

## · 临床研究 ·

桃核承气汤对瘀热互结型肝性脑病患者  
疗效、认知功能和生活质量的影响\*李光华<sup>1</sup> 江洁<sup>1</sup> 韩笑<sup>2</sup> 左程林<sup>1</sup> 唐红敏<sup>1</sup> 吕思霖<sup>1</sup> 吕晶<sup>1</sup> 鞠乐乐<sup>1</sup> 许廉俊<sup>1</sup> 胡明成<sup>3▲</sup>

**摘要 目的:**观察桃核承气汤治疗瘀热互结型肝性脑病(HE)的临床效果及其对患者认知功能和生活质量的影响。**方法:**选择 120 例 HE 患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组( $n=60$ )和观察组( $n=60$ )。两组均给予西医常规治疗,观察组联合使用桃核承气汤,对照组联合使用外观、气味与桃核承气汤相近的安慰剂。比较两组患者临床疗效、肝功能、神经毒性物质、神经功能、炎症因子、认知功能和生活质量,并对安全性进行评价。**结果:**在疗效方面,观察组优于对照组。治疗后,观察组天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和总胆红素(TBil)水平均较对照组低( $P<0.05$ );观察组血氨(BA)和 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)水平均较对照组低( $P<0.05$ );观察组数字连接试验(NCT)时间较对照组短,数字符号试验(DST)评分较对照组高( $P<0.05$ );观察组高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、Toll 样受体 4(TLR4)和白介素-6(IL-6)水平均较对照组低( $P<0.05$ );观察组简易智力状态检查量表(MMSE)和长谷川痴呆状态量表(HDS-R)评分均较对照组高( $P<0.05$ );观察组世界卫生组织生活质量测定简表(WHOQOL-BREF)评分较对照组高( $P<0.05$ )。治疗期间,两组患者均未出现明显不良反应。**结论:**桃核承气汤治疗瘀热互结型 HE 的临床效果显著,可降低神经毒性物质及炎症因子水平,并有助于改善肝功能、认知功能和生活质量。

**关键词** 肝性脑病;桃核承气汤;认知功能;生活质量

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是一种常见且严重的肝脏疾病并发症,主要发生在肝功能不全的患者中,特别是肝硬化患者。HE 的临床表现包括认知障碍、情绪波动、意识障碍,严重时可发展为昏迷<sup>[1]</sup>。HE 的发生不仅增加了患者的死亡率,还显著影响其生活质量,成为肝脏疾病患者面临的巨大挑战之一<sup>[2-3]</sup>。HE 的病因和发病机制复杂,至今尚未完全阐明。通常认为,HE 的主要病理生理机制为肝脏的解毒功能受损,导致毒性物质,特别是血氨(blood ammonia, BA)无法有效清除,进而积聚在体内并影响中枢神经系统<sup>[4]</sup>。除了 BA 的毒性作用外,炎症反应、氧化应激、肠道菌群失衡等因素也可能参与 HE 的发生和

发展<sup>[5]</sup>。因此,HE 的早期识别、有效治疗及其预防仍然是临床医学中的重要课题。

HE 归属于中医学“神昏”“谵妄”“急黄”等范畴,辨证施治常可取得良好的疗效。桃核承气汤出自《伤寒论》。研究表明,桃核承气汤治疗 HE 效果较好<sup>[6]</sup>,但有关于桃核承气汤对 HE 认知功能和生活质量的影响鲜见报道。因此,本研究以瘀热互结型 HE 患者为研究对象,探讨桃核承气汤对 HE 患者认知功能和生活质量的影响。

## 1 研究对象与方法

**1.1 研究对象** 选择黑龙江省牡丹江林业中心医院消化内科 2023 年 12 月—2024 年 12 月收治的 120 例 HE 患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组( $n=60$ )和观察组( $n=60$ )。对照组男性 38 例,女性 22 例;平均年龄( $59.66\pm 9.80$ )岁;平均病程( $7.46\pm 1.22$ )年;临床分期 I 期 18 例(30.00%), II 期 33 例(55.00%), III 期 9 例(15.00%)。观察组男性 35 例,女

※基金项目 黑龙江省自然科学基金项目(No.H2024M90)

▲通信作者 胡明成,男,主治医师。研究方向:中医药治疗消化系统疾病研究。E-mail:bjx15145391731@aliyun.com

• 作者单位 1.黑龙江省牡丹江林业中心医院(黑龙江牡丹江 157011);2.黑龙江省牡丹江市第一人民医院(黑龙江牡丹江 157011);3.牡丹江医科大学附属红旗医院(黑龙江牡丹江 157000)

性25例;平均年龄(61.00±10.03)岁;平均病程(7.53±1.23)年;临床分期Ⅰ期19例(31.67%),Ⅱ期31例(51.67%),Ⅲ期10例(16.67%)。两组患者性别、年龄、病程和肝性脑病分期等基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者(或家属)在充分了解实验流程、样品采集与用途后,均签署了知情同意书。本院伦理委员会批准本研究并监督全过程(伦理批号:MU2024—02)。

## 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国肝性脑病诊治共识意见(2013年,重庆)》<sup>[7]</sup>中的相关标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中的相关标准;中医瘀热互结证参照《中医内科学》<sup>[9]</sup>中的辨证分型标准。主症:脉沉涩,大便秘结,潮热汗出,少腹急结。次症:舌黯红,苔黄,皮肤瘀斑或瘀点,烦躁如狂,口干而渴,发热(尤以午后或夜间为甚)。符合主症2项+次症2项即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合中医、西医诊断标准;②依据临床症状、体征、实验室检查以及影像学检查(如脑部CT或MRI排除其他疾病)等明确诊断为HE;③血氨(blood ammonia, BA)浓度异常升高;④临床分期为Ⅰ~Ⅲ期。

1.4 排除标准 ①存在中枢神经系统疾病(如中风、脑肿瘤等)者;②存在急性肾功能不全、严重心血管疾病等可能干扰HE诊断或治疗的严重并发症者;③药物滥用、精神疾病史等影响研究结果者;④对本研究方剂中的药物可能过敏者。

1.5 脱落标准 ①依从性差,无法完成本研究或数据不完整者;②研究过程中转院或者自行退出本研究者;③研究过程中出现十分严重的不良反应者;④本研究过程中合并严重心、肺、肾疾病者。

1.6 治疗方法 两组均采用西医常规治疗,包括病因治疗、降BA、护肝、纠正电解质紊乱、抗感染,以及其他对症治疗和支持疗法,并嘱患者低蛋白饮食。

1.6.1 观察组 给予联合使用桃核承气汤,药物组成:桃仁(去皮尖)12 g,大黄12 g,桂枝(去皮)6 g,芒硝6 g(冲服),炙甘草6 g。所有饮片均来自黑龙江省牡丹江林业中心医院饮片药房,水煎(除芒硝外)取汁约300 mL,温热后冲服芒硝,早晚饭前分服。1周为1个疗程,共治疗1个疗程。

1.6.2 对照组 给予联合使用外观、气味等均与桃核承气汤相似的安慰剂(由淀粉、色素、调味剂等辅料

调配),疗程同观察组。

## 1.7 观察指标

1.7.1 临床疗效<sup>[10]</sup> 显效:临床症状及BA水平明显改善(具体表现为:意识状态恢复正常或接近正常;精神症状显著改善,能够恢复正常的认知功能;BA水平显著下降,达到正常或接近正常范围;无需进一步治疗或仅需维持治疗)。有效:临床症状及BA水平有所改善,但改善程度较为有限,没有完全恢复正常(具体表现为:意识状态和认知功能有所恢复,能进行基本的交流和日常活动,但仍有一定的认知障碍或轻度意识模糊;精神症状和体征有所缓解;BA水平有所下降,但仍有明显异常;需要一定的治疗或监测)。无效:临床症状没有改善或有所加重,BA可能持续处于较高水平。

1.7.2 肝功能水平 治疗前后,于清晨抽取患者空腹状态下的静脉血8 mL,以3500 r/min离心15 min,取血清,并采用全自动生化分析仪检测天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和总胆红素(total bilirubin, TBil)水平。

1.7.3 神经毒性物质水平 治疗前后,采用离子交换法检测血清血氨(blood ammonia, BA)水平;采用ELISA检测血清β-内啡肽(β-endorphin, β-EP)水平。

### 1.7.4 神经功能水平

1.7.4.1 数字连接试验(number connection test, NCT)时间<sup>[11]</sup> 治疗前后,在白纸上随机书写1~25之间的数字,要求患者按照正确的顺序连接25个数字。如果在测试过程中出现错误,立即指出并在指出错误后继续计时。记录包括纠正错误所需时间在内的时间总和。

1.7.4.2 数字符号试验(digit symbol test, DST)评分<sup>[12]</sup> 治疗前后,制作由数字1~9与一组独特的符号(如图形、字母或简单的几何形状)进行配对的数字符号表。在90 s内,患者根据数字表上的数字符号找到与数字相对应的符号,计算总得分。

1.7.5 炎症因子水平 治疗前后,采用ELISA检测血清高迁移率族蛋白B1(high mobility group box 1, HMGB1)、Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR4)和白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。

1.7.6 认知功能评分 治疗前后通过简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)<sup>[13]</sup>和长谷川痴呆状态量表(hasegawa dementia state scale,

HDS-R)<sup>[4]</sup>评价认知功能。MMSE 总分 30 分, HDS-R 总分 32.5 分, 得分越高代表认知能力越强。

1.7.7 生活质量评分 治疗前后, 通过世界卫生组织生活质量测定简表(WHO quality of life scale-brief form questionnaire, WHOQOL-BREF) 评价生活质量<sup>[15]</sup>。WHOQOL-BREF 总分 100 分, 得分越高代表生活质量越高。

1.7.8 安全性评价 治疗期间密切观察可能出现的不良反应及心肺等功能。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 以例数和百分比[n(%)]表示, 组间样本均数两两比较采用 Dunnett's t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组总有效率为 95.00%, 显著高于对照组(83.33%), 差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	33(55.00)	17(28.33)	10(16.67)	50(83.33)
观察组	60	37(61.66)	20(33.33)	3(5.00)	57(95.00) <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup>P<0.05

2.2 两组患者肝功能水平比较 治疗前, 两组患者 AST、ALT 和 TBil 水平比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 两组患者 AST、ALT 和 TBil 水平较治疗前均降低(P<0.05), 且观察组 AST、ALT 和 TBil 水平较对照组低(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者肝功能水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBil( $\mu$ mol/L)
对照组	60	治疗前	49.26±8.26	37.82±6.21	38.95±6.40
		治疗后	39.88±6.56 <sup>a</sup>	30.42±5.00 <sup>a</sup>	28.57±4.69 <sup>a</sup>
观察组	60	治疗前	50.67±8.33	38.95±6.40	38.75±6.37
		治疗后	30.83±5.07 <sup>a,b</sup>	22.92±3.76 <sup>a,b</sup>	19.94±3.27 <sup>a,b</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与对照组比较, <sup>b</sup>P<0.05

2.3 两组患者神经毒性物质水平比较 治疗前, 两组患者 BA 和  $\beta$ -EP 水平比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 两组患者 BA 和  $\beta$ -EP 水平较治疗前均降低(P<0.05), 且观察组 BA 和  $\beta$ -EP 水平较对照组低(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者神经毒性物质水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	BA( $\mu$ mol/L)	$\beta$ -EP(pg/mL)
对照组	60	治疗前	37.00±6.08	134.22±22.07
		治疗后	27.75±4.56 <sup>a</sup>	111.15±18.27 <sup>a</sup>
观察组	60	治疗前	38.11±6.75	133.43±21.93
		治疗后	20.56±3.38 <sup>a,b</sup>	97.48±16.03 <sup>a,b</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与对照组比较, <sup>b</sup>P<0.05

2.4 两组患者神经功能水平比较 治疗前, 两组患者 NCT 时间和 DST 评分比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 两组患者 NCT 时间较治疗前缩短, DST 评分较治疗前升高(P<0.05), 且观察组 NCT 时间较对照组短, DST 评分较对照组高(P<0.05)。见表 4。

表 4 两组患者神经功能水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	NCT 时间(s)	DST 评分(分)
对照组	60	治疗前	82.63±13.58	29.19±4.79
		治疗后	60.54±9.95 <sup>a</sup>	34.23±5.62 <sup>a</sup>
观察组	60	治疗前	81.81±13.45	30.42±5.00
		治疗后	45.84±7.53 <sup>a,b</sup>	40.60±6.67 <sup>a,b</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与对照组比较, <sup>b</sup>P<0.05

2.5 两组患者炎症因子水平比较 治疗前, 两组患者 HMGB1、TLR4 和 IL-6 水平比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 两组患者 HMGB1、TLR4 和 IL-6 水平较治疗前均降低(P<0.05), 且观察组 HMGB1、TLR4 和 IL-6 水平较对照组低(P<0.05)。见表 5。

表 5 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	HMGB1( $\mu$ g/L)	TLR4(ng/L)	IL-6(ng/L)
对照组	60	治疗前	78.52±12.91	50.46±8.29	2.35±0.38
		治疗后	56.84±9.34 <sup>a</sup>	37.93±6.23 <sup>a</sup>	1.85±0.30 <sup>a</sup>
观察组	60	治疗前	76.78±12.62	49.13±8.07	2.11±0.34
		治疗后	35.77±5.88 <sup>a,b</sup>	23.23±3.81 <sup>a,b</sup>	1.32±0.21 <sup>a,b</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与对照组比较, <sup>b</sup>P<0.05

2.6 两组患者认知功能评分比较 治疗前, 两组患者 MMSE 和 HDS-R 评分比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 两组患者 MMSE 和 HDS-R 评分较治疗前均升高(P<0.05), 且观察组 MMSE 和 HDS-R 评分较对照组高(P<0.05)。见表 6。

2.7 两组患者生活质量评分比较 治疗前, 两组患者 WHOQOL-BREF 评分比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 两组患者 WHOQOL-BREF 评分较治疗前均升高(P<0.05), 且观察组 WHOQOL-BREF 评分较对照组高(P<0.05)。见表 7。

表6 两组患者认知功能评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	时间	MMSE	HDS-R
对照组	60	治疗前	14.70±2.41	15.31±2.51
		治疗后	22.20±3.65 <sup>a</sup>	19.84±3.26 <sup>a</sup>
观察组	60	治疗前	15.01±2.46	15.52±2.55
		治疗后	25.28±4.15 <sup>a,b</sup>	23.54±3.86 <sup>a,b</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05;与对照组比较,<sup>b</sup>P<0.05

**2.8 两组患者不良反应发生情况比较** 两组患者在治疗过程中均未出现明显(严重)的不良反应。

### 3 讨论

血蓄于肝,肠肝失调,浊毒上扰,损伤脑络是导致瘀热互结型HE的关键因素。故此,疏肝化痰、通腑泄浊是治疗的重点所在,浊毒有所出,则脑腑清明<sup>[6]</sup>。桃核承气汤乃治疗太阳蓄血证的主方,其证首载于《伤寒论》,原文指出:“太阳病不解……宜桃核承气汤。”研究表明,桃核承气汤对瘀热互结证疗效较佳<sup>[16-17]</sup>。方中桃仁和大黄为君药:桃仁味苦,性平,功专活血化痰;大黄味苦,性寒,长于下瘀血、荡涤热结。桃仁与大黄相须为用,大大增强活血祛瘀之功。桂枝、芒硝为臣药:桂枝味辛、甘,性温,通行血脉,既防大黄、芒硝寒凉凝血之弊,又助桃仁活血祛瘀之功;芒硝味苦,性寒,长于清热软坚,与大黄协同泻下,使燥结之瘀热得以排出。甘草为佐使药:益胃和中,调和诸药。全方共奏逐瘀泄热之功。研究表明,桃核承气汤可降低大鼠肝性脑病模型BA水平,有较好的预防治疗作用<sup>[8]</sup>。本研究结果表明,桃核承气汤对瘀热互结型HE的临床疗效较好,与以往文献报道<sup>[9]</sup>相一致。同时本研究结果亦表明,桃核承气汤可降低肝功能指标AST、ALT和TBil水平。以上结果提示,桃核承气汤对肝脏具有一定的保护作用。

BA和β-EP是HE比较重要的神经毒性物质,也是重要致病因素。肝功能衰竭时,肝脏无法有效清除氨,导致BA水平升高。氨在中枢神经系统中具有神经毒性作用,能够通过刺激神经元、诱导神经炎症反

应来加剧神经损伤<sup>[5]</sup>。HE患者的血浆β-EP水平可能升高,而过高的β-EP水平可能导致情绪的异常变化或精神异常等表现<sup>[20]</sup>。本研究结果表明,桃核承气汤可降低BA和β-EP水平。其机制可能为桃核承气汤通过改善肝功能,促进肝脏代谢产物的清除,从而降低BA和β-EP水平。另外本研究结果亦表明,桃核承气汤可缩短NCT时间,升高DST评分。以上结果提示,桃核承气汤对神经功能具有一定的保护作用。

HE的发生、发展与多种机制密切相关,其中炎症反应被认为是重要的因素之一。肝细胞受损后, HMGB1 释放到细胞外与TLR4结合,从而导致IL-6等炎症因子释放,进而加重肝脏炎症反应,促使肝脏进一步受损<sup>[21]</sup>。本研究结果表明,桃核承气汤可降低HMGB1、TLR4和IL-6水平。以上结果提示,桃核承气汤可降低HE炎症反应。

HE常伴随认知功能的损害,患者出现注意力不集中、记忆力减退、定向障碍等<sup>[22]</sup>。当肝脏功能衰竭时,氨等代谢产物通过血液进入大脑,影响神经系统功能。本研究通过对HE认知功能进行评估,结果表明桃核承气汤治疗后,患者的MMSE和HDS-R评分有了显著提高。认知功能的改善可能与桃核承气汤对肝脏代谢的调节作用以及对BA水平的抑制作用有关。HE不仅对患者的身体健康造成影响,还显著影响了患者的生活质量<sup>[23]</sup>。生活质量WHOQOL-BREF评分结果显示,桃核承气汤治疗后,HE患者的生理健康、心理状态、社会关系和环境评分都有明显的提高。以上结果提示,桃核承气汤在改善临床症状和认知功能的同时,对提升患者生活质量也大有裨益。

综上所述,桃核承气汤治疗瘀热互结型HE的临床效果显著,可降低神经毒性物质及炎症因子水平,并有助于改善肝功能、认知功能和生活质量。尽管本研究结果表明桃核承气汤对肝性脑病患者的治疗具有明显效果,但本研究仍存在一些局限性。首先,样本量较小,可能影响结果的广泛适用性。其次,本研究主要依靠临床观察,缺乏更加深入的生物学机制探

表7 两组患者生活质量评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	时间	生理健康	心理状态	社会关系	环境	总分
对照组	60	治疗前	13.62±2.33	13.25±2.17	6.75±1.11	6.60±1.09	40.22±6.79
		治疗后	18.93±3.11 <sup>a</sup>	20.23±3.32 <sup>a</sup>	10.40±1.71 <sup>a</sup>	11.94±1.82 <sup>a</sup>	63.21±10.39 <sup>a</sup>
观察组	60	治疗前	13.79±2.26	13.47±2.21	6.43±1.05	6.83±1.14	41.34±6.84
		治疗后	26.34±4.33 <sup>a,b</sup>	27.26±4.48 <sup>a,b</sup>	15.70±2.58 <sup>a,b</sup>	16.76±2.78 <sup>ab</sup>	88.72±14.59 <sup>a,b</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05;与对照组比较,<sup>b</sup>P<0.05

讨和实验数据。未来的研究应加强对治疗机制的进一步探讨,尤其是在分子水平上的研究,以明确桃核承气汤对肝性脑病的具体作用机制。

### 参考文献

[1] EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatic encephalopathy[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(3): 807-824.

[2] REDFIELD R, LATT N, MUNOZ S J. Minimal hepatic encephalopathy[J]. *Clin Liver Dis*, 2024, 28(2): 237-252.

[3] FRENETTE C T, LEVY C, SAAB S. Hepatic encephalopathy-related hospitalizations in cirrhosis: transition of care and closing the revolving door[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(6): 1994-2004.

[4] ZHOU Z L, ZHANG D Z. Research progress on albumin therapy for hepatic encephalopathy[J]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 2024, 32(9): 861-864.

[5] HÄUSSINGER D, DHIMAN R K, FELIPO V, et al. Hepatic encephalopathy[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8(1): 43.

[6] 刘永秀, 陈潇予, 陈曦, 等. 基于“肝通阳明”探讨桃核承气汤对肝性脑病的治疗作用[J]. *上海中医药杂志*, 2023, 57(5): 4-7.

[7] 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]. *中华肝脏病杂志*, 2013, 21(9): 641-651.

[8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 74-77.

[9] 周仲瑛, 金实, 李明福, 等. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 252.

[10] 曹雪艳, 李强, 何瑾瑜, 等. 自拟通腑醒脑开窍方中药直肠滴入治疗肝性脑病的疗效及对LPS、TNF- $\alpha$ 、IL-6、MELD评分的影响[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2023, 33(9): 779-782, 786.

[11] BAKULIN I G, IVANOVA K N, EREMINA E Y, et al. Comparative analysis of the efficacy of different regimens of 12 months rifaximin-alfa therapy in patients with liver cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(20): 3239.

[12] DEMIRCILER E, DANIS N, ERGUN P, et al. Psychometric tests, critical flicker frequency, and inflammatory indicators in covert hepatic encephalopathy diagnosis[J]. *Hepatol Forum*, 2023, 4(1): 19-24.

[13] WONGTRAKUL W, BANDIDNIYAMANON W, CHARATCHAROENWITTHAYA P. Relationship between sarcopenia and minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective observational study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 88.

[14] HONJO Y, KAWASAKI I, NAGAI K, et al. Families of patients with Alzheimer's disease dementia notice progression from symptoms of disorientation and visual memory disturbance[J]. *Psychogeriatrics*, 2023, 23(5): 747-751.

[15] AMARAVADI S K, MAIYA GA, K V, et al. Effectiveness of structured exercise program on insulin resistance and quality of life in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2024, 19(5): e0302831.

[16] 李卓, 周津竹, 刘莹, 等. 桃核承气汤辨治糖尿病肾病的机制初探[J]. *中医药临床杂志*, 2025, 37(2): 214-218.

[17] 李冉, 钟相根, 李明, 等. 桃核承气汤瘀热互结关系探析[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(12): 6417-6420.

[18] 李晓娟, 朱云, 王立福, 等. 桃核承气汤对大鼠肝性脑病模型干预治疗的分析[J]. *中国比较医学杂志*, 2016, 26(10): 14-18.

[19] 王昊. 桃核承气汤加减治疗肝性脑病80例[J]. *中医研究*, 2008, 21(3): 43-44.

[20] 李苏苏, 董媛, 贾浩延, 等. 门冬氨酸鸟氨酸联合结肠透析治疗肝性脑病患者疗效及其对血浆 $\beta$ -EP和LPS的影响[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(1): 75-78.

[21] 骆建兴, 扈晓宇. 温肾方对乙型肝炎肝硬化合并肝性脑病患者疗效及HMGB1、TLR4含量的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(15): 131-135.

[22] JINATO T, SIKAROODI M, FAGAN A, et al. Alterations in gut virome are associated with cognitive function and minimal hepatic encephalopathy cross-sectionally and longitudinally in cirrhosis[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(2): 2288168.

[23] AMOYI L, ALIZADEH L, SARBAKHS P, et al. The effects of adding probiotic, alone and in combination with zinc, to routine treatment on recurrence of hepatic encephalopathy, quality of life, and sleep quality in patients with cirrhosis: an open-label randomized controlled trial[J]. *Food Sci Nutr*, 2024, 13(1): e4636.

(收稿日期: 2025-05-29)

(本文编辑: 蒋艺芬)