

• 学术论坛 •

“肝豆状核变性”病名悖论

杨文明, 陈 彪

(首都医科大学宣武医院, 北京 100053)

摘要: 病名诊断是中医临床诊断的核心内容。针对肝豆状核变性病名在理论上、临床应用上存在的诸多问题, 从病名科学化、标准化、规范化的角度, 探讨了该病名的不足之处, 在复习了大量的古典文献基础上, 提出中医用 Wilson 病或中译名“威尔逊病”取代肝豆状核变性病名, 更有利于该病的学术交流和研究。

关键词: 病名诊断; 肝豆状核变性; Wilson 病; 病名替换

中图分类号: R241, R256.4 文献标识码: A 文章编号: 1005-9903(2004)05-0061-03

The Name of Hepatolenticular Degeneration Oppugned

YANG Wen-ming, CHEN Biao

(Xuamwu Hospital of Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract: Disease name diagnosis is the core matter in clinical diagnosis of Traditional Chinese Medicine. The name of Hepatolenticular degeneration has a lot of problems from a scientific, standar dization and normalization point of view. Based on classical literatures, the authors discuss the shortcoming of the discasc name and suggest to replacc “hepatolenticular degeneration” by “Wilson’s disease”.

Key words: name diagnosis; Hepatolenticular degeneration; Wilson’s disease; disease name replacement

肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration) 是一常见的多发于青少年的铜代谢障碍的神经遗传病, 是迄今为止少数可以治疗的神经遗传病之一。本病在我国的发病率要明显高于欧美等国家。由于我国人口众多, 基数较大, 因而本病患病者的绝对数多, 人群危害广, 故加强对本病的基础和临床研究十分必要。

中医学对本病的认识由来已久, 通过多年的文献整理、临床总结和治疗探索, 在本病的中医病因病机、治疗法则及具体用药等方面研究取得了长足进展, 并在临床运用中收到了较好的治疗效果。近年来, 有关本病分子生物学研究的不断深化, 给本病研究工作的深入开展注入了新的活力, 为澄清研究工作中的一些模糊认识, 以便对下一步的研究工作有所启发, 有所借鉴, 使中医学对本病的研究更加理性化、科学化、规范化、标准化, 继续保持和发扬中医药在本病治疗中的整体优势。为此, 本文将依据上述要求针对本病的病名使用比较混乱的现状进行讨论, 并提出作者的取舍观点, 不妥之处, 敬请同道斧正。

1 病名诊断是中医临床诊断的核心内容

收稿日期: 2004-05-11

基金项目: 国家科技攻关计划 863 项目 (2002BA711A07)、北京市卫生重点学科基金、安徽省优秀青年科技基金、安徽省高校学科拔尖人才基金、安徽省人才开发基金 (2003Z026)、安徽省自然科学基金 (NO. 99044591)

疾病病名是中医诊断的重要内容, 是一个完整的中医诊断 (包括病名诊断和证候诊断) 的重要组成部分。中医历来重视疾病病名的辨识, 并作为治疗的重要依据而贯彻在“辨病论治”的学术思想中。长期以来, 由于历史的原因, 中医给人们留下的印象是不太重视疾病病名诊断, 而是把更多的注意力放在了证候的辨别及审因论治上, 不象西医那样注重辨病论治。细细审之, 其实不然。众所周知, 辨证论治是中医的基本特色之一, 而“辨病论治”也是中医的基本特色, 并且还是极其重要的特色内容。虽然辨证论治早已有之, 但真正作为中医基本特色提出则是近代的事情, 随着西医传入及中、西医两种医学体系的比较论争, “整体观念”和“辨证论治”作为代表性的中医基本特色并区别于西医的形而上学的方法论被从中医学中提炼出来, 此后得到了广泛的共识。而作为中医基本特色的“辨病论治”因与西医“因病施治”的治疗理念相近未被单独列出, 亦在情理之中。实际上, 马王堆出土的我国现存最早的医学著作《五十二病方》则是一部“辨病论治”专著。春秋战国时期的《黄帝内经》就载有许多辨病论治的方药。东汉时期, 医圣张仲景在其所著的《伤寒杂病论》中既建立了完整的中医辨证论治体系, 又进一步确立了“辨病论治”的整体框架和核心内容, 其所创立的病名如胸痹心痛、肺痿、肺痈、痰饮、惊悸、奔豚气、狐惑病、脏躁病等, 时至今日, 仍在临床普遍应用。此后经历代医家不断丰富完善了中医辨病论治体系。可见“辨病论治”不是西医的“专利”, “辨病论治”与“辨证论治”同样重要, 两者同为中医的基本特

色。国家中医药管理局颁布的《中医临床病案书写规范》里明确规定各级中医医院书写的病案均应有中医疾病病名和证候诊断两方面内容即是最好的说明。近年来,在中医病名诊断方面,国内许多学者对此进行了研究,在中西医病名汇通方面所做的工作得到了医学界的认可。如西医“类风湿性关节炎”一病中医有“尪痹”与之相一致,西医“心功能不全”则与中医“心衰(《圣济总录》)”相呼应,西医“癫痫”一病则与中医的“痫病”类同,不一而足。因此,中医病名诊断是临床辨治的关键内容,必须予以高度重视。而对西医“肝豆状核变性”这一中医有着较强的治疗优势的病种来说,中医病名应是什么,不得不成为研究者首先要剖解的谜。

2 “肝豆状核变性”病名的由来

“肝豆状核变性”一名是西医病名,中医并无此一病名之说,它来自于早先人们对本病的初浅的病理改变的印象。有关本病的认识经历了一个相当的过程。本病的存在古已有之,但追溯文献可以发现本病国外记载的最早源头来自于 Frerichs(1861)、Westphal(1883)和 Strumpel(1898)等人的报道,他们先后发现一组病例,有家族史,临床与多发性硬化表现相似,但尸检却无中枢神经系统特征性的硬化斑,而命名为“假性硬化症”。

1912年,出生于美国而在英国从事研究工作的神经病学家 Samuel Alexander Kinnier Wilson,报告了在他的研究工作中,接诊的有肝脏并伴有中枢神经系统病变的 4 例病人,同时汇集了别人报告的 8 例类似表现的病例,在《脑》杂志上发表了题为“进行性豆状核变性:一个家族性的与肝硬化相关联的神经疾病”一文。这一组 12 例病人,在 6 个月至 5 岁起病,均具有四肢震颤、构语障碍、吞咽困难、并常有痉挛性发笑和情绪变化等精神症状,且具有明显家族性、进行性和致死性。尸检结果呈现出双侧纹状体和肝脏同时损害,因而命名为“进行性豆状核变性”。

到了 1921 年, Hall 汇集了 68 例文献资料,并进行详细探讨,确证上述两类疾病实质为同一疾病,并定名为肝豆状核变性或 Wilson 假性硬化症。此后众多学者支持上述论断,认为两者并无本质上的不同而毋需区别。并因神经病学家 Wilson 在本病研究中的突出贡献而称之为 Wilson 病。

3 “肝豆状核变性”病名发展

随着临床认识的不断深入和神经病理学的发展,人们对本病的认识有了更进一步的提高,从临床分型的发展就可以看到这一观念的变革,从中也可发现用“肝豆状核变性”病名来命名本病带来的不便。本病最早(19 世纪 20 年代)仅分二型,即以神经系统症状较早暴露的假性硬化型和以肝脏表现为初发症状的进行性肝豆状核变型,并用“肝豆状核变性”病名来概括。此后,新的分型和类型不断出现,仍沿用“肝豆状核变性”这一病名来统括则显得有点勉为其难了。如 1930 年 Kerher 报道并命名了“腹型肝豆状核变性”,1949 年 Leigh 提出了“肝性脊髓病型”,1974 年福田真二报告了“肝性脑-脊髓病型”,1968 年 Dastur 发现 9 例印度籍患者临床以骨骼和肌肉为主要临床表现,命名为骨-肌型,此外还有从遗传角度

将本病分为少年型、迟发型和非典型型。1983 年国内杨任民教授提出本病分潜伏型(无症状型、症状前期型)和临床表现型两大型,并根据临床表现型进行细化分型开创了迄今为止有关本病最为全面系统的分型方法,远远超出了最初的“肝豆状核变性”所能涵盖的范畴。因而再沿用“肝豆状核变性”这一诊断病名则不能满足日益发展的临床需要。从神经病理学的角度看,早先认为本病病理改变局限于肝脏、豆状核两个部位观念已经不复存在,大量的病理学资料已经证实,本病的病理改变除肝脏与豆状核之外,还涉及脑的其他部位、角膜、肾脏、脾、心、骨骼肌、脊髓、皮肤等处,只不过由于铜的沉积有明显的选择性,其中以脑、肝等脏器的亲和力最为突出罢了,其实质是一个全身多脏器疾病。其主要病理变化除了铜的慢性沉积引起的变性改变之外,还有一些突出的坏死性变化,病变进展较快可呈亚急性黄色肝萎缩改变。在脑则表现为大脑半球广泛的不同程度的萎缩,主要累及纹状体,其中壳核病变最严重,其次苍白球、尾状核、丘脑、红核、黑质、齿状核、大脑皮层、桥脑等。从上可以看出,如果以“肝豆状核变性”来命名本病,其中“肝豆状核”一词(仅二个病变部位)来代表本病涉及的脏器,则无法更好地说明本病是因铜沉积造成全身多脏器损害的实质。以“变性”一词来进行定性不能全面地反映本病病理变化,准确地揭示本病的病理性质。而用“Wilson 病”则较好地解决了上述存在的问题,且在内涵和外延上均具有巨大的弹性空间,随着时间的推移和认识的发展,会不断得到丰富和补充。

4 弃用“肝豆状核变性”病名的理由

从“肝豆状核变性”病名的提出,到本病临床、病理、及铜生化指标检查等发展,人们对本病的认识有了全面深化。从上述所论“肝豆状核变性病名发展”中可以看出不用“肝豆状核变性”病名的部分理由。在此,作者还要强调指出弃用“肝豆状核变性”的具体缘由:(1)单从“肝豆状核变性”的病名来看,极易给人造成本病仅涉及肝脏和脑内豆状核二个病变部位的错误印象,从而对疾病认识不足,发生误诊误治;(2)由于本病病理上除肝细胞和神经元的变性改变外,在病理学上还有明显的肝细胞坏死和豆状核的软化灶等非变性改变,且本病的神经系统表现与一般的神经系统变性病的临床特点不完全相符,此外,本病肝型或腹型或脑-内脏型在病程中常可出现暴发性进展并恶化,与变性病的缓慢渐进性发展并不一致。故用“变性”一词来定义病名显然不准,在经典的教科书或神经病学专著中未见有将此病归于神经系统变性病者;(3)“变性”一词作为病名最早使用者当为 Kinnier Wilson,并将本病称为“进行性豆状核变性”。此后,因 Kinnier Wilson 在本病中的重要贡献,“变性”一词一直沿用至今。从中可以看出,“变性”这一定性病名在本病的历史过程中起到了重要作用,但随着认识的深入,其局限性的问题逐渐显露出来。(4)从临床实际情况来看,本病误诊率高达 60%~70%,原因有多方面:①本病多散发,不易引起临床医生的重视;②临床医生神经专科知识缺乏;③更为重要的是,由于本病的命名欠妥,即使一些临床医生知道此病,但多数自认为本病只累

及肝脏和豆状核,而不会影响大脑或身体的其他部位,因而易造成临床认识上的误区,导致延误诊断时机乃至误治现象的发生;(5)从目前病名使用现状看,支持“Wilson 病”者明显占优,如①国际上有关本病的专著多取用“Wilson 病”之病名,世界上第一部本病专著为 Charles A. Owen 于 1981 年编著的《Wilson 病》,另一本则由本病权威 Imin Sernlieb 在 1984 年编辑完成的专著《Wilson 病》,新近由本病著名专家 George J. Brewer 编写出版的专著是《Wilson 病:临床医生认识、诊断和处理指南》。②1979 年建立的世界有关本病的第一个国际性协会,取名也用“Wilson 病”。其全称为“Wilson 病协会”(WDA)。③从国际著名数据库《Medline》检索其收录的已发表的文章看,“Wilson 病”应用之广是“肝豆状核变性”难以企及的,并有取代后者之势。作者分别检索了自 1951 年以来至 2004 年 4 月为止的文题包涵有“Wilson 病”和“肝豆状核变性”的所有论文,结果以前者为题的论文有 1916 篇,而后者在近 50 多年间仅有 41 篇,相比之下少得可怜,在这 41 篇论文中 50 年代 18 篇,60 年代 12 篇,70 年代 3 篇,80 年代 90 年代(1993 年波兰)和 2000 年至今(2001 年俄罗斯)各 1 篇,呈现出逐渐萎缩的趋势,并在以英文为主要载体的杂志上逐渐消失。而在同时期以“Wilson 病”为题发表的文章则呈现出良好的上升的趋势。可以看出,在“肝豆状核变性”和“Wilson 病”两个病名的纷争上,后者已逐渐成为主导杂志的唯一病名。因此,无论从本病的临床表现还是病理变化,抑或从现实的应用角度,还是从减少临床误诊漏诊率来看,“肝豆状核变性”逐渐被弃用已经成为不争的事实。而国内医学界也已开始注意到了这种悄悄的变化。

5 “Wilson 病”病名可能是本病中医病名的最好选择

无论是西医的“Wilson 病”还是“肝豆状核变性”,在中医古籍均难发现与上述命名完全一致的病名,然与此病相关的临床表现早有记载,且主要散见于肝风、颤振、瘛瘲、搐搦、拘挛、拘急、臌胀、黄疸、积聚、强直、脊痠、骨繇、痉证、内中风等病证中。由于上述中医病证大多是以疾病的临床症状或体征来命名的,在各病种之间虽有一定的区分,但并不十分严格,它们之间存在着明显的交叉和重叠,同时,在多数病种之间缺少可供支持的客观或量化指标。此外,在中医的某一个病证中通常涵盖有类似临床表现的许多西医病种,这些西医病种有其明确的概念,不同的病因病理,其治疗不同,预后各异。因此用上述某一中医病证来进行 Wilson 病的中医病证命名显然失当,这是我们应当首先必须考虑的问题。其次,从现有文献报道来看,本病的中医病名使用缺乏统一,存在着应用不规范乃至乱用的状况。因此,如不对本病使用的病名加以甄别,使之规范统一,势必带来临床疾病名称使用上的进一步混乱,不利于本病中医药古籍文献的挖掘整理和学术继承,更谈不上借助现代研究方法和手段的学术创新。再次,由于没有统一的病名,以及这一病名所钦定的确切的内

涵和外延,因而难以进行药物疗效的客观评判,以及同行间的学术交流,也就难以深入开展疾病临床研究。

为给本病定义一个合适的中医病名,笔者检索了《中华医典》收录的民国以前的 600 余部中医古代文献,未能发现有与本病病因病理相近或相似的病证名称,但据本病多表现为肢体颤振,手足蠕动等风动症状,按《素问·至真要大论》“诸风掉眩,皆属于肝”之论,将其归于“肝脏之风”范畴,援用“肝风”之名,但仔细辨别,又觉不妥,分析其主要原因是因“肝风”之病相对较泛,与其交叉的概念又太多,临床操作性差,不利于作出确切的诊断和鉴别诊断。再览古籍,虽有“肝脏风”之病名,但其“肝脏风”多表现为筋脉拘急,脚膝疼痛不可忍,大便闭塞,心胸壅闷,步履不得,四肢弛缓,行立无力等,其病因乃由肝脏素虚,肾脏寒冷,风邪乘虚,攻搏筋脉,流注脚膝所致(见《太平圣惠方·卷第三·治肝脏风毒流注脚膝筋脉疼痛诸方》),与本病之慢性铜代谢障碍相去甚远,更谈不上划上等号。鉴于古代文献中未能找出一与“Wilson 病”相适宜的中医病名,为使该病病名规范统一,便于临床经验的总结和学术交流,与世界接轨,同时减少对该病的误诊误治,个人观点可借鉴 Alzheimer 病的命名方法(该病因德国医生 Alois Alzheimer 首先报道。但后来在历史上名称使用一直比较混乱,给研究工作和学术交流带来诸多不便,近年来学术界已公认本病的病名应直译为“Alzheimer 病”或按音中译名为“阿尔茨海默病”),直接采用西医病名“Wilson 病”或中文译名“威尔逊病”比较合适。

综上所述,“肝豆状核变性”是一具有明显的时代特征和烙印的病名,它的提出规范了当时历史条件下本病的研究,推动了此后有关本病的深入探求和发展,它是一个时代的产物,随着时间的推移和对本病认识进一步深化,原有的病名不能适应新的临床发展的要求,必须得到充实和完善,并被新的病名所取代。而以对本病研究作出奠基性贡献的学者 Wilson 来命名则是最自然的事情。在实践上“Wilson 病”病名已经得到了广泛的应用。作为一个中医治疗的优势病种,在无更为确切的中医病名与其相对应的情况下,作者认为选择“Wilson 病”(或以其中译名“威尔逊病”)作为中医病名对当今乃至以后的研究不失为一种最好的选择之一。

参考文献:

- [1] 孙怡,杨任民.实用中西医结合神经病学[M].北京:人民卫生出版社,1999.531-546.
- [2] 鲍远程,杨文明,张波.现代中医神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2003.517-536.
- [3] Brewer CJ. Wilson's disease: a clinician's guide to recognition, diagnosis, and management [M]. London: Kluwer academic publishers. 2003. 157-161.