

基于“伏毒”学说的扶正祛毒法防治结直肠癌肝转移的理论探讨

代克智¹, 宋爱英^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月14日; 录用日期: 2025年10月15日; 发布日期: 2025年10月29日

摘要

结直肠癌肝转移(CRLM)是目前临床面临的重要挑战, 治疗方案有限且预后较差, 亟需融合传统医学智慧与现代科学见解的创新治疗策略。本文基于中医“伏毒”学说, 结合“扶正祛毒”治则, 系统构建了防治结直肠癌肝转移的理论框架, 是其独特贡献。通过整合中医经典理论、现代临床研究及机制探索成果, 本研究从理论分析角度阐明结直肠癌肝转移的核心病机为“正虚毒伏”——机体正气亏虚致使伏毒流注、内潜于肝。本研究提示, 将这一中西医结合策略融入现代肿瘤治疗体系, 可为结直肠癌肝转移的防治提供整体观指导, 并建议未来研究进一步验证其临床疗效、深入探索“伏毒”的物质基础及作用机制。

关键词

结直肠癌肝转移, “伏毒”学说, 扶正祛毒法

A Theoretical Discussion on the Therapy of Reinforcing Healthy Qi and Eliminating Toxin for Colorectal Cancer Liver Metastasis Based on the Theory of “Latent Toxin”

Kezhi Dai¹, Aiying Song^{2*}

¹School of Graduate, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Sep. 14th, 2025; accepted: Oct. 15th, 2025; published: Oct. 29th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 代克智, 宋爱英. 基于“伏毒”学说的扶正祛毒法防治结直肠癌肝转移的理论探讨[J]. 中医学, 2025, 14(10): 4443-4448. DOI: 10.12677/tcm.2025.1410643

Abstract

Colorectal cancer liver metastasis (CRLM) represents a major clinical challenge due to limited treatment options and poor prognosis, highlighting an urgent need for innovative therapeutic strategies that integrate traditional medical wisdom with modern scientific insights. The unique contribution of this article lies in systematically constructing a theoretical framework for preventing and treating CRLM based on the “Fu Du” (latent toxin) theory from Traditional Chinese Medicine (TCM), combined with the therapeutic principle of “Fuzheng Qudu” (fortifying healthy qi and eliminating toxins). By integrating classical TCM theories, modern clinical research, and mechanistic exploration, this study elucidates from a theoretical perspective that the core pathogenesis of CRLM is “Zheng Xu Du Fu” (deficiency of healthy qi and latent toxin), in which impaired vital qi allows latent toxins to migrate and lodge in the liver. This research suggests that incorporating this integrated TCM and Western medicine strategy into modern oncology practice may provide holistic guidance for the prevention and treatment of CRLM. It further recommends future studies to validate its clinical efficacy and to deeply explore the material basis and functional mechanisms of “Fu Du”.

Keywords

Colorectal Cancer Liver Metastasis (CRLM), Theory of “Latent Toxin”, Therapy of Reinforcing Healthy Qi and Eliminating Toxin

Copyright © 2025 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

结直肠癌是临床最常见的恶性肿瘤之一。中医虽未有此病名，但根据其临床症状可归属于中医“肠覃”、“脏毒”、“锁肛痔”、“滞下”、“下痢”、“下血”、“伏梁”、“积聚”、“癥瘕”等范畴。肝脏是结直肠癌转移最常见的器官，尤其中晚期结直肠癌最易发生肝转移，结直肠癌肝转移是导致其生存期短和死亡的直接原因。相关统计资料表明，约 50% 的结直肠癌患者会出现肝转移，其中约 15% 的患者出现同时性肝转移[1][2]。接受手术治疗患者的中位生存时间为 43.2 个月，5 年总生存率为 42%，而接受单纯系统治疗的患者的 5 年总生存率仅为 9% [3]。结直肠癌肝转移治疗难度较大，且预后较差，目前，临床用于治疗结直肠癌肝转移的措施包括化疗及手术切除等，但部分研究认为结直肠癌肝转移患者不宜采取手术治疗，因此多采取单纯化疗对其进行干预[4]-[6]。

2. 伏毒学说源起及理论基础

伏毒学说的理论渊源可追溯至《黄帝内经》的“伏邪”理论，其中《素问·生气通天论》提出“冬伤于寒，春必温病”，首次揭示了外邪潜伏体内、伺机而发的致病特性。这一思想在明清时期得到深化，吴又可《温疫论》提出“邪伏膜原”学说，强调疫毒具有“如鸟栖巢，如兽藏穴”的隐匿性，需通过疏利气机、分消表里的治法透达邪毒，其创立的达原饮为后世伏毒治疗提供了范例。至现代，国医大师周仲瑛系统提出“癌毒”理论，认为恶性肿瘤的核心病机在于“癌毒”与痰、瘀、湿等病理产物胶结，形成“伏毒”，其特性包括“伏而不觉，发时始显”以及“毒性暴戾，易变难治”，与肿瘤的复发转移高度契合。

3. 结直肠癌肝转移的病因病机

3.1. 正虚为发病内因

正虚可分为先天亏虚, 肾精不足以及后天失养, 脾气耗伤。“正虚”是以机体的免疫衰老、免疫逃逸为基础的免疫功能紊乱为主[7]结直肠癌的发生以正虚为核心, 而正虚可分为先天亏虚, 肾精不足以及后天失养, 脾气耗伤。患者素体虚弱或术后气血耗伤, 导致正气不固。正如《灵枢·百病始生》所提出的“正气存内, 邪不可干”, 正虚则邪毒乘虚而入。杨宇飞教授指出, 脾虚为结直肠癌始动因素, 脾肾双亏则正虚更甚, 形成癌毒潜伏的病理基础[8]。临床研究发现肺癌患者外周血中髓源性抑制细胞和调节性T细胞表达水平与肺癌的临床分期和转移情况密切相关[9] [10]。

3.2. 伏毒为复发转移关键

周仲瑛教授提出“伏毒论”, 认为癌毒具有隐匿性、损正性和流注性。术后余毒伏藏, 以循环肿瘤细胞(CTCs)、肿瘤干细胞(CSCs)等形式潜伏, 暗耗气血津液, 伺机而动[11]。现代研究发现, 休眠肿瘤细胞可长期稳定, 待机体阴阳失衡时迅速增殖, 形成转移灶, 与“伏毒”特性高度吻合。

清代刘吉人在《伏邪新书》中云:“感六淫而不即病, 过后方发者, 总谓之曰伏邪, 已发者而治不得法, 病情隐伏, 亦谓之曰伏邪; 有初感治不得法, 正气内伤, 邪气内陷, 暂时假愈, 后仍复作者亦谓之伏邪。有已发治愈, 而未能除尽病根, 遗邪内伏后又复发亦谓之伏邪。”其所伏之邪有外感所伤, 亦有内伤而致[12]。结直肠癌组织经手术切除及放化疗之后, 虽影像学检查未见异常, 肿瘤标志物亦恢复正常范围, 但若“未能除尽病根, 遗邪内伏”, 则可在某些诱因的作用下, 复发为患。现代研究提出的“循环肿瘤细胞”即为血液循环中逃脱机体免疫攻击未被清除的肿瘤细胞, 属于“伏邪”范畴。有些存在于血液中的肿瘤细胞和微小转移灶在原发灶切除或消退后, 可处于休眠状态并在若干年后发展成为转移灶[13]。

3.3. 诱因为转移导火索

肿瘤的转移, 正虚为内在根本, 邪实为必要条件, 诱因则是导火索。结直肠癌肝转移与脾气亏虚密切相关, 诱因主要包括饮食失宜(过食肥甘厚味, 进一步损伤脾胃)、劳逸失度(过度劳累或休养不足耗伤脾气)、情志忧思(气机郁结加重脾虚)以及外感邪毒(如放射线或化学毒素侵蚀机体)。这些诱因进一步损伤正气、助长邪气, 使原本伏藏于体内的病邪爆发, 最终导致转移发生。

3.4. 西医机制解析: 伏毒内伏肝脏的生物学基础

3.4.1. 解剖与血流动力学因素

肝脏是结直肠静脉回流首站, 癌细胞经门静脉系统易定植于肝窦。动物模型显示, 门静脉属支血流方向影响肝转移灶分布, 如肠系膜后静脉注入癌细胞更倾向左肝转移[14]。同时, 肝与大肠相连(《医学入门》曰:“肝与大肠相通, 肝病宜疏通大肠, 大肠病宜平肝[15]。”肝脏是大肠疾病最易发生传变的部位之一, 肝之疏泄与大肠之肃降相互影响相互协调。此外, 肠道菌群(如大肠杆菌)通过肝肠循环破坏肠道血管屏障, 诱导肝脏转移前微环境形成, 与中医“痰瘀流注肝络”理论相呼应[16] [17]。

3.4.2. 肿瘤微环境与免疫逃逸

肝星状细胞(HSCs)活化后分泌细胞外基质, 促进血管生成和癌细胞黏附, 构成“阴阳失衡”的病理微环境[18]。循环肿瘤细胞通过上皮-间质转化(EMT)增强侵袭 CXCR4/SDF-1 轴调控其归巢至肝脏[19]。脂肪肝患者肝脏脂质代谢异常, 通过上调 TGF- β 、MMP-9 等因子, 加速转移灶形成, 印证了“肝藏血不利, 痰瘀互结”的病机[20] [21]。

3.4.3. 肿瘤干细胞与休眠机制

CSCs 具有自我更新能力, 可长期潜伏并抵抗放化疗。研究显示, USP33 基因表达下调促进 CXCR4 内吞, 增强结直肠癌细胞肝转移倾向[19]。中医认为, 此类细胞属“伏毒”范畴, 其潜伏特性与“肝为血海, 气血行缓”的生理特点相关, 肝脂肪变性进一步提供“伏毒”滋生的土壤[22][23]。结直肠癌患者术后正虚未复, 伏毒(CTCs/CSCs)藏于肝络, 肝藏血功能失调, 微环境免疫抑制, 若饮食失宜, 过食膏脂厚味, 或起居无节, 劳逸失度, 或忧思气结, 气郁于内, 过思伤脾, 或外感于邪气(如风寒暑湿之气, 乃至如尼古丁以及甲醛等致癌物、放射线)打破平衡, 激活 NF- κ B、STAT3 等通路, 促进 EMT 和血管生成[24]。随着肝内痰瘀互结, 微环境促转移特性增强, 形成“正虚-伏毒-肝损”的恶性循环而出现结直肠癌肝转移[11]。

4. 扶正祛毒法的理论内涵与作用机制

著名医家张景岳在针对癥积的扶正治法中指出: “养正之法, 当察阴阳上下, 病之久新及邪正强弱之势。”尽管瘀血停滞, 若有元气耗伤便不可一味攻邪, 尽管瘤体坚硬不移, 但久病衰弱者, 亦不可一味攻邪, 都应当顾其根本, 扶助正气, 调和气血营卫, 在扶正基础上再行祛除癌毒, 方无颠覆之害, 即所谓的“养正辟邪而积自除”。在《医学心悟·积聚》中也指出“若积聚日久, 邪盛正虚, 须以补泻相兼为用”。《仁斋直指方论·发癌方论》中提出由于癌证“诸发蕴毒”, 故其治法宜“宣其毒”即祛毒, 并加以“益肾”“养中”, 即扶正。《临证指南医案》论述“积聚内起, 经年病久, 正气已怯, 必疏补两施, 缓攻为宜”, 均说明恶性肿瘤的治疗, 宜攻补兼施。由此可知扶正祛毒法的理论内涵根植于中医“正虚毒伏”的病机框架, 强调“扶正以固本, 祛毒以治标”的协同干预策略。其核心在于通过补益脏腑、调畅气血以增强机体抗病能力(扶正), 同时运用清热解毒、化痰散结、活血化瘀等法驱除癌毒及病理产物(祛毒), 形成“攻补兼施、标本同治”的动态平衡体系[25]。

扶正侧重于恢复脾肾二脏功能, 先天之精(肾)与后天之气(脾)的充盛是正气存内的根本, 临床常运用木香、砂仁、白术、太子参、党参、茯苓、薏苡仁等药物以健脾益气祛湿; 运用熟地黄、补骨脂、淫羊藿、女贞子、枸杞子、千年健等补肾养血, 助肾气温阳养血之功。临床研究发现, 健脾补肾方(黄芪、白术、熟地黄、补骨脂、蛇六谷等)可调动机体的免疫功能抑制肿瘤生长、下调 Ki67 基因蛋白的表达[26]。扶正抗癌方(党参、五指毛桃、白术、茯苓、法半夏、陈皮等)能够有效改善晚期结直肠癌脾虚证患者的功能状态及临床症状, 降低肿瘤标志物水平, 提高临床疗效, 未增加不良反应[27]。

祛毒则针对癌毒特性分层干预: 其一, 针对“外淫伏毒”(如湿热、寒邪), 采用透邪法(如柴胡、葛根、防风、淡豆豉等风药)疏利玄府, 使邪有出路[28]; 针对“内生伏毒”(痰、湿、瘀), 常予以浙贝母、半夏、薏苡仁、茯苓、瓜蒌等祛痰除湿散结, 兼用蒲公英、白花蛇舌草、夏枯草、半枝莲、土茯苓解毒散结消肿。研究表明, 痰浊与黏附分子性质相似, 化痰类中药可降低癌细胞表面黏附分子的表达从而抑制肿瘤生长转移[29], 同时, 龙葵中的 α -龙葵碱可抑制结直肠癌增殖, 并可通过多种途径诱导癌细胞凋亡, 还能通过下调基质金属蛋白酶(MMP)2、MMP9 表达和活性, 抑制结直肠癌细胞迁移、侵袭和黏附, 在结直肠癌复发转移的治疗中具有重要作用[30]。

现代研究进一步揭示方药的多靶点作用机制: ① 免疫调节: 黄芪多糖可负调控 JAK/STAT 通路, 通过上调 SHP2 和 SOCS3 蛋白表达, 抑制该通路的过度活化, 避免肿瘤细胞免疫逃逸[31]。② 表观遗传调控: 姜黄素在许多肿瘤细胞中具有去甲基化的作用, 可促进相关基因表达的升高[32], 如在人结肠腺癌细胞(HT29 细胞)中降 DLEC1 (Deleted in Lung and Esophageal Cancer 1)启动子的 CpG 甲基化[33]。③ 代谢重编程: 黄芩苷通过 PKM2/HIF1 α 调控 CRC 耐药细胞代谢重编程从而逆转耐药细胞对 5-FU 的耐药性[34]。此外, 该法注重“分消邪毒”策略, 如运用金匱要略中的“通补法”, 在补益药中佐以枳壳、厚朴

等理气药, 将疏理气机与扶正、补益气血相结合, 既防补药壅滞, 又通过调控肠道蠕动加速毒素排泄。

综上所述, 扶正与祛毒贯穿于结直肠癌肝转移治疗的全过程, 其具体应用需根据患者个体情况及疾病阶段进行辨证施治而有不同侧重。扶正指通过补益气血阴阳、调补脏腑虚损(如滋补肝肾、健脾和胃等), 增强人体正气及抗病能力, 改善机体免疫状态与整体功能。祛毒则是以攻邪为法, 通过清热解毒、消癥散结、化痰软坚、活血化瘀等治法, 祛除病邪、抑制肿瘤进展, 以达到邪去正安的治疗目标。

5. 结语

基于“伏毒”学说探讨扶正祛毒法防治结直肠癌肝转移, 具有重要的理论价值与临床指导意义。结直肠癌肝转移病机根本在于“正虚毒伏”, 正气亏虚是发病的内在基础, 伏毒潜藏、流注为转移的关键环节。中医理论强调肝与大肠相通, 现代医学也证实了解剖、血流、免疫微环境等多方面因素共同构成了肝转移的生物学基础。扶正祛毒法融汇传统中医智慧与现代科学认知, 以“扶助正气、祛除毒邪”为治则, 通过健脾补肾以固本、解毒散结以祛邪, 达到攻补兼施、防治转移的目的。该策略不仅体现于中药复方的多成分、多靶点调控, 涉及免疫调节、表观遗传、代谢重编程等多重机制, 也突出中医整体辨治与动态平衡的思维优势。未来研究应进一步结合循环肿瘤细胞、肿瘤微环境、肠道菌群等现代肿瘤学成果, 深化“伏毒”的物质基础与演化规律研究, 完善扶正祛毒法的疗效评价体系, 从而为中西医结合防治结直肠癌肝转移提供更充分的证据支持和临床路径参考。

参考文献

- [1] 王炎炎, 杨世发, 孙维义, 等. 黄芪多糖调控 TGF- β /Smad 信号通路及上皮间充质转化抑制结直肠癌肝转移[J]. 中草药, 2025, 56(8): 2861-2868.
- [2] Engstrand, J., Nilsson, H., Strömberg, C., Jonas, E. and Freedman, J. (2018) Colorectal Cancer Liver Metastases—A Population-Based Study on Incidence, Management and Survival. *BMC Cancer*, **18**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3925-x>
- [3] Shin, A.E., Giancotti, F.G. and Rustgi, A.K. (2023) Metastatic Colorectal Cancer: Mechanisms and Emerging Therapeutics. *Trends in Pharmacological Sciences*, **44**, 222-236. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2023.01.003>
- [4] 吴倩, 张文涛, 沈健美. 高能聚焦超声刀联合化疗治疗不能手术的结直肠癌肝转移的近期疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(17): 2755-2758.
- [5] 柯恩明, 邹耀祥, 何宁, 等. 结直肠癌肝转移预后影响因素的分析[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(10): 1044-1046.
- [6] 张言, 李启驹, 王伟, 等. 结直肠癌肝转移患者的预后因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4): 438-441.
- [7] 田建辉, 罗斌, 刘嘉湘. 肺癌“正虚伏毒”病机的生物学基础(一)——基于免疫紊乱之肺癌“正虚”探要[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(1): 1-4.
- [8] 何斌, 郑丽, 杨宇飞. 杨宇飞教授治疗结直肠癌经验[J]. 吉林中医药, 2013, 33(8): 770-773.
- [9] 罗斌, 阙祖俊, 朱丽华, 等. 非小细胞肺癌患者外周血 CD11b+CD33+CD15+CD14- 及 CD11b+CD33+CD15-CD14+髓系细胞的比例变化及临床意义[J]. 现代免疫学, 2017, 37(1): 25-31.
- [10] 罗斌, 姚嘉良, 田建辉, 等. 髓源性抑制细胞与肺癌转移前微环境的形成[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(9): 1136-1139+1144.
- [11] 张玉人, 林洪生, 张英. 基于“伏毒”学说的扶正祛毒法防治恶性肿瘤转移的理论探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(9): 586-588+597.
- [12] 任继学. 伏邪探微[J]. 长春中医学院学报, 2005(1): 4-7.
- [13] Uhr, J.W. and Pantel, K. (2011) Controversies in Clinical Cancer Dormancy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **108**, 12396-12400. <https://doi.org/10.1073/pnas.1106613108>
- [14] 欧阳君. 结直肠癌发生部位与肝转移相关性的动物模型研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
- [15] 李艇. 中医临床必读丛书重刊医学入门(上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [16] Almeida, J., Galhenage, S., Yu, J., Kurtovic, J., Riordan, S.M. (2006) Gut Flora and Bacterial Translocation in Chronic

- Liver Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **12**, 1493-1502. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i10.1493>
- [17] Liu, S. and Yang, X. (2023) Intestinal Flora Plays a Role in the Progression of Hepatitis-Cirrhosis-Liver Cancer. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1140126. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1140126>
- [18] 刘海青. 清肝益脾制剂调控 TLR4/NF- κ B 通路抑制 LPS 诱导的肝星状细胞活化的作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2025.
- [19] 刘宏达. USP33 抑制结直肠癌细胞上皮-间质转化及侵袭转移的作用与机制研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2017.
- [20] Lee, S., Hwang, S. and Son, C. (2022) CGX, a Standardized Herbal Syrup, Inhibits Colon-Liver Metastasis by Regulating the Hepatic Microenvironments in a Splenic Injection Mouse Model. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 906752. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.906752>
- [21] Narayan, R.R., Harris, J.W., Chou, J.F., Gönen, M., Bao, F., Shia, J., *et al.* (2020) Prediction of Recurrence Patterns from Hepatic Parenchymal Disease after Resection of Colorectal Liver Metastases. *Annals of Surgical Oncology*, **27**, 188-195. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07934-3>
- [22] 邢金丽, 张秋云, 王天芳, 等. 肝藏血理论探讨[J]. 中医药导报, 2014, 20(4): 1-4.
- [23] 张浩, 魏盛, 李倩, 等. 从 EPO 信号通路途径探讨“肝藏血, 主疏泄”的分子机制[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(2): 107-111.
- [24] 符芳芳. 肠癌细胞外泌体 miR-17 促进肠癌肝转移的作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [25] 谷珍珍, 周芮, 吴娇, 等. 基于“癌毒伏邪”理论探讨结直肠癌复发转移[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(11): 20-24.
- [26] 包益洁, 胡送娇, 石晓静, 等. 健脾补肾方对小鼠肠癌原位移植瘤抑制作用及对 Ki67 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6): 2135-2138.
- [27] 刘喜娟, 王嘉丽, 陆伟佳, 等. 扶正抗癌方治疗晚期结直肠癌脾虚证患者的效果[J]. 中外医药研究, 2025, 4(16): 91-93.
- [28] 朱广辉, 李杰. 基于“遗邪内伏”探讨中医药防治恶性肿瘤术后复发转移[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 497-501.
- [29] 岳小强, 魏品康. 从“痰”论治胃癌的中西医结合实践[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(12): 1297-1301.
- [30] Yan, X., Li, M., Chen, L., Peng, X., Que, Z., An, H., *et al.* (2020) A-Solanine Inhibits Growth and Metastatic Potential of Human Colorectal Cancer Cells. *Oncology Reports*, **43**, 1387-1396. <https://doi.org/10.3892/or.2020.7519>
- [31] 高月星, 司明旺, 张玉迪, 等. 黄芪多糖的现代药理作用研究进展[J]. 生物化工, 2025, 11(3): 242-244.
- [32] 张敏, 朱卫丰, 嵇琴, 等. 抗肿瘤中药对 DNA 去甲基化作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(23): 224-229.
- [33] Guo, Y., Shu, L., Zhang, C., Su, Z. and Kong, A.T. (2015) Curcumin Inhibits Anchorage-Independent Growth of HT29 Human Colon Cancer Cells by Targeting Epigenetic Restoration of the Tumor Suppressor Gene DLEC1. *Biochemical Pharmacology*, **94**, 69-78. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2015.01.009>
- [34] 姜峰林. 黄芩苷通过 PKM2/HIF1 α 介导代谢重编程逆转结直肠癌细胞 5-FU 耐药机制研究[D]: [博士学位论文]. 延边: 延边大学, 2023.