

一贯煎加减联合西医常规方案治疗肝硬化腹水疗效和安全性的系统评价[△]

刘婧*, 徐璐华, 汪九重, 李彦波, 吕文良[#](中国中医科学院广安门医院感染疾病科, 北京 100053)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)06-0704-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.06.015



摘要 目的:系统评价一贯煎加减联合西医常规方案治疗肝硬化腹水的疗效和安全性。方法:全面检索中国知网、维普数据库、万方数据库、Embase、Web of science、PubMed 和 Clinical Trials 数据库,纳入符合标准的随机对照试验(对照组采用肝硬化腹水的西医常规治疗;观察组在对照组基础上加用一贯煎加减),检索时间均为建库至 2023 年 2 月。采用 Cochrane 协作网偏倚风险评价工具进行质量评价,并使用 RevMan 5.4 软件对提取的数据进行 Meta 分析。结果:最终纳入 15 篇文献,共 1 147 例患者。Meta 分析结果显示,与对照组比较,观察组治疗方案可提高总有效率($RR=1.31, 95\% CI=1.24\sim 1.40, P<0.000 01$),缩小腹围($MD=-8.26, 95\% CI=-10.44\sim -6.09, P<0.000 01$),减轻体质量($MD=-6.86, 95\% CI=-8.23\sim -5.48, P<0.000 01$),增加 24 h 尿量($MD=465.38, 95\% CI=351.27\sim 579.48, P<0.000 01$),缩短腹水消退时间($MD=-7.29, 95\% CI=-13.97\sim -0.61, P=0.03$),并促进肝功能改善;同时,观察组患者的各项不良反应发生率均降低。结论:联合一贯煎加减治疗能提高西医常规方案对肝硬化腹水的疗效,且不良反应较少。

关键词 腹水;肝硬化;一贯煎;随机对照试验;Meta 分析

Systematic Review on Efficiency and Safety of Yiguanjian Decoction Combined with Conventional Western Medicine in the Treatment of Ascites Induced by Liver Cirrhosis[△]

LIU Jing, XU Luhua, WANG Jiuchong, LI Yanbo, LYU Wenliang (Dept. of Infectious Diseases, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the efficacy and safety of Yiguanjian decoction combined with conventional western medicine in the treatment of ascites induced by liver cirrhosis. **METHODS:** CNKI, VIP, Wanfang Data, Embase, Web of science, PubMed and Clinical Trials databases were retrieved to collect randomized controlled trials that met the screening criteria (the control group received conventional western medicine, while the observation group received Yiguanjian decoction on the basis of control group), the search time was from the establishment of the database until Feb. 2023. The Cochrane Collaboration Network bias risk assessment was used for quality assessment, and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software. **RESULTS:** Totally 15 articles were enrolled, including 1 147 patients. Meta-analysis showed that compared with the control group, the treatment regimen in the observation group could improve the total effective rate ($RR=1.31, 95\% CI=1.24-1.40, P<0.000 01$) and reduce abdominal circumference ($MD=-8.26, 95\% CI=-10.44--6.09, P<0.000 01$), decrease body mass ($MD=-6.86, 95\% CI=-8.23--5.48, P<0.000 01$), increase 24 h urine volume ($MD=465.38, 95\% CI=351.27-579.48, P<0.000 01$), and shorten disappearance time of ascites ($MD=-7.29, 95\% CI=-13.97--0.61, P=0.03$), and improve liver function. Meanwhile, the incidence of adverse drug reactions in the observation group decreased. **CONCLUSIONS:** Yiguanjian decoction can improve the efficacy of conventional western medicine treatment of cirrhotic ascites, with few adverse drug reactions.

KEYWORDS Ascites; Liver cirrhosis; Yiguanjian; Randomized controlled trials; Meta-analysis

腹水是肝硬化失代偿期最常见的并发症,肝硬化 10 年内

出现腹水的概率>30%,出现腹水后 5 年死亡率为 78%,预后较差^[1]。西医治疗方案为病因治疗,结合利尿、补充白蛋白、穿刺抽腹水、经颈静脉肝内门腔内支架分流术和肝移植术等,但由于药物耐受、手术适用范围有限等原因而受限^[2-3]。肝硬化腹水主要临床表现为腹部膨大如鼓、皮色苍黄、腹壁脉络暴露等,属于中医“鼓胀”范畴。中医辨证论治,权衡虚实,标本兼顾,在促进腹水消退、预防腹水复发等方面具有重要作

△ 基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2018YFC1705700);中国中医科学院科技创新工程项目(No. CI2021A00801)

* 硕士研究生。研究方向:肝病的中西医结合防治。E-mail: liujing211218@163.com

[#] 通信作者:主任医师,博士,教授,博士生导师。研究方向:中西医结合防治肝病的临床及基础研究。E-mail:lvwenliang@sohu.com

用^[4]。因此,中西医结合治疗是提高肝硬化腹水疗效和减轻不良反应的重要方法。肝硬化腹水阴虚水停证常出现在疾病后期,正虚邪实,更难调治。研究结果显示,肝硬化腹水阴虚水停证在肝纤维化指标、肝功能指标、Child-Pugh 分级等方面比其他证型更严重^[5],因此,确立阴虚水停证的有效方剂尤为重要。一贯煎是中医滋阴疏肝的名方,是肝硬化腹水阴虚水停证的主方^[4]。但目前的临床研究大多数为单中心的小样本分析,证据强度不足。本研究全面检索相关临床随机对照试验(RCT),对一贯煎加减治疗肝硬化腹水的疗效及安全性进行系统评价和 Meta 分析,以期为其临床应用提供高级别的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:RCT,已发表的中英文文献。(2)研究对象:符合《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》^[6]中相关诊断标准的肝硬化腹水患者。(3)干预措施:对照组采用肝硬化腹水的西医常规治疗(放腹水、输注白蛋白、利尿、护肝、抗病毒以及对症支持治疗等);观察组在对照组基础上加用一贯煎加减;含君药生地黄及 4 味臣药(北沙参、枸杞、当归、麦冬)中的 3 种,汤剂或颗粒剂,口服,剂量、治疗时间均不限。(4)结局指标:总有效率、腹围、体质量、24 h 尿量、腹水消退时间、肝功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)和血清白蛋白(ALB)]、不良反应情况和复发率等。(5)排除标准:动物实验、综述、Meta 分析和个案报道等;观察组在对照组基础上加用除一贯煎加减外其他治疗措施的研究;数据不全、错误或重复发表的文献。

1.2 文献检索方法

全面检索中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、Clinical Trials、Embase、Web of science 和 PubMed 等数据库中一贯煎加减联合西医常规方案治疗肝硬化腹水的 RCT。检索时限均为建库至 2023 年 2 月,以主题词加自由词方式检索。中文检索词包括“腹水”“腹腔积液”“一贯煎”“养阴利水”“育阴利水”“滋肾柔肝”“滋阴疏肝”“随机”“对照”“RCT”和“临床研究”等;英文检索词包括“ascites”“seroperitoneum”“peritoneal effusion”“YGJ decoction”和“Yiguanjian decoction”等。此外,手工检索文献列表进行补充。

1.3 资料提取及质量评价

由 2 名研究员独立筛选文献、提取资料,交叉核对,并参照 Cochrane 协作网偏倚风险评价工具,对纳入的研究进行严格的方法学质量评价,结论不一致时通过讨论解决或听取第三方意见。提取的资料包括基本信息、疗效指标、不良反应情况及方法学信息。

1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。连续变量数据采用均数差(MD)表示,二分类变量数据采用相对危险度(RR)表示,均计算 95%CI。当研究间存在异质性($I^2 > 50\%$, $P < 0.1$)时用随机效应模型,反之则用固定效应模型。采用 Stata 14 软件进行 Meta 回归分析,采用 RevMan 5.4 软件进行敏感性或亚

组分析,寻找异质性来源。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索与筛选结果

检索共获得相关文献 71 篇,查重并筛选,最终纳入 15 篇文献,各项研究基线均可比。文献筛选流程见图 1;纳入研究的基本资料见表 1。

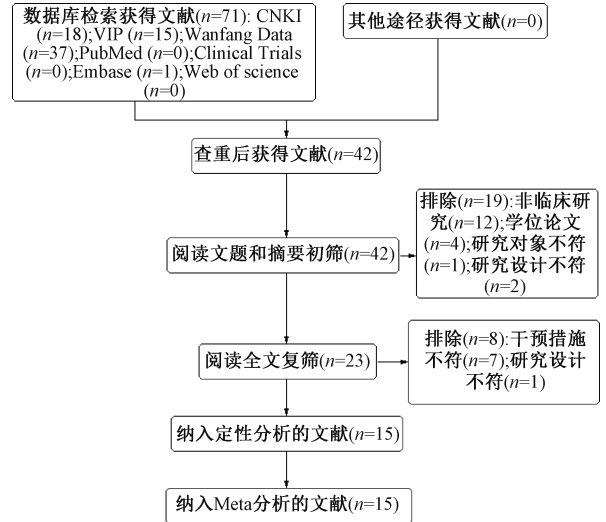


图 1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 文献质量评价

纳入的 15 项研究中,5 项研究^[10-14]随机分配方法合理,1 项研究^[9]随机分配方法不合理;1 项研究^[13]进行了随机序列隐藏;1 项研究^[13]使用了盲法;1 项研究^[16]未完整报告病例情况,其余 14 项研究完整报告病例情况;15 项研究均无法确定是否选择性报告研究结果,均无法得知其他偏倚。纳入文献的偏倚风险评估见图 2。

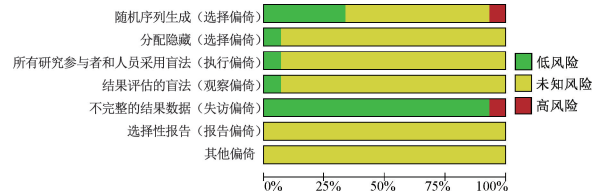


图 2 纳入文献的偏倚风险评估

Fig 2 Risk bias assessment of included literature

2.3 临床疗效

2.3.1 总有效率:14 项研究^[7-20]报告了总有效率,经异质性检验, $P = 0.21$, $I^2 = 22\%$,各研究间异质性不明显,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.31$, $95\%CI = 1.24 \sim 1.40$, $P < 0.00001$),见图 3。

2.3.2 腹围:8 项研究^[7-8,10-11,13,15,18,20]报告了腹围,经异质性检验, $P < 0.0001$, $I^2 = 77\%$,各研究间具有明显异质性,采用随机效应模型。Meta 分析结果显示,观察组患者腹围小于对照组,差异有统计学意义($MD = -8.26$, $95\%CI = -10.44 \sim -6.09$,

表 1 纳入研究的基本资料

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	病例数		年龄/岁($\bar{x}\pm s$, 平均值)		性别/例		干预措施		治疗时 间/d	疗效评价 指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	男性	女性	观察组	对照组		
赵小红(2021年) ^[7]	30	30	37.62±8.14	38.13±8.47	38	22	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	28	①②③④⑥⑦⑧⑨
马娟娟等(2021年) ^[8]	46	46	44.50±4.30	44.20±4.50	58	34	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	30	①②③④
常征斌(2020年) ^[9]	15	15	51.86±4.49	52.03±4.51	17	13	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	60	①⑥⑦⑧
罗晓岚等(2019年) ^[10]	36	36	47.26±13.21	46.50±12.56	48	24	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	28	①②③④⑩
倪灵灵等(2019年) ^[11]	43	43	48.10±3.10	48.30±3.20	65	21	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	14	①②③④⑤⑥⑦⑧⑩
夏婷等(2019年) ^[12]	35	30	48.68±8.13	49.12±7.88	45	20	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	28	①⑥⑧⑨
崔雅等(2017年) ^[13]	35	35	51.86±8.10	50.38±9.47	40	30	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	14	①②③④⑥⑦⑧⑨
张瑞卿等(2017年) ^[14]	38	38	51.20±8.40	51.30±8.10	50	26	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	14	①⑤⑩
王智勇(2015年) ^[15]	30	30	53.18±12.13	54.21±11.44	35	25	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	14	①②③④
向丹沙等(2015年) ^[16]	104	100	61.00±6.90	64.00±7.80	116	88	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	14	①⑩
刘承岭(2014年) ^[17]	50	50	60.70±8.20	58.20±9.70	56	44	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	60	①⑥⑦⑧⑨
陈郁梅等(2014年) ^[18]	20	20	43.90±3.20	44.20±3.60	25	15	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	30	①②③④⑥⑦⑧⑨
张静等(2013年) ^[19]	38	30	48	45.2	39	29	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	45	①⑩
李自强(2009年) ^[20]	32	30	53	52	44	18	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	30	①②③⑥⑦⑧⑨
刘高峰等(2008年) ^[21]	30	32	42.3	41.4	53	9	一贯煎加减+对照组方案	西医常规治疗	30	④⑤⑥⑧⑨

注:①总有效率;②腹围;③体质量;④24 h 尿量;⑤腹水消退时间;⑥ALT;⑦AST;⑧TBIL;⑨ALB;⑩复发率;⑪不良反应

Note:①total effective rate;②abdominal circumference;③body mass;④24 h urine volume;⑤ascites regression time;⑥ALT;⑦AST;⑧TBIL;⑨ALB;⑩recurrence rate;⑪adverse reactions

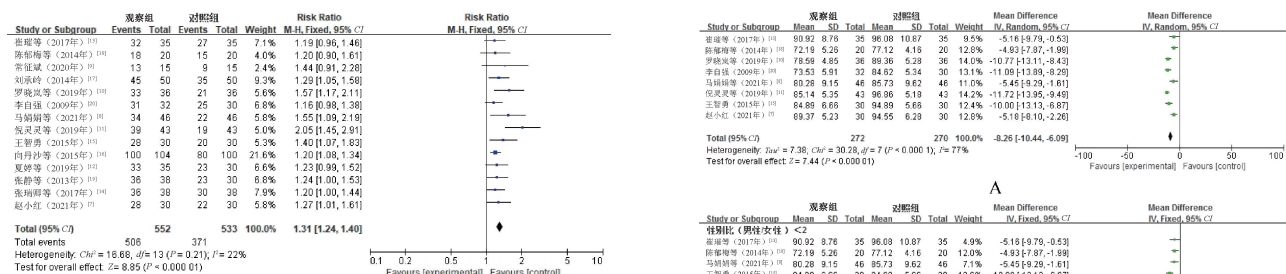


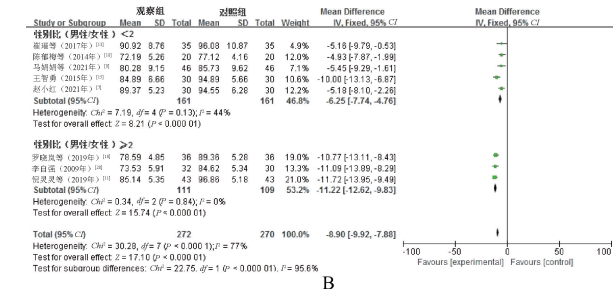
图 3 肝硬化腹水患者总有效率的 Meta 分析

Fig 3 Meta-analysis of total effective rate of patients with ascites induced by liver cirrhosis

$P < 0.0001$), 见图 4(A)。Meta 回归分析发现, 研究对象的性别比例可能为异质性来源 ($Z = -2.53, P = 0.011$)。故按研究对象的性别比(男性/女性)进行亚组分析, 性别比 <2 亚组中有 5 项研究^[7-8, 13, 15, 18], 异质性检验为 $P = 0.13, I^2 = 44%$, 采用固定效应模型, 结果显示, 观察组患者腹围小于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -6.25, 95\% CI = -7.74 \sim -4.76, P < 0.0001$); 性别比 ≥ 2 亚组中有 3 项研究^[10-11, 20], 异质性检验为 $P = 0.84, I^2 = 0%$, 采用固定效应模型, 结果显示, 观察组患者腹围小于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -11.22, 95\% CI = -12.62 \sim -9.83, P < 0.0001$), 见图 4(B)。

2.3.3 体质量: 8 项研究^[7-8, 10-11, 13, 15, 18, 20] 报告了体质量, 经异质性检验, $P = 0.005, I^2 = 65%$, 各研究间具有明显异质性。将各项研究逐一剔除进行敏感性分析, 发现剔除文献[10]后, 各研究间异质性不明显 ($P = 0.17, I^2 = 34%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 观察组患者体质量低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -6.86, 95\% CI = -8.23 \sim -5.48, P < 0.0001$), 见图 5。分析文献提示异质性来源可能与病因、具体干预措施等因素有关。

2.3.4 24 h 尿量: 8 项研究^[7-8, 10-11, 13, 15, 18, 21] 报告了 24 h 尿量, 经异质性检验, $P < 0.0001, I^2 = 92%$, 各研究间具有明显异质性, 采用随机效应模型。Meta 分析显示, 观察组患者 24 h 尿量高于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = 465.38, 95\% CI = 351.27 \sim$



A. 整体分析; B. 亚组分析

A. overall analysis; B. subgroup analysis

图 4 肝硬化腹水患者腹围的 Meta 分析

Fig 4 Meta-analysis of abdominal circumference of patients with ascites induced by liver cirrhosis

579.48, $P < 0.0001$), 见图 6。敏感性分析以及 Meta 回归分析均未发现影响异质性的因素, 提示异质性可能与纳入研究中肝硬化腹水的病因、具体的干预措施有关。

2.3.5 腹水消退时间: 3 项研究^[11, 14, 21] 报告了腹水消退时间, 经异质性检验, $P < 0.0001, I^2 = 98%$, 各研究间具有明显异质性, 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 观察组患者腹水消退时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -7.29, 95\% CI = -13.97 \sim -0.61, P = 0.03$), 见图 7。

2.3.6 其他疗效指标: 对肝功能指标 (ALT、AST、TBIL、ALB) 进行 Meta 分析, 4 项指标中各项研究间异质性均较明显, 采用随机效应模型, 结果显示, 观察组患者的 ALT、AST、TBIL 水平均低于对照组, ALB 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3.7 复发率: 1 项研究^[11] 报告了复发率, 其中观察组患者复发率为 9.3%, 对照组为 32.6%, 观察组患者复发率低于对照

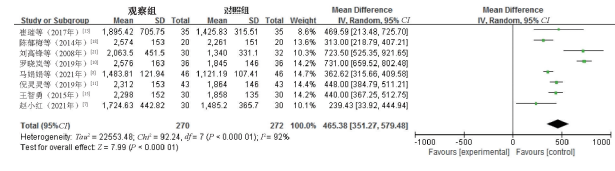
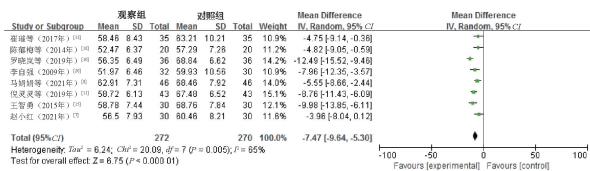


图 6 肝硬化腹水患者 24 h 尿量的 Meta 分析

Fig 6 Meta-analysis of 24 h urine volume of patients with ascites induced by liver cirrhosis

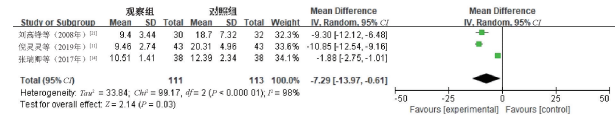
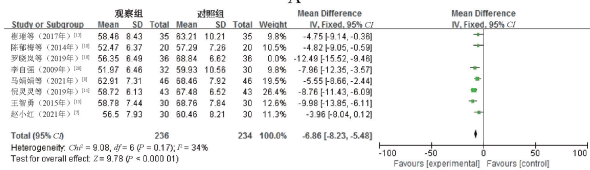


图 7 肝硬化腹水患者腹水消退时间的 Meta 分析

Fig 7 Meta-analysis of ascites subsidence time of patients with ascites induced by liver cirrhosis

A. 整体分析; B. 剔除文献 [10]

A. overall analysis; B. excluded literature [10]

图 5 肝硬化腹水患者体质量的 Meta 分析

Fig 5 Meta-analysis of body mass of patients with ascites induced by liver cirrhosis

表 2 肝硬化腹水患者肝功能指标的 Meta 分析

Tab 2 Meta-analysis of liver function of patients with ascites induced by liver cirrhosis

指标	研究数	病例数	异质性检验	分析模型	MD	95%CI	P
ALT	9 项 ^[7,9,11-13,17-18,20-21]	575	$P < 0.000 01, I^2 = 95\%$	随机效应模型	-17.78	-23.46 ~ -12.09	<0.000 01
AST	7 项 ^[7,9,11-13,17-18,20]	448	$P < 0.000 01, I^2 = 96\%$	随机效应模型	-20.84	-28.13 ~ -13.56	<0.000 01
TBIL	9 项 ^[7,9,11-13,17-18,20-21]	575	$P < 0.000 01, I^2 = 98\%$	随机效应模型	-10.23	-15.12 ~ -5.34	<0.000 1
ALB	7 项 ^[7,12-13,17-18,20-21]	459	$P < 0.000 01, I^2 = 95\%$	随机效应模型	4.56	1.76 ~ 7.36	0.001

组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 安全性

4 项研究^[10,14,16,19] 报告了不良反应, 涉及观察组患者 216 例, 对照组患者 204 例。其中观察组发生面色潮红 1 例, 口干口渴、舌红少津、饮水增多和皮肤干燥等 20 例, 恶心、呕吐 2 例, 肝性脑病或肝肾综合征 6 例, 低钾血症或低钠血症等 11 例; 对照组发生面色潮红 1 例, 口干口渴、舌红少津、饮水增多和皮肤干燥等 135 例, 恶心、呕吐 2 例, 肝性脑病或肝肾综合征 25 例, 低钾血症或低钠血症等 30 例。观察组患者各类不良反应率均低于对照组。

2.5 发表偏倚

以总有效率为结局指标的研究数 > 10 项, 对其进行发表偏倚分析, 漏斗图散点左右分布存在一定差异, 说明研究具有一定的发表偏倚, 可能与研究文献质量、样本量、肝硬化腹水原因、具体干预措施等因素有关, 见图 8。

3 讨论

本研究对一贯煎加减联合西药常规方案治疗肝硬化腹水的 RCT 进行了系统评价和 Meta 分析, 结果表明, 与单纯使用西药常规治疗相比, 联合一贯煎加减治疗在提高总有效率、减小腹围、减轻体质量、增加 24 h 尿量、缩短腹水消退时间、改善肝功能等方面具有显著优势, 且能够降低各类不良反应的发生率。Meta 回归和亚组分析结果显示, 研究对象的性别比例是引起腹围异质性的因素, 性别比 (男性/女性) ≥ 2 时, 平均差更大, 可能与不同性别患者肝硬化初始腹水程度差异或治疗反应性不同有关。研究发现, 内源性雌激素可调节一氧化氮的产生及氧化应激, 在降低肝硬化大鼠门静脉压力中起重要作用^[22-23]。而门静脉高压是肝硬化腹水发生、发展的重要因

图 8 肝硬化腹水患者总有效率的发表偏倚

Fig 8 Publication bias of total effective rate of patients with ascites induced by liver cirrhosis

素^[24]。此外, 内源性雌激素可能通过保护内脏血管功能改善全身和内脏高动力循环, 从而减轻肝硬化腹水^[25]。但应注意, 由于纳入文献质量较低, 可能存在未发现的混杂偏倚, 性别差异对于肝硬化腹水发生、发展及治疗预后是否存在影响, 以及影响程度如何, 需要进一步的探索。

腹胀早期以气、血、水的壅塞和积聚为主, 病久肝脾耗损, 脾失健运, 加重腹水; 气虚及阳, 导致脾阳不足, 进而累及肾阳, 阳损及阴, 导致肝肾阴虚。一贯煎出自《续名医类案·心胃痛门》, 其中生地黄滋养肾阴; 沙参、麦冬滋养肺胃之阴以培土荣木; 枸杞子滋养肝肾; 当归补血养肝且补中有行; 少用川楝子疏肝泄热, 理气止痛, 顺肝调达之性; 诸药合用, 共奏滋阴疏肝之功。名老中医钱英教授认为, 肝硬化腹水临床治疗宜以滋肾柔肝为法, 忌强行利水, 以免伤阴损肾, 常用一贯煎化裁方取得良效^[26]。名老中医张武认为, 治疗肝硬化腹水应祛邪不忘扶正, 常用一贯煎化裁滋阴利湿^[27]。一贯煎可通过多环节、多靶点的

调控作用,延缓肝纤维化和肝硬化进程^[28]。肝硬化过程中,肝内血管重塑、肝窦毛细血管瘤,引起血流动力学改变,加重门静脉高压,研究结果证明,一贯煎可通过保护肝窦内皮细胞、抑制血管生成等,改善肝脏供血、缓解门脉高压,减少腹水生成^[29-30]。

本研究具有一定的局限性:(1)纳入的研究中,仅1项研究完整报告了随机分配方法、随机方案隐藏、盲法实施、病例脱落数量及原因等,文献的总体质量不高。(2)病因是肝硬化失代偿患者预后的重要因素^[31]。本研究的结局指标中未根据病因进行统计,无法排除病因及具体治疗措施带来的异质性。因此,将来应继续开展一贯煎加减治疗肝硬化腹水的RCT,优化设计方案,严格管理研究实施,并进行远期随访,以更严谨地评价一贯煎加减治疗肝硬化腹水的远期疗效。

参考文献

[1] D'AMICO G, PASTA L, MORABITO A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(10): 1180-1193.

[2] GALLO A, DEDIONIGI C, CIVITELLI C, et al. Optimal management of cirrhotic ascites: a review for internal medicine physicians [J]. *J Transl Int Med*, 2020, 8(4): 220-236.

[3] BAIGES A, HERNÁNDEZ-GEA V. Management of liver decompensation in advanced chronic liver disease: ascites, hyponatremia, and gastroesophageal variceal bleeding [J]. *Clin Drug Investig*, 2022, 42(Suppl 1): 25-31.

[4] 张声生, 王宪波, 江宇泳. 肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(9): 1621-1626.

[5] 蒋淑莲, 谭善忠, 文剑. 肝硬化腹水中医证型与检测指标相关性的临床研究[J]. *华夏医学*, 2020, 33(1): 87-91.

[6] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. *传染病信息*, 2017, 30(5): 237-253.

[7] 赵小红. 中西医结合治疗乙型肝炎肝硬化腹水30例临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2021, 30(8): 91-93.

[8] 马娟娟, 刘亚珠. 养阴利水方配合放腹水输注白蛋白治疗肝硬化顽固性腹水临床研究[J]. *陕西中医*, 2021, 42(1): 87-89.

[9] 常征斌. 一贯煎加味联合西药治疗乙型病毒性肝炎肝硬化腹水的临床观察[J]. *中国民间疗法*, 2020, 28(1): 58-59.

[10] 罗晓岚, 关伟, 勾春燕, 等. 滋肾柔肝法治疗肝肾阴虚型肝硬化顽固性腹水临床观察[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2019, 29(3): 214-216.

[11] 倪灵灵, 陈维娇. 一贯煎加味联合奥曲肽治疗乙型肝炎肝硬化腹水临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2019, 15(4): 144-146.

[12] 夏婷, 尹剑雄. 一贯煎加减治疗肝硬化腹水的疗效观察[J]. *医学信息*, 2019, 32(6): 166-168.

[13] 崔隹, 张志勇, 薛敬东. 一贯煎合猪苓汤联合西药治疗肝肾阴虚型肝硬化腹水临床观察[J]. *新中医*, 2017, 49(2): 51-54.

[14] 张瑞卿, 张娟, 周攀. 一贯煎合猪苓汤联合西药治疗肝肾阴虚型肝硬化腹水临床疗效[J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(36): 92-93.

[15] 王智勇. 一贯煎联合奥曲肽治疗肝肾阴虚型肝硬化顽固性腹水30例临床观察[J]. *中医药导报*, 2015, 21(11): 71-73.

[16] 向丹沙, 郑莉, 王伟善. 一贯煎治疗乙型肝炎肝硬化腹水204例临床疗效观察[J]. *世界中医药*, 2015(S1): 13.

[17] 刘承岭. 一贯煎合五苓散联合西药治疗乙型肝炎肝硬化腹水50例临床研究[J]. *中国现代医生*, 2014, 52(30): 28-30.

[18] 陈郁梅, 黄明寿. 中西医结合治疗肝硬变顽固性腹水20例[J]. *河南中医*, 2014, 34(6): 1083-1085.

[19] 张静, 曹艳丽. 中西医结合治疗肝肾阴虚型病毒性肝硬化腹水[J]. *光明中医*, 2013, 28(2): 342-343.

[20] 李自强. 养阴利水法治疗肝肾阴虚型顽固性肝硬化腹水32例[J]. *陕西中医*, 2009, 30(9): 1119-1120.

[21] 刘高峰, 范江勇, 陆定波, 等. 一贯煎配合利尿剂治疗肝硬化腹水肝阴虚证30例[J]. *湖北中医杂志*, 2008, 30(4): 45-46.

[22] SAKAMOTO M, UENO T, NAKAMURA T, et al. Improvement of portal hypertension and hepatic blood flow in cirrhotic rats by oestrogen[J]. *Eur J Clin Invest*, 2005, 35(3): 220-225.

[23] MORGAN-MARTINS M I, JACQUES S I, HARTMANN R M, et al. Protection of estrogen in portal hypertension gastropathy: an experimental model[J]. *Arq Gastroenterol*, 2011, 48(3): 211-216.

[24] SIMONETTO D A, LIU M F, KAMATH P S. Portal hypertension and related complications: diagnosis and management [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(4): 714-726.

[25] ZHANG B, JI L H, ZHANG C G, et al. Gender differences in vascular reactivity of mesenteric arterioles in portal hypertensive and non-portal hypertensive rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(39): 5953-5960.

[26] 关伟. 钱英教授滋肾柔肝法治疗肝硬化腹水的经验[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2015, 25(2): 102-103.

[27] 曹志娟. 张武治疗肝硬化腹水的经验[J]. *中医药导报*, 2016, 22(17): 104-106.

[28] 陈龙, 慕永平, 张华, 等. 一贯煎干预肝硬化作用机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(24): 186-192.

[29] GRACIA-SANCHO J, MARRONE G, FERNÁNDEZ-IGLESIAS A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(4): 221-234.

[30] ZHOU Y N, MU Y P, FU W W, et al. Yiguanjian decoction and its ingredients inhibit angiogenesis in carbon tetrachloride-induced cirrhosis mice[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 342.

[31] 杜静圆, 颜华东. 不同病因肝硬化失代偿患者临床特征及长期预后危险因素的前瞻性队列研究[J]. *肝脏*, 2021, 26(2): 140-146.

(收稿日期:2022-10-11 修回日期:2023-02-07)

(上接第703页)

[17] 陈志龙, 李志伟, 李水娇. 普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床研究[J]. *中国医学创新*, 2021, 18(14): 51-55.

[18] 龚少智, 黄发清, 鲁昌宇, 等. 复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛35例临床观察[J]. *安徽医药*, 2020, 24(3): 597-599.

[19] 黄春桥. 普瑞巴林联合利多卡因贴膏及脉冲射频治疗顽固性带状疱疹的临床疗效[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(18): 41-43.

[20] 赵淑芝. 利多卡因软膏联合普瑞巴林胶囊对带状疱疹后神经痛的康复效果[J]. *反射疗法与康复医学*, 2021, 2(3): 73-76.

(收稿日期:2022-08-05 修回日期:2022-10-28)