

采用内科综合治疗方法抢救暴发性肝豆状核变性1例

何纲, 杨旭

何纲, 中南大学湘雅二医院肝病中心研究生, 湖南省长沙市 410011

杨旭, 中南大学湘雅二医院肝病中心 湖南省长沙市 410011

通讯作者: 杨旭, 410011, 湖南省长沙市人民中路86号, 中南大学湘雅二医院肝病中心. yangxu@vip.163.com

电话: 0731-5292105

收稿日期: 2006-02-06 接受日期: 2006-02-13

摘要

患者, 男, 13岁, 血红蛋白41 g/L, 铜蓝蛋白190 mg/L, K-F环(+), 尿铜8 067 μg/24 h, 凝血酶原时间(PT) 25.8 s, 总胆红素722.6 μmol/L, 诊断为暴发性肝豆状核变性并重度溶血。采用青霉胺、血浆置换、糖皮质激素和输血等内科综合治疗, 39 d后患者明显好转出院。

关键词: 肝豆状核变性; 暴发; 血浆置换; 青霉胺

何纲, 杨旭. 采用内科综合治疗方法抢救暴发性肝豆状核变性1例. 世界华人消化杂志 2006;14(7):731-732

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/731.asp>

0 引言

肝豆状核变性(Wilson Disease, WD)是常染色体隐性遗传性铜代谢障碍性疾病。暴发性肝豆状核变性临床少见, 病情凶险, 早期诊断困难, 如不进行肝移植, 死亡率几乎为100%^[1]。我们最近采用血浆置换、糖皮质激素和青霉胺等内科综合治疗方法, 成功抢救1例暴发性肝豆状核变性患者, 现报道如下。

1 病例报告

患者, 男, 13岁, 学生, 汉族, 湖南人。因乏力, 纳差1 mo, 发热、腹痛、皮肤黄染进行性加深4 d, 于2005-06-19急诊入院, 住院号554733。患者1 mo前无明显诱因出现乏力、纳差, 但无厌油及腹胀。入院4 d前突发畏寒、发热, 全腹疼痛, 为阵发性绞痛, 呕吐4-5次, 呕吐物为胃内容物, 无血块及咖啡色液体, 无腹泻。并出现皮肤巩膜黄染, 进行性加深, 小便浓茶样。患者既往体质一般, 否认“肝炎”等传染病史, 家族中无类似病史, 父母非近亲结婚。入院体查: 体

温36.5℃、脉搏80次/min、呼吸20次/min、BP 13.97 kPa/6.65 kPa、体质量36 kg。营养发育正常, 神清合作, 自动体位, 急性重病容, 重度贫血貌, 深度黄疸, 无肝掌、蜘蛛痣, 无出血点及皮疹。心肺无明显异常。腹平坦, 上腹部有压痛及反跳痛, 肝脾肋下未扪及, 移动性浊音阴性。双下肢无水肿。门诊血常规: 白细胞 $15.7 \times 10^9/L$, 血红蛋白41 g/L, 红细胞 $1.1 \times 10^{12}/L$, 血小板 $216 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比值70.7%, 淋巴细胞比值13.1%; 尿常规: 尿蛋白(+), 尿糖500 mg/L, 尿胆红素60 mg/L; 肝功能: 谷丙转氨酶340 nkat/L, 谷草转氨酶1 451.9 nkat/L, 白蛋白 26.3 g/L, 球蛋白 29 g/L, 总胆红素722.6 μmol/L, 直接胆红素506.6 μmol/L。入院诊断: (1)重度贫血; (2)黄疸查因: 溶血性黄疸?

入院第2天在裂隙灯下查K-F环阳性, 铜蓝蛋白190 mg/L, 血清铜19.5 μmol/L, 24 h尿铜8 067 μg, 凝血酶原时间25.8 s, 碱性磷酸酶9.3 u/L, 抗-HBs(+), 确诊为暴发性肝豆状核变性并发溶血。立即给予青霉胺0.125 g, tid, 强的松30 mg, qd, 输浓缩红细胞、白蛋白、血浆等, 2006-06-22血浆置换一次。经上述治疗, 患者病情迅速好转, 1 wk后强的松减量, 每5 d减5 mg, 第25天青霉胺加至0.25 g, tid, 第39天带药出院, 出院前复查血常规: 白细胞 $6.0 \times 10^9/L$, 血红蛋白113 g/L, 红细胞 $3.5 \times 10^{12}/L$; 肝功能: 谷丙转氨酶76.2, 白蛋白41.4 g/L, 球蛋白33.3 g/L, 总胆红素126.2 μmol/L。出院后复诊2次, 病情已明显好转。目前继续驱铜治疗。

2 讨论

WD基因定位于13q14.3, 编码铜转运P型-ATP酶(ATP7B)^[2]。如果WD基因出现突变, 导致ATP7B功能障碍, 胆汁排铜减少, 过量的铜在体内蓄积即可发病。WD临床表现复杂^[3], 暴发性WD是WD中一种较为少见而极为严重的类型^[4], 其可能的机制有: (1)血中游离铜增加, 直接毒害细胞膜, 破坏线粒体, 引起氧自由基介导的肝损害;

(2)铜在肝细胞溶酶体内沉积,损伤溶酶体膜,使水解酶进入胞质,致细胞变性死亡;(3)WD病患者体内过量的铜可诱导Fas/FasL活化,使肝细胞大量凋亡。溶血机制为肝细胞大量坏死,大量游离铜从肝细胞大量释放,破坏红细胞膜的稳定性引起急性溶血。本例突然起病,迅速出现肝功能衰竭,急性溶血,K-F环阳性,铜蓝蛋白降低,尿铜极度增加,并排除了其他病毒性肝炎,符合暴发性WD的诊断标准^[5]。暴发性WD预后极差,如不进行肝移植病死率几乎为100%。本例入院后迅速得到正确诊断,因无肝移植的条件,所以立即采取驱铜、糖皮质激素、血浆置换和补充浓缩红细胞和新鲜血浆等综合治疗的方法,患者病情迅速好转。血浆置换可以快速降低血清铜,青霉胺可以持续地清除血清铜,糖皮质激素可以减轻肝脏的炎症及溶血,这些可能是抢救成功的主要原因。本例抢救经验说明,如能早期

诊断,迅速采取驱铜、血浆置换等综合治疗措施,至少对部分暴发性WD是有效的。

3 参考文献

- 1 Stampfl DA, Munoz SJ, Moritz MJ, Rubin R, Armenti VT, Jarrell BE, Maddrey WC. Heterotopic liver transplantation for fulminant Wilson's disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 1834-1836
- 2 Bull PC, Thomas GR, Rommens JM, Forbes JR, Cox DW. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nat Genet* 1993; 5: 327-337
- 3 Willson RA, Hartleb M. Fulminant Wilsonian hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 1309-1310
- 4 Degenhardt S, Blomhard G, Heffer H, Kreuzpaintner G, Lindemann W, Lobeck H, Schnaith E, Stremmel W, Grabensee B. A hemolytic crisis with liver failure as the first manifestation of Wilson's disease. *Dtsch Med Wochenschr* 1994; 119: 1421-1426
- 5 McCullough AJ, Fleming CR, Thistle JL, Baldus WP, Ludwig J, McCall JT, Dickson ER. Diagnosis of Wilson's disease presenting as fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1983; 84: 161-167

电编 张敏 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

第八届中西医结合实验医学研讨会

本刊讯 第八届中西医结合实验医学研讨会将于2006-10在南京举行,现将征文通知公布如下:

1 截稿日期

2006-08-31截稿

2 联系方式

南京中山东路305号南京军区总医院 齐名;邮编:210002;电话: 025-52926620

• 消息 •

第十五次全国中西医结合肝病学术会议

本刊讯 第十五次全国中西医结合肝病学术会议将于2006-09在天津举行,现将征文通知公布如下:

1 截稿日期

2006-06-15截稿

2 联系方式

上海中医药大学 胡义扬; 邮编: 201203