

基于循证医学评价异甘草酸镁 治疗失代偿期肝硬化患者的 临床疗效及安全性

富凡春^{1,2}, 黄建荣¹ (1. 浙江大学医学院附属第一医院 感染科, 浙江 杭州 310030; 2. 嘉兴市第一医院 感染科, 浙江 嘉兴 314000)

摘要: **目的** 运用Meta分析系统性评价异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的有效性及安全性。**方法** 计算机检索万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普数据库、PubMed、the Cochrane Library及EMBase数据库, 检索时间为建库至2023年5月15日。纳入的研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 研究对象为失代偿期肝硬化患者, 试验组采用异甘草酸镁治疗, 对照组不采用异甘草酸镁治疗。由2名研究者独立筛选文献并提取数据进行系统性评价。**结果** 纳入16篇文献, 共计1525例患者, 其中试验组764例, 对照组761例。试验组患者临床有效率显著优于对照组($OR = 4.07$, 95% CI : 2.80~5.90, $P < 0.001$), 且无不良事件增加($OR = 0.66$, 95% CI : 0.35~1.26, $P = 0.210$)。试验组患者丙氨酸氨基转移酶($SMD = -1.63$, 95% CI : -2.10~-1.16, $P < 0.001$)、天冬氨酸氨基转移酶($SMD = -1.95$, 95% CI : -2.64~-1.27, $P < 0.001$)和总胆红素($SMD = -1.49$, 95% CI : -2.15~-0.82, $P < 0.001$)水平显著低于对照组, 差异均具有统计学意义。**结论** 异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的效果显著, 可提高临床有效率及改善肝功能, 安全性良好。**关键词:** 异甘草酸镁; 肝硬化, 失代偿期; 临床有效率; 肝功能指标; 系统评价

Evaluation of clinical efficacy and safety of magnesium isoglycyrrhizinate in treatment of patients with decompensated liver cirrhosis based on evidence-based medicine

Fu Fanchun^{1,2}, Huang Jianrong¹ (1. Department of Infectious Disease, The First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Zhejiang Hangzhou 310030, China; 2. Department of Infectious Disease, Jiaxing First Hospital, Zhejiang Jiaxing 314000, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of magnesium isoglycyrrhizinate in the treatment of patients with decompensated liver cirrhosis by Meta-analysis. **Methods** Wanfang Data, Chinese Biomedical Literature Database, China National Knowledge Infrastructure, VIP Database, PubMed, the Cochrane Library and EMBASE were searched for references from database establishment to May 15th, 2023. Randomized controlled trial (RCT) studies were included, and the research subjects were patients with decompensated liver cirrhosis. Patients in experimental group were treated with magnesium glycyrrhizinate, while patients in control group were not treated with magnesium glycyrrhizinate. Two researchers screened the literature and extracted data for systematic evaluation independently. **Results** A total of 1525 patients were included in 16 studies, including 764 cases in experimental group and 761 cases in control group. The clinical efficacy of patients in experimental group was significantly higher than those in control group ($OR = 4.07$, 95% CI : 2.80~5.90, $P < 0.001$) and there was no increase in adverse events ($OR = 0.66$, 95% CI : 0.35~1.26, $P = 0.210$). Alanine aminotransferase ($SMD = -1.63$, 95% CI :

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2024.04.003

基金项目: 国家传染病重大专项(2017zx10203201); 嘉兴市重点支撑学科-感染性疾病学(2023-ZC-009); 嘉兴市病毒相关传染性疾病重点实验室(2021-bd zd sys)

通信作者: 黄建荣 Email: hzhuangchina@zju.edu.cn

$-2.10 \sim -1.16, P < 0.001$), aspartate aminotransferase ($SMD = -1.95, 95\% CI: -2.64 \sim -1.27, P < 0.001$) and total bilirubin ($SMD = -1.49, 95\% CI: -2.15 \sim -0.82, P < 0.001$) levels of patients in experimental group were significantly lower than those in control group, the differences were statistically significant. **Conclusions** Magnesium glycyrrhizinate has a significant therapeutic effect on patients with decompensated liver cirrhosis, which can improve clinical efficacy and liver function, with good safety.

Keywords: Magnesium isoglycyrrhizinate; Liver cirrhosis, decompensation; Clinical efficacy; Liver function indicators; Systematic review

肝硬化可由肥胖、脂肪性肝病、过量饮酒、乙型或丙型肝炎病毒感染、自身免疫性疾病、胆汁淤积性疾病以及铁或铜过载等原因引起^[1,2]。长期炎症导致纤维化组织和再生结节取代健康肝实质后可发生肝硬化,继而导致门静脉高压。肝脏早期受损时可正常发挥代偿功能,伴随疾病进展,肝功能会发生失代偿^[3,4]。失代偿期肝硬化是感染科和肝病科常见的一类严重肝脏疾病,此类患者通常有复杂的医疗需求,且院内死亡风险高^[5-8],其典型的临床表现包括黄疸、腹水、肝性脑病、肝肾综合征和静脉曲张破裂出血等^[9,10]。因此,失代偿期肝硬化患者相关并发症的防治至关重要,同时应采取抗炎保肝等治疗,改善肝功能,抑制病情进一步恶化^[11]。

异甘草酸镁是18- α 甘草酸立体异构体的一种镁盐,具有肝保护作用,并具有抗炎、抗氧化和抗病毒活性^[12,13],在临床上广泛用于各种急慢性肝炎及肝损伤的治疗^[14,15]。但目前已发表的研究样本量较小,且缺乏安全性评价。本研究旨在通过Meta分析系统性评价异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的有效性及安全性,为优化患者临床用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索策略 检索万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普数据库、PubMed、the Cochrane Library及EMBase数据库中从建库至2023年5月15日的所有相关文献。外文数据库Pubmed、Embase和Cochrane的检索词为((“Liver Cirrhosis” [Mesh]) OR (Liver Cirrhosis [Title/Abstract]) OR (Hepatic Cirrhosis [Title/Abstract]) OR (Cirrhosis, Hepatic [Title/Abstract]) OR (Cirrhosis, Liver [Title/Abstract]) OR (Fibrosis, Liver [Title/Abstract]) OR (Liver Fibrosis[Title/Abstract])) AND ((magnesium isoglycyrrhizinate [Title/Abstract]) OR (isoglycyrrhizinate magnesium [Title/Abstract])). 中文数据库中国知网、万方数据库、维普数据库和中国生物医学文献数据库的检索词为“异甘草酸镁”或“天晴甘美”和“肝硬化”或“肝纤维

化”。由2名研究者采用主题词和自由词相结合的方式独立进行文献检索。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:①纳入的研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),文中提及“随机分组”的研究均纳入;②研究对象为失代偿期肝硬化患者;③干预措施:试验组采用异甘草酸镁治疗,对照组未使用异甘草酸镁治疗;④结局指标:提前预设的主要结局指标为临床有效率,临床有效率=显效率+有效率,其中显效为丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)降至正常及以下,总胆红素(total bilirubin, TBil)基本恢复正常,临床症状消失;有效为ALT和AST降至2倍正常值上限以下, TBil降至治疗前50%以下,临床症状有所改善^[16]。根据文献报道情况设置次要指标为肝功能指标及安全性指标不良事件发生率。肝功能指标主要包括ALT、AST和TBil等。排除标准:①样本量过小(少于15例)的文献;②无法获取全文的文献;③无法提取结局指标的文献;④重复发表的文献;⑤非中英文文献;⑥文献类型为个案、综述、系统评价、会议摘要的文献。

1.3 文献数据提取及质量评价 提前设计统一的数据提取模板,提取的内容包括每篇文献的基本信息(作者、发表时间、样本量等)及与本研究相关的结局指标。由2名研究者对文献进行独立筛选及数据提取,当意见不一致时,与第3位研究者协商解决。采用Cochrane官方提供的风险偏倚评估工具对纳入文献进行方法学质量评价。

1.4 统计学处理 采用Stata 15.0和RevMan 5.3进行统计学分析。ALT、AST、TBil为定量指标,采用标准化均方差(standard mean deviation, SMD)作为效应指标;有效率、不良反应即安全性为定性指标,采用OR作为效应指标,所有效应指标均计算95%CI。采用 I^2 评价异质性,当 $I^2 < 25\%$ 时,异质性较小, $25\% < I^2 < 50\%$ 为中度异质性, $I^2 > 50\%$

时,则研究结果间存在高度异质性。异质性较高时采用随机效应模型合并分析,异质性较低时采用固定效应模型合并分析。同时采用漏斗图和Egger's线性回归法评估发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程 通过系统性检索共得到513篇文献。计算机去重后,通过题目和摘要初筛236篇文献,排除会议摘要、机制研究、非RCT、无法获取全文等。对剩余40篇进行全文筛选,排除研究对象为非失代偿期肝硬化患者的文献,最终纳入16篇原始研究,具体流程见图1。

2.2 纳入文献特征 如表1所示,纳入研究发表时间覆盖2011年至2022年。16篇原始研究^[16-31]共纳入1525例患者,其中试验组764例,对照组761例。所有研究均进行基线人群特征可比性分析,显示试验组与对照组基线特征均衡。

2.3 异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者有效性的Meta分析

2.3.1 临床有效率 共13篇文献报道了异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的临床有效率^[16,17,19,21-27,29-31],各研究间无异质性($I^2 = 14.0\%$, $P = 0.30$),采用固定效应模型进行Meta分析,结果表明试验组患者的临床有效率显著优于对照组($OR = 4.07$, $95\%CI$: $2.80 \sim 5.90$, $P < 0.001$),见图2。

2.3.2 ALT水平 共14篇文献报道了异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的ALT水平变化^[16-19,21-26,28-31],各原始研究间存在异质性($I^2 = 91.6\%$, $P < 0.001$),采用随机效应模型进行Meta分析,结果表明试验组患者的ALT水平显著低于对照组($SMD = -1.63$, $95\%CI$: $-2.10 \sim -1.16$, $P < 0.001$),见图3。

2.3.3 AST水平 共10篇文献报道了异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的AST水平变化^[16,18,21-24,28-31],各原始研究间存在异质性($I^2 = 94.2\%$, $P < 0.001$),采用随机效应模型进行Meta分析,结果表明试验组患者AST水平显著低于对照组($SMD = -1.95$, $95\%CI$: $-2.64 \sim -1.27$, $P < 0.001$),见图4。

2.3.4 TBil水平 共11篇文献报道了异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的TBil水平变化^[16,19,21-23,24-26,28,30-31],各原始研究间存在异质性($I^2 = 94.8\%$, $P < 0.001$),采用随机效应模型进行Meta分析,结果表明试验组患者的TBil水平显著低于对照组($SMD = -1.49$, $95\%CI$: $-2.15 \sim -0.82$, $P < 0.001$),见图5。

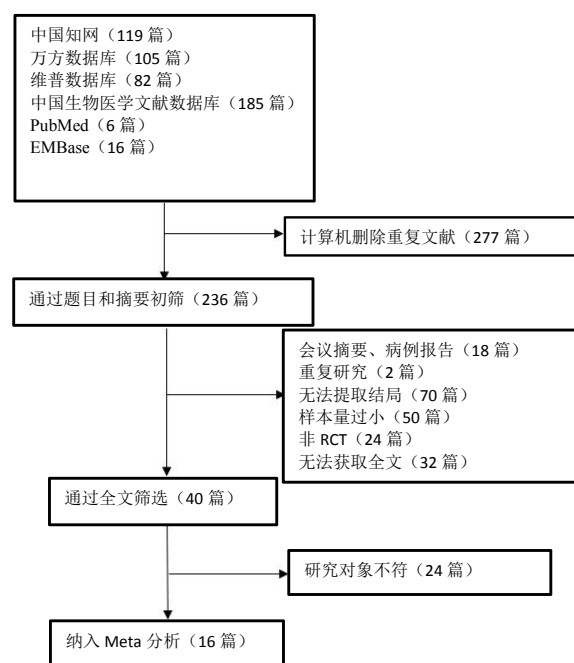


图1 文献筛选流程图

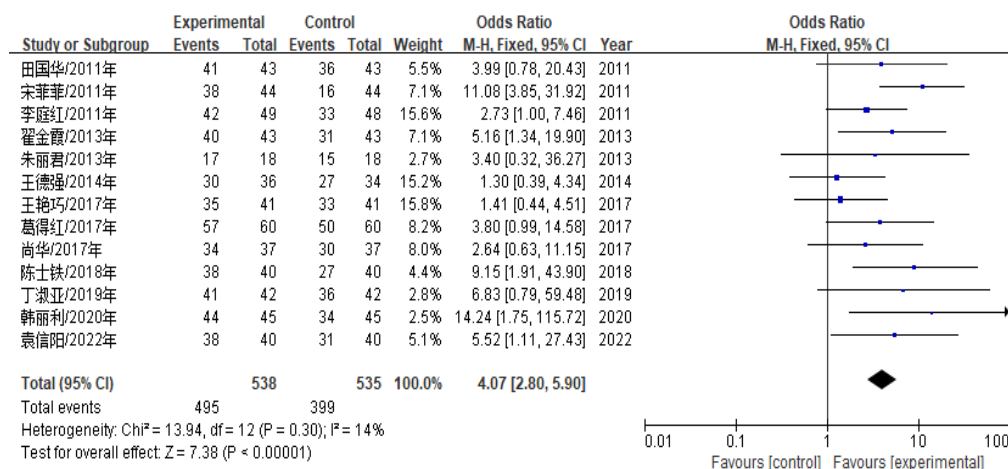


图2 临床有效率的 Meta 分析森林图

表 1 纳入文献的基本特征

文献	疾病诊断	样本量 (试验组/对照组, 例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	女性 [例 (%)]	病程 (年) ^a		治疗方案		结局指标
					试验组	对照组	试验组	对照组	
丁淑亚, 2019 ^[16]	乙型肝炎、肝硬化失代偿	42/42	71.5 ± 3.4	25 (29.8)	NA	NA	恩替卡韦+异甘草酸镁	恩替卡韦	有效率, 肝功能指标
袁信阳, 2022 ^[17]	肝硬化顽固性腹水	40/40	55.9 ± 1.5	39 (48.8)	2~8	2~9	常规治疗+异甘草酸镁	常规治疗	有效率, 肝功能指标
孟祥林, 2022 ^[18]	肝硬化失代偿	43/43	56.3 ± 8.9	39 (45.3)	2~18	2~16	常规治疗+异甘草酸镁	常规治疗	肝功能指标, 不良反应
韩丽利, 2020 ^[19]	乙型肝炎肝硬化、肝性脑病	45/45	56.5 ± 7.5	41 (45.6)	NA	NA	门冬氨酸鸟氨酸+异甘草酸镁	门冬氨酸鸟氨酸	有效率, 不良反应
王旭, 2019 ^[20]	乙型肝炎、肝硬化失代偿	154/154	49.3 ± 7.4	126 (40.1)	0.5~8	0.6~8	恩替卡韦+异甘草酸镁	恩替卡韦	不良反应
陈士铁, 2018 ^[21]	肝硬化失代偿	40/40	44.6 ± 5.5	32 (40.0)	NA	NA	双环醇片+异甘草酸镁	双环醇片	有效率, 肝功能指标, 不良反应
王艳巧, 2017 ^[22]	乙型肝炎、肝硬化失代偿	41/41	55.3 ± 7.0	27 (32.9)	NA	NA	替比夫定+异甘草酸镁	替比夫定	有效率, 肝功能指标
尚华, 2017 ^[23]	病毒性肝炎、肝硬化失代偿	37/37	51.9 ± 9.1	19 (22.6)	NA	NA	常规治疗+异甘草酸镁	常规治疗	有效率, 肝功能指标
葛得红, 2017 ^[24]	肝硬化失代偿	60/60	40.1 ± 4.2	18 (15.0)	NA	NA	常规治疗+异甘草酸镁	常规治疗	有效率, 肝功能指标
王德强, 2014 ^[25]	肝硬化失代偿、腹水	36/34	50.0 ± 10.2	22 (31.4)	NA	NA	还原型谷胱甘肽+异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽+多烯磷脂酰胆碱	有效率, 肝功能指标
朱丽君, 2013 ^[26]	乙型肝炎肝硬化、肝性脑病	18/18	42.9 ± 7.8	15 (41.7)	NA	NA	门冬氨酸鸟氨酸+异甘草酸镁	门冬氨酸鸟氨酸	有效率, 肝功能指标, 不良反应
翟金霞, 2013 ^[27]	乙型肝炎、肝硬化腹水	43/43	42.2 ± 0.4	40 (48.2)	3~16	3~16	常规治疗+异甘草酸镁+腺苷蛋氨酸	常规治疗+恩替卡韦	有效率
贺延新, 2012 ^[28]	自身免疫性肝炎、肝硬化失代偿	29/29	45.3 ± 12.3	53 (91.4)	0.5~11.5	0.5~11.5	熊去氧胆酸+异甘草酸镁	熊去氧胆酸	肝功能指标, 不良反应
田国华, 2011 ^[29]	病毒性肝炎、肝硬化失代偿	43/43	48.3 ± 17.0	27 (31.4)	5.2 ± 1.7	4.9 ± 2.1	常规治疗+异甘草酸镁	常规治疗+复方甘草酸单胺	有效率, 肝功能指标
宋菲菲, 2011 ^[30]	自身免疫性肝炎、肝硬化失代偿	44/44	52.1 ± NA	82 (93.2)	NA	NA	常规治疗+异甘草酸镁	常规治疗+复方甘草酸苷	有效率, 肝功能指标, 不良反应
李庭红, 2011 ^[31]	乙型肝炎、肝硬化失代偿	49/48	56.0 ± 12.5	29 (29.9)	NA	NA	常规治疗+异甘草酸镁	常规治疗	有效率, 肝功能指标

注: ^a 部分文献病程以范围表示, 参考文献 29 中以 $\bar{x} \pm s$ 表示; “NA” 为无法获取相关数据。

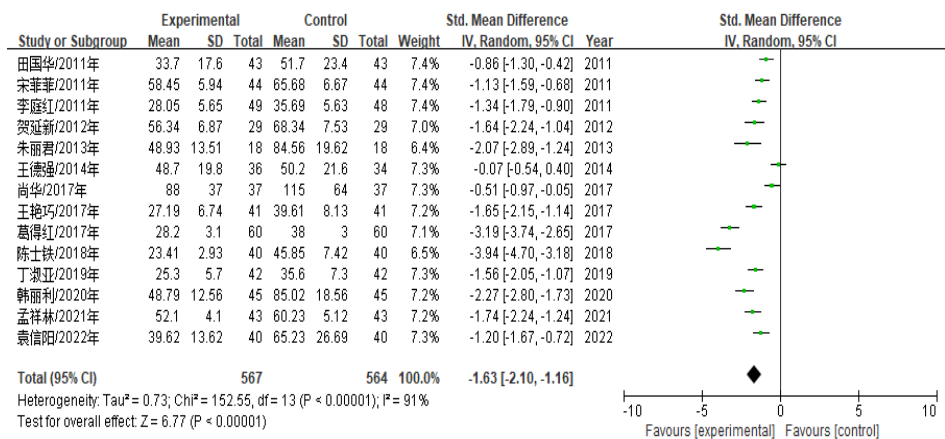


图 3 ALT 水平的 Meta 分析森林图

2.4 安全性 共7篇文献报道了异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化的不良事件^[18-20,21,26,28,30], 主要包括头晕、恶心、腹泻等。各原始研究间无异质性 ($I^2 = 15.3\%$, $P = 0.313$), 采用固定效应模型进行Meta分析, 结果表明试验组与对照组药物不良事件差异无统计学意义

($OR = 0.66$, $95\%CI$: $0.35 \sim 1.26$, $P = 0.210$), 见图6。
2.5 发表偏倚分析 各项研究在漏斗图中的分布大致对称, 提示研究无发表偏倚, 见图7。同时采用 Egger's 法评估异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者临床有效率的发表偏倚, 结果显示 $P = 0.331$, 差

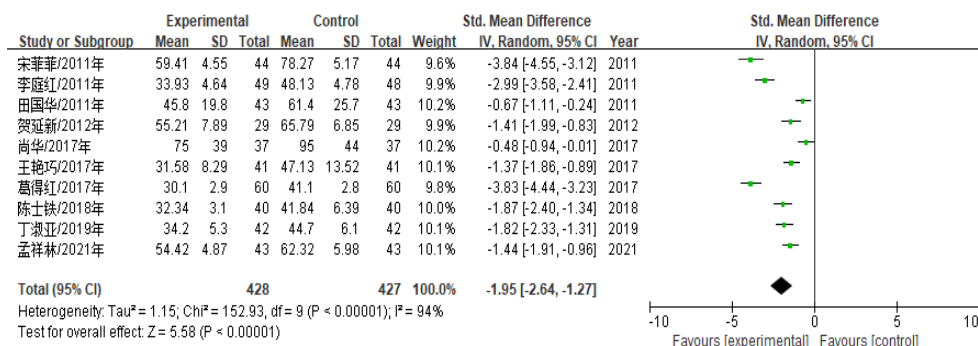


图4 AST水平的Meta分析森林图

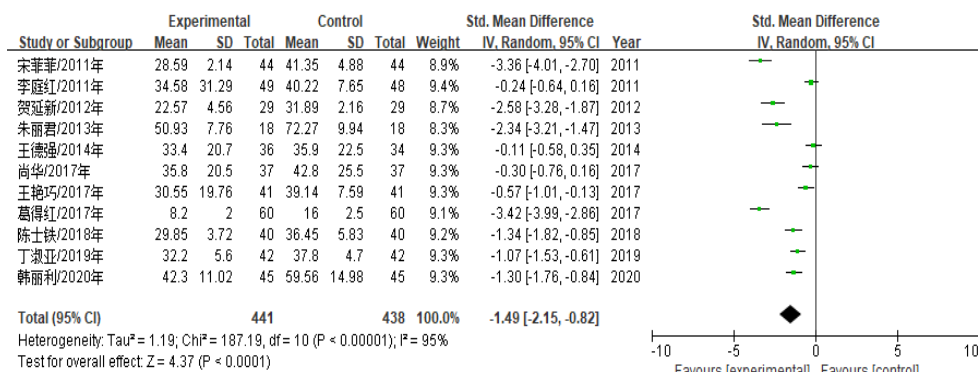


图5 TBil水平的Meta分析森林图

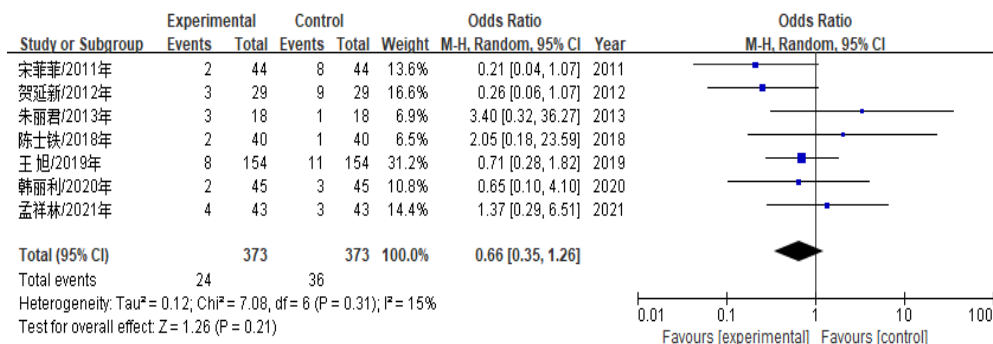


图6 不良事件发生率的Meta分析森林图

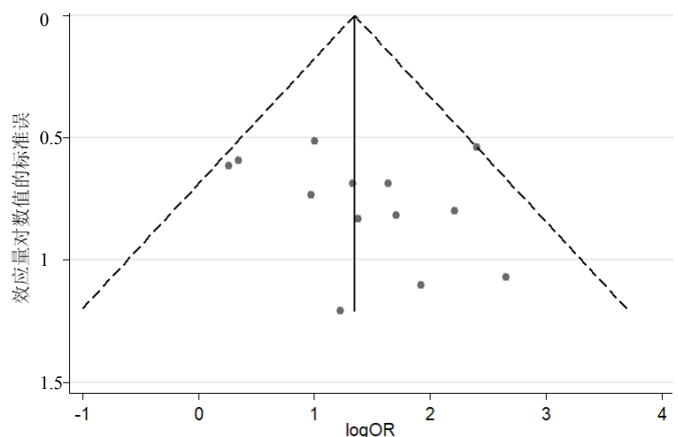


图7 异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者临床有效率的漏斗图

异无统计学意义，表明不存在发表偏倚。

2.6 纳入文献的质量评价 纳入的16篇研究均提及“随机分组”，其中1篇研究介绍随机方法并采用双盲评价。其他研究均未涉及盲法以及结果评价方式的相关描述。所有研究均来自科学数据库，均未声明与厂家存在利益关系，具体见图8。

	随机序列生成 (选择偏倚)	分配隐藏 (选择偏倚)	受试者和工作人员盲法 (操作偏倚)	结果分析盲法 (检测偏倚)	结果数据不完整 (损耗偏倚)	选择性报告 (报告偏倚)
丁淑亚 2019	+	?	?	?	+	+
孟祥林 2021	+	+	?	?	+	+
宋菲菲 2011	+	?	?	?	+	+
尚华 2017	+	?	?	?	+	+
朱丽君 2013	+	?	?	?	+	+
李庭红 2011	+	?	?	?	+	+
王德强 2014	+	?	?	?	+	+
王旭 2019	+	?	?	?	+	+
王艳巧 2017	+	?	?	?	+	+
田国华 2011	+	?	?	?	+	+
翟金霞 2013	+	?	?	?	+	+
葛得红 2017	+	?	?	?	+	+
袁信阳 2022	+	?	+	?	+	+
贺延新 2012	+	?	?	?	+	+
陈士铁 2018	+	?	?	?	+	+
韩丽利 2020	+	?	?	?	+	+

图8 文献偏倚风险评估图

3 讨论

肝硬化为临床常见的慢性肝脏疾病，进展到失代偿期后的患者常合并腹水、黄疸及门脉高压等并发症^[32]，此时患者肝脏代偿功能已经基本丧失，无法完成正常的生理功能，最终导致肝纤维化、肝衰竭并累及其他器官，危及生命^[33,34]。近年来，对于进展至失代偿期的肝硬化患者，临床上主要采取病因治疗和积极控制并发症等措施，同时给予抗炎保肝等对症治疗，可提高患者生活质量并改善预后，但暂无特效治疗方案^[35-38]。异甘草酸镁作为第4代甘草酸制剂，其主要有效成分为高纯度18 α 异构体甘草酸，可与激素受体发生作用，发挥免疫调节、抗炎、解毒等作用^[39]。基础研究表明异甘草酸镁能够降低体内核转录因子（nuclear transcription factor- κ B，NF- κ B）^[40]的表达和和磷脂酶A2-花生四烯酸性反应信号通路的活性^[41,42]，发挥抑制炎症因子水平、保护肝细胞膜和改善肝功能等作用。

本研究通过系统性检索共纳入16项临床研究，基于循证医学评价了异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的有效性及安全性。对于主要疗效终点临床有效率，13项结果汇总表明采用异甘草酸镁治疗的临床有效率更优，证实异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者具有较好疗效。另外，本研究还评估了异甘草酸镁治疗对肝功能的改善情况。失代偿期肝硬化患者由于代偿能力有限，ALT水平较高，临床常通过ALT水平判断预后。研究纳入的14篇文献分析表明，采用异甘草酸镁治疗患者的血清ALT水平改善程度优于对照组，试验组AST和TBil改善程度也显著优于对照组，提示异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的疗效显著。有7篇文献报道了异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的不良事件，相比于对照组，试验组不良事件发生率未增加，证实异甘草酸镁具有良好的安全性。

本研究采用Meta分析法研究异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的临床疗效和安全性，研究优势在于纳入文献均采用随机方法。但仍然存在一些不足：①由于异甘草酸镁仅在国内上市，研究结果几乎都发表于中文期刊，发表于外文期刊的文章多关注机制研究，因此，所选取的RCT结果均来自于中文期刊，可能存在语言偏倚，加上部分期刊并非中文核心，一定程度削弱了该Meta分析的可信度；②受纳入研究数量限制，未纳入腹水、黄疸、肝脾影像学、门脉内径、肾功能等指标，全面性受限；③大部分纳入的研究未采用盲法，证据等级不高。未来研究应正确运用分配隐藏和盲法评价，以提高

临床试验质量。

综上,本研究通过文献汇总和荟萃分析表明异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者疗效显著,且少有不良事件发生。研究结果可为异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者提供临床数据支持,进一步优化临床用药选择。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会. 中国肝硬化临床诊治共识意见[J]. 临床肝胆病杂志,2023,39(9):2057-2073.
- [2] 李满彪, 李金玉, 冯对平. 肝纤维化逆转的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2023,39(1):193-198.
- [3] LLIBRE-NIETO G, LIRA A, VERGARA M, et al. Micronutrient deficiencies in patients with decompensated liver cirrhosis[J]. *Nutrients*,2021,13(4):1249.
- [4] KULKARNI A V, PREMKUMAR M, ARAB J P, et al. Early diagnosis and prevention of infections in cirrhosis; proceedings of the seminars in liver disease[J]. *Semin Liver Dis*,2022,42(3):293-312.
- [5] 刘清清, 杨婧, 胡绍山, 等. 肝硬化肾损伤的发病机制与诊治进展[J]. 临床肝胆病杂志,2023,39(6):1461-1467.
- [6] 徐炜捷, 刘宝荣, 杨世达, 等. 肝硬化腹水患者临床特征及顽固性腹水预后的影响因素[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2022,14(2):42-49.
- [7] ENGELMANN C, CLÀRIA J, SZABO G, et al. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: portal hypertension circulatory dysfunction inflammation metabolism and mitochondrial dysfunction[J]. *J Hepatol*,2021,75(Suppl 1):S49-S66.
- [8] ZANETTO A, CAMPELLO E, BULATO C, et al. Global hemostatic profiling in patients with decompensated cirrhosis and bacterial infections[J]. *JHEP Rep*,2022,4(7):100493.
- [9] RABIEE A, XIMENES R O, NIKAYIN S, et al. Factors associated with health-related quality of life in patients with cirrhosis: a systematic review[J]. *Liver Int*,2021,41(1):6-15.
- [10] GRGUREVIC I, TRKULJA V, BOZIN T, et al. Infection as a predictor of mortality in decompensated liver cirrhosis: exploring the relationship to severity of liver failure[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*,2020,32(11):1458-1465.
- [11] TAPPER E B, PARIKH N D. Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: a review[J]. *JAMA*,2023,329(18):1589-1602.
- [12] BENIĆ M S, NEŽIĆ L, VUJIĆ-ALEKSIĆ V, et al. Novel therapies for the treatment of drug-induced liver injury: a systematic review[J]. *Front Pharmacol*,2021,12:785790.
- [13] LIU M, ZHENG B, LIU P, et al. Exploration of the hepatoprotective effect and mechanism of magnesium isoglycyrrhizinate in mice with arsenic trioxide-induced acute liver injury[J]. *Mol Med Rep*,2021,23(6):438.
- [14] WU S Y, WANG W J, DOU J H, et al. Research progress on the protective effects of licorice-derived 18β-glycyrrhetic acid against liver injury[J]. *Acta Pharmacol Sin*,2021,42(1):18-26.
- [15] LI M, LUO Q, TAO Y, et al. Pharmacotherapies for drug-induced liver injury: a current literature review[J]. *Front Pharmacol*,2022,12:806249.
- [16] 丁淑亚, 尚丽. 恩替卡韦联合异甘草酸镁注射液对肝硬化失代偿期患者肝功能及血清补体水平的影响[J]. 首都食品与医药,2019,26(11):44.
- [17] 袁信阳. 异甘草酸镁注射液治疗肝硬化顽固性腹水效果及对血清 TGF-β1 IMA 水平的影响[J]. 基层医学论坛,2022,26(31):87-89.
- [18] 孟祥林. 异甘草酸镁对肝硬化失代偿期患者肝功能及免疫功能的影响[J]. 慢性病学杂志, 2021,22(12):1897-1898,1901.
- [19] 韩丽利, 彭海风, 李国欣. 异甘草酸镁联合门冬氨酸鸟氨酸治疗乙型肝炎肝硬化肝性脑病的临床疗效[J]. 中国现代药物应用,2020,14(2):138-140.
- [20] 王旭, 吴松林. 异甘草酸镁联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期的效果观察[J]. 白求恩医学杂志,2019,17(5):438-439.
- [21] 陈士铁. 双环醇与异甘草酸镁联合治疗肝硬化的疗效及安全性分析[J]. 西南国防医药,2018,28(2):126-129.
- [22] 王艳巧, 陈传杰, 张光文. 替比夫定联合异甘草酸镁治疗失代偿性乙型肝炎硬化的疗效观察[J]. 海峡药学,2017,29(8):129-130.
- [23] 尚华, 付慧杰, 杨晓丽. 异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(4):67,69.
- [24] 葛得红. 异甘草酸镁针剂治疗肝硬化失代偿期患者的临床效果观察[J]. 中国继续医学教育,2017,9(28):91-92.
- [25] 王德强. 异甘草酸镁对肝硬化的治疗作用及对腹水的影响[J]. 医学信息,2014,27(8):132.
- [26] 朱丽君. 异甘草酸镁联合门冬氨酸鸟氨酸治疗乙型肝炎肝硬化肝性脑病36例[J]. 医药论坛杂志,2013,34(6):106-108.
- [27] 翟金霞. 核苷类似物治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床效果观察[J]. 中国卫生产业,2013,10(3):72.
- [28] 贺延新, 赵清喜, 姜渊贵. 异甘草酸镁联合熊去氧胆酸治疗自身免疫性肝炎肝硬化失代偿期的疗效观察[J]. 黑龙江医药科学,2012,35(2):11-12.
- [29] 田国华, 张国顺, 王玉兰, 等. 异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化的疗效观察[J]. 中国综合临床,2011,27(5):458-460.
- [30] 宋菲菲, 徐芸. 异甘草酸镁治疗自身免疫性肝炎肝硬化失代偿期炎症活动的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(3):28-30.
- [31] 李庭红, 吕洪敏, 向慧玲. 异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2011,45(8):44-45.
- [32] D'AMICO G, BERNARDI M, ANGELI P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*,2022,76(1):202-207.
- [33] FARIAS A Q, CURTO VILALTA A, MOMOYO ZITELLI P, et al. Genetic ancestry, race, and severity of acutely decompensated cirrhosis in latin america[J]. *Gastroenterology*,2023,165(3):696-716.
- [34] WEISS E, DE LA PEÑA-RAMIREZ C, AGUILAR F, et al. Sympathetic nervous activation, mitochondrial dysfunction, and outcome in acutely decompensated cirrhosis: the metabolomic prognostic models[J]. *Gut*,2023,72(8):1581-1591.
- [35] DUONG N, NGUYEN V, DE MARCHI L, et al. Approach to the patient with decompensated cirrhosis and aortic stenosis during liver transplantation evaluation[J]. *Hepatol Commun*,2022,6(12):3291-3298.
- [36] WONG F, REDDY K R, TANDON P, et al. The prediction of in-hospital mortality in decompensated cirrhosis with acute-on-chronic liver failure[J]. *Liver Transplantation*,2022,28(4):560-570.
- [37] HONG A S, TUN K M, HONG J M, et al. Fecal microbiota transplantation in decompensated cirrhosis: a systematic review on safety and efficacy[J]. *Antibiotics*,2022,11(7):838.
- [38] KASPER P, GOESER T. Management of decompensated liver cirrhosis in the surgical intensive care unit[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*,2023,12(1):95-98.
- [39] GARCÍA-SALAZAR G, URBÁN-MORLÁN Z, MENDOZA-ELVIRA S, et al. Broad antiviral spectrum of glycyrrhizic acid for human and veterinary medicine: reality or fiction? [J]. *Intervirology*,2022,66(1):41-53.

[40] XIE C, LI X, ZHU J, et al. Magnesium isoglycyrrhizinate suppresses LPS-induced inflammation and oxidative stress through inhibiting NF-κB and MAPK pathways in RAW264.7 cells[J]. Bioorg Med Chem,2019,27(3):516-524.

[41] XIE C, LI X, WU J, et al. Anti-inflammatory activity of magnesium isoglycyrrhizinate through inhibition of phospholipase A2 / arachidonic acid pathway[J]. Inflammation,2015,38(4):1639-1648.

[42] TANG G H, YANG H Y, ZHANG J C, et al. Magnesium isoglycyrrhizinate inhibits inflammatory response through STAT3 pathway to protect remnant liver function[J]. World J Gastroenterol, 2015,21(43):12370-12380.

收稿日期：2023-09-22

富凡春, 黄建荣. 基于循证医学评价异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的临床疗效及安全性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2024,16(4): 17-24.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿医学名词和文字的要求

来稿中医学名词要求：应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词，可选用最新版《医学主题词表（MeSH）》《医学主题词注释字顺表》《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。中医名词术语按 GB/T 16751.1/2/3-1997 《中医临床诊疗术语疾病部分 / 证候部分 / 治法部分》和 GB/T 20348-2006 《中医基础理论术语》执行，腧穴名称与部位名词术语按 GB/T 12346-2006 《腧穴名称与定位》和 GB/T 13734-2008 《耳穴名称与定位》执行。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》（均由中国药典委员会编写）为准。确需使用商品名时应先注明其通用名称。中药应采用正名，药典未收录者应附注拉丁文名称。

来稿中文字要求：严格执行《中华人民共和国国家通用语言文字法（2000-10-31）》和新闻出版总署 2010 年 12 月 24 日发布的《关于进一步规范出版物文字使用的通知》，以及 1992 年新闻出版总署、国家语言文字工作委员会发布的《出版物汉字使用管理规定》，以 1986 年 10 月国家语言文字工作委员会重新发布的《简化字总表》和 1988 年 3 月国家语言文字工作委员会和新闻出版总署发布的《现代汉语通用字表》为准。

本刊编辑部