

肝性脑病

Hepatic Encephalopathy

概 述

又称肝性昏迷（hepatic coma），是严重肝病或肝硬化门体分流引发以代谢紊乱为基础、中枢神经系统功能紊乱综合征，主要临床表现有行为失常、意识障碍和昏迷，是肝功能衰竭终末表现。

病因

- 肝炎后肝硬化最常见；
- 其它有重症肝炎、中毒性或药品性肝病所致；急性或暴发性肝功效衰竭；
- 原发性肝癌；
- 妊娠期急性脂肪肝；
- 严重胆系疾病；
- 门静脉血栓形成。

诱 因

- 上消化道出血；
- 水电解质平衡紊乱；
- 氨摄入过多；
- 感染；
- 其它：便秘、外科大手术、使用镇静安眠药以及麻醉药等。

发病机制

- 病理生理基础是因为肝功效功效衰竭和门-腔静脉间侧支循环形成，来自肠道有害物质（主要是含氮物质）未能被肝细胞代谢解毒和/或经侧支循环绕过肝进入体循环而至脑部。
- 相关肝性脑病发病机制有各种学说，氨中毒学说是公认主要发病机制之一。

发病机制

一、氨中毒学说

1. 氨代谢

(1) 氨起源：血氨主要来自肠道、肾脏及肌肉。

- 外源性主要是肠道蛋白质经肠道细菌氨基酸氧化酶分解产氨，其次是血液中尿素弥散到肠道被细菌尿素酶分解而产氨；
- 内源性产氨是体内蛋白质水解形成氨基酸脱氨基生成氨、胺类物质被氧化而形成氨。

发病机制

(2) 氨吸收

- 氨主要以非离子型氨 (NH_3) 弥散入肠腔，且受肠道内pH影响：
 - PH $>$ 6，氨弥散入血，血氨增高；
 - PH $<$ 6，氨吸收降低随粪便排除体外，血氨降低。

发病机制

(3) 血氨去除路径

- 1 80%氨在肝内经鸟氨酸循环合成尿素；
- 1 脑、肌肉、肾组织内氨先后与 α 酮戊二酸、谷氨酸结合，最终合成谷氨酰胺，再经肾脏作用释放出氨，随小便排出；
- 1 肾排泄尿素，既排酸也排出氨；
- 1 少许经肺呼出。

发病机制

2. 血氨增高原因

◆ 生成过多

- 外源性：肝功效衰竭时肠道菌群失调，分泌氨基酸氧化酶、尿素酶增加；
- 内源性：肝功效减退时蛋白质代谢增强、烦躁或躁动时肌肉活动增强。

发病机制

◆ 去除降低

- 肝功效减退不能将氨合成尿素；
- 门体静脉分流使肠腔进入门静脉氨未经肝代谢而直接进入提循环；
- 肝功效不全发生碱中毒，使氨排泄降低。

发病机制

3. 血氨增高引发肝性脑病机制

- 肝性脑病时血脑屏障通透性增加，过多血氨很轻易经过血脑屏障



▲ 这些反应需消耗大量辅酶、ATP及 α -酮戊二酸

- 过量氨可抑制丙酮酸脱氢酶活力而影响乙酰辅酶A生成，干扰三羧酸循环
- 辅酶和 α -酮戊二酸降低可干扰脑内三羧酸循环，使脑内能量生成降低；
- 谷氨酰胺是一个细胞内渗透剂，过多可造成星形胶质细胞和神经元细胞肿胀和脑水肿；
- 氨可直接干扰神经细胞电位活动。

发病机制

二、假神经递质学说

肠内芳香族氨基酸
(酪氨酸、苯丙氨酸)

细菌脱羧作用

酪胺、苯乙胺

正常情况：

酪胺、苯乙胺

肝内
单胺氧化酶

分解去除

肝功效衰竭：

酪胺、苯乙胺

进入脑
 β 位羟化

罂胺、苯乙醇胺

- ◆ 多巴胺和去甲肾上腺素是兴奋性神经递质；
- ◆ 罂胺、苯乙醇胺具极弱类似多巴胺和去甲肾上腺素传递神经冲动作用，称为假性神经递质；
- ◆ 这些假性神经递质被脑细胞摄取并取代突触中正常递质后，使神经传导发生障碍，出现神志改变直至昏迷。

发病机制

三、 γ -氨基丁酸/苯二氮卓复合体学说

- 肝功效衰竭时肝对 γ -氨基丁酸（GABA）去除减低，血浆内浓度显著增高，透过血脑屏障，激活脑内GABA受体，造成大脑功效紊乱。
- GABA受体还可与苯二氮卓（BZ）类药品结合形成复合体，激活该复合体可使机体对苯二氮卓类和巴比妥类药品敏感性增高，易造成昏迷。

发病机制

四、氨基酸代谢失衡学说

肝功效不全时，血中芳香族氨基酸（AAA）浓度升高，支链氨基酸（BCAA）下降，AAA/BCAA比值升高（正常是1/4），在两组氨基酸相互竞争和排斥过程中，AAA更多进入脑组织而形成假性递质，从而抑制神经冲动传导，引发肝性脑病。

发病机制

五、其它原因

1. 硫醇类

硫醇类化合物可抑制神经细胞膜 Na^+ 、 K^+ -ATP酶，干扰线粒体电子传递以及抑制脑内氨解毒。肝解毒功效减退时这类化合物可直接进入体循环和脑内。

2. 短链脂肪酸

$\text{C}_4\sim\text{C}_8$ 短链脂肪酸可抑制氧化磷酸化，抑制神经冲动传递。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/266121211223010152>