

# 肝豆状核变性的临床特点及诊断研究进展

梁 娜

(广西壮族自治区职业病防治研究院超声诊断科, 广西 南宁 530021)

**摘要:** 肝豆状核变性 (HLD) 是由 P 型 ATP7B 基因缺陷引起铜代谢障碍所致, 是目前知道的少数几种经过临床治疗后可以控制的代谢性、遗传性疾病之一, 早期诊断和及时、合理的治疗可以延缓疾病的进展, 保证患者正常生活质量, 达到或接近正常寿命。本文针对 HLD 的临床特点、临床辅助检测、影像学检测方法及诊断研究进展进行综述, 以期对疾病的临床诊治提供依据。

**关键词:** 肝豆状核变性; 临床特点; 诊断; 研究进展

**中图分类号:** R742.4

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.03.0134.05

肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 是一种代谢性、遗传性疾病, 属常染色体单基因隐性遗传, 由 P 型 ATP7B 基因缺陷引起铜代谢障碍所致, 其临床分型包括肝型、脑型、儿童型等。人体内铜的转运需要一种 P 型 ATP 酶的作用才能到达高尔基体, 然后合成铜蓝蛋白 (CP), 随着胆汁排出体外, 此酶需依赖铜起效, 由 ATP7B 基因编码。ATP7B 基因发生突变会导致其编码的 ATP 酶发生不同的空间排列或表达降低及定位不正常等, 致使转运铜的能力降低, 引起 CP 合成减少, 从胆汁中排出体外的铜的含量也随之减少, 从而导致铜在体内过度蓄积, 引起渐进性加重的肝脏、神经系统等组织器官损伤<sup>[1]</sup>。HLD 在世界范围内的患病率较高, 且男性稍多于女性, 病情进展缓慢, 可有阶段性缓解或加重, 亦有进展

迅速者<sup>[2]</sup>。东亚的患病率高于欧美, 本病在中国并不少见, 一项来自中国安徽省的调查显示, HLD 发病率为 1.96/10 万, 患病率为 5.87/10 万<sup>[3]</sup>。HLD 病临床表现多样, 所以常常容易误诊, 如延误治疗或不恰当治疗可导致患者落下严重的后遗症, 甚至死亡。本文针对 HLD 的临床特点及诊断研究进展作一综述。

## 1 临床表现

**1.1 肝损害表现** 肝损害是 HLD 患者的主要临床表现, 如倦怠、乏力、纳差、黄疸、腹水、下肢水肿、肝脾肿大甚至肝硬化等症状和体征。部分患者表现为血白细胞、红细胞二系或血白细胞、红细胞、血小板三系细胞减少; 还有部分患者可无明显症状和体征, 仅在体检时发现肝功能异常<sup>[4]</sup>。

**作者简介:** 梁娜, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 遗传、代谢性相关疾病的超声诊断。

中医药大学, 2016.

[10] 严进, 康雨龙. 观察和分析乌梅丸加减方治疗溃疡性结肠炎的效果 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(87): 175.

[11] 李兰芳. 乌梅丸加减治疗溃疡性结肠炎 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(2): 180.

[12] 王家平, 周文涛, 顾仁艳, 等. 乌梅丸加减方治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(4): 902-903.

[13] 王佳林. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的疗效观察及对血清 IL-4 和 IL-8 水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20(1): 80-82.

[14] 舒怡, 陈玉根. 乌梅丸对溃疡性结肠炎防治研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(7): 113-116.

[15] 魏文先, 翟玉云, 邹颖, 等. 乌梅丸加减对溃疡性结肠炎患者炎症因子的影响 [J]. 中医学报, 2017, 32(11): 2208-2211.

[16] 李克亚, 王真权, 彭美瑶. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎 (脾肾虚寒, 寒中蕴热证) 的疗效及对肠道微生态的影响 [J]. 中医药导报, 2020, 26(16): 85-89.

[17] 魏华. 乌梅丸联合 5-氨基水杨酸治疗溃疡性结肠炎的临床研

究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 650-653.

[18] 孙盟朝, 田晶晶, 崔莉红. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的疗效分析及对 T 淋巴细胞的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(5): 545-549.

[19] 尹作斌, 涂跃平. 乌梅丸联合艾灸天枢穴治疗慢性溃疡性结肠炎 48 例临床观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(27): 5337-5338.

[20] 谷凌云, 查青山, 赵书云, 等. 乌梅丸联合雷火灸治疗溃疡性结肠炎的临床观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(15): 131-132.

[21] 潘杰. 乌梅丸加味口服及保留灌肠配合针灸治疗溃疡性结肠炎 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(7): 514-515.

[22] 王秋月, 代文婷. 乌梅丸汤剂保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(1): 31-32.

[23] 李兵剑. 乌梅丸保留灌肠治疗远端型溃疡性结肠炎 24 例临床观察 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(2): 53-57.

[24] 杜炳林, 徐众森. 乌梅丸口服结合中药灌肠治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(11): 2098-2101.

**1.2 神经精神损害表现** 神经损害现象也是 HLD 患者的常见临床表现,如言语不清、发音吃力、口角流涎、饮水呛咳,行走不稳、肢体震颤、肌强直,亦可有边缘性头痛和失眠、癫痫等;部分患者有行为改变,不能完成精细动作,小儿患者常有学习成绩下降、写字潦草等表现<sup>[5]</sup>。

**1.3 除肝和神经系统之外的其他系统损害表现** HLD 患者还会伴有除了肝脏、神经系统以外的其他系统损害现象,如眼睛损害,主要表现为铜沉积在角膜的周围缘形成一个金黄色或褐色的色素环,即角膜 K-F 环;肾损害,主要表现为肾功能异常、氨基酸尿和肾结石等;骨关节肌肉损害,主要表现为骨质疏松和骨关节的疼痛、积液、炎症等;血液系统损害,主要表现为溶血性贫血;此外,部分患者还会伴有比较罕见的临床症状,如青春期月经延迟、皮肤损害、鼻衄、心脏左房左室增大、中枢性尿崩症等<sup>[6]</sup>。

## 2 辅助检查

### 2.1 生化检验

**2.1.1 与铜代谢相关的生化指标检测** 依据 HLD 的诊断与治疗指南标准<sup>[7]</sup>:① CP:正常值为 200~500 mg/L, <80 mg/L 是诊断 HLD 的强烈证据;② 24 h 尿铜:正常值 <100 μg, ≥ 100 μg 时可确诊为 HLD;③ 肝铜量:正常值 <40~55 μg/g (肝干质量), >250 μg/g (肝干质量)可确诊为 HLD。CP 是一种主要由肝脏合成的含铜的非特异性急性期 α<sub>2</sub> 球蛋白,当机体发生炎症、感染或创伤时其水平明显升高。王莎莎等<sup>[8]</sup>研究发现,部分急、慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝衰竭等肝病患者 CP 水平 <200 mg/L,而少部分 HLD 患者,如处于妊娠期的患者或服用雌激素的患者或同时患有类风湿性关节炎的患者等,其 CP 水平可能处于正常范围,但需要复查并注意鉴别。XU 等<sup>[9]</sup>研究显示,CP 水平 <150 mg/L 对于检出 HLD 的敏感度为 95.6%、特异度为 95.5%,因此建议将 CP 的阈值定为 150 mg/L。24 h 尿铜总量可以间接反映出血清中非 CP 结合铜的水平,不仅是 HLD 的一个诊断指标,还可用于治疗过程中对病情的监测。YANG 等<sup>[10]</sup>研究认为,将肝铜诊断 HLD 的临界值定为肝铜量 ≥ 209 μg/g (肝干质量),其敏感度为 99.4%、特异度为 96.1%,诊断价值较高。

**2.1.2 血、尿常规检查** HLD 患者血常规可能有白细胞和 (或)红细胞、血小板计数 (PLT)减少;红细胞计数减少和血红蛋白浓度降低,可能与肝细胞受损,尤其是终末期肝型患者出现肝硬化、消化道出血等并发症引起贫血有关,尿常规检查镜下可出现红细胞、微量蛋白等<sup>[11-12]</sup>。

**2.1.3 肝功能检查** 肝是人体进行铜离子代谢的重要脏器,HLD 患者铜代谢障碍致肝细胞受损,肝细胞受损越严重,酶的活性就会越低,有可能出现血清转氨酶、胆红素升高和 (或)白蛋白降低。郝文杰等<sup>[13]</sup>研究显示,肝型

HLD 患者血清天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)水平均显著升高,凝血酶原时间 (PT)延长,且其水平变化与 HLD 病情正相关。

**2.2 放射铜活性** 放射铜以 CP 中铜的形式出现,HLD 患者的放射性铜活性呈持续性下降趋势,因此可将正常人和 HLD 患者进行鉴别,但由于放射铜同位素存在一定的辐射风险,不易获取,目前该项检查很少用于临床检测<sup>[14]</sup>。

**2.3 肝活检** HLD 患者肝脏损伤程度不同,其病理组织学改变也不尽相同。HLD 疾病早期肝组织光学显微镜下可观察到汇管区肝细胞核的糖原样变性、中度脂肪浸润和胆管增生;部分患者可发生慢性活动性肝炎、坏死和肝纤维化,甚至可进展为肝硬化或很快发展为暴发性肝炎<sup>[15]</sup>。王琳等<sup>[16]</sup>研究发现,HLD 患者肝脏形态学主要表现为单纯性脂肪肝模式、脂肪性肝炎样模式、炎症坏死不伴肝硬化模式及炎症坏死伴肝硬化模式,但缺乏特征性改变。

肝纤维化是 HLD 患者的重要病理改变之一,尤其是对于进展期肝纤维化患者,若能早期鉴别并予以积极有效治疗对改善患者的肝功能和预后具有重大意义。判断肝纤维化程度的金标准仍是肝活组织病理检查,而因其有创性,限制了其临床应用,目前临床广泛应用的评估肝纤维化程度的另一个重要方法是无创肝纤维化评分<sup>[17]</sup>。梁晨等<sup>[18]</sup>通过常见临床指标,计算 3 种无创肝纤维化评分:Sheth 指数=AST/ALT;APRI 指数=(AST/正常值上限×100)/PLT;FIB-4 指数=(年龄×AST)/(PLT×ALT<sup>1/2</sup>),通过研究无创肝纤维化评分对中国肝型 HLD 患者进展期肝纤维化的诊断价值,结果显示,Sheth 指数的诊断效能最佳,显著优于其余无创肝纤维化评分单独诊断,对中国肝型 HLD 患者进展期肝纤维化有较好的鉴别能力。

**2.4 裂隙灯检查** 角膜 K-F 环是 HLD 患者的一个特征性改变,可用裂隙灯检查发现。角膜 K-F 环与临床分型、病程长短密切相关。王苏悦等<sup>[19]</sup>发现,以精神障碍为首发症状的 HLD 患者,角膜 K-F 环检出率为 100.00%。徐柳慧等<sup>[20]</sup>研究中,HLD 患者角膜 K-F 环阳性率为 86.4%;但朱世殊等<sup>[21]</sup>在一项针对儿童 (中位年龄 5.4 岁) HLD 患儿的研究中发现,角膜 K-F 环阳性率仅为 21%;而刘念等<sup>[22]</sup>在对以神经精神症状为首发的 HLD 患儿特点研究中发现角膜 K-F 环阳性率为 100%,鉴于目前报道不一,仍需临床进一步研究。

**2.5 基因检查** ATP7B 基因致病变异的筛查对于临床证据不足而又高度怀疑 HLD 的患者具有指导诊断的意义。HLD 为单基因隐性遗传,ATP7B 基因位于第 13 号染色体长臂 (13 q 14.3~q 21.1),包含 21 个外显子和 20 个内含子,突变类型多样,目前,人类的基因突变数据库已经收录了 780 种 ATP7B 基因突变<sup>[23]</sup>。突变会出现于基因的任



意部位;不同的种族和不同的地域,其突变的类型和突变的位置也有明显差异,筛查 HLD 可疑患者时对指导优先检测的基因突变热区具有重要意义。临床上对于高度怀疑 HLD 的患者如优先检测区未检出异常则应筛查 ATP7B 基因全长编码区及其侧翼序列,早期确诊 HLD 可利用 Sanger 测序法检测 ATP7B 基因<sup>[24]</sup>。周霄颖等<sup>[25]</sup>建议,对于杂合子的 HLD 患者应进一步采用多重连接依赖的探针扩增法检测外显子缺失变异。基因检查对无临床表现的无症状个体或杂合子可以作出准确的诊断,特别是对于有家族史的个体或产前的胎儿是否携带 HLD 致病基因的诊断具有指导意义。

## 2.6 影像学检查

**2.6.1 头颅 CT 或 MRI 检查** HLD 患者脑部病变累及范围比较广泛,主要累及部位有豆状核、中脑、脑桥、丘脑、外囊、内囊后肢、苍白球、尾状核及壳核。利用 MRI 或 CT 检查可以发现其病变,CT 表现为病变区低密度阴影,MRI 检查较 CT 检查更为灵敏,MRI 检查对病变区的异常信号表现为 T1 低信号、T2 高信号,少数情况下可出现 T1 高信号或 T1、T2 均为低信号。T2 加权成像时,壳核和丘脑容易出现混杂信号,苍白球易出现低信号,尾状核及壳核等部位多为高信号;此外,脑萎缩也是 HLD 患者脑部较常见的异常改变,可有不同程度的脑沟增宽、脑室扩大及额叶皮质软化灶等,T2 加权成像高信号和低信号可反映 HLD 患者脑部的病理改变过程,随着治疗病情好转,MRI 病灶可逐渐变浅、变小<sup>[26]</sup>。李月红等<sup>[27]</sup>研究发现,脑深部灰质核团磁敏感加权成像相位值有助于评价 HLD 患者脑内顺磁性物质的异常沉积,可对有神经损害的 HLD 进行辅助诊断。

**2.6.2 骨平片检查** 对于有颅骨损害的 HLD 患者,骨平片上可出现骨质疏松、皮质变薄、骨关节炎、关节内钙化、关节间隙狭窄、骨关节畸形等改变,颅骨平片可以定位征象,颅壁局部改变,靠近颅壁的脑肿瘤可压迫或侵蚀颅壁,造成局部骨质破坏或增生,大部分均可在颅骨平片中发现,脑肿瘤的位置可以根据骨改变的位置来确定,进而可对有颅骨损害的 HLD 患者进行辅助诊断。

**2.6.3 超声检查** 肝脏是人体最大的代谢器官,HLD 患者铜代谢障碍疾病早期,过量的铜积聚于肝脏中即可导致肝的声学界面发生改变,其可发生在肝损害症状出现之前,通过超声检查可发现,肝脏超声表现为肝实质回声增强、增粗甚至结节状改变<sup>[28]</sup>。王晓静等<sup>[29]</sup>研究表明,剪切波弹性(SWE)技术可量化 HLD 患者肝纤维化程度,为临床提供客观诊疗依据。过量的铜沉积于肝细胞引起肝细胞不同程度的损害,肝细胞受损后释放出的铜沉积于其他器官,引起其他器官的继发性损害。常丽娜

等<sup>[30]</sup>研究发现,超声检查可显示 HLD 患者肾脏损害声像改变。吕达平等<sup>[31]</sup>研究显示,HLD 患者可并发多种胆囊的异常。超声检查不仅可反映肝、胆、肾等脏器或组织的形态、结构及内部回声的改变,还可以显示脏器的血流灌注情况与血流动力学的变化,HLD 患者肾脏损害血流动力学改变发生在二维声像改变之前。王岩青等<sup>[32]</sup>研究显示,眼动脉血流动力学改变可反映 HLD 患者门脉高压时外周末梢血管的高动力状况。利用彩色多普勒超声检查,通过监测供血动脉的血流动力学改变,可评估脏器的血流灌注和再分布情况,对协助临床诊断、观测病情转归、指导后期治疗及疗效观察、预后评估具有重要意义。近年来,随着超声成像新技术不断发展,测量肝脏组织的剪切波速度(SWV)、SWE 技术成熟和应用,有些学者利用 SWE 技术对肝脏硬度进行研究并取得了一定的成果。王佳佳等<sup>[33]</sup>研究认为,利用 SWE 技术分组定量测量肝脏 SWV,有助于临床在 HLD 患者治疗过程中及时调整治疗方案。齐端等<sup>[34]</sup>研究发现,HLD 患者肝脏超声有独特的声像图改变,应用超声声辐射力脉冲成像(ARFI)技术检测 SWV 水平有助于与其他慢性肝病鉴别。肖蕾等<sup>[35]</sup>研究中,ARFI 技术和红细胞参数评价 HLD 患者肝脏纤维化程度的效能结果显示,将超声 ARFI 技术和红细胞参数结合起来,可以更好地评价 HLD 患者肝脏的损害程度,对临床病情监测与预后评估具有重要意义。HLD 也会累及心脏,韦玉国等<sup>[36]</sup>研究发现,HLD 患者可能存在心脏结构和功能变化,主要表现为左房左室增大、心脏舒张功能不全,而尚未发现对收缩功能有严重影响,且心脏结构和功能改变与 HLD 患者肝硬化程度有关。虽然 HLD 合并心血管的损害比较少见,但也应当引起足够重视。

## 3 诊断

HLD 疾病可累及全身多个系统,患者的临床表现个体差异较大,仅仅根据临床表现或常规检查,想要作出早期诊断非常困难。参照 2012 年 2 月欧洲肝脏病学会发布的《Wilson 病临床诊疗指南》<sup>[37]</sup>和该指南推荐使用的 2001 年第 8 届莱比锡国际会议 Wilson 病大会制订的诊断评分系统,此评分全面、系统地把 HLD 患者的临床表现、生化检查和遗传分子学检测结果纳入其中。德国莱比锡(Leipzig)评分系统内容包括:有无角膜 K-F 环、有无神经系统症状或症状的严重程度、血清 CP 水平、24 h 尿铜水平、有无抗人球蛋白试验(Coomb's)阴性的溶血性贫血、肝铜定量、肝组织罗丹宁染色结果及 ATP7B 基因检测结果,每项按照有无或程度不同设为 1~4 分不等;每项内容的分值相加为总分,当 Leipzig 总分 $\geq 4$ 分时,即可诊断为肝豆状核变性<sup>[38]</sup>。

#### 4 鉴别诊断

HLD患者临床表现涉及全身各个系统,复杂、多样,因首发症状不同而就诊于不同的科室,临床上应与其他相关的疾病进行鉴别。如以肝脏损害为首发症状的HLD需与急性肝炎、暴发性肝炎、慢性肝病和肝硬化等相鉴别;以神经精神症状为首发表现的HLD需与帕金森病或帕金森综合征、各种原因引起的肌张力障碍、舞蹈症、原发性震颤、其他原因引起的精神异常、癫痫等相鉴别;以肾损害为首发症状的HLD需与肾炎或肾病综合征等相鉴别;以造血系统损害表现的HLD需与血小板减少性紫癜、溶血性贫血等相鉴别;以骨、关节病变HLD需与骨关节炎、类风湿性关节炎等相鉴别,总之以某一系统症状为首发表现的HLD均需与其系统的其他疾病进行鉴别<sup>[39]</sup>。

#### 5 小结与展望

HLD疾病的临床表现多样,且易误诊,临床对于不明原因的肝功能异常或精神障碍患者,应该考虑是否发生HLD的可能性,再结合各项辅助检查、影像学检查、诊断及鉴别诊断,可提高HLD的检出率,对其早期诊断、早期干预、减慢病变进程和预防不可逆的后遗症均非常重要。在对HLD疾病治疗方案的探索中,临床医师也在追寻铜过量引发组织损伤的机制,其认为,HLD患者体内过量的游离铜元素,起到促氧化作用,以及过度的消耗氧化储备,从而引发组织损伤,目前对于HLD患者引发组织损伤的问题仍有待进一步考察和探索,以期为提高该疾病的诊治水平提供参考,减少HLD疾病引发伤残,甚至死亡。

#### 参考文献

- [1] 赖武超,单庆文,王琳琳,等.肝豆状核变性102例临床分析[J].广西医科大学学报,2015,32(2): 251-254.
- [2] 李宁,张欣,李锐,等.肝豆状核变性合并MTHFR基因突变1例报告[J].临床肝胆病杂志,2019,35(11): 2549-2550.
- [3] 胡文彬,韩咏竹,杨任民,等.安徽省金寨县和利辛县汉族人群肝豆状核变性的患病率调查(附一家系报道)[J].安徽医学,2012,33(6): 734-737.
- [4] AZEVEDO E M, SCAFF M, BARBOSA E R, et al. Heart involvement in hepatolenticular degeneration[J]. Acta Neurol Scand, 2010, 58(5): 296-303.
- [5] BERNAL D R, JULIAN J, BERNAL C. Aspectos neuropsiquiátricos de la enfermedad de wilson y la esclerosis múltiple neuropsiquiátrica aspects of hepatolenticular degeneration and multiple sclerosis[J]. Revista Colombiana de Psiquiatría, 2007, 36(1): 126-138.
- [6] 翟跃芬.肝豆状核变性的发病机制及其诊治进展[J].医学综述,2012,18(23): 3986-3988.
- [7] 中华医学会神经病学分会神经遗传学组.中国肝豆状核变性诊治指南 2021[J].中华神经科杂志,2021,54(4): 310-319.
- [8] 王莎莎,华芳,焦永庚,等.吉林地区不同肝病患者的血清铜蓝蛋白水平分析[J].临床肝胆病杂志,2020,36(9): 2025-2029.
- [9] XU R, JIANG Y F, ZHANG Y H, et al. The optimal threshold of serum ceruloplasmin in the diagnosis of Wilson's disease: A large hospital-based study[J]. PLoS One, 2018, 13(1): 1-11.
- [10] YANG X, TANG X P, ZHANG Y H, et al. Prospective evaluation of the diagnostic accuracy of hepatic copper content, as determined using the entire core of a liver biopsy sample[J]. Hepatology, 2015, 62(6): 1731-1741.
- [11] GUILLAUD O, BRUNET A S, MALLET I, et al. Relative exchangeable copper: A valuable tool for the diagnosis of Wilson disease[J]. Liver Int, 2018, 38(2): 350-357.
- [12] 方明娟,杨任民,吴君霞,等.肝豆状核变性患者血常规检验结果分析[J].安徽医学,2015,36(5): 516-518.
- [13] 郝文杰,杨文明.肝型肝豆状核变性病人血尿酸水平变化及其与肝功能和凝血常规指标相关性研究[J].安徽医药,2020,24(6): 1113-1116.
- [14] 张靖,王金萍,王佳佳,等.肝豆状核变性患者肝脏剪切波速度与铜生化指标间的相关性[J].新医学,2015,46(12): 843-845.
- [15] 谭文婷,向密,但芸婕,等.119例肝豆状核变性临床特征及致病基因ATP7B变异谱分析[J].第三军医大学学报,2018,40(18): 1674-1681.
- [16] 王琳,孙丽莹,黄坚,等.21例肝豆状核变性临床及病理形态特点分析[J].中华肝病杂志,2018,26(12): 903-908.
- [17] 邓展进,宋珏娴.脑型肝豆状核变性22例临床特征回顾性分析[J].实用医技杂志,2018,25(7): 755-757.
- [18] 梁晨,刘晖,白洁,等.常见临床指标及无创肝纤维化评分对中国肝病型Wilson病进展期肝纤维化的诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2021,37(3): 570-574.
- [19] 王苏悦,蔡永亮.以精神障碍为首发症状的肝豆状核变性病人临床特点分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(19): 3052-3055.
- [20] 徐柳慧,汪瀚.59例肝豆状核变性病人临床分析[J].中医药临床杂志,2019,31(9): 1689-1692.
- [21] 朱世殊,董漪,徐志强,等.以肝病为首发表现的儿童肝豆状核变性临床、病理及基因突变特征研究[J].传染病信息,2013,26(5): 272-275.
- [22] 刘念,王越,史丹丹,等.以神经精神症状为首发的儿童肝豆状核变性特点研究[J].河南医学研究,2020,29(18): 3280-3282.
- [23] 黄艳,刘志峰.肝豆状核变性ATP7B基因突变的研究进展[J].医学综述,2019,25(9): 1717-1721.
- [24] 程楠,韩咏竹.肝豆状核变性的分子诊断与治疗[J].分子诊断与治疗杂志,2018,10(4): 217-221, 227, 212.

# 克拉霉素结合奥美拉唑治疗慢性胃炎的临床疗效评价

曾霞

(海南省妇女儿童医学中心消化内科, 海南 海口 570206)

**摘要:** **目的** 探讨克拉霉素结合奥美拉唑对慢性胃炎患儿血清炎症因子与胃肠激素水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将 2018 年 10 月至 2020 年 10 月海南省妇女儿童医学中心收治的 100 例慢性胃炎患儿进行分组 (对照组与试验组), 各 50 例。对照组患儿接受奥美拉唑治疗, 试验组患儿接受奥美拉唑结合克拉霉素治疗, 两组患儿均治疗 1 个月。比较两组患儿治疗 1 个月后临床疗效, 治疗前与治疗 1 个月后临床证候积分、诺丁汉健康量表 (NHP) 评分、血清炎症因子及前列腺素  $E_2$  ( $PGE_2$ )、生长抑素 (SS)、表皮生长因子 (EGF) 水平, 治疗期间不良反应与治疗 1 个月后幽门螺杆菌 (Hp) 根除情况。**结果** 治疗 1 个月后, 试验组患儿临床总有效率、Hp 根除率与对照组比, 显著升高; 治疗 1 个月后两组患儿的嘈杂泛酸、胸胁窜痛、胃脘胀痛等临床证候积分, NHP 评分及血清 C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 水平与治疗前比均下降, 且试验组低于对照组, 而血清  $PGE_2$ 、SS、EGF 水平与治疗前比均升高, 且试验组高于对照组; 治疗期间试验组患儿不良反应总发生率相比于对照组降低 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 克拉霉素结合奥美拉唑治疗慢性胃炎患儿, 有利于提高 Hp 根除率, 提升临床疗效, 改善患儿临床症状, 调节胃肠激素水平, 同时还可减轻炎症反应, 起到保护胃黏膜的作用, 且安全性较高。

**关键词:** 慢性胃炎; 克拉霉素; 奥美拉唑; 炎症因子; 胃肠激素

**中图分类号:** R573.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.03.0138.04

慢性胃炎在临床中十分常见, 呕吐、恶心、腹部疼痛、饱胀、反酸是其主要的临床症状表现。通过临床研究显示, 慢性胃炎的病因较为复杂, 包括生物、物理、化学等因素, 并且由于该疾病具有漫长的病程, 因而将会对患者造成持续性的不良损伤, 且该病具有反复发作的特点,

因此及时有效治疗至关重要。临床针对慢性胃炎患儿主要采用药物治疗方案, 奥美拉唑是一种可以抑制胃酸分泌的药物, 通过特异性与胃壁细胞膜上质子泵 ATP 酶结合, 抑制该酶活性, 达到抑制胃酸分泌的目的, 但该药物对于患儿炎症状态的改善作用不明显, 因而未能够达到预期

**作者简介:** 曾霞, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 儿童消化相关疾病的诊疗。

- [25] 周霄颖, 尹瀚浚, 王春莉, 等. 55 例肝豆状核变性患儿表型与基因分析 [J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(7): 603-607.
- [26] 徐敏涛, 杨洁, 鲍国峰, 等. 肝豆状核变性的临床表现及脑部 MRI 影像分析 [J]. 上海医药, 2020, 41(19): 54-56.
- [27] 李月红, 陆晓培, 罗生辉, 等. 磁敏感加权成像在肝豆状核变性中的应用价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3226-3229.
- [28] 常丽娜, 王金萍, 张洁, 等. 肝豆状核变性合并脾大病人肝脾动脉血流动力学超声监测指标的临床价值 [J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(9): 1201-1203.
- [29] 王晓静, 郭朝锋, 薛洁, 等. 应用超声剪切波弹性成像技术评价肝豆状核变性患者肝纤维化程度 [J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(7): 1273-1275.
- [30] 常丽娜, 徐允鹏. 超声诊断肝豆状核变性肾脏损害的临床价值 [J]. 安徽医学, 2010, 31(8): 941.
- [31] 吕达平, 胡纪源, 吴筠凡, 等. 肝豆状核变性患者并发胆囊超声学异常分析 [J]. 安徽医学, 2010, 31(7): 723-725.
- [32] 王岩青. 彩色多普勒超声检测肝豆状核变性患者眼动脉血流动

- 力学变化 [J]. 中华医学超声杂志, 2011, 8(5): 1070-1074.
- [33] 王佳佳, 王金萍, 许红强, 等. 肝豆状核变性患者肝脏剪切波速度与实验室指标间的相关性研究 [J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(3): 374-376.
- [34] 齐端, 唐绘卓, 阳静, 等. 肝豆状核变性患者肝脏剪切波速度的变化 [J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(2): 168-171.
- [35] 肖蕾, 王金萍, 张靖, 等. ARFI 技术与红细胞参数评价肝豆状核变性患者肝组织纤维化程度的效能研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(6): 724-727.
- [36] 韦玉国, 胡文斌, 陈楠, 等. 超声对肝豆状核变性患者肾脏血流动力学变化的诊断价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2013, 15(8): 530-532.
- [37] 王琳, 杨松, 成军. 2012 版欧洲肝脏病学会《Wilson 病临床诊疗指南》解读 [J]. 中国肝脏病杂志 (电子版), 2012, 4(2): 34-41.
- [38] 梁晨, 白丽, 郑素军. Wilson 病基因型-表型关系、诊断、治疗及筛查研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9): 2116-2119.
- [39] 梁娜, 王付发, 莫定芳. 肝豆状核变性的超声诊断价值探讨 [J]. 中国超声医学杂志, 2009, 25(11): 1057-1059.