

病例讨论

肝豆状核变性病案

张立亭* 傅新利* 整理 指导:张鸣鹤*

主题词 肝豆状核变性/中医药疗法

1 病历摘要

王某,女,18岁,学生。因两手不自主震颤1年,加重3个月,于1998年5月16日入院。

患者3年前曾有发热、黄疸、恶心、呕吐,肝功能不正常,经中西药治疗3月后痊愈。1年前又出现两手不自主颤动、不能持物、不能书写而休学。近3月症状加重,且有两下肢扭转性痉挛,走路不稳,呈醉酒状;五心烦热,急躁多动,睡眠不宁,易惊醒;语言及吞咽无障碍。当地医院诊为肝豆状核变性,给予口服D-青霉胺并肌肉注射胞二磷胆碱3月,症状无好转。

既往史:除肝病外无其他发病史。家族中无类似发病史。月经14岁初潮,经期常错后。

入院时查体:体温、心率、呼吸均正常,血压17/10kPa,发育营养中等,巩膜无黄染,心肺无异常。腹软,肝脏未触及,脾左肋下1.5cm,可触及。两手呈扑翼样颤动,四肢肌张力增强,病理反射未引出,未见肝掌及蜘蛛痣。眼科检查,两眼角膜周围可见棕绿色K-F环。舌质正常、苔白,脉弦细数。实验室检查:血、尿、便常规正常,血沉(ESR)23mm/h;谷-丙转氨酶(ALT)27IU/L;谷-草转氨酶(AST)31IU/L;血清总蛋白(TP)70.4g/L;白蛋白(ALB)42.2g/L;球蛋白(GB)28.2g/L;A/G1.5;丙型肝炎病毒PCR检测(PCR-HCV)(-);乙肝8项指标均阴性。血铜兰蛋白23.2mg/L(正常307±3.5mg/L)。B超示:脾大,慢性肝病。CT示:小脑可见小范围的低密度区。

入院诊断:中医:颤证;西医:肝豆状核变性。

四诊合参,辨证为阴血亏虚,肝风扰动。选用大定风珠合六味地黄丸加减:生地黄15g,熟地黄15g,白芍20g,山茱萸12g,生龟甲15g,生鳖甲15g,生山药15g,生牡蛎15g,五味子10g,茯苓15g,钩藤15g,炙甘草6g,阿胶15g(烊化),水煎服,每日1剂。两周后病情同前无变化,于1998年6月2日全科进行病例讨论。

* 山东中医药大学附属医院内科,济南市文化路42号(250011)

收稿日期:1999-08-30;修回日期:1999-12-02

2 临床讨论

实习医师甲:肝豆状核变性这个病,我感到很生疏。过去在课堂上老师没讲过这种病,临床上也没有见到过这种病例,希望老师全面地讲一讲。

住院医师甲:患者3年前曾有肝病史,1年前开始有两手不自主震颤,近3个月加重,且有两下肢扭转性痉挛,眼科检查可见角膜周围K-F环,血清铜兰蛋白降低,颅脑CT检查可见小脑有低密度区,诊断为肝豆状核变性可以成立。本病应与震颤麻痹相鉴别,两者同属椎体外系统疾病,但震颤麻痹多为中老年患者,震颤为静止性,一般与肝病无关,角膜无K-F环,血清铜兰蛋白变化,故不难鉴别。

住院医师乙:肝豆状核变性中医没有相对应的病名,根据病人症状两手有扑翼样震颤,下肢有扭转性痉挛,应诊断为痉证或颤证。治疗原则上应予滋阴潜阳,镇肝熄风,可以考虑用镇肝熄风汤。

主治医师:同意诊断为肝豆状核变性。本病是一种隐性遗传性铜代谢障碍所引起的全身性疾病。病史中虽然家庭内没有类似患者,但对于近亲的青年人应进行普查,以发现无症状患者。该病如能早期发现、早期治疗,预后良好。青霉胺具有增加细胞膜通透性及铜络合作用,能促进尿排铜作用,可以长期应用,有一定的疗效。该病人服用3个月不见好转,应同时配合低铜饮食,加服硫化钾以减少肠道对铜的吸收。

本病中医诊断应以颤证为妥。颤证与痉证是有区别的,颤证古人多称之为颤振。《证治准绳·颤振》谓:“颤,振也;振,动也。筋脉约束不住而莫能住持,风之象也。”痉证则是以“手足抽搐,角弓反张”为主症的,显然不符合本病的特征。痉证有外感和内伤之别,而颤证则多由内伤致病。本病有一定的遗传倾向,由于先天禀赋不足,后天失养,肝肾亏虚,虚风内作,扰动筋脉,发为颤证。治宜育阴潜阳,镇肝熄风,方选大定风珠合六味地黄丸加减。本病属于椎体外系统疾病,颅脑有实质性的损伤,按照中医的理论“脑为髓之海”“肾主骨生髓”,因此滋补肝肾不仅有潜阳息风的治标作用,而且具有填精补髓、填髓健脑的治本作用。

实习医师甲:肝豆状核变性既然是铜代谢障碍引

起的疾病,体内组织中有大量的铜蓄积,为什么病人血中的铜含量及铜兰蛋白反而减少?治疗及饮食中应注意什么?

副主任医师:在正常的情况下,从肠道吸收的铜绝大部分通过某种酞酶的介导,在肝内与 α_2 球蛋白牢固地结合在一起,成为铜兰蛋白;其余少部分则与血中的白蛋白疏松地结合,转运铜进入各组织。肝豆状核变性的病人由于先天性缺乏这种酶,使得铜兰蛋白合成减少或缺乏,而转运铜却大量增加,血中铜大量从肾脏排出,结果血中含铜量减低而组织内含铜量大增,于是就会产生各种病理改变。

主任医师:肝豆状核变性临床较为少见,据专家估计其发病率约为人口的16万分之一。Scoe与Lange将本病分为3型,即(1)肝神经型或肝脑型;(2)肝型或腹型;(3)神经型或假性硬化型。其中1型最为多见,发病年龄多在10~20岁。2型少见,多在10岁前发病,肝脏症状显著,病情发展迅速,常短期内死于肝衰竭或消化道大出血。3型多呈慢性经过,发病年龄多在30~40岁,神经精神症状显著。该病例应该属于1型,治疗应掌握早发现、早治疗的原则。一旦发现痴呆、精神异常、关节畸形等症状,病情就很难逆转。

中医对本病的治疗有较好的疗效。颤振的含义就是振掉的意思,“诸风掉眩,皆属于肝”。只要身体出现不自主的动摇,总是要归咎于肝风内动,治疗也总是离不开镇肝熄风的原则。但是引起肝风内动的原因很多,肝阳肝火可以化风,阴虚水亏、木失滋荣、引动虚风,气血亏虚、血虚风动,痰火互结。火升风动。具体联系到这一病例,临床表现没有出现火热的症候,病人过去有肝病的历史,又有先天遗传的因素,肝肾不足是显而易见的。大定风珠和六味地黄丸中有大量滋补肝肾的药味,应该是合适的,但是从中西医结合的观点来辨证就不一定合理。因为大定风珠里有很多属于甲壳或贝壳类药味如生龟甲、生鳖甲、生牡蛎等,含铜量都比较高,应尽量避免。其它如僵蚕、地龙、珍珠等含铜量也很高,都要慎用。育阴潜阳、平肝熄风的治疗原则不变,但是方选天麻钩藤饮合磁石六味丸加减,将生石决明改用磁石,因前者是高铜药物,而磁石既有镇肝潜阳的作用,还有摄纳肾气、安神定痉的功能。虫类药物如全蝎、蜈蚣,最善于熄风定痉且药力专宏,据药理研究证实二者均有抗惊厥和镇静作用,可以适当选用。拟方如下:天麻12g,钩藤20g,磁石30g,山茱萸15g,白芍20g,生龙骨30g,炒枣仁20g,炒栀子10g,石菖蒲10g,全蝎6g,蜈蚣2条。水煎服,每日1剂,连服6天,停药1天,循环往复。

应嘱病人低铜高蛋白饮食,尽量避免进食含铜量高的食物,如豌豆、蚕豆、玉米,硬壳果仁类及蕈类,软体动物中的乌贼、鱿鱼、牡蛎,甲壳动物中的各种蟹类和虾类,以及贝类(蛤蜊、河蚌)、螺类,各种动物的肝和血等。炊具及餐具勿用铜制品。

3 结果

停用一切西药,按上方连续服用2周,症状明显好转,五心烦热大减,无躁动不安,睡眠安宁,两手震颤及两下肢扭转性痉挛亦有减轻。效不更方,继续按原方服用4周,症状继续好转,五心烦热消失,两下肢扭转性痉挛消失,走路平稳,两手震颤轻微,已能握筷及执笔书写。复查血象、肝功能正常,血铜兰蛋白25.2mg/L。乃于1998年7月20日出院。出院后按原方去炒栀子,加牡丹皮20g,莲子心10g,隔日1剂。1月后门诊,两手震颤消失,书写字体工整,已返校复读。嘱按原方每周服药2剂,巩固3月后停药。随访半年余无复发。

4 体会

肝豆状核变性是一种常染色体隐性遗传病症。但究竟是何种基因缺陷,又是通过何种途径和机制造成的铜代谢障碍尚不甚清楚。本病早期治疗预后良好。中医中药对本病的治疗确有较好的疗效,但如何掌握辨证和用药的规律是治疗成败的关键。该病例临床症状是以两手震颤为主症,中医诊断为颤证,并按肝风内动来辨治,经实践证明是正确的。如果该病是以肝衰竭或上消化道出血为主症时,则不仅辨证的重点不同,而且中医诊断的病名也应作相应调整。所以中医诊治该病有其很大的灵活性。

随着科学技术的迅猛发展,中医的诊治手段也应与现代医学相结合。我们应系统地继承传统医学中的精华,摒弃那些已经现代科学证实为不尽合理的部分。本例辨证用药时放弃一些含铜量高的药味,而增补一些虫类药物而收效显著即是实例。

河北省巨鹿县中医风湿病学校常年招生

本校为集医疗、教学科研于一体的专科学校,面向国内外推广风湿类疾病新技术和科研成果的专业学校,为适应“办好一个专科,救活一所医院,只学一招精,不学万事通”,为把科研成果尽快转化为生产力,使社会效益和经济效益同步发展,我校决定,面向全国推广追风透骨散、追风透骨活络丸等内服外用结合治疗风湿病新技术。并传授以上药物的配制方法,每月1日、20日开课。由陶纪志编著的《中医治疗风湿病最新进展》一书,定价215.00元。详情请来函即寄。地址:河北省巨鹿县中医风湿病学校,邮编:055250,电话:(0319)4336116,4338888,联系人:陶立得,李女士。

(广告编号:200007-13)