

本文引用:赵磊,唐蔚,宋程,孔贤.基于数据挖掘的蒋益兰教授治疗肝癌的方药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2022,42(3):436-440.

基于数据挖掘的蒋益兰教授治疗肝癌的方药规律研究

赵磊¹,唐蔚²,宋程^{3*},孔贤¹

(1.湖南中医药大学研究生院,湖南长沙410208;2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410006;
3.湖南省肿瘤医院,湖南长沙410013)

[摘要] 目的 探讨国家级名医蒋益兰治疗肝癌的用药规律,指导临床实践和新药开发。**方法** 通过对临床病例的前瞻性研究和设计,采用结构化病例模块“中医传承计算平台 V3.0”,采集 2018 年 2 月至 2019 年 3 月蒋益兰教授门诊的 210 例肝癌患者病历,305 次就诊记录,采用软件集成的数据挖掘方法,对数据库进行症状、证型、治法、方剂、中药药性分布及频次统计,挖掘组方规律。**结果** 肝癌患者常见肋痛、腹胀、口干等症状,其证型有肝瘀脾虚证、湿热毒结证、肝虚脾困证、肝肾阴虚证,常用治法为健脾益气、软坚散结、疏肝行气,常用方剂为肝复方、健脾消癌方等,常用中药有甘草、人参、白术、茯苓、柴胡等,药性以平、温、寒为主,药味以甘、苦、辛为主,主归脾、肝、肺经。治疗肝癌的核心处方为人参、白芍、柴胡、郁金、香附、白花蛇舌草、茯苓、白术、法半夏、石见穿、枳壳、甘草。**结论** 蒋益兰教授认为肝癌病性虚实夹杂,且多以虚为主,辨证须重视五脏,尤以肝脾为主,治疗多用健脾益气之品,擅用肝复方为基础方随症加减,体现其临证辨治“扶正祛邪,标本同治,兼顾脾胃”的学术思想。

[关键词] 肝癌;辨证论治;蒋益兰;名医经验;中医传承计算平台;数据挖掘

[中图分类号]R273

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.03.016

Research on the prescription rules of professor Jiang Yilan in the treatment of liver cancer based on data mining

ZHAO Lei¹, TANG Wei², SONG Cheng^{3*}, KONG Xian¹

(1. Graduate School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 3. Hunan Cancer Hospital, Changsha, Hunan 410013, China)

[Abstract] **Objective** To explore the medication rule of Jiang Yilan, a national famous doctor, in the treatment of liver cancer, to guide clinical practice and new drug development. **Methods** Through prospective research and design of clinical cases, the structured case module "TCM inheritance calculation platform V3.0" was used, the medical records and 305 medical records of 210 liver cancer patients from the outpatient department of professor Jiang Yilan from February 2018 to March 2019 were selected. The data mining method of software integration was used to analyze the distribution and frequency of symptoms, syndrome type, treatment, prescription and traditional Chinese medicine in the database, and to explore the rule of prescription. **Results** Liver cancer patients always had rib pain, abdominal distension, dry mouth and other symptoms. The syndrome types included liver stasis and spleen deficiency, damp-heat toxic syndrome, liver deficiency and spleen trapped syndrome, liver and kidney Yin deficiency syndrome. The commonly used treatment methods were invigorating the spleen and supplementing Qi, softening and strengthening the knot, soothing the liver and regulating Qi, and the commonly used prescriptions were liver compound, Jianpi Xiaoxai Prescription, etc. Commonly used Chinese medicines included Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Renshen (Ginseng Radix Et Rhizoma), Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma), Fuling (Poria), Chaihu (Bupleuri Radix), etc. Medicinal properties were mainly flat, warm, cold, the taste was mainly sweet, bitter and spicy, mainly belonged to the spleen, liver and lung meridian. The core drugs to treat liver cancer were Renshen (Ginseng Radix Et Rhizoma), Baishao (Paeoniae Radix Alba), Chaihu (Bupleuri Radix), Yujin (Curcumae Radix), Xiangfu (Cyperi Rhizoma), Baihuasheshicao (Hedyotis Diffusa), Fuling (Poria), Baizhu (Atractylodis Macrocephalae

[收稿日期]2021-05-16

[基金项目]长沙市科技局一般项目(kq1901068,kq1907124)。

[第一作者]赵磊,男,硕士研究生,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤。

[通信作者]*宋程,男,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail:77083182@qq.com。

Rhizoma), Fabanxia (Pinelliae Rhizoma Praeparatum), Shijianchuan (Salvia Chinensis), Zhiqiao (Aurantii Fructus), Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma). **Conclusion** Professor Jiang Yilan believes that liver cancer is characterized by deficiency and excess, and mostly excess, and the five viscera organs, especially the liver and spleen should be paid attention to in syndrome differentiation. Spleen enhancing and Qi enhancing drugs should be used in the treatment, and is good at using the liver compound as the basic prescription add or decrease along with disease, which embodies his academic thought of "strengthening the body and eliminating pathogenic factors, simultaneous treatment of principal and subordinate symptoms, giving consideration to the spleen and stomach" in syndrome differentiation and treatment.

[Keywords] liver cancer; syndrome differentiation and treatment; Jiang Yilan; famous doctor's experience; TCM inheritance calculation platform; data mining

肝癌作为我国常见的恶性肿瘤之一,其死亡率在恶性肿瘤中居于第二位,且发病率有明显的地域差异,亚洲肝癌发病率明显高于欧美地区,其全球范围内死亡率亦不均衡^[1]。原发性肝癌的病因尚不明确,目前,多认为与病毒性肝炎、饮食、寄生虫、毒物等多因素综合影响相关^[2]。早期肝癌无特殊症状,发病隐匿,中晚期肝癌则症状明显,常见的临床表现有右腹部牵扯疼痛、进行性肝大、肝硬化、黄疸、肝区包块或伴癌综合征等;当肝表面的癌结节破裂后可引起剧烈腹痛,出血过多可导致失血性休克;中晚期肝癌以转移病灶为首发表现。手术仍是治疗肝癌的首选方法,也是唯一的根治手段,其预后相对较好,能最大限度地提高患者的生存周期,其中微创手术更是近年来的研究热门^[3]。但肝癌发病隐匿,常无特殊症状,且血供丰富易发生转移,大多数患者就医时已侵犯进展至Ⅲ、Ⅳ期,对于无法或错过手术时机的患者常采用肝动脉栓塞化疗、射频消融、微波消融、经皮无水乙醇注射、高频率超声聚焦消融、中医药治疗等^[4],亦有靶向药物、免疫治疗等新型手段^[5],并且已发现一系列 miRNAs 在肝癌进展中发挥重要的调控作用,如:miR-183^[6]、miR-199a-3p^[7]等。但中医药仍能凭借其独特的理论认识和肯定的疗效,在肝癌临床治疗中扮演着不可替代的角色^[8]。例如,在控制癌痛方面发挥着积极的作用,无明显不良反应^[9],减轻西药、放化疗不良反应,亦能稳定病灶、防止转移、改善人的精神状态与生存质量。中医药有着低毒性、多靶点、多环节的优势,近年来,中药介导线粒体防治肝癌成为研究热点^[10]。蒋益兰教授是第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,湖南省名中医,从事中医肿瘤治疗三十余年,在肝癌的治疗上有着较高的造诣和丰富的经验。笔者有幸跟师侍诊,收获颇丰,为更好地总结蒋教授辨治肝癌的学术经验,笔者收集其肝癌门诊病历 305 则,挖掘其治疗肝癌的诊治规律。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 2 月至 2019 年 3 月湖南省中医药研究院附属医院名医堂蒋益兰门诊肝癌患者 210 例共计 305 诊次,其中单次就诊患者 156 例,复诊患者 54 例。男性患者 158 例,女性患者 52 例,年龄 32~87(56±9.61)岁。患者肝癌分期:Ⅱ期 20 例,ⅢA 期 73 例、ⅢB 期 82 例、ⅣA 期 25 例、ⅣB 期 10 例。

1.2 诊断标准

肝癌的诊断标准参照《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》^[8]《肝门部胆管癌规范化诊治专家共识(2015 年版)》^[11]。原发性肝癌的组织学分型:I 级分化良好,核/质比接近正常,瘤细胞体积小,排列成细梁状。Ⅱ级细胞体积和核/质比较 I 级增大,核染色加深,有异型性改变,胞浆呈嗜酸性颗粒状,可有假腺样结构。Ⅲ级分化较差,细胞体积和核/质比较Ⅱ级增大,细胞异型性明显,核染色深,核分裂多见。Ⅳ级分化最差,胞质少,核深染,细胞形状极不规则,黏附性差,排列松散,无梁状结构^[8]。

1.3 纳入标准

(1) 符合原发性肝癌(病理组织学或细胞学诊断为肝细胞癌)的诊断标准,以肝癌为第一诊断,病理分型、分期、阶段不限。(2)接受中医药治疗,可合并放疗、化疗及免疫治疗患者。(3)医案中有完整处方记录。(4)能积极配合服用中药治疗,经治疗后疗效判断属痊愈、显效或有效者。

1.4 排除标准

尚未得到有效控制的躯体疾病伴发的非原发性肝癌;患者在就诊期间出现肿瘤急性进展,危及生命者;有严重精神病史且有自残倾向的患者;怀孕及哺乳期患者。

1.5 剔除标准

使用治疗方案范围内禁用的药物或治疗方法;

纳入后未按规定方案用药者;服药后失访者。

1.6 脱落标准

患者要求自行退出;患者依从性差,或出现夹杂症、严重的肿瘤并发症退出。

1.7 数据采集与管理

采集患者一般信息(姓名、性别、年龄、职业、婚姻、民族、籍贯、工作地、主诉、现病史、既往史、婚育史、家族史、过敏史)、体检情况、一般体格检查及肿瘤诊疗相关信息和中医辨证论治信息(四诊及辨证依据等)。

1.8 数据分析

采用“中医传承计算平台(V3.0)”软件,将原始数据录入后进行分析,运用药物使用频次、组方规律分析、中药聚类分析等功能进行规律挖掘,通过网络可视化展示结果。

2 结果

2.1 肝癌常见症状分布

305则肝癌病历中,常见症状位居前11位的分别是肋痛、腹胀、口干、纳差、乏力、口苦、夜寐差、呕吐、腹痛、恶心、下肢水肿。其中,肋痛、腹胀、口干出现频率较高(频率>40%)。见表1。

表1 305则肝癌病历常见症状分布(频率≥10%)

| 序号 | 伴发症状 | 频次/次 | 频率/% |
|----|------|------|------|
| 1 | 肋痛 | 138 | 45.2 |
| 2 | 腹胀 | 135 | 44.3 |
| 3 | 口干 | 129 | 42.3 |
| 4 | 纳差 | 68 | 22.3 |
| 5 | 乏力 | 63 | 20.7 |
| 6 | 口苦 | 63 | 20.7 |
| 7 | 夜寐差 | 62 | 20.3 |
| 8 | 呕吐 | 42 | 13.8 |
| 9 | 腹痛 | 39 | 12.8 |
| 10 | 恶心 | 38 | 12.5 |
| 11 | 下肢水肿 | 32 | 10.5 |

2.2 肝癌常见证型分布

305则肝癌病历中,证型分为肝瘀脾虚证、湿热毒结证、肝虚脾困证、肝肾阴虚证4种证型,其中肝瘀脾虚证最为多见。见表2。

表2 305则肝癌病历常见证型分布

| 序号 | 证型 | 频次/次 | 频率/% |
|----|------|------|------|
| 1 | 肝瘀脾虚 | 172 | 56.4 |
| 2 | 湿热毒结 | 50 | 16.4 |
| 3 | 肝虚脾困 | 53 | 17.4 |
| 4 | 肝肾阴虚 | 30 | 9.8 |

2.3 肝癌常见治法分布

305则肝癌病历中,以健脾益气、软坚散结、疏肝行气、清热解毒、化痰软坚、活血化瘀、利湿解毒法出现频率最高,其中健脾益气、软坚散结最为常用。见表3。

表3 305则肝癌病历常用治法分布(频率≥39%)

| 序号 | 治法 | 频次/次 | 频率/% |
|----|------|------|------|
| 1 | 健脾益气 | 299 | 98.0 |
| 2 | 软坚散结 | 245 | 80.3 |
| 3 | 疏肝行气 | 200 | 65.6 |
| 4 | 清热解毒 | 194 | 63.6 |
| 5 | 化痰软坚 | 165 | 54.1 |
| 6 | 活血化瘀 | 154 | 50.5 |
| 7 | 利湿解毒 | 120 | 39.3 |

2.4 肝癌常用方剂分布

305则肝癌病历中,肝复方、健脾消癌方、柴芍六君子汤、四君子汤、五皮饮、参苓白术散、八珍汤是蒋益兰教授治疗肝癌常用方剂,其中尤以肝复方、健脾消癌方最为常用。见表4。

表4 305则肝癌病历常用方剂分布(频率≥1%)

| 序号 | 方剂 | 频次/次 | 频率/% |
|----|--------|------|------|
| 1 | 肝复方 | 194 | 63.6 |
| 2 | 健脾消癌方 | 51 | 16.7 |
| 3 | 柴芍六君子汤 | 37 | 12.1 |
| 4 | 四君子汤 | 14 | 3.6 |
| 5 | 五皮饮 | 11 | 2.0 |
| 6 | 参苓白术散 | 6 | 1.0 |
| 7 | 八珍汤 | 3 | 1.0 |

注:病历中存在方剂合用情况

2.5 肝癌常用中药分布

共使用中药92味,使用频率≥66%的中药有12味,使用频率从高至低依次为甘草、人参、白术、茯苓、柴胡、法半夏、半枝莲、石见穿、枸杞子、陈皮、白芍、砂仁。见表5。

表5 305则肝癌病历常用中药分布(频率≥66%)

| 序号 | 中药 | 频次/次 | 频率/% | 常用剂量/g |
|----|-----|------|--------|--------|
| 1 | 甘草 | 305 | 100.00 | 6 |
| 2 | 人参 | 300 | 98.4 | 15 |
| 3 | 白术 | 296 | 97.1 | 10 |
| 4 | 茯苓 | 294 | 96.4 | 15 |
| 5 | 柴胡 | 282 | 92.5 | 10 |
| 6 | 法半夏 | 280 | 91.8 | 9 |
| 7 | 半枝莲 | 245 | 80.3 | 20 |
| 8 | 石见穿 | 238 | 78.0 | 20 |
| 9 | 枸杞子 | 237 | 77.7 | 10 |
| 10 | 陈皮 | 236 | 77.4 | 10 |
| 11 | 白芍 | 234 | 76.7 | 10 |
| 12 | 砂仁 | 209 | 68.5 | 8 |

2.6 肝癌药物性味归经分布

305则肝癌病历中,共使用92味药物,对药物四气、五味、归经进行统计分析,出现频率最高的3种药性是平、温、寒;药味以甘味最多,其次为苦味、辛味;药物归经以脾经、肝经、肺经、肾经、心经为主。见表6。

表6 305则肝癌病历药物四气、五味、归经分布

| 分类 | 项目 | 频次/次 | 频率/% |
|----|----|------|------|
| 四气 | 平 | 1522 | 45.7 |
| | 温 | 1423 | 42.7 |
| | 寒 | 1221 | 36.7 |
| | 凉 | 322 | 9.7 |
| | 热 | 120 | 3.6 |
| 五味 | 甘 | 2883 | 61.3 |
| | 苦 | 2231 | 47.4 |
| | 辛 | 1002 | 21.3 |
| | 咸 | 133 | 2.8 |
| | 酸 | 82 | 1.8 |
| 归经 | 脾经 | 2752 | 78.6 |
| | 肝经 | 2411 | 68.8 |
| | 肺经 | 2293 | 65.5 |
| | 肾经 | 1322 | 37.8 |
| | 心经 | 801 | 22.9 |

注:四气总频次3330次;五味总频次4702次;归经总频次3502次

2.7 基于复杂网络挖掘肝癌核心处方

采用“中医传承计算平台(V3.0)”网络分析法(设置边权重>200)对药物划层分析,得到中药核心处方。蒋益兰教授健脾善用白术与茯苓配伍,其疏肝行气善用郁金与香附配伍,而其治疗肝癌的核心处方药物为人参、白芍、柴胡、郁金、香附、白花蛇舌草、茯苓、白术、法半夏、石见穿、枳壳、甘草。见图1。

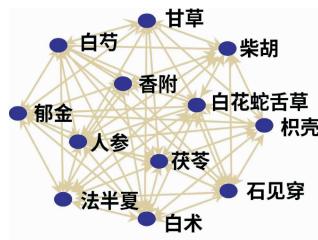


图1 基于复杂网络挖掘肝癌核心处方

3 讨论

3.1 病因病机

临幊上,肝癌往往缠绵难愈,其病因病机纵横交错,发现时多有转移,属于中医学“胁痛”“肝积”“黄疸”等范畴^[12]。《灵枢·刺节真邪》言:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”,指出积聚的病根乃正气不

足。黄贵华^[13]认为,肝癌属标实本虚,“虚”乃肾阳亏虚不足,“实”多为湿热、痰浊、瘀血等多种实邪互结。赵文霞^[14]认为肝癌病因为正气不足外加“癌毒”侵袭。蒋教授结合自身多年的临床经验,认为“肿瘤不是局部性病变,而是一种隶属于全身的系统性病变”^[15]。其中,关键的发病因素又分为“内因”与“外因”^[16]。“外因”与外邪入侵、饮食、情志因素关系密切;而“内因”主要取决于机体的精神状态和脏腑正气虚实,正气不足则邪气丛生。蒋教授以全国名中医潘敏求的肝癌“虚、瘀、毒”认识立论^[17],进一步提出“脾肾阳虚、瘀血内停、痰浊阻滞、毒邪入体”四者是肝癌的基本病机。七情怫郁,肝气不舒,气血运行不畅;或有黄疸不愈,湿浊不退,阻滞气机;或外感虫毒之邪,侵蚀肝胆,血络瘀滞;或饮食不节,喜膏粱酒味,内生湿邪,均可导致肝失疏泄,气滞血瘀,形成积聚。蒋教授还认为“积聚与正气互为因果,正虚则积聚生,积聚日久则损伤正气,正气愈虚,气血愈滞,形成恶性循环,并且病位在肝,与脾胃密切相关,后天气血乏源,或久病及心肾,亦可出现心肾不交、虚实夹杂,甚至阴阳离决等多种复杂变化。”因此,在肝癌的医治中不可忽视顾护后天之本,遵循“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”(《金匮要略·脏腑经络先后病脉证》)。

3.2 诊治特色

蒋教授针对肝癌,提出“扶正祛邪,标本同治,兼顾脾胃”的治疗总则,指明其“以脏腑气血亏虚为本,气滞、血瘀、毒邪、痰湿互结为标”虚实夹杂的病机特点。治标多为清热解毒、化瘀解毒、活血化瘀、化痰软坚、软坚散结等法;治本多用健脾益气、滋养肝肾、安神宁心等法。并且蒋教授注重“攻邪”与“补正”两者之间的平衡,贯彻“攻其实勿忘其虚,补其虚勿忘其实”的整体治疗理念。疾病初期、青壮年患者多实,以攻邪为主;疾病后期、老年人患者多虚,以补益为主,治疗过程中重视健脾。

3.3 辨证分型

目前,肝癌的中医分型尚不统一,陈培丰^[18]将肝癌分为早、中、晚3期,早中期以疏肝解郁为法,中晚期则以健脾益气为法;曹振健团队^[19]则将肝癌分为气滞血瘀证、脾虚湿困证、湿热毒邪证、肝肾阴虚证4型。蒋教授将肝癌大体分为肝瘀脾虚证、湿热毒结证、脾虚湿困证、肝肾阴虚证4种证型。

3.3.1 肝瘀脾虚证 右肋部压之刺痛,面色晦暗,少气懒言,纳减,腹泻,舌淡有瘀斑瘀点,脉弦细。治以健脾理气,化瘀软坚,清热解毒。

3.3.2 湿热毒结证 胀痛灼热,发热,口干口苦,心烦易怒,小便尿黄,舌红苔黄腻,脉数或滑。治以清热利湿、化瘀解毒。

3.3.3 脾虚湿困证 神疲乏力,痞闷不舒,纳呆便溏,舌淡有齿痕,苔厚腻,脉细弦或滑或濡。治以健脾理气,化瘀软坚,利湿解毒。

3.3.4 肝肾阴虚证 头昏耳鸣,视物昏花,腰膝酸软,腹痛隐隐,舌淡红少苔或少津,脉细数。治以滋养肝肾,化瘀解毒。

3.4 诊疗思路

通过数据分析发现,蒋益兰教授用药以平、温、寒为主,药味以甘味最多,其次为苦味、辛味。由于肝癌术后患者多有“气血亏虚,余毒未尽”之象,蒋教授治以扶正,多用人参补益元气,白术、茯苓健脾益气,固养后天之本;佐以香附与郁金,两药皆能行气解郁止痛;半夏配伍枳壳,散降有序,使脾气运而痰自化;辅以半枝莲、白花蛇舌草清热泻火、凉血解毒;若余毒不尽且能耐受者,加少量僵蚕、全蝎、壁虎等辛味药攻毒抑癌,组成以六君子为基础的肝复方。药物归经主归脾、肝、肺、肾、心经,体现了蒋教授以健脾疏肝行气、清热解毒燥湿为重,契合“脏腑气血亏虚为本,气滞、血瘀、毒邪、痰湿互结为标”的病机。患者进行放疗、化疗后多有不良反应的产生^[20],例如:胃肠道反应、肾毒性、神经毒性、反射性炎症等。蒋教授提醒此时应以减毒增效为法。若患者出现肝郁脾虚,热毒阴伤证,多运用柴芍六君子汤加滋阴清热之品疏肝健脾,养阴清热;若出现脾气亏虚证,有纳差、腹泻、便溏、恶心、呕吐等症状,多运用健脾消癌方健脾益气;若出现肾虚证,如腰膝酸软、骨髓抑制等,常在健脾消癌方基础上加益肾生髓药物。晚期患者病情严重、病症繁多、虚实夹杂,此期的治疗原则是“健脾益肾,扶助正气”,常规治疗均无显著疗效,只能随证施治,对症处理,尽可能地改善患者临床症状并延长患者生存周期。

核心方中君药人参,可补中益气,配伍益气健脾除湿的白术、茯苓,补养后天,气血生化有源,鼓邪外出;配以白花蛇舌草、石见穿清热解毒,活血化瘀,祛癌毒之邪、除肝血之瘀、缓肝癌之痛;佐法半夏、枳壳健脾疏肝化痰,其性辛温,亦可佐制清热解毒之苦,防止伤及阳气;并辅以柴胡、白芍清肝利胆、疏肝行气,帮助机体调节气机,一敛一收,疏肝而不伤阴血,再配合郁金活血以行气,香附行气以活血,四者合用,增强全方疏肝解郁、行气活血之效;最后加用甘草,调和诸药,缓解药物烈性。《景岳全书·杂证谟·

脾胃》云:“凡欲察病者,必须先察胃气;凡欲治病者,必须常顾胃气。胃气无损,诸可无虑。”蒋教授以肝癌的病因病机为基础,重在分期诊治,把顾护脾胃、健脾升阳贯穿了治疗的全过程,方药中多用健脾益气之品^[21]。

参考文献

- [1] 周际昌.实用肿瘤内科治疗[M].2版.北京:北京科学技术出版社,2016:350-351.
- [2] 陈灏珠,钟南山,陆再英,等.内科学[M].人民卫生出版社:北京,2018:429-430.
- [3] 李文锋,周任,庞志东.原发性肝癌的微创治疗现状及进展[J].微创医学,2020,15(4):512-514.
- [4] 徐克,邵海波.肝癌介入治疗新进展[J].肝癌电子杂志,2020,7(3):2-6.
- [5] 陈建国,朱源荣.党旗引领下的肿瘤防治研究:启东肝癌防治现场研究50年掠影[J].中国肿瘤,2021,30(8):561-575.
- [6] 靳海科,刘意,武卫.miR-183靶向CX3CL1基因调控肝癌细胞MICA/B表达和增加NK细胞对肝癌细胞杀伤作用[J].免疫学杂志,2021,37(3):192-201.
- [7] 李振洋.miR-199a-3p和RIG-I在肝癌发生中的作用及机制研究[D].上海:中国人民解放军海军军医大学,2021.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J].临床肝胆病杂志,2017,33(8):1419-1431.
- [9] 刘成海,危北海,姚树坤.肝硬化中西医结合诊疗共识[J].中国中西结合消化杂志,2011,19(4):277-279.
- [10] 李振,王科,王凯强,等.中药介导线粒体防治肝癌的研究进展[J].中草药,2022,53(2):575-589.
- [11] 中国抗癌协会.肝门部胆管癌规范化诊治专家共识(2015)[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(8):505-511.
- [12] 吴玉潇,盛庆寿.中医药治疗原发性肝癌的研究进展[J].广西医学,2020,42(4):483-485.
- [13] 梁琪,罗鹏基,曾思敏,等.黄贵华治疗原发性肝癌经验[J].河南中医,2020,40(8):1204-1207.
- [14] 梁浩卫.赵文霞诊疗原发性肝癌经验介绍[J].新中医,2020,52(19):190-192.
- [15] 周坚,王其美,陈思勤,等.蒋益兰主任医师治疗肺癌经验[J].湖南中医杂志,2011,27(1):30-31.
- [16] 宋琳,蒋益兰.浅析蒋益兰教授辨治恶性肿瘤的学术观点[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):952-954.
- [17] 杜小艳,潘敏求治疗原发性肝癌经验[J].湖南中医杂志,2014,30(11):23-25.
- [18] 袁海英.陈培丰教授治疗肝癌经验[J].浙江中西医结合杂志,2009,19(12):744-745.
- [19] 曹振健,杨炳奎.中医药治疗26例中晚期原发性肝癌的临床观察[J].中华实用中西医杂志,2006,19(17):2108-2109.
- [20] 唐蔚,宋程.蒋益兰治疗大肠癌经验[J].湖南中医杂志,2014,30(12):25-26.
- [21] 赵晔,蒋益兰,唐建清.蒋益兰从脾胃论治老年中晚期胃癌经验[J].湖南中医杂志,2020,36(7):21-23.