

丹参联合西药治疗肝纤维化Meta分析

马 敏, 曾华华, 黄德斌

湖北民族大学医学院, 湖北 恩施

收稿日期: 2023年3月19日; 录用日期: 2023年5月22日; 发布日期: 2023年5月31日

摘 要

目的: 采用系统评价方法评价丹参联合西药治疗肝纤维化的疗效。方法: 通过计算机检索中国知网、维普、万方及PubMed数据库公开发表文献, 检索时间为2013年01月至2023年01月, 检索关于丹参联合西药治疗肝炎肝纤维化的随机对照试验(RCT)文献, 对纳入文献采用Cochrane评价工具进行偏倚风险评价, 采用Revman5.4版软件进行meta分析。结果: 最终纳入14个研究, 2910例患者, 其中治疗组(丹参联合西药) 1455例, 对照组(单用西药) 1455例。与对照组比较, 治疗组透明质酸[MD = -81.07, 95% CI (-99.69, -62.45), $P < 0.00001$]、层黏连蛋白[MD = -54.94, 95% CI (-74.75, -35.13), $P < 0.00001$]、III型前胶原N端肽[MD = -51.21, 95% CI (-62.88, -39.54), $P < 0.00001$]、IV型胶原[MD = -34.34, 95% CI (-72.46, 3.78), $P < 0.00001$]、谷丙转氨酶[MD = -25.29, 95% CI (-35.43, -15.15), $P < 0.00001$]、谷草转氨酶[MD = -26.74, 95% CI (-41.19, -12.29), $P < 0.00001$]、门静脉内径[MD = -1.58, 95% CI (-3.13, -0.03), $P < 0.00001$]、脾脏厚度[MD = -6.5, 95% CI (-11.91, -1.08), $P < 0.00001$], 两组患者在改善IV型胶原方面差异无统计学意义。结论: 丹参联合西药可进一步改善肝纤维化患者透明质酸、层黏连蛋白、III型前胶原N端肽以及肝功能指标、影像学指标, 提高临床疗效。

关键词

丹参, 西药, 肝纤维化, Meta分析

Meta-Analysis of Danshen Combined with Western Medicine in the Treatment of Hepatic Fibrosis

Min Ma, Huahua Zeng, Debin Huang

School of Medicine, Hubei Minzu University, Enshi Hubei

Received: Mar. 19th, 2023; accepted: May 22nd, 2023; published: May 31st, 2023

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of Danshen combined with Western medicine in the treatment of hepatic fibrosis by systematic evaluation. **Methods:** The randomized controlled trial (RCTS) of Danshen combined with Western medicine in the treatment of hepatitis and liver fibrosis were searched by computer through the databases of China National Knowledge Network, VIP, Wanfang and PubMed from January 2013 to January 2023. The Cochrane evaluation tool was used for bias risk assessment of the included literatures, and meta-analysis was performed using Revman version 5.4 software. **Results:** Fourteen studies with 2910 patients were included, including 1455 patients in the treatment group (salvia miltiorrhiza combined with Western medicine) and 1455 patients in the control group (Western medicine alone). Compared with the control group, hyaluronic acid [MD = -81.07, 95% CI (-99.69, -62.45), $P < 0.000001$], laminin [MD = -54.94, 95% CI (-74.75, -35.13), $P < 0.000001$], N-terminal peptide of type III procollagen [MD = -51.21, 95% CI (-62.88, -39.54), $P < 0.000001$], type IV collagen [MD = -34.34, 95% CI (-72.46, 3.78), $P < 0.000001$], alanine aminotransferase [MD = -25.29, 95% CI (-35.43, -15.15), $P < 0.000001$], oxalacetic aminotransferase [MD = -26.74, 95% CI (-41.19, -12.29), $P < 0.00001$], portal vein diameter [MD = -1.58, 95% CI (-3.13, -0.03), $P < 0.00001$], spleen thickness [MD = -6.5, 95% CI (-11.91, -1.08), $P < 0.00001$], there was no significant difference in the improvement of type IV collagen between the two groups. **Conclusion:** Salvia miltiorrhiza combined with Western medicine can further improve hyaluronic acid, laminin, n-terminal peptide of type III procollagen, liver function index and imaging index in patients with hepatic fibrosis, and improve clinical efficacy.

Keywords

Danshen, Western Medicine, Hepatic Fibrosis, Meta-Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肝脏疾病在全球影响 8.44 亿人健康, 每年造成约 200 万人死亡, 其中 100 万人死于肝硬化, 其也是全球第 11 位常见的死亡原因; 另据报道, 肝脏疾病的全球死亡率约占全球所有死亡人数的 3.5% [1] [2]。肝纤维化是多种慢性肝脏疾病发展成为肝硬化的中间阶段, 同时也是必经之路。肝纤维化是继发于病毒感染、酒精中毒、药物损伤、高脂高糖饮食以及自身免疫疾病等各种致病因素的反复、持续刺激作用下, 引起的肝脏炎症或损伤后肝组织修复过程中的一种代偿反应[3] [4]。肝纤维化的发展速度主要取决于肝脏疾病的病因, 包括感染性肝病、药物性肝损伤、脂肪性肝病、自身免疫性肝病等等, 不同病因刺激可以造成肝脏慢性损伤, 肝细胞发生凋亡、坏死或坏死性凋亡, 导致肝脏炎症。肝细胞、库普弗细胞、肝窦内皮细胞和淋巴细胞可以通过释放细胞内容物、细胞因子和活性氧簇等, 刺激位于狄氏间隙内的静止期肝星状细胞 (hepatic stellate cells, HSCs), 使之活化成为肌成纤维细胞, 产生大量细胞外基质 (extracellular matrix, ECM), 形成纤维间隔和肝窦的毛细血管化, 造成肝纤维化[5]。此外, 也受环境因素和遗传因素的影响, 如果长期不进行干预和治疗, 持续发展下去, 最终造成肝脏内瘢痕形成和器官衰竭, 并发展成为肝硬化。由于肝纤维化的发病机制十分复杂, 是肝损伤后的机体整体参与的修复反应, 针对单一靶标研发的药物在临床很难奏效, 因此目前尚无疗效明确的化学药物或生物药物可供临床应用。近数十年的研究和应用实践已经表明, 中医药治疗肝病具有疗效, 尤其在肝纤维化防治领域显示出疗效优势[6]。

肝纤维化可归属“胁下痛”“积聚”“癥瘕”“黄疸”等中医内科疾病范畴，其病机关键是气滞血瘀，若行气不足，气血皆虚，运行不畅，则每遇邪入侵则血行不畅，继而血行郁滞，导致本病发生，此外其病变过程中气滞可致血瘀，而血瘀又可阻碍气机，使得气滞更甚，气壅不散，血行不畅，日久可见气血凝滞，故瘀血贯穿本病始终，故临证施治时十分重视活血化瘀法的应用，气机畅达，瘀血消散，则积聚得散[7]。丹参作为传统的活血化瘀类中药，能够促进降解肝内胶原蛋白，加速肝纤维化组织的重吸收，同时具有清除氧自由基、抗肝细胞变性坏死的作用，间接抑制肝纤维化的发生[8]。丹参还能够提高细胞分泌的间质性胶原酶活性，抑制细胞外胶原生成率，加速肝纤维化的重吸收[9]。为了进一步确认丹参抗肝纤维化的有效性，本研究通过 Meta 分析评价丹参联合西药治疗肝纤维化的作用，以期对相关临床决策提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 纳入标准

① 研究对象，纳入符合肝纤维化诊断标准的患者；② 研究类型，随机对照试验(RCT)；③ 干预措施，对照组采用肝纤维化常规西药治疗，治疗组在对照组基础上加用以丹参，2组剂量不限；④ 结局指标，包括肝纤维化指标[透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、III型前胶原 N 端肽(PC-III)、IV型胶原(C-IV)]、肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)]、影像学指标(门静脉内径、脾脏厚度)。

2.2. 排除标准

① 非中文或英文文献；② 文献类型：综述、动物实验等；③ 非随机对照设计的临床试验；④ 数据缺失及研究方案不完整；⑤ 干预措施不相关；⑥ 重复发表文献。

2.3. 文献检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台、维普数据库、Pubmed；检索期限：2013年1月1日~2023年1月1日。中文检索词“肝纤维化 and 丹参”；英文检索词“Hepatic fibrosis and Danshen”。

2.4. 文献筛选及数据提取

以2位研究员单独进行文献筛选，遇分歧时，由第3位研究员进行复核确认。对纳入研究进行数据提取与整理，采用Cochrane评价工具进行偏倚风险性评价，以“低风险”“中风险”及“高风险”三个标准，对下列6个条目的具体内容进行评价，评价条目包括：1) 是否随机分配以及随机方法；2) 是否分配隐藏；3) 是否采用盲法(单盲、双盲)；4) 结果数据的完整性；5) 选择性报告研究结果；6) 其他偏倚来源。

2.5. Meta 分析

对纳入文献的统计资料，采用 Revman5.4 版本软件进行 meta 合并分析。效应量方面，采用 95% 可置信区间(confidence interval, CI)表示，纳入结局指标中肝纤四项、ALT、门静脉内径及脾脏厚度为连续型变量，采用均数差(meandifference, MD)或标准均数差(standard mean difference, SMD)作为疗效分析统计量。异质性方面，若 $I^2 > 50\%$ ，提示有显著异质性，则采用随机效应模型进行 meta 分析。若 $I^2 \leq 50\%$ ，提示无显著异质性，则采用固定效应模型进行 meta 分析。采用倒漏斗图法分析是否存在发表偏倚。

3. 结果

3.1. 文献筛选

初检出文献 757 篇[CNKI (n = 256)、万方(n = 347)、VIP (n = 104)、PubMed (n = 50)]，排除非丹参或

肝纤维化文献、综述、重复文献、动物实验、干预措施不符合等文献后获得文献 37 篇，仔细阅读摘要后获得文献 25 篇，仔细阅读全文后最终纳入 14 篇[10]-[23]，共 2910 例患者。纳入研究的基本特征见表 1，偏倚风险评价结果见图 1。

3.2. Meta 分析

3.2.1. 透明质酸

共有 12 个研究[10]-[16] [19] [20] [21] [22] [23]以透明质酸为结局指标，患者 1266 例，由于 $I^2 = 99%$ ， $P < 0.00001$ ，纳入研究异质，故采用随机效应模型，发现治疗组透明质酸明显低于对照组[MD = -81.07, 95% CI (-99.69, -62.45), $P < 0.00001$]，即治疗组改善透明质酸效果优于对照组。详细结果见图 2。

Table 1. Basic characteristics of included studies ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 纳入文献研究基本特征($\bar{x} \pm s$)

纳入研究	例数 C/T	干预措施		病程		疗程/月	结局指标
		C	T	C	T		
蕾娜 2020 [10]	40/40	复方甘草酸苷	复方甘草酸苷 + 丹参	/	/	1.5	①②③④
魏明兰 2018 [11]	800/800	阿德福韦酯	阿德福韦酯 + 丹参	4.46 ± 0.29	4.43 ± 0.29	4	①②③④
赵亮 2018 [12]	34/34	恩替卡韦	恩替卡韦 + 丹参	≥0.5	≥0.5	12	①②③ ④⑤⑥
周琳 2017 [13]	150/150	阿德福韦酯	阿德福韦酯 + 丹参	/	/	6	①②③④
胡忠辉 2016 [14]	43/43	恩替卡韦	恩替卡韦 + 丹参	11.0 ± 4.3	10.3 ± 3.8	4	①②③④ ⑤⑥⑦⑧
潘旭萍 2016 [15]	50/50	恩替卡韦	恩替卡韦 + 丹参	13.8 ± 1.3	14.3 ± 1.2	12	①②③④ ⑤⑥⑦⑧
张金霞 2016 [16]	39/39	阿德福韦酯	阿德福韦酯 + 丹参	4.98 ± 2.77	4.57 ± 2.46	12	①②③ ④⑤⑥
王娟 2016 [17]	34/34	阿德福韦酯	阿德福韦酯 + 丹参	/	/	6	⑧
李国锋 2015 [18]	55/55	阿德福韦酯	阿德福韦酯 + 丹参	/	/	12	①②③ ④⑤⑥
陈秀清 2016 [19]	68/68	恩替卡韦	恩替卡韦 + 丹参	7.8 ± 1.9	8.5 ± 2.7	3	①②③④
李琦 2020 [20]	40/40	阿拓莫兰 + 天晴甘美	阿拓莫兰 + 天晴甘美 + 丹参	/	/	0.5	①②③ ④⑦⑧
封心玲 2014 [21]	43/43	阿德福韦酯	阿德福韦酯 + 丹参	4.5 ± 0.5	4.5 ± 0.5	12	①②③④
赵静 2011 [22]	24/24	复方甘草酸苷	复方甘草酸苷 + 丹参	3.32 ± 0.34	3.51 ± 0.37	2	①②③ ④⑤⑥
巢锋金 2019 [23]	35/35	复方甘草酸苷	复方甘草酸苷 + 丹参	7.0 ± 1.4	6.3 ± 1.0	2	①②③④

注：C 为对照组 T 为治疗组①为 HA，②为 LN，③为 PC-III，④为 C-IV，⑤为 ALT，⑥为 AST，⑦为门静脉内径，⑧为脾脏厚度。

3.2.2. 层粘连蛋白

共有 13 个研究[10]-[16] [18]-[23]以层粘连蛋白为结局指标,患者 1321 例,由于 $I^2 = 100\%$, $P < 0.00001$, 纳入研究异质, 故采用随机效应模型, 发现治疗组层粘连蛋白明显低于对照组[MD = -54.94, 95% CI (-74.75, -35.13), $P < 0.00001$], 即治疗组改善层粘连蛋白效果优于对照组。详细结果见图 3。

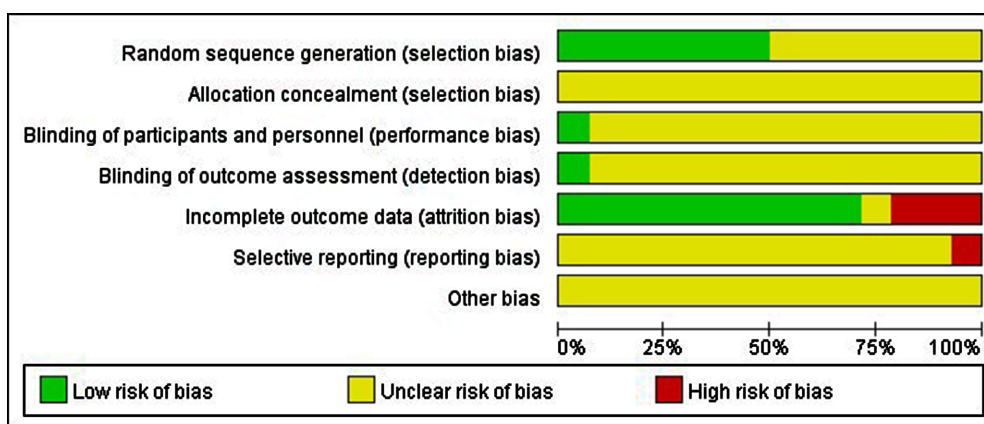


Figure 1. Risk of bias in included studies

图 1. 纳入文献研究偏倚风险

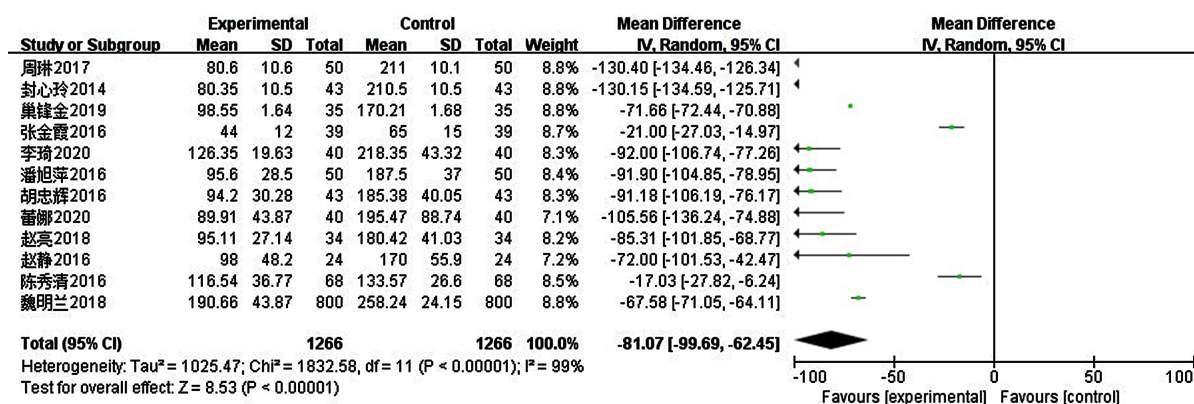


Figure 2. Forest map comparing HA reduction between treatment group and control group

图 2. 治疗组与对照组对降低透明质酸的比较森林图

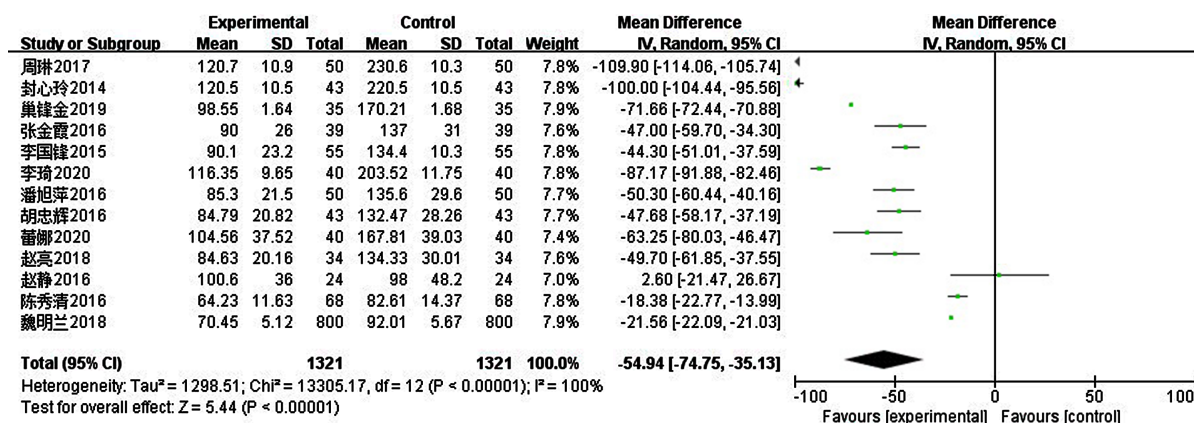


Figure 3. Forest map comparing LN reduction between treatment group and control group

图 3. 治疗组与对照组对降低层粘连蛋白的比较森林图

3.2.3. III型前胶原 N 端肽

共有 13 个研究[10]-[16] [18]-[23]以III型前胶原 N 端肽为结局指标,患者 1321 例,由于 $I^2 = 100%$, $P < 0.00001$, 纳入研究异质, 故采用随机效应模型, 发现治疗组III型前胶原 N 端肽明显低于对照组[MD = -51.21, 95% CI (-62.88, -39.54), $P < 0.00001$], 即治疗组改善III型前胶原 N 端肽效果优于对照组。详细结果见图 4。

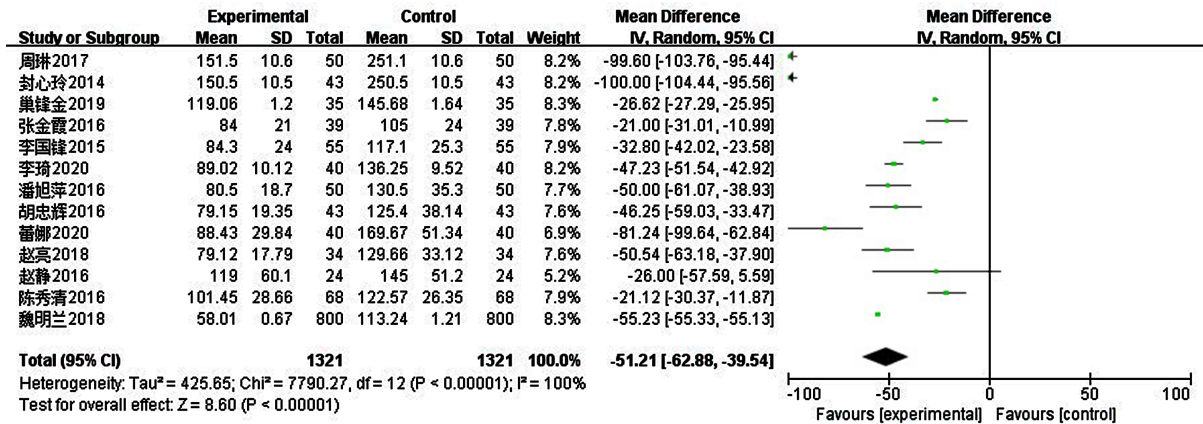


Figure 4. Forest map comparing PC-III reduction between treatment group and control group

图 4. 治疗组与对照组对降低III型前胶原 N 端肽的比较森林图

3.2.4. IV型胶原

共有 13 个研究[10]-[16] [18]-[23]以IV型胶原为结局指标,患者 1321 例,由于 $I^2 = 100%$, $P < 0.00001$, 纳入研究异质, 故采用随机效应模型, 发现治疗组IV型胶原并不能明显低于对照组[MD = -34.34, 95% CI (-72.46, 3.78), $P < 0.00001$], 即治疗组改善IV型胶原效果与对照组相比无明显统计学意义。详细结果见图 5。

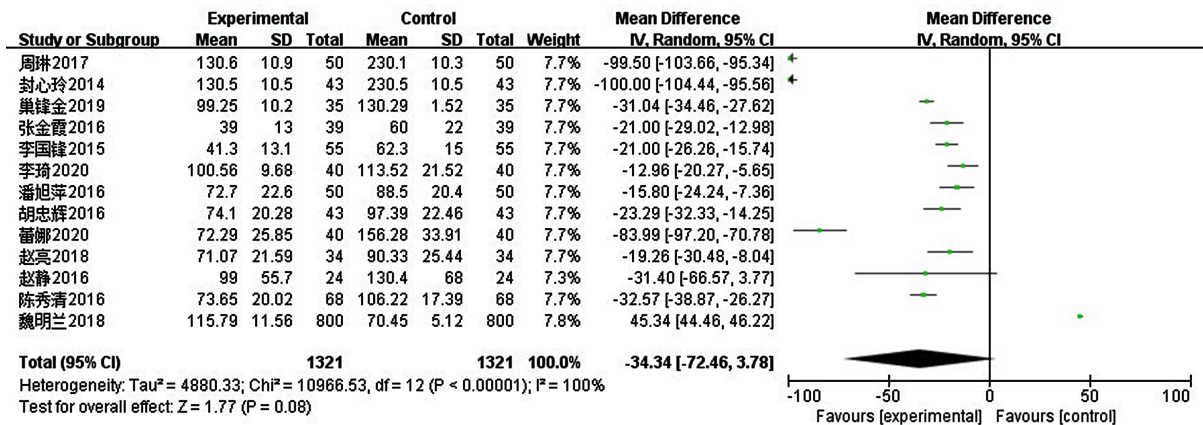


Figure 5. Forest map comparing C-IV reduction between treatment group and control group

图 5. 治疗组与对照组对降低IV型胶原的比较森林图

3.2.5. 谷丙转氨酶

共有 6 个研究[12] [14] [15] [18] [22]以谷丙转氨酶为结局指标,患者 245 例,由于 $I^2 = 96%$, $P < 0.00001$, 纳入研究异质, 故采用随机效应模型, 发现治疗组谷丙转氨酶明显于对照组[MD = -25.29, 95% CI (-35.43, -15.15), $P < 0.00001$], 即治疗组改善谷丙转氨酶效果优于对照组。详细结果见图 6。

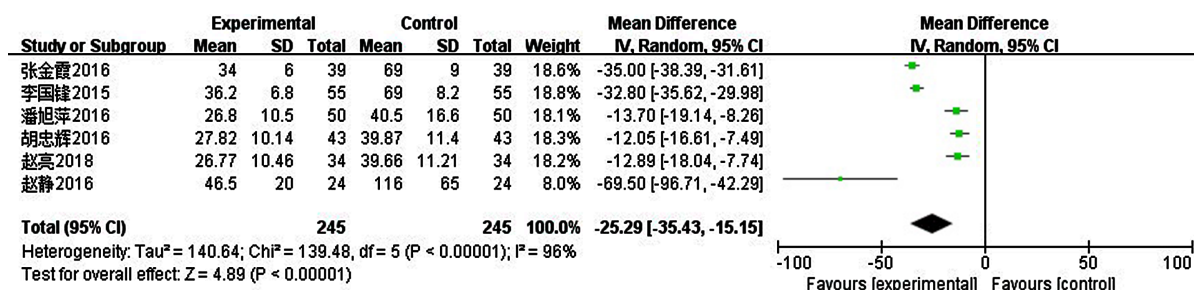


Figure 6. Forest map comparing ALT reduction between treatment group and control group

图 6. 治疗组与对照组对降低谷丙转氨酶的比较森林图

3.2.6. 谷草转氨酶

共有 6 个研究[12] [14] [15] [18] [22]以谷草转氨酶为结局指标, 患者 245 例, 由于 $I^2 = 99%$, $P < 0.00001$, 纳入研究异质, 故采用随机效应模型, 发现治疗组谷草转氨酶明显低于对照组[MD = -26.74, 95% CI (-41.19, -12.29), $P < 0.00001$], 即治疗组改善谷草转氨酶效果优于对照组。详细结果见图 7。

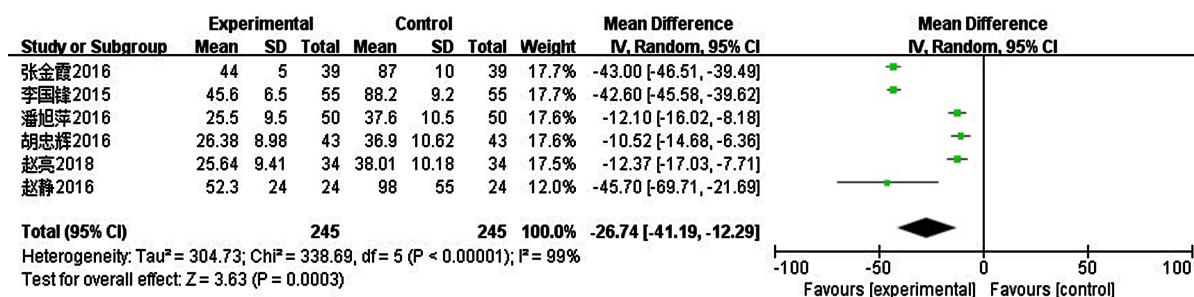


Figure 7. Forest map comparing AST reduction between treatment group and control group

图 7. 治疗组与对照组对降低谷草转氨酶的比较森林图

3.2.7. 门静脉内经

共有 3 个研究[14] [15] [20]以门静脉内经为结局指标, 患者 133 例, 由于 $I^2 = 92%$, $P < 0.00001$, 纳入研究异质, 故采用随机效应模型, 发现治疗组门静脉内经明显低于对照组[MD = -1.58, 95% CI (-3.13, -0.03), $P < 0.00001$], 即治疗组改善谷草转氨酶效果优于对照组。详细结果见图 8。

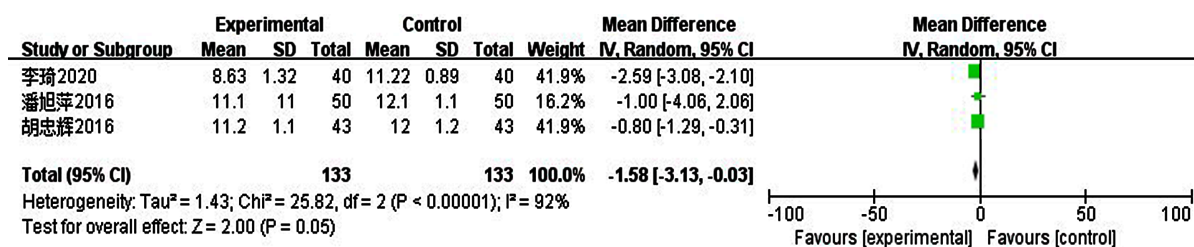


Figure 8. Forest map comparing Portal vein diameter reduction between treatment group and control group

图 8. 丹参联合西药组与单纯西药组对降低门静脉内经的比较森林图

3.2.8. 脾脏厚度

共有 5 个研究[14] [15] [17] [20] [21]以脾脏厚度为结局指标, 患者 210 例, 由于 $I^2 = 98%$, $P < 0.00001$, 纳入研究异质, 故采用随机效应模型, 发现治疗组脾脏厚度明显小于对照组[MD = -6.5, 95% CI (-11.91, -1.08), $P < 0.00001$], 即治疗组改善谷草转氨酶效果优于对照组。详细结果见图 9。

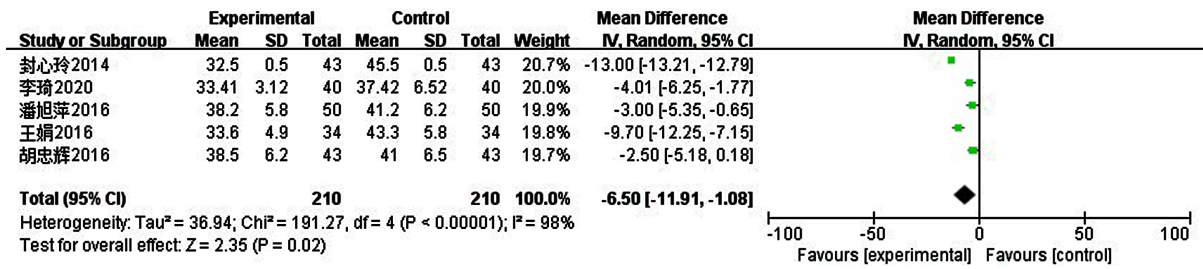


Figure 9. Forest map comparing Spleen thickness reduction between treatment group and control group

图 9. 丹参联合西药组与单纯西药组对降低脾脏厚度的比较森林图

3.3.9. 倒漏斗图分析

以透明质酸指标作倒漏斗图进行发表偏倚观察，结果提示漏斗不对称，提示存在一定的发表偏倚。详细结果见图 10。

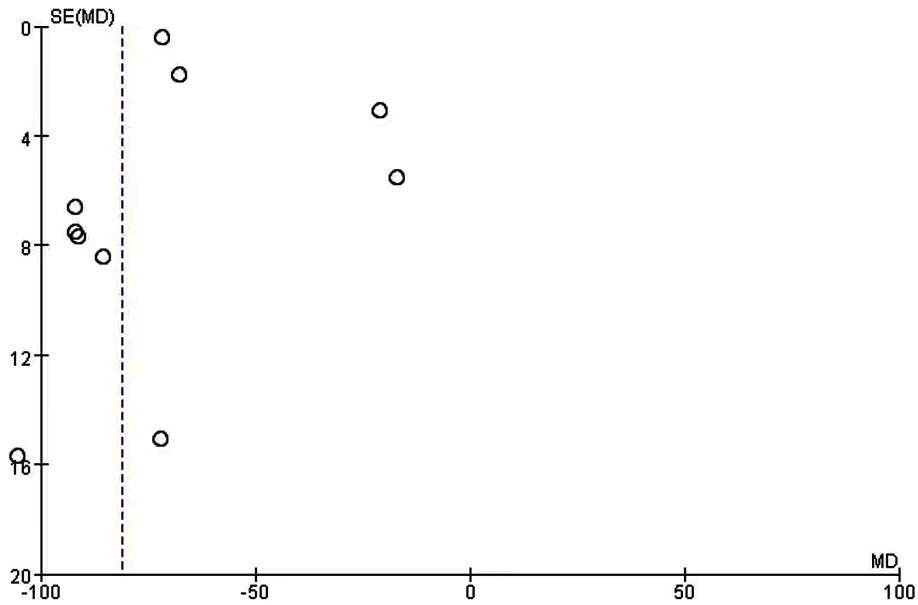


Figure 10. Inverted funnel diagram of HA in treatment group and control group

图 10. 治疗组与对照组透明质酸的倒漏斗图

4. 结果与讨论

我国慢性肝病患者人数众多，积极治疗肝纤维化、延缓甚至逆转其发展有重要意义，西医方面目前暂无有效合成类药物可治疗，中药有疗效显著、多成分、多靶点、毒副作用小等优势，故中医药在抗纤维化治疗方面的应用越来越得到人们的重视。丹参为唇形科(Labiatae)鼠尾草属(Salvia)药用植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根茎及干燥根，始载于《神农本草经》，列为上品[24] [25]。丹参性微寒、味苦，入心、肝二经，有活血通络、止痛祛瘀、安神除烦、凉血消肿之功效，临床上常作为活血化瘀类药物用于神经系统疾病、心血管系统疾病、脏器纤维化以及肿瘤等的治疗[26] [27]。研究表明，丹参含有丹参酮类、丹酚酸类、内酯类、黄酮类以及含氮化合物等多种化学成分[25]，在抗肝纤维化方面，主要以丹参酮类和丹酚酸类为主。丹参酮类为二萜类化合物，主要包括丹参酚、丹参酮 IIA(TanIIA)、紫丹参萜醚、异隐丹参酮等，具有抗炎抗菌、抗肝纤维化、抗肿瘤以及保护心血管等药理学作用[28]。丹酚酸类为苯丙酸类化合物，主要包括丹酚酸 B(Sal B)、丹参素、丹酚酸 A(Sal A)、咖啡酸等，具有抗氧化、保肝护

脑、抗炎等作用[29]。本 meta 研究共纳入 14 篇临床试验研究, 分析结果显示, 丹参联合西药在降低透明质酸、层黏连蛋白、III型前胶原 N 肽端、谷丙转氨酶、门静脉内经及脾脏厚度方面明显优于单纯西药组, 与大多数临床研究结果相符, 但是在降低IV型胶原方面, 没有明显的作用, 可能是由于实验数据过少。

本研究存在一些不足与局限性: 一是本研究所纳入 14 篇文献均为中文文献, 其中仅 2 篇文献提及随机数字表法, 1 篇提及随机双盲分组法, 1 篇提及随机电脑分组法, 1 篇提及随机数字抽签法, 其余均未提及具体随机方法, 纳入的 14 篇均未提及分配隐藏的应用, 其结果可能导致偏倚的发生; 二是纳入的 14 篇文献缺乏长期随访资料, 无法了解时间 - 效应关系可能对疗效的影响; 三是仅 5 篇文献报告了不良反应, 导致安全性评估研究结果的不确定。综上, 说明本文纳入的文献质量不高, 在一定程度上会降低本研究的证据强度及可信性。

综上所述, 丹参联合西药治疗肝纤维化要比单纯应用西药具有更好的治疗效果。但由于纳入研究文献质量的限制, 在未来需开展更多高质量的 RCT 予以验证, 并应充分重视药物安全性及长期随访的研究, 为临床用药提供更为充分的科学依据。

参考文献

- [1] Marcellin, P. and Kutala, B.K. (2018) Liver Diseases: A Major, Neglected Global Public Health Problem Requiring Urgent Actions and Large-Scale Screening. *Liver International*, **38**, 2-6. <https://doi.org/10.1111/liv.13682>
- [2] Asrani, S.K., Devarbhavi, H., Eaton, J. and Kamath, P.S. (2019) Burden of Liver Diseases in the World. *Journal of Hepatology*, **70**, 151-171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- [3] Tao, Y., Wang, N.N., Qiu, T.M. and Sun, X.C. (2020) The Role of Autophagy and NLRP3 Inflammasome in Liver Fibrosis. *Biomed Research International*, **2020**, Article ID: 7269150. <https://doi.org/10.1155/2020/7269150>
- [4] Han, X., Wu, Y., Yang, Q., and Cao, G. (2020) Peroxisome Proliferator-Activated Receptors in the Pathogenesis and Therapies of Liver Fibrosis. *Pharmacology Therapeutic*, **222**, Article ID: 107791. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107791>
- [5] 徐列明, 刘平, 沈锡中, 吴亚云, 平键. 肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019 年版) [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11): 1286-1295.
- [6] 谢玉宝, 萧焕明, 施梅姐, 等. 肝纤维化的中医药治疗进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 703-706.
- [7] 刘成海, 赵志敏, 吕靖. 中医对肝纤维化逆转的认识与治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(4): 728-733.
- [8] 马学惠, 龚爱玉. 丹参对实验性肝硬化细胞外基质影响的免疫组化观察[J]. 肝脏病杂志, 2004, 12(21): 798.
- [9] 章丽, 张开玉. 丹红注射液联合恩替卡韦治疗肝硬化的临床疗效[J]. 临床医学, 2014(11): 116-117.
- [10] 雷娜. 复方甘草酸苷联合丹参抗肝纤维化疗效观察[J]. 家庭医药. 就医选药, 2020(2): 144.
- [11] 魏明兰. 阿德福韦酯联合丹参片治疗慢性乙型肝炎(CHB)肝纤维化的临床疗效[J]. 北方药学, 2018, 15(4): 69-70.
- [12] 赵亮. 丹参酮胶囊联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝纤维化患者 HBV-DNA 转阴率及肝功能的影响[J]. 海峡药学, 2018, 30(3): 119-120.
- [13] 周琳. 阿德福韦酯联合丹参片治疗乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(13): 2558-2559.
- [14] 胡忠辉, 吴元华. 恩替卡韦联合丹参酮胶囊治疗慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化疗效分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(3): 243-246.
- [15] 潘旭萍, 董权. 恩替卡韦联合丹参酮胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化效果观察[J]. 中国乡村医药, 2016, 23(19): 32-33.
- [16] 张金霞, 张清波. 阿德福韦酯联合丹参片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床疗效[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(18): 174-176.
- [17] 王娟. 阿德福韦酯联合丹参片治疗慢性乙型肝炎(CHB)肝纤维化的临床疗效[J]. 中国保健营养, 2016, 26(3): 173.
- [18] 李国峰, 褚云影, 吴明艳. 丹参片与阿德福韦酯联合治疗乙型肝炎肝纤维化的临床效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015(65): 71.
- [19] 陈秀清. 丹参注射液联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6):

878-881.

- [20] 李琦, 余章科, 毛远华, 胡亮明. 丹参酮IIA 磺酸钠治疗晚期血吸虫病肝纤维化的临床效果观察[J]. 当代医学, 2020, 26(18): 72-74.
- [21] 封心玲. 阿德福韦酯联合丹参片治疗乙型肝炎纤维化的临床分析[J]. 大家健康(学术版), 2014(8): 97-98.
- [22] 赵静, 王政医. 复方甘草酸苷注射液联合丹参粉针治疗慢性乙型肝炎纤维化的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(7): 999-1001.
- [23] 巢锋金. 复方甘草酸苷注射液联合丹参粉针治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(30): 11-12, 14.
- [24] 侯超, 周岱翰. 《神农本草经》治癥瘕积聚药物分析[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(6): 1123-1125, 1138.
- [25] 万新焕, 王瑜亮, 周长征, 等. 丹参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(3): 788-798.
- [26] 严玉平, 由会玲, 朱长福, 等. 丹参种源分布及道地性研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(8): 1882-1883.
- [27] 王梦梦, 吉兰芳, 崔树娜. 丹参功效的物质基础研究进展[J]. 中医学报, 2019, 34(5): 944-949.
- [28] 戴新新, 宿树兰, 郭盛, 等. 丹参酮类成分的生物活性与应用开发研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(7): 1442-1448.
- [29] 任正肖, 张颖颖. 丹酚酸 B 的化学成分及药理作用的研究进展[J]. 山东化工, 2019, 48(13): 74-75, 82.