

# [肝豆状核变性诊疗现状]

**2015 National Report on Treatment Status of People with hepatolenticular degeneration**

[鞍山市睿泰信息咨询中心]  
[鞍山市立山区永安街 26 栋]  
[15604129155]  
[dfr380126128@126.com]  
[中心主任：邸飞睿]

一、研究背景.....	3
1. 论述背景.....	3
2. 群体背景.....	3
二、研究方法.....	3
三、研究意义.....	3
1. 现实意义.....	3
2. 政策意义.....	4
3. 学术意义.....	4
第一章 收集源起.....	4
第二章 数据采集与分析.....	4
一、概述.....	4
二、社会保障与社会救助.....	5
三、心理健康情况.....	6
第三章 研究发现.....	7
一、群体疾病特征.....	7
二、治疗费用高，因病致贫情况严重，医疗资源供需不平衡.....	10
三、医疗保障系统缺失.....	10
第四章 小结.....	11
一、研究中的几点思考.....	11
二、存在的不足.....	12
附录一 肝豆状核变性相关知识.....	13
一、介绍.....	13
二、症状体征.....	13
三、临床分型.....	15
四、用药治疗.....	16
五、饮食保健.....	17
六、预防护理.....	18
七、病理病因.....	18
八、疾病诊断.....	18
九、检查方法.....	19
十、并发症.....	21
十一、预后康复.....	21
十二、发病机制.....	22
十三、生物制药.....	24
附录 2 鞍山市睿泰信息咨询中心简介.....	25

# 一、研究背景

## 1. 论述背景

根据世界卫生组织（WHO）的 2013 年的定义，罕见病是患病人数占总人口的 0.65‰~ 1‰之间的疾病或病变。

目前，能够确认的罕见病有近七千种，其中 80% 为遗传性疾病。按此比例，截至 2016 年我国各类罕见病患者估计有 2000 万人。在中国，随着越来越多的罕见病患者通过医院得到确诊，也有越来越多的罕见病新闻见诸于报纸、网络。在百度内搜索“肝豆状核变性”找到相关结果约 15,900,000 个。

## 2. 群体背景

肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration, HLD）由 Wilson 在 1912 年首先描述，故又称为 Wilson 病（Wilson Disease, WD）。是一种常染色体隐性遗传的铜代谢障碍性疾病，以铜代谢障碍引起的肝硬化、基底节损害为主的脑变性疾病为特点，对肝豆状核变性发病机制的认识已深入到分子水平。WD 的世界范围发病率为 1/30 000~1/100 000，致病基因携带者约为 1/90。本病在中国较常见。WD 好发于青少年，男性比女性稍多，如不恰当治疗将会致残甚至死亡。WD 也是至今少数几种可治的神经遗传病之一

# 二、研究方法

本研究面对的调研对象是全国范围内的肝豆状核变性患者。调研组从安徽省中医药大学神经病学研究所“肝豆状核变性”论坛 5300 余用户中采集共回收有效 ID500 个。回收的信息使用大数据魔镜进行数据分析，得到数据的描述分析。

# 三、研究意义

## 1. 现实意义

通过详细的大数据分析，更加全面的了解肝豆状核变性者在健康、心理及社会参与等方面的生存状况。

## 2. 政策意义

在具体的数据中发现肝豆状核变性及其家庭面临的困境，以及近五年来该群体的需求变化，为包括神研所，睿泰信息咨询中心在内的各类社会组织、残联、民政等相关部门的工作提供指导依据。

## 3. 学术意义

# 第一章 收集源起

在全国范围内，对于肝豆状核变性生存状况的定量研究几乎没有。主要原因是肝豆状核变性群体总体少、分布散，社会和政府对该群体缺乏应有的重视。在相关的社会学、法学和心理学领域内，对肝豆状核变性在内的罕见病群体的研究比较少。本研究的展开将在很大程度上弥补学术研究上的空白，搜集的数据资料能够为后续研究提供有价值的借鉴。

# 第二章 数据采集与分析

## 一、概述

2015年9月28日至11月30日期间，共回采集ID500个，其中有效ID478个，有效率为95.6%。采集的数据录入大数据魔镜数据库内，进行统计分析。

在性别分布上，男性占51.5%，女性占48.5%，与我国第二次残疾人普查结果中显示的男女性别比例完全吻合（全国残疾人性别比为：男性51.55%，女性48.45%）。

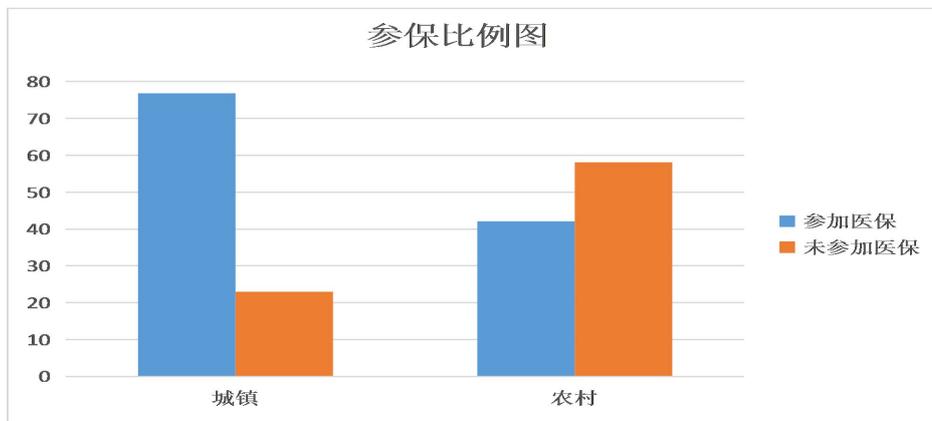
在年龄分布上，未成年（18岁及以下）的被访者占64.5%，成年病友占35.5%。

在户籍类型上，城市约户籍占 25.4%，农村户籍占 74.6%。500 名被访者覆盖全国 21 个省市。

总的来说，本次大数据所搜集的数据资料能够较好的展现肝豆状核变性的基本状况。调研组将主要从患病与医疗情况社会保障情况、心理健康、社会参情况等方面进行了详细的研究和陈述。

## 二、社会保障与社会救助

### 1. 医疗保障



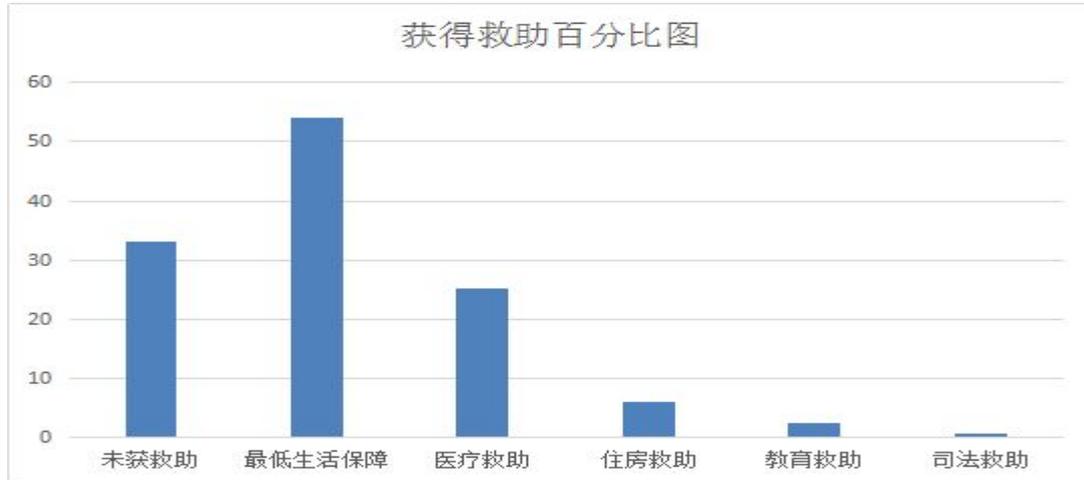
23% 的农村被访者与 58% 的城镇被访者没有参加城镇职工/居民基本医疗保险，新型农村合作医疗保险，大病保险。

由于肝豆状核变性是先天性疾病，不在商业医疗保险范围之内。但现有医保系统在人群上无法全覆盖，尤其是城镇职工/居民医保是与社保挂钩，如果一位城镇没有工作单位接收而又没有进行个人缴纳的话，则没有社保和医保。新农合覆盖的人群比例比城镇高，但报销比例低。从 2015 年治病花费在 25000 元以上的占 70%，城镇医保的平均报销比例为 50%，新农合的平均报销比例为 32.5%。因城镇基本医疗保险和新型农村合作医疗在各省的给付标准不同，被访者可获得报销比例有所差异。另外，肝豆状核变性相当一部分为（不合常规转诊）异地就医，也直接影响了医疗保障的支付额度。90%以上的省份没有把肝豆状核变性列入为门诊慢性病或门诊特种病。

### 2. 养老保障

与新型农村合作医疗相比，被访者参加农村新型养老保险的比例明显降低，只有 20.5%。由于城镇社保是将养老、医疗等组合在一起的，所以参加城镇养老保险的比例为 42%。

### 3. 社会救助



67% 被访者接受过来自政府的各类社会救助，尤其是接受最低生活保障的比例最高占 54%，这也反映出有相当一部分的被访者家庭人均收入低于当地最低生活水平线，再加长期的医疗费用，家庭经济会非常拮据，入不敷出。

## 三 心理健康情况

目前在我国没有用于评估残疾人心理健康状况的量表。因此，调研参考了收集了临床样本的 SAS 焦虑自测量表，为心理健康测量的题目 SAS 采用 4 级评分，主要评定症状出现的频度，其标准为：“1”表示没有或很少时间有；“2”表示有时有；“3”表示大部分时间有；“4”表示绝大部分或全部时间都有。20 个条目中有 15 项是用负性词陈述的，按上述 1~4 顺序评分。其余 5 项（第 5，9，13，17，19）注\*号者，是用正性词陈述的，按 4~1 顺序反向计分。

按照中国常模结果，SAS 标准分的分界值为 50 分，其中 50-59 分为轻度焦虑，60-69 分为中度焦虑，70 分以上为重度焦虑。

		无或很少	有时有	大部分时间有	绝大多数时间
1	我觉得闷闷不乐，情绪低沉	20%	28%	43%	9%
2	我觉得一天之中早晨的心情最好	3%	11%	31%	55%
3	我要哭或想哭	12%	63%	13%	12%
4	我晚上睡眠不好	43%	25%	14%	18%
5	我吃饭和平常一样多	55%	31%	12%	2%
6	我与异性接触时和以往一样感到愉快	55%	12%	15%	18%
7	我感到体重减轻	60%	20%	15%	5%
8	我为便秘而烦恼	45%	25%	21%	9%
9	我的心跳比平时快	10%	20%	35%	35%
10	我无缘无故地感到疲乏	15%	18%	21%	46%
11	我的头脑跟往常一样清楚	3%	4%	20%	73%
12	我做事情像平时一样不感到困难	5%	5%	21%	69%
13	我对未来抱有希望	1%	1%	10%	78%
14	我坐不安，难以体质平静	55%	12%	18%	15%
15	我比平时容易生气激动	31%	37%	11%	21%
16	我觉得作出决定是容易的	19%	13%	13%	55%
17	我觉得自己是个有作的人，有人需要我	1%	8%	11%	80%
18	我的生活过得很有意思	2%	9%	21%	68%
19	假如我死了，别人会生活得更好	50%	30%	15%	5%
20	平时感兴趣的事，我仍然照样感兴趣	9%	14%	21%	56%

在所有的负分题中，得一分的人都不超过 30%，整体情况较好。

被访者中 12.6% 的人曾经出现过自杀的念头，其中 3.8% 的人总是有自杀的念头，这一情况值得引起进一步思考和关注。

从笔者日常接触的患者和家庭来看，尽管大家承受着身体上的痛苦和各种压力，但大部分人都能够以一直乐观、积极的心态来面对生活。

## 第三章 研究发现

### 一、群体疾病特征

HLD 由于铜沉积引起的病变在体内各脏器分布极为广泛，但无论是起病急缓、各脏器受侵的先后顺序和损害程度，不仅在不同的种族、家族其表现不一致，而且在同一家族的同胞之间也可截然不同。因此，临床症状、体征复杂多样，往往造成诊断的困难。为便于临床诊断和鉴别诊断，有必要对不同临床表现的患者进行归纳、分型。杨任民教授(1983)通过对 200 例患者的临床表现、病理特征、

实验室及特殊检查资料的系统研究，并结合国内外文献资料，对本病提出新的分型方法；1993 年对 494 例 HLD 进行了归纳、分型，是迄今为止最为全面系统的分型方法。

各种分型的概念：

\* 潜伏型：占 2.02%。又称无症状型、症状前期型。一般为先证者的一级亲属，在进行铜代谢筛选检查时发现。

\* 脑型：占 85.33%。以锥体外系症状起病，或病程中以锥体外系症状为主要临床表现者。

\* 典型肝豆状核变性型：占 29.34%。又称 wilson 型。发病年龄较轻，大多于 7~15 岁起病。临床以明显的肌僵直及较轻的震颤，并伴有较明显的肝脏损害为特征。本型患儿常有幼年一过性黄疸史，由于锥体外系征突出而肝症状易被忽略。晚期往往发生黄疸、中-高度腹水和严重肝功能损害。

\* 假性硬化型：占 36.16% 本型是由 Westphal (1883) 与 Strümpell (1896) 首先描述。故又称 Westphal-Strümpell 假性硬化型，本型起病年龄较迟，大多数患者于 20~35 岁始出现症状，通常以震颤为主征，幅度较大。以四肢为最多见，并可侵犯头、下颌及躯干，震颤多为姿位性震颤，也可为并有意向性或静止性的混合性震颤。可伴有构音障碍，而肌僵直相对较轻。肝症状也较轻，一般至末期才出现较为明显的肝脏损害症状。

\* 扭转痉挛型：占 14.26%。Hall 曾建议将少儿期发病、病程发展迅速、较短期内呈现典型扭转痉挛状态为特征的患者，称作扭转痉挛型。Thomella、Hall 等曾认为本型接近于假性硬化型。但事实上扭转痉挛型的表现以肌僵直为主征，早期临床表现与典型肝豆状核变性型相似，但病程进展迅速且早期出现四肢挛缩畸形、语言障碍。

\* 舞蹈-手足徐动型：占 5.37%。是指以舞蹈或舞蹈-手足徐动样运动为初发症状和主要表现，而早期无显著肝症状和震颤、肌僵直等其他锥体外系征的本病患者。本型多于儿童期起病，出现原本熟练的日常生活动作变得笨拙，并往往还出现挤眉、弄眼、扭鼻、咂嘴似扮鬼脸样面部不自主运动；或 / 及四肢多部位扭转、舞动等异常运动，睡眠后消失，酷似舞蹈病的表现。肌张力常减低，但亦可有轻度肌僵直。可单独表现舞蹈样动作，也可杂以手足徐动样不自主运动。

\* 精神障碍型：占 2.07%。精神障碍型 HLD 是指以严重精神病样的精神症状起病或为主征，而神经症状和肝症状缺如或不明显的 HLD 患者。主要表现为狂躁或抑郁、有丰富幻觉或 / 及妄想、发生拒食、毁物、自伤、伤人等。

\* 其他不自主运动型：据文献记载个别 HLD 患者、初发症状和主要临床表现为肌阵挛或投掷运动等不自主运动。本组以肌阵挛发作为主征者仅 1 例 (0.21%)、投掷运动 1 例 (0.21%)。一般均将后者归属于舞蹈-手足徐动型。

\* 腹型肝豆状核变性：占 2.27%。本型以肝症状发病，症状急剧进行性加重，常在神经症状未出现前，于起病后 2~4w 内死于肝功能衰竭，临床难以与重症病毒性肝炎相区别，同胞中无本病患者时，常误诊为暴发性肝炎而难获确诊。

\* 肝型：占 7.26%。隐袭起病，表现为食欲不振、黄疸、腹水或脾功能亢进等肝脏损害症状，患者可较长时间仅有肝症状而无神经症状，但病程进展缓慢，有别于腹型，故称作肝型。

\* 肾型：占 1.9%。以下肢浮肿、尿蛋白增多为首发症状而无神经症状及肝症状，属内脏型范畴。

但须注意以神经症状发病，晚期出现肝性脑病临床表现者仍应归属于肝豆状核变性型，而不用脑-内脏型。

\* 肝-脑型：占 6.61%。多数患者在隐袭起病的食欲不振、黄疸、腹水或脾功能亢进等肝脏损害症状进行加重过程中，渐渐出现神经、精神症状，甚至出现肝性脑病，称作肝-脑型。

\* 肾-脑型：脑型 HLD 患者病程中出现肾脏损害症状，如蛋白尿或 / 及肾功能障碍者称作此型。

\* 肝-肾-脑型：占 2.21%。肝-脑型患者同时有肾症状等，可称作肝-肾-脑型，这两型都属脑-内脏型范畴。

\* 肝-心-脑型：占 1.43%。肝-脑型或脑型 HLD 患者，病程中同时合并心脏肥大、阵发性心动过速、IIo~IIIo 房室传导阻滞等明显心脏损害征候者称此型或心-脑型，亦属脑-内脏型。

\* 脊髓型：

\* 脊髓型：HLD 引起的脊髓型多见于 10~20 岁发病，临床以进行性两下肢对称性痉挛性截瘫为特征，少数呈四肢瘫；浅感觉一般正常，少数并发末梢神经

病变，则呈现四肢末端套样浅感觉减退及远端肌萎缩，偶见震动觉、位置觉等深感觉减退。

\* 肝性脑脊髓病型：脊髓型 HLD，多数伴发不同程度慢性肝-脑综合征，亦可称为肝性脑-脊髓型。本型 1949 年才被发现，文献报道极少。

\* 骨-肌型：

\* 骨-肌型：占 2.07%。本组骨-肌型患者特点为：①发病年龄 5~20 岁，平均 11.18 岁；②病程进展缓慢，入院时平均病程 4.81 年；③早期较少并有神经症状和肝症状，以佝偻病样骨骼改变和肌病样表现为主征，随病程进展可出现锥体外系症状。

## 二、治疗费用高，因病致贫情况严重，医疗资源供需不平衡

由于肝豆状核变性是基因缺陷导致的疾病，不能彻底根治，并发症多，因此他们终身需要接受各种治疗，且治疗费用昂贵，2015 年患者接受治疗的费用在 2 万元以上 10 万元以下占 79.6%。

在接受治疗的被访者中，2015 年医保报销的平均比例只有 39%，约 60% 的治疗费主要靠家庭承担。而农村家庭的月平均收入不足一千五，城镇家庭的月平均收入刚刚三千。家庭年收入基本全部用于治疗，进而给家庭造成巨大的经济压力。调研中 70.3% 的城镇家庭与 29.7% 的农村家庭，都入不敷出。59% 的家庭人均收入低于当地最低生活水平线。

因病致贫使肝豆状核变性患者及其家庭的发展陷于停滞，随之而来的教育、文化、卫生等方面的问题也推肝豆状核变性患者卷入一场恶性循环。

另外，肝豆状核变性患病概率在 1/30 000~1/100000 之间，属于罕见疾病。患病人数少，了解并熟悉这个疾病治疗的医生也非常少。2015 年被访者看病主要集中在北京、安徽、河南等地，上海、广州、哈尔滨等地也在采集的范围之内，但人数较少。知道某医院能治疗这个病的比例最高，占 21.9%，离家比较近的只有 2.7%。

## 三、医疗保障系统缺失

在所有被访者中，有 46% 的城镇被访者和 17.9% 的农村被访者目前没有医保，医疗保障缺失严重。

肝豆状核变性目前在临床上使用的青霉胺，二巯丙磺钠等药物虽在医保目录里，但该药的适应症状里并未列明肝豆状核变性，因此患者尤其是青少年长期使用该类药物，都要自费。

虽然肝豆状核变性的治疗和用药方法在中华医学会神经病学分会有一定的共识，但用药剂量非常保守。由于医疗资源供需不平衡，为了更好的治疗大部分患者需要跨省异地治疗，使得报销比例明显下降。采集中，2015 年患者平均报销比例仅占所有花费的 35% 左右。

多地对跨省异地治疗有明确严格的规定，对外省的医院等级、转院证明等有严格要求，使得有一部分患者，治疗完后回当地完全不能享受医保报销。

肝豆状核变性属于先天性疾病，不在商业医疗保险的范围之内，所以即便患者购买了商业医疗保险，对其医疗保障的意义也不大。

## 第四章 小结

### 一、研究中的几点思考

#### 1. 政府应加大对该群体的重视，提高医疗、就养方面的保障

通过过本次收集全过程可以发现，对于该群体的数据及信息，之前未有任何官方数据统计。肝豆状核变性患者只是由于疾病导致残疾的部分人群在残联系统统计内。但由于该群体各方面的特殊性，希望，在今后的残疾人统计工作中，能够统计由于肝豆状核变性导致残疾的情况，可以尽快介入治疗、康复，避免残疾加重及家族遗传情况发生。

在医疗保障方面，政府应对肝豆状核变性这类罕见病群体降低医保准入门槛，提高异地治疗的报销比例，纳入门诊慢性病（特种病）简化异地就医手续。另外，对于没有列入适应症但医疗机构、专家证实有效的药品，可以特殊情况进行医保报销。

在就养保障方面，政府应对肝豆状核变性这类难照料、家庭缺失的人群提供特殊养老补贴、养老接收机构或提供居家照护服务，以保障其老有所养，提高生命质量。

## 2. 社会应为该群体创造更多受教育、就业及社会参与的机会

社会应尽可能多的为该群体创造机会，使其正常学习、工作、生活。学校应无分别的接收肝豆状核变性患者，使其接受符合其年龄的教育并接触同年龄段伙伴，不应以身体原因为由拒绝其入学。用人单位应本着不歧视原则，接收符合岗位要求所具备工作能力的肝豆状核变性患者，为他们自食其力、创造社会价值提供机会。街道、社区也应重视该类患者，丰富其个人生活，鼓励大家走出来融入社区、参与社会。

## 3. 社会组织应提供更深层次关注该群体个体发展的工作

作为像睿泰信息咨询中心这类的社会组织，应该在该群体的服务方面更加深入。不应只停留在政府正在解决的医疗救助，而应更加重视社群内的个体发展和相互连结。建立群体的自信心，让大家看到自身所具备的能力，是足够可以很好的学习、工作、组建家庭的。同时，为个体创造能力提升的学习机会，建立社群之间的互助网络。

# 二、存在的不足

随着调研的深入，采集信息愈发深刻的认识到肝豆状核变性群体生存与诊疗问题的复杂性和多样性。患者的生存状况与未来发展和制度建设、环境改变、社会接纳、自身发展等环节紧密相连。本次调研的内容对于了解整个群体的生存状况几乎可以说是管中窥豹，希望本信息采集的展开，可以为各方面学者和专家开展对肝豆状核变性群体的研究抛砖引玉。

# 附录一 肝豆状核变性相关知识

## 一、介绍

“肝豆状核变性（HLD）的患者及他们的家庭所面临的问题是复杂的，涉及到医疗、康复、残障的适应和社会等多个层面。其中某些问题是难以克服的，甚至无法彻底解决……”

### 一、定义

Wilson 病又称肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration)，本病于 1911 年首先由 Wilson 报道，此为一种常染色体隐性遗传性疾病，是先天性铜代谢障碍性疾病。临床上以肝损害、锥体外系症状与角膜色素环等为主要表现。

## 二、症状体征

1. 本病通常发生于儿童期或青少年期，以肝脏症状起病者平均约年龄 11 岁，以神经症状起病者约平均 19 岁，少数可迟至成年期。绝大多数患者先出现神经症状，少数先出现肝脏症状，也有少数患者首发症状为急性溶血性贫血、皮下出血、鼻衄、肾功能损害及精神症状等。起病缓慢，少数由于外伤、感染等原因呈急性发病，最终都会出现肝脏及神经损害症状。

2. 本病突出的神经系统表现是锥体外系症状

(1) 震颤是常见首发症状，自一侧手部开始，先为细小震颤，逐渐变为粗大震颤，随意运动时加重，可呈静止性、意向性或姿势性震颤，往往几种震颤形式合并出现，随病情进展震颤可波及四肢、头部及下颌等；

(2) 构音障碍也常见，表现讲话声音低沉、含糊或嘶哑，缓慢或断续，严重时发不出声来，是舌、唇、咽、喉和下颌运动减慢所致；流涎及吞咽困难也很常见，是咽喉肌、舌肌及面肌肌强直所致；

(3) 肌张力障碍累及面部及口腔肌肉时出现“面具脸”、苦笑貌、怪异表情或口面部不自主运动等，累及肢体和躯干出现肢体僵硬、动作迟缓、手指运动缓慢、屈曲姿势及变换姿势困难等，步态异常表现起步困难、步履僵硬、拖曳而行，严重者类似帕金森病慌张步态，肢体舞蹈样动作、手足徐动等也不少见；

(4) 可有较广泛神经系统损害，如小脑损害导致共济失调及语言障碍，锥体系损害出现腱反射亢进、病理反射和假性球麻痹等，下丘脑损害产生肥胖、持续高热及高血压等；

(5) 20 岁前起病者常以肌张力障碍、Parkinson 综合征为主，年龄大者常表现震颤、舞蹈样或投掷样动作，症状缓慢发展，可阶段性缓解或加重，亦有进展迅速者。

3. 眼部损害 由于铜在角膜后弹力层沉积，95%~98%的患者可见 K-F 角膜环(Kayser-Fleischer corneal ring)，K-F 环位于角膜与巩膜交界处，在角膜内表面呈绿褐色或金褐色，宽约 1.3mm。绝大多数见于双眼，个别见于单眼，神经系统受累病人均可出现，有时需通过裂隙灯才可检出。以往认为晚期出现向日葵白内障(sunflower cataract)，但 Walshe 观察 15 例新诊断的病人，11 例(73.3%)有此白内障，少数患者出现晶状体浑浊、暗适应下降及瞳孔对光反应迟钝等。

4. 精神症状 见于 10%~51%的患者，如以精神障碍为首发或突出症状易误诊为精神病。早期可出现进行性智力减退、思维迟钝、学习成绩退步、记忆力减退、注意力不集中等，可有情感、行为及性格异常，情感失常相当多见，患者常无故哭笑、不安、易激动或骚动，对周围环境缺乏兴趣、表情痴愚和淡漠等。若不及时治疗，晚期可发展成严重痴呆，出现幻觉等器质性精神病症状。

5. 肝脏症状 肝脏是本病首先受累部位，约 80%的患者发生肝脏症状，多表现非特异性慢性肝病综合征，如倦怠、无力、食欲不振、肝区疼痛、肝肿大或缩小、脾肿大及脾功能亢进、黄疸、腹水、蜘蛛痣、食管静脉曲张破裂出血及肝昏迷等。10%~30%的患者发生慢性活动性肝炎，少数表现无症状性肝脾肿大，或仅转氨酶持续升高无任何肝脏症状。肝脏损害可使体内激素代谢异常，导致内分泌紊乱，青春期延迟，女性月经不调、闭经或流产史，男性出现乳房发育等。极少数患者以急性肝衰竭起病，可能由于肝细胞内铜向溶酶体转移过快，引起溶酶体损害，导致肝细胞大量坏死。

6. 肾脏损害 铜离子在近端肾小管及肾小球沉积，造成肾小管重吸收障碍，出现肾性糖尿、多种氨基酸尿、磷酸盐尿、尿酸尿、高钙尿及蛋白尿等，少数患者可发生肾小管性酸中毒，伴发肾衰竭。并可产生骨质疏松、骨及软骨变性等。

7. 血液系统损害 极少数患者以急性溶血性贫血起病，大量铜从坏死肝细胞中释放入血液，多见于青少年，大多数为致命性。部分患者因脾功能亢进导致全血细胞减少，出现鼻衄、牙龈出血及皮下出血等。

8. 大部分患者有皮肤色素沉着，面部及双小腿伸侧明显。可出现眼调节功能减弱、集合能力及暗适应功能下降，发生心律失常等。

### 三、临床分型

Wilson 病临床表现复杂多样，往往造成诊断困难，为便于临床诊断及鉴别诊断，有文献将不同临床表现的 WD 患者进行归纳，分型如下：

I. 脑型 是以中枢神经系统症状为核心症状。

(1) 广义肝豆状核变性型 (Wilson 型) 临床特征为：①典型肝豆状核变性型；②发病年龄大多≤14 岁；③肌僵直较重，表现为动作笨拙，言语纳吃和不清等，震颤较轻或缺如；④幼年往往有一过性黄疸史，病程常伴有轻度至中度肝脏损害，晚期多发生高度黄疸、中高度腹水和严重肝功能损害。

(2) 扭转痉挛型 亦是以肌僵直为主征，但病程发展迅速，于短期内呈现中高度全身扭转痉挛状态，并早期发生四肢挛缩、畸形及语言严重障碍。此型亦可归入肝豆状核变性型的急性进展型。

(3) 舞蹈手足徐动型 是指以舞蹈运动、舞蹈-手足徐动或舞蹈手足徐动-肌张力障碍为初发症状和主要表现。早期常无明显的肝症状和震颤、肌僵直等锥体外症状。本型特征为：①多于儿童、少年期起病；②主要表现为挤眉、弄眼、扭鼻、咂嘴、摆头、扭颈等头面部不自主运动或/及四肢多部位扭转、舞动等异常运动，临床表现酷似小舞蹈病。肌张力减低或轻度铅管样增高不等。随病程进展，常可能转为典型肝豆状变性型。

(4) 假性硬化型 临床特征为：①大多于 20 岁以后起病；②以姿势性震颤为主的全身震颤进行性加重，而肌僵直较轻；③肝脏症状较轻，出现也迟，一般达末期才发生明显肝脏损害的临床表现。

(5) 精神障碍型 大多数各型的 WD 患者在病程中都程度不等地伴有欣快、情绪不稳、性格暴躁或主动性减少等症状。而精神障碍型是指以重精神病样症状

为初发症状或核心症状者。主要症状如狂躁或抑郁、有丰富幻觉或/及妄想，可有拒食、毁物、自伤、伤人等行为。

## II. 脊髓型与肝性脑脊髓型

脊髓型的临床特征为：①大多于 10~20 岁起病；②以进行性两下肢对称性痉挛性截瘫为主征，少数可并发末梢神经病变。本型多数同时伴有慢性肝脑综合征，后者称作肝性脑脊髓型。

## III. 骨-肌型

Dustur 首先报告一组 9 例印度裔的青少年 WD 患者，临床以佝偻病样骨骼改变和肌病样表现为特征，而脑症状和肝症状较少、较轻，称做骨-肌型肝豆状变性。国内有报告观察 11 例中国人骨-肌型患者，具有以下特征：①发病年龄 5~20 岁，平均 11.18 岁；②常以骨关节疼痛、四肢近端为主的肌无力、肌萎缩等骨-肌症状为首发症状；③早期较少并有神经症状与肝脏症状；④病程进展缓慢，入院时平均病程 5 年；⑤如不进行有效排铜治疗，则随病程进展亦可出现肌僵直、语言不清等锥体外系症状。

## IV. 内脏型与脑-内脏混合型

(1) 腹型肝豆状变性 临床特点为：①大多于 5~10 岁前突然起病；②病程急剧进展，迅速出现明显食欲不振、高度黄疸和腹水；多于起病后 2~4 周内死于肝功能衰竭。常易被误诊为暴发性肝炎。

(2) 肝型与脑-肝型 肝型的临床特征为：①起病隐袭，进展较缓慢；②表现为食欲不振、轻度黄疸、少量腹水或脾功能亢进等症状；③实验室检查，可有 ALT 轻至中度增高，血浆总蛋白降低，尤其白蛋白降低和球/白倒置明显；④B 超示各型肝豆状变性的肝脏特殊声像图。多数患者在上述肝脏症状加重过程渐渐出现锥体外系为主的中枢神经症状，则称肝-脑型。

(3) 肾型与肾-脑型 以下肢水肿、尿蛋白增多、肉眼或镜检下血尿为首发症状而无明显神经症状和肝脏症状者称肾型。脑型 WD 患者在病程中出现蛋白尿、血尿等肾脏损害或/及肾功能障碍者称肾-脑型。

# 四、用药治疗

1. 本病一经诊断或患者出现神经系统体征前就应进行系统治疗

有效防止病情发展，治疗愈早愈好。注意减少食物含铜量( $<1\text{mg/d}$ )，限制含铜多的饮食，如坚果类、巧克力、豌豆、蚕豆、玉米、香菇、贝壳和螺类、蜜糖、动物肝和血等。高氨基酸、高蛋白饮食能促进尿铜排泄。

## 2. 药物治疗

包括驱铜药、阻止肠道对铜吸收与促进排铜药，患者应选择一种适宜药物终生服药。一些女性患者怀孕期神经系统症状进展，铜代谢无明显变化。尽管 WD 病人铜代谢障碍无法彻底治疗，但阻断铜沉积病理过程，神经系统体征可得到一定程度改善，K-F 环消失，肝功能恢复等。铜螯合物(copper chelating agent)包括：

(1)青霉胺：为首选，可络合血液及组织中过量游离铜从尿中排出，在肝中与铜形成无毒复合物，消除游离铜毒性，诱导肝细胞合成有去铜毒作用金属铜硫蛋白。

(2)锌剂：竞争抑制铜在肠道吸收，增加粪铜和尿铜排泄。常用锌剂如葡萄糖酸锌 硫酸锌、醋糖酸锌及甘草锌等也可选用。

(3)盐酸曲恩叮：副作用小，用于青霉胺严重毒副反应患者，但药源困难，价格昂贵。

(4)二巯基丁二酸钠(Na-DMS)：是含双巯基低毒高效重金属络合剂，能结合血游离铜、组织中与酶系统结合铜离子，形成硫醇化合物经尿排出。

## 3. 对症治疗

肌强直和震颤神经科症候依据情况；精神症状明显可用抗精神病药，抑郁症状明显可用抗抑郁药，智力减退可用促智药。无论有无肝损害，均需护肝治疗，可用利加隆、水飞蓟素、还原性谷胱甘肽、肝泰乐、肌苷及维生素 C 等。

## 4. 中医治疗

中医认为本病属肝阴不足，肝风内动，可用安徽中医药大学神经病学研究所研制的肝豆片号及肝豆汤，由大黄、黄连、姜黄、金钱草、泽泻和三七等组成，中药能促进胆汁、尿及粪。

# 五、饮食保健

不适宜食物：含铜高的食物如：动物肝、动物血、猪肉，蛤蜊、牡蛎、田螺等贝壳类，坚果类，黄豆、黑豆、小豆、扁豆、绿豆等干豆类，芝麻、可可、巧克力、明胶、樱桃等，蘑菇、芥菜、菠菜、油菜、芥菜、茴香、芋头、龙须菜等；对铜制餐具、食具也应慎用；兴奋神经系统的食物，如浓茶、咖啡、肉汤、鸡汤等食物，适宜食物：低铜食物：如精白米、面、瘦猪肉、瘦鸡鸭肉、马铃薯、小白菜、萝卜、藕、莖蓝、桔子、苹果、桃子及砂糖、牛奶(不仅低铜，而且长期服用有排铜效果)。去油骨头汤、蛋黄等含钙丰富的食物。

## 六、预防护理

防治本病应及早确诊，及时纠正患者铜代谢的正平衡状况。注意减少食物含铜量( $<1\text{mg/d}$ )，限制含铜多的饮食，如坚果类、巧克力、豌豆、蚕豆、玉米、香菇、贝壳和螺类、蜜糖、动物肝和血等。高氨基酸、高蛋白饮食能促进尿铜排泄。

对 WD 患者的家族成员测定血清铜蓝蛋白、血清铜、尿铜及体外培养皮肤成纤维细胞的含铜量有助于发现 WD 症状前纯合子及杂合子，发现症状前纯合子可以及早治疗。杂合子应禁忌与杂合子结婚以免其子代发生纯合子。产前检查如发现为纯合子，应终止妊娠，以杜绝患者的来源。

## 七、病理病因

肝豆状核变性系常染色体隐性遗传性疾病，受累基因与铜代谢紊乱有关，与位于染色体的酯酶 D 基因与视网膜母细胞瘤基因紧密连锁。

## 八、疾病诊断

本病临床表现复杂，患者无神经系统表现，出现各系统症状时临床误诊相当普遍，鉴别应从肝脏及神经系统两方面考虑。

1. Mekes 病及慢性肝病由于蛋白严重缺乏，血清 CP 可下降，胆汁性肝硬化也可出现 K-F 环，须注意鉴别；

2. 本病出现帕金森病某些体征，可根据角膜 K-F 环、严重共济失调性震颤、血清铜蓝蛋白降低等与 PD 鉴别；

3. 还须与急性或慢性肝炎、肝硬化、小舞蹈病、Huntington 舞蹈病、扭转痉挛、老年性痴呆、精神病、肝肾综合征等鉴别。

## 九、检查方法

实验室检查：

1. 血清 CP 及血清铜氧化酶活性测定是本病重要的诊断依据 ①血清铜蓝蛋白测定：WD 患者血清 CP $<0.2\text{g/L}$  (正常值  $0.26\sim0.36\text{g/L}$ )，甚至为零，血清 CP 值与病情、病程及驱铜疗效无关，不能作为病情监测或疗效观察指标；新生儿血清 CP 值只有正常人的  $1/5$ ，以后迅速升高， $2\sim3$  个月达到成人水平；12 岁前儿童血清 CP 矫正公式为：矫正后 CP 值=血清 CP 测定值 $\times[(12-\text{年龄})\times 1.7]$ ；须注意血清 CP 降低还见于肾病综合征、慢性活动性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、某些吸收不良综合征、蛋白-热量不足性营养不良等；②WD 患者血清 CP 氧化酶活力 $<0.2$  密度 (正常值  $0.2\sim0.532$  光密度)。

2. 微量铜测定 ①血清铜测定：正常人为  $14.7\sim20.5\text{mmol/L}$ ，90% 的 WD 患者血清铜降低，血清铜与病情和疗效无关，原发性胆汁性肝硬化、慢性活动性肝炎、肾病综合征及严重营养不良等患者血清铜也可降低；②尿铜测定：多数 WD 患者 24 小时尿铜量显著增加，服排铜药后尿铜进一步增高，体内蓄积铜大量排出后尿铜量渐降低，尿铜量可作为临床调整排铜药剂量参考指标；WD 患者通常尿铜量 $>200\ \mu\text{g}/24\text{h}$  (正常 $<50\ \mu\text{g}/24\text{h}$ )，个别高达  $1200\ \mu\text{g}/24\text{h}$ ，少数患者正常或稍高；青霉胺负荷试验：口服青霉胺后正常人和未经治疗患者尿铜明显增高，但患者更显著；慢性活动性肝炎、原发性肝硬化等尿铜量也增高；③肝铜量测定：是诊断 WD 金标准，由于难以普遍接受肝穿刺，不能作为常规检查，生化检查不能确诊的病例测定肝铜量是必要的，正常肝铜含量  $50\ \mu\text{g/g}$  干重，WD 患者多为  $250\ \mu\text{g}$  以上/g 干重，杂合子及肝病患者肝铜含量虽可增高，但不超过  $250\ \mu\text{g/g}$  干重，穿刺肝组织恰为新生肝硬化结节可出现假阴性；④离体培养皮肤成纤维细胞铜含量测定：最早由 Chan 等 (1980) 报道，国内陈嵘等 (1994) 建立稳定的离体培养皮肤成纤维细胞模型，对 WD 患者、杂合子及正常人皮肤成纤维细胞离体传

代培养,经高浓度铜孵育后 WD 患者胞浆内铜/蛋白比值远高于杂合子组及正常对照组,二者完全无重叠,可确诊不典型病例;⑤放射性铜测定:口服或静脉注射<sup>64</sup>Cu 或<sup>67</sup>Cu 后,示踪观察它与铜蓝蛋白动力学变化,健康人放射性铜进入血液与血浆蛋白结合,出现第一次血浓度高峰,放射性铜进入肝脏并与肝铜蛋白(包括 Apo-CP)结合,血浆放射性铜浓度下降,带放射性铜的肝铜蛋白释放入血出现第二次血浓度高峰;患者可出现四种异常:肝脏摄取铜障碍使第一次放射性血铜浓度高峰延长;放射性铜与 CP 结合障碍不出现第二次浓度高峰;胆道排铜障碍使粪便中放射性铜排泄减少而尿中排泄增加;放射性铜在体内转换延长。

3. 肝肾功能检查 某些 WD 患者早期可无肝功能异常,肝损害可出现不同程度肝功能异常如血清总蛋白降低、 $\gamma$ -球蛋白增高等;肾功能损害可出现血清尿素氮及肌酐增高、尿蛋白等。

其他辅助检查:

1. 骨关节 X 线检查 约 96%患者骨关节 X 线异常,双腕关节最常受损,表现骨质疏松、骨关节炎、骨软化、关节周围或关节内钙化、自发性骨折和脊椎骨关节炎等。

2. 神经影像学检查 CT 异常率约 85%,CT 显示双侧豆状核对称性低密度区有诊断价值,常见侧脑室和第 III 脑室轻度扩大、大脑和小脑沟回变宽、脑干萎缩,红核及齿状核低密度。治疗后影像学无改变。MRI 可见双侧豆状核对称性受累,T2W 呈同心板层型增强,黑质致密带、大脑导水管周围灰质及大脑脚高信号,丘脑较少受累。

3. 脑电图检查 约 50%的 WD 患者出现异常,EEG 改变多与病变严重程度一致,青霉胺及二巯基丙醇治疗后 EEG 可改善。

4. 诱发电位检查 可证实本病感觉系统亚临床损害,脑干听觉诱发电位(BAEP)异常率最高,各波潜伏期和波峰间期延长;视觉诱发电位(VEP)表现 N1、N2、P1 波 PL 延长;体感诱发电位(SEP)也有改变。

5. 正电子发射断层扫描(PET) WD 患者可显示脑局部葡萄糖代谢率(rCMRG)降低,豆状核明显。rCMRG 改变可早于 CT 改变,对 WD 早期诊断颇有价值。

6. 基因诊断 WD 患者及家系成员常规生化检测发现,在患者、杂合子与正常人间存在 10%~25%的重叠数据,影响检测特异性。基因诊断对症状前诊断及

杂合子检出具有优越性。①限制性片段长度多态性(RFLP)连锁分析: Figus 等(1989)首次应用 RFLP 对 17 个家系未患病个体进行基因检测, 国内外学者用此法对许多 WD 家系进行连锁分析, 检出不少症状前患者及表型正常杂合子或病理基因携带者; ②微卫星标记分析: 1993 年国外已克隆了 WD 的 cDNA 片段, 获得 WD 基因附近几个微卫星标记, Thomas 用几个新的微卫星 DNA 对 WD 患者家系分析, 提出单倍型有助于 WD 家系鉴定及其他成员诊断; ③半巢式 PCR-酶切分析: 直接检测 WD 患者 14 号染色体外显子 His1069Gln 基因突变; ④MspI 酶切法: 马少春等(1998)研究发现, 中国 WD 患者中 8 号外显子上 778 密码子突变者占 28.8%, 是中国 WD 患者高频突变位点; ⑤荧光 PCR 法: 黄帆等(1999)用荧光 PCR 技术, 在 58 个 WD 家系 66 例患者中诊断 5 例有 Arg778Leu 突变的纯合子、21 例杂合子, 总检出率为 39.4%, 较酶切法敏感。

## 十、并发症

少数患者可出现精神症状。少儿期缓慢进行性食欲不振、轻度黄疸、肝脏肿大和腹水。部分患者有缓慢进行性脾脏肿大, 并引致贫血、白细胞及(或)血小板减少等脾功能亢进。

## 十一、预后康复

本病如不及时进行积极治疗, 病情多数持续进行, 至晚期则因严重肝硬化、肝功能衰竭或并发感染而死亡。病程长短与起病年龄有密切关系, 进展多数缓慢, 病程可延续数年甚至三四十年, 平均病程为 4~5 年, 但持续十多年者并非少见。在 1948 年以前, 本病因无有效疗法, 病程多不超过 3~4 年, 自从应用化学疗法以来, 预后颇有改观。经化学疗法后, 神经症状可有一定程度的好转, 但亦可复发。有些症状可完全缓解一段时间。治疗以前神经症状存在越久者, 恢复的程度就越差。有些神经症状, 在治疗连续进行 2 年以上仍可继续好转, 但肝脏损害恢复较差。本病的预后主要取决于治疗的早晚、发现本病时肝脏的情况以及肝脏疾病进展的快慢。有些患者可早期死于急性肝坏死。亦有人认为神经症状出现越早者病情进展越快。另有人提出少年型的药物疗效比成年人差, 曾报告一组 10 例

少年型病例，平均病程为 5~7 年。本病如能及早治疗，症状(特别是神经症状)可能停止发展或获得缓解。因此对于患者的同胞兄弟在出现症状之前，应从早进行检查，治疗越早，预后将越佳。今后对于代谢障碍各个环节如能更进一步了解，则疗效必将进一步提高。

## 十二、发病机制

WD 的发病机制有胆道排泄减少、铜蓝蛋白合成障碍、溶酶体缺陷、金属硫蛋白基因异常及调节基因异常等学说，目前以前二种学说获得多数学者赞同。

### 1. 铜代谢合成障碍

多数实验室用  $^{64}\text{Cu}$  对体内铜代谢研究证明，血清铜蓝蛋白减少是 WD 体内铜积蓄的主要原因。但铜蓝蛋白为何缺乏，尚未完全阐明。Bichtrrich 根据铜蓝蛋白电泳发现，正常成人是由先构成的未分化的铜蓝蛋白 D 在肝脏内经肽酶将其大部分转化为铜蓝蛋白 C，然后由 80%铜蓝蛋白 C 与 20%铜蓝蛋白 D 构成铜蓝蛋白，而 WD 患者仅存在铜蓝蛋白 D，而几乎没有 C 部分，故引致铜蓝蛋白合成障碍。

### 2. 胆道铜排泄障碍

正常成人每日需从食物中吸收铜 2~5mg，铜离子进入体内后，大部分先与白蛋白疏松结合为直接反应铜，运送到肝脏，在肝细胞内转与各种球蛋白主要是  $\alpha_2$ -球蛋白牢固地结合为铜蓝蛋白(间接反应铜)。一般血浆中的总铜量 90%~95% 以铜蓝蛋白形式存在，仅约 5%的铜与白蛋白、氨基酸和多肽疏松结合存在，后者除在各脏器内自由通过细胞膜与血浆铜交换外，大部分由溶酶体摄取经胆管从粪便中排出，少数由尿排出。即正常人从食物中吸收的铜，除体内生理需要外，过剩的铜绝大部分从胆管中胆汁排泄。Frommer 率先测定 8 例 WD 患者及 10 例对照组的十二指肠液内含铜量，发现 WD 组显著低于对照组，提出胆管排铜障碍是造成 WD 患者体内铜蓄积的重要原因。

铜是人体必需的微量元素，作为辅基参与多种重要生物酶合成。正常成人每日从饮食摄取铜 2~5mg，约 30%在胃、十二指肠及空肠上端吸收入血，大部分与白蛋白疏松结合进入肝细胞，在肝细胞中铜与  $\alpha_2$  球蛋白牢固结合成铜蓝蛋白(ceruloplasmin, CP)，CP 有氧化酶活性，呈深蓝色，剩余铜被结合到其他特殊

铜蛋白中。正常人每日胆汁排铜量约 1200  $\mu\text{g}$ 。约 70%的 CP 存在于血浆，其余存在于血管外，血液循环中 90%~95%的铜结合在 CP 上。CP 有重要生理功能，可作为铜的供体参与细胞色素 C 及其他铜蛋白合成，具有亚铁氧化酶作用，将亚铁氧化为高铁状态，使氧还原成水。剩余的铜通过胆汁、尿液和汗液排出体外。WD 患者铜蓝蛋白合成障碍，90%以上患者血清 CP 量明显减少，但肝内前铜蓝蛋白 (Apo-CP) 含量及结构正常，提示生化障碍发生在肝内 Apo-CP 与铜结合环节，CP 合成障碍是本病基本的遗传缺陷。肝内铜代谢紊乱引起血清 CP 合成障碍，导致血清铜及 CP 降低，尿铜排泄增多，胆道排铜减少，过量铜在肝脏、脑、肾脏及角膜等组织沉积致病，但约 5%的 Wilson 病人血清 CP 水平正常难以解释。

近年研究已确定 CP 基因位于 13 号染色体 (13q14-21)，有多种突变型，表达 CP 是 132kD 糖蛋白，由 1046 个氨基酸残基组成单条多肽链，结合 6 个三种不同类型铜离子。WD 患者铜蓝蛋白前体无异常，基因及表达产物无变化，从遗传基因角度不能解释 WD 血清 CP 明显减少。基因突变有明显遗传异质性，突变方式包括转换 (A→G)、颠换 (C→G)、缺失 (CCC→CC) 及插入 (T→TT)，其中 C→G 颠换最常见，造成编码氨基酸变化 (如组氨酸变成谷氨酸、天门冬氨酸变成丝氨酸) 及移码突变，至今发现的突变均涉及 ATP 酶功能区。WD 基因突变引起编码 P 型 ATP 酶 (也称 ATP7B) 功能改变，ATP7B 主要功能是铜转运，部分或全部功能丧失，不能将多余铜离子从细胞内转运出去，使铜离子在特定器官和组织沉积致病。

WD 的分子发病机制存在种族差异，欧美患者 ATP7B 基因高频突变点是 14 号外显子，处于 ATP7B 基因磷酸化区及 ATP 结合区，两个功能区基因突变使功能消失，导致酶缺乏，转运过程中能量引起铜离子在细胞内滞留。中国 WD 患者高频突变点 8 号外显子在整个 ATP7B 基因中处于跨膜功能区，引起蛋白质一级、二级结构改变，导致细胞膜铜转运停滞而致病。

WD 的病理表现为大量的铜沉积于组织。病变特征性地分布于脑组织、肝脏、肾脏及角膜等处。脑病变以壳核最早和明显，其次为苍白球、尾状核及大脑皮质，丘脑底核、红核、黑质、丘脑及齿状核亦可受累。神经元显著减少或完全脱失，轴突变性和星形胶质细胞增生。角膜边缘后弹力层及内皮细胞浆内，可见棕黄色细小铜颗粒沉积，严重者角膜中央区及间质细胞中也可见到。肝脏外表及切面可

见大小不等结节或假小叶，颇似坏死后肝硬化，肝细胞脂肪变性，含铜颗粒。电镜下可见肝细胞内线粒体致密、线粒体嵴消失及粗面内质网断裂等。

## 十三、生物制药

ATP7B、1993年，世界上3个不同研究小组 (Bull PC/Perukhin K/Yamaguchi Y) 几乎同时克隆了WD基因，将其命名为ATP7B，故又称ATP7B基因。

ATP7B基因含有21个外显子，其氨基酸组成的预测表明其蛋白质与进化过程中高度保守的其他ATP依赖的金属离子转运物质相似，编码一种P型铜转运ATP酶。

ATP7B基因主要在肝脏、肾脏和胎盘表达，在心、脑、肺、肌肉和胰腺呈低水平表达，全长cDNA序列由1411氨基酸组成。

## 附录 2 鞍山市睿泰信息咨询中心简介

鞍山市睿泰信息咨询（肝豆状核变性关爱）中心成立于 2012 年 5 月，是一家专注于罕见病领域的民间公益组织，主要从事罕见病群体的关怀、服务和婚恋等工作，并通过知识宣传和政策倡导，促进社会公众对罕见病群体的了解和关爱，维护该群体在医疗、教育、婚姻、社会保障等方面的合法权益，推动罕见病关怀事业的进步与发展。

我们的愿景：让肝豆状核变性融入社会，实现平等与共享。

我们的使命：通过社会化服务与政策倡导，改善并提高罕见病群体的生活质量。

医学顾问：

杨任民 教授（主任医师，先后担任安徽医学院附属医院神经内科主任、安徽中医学院附属医院神经内科主任、安徽中医学院附属医院副院长、安徽中医学院神经病学研究所所长等职务，国家中医药管理局资深评审专家。）

胡纪源 教授（主任医师、硕士研究生导师、安徽中医药大学神经病学研究所附属医院一病区主任，安徽省政府特殊津贴专家）

胡伟 教授（鞍山市“十大杰出青年”、“市优秀共产党员”、“鞍山市最佳医生”市中心医院大内科副主任兼神经内科主任）

心理顾问：

王共强 副教授（医学硕士，主任医师，心理治疗师，二病区副主任，心理科主任，安徽中医药大学神经精神病学教研室主任。安徽省心身医学会第一、二届委员，安徽省中西医结合神经病学学会常务委员。）

中医顾问：

叶群荣（医学硕士、副主任医师。2000 年 7 月获得安徽中医药大学学士学位并进入安徽中医学院神经病学研究所附属医院工作，2011 年 7 月获得安徽中医药大学中西医结合神经病学医学硕士学位，先后发表专业学术论文 10 余篇，主持安徽中医药大学科研课题 1 项，参与省部级课题 4 项。）

辛光 副教授（鞍山市劳模、鞍山市立山区人民医院理疗科兼中医病房主任。）