

• 结合医学 •

(文章编号) 1007-0893(2020)22-0042-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.22.017

# 肝豆汤联合二巯基丙磺酸钠治疗肝豆状核变性的效果分析

黄叶青 古玉梅 刁胜朋 刘爱群

(广东药科大学附属第一医院, 广东 广州 510000)

**〔摘要〕** **目的:** 探讨肝豆汤加减联合二巯基丙磺酸钠治疗肝豆状核变性患者的安全性及疗效性。**方法:** 选取广东药科大学附属第一医院于2018年1月至2019年12月期间收治的86例肝豆状核变性患者, 随机分为对照组与观察组, 各43例。其中观察组给予肝豆汤加减联合二巯基丙磺酸钠进行干预治疗, 对照组单独给予二巯基丙磺酸钠治疗, 对两组的临床疗效及安全性进行比较。**结果:** 治疗前两组患者的Berg平衡量表(BBS)评分与尿铜水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后观察组患者的BBS评分与尿铜水平改善程度优于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者不良反应共发生6例(13.95%)低于对照组的13例(30.23%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 肝豆汤加减联合二巯基丙磺酸钠治疗肝豆状核变性具有明显的改善神经功能、改善肝功能、提高驱铜疗效作用, 并可有效防止单独西药驱铜治疗引起的白细胞减少。

**〔关键词〕** 肝豆状核变性; 肝豆汤; 二巯基丙磺酸钠

**〔中图分类号〕** R 742 **〔文献标识码〕** B

肝豆状核变性主要是由于机体出现铜代谢障碍使得脑基底节变性, 并对肝功能造成损害的一种常染色体隐性遗传病, 临床表现主要包括肝功能损害、肾功能损害、精神症状、神经症状等, 病情严重甚至会对患者的生命造成威胁, 根据临床表现的不同可以分为四种类型, 分别为肝型、脑型、其他类型以及混合类型, 其中临床发病率最高的为脑型患者, 而且这部分患者的治疗效果普遍较差<sup>[1]</sup>。本研究收集了86例肝豆状核变性患者, 探讨肝豆汤加减联合二巯基丙磺酸钠治疗肝豆状核变性患者的安全性及疗效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院收集2018年1月至2019年12月期间收治的86例肝豆状核变性患者, 随机分为对照组与观察组, 各43例。观察组患者中男性24例, 女性19例; 年龄14~51岁, 平均年龄( $33.8 \pm 10.3$ )岁; 对照组中男性23例, 女性20例, 年龄14~50岁, 平均年龄( $34.1 \pm 10.2$ )岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 诊断标准

(1) 患者既往有肝脏疾病史, 或者存在锥体外系疾病症状; (2) 经检测血清铜蓝蛋白值显著偏低, 或者肝铜值显著增高; (3) 经检查Kayser-Fleischer环阳性; (4) 有家族遗传史。上述症状中符合(1)、(2)并且有(3)、(4)其中一项者, 即可确诊为肝豆状核变性。

### 1.3 方法

两组患者在入院之后饮食均要求按照低铜高蛋白的原则摄入, 并给予调节肌张力、护肝等常规治疗。

**1.3.1 对照组** 选用二巯基丙磺酸钠注射液(上海禾丰制药有限公司, 国药准字31150702)进行驱铜治疗, 每日静脉滴注1次, 每次用药剂量为 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 6d为1疗程, 共用药4个疗程, 每个疗程之间间歇2d, 间歇期间每日补充2次浓度为10%的葡萄糖酸钙, 每次补充10mL, 连续服药4周为1个疗程, 共治疗1个疗程。

**1.3.2 观察组** 在对照组用药的基础上口服肝豆汤加减治疗, 组方: 草薢20g, 大黄8g, 黄芩10g, 黄连6g, 穿心莲、半枝莲各15g。在基本方的基础上, 根据患者症状进行加减药物, 例如存在肌张力障碍的患者, 可加木瓜12g、厚朴10g; 存在口鼻出血症状的患者, 可加三七粉3g; 存在肢体肿胀症状的患者, 可加炒白术9g、茯苓12g。上方中所用复合颗粒每次用150mL的沸水进行稀释冲服, 早晚各服用1次, 连续服药4周为1个疗程, 共治疗1个疗程。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 平衡功能** 对两组患者治疗前后的平衡功能进行测评, 测评主要采用了Berg平衡量表(Berg balance scale, BBS)进行评估, 评估项目共有14项平衡内容, 每个项目采用五级评价指标, 分数在0~4分之间进行选择, 总分为56分, 分数越高则平衡功能越好。

**〔收稿日期〕** 2020-09-03

**〔基金项目〕** 广东省中医药局科研项目资助课题(20180320230014)

**〔作者简介〕** 黄叶青, 女, 主治医师, 主要研究方向是肝豆状核变性。

1.4.2 24 h 尿酮 检测两组患者治疗前与治疗后 24 h 尿酮水平, 在检测前应提前告知患者应注意饮食均衡, 并注意个人卫生, 防止使用不洁容器对留取标本造成影响, 尿酮检测主要选用了原则吸收分光光谱仪, 并采取火焰原子吸收分光光度法进行计算。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 BBS 评分与尿酮水平比较

治疗前两组患者的 BBS 评分与尿酮水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后观察组患者的 BBS 评分与尿酮水平改善程度优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 BBS 评分与尿酮水平比较 ( $n = 43, \bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | BSS 评分 / 分       | 尿酮 / $\mu\text{g}$   |
|-----|-----|------------------|----------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 30.18 $\pm$ 7.18 | 1037.93 $\pm$ 261.17 |
|     | 治疗后 | 33.41 $\pm$ 6.34 | 1469.54 $\pm$ 269.09 |
| 观察组 | 治疗前 | 29.92 $\pm$ 7.21 | 1012.56 $\pm$ 232.65 |
|     | 治疗后 | 37.56 $\pm$ 6.89 | 1712.86 $\pm$ 192.07 |

与对照组治疗后比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

注: BSS — Berg 平衡量表

2.2 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应共发生 6 例 (13.95%) 低于对照组的 13 例 (30.23%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率比较 ( $n = 43, n(\%)$ )

| 组别  | 白细胞减少   | 肝功能损害加重 | 神经系统症状加重 | 消化道反应   | 牙龈出血    | 总发生                   |
|-----|---------|---------|----------|---------|---------|-----------------------|
| 对照组 | 4(9.30) | 2(4.65) | 3(6.98)  | 2(4.65) | 2(4.65) | 13(30.23)             |
| 观察组 | 2(4.65) | 1(2.33) | 1(2.33)  | 1(2.33) | 1(2.33) | 6(13.95) <sup>b</sup> |

与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

3 讨论

肝豆状核变性在发病初期形式多样, 存在较高的误诊现象, 若未给予及时对症的诊断与治疗, 很容易导致病情迅速发展, 极大的增加了致残率<sup>[2]</sup>。肝豆状核变性患者出现的神经系统损害现象, 容易导致多种形式的运动障碍, 患者通常会出现四肢僵硬、肢体抖动等情况, 部分患者存在一定程度的步态异常, 病情严重的患者还会出现躯干、四肢无法扭转甚至无法活动的现象, 使得患者的平衡功能出现较大障碍,

给患者的日常生活及活动带来了极大的不便。除此之外, 肝豆状核变性还会引起继发性肌张力异常问题, 再加上认知功能会出现不同程度的损害, 往往会使得中枢神经系统无法更好的整合机体平衡功能, 使得患者平衡障碍更加严重<sup>[2]</sup>。

中医认为, 肝豆状核变性神经系统损害造成的平衡功能障碍、运动障碍以及精神行为异常与肾功能异常关联密切, 而中医同时认为肝肾同源, 而肝豆汤中 6 味中药的功能分别为: 半枝莲散瘀止血、利水消肿; 萆薢能利浊祛湿; 穿心莲、黄芩、大黄、黄连则可清热解暑, 基于此给予肝豆汤进行肝豆状核变性的治疗有助于入肝肾经, 同时对患者神经系统损伤也有一定的治疗效果<sup>[2]</sup>。在肝豆汤基础方中进行加减用药改良, 可以有效排除患者脑内过多的铜物质, 从而对高铜导致的神经元损伤通路当中的酸性鞘磷脂水解酶、神经酰胺、c-Jun 氨基末端激酶及 p38 丝裂原活化蛋白激酶等蛋白的表达水平进行有效调节控制, 尽可能降低患者脑内铜负荷过重而产生的氧化应激反应, 改善中枢神经系统金属内环境, 从而起到保护患者脑组织的目的<sup>[3-5]</sup>。

本研究结果显示, 两组患者治疗前平衡功能及尿酮水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。而经肝豆汤联合二巯基丙磺酸钠注射液进行驱铜治疗后, 观察组的平衡功能改善情况及尿酮水平改善情况均显著优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可见联合用药对于改善患者的平衡功能, 降低神经系统损伤具有较好的疗效。同时, 观察组不良反应共发生 6 例 (13.95%), 对照组不良反应共发生 13 例 (30.23%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可见联合用药安全性较高。

综上所述, 肝豆汤加减联合二巯基丙磺酸钠治疗肝豆状核变性具有明显的改善神经功能、改善肝功能、提高驱铜疗效作用, 并可有效防止单独西药驱铜治疗引起的白细胞减少, 安全有效。

[参考文献]

- (1) 周仲英. 中医内科学 (M). 6 版. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- (2) 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- (3) 王璐, 那莎, 陈光亮. 萆薢总皂苷对大鼠急性痛风性关节炎 NALP3 炎性体信号通路的影响 (J). 中国药理学通报, 2017, 33(3): 354-360.
- (4) 韩辉, 郑明翠, 吴丽敏, 等. 肝豆状核变性中医证型与 ATP7B 基因突变的相关性研究 (J). 中国中西医结合杂志, 2018, 38(7): 799-804.
- (5) 贾建平. 神经病学 (M). 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 286-288.