

## 第002例——尿黄并乏力腹胀及腹痛原因待查

王宪波(北京地坛医院 中西医结合中心, 北京 100015)

### 1 病例摘要

患者男, 16岁, 主因“尿黄3个月, 乏力腹胀2周, 加重伴腹痛3天”入院。患者3个月前无明显诱因出现尿色发黄, 口服护肝片等保肝药物治疗, 未检测肝功能。尿黄逐渐加深, 2周前感乏力腹胀逐渐加重, 尿量减少。因腹痛3天, 伴腹泻来诊, 门诊以“肝硬化原因待查”收入院。

既往史: 患者否认肝炎疫苗接种史, 否认输血史, 否认疫区居住史。否认其他脏器重大疾病史, 否认药物与食物过敏。个人史及家族史: 患者出生于河南, 后来北京, 否认烟酒及其他不良嗜好。无长期服药历史。患者父母为近亲婚配(表兄妹), 育有三子, 患者为长子(其二弟与三弟为双胞胎), 患者二弟13岁时因肝硬化上消化道出血而去世, 三弟经肝穿证实为“肝豆状核变性”。

体格检查: 体温39℃, 心率104次/分钟, 神志清楚, 言语流利; 皮肤巩膜重度黄染, 浅表淋巴结未及, 肝掌(+); 双肺底呼吸音略低, 未闻及干湿啰音; 心脏浊音界大小正常, 各瓣膜听诊区未闻病理性杂音; 腹部饱满, 压痛(+), 反跳痛(+), 肝脾肋下未及, 肝脾叩击痛(+), Murphy征(-), 移动性浊音(+); 肠鸣音4次/分钟; 脊柱四肢无畸形, 双下肢轻度水肿; 肛门及外生殖器正常; 四肢肌力、肌张力正常, 膝腱反射、跟腱反射、肱二头肌、肱三头肌肌腱反射正常存在; 扑翼征(-), 踝阵挛(-); 巴宾氏征、霍夫曼氏征等病理反射未引出。

辅助检查: ①心电图: 窦性心动过速; ②胸片: 双侧胸腔积液; ③腹部超声: 肝硬化, 双边

胆囊, 大量腹水。脾脏肋间厚5.0 cm, 肋下未及。裂隙灯下角膜缘可见K-F环。

实验室检查(2006-10-24): ①血常规: WBC  $10.90 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比65.70%, RBC  $2.91 \times 10^{12}/L$ , Hb 91g/L, PLT  $50 \times 10^9/L$ ; ②肝功: ALT 87.30 U/L, AST 313.30 U/L, TBil: 248.40  $\mu\text{mol/L}$ , DBil: 102.5  $\mu\text{mol/L}$ , ALB 19.20 g/L, GLO 28.40 g/L, A/G 0.60, CHE 783 U/L, LDH 593 U/L, GGT 133.30 U/L, ALP 104 U/L, CK 663 U/L, ADA 9.00 U/L, PTA 10.70%; ③肾功能: BUN 6.14 mmol/L, Cr 97  $\mu\text{mol/L}$ ; ④自身抗体检测(-); ⑤乙型肝炎病毒抗原抗体检测: HBsAg(-), HBsAb(+), HBeAg(-), HBeAb(-); ⑥蛋白电泳: 白蛋白41.50%,  $\alpha_1$ 球蛋白4.10%,  $\alpha_2$ 球蛋白5.90%,  $\beta$ 球蛋白9.90%,  $\gamma$ 球蛋白38.60%; 特种蛋白: IgG 21.30 g/L, IgA 6.25 g/L, IgM 3.87 g/L, C3 30.24 g/L, C4 0.07 g/L, Cer 0.08 g/L, RF(-),  $\alpha_1$ 抗胰蛋白酶0.97 g/L。

入院后确诊为: 肝豆状核变性, 肝硬化失代偿期, 腹水, 腹腔感染。

治疗: 给予保肝、利尿、抗感染以及应用人血白蛋白等对症支持治疗。患者一般状态得到改善, 体温下降, 腹腔感染得到控制, 腹水消退, 于2006年11月17日出院。出院时加用葡萄糖酸锌口服进行驱铜治疗。

附: 患儿三弟13岁, 本院腹部超声检查提示肝弥漫性病变(肝硬化), PTA: 67.50%, 铜蓝蛋白0.07 g/L; 裂隙灯下见K-F环, 本院行肝穿病理检查铜染色支持肝豆状核变性诊断。

### 2 临床讨论

住院医师: 患者少年男性, 以肝硬化、门脉高压为主要表现, 且有肝硬化家族聚集现象。我

通讯作者: 王宪波 Email: wangxianbo638@163.com

国肝硬化的常见原因为慢性HBV感染,因此首先怀疑病毒性肝炎后肝硬化,该患者入院后的乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒表面标记物均为阴性,否定了慢性病毒性肝炎的诊断。进一步考虑到家族中3个孩子均在未成年时发现肝硬化,而病毒性肝炎后肝硬化往往病程进展相对缓慢,多在成年以后出现,儿童出现肝硬化且存在家族聚集应考虑到家族性遗传病肝豆状核变性(Wilson's disease, WD)<sup>[1,2]</sup>,确诊WD需检测血清铜蓝蛋白和角膜K-F环,检查结果血清铜蓝蛋白明显降低,裂隙灯下发现角膜色素环,因此临床诊断肝豆状核变性成立,由于患者已经进入肝硬化失代偿期、重度黄疸,没有条件进一步行肝组织活检。患者的弟弟行超声检查也提示肝硬化,但肝脏炎症活动不明显,肝穿刺活检也证实为肝豆状核变性。患者的另外一个弟弟因上消化道大出血死亡,推测也为肝豆状核变性。

主治医师:总结本病例特征如下:①父母近亲结婚(表兄妹);②存在家庭聚集现象,兄弟三人先后发病。患者及其三弟已明确诊断为肝豆状核变性,推测其二弟亦为该病;③临床特征:患者兄弟三人均以肝病症状为首发,一经发现即为肝硬化,且均未出现神经精神症状及相关体征。铜蓝蛋白水平低下,裂隙灯下可见K-F环。

副主任医师:该患者诊断明确,本次讨论目的:①WD是肝病中需鉴别诊断的一种疾病;②WD并非十分常见,传染科医生对该病的临床表现及诊断治疗并不十分熟悉,借此机会和大家共同复习有关知识;③WD虽为一种家族遗传病,但一个家庭多例患者同时患病并不常见,提请大家在发现阳性病例的时候,要注意检测患者的一级亲属,以免延误治疗。

主任医师:WD是一种常染色体隐性遗传病,基因定位于第13号染色体长臂远端(13q14.3),该基因编码一种P型铜转运ATP酶(ATP7B)故又称ATP7B基因,ATP7B基因发生突变,引起ATP7B酶的缺失或功能减弱,导致铜在肝脏、大脑等部位的异常沉积,引起相应脏器的功能失调。临床主要分为脑型和肝型两大类,肝型主要表现为慢

性进展性肝病,后期表现肝硬化、门脉高压症候群,也可表现为急性肝功能衰竭<sup>[3]</sup>;脑型患者主要表现为震颤、发音障碍、吞咽困难、肌张力改变、癫痫发作和精神症状等。

医师甲:铜蓝蛋白降低和K-F环出现是WD确诊的重要依据。本院自1999年以来收治的9名肝豆状核变性患者铜蓝蛋白检测均100%阳性,进行裂隙灯检查,8名患者发现角膜色素环,阳性率达88.89%。对于原因不明的肝功能异常,尤其是少年儿童,应注意筛查这两个指标,如果血清铜蓝蛋白小于50 mg/L,高度提示WD;如果仅为轻度降低,则仍需进一步鉴别诊断;血清铜蓝蛋白正常亦不能完全排除WD。对可疑WD,必须作K-F检查,K-F阴性病例也不能完全排除WD诊断,尤其是对于有明显的神经系统表现者。K-F对于WD也非绝对特异,少数胆汁淤积性肝病也可阳性,以肝病为主要表现患者的K-F环阳性率为50%~62%,以神经系统疾病为主要表现者阳性率为95%。

医师乙:肝豆状核变性的诊断标准:①家族遗传史:父母是近亲婚配、同胞有HLD患者或死于原因不明的肝病者;②缓慢进行性震颤、肌僵直、构语障碍等锥体外系症状、体征或/及肝病症状;③肉眼或裂隙灯证实有K-F环;④血清铜蓝蛋白<200 mg/L或铜氧化酶<0.2 OD;⑤尿铜>1.6 μmol/24小时;⑥肝铜>250 μg/g(干重)。诊断:①凡完全具备上述1~3项或2及4项者,可确诊为临床显性型;②仅具有上述3~5项或3~4项者属无症状型HLD;③仅有1、2项或1、3项者,应怀疑HLD。

医师丙:肝豆状核变性早期诊断早期治疗可明显提高生活质量、延长生命。治疗方案包括以下几个方面<sup>[4]</sup>:①饮食调理:应注意低铜饮食。禁用含铜高的食物如肥猪肉、动物内脏和血、小牛肉等;各种豆类、坚果类和菌类、贝类、牡蛎和虾蟹类;龙骨、蜈蚣、乌贼、鱿鱼、河蚌、螺狮、全蝎、僵蚕等动物性中药;巧克力、可可、咖啡等。适宜日常摄食的低铜食物如精白米、面、瘦猪肉、瘦鸡鸭肉、马铃薯、小白

菜、萝卜、藕、莖蓝、桔子、苹果、桃子及砂糖、牛奶；②驱铜治疗：常用药物有右旋青霉胺（D-penicillamine）、多胺类金属络合剂、锌制剂、四硫钼酸胺等；③对症治疗：主要针对神经系统症状及肝病相关症状；④肝移植：终末期肝病患者、暴发性肝衰竭患者可考虑肝移植；⑤基因治疗：仍在探索中；⑥中医药治疗：肝肾亏虚、虚风内动为病之本，铜毒、痰浊、湿热为本病之标，肝肾不足为辩证的核心，应贯穿治疗的始终，临床可根据不同的阶段、病理因素的差异辩证施治<sup>[5]</sup>。

总结：作为传染科医生，肝病为日常接触的主要病种，肝型肝豆状核变性以慢性进展性肝病

为主要表现，且往往在少年儿童时期发病，因此当遇到不明原因的肝病尤其是未成年患者，应考虑到此病并进行血清铜蓝蛋白、K-F环检查协助确诊。

#### 参考文献

- [1] 饶日春, 郑瑞丹, 庄立琳. 同胞兄妹共患以肝功异常为首发表现的肝豆状核变性[J]. 肝脏, 2005 10:71.
- [2] 刘淑萍. 孪生姐妹同患肝豆状核变性[J]. 中华医学遗传学杂志, 2004, 21:202.
- [3] 胡学强, 陈涓涓. 以肝脏为首发症状的肝豆状核变性45例临床分析[J]. 中华消化杂志, 2004, 24:367-368.
- [4] 陈曦. 肝豆状核变性治疗的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21:190-191.
- [5] 杨文明, 陈彪, 鲍远程. 肝豆状核变性病中医临床思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10:66-68.

收稿日期：2008-06-02

## • 健康园地 •

### 慢性肝炎患者的饮食

临床工作中，医务工作者发现清淡饮食的慢性肝炎患者比高蛋白饮食的患者肝功能恢复更快。这是因为在慢性肝炎的急性期，肝脏功能受到破坏，肝脏无法处理和代谢高蛋白饮食。在体内产生大量氨、胺、吲哚等有害物质，也会加深对肝脏的毒害，甚至引起细胞坏死，酿成难以挽回的恶果。

慢性肝炎患者大量吃糖后可以诱发肝性糖尿病。因为肝细胞是糖代谢的重要场所，也是调节胰岛素和胰高血糖素水平的重要器官，肝细胞膜上还有与胰岛素结合的受体。病毒性肝炎患者的肝功能都受到不同程度的损伤，糖代谢存在一定的缺陷，如果再吃进去大量的糖，不但没有给肝脏带来营养，反而成为肝脏的负担，引起体内糖代谢的紊乱，发生肝性糖尿病。

慢性肝炎患者食欲不佳，厌高蛋白及油腻的食物，实际上是人体本身的一种自我保护机制。随着肝功能恢复，食欲逐渐好转。所以，慢性肝炎患者的饮食可以其食欲作为客观指标，要充分尊重患者的饮食习惯和喜好，进食易消化、富含维生素及适量蛋白质的清淡饮食。每日三餐吃七八成饱，可酌添少许点心或水果。

慢性肝炎患者在饮食上主张“食补”或过份偏食某种食品作为“补品”。除有特殊需要外，不主张进补，更不必用各种形式的“保健品”或“保健食品”。这与我国传统医学“肝病宜泄，不宜补”的理论是一致的。