【 循证研究与数据挖掘 】

基于文献计量学的中药抗癌领域研究现状与趋势分析

付雨萱^{1#}, 李广荣^{1#}, 杜豪颖¹, 宋硕冰¹, 展佳琪¹, 孙 铮¹, 牛丽颖^{1,2,3*}, 吴玲芳^{1,2,3*}

1. 河北中医药大学, 河北 石家庄 050091

2. 河北省中药配方颗粒技术创新中心, 河北 石家庄 050091

3. 中药材品质评价与标准化河北省工程研究中心, 河北 石家庄 050091

摘要: **目的** 通过对近 5 年中药抗癌相关研究的文献分析, 探析中药抗癌研究领域的相关热点与前沿。**方法** 以 Web of Science (WOS)、中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 以及维普生物医学数据库 (VIP) 等国内外数据库为数据源, 运用 Cite Space、Note Express 等软件对所筛选文献的年度发文量、作者、机构、关键词等方面进行分析, 绘制可视化图谱, 并分析目前中药抗癌领域的研究热点及趋势。**结果** 中药抗癌领域文献以英文文献为主, 各文献大多为中国各省中医药大学等研究机构发表; 综合分析, 各国学者较多采用网络药理学预测加细胞和动物药理实验验证的方式对中药抗癌进行研究, 目前治疗癌症的研究热点药物主要为黄芪和人参、热点活性成分为槲皮素和姜黄素, 而最近的研究趋向为小檗碱、六君子汤、EGFR 基因和癌症治疗中的不良反应等。**结论** 中药治疗癌症方面的研究目前仍处于快速发展阶段, 目前该领域热点聚焦于中药及中药活性成分开发利用、方剂临床应用、作用机制等方面, 但尚存在团队间缺乏大规模合作、研究深度不够等不足。

关键词: 抗癌; 中药; 文献计量学; 复方; 可视化分析; 黄芪; 人参; 槲皮素; 姜黄素

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)06-1628-17

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.06.023

Analysis of current status and trends of traditional Chinese medicine anti cancer research based on bibliometrics

FU Yuxuan¹, LI Guangrong¹, DU Haoying¹, SONG Shuobing¹, ZHAN Jiaqi¹, SUN Zheng¹, NIU Liying^{1,2,3}, WU Lingfang^{1,2,3}

1. Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

2. Hebei Traditional Chinese Medicine Formula Granule Engineering & Technology Innovate Center, Shijiazhuang 050091, China

3. Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

Abstract: Objective To analyze the literature on anti-cancer research in traditional Chinese medicine in the past five years, and to explore the relevant hotspots and frontiers in the field of anti-cancer research of traditional Chinese medicine. **Methods** Web of Science (WOS), China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and VIP databases were used as data sources, and Cite Space, Note Express and other software were used to analyze the annual publication volume, authors, institutions, keywords and other aspects of the screened literature, and the visual map was drawn. And analyze the current research hotspots and trends in the field of traditional Chinese medicine anti-cancer. **Results** The literature in the field of anti-cancer of traditional Chinese medicine was mainly in English, and most of the literature was published by universities of traditional Chinese medicine and other research institutions in various provinces of China. Based on comprehensive analysis, scholars from various countries tend to use network pharmacology prediction

收稿日期: 2024-12-23

基金项目: 国家中医药管理局科技项目 (GZY-KJS-2023-030); 河北省自然科学基金项目 (H2023423005); 河北省中医药管理局科研计划项目 (2023114、2020130); 河北中医学院优秀青年基金项目 (YQ2020006)

作者简介: 付雨萱, 女, 主要从事中药药效物质研究。E-mail: fuyuxuan0214@163.com

#共同第一作者: 李广荣, 女, 主要从事中药药效物质研究。E-mail: liguangrong1223@163.com

*通信作者: 牛丽颖, 女, 博士生导师, 教授, 主要从事中药分析及药效物质基础研究。E-mail: niuliyang@hebcm.edu.cn

吴玲芳, 女, 硕士生导师, 副教授, 主要从事中药药效物质研究。E-mail: wulingfang@hebcm.edu.cn

combined with cell and animal experimental pharmacology verification to study the anti-cancer effects of traditional Chinese medicine, at present, the research hotspots for the treatment of cancer are mainly *Astragali Radix* and *Ginseng Radix et Rhizoma*, and the hot active ingredients are quercetin and curcumin, while the recent research tends to be berberine, Liujunzi decoction, EGFR gene and side effects in cancer treatment. **Conclusion** The research on the treatment of cancer with traditional Chinese medicine is still in the stage of rapid development, and the current hot spots in this field focus on the development and utilization of traditional Chinese medicine and its active ingredients, the clinical application of formulas, and the mechanism of action, but there are still shortcomings such as lack of large-scale cooperation between teams and insufficient research depth.

Key words: anticancer; traditional Chinese medicine; bibliometrics; compound preparation; visual analytics; *Astragali Radix*; *Ginseng Radix et Rhizoma*, quercetin; curcumin

癌症是由于机体细胞失去正常调控功能后过度增殖而引起的疾病。据世界卫生组织 (WHO) 数据显示: 癌症是人类的主要死因, 2020 年近 1 000 万例 (或近六分之一) 死亡由癌症导致, 癌症导致的巨大疾病负担是阻碍人类期望寿命延长的重要因素。目前, 癌症治疗手段多样, 主要包括手术切除、化学治疗、放射治疗、内分泌治疗、靶向治疗及免疫治疗等^[1]。尽管诊疗技术不断进步, 但仍面临诸多挑战, 如早期发现与诊断难度高、耐药性与复发率高、侵袭性与转移能力强以及治疗的不良反应显著等^[2]。而中医药在控制癌症患者病情发展、减少复发、改善症状体征、提高生存质量、延长生存时间等方面有着独特的优势。近些年来中药及其活性成分和中药复方对乳腺癌、肺癌、肝癌等癌症的治疗作用被相继报道, 中药抗癌的潜力得到了挖掘和世界范围内的认可, 这些也充分体现深入研究中药抗癌作用机制对指导临床治疗和抗癌新药研发具有重大意义, 需要更深入地去探索。

既往研究虽然通过概括性综述的方式探讨了中药治疗癌症的研究与应用现状, 但仍缺乏对其研究热点及发展趋势的系统梳理。随着大数据时代的到来, 科研由技术驱动转向数据驱动, 近年来关于中药抗癌的实验研究也逐渐增多, 由于数据之间联系的复杂性和隐秘性, 尚未有研究者对其相关研究进行系统的分析。基于此, 本研究借助 Note Express 和 Cite Space 等软件对中药抗癌的研究现状进行可视化展示, 并进一步分析近 5 年来中药抗癌的研究热点及发展趋势, 为未来的研究方向与癌症治疗方案提供参考。

1 数据与方法

1.1 文献检索与导出

选择 Web of Science 核心数据库, 对英文文献进行检索, 检索条件为 [TS= (traditional Chinese medicine) OR TS= (prescription) OR TS=

(compound preparation)] AND [TS= (cancer) OR TS= (anti-cancer) OR TS= (malignancy)], 检索时间设定为 2020 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日, 共得到 9 431 篇英文文献。

选择中国学术期刊全文数据库 (CNKI), 使用 2 种检索条件进行中文文献检索。第 1 种检索条件设置: 主题“抗癌” OR 主题“恶性肿瘤” OR 主题“癌症” AND 主题“中药”、主题“抗癌” OR 主题“恶性肿瘤” OR 主题“癌症” AND 主题“方剂”和主题“抗癌” OR 主题“恶性肿瘤” OR 主题“癌症” AND 主题“复方”, 检索时间设定为 2020 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日, 共检索到 1 065 篇中文文献; 第 2 种检索条件设置: 篇关摘 (精确) “抗癌” OR 篇关摘 (精确) “恶性肿瘤” OR 篇关摘 (精确) “癌症” AND 篇关摘 (精确) “中药”、篇关摘 (精确) “抗癌” OR 篇关摘 (精确) “恶性肿瘤” OR 篇关摘 (精确) “癌症” AND 篇关摘 (精确) “方剂”和篇关摘 (精确) “抗癌” OR 篇关摘 (精确) “恶性肿瘤” OR 篇关摘 (精确) “癌症” AND 篇关摘 (精确) “复方”, 检索时间设定为 2020 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日, 共检索到 3 990 篇中文文献。

选择维普生物医学数据库 (VIP) 对中文文献进行检索, 检索条件为: 题名或关键词 (精确) “抗癌”或题名或关键词 (精确) “癌症”或题名或关键词 (精确) “恶性肿瘤”与题名或关键词 (精确) “中药”、题名或关键词 (精确) “抗癌”或题名或关键词 (精确) “癌症”或题名或关键词 (精确) “恶性肿瘤”与题名或关键词 (精确) “方剂”和题名或关键词 (精确) “抗癌”或题名或关键词 (精确) “癌症”或题名或关键词 (精确) “恶性肿瘤”与题名或关键词 (精确) “复方”, 检索时间设定为 2020 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日, 共检索到 308 篇中文文献。

通过筛选排除后, 中文文献以 Refworks 格式

导出,将所有导出的文献保存在 Note Express 文献管理系统中去重处理,最终得到 3 620 篇中文文献,并得到年发文量的具体数据。英文文献命名为“download_*.txt”,然后使用 Cite Space 软件进行数据去重处理,最终得到 9 280 篇英文文献。

1.2 文献筛选标准

纳入标准:(1)主题涉及癌症、抗癌、恶性肿瘤;(2)研究方向为中药、复方、方剂;(3)文章来源以期刊论文为主。

排除标准:(1)报刊文章、学位论文、会议论文及专利成果;(2)信息缺失的文献;(3)重复发表文献仅保留 1 篇。

1.3 数据处理

首先利用 Excel 2017 绘制本领域的刊文趋势,其次借助 Cite Space 软件对最终得到的 12 900 篇文献进行可视化分析。Cite Space 软件相关参数设置如下:时间跨度(Time Slicing)设定为 2020 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日,时间切片(Years Per Slice)为 1 年,阈值(Top N Per Slice)为 50。在进行不同类型的分析时,节点类型(Node Types)分别选择作者(Author)、机构(Institution)、关键词(Keyword)等。为确保数据的准确性,在分析时不仅要去除无意义的关键词(如单纯数字),同时也要对同义词(近义词)进行合并。本研究利用 Cite Space 6.4 软件后缀为.alias 文件对同义词(近义词)的不同表述进行合并,如“癌症”“肿瘤”等合并为“癌症”。根据上述设置,运行后可展示本领域研究文献的刊文趋势、作者(机构)合作网络、关键词聚类、突现等知识图谱,并可整合相关知识对图谱信息进行阐释。

2 结果

2.1 发文量分析

本研究统计了中药抗癌领域近 5 年的年度刊文量,中文文献总量为 3 620 篇,英文文献总量为 9 280 篇,文章总量高达 12 900 篇,结果见图 1。从图中观察到中药治疗癌症相关英文论文的发文量远大于中文论文的发文量,且 2024 年中英文文献发文量最多,中英文文献发文量差距也最明显。通过观察近 5 年发文数量可以发现,英文文献的年发文量大多在 1 500 篇以上。其原因可能是随着中药研究的深入和发展,中药抗癌的优势逐步受到学者的广泛关注,英文文献在国际上的显示度更广,可以更好地让各国学者认识中药、了解中药,促进了中药抗癌事业的发展。

图 1 年度中英文文献发文量

Fig. 1 Annual Chinese and English literature publication volume

2.2 作者合作分析

使用 Cite Scape 软件生成作者合作网络共现图,圆形节点的面积大小反映作者发表的文献数量,面积越大表示发文量越多;不同颜色的圆形年轮表示文献发表年份,年轮的宽度代表该年发表的文献数量,年轮越宽表示该年份发文量越多。连线的颜色代表作者之间合作的年份,线条粗细代表开展合作的频次,连线越粗代表合作越频繁。由图 2、3 可知几位发文量较多的作者之间联系较少,但图 2 显示出的连线更多,表明英文文献研究者间的联系更紧密。中英文发文量排名前 10 位的作者如表 1 所示。其中,英文发文量最多的作者是 Wang Wei,中文发文量最多的作者是韩凤娟,这些作者在中药抗癌领域展现出了巨大的影响力。作者之间形成了以几位发文量较多的作者为核心的团队,但各核心作者间合作较少。

2.3 机构合作分析

图 4 结果显示,近 5 年共有 484 个机构参与了关于中药抗癌领域的研究,发表的英文文献在文献机构合作网络图中,共包含 484 个节点和 2 634 条连线,网络密度为 0.022 5,显示出较低的网络密度,表明机构之间的合作联系比较分散。如图 5 所示,近 5 年共有 288 个机构参与了关于中药抗癌领域的研究,发表的中文文献在文献机构合作网络图中,共包含 288 个节点和 376 条连线,网络密度为 0.009 1,显示出较低的网络密度,表明机构之间的合作联系比较分散,且与英文文献相比密度较小。各发文机构主要包括各类中医药大学及其附属医院、研究所和国家重点实验室,少数为综合类高校、医药企业和其他机构。

图 2 中药治疗癌症英文文献作者合作网络共现图

Fig. 2 Co-occurrence map of English literature authors co-occurrence of literature on TCM for cancer treatment

图 3 中药治疗癌症中文文献作者合作网络共现图

Fig. 3 Co-occurrence map of Chinese literature authors co-occurrence of literature on TCM for cancer treatment

通过对英文文献各机构的发文量进行统计，累计发文量 100 篇（包括 100 篇）以上的共有 21 个机构，其前 10 名如表 2 所示。对中文文献各机构的发文量进行统计，累计发文量 20 篇（包括 20 篇）以上的共有 38 个机构，其前 10 名如表 2 所示。这些机构在中医药抗癌领域的研究中具有较大的影响力。

表 2 的结果显示，北京中医药大学在中药治疗癌症方面处于领先地位。此外，高发文量的机构不仅在学术上具有影响力，也注重与当地其他机构合作，推动了该领域的研究进步和成果转化。然而，不同地域机构间合作较少，全国各机构间仍需加强合作，以提升中药治疗癌症研究的深度和广度。

表 1 中文、英文发文量排名前 10 位的作者

Table 1 Top 10 authors with highest number of Chinese and English literature publications

序号	中文文献		序号	英文文献	
	作者	发文量/篇		作者	发文量/篇
1	韩凤娟	19	1	Wang Wei	45
2	谢雁鸣	16	2	Li Jing	34
3	李杰	13	3	Zhang Ying	34
4	高宏	12	4	Li Jie	33
5	李佳	10	5	Wang Jing	32
6	王静	9	6	Li Yan	31
7	刘芳媛	9	7	Wang Yan	30
8	唐东昕	8	8	Liu Yang	27
9	胡凯文	8	9	Zhang Yan	24
10	李宁	8	10	Wang Dan	23

图 4 英文文献发文机构合作网络共线图

Fig. 4 Co-occurrence map of cooperation network of English literature publishing institutions

图 5 中文文献发文机构合作网络共线图

Fig. 5 Co-occurrence map of cooperation network of Chinese literature publishing institutions

表 2 中文、英文发文量排名前 10 位的机构

Table 2 Top 10 institutions with the highest number of Chinese and English literature publications

中文文献			英文文献		
序号	机构	发文量/篇	序号	机构	发文量/篇
1	北京中医药大学	139	1	Shanghai University of Traditional Chinese Medicine	272
2	辽宁中医药大学	103	2	Beijing University of Chinese Medicine	243
3	山东中医药大学	69	3	Nanjing University of Chinese Medicine	233
4	辽宁中医药大学附属医院	65	4	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine	216
5	河南中医药大学	60	5	Guangzhou University of Chinese Medicine	198
6	中国中医科学院广安门医院	59	6	Chinese Academy of Sciences	179
7	黑龙江中医药大学	59	7	University of Texas System	170
8	湖南中医药大学	58	8	China Academy of Chinese Medical Sciences	165
9	广州中医药大学	49	9	Zhejiang Chinese Medical University	165
10	南京中医药大学	48	10	University of California System	146

2.4 关键词共现分析

关键词可以高度体现文献的主题与研究的发展趋势，直观展示该领域研究的主要内容。Cite Space 通过对关键词共现网络进行分析，可以归纳该领域研究现状，揭示中药治疗癌症的研究热点以及演化前沿，挖掘未来发展趋势，为今后研究提供借鉴。

2.4.1 共现网络分析 排除“中药”“抗癌”类关键词，通过 Cite Space 软件进行关键词网络共现分析，见图 6、7。英文文献网络图共有 760 个节点，由 4 848 条连线组成，网络密度为 0.016 8。中文文献网络图共有 420 个节点，由 2 023 条连线组成，网络密度为 0.023。图中节点代表文献中的关键词，节点的大小、颜色及连线的粗细与关键词的应用频率、出现时间和共现程度呈正比关系。英文文献中词频 ≥ 100 的关键词有 90 个，中文文献中词频 ≥ 10 的关键词有 94 个，其中中英文文献各排名前 10 位的关键词见表 3。

对英文文献进行分析可知，关于 breast cancer (乳腺癌)的研究更加深入，发现槲皮素可以诱导乳腺癌细胞凋亡^[3]、小檗碱可以抑制乳腺癌细胞增殖和转移^[4]。另外 apoptosis (凋亡)、expression (表达)、network pharmacology (网络药理学)等关键词出现频数较高，也表明关于中药在癌症治疗领域的研究以抑制癌细胞表达，促使癌细胞凋亡等机制为主，并且网络药理学研究是目前预测中药活性成分作用靶点、通路的重要方式。

对中文文献关键词进行分析，可以发现研究内

容以“作用机制”为主，并且倾向于通路研究，研究方式以网络药理学、分子对接技术为主。此外，肺癌、化疗出现的频数较高，说明通过中药治疗肺癌和减轻化疗带来的副作用等相关课题备受研究者关注。从图 7 可知出现次数较多的关键词还有黄芪、人参、丹参、半枝莲、半夏、当归、甘草、姜黄素、槲皮素等，表明中药及中药活性成分在治疗癌症领域提供了更多方向和可能。

2.4.2 关键词聚类分析 在关键词共现图谱的基础上对关键词进行聚类分析，有助于了解该研究领域的热点分布情况和前沿内容，为下一步研究指明方向。

关键词聚类在关键词共现图谱的基础上，对 746 个英文关键词和 414 个中文关键词进行聚类，采用对数似然率算法 (LLR)，英文模块聚类值 (Q) = 0.494 9 (> 0.3)、平均轮廓 (S) = 0.764 4 (> 0.7) 见图 8-A，中文模块聚类值 (Q) = 0.395 5 (> 0.3)、平均轮廓 (S) = 0.692 2 (> 0.6) 见图 8-B，其中 $Q > 0.3$ 提示聚类有效、 $S > 0.5$ 提示聚类合理，最终共形成 12 个大小、颜色不同的聚类，且聚类结果可信度较好。不同的聚类板块重叠在一起，表明其内在联系相对紧密。图中不同颜色的色块表示不同聚类，聚类大小与聚类序号呈反比关系，即聚类越大则序号越小。聚类中的节点越多，即关键词越多，就表明该聚类越重要。

在中药治疗癌症的关键词共现网络中，中英文关键词共有 14 个聚类，见表 4、5。可以看到中英文关键词聚类#0 网络药理学都较为关键，说明

表 3 中药治疗癌症中文、英文文献排名前 10 位的关键词

Table 3 Top 10 keywords of Chinese and English literature on TCM for cancer treatment

序号	中文文献			序号	英文文献		
	关键词	频数	发文最早年份		关键词	频数	发文最早年份
1	作用机制	448	2020	1	apoptosis	864	2020
2	分子对接	352	2020	2	breast cancer	740	2020
3	信号通路	141	2020	3	expression	636	2020
4	肺癌	139	2020	4	network pharmacology	558	2020
5	化疗	129	2020	5	<i>in vitro</i>	556	2020
6	胃癌	116	2020	6	risk	489	2020
7	乳腺癌	103	2020	7	colorectal cancer	404	2020
8	用药规律	102	2020	8	lung cancer	369	2020
9	肝癌	99	2020	9	chemotherapy	363	2020
10	药理作用	77	2020	10	quality of life	345	2020

A

B

图 8 中药治疗癌症英文 (A)、中文 (B) 文献关键词聚类图

Fig. 8 Clustering map of keywords in English (A) and Chinese (B) literature on TCM for cancer treatment

表 4 中药治疗癌症英文文献关键词聚类

Table 4 Clustering of keywords in English literature on TCM for cancer treatment

ID	节点数	年份	聚类标签	关键词
#0	210	2020	network pharmacology	network pharmacology、apoptosis、traditional Chinese medicine、molecular docking、hepatocellular carcinoma
#1	134	2020	opioids	opioids、chronic pain、pain management、traditional Chinese、medicinenetwork pharmacology、
#2	96	2021	phytochemistry	phytochemistry、cytotoxicity、anticancer activity、antioxidant activity、traditional uses
#3	95	2020	radiotherapy	radiotherapy、prostate cancer、radiation therapy、vmat、proton therapy
#4	89	2021	breast cancer	breast cancer、physical activity、exercise、quality of life、endocrine therapy
#5	68	2021	drug delivery	drug delivery、cancer therapy、nanoparticles、liposomes、nanomedicine
#6	66	2021	non-small cell lung cancer	non-small cell lung cancer、gut microbiota、immune checkpoint inhibitors、efficacy、targeted therapy

表 5 中药治疗癌症中文文献关键词聚类

Table 5 Clustering of keywords in Chinese literature on TCM for cancer treatment

ID	节点数	年份	聚类标签	关键词
#0	88	2021	恶性肿瘤	恶性肿瘤、化疗、网络药理学、不良反应、中医药
#1	65	2020	网络药理学	网络药理学、分子对接、作用机制、靶点、信号通路
#2	61	2021	药理作用	药理作用、研究进展、化学成分、抗肿瘤、机制
#3	55	2021	数据挖掘	数据挖掘、用药规律、关联规则、肺癌、聚类分析
#4	54	2021	凋亡	凋亡、细胞凋亡、自噬、增殖、肝癌
#5	51	2022	分子机制	分子机制、黄芪、人参、活性成分、直肠癌
#6	37	2021	肿瘤	肿瘤、中药、综述、网络药理学、分子对接

动计算网络中所有节点的中介中心性，也可在 Cite Space 中选择节点中的 Compute Node Centrality 计算节点的中心性。本研究将英文文献关键词 $CB \geq 0.03$ 、中文文献关键词 $CB \geq 0.08$ 作为高中心性关键词筛选标准，从中药抗癌的中英文关键词共现网络发现了 6 个高中心性英文关键词和 6 个高中心性中文关键词，结果见表 6。

具有高中心性的英文关键词有 life（寿命）、phase II（II 期临床实验）、tamoxifen（他莫昔芬）等，提示了中药在延长患者寿命方面发挥的作用值得研究者深入挖掘，并且英文文献研究多聚焦于药物的 II 期临床研究。另外现阶段研究热点还涉及中

药及活性成分对抗癌药物他莫昔芬耐药性的影响，启示研究者可以深入挖掘中药提高抗癌药物耐药性的潜力。

具有高中心性的中文关键词分别是化疗（0.12）和肺癌（0.09），其中肺癌在中文文献中研究较多，已有研究发现中药黄芪、莪术等对肺癌有较好的治疗效果，活性成分姜黄素对肺癌细胞增殖有较好的抑制效果^[6]；化疗虽作为最普遍治疗癌症的方法，但其引起的不良反应是不可忽视的，现代研究表明人参中的人参皂苷可缓解化疗所致的躯体性及精神性疲劳等，结果表明中药在缓解化疗带来的不良反应方面有着不可替代的作用^[7]。

表 6 中药治疗癌症中、英文文献关键词中心性分析

Table 6 Centrality analysis of keywords in Chinese and English literature on TCM for cancer treatment

序号	英文文献				序号	中文文献			
	关键词	CB	最早年份	频数		关键词	CB	最早年份	频数
1	life	0.04	2020	42	1	化疗	0.12	2020	129
2	phase II	0.03	2020	41	2	肺癌	0.09	2020	139
3	tamoxifen	0.03	2020	35	3	胃癌	0.08	2020	116
4	classification	0.03	2020	34	4	乳腺癌	0.08	2020	103
5	antibacterial activity	0.03	2020	30	5	用药规律	0.08	2020	102
6	stage	0.03	2020	18	6	肝癌	0.08	2020	99

2.4.4 突现性分析 Cite Space 的关键词突现探测功能可以分析短期内出现频率骤增的关键词，还能够展示该关键词出现的起止年份以及突变强度，常用于判断该领域的研究热点以及研究趋势。由图 9-A 对英文突现关键词进行分析可知，最近且已持续 2 年的研究热点聚焦于 1st line treatment（一线治疗）、neck cancer（颈部肿瘤）、glycosides（糖苷）等突现关键词，表明近 2 年热点聚焦于癌症一线治疗方案联合中医药治疗效果的探析和中药在治疗

颈部肿瘤领域的研究。此外还聚焦于糖苷类抗癌效果的研究，目前研究表明中药中的糖苷类成分有良好的抗肿瘤效果，如赤芍中的单萜糖苷类成分^[8]、毛蕊花糖苷^[9]等。

图 9-B 分析中文突现关键词显示，目前热点聚焦于癌毒、真实世界研究、细胞周期等突现关键词。癌毒是从中医角度对恶性肿瘤的理解，表明中医药针对恶性肿瘤的治疗已自成体系且大有可为；近 2 年中文文献还聚焦于真实世界研究，体现出如

A

B

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

图 9 中药治疗癌症英文 (A) 和中文 (B) 文献关键词热点突线图

Fig. 9 Highlights of keywords in English (A) and Chinese (B) literature on TCM for cancer treatment

今研究方法趋向于通过收集真实临床数据,对药品的用药特征及治疗效果进行整体分析^[10],使结论更可靠、更具说服力。此外中药抗癌的作用机制倾向于对细胞周期的研究,如重楼皂苷III可抑制体外培养的结肠癌细胞增殖并促进细胞凋亡,将细胞阻滞在 G₀/G₁ 期^[11]。

2.4.5 时间线图分析 对中药治疗癌症的中英文关键词进行时间线图分析,时间线视图(图 10、11)可直观呈现每个聚类的时间跨度以及不同聚类之间的关联,从而能清晰展示中药治疗癌症的演化进程。时间线图的纵轴为聚类的编号,横轴为发表文献的年份。英文关键词时间线图可以看出 apoptosis(凋亡)、lung cancer(肺癌)、breast cancer(乳腺癌)、radiation therapy(放射治疗)等关键词研究时间线较长,是 5 年来一直备受关注的课题,这也预示中药在促进癌细胞凋亡、治疗肺癌和乳腺癌、缓解放射性治疗不良反应等方面有巨大的潜能,值得深入挖掘。通过分析中文关键词时间线图可以发现,化疗、信号

通路、用药规律等主题的聚类文献研究时间线较长,此外中药川芎是一味最新出现的治疗癌症的热点药物,其活性成分川芎嗪能抑制癌细胞增殖、迁移^[12],川芎多糖^[13]对于癌症也有良好的作用。

2.5 中药抗癌的作用机制

中医药对于肿瘤的治疗发挥着重要作用,近年来的相关研究聚焦在中药的抗癌作用机制方向。大量实验研究表明,方剂、中药及其活性成分在促进肿瘤细胞凋亡、提高机体免疫和调控功能、抑制肿瘤的侵袭、转移和血管生成、影响肿瘤细胞增殖周期、缓解化疗的不良不良反应、调控细胞自噬、改善肠道微生态、调控肿瘤微环境、逆转耐药等方面有着重要作用,为抗癌新药的研发和临床治疗提供了新思路,见图 12。

2.5.1 促进肿瘤细胞凋亡 研究表明槲皮素、姜黄素、黄精、六君子汤等促进肿瘤细胞凋亡作用显著。槲皮素可以通过激活胱天蛋白酶 3 (Caspase-3) 和抑制核因子-κB (NF-κB) /p65 表达,进而诱导非小

图 10 中药治疗癌症英文文献关键词时间线图

Fig. 10 Timeline of keywords in English literature on TCM for cancer treatment

图 11 中药治疗癌症中文文献关键词时间线图

Fig. 11 Timeline of keywords in Chinese literature on TCM for cancer treatment

细胞肺癌细胞系 A549 的凋亡^[14]。姜黄素可以通过上调长链非编码 RNA 母系表达基因 (LncRNA MEG3) 而降低微小 RNA-21 (miR-21) 的表达, 从而上调人第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源基因 (PTEN) 的表达, 最终促进人乳头瘤病毒 (HPV) 阳性宫颈癌细胞的凋亡^[15]。滋阴药物黄精中的主要成分黄精凝集素 2 (PCL-2) 可以促进活性氧 (ROS) 生成, 上调 BCL2-Associated X 的蛋白质 (Bax)、Caspase-3 及半胱天冬酶 9 (Caspase-9)

mRNA 和蛋白表达, 并下调 B 淋巴细胞瘤-2 基因 (Bcl-2) mRNA 和蛋白表达水平, 从而促进癌细胞凋亡^[16]。另外, 六君子汤出自《医学正传》, 由陈皮、半夏、茯苓、甘草、人参、白术组成, 为健脾益气的代表方剂, 中医认为恶性肿瘤是由于脏腑功能失调、正气亏虚所致, 治疗当健脾和胃、扶助正气, 故临床上辨证加减用于治疗或辅助治疗恶性肿瘤效果显著^[17]。实验表明六君子汤可以降低信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 上游分子白细胞介素-6

图 12 中药治疗癌症作用机制

Fig. 12 Mechanism of action of TCM for cancer treatment

(IL-6)、重组人转化生长因子 $\beta 1$ 蛋白 (TGF- $\beta 1$) 分泌, 又能降低 STAT3 表达和活性, 从而抑制其下游分子血管内皮生长因子 (VEGF) 表达, 导致细胞因子之间相互激活的环节脱轨, 起到抑制癌细胞增殖、促进凋亡的作用^[18]。

此外, 表皮生长因子受体基因 (EGFR) 被认为是一个重要的癌基因, 其活性异常会激活下游信号通路, 遏制细胞凋亡、增强细胞代谢和增殖, 致使癌症的发生^[19], 故作用于 EGFR 基因的活性成分对促进肿瘤细胞凋亡具有重要作用, 黄芩苷可能通过抑制酪氨酸激酶受体 (MET)/EGFR 信号通路蛋白进而抑制癌细胞增殖、促进凋亡。

2.5.2 提高机体免疫和调控功能 免疫防御功能的失调也是肿瘤发生的重要条件, 加强机体免疫功能是预防、治疗癌症的关键步骤之一。中医治疗癌症的方法中与提高免疫功能具有异曲同工之妙的便是扶正祛邪法, 因此健脾补中、升阳举陷的黄芪和大补元气、复脉固脱的人参, 还有补气养阴的黄精与其他药物配伍被广泛用于癌症的治疗, 如黄芪抗癌汤、六君子汤等。

现代研究发现黄芪的主要抗癌活性成分黄芪多糖具有介导免疫防御、对抗免疫抑制、提高机体免疫力等作用^[20]; 人参的主要抗癌活性成分人参皂苷通过减少 DNA 损伤、减少宿主对突变的易感性、增加免疫监测和细胞凋亡等显示其抗癌特性^[21]。此外, 人参皂苷还能有效改善传统化疗药物的疗效, 防止对正常组织的损伤^[22]。

六君子汤能改善胃肠道的内分泌功能, 调节机体细胞免疫及体液免疫, 方中人参、茯苓、白术、

炙甘草均含有大量具有免疫活性的多糖, 可促进机体 T 淋巴细胞增殖成熟, 增强 T 细胞信号转录, 调节机体免疫功能^[23]。

2.5.3 抑制肿瘤的侵袭、转移和血管生成 目前存在于姜科、天南星科等植物中的姜黄素已被证实可以抑制肿瘤细胞转移和侵袭^[24-25], 抑制肿瘤细胞血管生成^[26], 姜黄素还能通过抑制肿瘤细胞的自我修复、调节其氧含量等途径实现对肿瘤细胞的化学增敏性^[27]。

中医理论认为癌症发生的主要原因有热毒、血瘀、湿浊与痰凝, 因此具有清热解毒、活血祛瘀功效的半枝莲和燥湿化痰的六君子汤受到了广泛的关注。相关研究发现, 半枝莲可以通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (Akt) 信号通路的活化, 显著降低细胞迁移和侵袭能力, 还表现出抗血管生成的特性^[28]; 而六君子汤又能通过对肿瘤和内皮细胞分泌 VEGF 和 IL-6 的干预, 从而减少肿瘤所致内皮细胞增殖、迁移和血管形成^[29]。

2.5.4 影响肿瘤细胞增殖周期 影响肿瘤细胞增殖周期是有效抗肿瘤的机制之一, 近年来抗癌领域中新发现了黄芩、丹参、莪术中的一些活性成分可以通过影响肿瘤细胞增殖周期来发挥抗癌作用。清热药黄芩中的主要成分黄芩苷可以通过抑制 MET/EGFR 信号通路蛋白进而抑制肝癌细胞增殖、促进其凋亡, 并影响细胞周期^[30]; 活血药丹参中的主要成分丹参酮 II_A、STAT3 抑制剂 stactic 均可明显抑制食管癌 EC109 细胞增殖; 丹参酮 II_A 能显著促进食管癌 EC109 细胞进入 G₂ 期, 促进其凋亡^[31]; 同为活血药莪术中的主要成分莪术二酮可以通过

调控 p53 蛋白,将 MDA-MB-231 细胞阻滞在 G₁ 期,从而抑制肿瘤细胞的增殖^[32];补气药黄芪中的黄芪多糖可以影响细胞周期使之阻滞于 G₀/G₁ 期,进而抑制胃癌细胞增殖^[33]。

中药皂苷类成分因其抗癌活性而受到广泛研究,其机制可能与调节细胞增殖相关基因的表达或影响细胞增殖周期有关。人参皂苷 Rg₃ 抑制人乳腺癌 MCF-7 细胞的细胞周期蛋白 D1 (Cyclin D1)、细胞周期蛋白 E2 (Cyclin E2) 和细胞周期蛋白依赖激酶 4 (CDK4) 的表达,增加肿瘤抑制因子 p53、p21 WAF1/CIP1 和 p15 INK4B 的表达。此外,细胞凋亡相关蛋白 Bax、聚 ADP-核糖聚合酶 (PARP) 和细胞色素 C (CytC) 的表达也受到人参皂苷 Rg₃ 的调控^[34]。

另外,也有研究发现半枝莲提取物能够通过抑制鼻咽癌 CNE1 细胞中 STAT3/S-期激酶关联蛋白 2 (SKP2) 信号轴中 STAT3 的磷酸化水平,使 SKP2 的表达明显降低,诱导肿瘤抑制因子 p21 和 p27 高水平表达,阻滞细胞周期,抑制 CNE1 的增殖和克隆形成,起到抑制肿瘤生长和增殖的作用,且不影响正常鼻咽上皮细胞的增殖^[35]。

2.5.5 缓解化疗的不良反应 化疗既攻癌毒,又伤正气,使脾肾两伤,气血乏源,阴阳失衡。临床研究发现六君子汤可提高宫颈癌辅助放化疗患者的生存质量,同时恶心呕吐、红细胞减少、中性粒细胞减少等情况发生率较低,患者自身对放化疗表现出的耐受力增强,能够有效确保成功完成放化疗,最终获得显著的增效减毒效果^[36]。疲劳存在于肿瘤各个阶段,经化疗后发生疲劳的几率达 65%~100%,且 30%~60% 患者疲劳程度达中度至重度^[37]。人参的主要活性成分是人参皂苷,人参皂苷 Rb₁ (GRb₁) 是人参主要发挥作用的成分,已经被证明具有缓解疲劳、抗氧化应激、抗炎等作用。有研究发现 GRb₁ 可以抑制氧化应激和改善骨骼肌中的能量代谢来缓解疲劳^[38],同时 GRb₁ 可以减少肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和 IL-6 的产生^[39]。

近年来,中药外敷、穴位贴敷等治疗方式也逐渐开始用于缓解化疗过程中产生的不良反应。张丽等^[40]通过揠针疗法联合中药穴位贴敷对 76 例肿瘤化疗患者进行护理干预,发现相对于常规护理,揠针疗法联合中药穴位贴敷的护理干预组肿瘤化疗患者的腹泻、恶心呕吐、腹痛等胃肠道不良反应发生率更低。

2.5.6 调控细胞自噬 自噬是细胞通过溶酶体降解自身受损的蛋白质和细胞器为氨基酸,满足代谢和更新的需求,中药在肿瘤细胞的自噬中发挥着重要作用。有学者发现人参皂苷 CK 通过下调 Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路,从而抑制 Akt、磷酸化蛋白激酶 B(p-Akt)、mTOR、磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(p-mTOR)相关蛋白的表达以及增强自噬调节剂 Beclin-1、微管相关蛋白轻链 3II 蛋白(LC3II)的表达来诱导人肝癌细胞 Bel-7404 的自噬^[41]。

据报道,中药皂苷类物质也可通过靶向自噬减缓癌症的恶性进展。麦冬皂苷具有治疗白血病、癌症等生物活性,其中麦冬皂苷 B 是主要的甾体皂苷类物质,麦冬皂苷 B 通过增加 LC3II 的表达,下调 Akt、mTOR 和 p70 核糖体蛋白 S6 激酶 (P70S6K) 的磷酸化,升高 PTEN 的表达,从而诱导宫颈癌细胞的自噬启动和自噬体积累,并抑制自噬通量^[42]。

2.5.7 改善肠道微生态 近年来的研究表明,中药可以通过改变胃肠微生物群的组成、结构以及内源代谢物水平等,从而影响胃肠道屏障、免疫系统和整体身体代谢,进而发挥抗肿瘤作用。

研究发现,一些中药提取物对胃肠道微生物群抗肿瘤作用的研究已取得重大进展。小檗碱已被证明可以通过诱导细胞凋亡和细胞周期停滞以及抑制 Hedgehog 信号通路来抑制胃癌细胞的生长^[43]。中药甘草中提取的甘草酸可通过下调胃肠道菌群 PI3K/AKT 通路的磷酸化诱导细胞周期停滞和细胞凋亡来抑制胃癌细胞的增殖^[44]。

2.5.8 调控肿瘤微环境 肿瘤微环境是肿瘤细胞与其周围细胞及非细胞成分构成的复杂内环境,被认为是肿瘤发展的“土壤”,对肿瘤生长与发展至关重要^[45],其核心组成包括肿瘤细胞、肿瘤相关成纤维细胞 (TAFs)、内皮细胞 (ECs)、免疫细胞、脂肪细胞、周细胞及细胞外基质 (ECM)、细胞因子、趋化因子、血管和淋巴管网络等非细胞成分^[46]。

中医认为肿瘤微环境的复杂性和动态性与热、瘀、痰、虚的病机密切相关,易导致肿瘤微环境中气滞、血瘀、痰凝、热毒产物的聚集,因此可通过清热解毒类、补益类、行气类、活血化瘀类、消痰散结类、扶正培本类中药调控肿瘤微环境^[47]。中药活性成分大黄酸^[48]、黄芩素^[49]、人参皂苷 Rg₃^[50] 可通过抑制转化生长因子- β (TGF- β) /Smad 蛋白和 TGF- β /丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路,

抑制 TBP 结合因子 (TAFs) 的活化, 增强 4T1 细胞对阿霉素和多西他赛的敏感性。

免疫抑制是肿瘤微环境的重要特征之一, 可通过减少免疫抑制细胞积累, 促进免疫活性细胞的增殖与激活, 恢复机体抗肿瘤免疫^[51]。结直肠癌中 Toll 样受体 4 (TLR4) 的过度表达与免疫抑制和治疗抵抗有关, 槲皮素与土木香内酯联用可降低调节性 T 细胞 (Treg) 和 TLR4⁺ 细胞水平, 并协同诱导免疫原性细胞死亡 (ICD) 重新激活抗肿瘤免疫, 进而改善免疫抑制肿瘤微环境^[52]。黄芪多糖可以通过 TLR4 通路促进树突状细胞 (DCs) 表面分子 CD80 和 CD86 的表达及细胞因子活性白细胞介素 12(IL-12p-70) 的分泌, 进而活化 T 细胞, 分泌蛋白质形成起始因子 (IF-2), 发挥抗肿瘤的作用^[53]。

2.5.9 逆转耐药 肿瘤的化疗耐药, 特别是多药耐药, 是化疗获益受限的重要原因; 逆转耐药可以提高肿瘤化疗的治疗作用。吴凤玲等^[54]研究发现欧前胡素联合他莫昔芬能够逆转他莫昔芬耐药的人乳腺癌细胞多药耐药性, 抑制肿瘤增殖、增加肿瘤细胞凋亡、显著下调多药耐药关联蛋白 1 (MRP1)、多药耐药基因 1 (MDR1)、谷胱甘肽硫转移酶- π (GST- π) 的表达。

3 讨论

本研究基于中英文数据库, 融合分析 2020 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日中药治疗癌症相关领域的科学研究, 并对其进行可视化分析, 旨在明确中药抗癌研究的趋势与热点内容, 为中药抗癌相关研究提供科学依据。通过发文量可以看出, 中药治疗癌症相关英文文献的发文量远大于中文文献的发文量, 表明中药抗癌领域研究的国际化程度较高、学科发展较为成熟。通过作者和机构共现分析发现, 各核心作者与机构间的跨地域合作或不同治疗理念间的交流较少, 阻碍了该领域研究的进展, 也为今后研究者对该领域的研究提供了参考和发展思路。

从中文文献关键词共现分析和中心性分析可知, 近些年来, 各国学者较多采用网络药理学的方式对中药抗癌进行研究, 发现了一些中药、中药活性成分、方剂对癌症治疗的作用相对较好, 其中, 中药有人参、黄精、莪术、黄芩、丹参、半枝莲等, 中药活性成分有小檗碱、姜黄素、多糖等, 方剂有六君子汤、八珍汤等, 另外, 近年来中药中的多糖类成分在抗癌领域得到了更多的关注, 以上都反映出了中药对于癌症治疗的领域研究活跃度很高。在

中文文献中, 更多关注的为肺癌, 研究发现黄芪、莪术等中药对肺癌有较好的治疗效果。而英文文献更侧重于对乳腺癌的深入发掘, 并发现槲皮素对其治疗具有良好的作用。通过关键词聚类、突现图及时间线图可以看出中药对于缓解癌症治疗所导致的不良反应、提高患者生存质量具有较好的效果, 而中药及中药中具有细胞毒性的活性成分也为抗癌靶点的发现与抗癌新药的研发拓宽了思路。

本研究基于文献计量学的方法, 运用 Cite Space 软件对 CNKI、VIP、Web of Science 等文献检索平台中近 5 年中医药治疗癌症的相关文献进行可视化分析。分析结果显示, 如今中药抗癌领域的热点集中在以下几个关键方向。其一, 深入解析中药活性成分治疗不同种类癌症的作用机制, 热点药物集中于黄芪、人参、黄芩, 热点癌症种类集中于肺癌、乳腺癌。其二, 挖掘中药缓解化疗、放疗等所导致不良反应的潜能, 以缓解患者痛苦、提高患者生存质量。其三, 随着人工智能技术的迅猛发展, 网络药理学与分子对接等技术广泛用于预测活性成分、作用靶点与通路, 有效降低实验成本, 大幅提升研发效率, 助力发现新的抗癌靶点与药物作用机制。除此之外, 最近一年来形成的一些新热点有着巨大的研究价值, 如研究中药及其活性成分对抗癌药物产生的耐药性的影响、川芎抗癌作用机制等。

癌症作为医学界亟待攻克的重大难题, 严重威胁着人们的生命安全与生活质量。而中药逐步进入研究学者的视野, 为癌症的治疗提供了新思路。大量研究已证实, 中药在癌症治疗及缓解癌症治疗相关不良反应方面展现出显著疗效。随着现代技术的进步, 关于中药的研究不断取得突破性进展, 逐渐明确了方剂、中药及其活性成分治疗癌症的作用机制, 使中药的应用更加广泛。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Megyesfalvi Z, Gay C M, Popper H, et al. Clinical insights into small cell lung cancer: Tumor heterogeneity, diagnosis, therapy, and future directions [J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(6): 620-652.
- [2] 李乐, 吴启鹏, 江振洲. 化疗药物引发肿瘤转移的现象及机制探讨 [J]. 中南药学, 2022, 20(8): 1861-1866.
Li L, Wu Q P, Jiang Z Z. Tumor metastasis induced by chemotherapeutic drugs and mechanism [J]. Cent South Pharm, 2022, 20(8): 1861-1866.

- [3] 李欢, 温慧华. 槲皮素诱导乳腺癌细胞凋亡的研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(18): 2704-2708.
Li H, Wen H H. Effects of quercetin induced apoptosis of breast cancer cells [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2024, 40(18): 2704-2708.
- [4] 高小炎. 小檗碱调控肿瘤乏氧微环境抑制乳腺癌生长和转移机制研究 [D]. 杭州: 浙江理工大学, 2022.
Gao X Y. Mechanism of berberine regulates the tumor hypoxic microenvironment to inhibit the proliferation and metastasis of breast cancer [D]. Hangzhou: Zhejiang Sci-Tech University, 2022.
- [5] 关洁珊, 林丽珠, 高海利, 等. 小承气汤合增液汤治疗阿片类止痛药所致便秘 50 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2014, 46(2): 35-36.
Guan J S, Lin L Z, Gao H L, et al. Clinical study on 50 cases of constipation caused by opioid painkillers treated by Xiaochengqi decoction combined with Zengye decoction [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2014, 46(2): 35-36.
- [6] 周银杰, 万籽晗, 余沛霜, 等. 黄芪-莪术药对抗肺癌的物质基础及作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(21): 7547-7556.
Zhou Y J, Wan Z H, Yu P S, et al. Research progress on against lung cancer substance basis and mechanism of *Astragali Radix-Curcumae Rhizoma* herb pair [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(21): 7547-7556.
- [7] 戴梓. 人参皂苷 Rb₁ 对化疗相关性疲劳小鼠的干预作用及机制探究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
Dai Z. Intervention and mechanism of ginsenoside Rb₁ in mice with chemotherapy related fatigue [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2023.
- [8] 杨玉, 王帅, 孟宪生, 等. 赤芍总苷对人肝癌 SMMC-7721 细胞迁移的影响及作用机制探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6): 108-112.
Yang Y, Wang S, Meng X S, et al. Study on migration of SMMC-7721 hepatocarcinoma cells included by total paeony glucosides and its preliminary mechanism [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2015, 21(6): 108-112.
- [9] 文丽梅, 张嘉伟, 陈樟, 等. 毛蕊花糖苷联合 Ly294002 对人肝细胞癌裸鼠移植瘤的协同增效作用研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30(15): 904-911.
Wen L M, Zhang J W, Chen Z, et al. Study on synergistic effect of acteoside combined with Ly294002 on transplanted human hepatocellular carcinoma in nude mice [J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2023, 30(15): 904-911.
- [10] Yu Z, Ye X, Liu H Y, et al. Predicting lapatinib dose regimen using machine learning and deep learning techniques based on a real-world study [J]. Front Oncol, 2022, 12: 893966.
- [11] 罗燕, 蒋益兰, 曾千, 等. 重楼皂苷 III 对结肠癌细胞 HCT116 增殖、周期、凋亡的影响及其作用机制 [J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(6): 80-85.
Luo Y, Jiang Y L, Zeng Q, et al. Effects and Mechanism of Polyphyllin III on Proliferation, Cycle and Apoptosis of Colon Cancer Cell HCT116 [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2025, 32(6): 80-85.
- [12] 李艳丽, 文怡静, 陈文锋, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨川芎嗪对鼻咽癌 CNE-2 细胞增殖和迁移的影响 [J]. 右江民族医学院学报, 2023, 45(6): 837-841, 860.
Li Y L, Wen Y J, Chen W F, et al. The study on the effects of tetramethylpyrazine on the proliferation and migration in nasopharyngeal carcinoma CNE-2 cells based on PI3K/Akt signaling pathway [J]. J Youjiang Med Univ Natl, 2023, 45(6): 837-841, 860.
- [13] 王景春, 刘蔚, 杨瑞玲, 等. 川芎多糖对人肝癌细胞 HepG2 增殖及凋亡的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(5): 461-464.
Wang J C, Liu W, Yang R L, et al. Influence of Chuanxiong polysaccharide on proliferation and apoptosis of human hepatoma cell HepG2 [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2014, 30(5): 461-464.
- [14] 袁玫, 王松, 张增雷, 等. 槲皮素通过抑制核因子- κ B 表达诱导 A549 细胞凋亡 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1921-1923.
Yuan M, Wang S, Zhang Z L, et al. Quercetin induces apoptosis of A549 cells by inhibiting the expression of nuclear factor- κ B [J]. Chin J Gerontol, 2015, 35(7): 1921-1923.
- [15] 黄颖, 史耀琪, 胡佳明, 等. 姜黄素调控 LncRNA MEG3/miR-21/PTEN 通路促 HPV 阳性宫颈癌细胞凋亡 [J]. 温州医科大学学报, 2022, 52(2): 115-120.
Huang Y, Shi Y Q, Hu J M, et al. Curcumin regulates LncRNA MEG3/miR-21/PTEN pathway to promote the apoptosis of HPV-positive cervical cancer cells [J]. J Wenzhou Med Univ, 2022, 52(2): 115-120.
- [16] 孙婷婷, 刘洋, 李卓柯, 等. 黄精凝集素 PCL-2 诱导人前列腺癌 LNCap 细胞凋亡及机制研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(2): 255-262.
Sun T T, Liu Y, Li Z K, et al. Lectin PCL-2 of *Polygonatum cyrtoneuma* induces apoptosis of human prostate cancer LNCap cells and its mechanism [J]. Nat Prod Res Dev, 2022, 34(2): 255-262.
- [17] 孟丹华, 李晨旭, 尚艺婉, 等. 六君子汤治疗恶性肿瘤的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(1): 172-174.
Meng D H, Li C X, Shang Y W, et al. Research progress of Liujunzi Decoction in the treatment of malignant tumor [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2020, 31(1): 172-174.
- [18] 崔姗姗, 高小玲, 王慧慧, 等. 六君子汤提取物抑制食

- 管癌 Ec9706 细胞增殖及其对信号转导和转录活化因子 3 信号通路的影响 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(24): 2948-2952.
- Cui S S, Gao X L, Wang H H, et al. Inhibition of extract of Liujunzi Decoction on Ec9706 cells growth of esophageal carcinoma and its effects on signaling pathway of signal transducers and activations of transcription 3 [J]. Chin Gen Pract, 2016, 19(24): 2948-2952.
- [19] Wu P, Nielsen T E, Clausen M H. FDA-approved small-molecule kinase inhibitors [J]. Trends Pharmacol Sci, 2015, 36(7): 422-439.
- [20] Zheng Y J, Ren W Y, Zhang L N, et al. A review of the pharmacological action of *Astragalus* polysaccharide [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 349.
- [21] Xie J T, Wang C Z, Wang A B, et al. Antihyperglycemic effects of total ginsenosides from leaves and stem of *Panax ginseng* [J]. Acta Pharmacol Sin, 2005, 26(9): 1104-1110.
- [22] Wang X D, Su G Y, Zhao C, et al. Anticancer activity and potential mechanisms of IC, a ginseng saponin derivative, on prostate cancer cells [J]. J Ginseng Res, 2018, 42(2): 133-143.
- [23] 唐华羽, 李玉芝, 李长德, 等. 四君子汤总多糖对小鼠肠道菌群及免疫功能的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1688-1691.
- Tang H Y, Li Y Z, Li C D, et al. Effect of total polysaccharides of Sijunzi Decoction on intestinal flora and immune function in mice [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2016, 37(12): 1688-1691.
- [24] Tsai J R, Liu P L, Chen Y H, et al. Curcumin inhibits non-small cell lung cancer cells metastasis through the adiponectin/NF- κ B/MMPs signaling pathway [J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0144462.
- [25] 刘玉玲, 高俊萍, 李宏斌. 基于网络药理学和细胞实验探究姜黄素治疗非小细胞肺癌的机制 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(2): 416-427.
- Liu Y L, Gao J P, Li H B. Mechanism of curcumin in treatment of non-small cell lung cancer explored by network pharmacology and cell experiments [J]. Drug Eval Res, 2025, 48(2): 416-427.
- [26] 杨传玉, 曾荣耀, 刘荣亮, 等. 姜黄素对化学诱导大鼠肝癌缺氧模型血管生成的影响 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(2): 137-141.
- Yang C Y, Zeng R Y, Liu R L, et al. Effect of curcumin on angiogenesis of rats with DEN-induced hepatocellular carcinoma under hypoxia [J]. Chin J Cancer Biother, 2018, 25(2): 137-141.
- [27] Anand P, Kunnumakkara A B, Newman R A, et al. Bioavailability of curcumin: Problems and promises [J]. Mol Pharm, 2007, 4(6): 807-818.
- [28] Sheng D Y, Zhao B, Zhu W J, et al. *Scutellaria barbata* D. Don (SBD) extracts suppressed tumor growth, metastasis and angiogenesis in prostate cancer via PI3K/Akt pathway [J]. BMC Complement Med Ther, 2022, 22(1): 120.
- [29] 周凌, 尹素改, 吴耀松, 等. 六君子汤对食管癌细胞株 EC9706 致血管生成的影响 [J]. 中成药, 2015, 37(6): 1165-1169.
- Zhou L, Yin S G, Wu Y S, et al. Effect of Liujunzi Decoction on angiogenesis of esophageal cancer cell line EC9706 [J]. Chin Tradit Pat Med, 2015, 37(6): 1165-1169.
- [30] 胡志萍, 甘宁, 李嫚, 等. 黄芩苷通过调控 MET/EGFR 通路对肝癌细胞增殖的影响 [J]. 中成药, 2023, 45(10): 3456-3460.
- Hu Z P, Gan N, Li M, et al. Effect of baicalin on proliferation of hepatocellular carcinoma cells by regulating MET/EGFR pathway [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(10): 3456-3460.
- [31] 陈星, 周哲旭, 尚艺婉, 等. 丹参酮IIA 抑制 STAT3 通路调节食管癌 EC109 细胞的周期与凋亡 [J]. 中医学报, 2023, 38(11): 2414-2424.
- Chen X, Zhou Z X, Shang Y W, et al. Tanshinone IIA regulating cycle and apoptosis of esophageal cancer EC109 cells by inhibiting STAT3 pathway [J]. Acta Chin Med, 2023, 38(11): 2414-2424.
- [32] 张凯媛, 吕玲玲, 陈敬贤, 等. 莪术二酮对 MDA-MB-231 细胞周期和凋亡的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 74-81.
- Zhang K Y, Lyu L L, Chen J X, et al. Effect of curdione on MDA-MB-231 cell cycle and apoptosis [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(12): 74-81.
- [33] 周杰, 朱萱萱, 王海丹, 等. 黄芪多糖对人胃癌细胞系 MGC-803 的生长抑制作用及细胞周期的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 1116-1119.
- Zhou J, Zhu X X, Wang H D, et al. Effect of *Astragalus* polysaccharides on proliferation and cell cycle of human gastric carcinoma cell line MGC-803 [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2013, 31(5): 1116-1119.
- [34] Kim S J, Kim A K. Anti-breast cancer activity of Fine Black ginseng (*Panax ginseng* Meyer) and ginsenoside Rg5 [J]. J Ginseng Res, 2015, 39(2): 125-134.
- [35] 丁虹, 吴紫陆, 蔡纪堂, 等. 半枝莲提取物通过抑制 STAT3/SKP2 信号通路促进鼻咽癌细胞周期阻滞 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 81-88.
- Ding H, Wu Z L, Cai J T, et al. *Scutellariae Barbatae Herba* extract promotes cycle arrest of nasopharyngeal carcinoma cells by inhibiting STAT3/SKP2 signaling pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(19):

- 81-88.
- [36] 徐小琴, 曾韶英, 王茂淮, 等. 六君子汤对宫颈癌辅助放疗患者耐受力的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(19): 19-20.
Xu X Q, Ceng S Y, Wang M H, et al. Effect of Liujunzi Decoction on the tolerance of patients with adjuvant chemoradiotherapy in cervical cancer [J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2015, 13(19): 19-20.
- [37] Curt G A, Breitbart W, Cella D, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: New findings from the fatigue coalition [J]. Oncologist, 2000, 5(5): 353-360.
- [38] Zhuang C L, Mao X Y, Liu S, et al. Ginsenoside Rb₁ improves postoperative fatigue syndrome by reducing skeletal muscle oxidative stress through activation of the PI3K/Akt/Nrf2 pathway in aged rats [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 740: 480-487.
- [39] Zhou P, Lu S, Luo Y, et al. Attenuation of TNF- α -induced inflammatory injury in endothelial cells by ginsenoside Rb₁ via inhibiting NF- κ B, JNK and p38 signaling pathways [J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 464.
- [40] 张丽, 石广珠. 揠针疗法联合中药穴位贴敷缓解肿瘤患者化疗后胃肠道反应的护理干预 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(17): 85-86.
Zhang L, Shi G Z. Nursing intervention of acupuncture therapy combined with acupoint application of traditional Chinese medicine to alleviate gastrointestinal reaction of tumor patients after chemotherapy [J]. Electron J Pract Clin Nurs Sci, 2020, 5(17): 85-86.
- [41] 浦滇, 李俊, 黄娜娜, 等. 人参皂苷 CK 对肝脏的药理作用研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(4): 62-65.
Pu D, Li J, Huang N N, et al. Research progress on related effects of ginsenoside CK on liver [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2022, 31(4): 62-65.
- [42] 许秋菊, 侯莉莉, 胡国强, 等. 麦冬皂苷 B 诱导人宫颈癌 HeLa 细胞自噬的机制 [J]. 药学学报, 2013, 48(6): 855-859.
Xu Q J, Hou L L, Hu G Q, et al. Molecular mechanism of ophiopogonin B induced cellular autophagy of human cervical cancer HeLa cells [J]. Acta Pharm Sin, 2013, 48(6): 855-859.
- [43] Li L L, Peng Z, Hu Q, et al. Berberine retarded the growth of gastric cancer xenograft tumors by targeting hepatocyte nuclear factor 4 α [J]. World J Gastrointest Oncol, 2022, 14(4): 842-857.
- [44] Wang H, Ge X, Qu H, et al. Glycyrrhizic acid inhibits proliferation of gastric cancer cells by inducing cell cycle arrest and apoptosis [J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 2853-2861.
- [45] Xiao Y, Yu D H. Tumor microenvironment as a therapeutic target in cancer [J]. Pharmacol Ther, 2021, 221: 107753.
- [46] Arneith B. Tumor microenvironment [J]. Medicina (Kaunas), 2019, 56(1): E15.
- [47] 周雄, 杨明, 李翔, 等. 中药单体成分调节肿瘤微环境的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4398-4409.
Zhou X, Yang M, Li X, et al. Research progress on monomers of traditional Chinese medicine in regulating tumor microenvironment [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(14): 4398-4409.
- [48] Xu S J, Zheng S, Ma N H, et al. Rhein potentiates doxorubicin in treating triple negative breast cancer by inhibiting cancer-associated fibroblasts [J]. Biochem Pharmacol, 2024, 223: 116139.
- [49] Zheng F, Luo Y J, Liu Y Q, et al. Nano-baicalein facilitates chemotherapy in breast cancer by targeting tumor microenvironment [J]. Int J Pharm, 2023, 635: 122778.
- [50] Xia J X, Zhang S Y, Zhang R, et al. Targeting therapy and tumor microenvironment remodeling of triple-negative breast cancer by ginsenoside Rg3 based liposomes [J]. J Nanobiotechnol, 2022, 20(1): 414.
- [51] 王迪, 李钧, 侯兵乔, 等. 中药多糖对肿瘤微环境中免疫细胞调节作用研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4346-4358.
Wang D, Li J, Hou B Q, et al. Research progress on regulation of traditional Chinese medicine polysaccharides on immune cells in tumor microenvironment [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(13): 4346-4358.
- [52] Zhang J, Shen L M, Li X, et al. Nanoformulated codelivery of quercetin and alantolactone promotes an antitumor response through synergistic immunogenic cell death for microsatellite-stable colorectal cancer [J]. ACS Nano, 2019, 13(11): 12511-12524.
- [53] 贾贝田, 王丽, 崔换天, 等. 基于 TLR4 信号通路黄芪多糖促树突状细胞抗肿瘤作用的研究 [J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(2): 218-224.
Jia B T, Wang L, Cui H T, et al. Anti-tumor effect study of Astragalus polysaccharide promotes dendritic cell through TLR4 signal pathway [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2022, 41(2): 218-224.
- [54] 吴凤玲, 李秋香, 李清, 等. 欧前胡素对乳腺癌他莫昔芬的多药耐药逆转作用及机制研究 [J]. 中草药, 2025, 56(1): 165-176.
Wu F L, Li Q X, Li Q, et al. Reversal effect and mechanism of multidrug resistance of imperatorin in breast cancer tamoxifen [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(1): 165-176.