般资料：患儿男性，6 岁 5 个月，因颜面苍黄伴全身水肿、少言、烦躁 3 个月入院。患儿于入院前 3 个月无明显诱因出现面色苍黄，伴双下肢水肿、症状时轻时重，无发热、咳嗽、恶心、呕吐及腹痛、腹胀。当地医院曾 2 次按黄疸型肝炎治疗，均无效；后到某院就诊，初步诊断为 HLD 而进行相应检查，发现：双眼角膜 K-F 环，尿铜明显升高(739 μg/L)，血铜明显降低(521 μg/L)，住院期间曾出现急性溶血，病程中患者水肿逐渐加重，为确诊而转入甘肃省人民医院。入院查体：体温 37.2 ℃，脉搏 108 次/min，呼吸频率 28 次/min，体重 24 kg；表情冷漠、少言、易烦躁，双手颤抖，完成精细动作困难，目光呆滞，发育正常，呼吸平稳，面色苍黄、全身水肿，各组浅表淋巴结未触及，巩膜黄染，咽不红；无头痛、抽搐等表现，尿量尚可；无家族史；心肺无异常；腹隆起，无移动性浊音，肝肋下 1.5 cm，质硬，脾肋下未触及；神经系统无阳性体征。实验室检查：铜蓝蛋白 0.03 g/L，能触蛋白 0.06 g/L；透明质酸(HA) 743 μg/L，层连黏蛋白(LN)162 μg/L，前胶原纤维(HPC)282 μg/L，Ⅳ型胶原 91 μg/L，白细胞计数(WBC)12.0×10^9/L，红细胞计数(RBC)2.37×10^{12}/L，血红蛋白(Hb)83 g/L；B 超示胸腹腔积液(中量)，副脾；尿 β2-微球蛋白(β2-MG) 2.8 mg/L；脑电图示边缘状态；乙型肝炎三系统、丙型肝炎抗体均正常。入院诊断：HLD。

1.2　治疗经过：①促进铜的排泄：青霉胺 20 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，分 2～3 次饭前 0.5 h 口服，每日补充维生素 B_6 10～20 mg，每日 3 次。②减少铜的吸收：硫酸锌 0.1～0.2 g，每日 2～3 次口服(勿与青霉胺同服)。③低铜饮食：大量饮用牛奶，避免含铜高的食物如肝、贝壳、豆类及巧克力等。④对症治疗：保肝；全身水肿者可静滴白蛋白、呋塞米(输完白蛋白后 0.5 h 用)；神经精神症状的治疗；肝病的治疗等。随访 1 年，患儿病情稳定，一般情况良好，持续治疗。

2　讨　论

HLD 是一种常染色体隐性遗传性疾病，因 P 型 ATP7B 基因异常导致铜代谢障碍，其基本生化病变是铜排出障碍，引起铜在体内各组织中沉积，主要累及基底节、角膜、肝脏和肾脏，男性多见。本病治疗越早越好，但临床误诊率较高，且临床发现该病时绝大部分年龄＞5 岁，影响治疗和预后[1]。正常情况下，肠道吸收的铜大部分在肝内与 α2-球蛋白结合为铜蓝蛋白，再转运到血液中，小部分(5%)与血液中的白蛋白结合，其大部分经胆道系统排泄，极少数由尿中排出。HLD 时，肝脏合成铜蓝蛋白减少，铜与白蛋白结合增多，而此种铜易于分离而沉积于各器官，引起全身性病变而出现相应临床症状，其中以肝、脑、肾及角膜最为严重。该患儿发病较晚，但诊治及时，临床治疗效果良好。通过对该患儿的诊治，我们体会到，HLD 应早诊断、早治疗，而系统治疗是最根本的选择，包括低铜高蛋白饮食、抑制肠道铜吸收、促进铜排出、对症支持治疗等，其中选择驱铜药是治疗成功的关键。蛋白质是构成组织和修复细胞的重要物质，还有保护肝脏的功能，且蛋白质的分解产物氨基酸可与铜结合，促进铜的排出。该病临床少见，误诊率高，临床医师要熟悉其病因、机制、诊断和治疗方法，并重视家族史的调查，可减少误诊[2]，有效控制病情发展，改善预后。肝型 HLD 需与慢性活动性肝炎、慢性胆汁淤积综合征或门脉性肝硬化等肝病鉴别。但肝病无血清铜减低、尿铜增高、血清铜蓝蛋白和铜氧化酶显著降低等铜代谢异常，亦无角膜 K-F 环。假性硬化型 HLD 需与帕金森病鉴别，肝型 HLD 需与特发性肌张力障碍鉴别，但帕金森病、特发性肌张力障碍均无铜代谢异常及角膜 K-F 环，可与 HLD 鉴别。

参考文献

[1] 张玉荣，王娟. 无症状肝豆状核变性 1 例. 实用儿科临床杂志，2006，21(16)：1081.
[2] 周丰，朱彩云，廖祥福. 儿童肝豆状核变性误诊 20 例分析. 中国误诊学杂志，2010，10(10)：2394.

(收稿日期：2011-02-15)
(本文编辑：李银平)

作者简介：庞学智(1968－)，男(汉族)，甘肃省人，主治医师。