

## 中西医结合治疗慢性肝衰竭的Meta分析

秦德源<sup>1</sup>, 舒发明<sup>2</sup>, 毛德文<sup>2</sup>, 黄英<sup>3</sup>, 秦祖杰<sup>3\*</sup>

(1. 南京中医药大学附属医院, 南京 210029; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 南宁 530023;  
3. 广西中医药大学附属国际壮医医院, 南宁 530200)

**[摘要]** 目的:系统评价中西医结合治疗慢性肝衰竭(CLF)的有效性和安全性。方法:检索中英文数据库,包括中国知识基础设施工程(CNKI)、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、Cochrane Library、Embase及PubMed,检索日期为建库至2023年1月,筛选纳入符合中西医结合治疗CLF的随机对照试验(RCT)文献,其中对照组采用西医基础治疗,试验组在西医治疗基础上采用中医药治疗。采用Cochrane风险偏倚评估工具评价纳入文献质量,RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果:纳入11篇文献,共1110例患者。Meta分析显示,中西医结合治疗CLF患者在改善临床总有效率[相对危险度(RR)=1.36,95%置信区间(CI)(1.27,1.46), $P<0.000\ 01$ ],降低死亡率[RR=0.35,95% CI(0.23,0.53), $P<0.000\ 01$ ]、丙氨酸氨基转氨酶(ALT)[平均差(MD)=-38.73,95% CI(-54.59,-22.87), $P<0.000\ 01$ ]、天冬氨酸氨基转氨酶(AST)[MD=-58.16,95% CI(-83.45,-32.79), $P<0.000\ 01$ ]、总胆红素(TBil)[MD=-69.21,95% CI(-94.15,-30.53), $P<0.000\ 01$ ]水平,提升血清白蛋白(ALB)[MD=3.24,95% CI(0.82,5.66), $P=0.009$ ]、凝血酶原活动度(PTA)[MD=5.44,95% CI(3.38,7.50), $P<0.000\ 01$ ]水平及改善中医证候积分[MD=-4.28,95% CI(-8.39,-0.17), $P=0.04$ ]等方面优于单纯西医治疗。结论:中西医结合治疗慢性肝衰竭具有良好的临床疗效及安全性,但受纳入文献质量与数量的限制,以上结论尚需更大规模的高质量RCT进行验证,值得进一步拓展研究。

**[关键词]** 慢性肝衰竭(CLF); 中西医结合治疗; 系统评价; Meta分析; 有效性; 安全性; 循证医学证据

**[中图分类号]** R22;R24;R575.3;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)24-0163-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20231548 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20231016.0935.001>

**[网络出版日期]** 2023-10-17 13:23:12

### Meta Analysis of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Treatment of Chronic Liver Failure

QIN Deyuan<sup>1</sup>, SHU Faming<sup>2</sup>, MAO Dewen<sup>2</sup>, HUANG Ying<sup>3</sup>, QIN Zujie<sup>3\*</sup>

(1. *Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;*  
2. *The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China;*  
3. *Guangxi International Zhuang Medicine Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To systematically evaluate the efficacy and safety of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of chronic liver failure(CLF). **Method:** Several databases was searched from the establishment date of these databases to January, 2023, including China National Knowledge Infrastructure(CNKI), WanFang Data Knowledge Service Platform(WanFang), China Biomedical Literature Database(CBM), VIP Chinese Science and Technology Journal Database(VIP), Cochrane Library, Embase

**[收稿日期]** 2023-08-01

**[基金项目]** 国家中医临床研究基地重点病种临床研究项目(国中医药科技函[2018]131号);广西中医药多学科交叉创新团队项目(GZKJ2306)

**[第一作者]** 秦德源,在读硕士,从事中医脾胃病临床研究,E-mail:745666178@qq.com

**[通信作者]** \*秦祖杰,教授,从事中医内科临床研究,E-mail:109741754@qq.com

and PubMed. The randomized controlled trial (RCT) conforming to the treatment of CLF with integrated traditional Chinese and western medicine were screened and included, the control group was treated with basic western medicine, and the test group was treated with traditional Chinese medicine on the basis of western medicine. Then, the Cochrane risk bias assessment tool was used to evaluate the quality of the included literature, and Meta analysis was performed by RevMan 5.3 software. **Result:** Eleven literatures with a total of 1 110 patients were included, and Meta analysis showed that the integrated traditional Chinese and western medicine was better than western medicine alone in the treatment of patients with CLF in improving the overall effective rate [relative risk (RR)=1.36, 95% confidence interval (CI) (1.27, 1.46),  $P<0.000\ 01$ ], reducing the mortality [RR=0.35, 95% CI(0.23, 0.53),  $P<0.000\ 01$ ], reducing alanine aminotransferase (ALT) level [mean difference (MD)=-38.73, 95% CI(-54.59, -22.87),  $P<0.000\ 01$ ], reducing the aspartate aminotransferase (AST) level [MD=-58.16, 95% CI(-83.45, -32.79),  $P<0.000\ 01$ ] and reducing the total bilirubin (TBil) level [MD=-69.21, 95% CI(-94.15, -30.53),  $P<0.000\ 01$ ], promoting serum albumin (ALB) level [MD=3.24, 95% CI(0.82, 5.66),  $P=0.009$ ] and prothrombin activity (PTA) level [MD=5.44, 95% CI(3.38, 7.50),  $P<0.000\ 01$ ], and improving the traditional Chinese medicine (TCM) symptom score [MD=-4.28, 95% CI(-8.39, -0.17),  $P=0.04$ ]. **Conclusion:** The treatment of CLF with integrated traditional Chinese and western medicine has good clinical efficacy and safety. However, due to the limitations of the quality and quantity of the included literature, the above conclusions still need to be verified by larger scale of high-quality RCT, which is worthy of further expansion of the study.

**[Keywords]** chronic liver failure (CLF); treatment of integrated traditional Chinese and western medicine; systematic review; Meta analysis; efficacy; safety; evidence-based medicine

肝衰竭是各类肝脏疾病持续进展或突发恶化的终末结局,其病理实质为肝细胞大面积死亡导致的肝脏合成、代谢及解毒功能全面丧失。肝细胞大面积、短时间、大量的死亡是肝衰竭的主要病理特征,临床上以凝血障碍、高黄疸及神志改变等为标志性症候群<sup>[1]</sup>。慢性肝衰竭(CLF)作为肝衰竭主要亚型之一,病因主要与病毒、乙醇、药物有关,其在肝硬化基础上,缓慢出现肝功能进行性减退和失代偿,占肝衰竭患者的60%以上<sup>[2-4]</sup>。因此,CLF较之于急性肝衰竭、亚急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭的治疗难度更大,病死率更高,社会危害性更大。当前内科治疗CLF仍无特效药物和方法,原则上强调早期诊断、早期治疗,采取相应的病因治疗和综合治疗措施,并积极防治并发症<sup>[5-6]</sup>。人工肝支持系统(以下简称“人工肝”)是暂时替代肝脏部分功能的体外生命支持系统,是目前治疗肝衰竭的有效方法之一,其中非生物型人工肝(NBAL)被证明有效且在临床广泛应用<sup>[7]</sup>。肝移植是经过内科综合治疗、人工肝等治疗后效果不佳的中晚期肝衰竭最有效的治疗手段<sup>[8]</sup>。即便如此,肝衰竭作为临床常见的严重肝病,其症候群病因多样、病死率极高、临床诊治难度大的难题一直未得到有效解决。再者高昂的医疗费用、紧缺的血浆、匮乏的肝源、术后排斥反

应等也大大限制了人工肝及肝移植的临床应用。近年来中医药在防治肝衰竭的基础、临床研究等方面取得了令人瞩目的成果<sup>[9]</sup>,但既往中医方案主要聚焦于肝衰竭发作期及急性、慢加急性肝衰竭亚型的治疗,而国内外对于CLF的关注度明显不够,且CLF发病机制尚待阐明,故尝试从中医药寻找治疗CLF的有效方法已成为目前研究热点。基于此,笔者拟对中西医结合治疗CLF的疗效进行系统评价,以期CLF的中西医结合治疗提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入标准** ①研究类型:纳入研究期间所有公开发表的随机对照试验(RCT)。②研究对象:不受年龄、性别、民族限制,符合2006年版、2012年版《肝衰竭诊治指南》中CLF标准。③治疗方式:中药以解毒、活血、温阳、利湿退黄为主,西医治疗参考2012年版《肝衰竭诊治指南》标准,治疗组选用中医药联合西药治疗,对照组选用西医基础治疗。

**1.2 排除标准** ①专家述评、综述、动物实验、重复文献;②单纯中医药治疗的文献;③信息数据不全的文献。

**1.3 检索策略** 计算机检索中国知识基础设施工程(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据知识服务平台(WanFang)、中国生物医学文献

数据库(CBM)、Cochrane Library、Embase、PubMed等数据库,收集中医药联合西药干预CLF的RCT,检索时限均为建库至2023年1月,根据循证医学PICOS原则进行检索。中文检索词为CLF、中医药、中医、中药、中西医结合,英文检索词为Chronic Liver Failure、Traditional Chinese Medicine、TCM、Integrated Traditional Chinese and Western Medicine。以PubMed检索策略为例:#1:“Chronic Liver Failure”;#2:“Traditional Chinese Medicine”OR“TCM”OR“Integrated Traditional Chinese and Western Medicine”;#3:#1 AND #2。

**1.4 文献质量评价** 应用Cochrane风险偏倚评估工具评价纳入文献的偏倚风险程度,包括盲法实施、随机序列的产生、分配隐藏、选择性报告研究、研究数据完整性和结局指标脱落情况。

**1.5 统计学方法** 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。分别以相对危险度(RR)和平均差(MD)展示二分变量和连续变量数据,一致设定95%置信区间(CI)。采用 $\chi^2$ 检验进行异质性分析,若 $P \geq 0.05, I^2 \leq 50%$ ,说明异质性较小,采用固定效应模型;若 $P < 0.05, I^2 > 50%$ ,提示存在异质性,使用随机效应模型。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义,以漏斗图展示其发表偏倚。

## 2 结果

**2.1 文献检索** 初步检索出文献992篇,查重后,剔除重复文献434篇,接下来阅读标题及摘要后剔除不相关的文献532篇,下载并仔细阅读剩余26篇

文献,最终研究纳入RCT中文文献11篇<sup>[9-19]</sup>,共计1110例患者,试验组559例,对照组551例,筛选流程见图1。

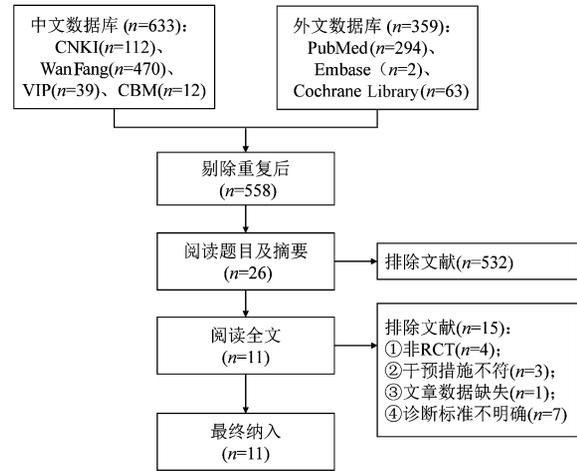


图1 中西医结合治疗CLF文献的筛选流程

Fig. 1 Screening process of literature on integrated traditional Chinese and western medicine for CLF

**2.2 文献质量评价** 11篇最终纳入的文献均提及“随机”字样<sup>[9-19]</sup>,其中提及用随机数字表法的文献3篇<sup>[9-10,13]</sup>。所纳入文献均未提及对研究者和受试者施盲。2篇文献提及失访<sup>[15-16]</sup>,其余文献未提及失访。纳入文献主要结果报道完整,基线数据均具有可比性,文献基本特征见表1。是否存在选择性报道结果及其他偏倚所有文献均未描述,评价为未知风险。使用Cochrane风险偏倚评估工具评价,结果见图2。

表1 中西医结合治疗CLF纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature on integrated traditional Chinese and western medicine for CLF

参考文献	例数(试验组/对照组)	干预措施		疗程/周	结局指标
		试验组	对照组		
[9]	30/30	西医治疗+补阳解毒化痰方	西医治疗	8	①②③④⑤
[10]	45/45	西医治疗+解毒凉血燥湿方	西医治疗	8	①③④
[11]	30/30	西医治疗+茵陈术附汤加味	西医治疗	2	①③④⑤
[12]	41/41	西医治疗+茵陈术附汤加味	西医治疗	8	①
[13]	40/40	西医治疗+补肾活血解毒方	西医治疗	4	①③④
[14]	34/34	西医治疗+茵陈蒿汤+制附子、白术等	西医治疗	8	①②④⑤
[15]	49/41	西医治疗+解毒化痰颗粒	西医治疗	8	①②③④
[16]	65/65	西医治疗+茵陈蒿汤加味	西医治疗	8	①②③④
[17]	28/28	西医治疗+解毒化痰中药	西医治疗	-	①
[18]	47/47	西医治疗+茵陈术附汤加味	西医治疗	8	①③④⑤
[19]	150/150	西医治疗+茵陈术附汤加味	西医治疗	8	①②④⑤

注:①有效率;②死亡率;③肝功能指标[总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转氨酶(ALT)或天冬氨酸氨基转氨酶(AST)、血清白蛋白(ALB)];④凝血酶原活动度(PTA);⑤中医证候积分

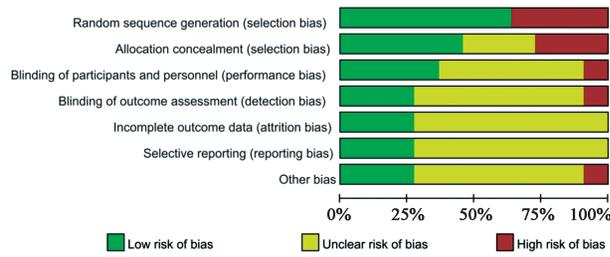


图2 中西医结合治疗CLF纳入文献的偏倚风险

Fig. 2 Risk of bias in included literature on integrated traditional Chinese and western medicine for CLF

**2.3 总有效率** 纳入文献中有11个研究以总有效率为结局指标<sup>[9-19]</sup>,纳入研究异质性小( $P=0.39, I^2=6\%$ ),故采用固定效应模型,结果中西医结合治疗组与西医基础治疗比较,前者总有效率明显优于后者,且差异具有统计学意义[RR=1.36, 95% CI(1.27, 1.46),  $P<0.000\ 01$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.4 死亡率** 共有5个研究报道了死亡率<sup>[9,14-16,19]</sup>,纳入研究不存在异质性( $P=0.53, I^2=0$ ),故采用固定效应模型,结果随访8周,中西医结合治疗组死亡率较单纯西医治疗明显下降,且差异具有统计学意义[RR=0.35, 95% CI(0.23, 0.53),  $P<0.000\ 01$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.5 ALT的Meta分析** 共有9个研究报道了ALT<sup>[9-11,13-16,18-19]</sup>,纳入研究存在异质性( $P=0.005, I^2=64\%$ ),故采用随机效应模型,结果发现中西医结合治疗的患者ALT改善优于单用西药者,且差异具有统计学意义[MD=-38.73, 95% CI(-54.59, -22.87),  $P<0.000\ 01$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.6 AST的Meta分析** 共有6个研究报道了AST<sup>[9-10,13-16]</sup>,纳入研究存在异质性( $P=0.000\ 6, I^2=77\%$ ),故采用随机效应模型,结果发现中西医结合治疗的患者AST改善优于单用西药者,且差异具有统计学意义[MD=-58.16, 95% CI(-83.45, -32.79),  $P<0.000\ 01$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.7 ALB的Meta分析** 共有4个研究报道了ALB<sup>[9,15-16,19]</sup>,纳入研究存在异质性( $P<0.000\ 1, I^2=87\%$ ),故采用随机效应模型,结果发现CLF患者ALB改善程度比较,中西医结合治疗的疗效优于对照组,且差异具有统计学意义[MD=3.24, 95% CI(0.82, 5.66),  $P=0.009$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.8 TBil的Meta分析** 共有9个研究报道了TBil<sup>[9-11,13-16,18-19]</sup>,纳入研究存在异质性( $P<0.000\ 01, I^2=96\%$ ),故采用随机效应模型,结果发现CLF患者TBil改善程度比较,中西医结合治疗疗效更优,且

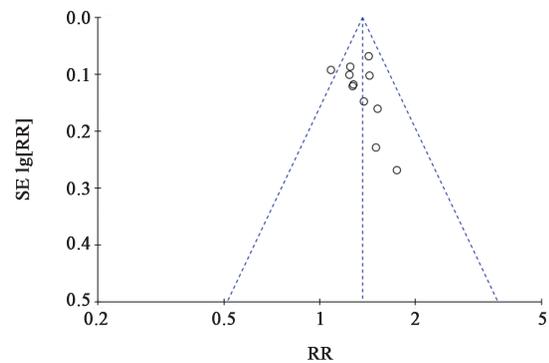
差异具有统计学意义[MD=-69.21, 95% CI(-94.15, -30.53),  $P<0.000\ 01$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.9 PTA的Meta分析** 共有9个研究<sup>[9-11,13-16,18-19]</sup>报道了PTA,纳入研究存在异质性( $P<0.000\ 01, I^2=90\%$ ),故采用随机效应模型,结果发现中西医结合治疗患者的PTA改善优于单用西医治疗者,且差异具有统计学意义[MD=5.44, 95% CI(3.38, 7.50),  $P<0.000\ 01$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.10 中医证候积分Meta分析** 共有6项研究报道了中医证候积分<sup>[9,11,13-14,18-19]</sup>。其中1项研究报道中西医结合治疗的患者中医证候积分改善优于西医基础治疗,但未列出具体分值<sup>[13]</sup>,其余5篇纳入研究存在异质性( $P<0.000\ 01, I^2=95\%$ ),故采用随机效应模型,结果发现中西医结合治疗患者的中医证候积分改善优于单用西医治疗者,且差异存在统计学意义[MD=-4.28, 95% CI(-8.39, -0.17),  $P=0.04$ ],结果见增强出版附加材料。

**2.11 不良反应** 2篇文献报道CLB患者服用中药后有12例出现腹胀不适<sup>[15-16]</sup>,其余文献未提及不良反应,未报道有皮疹(过敏)、中毒、休克等严重不良反应。

**2.12 发表偏倚分析** 采用倒漏斗图对最终纳入的11篇文献进行总有效率研究及发表偏倚分析<sup>[9-19]</sup>,结果发现漏斗图分布不对称,由于所纳入研究文献以中文为主,大样本、多中心研究少,研究质量较低,可能存在发表偏倚,见图3。



注:SE,标准误

图3 中西医结合治疗CLF的总有效率发表偏倚分析

Fig. 3 Publication bias analysis of overall effectiveness of integrated traditional Chinese and western medicine for CLF

**2.13 敏感性和异质性分析** 对所纳入文献进行逐一剔除后,显示结果未发生实质性变化,说明敏感性低,结论稳定性高。在纳入的11项研究中,观察组治疗方法是在对照组的基础上加用解毒、活血、

温阳、利湿退黄类中药,剂型包括汤剂和颗粒剂,具体药物和剂量不尽相同,疗程4~8周不等,均以口服给药。部分研究在实施过程中的随机分配原则、隐藏和盲法的不确定均是研究异质性的来源。

### 3 讨论

肝衰竭具有高死亡率、高发病率与高医疗资源消耗的三重叠加态势,是阻碍人民生命健康的危重疑难疾病。目前,中西医结合防治肝衰竭的研究主要聚焦于肝衰竭发作期及急性、慢加急性肝衰竭亚型的治疗,而对于CLF的关注度远远不足,中西医结合治疗CLF的有效性和安全性亟待进一步评价。本文Meta分析结果显示,中西医结合治疗CLF患者在改善临床总有效率,降低死亡率和ALT、AST、TBil水平,提高ALB、PTA水平及改善中医证候积分等方面优于单纯西医治疗,有2篇文献报道CLF患者服用中药后少数病例出现腹胀不适,其余文献未提及不良反应,皮疹(过敏)、中毒、休克等严重不良反应亦均未见报道,因此,可以认为中西医结合治疗CLF确实可以提高临床有效率,改善患者肝功能和凝血功能,降低临床死亡率,提升患者生存质量,且不良反应少。

作为肝衰竭主要亚型之一的CLF在中医古籍中并没有统一的论述,根据其临床发病特点、临床症状和体征,可将其归属于中医“黄疸”“瘟黄”“厥证”“鼓胀”等范畴,目前以“黄疸”统一病名,早在张仲景所著《伤寒论》中就有对黄疸病病因及病机的详细阐述,并有麻黄连翘赤小豆汤、茵陈蒿汤及栀子大黄汤等经典名方流传于世。但因对CLF中医病机本质的认知存在局限,一直以来,中医药对其的理解多局限于“湿热交蒸”的固有思维之中。近代以来,随着对CLF病理机制及临床特征的深入阐释和理解,学术界逐步发现单纯以中医“湿热”来囊括肝衰竭病因病理机制难以合理解释该病的复杂性、危重性及难治性。毛德文教授提出了CLF“毒邪致病”学说,并在此基础凝练形成了“毒浊致病”新理论,认为“毒”为致病之因,“虚”为致病之本,“瘀”为病理产物,“毒、瘀、虚”等相互胶着,互为因果,最终导致胶结难解的局面<sup>[20-21]</sup>。基于CLF“毒浊致病”的核心病机,临床多采用解毒、化瘀、补虚(以温阳为主)治法。通过分析纳入的11篇文献后发现,中医治疗CLF使用频次较高的中药有茵陈、附子、干姜、砂仁、大黄、牡丹皮、丹参、白术、茯苓等,其中大部分组方中加入了附子、干姜等辛热之品,意在温阳补虚以提升解毒化瘀之效。本研究以患

者的存活率、临床显效率、肝功能、PTA等为客观指标,利用Meta分析证实了解毒化瘀温阳法+西医基础治疗的中西医结合方式治疗CLF的优效性。毛德文教授团队还开展了CLF的基础研究,发现解毒化瘀温阳法可有效降低CLF模型大鼠血清中AST、ALT、TBil、凝血酶原时间(PT)水平及病理损伤程度,减少肝组织炎症损伤,改善凝血功能,并进一步证实该法可以调节CLF大鼠血管活性物质一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)浓度,缓解肝脏缺氧状态,其改善CLF大鼠微循环的作用机制可能与调控生长因子受体结合蛋白2(Grb2)关联结合蛋白1-蛋白激酶B-内皮型一氧化氮合酶(Gab1-Akt-eNOS)信号通路,减少肝脏病理性血管生成,维持有效血流量有关,为解毒化瘀温阳法在CLF的应用提供了客观的医学证据<sup>[22-23]</sup>。

综上所述,本研究提示中西医结合治疗CLF能够有效提高临床有效率,改善患者肝功能和凝血功能,降低临床死亡率,为中医药治疗CLF提供了客观数据支持,进一步分析发现解毒化瘀温阳法常用于CLF的临床治疗,且符合中医“阴黄”治疗特点<sup>[24-25]</sup>。然而,中医药治疗CLF的RCT研究亦存以下局限性:①本研究纳入的11篇文献敏感性低、结论稳定性高,但不排除可能存在发表偏倚;②部分文献采用的试验设计方案欠严谨,不免会造成各结果间存在一定的异质性,加之部分数据不能从每个研究中获得,所得结果证据强度有限;③所纳入文献对CLF并发症的出现、转归记录不清晰,缺少随访期48周详细记录,不利于对疾病疗效的远期评估;④所纳入文献总样本量较小,最终结果的可靠性可能会受到影响,一定程度上限制了临床应用。CLF中医药临床研究亟需开展多中心、大样本的RCT,以提供更高级别的循证证据。CLF的中医证型演变复杂,在治疗上仍面临巨大挑战,需针对此科学问题开展更多研究,以进一步丰富和完善肝衰竭“毒、瘀、虚”形成原因的科学内涵,佐证解毒化瘀温阳法防治肝衰竭特别是CLF的临床合理性、有效性及科学性,凸显中医药防治疑难重症的特色与优势。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

### [参考文献]

- [1] WANG J L, LIU Y, DING H R, et al. Mesenchymal stemcell-secreted prostaglandin E<sub>2</sub> ameliorates acute liver failure via attenuation of cell death and regulation

- of macrophage polarization[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 15.
- [2] 张丽丽,张润顺,姚子昂,等. 药物相关性慢性肝衰竭患者临床特点分析[J]. *肝脏*, 2022, 27(10): 1110-1111, 1115.
- [3] 张丽丽,胡建华,汪九重,等. 酒精相关性慢性肝衰竭患者临床特点分析[J]. *肝脏*, 2022, 27(9): 963-965.
- [4] 陈森. 乙肝相关性慢性肝衰竭患者的预后因素分析及与中医证型的相关性[D]. 成都:成都中医药大学, 2021.
- [5] 四川大学华西医院. 非生物型人工肝设备与技术专家共识[J]. *中国医学装备*, 2023, 20(3): 176-185.
- [6] SHAH S, GOLDBERG D S. Acute-on-chronic liver failure: Update on pathogenesis, therapeutic targets, predictive models, and liver transplantation [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2021, 37(3): 173-178.
- [7] 中华医学会器官移植学分会围手术期管理学组. 肝衰竭肝移植围手术期管理中国专家共识(2021版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(8): 835-840.
- [8] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版)[J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16(3): 210-216.
- [9] 吴聪. 基于炎症因子角度观察补阳解毒化瘀方治疗慢性肝衰竭(阴黄证)的临床研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2021.
- [10] 梁强. 自拟解毒凉血燥湿方辅助治疗乙型肝炎慢性肝衰竭45例疗效观察[J]. *药品评价*, 2020, 17(17): 47-49.
- [11] 朱光辉,陈永青,张荣臻. 茵陈术附汤加减治疗乙型肝炎相关慢性肝衰竭阴黄证的临床研究[J]. *浙江临床医学*, 2020, 22(2): 202-204.
- [12] 朱波,李桥茹,贾建伟. 茵陈术附汤加味治疗慢性肝衰竭阴黄证临床效果分析[J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38(4): 15.
- [13] 邓长卿,葛来安,石美凤,等. 补肾活血解毒方治疗慢性肝衰竭患者的疗效及对ET、PTA和炎性细胞因子的影响[J]. *中国医学创新*, 2019, 16(30): 76-79.
- [14] 尹国良. 茵陈蒿汤加减治疗肝衰竭黄疸的经验[J]. *健康前沿*, 2018, 27(6): 250, 270.
- [15] 张荣臻,宁碧泉,王挺帅,等. 清热解毒、活血化瘀法治疗慢性肝功能衰竭临床观察[J]. *河南中医*, 2017, 37(11): 1943-1946.
- [16] 吕建林,毛德文,胡振斌,等. 茵陈蒿汤加味治疗慢性肝衰竭阳黄证的临床观察[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2017, 27(3): 134-136.
- [17] 常建英,孙占海,孙占武. 中西医结合治疗药物性慢性肝衰竭的疗效观察[J]. *保健文汇*, 2017(7): 10.
- [18] 陈向明,李钊成. 茵陈术附汤加味治疗慢性肝衰竭阴黄证临床研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(16): 50-51.
- [19] 毛德文,唐农,陈月桥,等. 茵陈术附汤加味治疗慢性肝衰竭阴黄证的临床研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2015(2): 74-76.
- [20] 吕超,毛德文,石清兰,等. 毛德文“毒邪-毒浊致病”学说治疗肝衰竭经验撷菁[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(11): 35-38.
- [21] 王挺帅,张荣臻,王明刚,等. 从“肠肝轴”角度诠释肝衰竭“毒邪-毒浊”学说的理论内涵[J]. *西部中医药*, 2022, 35(6): 67-70.
- [22] 毛德文,唐农,蓝艳梅,等. 扶阳解毒化瘀散对慢性肝衰竭大鼠模型的干预研究[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(5): 1107-1110.
- [23] 叶倩伶. 补阳解毒化瘀方改善慢性肝衰竭肝内微循环障碍的机制研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2021.
- [24] 柏文婕,毛德文,石清兰,等. 解毒化瘀颗粒对慢性肝衰竭毒热瘀结证患者炎症状态的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(3): 109-115.
- [25] 胡晶,李博,张会娜,等. 中医药随机对照试验中采用真实世界数据作为对照组的研究设计及挑战[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(1): 181-187.

[责任编辑 刘德文]