

肝病及肝昏迷患者之營養問題

黃秀珠

一、肝臟對營養素代謝之功能

肝臟是我們人體最重要的食物代謝器官之一，它在各種營養素的代謝扮演著相當複雜及重要的角色，特別是蛋白質、脂肪、醣類之代謝上，茲將肝臟對營養素處理之功能分述如下：

1. 醣類代謝：肝臟能將肝內葡萄糖、菓糖與半乳糖轉變為肝糖並加以儲存，當身體有需要時，又可把肝糖分解為葡萄糖送到血循環，再送至各組織、代謝後產生熱量，供給肌肉活動所需，當血糖降低於正常含量時，又能將脫胺後之（Amino. Acid）胺基酸不含胺基部分與脂肪中之甘油在肝臟轉變為葡萄糖（Glucose），送至血循環維持正常的血糖含量。

2. 脂肪代謝：肝臟不儲存脂肪、能將脂肪酸綜合為三甘油脂與磷脂，再混合成為脂蛋白質，使脂肪離開肝臟，方便在血液中運輸，或送到體脂肪組織儲存，又可氧化脂肪酸，產生熱能，或綜合膽固醇，轉變酮原性胺基酸與醣類形成體脂肪儲存。

3. 蛋白質代謝：肝臟可綜合血漿蛋白質，如白蛋白質、球蛋白質、纖維蛋白元與凝血酶以維持血漿中正常含量，並可製造非必要胺基酸與身體所需要的蛋白質及重要的化學物質如嘧啶與普林，還可將多餘的胺基酸脫胺，胺基部份轉變為氨尿素、尿酸與肌酸肝、而不含胺部份轉變為脂肪或醣類作為熱能的來源或儲存，並可製造趨脂質，使脂肪轉變為脂蛋白質，容易在血循環中運輸。

4. 礦物質代謝：肝臟是儲存礦物質的場所，肝可將鐵、銅、鋅、鎂、錳……等礦物質予以代謝並貯存。

5. 維生素代謝：肝臟亦是維生素之貯存所。維生素 A、D、K 儲存在此；維生素 B₁、B₂、B₁₂ 和 C 也有少量儲存；維生素 D₃ 在此轉變為 25-(OH)D₃，胡蘿蔔素也在此轉變

為維生素A。

二、肝病患者之營養狀態

嚴重肝病患者常會有營養不良的跡象出現，尤其是合併有胰臟和小腸疾病時，營養上的耗損更大。

1. 營養不良最普遍的症狀：

- ①舌炎：是缺乏菸鹼酸、維生素B₂、葉酸、維生素B₆、蛋白質或鐵所造成。
- ②出血傾向：是缺乏維生素C和K所導致。
- ③睪丸萎縮或味覺喪失：是缺乏鋅所導致。
- ④妄想或幻覺是菸鹼酸、維生素B₁的缺乏。
- ⑤貧血：是由於鐵、葉酸或維生素B₆的缺乏。
- ⑥嗜睡、精神性運動不能、手掌撲動或昏迷現象：是來自於蛋白質和脂肪不正常的代謝所致。
- ⑦末期有明顯的水腫和腹水現象：是由於對食鹽和水份的保留增加。

2. 生化檢驗的結果：

(1)蛋白質方面：病人體內的總氮量似乎沒有改變，但是「氮」在肝臟及其他器官的分配量却明顯改變了。研究發現，病人有 Gluconeogenesis (糖新生作用) 增加¹，此現象造成肌肉中的胺基酸減少，這可能是導致此類病人肌肉萎縮的原因。人體組織正常蛋白質的代謝，會將胺基酸釋放至血液中，經由肝臟分解代謝，大多數的胺基酸均在肝臟中進行分解，但有些分枝鏈的胺基酸，像 Valine (纈胺酸)，leucine (白胺酸) Isoleucine (異白胺酸)，及許多非必要胺基酸却在肝外代謝，於是在病人血液中，需要肝臟代謝的胺基酸濃度會上升 (如環狀鏈胺基酸：Phenylalanine, tyrosine, tryptophan, methionine)，而不要在肝臟代謝的支鏈胺基酸則會降低。² 胺基酸在代謝時，大量的「氮」進入尿素循環 (Urea cycle)，形成尿素排出體外，但當肝功能不完全時，尿素的合成減少，造成氮的堆積，蛋白質的合成量往往減少，臨床上病人的 Circulating protein & clotting factor 均會下降。

(2)碳水化合物方面：約有 50%~80% 的病人有 Glucose intolerance 改變現象³

，主要原因是由於胰島素有抗性（ Insulin resistance ）；實驗發現，給予病人口服或靜脈注射 Glucose 時， Insulin 會不成比例的升高，即使是對一些口服葡萄糖耐量試驗（ OGTT ）正常的患者，也會有此情形。

(3)脂肪方面：患者常有游離脂肪酸及三甘油脂增高現象。

(4)維生素方面：維生素 A、B₁、B₆、D 均發生代謝不正常。維生素 B₁ 代謝不正常導致無法形成噻胺焦磷酸（ thiamin pyrophosphate, TPP ）⁴，維生素 B₆ 影響到 吡 哆 醛—5—磷酸鹽（ Pyridoxae 5—P ）的分解加速，此原因尚不明；維生素 A 代謝不正常導致患者對黑暗的適應差異，維生素 D 不足亦導致骨質稀鬆症。

(5)礦物質及電解質方面：鈉與鉀的變化最大，鈣、磷、鎂及一些稀有礦物質的缺乏亦常見，由於腎臟吸收增加，使患者體內鈉保留量增加；患者對鉀的攝取量減少，再加上利尿劑的使用，和嘔吐腹瀉的損失，往往很容易造成低血鉀症，再則維生素 D 的缺乏也影響鈣質的攝取。

三、飲食治療的原則

1. 蛋白質：

(1)對於急性肝疾患者提供一份平衡膳食，以修補受損的細胞是有需要的。雖然營養上的治療是很重要的，但如有其他的合併症，也要兼顧治療之，在等待肝細胞的修補和再生期間，仍視情況給予支援性的治療。理想上，應提供高醣、高蛋白，和中鏈三甘油脂飲食，症狀較嚴重的，或有合併其他疾病時，飲食方面則必須適當的修正。

(2)對於肝硬化患者的蛋白質需要量，一定要維持氮平衡的最低量。1970 年 George J. G. 等人根據實驗結果⁵，提出下列建議：

- ①常有肝昏迷傾向患者，每天蛋白質需要量約 50 克，熱量 1600 卡。
- ②使用一段時間後，患者神智維持清醒（通常為一星期），則可每 5—7 天增加 10—15 克蛋白質，直達到每公斤體重 1 克為標準，但必須隨時密切注意患者的臨床狀況。
- ③一旦有肝昏迷的輕微症狀，每天蛋白質立刻降至 25—35 克。由於此量已接近維持“氮平衡”的最低量，儘可能勿再降低蛋白質的量。
- ④所供給蛋白質的“質”與“量”均重要。

2.脂肪：患者有 Steatorrhea 時（脂瀉），可用 M. C. T.（中碳鏈脂肪）代替部份的食油。

3.維生素與礦物質：

- (1)需補充綜合維生素B與C。
- (2)如有凝血時間不正常時，需注射維生素K（15毫克）。
- (3)有胆汁鬱滯患者，需長期補充維生素A、D、K。
- (4)有水腫及腹水時，嚴格限制鈉為200—300毫克，所有均應為天然低鈉的食物。沒有水腫及腹水時，也應適量的限制，以預防之。
- (5)血鉀若低於3.5毫克當量/公升時，可給10%氯化鉀口服液。
- (6)肝疾患者應補充維生素和礦物質的建議量如下：

供 應 物	劑 量
維生素C	100 ~ 500 mg / day
葉酸	1.0 mg
維生素B1	5 — 25 mg
維生素B2	3 — 15 mg
菸鹼酸	20 — 50 mg
泛酸	10 — 20 mg
維生素B6	7.5 — 25 mg
維生素D（指25—Hydroxycalciferol）	400 IU
硫酸鋅	10 — 25 mg
碳酸鈣（缺乏情況）	1 — 2 g
硫酸鎂（缺乏情況）	0.5 — 1.0 g
硫酸亞鐵	10 — 30 mg

上述均為針對醫師及營養師照顧病人方面，而對一個慢性肝硬化患者，平日家居飲食，自我照顧必須注意下列事項⁶：

- ①請營養師指導各類食物中蛋白質的含量，自我控制蛋白質的量（如前所述）。
- ②對於併發有食道靜脈曲張的患者，必須注意細嚼慢嚥，勿食用過於粗糙、堅硬、大

塊，以及油炸、油煎過久的食物，以避免對食道造成傷害，導致大出血。

③對於常出現水腫或腹水的患者，鈉量必須嚴格限制，食物製做時儘可能不放鹽、醬油、味精等，另備“代鹽”或“薄鹽醬油”等少量食用，可以少許糖、醋調味。

④儘量選擇天然食物，避免使用含防腐劑、色素，及人工香料的加工食品，如：香腸、臘肉、魚丸、肉丸、罐頭食品、各類飲料、鮮豔糖菓、糕餅、品質差的麵包、西點……等。如為增進食慾，某些食品必須使用時，則儘量選用品質保證、有信用的廠牌。

⑤酒類絕對禁食，咖啡、紅茶等適量無妨。

慢性肝昏迷飲食治療的新觀念

慢性肝硬化或急性猛爆性肝炎往往由於體內一些蛋白質代謝產物的慢性或急遽累積，在臨床上常會表現出慢性或急性肝昏迷的情況。雖然有關引起肝昏迷的真正病理機轉多年來仍未弄清楚，較早的觀念是認為肝功能太差，以及門靜脈分流術（Portal Systemic Shunts）的原因造成“氨”進入腦。一般氨素的產生是由於腸內細菌的去氨基酸酶（deaminase）和尿素酶（Urease）等作用到腸內的氨素鹽（Amoniated Salts）和尿素等所形成，在正常情況下，人體內所產生的氨素很快經肝門脈系統而被肝清除，可是一旦患者具有肝細胞衰竭再加上一些誘發因素（如胃腸出血、高蛋白飲食、便秘、感染……）時，氨素就在體內堆積而誘導肝昏迷出現。

雖然臨床上，患者昏迷的程度並不一定跟血中氨素的濃度成正比，可是一般傳統的治療觀念仍在減少血內氨素的含量，減少身體內氨素的繼續產生和促進體內既存的氨素快速地排除體外，通常臨床上常使用的方法為減少蛋白質的攝取量，和以 Neomycin 口服或灌腸達到抑制細菌產生氨素的作用，控制細菌感染，矯正電解質不正常等，一般減少蛋白質的攝取量雖然可減少氨素形成，可是由於蛋白質係人體組織復原修補之必需品，因此減少其攝取量並不是一合乎生理原則的方法，而控制細菌感染，和矯正體內電解質的不平衡則祇有部份的治療效果，以 Neomycin 來抑制腸內細菌的生長達到減少氨素的產生立論雖好，可惜由於 Neomycin 不管口服或灌腸皆約有 1—3% 會被吸收而經由腎臟排出⁷，因此病人長期使用後會產生腎毒性，聽力受損等作用。1960 年 Jacobsen 等亦報告長期使用 Neomycin 後病人迴腸內黏膜細胞會改變而引起吸收不良的現象；1970 年後甚至還

有人報告長期使用 Neomycin 後腸內有葡萄球菌及白色念珠菌過度生長的後遺症，因此對於一個慢性肝硬化併有屢次發生肝昏迷的患者，Neomycin 長期使用乃有一些事實上的顧慮。因此 1966 年代 Bircher 就嘗試以 lactulose 來治療慢性肝昏迷患者，利用其腸內乳酸酶無法水解吸收 lactulose 的作用，使 lactulose 留存於腸內而被細菌分解發酵成酸性物質而抑制腸內細菌生長達到減少氨素生成的作用。但是使用 Neomycin 或 lactulose 治療時，會導致負的氮平衡和慢性蛋白質不足病症，肝功能亦會更為惡化⁸，因此在這種情況之下，控制進食的蛋白質是很重要的。

肝昏迷的原因最近認為 Plasma 中氨基酸的濃度會改變 Central neurotransmitters，各種胺基酸在通過“Blood Brain Barrier”時有相互關係，若 B、C、A、A（分支鏈胺基酸）降低，則 A、A、A（環狀鏈胺基酸）通過 Blood Brain Barrier 的量會增加，A、A、A 常為一些弱神經傳遞質的前趨物，造成患者神智方面變化⁹。研究患者日常飲食的結果亦證實，形成氨基酸成份的已消化蛋白質與該症有明顯的關係，某些病人會比另些病人更容易罹患肝昏迷，且在肝昏迷和肝功能不健全之患者與實驗動物的血清中，學者亦發現有不正常的氨基酸型態存在，該型態之特徵為血清中 A、A、A 的濃度增加，而 B、C、A、A 的濃度却相對地降低。根據此新理論，患者一旦有肝昏迷現象時，必須注射含大量 B、C、A、A 之物而減輕其症狀，而此種注射液價格昂貴。所以近年來有人從飲食上研究發現，提出治療患有肝昏迷者，蔬菜蛋白質較動物性蛋白質較好之看法，首先於 1977 年 Greenberger……等人曾以“an hepatic encephalopathy index”的方法，評估了三個個案對蔬菜蛋白質飲食及動物蛋白質飲食的影響，結果發現當此三個個案在食用蔬菜蛋白質時，其臨床症狀均有改善，hepatic encephalopathy index scores 下降¹⁰。

但是，此研究並未說明他所觀察到的蔬菜蛋白質對此類患者有益處的機轉為何，且在此三個個案中，病人同時使用了 neomycin 或 lactulose。因此，於 1980 年 Misael, Uribe,……等人再以十個慢性肝疾患者做了一次 Single-blind study¹¹，實驗期間分為四個階段，每個階段為時兩星期，分別給予不同量及不同來源的蛋白質來比較患者的臨床效應（五個患者按 A—D 的次序，另五位則相反）。

Period A — 使用 40 克肉類蛋白質 + neomycin + milk of mg。

Period B — 使用 40 克植物蛋白質。

Period C — 使用40克肉類蛋白質 + neomycin + milk of Mg

Period D — 使用 80 克植物蛋白質。

結果顯示 B 和 D 的臨床效應並不比 A 和 C 差，即使將植物蛋白質提高至 80 克，患者都可忍受。這個研究的目的亦在比較 *Vege. pro. diet* (low in methionine) 和 *Animal pro. diet* (high in methionine) 對於慢性肝昏迷患者，在標準臨床上和實驗上的助變數影響，結果發現 *Vege. pro. diet* 對於 C、H、E (慢性肝昏迷) 的患者在臨床症狀、智力測驗、蛋白質的容忍力都有很大的改善。

相關的研究陸續發表，持不同意見也有。但是，到目前為止，我營養界應注意的是，當一個患者必須在飲食中限制蛋白質—即使用低蛋白飲食時，對肝臟患者的情形而言，我們不能一味地遵守“必須儘量食用高生理價值的蛋白質—即動物性蛋白質(奶類、蛋類、肉類……等)”的絕對原則，而完全不准患者吃植物性蛋白質是不對的，在此類患者的飲食中配入適量的植物性蛋白質，則不但有利於患者病情的控制，另一方面患者可食用的種類增多了，營養師在菜單的調配上就更容易了。

註：

- 註1: Soeters, P.B. and Fischer, J.E. : Insulin, glucagon, amino acid imbalance and hepatic encephalopathy. *Lancet* 2: 880, 1976.
- 註2: Zinneman, H.H., Seal, U.S. and Doe, R.P. : Plasma and urinary amino acids in Laennec's cirrhosis. *Am. J. Dig. Dis.* 14:118, 1969.
- 註3: Megyesi, C., Samols, E. and Marks V. : Glucose intolerance and diabetes in Chronic liver disease. *Lancet* 2 : 1051, 1967.
- 註4: Fennelly, J., Frank, O., Baker, H. and Leery, C.M. : Red blood cell transketolase activity in malnourished alcoholics with cirrhosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 20:946, 1967.
- 註5: Gabuzda, G.T. and Shear, L. : Metabolism of dietary protein in hepatic cirrhosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 23:479, 1970.
- 註6: 金惠民：肝硬化及肝腦性昏迷的營養問題綜觀。營養學會雜誌，P.39—42 第9卷第3-4期73年12月。
- 註7: Anastacio M. Hoyumpa, Paul V. Desmond, Georger, Avant, Roderick K. Roberts, Steven Schenlcer: Hepatic encephalopathy *Gastroenterology.* 76: 184,195, 1979.
- 註8: 邱宗傑等：乳糖用於肝昏迷治療之展望。臨床醫學 11 : 155 - 160, 1983。

- 註9: Fisher, J.E. and Baldessarini, R.J. : False neurotransmitters and hepatic Failure. Lancet 2:75, 1971.
- 註10: Greenberger, N.J., Carley, J., Schenker, S., Bettinger, I., Stammes, C. and Beyer, P. : Vegetable and animal protein diets in chronic portal-systemic encephalopathy Dig. Dis. Sci. 27:1109, 1982.

參考資料：

1. 鄭隆寶等：以加強支鏈成份的氨基酸溶液治療肝性腦昏迷。當代醫學 10:410, 1983。
2. 楊賢馨等：肝性腦病變之發生機轉。當代醫學 10:410, 1983。
3. 吳三江等：肝性腦病變之診斷與治療。當代醫學 7:1020, 1984。
4. 張琪芳等：肝病與營養。實用營養學，P. 513—526。
5. 周俊民等：肝膽系統疾病之飲食。食物營養與飲食治療。P. 385—400。
6. 盧美秀等：肝臟、膽道及胰臟障礙病人的護理。內外科護理學，P. 1740—1741。
7. Robert H. Bower MD,.....: Hepatic Complications of Parenteral Nutrition. Seminars in Liver Disease-Vol. 3, No. 3, P.216-223, 1983.
8. Misael Uribe, MD.....: Treatment of Chronic Portal Systemic Encephalopathy with Vegetable and Animal protein Diets. Digestive Diseases and Sciences Vol. 27, No. 12, P.1109-1115, 1982.
9. Journal of the Chinese Nutrition Society, Vol. 9, No.3,4, December 1984.
10. American Journal Clinical Nutrition 20:946, 1967. 23:479, 1970.