

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2023. 01. 014

文献研究

基于文献的中药治疗肝癌实验研究现状分析

游丽萍^{1,2}, 孔晓妮¹, 高月求¹, 孙学华¹✉

1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海市浦东新区张衡路528号, 201203; 2. 上海中医药大学

[摘要] **目的** 梳理并探讨中药治疗肝癌实验研究的现状及未来研究方向。**方法** 计算机检索 Cochrane Library、Web of Science、PubMed、中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方医药期刊全文及学位论文数据库中的中药治疗肝癌实验研究, 检索截止时间为2022年5月31日。提取纳入文献的发表时间、研究药物、肝癌模型、应用系统生物学技术等信息构建数据库并对提取信息进行统计分析。**结果** 共纳入文献735篇, 包括中文文献612篇, 英文文献123篇; 涉及中药复方的研究532篇, 药对18篇, 单药185篇。使用频率排在前三位的复方依次是扶正抑瘤方(3.13%, 23/735)、鳖甲煎丸(2.45%, 18/735)、小柴胡汤(1.22%, 9/735), 排在前三位的药对分别是白花蛇舌草-半枝莲(0.41%, 3/735)、当归-红芪(0.27%, 2/735)、姜黄-海带(0.27%, 2/735), 排在前三位的单药依次是白花蛇舌草(2.31%, 17/735)、半枝莲(1.22%, 9/735)、丹参(0.95%, 7/735)。肝癌模型为细胞株的文献328篇, 动物模型的文献404篇; 使用频率排在前三位的肝癌细胞株分别是HepG2(21.63%, 159/735)、SMMC-2771(10.61%, 78/735)、H22(3.67%, 27/735), 排在前三位的肝癌动物模型分别是皮下移植瘤小鼠(42.45%, 312/735)、化学诱导肝癌模型(7.07%, 52/735)、原位肝癌模型(2.31%, 17/735)。有199篇文献采用了网络药理学技术, 6篇文献应用转录组学, 3篇应用基因芯片, 3篇应用代谢组学, 2篇应用肠道菌群16S rDNA测序, 1篇应用蛋白质组学分析。**结论** 目前中药治疗肝癌实验研究存在研究药物数量较多但研究欠缺系统性、新兴生物学技术应用不充分等不足; 今后研究应以整体性和系统性为指导, 以明确药效物质基础为质控, 充分运用系统生物学技术, 以期取得突破性进展。

[关键词] 肝癌; 实验研究; 中药复方; 中药注射剂; 内容分析法

中药治疗在我国肝癌综合治疗方案中发挥着重要作用。研究显示, 以整体观念和辨证论治为特色、以“扶正祛邪”为抗肝癌理念的中医药治疗可以通过多层次、多靶点、多途径发挥抗肿瘤作用^[1-2]。随着我国民族制药企业自主研发的中药创新药淫羊藿素软胶囊于2022年获批上市^[3], 未来在肝癌研究领域可能会有越来越多的研究者开始关注从中药中发现潜在防治肝癌的先导天然化合物。实验研究是验证中药治疗肝癌疗效和阐明作用机理的重要方法之一, 而随着生命科学技术的变革和交

叉学科的引入, 不同类型的实验也为研究中药治疗肝癌提供了新视角和方法, 并产生了许多有价值的研究成果。在此背景下, 系统地梳理和分析国内外中药治疗肝癌的实验研究, 把握当前的主要研究现状和未来的研究趋势成为必要。本研究采用内容分析法, 对2022年6月之前发表在国内外学术期刊上的中药治疗肝癌的实验研究文献进行统计与分析, 归纳文献的发表概况、研究药物种类、肝癌模型类别、系统生物学技术的应用以及代表性药物研究概况, 并简要评述研究现状, 以期为中医药治疗肝癌相关研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源

计算机检索 Cochrane Library、Web of Science、

基金项目: 国家自然科学基金(82074336, 81874436); 上海市2020年度“科技创新行动计划”生物医药科技支撑项目(20S21901600); 2022年上海中医药大学“关键领域优秀博士生培育项目”(GJ2022004)

✉ 通讯作者: susan_sxh@sina.com

PubMed、中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方医药期刊全文及学位论文数据库中中药治疗肝癌的实验研究。中文检索词：1) “中医药” OR “中药”，2) “肝癌” OR “肝肿瘤”，3) “实验研究” OR “机制研究”；检索方式：主题=1) AND 2) AND 3)。英文检索词：1) traditional Chinese medicine, 2) liver cancer OR hepatocellular carcinoma, 3) experimental study；检索方式：主题=1) AND 2) AND 3)。检索时间范围：各数据库建库至 2022 年 5 月 31 日。

1.2 文献纳入标准

1) 中药治疗肝癌相关研究，研究类型为实验研究；2) 中药复方、中药注射剂、药对和单味中药均纳入“中药”范畴；3) 同一研究多次发表或相似文献仅纳入最先发表的 1 篇。

1.3 文献排除标准

1) Meta 分析、数据挖掘、文献计量学、综述等二次研究文献；2) 科普文章、会议摘要、新闻报道类文献；3) 仅有摘要而无全文的文献。

1.4 文献信息提取

根据研究目标制定信息提取表，提取内容包括：文献发表年份、文献题目、药物名称、药物类型、肝癌模型、应用系统生物学技术种类。其中药物类型包括中药复方（组成药物大于 2 味）、药对（两味药物配伍）、单药；肝癌模型分为细胞模型和动物模型；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、单细胞测序。由两名研究者独立进行资料筛选和提取并核对，意见结果不一致则通过讨论或交由第三位研究者协助解决。

1.5 统计方法

采用 EndNote 20.0 软件筛选管理文献，采用 Excel 2010 对文献信息进行提取、统计，计数资料以频数及百分比 (%) 表示，采用 Graphpad Prim 9 绘制柱状图。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

根据检索词获得文献 2118 篇，使用 EndNote 20.0 软件去除重复文献 1244 篇，其余 874 篇根据文献纳入标准及排除标准进行筛选，阅读题目、摘要后排除非中药治疗肝癌类文献 105 篇、无法获取全文 3 篇，阅读全文后排除综述文献 10 篇、重复文献 9 篇、临床研究类文献 12 篇，最终纳入分析的文献

共计 735 篇，包括中文文献 612 篇，英文文献 123 篇。

2.2 文献发表概况

从时间分布来看，中药治疗肝癌的实验研究呈现逐年增长态势，2001 年之前共发表文献 18 篇；2001–2005 年开始增长，其间共发表文献 26 篇；2006–2010 年文献发表数量呈现大幅度增长，共发表文献 137 篇；2011–2015 年和 2016–2020 年保持了同上期的增长速度，期间分别发表了文献 185 篇和 271 篇；2021 年至 2022 年 5 月 31 日共发表文献 98 篇（详见图 1）。

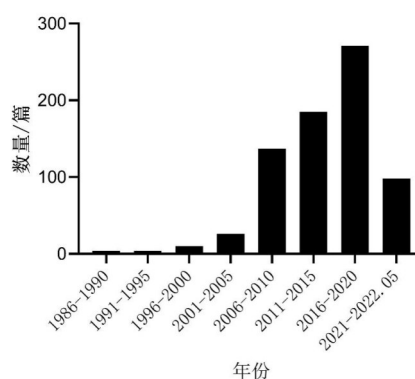


图1 中药治疗肝癌实验研究不同时间段文献发表数量分布情况

2.3 研究药物种类概况

735 篇文献中中药复方（因纳入研究的中药注射液均含有两种以上中药成分故将其归类为中药复方进行统计）治疗肝癌的实验研究文献 532 篇，占 72.38%；药对治疗肝癌的实验研究文献 18 篇，占 2.45%；单药治疗肝癌的实验研究文献 185 篇，占 25.17%。735 篇文献涉及 361 种干预药物，包含 248 个复方、13 个药对和 100 个单药。根据发表文献数量，排在前三位的复方依次是扶正抑瘤方、鳖甲煎丸、小柴胡汤；排在前三位的药对分别是白花蛇舌草-半枝莲、当归-红芪、姜黄-海带；排在前三位的单药依次是白花蛇舌草、半枝莲、丹参，其具体使用频率详见表 1。

2.4 肝癌模型应用概况

735 篇文献中有 79 篇文献是未进行实验验证的生物信息分析研究，有 76 篇文献采用细胞和动物两种模型，将其分别进行统计，则 735 篇文献中共有 328 篇文献所用模型为肝癌细胞株，有 404 篇文献所用模型为肝癌动物模型。排在前三位的肝癌细胞模型是 HepG2、SMMC-2771、H22，排在前三位

表1 中药治疗肝癌实验研究文献中不同类型药物使用频率前十位分布情况

复方	频数	频率/%	药对	频数	频率/%	单药	频数	频率/%
扶正抑瘤方	23	3.13	白花蛇舌草-半枝莲	3	0.41	白花蛇舌草	17	2.31
鳖甲煎丸	18	2.45	当归-红芪	2	0.27	半枝莲	9	1.22
小柴胡汤	9	1.22	姜黄-海带	2	0.27	丹参	7	0.95
清肝化瘀颗粒	8	1.09	南柴胡-赤芍药	1	0.14	叶下珠	5	0.68
扶正抗癌方	8	1.09	桃仁-红花	1	0.14	熊胆粉	5	0.68
叶下株复方Ⅱ号	7	0.95	三棱-莪术	1	0.14	黄芪	5	0.68
消癌平注射液	6	0.82	大戟-甘草	1	0.14	槐耳	5	0.68
复方苦参注射液	6	0.82	川楝子-延胡索	1	0.14	预知子	4	0.54
扶正消瘤方	6	0.82	柴胡-郁金	1	0.14	仙鹤草	4	0.54
松友饮	6	0.82	白芍-柴胡	1	0.14	黄连	4	0.54

的肝癌动物模型是皮下移植瘤小鼠、化学诱导肝癌模型、原位肝癌模型，其具体使用频率详见表2。

表2 中药治疗肝癌实验研究文献中不同类型模型使用频率前五位分布情况

细胞模型	频数	频率/%	动物模型	频数	频率/%
HepG2	159	21.63	皮下移植瘤模型	312	42.45
SMMC-7721	78	10.61	化学诱导模型	52	7.07
H22	27	3.67	原位肝癌模型	17	2.31
Bel-7402	24	3.27	质粒诱导模型	2	0.27
Huh-7	22	2.99	转移性肝癌模型	2	0.27

2.5 系统生物学技术应用概况

系统生物学技术主要指网络药理学技术、基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、单细胞测序，735 篇文献中有 199 篇文献采用了网络药理学技术（27.07%），6 篇文献应用了转录组学（0.82%），3 篇应用基因芯片（0.41%），3 篇应用了代谢组学（0.41%），2 篇应用了肠道菌群 16S rDNA 测序（0.27%），1 篇应用了蛋白质组学分析（0.14%），尚无研究采用单细胞测序技术。

2.6 代表性药物研究分析

中药治疗肝癌的实验属于药物的临床前研究，运用细胞或动物肝癌模型模拟疾病生理病理状态，采用中药进行干预，联合已有的研究技术与手段对理论假设进行验证，可为药物的治疗效果和深入的具体作用机制提供扎实的研究数据支持。根据本研究结果，现选取三个临床应用较多且机制研究较为深入的中药治疗肝癌的代表性药物进行分析如下。

2.6.1 鳖甲煎丸 鳖甲煎丸由炙鳖甲、大黄、土鳖虫、蜂房等 23 味药物组成，具有软坚散结、活血祛瘀、行气利水等多种作用，主要用于肿瘤和肝纤维化的治疗^[4]。鳖甲煎丸治疗肝癌的实验研究共有 18 篇，研究主要通过肝癌 HCCLM3、HepG2 细胞和 Hepa1-6 裸鼠移植瘤、二乙基亚硝胺（DEN）

诱导大鼠肝癌病变等模型，结果表明鳖甲煎丸可以抑制肝癌细胞增殖、促进肝癌细胞凋亡、改善肝癌细胞微环境、恢复肝癌血管功能正常化等，从而起到控制肝癌发展、减少肝癌发生的作用，相关机制涉及细胞周期信号通路^[5-6]、NF-κB 信号通路^[7]、STAT 信号通路^[8]、Wnt 信号通路^[9-11] 等。鳖甲煎丸含药血清与肿瘤干细胞共培养和肿瘤干细胞建立原位移植瘤两种模型的研究则发现，鳖甲煎丸联合骨髓间充质干细胞可通过调控 miR-140 和 Wnt/β-catenin 信号通路抑制肝癌的发展^[12-13]。

2.6.2 白花蛇舌草 白花蛇舌草属于清热解毒的药物，其抗肿瘤作用已得到广泛认可，目前常以配伍的形式用于肿瘤的治疗^[14]。白花蛇舌草治疗肝癌的实验研究共 17 篇，研究主要采用 H22、HepG2、Hep3B 肝癌细胞和 H22 荷瘤小鼠模型，研究初步表明白花蛇舌草通过抑制肝癌细胞增殖、促使肝癌细胞凋亡、减少肝癌转移、提高机体免疫等作用发挥抗肝癌效果，具体机制与调控 Bcl/Bax^[15]、HSP70^[16] 等蛋白表达、抑制 CDK2-E2F1 通路^[17] 相关。

2.6.3 复方苦参注射液 复方苦参注射液由苦参、白土苓配伍而成，在临床上广泛用于癌症疼痛和出血，常与中药汤剂、中成药、化疗药等配伍使用，可起到提高疗效和减少不良反应等作用^[18]。复方苦参注射液治疗肝癌的实验研究共有 6 篇，研究主要采用 H22 荷瘤小鼠、DEN 诱导肝癌大鼠，结果均证实复方苦参注射液具有抑制肝纤维化、减少肝癌发生和增敏化疗药物疗效。值得一提的是，在 *Journal for Immunotherapy of Cancer*^[19] 和 *Clinical and Translational Medicine*^[20] 上发表的研究结果表明，复方苦参注射液可通过解除肿瘤相关巨噬细胞介导的免疫抑制，增强肝癌细胞对索拉非尼的敏感性而起到抗肝癌效果，并通过在肝星状细胞中重新

平衡 TGF- β /Smad7 信号通路来抑制肝纤维化和预防肝癌发生。

3 讨论

以中医理论为指导运用中药治疗肝癌在临床上广泛应用。中医药可以通过多层次、多靶点、多途径发挥抗肿瘤作用,从而延长肝癌患者生存期、改善临床症状、提高生活质量^[2]。中药治疗肝癌特别强调整体观念,扶正祛邪作为抗肝癌治疗理念已受到广泛认可^[21-23]。但因多种组方形式、化学成分和多通路、多靶点的药理机制以及实验研究手段局限等因素,导致目前中药治疗肝癌的研究不够深入且进展缓慢,国际认可程度亦偏低。为促进中药治疗肝癌研究的不断深入,综合本研究结果,建议今后着重在以下方面开展研究。

3.1 立足于对中药的综合研究,提升研究的整体性与系统性

本研究纳入的 735 篇中药治疗肝癌实验研究文献中涉及 361 种干预药物,药物类型以复方为主但具体使用存在繁杂无序的现状。大部分的实验研究仅能阐明特定研究药物的作用机理,但无法解释“君、臣、佐、使”等中医组方用药规律。中药组方用药遵循方证相应原则,在辨证论治的基础上选择合适药物配伍而成,因此,同类方剂的药物组成具有共同点,也具有相同的治疗指征。针对目前治疗肝癌的中药种类繁多、用药规律研究较为薄弱的现状,今后的研究应着重整体性和系统性的指导原则。如中药可以按照药物特性类别划分,在研究药物作用机理的基础上,深入研究药物进行配伍后出现药效的叠加或者拮抗,方能对剖析中药的药效产生指导意义。

3.2 明确中药的药效物质基础,提升药物的可控性与应用性

基于复杂的化学成分,中药具有抑制肝癌细胞增殖、促进肝癌细胞凋亡、提高机体免疫、减轻放化疗毒副作用等多种药效,可达到扶正祛邪、标本同治的目的,是中药治疗肝癌的优势;但同时也因为中药成分繁杂,一直存在安全性和质量控制等问题,阻碍着中药的应用和发展。如何阐明中药的药效物质基础是实验研究的关键环节。网络药理学是筛选中药药效物质,揭示靶点、药物与疾病靶点之间复杂关系的重要手段,具有系统性和整体性的特征,近年来已被广泛应用于中医药研究领域。在本次研究中,27.07% 的文献采用了网络药理学技术,

体现了网络药理学在中药复方实验研究中应用率高的特点。然而网络药理学难以体现真实的量效关系,且无法反映真实的药物成分。血清药理学和质谱技术作为新兴的药理学实验研究方法,有助于发现中药的潜在药效物质和阐明复方的有效成分,同时发现先导化合物,目前已经逐渐应用于中药药效学研究领域。将无数不明成分的中药转换为几种明确有效的成分组合,形成新的药物形式,将是未来研究的趋势之一,在此基础上再进一步分解成单一成分和不同成分组合后出现的药效效果将是很有意义的研究。

3.3 推动先进生物学技术应用,提升研究的创新性与突破性

中药治疗肝癌的实验研究中以分子生物学技术应用为主,以组学为代表的新兴系统生物技术在此研究领域应用极其有限。本研究结果亦显示,系统生物学技术在中药治疗肝癌研究领域中的应用率偏低,735 篇纳入文献中仅有 15 篇应用了相关技术,单细胞测序甚至未见应用。基于外周血、组织病理、免疫组化等常规分子生物学手段已不能满足中药治疗肝癌实验研究的需求,而基因组学、转录测序、蛋白质组学、代谢组学和单细胞测序分别从基因、蛋白质、代谢物和细胞层面系统阐明药物对机体的影响,更符合多成分药物对机体影响研究的特点。充分借鉴系统生物学的核心研究平台可以实现中医肿瘤学在理论、方法、技术上的全面发展,阐释中药治疗肝癌的治疗靶点、作用机制等科学内涵,发现新的中医药疗法和药物。此外,多组学研究策略可补充单组学研究的不足,更加符合中医肿瘤学整体性研究的特征,可极大提升研究层次与质量。

实验研究作为中药治疗肝癌研究中的重要方面,目的是验证中药的临床疗效并阐明作用机制,为进一步临床应用提供依据。我们通过文献梳理,对涉及的研究药物、采用的肝癌模型、应用的生物学方法进行了归纳,发现中药组分在治疗肝脏恶性肿瘤方面的研究开发与应用,将会为肝癌的治疗提供更为有效的手段,拥有广阔的发展前景;系统生物学技术的整体研究、多变量整合、动态分析思想体系和方法策略与中医肿瘤学的思维方式具有趋同性,可以成为中医肿瘤学发展中的借鉴和补充。未来依托代谢组学、基因组学等新兴系统生物学技术平台,拓宽中医药治疗肝癌的物质基础及作用机制研究,将有助于肝癌中医诊治的标准化、系统化及规范化。

参考文献

- [1]张爽爽,殷晓轩.原发性肝癌的中医药和免疫治疗研究进展[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(7):669-672.
- [2]蒋益兰,潘敏求,黄钢.原发性肝癌中西医结合诊疗专家共识[J].中医药导报,2021,27(9):101-107.
- [3]曾亮亮.原创新药中药淫羊藿素软胶囊获批上市[N].经济参考报,2022-01-12(A05).
- [4]张文富,黄晶晶,吕建林.经方鳖甲煎丸治疗肝病的研究进展[J].广西中医药大学学报,2019,22(1):57-60.
- [5]贾文燕.鳖甲煎丸调控 HepG2 细胞增殖、黏附、侵袭及 Wnt/ β -catenin 信号通路中相关蛋白表达的实验研究[D].广州:南方医科大学,2015.
- [6]王丹,宋昊,关洪全.鳖甲煎丸含药大鼠血清对人肝癌 HEPG2 细胞增殖影响的实验研究[J].实用中医内科杂志,2010,24(6):33-34.
- [7]钟晓丹,文彬,孙海涛,等.鳖甲煎丸通过 NF- κ B 信号通路抑制肝癌细胞上皮间质转化的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(1):24-32.
- [8]高业博.基于 IL-6 介导的 JAK2/STAT3/TWIST 通路探讨鳖甲煎丸化裁方抑制肝癌上皮间质转化的作用机制[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [9]孙海涛,贺松其,文彬,等.鳖甲煎丸对肝癌细胞中 Wnt 信号分子 β -catenin、GSK-3 β 及靶基因 CD44v6、VEGF 的影响[J].南方医科大学学报,2014,34(10):1454-1458.
- [10]贺松其,程旸,朱云,等.鳖甲煎丸对肝细胞癌中 Wnt/ β -catenin 信号通路及抑制基因 DKK-1、FrpHe 表达的影响[J].南方医科大学学报,2013,33(1):30-33.
- [11]吴文卓.鳖甲煎丸对 HepG2 细胞裸鼠移植瘤 Wnt 信号通路信号分子及靶基因表达水平的影响[D].广州:南方医科大学,2018.
- [12]HUANG JJ, HUANG HN, WANG XJ, et al. Bie Jia Jian pill enhances the amelioration of bone mesenchymal stem cells on hepatocellular carcinoma progression [J]. J Nat Med, 2022, 76(1): 49-58.
- [13]HUANG JJ, HUANG HN, ZHANG WF, et al. Bie Jia Jian pill combined with bone mesenchymal stem cells regulates microRNA-140 to suppress hepatocellular carcinoma stem cells [J]. Int J Stem Cells, 2021, 14(3): 275-285.
- [14]马婷婷,张甘霖,张博然,等.半枝莲和白花蛇舌草药对的研究现状[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3491-3494.
- [15]胡玲,罗晓韵,唐纯志,等.白花蛇舌草对 H22 肝癌细胞荷瘤组织 bcl-2 和 bax 蛋白表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(6):378-381.
- [16]古学文.白花蛇舌草诱导 HSP70 表达对 H22 肝癌细胞移植瘤免疫作用的影响[D].广州:广州中医药大学,2008.
- [17]CHEN XZ, CAO ZY, CHEN TS, et al. Water extract of Hedyotis Diffusa Willd suppresses proliferation of human HepG2 cells and potentiates the anticancer efficacy of low-dose 5-fluorouracil by inhibiting the CDK2-E2F1 pathway [J]. Oncol Rep, 2012, 28(2): 742-748.
- [18]龙进.克癌利剑:浅谈复方苦参注射液在癌症上的应用进展[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(21):19.
- [19]YANG Y, SUN M, YAO W, et al. Compound kushen injection relieves tumor-associated macrophage-mediated immunosuppression through TNFR1 and sensitizes hepatocellular carcinoma to sorafenib [J]. J Immunother Cancer, 2020, 8(1): e000317corr1. doi: 10.1136/jitc-2019-000317.
- [20]YANG Y, SUN M, LI W, et al. Rebalancing TGF- β /Smad7 signaling via compound kushen injection in hepatic stellate cells protects against liver fibrosis and hepatocarcinogenesis [J]. Clin Transl Med, 2021, 11(7): e410. doi:10.1002/ctm2.410.
- [21]冯高飞,陈若,陈伟钊.“扶正祛邪”治则在肝癌治疗中的应用[J].辽宁中医杂志,2015,42(5):953-954.
- [22]陈鉴聪,张晓莹,卢桑,等.扶正祛邪理念指导下中西医结合治癌手段的个体化整合[J].中医药导报,2019,25(22):18-20.
- [23]李佳鑫,王冰,于森.基于“扶正祛邪”治则的中药抗肿瘤作用机制的研究进展[J].中草药,2021,52(18):5751-5757.

Experimental Research on Liver Cancer Treated by Traditional Chinese Medicine: A Literature Review

YOU Liping^{1,2}, KONG Xiaoni¹, GAO Yueqiu¹, SUN Xuehua¹

1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203; 2. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To summarize the current situation of experimental research on liver cancer treated by traditional Chinese medicine (TCM), and discuss the future direction of research. **Methods** Databases including

Cochrane Library, Web of Science, PubMed, CNKI, VIP, SinoMed, and Wanfang were searched from the inception date till May 31st, 2022 for experimental research on liver cancer treated by TCM. The data of the included research, involving the publication time, drugs, liver cancer models, applied systems biology technology and others, were extracted to construct a database and taken for statistical analysis. **Results** A total of 735 papers were included, 612 Chinese and 123 English papers. TCM compound formulas in 532 papers, herbal pairs in 18 papers and single herbs in 185 papers were explored. The top three compound formulas were *Fuzheng Yiliu Formula* (扶正抑瘤方, 3.13%, 23/735), *Biejiajian Pill* (鳖甲煎丸, 2.45%, 18/735), and *Xiaochaihu Decoction* (小柴胡汤, 1.22%, 9/735). The three most frequently explored herbal pairs were *Herba Hedyotis Diffusae* (Baihuasheshecao)-*Herba Scutellariae Barbatae* (Banzhilian) (0.41%, 3/735), *Radix Angelicae Sinensis* (Danggui)-*Radix Hedysari* (Hongqi) (0.27%, 2/735), and *Rhizoma Curcumae Longae* (Jianghuang)-*Herba Zosteriae Marinae* (Haidai) (0.27%, 2/735). The top three single herbs studied were *Herba Hedyotis Diffusae* (2.31%, 17/735), *Herba Scutellariae Barbatae* (1.22%, 9/735), and *Radix et Rhizoma Salviae Miltiorrhizae* (Danshen) (0.95%, 7/735). In terms of liver cancer models used in the research, there were 328 papers on cell lines and 404 papers on animal models. The three most frequently used liver cancer cell lines were HepG2 (21.63%, 159/735), SMMC-2771 (10.61%, 78/735), and H22 (3.67%, 27/735), while the top three animal models were mice with subcutaneous transplanted tumors (42.45%, 312/735), chemically induced liver cancer models (7.07%, 52/735), and orthotopic liver cancer model (2.31%, 17/735). There were 199 papers using network pharmacology technology, 6 papers utilizing transcriptomics, 3 papers adopting gene chips, 3 papers applying metabolomics, 2 papers using intestinal flora 16S rDNA sequencing, and 1 paper performing proteomics analysis. **Conclusion** Although in a large number of papers, current experimental research on liver cancer treated by TCM are not systematic and have a defect of integrating the emerging technologies. Therefore, it is suggested to conduct future research considering the integrity and systematization, clarifying the material basis of pharmacodynamics as quality control, and integrating emerging systems biology techniques for breakthroughs.

Keywords liver cancer; experimental research; traditional Chinese medicine compound formula; traditional Chinese medicine injection; content analysis

(收稿日期: 2022-07-23; 修回日期: 2022-09-07)

[编辑: 崔京艳]

广告

《中医杂志(英文版)》欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine [《中医杂志(英文版)》] (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R, 双月刊) 由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志(英文版)》自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、《化学文摘》(CA)、《医学文摘》(EM) 等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中的中国传统医学综合性学术期刊之一。

《中医杂志(英文版)》主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究、思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.com> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。