

# 《2020年国际肝性脑病和氮代谢学会共识:肝性脑病管理中尚未解决的重要问题》摘译

梁静译,韩涛审校

天津市第三中心医院 消化肝病科,天津 300170



扫一扫下载指南原文

关键词:肝性脑病;汽车驾驶;氨;营养状况;治疗学;共识

中图分类号:R575 文献标志码:B 文章编号:1001-5256(2020)07-1489-02

## An excerpt of important unresolved questions in the management of hepatic encephalopathy: An ISHEN consensus

Liang Jing, Han Tao. (Department of Gastroenterology and Hepatology, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China)

**Key words:** hepatic encephalopathy; automobile driving; ammonia; nutritional status; therapeutics; consensus

从医学和社会心理学的角度来看,肝性脑病(HE)的治疗仍然具有挑战性。国际肝性脑病和氮代谢学会(ISHEN)提出HE管理中的5个尚未解决的关键问题,这些问题集中在:(1)驾驶;(2)血氨水平在临床中的价值;(3)隐匿性或轻微HE(CHE/MHE)的检测策略;(4)治疗选择;(5)营养和患者报告的临床结局。

### 1 HE和驾驶能力

无论何种原因引起的认知功能下降都会导致交通事故的高风险。公路驾驶测试表明,肝硬化合并HE的患者在驾驶操纵、反应力、注意力、车道保持和刹车使用方面存在问题,这些患者往往需要教练的指导来避免事故的发生。流行病学研究证实,肝硬化合并认知障碍患者较无认知障碍肝硬化患者的交通事故和违规行为发生率更高。

#### 共识意见:

- (1)每次就诊时,应进行一次简短客观的驾驶历史记录(是否正在从事驾驶?有过事故或“未遂事故”吗?)。
- (2)应特别注意对那些正在从事驾驶和(或)最近(3个月)有显性HE发作的肝硬化患者进行认知评估。
- (3)单凭认知测试还不足以确定不良驾驶者,也不应单凭认知测试来限制驾驶。
- (4)对于近期(3个月)显性HE发作的患者,应根据专家共识,向患者和护理人员提供避免驾驶的口头和书面建议。
- (5)如果被限制驾驶的患者想要恢复驾驶,应该由当地法规授权的主管部门安排正式的驾驶能力的再评估。
- (6)医生应熟悉有关向当地交通管理部门强制报告的法规。

### 2 血氨水平在临床中的价值

理想的血氨抽取条件如下:相较于静脉氨水平,测量动脉血氨水平的优势可能有限。最好在患者空腹时抽取静脉血,放

置于带有稳定剂的试管中,立即在冰上冷藏,送到实验室迅速分析,最好在30~60 min内进行分析。如果是采用动脉或毛细血管检测血氨,应获得并使用相应的参考值。

尽管在急性肝衰竭中血氨与HE的严重程度有直接关系,但在肝硬化患者中并非如此。实际上,在没有任何HE临床证据的情况下也可能出现高氨血症,在急诊科出现精神错乱的肝硬化患者中,多达60%的血氨水平实际上是正常的。

对于肝硬化HE患者群体,血氨水平随HE分级的严重程度而升高,但HE分级之间存在大量重叠,因此没有绝对数值来区分严重程度。血氨水平在24 h内也会波动,在高蛋白饮食、长时间禁食(肌肉分解)、胃肠道出血、剧烈体力活动、经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)和肾功能减退的情况下,血氨水平会升高;在输液量增多后,随着尿氨排泄量的增加,血氨水平下降。

#### 共识意见:

- (1)在HE的诊断和分期中,血氨水平不应优先于临床检查。
- (2)血氨抽取时应仔细计时,并排除假阳性值。
- (3)氨水平正常的肝硬化患者出现明显的意识混乱时,应警惕有无HE以外的其他诊断。
- (4)单纯氨水平升高而不伴有HE的临床体征或症状,不应单独作为临床治疗的指征。

### 3 MHE/CHE的测试

MHE只能通过神经心理学或神经生理学测试来识别。I级HE临床诊断困难,更多依赖于操作人员,很难在多个中心之间进行比较,因此建议将MHE和I级HE结合起来,并将其评定为CHE。MHE/CHE应给予识别,因为其与学生报告的临床结局受损、功能下降和跌倒、机动车事故、护理人员的负担以及发展为显性HE的高风险有关。

ISHEN鼓励进行某种经过验证的常规测试。使用单一、敏感、当地得到有效验证的并能够预测临床结局的试验来诊断MHE/CHE。目前,MHE/CHE的筛查仅限于部分工作或驾驶能力受到质疑,或有特定症状的目标人群,在这些人群中MHE/CHE的诊断及其潜在的治疗可能最为有效。

doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2020.07.009

收稿日期:2020-05-04;修回日期:2020-05-05。

作者简介:梁静(1977-),女,主要从事肝硬化并发症方面的研究。

通信作者:韩涛,电子邮箱:hantaomd@126.com。

[本文首次发表于Am J Gastroenterol, 2020]

**共识意见:**

(1) MHE/CHE 的诊断应基于患者神经心理学测试中的表现, 这些测试应被当地国家和文化验证, 具有可及性和专业性。

(2) 不建议将 2 个或更多测试结合起来确定 MHE/CHE 的诊断。尽管这种做法在理论上可提高诊断的准确性, 但尚无任何临床依据或现有证据支持, 而且还不必要地降低了 MHE/CHE 的发病率, 也没有提高其预测能力。

(3) MHE/CHE 的筛查理想上可以提供给所有肝硬化患者, 但在广泛验证并与结果相关的即刻检测可应用之前, MHE 筛查仅限于工作或驾驶能力受到质疑或有特定症状的目标人群。

(4) 神经心理学测试(例如心理测定 HE 评分、临界闪烁频率、连续反应时间、Encephal App 和动物命名测试)已得到验证, 可以推荐用于 MHE/CHE 的检测。

**4 治疗选择**

当前 HE 的治疗主要为不可吸收的双糖(乳果糖和乳糖醇)和不可吸收的抗生素(利福昔明)、支链氨基酸、益生菌和 L-鸟氨酸-L-天冬氨酸。处于临床阶段的新兴疗法包括聚乙二醇、白蛋白、苯乙酸鸟氨酸酯、苯丁酸甘油酯和粪便菌群移植。处于临床前阶段的新兴疗法包括脂质体支持的腹膜透析、 $\gamma$ -氨基丁酸 A 型受体调节类固醇拮抗剂、谷氨酰胺合成酶替代。

TIPS 是用于门静脉高压并发症的治疗方法, 如静脉曲张出血、顽固性腹水和肝性胸水。然而, HE 是 TIPS 术后的主要问题, 发病率为 19%~32%。目前还没有一种证实有效的针对 TIPS 术后 HE 发作的预防性治疗方法。尽管使用乳果糖 ± 利福昔明是 HE 的主要预防性治疗方案, 但有研究建议, 如果可以控制诱因(即复发性感染、静脉曲张破裂出血、营养状况和肝功能), 可以考虑在部分 HE 患者中停止治疗。

**共识意见:****(1) CHE/MHE 的治疗**

①一旦确诊为 MHE 或 CHE, 这些患者很容易发生显性 HE。因此, 可以根据具体情况考虑治疗。

②乳果糖可以被推荐用于检测阳性 MHE 患者的临床试验性治疗。

**(2) 显性 HE 急性发作**

①识别和治疗 HE 的诱发因素。

②乳果糖是治疗显性 HE 的首选治疗, 根据 HE 的严重程度给予灌肠或口服使用。建议在第一次发作后使用乳果糖进行二级预防。

③静脉滴注 L-鸟氨酸-L-天冬氨酸可作为对乳果糖无反应的患者的替代或附加治疗。

④对于发生肠梗阻或对前期乳果糖不耐受或采用当地方案治疗的患者, 也可以应用聚乙二醇进行治疗。

**(3) 预防复发**

①推荐乳果糖用于预防显性 HE 发作后的复发。

②推荐利福昔明作为乳果糖的补充治疗, 以预防第二次发作后显性 HE 的复发。

**5 营养问题和患者报告的临床结局**

5.1 营养与 HE 所有肝硬化患者, 尤其是患有 HE 的患者均应接受充分的 HE 治疗和个性化的营养咨询:(1) 基于指南的目标卡路里摄入量(各指南中的目标有所不同, 但最新的欧洲肝病学会共识建议非肥胖者每天至少摄入 35 kcal/kg 体质量, 而肥胖者则建议由营养师指导摄入量);(2) 充足的蛋白质摄入量(每天 1.2~1.5 g/kg 体质量);(3) 需要减少空腹时间(避免空腹超过 3~4 h, 注意给予夜间和清晨含蛋白质和碳水化合物的食物加餐);(4) 腹水患者, 钠的摄入量应限制到 2 g/d, 如果严重影响食物的口感, 则可能需要放宽限制。可以从膳食补充剂、蛋白粉、肉类、乳制品和植物蛋白(如豆类和豆腐)等多种来源获得蛋白质, 从而减少厌食, 避免用碳水化合物或脂肪替代。

5.2 患者报告的临床结局 临床结局对于患者健康相关的生活质量、临床和社会心理能力具有重要影响。通常肝硬化患者的临床结局以生活质量降低、心理健康恶化、应对能力下降以及护理人员过度劳累导致家庭内部冲突增加为特征。考虑到这些临床结局可能产生的重要影响, 诊断时与随访期间应进行多次评估。评估方法包括:(1) 与健康有关的生活质量, 疾病影响量表(SIP)和简表 12(SF-12)/简表 36(SF-36)评分、睡眠障碍量表(匹兹堡睡眠质量指数和 Epworth 嗜睡量表);(2) 精神健康, 贝克-Ⅱ抑郁和焦虑量表;(3) 应对策略, 压力应对问卷(COPE)28 量表、自报效率量表、自感社会支持维度量表、用于家庭内部社会气氛和护理人员负担的家庭内部关系评分。

**共识意见:**

(1) 肝硬化 HE 患者, 应考虑补充支链氨基酸以预防 HE 复发, 尤其是在蛋白质摄入不足的情况下。

(2) 临床团队应致力于提供个性化和实用的饮食咨询, 包括如何实现以指南为指导的热量目标、蛋白质目标以及进食次数和加餐, 避免肝硬化 HE 患者长时间空腹。

(3) HE 患者应避免限制蛋白质的摄入。

(4) HE 对患者和护理人员都会带来很大影响。

(5) 应努力引导患者和护理人员在诊断和随访期间经常报告相关临床结局, 便于确定何时需要优化治疗或给予额外支持。

引证本文: LIANG J, HAN T. An excerpt of important unresolved questions in the management of hepatic encephalopathy: An ISHEN consensus[J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(7): 1489-1490. (in Chinese)

梁静, 韩涛. 《2020 年国际肝性脑病和氮代谢学会共识: 肝性脑病管理中尚未解决的重要问题》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(7): 1489-1490.

(本文编辑: 邢翔宇)