

近10年中医药治疗肝癌研究的文献计量学分析

蒋 智¹, 陈成笙², 余 飞³, 曾 亮³, 扈晓宇^{3*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²湖北中医药大学研究生院, 湖北 武汉

³成都中医药大学附属医院感染科, 四川 成都

收稿日期: 2024年10月6日; 录用日期: 2024年10月31日; 发布日期: 2024年11月7日

摘 要

目的: 对过去十年中医药治疗肝癌的文献进行可视化, 探索肝癌治疗的研究热点、发展趋势。方法: 选取2014年1月1日至2024年8月10日中国知网(CNKI)关于中医药治疗肝癌的研究, 运用VOSviewer与CiteSpace对纳入的文献进行分析, 并绘制相关图谱。结果: 共有2954篇文献最终被纳入, 近十年发文量缓慢上升; 形成了以曾普华、吴孝雄、翟笑枫等研究团队; 广西中医药大学、广州中医药大学、湖南中医药大学是发文量最多的机构; 高频关键词为肝癌、中药、中医药、肝细胞癌、综述, 共形成9个聚类, 研究热点主要集中在中医药治疗肝癌的临床研究、基础研究、学术经验总结; 近两年的研究热点为数据挖掘、作用机制、肝细胞、肠道菌群。结论: 通过文献计量学的方法, 展示了中医药治疗肝癌的研究热点、研究进展、研究前沿, 对该领域进一步的发展具有重要指导作用。

关键词

中医药, 肝癌, 文献计量学, VOSviewer, CiteSpace

Bibliometric Analysis of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Liver Cancer in the Past Decade

Zhi Jiang¹, Chengsheng Chen², Fei Yu³, Liang Zeng³, Xiaoyu Hu^{3*}

¹Clinical School of Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Graduate School, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

³Department of Infectious Diseases, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Oct. 6th, 2024; accepted: Oct. 31st, 2024; published: Nov. 7th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 蒋智, 陈成笙, 余飞, 曾亮, 扈晓宇. 近 10 年中医药治疗肝癌研究的文献计量学分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(11): 383-392. DOI: 10.12677/acm.2024.14112891

Abstract

Objective: To visualize the literature on the treatment of liver cancer with traditional Chinese medicine (TCM) over the past decade and explore the research hotspots and development trends in the treatment of liver cancer. **Methods:** Selected research on TCM treatment of liver cancer from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database from January 1, 2014, to August 10, 2024. VOSviewer and CiteSpace were used to analyze the included literature and to create relevant graphs. **Results:** A total of 2954 articles were ultimately included, with a slow increase in the number of publications over the past decade; research teams led by Zeng Puhua, Wu Xiaoxiong, and Zhai Xiaofeng were formed; Guangxi University of Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, and Hunan University of Chinese Medicine were the institutions with the most publications; high-frequency keywords were liver cancer, Chinese herbal medicine, TCM, hepatocellular carcinoma, and review, forming a total of 9 clusters, with research hotspots mainly focused on clinical research, basic research, and academic experience summarization of TCM treatment for liver cancer; research hotspots in the past two years have been data mining, mechanisms of action, hepatocytes, and gut microbiota. **Conclusion:** By using bibliometric methods, this study presents the research hotspots, progress, and frontiers in the treatment of liver cancer with TCM, which plays an important guiding role in the further development of this field.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Liver Cancer, Bibliometrics, VOSviewer, CiteSpace

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性肝癌作为一种高危恶性肿瘤，其发病率与死亡率长期居于癌症统计前列[1]。现代医学治疗方法在一定程度上延长了患者生存时间[2]，但其副作用和局限性也不容忽视。中医药作为祖国医学的精华，具有完备的理论体系，在肝癌的诊疗方面具有独特的思路，《难经》云：“故积者，五脏所生”，可追溯的相关病名包括：积聚、肝积、黄疸等[3]。现代中医药对于肝癌的研究日益进步，许多中药成分及其复方已经被证实能抑制肝癌细胞的生长与转移方面具有显著的效果，同时也能诱导肿瘤组织的凋亡[4]-[8]。

文献计量学是一种用于分析特定研究领域前沿动态和发展趋势的工具。它能深入探索研究热点，揭示发展历程与未来方向，为科研选题和科技决策提供参考依据。本文运用 VOSviewer [9]和 CiteSpace [10]，以过去十年内中医药治疗肝癌的文献为对象，从发文量、作者、机构和关键词等多个维度进行分析。旨在梳理该领域的研究现状，全面探讨其发展热点和趋势，为后续研究提供参考和支持[11]。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源与检索策略

CNKI 检索条件设置为高级检索，设置检索式：主题 =(中医 + 中药 + 中医药 + 中西医结合) AND 主题 =(肝癌 + 原发性肝癌 + 肝细胞癌 + 肝恶性肿瘤)，设置时间范围 2014 年 1 月 1 日至 2024 年 8 月 10 日，共检索到文献 4101 篇。

2.2. 纳排标准

纳入标准：符合中医药治疗肝癌的期刊、学位论文、学术经验、专利等。排除标准：① 与中医药治疗肝癌不相关的文献；② 会议论文、图书、论坛、等；③ 重复发表的文献。根据上述纳入标准，通过阅读标题与摘要后，共纳入文献 2979 篇。

2.3. 数据处理

将纳入的文献以“Refworks”格式导出，并采用“download_x”作为命名格式进行保存。导出的信息包括文献的题目、关键词、作者、机构等，使用 CiteSpace6.3.R1 (64-bit)进行数据转化并去重处理，最终共纳入文献 2954 篇。

2.4. 数据分析

运用 VOSviewer 对处理后的数据进行作者、机构的共现；运用 CiteSpace 进行关键词共现分析，并生成时间线与突现词图谱。时间参数为：2014 年至 2024 年，切片时间为 1 年，阈值 TopN = 50, k = 15, 其余跟随默认值构建突现词图谱；选择 LLR 算法加权计算绘制聚类可视化图谱，修剪方式选择 pathfinder、prunning sliced networks 绘制图谱，并在此基础上构建时间线图谱。

3. 结果

3.1. 年度发文量分析

本研究共纳入文献 2954 篇，将年发文数据导入 Origin 中绘制年度发文量图谱，结果见图 1。如图所示，近十年发文量呈现平稳上升趋势，于 2022 达到峰值，此后两年较前稍有回落，这表明中医药治疗肝癌的研究正在进入一个成熟、稳定的阶段。

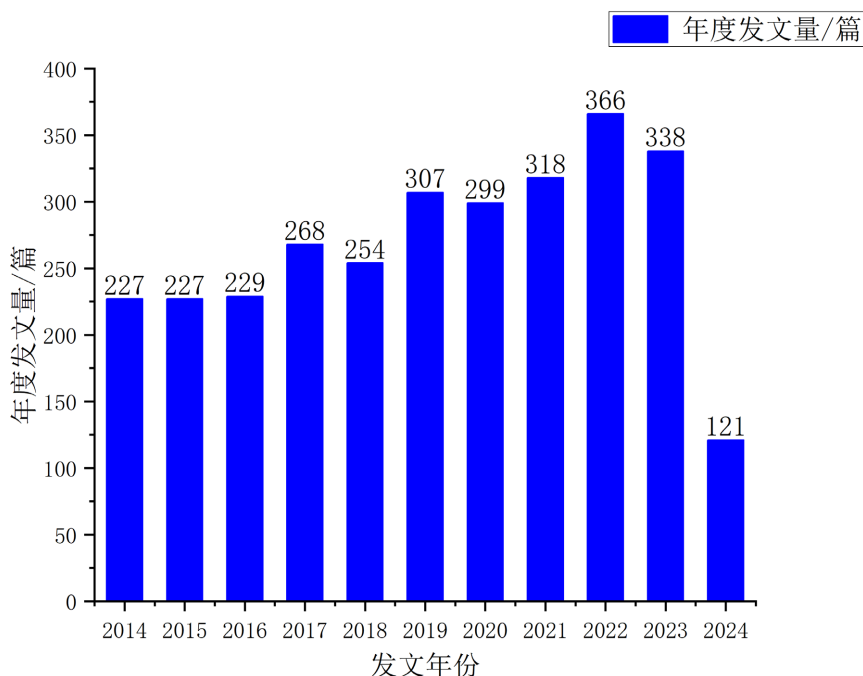


Figure 1. Trend chart of annual publication volume of TCM treatment of liver cancer from 2014 to 2024

图 1. 2014~2024 年中医治疗肝癌的年度发文量趋势图

3.2. 作者分析

使用 VOSviewer 对作者进行共现分析, 2954 篇文献中共有 6652 位作者被纳入了研究。在这 6652 位作者中, 单位作者最高发文量达到了 24 篇。根据普赖斯定律, 计算得出了核心作者的发文量下限为 3.67 篇, 因此将最低作者发文量的标准设定为 4 篇。因大量作者间联系较少, 选择联系紧密的 150 名作者形成共现网络, 如图 2 所示。图 2 展示了 15 组作者群, 形成了以曾普华(24)、吴孝雄(23)、翟笑枫(23)、荣震(21)、林丽珠(20)为首的研究团队。

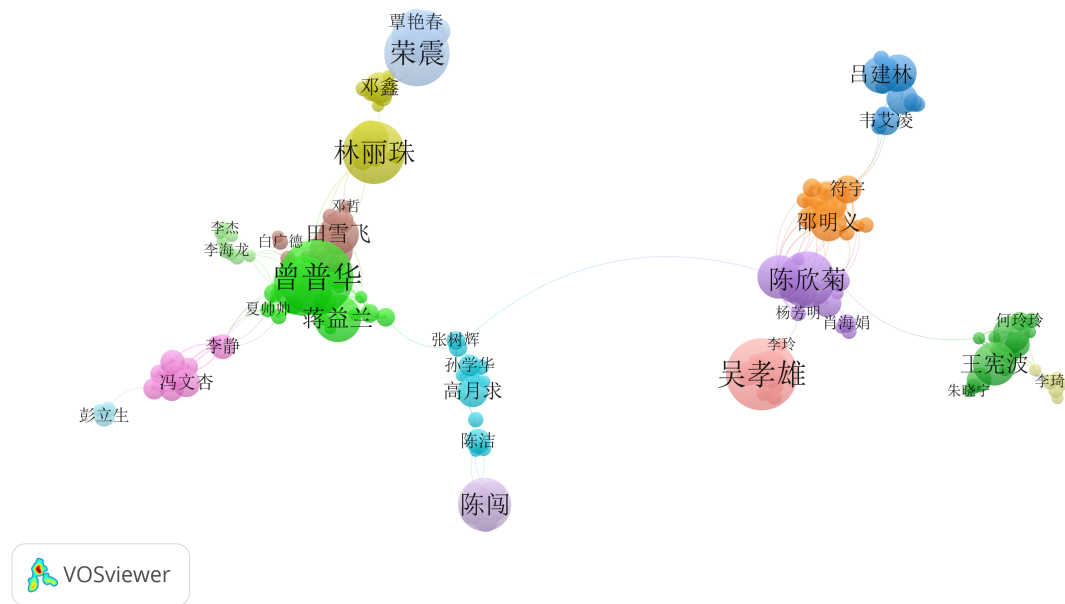


Figure 2. Author co-occurrence map
图 2. 作者共现图谱

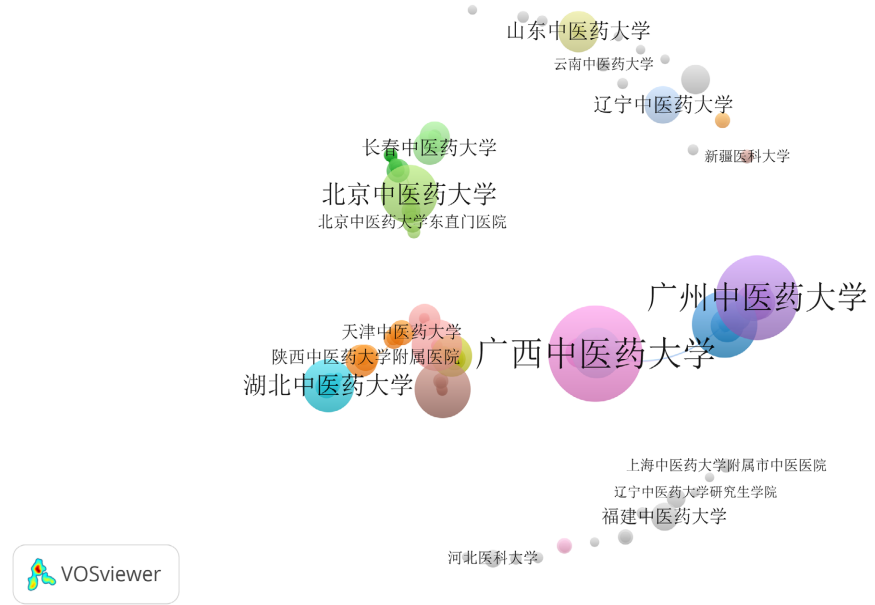


Figure 3. Institution co-occurrence map
图 3. 机构共现图谱

3.3. 机构分析

运用 VOSviewer 对发文机构进行分析,可得到在 2014~2024 十年间共有 136 家机构致力于中医药治疗肝癌的研究,广西中医药大学(146)、广州中医药大学(120)、湖南中医药大学(86)是其中发文量前三的机构,共现图谱如图 3。根据聚类分析可得到 41 个分类,根据聚类分析,大多数发表研究的机构以当地中医药大学作为核心,构成了一个紧密联系的网络,包含了附属学院、医院、研究院等。

3.4. 关键词分析

3.4.1. 关键词共现分析

关键词浓缩了文献的研究主题和内容,而高频关键词能够清晰地展示某个学科领域的发展历程,明确研究焦点及方向,并预测学科的未来走向[12]。运用 CiteSpace 进行关键词共现分析,共计得到 292 个节点、757 条线,密度为 0.0178。节点的大小与关键词频率呈正相关,节点之间的连线则反映了这些关键词之间的共现关系,揭示了它们在文本或数据中的相互联系。关键词的共现图谱见图 4。排列前五的关键词是肝癌(790)、中药(181)、中医药(160)、肝细胞癌(144)、综述(103),出现频率越高代表关注程度越高。此外,学者们对作用机制、数据挖掘、细胞凋亡、抗肿瘤等领域也进行了较为深入的研究,这表明中医药治疗肝癌,不仅在基础领域不断进步,也在传统经验领域不断深耕。

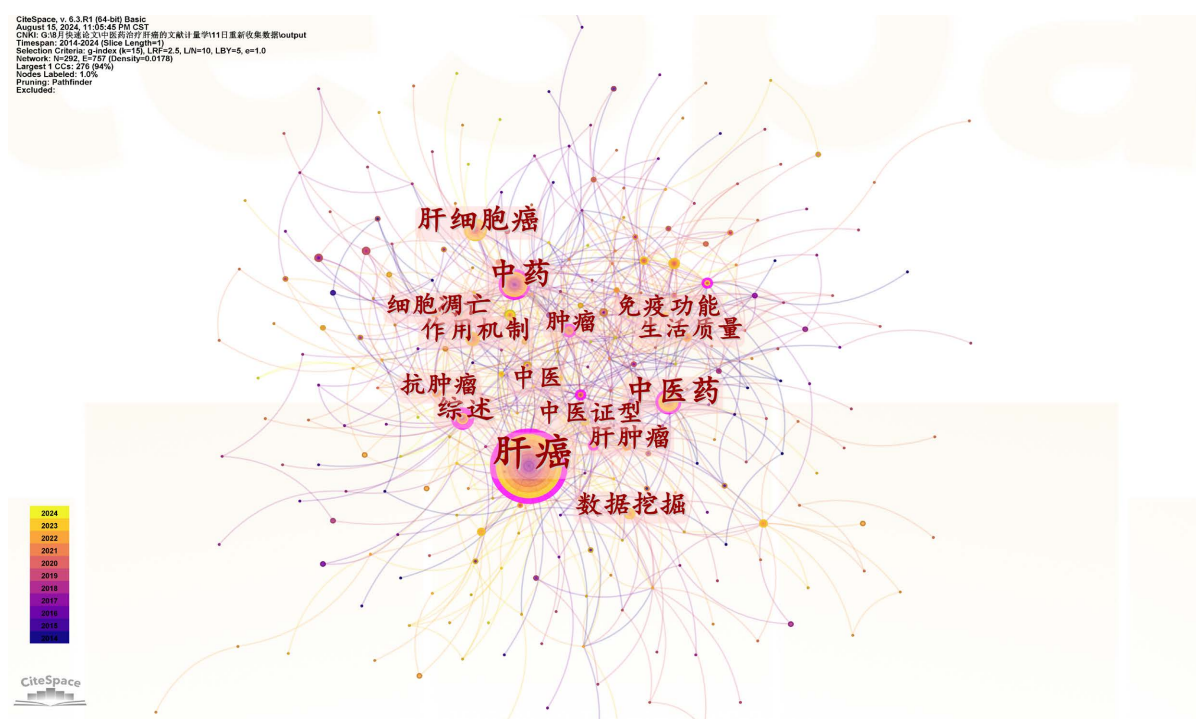


Figure 4. Keyword co-occurrence map

图 4. 关键词共现图谱

3.4.2. 关键词聚类分析

在关键词贡献图谱的基础上,运用 LLR 算法对关键词进行了聚类分析,并绘制关键词聚类图,如图 5 所示,最终得到了 9 个有意义的聚类,同一颜色的节点为同一聚类。聚类模块化值 Q 为 0.4944 (大于 0.3),表明聚类结果具有显著性;而聚类的平均轮廓值 S 为 0.7896 (大于 0.5),这提示同一聚类内的成员一致性较高,进一步证明了所进行的聚类分析是合理的[13]。9 个聚类分别是#0 肝功能、#1 凋亡、#2 中

药、#3 用药规律、#4 肝癌、#5 中医证型、#6 中医药、#7 综述、#8 肝肿瘤，将 9 个聚类的研究方向归纳总结为 3 类，第 1 类为#0、#2、#5、#6、#8，此类的研究方向主要集中在中医药临床治疗肝癌的研究，包括了肝功能、免疫功能、临床疗效、生活质量、治疗、索拉非尼等，此分类包含了最多的聚类，这证明中医药治疗肝癌的临床疗效已受到了广泛的认可，并受到了研究者们的关注；第 2 类为#1、#4，这一类的研究方向主要集中在中医药治疗肝癌的基础研究，包括了凋亡、抗肿瘤、细胞凋亡、增殖、小鼠等，基础研究是推动学科进步的关键，根据聚类分析，在近十年，中医药治疗肝癌的基础研究主要集中在细胞凋亡，抗增殖；第 3 类为#3、#7，这一类的研究热点主要为中医药治疗肝癌的学术经验，包括了数据挖掘、用药规律、名医 - 经验、医案等，采用数据挖掘、医案、综述的形式对名中医的用药规律、经验进行总结和归纳，丰富了中医药治疗肝癌的理论基础，对指导临床治疗肝癌具有重要意义。

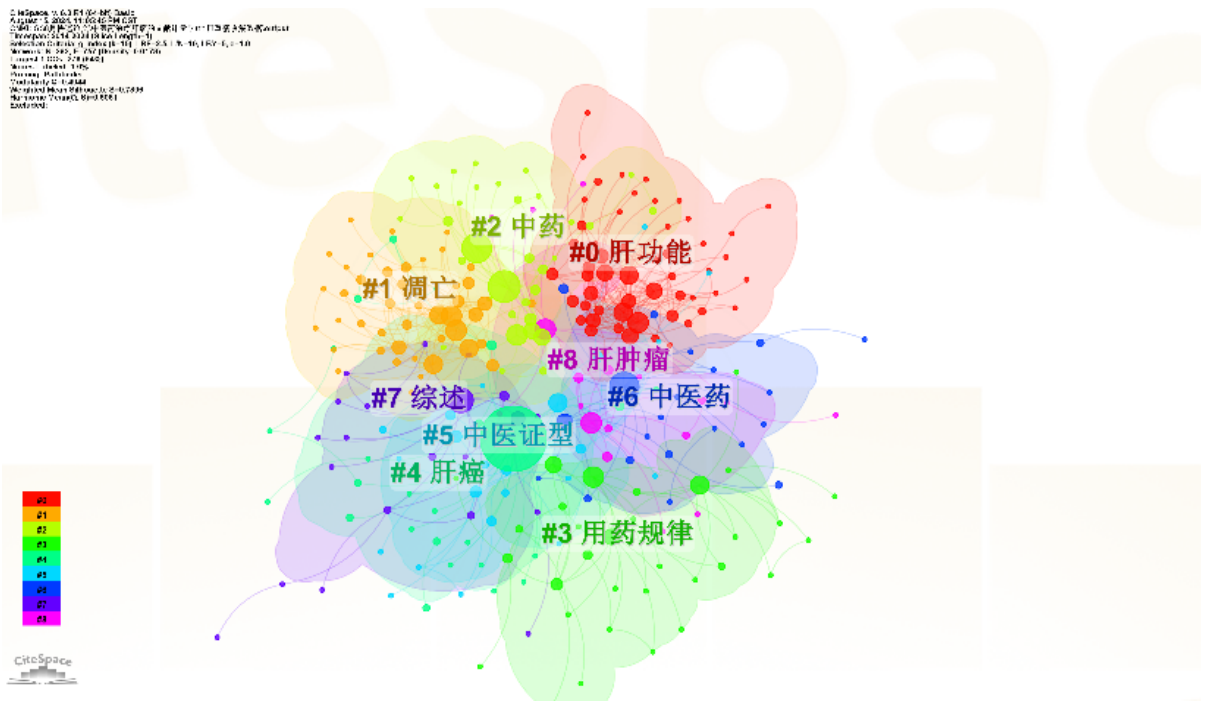


Figure 5. Keyword clustering map
图 5. 关键词聚类图谱

3.4.3. 关键词聚类时间线图

在聚类分析的基础上，绘制关键词聚类时间线图(以聚类序号为 Y 轴，发表年份为横轴 X 轴)，进行时间跨度的可视化分析，结果如图 6 所示，聚类#1、#2、#4 时间跨度最长，且一直持续至今，证明肝癌的治疗与肝癌的机制研究一直是目前研究的热点，其余聚类的时间线多截止在 2021 年之后，表明相关聚类研究热度正在下降，根据聚类的分类，热度下降最多的分类为中医药治疗肝癌的学术经验。

3.4.4. 关键词突现分析

关键词的突现表明，在某个特定的时间段内，一些关键词的出现频率显著上升，反映了该时期内研究领域的高度关注与重视，同时也揭示了研究热点的历史变迁、发展趋势和未来可能的焦点[14]。运用 CiteSpace 进行突现词分析，根据出现年份进行排序，结果如图 7 所示。2014 年至 2016 年的突现词是中晚期、小鼠、医案、生存质量、生存期、细胞增殖、中医护理，这些关键词反映在这三年间，研究主要集中在中医药干预肝癌小鼠的机制研究[4] [5]、中医药提升肝癌患者生存质量[15]、肝癌的中医护理[16]。

2018 年至 2020 年的突现词为肝细胞癌、中药外敷、自噬、穴位贴敷，这三年的研究热点为中医外治法对肝癌患者的治疗作用[17]、中药通过影响自噬通路对肝癌细胞的机制研究[18]。2021 年至 2022 年的突现

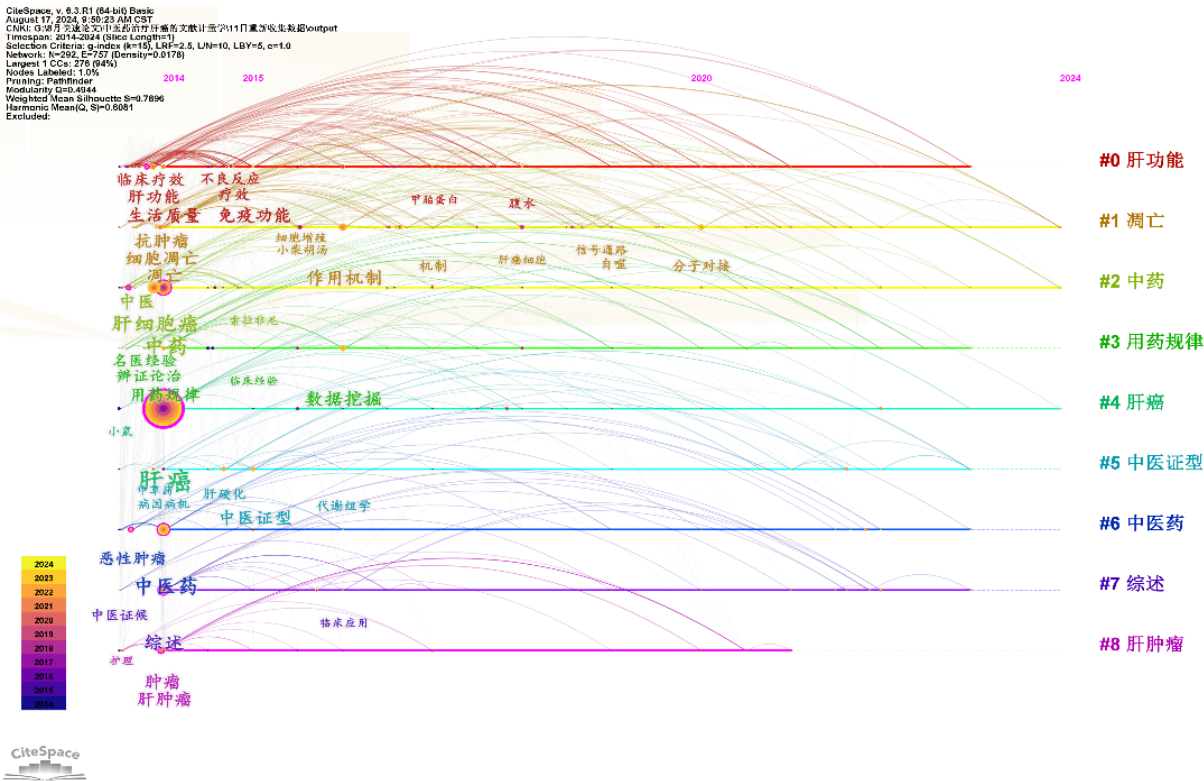


Figure 6. Keyword clustering timeline map
图 6. 关键词聚类时间线图

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2014 - 2024
中晚期	2014	4.31	2014	2017	
小鼠	2014	3.93	2014	2016	
医案	2014	3.81	2014	2015	
生存质量	2015	4.75	2015	2018	
生存期	2014	4.93	2016	2018	
细胞增殖	2016	3.78	2016	2020	
中医护理	2016	3.5	2016	2017	
肝癌细胞	2018	5.26	2018	2020	
中药外敷	2015	3.85	2018	2019	
自噬	2019	4.58	2019	2020	
穴位贴敷	2020	3.39	2020	2021	
数据挖掘	2016	5.66	2021	2024	
作用机制	2016	4.89	2021	2022	
干细胞	2022	3.86	2022	2024	
肠道菌群	2022	3.46	2022	2024	

Figure 7. Keyword burst map
图 7. 关键词突现图谱

词为数据挖掘、作用机制、肝细胞、肠道菌群,反映了自 2021 年开始出现的以数据挖掘为主要形式的名医经验总结[19]、探索中药治疗肝癌的作用机制的研究[20]、中医药影响肠道菌群对肝癌的作用[21]。

4. 讨论

本文采用文献计量学的方法,对近十年来在 CNKI 数据库中与中医药治疗肝癌相关的文献进行了深入研究,运用 VOSviewer 和 CiteSpace 对纳入的 2954 篇文献进行了关键词、作者以及发文机构等多个维度的可视化分析,进而绘制了相应的知识图谱。

根据年度发文量分析,近十年的年度发文量呈缓慢上升趋势,这表明中医药治疗肝癌的研究仍受到广大研究者的热爱。根据文献作者图谱,发文量最多的是曾普华、吴孝雄、翟笑枫团队,其中曾普华团队的主要方向为运用中药及其复方干预肝癌细胞、肝癌小鼠,探索中药抗肿瘤的机制[8],吴孝雄团队的研究方向为中医药临床治疗肝癌的理论探究[22],翟笑枫团队的研究方向为肝癌相关中医理论探究与名家经验总结[23]。根据机构共现图谱分析可得出,发文机构主要以当地中医药大学及其附属机构为主,同一聚类之间联系密切,但是不同聚类之间连线强度很低,这表明各机构之间缺乏合作,应加强各大学之间的合作,推进中医药治疗肝癌研究的进一步发展。

结合关键词共现及聚类分析,近十年的中医药治疗肝癌的研究热点主要集中在肝癌的中医临床治疗、中医药治疗肝癌的基础研究、中医药治疗肝癌的学术经验总结,临床治疗方面包含了中药联合化疗、靶向治疗等的研究,如扶正安中汤联合索拉非尼可调节肿瘤标志物和炎症介质水平,增加患者生存率[24];槲芪癭消方可提高 TACE 治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌的一年生存率,延缓卡氏评分的下降趋势[25]。基础研究主要包括了中药及其复方在调节与肝癌相关的蛋白质方面的作用,进而实现对肝癌细胞增殖和转移的抑制,同时促进肝癌细胞的凋亡,如消癌解毒方可下调 MCP-3 蛋白的表达以达到抗肿瘤的作用[26];重楼皂苷 VI 可通过调节小核糖核蛋白 D1 以抑制肝癌细胞的增殖[27];健脾益气方可调控 IL-6/STAT3 通路以及 PD-1 和 PD-L1 的过度表达,从而抑制肝癌细胞增殖、侵袭[28]。学术经验方面包括了众多名医大家对于治疗肝癌的见解,如常占杰教授治疗肝癌当扶正助肝脾生养发陈以祛除毒邪[30];郑玉玲教授治疗肝癌多以补虚扶正为主[30]。从关键词突现数据可以发现数据挖掘、作用机制、肝细胞、肠道菌群在近几年持续作为突现词,证明它们一直作为研究热点。其中数据挖掘以分析中药处方,探索药物配伍规律为主要形式,总结了中医药在肝癌治疗方面的学术经验,这为临床治疗肝癌的方药选择提供了丰富的理论依据。肠道菌群近年来越来越受到研究者的关注,邓向亮等通过使用枸杞多糖喂养 H22 肝癌小鼠,发现枸杞多糖能够抑制大肠杆菌生长,促进乳酸杆菌生长[31]。韩丹丹等发现地五养肝方可调控 TLR4/NF- κ B 信号通路,并改善肝癌小鼠的肠道菌群数量与菌群代谢功能[32]。

综上所述,本研究使用文献计量方法系统分析 CNKI 数据库中中医药治疗肝癌的文献,可视化计量展示了近十年该领域的研究热点、研究进展,发现中医药治疗肝癌的研究热点包括了临床治疗、作用机制研究、学术经验总结,数据挖掘、作用机制、肝细胞、肠道菌群是该领域的研究前沿,为深入探索中医药治疗肝癌的研究具有重要指导作用。

参考文献

- [1] 占义平,凌昌全. 原发性肝癌中医证候研究概述[J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 167-170.
- [2] Chen, Y.S., Wang, J., Ding, L.L., et al. (2023) Long-Term Trend Analysis of Liver Cancer Survival Rate in Qidong Region, Jiangsu Province, 1972-2019. *Chinese Journal of Hepatology*, **31**, 634-639.
- [3] 叶丽红,程海波,章永红,等. 原发性肝癌的中医病名病因探讨[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(10): 2627-2628.
- [4] 白蔷薇. 消癌祛毒饮联合 CTX 对 H22 肝癌小鼠瘤重、免疫细胞计数以及巨噬细胞吞噬功能的影响[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2014.

- [5] 陈光艳. 裴氏软肝消痞丸对小鼠肝癌(H22)组织 Fas 蛋白表达及血清 IL-18 的影响[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014.
- [6] 鞠佳霓. 健脾消积方对肝癌细胞自噬的影响及其机制的研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2020.
- [7] 翦慧颖, 李克雄, 曾普华. 实脾消积饮含药血清对肝癌 HepG2 细胞线粒体动力学平衡和铁死亡的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(6): 609-617.
- [8] 王智槟, 郜文辉, 杨仁义, 等. 基于 P53/xCT/GPX4 通路探讨实脾消积方干预糖代谢异常肝癌细胞铁死亡的机制研究[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(6): 1061-1069.
- [9] van Eck, N.J. and Waltman, L. (2009) Software Survey: VOSviewer, a Computer Program for Bibliometric Mapping. *Scientometrics*, **84**, 523-538. <https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3>
- [10] Chen, C.M. (2006) CiteSpace II: Detecting and Visualizing Emerging Trends and Transient Patterns in Scientific Literature. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, **57**, 359-377.
- [11] 鄢贵, 龚普阳, 张复中, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的白芍研究现状及研究热点可视化分析[J]. 中草药, 2024, 55(11): 3805-3815.
- [12] 肖琨琨, 朱世杰, 李可歆, 等. 近 10 年中医药治疗肝癌研究的知识图谱分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(2): 236-242, 248.
- [13] 王松, 杨涛, 胡孔法. 基于 CiteSpace 的中医药治疗肺癌知识图谱可视化分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(10): 3549-3557.
- [14] 牛潇菲, 张畅, 李小江. 中医药治疗肺癌的知识图谱可视化分析[J]. 中医学报, 2021, 36(10): 2255-2260.
- [15] 李斌, 王玉华, 张霄峰. 健脾消痰散结方治疗中晚期原发性肝癌临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(1): 108-110.
- [16] 黄惠文. 中西医结合治疗护理晚期肝癌[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(4): 56-58.
- [17] 田艳松, 单贝贝, 储真真. 中药外敷治疗原发性肝癌疼痛[J]. 中医学报, 2018, 33(3): 375-378.
- [18] 朱静, 尚广彬, 张洁, 等. 自噬在中医药治疗肿瘤中的作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 220-226.
- [19] 宋亚刚, 白明, 崔琳琳, 等. 基于数据挖掘探寻肝癌中医临床用药的宏观规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(13): 146-152.
- [20] 曹建, 朱晓燃, 杨振寰, 等. 基于网络药理学探讨清肝化瘀颗粒治疗肝癌的作用机制[J]. 中草药, 2021, 52(7): 2039-2052.
- [21] 冉云, 吕锦珍, 胡世平, 等. 中医正肝方治疗肝癌的疗效及对患者肝功能、肠道菌群和免疫功能的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(14): 1821-1824.
- [22] 吴孝雄. 癌邪理论指导下转移性肝癌中医治验及体会[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(7): 99-100.
- [23] 占义平, 翟笑枫. 基于数据挖掘当代名中医治疗原发性肝癌用药配伍规律研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(3): 159-162.
- [24] 梁菲, 燕腾飞, 王久利, 等. 扶正安中汤联合索拉非尼在中晚期肝癌患者的临床观察[J]. 世界中医药, 2024, 19(3): 377-382.
- [25] 许文君, 李晶滢, 汪晓军, 等. 槲芪癥消方对 TACE 治疗后 III 期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者生存率及生活质量的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(4): 382-387.
- [26] 李文婷, 赵凤鸣, 周红光, 等. 消癌解毒方对人肝癌 SMMC-7721 细胞相关趋化因子蛋白表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(4): 464-467.
- [27] 李茂蓉, 张辉. 重楼皂苷 VI 通过调控 SNRPD1 抑制肝癌细胞增殖的机制研究[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(4): 79-85.
- [28] 洪静, 王超, 孙姗姗, 等. 基于 UHPLC-MS/MS、分子对接及细胞实验探讨健脾益气方对肝癌 PD-L1 和 PD-1 表达的影响[J]. 中成药, 2024, 46(6): 2011-2017.
- [29] 刘永刚, 李京涛, 常占杰, 等. 基于数据挖掘的常占杰治疗肝癌用药规律分析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(2): 231-233.
- [30] 范甜雨, 陈晓琦, 张亚玲, 等. 基于数据挖掘探讨郑玉玲中医治疗肝癌用药规律[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3): 1093-1101.
- [31] 邓向亮, 林倩倩, 罗霞, 等. 枸杞多糖对 H22 肝癌小鼠肠道大肠杆菌、双歧杆菌和乳酸杆菌的影响[J]. 食品科技,

2019, 44(12): 247-252.

- [32] 韩丹丹, 胡珉芳, 喻灿. 地五养肝方调控 TLR4/NF- κ B 信号通路对肝癌模型肠道菌群调节作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(11): 68-72.