

基于“脾胃气机升降”理论的6种半夏类方剂治疗代谢相关脂肪性肝病疗效的网状Meta分析[△]

罗浩*,官宏智,周雅乔,董旭涛,陈果[#](成都中医药大学附属医院感染科,成都 610036)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)12-1511-08

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.12.020



摘要 目的:通过网状Meta分析方法,对半夏泻心汤、二陈汤、温胆汤、导痰汤、藿朴夏苓汤、小陷胸汤6种以调理“脾胃气机升降”为主要治则的半夏类方剂进行分析,系统评价其在代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)治疗中的疗效。方法:全面检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、Web of Science、PubMed、Embase、the Cochrane Library等数据库中关于上述6种半夏类方剂治疗MAFLD的随机对照试验(RCT),检索时限为建库至2024年10月30日。使用Cochrane偏倚风险评估工具对RCT进行质量评估,采用Stata 16.0软件进行网状Meta分析,并针对合并2型糖尿病(T2DM)的患者进行亚组分析。结果:最终纳入26篇RCT,共2676例患者。网状Meta分析结果显示,不同半夏类方剂联合西医常规治疗(WM)对MAFLD的改善效果存在差异,根据累积排序概率曲线下面积(SUCRA),在改善肝功能方面,半夏泻心汤+WM降低丙氨酸转氨酶(76.6%)、天冬氨酸转氨酶(79.2%)的效果最佳;在调节血脂方面,二陈汤+WM对总胆固醇的降低效果最佳(78.5%),而小陷胸汤+WM降低三酰甘油的效果最佳(80.4%)。针对MAFLD合并T2DM的亚组分析发现,温胆汤+WM降低空腹血糖(94.4%)、餐后2h血糖(95.6%)的效果最佳,半夏泻心汤+WM降低糖化血红蛋白(69.4%)的效果最佳。在安全性方面,二陈汤、温胆汤、导痰汤相关不良反应以轻度消化道症状为主。结论:6种半夏类方剂联合WM可协同改善MAFLD肝损伤与代谢紊乱,在治疗时各有优势,安全性较高。受纳入研究质量的限制,上述结论仍需开展更多大样本、多中心、高质量的RCT予以验证。

关键词 代谢相关脂肪性肝病;非酒精性脂肪肝;2型糖尿病;半夏类方剂;脾胃气机升降;网状Meta分析

Network Meta-Analysis on Efficacy of Six Banxia-Class Formulas in the Treatment of Metabolism Associated Fatty Liver Disease Based on the “Theory of Spleen-Stomach Qi Dynamics”[△]

LUO Hao, GUAN Hongzhi, ZHOU Yaqiao, DONG Xutao, CHEN Guo (Dept. of Infectious Diseases, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610036, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the efficacy and safety of six Banxia-class formulas such as Banxia Xiexin decoction, Erchen decoction, Wendan decoction, Daotan decoction, Huopo Xialing decoction, and Xiaoxianxiong decoction in the treatment of metabolism associated fatty liver disease (MAFLD) based on the “theory of spleen-stomach Qi dynamics” through a network Meta-analysis. METHODS: CNKI, Wanfang Data, VIP, SinoMed, Web of Science, PubMed, Embase, and the Cochrane Library were retrieved to collect randomized controlled trials (RCT) of six Banxia-class formulas in the treatment of MAFLD. The retrieval time was from database establishment to Oct. 30th, 2024. The Cochrane risk of bias tool was used to evaluate the quality of included literature, and Stata 16.0 software was used for network Meta-analysis. Meanwhile, subgroup analysis was performed for MAFLD patients combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM). RESULTS: Twenty-six RCTs with 2676 patients were included. Network Meta-analysis showed that Banxia-class formulas combined with conventional Western medicine (WM) had differential therapeutic efficacy in improving MAFLD. According to the surface under the cumulative ranking curve (SUCRA), in terms of liver function improvement, Banxia Xiexin decoction + WM took the lead in reducing alanine aminotransferase (76.6%) and aspartate aminotransferase (79.2%). In terms of lipid regulation, Erchen decoction + WM showed optimal efficacy for reducing total cholesterol (78.5%), while Xiaoxianxiong decoction + WM excelled in lowering triglycerides (80.4%). Subgroup analysis (MAFLD + T2DM) showed that Wendan decoction + WM demonstrated reduction in fasting plasma glucose (94.4%) and 2-h postprandial glucose (95.6%), while Banxia Xiexin decoction + WM optimally lowered glycated hemoglobin (69.4%). In terms of safety, Erchen decoction, Wendan decoction, and Daotan decoction were predominantly mild gastrointestinal symptoms. CONCLUSIONS: Six Banxia-class formulas combined with WM can synergistically improve liver injury and metabolic dysregulation in MAFLD, each

[△] 基金项目:四川省中医药管理局资助项目(No. 2023MS419, No. 2024MS5555);2024年度院校联合创新基金(No. WXLH202403166)

* 硕士研究生。研究方向:感染与肝病方向。E-mail:luohao2023@stu.cdutoem.edu.cn

通信作者:副主任医师,硕士生导师。研究方向:感染与肝病方向。E-mail:chengguox@cdutcm.edu.cn

exhibiting unique therapeutic advantages with favorable safety. Due to the quality limitations of included studies, the above conclusions still need to be verified by conducting more large-sample, multi-center, and high-quality RCT.

KEYWORDS Metabolism associated fatty liver disease; Nonalcoholic fatty liver disease; Type 2 diabetes mellitus; Six Banxia-class formulas; Theory of spleen-stomach Qi dynamics; Network Meta-analysis

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 是一种以肝细胞内脂质过度沉积为特征的慢性肝病, 2020 年国际专家共识提出以 MAFLD 取代非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 的命名, 突出其与代谢综合征的紧密关联^[1-2]。流行病学调查结果显示, MAFLD 的全球患病率达 32.4%, 在我国成人中的患病率高达 29.6%, 已成为全球公共卫生的重要挑战^[3-4]。目前, 西医治疗 MAFLD 尚无特效药, 主要为生活方式干预和药物对症治疗, 但疗效都不确切^[5]。中医药凭借其整体调控优势, 在 MAFLD 治疗中展现出潜力。中医认为, 本病核心病机为脾胃气机升降失调, 脾虚为本; 脾不升清, 胃不降浊, 中焦湿浊困滞, 致使水饮内停、痰浊内蕴、脂浊内聚^[6-7]。《丹溪心法》中记载, “善治痰者, 不治痰而治气”, 故调畅气机为治疗枢要。半夏类方剂因其燥湿化痰、调畅气机的特性, 尤为契合本病“痰湿困脾、气机逆乱”的核心病机。研究结果表明, 中医药可改善患者肝功能、糖脂代谢等指标, 调节肝纤维化及肝损伤进程^[8-9]。临床中以半夏泻心汤、二陈汤、温胆汤、藿朴夏苓汤、导痰汤、小陷胸汤 6 种经典半夏类方剂应用最为广泛。但现有研究多局限于单一方剂评价, 且普遍存在样本量小、证据质量欠佳等问题, 缺乏各方剂间的对比研究。相较于传统 Meta 分析仅能实现两两疗效对比, 网状 Meta 分析可以同时对多个干预措施进行直接或者间接比较。因此, 本研究通过网状 Meta 分析, 系统比较上述 6 种半夏类方剂在治疗 MAFLD 中的疗效及安全性, 旨在为临床应用提供循证医学依据。

1 资料与方法

本研究已在国际前瞻性系统评价注册数据库 (PROSPERO) 中注册 (注册号: CRD420251011122)。

1.1 纳入与排除标准

(1) 研究类型: 随机对照试验 (RCT); 语种限定为中英文。(2) 研究对象: 明确诊断为 MAFLD 的患者^[2], 不限年龄、性别、种族。(3) 干预措施: 对照组仅接受西医常规治疗 (WM), 如保肝抗炎、降糖、降脂和生活方式干预等, 用法用量须在药品说明书范围内; 观察组在 WM 基础上联合应用半夏泻心汤、二陈汤、温胆汤、藿朴夏苓汤、导痰汤、小陷胸汤 6 种方剂中的 1 种 (允许加减变化), 中药的剂型、剂量、用法不限; 疗程不限。(4) 结局指标: ①丙氨酸转氨酶 (ALT); ②天冬氨酸转氨酶 (AST); ③总胆固醇 (TC); ④三酰甘油 (TG); ⑤空腹血糖; ⑥餐后 2 h 血糖; ⑦糖化血红蛋白 (HbA_{1c}); ⑧不良反应。(5) 排除标准: ①重复文献; ②无法获取全文的文献; ③学位论文、动物实验、回顾性研究、系统评价; ④与纳入标准不符合的文献, 包括干预措施涉及其他疗法, 如针灸、推拿、手术等; ⑤结局指标不符或研究数据缺失的文献。

1.2 文献检索策略

采用主题词与自由词相结合的方式, 检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、

Web of Science、Embase 以及 the Cochrane Library 8 个数据库, 检索时限为建库至 2024 年 10 月 30 日。中文检索词包括“代谢相关脂肪性肝病”“非酒精性脂肪性肝病”“半夏”“半夏泻心”“二陈”“温胆”“导痰”“藿朴夏苓”“陷胸”和“随机对照”等; 英文检索词包括“NAFLD”“MAFLD”“non-alcoholic fatty liver disease”“liver”“metabolic dysfunction associated fatty liver disease”“banxia”“banxia xiexin”“erchen”“wendan”“daotan”“huopo xialing”“xiaoqianxiong”和“RCTs”等。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者将检索出的文献题录导入 Zotero 软件进行查重, 删除重复文献; 然后按照预设的纳入与排除标准独立进行文献筛选, 通过阅读文献题目及摘要完成初筛, 对初筛合格的文献获取并阅读全文进行复筛。制作 Excel 表格, 提取的内容包括作者基本信息 (发表年份、第一作者姓名)、样本量、观察组和对照组的干预措施、疗程、结局指标等。如遇分歧, 由第 3 名研究者评判。

1.4 质量评价标准

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 (RoB 2.0) 对纳入的 RCT 进行评价, 包括随机化过程、分配隐藏、研究人员和受试者的盲法、结局评估盲法、结果数据完整性、选择性结果报告以及其他偏倚情况等 7 个方面, 根据评价标准, 将文献质量评估为“低风险”“高风险”和“未知风险”^[10]。如有任何分歧, 通过与第 3 名研究者讨论解决。

1.5 统计学方法

采用 Stata 16.0 软件对数据进行统计分析, 连续性变量采用均数差 (MD) 及其 95% CI 作为效应量, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对结局指标绘制证据网络图, 通过累积排序概率曲线下面积 (SUCRA) 对各干预措施的疗效进行排序, 并采用比较-校正漏斗图评估潜在偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初检获得文献 776 篇, 删除重复文献后, 进一步对研究类型、研究对象、干预措施、结局指标等内容进行筛选, 最终纳入 26 篇^[11-36], 均为中文文献, 见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

26 篇 RCT 文献^[11-36] 共涉及 2 676 例患者 (观察组 1 365 例, 对照组 1 311 例)。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 文献质量评价

在随机序列生成方面, 8 项研究^[11-12, 14, 20, 25, 33, 35-36] 报告明确使用随机数字表法, 评为“低风险”; 2 项研究^[15, 27] 分别采用单双号数字法和就诊顺序分组, 属于伪随机范畴, 评为“高风险”; 其余 16 项研究仅笼统提及“随机”, 评为“未知风险”。所有研究均未报告分配隐藏方案, 评为“未知风险”。仅 1 项研究^[19] 报告了盲法, 评为“低风险”; 其余研究均未提及盲法, 评为“未知风险”。所有研究均报告了完整的结局数据且未发

初检文献($n=776$):中国知网($n=209$)、万方数据库($n=202$)、维普数据库($n=62$)、中国生物医学文献服务系统($n=194$)、PubMed($n=16$)、Embase($n=20$)、Web of Science($n=59$)、the Cochrane Library($n=14$)

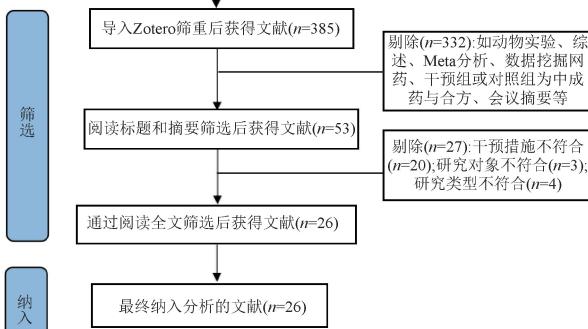


图 1 文献筛选流程与结果

现选择性结果报告的证据,均评为“低风险”。综上,Rob 2 工具评估显示,纳入研究的质量总体偏低,随机化和结果测量存在一定偏倚风险,但数据完整性和干预执行良好。纳入研究的偏倚风险见图 2。

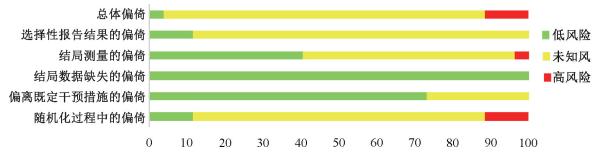


图 2 纳入研究的偏倚风险

2.4 网状 Meta 分析证据网络

基于纳入的 26 项 RCT(涉及 6 种半夏类方剂及 4 个结局指标)绘制网状证据图,图中节点大小与干预措施的样本量成正比,连线粗细代表文献量;网状证据图显示,所有结局指标

表 1 纳入文献的基本特征

文献	病例数		平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		干预措施		结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	
黎莉等(2023年) ^[11]	50	50	44.86 ± 7.05	45.25 ± 7.35	BXXXT+WM	WM	①②③④
张会凯(2023年) ^[12]	30	30	42.12 ± 8.75	41.02 ± 8.32	BXXXT+WM	WM	①②③④
马云龙(2022年) ^[13]	37	37	—	—	BXXXT+WM	WM	①②⑤⑥
张会凯(2024年) ^[14]	50	50	42.12 ± 8.75	41.02 ± 8.32	BXXXT+WM	WM	①②③④⑤⑥⑦
张永敏等(2019年) ^[15]	32	32	61.20 ± 3.12	61.13 ± 3.16	BXXXT+WM	WM	①②③④⑤⑥⑦
张菊红等(2021年) ^[16]	100	100	56.13 ± 1.66	56.15 ± 1.68	BXXXT+WM	WM	①②⑤⑥⑦
张征波(2020年) ^[17]	33	33	56.12 ± 1.63	56.89 ± 1.52	BXXXT+WM	WM	①②⑤⑥⑦
张菊红等(2021年) ^[18]	100	100	56	57	BXXXT+WM	WM	①②③④⑤⑥⑦
石爱伟(2021年) ^[19]	30	30	42.07 ± 3.62	42.16 ± 3.19	DTT+WM	WM	①②③④
孙天琪等(2024年) ^[20]	98	98	46.12 ± 17.26	49.49 ± 18.10	ECT+WM	WM	①②③④
崔玉红(2018年) ^[21]	25	25	22~65	23~64	ECT+WM	WM	①②③④
崔玉红(2017年) ^[22]	25	25	22~65	23~65	ECT+WM	WM	①②③④⑤⑥⑦
李格爱等(2015年) ^[23]	86	85	—	—	ECT+WM	WM	①②③④
李胜春(2014年) ^[24]	50	50	—	—	ECT+WM	WM	①②④
刘茵等(2013年) ^[25]	66	65	—	—	ECT+WM	WM	①②④
司圣海等(2022年) ^[26]	30	30	53.36 ± 7.09	55.30 ± 5.9	ECT+WM	WM	③④⑤⑥⑦
郭宗超(2018年) ^[27]	40	40	36.50 ± 4.60	36.10 ± 5.20	ECT+WM	WM	①②③④
陶承娟等(2019年) ^[28]	45	45	50.42 ± 7.35	67.73 ± 4.49	ECT+WM	WM	①②
韩鹏(2012年) ^[29]	82	30	46.00 ± 15.20	30~60	HPXLT+WM	WM	①②③④
党天谋等(2013年) ^[30]	80	80	44.00 ± 5.00	44.00 ± 6.00	HPXLT+WM	WM	①②③④
蔡洪远(2020年) ^[31]	32	32	55.16 ± 6.39	56.37 ± 6.41	WDT+WM	WM	⑤⑥
钱小情等(2023年) ^[32]	47	47	51.59 ± 15.38	51.24 ± 15.15	WDT+WM	WM	①②③④⑤⑥⑦
陈少颖等(2018年) ^[33]	50	50	33.71 ± 6.37	34.07 ± 6.86	WDT+WM	WM	①②③④
惠桃(2018年) ^[34]	57	57	44.38 ± 5.14	42.63 ± 6.49	WDT+WM	WM	③④⑤⑥
孔庆旭(2022年) ^[35]	45	45	39.45 ± 7.11	39.42 ± 7.15	WDT+WM	WM	①②③④⑤⑥
夏凯等(2020年) ^[36]	45	45	46.29 ± 8.38	45.89 ± 8.07	XXXT+WM	WM	①②③④⑤⑥

注: BXXXT 为半夏泻心汤, DTT 为导痰汤, ECT 为二陈汤, HPXLT 为藿朴夏苓汤, WDT 为温胆汤, XXXT 为小陷胸汤, 图 3—5, 表 2—8 同表 1; ①ALT; ②AST; ③TC; ④TG; ⑤空腹血糖; ⑥餐后 2 h 血糖; ⑦HbA_{1c}; “—”表示无相关数据。

均未形成闭合环结构,因此无需进行不一致性检验,可采用一致性效应模型进行网状 Meta 分析,见图 3。

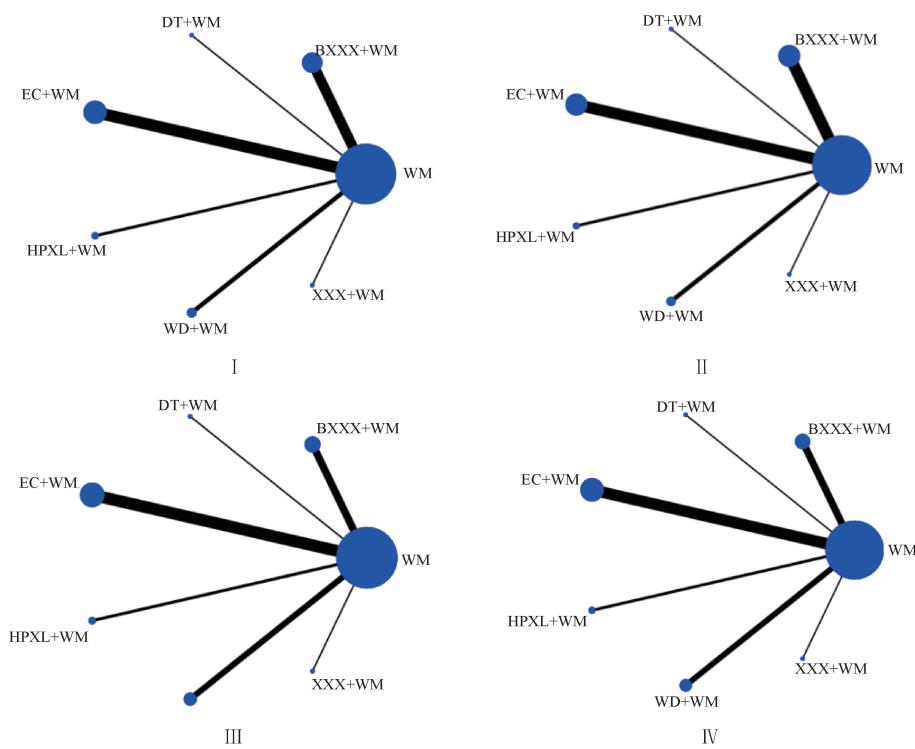
2.5 网状 Meta 分析结果

2.5.1 ALT: 22 项研究^[11-12, 14-25, 27-30, 32-33, 35-36]报告了 ALT 水平,涉及 6 种方剂。网状 Meta 分析结果显示,在降低 ALT 水平方面,与 WM 比较,半夏泻心汤+WM、二陈汤+WM、温胆汤+WM 的疗效显著,差异有统计学意义($P<0.05$);其余干预措施两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。SUCRA 排序依次为半夏泻心汤+WM>二陈汤+WM>温胆汤+WM>导痰汤+WM>藿朴夏苓汤+WM>小陷胸汤+WM>WM,见图 4、表 3。

2.5.2 AST: 23 项研究^[11-25, 27-30, 32-33, 35-36]报告了 AST 水平,涉及 6 种方剂。网状 Meta 分析结果显示,在降低 AST 水平方面,与

WM 比较,半夏泻心汤+WM、藿朴夏苓汤+WM、二陈汤+WM 疗效显著,差异有统计学意义($P<0.05$);其余干预措施两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。SUCRA 排序依次为半夏泻心汤+WM>藿朴夏苓汤+WM>二陈汤+WM>导痰汤+WM>温胆汤+WM>小陷胸汤+WM>WM,见图 4、表 3。

2.5.3 TC: 21 项研究^[11-12, 14-15, 18-27, 29-30, 32-36]报告了 TC 水平,涉及 6 种方剂。网状 Meta 分析结果显示,在降低 TC 水平方面,与 WM 比较,二陈汤+WM、半夏泻心汤+WM 疗效显著,差异有统计学意义($P<0.05$);其余干预措施两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。SUCRA 排序依次为二陈汤+WM>藿朴夏苓汤+WM>半夏泻心汤+WM>导痰汤+WM>小陷胸汤+WM>温胆汤+WM>WM,见图 4、表 3。



I . ALT; II . AST; III . TC; IV . TG。

图 3 各结局指标的网状证据图

表 2 ALT 水平的网状 Meta 分析结果

干预措施	MD(95%CI)					
	BXXX+WM	ECT+WM	WDT+WM	DTT+WM	HPXL+WM	XXXT+WM
ECT+WM	-1.44(-11.29~8.41)					
WDT+WM	-3.47(-16.44~9.50)	-2.03(-14.87~10.81)				
DTT+WM	-5.85(-27.03~15.33)	-4.41(-25.51~16.70)	-2.38(-25.11~20.35)			
HPXL+WM	-5.91(-20.99~9.16)	-4.48(-19.45~10.49)	-2.45(-19.63~14.74)	-0.07(-24.06~23.92)		
XXXT+WM	-8.94(-29.28~11.41)	-7.50(-27.76~12.77)	-5.47(-27.42~16.48)	-3.09(-30.70~24.52)	-3.02(-26.28~20.24)	
WM	-14.89(-21.96~-7.81)*	-13.45(-20.29~-6.60)*	-11.42(-22.29~-0.55)*	-9.04(-29.00~10.92)	-8.97(-22.28~4.34)	-5.95(-25.02~13.12)

注:“*”表示差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 各结局指标的 SUCRA 排序

干预措施	ALT		AST		TC		TG	
	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序
WM	9.7	7	8.8	7	12.8	7	4.9	7
BXXX+WM	76.6	1	79.2	1	63.8	3	65.5	2
DTT+WM	49.0	4	50.5	4	57.3	4	58.9	4
ECT+WM	69.6	2	55.6	3	78.5	1	60.5	3
HPXL+WM	47.8	5	75.3	2	66.8	2	54.6	5
WDT+WM	58.9	3	41.3	5	30.1	6	25.2	6
XXXT+WM	38.4	6	39.2	6	40.7	5	80.4	1

2.5.4 TG 水平:21 项研究^[11-12,14-15,18-27,29-30,32-36]报告了 TG 水平,涉及 6 种方剂。网状 Meta 分析结果显示,在降低 TG 水平方面,与 WM 比较,小陷胸汤+WM、半夏泻心汤+WM、二陈汤+WM 疗效显著,差异有统计学意义($P<0.05$);其余干预措施两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。SUCRA 排序依次为小陷胸汤+WM>半夏泻心汤+WM>二陈汤+WM>导痰汤+WM>藿朴夏苓汤+WM>温胆汤+WM>WM,见图 4、表 3。

2.6 安全性评价

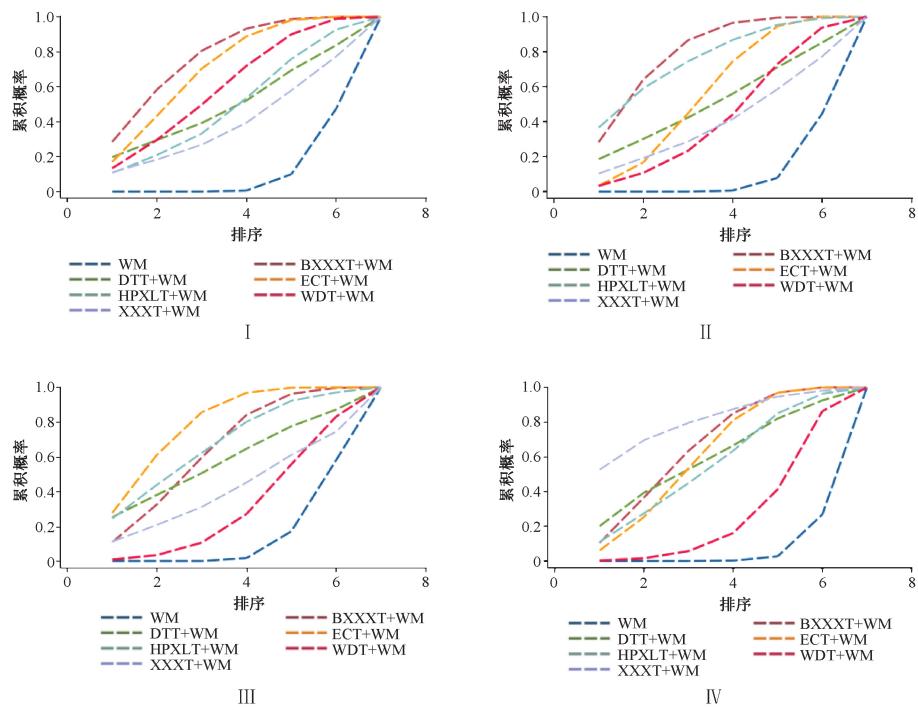
5 项研究^[19,27,31-33]报告了不良反应发生情况,二陈汤、温胆汤、导痰汤相关不良反应以轻度消化道症状为主,见表 7。

2.7 发表偏倚

针对各项结局指标绘制比较-校正漏斗图,结果显示,各图均有斜率,提示可能在一定程度上存在发表偏倚及小样本效应,见图 5。

2.8 亚组分析

纳入合并 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的研究进行亚组分析,更全面地探讨半夏类方剂在改善肝功能的同时对血糖代谢的潜在调节作用,为中医药治疗 MAFLD 合并 T2DM 提供依据。最终纳入 9 篇 RCT 文献^[13-17,22,26,31-32],涉及 3 种半夏类方剂,包括半夏泻心汤 5 篓^[13-17],二陈汤 2 篓^[22,26],温胆汤 2 篓^[31-32],分析空腹血糖、餐后 2 h 血糖和 HbA_{1c} 3 项指标。



I. ALT; II. AST; III. TC; IV. TG。

图4 各结局指标的SUCRA

表4 AST水平的网状Meta分析结果

干预措施	MD(95%CI)					
	BXXXT+WM	HPXLT+WM	ECT+WM	DTT+WM	WDT+WM	XXXT+WM
HPXLT+WM	0.15(-13.24~13.54)					
ECT+WM	-4.34(-12.84~4.15)	-4.49(-17.90~8.91)				
DTT+WM	-5.47(-23.93~12.99)	-5.62(-26.79~15.56)	-1.12(-19.59~17.35)			
WDT+WM	-7.31(-18.68~4.06)	-7.46(-22.84~7.93)	-2.96(-14.35~8.42)	-1.84(-21.80~18.12)		
XXXT+WM	-7.96(-26.13~10.21)	-8.11(-29.03~12.81)	-3.61(-21.79~14.57)	-2.49(-26.97~21.99)	-0.65(-20.34~19.04)	
WM	-13.91(-19.90~-7.92)*	-14.06(-26.03~-2.08)*	-9.56(-15.58~-3.54)*	-8.44(-25.90~9.02)	-6.60(-16.26~3.06)	-5.95(-23.10~11.20)

注：“*”表示差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5 TC水平的网状Meta分析结果

干预措施	MD(95%CI)					
	ECT+WM	HPXLT+WM	BXXXT+WM	DTT+WM	XXXT+WM	WDT+WM
HPXLT+WM	-0.20(-1.60~1.21)					
BXXXT+WM	-0.30(-1.31~0.71)	-0.10(-1.59~1.38)				
DTT+WM	-0.39(-2.33~1.55)	-0.19(-2.42~2.04)	-0.09(-2.09~1.91)			
XXXT+WM	-0.80(-2.68~1.09)	-0.60(-2.78~1.58)	-0.50(-2.44~1.45)	-0.41(-2.97~2.15)		
WDT+WM	-0.97(-2.07~0.12)	-0.78(-2.32~0.77)	-0.67(-1.87~0.52)	-0.59(-2.63~1.46)	-0.18(-2.17~1.82)	
WM	-1.28(-1.90~-0.65)*	-1.08(-2.34~0.18)	-0.98(-1.77~-0.18)*	-0.89(-2.73~0.95)	-0.48(-2.26~1.30)	-0.30(-1.20~0.59)

注：“*”表示差异有统计学意义($P<0.05$)。

表6 TG水平的网状Meta分析结果

干预措施	MD(95%CI)					
	XXXT+WM	BXXXT+WM	ECT+WM	DTT+WM	HPXLT+WM	WDT+WM
BXXXT+WM	-0.33(-1.48~0.82)					
ECT+WM	-0.39(-1.51~0.73)	-0.06(-0.67~0.54)				
DTT+WM	-0.37(-1.84~1.10)	-0.04(-1.17~1.08)	0.02(-1.08~1.12)			
HPXLT+WM	-0.44(-1.73~0.85)	-0.11(-0.99~0.76)	-0.05(-0.89~0.79)	-0.07(-1.34~1.19)		
WDT+WM	-0.83(-2.00~0.34)	-0.50(-1.20~0.19)	-0.44(-1.09~0.21)	-0.46(-1.61~0.69)	-0.39(-1.30~0.52)	
WM	-1.10(-2.15~-0.05)*	-0.77(-1.24~-0.31)*	-0.71(-1.10~-0.32)*	-0.73(-1.75~0.29)	-0.66(-1.40~0.08)	-0.27(-0.79~0.25)

注：“*”表示差异有统计学意义($P<0.05$)。

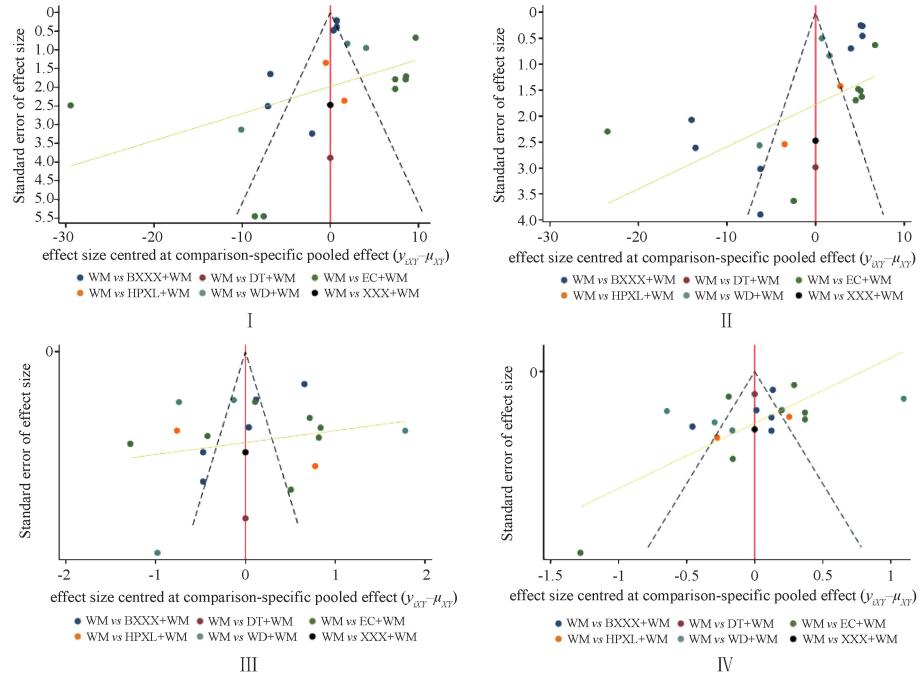
2.8.1 空腹血糖：上述9项研究均报告了空腹血糖水平，网状Meta分析结果提示，温胆汤+WM在降低MAFLD合并T2DM患者的空腹血糖水平方面优于WM，差异有统计学意义($P<$

0.05)。SUCRA排序依次为温胆汤+WM>半夏泻心汤+WM>陈汤+WM>WM，见表8。

2.8.2 餐后2 h血糖：上述9项研究均报告了餐后2 h血糖水

表 7 不良反应发生情况

文献	干预措施	观察组		不良反应	
		对照组	不良反应	对照组	不良反应
石爱伟(2021年) ^[19]	DIT+WM vs. WM	腹泻1例,肝区疼痛1例,嗜睡1例		腹泻2例,肝区疼痛1例,嗜睡1例	
郭宗超(2018年) ^[27]	ECT+WM vs. WM	无不良反应		无不良反应	
蔡洪远(2020年) ^[31]	WDT+WM vs. WM	胃肠道反应1例		恶心2例,头晕1例,胃肠道反应2例	
钱小情等(2023年) ^[32]	WDT+WM vs. WM	无不良反应		无不良反应	
陈少颖等(2018年) ^[33]	WDT+WM vs. WM	轻微腹泻1例		无不良反应	



I. ALT; II. AST; III. TC; IV. TG。

图 5 各结局指标的漏斗图

平,网状 Meta 分析结果提示,温胆汤+WM 在降低 MAFLD 合并 T2DM 患者的餐后 2 h 血糖水平方面优于 WM,差异有统计学意义($P<0.05$)。SUCRA 排序依次为温胆汤+WM>半夏泻心汤+WM>二陈汤+WM>WM,见表 8。

2.8.3 HbA_{1c}: 7 项研究^[14-17,22,26,32]报告了 HbA_{1c} 水平,网状 Meta 分析结果提示,半夏泻心汤+WM 在降低 MAFLD 合并 T2DM 患者的 HbA_{1c} 水平方面优于 WM,差异有统计学意义($P<0.05$)。SUCRA 排序依次为半夏泻心汤+WM>二陈汤+WM>温胆汤+WM>WM,见表 8。

表 8 亚组分析中各结局指标的 SUCRA 排序

干预措施	空腹血糖		餐后 2 h 血糖		HbA _{1c}	
	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序
WM	12.1	4	13.9	4	7.9	4
BXXXT+WM	52.9	2	54.7	2	69.4	1
ECT+WM	40.7	3	35.7	3	64.0	2
WDT+WM	94.4	1	95.6	1	58.7	3

3 讨论

MAFLD 可归属于中医“肝痞”和“肝癖”等范畴,其核心病机在于脾胃升降失常、水液运化失司^[7]。脾胃一升一降协调完成水谷精微的生成、输布与排泄,现脾不升清、胃失降浊,则水谷精微运化障碍,糖脂代谢紊乱,导致肝脂肪蓄积^[37]。《医学衷中参西录》中指出,“欲治肝者,原当升脾降胃,……,以听

肝木之自理”,亦强调脾胃气机的调畅对于改善肝脏代谢异常的重要性^[6]。多项 RCT 结果表明,半夏类方剂可通过多靶点调控糖脂代谢、抑制炎症及改善胰岛素抵抗。本研究通过网状 Meta 分析,从“脾胃气机升降”理论切入 MAFLD 的病机特点,系统比较了 6 种半夏类方剂的疗效等级,以期为临床提供循证医学证据。

本次网状 Meta 分析结果显示,不同半夏类方剂联合 WM 对 MAFLD 的改善效果存在差异。综合分析表明,半夏泻心汤+WM、二陈汤+WM 在改善肝功能(显著降低 ALT、AST 水平)及调节血脂代谢(有效降低 TC、TG 水平)方面展现出综合优势。在 MAFLD 合并 T2DM 亚组中,温胆汤+WM 降低空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平的效果更佳,而半夏泻心汤+WM 在降低 HbA_{1c} 水平方面更具优势。在安全性方面,二陈汤、温胆汤、导痰汤相关不良反应以轻度消化道症状为主,表明半夏类方剂治疗 MAFLD 的安全性较好。综上,半夏泻心汤和二陈汤可被视为改善 MAFLD 患者肝功能和血脂代谢的核心选择;针对合并 T2DM 的患者,需结合具体血糖控制目标优选温胆汤或半夏泻心汤,这与既往研究结果相似^[17,32,38]。

半夏泻心汤源于《伤寒论》,全方共奏辛开苦降、升清降浊之功,以调节中焦气机。现代药理学研究发现,半夏泻心汤通过重塑肠道菌群平衡、修复肠屏障抑制内毒素易位及 Toll 样受

体4/核因子κB炎症通路激活,减轻肝脂沉积与氧化应激^[39-40];同时,可调控磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B/叉头框蛋白O1信号通路,改善胰岛素抵抗及糖脂代谢紊乱^[41]。二陈汤以健脾化痰、和中理气为核心,是历代公认的祛痰剂组方,半夏-陈皮君臣配伍,体现“治痰先治气”原则,其关键在于调畅中焦脾胃气机。研究发现,二陈汤可调节肠道菌群,调控胰岛素受体底物-1/蛋白激酶B信号通路,改善胰岛素抵抗,提高肝细胞脂质氧化能力并抑制氧化应激级联反应^[42-44]。温胆汤以“治痰先治气,气顺痰自消”为核心理念,全方共奏理气化痰、清胆和胃之功。研究发现,温胆汤可通过调节短链脂肪酸生成激活G蛋白偶联受体-41/43-胰高血糖素样肽-1信号通路,增强胰岛素敏感性^[45];同时,可减轻肝脂质沉积,调节氧化应激,共同改善糖脂代谢紊乱及肝损伤^[46]。

本研究尚存在一定的局限性:(1)纳入的研究质量总体偏低,大部分研究未提及具体研究方法、分配隐藏和盲法等;(2)各方剂涉及的研究数量及样本量存在差异,且证据关系未能形成闭环,均在一定程度上影响结论的可信度和稳定性;(3)亚组分析样本量有限,限制了结论的外推性。

综上所述,本研究所讨论的6种半夏类方剂联合WM均可协同改善MAFLD患者的肝损伤和代谢紊乱,但受到目前纳入研究的数量和质量的限制,上述结论有待进一步验证。

参考文献

- [1] GOFTON C, UPENDRAN Y, ZHENG M H, et al. MAFLD: how is it different from NAFLD? [J]. Clin Mol Hepatol, 2023, 29 (Suppl): S17-S31.
- [2] 中华医学会肝病学分会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(5): 418-434.
- [3] LOU T W, YANG R X, FAN J G. The global burden of fatty liver disease: the major impact of China[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2024, 13(1): 119-123.
- [4] 施漪雯, 范建高. 代谢相关性脂肪性肝病流行现状[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(6): 777-780.
- [5] SANGRO P, DE LA TORRE ALÁEZ M, SANGRO B, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD): an update of the recent advances in pharmacological treatment[J]. J Physiol Biochem, 2023, 79(4): 869-879.
- [6] 黄凯舟, 蒋开平, 李建鸿, 等. 基于肠道微生态与脾胃升降关系探讨非酒精性脂肪性肝病的组方用药思路[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 43-52.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(1): 1-7.
- [8] 王琳琳, 朱正望, 赵静涵, 等. 中药皂苷改善代谢相关脂肪性肝病的作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(19): 273-281.
- [9] 吴新颜. 中西医结合治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(1): 104-107.
- [10] 朱涛, 刘津池, 刘畅, 等. 整群随机试验和交叉试验偏倚风险评价工具RoB2.0(2021修订版)解读[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(7): 842-852.
- [11] 黎莉, 徐国萍, 王颖. 半夏泻心汤加减对非酒精性脂肪性肝病患者的作用观察[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(4): 794-795.
- [12] 张会凯. 半夏泻心汤治疗非酒精性脂肪肝病的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(11): 16-18.
- [13] 马云龙. 半夏泻心汤治疗非酒精性脂肪肝合并糖尿病的疗效探讨[J]. 糖尿病天地, 2022(12): 11-12.
- [14] 张会凯. 半夏泻心汤治疗糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(1): 63-65.
- [15] 张永敏, 郑国军, 张菊红. 半夏泻心汤治疗糖尿病性非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 心理月刊, 2019, 14(3): 165.
- [16] 张菊红, 郑国军, 马丽娟, 等. 分析半夏泻心汤治疗非酒精性脂肪肝合并糖尿病的临床效果[J]. 康颐, 2021(19): 175-176.
- [17] 张征波. 分析半夏泻心汤治疗非酒精性脂肪肝合并糖尿病的临床效果[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(21): 89-91.
- [18] 张菊红, 郑国军, 马丽娟, 等. 浅谈半夏泻心汤加减对非酒精性脂肪肝的临床疗效及对胰岛素抵抗的调节效果观察[J]. 中文科技期刊数据库(全文版), 2021(11): 175-177.
- [19] 石爱伟. 苍附导痰汤治疗非酒精性脂肪性肝病合并高脂血症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(22): 44-46.
- [20] 孙天琪, 卢秉久, 郑佳连. 二陈汤加减联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗代谢相关脂肪性肝病临床观察[J]. 河北中医, 2024, 46(6): 936-940.
- [21] 崔玉红. 二陈汤加味治疗非酒精性脂肪肝临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(4): 59-60.
- [22] 崔玉红. 二陈汤加味治疗糖尿病合并脂肪肝痰湿内阻证的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(20): 93-94.
- [23] 李格爱, 覃贵岸, 黄岳宁. 二陈汤联合甘草酸二铵肠溶胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎86例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(7): 46-47.
- [24] 李胜春. 非酒精性脂肪肝性肝炎运用加味二陈汤联合甘草酸二铵肠溶胶囊临床疗效观察[J]. 医学信息, 2014(31): 117, 118.
- [25] 刘茵, 陈莲, 唐冬梅. 加味二陈汤联合甘草酸二铵肠溶胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4): 672-674.
- [26] 司圣海, 王勇, 王定远, 等. 加味二陈汤治疗2型糖尿病合并湿热蕴脾型非酒精性脂肪肝的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(10): 177-180.
- [27] 郭宗超. 苓术二陈汤联合西药治疗非酒精性脂肪性肝病(痰湿内停)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(5): 33-36.
- [28] 陶承娟, 张分平. 苓术二陈汤联合西药治疗非酒精性脂肪性肝病(痰湿内停)随机平行对照研究[J]. 饮食保健, 2019, 6(18): 112-113.
- [29] 韩鹏. 阿托莫兰片配合藿朴夏苓汤加味治疗非酒精性脂肪肝112例疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(12): 100-101.
- [30] 党天谋, 李玉珍. 还原型谷胱甘肽配合藿朴夏苓汤加味治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 河北医药, 2013, 35(17): 2690-2691.
- [31] 蔡洪远. 观察温胆汤加减联合西药治疗初发2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疗效[J]. 特别健康, 2020(18): 36, 38.
- [32] 钱小情, 周继旺, 李诗国, 等. 黄连温胆汤对痰热互结证2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血糖、血脂指标影响[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(9): 155-159.

(下转第1521页)