

营养不良与轻微肝性脑病发生的相关性分析

谢丛^{1,2}, 黄伊宁^{1,2}, 孟毓姗^{1,2}, 张航^{1,2}, 刘璐^{1,2}, 王靖宇^{1,2}, 曹彬^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年2月8日; 录用日期: 2023年3月4日; 发布日期: 2023年3月13日

摘要

目的: 分析轻微肝性脑病的发生与营养不良的相关关系。方法: 纳入2021年10月至2022年2月在青岛大学附属医院住院的112例肝硬化患者, 收集基本信息和相关检验结果, 采用数字连接试验、数字符号试验诊断轻微肝性脑病, 采用营养风险筛查量表NRS2002、英国皇家自由医院营养优先工具(The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool, RFH-NPT)评估患者营养不良风险, 对数据进行统计分析。结果: 轻微肝性脑病组(n = 54)与无肝性脑病组患者(n = 58)相比, 性别、年龄、肝功能分级、BMI、白蛋白差异均有统计学意义(P值分别为: 0.030, 0.002, 0.018, 0.022, 0.004, 均小于0.05), 而肝硬化病因、是否因消化道出血入院、营养不良风险、甘油三酯、总胆固醇、血钾、血钠、血氯差异无统计学意义(P值分别为: 0.273, 0.910, 0.317/0.391, 0.321, 0.212, 0.092, 0.250, 0.706, 均大于0.05)。结论: 营养不良与轻微肝性脑病发生不存在相关性。

关键词

轻微肝性脑病, 营养不良, 营养风险筛查量表NRS2002, 英国皇家自由医院营养优先工具

Correlation Analysis between Malnutrition and Minimal Hepatic Encephalopathy

Cong Xie^{1,2}, Yining Huang^{1,2}, Yushan Meng^{1,2}, Hang Zhang^{1,2}, Lu Liu^{1,2}, Jingyu Wang^{1,2}, Bin Cao^{2*}

¹Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Feb. 8th, 2023; accepted: Mar. 4th, 2023; published: Mar. 13th, 2023

*通讯作者 Email: qycaobin@126.com

文章引用: 谢丛, 黄伊宁, 孟毓姗, 张航, 刘璐, 王靖宇, 曹彬. 营养不良与轻微肝性脑病发生的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 3342-3348. DOI: 10.12677/acm.2023.133475

Abstract

Objective: To analyze the correlation between minimal hepatic encephalopathy and malnutrition. **Method:** A total of 112 patients with cirrhosis admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University from October 2021 to February 2022 were included. Their basic information and laboratory tests were collected. Minimal hepatic encephalopathy was diagnosed using the number connection test (NCT) A, B, and digit symbol test (DST). The nutritional risk screening 2002 (NRS2002) and the royal free hospital-nutritional prioritizing tool (RFH-NPT) are used to assess the nutritional risk of patients. The difference was analyzed. **Results:** Compared with patients with minimal hepatic encephalopathy (n = 54) and those without minimal hepatic encephalopathy (n = 58), the difference was significant that was in gender, age, liver function grade, BMI and albumin (P : 0.030, 0.002, 0.018, 0.022, 0.004, all of which were less than 0.05), while there was no statistical significance in etiology, gastrointestinal bleeding, risk of malnutrition, triglyceride, total cholesterol, serum potassium, serum sodium and serum chlorine (P : 0.273, 0.910, 0.317/0.391, 0.321, 0.212, 0.092, 0.250, 0.706, all greater than 0.05). **Conclusion:** There is no correlation between malnutrition and minimal hepatic encephalopathy.

Keywords

Minimal Hepatic Encephalopathy, Malnutrition, The Nutritional Risk Screening 2002, The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

轻微肝性脑病(Minimal Hepatic Encephalopathy, MHE)定义为肝硬化患者出现神经心理学/神经生理学异常而无定向力障碍、扑翼样震颤等表现,即认知功能正常,但无明显的临床症状和体征。其发病率高,据报道,住院的肝硬化患者中约有 40%的 MHE [1]。预后差,约 56%的患者三年内进展成显性肝性脑病。因此近年来,轻微肝性脑病受到越来越多的关注。营养问题同样也是研究的热点,肝硬化患者因疾病本身及长期限制蛋白质饮食等情况,营养风险更高,更易发生营养不良。据研究,肝硬化患者中约有 80.3%的人存在不同程度的营养不良[2]。研究发现,肝性脑病的发生与营养不良有关[3],而目前,对于轻微肝性脑病患者营养状况的研究较少。故本研究以 NRS2002、RFH-NPT 两种量表分别对肝硬化患者进行营养风险状况评估,分析轻微肝性脑病的发生与营养不良是否存在相关关系。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2021 年 10 月至 2022 年 2 月在青岛大学附属医院消化内科、肝病内科、肝胆外科住院的 112 例肝硬化患者。纳入标准:根据 2019 年《肝硬化诊治指南》确诊为肝硬化的患者。排除标准:1) 有脑出血、脑梗死、脑肿瘤、颅内感染、癫痫等脑部疾病患者;有酮症酸中毒、低血糖、肾性脑病、肺性脑病等代谢性脑病患者;有酒精性脑病、重金属中毒性脑病、戒断综合征等中毒性脑病患者。2) 有精神疾病病史患者。3) 显性肝性脑病或既往有显性肝性脑病病史患者。4) 存在听力、视力障碍以致不能接受数字

连接试验和数字符号试验检查以及存在其他可能影响本次实验结果因素的患者。5) 不配合或拒绝参加本次研究的患者。

2.2. 研究方法

2.2.1. 一般资料

记录住院患者性别、年龄、肝硬化病因、是否因消化道出血入院等；记录入院当天身高、体重，并计算体重指数(Body Mass Index, BMI)；收集以及入院第二天早晨空腹血化验结果，包括白蛋白、甘油三酯、总胆固醇、总胆红素、肌酐、凝血酶原时间、国际标准化比值(INR)等；记录患者腹水情况；并根据Child-Pugh评分进行肝功能分级。

2.2.2. 营养风险评估

所有患者于住院当天分别进行NRS2002、RFH-NPT两种营养风险量表的筛查。NRS2002包括营养状态评分、疾病严重程度评分、年龄评分3部分，若总分 ≥ 3 分，则为高营养风险，建议给予营养干预；RFH-NPT从患者病因、有无体液潴留、BMI、体重下降情况、饮食摄入等方面进行评价，若总分 ≥ 2 分，则为高营养风险，建议给予营养干预。另外，根据《终末期肝病临床营养指南》，将BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ ，或Child-Pugh肝功能分级为C级，或肝衰竭的患者直接评定为高营养风险[4]。

2.2.3. 轻微肝性脑病的诊断

对所有患者于住院当日行数字连接试验A(Number Connection Test A, NCT-A)、改良版数字连接试验B(Number Connection Test B, NCT-B)以及数字符号试验(Digit-Symbol Test, DST)。NCT-A：将1至25的数字随机分布在纸上，要求受试者用笔将1至25按顺序连接起来，记录所需时间，包括纠正错误所花时间；改良版NCT-B：将1至13和一至十二按1对应一、2对应二……对应顺序连接，记录所需时间；DST：按照韦氏成人智力量表(WAIS-RC)进行，1至9数字规定了相应的九种简单符号，要求受试者在90秒内按顺序把符号填写在相应的数字下面，正确记1分，倒转符号记0.5分，错误记0分[1]。试验所用图表、异常值标准均参考《肝硬化肝性脑病诊疗指南》。3项试验中至少2项异常者诊断为轻微肝性脑病。

2.3. 伦理学审查

本研究已通过青岛大学附属医院伦理委员会审批(批号：QYFYKYL911811920)，并在中国临床试验注册中心注册(注册号：ChiCTR2200055582)，所有受试者均知情同意并签署试验知情同意书。

2.4. 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计数资料采用频数或百分比描述，两组间比较采用 χ^2 检验，并进行连续性校正；计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述，两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

本研究共纳入112例患者，其中，诊断为轻微肝性脑病者共54例(48.21%)，无肝性脑病患者共58例(51.79%)。轻微肝性脑病组与无肝性脑病组男/女比分别为35/19和48/10，两组比较， $P = 0.030 < 0.05$ ，认为差异有统计学意义。所有患者平均年龄为 57.73 ± 9.16 岁，其中轻微肝性脑病组平均年龄为 60.44 ± 9.71 岁，无肝性脑病组平均年龄为 55.21 ± 7.90 岁，两组相比较， $P = 0.002 < 0.05$ ，认为差异有统计学意义。纳入患者中，肝硬化病因包括以下几种：病毒性肝炎后肝硬化(包括乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒)、

酒精性肝硬化、原发性胆汁性肝硬化、其他自身免疫性疾病致肝硬化、其他病因或病因未明者。轻微肝性脑病组与无肝性脑病组比较, Fisher 确切概率检验值为 6.226, $P = 0.273 > 0.05$, 认为差异无统计学意义。所有患者中, 因消化道出血入院的共 40 例, 轻微肝性脑病组 19 例(34.55%), 无肝性脑病组 21 例(36.84%), 两组比较, $P = 0.910 > 0.05$, 认为差异无统计学意义。根据 Child-Pugh 评分, 将患者肝功能分为 A、B、C 三级, 轻微肝性脑病组中肝功能 A、B、C 级患者分别为 7 (12.96%)、21 (38.89%)、26 (48.15%), 无肝性脑病组肝功能 A、B、C 级患者分别为 22 (37.93%)、21 (36.21%)、17 (29.31%), 两组相比, P 值 = 0.018 < 0.05, 认为差异有统计学意义(见表 1)。

Table 1. Comparison of data between patients with MHE and those without MHE
表 1. MHE 患者与无 MHE 者临床资料比较

指标	总数 (n = 112)	轻微肝性脑病组 (n = 54)	无肝性脑病组 (n = 58)	统计值	P 值	
男/女(例)	83/29	35/19	48/10	$\chi^2 = 4.692$	0.030	
年龄(岁)	57.73 ± 9.16	60.44 ± 9.71	55.21 ± 7.90	$t = 3.141$	0.002	
病因 [例(%)]	乙肝肝硬化	67 (59.82)	29 (53.70)	38 (65.52)	Fisher 确切概率 检验值 = 6.226	0.273
	丙肝肝硬化	3 (2.68)	1 (1.85)	2 (3.45)		
	酒精性肝硬化	16 (14.29)	6 (11.11)	10 (17.24)		
	原发性胆汁性肝硬化	7 (6.25)	5 (9.26)	2 (3.45)		
	其他自身免疫性疾病所致肝硬化	4 (3.57)	3 (5.56)	1 (1.72)		
其他病因或病因未明	15 (13.39)	10 (18.52)	5 (8.62)			
消化道出血[例(%)]	40 (35.71)	19 (34.55)	21 (36.84)	$\chi^2 = 0.013$	0.910	
肝功能 分级 [例(%)]	肝功能 A 级	29 (25.89)	7 (12.96)	22 (37.93)	$\chi^2 = 8.010$	0.018
	肝功能 B 级	42 (37.50)	21 (38.89)	21 (36.21)		
	肝功能 C 级	43 (38.39)	26 (48.15)	17 (29.31)		
营养风险(NRS2002 量表) [例(%)]	63 (56.25)	33 (61.11)	30 (51.71)	$\chi^2 = 1.001$	0.317	
营养风险(RFH-NPT 量表) [例(%)]	68 (60.71)	35 (64.81)	33 (56.90)	$\chi^2 = 0.735$	0.391	
BMI (kg/m ²)	23.57 ± 3.30	22.84 ± 3.04	24.26 ± 3.41	$t = -2.323$	0.022	
白蛋白(g/L)	30.03 ± 6.08	28.34 ± 5.64	31.61 ± 6.09	$t = -2.944$	0.004	
甘油三酯(mmol/L)	0.83 ± 0.57	0.78 ± 0.42	0.89 ± 0.68	$t = -0.997$	0.321	
总胆固醇(mmol/L)	3.58 ± 1.22	3.43 ± 1.21	3.72 ± 1.22	$t = -1.256$	0.212	
血钾(mmol/L)	3.77 ± 0.48	3.69 ± 0.54	3.85 ± 0.41	$t = -1.699$	0.092	
血钠(mmol/L)	139.07 ± 3.72	138.65 ± 3.67	139.46 ± 3.76	$t = -1.155$	0.250	
血氯(mmol/L)	106.76 ± 4.28	106.60 ± 4.70	106.91 ± 3.87	$t = -0.378$	0.706	

3.2. 营养风险筛查

采用 NRS2002 量表评价所有肝硬化患者营养风险, 高营养风险患者共 63 例(56.25%), 其中, 轻微肝性脑病组高营养风险患者共 33 例(61.11%), 无肝性脑病组 30 例(51.71%), 两者比较, P 值 = 0.317 > 0.05,

认为差异无统计学意义。同样,采用 RFH-NPT 量表评价营养风险,高营养风险患者共 68 例(60.71%),其中,轻微肝性脑病组高营养风险患者共 35 例(64.81%),无肝性脑病组共 33 例(56.90%),两者比较, P 值 = 0.391 > 0.05,认为差异无统计学意义。故尚不能认为轻微肝性脑病与营养风险存在相关性(见表 1)。

3.3. 其他营养指标

轻微肝性脑病组 BMI 平均值为 $22.84 \pm 3.04 \text{ kg/m}^2$,无肝性脑病组 BMI 平均值为 $24.26 \pm 3.41 \text{ kg/m}^2$,两组比较, $P = 0.022 < 0.05$,故认为差异有统计学意义。轻微肝性脑病组与无肝性脑病组白蛋白平均值分别为 $28.34 \pm 5.64 \text{ g/L}$ 和 $31.61 \pm 6.09 \text{ g/L}$,两组相比, $P = 0.004 < 0.05$,认为差异具有统计学意义,且有轻微肝性脑病的患者较无肝性脑病患者 BMI、白蛋白水平更低。

轻微肝性脑病组与无肝性脑病组甘油三酯平均值分别为 $0.78 \pm 0.42 \text{ mmol/L}$ 和 $0.89 \pm 0.68 \text{ mmol/L}$,两组比较, $P = 0.321 > 0.05$,故认为差异无统计学意义。轻微肝性脑病组与无肝性脑病组总胆固醇平均值分别为 $3.43 \pm 1.21 \text{ mmol/L}$ 和 $3.72 \pm 1.22 \text{ mmol/L}$,两组比较, $P = 0.212 > 0.05$,故认为差异无统计学意义。轻微肝性脑病组与无肝性脑病组血钾平均值分别为 $3.69 \pm 0.54 \text{ mmol/L}$ 和 $3.85 \pm 0.41 \text{ mmol/L}$,两组比较, $P = 0.092 > 0.05$,故认为差异无统计学意义。轻微肝性脑病组与无肝性脑病组血钠平均值分别为 $138.65 \pm 3.67 \text{ mmol/L}$ 和 $139.46 \pm 3.76 \text{ mmol/L}$,两组比较, $P = 0.250 > 0.05$,故认为差异无统计学意义。轻微肝性脑病组与无肝性脑病组血氯平均值分别为 $106.60 \pm 4.70 \text{ mmol/L}$ 和 $106.91 \pm 3.87 \text{ mmol/L}$,两组比较, $P = 0.706 > 0.05$,故认为差异无统计学意义。

4. 讨论

肝硬化患者营养不良的发生率较高,据研究,有半数以上的肝硬化患者存在不同程度的营养不良[5]。而营养不良可导致患者一般状况下降、手术后恢复时间延长、并发症发生率增加、再入院率及病死率增加等,还可引起免疫功能低下,容易感染等情况,是导致多种疾病死亡及预后不良的独立危险因素[2] [6] [7] [8]。目前,指南推荐肝硬化患者首先进行营养风险筛查,对于有营养风险的患者再进行营养不良类型和程度的详细评定[5] [9] [10]。本研究采用国内外认可度较高的 NRS2002、RFH-NPT 两种量表评估肝硬化患者营养风险状况[11] [12] [13]。结果显示,采用 NRS2002 量表评估患者营养状况,约有 56.25%的肝硬化患者存在高营养风险;若采用 RFH-NPT 量表评估所有患者营养状况,约有 60.71%的肝硬化患者存在高营养风险。这与目前研究结果一致,在肝硬化患者中,营养不良的发生率较高,超过 50%以上。这与肝硬化疾病本身、长期过度限制蛋白质饮食、食欲下降导致摄入减少、以及因出血禁食等有关。我们建议,对于肝硬化患者应常规给予营养风险筛查,对于高营养风险患者应给予相应的营养治疗。

将所有纳入患者分为轻微肝性脑病组和无肝性脑病组,分析比较两组患者高营养风险患者所占比例,结果显示,无论采用 NRS2002 量表,抑或 RFH-NPT 量表,差异均无统计学意义,并不能认为轻微肝性脑病发生与营养风险之间存在相关关系。而目前研究中,对此尚无一致结论,有研究显示,营养风险是轻微肝性脑病的独立危险因素,OR 值 = 1.714 [14];也有研究与本文结论一致,认为营养风险并不影响轻微肝性脑病的发生[15]。对此,可能与样本量大小,纳入患者疾病严重程度不同,不同地区、级别医院收入院标准不同等有关,尚需大样本多中心研究。

同时本研究发现,轻微肝性脑病组与无肝性脑病组相比较,其 BMI、白蛋白水平更低,而甘油三酯、总胆固醇以及钾、钠、氯等电解质水平,两组差异不具有统计学意义。目前相关的研究较少,所以 BMI 是否可以作为轻微肝性脑病的预测指标,轻微肝性脑病患者 BMI 更低的相关机制等有待更多研究。虽然高蛋白饮食为肝性脑病的诱发因素,但我们发现轻微肝性脑病患者白蛋白水平更低,这提示,低蛋白状态也会影响轻微肝性脑病的发生。最新研究显示,长期补充白蛋白可减少终末期肝病患者死亡率,减少

肝性脑病的发生[16]。故对于肝硬化患者应注意蛋白质的适当补充,不可过度限制蛋白质摄入。近期有研究认为,肝硬化患者普遍存在低钠情况,而<130 mmol/L 的血钠水平与较高的发病率和死亡率相关,而且,血钠水平与肝性脑病等级存在相关性[17]。血钠也是轻微肝性脑病发生的独立危险因素[18]。而在本研究中,结果显示,血钾、钠、氯等电解质指标与轻微肝性脑病的发生无关。

分析本次试验纳入患者性别、年龄、病因等一般资料发现,轻微肝性脑病组与无肝性脑病组比较,年龄、性别、肝功能分级差异具有统计学意义,而病因、是否因消化道出血入院差异无统计学意义。目前研究认为,轻微肝性脑病发生与年龄、性别、病因无关,与 Child-Pugh 分级有关[1]。本次研究中,轻微肝性脑病患者男性明显多于女性,年龄差异具有统计学意义,这与目前结论并不一致,可能与抽样误差有关。另外,近期有研究显示,患者年龄每增加 1 岁,轻微肝性脑病的发生率增加 65.9% [14]。关于年龄与轻微肝性脑病发生是否存在相关性,仍需多中心大样本数据研究证实。消化道出血为肝性脑病常见诱因[19] [20],但我们发现消化道出血入院的肝硬化患者并不影响轻微肝性脑病的发生。而采用 Child-Pugh 评分对纳入患者肝功能进行分级,可见患者肝功能分级越差,轻微肝性脑病发生率越高,这与目前研究结果一致[14] [15]。MHE 作为肝硬化并发症之一,改善肝脏功能,是治疗轻微肝性脑病,减少发生的根本原则。而无论患者肝硬化因为何,均不会影响轻微肝性脑病发生。

5. 结论

综上所述,有超过半数的肝硬化患者存在不同程度的营养不良,应常规对肝硬化患者进行营养风险评估并给予相应的营养干预。NRS2002 和 RFH-NPT 均推荐用于肝硬化患者营养风险筛查。轻微肝性脑病患者营养不良的发生率也较高,但营养不良并不会增加轻微肝性脑病的发生。而适当补充蛋白,改善肝硬化患者肝功能状况,可以减少轻微肝性脑病发生[21]。同时,本次试验也存在一定局限性,样本量较小,为单中心研究,纳入患者均为住院患者等。仍需要更多的证据和研究。

参考文献

- [1] 徐小元,丁惠国,李文刚,等. 肝硬化肝性脑病诊疗指南(2018年,北京)[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2018, 5(3): 97-113.
- [2] Bunchorntavakul, C. and Reddy, K.R. (2020) Review Article: Malnutrition/Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **51**, 64-77. <https://doi.org/10.1111/apt.15571>
- [3] Ampuero, J., et al. (2016) Low Phase Angle Is Associated with the Development of Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 10064-10070. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i45.10064>
- [4] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会. 终末期肝病临床营养指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(5): 330-342.
- [5] European Association for the Study of the Liver (2019) EASL Clinical Practice Guidelines on Nutrition in Chronic Liver Disease. *Journal of Hepatology*, **70**, 172-193. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>
- [6] Traub, J., Reiss, L., Aliwa, B., et al. (2021) Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients*, **13**, 540. <https://doi.org/10.3390/nu13020540>
- [7] Ribeiro, H.S., et al. (2018) Combined Nutritional Assessment Methods to Predict Clinical Outcomes in Patients on the Waiting List for Liver Transplantation. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*, **47**, 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.014>
- [8] Maharshi, S., Sharma, B.C. and Srivastava, S. (2015) Malnutrition in Cirrhosis Increases Morbidity and Mortality. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **30**, 1507-1513. <https://doi.org/10.1111/jgh.12999>
- [9] 段钟平, 杨云生. 终末期肝病临床营养指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(5): 624-635.
- [10] Tandon, P., Raman, M., Mourtzakis, M., et al. (2017) A Practical Approach to Nutritional Screening and Assessment in Cirrhosis. *Hepatology (Baltimore, Md)*, **65**, 1044-1057. <https://doi.org/10.1002/hep.29003>
- [11] Wu, Y., Zhu, Y., Feng, Y., et al. (2020) Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Improves the Prediction of Malnutrition Risk Outcomes in Liver Cirrhosis Patients Compared with Nutritional Risk Screening 2002. *The British*

-
- Journal of Nutrition*, **124**, 1293-1302. <https://doi.org/10.1017/S0007114520002366>
- [12] Boulhosa, R. and Louren, O.R.P. (2020) Comparison between Criteria for Diagnosing Malnutrition in Patients WITH Advanced Chronic Liver Disease: GLIM Group Proposal versus Different Nutritional Screening Tools. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, **33**, 862-868. <https://doi.org/10.1111/jhn.12759>
- [13] 肖慧娟, 叶青, 齐玉梅, 等. RFH-NPT 与 NRS2002 在肝硬化住院患者营养风险筛查中的比较研究[J]. 营养学报, 2019, 41(3): 257-260, 264.
- [14] 刘子声, 王志, 邹勇斌, 等. 肝硬化患者合并轻度肝性脑病与日常行为能力异常的关系及其危险因素分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(3): 282-287.
- [15] 李素文, 许建明, 胡凯风, 等. 轻度肝性脑病患者情况调查及相关危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(2): 176-179.
- [16] Ashour, A.A., Atta, M.A., Sadek, K.W., et al. (2021) Albumin Administration in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis: A Meta-Analytic Update. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **33**, 479-486. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001932>
- [17] Younas, A., Riaz, J., Chughtai, T., et al. (2021) Hyponatremia and Its Correlation with Hepatic Encephalopathy and Severity of Liver Disease. *Cureus*, **13**, e13175. <https://doi.org/10.7759/cureus.13175>
- [18] 张茜茜, 赵士兴, 王登芹, 等. 轻微型肝性脑病的危险因素及乳果糖疗效研究[J]. 中国校医, 2022, 36(5): 350-354.
- [19] 孟书静, 张强, 苏醒, 等. 肝硬化患者发生肝性脑病危险因素的 Meta 分析[J]. 承德医学院学报, 2022, 39(4): 302-307.
- [20] 刘梦, 严超, 罗凤莲. 重症肝炎患者并发肝性脑病的危险因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(4): 108-110.
- [21] 曹彬. 肝性脑病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.