

驱铜治疗及护理干预对肝豆状核变性患者的疗效观察

孙国, 杨海燕, 汪萍, 金艳, 韩永升, 胡文彬

(安徽中医学院神经病学研究所附属医院, 安徽 合肥 230061)

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)系铜代谢障碍致使铜在肝脏和脑等全身组织器官中沉积而发病的一种常染色体隐性遗传性疾病,临床上可出现肝损伤及/或震颤、肌僵直、扭转痉挛等锥体外系症状。我科采用综合驱铜治疗及护理干预,治疗效果确切,现对我院 54 例 HLD 患者报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 54 例 HLD 患者均为 2010 年 1 月~2012 年 4 月期间安徽中医学院神经病学研究所附属医院的住院患者,住院前未经驱铜治疗的初诊患者 54 例,即疗前组。其中男 31 例,女 23 例,年龄 10~28 岁,平均(18.0±5.4)岁,病程 3 个月~8a 不等,平均(3.2±2.6)年。全部病例均符合 HLD 的诊断标准^[1]。

1.2 方法 上述患者住院予二巯基丙磺酸钠(20 mg/kg/d)加入 50 g/L 葡萄糖注射液 500 ml 中静脉滴注,1 次/d,连用 6 d 为 1 个疗程,间歇 2 d 补充钙、锌、铁等微量元素,再行下一疗程,共治疗 8~12 个疗程,即短期治疗组;上述患者出院后继续行青霉胺(每天 25 mg/kg)、二巯基丁二酸(40 mg/kg/d)、葡萄糖酸锌和肝豆片等综合驱铜治疗近 1a 及 1a 以上,即长期治疗组。在药物治疗的同时,给予护理干预,如低铜饮食、心理护理、神经系统症状的护理、药物不良反应的观察等。

1.3 临床症状评分及尿排铜量测定 采用 Goldstein(改良)HLD 严重程度分级方法^[2]:由轻至重共分 6 级,对应分值为 0~5 分,驱铜治疗前后分别予以测定。采用原子吸收光谱法测定患者 24 h 尿排铜量^[3],疗前组留取第一疗程第 4d 尿铜,短期治疗组、长期治疗组留取最后一疗程第 4d 尿铜,比较各组间临床症状评分、尿排铜量有无差异。

1.4 统计学方法 所有数据用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计量资料数据分析结果以($\bar{x}\pm s$)表示,两样本比较采用 t 检验,多个均数间比较采用方差分析。所有计算结果 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

表 1 显示短期治疗组及长期治疗组 24 h 尿排铜量与疗前组比较明显减低($P<0.01$),短期治疗组 24 h 尿排铜量与长期治疗组比较差异无统计学意义,短期治疗组症状评分与疗前组比较差异无统计学意义,长期治疗组症状评分与疗前组比较明显减低($P<0.01$)。

表 1 不同组别尿铜量及症状评分的比较($\bar{x}\pm s$)

分组	排铜量(mmol/24h)	症状评分(分)
疗前组	41.3±23.6	2.3±0.7
短期治疗组	17.3±7.1	1.7±0.7
长期治疗组	11.2±5.6	1.6±0.7
F 值	50.21	11.15
P 值	0.000	0.001

3 讨论

3.1 药物治疗作用 二巯基丙磺酸钠是一种人工合成的巯基络合物,是二巯基丙醇的磺酸钠盐,其分子中的 2 个巯基可与金属离子络合而免除人体细胞内酶系统的-SH 基团受到破坏,主要用于无机汞、砷、铋、铬、铜、镉等金属中毒的解救,此药无蓄积作用,每 6h 给药可保持血浓度可增加胆汁排泄和肾小球滤过率,其氧化产物从肾脏排除。

虽然通过正规驱铜治疗,HLD 患者体内铜可以较快速的排出体外,但临床症状却须长期治疗才能获得改善,可能与受损的组织修复需要一定的时间有关。本研究长期治疗组中,肝豆片确有显著的细

胞内排铜和使细胞内锌含量增加的作用,细胞内 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 比值也显著降低,细胞内呈现低铜高锌的改善^[4]。李乃忠等^[5]认为,坚持青霉胺长期治疗临床症状消失或显著改善患者,不但其过量蓄积的组织铜得以消除,尚可防止对组织细胞有损害的新的过量铜蓄积。驱铜治疗后,血清氧化物水平下降,抗氧化物水平上升,且后者改变更明显^[6],可能通过上述机制等,长期中西医结合驱铜治疗使得 HLD 患者临床症状得到改善。

3.2 护理要点

3.2.1 低铜饮食 低铜饮食是该病治疗的基本措施。从发现本病后都要低铜饮食,尽快建立机体铜的负平衡。严格限制铜的摄入量,印发常见食物含铜量表供患者选用参考。牛奶不仅含铜量低,长期服用有轻度的排铜之效,故鼓励患者多食。但患者如检查血氨增高,需及时调整饮食蛋白的摄入量。

3.2.2 心理治疗 肝豆状核变性病程长,病情迁延不愈甚至容易加重,患者心理压力较大。护理人员应帮助患者面对疾病现实,并给予精神上的安慰和鼓励,提高战胜疾病的信心;同时动员家属配合做好患者心理护理,关心体贴患者,使患者感到家庭和朋友的关爱。

3.2.3 神经系统症状的护理 对于有吞咽困难的患者,予进食、饮水时保持坐位,将食物制成不易反流的粘稠状,必要时留置胃管,鼻饲饮食,避免吸入性肺炎的发生;对大量流涎者应保持口腔清洁,防止口腔炎及霉菌感染;对于肌张力明显增高的患者,治疗上除常规使用降低肌张力的药物如美多巴、巴氯芬等外,热敷、按摩能显著改善该类患者的病情,且在一定程度上降低了患者的治疗费用。

3.2.4 二巯基丙磺酸钠不良反应的观察 二巯基丙磺酸钠驱铜治疗常见不良反应为药物过敏及骨髓造血抑制。药物过敏主要表现为发热及皮疹,在用药过程中密切观察药物的不良反应,如发生过过敏反应应立即停药,并对症治疗,轻症者给予抗组胺药,如异丙嗪等,严重者应予以肾上腺皮质激素。在驱铜治疗中应定期复查患者血常规,如发现患者白细胞下降明显,需注意是否为药物不良反应。可予以重组人粒细胞刺激因子注射液升血象治疗,必要时行骨髓细胞学检查,明确患者白细胞下降原因。患者因白细胞下降,易出现感染,临床护理应注意观察皮肤、肛周、口腔等部位的潜在感染。

3.2.5 出院指导 详细告知患者出院后应服药的药名、剂量、用法及长期服药的重要性。在饮食上如何进行调理及应避免食用的食物,避免外伤。并告知患者家属如何做好日常生活护理,避免并发症等,发现病情变化,随时到医院就诊。定期复查血常规、肝肾功能,检测药物的不良反应,使患者家属对本病有一定的了解。并建立良好的依从性,积极配合治疗。

总之,在常规驱铜治疗的基础上,针对患者的临床特点,给予相应的护理干预,并注意观察药物治疗中的各种副反应等,促进了患者的临床症状恢复,减少并发症的发生,能有效缩短患者住院时间,提高患者的生活质量。

参考文献:

- [1] 孙怡, 杨任民. 实用中西医结合神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 531-546.
- [2] 杨任民. 肝豆状核变性[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社. 1995: 97-205.
- [3] 汤其强, 杨任民, 韩咏竹, 等. 肝豆汤对肝豆状核变性皮肤成纤维细胞模型铜代谢的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20: 37-39.
- [4] 李乃忠, 翟治平, 徐培康, 等. 肝豆状核变性患者血清Ⅲ型前胶原测定的临床价值[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1992, 18: 9.
- [5] 张尊胜, 杨任民. Wilson 患者驱铜及抗氧化治疗前后血清中氧化物和抗氧化物水平的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2000, 35: 266-268.