

者对救治的满意度,简明有效,值得临床应用。

参考文献

[1] 马飞. ISS 评分对严重创伤患者病情及预后的预测价值[J]. 海南医学, 2018, 29(6): 789-791.
 [2] 陈森渠. 创伤评分在急诊救治中的临床应用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(7): 98-99.
 [3] 李文君, 李莉. 创伤评分在急救护理中的应用现状[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 34(5): 702-705.
 [4] 何方军, 谭朝峰, 蔡宏新, 等. TI 和 ISS 评分的效度测验及术后抑郁预测效果研究[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(1): 29-31.
 [5] 杜奇容, 潘曙明, 李明, 等. 不同院前创伤评分体系在急诊创伤患者中的应用研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(7): 76-78.
 [6] 方梁. 四种评分模式对院前成人创伤患者临床评估的适用性和可行性[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(4): 132-134.

[7] 罗悦虹, 罗秀娟. 护理人员分层管理在儿科病房中的应用效果[J]. 护理实践与研究, 2014, 11(4): 82-83.
 [8] 万丽丽. 护理人员分层管理模式对提高泌尿外科护理管理质量的影响[J]. 中国医药指南, 2018, 16(10): 215-216.
 [9] 曹玉洁. 护士分层管理对消化内科护理质量的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(4): 622-623.
 [10] 许平平, 冯碧芸, 赵瑞雪. 护士分层管理结合目标管理模式在耳鼻喉科病区护理管理中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(3): 98-99.
 [11] 黄巧如. 护士分层管理于产科护理管理中的运用效果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(16): 1980-1982.
 [12] 梁振斌. 院前急救创伤评分方法对院前急救患者诊治效果的影响[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2019, 18(3): 10-11.

(收稿日期: 2021-08-11 修回日期: 2021-11-23)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 06. 027

150 例儿童肝豆状核变性临床分析

刘 林¹, 周家青^{2△}

1. 成都大学附属医院儿科, 四川成都 610000; 2. 四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院职业病/中毒科, 四川成都 610041

摘要:目的 总结儿童肝豆状核变性的临床及诊治特点。方法 回顾性分析 2005 年 5 月至 2020 年 12 月成都大学附属医院收治的 150 例肝豆状核变性患儿的临床资料。结果 150 例患儿中, 男 79 例, 女 71 例; 平均起病年龄(11. 34±4. 14)岁; 平均就诊年龄(12. 73±3. 92)岁; 肝型 71 例(47. 33%), 脑型 57 例(38. 00%), 混合型 22 例(14. 67%); 铜蓝蛋白异常率 98. 00%(147/150); 尿铜检查异常率 93. 33%(140/150); 角膜 K-F 环检测异常率 82. 14%(46/56); 腹部彩超检查异常率 80. 15%(109/136); 头颅 MRI 检查异常率 67. 71%(65/96); 有阳性家族史者占 16. 67%(25/150)。结论 肝豆状核变性临床表现复杂多样, 不同年龄患儿主要症状不同, 诊断困难, 易误诊, 应提高对该病的认识, 早诊断、早治疗, 从而减少致残和致死率。

关键词: 儿童; 肝豆状核变性; 尿铜; 铜蓝蛋白

中图分类号: R742. 4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)06-0819-04

肝豆状核变性(WD)又称威尔逊病, 是一种因铜代谢异常导致肝硬化和/或锥体外系症状等一系列临床表现的常染色体隐性遗传病, 该病发病率低, 起病隐匿, 临床表现各异, 易误诊、漏诊, 尽早诊治多数预后良好。本研究选取成都大学附属医院 2005 年 5 月至 2020 年 12 月收治的 150 例 WD 患儿作为研究对象, 以期提高临床对本病的认识, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2005 年 5 月至 2020 年 12 月成都大学附属医院收治的 150 例 WD 患儿作为研究对象, 所有患儿的诊断均符合欧洲儿童 WD 诊疗推荐意见^[1]。150 例患儿中男 79 例, 女 71 例, 男女比例为

1.1 : 1.0; 起病年龄 2~18 岁, 平均(11. 34±4. 14)岁; 就诊年龄 3~18 岁, 平均(12. 73±3. 92)岁。

1.2 方法

1.2.1 分组 按年龄分: <7 岁 25 例(16. 67%), 7~14 岁 77 例(51. 33%), >14~18 岁 48 例(32. 00%)。按临床分型分: 肝型 71 例(47. 33%), 脑型 57 例(38. 00%), 混合型 22 例(14. 67%)。

1.2.2 铜蓝蛋白及尿铜检测 所有患儿均行铜蓝蛋白及晨尿尿铜检测。铜蓝蛋白检测使用罗氏 Cobas c701 仪, 采用免疫散射比浊法测定, 参考范围为 0.2~0.6 g/L; 尿铜检测采用火焰原子吸收光谱法检测, 参考范围为 0~100 μg/L。肝功能使用西门子

△ 通信作者, E-mail: ingyingzjq@163. com。

本文引用格式: 刘林, 周家青. 150 例儿童肝豆状核变性临床分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(6): 819-822.

Atellica CH930 全自动生化分析仪检测。

1.2.3 角膜 K-F 环检测 150 例 WD 患儿中有 56 例进行了角膜 K-F 环检测,均由成都大学附属医院经验丰富的眼科医生在裂隙灯下检测。

1.2.4 腹部彩超检查 采用美国 GE 公司 Logiq S8 型超声机常规进行腹部彩超检查。

1.2.5 头颅 MRI 检查 150 例 WD 患儿中 96 例进行了头颅 MRI 检查。头部检查用头线圈,自旋回波成像,常规做横断面 T1W、T2W、矢状面 T2W、Flair、ADWI、ADC 序列。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄患儿各辅助检查异常率、分型、误诊情况比较 <7 岁患儿角膜 K-F 环、腹部彩超、头颅 MRI 检查异常率均低于其他年龄,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同临床分型患儿各辅助检查异常率、年龄分布、误诊情况比较 各临床分型平均起病年龄:肝型(9.66 ± 4.79)岁,脑型(12.84 ± 2.76)岁,混合型(12.88 ± 2.65)岁,肝型患儿起病年龄最小,与脑型、混合型比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);肝型患儿角膜 K-F 环、腹部彩超及头颅 MRI 检查异常率均低于其他两型,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同年龄患儿各辅助检查异常率、分型、误诊情况比较[%(n/n)或 n]

年龄(岁)	n	角膜 K-F 环	铜蓝蛋白	尿铜	腹部彩超	头颅 MRI	分型			误诊
							肝型	脑型	混合型	
<7	25	42.86(3/7)	92.00(23/25)	92.00(23/25)	47.37(9/19)	11.11(1/9)	24	1	0	1
7~14	77	90.32(28/31)	100.00(77/77)	93.51(72/77)	87.14(61/70)	75.00(39/52)	29	34	14	11
>14~18	48	83.33(15/18)	97.92(47/48)	93.75(45/48)	82.98(39/47)	71.43(25/35)	18	22	8	10
合计	150	82.14(46/56)	98.00(147/150)	93.33(140/150)	80.15(109/136)	67.71(65/96)	71	57	22	22
χ^2		8.797	5.752	0.085	15.219	14.672	28.606			3.740
P		0.012	0.056	0.958	<0.001	<0.001	<0.001			0.154

表 2 不同分型患儿各辅助检查异常率、年龄分布、误诊情况比较[%(n/n)或 n]

临床分型	n	角膜 K-F 环	铜蓝蛋白	尿铜	腹部彩超	头颅 MRI	年龄(岁)			误诊
							<7	7~14	>14~18	
肝型	71	68.18(15/22)	97.18(69/71)	94.37(67/71)	72.58(45/62)	21.88(7/32)	25	29	17	12
脑型	57	88.46(23/26)	98.25(56/57)	89.47(51/57)	80.77(42/52)	89.36(42/47)	0	34	23	5
混合型	22	100.00(8/8)	100.00(22/22)	100.00(22/22)	100.00(22/22)	94.12(16/17)	0	14	8	5
合计	150	82.14(46/56)	98.00(147/150)	93.33(140/150)	80.15(109/136)	67.71(65/96)	25	77	48	22
χ^2		6.434	1.122	4.337	7.693	46.247	28.606			3.008
P		0.040	0.571	0.114	0.021	<0.001	<0.001			0.222

2.3 角膜 K-F 环 本研究中 56 例 WD 患儿行角膜 K-F 环检测,其中 46 例发现异常,异常率为 82.14%。其中肝型异常率为 68.18%,脑型异常率为 88.46%,混合型异常率为 100.00%,肝型异常率明显低于其他两型,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 铜蓝蛋白及尿铜 150 例 WD 患儿均行铜蓝蛋白检测,其中 147 例患儿血清铜蓝蛋白降低,异常率为 98.00%,但各型之间异常率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。150 例 WD 患儿均行尿铜检测,140 例尿铜水平升高,异常率为 93.33%,有 2 例患儿尿铜水平始终不高,有 8 例患儿在给予二巯丙磺酸钠驱铜治疗后尿铜水平升高,各型之间异常率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.5 腹部彩超 本研究中有 136 例 WD 患儿行腹部彩超检查,109 例发现异常,异常率为 80.15%,其表现从肝实质回声不均匀、脂肪肝到肝硬化不等。其中

肝型异常率为 72.58%,脑型异常率为 80.77%,混合型异常率为 100.00%,肝型异常率低于其他两型,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.6 头颅 MRI 96 例 WD 患儿行头颅 MRI 检查,其中 65 例发现异常,异常率为 67.71%,表现为双侧豆状核、尾状核、壳核、基底节等区域异常信号影。其中肝型异常率为 21.88%,脑型异常率为 89.36%,混合型异常率为 94.12%,肝型异常率明显低于其他两型,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.7 其他情况 本组 150 例 WD 患儿直系或 3 代以内旁系中,确诊为 WD 者 21 例,其中 19 例同胞兄弟姐妹亦为患者,2 例为近亲结婚(1 例患儿父母为近亲结婚,1 例外公外婆为近亲结婚),2 例父母均为携带者,2 例父亲为患者,母亲为携带者,有 1 例其舅舅有神经精神症状,但未确诊。150 例患儿中,4 例合并月经紊乱,表现为闭经,1 例合并甲状腺功能减退,1 例

合并癫痫,3 例合并溶血性贫血(Coombs 试验阳性)。

2.8 误诊情况 150 例患儿中有 22 例(14.67%)首诊被误诊,误诊时间最长达 4 年。误诊为肝硬化、肝衰竭 6 例,病毒性肝炎 3 例,药物性肝损伤 1 例,脂肪肝 1 例,血小板减少症 1 例,牙龈炎 1 例,系统增生性肾小球肾炎 1 例,抽动综合征 2 例,帕金森综合征 1 例,抑郁症 1 例,长短足 1 例,胃溃疡 1 例,肠炎 1 例,风湿热 1 例。肝型误诊率为 16.90%(12/71),脑型误诊率为 8.77%(5/57),混合型误诊率为 22.73%(5/22);<7 岁误诊率为 4.00%(1/25),7~14 岁误诊率为 14.29%(11/77),>14~18 岁误诊率为 20.83%(10/48)。

3 讨论

WD 是一种常染色体隐性遗传病,世界范围内发病率为 1/100 000~1/30 000^[2],携带者约占 1/90^[3],中国是该病的高发国家,好发于青少年,男性稍多于女性,如不及时干预将会致残甚至死亡。WD 由于 ATP7B 基因突变,患儿血清铜蓝蛋白合成减少,导致铜排泄障碍,大量游离铜离子沉积在肝、脑、角膜等组织器官内,从而引起一系列临床症状^[4]。根据患儿主要临床表现,WD 分为肝型、脑型和混合型^[5]。目前,WD 主要检查方法有角膜 K-F 环、血清铜蓝蛋白、尿铜、头颅 MRI、腹部彩超、基因检测等,并由此形成了基于临床症状、体征,评估铜代谢异常的生化检查及基因突变分析的诊断评分系统,即 Ferenci 评分系统^[1]。WD 需要终身药物治疗,是少数几种可治的神经遗传病之一。常用药物有金属螯合剂、锌盐等,金属螯合剂青霉胺等通过络合游离的铜离子去除铜负荷,锌盐如硫酸锌等可抑制肠道铜吸收。此外,急性肝衰竭患儿常需要进行肝移植。肝移植解决了铜代谢异常的酶,因此,肝移植后无需再服用螯合剂,但肝移植需要使用 King's Wilson 指数进行评估^[1]。

WD 的主要靶器官之一为肝脏,其肝脏损伤程度不一,可从仅有肝酶异常到肝实质损伤、肝硬化、肝衰竭等^[6-7]。本研究以肝型患儿为主,共 71 例,其中因体检及筛查发现的无症状者患儿有 46 例,表现为急性肝衰竭 6 例。本研究证实,肝型平均起病年龄小于其他两型,部分患儿发病隐匿,无自觉症状,仅在体检时发现肝功能异常。因此,应重视儿童期间的健康体检,若发现无症状肝酶升高、肝硬化或急性肝衰竭等表现,要考虑 WD^[5,8]。

脑型及混合型患儿主要表现为:(1)帕金森综合征;(2)运动障碍,表现为扭转痉挛、手足徐动、舞蹈症状、步态异常、共济失调等;(3)口-下颌肌张力障碍,表现为流涎、构音障碍、吞咽障碍等;(4)精神症状^[5]。本组患儿中以神经精神症状起病者 78 例,部分病程较长的肝型 WD 患儿,后期亦可能合并神经症状。本研究中,80.77%的脑型患儿、100.00%的混合型患儿腹部彩超发现不同程度异常,显示绝大多数脑型及混

合型患儿伴有不同程度的肝损伤,而肝型患儿腹部彩超异常率反而低于其他两型。上述结论提示,WD 症状轻重与铜在体内的蓄积量和蓄积时间密切相关。临床分型并非绝对,肝损伤症状最早出现,随着疾病的进展,后期可能会合并神经系统损伤,从而出现脑型症状。在此过程中,应注意鉴别肝性脑病、青春期叛逆、性格改变等。

除上述肝脏、神经系统损伤外,WD 亦可能导致血液系统、内分泌系统、肾脏等系统或器官损伤。本组患儿中共 3 例为 Coombs 试验阳性的溶血性贫血,4 例合并月经紊乱,表现为闭经,1 例合并甲状腺功能减退,1 例合并癫痫。

本研究中 147 例患儿铜蓝蛋白检测提示不同程度降低,140 例尿铜水平升高,异常率均较高,但各型之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,铜蓝蛋白及尿铜可作为初筛指标,其异常率虽高,但特异度却较低。因为本身新生儿期铜蓝蛋白水平就低^[9-10],若存在蛋白质合成或代谢障碍类疾病,铜蓝蛋白水平亦会降低。而在一些慢性肝胆疾病患者中,由于铜代谢障碍,尿铜水平也可能会升高。

WD 最具特征的表现表现为眼底角膜 K-F 环,但多见于 98%以神经症状为主的患者及 40%~66%以肝病症状为主的患者,且多见于 9 岁后的年长患儿^[11]。本研究结果显示,脑型及混合型 WD 患儿角膜 K-F 环异常率高于肝型,提示角膜 K-F 环检测虽然特异度高,但对肝型患儿的诊断作用有限。

WD 起病隐匿,进展缓慢,儿童时期 WD 诊断困难,漏诊及误诊率均较高。本研究首诊误诊率高达 14.67%,<7 岁误诊率为 4.00%,7~14 岁误诊率为 14.29%,>14~18 岁误诊率高达 20.83%。<7 岁患儿多仅有肝损伤,尚未累及其他系统,发病形式较单一,诊断相对容易。高龄脑型及混合型患儿常出现多系统损伤,同时其神经系统症状不典型,容易误诊。

WD 是一种单基因遗传病,有明确的致病基因。已有报道指出了基因诊断在仅有肝功能异常的婴幼儿患儿中的诊断意义^[11]。目前全球均在探讨新的更敏感的 WD 诊断指标,以期能尽早准确诊断,其中强调了基因诊断的重要性^[12-13]。同时,基因诊断能够准确区分健康杂合子和症状前期患者,以免杂合子接受不恰当的终身治疗^[14]。因此,如不考虑经济成本,所有患儿均应进行基因检测。本研究中有 3 例患儿及直系亲属进行了基因检测,2 例父亲为患者,母亲为携带者,1 例其兄亦为患者,随后的血生化及尿铜检测支持 WD 诊断。

综上所述,WD 虽不能根治,但却是至少少数几种可治的神经遗传病之一,早诊断、早治疗是减少致残和致死率的关键,晚期治疗基本无效^[1]。目前的诊断评分标准可以诊断出绝大多数 WD 患儿,但漏诊、误诊率仍较高。随着基因检测研究的进展,有望通过

早期基因筛查,在无症状人群中提早进行二级预防。另外,通过基因型与表现型的相关性预测患者可能的临床表现,以提高三级预防成功率,为精准化个体治疗方案提供依据。

参考文献

- [1] SOCHA P, JANCZYK W, DHAWAN A, et al. Wilson's disease in children: a position paper by the Hepatology Committee of the European Society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 66(2): 334-344.
 - [2] ALA A, WALKER A P, ASHKAN K, et al. Wilson's disease[J]. Lancet, 2007, 369(9559): 397-408.
 - [3] FIGUS A, ANGIUS A, LOUDIANOS G, et al. Molecular pathology and haplotype analysis of Wilson disease in Mediterranean populations[J]. Am J Hum Genet, 1995, 57(6): 1318-1324.
 - [4] European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease[J]. J Hepatol, 2012, 56(3): 671-685.
 - [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经遗传病学组. 肝豆状核变性的诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2008, 41(8): 566-569.
 - [6] BARIS Z, SALTIK TEMIZEL I N, USLU N, et al. Acute liver failure in children: 20-year experience[J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(2): 127-134.
 - [7] LAL J, THAPA B R, RAWAL P, et al. Predictors of out-
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 06. 028

come in acute-on-chronic liver failure in children[J]. Hepatol Int, 2011, 5(2): 693-697.

- [8] KLEINE R T, MENDES R, PUGLIESE R, et al. Wilson's disease: an analysis of 28 brazilian children[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67(3): 231-235.
- [9] BANDMANN O, WEISS K H, KALER S G. Wilson's disease and other neurological copper disorders[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(1): 103-113.
- [10] KIM J W, KIM J H, SEO J K, et al. Genetically confirmed Wilson disease in a 9-month old boy with elevations of aminotransferases[J]. World J Hepatol, 2013, 5(3): 156-159.
- [11] NICASTRO E, RANUCCI G, VAJRO P, et al. Reevaluation of the diagnostic criteria for wilson disease in children with mild liver disease[J]. Hepatology, 2010, 52(6): 1948-1956.
- [12] FERENCI P, CACA K, LOUDIANOS G, et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson's disease[J]. Liver Int, 2003, 23(3): 139-142.
- [13] ROBERTS E A, SCHILSKY M L, American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update[J]. Hepatology, 2008, 47(6): 2089-2111.
- [14] SEO J K. Diagnosis of Wilson disease in young children: molecular genetic testing and a paradigm shift from the laboratory diagnosis[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2012, 15(4): 197-209.

(收稿日期: 2021-08-11 修回日期: 2021-11-23)

“一核多元”安宁疗护干预策略在晚期肺癌中的应用观察

魏或潼

河南省人民医院/郑州大学人民医院肿瘤中心, 河南郑州 450000

摘要:目的 探讨“一核多元”安宁疗护干预策略对晚期肺癌患者的影响。方法 回顾性收集河南省人民医院 2019 年 12 月至 2020 年 12 月 93 例晚期肺癌患者作为研究对象,按照患者意愿及不同护理方案分为对照组(46 例)和研究组(47 例)。对照组患者采用常规安宁疗护,研究组患者采用“一核多元”安宁疗护干预策略。比较两组患者干预前后生理及心理症状控制效果、心理韧性、癌因性疲乏程度[简明疲乏量表(BFI)]、生活质量[癌症患者生活质量测定量表(QOL-C30)]及社会支持度。**结果** 两组患者干预后不同生理及心理症状程度患者比例比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者干预后心理韧性评分高于对照组, BFI 评分低于对照组, QOL-C30 评分低于对照组, 社会支持度评分高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** “一核多元”安宁疗护干预策略可帮助晚期肺癌患者提升生理及心理症状控制效果,增强其心理韧性,改善患者癌因性疲乏程度,提高其生活质量。

关键词:晚期肺癌; 安宁疗护; 一核多元; 癌因性疲乏; 生活质量

中图分类号: R473.73

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)06-0822-04

肺癌在我国属于高发恶性肿瘤,受癌症筛查水平及癌症认知度的影响,多数患者确诊时已为晚期,生存期仅剩 3~6 个月,患者不仅要遭受疼痛、药物不良

反应等生理折磨,还要承受面对死亡和疾病的负性心理负担,生活质量较差,同时患者家属也承受着较重的心理压力,影响正常生活^[1]。因此,护理人员采取