

• 综 述 •

肝硬化肝性脑病患者预后影响因素研究现状

廖皖钰, 蔡佳[△]

(重庆医科大学附属第一医院感染科, 重庆 400016)

[摘要] 肝性脑病(HE)作为终末期肝病的重要并发症之一多见于肝硬化失代偿期患者,具有预后差、病死率高等临床特点,目前,对其预后尚无确切的评估手段,而探索影响肝硬化 HE 患者预后的相关因素并及时进行干预是改善患者临床结局的重要方法。该文总结了肝硬化 HE 患者预后的相关研究现状,归纳了关于疾病预后的影响因素,旨在为改善肝硬化 HE 患者的预后及提高生活质量提供一定的理论依据。

[关键词] 肝硬化; 肝性脑病; 预后; 影响因素; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.05.041

中图法分类号:R575.2

文章编号:1009-5519(2025)05-1248-04

文献标识码:A

Current status of prognosis influencing factors of cirrhosis with hepatic encephalopathy

LIAO Wanyu, CAI Jia[△]

(Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Hepatic encephalopathy (HE) as one of the important complications of end-stage liver disease, is common in patients with decompensated cirrhosis, with poor prognosis and high mortality. At present, there is no exact evaluation method for its prognosis. Exploring the related factors affecting the prognosis of HE patients with cirrhosis and timely intervention are important methods to improve the clinical outcome. Therefore, this paper reviewed the current status of prognosis related studies of HE patients with cirrhosis and summarized the influencing factors of disease prognosis, aiming to provide some theoretical basis for improving the prognosis of HE patients with cirrhosis and improving the quality of life.

[Key words] Liver cirrhosis; Hepatic encephalopathy; Prognosis; Influence factors; Review

肝性脑病(HE)是指由严重肝病所致、以代谢紊乱为基础的神经、精神异常综合征,其临床表现多样,主要有扑翼样震颤、精神和行为改变、意识障碍、昏迷等^[1]。传统的 West-Haven HE 分级标准将 HE 分为 0~4 级,根据修订的肝硬化神经认知功能变化谱分级标准 HE 被分为隐匿性 HE (CHE) 和显性 HE (OHE), CHE 包括轻微型 HE (MHE) 和无认知障碍的 1 级 HE^[1-3]。根据不同病因分为 A、B、C 型, C 型为肝硬化引起的 HE, 具有慢性肝损伤基础^[3]。我国关于 HE 流行病学的一项多中心研究结果显示, 住院治疗的肝硬化患者 MHE 发生率较之前文献报道增加, 分别为 50.4%、39.9%, 且与肝硬化失代偿程度呈正相关; 同时, HE 的发生提示患者预后不良, 如生活质量受损、再入院、肝病进展, 甚至死亡等^[1,3-4]。HE 的病理基础复杂且影响因素众多, 发病机制至今尚未完全阐明, 在阐述机制的多种学说中氨中毒学说仍占主要地位。近年来, 有研究表明, 炎症介质的激活、氨

基酸失衡、氧化应激共同导致了 HE 的发生^[3-4]; 同时, 最近的研究强调了肠道微生物组在肝硬化 HE 发生机制中的潜在作用^[5]。鉴于 HE 的复杂性, 关于其发病机制仍需进一步的探索, 以指导其评估与治疗。基于肝硬化 HE 患者病情的凶险性, 近年来, 许多研究对导致患者不良预后的危险因素进行了探讨, 提出了影响患者预后的相关指标, 建立了相关评分模型, 对判断患者预后具有重要的指导意义。现将肝硬化 HE 患者的一般情况、血液检查及评分模型 3 个方面对患者预后相关的研究现状综述如下, 以期临床管理提供一定的参考依据。

1 患者一般情况

1.1 年龄 其作为衡量机体衰退的自然指标往往是各种疾病发生、发展的危险因素。既往研究已充分论证了年龄是肝硬化患者发生 HE 的危险因素^[4]; 此外黄云义等^[6]研究表明, 年龄也是乙型肝炎肝硬化 HE 患者短期预后的独立影响因素, 差异有统计学意义[凤

[△] 通信作者, E-mail: soccercaijia@163.com。

险比(HR) = 1.029, 95% 可信区间(95% CI) 1.014 ~ 1.044, $P < 0.001$]。ZHANG 等^[7]对因 HE 入院的成年患者进行了一项回顾性研究,结果显示,年龄与 HE 患者再入院率明显相关,患者年龄越大 180 d 内再次入院率越高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示在治疗方案的选择方面应考虑不同年龄患者的临床特征以制定个性化的干预措施。

1.2 性别 大多数慢性肝病患者患病率或病情严重程度明显倾向于一种性别,近期一项荟萃分析结果显示,在非酒精脂肪性肝病患者中女性患癌症的可能性比男性高 44%,然而性别如何影响疾病发生风险及其临床结局尚不确定^[8]。LABENZ 等^[9]在探讨 CHE 患者生活质量差的简单临床预测因子的研究中发现,女性是 CHE 患者健康相关生活质量降低的独立预测因子($P = 0.030$)。SABOO 等^[10]在美国开展了一项横断面研究,比较了肝硬化 HE 不同治疗患者中性别与肠道微生物组成和功能的相关性,推测不同性别患者肠道微生物的差异可能与对 HE 治疗的不同反应有关,然而性别、微生物群和疾病严重程度的相互作用尚不清楚。目前,仍缺乏相关研究探讨性别差异在 HE 患者预后及治疗选择方面的影响。

1.3 患病情况 原发疾病类型对 HE 患者预后至关重要,不同类型肝硬化 HE 患者临床特征各不相同。ZHANG 等^[7]进行的研究纳入了 424 例肝硬化 HE 患者,随访了 30、90、180 d 内再入院率分别为 5.7%、14.8%、21.7%,logistic 回归模型分析结果显示,酒精性肝病与 30、90、180 d 再入院率明显相关;在控制性别变量后酒精性肝病被确定为男性再入院的唯一预测因子,同样证实了其他肝硬化相关并发症,如腹腔积液、肝细胞癌也与 HE 患者再入院相关。同时,HE 具有慢性、反复发作性等临床特点,既往 HE 病史也被证实为 HE 的不良预后指标[优势比(OR) = 12.323, 95% CI 3.278 ~ 47.076, $P < 0.001$]^[11]。导致 HE 发生的常见诱因,如感染、消化道出血、大量放腹腔积液、电解质及酸碱失衡、急性肾损伤、高蛋白饮食、便秘等对存在高血氨状态患者的脑水肿、氧化应激具有加速作用,进而导致认知功能的快速恶化。因此,对反复发作 HE 的患者需积极寻找可能的诱因并去除^[3,12]。此外,非 HE 肝外器官衰竭在疾病进展中也发挥着作用,BLOOM 等^[13]对 51 例肝硬化 OHE 患者出院时各项指标进行了评估,随访了 30 d 再入院或死亡情况,Cox 回归模型分析结果显示,呼吸衰竭可预测主要结局,差异有统计学意义($HR = 3.67$, 95% CI 1.24 ~ 10.86, $P = 0.02$)。一项基于重症监护医疗信息市场数据库进行的回顾性队列研究结果也显示,使用机械通气为 HE 患者入院后 28 d 内死亡的独立危险因素,差异有统计学意义($OR = 3.00$,

95% CI 2.14 ~ 4.20, $P < 0.001$)^[14]。故在临床管理中呼吸衰竭也是 HE 患者需关注的问题,早期进行治疗干预或能改善其预后。

1.4 非选择性 β 受体阻滞剂的使用 非选择性 β 受体阻滞剂是治疗肝硬化患者的主要药物,会降低心输出量和门静脉流量,使肝实质代谢过滤过程减少,可能导致 HE 患者住院治疗次数增加。FALLAHZADEH 等^[15]进行的一项回顾性研究结果显示,无论肝病严重程度如何非选择性 β 受体阻滞剂的使用均与肝硬化患者 HE 相关再入院率的增加独立相关。今后需多中心、大样本的研究明确其与肝硬化 HE 患者不良预后的相关性,以指导临床用药。

2 血液检查

2.1 血红蛋白 血红蛋白是红细胞的主要成分,参与了氧气运输;血红蛋白水平降低会导致血液携氧能力下降,引起组织缺氧,加重肝脏代谢负担,进而影响神经递质的合成和代谢,导致中枢神经系统功能受损,与 HE 患者疾病发展相关。POMPILI 等^[16]在意大利开展的一项前瞻性研究表明,血红蛋白与肝硬化 HE 患者慢加急性肝衰竭发生率相关。我国学者进行的一项前瞻性研究同样提出血红蛋白水平是发生早期再入院的保护因素($OR = 0.97$, $P = 0.005$)。因此,推测贫血状态的改善是降低再入院率的潜在治疗靶点^[17]。但血红蛋白作为可能的预测指标目前尚无最佳截断值,需进一步的研究进行论证。

2.2 血清清蛋白 血清清蛋白是一种由肝脏合成的多功能蛋白质,因肝硬化患者的肝功能受损可导致其清蛋白水平下降。BAI 等^[18]对 183 例肝硬化 OHE 患者的临床资料进行了 logistic 回归模型单因素、多因素分析,结果显示,血清清蛋白水平是 OHE 患者住院期间死亡的独立危险因素($OR = 0.864$, 95% CI 0.771 ~ 0.967);同时,其通过受试者工作特征曲线分析得出血清清蛋白水平预测 OHE 患者死亡的受试者工作特征曲线下面积(AUC)为 0.737,差异有统计学意义(95% CI 0.667 ~ 0.799, $P = 0.0001$),最佳临界值为小于或等于 22.8 g/L。多项研究表明,人血白蛋白(HA)输注在降低 HE 发病率、改善 HE 患者病情严重程度、降低 HE 患者病死率方面均具有潜在益处,HA 在肝硬化 HE 患者中的临床应用已获得国内外学者的广泛认可^[19-21]。国际声明也指出,特别是对肝硬化合并低清蛋白血症(血清清蛋白水平小于或等于 31.6 g/L)的 OHE 患者可考虑使用 HA 输注治疗,但目前尚未有指南或共识界定其应用的最佳时机及剂量^[22]。

2.3 总胆红素 胆红素是体内铁卟啉化合物的主要代谢产物,并由清蛋白从血液循环运输至肝脏进行代谢,常作为评估肝功能的重要指标。多项研究证实,

总胆红素是影响肝硬化 HE 患者医院内死亡的独立预测因子^[14,23]。但目前尚无研究明确控制总胆红素水平在改善 HE 患者预后中的作用。因此,在临床实践中仍需警惕总胆红素水平的升高。

2.4 国际标准化比值(INR) 其作为临床常用的凝血功能检测指标之一同样在肝脏疾病患者的预后评估中充当着重要角色。一项前瞻性研究表明,INR 与肝硬化 HE 患者再入院率密切相关($OR=2.40, P=0.003$),出院时 $INR>1.62$ 的患者早期再入院率明显高于 $INR\leq 1.62$ 的患者,分别为 44.00%、19.00%,差异有统计学意义($P<0.001$),可用于预测 HE 的早期复发,但其应用价值尚需进一步临床研究证实^[16]。

2.5 血钠 低钠血症可导致细胞外低渗透压进而引起脑水肿等不良事件,机体可通过调节星形胶质细胞中有机渗透压(如谷氨酸盐、肌醇等)来代偿,与肝硬化 HE 患者大脑谷氨酰胺升高和肌醇水平降低的情况一致,表明低钠血症与高氨血症的发生可能具有协同作用^[5]。2023 年法国肝脏研究学会发布的新版指南指出,低钠血症与 HE 存在直接联系,严重低钠血症患者预后往往较差,并确定了 130 mmol/L 的临界值^[24]。因此,对肝硬化 HE 患者应严格监测血液电解质和早期调整利尿剂的剂量,尽可能维持血钠水平大于 130 mmol/L。

2.6 血氨 高氨血症是 HE 发病机制的核心。一项前瞻性队列研究结果显示,血氨水平可预测临床病情稳定的门诊肝硬化患者因肝脏相关并发症的住院率和病死率($HR=2.13, 1.45, 95\%CI 1.89\sim 2.40, 1.20\sim 1.76, P<0.001$)^[25]。但目前对血氨在肝硬化 HE 患者中的预测价值仍存在争议,国内外各指南提示,血氨水平与 HE 患者病情严重程度不完全平行,二者的相关性尚需大型随机对照试验进一步明确^[3,24,26]。

2.7 锌 有研究表明,锌缺乏可能是肝硬化患者发生 HE 和死亡的预测因子($HR=0.95, 0.96, 95\%CI 0.92\sim 0.99, 0.93\sim 0.99, P=0.008, 0.002$)^[27]。锌作为微量元素在临床监测中较少考虑,其在 HE 中的作用尚有待于进一步研究探寻。

3 评分模型

3.1 常用疾病评分模型 评估肝病患者病情程度及肝脏储备功能的指标包括 CTP 分级、终末期肝病模型(MELD)、MELD 联合血清钠评分等,可帮助预测病死率高的患者,指导临床治疗时机及治疗方案的选择。肝硬化 HE 与肝功能的减退密切相关,多项研究证实上述评分模型是肝硬化 HE 患者不良预后的独立危险因素^[7,13,17,28]。

3.2 控制营养状况(CONUT)评分 其旨在评估患者的免疫营养状况,一项回顾性研究证明,CONUT

评分与 OHE 风险直接相关($OR=7.3, 95\%CI 2.1\sim 25.6, P=0.002$),并且可作为经颈静脉肝内门腔静脉分流术后肝硬化患者发生 OHE 风险的可靠预测指标^[29]。2020 年国际肝性脑病和氮代谢学会共识也指出,所有肝硬化 HE 患者均应接受个性化营养咨询,在指南指导下实现热量及蛋白质目标^[26]。SHARMA 等^[30]开展了一项双盲随机对照试验,其将 150 例肝硬化 MHE 患者随机分为营养治疗组[热量 30~35 kcal/(kg·d)、蛋白质 1.0~1.5 g/(kg·d)]和不接受营养治疗组(患者既往饮食),进行了为期 6 个月的随访评估,首次证明营养疗法可有效改善肝硬化患者 OHE 消退后的持续性认知障碍。但今后需进一步的研究以明确营养状况与肝硬化 HE 患者预后及治疗的相关性,探寻其改善患者临床症状和肝功能的确切机制,为临床营养方案的制定提供参考依据。

3.3 CONUT-CTP 评分 卞兆连等^[28]研究表明,与单独 CTP 评分模型比较,CONUT、CONUT-CTP 评分对肝硬化 HE 患者预后的预测性能更高,AUC 分别为 0.90、0.94、0.95,95%CI 0.85~0.95、0.90~0.98、0.91~0.99,灵敏度为 83.3%、90.7%、85.2%,特异度为 81.6%、90.4%、98.2%;另外其生存分析结果显示,CONUT-CTP 评分大于或等于 7.50 分的肝硬化 HE 患者病死率更高,为未来 CONUT-CTP 评分在临床中的应用积累了一定的理论基础。

3.4 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR) 全身炎症反应在肝硬化 HE 的发生发展中具有至关重要的作用,炎症指标与肝硬化 HE 患者的不良预后的相关性研究也层出不穷,NLR 是代表炎症的新型指标之一,已被广泛用作各种疾病的预测工具。近年来,多项研究结果均表明,NLR 对 HE 患者的预后具有较好的预测价值,高 NLR 可提示患者预后不良^[6-7,23,31]。基于国内外各项研究结果,将 NLR 纳入常规临床评估可改善对肝硬化患者的预后评估,但其准确的临界值仍存在争议,需更多前瞻性、多中心、大样本的临床研究论证。此外,SHI 等^[31]将 MELD、NLR 评分结合用于预测乙型肝炎相关肝硬化 OHE 患者的无移植病死率,结果显示,MELD 评分大于或等于 20 分、 $NLR\geq 4$ 的患者 30 d 内的死亡风险明显升高,针对此类患者应早期进行多器官功能的干预,以降低死亡风险。

3.5 机器学习方法 ZHANG 等^[14]纳入急性生理评分Ⅲ、脓毒症相关器官衰竭评估、INR、总胆红素、血清清蛋白、尿素氮、急性肾损伤、机械通气 8 个变量,运用机器学习方法建立了包括人工神经网络模型在内的 4 种新模型,其中人工神经网络模型可更好地预测 HE 患者 28 d 病死率,AUC 为 0.837;95%CI 0.774~0.901,灵敏度为 90.9%,特异度为 69.9%,同时,与 MELD、MELD 联合血清钠评分比较(AUC

分别为 0.728、0.711, 95%CI 0.677~0.779、0.658~0.765, 灵敏度为 76.8%、60.7%, 特异度为 57.9%、72.4%, 其预测性能更优, 该新模型的应用可能会改善高病死率 HE 患者的早期检测, 从而改善这些 HE 患者的临床结局, 但仍需进一步的外部前瞻性研究验证。

4 小结及展望

肝硬化 HE 是一种病死率极高的难治性疾病, 其预后差、生活质量明显下降, 严重损害了患者的身心健康。因此, 探索预后的相关影响因素有利于病情评估、风险分层、早期识别高危患者, 进而进行早期干预, 对优化治疗策略和改善患者远期预后具有重要意义。患者基本患病情况(如年龄、性别、基础疾病、营养状况等)和肝功能相关指标的严重程度(如清蛋白、胆红素、INR 等)等多种因素与肝硬化 HE 患者的预后相关, 但预测价值尚需进一步的大型随机对照试验验证。同时, 各项指标的联合监测价值, 以及疾病预后评分模型的建立仍需进一步探索。因此, 有望在今后的研究中进一步深化肝硬化 HE 患者的预后指标及评分模型, 以期指导临床医生为 HE 患者制定及时、正确的治疗策略, 从而改善患者的生活质量和降低病死率。

参考文献

[1] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学分会. 中国肝性脑病诊治共识意见(2013 年, 重庆)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(9): 581-592.

[2] VILSTRUP H, AMODIO P, BAJAJ J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver[J]. Hepatology, 2014, 60(2): 715-735.

[3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化肝性脑病诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(10): 705-718.

[4] ZENG X, YIN C, SUN C Y, et al. Prevalence and risk factors of covert hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: a multicenter study in China[J]. J Dig Dis, 2023, 24(2): 122-132.

[5] HÄUSSINGER D, BUTZ M, SCHNITZLER A, et al. Pathomechanisms in hepatic encephalopathy [J]. Biol Chem, 2021, 402(9): 1087-1102.

[6] 黄云义, 时克, 王宪波. 失代偿期乙型肝炎肝硬化并发肝性脑病患者 30 天内死亡影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(3): 516-520.

[7] ZHANG L, ZHANG W, WANG J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts 30-, 90-, and 180-day readmissions of patients with hepatic encephalopathy[J]. Front Med(Lausanne), 2023, 10: 1185182.

[8] ZHOU H, CHEN H, LU H, et al. Sex differences in mortality and liver-related events in non-alcoholic fatty liver

disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Liver Int, 2024, 44(7): 1600-1609.

[9] LABENZ C, TOENGES G, SCHATTENBERG J M, et al. Clinical predictors for poor quality of life in patients with covert hepatic encephalopathy[J]. J Clin Gastroenterol, 2019, 53(7): e303-307.

[10] SABOO K, SHAMSADDINI A, IYER M V, et al. Sex is associated with differences in gut microbial composition and function in hepatic encephalopathy [J]. J Hepatol, 2021, 74(1): 80-88.

[11] LI Y, LIU H, CHEN K, et al. Pathological significance and prognostic roles of indirect bilirubin/albumin ratio in hepatic encephalopathy[J]. Front Med(Lansanne), 2021, 8: 706407.

[12] RIDOLA L, RIGGIO O, GIOIA S, et al. Clinical management of type C hepatic encephalopathy[J]. United European Gastroenterol J, 2020, 8(5): 536-543.

[13] BLOOM P P, MILLER S J, NAYAK R K, et al. Cognitive tests and stool frequency at hospital discharge do not predict outcomes in hepatic encephalopathy [J]. South Med J, 2020, 113(11): 578-584.

[14] ZHANG Z, WANG J, HAN W, et al. Using machine learning methods to predict 28-day mortality in patients with hepatic encephalopathy [J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 111.

[15] FALLAHZADEH M A, ASRANI S K, TAPPER E B, et al. Nonselective beta-blocker use is associated with increased hepatic encephalopathy-related readmissions in cirrhosis[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(23): 8097-8106.

[16] POMPILI E, BALDASSARRE M, ZACCHERINI G, et al. Low haemoglobin level predicts early hospital readmission in patients with cirrhosis and acute decompensation[J]. JHEP Rep, 2023, 5(5): 100698.

[17] HU X P, GAO J. International normalized ratio and model for end-stage liver disease score predict short-term outcome in cirrhotic patients after the resolution of hepatic encephalopathy[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(26): 3426-3437.

[18] BAI Z, GUO X, TACKE F, et al. Association of serum albumin level with incidence and mortality of overt hepatic encephalopathy in cirrhosis during hospitalization [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2019, 12: 1756284819881302.

[19] BAI Z, BERNARDI M, YOSHIDA E M, et al. Albumin infusion may decrease the incidence and severity of overt hepatic encephalopathy in liver cirrhosis [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(19): 8502-8525.

[20] FAGAN A, GAVIS E A, GALLAGHER M L, et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of albumin in outpatients with hepatic encephalopathy: HEAL study [J]. J Hepatol, 2023, 78(2): 312-321. (下转第 1257 页)

- factors in cancer patients[J]. *J Psychosoc Oncol*, 2019, 37(5): 636-651.
- [46] WANG M, GAN C, ZHAO J, et al. Positive influence of managing cancer and living meaningfully (CALM) on fear of cancer recurrence in breast cancer survivors[J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(7): 3067-3079.
- [47] SÉGUIN L C, LEBEL S, WESTMAAS J L. The relationship between fear of cancer recurrence and health behaviors: a nationwide longitudinal study of cancer survivors[J]. *Health Psychol*, 2019, 38(7): 596-605.
- [48] HALL D L, JIMENEZ R B, PEREZ G K, et al. Fear of cancer recurrence: a model examination of physical symptoms, emotional distress, and health behavior change[J]. *J Oncol Pract*, 2019, 15(9): e787-797.
- [49] LI X, WEI T, ZHANG Y, et al. Health-promoting behaviours and psychological distress in breast cancer with endocrine therapy: mediating roles of menopausal symptoms and social support[J]. *Post Reproductive Health*, 2024, 30(1): 29-38.
- [50] 杨昕宇, 吕利明, 朱礼敬, 等. 自我接纳在结直肠癌幸存者家庭亲密度和适应性与健康促进生活方式间的中介效应[J]. *护理管理杂志*, 2023, 23(5): 355-360.
- [51] ROMERO-ELIAS M, BELTRAN-CARRILLO V J, GONZALEZ-CUTRE D, et al. Barriers to physical activity participation in colorectal cancer patients during chemotherapy treatment: a qualitative study[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2020, 46: 101769.
- [52] 乔久尔, 李青青, 孟梓君. 基于压力与应激理论的健康教育在腔镜甲状腺癌手术患者中的应用[J]. *齐鲁护理杂志*, 2021, 27(16): 39-41.
- [53] 林楠, 林蔚林, 陈小英, 等. 医护联合式健康教育对宫颈癌患者放化疗知识知晓率及健康行为的影响[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2021, 42(5): 449-451.
- [54] HARDCASTLE S J, MAXWELL-SMITH C, HINCE D, et al. The wearable activity technology and action-planning trial in cancer survivors: physical activity maintenance post-intervention[J]. *J Sci Med Sport*, 2021, 24(9): 902-907.
- [55] CASTRO-ESPIN C, AGUDO A. The role of Diet in prognosis among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of dietary patterns and diet interventions[J]. *Nutrients*, 2022, 14(2): 348.
- [56] BAGULEY B J, ADLARD K, JENKINS D, et al. Mediterranean style dietary pattern with high intensity interval training in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: a pilot randomised control trial[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(9): 5709.
- [57] PINTO B M, DUNSIGER S I, KINDRED M M, et al. Physical activity adoption and maintenance among breast cancer survivors: a randomized trial of peer mentoring[J]. *Ann Behav Med*, 2022, 56(8): 842-855.
- [58] ALANEZI F. Examining the role of ChatGPT in promoting health behaviors and lifestyle changes among cancer patients[J]. *Nutr Health*, 2024: 2601060241244563.
- (收稿日期: 2024-07-20 修回日期: 2024-12-18)
-
- (上接第 1251 页)
- [21] KULKARNI A V, ZUBERI A A, CHAITANYA K, et al. Human albumin infusion is safe and effective even in patients without acute kidney injury and spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2024, 43(2): 485-493.
- [22] BAI Z, MÉNDEZ-SÁNCHEZ N, ROMEIRO F G, et al. Use of albumin infusion for cirrhosis-related complications: an international position statement[J]. *JHEP Rep*, 2023, 5(8): 100785.
- [23] PENG Y, WEI Q, LIU Y, et al. Prediction and risk factors for prognosis of cirrhotic patients with hepatic encephalopathy[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2021, 2021: 5623601.
- [24] THABUT D, BOUZBIB C, MEUNIER L, et al. Diagnosis and management of hepatic encephalopathy: the French recommendations[J]. *Liver Int*, 2023, 43(4): 750-762.
- [25] TRANAH T H, BALLESTER M P, CARBONELLAS-INS J A, et al. Plasma ammonia levels predict hospitalisation with liver-related complications and mortality in clinically stable outpatients with cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1554-1563.
- [26] BAJAJ J S, LAURIDSEN M, TAPPER E B, et al. Important unresolved questions in the management of hepatic encephalopathy: an ISHEN consensus[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(7): 989-1002.
- [27] MIWA T, HANAI T, TOSHIHIDE M, et al. Zinc deficiency predicts overt hepatic encephalopathy and mortality in liver cirrhosis patients with minimal hepatic encephalopathy[J]. *Hepatol Res*, 2021, 51(6): 662-673.
- [28] 卞兆连, 邵建国, 薛红. CONUT 联合 CTP 评分预测肝硬化合并肝性脑病患者短期预后的临床意义[J]. *胃肠病学*, 2023, 28(1): 6-11.
- [29] LI J, FENG D, PANG N, et al. Controlling nutritional status score as a new indicator of overt hepatic encephalopathy in cirrhotic patients following transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. *Clinical Nutrition*, 2022, 41(2): 560-566.
- [30] SHARMA B C, MAHARSHI S, SACHDEVA S, et al. Nutritional therapy for persistent cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a double-blind randomized controlled trial[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2023, 38(11): 1917-1925.
- [31] SHI K, HUANG Y, ZHANG Q, et al. A dynamic nomogram to predict transplant-free mortality in patients with hepatitis B-related cirrhosis and overt hepatic encephalopathy[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 108: 108879.
- (收稿日期: 2024-07-15 修回日期: 2024-12-20)