

以精神异常为突出表现的肝豆状核变性1例

陈燕^{1,2}, 张昌保², 陈胜华², 谭华炳¹ [1.湖北医药学院附属人民医院, 十堰市 442000; 2.东风汽车公司茅箭医院(十堰市精神病院), 十堰市 442012]

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)可以导致神经系统损害、肝脏损害等系统损害,早期诊断、早期治疗对改善预后极为关键。该病临床表现多种多样,存在较为严重的误诊误治^[1]。如以精神症状或肝脏症状为突出表现,易误诊为精神病和(或)肝硬化。医务人员如对其认识不足易造成误诊。家庭和社会对该病的认识缺乏,如以精神症状为突出表现易导致社会伦理问题,引起社会矛盾。本文报道1例以精神异常为突出表现的HLD患者,长期以“躁狂性精神病”诊治,社会和家庭对其歧视,长期滞留医院。希望通过肝脏相关检查线索为导向最后确诊为HLD的病例,引起同道注意。

1 病例资料

1.1 主诉 患者,男性,26岁,湖北省神农架林区人,无业人员,因“躁狂、发呆、记忆力下降4年,加重4个月”于2011年11月20日就诊于东风汽车公司茅箭医院。

1.2 现病史 患者于5年前(2008年1月)逐渐出现性情急躁,骂邻居妇女和儿童,无故与家人发脾气,逐渐发展为打骂邻居和家人、自言自语、自笑、生活懒散,在多家医院以“精神分裂症”诊治且效果不佳。近期静止状态下出现手抖、发呆。于2011年11月20日就诊于十堰市精神病院。

1.3 入院后诊疗经过 入院后查体示体温37.0℃,脉搏69次/分,呼吸22次/分,血压115/80 mm Hg,意识欠清楚,语言含糊不清,答话欠切题,面色发青,口角流涎,四肢略显僵硬,手抖。皮肤黏膜无黄染,无肝掌及蜘蛛痣,心肺听诊无异常,肝脏肋下未触及,肝区叩痛呈阴性,Murphy征(-),脾

肋下可及,移动性浊音阳性可疑。神经系统检查:颈软,Kernig征(-),Brudzinski征(-),生理反射存在,病理反射未引出。入院诊断为“躁狂性精神病”。在常规肝脏超声检查时发现肝硬化存在,会诊后进一步进行铜蓝蛋白、角膜检查后确诊为HLD(神经、肝脏损害)。根据患者病情确定治疗:①驱铜治疗:使用青霉胺;②抗精神病、调节神经治疗:使用利培酮、氯氮平、阿普唑仑、丙戊酸镁;③护肝治疗:还原性谷胱甘肽1.8 g/次,静脉输注,每日1次;益肝灵胶囊0.252 g/次,每日3次;④饮食治疗。经过近1年的治疗,患者躁狂症状明显减轻,无打人欲望,记忆力明显好转,双手抖动明显减轻,能进行较为有效的语言沟通。但家属及社会仍认为其难以管理,拒绝接其出院。

1.4 既往史、个人史及家族史 无肝炎、结核病史;无脑炎、脑外伤史;生于原籍,无药物过敏史;家族中无类似患者。

1.5 辅助检查 血液化验:尿酸512 μmol/L,HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、抗-HBc阴性,抗-HCV阴性,肝功能、肾功能、血常规正常;颅脑CT示脑萎缩(脑实质内未见明显异常密度影,脑室系统略扩张,脑沟脑裂增宽,中线结构无移位)。腹部彩色多普勒超声示肝硬化超声改变,肝脏表面不光滑,包膜完整,肝脏内回声分布不均匀,呈弥漫性改变;胆囊、胆管未见异常,门静脉宽14 mm,脾厚67 mm,脾静脉宽7.6 mm。心电图示窦性心动过缓,大致正常心电图。铜蓝蛋白0.03 g/L,角膜检查发现Kayser-Fleischer环(K-F环)。

2 讨论

HLD又名Wilson病(Wilson's disease, WD),

是一种常染色体隐性遗传铜代谢障碍疾病,患者由于ATP7B基因突变引起铜蓝蛋白(ceruloplasmin, CP)合成障碍及胆汁中铜的排泄受限,过量的铜不能排出体外而在肝、脑、角膜中沉积,出现肝硬化、神经或精神症状、角膜K-F环等临床表现^[2]。HLD多以肝硬化和(或)精神症状为首发临床表现,极易误诊为精神病和(或)肝脏病。本例患者由于躁狂性精神症状突出,长期被误诊为“躁狂性精神病”,导致家庭和社会的误解,以后虽然明确诊断为HLD,但仍得不到家庭和社会的理解,以至于被长期滞留精神病院。

HLD是少数可以治疗的神经遗传病之一,患者如果能在发病早期或症状前期被确诊并得到及时治疗,大多预后良好,反之病情逐渐加重甚至危及生命^[3,4]。提高对该病的认识十分关键,特别强调对“精神病”、“肝硬化”不能先入为主,通过系统的病史询问、体格检查、辅助检查加以甄别,排除包括HLD在内的继发性病变。

HLD的早期诊断和及时治疗十分关键。青霉胺(penicillamine, PCA)作为治疗药物历史悠久。青霉胺激发试验(penicillamine challenge test, PCT)作为一种无创性检查方法具有操作简便、灵敏度高、易于在临床推广应用等优点^[5],在诊断早期HLD中的价值已经得到公认,通过服用青霉胺前后尿铜检测确诊HLD。胡纪源等^[6]总结1200例HLD患者腹部超声检查结果,发现几乎所有患者肝脏声像图均有异常改变,主要表现为回声光点增多、增粗、增强,即使是无临床表现的症状前期患者也不例外。Akhan等^[7]采用腹部超声、CT和MRI等观察了HLD的肝脏改变,发现上述检查方法能在患者发病早期检出肝实质病变,且腹部超声检查的精确性优势更为明显,说明无论是精神症状为突出表现的HLD患者或以肝脏病变为突出表现的患者,只要有HLD的相关症状,应及时进行肝脏超声检查,发现肝脏结构异常这一HLD诊断的线索,追踪肝脏结构异常的原因,即可通过相关检查加以确诊。本例患者即是在常规肝脏检查时发现肝脏结构异常,并在肝脏病因筛查中确诊为HLD。

角膜K-F环在确诊HLD中具有较高价值,但不具有排除价值。K-F环是位于角膜缘的棕色色素环(或呈黄绿色、宝石红、深蓝色),被公认为HLD的特征性临床改变^[8]。HLD患者肝脏中的铜蓄积饱和后释放入血并在体内重新分布,当其沉积于角膜弹力层即形成K-F环。角膜K-F环仅见于约40%的前期症状患者和65%~70%的肝型HLD患者,但见于绝大多数脑型HLD患者。脑型HLD患者中仍有5%为角膜K-F环阴性^[9]。对临床疑似诊断HLD的患者,不可因角膜K-F环阴性而否定HLD,需进一步行铜代谢、肝脏超声等检查以明确或排除诊断。

总之,作为精神科和肝病科医师应有HLD作为继发性精神病和肝硬化原因的理念,了解肝脏超声在HLD筛查中的重要作用,结合角膜K-F环、PCT实验,不难实现对HLD早期诊断及早期治疗,从而有效改善HLD患者的预后。

参考文献

- [1] 赵满芝,许东.肝豆状核变性的诊断及治疗[J].医学综述,2011,17:2652-2654.
- [2] Ala A, Walker AP, Ashkan K, et al. Wilson's disease[J]. Lancet,2007,369:397-408.
- [3] 叶群荣,程楠,胡纪源,等.肝豆状核变性早期诊断的研究进展[J].安徽医学,2010,31:1000-1003.
- [4] Czlonkowska A, Tarnacka B, Litwin T, et al. Wilson's disease-cause of mortality in 164 patients during 1992-2003 observation period[J]. J Neurol,2005,252:698-703.
- [5] 饶晓,程楠,叶群荣,等.青霉胺激发试验应用于肝豆状核变性早期诊断的研究进展[J].安徽医学,2011,32:676-678.
- [6] 胡纪源,洪铭范,苏增锋,等.1200例肝豆状核变性的肝脾胆肾声像图表现及临床研究[J].中国临床神经科学,2003,11:161-165.
- [7] Akhan O, Akpinar E, Musturay K, et al. Imaging findings of liver involvement of Wilson's disease[J]. Eur J Radiol,2007,69:147-155.
- [8] Suvarna JC. Kayser-Fleischer ring[J]. J Postgrad Med,2008,54:238-240.
- [9] Demirkiran M, Jankovic J, Lewis R A, et al. Neurologic presentation of Wilson disease without Kayser-Fleischer rings[J]. Neurology,1996,46:1040-1043.

收稿日期:2012-11-01