Vol. 36 No. 3 Mar. 2 0 1 8

DOI: 10. 13193/j. issn. 1673-7717. 2018. 03. 025

李瀚旻教授对"肝肾同源"理论的继承创新

吴娜1高翔2叶之华2李瀚旻2

(1. 湖北中医药大学 湖北 武汉 430061;

2. 湖北省中医院 湖北中医药大学附属医院 湖北省中医药研究院 湖北 武汉 430061)

摘 要: "肝肾同源"理论体系主要包括"乙癸同源"的调控机制和"肾肝同治"的治疗法则。李瀚旻教授带领科研团队经过 20 多年的努力 在继承"肝肾同源"理论的基础上 做出了一系列重要的创新性工作。重点阐发肝主藏血与肾主藏精相生、肝主疏泄与肾主闭藏统一、肝主生发与肾主涵养协调的"乙癸同源"调控机制和维持"肾精-肝血相生"、"闭藏-疏泄统一"、"生发-涵养协调"的"肾肝同治"的治疗法则。将"肝肾同源于精血"的认识推进到"肝肾同源于脑、下丘脑-垂体-肝轴、神经-内分泌-免疫网络、神经-内分泌-免疫-肝再生调控网络、髓-肝转化和干细胞及其组织微环境" 极大地深化和提高了"肝肾同源"的理论认识。创新"髓失生肝"的病因病机 根据肝损伤与肝再生失衡是"肝肾精虚"诸证生物学基础的新认识 揭示补肾"开源节流"的配伍规律。在临床应用方面提出"肝肾精虚"证的客观量化标准 确定"髓"为中心的治疗靶点 强调早期干预的临床应用时机。

关键词: 肝肾同源; 肝主生发; 肝再生; 髓本质

中图分类号: R22 文献标志码: A 文章编号: 1673-7717(2018) 03-0619-04

Inheritance and Innovation of Theory of Homogeny of Liver and Kidney for LI Hanmin

WU Na¹, GAO Xiang², YE Zhihua², LI Hanmin²

(1. Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei China;

Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine , Alliliated Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine ,
Research Institute of Hubei Traditional Chinese Medicine , Wuhan 430061 , Hubei , China)

Abstract: The system of homogeny of liver and kidney mainly includes the regulation mechanism of homogeny of Yi and Gui and simultaneous treatment rule of liver and kidney. For 20 years of hard work, Professor LI and his team, on the basis of inheriting the theory of homogeny of liver and kidney, has made a series of important innovative work. It focuses on the regulation mechanism of homogeny of Yi and Gui and simultaneous treatment rule of liver and kidney, which includes and maintains the mutuality of liver storing blood and kidney controlling essence, unification of liver controlling dispersion and kidney governing storage, coordination of the liver governing growth and kidney governing nutriment to promote the understanding of liver and kidney homogeny in the brain, hypothalamus – pituitary – liver axis, nerve – endocrine – immune network, nerve – endocrine – immune – the regulation network of liver regeneration, marrow – transformation of liver and stem cells and its tissue microenvironment, greatly deepens and improves the understanding of the theory for homogeny of liver and kidney. It innovates the cause and pathogenesis of marrow producing liver abnormally and reveals law of tonifying kidney of opening up the source and regulating the flow which base on a new understanding that the imbalance between liver injury and liver regeneration is the biological basis of deficiency of liver and kidney essence. In clinical application, Professor LI puts forward the objective quantification standard of deficiency of liver and kidney essence, identify therapeutic targets which centers on marrow, and emphasis on early intervention.

Key words: homogeny of liver and kidney; liver governing growth; liver regeneration; essence of marrow

基金项目: 国家自然科学基金项目(81373513 81102531 90709041, 30672590, 30271562, 81274147, 81573815, 81603484, 81703912, 30371787); 国家中医临床研究基地(湖北)重点病种研究项目(JDZX2012054, JDZX2015172); 高等学校博士学科点专项科研基金项目(20124230110001)

作者简介: 吴娜(1989 -) ,女 ,江西南昌人 ,医师 ,博士 ,研究方向: 中医药防治肝病。

通讯作者: 李瀚旻(1956-) ,男 湖北利川人, 教授、主任医师, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中医/中西医结合治疗肝服疾病。

"肝肾同源"是长期指导中医临床实践的著名中医理论 其哲学思想渊源于《易经》医学理论根源于《内经》临床实践丰富于汉唐 - 金元 理论体系形成于明代 实验研究发展于现代[1]。李瀚旻博士为湖北中医药大学教授、博士生导师、湖北省中医院主任医师、专业技术二级岗位,长期从事临床、科研、教学工作。主持完成国家级课题 12 项、省部级课题 11 项 获得国际先进、国内领先科研成果 15 项;获省部级科技进步二等奖 3 项、三等奖 4 项。获得发明专利授权 4 项 转让科研成果 2 项 ,著述《中医药调控肝再生的基础与临床》参加 10 部学术专著或教材的编写 在国内

中华中医药

CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Mar. 2 0 1 8

外发表学术论文 100 多篇。现任国家中医药科研细胞分子生物学三级实验室主任 感染性疾病科副主任 肝病研究所副所长 国家中医药管理局慢性肝病肝肾论治重点研究室副主任及学术带头人。李瀚旻教授带领科研团队经过 20 多年的努力 在继承"肝肾同源"理论的基础上,做出了一系列重要的创新性工作 现做一简要概述^[2]。

1 "肝肾同源"理论的继承

通过对"肝肾同源"理论的寻根溯源 探讨其原有思维 方式和发展脉络 揭示合理的思想内核 以便在继承的基础 上创新。

1.1 追溯理论渊源 明代医家李中梓明确提出了"肝肾 同源"论 他运用藏象与卦象的结合阐发"乙癸同源"的哲 学依据 制定"肾肝同治"的治疗法则[3]。《医宗必读》中的 专篇《乙癸同源论》,其论述的哲学思想取自《易经》的"卦 爻"。八卦和六十四卦是《易经》特定的表述系统 其中每 一卦和组成的每一个爻 都象征着一定的事物 这就是所谓 的卦象和爻象。崔憬说"《易》者 象于万物。象者 形象之 象也。"《周易》的占筮 就是通过把卦、爻与外界事物联系 在一起的方法 从占得的爻象和卦象之中 类比出未知事物 某些与其相似的特性[4]。肝肾同源的医学理论根源于《内 经》的藏象理论 其中重要的理论观点是《素问・阴阳应象 大论》曰 "北方生寒 寒生水,水生咸,咸生肾,肾生骨、髓, 髓生肝"意为肾气能滋养骨髓,而骨髓充实又能养肝。建 立在以上"乙癸同源"哲学思想上的理论认识,"肾肝同治" 的治疗法则主要有两个内容: 一为肝肾虚证 ,其补在肾; 肝 肾实证 其泻在肝;补肾泻肝 其协调均在肝肾两藏 正所谓 "东方之木,无虚不可补,补肾即所以补肝。北方之水,无 实不可泻,泻肝即所以泻肾"。二为水火既济,阴阳协调。 张景岳对"肝肾同源"的理论有重要阐发,主要根据老子 《道德经》"一生二,二生三,三生万物。万物负阴而抱阳, 冲气以为和"的思想与《易经》所提出的"太极生两仪,两仪 生四象 四象生八卦"的物质结构和功能调控模式。由于 补肾可养髓 养髓可生肝; 养肝可补髓, 补髓可强肾, 故曰: "肾肝同治"。肝为木脏属阳,肾为水脏属阴,强调阴阳互 根的思想 提出了一系列有效的"肾肝同治"著名方药。

1.2 阐发理论体系[5] "肝肾同源"理论体系主要包括 "乙癸同源"的调控机制和"肾肝同治"的治疗法则两大核 心内容。 "乙癸同源"是指肝、肾的结构和功能虽有差异, 但其起源相同 密切相关。"源"即"源泉"班固《西都赋》 谓"源泉灌注、陂地交属。"引申为事物发生、发展和相互 作用的根源。在先天,肝肾共同起源于生殖之精;在后天, 肝肾共同受肾所藏的先后天综合之精的充养,"肾生骨、 髓 髓生肝'。"肾生骨、髓"即肾生"骨"和"髓","髓"又 分"骨髓'、"脊髓'、"脑髓'、"精髓"等,它们均由肾精化 生,"藏真下于肾,肾藏骨髓之气也。"(《素问•平人气象 论》); 肾为肝之母, 肝为肾之子, "髓生肝"即肾通过"髓"生 养肝而发生母子联系。"源"又可理解为事物之间相关联 的中心环节 故"乙癸同源"又即肝肾的结构和功能体系通 过某些中心环节而密切相关。"肝肾同源于精血"意即肝 肾的结构和功能体系通过"精血"这一中心环节而密切相 关。简言之, "乙癸同源"即"肝肾相关",是人体内肝肾结 构和功能协调统一的整体调控机制。"乙癸同源"调控机 制的理论体系至少包含肝主藏血与肾主藏精相生、肝主疏

泄与肾主闭藏统一、肝主生发与肾主涵养协调等主要内容。

"乙癸同源"的调控体系涉及体内多种生理病理的变化,"肾肝同治"的临床辨证论治内容丰富多彩,包括"肾病治肝"、"肝病治肾"或"肝肾同治"。但"肾肝同治"经典的基本治疗法则主要是指"滋水涵术"。"滋水"就是补肾精,"损其肾者 益其精"。肾主藏精 精是人体生命的本源 是构成人体和维持人体生命活动的物质基础 是化生其他物质且能产生多种重要生理效应的在体内起决定作用的微细物质 故肾精是肾阴和肾阳的物质基础 即由肾精化生肾阴和肾阳,肾阴和肾阳协调作用产生肾气。"一生二,二生三、三生万物。"在此,"一"是肾精,"二"是肾阴、肾阳,"三"是肾气,可见补肾的根本所在是补肾益精;在补益肾精的基础上协调阴阳。"涵木"就是寓补肝于补肾之中,精的基础上协调阴阳。"涵木"就是寓补肝于补肾之中,通过补益肾精以养肝阴,肝肾虚证,其补在肾,其协调在肝肾。通过"滋水涵木"以维持"肾精,肝血相生"、"闭藏,疏泄统一"和"生发,涵养协调"。

2 "肝肾同源"的理论认识创新

在揭示"肝肾同源"科学内涵的基础上 根据新的临床 实践和研究进展 深化理论认识 推进中医药理论的创新发展。

2.1 肝肾相关的中心环节 "肝肾同源"虽一直指导中医 临床实践 但有关肝肾本质的生物学基础 肝肾相关的中心 环节认识不清 若干关键科学问题尚未解决 严重阻碍中医 学术的发展和临床疗效的进一步提高。李瀚旻教授在深入 研究肝肾本质的基础上,极大地推进了"肝肾同源"的研 究。李瀚旻教授长期坚持"肝肾同源"的研究方向 带领研 究团队通过创建病 - 证结合的 3 个动物模型(中药消痔灵 致大鼠慢性肾衰模型[6-8]、左旋谷氨酸单钠(MSG)-大鼠 - 肝再生模型[9-10]、MSG - 大鼠 - 肝纤维化模型),采用经 典的肝损伤模型[11]、交叉性别骨髓移植小鼠模型[12-13]、2 - AAF/PH 模型大鼠肝癌前病变[14] 和肝癌模型[15] 以及细 胞药理学方法(骨髓干细胞转化肝细胞培养体系、骨髓干 细胞与肝细胞或肝癌细胞共培养体系)[16-17]进行了一系 列深入地有关"肝肾同源"的研究,从不同层面揭示了"肝 肾同源"的科学内涵 获得了若干新的认识 解决了相关的 几个关键科学问题 并将取得的科研成果向临床转化 在取 得循证医学证据的基础上在临床推广应用[2]。李瀚旻教 授认为肝藏是以肝脏为中心联系相关结构和功能的网络系 统(主体在肝脏而不限于肝脏),肾藏以肾脏为中心联系相 关结构和功能的网络系统(主体在肾脏而不限于肾 脏)[18]。"肝肾同源",即肝肾两藏的结构和功能虽有差 异,但其起源相同。在先天,其共同起源于生殖之精;在后 天 共同受肾所藏的先后天之精的充养,"肾生骨髓,髓生 肝" 肾为肝之"母" 肝为肾之"子" ,肾通过"髓"生养肝而 发生"母子"联系。"源"是相关联的中心环节 故"肝肾同 源"又即肝肾的结构和功能体系通过某些中心环节而密切 相关。将原有的"肝肾同源于精血"的认识推进到"肝肾同 源于脑、下丘脑 - 垂体 - 肝轴、神经 - 内分泌 - 免疫网络、 神经 - 内分泌 - 免疫 - 肝再生调控网络、髓 - 肝转化和干 细胞及其组织微环境",极大地深化和提高了"肝肾同源" 的理论认识[19-30]。

2.2 "髓失生肝"的病因病机 "髓失生肝"是李瀚旻教授在继承中医"生机学说"的基础上,创新"肝主生发"肝藏象

中 华中 医 药 620

CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Mar. 2 0 1 8

理论提出新的病因病机认识,有利于提高中医药防治肝脏 病的能力和临床疗效[31-32]。中医"生机学说"认为,维持 人体健康和促进疾病康复必赖人体"生机"。"生机"主要 包括人体自身存在的发生发育和再生修复机制,对于维持 人体的健康和促进疾病康复最为关键。维护"生机"是中 医药学防治疾病的根本理念 即中医药学承认、尊重、基于 和利用人体的"生机"而防治疾病[33]。"肝主生发"新的中 医理论认识是"生机学说"的继承与创新,其内容是"生机 学说"的重要体现和诠释[34-35]。肝藏是以肝脏为中心联 系相关结构和功能的网络系统(主体在肝脏而不限于肝 脏。"肝主生发"是指肝藏具有独特的发生发育和再生修 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。肝脏组织再生(简称"肝再生")在 所有重要生命器官(脑、心、肾、肺、肝)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。 在肝病病程进展中,肝再生是重要而关建的病理生理学基 础 维持正常的肝再生是修复肝损伤的必然机制 在肝病及 其相关病证发生发展过程中,肝再生与肝损伤在体内外多 种因素的作用下保持动态平衡 是维持肝功能正常和影响 预后的关键机制。遗憾的是 在病理状态下 这种再生反应 常常被干扰 或者难于发生 或者以一种无序的或不完全的 方式再生,肝再生失调与肝衰竭、肝硬化和肝癌的发生发展 密不可分[36-38]。"髓失生肝"病因病机的创新极大地推进 了中医药防治肝病及其相关病证的研究。

2.3 "开源节流"的配伍规律 "补肾"针对"肝肾精虚"诸 证而设 但虚证本质一直认识不清 有碍临床疗效的进一步 提高。李瀚旻教授在总结研究的基础上进行理论思维,提 出虚证本质的新认识 即虚证本质的生物学基础是病理损 伤与再生修复的失衡 对肝脏病证而言就是肝损伤与肝再 生的失衡。故"补肾"治疗强调同时兼顾肝损伤与肝再生 两个方面。配伍规律是开源节流 补泻兼施。减少肝损伤 就是"节流"的补肾方法、促进肝再生就是"开源"的补肾方 法 二者相得益彰 共同使肝损伤与肝再生失衡的病理状态 恢复到平衡协调的生理状态,实现肝组织结构和功能的完 全再生修复。选用"泻实"药物减少炎症损伤,促进肝再生 修复、使"肝肾精虚"及其兼夹证获得改善,也是一种间接 的"补肾"之法。故李瀚旻教授在继承采用纯"补肾"药物 (左归丸、左归饮、右归丸、右归饮、大补阴丸等)治疗肝肾 虚证的基础上 创新性的提倡针对肝损伤与肝再生失衡的 虚证本质的生物学基础,由减少肝损伤(节流)药物与促进 肝再生(开源)药物有机配伍组成系列个体化的方剂(地五 养肝胶囊、抗毒软坚胶囊、姜黄胶囊、补肾消石退黄颗粒 等) 有利于"未虚先防、既虚防变"相关病证的防治 扩大 了临床适应病证 丰富了治疗手段 提高了临床疗效[39]。

3 "肝肾同源"的临床应用创新

通过解决"肝肾精虚"等"隐性证候"客观量化的临床难题 确定"髓"为中心的治疗靶点 揭示"补肾生髓成肝"通过影响肝干细胞及其组织微环境而发挥防治肝病及其相关病证的疗效机制 强调早期干预的临床运用时机 进一步提高了"肝肾同源"理论的临床指导价值。

3.1 "肝肾精虚"的客观量化 过去在临床上,有关"肝肾阴虚"等"显性证候"可通过"望、闻、问、切"进行辨证论治,

但对于"肝肾精虚"等"隐性证候"采用常规的"望、闻、问、切"难以进行准确的辨证论治。为推进"补肾生髓成肝"的临床应用 李瀚旻教授在"有症可辨"时 ,主要根据"望、闻、问、切"获得的信息制定证候标准和疗效考核指标。当"无症可辨"时 根据肝损伤与肝再生失衡是慢性肝病"肝肾精虚"证的本质(生物学基础)的认识,将能准确测量的反映肝损伤与肝再生变化(肝功能减退、肝脏组织学损伤、再生障碍或紊乱等)的生物学指标作为"肝肾精虚"证的客观量化指标,并据此制定诊疗标准⁴⁰¹。此外,采用构建的数字化望诊技术对慢性乙型肝炎患者的面舌变化进行客观量化分析,其客观量化指标可反映"肝肾精虚"及其兼夹证的演变规律,考察临床疗效,对于提高辨证论治水平和临床疗效,具有重要价值^[41-42]。

3.2 "髓"为中心的治疗靶点 中医采用补肾治疗肝病虽 有长期、大量、丰富的临床实践,但由于"肝肾"同源的关键 中心环节和补肾通过什么途经治疗肝病等关键科学问题长 期未被解决 ,严重妨碍其在肝病及其相关病证的临床推广 应用。李瀚旻教授在对《内经》"肾生骨髓,髓生肝"的科学 内涵进行了深入研究的基础上认识到,"髓"("髓生肝") 是"肝肾同源"的关键中心环节,"髓失生肝"是肝病及其相 关病证发生发展的关键病因病机,"髓"是"补肾"治疗肝病 及其相关病证 "补肾生髓成肝") 关键的共同作用途径或 "中心靶点"。其中肝干细胞及其组织微环境是"髓"的重 要生物学基础,"补肾生髓成肝"通过影响肝干细胞及其组 织微环境而发挥防治肝病及其相关病证。在"补肾"的治 疗手段与"成肝"的治疗结果之间,以"髓"为作用的中心环 节和治疗靶点。干细胞是"髓"的重要生物学基础,通过维 持或改善干细胞的微环境以保持发生发育和再生修复的生 命状态是"生髓"的重要作用机制。通过"生髓"实现维持 或促进"髓生肝"的生理状态,预防或改善"髓失生肝"的病 理机制(改"不生或乱生"为"完全再生",使之恢复到"髓 生肝"的生理状态)^[39 ,43 - 51]。

3.3 临床应用的时机掌握 "补肾生髓成肝"的临床运用强调一个"早"字,包括"早期干预"、"逆转病势"(将向晚期发展的病理趋势逆转至"向早"的发展趋势)和"稳定病情"是"早"(疾病不向"晚期"发展,使病情处于"较早"的病理阶段。"早期干预"虽强调"越早越好",但却没有绝对的"最早",只有先于某种病势之前的"较早",不管病情发展到何种阶段,只要生机尚存,就可以采取"较早"的干预措施,争取每一个宝贵的临床运用时机。强调"见肝之病,知肝入肾,当先强肾"。不仅扩大了临床应用范围,而且提高了临床疗效^[39]。

参考文献

- [1] 李瀚旻. "肝肾同源"的理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志 2000 $\rho(7)$:425-427.
- [2] 李瀚旻. "补肾生髓成肝"治疗肝脏病的基础及临床应用 [J]. 世界科学技术—中医药现代化 ,2013 ,15(6):1425 – 1428
- [3] 钟建平 兰少波 费迎明. 从肝肾同源论治肝病[J]. 浙江中医杂志 2016 51(9):687-687.
- [4] 严寿钊.《乙癸同源论》发微[J].中国中医基础医学杂志, 1999 5(6):1-7.
- [5] 李瀚旻. "肝肾同源"的理论体系 [J]. 中医药管理杂志, 2007, 15(3): 203-206.

-华中医药 21

CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

- [6] 李瀚旻 章如虹 杨德才 等. 中药消痔灵致大白鼠慢性肾衰模型的建立及机制研究[J]. 医学研究通讯 2001 30(7):24 -25.
- [7] 李瀚旻,章如虹,杨德才,等.消痔灵致大白鼠慢性肾衰机制的免疫组化研究[J].中国医药学报,1998,13(1):28-28.
- [8] 李瀚旻,章如虹,杨德才,等.消痔灵经皮注肾制作慢性肾衰模型的研究[J].中国中医药科技,1996,3(5):6-8.
- [9] 李瀚旻 涨六通 梅家俊 等. 左旋谷氨酸单钠 肝再生 大 鼠模型的建立 [J]. 世界华人消化杂志 ,2000 ,8(7): 824 -826
- [10] 李瀚旻. "肝肾精血亏虚大鼠"模型的建立[J]. 中国中医基础医学杂志 2001 7(4):51-54.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Zhao BB, Li HM, Gao X, et al. The herbal compound "diwu yanggan" modulates liver regeneration by affecting the hepatic stem cell microenvironment in 2 – acetylaminofluorene/partial hepatectomy rats [J]. Evid Based Complement Alternat ,2015: 468303.
- [15] 李瀚旻. 基于"补肾生髓成肝"的肝癌三级预防方案的构建 与应用[J]. 中西医结合肝病杂志 2015 25(6):369-372.
- [16] 李瀚旻 高翔 晏雪生. 基于骨髓干细胞与肝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 2009,14(19):3527-3532.
- [17] 李瀚旻 晏雪生 ,罗建君 , 左归丸药物血清对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.
- [18] 李瀚旻. 肝藏象肝脏中心说[J]. 世界中医药 2011 6(1):11
- [19] 李瀚旻 涨六通 邱幸凡. "肝肾同源于脑"与肝肾本质研究 [J]. 中医杂志 2000 41(2):69-71.
- [20] 李瀚旻. "肝肾同源"现代研究进展、评述与展望[J]. 中国中医基础医学杂志 2002 8(11):75-76.
- [21] 李瀚旻 高翔 晏雪生 海. 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 高翔 晏雪生 *等*. 骨髓形成肝细胞的基因表达谱分析[J]. 中西医结合肝病杂志 2006, 16(4):212-214, 217.
- [23] 李晶津 李瀚旻 高翔 等. 移植雄性骨髓的雌性小鼠肝组织 肝再生相关基因的信号通路 [J]. 世界华人消化杂志 2008, 16(2):150-155.
- [24] 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.
- [25] 李瀚旻. 肾藏精的科学内涵[J]. 中医杂志 2009 50(12): 1061-1064.
- [26] 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.
- [27] 李瀚旻. 神经 内分泌 免疫 肝再生调控网络[J]. 中西 医结合肝病杂志 2014 24(4):193-196.
- [28] 李瀚旻. 髓本质研究进展[J]. 湖北中医药大学学报 ,2015, 17(6):100-103.
- [29] Li H , Zhang L. Liver regeneration microenvironment of hepatocellular carcinoma for prevention and therapy [J]. Oncotarget ,

- 2017 8(1):1805 1813.
- [30] Li HM. Microcirculation of liver cancer, microenvironment of liver regeneration, and the strategy of Chinese medicine [J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(3):163-167.
- [31] 李瀚旻. 上皮 间质转型/间质 上皮转型失衡与髓失生肝[J]. 中西医结合肝病杂志 2012 22(1):1-4.
- [32] 李瀚旻. 肝硬化"虚积互生"的病机探讨[J]. 中华中医药学刊 2015 33(12): 2825 2827.
- [33] 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.
- [34] 李瀚旻. 论"肝主生发"[J]. 中华中医药学刊,2009,27 (10):2021-2025.
- [35] 李瀚旻. 论"肝主生发"的养生观[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(10): 2085 2087.
- [36] 李瀚旻. 全面系统深入地研究中医药调控肝再生[J]. 中西 医结合肝病杂志, 2007, 17(3): 129-132.
- [37] 李瀚旻. 调控肝再生的研究进展及展望[J]. 世界华人消化 杂志 2015 23(21):3337-3343.
- [38] 李瀚旻. 从调控肝再生探讨肝纤维化的防治 [J]. 临床肝胆病杂志 2015 31(6):992-994.
- [39] 李瀚旻. 论"补肾生髓成肝"治疗法则. 中华中医药学刊, 2012, 30(5): 937-940.
- [40] 李瀚旻. 慢性肝病"肝肾精虚"证的客观量化标准[J]. 世界科学技术—中医药现代化*中医研究 2013 15(6):1429 –1432.
- [41] 彭瑜 李瀚旻 ,沈昕. 模糊逻辑在中医舌诊中的应用研究——以模糊逻辑对慢性乙型肝炎苔色分类的研究为例 [J]. 中医药管理杂志 2013 21(4):347-348.
- [42] 彭瑜 李瀚旻. 浅议数字化望诊的色彩影响因素及其校正方法[J]. 湖北中医药大学学报 2013 ,15(4):61-62.
- [43] Shen X, Cheng S, Peng Y, et al. Attenuation of early liver fibrosis by herbal compound "Diwu Yanggan" through modulating the balance between epithelial to mesenchymal transition and mesenchymal to epithelial transition [J]. BMC Complement Altern Med 2014, 14:418.
- [44] Li HM, Ye ZH, Zhang J, et al. Clinical trial with traditional Chinese medicine intervention "tonifying the kidney to promote liver regeneration and repair by affecting stem cells and their microenvironment" for chronic hepatitis B – associated liver fail ure [J]. World J Gastroenterol 2014 20(48):18458 – 18465.
- [45] 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 2015,17 (1):5-8.
- [46] 肖琳 李瀚旻 叶之华 等. "补肾生髓成肝"对乙型肝炎病 毒前 C 区基因突变的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志 2013, 23(4):217-218.
- [47] 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 2(8):3-5.
- [48] 兰少波 汪建忠 李瀚旻 等. "补肾生髓成肝"法联合聚乙二醇干扰素 $\alpha 2a$ 治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志 2014 24(4): 203 206.
- [49] 林立生 陈佩玲 李瀚旻 第.运用"补肾生髓成肝"理论治疗 慢性乙型肝炎[J]. 湖北中医杂志 2012 34(8):58.
- [50] 常明向 吴梅梅,李瀚县.姜黄素联合索拉非尼增强抑制肝癌细胞"HepG-2的作用及其机制[J].中西医结合肝病杂志 2016 26(5):277-280.
- [51] 常明向,吴梅梅,李瀚旻.姜黄素与甘草次酸联用对肝癌 HepG-2细胞增殖的抑制作用[J].药物评价研究 2017 A (1):42-47.

中华中医药

622