

中医药抗肿瘤血管生成的 CiteSpace 知识图谱可视化分析^{*}

高 朗^{1,2}, 陈小芳¹, 邓兴华¹, 覃 鹏³, 蔡 政^{2△}, 刘红英²

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500;

2. 云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院, 云南 昆明 650021;

3. 南充市中心医院, 四川 南充 637000)

摘要: **目的** 通过知识图谱可视化探究近 20 年来中医药抗肿瘤血管生成的研究现状、研究热点以及研究成果, 为该领域的进一步研究提供参考。**方法** 以“中医药”“肿瘤血管生成”等为主题词, 以 2002 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日为时间段, 检索中国知网数据库 (Chinese National Knowledge Infrastructure, CNKI) 所收录的相关文献, 应用 CiteSpace.6.1.R1 软件对文献进行计量学分析, 并绘制、分析相关的知识图谱。**结果** 总共纳入分析文献 608 篇。2002 年至 2021 年, 国内中医药抗肿瘤血管生成的文献数量总体呈上升趋势, 其中 2010 年达到发文量高峰, 为 47 篇; 核心作者发文量总计 437 篇, 占总发文量的 71.87% (>50%); 共形成 3 个合作紧密的作者机构; 中医药抗肿瘤血管生成的高频关键词为: 血管生成、肿瘤、中药等; 聚类图谱可见所有关键词被聚类成 11 类; 共 11 个关键词参与突现, 其中近两年研究热点包括机制、裸鼠、卵巢癌及免疫功能。**结论** 针对中医药抑制肿瘤血管生成的机制研究既是国内研究现状也是长期的研究方向; 抗血管生成药物与免疫疗法相结合是国内中医药抗肿瘤血管生成的研究热点; 中西医结合治疗应用于临床抗肿瘤血管生成是未来的研究趋势。

关键词: 中医药; 肿瘤; 抗血管生成; CiteSpace; 可视化分析

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)06-0035-09

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.06.008

Visual Analysis of Traditional Chinese Medicine Treatment of Anti-tumor Angiogenesis Based on CiteSpace

GAO Lang^{1,2}, CHEN Xiaofang¹, DENG Xinghua¹, QIN Peng³, CAI Zheng², LIU Hongying²

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine/Yunnan
Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

3. Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, China)

ABSTRACT: Objective Through the visualization of knowledge graph, the research status, research hotspots and research results of anti-tumor angiogenesis of traditional Chinese medicine (TCM) in the past 20 years was explored, in order to provide reference for further research in this field. **Methods** With "traditional Chinese medicine", "tumor angiogenesis", etc. as the theme words. The period is from January 1, 2002 to December 31, 2021. The relevant literature included in the Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) was searched. Used the CiteSpace.6.1.R1 software to conduct the metrological analysis of the literature, and drew, analyzed the relevant knowledge map. **Results** In total, 608 analytical articles were included. From 2002 to 2021, the number of domestic literatures on anti-tumor angiogenesis of TCM showed an overall upward trend, the number of articles reached its peak in 2010, with 47 articles. The total number of articles published by the core authors is 437, accounting for 71.87% of the total (>50%). A total of three closely cooperative

收稿日期: 2022-08-28

^{*} 基金项目: 云南省中医联合面上项目[2019FF002(-048)]; 云南省教育厅科学研究基金项目(2022Y338); 云南省第五批中医药师带徒基金

第一作者简介: 高朗(1994-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 肿瘤疾病的中西医防治研究。

△通信作者: 蔡政, E-mail: caizheng999@126.com

author organizations have been formed. The high-frequency keywords of TCM against tumor angiogenesis are: angiogenesis, cancer, traditional Chinese medicine, etc. Cluster map shows that all keywords are clustered into 11 categories. A total of 11 keywords were involved in the emergence, including mechanism, nude mice, ovarian cancer and immune function in the past two years. **Conclusion** The research on the mechanism of TCM inhibiting tumor angiogenesis is not only the present situation of domestic research, but also the long-term research direction. The combination of anti-angiogenic agents and immunotherapy is the research focus of anti-tumor angiogenesis of TCM in China. The application of integrated Chinese and Western medicine therapy to clinical anti-tumor angiogenesis is a future research trend.

KEY WORDS: traditional Chinese medicine; cancer; anti-angiogenesis; CiteSpace; visual analysis

新生血管为肿瘤的持续生长提供氧气和营养物质,并为其去除代谢废物,与肿瘤的生长、进展、转移以及复发密切相关。因此,在肿瘤的治疗方案中,抗血管生成具有重要意义^[1]。1971 年,Judah Folkman 首次提出肿瘤的生长与新生血管形成相关的假说^[2]。随后,抗血管生成治疗(anti-angiogenic therapies, AATs)便在肿瘤的治疗中备受关注^[3]。2004 年,美国食品药品监督管理局批准了第一个抗肿瘤血管生成的药物——贝伐单抗(bevacizumab),用于大肠癌的治疗^[4]。现今,已有多个抗血管生成药物上市,根据其作用方式,可分为内源性血管生成抑制剂和间接血管生成抑制剂。然而,这些药物还存在耐药性问题,且多药联合使用时,其安全性和毒性不易预测,引发了研究者及患者的担忧^[5]。

近年来,大量的临床及实验研究发现,许多中药及复方具有多靶点抑制肿瘤血管生成的作用,且不良反应较少,不易产生耐药性^[6-9]。因此,研究中医药抗肿瘤血管生成具有重要意义。CiteSpace 是一款将数据库中数据进行筛选后符合科学规范的文献进行可视化的软件,能够反映某一领域的文献在相应时间内的研究现状、热点及趋势^[10]。本次研究全面收集近 20 年(2002 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日)国内有关中医药抗肿瘤血管生成方面的文献,使用 CiteSpace.6.1.R1 软件对该领域的相关文献进行计量学分析,探析中医药抗肿瘤血管生成的研究现状、热点以及未来趋势,以期后续研究提供参考内容及方向。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 以 CNKI 数据库为文献来源,以期刊为文库限定,制定检索词为{主题词=“血管生成”AND“肿瘤”AND“中医药”}等,制定检索时间为 2002 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日,按照纳排标准选择符合的文献,以 Refworks 格式保存至电脑,其中每条记录必须包含:题目、作者、作者机构、关键词、发表年份及期刊名称等信息。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:①与“中医药抗肿瘤血管生成”主题相关;②仅限期刊文献,研究类型不限。

排除标准:①学位论文、会议期刊、图书、专利、报纸等非期刊论文;②发表年、作者、作者单位及期刊等信息缺失的文献;③重复发表以及研究内容重复的文献。

1.3 文献筛选方法及结果 初选文献时,先由 2 名研究人员按照纳排标准独立筛选,再进行交叉核对。若存在分歧,则第 3 名研究人员介入评估。文献初筛主要通过阅读题目以排除明确不相关的文献,进而阅读摘要及全文以确定是否纳入。

本次检索 CNKI 数据库共得到期刊文献 2 052 篇,经筛选后纳入分析的文献共 608 篇。

1.4 统计学方法 本次研究所涉及数据均运用 Excel 2016 软件录入,使用文献计量学方法分析纳入文献的发文年份。对关键词、关键词聚类、突现词、作者以及机构的共现分析均运用 CiteSpace.6.1.R.1 软件处理。软件参数设置:时区选择 2002 年 1 月至 2021 年 12 月,以 1 年为 1 个分区,节点类型分别设置关键词、作者、机构,设置阈值(TopN)为 50。

2 结果

2.1 年发文量分布 对 2002 年至 2021 年中医药抗肿瘤血管生成的发文量进行统计,见图 1。近 20 年来,该领域研究的文章总体处于稳步上升趋势。可将发文趋势分为 2 个阶段:2002 年至 2010 年为第 1 阶段,该阶段发文量呈“阶梯状”上升,并于 2009 年开始迅速递增,到 2010 年时达到发文量高峰,为 47 篇,说明该领域逐渐引起了国内学者的关注,年平均发文量为 26.22 篇;2011 至 2021 年为第 2 阶段,该阶段年度发文量出现“W 状”波动,说明自 2011 年起中医药运用于抗肿瘤血管中的研究虽然取得了一定的成果,但关注度较前一阶段有所降低。

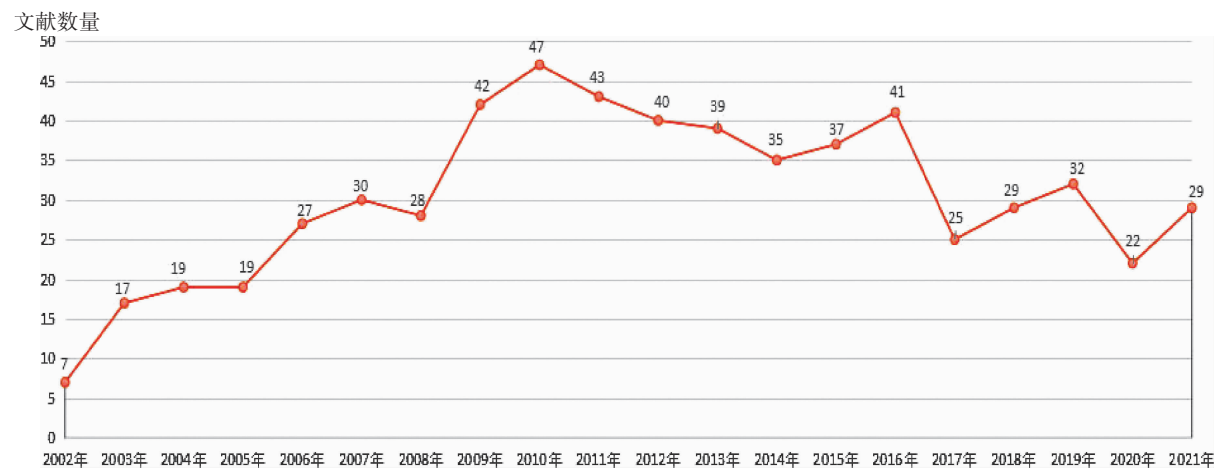


图 1 2002 年至 2021 年文献数量年度分布图

2.2 作者发文量及共现网络 设置“作者”作为节点,生成作者共现网络图谱,见图 2。结果显示其包含 580 个节点,638 条连线,网络密度为 0.003 8。说明参与分析的 608 篇文献,共有 580 名作者,形成了 638 组合作关系。其中,丁志山为最高产作者,发文量为 9 篇。本研究中发文量前 10 的核心作者,见表 1。基于普赖斯定律,核心作者最低发文量为 $N=0.749*\sqrt{N_{pmax}}$ (N_{pmax} 为最高产作者发文量)^[11],可计算出本研究中核心作者的最低发文量为 2 篇(根据上限取整的原则)。基于上述条件共筛选出核心作者 181 人,发文量总计 437 篇,占总发文量的 71.87%,高于总发文量的 50%。由此可知,中医药抗肿瘤血管生成

的研究领域形成了较为稳定的核心作者群。但是核心作者个人发文量少,排名前十的作者发文均未超过 10 篇。由此可见,对于该领域的研究欠缺积累,缺乏多样性探索、延续研究及深入研究。

表 1 中医药抗肿瘤血管生成发文量排名前 10 的核心作者 (2002 年至 2021 年)

序号	核心作者	发文量(篇)	序号	核心作者	发文量(篇)
1	丁志山	9	6	孔庆志	5
2	刘宝瑞	9	7	高承贤	5
3	钱晓萍	7	8	陈培丰	5
4	张 前	7	9	张志华	4
5	冯 磊	5	10	费 雁	4

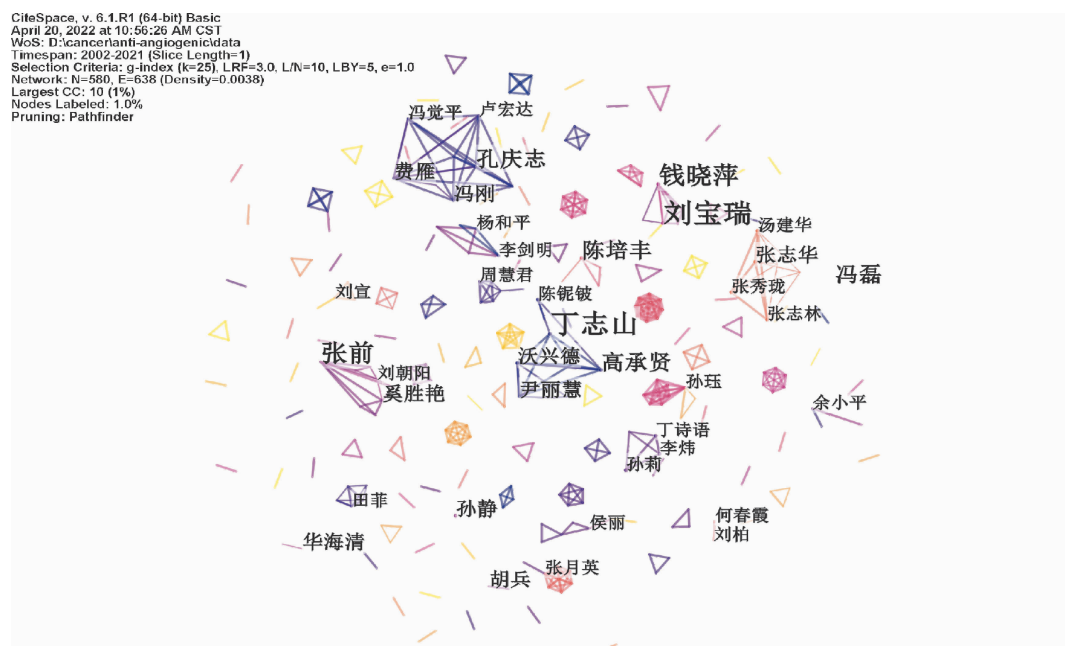


图 2 中医药抗肿瘤血管生成的作者共现网络图谱

2.3 机构分布及共现网络 设置“机构”作为节点,生成合作单位共现网络图谱,见图 3。结果显示其包含 460 个节点,245 条连线,网络密度为 0.002 3。发文量前 10 的研究机构见表 2。本次研究分析表明,一方面,在该领域的研究共形成了 3 个合作紧密的作者机构,分别为北京中医药大学、南京中医药大学、山东中医药大学,三者均各自与其附属医院合作,少数存在院校间合作。其中南京中医药大学发文量居首位,为 17 篇。其他代表节点还有成都中医药大学、上海中

医药大学附属龙华医院、浙江中医药大学等,可知中医医院及中医药院校在该领域的应用研究上具有带头作用。另一方面,虽存在合作紧密的作者机构,但多数机构节点呈独立分布且图谱网络密度较低。由此可知,虽然研究该领域的机构较多,但机构之间的合作较少,大多数为机构内的单独研究。若要加强中医药在抗血管生成上的研究,学者应重视本领域的多样性探索、持续性研究及深入研究,并可增加各单位之间的学术交流,相辅相成,强强联合,以扩大联动网络。

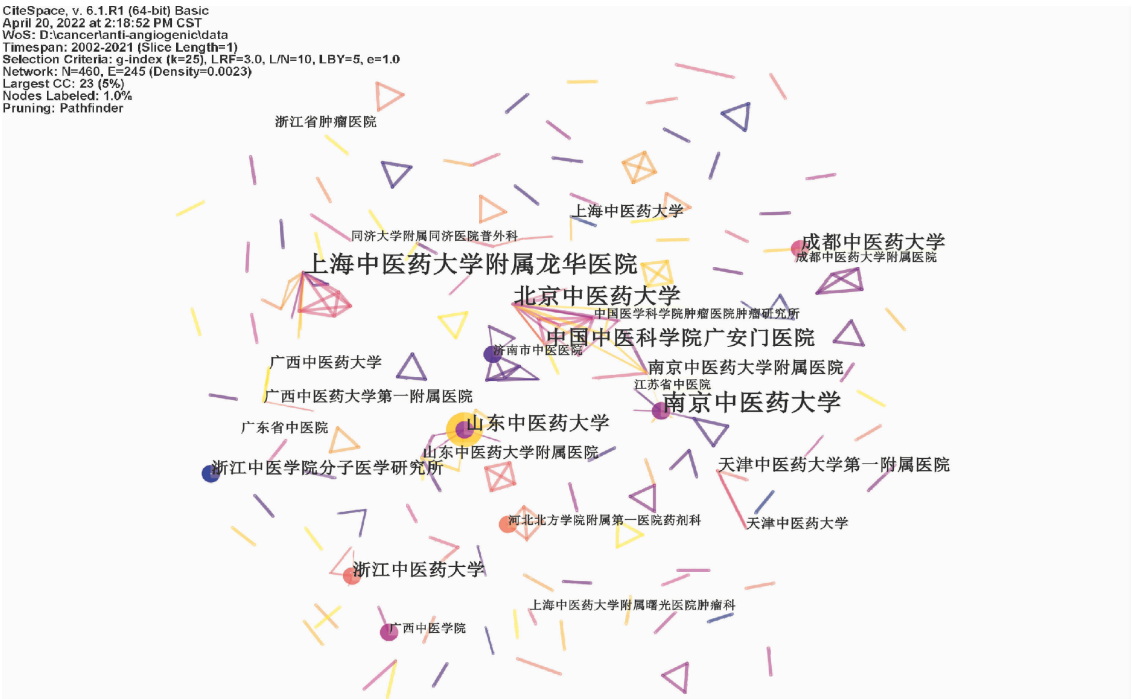


图 3 中医药抗肿瘤血管生成的作者机构共现网络图谱

表 2 发文数量排名前 10 的机构及其发文数量

序号	机构	发文量(篇)
1	南京中医药大学	17
2	上海中医药大学附属龙华医院	17
3	北京中医药大学	14
4	中国中医科学院广安门医院	11
5	成都中医药大学	9
6	山东中医药大学	9
7	浙江中医药大学	7
8	南京中医药大学附属医院	6
9	浙江中医学院分子医学研究所	6
10	天津中医药大学第一附属医院	6

2.4 关键词分析

2.4.1 关键词共现分析 设置“关键词”为节点,生成共现网络图谱,见图 4。其中节点越大,表示其出现频次越多,与其他节点联系越紧密;各节点间线条的粗细程度决定二者之间联系的紧密程度。因纳入文献的关键词存在同意不同名、范围相重合等原因,为保证数据的准确性,本研究对关键词进行合并处理,如“胃肿瘤”合并为“胃癌”;“肝肿瘤”合并为“肝癌”等。结果显示其包含 395 个关键词节点,存在 1 022 条连线,网络密度为 0.013 1。频次前 20 位的关键词(见表 3)中频次>50 的共 4 个,分别为血管生成、肿瘤、中药和细胞凋亡,均为中心性>0.1 的高频关键词。此外,内皮细胞、作用机制、细胞周期、裸鼠等与基础研究相关

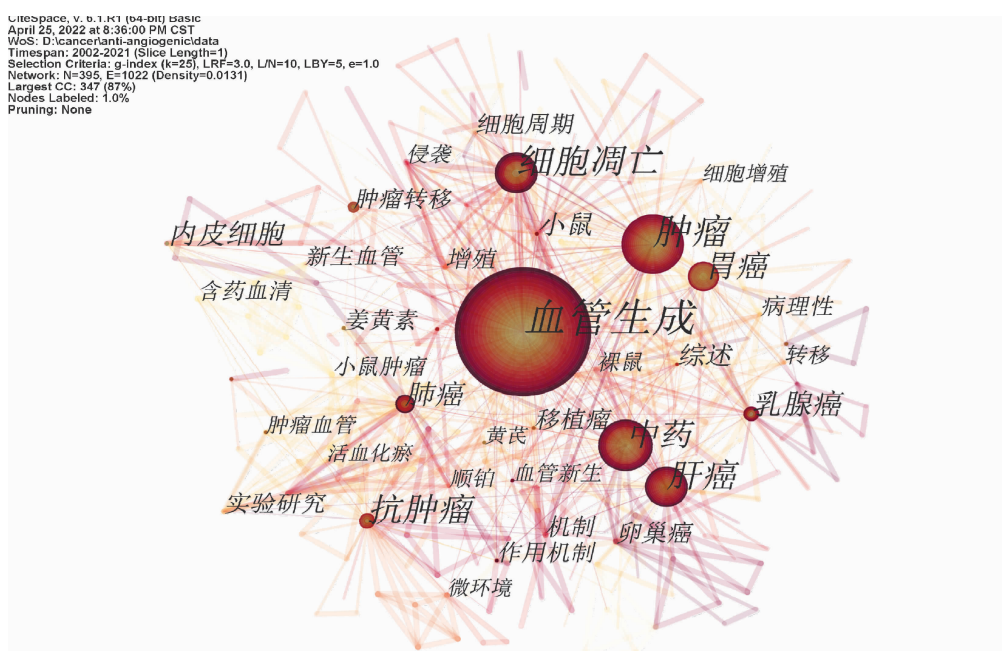


图4 中医药抗肿瘤血管生成的关键词共现网络图谱

表3 中医药抗肿瘤血管生成的高频关键词(排名前20)

序号	关键词	频次	中心性	年份	序号	关键词	频次	中心性	年份
1	血管生成	201	0.56	2002	11	小鼠	17	0.06	2002
2	肿瘤	92	0.32	2003	12	姜黄素	16	0.04	2003
3	中药	78	0.13	2002	13	综述	16	0.05	2005
4	细胞凋亡	56	0.26	2003	14	裸鼠	12	0.03	2003
5	肝癌	49	0.22	2005	15	增殖	11	0.03	2003
6	胃癌	41	0.13	2003	16	肿瘤转移	11	0.03	2007
7	乳腺癌	32	0.11	2002	17	作用机制	10	0.02	2005
8	抗肿瘤	29	0.21	2003	18	卵巢癌	10	0.06	2002
9	肺癌	27	0.11	2004	19	移植瘤	9	0.02	2003
10	内皮细胞	18	0.09	2002	20	细胞周期	9	0.02	2005

的关键词,中心性也较高、节点较大,表明中医药应用于抗肿瘤血管生成的动物实验、细胞实验等基础研究已得到了较高的关注。此外,其内容多为探讨单味药或单味药提取物作用于肿瘤血管生成的机制,对整方的研究以及临床应用的研究相对较少。

2.4.2 关键词聚类分析 本研究在关键词共现图谱的基础上,为进一步了解中医药在抗肿瘤血管生成领域的研究热点,采用 LLR(log-likelihood ratio)算法对关键词进行聚类分析。结果显示关键词被聚类成 11 类,分别为:乳腺癌、肝癌、抗肿瘤、凋亡、肿瘤、小鼠、

胃癌、肺癌、机制、内皮细胞、消瘤汤,反映了学者们研究中医药抗肿瘤血管生成的主导方向。具体聚类子簇标签,见表4。该聚类图谱 Modularity Q 值为 0.594 2 (>0.300),Silhouette 值为 0.830 2 (>0.500),证明其聚类合理,结构显著(见图5)。根据聚类名称的研究方向,本次研究对各聚类进行归纳总结并分组:“#0、#1、#4、#5、#6”为组1,主要从相关肿瘤疾病进行研究;“#2、#3、#5、#8、#9”为组2,主要围绕研究内容及方法进行研究;“#10”为组3,主要从中医药抗肿瘤血管生成的药物方面进行研究。综上可知,对于中医药在抗

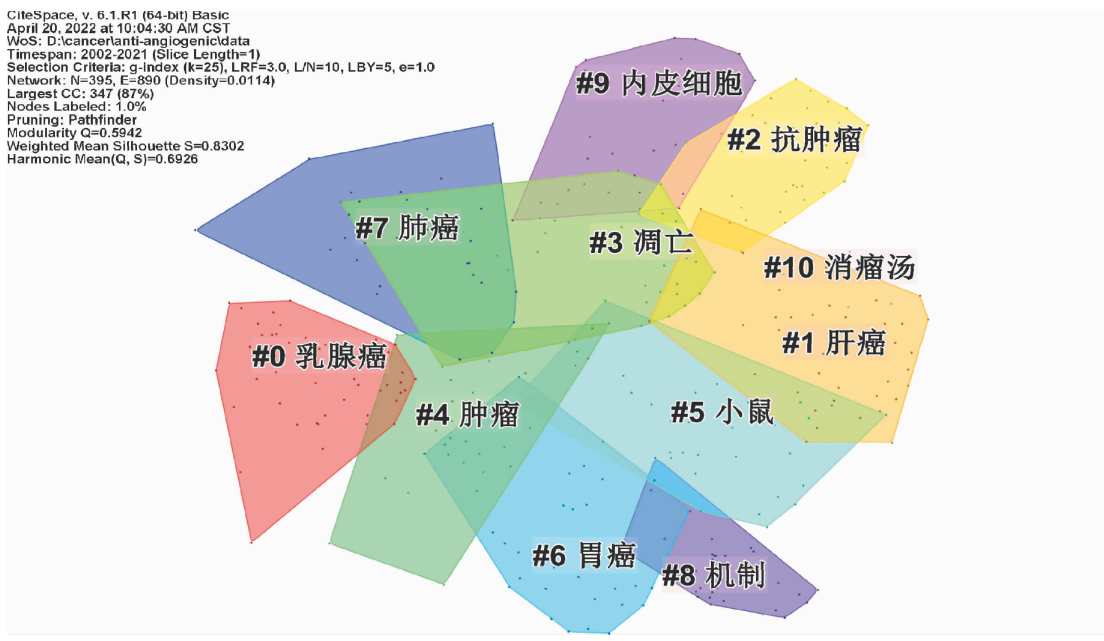


图 5 中医药抗肿瘤血管生成的关键词聚类网络图谱

表 4 中医药抗肿瘤血管生成的关键词聚类信息

聚类编号	规模	聚类名称	中心度	聚类子簇
#0	54	乳腺癌	0.882	血管生成;肿瘤转移
#1	37	肝癌	0.721	肝肿瘤;免疫组化
#2	36	抗肿瘤	0.882	作用机制;临床应用
#3	36	凋亡	0.877	细胞凋亡;黑色素瘤
#4	35	肿瘤	0.742	环磷酸胺;络病
#5	33	小鼠	0.789	新生血管化;病理性
#6	31	胃癌	0.868	免疫功能;胃肿瘤
#7	29	肺癌	0.865	放疗;丹参
#8	28	机制	0.727	中医药;中药
#9	22	内皮细胞	0.918	迁移;合欢皮
#10	6	消瘤汤	0.988	生活质量;结直肠癌

肿瘤血管生成的研究,学者们始终围绕抗血管生成这一关键点,临床与实验同步突进,一方面,通过将中医药运用于动物实验及细胞实验中,逐渐深入研究其作用机制,为临床用药提供数据支持;另一方面,运用经方、经验方加减对乳腺癌、肝癌等高发肿瘤疾病进行临床研究,以证实中医药抗肿瘤血管生成的疗效。

2.4.3 突现词分析 通过突现词可以直观了解该研究领域历年的研究热点及研究热度。本研究探测了2002年至2021年各时间段的突现词,其中红色线段

越长表示持续研究的年份越长(见图6)。其中姜黄素、机制及裸鼠是持续5年及以上的研究热点,机制、裸鼠、卵巢癌及免疫功能是近两年的研究热点。由此可知,该领域的研究热点一直侧重于高发肿瘤疾病以及作用机制的研究。近年来,对免疫相关的研究逐年增多,这可能与免疫治疗成为当今肿瘤研究的热点相关。未来可多关注中医药应用于该领域的临床疗效,使中医药更加有效地干预肿瘤生长。

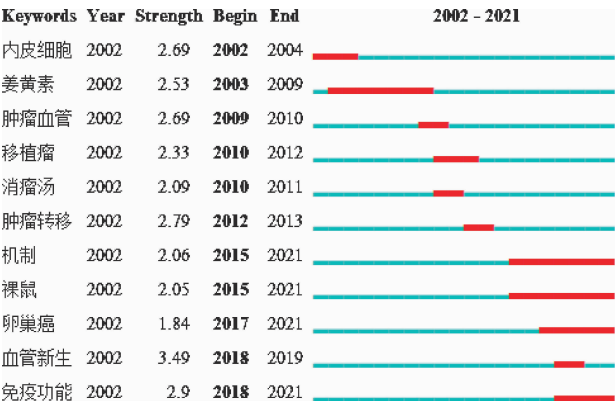


图 6 中医药抗肿瘤血管生成高频关键词突现图谱

3 讨论

结合本次研究数据分析,可将我国中医药抗肿瘤血管生成的研究现状、热点以及趋势归纳为以下3点:中医药抗肿瘤血管生成的机制研究;AATs与免疫治疗的结合;探索多种方案联合的AATs。

3.1 中医药抗肿瘤血管生成的机制研究备受关注

本次研究结果中,聚类 #8 的标签是机制,其聚类子簇包括“中医药、中药”,聚类 #2 抗肿瘤的聚类子簇也包含“作用机制”,并且“机制”也作为常见关键词及突现词出现。由此可见,大部分研究者在该领域的研究重点仍是从探索中医药抗肿瘤血管生成的生物学机制出发,研究方法着重于利用细胞、动物等模型进行基础实验研究。通过研究发现,中医药主要通过直接作用于内皮细胞、抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)或血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)、抑制基质金属蛋白酶(matrix metallo proteinases, MMPs)等途径发挥抗肿瘤血管生成的作用。在单味药抗肿瘤血管生成的研究中,扶正益气类中药通过抗肿瘤和免疫调节以增强机体,从而发挥抗肿瘤血管生成作用。研究表明^[12],人参皂苷 Rg3 抗肿瘤血管生成的作用机制与其能干扰内皮细胞与细胞外基质的相互作用和其能抑制 VEGF/VEGFR 以及内皮细胞的增殖、迁移相关。宋冬梅等^[13]通过实验研究证实,人参皂苷 Rg3 可通过下调缺氧诱导因子-1(hypoxia inducible factor-1, HIF-1)的表达,从而抑制 VEGF 的转录活性,阻碍新生血管的生成。活血化痰类中药常通过多靶点、多环节来阻断肿瘤血管新生。研究发现^[14-15],蝎毒多肽提取物的抗肝癌血管生成作用可能与其抑制肿瘤微环境中乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of Rapamycin, mTOR)、HIF-1 α 、VEGF-A 蛋白的表达有关;在对姜黄以及姜黄素的实验研究中发现,其抗肿瘤血管生成机制与下调 MMP-2、MMP-9 蛋白表达有关^[16-17],且姜黄抗血管新生具有多成分、多靶点、多途径的特点^[18]。清热解毒类中药也有抗血管生成作用,从黄花蒿中提取的青蒿琥酯、双氢青蒿素、藤黄中提取的藤黄酸以及枇杷叶中提取的乌索酸等均能抑制血管内皮细胞增殖^[19-22]。研究显示^[23-24],中药半枝莲有效成分可阻断内皮细胞迁移、下调 VEGF 表达,从而阻断肿瘤血管的生成;崔玖洁等通过鸡胚尿囊膜实验发现金荞麦提取物可通过其细胞毒作用来抑制肿瘤血管的生成^[25]。相关实验显示^[26-28],益气养阴汤、阳和化岩汤以及肺抑瘤膏等中药复方可通过抑制 VEGF、HIF-1 的表达,从而达到抗肿瘤血管生成的目的。目前,关于中药复方抗肿瘤

血管生成的研究明显少于单味药以及中药提取物的研究。通过本次研究发现,虽然有关中医药抗肿瘤血管生成机制的研究能够给予相关药物治疗一定的科学支撑,但此类研究由于中药及其复方成分的复杂性,研究层面多局限于中药提取物或单体作用于肿瘤细胞及荷瘤小鼠的机制研究,鲜少应用于临床实践,缺乏中医临床治疗的整体观念、辨证论治,脱离了临床实际应用。因此,未来的研究方向应该在此研究基础上,对中药及其复方进行延续性、进阶性的研究,优化研究方案,从基础研究出发,为中医药抗肿瘤血管生成的临床研究提供数据支持,从而进一步探索临床疗效。

3.2 免疫治疗的加入成为治疗新思路 在本研究中,“免疫功能”不仅作为聚类子簇出现,还作为近年来研究热点的突现词出现。由此可见,免疫功能对抗肿瘤血管生成的影响引起了研究者们的关注,这与免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICIs)为代表的免疫治疗成为抗肿瘤的热点研究密切相关。与放疗、化疗等传统治疗方法不同,免疫疗法是一种创新疗法,其通过调节人体免疫微环境来增强免疫系统功能,使免疫细胞能够多靶点、方向性的攻击肿瘤细胞。其中,靶向程序性死亡受体 1(Programmed cell death 1, PD-1)/程序性死亡受体配体 1(Programmed cell death 1 ligand 1, PD-L1)通路的 ICIs 是目前最具代表性和治疗价值的策略^[29]。由于常规的 AATs 包括给予靶向和阻断原血管生成因子活性的药物在疗效上存在一定的争议^[5],并且,单药 ICIs 治疗疗效也受到原发性耐药和获得性耐药的限制^[30],故而抗血管生成药物与免疫治疗相结合的新策略应运而生。中医与免疫疗法的不谋而合可追溯至《黄帝内经》中对疾病病因的表述——“正气存内,邪不可干”。“正气”即人体对病原微生物的抵抗力以及自身的调节能力和适应能力,“邪”则为各种致病因。若人体脏腑运行正常,正气充足,则免疫功能强健,内邪不易滋生,外邪不易侵犯,人体自然康健。在对肿瘤疾病的治疗上,中医坚持以“固本培元,扶正祛邪”为主要治疗原则,即通过提高人体自身免疫力来抑制肿瘤的生长、复发和转移。但在本研究中发现:中医药抗肿瘤血管生成与 PD-1/PD-L1 等免疫疗法的联合治疗研究尚少,大多仅局限于中医药提高免疫功能的层面。但研

究者们通过大量的基础实验已经证实许多传统中药不仅能够调节人体免疫,还同时具有抗肿瘤血管生成和免疫调节的双重功能,如黄芪、红花、蟾酥、刺五加等^[31-34]。这些中药可通过活化固有的免疫细胞,增强抗原提呈、细胞免疫过程以及抑制肿瘤微环境中的血管新生,从而达到杀伤肿瘤细胞、抑制肿瘤的生长和转移^[35]。故而,中医药抗肿瘤血管生成联合免疫治疗将会作为未来基础研究和临床研究的一个重要的方向。

3.3 多种方案联合的 AATs 应用于临床亟待解决

本研究通过对关键词、聚类标签以及聚类子簇进行分析,发现研究者们在对具有抗肿瘤血管生成的单味药、复方以及中成药应用于 AATs 的探索中,不局限于使用单一用药,同时也使用单味药或复方与中成药的联用、中医药与抗血管生成药物的联用以及中医药运用于放化疗中减毒增效等多种方案联合的治疗方法,这给肿瘤患者的治疗提供了更多的可能性。现有的研究结果证实,中医药加入的多元化治疗在抑制肿瘤血管生成、提高人体免疫力以及辅助肿瘤治疗药物的减毒增效中能够取得良好的疗效。但目前的研究多局限于基础实验研究,缺乏临床应用的研究。因此,未来的研究方法应该利用中医药个性化治疗优势,多种治疗手段有效结合,探索中医药治疗的更多可能性,以减少西药等现代医学治疗手段造成的毒副作用,为肿瘤治疗的道路开辟更优的治疗方案。

4 小结

本研究运用 CiteSpace.6.1.R1 软件,通过文献计量以及可视化分析,直观地展示了中医药抗肿瘤血管生成的研究现状、热点及未来趋势。目前,中医药应用于抗肿瘤血管生成的研究还比较薄弱,核心作者发文量低,各机构之间合作少,提示研究者未来要加强对该领域的关注、研究、交流以及合作。目前对于该领域的研究方式以基础实验研究为主,对于临床应用的研究或将成为未来的研究重点;抗血管生成的中医药治疗方案与免疫治疗联合是抗肿瘤血管生成的研究热点,也是治疗的特色之一,多元化的治疗方案是未来的发展趋势。在实现“休眠”肿瘤,甚至治愈肿瘤的目标上,最大限度地发挥旧药的疗效,开发新药剂或新方法是很有意义的。但是,本研究仅以 CNKI 为数据库,未纳入国内其他数据库的论

文,可能导致遗漏,后续将扩大检索范围,以便于更好地对比国内外研究情况,为抗肿瘤血管生成的相关研究提供一定的依据。

参考文献:

- [1] TELEANU R I,CHIRCOV C,GRUMEZESCU A M,et al. Tumor angiogenesis and anti-angiogenic strategies for cancer treatment[J]. J Clin Med,2019,9(1):84.
- [2] HOLLEB A I,FOLKMAN J. Tumor angiogenesis[J]. CA Cancer J Clin,1972,22(4):226-229.
- [3] LI T,KANG G,WANG T,et al. Tumor angiogenesis and anti-angiogenic gene therapy for cancer[J]. Oncol Lett,2018,16(1):687-702.
- [4] GARCIA J,HURWITZ H I,SANDLER A B,et al. Bevacizumab (Avastin®) in cancer treatment: a review of 15 years of clinical experience and future outlook[J]. Cancer Treat Rev,2020,86:102017.
- [5] YANG W H,XU J,MU J B,et al. Revision of the concept of anti-angiogenesis and its applications in tumor treatment[J]. Chronic Dis Transl Med,2017,3(1):33-40.
- [6] 翟怡然,黎斌怡,苗丽丽,等. 中医药抗血管生成治疗肺癌的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(12):7230-7233.
- [7] 关建华,逯遥,尚海霞,等. 清解扶正颗粒抑制 VEGF-A 诱导肿瘤血管新生的作用机制[J]. 时珍国医国药,2021,32(9):2126-2131.
- [8] 赵丽娜,李倩,王闻文,等. 中药抑制肺癌血管生成的作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(20):236-243.
- [9] 杨丽,孙孟雄,陈丽华. 参芪扶正注射液联合 TC 方案化疗对晚期卵巢癌肿瘤标志物、肿瘤血管生成因子及免疫相关因子的影响[J]. 解放军医药杂志,2020,32(10):79-83.
- [10] SYNNESTVEDT M B,CHEN C,HOLMES J H. CiteSpace II: visualization and knowledge discovery in bibliographic databases[J]. AMIA Annu Symp Proc,2005,2005:724-728.
- [11] 胡利勇. 基于普赖斯定律的图书情报领域高被引论文核心要素测评[J]. 图书馆研究,2016,46(4):113-117.
- [12] 刘兴山,董雪. 人参皂甙 Rg3 抑制血管形成的研究[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(5):820-822.
- [13] 宋冬梅,张丽莎,王宝山,等. 人参皂苷 Rg3 对低氧条件诱导的 Hep-2 细胞作用机制的初步研究[J]. 中国新药杂志,2008(13):1125-1128.

- [14] 赵嵌嵌,张维东,武利存,等. 蝎毒多肽提取物联合雷帕霉素抑制 H₂₂ 肝癌肿瘤血管生成的作用机制研究[J]. 中草药,2015,46(9):1343-1347.
- [15] 隋文文,张维东,武利存,等. 蝎毒多肽提取物抑制 H₂₂ 肝癌血管生成的作用机制研究 [J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(5):581-586.
- [16] 方红,张群,陈龙邦. 姜黄素对肉瘤细胞体外血管生成拟态的影响及其机制研究[J]. 西部中医药,2020,33(11):21-25.
- [17] 方红, 陈龙邦. 姜黄素联合内皮抑素对小鼠肉瘤生长抑制及血管生成的影响[J]. 中国现代应用药学,2020,37(5):572-576.
- [18] 朱宗萍,王继森,廖婉,等. 基于模式生物斑马鱼研究姜黄抗血管新生的作用及机制[J]. 中草药,2021,52(11):3257-3268.
- [19] 成志勇,杨晓阳,魏玉涛,等. 青蒿琥酯抗骨髓瘤作用机制研究进展[J]. 癌变·畸变·突变,2010,22(4):326-328.
- [20] 谢相红,闵瑶,刘璐,等. 双氢青蒿素抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 吉林医药学院学报,2020,41(2):136-138.
- [21] 丁玉梅. 5 种不同中药组合对血管内皮细胞生物活性的影响[J]. 河南医学研究,2019,28(1):10-13.
- [22] 郑佳露,闫霞,沈克平,等. 乌索酸防治肿瘤作用及机制[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(3):335-338,342.
- [23] 徐缘,丁然,赛珊娜,等. 基于分子网络的半枝莲-白花蛇舌草治疗胃癌的多尺度作用机制研究[J]. 云南中医学院学报,2021,44(4):52-61.
- [24] 吴晓龙,崔思远,王琰,等. 中药半枝莲有效成分抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药杂志,2018,33(4):1459-1462.
- [25] 崔玖洁,李苏宜,张华,等. 刺梨和金荞麦提取物抑制内皮细胞生长和血管生成[J]. 肿瘤学杂志,2010,16(2):111-115.
- [26] 古力米热·布然江,热孜亚·库尔班,艾力克木·阿不都玩克,等. 益气养阴汤联合贝伐珠单抗治疗卵巢癌对患者免疫功能、炎症因子及肿瘤标志物的影响[J]. 癌症进展,2019,17(7):827-830,858.
- [27] 刘晓菲,李静蔚,李湘奇,等. 阳和化岩汤对 HER-2 高表达型裸鼠荷瘤模型肿瘤血管生成的影响及机制研究[J]. 中药材,2018,41(6):1467-1470.
- [28] 赵改霞,郑心. 肺抑瘤膏联合吉非替尼对 Lewis 荷瘤小鼠模型的抗肿瘤血管生成作用研究[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(4):337-340.
- [29] 刘永军,徐稳. 肿瘤免疫治疗中 PD-1/PD-L1 抑制剂的研究进展[J]. 中国医药导报,2018,15(16):38-41.
- [30] 宋羽霄,章必成. 免疫联合抗血管生成:肿瘤治疗的新策略[J]. 医药导报,2020,39(8):1068-1072.
- [31] 王敏,郑喜,普晓佳,等. 黄芪皂苷 II 调控 CD45 PTPase 诱导抗肿瘤免疫效应的研究[J]. 云南中医学院学报,2021,44(2):1-6.
- [32] 王佐梅,肖洪彬,李雪莹,等. 中药红花的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(11):6608-6611.
- [33] 李振祥,王海永. 中药蟾酥调控肿瘤免疫微环境分子机制的网络药理学分析[J]. 时珍国医国药,2021,32(9):2120-2122.
- [34] 孙尚凡,陈静. 刺五加苷 B 抗肿瘤作用方式研究进展[J]. 华北理工大学学报:医学版,2022,24(1):80-84.
- [35] 王靳,李丹,李斌. 中药及天然产物单分子组分抗肿瘤免疫机理[J]. 自然杂志,2019,41(4):255-260.