

## 轻微型肝性脑病诊断的研究进展

蒲艳, 杨晋辉, 杨婧, 胥莹, 唐映梅

蒲艳, 杨晋辉, 杨婧, 胥莹, 唐映梅, 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰内科 云南省昆明市 650101

蒲艳, 在读硕士, 主要从事肝脏疾病的研究。

作者贡献分布: 本文由蒲艳完成; 杨晋辉、杨婧、胥莹及唐映梅审核。

通讯作者: 杨晋辉, 教授, 主任医师, 650101, 云南省昆明市昆瑞路滇缅大道374号, 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰内科。puyanzhouyang@163.com

电话: 0871-65351281

收稿日期: 2014-06-10 修回日期: 2014-07-08

接受日期: 2014-07-24 在线出版日期: 2014-09-08

### Progress in diagnosis of minimal hepatic encephalopathy

Yan Pu, Jin-Hui Yang, Jing-Yang, Ying Xu, Ying-Mei Tang

Yan Pu, Jin-Hui Yang, Jing-Yang, Ying Xu, Ying-Mei Tang, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan Province, China

Correspondence to: Jin-Hui Yang, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, 374 Kunrui Road, Kunming 650101, Yunnan Province, China. puyanzhouyang@163.com

Received: 2014-06-10 Revised: 2014-07-08

Accepted: 2014-07-24 Published online: 2014-09-08

### Abstract

Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is defined as HE without symptoms on clinical/neurological examination, but with deficits in some cognitive areas that can only be measured by neuropsychometric testing. MHE is associated with reduced quality of working, driving, memory, and cognitive function, and is a risk factor for the development of overt HE. Compared with non-MHE patients, MHE patients have a high mortality rate, so positive screening and intervention in patients with MHE are needed to improve the quality of life in patients with cirrhosis and reduce traffic accidents and the social burden of medical care. The current approach to the diagnosis of MHE includes mental scales (paper pencil test, computer test, or the combination of the two), electrophysiological examination, and imaging examination. Diagnosis of MHE is still a challenge now, and it is needed to

establish a better clinical diagnosis standard to improve the diagnostic level.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Minimal hepatic encephalopathy; Diagnosis

Pu Y, Yang JH, Yang J, Xu Y, Tang YM. Progress in diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(25): 3759-3765 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3759.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i25.3759>

### 摘要

轻微型肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy, MHE)是指无明显临床症状和神经系统检查异常, 但用精细的智力测验或神经电生理检查可发现异常。因其损害患者的工作、驾驶、记忆、认知等功能, 且容易发展为显性肝性脑病, 与非MHE患者相比病死率较高, 因此需要积极筛查并干预MHE患者, 提高肝硬化患者的生活质量, 减少交通事故发生并减轻社会医疗负担。目前MHE的诊断方法主要包括精神量表(纸-笔测验、计算机测验及二者联合)、神经电生理检查、影像学检查。目前临床上对于MHE的诊断仍是一个挑战, 需要进一步完善诊断标准和增强诊断的准确性。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 轻微型肝性脑病; 诊断

**核心提示:** 本文就轻微型肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy)的诊断方法(精神量表、神经电生理检查、影像学检查)做了综述, 详细阐述了各项方法的原理、操作过程、优缺点等, 并结合最新报道讲明进展, 对临床工作有一定的指导意义。

蒲艳, 杨晋辉, 杨婧, 胥莹, 唐映梅. 轻微型肝性脑病诊断的研究进展. *世界华人消化杂志* 2014; 22(25): 3759-3765 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3759.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i25.3759>

### 背景资料

轻微型肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy, MHE)缺乏典型临床症状, 已损害患者的工作、驾驶、记忆、认知、健康相关生活质量等, 但目前缺乏诊断金标准, 临床上对于MHE的诊断仍是一个挑战, 需要进一步完善诊断标准, 增强诊断的准确性, 提高患者生活质量。

### 同行评议者

郑素军, 副教授, 副主任医师, 首都医科大学附属北京佑安医院人工肝中心

研发前沿  
影像学检查用于  
诊断MHE相对客  
观、无创,目前处  
于发展阶段,需大  
量本临床研究。

## 0 引言

轻微型肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy, MHE)是指无明显肝性脑病症状和神经系统检查异常,但用精细的智力测验或神经电生理检查可发现异常,过去被称为亚临床型肝性脑病<sup>[1]</sup>。尽管其临床表现不典型,但已明确损害患者的工作、驾驶能力以及健康相关生活质量(health related quality of life, HRQoL)等<sup>[2-5]</sup>,且与无MHE的肝硬化患者相比,病死率明显升高<sup>[6]</sup>。有研究显示,被确诊为MHE的患者中,>50%的患者在30 mo内会发展成为显性肝性脑病(overt hepatic encephalopathy, OHE)<sup>[7,8]</sup>。最近的一项来自美国社会关于肝疾病的调查表明,大多数医生认为MHE是一个重大的医疗问题并应该及时处理,但只有一半的医生为患者进行过MHE的检测<sup>[9]</sup>。国内由中华医学会胃肠病学分会肝胆协作组组织16所教学医院共同进行了多中心横断面研究MHE的流行状况和评估患者的HRQoL,表明存在MHE和较高的Child-Pugh评分伴随高的HRQoL分值,能有效反应差的生活质量<sup>[6]</sup>。因此应积极筛查并干预MHE患者,提高肝硬化患者的生活质量,减少交通事故发生并减轻社会医疗、经济负担<sup>[10]</sup>。

国外及国内对MHE发病率的报道差异较大,国外报道肝硬化患者MHE发病率为30%-84%,国内则为29.2%-70.3%<sup>[11]</sup>。目前MHE患者的真实发病率是未知的,因为在世界各地使用的诊断标准不完全一致<sup>[12]</sup>,且部分患者因缺乏典型的临床表现未被诊断<sup>[9]</sup>。MHE是一个复杂的全面的脑神经精神紊乱,目前没有单一的测验方法或一组测验方法能精确地排除非MHE患者及诊断MHE患者<sup>[13]</sup>。本文将对近年来国内外MHE的诊断进展做一综述。

根据原发病和诱因将HE分为A、B、C三型,A型与急性肝功能衰竭相关,B型与门-体分流相关,C型与肝硬化、门静脉高压症、门-体分流相关<sup>[1]</sup>。MHE症状较OHE轻,无显著的临床表现,主要检测方法包括精神量表(纸-笔测验、计算机测验及二者联合)、神经电生理检查、影像学检查等。

## 1 精神量表

### 1.1 纸-笔测验

1.1.1 肝性脑病精神量表(psychometric hepatic encephalopathy score, PHES): PHES包括数字连

接试验A(the number connection test, NCT-A)、数字连接试验B(NCT-B)、数字符号试验(digit symbol test, DST)、系列打点试验(serial dotting test, SDT)及线性追踪试验(line tracing test, LTT)共5项。NCT-A是记录患者将随机排列的1-25 25个阿拉伯数字按顺序连接所用的时间。NCT-B是记录患者将随机排列的1-13 13个阿拉伯数字及A-L 12个英文字母按1-A-2-B……3-L的顺序连接所用的时间,两项均包括连错后纠正错误所用的时间。DST规定1-9 9个数字对应不同的符号,记录患者在表格中分别填上相应数字对应的符号所用时间。SDT让患者在纸上的圆内尽快按要求做点标记。LTT是要求患者根据已有的走向直行、转弯或曲折的连续的宽条纹从头至尾连接,不能超出宽条纹的轮廓。测得每项值后经年龄校正,取平均值,相加即为总分。

国际共识推荐PHES作为MHE诊断的金标准<sup>[1]</sup>,我国也推荐NCT-A及DST均阳性作为诊断MHE的金标准<sup>[14]</sup>。因PHES值受年龄、受教育程度影响,需要制定出不同年龄和受教育程度的正常参考值范围,在德国、意大利、西班牙、印度等已得到标准化,但在美国未得到广泛应用及标化。我国Bao等<sup>[15]</sup>使用NCT-A及DST对160例正常人进行测试,制定出不同年龄段正常参考值范围。Li等<sup>[16]</sup>对146例健康志愿者及53例肝硬化患者的一项研究,制定出不同年龄、受教育程度的健康志愿者PHES参考值范围,以PHES得分<-4分作为诊断MHE金标准,NCT-A和DST两项均阳性诊断MHE的敏感度和特异度分别为76.9%和96.3%,两项测验能在几分钟内完成,被推荐应用于肝硬化患者诊断MHE。Dhiman等<sup>[6]</sup>的一项研究表明PHES严重异常(PHES分值≤-6分)是预测预后不良的一个独立因素,PHES评分越低,其预后越差。Dudda等<sup>[17]</sup>对79例肝硬化患者进行PHES检查及简化的PHES(SPHEs包含DST、SDT、LTT)检查,两者对MHE患者的诊断差异无统计学意义,得出PHES能被简化,且不降低对MHE的诊断能力,SPHEs能有效地诊断MHE及预测发展为OHE的风险。

PHES主要针对注意力和书写功能,其优点在于方便、经济,且能应用于对肝硬化门诊患者的检测。而该测试的缺点是较强的学习效应,限制了可重复性,并强调精细运动技能,花费时间较长<sup>[18,19]</sup>。

1.1.2 简易智能量表(mini-mental state examination, MMSE): MMSE是较具代表性的认知功能评定量表, 是一种公认的针对神经系统的有效检查, 包含5个部分, 分别为定向力、注意力和计算力、记忆力以及语言能力, 临床上被广泛应用于筛查老年痴呆症和确定痴呆严重程度, 在MHE的诊断中用于排除明显的认知功能障碍。Koziarska等<sup>[20]</sup>对101例肝硬化患者进行神经系统检查、MMSE评分及脑电图检查, 把神经系统检查正常及脑电图异常作为诊断MHE金标准, 发现OHE患者MMSE评分或其中单项测试会出现异常, 但MMSE不能将非肝性脑病患者和MHE患者区分开。

1.2 计算机检查 抑制性控制测验(inhibitory control test, ICT)通过计算实验技术在50 ms周期内呈现一些字母, 检测患者的警觉性、持续注意力、反应能力及工作记忆<sup>[21,22]</sup>。其检测结果与驾驶能力受损密切相关, ICT值及标准的心理测验异常已被证明与驾驶罪和车辆事故密切相关<sup>[23-26]</sup>, 但因其需要受试者熟悉电脑操作, 在教育水平较高的西方国家应用较多, 而发展中国家应用较少。Sharma等<sup>[27]</sup>对140例肝硬化患者进行研究, 以精神测验中2项或两项以上异常作为MHE诊断金标准, ICT用于诊断MHE的灵敏度、特异度分别为88.5%、56.0%, 与心理测验和临界闪烁频率相比, ICT不被推荐用于诊断MHE。

## 2 神经电生理检查

神经电生理检查(neurophysiological tests)包括脑电图(electroencephalography, EEG)、诱发电位(evoked potential, EP)、临界闪烁频率(critical flicker frequency, CFF)、连续反应时间(continuous reaction time, CRT)等。

2.1 脑电图 过去几十年来, EEG被广泛应用, 研究发现HE患者脑电图节律较健康对照组明显变慢<sup>[28,29]</sup>, 但其应用于诊断MHE的作用是有限的。EEG慢节律、高波幅、低频率的三相波为MHE患者的特征性改变。Marchetti等<sup>[29]</sup>对175例肝硬化患者及50例健康对照组进行EEG检查, 发现肝硬化患者EEG异常与肝脏疾病严重程度及HE相关, 并可以用于判断预后。Babiloni等<sup>[30]</sup>的研究表明MHE患者会出现特征性的皮质来源的 $\theta$ 波。但诊断特异性低, 尿毒症等其他代谢性脑病时或应用精神类药物时亦可有类似

改变。

2.2 诱发电位 EP包括视觉诱发电位、脑干听觉诱发电位、体表感觉诱发电位和事件相关电位(event-related potential, ERP)。EP通过给予大脑一定的刺激, 大脑对刺激信号进行加工并产生可以检测出的、与刺激有相对固定时相和特定位相的生物电反应。EP中P300听觉事件相关电位(P300ERP)研究较多<sup>[31]</sup>, 是检测肝硬化MHE患者认知障碍的敏感指标, 被认为较心理测验有效, 且能有效地判断预后。P300ERP典型的变化为潜伏期延长和振幅下降, 但这个特定的改变不与有临床意义的任何特定的认知领域相关。Ciećko-Michalska等<sup>[32]</sup>的一项研究表明, ERP用于诊断MHE有较高的灵敏度, 可发现神经心理学正常的患者中枢神经系统功能存在的轻微改变, 即使患者未达到MHE的诊断标准, 轻微的脑功能改变仍可以被检测到。ERP有较高的灵敏度和客观性, 但由于高设备和技术的要求, 检测者的专业培训等限制其临床应用。

2.3 临界闪烁频率 CFF是一种针对视觉功能的检测, 判定视网膜胶质细胞的代谢状态, 反应大脑神经传导功能障碍<sup>[33]</sup>, 测试对视觉信息处理的认知功能, 也包括认知功能如觉醒和关注。对于一个亮的和一个暗的时相组成的一个周期的断续光, 当闪光增加到某一频率, 人眼看到的不再是闪光, 而是一种固定或连续的光, 这个频率就叫做临界闪烁频率, 简称CFF。受试者需要在一个安静、光线适中的房间进行, 检测结果以Z值表示, Z值<-2提示异常。Sharma等<sup>[34]</sup>对110例肝硬化患者进行研究, 将精神量表(NCT-A, NCT-B)及P300ERP异常作为诊断MHE金标准, CFF与精神量表和P300ERP对诊断MHE有较好的一致性, CFF的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值, 和评估预后准确性分别为65%、91%、85%、77%和80%。与心理测量和ICT相比, CFF被推荐作为MHE诊断金标准。

2.4 连续反应时间 CRT测试要求患者对接收的信号尽快做出反应, 计算机记录患者的反应时间, 判定反应能力<sup>[35]</sup>。CRT是一个全面的认知及肌肉运动的传感器, 测量患者运动反应时间和重复能力, 评估的持续关注, 脑的处理时间, 包括反应时间和反应抑制, 神经传导速度等。Lauridsen等<sup>[13]</sup>对154例肝硬化患者进行CFF及CRT测量后发现, 两个测验并未显示出一致的结果, 因其检测的侧重点不同。CRT不需特殊训练, 操作简单且容易

**相关报道**  
国内外均推荐精神量表作为诊断金标准, Riggio等认为简化的肝性脑病精神量表(psychometric hepatic encephalopathy score)能有效地诊断MHE及预测发展为OHE的风险。



**创新盘点**  
MHE缺乏诊断金标准, 每项诊断方法各有优缺点, 不能相互取代, 不同国家和地区应该根据经济条件、医疗水平、人口受教育程度等选用适用于当地人群的可靠标准。

推广, 但其敏感性与特异性及是否与受试者年龄等相关, 还需进一步的临床研究。

虽然神经电生理测试更客观, 不显示学习效应, 但其可能受年龄影响及较高的成本、设备和技术要求及专业分析结果限制其在临床中的应用, 目前主要用于实验研究<sup>[36,37]</sup>。

### 3 影像学检查

近年来, 因影像学检查的客观性及非侵入性特点, 用于MHE诊断的研究趋于增多。其中包括磁共振检查(magnetic resonance imaging, MRI)、功能磁共振成像及单光子发射计算机断层扫描(single-photon emission computed tomography, SPECT)等。

**3.1 MRI常规成像** MHE患者头颅MRI平扫特征性表现为T1WI双侧基底节区高信号, 而T2WI加权像无相应的异常信号。Liu等<sup>[38]</sup>把NCT-A和字母数字替代试验同时异常作为MHE诊断金标准, 对28例MHE患者, 12例非MHE肝硬化患者和22例健康对照组进行MRI检查, 发现铁的代谢可能与MHE相关, 且MHE患者在T2WI可发现额叶、基底节区的与神经认知功能相关的低相位值。

#### 3.2 功能磁共振成像

**3.2.1 磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS):** MRS是近年研究较多的影像学检查, 根据化学位移, 利用不同化合物在静磁场中的进动频率的差别将其分辨开来。MRS是一种能进行活体组织代谢定量分析的无创检测手段, 据研究MHE患者<sup>1</sup>H-MRS中的特征参数肌醇/肌酸(mI/Cr)、胆碱/肌酸(Cho/Cr)、谷氨酰复合物/肌酸(Glx/Cr)、N-乙酰天门冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)等指标较对照组有明显差异。McPhail等<sup>[39]</sup>研究发现肝性脑病患者与正常对照组比较脑部Cho/Cr、Ins/Cr减低, Glx/Cr增高。Ciećko-Michalska等<sup>[40]</sup>对46例肝硬化患者及45例正常人进行MRS及精神测量, 结果表明MRS并不能精确诊断出MHE。Bajaj等<sup>[41]</sup>发现血清非对称性二甲基精氨酸水平与认知及MRS异常改变有明显的相关性, 推测非对称性二甲基精氨酸可能与MHE发生有关。

**3.2.2 磁共振灌注加权成像:** Li等<sup>[42]</sup>将NCT-A或SDT至少一项异常作为MHE诊断金标准, 对12例MHE患者及10例健康对照组进行动态磁敏感对比增强(dynamic susceptibility contrast-

enhanced, DSC), 发现MHE组基底节区及丘脑的脑血流均高于对照组, 而平均通过时间低于对照组。

**3.2.3 静息态功能磁共振成像:** Chen等<sup>[43]</sup>把NCT-A、DST、BDT同时异常作为诊断MHE金标准, 对21例非HE肝硬化患者、22例MHE患者、20例OHE预后患者和19例健康对照组进行静息态的MRI脑功能连通性检查, 发现4组受试者脑功能连通性在楔前叶、扣带回和左内侧额回有显著差别, 在默认模式网络中静息状态的脑功能连通性下降与MHE患者和OHE预后患者的神经认知功能损害有关。

**3.3 单光子发射计算机断层扫描** SPECT在HE的应用主要反映在患者脑血流量改变。Nakagawa等<sup>[44]</sup>对20例肝硬化患者及20例正常人进行SPECT检查发现, 肝硬化患者与对照组相比在额中回及顶下小叶存在明显的低灌注区, 而肝硬化组中MHE患者与非MHE患者比较, 扣带回出现显著的低灌注区。Sunil等<sup>[45]</sup>研究发现酒精性肝硬化MHE患者右前额叶、前扣带回脑血流量较正常对照组明显减低, 而右侧额中回、海马明显增高。

影像学检查因其具有较好的客观性, 且是一种非侵入性的检查, 在MHE的诊断中有较好的应用前景, 但目前仍处于发展阶段, 需要大样本的临床研究。

### 4 其他

2013年美国消化疾病周上, 有学者提出从疾病影响量表选出与患者情绪、觉醒、饮食、行动等相关的8个问题, 有助于非专业人士早期识别MHE。还有学者提出外周氨基酸、内毒素等、血清炎性细胞因子水平, 肠道微生物群和呼气测验等用于诊断MHE, 但上述方法大多属于小样本研究<sup>[41,46-49]</sup>。

### 5 结论

MHE是一种多因素的神经营神学疾病, 缺乏明显的神经学症状而仅有认知功能的不足, 要求用于临床诊断MHE的工具必须是敏感的、有效的、客观的、可靠的并易于使用。目前没有单一的诊断方法能准确地诊断出MHE, 各种检测方法侧重点不一致, 各有利弊, 不可相互取代。临床上对于MHE的诊断仍是一个挑战, 需要进一步完善诊断标准、成本效果分析和增强诊断

的准确性<sup>[50]</sup>, 不同国家和地区应该根据经济条件、医疗水平、人口受教育程度等选用适合于当地人群的可靠标准。

## 6 参考文献

- 1 Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. 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 [PMID: 11870389 DOI: 10.1053/jhep.2002.31250]
- 2 Wang JY, Zhang NP, Chi BR, Mi YQ, Meng LN, Liu YD, Wang JB, Jiang HX, Yang JH, Xu Y, Li X, Xu JM, Zhang G, Zhou XM, Zhuge YZ, Tian DA, Ye J, Liu YL. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4984-4991 [PMID: 23946605 DOI: 10.3748/wjg.v19.i30.4984]
- 3 Arguedas MR, DeLawrence TG, McGuire BM. Influence of hepatic encephalopathy on health-related quality of life in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1622-1626 [PMID: 12924658]
- 4 Mina A, Moran S, Ortiz-Olvera N, Mera R, Uribe M. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life in patients with decompensated cirrhosis. *Hepatol Res* 2013 Aug 19. [Epub ahead of print] [PMID: 24033755 DOI: 10.1111/hepr.12227]
- 5 Tan HH, Lee GH, Thia KT, Ng HS, Chow WC, Lui HF. Minimal hepatic encephalopathy runs a fluctuating course: results from a three-year prospective cohort follow-up study. *Singapore Med J* 2009; 50: 255-260 [PMID: 19352567]
- 6 Dhiman RK, Kurmi R, Thumbaru KK, Venkataramarao SH, Agarwal R, Duseja A, Chawla Y. Diagnosis and prognostic significance of minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis of liver. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2381-2390 [PMID: 20508990 DOI: 10.1007/s10620-010-1249-7]
- 7 Bajaj JS. Minimal hepatic encephalopathy matters in daily life. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3609-3615 [PMID: 18595126 DOI: 10.3748/wjg.14.3609]
- 8 Mullen KD, Prakash RK. Management of covert hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 91-93 [PMID: 22321467]
- 9 Bajaj JS, Etemadian A, Hafeezullah M, Saeian K. Testing for minimal hepatic encephalopathy in the United States: An AASLD survey. *Hepatology* 2007; 45: 833-834 [PMID: 17326210 DOI: 10.1002/hep.21515]
- 10 Kawaguchi T, Taniguchi E, Sata M. Motor vehicle accidents: how should cirrhotic patients be managed? *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2597-2599 [PMID: 22690067 DOI: 10.3748/wjg.v18.i21.2597]
- 11 Montgomery JY, Bajaj JS. Advances in the evaluation and management of minimal hepatic encephalopathy. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13: 26-33 [PMID: 20924726 DOI: 10.1007/s11894-010-0150-z]
- 12 Bajaj JS. Current and future diagnosis of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2010; 25: 107-110 [PMID: 20213105 DOI: 10.1007/s11011-010-9176-z]
- 13 Lauridsen MM, Jepsen P, Vilstrup H. Critical flicker frequency and continuous reaction times for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy: a comparative study of 154 patients with liver disease. *Metab Brain Dis* 2011; 26: 135-139 [PMID: 21484318 DOI: 10.1007/s11011-011-9242-1]
- 14 Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. [Consensus on the diagnosis and treatment of hepatic encephalopathy]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2013; 21: 641-651 [PMID: 24364073]
- 15 Bao ZJ, Qiu DK, Ma X, Zhang GS, Gu T, Yu XF, Fan ZP, Li JQ, Zeng MD. The application of psychometric measures in diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Chin J Dig* 2006; 26: 606-609(in Chinese)
- 16 Li SW, Wang K, Yu YQ, Wang HB, Li YH, Xu JM. Psychometric hepatic encephalopathy score for diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in China. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 8745-8751 [PMID: 24379595 DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8745]
- 17 Dudda M, Mamisch TC, Krueger A, Werlen S, Siebenrock KA, Beck M. Hip arthroscopy after surgical hip dislocation: is predictive imaging possible? *Arthroscopy* 2011; 27: 486-492 [PMID: 21444009 DOI: 10.1016/j.cgh.2011.03.017]
- 18 Zhan T, Stremmel W. The diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 180-187 [PMID: 22470407 DOI: 10.3238/arztebl.2012.0180]
- 19 Kappus MR, Bajaj JS. Assessment of minimal hepatic encephalopathy (with emphasis on computerized psychometric tests). *Clin Liver Dis* 2012; 16: 43-55 [PMID: 22321464 DOI: 10.1016/j.cld.2011.12.002]
- 20 Koziarska D, Wunsch E, Milkiewicz M, Wójcicki M, Nowacki P, Milkiewicz P. Mini-Mental State Examination in patients with hepatic encephalopathy and liver cirrhosis: a prospective, quantified electroencephalography study. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 107 [PMID: 23815160 DOI: 10.1186/1471-230X-13-107]
- 21 Crosbie J, Pérusse D, Barr CL, Schachar RJ. Validating psychiatric endophenotypes: inhibitory control and attention deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32: 40-55 [PMID: 17976721 DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.05.002]
- 22 Bajaj JS, Hafeezullah M, Franco J, Varma RR, Hoffmann RG, Knox JF, Hirschke D, Hammeke TA, Pinkerton SD, Saeian K. Inhibitory control test for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 2008; 135: 1591-1600.e1 [PMID: 18723018 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.07.021]
- 23 Bajaj JS, Pinkerton SD, Sanyal AJ, Heuman DM. Diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy to prevent motor vehicle accidents: a cost-effectiveness analysis. *Hepatology* 2012; 55: 1164-1171 [PMID: 22135042]
- 24 Bajaj JS, Hafeezullah M, Hoffmann RG, Varma RR, Franco J, Binion DG, Hammeke TA, Saeian K. Navigation skill impairment: Another dimension of the driving difficulties in minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2008; 47: 596-604 [PMID: 18000989 DOI: 10.1002/hep.22032]
- 25 Bajaj JS, Saeian K, Schubert CM, Hafeezullah M, Franco J, Varma RR, Gibson DP, Hoffmann RG, Stravitz RT, Heuman DM, Sterling RK, Shiffman M, Topaz A, Boyett S, Bell D, Sanyal AJ. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test.

**应用要点**  
本文就轻微感性脑病的诊断方法做了综述, 对临床工作有一定指导意义。

同行评价  
本文具有一定临  
床指导意义。

- Hepatology* 2009; 50: 1175-1183 [PMID: 19670416 DOI: 10.1002/hep.23128]
- 26 Gad YZ, Zaher AA, Moussa NH, El-desoky AE, Al-Adarosy HA. Screening for minimal hepatic encephalopathy in asymptomatic drivers with liver cirrhosis. *Arab J Gastroenterol* 2011; 12: 58-61 [PMID: 21684474 DOI: 10.1016/j.ajg.2011.04.002]
  - 27 Sharma P, Kumar A, Singh S, Tyagi P, Kumar A. Inhibitory control test, critical flicker frequency, and psychometric tests in the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Saudi J Gastroenterol* 2013; 19: 40-44 [PMID: 23319037 DOI: 10.4103/1319-3767.105924]
  - 28 Sun QJ, Wang AH, Zhu MJ, Han J, Zhang XQ. [EEG, CT and MRI findings in hepatic encephalopathy]. *Nanfang Yike Daxue Xuebao* 2007; 27: 1759-1761 [PMID: 18024308]
  - 29 Marchetti P, D'Avanzo C, Orsato R, Montagnese S, Schiff S, Kaplan PW, Piccione F, Merkel C, Gatta A, Sparacino G, Toffolo GM, Amodio P. Electroencephalography in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2011; 141: 1680-1689.e1-2 [PMID: 21763244 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.06.085]
  - 30 Babiloni C, Vecchio F, Del Percio C, Montagnese S, Schiff S, Lizio R, Chini G, Serviddio G, Marzano N, Soricelli A, Frisoni GB, Rossini PM, Amodio P. Resting state cortical electroencephalographic rhythms in covert hepatic encephalopathy and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2013; 34: 707-725 [PMID: 23271320 DOI: 10.3233/JAD-121807]
  - 31 Dhiman RK, Saraswat VA, Sharma BK, Sarin SK, Chawla YK, Butterworth R, Duseja A, Aggarwal R, Amarapurkar D, Sharma P, Madan K, Shah S, Seth AK, Gupta RK, Koshy A, Rai RR, Dilawari JB, Mishra SP, Acharya SK. Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1029-1041 [PMID: 20594216 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06318.x]
  - 32 Ciećko-Michalska I, Wojcik J, Wyczesany M, Binder M, Szewczyk J, Senderecka M, Dziedzic T, Slowik A, Mach T. Cognitive evoked response potentials in patients with liver cirrhosis without diagnosis of minimal or overt hepatic encephalopathy. A pilot study. *J Physiol Pharmacol* 2012; 63: 271-276 [PMID: 22791641]
  - 33 Kircheis G, Bode JG, Hilger N, Kramer T, Schnitzler A, Häussinger D. Diagnostic and prognostic values of critical flicker frequency determination as new diagnostic tool for objective HE evaluation in patients undergoing TIPS implantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1383-1394 [PMID: 19738480 DOI: 10.1097/MEG.0b013e328310e0c3]
  - 34 Sharma P, Sharma BC, Sarin SK. Critical flicker frequency for diagnosis and assessment of recovery from minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010; 9: 27-32 [PMID: 20133225]
  - 35 Jakobsen LH, Sorensen JM, Rask IK, Jensen BS, Kondrup J. Validation of reaction time as a measure of cognitive function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition* 2011; 27: 561-570 [PMID: 20951002 DOI: 10.1016/j.nut.2010.08.003]
  - 36 Bajaj JS. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 537-547 [PMID: 20002027 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04211.x]
  - 37 Sharma P, Sharma BC, Puri V, Sarin SK. 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 [PMID: 18467909]
  - 38 Liu JY, Ding J, Lin D, He YF, Dai Z, Chen CZ, Cheng WZ, Wang H, Zhou J, Wang X. T2\* MRI of minimal hepatic encephalopathy and cognitive correlates in vivo. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37: 179-186 [PMID: 23011760 DOI: 10.1002/jmri.23811]
  - 39 McPhail MJ, Taylor-Robinson SD. The role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2010; 25: 65-72 [PMID: 20221679 DOI: 10.1007/s11011-010-9171-4]
  - 40 Ciećko-Michalska I, Dziedzic T, Banyś R, Senderecka M, Binder M, Wyczesany M, Szewczyk J, Wójcik J, Slowik A, Mach T. Does magnetic resonance spectroscopy identify patients with minimal hepatic encephalopathy? *Neurol Neurochir Pol* 2012; 46: 436-442 [PMID: 23161187 DOI: 10.5114/ninp.2012.31353]
  - 41 Bajaj JS, Ahluwalia V, Wade JB, Sanyal AJ, White MB, Noble NA, Monteith P, Fuchs M, Sterling RK, Luketic V, Bouneva I, Stravitz RT, Puri P, Kraft KA, Gilles H, Heuman DM. Asymmetric dimethylarginine is strongly associated with cognitive dysfunction and brain MR spectroscopic abnormalities in cirrhosis. *J Hepatol* 2013; 58: 38-44 [PMID: 22889958]
  - 42 Li T, Li X, Zhou W, Cui X, Ma L. Dynamic susceptibility contrast-enhanced first-pass perfusion MR imaging in patients with subclinical hepatic encephalopathy. *J Neuroradiol* 2012; 39: 290-294 [PMID: 22047891 DOI: 10.1016/j.neurad.2011.09.002]
  - 43 Chen HJ, Jiao Y, Zhu XQ, Zhang HY, Liu JC, Wen S, Teng GJ. Brain dysfunction primarily related to previous overt hepatic encephalopathy compared with minimal hepatic encephalopathy: resting-state functional MR imaging demonstration. *Radiology* 2013; 266: 261-270 [PMID: 23047839 DOI: 10.1148/radiol.12120026/-/DC1]
  - 44 Nakagawa Y, Matsumura K, Iwasa M, Kaito M, Adachi Y, Takeda K. Single photon emission computed tomography and statistical parametric mapping analysis in cirrhotic patients with and without minimal hepatic encephalopathy. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 123-129 [PMID: 15195759]
  - 45 Sunil HV, Mittal BR, Kurmi R. Brain perfusion single photon emission computed tomography abnormalities in patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol* 2012; 2: 116-121
  - 46 Montoliu C, Cauli O, Urios A, ElMili N, Serra MA, Giner-Duran R, González-Lopez O, Del Olmo JA, Wassel A, Rodrigo JM, Felipe V. 3-nitro-tyrosine as a peripheral biomarker of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1629-1637 [PMID: 21483460 DOI: 10.1038/ajg.2011.123]
  - 47 Halliday E, Stevens S, Stubbs M, Morris R, Morgan M. The performance validity of breath sample analysis in the diagnosis of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60: A6-A7 [DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300857a.13]
  - 48 Chen Y, Yang F, Lu H, Wang B, Chen Y, Lei D,

- Wang Y, Zhu B, Li L. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54: 562-572 [PMID: 21574172 DOI: 10.1002/hep.24423]
- 49 Jain L, Sharma BC, Srivastava S, Puri SK, Sharma P, Sarin S. Serum endotoxin, inflammatory mediators, and magnetic resonance spectroscopy before and after treatment in patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1187-1193 [PMID: 23425082 DOI: 10.1111/jgh.12160]
- 50 Kappus MR, Bajaj JS. Covert hepatic encephalopathy: not as minimal as you might think. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1208-1219 [PMID: 22728384 DOI: 10.1016/j.cgh.2012]

编辑 田滢 电编 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》参考文献要求

**本刊讯** 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注码号。如马连生<sup>[1]</sup>报告……,潘伯荣等<sup>[2-3]</sup>认为……;PCR方法敏感性高<sup>[6-7]</sup>。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology* (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

