



专 家 共 识

GS/CACM ×××—2022

五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎 临床应用专家共识

Expert consensus on the clinical application of Wuling Capsule (pill) in the
treatment of chronic hepatitis B

（稿件类型：公示稿）

（本稿完成时间：2022年07月01日）

20-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目 录

| | |
|----------------------|----|
| 前 言 | I |
| 引 言 | II |
| 1 推荐意见/共识建议概要表 | 1 |
| 2 范围 | 2 |
| 3 药物基本信息 | 2 |
| 3.1 药物组成 | 2 |
| 3.2 功能与主治 | 2 |
| 3.3 政策准入情况 | 2 |
| 4 临床问题清单 | 2 |
| 5 临床应用建议 | 3 |
| 5.1 慢性乙型肝炎 | 3 |
| 5.2 用法用量及疗程 | 4 |
| 6 安全性 | 4 |
| 6.1 不良反应 | 4 |
| 6.2 禁忌症 | 4 |
| 6.3 注意事项 | 4 |
| 7. 研究进展 | 5 |
| 附录 A | 6 |
| 五灵胶囊（丸）相关资料 | 6 |
| A.1 中医理论基础 | 6 |
| A.2 药学研究 | 6 |
| A.3 药理研究 | 7 |
| A.4 非临床安全性研究 | 8 |
| 附录 B | 9 |
| 中医药临床研究证据的分级标准 | 9 |
| 参考文献 | 10 |

前 言

本共识按照 GB/1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写》及中华中医药学会《中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由中华中医药学会肝胆病分会、清华德人西安幸福制药有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：首都医科大学附属北京佑安医院、北京中医药大学。

本共识参与单位（按拼音排序）：北京中医药大学、广东省中医院、广州医科大学附属市八医院、广州医科大学附属第二医院、广西中医药大学第一附属医院、杭州市西溪医院、河南中医药大学第一附属医院、衡水市第三人民医院、空军军医大学唐都医院、辽宁中医药大学附属医院、马鞍山市人民医院、南京市第二医院、青岛市第六人民医院、秦皇岛市第三医院、天津市第二人民医院、山东中医药大学附属医院、上海中医药大学附属龙华医院、上海中医药大学附属曙光医院、陕西中医药大学附属医院、陕西省中医医院、首都医科大学附属北京佑安医院、首都医科大学附属北京中医医院、深圳市中医院、苏州市第五人民医院、西南医科大学附属中医医院、郑州大学第一附属医院、中国科学院大学宁波华美医院

本共识主要起草人：李秀惠、李丽、刘建平

本共识方法学专家：刘建平

本共识药学专家：尼富苓

本共识临床专家（按姓氏拼音排序）：曹立华、常占杰、池晓玲、邓旭平、高月求、苟卫、关玉娟、过建春、胡建华、胡爱荣、贾建伟、李秀惠、李丽、卢秉久、毛德文、孙建光、孙长宇、童光东、汪静、吴卫锋、王志强、徐春军、薛敬东、应豪、张玮、赵文霞、朱传武、周晓元、张颖

本共识工作组秘书：李丽

引 言

中医药治疗慢性乙型肝炎在我国有着广泛的临床应用基础，发挥着十分重要的作用。大量临床实践证明，中医药有助于改善慢性乙型肝炎患者临床症状、促进肝功能恢复、抑制肝纤维化进程，延缓或阻止疾病进展。

五灵胶囊（丸）由柴胡、灵芝、丹参、五味子四味中药组成，源自空军军医大学（原第四军医大学）西京医院专家治疗慢性肝病的临床经验，经现代工艺制备而成，其中五灵胶囊于2017年入选国家医保目录，2018年入选国家基本药物目录，2019年入选国家医保目录甲类药品，现收载于《中国药典》2020年版。现代药理研究表明：五灵胶囊（丸）具有稳定肝细胞膜、修复受损肝细胞、降低转氨酶、治疗肝损伤作用；可通过抑制胶原合成，促进细胞外基质降解，发挥抗肝纤维化作用。

五灵胶囊（丸）上市以来被广泛应用于慢性肝病的治疗，但目前尚无遵循循证医学方法制定的共识或指南，详细规范其临床应用。因此，在总结临床医生用药经验的基础上，结合现有循证证据，由中华中医药学会肝胆病分会牵头组织中西医肝病专家、方法学专家和药学专家联合制定了五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎临床应用专家共识，明确了五灵胶囊（丸）临床应用的适应症、用法用量、联合用药等问题以及特殊人群用药、禁忌证等安全性问题，为指导临床医生正确使用五灵胶囊（丸）提供参考依据。

本共识的制定遵循了中华中医药学会标准化委员会的编制流程，组建专家组、工作组，并设置专职秘书，通过两轮专家调研确定临床问题，由统计学专家检索相关文献并采用中医药临床研究证据的分级标准进行证据质量评价，最后由专家组采用名义组法形成共识推荐意见，无证据的形成共识建议。在共识制定过程中共收集31份利益声明表，所有相关参与者均与企业无利益冲突，企业人员主要负责组织、服务等事务性工作，不参与任何共识决策工作。

五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎临床应用专家共识

1 推荐意见/共识建议概要表

根据中医药临床研究证据的分级标准^[1]（见附录 B），证据级别为 I~V 级的 13 个临床问题最终达成 11 条推荐意见，具体见表 1；无证据级别的 4 个临床问题最终达成 3 条共识建议，见表 2。

表 1 达成的推荐意见

| 序号 | 推荐条目 | 证据级别 | 推荐强度 |
|-----|--|-------|------|
| 1 | 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎的治疗。 | II 级 | 强推荐 |
| 2 | 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎治疗，具有保肝降酶作用。 | I 级 | 强推荐 |
| 3 | 五灵胶囊（丸）可显著降低慢性乙型肝炎患者 ALT、AST 水平，停药后不易反跳。 | II 级 | 强推荐 |
| 4-1 | 五灵胶囊（丸）能改善慢性乙型肝炎患者肝区疼痛。 | I 级 | 强推荐 |
| 4-2 | 五灵胶囊（丸）能改善慢性乙型肝炎患者脘腹胀满。 | I 级 | 强推荐 |
| 4-3 | 五灵胶囊（丸）能改善慢性乙型肝炎患者疲倦乏力。 | I 级 | 强推荐 |
| 4-4 | 五灵胶囊（丸）能改善慢性乙型肝炎患者食少纳呆。 | I 级 | 强推荐 |
| 5 | 五灵胶囊（丸）能改善慢性乙型肝炎患者情志抑郁。 | III 级 | 弱推荐 |
| 6 | 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎治疗，具有退黄作用。 | I 级 | 强推荐 |
| 7 | 五灵胶囊（丸）联合抗病毒药物能显著降低慢性乙型肝炎患者肝脏生化学指标 (ALT、AST、TBIL)，有助于降低血清 III 型前胶原 (PCIII)、层粘连蛋白 (LN)、透明质酸 (HA) 水平。 | II 级 | 强推荐 |
| 8 | 用法用量： 五灵胶囊：一次 5 粒，一日 3 次，饭后半小时服用。 五灵丸：一次 9g，一日 3 次，饭后半小时服用。 疗程：用于慢性乙型肝炎患者保肝降酶服药时间 3 个月，可根据病情需要延长用药时间。 | II 级 | 强推荐 |

表 2 达成的共识建议

| 序号 | 共识条目 | 证据级别 | 建议强度 |
|----|--|------|------|
| 1 | 五灵胶囊（丸）可用于慢性乙型肝炎合并药物性肝损伤、代谢相关脂肪性肝病、自身免疫性肝病、酒精性肝病引起的 ALT、AST、TBIL 异常以及纳呆、腹胀、嗝气、胁肋胀痛、疲乏无力等临床症状的治疗。 | 无 | 建议 |
| 2 | 五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎时，肝脏生化学指标恢复正常后需要继续巩固治疗。 | 无 | 建议 |
| 3 | 孕妇慎用五灵胶囊（丸）。 | 无 | 建议 |

2 范围

本共识给出了五灵胶囊（丸）的适应症、用法用量、疗程、不良反应、禁忌症及注意事项，本共识适用于从事肝病诊疗的三级、二级医院及社区医院临床医生。

3 药物基本信息

3.1 药物组成

五灵胶囊（丸）由柴胡、灵芝、丹参、五味子组成。

3.2 功能与主治

疏肝健脾活血。用于慢性乙型肝炎肝郁脾虚挟瘀证，症见纳呆、腹胀嗝气、胁肋胀痛、疲乏无力等。

3.3 政策准入情况

五灵胶囊于 2017 年入选国家医保目录，2018 年入选国家基本药物目录，2019 年入选国家医保目录甲类药品，收载于《中国药典》2020 年版。

4 临床问题清单

本共识主要回答 17 个临床问题，具体见表 3：

表 3 临床问题清单

| 序号 | 临床问题 |
|----|--|
| 1 | 五灵胶囊（丸）治疗哪些西医疾病？ |
| 2 | 五灵胶囊（丸）是否对慢性乙型肝炎患者具有保肝降酶作用？ |
| 3 | 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎患者降低 ALT、AST，停药后是否不易反跳？ |
| 4 | 五灵胶囊（丸）是否能改善慢性乙型肝炎患者肝区不适？ |
| 5 | 五灵胶囊（丸）是否能改善慢性乙型肝炎患者脘腹胀满？ |
| 6 | 五灵胶囊（丸）是否能改善慢性乙型肝炎患者疲倦乏力？ |
| 7 | 五灵胶囊（丸）是否能改善慢性乙型肝炎患者食少纳呆？ |
| 8 | 五灵胶囊（丸）是否能改善慢性乙型肝炎患者情志抑郁？ |
| 9 | 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎治疗，是否具有退黄作用？ |
| 10 | 有抗病毒治疗指征的慢性乙型肝炎患者，在接受抗病毒治疗时，联合五灵胶囊（丸），是否有助于改善患者的实验室指标(ALT、AST、TBIL)？ |
| 11 | 有抗病毒治疗指征的慢性乙型肝炎的患者，在接受抗病毒治疗时，联合五灵胶囊（丸），是否有助于延缓或逆转肝纤维化程度？ |
| 12 | 五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎时，肝脏生化学指标恢复正常后是否有必要巩固治疗？ |
| 13 | 五灵胶囊（丸）治疗代偿期乙型肝炎肝硬化是否能够改善患者肝功能指标和肝纤维化指标？ |
| 14 | 对于代偿期乙型肝炎肝硬化患者，五灵胶囊（丸）是否有助于防止并发症的发生？ |
| 15 | 五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎用法用量和疗程？ |
| 16 | 五灵胶囊（丸）治疗乙肝肝纤维化用法用量和疗程？ |
| 17 | 五灵胶囊（丸）适用人群有哪些（除消化道溃疡病史者）？ |

5 临床应用建议

5.1 慢性乙型肝炎

西医诊断：慢性乙型肝炎；ICD-11 编码：1E51.0Z。

中医诊断：肝著病；TCD 编码：BNG170。

- 1) 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎的治疗^[2-21]（证据级别：II 级 推荐意见：强推荐）；
- 2) 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎治疗，具有保肝降酶作用^[2-19]（证据级别：I 级 推荐意见：强推荐）；
- 3) 五灵胶囊（丸）可显著降低慢性乙型肝炎患者 ALT、AST 水平，停药后不易反跳^[2-4, 7]（证

据级别：II 级 推荐意见：强推荐）。

4) 五灵胶囊（丸）能改善慢性乙型肝炎患者肝区疼痛、脘腹胀满、疲倦乏力、食少纳呆等症状^[2, 3, 5-7, 9, 11, 13, 14, 16, 17]（证据级别：I 级 推荐意见：强推荐）。

5) 五灵胶囊（丸）能改善慢性乙型肝炎患者情志抑郁症状^[13]（证据级别：III 级 推荐意见：弱推荐）。

6) 五灵胶囊（丸）用于慢性乙型肝炎治疗，具有退黄作用^[3, 5]（证据级别：I 级 推荐意见：强推荐）。

7) 五灵胶囊（丸）联合抗病毒药物能显著降低慢性乙型肝炎患者的肝脏生化学指标(ALT、AST、TBIL)^[3, 4, 12, 18, 19, 20, 21]（证据级别：II 级 推荐意见：强推荐），有助于降低血清 III 型前胶原（PCIII）、层粘连蛋白（LN）、透明质酸（HA）水平^[19, 20]（证据级别：II 级 推荐意见：强推荐）。

8) 五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎时，肝脏生化学指标恢复正常后需要继续服用五灵胶囊（丸）巩固治疗（共识建议）。

9) 五灵胶囊（丸）可用于慢性乙型肝炎合并药物性肝损伤、代谢相关脂肪性肝病、自身免疫性肝病、酒精性肝病引起的 ALT、AST、TBIL 异常以及纳呆、腹胀、嗝气、胁肋胀痛、疲乏无力等临床症状的治疗（共识建议）。

5.2 用法用量及疗程

用法用量：

五灵胶囊：一次 5 粒，一日 3 次，饭后半小时服用。

五灵丸：一次 9g，一日 3 次，饭后半小时服用。

疗程：用于慢性乙型肝炎患者保肝降酶服药时间 3 个月，可根据病情需要延长用药时间^[19, 20]（证据级别：II 级 推荐意见：强推荐）。

6 安全性

6.1 不良反应

五灵胶囊（丸）上市以来，检索国家药品不良反应监测系统，偶见恶心、胃肠道反应等症状，停药后均可好转；检索五灵胶囊（丸）上市后发表的临床文献，未发现相关不良反应报道，五灵胶囊（丸）具有良好的安全性。

6.2 禁忌症

对本品及所含成份过敏者禁用。

6.3 注意事项

- 1) 孕妇慎用（共识建议）。
- 2) 有消化道溃疡病史者慎用。

7. 研究进展

1) 五灵胶囊（丸）联合抗病毒药物能显著降低慢性乙型肝炎肝纤维化患者血清肝纤维化指标[III型前胶原（PCIII）、层粘连蛋白（LN）、透明质酸（HA）]^[19, 20]（证据级别：II级）

2) 五灵胶囊（丸）联合抗病毒药物能显著改善慢性乙型肝炎代偿期肝硬化患者的肝脏生化学指标（ALT、AST、TBIL），降低血清肝纤维化指标[III型前胶原（PCIII）、层粘连蛋白（LN）、透明质酸（HA）、超声肝硬度值]^[19, 20, 21]（证据级别：II级）。

3) 五灵胶囊（丸）治疗慢性乙型肝炎肝纤维化或慢性乙型肝炎肝硬化患者服药不少于6个月^[19, 20, 21]（证据级别：II级）。

附录 A

(资料性附录)

五灵胶囊(丸)相关资料

A.1 中医理论基础

五灵胶囊(丸)由柴胡、灵芝、丹参、五味子等四味中药组成。方中柴胡辛行苦泄,性善条达肝气,疏肝解郁,理气止痛,为君药。柴胡又为肝之引经药,秉少阳生发之气,引诸药直入肝经。灵芝甘平,益气健脾,补中扶正;丹参活血化瘀,通经止痛,共为臣药。君臣相配,疏肝健脾。五味子酸甘性温,补气养阴,可佐助灵芝益气补中,并安定心神,消除郁闷不乐,还能防柴胡疏泄升散而耗气伤阴,保肝降酶,行佐制之用。诸药同用,肝脾同治,气血并调,收散兼用。诸药合用,共奏疏肝解郁,益气健脾,活血化瘀之功^[22]。

A.2 药学研究

A.2.1 物质基础

五灵胶囊(丸)中四味药物含有多种活性成分。柴胡皂苷 d、五味子醇甲、五味子乙素、隐丹参酮、丹参酮 II A、丹酚酸 B 为主要药效成分^[23]。其中,柴胡皂苷 d 具有抗炎、保肝、降低血中胆固醇等药理作用;五味子醇甲、五味子乙素、隐丹参酮、丹参酮 II A 能够修复和保护受损肝细胞,降低受损肝细胞的 ALT、AST 活性水平^[23];五味子醇甲等化学成分能够下调肝星状细胞相关信号通路蛋白,具有抗肝纤维化的作用^[24]。药代动力学研究显示五灵胶囊(丸)中柴胡皂苷 d、五味子乙素在体内药效作用长,生物利用度高^[25, 26]。

A.2.2 质量控制

五灵胶囊(丸)规范了药材基源、产地、种植管理、采收及加工过程,保证了原材料的稳定;利用现代化生产线对药材进行提取、浓缩、制剂,最大程度富集有效成分,确保产品疗效;从原料、中间体、成品实施全过程标准化生产,实现了全过程可追溯。

五灵丸执行部颁标准(WS₃-125(Z-022)-98(Z)),控制参数为,规格:每瓶重 9g,性状:本品为棕褐色小蜜丸;气微、味甜、微苦、辛。检查:应符合丸剂(中国药典 2020 年版四部通则 0108)的各项规定;含量测定:照分光光度法(中国药典 2020 年版四部通则 0405)测定。

五灵胶囊执行《中国药典》2020 年版一部,控制参数为,规格:每粒装 0.35g,性状:本品为硬胶囊,内容物为棕黄色粉末;味酸、咸、苦。检查:应符合胶囊剂(中国药典 2020 年版通则 0103)的各项规定;含量测定:照高效液相色谱法(中国药典 2020 年版通则 0512)测定。

A. 3 药理研究

A. 3.1 抗乙肝病毒作用

五灵胶囊（丸）对 HBVDNA 转染的肝癌细胞 HepG₂（即 2, 2, 15 细胞）细胞培养上清中 HBsAg 和 HBeAg 分泌有抑制作用，表明五灵胶囊（丸）具有抗 HBV 活性的作用^[27]。

A. 3.2 抗肝损伤作用

五灵胶囊（丸）对 CCl₄ 与 D-Ga1N 诱导小鼠肝损伤模型及体外 D-Ga1N、LPS 诱导大鼠原代肝细胞损伤模型研究，结果显示：五灵胶囊（丸）能有效地对抗由 CCl₄ 的脂质过氧化作用所致的肝细胞坏死，能显著阻滞 D-Ga1N 诱导小鼠慢性肝损伤，明显地降低 D-Ga1N、LPS 诱导损伤原代大鼠肝细胞，五灵胶囊（丸）治疗慢性肝损伤作用与保护肝质膜，增加肝细胞膜的稳定性，促进肝细胞内蛋白合成，有效地防止膜的脂质氧化作用有关；病理形态学组织学也证实五灵胶囊（丸）对 D-Ga1N 诱导小鼠肝细胞变性减轻，坏死面积的改变与炎细胞浸润等病理特征呈现良好修复和保护作用^[28]。

A. 3.3 抗肝纤维化作用

1) 五灵胶囊（丸）能显著降低血清 PC-I、PC-III 含量及肝组织中 PC-I、PC-III、HYP 含量，抑制胶原合成。

五灵胶囊（丸）对大鼠实验性肝纤维化的治疗作用研究结果显示：五灵胶囊（丸）可显著降低血清 PC-I、PC-III 的含量及肝组织 PC-I、PC-III、HYP 的含量，均较模型组明显下降 ($P < 0.01$)，证明五灵胶囊（丸）能抑制胶原蛋白合成的增加，使肝脏总胶原及 I、III 型胶原减少，可有效治疗肝纤维化^[29]。

2) 五灵胶囊（丸）可通过调节金属蛋白酶（MMPs）及其抑制因子（TIMPs），促进细胞外基质（COL-I、COL-III）降解。

五灵胶囊（丸）对肝纤维化大鼠胶原及基质金属蛋白酶的作用研究结果显示：五灵胶囊（丸）对肝纤维化具有良好的治疗作用，能显著降低血清中 TBI1、AST、ALT 活性及肝组织 HYP 含量；使肝组织中胶原纤维异常分布明显减轻，胶原纤维形成菲薄的完全间隔明显减少，COL-I、COL-III 降解增加，合成减少，五灵胶囊（丸）阻滞肝纤维化的作用机制为激活 MMP-1、MMP-13/TIMP-1，增加 COL-I、III 降解^[30]。

3) 五灵胶囊（丸）通过抑制 TGF- β /Smad 及 Ras/ERK 信号通路 T β R I、Rasp21、p-ERK 蛋白表达及 TGF- β 1 过量分泌达到抗肝纤维化的作用。

五灵胶囊（丸）对肝纤维化大鼠肝组织 TGF- β /Smad 及 Ras/ERK 信号通路蛋白的作用研究结果显示：五灵胶囊（丸）可显著降低血清 AST、ALT 水平，下调肝组织中 Rasp21、 α -SMA、p-ERK、T β R I 蛋白与 TGF- β 1、COL-I、COL-III mRNA 表达，增加 p-Smad2/3 蛋白表达，使肝细胞变性程度与胶原纤维增生程度显著降低，从而达到抗肝纤维化的作用，其作用与抑制 TGF- β /Smad 及 Ras/ERK 信号通路 T β R I、Rasp21、p-ERK 蛋白表达及 TGF- β 1 过量分泌有关^[31]。

A. 4 非临床安全性研究

A. 4.1 急性毒性试验

五灵胶囊急性试验测不出 LD_{50} ，故测其最大耐受量。结果显示：其最大耐受量累积为 36g/kg，相当于人体用量的 100 倍（日剂量）以上，未见毒性反应^[32]。

五灵丸原粉经口给小鼠，其最大耐受量累积剂量达 32g/kg，相当于临床人用量的 100 倍（日剂量）以上，未见毒性反应^[33]。

A. 4.2 长期毒性试验

五灵胶囊经 6 个月长毒试验，第 3 个月、第 6 个月和恢复期测试结果表明，五灵胶囊对试验大鼠未见明显的毒性反应，无毒性反应剂量为 1.2g/kg，相当于临床日剂量的 13.33 倍，在临床拟用剂量的条件给药是安全的^[34]。

五灵丸原粉分成三个剂量组，分别为 0.36g/kg（人用量的 1.2 倍），9.0g/kg（人用量的 30 倍），18.0g/kg（人用量的 60 倍），每日分二次给药，以蒸馏水为对照组，均采用灌胃给药 24 周。结果表明：五灵丸三个剂量组试验期间大鼠的一般体征、体重、血液学指标、血液生化指标与对照组比较均无显著性差异，对各器官进行病理组织学检查均未见明显异常。因此，经 6 个月长毒试验，试验大鼠未见明显的毒性反应^[35]。

附录 B

中医药临床研究证据的分级标准

| 证据等级 | 有效性 | 安全性 |
|-------|----------------------------|---------------------------------------|
| I 级 | 随机对照试验及其系统综述、N-of-1 试验系统综述 | 随机对照试验及其系统综述、队列研究及其系统综述 |
| II 级 | 非随机临床对照试验、队列研究、N-of-1 试验 | 上市后药物流行病学研究、IV 期临床试验、主动监测（注册登记、数据库研究） |
| III 级 | 病例对照研究、前瞻性病例系列 | 病例对照研究 |
| IV 级 | 规范化的专家共识、回顾性病例系列、历史性对照研究 | 病例系列 / 病例报告 |
| V 级 | 非规范化专家共识、病例报告、经验总结 | 临床前安全性评价，包括致畸、致癌、半数致死量、致敏和致毒评价 |

参考文献

- [1] 陈薇, 方赛男, 刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(03):103-109)
- [2] 孙利, 周永兴, 连建奇. 五灵胶囊治疗慢性肝炎的临床随访观察[J]. 第四军医大学学报, 2000(07):905.
- [3] 孙克伟, 毛德文, 林彬, 等. 五灵胶囊治疗慢性乙型病毒性肝炎临床疗效和安全性评价总结报告[R]. 2005.
- [4] 王小众, 蒋向荣. 慢性乙型肝炎拉米夫定治疗后的 HBeAg 早期血清转换[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001(S1):23-25.
- [5] 周永兴, 阎荣, 康文臻, 等. 五灵丸、五味子丸和联苯双酯治疗慢性乙型肝炎的疗效比较[J]. 第四军医大学学报, 1991(06):436-439.
- [6] 田桂珍. 五灵丸与联苯双酯治疗慢性乙型肝炎的疗效比较[J]. 中国中医药信息杂志, 2002(11):6-7.
- [7] 段满堂, 周永兴, 王胜春, 等. 五灵丸与联苯双酯治疗慢性乙型肝炎疗效的临床随访观察[J]. 第四军医大学学报, 1994(05):390-392.
- [8] 苏明华, 陈进嘉. 五灵丸治疗病毒性肝炎 41 例短期疗效观察[J]. 广西预防医学, 2004(04):232-233.
- [9] 周本功. 五灵丸治疗慢性乙型病毒性肝炎 70 例临床观察[J]. 陕西中医函授, 1999(02):34-35.
- [10] 赵凤培, 方略. 五灵丸治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床观察[J]. 热带病与寄生虫学, 2007(02):102-103.
- [11] 郝丽萍, 张瑞梅. 五灵丸治疗慢性乙型病毒性肝炎疗效观察[J]. 中成药, 1997(08):24-26.
- [12] 方兴根. 五灵丸治疗慢性乙型肝炎 22 例疗效观察[J]. 工企医刊, 2000(01):56-57.
- [13] 罗国钧, 潘秀云, 罗海琳. 五灵丸治疗慢性乙型肝炎 30 例疗效观察[J]. 山西中医, 1993(04):12-13.
- [14] 林述龙, 陈硕, 王晓华. 五灵丸治疗慢性乙型肝炎 68 例疗效观察[J]. 新中医, 2005(07):45-46.
- [15] 黄堂珍. 五灵丸治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 1999(02):11-12.
- [16] 洪定玲. 五灵丸治疗慢性乙型病毒性肝炎短期疗效观察[J]. 江苏医药, 1997(04):287.
- [17] 赵敏, 熊诗松, 巴秋菊, 等. 中药五灵丸治疗慢性病毒性肝炎临床观察[J]. 河南医科大学学报, 1994(04):353-355.
- [18] 史进军, 苗范, 刘福利. 中西药结合抗乙肝病毒治疗的体会[J]. 华人消化杂志,

1998(S2):482.

[19] 刘加群, 曹立华, 鲁小杰, 等. 恩替卡韦联合五灵胶囊治疗代偿期乙型肝炎肝硬化的效果[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(08):116-118.

[20] 周晓元, 罗润齐, 万蕾, 等. 五灵胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(22):2939-2945.

[21] 朱莹, 付明, 郭海燕, 等. 五灵胶囊联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化代偿期患者疗效观察[J]. 岭南急诊医学杂志, 2021, 26(6):593-595.

[22] 国家基本药物临床应用指南(中成药)[S]. 人民卫生出版社, 2018.

[23] 王胜春, 胡咏武, 王俊琴, 李晓玮, 贺雪梅. 五灵胶囊药效作用的有效成分[J]. 第四军医大学学报, 2004(17):1587-1591.

[24] 陈晓莉, 彭洁, 乔逸, 王胜春. 五灵胶囊有效成分对 TGF- β 1 诱导 HSC-T6 表达 Ras / ERK、TGF- β / Smad 信号通路蛋白的影响[J]. 中国药师, 2010, 13(12):1697-1701.

[25] 王胜春, 赵辉平, 皇甫孟君. 五灵胶囊中柴胡皂苷 d 在 小鼠体内药代动力学研究[J]. 中成药, 2005(07):809-811.

[26] 王胜春, 皇甫孟军, 赵辉平, 曹争法. 五灵胶囊中五味子乙素在 小鼠体内药代动力学研究[J]. 时珍国医国药, 2004(08):468-470.

[27] 冯志华, 周永兴, 王胜春, 蒋永培. 五灵胶囊体外抗乙肝病毒的作用[J]. 第四军医大学学报, 1997(04):72.

[28] 王胜春, 胡咏武, 赵慧平. 五灵胶囊对四氯化碳 D-氨基半乳糖与内毒素所致肝损伤影响[J]. 解放军药学学报, 2005(06):413-417.

[29] 江艳艳, 王胜春, 蒋永培, 贺雪梅, 刘明义. 五灵胶囊对大鼠实验性肝纤维化的治疗作用[J]. 第四军医大学学报, 2001(03):265-267.

[30] 胡咏武, 王胜春, 刘明义, 等. 五灵胶囊对肝纤维化大鼠胶原及基质金属蛋白酶的影响[J]. 肝脏, 2010, 15(04):276-280.

[31] 赵辉平, 王胜春, 胡咏武. 五灵胶囊对肝纤维化大鼠肝组织 TGF- β /Smad 及 Ras/ERK 信号通路蛋白的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2009, 18(05):392-396.

[32] 第四军医大学西京医院临床药理基础. 五灵胶囊对小鼠灌胃给药急性毒性试验研究[R]. 1998.

[33] 第四军医大学西京医院五灵丸课题组. 动物急性毒性试验资料及文献资料[R]. 1989.

[34] 第四军医大学西京医院临床药理基础. 五灵胶囊对大鼠灌胃给药 180 天长期毒性试验研究[R]. 2000.

[35] 第四军医大学西京医院五灵丸课题组. 动物长期毒性试验资料及文献资料[R]. 1992.