

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.04.036

门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖对肝性脑病患者肝功能和炎性因子水平的影响*

邓宏炬¹ 刘振鹏^{1△} 贾安平² 梁秀兰¹ 蔡怀阳³ 陈春妮¹

(1 广西医科大学附属柳铁中心医院消化二科 广西 柳州 545007; 2 广西医科大学附属柳铁中心医院消化一科 广西 柳州 545007; 3 广西柳州市人民医院消化一科 广西 柳州 545006)

摘要 目的:探讨门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖对肝性脑病(HE)患者肝功能和炎性因子水平的影响。**方法:**选取 2014 年 1 月~2018 年 1 月期间广西医科大学附属柳铁中心医院收治的 HE 患者 120 例为研究对象。根据数字表法将患者随机分为对照组(n=60)和研究组(n=60),对照组给予乳果糖治疗,研究组在对照组基础上联合门冬氨酸鸟氨酸注射液治疗,两组患者均持续治疗 14 d。比较两组患者治疗后临床疗效,以及两组患者治疗前后肝功能、炎性因子水平、血尿酸酶(AMY)、血氨浓度。记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果:**研究组患者治疗后总有效率为 91.67%(55/60),显著高于对照组的 63.33%(38/60)($P<0.05$)。两组患者治疗后谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后血清白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、白介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后血 AMY、尿 AMY、血氨浓度均较治疗前降低,且研究组血氨浓度低于对照组($P<0.05$),但研究组血 AMY、尿 AMY 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗期间不良反应率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖治疗 HE 患者安全有效,可有效改善患者肝功能,减轻炎症应激,降低血尿 AMY、血氨浓度,具有一定的临床应用价值。

关键词: 门冬氨酸鸟氨酸注射液;乳果糖;肝性脑病;肝功能;炎性因子;疗效

中图分类号: R575.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2019)04-767-05

Effects of Ornithine Aspartate Injection Combined with Lactulose on Liver Function and Inflammatory Factors in Patients with Hepatic Encephalopathy*

DENG Hong-ju¹, LIU Zhen-peng^{1△}, JIA An-ping², LIANG Xiu-lan¹, CAI Huai-yang³, CHEN Chun-ni¹

(1 Second Department of Digestive, Affiliated Liutie Central Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi, 545007, China;

2 First Department of Digestive, Affiliated Liutie Central Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi, 545007, China;

3 First Department of Digestive, Liuzhou People's Hospital of Guangxi, Liuzhou, Guangxi, 545006, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Ornithine Aspartate Injection combined with lactulose on liver function and inflammatory factors in patients with hepatic encephalopathy (HE). **Methods:** 120 patients with HE who were admitted to Liutie Central Hospital Affiliated to Guangxi Medical University from January 2014 to January 2018 were selected as subjects. Patients were randomly divided into control group (n=60) and study group (n=60) according to the number table method. The control group was treated with lactulose. The study group was treated with Ornithine Aspartate Injection on the basis of the control group. Two groups of patients were treated for 14d continuously. The clinical efficacy, liver function, inflammatory factors, blood and urine amylase (AMY) and serum ammonia levels were compared between the two groups before treatment and after treatment. The adverse reactions of the two groups during treatment were recorded. **Results:** The total effective rate was 91.67% (55/60) in the study group, which was significantly higher than 63.33%(38/60) in the control group ($P<0.05$). The levels of alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL) and aspartate aminotransferase (AST) in the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the study group was lower than the control group($P<0.05$). The serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). The blood AMY, urine AMY, blood ammonia concentration in the two groups after treatment were lower than before treatment, the blood ammonia concentration in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). However, there was no significant difference in blood AMY and urine AMY between the study group and the control group ($P>0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** Or-

* 基金项目:广西壮族自治区医药卫生科研基金项目(Z2013235)

作者简介:邓宏炬(1980-),男,本科,主治医师,从事肝胆胰疾病方面的研究, E-mail: dsgohn@163.com

△ 通讯作者:刘振鹏(1966-),男,硕士,副主任医师,从事消化道早癌、胆胰疾病方面的研究, E-mail: ldrwyi@163.com

(收稿日期:2018-08-08 接受日期:2018-08-31)

nithine Aspartate Injection combined with lactulose is effective in the treatment of patients with HE. It can effectively improve the liver function, relieve inflammatory stress, reduce blood urine AMY and blood ammonia concentration, and it has a certain clinical value.

Key words: Ornithine Aspartate Injection; Lactulose; Hepatic encephalopathy; Liver function; Inflammatory factors; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R575.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)04-767-05

前言

肝性脑病(Hepatic encephalopathy, HE)是指由于严重肝病引起的,以代谢紊乱为基础的中枢神经系统功能失调的一组综合征^[1-3]。患者临床表现为行为失常、意识障碍以及昏迷等,属于各类肝病晚期的常见的并发症,其预后较差^[4]。由于 HE 患者发病后血氨水平迅速提高,因此,临床多以降低血氨水平、维持机体正常代谢为主要治疗手段^[5]。乳果糖是一种合成双糖,可酸化肠道,加快肠道菌群调整进程,进而降低血氨水平,可用于各期肝性脑病及较轻微肝性脑病的治疗^[6]。然而乳果糖因其口感甜腻,大量服用使部分患者不能接受。门冬氨酸鸟氨酸注射液是一种有效的保肝药物,其在药物性肝损害^[7]以及病毒性肝炎^[8]中的疗效已得到证实。本研究通过对我院收治的 HE 患者使用门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖治疗,并设置对照试验,分析上述联合治疗对 HE 患者肝功能和炎症因子水平的影响,以期临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月~2018 年 1 月期间广西医科大学附属柳州铁中心医院收治的 HE 患者 120 例为研究对象。纳入标准:(1)均符合中华医学会消化病学分会制定的《中国肝性脑病诊治共识意见》^[9]中有关 HE 的相关诊断标准;(2)入院前 1 个月未接受过相关治疗者;(3)对本次研究使用药物无禁忌症者;(4)患者及其家属知情本次研究并签署了同意书。排除标准:(1)因其他原因所致的昏迷、中毒者;(2)合并心肝肾等脏器功能不全者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)合并其他恶性肿瘤者;(5)合并老年性痴呆、高血压疾病者;(6)伴有精神障碍不能配合本次研究者。本次研究经医院伦理学委员会批准进行。根据数字表法将患者随机分为对照组(n=60)和研究组(n=60),其中对照组男 38 例,女 22 例,年龄 36-77 岁,平均(52.65±6.29)岁;病程 11 个月~15 年,平均(6.91±2.27)年;肝功能 Child-Pugh 分级^[10]A 级 12 例,B 级 37 例,C 级 11 例;基础疾病:药物性肝炎 19 例,肝硬化 26 例,病毒性肝炎 15 例。研究组男 35 例,女 25 例,年龄 35-75 岁,平均(53.38±6.86)岁;病程 10 个月~14 年,平均(6.31±2.09)年;肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 14 例,B 级 34 例,C 级 12 例;基础疾病:药物性肝炎 18 例,肝硬化 25 例,病毒性肝炎 27 例。两组患者一般资料比较无差异(P>0.05),组间可做比较。

1.2 方法

所有患者入院后均给予常规急救措施,包括心电监护、给予面罩吸氧、抑制胃酸分泌、纠正水电解紊乱、维持酸碱平衡以及应用光谱抗生素等。同时识别并纠正 HE 诱因,予以去除,限制蛋白质摄入,维持热量的正常需求。在此基础上,对照组给予

乳果糖(云南通用善美制药有限公司,国药准字 H53020078,规格:100 mL:50 g)治疗,10 mL/次,3 次/d,口服,或者将 100 mL 乳果糖溶液加入至 300 mL 生理盐水中保留 1 h 灌肠。研究组在对照组基础上联合门冬氨酸鸟氨酸注射液(青岛金峰制药有限公司,国药准字 H20183228,规格:10 mL:5 g)治疗,将 10 g 门冬氨酸鸟氨酸注射液加入至 250 mL 5%的葡萄糖溶液行静脉滴注,1 次/d。两组患者均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 观察两组患者治疗 14 d 后(治疗后)的临床疗效。疗效判定标准^[10]:显效:患者经治疗后意识清晰,血氨恢复至正常水平(20-60 μmol/L),临床症状消失,10 d 内无肝昏迷发作;有效:患者经治疗后可恢复意识但持续时间较短,血氨水平呈下降趋势,临床症状有所恢复,10 d 内偶尔肝昏迷再次发作;无效:患者临床症状无改善甚至加重,血氨水平未下降或升高。总有效率=显效率+有效率。

1.3.2 实验室指标 分别采集两组患者治疗前、治疗后晨起空腹静脉血 4 管,各 2 mL,3000 r/min 离心 15 min,取上清液,冻存于 -20℃ 冰箱中。其中一管采用罗氏 Modular 全自动生化分析仪检测谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase,ALT)、总胆红素(Total bilirubin,TBIL)、天冬氨酸转氨酶(Aspartate aminotransferase,AST)水平;一管采用酶联免疫吸附试验检测血清白介素 -6(Interleukin -6,IL-6)、白介素 -8(Interleukin -8,IL-8)、白介素 -1(Interleukin-1,IL-1)、肿瘤坏死因子 -α(Tumor necrosis factor-α,TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(High sensitive C reactive protein,hs-CRP)水平,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司;一管采用紫外分光光度法检测血液中的氨浓度,试剂盒购自武汉博士德生物科技有限公司;一管采用速率法检测血淀粉酶(Amylase,AMY),试剂盒购自 VITROS 公司。均严格遵守说明书操作进行。于治疗前后留取随机尿进行检测,采用全自动分析仪检测尿 AMY 水平。

1.3.3 不良反应 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件进行统计分析,计数资料以[n(%)]的形式表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用 t 检验。以 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

研究组患者治疗后总有效率为 91.67%(55/60),显著高于对照组患者的 63.33%(38/60)(P<0.05),见表 1。

2.2 两组患者肝功能指标比较

两组患者治疗前 ALT、TBIL、AST 水平比较差异无统计学意义(P>0.05),两组患者治疗后 ALT、TBIL、AST 水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组(P<0.05),见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较 n(%)

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups n(%)

Groups	Excellence	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group(n=60)	7(11.67)	31(51.67)	22(36.67)	38(63.33)
Study group(n=60)	18(30.00)	37(61.67)	5(12.00)	55(91.67)
χ^2				13.811
P				0.000

表 2 两组患者肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of liver function indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	ALT(U/L)		TBIL(μ mol/L)		AST(U/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	124.29 $\pm$ 34.61	97.68 $\pm$ 23.32*	102.94 $\pm$ 21.03	82.31 $\pm$ 18.69*	146.63 $\pm$ 31.05	105.71 $\pm$ 28.11*
Study group(n=60)	123.84 $\pm$ 29.75	78.10 $\pm$ 22.93*	103.96 $\pm$ 22.15	61.67 $\pm$ 15.71*	147.28 $\pm$ 28.36	78.83 $\pm$ 27.14*
t	0.076	4.637	0.259	6.548	0.120	5.329
P	0.939	0.000	0.796	0.000	0.905	0.000

Note: comparison with before treatment, *P<0.05.

2.3 两组患者炎症因子比较

两组患者治疗前炎症因子比较差异无统计学意义(P>0.

05), 两组患者治疗后 IL-6、IL-8、IL-1、TNF- α 、hs-CRP 水平均较治疗前降低, 且研究组低于对照组(P<0.05), 见表 3。表 3 两组患者炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of inflammatory factors between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-6(ng/L)		IL-8(ng/L)		IL-1(ng/L)		TNF- α (ng/L)		hs-CRP(mg/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	103.88 $\pm$ 31.19	65.22 $\pm$ 20.91*	91.36 $\pm$ 18.42	76.64 $\pm$ 16.33*	82.96 $\pm$ 20.13	66.90 $\pm$ 12.18*	56.65 $\pm$ 9.29	35.63 $\pm$ 9.43*	246.28 $\pm$ 15.48	94.85 $\pm$ 10.43*
Study group(n=60)	104.85 $\pm$ 39.17	42.15 $\pm$ 19.78*	89.32 $\pm$ 17.37	49.98 $\pm$ 18.47*	82.82 $\pm$ 19.18	41.69 $\pm$ 11.16*	57.72 $\pm$ 8.32	24.32 $\pm$ 6.32*	251.34 $\pm$ 14.51	53.93 $\pm$ 8.38*
t	0.150	6.208	0.624	8.376	0.039	11.821	0.665	7.717	1.847	23.690
P	0.881	0.000	0.534	0.000	0.969	0.000	0.508	0.000	0.067	0.000

Note: comparison with before treatment, *P<0.05.

2.4 两组患者相关临床指标比较

两组患者治疗前血 AMY、尿 AMY、血氨浓度比较差异无统计学意义(P>0.05), 两组患者治疗后血 AMY、尿 AMY、血氨

浓度均较治疗前降低, 且研究组血氨浓度低于对照组(P<0.05), 但研究组血 AMY、尿 AMY 与对照组比较差异无统计学意义(P>0.05), 见表 4。

表 4 两组患者相关临床指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of clinical indicators between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Blood AMY($\times 10^3$ U/L)		Urine AMY($\times 10^3$ U/L)		Blood ammonia concentration(μ mol/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	5.97 $\pm$ 0.45	2.06 $\pm$ 0.23*	4.65 $\pm$ 0.35	2.19 $\pm$ 0.63*	137.87 $\pm$ 30.94	82.80 $\pm$ 25.31*
Study group(n=60)	5.93 $\pm$ 0.58	1.95 $\pm$ 0.24*	4.71 $\pm$ 0.39	2.06 $\pm$ 0.52*	139.33 $\pm$ 36.53	64.30 $\pm$ 21.63*
t	0.422	2.563	0.887	1.233	0.236	4.304
P	0.674	0.012	0.377	0.220	0.814	0.000

Note: comparison with before treatment, *P<0.05.

2.5 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

研究组治疗期间出现 2 例出汗、1 例头晕、1 例胃肠道不适,不良反应发生率为(4/60),对照组治疗期间出现 1 例出汗、1 例心慌、1 例胃肠道不适,不良反应发生率为(3/60),两组患者治疗期间不良反应率比较无差异($\chi^2=0.152$, $P=0.697$)。

3 讨论

HE 常发于失代偿期肝硬化患者,致死率极高^[1]。其发病机制复杂,至今尚未完全阐明,目前与该病发病机制相关的学说有氨基酸代谢失衡学说、氨中毒学说、假性神经递质学说等,在各种学说中,氨中毒学说占据着主要地位,该学说认为肝功能处于严重失代偿期时,大量氨无法经过肝脏代谢,直接进入体内循环,从而引发高氨血症。血氨经体循环进入到脑循环以后,触发星形胶质细胞消耗大量脑中氨酸,引起谷氨酰胺聚集,抑制中枢神经系统,造成机体功能紊乱,引发 HE^[12-14]。且星形胶质细胞的容量调节作用处于失代偿期时,可引发脑水肿,进而危及患者生命^[5]。此外,血氨进入人体循环后,还可激活炎症因子的枢纽因子,引起大量炎症因子释放,炎症因子的释放可导致微血管扩张,引起微血管循环障碍,导致线粒体、溶酶体的细胞膜受损,影响细胞呼吸功能,引发全身炎症反应及多脏器功能衰竭,进一步加重机体损伤^[16-18]。目前临床上没有明确的治疗 HE 的方法,主要以减少氨吸收、加速氨转化以及去除诱因等为治疗原则。乳果糖包含乳糖与果糖,在小肠内不易被水解,吸收率较低,但可在右侧结肠分解,降低结肠内酸碱度,减少氨的吸收^[19]。而门冬氨酸鸟氨酸注射液可在体内直接参与尿素循环,有效结合血氨,加快尿素合成,促进氨排出^[20]。现临床有关乳果糖与门冬氨酸鸟氨酸注射液联合使用在改善肝功能、炎症因子的效果如何的报道并不多见,故对此展开探讨。

研究显示,研究组治疗后总有效率高于对照组,且血氨浓度经治疗后明显低于对照组。提示门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖治疗 HE,可进一步提高治疗效果,降低血氨水平,这与荆燕等学者研究结果基本一致^[21]。分析其原因,乳果糖在右侧结肠内可被分解为醋酸与乳糖,可调节肠道菌群,减少并阻断体内氨吸收,同时还可引发渗透性腹泻,缩短粪便在肠内停留时间,减少体内毒素蓄积,有效改善患者临床症状,加之门冬氨酸鸟氨酸注射液于体内分解为鸟氨酸与 L- 门冬氨酸,均具备促进氨吸收、氨排泄等生物活性,两者联合使用,发挥协同效应,有效改善患者治疗效果^[22-24]。本研究结果还显示,两组患者治疗后肝功能指标均下降,且研究组低于对照组。提示联合治疗对改善患者肝功能效果更佳。ALT、TBIL、AST 均是临床常见的肝功能检测指标,当其水平越高,提示肝功能受损越严重。究其改善效果更佳原因,可能是由于门冬氨酸鸟氨酸注射液可直接参与肝细胞中的鸟氨酸循环,间接参与谷氨酸和核酸的合成,提供能量代谢中间产物,提高肝脏功能,加速肝脏自我修复及再生,促进肝细胞能量合成,最终改善患者肝功能^[25,26]。此外,研究组治疗后对炎症因子水平改善效果更佳。表明联合治疗可减轻炎症应激,这可能与门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖可显著降低血氨水平,减轻机体炎症刺激,进而减少炎症因子分泌有关^[27,28]。由于肝脏和胰腺在解剖位置、生理功能等方面均具

有密切联系,故除了减少肝功能损伤、炎症刺激外,减轻对胰腺的刺激也是重要措施之一^[29,30]。本研究中研究组血尿 AMY 与对照组比较差异无统计学意义。提示两种治疗方式均可有效改善胰腺功能,且改善效果相当。同时,两组治疗期间不良反应率比较差异无统计学意义,表明此次联合治疗安全性较高,不会增加不良反应发生情况。

综上所述,门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖治疗 HE 患者,疗效显著,在改善肝功能、炎症刺激、血尿 AMY、血氨浓度等方面,效果显著,且安全性较高,具有一定的临床应用价值。

参考文献 (References)

- [1] Hasan S, Datta S, Bhattacharjee S. A Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy of a Combination of Rifaximin and Lactulose with Lactulose only in the Treatment of Overt Hepatic Encephalopathy[J]. J Assoc Physicians India, 2018, 66(1): 32-36
- [2] Armstrong MJ, Tripathi D. Editorial: predicting hepatic encephalopathy after TIPSS-is multimodal cerebral MRI the answer?[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 48(9): 1019-1020
- [3] Rudler M, Galanaud D, Thabut D. Editorial: predicting hepatic encephalopathy after TIPSS-is multimodal cerebral MRI the answer? Authors' reply[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 48(9): 1020-1021
- [4] Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, et al. Efficacy of L-Ornithine L-Aspartate for the Treatment of Hepatic Encephalopathy and Hyperammonemia in Cirrhosis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 301-313
- [5] 刘承春,吴芳,张志宏,等.肝性脑病患者脑脊液 Tau 蛋白水平测定及其临床意义[J].现代生物医学进展, 2016, 16(1): 81-83
- [6] Hasan S, Datta S, Bhattacharjee S. A Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy of a Combination of Rifaximin and Lactulose with Lactulose only in the Treatment of Overt Hepatic Encephalopathy[J]. J Assoc Physicians India, 2018, 66(1): 32-36
- [7] 侯圣光,李永柱,张银华,等.门冬氨酸鸟氨酸防治急性重症胰腺炎肝功能损害的疗效观察[J].实用肝脏病杂志, 2016, 19(2): 227-229
- [8] 王振华,周春艳,周文亮,等.门冬氨酸-鸟氨酸治疗病毒性肝炎后脂肪肝病临床效果观察[J].国际病毒学杂志, 2015, 22(1): 209-211
- [9] 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)[J].中华肝脏病杂志, 2013, 21(9): 641-651
- [10] 程灿昌.门冬氨酸鸟氨酸治疗肝硬化伴发肝性脑病的疗效观察[J].现代中西医结合杂志, 2015, (6): 616-618
- [11] Bjerring PN, Gluud LL, Larsen FS. Cerebral Blood Flow and Metabolism in Hepatic Encephalopathy-A Meta-Analysis [J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 286-293
- [12] Azhari H, Swain MG. Role of Peripheral Inflammation in Hepatic Encephalopathy[J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 281-285
- [13] Jayakumar AR, Norenberg MD. Hyperammonemia in Hepatic Encephalopathy[J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 272-280
- [14] Ochoa-Sanchez R, Rose CF. Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease [J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 262-271
- [15] Rowley MW, Choi M, Chen S, et al. Race and Gradient Difference Are Associated with Increased Risk of Hepatic Encephalopathy Hospital Admission After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

- Placement[J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 256-261
- [16] Sidhu SS. L-Ornithine L-Aspartate is Effective and Safe for the Treatment of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis [J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 219-221
- [17] Premkumar M, Dhiman RK. Update in Hepatic Encephalopathy[J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 217-218
- [18] Zhu J, Qi X, Yu H, et al. Association of proton pump inhibitors with the risk of hepatic encephalopathy during hospitalization for liver cirrhosis[J]. United European Gastroenterol J, 2018, 6(8): 1179-1187
- [19] Kwon JI, Park Y, Noh DO, et al. Complex-oligosaccharide composed of galacto-oligosaccharide and lactulose ameliorates loperamide-induced constipation in rats [J]. Food Sci Biotechnol, 2018, 27(3): 781-788
- [20] 李晓芳,王海雄,裴毅,等.异甘草酸镁联合门冬氨酸鸟氨酸治疗化疗药物性肝损伤临床疗效观察 [J]. 临床医药实践, 2015, 24(9): 656-659
- [21] 荆燕,赵秀华.乳果糖联合门冬氨酸鸟氨酸预防消化道出血诱发肝性脑病的疗效观察[J].山东医药, 2013, 53(9): 72-73
- [22] Mikulski T, Dabrowski J, Hilgier W, et al. Effects of supplementation with branched chain amino acids and ornithine aspartate on plasma ammonia and central fatigue during exercise in healthy men [J]. Folia Neuropathol, 2015, 53(4): 377-386
- [23] Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, et al. Efficacy of L-Ornithine L-Aspartate for the Treatment of Hepatic Encephalopathy and Hyperammonemia in Cirrhosis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 301-313
- [24] Sidhu SS. L-Ornithine L-Aspartate is Effective and Safe for the Treatment of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis [J]. J Clin Exp Hepatol, 2018, 8(3): 219-221
- [25] Varakanahalli S, Sharma BC, Srivastava S, et al. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis of liver: a double-blind randomized controlled trial of L-ornithine L-aspartate versus placebo [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30(8): 951-958
- [26] Mbizana S, Hlalele L, Pfukwa R, et al. Synthesis and Cell Interaction of Statistical L-Arginine-Glycine-L-Aspartic Acid Terpolypeptides[J]. Biomacromolecules, 2018, 19(7): 3058-3066
- [27] 杨昆政.门冬氨酸鸟氨酸联合乳果糖治疗肝性脑病的疗效探讨[J]. 中外医疗, 2016, 35(6): 118-120
- [28] Kircheis G. Current state of knowledge of hepatic encephalopathy (Part V): clinical efficacy of L-ornithine-L-aspartate in the management of HE[J]. Metab Brain Dis, 2016, 31(6): 1365-1367
- [29] Grover VP, McPhail MJ, Wylezinska-Arridge M, et al. A longitudinal study of patients with cirrhosis treated with L-ornithine L-aspartate, examined with magnetization transfer, diffusion-weighted imaging and magnetic resonance spectroscopy [J]. Metab Brain Dis, 2017, 32(1): 77-86
- [30] Taniai T, Haruki K, Shiba H, et al. Simultaneous Resection for Synchronous Double Primary Cancers of the Pancreas and the Liver[J]. Case Rep Gastroenterol, 2018, 12(2): 504-512

(上接第 781 页)

- [16] 郭刚军,李海泉,徐荣,等.超临界 CO₂ 萃取柚子叶、花精油的 GC-MS 分析[J].食品与发酵工业, 2013, 39(3): 192-195
- [17] 曹利,卢金清,叶欣. HS-SPME-GC-MS 联用分析不同栽培品种与蕲艾不同部位的挥发性成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(2): 62-68
- [18] 李玲,吕磊,吕狄亚,等. GC-MS 法测定艾叶中 5 种挥发性成分的含量[J].中国民族民间医药, 2017, 26(20): 27-30
- [19] 徐伟丽,罗兰,刘兆良,等. β-石竹烯对黄胸散白蚁生物活性的研究[J].中国植保导刊, 2017, 37(9): 12-15
- [20] 尤志勉,韩安榜,林崇良. 浙产细叶艾挥发油成分的 GC-MS 分析[J].浙江中医杂志, 2013, 48(3): 299-301
- [21] 许俊洁,卢金清,郭胜男,等. 不同部位与不同采收期蕲艾精油化学成分 GC-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 51-57
- [22] 江丹,易筠,杨梅,等. 不同品种艾叶挥发油的化学成分分析 [J]. 中国医药生物技术, 2009, 4(5): 339-344
- [23] 赵志鸿,黄勇勇,张小俊,等. 河南驻马店产艾叶挥发油的 GC-MS 分析[J].郑州大学学报, 2013, 45(2): 80-84
- [24] 张世仙,余永华,敖克厚,等. 气相色谱-质谱法测定艾叶挥发油中化学成分[M].理化检验-化学分册, 2013, 49(6): 705-708
- [25] 姜平川,李嘉,梁江昌. 广西艾叶挥发油的 GC-MS 研究[J].中国实验方剂学杂志, 2009, 15(12): 25-27
- [26] 李玲,吕磊,董昕,等. 运用 GC-MS 对三种不同方法提取的艾叶挥发油成分的比较分析[J]. 药学实践杂志, 2012, 30(4): 279-286
- [27] 刘红杰,白杨,洪燕龙,等. 不同提取方法制备的艾叶挥发油化学成分分析与急性肝毒性比较 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1439-1446
- [28] 何正友,张艳红,魏冬,等. 三种不同提取方法制备的艾叶挥发油化学成分分析[J].中国医药生物技术, 2008, 3(4): 284-288
- [29] 郝鹏飞,张超云,黄显章,等. 固相微萃取与超临界流体萃取艾叶挥发油的 GC-MS 对比分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 68-71
- [30] 张元,康利平,詹志来,等. 不同采收时间对艾叶挥发油及其挥发性主成分与毒性成分变化的影响[R]. 世界科学技术—中药现代化专题讨论: 基于临床的灸法作用机理研究, 2016, 18(3): 410-419