

· 其他肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH251220

肝豆状核变性患者角膜K-F环分级与焦虑抑郁程度的相关性分析

李 慧, 何 伟, 黄学海, 陈 义

安徽中医药大学第一附属医院眼科, 合肥 230001

通信作者: 陈义, chenyi@azyfy.com (ORCID: 0009-0004-4568-9144)

摘要: **目的** 探究角膜 Kayser-Fleischer 环(K-F 环)不同分级对肝豆状核变性患者焦虑抑郁程度的影响。**方法** 选取2012年8月—2020年2月安徽中医药大学第一附属医院眼科会诊的WD患者107例,在裂隙灯显微镜下进行角膜K-F环检查分级,分为0~4级。指导患者完成汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)测评,分析K-F环不同的分级与两个量表之间的差异及相关性。符合正态分布的计量资料多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*或Dunnett's T3检验。非正态分布的计量资料多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验,进一步两两比较采用Bonferroni法。采用Spearman相关性分析将K-F环分级与HAMA、HAMD评分进行相关性分析。**结果** 107例WD患者中K-F环最少的为0级5例(4.6%),最多的为4级44例(41.1%),另有1级18例(16.8%)、2级24例(22.4%)、3级16例(14.9%)。按照不同K-F环分级,HAMA评分、HAMD评分呈上升趋势(*F*值分别为16.340、12.760,*P*值均<0.001)。Spearman相关性分析发现K-F环分级与HAMA评分、HAMD评分呈正相关(*r*值分别为0.528 9、0.480 1,*P*值均<0.01)。**结论** 角膜K-F环分级同HAMD、HAMA量表评分具有一定的相关性,可部分反映患者焦虑抑郁的程度。因此,临床医生应重视角膜K-F环的检查及其与临床症状的关系。

关键词: 肝豆状核变性; 汉密尔顿焦虑量表; 汉密尔顿抑郁量表; 焦虑

基金项目: 国家自然科学基金(区域创新发展联合基金)(U22A20366)

Association between corneal Kayser-Fleischer ring grading and the degree of anxiety-depression in patients with Wilson's disease

LI Hui, HE Wei, HUANG Xuehai, CHEN Yi

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230001, China

Corresponding author: CHEN Yi, chenyi@azyfy.com (ORCID: 0009-0004-4568-9144)

Abstract: Objective To investigate the impact of different grades of corneal Kayser-Fleischer (K-F) ring on the severity of anxiety and depression in patients with Wilson's disease (WD). **Methods** A total of 107 patients with WD who received consultation in Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, from August 2012 to February 2020 were enrolled, and a slit-lamp microscope was used to determine the grade of corneal K-F ring (grades 0—4). The patients were instructed to complete Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD) assessments, and the correlation between K-F ring grade and the scores of the two scales was analyzed, as well as the differences in the scores of the two scales between the patients with different K-F ring grades. An analysis of variance was used for comparison of normally distributed continuous data between multiple groups, and the least significant difference *t*-test or the Dunnett's T3 test was used for further comparison between two groups; the Kruskal-Wallis *H* test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between multiple groups, and the Bonferroni method was used for further comparison between two groups. The Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between K-F ring grade and HAMA/HAMD score. **Results** Among the 107 patients with WD, the patients with grade 0 K-F ring accounted for the lowest proportion of 4.6% (5/107), while the patients with grade 4 K-F ring accounted for the highest proportion of 41.1% (44/107), and the patients with grade 1 K-F ring, grade 2 K-F ring, and grade 3 K-F ring accounted for 16.8% (18/107), 22.4% (24/107), and 14.9% (16/107), respectively. HAMA and HAMD scores

tended to increase with the increase in K-F ring grade ($F=16.340$ and 12.760 , both $P < 0.001$). The Spearman correlation analysis showed that K-F ring grade was positively correlated with HAMA and HAMD scores ($r=0.528\ 9$ and $0.480\ 1$, both $P < 0.01$).

Conclusion There is a certain correlation between corneal K-F ring grading and HAMD/HAMA scores, which can partially reflect the severity of anxiety and depression in patients. Therefore, clinicians should emphasize K-F ring examination and its association with clinical symptoms.

Key words: Hepatolenticular Degeneration; Hamilton Anxiety Scale; Hamilton Depression Scale; Anxiety

Research funding: National Natural Science Foundation of China (Joint Fund for Regional Innovation and Development) (U22A20366)

肝豆状核变性又称Wilson病(Wilson disease, WD), 为一种常染色体隐性遗传的罕见铜代谢障碍性疾病^[1]。由位于第13号染色体ATP7B基因变异使跨膜铜转运蛋白P型ATP酶合成障碍而致胆道铜排泄受阻,使体内过量的铜离子在肝、脑、肾、角膜等组织大量沉积致病^[2]。主要以肝损伤、脑基底节病变导致的锥体外系的共济运动障碍、精神症状、肾脏和血液系统受损以及角膜Kayser-Fleischer环(K-F环)等为临床表现^[3]。WD全球发病率为1/30 000~1/100 000,我国发病率约为5.87/100 000^[4]。其中角膜K-F环是WD患者非常重要的特征性临床表现,且阳性率高^[5]。角膜K-F环位于角膜后弹力层和角膜深层中,呈黄绿色或棕黄色^[6],晶体前囊或囊下有葵花状混浊,需与角膜老年环等角膜病相鉴别。角膜K-F环的分级与病情的严重程度、病程和转归有一定相关性^[7]。

汉密尔顿焦虑量表(hamilton anxiety scale, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)可以对人心理活动予以量化,使焦虑抑郁评估结果准确、客观、可靠^[8]。精神障碍在WD患者中并不少见,研究发现以精神症状为首发症状占14%~25%,常见的精神症状有易怒、性格变化和焦虑抑郁^[9]。焦虑抑郁是临床中常见的情感性精神障碍,既往对此研究较少,因此本研究着重探讨角膜K-F环分级与WD患者焦虑抑郁程度是否具有相关性,以期为临床应用提供借鉴。

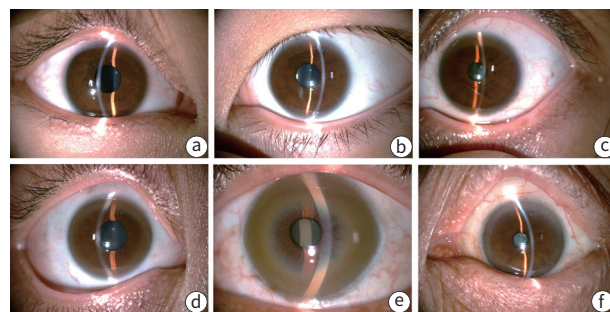
1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2012年8月—2020年2月安徽中医药大学第一附属医院眼科会诊的WD患者107例,诊断标准参照《肝豆状核变性诊疗指南(2022年版)》^[10],且入院未接受系统排铜药物治疗。

1.2 检测方法 所有患者均由眼科专业人员使用数码裂隙灯显微镜(TOPCON,型号:SL-D4)采用直接焦点照明法、后部照明法、弥散照明法等^[11]在暗室条件下进行

角膜K-F环检查并拍照。

参照胡纪源等^[12]改良裂隙灯下K-F环分级标准分为0~4级。0级:角膜无K-F环;1级:K-F环仅局限于角膜缘上方或下方呈点状、斑片状分布;2级:K-F环局限于角膜缘上方和(或)下方呈月牙形或弧形分布,未形成完整的环;3级:K-F环于角膜四周形成完整的圆环,最大宽度 < 2 mm;4级:K-F环于角膜四周形成圆环状,最大宽度 > 2 mm,或晶体前囊膜下可见颗粒沉着(图1)。



注:a,0级角膜无K-F环;b,1级K-F环于角膜缘上方和下方呈点状分布;c,2级K-F环局限于角膜缘上方和下方呈月牙形分布,未形成完整的环;d,3级K-F环于角膜四周形成完整的圆环,最大宽度 < 2 mm;e,4级K-F环于角膜四周形成圆环状,最大宽度 > 2 mm,且晶体前囊膜下可见颗粒沉着;f,与K-F环鉴别的老年环,位于角膜边缘,脂质在角膜基质层沉积,为灰白色环形浑浊。

图1 不同K-F环分级及老年环例图

Figure 1 Examples of different K-F ring grading and arcus senili

1.3 量表测评 由经过培训后的神经科医生在合适的环境与患者一对一完成HAMA和HAMD测评。

HAMA评价标准^[13]:(1)总分 ≥ 29 分,可能为严重焦虑;(2) ≥ 21 分,肯定有明显焦虑;(3) ≥ 14 分,肯定有焦虑;(4) ≥ 7 分,可能有焦虑;(5) < 7 分,不存在焦虑症状。一般划界,HAMA 14项版本以14分为分界值,分为精神性和躯体性两大类。精神性焦虑(第1~6项):包括焦虑心境、紧张、害怕、失眠、认知功能、抑郁心境等,躯体性焦虑(第7~14项):包括肌肉系统症状、感觉系统症状、心血管症状、呼吸症状、胃肠道症状、泌尿生殖症状、植

物神经症状、会谈时行为表现。HAMD评价标准^[14]:(1)总分 ≥ 35 分可能为严重抑郁;(2) ≥ 20 分,可能是轻度或中度的抑郁;(3) < 8 分,则不存在抑郁症状。HAMD包括7个因子24个症状项目分别为:精神性焦虑、躯体性焦虑、胃肠道症状、疑病、自知力、全身症状、体重减轻、罪恶感、自杀、激动、人格或现实解体、偏执症状、强迫症状、日夜变化、迟缓、工作及活动的兴趣减少、性器官症状、入睡困难、睡眠不深、早醒、能力减退感、绝望感和自卑感。总分均能够较好地反映病情的严重程度。

1.4 统计学方法 采用SPSS26.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*或Dunnett's T3检验。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验,进一步两两比较采用Bonferroni法。采用Spearman相关性分析对K-F环分级与HAMA、HAMD评分进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 107例WD患者中,男66例,女41例,年龄18~51岁,平均年龄 (31.97 ± 9.24) 岁。根据胡纪源等^[13]K-F环分级标准分为0级($n=5$)、1级($n=18$)、2级($n=24$)、3级($n=16$)、4级($n=44$)5组。各组患者年龄、

病程、性别比较,差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)(表1)。

2.2 不同K-F环分级组间HAMA评分比较 HAMA评分呈明显上升趋势(表2)。1级与0级相比,HAMA评分差异无统计学意义($P > 0.05$);2级、3级、4级的HAMA评分均显著高于0级(P 值均 < 0.05);2级与1级相比,HAMA评分无明显差异($P > 0.05$);3级、4级的HAMA评分均显著高于1级(P 值均 < 0.05);3级的HAMA评分显著高于2级($P < 0.05$);4级分别与2级、3级相比,HAMA评分均无明显差异(P 值均 > 0.05)。

2.3 不同K-F环分级组间HAMD评分比较 HAMD评分呈上升趋势(表3)。4级的HAMD评分均明显高于0级、1级、2级、3级(P 值均 < 0.05);其他各组间HAMD评分比较差异均无显著意义(P 值均 > 0.05)。

2.4 不同K-F环分级与HAMA评分、HAMD评分相关性分析 Spearman相关性分析结果显示,WD患者角膜K-F环分级与HAMA评分、HAMD评分呈正相关(r 值分别为0.528 9、0.480 1, P 值均 < 0.01)。

3 讨论

WD为常染色体隐性遗传,发病隐匿,首发症状多种多样,并可累及全身多个器官,临床表现也是复杂多样。既往研究发现角膜K-F环可早于肝脏或神经系统症状

表1 各组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of patients between different K-F ring grading groups

指标	0级($n=5$)	1级($n=18$)	2级($n=24$)	3级($n=16$)	4级($n=44$)	统计值	P 值
年龄(岁)	37.60 ± 12.44	29.39 ± 7.70	33.50 ± 7.66	32.25 ± 8.85	31.45 ± 10.28	$F=1.019$	0.401
病程(月)	12.0(5.5~240.0)	54.0(21.0~87.0)	42.5(24.0~72.0)	78.0(15.0~135.0)	36.0(12.0~81.0)	$F=0.872$	0.484
性别[例(%)]						$\chi^2=5.268$	0.261
男	2(40.0)	15(83.3)	13(54.1)	10(62.5)	26(59.0)		
女	3(60.0)	3(16.6)	11(45.8)	6(37.5)	18(41.0)		

表2 不同K-F环分级组间HAMA评分比较

Table 2 Comparison of HAMA scores between different K-F ring grading groups

组别	例数	HAMA评分(分)
0级	5	4.800 ± 1.304
1级	18	8.444 ± 4.792
2级	24	$12.630 \pm 3.019^{1)}$
3级	16	$17.560 \pm 3.577^{1)2)3)}$
4级	44	$15.910 \pm 6.730^{1)2)}$
F 值		16.340
P 值		< 0.001

注:与0级比较,1) $P < 0.05$;与1级比较,2) $P < 0.05$;与2级比较,3) $P < 0.05$ 。

表3 不同K-F环分级组间HAMD评分比较

Table 3 Comparison of HAMD scores between different K-F ring grading groups

组别	例数	HAMD评分(分)
0级	5	2.00(0.00~2.50) ¹⁾
1级	18	3.00(1.75~6.00) ¹⁾
2级	24	5.00(2.00~8.00) ¹⁾
3级	16	5.50(2.25~17.75) ¹⁾
4级	44	13.00(2.00~22.00)
F 值		12.760
P 值		< 0.001

注:与4级比较,1) $P < 0.05$ 。

出现,作为首发症状^[15],能较早地通过发现角膜K-F环确诊WD。WD患者因铜沉积于脑可导致肌张力障碍和认知功能障碍^[16],还可使患者出现情绪波动异常、疲劳、睡眠障碍、焦虑抑郁等^[17]。焦虑抑郁障碍是临床中常见的情感性精神障碍,其主要表现有紧张焦虑、抑郁狂躁、容易被激惹、情绪低落、兴趣减退等。而HAMA和HAMD评分分别用于对心理活动焦虑、抑郁予以量化,适合用于临床评估和科学研究^[18]。国外文献有WD患者以抑郁症为首发症状的案例报道^[19],国内亦有研究报道WD患者焦虑、抑郁的发生率分别为43.55%和51.61%^[20]。由此可见WD与焦虑抑郁障碍关系密切。而眼部特有的角膜K-F环是WD诊断的重要依据之一^[21]。有研究表明,角膜K-F环可随铜在体内沉积情况发生改变,即角膜K-F环的分级能够帮助判断病情的严重程度而用于临床疗效观察指标^[7]。

本研究发现K-F环分级与WD患者的HAMA评分呈正相关($r=0.5289, P<0.01$),这表明K-F环分级能较好地反映WD患者病情的严重程度和焦虑情况。既往研究发现WD患者体内铜含量越高,在角膜上沉积越多,K-F环范围越宽,K-F环分级也就越高^[22]。当WD患者体内铜沉积较少(K-F环分级为0级和1级)时,人体各组织器官的结构和功能受损尚轻,症状表现不明显或较轻微;铜沉积较多时,患者症状明显加重^[23]。当患者症状不明显时,对患者生活影响小,患者情绪良好;当患者症状加重,身体上的不适和日常生活中的不便利使患者焦虑加重。因此0级和1级对比HAMA评分无明显差异,而其他等级相比有显著差异。1级与2级对比无明显差异,1级与3级、4级相比有显著差异。2级与3级相比有显著差异,但4级与2级、3级相比无明显差异,由此得出结论:角膜K-F环3级于角膜四周形成完整的圆环,最大宽度 $<2\text{ mm}$,可能是分析患者焦虑症状的节点。4级患者病情严重,神经损伤可能进入终末期而情感淡漠麻木,因此,4级HAMA评分不再继续升高。总体而言,随着K-F环分级的增加,HAMA评分明显呈上升趋势,即WD患者焦虑症状更严重。HAMD是最早用于抑郁症的量表之一,广泛应用于国内外抑郁症的评估^[24]。本研究发现K-F环分级与WD患者的HAMD评分呈正相关($r=0.4801, P<0.01$)。根据不同角膜K-F环分级,HAMD评分呈上升趋势。不同K-F环分级相邻组间HAMD评分比较显示除4级与0级、1级、2级、3级有显著差异外,其余相邻组间比较均无明显差异。既往有研究表明K-F环分级越高,WD患者日常生活能力下降明显^[25]。当K-

F环达到4级时,体内含铜量失衡,含铜量显著增加,WD患者的病情严重,认知功能下降,并伴随严重的神经系统损害加剧抑郁症状。总体而言,随着K-F环分级增加,HAMD评分明显呈上升趋势,即WD患者总体病情越重,抑郁症状更明显。

综上所述,角膜K-F环分级可部分反映患者焦虑抑郁的程度,临床使用此方法可以作为评估病情及精神状态的参考,扩展了临床WD患者焦虑抑郁等精神症状的评估手段。然而,本研究仍存在一定的局限性,如未对该分级进行信度和效度检测。此外,本研究纳入病例数较少,下一步将对该分级进行信度和效度检测并开展大样本验证。

伦理学声明:本研究于2021年9月15日经由安徽中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审批,批号:2021AH-60,患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:李慧负责设计论文框架,资料收集分析及撰写论文;何伟、黄学海参与数据收集及分析;陈义负责论文修改,指导撰写论文并最后定稿。

参考文献:

- [1] ROSENCANTZ R, SCHILSKY M. Wilson disease: Pathogenesis and clinical considerations in diagnosis and treatment[J]. *Semin Liver Dis*, 2011, 31(3): 245-259. DOI: 10.1055/s-0031-1286056.
- [2] BANDMANN O, WEISS KH, KALER SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(1): 103-113. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70190-5.
- [3] LUCENA-VALERA A, RUZ-ZAFRA P, AMPUERO J. Wilson's disease: Overview[J]. *Med Clin (Barc)*, 2023, 160(6): 261-267. DOI: 10.1016/j.medcli.2022.12.016.
- [4] XIE JJ, WU ZY. Wilson's disease in China[J]. *Neurosci Bull*, 2017, 33(3): 323-330. DOI: 10.1007/s12264-017-0107-4.
- [5] TELINIUS N, OTT P, SANDAHL T, et al. Scheimpflug imaging of the Danish cohort of patients with Wilson disease[J]. *Cornea*, 2019, 38(8): 998-1002. DOI: 10.1097/ico.0000000000001959.
- [6] ROBERTS EA, SCHILSKY ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: An update[J]. *Hepatology*, 2008, 47(6): 2089-2111. DOI: 10.1002/hep.22261.
- [7] CHEN FF, HU FY, CAO XL, et al. Response to D-penicillamine treatment in patients with Wilson's disease and different degree of Kayser-Fleischer ring[J]. *J Pract Hepatol*, 2024, 27(1): 145-147. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2024.01.037.
陈芬芬, 胡风云, 曹晓莉, 等. 肝豆状核变性患者角膜K-F环与临床病情程度关系探讨[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(1): 145-147. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2024.01.037.
- [8] HAN XQ. Application of anxiety and depression in general hospital [J]. *Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 21(11): 583-584. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2014.11.008.
韩学青. 焦虑抑郁量表在综合医院的应用[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2014, 21(11): 583-584. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2014.11.008.
- [9] AKIL M, BREWER GJ. Psychiatric and behavioral abnormalities in Wilson's [J]. *Adv Neurol*, 1995, 65: 171-178.

- [10] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20211217-00603.
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. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20211217-00603.
- [11] QU J. *Optical Theory and Methods* [M]. 2nd Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 40-41.
瞿佳. *眼视光学理论和方法* [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 40-41.
- [12] HU JY, ZHOU ZH, WANG X, et al. The effect of long-term copper removal therapy on the grading changes of K-F ring in the cornea of patients with hepatic steatosis[C]//The 18th National Neurology Academic Conference of the Chinese Medical Association. Chengdu, 2015: 703.
胡纪源, 周志华, 王训, 等. 长期驱铜治疗对肝豆状核变性角膜K-F环分级变化的影响[C]//中华医学会第十八次全国神经病学学术会议论文集. 成都, 2015: 703.
- [13] HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating[J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1): 50-55. DOI: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
- [14] HAMILTON M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- [15] XIA B. A case of hepatolenticular degeneration with ocular symptoms as the first symptom [J]. *Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol*, 2019, 19(5): 361-362. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2019.05.018.
夏冰. 以眼部症状首发的肝豆状核变性患者1例[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2019, 19(5): 361-362. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2019.05.018.
- [16] YANG YL, YANG WM, WANG H, et al. Correlation between muscle tension, clinical characteristics, and traditional Chinese medicine syndromes in patients with Wilson disease based on digital muscle function assessment system myoton PRO[J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2025, 31(15): 147-154. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20241896.
杨玉龙, 杨文明, 汪瀚, 等. 基于数字化肌肉功能评估系统 Myoton PRO 探讨肝豆状核变性患者肌张力与临床特征及中医证型的相关性[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(15): 147-154. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20241896.
- [17] ZHAO LQ, XU S, LIN H. Clinical characteristics and misdiagnosis analysis of 24 cases of mental disorders caused by hepatolenticular degeneration [J]. *Aerosp Med*, 2010, 21(2): 167-168. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2010.02.019.
赵立琼, 徐曙, 林汉. 24例肝豆状核变性所致精神障碍的临床特点与误诊分析[J]. *航空航天医药*, 2010, 21(2): 167-168. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2010.02.019.
- [18] ZHANG LY. Analysis of the results of self-rating anxiety and depression scale in 164 gastroscopy subjects [J]. *Contemp Med*, 2010, 16(6): 44-45. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2010.06.030.
张兰英. 焦虑抑郁量表评定 164 例胃镜检查者的结果分析[J]. *当代医学*, 2010, 16(6): 44-45. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2010.06.030.
- [19] WALTER G, LYNDON B. Depression in hepatolenticular degeneration (wicon's disease) [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 1997, 31(6): 880-882. DOI: 10.3109/00048679709065517.
- [20] CAI YL, XU SH, YANG RM, et al. Anxiety and depression in patients with hepatolenticular degeneration[J]. *Chin J Clin Psychol*, 2000, 8(1): 46-47. DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2000.01.016.
蔡永亮, 许圣弘, 杨任民, 等. 肝豆状核变性患者的焦虑、抑郁情绪调查[J]. *中国临床心理学杂志*, 2000, 8(1): 46-47. DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2000.01.016.
- [21] FENU M, LIGGI M, DEMELIA E, et al. Kayser-Fleischer ring in Wilson's disease: A cohort study[J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(6): e150-e156. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.04.005.
- [22] XU LH. Correlation between Kayser-fleischer ring grades and clinical materials in 320 patients with hepatolenticular degeneration[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2020.
徐柳慧. 320例肝豆状核变性患者角膜K-F环分级与临床相关性研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [23] KANG LL, ZONG ZF, DONG K, et al. Effects of resveratrol on mental symptoms and corneal K-F ring in patients with Wilson's disease [J]. *Clin J Med Off*, 2024, 52(6): 627-630. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2024.06.21.
康丽利, 宗志峰, 董魁, 等. 白藜芦醇对肝豆状核变性患者精神症状、角膜K-F环影响[J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(6): 627-630. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2024.06.21.
- [24] PANCHERI P, PICARDI A, PASQUINI M, et al. Psychopathological dimensions of depression: A factor study of the 17-item Hamilton depression rating scale in unipolar depressed outpatients[J]. *J Affect Disord*, 2002, 68(1): 41-47. DOI: 10.1016/s0165-0327(00)00328-1.
- [25] 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.

收稿日期: 2025-07-14; 录用日期: 2025-09-11

本文编辑: 王亚南

引证本文: LI H, HE W, HUANG XH, et al. Association between corneal Kayser-Fleischer ring grading and the degree of anxiety-depression in patients with Wilson's disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(12): 2581-2585.

李慧, 何伟, 黄学海, 等. 肝豆状核变性患者角膜K-F环分级与焦虑抑郁程度的相关性分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(12): 2581-2585.