

· 临床研究报道 ·

以肾脏损害为首发表现的肝豆状核变性 15 例

王亚萍,戴宇文,汤文娟

(浙江大学医学院附属儿童医院,浙江杭州 310003)

[摘要] 目的 探讨儿童肝豆状核变性(HLD)以肾脏损害为首发表现的临床特征。方法 回顾 54 例伴肾脏损害的 HLD,对其中的 15 例以肾脏损害为首发表现的 HLD 进行临床分析。结果 以肾损害为首发表现的 HLD 占 27.7%,临床主要表现为浮肿、少尿、肉眼血尿及尿常规检查异常。结论 HLD 患儿肾脏受损的表现可发生在肝脏损害和神经系统损害症状出现之前,临床容易误诊。

[关键词] 肾脏损害;肝豆状核变性;儿童

[中图分类号] R742.4 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2000)04-0277-02

肝豆状核变性(HLD),又称 Wilson 病,是一种以铜代谢障碍为特征的常染色体隐性遗传病。铜沉积在肝、脑、肾、角膜等组织引起多系统损害^[1]。但以肾脏损害为首发表现的 HLD 较易误诊,现将我院以肾脏损害为首发表现的 HLD 15 例报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

我院 1988~1998 年收治的 HLD 伴肾损害患儿 54 例,有 15 例是以肾损害为首发表现(15/45),其中男性 8 例,女性 7 例。发病年龄 7~14 岁,平均年龄 9 岁。在 15 例中父母近亲结婚的有 2 例。

1.2 诊断标准

肾损害伴肝脏损害、神经系统病变及其他症状。眼角膜 K-F 环阳性,血铜蓝蛋白及铜氧化酶下降,24 h 尿铜升高。

1.3 临床表现

在 15 例中,10 例以浮肿为首发症状,2 例伴少尿,3 例为肉眼血尿。另外,伴轻度巩膜黄染 4 例;肝脏不同程度肿大 11 例;脾肿大 6 例;四肢关节酸痛 1 例。另有 3 例患儿伴吐字不清、走路不稳、双手细震颤等神经系统症状。在 15 例中均无高血压。

1.4 辅助检查

15 例均有尿常规异常,其中单纯血尿 6 例,红细胞(+~++++);单纯蛋白尿 2 例,尿蛋白(+~+++),为少到中等量;既有血尿又有蛋白尿

7 例,红细胞(+~+++),蛋白(+~+++),尿糖(-)。血常规:血红蛋白 90~127 g/L,白细胞(3.8~12.0)×10⁹/L,嗜中性粒细胞 0.45~0.70,淋巴细胞 0.55~0.30,血小板(4~21)×10⁹/L,抗“O”均<500 单位,补体 C₃ 在正常范围,肝炎系列检查:抗 HAV IgM,HBsAg,抗 HBs,抗 HBe,抗 HCV,抗 HDV 及抗 HEV 均阴性,血肌酐、尿素氮正常。除 2 例肝功能正常外,其它均有不同程度的肝功能损害。腹部 B 超显示均有肝脏弥漫性病变或肝脾肿大、肝硬化,2 例肾脏弥漫性改变。24 h 尿铜测定均升高,含量在 120~1 239 μg 之间;铜兰蛋白及铜氧化酶活性均明显低于正常对照,其铜兰蛋白:0.13~11.33 mg/dl,正常对照(29±6.8) mg/dl,铜氧化酶:1~26 IEμ,正常对照(67±171) IEμ,有 14 例眼角膜 K-F 阳性,3 例两次以上 24 h 尿钙测定>4 mg/kg,Ca/Cr>0.2,1 例膝关节 X 线摄片示骨质广泛稀疏。

1.5 疗效评价

好转:服药后 1~2 周,24 h 尿铜明显增加,随后临床症状逐渐减轻或消失,肝功能检查 GPT,GOT,-GT 等较前降低或恢复正常。尿常规检查血尿和蛋白尿减轻或消失;无效:症状无改善,肝功能及尿常规检查无好转或加重。

1.6 治疗及转归

所有确诊病人均予以低铜饮食,口服 D-青霉胺,剂量为每日 7~20 mg/kg,以促进铜的排出;同时补充维生素 B₆,并联合应用硫酸锌,以减少铜的

[收稿日期] 1999-12-01; [修回日期] 2000-02-26
[作者简介] 王亚萍(1962-),女,大学,主治医师。

吸收,随访6个月~5年,其中12例好转,2例无效,1例中断治疗后死于肝昏迷。

2 讨论

据统计 HLD 发病率为1/10 000~1/100 000,本病是少数可以通过药物治疗控制病情进展的遗传性代谢性疾病之一。大多数在7岁以后出现临床症状,其治疗效果与诊治早晚关系密切,故早期确诊、早期治疗尤为重要。

HLD 的发病机制,目前认为缺陷基因在13号染色体上,其定位日趋精确^[2]。由于基因缺陷,肝脏铜兰蛋白合成障碍,血中铜兰蛋白降低,胆道排铜减少,引起过量累积的铜沉积于体内器官,特别是肝、脑(豆状核)、肾,导致其功能紊乱。非典型 HLD 的临床表现复杂多样,有的类似于急或慢性肝炎反复发作,甚至出现肝硬化的表现,有的则类似于肾炎、关节炎、溶血性贫血等。据临床统计^[3]早期获得确诊并得到及时治疗的病人约占四分之一。

关于本病的肾脏病变,1957年 Bickel 等曾报告患者肾组织的铜含量较正常人高10~20倍。1964年 Wolff 和 1966年 Reynolds 等证实近曲和远曲小管以及肾小囊壁层的上皮细胞均有铜颗粒沉着。光镜下,肾组织最早的变化是近曲小管上皮部分变平;电镜下,可见近曲小管上皮细胞刷状缘消失、结构紊乱、线粒体变性,肾小球和肾小管的基底膜均增厚^[4]。由此可见,铜在肾脏的沉积所造成的损害以近曲肾小管上皮细胞最明显,远曲肾小管和肾小球囊也可受损。

据中国医学科学院报道^[5],80例肝豆状核变性患者中,有肾脏受累者占40%,以肾脏改变为首发

表现者占3.99%。北京儿童医院报道^[6],68例儿童肝豆状核变性合并有肾损害的占52%,以肾脏受损为首表现的占13.9%。本组54例 HLD 伴肾损害的患儿,有15例是以肾损害为首表现的,占27.7%。肾脏受损主要表现为浮肿、少尿、肉眼血尿及尿常规检查异常。尿检异常主要有蛋白尿加血尿、单纯血尿、单纯蛋白尿三种形式,蛋白尿为少到中等量,而血尿则以镜下血尿为主。肾脏受损的表现可发生于本病的任何时期,但在肝脏损害和神经系统损害症状出现之前,以肾脏损害为首表现的 HLD,临床类似于急性肾炎,极容易误诊。本组病例从出现临床症状到确诊时间最短1周,最长2年,平均2~3个月。

HLD 起病形式多种多样,肾损害可以是 HLD 的首表现。因此,临床如果遇到患儿有浮肿、血尿及蛋白尿,同时伴有肝肿大或肝功能异常,B超提示肝脏弥漫性病变,应考虑到 HLD,并用相关检查,以便早期诊断,及时治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Rres G, Yuxbasyan GV. Wilson disease [J]. Medicine, 1992, 71(8): 139-140.
- [2] Frydmen M. Assignment of the gene for Wilson disease to chromosome 13 [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1985, 82(10): 1819-1821.
- [3] 杨任民. 120例肝豆状核变性误诊分析 [J]. 临床误诊误治, 1985, 3(5): 1-2.
- [4] 柏实杰. 以血尿为首表现的小儿肝豆状核变性三例 [J]. 中华儿科杂志, 1990, 28(5): 306-307.
- [5] 许贤豪, 杨秉贤, 冯应琨. 肝豆状核变性80例临床分析及文献复习 [J]. 中国医学科学院学报, 1981, 3(4): 243-244.
- [6] 孟繁英, 张毓文. 36例儿童肝豆状核变性并肾损害的临床分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(5): 295.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第269页)

本次调查采取了有效的保密措施,个人的答卷对学校、老师、家长和其他同学都不公开,尽可能地让学生如实填写答卷。

通过本次调查,我们认为两地区学校学生的青春心理发育基本是健康向上的,它归结于社会的进步和良好的学校教育。同时也体现了我国的改革开放政策、市场经济给青少年的心理发育带来的深刻影响。

[参 考 文 献]

- [1] 徐韬园. 影响儿童精神发育的社会学因素. 见:李雪荣. 现代儿童精神医学 [M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1994, 36-46.

- [2] 骆伯巍, 高亚兵. 不同时期青少年学生心理健康状况研究 [J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 13(1): 42.
- [3] 赖文琴. 不同家庭结构类型高中生心理健康状况比较 [J]. 健康心理学杂志, 2000, 8(1): 42-43.
- [4] 金星明. 电视对儿童和青少年身心的影响及干预 [J]. 中国心理卫生杂志, 1993, 7(5): 226-227.
- [5] 胡胜利. 高中生心理健康水平及影响因素研究 [J]. 心理学报, 1994, 26(2): 153-160.
- [6] 于守臣, 宋彦. 1414名中学生心理健康状况调查 [J]. 中国心理卫生杂志, 1994, 8(1): 7-8.
- [7] 解立树, 张亚联, 孙琢瑜, 等. 农村中学生心理健康状况研究 [J]. 中国心理卫生杂志, 1995, 9(1): 40-41.

(本文编辑:岳少杰)