专　　家　　共　　识

GS/CACM xxx—201x

六味五灵片治疗慢性乙型肝炎临床应用专家共识

Expert consensus on the use of Liuweiwuling tablets for patients with chronic hepatitis B in clinical practice

（稿件类型：公示稿）

201×-××-××发布

中华中医药学会发布

目次

前言 1
引言 2
1 形成共识推荐意见/共识建议. 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 适应症 3
5.1.1 慢性乙型肝炎 3
5.1.2 乙肝肝纤维化或肝硬化 4
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 5
6.3 注意事项 5
7 利益相关说明 5
附录 A. 6
六味五灵片相关资料 6
A.1 中医基础理论 6
A.2 药学研究 6
A.3 药理研究 6
参考文献 7

前　　言

本共识按照 GB/1.1-2009《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、中华中医药学会中成药分会、中国药学会临床中药学专业委员会、山东世博金都药业有限公司提出。

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、中国人民解放军总医院第五医学中心

本共识参与单位（按拼音排序）：北大医疗鲁中医院、北京中医药大学、东营胜利医院、河南中医学院第一附属医院、济南市传染病医院、辽宁中医学院附院、内蒙古人民医院、宁夏自治区人民医院、青岛第六人民医院、山东中医药大学附属医院、山西省太原市传染病医院、山西省医科大学第一医院、山西省中医院、陕西中医学院附属医院、深圳市中医院、天津市第二人民医院、威海市立医院、潍坊解放军第 89 医院、云南医科大学附属第一医院、浙江杭州市西溪医院、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院中药研究所、淄博市第四人民医院、淄博市中心医院。

本共识主要起草人：李秀惠、李丽、景婧、柏兆方、刘慧敏。

本共识指导委员会专家：钱英、王灵台、张俊富、陈建杰、聂广、尹常健。

本共识方法学专家：陈薇。

本共识临床和药学专家（按姓氏拼音排序）：安纪红、曹祥梦、常占杰、陈士俊、陈薇、郭佳、郭朋、过建春、胡建华、邢宇峰、季伟、贾建伟、姜竹成、靳贵春、李刚、李筠、李秀惠、李勇、梁瑞敏、刘方军、柳盛、卢秉久、罗生强、潘建忠、乔秀丽、石磊、史昌河、孙建华、王勤英、王睿林、杨洪军（药学）、杨微波、袁有斌、赵文霞、赵艳玲。

引　　言

中医药在我国慢性乙型肝炎诊治中发挥着十分重要的作用。大量临床实践证明，中医药治疗有助于改善临床症状、促进肝功能恢复、抑制肝纤维化，控制疾病进展。

六味五灵片是中国人民解放军总医院第五医学中心（原中国人民解放军第 302 医院）专家潜心研制的中药复方制剂，2006 年获得国家新药证书并正式上市，用于治疗慢性乙型肝炎氨基转移酶升高，中医辨证属于肝肾不足、邪毒瘀热互结者，2017 年六味五灵片被列入国家医保药物目录。为指导临床医生正确认识六味五灵片的临床作用，促进临床合理应用，由中华中医药学会肝胆病分会、中华中医药学会中成药分会和中国药学会临床药学专业委员会牵头，首都医科大学附属北京佑安医院、中国人民解放军总医院第五医学中心组织国内多家医院的中、西医肝病专家，并联合方法学专家、药学专家，制定了六味五灵片治疗慢性乙型肝炎临床应用专家共识。

共识的制定遵循了中华中医药学会标准化委员化的编制程序，组建专家组、工作秘书组，通过二轮专家调研确定了临床问题，由方法学专家检索相关文献并采用 GRADE 评价确定证据级别：等级（高级-A，中级-B，低级-C，极低级-D），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。

六味五灵片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

本共识达成 10 条推荐意见，1 条共识建议。具体见表 1、表 2。

表 1 达成的推荐意见

序号	共识条目	证据级别	推荐强度
1	六味五灵片用于慢性乙型肝炎治疗，具有保肝降酶作用。	B	强推荐
2	六味五灵片用于慢性乙型肝炎治疗，具有退黄作用。	B	弱推荐
3	六味五灵片联合核苷（酸）类或 α-干扰素治疗慢性乙型肝炎时可协同抑制 HBV 病毒复制。	C	弱推荐
4	六味五灵片用于慢性乙型肝炎治疗时，可提高临床总体疗效[包括临床症状改善、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBIL）等肝功能指标改善和乙肝病毒（HBVDNA）水平下降]	C	强推荐
5	六味五灵片用于乙肝肝纤维化伴氨基转移酶升高的治疗，具有保肝降酶作用。	C	强推荐
6	六味五灵片联合核苷（酸）类抗病毒药物或胸腺五肽能显著降低乙肝肝纤维化患者血清肝纤四项[III 型前胶原（PCIII）、IV 型胶原（IV-C）、层粘连蛋白（LN）、透明质酸酶（HA）]水平。	C	弱推荐
7	六味五灵片用于伴氨基转移酶升高的乙肝肝硬化患者的治疗，具有保肝降酶作用。	C	强推荐
8	六味五灵片联合核苷（酸）类抗病毒药物或胸腺五肽能显著降低乙肝肝硬化患者血清肝纤四项（PCIII、IV-C、LN、HA）水平。	D	弱推荐
9	六味五灵片联合抗病毒治疗用于乙肝肝硬化治疗时，可以提高临床总体疗效（临床症状改善、ALT、AST、TBIL 等肝功能指标好转，或纤维化指标好转）。	C	弱推荐
10	梳理六味五灵片上市前、上市后相关临床研究及国家食品药品监督管理局网站关于六味五灵片的不良反应信息，显示了六味五灵片具	C	弱推荐

	有良好的安全性。		

表 2 达成的共识建议

序号	共识条目	证据级别	建议强度
1	六味五灵片用药方案是 1.5g/次，3 次/天。用于肝炎治疗时可以连续给药 1~2 个月；用于肝纤维化和肝硬化治疗时连续给药不低于 6 个月。	无证据	建议使用

2 范围

本共识规定了六味五灵片治疗慢性乙型肝炎的适应症、用法用量、疗程、不良反应及禁忌症。本共识适用于从事肝病诊疗的三级、二级医院的临床医生。

3 药物基本信息

3.1 药物组成

六味五灵片由五味子、女贞子、连翘、莪术、苣荬菜、灵芝孢子粉组成。

3.2 功能与主治

滋肾养肝，活血解毒。用于治疗慢性乙型肝炎氨基转移酶升高，中医辨证属于肝肾不足、邪毒瘀热互结。症见：胁肋疼痛，腰膝酸软，口干咽燥，倦怠乏力，纳差，脘胀，身目发黄或不黄，小便色黄，头昏目眩，两目干涩，手足心热，失眠多梦，舌暗红或有瘀斑，苔少或无苔，脉弦细。

3.3 政策准入情况

2017 年六味五灵片被列入国家医保药物目录。

4 临床问题清单

本共识回答 11 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	六味五灵片用于慢性乙型肝炎治疗，是否具有保肝降酶作用？
2	六味五灵片用于慢性乙型肝炎治疗，是否具有退黄作用？
3	六味五灵片联合核苷（酸）类或 α-干扰素治疗慢性乙型肝炎时是否可协同抑制 HBV 病毒复制？
4	六味五灵片用于慢性乙型肝炎治疗时，是否可提高临床总有效率？
5	六味五灵片用于乙肝肝纤维化治疗，是否具有保肝降酶作用？
6	六味五灵片联合核苷（酸）类抗病毒药物或胸腺五肽是否降低乙肝肝纤维化患者血清肝纤四项水平？
7	六味五灵片用于乙肝肝硬化治疗，是否具有保肝降酶作用？
8	六味五灵片联合核苷（酸）类抗病毒药物或胸腺五肽能否降低乙肝肝硬化患者血清肝纤四项水平？
9	六味五灵片联合核苷（酸）类抗病毒药物用于乙肝肝硬化治疗时，是否可以提高临床总有效率？
10	六味五灵片在肝病治疗时是否存在不良反应？
11	六味五灵片治疗肝病的用药方案是什么？

5 临床应用建议

5.1　适应症

六味五灵片适用于伴有转氨酶升高的慢性乙型肝炎，包括纤维化程度较高及早期肝硬化的阶段。

根据证素和证型分析，其中医适应症包含肝肾阴虚、毒、瘀、热等要素。临床可见胁肋隐痛，腰膝酸软，倦怠乏力，身目发黄或不黄，手足心热，失眠多梦，两目干涩，朱砂掌，赤缕红丝，胁下痞块，舌暗红或有瘀斑，苔少或无苔，脉弦细。

5.1.1 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）六味五灵片能够治疗伴有氨基转移酶升高的慢性乙型肝炎，发挥保护肝脏、降低丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（AST）的作用[1, 2]。需要抗病毒治疗患者，六味五灵片联合干扰素或口服核苷（酸）类似物，能够更快速降低 ALT 和（或）AST 水平，提高 ALT、AST 复常率[3-6]（证据级别：B，强推荐）。

2）六味五灵片能够显著降低伴黄疸的慢性乙型肝炎患者的总胆红素（TBIL）水平[7, 8]（证据级别：B，弱推荐）。

3）六味五灵片与抗病毒药物联用能够协同抑制 HBV 病毒复制，获得病毒学应答（HBVDNA 检测不到），HBeAg 阴转及 HBeAb 阳转[9-11]（证据级别：C，弱推荐）。

4）六味五灵片能够提高慢性乙型肝炎患者的总体疗效（包括临床症状改善、ALT、AST、TBIL 等肝功能指标改善和乙肝病毒水平下降）[12, 13]（证据级别：C，强推荐）。

5.1.2 乙肝肝纤维化或肝硬化

西医诊断：肝纤维化或肝硬化；ICD-11 编码：DB93.2Z。

中医诊断：肝积病；TCD 编码：BNG043；积聚；TCD 编码：BNG040。

六味五灵片联合核苷（酸）类抗病毒药物或胸腺五肽可用于乙肝肝纤维化和肝硬化伴氨基转移酶升高患者，能显著降低患者的 ALT、AST 水平[14-19]（证据级别：C，强推荐），降低血清中肝纤四项（HA，LN，PC-Ⅲ，Ⅳ-C）水平[20-23]（证据级别：C，弱推荐）。对于影像学检查异常的脾脏厚度、脾静脉内径、门静脉内径均有缩小趋势[24, 25]，能够提高乙肝肝纤维化或肝硬化患者的总体疗效（临床症状改善、ALT、AST、TBIL 等肝功能指标好转，或纤维化指标好转）[26]（证据级别：C，弱推荐）。

5.2 用法用量及疗程

用法用量：口服，成人一次 1.5g（3 片），一日 3 次。

疗程：慢性乙型肝炎疗程 1~2 月，肝纤维化和肝硬化治疗时连续给药不低于 6 个月。（共识建议）

6 安全性

6.1 不良反应

六味五灵片上市前Ⅱ期临床研究期间，未出现与药物相关的不良反应；Ⅲ 期临床研究中各项安全性指标均未见有临床意义的变化。检索六味五灵片上市后发表的临床研究文献，有 7 项研究提及药物不

良反应，研究设计均以六味五灵片与一种抗病毒西药（包括恩替卡韦、替比夫定、阿德福韦、α -干扰素联用）联合应用作为中西医联合治疗组，以西药抗病毒药物作为对照组，比较两组的疗效和安全性。分析研究结果中描述的不良反应，有些明显属于抗病毒药物的已知不良反应（如白细胞、血小板明显减少、脱发、流感样症状与α -干扰素相关[27,28]，一过性肌酸磷酸激升高与替比夫定有关）；除此之外的其他不良反应主要表现为胸闷、恶心、上腹不适、腹泻、牙龈出血、皮疹、失眠等不良反应[29,30]，程度较轻，可自行缓解或经短期对症处理后缓解[31]，以上研究中患者均未停药，两组间不良反应发生率无显著差异[32]。检索国家食品药品监督管理局药品不良反应报告，未见六味五灵片相关不良反应报告。六味五灵片具有良好的安全性（证据级别：C，弱推荐）。

6.2 禁忌症

孕妇禁用。

6.3 注意事项

忌烟酒及辛辣刺激食物。服用时以温水送服，饭前、饭后均可，服药前后 2 小时内不要饮茶水。

7 利益相关说明

本共识制定由“重大新药创制”科技重大专项课题（课题编号：2017ZX09301022）和山东世博金都药业有限公司资助。

本共识收集 40 份利益声明表，在共识制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突；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。

附录 A

（资料性附录）

六味五灵片相关资料

A.1 中医基础理论

本品具有滋肾养肝、活血解毒作用，主要用于治疗慢性乙型肝炎氨基转移酶升高，中医辨证属于肝肾不足、邪毒瘀热互结。根据本品所治之证，首当滋肾、养肝、益脾，选五味子为君，酸入肝以助其源。女贞子滋肾养肝，养阴益精而为臣。灵芝孢子粉扶正、益精为佐药，以为补虚之功。连翘善清肝经郁热、治留滞邪毒，苣荬菜清热解毒、排脓破瘀，共同助君臣清肝解毒而为佐药。莪术善行气、破血、消积、止痛，针对积聚、血瘀气滞的肝炎病理状态，破血行气、缓消癥瘕，以为佐助；同时莪术可走肝经，引诸药入肝，而为佐使药。

A.2 药学研究

六味五灵片经回流、提取、煎煮、浓缩、蒸馏、包合等工艺后制粒。产品标准为国家标准国家食品药品监督管理局标准，YBZ06972006-2009Z。产品质量标准控制参数为，规格：每片重 0.5g（薄膜衣片）。性状：本品为薄膜衣片，除去薄膜衣后，显棕褐色，气微香，味微苦。鉴别：（1）显微特征：应具六味五灵片显微特征；（2）薄层色谱：应检出五味子醇甲；（3）薄层色谱：应检出女贞子、齐墩果酸；（4）薄层色谱：应检出连翘。重量差异：±5%。崩解时限：<1 小时。（5）微生物限度：①细菌总数<8000cfu/g；②霉菌及酵母菌总数<80cfu/g；③大肠菌群<100cfu/g；④大肠埃希菌不得检出；⑤活螨不得检出。（6）含量测定：每片含五味子按五味子甲素（C24H32O6）计算不得低于 1.0mg。

A.3 药理研究

前期研究发现，六味五灵片可抑制 CCL_4 引起的大鼠血清氨基转移酶的升高、总蛋白（TP）和白蛋白（ALB）降低，减少肝胶原蛋白含量；抑制 D-半乳糖胺（D-GalN）所致小鼠血清氨基转移酶升高；六味五灵片对卡介苗（BCG）加脂多糖（LPS）诱导的小鼠免疫性肝损伤有保护作用；六味五灵片可促进小鼠半数溶血素及网状内皮系统的吞噬功能、淋巴细胞转化率的提高；六味五灵片对扑热息痛所致肝损伤小鼠的碱性磷酸酶（ALP）活性显著下降，血中甘油三酯（TG）含量降低；六味五灵片可使磺溴酞钠（BSP）在小鼠肝脏潴留量有下降作用；六味五灵片可抑制 2.2.15 细胞表面抗原（HBsAg）、e 抗原（HBeAg）的复制和表达；此外，六味五灵片可抑制感染鸭乙型肝炎病毒的鸭血清中鸭乙型肝炎病

毒 DNA 升高（上述研究均为药品说明书内容）。

药品上市后研究表明六味五灵片对多种类型肝损伤均具有确切的防治作用。研究发现六味五灵片可改善对乙酰氨基酚诱导的小鼠急性肝损伤，其机制可能与抑制炎症因子高迁移率族蛋白 1（HMGB1）、肿瘤坏死因子-α (TNF-α）和白介素-1β（IL-1β）表达，促进肝再生有关[33]；六味五灵片可通过增强谷胱甘肽（GSH）和超氧化物歧化酶（SOD）活性，减少肝组织丙二醛（MDA）和甘油三酯（TG）的生成，减轻脂质过氧化，提高抗氧化酶活性等多种作用减轻急性酒精性肝损伤[34]；六味五灵片可通过调节 GATA-3 的表达，维持 Th1 细胞和 Th2 细胞平衡，抑制 ConA 诱导的免疫性肝损伤[35]；六味五灵片可有效防治胆管结扎和 CCl_4 诱导的大鼠肝纤维化，其机制主要是通过负性调控 TGF-β/Smad 和 NF-κB 信号通路从而抑制肝脏炎症反应和星状细胞活性发挥作用[36,37]；六味五灵片还可通过干预经典凋亡途径有效预防或治疗 LPS/D-GalN 和三烯丙基胺（TAA）诱导的急性肝衰竭[38]。此外，六味五灵片可通过调控 NF-κB 信号通路，减轻炎症反应，防治中药肝损伤[39]。

参考文献

[1]丁晋彪, 韩晋, 陈建杰, 杨帆, 施建飞. 六味五灵片治疗慢性乙型肝炎的降酶疗效和安全性研究

[J].传染病信息,2012,25(01):19-21.

[2]辛绍杰,韩晋,丁晋彪,陈建杰,王融冰,李秀惠,王业东,陈菊梅.六味五灵片治疗慢性乙型肝炎多中心随机对照研究[J].中西医结合肝病杂志,2009,19(01):7-9.

[3]王瑞,吴玮,王刚.中西医结合治疗慢性乙型病毒性肝炎的疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(63):114+118.

[4]刘方军.六味五灵片联合替比夫定治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎疗效观察[J].实用肝脏病杂志,2014,17(03):305-306.

[5]王虎德.六味五灵片联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J].现代药物与临床,2014,29(09):1023-1027.

[6]刘长太,包立红.六味五灵片联合抗病毒治疗对肝肾阴虚型慢性乙型肝炎患者肝功能的影响[J].中国医刊,2014,49(08):101-102.

[7]马艳华.恩替卡韦联合六味五灵片治疗慢性乙型肝炎临床效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(28):5623+5626.

[8]周利军,张旭力,吕俊,周容华.六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎临床研究[J].中国肝脏病杂志(电子版),2012,4(04):13-15.

[9]朱恩飞.六味五灵片联合派罗欣治疗HbeAg阳性慢性乙型肝炎的临床观察[J].中国医药科学,2011,1(22):67+70.

[10]颜炳柱,陈立艳,毕蔓茹,杨宝山.六味五灵片联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者80例[J].世界华人消化杂志,2011,19(11):1191-1194.

[11]赵宇.α-干扰素联合六味五灵片治疗HBeAg阳性CHB患者的临床疗效以及不良反应分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(16):2415-2416.

[12]高淑俊,常丽萍.六味五灵片联合阿德福韦酯治疗HBeAg阴性慢性乙型肝炎[J].传染病信息,2011,24(01):49-51.

[13]吴云.六味五灵片治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J].中国肝脏病杂志(电子版),2011,3(02):1-4.

[14]李广明,周凤蕊,刘俊华,凌宇,陈敏.六味五灵片治疗乙型肝炎肝纤维化42例[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):276-279.

[15]沈科书,李艳玲,赵文静,姜艳玲,高雪娟.六味五灵片联合胸腺五肽治疗肝纤维化临床疗效观察[J].中国肝脏病杂志(电子版),2011,3(04):13-15.

[16]高宁,李跃旗.六味五灵片联合替比夫定治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效分析[J].中西医结合

肝病杂志,2014,24(05):270-272.

[17]吴继良.六味五灵片抗肝纤维化临床疗效观察[J].中国肝脏病杂志(电子版),2011,3(03):8-10.

[18]李广明,周凤蕊,刘俊华,凌宇,陈敏.六味五灵片治疗乙型肝炎肝纤维化42例[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):276-279.

[19]孟保利.六味五灵片联合阿德福韦酯片治疗乙型肝炎肝硬化100例[J].肝脏,2011,16(04):356-357.

[20]张扬武,罗伟生,黄瑞,谭全肖,段雪琳.六味五灵片联合核苷(酸)类抗病毒药对慢性乙型肝炎肝纤维化的Meta分析[J].中华中医药学刊,2017,35(03):589-595.

[21]刘慧敏,郭玉明,王睿林,张振芳,章从恩,黄奕雪,王伽伯,柏兆方,肖小河.六味五灵片联合核苷(酸)类药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的系统评价[J].中草药,2016,47(17):3133-3142.

[22]陈桂权.六味五灵片联合恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床疗效观察[J].医学理论与实践,2016,29(05):629-630.

[23]安纪红, 倪文, 乔杰. 中药治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的疗效观察及生存质量研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(1):30-32.

[24]宋建华,汪明明.恩替卡韦联合六味五灵片治疗代偿期乙型肝炎肝硬化临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(02):86-87+117.

[25]高爱华,张凤朝.六味五灵片联合恩替卡韦治疗活动性乙型肝炎肝硬化的疗效研究[J].临床合理用药杂志,2012,5(35):15-16.

[26]张良东,黄桂芹.六味五灵片联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2012,22(06):342-343+345.

[27]夏黎明, 田广波, 杨立伟,等. 干扰素联合六味五灵片治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 医学信息, 2013, 26(6):255-256.

[28]赵宇.α-干扰素联合六味五灵片治疗HBeAg阳性CHB患者的临床疗效以及不良反应分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(16):2415-2416.

[29]上官新红,赵聪.中西医结合治疗慢性乙型病毒性肝炎疗效观察[J].河南医学研究,2016,25(07):1197-1198.

[30]钟远辉. 恩替卡韦联合六味五灵片治疗慢性乙型肝炎41例疗效研究[A]. 中华医学会、中华医学会感染病学分会.第四届全国病毒性肝炎慢性化、重症化基础与临床研究进展学术会议论文汇编[C].

中华医学会、中华医学会感染病学分会:中华医学会感染病学分会,2014:1.

[31]严福建,陈士淼,高建伟,应悦.六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J].中国肝脏病杂志(电子版),2011,3(03):11-13.

[32]张若泉,张坤,张玉恒.六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J].中西医结合肝病杂志,2013,23(03):170-171.

[33]Yan-Chang Lei,Wen Li,Pan Luo.Liuweiwuling tablets attenuate acetaminophen-induced acute liver injury and promote liver regeneration in mice[J].World Journal of Gastroenterology,2015,21(26):8089-8095.

[34]尹萍,崔鹤蓉,章从恩,张媛,孟雅坤,贺兰芝,刘慧敏,桑秀秀,王伽伯,柏兆方,肖小河.六味五灵片对小鼠急性乙醇性肝损伤的保护作用及机制初步研究[J].中国中药杂志,2016,41(19):3637-3642.

[35]刘慧敏,韩延忠,郭玉明,牛明,张雅铭,沈宏辉,王伽伯,柏兆方,肖小河.六味五灵片对刀豆蛋白A诱导的小鼠急性免疫性肝损伤的保护作用研究[J].中国药理学通报,2017,33(01):133-140.

[36]Huimin L , Zhenfang Z , Huangwanyin H , et al. Protective effects of Liuweiwuling tablets on carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis in rats[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2018, 18(1):212.

[37]Huimin Liu,Fang Dong,Guangquan Li,Ming Niu,Congen Zhang,Yanzhong Han,Lanzhi He,Ping Yin,Bin Wang,Xiuxiu Sang,Ruishen Li,Jiabo Wang,Zhaofang Bai,Xiaohe Xiao. Liuweiwuling tablets attenuate BDL-induced hepatic fibrosis via modulation of TGF-β /Smad and NF-κ B signaling pathways[J]. Journal of Ethnopharmacology,2018,210.

[38] Wang J B , Cui H R , Wang R L , et al. A systems pharmacology-oriented discovery of a new therapeutic use of the TCM formula Liuweiwuling for liver failure[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1):5645.

[39] 贺兰芝,孟雅坤,张振芳,韩延忠,王亚,伍珊娜,孙小茗,肖小河,王伽伯,柏兆方.基于免疫调控的六味五灵片对何首乌致大鼠特异质肝损伤的防治作用[J].中草药,2017,48(01):136-142.