

肝性脑病治疗措施的研究进展

邓晶今¹, 戴光荣²

¹延安大学延安医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年5月12日; 录用日期: 2026年6月6日; 发布日期: 2026年6月17日

摘要

肝性脑病是由严重肝功能障碍或门体分流引起的神经精神异常综合征,其治疗强调多靶点、系统性管理。核心策略包括识别并去除诱因(如感染、消化道出血)、降低血氨(使用乳果糖、利福昔明等药物)、营养支持与蛋白质合理摄入、调节肠道微生态(如益生菌、粪菌移植)以及中医中药辅助治疗。对于重症患者,人工肝支持系统和肝移植是重要的救治手段。长期管理则注重一级与二级预防,结合定期监测与健康教育,以控制复发并改善患者生活质量。未来,针对肝-肠-脑轴的深入研究有望推动肝性脑病治疗策略的进一步优化。

关键词

肝性脑病, 治疗, 研究进展

Research Progress on Treatment Measures for Hepatic Encephalopathy

Jingjin Deng¹, Guangrong Dai²

¹Yan'an Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: May 12, 2026; accepted: June 6, 2026; published: June 17, 2026

Abstract

Hepatic encephalopathy is a neuropsychiatric syndrome caused by severe liver dysfunction or porto-systemic shunting. Its treatment emphasizes multi-target and systematic management. The core strategies include identifying and removing inducing factors (such as infection and gastrointestinal bleeding), reducing blood ammonia (using drugs like lactulose and rifaximin), providing nutritional support and ensuring reasonable protein intake, regulating the gut microbiota (such as using probiotics and fecal microbiota transplantation), and using traditional Chinese medicine as adjunctive therapy.

文章引用: 邓晶今, 戴光荣. 肝性脑病治疗措施的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 1082-1087.

DOI: 10.12677/acm.2026.1662314

For critically ill patients, artificial liver support systems and liver transplantation are important treatment measures. Long-term management focuses on primary and secondary prevention, combined with regular monitoring and health education to control recurrence and improve the quality of life of patients. In the future, in-depth research on the liver-gut-brain axis is expected to promote further optimization of the treatment strategies for hepatic encephalopathy.

Keywords

Hepatic Encephalopathy, Treatment, Research Progress

Copyright © 2026 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

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是由急、慢性肝功能严重障碍或各种门静脉-体循环分流异常所致的、以代谢紊乱为基础、临床轻重程度不同的神经精神异常综合征,是终末期肝病常见的并发症之一[1]。目前公认的 HE 常见的诱发因素是感染,并以腹腔感染最为重要,其次是消化道出血、电解质和酸碱平衡紊乱、大量放腹水、高蛋白质饮食、低血容量、利尿、腹泻、呕吐、便秘,以及使用苯二氮草类药物和麻醉剂等。一项荟萃分析指出在晚期肝病患者中,使用质子泵抑制剂与 HE 风险升高有关[2]。HE 也是经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)的主要并发症之一,患病率在 35%至 50%之间[3]。HE 对晚期肝硬化患者的生活和预后产生了严重的影响,其治疗也受到广泛关注。已有多个国家针对肝硬化患者的 HE (即 C 型 HE)制定了临床管理指南,包括去除诱因、治疗急性发作、一级预防、二级预防和长期管理。本文将探讨目前关于肝性脑病的临床治疗措施及研究进展。

2. 治疗原则与策略

肝性脑病的治疗需遵循标准化路径。首先需进行临床评估与诊断,确认神经精神症状并排除其他脑病,同时识别并去除诱因。随后根据病情严重程度启动降氨等综合治疗,并对治疗反应进行监测与随访,同时启动一级或二级预防。整个管理过程强调早期识别和及时干预,以改善患者预后。

3. 主要治疗措施

3.1. 识别并去除诱因

这是治疗急性肝性脑病最紧急和关键的一步。在临床中,大于 90%的 HE 存在诱发因素,常见诱因包括感染、消化道出血、电解质及酸碱平衡紊乱、高蛋白饮食、利尿、大量放腹水、便秘等[1]。控制并去除 HE 的诱因至关重要。

感染是 HE 最常见的诱因。感染(尤其是自发性细菌性腹膜炎)可显著增加患者出现严重肝性脑病(3~4 级)的风险,并显著提高其死亡率[4]。因此,对于肝硬化合并肝性脑病的患者,应积极寻找感染源(如自发性细菌性腹膜炎、尿路感染、肺炎等)。若无明确感染灶,仍需考虑肠道细菌移位、内毒素水平升高所致的系统性炎症反应。由于抗菌药物可减轻此类炎症状态,故在高度怀疑感染但未明确病原体时,可尽早开始经验性抗菌治疗[1]。

消化道出血是 HE 的第二大常见诱因,其诱发机制主要与肠道积血导致的氨负荷增加有关。临床研

究显示,肝硬化合并消化道出血的患者 HE 发病率可高达 34.34% [5]。因此,对于此类患者需根据出血原因及严重程度,选择药物、内镜治疗或血管介入等手段迅速控制出血,并通过灌肠、导泻等方式快速清除肠道积血。

3.2. 降低血氨水平

血氨主要由蛋白质代谢和肠道细菌分解含氮物质产生,并经门静脉进入肝脏。肝脏通过尿素循环将氨转化为无毒的尿素排出体外,或经谷氨酰胺合成酶形成谷氨酰胺储存[6]。晚期肝硬化患者,氨清除障碍,导致血氨升高,引发 HE。高血氨是肝性脑病发生发展的核心环节,因此降氨治疗是基石。

非吸收性双糖(如乳果糖和乳梨醇)是首选的一线药物。其作用机制是酸化肠道,抑制产氨菌的生长,促进氨的排出,并通过促进排便减少肠道氨吸收。临床研究表明,乳果糖治疗可显著改善轻微肝性脑病(MHE)患者的神经心理测验结果,还可以改善患者的睡眠质量,减少白天嗜睡,提高生活质量[7]。对于乳果糖反应不佳的患者,聚乙二醇(PEG)可作为替代疗法,与乳果糖相比,PEG在肠道宣泄或缓解便秘方面更有效[8]。

非吸收性肠道抗菌药物,可选择性抑制肠道产氨菌,减少细菌脲酶和氨基酸脱氨酶的作用,从而降低氨的生成;同时调节菌群平衡,抑制小肠细菌过度生长,减少内毒素释放,减轻全身炎症反应,间接保护血脑屏障。目前指南多推荐利福昔明,这是在利福霉素基础上引入吡啶环改造而成的非氨基糖苷类衍生物,由于几乎不吸收入血,安全性高,长期使用不易耐药,成为预防和治疗肝性脑病的一线药物[9]。有研究表明,利福昔明可改善 HE 患者的肝功能,与乳果糖联用,还可减少 HE 的复发,显著改善患者的生活质量[10]。其他如新霉素、甲硝唑等也可选用,但因其潜在耳毒性和肾毒性等副作用,临床应用已减少。

门冬氨酸鸟氨酸在体内可分解为门冬氨酸和鸟氨酸,其中门冬氨酸可与血 NH_3 结合,转化为谷氨酰胺、谷胱甘肽,还可为核酸合成与三磷酸循环的过程提供能量代谢的中间产物,进而增大肝脏组织的供能,促进肝功能恢复,鸟氨酸则可激活尿素合成关键酶,促进血 NH_3 的代谢[11]。

支链氨基酸在 HE 中主要通过纠正氨基酸失衡,减少芳香族氨基酸进入大脑、促进肌肉氨代谢和改善蛋白质合成发挥作用[12]。临床可口服或静脉补充,尤其适用于轻微肝性脑病或蛋白质不耐受患者,并常与乳果糖等降氨药物联用。

3.3. 营养支持与管理

在临床实践中,针对肝性脑病患者常采取限制蛋白质摄入的饮食管理策略。然而,值得注意的是,约 80.3%的肝硬化患者已存在不同程度的营养不良[1]。过度或长期严格限制蛋白质摄入可能加剧肌少症的发生,而肌少症本身又是肝性脑病的危险因素[13]。目前长期以来限制蛋白摄入的观念已被更新。目前指南强调,应避免长期严格限制蛋白质,以免导致营养不良加剧病情。推荐适量、持续地补充蛋白质,优先选择植物蛋白和奶制品蛋白,而非动物蛋白。对重度肝性脑病患者可短暂限制蛋白摄入,但一旦病情好转,应尽快逐渐恢复。

3.4. 肠道微生物调节

近年来,肠道菌群在肝性脑病发病中的作用日益受到重视。调节肠道微生态成为新的治疗方向。益生菌和益生元可通过调节肠道微生态发挥降氨作用:一方面,它们能选择性抑制产尿素酶细菌的增殖,同时促进产乳酸菌等有益菌群的生长,从而减少肠道氨的生成;另一方面,通过改善肠上皮营养状态、增强肠道屏障功能,可有效降低肠道通透性,减少细菌移位和内毒素血症的发生[14]。这些作用不仅减轻

了肝细胞的炎症反应和氧化应激损伤, 还能增强肝脏的氨代谢能力, 形成多环节的氨清除机制。有研究表明, 益生菌能够增加轻微型肝性脑病的逆转率, 降低轻微型肝性脑病患者 HE 的发生率[15]。

粪菌移植(Fecal Microbiota Transplantation, FMT)是将健康供体的粪便菌群移植到患者肠道内, 重建健康的肠道微生态, 从而显著降低血氨, 改善肝性脑病症状, 尤其是对于传统药物治疗效果不佳的难治性患者, 展现出了巨大的治疗潜力。最近的研究表明, FMT 是安全的, 可以有效改善患有 HE 的晚期肝病患者的预后[16]。Bajaj 等在 2017 年进行的首次随机临床试验表明, FMT 可以缩短 HE 患者的住院时间, 提高他们的认知能力和生活质量[17]。

3.5. 中医中药治疗

中医理论认为肝性脑病与“浊毒”内蕴有关, 常采用通腑泄浊、清热开窍的治法。中药如大黄、乌梅等被证实可通过导泻、抑制肠道细菌和抗氧化等作用辅助降低血氨, 改善症状。大黄煎剂保留灌肠作为通腑开窍法的代表疗法, 具有通腑、祛瘀、解毒之功, 已有多项研究证实该疗法醒神、缩短病程、改善预后等多重功效[18]。针刺疗法可能通过抑制炎症反应和减少活性氧(ROS)的生成, 从而对改善由炎症损伤和氧化应激诱发的 MHE 发挥潜在治疗作用[19]。

4. 轻微型肝性脑病

轻微型肝性脑病(Minimal Hepatic Encephalopathy, MHE)是肝性脑病的最早期阶段, 指肝硬化或其他严重肝病患者在无明显临床症状, 如意识障碍、行为异常等的情况下, 通过精细神经心理学测试或电生理检查发现的肝硬化失代偿亚临床表现[1]。虽然患者一般没有明显的临床症状, 但对生活质量和日常功能的影响不容忽视, 包括严重影响患者的注意力及睡眠、降低工作效率和社交能力等[20]。MHE 的诊断需排除其他导致意识障碍的原因, 如低血糖、感染、药物镇静等。早期诊断 MHE 最简便的方法是神经心理学测试, 其也被多国指南推荐为 MHE 筛查和早期诊断的“金标准”。包括脑电图(EEG)异常波形检测以及视网膜闪光阈值(CFF)测试等在内的神经电生理检测这些客观指标常用于辅助诊断。

根据患者的症状是否影响日常生活, 治疗策略有所不同。对于未影响日常生活者, 主要在于预防和监测。定期复查认知功能, 避免感染、便秘、电解质紊乱、止痛药物滥用等诱因。对于已经影响到生活的患者首选乳果糖, 酸化肠道 PH 值, 促进氨转化为无害产物, 并加速排便排出氨。若单用乳果糖效果不佳, 建议加用利福平, 抑制肠道产氨细菌的生长。可使用益生菌, 调节肠道菌群结构, 抑制有害菌的生长, 提高有益菌比例, 间接降低氨产生[1]。

5. 重症患者与终极治疗

HE 进展至重症阶段(如 West Haven 分级 III~IV 级)时, 患者常陷入昏迷, 伴有显著神经功能障碍, 死亡风险急剧升高。此时的治疗核心在于迅速降低血氨、纠正代谢紊乱及支持器官功能。人工肝支持系统可暂时替代肝脏功能, 清除毒素, 稳定内环境, 为移植争取宝贵时间。目前用于改善 HE 的人工肝支持系统主要分为非生物型和生物型/混合型两大类, 其中非生物型人工肝在临床中应用更广泛。血浆置换(PE)操作简单, 可快速清除各种毒素, 且治疗时间比较短, 患者更容易配合和接受。血液灌流(HP)吸附范围更广, 且不依赖血浆。双重血浆分子吸附系统(DPMAS)可以迅速清除血液中的炎性介质和胆红素。分子吸附再循环系统(MARS)能高效清除与蛋白质结合的毒性物质及水溶性代谢废物, 有效纠正体液电解质紊乱和酸碱失衡, 保持机体内部稳态[21]。

最终, 重症 HE 患者的生存希望紧密依赖于能否及时进行肝移植, 这突显了早期识别移植指征并启动评估流程的重要性。

6. 预防与长期管理

一级预防是针对从未发生过肝性脑病的肝硬化患者, 其核心在于控制基础病因并阻断氨生成路径。如乙肝/丙肝患者积极抗病毒治疗, 酒精性肝病建议严格戒酒, 非酒精性脂肪肝患者进行减重及代谢管理。积极限制高蛋白饮食、防治感染、避免肾毒性药物及电解质紊乱等 HE 的诱发因素。对于 TIPS 术后的 HE, 利福昔明和乳果糖联合治疗可能是有益的[22]。

二级预防是指对已发生过肝性脑病的患者, 为防止复发所采取的措施, 其重点在于控制血氨升高以及对患者家属的健康教育[1]。对于肝性脑病的诱因进行深度防控, 定期复查血氨, 乳果糖和利福昔明被推荐用于长期维持治疗。指导家属重点监测 HE 的预警信号, 如行为异常、性格改变、认知减退等, 如有发现及时就诊, 尽量做到早发现、早诊断、早治疗[23]。

肝性脑病的长期管理以病因控制为基础[24], 持续肠道 - 氨代谢管理为核心, 严格规避诱因。需定期对患者进行神经认知测试(NCT-A/B)、血氨血钾检测、评估肝病进展(MELD 评分), 异常阈值触发强化干预(如血氨 > 80 $\mu\text{mol/L}$ 升级降氨方案)。

7. 总结与展望

肝性脑病的治疗已从传统的单一降氨模式, 发展为涵盖去除诱因、营养支持、肠道菌群调节、病因治疗和终极肝移植的综合性管理体系。最新指南的更新体现了对 MHE 早期筛查、营养管理重要性以及肠道微生态创新疗法(如 FMT)的重视。目前 MHE 缺乏明显的神经精神症状, 常被误认为是“疲劳”或“老年痴呆”。这导致许多患者在病情已不可逆转时才被发现, 错过了最佳干预时机。虽然我们知道肠道菌群失衡是肝性脑病发病的关键因素, 但目前的抗生素和益生菌往往是作用于特定菌群, 无法重塑整个生态系统。不同患者之间的微生物组差异巨大, 目前的药物无法适用于所有人。FMT 通过重塑肠道菌群, 在多个慢性疾病领域展现出巨大的潜力, 但其推广仍面临严峻的挑战, 从供体筛选、粪便制备到递送途径, 各环节缺乏统一的标准, 导致治疗效果波动较大, 且作为活体生物材料, 面临复杂的伦理审查和法律监管。随着对肝 - 肠 - 脑轴机制研究的深入, 更多以肠道菌群为靶点的新疗法有望为肝性脑病患者带来新的希望。未来的研究应从“症状管理”转向“根本机制”, 重点聚焦于精准化与再生医学。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化肝性脑病诊疗指南(2024 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(9): 799-812.
- [2] Tantai, X., Yang, L., Wei, Z., Xiao, C., Chen, L., Wang, J., *et al.* (2019) Association of Proton Pump Inhibitors with Risk of Hepatic Encephalopathy in Advanced Liver Disease: A Meta-Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 2683-2698. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i21.2683>
- [3] Bozon-Rivière, P., Rudler, M., Weiss, N. and Thabut, D. (2025) TIPS and Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis. *Metabolic Brain Disease*, **40**, Article No. 117. <https://doi.org/10.1007/s11011-025-01541-w>
- [4] 王瑶. 细菌感染诱发肝性脑病乙型肝炎肝硬化临床特点研究[J]. 中外女性健康研究, 2019(14): 41+174.
- [5] 张昕, 刘丹阳, 赵蕊. 肝硬化消化道出血伴肝性脑病的危险因素分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(10): 895-898.
- [6] Wright, G., Noiret, L., Olde Damink, S.W.M. and Jalan, R. (2011) Interorgan Ammonia Metabolism in Liver Failure: The Basis of Current and Future Therapies. *Liver International*, **31**, 163-175. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02302.x>
- [7] Singh, J., Sharma, B.C., Puri, V., Sachdeva, S. and Srivastava, S. (2017) Sleep Disturbances in Patients of Liver Cirrhosis with Minimal Hepatic Encephalopathy before and after Lactulose Therapy. *Metabolic Brain Disease*, **32**, 595-605. <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9944-5>
- [8] Li, M., Zhang, Z., Chen, Q., Zhou, X., Shui, D. and Huang, J. (2021) Comparative Effectiveness and Safety of Polyethylene Glycol Electrolyte Solution versus Lactulose for Treatment of Hepatic Encephalopathy. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **56**, 41-48. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001621>

- [9] 李变玲, 黄会芳, 王晓阳, 等. 肠道菌群与肝性脑病的关系及其治疗措施研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(9): 860-864.
- [10] Wang, M., Ma, W., Wang, Y., Ma, X., Xue, Y., Guan, J., *et al.* (2023) Comparison of the Effects of Probiotics, Rifaximin, and Lactulose in the Treatment of Minimal Hepatic Encephalopathy and Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article ID: 1091167. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1091167>
- [11] 孙会卿, 张淑凤, 崔士兰, 等. 门冬氨酸鸟氨酸联合醒脑静治疗肝性脑病患者疗效及其对血清炎症因子水平的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(3): 405-408.
- [12] Marrone, G., Serra, A., Miele, L., Biolato, M., Liguori, A., Grieco, A., *et al.* (2023) Branched Chain Amino Acids in Hepatic Encephalopathy and Sarcopenia in Liver Cirrhosis: Evidence and Uncertainties. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 2905-2915. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i19.2905>
- [13] Faron, A., Abu-Omar, J., Chang, J., Böhlring, N., Sprinkart, A.M., Attenberger, U., *et al.* (2022) Combination of Fat-Free Muscle Index and Total Spontaneous Portosystemic Shunt Area Identifies High-Risk Cirrhosis Patients. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article 831005. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.831005>
- [14] 姚俞昊, 张嘉鑫, 夏潇, 等. 益生菌对轻微型肝性脑病患者显性肝性脑病发生率影响的 Meta 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(11): 2505-2509.
- [15] 余芳杰. 乳果糖联合双歧杆菌三联活菌胶囊在轻度性肝性脑病患者中的应用效果[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(8): 929-932.
- [16] Samanta, A. and Sen Sarma, M. (2024) Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Hepatic Encephalopathy: A Perspective. *World Journal of Hepatology*, **16**, 678-683. <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i5.678>
- [17] Bajaj, J.S., Kassam, Z., Fagan, A., Gavis, E.A., Liu, E., Cox, I.J., *et al.* (2017) Fecal Microbiota Transplant from a Rational Stool Donor Improves Hepatic Encephalopathy: A Randomized Clinical Trial. *Hepatology*, **66**, 1727-1738. <https://doi.org/10.1002/hep.29306>
- [18] 陈玮钰, 王涵, 付蕾, 等. 中医药调控炎症反应干预肝性脑病的研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(20): 3219-3226.
- [19] 付晓曼, 周锋. 针刺治疗轻微型肝性脑病的肠-肝-脑轴作用机制研究进展[J]. 中国中医急症, 2024, 33(11): 2052-2055.
- [20] Pisarek, W. (2021) Minimal Hepatic Encephalopathy—Diagnosis and Treatment. *Gastroenterology Review*, **16**, 311-317. <https://doi.org/10.5114/pg.2021.111389>
- [21] 白浪, 陈煜, 陈源文, 等. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(4): 767-775.
- [22] Liang, A., Brar, S., Almaghrabi, M., Khan, M.Q., Qumosani, K. and Teriaky, A. (2023) Primary Prevention of Hepatic Encephalopathy Post-Tips: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **102**, e35266. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035266>
- [23] Ney, M., Tangri, N., Dobbs, B., Bajaj, J., Rolfson, D., Ma, M., *et al.* (2018) Predicting Hepatic Encephalopathy-Related Hospitalizations Using a Composite Assessment of Cognitive Impairment and Frailty in 355 Patients with Cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology*, **113**, 1506-1515. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0243-0>
- [24] 刘慧敏, 黄缘. 《2022 年欧洲肝病学会肝性脑病管理临床实践指南》推荐意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 1997-1998.