

中医肝藏功能及其脏腑关系的研究进展*

谢小峥, 杨梦蝶, 陈 健, 苏式兵**

(上海中医药大学复杂系统研究中心 上海 201203)

摘 要:中医藏象理论中,“肝藏”具有丰富内涵,区别于现代医学中的“肝”。中医“肝藏”功能主要为“主疏泄”、“主藏血”以及“肝开窍于目,在体合筋,其华在爪”等。现代研究赋予了“肝藏”新的内涵,从神经-内分泌-免疫系统、肝窦内皮功能、以及金属硫蛋白等方面解释肝主疏泄;将机体内凝血因子、抗凝血物质改变等因素与肝主藏血功能相联系;从“肺-肝轴”、“肝-肠轴”等方面解释“肝藏”与其他脏腑间关系。本文以中医“肝藏”的功能为纲,结合脏腑关系,综述其研究进展,讨论中、西医对“肝藏”的不同理解,为认识和发展中医“肝藏”基础理论提供思路和依据。

关键词:中医 肝藏 功能 脏腑关系

doi:10.11842/wst.2018.12.015

中图分类号:R223.1

文献标识码:A

长期以来,中国传统医学在治疗疾病、缓解患者痛苦方面,发挥着重要作用。生物医学领域新理论新技术迅速发展,为这座历史悠久的中医药宝库带来了不少“新鲜空气”。传统理念的现代研究取得了一系列瞩目成就,如青蒿素治疗疟疾、三氧化二砷治疗白血病等。构建传统医药与现代研究之间的桥梁,赋予了中医“肝藏”新的内涵。根据中医基础理论,肝藏的功能可以概括为“主疏泄”和“主藏血”。中医以整体观为特征,因而,相关研究除针对“肝藏”结构与功能,“肝藏”为中心的“脏与脏”、“脏与腑”关系同样重要。

本文从分子、细胞、组织、器官以及整体水平,综述中医“肝藏”结构功能及其脏腑关系的研究进展,为进一步诠释“肝主疏泄”、“肝主藏血”和“肝藏”相关脏腑关系提供依据。

1 肝主疏泄

《内经》最早提出“疏泄”一词:“发生之纪,是谓启陈。土疏泄,苍气达”。朱丹溪《格致余论·阳有余阴不

足论》首次明确提出“肝主疏泄”:“司疏泄者,肝也”。近年来,“肝主疏泄”研究主要集中在神经系统、心理应激、内分泌和代谢等方面。可概括为调节情志、影响代谢及促进消化吸收等。

1.1 调节情志、影响代谢

《素问·举痛论篇》云:“百病生于气也”。肝主疏泄,指调畅全身气机、促进气机运动、协调各种生理活动的功能。疏泄不及,可见萎顿、抑郁等^[1],与现代抑郁症类似。肝硬化^[2]等肝病患者中,多存在焦虑、抑郁状况,提示此类抑郁症等情志问题与肝藏相关。“肝主疏泄”调节精神情志、影响代谢的生理学基础,有多种观点,包括边缘系统论、激素论、应激反应论等。

根据边缘系统论,“肝主疏泄”主要依赖脑边缘系统发挥作用。边缘系统包括扣带回、海马、下丘脑、杏仁核等,功能涉及多个系统。脑成像和尸检都可以说明,扣带回等结构参与情绪调节^[3]。首发抑郁症患者,神经细胞数目减少、细胞完整性缺失,完整神经细胞能量摄取障碍^[4]。动物实验显示,“肝主疏泄”与边缘系统相关^[5]。逍遥散等可以改善大鼠海马的应激损伤^[6],

收稿日期:2018-07-11

修回日期:2018-08-11

* 国家自然科学基金委重点基金项目(81330084):基于系统生物学的原发性肝癌和大肠癌“异病同证”和“异病同治”的研究,负责人:苏式兵。

** 通讯作者:苏式兵,研究员,博士生导师,主要研究方向:中医药系统生物学研究和中药复方网络药理学研究。

说明中药可通过调节边缘系统,发挥疏肝解郁之功效。

激素论认为肝藏通过影响激素发挥疏泄作用,与脑肠肽、单胺类神经递质、性激素及其调节激素等相关。

脑肠肽是包括血管活性肽(作者补充英文全称,VIP)、胃动素、瘦素、神经肽Y(作者补充英文全称,NPY)等在内的多种肽类激素。这类激素既存在于中枢神经系统,又存在于胃肠道,可以调节精神状态、影响消化。肝失疏泄,出现情志失调等精神症状,且常伴纳呆、嗳气、腹胀等消化问题,故脑肠肽可能是“肝主疏泄”的物质基础。研究的最多的是肠易激综合征。患者易出现焦虑、便秘、腹泻等症状,常辨证为肝失疏泄、脾失健运^[7],与多种脑肠肽相关。中药方剂可以通过影响脑肠肽水平,改善其疾病症状^[8],比如柴胡疏肝散可以升高肠易激综合征患者血清胃动素、瘦素等含量,缓解消化道症状^[9]。

单胺类神经递质包括儿茶酚胺和吲哚胺两大类。儿茶酚胺包括多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)。吲哚胺主要是5-羟色胺(5-HT)。乔明琦团队测定了不同中药对肝气郁大鼠模型下丘脑单胺类神经递质的影响,发现经前舒颗粒可以降低其下丘脑中E、DA、5-HT含量,上调NE含量^[10];疏郁胶囊可下调其胃、肠组织中5-HT K1A蛋白表达水平,降低其下游信号通路中cAMP含量及CREB磷酸化水平,发挥抗抑郁作用^[11]。

肝脏是性激素主要的代谢器官。儿童中肝藏“疏泄失司”可导致雌激素异常分泌,出现儿童性早熟等现象^[12]。成年肝硬化患者常伴有性激素水平紊乱,导致肝掌、蜘蛛痣等;激素代谢障碍,雄激素分泌减少,男性会发生乳房发育等女性化表现^[13]。

应激反应也可能是“肝失疏泄”的生理基础。极端或有害的刺激下,动物的循环、呼吸、消化及体温调节等生命活动,会远超出其正常的生理范围^[14],称应激。如肝火亢盛型高血压患者,愤怒急躁时,应激反应可致病情加重。其肝失疏泄状态与血管紧张素-II(Ang-II)和NE含量升高相关^[15]。这种应激导致的NE升高,在大鼠模型中可以通过加味丹栀逍遥散缓解^[16]。逍遥散疏肝解郁,亦可使慢性应激损伤大鼠的下丘脑室旁核促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)的阳性表达下调,部分恢复下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴负反馈功能^[17]。在动物试验中,应激可改变大鼠海马金属硫蛋白表达^[18],提示应激、肝、金属硫蛋白之间关联。人体金属硫蛋白的合成主要在肝脏^[19],参与金属离子

代谢、解毒等过程,且与肝癌发生、分化等密切相关^[20]。肝癌组织中多种金属硫蛋白显著低表达,与组织学分化程度和肿瘤分期呈负相关^[21,22]。

1.2 促进消化吸收

《素问·经脉别论》云:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋”。肝的疏泄功能有助于脾胃的升降和胆汁的分泌,以保持正常的消化、吸收功能。肝脏分泌胆汁,胆汁中含有胆盐、胆固醇和卵磷脂等,可降低脂肪的表面张力,乳化脂肪。胆盐指的是结合胆汁酸分别与钠或钾结合形成的盐类,可促进脂肪消化产物的吸收,促进脂溶性维生素的吸收、激活胰消化酶、促进胆管中胆固醇的溶解^[23],可以参与肝纤维化。肝窦内皮的窗孔结构及其表达的肝脂酶,是保证肝脏脂质代谢正常的关键。如肝疏泄失司、气机郁滞,膏脂等精微物质失于正常输布和排泄,则成为病理性的脂浊痰湿^[24]。临床常见肝硬化患者,胆汁酸分泌降低,出现消化不良,发生胃肠动力改变,辩证肝郁气滞,血瘀脾虚、肝胃不和^[25]。

2 肝主藏血

“肝是藏血之脏”,指肝具有储存血液、调节血量及防止出血的功能。肝藏,可以藏血、调血,更重要的是去废生新,为机体罢极提供新的物质基础,因而“肝为罢极之本”。

王冰在注释《素问·五脏生成篇》中写道“肝藏血,心行之,人动则血停于诸经,人静则血归于肝,肝主血海故也。”现代生理学证实:人静卧时,肝脏血流量可增加25%,人体活动时,肝脏至少可提供1000-2000 mL血液来保证心脏排出量。肝脏还是大部分凝血因子合成的重要场所,主要通过清除活化的凝血因子、纤溶激活物及灭活肝素等多种方式使体内凝血系统维持稳定。肝脏发生疾病,止血及凝血相关蛋白的合成和降解必然受到一定影响,从而引起机体凝血系统失衡^[26]。钟飞认为中医学肝藏血与现代医学肝脏在物质代谢中的作用之间存在着必然的联系,肝为血气化生之所,实质是指肝为合成补充和代谢交换血液营养物质的重要场所之一^[27]。

因而,可以将“肝藏血”的功能归纳为:血流量大;与多种凝血因子、纤溶激活物、灭活肝素有关;与血液中物质代谢交换紧密相关。

3 肝相关的脏腑关系

中医藏象学说认为,围绕五藏形成“心肝脾肺肾”

五个系统,它们彼此相对独立,又互相交织,互相作用。下面讨论以肝藏为中心的主要脏腑关系。

3.1 肝与心之间的关系

王冰注《黄帝内经素问》云:“肝藏血,心行之”。肝血充足,肝体得养,则肝之疏泄功能正常,使气血疏通,血液不致瘀滞,有助于心主血脉功能正常进行。心与肝的关系,主要是主血和藏血、主神明与调节情志。

心脏泵血,在造成血液流动和血压中起主要作用;而正常成人的肝,血流量约 $1500-1800 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,占心输出量的 $1/4$,流速较缓,是重要的储备血量来源,对调节血压起到一定作用。儿童地中海贫血患者,心脏和肝脏严重铁沉积^[28]。成年人中,心血管疾病也与非酒精性脂肪肝相关^[29]。心藏与肝藏对“血”的共同作用,不仅指现代“血液”,还指中医的“血”。比如血府逐瘀汤多用肝经药,活血化瘀、行气止痛,调节情志,临床除了可治心绞痛^[30],更可应用于丹毒等血症患者^[31]。

在共同作用神志方面,心藏与肝藏的共同作用,多被用作治疗包括失眠症和情志疾病^[32]。

3.2 肝与肺之间的关系

叶天士云:“人身气机合乎天地自然,肝从左而升,肺从右而降,升降得宜,则气机舒展。”肝升肺降,气机调畅,则气血流行,脏腑安和。肝藏、肺藏的关系主要体现于气机升降和气血运行。

“肝生于左,肺藏于右”的理论来自《内经》,因与解剖位置不符,多年来存在争议。现认为,它描述的不是解剖特点,而是脏腑气机升降的功能特点^[33]。肺炎等肺部疾病治疗,常用到“肝升肺降”的原理^[34]。现代医学发现,肺炎发生时“肺-肝轴”^[35]可以重要的免疫作用。而且肺炎链球菌引起的肺炎可使小鼠肝脏的维生素含量减少^[36]。因而二者功能相互影响。

3.3 肝与脾之间的关系

现代医学和传统医学对“肝”与“脾”的认识不尽相同。中医“脏腑肝”所对应的实体已发展到以“解剖脾”为代表的免疫系统和内分泌系统;而“脏腑脾”所对应的实体则发展到以“解剖肝”为代表的大小消化腺,指的实际上是脾^[37]。另有一说,认为“脏腑脾”实为解剖上的胰腺^[38]，“肝”“脾”“胰”的指向,是一个历史遗留的翻译错误^[39]。本文讨论的是中医传统意义上的肝藏-脾藏关系的现代解释。

肝主疏泄,脾主运化。“木能疏土而脾滞以行”(《医碥·五脏生克说》)。又“脾主中央湿土,其体淖泽……其性镇静是土之正气也。静则易郁,必借木气以疏

之。土为万物所归,四气具备,而求助于水和木者尤亟。……故脾之用主于动,是木气也”(《读医随笔·升降出入论》)。所以,脾得肝之疏泄,则运化功能健旺;脾气健运,肝才能得以发挥正常的作用。肝与脾的关系具体体现在消化和血液两个方面。

脾胃互为表里。“肝脾不和”、“肝胃不和”都能引起一系列消化问题。 β -内啡肽(β -EP)可以由大脑合成,分布于整个胃肠道,而肝胃不和慢性胃炎患者血清中 β -EP水平低于正常人群。因而 β -EP与脾胃与高级神经活动有关,是肝与脑、脾、胃关联的分子生物学依据,是“肝主疏泄,促进脾胃运化”的物质基础^[40]。痛泻要方^[41]运用了调和肝脾的组方原则,可改善胃肠造影,促进胃肠蠕动和胃排空,降低胃的敏感性,调节内分泌功能^[42]。

肝主藏血,脾主统血。脾之运化,赖肝之疏泄;肝藏之血,又赖脾之化生。肝脾相互协作,共同维持血液的生成和循行。肝脏和门静脉系统可容纳大量血液,当肝区血管收缩时可挤出数百毫升血液加入循环血量,因而肝可起储血库的作用。正常成人的肝血流量约 $1500-1800 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,占心输出量的 $1/4$,对循环血量有明显的调节作用,而脾脏作为血液丰富的器官,也在血液循环中起到重要的储备作用。

中医中的肝脾在血液中的作用并不止于此。临床中,以“疏肝健脾”的方法治疗失眠^[43]等,都是利用肝脾在血液方面的互相影响。

3.4 肝与肾之间的关系

“主闭藏者,肾也;司疏泄者,肝也”(《格致余论·阳有余阴不足论》)。肝肾二者解剖位置相近,功能亦密不可分。现代研究也发现二者关系密切,比如,肾血管紧张素II最初就来源于肝血管紧张素原^[44]。“肝肾同源”,主要表现在精与血之间相互滋生、相互转化。故可以通过调补肝肾,治疗生殖系统疾病、骨关节疾病等。

男性早泄,女性不孕、卵巢早衰、多囊卵巢综合征等生殖问题,多可以补益肝肾作为切入点。尤其“女子以血为本,以肝为先天”。肝藏通过调节女性“肝肾-天癸-冲任-胞宫”性生殖轴^[45],调节经带胎产,因而治疗妇人病时,应兼顾调养肝肾。肝藏血主筋,肾藏精主骨,肝肾气充则筋骨劲强。故伤科常用补益肝肾法治疗强直性脊柱炎,甚至骨折^[46,47]等骨病。调补肝肾的方法临床应用十分广泛灵活,内外妇儿医生皆有独到应用,不局限于生殖病和骨关节病。

3.5 肝与胆之间的关系

“胆者,肝之腑,属木,主升清降浊,疏利中土”(《医学见能》)。可见胆腑亦具疏泄之功,但须赖肝气疏泄而行其职。肝胆互为表里,经脉互相络属。《类经·脏象类》中提到,“肝气虽强,非胆不断,肝胆相济,勇敢乃成”。二者位置毗邻,功能相依。肝藏与胆腑在消化功能和精神情志活动方面关系密切。现代生理学发现,肝细胞能持续分泌胆汁,在非消化期,胆汁主要储存于胆囊内。进食后,食物及消化液可刺激胆囊收缩,将储存于胆囊内的胆汁排入十二指肠,胆汁可以促进脂肪的消化。

3.6 肝与肠之间的关系

肠系膜上静脉和脾静脉汇合成门静脉,收集消化道、脾、胰、胆囊的血液,携带丰富的营养物质输送入肝脏,称门静脉回流;肝的免疫调控机制,阻止来自肠道的有害物进入全身的血液循环。肝与肠的联系主要包括对肝肠轴与肠道菌群、肝肠循环等方面。

肠道微生物导致的肠道微环境失衡,与肝硬化、肝纤维化、肝癌等均密切相关^[48]。以肝硬化为例,有研究显示,肝硬化患者较正常人,肠道菌群组成和丰富度均发生较大改变^[49],而肠道菌群失调引起的各种因素发生又可加重肝硬化,引起肠源性内毒素血症,导致自发性腹膜炎、肝性脑病等并发症出现^[50]。中药方剂可以通过疏肝、调肝,影响肠道菌,改善肠道微生态,起到比较好的治疗效果,如疏肝健脾汤治疗乙型肝炎肝硬化腹水^[51]、当归芍药散加味治疗肝硬化^[52]等。

“肝主疏泄”可以调节脑-肠轴上多种神经递质、神经肽、激素及免疫因子变化,维持机体稳定。“肝肠轴”包括肠道的机械屏障、化学屏障、微生物屏障和免疫屏障^[53]。肠道黏膜屏障功能受损,致使肠道黏膜的通透性发生改变,从而肠道内的细菌及其产物,通过门静脉进入肝脏,引起肝脏固有免疫系统,如Kupffer细胞等,被肠道产物激活,释放一系列炎症因子,这些炎症因子进一步造成肠道黏膜及远隔器官损伤^[54]。肝-肠循环(enterohepatic circulation)指经胆汁或部分经胆汁排入肠道的药物,在肠道中又重新被吸收,经门静脉又返回肝脏的现象。胆汁酸、胆盐作为肠-肝循环的重要组成部分,不仅参与营养物质的消化代谢。胆汁酸作为一种信号分子和营养激素介导法尼醇X受体(FXR受体)参与机体的调节作用^[55]。近期更有研究发现,肠道菌

介导的胆汁酸代谢,可以通过影响NKT(natural killer T)细胞调控肝癌^[56]。肝肠在代谢调节中有重要的共同作用近年受到广泛关注,尤其是中药如何通过影响肠道微生态,影响包括肝癌、肝纤维化等疾病的发生发展。

3.7 肝与脑之间的关系

脑的生理病理,在中医藏象学说中,统归于心藏而分属于五藏,但与肝藏、肾藏关系更为密切。肝主疏泄,调畅气机,又主藏血。气机调畅、气血和调,则脑清神聪。在分子层面和影像学层面,都可以证实肝与脑之间存在联系。

饥饿素(Ghrelin)是脑肠肽的一种^[57],可以通过降低TGF- β 1表达和自噬调节肝纤维化,影响中枢神经系统,进而影响进食和能量平衡^[58]。颅脑MRI研究则在影像层面,说明脑小血管病图像符合辩证分类,且多与肝藏相关^[59]。而且,中医作为重要的辅助疗法,在脑卒中^[60]等脑部疾病中,从肝论治,多有好的效果。

肝藏与膀胱、三焦、女子胞等的功能,内容已合并并在其他章节。临床上,以中医整体观和辨证论治为指导,考虑多脏器的情况也非常常见,比如肝脾肾同治、心肝脾肾同治等。肝藏的疏泄、藏血功能,与其相关脏腑关系互相影响,在生理和病理中起重要作用。

4 问题与展望

本文以肝的功能为纲,遵循整体观的思路,结合脏腑间关系,整理了近年来,对肝主疏泄、肝主藏血功能及其脏腑相关性的研究。现代医疗技术为传统中医注入了新的活力。分子、细胞、动物、临床实验、影像、数据分析等方法应用于疾病研究,多角度认识肝藏的机理。脑肠肽、肠道菌等在中医药中的研究得到了极大丰富。中医和西医在理论和方法技术上的融合仍存在较多问题。中医基于整体观,西医源于还原论,发挥中医药的诊治特色,中西医优势互补尤为重要。同时,中医的客观化仍需进一步研究,比如如何量化中医理论中的脏象理论和脏腑关系?动物模型如何准确模拟中医证型?细胞和动物实验中如何解释辩证论治、七情六气?辨证施治和量化、标准化如何协调?治疗的评价标准如何规范?中医现代化道路任重道远,势在必行。推陈出新、革故鼎新才能历久弥新,中医肝藏研究还有很长的路要走。

参考文献

- 张震, 乔明琦, 高冬梅. 肝主疏泄调畅情志的发病机制探究. 西部中医药, 2015, 28(4): 48-50.
- Ko F Y, Yang A C, Tsai S J, et al. Physiologic and laboratory correlates of depression, anxiety, and poor sleep in liver cirrhosis. *BMC Gastroenterology*, 2013, 13: 18.
- Mayberg H S. Targeted electrode-based modulation of neural circuits for depression. *Journal of Clinical Investigation*, 2009, 119(4): 717.
- 蓝杰, 朱彦, 王冬青. 首发抑郁症患者边缘系统PET-CT葡萄糖代谢水平及磁共振T2值变化研究. 现代医药卫生, 2015, 31(9): 1287-1289.
- 魏盛, 乔明琦. 经前期综合征肝气逆、肝气郁证动物模型改进及肝失疏泄微观机制研究. 山东中医药大学学报, 2007, 31(5): 404-408.
- 梁媛, 陈家旭, 郭晓玲, 等. 逍遥散对肝郁脾虚证大鼠边缘系统神经元超微结构的影响. 中华中医药杂志, 2009, 524(5): 577-581.
- 吴皓萌, 徐志伟, 敖海清, 等. 腹泻型肠易激综合征中医证候与血清脑肠肽水平变化的相关性研究. 中华中医药杂志, 2014, 09(5): 1429-1433.
- 黄鹤飞, 陈颖, 朱晓新, 等. 中药干预肠易激综合征的脑肠肽调节研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 208-217.
- 周吕, 刘汶, 王礼建, 等. 慢性应激应对大鼠胃动力和脑肠肽的影响及柴胡舒肝散的干预作用. 中医杂志, 2012, 53(9): 775-777.
- 张惠云, 乔明琦, 孙丽. 肝气郁证模型大鼠下丘脑单胺类神经递质分析. 中医杂志, 2008, 49(2): 150-152.
- 孙鹏, 高兴笑, 乔明琦. 基于微透析技术研究舒郁胶囊对经前期综合征肝气郁证大鼠海马谷氨酸与 γ -氨基丁酸含量的影响. 中华中医药杂志(英文版), 2013, 28(5): 1219-1227.
- 杨丽珍, 侯冠楠, 高丽娟, 等. 儿童特发性中枢性性早熟中西医结合研究近况. 中国中西医结合儿科学, 2012, 04(2): 128-130.
- 焦桂林, 赵晓蕊. 肝硬化男性患者女性化特征的临床观察. 肝脏, 2017, 22(2): 178-179.
- 田蕾, 吴昊, 韦昱. 从心理应激理论探讨中医肝主疏泄功能的研究思考. 世界中医药, 2016, 11(9): 1905-1908.
- 马雪玲, 王田, 刘婧玮. 从高血压肝火亢盛证的应激变化探讨肝主疏泄的生物学基础. 世界中医药, 2017, 12(12): 3063-3067.
- 郭晓冬, 许二平, 李琳, 等. 加味丹栀逍遥散对抑郁模型大鼠下丘脑内5-HT和NE的影响. 中医学报, 2013, 28(12): 1831-1833.
- 李冬梅, 唐启盛, 赵瑞珍, 等. 颞颥解郁方对脑卒中大鼠模型边缘系统脑源性神经营养因子的影响. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 988-992.
- 陈伟强, 程义勇, 李树田, 等. 应激对大鼠海马金属硫蛋白亚型表达的影响. 营养学报, 2003, 25(4): 370-373.
- 郭家彬, 冯敏, 张丽, 等. 金属硫蛋白在缺血性脑损伤过程中的调控作用. 中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(6): 898-903.
- 易旭, 龙黎, 程明亮. 金属硫蛋白表达在C57BL/6J小鼠肝细胞癌发生中的变化及意义. 中国比较医学杂志, 2016, 26(8): 53-58.
- Liu T P, Hong Y H, Tung K Y, et al. In silico and experimental analyses predict the therapeutic value of an EZH2 inhibitor GSK343 against hepatocellular carcinoma through the induction of metallothionein genes. *Oncoscience*, 2016, 3(1): 9-20.
- Nagamine T, Nakajima K. Significance of metallothionein expression in liver disease. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2013, 14(4): 420-426.
- 侯万儒. 胆盐的生理作用. 生物学通报, 1990(11): 17.
- 靖林林, 张丽华, 许文学. 从肝窦内皮窗孔理论探讨肝失疏泄致动脉粥样硬化的机理. 新中医, 2012, 44(9): 1-2.
- 覃勇军. 中药治疗肝硬化患者胃肠动力障碍的疗效观察. 临床合理用药杂志, 2016, 9(14): 41-42.
- 包英, 杨元素, 罗丹. 止血与凝血指标在乙肝与肝硬化及肝脏衰竭患者中的改变规律研究. 中国现代医学杂志, 2016, 26(8): 56-59.
- 钟飞. 中医之“肝藏血”生化机理初探. 中医药信息, 1989(5): 2-3.
- 李长钢, 刘四喜, 王纓, 等. 重型 β 地中海贫血患儿心脏及肝脏铁沉积状态的多中心研究. 中华儿科杂志, 2014, 52(2): 90-93.
- 王军, 魏艳玲, 范丽玲, 等. 非酒精性脂肪性肝病与心血管疾病的相关性分析. 实用肝脏病杂志, 2013, 16(6): 499-501.
- 王婧伟. 用血府逐瘀汤治疗不稳定型心绞痛的临床效果分析. 当代医药论丛, 2016, 14(19): 60-61.
- 房晶, 陈敏. 血府逐瘀汤辨治丹毒-不寐-月经不调-心悸. 实用中医内科杂志, 2015, 29(8): 171-172.
- 郑玲玲, 温小华, 江岸, 等. 李志道教授“调心疏肝”方治疗神志疾病经验举隅. 中国针灸, 2016, 36(1): 81-83.
- 张宇鹏. 简述“肝左肺右”理论的历史发展. 陕西中医学院学报, 2012, 35(2): 9-10.
- 陈慧, 程燕, 杨莉颖, 等. 调和肝脾方对复合因素致支原体肺炎脾虚肝旺大鼠多种细胞因子的影响. 辽宁中医杂志, 2017, 44(2): 408-410.
- Hilliard K L, Allen E, Traber K E, et al. The lung-liver axis: a requirement for maximal innate immunity and hepatoprotection during pneumonia. *American Journal of Respiratory Cell & Molecular Biology*, 2015, 53(3): 378.
- Restori K H, McDaniel K L, Wray W E, et al. Streptococcus pneumoniae-induced pneumonia and citrobacter rodentium-induced gut infection differentially alter vitamin A concentrations in the lung and liver of mice *J Nutr*, 2014, 144: 392-398.
- 曾志勇, 张力华, 罗友华, 等. 从现代医学的角度论中医“肝”和“脾”的实体. 成都中医药大学学报, 2004, 24(3): 11-13.
- 王彩霞, 崔家鹏, 秦微, 等. 中医“脾”脏实体的源流考证分析. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 438-440.
- 陈永, 蔡剑飞, 邹峻, 等. 中医脾实质乃“pancreas”而非“spleen”. 医学争鸣, 2017, 8(1): 35-38.
- 王凤仪, 李生财, 赵党生, 等. 肝胃不和型慢性胃炎患者血清中 β 胃内啡肽和亮氨酸-脑啡肽含量的研究. 甘肃中医学院学报, 2015, 32(2): 27-29.
- Yang C, Zhang S S, Li X L, et al. Inhibitory effect of TongXie-YaoFang formula on colonic contraction in rats. *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(10): 2912-2917.

42. Qin F, Huang X, Ren P. Chinese herbal medicine modified xiaoyao san for functional dyspepsia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2010, 24(8): 1320-1325
- 43 王迎昌, 张小健, 刘银波. 疏肝健脾方治疗失眠症 60 例观察. 实用中医药杂志, 2013, 29(12): 991-992.
- 44 Matsusaka T, Niimura F, Shimizu A, *et al.* Liver angiotensinogen is the primary source of renal angiotensin II. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2012, 23(7): 1181-1189.
- 45 刘梦, 谢萍. 试论女子性生殖轴“肝肾-天癸-冲任-胞宫”. 光明中医, 2017, 32(20): 2931-2932.
- 46 邢润麟, 王培民, 张农山, 等. 中医“肝肾同源”理论异病同治膝骨关节炎和绝经后骨质疏松症的实验理论基础研究. 中医正骨, 2017, 29(1): 1-10.
- 47 刘文辉. 从肝肾论治骨折. 亚太传统医药, 2017, 13(20): 48-49.
- 48 马洪第, 廉哲雄. 肠道微环境与肝脏疾病. 中国免疫学杂志, 2015, 31(8): 1009-1013.
- 49 Qin N, Yang F, Li A, *et al.* Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature*, 2014, 513(7516): 59-64
- 50 刘业方, 李钰, 王小莉, 等. 中医药调节肝硬化肠道微生态研究进展. 云南中医中药杂志, 2017, 38(9): 76-78.
- 51 王志勇, 许俊. 舒肝健脾汤对乙型肝炎肝硬化肠道菌群移位及腹水的影响. 陕西中医, 2017, 38(10): 1405-1406.
- 52 刘礼剑, 杨成宁, 沈飞霞, 等. 基于“肠-肝轴”肠道菌群调节观察当归芍药散加味治疗肝硬化的临床疗效. 世界中医药, 2017, 12(8): 1789-1792.
- 53 王全楚, 步子恒, 李青上. 肠肝轴的现代概念及其在肝脏疾病中的作用. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(9): 1155-1158.
- 54 陈蛟, 张映林, 刘作金. 肝肠轴相关机制研究进展. 现代医药卫生, 2014, 30(22): 3405-3408.
- 55 Roda A, Pellicciari R, Gioiello A, *et al.* Semisynthetic bile acid FXR and TGR5 agonists: physicochemical properties, pharmacokinetics, and metabolism in the rat. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*, 2014, 350(1): 56.
- 56 Ma C, Han M, Heinrich B, *et al.* Gut microbiome-mediated bile acid metabolism regulates liver cancer via NKT cells. *Science*, 2018, 360(6391): 5931.
- 57 Mao Y, Zhang S, Yu F, *et al.* Ghrelin attenuates liver fibrosis through regulation of TGF- β 1 expression and autophagy. *Int J Mol Sci*, 2015, 16: 21911-21930.
- 58 Zigman J M, Bouret S G, Andrews Z B. Obesity impairs the action of the neuroendocrine ghrelin system. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2016, 27(1): 54-63.
- 59 彭金亮. 脑小血管病的 MRI 影像诊断与中医证型的相关性研究. 医药卫生: 文摘版, 2016(5): 208.
- 60 徐欣萍, 安博, 邹军, 等. 缺血性脑卒中大鼠肝损害及与肠源性内毒素血症的关系研究. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(6): 7-10.

Advances in Modern Research on the Liver Function in Traditional Chinese Medicine and its Association with Other Organs

Xie Xiaozheng¹, Yang Mengdie¹, Chen Jian¹, Su Shibing¹

(1. Research Center for Traditional Chinese Medicine Complexity System, Shanghai
University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: The liver in the traditional Chinese medicine (TCM) theory of visceral manifestation has rich connotations. The structure and function of liver differed from that of liver in modern recognition. Research on TCM theory has partially explained the liver theory. The function of controlling dispersion of liver was associated with neuro-endocrine-immune system, liver sinus endothelial function, and metallothionein, etc. While the activity of storing blood of liver related with blood coagulation factors, anticoagulant and so on. The functional interaction between Zang-organ and Fu-organ may correlate with the lung-liver axis and liver-intestine axis. The review summarized the modern explanation on liver function in TCM and its relationship with Fu-organs to help the development of TCM basic theory in liver function.

Keywords: traditional Chinese medicine, liver, function, Zang-Fu relationship

(责任编辑:周哲琦, 责任译审:王 昭)