

《中国肝豆状核变性肾脏损害中西医结合管理专家共识》解读

杨文明^{1,2,3*}, 刁珂⁴, 席虎⁵, 饶志红^{1,2,3}, 魏涛华^{1,2,3}, 杨玉龙^{1,2,3}, 方淑珍^{1,2,3}

1. 安徽中医药大学第一附属医院, 合肥 230031;
2. 新安医学教育部重点实验室, 合肥 230038;
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 230601;
4. 中国中医科学院中药资源中心, 北京 100700;
5. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

[摘要] 肝豆状核变性是铜转运ATP酶 β 基因发生突变而引起的铜代谢异常疾病,可发生多系统损害,其中肾脏是除肝、脑之外的第三大受累器官。近年来针对肝豆状核变性的诊疗指南层出不穷,但其重点多立足于肝脏及神经系统病变表现与治疗,对肾脏损害部分描述甚少。肝豆状核变性肾脏损害发生率高、知晓率低、临床特异性低,使得早期发现及干预肾脏损害成为临床的重难点。为进一步优化肝豆状核变性肾脏损害患者治疗,完善临床诊疗环节,提高患者生活质量,2024年4月由中国中西医结合学会神经科专业委员会提出,联合全国多家三级甲等医院及研究机构多位肝病科、脑病科(神经内科)、肾病科领域专家,通过文献梳理,结合一线临床经验,共同修订了首部关于肝豆状核变性肾脏损害中西医结合诊疗及管理的专家共识,即《中国肝豆状核变性肾脏损害中西医结合管理专家共识》(以下简称共识)。该文对共识诊断标准、中医证治分型、综合疾病管理进行详细解读,以期更好指导临床应用。诊断标准上,共识融合目前国内外最新诊疗标准,强调生化诊断价值,弥补基因诊断不足;中医辨证论治上,细化4大证型,新增痰瘀热结证型,并详细阐明各证型治法方药及临证加减规律;在疾病的综合管理上,强调饮食、运动、情志、用药、就医等多维度干预策略,以期最大限度控制肾功能进展,帮助患者更好生活。

[关键词] 肝豆状核变性肾脏损害; 中西医结合; 专家共识; 解读

[中图分类号] R242;R856.5;R742.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2025)20-0168-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20252092

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250611.1408.005>

[网络出版日期] 2025-06-11 15:05:40



Interpretation of Chinese Expert Consensus on Integrated Chinese and Western Medicine Management of Wilson Disease-related Renal Damage

YANG Wenming^{1,2,3*}, DIAO Ke⁴, XI Hu⁵, RAO Zhihong^{1,2,3}, WEI Taohua^{1,2,3},
YANG Yulong^{1,2,3}, FANG Shuzhen^{1,2,3}

1. *The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China;*
2. *Key Laboratory of Xin'an Medicine, Ministry of Education, Hefei 230038, China;*
3. *Institute of Xin'an Medicine and Modernization of Traditional Chinese Medicine, Hefei Comprehensive National Science Center, Hefei 230601, China;*
4. *National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;*
5. *Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)*

[Abstract] Wilson disease is a copper metabolism disorder caused by mutations in the ATP7B gene, which encodes a

[收稿日期] 2025-01-19

[基金项目] 国家自然科学基金区域创新发展联合基金项目(U22A20366);安徽省中医药科技攻关项目(202303a07020004);安徽省临床医学研究转化专项研究(202204295107020066)

[通信作者] * 杨文明, 博士, 教授, 岐黄学者, 主任医师, 博士生导师, 从事神经系统锥体外系疾病临床与基础研究, E-mail: yangwm8810@126.com

copper-transporting ATPase β , and can result in multisystem damage. The kidneys are the third most commonly affected organs after the liver and brain. In recent years, numerous diagnostic and treatment guidelines for Wilson disease have emerged. However, most of these focus primarily on hepatic and neurological manifestations and their management, with limited coverage of renal involvement. The high incidence, low awareness, and lack of clinical specificity of Wilson disease-related renal damage (WDRD) have made early detection and intervention particularly challenging in clinical practice. To further optimize the treatment of patients with WDRD, improve clinical diagnosis and management, and enhance patients' quality of life, the Neurology Committee of the Chinese Association of Integrative Medicine, in April 2024, initiated a revision of the first expert consensus on the integrated diagnosis, treatment, and management of WDRD. This effort brought together experts in hepatology, encephalopathy (neurology), and nephrology from many tertiary-level grade A hospitals and research institutions across China. Through comprehensive literature review and integration of frontline clinical experience, the expert group jointly developed Chinese Expert Consensus on Integrated Chinese and Western Medicine Management of Wilson Disease-related Renal Damage (hereinafter referred to as the "Consensus"). This article provides a detailed interpretation of the Consensus in terms of diagnostic criteria, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation and treatment classification, and comprehensive disease management, aiming to better guide clinical application. Regarding diagnostic criteria, the Consensus integrates the latest standards in China and abroad, highlights the importance of biochemical diagnosis, and compensates for the limitations of genetic testing. In the area of TCM syndrome differentiation and treatment, the Consensus refines four major syndrome types, introduces a newly defined syndrome, *i.e.*, phlegm, blood stasis, and heat accumulation, and elaborates on treatment principles, prescriptions, and clinical modification rules for each syndrome. For comprehensive disease management, the Consensus emphasizes multi-dimensional intervention strategies, including diet, exercise, emotional regulation, medication, and medical care, with the goal of maximally controlling the progression of renal dysfunction and helping patients achieve a better quality of life.

[Keywords] Wilson disease-related renal damage; integrated Chinese and Western medicine; expert consensus; interpretation

肾脏损害是肝豆状核变性(HLD),亦称Wilson病(WD),最常出现的临床征象之一,发生率高达29.2%~52%^[1],可出现于WD任何时期,WD相关性肝硬化晚期肝肾综合征(HRS)期间的急性肾衰竭更会危及生命。肝豆状核变性肾脏损害(WDRD)发生率高、起病隐匿、症状特异性低的特点,导致其临床误诊率高达88.9%~100%^[2],已成为颇为棘手的临床问题。近年来,中医、西医在治疗WD及肾脏损害方面均取得了一定进展,但尚未形成针对WDRD的统一共识。如何早期发现、治疗WDRD,实现中西医优势互补是当今亟待解决的重要课题。现行WD诊疗指南及共识虽然对提高临床决策的科学性和规范性具有积极的推动作用,但内容多集中在WD的神经系统病变及肝脏病变的诊疗,且以西医诊疗为主或中医、西医分而述之。2023年,中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会联合发布的《肝豆状核变性中西医结合诊疗指南》^[3],首次系统性总结WD中西医结合诊疗相关经验,但WDRD并未重点涉及。近年来中西医治疗WDRD的研究进展及临床诊治经验不断更新,为了最终形成一项切实立足于整合中西医优势、取长补短、实现最佳疗效的针对WDRD的中西医结合诊疗与管理共识,在中国中西医结合学会神经科专业委员会的指导下,由安徽中医药大学第一附属医院牵头,根据现有中西医领域WD及慢性肾脏病评估与管理临床实

践指南及临床一线专家的诊疗经验,广泛征求中西医脑病科(神经内科)、肾病科(肾内科)、肝病科、消化科等领域多位一线专家意见,经过反复论证与细化完善,于2025年发布了《中国肝豆状核变性肾脏损害中西医结合管理专家共识》(以下简称共识),现将结合文献分析与最新研究进展,对共识亮点部分进行详细解读,以供参考。

1 诊断标准解读

1.1 修订WDRD诊断标准 共识“西医诊断”第一条即阐明了当前WDRD的诊断缺乏统一的诊断标准,需要结合临床表现、实验室检查、影像学检查及病理组织学检查等进行综合判断,参考WD及慢性肾脏病(CKD)的诊断标准进行“排他性”诊断。建议存在任何原因不明的肝病表现、神经症状(尤其是锥体外系症状)或精神症状的患者,均应考虑WD的可能性^[4]。在满足WD诊断的基础上,患者肾脏结构或功能出现异常(首发或继发),至少持续3个月,均可拟诊WDRD。如取得肾脏损害与WD二者具有因果关系且排除其他因素导致肾脏损害的证据,即可确诊为WDRD。

1.2 融合国内外最新诊断标准 共识诊断标准的拟定融合了国际最新权威指南,其中WD的诊断引入了国际首次发布的2022年中国合肥第一届肝豆状核变性国际会议诊断标准^[5],肾脏损害的判定则与改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)2024年CKD

评估与管理临床实践指南^[6]保持一致。从 WDRD 的症状、确诊、肾脏损害的程度分级、患者肾功能进展风险、肾脏替代治疗介入时机等方面明确了评估标准,旨在延缓 WDRD 进展和控制其并发症。

共识与 2023 年《肝豆状核变性中西医结合诊疗指南》一脉相承,详细列出了 WD 的诊断标准,包括家族史、临床表现(如神经精神症状、肝脏症状、肾脏症状等)、实验室检查(如血清铜蓝蛋白、尿铜、24 h 尿铜等)和影像学检查[如颅脑计算机断层扫描(CT)/核磁共振成像(MRI)](详见《中国肝豆状核变性肾脏损害中西医结合管理专家共识》^[7])。同时保留了 2024 年版 KDIGO 指南中经过外部验证的肾功能进展风险的预测方法,即慢性化评估,对于过去 3 个月及以上的肾小球滤过率(GFR)异常、白蛋白尿或蛋白尿的测量结果及尿液显微镜检查异常、影像结果及肾脏病理结果异常的 WD 患者,应格外重视肾脏功能的监测,这对于症状非特异性强的 WDRD 而言至关重要,可使临床医生能够提前发现潜在风险,采取有效措施进行早期干预。共识集二者之长,强调多学科团队协作的重要性,提倡医护人员共同参与患者的全生命周期评估与管理^[8],确保为患者提供全程的支持与关怀,更为准确及全面。

1.3 重视生化检验诊断价值 WD 作为常染色体隐性疾病,由于铜在各器官中积累过多,会引起多种症状^[9],疾病自身的异质性限制了其检测,因此临床上容易导致误诊或诊断不明确^[10]。既往欧美指南^[11-12]提出,当 2 条已知致病变异在 2 个染色体上均被检测到时,可通过基因测序准确诊断 WD,但基因监测在某些情况下可能在 WD 识别中造成混淆。我国 1 项纳入 842 例 WD 患者和 1 874 例对照的大规模队列研究^[13]中,71 例患者没有明确的遗传结果,包括 1 例可能致病变异和不确定变异的患者、65 例只有 1 种变异的患者和 5 例未检测到变异的患者。另一项收集了中国 30 个省份和地区 1 302 例临床确诊 WD 患者的研究^[14],采用 Sanger 测序方法进行 *ATP7B* 基因突变分析,并对临床起病特征分析。其中 1 167 个病例发现 2 个突变,115 个病例发现 1 个突变,20 个病例未发现突变。表明 1 167 例患者可通过 Sanger 测序检测获得临床 WD 诊断,尚有 135 例不能通过 Sanger 测序方法来证实 WD。因此,在遗传结果不明确的情况下,需利用生化检测以提供额外的重要信息及诊断依据。

共识延续 2022 年中国合肥第一届肝豆状核变性国际会议诊断标准,重视生化检验的诊断价值,

特别指出血清铜蓝蛋白数值的重要性,按“正常($>0.2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)、 $0.13\sim 0.2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $<0.13 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ”三级赋分,以血清铜蓝蛋白 $0.13 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 为诊断中国人肝豆状核变性的最佳临界值,使得诊断更为细化客观。同时,共识中还重视其他基于铜的生化指标对于 WD 诊断的意义,特别是尿铜,其简便无创,可间接反映血清游离铜水平,但可能受到药物的影响,因此通常用于评估治疗的临床效果^[15],2022 年标准进一步细化尿铜定量,分 6 级给予赋分,作为诊断的辅助参考,最大限度减小误差(详见《中国肝豆状核变性肾脏损害中西医结合管理专家共识》^[7])。而既往指南中多参考的肝铜,因其作为侵入性诊断方法,临床实施难度较之无创检查方法大,因此建议在临床体征和非侵入性检查未提供明确诊断时再行应用^[11],故在评估标准中删除肝组织铜定量检测条目。肾脏损害方面,共识与 2024 版 KDIGO 指南保持一致,重视尿白蛋白的测定和评估 GFR 的变化,并基于此进行损害的分期评估,强调尽早启动干预与治疗措施。纳入多维肾损害标志物,包括但不限于白蛋白尿[尿白蛋白排泄率(UAER) $\geq 30 \text{ mg}\cdot(24 \text{ h})^{-1}$ 或尿白蛋白肌酐比值(UACR) $\geq 30 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}(3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1})$]、尿沉渣异常、持续性血尿、因肾小管功能紊乱导致的电解质异常和其他异常、组织学检查发现异常、影像学检查发现结构异常及肾移植病史(详见《中国肝豆状核变性肾脏损害中西医结合管理专家共识》^[7])。在合适且患者允许的情况下可将肾活检作为一种可接受但非强制的安全诊断方法,以具体评估病因和指导临床决策。

在医学诊断领域,基因诊断技术虽占据重要地位,但生化诊断同样不可或缺。生化诊断不仅是基因诊断的基础,更是其重要补充。在临床实践中,对于某些基因诊断未能确诊的病例,生化诊断能够提供至关重要的确诊依据,从而确保诊断的全面性和准确性。因此,共识强调,在运用基因诊断技术的同时,应充分利用生化诊断手段,以期达到最优的诊断效果。

1.4 注重中西医病证结合 病是指在特定致病因素的作用下,机体产生的异常生命活动全过程。证,是对疾病过程中某一阶段病理属性的高度概括,其诊断必须与疾病紧密相关^[16]。因此只有先进行准确的辨病,再在此基础上开展辨证论治,方能深入洞察疾病的本质特征。由此能够更精准地拟订针对性方药^[17],从而全面把握证候的发展演变规律,为疾病的预后及转归提供前瞻性预判。中西医

均对“病”的概念有所界定。然而,西医凭借现代科技及还原论思维,对疾病的认识更为具体且深入^[18]。同时,借助西医在解剖形态学及理化检查等领域提供的客观指标,有助于实现中医证候诊断及后续疗效评价的相对量化与规范化。现代医学借助先进技术从微观认识疾病,其理化检查等客观指标延伸中医四诊。研究表明,这些指标可作相关证候诊断标志,辅助中医辨证分型具有可靠性和客观性^[19]。将现代医学客观指标与证候诊断相融合,体现病证结合模式,能弥补传统中医辨证不足,利于疾病早期无症状或症状难察时的诊断,发挥治未病优势^[20]。因此,共识依文献研究、临床调查及专家意见,在遵循传统中医辨证规律基础上融入WDRD密切相关现代医学指标,形成了西医之“病”与中医之“证”相融合的诊断与治疗模式。具体而言,以WD所致肾脏损害的识别作为先决条件,在此基础上,进一步对中医证型进行诊断和治疗。这种诊断模式实现了中西医病证诊断的有机融合与优势互补,更加契合现代中医临床的特点及诊疗规律。

2 中医辨证论治解读

2.1 规定中医分型标准 WDRD证候要素判定参考2008年中华中医药学会《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分(关格、水肿、淋证)》^[21]部分,结合《中医诊断学》^[22]中有关五脏六腑、气、血、津、液、精亏、风、寒、暑、湿、燥、热等分类和证候要素特点及制定。研究发现WD中医证候分型出现频次前5位的依次为痰瘀互结、湿热内蕴、肝气郁结、脾肾阳虚、肝肾阴亏,覆盖全部病例的94.5%^[23-24],共识基于上述研究基础,结合肾脏病中医证素分布规律^[25-27],总结出WDRD临床常见证候特征,分为肝肾阴亏、脾肾阳虚、湿热内蕴、痰瘀热结4种证型,既

体现了WD的一般分型规律,又包含了肾脏损害的疾病特性。其中痰瘀热结为新增分型,在WDRD病理动态演变过程中,痰、瘀、热兼具了病理产物和致病因素的特点,是WD伏毒胶结、伤络败肾的启动因子,同时也是导致本病迁延发展的关键因素。痰之极成浊,瘀之久化结,热之甚成毒。痰瘀内生、胶结为患,痰热蕴结、热扰则发,瘀热相搏、血热鸱张,从而耗气伤血、阻碍气机、壅滞难解、败坏肾络,故而出现水肿延久,尿浊夹血,皮肤瘀斑,面色秽滞等缠绵难愈的表现。共识提出痰瘀热结证,并将其作为WDRD的证型之一,符合其渐积性、复杂性、易复性的特点,进一步完善了WDRD的证型。

2.2 规范中医治法方药 共识指出,WDRD本因先天不足,总属本虚标实,治疗时应以补虚泻实为纲,以患者临床表现为具体导向,随证灵活采用不同具体治法。故在补益先天的基础上,随证给予滋补肝肾、温补脾肾、清热化湿、化浊祛瘀之法,并针对相关治法提出推荐方药,值得注意的是,共识基于安全性考量,删去了经典方剂中部分含铜量过高的中药,以免患者原有临床症状加重。在传统方剂辨证论治基础上,共识首次将固定方肝豆汤与肝豆灵纳入WDRD治疗的一线推荐方案。临床研究表明二者在WDRD治疗中均有显著疗效:肝豆汤通过清热解毒、通腑利尿之功,可显著改善肾功能指标^[28];肝豆灵则以化痰祛瘀、清热排铜之效,在降低蛋白尿及改善肾小球滤过率方面具有独特优势^[29]。同时,因本病异质性强,个体临床表现均不相同,临证常有兼加,故不可一概而论、照本宣科,因此共识新增“临证加减”以指导,根据一线专家临床经验,总结出常见兼证及经方验药以指导临证灵活运用。中医证治及临证加减见表1。

表1 中医证治及临证加减

Table 1 Traditional Chinese medicine syndrome differentiation and treatment and clinical modifications

中医证型	治法	推荐方药	临证加减
肝肾阴亏	滋补肝肾,育阴息风	左归丸合猪苓汤加减	腰膝酸软、五心烦热、口咽干燥重者,加生地黄、知母、黄柏、白茅根、芦根滋阴清热
脾肾阳虚	温补脾肾,化气行水	济生肾气丸合真武汤加减	若肾气不固,夜尿频多,加金樱子、益智仁、菟丝子固肾缩尿;神疲乏力,腰膝酸冷,可酌加四逆汤或附子汤加减,或选加淫羊藿、仙茅、巴戟天等温阳散寒
湿热内蕴	清热化湿,通腑利尿	肝豆汤合疏凿饮子加减	兼见心烦者,加莲子心、连翘心、牡丹皮、灯心草清心除热;若小腹胀,尿涩不畅,加乌药、郁金、金钱草等疏肝清热利湿;尿浊夹血者,加小蓟、侧柏叶、藕节、白茅根凉血止血
痰瘀热结	化浊祛瘀,行气利水	肝豆灵合五苓散加减	若气虚血瘀,乏力体倦,肌肤甲错,加黄芪、丹参、赤芍、当归、泽兰、益母草等益气活血利水

3 多维度综合疾病管理策略解读

共识增添了“中西医结合健康管理”的内容,更

加强疾病监测及患者管理。尽管WD在当前医疗水平下无法彻底治愈,但这并不意味着WDRD的症

状无法得到有效缓解和控制。对WD患者而言,由于本病长病程、多系统损害的特点,采取贯穿疾病始终的多维度综合疾病管理策略显得尤为重要。因此共识就饮食、运动、情志、用药、就医等方面提出了详细的管理意见。

3.1 饮食管理解读 鉴于WD的病理生理特点,患者常处于持续性高代谢状态。尽管低铜饮食仍是目前最为关键的饮食管理策略,但在临床实践中

往往面临营养供给与铜摄入控制之间的矛盾^[30]。特别是对于合并肾脏损害的WD患者,其蛋白质及电解质的摄入需格外谨慎,以免加重肾脏负担。科学的饮食知识普及有助于建立个体化的营养管理框架,实施规范化、系统化的饮食干预对改善患者预后具有显著意义,因此共识建议在多学科合作下制定WD患者的饮食管理方案。共识饮食管理推荐意见见表2。

表2 共识饮食管理推荐意见

Table 2 Recommendations for dietary management in consensus

管理内容	推荐意见
铜	推荐健康、多样化低铜饮食,避免高铜食物(如动物肝脏、贝壳类、坚果类、巧克力等);伴肝硬化或食管静脉曲张者忌食刺激性粗糙食物;禁用铜制餐具;必要时采用净水系统
热量及蛋白质	首要目标是保证日常热量摄入,饮食以高蛋白、高热量、易消化为主,适当增加植物蛋白比例,减少动物蛋白及超加工食物摄入;有进展风险的WDRD患者应避免高蛋白饮食($>1.3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)
钠	避免高钠调味品及加工食品;建议WDRD患者钠摄入量 $<3\text{ g}$ 食盐/d以降低蛋白尿及控制容量;合并高血压和水肿者需严格限钠
钾	个体化控钾以维持血钾正常范围;血钾接近上限或使用影响钾代谢药物者需密切监测血钾及尿量,必要时换用非钾影响药物;高血钾者禁用高钾中药
钙	骨质疏松或骨代谢异常的WDRD患者可补充活性维生素D及钙剂,警惕异位钙化及心血管风险;高钙/磷血症者慎用钙剂,驱铜期间补钙需谨慎;可用降钙素、非钙磷结合剂,监测甲状旁腺素,继发性甲旁亢者以拟钙剂纠正

3.2 运动管理解读 规律的运动训练对WDRD患者具有多重获益,包括改善机体功能状态、提高运动耐量等。然而过度或不恰当的运动可能肢体功能障碍加重或二次受伤。基于此,共识强调应为WDRD患者制定个体化运动康复方案,实施科学化的运动管理策略,以期达到延缓疾病进展、改善临床预后的治疗目标。

共识建议,WDRD患者的运动康复管理应在优化中西医结合治疗方案、完善饮食管理及健康教育的基础上系统开展。在运动康复治疗实施前,需进行全面的临床评估,包括运动功能、心肺功能及营养状态等指标。运动康复方案的设计应遵循个体化原则,对于合并肢体功能障碍、吞咽障碍或构音障碍的患者,应优先进行针对性功能训练,以恢复基本生理功能为首要治疗目标。对于适宜运动康复的患者,建议遵循FITT(频率 Frequency, 强度 Intensity, 时间 Time, 类型 Type)原则,采用渐进式训练模式^[31],从低强度运动开始逐步增加运动负荷。同时,共识明确界定了运动康复的禁忌证,强调治疗过程中应密切监测、及时评估,并根据患者病情变化动态调整方案。WDRD患者康复运动管理临床路径见图1。

3.3 情志管理解读 WD患者的情感障碍在临床诊疗中日渐重视,其情感障碍在疾病晚期尤为突

出。随着患者病情的加重,其社会参与度逐步降低,部分病例可能出现自杀倾向或攻击性行为等严重精神症状。临床观察表明,WD相关情感障碍具有显著的异质性,其临床表现涵盖焦虑、抑郁、情感淡漠、兴奋激越、易激惹及躁狂等多种形式,其中以焦虑和抑郁最为典型^[32]。除疾病本身的神经病理改变外,长期的心理压力及抑郁情绪可能诱发自杀自毁行为,这一现象凸显了WD实为身心疾病的特征^[33]。WD病程迁延、治疗难度大,共识强调建立由神经科、精神科、康复科及心理医生组成的多学科诊疗团队,实施综合性的治疗管理策略。同时,共识特别指出应加强对患者照料者及家庭成员的心理支持和疾病教育,通过提高疾病认知度和心理调适能力,帮助患者建立正确的疾病观,促进其社会功能的恢复或部分恢复,最终实现患者的社会再融入。

3.4 用药及就医管理解读 共识针对WDRD患者的药物使用提出了明确的指导建议:除严格避免使用含铜量较高的药物外,还应注意规避具有潜在毒性的药物,如含马兜铃酸的中药^[34](如关木通、广防己、青木香、马兜铃等)及氨基糖苷类抗生素等。建议根据肾功能水平个体化调整用药剂量,当患者GFR低于 $45\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m})^{-2}$ 时,为降低药物性肾损害风险,应暂停或减量使用具有潜在肾损伤及

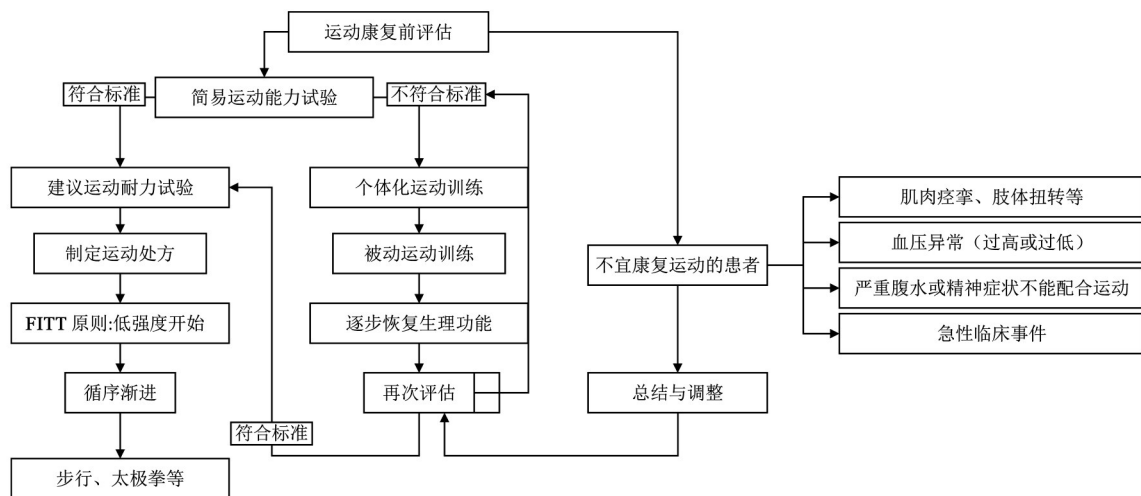


图1 WDRD患者康复运动管理临床路径

Fig. 1 Clinical pathway for rehabilitation exercise management of WDRD patients

主要经肾排泄的药物,如利尿剂、非甾体抗炎药^[35]等。同时,应谨慎使用可能影响肝功能的药物(如他汀类、抗结核药等^[36]),避免使用非处方药、营养补充剂及保健品。对于经肾脏排泄的药物,则需根据肾功能情况调整给药剂量。

鉴于WD的多系统受累特征及临床表现的异质性,共识强调建立多学科协作管理模式。建议WDRD管理团队由多学科专业人员、患者及其家属共同组成,核心成员应包括执业医师、专科护理人员、心理科医师及营养师等。该团队应实施全病程管理,涵盖长期监测、定期随访及多元化健康教育,以实现早期发现和及时干预的目标^[37]。就诊流程方面,共识建议患者根据主要临床表现选择相应专科就诊,对于明确存在肾脏损害的患者,可直接至肾病科就诊或由肾病科进行会诊。必要时可组织多学科联合诊疗,针对患者的具体危险因素制订个体化、多维度的干预方案,以提升诊疗水平。建议各级医疗机构结合实际情况建立多学科协作管理体系^[38],充分发挥患者教育与管理职能,尽早开展自我管理知识宣教,通过有效控制危险因素来改善患者临床预后。

4 局限性

尽管共识在整合既往研究成果的基础上进行了创新性发展,但仍存在局限性。首先,由于WD属于罕见病范畴,虽有小样本的循证医学证据,但现阶段中西医均缺乏高质量、大样本的高级别循证医学证据支持。目前研究显示,中医药治疗本病有特色优势,未来亟需开展多中心、大样本的随机对照试验,以系统评估中医药治疗WDRD的有效性和安

全性,并深入阐释其作用机制,为临床实践提供更高级别的循证依据。其次,共识中仍存在其他亟待解决的问题:WDRD尚未确立统一的中医病名,且现有中医证候诊断标准存在主观性强、量化指标缺乏等问题,导致临床辨证缺乏规范化标准,影响了研究结果的可比性和可重复性。因此,建立可量化、规范化的中医证候诊断标准体系量表,实现辨证论治的精准化和客观化,是未来研究的重点方向^[39]。此外,WD具有多系统受累的特征,各器官病变程度存在显著差异,目前虽有综合评估全身病情的分级标准,但对肾脏病变评估的相关条目纳入不足。同时,作为WDRD领域国内外首个专家共识,目前已经尽可能涵盖所涉及相关科室领域专家对该病的认识和处理建议,但部分共识建议仍偏笼统,可操作性还需进一步加强。本次制定过程虽纳入心理及康复医学专家意见,但仍不够细化,新的经临床检验有效的治疗建议还需在后续更新中进一步完善优化。下一步将针对本共识组建专门的实施评估团队,对共识的临床应用进行系统性跟踪监测和效果评估,通过收集和分析实施过程中发现的问题,为共识的持续优化和迭代更新提供实证依据。通过不断地实践反馈和修订完善,形成更加规范、详尽的临床诊疗方案。

5 总结与展望

共识作为WDRD诊疗领域的重要指导性意见,创新性地采用“病证结合”的研究方法,通过“以病统证”的诊疗思路,将现代医学的疾病诊断体系与中医辨证论治理论有机结合。在证候学诊断方面,共识突破性地引入了现代医学的指标和鉴别诊断

思维,建立了包含肝肾阴亏、脾肾阳虚、湿热内蕴、痰瘀热结等核心证候在内的诊断体系,这一创新既保留了中医辨证论治的特色优势,又增强了诊断的客观性。从内容体系来看,共识充分整合了近年来中西医领域在WDRD研究中的最新成果,在诊断标准、病因病机理论、辨证论治方案、中西医结合的优化治疗方案、个体化的用药指导、并发症的预防策略及疾病管理模式等多个维度进行了系统性优化与创新性拓展,体现了诊疗方案的全面性和前瞻性。从临床应用价值来看,共识能使临床医师在诊疗过程中更加精准、高效地制定治疗方案,为WDRD的临床诊疗和疾病管理提供了科学、系统的指导,不仅有助于提高WDRD的诊疗水平,还可促进中医药在该领域的规范化发展,推动中西医结合诊疗模式创新。

综上所述,共识作为中西医结合治疗WDRD的指导性范本,在理论创新和临床实践方面具有一定的参考价值。其采用“病证结合”的研究方法,通过“以病统证”的诊疗思路,为WDRD的辨证论治提供了新的思路和框架。WD疾病的复杂性和个体差异性决定了共识仍需在实践中进一步更新完善。随着临床实践的不断深入,新的治疗方法的不断产生,新的高等级证据的不断积累,共识将在后续版本中不断优化与完善。

[利益冲突] 杨文明为本刊编委,并未参与稿件的审稿、加工流程,本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] BHATTACHARYA K, THANKAPPAN B. Wilson's disease update: An Indian perspective [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2022, 25(1): 43-53.
- [2] SQUITTIA R, GHIDONIA R, SIMONELLIB I, et al. Copper dyshomeostasis in Wilson disease and Alzheimer's disease as shown by serum and urine copper indicators [J]. *J Trace Elem Med Bio*, 2018, 45: 181-8.
- [3] 中国中西医结合学会, 中华中医药学会, 中华医学会. 中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会关于联合发布52个中西医结合诊疗方案的公告·肝豆状核变性中西医结合诊疗指南[EB/OL]. (2023-05-31)[2024-11-19]. <https://www.cacm.org.cn/2023/05/31/23420/>. Chinese Association of Integrative Medicine, China Association of Chinese Medicine, Chinese Medical Association. Announcement of the Chinese Association of Integrative Medicine, the China Association of Chinese Medicine and the Chinese Medical Association on jointly issuing 52 diagnosis and treatment schemes of integrated traditional Chinese and Western medicine: Guidelines for

diagnosis and Treatment of Wilson disease with integrated traditional and western medicine [EB/OL]. (2023-05-31)[2024-11-19]. <https://www.cacm.org.cn/2023/05/31/23420/>.

- [4] 中华医学会神经病学分会神经遗传学组. 中国肝豆状核变性诊治指南2021 [J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(4): 310-319. Chinese Society of Neurogenetics. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of Wilson's disease 2021 [J]. *Chin J Neurol*, 2021, 54(4): 310-319.
- [5] 魏涛华, 杨文明, 汪瀚, 等. 肝豆状核变性诊断新标准 [C]//安徽中医药大学第一附属医院. 第一届肝豆状核变性国际会议摘要集. 合肥: 安徽中医药大学第一附属医院, 2023: 1. WEI T H, YANG W M, WANG H, et al. New criteria for the diagnosis of Wilson disease [C]//The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine. Abstracts of the First International Conference on Wilson disease. Hefei: The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, 2023: 1.
- [6] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4S): S117-S314.
- [7] 中国中西医结合学会神经科专业委员会, 杨文明, 汪瀚, 等. 中国肝豆状核变性肾脏损害中西医结合管理专家共识 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20252091. Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Neurology Professional Committee, YANG W M, WANG H, et al. Chinese expert consensus on integrated Chinese and Western medicine management of Wilson disease-related renal damage [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20252091.
- [8] 杨超, 张路霞, 赵明辉. 2024版KDIGO《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》更新要点及解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2024, 44(6): 457-460. YANG C, ZHANG L X, ZHAO M H. Key updates and interpretation of KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2024, 44(6): 457-460.
- [9] DZIEŻYC-JAWORSKA K, LITWIN T, CZIŃKOWSKA A. Clinical manifestations of Wilson disease in organs other than the liver and brain [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(Suppl 2): S62.
- [10] YU M, REN L, ZHENG M, et al. Delayed diagnosis of Wilson's disease report from 179 newly diagnosed cases in China [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 884840.
- [11] European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease [J]. *J Hepatol*, 2012, 56(3): 671-685.
- [12] 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.
- [13] YANG Y, CHENG T, YANG W, et al. Serum ceruloplasmin oxidase activity: A neglected diagnostic biomarker for Wilson disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2024, 127: 107105.
- [14] ZHANG S, YANG W, LI X, et al. Clinical and genetic characterization of a large cohort of patients with Wilson's disease in China[J]. *Transl Neurodegener*, 2022, 11(1): 13.
- [15] NGWANOU D H, COUCHONNAL E, PARANT F, et al. Long-term urinary copper excretion and exchangeable copper in children with Wilson disease under chelation therapy[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 75(4): e75-e80.
- [16] 刘永成,董国菊.《基于中西医结合的射血分数保留的心力衰竭气虚、血瘀、水饮证候诊断专家共识》与《基于中西医结合的射血分数保留的心力衰竭阳虚、阴虚、痰浊证候诊断专家共识》解读[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(3): 194-198.
- LIU Y C, DONG G J. Interpretation of Expert Consensus on Syndrome Diagnosis of Qi Deficiency, Blood Stasis and Fluid Retention in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Based on Combination of Western Medicine Disease and Traditional Chinese Medicine Syndrome and Expert Consensus on Syndrome Diagnosis of Yang Deficiency, Yin Deficiency and Phlegmin Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Based on Combination of Western Medicine Disease and Traditional Chinese Medicine Syndrome [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2025, 43(3): 194-198.
- [17] 蔡定芳. 论病证结合临床诊疗模式[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(2): 133-135.
- CAI D F. On diagnosis and treatment pattern based on combination of disease identification and syndrome typing [J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med*, 2019, 39(2): 133-135.
- [18] 陶文娟,陈启亮,靖媛,等. 传统及中西医“病证结合”的同与异[J]. *天津中医药*, 2021, 38(4): 409-413.
- TAO W J, CHEN Q L, JING Y, et al. Similarities and differences between the disease-syndrome combination modes of traditional Chinese medicine and integrated medicine [J]. *Tianjin J Tradit Chin Med*, 2021, 38(4): 409-413.
- [19] 陆庆旺,周红海,秦明芳,等. 腰痛中医证候规范化及客观化研究进展[J]. *中国中医急症*, 2021, 30(6): 1108-1112.
- LU Q W, ZHOU H H, QIN M F, et al. Advances in the standardization and objective assessment of traditional Chinese medicine syndromes in low back pain [J]. *J Emerg Syndromes Tradit Chin Med*, 2021, 30(6): 1108-1112.
- [20] 白晓晖,李晓娟,陈家旭,等. 微观辨证在现代中医辨证论治体系的发展和运用[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(3): 649-651.
- BAI X H, LI X J, CHEN J X, et al. Development and application of microcosmic syndrome differentiation in the modern TCM syndrome differentiation system [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2015, 30(3): 649-651.
- [21] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南-中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008: 100-107, 111-113.
- Chinese Medical Association. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Common Internal Diseases in Chinese Medicine Symptoms in Chinese Medicine [M]. Beijing: China Press of Chinese Medicine, 2008: 100-107, 111-113.
- [22] 李灿东,吴承玉. 中医诊断学[M]. 3版. 北京:中国中医药出版社, 2012: 4.
- LI C D, WU CH Y. The diagnostics of traditional Chinese medicine [M]. 3rd Edition. Beijing: China Press of Chinese Medicine, 2012: 4.
- [23] 胡纪源,周志华,韩咏竹,等. 肝豆状核变性患者中医证型与血尿酸、Goldstein分级的关系[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(11): 1335-1339.
- HU J Y, ZHOU Z H, HAN Y Z, et al. The correlation between blood uric acid and goldstein grading in hepatolenticular degeneration patients with different Chinese medical syndrome types [J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med*, 2015, 35(11): 1335-1339.
- [24] 韩辉,杨文明,张娟,等. 肝豆状核变性的中医证候特征[J]. *中医药临床杂志*, 2014, 26(1): 16-19.
- HAN H, YANG W M, ZHANG J, et al. Characteristics of traditional Chinese medicine syndrome in hepatolenticular degeneration [J]. *Clin J Tradit Chin Med*, 2014, 26(1): 16-19.
- [25] 陈香美,陈以平,李平,等. 1 016例IgA肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2006(3): 197-201.
- CHEN X M, CHEN Y P, LI P, et al. A multi-centeric epidemiological survey on TCM syndrome in 1 016 patients with iga nephropathy and analysis of its relevant factors [J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med*, 2006, (3): 197-201.
- [26] 聂莉芳,余仁欢,于大君. 15年来我国IgA肾病中医证候学研究分析[J]. *上海中医药杂志*, 2004(2): 59-61.
- NIE L F, YU R H, YU D J, et al. Chinese medical syndromes of IgA nephropathy in China: Retrospective study of 15 years [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2004, (2): 59-61.
- [27] 杨丽平,李平,杜金行,等. 350例2型糖尿病肾病患者中医证候分布及其与实验室指标的相关分析[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(5): 686-689.
- YANG L P, LI P, DU J X, et al. Canonical correlation analysis of TCM syndrome and laboratory parameters in 350 patients with diabetic nephropathy [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2010, 25(5): 686-689.
- [28] 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.
- DIAO K, YANG W M, 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 Form*, 2025, 31(15): 132-139.
- [29] 龙仕真,何望生,杨文明,等. 肝豆灵汤治疗肝豆状核变性早期肾损害临床观察[J]. *山西中医*, 2024, 40(6): 13-16.

- LONG S Z, HE W S, YANG W M, et al. Efficacy observation of Gandouling decoction on hepatolenticular degeneration-caused early renal damage [J]. *Shanxi J Chin Tradit Med*, 2024, 40(6): 13-16.
- [30] 中华医学会肝病学会遗传代谢性肝病协作组. 肝豆状核变性诊疗指南(2022年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(1): 9-20.
Inherited Metabolic Liver Disease Collaboration Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatolenticular degeneration(2022 edition)[J]. *Chin J Hepatol*, 2022, 30(1): 9-20.
- [31] RIEBE D, EHRMAN JK, LIGUORI G. ASCM's guidelines for exercise testing and prescription[M]. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017: 334-338.
- [32] 王苏悦, 蔡永亮. 以精神障碍为首发症状的肝豆状核变性病人临床特点分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(19): 3052-3055.
WANG S Y, CAI Y L. Clinical Characteristics analysis of hepatolenticular degeneration patients presenting with psychiatric symptoms as initial manifestation [J]. *Chin J Integr Med Cardio*, 2019, 17(19): 3052-3055.
- [33] 李祥, 汪瀚, 胡建鹏, 等. 120例肝豆状核变性合并抑郁症状患者的中医证型及神经递质与炎症因子变化特点研究[J]. *安徽中医药大学学报*, 2021, 40(2): 14-18.
LI X, WANG H, HU J P, et al. Traditional Chinese medicine syndrome types and changes in neurotransmitters and inflammatory factors in patients with Wilson's disease and depression: An analysis of 120 cases[J]. *J Anhui Univ Chin Med*, 2021, 40(2): 14-18.
- [34] YANG B, XIE Y, GUO M, et al. Nephrotoxicity and Chinese herbal medicine[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(10): 1605-1611.
- [35] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组, 高翔, 梅长林. 慢性肾脏病筛查 诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34.
Expert Group on Early Detection, Diagnosis and Treatment System Construction of Chronic Kidney Disease in Shanghai. Guideline for screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2017, 37(1): 28-34.
- [36] 刘茹佳, 辛小娟. 药物性肝损伤发生机制、危险因素、监测以及再用药的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(4): 968-973.
LIU R J, XIN X J. Research advances in pathogenesis, risk factors, monitoring, and retreatment of drug-induced liver injury[J]. *Chin J Clin Hepatol*, 2023, 39(4): 968-973.
- [37] 刘明生, 崔丽英. 神经系统罕见病治疗进展与面临的问题[J]. *罕见病研究*, 2022, 1(2): 97-100.
LIU M S, CUI L Y. The progression and problems in diagnosis and treatment of rare neurological diseases [J]. *J Rare Dis*, 2022, 1(2): 97-100.
- [38] 柴源, 晏明, 杨莹, 等. 基于多学科协作视角下罕见病防治体系探索[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(11): 2352-2355.
CHAI Y, YAN M, YANG Y, et al. Exploration of rare disease prevention and control system based on multidisciplinary collaborative perspective [J]. *Chin J Birth Health Hered*, 2023, 31(11): 2352-2355.
- [39] 王建新, 任毅铭, 丰雪, 等. 中医证候疗效评价方法的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(6): 1467-1473.
WANG J X, REN Y M, FENG X, et al. Methods for traditional Chinese medicine syndrome-based efficacy evaluation: A review [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(6): 1467-1473.

[责任编辑 王鑫]