

肝豆状核变性患者合并出汗障碍的临床研究

张雷¹, 杨任民²

(1.宿州市立医院, 安徽 宿州 234000;

2.安徽中医学院神经病学研究所附属医院, 安徽 合肥 230061)

[摘要] 目的: 研究肝豆状核变性(HLD)患者出汗障碍的特点、皮肤交感反应的变化。方法: 对66例确诊为HLD患者出汗情况进行调查并行皮肤交感反应的检查。结果: 66例HLD患者有36例有出汗障碍; 主要表现为四肢远端出汗减少(26例)合并代偿性局部出汗增多。皮肤交感反应异常表现为潜伏期延长、波幅降低甚至不能引出。结论: HLD患者存在明显的出汗障碍以及皮肤交感反应异常。

[关键词] 肝豆状核变性; 出汗障碍; 皮肤交感反应; 自主神经

[中图分类号] R742.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-5098(2008)20-2585-03

Clinical Research of Dyshidrosis in Patients with Hepatolenticular Degeneration

ZHANG Lei¹, YANG Ren-min²

(1. Municipal Hospital of Suzhou, Suzhou, Anhui 234000, China;

2. Institute of Mental Diseases Affiliated Hospital of Anhui Medical College, Hefei, Anhui 230061, China)

Abstract: Objective To comprehend the characteristic of dyshidrosis and change of sympathetic skin responses in hepatolenticular degeneration (HLD) patients. Methods 66 patients with HLD was investigated in information of sweating and examined with SSR. Results Dyshidrosis was found in 36 patients among the 66 patients with HLD, which most manifested decreased sweating in distal end of extremities combining compensating partly increased sweating. Abnormal appearances of SSR were prolong of latency period and lower of wave amplitude, and even could not be elicited. Conclusion Visible dyshidrosis and abnormal SSR exists in patients with HLD.

Key words: Hepatolenticular degeneration; Dyshidrosis; sympathetic skin responses; Autonomic nerve

肝豆状核变性(Hepatolenticular Degeneration, HLD)是由于ATP7B基因突变引起的一种常染色体隐性遗传性铜代谢障碍性疾病^[1], 是少数可以治疗的神经遗传性疾病之一。肝脏和神经系统的症状是最常见的表现^[2], 也可以累及血液、骨骼、肾脏、内分泌系统等而出现急性溶血、骨质疏松、关节畸形、蛋白尿、甲状旁腺功能减退、女性月经紊乱等。目前对上述症状的观察已经相当的深入, 但是HLD患者同时可出现自主神经系统功能障碍的症状, 主要表现为流涎、出汗障碍、皮肤粗糙、直立性头晕和神经电生理的改变, 目前研究较少。本研究就HLD患者出汗障碍的特点进行观察, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自2006年7月至2006年12月初次入院的确诊为HLD患者作为观察组, 共66例患者, 其中男43例, 女23例, 年龄平均(19.4±7.5)岁; 本组患者根据临床表现分为两组: 肝型组共16例, 其中男11例, 女5例, 年龄平均(18.3±5.86)岁; 脑型组为脑型和肝脑型患者, 共50例, 其中男32例, 女18例, 平均年龄(19.7±8.04)岁。所有患者院外均未行正规的综合驱铜治疗, 入院前未予抗精神病药、抗胆碱药、多巴制剂等影响自主神经的药物。全部病例符合HLD的诊断和分型标准^[3]。健康对照组32例, 其中男16例, 女16例, 年龄(20.5±6.44)岁。两组在年龄、性别方面差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 方法 所有对象采用上海海神肌电图诱发电位仪进行皮肤交感反应(Sympathetic Skin Response, SSR)测定。(1)室温25℃~28℃, 室内安静, 被测者安静平卧, 皮肤温度控制在

32℃以上。(2)测定: 使用环状电极刺激拇指, 刺激时限0.2ms, 刺激强度15mV, 带通50Hz, 扫描速度1000ms/D, 灵敏度(0.1~2.0)mV/D; 记录电极放置在手心, 参考电极放置在手背, 潜伏期测量为起点到第1个阴性波的起始点, 波幅为最大阴性波到最大阳性波的峰峰值。(3)异常结果判定: 波形的潜伏期超过 $\bar{x} \pm 2.5s$ 和/或波幅低于均值的50%; 引不出波形。**1.3 统计学方法** 定量数据均以($\bar{x} \pm s$)表示, 两样本间采用独立样本 t 检验, 多样本间采用 F 检验; 对于分类变量数据采用 χ^2 检验。运用SPSS for Windows 11.5软件对上述数据自动完成统计, 比较各组之间有无统计学意义。 $P<0.01$ 为有极显著意义, $P<0.05$ 为有显著意义, $P>0.05$ 为无显著意义。

2 结果

本组66例HLD患者中有36例合并出汗障碍, 其中有5例为肝型患者, 占肝型组患者的31.3%, 31例为脑型患者, 占脑型患者的62.0%, 脑型组患者出汗障碍的发生率显著高于肝型组($P<0.05$, 见表1)。出汗障碍表现各异, 其中以四肢远端出汗减少(26例)合并代偿性头面部出汗增多(22例)和胸背部出汗增多(4例)最多见, 另有3例全身少汗; 2例手足出汗增多; 5例全身明显出汗增多。

表1 肝型组和脑型组HLD患者合并出汗障碍发生情况比较

组别	出汗障碍(n)	无出汗障碍(n)	合计
肝型组	5	11	16
脑型组	31	19	50
合计	36	30	66

注: 经 χ^2 检验 $P<0.05$ 。

66例HLD患者中有31例(46.9%)SSR异常,其中有12例患者未能引出波形,潜伏期异常者7例,波幅异常者17例,其中潜伏期和波幅同时异常者为5例。对照组全部引出波形,潜伏期均正常,有3例波幅低于正常。两组相比,HLD患者SSR异常率显著增高,潜伏期显著延长($P<0.01$),波幅显著减低($P<0.01$,见表2)。肝型组和脑型组比较,SSR潜伏期显著异常($P<0.05$),异常率和波幅无统计学意义(见表3)。SSR异常与四肢远端出汗减少明显相关, $P<0.01$ (见表4)。

表2 HLD患者与对照组SSR比较

组别	异常(n)	潜伏期(s)	波幅(mV)
HLD组(n=66)	31	1.5045±0.24999	1.9113±1.05294
对照组(n=32)	3	1.3259±0.18048	2.5231±0.99337
P	0.01	0.01	0.01

表3 肝型和脑型HLD患者SSR比较

项目	肝型组(n=16)	脑型组(n=50)	P
未引出波形(n)	3	9	>0.05
潜伏期和(或)波幅异常(n)	4	15	>0.05
总异常(n)	7	24	>0.05
潜伏期(s)	1.3769±0.22787	1.545±0.24547	<0.05
波幅(mV)	2.2231±1.08669	1.8125±1.03592	>0.05

表4 HLD患者合并四肢远端出汗减少与SSR异常的关系(n)

项目	SSR结果		合计	
	异常	正常		
四肢远端干燥	有	21	5	26
	无	10	30	40
合计	31	35	66	

注:经 χ^2 检验 $P<0.01$ 。

3 讨论

本组66例HLD患者有36例(54.5%)合并出汗障碍。出汗障碍表现各异,其中以四肢远端出汗减少(26例)合并代偿性头面部出汗增多(22例)和胸背部出汗增多(4例)最多见,另有3例全身少汗;5例全身明显出汗增多;2例手足出汗增多。36例出汗障碍患者中有5例为肝型患者,占肝型患者的31.2%;31例为脑型患者,占脑型患者的62.0%,脑型患者合并出汗障碍的比例较高($P<0.05$)。可见本组的HLD患者出汗障碍的特点为四肢远端出汗减少合并代偿性头面部出汗增多和胸背部出汗增多,脑型患者更易受累。Meenakshi-Sundaram等^[6]报道50例HLD患者中有3例(6%)肢体远端的出汗减少,且这些病例均为脑型患者,占脑型患者的9.8%;而Chu等^[9]统计的25例HLD患者中有12例(48%)合并出汗障碍,其中5例为出汗增多,4例为无汗症和3例出汗减少。可见本组和Chu等统计的HLD患者出汗障碍发生率类似。

汗液是由汗腺分泌,通过汗孔排到体外,正常情况下汗液分泌由交感神经控制,乙酰胆碱作为受体,其低级中枢位于T₁₋₂脊髓的侧角,高级中枢位于大脑皮质、丘脑下部。从支配汗腺分泌的高级中枢到低级中枢之间有两个通路,即交感兴奋性通路和交感抑制性通路。脑、脊髓的疾病及周围神经系统疾病均可以破坏这两条通路而致出汗障碍。

出汗障碍是自主神经系统功能障碍的表现之一,除了见

于自主神经系统原发性疾病外^[6,7],常合并于帕金森病(Parkinson's Disease,PD)、多发性硬化(Multiple Sclerosis,MS)、肌萎缩侧索硬化(Amyotrophic Lateral Sclerosis,ALS)等疾病^[8-10],但是这些疾病合并的出汗障碍多为全身性的出汗障碍,与本组HLD患者出汗障碍不同。从本组HLD患者复杂多变的出汗障碍表现,可以看出同一患者在不同平面,交感神经受累是不同的,如四肢远端出汗减少提示交感神经受抑制,头面部出汗增多有提示交感神经兴奋增高;而不同患者出汗障碍的表现也迥异,也说明了不同个体之间交感神经受累也不一致。可能是支配汗液分泌的神经,尤其是中枢部分的内部各区损害程度不同,而导致患者出汗障碍表现各异。

皮肤交感反应(Sympathetic Skin Responses,SSR)是一种与汗腺活动有关,并反映交感神经节后纤维功能状态的表皮电位,可由内源性或外源性刺激所诱发,提供了检测周围神经无髓交感神经纤维功能的方法。该方法具有阳性率高、简便易行、无损伤的特点,能发现无临床症状和亚临床病变,能够比神经传导速度更早发现周围神经损害,用以评价交感神经功能障碍有较高的价值,是自主神经功能障碍重要的检查之一,广泛应用于糖尿病周围神经病变、PD、MS、神经性阳痿等疾病的自主神经功能的评估^[11,12]。

本试验对未经治疗的66例HLD患者行SSR检查发现有31例(46.9%)异常,其中有12例患者未引出波形,潜伏期异常者7例,波幅异常者17例,其中潜伏期和波幅同时异常者为5例。与对照组相比潜伏期显著延长($P<0.01$),波幅显著减低($P<0.01$)。肝型组和脑型组比较,潜伏期显著异常($P<0.05$),两组间总异常率和波幅值无统计学意义。统计的SSR异常率与Chu等^[9]统计结果类似,但是较Meenakshi-Sundaram等^[6]统计的要高。分析原因可能是由于后者仅以不能引出波形为SSR异常参考标准所致。对本组66例HLD患者SSR异常结果分析发现,合并四肢远端出汗减少的26例患者中有21例(80.8%)SSR异常,而40例无四肢出汗减少症状的患者仅有10例(25%)SSR异常,四肢出汗减少症状与SSR的异常有显著相关性($P<0.01$),也说明SSR可以反映皮肤泌汗功能。

SSR潜伏期反映的是引起排汗的神经冲动在整个反射弧中的传导过程,因此该通路任何部位的病变均可以导致SSR潜伏期延长。SSR波幅虽然反映的是交感神经节后纤维和汗腺兴奋性的高低,但是波幅降低与排汗中枢也可能有关。如Mano^[9]对PD患者的汗腺功能及SSR研究发现,PD患者的汗腺受累分为两种类型:一种累及节后纤维,一种累及排汗中枢和节前纤维,前者见于重症PD患者,而后者见于轻症PD患者,故认为SSR也可以反映排汗中枢和节前纤维的损害,并认为PD患者出汗障碍是自中枢或节前纤维向节后纤维先后受累所致。HLD患者SSR的潜伏期和波幅均明显异常,提示其排汗中枢至节后纤维整个通路均可能受累。本试验肝型和脑型HLD患者的SSR均有异常,这也说明HLD患者导致出汗障碍病变部位是多方面的,且自主神经系统受累可能要早于锥体外系或锥体系。

参考文献:

[1] Bull PC, Thomas GR, Rommens JM. The Wilson's disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene[J]. Nat Genet, 1993, 5:327-371.

[2] Brewer GJ. Recognition, diagnosis, and management of Wilson's disease[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 2000, 223:39-46.

[3] 杨任民. 肝豆状核变性[M]. 合肥:安徽科技出版社, 1995:53-188.

[4] Meenakshi-Sundaram S, Taly AB, Kamath V, et al. Autonomic dysfunction in Wilson's disease—a clinical and electrophysiological study[J]. Clin Auton Res, 2002, 12(3):185-189.

[5] Chu EC, Chu NS, Huang CC. Autonomic involvement in Wilson's disease: a study of sympathetic skin response and RR interval variation[J]. J Neurol Sci, 1997, 149(2):131-137.

[6] 杨任民, 韩咏竹. Shy-Drager 综合征的诊断标准及分型探讨(附 26 例分析)[J]. 实用内科杂志, 1992, 12(7):378-379.

[7] Mabuchi N, Hirayama M, Koike Y, et al. Progression and prognosis in pure autonomic failure(PAF): comparison with multiple system atrophy [J]. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 2005, 76:947-952.

[8] Mano Y, Nakamura T, Takayanagi T, et al. Sweat function in Parkinson's disease[J]. J Neurol, 1994, 241(10):573-576.

[9] Beck M, Giess R, Magnus T, et al. Progressive sudomotor dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 73(1):68-70.

[10] Haensch CA, Jorg J. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis[J]. J Neurol, 2006, 253(Suppl 1):13-19.

[11] Roberto Vetrugno, Rocco Liguori, et al. Sympathetic skin response—Basic mechanisms and clinical applications [J]. Clin Auton Res, 2003, 13(4):256-270.

[12] 周立春, 陈天凤. 皮肤交感反应检查法的临床应用[J]. 国外医学神经病学神经外科学分册, 2000, 27(5):264-267.

(收稿日期:2008-04-12)

交锁髓内钉合侧方钢板内固定加植骨术治疗骨不连

况光荣, 龚彩云, 朱志敏, 卢渊铭, 李振平

(廉江市人民医院, 广东 廉江 524400)

[摘要] 目的:探讨交锁髓内钉合侧方钢板内固定加植骨术治疗股骨、胫骨无菌性骨不连的临床疗效。方法:对 31 例无菌性骨不连, 股骨干(包括转子下)11 例, 股骨髁上 8 例, 胫骨干 12 例;其中肥大性 8 例, 营养不良性 12 例, 萎缩性 8 例, 滑膜假关节 3 例。采用交锁髓内钉合侧方钢板内固定加植骨术治疗。结果:随访 28 例, 随访率 90.3%。骨折全部愈合, 愈合时间 0.5 a~2 a, 平均 1.2 a。愈合率 100%。结论:采用交锁髓内钉合侧方钢板内固定加植骨术治疗股骨、胫骨无菌性骨不连, 可以提高骨折固定稳定性, 不会明显加重手术对血运的破坏;可以早期进行功能锻炼;促进骨不连愈合, 是一种有效的治疗方法。

[关键词] 交锁髓内钉; 钢板; 内固定; 植骨术; 骨不连

[中图分类号] R62 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-5098(2008)20-2587-03

Treatment of Nonunion with Interlocking Intramedullary Nails and Lateral Plate and Bone Grafting

KUANG Guang-rong, GONG Cai-yun, ZHU Zhi-min, LU Yuan-ming, LI Zhen-ping

(The People's Hospital of Lianjiang, Guangdong 524400, China)

Abstract: Objective To observe the clinical results of interlocking intramedullary nails and lateral plate and bone grafting applied to treat the femur and tibia aseptic non-union. Methods Thirty-one cases of aseptic nonunion were treated with interlocking intramedullary nails and lateral plate and bone grafting. The nonunion was located at the femoral shaft in 11 cases, at the distal femur in 8 cases, at the tibial shaft in 12 case, and at the femoral shaft in 4 cases. 8 cases were hypertrophic nonunions, 12 cases dystrophic nonunions, 8 cases atrophic nonunions, and 3 cases pseudoarthrosis. Results Twenty-eight cases were followed up. All the nonunion were healed without any severe complications. And the healing time was 5~2 years (1.2 years on average). Conclusion The interlocking intramedullary nails and lateral plate and bone grafting is a valuable procedure to treat the femur and tibia aseptic non-union. The technique can be applied to increase stability and improve nonunion and get good function.

Key words: Interlocking intramedullary nails; Plate; Internal fixation; Bone grafting; Nonunion

骨不连是骨折术后常见并发症, Heppenstal 估计长骨骨折其中 5% 可发生骨不连^[1]。骨不连表现为慢性病程, 病人长期出现疼痛和肢体功能障碍, 无法正常工作和生活, 患者承受疾病痛苦和社会心理的双重压力。手术后再次骨不连的结果,

无论医生还是患者都是难以接受的。自 2002 年至 2007 年, 作者采用交锁髓内钉合侧方钢板内固定加植骨术治疗下肢股骨和胫骨无菌性骨不连, 获得满意疗效。

1 资料与方法