

DOI:10.16305/j.1007-1334.2023.2304081

顽固性肝硬化腹水的中西医结合诊治述评

邢 枫^{1,2}, 雷淑娟^{1,2}, 蒋艳明³, 王 静¹, 刘成海^{1,4,5}

1. 上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所(上海 201203); 2. 上海中医药大学附属曙光医院肝病科(上海 201203);
3. 杭州师范大学附属医院感染性疾病(肝病)科(浙江 杭州 310015); 4. 肝肾疾病病证教育部重点实验室(上海 201203); 5. 上海市中医临床重点实验室(上海 201203)

【摘要】 肝硬化腹水属于中医学“臌胀”范畴,现代医学将其分为普通型及顽固型,后者预后极差。本病中医病机为虚实夹杂,虚证多为脾肾阳虚或肝肾阴虚。梳理顽固性肝硬化腹水的中医与西医认识发展情况,介绍现代医学的近期诊疗进展,重点讨论本病的中医药辨治方法及中西医结合诊疗策略,以期提高对本病的认识与管理水平。

【关键词】 肝硬化;顽固性腹水;中西医结合;诊断;治疗;述评

Review and commentary of refractory cirrhotic ascites with diagnosis and treatment of integrative medicine

XING Feng^{1,2}, LEI Shujuan^{1,2}, JIANG Yanming³, WANG Jing¹, LIU Chenghai^{1,4,5}

1. Institute of Liver Diseases, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Hepatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Department of Infectious Disease (Hepatology), The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015, China; 4. Key Laboratory of Liver and Kidney Diseases, Ministry of Education, Shanghai 201203, China; 5. Shanghai Key Laboratory of Traditional Chinese Clinical Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Cirrhotic ascites belongs to the category of “tympanites” in traditional Chinese medicine (TCM). It is divided into uncomplicated type and refractory type in modern medicine, and the latter has a very poor prognosis. The TCM pathogenesis of cirrhotic ascites is intermingled deficiency and excess, and its deficiency syndrome mainly relates to spleen-kidney yang deficiency or liver-kidney yin deficiency. In this article, we reviewed the improvements in TCM and Western medicine understanding of intractable cirrhotic ascites, introduced the recent progress of diagnosis and treatment in modern medicine, and focused on the TCM syndrome differentiation and treatment and the diagnostic and treatment strategy of integrated medicine in order to improve the understanding and management of cirrhotic ascites.

Keywords: liver cirrhosis; refractory ascites; integrated traditional Chinese and Western medicine; diagnosis; treatment; review and commentary

肝硬化患者出现腹水常提示其进入失代偿期,与代偿期肝硬化相比,患者5年生存率约从80%降至30%^[1]。临床上根据利尿药的疗效及其相关不良反应等,可将肝硬化腹水分为普通性腹水及顽固性腹水(或称“难治性腹水”)。普通性腹水通过休息、低钠饮食、应用利尿药及补充白蛋白等干预措施即可消退。然而有5%~10%的患者疗效不佳,出现利尿药抵抗或利尿

药相关并发症,即为顽固性肝硬化腹水,其治疗棘手,预后凶险,6个月生存率仅约50%^[2]。中医学认为肝硬化腹水属于“臌胀”范畴,有关认识肇始于先秦时期的《黄帝内经》,经历代医家不断实践与经验总结,形成了系统的证治体系。本病迁延难愈,为中医“风、癆、臌、膈”四大顽疾之一。而通过中西医疗法合理结合,本病的临床疗效可得以提高^[3]。

1 对顽固性肝硬化腹水认识的发展与现状

1.1 现代医学疾病诊断认识 国际肝病学界对顽固性肝硬化腹水的定义初步形成于1994年国际腹水俱乐部(IAC)会议(1996年发表)^[4],此后不断修订。2003年将限钠标准从50 mmol/d改为90 mmol/d^[5]。2018年欧洲

[基金项目] 上海市卫健委临床重点专科建设项目(shslczdsk01201)

[作者简介] 邢枫,男,硕士,副主任医师,主要从事中西医结合肝病临床与基础研究工作

[通信作者] 刘成海,主任医师,教授,博士研究生导师;

E-mail: chenghailiu@hotmail.com

肝病学会延续 IAC 对本病的定义,仅在利尿药诱导的并发症中增加了一条“治疗无效的肌肉痉挛”^[6]。美国肝病学会既往指南对本病及腹水无应答的描述较为笼统(“体质量无明显减轻”),2021 版的肝硬化腹水指导意见中有关的定义基本与 IAC 一致^[7]。现在国际上认为本病包括以下 2 种类型。①利尿药抵抗性腹水:对严格限钠及高剂量利尿药治疗无应答,腹水不能减退或早期复发;②利尿药难治性腹水:利尿药因诱发并发症而妨碍其有效应用于腹水治疗。本病的诊断标准主要有以下 4 项。①疗程上患者需强化利尿药治疗(螺内酯 400 mg/d 或阿米洛利 30 mg/d,呋塞米 160 mg/d)至少 1 周,同时限制钠的摄入(<90 mmol/d 或 2 000 mg/d);②无应答:4 d 内体质量减少<0.8 kg,且尿钠排出量<钠摄入量;③早期腹水复发:腹水减退 4 周内再现 2~3 级腹水;④利尿药诱导的并发症包括肝性脑病、肾损害(血肌酐升高 1 倍以上至>20 mg/L)、低钠血症(血钠下降>10 mmol/L 至<125 mmol/L,美国肝病学会标准为血钠下降>10 mmol/L 或<125 mmol/L),低钾或高钾血症(血钾<3 mmol/L 或>6 mmol/L)。

2017 年中华医学会肝病分会《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》^[8]提出我国顽固性肝硬化腹水的参考诊断标准:较大剂量利尿药(螺内酯 160 mg/d、呋塞米 80 mg/d)治疗至少 1 周,或腹腔穿刺大量放腹水(LVP)4 000~5 000 mL/次,联合白蛋白(20 g~40 g/次,1 次/d)治疗 2 周,腹水无治疗应答反应;或出现难以控制的利尿药相关并发症或不良反应。该标准的利尿药用量上限较国际标准明显降低,螺内酯剂量上限从 400 mg/d 降至 160 mg/d,呋塞米从 160 mg/d 降至 80 mg/d;并发症的表述也相对宽泛。

1.2 中医病因病机及证治认识 肝硬化腹水属于中医学“臌胀”范畴。《黄帝内经》最早提出臌胀病名:“臌胀何如?岐伯曰:腹胀,身皆大,大与肤胀等也,色苍黄,腹筋起,此其候也。”其认为饮食不节、病气聚于腹是发病的重要原因,并提出发汗、利小便以及放腹水等治疗方法。其后历代医家对臌胀的因机证治进一步阐发。东汉张仲景认为黄疸病日久不愈、血脉不利是臌胀的病因,提出因势利导治法,如下者利之、上者汗之。隋代巢元方在《诸病源候论》中指出臌胀与寄生虫有关,提出“水毒”的概念。金元时期刘完素主张臌胀应分步有层次治疗,即先祛邪,再扶正,最后服黄芪芍药建中汤之类作善后调养;同时提出外治肿胀之法:“于腹上涂甘遂末,绕脐满腹,少饮甘草水,其肿便去也。”张子和认为臌胀是“阳气耗减于内,阴精损削于外,三焦闭塞,水道不行”所致,主张通过攻下逐水治疗。朱丹溪认为脾虚湿热塞滞为臌胀的病机关键,治疗时强调以补脾为主,兼顾其他脏腑。清代喻嘉言结合自身临床

体会,主张从脾虚论治,以培元健脾为主,佐以理气活血化滞、开鬼门、洁净府,并开创“培养”“招纳”“解散”等治法。

当代医家关幼波教授认为臌胀形成于正虚(气虚、脾虚、阴虚),肝郁血滞、中州不运,湿热凝聚结痰,肝脾肾三脏失调,三焦气化不利,气血运行不畅,以致水湿不化,治疗时强调补气调中、疏利三焦以及活血行气化痰;另外,放腹水后重用黄芪预防并发症。^[9]伤寒大家刘渡舟根据气滞、血瘀、水裹积于腹内而成臌胀的病机,治疗时提出“消胀十法”^[10]。康良石教授认为臌胀属正虚邪实,治疗偏向于疏导行水之法^[11]。陈昆山教授基于肝病易传脾的特点,治疗时以敦实脾土、疏肝理气为法,以无形之气胜有形之水、血,气行则血行,水津四布,其胀则消^[12]。

综上,中医学认为臌胀(肝硬化腹水)的病机为肝失疏泄、脾失健运、肾失气化,气滞、血瘀、三焦水道不利,但并未将顽固性肝硬化腹水从一般性腹水中明确区分出来。“本虚标实”是本病的特点,本虚表现为气虚、阴虚,标实表现为气滞、水裹、血瘀等,气滞湿阻、气虚血瘀、湿热蕴结、脾肾阳虚和肝肾阴虚证为臌胀的常见证型。顽固性肝硬化腹水是腹水的特殊类型,其中医病机、证候有何特点目前尚缺乏共识。我们认为,顽固性肝硬化腹水以虚为主、虚中夹实,久病及肾,脾肾阳虚或肝肾阴虚证为本病的主要证型,而血瘀和湿热是重要诱因。

有关臌胀(肝硬化腹水)的中医病因病机及证治发展概况见图 1。

2 顽固性肝硬化腹水的现代医学疗法

本病可降低患者的生活质量,且常与自发性细菌性腹膜炎(SBP)、急性肾损伤(AKI)及肝性脑病等并发症相互影响,威胁患者生命。治疗时不仅要限钠、利尿、LVP 等方法治标,还要采取干预肝硬化病因以及抗肝纤维化等措施治本。

2.1 去除肝肾损害性药物 可引起平均动脉压及肾灌注下降的血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂及非甾体抗炎药,潜在的肾毒性药物如氨基糖苷类抗菌药,应避免使用。肾功能不全者需谨慎应用静脉血管造影剂。非选择性β受体阻滞剂在本病中应谨慎使用,对收缩压<90 mmHg 或平均动脉压<65 mmHg、血肌酐>1.5 g/L 或血钠<130 mmol/L 者不宜使用^[13]。

2.2 去除感染等危害因素 SBP 或其他部位感染可产生多种炎症因子,引起肾小管及肾脏微血管破坏,导致本病甚至肝肾综合征。确诊感染者应尽早经验性抗感染治疗,并根据病原微生物培养与药敏试验,结合当地

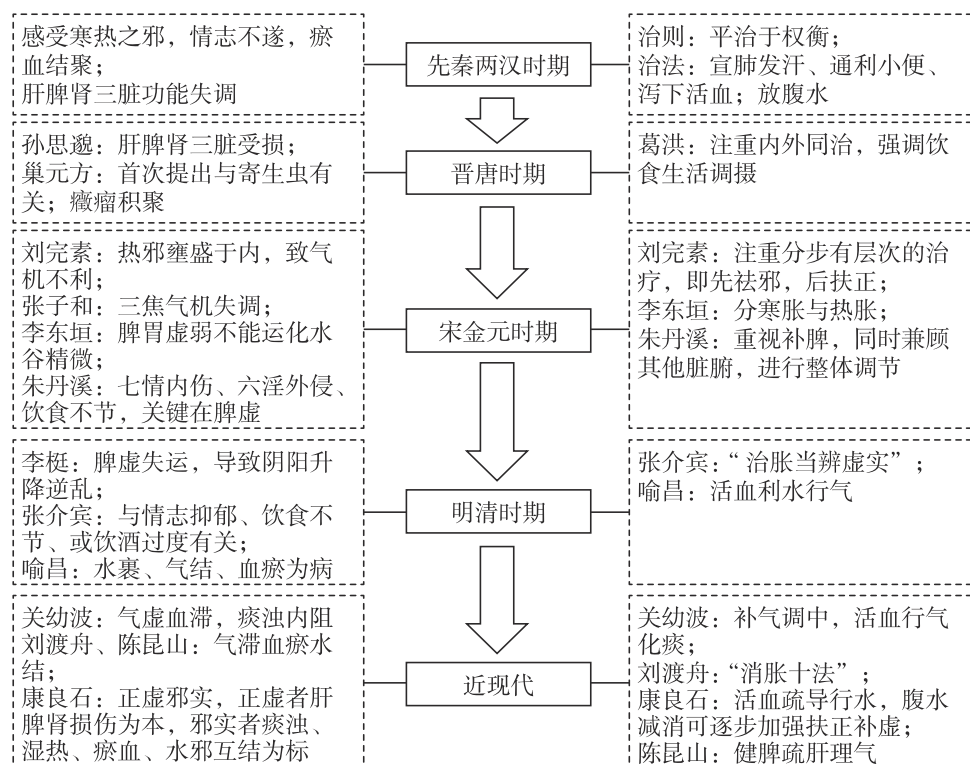


图1 腹胀(肝硬化腹水)中医病因病机及证治发展

耐药菌流行病学等情况调整抗菌药。利福昔明可通过抑制肠道病原菌，减轻炎症反应，显著减少顽固性肝硬化腹水患者的腹水及并发症，提高24周生存率^[14]。

2.3 利尿药 本病患者继续使用利尿药无效，易出现并发症尤其是肾损害，因此建议停用利尿药。为减少LVP频率，对于尿钠排泄 $>30\text{ mmol/d}$ 的患者，可维持使用耐受剂量的利尿药^[6]。对于并发稀释性低钠血症者可合理应用新型利尿药，如托伐普坦。

2.4 支持治疗 主要包括补充人血白蛋白、防治电解质紊乱等。人血白蛋白不仅可提高机体胶体渗透压，还参与内源性或外源性物质的转运以及抗炎、调节免疫等作用。肝硬化腹水，特别是顽固性肝硬化腹水^[15]以及SBP、肝肾综合征患者，在行LVP治疗时，需注意补充人血白蛋白以达到较高的稳定水平^[16]。

2.5 血管活性药 (1)特利加压素，为选择性血管加压素V1受体激动剂，可收缩内脏动脉、降低门静脉压力、提高有效血容量及肾灌注，同时可促进腹水及其并发症缓解，对本病尤其并发AKI者疗效较好^[17]。

(2)盐酸米多君，为一种 α 受体激动剂，与奥曲肽联用，可增加尿钠排泄等。

(3)去甲肾上腺素，主要激动 α_1 及 β_1 受体，促进内脏与外周血管及心肌收缩，改善肾功能。

2.6 非药物治疗 (1)LVP与腹水浓缩回输。在限钠及利尿治疗基础上，LVP联合白蛋白输注可迅速减少本病患者的腹水。近年来认为长期留置腹腔引流管、中小量间断排放腹水治疗本病经济有效，可减少就诊

次数、替代LVP^[18]，但其安全性及有效性尚需进一步评估。腹水浓缩回输也是治疗本病的有效方法，能快速消退腹水、改善患者生活质量，且对肾功能无明显影响。

(2)经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)可有效降低门静脉压力，而小口径覆膜支架可减少术后并发症。2021年Baveno VII门静脉高压共识^[19]推荐对于复发性腹水患者(1年内需要LVP ≥ 3 次)，无论是否存在静脉曲张或静脉曲张出血史，均应考虑TIPS，但年龄 >70 岁、MELD评分 ≥ 18 分、肝性脑病者应慎重。

(3)肝移植可解决肝功能不全和门静脉高压症，是失代偿期肝硬化、肝衰竭等终末期肝病的最终治疗手段。本病患者应考虑肝移植。

3 顽固性肝硬化腹水的中医证型及辨治

顽固性肝硬化腹水的病机主要为气虚、血瘀、水停，故益气、活血、利水为其基本治法^[20]，常用药物包括黄芪、党参、白术、山药、丹参、赤芍、当归、茯苓、猪苓、泽泻等。在基本治法上，针对肝肾阴虚及脾肾阳虚等主要证型，加用相应治疗药物。

肝肾阴虚证：症见腹大胀满、青筋暴露、面色晦滞、唇紫、口干、心烦失眠、鼻衄齿衄、小便短少，舌红绛少津、苔少或光剥，脉弦细数；治以滋养肝肾、清热利水，可选用一贯煎合猪苓汤加减^[21]，中成药可选用六味地黄丸口服。

脾肾阳虚证：症见腹大胀满、形如蛙腹、朝宽暮急，

面色苍黄或呈㿗白、便溏、畏寒肢冷、脘闷纳呆、浮肿、小便不利,舌体胖质紫、苔淡白,脉沉细无力;治以温补脾肾、行气利水,可选用附子理中丸合五苓散^[22]或真武汤^[23]加减。

气虚血瘀明显者,应补中益气、活血祛瘀,可用四君子汤或补阳还五汤合桃核承气汤加减,中成药可选用参附注射液(静脉滴注)、金匮肾气丸(口服)。湿热蕴结明显者,应清热利湿、攻下逐水,可用中满分消丸合茵陈蒿汤加减。对腹大胀满、形体充实者,可选舟车丸以行气利水除满。

中医外治法具有简、便、验、廉的特点,用于治疗腹胀历史悠久,可避免口服汤药加重腹胀的不足,临床应用广泛,药物敷脐即是中医特色外治法之一。临床研究发现,消胀贴膏(由生大黄、制甘遂、莱菔子、丁香、沉香、冰片、人工麝香等组成)^[24]、麝黄膏(由田螺肉、麝香、人工牛黄、葱白、甘遂等组成)^[25]等中药敷脐,疗效明显,可用于顽固性肝硬化腹水的治疗^[26]。

中药保留灌肠通过结直肠黏膜给药,可降低肠源性内毒素水平,促进肝功能恢复及腹水减退。处方时常选取大黄、茵陈、赤芍、丹参等通腑泄浊、清热活血的药物^[27],并随症加减。如腹胀明显时,可加木香、砂仁;伴肝性脑病者,可加栀子、石菖蒲;伴胸水者,可加葶苈子;久病、形体消瘦、五心烦热,伴齿衄者,可加龟甲、生龙骨等。

4 顽固性肝硬化腹水的中西医结合治疗策略

腹胀(肝硬化腹水)为中医四大顽疾之一,顽固性肝硬化腹水属于多种慢性肝病晚期或终末期病变,其核心环节为门静脉高压症与内脏血管扩张。门静脉血栓与感染等可进一步加重门静脉高压症,导致本病病情重、治疗难、预后差。对于顽固性肝硬化腹水的治疗,中医、西医各有优势和特点,所以需要在实践中明晰疾病的程度、性质、原因与证候特点,合理制定中西医结合治疗方案,并根据病情变化及时调整。顽固性肝硬化腹水相关的中西医结合治疗策略总结如下。

(1)病证结合诊断。疾病诊断除需明确肝硬化腹水的程度、性质、病因外,尚需了解有无诱因、影响腹水消退的合并用药、门静脉血栓及肾脏等其他脏器损害等。中医证候方面,基本病机与主要病机相结合,也要注意刻下症状表现,以辨析其关键证候要素及患者的饮食起居等风险因素。

(2)急则治其标,缓则治其本。大量腹水阶段,注意使用利尿药、血管活性药以及补充白蛋白、放腹水、中药外治等缓解腹胀。腹水缓解后,当注意病因治疗、中医药固本培元,以减少或延缓腹水复发,争取实现肝功能从失代偿到代偿的逆转。本病的病机特点为本虚

标实,应在辨别虚实基础上,选择合适的攻补策略。偏于肝肾阴虚或脾肾阳(气)虚者,应以补虚为主、祛邪为辅;湿热、气滞、血瘀明显者,则宜以祛邪为主、补虚为辅,但须避免攻伐太甚以致正气不支、变生危象。

(3)“上工治未病”,关口需前移。本病的肝硬化门静脉高压症、肝功能不全已发展到较严重的程度,此时已不是药物治疗的最佳时机。研究^[28]发现,抗纤维化中药可促进肝纤维化逆转。乙型病毒性肝炎肝硬化失代偿期患者经抗病毒治疗可“再代偿”,在不用利尿药情况下无腹水可维持1年以上^[29]。临床显著门静脉高压症的患者服用非选择性 β 受体阻滞剂可延缓腹水产生^[30]。对于普通型肝硬化腹水患者长期补充人血白蛋白可减少顽固性肝硬化腹水的发生^[31]。肝硬化时腹水为“标”,内脏血管扩张为“本”,因此对肝硬化腹水及其相关并发症,应重视血管活性药物的早期适时应用,以防止或延缓疾病从失代偿期向恶化期发展。

5 问题与展望

顽固性肝硬化腹水并非单一疾病,相关疾病的异质性高,对其共性与个性特点尚需进一步研究。例如,不同病因或并发症的顽固性肝硬化腹水特点如何,利尿药本身对顽固性肝硬化腹水的影响如何,肾损害的定义是否可参照AKI标准而适当降低,以及内科、介入科等如何多学科联合以提高其治疗效果等。

中医对腹胀的诊治积累了丰富的经验,但既往很少区分难治与否,对顽固性肝硬化腹水的因机证治的系统研究也不多,经验总结多见,而循证医学证据较少。另外,对于顽固性肝硬化腹水的中西医结合方案尚缺少系统研究。针对有效血容量不足的关键病理生理基础、LVP治疗后腹水快速复发与TIPS术后肝性脑病频发等临床难题,如何精准有效治疗,以及如何联合或序贯使用中西医方法以提高临床疗效并阐明其主要作用机制等,是后续研究的重要方向。

参考文献:

- [1] PANT C, JANI B S, DESAI M, et al. Hepatorenal syndrome in hospitalized patients with chronic liver disease: results from the Nationwide Inpatient Sample 2002-2012[J]. J Investig Med, 2016, 64 (1): 33-38.
- [2] MOREAU R, DELÈUE P, PESSIONE F, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites[J]. Liver Int, 2004, 24(5): 457-464.
- [3] 周扬, 邢枫, 赵长青, 等. 徒都子补气汤加减联合西医常规疗法治疗肝硬化顽固性腹水的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55 (5): 67-69, 76.
- [4] ARROYO V, GINÈS P, GERBES A L, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. Hepatology, 1996, 23(1): 164-176.
- [5] MOORE K P, WONG F, GINÈS P, et al. The management of ascites

- in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club[J]. *Hepatology*, 2003, 38(1): 258-266.
- [6] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(2): 406-460.
- [7] BIGGINS S W, ANGELI P, GARCIA-TSAO G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2021, 74(2): 1014-1048.
- [8] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(10): 1847-1863.
- [9] 刘敏, 李献平. 关幼波治疗肝硬化腹水的经验[J]. *中医药通报*, 2006, 5(4): 11-12.
- [10] 闫军堂, 孙良明, 刘晓倩, 等. 刘渡舟治疗肝硬化腹水十法[J]. *中医杂志*, 2012, 53(21): 1820-1823.
- [11] 阮清发, 林立, 康曼睿, 等. 康良石治疗乙型肝炎肝硬化腹水经验[J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(9): 923-926.
- [12] 罗勇兵, 刘宇翔, 李梦乔. 陈昆山运用益气活血利水汤治疗肝硬化腹水经验拾零[J]. *实用中西医结合临床*, 2016, 16(4): 56-57.
- [13] REIBERGER T, MANDORFER M. Beta adrenergic blockade and decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2017, 66(4): 849-859.
- [14] 王征, 侯维, 张维, 等. 利福昔明改善肝硬化难治型腹水患者临床症状及短期生存情况[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(11): 1170-1174.
- [15] DI PASCOLI M, FASOLATO S, PIANO S, et al. Long-term administration of human albumin improves survival in patients with cirrhosis and refractory ascites[J]. *Liver Int*, 2019, 39(1): 98-105.
- [16] TAN H K, JAMES P D, WONG F. Albumin may prevent the morbidity of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis and refractory ascites: a pilot study[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(10): 3084-3092.
- [17] 邢枫, 李爽, 张建军, 等. 特利加压素对顽固性肝硬化腹水的治疗作用与效应特点观察[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(12): 982-988.
- [18] MACKEN L, HASHIM A, MASON L, et al. Permanent indwelling peritoneal catheters for palliation of refractory ascites in end-stage liver disease: A systematic review[J]. *Liver Int*, 2019, 39(9): 1594-1607.
- [19] DE FRANCHIS R, BOSCH J, GARCIA-TSAO G, et al. Baveno VII -Renewing consensus in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(4): 959-974.
- [20] 任小瑞, 曾佳昕, 李浩然, 等. 益气活血利水法联合西医治疗肝硬化腹水患者的 Meta 分析[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(7): 635-639.
- [21] 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.
- [22] 段成颖. 附子理中汤合五苓散加减辅助肝硬化腹水脾肾阳虚型临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2022, 38(2): 276-278.
- [23] 柴梅, 姚耀, 曹玉鹃, 等. 真武汤合防己茯苓汤加减联合腹水超滤浓缩回输治疗肝肾综合征顽固性腹水临床研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(9): 192-195.
- [24] XING F, TAN Y, YAN G J, et al. Effects of Chinese herbal cataplasm Xiaozhang Tie on cirrhotic ascites[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(2): 343-349.
- [25] 童光东, 周大桥, 贺劲松, 等. 麝黄膏敷脐配合中药结肠透析治疗难治性肝硬化腹水合并氮质血症的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(9): 788-792.
- [26] 陈海平, 仇玲飞, 过建春, 等. 中药敷脐治疗难治性肝硬化腹水的 Meta 分析[J]. *浙江临床医学*, 2022, 24(7): 1017-1019.
- [27] 赵文霞. 中医药内服外治治疗肝硬化腹水的临床应用[J]. *北京医学*, 2021, 43(9): 853-855.
- [28] RONG G, CHEN Y, YU Z, et al. Synergistic effect of Biejia-Ruangan on fibrosis regression in patients with chronic hepatitis B treated with entecavir: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Infect Dis*, 2022, 225(6): 1091-1099.
- [29] WANG Q, ZHAO H, DENG Y, et al. Validation of Baveno VII criteria for recompensation in entecavir-treated patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1564-1572.
- [30] VILLANUEVA C, ALBILLOS A, GENESCÀ J, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial [J]. *Lancet*, 2019, 393(10181): 1597-1608.
- [31] CARACENI P, RIGGIO O, ANGELI P, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10138): 2417-2429.

编辑: 黄博韬

收稿日期: 2023-04-17