

肝豆状核变性骨密度测定与骨关节症状的研究

王共强 洪铭范 杨任民 李 凯 韩咏竹

【摘要】 目的 探讨肝豆状核变性(HLD)骨密度测定及临床骨关节症状。方法 216 例 HLD 中内脏型 63 例、脑型 102 例、脑-内脏型 51 例,分析各型骨密度值、血钙、24 h 尿钙及骨关节病变。结果 99 例(45.83%)骨密度减低,51 例(23.61%)有骨关节症状,20 例(9.26%)以骨关节症状首发。结论 HLD 可出现继发性骨质疏松症,骨密度测定可较早期地发现骨关节损害,有助于预防和减少骨关节变形和骨折。

【关键词】 肝豆状核变性;关节痛;骨质疏松;骨密度

A study on bone densitometry testing and osteoarticular symptom in hepatolenticular degeneration WANG Gong-qiang, HONG Ming-fan, YANG Ren-min, LI Kai, HAN Yong-zhu. Department of Neurology, Hospital Affiliated to Institute of Neurology, Anhui College of TCM, Hefei, 230061, China

【Abstract】 Objective To probe into the bone density and osteoarticular symptom of 216 cases in hepatolenticular degeneration(HLD). **Methods** 216 cases included 63 splanchnic type cases, 102 encephalon type cases, 51 encephalon-splanchnic type. And each type bone density, serum calcium, 24 hours urine calcium and osteoarticular symptom were analyzed. **Results** Bone density turned down in 99 cases(45.83%), osteoarticular symptom expressed in 51 cases(23.61%), osteoarticular symptom expressed in 20 cases(9.26%) firstly. **Conclusions** HLD can appear secondary osteoporosis. Bone densitometry testing can discover the earlier period osteoarticular injures in hepatolenticular degeneration, which militate to prevent and reduce bone joint transform or bone fracture.

【Key words】 Hepatolenticular degeneration; Arthralgia; Osteoporosis; Bone density

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD) 又称 Wilson 病,是一种常染色体隐性遗传性铜代谢异常性疾病,临床以肝脏和锥体外系损害为主要表现,但也可累及骨关节。目前有关 HLD 骨密度测定及骨关节病变专题报道较少,现就我院自 1999 年 5 月以来住院的 216 例 HLD 患者报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 216 例住院患者均符合肝豆状核变性诊断标准^[1],无其他骨关节疾患,无长期应用影响骨代谢的药物。临床采用杨任民分型法^[1]分型,其中内脏型 63 例,男 38 例,女 25 例,平均年龄 15.9 岁,病程 1 个月至 8 年,平均(2.50±4.72)年;脑型 102 例,男 61 例,女 41 例,平均年龄 17.1 岁,病程 4 个月至 13 年,平均(3.05±3.12)年;脑-内脏型 51 例,男 31 例,女 20 例,平均年龄 17.7 岁,病程 4 个月至 11 年,平均(3.97±4.84)年。三型间性别、平均年龄、病

程均无明显差异,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 于住院次日早晨空腹抽取静脉血检测血清钙及留取 24 h 尿检测尿钙含量。

1.2.2 皮质骨骨密度测定采用中国科学技术大学中佳光电仪器公司生产的 GBD-928 型单光子骨矿物质密度测定仪分别测定利测尺骨、桡骨远端 1/3 处,取尺桡骨皮质骨密度平均值。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 软件对数据进行统计学分析处理,均值以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 216 例患者骨密度测定值中有 99 例(45.83%)骨密度减低,51 例(23.61%)临床有骨关节病变表现:骨关节酸痛 21 例,骨关节变形 19 例,病理性骨折 11 例。以骨关节为首发症状者 20 例(9.26%),其中骨关节酸痛 9 例,骨关节变形 5 例,病理性骨折 6 例。不同临床分型骨关节临床症状比较差异有显著意义($P<0.05$),见表 1。

作者单位:230061 安徽合肥,安徽中医学院神经病学研究所附属医院神经科

4 Chernow B. Pulmonary artery flotation catheters: a statement by the American college of chest physician thoracic society. Chest, 1997, 111:261-262.

5 Mlizman D, Samaddat R, Napoli A, et al. The noninvasive

bioimpedance cardiography in determining patient outcome in acute heart failure: a prospective blinded study. The American College of Emergency Physicians, 2000, 36(4):4-5.

(收稿日期:2004-11-03)

表 1 不同临床分型骨关节症状比较(例)

临床分型	n	骨关节症状			合计
		骨关节酸痛	骨关节变形	病理性骨折	
内脏型	63	5	1	1	7
脑型	102	11	12	7	30*
脑-内脏型	51	5	6	3	14*
合计	216	21	19	11	51

注:与内脏型比较, * P<0.05

2.2 不同临床分型骨密度减低例数、血清钙、24 h 尿钙、骨密度值比较,三个临床分型骨密度减低例数及骨关节症状比较差异有显著意义(P<0.01),以脑型最为明显,其次为脑-内脏型。骨密度平均值、血清钙、24 h 尿钙比较差异无显著意义(P>0.05),见表 2。

表 2 不同临床分型血清钙、24 h 尿钙、骨密度值比较

临床分型	n	骨密度减低(例)	血清钙(̄±s, mmol/L)	24 h 尿钙(̄±s, mmol)	骨密度值(̄±s, g/cm ²)
内脏型	63	19	1.104±0.015	0.349±0.265	0.5109±0.1293
脑型	102	57*	1.103±0.011**	0.429±0.265**	0.4957±0.1209**
脑-内脏型	51	23*	1.104±0.016**	0.498±0.273**	0.4828±0.1526**

注:与内脏型比较, * P<0.01;与内脏型比较, ** P>0.05

3 讨论

HLD 是一种常染色体隐性遗传性铜代谢障碍性疾病,由于铜离子在体内肝、脑、肾等部位异常沉积的速度、部位及分布的程度不同,导致临床可以出现一个或多个部位损害的症状,在不同种族、家族及个体临床表现复杂多样,易误诊为各种不同的疾病^[2]。据统计,在 HLD 中有 10% 以骨关节症状起病,常被误诊为关节炎、骨质疏松、佝偻病等长期延误有效治疗,甚至出现关节畸形、反复病理性骨折^[3]。骨密度测定是目前评估骨质疏松最敏感和最特异的方法,临床可应用于早期诊断骨质疏松和骨折危险度的预测以及对内分泌性、代谢性骨病病情观察与疗效评价。正常骨密度高峰出现于 35 岁以前,维持约 10 年,这期间骨转化是平衡的,即骨形成与骨吸收基本相等,此后方以每年 0.3%~0.5% 速度丢失^[4]。本组 HLD 患者年龄在 6~42 岁,处于正常生理骨密度高峰阶段,有 99 例(45.83%)骨密度减低,51 例(23.61%)有骨关节酸痛、骨折、变形临床表现,其中 20 例(9.26%)以骨关节症状首发起病,说明 HLD 患者骨关节病变中存在继发性骨质疏

松症^[5,6]。本组血钙、24 h 尿钙值、骨密度值与临床分型无相关性(P>0.05)。

对于 HLD 骨关节病变的病理机制并非是铜的直接沉积所致已通过病理活检得到证实^[1]。研究发现, HLD 患者的血清 PTH、1, 25-(OH)₂、维生素 D₃、E₂、GH 水平及血清钙均低于正常人^[7,8],提示 HLD 患者骨关节病变可能与内分泌及骨代谢有关。其次由于 HLD 肝脏在维生素 D₃ 和 PTH、性激素代谢及机体能量代谢中均处于中心地位,因此肝脏长期慢性受损可发生肝性骨病。另外, HLD 患者铜中毒造成肾小管性酸中毒使引发远端肾单位分泌氢离子或近端肾单位碳酸氢盐离子重吸收的损害,导致慢性代谢性酸中毒使肾脏缺乏 25-钙化骨醇羟基化能力出现肾性骨病^[4]。因此 HLD 患者骨关节病变机制是多因素参与,多环节损害所致。

在 HLD 骨关节病变防治上,早期加强有效驱铜治疗,减轻铜蓄积的全身性损害以改善内分泌机能及肝肾功能是关键。同时适量补充血清二羟胆骨化醇和钙剂,针对肾小管性酸中毒碱化尿液有利于肝肾性骨病的防治。本组大多数患者经过有效驱铜治疗后临床骨关节酸痛缓解,骨关节变形、骨折得到控制。总之,通过骨密度测定可有效反映 HLD 患者的骨质疏松程度,有助于预测骨折危险性并制定有效的治疗方案以预防和减少骨关节变形、骨折发生。

参考文献

- 1 杨任民. 肝豆状核变性. 合肥:安徽科学技术出版社,1995.
- 2 胡纪源,吕达平,王共强,等. 肝豆状核变性的临床误诊研究. 中华医学杂志,2001,81:642-643.
- 3 Ewitt RA, Pfeiffer RF. Neurologic aspects of wilson disease. In: Jankovic J, Lolosa E. Parkinsons disease and movement disorders. 3rd ed. Williams & Wilkins Baltimore, 1998:377-390.
- 4 薛纯良. 默克诊疗手册. 第 17 版,北京:人民卫生出版社,2001.
- 5 Hegedus D, Ferencz V, Lakatos PL. Decreased bone density, elevated serum osteoprotegerin, and beta-cross-laps in wilson disease. J Bone Miner Res, 2002, 17:1961-1967.
- 6 王保恩,张定凤. 现代肝脏病学. 北京:科学出版社,2003.
- 7 杨广娥,洪铭范,杨任民,等. 肝豆状核变性患者异常骨代谢机制研究. 中国神经精神疾病杂志,2003,29:201-202.
- 8 赵连旭,杨任民,林莲初,等. 男性肝豆状核变性下丘脑-垂体-睾丸轴功能研究. 临床神经病学杂志,1998,31(1):24.

(收稿日期:2004-07-23)