

基于“同气相求”理论探讨山楂治疗原发性肝癌*

强睿¹, 王衍鸿², 武庆娟¹, 包一珺¹, 代欣璨¹, 吕文良^{1Δ}

(1. 中国中医科学院广安门医院感染疾病科, 北京 100053; 2. 上海市崇明区第三人民医院内二科, 上海 202150)

摘要: 原发性肝癌的治疗应以辨证论治为核心, 需紧扣气滞血瘀、脾土虚弱的病机, 谙熟药物性味为临床服务。依据“同气相求”理论, 同形相趋, 五脏各主其味, 五味各归所喜而入脏, 山楂味酸入肝补肝, 畅气机, 活血止血而不留瘀; 味甘入脾, 健脾助运, 补虚扶正, 利水消痰, 培土以荣木, 且引导方药与肝、脾两脏更快、更便捷的发生“相求”效应, 一药多效, 补偏救弊, 调和脏腑。临证宜避免“味过于酸, 肝气以津, 脾气乃绝。”“五味调和、不可偏胜”, 才能达到“阴平阳秘、精神乃治”的目的, 同时注重结合现代药理以确保疗效, 临床验效甚著。

关键词: 同气相求; 山楂; 肝癌; 病机; 酸入肝; 甘入脾

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)06-0026-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.06.005

Discussion on the Treatment of Primary Liver Cancer by Hawthorn Based on the Theory of “Seeking the Same Qi”

QIANG Rui¹, WANG Yanhong², WU Qingjuan¹, BAO Yijun¹, DAI Xincan¹, LYU Wenliang^{1Δ}

(1. Department of Infectious Diseases, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Department of Internal Medicine, the Third People's Hospital of Chongming District, Shanghai 202150, China)

ABSTRACT: The treatment of primary liver cancer should be based on syndrome differentiation, focusing on the pathogenesis of qi stagnation and blood stasis, weakness of spleen. Doctors need to be familiar with the taste of drugs to serve the clinic. According to the theory of “seeking the same qi”(the same substance attracts each other), each organ has its own favorite taste. On one hand, hawthorn which is sour enters the liver to feed the liver, promoting qi and blood circulation and stopping bleeding without leaving blood stasis; On the other hand, hawthorn which is sweet enters the spleen, boosting digestion and immunity, promoting diuresis and phlegm, nourishes the spleen to make the liver better and guides drugs into the liver and spleen. Hawthorn, a drug effective, repairs defects and harmonizes the internal organs. Clinical use should avoid too sour taste, so as not to damage the spleen. Only by harmonizing the five flavors, can we achieve the goal of “the balance of Yin and Yang, and peace of mind”. Meanwhile, we pay attention to the combination of modern pharmacology to ensure the therapeutic effect and the clinical results are very significant.

KEY WORDS: the same substance attracts each other; hawthorn; cancer of the liver; pathogenesis; acid into the liver; sweetness into the spleen

原发性肝癌是指肝细胞或肝内胆管细胞发生的恶性肿瘤, 包括肝细胞癌、胆管细胞癌及两者混合细

胞肝癌。肝癌发病率在所有恶性肿瘤中居第五位, 而死亡率居第 2 位^[1], 我国每年约有 38.3 万人死于原发

收稿日期: 2020-12-03

* 基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”项目(2018YFC1705700); 国家科技重大专项(2018ZX10303-502); 国家自然科学基金面上项目(81774282)

第一作者简介: 强睿(1993-), 女, 在读博士研究生, 研究方向: 肝病的基础和临床研究。

Δ通信作者: 吕文良, E-mail: lvwenliang@sohu.com

性肝癌^[2],严重威胁我国人民的生命和健康。祖国医学典籍中并未发现肝癌的病名诊断,多以其症状或病机来命名,肝癌多归属于于中医“肝积”“积证”“积聚”“癥瘕”等疾病范畴。“同气相求”首见于《易经·乾卦》文言传^[3],指属性相同或功能、结构相近的事物存在客观的相关性、趋向性、聚集性,可用“各从其类”来概括^[4],《管子·白心篇》曰:“同则相从,异则相距”^[5]。冯兆张言:“本乎天者亲上,本乎地者亲下,气味多少,各从其类也。凡言酸者得木之气…言甘者得土之气”。依据“同气相求”理论,五味的形成与五脏之气相通而出现不同属性^[6]。五脏各主其味,五味各归所喜而入脏,《素问·五脏生成》曰:“心欲苦,肺欲辛,肝欲酸,脾欲甘,肾欲咸”,《素问·宣明五气》载:“五味所入:酸入肝、辛入肺、苦入心、咸入肾、甘入脾”。山楂味酸甘,性微温^[7],“酸入肝、酸走筋”,以酸补肝之本体,益肝敛肝,行气散瘀;“甘入脾”,以甘健脾助运、补虚扶正、利水消痰。在方剂配伍时,有效地运用一两味引药引导其他药物直达病所或趋向此药物所作用的特定脏腑,可增强组方的定向性,提高整组方剂对机体的准确选择性,正所谓“汤之有引,如舟之有楫”^[8],临证择山楂治疗肝积确有一定疗效。

1 肝积形成的基本病机

肝积初病在气,肝木郁悖,病久入血,瘀阻肝络,气血同病,邪气留恋,著而不行,发为肝积,且气滞、血瘀随肝积病程进展而日益加重;病气传变于脾,中焦受邪,脾失健运,气血无以生,水湿无以化,后天失养则变证丛生。脾土虚弱在肝积患者中一为出现早,二为受累时间长,三可促进肝积进程。本病总属虚实夹杂、本虚标实之证。

1.1 滞于气、瘀于血 风木之肝,性疏泄、主藏血。肝喜条达而恶抑郁,有调畅情志的作用,其疏,则气运行流通而不滞;其泄,则气散而不郁;《素问·五藏生成》载:“人卧血归于肝”,肝为血海,肝藏血可滋润濡养肝脏。疏泄及藏血功能正常是肝脏气血调和的基础,气顺血和是癌毒不能加害的必要条件。《素问·五运行大论》云:“从其气则和,违其气则病”,《医碥·郁》云:“郁而不舒,则皆肝木之病矣。”肝积初病在气,肝失疏泄,气机怫郁,患者常见胁肋胀痛,腹部包块聚散不定,腹

部胀满不适,情绪抑郁,闷闷不乐,善太息等;肝气郁久,必然导致肝络瘀滞,病变由气及血,“恶血归肝”,临床表现为胁肋刺痛,局部可触及肿块或癥积,位置固定,痛如针刺,按之加重;甚或出现腹壁静脉曲张,肝掌、蜘蛛痣、青筋暴露或出血,肌肤甲错,舌质紫暗,脉细涩等;瘀血鸱张,耗气伤血,抗积无力,癌毒流窜,临床呈现肝癌多部位转移之征象。气病可伤血,血病亦可伤气,随肝积病程进展而日益加重。

1.2 脾土虚弱 肝为五脏之贼,传其所胜,横逆克脾,致使脾土虚弱,临床上既有胸胁胀满,精神抑忧或急躁易怒等肝失条达的表现,又有神疲食少,腹胀、恶心、呕吐、便溏、消瘦等脾失健运之症;《风劳瘵膈四大证治·水肿臌胀》曰:“劳倦所伤,脾胃不能运化而胀”,《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满,皆属于脾”,脾虚失于运化,聚湿生痰,痰湿蓄于中焦,内聚胸腹而成鼓胀等失代偿之症,外溢肌肤,留滞肢体而见一身上下浮肿,小便不利等证候;湿邪缠绵,郁久化热,形成湿热之邪,熏蒸肝胆,肝胆疏泄不利,可引起身目黄染;脾居中州之地,灌溉四旁,木壅土郁,脾土化源不足,肝脏无气血供给之源,疏泄及藏血等功能失司,可加重气滞血瘀,致癌肿进展,肝藏血不足,失于濡养,亦可见眩晕、视物模糊、肢体麻木,关节拘急不利,手足震颤,爪甲不荣,虚烦多梦,易惊善恐等症;脾气对血液的输布、运行有统摄制约作用,脾土虚弱,统摄无权,故晚期肝癌患者常见吐血、便血、牙龈出血、皮肤黏膜出血等;出血日久,气虚血滞,瘀血停蓄,血难归经,临床见患者出血反复不止。

2 山楂在肝积中的运用

山楂性微温,味酸甘,基于“同气相求”理论,酸乃肝之本味,山楂既可作为肝脏引经药,养肝体之阴柔、疏肝用之阳刚,能收能涩,又可避免肝气过逆过亢。《临证指南医案》云:“治肝之法,无非治用治本”,即治疗肝病当以恢复其生理特性为要。甘乃脾之本味,山楂能入足太阴脾经,开胃生津,消积泄滞,补益气血,培固中州,并调和药性^[9]。凡癥瘕、痰饮、气滞、瘀阻、腹痛、泄泻、食积停滞、胃脘胀满、衄血经闭、心腹刺痛、疝气疼痛、油腻肉积等证,皆为其所主。在方剂配伍中,运用山楂作为引导之药,作

为诸药舟楫,可使其他药物趋向作用于肝、脾两脏,提高整组方剂的定向选择性。山楂用于肝积的治疗能起到一药多效的作用。

2.1 味酸入肝、味甘入脾 《素问·金匱真言论》言:“东方青色,入通于肝,开窍于目,藏精于肝。其病发惊骇,其味酸”“中央黄色,入通于脾,开窍于口,藏精于脾,故病在舌本。其味甘。”酸味,五行属木入肝,甘味,五行属土入脾^[10];酸主收、涩,属阴;甘主补、和、缓,属阳^[11]。《金匱要略》云:“夫肝之病,补用酸”,《内经》曰:“酸甘化阴”,山楂味酸为肝脏引经药,味酸有补肝之效,亦可化生阴精、精血,养肝阴滋肝体,补阴亦可散结,滋阴养血后,阴阳协调,经络自通,则诸症悉减^[12];肝为刚脏,山楂味酸,能收能涩,可收敛肝气,平降肝火,柔肝抑肝,避免肝气过逆过亢,肝气和则五脏和,肝气柔润则五脏安康。《玉揪药解》载山楂:“甘,气平,入足太阴脾”“脾欲缓,急食甘以缓之”,甘味能养脾、疗损、理虚、缓急止痛^[13],脾受甘温之剂可升清^[14],山楂入足太阴脾经,可补虚和中、健脾助运、利水消痰、生津开胃、升举清阳、复中焦枢机,且甘能和酸,培土可以荣木。山楂酸甘相合,可纠正肝积患者肝脾之偏,调和脏腑^[15]。

2.2 畅气机,活血止血而不留瘀 《医学衷中参西录》载山楂:“化瘀血而不伤新血,开郁气而不伤正气,其性尤和平也”“味至酸微甘,性平。皮赤肉红黄,故善入血分为化瘀血之要药。能除瘀癖癥瘕、女子经闭、产后瘀血作疼”,《本草原始》曰:“化血块、气块,活血”,《本草经疏》言其:“又为收敛药;诸种出血之止血药”。吴鞠通认为肝主血,亦主络,治肝者必治络^[16]。山楂可化气滞、瘀血于无形且止血而不留瘀,以防传变他脏。山楂生品味酸,功偏活血化瘀止痛^[17];焦山楂是取净山楂片放至锅内,用中火加热,炒至表面焦褐色,内部焦黄色的炮制品,酸味减弱,缓和药性,而无伤胃之虞,长于健脾醒脾、化积消食^[18],炒制后药物性味发生改变,味微苦涩,有收涩之功,可用于止泻、止血^[19],同时还产生了“焦香醒脾”之效^[20]。

2.3 补虚健脾,利水消痰 《本草经疏》言:“山楂能入脾胃消积滞…大抵其功长于化饮食,健脾胃,行结气,消瘀血”,朱震亨曰:“山檀,大能克化饮食”,《本草

纲目》曰其:“化饮食,消肉积,癥瘕,痰饮痞满吞酸”,《本草备要》言:“健脾行气,散瘀化痰”,《本草再新》谓:“治脾虚湿热,消食磨积,利大小便”,《日用本草》言:“化食积,行结气,健胃宽隔,消血痞气块”,《医学衷中参西录》载:“为其味酸而微甘,能补助胃中酸汁,故能消化饮食积聚”,《新修本草》言:“主水利”。脾虚贯穿肝积的始终,临床常见神疲乏力、纳差、腹胀、面色晦暗、大便溏薄等,故在治疗中,健运中宫是为关键。李时珍言:“夫众病积聚,皆起于虚,虚生百病”,《医学心语》云:“虚人患积者,必先补其虚,理其脾,增其饮食。然后用药攻其积,斯为善治”,《温病条辨》提出:“治肝不效,每以胃药收功。盖土衰木必乘之,扶阳明,所以制厥阴。”这一心得乃“肝病实脾”理论的发挥。关幼波强调肝病的治疗应以健脾养血治中州为关键^[21]。临证投之以山楂,培土益脾,扶正补中,既滋养气血生化之源,又利水湿、化痰饮,强化未病之脏,杜绝肝病传变。

2.4 经典配伍 山楂-醋延胡索-川楝子。延胡索行气活血、散瘀止痛,《本草求真》言其:“能行气中血滞,血中气滞,不论是气是血,积而不散者,服此力能通达”^[22];川楝子行气止痛,疏肝泄热;山楂行气散瘀,味酸入肝,肝缓则筋舒,筋舒则痛止。三药合用疏肝理气作用增强,肝木条达,血脉通利,气顺血和则痛止,对多种癌症以及癌症转移出现的多部位疼痛有较好的止痛效果^[23]。

山楂-炒砂仁-姜厚朴-炒王不留行。姜厚朴、砂仁调畅气机,以除气滞,《本草汇言》曰:“用厚朴之温可以燥湿,辛可以清痰,苦可以下气也。”《玉揪药解》记载:“砂仁和中调气,行郁消滞。”配山楂祛瘀生新,复利血脉;炒王不留行走血分,功专通利,行而不住,走而不守;四者合用,可达“疏其气血,令其条达,而致和平”的目的,使病势向愈。

山楂-芒硝。芒硝性寒,具有攻积软坚,泻下润燥,清热消肿之功效,《神农本草经辑注》言其:“逐六腑积聚、结固、留癖”^[24];山楂性温,活血散瘀,化积消癥,《滇南本草》云:“消肉积滞,下气,治吞酸,积块。”二者寒温相配,可增强攻积之效。

山楂-枳椇子。肝癌疾病进展较快,恶性程度较

高,后期常并发腹水、水肿等。《金匱要略》言:“血不利则为水”,临证择山楂去宛陈莖,活血利水,还可扶植脾土,使水湿自化,张秉成言:“脾有健运之能,土旺则自可制水。”配枳椇子利水逐饮,助邪毒从小便而去。

3 现代药理研究

现代药理研究发现,山楂具有较好的抗肿瘤活性。温玲蓉等报道^[25-26],山楂叶三萜酸类化合物能显著抑制人肝癌细胞 HepG2 的增殖,山楂的乙醇提取物能诱导 HepG2 肝癌细胞凋亡,且呈浓度和时间依赖性。研究报道,山楂原花青素可通过影响抗氧化酶活力和细胞凋亡相关蛋白来抑制人肝癌 SMMC-7721 细胞的增殖,促进癌细胞凋亡^[27]。山楂熊果酸对环磷酰胺造成的免疫抑制小鼠具有显著的正调节作用,且能显著促进 Heps 肝癌细胞的凋亡^[28]。王颖^[29]等发现,山楂酸可减轻四氯化碳诱导的急性肝损伤小鼠肝组织中肝细胞的肿胀、坏死和炎症程度。潘莹等^[30]发现,山楂总黄酮提取物可通过清除自由基,稳定肝细胞膜,抑制肝脏细胞脂质过氧化反应对慢性肝损伤大鼠的肝脏起保护作用;山楂黄酮类能保证肝脏及其细胞的药理活性,延缓或阻止肝组织病变^[31]。魏秀芳^[32]等研究显示,山楂黄酮能够通过抗氧化修复肝细胞的 DNA 损伤,具有治疗肝损伤的价值;林启云等^[33]发现,山楂总黄酮提取物能缓解去甲肾上腺素造成的肠系膜微血管循环障碍,具有行气散瘀的功效。欧贤红等^[34]报道,山楂水提物可使正常小鼠的肠管兴奋,增强小肠的张力、频率、活力,从而达到健脾助运的作用;山楂富含 VC、VB₂、胡萝卜素及多种有机酸,能增强胰脂肪酶活性,达到消食开胃、增进食欲的作用^[35]。山楂对胃肠道功能紊乱具有双向调节作用^[36]。山楂黄酮类对小鼠胸腺指数及脾 T、B 淋巴细胞增殖和腹腔巨噬细胞吞噬功能具有明显的增强作用,可提高免疫功能^[37]。李忠海等^[38]也发现,山楂叶的乙醇提取物和水提取物均能显著增强小鼠的免疫能力。山楂多酚可以有效降低小鼠体内谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)和碱性磷酸酶(ALP)的水平,减少细胞凋亡,通过肝脏组织病理学切片观察更加直观地发现山楂多酚有效地改善了小鼠的肝脏损伤^[39]。上述实验研究显示山楂具有抑制肝癌细胞增殖、诱导肝癌细胞凋亡、

保护肝细胞、行气活血、健脾助运、提高免疫力、保肝等作用。

4 病案举隅

患者,男,63岁,2019年7月20日初诊。主诉:间断右肋胀痛4年,纳呆2月余。4年前无明显诱因下出现间歇性右肋胀痛,于当地医院检查,腹部B超示肝区占位,2015年8月14日行特殊肝段切除术,术后病理显示为原发性肝细胞癌。此后定期复查。2019年5月MRI提示复发,于2019年5月10日行肝右叶部分切除术,术后食欲不振。腹部增强MRI示:MT综合治疗后;肝硬化,门脉高压,脾大肝伴含铁血黄素沉积及部分梗死,腹水。刻见:纳差,间歇性右肋胀痛,乏力,脘腹胀满,烦躁易怒,目黄,夜寐不安,形体消瘦,烦渴,大便不成形,1~2次/d,双下肢凹陷性水肿,小便黄少,舌质瘀暗,苔白腻,脉弦滑。既往慢性乙型肝炎病史40余年。中医诊断:肝积,鼓胀,水肿(肝郁血滞,脾虚水停证),治以行气活血,健脾利水;处方:生黄芪30g,焦山楂30g,麸炒白术12g,防风6g,山药20g,茯苓15g,垂盆草20g,白芍15g,炒砂仁9g,姜厚朴20g,炒王不留行20g,法半夏9g,枳椇子30g,白花蛇舌草20g,煅龙骨15g(先下)。14剂,每日1剂,水煎分早晚2次口服。

2019年8月3日二诊:患者右肋胀痛频率减少,纳食量稍增加,大便成形,情绪可,双下肢轻度凹陷性水肿。二诊方麸炒白术调整为30g,14剂。2019年8月17日三诊:患者肋肋胀痛缓解明显,纳馨,眠可,无明显双下肢水肿,三诊方加醋鳖甲15g(先下),28剂。2019年9月15日随访患者,患者药后诸恙渐愈,后每月复诊,随症加减至今,病情稳定。

按语:本例患者乙肝病史40余年发为肝积,伴肝硬化、门脉高压、脾大、腹水,为未病治疗,依据患者症状、舌脉象,该患者病位主要在肝脾,病性为本虚标实,属肝郁血滞,脾虚水停证。方以行气活血,健脾利水为要。方中生黄芪、麸炒白术、山药益气培中,燥利水湿,使气血生化有源,又可率血行血;焦山楂味酸敛肝,使肝气疏泄有序,血液藏泄有度,毒无所留,味甘益脾,健脾补虚,利水消痰;防风疏解肝经郁遏之机;茯苓、法半夏燥湿化痰;炒砂仁、姜厚朴调畅中焦气

机;炒王不留行活血化痰消癥,通络散结止痛;白芍为血中血药,柔肝养血,滋肝体助肝用;枳椇子利水消肿,止渴除烦;垂盆草利湿退黄,防治湿郁化热;白花蛇舌草散结消癥;煅龙骨镇心安神。二诊时患者纳食量稍增,右胁胀痛频率减少,双下肢轻度水肿,遂在前方基础上调整麸炒白术用量以加强健脾益气、行气利水消积之功效;三诊诸症缓解明显,予醋鳖甲软坚消癥,使用与药物所入脏腑相似或相同性味的辅料进行炮制,醋制能增强药物注肝消积的作用,既病防变。

5 小结

原发性肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,死亡率高,具有起病隐匿、进展迅速、恶性程度高、治疗难度大、预后差等临床特点。原发性肝癌的治疗应以辨证论治为核心,紧扣气滞血瘀、脾土虚弱的病机,从疏肝、散瘀、培土入手,谙熟药物性味为临床服务,以达到治病求本的目的。依据“同气相求”理论,同形相趋,五脏各主其味,五味各归所喜而入脏,张仲景言:“所食之味,有与病相宜,有与身为害,若得宜则益体,害则成疾。”临证择山楂,味酸入肝补肝,顺应肝性,畅气机,活血止血而不留瘀;味甘入脾,健脾助运,培固中宫,利水消痰,调和药味,培土以荣木,且引导方药与肝、脾两脏更快、更便捷的发生“相求”效应,一药多效,补偏救弊,调和脏腑。临证宜避免“味过于酸,肝气以津,脾气乃绝”。适量的酸可以养肝,但味过于酸,不仅影响口感,肝气淫溢过盛而克伐于脾,造成肝强脾弱,伤脏助病,日久致脾气乃绝。“五味调和、不可偏胜”,才能达到益脏祛病的目的,同时注重与现代药理相结合以确保疗效,临床验效甚著。

参考文献:

- [1] SU T S, LU H Z, CHENG T, et al. Long-term survival analysis in combined transarterial embolization and stereotactic body radiation therapy versus stereotactic body radiation monotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma >5cm[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 834.
- [2] 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 Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [3] 易经[M]. 梁海明,译. 太原:山西古籍出版社,2000:10-11.
- [4] 杨丹. 论同气相求与《黄帝内经》“阴阳交感”思想的关系 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4592-4594.
- [5] 中国传统文化读本. 管子 [M]. 长春:吉林人民出版社, 1998: 290.
- [6] 董仲舒. 春秋繁露[M]. 北京:中华书局, 2011: 169.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010年版(一部) [S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010: 29.
- [8] 程杏轩. 医述 [M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 1990: 1119.
- [9] 李红波, 杨勇. 《千金要方》“肝劳”治法方药特色浅析[J]. 中医药学报, 2016, 44(5): 96-97.
- [10] 王明霞. 酸甘化阴法证治浅析 [J]. 光明中医, 2019, 34(13), 1959-1961.
- [11] 李碧霞, 石磊. “酸甘化阴”法论治变异型心绞痛[J]. 中国中医急症, 2020, 29(2), 364-366.
- [12] 孙海舒, 刘天怡, 姜楠, 等. 吴中朝教授临证诊疗模式总结: 酸味药应用举隅 [J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3693-3697.
- [13] 顾晔, 赵建辉, 钟玲. 浅论叶天士对甘味药的临床应用 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8), 3800-3802.
- [14] 杨碧华. 刘凤斌教授辨治脾胃病的学术思想和临床经验探讨[D]. 广州:广州中医药大学, 2019.
- [15] 姚建平, 马书娟. “辛甘化阳与酸甘化阴”阴阳属性解析 [J]. 光明中医, 2010, 25(1): 100-101.
- [16] 戚璐, 徐俊, 程良斌. 吴鞠通治肝思想指导病毒性肝炎治疗[J]. 中医学报, 2020, 35(3): 547-550.
- [17] 刘宗英. 浅谈中药山楂饮片的不同炮制及功效应用[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(33): 67.
- [18] 张良, 姜思凡, 万军, 等. 炮制对山楂主要化学成分的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 31-34.
- [19] 魏薇. 中药王不留行的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(16): 87-88.
- [20] 李化, 杨滨. 山楂的炮制研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(6): 12-15.
- [21] 吕媛媛, 薛博瑜. 关幼波治疗慢性肝病经验 [J]. 河南中医, 2013, 33(4): 521-522.
- [22] 黄宫绣. 本草求真[M]. 赵贵铭, 点校. 太原:山西科学技术出版社, 2013: 1119.

- 术出版社,2012:19-139.
- [23] 朱桂英,胡凤林,周文婷,等. 解建国治疗癌症常用药对经验述要[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(2):59-62.
- [24] 马继兴. 神农本草经辑注 [M]. 北京:人民卫生出版社,2013:48-307.
- [25] WEN L,ZHENG G,YOU L,et al. Phytochemical profiles and cellular antioxidant activity of *Malus doumeri* (bois) chevalier on 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride (ABAP)-induced oxidative stress[J]. *J Funct Foods*,2016,25:242-256.
- [26] 彭芳华,马玄,胡秀英. 山楂乙醇提取物对肝癌细胞 HepG2 凋亡及相关因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(7):169-172.
- [27] 孙思明,徐宏伟,郭凯元,等. 山楂原花青素对人肝癌 SMMC-7721 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 食品科学,2019,40(5):189-196.
- [28] 林科,张太平,朱顺,等. 山楂熊果酸的制备及对小鼠免疫功能 and 肝癌细胞凋亡的影响 [J]. 中国生化药物杂志,2007,28(5):308-311.
- [29] 王颖,蔡永青,黄明春,等. 山楂酸对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用及机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(8):854-858.
- [30] 潘莹,张林丽. 大果山楂黄酮提取物对四氯化碳致大鼠慢性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药,2008,19(2):318-319.
- [31] 封若雨,朱新华,张苗苗. 近五年山楂药理作用研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(5):715-718.
- [32] 魏秀芳,梁钰华,李远瑾,等. 山楂叶总黄酮自乳化颗粒对大鼠非酒精性脂肪肝的防治作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(14):219-221.
- [33] 林启云,潘晓春,方敏,等. 广西大果山楂药理作用研究 [J]. 广西中医药,1990,13(3):45-47.
- [34] 欧贤红,林启云,黄小琪,等. 广西大果山楂对小鼠胃肠功能作用的实验研究 [J]. 广西中医学院学报,2004,7(3):6-9.
- [35] 屈亚威,王伟岸,张晓,等. 精神心理因素与难治性食管反流病发病关系的研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(12):1445-1447.
- [36] 刘鲲,刘娜,张玉珂. 山楂免疫和保健作用研究[J]. 光明中医,2017,32(18):2727-2730.
- [37] 于蓓蓓,闫雪生,孙丹丹. 山楂药理作用及其机制研究进展[J]. 中南药学,2015,13(7):745-748.
- [38] 李忠海,钟海雁,魏元青,等. 林檎叶提取成分对小鼠免疫功能的影响[J]. 中南林学院学报,2003,23(4):28-31.
- [39] 韩笑. 山楂果皮和果肉多酚的肝保护及脂质代谢作用研究[D]. 西安:陕西师范大学,2017.