

# Clinical Efficacy of Xiangsha Liujunzi Decoction for Functional Dyspepsia: Meta-analysis

Lujian Jiang Wei Zhao Liping Wang Yibin Wang Yulin Wang

Gastroenterology Department, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin, 300120, China

## Abstract

**Objective:** The Meta analytical method is used to discuss the clinical efficacy of Xiang Sha Liu Jun Zi Tang in the treatment of functional dyspepsia (FD). **Methods:** Seven databases including CNKI, CBM, VIP Database, Wanfang Database, PubMed, Embase and Cochrane Library databases were retrieved by computer. The retrieval content was randomized controlled trial (RCT) that was related to the treatment of FD with Xiangsha Liujunzi Decoction. The retrieval period was from January 1, 2012 to Nov.1, 2023. According to inclusion and exclusion criteria, two researchers independently screened the literature, extracted information and evaluated quality. Finally, Meta analytical method was performed by using RevMan 5.4 software. **Results:** 12 RCTs were involved in this study and the number of patients was 1139 in total. The results of Meta-analysis showed that the total effective rate (OR=4.63, 95%CI[3.22, 6.65],  $P < 0.00001$ ), cure rate (OR=2.34, 95%CI[1.77, 3.10],  $P < 0.00001$ ), symptom score (MD=-0.51, 95%CI[-0.83, -0.20],  $P=0.001$ ) and gastric emptying rate (MD=15.12, 95%CI[13.98, 16.27],  $P < 0.00001$ ) of the treatment group were better than those of the control group, but the analysis of recurrence rate and adverse reactions had no statistical significance. However, the analyses of recurrence rate and adverse reactions had no statistical significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Xiangsha Liujunzi Decoction is more effective in the treatment of FD. However, due to the influence of the quality and quantity of the included literature, follow-up large-sample and high-quality RCT studies are still needed to confirm this conclusion.

## Keywords

Xiangsha Liujunzi Decoction; functional dyspepsia; systematic review; meta-analysis; randomized controlled trial

# 香砂六君子汤化裁治疗功能性消化不良的 Meta 分析

蒋璐剑 赵伟 王利平 王奕斌 王毓麟

天津中医药研究院附属医院消化科, 中国·天津 300120

## 摘要

**目的:** 运用Meta分析探讨香砂六君子汤化裁治疗功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 的临床疗效。**方法:** 对知网数据库、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库、PubMed、Embase和Cochrane Library这7类数据库进行计算机检索, 以香砂六君子汤化裁治疗功能性消化不良相关的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 为检索对象, 以2012年1月1日至2023年11月1日为检索时限, 2名研究者独立对文献进行筛选、提取及评估, 最后采用RevMan5.3软件进行Meta分析。**结果:** 共纳入12个RCT, 共计1139例患者。Meta分析结果显示, 治疗组的总有效率 (OR=4.63, 95%CI [3.22, 6.65],  $P < 0.00001$ )、治愈率 (OR=2.34, 95%CI [1.77, 3.10],  $P < 0.00001$ )、症状积分 (MD=-0.51, 95%CI [-0.83, -0.20],  $P=0.001$ )、胃排空率 (MD=15.12, 95%CI [13.98, 16.27]  $P < 0.00001$ ) 均优于对照组, 但复发率及不良反应的分析结果无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 香砂六君子汤化裁治疗功能性消化不良疗效更佳, 但因收录文献的质量及数量等限制, 仍需进一步研究。

## 关键词

香砂六君子汤; 功能性消化不良; 系统评价; meta分析; 随机对照试验

## 1 引言

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 一种常见的消化道疾病, 其特征可表现为慢性或者反复的上腹部疼痛或不适, 而消化道没有任何异常, FD 的发生涉及多种机制, 包括胃排空延迟、胃调节功能受损、内脏超敏、十二指肠粘膜的改变、微生物生态失调、心理因素等; 治疗方案包括

饮食调整、抑酸制剂、促胃动力药物、神经调节药物和行为疗法等<sup>[1,2]</sup>。由于尚未有西药可以根治该疾病, 中医联合西医的综合治疗方案体现出一定优势<sup>[3]</sup>, 多项研究发现中药在FD治疗中优势显著<sup>[4-6]</sup>, 香砂六君子汤作为中国补土派医家代表方之一, 在部分胃肠疾病的治疗过程中能够起到较为显著的疗效, 该方出自《古今名医方论》, 主治“气虚肿满, 痰饮结聚”, 由人参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏、砂仁、木香组成。在这项Meta分析的研究中, 对香砂六君子汤化裁治疗FD进行了系统的评估, 为中医治疗FD患者提

**【作者简介】** 蒋璐剑 (1991-), 中国山西人, 主治医师, 从事中西医结合临床 (肿瘤方向) 研究。

供了临床依据，也为香砂六君子汤的使用提供了更有利的理论依据。

## 2 资料与方法

### 2.1 纳入标准

①研究类型。关于香砂六君子汤或其加减方治疗功能性消化不良的随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）。

②研究对象。符合 Rome III 标准，《内科学》<sup>[7,8]</sup>，《功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见《2010》<sup>[9]</sup>，《功能性消化不良中医诊疗规范（草案）<sup>[10]</sup>的基本诊断。

③干预措施。对照组以西医常规用药为治疗方案，试验组以香砂六君子汤及其加减方为治疗方案。

④结局指标。总有效率、治愈率、症状积分、胃排空率、复发率、不良反应。

### 2.2 排除标准

①干预措施包含其他中医治疗的研究；②非 RCT；③动物实验研究；④研究对象不符；⑤重复发表的文献；⑥经验报道、综述性质的文献。

### 2.3 检索策略

对知网数据库、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库、PubMed、Embase 和 Cochrane Library 这 7 类数据库进行计算机检索，以香砂六君子汤化裁治疗功能性消化不良相关的 RCT 为检索对象，以 2012 年 1 月 1 日至 2022 年 5 月 1 日为检索时限。中文检索词：“香砂六君子汤”“香砂六君子汤化裁”“功能性消化不良”等；英文检索词：“Xiangsha liujunzi Tang”“Xiangsha liujunzi Decoction”“Xiangsha liujunzi Granule”“functional dyspepsia”“FD”等。

中文检索策略以知网为例：①功能性消化不良 OR 消化不良；②香砂六君子 OR 香砂六君子汤 OR 香砂六君子汤化裁 OR 香砂六君子冲剂 OR 香砂六君子颗粒 OR 香砂六君子散；③随机；④① AND ② AND ③。

英文检索策略以 Pubmed 为例：①（functional dyspepsia）OR（FD）；②（Xiangsha liujunzi）OR（Xiangsh liujunzi Decoction）OR（Xiangsha liujunzi Tang）OR（Xiangsha liujunzi Granule）；③ RCT；④① AND ② AND ③。

### 2.4 文献筛选和资料提取

由 2 位研究者分别对文献库的相关文献进行筛选提取，整合材料后进行交叉核对。若对文献的纳入问题存在分歧，则与第 3 位研究者进行详细的探讨。首先通过题目及摘要进行相关性的初筛，剔除不相关文献后精读再复筛出符合标准的文献。资料提取内容包括：第一作者、发表年份、研究对象、干预及对照措施、结局指标等。

### 2.5 偏倚风险评价

以 Cochrane 手册<sup>[11]</sup>的偏倚风险评估为参考标准，对纳

入研究的质量进行偏倚评价。

### 2.6 统计分析

通过 RevMan 5.4 软件的  $\chi^2$  进行异质性分析，当  $I^2 < 50\%$  时，采用固定效应模型；若  $I^2 > 50\%$ ，采用随机效应模型， $I^2$  数值较大时采取敏感性分析，并解释异质性产生的可能因素，检验水准  $\alpha=0.05$ 。计数资料（治愈率、总有效率）以优势比 OR 表示，计量资料（症状积分、胃排空率）以计算均数差 MD 表示，并计算其 95% 置信区间 CI。运用森林图显示 Meta 分析结果，运用漏斗图显示潜在发散偏倚。

## 3 结果

### 3.1 文献检索

如图 1 所示，根据文献检索策略，可初步选择 234 篇相关文献，包括中国知网文献 53 篇、中国生物医学文献数据库 37 篇、万方数据库 95 篇、维普数据库 48 篇、英文数据库 1 篇。首先，利用 Note Express 软件删除了 117 篇重复文献。其次，通过题目及摘要剔除 96 篇文献，包括 52 篇干预措施不符，44 篇不相关研究对象。最后，精读全文，剔除 9 篇文献，包括 3 篇非 RCT，5 篇动物实验，1 篇综述。最终共纳入 12 篇<sup>[12-23]</sup>文献。

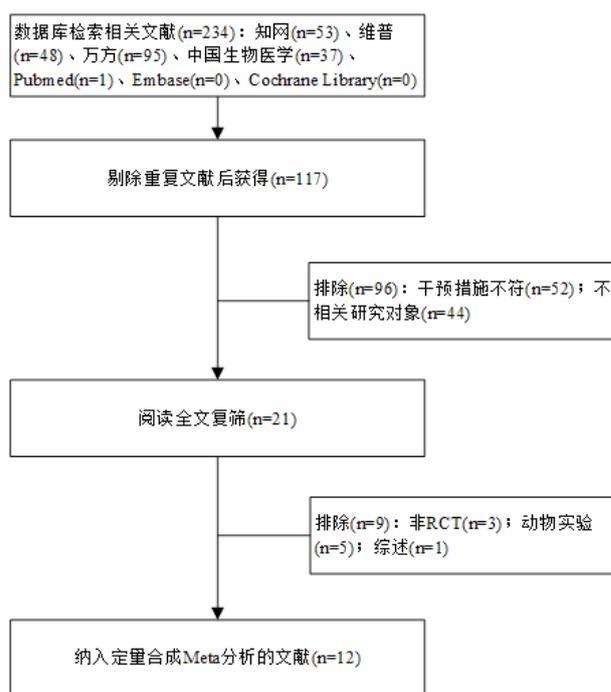


图 1 文献筛选流程及结果

### 3.2 基本特征

共纳入患者 1139 例，其中试验组共 584 例，对照组共 555 例。纳入文献的基本特征如表 1 所示。

### 3.3 质量评价

如图 2 所示，所有研究均为 RCT，8 篇<sup>[12,13,15-17,19,21,23]</sup>文献完整地描述了随机方法，评为“低风险”；4 篇<sup>[14,18,20,22]</sup>文献随机方式不清楚，评为“风险未知”；所有研究随机分

配方案均不明确,评为“风险未知”;所有研究均未提及盲法,评为“高风险”;1篇<sup>[16]</sup>文献在研究过程中出现受试者脱落情况,导致最终研究数据不完整,评为“高风险”;其余研究均无失访,数据结果完整,评为“低风险”;所有研究偏移程度无法判定,认定为“风险未知”。

表 1 纳入研究的基本特征

| 作者                   | 年份   | 例数<br>(T/C) | 干预措施 |       | 疗程<br>/周 | 结局<br>指标    |
|----------------------|------|-------------|------|-------|----------|-------------|
|                      |      |             | 治疗组  | 对照组   |          |             |
| 何占德 <sup>[12]</sup>  | 2012 | 30/30       | A    | B、E、F | 6        | A           |
| 丁洪汇 <sup>[13]</sup>  | 2013 | 72/68       | A    | B     | 4        | A           |
| 廖云装 <sup>[14]</sup>  | 2014 | 22/22       | A    | A     | 4        | A、B         |
| 蔡利军等 <sup>[15]</sup> | 2014 | 31/34       | A    | A、D   | 4        | A、B、<br>F、G |
| 周军峰等 <sup>[16]</sup> | 2014 | 78/51       | A    | A     | 2        | A           |
| 马继红 <sup>[17]</sup>  | 2014 | 30/30       | A    | A     | 4        | A、B、G       |
| 杨强强等 <sup>[18]</sup> | 2015 | 56/55       | A    | B     | 2        | A           |
| 陈建平 <sup>[19]</sup>  | 2015 | 75/75       | A    | A     | 4        | A、G         |
| 王学武等 <sup>[20]</sup> | 2016 | 60/60       | A    | A、E   | 8        | A、C、<br>D、E |
| 孙靖若 <sup>[21]</sup>  | 2017 | 50/50       | A    | A     | 4        | A、B         |
| 郭信等 <sup>[22]</sup>  | 2017 | 30/30       | A    | B     | 4        | C、D         |
| 王春媚 <sup>[23]</sup>  | 2020 | 50/50       | A    | A、D   | 1/2/4    | A、B         |

注: 治疗组: A. 香砂六君子汤加减; 对照组: A. 多潘立酮; B. 莫沙必利; C. 胃排空率; D. 埃索美拉唑; E. 奥美拉唑 F. 胰酶胶囊; 结局指标: A. 总有效率; B. 症状积分; C. 胃排空率; D. 胃肠激素; E. 尼平消化不良指数 (NDI); F.SF-36 量表评分; G. 不良反应。

### 3.4 Meta 分析

#### 3.4.1 总有效率

如图 3 所示, 11 篇<sup>[12-21,23]</sup> 文献报道了总有效率, 包括

1079 例患者, 其中试验组 554 例, 对照组 525 例, 入选文献的异质性较小 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.81$ ), 选用固定效应模型。Meta 分析显示, 治疗组总有效率均优于对照组, 差异有统计学意义 ( $OR=4.63$ ,  $95\%CI [3.22, 6.65]$ ,  $P < 0.00001$ )。

#### 3.4.2 治愈率

如图 4 所示, 11 篇<sup>[12-21,23]</sup> 文献报道了有效率, 共治愈 378 例患者, 其中试验组 238 例, 对照组 140 例, 入选文献的异质性较小 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.83$ ), 选用固定效应模型。Meta 分析显示, 治疗组治愈率均优于对照组, 差异有统计学意义 ( $OR=2.34$ ,  $95\%CI [1.77, 3.10]$ ,  $P < 0.00001$ )。

#### 3.4.3 症状积分

如图 5 所示, 5 篇<sup>[14-16,21,23]</sup> 文献报道了症状积分, 由于孙靖若的文献<sup>[21]</sup> 症状积分指标不一致, 无法用于本次统计学处理, 故对其他 4 篇<sup>[14-16,23]</sup> 文献以治疗 4 周前后的症状积分进行分析。Meta 分析显示症状积分异质性较大 ( $I^2=91\%$ ,  $P < 0.00001$ ), 选用随机效应模型 ( $MD=-2.00$ ,  $95\%CI [-3.58, -0.43]$ ,  $P=0.01$ )。进行敏感性分析, 当剔除廖云装的结局数据时  $I^2$  值变为 11%, 选用固定效应模型。Meta 分析显示, 香砂六君子汤在症状积分方面, 治疗组的治疗效果更佳, 合并后差异有统计学意义 ( $MD=-0.51$ ,  $95\%CI [-0.83, -0.20]$ ,  $P=0.001$ ), 考虑异质性可能与评定者的主观判断差异有关。

#### 3.4.4 胃排空率

如图 6 所示, 有 2 篇<sup>[20,22]</sup> 文献在结局指标的选取上采用了胃排空率, 异质性检验提示入选文献的异质性较小 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.79$ ), 选用固定效应模型。Meta 分析显示, 香砂六君子汤在治疗 FD 患者时, 在胃排空率方面疗效能够显著优于对照组, 因此该差异有统计学意义 ( $MD=15.12$ ,  $95\%CI [13.98, 16.27]$ ,  $P < 0.00001$ )。

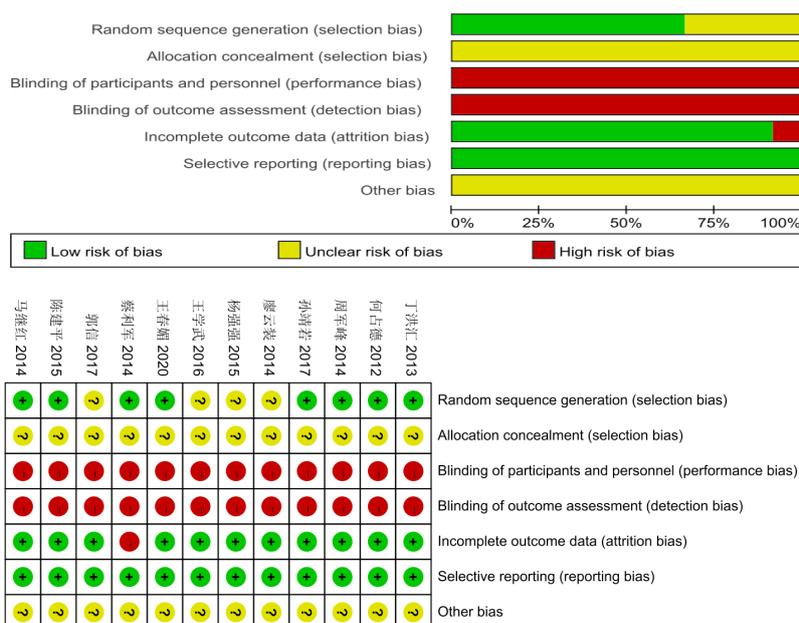


图 2 纳入研究的偏倚风险评价

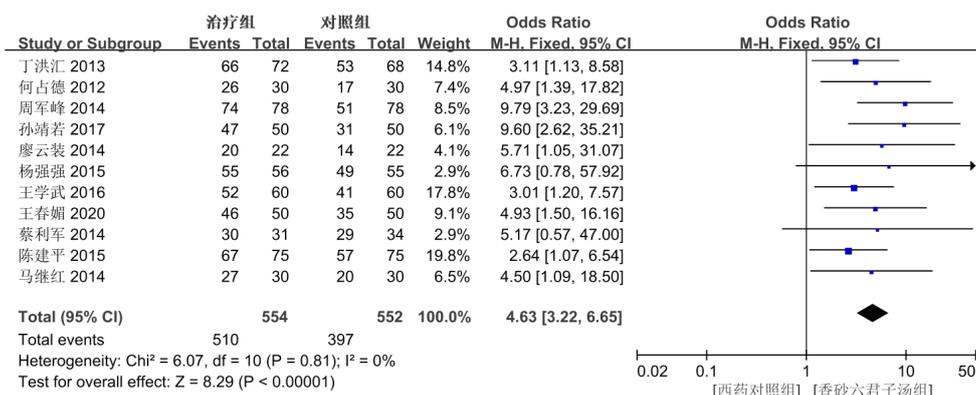


图3 纳入研究总有效率的 Meta 分析

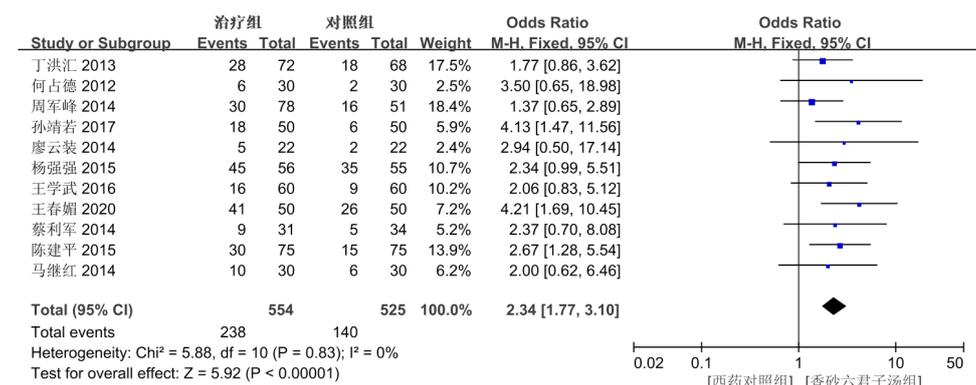


图4 纳入研究治愈率的 Meta 分析

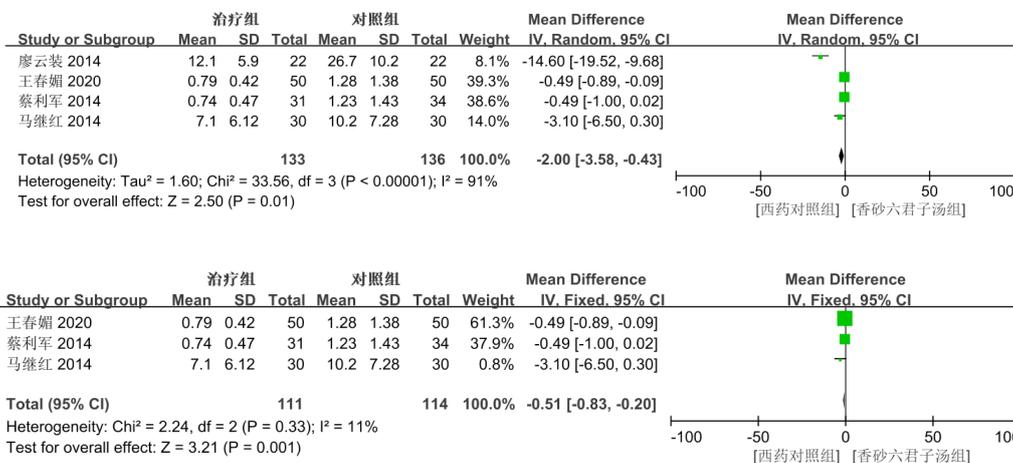


图5 纳入研究症状积分的 Meta 分析

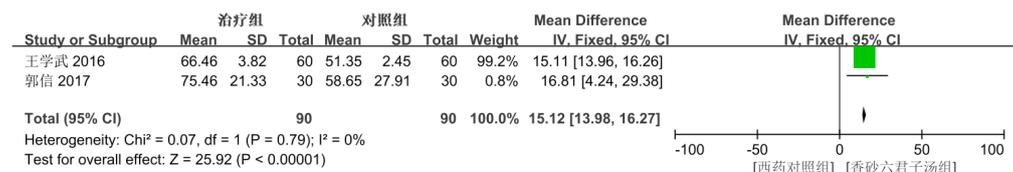


图6 纳入研究胃排空率的 Meta 分析

### 3.4.5 不良反应

共3篇<sup>[15,16,19]</sup>文献报道了不良反应,在马继红<sup>[15]</sup>的文献中对照组出现了轻度腹泻及恶心的症状,治疗组则无不良反应;其余2篇<sup>[16,20]</sup>治疗组与对照组在治疗过程中均未观察到不良反应。对两结果显示进行分析,结果示 $P > 0.05$ ,无统计学意义,无法证明香砂六君子汤化裁治疗FD的安全性优于对照组

### 3.4.6 发表偏倚

如图7所示,对11篇<sup>[12-21,23]</sup>文献总有效率进行综合分析,采用漏斗图显示偏倚程度。通过观察与研究可以发现,临床总有效率的漏斗图对称性不足,考虑为结果稳定性不充分,存在一定的发表偏倚性,偏移程度较高。

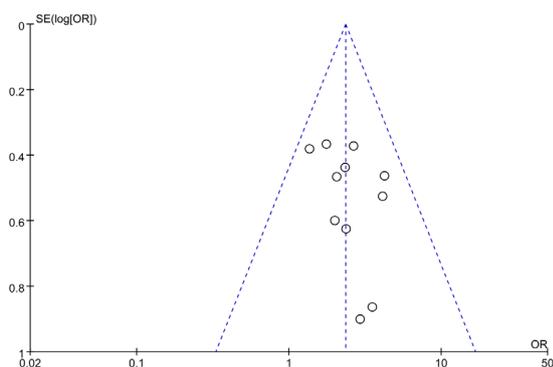


图7 总有效率漏斗图

## 4 讨论

祖国医学的典籍中虽然没有关于“功能性消化不良”病名的记录和说法,但结合临床症状,许多学者认为“功能性消化不良”的辨病辨证可以借鉴和参考“痞满”的范畴。痞满的概念最早见于《黄帝内经》,内经云:“备化之纪,其病痞。”汉代张仲景在《伤寒论》中对痞满的病因进行了描述,太阳病本应采取散解之法却误用下法,导致正虚邪陷,故成痞证;隋朝巢元方在《诸病源候论》一书中则对痞满的病机做了详细阐述,包括荣卫不和、血气壅塞等;元代朱丹溪在《丹溪也法》中指出气病乃病机之关键。通过各朝代众医家的文献资料可以得出,痞满由来已久且临床十分常见。现代对痞满的定义为以自觉心下痞塞,触之无形,按之柔软,压之无痛为主要症状的病证,病机为中焦气机不利、脾胃升降失宜。脾胃同居中焦,胃纳脾运,胃降脾升,共为后天之本。若二者升降失和,则气血生化之源,营卫失调,气机不畅,五脏不和。故临证治疗应注重平调脾胃,使气机升降调和,气行则痞消。

香砂六君子汤作为调和脾胃的良方,通过和胃理气、补中导滞达到调节全身气机平衡的功效。方中以四君子汤为基础,补中宫土气,其中人参甘温,大补脾胃之气;臣以白术健脾燥湿;茯苓降气渗湿;甘草既加强人参、白术益气补中之功,又有调和诸药之效。再加陈皮以消食导滞;加半夏

以除痰宽胀;佐木香、砂仁以行气止痛,使行气之药多于补守之药,则肿满、痰饮等症皆除。有研究<sup>[24]</sup>对1989—2014年有关香砂六君子汤的文献进行分析,结果显示脾胃病为最常治疗的内科疾病。临床上,香砂六君子汤不仅可用于功能性消化不良,也可用于部分痰饮患者的预后调理,常常佐以健脾消食之焦三仙、鸡内金等,以推动促进患者脾胃功能恢复,内经云:“有胃气则生,无胃气则死。”疾病预后往往需要关注患者的脾胃运化功能,能食者有生机,不能食者预后难测。其次,在治疗实寒、虚寒腹痛腹泻时,单一地应用理中丸或附子理中丸有时不能应手,此时佐以香砂六君子汤,导滞化湿,往往收效显著,一剂知,二剂已。

目前有关香砂六君子汤治疗FD的临床研究逐渐增多,但研究水平、影响因素各不相同,有效性也未得到统一的评估。因此我们通过大量阅读筛选文献,对多个RCT研究结果进行Meta分析,为香砂六君子汤的临床应用提供更准确的证据。在对以总有效率、治愈率、症状积分及胃排空率为结局指标的分析中,香砂六君子汤化裁治疗FD患者的效果明显优于对照组。

本研究的局限性:①纳入部分文献质量不够高,部分文献在分配方案上存在隐匿,在盲法的开展上表现较为模糊,测量偏倚与实施偏倚的概率大大提升,从而影响研究结果的准确性。②仅3篇<sup>[15,16,20]</sup>文献提及后期随访,随访时间均为治疗后停止服药6个月,因1篇<sup>[20]</sup>文献观察指标不一致,对剩余2篇<sup>[15,16]</sup>进行分析,异质性较大,无统计学意义,考虑与研究样本量太小有关。故香砂六君子汤的复发率无法明确。③漏斗图不对称,提示发表偏倚,考虑夸大阳性结果。

综上所述,与常规西药治疗相比,香砂六君子汤化裁治疗FD具有一定的优势,但复发率和不良反应尚有待研究。因受纳入文献质量、数量的影响,后续仍需开展大样本、高质量的RCT研究加以证实。

### 参考文献

- [1] Tadayuki O. Functional Dyspepsia: Current Understanding and Future Perspective[J]. Digestion,2023,1-8.
- [2] C A F, Sanjiv M, Florencia M C, et al. Functional dyspepsia[J]. The Lancet,2020,396(Pre-publi):1689-1702.
- [3] 张声生,赵鲁卿.功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(6):2595-2598.
- [4] Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia[J]. Lancet,2020,396(10263):1689-1702.
- [5] Sayuk GS, Gyawali CP. Functional Dyspepsia: Diagnostic and Therapeutic Approaches[J]. Drugs,2020,80(13):1319-1336.
- [6] 罗晓颖,杨洋,毛心勇,等.中药复方治疗功能性消化不良:一项随机、双盲、安慰剂对照试验的Meta分析(英文)[J].Digital Chinese Medicine,2021,4(4):273-289.
- [7] 林展斌,朱凌云.中药治疗功能性消化不良的概况[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(1):72-76.

- [8] 鲍昱含,王垂杰,姜巍.中药治疗功能性消化不良多靶点作用机制研究现状[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(1):194-197.
- [9] 叶任高.内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2002.
- [10] 陆再英,钟南山.内科学[J].7版.北京:人民卫生出版社,2008.
- [11] 陈治水.功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)[J].中国中西医结合杂志,2011,31(11):1545-1549.
- [12] 张声生,汪红兵,李乾构.功能性消化不良中医诊疗规范(草案)[J].中国中西医结合消化杂志,2002(4):194.
- [13] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev,2019,10:ED000142.
- [14] 何占德.香砂六君子汤加减治疗脾胃气虚型功能性消化不良疗效观察[J].中医药临床杂志,2012,24(9):861-862.
- [15] 丁洪汇.香砂六君子汤治疗功能性消化不良疗效观察[J].医学信息,2013(29):478-478.
- [16] 廖云装.香砂六君子汤加减治疗功能性消化不良44例[J].健康之路,2014(4):332-332.
- [17] 马继红.香砂六君子汤治疗功能性消化不良脾胃虚弱型临床观察[J].辽宁中医杂志,2014,41(1):79-80.
- [18] 蔡利军,范一宏,吕宾,等.香砂六君子汤加减治疗脾胃虚弱型功能性消化不良疗效观察[J].中华中医药学刊,2014,32(8):1974-1976.
- [19] 周军峰,刘水章.香砂六君子汤治疗功能性消化不良78例[J].临床医药文献电子杂志,2014,1(12):2107-2108.
- [20] 杨强强,陈文举.香砂六君子汤加减治疗功能性消化不良疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(11):2140+2142.
- [21] 陈建平.香砂六君子汤治疗脾胃气虚型功能性消化不良随机平行对照研究[J/OL].实用中医内科杂志,2015(12):59-60 [2022-05-25].
- [22] 王学武,杨爱萍.香砂六君子汤加减方对功能性消化不良的影响及作用机制研究[J/OL].河北中医,2016(6):830-833+848.
- [23] 孙靖若.香砂六君子汤加味治疗脾虚气滞型功能性消化不良50例[J].中国民族民间医药,2017,26(6):94-96.
- [24] 郭信,陈艳艳.香砂六君子汤加减对功能性消化不良患者胃动力及胃肠激素的影响[J].中医临床研究,2017,9(30):4-7.
- [25] 王春媚.脾胃虚弱型功能性消化不良应用香砂六君子汤治疗的临床效果评价[J].特别健康,2020(9):95.
- [26] 吕美君,贾连群,王志丹,等.香砂六君子汤的文献分析研究[J].中华中医药学刊,2016,34(7):1620-1623.