



内科巡诊

感染疾病科 代XX 42/M

入院日期：2019-10-23

管床医师：秦利霞

主治医：徐京杭



主诉

42/M

发现肝硬化5年余

双下肢水肿9月

乏力2月



现病史

- **5年余前**，患者体检发现**肝硬化、脾大**，血常规提示**白细胞、血小板低**，感筛查病毒性肝炎相关（-），予保肝、升白治疗。
- **9月前**患者出现**双下肢水肿**，以**双侧足踝为著**
- **6月前**就诊于当地医院
 - 血常规: WBC $1.21 \times 10^9/L$, Hb 128g/L, PLT $45 \times 10^9/L$, Lym $0.54 \times 10^9/L$, Neu $0.52 \times 10^9/L$
 - 血生化：

	ALT	AST	ALP	GGT	TBIL	DBIL	ALB	血氨
入院时	26	44	93	100	39.55	15.59	36.3	65
出院时	29	46	92	101	27	10.1	39.3	77
 - 凝血: PT 15.5S, PTA 64.2%, INR 1.34



现病史

- **铜蓝蛋白: 3.0mg/dl**(正常值男性：15.0-30.0mg/dl)
- **感筛**：乙肝两对半表面抗体阳性，余阴性。丙肝抗体、梅毒抗体、艾滋病抗体（-）
- **自身免疫性肝病抗体**：抗gp210抗体、抗肝细胞溶质抗原1型抗体、抗肝肾微粒体抗体、可溶性肝胰抗原抗体、抗着丝点抗体（-）



现病史

- 腹部超声示弥漫性肝损害，考虑肝硬化超声改变；脾大
 - 肝脏弹性示：CAP 154dB/m，E 12.6kPa
 - 腹部CT示符合门脉高压表现，脾静脉迂曲扩张；肝硬化，脾大，少量腹水；胆囊炎可能。
- 予利尿、护肝、降血氨、升白等治疗。症状稍好转。



现病史

- 近2月自觉**全身乏力**，无发热、纳差、头晕头痛等不适。
- 2天前我院门诊：
 - **铜蓝蛋白**：57.40mg/L (参考值：210-530mg/L)
 - **眼科查K-F环阳性**
- 为进一步诊治收入院



既往史

- 既往双向情感障碍5年余，目前服用碳酸锂、奥氮平、喹硫平、劳拉西泮等药物治疗。患者逐渐出现双手静止性震颤，左手为著
- 2012年摔伤致左跟骨骨折行钢钉固定术
- 否认肝炎、结核病史
- 否认血吸虫疫水接触史
- 否认药物、食物过敏史



个人史、婚育史、家族史

- 有饮酒史，20余年，半斤白酒/次，偶尔，已戒酒5年。否认吸烟史。
- 婚育史：27岁结婚。育有1子1女。配偶及子女体健。
- 家族史：否认家族遗传病史及类似疾病史。父母健在。



体格检查

- T 36.5°C, P 76次/分, R 18次/分, BP 126/65mmHg
- 神志清醒。全身皮肤黏膜无苍白、黄染、蜘蛛痣、出血点等。
- 心前区无隆起，未触及心包摩擦音，心界不大，心律齐，P2<A2，各瓣膜区未闻及杂音
- 双肺呼吸音清，未闻及干湿啰音及胸膜摩擦音。
- 腹软、无压痛，肝肋下未及，**肋下2公分与脐水平线之间可触及脾**。移动性浊音（-）。**双下肢轻度水肿**。
- 神经系统：四肢肌力、肌张力正常，腱反射对称，病理及脑膜刺激症未引出，**双手静止性震颤，左手为著**。



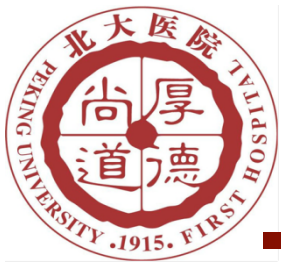
入院完善相关检查

- 血常规：WBC $1.2 \times 10^9/L$, Hb 120g/L, PLT $29 \times 10^9/L$, Lym $0.40 \times 10^9/L$, Neu $0.60 \times 10^9/L$

- 血生化：

ALT	AST	ALP	GGT	TBIL	DBIL	ALB	血氨
24	43	103	94	29.8	8.09	34.5	71

- 凝血：PT 16.2S, PTA 60%, INR 1.39
- coombs试验(-)；肝脏肿瘤标志物(-)
- 其余致肝损伤原因如嗜肝病毒性肝炎、自身免疫性肝炎等（-）



➤ 影像学检查：

- **腹部增强CT：**肝硬化，脾大，门静脉高压，脾静脉曲张，胆囊窝积液，腹腔少许渗出
- **颅脑MRI：**双侧基底节区异常信号，脑萎缩，符合肝豆状核变性改变



病例特点

- 中年男性，慢性病程
- 主要表现为乏力，双下肢轻度水肿，双向情感障碍，双手静止性震颤
- 化验
 - 血常规示白细胞、血红蛋白、血小板减少
 - 肝功能示转氨酶、转肽酶、胆红素、血氨升高
 - 凝血功能示PT延长，PTA降低
 - coombs试验(-)
 - 铜蓝蛋白显著降低
- 眼科 K-F 环阳性
- 影像学（腹部增强CT+颅脑MRI）



初步诊断

1. 肝豆状核变性可能性大
2. 肝硬化失代偿期 门静脉高压
脾功能亢进 肝性脑病



外院检查汇报

► 肝豆状核变性 ATP7B 基因多位点突变检测

- **检测结果: ATP7B 基因 R778L 杂合变异、I1148T 杂合变异**
- 综合意见：该患者为中年男性，有肝硬化表现，伴双手震颤、精神障碍等神经精神症状，查铜蓝蛋白 0.06g/L，眼科 KF 环阳性，临床考虑诊断肝豆状核变性，**ATP7B 基因热点突变筛查检出两个致病性杂合突变，支持肝豆状核变性。**



诊断标准（EASL评分系统）

第8届WD国际会议制定评分系统（莱比锡2001）

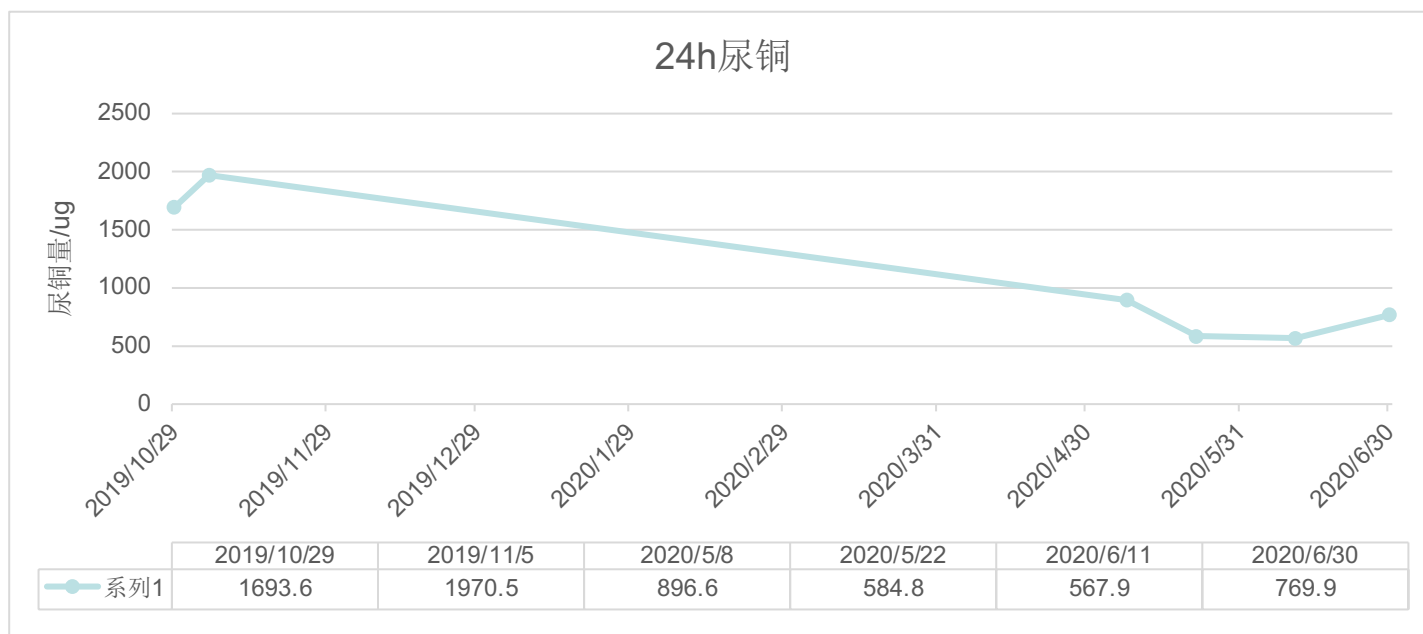
典型临床症状的体征		其他检查	
K-F环		肝铜（不存在胆汁淤积）	
有	2	>5×ULN(>4μmol/g)	2
无	0	0.8-4μmol/g	1
		正常 (<0.8μmol/g)	-1
		罗丹宁染色阴性*	1
神经系统症状**		尿铜（不存在急性肝炎）	
重度	2	正常	0
轻度	1	1-2×ULN	1
无	0	>2×ULN	2
		正常，但青霉胺治疗后>5×l	2
血清CPN		突变分析	
正常 (>0.2g/L)	0	两个染色体突变	4
0.1-0.2g/L	1	一个染色体突变	1
<0.1g/L	2	没有染色体突变	0
coombs实验阴性溶血性贫血			
有	1		
无	0		
总分	评估		
≥4	确诊		
3	怀疑诊断，需进一步检查		
≤4	不能		

*如果肝铜含量不能确认，**磁共振显像典型异常。K-F，Kayser-Fleischer；ULN，正常上限



诊治经过

- 给予患者静脉补充白蛋白、利尿、保肝、降血氨、升白等对症治疗
- 青霉胺驱铜治疗，体力好转，双手震颤减轻，精神药物减量。
- 青霉胺:375mg /d (2019-10-22) →875mg /d(2019-11-04)





诊治经过

➤ 抗精神药物

	碳酸锂	奥氮平	喹硫平	劳拉西洋	氯硝西洋
治疗前	3#	0.5#	3#	0.5#	2.5mg
治疗后	2#	0.25#	2#		0.5mg

- 血常规：WBC $1.42 \times 10^9/L$, Hb 126g/L, PLT $50 \times 10^9/L$, Lym $0.55 \times 10^9/L$, Neu $0.66 \times 10^9/L$
- 血生化：ALT 42 IU/L , AST 49 IU/L , ALP 118 IU/L , GGT 83 IU/L , TBIL 40.9mol/l , DBIL 16.6mol/l , TP 56.8g/L , Alb 34.6g/L;



Wilson病

- 肝豆状核变性主要分为肝型、脑型、其他型及混合型
- 肝豆状核变性患者精神障碍的表现形式多样
 - 情感障碍、意志与行为障碍、人格障碍、认知障碍、社会功能减退、食欲亢进等。其中情感障碍可表现为抑郁、情感淡漠、易激惹等
 - 本例最初发病时症状可归为情感障碍
- 以精神障碍为首发临床表现者并不罕见。



经验体会

重视异常指标

一元论/多元论？

精神病？肝病？（代谢病）

随访很重要