

基于文献的中药治疗宫颈癌实验研究现状分析

胡靖^{1*}, 沈文娟^{2#}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科三科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年11月12日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月12日

摘要

目的: 分析中药治疗宫颈癌实验研究的文献特征及研究现状, 以为未来该领域的研究提供参考。方法: ① 检索7个数据库自建库到2025年8月以来收录的有关中药治疗宫颈癌实验研究的文献。② 按照纳入及排除标准筛选后提取文献有效信息建立数据库。③ 对提取信息进行整理、统计与分析。结果: 1) 总计纳入分析文献477篇, 其中包括中文文献396篇, 英文文献81篇。2) 中药治疗宫颈癌实验研究类文献发表数量总体呈逐年增长趋势。3) 477篇文献中共涉及278种干预药物, 包含39首复方、214个中药有效成分、22味单药、3个药对, 研究使用频率排在前三位的复方依次是中药清毒栓(28.95%)、儿黄散(5.26%)、紫柏凝胶(3.95%), 前三位中药有效成分依次是苦参碱(5.16%)、黄芩素(4.35%)、黄芪多糖(3.53%)。4) 中药复方用法包括口服、阴道给药、注射、外用四种。5) 有405篇文献使用细胞模型, 使用频率前三分别为HeLa (60.38%)、SiHa (21.80%)、CaSki (7.76%)细胞株; 有112篇文献所用模型为宫颈癌动物模型, 包括移植瘤模型(23.06%)和化学诱导型(0.42%)模型。6) 宫颈癌动物模型主要检测指标有9类, 细胞模型检测指标主要有10类。7) 使用系统生物学技术的文献有41篇, 其中18篇采用了网络药理学技术(3.77%), 13篇应用了代谢组学(2.73%), 9篇应用了基因组学(1.89%), 7篇应用了转录组学(1.47%), 5篇应用了蛋白组学(1.05%), 2篇应用了微流控芯片(0.42%), 2篇应用了菌群16SrDNA测序(0.42%)。结论: 近20年来中药治疗宫颈癌的实验研究数量大幅增加, 对中药治疗宫颈癌作用效应的探索目前已经深入到分子机制, 但是对于中药复方的研究明显有所欠缺, 中药剂型和用法较单一。目前中药治疗宫颈癌实验研究侧重于体外细胞实验, 体内实验相对较少, 宫颈癌动物模型建立方式单一。随着系统生物学的发展, 系统生物学技术被引入中药治疗宫颈癌的研究中, 但目前运用并不充分。在未来的发展中, 应继续加强该领域研究, 立足于中药的整体性, 加强中药复方研究, 创新中药制剂和用法, 结合现代系统生物学技术, 挖掘中药治疗宫颈癌的更多可能性, 以实现宫颈癌治疗方面的重大突破, 推动中医药事业的发展。

关键词

宫颈癌, 中药有效成分, 复方, 实验研究, 系统生物学技术, 内容分析法

*第一作者。

#通讯作者。

Based on the Literature of Traditional Chinese Medicine to Treat Cervical Cancer Study Present Situation Analysis

Jing Hu^{1*}, Wenjuan Shen^{2#}

¹The First Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department 3 of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: November 12, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 12, 2025

Abstract

Objective: To analyze the characteristics of the literature and the current research status of experimental studies on the treatment of cervical cancer by traditional Chinese medicine, with a view to providing a reference for future research in this field. **Methods:** ① Literature on experimental studies of Chinese medicine for cervical cancer included in seven databases since their establishment until August 2025 was searched. ② Extracted valid information from the literature after screening according to the inclusion and exclusion criteria to establish the database. ③ The extracted information was sorted, counted and analysed. **Results:** 1) A total of 477 articles were included in the analysis, including 396 articles in Chinese and 81 articles in English. 2) The number of papers published in the experimental study on the treatment of cervical cancer by traditional Chinese medicine showed a general trend of increasing year by year. 3) A total of 278 different intervention drugs were mentioned in the 477 studies. These drugs included 39 compound preparations, 214 active ingredients derived from traditional Chinese medicine, 22 single drugs, and 3 drug combinations. The compound preparations most frequently used in the studies were Qingdu Suppository (28.95%), Erhuang San (5.26%), and Zibai Gel (3.95%). The three most commonly used active ingredients from traditional Chinese medicine were matrine (5.16%), baicalin (4.35%), and astragalus polysaccharides (3.53%). 4) The methods of administration for these traditional Chinese medicine compound preparations included oral administration, vaginal administration, injection, and topical application. 5) A total of 405 studies used cell models for their research. The three most commonly used cell lines were HeLa (60.38%), SiHa (21.80%), and CaSki (7.76%). In 112 studies, animal models of cervical cancer were utilized; these models included tumor transplantation models (23.06%) and chemically-induced models (0.42%). 6) There were 9 main indicators used in the animal models of cervical cancer, while there were 10 main indicators used in the cell models. 7) A total of 41 studies applied systems biology techniques. Of these, 18 studies used network pharmacology methods (3.77%), 13 studies employed metabolomics (2.73%), 9 studies used genomics (1.89%), 7 studies used transcriptomics (1.47%), 5 studies used proteomics (1.05%), 2 studies used microfluidic chip technology (0.42%), and 2 studies used 16S rDNA sequencing to analyze gut microbiota (0.42%). **Conclusion:** In the past 20 years, the number of experimental studies on the treatment of cervical cancer with traditional Chinese medicines has increased dramatically, and the exploration of the effects of single drugs in the treatment of cervical cancer has been deepened to the molecular mechanism, but the research on the Chinese herbal compound is obviously lacking, and the dosage form and usage of traditional Chinese medicines are relatively single. At present, experimental studies on the treatment of cervical cancer by TCM focus on in vitro cellular experiments, with relatively few in vivo experiments, and the establishment of animal models of cervical cancer in a single way. With the development of systems biology, systems biology technology has been introduced into the study of cervical cancer treatment by TCM, but it is not fully used at present. In the future development, research in this

field should continue to be strengthened, based on the holistic nature of traditional Chinese medicine, to enhance the research of traditional Chinese medicine compounding, to innovate traditional Chinese medicine dosage form and usage, and to combine with modern systems biology techniques to explore more possibilities for the treatment of cervical cancer by traditional Chinese medicine, in order to achieve a major breakthrough in the treatment of cervical cancer and to promote the development of traditional Chinese medicine.

Keywords

Cervical Cancer, Active Ingredients of Traditional Chinese Medicine, Chinese Herbal Formula, Experimental Study, Systems Biology Technologies, Content Analysis Method

Copyright © 2025 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

宫颈癌(Cervical Cancer, CC)是当代女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率仅次于乳腺癌[1],严重威胁到我国女性的身心健康。21世纪以来,随着宫颈癌筛查技术的进步和宫颈癌疫苗推广,我国在宫颈癌的防治方面取得重大进展,但宫颈癌的发病率和死亡率仍呈逐年上升趋势,且发病愈加年轻化[2],带来了严重的健康负担和社会压力。宫颈癌发病的原因复杂多样,目前研究证实,高危型人乳头状瘤病毒(HPV)的持续感染是其主要原因[3],其他因素如 HIV 感染、多性伴侣、初次性生活年龄小、口服避孕药、不良生活习惯等均使女性发生宫颈癌的风险显著增加。

2020年世界卫生组织(WHO)发布《加速消除宫颈癌全球战略》,对我国宫颈癌的防治工作提出新的要求。目前西医治疗以手术、放化疗、靶向治疗及免疫学治疗为主[4][5],取得了肯定的临床效果,但同时存在不良反应重、耐药、多器官损害、易复发、生存质量下降等不可避免的问题。因此,寻找更加安全有效的治疗方式仍为当前宫颈癌防治领域一大重点。长期以来,中药治疗以其毒副作用小、个体化治疗以及简效便廉等优势[6],在宫颈癌的综合治疗方案中发挥着重要作用,对中药的深入研究也将为宫颈癌的临床防治工作提供新思路,辅助推进我国宫颈癌的消除进程。

中医古籍中并无“宫颈癌”病名,其症状可散见于“癥瘕”“阴疮”“崩漏”“五色带下”等病中。传统医学认为宫颈癌的发生是由于肝脾肾脏腑气血失和,湿热邪毒内侵,瘀积于下,搏结于子门,损伤冲任带脉而致,其本质为正虚邪实[7]。中药治疗宫颈癌从整体观念出发辨证论治,以“扶正祛邪”为原则,运用“攻毒散结”的中药或复方,辅以清热燥湿、活血化瘀之法,抑制癌肿发展,调整自身免疫,改善患者体质,提高生存质量。同时配合放疗、化疗综合治疗,以减轻不良反应,并起到增敏作用,从而提高患者的治愈率与生存率。因此中药治疗宫颈癌的作用日益受到广泛重视[6]。

实验研究是验证中药治疗宫颈癌的有效性和探索其作用机制的一种重要方法。随着生命科学技术、生物信息学和交叉学科的发展,不同类型的实验为研究中药治疗宫颈癌提供了新的视角和方法,并产生了诸多有价值的研究成果。在此背景下,本研究采用内容分析法对截止2025年8月国内外学术期刊上收录的关于中药治疗宫颈癌的实验研究类文献进行了统计分析,总结并整理了文献的发表情况、研究药物的特征、实验方法特征等内容,并对一些代表性药物目前的研究进展作简要概述,旨在进一步探讨中药治疗宫颈癌相关情况,并宫颈癌防治的实验研究及临床运用提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 文献来源

通过中国医学期刊全文数据库、中国知网(CNKI)、万方、中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、Web of Science 和 Cochrane Library 七个数据库检索与中药治疗宫颈癌实验研究的相关文献。检索时间为建库至 2025 年 8 月。设置中文检索词为: 1) “中药” or “中医药”; 2) “宫颈癌” or “宫颈肿瘤”; 3) “实验研究” or “机制分析”; 中文文献检索方式: 主题 = 1) and 2) and 3)。设置英文检索词为: 1) Traditional Chinese Medicine or TCM; 2) Cervical Cancer; 3) Experimental Study or Active Mechanism; 检索方式: 主题 = 1) and 2) and 3)。

2.2. 文献纳入标准

1) 研究类型为实验研究, 包括动物实验、体外细胞实验; 2) 研究内容为中药治疗宫颈癌; 3) 将中药复方、中药单体、中药对、中药注射液均列为“中药”范畴; 4) 同一研究多次发表或相似文献仅纳入最先发表的一篇。

2.3. 文献排除标准

1) 干预药物不属于中药类别的文章; 2) 中药综述、数据挖掘、Meta 分析、文献计量学等二次研究文献; 3) 科普文章、会议摘要、病例报道类文献; 4) 仅有摘要而无法获取全文的文献或有其他丢失信息的文献。

2.4. 文献信息提取

使用 Excel 2016 根据研究目标制定信息提取表, 建立数据库。提取内容包括: 作者、文献发表时间、文献标题、使用药物名称、药物类型、性味归经、宫颈癌模型、应用系统生物学技术种类、实验观察指标等。其中药物类型包括中药复方(组成药物不少于 2 味)、单味中药、中药有效成分、药对; 宫颈癌模型分为动物模型和细胞模型; 系统生物学技术包括网络药理学技术、基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微流控芯片技术等。

2.5. 数据规范化处理

以《中国药典》2020 版、《中药学》(新世纪第四版)、《中药大辞典》为参考书目, 对涉及药物的名称、性味、归经、毒性进行规范录入。如“温郁金”“温莪术”统一为“莪术”; 某味中药涉及多个性味归经, 则全部统计在内。

2.6. 数据分析

使用 EndNote 20.0 软件进行文献筛选管理, 利用 Excel 2016 对文献信息进行提取和统计, 并以频数和百分比的形式展示, 通过 Excel 数据透视表或 GraphPad Prism 9 绘制图表来展示数据结果。

3. 结果

3.1. 文献筛选流程及结果

根据检索策略共获得文献 2782 篇, 将文献导入 EndNote 20.0 文献管理软件中, 浏览题目后剔除明显非中药治疗宫颈癌的文献及多数据库重复文献 2123 篇, 其余文献根据文献纳入及排除标准进行筛选, 阅读摘要、全文后去除综述等二次研究文献 53 篇、临床研究类文献 86 篇、相似文献(含同一研究多次发

表)28 篇、无法获取全文 15 篇。该环节可能出现纰漏, 为保证数据的准确性, 遂由两人进行数据的检查与核对。最终纳入分析的文献共计 477 篇, 其中包括中文文献 396 篇, 英文文献 81 篇。

3.2. 文献发表时间概况

如图 1, 从时间分布的整体情况来看, 中药治疗宫颈癌实验研究数量呈现逐年增长的趋势, 2000 年前共发表文献 2 篇; 2000~2005 年开始增长, 共发表文献 15 篇; 2006~2010 年间大幅度增长, 共发表文献 101 篇; 2011~2015 年间共发表 127 篇; 2016-2020 年间共发表 146 篇; 2021~2025 年 8 月期间共发表文献 86 篇。

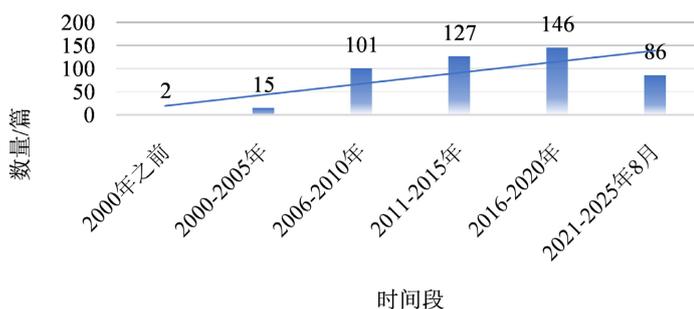


Figure 1. Number and distribution of published literature on experimental studies of traditional Chinese medicine treatment for cervical cancer across different time periods

图 1. 中药治疗宫颈癌实验研究不同时间段文献发表数量及分布情况

3.3. 研究药物的特征

3.3.1. 药物种类概况

纳入分析的 477 篇文献中使用中药复方(包括中药注射液)治疗宫颈癌的实验研究文献 76 篇, 占 15.93%; 单味中药治疗宫颈癌的实验研究类文献 30 篇, 占 6.29%; 中药有效成分 368 篇, 占比 77.15%; 中药药对治疗宫颈癌的实验研究文献 3 篇, 占 0.63%。477 篇文献共涉及 278 种干预药物, 包含 39 首复方、22 味单药、214 个中药有效成分、3 个药对。其研究使用频率前十位分布情况分别见表 1~表 4。

Table 1. Distribution of the top ten most frequently used traditional Chinese medicine formulas in research

表 1. 中药复方研究使用频率前十位分布情况

药物名称	频数	频率
清毒栓	22	28.95%
儿黄散	4	5.26%
紫柏凝胶	3	3.95%
黄芪注射液	3	3.95%
消疣汤	2	2.63%
复方羊蛇颗粒	2	2.63%
桂枝茯苓汤	2	2.63%
牛黄天龙胶囊	2	2.63%
复方苦参胶囊	2	2.63%
加味四君子汤	2	2.63%

Table 2. Distribution of the top ten most frequently used single-ingredient Chinese medicinal herbs in research
表 2. 单味中药研究使用频率前十位分布情况

药物名称	频数	频率
白花蛇舌草	4	13.33%
鸡血藤	2	6.67%
地锦草	2	6.67%
黄芪	2	6.67%
莪术	2	6.67%
砒霜	2	6.67%
土贝母	1	3.33%
苦参	1	3.33%
千金子	1	3.33%
洋甘菊	1	3.33%

Table 3. Distribution of the top ten most frequently studied active components in traditional Chinese medicine
表 3. 中药有效成分研究使用频率前十位分布情况

药物名称	频数	频率
苦参碱	19	5.16%
黄芩素	16	4.35%
黄芪多糖	13	3.53%
姜黄素	12	3.26%
槲皮素	10	2.72%
青蒿琥酯	7	1.90%
紫草素	7	1.90%
雷公藤内酯醇	7	1.90%
白藜芦醇	7	1.90%
人参皂苷 Rg3	6	1.63%

Table 4. Frequency distribution of traditional Chinese medicine pair usage
表 4. 中药对研究使用频率分布情况

药物名称	频数	频率
香椿 - 麝香	1	33.33%
雄黄 - 白砒	1	33.33%
白矾 - 硝石	1	33.33%

3.3.2. 中药复方的用法分类

如图 2, 纳入分析的 76 篇中药复方治疗宫颈癌实验研究的文献, 按照给药方式的不同, 分为口服药、阴道给药、注射液、外用药物四大类型。其中使用口服药物的文章有 35 篇, 包括汤剂、丸剂、散剂、胶囊、颗粒等药物剂型。阴道给药的文献有 30 篇, 主要为栓剂类药物。使用注射液的文章有 10 篇, 主要包括皮下注射和穴位注射两种给药方式。使用外用药物干预的文献有 1 篇。

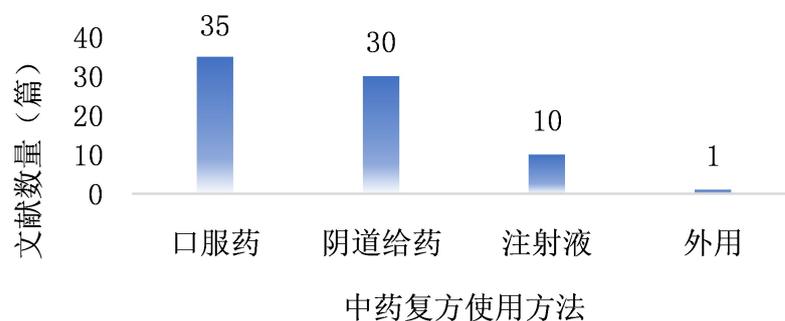


Figure 2. Classification of compound formulation usage methods in experimental research literature on traditional Chinese medicine treatment for cervical cancer

图 2. 中药治疗宫颈癌实验研究文献涉及复方使用方法分类表

3.4. 实验研究的特征

3.4.1. 宫颈癌模型应用概况

最终纳入分析的 477 篇文献中有 40 篇文献同时采用细胞和动物两种模型进行实验, 将其分别进行统计, 则 477 篇文献中共有 405 篇文献所用模型为宫颈癌细胞株, 有 112 篇文献所用模型为宫颈癌动物模型。使用频率排在前三位的宫颈癌细胞株模型是人宫颈腺上皮癌细胞 HeLa 细胞、人宫颈鳞癌细胞株 SiHa 细胞、人宫颈鳞状上皮癌细胞 CaSki 细胞; 所用宫颈癌动物模型包括移植瘤模型和化学诱导型模型, 其具体使用频率详见表 5、表 6。

Table 5. Distribution of the top five cell models used in experimental studies on traditional Chinese medicine treatment for cervical cancer

表 5. 中药治疗宫颈癌实验研究文献中细胞模型使用频率前五位分布情况

细胞模型	使用频数	频率(%)
HeLa 细胞	288	60.38%
SiHa 细胞	104	21.80%
CaSki 细胞	37	7.76%
C-33A 细胞	31	6.50%
U14 细胞	7	1.47%

Table 6. Use of animal models in experimental studies on traditional Chinese medicine treatment for cervical cancer

表 6. 中药治疗宫颈癌实验研究文献中动物模型使用情况

动物模型	使用频数	频率(%)
移植瘤	110	23.06%
化学诱导型	2	0.42%

3.4.2. 实验研究相关检测指标概况

将纳入的 477 篇实验研究型文献中的检测指标按宫颈癌模型分别进行归纳统计。若对同一对象使用多项不同的检测指标, 则分别统计。统计结果显示, 宫颈癌动物模型实验可归纳为 9 类指标, 检测使用较多的包括肿瘤组织表观指标、抑瘤率、肿瘤组织免疫组化等, 见表 7。细胞模型实验检测指标可归纳为 10 类, 其中使用较多的有分子表达水平、生长增殖抑制率、细胞凋亡率等。检测指标会因研究内容的不同会有侧重, 具体见表 8。

Table 7. Categorized statistics of experimental detection indicators in cervical cancer animal models
表 7. 宫颈癌动物模型实验检测指标分类统计表

动物模型检测指标类型	频数/次	频率%
肿瘤组织表观指标(肿瘤大小、直径、质地、体积、瘤重等)	90	18.87%
抑瘤率	82	17.19%
肿瘤组织免疫组化	44	9.22%
其他分子测量水平	22	4.61%
小鼠表观指标(活力、体重、饮食、毛色、包块)	38	7.97%
血清生化指标	38	7.97%
组织病理形态学改变	32	6.71%
免疫器官指数(胸腺指数、脾脏指数)	25	5.24%
生命延长率	15	3.14%

Table 8. Categorized statistics of experimental detection indicators for cervical cancer cell models
表 8. 宫颈癌细胞模型实验检测指标分类统计表

细胞模型检测指标类型	频数/次	频率%
分子表达指标(免疫因子、蛋白质、mRNA 等表达水平)	312	65.41%
生长增殖抑制率	277	58.07%
细胞凋亡率	230	48.22%
细胞周期改变	103	21.59%
细胞迁移侵袭率	79	16.56%
细胞形态学改变	71	14.88%
细胞活力	37	7.76%
细胞抗氧化能力	18	3.77%
细胞自噬率	15	3.14%
代谢物	5	1.05%

3.4.3. 系统生物学技术应用概况

本文所纳入研究的文献使用的系统生物学技术主要包括网络药理学、组学(基因组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学)、微流控芯片技术(生物医学领域)。同一文献使用多种系统生物学技术则分别统计。477 篇文献中有 42 篇文献使用了系统生物学技术, 其中 18 篇文献采用了网络药理学技术, 13 篇应用了代谢组学, 9 篇文献应用了基因组学, 7 篇应用了转录组学, 5 篇应用了蛋白组学, 2 篇应用了微流控芯片, 2 篇应用了菌群 16SrDNA 测序, 尚无研究采用单细胞测序技术(见表 9)。

Table 9. Application of systems biology techniques in experimental studies on traditional Chinese medicine treatment for cervical cancer

表 9. 中药治疗宫颈癌实验研究文献中系统生物学技术的使用情况

系统生物学技术类型	使用篇数(篇)	频率(%)
网络药理学	18	3.77%

续表

代谢组学	13	2.73%
基因组学	9	1.89%
转录组学	7	1.47%
蛋白组学	5	1.05%
微流控芯片	2	0.42%
16SrDNA 测序	2	0.42%

3.5. 代表性药物研究分析

无论是中药复方、单味中药或是中药来源的单体效应物都是未来宫颈癌治疗领域的重要内容, 需要深入探讨研究。从中医理论出发, 我们可以将中药抗宫颈癌的途径分为两种, 一是“扶正”, 即作用于机体, 通过提高机体免疫力来达到抵抗癌细胞浸润转移、增强对放化疗及其他药物治疗的敏感性、预防并发症的作用; 二是“祛邪”, 即细胞毒性, 通过直接杀伤、诱导凋亡、抑制癌细胞增殖和侵袭、阻滞细胞周期等方式起到抗癌作用。根据本研究结果, 现选取五个机制研究较为深入的中药治疗宫颈癌的代表性药物进行分析如下。

3.5.1. 中药单体

1) 黄芩素

黄芩素(Baicalein)来源于唇形科植物多年生草本植物黄芩, 具有抗菌抗炎、抗病毒、降血脂、抗肿瘤等多种生物活性, 具有广阔的药用前景。现代药理学研究表明, 黄芩及其提取化合物可以直接或间接地影响肿瘤细胞, 不仅可以其抗炎、抗氧化作用改变人体内环境来抑制肿瘤细胞, 也可以通过阻滞细胞周期来抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制癌细胞侵袭及迁移, 对人肺癌、乳腺癌、胃癌、肝癌等多种恶性肿瘤均有明显的治疗作用。

本研究纳入关于黄芩素治疗宫颈癌的实验研究文章共有 16 篇。巨亚坤[8]、苏佩华等[9]发现黄芩素-黄芩苷复合物可以降低 HeLa 细胞抗凋亡基因 Bcl-2 的表达, 升高促凋亡基因 Bax 的表达, 从而激活 Caspase 酶家族, 引发级联反应, 诱导 HeLa 细胞凋亡。吴三英等[10]-[13]发现黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素可以通过调节 SIRT1/p53 信号, 增强癌细胞的自噬与凋亡, 同时增强对顺铂化疗敏感性。王明艳[14]的实验研究表明 miR-3127-5p 过表达可以提高黄芩素对宫颈癌 Hela 细胞的促凋亡作用。综上, 黄芩及其有效成分通过调节 PI3K/Akt/mTOR、MAPK、Wnt/ β -catenin、P53、PKC/STAT3、Notch 1/Hes、NF- κ B 等多种信号通路, 降低抗凋亡基因的表达, 提高促凋亡基因的表达, 从而诱导癌细胞凋亡。随着国内外研究的深入, 对黄芩的认识也不断加深, 其更多的可能性也逐渐被挖掘, 为癌症的治疗提供新的方向。

2) 姜黄素

姜黄素是活血化瘀类药物姜黄中最主要的活性物质, 能够抗肿瘤、抗炎抗菌、抗氧化、降血脂, 被广泛应用于癌症的预防和治疗。因其自身的抗癌特性, 姜黄素不仅单独使用有效, 在联合放化疗[15]时, 可以增强宫颈癌细胞对放射治疗的敏感性[16]、增强化疗药物的效果、减轻毒副作用、降低耐药, 可以作用于癌症的各个阶段。

本研究纳入关于姜黄素治疗宫颈癌的实验研究文章共有 12 篇。范世珍等[17]发现姜黄素可以通过激活 Caspase-3、上调促凋亡因子 Bax 的表达和抑制抗凋亡因子 Bcl-2, 同时促进自噬相关蛋白 Beclin 1 的表达上调, 从而诱导 HPV 阳性宫颈癌 SiHa 细胞发生凋亡和自噬性细胞死亡。陈祥艳等[18]提出姜黄素可能通过增强免疫功能, 降低炎症因子和肿瘤标志物水平等途径, 抑制宫颈癌小鼠的抗肿瘤活性。游赣花

[19]的动物实验研究表明姜黄素通过降低 VEGF(促血管形成因子)的表达,升高 IFN- γ (血管形成抑制因子)的表达,从而抑制肿瘤组织新血管生成,减少肿瘤组织中的血液及营养供应,以达到抗癌目的。现有研究证明,姜黄素通过提高细胞 Caspase-3 活性、上调 p53、p21 蛋白及下调 Bcl-2/Bax 比例、促进自噬相关蛋白 Beclin 1 表达等途径阻滞细胞周期、增强自噬、诱导细胞凋亡来治疗宫颈癌性病变,但其更多的机制还需要进一步研究。

3) 槲皮素

槲皮素是一种具有多种生物活性的天然黄酮醇类化合物,在中草药如菟丝子、白花蛇舌草、紫花地丁、丹皮中广泛存在。槲皮素因其对正常细胞无害、对癌细胞具有细胞毒性的作用,在抗癌领域被广泛使用,一般通过抗氧化、干扰细胞周期、抑制细胞增殖、促进细胞凋亡、抑制癌细胞转移、影响自噬和抑制血管生成、增敏治疗药物等途径发挥其抗肿瘤作用[20] [21]。

本研究纳入关于槲皮素治疗宫颈癌的实验研究文章共有 10 篇。张荣荣[22]研究发现,槲皮素可以下调 MK、上调 caspase-3 表达水平来抑制 HeLa 细胞增殖和诱导其凋亡。佐志刚等[23]进一步指出槲皮素可以降低 Bcl-2 蛋白、促进 Bax 蛋白表达、使细胞周期阻滞在 G2/M 期,从而实现对 HeLa 细胞的放疗增敏作用。陈鑫[24]的实验研究发现,槲皮素可以显著抑制宫颈癌细胞的活力,促进细胞周期阻滞和细胞凋亡,并抑制细胞迁移和侵袭。综合现代研究结果,槲皮素的抗宫颈癌作用相关机制涉及调节免疫抑制分子 TGF- β 1 和 IL-10 分泌、调控 mTORC1 通路、Wnt/ β -catenin 信号通路及其下游蛋白、WEE1 蛋白激酶、Cyclin D1 蛋白等途径。作为一种天然化合物,槲皮素对宫颈癌的治疗效果已经得到证实,但由于其自身的特性导致生物利用度低的难题亟待解决,对癌症的靶向治疗上仍有待更深入的研究。

3.5.2. 中药复方

1) 中药清毒栓

清毒栓是金哲教授运用“攻毒散结”之法治 HR-HPV 感染的经验方,是由莪术、黄柏、紫草等组成的中药复方制剂,现在临床上应用广泛。方中以莪术行气破血、消积止痛,黄柏清热解燥湿,紫草凉血解毒、活血化瘀,共奏解毒活血、消癥散结之功。现代药理学研究发现,莪术具有抗炎、抗肿瘤、抗病毒作用,毛燕茹等[25]研究莪术油对宫颈癌细胞 E6 基因表达的影响,结果发现莪术油能够通过抑制 HPV16 型和 18 型 E6 mRNA 的转录完成来抑制宫颈癌 SiHa 细胞、HeLa 细胞以及 C33a 细胞的增殖。黄柏的主要有效成分为黄柏碱,具有抗菌、降压、调节免疫等药理作用。紫草有效成分紫草素具有明显的抗炎、抗癌、抗病毒作用。舒海燕[26]的实验研究发现,紫草素可抑制感染 HPV16 型的宫颈癌 Caski 细胞增殖并诱导其凋亡,这个过程与降低癌细胞中 E6 和 E7 mRNA 和蛋白的表达有关。

本研究纳入关于中药清毒栓治疗宫颈癌的实验研究文章共有 22 篇。金哲等[27] [28]认为清毒栓含药血清不仅可直接抑制宫颈癌细胞的生长,并可能通过调控 P53、MDM2 基因表达的分子机制,达到抑制肿瘤的目的。同时中药清毒栓及其有效成分之一 β -榄香烯可通过上调内质网分子伴侣 CNX 及 CRT 的蛋白表达,促进宫颈癌细胞系 HeLa 的抗原呈递,从而促进癌细胞凋亡。耿韦华等[29]通过体内外实验发现清毒栓可以改变免疫微环境,调控 Th2 向 Th1 漂移,抑制 Treg 细胞,解除免疫抑制,从而实现抑制宫颈癌。

2) 儿黄散

儿黄散是王秀霞教授在长期临床中实践出来的验方,对宫颈方面的疾病治疗具有非常显著的效果。儿黄散主要由儿茶、黄连等中药组成,具有活血化瘀、解毒消肿、祛腐生肌的功效。根据现代药理学的发现,儿茶中富含多种黄酮、酚酸,具有明显的抗菌、抗肿瘤作用;黄连为“伤科要药”,其中小檗碱等生物活性成分可以促进癌细胞分化、阻止嘌呤及核酸的合成,具有抗菌抗癌作用。本研究纳入关于中药复方儿黄散治疗宫颈癌的实验研究文章共有 4 篇。陈海丽等[30] [31]发现儿黄散通过下调 Bcl-2 蛋白及

survinin 的 mRNA 表达发挥诱导 HeLa 细胞凋亡作用。王建英[32]的研究结果发现儿黄散可以抑制 HeLa 细胞增殖, 并可能通过上调 p53 蛋白、下调 HPV18 E6 mRNA 的表达来诱导癌细胞凋亡。韩凤娟等[33]提出儿黄散具有调控肿瘤细胞 PCNA、EGFR 和 Bcl-2 表达的作用, 有助于抑制癌细胞增殖, 激活细胞凋亡途径, 阻断宫颈浸润癌的过程, 以实现抗癌目的。

4. 讨论

本文通过对中药治疗宫颈癌实验研究相关文献的统计分析, 结合当代中药防治宫颈癌现状, 期望以后能在以下方面得到进步。

4.1. 继续加强中药治疗宫颈癌的相关研究

统计结果显示, 中药治疗宫颈癌实验研究的发文数量逐年增加。这一现象与科学技术的进步、民众对健康关注度提高以及宫颈癌发病率和死亡率呈上升趋势的流行病学现状密不可分。宫颈癌作为全球第二大常见女性恶性肿瘤, 其治疗备受关注。目前早期宫颈癌使用放化疗和手术治疗效果较好, 但到中晚期则不尽人意。随着宫颈癌发病的年轻化趋势和人们对生活质量要求的提高, 年轻宫颈癌患者不仅要求手术彻底、不复发、延长生命的同时, 还对保留女性生殖功能、内分泌功能有着更高要求, 因此对于宫颈癌的治疗一方面要寻找更安全有效的治疗策略, 另一方面同时兼顾患者需求, 做到个体化和人性化相结合。中医药从“整体观念”出发实施“辨证论治”, 使用中药治疗宫颈癌的历史悠久且在临床上运用广泛。现代药理学研究表明, 中药通过多层次、多靶点、多通路实现抗肿瘤的目的, 具有独一无二的优势。但由于中药组方、配伍、成分的多样性、复杂性以及现代研究手段局限于单一通路等问题, 导致对中药治疗宫颈癌的作用机制研究进展缓慢, 国际上对中药的科学性认可度较低。因此, 未来继续加强中药在宫颈癌治疗方面的研究势不可缓。

4.2. 增强对中药复方的整体性研究

我们发现, 纳入分析的 477 篇实验研究型文献中仅有 76 篇文献研究中药复方, 共计 39 首方剂, 对于整体而言研究数量明显偏少。然而目前对单味中药及其有效成分的抗宫颈癌机制研究已深入到分子水平, 而对中药复方的整体药理联系和疗效机制的挖掘研究还远远不足。造成这一结果的原因可能是因为中药复方组成、配伍的复杂性以及目前技术在“面-面”梳理作用机制中应用的局限性, 大多仅从“点-点”从单一成分、单一通路来解释其中发挥疗效作用的原理。中医以“整体观念”为指导, 认为万物之间皆存在着密切联系, 同一事物的部分与整体也相互影响, 牵一发而动全身, 因此在中药单体的基础上更应该立足于整体性与系统化加强对中药复方的研究。实际上, 中药组方并非完全杂乱无序、无规律可循, 它始终围绕治则治法, 按“君、臣、佐、使”的配伍原则遣方用药, 发挥中药之间的协同关系, 以求疗效最大化。因此在未来的研究中, 应该加强对中药复方或者相同功效的中药整体研究, 深入观察配伍之后出现的药效的叠加或削弱, 寻找其中的共同点, 挖掘中药药性组合与药理作用的相关性[34], 结合系统生物学技术, 以达到“面-面”的突破, 促进中药复方配伍的科学合理性研究, 推动中药方剂走向国门、面向世界。

4.3. 创新中药制剂实现中药对癌症的靶向治疗

本研究纳入分析的 76 篇中药复方治疗宫颈癌实验研究的文献中, 仅有口服、阴道给药、注射及外用四种不同用法, 其中以口服药物为主, 外用药仅 1 篇文献研究, 其他用药途径如中药灌肠、穴位注射等未见研究。基于女性生殖系统的特殊性, 阴道给药是一种重要的治疗方式, 但目前研究仍较少, 阴道给药剂型局限于栓剂和凝胶。因文献纳入排除标准限制可能导致该数据具有片面性, 以及人工筛选文献可

能出现偏差, 未来需要更多的文献来进行现状综合分析。但不可否认的是, 中药制剂新用法的开发对于宫颈癌的治疗也是一个重要方向。中药治疗的优势在于价格便宜、剂型多样、毒副作用小, 但是直接针对病灶的中药靶向定位体系目前仍有待挖掘, 尤其在肿瘤细胞易发生浸润、转移的特性下, 创新中药制剂以适应新的治疗需求迫在眉睫。另外, 某些中药成分的性质不稳定, 或者像槲皮素一样具有水溶性, 这都要求更高的技术来提高它们的生物利用度。因此研发新中药制剂以实现中药对宫颈癌的靶向治疗在未来或许可以实现。

4.4. 强化中药治疗宫颈癌的体内实验研究

动物实验是药物在临床使用前的必要过程, 是在动物体内模仿人体病理状态以及用实验药物干预该疾病过程以判断该药物疗效、毒副作用等指标的研究, 从而为临床使用提供依据, 也是药物获得科学性、安全性认可的途径之一。本研究纳入 477 文献中共使用 278 种干预药物, 但只有 112 篇文献使用动物模型实验, 所占比例仅为 23.48%, 其余皆为体外细胞实验。从中医整体观角度而言, 脱离了生物体的内在复杂环境, 仅从中药作用于细胞产生的各种变化来说明该药的疗效是不够有力的。因此, 在细胞实验的基础上, 增加中药治疗疾病的动物体内实验, 不仅可以更准确的表达中药对生物体的影响, 同时可以获得更为广泛的认可和信任, 有利于中医药的弘扬和发展。另外, 动物模型的建立可以分为自发性、诱导性(原位诱导、化学诱导)、移植性、转基因等类型, 基于本研究所收集到的文献, 仅出现了移植型(110 篇)及化学诱导型(2 篇)两种造模方式, 对实验动物宫颈癌的造模是否还有其他方法, 也是可以进一步深入探索的。

4.5. 结合现代系统生物学技术推进中医药事业的发展

如表可见, 随着近年来科学技术的进步, 系统生物学技术在中药治疗宫颈癌实验研究中的使用频率逐年增长。系统生物学是系统论与实验、计算方法等整合研究的一门生物学, 区别于以往的分子生物学和实验生物学, 不再从单一的基因或细胞出发, 而是实现了对生命体在分子、细胞、组织、器官和系统水平的综合研究分析。这种系统性恰好与中医的“整体观”相契合[35], 目前正被积极引入到中医药领域, 以期二者相辅相成, 进一步推动中医药的现代化与国际化。本研究所纳入的中药治疗宫颈癌实验研究的 477 篇文献中仅有 42 篇使用了系统生物学技术, 其中运用多组学研究的更是只有 6 篇。因此不难发现, 系统生物学技术在中医药领域的运用仍较为局限, 与中医药研究的结合还需进一步发展。在中药治疗宫颈癌的研究中, 传统的生物学技术已经逐渐满足不了临床需求, 而系统生物学的发展正好为解决目前困境提供了新的研究途径, 将为宫颈癌的治疗提供新的思路。目前中医药系统生物学研究主要集中在中医证候的科学内涵研究与中药复方作用机制研究上, 基于系统生物学高通量、多靶点、多层次的技术优势, 在未来的基础与临床研究中, 我们应该充分结合先进生物学技术、坚持从整体层面科学地分析具有复杂性的中医理论和中药方剂, 寻找复杂疾病的一般规律再结合辨证论治, 促进中医药研究的创新性发展, 建立具有中医特色优势的中医药系统生物学体系。

我们进行文献梳理, 将中药治疗宫颈癌的实验研究作为研究对象, 通过对目前研究数量、涉及药物类型、药物种类、使用宫颈癌模型以及运用的研究手段进行分析总结, 发现了中药治疗宫颈癌的实验研究当中存在的不足, 并提出希望在中药复方研究、体内实验、系统生物学技术应用以及创新药物剂型和用法等方面进一步加强研究, 望有助于宫颈癌的临床诊治与基础研究。

参考文献

- [1] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-14.
- [2] 谢珊珊, 任鹏. 宫颈癌发病年轻化的趋势分析与相应对策[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(5): 10-12.

- [3] Zhang, S., Xu, H., Zhang, L. and Qiao, Y. (2020) Cervical Cancer: Epidemiology, Risk Factors and Screening. *Chinese Journal of Cancer Research*, **32**, 720-728. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05>
- [4] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 613-622.
- [5] 中国抗癌协会肿瘤内分泌专业委员会. 妇科恶性肿瘤免疫治疗中国专家共识(2023 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(10): 954-968.
- [6] 程剑华. 中医药治疗宫颈癌的切入点和优势[J]. 按摩与康复医学, 2015(5): 1-5.
- [7] 韩凤娟, 姜婷婷, 张茗. 中医药在宫颈癌治疗中的作用及其机制研究[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(1): 80-83.
- [8] 巨亚坤. 黄芩素-黄芩苷复合物诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的作用及机制[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 燕山大学, 2016.
- [9] 苏佩华. 黄芩素-黄芩苷复合物对宫颈癌 HeLa 细胞凋亡作用的研究[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 燕山大学, 2018.
- [10] 吴三英, 谭晓霞, 毛其芬. 黄芩素对顺铂抗宫颈癌作用影响的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(7): 542-544+611.
- [11] 左悦. 黄芩素-汉黄芩素联合顺铂对 HeLa 细胞凋亡作用及机制的研究[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 燕山大学, 2021.
- [12] 陈璐, 张娟, 栾丽平. 黄芩苷通过增强自噬介导顺铂对宫颈癌 C-33A/cis 细胞敏感性的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 44-47.
- [13] 王博, 李恩萍, 杨长春, 等. 汉黄芩素通过调节 P53 信号通路增强宫颈癌对顺铂的化疗敏感性[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(3): 325-331.
- [14] 王明艳. miR-3127-5p 调控黄芩素对宫颈癌细胞凋亡作用机制的初步研究[D]: [硕士学位论文]. 泸州: 西南医科大学, 2022.
- [15] 张莉. 姜黄素对宫颈癌 HeLa 细胞株放疗增敏的作用及其机制研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.
- [16] 虞艳霞, 徐玲, 欧素兰. 姜黄素对宫颈癌放射增敏作用的体内实验研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(14): 2941-2943.
- [17] 范世珍, 于波海, 陈旭娜, 等. 姜黄素调控自噬在抑制 HPV 阳性宫颈癌细胞的体外研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(7): 1264-1268.
- [18] 陈祥艳, 孙云, 陈舒, 等. 姜黄素对宫颈癌小鼠的抗肿瘤活性及免疫功能的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(15): 1861-1864.
- [19] 游赣花. 姜黄素对宫颈癌荷瘤裸鼠的治疗作用及作用机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 贵阳: 贵阳医学院, 2012.
- [20] 孙佳, 叶丽红. 槲皮素抗癌作用研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(3): 159-160.
- [21] 闫斐伊, 刘天龙, 王帅玉. 槲皮素抗癌作用及纳米载药系统的研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2023, 59(1): 91-95.
- [22] 张荣荣. 槲皮素对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖与凋亡的影响及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 徐州: 徐州医科大学, 2011.
- [23] 佐志刚. 槲皮素对宫颈癌 HeLa 细胞放疗增敏及抑制转移的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
- [24] 陈鑫. 槲皮素抑制宫颈癌生物学功能和协同阿法替尼(Afatinib)抑癌机制研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医药大学, 2021.
- [25] 毛燕茹. 莪术油对宫颈癌细胞 E6 基因表达影响的实验研究及保妇康栓治疗 HPV 感染临床研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [26] 舒海燕. 紫草素对宫颈癌 Caski 细胞的作用及 HPV E6/E7 基因表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 十堰: 湖北医药学院, 2018.
- [27] 金哲, 李云波. 清毒栓血清药理对宫颈癌 SiHa 细胞 P53 基因调控作用的研究[J]. 天津中医药, 2007, 24(1): 47-50.
- [28] 曹颖, 金哲, 楼姣英, 等. 中药清毒栓对 HeLa 细胞 MHC-I 抗原呈递通路相关分子表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3926-3929.
- [29] 耿韦华, 楼姣英, 王莹, 等. 清毒栓对宫颈癌细胞凋亡及 Th1/Th2、Th17/Treg 平衡调控的影响[J]. 现代中医临床, 2023, 30(4): 99-106.

-
- [30] 陈海丽, 韩凤娟, 宫艳秋, 等. 中药复方儿黄散对宫颈癌 HeLa 细胞增殖抑制及 Bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(11): 2102-2104.
- [31] 陈海丽. 儿黄散治疗 CIN 临床观察及其诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡机制实验研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2010.
- [32] 王建英. 儿黄散对宫颈癌 HeLa 细胞凋亡影响的实验研究及对 CIN 的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2009.
- [33] 韩凤娟, 陈惠铮, 姜醒, 等. 儿黄散对宫颈上皮内瘤变小鼠宫颈组织 PCNA、EGFR 和 bcl-2 表达的影响[J]. 山东中医杂志, 2006(12): 835-837.
- [34] 顾浩. 基于生物网络的性味归经药性组合三联密码子作用机理解析及应用[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [35] 袁顺, 王宁, 孟丹丹, 等. 系统生物学在中医证候模型评价方法中的应用与研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1252-1257.