

虚证本质与生机学说

李瀚旻

(湖北中医药大学附属医院肝病研究所,湖北 武汉 430061)

摘 要:指出现代虚证本质研究的哲学误区。根据中医“生机”、“维护生机”的核心理论,结合多年对虚证的研究成果,从生机学说的新视角探讨虚证本质。论述虚证的共同本质是组织结构毁损导致的功能衰退、缺失或各种病因导致的损伤与再生修复的平衡失调,即再生不及时、不有序和不足以修复损伤和功能衰退、缺失;揭示肝主生发与虚证本质的相关机制;探讨慢性乙型肝炎肝肾阴虚证的客观量化及标准。

关键词:虚证本质;肝肾阴虚证;生机学说;肝主生发;肝再生

中图分类号:R22

文献标识码:A

文章编号:1673-7717(2011)10-2157-04

Essence of Deficiency Syndrome and Generate of Vitality Theory

LI Han-min

(Affiliated Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei, China)

Abstract: The author has pointed out the philosophy misunderstanding of modern research on the deficiency syndrome essence, according to the traditional Chinese medicine core theories of "generate of vitality" and "maintain of vitality" and several years research results of deficiency syndrome, together with the generate vitality theory from a novel horizon to probe into the essence of deficiency syndrome. To discuss the common essence is related to the damage of tissue structure which led to functional atrophy, deficiency or damage and loss of regenerative repair balance cause by various pathogenesis. It means the regeneration not in time, not well organized and insufficient of repair the damage and atrophy, deficiency; Reveal the liver has involve in the process of regeneration and proliferation and its relationship with deficiency syndrome mechanism; Approach to the subjective measurement and standards of the chronic hepatitis B liver kidney yin xu syndrome.

Key words: Essence of deficiency syndrome; liver kidney yin xu syndrome; the generate vitality theory; the liver has involve in the process of regeneration and proliferation; liver regeneration

中医证候是中医认识、诊断疾病,据此遣方治疗和观察疗效的基本概念,是中医学的核心理论之一。“证”是疾病发生、发展过程中某一特定空间、时间的本质特征,“候”是疾病发生、发展过程中某一特定空间、时间的情状、现象、信息流,“证候”是疾病本质与现象的统一体,藏于内的“证”通过现于外的“候”而反映出来^[1]。虚、实为证候的两大纲领。在中医证候学中,虚证较之实证更受重视,而且这种重视是随着证候学的历史发展而逐渐获得的^[2]。有关虚证本质的研究,可说是关注较热、投入较多、说法较杂、争议较大的重点研究领域。有学者回顾50多年的虚证或证的本质的研究,认为虽取得很大进展,积累了丰富的资料,但存在指标非特异性、动物模型局限性、研究思路片面性等问题,远未揭示虚证或证的本质的^[3]。本文作者根据中医“生机”、

“维护生机”的核心理论,结合多年对虚证的研究成果,从生机学说的新视角探讨虚证本质。

1 哲学误区与虚证本质

有关虚证本质的研究至少存在两大哲学误区:一是将“现象”直接当成“本质”(“现象”等于“本质”),二是认为虚证无本质。“本质”与“现象”是一对重要的哲学范畴,本质是事物的根本特征或内部规律,是同类现象中一般的或共同的东西,往往提炼成抽象的概念;现象是事物本质的外部表现,是局部的、个别的、具体的。虚者,不足也。“虚”就是生命功能不足和其组织结构缺损的抽象概念。证者,候的本质属性也。可见“虚”和“证”均是中医学对生命现象的一种本质认识,是中医通过理性思维的抽象概念,即“虚证”就是生命现象的一种“本质”。研究“虚证”实际上是研究能反映“虚证”本质的现象,或通过研究虚证现象探讨其本质。近几十年来学者们发现的诸多生物学指标多只是虚证的现象,而非虚证本质。如肾虚证患者24h尿17-羟皮质类固醇含量普遍低于正常值;下丘脑-垂体-靶腺(肾上腺皮质、甲状腺、性腺、胸腺)轴不同环节、不同程度功能紊乱的指标变化^[4];NOS/cGMP系统紊乱(肾阳虚下丘脑组织NOS活性升高,血清和下丘脑组织NO水平也明显升高)^[5];肾阳虚证的免疫学指标的变化^[6]。有学者根据中医证本质的标准,认为细胞因子符合虚证本质的功

收稿日期:2011-06-10

基金项目:国家自然科学基金资助项目(90709041,30672590,30271562);国家“十一五”重大专项基金资助项目(2008ZX10005-007)

作者简介:李瀚旻(1956-),男(土家族),湖北利川人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:(1)中医药临床诊疗规范及疗效评价体系的研究与应用;(2)中医药调控肝再生的基础与临床应用研究。

能标准,如 LI-1、TNF 等细胞因子可能是阴虚证的本质^[7]。进而又将细胞因子概括为“证的本质”^[8]。这对虚证或证的本质研究虽有一定深化,但仍然陷入将“现象”代替“本质”的哲学误区。因 LI-1、TNF 等细胞因子只能是反映虚证或证本质的现象(非特异性和不断变化的生物学指标),而非虚证或证的本质。隐藏在人体内部的虚证本质,由于它的相对固定性、间接性和抽象性,只有借助于理性思维才能把握,而不能将一些不断变化的生物学指标(现象)直接说成是虚证或证的本质。陷入“现象等于本质”的哲学误区会限制人们对虚证或证本质研究的深化和真正把握其本质。

由于中医虚证或证的本质在我国已经研究了几十年,至今未能取得突破,使得一些学者对于中医的虚证或证是否会有本质产生了怀疑^[9],陷入“虚证或证无本质”的哲学误区。唯物辩证法认为:本质决定现象,现象体现本质,世界上既没有离开现象单独存在的本质,也没有脱离本质的纯粹的现象。本质和现象的统一性,决定了科学研究的可能性,透过现象把握其本质是科学的基本任务之一。事物的本质存在于现象之中,离开事物的现象就无法认识事物的本质。故虚证作为一种生命活动的本质,必有反映其本质的现象,透过这些现象就一定能把握虚证的本质。认识是由现象到本质的深化过程,虚证的发生、发展和消亡有一个过程,它的本质的暴露也有一个过程,因此,我们对虚证本质的认识必然要经历由片面到全面逐步深入的过程。虚证本质具有层次性,由现象探讨虚证本质,有一个由特殊本质到共同本质,由初级本质到更深刻的本质,由感性到理性的飞跃,由浅入深、不断深化的认识过程。虚证可通过功能不足或缺失的临床症状和形体衰败的临床体征获得初步临床判断,进一步通过物理或化学检测获得功能、组织、生化、免疫、神经、内分泌、细胞因子等各种的指标变化,通过对这些指标变化的深入分析可以得到虚证的共同本质特征是组织结构毁损导致的功能衰退、缺失。进一步研究组织结构毁损导致的功能衰退、缺失的病因病理,虚证的共同本质特征就是各种病因导致的损伤与再生修复的平衡失调,即再生不及时、不有序和不足以修复损伤和功能衰退、缺失是虚证的共同本质。

2 形质毁坏与虚证本质

有关组织结构的毁损导致的功能衰退、缺失是虚证共同本质的认识,中医学先贤早有论及,如明代著名医家张介宾在《治形论》中指出“观形质之坏与不坏,即真阴伤与不伤”,治病重在“治形”。“凡欲治病者必以形体为主”。故“形质毁坏”是虚证本质和临床诊断的“金标准”。人体组织结构(“形质”)在其生命进程中,在内外多种致病因素的影响下不可避免的会出现组织结构的毁损(“毁坏”)导致功能衰退、缺失(“衰败”),从而产生虚证。中医学认为,防止人体虚证的产生和虚证后人体的康复全赖人体的“生机”。生机主要包括人体自身存在的生长发育和再生修复机制,对于维持人体的健康最为关键。维护生机是中医学防治疾病的根本理念,即中医学承认、尊重、基于和利用人体的生机而防治疾病。事物本质不是唯一的,根据不同的认识水平和方法可揭示不同的本质,故按中医“生机学说”,虚证的本质又可理解为人体发生发育或再生修复

能力不足(再生障碍或紊乱),因其是决定“形质毁坏”发生发展与转归的基本的、根本的、必然的关键因素与环节。精虚是人体发生发育或再生修复能力不足的根本之所在,形体衰败是精虚的外在表现,补虚的根本在于恢复、促进、维持人体发生发育或再生修复能力,补肾生精是防治虚证的重要基本法则。因肾藏生殖之精、脑髓之精、骨髓之精、脏腑之精和生克之精,肾精能转化生成、修复衰败形体,形质得以恢复是精虚得以填补的“金指标”。补肾生精调控脏腑组织再生完全是利用脏腑组织的自然再生能力使脏腑组织的损伤得以修复,重建脏腑组织的功能,具有顺其自然,因势利导,逆转病势,整体调节,安全性高和有效性肯定的特点。长期的临床实践和现代实验研究证明,补肾生精调控脏腑组织发生发育或再生修复可以有效防治肾、脑、骨、生殖、肝脏等多种病证^[10]。继承中医“生机学说”,探讨“虚证”的再生医学本质,研究中医药通过调控发生发育和再生修复机制防治急性慢性病证的作用及机制是揭示虚证本质的全新“视角”和“切入点”,是实现中医药理论突破与创新的重要途径^[11]。

2.1 肝主生发与虚证本质 “肝主生发”是在继承中医“生机学说”的基础上提出的肝藏象功能的新认识,是对“生机学说”的创新。肝主生发是指肝藏具有独特发生发育和再生修复能力,其发生发育和再生修复能力在直接或间接接受全身脏腑组织调控的同时,又直接或间接影响全身脏腑组织的发生发育和再生修复^[12]。肝再生在所有脏器组织再生中最为奇特、惊人、复杂和精细,是肝主生发功能的重要生物学基础。在急性慢性肝病病程进展中,肝再生是重要而关键的病理生理学基础,维持正常的肝再生是修复肝损伤的必然机制,肝再生失调与肝衰竭、肝硬化和肝癌的发生发展密不可分。我们通过研究慢性乙型肝炎肝肾阴虚证的生物学基础发现,肝损伤与肝再生平衡失调(“肝失生发”),即肝再生过程紊乱致肝脏“形质毁坏”是其重要的本质特征,通过“补肾生髓成肝”治疗在肝肾阴虚证改善的同时,肝脏的“形质毁坏”得以改善或恢复。中医药广泛用于急性慢性肝病的治疗,其作用机制之一可能是多途径、多层次、多系统、多靶点、多时限地调控肝再生过程,维持肝损伤与肝再生的平衡协调,使结构和功能恢复正常^[13]。

早在《内经》就有“髓生肝”的理论认识,但长久以来,鲜有学者深入挖掘其科学内涵。主要原因是经典胚胎发育学认为在发育过程中一种胚层的细胞不能转化为另一种胚层的细胞,源于中胚层的骨髓不会产生源于内胚层的肝脏。受此观点限制,长久以来缺乏对于“肾藏精、精生髓成肝”的研究,“髓生肝”只能是尚无现代科学依据的科学假说。近些年来,国内外学者突破经典胚胎发育学的某些固有认识,获得了一系列创新性强和应用前景广阔的研究成果。特别是随着骨髓干细胞研究的深入,“髓生肝”的科学内涵逐渐被揭示。近10多年来,我们在多项国家级和省部级课题的资助下,围绕“肝主生发”进行了一系列临床与实验研究,取得若干阶段性成果^[14-23]。“肝主生发”的科学内涵至少包括“髓生肝”的生理机制,“髓失生肝”的病理机制和“补肾生髓成肝”的治疗法则。“髓生肝”的生理机制主要是指“精髓生肝”、“骨髓生肝”和“脑髓生肝”的肝再生调控机制,即通过“精髓”、“骨髓”、“脑髓”调控或/和转化生

成肝。“髓失生肝”的病理机制主要是指“精髓失调”、“骨髓失调”和“脑髓失调”导致肝再生异常。“补肾生髓成肝”是针对“髓失生肝”病机的治疗法则,即补肾生精髓、骨髓和脑髓而调控转化生成肝,以维持正常的肝再生。目前研究表明,“补肾生髓成肝”至少可通过三个途径或机制调控肝再生:①通过影响下丘脑-垂体-肝轴和神经-内分泌-免疫网络而调控肝再生(补肾生脑髓成肝);②通过影响骨髓干细胞转化为肝脏细胞而调控肝再生(补肾生骨髓成肝);③通过影响肝内环境(包括调控肝再生的细胞因子、肝内干/祖细胞等)或体液细胞因子而调控肝再生(补肾生精髓成肝)。

最近,我们利用透过性支持物建立骨髓干细胞与肝细胞共培养体系,在其中加入10%左归丸含药血清是促进骨髓干细胞转化肝细胞、并维持肝细胞功能的较好培养条件。在诱导培养骨髓干细胞转化肝细胞的过程中收集培养细胞,进行差异蛋白质组分析,结果发现,“补肾生髓成肝”的关键蛋白质主要包括:14-3-3蛋白、葡萄糖调节蛋白78、组蛋白H4和肝细胞的多种酶类。酵母双杂交系统和免疫共沉淀技术研究关键蛋白质的相互作用,结果表明,“补肾生髓成肝”关键蛋白质的相互作用机制可能是影响骨髓干细胞转化肝细胞过程中的关键蛋白质与其他多种蛋白质协调作用:主要包括组蛋白H4与NPTX1、CAT、OGG1、IMA5、VIME、GSTA5、TM196、NEST、DDX25相互作用;GRP78与醛缩酶等18种酶类蛋白质相互作用;14-3-3蛋白与NMS、IMA5、EF2、CARD9、RAF1等相互作用^[24]。采用基因芯片和Western Blot研究补肾对交叉性别骨髓移植小鼠肝组织相关信号通路基因表达的影响,结果表明,“补肾生髓成肝”影响Wnt、MAPK、TGF β 、Jak-STAT、Toll样受体等多个与肝再生相关的信号通路^[25]。在揭示“肝主生发”科学内涵的基础上,阐发了急慢性肝病“髓生肝”、“髓失生肝”、“久病入肾”、“重病入肾”、“久病必虚”、“重病后虚”的病因病理理论,提高了“补肾生髓成肝”调控肝再生以防治肝损伤、肝衰竭、肝硬化和肝癌的临床疗效^[26-31]。

2.2 客观量化与虚证本质 既然认识到虚证的共同本质是组织结构的毁损(形质毁坏)导致的功能衰退、缺失,那么我们就可以通过对形质毁坏的客观量化及其相关的量化指标制定虚证的客观量化标准,从而更有效地指导临床诊断与治疗,提高临床疗效。如目前临床诊断急慢性肝病“肝肾阴虚”证主要根据临床症状,但许多慢性肝病,如多数慢性乙型肝炎患者在其病程进展中很长时间没有明显的临床症状,更别说出现满足“肝肾阴虚证”的临床症状,这就给慢性乙型肝炎“肝肾阴虚证”的临床鉴别带来极大困难,严重影响其临床运用,妨碍临床疗效和服务能力的提高。在临床上,医生多根据“久病入肾”、“久病必虚”的认识作为慢性乙型肝炎“肝肾阴虚证”的依据,若依此则必须解决两个关键科学问题,一是“久”的客观量化,二是“虚”的本质及客观量化。若仅根据慢性乙型肝炎的病程长短来客观量化“久”不够现实,一方面是因为许多慢性乙型肝炎患者的病程很难准确判断。另一方面是因为“肝肾阴虚证”有可能贯穿慢性乙型肝炎病程的始终,初、中、晚期均可能出现,只是中、晚期出现率较高,即“病不久”亦可出现“肝肾阴虚”,如我们发现慢性乙型肝炎“重病入肾”、“重病

后虚”的临床事实。“病久”也不一定全部出现“肝肾阴虚”,许多患者可能终身不会出现肝肾阴虚证候。临床上还可出现“显性肝肾阴虚”(显候虚证)或“隐性肝肾阴虚”(隐候虚证)两种情况,但补肾养肝(滋水涵木)均可获得一定疗效。故仅根据“久病入肾”、“久病必虚”的认识诊断慢性乙型肝炎“肝肾阴虚证”在临床上往往靠不住,也难以客观量化,严重妨碍临床运用和疗效提高。肝肾阴虚(肝肾精虚)证是慢性乙型肝炎患者在其肝失生发、髓失生肝的病理过程中出现的常见或基础证候。补肾养肝(滋水涵木)是治疗肝肾阴虚(肝肾精虚)证的基本治法,大量的临床实践证实,补肾养肝(滋水涵木)能有效地延缓或阻止慢性乙型肝炎的病程进展,提高生存质量,促进疾病康复。我们前期研究证实,补肾养肝(滋水涵木)法可通过多种途径调控肝再生防治慢性乙型肝炎。但肝再生的机制极其复杂,目前已认识到至少有肝细胞(hepatic cell, HC)、肝内干细胞(hepatic stem cells, HSC)和肝外循环干细胞(stem cells, SC)参与成体肝脏的更新与修复。肝损伤后肝再生修复机制有三个层次:不太严重的肝损伤可通过HC的增殖或肥大而得到修复(第1层次),较严重的肝损伤需HSC参与修复(第2层次),更严重或持续/反复的肝损伤需SC的参与(第3层次)。第2、3层次,即肝内干细胞和循环干细胞参与肝损伤修复均与骨髓相关,故根据中医学“肾主骨髓”和“肾生骨髓,髓生肝”的理论认识,结合慢性乙型肝炎肝肾阴虚证临床分布规律(中晚期、重病后遗症)和临床疗效(滋水涵木/补肾养肝调控肝再生)的临床事实和研究基础,骨髓干细胞参与肝再生的修复机制可能是肝肾阴虚证的重要生物学基础,故慢性乙型肝炎进展到需动员肝内干细胞或肝外干细胞(如骨髓干细胞)参与再生修复肝损伤时是肝肾阴虚(肝肾精虚)证出现的重要标志之一,是采用补肾养肝(滋水涵木)法治慢性乙型肝炎的重要客观量化指标。据此,我们初步提出慢性乙型肝炎肝肾阴虚证肝组织客观量化指标与标准见表1~2。

表1 慢性乙型肝炎肝组织病理诊断的
分级分期与肝再生的关系

分级	炎症活动度(G)		纤维化程度(S)		肝再生程度(R)	
	汇管区及周围	小叶	分期	纤维化程度	分层	肝再生程度
G0	无炎症	无炎症	S0	无	R0	无
G1	汇管区炎症	变性少数点灶状坏死	S1	汇管区、局限窦周及小叶内纤维化	R1	轻度肝细胞增殖或肥大
G2	轻度PN	变性点、灶状坏死或嗜酸性小体	S2	汇管区周围纤维化纤维间隔形成,小叶结构保存	R2	显著肝细胞增殖或肥大
G3	中度PN	变性、融合坏死或BN	S3	小叶结构紊乱,无假小叶形成	R3	HOC、SHPC增殖
G4	重度PN	BN范围广大,多小叶坏死	S4	早期肝硬化,可见假小叶	R4	循环干细胞参与

注:BN:桥接坏死;PN:碎屑坏死;HOC:卵圆细胞;SHPC:小肝细胞。

表2 慢性乙型肝炎肝组织病理与
肝肾阴虚证的客观量化标准

肝肾阴虚程度	炎症活动度 (G)	纤维化程度分期 (S)	肝再生程度 (R)
轻度	G1(1~3分)	S1(1分)	R1(1分)
中度	G2(4~8分)	S2(2分)	R2(2分)
重度	G3(9~12分)	S3(3分)	R3(3~5分)
极重度	G4(13~18分)	S4(4~6分)	R4(6分)

我们采用 PHx、PHx + 2AAF 和肝肾精血亏虚/肝肾阴虚(MSG-肝再生-大鼠)3种肝再生大鼠模型,检测肝再生不同时间点骨髓和肝脏中的 CD₃₄、CD₄₅ 阳性细胞。结果发现,上述3种肝再生大鼠模型的 CD₃₄、CD₄₅ 的变化与肝再生过程密切相关,补肾养肝(滋水涵木)的六味地黄丸、地五养肝胶囊影响骨髓和肝脏中 CD₃₄、CD₄₅ 的表达,有调节骨髓干细胞增生、参与肝再生的作用,提示(CD₃₄⁺/CD₄₅⁺)可作为评价慢性乙型肝炎肝肾阴虚证的客观量化指标之一。

为研究慢性乙型肝炎肝肾阴虚证与骨髓干细胞转化为肝细胞的相关机制,我们通过建立骨髓干细胞与肝细胞共培养体系中加入慢性乙型肝炎肝肾阴虚证患者的相关血清进行细胞药理学实验。结果发现,慢性乙型肝炎肝肾阴虚证患者及其地五养肝胶囊治疗的相关血清影响骨髓干细胞转化为肝细胞高表达的蛋白质至少13条;低表达的蛋白质至少9条,它们可作为进一步深入研究慢性乙型肝炎肝肾阴虚证的客观量化指标的重要候选蛋白。

当然,临床并非一定是急性肝病进展到需动员骨髓干细胞参与再生修复后才可以采用补肾养肝(滋水涵木)治疗。根据中医学“既病防变”的“治未病”思想,见肝之病,知肝入肾,当先强肾,在补肾养肝(滋水涵木)的基础上,合理配合他法是提高临床疗效的重要途径,故在“补肾生髓成肝”治疗法则下,有若干基本治法和变法^[12-14,32-33]。

参考文献

- [1] 李瀚旻,毛树松.中医证候信息学概论[J].中华中医药学刊,2008,26(7):1374-1377.
- [2] 陈小野,邹世洁.虚证——一种新的生物观[J].中国中医基础医学杂志,1996,2(3):6-8.
- [3] 李翠娟,巩振东.中医证本质研究存在问题的思考[J].陕西中医学院学报,2006,29(2):1-3.
- [4] 沈自尹.肾的研究(续集)[M].上海:上海科学技术出版社,1990:313-318.
- [5] 高博,姚玉霞,张效云,等.肾阳虚大鼠下丘脑神经元型 NOSmRNA 表达及补肾药的调整作用[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(8):23-24.
- [6] 刘永琦,王文.虚证的免疫学本质[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(5):7-13.
- [7] 申维玺,孙燕.用分子生物学理论阐释阴虚证的本质[J].医学研究通讯,1998,27(8):1-2.
- [8] 申维玺.再论中医证的本质是细胞因子[J].中医杂志,2002,13(12):888-891.
- [9] 申维玺.论中医证本质的科学内涵[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(6):10-12.
- [10] 李瀚旻.肾藏精的科学内涵[J].中医杂志,2009,50(12):1061-1064.
- [11] 李瀚旻.中医再生医学概论[J].中华中医药学刊,2008,26(11):2309-2312.

- [12] 李瀚旻.论“肝主生发”[J].中华中医药学刊,2009,27(10):2021-2025.
- [13] 李瀚旻.“肝主生发”研究进展.第三届中医药现代化国际科技大会论文集(中医药防治重大传染病的研究)[D].2010,12:164-167.
- [14] 李瀚旻.“补肾生髓成肝”调控肝再生的实验与临床研究.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[D].2007,5:27-31.
- [15] 李瀚旻,张六通,邱幸凡.“肝肾同源于脑”与肝肾本质研究[J].中医杂志,2000,41(2):69-72.
- [16] 李瀚旻,杨木兰,梅家俊,等.左归丸对大鼠转化生长因子- α 、 β 及其受体表达的影响[J].中华肝脏病杂志,2004,12(5):307-308.
- [17] Han - Min Li ,Xiang Gao ,Mu - Lan Yang ,et al. Effects of Zuogui Wan on neurocyte apoptosis and down - regulation TGF - β 1 expression in nuclei of arcuate hypothalamus of monosodium glutamate - liver regeneration rats [J]. World Journal of Gastroenterology 2004 ,10(19):2823-2826.
- [18] 李瀚旻,高翔,周密思.左归丸针对性调节 MSG-肝再生-大鼠再生肝组织基因表达[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(8):595-598.
- [19] 李瀚旻,高翔.“肾生骨髓,髓生肝”的科学内涵[J].中医杂志,2006,47(1):6-8.
- [20] 李瀚旻,高翔,晏雪生,等.左归丸促进骨髓形成肝细胞的研究[J].世界华人消化杂志,2005,13(24):2818-2822.
- [21] 李瀚旻,高翔,晏雪生,等.左归丸促进骨髓形成肝细胞的分子机制研究[J].中医杂志,2006,47(10):778-780.
- [22] 李瀚旻,晏雪生,罗建君,等.左归丸药物血清促进骨髓间质细胞转化为肝细胞的作用[J].中国组织工程与临床康复,2007,11(28):5465-5468.
- [23] 李瀚旻,桂文甲,李晶津,等.左归丸对同种异性骨髓移植小鼠肝再生相关基因信号通路的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(31):6069-6073.
- [24] 李瀚旻,高翔,晏雪生.基于骨髓干细胞与肝组织细胞共培养体系的左归丸血清药理学研究[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(19):3527-3532.
- [25] 高翔,李瀚旻,晏雪生.左归丸对同种异性骨髓移植小鼠肝组织 Wnt 信号通路的影响[J].中西医结合肝病杂志,2010,20(1):29-31.
- [26] 李瀚旻.慢性重型肝炎黄疸证候演变规律[J].中西医结合肝病杂志,2009,19(3):148-150.
- [27] 肖琳,李瀚旻,高翔,等.清热利湿法对慢性乙型肝炎 HBV 基因突变株复制的影响[J].中西医结合肝病杂志,2007,17(5):261-263.
- [28] 兰少波,李瀚旻,罗建君,等.滋水涵木法治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究[J].湖北中医杂志,2006,28(8):3-5.
- [29] 李瀚旻,陈廷汉,王如跃,等.张大钊教授治疗慢性肝病的临床疗效分析[J].中医药学刊,2005,23(1):43-46.
- [30] 李瀚旻,毛树松,鲍罡,等.张大钊教授治疗慢性肝病的中医辨证规律分析[J].中国药物与临床,2004,4(11):821-823.
- [31] 李瀚旻.抗毒软坚胶囊治疗肝炎后肝纤维化的临床疗效观察[J].中国自然医学杂志,2003,5(4):206-208.
- [32] 李瀚旻.慢性肝病“肝肾论治”的研究思路与方法.中华中医药学会全国第十四次肝胆病学术会议论文汇编[D].2010,4:19-25.
- [33] 李瀚旻.“藏象本质”与“白马非马”[J].医学与哲学,2010,31(9):62-64.