

肝豆状核变性的中医证候学与辨证治疗

郝文杰^{1,2}, 杨文明^{1,2,3,4}, 程 婷^{1,2}, 江海林^{1,2}, 汪 瀚^{1,2}, 汪美霞^{1,2}

1 安徽中医药大学第一附属医院脑病中心, 合肥 230031

2 安徽中医药大学脑病研究院, 合肥 230031

3 合肥综合性国家科学中心大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所, 合肥 230071

4 新安医学教育部重点实验室, 合肥 230038

通信作者: 杨文明, yangwm8810@126.com (ORCID: 0000-0001-8268-9291)

摘要: 肝豆状核变性是一种常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病, 西医主要采用驱铜及对症治疗。本文系统梳理了肝豆状核变性的中医病因病机认识, 认为其核心在于先天禀赋异常, 铜毒内蕴为标, 肝、脾和肾功能失调为本, 病机关键为“毒、瘀、痰、虚”交织互结。通过文献研究与临床观察, 总结出肝豆状核变性常见的中医证型, 包括肝气郁结证、湿热内蕴证、痰瘀热结证、肝肾阴亏证、脾肾阳虚证及虚损痰瘀证。针对各证型提出相应的治法与代表方药, 并探讨了分期论治与中西医结合治疗的优势。本文旨在为肝豆状核变性的中医临床辨证施治提供系统参考, 以更好地发挥中医药在该病治疗中的优势。

关键词: 肝豆状核变性; 证候; 辨证论治; 中医治疗学

基金项目: 国家自然科学基金(U22A20366, 82505546); 安徽省自然科学基金(2408085QH283); 安徽省高等学校科研项目(2024AH051003); 安徽省中医药科技攻关专项(202303a07020004); 安徽中医药大学临床科研项目(2024YFYLCZX17); 安徽省教育厅科学研究项目(2025AHGXZK40547); 安徽省临床医学研究转化专项(202204295107020066)

Traditional Chinese medicine syndrome and syndrome differentiation-based treatment of Wilson disease

HAO Wenjie^{1,2}, YANG Wenming^{1,2,3,4}, CHENG Ting^{1,2}, JIANG Hailin^{1,2}, WANG Han^{1,2}, WANG Meixia^{1,2}

1. Encephalopathy Center, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 2. Research Institute of Brain Diseases, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 3. Center for Xin'an Medicine and Modernization of Traditional Chinese Medicine, Institute of Health and Medicine, Hefei Comprehensive National Science Center, Hefei 230071, China; 4. Key Laboratory of Xin'an Medicine, Ministry of Education, Hefei 230038, China

Corresponding author: YANG Wenming, yangwm8810@126.com (ORCID: 0000-0001-8268-9291)

Abstract: Wilson disease (WD) is an autosomal recessive disorder of copper metabolism, and decoppering therapy and symptomatic treatment are the main Western medicine therapies for WD. This article systematically reviews the understanding of the etiology and pathogenesis of WD in traditional Chinese medicine (TCM) and points out that abnormal natural endowment is the core etiology and pathogenesis of WD, with internal accumulation of copper toxicity as the manifestation, liver/spleen/kidney dysfunction as the root cause, and intermingled “toxin, stasis, phlegm, and deficiency” as the key pathogenesis. Literature research and clinical observation are conducted to summarize the common TCM syndromes of WD, including stagnation of liver Qi, internal retention of damp-heat, phlegm-stasis-heat accumulation syndrome, liver-kidney Yin deficiency syndrome, spleen-kidney Yang deficiency, and syndrome of deficiency damage and phlegm stasis. This article proposes the corresponding therapies and representative prescriptions for each syndrome and discusses the advantages of treatment by stage and integrated traditional Chinese and Western medicine therapy. This article aims to provide a systematic reference for the syndrome differentiation-based treatment of WD in clinical practice of TCM, thereby giving full play to the advantages of TCM in the treatment of this disease.

Key words: Hepatolenticular Degeneration; Symptom Complex; Treatment Based on Syndrome Differentiation; Therapeutics (TCM)

Research funding: National Natural Science Foundation of China (U22A20366, 82505546); Anhui Natural Science Foundation (2408085QH283); Anhui Higher Education Institutions Scientific Research Project (2024AH051003); Anhui Provincial Special Project for Scientific and Technological Innovation in Traditional Chinese Medicine (202303a07020004); Clinical Research Project of Anhui University of Chinese Medicine (2024YFYLCZX17); Scientific Research Project of the Education Department of Anhui Province (2025AHGXZK40547); Special Project for Clinical Medical Research Transformation of Anhui Province (202204295107020066)

肝豆状核变性又称威尔逊病(Wilson disease, WD),是一种由铜转运腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)酶 β (ATPase copper transporting beta, *ATP7B*)基因突变导致的铜转运蛋白功能缺陷,引起铜在肝脏、脑、角膜和肾脏等组织异常沉积的常染色体隐性遗传病^[1]。其临床表现复杂多样,可出现肝脏损害(如肝炎、肝纤维化和肝硬化)、神经系统症状(如锥体外系表现、精神异常)及角膜色素环(凯泽-弗莱舍尔环)等^[2]。目前西医治疗主要采用青霉胺、二巯丙磺钠等金属螯合剂驱铜,并给予护肝、对症等治疗,但存在不同程度的药物不良反应、长期管理困难等问题^[3],临床应用受到限制。中医虽无“肝豆状核变性”之病名,但根据其肢体抖动、筋脉拘急、言语不利和精神异常等核心症状,可将其归属于“肝风”等病证范畴。近年来,中医药在持续驱铜、改善症状、减轻西药副作用以及提高生活质量等方面显示出独特优势与应用潜力^[4]。因此,系统探讨WD的中医证候分布规律与辨证治疗方法,对于丰富WD的治疗体系、提高临床疗效具有重要意义。本文结合古籍论述与现代临床实践,围绕WD的中医病因病机、证候学特点及辨证治疗策略进行系统探讨,以期进一步提高中医药治疗WD的临床疗效。

1 中医对WD病因病机的认识

中医学认为WD的发生与先天禀赋不足、后天失调密切相关,其病机演变复杂,总属本虚标实、虚实夹杂。

1.1 核心病机 先天禀赋异常,铜毒内蕴为WD发病之源^[5]。WD具有明确的遗传性,此即中医学所谓“先天禀赋不足”或“胎传致病”。此特殊禀赋导致机体对铜的代谢、转运和排泄机能先天失常。铜在中医理论中可类比为一种“外邪”或内生之“毒浊”。因先天缺陷,铜毒不能正常疏泄,蕴积于体内,成为贯穿疾病始终的核心病理因素——“铜毒内蕴”^[6]。此“毒”初聚于肝,久则流窜经络,上犯脑窍,外现于目。

1.2 病变脏腑 WD的病变脏腑以肝、脑、肾为核心^[7-8],涉及经络。(1)肝:肝主疏泄,调畅气机与气血。铜毒首犯于肝,阻滞肝络,肝失疏泄,则见胁痛、抑郁或烦躁;肝郁克脾,则纳呆、乏力;肝气郁结,气滞血瘀,久则形成“积聚”^[9];肝血不足,筋脉失养,或铜毒化风,引动肝风,则见震颤、拘挛和舞蹈样动作。(2)脑:铜毒上扰清窍,蒙蔽脑神,可出现精神异常、幻觉和妄想;阻滞脑络,神明失用,则见痴呆、表情呆滞^[10]。(3)肾:肾为先天之本,藏精生髓。先天禀赋不足,根在于肾。铜毒久羁,耗伤肾阴肾阳^[11]。肾阴亏虚,水不涵木,可加重肝风内动;肾精亏虚,髓海不足,脑失所养,则见智力减退、痴呆和构音障碍。肾阳衰微,不能温煦脾土,可致水肿、畏寒和腹泻。(4)经络:铜毒流窜肢体经络,与痰瘀搏结,导致筋脉失养,动作失调。铜毒留滞眼络,则出现角膜凯泽-弗莱舍尔环^[12]。

1.3 病理产物 WD的病理产物以毒、瘀、痰、虚相互转化,交织为患。(1)毒:铜毒是始动因素与核心病理产物^[13]。铜毒内聚,可酿生湿热;或致气血津液输布失常,津聚成痰,血凝成瘀,出现痰瘀互结。(2)瘀:铜毒阻滞气机,肝郁气滞,久病入络,导致血行不畅,形成瘀血。瘀血既成,又与铜毒互结,加重脉络阻塞,见于面色晦暗、舌质紫暗、肝脾肿大和固定刺痛等。(3)痰:铜毒困脾,脾失健运,湿聚生痰;肝郁化火,炼液为痰。痰浊随气升降,内而脏腑,外至经络。上蒙清窍则神昏、痴呆及言语謇涩;阻于经络则肢体震颤、活动笨拙及步态异常。痰与瘀常互结,郁久化热,形成“痰瘀热结”这一重要中间病理状态。(4)虚:疾病早期可以实证为主要表现,但随病程迁延,铜毒、痰瘀不断耗伤人体气血阴阳,尤以肝阴、肾精和脾阳受损为甚,逐渐出现肝肾阴虚、脾肾阳虚等虚损证候,形成虚实夹杂的复杂局面。

综上所述,WD的中医基本病机可概括为以铜毒内蕴为标;以肝失疏泄、脾失健运和肾精亏虚为本。病理演变过程中,毒、瘀、痰、虚相互交结,由肝及脾及肾,由

气分入血分,由脏腑上犯脑窍、流注经络,从而导致复杂的临床症状。

2 WD的中医证候学分型

基于上述病机认识,结合临床实践,参考本领域相关指南共识^[14-16],WD的中医证候可归纳为以下常见证型,各证型之间常相互兼夹,且随病程进展动态转化。

2.1 肝气郁结证 (1)临床表现:精神抑郁,反应迟钝,表情呆滞,或性情异常,急躁易怒,哭笑失常,肢体抖动,步态不稳,语言含糊,饮水呛咳,头昏且胀,胸胁或少腹胀闷窜痛,脘闷纳呆,舌质淡红苔白脉弦。(2)证候分析:患者郁怒不畅,使肝失条达,气失疏泄,肝气郁结,发为本病。情志所伤,肝失条达,则见精神抑郁、反应迟钝及表情呆滞;肝火有余,则见性情异常、急躁易怒、哭笑无常、肢体抖动及步态不稳;足厥阴肝脉络舌本,风阳窜扰络脉,则见言语含糊、饮水呛咳;肝气上逆,循经上攻头目,气血涌盛络脉,则见头昏且胀;肝气郁结,经气不利,则见胸胁或少腹胀闷窜痛;肝气犯脾,则脘闷纳呆;舌质淡红苔白脉弦,为肝气郁结之象。

2.2 湿热内蕴证 (1)临床表现:手足颤抖,言语含糊,行走困难,启步艰难,肢僵挛缩,口涎不止,口苦或臭,头目昏眩,纳谷不香,腹胀痞满,尿赤便结,鼻衄齿衄,黄疸水臌,舌质偏红或红,舌苔黄腻,脉弦滑数。(2)证候分析:患者先天禀赋不足,饮食不节,铜毒内聚,损及肝脾,脾失运化,不能生津布散而聚湿生痰,痰湿蕴久化热,湿热内蕴,发为本病^[17]。湿遏热伏,上扰清窍,阻滞筋脉,故可见言语不清、精神异常、肢体抖动及震颤不已;湿热蕴蒸,胆汁外溢肌肤,因热为阳邪,则发为黄疸;阳明热盛,则见尿赤便结;腑气不通,则腹胀痞满;热邪破血妄行,则见鼻衄齿衄;湿热上蒸,浊水内停,则见口苦或臭、水臌;脾为湿所困,则见纳谷不香;中焦湿热积滞,清阳不升,则见头目昏眩;舌质偏红或红,舌苔黄腻,脉弦滑数,为湿热内蕴之象。

2.3 痰瘀热结证 (1)临床表现:言语謇涩,肢体抖动,屈伸不利,表情呆板,反应迟钝,泛恶流涎,胸脘痞满,纳呆便秘,口干口苦,胁下积块,触按疼痛,肌肤甲错,舌质黯淡或有瘀斑,苔黄腻,脉弦滑数。(2)证候分析:湿热、铜毒之邪侵袭,加之患者肝郁或素体脾虚的潜在因素,致使机体不能鼓邪外出,湿热铜毒留滞体内而发病。湿为有形之邪,易阻滞气机,气滞则津聚成痰,血滞为瘀;热则炼液为痰,煎血成瘀。肝郁则疏泄失权,气机壅滞,气壅不通,血壅不流,遂为瘀血。脾虚湿困,运化失常则

致津液内停,聚为痰饮。湿热内停,阻困中焦,痰瘀热结,致使肝失条达,气滞血瘀,发为本病。痰、瘀热结上扰清窍,阻滞筋脉,故可见言语不清、口干口苦、精神异常、肢体抖动和震颤不已;痰瘀内停,铜毒蓄积于胸腹部,可见胸脘痞闷,胁下积块,疼痛不移,腹胀纳少;痰瘀壅塞于肌肤,可见肤色黯黑,肌肤甲错;舌质黯淡或有瘀斑,苔黄腻,脉弦滑,为痰瘀热结之象。

2.4 肝肾阴亏证 (1)临床表现:肢体抖动,手舞足蹈,膝挛趾收,躯体扭转,步履蹒跚,酸楚频作,呆傻愚笨,言语含糊,腰酸腿软,头晕目眩,口咽干燥,五心烦热,盗汗便秘,舌干红,少苔,脉弦细数。(2)证候分析:患者先天禀赋不足,铜毒内聚,肝脏受损,肝阴不足,延及肾脏,使肾阴不足,肾阴虚不能上滋肝木,阴虚火旺,炼液为痰,阴虚血少,血行不畅而成瘀,痰瘀互结,经脉失养,血瘀生风,发为本病^[18]。风动痉挛,则见肢体抖动、手舞足蹈、膝挛趾收、躯体扭转及酸楚频作;足厥阴肝脉络舌本,风阳窜扰络脉,则见言语含糊;风动于上,阴亏于下,上盛下衰,则见步履蹒跚;肾阴不足,无以充髓实脑,则见呆傻愚笨;肾精不养腰府,则见腰酸腿软;水不涵木,肝阳上扰,则见头晕目眩;阴虚失润,虚热内炽,则见口咽干燥、五心烦热及盗汗便秘;舌干红、少苔、脉弦细数,则为肝肾阴亏、痰瘀互结之象。

2.5 脾肾阳虚证 (1)临床表现:腹大胀满,纳呆便溏,腹痛绵绵,喜温喜按,畏寒神倦,四肢不温,面色㿔白,遍身不泽,口淡不渴,肢体浮肿,小便短少,舌淡胖,苔白滑,脉沉迟无力。(2)证候分析:患者饮食不节,铜毒内聚,损伤脾胃,不能运化水湿,水邪久踞,肾阳受损,不能温煦脾阳,导致脾肾阳气同时损伤,虚寒内生,温化无权,水谷不化,水液潴留,发为本病。脾阳不振,寒湿停聚,水蓄不行,则见腹大胀满;不能腐熟水谷,则见纳呆;阴气极盛,阳气未复,命门火衰,阴寒凝滞,则见便溏;阳虚阴寒内盛,气机凝滞,则见腹痛绵绵、喜温喜按;脾为湿困,阳气失于舒展,则见畏寒神倦;四肢失于温养,则见四肢不温;阳虚水泛,水无去路,泛滥肌肤,面部及全身浮肿,则见面色㿔白、遍身不泽、肢体浮肿及口淡不渴;阳气虚衰,无以温化水湿,膀胱气化失司,则见小便短少;舌淡胖,苔白滑,脉沉迟无力,为脾肾阳虚之象。

2.6 虚损痰瘀证 (1)临床表现:吞咽困难,肢体抖动,手舞足蹈,膝挛趾收,躯体扭转,酸楚频作,腰酸腿软,胸脘痞满,纳呆乏力,胁下积块,盗汗便秘,肌肤甲错,舌质黯淡或有瘀斑,苔腻,脉细弱。(2)证候分析:患者病程日久,铜毒、湿热和痰瘀互结为患,损伤正气,因实致虚,本

虚标实、虚实夹杂之证。其根本在于肝肾亏虚,精血不足,导致筋骨失养,虚风内动;同时,痰浊与瘀血内生,互结为患,阻滞经络、脏腑,形成复杂的临床征象。因肾阴亏虚,津液不能上承,食道失于濡润;或因痰瘀阻塞食道,气机不畅,虚实互见,故见吞咽障碍;肝主筋,肾主骨生髓,肝肾阴虚,水不涵木,则虚风内动,筋脉失约,故见不自主肢体抖动、舞蹈样动作、扭转痉挛等“风动”之象;腰为肾之府,膝为筋之府。肝肾亏虚,精血不能濡养筋骨经脉,故见腰膝酸软;阴虚生内热,虚热迫津外泄,故见夜间盗汗;久病及脾,或肝肾亏虚累及后天,导致脾胃虚弱,运化无力,气血生化乏源,故见纳食不香、神疲乏力;痰浊中阻,气机升降不利,故见胸脘痞塞。久病入络,气虚推动无力,或阴虚血少脉道涩滞,导致血行不畅,瘀血内停,瘀血与痰浊相互搏结,结于胁下,则形成有形积块。瘀血阻滞,新血不生,肌肤失养,故见肌肤甲错。舌质黯淡或有瘀斑,苔腻,脉细弱,为虚损痰瘀之象。

临床研究表明,WD早期多以肝气郁结等证为主要表现,随着病情进展,临床症状明显,多表现为“湿热内蕴”等实证;病情进一步发展,痰、瘀病理产物积聚,常表现为“痰瘀热结”的标实突出阶段;病程迁延日久,正气耗伤,则逐渐向“肝肾阴亏”或“脾肾阳虚”的本虚证转化,临床常表现为虚实夹杂,如“虚损痰瘀”等复合证型。

3 WD的辨证分型治疗

WD的治疗应遵循“急则治其标,缓则治其本”和“标本兼治”的原则,依据中医辨证分型,灵活施治。

3.1 肝气郁结证 (1)治法:疏肝解郁,理气畅中。(2)推荐方药:柴胡疏肝散,由柴胡、陈皮、川芎、香附、枳壳、白芍和甘草等组成。

3.2 湿热内蕴证 (1)治法:清热化湿,通腑利尿。(2)推荐方药:肝豆汤,由生大黄、黄连、黄芩、半枝莲、穿心莲和萆薢等组成。

3.3 痰瘀热结证 (1)治法:祛痰化瘀,清热散结。(2)推荐方药:肝豆灵汤,由郁金、陈皮、黄连、大黄、莪术、丹参、姜黄、金钱草和泽泻等组成。

3.4 肝肾阴亏证 (1)治法:滋补肝肾,育阴息风。(2)推荐方药:左归丸,由熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子、菟丝子和牛膝等组成。

3.5 脾肾阳虚证 (1)治法:温补脾肾,化气行水。(2)推荐方药:济生肾气丸,由熟地黄、山茱萸、山药、肉桂、泽泻、茯苓、牡丹皮、川牛膝、制附子和车前子等组成。

3.6 虚损痰瘀证 (1)治法:补益肝肾,豁痰化瘀。(2)推荐方药:肝豆扶木汤,由白芍、枸杞子、柴胡、郁金、土茯苓和三七等组成。

4 WD中医诊疗体系的实践与探索

4.1 开展证候标准化研究 证候标准化研究始终是WD中医领域的研究热点^[19]。历经多年研究,目前WD的中医证候分类已达成共识,安徽中医药大学第一附属医院脑病中心作为牵头单位,主持制定了全国WD中医、中西医诊疗指南以及中医诊疗方案和临床路径,在WD证候的规范化研究方面开展了大量开创性工作。该中心已成为国家中医药管理局全国中医优势病种(肝豆状核变性)协作组组长单位和国际规模最大的WD诊疗基地,并担任全国罕见病诊疗协作网医院——肝豆状核变性牵头单位。该中心在全国范围内开展WD大样本、多中心的流行病学调查,借助现代临床流行病学方法,结合量表学、生物信息学等手段,进行了WD中医证候要素的客观化、规范化研究,建立了更为科学、公认的证候诊断标准。

4.2 完善临床疗效评价体系 既往WD研究多采用西医改良戈尔德施泰因临床分级或统一肝豆状核变性评定量表进行评定,缺少中医证候学评定内容。安徽中医药大学第一附属医院脑病中心在大量临床实践基础上,将中医证候学指标与现代医学客观指标相结合,纳入24 h尿铜、肝脏影像学(二维超声、FibroScan)、神经影像学指标、生活质量量表等,构建了体现中西医结合特色的WD临床疗效综合评价指标体系,推动WD中医临床疗效评价向更科学、更客观的方向发展。

4.3 研究中医药的临床疗效及作用机制 笔者团队前期开展了大量中医药治疗WD的临床研究,且证实其疗效确切^[4]。由安徽中医药大学第一附属医院研制的中药复方制剂——肝豆灵片,可有效改善WD患者的肝功能^[20],促进神经功能恢复^[21],改善认知与记忆损害^[22],并有助于改善WD患者的肾功能^[23]及骨代谢障碍^[24]。针对虚损痰瘀型WD患者创制的肝豆扶木汤,能够有效改善患者的肝功能及肝纤维化程度^[25],缓解步态障碍症状并促进胆道及尿铜排泄^[26]。

在中医药临床取得较好疗效的基础上,运用现代科学技术积极开展中医药治疗WD的基础研究,阐释其作用机制。多项研究已经证实,中药可通过干预铜死亡^[27]和铁死亡^[28-29]、调节相关自噬^[30]、改善脂质代谢^[31]以及调节肠道菌群^[32]等多途径、多靶点发挥神经与肝脏保护

作用。进一步研究表明,中药单体姜黄素可重塑 ATP7B 蛋白表达、螯合铜离子,具有抗氧化、抗炎等作用,从而发挥对 WD 的治疗作用^[33-34]。临床常用治疗 WD 的姜黄、莪术和郁金等均为富含姜黄素类成分的姜黄属中药,可作为 WD 的靶向药物^[35]。上述研究从分子和细胞水平阐明了中医药治疗 WD 的科学内涵。

4.4 优化治疗策略 临床研究表明,中西医结合治疗 WD 具有较好疗效,可显著改善患者临床症状,提高生活质量。在中医创新病机理论指导下,中医药可发挥较好的增效减毒作用,不仅具有辨病论治、辨证论治和分型论治的优势,还能通过重建正常胆道排铜途径,实现持续和缓驱铜,发挥综合治疗保护作用。对于症状前期、早期和治疗维持期的 WD 患者,可单独采用中药治疗;中期、病情急性加重期和强化治疗期的 WD 患者,则宜采用中西医结合治疗。

未来相关研究应进一步聚焦 WD 中医证候标准化、客观化以及临床疗效评价体系的充实和完善,整合多组学与影像技术,借助现代大科学装置系统阐释中医药多途径、多靶点的保护机制。同时,着力优化分阶段、个体化的中西医协同治疗策略,充分发挥中医药增效减毒、持续和缓驱铜的综合优势,为 WD 的全程管理提供更加科学、规范的诊疗方案,推动 WD 中西医结合诊疗迈向更高水平。

5 总结

WD 是一种复杂的遗传代谢疾病,其中医病机核心在于先天禀赋异常,铜毒内蕴,累及肝、脾和肾等多脏器,病理产物毒、瘀、痰和虚相互交织。临床辨证可分为肝气郁结证、湿热内蕴证、痰瘀热结证、肝肾阴亏证、脾肾阳虚证及虚损痰瘀证等主要证型。针对不同证型,采用疏肝解郁、清热利湿、祛痰化瘀、滋补肝肾和温补脾肾等治法,施之相应方药,进而体现中医辨证论治的个体化优势。临床依据患者病情需要,将中医辨证治疗有机融入 WD 现代诊疗体系,实行中西医结合。中药有望在增强西药驱铜疗效、减轻西药副作用、改善临床症状、延缓疾病进展和提高患者生存质量等方面发挥重要作用,进而推动 WD 中医药诊疗水平的持续提升。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 郝文杰负责设计论文框架,起草论文;程婷、江海林、汪瀚、汪美霞负责论文修改;杨文明负责指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] YANG WM. Clinical study on neurology of integrated traditional Chinese and western medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019.
杨文明. 中西医结合神经病学临床研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [2] SHRIBMAN S, POUJOIS A, BANDMANN O, et al. Wilson's disease: Update on pathogenesis, biomarkers and treatments[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2021, 92(10): 1053-1061. DOI: 10.1136/jnnp-2021-326123.
- [3] ROBERTS EA, SCHILSKY ML. Current and emerging issues in Wilson's disease[J]. N Engl J Med, 2023, 389(10): 922-938. DOI: 10.1056/NEJMr1903585.
- [4] YANG Y, YANG WM, WANG H, et al. Wilson's disease in traditional Chinese and western medicine: A review[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(4): 209-217. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20232292.
杨悦, 杨文明, 汪瀚, 等. 肝豆状核变性中西医结合研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 209-217. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20232292.
- [5] RUAN YN, YANG WM. Dynamically layered analysis of hidden pathogen on hepatolenticular degeneration[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(2): 999-1002.
阮雅楠, 杨文明. 肝豆状核变性的伏邪致病动态分层辨析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 999-1002.
- [6] QIAN NN, YANG WM, WEI TH, et al. Etiology and pathogenesis of hepatolenticular degeneration caused by latent toxin blocking collaterals[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(12): 133-140. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221291.
钱南南, 杨文明, 魏清华, 等. 肝豆状核变性伏毒阻络病因病机探要[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 133-140. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221291.
- [7] RAO ZH, YANG WM, YANG YL, et al. Pathogenesis explanation of hepatolenticular degeneration along the "liver-kidney-brain" axis and differentiation and treatment strategies of traditional Chinese medicine[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2025, 48(9): 1270-1277. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2025.09.011.
饶志红, 杨文明, 杨玉龙, 等. 肝豆状核变性“肝-肾-脑”轴病机阐释及中医辨治策略[J]. 北京中医药大学学报, 2025, 48(9): 1270-1277. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2025.09.011.
- [8] HAO WJ, YANG WM, WEI TH, et al. Theoretical construction and clinical application of "liver-kidney-brain" axis in Chinese medicine encephalopathy[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2023, 43(4): 495-498. DOI: 10.7661/j.cjim.20220808.277.
郝文杰, 杨文明, 魏清华, 等. 中医病“肝-肾-脑”轴理论构建及临床应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(4): 495-498. DOI: 10.7661/j.cjim.20220808.277.
- [9] HAO WJ, YANG WM, WEI TH, et al. Exploration of the treatment of liver fibrosis in Wilson disease based on the Traditional Chinese Medicine theory of "micro-lumps in liver" [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2022, 45(3): 307-312. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2022.03.016.
郝文杰, 杨文明, 魏清华, 等. 基于“肝络微瘕”学说探讨中医药抗肝豆状核变性肝纤维化治疗策略[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(3): 307-312. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2022.03.016.
- [10] WANG X, XIE DJ, ZHANG XY, et al. Discussion on the core pathogenesis of cognitive impairment in Wilson's disease based on the theory of "Qi deficiency, marrow reduction, and toxins damaging brain collaterals" [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 33(4): 547-551. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2024.04.020.
王谢, 谢道俊, 张笑颜, 等. 基于“气虚髓减, 毒损脑络”理论浅谈肝豆状核变性认知障碍核心病机[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(4): 547-551. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2024.04.020.
- [11] DIAO K, YANG WM, LI X, et al. Treatment of renal injury in Wilson disease based on pathogenesis of latent toxin in kidney collaterals [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2025, 31(15): 132-139. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20242395.

- 刁珂,杨文明,李祥,等.基于“肾络伏毒”论治肝豆状核变性肾脏损伤[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(15):132-139. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20242395.
- [12] HE W, YANG YL, YANG WM, et al. Correlation between Kayser-Fleischer ring grading and cognitive function in Wilson's disease[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(6): 1150-1155. DOI: 10.12449/JCH250622.
- 何伟,杨玉龙,杨文明,等.肝豆状核变性K-F环分级与认知功能的相关性分析[J].临床肝胆病杂志,2025,41(6):1150-1155. DOI: 10.12449/JCH250622.
- [13] CHENG T, LI X, HUANG P, et al. Hepatolenticular degeneration: A new theory of latent pathogen[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2019, 21(8): 64-67. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2019.08.016.
- 程婷,李祥,黄鹏,等.肝豆状核变性-伏邪致病新论[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(8):64-67. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2019.08.016.
- [14] China Association of Integrative Medicine, China Association of Chinese Medicine, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of Wilson disease with integrated traditional and western medicine[EB/OL]. (2023-05-31) [2026-02-01]. <https://www.kdocs.cn/l/cn1wJJBae1cU>.
- 中国中西医结合学会,中华中医药学会,中华医学会.肝豆状核变性中西医结合诊疗指南[EB/OL]. (2023-05-31) [2026-02-01]. <https://www.kdocs.cn/l/cn1wJJBae1cU>.
- [15] YANG WM, BAO YC, ZHANG B, et al. Diagnosis and treatment of Wilson disease[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2012, 24(11): 1130-1131. DOI: 10.16448/j.cjtc.2012.11.028.
- 杨文明,鲍远程,张波,等.肝豆状核变性诊疗方案[J].中医药临床杂志,2012,24(11):1130-1131. DOI: 10.16448/j.cjtc.2012.11.028.
- [16] YANG WM, BAO YC, ZHANG B, et al. Clinical pathway of Wilson disease in traditional Chinese medicine[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2012, 24(11): 1127-1129. DOI: 10.16448/j.cjtc.2012.11.027.
- 杨文明,鲍远程,张波,等.肝豆状核变性中医临床路径[J].中医药临床杂志,2012,24(11):1127-1129. DOI: 10.16448/j.cjtc.2012.11.027.
- [17] SONG YQ, YANG WM, YANG YL, et al. Treatment of damp-heat in Wilson disease from Yangming[J]. J Jiangxi Univ Chin Med, 2025, 37(2): 4-8. DOI: 10.20140/j.2095-7785.2025.02.02.
- 宋宇琪,杨文明,杨玉龙,等.从阳明论治湿热型肝豆状核变性[J].江西中医药大学学报,2025,37(2):4-8. DOI: 10.20140/j.2095-7785.2025.02.02.
- [18] TANG LL, YANG WM, DONG T, et al. Clinical efficacy of Gandou Fumu granules on Wilson disease with liver-kidney deficiency and phlegm-blood stasis[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(12): 127-132. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221292.
- 唐露露,杨文明,董婷,等.肝豆扶木颗粒治疗肝肾亏虚兼痰瘀互结型Wilson病患者的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(12):127-132. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221292.
- [19] ZHOU SM, GUO LP, CAI WF, et al. Latest advances in the treatment of hepatolenticular degeneration[J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(1): 218-221. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.01.052.
- 周思敏,郭丽萍,蔡玉峰,等.肝豆状核变性的治疗现状[J].临床肝胆病杂志,2020,36(1):218-221. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.01.052.
- [20] ZHANG Y, WANG MX, ZHANG J, et al. Clinical efficacy of Gandouling combined with short-term decoppering on hepatic fibrosis of Wilson's disease based on transient elastography[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(13): 123-129. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221394.
- 张宇,汪美霞,张静,等.基于TE技术探讨肝豆灵联合短期驱铜治疗对Wilson病肝纤维化的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(13):123-129. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221394.
- [21] JIANG HL, YANG WM, TANG LL, et al. Effects of Gandouling on regional cerebral blood flow in patients with Wilson disease[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 34(10): 4974-4977.
- 江海林,杨文明,唐露露,等.肝豆灵片对Wilson病患者局部脑血流量的影响[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4974-4977.
- [22] DONG T, YANG WM, ZHANG J, et al. Effect of Gandouling on prospective memory function in patients with Wilson's disease[J]. J Anhui Univ Chin Med, 2018, 37(1): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7246.2018.01.005.
- 董婷,杨文明,张娟,等.肝豆灵对Wilson病患者前瞻性记忆功能的影响[J].安徽中医药大学学报,2018,37(1):13-16. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7246.2018.01.005.
- [23] GAO YN, YANG WM, CHEN HZ. Effect of Gandouling combined with DMPS therapy for renal injury in patients of Wilson's disease[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2020, 32(11): 2172-2175. DOI: 10.16448/j.cjtc.2020.1148.
- 高雁楠,杨文明,陈怀珍.肝豆灵联合DMPS治疗对Wilson病肾损伤的影响[J].中医药临床杂志,2020,32(11):2172-2175. DOI: 10.16448/j.cjtc.2020.1148.
- [24] LI X, CHENG T, WANG H, et al. Clinical effect observation of Gandouling tablets on bone metabolism in Wilson Disease[J]. Chin J Osteoporosis, 2021, 27(6): 843-847. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.06.012.
- 李祥,程婷,汪瀚,等.肝豆灵干预肝豆状核变性骨代谢障碍的疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(6):843-847. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.06.012.
- [25] YANG WM, FANG F, WANG MX, et al. Clinical study on treatment of liver fibrosis in Wilson's disease with Gandou Fumu decoction[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2014, 26(11): 1111-1113. DOI: 10.16448/j.cjtc.2014.11.010.
- 杨文明,方芳,汪美霞,等.肝豆扶木汤治疗Wilson病肝纤维化的临床研究[J].中医药临床杂志,2014,26(11):1111-1113. DOI: 10.16448/j.cjtc.2014.11.010.
- [26] MA SL, HAN B, YANG WM, et al. Clinical study of Gandou fumu decoction in treatment of Wilson's disease with gait disorder of phlegm and blood stasis syndrome[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2023, 51(8): 56-60. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.230170.
- 马守亮,韩冰,杨文明,等.肝豆扶木汤治疗Wilson病步态障碍痰瘀互结证的临床研究[J].中医药学报,2023,51(8):56-60. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.230170.
- [27] TAO Z, WANG MX, KANG S, et al. Bioinformatics analysis and validation of cuproptosis-related genes in Wilson disease[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2025, 31(15): 124-131. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20250195.
- 陶庄,汪美霞,康帅,等.肝豆状核变性铜死亡相关基因的生物信息学分析与验证[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(15):124-131. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20250195.
- [28] ZHANG MY, ZHAO CL, TIAN LW, et al. Gandou Fumu decoction improves liver steatosis by inhibiting hepatocyte ferroptosis in mice with Wilson's disease through the GPX4/ACSL4/ALOX15 signaling pathway[J]. J South Med Univ, 2025, 45(7): 1471-1478. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2025.07.13.
- 张梦影,赵晨玲,田丽伟,等.肝豆扶木汤通过GPX4/ACSL4/ALOX15通路抑制铁死亡改善Wilson病小鼠的肝脏脂肪变性[J].南方医科大学学报,2025,45(7):1471-1478. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2025.07.13.
- [29] HAO WJ, YANG WM, WEI TH, et al. Investigating the effect of Gandou Fumu decoction in treating Wilson's disease by regulating ferroptosis based on bioinformatics and cellular experiments[J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(10): 3461-3468. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.10.053.
- 郝文杰,杨文明,魏涛华,等.基于生物信息学和细胞实验探讨肝豆扶木汤调控铁死亡治疗肝豆状核变性的作用[J].中成药,2023,45(10):3461-3468. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.10.053.
- [30] TANG LL, ZHANG J, WEI TH, et al. Protective effect and mechanism of Gandou Fumu decoction on oxidative damage of HepG2 cells induced by CuCl₂[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2021, 27(12): 48-56. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20211108.

- 唐露露, 张静, 魏清华, 等. 肝豆扶木汤对CuCl₂诱导的HepG2细胞氧化损伤的保护作用和机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 48-56. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20211108.
- [31] ZENG JY. Study on the hepatoprotective mechanism of Gandou Fumu decoction in Wilson's disease via PPAR α signaling pathway-mediated regulation of lipid metabolism[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2025. DOI: 10.26922/d.cnki.ganzc.2025.000447.
- 曾靖喻. 基于PPAR α 信号通路探讨肝豆扶木汤调控脂质代谢对Wilson肝病保护机制研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2025. DOI: 10.26922/d.cnki.ganzc.2025.000447.
- [32] TAO Z, WANG MX, WANG G, et al. Characteristics of intestinal microbiota in rats with copper overloaded Wilson disease and effect of Gandou Fumu decoction[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2025, 40(2): 841-847.
- 陶庄, 汪美霞, 王刚, 等. 肝豆状核变性铜负荷大鼠肠道菌群特征及肝豆扶木汤的干预作用[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(2): 841-847.
- [33] JI HF, SHEN L. Potential of curcumin as a multifunctional agent to combat Wilson disease[J]. Hepatology, 2010, 51(6): 2226. DOI: 10.1002/hep.23675.
- [34] SUN Y, PENG ML. Recent advances in curcumin and its derivatives for treatment of liver diseases[J]. Acta Pharm Sin, 2014, 49(11): 1483-1490. DOI: 10.16438/j.0513-4870.2014.11.006.
- 孙永, 彭明利. 姜黄素及其衍生物在肝脏相关疾病中防治作用的研究进展[J]. 药科学报, 2014, 49(11): 1483-1490. DOI: 10.16438/j.0513-4870.2014.11.006.
- [35] ZHENG JY, QIAN SY, CHEN ML, et al. Exploring the mode of "from target to state" to promote the integration of Chinese and western medicine based on hepatolenticular degeneration[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2025, 45(1): 100-104. DOI: 10.7661/j.cjim.202412213.161.
- 郑彦彦, 钱施艳, 陈敏丽, 等. 基于肝豆状核变性探讨由靶及态促进中西医结合[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(1): 100-104. DOI: 10.7661/j.cjim.202412213.161.

收稿日期: 2026-01-15; 录用日期: 2026-02-10

本文编辑: 葛俊

引证本文: HAO WJ, YANG WM, CHENG T, et al. Traditional Chinese medicine syndrome and syndrome differentiation-based treatment of Wilson disease[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(3): 522-528.

郝文杰, 杨文明, 程婷, 等. 肝豆状核变性的中医证候学与辨证治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(3): 522-528.

读者·作者·编者

《临床肝胆病杂志》关于论文中术语和英文缩略语的使用要求

为促进学术交流的准确与高效,减少歧义,根据中华人民共和国新闻出版行业标准《CY/T 119—2015 学术出版规范 科学技术名词》、中华人民共和国国家标准《GB/T 7713. 2—2022 学术论文编写规则》及国际生物医学期刊编辑惯例,《临床肝胆病杂志》对投稿论文中术语和英文缩略语的使用作如下规定。

一、术语和英文缩略语使用原则

1. 标准性与通用性原则:术语应首选全国科学技术名词审定委员会审定公布的规范名词(检索方式:<https://www.termonline.cn/>),不宜使用“又称”“俗称”“曾称”名词。避免使用中文简称或自行创造的英文缩略语。术语的英文全称及缩略语均使用单数形式。

2. 必要性与适度性原则:英文缩略语的使用应以方便阅读、精简文字为目的,仅限于文中出现频次 ≥ 3 次、汉字字数 ≥ 3 个的中文术语。文章标题中不使用英文缩略语,文中亦尽可能减少英文缩略语的使用。

3. 自明性与统一性原则:摘要、正文及各个表格、插图中的同一英文缩略语需分别独立标注,即在摘要中已标注的英文缩略语,在正文中首次出现时需重新标注;在正文中已标注的英文缩略语,在各个图、表中出现时需重新标注。一个英文缩略语在全文仅对应一个术语,标注后再次出现该术语时,不再使用英文全称或中文名称。

二、英文缩略语使用格式

1. 摘要中首次出现时,标注格式为“中文全称(英文缩略语)”。示例:丙氨酸氨基转移酶(ALT)。

2. 正文中首次出现时,标注格式为“中文全称(英文全称,英文缩略语)”。示例:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)。

3. 表格、插图(含表题、图题在内)中使用的英文缩略语,以表注、图注形式标注“英文缩略语,中文全称”。示例:注:ALT,丙氨酸氨基转移酶。

4. 特例:本刊仅认定DNA(脱氧核糖核酸)、RNA(核糖核酸)为公知公认的英文缩略语,可在文中直接使用。