

肝移植患者术后益生菌强化的早期肠内营养使用的最佳证据总结



胡艳杰^{1,2}, 李卡¹, 杨家印², 罗艳丽², 文天夫², 张星霞¹, 陈鑫容¹, 景冠达¹

1. 四川大学华西护理学院(成都 610041)

2. 四川大学华西医院肝脏外科(成都 610041)

【摘要】 目的 检索并总结肝移植患者术后益生菌强化的早期肠内营养使用的最佳证据,为肝移植术后早期肠内营养及益生菌个体化使用提供参考依据。方法 根据 PIPOST 确定科学问题,检索 British Medical Journal Best Practice、Cochrane Library、Jonna Briggs Institute、Guidelines International Network、National Guideline Clearinghouse 等数据库,对文献证据评价及证据进行总结。结果 本研究共纳入 1 篇证据总结、2 篇系统评价及 5 篇随机对照研究,提取并总结出早期肠内营养时机、剂量、制剂类型、途径、益生菌剂量和种类 6 个维度共 24 条证据:术后 24 h 内开始早期肠内营养,使用要素膳,起始喂养速度 20 mL/h,最快速度不超过 125 mL/h,联合使用乳酸杆菌属 20 mg、双歧杆菌属 15 mg,3 次/d,鼻饲尽早转换为经口进食,持续至少 14 d。结论 通过循证方法总结出肝移植患者术后益生菌强化的早期肠内营养使用的最佳证据,但我国关于肝移植术后早期肠内营养的研究较少,最佳证据的应用需要根据我国肝移植现状进行分析和实地策略构建。

【关键词】 益生菌;早期肠内营养;肝移植

Best evidence summary of probiotic-riched early enteral nutrition for postoperative liver transplantation

HU Yanjie^{1,2}, LI Ka¹, YANG Jiayin², LUO Yanli², WEN Tianfu², ZHANG Xingxia¹, CHEN Xinrong¹, JING Guanda¹

1. West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

2. Department of Liver Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

Corresponding author: LI Ka, Email: likalika127127@163.com

【Abstract】 Objective To research and summarize the best evidences of probiotic-riched early enteral nutrition for postoperative liver transplantation, and provide references for precise and individual clinical nutrition and probiotics usage management in patients with liver transplantation. **Methods** The scientific problem was established according to the PIPOST. The British Medical Journal Best Practice, Cochrane Library, Jonna Briggs Institute, Guidelines International Network, National Guideline Clearinghouse, etc. were used to search the papers or relative data recordings. The evidence evaluation and summary were carried out based on the previous documents. **Results** One evidence summary, 2 systematic reviews, and 5 randomized controlled studies were included. Based on the specific questions, 6 dimensions (24 evidences) were extracted and summarized: the early enteral nutrition was used within postoperative 24 h, starting with 20 mL/h, but not more than 125 mL/h, essential nutrients would be fine and tube feeding would be converted to oral feeding as soon as possible; Lactobacillus 20 mg and Bifidobacterium 15 mg were suggested, 3 times/d, probiotic-riched early enteral nutrition for postoperative liver transplantation should be lasted for at least 14 d. **Conclusions** Evidence-based medicine is used to collect the best evidence of probiotic-riched early enteral nutrition for postoperative liver transplantation, there are few studies on early enteral nutrition after liver transplantation in China. Application of the best evidence needs to be analyzed and constructed according to current situation of liver transplantation in China.

【Keywords】 probiotic; early enteral nutrition; liver transplantation

DOI: 10.7507/1007-9424.201906104

基金项目: 四川省科技厅-青年创新项目(项目编号: 2018144)

通信作者: 李卡, Email: likalika127127@163.com

肝移植是肝病终末期患者挽回生命、求得生机的最后选择^[1]。中国每年的肝移植手术量超过4 700例,术后5年生存率高达80%^[2-3]。然而移植后感染仍是肝移植术后最严重的并发症之一,往往导致手术失败,威胁患者生命。文献^[4-6]报道,肝移植后患者感染发生率高达86%,而50%~90%的肝移植患者术后死亡与移植后感染有关。肠道是机体的免疫应答中心,肠道菌群移位是肝移植患者术后感染的主要诱因。随着近年来分子生物学研究的深入,肠道菌群移位问题在肝移植手术患者中的影响越来越受到重视。术后早期肠内营养能够有效降低肠道通透性,维持肠屏障结构和功能,降低肝移植患者术后肠道菌群移位和感染的发生率^[7]。但目前并未形成完善的术后早期肠内营养临床应用的支持证据,尤其对于肝移植术后益生菌强化的早期肠内营养方案仍不明确。因此,本研究基于循证医学的方法,搜索并分析国内外文献研究进行总结,及时获取可信的、不断更新的证据,以期能够为肝移植术后早期肠内营养及益生菌个体化使用提供参考依据,以促进肝移植卫生服务的效率和效果的提升^[8]。

1 资料与方法

1.1 问题的确立

采用复旦大学循证护理中心的问题开发工具^[9],形成循证护理的初始问题,即证据应用目标人群:肝移植术后患者。干预方法:早期肠内营养时机、剂量等。益生菌种类、剂量、监测指标等。应用证据的专业人员:临床医务人员。结局:术后感染率。证据应用场所:肝移植中心。证据资源的类型:证据总结、指南、系统评价、meta分析、原始研究等。

1.2 检索数据库

按照临床用证常用的证据资源分类——6S金字塔模型建立检索文献数据库策略^[10]。具体用到的数据库包括:英国医学杂志最佳临床实践(British Medical Journal Best Practice,简称“BMJ”),Cochrane Library,Jonna Briggs Institute循证卫生保健中心数据库(简称“JBI”)、国际指南图书馆(Guidelines International Network,GIN)、美国指南网(National Guideline Clearinghouse,NGC)、英国国家卫生和临床示范研究所指南库(National Institute for Health and Clinical Excellence,NICE)、苏格兰大学校际间指南网络指南库(Scottish Intercollegiate Guidelines Network,SIGN)、新西兰

临床实践指南库(New Zealand Guidelines Group,NZGG)、加拿大医学会临床实践指南库(Canadian Medical Association: Clinical Practice Guidelines)、澳大利亚国家健康和医学研究会指南库(National Health and Medical Research Council,NHMRC)、英国国家保健服务(National Health Service,NHS)评价与传播中心(Central for Reviews and Dissemination,CRD)、Pubmed、护理文献累积索引数据库(CINAHL)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)等。

1.3 文献的纳入与排除

纳入标准:①研究对象为成人肝移植术后患者;②干预措施为益生菌联合术后早期肠内营养支持(即试验组),对照措施为肠内营养或肠外营养(即对照组);③文献发表时间2005年1月至2019年5月。④中文或英文文献。排除标准:①术后首次肠内营养支持时间超过术后48h;②内容与肝移植术后早期肠内营养及益生菌使用无紧密联系;③不能获得全文。

1.4 检索策略

中文检索词包括:肝移植、同种异体肝移植,早期肠内营养,益生菌、微生物制剂、生态制剂;英文检索词包括:liver transplantation, orthotopic liver transplantation; early enteral nutrition; probiotics, microorganism composites, ecologics。以PubMed为例,其检索策略见框1。

1.5 文献质量评价

1.5.1 评价工具

1.5.1.1 指南 采用英国2012年更新的临床指南研究与评价II(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation,AGREE II)系统进行评价。该系统包括范围和目的、参与人员、制订的严谨性、清晰性、指南的适用性和指南编撰的独立性共6个领域23个条目,附加“指南总的质量评分”和“我将推荐使用这个指南”2个全面评价条目。每个条目按1~7分进

框1 PubMed数据库的检索策略

- #1 “liver transplantation” [All Fields]
- #2 “orthotopic liver transplantation” [All Fields]
- #3 “early enteral nutrition” [All Fields]
- #4 “probiotics” [All Fields]
- #5 “microorganism composites” [All Fields]
- #6 “ecologics” [All Fields]
- #7 #1 OR #2 AND #3 AND #4 OR #5 OR #6

行评价(1分=很不同意,7分=很同意)。各领域最大可能分值=7分(很同意)×条目数×评价者数,最小可能分值=1分(很不同意)×条目数×评价者数;各领域的标准化百分比=(评估实得分数-最小可能分值)/(最大可能分值-最小可能分值)×100%。

1.5.1.2 系统评价 采用荷兰 VU 大学(Vrije Universiteit)医学研究中心和加拿大渥太华大学联合发布的 AMASTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews) 量表^[11]进行评价,该量表共包括 11 个条目:①是否提供前期设计方案?②纳入研究的选择和数据提取是否具有可重复性?③是否实施广泛全面的文献检索?④发表情况是否已考虑在纳入标准中如灰色文献?⑤是否提供了纳入和排除的研究文献清单?⑥是否描述纳入研究的特征?⑦是否评价和报道纳入研究的科学性?⑧纳入研究的科学性是否恰当地运用在结论的推导上?⑨合成纳入研究结果的方法是否恰当?⑩是否评估了发表偏倚的可能性?⑪是否说明相关的利益冲突?各条目的评价选项为“是、否、不清楚、未采用”。

1.5.1.3 随机对照试验、类实验、队列研究和专家共识 这些均采用澳大利亚 JBI 评价标准(2016)^[12],该标准共有 13 个条目(①是否对研究对象真正采用了随机分组的方法?②是否做到了分配隐匿?③组间基线是否具有可比性?④是否对研究对象实施了盲法?⑤是否对干预者实施了盲法?⑥是否对结果测评者实施了盲法?⑦除了要验证的干预措施外,各组接受的其他措施是否相同?⑧随访是否完整,若不完整,是否采取措施处理失访?⑨是否将所有随机分配的研究对象纳入研究分析?⑩是否采用相同的方式对各组研究对象的结局指标进行测评?⑪结局指标的评价方法是否可信?⑫资料分析方法是否恰当?⑬研究设计是否合理?在实施研究和资料分析过程中是否有不同于标准 RCT 之处?),各条目的评价选项为“是、否、不清楚、不适用”。

1.5.2 评价人员 文献质量评价团队是由 2 名研究者和 1 名指导老师(循证医学专家,研究方向为文献质量评价,研究年限超过 10 年)组成。研究者资质条件:①护理学研究生学历,经过严格系统的循证医学学习;②能够正确完整地提取资料中的核心内容并结合专业知识进行总结;③雅思英语阅读理解能力为 7.5 分级以上。

1.5.3 评价方法 由 2 名研究员独立按照相应文献类型的质量评价标准对文献进行分级和评价,出现分歧则两人分别就自己的意见进行陈述总结,并由

指导老师再次阅读资料,听取汇报,在查阅相关资料的基础上针对分歧达成共识。遵循以循证证据优先、高质量证据优先、发表时间优先的原则。临床决策和证据总结:标准临床决策和证据总结的质量评价追溯证据所依据的原始文献,根据文献类型选择相应的评价标准进行质量评价。

2 检索结果

2.1 本研究纳入的证据资源类型及特征

文献具体检索及筛选过程见图 1。本研究共纳入 1 篇证据总结、2 篇系统评价及 5 篇随机对照研究。

2.1.1 1 篇证据总结 该总结来源于 Cochrane Library,由 Chávez-Tapia 等^[13]于 2015 年发表,其研究对象是肝移植受者,证据主题是肝移植术后患者使用益生菌时必须保持谨慎的态度、严格把握适应证以保证患者安全。

2.1.2 2 篇系统评价 1 篇是魏晓晨等^[14]于 2013 年在 CBM 发表,其研究对象是择期肝移植患者,其证据主题是:①肝移植患者术后使用益生菌强化的早期肠内营养是一个有效预防细菌感染的方法且安全性好,值得推荐;②益生菌强化的早期肠内营养能有效减少肝移植患者术后细菌总感染率(减少 82%);③在细菌感染部位方面,联用益生

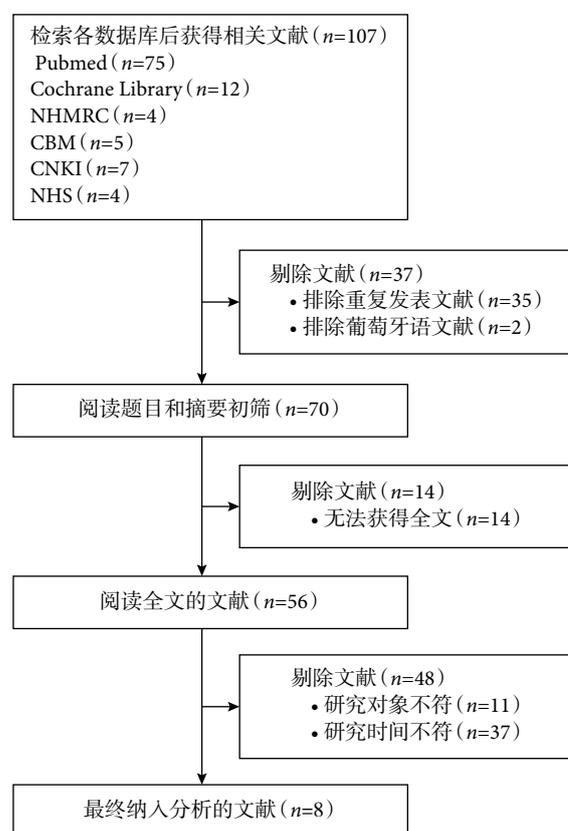


图 1 示文献筛选流程及结果图

菌和益生菌能有效减少肝移植患者术后泌尿道细菌感染率和胆管炎发生率(分别减少了90%和76%),而在其他部位(手术切口、血液和肺部),联用益生菌和益生菌均未能有效减少细菌感染率,因此认为益生菌似乎对肠道起屏障保护作用;④尽管联用益生菌和益生菌能有效减少细菌总感染率,但未能减少患者术后总死亡率,其可能的解释是,一是由于纳入样本量太小、不足以检测出联用益生菌和益生菌预防在患者致死率方面的优势,二是患者术后也可能合并其他严重非感染并发症而死于其他原因;⑤联用益生菌和益生菌没有增加术后不良反应发生率,安全性好。该研究结果均经敏感性分析,敏感性均较低,稳定性好,结论可靠。另1篇是王有军等^[15]于2017年在CNKI报道,研究对象是肝移植患者,其证据主题是:肝移植患者使用益生菌能够减少肝移植术后患者的感染率、抗生素使用疗程及缩短患者的住院时间。

2.1.3 5篇随机对照研究 追溯证据总结及系统评价中的原始文献发现,Chávez-Tapia等^[13]的证据总结与检索得到的2篇来源于Pubmed的随机对照研究及1篇来源于NHMRC的随机对照研究重复;王有军等^[15]的系统评价与检索得到的2篇来源于Pubmed的随机对照研究和1篇来源于CBM的随机对照研究重复。因此,最终检索所得随机对照研究的特征概括具体见表1。

2.2 证据质量评价

2.2.1 系统评价的质量评价 本研究纳入的2篇系统评价,由于其中1篇王有军等^[15]的系统评价中包括了5篇原始随机对照研究中的3篇,因此不再对王有军等的系统评价进行方法学质量评价,见后面针对原始随机对照试验进行质量评价与分析。另

1篇魏晓晨等^[14]的系统评价按照AMASTAR量表所有条目的评价结果均为“是”,研究设计方案科学合理,分析方法正确,质量评价好。

2.2.2 原始随机对照研究的质量评价及结局 纳入的5篇原始随机对照研究均符合JBI评价标准(2016)的所有条目,对所有条目的回答均为“是”,结论可靠,研究质量较高,均得出试验组均可降低术后细菌感染率或不良反应发生率。Raves等^[7]的随机对照研究是该研究领域的里程碑式研究。Eguchi等^[16]进行的随机对照研究除了符合JBI评价标准的所有条目,对于干预方案进行了详细介绍,结果分析全面,是肝移植术后益生菌联合早期肠内营养研究领域的经典之作。Zhang等^[17]的随机对照研究中研究问题及研究假设明确,随机方法及干预措施交代清楚详细,研究可重复性高,考虑了试验全部的临床重要结局,研究的质量控制方案详尽,能够保证除了研究的干预措施之外的其他处理因素相同,该研究得出结论认为除了益生菌联合早期肠内营养应用可降低肝移植术后细菌感染的发生率、缩短抗菌治疗时间,而且还认为与抗生素相比,益生菌价格相对便宜;更重要的是,不会引起耐药菌株或严重的副作用,该研究对于结果的分析准确深入,综合考虑了适用人群的受益与风险。刘海潮等^[18]的随机对照研究,认为肝移植术后应用益生菌可以改善机体的营养状况,促进肝功能的恢复,并可减轻炎症反应、降低术后感染以及胃肠道不良反应的发生率;研究结果分析科学严谨,该研究是目前国内针对益生菌强化的早期肠内营养方案用于肝移植患者的代表性研究,其研究中所涉及到的样本人群、所使用的益生菌的剂型、剂量等都更符合中国患者群的特点及地域、人种的适用

表1 5篇随机对照研究的一般特征总结表

作者	年份	来源	研究人群	男/女(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		对照/安慰剂措施	证据主题
				试验组	对照组	试验组	对照组		
Rayes等 ^[7]	2015	Pubmed	择期肝移植受者	22/11	16/17	53±2	50±2	肠内营养	乳酸杆菌联合早期肠内营养可以降低肝移植术后的细菌感染率
Eguchi等 ^[16]	2011	Pubmed	背驮式肝移植受者	13/12	16/9	56(33~66)*	57(25~68)*	肠内营养	益生菌强化的早期肠内营养能够有效降低肝移植术后患者的感染发生率
Zhang等 ^[17]	2013	NHMRC	择期肝移植受者	19/15	17/16	57±10	55±12	肠内营养	益生菌应用可降低肝移植术后细菌感染的发生率,缩短抗菌治疗时间
刘海潮等 ^[18]	2013	CBM	经典原位或改良背驮式肝移植受者	20/9	18/8	47.6±10.4	47.6±10.4	肠内营养	肝移植术后应用益生菌可以改善机体的营养状况,促进肝功能恢复,并减轻炎症反应、降低术后感染及胃肠道不良反应的发生率
Motanya ^[19]	2014	NHS	择期肝移植受者	17/23	19/20	62±7	64±6	肠内营养/肠外营养	肝移植患者安全地耐受布氏酵母菌和乳酸杆菌类益生菌,控制术后感染发生

*中位数(范围)

性,是中国肝移植益生菌强化的早期肠内营养执行中必不可少的参考资料。Motanya^[19]的随机对照研究执行了严格的临床研究伦理审查制度,并进行了临床试验注册,描述了具体的研究方法,但是对于部分干预措施中的细节交代得不清楚,对于可能对结局指标产生的相关影响因素进行了严格控制,以免产生结果偏倚,数据统计及分析方法科学、符合研究需要,研究整体质量可靠,可以纳入证据总结。所纳入随机对照研究的术后感染率见表 2。

2.3 证据分级及最佳证据总结结果

本研究采用澳大利亚 JBI 在 2014 年发布的

《证据预分级及证据推荐级别系统》^[20]对纳入的研究进行证据等级划分及推荐级别划分。本研究纳入研究的分级及最佳证据总结见表 3。最佳证据总

表 2 本研究纳入随机对照研究的术后感染率结果(%)

作者	试验组	对照组	P 值
Rayes 等 ^[7]	3	48	<0.05
Eguchi 等 ^[16]	4	24	0.03
Zhang 等 ^[17]	8.8	30.3	0.03
刘海潮等 ^[18]	41.38	69.23	0.038
Motanya ^[19]	33.3	56	0.001

表 3 肝移植患者术后益生菌强化的早期肠内营养使用的证据汇总

针对问题	证据总结	证据级别	推荐级别	最佳证据总结	
早期肠内营养	时机				
	术后 1 h 开始肠内营养 ^[7]	I a	A	术后 24 h 内开始早期肠内营养 (A 级推荐)	
	术后 24 h 内接受早期肠内营养 ^[17]	I a	A		
	术后 48 h 内开始早期肠内营养 ^[19]	I c	B		
一般为术后 24 h 内 ^[16]	I a	A			
剂量	早期肠内营养至少维持到术后第 14 天,第 1 天的剂量为 20~25 mL/h,如果无不良反应则逐渐增加至 125 mL/h,并逐渐增加至全剂量 ^[7]	I a	A	应持续至少 14 d,起始喂养速度 20 mL/h,最快速度不超过 125 mL/h (A 级推荐)	
	早期肠内营养应持续至少 14 d,开始输注速度宜慢,一般为 20~50 mL/h,以后每 12~24 h 增加 20~30 mL,最快速度不超过 125 mL/h,营养支持应在 7 d 左右达到目标量 ^[16]	I a	A		
	输注起始速度设定为 20 mL/h (1 kcal/mL),若耐受良好则增加至 60 mL/h,并逐渐增加至机体需要剂量 ^[17]	I a	A		
制剂类型	氨基酸型肠内营养制剂 ^[16]	I a	A	使用要素型营养制剂 (B 级推荐)	
	要素膳 ^[19]	I d	B		
途径	采用术中安置的空肠造瘘管 ^[7]	I d	B	采用鼻饲并尽早转换为经口进食 (A 级推荐)	
	采用鼻饲并尽早转换为经口进食 ^[16]	I a	A		
	采用鼻饲并尽早转换为经口进食 ^[17]	I a	A		
益生菌	剂量				
	早期肠内营养联合使用乳酸杆菌,2 次/d,10 g/次,使用 14 d ^[7]	I b	B	早期肠内营养联合乳酸杆菌属 20 mg、双歧杆菌属 15 mg,3 次/d,使用 14 d (A 级推荐)	
	早期肠内营养联合乳酸杆菌属 20 mg、双歧杆菌属 15 mg,3 次/d,使用 14 d ^[16]	I a	A		
	早期肠内营养联合乳酸杆菌属 20 mg,2 次/d,使用 14 d ^[17]	I a	A		
	早期肠内营养联合乳酸杆菌属 20 mg、双歧杆菌属 15 mg,3 次/d,使用 12~14 d ^[18]	I a	A		
	早期肠内营养联合乳酸杆菌属 20 mg、双歧杆菌属 15 mg;3 次/d,使用至术后 14 d ^[19]	I a	A		
	种类	联合使用乳酸杆菌 ^[7]	I a	A	早期肠内营养联合使用乳酸杆菌属、双歧杆菌属 (A 级推荐)
		联合使用 20 mg 乳酸杆菌属、15 mg 双歧杆菌属,10 mL 饮用水送服 ^[16]	I a	A	
		联合乳酸杆菌属进行鼻饲 ^[17]	I a	A	
		联合使用 20 mg 乳酸杆菌属、15 mg 双歧杆菌属 ^[18]	I a	A	
益生菌强化方案:嗜酸乳杆菌 (LA-14)、乳酸双歧杆菌 (BL-04) ^[17]		I a	A		
联合使用双歧杆菌四联活菌片 ^[18]		I a	A		
联合使用乳酸杆菌属、双歧杆菌 ^[16]	I a	A			

结得出：肝移植术后 24 h 内开始早期肠内营养（A 级推荐），持续至少 14 d，起始喂养速度 20 mL/h，最快速度不超过 125 mL/h（A 级推荐），使用要素型营养制剂（B 级推荐），采用鼻饲并尽早转换为经口进食（A 级推荐）；早期肠内营养联合使用乳酸杆菌属 20 mg、双歧杆菌属 15 mg，3 次/d，使用 14 d（A 级推荐）。

3 讨论

预防术后感染是肝移植术后护理的核心内容，早期肠内营养能够改善术后肠道缺血缺氧状态，促进肠道屏障功能的恢复，降低肠道通透性，减少菌群移位。益生菌的使用不但能够维持肠道微生态环境平衡，而且能够在一定程度上纠正菌群移位，预防术后感染。本研究通过对当前肝移植术后早期肠内营养联合益生菌的相关文献进行总结，认为肝移植术后早期肠内营养联合益生菌能够降低感染发生率；同时本研究总结出，推荐益生菌的使用方案为乳酸杆菌属 20 mg、双歧杆菌属 15 mg，3 次/d；早期肠内营养及益生菌使用时间均推荐大于 14 d，对肝移植术后患者的营养管理提供了更为精细、科学、可参观的研究证据。但我国关于肝移植术后早期肠内营养的研究少，所以最佳证据的应用还需要进一步根据我国肝移植患者群的特征、肝移植手术诊疗流程、肝移植患者社会支持系统等相关因素进行详细的分析，并进一步进行实地策略的构建。

重要声明

利益冲突声明：本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明，作者声明不存在相互竞争的利益。

作者贡献声明：胡艳杰、李卡负责具体的问题确定、检索方案确定、论文撰写、修改等工作；罗艳丽、杨家印、文天夫负责具体的研究方案确定、实施、数据收集、整理等工作；张星霞、陈鑫容、景冠达协助资料及数据整理、收集。

伦理声明：本研究通过了四川大学华西医院伦理委员会审批 [伦理编号：2018 年审 (275) 号]。

参考文献

- 1 Abad CL, Lahr BD, Razonable RR. Epidemiology and risk factors for infection after living donor liver transplantation. *Liver Transpl*, 2017, 23(4): 465-477.
- 2 郑树森, 俞军, 张武. 肝移植在中国的发展现状. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(1): 2-4.
- 3 中国肝移植注册. <https://www.cltr.org>.

- 4 Singh N, Gayowski T, Wagener M, *et al*. Infectious complications in liver transplant recipients on tacrolimus. Prospective analysis of 88 consecutive liver transplants. *Transplantation*, 1994, 58(7): 774-778.
- 5 Winston DJ, Emmanouilides C, Busuttill RW. Infections in liver transplant recipients. *Clin Infect Dis*, 1995, 21(5): 1077-1089.
- 6 Kawecki D, Chmura A, Pacholczyk M, *et al*. Bacterial infections in the early period after liver transplantation: etiological agents and their susceptibility. *Med Sci Monit*, 2009, 15(12): C628-C637.
- 7 Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, *et al*. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation—a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant*, 2005, 5(1): 125-130.
- 8 周英凤, 钟婕, 李丽, 等. 构建证据生态系统, 推动循证护理实践发展. *护士进修杂志*, 2019, 34(3): 193-197.
- 9 朱政, 胡雁, 邢唯杰, 等. 不同类型循证问题的构成. *护士进修杂志*, 2017, 32(21): 1991-1994.
- 10 Dicenso A, Bayley L, Haynes RB. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evid Based Nurs*, 2009, 12(4): 99-101.
- 11 Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP, *et al*. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA*, 2014, 312(2): 171-179.
- 12 The Joanna Briggs Institute (JBI). (2017-07-15) [2017-11-24]. <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>.
- 13 Chávez-Tapia NC, González-Rodríguez L, Jeong M, *et al*. Current evidence on the use of probiotics in liver diseases. *J Funct Foods*, 2015, 17: 137-151.
- 14 魏晓晨, 朱立勤, 王春革. 联用益生菌和益菌生对肝移植患者术后细菌感染的系统评价. *中国新药杂志*, 2013, 22(23): 2779-2785.
- 15 王有军, 张翠萍. 益生菌对肝移植术后患者感染的影响及相关因素 Meta 分析. *中国微生态学杂志*, 2017, 29(11): 1261-1264.
- 16 Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, *et al*. Perioperative synbiotic treatment to prevent infectious complications in patients after elective living donor liver transplantation: a prospective randomized study. *Am J Surg*, 2011, 201(4): 498-502.
- 17 Zhang Y, Chen J, Wu J, *et al*. Probiotic use in preventing postoperative infection in liver transplant patients. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2013, 2(3): 142-147.
- 18 刘海潮, 张水军, 郭文治. 益生菌应用于肝移植术后患者的临床意义. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(1): 71-74.
- 19 Motanya J. Evaluation of the safety of probiotic use in transplant recipients. *Jane Gervasio (Butler University)*, 2014.
- 20 The Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. Supporting Document for the Joanna Briggs Institute levels of Evidence and Grades of Recommendation. The Joanna Briggs Institute. 2014. <http://joannabriggs.org/jbi-approach.html#tabbed-nav-Levels-of-Evidence>.

收稿日期：2019-06-26 修回日期：2019-10-10

本文编辑：李缨来/蒲素清