

引用:李荣枝,赵长普,张雨,许钰颖,李子舜,陈仁伍,李美玲,郝晨源.基于“玄府-气血-络脉”理论探析肝炎癌转化机制及论治[J].中医导报,2026,32(2):117-123.

基于“玄府-气血-络脉”理论探析 肝炎癌转化机制及论治*

李荣枝¹,赵长普²,张雨¹,许钰颖¹,李子舜¹,陈仁伍¹,李美玲¹,郝晨源¹

(1.河南中医药大学第二临床医学院,河南 郑州 450002;

2.河南中医药大学,河南 郑州 450002)

[摘要] 肝癌的发生与慢性肝炎至肝纤维化、肝硬化的“炎癌转化”进程密切相关。本文基于“玄府-气血-络脉”理论,提出“玄府郁闭,气血失和,络脉虚滞”的关键病机。玄府作为气血津液输布的微观门户,其开阖不利致肝窦内皮结构异常,气血壅滞;气血失和引发线粒体功能障碍及氧化应激,损伤肝络;络脉虚滞则形成痰瘀毒结的病理基础;三者共同构成“瘀-毒-闭”恶性循环,最终进展为肝癌。本文主张以通补兼施为治疗原则,用风药开玄通闭,和气血以祛瘀化痰,补虚通络以复肝络功能。同时,针对代谢相关脂肪肝、酒精性肝病及病毒性肝炎等不同病因,选用青蒿、葛根、丹参等中药多靶点调节代谢、抗炎及调节免疫微环境,阻断“炎癌转化”进程。本文重点阐释了肝癌核心病机与治疗依据,通过复气血玄络的动态平衡实现“既病防变、未病先防”,旨在为中西医结合干预肝癌转化路径提供参考。

[关键词] 肝癌;炎癌转化;玄府-气血-络脉;通补兼施;中医药治疗;病机演变

[中图分类号] R273 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)02-0117-07

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.019

Exploring the Mechanism and Treatment Strategies of Hepatitis-Carcinoma Transformation from the Perspective of the Xuanfu-Qi-Blood-Collaterals Theory

LI Rongzhi¹, ZHAO Changpu², ZHANG Yu¹, XU Yuying¹, LI Zishun¹,
CHEN Renwu¹, LI Meiling¹, HAO Chenyuan¹

(1.The Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450002, China; 2.Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450002, China)

[Abstract] The development of hepatocellular carcinoma (HCC) is closely associated with the "inflammation-cancer transformation" process from chronic hepatitis to liver fibrosis and cirrhosis. Based on the "Xuanfu-Qi-Blood-Collaterals" theory, this paper proposes "obstruction of Xuanfu, disharmony of Qi and Blood, and deficiency-stagnation of collaterals" as the key pathogenesis. Xuanfu, serving as the microscopic gateway for the distribution of Qi, Blood, and body fluids, becomes dysfunctional, leading to structural abnormalities in liver sinusoidal endothelial cells and stagnation of Qi and Blood. Disharmony of Qi and Blood triggers mitochondrial dysfunction and oxidative stress, damaging liver collaterals. Deficiency-stagnation of collaterals forms the pathological basis for the accumulation of phlegm, stasis, and toxins. These three aspects together constitute a vicious cycle of "stasis-toxin-obstruction," ultimately progressing to HCC. This paper advocates a treatment principle of "simultaneous dredging and tonifying": using wind-dispersing herbs to open Xuanfu and relieve obstruction, harmonizing Qi and Blood to resolve phlegm and stasis, and tonifying deficiency to restore collateral function. Furthermore, targeting different etiologies such as metabolic-associated fatty liver disease, alcoholic liver disease, and viral hepatitis, Chinese herbs including

*基金项目:国家自然科学基金项目(19967050145);河南省中医药拔尖人才培养项目(豫中医科教[2018]35号);河南省高等学校重点科研项目(22A360014);河南省中医药科学研究专项课题(2024ZY2055, 2022ZY1068, 2019ZYBJ12)

通信作者:赵长普,女,副主任医师,研究方向为中医药防治肝胆脾胃疾病

Qinghao (*Artemisia annua*), Gegen (*Pueraria lobata*), and Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) are selected to regulate metabolism, reduce inflammation, and modulate the immune microenvironment through multi-target effects, thereby blocking the "inflammation-cancer transformation" process. This paper elucidates the core pathogenesis and therapeutic rationale for HCC, aiming to restore the dynamic balance among Qi, Blood, Xuan Fu, and collaterals to achieve "preventing progression in established disease and preemptive intervention before disease onset." It provides a reference for integrated traditional Chinese and Western medicine intervention in HCC transformation pathways.

[Keywords] hepatocellular carcinoma; inflammation-cancer transformation; Xuanfu-Qi-Blood-Collaterals; simultaneous dredging and tonifying; traditional Chinese medicine treatment; pathogenesis evolution

肝癌是全球范围内常见的第六大恶性肿瘤和人类癌症相关死亡的第三大原因^[1],其发病机制复杂,主要涉及炎症、免疫、代谢等因素。其中病毒感染、酗酒、药物损伤、代谢异常及免疫紊乱等损伤因素诱发的肝脏慢性非可控性炎症,是诱发肝癌发生的关键^[2]。研究表明,高于90%的肝癌患者符合“肝炎→肝纤维化→肝硬化→肝癌”这一常见的肝炎-癌转化病理演变进程^[3]。目前西医对于慢性肝炎发生和转归的分子机制认识尚不全面,且缺少有效干预和治疗措施。中医学认为肝癌多因素体亏虚,或久病体弱,或情志不畅,或饮食不节、嗜酒过度,或感受邪毒,而致正虚邪实,气滞、瘀血、痰湿、热毒纠缠日久耗伤正气而成虚实夹杂之积。其病理表现为浊毒内结,气滞血瘀,脉络瘀阻。但目前对肝“炎癌转化”的病机演变及防治尚缺乏系统中医认识。如何延缓、阻断“炎癌转化”演进是防治肝癌亟待解决的难题。本文以“玄府-气血-络脉”理论为切入,探究肝“炎癌转化”的核心病机演变,以期中医药对肝“炎癌转化”的病机研究及论治提供新视角。

1 从“玄府-气血-络脉”认识气血津液

1.1 玄府为气血津液运行之门户 金·刘完素从微观层次提出了玄府是人体分布广泛的微细孔道,是气、液、血、脉出入升降之门户。王明杰指出玄府应属于人体经络系统中孙络的进一步分化^[4]。杨辰华等^[5]提出玄府实质为“孔隙-道-道路”,有运行气血津液等精微物质的作用。玄府遍布脏腑经脉,具有存在广泛、形态细微、贵开忌阖等特点及畅达气机、输灌精血等功能^[6]。

1.2 气血为生命活动之基础 气血理论始见于《素问》,其言“人之所有者,血与气耳”。气血是构成人体、维护人正常生命活动的最基本物质。气血通过玄府而畅达周身,并借助肝的推动调节,得以敷布全身脏腑、经络、孔窍。

1.3 络脉为气血津液输布之桥梁 络脉由经脉支横分出,逐层分化,网状遍布,循行表里内外,为输布气血津液之载体,是连接脏腑筋肉之通道。吴以岭认为,络脉是“三维立体网状系统”,有“行血气而营阴阳”之功,可渗灌气血营养脏腑周身^[7]。综上,络脉具有分布广、结构微、输血气、传递信息等特性,是机体微观的气血输布、物质传递的枢纽之一。

1.4 “玄府-络脉”共同维持气血津液之运行 玄府为在外之关键门户,络脉是衔接各门户之重要通路。在形态上,两者均为广泛分布的微小结构,玄府偏于微观,络脉相对宏观;在生理上,两者相互协作,共同维持气血津液等精微物质的布散,

具有贵开忌阖的特性。络脉运行气血津液以渗灌、濡养玄府使其开阖有度,玄府开阖能保证气血津液如常通行于络脉。在病理上,若玄府郁闭,影响气血津液如常敷布全身,久则津停为痰、气血滞而成瘀,停滞脉络,络脉瘀滞,可致玄府闭塞。

2 “玄府-气血-络脉”与肝炎癌转化的关系

中医学尚无肝炎癌转化相关概念的确切描述,根据肝癌的症状与体征,将其归于“肝积”“癥瘕”“肝癌”等范畴^[8]。发病因素多为正虚邪毒、情志饮食,影响玄府开阖,导致气机升降失常,气血运行不畅,产生气滞、痰湿、瘀血、热毒等病理物质瘀滞脉络,“积之成也,正气不足而后邪气踞之”,久则成瘀毒生积,故肝癌为本虚标实之证。国医大师潘敏求教授认为“瘀、毒、虚”为肝癌基本病因病机,并提出了“肝炎-肝硬化-肝癌”的进展规律^[9]。有学者认为肝癌的病机以脾气虚为本,以郁毒为标。肝癌的发生发展总体上离不开瘀毒郁,与玄府郁闭、气血失和、络脉虚滞之病机相合。

2.1 玄府郁闭是肝炎癌转化的始动因素 五脏六腑均有玄府,肝亦有玄府。肝玄府同玄府“门户”之本质一致,是气血流通的关键窍道,亦是物质信息的交换场地。肝窦内皮细胞^[10](liver sinusoidal endothelial cells,LSECs)是构成肝窦壁的重要组成部分,具有开窗孔和缺乏基底膜的表现特征,是窦周间隙内外实现物质自由交换的微观通道,在维持肝脏微环境稳态、清除内外源异物、调控脂质代谢方面有重要作用。孙学刚等^[11]提出了“肝玄府”与肝筛结构相关假说,认为LSECs窗口构成的肝筛结构是肝主疏泄、藏血的超微结构。肝者将军之官,体阴而用阳,即肝体以阴血为基础,肝用以阳气升发、疏泄为主导,两者互根互用,保证肝脏正常生理功能活动。肝疏泄有常,阳气推动津液等精微物质经肝玄府(LSECs窗口结构),出入肝细胞。肝阳调节玄府开阖,使气血津液等阴性物质在肝内循环运行,濡养肝体,进而维持肝细胞以及LSECs窗口结构(肝玄府)形态及功能的正常。故肝玄府贵通忌闭,若顺肝木升发条达之性而开阖通利,则肝内气血津液运行畅达,其疏泄、藏血生理功能正常及微环境稳定;若玄府通利失常,则可引起肝脏相关病变。

当湿热疫毒侵袭肝体,致肝失疏泄之用,肝玄府闭塞,使LSECs微观窗口数量递减、直径缩小甚则缺失,LSECs转化为血管型内皮,出现肝筛毛细血管瘤化^[12]。肝内血液精微交换的微观孔道闭阻,使气血津液循环机体内外的通路失用,出现气失宣达、津液停布、痰留血瘀、神机失用之变。若肝之玄府闭

塞日久,致使肝气条达不畅、疏泄失常,则上不能助肺气宣发,中难以协脾胃运化布散精微,下不可通调肾水代谢。气血津液因之运行滞涩,痰浊与血瘀阻闭官窍孔隙,郁结既久,化生内热,热瘀互结,盘踞玄府,渐成癥结,瘀积于肝内微小络脉,使肝窦血流阻力增大,肝细胞物质代谢失常,贮藏滋养之功减弱,玄府失于濡润而萎缩闭阻。痰湿瘀毒日益壅盛,肝体失于气血滋养,功能受损,日久可发为肝炎或纤维化,甚则诱导炎症癌转化。

2.2 气血失和是肝炎癌转化的关键环节 气血是保证机体运转的根本,是一切生命活动的物质基础。线粒体是细胞内网络调节系统的核心细胞器,是ATP的制造场地和细胞生命活动的能源工厂,参与核苷酸、氨基酸以及血红素的合成,掌控了能量代谢等核心生命进程^[13]。中医的气与现代医学的线粒体均为人体生命活动的物质源泉,在向机体提供能量、促进物质和能量转化方面高度契合。基于两者在起源、结构层次、功能特性上的统一性,有学者提出了“气-线粒体”论^[14]。作为代谢的主要器官,肝脏内存在大量线粒体。生理上,气血互相作用,血养气生,气推血行。线粒体为造血细胞的增殖、分化提供能量和代谢支持,是正常血液生成的必要条件。而血为气的载体,同气携氧气及营养物质以供养线粒体,维持其正常生理功能。病理上,两者一损俱损,气病及血,血病及气。气血失和致机体能量生成不足,线粒体失养,引起线粒体功能障碍,三羧酸循环、脂肪酸氧化进程异常,进而影响肝脏稳态,诱发肝脏炎症癌转化进程。

气血津液在玄府与络脉的生理活动及相互关系中起衔接作用。肝兼具贮藏有形之血和疏泄无形之气的双重功能,肝疏泄正常,气机调畅,脾胃方可如常化生气血。若因外邪、饮食、情志等因素使肝脾功能失调则气血化生不足,濡养失职,则玄府开阖不利,线粒体代谢障碍,进而气机升降不利,气血津液运行失常,出现痰浊、瘀血、水饮等病理物质壅滞窍道经脉,久之则化热成癌毒。线粒体代谢、活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成、细胞凋亡等线粒体功能障碍是慢性肝病的重要因素之一,且与肝癌的发生密不可分^[15]。故在肝“炎-癌”转化过程中气血失调是一个核心的病机转变过程。

2.3 络脉虚滞是肝炎癌转化的病理基础 络脉是连接机体内外部的枢纽,是气血津液运行输布的桥梁与通道,亦是外邪侵袭的通路和传变路径。肝络是经脉支横别出在肝脏的部分,是肝行使生理功能的基础。肝络与肝脏协调一致方可助肝疏泄气机、贮藏血液,才能疏通通达气血津液,使肝升发条达,气血渗灌输布全身,故肝络的稳态是肝内气血畅通的重要条件。贯穿肝脏的门静脉、肝动脉及胆道周围等的微细血管负责肝脏津液血气等营养物质的出入,助肝脏完成气血的“泻与藏”。它们在功能上与络脉有共通之处,可视为肝络的形态学基础^[16],其细小迂曲、结构复杂、流速迟缓、双向流动等特点可引发络脉易虚易滞易瘀的病理进程^[17]。若肝络形态结构紊乱或生理功能异常,影响微血管系统,导致肝络病变,引起肝炎、肝纤维化、肝硬化及肝癌等肝络病变过程,故肝络病与肝脏炎症癌转化密不可分。

“初为气结在经,久则血伤入络”,外邪入侵后损伤肝络,

疏泄失司,气机升降失常,气血津液运行受阻,玄府开阖失常,痰湿、瘀血等有形之邪阻滞肝络,形成“络息成积”之变,而成络病。又久病耗气伤阴,肝络失养空虚,气血不足,则玄府通利失司,气血运行无力而形成气滞、血瘀、痰凝等病理产物,影响气机畅通,郁久化热成毒,热毒瘀损伤肝络,致气血荣通失常之变,诱导肝络亢变,新生支络,生成病理性血管,逐步进展为肝纤维化,甚则转化为肝癌。

3 从“玄府-气血-络脉”角度用通补兼施防治肝炎癌转化

“正气存内,邪不可干”。肝炎癌转化为本虚标实之证,本虚是气血不足而致正气虚,标实是气滞、热毒、痰瘀等因素郁闭玄府,阻塞络脉。因此,在治疗过程中,要通补兼施,用“补”助气活血以充养正气而祛邪,以“通”泻肝内湿、痰、热、瘀、毒等实邪,使气机复,玄府通,气血和,络脉畅,脏腑安。

3.1 风药开玄 玄府以通为贵,以闭为逆。玄府不利或闭塞致气血流通受阻,引发气血壅滞;而气血运行不畅生湿热、痰毒、痰浊之邪亦可加重玄府闭塞,肝络虚滞。“留而不行为滞,必以通剂以行之。”通可去滞,故欲开通玄府应先投通剂辛散宣通以行气活血利水、化痰解毒散结。风药入肝经,味薄质轻,具辛散升浮之性和通利之功,能走窜通达经络、腠理,行气活血,化玄府中痰瘀,以开玄府疏肝气,使痰瘀毒邪消散,故气血精微得以宣发,玄府得养而开阖正常,肝络运行通畅。一方面,风药灵动善行,具升发阳气、振奋气机之效,能鼓动气血运行,以通为补。如桂枝茯苓丸^[18]中风药之桂枝主升发,具有调节玄府、调畅气机之效,配伍芍药、牡丹皮等入血分之药以和畅气血、化痰消积。此外,补益剂中加少量风药,能引补药畅达全身,亦能预防补药滋腻碍胃,使补不积滞,通不亏虚。如在肝癌恶病质期,机体亏损状态下,用黄芪、吴茱萸之风药可补肝、暖肝、疏肝以息肝风,调治预后^[19]。另一方面,虫类风药蠕动走窜,渗透于机体经络蜿蜒迂曲之处,使气血升降出入如常,经络瘀塞自散,以达气推血行而瘀去之效,故气血通而不滞^[20],与玄府调畅气机之功相合。

3.2 调和气血 调和气血指气血津液通行流畅平和之义。气血流通,方能施展温煦濡养之功,泽布全身;若其壅塞不通,便成致病之寇,侵犯机体。气血流通不畅,催生水湿痰瘀等病理物质,影响玄府气机升降出入,进而使气血津液散布濡养之功受限,脏腑络脉失养。肝癌患者多正气亏虚,气血通行不畅,留滞于肝而成瘀血而影响周身血液循环,血行不畅瘀滞于肝而成癥瘕积聚,又痰湿瘀互结使气机升降失序,肝损癌毒内生,预后不佳^[21]。故选用活血化痰、利水渗湿之品,以畅行气血津液、祛散病理产物,复气机升降以开玄通府^[22],使气血流通为补。临证中,肖岚等^[23]认为气滞血瘀型肝癌以行气活血、化痰消积为治则,药用赤芍、当归、桃仁、红花、三棱等活血化痰之品。此外,肝木主疏泄,脾土主运化。在生理上,两者互相协作,共同维持气血的生成、贮藏和运行;在病理上,木乘土知肝病及脾,则气血生化乏源与运行失调,配柴胡、佛手、陈皮、山药以疏肝利脾,未病先防。

3.3 补虚通络 慢性肝炎、肝纤维化、肝硬化乃至肝癌等诸多肝病均涵盖肝络发生病变的病理进程^[24]。邪毒、痰浊、瘀血、正虚搏结于肝络,致肝络阻滞、气血不畅、玄府闭塞,此“入

络”进程构成了多种肝病的共有病变基础。因此,肝络病的治疗以“络以通为用”为主,即补养气血,引药入络,以补为本,以通为用^[25],通补兼施。肝络受损,气血亏虚,当补气养血,配以当归、人参、黄芪、白术等补气生血,补中寓通,开玄荣府,通补虚络。若肝病迁延不愈,病程长久,气机不利,痰毒瘀在肝络聚而成积,当活血通络,药用姜黄、川芎、郁金、丹参等药以活血调气,通利玄府,逐瘀通络,从而延缓或阻断肝炎癌转化的发生。黄芪补气升阳,配丹参活血化瘀使活血不伤气,滋补不壅滞,治肝癌本虚有瘀毒者^[26]。(见图1)

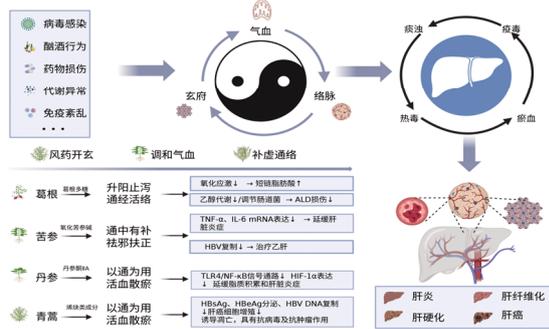


图1 “玄府-气血-络脉”理论与肝炎癌转化微观机制关系

4 气血-玄府-络脉理论指导下的肝炎癌转化进程及防治

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的炎癌转化始于慢性肝病(chronic liver disease, CLD)的持续损伤,病因包括病毒性肝炎(hepatitis virus, HV)、酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)及代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)等^[27]。长期肝损伤诱发慢性炎症及氧化应激,激活肝星状细胞(hepatic stellate cell, HSCs),促使细胞外基质(extracellular matrix, ECM)过度沉积,逐步进展为肝纤维化(hepatic fibrosis, HF)和肝硬化(hepatic cirrhosis, HC)。这一过程中,肝细胞基因组稳定性被破坏,肿瘤抑制因子p53(tumor suppressor protein p53, TP53)基因失活、β-连环蛋白(β-catenin)信号异常激活及端粒酶逆转录酶启动子突变等遗传与表观遗传异常逐渐累积,驱动细胞增殖失控和凋亡抵抗^[28]。异常增生的肝细胞在慢性损伤微环境中逐步形成低级别不典型增生结节(low-grade dysplastic nodule, LGDN),表现为细胞异型性和结构紊乱。随着Wnt/β-catenin、磷脂酰肌醇3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)等致癌信号持续激活及免疫抑制微环境的协同作用, LGDN进展为高级别不典型增生结节(high-grade dysplastic nodule, HGDN),最终恶变为HCC^[29]。肿瘤微环境中活化HSCs、M2型巨噬细胞及血管内皮生长因子介导的血管异常生成,通过免疫逃逸和促转移机制加速HCC侵袭^[30]。

本文基于“气血-玄府-络脉”理论,认为“玄府闭塞-气血失和-络脉瘀滞”的关键病机贯穿肝炎癌转化全程。玄府为气血输布之门户,其郁闭致气血运行不畅,痰浊瘀毒壅塞肝络,与现代医学中慢性炎症、代谢紊乱、免疫失衡及微环境重塑等机制密切相关。现从MAFLD、ALD、HV、HF、HC五类关键病理环节,阐述该理论对炎癌转化的动态调控作用及防治策略。

4.1 代谢相关脂肪性肝病 MAFLD是一类以代谢应激为发

病特点的肝损伤疾病,已成为肝硬化和肝细胞癌的主要原因之一,其发病率持续上升^[31]。MAFLD和HCC之间的病理生理学联系涉及代谢失调、葡萄糖和脂质代谢紊乱、炎症、氧化应激和肠道菌群失调^[32]。气血-玄府-络脉理论阐述了机体气机运行和物质代谢。玄府是气机出入升降之门户,调控血气津液运行与代谢产物排泄,与MAFLD的代谢失调关系密切。玄府闭塞使三焦气化失司,清阳浊阴升降失衡,致微观层面上的糖、脂与能量之间的转化和代谢失调,沉积在肝酿生膏浊^[33]。其随气血循行,凝结停滞于脉道,气血运行不畅而成瘀滞,久病入络,壅滞肝络,或下迫肠腑,引发糖脂、能量代谢紊乱及肠道菌群失调,进而诱发肝细胞脂肪产生炎症反应,导致MAFLD发生。

研究显示,柴胡为风药,能疏肝解郁,升举阳气。含柴胡的经典名方具有保肝、调节脂质代谢、改善胰岛素抵抗、抗炎等药理作用,可改善MAFLD^[34]。柴胡皂苷A通过调控转录因子相关基因表达,抑制脂质积累和脂肪变性,使肝脂稳态恢复,进而改善MAFLD^[35]。丹参归肝经,能活血散瘀。丹参酮II A^[36]可通过调控Toll样受体4(toll like receptors 4, TLR4)/核因子κB(nuclear factor-κB, NF-κB)信号通路,降低缺氧诱导因子-1α(hypoxia inducible factor-1α, HIF-1α)表达水平,抑制脂质积累和炎症发展,延缓非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)进展为HCC。

4.2 酒精性肝病 ALD是由长期过量饮酒引起的疾病,可进展为纤维化、肝硬化和肝细胞癌,是一个全球性的健康问题^[37]。酒精相关肝癌发病率逐步上升^[38],其发病机制涉及酒精及代谢产物的毒性作用、氧化应激损伤、抗肿瘤免疫异常与肠道微生物失衡等诸多方面^[39]。ALD的病理演变与“玄府郁闭-气血失和-络脉虚滞”密切相关。中医学认为酒为水谷所化之精,属湿热之品。玄府为气液流通之细微门户,若受酒毒湿热侵扰,则开阖失司,气机升降失调,使清阳不升、浊阴不降。精微失布而浊毒内留,酒毒代谢之物(如乙醛)蓄于肝。其毒浊之性猛烈,可耗伤肝之气阴,扰乱脏腑机能,引起阴阳清浊失衡,诱发氧化应激与脂质过氧化^[40]。日久气机阻滞加剧,血行因之不暢,瘀血内停,郁而化热,终致痰、热、瘀与酒毒相互搏结,壅滞肝络,牵连肠腑,形成肝与肠之间的病理关联。此过程中,门脉气血运行及肠道屏障功能受损,邪毒(如肠道细菌、脂多糖)乘虚内犯肝脏,影响肝脏肿瘤微环境,为酒精性肝癌发生创造条件^[41]。

葛根可升阳止泻,通经活络,在临床上有显著的保肝解酒、抗氧化、抗肿瘤和抗炎的生物活性^[42]。其有效成分葛根多糖可通过多途径发挥保肝作用:一方面直接抑制肝脏的氧化应激与乙醇代谢;另一方面通过调节肠道菌群、增加短链脂肪酸生成以维持肠道稳态,从而有效减轻急性酒精性肝损伤(ALD)小鼠的肝损伤^[43]。人参大补元气,是补气之代表,以补助通。人参皂苷可通过抑制TLR4/NF-κB通路来减少酒精诱导的炎症,降低ALD小鼠的抗氧化水平和氧化水平,从而减轻氧化应激诱导的肝损伤以改善ALD^[44]。

4.3 病毒性肝炎 HV的慢性感染影响着全球5亿人,可导致肝硬化、肝癌和肝衰竭。其中乙型或丙型肝炎病毒(HBV

或HCV)慢性感染引起的病毒性肝炎会增加患HCC的风险,并导致世界各地的重大疾病负担。HBV或HCV驱动肝癌发生的常见机制包括持续性肝脏炎症伴抗病毒免疫反应受损、免疫和病毒蛋白介导的氧化应激以及病毒蛋白对细胞信号通路失调^[45]。气血-玄府-络脉理论阐述了病毒性肝病的疫毒内陷与正气虚损病机。HBV等疫毒内侵,伏匿肝玄府,闭塞气之门户,使少阳枢机不利,肝胆疏泄失司,气血精微通过肝玄府(LSECs窗孔结构)出入肝细胞受阻,久则津停血凝,痰浊瘀毒内聚肝络,导致的免疫反应、炎症细胞浸润,玄府郁闭更甚,引起肝窦毛细血管瘤化,肝玄府功能丧失,肝内脂质堆积,肝细胞脂肪变及肝功能障碍,诱发慢性乙型肝炎^[46]。

青蒿味苦辛,归肝、胆经,通中有透,透邪外达,清热解毒通络。青蒿烯炔类成分能抑制HBsAg和HBeAg的分泌及HBV DNA复制,同时青蒿烯炔类成分能抑制肝癌细胞增殖,具有抗病毒及抗肿瘤作用^[47]。苦参能清热解毒杀虫,通中有补,祛邪以扶正。其活性成分氧化苦参碱^[48]能通过激活肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)信号通路,抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) mRNA、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6) mRNA的表达,来延缓肝脏炎症,抑制HBV复制,从而治疗乙肝,阻断其向肝癌进展。

4.4 肝纤维化 HF是慢性肝病向肝硬化或肝癌转化的必经病理过程。在诸多致病因素的长期刺激下,肝脏产生的持续性慢性炎症和自发性过度修复反应,可诱导HSCs和巨噬细胞相互作用并重塑ECM和免疫抑制性微环境,有助于癌细胞生长,促进肿瘤发展^[49]。中医学认为HF为痰浊瘀毒壅滞肝脏,肝络瘀阻,玄府郁闭,络脉不通所致。病机为玄府闭塞-血脉瘀滞-络脉不通^[50],与本文“玄府-气血-络脉”理论相合。外邪侵袭致肝生理功能失职,气血流通失衡,痰湿瘀毒结聚肝内,玄

府闭塞,致LSECs窗孔消失,久病入络,壅塞肝络,络脉瘀滞,肝内微循环障碍,进而ECM沉积,形成肝窦毛细血管瘤化^[51],使肝内血供不畅,肝体失养,HF形成。

鳖甲益阴退热,软坚散结。研究显示^[52],鳖甲提取物活性肽不仅能通过负调节NF- κ B信号通路来减轻炎症反应,还能抑制转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)/Smad信号通路以减少HSC活化增殖,减少ECM生成、加快其降解,达到抗HF作用。大黄廑虫丸缓中补虚,可活血化瘀、扶正消积。GONG Z H等^[53]研究表明大黄廑虫丸可通过负调控PI3K/Akt通路抑制激活的HSC以控制HF预防HCC。

4.5 肝硬化 HC是在长期炎症后发展的,以肝细胞弥漫性坏死、血管生成、严重纤维化和假小叶形成为特征的进行性慢性肝病。其临床特征为肝功能损害和门静脉高压症,终末期会伴诸多并发症,甚则进展为肝癌^[54]。邪犯肝体,由气分深入血络,阻碍气血周流输布。肝玄络失养,气化失司,以致痰浊内生,久则浊瘀凝滞积于肝窦及肝小叶^[55],进一步阻滞气机,使玄府不通,气血运行不畅,渐成瘀血。痰瘀互结滞于肝络,气血灌漑不利,络脉虚湿失养,肝窦气血循环受阻。肝细胞因之缺血缺氧坏死,正常肝小叶结构受损。在此基础上,再生结节与纤维间隔相互交错,终成假小叶,从而发展为肝积。

麻黄升麻汤^[56]由麻黄、升麻、桂枝、茯苓等辛润之品组成,可通过抑制PI3K/Akt1信号通路的激活,减少TNF- α 、IL-6等细胞因子的生成和释放,减少肝脏炎性细胞浸润,治疗肝硬化腹水。(见表1)

5 总 结

肝炎癌转化病程与“玄府郁闭-气血失和-络脉虚滞”病机高度契合。对于两者之间的关联,本文主要归纳出以下几点。(1)玄府郁闭是肝炎癌转化的始动环节,其开阖失常可引

表 1 玄府-气血-络脉理论指导下的肝炎癌转化机制

方/药	功效	作用机制	参考文献
桂枝茯苓丸(桂枝)	调节玄府、调畅气机	抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的活性以减少肝细胞外基质的胶原蛋白沉积,进而预防或延缓肝纤维化的损伤	[18]
黄芪丹参相配	活血调气、通利玄府	负调节 PI3K/Akt 信号通路来影响抑制肝癌细胞增殖并促进其凋亡以抗肝细胞癌	[26]
柴胡(柴胡皂苷A)	升举阳气	抑制脂质积累和脂肪变性,使肝脂稳态恢复,进而改善MAFLD	[35]
丹参(丹参酮II A)	以通为用、活血散瘀	抑制TLR4/NF- κ B信号通路,降低HIF-1 α 表达,抑制脂质积累和炎症发展,延缓NAFLD进展	[36]
葛根(葛根多糖)	升阳止泻、通经活络	抑制氧化应激调节脂质代谢,增加短链脂肪酸生成,通过抑制乙醇代谢和调节肠道菌群维持肠道稳态,减少ALD损伤	[43]
人参(人参皂苷)	以补助通、大补元气	抑制 TLR4/NF- κ B 通路来减少酒精诱导的炎症,降低酒精处理小鼠的抗氧化水平和氧化水平,减轻氧化应激以改善ALD	[44]
青蒿(烯炔类成分)	通中有透、透邪外达、清热解毒通络	抑制HBsAg和HBeAg的分泌及HBV DNA复制;抑制肝癌细胞增殖,诱导凋亡,具有抗病毒及抗肿瘤作用	[47]
苦参(氧化苦参碱)	通中有补、祛邪扶正、清热解毒杀虫	激活 TNF 信号通路,抑制 TNF- α mRNA、IL-6 mRNA 的表达,延缓肝脏炎症,抑制 HBV 复制,治疗乙肝	[48]
鳖甲(活性肽成分)	益阴退热、软坚散结	负调节 NF- κ B 信号通路来减轻炎症反应,抑制 TGF- β 1/Smad 信号通路,减少 HSC 活化增殖,减少 ECM 生成、加快其降解,达到抗 HF 作用	[52]
大黄廑虫丸	通补兼施、养血活血、化瘀通络	负调控 PI3K/Akt 通路抑制激活的肝星状细胞(HSC)以控制肝纤维化	[53]
麻黄升麻汤	辛润开玄	负调控PI3K/Akt1信号通路的激活,减少TNF- α 、IL-6等细胞因子的生成和释放,减少肝脏炎性细胞浸润,治疗肝硬化腹水	[56]

发LSECs结构改变,导致气血循环失常;(2)气血失和是疾病进展的核心机制,诱发线粒体功能障碍、氧化应激等机制破坏肝脏稳态,加速肝细胞损伤;(3)络脉虚滞是病理基础,造成微循环障碍及ECM沉积,形成肝纤维化、肝硬化并进展为HCC;(4)“瘀-毒-闭”恶性循环是最终导致肝癌的关键病机演变过程;(5)“既病防变、未病先防”为理念,通补兼施为治疗原则,通过多靶点、多途径干预,以期有效阻断炎癌转化进程。

然而,中医理论与肝炎癌转化的机制研究尚处于起步阶段,“玄府-气血-络脉”理论如何阐释肝炎癌转化“玄府郁闭-气血失和-络脉虚滞”的病机演变规律及其分子机制仍存在亟待深入探讨的问题。(1)理论上,玄府的现代生物学基础尚未完全明确,特别是其与肝脏微血管单元、细胞间隙连接等超微结构的对应关系需进一步验证;(2)机制上,气血理论对线粒体自噬的具体调控途径缺乏分子水平证据;(3)临床上,现有复方(如桂枝茯苓丸、解毒消癌方)的多靶点协同作用机制尚未阐明,且缺乏不同病因分型的个体化方案。未来研究需进一步开展临床与基础研究,深化中医药在调节肝内微环境、逆转肝络病变中的科学内涵,为肝癌的“三级预防”提供更具特色的中西医结合干预路径。

参考文献

[1] 陈根芝,李波旺,郭之蕾,等.中医药调控程序性细胞死亡防治原发性肝癌的研究进展[J].世界中西医结合杂志,2025,20(4):841-848.

[2] ANWANWAN D, SINGH S K, SINGH S, et al. Challenges in liver cancer and possible treatment approaches[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*,2020,1873(1):188314.

[3] 赵忠伟,王纪伟,汪伟.肝癌毒伏肝络理论探讨[J].时珍国医国药,2021,32(12):2968-2969.

[4] 黄新春,王明杰.王明杰教授运用中医玄府理论治疗心绞痛的经验[J].西南医科大学学报,2017,40(5):490-492.

[5] 杨辰华,王永炎.玄府理论与临床应用初探[J].北京中医药大学学报,2005,28(6):15-17.

[6] 罗再琼,杨青,张天娥.浅论玄府[J].辽宁中医杂志,2008,35(12):1853-1854.

[7] 李红蓉,吴以岭.络病研究的传承与创新[J].南京中医药大学学报,2022,38(12):1075-1085.

[8] 中华中医药学会肝胆病分会.原发性肝癌中医诊疗指南[J].临床肝胆病杂志,2024,40(5):919-927.

[9] 赵磊,宋程,唐蔚,等.基于生物信息学探讨国医大师潘敏求治疗原发性肝癌的用药规律[J].中医导报,2024,30(4):118-126.

[10] LE COUTEUR D G, FRASER R, COGGER V C, et al. Hepatic pseudocapillarisation and atherosclerosis in ageing[J]. *Lancet*,2002,359(9317):1612-1615.

[11] 孙学刚,黎春华,吕志平.肝主疏泄与肝窦内皮功能关系探讨[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(5):373-375.

[12] 薛丹,刘永刚,曾立伟,等.从肝玄府微癥结辨治肝癌癌前

病变[J].现代中西医结合杂志,2024,33(3):379-383.

[13] KOLIAKI C, SZENDROEDI J, KAUL K, et al. Adaptation of hepatic mitochondrial function in humans with non-alcoholic fatty liver is lost in steatohepatitis[J]. *Cell Metab*,2015,21(5):739-746.

[14] 林飞,郭丽丽,王阶.基于线粒体的功能阐释中医“气”的作用[J].中国中西医结合杂志,2014,34(8):903-906.

[15] CHANG C W, LO J F, WANG X W. Roles of mitochondria in liver cancer stem cells[J]. *Differentiation*,2019,107:35-41.

[16] 杨琦,陈晓雯.基于“玄府-伏毒-肝络”理论论治非酒精性脂肪性肝病[J].中西医结合肝病杂志,2023,33(5):442-443.

[17] 李建丽,陈警之,季耘含,等.络病理论指导下肝癌的治疗思路探究[J].医学综述,2019,25(9):1827-1830.

[18] 孙悦.基于“玄府-络病-风药”探讨桂枝茯苓丸对Wnt/ β -catenin信号通路预防肝纤维化的作用机制[D].成都:成都中医药大学,2022.

[19] 王园园,刘培民,段海瑞,等.从“风气通于肝”分期辨治原发性肝癌[J].山东中医药大学学报,2022,46(4):440-444.

[20] 牛学恩,李振华.风药运用新识[J].时珍国医国药,2014,25(11):2741-2743.

[21] 徐巧笑,胡振斌,莫莎莎,等.从“虚、毒、瘀”浅谈原发性肝癌病机和治疗[J].陕西中医,2023,44(10):1431-1434.

[22] 王明杰.眼科开通玄府明目八法[J].泸州医学院学报,1985,8(4):269-271.

[23] 肖岚,朱宏,张婷,等.董克礼教授治疗原发性肝癌临床经验[J].陕西中医,2020,41(11):1639-1642.

[24] 张凤博,陈宇峰.探讨络病理论对肝脏恶性肿瘤的诊疗价值[C]//中华中医药学会.第二十一届中国络病学大会论文集.2025:347-350.

[25] 李彬彬,冯楚文,孙忠人,等.基于络病学说对慢性疲劳综合征病机和治疗的理论探析[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(7):1056-1059,1080.

[26] 苏晓鹏,晏军,张潞潞,等.基于网络药理学探讨黄芪-丹参药对治疗肝癌的作用机制与实验验证[J].世界中医药,2022,17(24):3449-3455,3461.

[27] SUN L Y, WANG N Y, DIAO Y K, et al. Comparison between models for detecting hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver diseases of various etiologies: ASAP score versus GALAD score[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*,2025,24(4):412-422.

[28] TüMEN D, HEUMANN P, GÜLOW K, et al. Pathogenesis and current treatment strategies of hepatocellular carcinoma[J]. *Biomedicine*,2022,10(12):3202.

[29] JEE B A, CHOI J H, RHEE H, et al. Dynamics of genomic, epigenomic, and transcriptomic aberrations during stepwise hepatocarcinogenesis[J]. *Cancer Res*,2019,79(21):5500-5512.

- [30] CHEN C, WANG Z H, DING Y, et al. Tumor microenvironment-mediated immune evasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Front Immunol*,2023,14:1133308.
- [31] GUO Z W, YAO Z A, HUANG B H, et al. MAFLD-related hepatocellular carcinoma: Exploring the potent combination of immunotherapy and molecular targeted therapy[J]. *Int Immunopharmacol*,2024,140:112821.
- [32] ARGENZIANO M E, KIM M N, MONTORI M, et al. Epidemiology, pathophysiology and clinical aspects of Hepatocellular Carcinoma in MAFLD patients[J]. *Hepatol Int*,2024,18(Suppl 2):922-940.
- [33] 李雪萍,刘伟伟,姚欢,等.桂枝茯苓丸开玄通络化瘀拮抗肝脏微循环障碍防治肝纤维化理论探析[J].*四川中医*,2023,41(9):29-34.
- [34] 王威宇,王玉昆,陈一笑,等.柴胡有效成分及经典名方代谢相关脂肪性肝病的药理与临床研究进展[J].*药物评价研究*,2023,46(11):2490-2495.
- [35] LI X, GE J D, LI Y J, et al. Integrative lipidomic and transcriptomic study unravels the therapeutic effects of saikosaponins A and D on non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Acta Pharm Sin B*,2021,11(11):3527-3541.
- [36] 郝健亨,王海军,曹玉霞,等.丹参酮ⅡA治疗非酒精性脂肪性肝病的网络分析及实验验证[J].*中国老年学杂志*,2024,44(21):5243-5249.
- [37] SEITZ H K, BATALLER R, CORTEZ-PINTO H, et al. Publisher correction: Alcoholic liver disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*,2018,4(1):18.
- [38] 李玥,杨松.酒精性肝病研究进展[J/OL].*中国肝脏病杂志(电子版)*,2022,14(3):1-4.
- [39] 宋姗姗,成军,杨松.酒精相关肝癌发病机制研究进展[J/OL].*中国肝脏病杂志(电子版)*,2023,15(3):1-5.
- [40] 冯加其,刘雄青,黄鑫昱,等.酒精相关肝细胞癌发生和发展的研究进展[J].*肝脏*,2025,30(1):132-135.
- [41] DONG H Y, ZHAO Y, TENG H, et al. Pueraria Lobata antioxidant extract ameliorates non-alcoholic fatty liver by altering hepatic fat accumulation and oxidative stress[J]. *J Ethnopharmacol*,2024,333:118468.
- [42] CAO W, WU J P, ZHAO X Y, et al. Structural elucidation of an active polysaccharide from Radix Puerariae lobatae and its protection against acute alcoholic liver disease[J]. *Carbohydr Polym*,2024,325:121565.
- [43] SINGH M, HUSSAIN T, FIRDOUS H, et al. Preclinical hepatoprotective effect of herbalism against ethanol induced hepatotoxicity: A review[J]. *Curr Drug Metab*,2018,19(12):1002-1011.
- [44] LAI Y Q, TAN Q X, XV S, et al. Ginsenoside Rb1 alleviates alcohol-induced liver injury by inhibiting steatosis, oxidative stress, and inflammation[J]. *Front Pharmacol*,2021,12:616409.
- [45] D'SOUZA S, LAU K C, COFFIN C S, et al. Molecular mechanisms of viral hepatitis induced hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*,2020,26(38):5759-5783.
- [46] 徐长江,严家春,马勇,等.肝窦及窦周隙病变在慢性乙型肝炎肝微循环障碍中担当关键角色[J].*临床与实验病理学杂志*,2009,25(1):62-65.
- [47] GENG C G, YANG T H, HUANG X Y, et al. Anti-hepatitis B virus effects of the traditional Chinese herb *Artemisia capillaris* and its active enynes[J]. *J Ethnopharmacol*,2018,224:283-289.
- [48] 龙飘,房盛懿,杨雨莹,等.基于网络药理学和实验验证探讨苦参治疗乙型病毒性肝炎的作用机制[J].*湖南中医药大学学报*,2022,42(2):271-277.
- [49] MATSUDA M, SEKI E. Hepatic stellate cell-macrophage crosstalk in liver fibrosis and carcinogenesis[J]. *Semin Liver Dis*,2020,40(3):307-320.
- [50] 王蝶,张宝成,王宝家,等.基于“开玄府—通络脉”理论探究三甲散治疗肝纤维化[J].*四川中医*,2022,40(4):15-18.
- [51] 贾可欣,李依洁,曲姣蓉,等.从血论治肝纤维化经方的现代药理作用研究进展[J].*中草药*,2023,54(10):3322-3328.
- [52] 靳兰昕,闵远蹇,王凯旋,等.动物类中药抗肝纤维化作用机制的研究与思考[J].*中医学报*,2024,39(10):2126-2132.
- [53] GONG Z H, LIN J Y, ZHENG J, et al. Dahuang Zhechong pill attenuates CCl4-induced rat liver fibrosis via the PI3K-Akt signaling pathway[J]. *J Cell Biochem*,2020,121(2):1431-1440.
- [54] Chinese consensus on the management of liver cirrhosis[J]. *J Digest Diseases*,2024,25(6):332-352.
- [55] 廖宇,宋翊.从痰瘀阻络论治肝纤维化肝硬化[J].*四川中医*,2016,34(1):38-40.
- [56] 周晓玲,韦宛华,陈峭,等.麻黄升麻汤对肝硬化腹水并感染大鼠血清炎性因子的干预作用[J].*中华中医药杂志*,2019,34(4):1409-1414.

(收稿日期:2025-05-16 编辑:时格格)