

一贯煎及其加减方治疗慢性肝病的研究进展

刘雪辉¹, 郑云飞², 张雪巍², 李 伟², 邓 鑫^{1,2*}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁

收稿日期: 2024年10月17日; 录用日期: 2024年12月4日; 发布日期: 2024年12月17日

摘 要

文章借助相关文献综述了一贯煎及其加减方在慢性肝病治疗中的研究进展, 探讨了该方剂在肝纤维化、肝硬化及肝癌等疾病中的作用机制和临床效果。一贯煎由北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子和川楝子六味药材组成, 在临床研究上可通过调控RhoA/ROCK1、Notch1、SMAD2/3等信号通路, 起到抗炎、抗纤维化、免疫调节及促进肝细胞再生等出色疗效, 极大程度上改善患者的生活质量和延长生存期。然而, 当前研究仍集中于基础实验和临床观察, 缺乏大规模随机对照试验及系统的分子机制探讨。未来研究需进一步验证其临床疗效并探索其潜在副作用。

关键词

一贯煎, 肝纤维化, 肝硬化, 肝癌, 研究进展

Research Progress of Yiguan Jian Decoction and Its Additive and Subtractive Formula in the Treatment of Chronic Liver Diseases

Xuehui Liu¹, Yunfei Zheng², Xuewei Zhang², Wei Li², Xin Deng^{1,2*}

¹Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Oct. 17th, 2024; accepted: Dec. 4th, 2024; published: Dec. 17th, 2024

Abstract

In this paper, the research progress of the Yiguan Jian decoction and the modified formulas in the treatment of chronic liver disease and the mechanism and clinical effect of this prescription in liver

*通讯作者。

文章引用: 刘雪辉, 郑云飞, 张雪巍, 李伟, 邓鑫. 一贯煎及其加减方治疗慢性肝病的研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(12): 3433-3439. DOI: 10.12677/tcm.2024.1312513

fibrosis, cirrhosis and liver cancer are discussed. The decoction consists of radix glehniae, ophiopogon, *Angelica sinensis*, Rehmannia root, barberry wolfberry, and *Melia toosendan*. In clinical research, it can promote anti-inflammatory, anti-fibrosis, immune regulation, and hepatocyte regeneration by regulating signaling pathways such as RhoA/ROCK1, Notch1, and SMAD2/3. Greatly improves patients' quality of life and prolongs survival. However, the current research still focuses on basic experiments and clinical observation, and there is a lack of large-scale randomized controlled trials and systematic exploration of molecular mechanisms. Future studies are needed to further verify its clinical efficacy and explore its potential side effects.

Keywords

Yiguan Jian, Liver Fibrosis, Liver Cirrhosis, Liver Cancer, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肝病，是全球性的重大健康挑战，据估计，全球有 15 亿人患有慢性肝病，自 2000 年以来增长 13%，疾病控制中心和全球疾病负担研究数据显示，慢性肝病及其并发症的发病率和影响在全球范围持续增加[1]，慢性肝病包括乙肝、丙肝、酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪肝以及肝硬化、肝癌等多种复杂疾病，深刻影响着患者的生命质量，对社会医疗资源构成了巨大压力。其西医治疗方法主要包括药物治疗和手术治疗：药物治疗方面，常用抗病毒药物如干扰素、核苷类似物等，以及保肝药物来减轻肝脏炎症和损伤，但药物可能产生副作用，如血清肌酸激酶升高，钙、磷代谢障碍，肾功能损害，乳酸酸中毒等，长期治疗可能导致耐药性[2]，且经济负担较重；手术治疗方面，肝移植适用于终末期肝病，但风险高且肝源短缺。传统中医药因其悠久的历史底蕴与独特的理论体系，在慢性病管理中的作用日益凸显，一贯煎，源自古典医籍《柳州医话》的经典方剂，由北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子与川楝子等六味药材精妙配伍而成，其核心功效在于滋养肝脏阴血、调和肝气郁结，通过调控相关信号通路，促进或抑制相关蛋白表达等机制，有效缓解患者症状，并改善肝功能等相关指标。本文旨在综述近年来一贯煎及其加减方在慢性肝病治疗中的研究进展，探讨其作用机制及临床应用效果。

2. 单味药研究

2.1. 北沙参

北沙参，作为我国享有盛誉的传统中草药，其由丰富的化学成分构成，包括多糖、香豆素(如佛手柑内酯)、聚乙炔、木脂素以及酚酸类等多种物质。药理学研究表明，北沙参具有抗炎、抗菌、抑制脂肪生成、抗肿瘤、免疫调节等多种作用[3]。具体而言，佛手柑内酯作为香豆素类的一种重要成分，通过科学验证[4]，能够有效地抑制人肝癌 Hep G2 细胞的增殖过程，且这种抑制作用随着浓度的增加而变得更加显著。此外，杨宪勇等利用超临界二氧化碳技术从北沙参提取成分，发现其萃取物能增强免疫功能。实验表明，这些萃取物能提升免疫，抑制小鼠的白细胞、血小板数量及 T 细胞亚群比例，证明了北沙参超临界二氧化碳萃取物能显著改善小鼠的外周免疫功能[5]。

2.2. 麦冬

麦冬来源于百合科植物麦冬的干燥块根，具有养阴润燥、生津止渴及润肺清心的独特功效[6]。其化

学成分包括甾体皂苷、高异黄酮、多糖等[7],具有保护心血管、抗肿瘤、改善肝、肺损伤、抗炎抗氧化、降糖、免疫调节等作用[6]。有研究发现,麦冬多糖能够显著提升大鼠外周血中白细胞(WBC)和淋巴细胞(LC)数量,优化T淋巴细胞亚群比例,从而增强免疫。麦冬多糖还促进了血清中SIgA、IgM和IgG的生成,强化机体免疫防御[8]。张鹏等研究发现麦冬皂苷可能通过活Wnt2/ β -catenin信号通路,减轻肝部分切除大鼠炎症反应,增加肝细胞增殖相关蛋白表达,促进肝再生[9]。

2.3. 当归

当归,作为中医传统且药食两用的宝贵资源,蕴含丰富的化学成分,如挥发油、多糖、有机酸、氨基酸及黄酮等。现代药理研究表明,当归具有促进造血功能、调节免疫系统、抗肿瘤活性、保护肝脏及神经系统等作用[10]。Wang等发现当归多糖通过白细胞介素-22/信号转导及转录激活因子3通路抑制肝星状细胞激活,有效缓解慢性肝纤维化[11]。

2.4. 生地黄

生地黄,源自玄参科植物地黄的干燥根部,自古在《神农本草经》中被视为珍贵药材,具有清热凉血、滋养阴津的功效[12],其包括环烯醚萜、紫罗兰酮、苯乙醇苷、三萜、黄酮及糖类等成分[13]。现代药理发现,生地黄具有止血、促进血液生成、抗抑郁、神经保护、免疫调节、抗氧化、抗肿瘤以及调节血糖血脂和保护肾脏等多种作用[14],祁晓鸣等建立大鼠血热出血模型,采用生地黄及其制炭样品观察模型大鼠血浆凝血酶时间、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数等,结果生地黄及其炒炭品可显著降低上述检测值含量,说明生地黄炒炭前后均具有止血作用[15]。王小兰等研究发现,生地黄多糖在改善环磷酰胺导致的免疫抑制小鼠模型中表现出色。生地黄多糖能有效降低小鼠血清中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-17(IL-17)等炎症因子,同时促进IFN- γ 、IL-4、IL-10等免疫调节因子的表达,显著增强小鼠机体免疫功能[16]。

2.5. 枸杞子

枸杞子,是药食同源中药材。具有滋补肝肾,益精明目的功效,其主要化学成分主要包括枸杞多糖、枸杞总黄酮、类胡萝卜素和氨基酸、微量元素等[17],具有抗肿瘤、调节血糖血脂、保护视力、缓解抑郁与焦虑、抗炎抗菌、抗氧化作用,以及对肝、肺、肾等脏器的保护作用[18]。郭怡琼等研究发现枸杞多糖与有氧运动的潜在协同作用。该研究表明,二者可能通过上调关键基因Pgc1- α 和Fndc5 mRNA表达水平,有效缓解非酒精性脂肪肝大鼠的脂质代谢异常,并降低肝脏氧化应激水平[19]。

2.6. 川楝子

川楝子,源自楝科植物川楝的成熟果实,具有疏肝泻热、行气止痛、杀虫的功效,化学组成包括楝烷型萜类、柠檬素、挥发性油分、黄酮类、酚酸类及生物碱等成分[20]。研究表明,川楝子在抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗炎镇痛及抗病毒等方面展现出显著效果,然而因其潜在的肝毒性和对妊娠期的潜在影响,在临床应用中需谨慎考量[21]。王鹏等研究发现川楝素在特定浓度下对人肝癌细胞系SMMC-7721、Hep3B具有显著的生长抑制和诱导凋亡作用,且这种作用强度与川楝素浓度呈正相关关系。他们进一步推测,川楝素的抗肿瘤机制可能通过非p53依赖途径,且涉及线粒体的参与[22]。为川楝子在癌症治疗领域的潜在应用提供了新的视角。

综上所述,一贯煎由北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子和川楝子六味中药组成,各自具有多种活性成分和广泛的药理作用。研究表明,北沙参富含多糖、香豆素和聚乙炔类化合物,具有抗炎、抗肿瘤和免疫调节等多种功效。麦冬以甾体皂苷和多糖为主要成分,展现出心血管保护、抗炎及免疫增强作用。

当归因其富含挥发油和多糖,具有调节免疫系统和保护肝脏的作用。生地黄含有环烯醚萜和苯乙醇苷类化合物,显示出抗炎、抗肿瘤和免疫调节等多种药理活性。枸杞子主要含有枸杞多糖和类胡萝卜素,具备抗氧化、调节代谢和保护多种器官的作用。川楝子富含楝烷型萜类和生物碱,展现出抗肿瘤、抗炎及抗菌作用,但其潜在毒性需要谨慎应用。总体而言,这些药材通过多重作用机制在慢性肝病的防治中发挥重要作用。

3. 肝病的临床应用与作用机制

3.1. 肝纤维化和肝硬化

肝纤维化是在病毒、酒精等多种致病因素反复作用下,肝细胞持续或反复发生炎症坏死,导致细胞外基质中胶原等成分异常增生和大量沉积,从而逐渐损害肝脏功能并发展为纤维化病变[23]。进行性的肝纤维化可能进一步演变为肝硬化甚至肝癌[24]。然而,许多实验和临床研究已经证实,通过有效控制或去除潜在病因,肝纤维化是具有可逆性的。因此,早期发现并及时干预肝纤维化至关重要[25]。肝硬化是各种慢性肝病发展至以肝脏慢性炎症、弥漫性纤维化、假小叶形成、再生结节以及肝内外血管增生为主要特征的病理阶段。代偿期肝硬化通常症状不明显,而在进入失代偿期后,患者会出现门静脉高压和肝功能衰退的临床表现,易发生腹水、胃食管静脉曲张破裂出血及肝性脑病等严重并发症。此时的治疗主要是对症处理,但预后较差且死亡率高[26]。

袁志军等将 76 例慢性乙型肝炎(Chronic Hepatitis B, CHB)后肝硬化患者根据治疗方式不同分为观察组(一贯煎加味联合恩替卡韦胶囊) 46 例和对照组(恩替卡韦胶囊) 30 例。发现一贯煎加味联合恩替卡韦胶囊治疗对 CHB 后肝硬化患者治疗效果优于单独治疗,可改善患者症状,减少肝硬纤维化程度,减轻炎症反应,保护肝功能[27]。颜志利等发现,单用一贯煎可减轻肝炎、促进肝功能、抗纤维化,但对降 HBVDNA 效果不明显。与阿德福韦酯联用后,护肝、抗纤维化效果增强,且显著降低 HBVDNA [28]。李世敏等将 80 例乙型肝炎肝硬化患者,根据治疗方式不同分对照组(恩替卡韦胶囊) 40 例和联合组(一贯煎加味联合恩替卡韦胶囊) 40 例[29]。发现使用一贯煎加味联合恩替卡韦胶囊治疗患者可以显著改善患者的肝功能、免疫功能,同时还能缓解患者的肝硬化情况,比单一使用恩替卡韦胶囊效果更好。张爽发现,加減一贯煎对阴虚血瘀型乙肝肝硬化疗效显著,尤其在改善纤维化、炎症及肝脏硬度方面,并且可以提高临床疗效、安全性好,值得推广应用[30]。孙福慧等的研究进一步表明,一贯煎能改善肝纤维化大鼠的肝组织状况,通过降低 ALT、AST 水平及抑制 Notch1 蛋白表达,有效逆转纤维化进程[31]。李文航等发现一贯煎与骨髓干细胞可通过调控 RhoA/ROCK1 通路,抑制肝星状细胞活化,共同发挥抗纤维化效果[32]。乔天阳研究发现一贯煎可提高 FGF2 因子的表达含量,促进骨髓 MSCs 的分化与增生,抑制降低 DLK1 等肝纤维化关键蛋白因子的表达,达到逆转肝纤维化的作用[33]。周远研究发现一贯煎活性成分及其新组方可能通过抑制 SMAD2/3, AKT, P65, IKB α 蛋白的磷酸化调控相关信号通路,抑制星状细胞增殖及炎症因子产生,从而有效缓解肝纤维化[34]。这些发现为一贯煎在抗肝纤维化治疗中的应用提供了坚实的理论基础。

3.2. 肝癌

肝癌是全球第五大最常见的癌症类型,同时也是第二大致死原因[35]。其高致死率主要源于早期隐匿难察及快速恶化。所以肝癌患者的早期筛查和早期诊断是提高疗效的关键。肝癌的发病原因复杂,包括乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染、饮酒过量、脂肪肝等多种因素[36]。目前西医主要以手术切除,全身化疗和分子靶向[37]等治疗为主,但其导致的例如恶心、呕吐、免疫力下降等副作用较明显及其复发率高。中医学认为肝癌发生与湿、热、痰、毒、瘀、虚等病理因素相关,病性为正虚邪实,治疗时注重个性化辨证施治,可有效改善患者生活质量,延长患者生存期[38]。

杨晓明等研究发现晚期原发性肝癌患者在现代医学常规治疗的基础上,辅以一贯煎汤剂的口服治疗,能显著减缓病情恶化,延长患者生存期,同时展现出良好的治疗安全性[39]。李翔的研究表明,将一贯煎加味与体部伽玛刀治疗相结合,相较于单一伽玛刀治疗,能更有效提升短期疗效、缓解疼痛、优化中医症状评分及甲胎蛋白(AFP)指标,提升患者整体生存质量与减轻病痛[40]。张丽红研究发现,针对中晚期肝癌患者,采用加味一贯煎与氩氦刀冷冻消融术联合治疗,相比单纯氩氦刀治疗,在遏制肝癌进展、增强免疫功能、促进肝脏细胞恢复等方面表现出更优效果,且能提高患者生存质量及依从性[41]。杨帆研究发现,一贯煎的加减方在治疗中不仅能够有效控制肿瘤大小,降低血清肿瘤标志物 AFP,还能通过提升卡氏评分、缓解胁痛、腹胀、五心烦热及盗汗等临床症状,显著提升患者的生活质量,并且能有效改善患者的肝功能[42]。谢斌等研究发现一贯煎可能通过调控表皮生长因子受体信号通路及其下游侵袭转移相关蛋白 p-ERK、PCNA、ICAM-1 的表达,发挥抑制荷 H22 小鼠肝癌细胞侵袭转移的作用[43]。有研究发现,一贯煎可能通过复杂的分子途径,如调节 JAK1/STAT1 的磷酸化状态,进而促进 p53 蛋白的表达,同时抑制 Cmyc 和 Bcl-2 蛋白的表达,或是通过滋阴作用上调 AQP9 及 GK 蛋白,增强细胞膜对水的通透性,诱导肝癌细胞凋亡并抑制其增殖[44][45]。李圳研究发现在二乙基亚硝胺(DEN)诱导的肝癌模型大鼠中,一贯煎不仅显著改善了肝功能,还减少了肝组织中的异常细胞增生,降低了核分裂象,并减轻了炎症反应,尤其是高剂量组效果更为显著。此外,研究还提示一贯煎可能通过降低血管内皮生长因子的表达,延缓了肝癌模型的进展[46]。赵静研究发现一贯煎干预大鼠肝脏癌变过程中,能使肝脏组织的 PCNA 蛋白水平显著下降,同时上调 BAX 蛋白水平,表明一贯煎通过调控肝癌细胞的增殖与凋亡平衡,对肝脏癌变过程产生了积极的改善作用,为肝癌的临床防治提供了新的思路与参考[47]。

4. 小结

本文通过综述近年来关于一贯煎及其加减方在慢性肝病治疗中的研究进展,探讨了该方剂在肝纤维化、肝硬化及肝癌等疾病中的作用机制和临床应用效果。基于多项研究结果,一贯煎在治疗慢性肝病中展现了显著的疗效。其核心药材如北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子和川楝子等,分别通过抗炎、抗纤维化、免疫调节、抗氧化及促进肝细胞再生等多种途径,共同发挥了滋养肝阴、调和肝气的作用。

具体而言,一贯煎及其加味方在肝纤维化和肝硬化的研究中,被证实能够有效抑制肝星状细胞的活化,调控 RhoA/ROCK1、Notch1、SMAD2/3 等信号通路,从而逆转纤维化进程。在肝癌的研究中,一贯煎通过调节 EGFR、JAK/STAT、p53 及 VEGF 等相关分子途径,抑制肿瘤细胞的增殖与转移,提升患者的生活质量,延长生存期。

尽管一贯煎在临床应用中取得了较为积极的疗效,但仍存在一些问题亟待解决。首先,目前的研究多集中在基础实验和临床观察阶段,缺乏大规模、多中心的随机对照试验以进一步验证其疗效。其次,关于一贯煎在分子机制层面的研究虽然取得了一定进展,但尚未形成系统的理论框架,具体作用途径仍需进一步探索。最后,作为复方中药,一贯煎的药物相互作用及其潜在的副作用仍需在更大范围内评估。

综上所述,一贯煎作为传统中医药在慢性肝病治疗中的经典方剂,具有良好的临床应用前景。然而,未来的研究应注重在更为严谨的实验设计和更为系统的分子机制研究中,进一步明确其治疗作用 and 安全性,为慢性肝病的综合治疗提供更为科学的依据和有效的方案。

基金项目

广西中医药大学“桂派中医药传承创新团队”(桂科 2022B004)。

参考文献

- [1] Moon, A.M., Singal, A.G. and Tapper, E.B. (2020) Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis.

- Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **18**, 2650-2666. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>
- [2] 刘祖春. 乙肝抗病毒治疗中出现副作用怎么办[J]. 家庭医学, 2019(12): 26.
- [3] 任博文, 蔡幸婷, 李达谅. 北沙参化学成分及药理作用的研究进展[J]. 福建轻纺, 2022(8): 9-17.
- [4] 董芳, 刘汉柱, 孙阳, 等. 北沙参中佛手柑内酯的分离鉴定及体外抗肿瘤活性的初步测定[J]. 植物资源与环境学报, 2010, 19(1): 95-96.
- [5] 杨宪勇. 北沙参对免疫抑制 C57BL/6J 小鼠 T 淋巴细胞亚群影响的实验研究[J]. 泰山医学院学报, 2012, 33(4): 247-249.
- [6] 万梅绪, 原景, 张燕欣, 等. 麦冬提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(8): 1819-1826.
- [7] 范明明, 张嘉裕, 张湘龙, 等. 麦冬的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(4): 130-134.
- [8] 李明. 麦冬多糖对训练大鼠免疫及抗氧化功能的影响[J]. 食品科技, 2014, 39(8): 182-186.
- [9] 张鹏, 陈昆, 宋登辉, 等. 麦冬皂苷介导 Wnt/ β -catenin 通路对大鼠肝部分切除后肝再生的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2024, 38(6): 552-556.
- [10] 周美丽, 韩妮萍. 当归的有效成分及药理作用研究进展[J/OL]. 环球中医药, 2024(7): 1420-1427. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5652.R.20240715.0951.038.html>, 2024-07-23.
- [11] Wang, K., Wang, J., Song, M., Wang, H., Xia, N. and Zhang, Y. (2020) Angelica Sinensis Polysaccharide Attenuates Ccl4-Induced Liver Fibrosis via the IL-22/STAT3 Pathway. *International Journal of Biological Macromolecules*, **162**, 273-283. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.166>
- [12] 王科. 浅谈国医大师金世元对“四大怀药”的认识[J]. 中医临床研究, 2020, 12(30): 5-6+9.
- [13] 陈金鹏, 张克霞, 刘毅, 等. 地黄化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(6): 1772-1784.
- [14] 李雪丽, 雷根平, 陆娴, 等. 生地黄的药理作用研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20240513.1548.028.html>, 2024-07-27.
- [15] 祁晓鸣, 孟祥龙, 何美菁, 等. 生地黄制炭(炒炭、煅炭)前后凉血止血作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 954-961.
- [16] 王小兰, 段鹏飞, 杨梦, 等. 生地黄多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(1): 55-60+92.
- [17] 刘倩, 余意, 梁琰, 等. 枸杞子活性成分及分析方法研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(11): 56-59.
- [18] 张敏, 岳坤, 姜交华, 等. 枸杞子及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(7): 1611-1619.
- [19] 郭怡琼, 吴琼, 吴雅婷, 等. 枸杞多糖和有氧运动对大鼠非酒精性脂肪肝的干预效果及其机制研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2020, 40(1): 30-36.
- [20] 董庆海, 李雅萌, 吴福林, 等. 川楝子的研究进展[J]. 特产研究, 2018, 40(1): 63-68.
- [21] 李海波, 马森菊, 石丹枫, 等. 川楝子的化学成分、药理作用及其毒性研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(15): 4059-4074.
- [22] 王鹏, 王进, 姜慧, 等. 川楝素通过线粒体途径诱导人肝癌细胞凋亡[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2): 218-222.
- [23] 陈姝延, 孙亚朦. 肝纤维化: 可诊、可治、可逆转[J]. 肝博士, 2024(4): 25-26.
- [24] Ellis, E.L. and Mann, D.A. (2014) Clinical Evidence for the Regression of Liver Fibrosis. *Journal of Hepatology*, **60**, 468-469. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.11.001>
- [25] 中国中西医结合学会, 中华中医药学会, 中华医学会, 等. 肝硬化中西医结合诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(11): 2543-2549.
- [26] 陈龙, 慕永平, 张华, 等. 一贯煎干预肝硬化作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24): 186-192.
- [27] 袁志军, 刘乡, 朱海容, 等. 一贯煎加味联合恩替卡韦胶囊治疗慢性乙型肝炎后肝硬化的临床疗效及对肝功能及肝纤维化的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(5): 124-127.
- [28] 颜志利, 林辉. 一贯煎联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(6): 115-116.
- [29] 李世敏, 李小花. 一贯煎加味联合恩替卡韦胶囊治疗乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(24): 172-175.
- [30] 张爽. 加减一贯煎联合恩替卡韦治疗代偿期乙肝肝硬化的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2018.

- [31] 孙福慧, 车念聪, 唐佐青, 等. 基于 Notch 通路研究一贯煎逆转肝纤维化的作用机制[J]. 环球中医药, 2019, 12(9): 1308-1312.
- [32] 李汶航, 张睿, 崔欣怡, 等. 一贯煎联合骨髓间充质干细胞调控 RhoA/ROCK1 通路抑制大鼠肝纤维化的实验研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(18): 2563-2568.
- [33] 乔天阳. 基于 FGF2-DLK1 信号通路研究一贯煎促进骨髓 MSCs 逆转肝纤维化的作用机制[D]: [硕士学位论文]. 北京: 首都医科大学, 2017.
- [34] 周远. 一贯煎治疗肝肾阴虚型肝纤维化作用机制及其活性成分的配伍组方研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [35] 丘佩容, 邓鑫, 陈泽山, 等. 丹参抗肝癌潜在机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 103-106.
- [36] 王娜娜, 冯春林. 肝细胞癌动物模型的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2022, 29(10): 1376-1382.
- [37] 史丙福, 郭全良. 中晚期肝癌 64 例降期转化治疗分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2023, 35(8): 494-499+503.
- [38] 王泽坤, 张顺超, 王俊涛, 等. 小柴胡汤治疗肝癌的研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-13. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240801.1533.006.html>, 2024-08-02.
- [39] 杨晓明, 杨艳杰, 郭艳玲, 等. 一贯煎联合现代医学常规疗法治疗原发性肝癌临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(9): 811-814.
- [40] 李翔. 一贯煎加味联合伽玛刀治疗肝肾阴虚型原发性肝癌的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [41] 张丽红, 庄志江, 王继成, 等. 加味一贯煎联合氩氦刀冷冻消融术治疗中晚期肝癌临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(8): 1092-1094.
- [42] 杨帆. 一贯煎加减治疗肝癌 TACE 术后肝肾阴虚型患者的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021.
- [43] 谢斌, 陈谦峰, 余功, 等. 一贯煎对肝癌 EGFR 信号通路及其下游侵袭转移相关蛋白表达的影响[J]. 中医学报, 2017, 32(10): 1824-1827.
- [44] 谢斌, 谢雄, 饶斌, 等. 一贯煎对肝癌 JAK1/STAT1 信号通路及其下游凋亡相关蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(18): 100-104.
- [45] 谢斌, 饶斌, 谢雄, 等. 一贯煎对荷 H22 肝癌小鼠 AQP9 及 GK 蛋白表达的影响[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(1): 71-74.
- [46] 李圳. 一贯煎对肝癌大鼠模型及血管内皮生长因子表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2020.
- [47] 赵静. 一贯煎干预大鼠肝脏癌变及其对 PCNA、BAX 表达影响研究[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2020.