论　著

文章编号:1005－2224(2001)12－0720－03

小儿肝豆状核变性误诊病例分析及治疗观察

胡纪源　何光远　李　凯　程　楠　王　训　韩咏竹　杨任民

【关键词】 肝豆状核变性　误诊

【摘　要】 目的　分析小儿肝豆状核变性临床误诊的原因以及因误诊而对治疗效果的影响。方法　回顾分析初次住院的患儿,分为临床误诊、诊断不明和近期确诊三组,并对各组误诊误治有关资料进行统计学分析。结果　363 例中 217 例入院前被长期误诊(59.8%),52 例长期诊断不明(14.3%),仅 94 例(25.9%)能在首发症状出现 3 个月内获得正确诊断。被长期误诊的 217 例中误诊病名多达 50 余种,最常见的依次为各种类型肝炎、肝硬化和(或)腹水、脾肿大、脾功能亢进、关节炎、肾炎及脑炎(或脑病)等,共 347 例次。治疗前后三组间的严重程度及治疗效果对比有显著差异($P<0.01$)。结论　本病易被长期误诊或诊断不明,早期治疗对预后至关重要。建议对具有上述易被误诊疾病症状的患儿常规行角膜 K－F 环及铜代谢检查,以免误诊误治。

中图分类号:R72　文献标识码:A

Study on the clinical misdiagnosis of children with hepatolenticular degeneration

Hu Jiyuan, He Guangyuan, Li Kai, et al　Affiliated Hospital of Institute of Neurology, Anhui college of TCM Hefei 230061, *China*

【Key words】 Hepatolenticular degeneration　Misdiagnosis

【Abstract】 **Objective**　To find out the relationship between curative effect and misdiagnosis of children with hepatolenticular degeneration(HLD). **Methods**　All the children were first hospitalization, they were divided into 3 groups: ①misdiagnosed group; ②unclearly diagnosed group who had not been finally diagnosed for 3 months; and ③clearly diagnos group who were finally diagnosed in 3 months. Their data were put into the computer and dealt with through statistical package. **Results**　Review of the 363 patients' notes showed that 217(59.78%) were misdiagnosed, 52 (14.33%) were unclearly diagnosed, only 94(25.9%) were diagnosed in 3 months. The category of misdiagnosed diseases were more than 50. The more common diseases were all types of hepatitis, cirrhosis/hydroperitonia, splenomegalia, hypersplenia, arthritis, nephritis, encephalitis, encephalopathy, and so on. There are significan difference of curative effect and criticality between the children in clearly diagnosed group, misdiagnosed group and unclearly diagnosed group($P<0.01$). **Conclusion**　The children with HLD are usually misdiagnosed by physicians. If a child had the symptoms described in this article, it's essential that he should be screened by checking cornea K－F rings and copper metabolism.

肝豆状核变性(HLD)为常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病,多于青少年时期发病,临床上极易误诊。现将我院收治的来自全国各地的 363 例小儿 HLD 进行回顾分析,对误诊有关的问题进行研究探讨。

1　对象与方法

1.1　对象　系 1994 年 1 月至 2000 年 12 月间初次住我院患儿,入我院后诊断均符合 HLD 诊断标准[1]。分组:对患儿出现首发症状后,就诊 2 个以上医院且诊断过程超过 3 个月仍诊断错误者列为临床误诊组、未能诊断者列为诊断不明组,3 个月内能确诊者列为近期确诊组。

1.2　方法　入我院后临床分型采用杨氏分型法[1],治疗采用二巯丙磺酸钠、青霉胺等重金属络合剂及中药肝豆片等中西医结合驱铜 8～10 周,有并发症者加用对症治疗。疗效判断标准按改良 Goldstein 严重程度分级(由轻至重,分为 0～5 级)症状体征改善≥1 级为好转,无变化或加重者为无效[1]。

1.3　统计方法　采用 SPSS 软件行 t 检验及 χ^2 检验。

2　结果

2.1　临床资料　363 例患儿分为临床误诊组 217 例(59.8%),诊断不明组 52 例(14.3%),近期确诊组 94 例

作者单位:安徽中医学院神经病学研究所附属医院(合肥,230061)

万方数据

· 国家自然科学基金资助项目(39570878)

(25.9%)。

2.1.1 临床误诊组 217 例中,男 136 例,女 81 例;年龄 6～14 岁。临床分型:脑型 106 例(包括 Wilson 型 71 例、假性硬化型 2 例、扭转痉挛型 24 例、舞蹈-手足徐动型 8 例、精神障碍型 1 例),内脏型 76 例(包括肝型 62 例、腹型 10 例、肾型 4 例),脑-内脏型 32 例,骨-肌型 3 例。首发症状:肝症状 148 例(68.2%,包括肝肿大、黄疸、肝功能异常、肝硬化、腹水、脾肿大、脾功能亢进等),骨关节症状 32 例(14.7%,包括关节疼痛、变形、骨质疏松、病理性骨折、佝偻病等),肾症状起病 17 例(7.8%,包括水肿、血尿、蛋白尿等),脑症状 13 例(6.0%,包括流涎、言语不清、吞咽缓慢、震颤、肌僵直、扭转痉挛、舞蹈-手足徐动、癫痫、精神异常等),其他症状 7 例(3.2%,包括长期鼻衄、溶血性贫血、紫癜、发热、皮肤变黑等)。首发症状以肝、肾及骨关节等非脑损害表现最为常见(94.0%),脑损害症状起病者仅占 6.0%。首发症状出现年龄为 1.5～14 岁,平均(8.2±2.8)岁。首发症状出现到确诊时间为 4 个月至 11 年,平均(2.7±2.6)年。被误诊疾病的名称及例次构成见表 1。

表 1 217 例小儿 HLD347 例次误诊病名及例次构成

病名	例次	病名	例次
消化系统(57.6%)	200	血液系统(5.2%)	18
各型急慢性肝炎	125	各种贫血	12
各种肝硬化及(或)腹水	39	血小板减少性紫癜	3
脾肿大及(或)脾亢	20	过敏性紫癜	2
急慢性胆囊炎	4	白血病	1
上消化道出血	2	神经系统(4.9%)	17
门静脉高压症	2	各种脑炎及脑病	6
消化性溃疡	2	特发性肌张力障碍	2
肝性脑病	2	小舞蹈病	2
原发性肝癌	2	少年性帕金森病	2
肝肾综合征	1	癫痫	2
原发性腹膜炎	1	脑发育不全	2
运动系统(14.1%)	49	多发性抽动	1
各种关节炎	35	内分泌系统(1.7%)	6
病理性骨折	8	甲状腺功能亢进	2
骨质疏松症	3	肾上腺功能减退症	2
佝偻病	2	甲状旁腺功能减退症	2
滑膜炎	1	精神疾病(1.4%)	5
泌尿系统(8.4%)	29	小儿精神分裂症	3
各种急慢性肾炎	26	神经症	2
各型肾病	2	其他(6.6%)	23
肾小管性酸中毒	1	(鼻衄、舌系带短等)	23

万方数据

2.1.2 诊断不明组 52 例中,男 30 例,女 22 例,年龄 6～14 岁。分型:脑型 43 例(其中 Wilson 型 32 例、扭转痉挛型 8 例、舞蹈-手足徐动型 3 例),内脏型 5 例(均为肝型),脑内脏型 3 例,脊髓型 1 例。首发症状:脑症状 48 例(92.3%),肝症状 4 例(7.8%)。首发症状出现年龄为 6～13 岁,平均(11.0±1.6)岁。首发症状到确诊时间为 4 个月至 3 年,平均(0.9±0.7)年。

2.1.3 近期确诊组 94 例中,男 65 例,女 29 例,年龄 1.5～14 岁。临床分型:脑型 60 例(其中 Wilson 型 43 例、扭转痉挛型 12 例、舞蹈-手足徐动型 5 例),内脏型 30 例(包括肝型 29 例、腹型 1 例),脑内脏型 4 例。首发症状:脑症状 62 例(6.0%),肝症状 32 例(34.0%)。首发症状出现年龄为 1.5～14 岁,平均(10.6±2.3)岁。首发症状出现到确诊时间 1 周至 3 个月,平均(1.5±0.9)个月。

2.2 治疗结果 驱铜治疗前后严重程度和疗效对比见表 2。

表 2 三组小儿 HLD 驱铜治疗前后严重程度和疗效对比

	例数	疗前分级	疗后分级	有效例数
临床误诊组	217	2.59±0.91[1)]	1.76±1.06[2)]	185(85.2%)[3)]
诊断不明组	52	2.55±0.81[1)]	1.61±0.76[2)]	46(88.5%)
近期确诊组	94	2.09±1.06	1.28±0.92[2)]	90(95.7%)

注:1)与近期确诊组对比有非常显著差异($P<0.01$),2)与疗前对比有非常显著差异($P<0.01$),3)与近期确诊组对比有显著差异($P<0.05$)

3 讨论

3.1 HLD 往往因其铜离子在体内各脏器异常沉积的部位及速度不同,而导致各系统损害的先后和程度各异,其起病症状复杂多变,故发病早期常被误诊[2]。我们观察到小儿 HLD 在外院被误诊的疾病涉及消化、运动、泌尿、血液、神经、内分泌及其他系统,多达 50 余种,最常见的依次为各型肝炎、肝硬化及(或)腹水、脾肿大、脾功能亢进、关节炎、肾炎等,被误诊的神经科病种以脑炎或脑病多见。363 例 HLD 患儿中临床误诊者竟达 59.8%,如加上诊断不明的 14.3%,则近 3/4 的患儿不能及时正确诊治,误诊率远较国外报道的 28.0%为高[3]。我国程玉麟等早在 1932 年就首先对 HLD 进行过报道,在 1957 年后陆续又有较多的文献述及本病[4,5],小儿 HLD 误诊的报道亦不少见[6～9],但迄今其误诊率仍居高不下,说明我国医疗界对本病重视不够。

3.2 误诊者首发症状以肝、肾、骨关节、血液等系统损害表现居多,占 94.0%,而长期诊断不明组则以脑(尤其锥体外系)症状起病为主,达 92.3%,由此可见非脑症状起病者易被长期误诊,而脑症状起病者则往往长期诊断不明。但值得注意的是,以精神症状及癫痫发作为首发症状者无一例外均被误诊。究其原因,以肝、肾、骨关节、血液等系统症状起病的大多数患儿常就诊于当地儿、内、传染、中医等科室,接诊医生对本病认识不足易被误诊。而以脑损害症状起病者往往因基层医院缺少神经科医师或实验室条件所限而长

期诊断不明。

在 HLD 病程中，往往有数个系统多个脏器先后受损。如大多数以肝症状为首发症状的临床误诊组起病年龄为(8.2±2.8)岁，而主要以脑症状为首发症状的诊断不明组及近期确诊组起病年龄分别为(11.0±1.6)岁和(10.6±2.3)岁，前者与后两者对比发病时间差异有非常显著意义(t =7.071，7.286，P <0.01)，提示脑损害症状出现时间往往较肝损害出现迟 2～3 年。正因为如此，一个患儿可被多次误诊，如临床误诊组被误诊频次达 347 次，每人误诊 1～3 种，平均 1.59 种(次)。临床上单个脏器损害时易被误诊，常在继发其他脏器如脑(尤其是锥体外系)等损害时临床医师方考虑到 HLD 的诊断。

HLD 若能早期诊治，可使大多数患儿获得长期临床缓解，保持正常的生活、学习和工作能力。倘若长期误诊误治，铜离子在患儿体内大量蓄积，引起不可逆脏器损害，病人最终出现痴呆、不能言语和进食、四肢重度挛缩，及(或)肝性脑病、高度腹水、上消化道大出血、严重感染等并发症，危及患者生命。治疗前临床误诊组及诊断不明组严重程度明显较近期诊断组为重(t =4.229，2.719，P <0.01)，治疗后有效率亦较近期确诊组明显为低(χ^2 = 7.056，P < 0.05)，由此说明早期诊断和及时治疗对预后至关重要。另外，本组被误诊的患儿中 6 例因脾功能亢进在确诊前曾行脾切除术，2 例构语障碍者被误诊为舌系带过短曾行手术治疗，1 例因流涎诊断为扁桃体肿大行扁桃体摘除，结果患儿均在术后不久出现脑症状或原有的脑症状迅速加重。综上所述，小儿 HLD 极易被误诊或长期诊断不明，而早期驱铜治疗对疾病预后又至关重要。因此，建议对具有上述易被误诊疾病症状者常规行角膜 K－F 环及铜代谢检查以免误诊误治。

万方数据

参 考 文 献

1 张波，王晓平. 诊断与鉴别诊断. 见 杨任民主编. 肝豆状核变性. 合肥：安徽科技出版社，1995.167

2 Yarze JC，Martin P，Munoz SJ，et al. Wilson's disease：current status. Am J Med，1992，92：643

3 Walshe JM，Yealland M. Not Wilson's disease：a review of misdiagnosed cases. Q J M，1995，88(1)：55

4 贾谊诚. 肝豆状核变性，中华神经精神科杂志，1957，(3)：124

5 杨任民，鲍远程，任明山. 120 例肝豆状核变性症误诊分析. 临床误诊误治，1985，(3)：1

6 郝良纯，张连义，张立忠，等. 以骨关节为表现的儿童肝豆状核变性. 中国优生与遗传杂志，1996，(4)：99

7 施荣富，李国荣，李艳芝. 儿童肝豆状核变性特殊表现 28 例误诊分析. 青岛医学院学报，1997，33(3)：186

8 张晨美，曹敏. 小儿肝豆状核变性 51 例临床分析. 浙江医科大学学报，1998，27(3)：176

9 王河川，张琴. 小儿肝豆状核变性误诊为亚重肝 9 例分析. 新乡医学院学报，1999，16(4)：339

(2001－06－20 收稿　2001－09－20 修回)

(本文编辑 邓文军)