

本文引用:宁 港,吴 梅,李波男,石若冰,周 兴.肝细胞生长因子是“乙癸同源”可能的物质基础探讨[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(10): 1720-1724.

肝细胞生长因子是“乙癸同源”可能的物质基础探讨

宁 港¹,吴 梅¹,李波男¹,石若冰¹,周 兴^{2*}

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院男科,湖南 长沙 410007)

[摘要] “乙癸同源”理论由来已久,通过历代医家的发扬与创新,补益肝肾、肝肾互治的理论对于临床疾病特别是男科疾病的治疗具有指导意义;肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)在促进肝脏细胞再生及损伤修复、关节软骨及韧带肌腱损伤修复方面与中医学“肝主升发”“肝主筋”存在一致性;在促进生殖功能方面与中医学“肾藏精,主生殖”存在一致性;此外,通过中医补益肝肾可以促进体内 HGF 的产生。由此,提出 HGF 是“乙癸同源”的可能物质基础,以期进一步丰富“乙癸同源”理论,为其在临床的应用提供科学的依据,提供临床疾病治疗的新思路。

[关键词] 肝细胞生长因子;乙癸同源;肝肾同源;物质基础;补益补肾;肝主筋

[中图分类号] R259 **[文献标志码]** A **[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.10.021

Hepatocyte growth factor being the possible material basis for "homogeny of Yi and Gui"

NING Gang¹, WU Hui¹, LI Bonan¹, SHI Ruobing¹, ZHOU Xing^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Department of Andrology, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] With a long history of "homogeny of Yi and Gui", the theories of "tonifying and replenishing liver and kidney" and "mutual treatment of liver and kidney" have undergone development and innovation by generations of physicians and played a guiding role in treating clinical diseases, especially andrological diseases. In promoting regeneration and damage restoration of liver cells, damage restoration of articular cartilage and ligament tendon, hepatocyte growth factor (HGF) shows consistency with "liver governs ascending and dispersing" and "liver governs sinews" in TCM; in promoting reproductive function, HGF is in accordance with "the kidney stores essence and governs reproduction" in TCM; in addition, tonifying and replenishing liver and kidney in TCM may promote the production of HGF in vivo. Therefore, this paper proposes that HGF is the possible material basis for "homogeny of Yi and Gui", hoping to further enrich the theory and to provide scientific basis for its clinical application and offer new ideas in treating clinical diseases.

[Keywords] hepatocyte growth factor; homogeny of Yi and Gui; homogeny of liver and kidney; material basis; tonifying and replenishing liver and kidney; liver governs sinews

中医学认为,“乙木”属肝,“癸水”属肾,“乙癸同源”又被称为“肝肾同源”。早在《黄帝内经》中就有关于“肝肾同源”理论的相关记载,《素问·五运行

大论》指出:“北方生寒,寒生水,水生咸,咸生肾,肾生骨髓,髓生肝”。可见肾通过骨髓与肝产生联系,构成中医学的“母子”关系。李中梓在《医宗必读·乙癸同

[收稿日期] 2022-03-28

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82074444,81673984);湖南省教育厅重点项目(20A368);中华中医药学会“青年人才托举工程”项目(2019-QNRC2-C07);湖南创新型省份建设专项经费资助“湖湘青年英才”支持计划项目(2019RS2041);湖南省高层次卫生人才 225 工程医学学科骨干人才培养对象项目(湘卫函[2019]196号);长沙市科技计划项目经费资助长沙市杰出创新青年培养计划项目(kq1802015);湖南中医药大学中西医结合一流学科开放基金(2020ZXYJH64);湖南中医药大学研究生创新课题(2021CX69)。

[第一作者] 宁 港,男,硕士研究生,研究方向:中医男科学。

[通信作者] *周 兴,男,博士,主任医师,博士研究生导师,E-mail:zhouxing@hnuocm.edu.cn。

源论》中提出：“东方之木，无虚不可补，补肾即所以补肝。北方之水，无实不可泻，泻肝即所以泻肾……然木既无虚，又言补肝者，肝气不可犯，肝血自当养也……水既无实，又言泻肾者，肾阴不可亏，而肾气不可亢也。气有余者伐之，木之属也。伐木之干，水赖以安。夫一补一泻，气血攸分，即泻即补，水木同府”，并据此总结出“益肾水以补肝血，泻肝气以驱肾邪”的肝肾互治理论，得到了后世医家的普遍认可，被用来广泛指导临床疾病的诊治^[1]。肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)是一种多效性的生长因子，在促进肝细胞再生与损伤修复^[2-3]、改善生殖^[4]等方面均发挥作用。因此，HGF 是否为中医肝、肾之间沟通联系的纽带，是否为“乙癸同源”的可能物质基础，本文将进行初步探索。

1 “乙癸同源”理论对于临床疾病特别是男科疾病的指导意义

随着对“乙癸同源”理论的研究，从肝肾论治疾病越来越受到重视，并取得了良好的临床疗效。如女童性早熟、帕金森病、灼口综合征等临床疾病的发生与肝肾二脏的功能失调密切相关，或因肾虚无以制阳、相火妄动而致性早熟，或因肝肾不足、筋脉失养而致帕金森病，或因肝肾阴虚、虚火上炎而致灼口综合征^[5-7]。由此可见，在“乙癸同源”理论的指导下，从肝肾入手可以为临床疾病的诊治提供新的思路与解决办法。

中医学认为，男子以肾为先天。近年来，“乙癸同源”理论在指导男科疾病的诊治上同样发挥重要作用，如勃起功能障碍、男性不育症、男性更年期综合征、前列腺增生症和慢性前列腺炎等男性常见疾病。谭新华认为肝肾二脏的功能失调是导致年轻男性阳痿的主要原因，治疗上主张肝肾为本，两者兼顾^[8]。曹继刚从肝肾关系入手，认为男性不育或因寒邪中肾，寒凝水结导致精气闭阻；或郁久化热，水与热结，水热炽盛，热灼精液；或肝阴虚导致内热扰精；或肝气虚导致疏泄不及，精液排泄不畅^[9]。崔云在治疗男性更年期综合征上着眼于“肝肾同源”，以补肾疏肝、调和气血为主^[10]。张春和从“肝肾同源”理论出发，认为前列腺增生主要由于肾气亏虚不能滋养肝血，导致肝脏功能失调，气滞血瘀为患，在治疗上主张“疏肝，补肾，活血”互用^[11]。此外，谭新华还认为前列腺

炎的发生主要是由外感湿热，蕴久成毒败精，日久化为瘀浊所致，临床常治以补肾化浊，泻肝解毒^[12]。由此可见，“乙癸同源，肝肾同治”的理论已经得到了广泛的应用，并被证实可以有效指导男性相关疾病的诊治。

2 HGF 与肝的相关性

2.1 “肝主升发”与 HGF 促进肝脏细胞再生及损伤修复

“肝主升发”。肝在五行中属于木，通于春气，具有生生不息的特性。其“升发”之性可以激励并促进肝脏的“生发”之性，即促进肝再生及损伤修复过程^[13]。

研究表明，通过静脉注射重组人 HGF 到肝切除小鼠中时，可以明显增强肝细胞的复制^[14]；内激素 B 蛋白可刺激肝切除大鼠的肝细胞增殖再生，这与激活 HGF 受体依赖性 MAPK 信号通路有关^[15]；研究表明，非编码的单链 RNA 分子与肝脏疾病中的纤维化过程有关，其中 miR-202 可负调控靶基因 HGF 的表达，增加纤维化因子及 I 型胶原的表达水平，促进肝纤维化损伤的病理过程^[16]。

2.2 “肝主筋”与 HGF 促进关节软骨及韧带肌腱损伤修复

“肝主筋”“诸筋皆属于节”。中医学所说的“筋”包括肌腱、韧带、筋膜、软骨关节等^[17]。骨骼关节的濡养离不开肝肾二脏的精血充盈。肝血充，肾精足则筋骨自利；肝肾亏，精血虚，则筋骨失养，关节不利。所以骨骼关节疾病的发生，多责之肝肾，或肝血虚而致筋骨失于濡养，或肝气郁结而致血不养筋，或肾精不足而致肝血不充，筋脉失养。如绝经后骨质疏松症、膝骨关节炎、腰椎小关节骨关节炎及阳痿的发生都与肝肾密切相关^[18-21]。

通过研究，已经在骨骼、关节软骨以及滑膜组织中发现 HGF 及其受体 c-Met 的表达^[22]。HGF 与“肝主筋”的联系主要体现在：(1)促进关节软骨的损伤修复。通过低硒条件和 T-2 毒素构建大鼠大骨节病模型发现，低硒组、T-2 毒素组、低硒+T-2 毒素组大鼠的关节软骨及骺板软骨中 HGF 及 c-Met 阳性表达率与常规组比较均有增加($P<0.05$)，因此，推测 HGF 及 c-Met 参与了软骨关节细胞的损伤修复^[23]；在研究 HGF 对兔关节体外培养软骨细胞的作用中发现，HGF 对关节软骨细胞有明显促增殖作用^[24]；此外，

在对髌股关节软骨缺损的实验大耳白兔注射HGF后,发现其缺损组织修复明显较对照组快($P<0.05$),且修复质量更好($P<0.05$)^[25]。(2)促进韧带肌腱的损伤修复。研究表明,对实验大鼠的韧带损伤伤口注射HGF相比对照组注射生理盐水,其韧带恢复后的胶原纤维直径、极限负荷、轴向刚度均优于对照组($P<0.05$)^[26];肌腱损伤修复功能在与肌腱干细胞合用时效果更显著,可能与抑制TGF- β 1诱导的信号通路(p38 MAPK、Smad2/3、ERK1/2)而减少炎症和纤维化有关^[27];也有研究表明,HGF可促进肌腱源性干细胞增殖且促进作用与HGF浓度呈正相关^[28]。

综上所述,HGF具有的促进肝细胞再生及损伤修复、关节软骨及肌腱韧带的损伤修复与中医学“肝主升发”“肝主筋”存在高度一致性,通过研究也很好证实了这些一致性。由此推测,HGF可能是肝发挥其生理作用的重要物质基础之一。

3 HGF与肾的相关性

“肾藏精,主生殖”。肾为先天之本,肾之精气旺盛是产生孕育之力的根本。肝血充,肾精足,精血互化,则天癸充盈,生殖功能稳定。越来越多的证据表明,HGF与中医学“肾主生殖”的功能存在联系,并可对生殖功能产生多方面的调节作用。

3.1 HGF调控男性生殖功能

HGF调控男性生殖主要包括:(1)调节精子发生及精子质量。HGF调控精子的发生可能与参与生精细胞凋亡调控及影响附睾内精子获能相关^[29];研究显示,HGF可以调节生殖细胞有丝分裂活性促进精原细胞的产生,并且在大鼠的精原性生殖细胞到精子形成过程中始终存在c-Met的表达^[30];实验研究显示,HGF组小鼠的精子活力、浓度较模型组相比明显升高($P<0.05$),精子畸形率则降低($P<0.05$)^[31];与对照组比较,各浓度砷染毒组大鼠附睾组织中HGF及c-Met表达均下降($P<0.05$),且精子顶体完整率降低,畸形率升高($P<0.05$)^[32]。(2)调控睾丸微环境。研究证实,大鼠睾丸间质细胞表达HGF受体c-Met,并可影响类固醇生成途径,显著增加间质细胞分泌的睾酮数量对生殖发育产生促进作用^[33];RICCI等^[34]研究表明,HGF可显著减低间质细胞的凋亡,并可促进间质细胞分化;研究表明,支持细胞可以分泌HGF调节哺乳动物睾丸发育^[35];CATIZONE等^[36]同

样已经证实HGF对管周肌样细胞存在调控作用。

3.2 HGF调控女性生殖功能

HGF调控女性生殖主要包括:(1)改善卵巢功能。DING等^[37]发现,HGF可改善自然衰老的卵巢功能而对生殖产生有利影响;唐立明等^[38]研究表明,与模型组比较,左归丸33 g/kg组大鼠生成卵泡数、黄体数及血管数明显上升($P<0.05$),且HGF、c-Met表达明显升高($P<0.05$),推测左归丸可通过上调HGF及c-Met的表达促进大鼠卵巢血管生成,改善大鼠卵巢功能。(2)确保胚胎良好发育。研究表明,妊娠糖尿病产妇胎盘组织中HGF蛋白表达水平明显低于正常对照组,且与miR-508-3p表达水平呈负相关($P<0.05$),而miR-508-3p的高表达与妊娠期糖尿病进展相关^[39];miR-130b-3p可通过负调控HGF的表达而降低妊娠期子痫的发生率提高生育质量,抑制miR-130b-3p表达可以促进HGF的表达进而促进妊娠滋润层细胞的增殖、转移与浸润能力^[40];与正常妊娠组相比较,子痫前期非重度组及重度子痫前期组的HGF水平降低($P<0.05$),可能加重子痫的病情^[41];研究显示,300名稽留流产女性受检者绒毛组织中的HGF阳性表达率明显低于正常早孕女性受检者($P<0.05$),推测稽留流产与HGF低表达具有相关性^[42]。

综上所述,HGF对于生殖功能的影响是多方面的,在调控精子发生及精子质量、调控睾丸微环境和改善卵巢功能、维持胚胎良好发育等方面广泛发挥作用。因此,推测HGF可能是肾发挥“藏精、主生殖”作用的重要物质基础之一。

4 补益肝肾与HGF的产生

此外,补益肝肾与HGF的产生也存在相关联系。一方面,单用补肾中药可以引起HGF的显著改变。隆献^[43]发现采用六味地黄汤灌胃干预后,大鼠残余肾组织中HGF蛋白水平显著提高;唐立明等^[38]发现补肾填精的左归丸可有效提高大鼠体内的HGF水平,并由此促进大鼠卵巢血管生成而改善大鼠卵巢功能;吴学敏等^[44]发现经过益肾化瘀方治疗后的糖尿病肾病患者血清HGF水平明显升高;魏晓露等^[45]发现予以扶肾降浊方干预后,大鼠肾组织中HGF蛋白表达水平显著升高。另一方面,单用补肝中药也可影响体内HGF表达水平。徐彩霞等^[46]通过予以肝癌患者口服加味逍遥散,其血清HGF水平显著升高;谢丹^[47]通过对大鼠灌胃归芪方,观察到其血

清 HGF 水平相比对照组显著升高,归芪方中重用当归,入肝经,补血活血;徐莲等^[48]通过对体外培养的小鼠毛囊器官模型予以不同浓度的何首乌、女贞子等混合中药提取物,中药混合提取物促进了毛乳头细胞分泌 HGF。最后,联合使用补肝肾中药可显著影响 HGF 的表达。罗俊华^[49]发现予以地五养肝方治疗可以提高肝组织 HGF 的表达,方中重用熟地黄、五味子,并入肝肾二经,肝肾同养。胡毓诗等^[50]通过对大鼠灌胃补肝肾、续筋骨类中药,观察到软骨组织中 HGF 的表达显著升高,方中白芍为君,养血敛阴、柔肝止痛,三七、续断补肝肾、强筋骨,黄芪、紫河车益气养血、温补肾精。

上述结果表明,单用补肾、补肝中药或者联合使用补益肝肾中药治疗,都可以促进 HGF 的产生,据此推测,HGF 可能是补益肝肾中药对人体产生影响的重要物质基础之一。这也为 HGF 与“肝肾同源”理论的相关性提供了进一步的证据。

5 结语

“乙癸同源”理论的发展源远流长,对于临床疾病的指导价值已经得到广泛认可。HGF 是一种多功能的生长因子,其与中医肝、肾具有以下的功能相似性:第一,HGF 促进肝脏细胞再生与损伤修复的功能与“肝主升发”的生理特性存在相似性;第二,HGF 促进软骨关节及韧带肌腱损伤修复的功能与“肝主筋”的生理特性存在相似性;第三,HGF 在促进生殖功能(调控精子发生及精子质量、调控睾丸微环境和改善卵巢功能、维持胚胎良好发育)的作用与“肾藏精,主生殖”的生理功能具有相似性;第四,通过补益肝肾的治法可以促进体内 HGF 的产生。根据 HGF 与中医肝、肾二脏在生理与功能上存在的一致性,提出 HGF 可能是“乙癸同源”物质基础的假说,这为进一步研究“乙癸同源”理论提供了一个新的潜在的方向。当然,假说是否可行,还需要设计更多的实验进行验证探索。同时,本文也只是简单总结了 HGF 与肝、肾二脏主要生理功能的一致性,具体的相互影响通过何种细胞通路实现以及其他生理功能是否也具有相似的一致性,还有待研究探讨。

参考文献

- [1] 李小茜,何建成.肝肾同源理论之溯源[J].西部中医药,2019,32(9):45-49.
- [2] ZHAO Y, YE W L, WANG Y D, et al. HGF/c-met: A key promoter in liver regeneration[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13:808855.
- [3] 李 璇,吴敏超,段伟娜,等.肝细胞生长因子与肝再生的研究进展[J].吉林医学,2021,42(4):983-985.
- [4] 周 兴,何清湖.肝细胞生长因子与男性生殖[J].中华男科学杂志,2015,21(8):747-752.
- [5] 尹蔚萍,熊 磊,杨若俊,等.基于“肝肾同源”理论辨治女童性早熟经验[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3366-3369.
- [6] 张 蕾,何建成,何建成教授从肝肾论治帕金森病[J].中华中医药学刊,2021,39(2):23-25.
- [7] 赵雅君,李元聪.从肝肾论治灼口综合征经验分析[J].实用口腔医学杂志,2020,36(2):378-380.
- [8] 胡海林,谭新华,何清湖.谭新华教授从肝肾论治勃起功能障碍经验浅析[J].湖南中医药大学学报,2021,41(1):91-94.
- [9] 王齐开,曹继刚,王 望,等.曹继刚教授从肾实肝虚论治男性不育症经验[J].中医药导报,2021,27(12):173-176.
- [10] 沈泽敏,徐新宇,崔 云,等.崔云基于“肝肾同源”理论辨治男性更年期综合征经验[J].浙江中医杂志,2021,56(9):635-636.
- [11] 白强民,王定国,秦华萍,等.张春和教授基于“肝肾同源”理论辨治前列腺增生症经验探析[J].四川中医,2019,37(4):1-4.
- [12] 李波男,何清湖,周 青,等.谭新华从肝肾论治男科疾病临证经验[J].中国中医药信息杂志,2020,27(4):108-110.
- [13] 李瀚旻.“肝主生发”的研究进展及展望[J].中华中医药学刊,2019,37(11):2567-2574.
- [14] NAKAMURA T, MIZUNO S. The discovery of hepatocyte growth factor and its significance for cell biology, life sciences and clinical medicine[J]. *Physical and Biological Sciences*, 2010, 86(6): 588-610.
- [15] KALININ E V, CHALENKO Y M, SYSOLYATINA E V, et al. Bacterial hepatocyte growth factor receptor agonist stimulates hepatocyte proliferation and accelerates liver regeneration in a partial hepatectomy rat model[J]. *Drug Development Research*, 2021, 82(1): 123-132.
- [16] NIU X L, NONG S R, GONG J Y, et al. Research on promoting liver fibrosis injury by the targeted regulation of miR-202 for HGF to activate HSC[J]. *Irish Journal of Medical Science*, 2020, 189(4): 1295-1304.
- [17] 孙玉信,高州青.对“肝主筋”的认识及临床应用体会[J].中国基础医学杂志,2019,25(11):1608-1610.
- [18] 权 祯,秦大平,张晓刚,等.基于“肝主筋、肾主骨”理论探讨 OPG/RANKL/RANK 信号轴与绝经后骨质疏松症的筋骨相关性[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(6):890-894,900.
- [19] 施彦龙,李应福,谢兴文,等.基于“肝主筋、肾主骨”理论探讨膝骨关节炎的中医治疗[J].风湿病与关节炎,2021,10(11):56-59.
- [20] 黄知见,陈 锋,闫 乾,等.基于“肝主筋、肾主骨”从肝肾论治腰椎小关节骨关节炎 34 例[J].湖南中医杂志,2019,35(5):65-67.

- [21] 温瞿华,杨荣超,敖永衡,等.基于肝主筋理论辨治勃起功能障碍[J].中国男科学杂志,2020,34(5):62-64,69.
- [22] TONOMURA H, NAGAE M, TAKATORI R, et al. The potential role of hepatocyte growth factor in degenerative disorders of the synovial joint and spine[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(22): 8717.
- [23] 冯依萍,王文君,刘毅楠,等.低硒条件下 T-2 毒素对大鼠关节软骨及髌板软骨肝细胞生长因子及其受体表达的影响[J].中华地方病学杂志,2020,39(12):881-886.
- [24] 付勤,王振海,肖逸鹏,等.肝细胞生长因子对兔关节软骨细胞培养影响的实验研究[J].中国医科大学学报,2002,31(S1):9-10.
- [25] 张洪斌,陈百成,张汉杰,等.肝细胞生长因子对关节软骨缺损修复作用的实验研究[J].中华骨科杂志,2000(3):181-184.
- [26] 姜大朋,李昭铸,张玉波,等.肝细胞生长因子对大鼠内侧面副韧带损伤后愈合的影响[J].中国矫形外科杂志,2011,19(15):1291-1294.
- [27] ZHANG M Z, LIU H C, SHI M Y, et al. Potential mechanisms of the impact of hepatocyte growth factor gene-modified tendon stem cells on tendon healing[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 9: 1-13.
- [28] HAN P L, CUI Q B, LU W J, et al. Hepatocyte growth factor plays a dual role in tendon-derived stem cell proliferation, migration, and differentiation[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(10): 17382-17391.
- [29] 李康梅,陈秀榕,戴明明,等. HGF/c-Met 信号通路调控生殖细胞发生的研究进展[J].实用医学杂志,2019,35(21):3413-3417.
- [30] RICCI G, CATIZONE A. Pleiotropic activities of HGF/c-met system in testicular physiology: Paracrine and endocrine implications[J]. Frontiers in Endocrinology, 2014, 5: 38.
- [31] 邵帅,江梅,丁涛,等.HGF/c-Met 信号通路在少弱精子症模型中的作用[J].医学研究生学报,2021,34(10):1024-1029.
- [32] 戴研平,高晓勤.神对大鼠附睾中肝细胞生长因子及其受体 c-met 表达与透明质酸酶活性的影响[J].解剖学杂志,2018,41(1):5-8,12.
- [33] DEL BRAVO J, CATIZONE A, RICCI G, et al. Hepatocyte growth factor-modulated rat Leydig cell functions[J]. Journal of Andrology, 2007, 28(6): 866-874.
- [34] RICCI G, GUGLIELMO M C, CARUSO M, et al. Hepatocyte growth factor is a mouse fetal Leydig cell terminal differentiation factor[J]. Biology of Reproduction, 2012, 87(6): 146.
- [35] CATIZONE A, RICCI G, GALDIERI M. HGF and postnatal testis development [J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2005, 241(2): 32-40.
- [36] CATIZONE A, RICCI G, CARUSO M, et al. HGF modulates actin cytoskeleton remodeling and contraction in testicular myoid cells[J]. Biomedicines, 2015, 3(1): 89-109.
- [37] DING C Y, ZOU Q Y, WANG F X, et al. Human amniotic mesenchymal stem cells improve ovarian function in natural aging through secreting hepatocyte growth factor and epidermal growth factor[J]. Stem Cell Research and Therapy, 2018, 9(1): 55.
- [38] 唐立明,段恒,肖彩仙,等.左归丸对大鼠卵巢血管生成与胎盘生长因子、肝细胞生长因子及其受体关系的影响[J].中国中西医结合杂志,2022,42(5):582-588.
- [39] 黄好,贾虹,王晓霜,等.妊娠期糖尿病患者胎盘组织中 miRNA-508-3p 和 HGF 表达水平及其对滋养细胞胰岛素抵抗的影响[J].吉林大学学报(医学版),2021,47(1):187-195.
- [40] 刘韵,邢辉,兰艳丽.miR-130b-3p 靶向肝细胞生长因子调控妊娠滋养层细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(1):36-40.
- [41] 何丽丹,胡继芬,谢新平,等.肝细胞生长因子与鞘氨醇激酶 1 在子痫前期胎盘组织中的表达及意义[J].中华高血压杂志,2021,29(12):1279-1284.
- [42] 石春燕.绒毛组织中肝细胞生长因子和转化生长因子- β 1 与稽留流产的关系[J].中国性科学,2019,28(2):99-101.
- [43] 隆献.5/6 肾切除大鼠残肾组织 HGF/c-met 信号通路的激活和六味地黄汤不同组方的干预研究[D].长沙:湖南中医药大学,2013.
- [44] 吴学敏,赖杏荣,唐程,等.益肾化癆方治疗 2 型糖尿病肾病(III 期)疗效及对结缔组织生长因子、肝细胞生长因子的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(7):611-613.
- [45] 魏晓露,李春雨,苏玮莲,等.扶肾降浊方对肾间质纤维化大鼠的治疗作用及 TGF- β 1,HGF,Col I 蛋白表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(6):114-118.
- [46] 徐彩霞,李德,倪玲琴,等.加味逍遥散联合三维适形放疗对原发性肝癌患者血清生长因子及免疫功能的影响[J].新中医,2020,52(4):26-29.
- [47] 谢丹.归芪方对糖尿病大鼠肾组织转化生长因子 β 1 及肝细胞生长因子表达的影响[D].武汉:武汉大学,2005.
- [48] 徐莲,吴岚,王雪,等.黄芪、何首乌、女贞子、菟丝子混合提取物对体外培养毛囊生长的影响及药理作用研究[J].现代生物医学进展,2014,14(22):4201-4204.
- [49] 罗俊华.基于“肝肾同源”理论探讨“地五养肝方”治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎的机理[D].武汉:湖北中医药大学,2016.
- [50] 胡毓诗,张挥武,王传恩,等.复方中药对大鼠膝关节软骨缺损修复作用的实验研究[J].成都体育学院学报,2005,31(5):100-103.

(本文编辑 黎志清)