

逍遥散加减方治疗非酒精性脂肪性肝病的 Meta 分析^Δ

高超鹏^{1,2,*}, 朱心玉^{1,2}, 孔亚楠^{1,2}, 刘江凯^{1,2#} (1. 河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆科, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 郑州 450000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)10-1247-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.10.019



摘要 目的: 评估逍遥散加减方治疗非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的临床疗效和安全性。方法: 检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science 和 the Cochrane Library 等数据库, 收集逍遥散加减方治疗 NAFLD 的中文随机对照试验文献 (研究组单纯使用逍遥散加减方或在对照组基础上联合应用逍遥散加减方, 对照组为生活方式干预或西医常规治疗), 检索至 2024 年 2 月 5 日。文献质量参照 Cochrane 标准评价, 数据系统评价使用 RevMan 5.4.1 软件, 证据质量则依据 GRADE 标准评估。结果: 共纳入 16 项研究, 包含研究对象 1 313 例。Meta 分析结果显示, 研究组患者的临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($RR=1.25, 95\%CI=1.18\sim1.32, P<0.000\ 01$); 研究组方案在降低天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 水平方面优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 研究组与对照组患者不良反应发生率的差异无统计学意义 ($RR=0.83, 95\%CI=0.42\sim1.65, P=0.60$)。GRADE 证据质量分级显示, 临床总有效率为中等质量, AST、ALT、GGT、TC、TG 为低质量, 不良反应发生率为极低质量。结论: 现有证据表明, 逍遥散加减方单用或联合西医常规药物均可提高 NAFLD 患者的临床总有效率, 改善肝功能及血脂指标水平, 且无增加不良反应发生的风险。

关键词 逍遥散; 非酒精性脂肪性肝病; 系统评价; GRADE 证据质量评价

Meta-Analysis on Modified Xiaoyaosan Formula in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease^Δ

GAO Chaopeng^{1,2}, ZHU Xinyu^{1,2}, KONG Yanan^{1,2}, LIU Jiangkai^{1,2} (1. Dept. of Spleen, Stomach, Liver and Gallbladder, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. the First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical efficacy and safety of modified Xiaoyaosan formula in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **METHODS:** Chinese and English randomized controlled trials on modified Xiaoyaosan formula in the treatment of NAFLD (the research group was given modified Xiaoyaosan formula alone or modified Xiaoyaosan formula based on the control group, the control group received lifestyle intervention or conventional Western medicine treatment) were retrieved from CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, Web of Science and the Cochrane Library databases, the search period was from the establishment of the database to Feb. 5th, 2024. The Cochrane criteria was used to perform literature quality evaluation, RevMan 5.4.1 software was used to conduct Meta-analysis, the GRADE criteria was used to evaluated the quality of evidence. **RESULTS:** A total of 16 studies including 1 313 cases of study objects were enrolled. Meta-analysis indicated that the clinical total effective rate of the research group was higher than that of the control group, with statistically significant difference ($RR=1.25, 95\%CI=1.18\sim1.32, P<0.000\ 01$); the research group regimen had better effects in reducing aspartate transaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), γ -glutamyltransferase (GGT), total cholesterol (TC) and triacylglycerol (TG) levels, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in incidences of adverse drug reactions between two groups ($RR=0.83, 95\%CI=0.42\sim1.65, P=0.60$). The GRADE quality of evidence grading showed that the clinical total effective rate was of moderate quality, the AST, ALT, GGT, TC and TG were of low quality, the incidence of adverse drug reactions was of very low quality. **CONCLUSIONS:** The available evidence suggests that modified Xiaoyaosan formula alone or in combination with conventional Western medicine can increase the clinical total effective rate, improve liver function and blood lipid indicators levels in patients with NAFLD, without increasing the risk of adverse drug reactions.

KEYWORDS Xiaoyaosan; Non-alcoholic fatty liver disease; Meta-analysis; GRADE evidence quality evaluation

^Δ 基金项目: 河南省中医管理局国家中医临床研究基地科研专项 (No. 2021JDZY003); 河南省特色骨干学科中医学学科建设项目 (No. STG-ZYX04-202133); 河南省卫生健康委河南省中医药科学研究专项课题 (No. 2023ZY2007)

* 硕士研究生。研究方向: 中医药防治消化系统疾病。E-mail: chaop_gao@163.com

通信作者: 主任医师, 博士, 硕士生导师。研究方向: 中医药防治消化系统疾病。E-mail: xmlc001@126.com

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与遗传、环境、代谢相关的疾病,是指在非酒精因素作用的情况下,5%以上的肝细胞发生脂肪变性,可逐渐发展为肝炎、肝纤维化、肝硬化,甚至肝癌^[1]。据统计,NAFLD 的全球患病率高达 25%,已取代病毒性肝炎成为全球第一大慢性肝病^[2]。预计未来 10 年,NASH 的发病率将增加 56%^[3]。由 NAFLD 所致的终末期肝病也将倍增,提示未来 NAFLD 的防治负担将日益加重。目前,针对 NAFLD 的治疗更多依赖于减轻体重和改善饮食,药物治疗的选择十分有限^[1]。而中药因其多途径、多靶点的作用已在该病的防治中展现出显著优势^[4-5]。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》,是《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》中推荐治疗 NAFLD 肝郁脾虚证的经典方剂,具有疏肝健脾的功效^[6]。多项研究及临床资料显示,肝郁脾虚证为 NAFLD 的基本证型^[7-8]。因此,疏肝健脾为其基本治则。目前已有多项临床研究探讨逍遥散加减治疗 NAFLD 的疗效和不良反应,但尚缺乏研究系统评价其结果的可靠性。故本研究旨在通过 Meta 分析评估逍遥散加减方治疗 NAFLD 的效果,为其临床应用提供有力的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:国内外公开发表的随机对照试验(RCT)。(2)研究对象:参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》^[9]诊断为 NAFLD 的患者。(3)干预措施:研究组单纯使用逍遥散加减方或在对照组基础上联合应用逍遥散加减方,对照组为生活方式干预或西医常规治疗。(4)结局指标:临床总有效率;肝功能指标:天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT);血脂指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG);不良反应。(5)排除标准:非 RCT、动物实验;综述、理论探讨、临床试验方案;无法取得完整资料的文献;重复文献。

1.2 文献来源

计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、the Cochrane Library 等数据库。中文数据库检索词有“逍遥散”“逍遥丸”“非酒精性脂肪性肝病”“非酒精性脂肪性肝炎”和“代谢相关性脂肪性肝病”,英文数据库检索词有“Xiaoyao San”“Xiaoyao pill”“Xiaoyao powder”“non alcoholic fatty liver disease”“nonalcoholic fatty liver disease”“NAFLD”和“MAFLD”。检索至 2024 年 2 月 5 日。

1.3 资料提取和质量评价

由 2 名研究者独立筛选并提取文献资料,交叉核对后如有分歧,由第 3 名研究者裁定。纳入研究的质量按照 Cochrane 临床 RCT 的偏倚风险评估工具进行评价。

1.4 统计学方法

本研究运用 RevMan 5.4.1 处理数据,以相对危险度(RR)、均数差(MD)及其 95%CI 表示效应分析统计量。异质性较小($I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型(FEM)分析;异质性较大($I^2 > 50\%$),则采用随机效应模型(REM)分析。根据干预措施分为单独用药和联合用药进行亚组分析。若亚组异质性仍

显著,则逐一剔除单项研究对各亚组进行敏感性分析,以探究异质性成因。若某项结局指标研究数量 ≥ 10 篇,则使用漏斗图来分析发表偏倚。

1.5 证据质量 GRADE 评价及推荐等级

本次系统评价的证据质量采用 GRADE 证据质量评价系统进行评价,涉及局限性、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚 5 个评价条目,证据等级被划分为极低、低、中、高 4 个等级^[10]。

2 结果

2.1 文献检索流程与结果

共检索到 209 篇文献,根据纳入与排除标准进行筛选,最终纳入 16 篇 RCT^[11-26],见图 1。

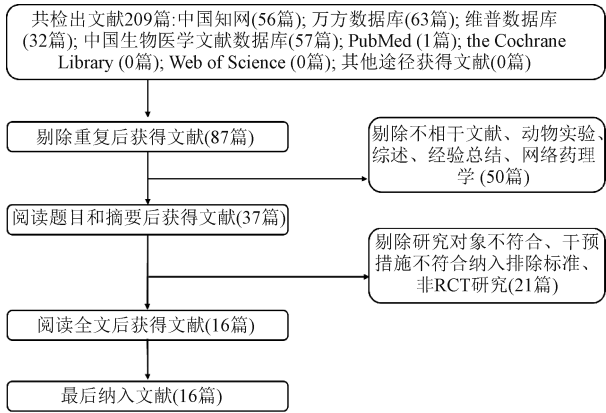


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 16 篇文献^[11-26],包含 1 313 例患者,其中研究组 657 例,对照组 656 例;单纯使用逍遥散加减方治疗的有 9 篇^[11-19],逍遥散加减方联合西医常规治疗的有 7 篇^[20-26]。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

16 项研究中,7 项^[11,13,15,18,21-22,25]采用随机数字表法分组,2 项^[12,19]依据就诊号码或治疗方式分组,其余 7 项虽提及随机分组但未详细说明;纳入研究均未提及分配隐藏及盲法。纳入研究的偏倚风险评估见图 2。

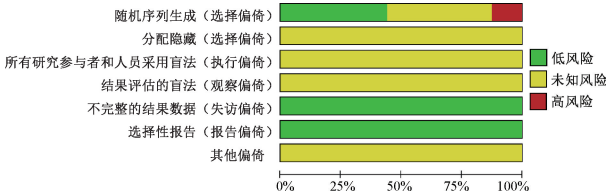


图 2 纳入研究的偏倚风险评估

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床总有效率:14 项研究^[13-26]报告了临床总有效率。研究间无异质性($I^2 = 0\%$),采用 FEM 分析。结果表明,研究组患者的临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.25, 95\%CI = 1.18 \sim 1.32, P < 0.000 01$);亚组分析亦证实,逍遥散加减方单用或联合西医常规用药均可显著提高临床总有效率,见图 3。

2.4.2 AST:11 项研究^[11-15,17,20-22,24-25]报告了 AST 水平。研究

表 1 纳入文献的基本特征

文献	病例数		性别(男性/女性)/例		年龄/岁($\bar{x}\pm s$,范围)		干预措施		疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
杨慰等(2021年) ^[11]	40	40	28/12	25/15	44.05±3.63	43.08±3.53	丹梔逍遥散	辛伐他汀片	3个月	②③⑤⑥
姬彩霞(2021年) ^[12]	32	32	18/14	20/12	46.50±9.60	45.60±8.90	丹梔逍遥散	辛伐他汀片	12周	②③⑤⑥
王海燕等(2019年) ^[13]	40	40	24/16	26/14	18.32±6.27	16.43±5.75	加味逍遥散	多烯磷脂酰胆碱胶囊	12周	①②③⑤⑥⑦
唐丹等(2018年) ^[14]	45	45	27/18	29/16	43.18±3.54	44.25±3.83	丹梔逍遥散	辛伐他汀片	3个月	①②③④⑤⑥
王平等(2017年) ^[15]	25	25	12/13	14/11	45	43	丹梔逍遥散加減	—	12周	①②③⑤⑥
吴建业等(2015年) ^[16]	30	30	20/10	19/11	30~72	32~69	加味逍遥散	—	8周	①
乔成安(2010年) ^[17]	30	30	18/12	17/13	36.50±7.40	34.90±6.80	逍遥散加減	熊去氧胆酸片	12周	①②③④⑤⑥
陈峰(2010年) ^[18]	33	32	21/12	18/14	41.50±5.70	42.10±6.90	逍遥散加減	多烯磷脂酰胆碱胶囊	3个月	①⑦
吴建业(2009年) ^[19]	30	30	23/7	19/11	46.90±11.20	45.60±15.40	加味逍遥散	—	8周	①⑦
胡岩涛(2023年) ^[20]	40	40	26/14	24/16	49.88±7.10	50.13±6.72	丹梔逍遥丸+瑞舒伐他汀钙片	瑞舒伐他汀钙片	12周	①②③④⑤⑥⑦
秦小洁等(2019年) ^[21]	53	52	29/24	31/21	43.28±6.03	41.85±6.47	丹梔逍遥丸+氟伐他汀钠胶囊	氟伐他汀钠胶囊	4周	①②③④⑤⑥⑦
李文(2019年) ^[22]	49	49	29/20	26/23	47.98±4.37	48.19±4.90	逍遥散+辛伐他汀片	辛伐他汀片	6个月	①②③⑤⑥⑦
黄琛等(2019年) ^[23]	30	30	21/9	19/11	42.27±13.83	40.13±11.69	逍遥散加減+异甘草酸镁注射液+双环醇片	异甘草酸镁注射液+双环醇片	3个月	①③④⑤⑥
童旭东等(2018年) ^[24]	60	65	35/25	38/27	40.82±5.63	42.45±6.02	丹梔逍遥丸+瑞舒伐他汀钙片	瑞舒伐他汀钙片	12周	①②③④⑤⑥⑦
李红阁等(2017年) ^[25]	81	79	51/30	48/31	46.80±10.30	46.30±10.10	丹梔逍遥散加減+辛伐他汀片	辛伐他汀片	6个月	①②③④⑤⑥⑦
邓星(2010年) ^[26]	39	37	24/15	23/14	35.6	36.3	逍遥丸+水飞蓟素胶囊	水飞蓟素胶囊	3个月	①③④

注:①临床总有效率;②AST;③ALT;④GGT;⑤TC;⑥TG;⑦不良反应;“—”表示未报告。

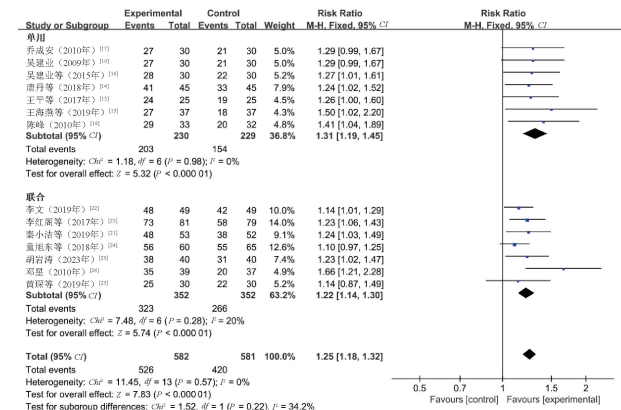


图 3 临床总有效率的 Meta 分析

间异质性明显($I^2=97\%$),采用 REM 分析。结果表明,研究组患者的 AST 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-15.78,95\%CI=-20.28\sim-11.27,P<0.000\ 01$);亚组分析亦证实,逍遥散加減方单用或联合西医常规用药均可显著降低 AST 水平,见图 4。2 个亚组中研究间异质性较高,敏感性分析显示,逍遥散加減方单用亚组在剔除任意一项研究后,异质性仍较高,提示存在其他异质性来源,如患者病情严重程度、指标测量时间等;联合用药亚组在剔除文献[21]后,异质性降低($I^2=30\%$),而合并结果无明显变化,对比发现,文献[21]中对照组用药与其他研究存在差异,且患者病程较短,可能是异质

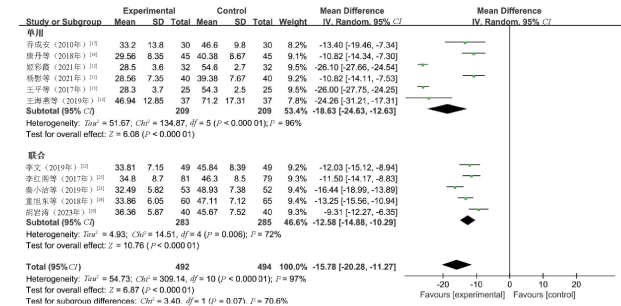


图 4 AST 水平的 Meta 分析

性产生的主要原因。

2.4.3 ALT:13 项研究^[11-15,17,20-26]报告了 ALT。研究间异质性明显($I^2=96\%$),采用 REM 分析。结果表明,研究组患者的 ALT 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-14.59,95\%CI=-18.86\sim-10.31,P<0.000\ 01$);亚组分析亦证实,逍遥散加減方单用或联合西医常规用药均可显著降低 ALT 水平,见图 5。逍遥散加減方单用亚组中,研究间异质性较高,敏感性分析显示,剔除任意一项研究后,异质性仍较高,提示存在其他异质性来源,如患者病情严重程度、指标测量时间等。

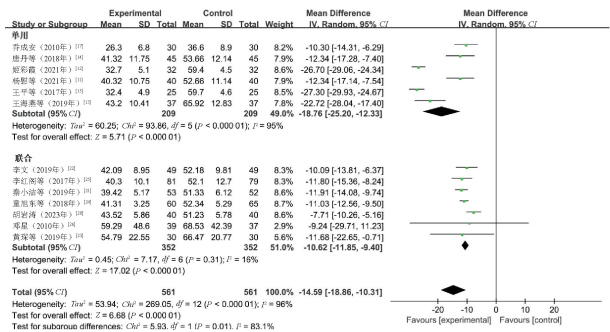


图 5 ALT 水平的 Meta 分析

2.4.4 GGT:8 项研究^[14,17,20-21,23-26]报告了 GGT 水平。研究间异质性明显($I^2=95\%$),采用 REM 分析。结果表明,研究组患者的 GGT 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-14.70,95\%CI=-20.38\sim-9.01,P<0.000\ 01$);亚组分析亦证实,逍遥散加減方单用或联合西医常规用药均可显著降低 GGT 水平,见图 6。联合用药亚组中,研究间异质性较高,敏感性分析显示,剔除文献[23]后,异质性降低($I^2=0\%$),而合并结果无明显变化,对比发现,文献[23]中对照组用药与其他研究存在差异,可能是异质性产生的主要原因。

2.4.5 TC:12 项研究^[11-15,17,20-25]报告了 TC 水平。研究间异质性明显($I^2=83\%$),采用 REM 分析。结果表明,研究组患者的 TC 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-1.04,95\%CI=-1.27\sim-0.81,P<0.000\ 01$);亚组分析亦证实,逍遥散加減方

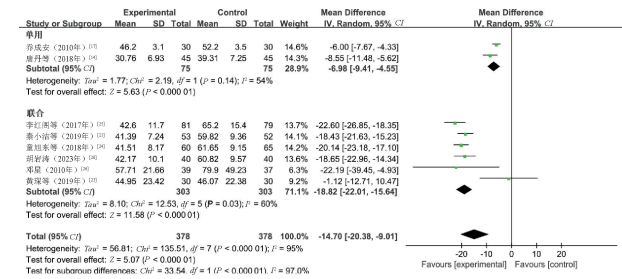


图 6 GGT 水平的 Meta 分析

单用或联合西医常规用药均可显著降低 TC 水平,见图 7。2 个亚组中研究间异质性较高,敏感性分析显示,逍遥散加减方单用亚组在剔除文献[13]后异质性降低($I^2=0\%$),而合并结果无明显变化,对比发现,文献[13]中研究对象年龄较小、病程较短,可能是异质性产生的主要原因;联合用药亚组在剔除任意一项研究后,异质性仍较高,提示存在其他异质性来源,如患者病情严重程度、指标测量时间等。

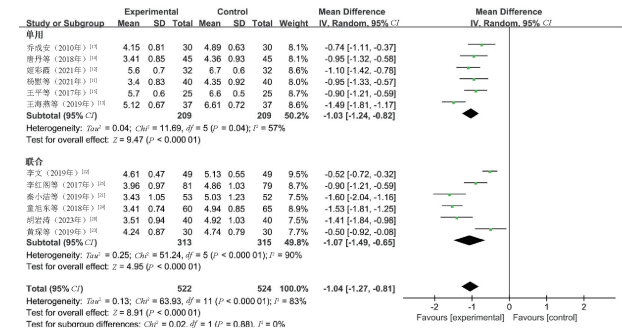


图 7 TC 水平的 Meta 分析

2.4.6 TG:12 项研究^[11-15,17,20-25]报告了 TG 水平。研究间异质性明显($I^2=90\%$),采用 REM 分析。结果表明,研究组患者的 TG 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.67$, $95\%CI=-0.90\sim-0.43$, $P<0.00001$);亚组分析亦证实,逍遥散加减方单用或联合西医常规用药均可显著降低 TG 水平,见图 8。2 个亚组中研究间异质性较高,敏感性分析显示,逍遥散加减方单用亚组在剔除文献[13]后异质性降低($I^2=42\%$),而合并结果无明显变化,对比发现,文献[13]中研究对象年龄较小、病程较短,可能是异质性产生的主要原因;联合用药亚组在剔除任意一项研究后,异质性仍较高,提示存在其他异质性来源,如患者病情严重程度、指标测量时间等。

2.4.7 不良反应:8 项研究^[13,18-22,24-25]均观察了不良反应,其中 4 项^[20,22,24-25]研究中发生了不良反应,均为联合用药亚组,

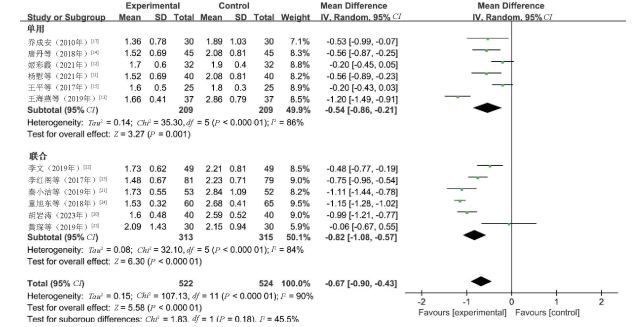


图 8 TG 水平的 Meta 分析

见表 2。上述 4 项研究间无异质性($I^2=0\%$),采用 FEM 分析。结果表明,研究组与对照组患者不良反应率的差异无统计学意义($RR=0.83$, $95\%CI=0.42\sim1.65$, $P=0.60$),见图 9。

表 2 不良反应发生情况

文献	不良反应	
	研究组	对照组
胡岩涛(2023 年) ^[20]	头晕 2 例;恶心 1 例;便秘 1 例	头晕 1 例;恶心 2 例;便秘 2 例
李文(2019 年) ^[22]	腹泻 1 例	皮疹 2 例
童旭东等(2018 年) ^[24]	恶心 2 例;便秘 1 例	恶心 2 例;便秘 3 例
李红阁等(2017 年) ^[25]	胃肠胀气 2 例;恶心呕吐 2 例; 便秘 1 例;消化不良 1 例	胃肠胀气 1 例;恶心呕吐 3 例;便秘 1 例

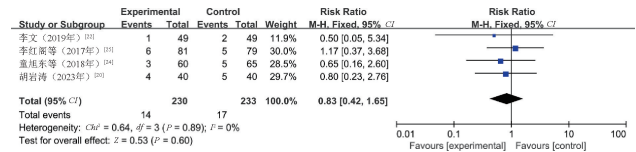


图 9 不良反应发生率的 Meta 分析

2.5 证据质量的 GRADE 评价

根据 GRADE 标准,临床总有效率被评为中等质量证据,AST、ALT、GGT、TC、TG 被评为低质量证据,不良反应发生率被评为极低质量证据,提示本研究结果仍需更多高质量的临床研究加以证实,见表 3。

2.6 偏倚风险评估

对纳入文献数量 ≥ 10 篇的结局指标进行发表偏倚风险评估,结果显示,漏斗图不对称,提示可能存在发表偏倚,可能与研究质量、样本量等有关,见图 10。

3 讨论

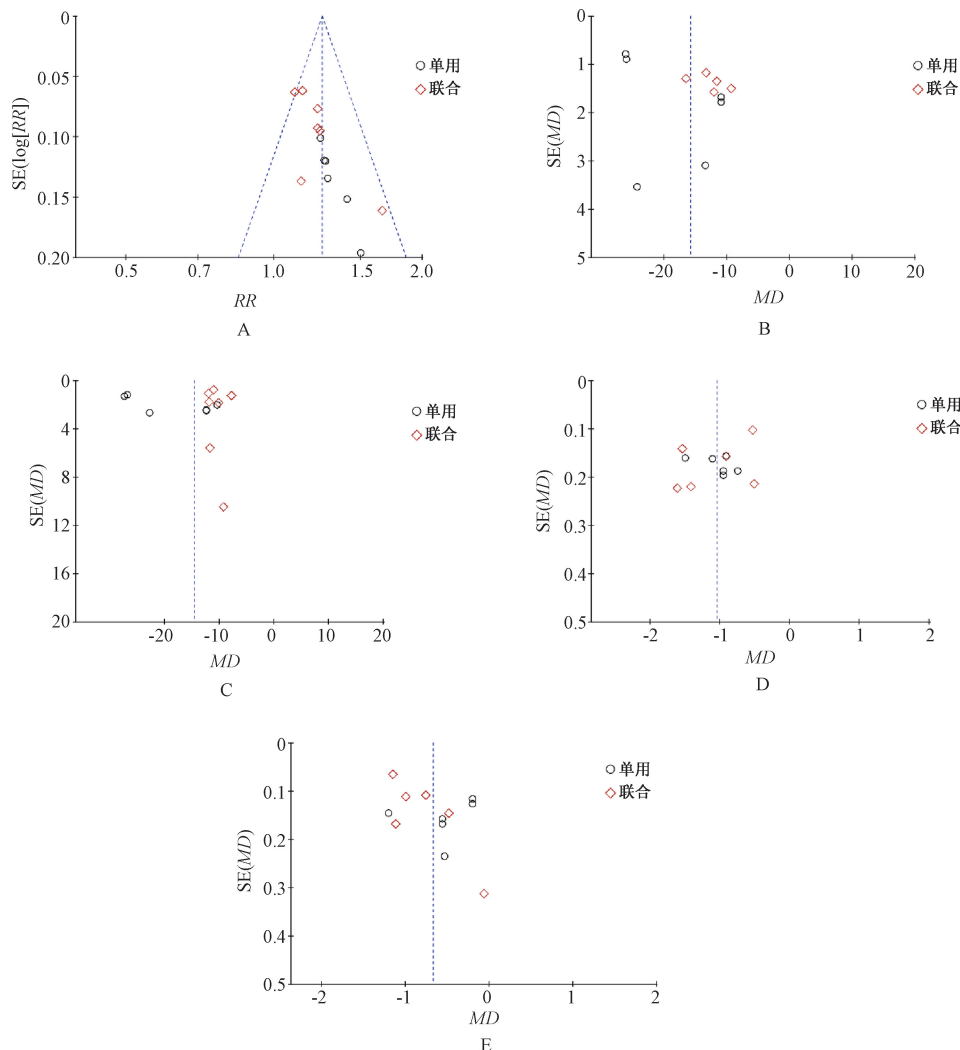
3.1 本研究的结果

本次 Meta 分析共纳入 16 项研究^[11-26],结果表明,逍遥散加减方在提高 NAFLD 的临床总有效率方面效果显著,充分证

表 3 结局指标证据质量分级

结局指标	文献数量/篇	证据质量评价					样本量/例		质量分级
		局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	研究组	对照组	
临床总有效率	14	降一级*	不降级	不降级	不降级	不降级	582	581	中等
AST	11	降一级*	降一级#	不降级	不降级	不降级	492	494	低
ALT	13	降一级*	降一级#	不降级	不降级	不降级	461	561	低
GGT	8	降一级*	降一级#	不降级	不降级	不降级	378	378	低
TC	12	降一级*	降一级#	不降级	不降级	不降级	522	524	低
TG	12	降一级*	降一级#	不降级	不降级	不降级	522	544	低
不良反应发生率	4	降一级*	不降级	不降级	降二级▲○	不降级	230	233	极低

注:“*”表示纳入研究在分配隐藏、盲法等方面存在缺陷;“#”表示异质性检验, $I^2>50\%$;“▲”表示置信区间跨越无效线;“○”表示样本量较小。



A. 临床总有效率;B. AST 水平;C. ALT 水平;D. TC 水平;E. TG 水平。

图 10 偏倚分析漏斗图

明其在治疗 NAFLD 方面具有更优的临床整体疗效。ALT、AST 和 GGT 水平升高反映肝细胞损伤情况,其中 ALT 水平升高提示 NAFLD 患者由于代谢异常导致肝脏脂肪聚积、变性、细胞损伤及纤维化,与肝内脂肪聚集关系最为密切,更具有说服力。本研究结果显示,与对照组比较,研究组方案可以明显降低 NAFLD 患者的 ALT、AST、GGT 水平。TC、TG 水平升高提示 NAFLD 患者存在脂质代谢紊乱情况。本研究结果显示,与对照组比较,研究组方案可以明显降低 NAFLD 患者的 TC、TG 水平。本研究筛选出 4 项涉及不良反应的研究,但均未发现严重不良反应,且分析显示逍遥散加减方无增加不良反应发生的风险。说明逍遥散加减方较单纯西医治疗可以更好地提高 NAFLD 患者的临床疗效,改善肝功能及脂质代谢,且安全性较好。

3.2 本研究的意义

中医认为,NAFLD 属于“胁痛”“积聚”和“肝癖”等病证范畴,其病理基础为肝失疏泄、脾失健运^[27-28]。逍遥散作为疏肝健脾的经典名方,由当归、白芍、柴胡、白术、甘草、茯苓、煨姜、

薄荷组成,方中柴胡疏肝解郁,当归养血和血,白芍养血柔肝,三药配伍,补肝之体,助肝之用,符合肝“体阴而用阳”的特点;白术、甘草、茯苓补中健脾;煨姜、薄荷助柴胡以散肝郁;诸药合用,使肝郁得解,血虚得养,脾虚得补,诸证自愈^[29]。现代研究表明,逍遥散可以改善胰岛素抵抗及脂质代谢紊乱,并可抑制炎症反应、减轻氧化应激、保护肝细胞,具有多阶段、多层次、多靶点的作用特点^[30-31]。徐慧超等^[28]研究发现,逍遥散可通过增强 Toll 样受体 4 基因甲基化,抑制其 mRNA 表达,进而改善 NAFLD;郭继龙等^[32]的实验结果显示,逍遥丸对 NAFLD 模型大鼠血清内源代谢产物可起到明显的调节作用,降低氧化应激,并对氨基酸合成及脂质代谢产生影响;陈丹丹等^[33]通过实验推测,逍遥散能够提高细胞膜的通透性,促进肝细胞的再生与修复,从而在治疗肝郁脾虚型肝病中发挥作用。

3.3 本研究的局限性

本研究尚存在一定的局限性:(1)纳入研究的干预措施存在差异,中药剂型、剂量以及加减有所差异,西医常规治疗的药物种类和剂量也有所不同,且疗程为 4 周至 6 个月,可能是导

致异质性的主要原因;(2)部分研究未进行中医辨证,逍遥散主要适用于肝郁脾虚型 NAFLD,对于其他证型可能无法达到预期效果;(3)安全性方面,大部分研究未报告不良反应的病例数、类型及严重程度,给评估治疗的安全性带来了一定的限制。

综上所述,逍遥散加减方能够显著改善 NAFLD 患者的临床症状、肝功能以及血脂水平,且安全性良好。然而,当前研究在方法设计和报告质量等方面存在一定的局限性,仍需更多高质量、多中心、大样本 RCT 来进一步验证其有效性。

参考文献

[1] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2016, 64(6): 1388-1402.

[2] YOUNOSSI Z M, KOENIG A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. Hepatology, 2016, 64(1): 73-84.

[3] HUANG D Q, EL-SERAG H B, LOOMBA R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(4): 223-238.

[4] 季光. 中医药治疗非酒精性脂肪性肝病敲响国际学术大门[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(6): 484-488.

[5] 国家中医药管理局华南区中医肝病诊疗中心联盟. 肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)诊疗方案[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2021, 13(1): 1-9.

[6] 李军祥, 陈詒, 王允亮. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(11): 805-811.

[7] 连雅君, 王庆国, 程发峰, 等. 基于数据挖掘探讨非酒精性脂肪肝证型、证素的分布规律[J]. 中医药导报, 2017, 23(5): 28-31.

[8] 段娜, 李志红, 黄一茜, 等. 非酒精性脂肪性肝病中医证候分布特点的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(12): 858-861.

[9] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.

[10] BALSHEM H, HELFAND M, SCHÜNEMANN H J, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.

[11] 杨慰, 张晓丹, 蔡艳, 等. 丹栀逍遥散治疗非酒精性脂肪肝疗效评价[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2021(7): 233-234.

[12] 姬彩霞. 丹栀逍遥散治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效研究[J]. 中国保健营养, 2021, 31(7): 140-141.

[13] 王海燕, 吕建林, 吕文婷, 等. 加味逍遥散治疗肥胖型青少年

非酒精性脂肪肝的疗效评价[J]. 中医临床研究, 2019, 11(27): 18-21.

[14] 唐丹, 孙克伟. 丹栀逍遥散治疗非酒精性脂肪肝的临床效果[J]. 中外医学研究, 2018, 16(6): 42-43.

[15] 王平, 罗芳, 刘晓晖. 丹栀逍遥散治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(7): 35-36.

[16] 吴建业, 周继旺, 高明, 等. 疏肝健脾泄浊方对非酒精性脂肪肝患者血清脂联素和瘦素的影响[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(6): 399-400.

[17] 乔成安. 逍遥散加减治疗非酒精性脂肪肝 30 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(9): 1118-1119.

[18] 陈峰. 逍遥散加减治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎 33 例[J]. 福建中医药, 2010, 41(3): 43.

[19] 吴建业. 加味逍遥散对肝郁脾虚型非酒精性单纯性脂肪肝患者胰岛素抵抗和瘦素的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2009.

[20] 胡岩涛. 药物治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 饮食保健, 2023(7): 33-36.

[21] 秦小洁, 刘明, 邹晓艳. 丹栀逍遥丸联合氟伐他汀治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(18): 70-72.

[22] 李文. 逍遥散联合辛伐他汀治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(14): 2213-2215.

[23] 黄琛, 石馨. 逍遥散加减治疗非酒精性脂肪肝患者的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(11): 65-66.

[24] 童旭东, 许东强, 李峥. 丹栀逍遥丸联合瑞舒伐他汀治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 861-865.

[25] 李红阁, 苏和平. 辛伐他汀联合丹栀逍遥散治疗非酒精性脂肪肝 81 例[J]. 西部中医药, 2017, 30(6): 98-100.

[26] 邓星. 逍遥丸合并利加隆治疗非酒精性脂肪肝 39 例[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(11): 34.

[27] 中华中医药学会脾胃病分会, 张莉, 季光, 等. 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.

[28] 徐慧超, 高艳, 陈浩, 等. 逍遥散对非酒精性脂肪性肝炎大鼠 Toll 样受体 4 基因甲基化水平的调节作用[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(5): 402-407.

[29] 柴智, 杜珊, 樊慧杰, 等. 逍遥散及其加减治疗肝病的临床应用及现代研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3631-3634.

[30] 关伟, 李若瑜, 郭继龙, 等. 基于 ¹H-NMR 代谢组学技术分析逍遥丸干预非酒精性脂肪肝肝郁脾虚证大鼠的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 99-105.

[31] 刘杨, 李明磊, 贾飞, 等. 逍遥散对非酒精性脂肪性肝炎肝郁脾虚证大鼠 TLR-4/TRIF 信号转导通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 108-113.

[32] 郭继龙, 李若瑜, 关伟, 等. 基于血清代谢组学探究逍遥丸干预肝郁脾虚非酒精性脂肪肝的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5446-5450.

[33] 陈丹丹, 杨祎楠, 耿放, 等. 逍遥散对“肝郁脾虚证-肝病”的干预作用研究[J]. 中成药, 2013, 35(9): 2010-2013.

(收稿日期:2024-03-31 修回日期:2024-06-21)