

肝豆状核变性患者驱铜治疗的护理进展

汪立梅 何志超 程楠 金艳 韩咏竹

[关键词] 肝豆状核变性;驱铜治疗;金属络合剂;护理

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2014.078.055

肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 又称 Wilson 病 (Wilson's disease, WD), 是一种常染色体隐性遗传铜代谢障碍疾病。本病由于 WD 基因突变导致过量的铜在肝脏、脑、角膜等组织脏器中沉积, 引起肝硬化、神经/精神症状、角膜 K-F 环等临床表现^[1-3]。笔者单位的研究结果表明, 中国人 WD 的发病率高于欧美人群^[4,5]。因此, WD 愈益受到临床医护人员的高度关注和重视。

WD 是少数几种可治疗的神经遗传病之一, 患者如能在发病早期得以及时诊断和规范化治疗, 大多可获良好疗效, 否则其致残率较高, 严重者甚至危及生命。迄今为止, 以青霉胺 (penicillamine, PCA) 代表的金属络合剂等驱铜药物治疗是本病最主要的治疗方法^[6]。由于各种驱铜药物的疗效不同, 且存在各种不同程度的不良反应^[7,8], 在临床工作中需要针对患者病情选择合适治疗药物并行相应护理。笔者单位多年来应用各种驱铜药物以中西医结合方法治疗 WD 患者获得良好疗效^[9,10], 本文根据笔者多年来在 WD 驱铜治疗中的护理经验并结合相关文献, 将 WD 患者驱铜治疗的护理进展综述如下。

1 WD 患者常用的驱铜治疗药物

目前用于临床的驱铜治疗药物有金属络合剂、锌制剂以及中药组方制剂等。常用的金属络合剂包括 PCA、二巯基丁二酸 (DMSA) 等口服治疗药和二巯基丙磺酸钠 (DMPS) 等静脉治疗药^[7,8], 曲恩汀 (trientine) 及四硫钼酸铵 (tetrathiomolybdate, TM) 等在国外已有应用^[11-14], 但国内尚未见临床应用报道。金属络合剂的驱铜效果明显且最为常用, 但其不良反应较多^[15-16]; 锌制剂 (硫酸锌和葡萄糖酸锌等) 和中药组方制剂 (肝豆汤、片等) 虽疗效不如前者但其不良反应低于前者, 常用于轻症患者或作为辅助治疗用药^[17-19]。常用的金属络合剂护理人员在遵医嘱对 WD 患者进行驱铜治疗时需熟练掌握各种药物的使用方法剂量、可能出现的不良反应及处理措施, 以达到最佳的治疗效果。

2 WD 患者驱铜治疗前的护理

2.1 治疗前评估 准确而全面的治疗前综合评估对选择合适的 WD 治疗和护理方案至关重要。因此, 治疗前需熟悉患者基

本情况 (年龄、性别、发病时间、是否首次就诊、是否首次驱铜治疗、既往治疗情况、药物过敏情况、身体状况等) 并进行综合评估。对年幼、体弱、首次就诊和首次驱铜治疗的患者, 上述情况的了解尤为重要。

2.2 正确留取 24 h 尿铜检测标本 24 h 尿铜是诊断 WD 的主要诊断依据之一, 也是观察驱铜治疗效果的重要指标^[20,21]。在驱铜治疗前后留取 24 h 尿铜检测标本时, 需使用去离子水清洗过的专用非金属容器留取标本, 加强尿液标本的质量控制以保障检验结果的准确性^[22]。王晓云等^[23]强调护士要向患者交代清楚留取尿标本的正确方法和起止时间, 一般留取方法为除去当日晨尿后留取当天至第二天晨尿的全部尿液。女性患者尽量避开月经期留取标本。留取尿液要加盖避免污染和挥发, 炎热季节要放置在阴凉处减少挥发耗损。尿液留取后应及时送检, 以免影响检测结果

2.3 心理护理 由于 WD 是一种遗传病, 患者往往伴有情绪低落、心情紧张、焦虑并对治疗缺乏信心。护士应关心、体贴患者, 向患者和亲属讲解该病的有关知识并给予耐心疏导, 告知该病并非不治之症, 只要有良好的心理状态, 积极配合药物治疗及控制饮食, 绝大多数患者的病情会得到改善, 使患者放下心理包袱、积极配合治疗^[24,25]。治疗前应告知患者及其亲属所采取的治疗方案、所用驱铜药物的特点以及常见的不良反应, 使患者对治疗方案有正确了解, 在心理上能适应驱铜治疗, 不过度担忧可能出现药物不良反应, 能够正确自我观察和反馈药物使用过程中的机体反应, 即使出现过敏等不良反应, 也能正确认识、不慌乱而配合处理。

3 WD 患者驱铜治疗的护理

3.1 驱铜治疗静脉用药的护理 DMPS 静脉滴注因其疗效好、不良反应低, 是笔者单位 WD 患者住院期间强化驱铜治疗的首选治疗方案^[9]。在治疗过程中要严格执行无菌技术操作规程, 药物现用现配。用药浓度不宜过高, 常规治疗以 2~20 mg/kg 加入 5% 葡萄糖溶液 250~500 mL 中静脉滴注, 速度不宜过快, 初始用药滴速应 20~30 滴/min, 无明显不适可适当调快滴速, 以 4~6 h 滴注完毕为宜^[26]。治疗期间密切观察患者有无发热、皮疹等过敏症状及其他不良反应, 一旦出现应立即停用并及

时处置。由于 DMPS 可结合铜离子形成可溶性化合物从尿液排出,具有较好的尿排铜效果,因此治疗期间可嘱患者多饮水,成人日饮水量建议在 2 000 mL 左右。

3.2 驱铜治疗口服用药的护理 PCA 是最常用的口服驱铜治疗用药。因其不良反应较多,有条件者应在住院期间试用,确保安全后院外维持服药。用药前需做青霉素过敏试验,试验结果为阴性者且其白细胞计数 $>3.0 \times 10^9/L$ 、无再生障碍性贫血和肝肾功能不全等疾病方可用药^[27],试用时应从小剂量开始并逐渐加量至常规用量。PCA 极易与食物中的各种金属元素结合而影响其吸收效率,故宜于餐前 1 h 时服用。服药期间亦需密切观察患者有过敏及其他不良反应,一旦出现应立即停用并及时处置。

DMSA 也是临床常用的口服驱铜药,其不良反应明显低于 PCA,尤其适用于 PCA 不耐受的患者^[28]。因其同样有一定的不良反应,仍建议住院试用,试用原则同 PCA,从小剂量开始,逐渐加量至常规服用量。服 DMSA 同时可配合服用半量至等量碳酸氢钠以中和药物对消化道的酸性刺激。

锌制剂和中药肝豆汤(片)制剂的不良不良反应较少,常见的有胃肠道反应、腹泻等。为使患者有更好的耐受性,在使用锌制剂时应选择胃肠道反应较轻的葡萄糖酸锌、甘草锌和醋酸锌等锌制剂,儿童则可使用口服液制剂;在使用肝豆汤(片)制剂时可调整服药时间(如饭后服用)、分多次服用及减少药量等措施减轻甚至避免不良反应的出现。

4 驱铜药物不良反应的观察、处理和护理

WD 患者应用 DMPS、PCA 等金属螯合剂驱铜治疗时常见的不良反应有药物过敏、血细胞减少、肾功能损害等^[7],严重者可出现骨髓抑制引起粒细胞缺乏^[29]。因此在用药过程中要密切观察有无发热、皮疹、淋巴结肿大、中性粒细胞减少及蛋白尿等。对患者的不良主诉需密切观察分析,定期监测血、尿常规、肝肾功能、血清铜或(和)游离铜、电解质等指标,根据患者的病情遵医嘱调整用药和相应处理^[30]。

对驱铜药物过敏的患者应立即停用致敏药物,遵医嘱予抗组胺药物(如非那根、特非那丁等)或皮质类固醇激素(如强的松、地塞米松等)抗过敏治疗。对发热、皮疹等药物过敏症状消退后仍需使用致敏药物的患者,可考虑抗过敏治疗或脱敏治疗,抗过敏和脱敏期间更应加强巡视观察,一旦发现再过敏现象应立即停药。多数患者经过抗过敏或脱敏治疗后可以顺利使用 DMPS 等继续排铜治疗^[29]。

对于血细胞减少(多为粒细胞减少)的患者应使用提升粒细胞的药物如利血生、鲨肝醇等并密切检测血常规改变。对于下降明显甚至造成粒细胞缺乏的患者,应立即停药,遵医嘱给予激素抗过敏减轻骨髓抑制、粒细胞集落刺激因子等促进骨髓造血功能,同时应予以隔离并加强护理预防呼吸道、泌尿道等感染,防止并发症的出现^[31]。

总之,WD 患者如能早期诊断并予以及时有效的驱铜治疗,常可获得接近于健康人的生活质量和寿命。目前,本病患者仍

需终生驱铜治疗,伴随驱铜治疗过程的护理对患者病情的改善也同样有着重要的意义。为改善 WD 患者的预后,在今后的临床实践中继续探索基于系统驱铜治疗的最优护理方案,保障患者在接受系统、正规驱铜治疗的同时最大可能减少各种不良反应的发生。

参考文献

- [1] Zhang Y, Wu ZY. Wilson's disease in Asia[J]. Neurol Asia, 2011, 16(2): 103-109.
- [2] Aggarwal A, Bhatt M. Update on Wilson disease[J]. Int Rev Neurobiol, 2013, 110C: 313-348.
- [3] Loudianos G, Lepori MB, Mameli E, et al. Wilson's disease[J]. Prilozi. 2014, 35(1): 93-98.
- [4] 胡文彬, 韩咏竹, 薛本春, 等. 安徽省含山县肝豆状核变性的流行病学调查研究[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(13): 894-897.
- [5] Cheng N, Wang K, Hu W, et al. Wilson disease in the South Chinese Han population[J]. Can J Neurol Sci, 2014, 41(3): 363-367.
- [6] 杨任民. 肝豆状核变性驱铜治疗的再认识[J]. 世界临床药物, 2010, 31(5): 257-260.
- [7] 韩咏竹, 王训, 杨任民. 4 种驱铜新药治疗肝豆状核变性的临床不良反应[J]. 中国新药杂志, 1998, 7(2): 50-52.
- [8] 胡纪源, 杨任民, 韩咏竹, 等. 六种金属中毒解毒药治疗肝豆状核变性的临床研究[J]. 安徽医学, 2004, 25(5): 361-365.
- [9] 杨任民, 程楠. 中西医结合治疗 198 例肝豆状核变性患者的近期疗效及随访观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(9): 657-659.
- [10] 杨任民. 肝豆状核变性的中西医结合治疗[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(9): 773-775.
- [11] Walshe JM. Treatment of Wilson's disease with trientine (triethylene tetramine) dihydrochloride[J]. Lancet, 1982, 319(8273): 643-647.
- [12] Walshe JM. The management of pregnancy in Wilson's disease treated with trientine[J]. Q J Med, 1986, 58(225): 81-87.
- [13] Brewer GJ, Hedera P, Kluin KJ, et al. Treatment of Wilson's disease with ammonium tetrathiomolybdate: III. Initial therapy in a total of 55 neurologically affected patients and follow-up with zinc therapy[J]. Arch Neurol, 2003, 60(3): 379-385.
- [14] Brewer GJ, Askari F, Lorincz MT, et al. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate: IV. Comparison of tetrathiomolybdate and trientine in a double-blind study of treatment of the neurologic presentation of Wilson disease[J]. Arch Neurol, 2006, 63(4): 521-527.

- [15] Brewer GJ, Terry CA, Aisen AM, et al. Worsening of neurologic syndrome in patients with Wilson's disease with initial penicillamine therapy [J]. Arch Neurol, 1987, 44(5): 490 - 493.
- [16] Narayanan CS, Behari M. Generalized myasthenia gravis following use of D - penicillamine in Wilson's disease [J]. J Assoc Physicians India, 1999, 47(6): 648.
- [17] Marcellini M, Di Ciommo V, Callea F, et al. Treatment of Wilson's disease with zinc from the time of diagnosis in pediatric patients: a single - hospital, 10 - year follow - up study [J]. J Lab Clin Med, 2005, 145(3): 139 - 143.
- [18] Lee VD, Northup PG, Berg CL. Resolution of decompensated cirrhosis from Wilson's disease with zinc monotherapy: a potential therapeutic option? [J] Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(8): 1069 - 1071.
- [19] Wang Y, Xie CL, Fu DL, et al. Clinical efficacy and safety of Chinese herbal medicine for Wilson's disease: A systematic review of 9 randomized controlled trials [J]. Complement Ther Med, 2012, 20(3): 143 - 154.
- [20] Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: An update [J]. Hepatology, 2008, 47(6): 2089 - 2111.
- [21] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经遗传病学组. 肝豆状核变性诊断与治疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2008, 41(8): 566 - 569.
- [22] 王璐. 尿液检验前的质量控制探讨 [J]. 山西医药杂志 (下半月刊), 2012, 41(7): 699 - 700.
- [23] 王晓云, 刘芝修. 24 小时尿铜标本留取方法的研究 [J]. 护理学杂志, 2005; 20(13): 14 - 15.
- [24] 甄淑敏, 张波, 刘芝修. 30 例脑型肝豆状核变性的护理 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(3): 209 - 210.
- [25] 黄桂萍. 成人肝豆状核变性患者护理问题及对策 [J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(4): 40 - 41.
- [26] 孙国, 杨海燕, 汪萍. 驱铜治疗及护理干预对肝豆状核变性患者的疗效观察. 护士进修杂志, 2013, 28(1), 26 - 27.
- [27] 朱耿, 刘芝修. 肝豆状核变性患者口服青霉胺的护理 [J]. 护理学报, 2007, 14(12): 72 - 73.
- [28] 任明山, 张志, 蔡永亮, 等. 二巯丁二酸与青霉胺长期维持治疗肝豆状核变性疗效比较 [J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(3): 166 - 169.
- [29] 吴舒梅, 胡文彬, 杨任民. 二巯丙磺钠的过敏反应及其治疗方法 [J]. 安徽中医学院学报, 2006, 25(6): 45 - 47.
- [30] 苏丽萍. 肝豆状核变性患者 21 例的护理 [J]. 现代医药卫生, 2011, 27(10): 1554 - 1555.
- [31] 仇爱民. 重组人粒细胞集落刺激因子治疗骨髓抑制 [J]. 江苏临床医学杂志, 2002, 6(5): 455.

(2014 - 04 - 18 收稿 2014 - 05 - 28 修回)

读者·作者·编者

《安徽医学》关于论文著作权转让的声明

为简化作者和《安徽医学》之间的论文著作权转让手续,特声明如下:

凡向《安徽医学》所投的稿件,均视为论文所有作者自愿将该文著作权及相关财产权转让给《安徽医学》,即《安徽医学》对该文的部分或全文具有但不限于以下的使用权:汇编权、发行权、复制权、翻译权、网络出版及信息传播权;许可国内外文献检索系统和网络、数据库系统检索和收录;允许通过各种介质、媒体以及其他语言文字出版和使用本文的权利;以不违反中华人民共和国现行或以后出台的法律规定的使用该文。

未经《安徽医学》书面许可,该文作者承诺不再以任何方式允许第三方使用本文,并承担相应违约责任。该文作者承诺该文为原创和第一次发表,无知识产权纠纷,无一稿多投,不涉及任何形式保密义务。该文作者承诺承担一切违反义务和侵权责任。

该文作者的上述授权于《安徽医学》接受该作者论文之日起生效。有效期同该文著作权的保护期。

《安徽医学》编辑部
2014 年 1 月 30 日

肝豆状核变性患者驱铜治疗的护理进展

作者: [汪立梅](#), [何志超](#), [程楠](#), [金艳](#), [韩咏竹](#)
作者单位: [230061, 合肥 安徽中医药大学神经病学研究所附属医院](#)
刊名: [安徽医学](#) 
英文刊名: [Anhui Medical Journal](#)
年, 卷(期): 2014(8)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_ahyx201408057.aspx