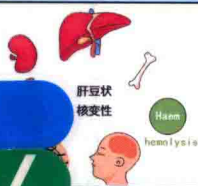


# 肝豆状核变性防治 300问

主 编：李淑娟  
董 谦



 科学出版社

# 肝豆状核变性防治 300 问

主 编 李淑娟 董 谦

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 韵 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

米荷音 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

纪 蒙 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

李晓东 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

李淑娟 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

胡志灏 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

董 谦 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

秘 书 李晓东

## 内 容 简 介

肝豆状核变性是一种由铜代谢障碍引起的常染色体隐性遗传性疾病，临床上较为少见，易被漏诊、误诊。本书系统地阐述了肝豆状核变性的发病机制、临床表现、诊断、治疗、预防、康复护理及婚姻生育等方面的知识，内容丰富，深入浅出，通俗实用。

本书不仅可供初级医护人员、患者及其家属阅读，也对基层的医护人员有一定的帮助。

### 图书在版编目(CIP)数据

肝豆状核变性防治 300 问 / 李淑娟，董谦主编. —  
北京：科学出版社，2017.4

ISBN 978-7-03-052488-1

I. 肝… ①李… ②董… III. 肝豆状核变性—  
防治—问题解答 IV. R575.2-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 069774 号

责任编辑：丁海燕 / 责任校对：贾伟娟

责任印制：张 伟 / 封面设计：张佩战

版权所有，违者必究。未经本社许可，数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2017 年 4 月第 一 版 开本：787×960 1/32

2017 年 5 月第二次印刷 印张：7

字数：130 000

POD定价：28.00元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

# Preface

## 序

肝豆状核变性是一种少见病，是通过常染色体隐性遗传方式遗传的单基因病，在神经内科的全部单基因病中居第2位。患者由于体内铜代谢障碍，会出现一系列临床表现。肝豆状核变性的发病率很低，一般公众几乎不知晓该病，普遍不重视对肝豆状核变性的防治。由于我国人口众多，绝对发病数并不少。一些肝豆状核变性患者被误诊、误治，一些疑似的患者长期得不到确诊，一些确诊的患者也没有进行正规的治疗，逐渐出现严重的肝脏损害、神经精神症状和其他器官的损害，甚至致残致死。与其他大多数单基因遗传病不同，以现有的医学发展水平，肝豆状核变性可防可治，患者的生活质量可以因此得到极大改善。通过正规的治疗，一些症状前期的患者可不发病，与正常人一样生活、学习和工作。已发病的患者经过积极的治疗后，大多数患者的临床症状可有明显缓解。即使对于终末期患者，其中的部分患者经过肝移植手术治疗后，也可以重获新生，达到治愈的目的。患有肝豆状核变性的夫妇通过遗传咨询及产前检查，可以避免生育出肝豆状核变性患儿。因此，大力开展对肝豆



状核变性的防控工作，向普通群众提供相关知识，开展群众性防治，无疑对降低肝豆状核变性的发病率、死亡率和致残率将会有显著作用，从而提高我国民众的健康水平和生活质量。

由于各种原因，有关肝豆状核变性知识的普及程度远远不够。李淑娟医师、董谦医师及其他编者都是年富力强、具有扎实的专业基础理论和较丰富实践经验并常年在临床第一线工作的医师，平时热衷于医学知识的普及宣传，在繁忙的工作之余，以满腔的热情，急肝豆状核变性患者之所急，收集相关资料，在总结多年临床经验的基础上，细心钻研，编写了这本极为实用的《肝豆状核变性防治 300 问》。相信通过阅读此书，肝豆状核变性患者及其家属可以解除许多心中的疑问，并可全面、科学地了解肝豆状核变性知识，从而更积极地配合治疗，增强战胜疾病的信心，做到精准防治。

此书内容深入浅出，以科学、简洁和通俗的语言介绍了肝豆状核变性的发病原理、临床表现、诊断技术、治疗手段、护理康复和遗传咨询方面的知识，为肝豆状核变性相关知识的科学普及做了很好的工作。此书不仅适合于肝豆状核变性患者及其家属阅读，对基层的医护人员也有一定的帮助。总之，这是一本防治肝豆状核变性的有益读物，特将此书推荐给读者。

首都医科大学附属北京朝阳医院神经内科

胡文立教授

2017 年 1 月

# P 前 言

## reface

肝豆状核变性又称为威尔逊（Wilson）病，是由英国的 Wilson 医师于 1912 年发现，迄今已经 100 多年了，属于常染色体隐性遗传病，是目前为数不多的可防可治的单基因遗传病。本病多隐袭性起病，病程较长，临床表现复杂多样，受累的组织较多，以肝、脑和角膜为主。患者多为幼儿及青少年，罹患肝豆状核变性不仅使患者感到痛苦不堪，也给个人、家庭和社会带来生活和经济方面的沉重负担，对患者的学业、婚育和工作就业的影响极大。在临床上，肝豆状核变性并不多见，专业从事肝豆状核变性诊治工作的医护人员较少，普遍认识不足。由于诊断较为困难，目前我国尚无准确的肝豆状核变性疾病的患病率及发病率的统计。根据局部的流行病学调查资料，推测我国人口的患病率约为 6/10 万。由于我国人口基数庞大，估计我国现有肝豆状核变性患者为 8 万~10 万例，每年新增加 3 万~4 万例。随着医疗水平的整体性提高，存活的患者会越来越多，患者的绝对数量并不少。如果不注意肝豆状核变性的预防和治疗，会引起大量的公共卫生和社会问题，这些问题应该引起我们医疗



工作者的重视。

目前，肝豆状核变性的发病机制已基本清楚，是由于 *ATP7B* 基因突变引起，致使患者体内的铜转运障碍，大量的铜蓄积在体内各器官和组织，导致其发生功能障碍。经过多年的不懈努力，临床医学工作者及其相关领域的科学家们已总结出一整套诊断、治疗和预防肝豆状核变性的科学措施。自从 20 世纪 40 年代二巯丙醇等驱铜剂被发现以来，新的驱铜药物逐渐涌现，使肝豆状核变性成为一个在临床上可以得到有效治疗的疾病。只要坚持终身的驱铜治疗，绝大多数肝豆状核变性患者的预后已大为改观。20 世纪 70 年代，外科医师开始用肝移植手术治疗肝豆状核变性，晚期肝病及暴发性肝衰竭的患者也因此得到救治，这些危重患者的预后已大为改观。从此以后，人类根治肝豆状核变性的愿望逐渐变为现实。近年来，随着干细胞技术和分子生物学技术的蓬勃发展，干细胞移植和基因治疗已成为肝豆状核变性治疗领域的未来发展方向。

肝豆状核变性是遗传性疾病，患儿在胎儿期即有基因缺陷和铜代谢障碍，可以说刚出生时就已患病。由于人体内有强大的蓄铜能力，早期的患儿除有铜代谢障碍和轻微的肝功能异常外，并无临床可以察觉的症状，学龄前的儿童很少发病。这些患儿被称为症状前期的患者，易被忽略。若这些患儿早期即进行积极的治疗，疗效和预后都很好。经过持续的驱铜治疗，症状前期的患者可不发病，完全可以和正常人一样学习、工作和生活。在专业人员的指导下，患儿长大成



人后，也可生育出健康的后代。因此，早筛查、早发现、早治疗、终身治疗是防治肝豆状核变性的重要原则，临床和社会意义很大。

目前在肝豆状核变性的防治工作中，还有许多问题亟待解决。公众及医务人员对肝豆状核变性的警惕性远远不够，对疑似患者（如原因不明的氨基转移酶升高者）没有进一步进行铜代谢方面的检查，许多患者被误诊和漏诊。一些确诊的患者对肝豆状核变性的认识不足，不能坚持低铜饮食；畏惧药物的不良反应，不能坚持终身驱铜治疗，而去寻求所谓的“偏方”和目前尚无确切疗效的一些治疗；婚育时也未向专业医师进行遗传咨询等，使症状本可缓解的患者错过了最佳治疗时机，病情不能得到有效的控制，甚至生育出患病的后代，非常令人惋惜。怎样认识、预防和治疗肝豆状核变性，应引起相关的医护人员、患者及其家属的关注。本书以此为目的，从临床实际出发，注重科学性、实用性及易读性，针对肝豆状核变性的发病机制、临床表现、诊断、治疗、预防、康复护理及婚姻生育等方面的问题，以问答的形式，本着科学、实用、浅易的原则，予以系统、详细的解释。希望本书成为一本实用指南，不仅对肝豆状核变性患者及其家属有指导作用，对初次诊治肝豆状核变性的基层医务工作者也将产生积极的影响。

在编写本书的过程中，我们参考了中山大学梁秀龄教授、李洵桦教授主编的《肝豆状核变性》，安徽中医药大学杨任民教授、韩咏竹教授、胡纪源教授和





王训教授主编的《肝豆状核变性》，中南大学杨旭教授主编的《肝豆状核变性》等专业书籍。几位教授的精彩著作为我们提供了很好的借鉴和指导，我们在此一并向他们致敬和表示衷心的感谢！

由于我们水平有限，疏漏之处在所难免，希望大家批评指正，不吝赐教。

编者

2016年12月

# 目 录

## Contents

### 基础篇

1. 什么是肝豆状核变性? .....3
2. 疑似的肝豆状核变性患者应该到医院的哪个  
科室就诊呢? .....3
3. 只有知名大医院才能诊治肝豆状核变性吗? .....3
4. 肝豆状核变性最主要的临床表现有哪些? .....4
5. 肝豆状核变性有哪些特异性检查? .....4
6. 肝豆状核变性能治吗? .....4
7. 肝豆状核变性会传染吗? .....5
8. 肝豆状核变性患者经过治疗后, 可以正常工作、  
学习吗? .....5
9. 肝豆状核变性患者经过正规治疗后, 会有  
与正常人一样的预期寿命吗? .....7
10. 治疗肝豆状核变性的费用会很高吗? .....7
11. 肝豆状核变性是罕见病吗? .....7
12. 肝豆状核变性的致病性基因如何致病? .....8
13. 有哪些推荐的关于肝豆状核变性的诊断  
与治疗指南和书籍供患者参考? .....8
14. 肝脏有哪些基本功能? .....9
15. 人脑有哪些重要结构? .....11
16. 人类大脑半球都有些什么功能? .....11
17. 什么是豆状核? .....12
18. 什么是锥体外系? .....12



19. 什么是锥体系? .....	12
20. 肝豆状核变性是如何被发现的? .....	13
21. 我国对肝豆状核变性的研究进展情况如何? .....	14
22. 铜在人体中起什么作用? .....	15
23. 铜在人体内是如何被代谢的? .....	15
24. 除肝豆状核变性外, 与铜相关的疾病还有哪些? .....	16
25. 什么是常染色体隐性遗传病? .....	17
26. 什么是常染色体显性遗传病? .....	19
27. 什么是神经系统变性病? .....	19
28. 肝豆状核变性的病理学改变有哪些? .....	19
29. 肝豆状核变性患者体内的铜主要沉积在哪些部位? .....	20
30. 肝豆状核变性患者体内铜沉积的一般规律是什么? .....	20

## 临床表现篇

31. 肝豆状核变性有哪些临床类型? .....	25
32. 肝豆状核变性的临床表现是如何分期的? .....	25
33. 如何对肝豆状核变性患者病情的严重程度进行分级? .....	26
34. 肝豆状核变性患者初次发病时的年龄一般是多大? .....	28
35. 为什么肝豆状核变性患儿出生时没有症状? .....	28
36. 早期肝豆状核变性的患者会有哪些表现? .....	29
37. 儿童肝豆状核变性患者的首发症状有什么特点? .....	30
38. 晚发型肝豆状核变性有什么特点? .....	30
39. 老年人可能患肝豆状核变性吗? .....	31
40. 个人的饮食习惯及居住地不同与肝豆状核 变性的发病有关系吗? .....	31
41. 什么是症状前期的肝豆状核变性? .....	31
42. 为什么说所有肝豆状核变性患者均有不同 程度的肝损害? .....	32
43. 肝型肝豆状核变性的表现有哪些? .....	32
44. 为什么肝型肝豆状核变性患者有不同的临床 表现类型? .....	32
45. 肝型肝豆状核变性患者有哪些特点? .....	33



46. 出现哪些症状提示有可能肝脏受累了? ..... 33
47. 急性或慢性肝炎型肝豆状核变性有什么表现? ..... 34
48. 什么是蜘蛛痣和肝掌? ..... 34
49. 什么是肝硬化? ..... 35
50. 什么是门静脉高压? ..... 35
51. 肝硬化型肝豆状核变性有哪些表现? ..... 36
52. 为什么肝硬化患者会出现腹水? ..... 37
53. 为什么肝豆状核变性患者会发生上消化道出血? ..... 37
54. 为什么有些肝豆状核变性患者会出现脾大? ..... 38
55. 什么是肝性脑病? ..... 38
56. 什么是暴发性肝衰竭? ..... 40
57. 发生暴发性肝衰竭的诱因是什么? ..... 40
58. 暴发性肝衰竭的临床表现是什么? ..... 40
59. 由肝豆状核变性引起的暴发性肝衰竭的预后如何? ..... 40
60. 如何评估肝型肝豆状核变性的预后? ..... 41
61. 什么是脾功能亢进? 如何治疗? ..... 41
62. 脾功能亢进会影响肝脏功能吗? ..... 42
63. 肝豆状核变性的神经系统表现有哪些? ..... 42
64. 什么是肌张力障碍? ..... 43
65. 肝豆状核变性患者的肌张力障碍有什么表现? ..... 44
66. 肝豆状核变性患者有哪些精神症状? ..... 45
67. 肝豆状核变性患者的智力障碍有什么特点? ..... 46
68. 精神刺激可诱发或加重肝豆状核变性吗? ..... 46
69. 什么是癫痫? ..... 47
70. 手颤可能由哪些疾病引起? ..... 47
71. 肝豆状核变性患者的震颤有哪些特点? ..... 48
72. 肝豆状核变性患者的眼部表现有哪些? ..... 49
73. 什么是眼角膜 K-F 环? ..... 49
74. 眼角膜 K-F 环是如何形成的? ..... 50
75. 为什么要检查眼角膜 K-F 环? ..... 51
76. 眼角膜 K-F 环见于哪些患者? ..... 51
77. 临床上如何对眼角膜 K-F 环进行分级? ..... 52
78. 眼角膜 K-F 环如何与老年环、青年环鉴别? ..... 52



- 79. 什么是“向日葵”样白内障? ..... 52
- 80. 肝豆状核变性患者的肾脏表现有哪些? ..... 53
- 81. 为什么肝豆状核变性患者会发生肾脏损害? ..... 53
- 82. 什么是肝肾综合征? ..... 54
- 83. 肝豆状核变性患者的血液系统表现有哪些? ..... 54
- 84. 什么是溶血性贫血? ..... 55
- 85. 肝豆状核变性患者骨骼、关节损害有哪些? ..... 55
- 86. 肝豆状核变性患者的内分泌表现有哪些? ..... 56
- 87. 肝豆状核变性患者的皮肤表现有哪些? ..... 56
- 88. 为什么肝豆状核变性患者的皮肤较一般人黑? ..... 56
- 89. 肝豆状核变性会影响心脏吗? ..... 57
- 90. 外伤和手术会使肝豆状核变性患者的病情加重吗? ..... 57
- 91. 肝豆状核变性患者容易发生哪些并发症? ..... 57
- 92. 为什么肝豆状核变性患者容易发生口腔卫生不良? ..... 58
- 93. 哪些肝豆状核变性患者的症状容易发生复发? ..... 58
- 94. 肝豆状核变性患者会出现需要紧急抢救的症状吗? ..... 59

## ? 诊 断 篇

- 95. 肝豆状核变性的诊断标准是什么? ..... 63
- 96. 症状前期的肝豆状核变性患者是如何被发现的? ..... 64
- 97. 有哪些辅助检查用于诊断肝豆状核变性? ..... 65
- 98. 什么情况下需要怀疑患者患有肝豆状核变性? ..... 67
- 99. 肝豆状核变性患者需要检查脑部病变时,  
是选择磁共振显像还是计算机断层扫描? ..... 67
- 100. 什么是儿童肝豆状核变性诊断评分系统? ..... 67
- 101. 如何早期发现肝豆状核变性患者? ..... 68
- 102. 测量头发和指甲的含铜量有助于确诊肝  
豆状核变性吗? ..... 72
- 103. 为什么要检测 24 小时尿铜? ..... 72
- 104. 如何准确留取 24 小时尿液? ..... 73
- 105. 如何判断基础(未治疗前)24 小时尿铜的  
检测结果? ..... 73



106. 为什么治疗期间应监测 24 小时尿铜? ..... 74
107. 什么是青霉胺激发试验? ..... 74
108. 什么是铜蓝蛋白? ..... 75
109. 血清铜蓝蛋白和铜氧化酶是一回事吗? ..... 75
110. 为什么肝豆状核变性患者的血清铜蓝蛋白会降低? ..... 75
111. 什么是血清游离铜? ..... 76
112. 什么是放射性核素铜渗入试验? ..... 76
113. 肝穿刺检查对患者的身体有害吗? ..... 77
114. 肝穿刺检查的临床意义是什么? ..... 77
115. 肝穿刺检查的适应证是什么? ..... 78
116. 肝穿刺检查的禁忌证是什么? ..... 78
117. 肝穿刺检查是如何做的? ..... 79
118. 肝功能检查有哪些? ..... 79
119. 什么是胆酶分离? ..... 80
120. 患者的血清氨基转移酶升高说明其肝脏的  
病情已经加重了吗? ..... 81
121. 肝豆状核变性患者的脑部影像学表现有哪些? ..... 81
122. 肝豆状核变性患者的肝脏超声检查有什么表现? ..... 81
123. 什么是遗传性和变异性? ..... 82
124. 什么是脱氧核糖核酸? ..... 82
125. 什么是基因? ..... 82
126. 什么是外显子? ..... 82
127. 什么是内含子? ..... 82
128. 什么是染色体? ..... 83
129. 什么是同源染色体? ..... 83
130. 什么是等位基因? ..... 83
131. 什么是纯合子? ..... 83
132. 什么是杂合子? ..... 83
133. 为什么要诊断杂合子? ..... 83
134. 什么是基因突变? ..... 84
135. 基因突变对人体有何影响? ..... 84
136. 造成基因突变的原因有哪些? ..... 84
137. 什么是显性突变? ..... 84



138. 什么是隐性突变? ..... 84
139. 什么是基因型和表现型? ..... 85
140. 什么是基因诊断? ..... 85
141. 为什么要做基因检测? ..... 85
142. 基因检测阴性就可以排除肝豆状核变性吗? ..... 87
143. 基因检测阳性就可以确诊肝豆状核变性吗? ..... 87
144. 人群中肝豆状核变性基因突变的发生率有多少? ..... 87
145. 怎样进行基因检测? ..... 88
146. 不同的患者有同样的基因突变就会有同样的  
临床症状吗? ..... 88
147. 我国的肝豆状核变性患者有哪些热点基因突变? ..... 88
148. 如何读懂肝豆状核变性患者的基因检测报告? ..... 88
149. 如何阅读基因测序图? ..... 93
150. 肝豆状核变性患者的家属经过基因检测证实  
是杂合子, 无不适表现, 不是肝豆状核变性,  
但为什么铜代谢方面的检查仍有异常? ..... 95
151. 如果患者没有做基因检测, 可以确诊为肝  
豆状核变性吗? ..... 95
152. 为什么有些肝豆状核变性患者需要做腰椎穿刺? ..... 96
153. 腰椎穿刺对人体有危害吗? ..... 96
154. 如何做腰椎穿刺? ..... 97
155. 如何判断患者是否有吞咽困难? ..... 97
156. 如何鉴别杂合子和症状前期的患者? ..... 97
157. 经常吃铜火锅及使用铜餐具的人会患肝豆状  
核变性吗? ..... 99
158. 因工作原因长期接触重金属的人会患上肝  
豆状核变性吗? ..... 99
159. 因工作原因长期接触重金属的人患上了肝  
豆状核变性, 应被视为工伤吗? ..... 100
160. 肝豆状核变性需要和哪些疾病进行鉴别诊断? ..... 100
161. 如何鉴别肝型肝豆状核变性与乙型肝炎病毒所致  
慢性活动性肝炎和药物性慢性活动性肝炎? ..... 101
162. 如何鉴别酒精性肝炎和肝豆状核变性? ..... 102



163. 体检者发现有脂肪肝和肝功能异常，会是肝豆状核变性吗？ .....102
164. 如何鉴别非酒精性脂肪肝和肝豆状核变性？ .....103
165. 如何诊断由肝豆状核变性引起的暴发性肝衰竭？ .....103
166. 如何鉴别帕金森病与以震颤为主的肝豆状核变性？ .....105
167. 为什么肝豆状核变性容易被误诊？ .....105

## ？ 治 疗 篇

168. 什么是肝豆状核变性的规范化治疗？ .....109
169. 未经治疗的肝豆状核变性患者的病情是如何发展的？ .....109
170. 肝豆状核变性患者在接受医院诊治过程中，有哪些是必须了解的？ .....110
171. 为什么肝豆状核变性患者需要个体化治疗？ .....111
172. 为什么一些肝豆状核变性患者在治疗3~6个月后，其症状才会有缓解？ .....112
173. 有哪些治疗肝豆状核变性的药物？ .....112
174. 如何选择治疗肝豆状核变性的药物？ .....116
175. 如何进行驱铜治疗？ .....116
176. 什么是金属络合剂？ .....117
177. 什么是过度络合综合征？ .....117
178. 青霉胺的作用机制是什么？ .....117
179. 使用青霉胺时，有哪些注意事项？ .....117
180. 部分患者服用了青霉胺后，神经症状加重的原因是什么？ .....118
181. 曲恩汀的治疗效果如何？ .....119
182. 应用二巯丁二钠治疗肝豆状核变性的注意事项是什么？ .....120
183. 应用二巯丙磺钠（DMPS）治疗肝豆状核变性的注意事项是什么？ .....120
184. 为什么现在很少使用依地酸二钠钙治疗肝豆状核变性？ .....121
185. 肝豆状核变性患者静脉驱铜治疗时间过短会导致哪些不良后果？ .....121





- 186. 锌剂的作用机制是什么? .....121
- 187. 锌剂使用的注意事项有哪些? .....122
- 188. 常用的锌剂有哪些? .....123
- 189. 四硫钼酸铵的作用机制是什么? .....123
- 190. 针对不同类型的肝豆状核变性, 有没有推荐的  
治疗方案? .....124
- 191. 如何治疗症状前期肝豆状核变性患者的  
肝脏损害? .....124
- 192. 为什么所有肝豆状核变性患者都需要保肝治疗? .....125
- 193. 临床常用的护肝药物有哪些? .....125
- 194. 如何治疗肝硬化? .....126
- 195. 肝豆状核变性患者的肝硬化能够逆转吗? .....127
- 196. 什么是人工肝? .....127
- 197. 肝移植可以治愈肝豆状核变性吗? .....128
- 198. 对于已出现神经精神症状的肝豆状核变性  
患者, 可以做肝移植吗? .....129
- 199. 根据什么指标判断肝豆状核变性患者是否  
需要做肝移植手术呢? .....130
- 200. 什么是 Child-Pugh 分级? .....130
- 201. 目前肝移植都有哪些方法呢? .....130
- 202. 肝豆状核变性患者的亲属可以把肝移植给肝豆  
状核变性患者吗? 对该亲属有什么损害吗? .....131
- 203. 进行捐献尸体肝的工作有哪些注意事项? .....132
- 204. 杂合子可以作为肝移植的供体吗? .....132
- 205. 我国肝移植治疗肝豆状核变性的进展如何? .....133
- 206. 当已经找到愿意为肝豆状核变性患者提供肝源的  
亲属时, 患者是不是随时可以手术了? .....133
- 207. 肝移植的禁忌证是什么? .....134
- 208. 肝移植有哪些早期并发症? .....134
- 209. 肝豆状核变性患者肝移植成功后, 其临床  
症状会有明显改善吗? .....135
- 210. 肝豆状核变性患者肝移植后, 移植的肝脏会  
再次发生铜沉积吗? .....136