

常规西医联合中医药治疗对肝硬化患者肠道菌群与预后影响的 Meta 分析^Δ

杨渊^{1,2*}, 易晋宇^{2,3}, 李静², 马梦情^{2,3}, 吕敏玲^{2,3}, 黄琦^{2,3}, 杨粤戈⁴, 孙嘉玲², 周小舟^{2#} (1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广州 510006; 2. 深圳市中医院肝病科, 广东深圳 518033; 3. 澳门科技大学中医药学院, 中国澳门 999078; 4. 深圳市中医院脾胃科, 广东深圳 518033)

中图分类号 R975;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)07-0845-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.07.016



摘要 目的: 系统评价常规西医联合中医药治疗改善肝硬化患者肠道菌群丰度及预后的有效性, 为临床治疗肝硬化提供新思路。方法: 研究通过检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase 和 the Cochrane Library 等数据库, 收集建库至 2024 年 9 月发表的常规西医联合中医药联合治疗对肝硬化患者肠道菌群影响的随机对照试验 (观察组患者采用常规西医治疗联合中药治疗, 对照组患者采用常规西医治疗)。2 名研究人员独立进行文献筛选和偏倚风险评估, 并负责数据提取与分析。使用 RevMan 5.4、Stata 15 软件进行 Meta 分析。结果: 最终纳入 9 项研究, 涉及 643 例患者。Meta 分析结果显示, 治疗后, 观察组患者肠道中有益菌双歧杆菌 ($MD=1.13, 95\%CI=0.91\sim 1.35$)、乳酸杆菌 ($MD=1.17, 95\%CI=0.97\sim 1.36$) 的数量均高于对照组, 机会致病菌肠杆菌 ($MD=-1.02, 95\%CI=-1.42\sim -0.61$)、酵母样真菌 ($MD=-0.86, 95\%CI=-1.10\sim -0.61$)、梭菌 ($MD=-0.73, 95\%CI=-1.03\sim -0.42$) 的数量均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.000\ 01$); 治疗后, 观察组患者血清丙氨酸转氨酶 ($MD=-7.66, 95\%CI=-10.20\sim -5.13$)、天冬氨酸转氨酶 ($MD=-8.86, 95\%CI=-11.34\sim -6.39$) 水平降低幅度, 以及白蛋白水平升高幅度 ($MD=3.52, 95\%CI=1.20\sim 5.84$) 均优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 常规西医联合中医药治疗可使肝硬化患者肠道中有益菌增多, 机会致病菌减少, 在优化肠道菌群结构、调整肠道微生态平衡、改善患者预后方面具有一定的优势。

关键词 肝硬化; 肠道菌群; 中医药治疗; 系统评价

Meta-Analysis on Effects of Conventional Western Medicine Combined with Traditional Chinese Medicine Treatment on Intestinal Flora and Prognosis of Patients with Liver Cirrhosis^Δ

YANG Yuan^{1,2}, YI Jinyu^{2,3}, LI Jing², MA Mengqing^{2,3}, LYU Minling^{2,3}, HUANG Qi^{2,3}, YANG Yuege⁴, SUN Jialing², ZHOU Xiaozhou² (1. The Fourth Clinical Medical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. Dept. of Hepatology, Shenzhen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Shenzhen 518033, China; 3. Faculty of Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macau 999078, China; 4. Dept. of Spleen and Stomach, Shenzhen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Shenzhen 518033, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the effectiveness of conventional Western medicine combined with traditional Chinese medicine in improving the abundance of intestinal flora and prognosis in patients with cirrhosis, and to provide new ideas for clinical treatment of cirrhosis. **METHODS:** CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, PubMed, Embase and the Cochrane Library databases were retrieved to collect randomized controlled trial (the observation group was treated with conventional Western medicine combined with traditional Chinese medicine, while the control group received conventional Western medicine). The retrieval time was from the establishment of the database to Sept. 2024. Two researchers independently performed literature screening and risk assessment of bias, and were responsible for data extraction and analysis. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 and Stata 15.

^Δ 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 82374531); 国家自然科学基金青年科学基金项目 (No. 82205209); 深圳市科技计划项目 (No. JCYJ20210324120405015)

* 硕士研究生。研究方向: 中医药防治慢性肝病。E-mail: 1276486352@qq.com

通信作者: 主任医师, 博士生导师。研究方向: 中医药防治慢性肝病。E-mail: zxz0815@hotmail.com

RESULTS: A total of 9 studies with 643 patients were finally included. Meta-analysis showed that after treatment, the number of beneficial bacteria *Bifidobacterium* ($MD = 1.13, 95\% CI = 0.91-1.35$) and *Lactobacillus* ($MD = 1.17, 95\% CI = 0.97-1.36$) in the intestinal tract of observation group were higher than those of control group, and the opportunistic pathogenic bacteria *Enterobacter* ($MD = -1.02, 95\% CI = -1.42--0.61$), Yeast-like fungi ($MD = -0.86, 95\% CI = -1.10--0.61$) and *Clostridium* ($MD = -0.73, 95\% CI = -1.03--0.42$) were all lower than those of control group, the differences were statistically significant ($P < 0.000 01$). After treatment, the decrease in alanine aminotransferase level ($MD = -7.66, 95\% CI = -10.20--5.13$) and aspartate aminotransferase level ($MD = -8.86, 95\% CI = -11.34--6.39$), as well as the increase in albumin level ($MD = 3.52, 95\% CI = 1.20-5.84$) in the observation group were better than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$).

CONCLUSIONS: Conventional Western medicine combined with traditional Chinese medicine treatment can increase beneficial bacteria and reduce conditionally pathogenic bacteria in the intestinal tract, which has certain advantages in optimizing the structure of intestinal flora, adjusting the intestinal microecological balance, and improving the prognosis of patients.

KEYWORDS Liver cirrhosis; Intestinal flora; Traditional Chinese medicine therapy; Systematic review

肝硬化是各种肝病发展至后期所致的弥漫性肝纤维化、伴结节样再生,导致肝小叶结构发生扭曲变形的疾病^[1]。根据流行病学研究数据,2017年全球失代偿期肝硬化患者数量为1 060万例,而代偿期肝硬化患者则达到1.12亿例^[2]。肠道菌群指生存在人体肠道内的微生物群落,涵盖细菌、真菌、病毒和其他微生物^[3]。肠道中有益菌和致病菌相互制约,形成与机体动态平衡的健康菌群,有利于营养物质的吸收、宿主免疫功能的调节。肠道菌群与肝脏的生理病理密切相关,生理状态下,肠道菌群通过肠-肝轴调节胆汁酸、氨基酸、胆碱代谢等参与肝脏的免疫调节^[4];病理状态下,其与宿主的动态平衡被打破,菌落分布及数目改变,肠黏膜屏障完整性受到破坏,引发机体促炎细胞因子的释放,从而加速肝纤维化、肝硬化的进展^[5]。研究表明,肠道菌群紊乱是肝硬化的发病机制之一,肝硬化的并发症如自发性细菌性腹膜炎、肝性脑病等与肠道菌群失调密切相关^[6]。因此,如何改善肝硬化患者肠道菌群失调、维持肠道菌群与宿主的平衡,已引起学者的广泛关注。近年来的大量研究表明,中医药疗法可改善肝硬化患者肠道菌群紊乱,提高机体免疫功能,但目前仍缺乏对该类研究的全面系统性评价。因此,本研究对常规西医联合中医药治疗改善肝硬化患者肠道菌群丰度及预后的有效性进行系统评价和Meta分析,以期为后续开展相关临床研究提供循证医学证据。

1 资料与方法

本研究已在PROSPERO平台注册(注册号:CRD42024597250)。

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:以中文或英文公开发表的随机对照试验(RCT)研究。(2)研究对象:符合国内外指南的诊断标准,明确诊断为肝硬化的患者,且两组患者的基线资料具有可比性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(3)干预措施:观察组采用常规西医治疗联合中医药治疗(包括内服汤剂、颗粒、丸剂、膏方、中成药、外用中药涂擦、理疗等,剂量剂型不限),对照组采

用常规西医治疗。(4)结局指标:丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、乳酸杆菌、双歧杆菌、肠杆菌、酵母样真菌和梭菌。(5)排除标准:未完整发表或重复的研究;综述、病例报道、机制探讨、动物实验等非RCT研究文献;全文或数据无法获取的文献。

1.2 检索策略

通过计算机检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase和the Cochrane Library等数据库,收集建库至2024年9月收录的关于中西医结合治疗肝硬化患者肠道菌群及预后影响的RCT,包括期刊文章、会议论文和毕业论文等中英文文献。检索方法采取主题词结合自由词的方式。中文检索词包括“中医”“汤”“方”“中药”“中成药”“胶囊”“颗粒”“散”“肝硬化”“肝硬化症”“胃肠道微生物群”“肠道微生物组”“胃肠道微生物菌群”“肠道细菌”“肠道微生物群”“肠道微生物群”“胃肠道菌群”和“肠道菌群”等;英文检索词包括“Medicine”“Chinese Traditional”“Liver Cirrhosis”“Hepatic Cirrhosis”“Gastrointestinal Microbiome”“Gut Microbiome”“Gut Microflora”“Gastrointestinal Flora”和“Gastrointestinal Microbial Community”等。

1.3 文献筛选、资料提取与方法学质量评价

由2名研究人员独立筛选文献,存在异议时与第3名研究人员共同讨论。筛选步骤:删除重复文献→通过题目和摘要剔除无关文献→进行全文复查以筛选文献→确认最终纳入的文献。提取相关资料,包括样本量、病程、年龄、性别、干预措施、疗程及结局指标等。使用Cochrane偏倚风险评估工具对文献质量进行评估,根据风险程度不同分为“低风险”“未知风险”和“高风险”。

1.4 统计学方法

使用RevMan 5.4和Stata 15软件进行数据分析。连续数据以均值差(MD)和95%CI表示。异质性检验使用Q检验,当 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ 时,表明研究间异质性较小,采用固定效应模型;否则,使用随机效应模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。通过绘制漏斗图,对结局指标进行发表偏倚评估。

2 结果

2.1 文献筛选结果

根据检索词初步检索出中英文文献 1 547 篇,去重后剩余 1 060 篇;通过阅读标题及摘要,复筛出 42 篇文献;进一步阅读全文,排除干预措施不符、非 RCT 和结局指标不完整等不符合纳入标准的文献,最终纳入 9 篇文献^[7-15],见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

本研究共纳入 9 篇 RCT 文献,涉及 643 例患者(观察组 323 例,对照组 320 例)。纳入文献的基本特征见表 1。

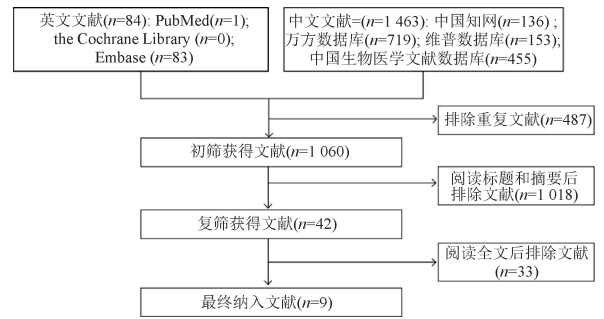


图 1 文献筛选流程与结果

表 1 纳入文献的基本特征

文献	样本量/例		病程/(\bar{x}±s,年)		年龄/(\bar{x}±s,岁)		性别(男性/女性)/例		干预措施		疗程/周	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
李彩霞等(2023年) ^[7]	30	30	3.72±0.38	3.76±0.32	43.81±4.37	43.78±4.32	15/15	17/13	常规西医疗+中医定向透药联合中药灌肠	常规西医疗	4	①②④⑤⑥⑦
唐玲(2021年) ^[8]	54	54	—	—	47.35±5.35	49.52±5.40	27/27	27/27	常规西医疗+三棱莪术汤	常规西医疗	—	④⑤⑥⑧
廖冰灵等(2021年) ^[9]	33	31	4.50±3.50	4.20±2.80	57.58±7.15	55.74±9.14	23/10	24/7	常规西医疗+新清开方	常规西医疗	4	①②③④⑤
陈美岑等(2021年) ^[10]	33	33	7.02±7.78	8.23±7.26	50.08±8.34	49.66±7.91	17/16	19/14	常规西医疗+柔肝化纤颗粒	常规西医疗	8	①②③④⑤⑦
郭艳波等(2018年) ^[11]	35	35	—	—	46.73±8.58	47.19±7.26	29/6	27/8	常规西医疗+加味胃苓汤	常规西医疗	4	④⑤⑥⑦⑧
罗丹(2017年) ^[12]	30	29	7.47±3.84	6.73±3.81	53.40±8.47	53.69±10.25	22/8	22/7	常规西医疗+新清开方+开窍醒脑嗅鼻剂	常规西医疗	—	④⑤⑥
罗艺徽(2018年) ^[13]	30	30	—	—	48.50±8.10	47.60±7.80	22/8	21/9	常规西医疗+天然牛磺酸复方	常规西医疗	8	①②③④⑤⑥
沈灵娜等(2022年) ^[14]	30	30	8.67±3.67	8.32±3.66	45.30±10.60	44.83±10.09	21/9	19/11	常规西医疗+顾氏健脾益气疏肝方	常规西医疗	8	①②③④⑤⑥
周润吉等(2021年) ^[15]	48	48	15.00±4.00	15.00±4.00	41±7	41±8	27/21	25/23	常规西医疗+复方牛胎肝提取物片	常规西医疗	4	①②④⑤⑥⑧

注:①ALT;②AST;③ALB;④双歧杆菌;⑤乳酸杆菌;⑥肠杆菌;⑦酵母样真菌;⑧梭菌;“—”表示无相关数据。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入研究的偏倚风险总结见图 2。

$P<0.000 01$),见图 3。

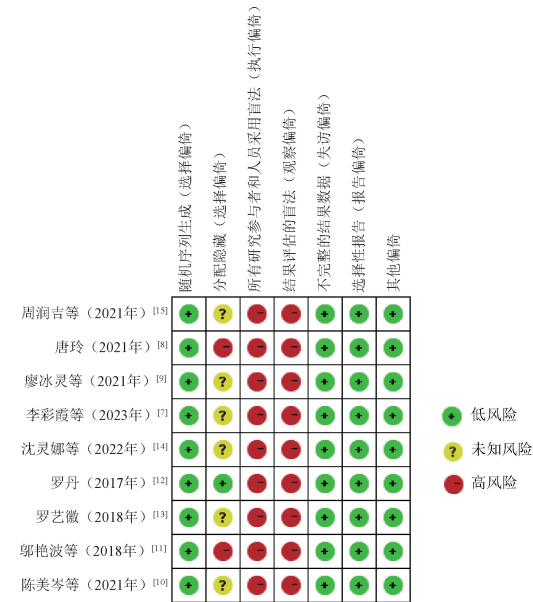


图 2 纳入研究的偏倚风险总结

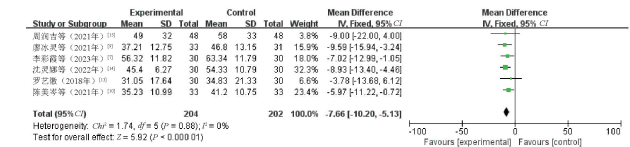


图 3 联合中医药治疗对肝硬化患者血清 ALT 水平影响的 Meta 分析森林图

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 ALT:6 篇文献报告了血清 ALT 水平,经异质性检验($I^2=0\%$, $P=0.88$),各研究间异质性较低,为增强研究的稳定性与可信性,进行敏感性分析,逐一剔除文献后,异质性没有显著降低,表明结果相对稳健,采用固定效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者血清 ALT 水平降低幅度高于对照组,差异有统计学意义($MD=-7.66,95\%CI=-10.20\sim-5.13$,

2.4.2 AST:6 篇文献报告了血清 AST 水平,经异质性检验($I^2=13\%$, $P=0.33$),各研究间异质性低,通过逐一剔除文献进行敏感性分析,提示结果较稳定,采用固定效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者血清 AST 水平降低幅度高于对照组,差异有统计学意义($MD=-8.86,95\%CI=-11.34\sim-6.39, P<0.000 01$),见图 4。

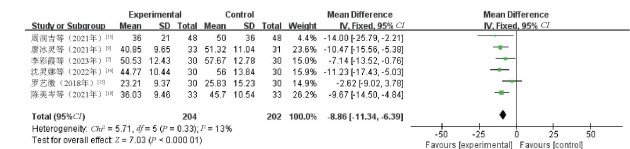


图 4 联合中医药治疗对肝硬化患者血清 AST 水平影响的 Meta 分析森林图

2.4.3 ALB:4 篇文献报告了血清 ALB 水平,经异质性检验($I^2=68\%$, $P=0.02$),各研究间存在较强异质性,采用随机效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者血清 ALB 水平升高幅度高于对照组,差异有统计学意义($MD=3.52,95\%CI=1.20\sim5.84, P=0.003$),见图 5。

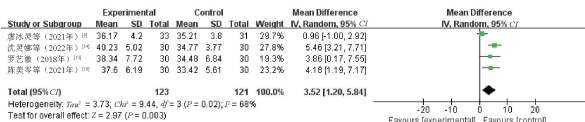


图5 联合中医药治疗对肝硬化患者血清ALB水平影响的Meta分析森林图

2.4.4 乳酸杆菌:9篇文献报告了肠道中乳酸杆菌数量的变化,经异质性检验($I^2 = 42\%$, $P = 0.09$),各研究间存在一定异质性,但对于小样本研究, Q 检验的敏感性低于 I^2 ,综合分析后采用固定效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者肠道中菌乳酸杆菌的数量高于对照组,差异有统计学意义($MD = 1.17, 95\% CI = 0.97 \sim 1.36, P < 0.000 01$),见图6。

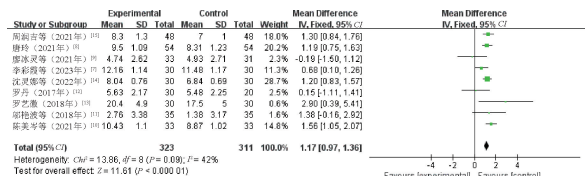


图6 联合中医药治疗对肝硬化患者肠道中乳酸杆菌数量影响的Meta分析森林图

2.4.5 双歧杆菌:9篇文献报告了双歧杆菌数量的变化,经异质性检验($I^2 = 17\%$, $P = 0.29$),各研究间异质性较低,对其进行敏感性分析,逐一剔除文献后,异质性无显著降低,提示结果较为稳健,采用固定效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者肠道中双歧杆菌的数量高于对照组,差异有统计学意义($MD = 1.13, 95\% CI = 0.91 \sim 1.35, P < 0.000 01$),见图7。

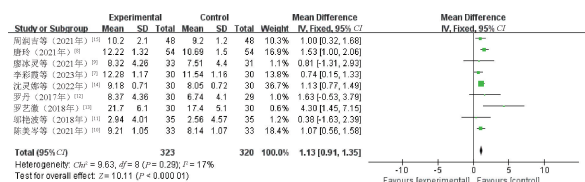


图7 联合中医药治疗对肝硬化患者肠道中双歧杆菌数量影响的Meta分析森林图

2.4.6 肠杆菌:7篇文献报告了肠杆菌数量的变化,经异质性检验($I^2 = 66\%$, $P = 0.008$),各研究间异质性较高,采用随机效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者肠道中机会致病菌肠杆菌的数量低于对照组,差异有统计学意义($MD = -1.02, 95\% CI = -1.42 \sim -0.61, P < 0.000 01$),见图8。

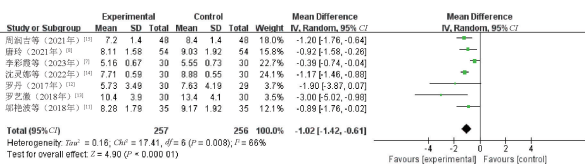


图8 联合中医药治疗对肝硬化患者肠道中肠杆菌数量影响的Meta分析森林图

2.4.7 酵母样真菌:3篇文献报告了酵母样真菌数量的变化,经异质性检验($I^2 = 0\%$, $P = 0.68$),各研究间无异质性,对其进

行敏感性分析,逐一剔除文献后,异质性无显著降低,提示结果较为稳健,采用固定效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者肠道中机会致病菌酵母样真菌的数量低于对照组,差异有统计学意义($MD = -0.86, 95\% CI = -1.10 \sim -0.61, P < 0.000 01$),见图9。

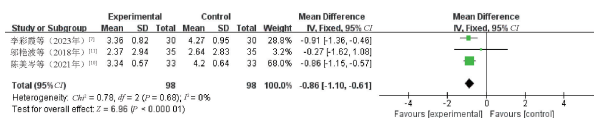


图9 联合中医药治疗对肝硬化患者肠道中酵母样真菌数量影响的Meta分析森林图

2.4.8 梭菌:3篇文献报告了梭菌数量的变化,经异质性检验($I^2 = 34\%$, $P = 0.22$),各研究间异质性低,采用固定效应模型进行分析。结果显示,治疗后观察组患者肠道中机会致病菌梭菌的数量低于对照组,差异有统计学意义($MD = -0.73, 95\% CI = -1.03 \sim -0.42, P < 0.000 01$),见图10。

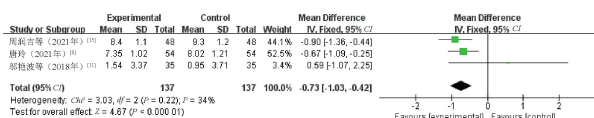


图10 联合中医药治疗对肝硬化患者肠道中梭菌数量影响的Meta分析森林图

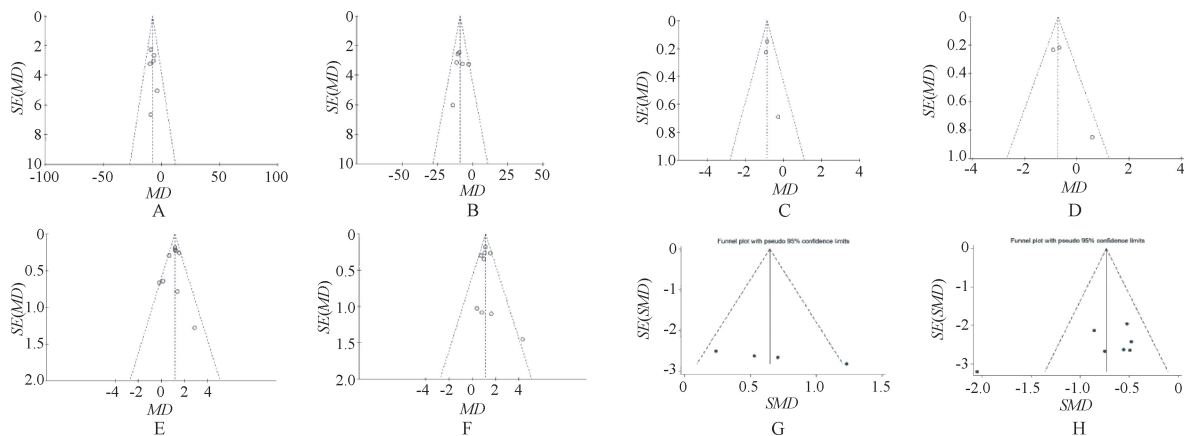
2.5 发表偏倚

各结局指标的漏斗图两侧不完全对称,提示可能存在潜在的发表偏倚,可能与纳入文献的样本量较少、患者病程及病情严重程度、治疗周期等相关因素有关,见图11。

3 讨论

肠道菌群是肠道内的正常微生物群,在人体的糖类和蛋白质吸收、免疫调节、代谢以及黏膜防御等方面起着重要作用^[16]。肝硬化在肠-肝轴的作用下与肠道菌群密切相关,一方面,肝脏功能障碍导致肠道动力减弱和胆汁分泌障碍,使肠道清除毒素水平减弱,有益菌群减少,致病菌过度生长,导致肠道菌群失调;另一方面,由于肠黏膜屏障功能受损,病原体、毒素等通过门静脉循环移位至肝脏,造成肝脏二次损伤,形成恶性循环^[17]。

研究表明,肝硬化患者的粪便中,专性厌氧菌如双歧杆菌和类杆菌的数量减少,而大肠杆菌、直肠真杆菌、球形梭菌、肠球菌和芽孢杆菌的数量则有所增加^[18]。因此,调节肠道微生物是肝硬化治疗的新思路,某些菌属有望成为调控肝硬化的针对性靶点^[19]。中医学从整体观念出发,辨证论治,多角度、多靶点地系统治疗肝硬化及其并发症。根据中医古籍,肝硬化可归于“积聚”和“臌胀”等范畴,《医学入门》中记载,“肝病宜疏通大肠”,提示在治疗肝病时要重视肠道的作用。肝失疏泄,可影响大肠“排浊”,表现为大便秘结或泄泻;反之,若大肠“排浊”异常,亦会影响肝之疏泄,病理产物化火生风夹浊上逆至清窍,表现为腹胀、昏迷等,与现代医学中腹腔积液、自发性细菌性腹膜炎、肝性脑病相似。现代药理学研究结果证实,中



A. ALT; B. AST; C. 酵母样真菌; D. 梭菌; E. 乳酸杆菌; F. 双歧杆菌; G. ALB; H. 肠杆菌。

图 11 各结局指标的漏斗图

药多糖及各种生物碱等有效成分可改善肠道菌群紊乱,优化菌群结构与比例,从而减轻肝损伤^[20]。

基于上述背景,本研究以肠道菌群数量变化及疾病预后为切入点,运用 RevMan 5.4、Stata 15 软件对纳入文献进行系统评价及 Meta 分析。结果表明,与单纯使用常规西医治疗比较,联合中医药治疗使肝硬化患者肠道中的有益菌如双歧杆菌、乳酸杆菌菌群数量增加,而某些机会致病菌及有害菌如肠杆菌、酵母样真菌、梭菌丰度降低。提示中药中的活性成分可被肠道菌群直接吸收利用,改善肠道菌群表达丰度,使肠道有益菌群数量增加,有害菌群丰度降低,从而改善肠黏膜的屏障功能,调节免疫细胞功能,减少细菌及内毒素易位的发生,维持肠道微生态的平衡状态,减轻对肝脏的炎症损伤。

血清中的 ALT 和 AST 作为肝细胞炎症和氧化应激的指标,反映肝细胞的损伤程度,与肝硬化的预后密切相关。肝脏是合成 ALB 的唯一器官,在机体供能中发挥重要作用,因此,ALB 水平可以体现肝脏的合成与代谢能力,同时也是评估肝硬化严重程度和预后的一项重要指标。本研究结果表明,观察组方案可降低患者血清 AST、ALT 水平,促进血清 ALB 合成,改善肝脏的合成功能。提示中西医结合疗法可在缓解肝硬化患者肝细胞损伤及并发症、改善预后等方面发挥重要作用。

然而,本研究仍存在一些局限性。(1) 纳入的文献数量较少且质量不高,许多临床试验的设计不够严谨,如缺乏盲法等,可能对结果的客观性造成影响;(2) 患者合并的基础疾病不同且干预的中药剂型、用量及疗程不同,存在一定异质性,影响结果的真实性;(3) 本研究主体为中医药治疗,经筛选后未纳入国外期刊文献,结论存在片面性。

综上所述,常规西医联合中医药治疗用于肝硬化患者,可优化肠道菌群结构,减少潜在病原微生物数量,有助于维持肠道微生态的平衡,改善疾病预后。因此,临床工作者应高度重视中医药疗法对肝硬化患者肠道菌群微环境的调控作用。但需指出,本研究存在一定的局限性,后续仍需多中心、大样本和高水平的 RCT 进一步验证其有效性,为临床治疗肝硬化提供

新方法与新思路。

参考文献

- [1] 单姗, 赵连晖, 马红, 等. 肝硬化的定义、病因及流行病学[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(1): 14-16.
- [2] GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(3): 245-266.
- [3] FAN Y, PEDERSEN O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19(1): 55-71.
- [4] 刘妹妹, 林婷, 王军, 等. 肠道微生物代谢物在肝硬化中的作用[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(7): 847-851, 856.
- [5] MILOSEVIC I, VUJOVIC A, BARAC A, et al. Gut-Liver Axis, Gut Microbiota, and Its Modulation in the Management of Liver Diseases: A Review of the Literature[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(2): 395.
- [6] 谢翠燕. 肝硬化合并肠道菌群失调的致病因素分析及常见中医证型分布[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
- [7] 李彩霞, 曾德映, 陈海霞. 中医定向透药联合中药灌肠治疗乙型肝炎肝硬化肠道菌群失调的效果[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(3): 46-47.
- [8] 唐玲. 中药三棱莪术汤加减治疗对肝硬化腹水患者炎症因子、肠道菌群的影响[J]. 健康必读, 2021(6): 154.
- [9] 廖冰灵, 祝峻峰, 王灵台, 等. 新清开方防治慢性乙型肝炎后肝硬化合并轻度肝性脑病的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(2): 63-67.
- [10] 陈美岑, 王振常. 柔肝化纤颗粒对失代偿期肝硬化患者肠道菌群的影响[J]. 西部中医药, 2021, 34(12): 99-101.
- [11] 邬艳波, 陈瑞, 黄国清, 等. 加味胃苓汤对肝硬化腹水患者肠道菌群的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(6): 331-332.
- [12] 罗丹. 基于“肝-肠-脑轴”的醒脑开窍法与通腑泄浊法联用治疗肝硬化肝性脑病的临床研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2017.
- [13] 罗艺徽. 基于“肠-肝”轴研究天然牛磺酸复方对肝硬化门静脉

高压症患者肠道菌群的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2018.

[14] 沈灵娜, 刘军, 徐瑾, 等. 顾氏健脾益气柔肝方联合恩替卡韦对代偿期乙型肝炎肝硬化患者疗效及肠道菌群和肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(4): 255-259.

[15] 周润吉, 贲屹然, 张威. 复方牛胎肝提取物片联合抗病毒治疗在乙型肝炎早期肝硬化患者中的临床效果[J]. 中国医药, 2021, 16(12): 1828-1832.

[16] PAIK D, YAO L, ZHANG Y, et al. Human gut bacteria produce tau(eta) 17-modulating bile acid metabolites [J]. *Nature*, 2022,

603(7903): 907-912.

[17] 赵奕杰, 谢露, 张亚亭, 等. 细胞焦亡:连接肠道菌群与肝脏疾病的新桥梁[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1908-1915.

[18] 吴旭, 吴云峰, 毛朝亮, 等. 肝硬化患者肠道微生态的变化[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(26): 2491-2495.

[19] 周展毅, 楼毅杰, 纪云西, 等. 双样本孟德尔随机化分析肠道菌群与肝硬化的因果关系[J]. 安徽医药, 2024, 28(11): 2168-2172.

[20] 李继科, 罗霖, 陈竹, 等. 中西医结合治疗肝衰竭对肠道微生态的影响研究[J]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8(2): 13-17.

(收稿日期:2024-11-13 修回日期:2025-01-16)

(上接第 844 页)

[15] 中国妇幼保健协会宫内疾病防治专委会. 子宫颈机能不全临床诊治中国专家共识(2023年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(2): 175-179.

[16] 中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会. 双胎早产诊治及保健指南(2020年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(10): 949-956.

[17] ALI A A, SAYED A K, EL SHERIF L, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of atosiban versus nifedipine for inhibition of preterm labor[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 145(2): 139-148.

[18] SALAZAR-CASTELBLANCO L, RESTREPO-JIMÉNEZ P, LASALVIA P, et al. Atosiban efficacy and safety in pregnant women with threatened preterm delivery: systematic review of the literature with network meta-analysis [J]. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2018, 69(4): 270-302.

[19] 朱伟英, 艾玲. 阿托西班与利托君治疗早产疗效对比的 Meta 分析[J]. 浙江医学, 2018, 40(17): 1937-1944.

[20] 杨光琼, 龙书玉, 杨沛, 等. 缩宫素受体拮抗剂与 β 受体激动剂治疗早产的 Meta 分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(6): 686-691.

[21] 周小燕, 徐望明, 董兰, 等. 阿托西班与利托君治疗早产临床疗效的系统评价[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(2): 170-176.

[22] 陈纲, 吴蕾, 陈玲, 等. 阿托西班与利托君临床应用随机对照试验的 Meta 分析[J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(5): 474-476.

[23] 钱晨月, 胡展红, 徐敏芹, 等. 阿托西班治疗早产的快速卫生技术评估[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(10): 1041-1045.

[24] XIONG Z H, PEI S P, ZHU Z. Four kinds of tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(7): 1036-1048.

[25] VAN WINDEN T M S, NIJMAN T A J, KLEINROUWELER C E, et al. Tocolysis with nifedipine versus atosiban and perinatal outcome: an individual participant data meta-analysis [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 567.

[26] 张慧. 阿托西班与 β 受体激动剂治疗早产效果和安全性 meta 分析[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(3): 81-89.

[27] HAAS D M, CALDWELL D M, KIRKPATRICK P, et al. Tocolytic

therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis[J]. *BMJ*, 2012, 345: e6226.

[28] COOMARASAMY A, KNOX E M, GEE H, et al. Effectiveness of nifedipine versus atosiban for tocolysis in preterm labour: a meta-analysis with an indirect comparison of randomised trials [J]. *BJOG*, 2003, 110(12): 1045-1049.

[29] 周柯宁, 徐金贵. 催产素受体拮抗剂 atosiban 和 β -受体激动剂治疗早产疗效比较的 Meta 分析[J]. 现代妇产科进展, 2013, 22(10): 812-815.

[30] PAPATSONIS D, FLENADY V, COLE S, et al. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(3): CD004452.

[31] NIJMAN T, VAN BAAREN G J, VAN VLIET E, et al. Cost effectiveness of nifedipine compared with atosiban in the treatment of threatened preterm birth (APOSTEL III trial) [J]. *BJOG*, 2019, 126(7): 875-883.

[32] 邱英鹏, 赵琨, 齐雪然, 等. 阿托西班治疗自发性早产的药物经济学评价[J]. 中国卫生经济, 2016, 35(9): 73-76.

[33] WEX J, ABOU-SETTA A M, CLERICI G, et al. Atosiban versus betamimetics in the treatment of preterm labour in Italy: clinical and economic importance of side-effects [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 157(2): 128-135.

[34] WEX J, CONNOLLY M, RATH W. Atosiban versus betamimetics in the treatment of preterm labour in Germany: an economic evaluation [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2009, 9: 23.

[35] HRUBY K. Comparison of the cost of treatment of premature labor with atosiban or beta-sympathomimetics from the perspective of the health care payer—a pharmacoeconomic model [J]. *Ceska Gynekol*, 2004, 69(2): 96-105.

[36] GOODWIN T M, VALENZUELA G J, SILVER H, et al. Dose ranging study of the oxytocin antagonist atosiban in the treatment of preterm labor. Atosiban Study Group [J]. *Obstet Gynecol*, 1996, 88(3): 331-336.

[37] DAGKLIS T, AKOLEKAR R, VILLALAIN C, et al. Management of preterm labor: clinical practice guideline and recommendation by the WAPM-world association of perinatal medicine and the PMF-perinatal medicine foundation [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023, 291: 196-205.

(收稿日期:2025-01-02 修回日期:2025-02-05)