

引用:王明刚,蓝艳梅,蒋祖玲,等.从“虚瘀劫肝”论原发性肝癌中医药防治思路[J].现代中医药,2024,44(2):31-36.

从“虚瘀劫肝”论原发性肝癌 中医药防治思路^{*}

王明刚^{1**} 蓝艳梅¹ 蒋祖玲¹ 蒙健林² 刘潇¹

(1. 广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023;2. 广西中医药大学,广西 南宁 530001)

摘要:理论创新是中医药发展的源泉,在新理论指导下形成的新方药或新诊治方案是中医药临床防治重大疑难疾病的新突破口。正邪交争,正不胜邪是慢性疾病持续进展的内在驱动力和一般特性,慢性肝病持续恶性进展囊括了;肝纤维、肝硬化、肝癌等逐步恶化的病理进程。其在遵循中医“正不胜邪”基本病机的基础也必须有其特殊性和指向性,也可理解为在慢性肝病持续进展的病理状态下将一般性的病机进行指向性和特征性的阐发。肝正虚主要是指维持正常肝再生修复的相关机制和途径异常或紊乱,肝邪胜则是指肝损伤因素持续存在及其下游触发的恶性肝再生状态进行性亢进;而“瘀”作为正邪交争过程中产生的最主要病理产物也在不断推动疾病的恶性发展。在此基础上,从“虚瘀劫肝”论肝癌的病理新认识及补虚(补肾生髓、健脾)祛瘀(疏肝、柔肝、化肝)阻断慢性肝病持续恶性进展以防治肝癌的基本思路,期望有益于疑难肝脏病症的临床防治。

关键词:原发性肝癌;正邪交争;补肾调肝治脾;虚瘀劫肝;肝再生;理论创新

中图分类号:R223.1

文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)02-0031-06

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.02.006

Discussion on Traditional Chinese Medicine Prevention and Treatment of Primary Liver Cancer from the Perspective of “Deficiency and Stasis Caused Liver Damage”

WANG Minggang¹ LAN Yanmei¹ JIANG Zuling¹ MENG Jianlin² LIU Xiao¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China;

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

Abstract: Theoretical innovation is the source of the development of traditional Chinese medicine, and new prescriptions or diagnosis and treatment plans formed under the guidance of new theories are new breakthroughs in the clinical prevention and treatment of major difficult diseases in traditional Chinese medicine. The conflict between healthy and evil, evil is superior to healthy, is the inherent driving force and general characteristic of the continuous progression of chronic diseases. The continuous malignant progression of chronic liver disease includes pathological processes such as liver fibrosis, cirrhosis, and liver cancer, which gradually deteriorate. On the basis of following the basic pathogenesis of traditional Chinese medicine, which emphasizes the principle of “healthy surpasses evil”, it must also have its specificity and directionality. It can also be understood as the directional and characteristic elucidation of general pathogenesis in the pathological state of continuous progression of chronic liver disease. Liver deficiency mainly refers to abnormal or disordered mechanisms and pathways related to maintaining normal liver regeneration and repair, while liver pathogenic ex-

^{*} 基金项目:广西自然科学基金项目(2020GXNSFBA297115, 2023GXNSFAA026176, 2018GXNSFGA281002);广西中医药大学第一附属医院中医临床研究重点实验室,广西中医药大学博士启动基金(2020BS026);广西中医药大学第一附属医院博士启动基金(2020BS003)

^{**} 作者简介:王明刚,副主任医师,研究方向:中医药防治重症肝病的基础与临床研究。E-mail:wmgx2012@163.com

cess refers to the progressive hyperactivity of malignant liver regeneration triggered by the continuous existence of liver injury factors and downstream triggers; And “blood stasis”, as the most important pathological product produced in the process of the conflict between healthy and evil, is constantly promoting the malignant development of the disease. On this basis, a new pathological understanding of liver cancer is discussed from the perspective of “deficiency and stasis damage liver”, as well as the basic idea of tonifying deficiency (tonifying the kidney, nourishing the marrow, and strengthening the spleen) and removing blood stasis (soothing the liver, softening the liver, and transforming the liver) to prevent and treat the continuous malignant progression of chronic liver disease. It is expected to be beneficial for the clinical prevention and treatment of difficult liver diseases.

Key words: Primary liver cancer; The conflict between healthy and evil; Tonifying the kidney, regulating the liver, and treating the spleen; Deficiency and stasis damage liver; Liver regeneration; Theoretical innovation

原发性肝癌是指由肝细胞或肝内胆管上皮细胞发生的恶性肿瘤,是我国常见恶性肿瘤之一,其死亡率在恶性肿瘤中居第2位,在我国其病因主要归结于病毒性肝炎^[1-2]。据统计,中国是世界上乙型肝炎病毒(Hepatitis B Virus, HBV)感染负担最重的国家,有8600万乙肝病毒携带者,其中包括3200万慢性乙型肝炎患者^[3]。由慢性乙型肝炎恶性进展诱发肝癌发生发展的占肝癌总基数的80%以上^[4],当前肝癌治疗首选的是手术切除根治疗法^[5],肝移植则是目前除手术治疗之外最佳的治疗方法^[6],但因肝源不足、费用高、排斥反应等原因,以致临床应用受限^[7]。当前,肝癌患者综合治疗后的5年生存率不足15%^[8],该病的临床防治仍面临重大挑战。理论创新是中医药发展的源泉^[9],在新理论指导下形成的新方药或新诊治方案是中医药临床防治重大疑难疾病的新突破口,笔者通过理论学习及临床观察,在回归到中医“正邪交争”阐释疾病发生与发展的基本框架之下,结合李瀚旻教授^[10]对中医肝再生医学的经典阐述及长期对肝癌患者的临床观察,同时将肝癌发生发展过程中肝脏微观病理结构变化等内容进行综合考量,凝练提出肝癌“虚瘀劫肝”的病理新认识及补虚(补肾生髓、健脾)祛瘀(疏肝、柔肝、化肝)阻断慢性肝病持续恶性进展基本思路。现概述如下:

1 原发性肝癌中医病因病机认识的整体概述

癌字一词首见于宋代《卫济宝书》^[11]。其后,杨士瀛^[12]在《仁斋直指附遗方》中对癌症作了详细的描述:“上下高深,岩石之状,颗颗累垂……毒根深藏,穿孔透里。”由此可知,癌发病位置可高可下,可深可浅,状如岩石,毒力强,对脏腑组织损害

大。这一致病特点与现代医学中对于癌的认识相一致。现代中医对于肝癌的认识众说纷纭,但其致病机理可概括为正虚邪实,治疗上多以扶正驱邪为主。邓中甲教授^[13-15]认为肝癌的本质为肝脾不和,正气亏虚,痰瘀互结,聚而成积。其病理机制为精神紧张焦虑,饮食失节,致肝脾不和,气机不畅,气滞痰凝,血液瘀阻,邪毒内生,有形之邪集聚所致。主张肝癌早期治疗以攻邪为主,以小柴胡汤、柴胡疏肝散为基础方加减;中期宜攻补兼施,以柴芍六君子汤合五苓散为主加减;晚期扶正以柴芍六君子汤合生脉饮加减^[16]。刘鲁明教授^[17]认为肝癌的本质为阴阳失和,阴虚为本,认为肝癌早期以脾气亏虚为主,中期出现气滞、血瘀、湿热毒浊互结,晚期则以气血亏虚、津亏液耗、脏器衰竭为主。治疗上主张从脾论治,养阴健脾,调和阴阳。肖跃红^[18]认为原发性肝癌发生发展的根本原因是正气虚损,关键因素是癌毒内发,血瘀、气滞、痰湿、热毒是肝癌的促发因素。治疗上主张扶正驱邪,辨证论治。任光荣教授^[19]认为肝癌的病因病机主要为感受湿毒,肝脏受损,气机郁滞,肝胃不和,脾失运化,胆失疏泄,气滞、血瘀、痰浊、水饮内停,聚集胶着,凝而不散。肝癌病位在肝,与脾胃关系密切。肝癌早期以湿毒、瘀血等有形实邪为主,病情进一步发展则致正气不足,虚实夹杂,最终发展为脏器功能衰竭。周荣耀主任^[20-21]认为肝癌的主要病理机制为正气不足、邪毒积聚所致,正气不足贯穿疾病发病终始,故而治疗上主以兼顾扶正,主张补肾健脾同用,即在疏肝柔肝之中予以补肾健脾,采用健脾疏肝,滋水涵木之法,以达到扶正驱邪之功。熊焰教授^[22]认为肝癌的病

性为本虚标实,其病因病机为外感邪毒,留于体内;内伤饮食,脾胃失和,气机失常,日久导致气滞血瘀、痰浊内生,毒邪与痰瘀互结留驻,久之则气血皆伤。治疗上主张消补合用,临床善用补血活血之品及经验药对治疗。李春辉^[23]老中医根据中医基础理论及多年临床经验认为肝癌发病的本质是正气亏虚,与外感邪毒、饮食及情志异常相关。治疗上主张扶正驱邪,重视脾胃。

现代医家关于肝癌的中医病因认识主要可以概括为三个方面:首先,毒邪留驻,肝体受损,精血亏空是肝癌发病的根本原因^[24]。《素问·刺法论》云:“正气存内,邪不可干。”^[25]若精髓充实,正气强盛,护卫肝脏,虽邪毒留驻,亦可不致病。若其人精血不足,正气不充,无力护肝抗邪,致邪毒相对亢盛,嗜食肝中气血,日久损伤肝体,加之精血不足,肝脏经双重打击而日渐亏虚。忧悲惊恐过度,气机郁结是肝癌进行性发展的关键因素,悲伤忧恐过度,情志不调,气机不畅,脏腑功能障碍,严重影响气血津液的代谢,致痰瘀水等病理产物堆积。寒温不适、饮食失节是肝癌加重的诱发因素。

2 中医肝再生医学的经典阐述及其在肝癌防治中的运用

中医再生医学是应用中医药学和再生医学的理论与方法,研究中医药在体内外调控组织或器官再生方法与机制的一门学科^[26]。其基本原理是利用中医药的综合调节作用去维护和调控机体本来存在的自然再生愈合能力,达到修复和重建器官功能的目的。中医再生医学的理论基础包括以下三个方面:一是维护生机的根本理念。生机是人体生长发育和再生修复的生命机制,“肝主生发”是“维护生机”的发展,明确肝细胞具有再生修复能力^[27]。二是精气学说的核心理念^[28]。再生修复的物质基础是“精”“气”,精气是人体生长发育、再生修复和维持生命的根本。广义之“精”泛指人体内具有重要生物学效应的精微物质。狭义之“精”特指具有生长发育或再生修复效应的基本物质。“精”有狭义与广义之分、先天后天之别、随所藏脏腑组织的不同而有功能差异,但都由“肾”统辖。“肾精”具有主宰脏腑组织结构生长发育和再生修复的能力。补肾生精可以促进脏腑组织结

构的修复再生和生长发育^[29]。中医虚证本质即是生命功能不足和其组织结构缺损,肝脏结构受损,肝再生能力减弱或丧失是由肾髓不足所致。三是局部与整体之间、局部与局部之间,结构和功能上始终保持紧密的联系。任一脏腑结构的功能障碍都会直接或间接影响相邻脏腑结构和功能异变。故而在治疗上主张“整体调控”及“既病防变”理念。肾生髓,髓生肝,一系列研究揭示出肝髓肾三者之间存在密切联系:补肾生髓在滋补肾阴的同时,还可以促进肝再生,加速肝受损组织的恢复^[30]。

3 原发性肝癌中医“虚瘀劫肝”病理机制的新认识

既往一般将原发性肝癌的发生发展多归属于正虚血瘀或正虚邪恋的病理过程,总体表现出正虚邪实的基本特征。此“正”虚多指机体正气(抗病防病能力的总体概括)亏虚无力驱逐邪气;“邪”实多指邪气盘踞形成结节或肿物且难以祛除。这不仅适用于肝癌的中医病机演变过程,在肾癌、肺癌、胃癌等恶性肿瘤也同样适用,其普适性太强而精准性欠佳。如何较为全面的概括原发性肝癌发病机制特点,在普适性的基础上寻找特殊性就显得尤为的关键。因此,回到“正邪”最根本的认识上来,能更好地理解这一特殊的病理过程。正邪交争是中医化繁为简以演绎疾病进展的经典思路^[31],正邪交争于肝则肝出现相关病症,正邪交争的力量对比在时间、空间、维度上的变化是慢性肝病在不同时间段出现不同病理特征(肝纤维化、肝硬化、肝癌)的内在驱动力。在此过程中至少需要遵循二个基本准则:其一,遵循脏腑的基本生理特性(肝藏象特点,强调独特性);其二,抓住疾病进展中的主要矛盾(正邪力量对比及微观病理变化,体现精准性)。根据李瀚旻教授对肝藏象中“肝主生发”及中医“虚证”的经典论述^[32],新观点认为肝正虚主要是指:维持正常肝再生修复的相关机制和途径异常或紊乱;肝邪胜则是指:肝损伤因素持续存在及其下游触发的恶性肝再生状态进行性亢进。这主要是遵循肝脏基本生理特性及慢性肝病微观病理变化对“正邪”进行的定义。

抓住疾病进展中的主要矛盾^[33],体现中医药治疗疾病的精准性是现代中医继承发展的核心内

容,借助现代医学对疾病进展中病理变化的精准认识来归纳和演绎中医证候变化过程是中医创新与发展的必然趋势,亦是对张仲景创立的“方证”精准防治体系的重要补充。由此,回顾慢性肝病经由肝纤维化、肝硬化、肝癌的漫长历程,主要包括:肝纤维化程度持续加重、肝组织炎性损伤慢性化进展及内毒素累积、肝组织原有结构塌缩并血栓形成、糖脂代谢等基本代谢功能障碍,从中医证候归属的基本特性来解析,以上病理变化的主要内容应归属于中医“瘀”的概念范畴,且囊括了热瘀、血瘀及痰瘀等诸多内容。在“正邪交争”经典思路的指引下,我们初步厘清了慢性肝病持续恶性进展的中医“肝正虚邪胜”本质及“瘀”贯穿疾病始终的基本特性,“虚瘀劫肝”即是在此基础上对慢性肝病持续恶性进展中医病机机制(肝纤维化、肝硬化、肝癌)的新认识,为慢性肝病恶性进展中医临床防治提供了新的操作思路。

4 “虚瘀劫肝”指导下的肝癌中医药防治新策略

原发性肝癌中医“虚瘀劫肝”指导下的肝癌中

医药防治策略至少有两个关键点:其一,补肝虚即纠正或修复异常的肝再生调控机制促进其向正常肝再生过渡;其二,祛肝瘀即祛除肝脏热瘀、血瘀及痰瘀等病理产物,改善肝再生微环境。笔者在继承李瀚旻教授^[34]“补肾生髓成肝”补肝虚,改善肝再生微环境核心理念基础之上,发扬演化补肾(补肾生髓)调肝(疏肝、柔肝、化肝)治脾(健脾)以补肝虚、祛肝瘀的肝癌防治策略。笔者在临床诊务中观察发现,单纯运用祛瘀药,难以达到较好的治疗效果,瘀未除而虚更盛。为此,肝脾同治才能实现祛瘀改善肝再生微环境的治疗目的,且至少需要包括调肝和治脾两个部分。调肝,至少需要囊括疏肝、柔肝、化肝等核心内容。疏肝即疏通肝脏气滞,使之恢复调达之性;柔肝即通过软肝散结等药物祛除肝脏结节,使之恢复体阴柔之性;化肝,即使用苦寒等药物,以清除肝脏郁热、祛除肝脏痰浊、理通肝脏血瘀。治脾,重健脾,即利用健脾药物维持脾脏运化功能,实脾(土)以阻断肝(木)病恶性传变(见图1)。

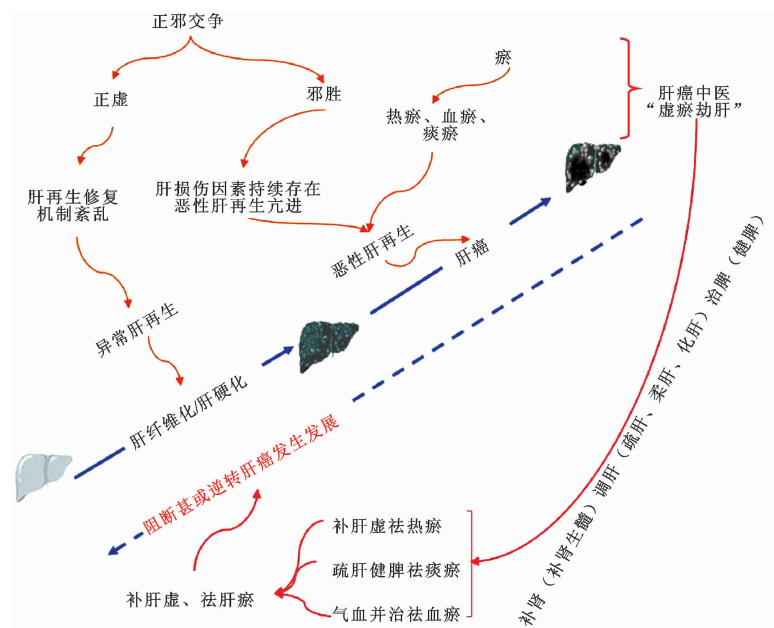


图1 原发性肝癌中医“虚瘀劫肝”新认识及其指导下的中医药防治思路

在新认识指导下,研究团队逐步形成地甲化肝颗粒及扶正挽肝颗粒等经验方药,以防治肝硬化和肝癌发生发展。方药中以地黄、茵陈、姜黄、白芍、百合、鳖甲等为主要组成,旨在补肾生髓以补肝虚、疏肝柔肝化肝、健脾祛浊、软坚散结。气行血调,阴阳平和,正气得复,则病邪自除。地黄:

味甘寒,主逐血痹,填精髓^[35]。甘入脾,脾和则气血生化有源,血充则经脉通畅,甘主缓,抑肝火平肝气以缓急止痛,寒为阴入肾,充养精髓,肾者肝之母,精生则血生,阴可治阳,起生血敛阳,敛藏肝火之效。现代药理研究表明,生地具有抑制细菌生长,刺激粒系造血祖细胞升高,抑制骨髓细胞凋

亡,抑制血管内皮素释放等的功效^[36]。鳖甲味平咸,咸入肾补肾精,鳖甲,居水中,主动,为阴中之阳,可肝者阴中之阳也,可入肝软坚散结,研究表明鳖甲可以抑制血管生成,从而起到防治肿瘤的作用^[37-38]。方中百合性平养肺以佐金平木;味甘入脾,既可健脾抑肝,防止肝气乘脾,达先安未受邪之地之义,又能缓急止痛,治疗肝区疼痛之症。茵陈味苦平,主风寒湿热,邪气,热结黄疸。药理研究表明,茵陈具有扩宽胆管、促进胆汁分泌、辅助肝脏解毒、促进肝细胞再生,防止肝坏死的作用^[39]。柴胡味苦入足少阳胆经,升发少阳郁气,使胆汁疏泄有度,助胃消化食物,以除胃肠积食,又能透邪解表达退黄之效,研究发现,柴胡小分子可以与乙肝病毒多靶点结合从而抑制乙肝病毒在肝脏内的复制^[40-41]。诸药合用,既能补肾生髓、养肝柔肝化肝、健脾益气养血,又能攻毒散结、逐瘀消肿,补肝虚与祛肝瘀并治。在动物实验研究中,笔者采用四氯化碳复制了肝硬化大鼠模型,地甲化肝颗粒干预处理,肝硬化大鼠肝组织纤维化程度降低,异常肝脏功能得到一定程度的恢复,大鼠外周黏蛋白表达降低,实验研究初步证实该方能改善异常肝再生状态,改善肝再生微环境以阻断慢性肝病恶性进展^[42]。

5 结语与展望

理论创新是中医药发展的源泉,在新理论指导下形成的新方药或新诊治方案是中医药临床防治重大疑难疾病的新突破口。肝癌多由慢性肝脏疾病持续恶性进展而来(肝纤维、肝硬化、肝癌),该病5年生存率不超过15%。传承、创新和发扬中医药防治肝癌新理论是提高该病临床防治效果的有效方式和途径。肝癌中医“虚瘀劫肝”的病理机制即是在此背景下形成,其主要强调:肝正虚主要归结于维持正常肝再生修复的相关机制和途径异常或紊乱;反之肝邪胜则是指肝损伤因素持续存在及其下游触发的恶性肝再生状态进行性亢进。瘀主要是指热瘀、血瘀及痰瘀等诸多内容,贯穿疾病始终。在此基础上,笔者提出补虚(补肾生髓、健脾)祛瘀(疏肝、柔肝、化肝)阻断慢性肝病持续恶性进展以防治肝癌的基本思路,并在肝癌前病变动物模型中初步确证了其疗效作用。探索原

发性肝癌中医“虚瘀劫肝”的生物学机制、获取新方药的循证医学证据、阐明新方药的疗效机制、开展药物制剂研发是研究团队下一步的重点工作任务。笔者相信在肝癌“虚瘀劫肝”病理机制及补虚(补肾生髓、健脾)祛瘀(疏肝、柔肝、化肝)阻断慢性肝病持续恶性进展以防治肝癌基本思路的指引下,将为中医药临床防治肝纤维化、肝硬化、肝癌提供有益的帮助,深入的研究成果值得期许。

参考文献

[1] 蔡越飞,王凯,洗重杨,等. 术前 TACE 治疗对肝癌患者黏着斑激酶、核因子-κBp65 表达及术后生存率的影响[J]. 中西医结合肝病杂志,2022,32(1):79-81.

[2] 宋娜,吴施国,谢星星,等. 中药干预肝癌及其疼痛的分子机制研究进展[J]. 现代中医药,2021,41(4):1-6.

[3] Hou CZ, Hua ZD, Xu P, et al. Estimating the prevalence of hepatitis B by wastewater-based epidemiology in 19 cities in China[J]. The Science of the Total Environment, 2020, 740:139696.

[4] 孟庆萍,樊强. 慢性乙型肝炎并发原发性肝癌的流行情况调查及影响因素[J]. 中国卫生工程学,2021,20(4):573-575.

[5] 朱晓峰. 肝癌肝移植的研究进展与挑战[J]. 中国临床新医学,2020,13(12):1190-1193.

[6] 卢倩,童翾,汤睿. 肝癌肝移植转化治疗策略进展[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(2):257-259.

[7] 黄一凤,王甦. 间充质干细胞分化为肝样细胞的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(12):1390-1393.

[8] Liver Cancer Committee of Chinese Anti-Cancer Association. 中国肝癌多学科综合治疗专家共识[J]. 肝癌电子杂志,2020,7(4):2-8.

[9] 丛日坤,李军海,丁波,等. 新时代背景下中医药文化传承与理论创新的反思[J]. 中国医药导报,2020,17(22):123-126.

[10] 李瀚旻,赵宾宾,高翔,等. “补肾生髓成肝”改善肝再生微环境、防治肝癌的作用及机制[J]. 湖北中医药大学学报,2015,17(1):5-8.

[11] 东轩居士. 卫济宝书:中医外科[M]. 影印本. 北京:人民卫生出版社,1956.

[12] 杨士瀛. 仁斋直指方论:新校注杨仁斋医书[M]. 盛维忠,校注. 福州:福建科学技术出版社,1989.

[13] 周滢,周萍. 邓中甲教授治疗肝癌经验分析[J]. 中国

实验方剂学杂志,2012,18(2):260-261.

[14]周滢,周梅,江玉,等. 邓中甲治疗肿瘤的药对配伍[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):218-219.

[15]王振兴,潘怡,张秀,等. 邓中甲治疗肝病证常用药组选析[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(7):1377-1379.

[16]黄少慧,陈炜聪,孙海涛,等. 吕志平教授辨治肝胆病学术经验[J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(1):28-33.

[17]张婷,刘鲁明. 负阴抱阳,冲气达和:养阴健脾法治疗晚期原发性肝癌[J]. 世界中医药,2013,8(3):341-344.

[18]肖跃红. 原发性肝癌的中医病机及防治探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(6):617,648.

[19]陈超. 任光荣治疗原发性肝癌用益气养阴之内涵与外延[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(2):158-160.

[20]王磊,周荣耀. 周荣耀补肾健脾法治疗原发性肝癌经验[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(12):2547-2548.

[21]张怡,潘新. 周荣耀从脾肾入手治疗原发性肝癌经验举隅[J]. 中医文献杂志,2011,29(2):39-40.

[22]俞宏燕,蒋佳敏,熊焰. 熊焰教授治疗原发性肝癌经验[J]. 亚太传统医药,2021,17(1):103-104.

[23]任晓琳,王润珍,陈剑峰,等. 李春辉老中医治疗原发性肝癌经验介绍[J]. 新中医,2020,52(2):194-196.

[24]丁辉,呼兴华,张华. 孙秉严治疗肿瘤学术经验[J]. 现代中医药,2021,41(4):77-80.

[25]佚名. 黄帝内经[M]. 李郁,任兴之,编译. 西安:三秦出版社,2018:63.

[26]李瀚旻. 中医再生医学概论[J]. 中华中医药学刊,2008,26(11):2309-2312.

[27]李瀚旻. 虚证本质与生机学说[J]. 中华中医药学刊,2011,29(10):2157-2160.

[28]王波,王洪武,董明振,等. 试论中医精气、阴阳五行对中医再生医学的启示[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(7):5-7.

[29]李瀚旻. “肾藏精”的科学内涵[J]. 中医杂志,2009,50

(12):1061-1064.

[30]李瀚旻. “补肾生髓成肝”调控肝再生的实验与临床研究[C]//第二届世界中医药学会联合肝病专业委员会学术会议论文集,2007.

[31]李翠娟. 许叔微扶正祛邪思想研究[J]. 现代中医药,2012,32(6):57-58.

[32]陈乞,王明刚,李瀚旻. 藏象研究的哲学反思与“肝主生发”理论的系统阐释[J]. 时珍国医国药,2020,31(8):1939-1941.

[33]郝文斌,李永峰. 《伤寒论》有关矛盾的探讨[J]. 现代中医药,2018,38(4):89-91,95.

[34]陈光亚,金姝娜,肖明中,等. “补肾生髓成肝”治则下的地五养肝胶囊研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志,2021,31(7):668-672.

[35]陈修园. 神农本草经读[M]. 肖钦朗,校注. 福州:福建科学技术出版社,2007.

[36]赵磊,梁茂新. 生地黄潜在功能发掘与利用[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2015,17(5):1036-1041.

[37]曾珠. 鳖甲通过下调 ENO3 和 PFKM 调节糖酵解通路在斑马鱼模型中抑制血管生成的研究[D]. 成都:成都中医药大学,2019.

[38]张征,李红,张少瑜. 浅析《伤寒论》《金匱要略》对血肉有情之品的运用[J]. 现代中医药,2015,35(2):59-61.

[39]于良,赵欣,李彤,等. 几种茵陈主方对黄疸型肝炎治疗作用研究[J]. 亚太传统医药,2015,11(5):37-39.

[40]徐菁晗,谷松. 探析柴胡剂量与功效的关系[J]. 世界中医药,2018,13(1):202-206.

[41]沈霞,张岗,陈莹. 柴胡防治乙型肝炎的网络分子机理初探[J]. 陕西中医,2015,36(1):113-114.

[42]刘潇,王明刚,李飞燕,等. 地甲化肝颗粒改善慢性持续性肝损伤的实验研究及其疗效的多维机制途径分析[J]. 时珍国医国药,2023,34(3):566-569.

(修回日期:2023-02-15 编辑:杨芳艳)