

## 理论研究

引用:杨康迪,王一川,张旭,等.温热类中药在治疗原发性肝癌中的应用及机制[J].陕西中医药大学学报,2024,47(4):18-22.

温热类中药在治疗原发性肝癌中的应用及机制<sup>\*</sup>

杨康迪<sup>1</sup> 王一川<sup>2</sup> 张旭<sup>1</sup> 邵明聪<sup>1</sup> 李梓嫣<sup>1</sup> 王丽娜<sup>1\*\*</sup>

(1.中国人民解放军海军军医大学中医系,上海 200433;

2.中国人民解放军海军军医大学转化医学中心临床肿瘤研究所,上海 200433)

**摘要:**肝癌作为临床常见的难治性肿瘤,死亡率一直居高不下。传统医学在对于肝癌治疗方面有着独特的理论体系和方法。立足于经典,从《素问·阴阳应象大论》中挖掘“阳化气,阴成形”初步了解阴阳功能,以及《灵枢·百病始生》“积之始生,得寒乃生”的论述中得出肿瘤具备“阴”的属性;加上肝脏“体阴而用阳”的生理属性,认为温热类中药在原发性肝癌治疗中的应用值得关注。文章从温阳散寒的角度综述了温热类中药在治疗肝癌中的临床应用情况,并从不同温热类中药在肝癌的基础实验中寻找证据,得出在肝癌的治疗中不能只关注清热解毒的方法,也应该注意到温阳散寒的应用。为肝癌的临床治疗提供了不同的思路。

**关键词:**温热类;中药;原发性肝癌;临床治疗;机制

中图分类号:R735.7

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)04-0018-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.04.004

Application and Mechanism of Warm Traditional Chinese Medicine  
in the Treatment of Primary Liver Cancer

YANG Kangdi<sup>1</sup> WANG Yichuan<sup>2</sup> ZHANG Xu<sup>1</sup> SHAO Mingcong<sup>1</sup> LI Ziyang<sup>1</sup> WANG Lina<sup>1</sup>

(1.Department of Traditional Chinese Medicine,Naval Medical University of the People's Liberation Army of China, Shanghai 200433,China;2.Clinical Oncology Research Institute,Translational Medicine Center,Naval Medical University of the People's Liberation Army of China,Shanghai 200433,China)

**Abstract:** Liver cancer, as a common and difficult to treat tumor in clinical practice, has always had a high mortality rate. Traditional medicine has a unique theoretical system and methods for the treatment of liver cancer. Based on the classics, this study explores the function of Yin and Yang by exploring the concept of “Yang transforming Qi and Yin forming shape”, as well as the discussion in *Ling Shu*, which concludes that tumors possess the attribute of “Yin”; Combined with the physiological attribute of the liver's “body Yin and using Yang”, it is believed that the application of warm and hot traditional Chinese medicine in the treatment of primary liver cancer is worth paying attention to. The article reviews the clinical application of warm and hot traditional Chinese medicine in the treatment of liver cancer from the perspective of warming Yang and dispersing cold. Evidence is sought from basic experiments of different warm and hot traditional Chinese medicine in liver cancer, and it is concluded that in the treatment of liver cancer, attention should not only be paid to the methods of clearing heat and detoxifying, but also to the application of warming Yang and dispersing cold. Provided different approaches for the clinical treatment of liver cancer.

**Key words:** Warm type; Traditional Chinese medicine; Primary liver cancer; Clinical treatment; Mechanism

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(8177424,81303112);上海市自然基金项目(12ZR1437400)

\*\* 通讯作者:王丽娜,副教授。E-mail:rena1022@163.com

肝癌是威胁人类健康的主要疾病之一,发生率在常见肿瘤中位居第六,我国每年因肝癌死亡的病例数在全球排名第四<sup>[1]</sup>。而且我国也是乙肝与丙肝拥有人数较多的国家之一;因为慢性肝炎可以被看成是肝癌的潜在患者,所以肝癌的预防与治疗在我国显得尤为重要。临床采用的治疗方式多种多样,无论是以肝切除术和肝移植术为代表的外科治疗,还是肝动脉化疗栓塞术、局部消融、化疗、靶向治疗等手段在内的局部治疗,都能取得了很好的疗效。根据中药具有多靶点的作用特点,近年来正在逐步参与到肝癌治疗的各个阶段中,尤其是与现代医学治疗手段的结合,中药在临床治疗中也取得了十分显著的治疗效果。肝癌在中医中属于“肝积”“鼓胀”“癥瘕”的范畴,在临床上不同时期的表现千差万别,其病机也不尽相同。但是总体病机可以概括为本虚标实,虚实夹杂<sup>[2-3]</sup>。对于肝癌的不同时期,其临床治法也不同。清热解毒、活血化瘀、益气养血均在其中<sup>[4]</sup>。清代的王洪绪在《外科证治全生集》<sup>[5]</sup>中提到:“世人但知一概清火以解毒,殊不知毒既是寒,解寒而毒自化,清火而毒愈凝。”这给我们治疗癌症提出了新的思路<sup>[6]</sup>,同时结合《素问·阴阳应象大论》中“阳化气,阴成形”的理论,温阳散寒的治法也可以用于原发性肝癌的治疗中。但是在临床治疗中,应该利用中医理论进行辩证论治,不仅要重视温热类中药在肝癌治疗中的作用,同时也不可忽视温热类中药带来的耗气伤阴、损伤津液等问题。

## 1 温热类中药治疗原发性肝癌的理论基础

阴阳是万事万物的本源,自身阴阳以及与自然界的调和,才能达到阴平阳秘、精神乃至的状态。“阳化气,阴成形”可以用来概括自然界和人体的生长化收藏的过程,历代医家都对此给出相应的解释,张景岳曰:“阳动而散,故化气,阴静而凝,故成形。”<sup>[7]</sup>他认为具有静止性、能够将各种物质凝结为有形之物的属性成为阴<sup>[8]</sup>。因此,当人体阴阳失衡时候,阳虚不能化气,阴可以聚物而成病理性的肿物,且古人根据肿物性质特点将其命名为“岩”“积聚”“癥瘕”等,这些也都与原发性肝癌多为实质性占位性的特点相吻合<sup>[9]</sup>。

另外,局部脏腑阴阳的失衡也是疾病的根本原因。肝脏的生理特点是“体阴而用阳”,肝脏具有藏血的生理功能,从某写方面可以说明肝脏“体

阴”<sup>[10]</sup>。“用阳”一方面按照生理功能而言可以解释为,肝喜调达,肝内寄相火,主升主动;另一方面则认为肝在四时为春,春为万物生发之时。另《张氏医通》<sup>[11]</sup>中有言:“肝藏升发之气,生气旺则五脏环周,生气阻则五脏留著。”这也从侧面说明了肝脏正常功能的发挥是保障其他脏腑功能正常的条件之一<sup>[12]</sup>;也更加能够说明“体阴”与“用阳”的关系,即肝所藏之血要想发挥其正常功能,是离不开肝气、肝阳的推动作用。若阴寒凝聚,则容易使血液运行不畅,得寒则凝,容易形成有形实邪。另外,在《临证指南医案》<sup>[13]</sup>中也提出了“辛散以理肝”指以用辛散的药物来顺应肝用,因此面对阳不足、阴成形太过而形成的肿块,我们也可以用辛温之品来治疗。温以补阳,辛以散形。同时,肝以气为用属阳,肝以血为本属阴<sup>[14]</sup>,若肝阳气不足则会导致阳化气不足,升发疏泄功能变差;也会影响肝藏血中调节血量的功能,导致瘀血形成,日久形成肿块。结合整体阴阳观念,若机体阴阳失衡,阳气不足,则会发生实质性的病变<sup>[15]</sup>。这些都为用温阳散寒的中药治疗原发性肝癌提供了理论依据。

## 2 肝癌治疗中常用的温热类中药

在肝癌的处方用药中,医家常常用到乌头、附子、姜黄、当归、淫羊藿、杜仲、八角等温热类中药调整机体的阴阳平衡。但其主治功效不尽相同,以及温热类中药具有温燥伤阴等缺点。所以在应用中应该辩证论治,合理用药。

**2.1 乌头类** 乌头类中药大辛大热,温经散寒,回阳救逆,补火助阳。《药性赋》<sup>[16]</sup>中言“川乌破积”“附子壮元阳”<sup>[17]</sup>。擅长破除痼冷沉寒,对癥瘕积聚有着一定的治疗作用<sup>[18]</sup>。《医学衷中参西录》<sup>[19]</sup>中亦记载“附子味辛,性大热,为补助元阳之主药……凡凝寒痼冷之结于脏腑,着于筋骨,痹于经络血脉者,皆能开之通之。”杨金坤常常采用附子温阳化痰、温阳扶正来治疗因寒痰凝结,阳气不足导致的肝癌<sup>[20]</sup>。魏克民常常采用炮附子来温阳补肾,治疗脾肾阳虚所致的肝癌并发腹水<sup>[21]</sup>。同时,孙秉严认为肝癌的发病与寒凝有关系,因此在临床遣方用药时,常用附子、干姜、肉桂等药<sup>[22]</sup>。因附子“破症坚积聚,血瘀。”王三虎提出以瘀血湿阻可能是恶性肿瘤的病机,因此可以用薏苡附子败酱散来治疗,其中附子温阳散寒化寒湿,配合薏苡仁祛湿消痈、败酱草消

瘀排脓,贴合病机,是经方治疗肿瘤的典范<sup>[23]</sup>。

**2.2 桂枝** 桂枝在临床中应用广泛,其药性辛、甘、温,不仅可以发散风寒,还能够通阳化气,温中散寒。孙秉严在《治癌秘方》<sup>[24]</sup>中提到“恶性肿瘤的发病与寒瘀有密切关系”,在方中常用桂枝来温阳散寒。陶志广善用经方治疗肿瘤,常用桂枝汤加减活血化瘀药通过破瘀散结治疗肝癌<sup>[25]</sup>。桂枝汤类也常常在肝癌并发症中发挥作用。如阳国彬常常用桂枝汤加减治疗肝癌及其并发症,如桂枝加芍药汤来治疗肝癌导致的疼痛,用大建中汤治疗肝癌并发的腹泻,临床中均取得不错疗效<sup>[26]</sup>。面对清热解毒药的滥用,刘铁军提出了扶阳益气的思路来治疗肝癌中晚期,在方剂中大量用到桂枝来通阳化气治疗肝癌中晚期产生的发热<sup>[27]</sup>。不仅如此,在肝癌术后,桂枝能够温里通阳,促进人体向着更加健康的状态发展。

**2.3 肉桂** 肉桂,辛、甘、大热,具有散寒止痛,温经通脉的功效,可以治疗寒凝导致的疼痛以及瘀血内阻。面对因阴阳失衡,阴寒凝聚而导致的肝癌,肉桂能够发挥很大作用。在肝癌术后导致的消化道问题,肉桂粉贴敷足三里和内关穴能够很好的解决该问题<sup>[28]</sup>。不仅如此,肉桂在治疗肝癌导致的疼痛在临床中效果显著,主要是因为肉桂散寒止痛,使得凝聚之寒气得以疏散,温通止痛<sup>[29]</sup>。肉桂可以贯穿肝癌治疗的整个过程,不单是起到温阳散寒的作用,还能促进后期功能恢复。

**2.4 姜黄** 姜黄,辛、苦,性温,能够理血治气,《药性赋》<sup>[16]</sup>言姜黄“能下气,破恶血之积”,广泛应用于临床。譬如,《温病条辨》<sup>[30]</sup>中有应用于治疗癥瘕,鼓胀的记载。再如《伤寒瘟疫条辨》中的升降散,将姜黄与大黄同用可以降阴中之浊阴,亦可行升降清浊、活血通络、祛瘀散邪<sup>[31]</sup>。所以在面对肝癌等有形实邪时候,姜黄也会发挥一定的功效。除了用于口服以外,姜黄还可以外用来治疗肝癌,从体内体外两条途径作用与病灶,在临床试验中取得一定效果<sup>[32]</sup>。

**2.5 其他** 除此之外,临床医家根据辨证应用多种温热类中药治疗肝癌。在肝癌的不同时期,温热类药物也起到不同的作用。如有医家应用旋复花等散结降气治疗肝癌早期的肝郁气滞<sup>[33]</sup>;王沛<sup>[34]</sup>在治疗肝癌发展期导致的疼痛时,常常用到川椒来散寒止痛;周岱翰<sup>[35]</sup>多用大茴香、丁香来温阳行气散寒治疗肝癌发展过程中产生的胁痛,在临床中取得不

错效果。在肝癌后期,王志学<sup>[36]</sup>认为会出现阳虚血瘀的状况,因此可以采用温阳益气的办法,在金匮肾气丸的基础上加入仙茅、巴戟天、当归等温热类的中药。蒋士卿<sup>[37]</sup>认为肿瘤治疗以温阳为基本原则,临床上多用阳和汤加减。针对肿瘤部位的不同而采用不同的中药,对于肝癌则加入蜈蚣、藤梨根等药。常占杰<sup>[38]</sup>也常用补中益气汤来治疗肝癌导致的发热。

另外,现代医学中的肿瘤热疗与温热类中药的使用有异曲同工之处。肿瘤热疗是促使人体发热或用加热的方法治疗肿瘤。关于肝癌的局部热疗主要包括激光热疗、微波固化疗法、射频热疗、超声聚焦疗法。其共同点在于产生局部高热,使得蛋白质变性,形成凝固坏死<sup>[39]</sup>。近年来,中药联合热疗来治疗原发性肝癌十分普遍。而且热疗与中医外治有着很多相同点,在《理瀹骈文》<sup>[40]</sup>中也有关于外治“热着易效”的描述。如果将局部热疗与中医外治类比,温热类中药可以发挥得热则行的作用,使得积聚可散<sup>[41]</sup>。另外,局部热疗可以起到激发局部免疫反应的作用。利用中医思维,运用局部热疗也是一种补虚的办法,可与中药协同发挥扶正的作用<sup>[42]</sup>。

### 3 温热类中药治疗原发性肝癌的药理作用

**3.1 抑制肝癌细胞增殖** 抑制肿瘤生长主要是抑制肝癌细胞的增殖和降低活性两种方式。赖春丽等<sup>[43]</sup>证明乌头注射液对在体小鼠腹水型肝癌的抑制率为47.8%~57.4%,能抑制癌细胞的有丝分裂,从而抑制肝癌细胞增长。左清平等<sup>[44]</sup>实验证明姜黄的活性成分姜黄素可以抑制肝癌细胞株增殖,其作用机制可能是通过抑制 NF- $\kappa$ B p65 调控 h TERT 表达,进而下调端粒酶活性有关。朱开梅等<sup>[45]</sup>研究证明八角活性成分八角莽草酸可以通过降低 Bcl-2/Bax 比例来诱导细胞凋亡。从而使人肝癌 HepG2 细胞株大量阻滞在 G1 期,进入 S 期细胞减少,从而抑制肝癌细胞的增殖。

**3.2 抑制肝癌血管生成** 抑制肿瘤血管的生成也是治疗原发性肝癌的一个重要方法。丁志山等<sup>[46]</sup>发现姜黄素具有抑制血管生成和诱导肿瘤细胞凋亡的双重作用。姜黄素抑制肿瘤血管生成,主要与下调血管生成相关基因的表达有关,如抑制血管内皮生长因子(VEGF)、MMP-9 等基因的表达。陈伟海等<sup>[47]</sup>还证明了当归中含有的阿魏酸钠可以显著抑制小鼠 H22 肿瘤的生长及血管生成,且能抑制



VEGF 的表达。唐渊等<sup>[48]</sup>也证明了莪术可以抑制 VEGF 的生成。证实了温热类中药中具有在抗肝癌的作用成分。

**3.3 调节机体免疫** 中药能调整机体或者肿瘤局部的免疫来达到抗肿瘤的效果。钱珍等<sup>[49]</sup>通过对 Hepa1-6 荷肝癌小鼠进行附子粗多糖灌胃实验,证明可以通过增加脾脏中 CD4<sup>+</sup>和 CD8<sup>+</sup>T 细胞数量来提高其免疫力,并且能够延长小鼠寿命。李曦等<sup>[50]</sup>发现当归多糖抗肿瘤主要是通过对机体免疫力的增强来间接的抑制或者杀伤肿瘤细胞。商澎等<sup>[51]</sup>也证明了当归多糖 AP-0 对荷瘤小鼠的免疫器官有一定的影响。对于杜仲,目前主要研究的是杜仲所含的黄酮类和多糖类等成分来抗肿瘤。其作用机理可能与清除氧自由基,及提高机体免疫力有关<sup>[52]</sup>。袁带秀等<sup>[53]</sup>发现杜仲黄酮可能通过调节 IL-2 和 TNF- $\alpha$  等细胞因子的分泌,增强荷瘤小鼠免疫功能和提高机体抗氧化能力,从而增强小鼠的免疫功能。另外辛晓明等<sup>[54]</sup>的实验证明杜仲多糖可以通过增加宿主免疫的方式来达到肿瘤抑制的作用。王谦等<sup>[55]</sup>证实淫羊藿苷能有效地抑制 HepG2 细胞增殖,同时,上调位于细胞表面 Fas 蛋白的表达,下调 FasL 的表达,部分阻断 HepG2 细胞诱导的 T 淋巴细胞的凋亡,同时淫羊藿苷能够增强肝癌细胞对 CD3AK 细胞杀伤的敏感性,逆转肿瘤细胞的免疫逃逸。

**3.4 诱导肝癌细胞凋亡** 诱导凋亡是抑制肿瘤生长的方式之一。唐渊等<sup>[48]</sup>发现莪术提取物通过抑制 HepG2 细胞 COX-2 和 VEGF 基因表达从而促进体外培养的 HepG2 细胞的凋亡。YU 等<sup>[56]</sup>研究表明,姜黄素可通过上调 Bax 蛋白的表达,下调 Bcl-2 蛋白的表达从而诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞发生凋亡。赵爽等<sup>[57]</sup>研究吴茱萸碱经由调控 Hippo-YAP 通路可以诱导肝癌 BEL-7402 细胞凋亡,其作用可能是通过激活 Hippo 信号通路来抑制下游相关基因的表达。朱秀琴等<sup>[58]</sup>的实验证明了当归中所含有的阿魏酸钠能够诱导人 EBL-7404 肝癌细胞的凋亡并且抑制增殖。

**3.5 抑制肝癌细胞的转移与侵袭** 转移与侵袭是临床观察恶性肿瘤的一个重要指标。Shang 等<sup>[59]</sup>体外实验证实当归多糖可以抑制肝癌细胞的转移与侵袭。另外,研究表明,吴茱萸碱可以抑制肝癌细胞的远外转移,从而降低肿瘤细胞的转移<sup>[60]</sup>。孙建超等<sup>[61]</sup>在实验中证明吴茱萸碱可能通过下调 MMP-9

来抑制其转移;通过 PCNA 蛋白来降低人肝癌 HepG2 细胞的增殖与转移。

#### 4 小结

综上所述,温热类中药在治疗原发性肝癌发挥着重要作用。从“阳化气,阴成形”的角度,可以认为肿瘤为阳气不足,造成阴的堆积而形成有形的邪物。温热类中药的采用,一方面,补足机体的阳气;另一方面,温散寒邪之物。与现代医学的热疗有一定的相似性。同时,临床上,古今医家都是用过温热类中药来治疗类似的疾病;在现代研究方面,中药中的活性成分在治疗原发性肝癌中也发挥着突出作用。温热类中药的应用可以给人们在对于肝癌的治疗提供了新的思路。临床应用中,既要看到温热类中药温补扶正的作用,也要从患者的实际情况出发,不可以滥用温热类中药,尤其是在肝癌的发生发展过程中会出现的阴液不足等情况。故此应当辨证论治,合理利用温热类中药以达到更好的治疗效果。虽然肿瘤形成的原因仍是一个医学难题,溯其根源才能够找到更好的治疗方法。但是在肝癌的临床治疗中,中医药也能够发挥其独特的优势。

#### 参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 杨智海. 原发性肝癌治疗中祛邪与扶正的关系 [J]. 陕西中医学院学报, 1990, 13(2): 23-25.
- [3] 阳国彬, 刘松林, 刘玉芳. 中医药辨治原发性肝癌研究概况 [J]. 中医临床杂志, 2020, 32(1): 175-181.
- [4] 张颖, 李崇慧. 国医大师徐经世运用中医药治疗肝癌经验拾萃 [J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(5): 22-24.
- [5] 王洪绪. 外科全生集: 四卷 [M]. 新 1 版. 潘器之, 编. 上海: 上海卫生出版社, 1956: 7.
- [6] 戚益铭, 吴霜霜, 沈敏鹤, 等. 中医药治疗原发性肝癌研究述评 [J]. 中医学报, 2015, 30(1): 14-16.
- [7] 张军茹, 张冠杰. “阳化气、阴成形”理论及其在心衰治疗中应用价值探讨 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(4): 336-337.
- [8] 李如辉, 黄兆黎. “阳化气, 阴成形”诠释及其理论意义 [J]. 中医药学刊, 2002, 20(7): 87.
- [9] 蒋锐沅, 荣震, 满婷婷, 等. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨原发性肝癌的病因与治法 [J]. 四川中医, 2020, 38(4): 33-36.
- [10] 王文成, 王彬彬. 吴良村应用“肝体阴而用阳”理论治疗原发性肝癌经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1195-1197.
- [11] 张璐. 张氏医通 [M]. 上海: 锦章堂图书局, 1935.
- [12] 王梅. 肝为刚脏辨析 [J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(1): 23-24.
- [13] 叶天士. 临证指南医案 [M]. 苏礼, 等整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006.

- [14] 周文献. “肝体阴而用阳” 刍议[J]. 山东中医杂志, 2000, 19(11): 645-646.
- [15] 王红玲, 康斐, 黄兴. 基于“阳化气, 阴成形” 理论探讨温阳法在恶性肿瘤中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(7): 999-1002.
- [16] 高学敏, 李兴广. 《药性赋》白话解[M]. 北京: 北京中医药大学, 1960.
- [17] 赵远红. 恶性肿瘤“温药和之” 解析[J]. 新中医, 2008, 40(7): 100.
- [18] 张佳艺, 闫梓乔, 杜璐瑶, 等. 乌头抗肿瘤的应用及研究[J]. 中医药导报, 2019, 25(10): 45-49.
- [19] 张锡纯. 医学衷中参西录: 合订本[M]. 河北新医大学《医学衷中参西录》修订小组, 修订. 石家庄: 河北人民出版社, 1977.
- [20] 王强, 高峰, 曹妮达, 杨金坤. 治疗肝癌经验[J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(1): 76-80.
- [21] 林霜, 魏克民. 魏克民对恶性腹水的辨证施治[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 37(2): 17-18.
- [22] 孙佳, 叶丽红. 名老中医治疗肝癌经验研究评述[J]. 中医学报, 2012, 27(6): 658-660.
- [23] 吴普. 经典医学名著: 神农本草经[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2005: 86-87, 94-95, 140, 147, 157, 231.
- [24] 孙秉严. 治癌秘方[M]. 北京: 华龄出版社, 1992: 1-280.
- [25] 王三虎. 薏苡附子败酱散[J]. 河南中医, 2017, 37(11): 1955.
- [26] 陶志广. 桂枝汤类方在肝癌治疗中的价值初探[J]. 四川中医, 2007, 25(10): 125-126.
- [27] 阳国彬, 刘玉芳. 《伤寒论》桂枝汤类方辨治肝癌并发症体会[J]. 中医药通报, 2017, 16(6): 26-28.
- [28] 林杰, 邓厚波, 沈东, 等. 刘铁军教授运用扶阳益气法治疗肝癌发热临床经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(3): 185-187.
- [29] 赖春娥, 刘思亮. 肉桂粉调醋外敷双足三里、内关穴促进原发性肝癌行腹腔镜下肝切除术后胃肠功能恢复的疗效分析[J]. 中医临床研究, 2019, 11(30): 83-86.
- [30] 千宝善. 治疗肝癌疼痛的中草药汤剂及制备方法: CN1814258A [P]. 2006-08-09.
- [31] 吴塘. 温病条辨第三卷[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [32] 赵尚华, 靳建云, 牛玉洁. 升降散临证应用举隅[J]. 山西中医, 2005, 21(6): 3-4.
- [33] 林铭培. 《神农本草经》对研发抗肿瘤中药的贡献[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [34] 何秀兰, 周而复, 袁尚华, 等. 王沛教授治肝癌临床经验总结[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(3): 70-71.
- [35] 陶志广. 周岱翰教授治疗肝癌临证经验[J]. 天津中医药, 2004, 21(3): 182-184.
- [36] 王志学. 活血化癥七法治疗原发性肝癌[J]. 中医药研究, 1999(5): 30-31.
- [37] 裴俊文. 蒋士卿教授运用温阳法治恶性肿瘤经验[J]. 河南中医, 2009, 29(2): 129-130.
- [38] 杨璇, 刘永刚, 常占杰. 常占杰教授运用补中益气汤治疗肝癌发热经验[J]. 现代中医药, 2016, 36(4): 1-3.
- [39] 彭磷基, 陆大祥. 肝癌治疗学的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(5): 628-631.
- [40] 吴尚先. 理喻辨文[M]. 孙洪生, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 1.
- [41] 向彩琼, 徐大志, 邹丹, 等. 基于《理喻辨文》外治理论谈热疗对肝癌的治疗[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(10): 1799-1802.
- [42] 王琮, 孙一予, 李小江. 中药联合热疗在肝癌治疗中的应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(9): 803, 827.
- [43] 赖春丽, 黄婉锋, 祝晨陈, 等. 抗肿瘤中药新药开发探讨[J]. 中药材, 2003, 26(9): 677-680.
- [44] 左清平, 张顺芝, 刘世坤. 姜黄素抑制 NF- $\kappa$ B 信号对人肝癌 HepG2 细胞株增殖的影响[J]. 中南药学, 2015, 13(4): 348-351.
- [45] 朱开梅, 顾生玖, 李美波, 等. 八角茴草酸诱导人肝癌细胞 HepG-2 凋亡及其机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 154-158.
- [46] 丁志山, 高承贤, 陈锐铍, 等. 姜黄素具有抑制血管生成与诱导肿瘤细胞凋亡双重作用[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(2): 171-173.
- [47] 陈伟海, 徐晓玉, 胡益勇, 等. 阿魏酸钠对小鼠 H22 肝癌生长的抑制作用及其机制研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(10): 690-693, 701, 723.
- [48] 唐渊, 李晓辉. 莪术提取物对肝癌细胞系 HepG2 的抗癌作用及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(6): 790-794.
- [49] 钱珍. 附子多糖联用乌头碱对肝细胞肝癌的作用及机理初步研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [50] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.
- [51] 商澎, 杨铁虹, 贾敏, 等. 当归多糖 AP-O 对小鼠移植性肿瘤的抑制作用[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(11): 1299-1302.
- [52] 冯晗, 周宏源, 欧阳冬生. 杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(6): 713-720.
- [53] 袁带秀, 舒丽霞, 黄蓉. 杜仲黄酮对 H22 小鼠的抑瘤作用及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(2): 291-293.
- [54] 辛晓明, 王大伟, 赵娟, 等. 杜仲总多糖抗肿瘤作用的实验研究[J]. 医药导报, 2009, 28(6): 719-721.
- [55] 王谦, 张玲, 毛海婷, 等. 中药淫羊藿苷抑制肝癌 HepG2. 2.15 细胞增殖和免疫逃逸作用研究[J]. 中国免疫学杂志, 2007, 23(10): 908-911.
- [56] YU J, ZHOU XM, HE XS, et al. Curcumin induces apoptosis involving bax/bcl-2 in human hepatoma SMMC-7721 cells[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP, 2011, 12(8): 1925-1929.
- [57] 赵爽, 郭星娟, 周鹏, 等. 吴茱萸碱通过 Hippo-YAP 通路诱导人肝癌 BEL-7402 细胞凋亡的实验研究[J]. 中草药, 2019, 50(20): 4962-4968.
- [58] 朱秀琴, 张学军. 阿魏酸钠对人 EBL-7404 肝癌细胞的抑制作用[J]. 肝脏, 2001, 6(1): 19-20.
- [59] SHANG P, YANG TH, JIA M, et al. Isolation and purification, analysis and determination of polysaccharides of Angelica sinensis (Oliv.) Diels [J]. Di-siJunyiDaxueXuebao (J Fourth Mil Med Univ), 2001, 22(2): 1-7.
- [60] 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.
- [61] 孙建超, 姜方方, 史云, 等. 吴茱萸碱对肝癌 HepG2 细胞侵袭和迁徙的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(10): 1546-1552.

(修回日期: 2022-12-26 编辑: 巩振东)