

藏药二十五味松石丸的处方考证与药理作用及临床应用研究进展

韩彩容¹, 更登昂毛^{1#}, 苏进², 李颖³, 格桑罗布⁴, 仇丽颖¹, 顾健¹, 龚普阳^{1*}

1. 西南民族大学药学院, 四川 成都 610041

2. 西南民族大学化学与环境学院, 四川 成都 610041

3. 四川省中医药科学院 中医研究所, 四川 成都 610031

4. 西藏甘露医药科技有限责任公司, 西藏 拉萨 850000

摘要: 二十五味松石丸 (Ershiwuwei Songshi Pills, ESP) 为藏医治疗肝胆疾病的常用经典方剂, 具有清热解毒、疏肝利胆及化瘀等功效。通过梳理传统藏医药本草典籍及现代论著, 系统考证了 ESP 的处方来源及历史变迁, 初步探讨并核实组成药味的基原。现代研究表明 ESP 具有抗肝损伤、抗肝纤维化、改善非酒精性脂肪肝、抑菌及抗内毒素血症等作用。在现代临床应用中, ESP 广泛用于治疗病毒性肝炎、脂肪肝、慢性胆囊炎及肝硬化等肝胆系统疾病。通过考证 ESP 的处方演变, 归纳其药理作用和临床功效, 为该成方制剂的临床合理应用和二次开发提供参考依据。

关键词: 藏药; 二十五味松石丸; 处方考证; 抗肝损伤; 抗肝纤维化; 抗非酒精性脂肪肝; 抑菌; 抗内毒素血症

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)16-5704-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.16.031

Herbal textual research, pharmacological effects and clinical applications of Tibetan medicine Ershiwuwei Songshi Pills

HAN Cairong¹, GENG DENG Angmao¹, SU Jin², LI Ying³, KELSANG Norbu⁴, QIU Liying¹, GU Jian¹, GONG Puyang¹

1. School of Pharmacy, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China

2. School of Chemistry and Environment, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China

3. Institute of Traditional Chinese Medicine of Sichuan Academy of Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610031, China

4. Tibet Ganlu Medical Technology Co., Ltd., Lhasa 850000, China

Abstract: Ershiwuwei Songshi Pills (二十五味松石丸, ESP) is a classical formula commonly used in Tibetan medicine for treating hepatobiliary diseases. It possesses the effects of clearing heat and removing toxin, soothing liver and promoting bile secretion and resolving stasis. By reviewing ancient Tibetan medicinal books and modern publications, systematically verified the provenance and historical evolution of composition of the ESP, and preliminarily explored and confirmed the origins of the medicinal materials. Modern pharmacological studies indicated that the ESP has functions of anti-liver injury, anti-liver fibrosis, anti-non-alcoholic fatty liver, anti-bacteria and anti-endotoxemia, etc. Contemporary clinical studies revealed that the ESP is widely used in the treatment of hepatobiliary diseases, including viral hepatitis, fatty liver, chronic cholecystitis and cirrhosis. In this paper, the historical evolution, biological activities and clinical uses of ESP were summarized, which can provide a reference for the clinical rational application and further development of this classical formula.

Key words: Tibetan medicine; Ershiwuwei Songshi Pills; prescription research; anti-liver injury; anti-liver fibrosis; anti-non-alcoholic fatty liver; anti-bacteria; anti-endotoxemia

二十五味松石丸 (Ershiwuwei Songshi Pills, ESP) 由松石、珍珠、珊瑚、朱砂、诃子肉、绿绒蒿、余甘子等 25 味药材组成, 作为藏医药经典方剂常用于治疗肝郁气滞、肝中毒、肝痛、肝硬化及肝渗

收稿日期: 2024-01-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82004069); 西南民族大学中央高校基本科研业务费专项 (ZYN2024035)

作者简介: 韩彩容, 硕士研究生, 研究方向为中药药理学。E-mail: h9354587@163.com

#共同第一作者: 更登昂毛, 本科生, 研究方向为中药药理学。E-mail: gengdengam@163.com

*通信作者: 龚普阳 (1990—), 副教授, 博士, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: gongpuyang1990@163.com

水等^[1]。ESP 现收载于《中国药典》2020 年版，该方临床应用历史较久，广泛记载于历代藏医典籍，但其在不同古籍中所载的配方、剂量、用法与功效主治有一定差异，且个别组成药味基原存在一定异议。基于此，本文在考证历代藏医药典籍与论著的基础上，结合藏医治疗肝胆疾病的理论与用药规律，梳理 ESP 的处方历史沿革，探讨并核实组成药味基原。同时，查阅 ESP 现代研究报道，系统总结其药理作用及临床研究，为该方剂的深入研究与临床安全有效应用提供依据。

1 处方沿革

方源考证是开展传统经典方剂现代研究的重要基础和前提，可为方剂功效认识及药材基原固定提供重要依据。由于历代藏医传承有别，各地藏医家用药习惯存在差异，ESP 在其组成及功效等方面有所变迁，代表性藏医药典籍相关记载见表 1。ESP 处方始载于《秘诀方剂·长寿甘露》^[2]，载其名为“玉宁聂栽（ཡུ་རྫོང་ཉེ་མེ）”，用于治疗黄疸型肝炎、隐性肝病及肝中毒症等热性肝病。本苍益西^[3]编撰的《医疗秘诀精华汇·利乐雨水》同样记载了 ESP 组成与功用，并注明了除麝香外的 24 味药材的处方用量。以上 2 种 ESP 处方功效主治基本相近，但其

中 4 味药材存在差异，前者采用石花、棘豆、岩白菜及马钱子，后者使用绿绒蒿、獐牙菜、毛诃子与鸭嘴花。其中，鸭嘴花、獐牙菜与毛诃子是藏医治疗热性肝病的常用药材^[11]。毛诃子与方中余甘子及诃子作为藏药复方中常用的“三果”配伍，主要用于清热证和调和三因^[12]。帝玛尔·旦增彭措^[7]所著《百余二十五味方剂汇编》收录诸多 25 味药材组成的藏药方剂，其中包含 2 种 ESP 处方，其一为将宦仑扎哪所载处方中岩白菜更换为沉香，其二将本苍益西所载处方中犀角去除，同时将木棉花瓣和木棉花丝作为 2 味药材入药，并认为该方可“治疗一切肝病”。

隆度嘉措^[6]所著《医疗集药·说续注疏》中记载 ESP 治疗 18 种肝病，包括 13 种肝热证，5 种肝寒症，然而此方组成与以往相比差异较大，去除了如珍珠、珊瑚及银朱等珍宝类药材，而采用葡萄、冰片及波棱瓜子等药材。此外，该方中采用的白豆蔻具有健胃消食的功效，可提升胃部消化能力，促使药物发挥疗效。同时，白豆蔻与方中肉豆蔻、草果、丁香、西红花、石灰华为藏医“六良药”，在藏药复方中通常联用，从而达到调节全身脏腑功能的效果。

表 1 ESP 处方历史沿革
Table 1 Historical evolution of prescription of ESP

出处	时期	作者	组方组成	功效与主治	文献
《秘诀方剂·长寿甘露》	14 世纪	宦仑扎哪	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、铁屑、余甘子、渣驯、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、棘豆、川木香、船盔乌头、木棉花、石花、犀角、岩白菜、马钱子、牛黄、肉豆蔻、丁香、石灰华、西红花、麝香	黄疸型肝炎、隐性肝病、肝中毒症、肝病、肝隐热病、肝血下注、肝病性强直、肝病性痹证、肝萎症等所有的肝病热证	2
《医疗秘诀精华汇·利乐雨水》	17 世纪	本苍益西	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、铁屑、余甘子、渣驯、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、川木香、船盔乌头、木棉花、牛黄、丁香、西红花、石灰华、肉豆蔻、鸭嘴花、绿绒蒿、獐芽菜、毛诃子（去核）、犀角、麝香	黄疸型肝炎、隐性肝病、肝中毒症、肝病、肝隐热病、肝血下注、肝血外溢、肝病性强直、肝病性痹证、肝萎症、白隔膜病、黑隔膜病、肝热散布症	3
《医学秘方·戒毒甘露》	18 世纪	贡觉达吉	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、铁屑、余甘子、渣驯、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、川木香、船盔乌头、木棉花、牛黄、丁香、西红花、石灰华、肉豆蔻、鸭嘴花、绿绒蒿、獐芽菜、毛诃子（去核）、犀角、麝香	黄疸型肝炎、隐性肝病、肝中毒症、肝病、肝隐热病、肝血下注、肝病性强直、肝病性痹证、肝萎症等所有的肝病热证	4
《百余二十五味方剂汇编》	18 世纪	帝玛尔·旦增彭措	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、铁屑、余甘子、渣驯、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、棘豆、川木香、船盔乌头、木棉花、石花、犀角、沉香、马钱子、牛黄、肉豆蔻、丁香、石灰华、西红花、麝香	黄疸型肝炎、三因的合并症和综合征、肝中毒症、肝水病、肝隐热病、肝血下注、肝血外溢、肝病性强直、肝病性痹证、肝萎症、白隔膜病、黑隔膜病、肝热散布症	5

表 1 (续)

出处	时期	作者	组方组成	功效与主治	文献
《百余二十 五味方 剂汇编》	18 世纪	帝玛尔·旦 增彭措	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、铁屑、余甘子、渣 驯、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、鸭嘴花、牛黄、川木香、 绿绒蒿、船盔乌头、肉豆蔻、丁香、獐芽菜、毛诃子（去核）、 石灰华、西红花、木棉花瓣、木棉花丝、麝香	可治一切肝病	5
《医疗集 药·说续 注疏》	18 世纪	隆度嘉措	绿松石、冰片、丁香、白檀香、熊胆、麝香、葡萄、波棱瓜子、 西红花、绿绒蒿、骨碎补、木棉花、牛黄、高山风化硬石膏、 石灰华、肉豆蔻、白豆蔻、草果、诃子（去核）、毛诃子（去 核）、余甘子、芫荽、渣驯、甘青青兰、铁浆	肝病的寒证和热证、隐性肝病、 肝中毒症、肝血下注、肝病性 麻痹证、肝衰病、白隔膜病、 黑隔膜病、肝热散布症等 18 种 肝病	6
《纪要美 饰甘露 药库》	19 世纪	乌金旦增	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、铁屑、余甘子、渣 驯、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、棘豆、川木香、船盔乌 头、木棉花、石花、犀角、沉香、马钱子、牛黄、肉豆蔻、丁 香、石灰华、西红花、麝香	黄疸型肝炎、隐性肝病、肝中毒 症、肝水病、肝隐热病、肝血 下注、肝血外溢、肝病性强直、 肝病性痹证、肝萎症、白隔膜 病、黑隔膜病、肝热散布症	7
			绿松石 40 g、珍珠 10 g、珊瑚 10 g、银朱 10 g、诃子（去核） 20 g、铁屑 30 g、余甘子 10 g、渣驯 10 g、白檀香 10 g、紫檀 香 10 g、西藏马兜铃 10 g、鸭嘴花 10 g、牛黄 20 g、川木香 10 g、绿绒蒿 20 g、船盔乌头 30 g、肉豆蔻 10 g、丁香 10 g、 獐芽菜 20 g、毛诃子（去核）10 g、石灰华 10 g、西红花 10 g、木棉花 10 g、麝香（未注明）	可治一切肝病	7
《秘法甘 露诀》	19 世纪末	德格·仁青 韦色	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、寒水石、铁屑、渣 驯、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、鸭嘴花、川木香、船盔乌 头、木棉花、石花、犀角、沉香、马钱子、牛黄、肉豆蔻、丁 香、石灰华、西红花、麝香	黄疸型肝炎、隐性肝病、肝中毒 症、肝水病、肝隐热病、肝血 下注、肝病性强直、肝病性痹 证、肝萎症等热性肝病	8
《安年医生 经验备 忘录》	20 世纪初	玛三仁青	绿松石、珍珠、珊瑚、银朱、诃子（去核）、铁屑、余甘子、渣驯、 白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、川木香、船盔乌头、木棉花、 牛黄、丁香、西红花、石灰华、肉豆蔻、鸭嘴花、绿绒蒿、獐 芽菜、毛诃子（去核）、犀角、麝香（此方剂未标明剂量）	黄疸型肝炎、隐性肝病、肝中毒 症、肝水病、肝隐热病、肝血 下注、肝血外溢、肝病性强直、 肝病性痹证、肝萎症、白隔膜 病、黑隔膜病、肝热散布症	9
《传统藏 药配方 大全》	1972 年	西藏自治区 藏医院	绿松石 50 g、珍珠 10 g、珊瑚 40 g、辰砂 20 g、诃子（去核）50 g、 毛诃子（去核）50 g、余甘子 80 g、铁屑（诃子制）300 g、渣驯 膏 40 g、白檀香 40 g、紫檀香 50 g、西藏马兜铃 50 g、鸭嘴花 50 g、川木香 80 g、船盔乌头 40 g、石灰华 35 g、天竺黄 35 g、红 花 70 g、丁香 25 g、肉豆蔻 20 g、伞梗虎耳草 45 g、毛瓣绿绒蒿 50 g、木棉花 35 g、西红花 20 g、牛黄 2 g、麝香 1.5 g	未记载	10
《中国药典》	2020 年	国家药典 委员会	松石 50 g、珍珠 10 g、珊瑚 40 g、朱砂 20 g、诃子肉 50 g、铁 屑（诃子制）100 g、余甘子 50 g、五灵脂膏 40 g、檀香 40 g、 降香 40 g、木香马兜铃 50 g、鸭嘴花 50 g、牛黄 5 g、木香 60 g、绿绒蒿 50 g、船形乌头 40 g、肉豆蔻 20 g、丁香 25 g、伞 梗虎耳草 50 g、毛诃子（去核）5 g、天竺黄 35 g、西红花 5 g、木棉花 35 g、麝香 0.25 g、石灰华 35 g	清热解毒、疏肝利胆、化瘀，用 于肝郁气滞、血瘀、肝中毒、 肝痛、肝硬化、肝渗水及各种 急、慢性肝炎和胆囊炎	1

《纪要美饰甘露药库》^[7]与《珍宝阁达嘎》^[13]所记录的 ESP 处方与《百余二十五味方剂汇编》基本一致,但将其中绿松石处方用量调整为 40 g。同时期的《秘法甘露诀》^[8]中,将宦仑扎哪所载的处方中棘豆、余甘子及岩白菜替换为寒水石、鸭嘴花及沉香,但功效记载相同。《传统藏药配方大全》^[10]收录了西藏自治区藏医院常用处方,方中将本苍益西所载处方中的犀角、獐牙菜及银朱更换为天竺黄、伞梗虎耳草、辰砂及红花,该方共 26 味药组成。其中,进一步强调了铁屑的炮制方法应为诃子制,绿绒蒿应为毛瓣绿绒蒿。自《中国药典》1995 年版便收录了 ESP,组成与《传统藏药配方大全》较相似,将其中红花去除,并将辰砂、渣驯膏、白檀香、紫檀香、西藏马兜铃、川木香及毛瓣绿绒蒿改为朱砂、五灵脂膏、檀香、降香、木香马兜铃、木香及绿绒蒿,用于治疗肝郁气滞、血瘀、肝中毒、肝痛等。

综上,ESP 处方以《秘诀方剂·长寿甘露》所载为基础进行变迁,尽管后世在部分组成药味及比例上进行了不同程度的调整,但从藏医药“味”配伍理论来讲,多采用“涩”味和“苦”味药为主,且临床用于肝脏疾病治疗的基本认识不变。此外,由于藏医药受到古代印度医药影响,未来仍需进一步基于跨语言体系的文献数据整理与挖掘对该方药进行深入的溯源考证。

2 处方药材的使用及基原

基于《中国药典》2020 年版中 ESP 药味组成,查询各药材藏文名及在藏药本草典籍中所载来源,并与《中国药典》2020 年版中相应药材基原进行对比,其中松石、珍珠、珊瑚、诃子肉、铁屑(诃子制)、余甘子、檀香、鸭嘴花、牛黄、船形乌头、肉豆蔻、丁香、毛诃子、西红花、木棉花、麝香、木香马兜铃及石灰华的使用基本相同,基原相对固定。然而,现方中朱砂、五灵脂膏、降香、天竺黄、伞梗虎耳草、绿绒蒿和木香与古方使用存在差异。

2.1 朱砂

朱砂藏音译名为“参”,而《秘诀方剂·长寿甘露》^[2]等多数藏医典籍记载的 ESP 处方以使用“参嘎”居多,即“银朱”。《四部医典》^[14]认为朱砂主治脉病,骨端松质血液缺乏,银朱主治溃疡、肺热及肝热病,《晶珠本草》^[15]等认为舒脉、清肝肺热时只用银朱,朱砂和辰砂二者均不可用^[16]。由此推测,该方中选用“银朱”可能更符合整方功能主治。然

而,《传统藏药配方大全》^[10]在此方中采用“加参角拉”,即“辰砂”。《晶镜本草》^[17]载辰砂为天然的硫化汞矿石,银朱为人造硫化汞,朱砂为硫化汞矿石研细后用磁石吸掉其中的铁屑等杂质,经水飞法炮制而得。三者具有共同的主效成分,但来源和炮制方法存在一定差异,有待进一步基于现代药效研究开展功效的异同分析。

2.2 五灵脂膏

五灵脂为鼯鼠科动物复齿鼯鼠 *Trogopterus xanthipes* Milne-Edwards 的干燥粪便。然而,历代藏药本草记载的 ESP 处方均未见含有五灵脂(膏),而是以使用“渣驯(ཙཱུན)”为主。藏译音“渣”为高山及岩石的名称,“驯”为岩石中流出的岩汁或熔液,意为“岩石的精华”,简称之“岩精”^[18]。《月王药诊》^[19]中记载:“渣驯能干枯脓血,主治肝病,清诸热,诱发寒症”,《四部医典》^[14]也记录渣驯能够医治一切热证,尤其清肝热、胃热及肾热效果显著^[20]。渣驯作为传统藏药已有 1 300 多年的使用历史,属于土类或精华药部^[21]。关于渣驯来源争论已久,曹赞等^[22]通过对渣驯进行产地调研、实物收集、本草考证和现代文献分析等方法,总结其来源主要有“矿源说”“粪源论”及“生物化石说”等,并认为国产渣驯为古生物化石从岩石渗出后与鼯鼠、鼠兔等粪便形成的混合物^[18]。不同地区藏医对“五灵脂”为“渣驯”的伪品或代用品认识不统一,有研究者认为 2 味药材来源不同,性状差别较大,且在藏、汉使用情况不同,不能相互代替,并建议将 ESP 中“五灵脂膏”改为“岩精膏”^[23]。

2.3 降香

降香为豆科植物降香檀 *Dalbergia odorifera* T. Chen 树干和根的干燥心材。历代藏药本草所载的 ESP 处方中鲜见使用降香,其多使用“赞旦玛布(ཙན་དན་དམར་པ་)”。《晶镜本草》中载“赞旦玛布”为紫檀香 *Pterocarpus santalinus* L.,分红色及紫色 2 种,性重而坚,坚如兽角,具水晶样明亮而光泽,气香为上品,质松而状如烧焦后的蒜,外表面淡白色者则为下品^[24]。《中国药典》2020 年版亦载“紫檀香”为豆科植物紫檀 *P. santalinus* L. 的木部^[1]。因此,建议将 ESP 处方中“降香”改为“紫檀香”可能更为妥当^[23]。

2.4 天竺黄

西藏自治区藏医院编纂的《传统藏药配方大全》^[10]所载的 ESP 处方中包含天竺黄,而在此之

前鲜见此方中使用天竺黄。天竺黄为禾本科植物青皮竹 *Bambusa textilis* McClure 或华思劳竹 *Schizostachyum chinense* Rendle 等秆内的分泌液干燥后的块状物，藏音译名为“纽居刚”^[25]。同时，ESP 处方中所用的石灰华的藏音译名为“曲居刚”，二者均为“居刚”，且天竺黄为上品，石灰华中品，一般藏药处方中二者仅用其一^[23]。故有研究者认为《中国药典》2020 年版 ESP 处方中“天竺黄”和“石灰华”为重复使用，应去除其一，并结合文献记载及青海地区该成方制剂生产实际认为处方中应增加药材“石花”，即梅花衣科植物藻纹梅花衣 *Parmelia saxatilis* Ach. 的干燥全体^[26]。

2.5 伞梗虎耳草

《中华本草·藏药卷》记载伞梗虎耳草藏文音译名为“松滴”，而藏医所用“松滴”为虎耳草科植物，主要涉及篦齿虎耳草、爪瓣虎耳草、青藏虎耳草和唐古特虎耳草等来源。其中，篦齿虎耳草植株较大，花瓣黄色，味极苦，与《晶珠本草》中所描述的“大松滴”基本一致，故认为伞梗虎耳草为篦齿虎耳草的全草^[25]。有研究者对藏医学药用虎耳草科植物的品种和基原进行系统的整理分析，结果发现“松滴”涉及的基原达到 20 余种，这种同物异名、同名异物等名称的混用可能导致临床用药的不规范^[27]。经考证，历代藏医典籍所载 ESP 处方鲜见“松滴”的使用，而《中国药典》2020 年版处方包含伞梗虎耳草，并且其正文及附录中均未收载该品种，因此，未来应结合藏医药古籍整理研究，规范该药材的品名并明确基原。

2.6 绿绒蒿

从 17 世纪本苍益西所著《医疗秘诀精华汇·利乐雨水》开始，ESP 中多使用“欧白（ལྷུང་ལྷུང་）”。“欧白”作为一类传统常用藏药材，是多种绿绒蒿植物的总称^[28]。在植物分类学中，绿绒蒿属植物属于罂粟科，据《西藏植物志》，该属包括 49 个绿绒蒿物种，我国约 38 种^[29]。《蓝琉璃》载：“欧白分为白、黄、红、蓝 4 种，4 种欧白的叶柄均呈绿色，状如宝剑”^[25]。藏医认为绿绒蒿类药材一般具有清肝热的功效，常用的有毛瓣绿绒蒿、全缘绿绒蒿、多刺绿绒蒿、红花绿绒蒿及单叶绿绒蒿等。不同的绿绒蒿药材在资源分布、化学成分与功效上存在一定差异，因此，未来应在用药实际调研基础上，结合药效和化学比较研究开展 ESP 中绿绒蒿药材基原的明确和固定。

2.7 木香

木香为菊科植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根，藏文名为“བུག་རྩུལ་”（音译：布嘎木拉）。然而，自 14 世纪始，多数藏药本草中 ESP 处方未使用“布嘎木拉”，而使用的是“བུག་”（音译：如达）。“如达”为川木香，为菊科植物川木香 *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling 或灰毛川木香 *V. souliei* (Franch.) Ling var. *cinerea* Ling 的干燥根。木香与川木香基原不同，功效亦存在显著差异，且川木香为治疗肝脏疾病藏药方剂的高频用药^[30]，故以川木香入药可能更加贴合整方的功效与主治。

3 药理作用

现代药理学研究采用多种动物模型探讨了 ESP 的保肝作用，主要涉及肝损伤、肝纤维化及非酒精性脂肪肝炎（non-alcoholic steatohepatitis, NASH）等。此外，ESP 的抗内毒素血症及抑菌作用亦见报道，这些研究结果为该方剂的清热解毒及疏肝利胆等传统功效提供了一定的现代科学依据。

3.1 肝保护作用

3.1.1 抗肝损伤 ESP 对酒精诱导的大鼠急慢性肝损伤具有显著的改善作用，ESP180 mg/kg 可降低模型大鼠血清中丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase, ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase, AST）水平，抑制肝组织中总胆固醇和三酰甘油生成并升高超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）和谷胱甘肽水平，同时可调节肝脏 B 淋巴细胞瘤-2（B-cell lymphoma-2, Bcl-2）、Bcl-2 相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein, Bax）及半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3（cystein-aspartate protease-3, Caspase-3）的 mRNA 和蛋白表达^[31]。表明 ESP 可能通过调节脂质代谢、平衡氧化应激及抗肝细胞凋亡缓解酒精性肝损伤。课题组前期通过复制对乙酰氨基酚诱导的急性药源性肝损伤小鼠模型探索 ESP 的保护作用及潜在机制，结果发现 ESP 可显著恢复模型小鼠肝功能，抑制血清中炎症因子表达，调节抗氧化酶变化，进一步验证了其可能通过调节 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1（Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1）/核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2）信号通路及 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4, TLR4）/核因子-κB（nuclear factor-κB, NF-κB）p65 信号通路协同发挥保肝功能^[32]。ESP 可逆转 α-萘异硫氰酸酯诱发的大鼠血清直接胆红素（direct bilirubin,

DBIL)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)及总胆汁酸(total biliary acid, TBA)的异常升高,其作用机制可能与调节法尼醇 X 受体(farnesoid X receptor, FXR)信号通路介导的胆汁酸代谢有关^[33]。进一步采用代谢组学技术研究该方对含 3,5-二乙氧基羰基-1,4-二氢-2,4,6-三甲基吡啶饲料诱导的慢性胆汁淤积小鼠的改善作用及机制,结果发现 ESP 可通过干扰花生四烯酸代谢、甘油磷脂代谢及色氨酸代谢等发挥抗胆汁淤积作用^[34]。

ESP 方中包括多种含重金属矿物药及船形乌头等有毒中药材,为研究这些具有潜在毒性药物对整方药效的影响,巴珂等^[35]设计了不同减方 ESP 开展其对多种急、慢性肝损伤小鼠的作用评价。结果证实了该方减除朱砂、船形乌头及木香马兜铃后与原方在改善伴刀豆球蛋白 A (concanavalin A, ConA)诱导的急性肝损伤和二甲基亚硝胺诱导的小鼠慢性肝损伤方面药效相近。该研究为基于安全用药的 ESP 配伍机制研究提供了一定的科学基础。

3.1.2 抗肝纤维化 肝纤维化是慢性肝脏疾病转为终末期肝病的共性过程,其病理机制主要涉及炎症反应、胶原异常沉积及肝星状细胞激活等^[36]。ESP 对四氯化碳诱导的肝纤维化大鼠血清中羟脯氨酸(hydroxyproline, HYP)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、血清层黏连蛋白(laminin, LN)及转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)的升高具有显著的抑制作用,肝组织苏木精-伊红染色和马松染色结果表明其可抑制肝细胞变性坏死和假小叶形成,并减少组织纤维化面积^[37]。许湘等^[38]从巨噬细胞表型调控角度研究 ESP 改善肝纤维化的作用机制,结果发现经该方治疗后显著降低肝组织 CD68⁺阳性细胞 mRNA 及蛋白表达,显著升高 CD163⁺阳性细胞 mRNA 及蛋白表达,抑制信号转导转录激活因子 1(signal transducer and activator of transcription 1, STAT1)磷酸化且升高 STAT3 磷酸化水平,进而推断 ESP 可能通过调控 STAT 信号通路影响肝巨噬细胞 M₁ 与 M₂ 表型变化改善肝纤维化状态。ESP 对四氯化碳联合酒精诱导的肝纤维化大鼠也具有显著的治疗作用,表现为可降低大鼠血清中 AST、ALT、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、HA 及 LN 水平,减少肝组织血小板-内皮细胞黏附分子-1(platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1)及波形蛋白表达,升高 E-钙黏蛋白表达,提示该方可通过抑制血管新生和上

皮间充质转化发挥抗肝纤维化作用^[39]。

3.1.3 改善 NASH NASH 以肝组织脂肪变性、小叶炎症、肝细胞气球样变及纤维化为主要病理特征,可进一步发展为肝硬化甚至肝癌^[40]。为探究 ESP 对 NASH 小鼠的改善作用,课题组前期采用喂养蛋氨酸-胆碱缺乏饲料诱导 NASH 小鼠模型,ig ESP 可降低 NASH 小鼠血清中 AST 和 ALT 及肝组织中三酰甘油含量,改善肝组织炎症病理变化与脂质堆积。目前,大量研究证实了 NASH 发生伴随肠道菌群结构的紊乱,使其成为潜在的治疗靶点^[41]。因此,该研究进一步借助 16S rRNA 高通量测序技术分析 ESP 对 NASH 小鼠肠道菌的影响,结果发现该方可通过调节模型动物肠道菌群多样性,降低 *Erysipelotrichia* 和 *Faecalibaculum* 的丰度,提高 *Desulfovibrionaceae* 和 *Rikenellaceae* 等菌群的丰度^[42]。提示 ESP 可能通过调节肠道微生态介导的宿主代谢改善 NASH。

3.1.4 其他 史海熠等^[43]通过筛选 ESP 核心化学成分,进一步开展蛋白靶点预测和“成分-靶点-疾病”网络构建,探究该方用于肝病治疗的可能机制。结果发现方中西红花苷、胆红素及槲皮素等 40 余种化合物可能作用于蛋白激酶 B1、表皮生长因子受体等 120 个关键蛋白,综合调控壳聚糖代谢及负性调节胰岛素信号转导等途径改善肝癌、肝硬化、乙型肝炎等 6 种肝病,该研究为 ESP 治疗肝病的分子机制研究提供了科学线索和依据。

3.2 抗内毒素血症

内毒素血症通常可使患者发生致死性感染性休克、多器官衰竭及弥漫性血管内凝血等^[44]。现代药理研究表明,ESP 水提取物可显著降低内毒素血症大鼠血清内毒素含量,抑制 AST 及 ALT 水平^[45]。另一项研究发现,ESP 同样抑制了内毒素血症家兔 AST 和 ALT 水平,且组织病理学分析提示其减少内毒素诱发的肝组织中中央静脉及周围肝血窦的淤血,降低肝小叶汇管区炎性细胞浸润^[46]。

3.3 抑菌

张春江等^[47]通过测定 ESP 对多种病原微生物的抑菌圈和最小抑菌浓度,发现该方对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌及耐药表皮葡萄球菌等革兰阳性菌的抑制作用优于大肠埃希菌为代表的革兰阴性菌。该研究为 ESP 用于感染性疾病治疗提供了一定的理论依据。

以上药效作用及机制研究总结见图 1,这些结



图 1 ESP 的药理作用

Fig. 1 Pharmacological effects of ESP

果证实了该方对不同诱因导致的肝功能受损具有显著的改善作用，并初步表明其作用机制可能与调节脂质代谢、氧化应激、肠道菌群及内源性代谢等相关，体现了其多途径多层次的整合作用特点。然而，相关保肝作用研究仍以观察药效指标及特定基因或蛋白变化为主，深入的信号通路的调控机制探讨仍旧缺乏。此外，ESP 方中含有多味清热药，未来可进一步挖掘其抗内毒素血症及抗病原微生物机制，为临床应用提供指导。

4 临床应用

多项现代临床试验基于 ESP 传统用药经验开展了用于病毒性肝炎、慢性胆囊炎、肝硬化及脂肪肝等肝胆疾病的治疗研究，为该传统藏药制剂用于肝胆病的治疗提供了现代临床数据佐证。

4.1 病毒性肝炎

病毒性肝炎属于常见慢性肝脏疾病，主要由甲型、乙型及丙型等肝炎病毒感染所致，其可进一步进展为肝硬化及肝癌^[48]。有研究者将符合慢性病毒性肝炎诊断和藏医辨证标准的患者随机分为 2 组，其中 310 例口服 ESP 作为试验组，108 例患者口服复肝宁片作为对照组，经 3 个月治疗后测定患者血清的 ALT、TBIL 及乙型肝炎 E 抗原（hepatitis Be antigen, HBeAg）等，ESP 与复肝宁片治疗的总有效率分别为 89.03% 和 68.51%。同时，2 组患者在用药期间及用药后均未发现血常规、尿常规及心电图

等出现异常^[49]。另有研究将 100 例病毒性肝炎患者按照双盲随机法分为观察组和对照组，每组 50 例，分别给予 ESP 和复肝宁片，检测患者治疗后的 ALT、AST、TBIL 及 HBeAg，并观察临床症状与体征改善情况。结果显示，采用 ESP 治疗后总有效率为 90.0%，在改善上述血液生化及脘闷、纳差及腹胀体征上显著优于对照组^[50]。

胡成福等^[51]将 58 例慢性乙型肝炎患者随机分为治疗组 43 例及对照组 15 例，其中，治疗组每日服用 ESP，对照组注射重组人干扰素 a2b 及口服拉米夫定片。经 8 周治疗后，综合分析患者乏力、纳差及腹胀等临床症状及肝功能和病毒标志物等相关生化指标，发现治疗组和对照组总有效率分别为 93.02% 和 66.67%，提示 ESP 对乙型肝炎的具有一定治疗优势。尕藏措^[52]报道了使用 ESP 治疗 104 例乙肝患者，经 32 周治疗后总有效率达 92.31%，但该研究并未对疗效观察标准进行相应说明。青海省藏医院报道了将 110 例乙型肝炎患者分为治疗组 60 例及对照组 50 例，治疗组采用 ESP，对照组给予阿德福韦酯片，综合分析患者肝功能指标及症状改善程度，结果显示 ESP 有效率达 95%^[53]。然而，该研究并未报道详细的治疗时程及疗效诊断标准。王淑惠^[54]收集急性乙肝、慢性活动性乙肝、慢性迁延性乙肝等患者 200 例，使用 ESP 口服治疗，治疗 3~6 个月后采用病毒标志物及肝功能指标进行评价，

结果发现在急性和慢性迁延性乙肝 143 例患者中有效率为 89%，在慢性活动性乙肝 57 例患者中有效率达 92%。

抑制肝纤维化对阻遏慢性乙型肝炎向终末期肝病进展的至关重要。张长法等^[55]收集轻、中型乙肝病患共 122 例，治疗组患者口服 ESP，对照组患者静脉滴注强力宁注射液和肝细胞生长素，2 组均以 12 周为 1 疗程，以症状体征改善及血清 TBIL 和 ALT 下降 50%判定为有效，ESP 对轻型患者有效率为 90.32%，对中型患者有效率为 78.57%，且显著改善患者 HA 和白细胞介素-8 含量，表明该方可能对乙肝患者肝纤维化具有改善作用。邯郸市第一人民医院报道了 ESP 联合恩替卡韦相较于单用恩替卡韦可显著提高乙肝患者乙肝病毒 DNA 转阴率及 ALT 复常率，并改善血清 TGF- β 1、HA 及 IV 型胶原含量，提示 2 药联用可对病毒复制和纤维化进展具有抑制作用^[56]。

4.2 慢性胆囊炎

慢性胆囊炎是因长期胆囊结石滞留刺激或急性胆囊炎反复发作而诱发的胆囊功能异常性疾病^[57]。张成玉等^[58]将 120 例慢性胆囊炎患者随机分为治疗组和对照组各 60 例，治疗组患者给予藏药 ESP、十味黑冰片丸、八味獐牙菜丸等治疗，对照组患者仅给予茵三硫片治疗，以右肋部隐痛或胀痛、腹胀恶心及嗝气等临床症状部分消失，B 超检查胆囊或胆囊管壁厚、毛糙、透声等 1 项改善为有效标准，经 4 周治疗后，治疗组治愈 14 例，显效 22 例，有效 19 例，总有效率为 91.7%，显著高于对照组。该研究表明藏药 ESP 等治疗慢性胆囊炎疗效显著，值得临床推广应用。

4.3 肝硬化

肝硬化主要表现为肝功能衰竭和门脉高压症^[59]。张长法等^[60]收集影像学和肝功能检查符合肝炎后肝硬化的 92 例患者，其中治疗组 49 例口服 ESP 治疗，对照组 43 例以肝细胞生长素和甘利欣治疗。结果发现 2 组在有效率、症状及体征复常率、肝功能改善等方面无显著差异，但在降低血清胆酸和 HA 方面，治疗组显著优于对照组，提示了 ESP 可用于减轻肝硬化患者肝损伤及纤维化。

4.4 脂肪肝

脂肪性肝病指一种或多种诱因引起的肝细胞内脂质堆积过多的病理状态^[61]。李卫民^[62]收集脾肾两虚兼肝郁痰湿证脂肪肝患者 120 例，随机分为治疗

组和对照组各 60 例，治疗组采用 ESP 联合自拟清肠清脂汤，对照组服用多烯康胶囊及维生素 C，以血脂、肝功能及 B 超检查肝脏征象作为疗效指标，经 3 个月治疗后，治疗组有效率为 96.67%，对照组有效率为 63.33%，表明 2 方合用有调血脂及改善肝功能作用。

综上，与 ESP 的传统主治用途一致，其现代临床也聚焦于肝胆疾病治疗，其中用于乙型肝炎患者的报道居多，但部分研究尚存在患者样本量少及评价指标模糊等问题。未来仍需在规范的临床研究设计下，评价该方对于不同肝病患者的治疗作用，以高质量的临床证据促进该方的推广和应用。

5 结语与展望

ESP 最初收录于宦仑扎哪所著《秘诀方剂·长寿甘露》，而后广泛收录于本苍益西、隆度嘉措、西藏自治区藏医院、青海省藏医院等所编撰的本草医籍中。在不同历史时期，各地各派藏医家的用药习惯、配药思路与药材获取难易程度差异可能是造成处方组成变迁的原因，但对于整方功效主治的基本认识一致，可用于治疗 13 种肝热证。《中国药典》2020 年版载 ESP 处方中多味药材与历代本草记载有别，有待进一步基于藏医药理论开展系统的考证辨别。目前，经典血液生化分析、组织病理学检查、肠道微生物测序、代谢组学等技术方法用于 ESP 的药理作用解析，初步揭示了其通过多层次多途径协同改善不同类型肝病的潜在机制。临床研究进一步佐证了其保肝利胆功效，有效改善患者肝功能及脘闷、纳差、腹胀等症状，尤其广泛用于乙型病毒性肝炎并显示出独特治疗优势。然而，该方中使用多味矿物药和具有潜在肝肾毒性的药材，未来仍需开展临床回顾观察和系统的安全性再评价研究，为保障该藏医经典复方制剂的安全有效应用提供保障。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 453.
- [2] 宦仑扎哪. 秘诀方剂·长寿甘露 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2014: 276-277.
- [3] 本苍益西. 医疗秘诀精华汇·利乐雨水 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2015: 402-403.
- [4] 贡觉达吉. 医学秘方·戒毒甘露 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2008: 250.
- [5] 帝玛尔·旦增彭措. 百余二十五味方剂汇编 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2007: 730.
- [6] 隆度嘉措. 医疗集药·说续注疏 (藏文) [M]. 北京: 民

- 族出版社, 2007: 323-324.
- [7] 乌金旦增. 纪要美饰甘露药库 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2005: 215-216.
- [8] 德格·仁青韦色. 秘法甘露诀 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2008: 568-569.
- [9] 玛三仁青. 安年医生经验备忘录 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2008: 163.
- [10] 西藏自治区藏医院. 传统藏药配方大全 (藏文) [M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 1972: 30-31.
- [11] 才让南加, 仁增多杰. 基于数据挖掘的藏族医学经典《四部医典》治疗热性肝病方剂配伍规律 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 216-219.
- [12] 刘东, 成莉, 登巴达吉, 等. 藏医七珍汤散历史沿革研究 [J]. 中医文献杂志, 2022, 40(3): 33-37.
- [13] 公却旦增. 珍宝阁达嘎 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2013: 176-177.
- [14] 玉妥·云丹贡布. 四部医典 (藏文) [M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 1982: 37.
- [15] 帝玛尔·旦增彭措. 晶珠本草 (藏文) [M]. 北京: 北京民族出版社, 2005, 109-110.
- [16] 李普衍, 党合群, 卓玛东珠. 中国药典 1995 年版一部收载藏药制剂“二十五味松石丸”的商榷 [J]. 中国民族民间医药杂志, 1997, 6(2): 25-26.
- [17] 嘎务多杰. 藏药品镜本草 (藏文) [M]. 北京: 北京民族出版社, 2018: 47-48.
- [18] 赵明明. 藏药渣驯的形成机制与质量评价初步研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [19] 毛继祖, 马世林. 月王药诊 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 61.
- [20] 索南邓登, 童丽, 袁冬平, 等. 传统藏药渣驯的文献研究 [J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(4): 8-9.
- [21] 林莫迪, 陈智伟, 边巴坚参, 等. 藏药渣驯及其不同溶剂洗脱组分的肝保护活性研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(12): 3644-3654.
- [22] 曹赞, 古锐, 赵明明, 等. 藏药“渣驯”来源与使用现状考证研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4663-4669.
- [23] 唐健, 孙宏斌, 刘海青, 等. 典载藏药成方制剂“二十五味松石丸”处方之商榷 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(20): 174.
- [24] 嘎务多杰. 藏药品镜本草 (藏文) [M]. 北京: 民族出版社, 2018: 137.
- [25] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 (藏药卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 86.
- [26] 俄仓巴·卓玛东珠. 关于《中国药典》2005 年版部分藏药成方制剂处方的几个问题与建议 [J]. 中草药, 2006, 37(12): 1911-1913.
- [27] 向佳美, 钟国跃, 蒋伟, 等. 藏族医学药用虎耳草科植物药材品种及标准的整理分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 488-493.
- [28] 格桑巴珠, 桑罗. 藏药“欧白恩布”的本草学研究 [J]. 西藏科技, 2013(12): 53.
- [29] 陈卓, 杨紫玲, 王国严. 绿绒蒿属植物种质资源与引种保护分析 [J]. 种子科技, 2023, 41(9): 124-126.
- [30] 关却卓玛, 多杰仁青, 卓玛扬增, 等. 基于《藏药方剂大全》治疗肝脏疾病的药物频数分析 [J]. 中国民族医药杂志, 2022, 28(11): 67-69.
- [31] 马妮. 藏药二十五味松石丸对大鼠急慢性酒精性肝损伤的保护作用及机制研究 [D]. 成都: 西南民族大学, 2020.
- [32] 沙玉茹. 藏药二十五味松石丸对小鼠药源性肝损伤的改善作用及机制研究 [D]. 成都: 西南民族大学, 2022.
- [33] 李彦希. 藏药二十五味松石丸对大鼠胆汁淤积型肝损伤的保护作用及机制研究 [D]. 成都: 西南民族大学, 2020.
- [34] 李阿溶. 藏药二十五味松石丸对胆汁淤积性肝损伤的保护作用及代谢组学研究 [D]. 成都: 西南民族大学, 2022.
- [35] 巴珂, 马西灿, 顾健, 等. 减方二十五味松石丸对小鼠急、慢性肝损伤的保护作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 142-147.
- [36] Wang W Y, Zhang Y, Jiang Y, *et al.* Exploration of potential mechanism of Rougan Formula against hepatic fibrosis by network analysis and experimental assessment [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 304: 115960.
- [37] 次仁巴珍, 石晏丞, 马妮, 等. 藏药二十五味松石丸减方对大鼠慢性肝纤维化的防治作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2019, 35(1): 18-22.
- [38] 许湘, 陆华冠, 谢新, 等. 二十五味松石丸调节巨噬细胞表型改善 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(6): 17-23.
- [39] 许湘, 黄丹, 陆华冠, 等. 藏药二十五味松石丸抑制血管生成和上皮间充质转化改善四氯化碳-酒精诱导的大鼠肝纤维化研究 [J]. 中南药学, 2023, 21(5): 1157-1163.
- [40] 胡菲菲, 郝占霞, 张少波, 等. 生、制何首乌水提物改善 MCD 饲料诱导小鼠非酒精性脂肪性肝炎的研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(19): 4732-4739.
- [41] Liao J B, Cao Y J, Zhao J, *et al.* Aqueous extract of *Polygala japonica* Houtt. ameliorated nonalcoholic steatohepatitis in mice through restoring the gut microbiota disorders and affecting the metabolites in feces and liver [J]. *Phytomedicine*, 2023, 118: 154937.
- [42] 简程芳. 藏药二十五味松石丸调控肠道菌群改善非酒精性脂肪性肝炎的作用机制研究 [D]. 成都: 西南民族大学, 2022.
- [43] 史海熠, 潘安, 杨欣彤, 等. 基于网络药理学探究藏药

- 二十五味松石丸治疗肝病的机制 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1921-1925.
- [44] 易艳, 李春英, 赵雍, 等. 清开灵注射液和生脉注射液联合应用对内毒素血症大鼠脏器损伤协同保护作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(16): 4193-4200.
- [45] 孙芳云, 徐世林, 张召腾, 等. 藏药二十五味松石丸对大鼠内毒素血症的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 190-192.
- [46] 张洁, 熊万里, 刘沂, 等. 二十五味松石丸对家兔内毒素性肝损伤的影响及形态学观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(19): 116-120.
- [47] 张春江, 李红玉, 贡布, 等. 藏药复方二十五味松石丸体外抑菌作用研究 [J]. 中成药, 2007, 29(10): 1534-1536.
- [48] Yang X, Mai H Z, Zhou J, *et al.* Alterations of the gut microbiota associated with the occurrence and progression of viral hepatitis [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1119875.
- [49] 马永祥, 朵德详. 二十五味松石丸治疗病毒性肝炎的随机对照临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(11): 807-809.
- [50] 多加. 藏药二十五味松石丸治疗 50 例病毒性肝炎的疗效观察 [J]. 中国疗养医学, 2015, 24(8): 860-861.
- [51] 胡成福, 黄和益. 藏药二十五味松石丸治疗慢性乙型肝炎 43 例临床观察 [J]. 中国民族医药杂志, 2009, 15(6): 8-9.
- [52] 尕藏措. 藏药二十五味松石丸治疗乙型肝炎临床疗效 [J]. 中国民族医药杂志, 1999, 5(S1): 29-30.
- [53] 东知才让. 藏药二十五味松石丸治疗乙型肝炎 60 例 [J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(2): 28.
- [54] 王淑惠. 藏药二十五味松石丸治疗乙型肝炎 200 例疗效观察 [J]. 中国民族医药杂志, 1999, 5(4): 10.
- [55] 张长法, 潘雪飞, 邱蔚蔚, 等. 二十五味松石丸治疗慢性乙型肝炎 59 例 [J]. 中西医结合肝病杂志, 1999, 9(3): 28-29.
- [56] 张健维, 高建军, 刘德林, 等. 二十五味松石丸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, 2019, 34(1): 205-209.
- [57] 魏嘉茵, 周平达, 徐龙辰, 等. 胆舒胶囊治疗慢性胆囊炎的系统评价和药物经济学评价 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(5): 1092-1104.
- [58] 张成玉, 莫庆智. 藏药二十五味松石丸治疗慢性胆囊炎 60 例临床疗效观察 [J]. 中国民族医药杂志, 2016, 22(1): 17-18.
- [59] 陈红旋, 胡敬宝, 张琳琳, 等. 基于网络药理学的丹参治疗肝硬化的机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(15): 3968-3977.
- [60] 张长法, 潘雪飞, 邱蔚蔚, 等. 二十五味松石丸治疗肝硬化疗效分析 [J]. 安徽中医临床杂志, 1999, 11(3): 147-148.
- [61] 洪旭伟, 陈惠兰, 李婧宜, 等. 鸡骨草防治脂肪性肝病作用的研究进展 [J]. 中药材, 2014, 37(8): 1491-1494.
- [62] 李卫民. 藏药二十五味松石丸配合清肠清脂汤治疗脂肪肝 60 例 [J]. 中国民族医药杂志, 2007, 13(9): 25.

[责任编辑 赵慧亮]