



肝豆状核变性专栏

肝豆状核变性患者心脏MRI异常的 危险因素识别及早期诊断价值指标筛选

王娟¹, 张杰², 张旭³, 束宏敏⁴, 杨任民²

摘要: **目的** 通过心脏MRI(CMR)评估肝豆状核变性(又称Wilson病,WD)患者,探讨其心脏功能异常的危险因素,并筛选具有早期诊断价值的指标。**方法** 随机选择确诊WD的患者进行CMR检查,根据CMR检查结果分为异常组和正常组,先通过单因素分析筛选潜在危险因素,再对显著差异变量进行多因素Logistic回归分析,最后对筛查的独立危险因素进行ROC诊断分析。**结果** 共纳入42例WD患者,CMR异常组与正常组各21例。异常组年龄较大,且总胆红素、血清铜和治理期间最高24h尿铜水平均高于正常组,差异具有统计学意义。多因素Logistic回归分析显示白细胞计数($OR=2.927, 95\%CI 1.127\sim 7.839, P=0.028$)、血清铜($OR=3.822, 95\%CI 1.108\sim 13.178, P=0.034$)和IV型胶原($OR=1.097, 95\%CI 1.011\sim 1.191, P=0.027$)是WD患者CMR异常的独立危险因素。ROC分析表明,在单一指标中,血清铜的诊断效能最高($AUC=0.713$),白细胞计数($AUC=0.651$)和IV型胶原($AUC=0.644$)次之且相近;三者联合模型的诊断效能显著提高($AUC=0.869$)。**结论** 血清铜是诊断WD患者CMR异常的效能最高的单一指标,但血清铜、白细胞计数和IV型胶原三者联合指标在识别WD病患者心脏功能异常方面具有更优的诊断价值。

关键词: 肝豆状核变性; 心脏MRI; 血清铜; 危险因素; 联合指标

中图分类号: R742.4 **文献标识码:** A

Identification of risk factors for cardiac magnetic resonance imaging abnormalities in hepatolenticular degeneration and screening of indicators for early diagnosis

WANG Juan¹, ZHANG Jie², ZHANG Xu³, SHU Hongmin⁴, YANG Renmin². (1. Department of Neurology, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230001, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Neurology Institute, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, China; 3. Health Management Center, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230031, China; 4. Department of Medical Radiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230031, China)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for abnormal cardiac function in patients with hepatolenticular degeneration (also known as Wilson disease, WD) using cardiac magnetic resonance imaging (CMR), and to identify indicators with a value for early diagnosis. **Methods** Patients diagnosed with WD were randomly selected to undergo CMR examination, and based on CMR findings, they were divided into abnormal group and normal group. A univariate analysis was used to obtain potential risk factors, then a multivariate logistic regression analysis was performed for variables with a significant difference, and finally the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed for the independent risk factors identified. **Results** A total of 42 WD patients were enrolled, with 21 in the abnormal CMR group and 21 in the normal CMR group. Compared with the normal CMR group, the abnormal CMR group had a significantly higher age and significantly higher levels of total bilirubin, serum copper, and peak 24-hour urinary copper during treatment. The multivariate Logistic regression analysis showed that white blood cell count (WBC) ($OR=2.927, 95\%CI 1.127\sim 7.839, P=0.028$), serum copper ($OR=3.822, 95\%CI 1.108\sim 13.178, P=0.034$), and type IV collagen ($OR=1.097, 95\%CI 1.011\sim 1.191, P=0.027$) were independent risk factors for CMR abnormalities in WD patients. The ROC curve analysis showed that among the above three indicators used alone, serum copper had the highest diagnostic value with an area under the ROC curve (AUC) of 0.713, followed by WBC ($AUC=0.651$) and type IV collagen ($AUC=0.644$), and the combination of these three indicators had significantly higher diagnostic efficacy ($AUC=0.869$). **Conclusion** Serum copper is the single indicator with the highest diagnostic efficacy for CMR abnormalities in WD patients, but the combination of serum copper, WBC, and type IV collagen has a significantly better diagnostic value in identifying abnormal cardiac function in WD patients.

Key words: Hepatolenticular degeneration; Cardiac magnetic resonance imaging; Serum copper; Risk factors; Combined indicators

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration), 又称Wilson病(Wilson disease, WD), 是一种可治疗的常染色体隐性遗传铜代谢障碍性疾病, 多为隔代遗传, 也有累代遗传报道^[1], 多数患者预后良好, 但临床仍有猝死病例报道^[2,3]。WD患者猝死发生率虽低, 但明确其危险因素、筛选心脏早期损伤预警指标并实现早期识别, 是降低患者致死率的关键临床问

收稿日期:2025-12-08;修订日期:2026-01-13

基金项目:安徽省教育厅高校科研自然科学类重点研究项目(2025AHGXZK31043)

作者单位:(1. 合肥市第二人民医院神经内科,安徽合肥230001;2. 安徽中医药大学神经病学研究所附属医院神经内科,安徽合肥230061;3. 安徽医科大学第一附属医院健康管理中心,安徽合肥230031;4. 安徽医科大学第一附属医院医学影像科,安徽合肥230031)

通信作者:杨任民, E-mail:1573872895@qq.com

题。有文献报道指出,WD猝死属于心源性猝死可能性大^[4-6],所以WD心脏研究越来越受到重视,仅仅依靠心电图、心脏超声等检查难以早期发现心肌细微损伤,心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging, CMR)检查在心脏功能及结构评估方面均具有独特优势^[7,8],可早期发现WD患者的心肌受累^[4]。本研究旨在基于WD患者CMR检查,探索WD患者心脏功能异常的危险因素识别和早期诊断价值指标筛选。

1 资料与方法

1.1 研究对象 随机选择在2021年1月—2024年12月期间住院于安徽中医药大学神经病学研究所附属医院三病区的WD患者共42例。

1.2 研究方法 随机选择的WD患者至安徽医科大学第一附属医院磁共振室进行CMR检查,根据CMR检查结果分为两组,CMR异常组($n=21$)和CMR正常组($n=21$),比较两组患者的性别、年龄、病程、临床分型、实验室检查结果和特殊检查结果,进行分析。

1.3 统计学方法 计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示。符合正态分布的连续性变量以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验;否则以中位数(四分位间

距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较用Wilcoxon秩和检验。通过单因素分析筛选导致WD患者CMR异常的潜在危险因素;进一步采用强迫引入法将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入多因素Logistic回归模型,以确定导致WD心脏异常患者的独立危险因素。用Nomograms图对上述独立危险因素进行可视化,通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)对危险因素进行诊断和联合诊断,并确定曲线下面积(area under curve, AUC)判断其诊断价值,上述统计学分析均在R软件中进行。双侧 $P<0.05$ 则判定差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般特征 本研究共纳入42例WD患者,CMR正常患者和CMR异常患者各有21例。两组患者在性别分布上无差异($\chi^2<0.001, P=1.000$),但CMR异常患者的年龄要大于CMR正常患者,且差异具有统计学意义($t=-2.201, P=0.034$)。两组患者在始发年龄、病程、疾病亚型、是否有肝硬化、凯-弗环(Kayser-Fleischer ring, 简称K-F环)以及头部MRI异常方面差异无统计学意义,说明两组患者一般特征具有可比性。两组患者人口学和临床特征结果见表1。

表1 两组WD患者人口学和临床特征

特征	CMR正常组($n=21$)	CMR异常组($n=21$)	统计值	P 值
性别[$n(\%)$]			$\chi^2<0.001$	1.000
女	8(38.1)	8(38.1)		
男	13(61.9)	13(61.9)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	23.4 \pm 7.1	28.0 \pm 6.4	$t=-2.201$	0.034
始发年龄[$M(P_{25}, P_{75})$,岁]	12.0(9.0, 18.5)	15.0(12.0, 18.0)	$Z=-0.983$	0.326
病程[$M(P_{25}, P_{75})$,年]	11.0(2.0, 14.0)	14.0(4.5, 18.5)	$Z=-1.454$	0.146
WD亚型[$n(\%)$]			$\chi^2=3.726$	0.223
脑型	5(23.8)	9(42.9)		
肝型	11(52.4)	5(23.8)		
混合型	5(23.8)	7(33.3)		
肝纤维化[$n(\%)$]			$\chi^2=1.867$	0.172
无	8(38.1)	4(19.0)		
有	13(61.9)	17(81.0)		
K-F环[$n(\%)$]			$\chi^2=2.488$	0.648
0	8(38.1)	6(28.6)		
1	3(14.3)	1(4.8)		
2	4(19.0)	5(23.8)		
3	5(23.8)	6(26.2)		
4	1(4.8)	3(14.3)		
头部MRI[$n(\%)$]			$\chi^2=2.471$	0.116
正常	11(52.4)	6(28.6)		
异常	10(47.6)	15(71.4)		

2.2 WD患者心脏异常的危险因素 本研究检测了两组患者血常规、肝肾功能、血清微量元素、肝脏纤维化和心脏功能等指标。单因素结果显示心脏异常患者总胆红素水平高于心脏正常患者总胆红素水平,差异

接近统计学意义($Z=-1.950, P=0.051$)。此外,心脏异常患者血清铜($Z=-2.365, P=0.018$)和治疗过程中最高24h尿铜水平($Z=-2.578, P=0.014$)也均高于心脏功能正常患者,差异具有统计学意义(见表2)。

表2 导致WD患者心脏异常的单因素分析

变量	CMR 正常组(n=21)	CMR 异常组(n=21)	统计值	P值
白细胞计数($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	4.84±1.59	5.77±1.61	$t=-1.874$	0.068
红细胞计数($\bar{x}\pm s, \times 10^{12}/L$)	4.57±0.55	4.57±0.49	$t=-0.012$	0.991
血小板[M(P_{25}, P_{75}), $\times 10^9/L$]	170.0(137.0, 229.5)	192.0(160.5, 236.0)	$Z=-1.006$	0.314
总胆红素[M(P_{25}, P_{75}), $\mu\text{mol/L}$]	13.2(8.2, 18.8)	18.7(12.0, 21.6)	$Z=-1.950$	0.051
ALT [M(P_{25}, P_{75}), μL]	24.0(15.0, 33.5)	27.0(15.0, 42.5)	$Z=-0.642$	0.521
AST [M(P_{25}, P_{75}), μL]	21.0(17.0, 34.0)	24.0(19.5, 37.5)	$Z=-1.020$	0.308
尿素($\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$)	4.73±1.35	5.44±1.21	$t=-1.800$	0.079
肌酐($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	62.67±17.70	68.76±19.30	$t=-1.067$	0.293
尿酸($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	262.05±70.65	215.57±96.08	$t=1.786$	0.082
总胆固醇($\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$)	3.87±0.85	4.37±0.88	$t=-1.893$	0.066
甘油三酯[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	1.1(0.8, 1.5)	0.8(0.6, 1.0)	$Z=-1.610$	0.107
铜蓝蛋白[M(P_{25}, P_{75}), mg/L]	38.4(33.2, 55.9)	48.3(36.3, 58.8)	$Z=-1.044$	0.296
血清铜[M(P_{25}, P_{75}), $\mu\text{mol/L}$]	1.9(1.5, 3.1)	2.8(2.0, 4.3)	$Z=-2.365$	0.018
血清锌($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	17.55±6.51	15.21±5.11	$t=1.297$	0.202
血清铁[M(P_{25}, P_{75}), $\mu\text{mol/L}$]	13.5(8.9, 19.0)	16.3(11.6, 24.1)	$Z=-1.296$	0.195
铜氧化酶[M(P_{25}, P_{75}), OD]	0.033(0.025, 0.047)	0.037(0.034, 0.060)	$Z=-1.133$	0.257
透明质酸[M(P_{25}, P_{75}), ng/ml]	50.0(50.0, 97.2)	50.0(50.0, 138.0)	$Z=-0.564$	0.573
层黏蛋白[M(P_{25}, P_{75}), ng/ml]	43.8(39.9, 50.8)	49.8(38.0, 61.9)	$Z=-0.717$	0.473
IV型胶原($\bar{x}\pm s, \text{ng/ml}$)	50.55±15.42	64.02±27.07	$t=-1.835$	0.074
III型前胶原酶肽[M(P_{25}, P_{75}), ng/ml]	6.2(5.3, 9.0)	7.3(4.4, 9.8)	$Z=-0.214$	0.831
最高24h尿铜($\bar{x}\pm s, \mu\text{g}$)	1119.30±575.57	1636.22±716.17	$t=-2.578$	0.014
LVEF ($\bar{x}\pm s, \%$)	59.95±5.38	60.71±5.38	$t=-0.459$	0.649
心输出量($\bar{x}\pm s, \text{L/min}$)	5.38±1.60	5.42±1.72	$t=-0.067$	0.947
心指数($\bar{x}\pm s, \text{L/min/m}^2$)	3.26±0.90	3.11±0.89	$t=0.528$	0.601
LVEDV ($\bar{x}\pm s, \text{ml}$)	133.52±30.71	128.86±27.96	$t=0.515$	0.610
ESV ($\bar{x}\pm s, \text{ml}$)	53.08±15.01	50.21±12.62	$t=0.671$	0.506
SV ($\bar{x}\pm s, \text{ml}$)	80.44±19.24	77.61±17.41	$t=0.500$	0.620
LVMED ($\bar{x}\pm s, \text{g}$)	74.92±21.25	75.15±20.07	$t=-0.037$	0.971
BSA ($\bar{x}\pm s, \text{m}^2$)	1.66±0.22	1.75±0.21	$t=-1.280$	0.208
RVEF ($\bar{x}\pm s, \%$)	50.57±6.12	48.24±6.59	$t=1.183$	0.244

注: ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天冬氨酸氨基转移酶;LVEF,左心室射血分数;LVEDV,左心室舒张末期容积;ESV,收缩末期容积;SV,每搏输出量;LVM ED,左室舒张末心肌质量;BSA,体表面积;RVEF,右心室射血分数。

2.3 WD患者心脏异常的危险因素多因素分析 为了进一步探索影响WD患者心脏异常的危险因素,我们对单因素分析中有统计学意义的变量(血清铜、24h尿铜和总胆红素), $P<0.1$ 的变量[白细胞计数($P=0.068$)、尿素($P=0.079$)、尿酸总胆固醇($P=0.082$)、IV型胶原($P=0.074$)],以及患者的年龄($P=0.034$)进行了多因素 Logistic 回归分析(见表3)。

结果显示,白细胞计数($OR=2.927, 95\%CI 1.127\sim 7.839, P=0.028$)、血清铜($OR=3.822, 95\%CI 1.108\sim 13.178, P=0.034$)和IV型胶原($OR=1.097, 95\%CI 1.011\sim 1.191, P=0.027$)是造成WD患者心脏功能异常的危险因素(见表3)。此外,我们采用 nomograms 图对导致患者心脏异常的危险因素进行了可视化(见图1)。

2.4 危险因素的诊断分析 为了进一步探讨上述独立危险因素对WD患者发生心脏功能异常的诊断价值,我们对白细胞计数、血清铜和IV型胶原进行了ROC分析(见表4、,图2)。结果显示:在单一指标中,血清铜的诊断效能最高(AUC=0.713),白细胞计数(AUC=0.651)和IV型胶原(AUC=0.644)诊断效能次之且相当。值得注意的是,三者联合模型的诊断效能得到进一步提高(AUC=0.869),说明联合指标在识别WD患者心脏功能异常方面具有更优的诊断价值。

表3 导致WD患者心脏异常的多因素分析

变量	β 值	OR	95%CI	P值
年龄	0.007	1.007	0.823~1.233	0.946
白细胞计数	1.098	2.927	1.127~7.839	0.028
总胆红素	0.014	1.015	0.870~1.183	0.853
尿素	0.007	1.007	0.411~2.467	0.987
尿酸	-0.003	0.997	0.981~1.014	0.762
总胆固醇	1.672	5.325	0.780~36.365	0.088
血清铜	1.341	3.822	1.108~13.178	0.034
最高24h尿铜	0.001	1.001	0.999~1.003	0.255
IV型胶原	0.093	1.097	1.011~1.191	0.027

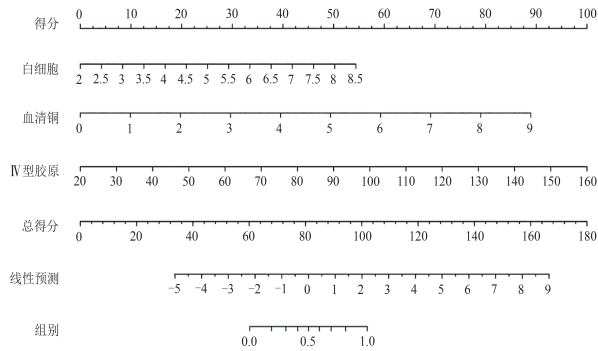


图1 WD患者心脏功能异常因素的可视化图示

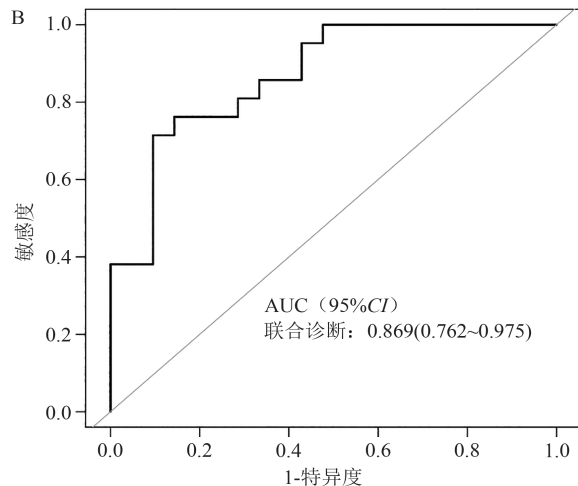
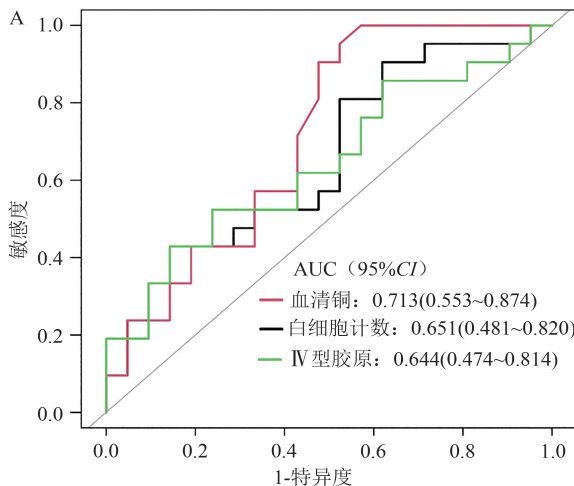


图2 危险因素的ROC曲线

表4 WD患者心脏功能异常危险因素的诊断价值

变量	阈值	AUC	95%CI	准确度	敏感度	特异度
白细胞计数	4.290	0.651	0.481~0.820	0.643	0.905	0.381
血清铜	1.735	0.713	0.553~0.874	0.714	1.000	0.429
IV型胶原	58.400	0.644	0.474~0.814	0.643	0.524	0.762
联合诊断	0.160	0.869	0.762~0.975	0.810	0.762	0.857

3 讨论

WD是由于ATP7B基因突变导致铜蓝蛋白合成不足及胆道排铜障碍,导致过量的铜在体内蓄积,首先受累脏器是肝脏,其次是脑、肾脏、心脏等^[9,10]。传统的,WD临床与基础研究的焦点集中于该病对肝脏与中枢神经系统的损害,而其对心脏的影响未受重视,成为WD综合管理中的潜在薄弱环节。尽管既往研究通过心电图与心脏超声提示了WD患者存在心肌受累的可能^[11-13],但这些技术在早期检出细微的心肌结构与功能改变方面存在局限,迄今早期识别WD患者心脏损伤的危险因素和预警指标仍是难题。CMR凭借其软组织高分辨率、心功能定量分析以及识别心肌纤维化(如延迟钆增强)的功能,为无创、早期揭示WD相关心脏损伤提供了新的视角,CMR不论在心脏功能方面还是结构方面都有其独特的优势^[4,7,8,14,15]。本研究首次联合应用CMR与多因素分析,系统探讨了WD患者心脏异常的独立危险因素及血清学诊断指标,为WD心脏损害的早期识别与干预提供理论参考。

既往研究结果显示,WD患者存在心脏损伤,既有结构性损伤,也有功能性损伤^[3,7,16,17],但具体损伤原因尚未明确,早期文献尸检WD患者发现心肌有中等程度损害和心肌组织中的铜超量,镜下可见心肌均有不同程度的浊肿、空泡变及萎缩,考虑可能是铜直接沉积所致^[18]。本研究发现,CMR异常组患者的年龄显著大于正常组。这提示心脏受累可能与铜负荷暴露的持续时间相关,即病程越长,铜在心肌中累积性损伤的可能性越大。这一观察与WD作为一种慢性、进行性代谢性疾病的特点相符。然而,“年龄”本身是一个包含病程、治疗历史、其他器官损伤累积等多种因素混合形成的变量。因此,后续需开展多中心、大样本前瞻性研究,以区分年龄、实际病程及治疗依从性各自对心脏损伤的独立贡献。所以年龄大的WD患者更需要关注心脏损伤可能。

随着医疗技术的发展,在当今社会下,WD的疗效及长期预后仍然存在进步空间,但猝死或心脏意外事件发生严重影响WD患者的预后^[2,6],所以评估WD患者的心脏结构及功能情况非常重要,也是WD患者长期高质量生活的保障。WD对各脏器的直接或间接损伤均与体内铜蓄积量及蓄积时间相关,临床直接反应WD患者体内铜水平的检查结果主要依赖24h尿铜和血清铜,间接反应的是各脏器损伤程度,如肝肾功能、肝纤维化、心脏功能等^[19-22]。本研究单因素结果分析显示CMR异常组总胆红素水平高于正常组,血清铜和治疗过程中最高24h尿铜水平也均高于正常组,提示WD患者心脏损伤危险因素和早期诊断价值指标可能与血清铜和最高24h尿铜水平有关,所以对于WD患者血清铜和最高24h尿铜高的患者,要随访和密切关注心脏情况,必要时进行CMR检查,以防该类患者心脏意外事件发生可能。

近期有关WD心脏损伤的文献主要集中在心电图、心脏超声等研究,发现WD心脏损伤远被低估,临床重视度不足^[23-25]。本研究为了进一步探索影响WD心脏异常的危险因素,对单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量以及患者的年龄进行了多因素Logistic回归分析,结果显示白细胞计数($OR=2.927, 95\%CI 1.127\sim 7.839, P=0.028$)、血清铜($OR=3.822, 95\%CI 1.108\sim 13.178, P=0.034$)和IV型胶原($OR=1.097, 95\%CI 1.011\sim 1.191, P=0.027$)是造成WD患者心脏功能发生异常的危险因素。迄今国内外未见类似研究报道,具体临床价值可能被临床低估,有待更多的研究来证实。

血清铜水平升高是直接反映机体铜负荷过重的指标,其作为心脏损伤首要危险因素($OR=3.822$)具有坚实的病理生理学基础。铜离子过量可催化产生大量活性氧自由基,导致脂质过氧化、蛋白质变性及DNA损伤,直接破坏心肌细胞膜结构和线粒体功能^[26]。

白细胞计数升高($OR=2.927$)被识别为另一个独立危险因素。这可能揭示了WD心脏损伤的另一重要机制——系统性炎症反应。铜蓄积引发的氧化应激可激活NF- κ B等炎症通路,导致循环中炎症细胞因子(如IL-6, TNF- α)水平升高,并可能伴有反应性白细胞增多^[27]。这种慢性轻度炎症状态可直接损伤心肌细胞,并促进心肌间质纤维化,从而在CMR上表现为功能或结构异常。因此,白细胞计数或许不仅是感染指标,更是反映WD患者体内铜毒性相关炎症水平的一个简易信号。

IV型胶原作为基底膜的主要成分,其血清水平升高通常被视为肝纤维化及血管内皮损伤的标志物。本研究首次发现其与WD患者CMR异常独立相关($OR=1.097$)。这一关联可能提示:(1)肝心关联:严重的肝纤维化(导致IV型胶原入血)可能与全身性代谢紊乱和炎症状态协同,加剧心脏损伤;(2)微血管病变:铜毒性可能直接损伤心肌微血管内皮,破坏基底膜,导致IV型胶原降解片段释放入血。因此,IV型胶原或可作为反映WD多器官(肝、心)间质重塑与微血管损伤的交叉标志物。

本研究为了进一步探讨上述独立危险因素对WD患者发生心脏功能异常的诊断价值,对白细胞计数,血清铜和IV型胶原进行了ROC诊断分析(见表4、图2)。结果显示,在单一指标中,血清铜的诊断效能最高($AUC=0.713$),白细胞计数($AUC=0.651$)和IV型胶原($AUC=0.644$)诊断效能次之且相当。值得注意的是,三者联合模型的诊断效能得到进一步提高($AUC=0.869$),说明联合指标在识别WD患者心脏功能异常方面具有更优的诊断价值。这提示WD相关心脏损伤是多重机制共同作用的结果,包括直接的铜毒性、继发的系统性炎症以及可能的心肌间质或微血管重塑。临床实践中,联合监测这三项易于获取的血清学指标,可更有效地筛选出需要进一步进行CMR等检查的高危WD患者,从而实现资源的优化配置与心脏并发症的早期诊断。

综上所述,本研究通过CMR评估及统计分析首次系统识别出血清铜、白细胞计数和IV型胶原是WD患者心脏异常的独立危险因素,三者联合模型

具有早期诊断价值。这为临床医生提供了重要的预警工具:对于年龄较大、血清铜持续偏高、伴有不明原因白细胞增多或IV型胶原升高的WD患者,应高度警惕隐匿性心脏损伤的可能,并及时启动CMR等进一步检查。早期识别与干预WD心脏并发症,对于降低患者猝死风险、改善其长期生存质量具有至关重要的临床意义。

当然,本研究存在局限性。首先,本研究为单中心横断面研究且样本量($n=42$)较小,因果关系确证证据不高。其次,CMR异常的具体表现及其与血清指标的关联,待更细致的亚组分析。将来我们仍需通过多中心的、大样本的前瞻性队列研究,动态观察这些指标与心脏影像学变化的轨迹,并进一步探索其背后的分子机制。

伦理学声明: 本研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批号:PJ2022-09-59),患者及家属均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 王娟负责论文设计、撰写论文;张杰负责临床资料、文献收集;张旭负责统计学分析、绘制图表;束宏敏负责临床患者CMR检查分析;杨任民负责指导撰写论文、论文修改并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 刘力生,方明娟,年娜,等. 累代遗传的肝豆状核变性的临床与基因诊断分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(1): 52-57.
- [2] Chevalier K, Benyounes N, Obadia MA, et al. Cardiac involvement in Wilson disease: Review of the literature and description of three cases of sudden death[J]. J Inherit Metab Dis, 2021, 44(5): 1099-1112.
- [3] Factor SM, Cho S, Sternlieb I, et al. The cardiomyopathy of Wilson's disease. Myocardial alterations in nine cases[J]. Virchows Arch A Pathol Anat Histol, 1982, 397(3): 301-311.
- [4] 张杰,邓炜,喻绪恩,等. 心脏磁共振在评估肝豆状核变性心肌受累中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(11): 1125-1129, 1142.
- [5] Relekar RY, Mishra P, Gabale VR, et al. Association of QTc prolongation with liver function test and complications in patients with cirrhosis: An observational study[J]. J Family Med Prim Care, 2025, 14(6): 2323-2329.
- [6] Wang C, Gao H, Sun J, et al. Cardiac involvement in Wilson's disease: A retrospective cohort study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2022, 34(11): 1147-1150.
- [7] Deng W, Zhang J, Jia Z, et al. Myocardial involvement characteristics by cardiac MR imaging in neurological and non-neurological Wilson disease patients[J]. Insights Imaging, 2024, 15(1): 24.
- [8] 邹莉娟. 心脏磁共振成像及缺血性心脏病早期检测的研究[D]. 深圳:中国科学院大学(中国科学院深圳先进技术研究院), 2022.
- [9] Fang WY, Wang JS. An excerpt of EASL-ERN clinical practice guidelines on Wilson's disease (2025 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(5): 839-843.
- [10] Ott P, Ala A, Askari FK, et al. Designing clinical trials in Wilson's disease[J]. Hepatology, 2021, 74(6): 3460-3471.
- [11] Batool Hamdani SS, Cheema HA, Saeed A, et al. Electrocardiographic manifestations in paediatric Wilson disease[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2018, 30(1): 22-25.
- [12] Zhang K, Reuner U, Weidauer M, et al. Left ventricular clefts - incidental finding or pathologic sign of Wilson's disease?[J]. Orphanet J Rare Dis, 2019, 14(1): 244.
- [13] 张宇,汪美霞,张静,等. 基于实时三维超声心动图技术评估Wilson病患者心脏结构和功能的临床研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(29): 3689-3697.
- [14] Salatzki J, Mohr I, Heins J, et al. The impact of Wilson disease on myocardial tissue and function: A cardiovascular magnetic resonance study[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2021, 23(1): 84.
- [15] Deng W, Zhang J, Zhao R, et al. T1 mapping values may be associated with early myocardial involvement in young patients with Wilson disease[J]. Radiol Cardiothorac Imaging, 2022, 4(6): e220145.
- [16] 常丽莉,刘成,郑勃. 60例肝豆状核变性患者心脏受累表现分析[J]. 肝脏, 2025, 30(5): 731-733, 746.
- [17] Karhan AN, Aykan HH, Gümüř E, et al. Assessment of cardiac function and electrocardiographic findings in patients with Wilson's disease[J]. Cardiol Young, 2019, 29(9): 1183-1188.
- [18] 杨任民. 肝豆状核变性[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 1995: 40.
- [19] Mariño Z, Schilsky ML. Wilson disease: Novel diagnostic and therapeutic approaches[J]. Semin Liver Dis, 2025, 45(2): 221-235.
- [20] Collins CJ, Yi F, Dayuha R, et al. Direct measurement of ATP7B peptides is highly effective in the diagnosis of Wilson disease[J]. Gastroenterology, 2021, 160(7): 2367-2382. e1.
- [21] European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease[J]. J Hepatol, 2012, 56(3): 671-685.
- [22] 喻绪恩,胡文彬,韩咏竹,等. Wilson病的病程与预后[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(6):432-433.
- [23] Zhang K, Reuner U, Hempel C, et al. Evaluation of myocardial strain using cardiac magnetic resonance in patients with Wilson's disease[J]. J Clin Med, 2021, 10(2): 335.
- [24] Quick S, Reuner U, Weidauer M, et al. Cardiac and autonomic function in patients with Wilson's disease[J]. Orphanet J Rare Dis, 2019, 14(1): 22.
- [25] Soni D, Shukla G, Singh S, et al. Cardiovascular and sudomotor autonomic dysfunction in Wilson's disease: Limited correlation with clinical severity[J]. Auton Neurosci, 2009, 151(2): 154-158.
- [26] Liu Y, Shen M, Zhu S, et al. Metallothionein rescues doxorubicin cardiomyopathy via mitigation of cuproptosis[J]. Life Sci, 2025, 363: 123379.
- [27] Alghibawi HK, Alhusiani AM, Sarawi WS, et al. Coenzyme Q10 and its liposomal form prevent copper cardiotoxicity by attenuating oxidative stress, TLR-4/NF-κB signaling and necroptosis in rats[J]. Cell Mol Biol, 2025, 71(1): 118-124.

引证本文:王娟,张杰,张旭,等. 肝豆状核变性患者心脏MRI异常的危险因素识别及早期诊断价值指标筛选[J]. 中风与神经疾病杂志, 2026, 43(2):99-104.