

为创伤性颅内血肿形成,患者创伤后多表现为进行性意识障碍,因此多数患者有手术指征,需要手术治疗。由于患者术前GCS评分与手术预后密切相关,因此在患者出现临床病情恶化或昏迷前及时发现、尽早手术清除危及患者生命的颅内血肿就成了改善患者预后的关键。要做到这一点,仍应强调创伤早期密切观察患者病情变化的重要性,对可能发生超急性病情恶化的患者应缩短早期复查头颅CT的时间间隔并做好随时进行手术的准备。

毫无疑问,高龄与不良预后有关,本组75岁以上的8例患者中4例自动出院,4例死亡。但年龄对预后的影响是多方面的,除了不可避免的实质性脏器功能减退外,老年“轻型”颅脑损伤的病情恶化原因以CC/ICH和SDH多见的特点也是患者预后不良的原因之一。另外,患者家属及医护人员的意志对治疗的影响同样不可忽视。这其中除了部分患者家属因患者为老年而对预后不乐观、消极治疗、无法或不愿承担医疗费用外,在患者家属的决定过程中医护人员的意愿也起一定作用。本组中5例有手术指征的患者因患者家属拒绝而放弃手术治疗,14例自动出院的患者中11例出院时呈浅昏迷状态,这些患者应该都有进一步治疗好转的机会,而本组接受手术治疗的41例患者的平均年龄(66.9岁),明显低于拒绝手术治疗的5例患者的平均年龄(75.8岁)也进一步证明了年龄增加对患者家属做出消极治疗决定的影响。而对于以局灶性颅内病变为病情恶化主要原因、进行性恶化

为主要表现的颅脑损伤患者而言,延迟决定无疑会错过手术治疗的最佳时机,放弃手术治疗无异于放弃生存的希望。

综上所述,老年“轻型”颅脑损伤病情恶化原因以ICH和SDH形成多见,EDH形成相对少见;病情恶化多发生在伤后24h内,部分进展迅速,可发生在伤后3h内;及时发现并清除危及患者生命的颅内血肿是争取良好预后的关键。

参考文献

- 1 Lobato RD, Rivas JJ, Gomez PA, et al. Head-injured patients who talk and deteriorate into coma: analysis of 211 cases studied with computerized tomography. *J Neurosurg*, 1991, 75(2): 256.
- 2 Miller JD, Murray LS, Teasdale GM. Development of traumatic intracranial hemorrhage after a "mirror" head injury. *Neurosurgery*, 1990, 27(5): 669.
- 3 Mandera M, Wenczel T, Razowski P, et al. How should we manage children after middle head injury? *Childs Nerv Syst*, 2000, 16(3): 156.
- 4 费力,季耀东.轻型颅脑损伤的概况.临床误诊误治,2001,14(2): 90.
- 5 Fel L, Ji YD. Clinical analysis of 149 old patients with craniocerebral injury. *Chin J Traumatol (English Edition)*, 2001, 4(1): 28.

(收稿日期:2002-07-17)

(责任编辑:甘章平)

## 肝豆状核变性患者异常骨代谢机制研究

杨广娥\* 洪铭范\* 杨斌^ 杨任民\*

**【摘要】** 目的 探讨肝豆状核变性(HLD)患者异常骨代谢机制。方法 对35例HLD患者及25例健康对照分别测定骨代谢相关的血清激素:甲状旁腺激素(PTH)、降钙素(CT)、1,25-二羟维生素D(1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>)以及血清骨钙素(BGP)水平;血、尿钙、磷及尿肌酐、脱氧吡啶啉(DPD)等。其中30例HLD患者驱铜治疗后重测上述指标。结果 HLD患者血PTH、1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>及血钙较正常对照明显减低;血CT、BGP较正常对照组明显升高。治疗后患者除骨痛症状基本消失外,尿钙、血CT较治疗前减低,血1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>、尿DPD/肌酐较治疗前升高。结论 HLD患者存在异常骨代谢,驱铜治疗同时辅以补充钙剂、活性维生素D等有助于骨代谢改善。

**【关键词】** 肝豆状核变性 骨代谢 铜

**【中图分类号】** R742.4 **【文献标识码】** A

有关肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)患者骨代谢机制的系统研究国内外尚未见报道。本实验从骨基质形成和骨基质矿化的诸多影响因素中探讨HLD的异常骨代谢机制,并观察驱铜治疗对骨代谢的影响,俾可指导临床医师制定全面合理的治疗方案,减少骨关节并发症,提高HLD患者的生活质量。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 35例HLD患者,均为2000年9月至2001年2月我院住院病人,其中男21例,女14例,年龄10~42岁,平均(19.7±7.8)岁。所有病例均符合HLD诊断标准<sup>[1]</sup>,在检测前均未接受正规驱铜治疗,无合并其他影响代谢疾病及服用相关药物史。25名健康志愿者,男13名,女12名,年龄16~35岁,平均(22.4±5.5)岁。

**1.2 方法** 患者于治疗前、后(用二巯基丙磺酸钠治疗,每疗程6d,共4~8疗程,有30例患者完成)清晨抽取空腹血,低速冷冻离心取血清约3mL,同一清晨留取空腹第二次小便<sup>[2]</sup>,血、尿标本均分为2份,一份置-20℃冰柜避光保存,待用RIA法测定血清降钙素(CT)、骨钙素(BGP)、甲状旁腺激素(PTH)、1,25-二羟维生素D [1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>] ,酶免法测定尿脱氧吡啶啉(DPD)(Metra, U.S.A);另一份置4℃冰箱,生化分析仪检测血、尿钙、磷及尿肌酐。单光子吸收法(SPA)测定尺桡骨中远端1/3处平均骨密度值<sup>[3]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用成组、成对资料均数比较的t检验,成组资料比较在方差不齐时予t'检验,相关分析用直线相关处理。由SPSS 10.0处理软件完成。

### 2 结果

**2.1 两组骨代谢指标比较** HLD组血钙、PTH、1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>明显低于对照组,血BGP、CT明显高于对照组,血磷、尿钙、磷及DPD/肌酐测定与对照组无明显差异(表1)。

\* 安徽中医学学院神经病学研究所附属医院(合肥 230061)

^ 安徽省立儿童医院小儿神经科

表1 HLD组与对照组血尿的骨代谢相关指标比较

组别	例数	血					尿			
		钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	PTH (ng/dL)	CT (ng/dL)	1,25-(OH) <sub>2</sub> vitD <sub>3</sub> (pg/mL)	BCP (ng/mL)	钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	DPD/肌酐 (nmol/mmol)
HLD组	35	2.49 ± 0.34 <sup>2)</sup>	1.52 ± 0.42	21.87 ± 5.05 <sup>2)</sup>	28.28 ± 10.96 <sup>3)</sup>	23.53 ± 14.21 <sup>3)</sup>	10.22 ± 6.11 <sup>1)</sup>	3.56 ± 2.73	8.92 ± 5.07	19.12 ± 9.59
对照组	25	2.69 ± 0.19	1.55 ± 0.21	26.25 ± 8.89	6.25 ± 3.79	42.78 ± 14.44	5.78 ± 4.22	2.67 ± 2.05	8.82 ± 4.10	14.81 ± 5.10

1)与对照组比较,  $P < 0.01$  2)与对照组比较,  $P < 0.05$

表2 HLD患者治疗前后骨代谢相关指标比较

组别	例数	血					尿			
		钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	PTH (ng/dL)	CT (ng/dL)	1,25-(OH) <sub>2</sub> vitD <sub>3</sub> (pg/mL)	BCP (ng/mL)	钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	DPD/肌酐 (nmol/mmol)
治疗前	30	2.52 ± 0.36	1.56 ± 0.40	21.39 ± 4.75	28.33 ± 9.67	24.21 ± 14.47	10.43 ± 6.39	3.31 ± 2.30	8.29 ± 4.85	19.51 ± 9.96
治疗后	30	2.49 ± 0.29	1.47 ± 0.25	24.28 ± 7.59	9.53 ± 5.54 <sup>1)</sup>	33.61 ± 19.30 <sup>2)</sup>	10.16 ± 6.60	2.38 ± 1.68 <sup>2)</sup>	9.26 ± 5.72	42.92 ± 19.92 <sup>2)</sup>

1)与治疗前比较,  $P < 0.01$  2)与治疗前比较,  $P < 0.05$

**2.2 HLD组治疗前后骨代谢指标比较** 治疗后血CT、尿钙测定结果较治疗前明显下降,血1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>及尿DPD/肌酐较治疗前明显升高,余指标治疗前后改变无统计学意义(表2)。

**2.3 两组骨密度(BMD)比较** HLD男性组及女性组BMD均较正常对照减低(表3)。

表3 HLD组与对照组BMD比较

性别	组别	例数	BMD测定值(g/cm <sup>2</sup> )
男	HLD组	19	0.617 ± 0.197 <sup>1)</sup>
	对照组	13	0.718 ± 0.274
女	HLD组	16	0.594 ± 0.124 <sup>1)</sup>
	对照组	12	0.677 ± 0.157

1)与对照组比较,  $P < 0.05$

**2.4 HLD组治疗前后BMD比较** 不论男性组或女性组,治疗前后BMD测定值均无显著性差异。

### 3 讨论

部分HLD患者存在骨关节异常,甚至有以骨关节异常为首发症状者。本研究证实HLD患者BMD较对照明显减低,为此提供了客观依据。有关骨关节异常的原因,有认为系铜沉积所致,但Tu对大体及光镜检查不正常的HLD患者的骨骼进行铜含量测定,却均在正常范围<sup>1)</sup>。由此说明,HLD的骨关节异常改变,并非完全由于铜直接沉积骨骼所致。因此,我们认为可能系骨代谢障碍所引起HLD患者骨关节异常。

人体内源性和外源性vitD<sub>2</sub>、vitD<sub>3</sub>均需经肝脏25-羟化酶作用,形成25-(OH)vitD<sub>3</sub>,再经肾脏近曲小管1-α羟化酶作用,形成具有活性的1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>。HLD患者铜在肝肾内过量沉积,引起肝细胞变性坏死及肾脏近曲小管上皮不同程度浊肿,间质血管充血扩张<sup>1,2)</sup>。本组检测发现1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>及血钙较对照明显减低,可能系肝细胞微粒体内合成的25-羟化酶活性减低及肾脏近曲小管上皮细胞1-α羟化酶活性不足,致1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>合成不足所致。

有文献报道HLD患者血清中E<sub>2</sub>、GH水平较正常对照明显减低<sup>3,4)</sup>。本研究发现患者血清PTH显著减低进一步证实HLD患

者存在下丘脑-垂体-周围靶腺轴受损,而PTH减低可能是HLD骨代谢障碍的重要原因之一。血清CT水平较对照组显著增高,表明HLD存在骨骼钙盐沉积不良,并由此而出现现代偿性降钙素分泌增加<sup>5)</sup>。

BCP是一种由49个氨基酸组成的蛋白质,是由非增殖期成骨细胞特异合成和分泌的非胶原骨蛋白,是成骨细胞活性灵敏和特异性指标<sup>6)</sup>。尿DPD仅存在于骨的I型胶原纤维中,其作用是将I型胶原纤维的三股螺旋内的肽链交叉偶联,使纤维异常坚固,当破骨细胞活动时DPD作为I型胶原纤维降解产物,释放入血,从尿中排出,它是反映骨吸收的一个高度敏感而特异的指标<sup>7)</sup>。检测结果HLD组血BCP较对照明显升高,而尿DPD较对照组略升高,但差异无显著性。赖氨酰氧化酶以铜为辅基,其生理功能是将胶原分子中的赖氨酸或羟赖氨酸的氨基氧化成醛赖氨酸或羟醛赖氨酸等活性醛以促进胶原分子内交联形成,稳定胶原纤维的结构和功能<sup>8)</sup>。BCP、DPD的变化是否与HLD患者赖氨酰氧化酶活性不足、骨胶原纤维交联受阻有关,尚待进一步研究。

HLD患者在接受驱铜治疗后,CT、尿钙水平有明显下降,血清1,25-(OH)<sub>2</sub>vitD<sub>3</sub>、尿DPD/肌酐显著升高。可能在治疗过程中,骨结构形成得到改善,同时伴有骨胶原的分解加强;治疗后骨结构不断改进,因此,血BCP仍处于较高水平。本实验测得HLD患者治疗前后骨密度无显著性改变,可能由于间隔时间较短的原因。在治疗过程中,患者骨痛症状逐渐消失。我们认为,对于HLD患者,在基因治疗尚未广泛应用于临床之前,驱铜治疗仍是有效治疗的关键,辅以钙剂和活性维生素D制剂治疗将进一步提高疗效,减少骨折并发症。

### 参考文献

- 1 杨任民. 肝豆状核变性. 合肥: 安徽科技出版社, 1995. 31-110.
- 2 Nomiyama K, Nomiyama H, Kameda N, et al. Mechanism of hepatorenal syndrome in rats of Long Evans Cinnamom strain, an animal model of fulminant Wilson's disease. Toxicology, 132(1999): 201.
- 3 Kaushansky A, Frydman M, Kaufman H, et al. Endocrine studies of the ovulatory disturbances in Wilson's disease. Fertil Steril, 1987, 47(2): 270.

- 4 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.
- 5 Dublin NH, Morahan LK, Yu Yuhiro JA, et al. Serum concentrations of steroids, parathyroid hormone, and calcitonin in postmenopausal women during the year following hip fracture: effect of location of fracture and age. J Gerontol A Biol Sci, 1999, 54(9): 467.

- 6 朱先彝主编. 代谢性骨病学. 天津: 天津科技出版社, 1989. 25.
- 7 叶志明, 任继军, 王健军, 等. 尿脱氧吡啶林排泄率是糖尿病骨量减少的敏感指标. 中华医学检验杂志, 1998, 21(2): 99.
- 8 刘忠厚主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998. 115-634.

(收稿日期: 2002-05-23)

(责任编辑: 林平)

## 并发症状性癫痫的病毒性脑炎的临床特征

秦琴保 李蒙燕 潘小平 刘月香

**【摘要】** 目的 探讨并发症状性癫痫(SEP)的病毒性脑炎(VE)的临床特征。方法 分析近11年我科住院28例病人的临床资料。结果 28例病人中, 全面性强直阵挛发作(GTCS)26例, 持续性部分性癫痫发作(EPC)2例; 脑电图均为中、重度异常; 24例行头颅CT检查, 有1例异常, 10例行头MR检查, 有7例异常, 脑脊液(CSF)细胞学检查10例均异常, 单纯疱疹病毒及巨细胞病毒DNA检查10例均阴性; 26例GTCS经1种或多种抗癫痫药治疗后, 20例控制, 6例转为EPC。8例EPC加用注射抗癫痫药治疗后, 5例控制, 1例神经功能缺损, 2例死亡。结论 并发SEP的VE患者, 脑电图及影像学异常, CSF病毒学检测阴性, CSF细胞学检查均异常。SEP大部分可用药物控制, 否则提示病情严重或进展, 应加强抗病毒及联合使用两种球蛋白的治疗。

**【关键词】** 病毒性脑炎 症状性癫痫 临床特征

**【中图分类号】** R512.3

**【文献标识码】** A

病毒性脑炎(VE)常并发症状性癫痫(SEP), 这是脑实质损害出现的刺激性症状, 当癫痫难于控制呈持续状态时, 病人的生命常受到威胁。本文总结有SEP的VE病人的临床特征, 以帮助对该病的诊治。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 1990年至2002年初我科住院的临床诊断为VE的患者107例, 诊断根据病史、局限和弥散性脑损害症状和体征、脑电图(EEG)、影像学及脑脊液(CSF)检查结果, 并排除细菌性、结核性及真菌性等特殊病因的炎症。107例中并发SEP的有28例, 男13例, 女15例, 年龄10~63岁, 平均33岁。

**1.2 方法** 分析28例有SEP的VE病人的临床资料, 并对抽搐发作类型、EEG、影像学、CSF检查及治疗与预后等进行分析。抽搐发作分类按国际抗癫痫联合会1981年癫痫发作分类方案<sup>[1]</sup>。

### 2 结果

**2.1 SEP发作类型** 全面性强直阵挛发作(GTCS)26例, 持续性部分性癫痫发作(EPC)2例, 其中26例GTCS经治疗后, 20例控制, 6例转为EPC。

**2.2 EEG检查** 中度异常14例, 中-重度异常4例, 重度异常10例, 其中2例在病初为轻度异常, 病情进展复查EEG为重度异常; 表现为弥散性背景活动异常基础上出现弥散和局灶高波幅 $\theta$ 波和 $\delta$ 波, 重度异常中有2例出现尖慢波和正向尖波, 2例有棘慢波。

**2.3 头影像学检查** 24例行头颅CT检查, 仅1例重症死亡病人发现右颞顶大片异常低密度灶, 5例仅显示大脑肿胀; 有10例行头MR检查, 7例发现一侧或双侧颞顶异常信号, 其中3例并有脑干、小脑或脑深部异常信号。

**2.4 CSF检查** 28例病人腰穿, 压力 $\geq 180$  mmHg 26例,  $\leq 80$

mmHg(已脱水治疗)2例。CSF常规, 白细胞计数 $\leq (8 \times 10^6/L)$  3例,  $(10 \sim 320 \times 10^6/L)$  25例。CSF生化检查, 蛋白正常2例,  $0.4 \sim 1.0$  g/L 16例,  $> 1.0$  g/L 10例, 糖和氯化物均正常。10例行CSF细胞学检查, 结果5例以淋巴或淋巴单核细胞反应, 5例为以淋巴细胞为主的白细胞反应, 含有1%~31%的嗜中性粒细胞。同时, 应用实时荧光定量PCR技术对此10例CSF进行单纯疱疹病毒(HSV)及巨细胞病毒(MCV)-DNA检查, 结果均阴性。

**2.5 治疗及预后** 病人住院期间给予糖皮质激素、阿昔洛韦及干扰素(部分使用)抗病毒及脱水、抗菌、营养支持等对症治疗外, 还给予抗癫痫治疗。26例GTCS经广谱抗癫痫药(苯妥英钠、丙戊酸钠或得理多)一种或联合应用, 20例EP控制, 病情也易顿挫而好转, 预后好, 有6例转为EPC, 此时加用静脉注射安定及定时肌注苯巴比妥治疗, 有3例亦得到控制, 其中有1例拟重症感染联合应用小剂量两种球蛋白, 患者病程缩短, 预后良好。3例EPC难控制, 病情危重, 其中2例伴有多脏器衰竭而死亡, 1例EPC持续1周, 最后遗有神经功能缺损。2例开始即为EPC患者, 除口服抗癫痫药外, 加用定时肌注苯巴比妥治疗, 其中1例联合小剂量两种球蛋白治疗, 2例均预后良好。

### 3 讨论

**3.1 EEG及影像学检查** 本组28例患者均为病程急性期出现SEP, 易发生SEP考虑与病毒在细胞内复制损害大脑皮质细胞所致, 这从EEG改变反映出来, 故此类病人EEG常有弥散性中、重度异常, 且在颞顶颞叶常有局限性改变, 在EPC病人易出现癫痫波。在影像学上也常可发现额颞顶异常信号, 头MR的阳性率比CT敏感。另外, 当SEP首次发生时, VE可处病程早期, 此时EEG及影像学不一定有阳性发现。

**3.2 CSF细胞学检查的作用** SEP常发生在VE的早期, 而此时腰穿压力、CSF常规检查、EEG及CT/MR不一定有异常改变, 但CSF细胞学检查均有异常改变。当病原体入侵颅内时, CSF内白细胞一定会出现质和量的改变, 这在CSF细胞学充分表现出来。

广州医学院附属市一人民医院神经内科(广州 510180)