

肝性脑病诊断治疗专家共识

肝性脑病诊断治疗专家委员会

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是临床上常见的一种以代谢紊乱为基础的神经精神异常综合征,是严重肝病常见的并发症及死亡原因之一,发病机制复杂。为更好地规范 HE 的临床诊疗工作,《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》和《中国肝脏病杂志(电子版)》编辑部组织全国知名肝病专家就当前我国 HE 的诊断治疗方面的问题进行了广泛讨论,并参考国内外相关文献,形成如下共识。共识意见的循证医学证据等级见表 1。

表 1 推荐方案的循证医学证据等级

证据等级	数据类型
I	Meta 分析或多项随机的试验结果
II	单项随机试验或非随机的实验研究结果
III	病例报道研究或专家的推荐意见

一、肝性脑病的概念及临床分型

1. 肝性脑病的概念:HE 是由急、慢性肝功能衰竭或各种门-体分流(porto-systemic venous shunting)引起的、以代谢紊乱为基础的、并排除了其他已知脑病的中枢神经系统功能失调综合征。该综合征具有潜在的可逆性。临床上可以表现为程度和范围较广的神经精神异常,从只有用智力测验或电生理检测方法才能检测到的轻微异常,到人格改变、行为异常、智力减退,甚至发生不同程度的意识障碍。过去所称的肝性昏迷(hepatic coma),在现在看来只是 HE 中程度严重的一期,并不能代表 HE 的全部。

2. 肝性脑病的临床分型:根据 HE 病因不同可分为下列 3 种类型^[1]。

A 型:急性肝功能衰竭(acute liver failure)相关的 HE,常于起病 2 周内出现脑病症状。亚急性肝功能衰竭时,HE 出现于 2~12 周,可有诱因。

B 型:门-体旁路性(portal systemic bypass)HE,患者存在明显的门-体分流,但无肝脏本身的疾病,肝组织学正常。临床表现和肝硬化伴 HE 者相似。这种门-体分流可以是自发的或由于外科或介入手术造成。如先天性血管畸形、肝内或肝外水平门静脉的部分阻塞(包括外伤、类癌、骨髓增殖性疾病等引起的高凝状态所致的门静脉及其分支栓塞或血栓形成),以及淋巴瘤、转移性肿瘤、胆管细胞癌压迫产生的门静脉高压,而引起门-体分流。

C 型:慢性肝病、肝硬化基础上发生的 HE,常常伴门脉高压和(或)门-体分流,是 HE 中最为常见的类型。其中肝功能衰竭是脑病发生的主要因素,而门-体分流居于次要地位。根据 HE 临床症状的轻重又可将 C 型 HE 分为轻微 HE(minimal HE, MHE)及有临床症状的 HE(symptomatic HE, SHE)(表 2)。

表2 C型肝性脑病的亚型

MHE	无临床及常规生化检测的异常,仅用神经心理学或神经生理学检测方法才能检测到智力、神经、精神等方面的轻微异常	
SHE	主要表现在认知、精神和运动的障碍。又可分为发作性和持续性两类	
发作性 HE	有诱因的 HE	常常在进食大量高蛋白食物、上消化道出血、感染、放腹水、大量排钾利尿剂应用后发生
	自发性 HE	无明确诱因即可发生
	复发性 HE	1年内有2次或以上 HE 发作
持续性 HE	轻型 HE	相当于 West-Haven 1 级
	重型 HE	相当于 West-Haven 2~3 级
	治疗依赖性 HE	经药物治疗症状可迅速缓解,但停药后很快加重

在我国,大多数 HE 为 C 型,即在慢性肝病、肝硬化基础上发生的,常常伴门脉高压和门-体分流;而 A 型及 B 型相对较少。

二、肝性脑病的发病机制

HE 发病机制迄今尚未完全阐明,目前已提出多种学说。其发生的疾病基础是急性、慢性肝功能衰竭和(或)门-体分流,致肠道吸收的毒性物质不能由(或不经)肝脏解毒、清除,直接进入体循环,透过血脑屏障到达脑组织而引起中枢神经系统功能紊乱,是多种因素综合作用的结果。其中高血氨是公认的最关键因素之一^[2],特别是在慢性肝病、肝硬化(和/或有门-体分流)相关的 HE。各种原因所致氨生成增多及清除减少均可引起血氨升高。氨对中枢系统的毒性作用主要是干扰脑能量代谢,其次还可影响中枢兴奋性神经递质如谷氨酸及抑制性神经递质谷氨酰胺、 γ -氨基丁酸(gama-aminobutyric acid, GABA)的平衡而产生中枢抑制效应。其他尚有假性神经递质学说,如当罂胺与苯乙醇胺取代了正常神经递质时,则神经传导发生障碍。GABA 受体复合物的作用、支链氨基酸与芳香族氨基酸比例失衡、脑细胞水肿、星形细胞功能失调、硫醇、短链脂肪酸毒性、锰沉积等也参与其发生^[3]。

三、肝性脑病的常见诱发因素

A 型 HE 因急性肝功能衰竭引起大量肝细胞破坏,残存肝细胞不能有效清除毒物而导致中枢神经系统功能紊乱。相当于内源性 HE,又称非氨性脑病,常常无明确诱因;单纯 B 型 HE 在我国少见;慢性肝功能衰竭或伴有门体分流的患者,肝脏尚能处理有限的代谢毒物,一旦这些毒物产生增多,超过肝脏的代偿能力,即发生 C 型 HE。C 型 HE 的发生在很大程度上与下列诱因有关。

1. 摄入过量的含氮食物:慢性肝功能衰竭或伴有门-体分流的患者对蛋白质食物的耐受性较差,尤其是动物蛋白,进食过多,蛋白在肠道被细菌分解,产生大量氨及芳香族氨基酸,而诱发 HE。口服铵盐、尿素、蛋氨酸等使含氮物质吸收增加,也可使血氨升高而诱发 HE。

2. 消化道大出血:致肠道内大量积血(每 100 ml 血相当于食入 15~20 g 蛋白),可使肠道产氨增加,同时由于血液中缺乏异亮氨酸,当积血消化吸收后,血中亮氨酸、缬氨酸增加,刺激支链氨基酸脱氢酶活性增加,使血中支链氨基酸分解增加,加重了支链氨基酸/芳香族氨基酸比例的失衡。失血后血容量不足,脑缺

血、缺氧,还可增加中枢神经系统对氨及其他毒性物质的敏感性。

3. 感染:如自发性腹膜炎、肺炎、尿路感染、菌血症等,可增加组织分解,代谢产氨增多;同时可继发内毒素血症,加重肝损伤,增加血脑屏障的通透性,促发 HE。

4. 电解质紊乱:低血钠能影响细胞内外渗透压而导致脑水肿,诱发 HE;低血钾常合并代谢性碱中毒,大量利尿或放腹水亦可引起碱中毒,体液中 H^+ 减少, NH_4^+ 容易变成 NH_3 ,而易被肠道吸收或通过血脑屏障诱发 HE。

5. 氮质血症:各种原因所造成的血容量不足,厌食、腹泻或限制液体用量、应用大量利尿剂或大量放腹水,均可诱发肾前性氮质血症;肝肾综合征或其他原因可致的肾性氮质血症。均可导致血氨升高。

6. 便秘:使肠道来源的氨及其他毒性物质与肠黏膜的接触时间延长,吸收增加。

7. 低血糖:可使脑内脱氨作用降低。

8. 镇静剂:镇静、催眠药可直接与脑内 GABA-苯二氮卓受体结合,对大脑产生抑制作用。

四、肝性脑病的临床表现及分期

HE 的临床表现因基础病的性质、肝细胞损伤的程度、快慢及诱因的不同很不一致。且和其他代谢性脑病比并无特异性。早期表现为 MHE,常无明确的临床症状,只有通过神经心理及智能测试才能测出,进一步可发展为有症状型 HE。A 型 HE 发生在急性肝功能衰竭基础上,常在起病数日内由轻度的意识错乱迅速陷入深昏迷,甚至死亡,并伴有急性肝功能衰竭的表现,如黄疸、出血、凝血酶原活动度降低等。C 型 HE 以慢性反复发作的性格、行为改变、甚至木僵、昏迷为特征,常伴有肌张力增高、腱反射亢进、扑翼征、踝阵挛阳性,或巴彬斯基征阳性等神经系统异常。多数患者在初期为复发型,随后症状转为持续型。常有高蛋白饮食等诱因,亦可以是自发的或因停用 HE 治疗药物后发生。C 型 HE 患者除脑病表现外,还常伴有慢性肝损伤、肝硬化等表现。

根据患者意识障碍程度、神经系统表现及脑电图改变,参照我国实用内科学,可将 HE 分为 0~4 期,但各期可重叠或相互转化^[4](表 3)。

亦可参考国外广泛使用的 West-Haven 半定量分级表^[2](见附录 1)对患者的神经精神状态进行分析、Glasgow 昏迷分级表^[2](见附录 2)对患者意识障碍程度进行分析,用简易 HE 严重程度评分表进行分析(clinical hepatic encephalopathy staging scale, CHES)(见附录 8)。但最近 Hassanein 等推出的 HESA(hepatic encephalopathy scoring algorithm)^[5](附录 3)评分法在反应神经精神状态方面可能更客观、准确,更具可操作性。

五、辅助检查

除肝功能异常,如胆红素升高、酶胆分离、凝血酶原活动度降低等。有助于 HE 诊断的检查包括:

表3 肝性脑病临床分期

分期	认知功能障碍及性格、行为异常的程度	神经系统体征	脑电图改变 ^[10]
0期(轻微型肝性脑病)	无行为、性格的异常,只在心理测试或智力测试时有轻微异常	无	正常 α 波节律
1期(前驱期)	轻度性格改变或行为异常,如欣快激动或沮丧少语。衣冠不整或随地便溺、应答尚准确但吐字不清且缓慢、注意力不集中或睡眠时间倒错(昼睡夜醒)	可测到扑翼样震颤	不规则的本底活动(α 和 θ 节律)
2期(昏迷前期)	睡眠障碍和精神错乱为主、反应迟钝、定向障碍、计算力及理解力均减退、言语不清、书写障碍、行为反常、睡眠时间倒错明显、甚至出现幻觉、恐惧、烦躁。可有不随意运动或运动失调。	腱反射亢进、肌张力增高、踝阵挛阳性、巴氏征阳性、扑翼征明显阳性	持续的 θ 波,偶有 δ 波
3期(昏睡期)	以昏睡和精神错乱为主、但能唤醒,醒时尚能应答,但常有神志不清或有幻觉。	仍可引出扑翼征阳性、踝阵挛阳性、腱反射亢进、四肢肌张力增高、锥体征阳性	普通的 θ 波,一过性的含有棘波和慢波的多相综合波
4期(昏迷期)	神志完全丧失,不能被唤醒。浅昏迷时对疼痛刺激有反应;深昏迷时对各种刺激均无反应。	浅昏迷时腱反射和肌张力仍亢进、踝阵挛阳性、由于不合作扑翼征无法检查、深昏迷时各种反射消失	持续的 δ 波,大量的含棘波和慢波的综合波

1. 血氨:正常人空腹静脉血氨为6~35 $\mu\text{g/L}$ (血清)或47~65 $\mu\text{g/L}$ (全血)。在B型、C型HE时血氨升高、而A型HE的血氨常正常。

2. 血浆氨基酸失衡:支链氨基酸减少、芳香族氨基酸增高、二者比值 ≤ 1 (正常 > 3),但因需要特殊设备,普通化验室无法检测。

3. 神经心理和智能测试:对轻微型HE的诊断有重要帮助。目前该测试方法有多种,但多数受患者年龄、性别、受教育程度影响。

推荐使用数字连接试验A(number connection test A, NCT-A)、数字连接试验B(number connection test B, NCT-B)、轨迹描绘试验(line-tracing test, LTT)、构建能力测试(brief visuospatial memory test-revised, BVM-T-R)(附录5)、画钟试验(clock drawing test, CDT)^[6](附录6)、数字符号试验(digit-symbol test, DST)、系列打点试验(serial dotting test)等(具体做法及评分见附录4a~4e)。这些检测方法与受教育程度的相关性小,操作非常简单方便,可操作性好。简易智能量表(附录7)亦可较好地反应神经精神轻微损害的情况,但耗时较多(一次检查需要5~10分钟),可在临床研究中采用。

4. 神经生理测试:(1)脑电图检查,常在生化异常或精神异常出现前脑电图就已有异常。主要表现为节律变慢。这种变化通常先出现在两侧前额及顶部,逐渐向后移。脑电图的变化对HE并非特异性改变,在尿毒症性脑病等其他代谢性脑病也可以有同样的改变,但变化的严重程度与临床分期有很好的相关性。(2)诱发电位的检测,诱发电位有多种,但其中以内源性事件相关诱发电位P300诊断HE的敏感性最好。但由于受仪器、设备、专业人员的限制,仅用于临床研究中。(3)临界闪烁频率(critical flicker frequency, CFF)的检测,该方法原用于检测警戒障碍患者的临界闪烁频率,可反映大脑神经传导功能障碍。近来在217例西班牙肝硬化患者及健康人群的对照研究中发现,CFF可敏感地诊断出轻度HE(包括轻度HE及HE 1期),具有敏感、简易、可靠的优点。但由于CFF诊断MHE的检

测刚刚起步,其诊断价值仍需进一步临床应用才能作出更客观评价^[7]。

5. 影像学检查:颅脑 CT 及 MRI 可发现脑水肿。锰沉积可造成星形胶质细胞结构的改变,在头颅磁共振检查中可发现额叶皮质脑萎缩、苍白球、核壳内囊 T₁ 加权信号增强。此外,头颅 CT 及磁共振检查的主要意义在于排除脑血管意外、颅内肿瘤等疾病。

六、诊断与鉴别诊断

1. 诊断依据:目前尚无 HE 诊断的金标准,主要依赖于排他性诊断。在诊断 HE 时需从以下几方面考虑。

(1) 有引起 HE 的基础疾病,但不同类型的 HE,其肝脏基础疾病有所差异。A 型者无慢性肝病病史,但存在急性肝衰竭;B 型者有门体分流的存在,但无肝脏疾病基础;C 型常有严重肝病和(或)广泛门-体分流的病史如肝硬化、肝癌、门-体静脉分流术后等。

(2) 有神经精神症状及体征,如情绪和性格改变、意识错乱及行为失常、定向障碍、嗜睡和兴奋交替、肌张力增高、扑翼样震颤、踝阵挛及病理反射阳性等,严重者可为昏睡、神志错乱甚至昏迷。

(3) 虽无神经精神症状及体征,但学习、理解、注意力、应急和操作能力有缺陷。神经心理智能测试至少有 2 项异常。临界闪烁频率异常可做为重要参考。

(4) 有引起 HE(C 型、B 型)的诱因,如上消化道出血、放腹水、大量利尿、高蛋白饮食、服用药物如镇静剂、感染等诱发 HE 发生的因素。曾发生过 HE 对诊断有重要的帮助。A 型者常无诱因。

(5) 排除其他代谢性脑病如酮症酸中毒、低血糖、尿毒症等所致的脑病、中毒性脑病、神经系统疾病如颅内出血、颅内感染、精神疾病及镇静剂过量等情况。

以上 5 项中具备 1、3、4、5 项者可诊断为有临床症状的 HE;如具备 2、3、4、5 项,则可诊断为轻微型 HE。

根据神经精神症状的轻重对 HE 进行分期,或参照 West-Haven 半定量分级表、Glasgow 昏迷分级表或 HESA 评分法进行分级。

2. 鉴别诊断:在作出 HE 的诊断前需与以下疾病相鉴别。

(1) 精神病:以精神症状如性格改变或行为异常等为唯一突出表现的 HE 易被误诊为精神病。因此,凡遇有严重肝脏疾病或有门-体分流病史的患者出现神经、精神异常,应警惕 HE 的可能。

(2) 其他代谢性脑病:①酮症酸中毒:患者有糖尿病病史,常因感染、应急或暴饮暴食、酗酒等诱发,表现为糖尿病症状加重、并出现食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、头晕、头痛、神志模糊、嗜睡,测血糖常大于 16.7 mmol/L(300 mg/dl),尿酮体阳性;②低血糖:血糖过低可致昏迷,常伴有交感神经兴奋,头晕、心悸、出冷汗等。血糖检测常低于 2.8 mmol/L,补充糖后症状可消失;③肾性脑病:亦可有智力障碍、谵妄、幻觉、扑翼样震颤、嗜睡、甚至昏迷等,但患者有急、慢性肾脏疾病的基础,有氮质血症的证据,内生肌酐清除率下降,血尿素氮、肌酐升高,或有肾脏器质

性损害;④肺性脑病:可表现为头痛、头昏、记忆力减退、精神不振、工作能力降低等症状。继之可出现不同程度的意识障碍,轻者呈嗜睡、昏睡状态,重则昏迷。扑翼样震颤、踝阵挛阳性等。但患者有呼吸系统疾病的基础,伴有缺氧及二氧化碳潴留的表现。血 PaO_2 下降、 PaCO_2 增高,二氧化碳结合力增高及血 pH 值降低。

(3) 神经系统疾病:①颅内出血、颅内肿瘤:常有神经系统定位体征,前者可有高血压病史;头颅 CT 或磁共振检查可发现病灶;②颅内感染:有发热及感染中毒症状、脑膜刺激征,脑脊液检查可协助诊断;③瑞氏综合征(Reye syndrome),由脏器脂肪浸润所引起的以脑水肿和肝功能障碍为特征的一组症候群,突出的临床表现为肝损害和脑损害,化验检查常有血氨高、血糖低、凝血酶原时间延长、血清转氨酶升高、血胆红素不高等,易被误诊为急性 HE。但 Reye syndrome 常常发生在上呼吸道感染,并服用水杨酸盐(阿斯匹林)制剂后的儿童。肝脏的活体组织检查见肝细胞内有大量脂肪滴有助于确诊;(4)中毒性脑病,药物和毒物如一氧化碳、酒精、重金属如汞、锰等可引起中毒性脑病,详细了解病史有助于鉴别。酒精性肝病亦可引起 HE,需与酒精中毒性脑病鉴别。

3. 诊断流程(图1)

七、治疗原则及措施

HE 是多种因素综合作用引起的复杂代谢紊乱,应从多个环节采取综合性的措施进行治疗。并根据临床类型、不同诱因及疾病的严重程度设计不同的治疗方案。早期识别、及时治疗是改善 HE 预后的关键,因此在确定 MHE 存在时就要积极治疗。

(一) 去除诱因

C 型 HE 多有各种各样的诱因。积极寻找诱因并及时排除可有效阻止 HE 的发展。例如食管曲张静脉破裂大出血后可发展成 HE,积极止血、纠正贫血、清除肠道积血等有利于控制 HE;积极控制感染、纠正水电解质紊乱、消除便秘、改善肾功能等亦为控制 HE 所必须的基础治疗。

(二) 轻微肝性脑病的治疗

MHE 患者多无明显症状及体征,但患者可能会有日常活动中操作能力的降低或睡眠障碍。治疗方案:(1)调整饮食结构,适当减少蛋白摄入量(参照本稿七.

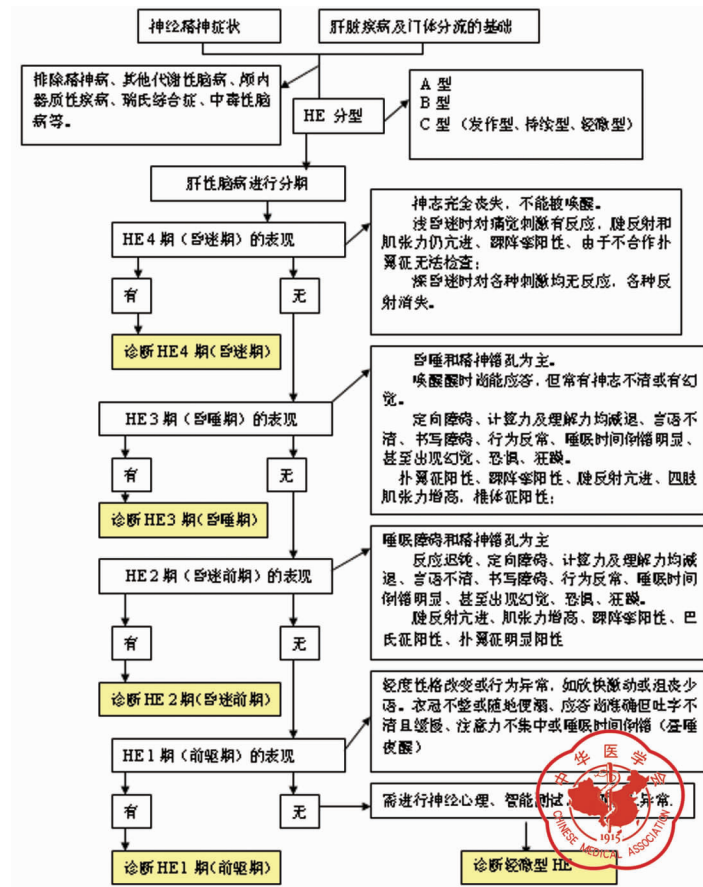
(三). 1. 节);(2)可试用不吸收双糖如乳果糖、乳梨醇等(参照本稿七.(四). 1. (2). ①. 节);(3)睡眠障碍者切忌用苯二氮卓类药物,以免诱发临床型的 HE(Ⅲ)。

(三) 对症及支持治疗

HE 患者往往食欲不振或已处于昏迷状态,不能进食,需要积极给予营养支持。

1. 肠内营养:传统的观念认为限制蛋白饮食可减少肠道产氨、防止 HE 的恶化。但近来研究发现肝硬化 HE 患者常常伴有营养不良,严格限制蛋白摄入虽能防止血氨升高,但可使患者的营养状况进一步恶化,加重肝损害、增加死亡的风险。而正氮平衡有利于肝细胞再生及肌肉组织对氨的脱毒能力。最近 Córdoba

等^[8]对30例发作型HE进行的临床随机对照研究,显示14天的观察期内低蛋白饮食组(蛋白摄入量由0 g/d,3天后增至12 g/d,以后每3天倍增一次,至最后2天增至每日1.2 g/kg)与正常蛋白饮食组(每日1.2 g/kg)比,HE发作无明显差异,两组患者的蛋白合成率相当,但低蛋白组患者蛋白分解率明显增高。欧洲临床营养与代谢协会2006年修订的肝病肠内营养指南^[9]建议肝病患者每日供应非蛋白热量每日146~167 kJ/kg(35~40 kcal/kg),并给予每日1.2~1.5 g/kg的蛋白摄入。



注:其他代谢性脑病包括:酮症酸中毒、低血糖昏迷、肾性脑病、肺性脑病等;颅内器质性脑病包括颅内出血、颅内肿瘤、颅内感染等;中毒性脑病包括药物、毒物、重金属及酒精中毒引起的脑病。

图1 肝性脑病的诊断流程

推荐措施:急性HE及3、4期HE开始数日要禁食蛋白(Ⅲ),清醒后每2~3天增加10 g,逐渐增加蛋白至每日1.2 g/kg(Ⅰ);1、2期HE则开始数日予低蛋白饮食(20 g/d),每2~3天增加10g,如无HE发生,则继续增加至每日1.2 g/kg(Ⅰ)。蛋白种类以植物蛋白为主,其次是牛奶蛋白。因植物蛋白含甲硫氨酸和芳香族氨基酸较少,而支链氨基酸较多,且能增加粪氮的排出;同时植物蛋白中含有非吸收的纤维素,经肠菌酵解产酸有利于氨的排出。尽量避免用动物蛋白(致脑病作用最强)。口服或静脉补充必需氨基酸及支链氨基酸有利于调整氨基酸比例的平衡、促进正氮平衡,增加患者对蛋白的耐受性。同时要予足够的热量每

日 146 ~ 167 kJ/kg (35 ~ 40 kcal/kg), 以碳水化合物为主。不能进食者可予鼻饲, 必要时可予静脉营养补充。

2. 锌的补充: 锌是催化尿素循环酶的重要的辅助因子, 肝硬化患者, 尤其是合并营养不良时常存在锌缺乏。口服锌制剂还可减少肠道对二价阳离子如锰的吸收。但迄今所进行临床研究尚不能确定锌对改善 HE 有积极的治疗作用^[11]。还需有严格的临床对照研究来探讨其应用价值。

3. 水、电解质和酸碱平衡: 低血钠、低血钾、高血钾、碱中毒均是诱发 HE 的重要因素, 应根据血电解质水平及血气分析结果积极予纠正。应根据前 1 天的尿量决定每日补液量(尿量 + 1000 ml), 总量应控制在 2500 ml 之内。

4. 加强基础治疗: 有低蛋白血症者可静脉输注血浆、白蛋白以维持胶体渗透压。补充白蛋白还可促进肝细胞的修复; 有脑水肿者可用 20% 甘露醇或与 50% 葡萄糖交替快速静脉输注; 并给予足够的维生素 B、维生素 C、维生素 K、ATP 和辅酶 A 等, 有助于改善脑的能量代谢。

(四) 针对发病机理采取的措施

1. 减少肠道内氨及其他有害物质的生成和吸收

(1) 清洁肠道, 引起 HE 的毒性物质主要来自肠道, 故清洁肠道以减少氨及其他毒性物质产生和吸收在 HE 的防治中非常重要。可导泻或灌肠来清除肠道内的积血、积食及其他毒性物质。

推荐用法: 口服或鼻饲 25% 硫酸镁 30 ~ 60 ml 导泻; 亦可用不吸收的双糖如乳果糖 300 ~ 500ml, 加水 500ml 进行灌肠, 尤其适用于门-体分流性 HE。

(2) 降低肠道 pH, 抑制肠道细菌生长。

① 不吸收双糖的应用^[12]: 如乳果糖(lactulose)、乳山梨醇(lactitol)。乳果糖是人工合成的含酮双糖, 由于人体消化道内没有分解乳果糖的酶, 所以在胃及小肠内不被分解和吸收, 至结肠后被肠道细菌酵解生成低分子的乳酸、醋酸, 使肠腔 pH 降低, 减少 NH₃ 的形成并抑制氨的吸收; 不吸收双糖在肠道中分解产生的有机微粒可增加肠腔渗透压, 再加上其酸性产物对肠壁的刺激作用可产生轻泻的效果, 有利于肠道内氨及其他毒性物质的排出; 不吸收双糖做为益生元在结肠内还可抑制产氨、产尿素酶细菌的生长, 减少氨的产生。不良反应主要是腹部不适、腹胀、腹痛、食欲下降、恶心、呕吐、腹泻等。不吸收双糖的杂糖含量低(2%), 对于有糖尿病或乳糖不耐症者亦可应用。但有肠梗阻时禁用。多项随机对照研究显示乳果糖或乳山梨醇较安慰剂能更显著地改善 HE, 提高患者的生活质量, 但是否提高患者的生存率尚不确定^[12,13]。

推荐用法: 急性 HE^[2], 开始用 45 ml 口服(或鼻饲), 以后每 1 小时追加 1 次, 直到有大便排出; 适当调整剂量以保证每日 2 ~ 3 次软便为宜(通常用量为 15 ~ 45 ml, 每 8 ~ 12 小时 1 次)(I); 亦可用乳果糖 300 ml 加水 1 升, 采用头低脚高位保留灌肠 1 小时(以使灌肠液尽可能到达右半结肠)。对于慢性 HE, 则不需要每小时追加用量。乳山梨醇: 为乳果糖衍生物, 作用机制及疗效与乳果糖相同, 但口

感好,有更好的耐受性。常用量为 0.5 g/kg,每日 2 次,以保持每日 2~4 次软便为宜(I)。

② 益生菌制剂的应用:含双歧杆菌、乳酸杆菌的微生态制剂可通过调节肠道菌群结构,抑制产氨、产尿素酶细菌的生长。以减少肠道氨及其他毒性物质的产生及吸收,亦可与益生元制剂合用。最近一项开放性研究,将 190 例肝硬化患者(其中 55% 有 MHE)随机分成 3 组,分别接受乳果糖 30~60 ml/d,或益生菌胶囊(包括乳酸杆菌、粪链球菌的四联活菌制剂)或同时接受两种处理治疗 1 个月后,患者在神经心理测试、P300 听觉诱发电位及血氨等指标上均有明显的改善,但三组间疗效相当^[14]。

推荐用法:双歧三联活菌制剂,2~3 粒/次,3 次/日;地衣芽孢杆菌 2 粒/次,3 次/日(II)。

③ 抗菌药物的应用:可作为不吸收双糖的替代品治疗急、慢性 HE。过去常用口服吸收很少的氨基糖甙类抗菌药如新霉素来抑制结肠细菌的过度生长,但最近随机安慰剂对照研究并未显示新霉素的应用可给 HE 患者带来益处,且长期服用仍有耳、肾毒性的风险,且对小肠黏膜的功能有影响;甲硝唑可抑制肠道厌氧菌、改善 HE,但长期服用可能会导致肠道菌群失调、胃肠道不适或神经毒性^[15];非氨基糖苷类抗菌药利福昔明(rifaximin)是利福霉素的衍生物,具有广谱、强效的抑制肠道内细菌生长,口服后不吸收,只在胃肠道局部起作用。研究显示,利福昔明 550 mg,每日 2 次,持续 6 月,与安慰剂相比能显著预防 HE 的发生^[16,17]。在治疗慢性 HE 时,利福昔明与乳果糖、新霉素效果相当或更优,且对听神经及肾功能无毒性^[17,18]。

推荐用法:利福昔明 1200 mg/d,分 3 次(I)。

④ 抗菌药物与不吸收双糖的联合应用:回顾性资料分析显示,对于难治性的 HE,该两类药合用可显著降低患者的住院率及住院时间,但潜在的治疗效益还有待进一步研究^[19]。

2. 促进氨的代谢、拮抗假性神经递质、改善氨基酸平衡

(1) 降血氨药物

① 门冬氨酸-鸟氨酸(L-ornithine-L-aspartate, OA)是一种二肽。其中鸟氨酸作为体内鸟氨酸循环的底物,可增加氨基甲酰磷酸合成酶及鸟氨酸氨基甲酰转移酶的活性,促进尿素的合成;门冬氨酸作为谷氨酰胺合成的底物,在体内转化为谷氨酸、谷氨酰胺的过程中可消耗血氨。因此,门冬氨酸-鸟氨酸可促进脑、肝、肾消耗和利用氨合成尿素、谷氨酸、谷氨酰胺而降低血氨。门冬氨酸还参与肝细胞内核酸的合成、间接促进肝细胞内三羧酸循环的代谢过程,以利于肝细胞的修复。临床研究显示,与安慰剂对照组相比,20 g/d OA 静脉输注,可明显降低空腹血氨、餐后血氨,并改善 HE 患者的精神状态分级^[20]。口服 OA 亦可改善 HE 患者数字连接试验、扑翼样震颤及 EEG 的检查结果^[21]。

推荐用法:急、慢性 HE 在 24 小时内可给予 40 g,清醒后逐渐减量至 20 g/d,

加溶液中静脉输注。由于静脉耐受方面的原因,每500 ml 溶液中 OA 药量不要超过30 g。输入速度最快不要超过5 g/h,以免引起恶心、呕吐等不良反应(Ⅰ)。

② 精氨酸:是肝脏合成尿素的鸟氨酸循环中的中间代谢产物,可促进尿素的合成而降低血氨。临床所用制剂为其盐酸盐,呈酸性、可酸化血液、减少氨对中枢的毒性作用。

推荐用法:25%的盐酸精氨酸40~80 ml,加入葡萄糖中静脉输注,每日1次(Ⅲ)。且可纠正碱血症。

③ 谷氨酸盐:谷氨酸钠、谷氨酸钾可作为谷氨酰胺合成的底物而降低血氨,并能调整血钾和血钠的平衡。但近年来认为谷氨酸盐只能暂时降低血氨,不能透过血脑屏障,不能降低脑组织中的氨,且可诱发代谢性碱中毒,反而加重 HE;另外,脑内过多的谷氨酰胺产生高渗效应,参与脑水肿的形成,不利与 HE 的恢复。因此,目前临床上已不再推荐使用。

(2) 拮抗假性神经递质的作用

内源性苯二氮卓类似物与抑制性神经递质 γ -氨基丁酸受体结合对中枢神经系统产生抑制作用是 HE 发生机制之一。理论上应用该受体拮抗剂氟马西尼(flumazenil)治疗 HE 是可行的,560 例较大规模的临床研究显示治疗组与对照组脑功能的改善率分别为15%与3%^[2],另有12项对照研究对765例患者的分析显示,氟马西尼可明显改善 HE,但未显示有长期效益或提高患者生存率。因此,目前只在曾用过苯二氮卓类药物的 HE 患者考虑应用;多巴胺神经递质的活性降低也是 HE 的机理之一,但在临床对照研究中应用溴隐亭、左旋多巴,除可部分改善患者椎体外系症状外,并未能给 HE 患者带来更多益处。

推荐用法:第一,考虑可能用过苯二氮卓类药物者可用氟马西尼1 mg(单一剂量)静脉注射(Ⅱ);第二,对于有椎体外系体征用其他治疗方案效果不佳者可考虑口服溴隐亭30 mg,日2次(Ⅲ)。

(3) 改善氨基酸平衡

口服或静脉输注以支链氨基酸为主的氨基酸混合液,可纠正氨基酸代谢不平衡,抑制大脑中假神经递质的形成。1个对5项研究的荟萃分析显示静脉输注支链氨基酸可明显改善 HE 的症状,虽其中2项研究及另外1项研究用支链氨基酸并未能降低 HE 的病死率^[3],但在近年的2项大型研究中(分别对174例及622例肝硬化患者的随机对照研究)显示应用支链氨基酸不仅可以减少 HE 的发生,还可提高患者的营养状态、改善肝功能、降低肝衰竭的发生,提高生存率。另有研究显示,支链氨基酸可刺激肝细胞再生,而降低肝衰竭的发生。摄入足量富含支链氨基酸的混合液对恢复患者的正氮平衡是有效的,还可增加患者对蛋白食物的耐受性,改善脑血液灌注^[11]。不良反应主要有恶心、呕吐、过敏反应等,故输注速度宜慢。

推荐用法:每日250~500 ml,静脉输注(Ⅰ)。

(五) 基础疾病的治疗

A型及C型HE的病因分别是急、慢性肝功能衰竭,因此,积极治疗肝衰竭(参照肝衰竭防治指南),可从根本上防治HE。

1. 改善肝功能:对于乙型病毒性肝炎引起的慢性肝衰竭,用核苷(酸)类似物抗病毒治疗,减轻或消除肝脏的炎症、坏死、促进肝细胞再生,有助于恢复肝脏的代谢、解毒功能。对于急性肝衰竭,由于病情进展迅速,抗病毒治疗可能很难奏效,需转重症监护病房进行综合救治。

2. 人工肝支持系统:可分为非生物型、生物型及混合型三种,但目前临床上广泛应用的主要是非生物型,包括血液透析、血液滤过、血浆置换、血液灌流、血浆吸附等方式。人工肝支持系统可代替肝脏的部分功能,清除体内积聚的毒物,为肝细胞的再生提供条件和时间,也是等待肝移植术的过渡疗法,可用于急、慢性HE,2期以上HE者需慎用血浆置换。但如果是急性肝衰竭或终末期肝病晚期,则肝移植术是唯一有希望的治疗。

3. 肝移植术:对于内科治疗不满意的各种顽固性、严重HE,原位肝移植术是一种有效的手段。

4. 阻断门-体分流:从理论上讲,对于门-体分流严重的患者,采用介入或手术永久性或暂时性部分或全部阻断门-体分流,可改善HE。但由于门脉高压的存在,该方法可增加消化道出血的风险,应权衡利弊。

八、预防

1. 进行健康教育,让患者熟悉易导致HE的诱发因素,尽可能避免各种诱因的发生。

2. 合理安排饮食,对于有肝硬化、曾发生过HE的患者避免高蛋白饮食,避免使用大剂量利尿剂。

3. 指导患者家属注意观察患者性格及行为变化,推荐家属用“简易肝性脑病严重程度评估方法”(附录5)检查患者,以便早发现、早治疗。

(执笔人:邢卉春)

(专家委员会:陈新月、成军、段芳龄、范建高、范小玲、郭利民、郭明洲、韩涛、刘景院、马雄、沈薇、施光峰、王宪波、乌云、谢雯、谢尧、邢卉春、袁平戈、杨永平、张福奎)

参 考 文 献

- 1 Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*, 2002, 35: 716-721.
- 2 Blei AT, Cordoba J. Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96: 1968-1976.
- 3 Riordan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*, 1997, 337: 473-479.
- 4 陈灏珠主编. 实用内科学. 北京: 人民卫生出版社. 2007. 2026-2033.
- 5 Hassanein TI, Hilsabeck RC, Perry W. Introduction to the Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm (HESA). *Dig Dis Sci*, 2008, 53: 529-538.
- 6 符应征, 谢俊维. 画钟试验和MMSE在轻微肝性脑病诊断中的应用. *医学临床研究*, 2007, 8: 1280-1282.
- 7 Romero-Gomez M, Cordoba J, Jover R, et al. Value of the critical flicker frequency in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 2007, 45: 879-885.
- 8 Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol*, 2004, 41: 38-43.

9 Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition; Liver disease. Clin Nutr, 2006, 25: 285-294.

10 贾林, 李兆申主编. 肝性脑病. 北京: 人民军医出版社, 2007. 94-105.

11 Morgan MY, Blei A, Grungreiff K, et al. The treatment of hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis, 2007, 22: 389-405.

12 Prasad S, Dhiman RK, Duseja A, et al. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. Hepatology, 2007, 45: 549-559.

13 Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials. BMJ 2004; 328: 1046-1050.

14 Sharma P, Sharma BC, Puri V, et al. An open-label randomized controlled trial of lactulose and probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2008, 20: 506-511.

15 Al Sibae MR, McGuire BM. Current trends in the treatment of hepatic encephalopathy. Ther Clin Risk Manag, 2009, 5: 617-626.

16 Bass N, Mullen K, Sigal S, et al. Rifaximin is effective in maintaining remission in hepatic encephalopathy: Results of a large, randomized, placebo-controlled trial. J Hepatol, 2009, 50(Suppl 1): S53.

17 Mas A, Rodes J, Sunyer L, et al. Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial. J Hepatol, 2003, 38: 51-58.

18 Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, et al. Rifaximin versus nonabsorbable disaccharides in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2008, 20: 1064-1070.

19 Mantry PS, Munsaf S. Does the addition of rifaximin to lactulose reduce the severity of hepatic encephalopathy? A single-center experience [abstract]. Hepatology, 2008, 48: 517A, #472.

20 Ahmad I, Khan AA, Alam A, et al. L-ornithine-L-aspartate infusion efficacy in hepatic encephalopathy. J Coll Physicians Surg Pak, 2008, 18: 684-687.

21 Poo JL, Gongora J, Sanchez-Avila F, et al. Efficacy of oral L-ornithine-L-aspartate in cirrhotic patients with hyperammonemic hepatic encephalopathy. Results of a randomized, lactulose-controlled study. Ann Hepatol, 2006, 5: 281-288.

(收稿日期: 2009-11-04)
(本文编辑: 孙荣华)

肝性脑病诊断治疗专家委员会. 肝性脑病诊断治疗专家共识[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2009, 3(4): 449-473.

附录1 West-Haven 半定量分级表^[1]

脑病分级	症状
1 级	轻度的认知障碍 欣快或抑郁 注意时间缩短 加法计算能力下降
2 级	昏睡或淡漠 定时或定位能力的轻度受损 轻微的人格改变 不适宜的表现 减法计算能力下降
3 级	昏睡或半昏迷, 但能被唤醒 明显的定位异常
4 级	昏迷(对语言和痛刺激无反应)

附录2 Glasgow昏迷分级表^[2]

最高分为15分,最低分为3分,小于12分为严重肝性脑病。

检查项目	表现	分数
眼球运动	有自主反应	4
	呼喊有反应	3
	对痛刺激有反应	2
	没有反应	1
运动反应	按命令运动	6
	能对疼痛刺激作出定位反应	5
	屈曲回避动作	4
	疼痛刺激下去皮层屈曲运动	3
	疼痛刺激下去大脑强直伸直运动	2
	无运动反应	1
语言反应	清楚	5
	浑浊	4
	不确切	3
	不理解	2
	无反应	1

附录3 肝性脑病评分法 (Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm, HESA)^[3]

4级	<ul style="list-style-type: none">• 试图叫醒患者,但是患者不能开睁眼睛• 患者对简单的命令没有反应,无运动反应• 患者对声音刺激无反应
以上三项都满足,为肝性脑病4级,否则继续检查	
3级	<ul style="list-style-type: none">• 嗜睡:测试期间患者很难保持清醒,再次叫醒亦困难• 精神错乱:患者定向力丧失或不能参加检查• 患者不能正确表述所在地点• 有奇怪的行为和或不恰当的发怒• 阵挛/强直 / 眼球震颤/巴彬斯基征 <p><input type="checkbox"/>智力测试:①从20倒数到1;②背英文字母表;③从1开始,每次加3,一直数每项都对为2分,总分为6分;得分为0分,为精神错乱;可判断为3级肝性脑病;得分小于4为反应迟动</p>
三项以上满足,为3级肝性脑病	

2 级	<ul style="list-style-type: none"> · 昏睡:患者非常困倦,但是在评估期间能够保持醒着 · 丧失时间定向力:患者不能准确说出日期、时间 · 发音含糊:患者发音含糊,不能被人理解 · 腱反射亢进 · 行为失常:检测期间有不恰当的行为 <input type="checkbox"/> 反应力迟滞:智力测试的4分以下, <input type="checkbox"/> 近期记忆力下降 <input type="checkbox"/> 焦虑 <input type="checkbox"/> 简单计算能力下降
得到2个或2个以上·,同时得到3个或3个以上□,就可以诊断为2级肝性脑病。否则继续检测	
	<ul style="list-style-type: none"> · 睡眠时间倒错,睡眠太多或太少,需要药物来帮助睡眠 · 扑翼征阳性 <input type="checkbox"/> 复杂计算障碍: $3 \times 3 =$; $2 \times 4 =$; $4 \times 5 =$ 。只要乘法或除法中有一项是错误,就是计算能力减退。 <input type="checkbox"/> 注意时间缩短 <input type="checkbox"/> 构建能力下降 <input type="checkbox"/> 欣快沮丧
	4项以上符合为1级肝性脑病
HE 分级	

附录 4a 数字连接试验 NCT-A、B

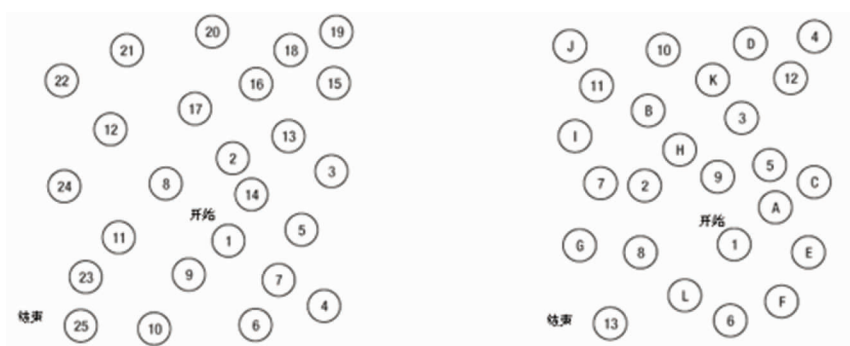
数字连接试验(number connection test, NCT)分 A、B 两型。

NCT-A:将任意排列的 1 至 25 数字按顺序连接起来。

NCT-B:将 1 至 13 和 A 至 L 按 1-A、2-B □ □ 对等顺序连接,如在连接过程中出现错误,要立即纠正并从纠正处继续下去。

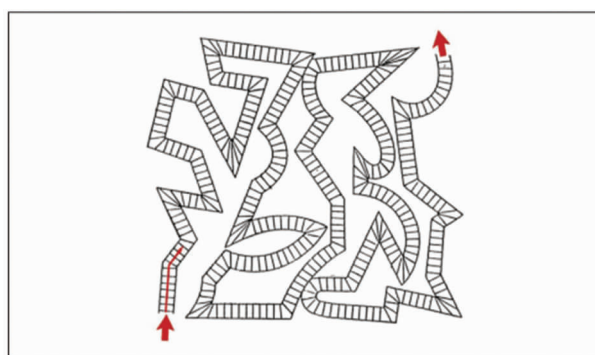
记录所需的时间,包括纠正错误所花的时间。

NCT-A 应用广泛,NCT-B 因受教育和文化程度的影响,特异性低,已日渐少用。



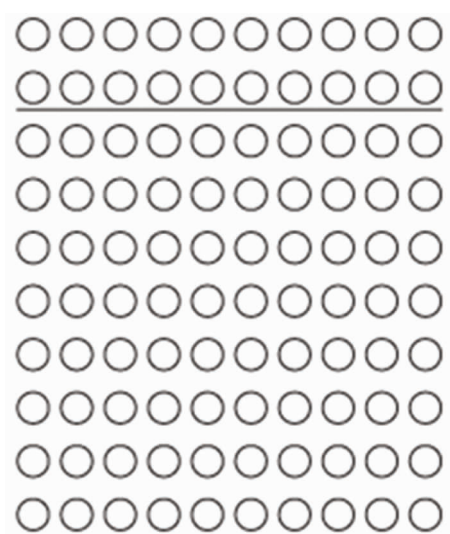
附录 4b 轨迹描绘试验 (line-tracing test, LTT)

在两条线中间画线,不要越过或接触两线,描绘中不能移纸、也不能将笔离开纸面。尽可能减少错误,从开始描绘计算总共花费的时间,同时计算错误的积分(与界线相连但未越过为1,越过但未到纸边为2,越过纸边为3,按错误的类型及次数累计)。



附录 4c 系列打点试验 (Serial dotting test) 等 (具体做法及评分见附录 4a-4d)。

在下列 10 行圆圈中打点,尽可能打在中心,先练习两行,然后开始,并计算所花费的时间。



附录 4d 数字符号试验 (digit-symbol test, DST)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
∇	□	⊖	△	X	⊔	⊕	⊗	⊘

2	1	3	1	4	2	1	3	5	3	2	1	4	2	1	3	1	2	4	1
□	∇	⊖	∇	△															

1	2	3	4	5	6	7	8	9
∇	□	⊖	△	X	⊔	⊕	⊗	⊘

2	1	3	1	2	1	3	1	4	2	4	2	5	1	4	3	5	2	6	2

1	6	5	2	4	7	3	5	1	7	6	3	8	5	3	6	4	2	1	8

9	2	7	6	3	5	8	3	6	5	4	9	7	1	8	5	3	6	8	2

7	1	9	3	8	2	5	7	4	1	6	7	4	5	8	2	9	6	4	3

按照示例将下面空格中填上相应的符号,计算总共花费的时间。

附录 4 评判标准: +2SD(非常好) +1 SD(好) A(平均水平) -1 SD(差) -2SD(非常差)

4a-1 数字连接试验 NCT-A (Number Connection Test A)

ZVA					
	+1 WP	0 WP	-1 WP	-2 WP	-3 WP
Alter (Jahre)	+1 SD	Norm	-1 SD	-2 SD	-3 SD
14	14	19	26	34	44
15	14	19	26	34	45
16	14	20	27	35	46
17	15	20	27	35	47
18	15	20	27	36	47
19	15	21	28	37	48
20	16	21	28	37	49
21	16	21	29	38	50
22	16	22	29	38	51
23	16	22	30	39	51
24	17	23	30	40	52
25	17	23	31	40	53
26	17	23	31	41	54
27	17	24	32	42	55
28	18	24	32	42	56
29	18	25	33	43	57
30	18	25	33	44	58
31	19	25	34	45	59
32	19	26	35	45	60
33	19	26	35	46	61
34	20	27	36	47	62
35	20	27	36	48	63
36	20	28	37	48	64
37	21	28	37	49	65
38	21	29	38	50	66
39	21	29	39	51	67
40	22	29	39	52	68
41	22	30	40	53	69
42	23	30	41	54	70
43	23	31	41	54	72
44	23	32	42	55	73
45	24	32	43	56	74
46	24	33	43	57	75
47	25	33	44	58	77
48	25	34	45	59	78
49	25	34	46	60	79
50	26	35	46	61	80
51	26	35	47	62	82
52	27	36	48	63	83
53	27	37	49	64	85
54	28	37	50	65	86
55	28	38	50	66	87
56	29	39	51	68	89
57	29	39	52	69	90
58	30	40	53	70	92
59	30	40	54	71	93
60	31	41	55	72	95
61	31	42	56	73	97
62	32	43	57	75	98
63	32	43	58	76	100
64	33	44	59	77	102
65	33	45	60	78	103
66	34	46	61	80	105
67	35	46	62	81	107
68	35	47	63	82	109
69	36	48	64	84	110
70	36	49	65	85	112
71	37	49	66	87	114
72	38	50	67	88	116
73	38	51	68	90	118
74	39	52	69	91	120
75	40	53	70	93	122
76	40	54	71	94	124
77	41	55	73	96	126
78	42	56	74	97	128
79	42	57	75	99	130
80	43	57	76	101	133

4a-2. 数字连接试验(Number Connection Test B, NCT-B)

ZV B					
	+1 WP	0 WP	-1 WP	-2 WP	-3 WP
Alter (Jahre)	+1 SD	Norm	-1 SD	-2 SD	-3 SD
14	33	45	60	80	106
15	34	46	61	82	108
16	35	47	63	83	110
17	35	48	64	85	112
18	36	48	65	86	115
19	37	49	66	88	117
20	37	50	67	89	119
21	38	51	69	91	121
22	39	52	70	93	123
23	39	53	71	94	125
24	40	54	72	96	128
25	41	55	74	98	130
26	42	56	75	100	133
27	42	57	76	102	135
28	43	58	78	103	137
29	44	59	79	105	140
30	45	60	81	107	143
31	46	61	82	109	145
32	47	63	84	111	148
33	47	64	85	113	151
34	48	65	87	115	153
35	49	66	88	117	156
36	50	67	90	120	159
37	51	69	92	122	162
38	52	70	93	124	165
39	53	71	95	126	168
40	54	72	97	129	171
41	55	74	99	131	174
42	56	75	100	133	177
43	57	76	102	136	181
44	58	78	104	138	184
45	59	79	106	141	188
46	60	81	108	144	191
47	61	82	110	146	194
48	62	84	112	149	198
49	64	85	114	152	202
50	65	87	116	154	205
51	66	89	118	157	209
52	67	90	121	160	213
53	69	92	123	163	217
54	70	94	125	166	221
55	71	95	127	169	225
56	72	97	130	172	229
57	74	99	132	175	233
58	75	101	134	179	238
59	77	103	137	182	242
60	78	104	139	185	246
61	79	106	142	189	251
62	81	108	145	192	256
63	82	110	147	196	260
64	84	112	150	199	265
65	85	114	153	203	270
66	87	117	156	207	275
67	89	119	158	211	280
68	90	121	161	214	285
69	92	123	164	218	290
70	94	125	167	222	296
71	95	128	170	227	301
72	97	130	174	231	307
73	99	132	177	235	312
74	101	135	180	239	318
75	103	137	183	244	324
76	105	140	187	248	330
77	107	143	190	253	336
78	109	145	194	257	342
79	111	148	197	262	349
80	113	151	201	267	355

4b-1. 轨迹描绘试验(line-tracing test, LTT)(时间,s)

LNZ						
	+1 WP	0 WP		-1 WP	-2 WP	-3 WP
Alter (Jahre)	+1 SD	Norm	-1 SD	-2 SD	-3 SD	
15	37	49	66	89	119	
16	37	50	67	89	120	
17	37	50	67	90	121	
18	38	50	67	90	121	
19	38	51	68	91	122	
20	38	51	68	92	123	
21	38	51	69	92	124	
22	39	52	69	93	125	
23	39	52	70	94	125	
24	39	52	70	94	126	
25	39	53	71	95	127	
26	40	53	71	95	128	
27	40	53	72	96	129	
28	40	54	72	97	130	
29	40	54	73	97	131	
30	41	55	73	98	131	
31	41	55	74	99	132	
32	41	55	74	99	133	
33	42	56	75	100	134	
34	42	56	75	101	135	
35	42	56	76	101	136	
36	42	57	76	102	137	
37	43	57	77	103	138	
38	43	58	77	103	139	
39	43	58	78	104	140	
40	43	58	78	105	141	
41	44	59	79	106	142	
42	44	59	79	106	142	
43	44	60	80	107	143	
44	45	60	80	108	144	
45	45	60	81	108	145	
46	45	61	81	109	146	
47	46	61	82	110	147	
48	46	62	83	111	148	
49	46	62	83	111	149	
50	47	62	84	112	150	
51	47	63	84	113	151	
52	47	63	85	114	152	
53	47	64	85	114	153	
54	48	64	86	115	154	
55	48	64	86	116	155	
56	48	65	87	117	156	
57	49	65	88	117	158	
58	49	66	88	118	159	
59	49	66	89	119	160	
60	50	67	89	120	161	
61	50	67	90	121	162	
62	50	68	91	122	163	
63	51	68	91	122	164	
64	51	68	92	123	165	
65	51	69	92	124	166	
66	52	69	93	125	167	
67	52	70	94	126	168	
68	52	70	94	126	170	
69	53	71	95	127	171	
70	53	71	96	128	172	
71	54	72	96	129	173	
72	54	72	97	130	174	
73	54	73	98	131	175	
74	55	73	98	132	177	
75	55	74	99	133	178	
76	55	74	100	133	179	
77	56	75	100	134	180	
78	56	75	101	135	181	
79	56	76	102	136	183	
80	57	76	102	137	184	

4b-2. 轨迹描绘试验(line-tracing test, LTT)(错误积分)

LNF					
	+1 WP	0 WP	-1 WP	-2 WP	-3 WP
Alter (Jahre)	+1 SD	Norm	-1 SD	-2 SD	-3 SD
15	12	29	54	87	128
16	12	29	54	87	128
17	12	30	55	88	129
18	12	30	55	88	129
19	12	30	56	89	130
20	13	30	56	90	131
21	13	31	57	90	131
22	13	31	57	91	132
23	13	31	57	91	133
24	13	32	58	92	133
25	14	32	58	92	134
26	14	32	59	93	135
27	14	33	59	93	135
28	14	33	60	94	136
29	14	33	60	94	137
30	15	34	60	95	137
31	15	34	61	95	138
32	15	34	61	96	138
33	15	35	62	97	139
34	16	35	62	97	140
35	16	35	63	98	140
36	16	36	63	98	141
37	16	36	63	99	142
38	16	36	64	99	142
39	17	37	64	100	143
40	17	37	65	100	144
41	17	37	65	101	144
42	17	38	66	102	145
43	18	38	66	102	146
44	18	38	67	103	147
45	18	39	67	103	147
46	18	39	68	104	148
47	19	39	68	104	149
48	19	40	68	105	149
49	19	40	69	106	150
50	19	40	69	106	151
51	20	41	70	107	151
52	20	41	70	107	152
53	20	42	71	108	153
54	20	42	71	108	153
55	21	42	72	109	154
56	21	43	72	110	155
57	21	43	73	110	155
58	21	43	73	111	156
59	22	44	74	111	157
60	22	44	74	112	158
61	22	44	75	113	158
62	22	45	75	113	159
63	23	45	76	114	160
64	23	46	76	114	160
65	23	46	77	115	161
66	23	46	77	116	162
67	24	47	78	116	163
68	24	47	78	117	163
69	24	48	79	117	164
70	25	48	79	118	165
71	25	48	80	119	165
72	25	49	80	119	166
73	25	49	81	120	167
74	26	49	81	120	168
75	26	50	82	121	168
76	26	50	82	122	169
77	27	51	83	122	170
78	27	51	83	123	170
79	27	51	84	124	171
80	27	52	84	124	172

4c. 系列打点试验(Serial Dotting Test, SDT)

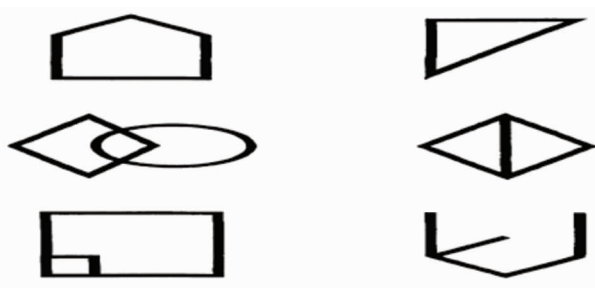
KP					
	+1 WP	0 WP	-1 WP	-2 WP	-3 WP
Alter (Jahre)	+1 SD	Norm	-1 SD	-2 SD	-3 SD
15	31	36	43	50	59
16	31	36	43	50	59
17	31	37	43	51	59
18	31	37	43	51	60
19	32	37	43	51	60
20	32	37	44	51	60
21	32	37	44	52	61
22	32	38	44	52	61
23	32	38	44	52	61
24	32	38	45	52	61
25	32	38	45	53	62
26	33	38	45	53	62
27	33	38	45	53	62
28	33	39	45	53	63
29	33	39	46	54	63
30	33	39	46	54	63
31	33	39	46	54	64
32	33	39	46	54	64
33	34	40	46	55	64
34	34	40	47	55	64
35	34	40	47	55	65
36	34	40	47	55	65
37	34	40	47	56	65
38	34	40	48	56	66
39	35	41	48	56	66
40	35	41	48	56	66
41	35	41	48	57	67
42	35	41	48	57	67
43	35	41	49	57	67
44	35	42	49	57	68
45	36	42	49	58	68
46	36	42	49	58	68
47	36	42	50	58	68
48	36	42	50	59	69
49	36	43	50	59	69
50	36	43	50	59	69
51	37	43	51	59	70
52	37	43	51	60	70
53	37	43	51	60	70
54	37	44	51	60	71
55	37	44	52	61	71
56	37	44	52	61	71
57	38	44	52	61	72
58	38	44	52	61	72
59	38	45	52	62	72
60	38	45	53	62	73
61	38	45	53	62	73
62	39	45	53	63	73
63	39	46	53	63	74
64	39	46	54	63	74
65	39	46	54	63	75
66	39	46	54	64	75
67	39	46	54	64	75
68	40	47	55	64	76
69	40	47	55	65	76
70	40	47	55	65	76
71	40	47	56	65	77
72	40	47	56	66	77
73	41	48	56	66	77
74	41	48	56	66	78
75	41	48	57	66	78
76	41	48	57	67	78
77	41	49	57	67	79
78	42	49	57	67	79
79	42	49	58	68	80
80	42	49	58	68	80

4d. 数字符号试验(Digit Symbol Test, DST)

ZS					
	+1 WP	0 WP	-1 WP	-2 WP	-3 WP
Alter (Jahre)	+1 SD	Norm	-1 SD	-2 SD	-3 SD
15	80	66	55	45	37
16	79	65	54	45	37
17	78	65	54	44	37
18	77	64	53	44	36
19	77	63	52	43	36
20	76	63	52	43	36
21	75	62	51	43	35
22	74	62	51	42	35
23	74	61	50	42	34
24	73	60	50	41	34
25	72	60	49	41	34
26	72	59	49	40	33
27	71	59	48	40	33
28	70	58	48	40	33
29	69	57	47	39	32
30	69	57	47	39	32
31	68	56	47	38	32
32	67	56	46	38	32
33	67	55	46	38	31
34	66	55	45	37	31
35	65	54	45	37	31
36	65	54	44	37	30
37	64	53	44	36	30
38	63	52	43	36	30
39	63	52	43	36	29
40	62	51	43	35	29
41	62	51	42	35	29
42	61	50	42	34	29
43	60	50	41	34	28
44	60	49	41	34	28
45	59	49	40	33	28
46	59	48	40	33	27
47	58	48	40	33	27
48	57	47	39	32	27
49	57	47	39	32	27
50	56	47	38	32	26
51	56	46	38	32	26
52	55	46	38	31	26
53	55	45	37	31	26
54	54	45	37	31	25
55	54	44	37	30	25
56	53	44	36	30	25
57	52	43	36	30	25
58	52	43	36	29	24
59	51	43	35	29	24
60	51	42	35	29	24
61	50	42	34	29	24
62	50	41	34	28	23
63	49	41	34	28	23
64	49	40	33	28	23
65	48	40	33	27	23
66	48	40	33	27	22
67	47	39	32	27	22
68	47	39	32	27	22
69	47	38	32	26	22
70	46	38	32	26	22
71	46	38	31	26	21
72	45	37	31	26	21
73	45	37	31	25	21
74	44	37	30	25	21
75	44	36	30	25	21
76	43	36	30	25	20
77	43	36	29	25	20
78	43	35	29	24	20
79	42	35	29	24	20
80	42	34	29	24	20

附录5 构建能力测试(监测近期记忆能力)

Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R): 6个测试, 每个2分, 总分12分; 小于6分为构建能力受损。



附录6 画钟试验

要求患者在白纸上画出一个钟表的表盘, 把数字放在正确的位置上, 并用表针标出8:20的位置。结果判定: 画出闭锁的圆得1分; 将数字安放在正确的位置得1分; 表盘上包括全部12个正确的数字得1分; 将指针安放在正确的位置得1分。0~1分为重度, 2分为中度, 3分为轻度。

附录7 简易智能量表

表1

简易智能量表(MMSE)

姓名: _____ 性别: 男 女 年龄: _____ 病区 _____ 床号 _____ 住院号: _____

烟酒史 _____ 伴有其它疾病: 糖尿病 _____ 年、高血压 _____ 年

手术史 _____ 其他疾病史 _____

文化程度: 大学(及以上)、高中、初中、小学、文盲 痴呆: 无、有(轻、中、重)

临床化验及检查:

诊断:

拟实施手术:

其它:

备注:

总分: _____ 分(满分30分)

检查者: _____ 日期: _____

序号	评价项目	正确	错误
----	------	----	----

* 1. 现在我要问你一些问题来检查您的记忆力与计算能力, 多数很简单

(1) 今年是二零零几年?	1	0
(2) 现在是什么季节?	1	0
(3) 现在是几月份?	1	0
(4) 今天是几号?	1	0
(5) 今天星期几?	1	0
(6) 这是什么城市?	1	0
(7) 这是什么区?	1	0
(8) 这是什么医院?	1	0
(9) 这是第几层楼?	1	0

(10) 这是什么地方可什么科室?

1 0

*2. 现在我告诉你三种东西的名称,我说完后请重复一遍。请记住这三种东西,过一会儿我还要问您(请仔细说清楚,每样东西一秒钟)。(告诉)这3种东西是:‘树’、‘钟’、‘汽车’。请重复

树 1 0

钟 1 0

汽车 1 0

*3. 请您算一算,从100减去7是多少?然后从所得的数算下去,每次都减7,并把每减一个7的答案告诉我,直到我说停为止

100 - 7 = 93 1 0

93 - 7 = 86 1 0

86 - 7 = 79 1 0

79 - 7 = 72 1 0

72 - 7 = 65 1 0

4. 现在请您说出刚才我让你记住的那3个东西

树 1 0

钟 1 0

汽车 1 0

5. (检查者出示自己的手表)

请问这是什么? 1 0

(检查者出示自己的铅笔)

请问这是什么? 1 0

6. 请您跟我说‘四十四只狮子’ 1 0

7. (检查者给受试者发一张卡片,上面写着‘请闭上您的眼睛’)

请念一念这句话,并按上面的意思去做 1 0

8. 我给您一张纸,请按我说的去做,现在开始

用右手拿着这张纸 1 0

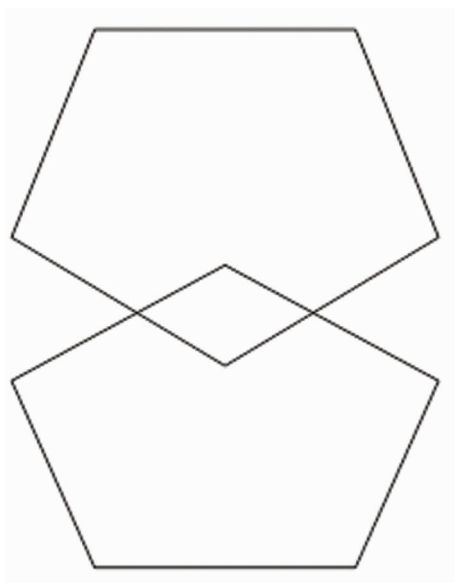
用二只手把它对折起来 1 0

放在您的左腿上 1 0

*9. 请您把最想对医生说的话写成一个整的句子 1 0

*10 请照着这个样子把它画下来 1 0

注: *1. 总分范围为0~30分,正常与不正常的分界值与受教育程度有关:文盲组(未受教育)17分,小学组(受教育年限小于6年)20分,中学组或以上(受教育年限大于6年)24分。分界值以下为认知功能缺陷,以上为正常。检查时应尽量避免外界干扰。老年人容易灰心、丧气或放弃,帮应多鼓励,1次检查一般需5~10分钟。



*3. 该项为临床常用的连续减7'检测,同时检查受试者的注意力,不要重复被试的答案,不能用笔算。若一项算错,则扣该项的分,若后一项正确,则得该项的分。如 $100 - 7 = 93$ (正确,得分), $93 - 7 = 88$ (应该为 86,不正确,不得分), $88 - 7 = 81$ (正确,得分)。

*10. 只有绘出:两个五边形图案,交叉处形成一个小四边形才算对,记1分。

根据 9 项指标将肝性脑病评为 0 (正常精神状态) 至 9 (深昏迷) 分。

(0 和 1 是分数)

- | | | |
|--|--------------------|-----------------|
| 1. 现在是几月份? | 0. 对. | 1. 错, or 患者不讲话. |
| 2. 今天是星期几? | | |
| 0. 对. | 1. 错, or 患者不讲话. | |
| 3. 请您从 10 数到 1 ,中间不要停。 | | |
| 0. 完成无误. | 1. 出错, or 患者不讲话. | |
| 4. 请抬起你的胳膊? | | |
| 0. 完成无误. | 1. 出错. | |
| 5. 根据问题 1 ~4,你能理解患者的讲话吗? | | |
| 0. 理解. | 1. 不理解, or 患者不讲话. | |
| 6. 患者是清醒的吗 Is the patient awake and alert? | | |
| 0. 是. | 1. 不,他是睡着的或很快就睡着了. | |
| 7. 患者是睡着的? 很难叫醒他吗? | | |

0. 不是.

1. 是.

8. 他能讲话吗?

0. 是.

1. 患者不讲话.

9. 他讲的话是正确的? 换句话说, 你能听懂患者的讲话, 并且他讲话不是结结巴巴的?

0. 是.

1. 不是, 患者不讲话或讲话不正确