

文献计量学分析正肝方相关研究热点及趋势



宋添力¹, 王—民¹, 刘 绪¹, 向德皇¹, 黄 胜^{1, 2}, 冉 云³

1. 湖北民族大学医学部 (湖北恩施 445000)
2. 硒资源研究与生物应用湖北省重点实验室 (湖北恩施 445000)
3. 北京中医药大学深圳医院 (龙岗) 肝病科 (广东深圳 518172)

【摘要】目的 基于文献计量学分析探讨中药复方正肝方的研究热点和趋势。**方法** 检索中国知网、Web of Science 核心合集数据库和 PubMed 数据库与正肝方相关的文献, 以“正肝方”和“肝癌”为关键词, 检索时间从数据库建库至 2025 年 2 月 1 日。利用 VOSviewer、Scimago 和 CiteSpace 等软件工具对文献进行计量分析和可视化处理, 分析中药复方正肝方的研究热点和趋势。**结果** 初始共检索到文献 72 篇, 最终纳入 35 篇。文献计量学结果显示, 正肝方的相关研究始于 2004 年, 2013 年发文数量最多, 近 5 年年发文量呈持续上升的趋势, 肝癌是目前正肝方的研究热点。正肝方研究形成了以杨大国、陈文林、Kim Nalee 以及王平为代表的 4 个研究团队, 深圳市第三人民医院肝病科是发文数量最高的机构 (14 篇), 《中西医结合肝病杂志》发表论文章数最多 (9 篇)。**结论** 本研究借助文献计量学对正肝方相关文献进行全面分析, 为未来研究应聚焦于通过空间转录组学解析正肝方对肝癌的调控效应提供了方法参照, 构建了中药复方成分-靶点-通路的三维映射模型, 初步实现传统方剂学理论与系统生物学的融合。

【关键词】 文献计量学; 正肝方; 肝肿瘤; 抗肿瘤; 凋亡

【中图分类号】 R961

【文献标识码】 A

Bibliometric analysis of the research hotspots and trends related to Zheng Gan decoction

SONG Tianli¹, WANG Yiming¹, LIU Xu¹, XIANG Dehuang¹, HUANG Sheng^{1,2}, RAN Yun³

1. Department of Medicine, HubeiMinzu University, Enshi 445000, Hubei Province, China

2. Hubei Key Laboratory of Selenium Resources Research and Biological Applications, Enshi 445000, Hubei Province, China

3. Department of Hepatology, Shenzhen Hospital (Longgang), Beijing University of Chinese Medicine, Shenzhen 518172, Guangdong Province, China

Corresponding authors: HUANG Sheng, Email: hs19870604@163.com; RAN Yun, Email: 35540785@qq.com

【Abstract】Objective To explore the research hotspots and trends of the traditional Chinese medicine compound Zheng Gan decoction based on bibliometrics. **Methods** All the literature related to Zheng Gan decoction was searched through the CNKI, Web of Science and PubMed databases, using keywords such as "Zheng Gan decoction" and "hepatocellular carcinoma", and the time span of

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202501062

基金项目: 国家自然科学基金地区基金项目 (82460396); 恩施创新发展联合基金项目 (2025AFD168); 恩施州科技计划项目 (D20230086); 大学生创新创业训练项目 (202410517008); 深圳市“医疗卫生三名工程”项目 (SZYSM202311018)
通信作者: 黄胜, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: hs19870604@163.com

冉云, 博士, 主任医师, Email: 35540785@qq.com

the search was from the establishment of the databases to February 1st, 2025. Software tools such as VOSviewer, Scimago and CiteSpace were used for the econometric analysis and visualisation of the literature, to analyze the research hotspots and trends of the traditional Chinese medicine compound Zheng Gan decoction. **Results** A total of 72 articles were initially retrieved and 35 articles were finally included. The results of bibliometrics showed that the related research of Zheng Gan decoction began in 2004, the largest number of articles was issued in 2013, the annual number of articles issued in the past five years showed a continuous upward trend, and hepatocellular carcinoma was the current research hotspot of Zheng Gan decoction. Four research teams were formed, represented by Yang Daguo, Chen Wenlin, Kim Nalee, and Wang Ping. The Department of Hepatology of the Shenzhen Third People's Hospital was the institution with the highest number of publications (14 articles), and Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases was the journal with the highest number of publications (9 articles). **Conclusion** This study utilises bibliometrics to conduct a comprehensive analysis of literature related to Zheng Gan decoction, providing a methodological reference for future research to focus on elucidating the regulatory effects of Zheng Gan decoction on liver cancer through spatial transcriptomics. Additionally, a three-dimensional mapping model of traditional Chinese medicine compound components -targets -signalling pathways is constructed, achieving the integration of traditional formula theory with systems biology paradigms.

【Keywords】 Bibliometrics; Zheng Gan decoction; Hepatocellular carcinoma; Anti-tumour; Apoptosis

中国是人口大国，癌症负担相对较大，基于 GLOBOCAN 2020 在线数据库、2019 年全球疾病负担研究数据和五大洲癌症发病率数据库统计得出，2020 年我国癌症新发病例数约为 457 万，死亡病例数约 248 万；其中，原发性肝癌发病例数约 41 万，占比 9%；死亡病例数约 39 万，占比 13%，是我国癌症发病率排名第 4、死亡率排名第 2 的恶性肿瘤^[1-2]。有研究基于涵盖中国总人口 24.3% 的国家死亡率监测系统数据，分析了 2005 年至 2020 年中国的癌症负担变化情况，研究结果表明：胃肠道癌症，如肝癌、胃癌和食道癌，仍然是我国最常见的死因^[3]。据研究预测，在 2040 年全球可能有 140 万人被诊断为原发性肝癌，130 万人死于肝癌（比 2020 年增加 56.4%），随着世界人口的增长，未来 20 年的肝癌病例和死亡人数将不断上升^[4]。

近些年，筛选疗效佳、不良反应小且能显著治疗肝癌的中药已成为中医药研究的热点。中医药不仅可以明显改善肝癌导致的症状，还可以缓解手术或药物治疗后产生的不良反应，起到了增效减毒的作用。文献计量学是以文献和引文为基础，以洛特卡定律、齐普夫定律和布拉德福定律为核心，运用数学、统计学和大数据分析等方法，分析和计算文献情报的数量情况、分布特点和发展趋势，进而定量分析某一领域的特征和规律的一门学科^[5]。目前，文献计量学在情报学、教育

学、农学、医学、人工智能等领域均发挥着重要的作用。文献计量学方法通过对文献的发文数量、发文作者、科研机构、期刊名称、引用次数等特定领域相关数据进行信息管理和分析，并通过软件绘制出所得研究结果，最后总结归纳研究内容。本研究拟利用文献计量学对国内外正肝方的相关文献，通过可视化技术和知识图谱软件进行分析，旨在探讨正肝方研究现状、热点及发展趋势，为正肝方在该领域进一步研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索数据库及相关软件

采用 CNKI、Web of Science Core Collection (WoSCC) 数据库以及 PubMed 数据库进行文献检索；采用 VOSviewer 1.6.19、CiteSpace 6.2.R4 和 Scimago Graphica 1.0.15 软件对发文作者、发文时间、发文数量、科研机构、期刊名称、关键词等进行可视化分析。

VOSviewer 由荷兰莱顿大学 Nees Jan van Eck 和 Ludo Waltman 开发，是一款静态网络图谱构建的文献计量可视化工具，支持共现分析（关键词、作者、机构）、共被引分析（文献、作者）、合作网络分析（作者、国家）等。CiteSpace 由美国德雷塞尔大学陈超美教授开发，专注于科学文献的动态可视化分析，主要聚类分析识别文献中的主题群组，动态展示研究热点的演变过程，

发现特定时期内迅速兴起的关键词或研究主题。Scimago 是一个基于 Scopus 数据库的学术评价平台,由西班牙 Scimago 研究院开发,提供期刊影响因子、国家/地区科研产出排名、学科领域分析等功能,支持可视化展示全球科研竞争力等分析。

1.2 检索策略

中文文献检索策略为: TS = (“肝癌” OR “原发性肝癌” OR “肝细胞肝癌” OR “混合型肝癌”) AND (“正肝方”)。不限定研究类型,搜索时间段设置为从建库至 2025 年 2 月 1 日。英文文献检索策略为: TS = (“Liver Neoplasms” OR “Hepatocellular Carcinoma” OR “Liver Cancer” OR “Hepatic Neoplasms” OR “Cancer of Liver” OR “Hepatocellular Cancer” OR “Hepatic Cancer”) AND (“Zheng Gan Decoction” OR “Zheng Gan Fang” OR “Zheng Gan Tang”)。检索时间从建库至 2025 年 2 月 1 日。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: 正肝方相关的研究性论著或综述。排除标准: ①会议报告、科普、专家共识或专家指南等类型文章; ②数据不全的文献; ③重复的文献。

1.4 数据分析与可视化处理

收集文献的基本信息,包括文章题目、所有作者、期刊名称、发表时间、发表数量、关键词、科研机构等,采用 Microsoft Excel 2021 进行筛选、归类,人工二次检索核对所有信息并补充缺失字段,确保纳入文献信息的准确性和完整性。

本文的作者、关键词、科研机构等网络图、热力图、合作图由 VOSviewer 1.6.19 分析完成。本文的文献流、主题分布由 CiteSpace 6.2.R4 分析完成。本文的期刊影响因子、期刊条目由 Scimago Graphica 1.0.15 分析完成。

作者合作关系网每个圆圈代表 1 个作者。圆圈的大小由文章的发布数量确定,发布数量越多,圆圈面积越大。相同的颜色表示相同的群集。圆圈之间的线代表作者之间的共同作者身份,合作关系越强,线条越宽,总链接强度的数量反映了作者之间的总合著强度。科研机构合作网络图中,节点代表研究机构,方框越宽,发文数量越多;节点之间的线条代表两个研究机构在同一篇文章上的合作,线条越宽,合作频率越高。期刊发文条目图根据各杂志发表文章数量进行排序,字体越大,发文量越多。

2 结果

2.1 一般情况

本研究检索中文文献 62 篇,删除 25 篇会议文献,6 篇学位论文,剩余 31 篇;本研究检索英文文献 10 篇,删除 6 篇重复及无关文献,剩余 4 篇。因正肝方和正肝化癥方同为杨大国教授研制,组方相似性高,故将正肝化癥方也纳入研究,为了叙述方便,后文统称为正肝方。研究最终获得正肝方相关文献 35 篇。

2.2 年发文量分析

自建库至 2003 年,未找到相关主题文献。2004 年至 2005 年,共发文 5 篇。2006 年至 2011 年,发文量开始上升,2013 年发文量达到历史新高(5 篇)。2018 年至 2023 年,发文量呈现明显上升趋势,进入快速发展阶段(图 1)。

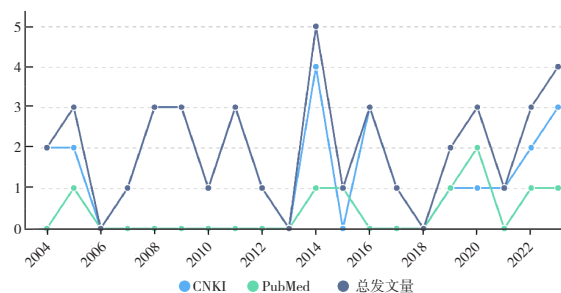


图1 相关文献年发文量

Figure 1. Annual number of publications of relevant literature

2.3 研究作者合作关系网

共有 35 位作者参与了中药复方正肝方领域的研究工作,按照作者之间的连接强度排序,发文数量排名前 3 的作者分别是杨大国、邓欣、吴其恺(图 2)。第 1 位发文的作者是杨大国,也是目前发文数量最多的作者(24 篇)。根据赖普斯定律,核心作者的最低发文数量 $N=0.749 \sqrt{M_{\max}}$ ($M_{\max}$ 为最高产作者的发文量), $M_{\max}=24$, $N \approx 4$ 。发文数量 ≥ 4 即为该领域的核心作者。本研究领域的核心作者共有 13 位,其中杨大国 24 篇,邓欣 18 篇,吴其恺 16 篇,陈文林 10 篇。根据以上主要聚类群的文章,检索文章作者,并以关键词进行共现聚类分析,结果见表 1。

2.4 科研机构分布

对文献作者的所在机构进行分析,发文数量前 3 的机构分别是深圳市第三人民医院肝病科(14 篇)、深圳市东湖医院中西医结合肝病科(6 篇)、

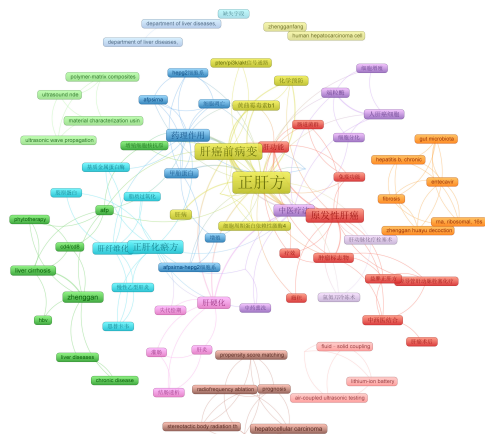


图5 关键词共现网络图

Figure 5. Co-occurrence network diagram of keywords
癌前病变排第 2（18 次），原发性肝癌排第 3（16 次）（表 2）。此外，通过关联点发现与正肝方关系最密切的是肝癌前病变和原发性肝癌。

2.7 研究主题及亚主题分布

根据研究主题和亚主题对纳入的文章按照时间线进行梳理和分类。统计发现最开始的研究主题是肝癌细胞，研究疾病是肝硬化及肝癌前病变，治疗方法是正肝方，现在研究的主题为原发性肝癌。随着时间的推移，正肝方治疗肝癌为主题的具有影响力的文章数量处于不断上升的趋势，说明肝癌是目前正肝方的研究热点（图 7）。

2.8 研究领域的文献流分析

上海中医药大学肝病研究所是最早研究的科

桑基图

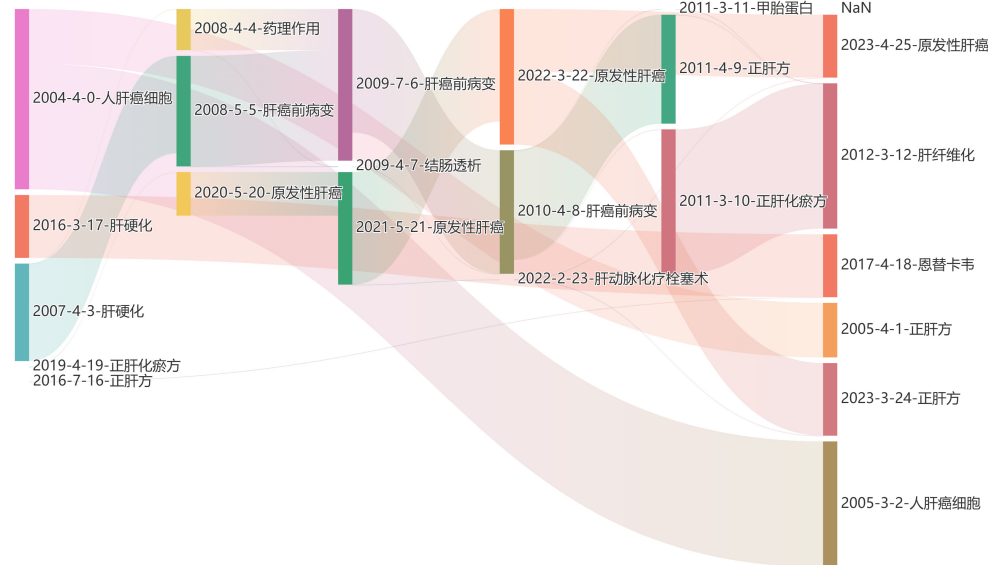


图7 正肝方研究领域的主题关系分布

Figure 7. Distribution of thematic relationships in Zheng Gan Decoction research areas

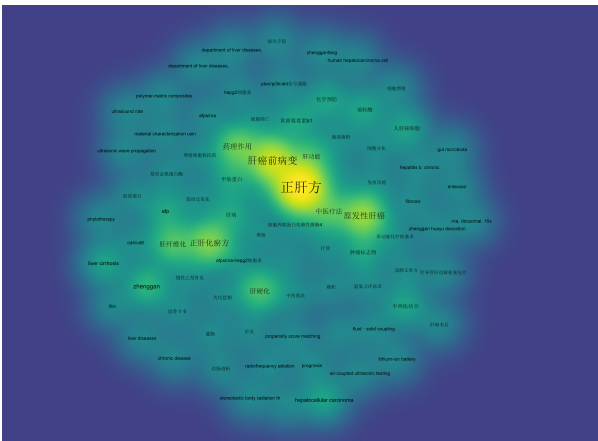


图6 关键词共现热力图

Figure 6. Co-occurrence heat map of keywords

研机构，深圳市第三人民医院中西医结合肝病科是研究正肝方频次最多、发文量最高的科研机构，杨大国、邓欣、吴其恺是此领域发文量最多的作者，正肝方是核心热点，肝癌前病变是研究最多的疾病，《中西医结合肝病杂志》是该研究目前发文量最多的期刊杂志（图 8）。

表2 关于正肝方文献中高频关键词表

Table 2. High-frequency keywords in the literature on Zheng Gan Decoction

关键词	频次
正肝方	56
肝癌前病变	18
原发性肝癌	16
肝硬化	14
肝纤维化	14
药理作用	5

桑基图

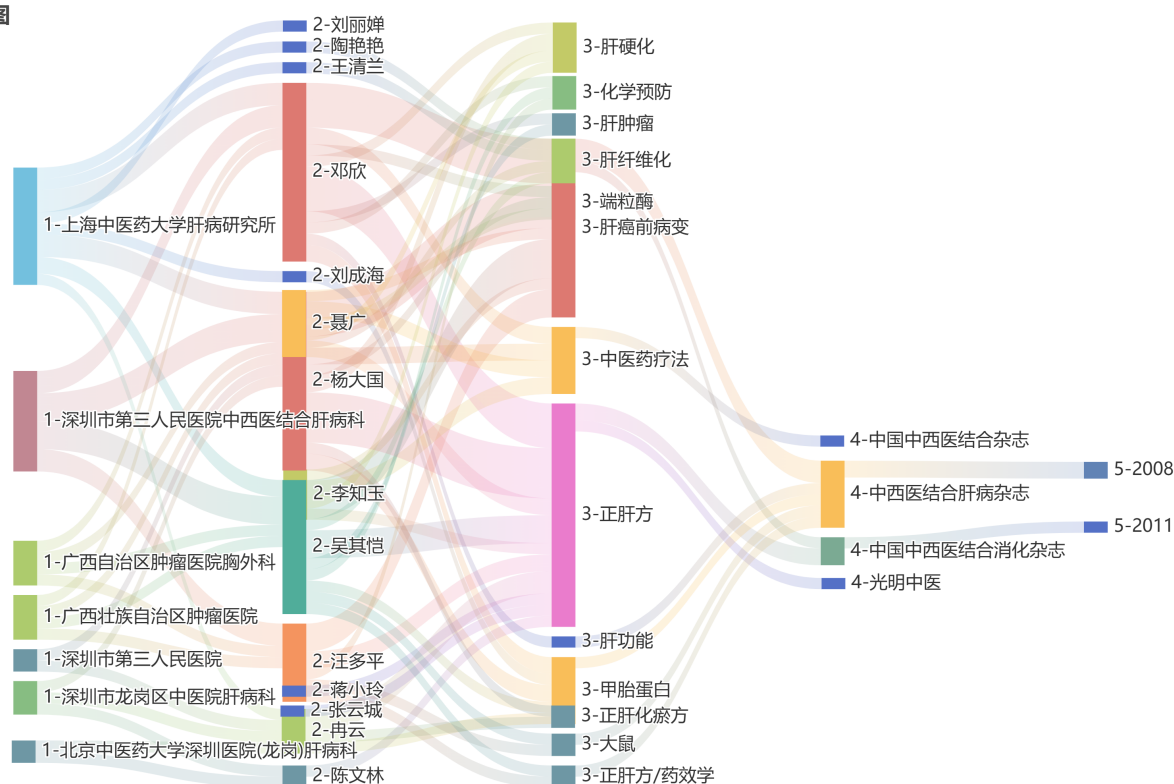


图8 正肝方研究领域的文献流分析

Figure 8. Literature flow analysis in the area of Zheng Gan Decoction research

3 讨论

中医古籍中没有“肝癌”这个病名,但有很多病名与肝癌密切相关,以其病因病机和临床症状为主进行记载,如“肝积”“臌胀”“癥瘕”“伏梁”“积聚”“息贲”“肥气”“血鼓”等名称。中医认为肝癌的发生,多由正气虚弱导致脏腑功能失调、气血津液运行失常,加之外感六淫之邪入侵机体,与气、痰、湿、热、瘀等相互搏结,从而产生气滞、血瘀、痰凝、湿聚、热毒等病理性变化,蕴结于脏腑组织,日久而成的一类恶性疾病^[6]。

肝癌为我国死亡率排名第2的恶性肿瘤,其发病率呈逐年增加趋势。虽然目前肝癌的治疗方法多样化,然而面临着放疗与化疗后的不良反应,分子靶向药物长期使用后期的耐药性、肝脏移植手术费用昂贵、肝体稀缺等各种问题亟待解决,因此,肝癌患者往往存在高复发率、低生存率的情况^[7]。中医药在控制患者病情发展、减少后期复发、改善症状体征、提高生存质量和生存率等方面有自己独特的优势,因此传统中药复方、提

取物和有效成分被广泛用于肝癌的预防和治疗。

正肝方在防治肝癌的临床实践中表现出较好的疗效,目前是深圳市第三人民医院中西医结合肝病科和北京中医药大学深圳医院(龙岗)肝病科治疗肝硬化、肝癌前病变的常用方,由黄芪、女贞子、枸杞子、丹参、川芎、醋鳖甲、三棱、莪术、云南重楼、白花蛇舌草10味中药组成。方中黄芪为君药,其性味甘、微温,入脾、肺经,具有益气扶正、补气升阳、固表止汗、利水消肿、托毒生肌的功效,此药作为“补气之长”可大补脾气,为固本之源;丹参、醋鳖甲可活血化瘀、软坚散结,女贞子、枸杞子皆味甘,入肝、肾经,具有补益肝肾、养血滋阴的功效,四药合用可使此方补益无气滞、活血不伤正之忧,共为臣药;白花蛇舌草具有清热解毒、消痈止痛的功效,三棱、莪术皆味辛、苦,性温,归肝、脾经,可破血行气、消积止痛,四药专攻毒邪,祛除病因,共为佐药。川芎引药入肝,行气活血,为使药。本方攻补兼施,扶正祛邪,全方共奏清热解毒、化瘀消积、益气养阴的功效。目前已有报道正肝方治疗肝炎、肝纤维化、肝硬化、肝癌等各种肝

脏疾病^[8-13]，但尚缺乏对正肝方相关文献的系统分析数据。

正肝方中黄芪主要化学成分为多糖、皂苷类、黄酮类、氨基酸、微量元素、甾醇类物质等，现代药理研究发现黄芪具有抗肿瘤、保护肝功能、保护心脑血管、提高免疫功能、抗氧化、抗辐射、抗病毒、保护视网膜神经节细胞、胰岛素增敏等作用^[13-14]。徐放等^[15]研究发现可以通过降低 Janus 激酶（Janus kinase, JAK）- 信号传导及转录激活蛋白（signal transducer and activator of transcription, STAT）信号通路的活性达到抑制肝癌细胞 SMMC-7721 侵袭和转移。丹参味苦，性微寒，入心、肝经，具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈之功效。丹参因含丹参酮类、挥发油、聚酚酸类化合物等化学成分，具有抗血小板聚集、抗炎、抗自由基、抗纤维化、抗肿瘤等作用。研究表明，丹参及其提取物可以通过调控细胞周期、抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡等发挥抗肿瘤作用，其所含的二萜类化合物—丹参酮 IIA 可诱导肺癌细胞发生自噬，使细胞阻滞于 G₀/G₁ 期，导致细胞增殖受到抑制，从而实现治疗肺癌的目的^[16]。三棱性平，味辛、苦，归肝、脾经，为血中气药，善入肝、脾血分，长于破血中之气。现代药理学研究表明，三棱中含有苯丙素类、环二肽、黄酮类、三萜类、挥发油类、有机酸、甾体类、生物碱类等多种化学成分，具有减少血小板凝聚、抗血栓、抗氧化、抗肿瘤等生理活性^[17-18]。李玉国^[19]通过 JAK2/STAT3 信号通路探讨三棱加参方抗肝细胞癌的作用机制，表明此方可以通过抑制白细胞介素-6 和核因子 κ B 等炎症因子的表达水平，显著抑制肝癌细胞的增殖，诱导其凋亡进而发挥抗肝癌的作用。莪术性温，味辛、苦，归肝、脾经，为气中血药，入肝脾气分，善破气中之血，以破气消积。三棱与莪术常相须配伍，加强活血化瘀、行气止痛、化积消块的功效，多用于治疗各种癥瘕痞块等。Tian 等^[20]通过在 HepG2 和 SMMC-7721 细胞中评估莪术醇的潜在抗癌特性，结果表明，其可通过诱导细胞凋亡和阻滞细胞周期来抑制肝癌细胞的生长从而发挥抗肝癌的作用。川芎性温，味辛，归肝经、胆经、心包经，具有活血行气、祛风止痛的功效，为经典的活血止痛药。当肝

脏受到损伤时，可以通过 Ca²⁺ 通道进入肝细胞内，并与多种相应酶结合，参与肝的损伤过程。罗晨曦等^[21]研究川芎抗肝脏肿瘤机制表明，川芎具有直接抗肿瘤作用，同时川芎抑制肿瘤细胞与内皮细胞的黏附、抗凝和抗血小板聚集作用，减少了肿瘤的转移，并通过调节免疫细胞起到杀灭肿瘤细胞的作用。鳖甲性味咸、寒，归肝、肾经，其功效为滋阴潜阳、软坚散结、退热除蒸。研究表明，鳖甲中主要含动物胶、角蛋白、碘质、维生素 D、碳酸钙等成分，并且还富含 17 种氨基酸。鳖甲水提物可以通过调节糖酵解通路，降低烯醇酶 3、肌肉磷酸果糖激酶水平，达到抗肿瘤血管生成的目的^[22]。枸杞子，性味甘、平，有补肾益精、养肝明目之功。其化学成分主要包括多糖、黄酮类、花色苷类、花青素类、氨基酸、微量元素、酚酸类化合物等，具有护肝、抗辐射、增强免疫力、抗氧化、抗疲劳、降血糖等药理活性作用^[23]。刘嘉华等^[24]通过研究黑果枸杞花青素对人肝癌 HepG2 细胞凋亡与自噬的作用，发现通过抑制细胞自噬能够诱导人肝癌 HepG2 细胞的凋亡。女贞子性味甘、平，入肝、肾经，具有补肝益肾、明目乌发的功效。女贞子含三萜类、环烯醚萜类、苯乙醇苷类及黄酮类等多种化学成分，具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎镇痛、保肝、抗骨质疏松、免疫调节、降糖降脂、抗菌抗病毒等活性^[25]。女贞子水提物可以通过激活胱天蛋白酶 3 和胱天蛋白酶 9 的裂解，诱导 Bel-7402 人肝癌细胞的凋亡^[26]。白花蛇舌草，其性味苦、寒，归胃、大肠、小肠经，具有清热解毒、消痈散结、利水消肿的功效。于亮等^[27]通过采用显微熔点、硅胶柱色谱、HPLC 等方法分析白花蛇舌草的化学成分，发现主要有烷烃类、萜醌类、黄酮类、三萜类、挥发性成分、甾醇类、有机酸类等，具有抗肿瘤、保护神经、抗菌消炎以及提高免疫力等功效。因此，在消化系统肿瘤、呼吸系统肿瘤等多个领域具有广泛的运用。许霓珊^[28]研究白花蛇舌草乙酸乙酯部位对肝癌细胞 Hep3B 的抗癌活性，发现乙酸乙酯部位可以通过激活 c-Jun 氨基末端激酶 /Nur 信号通路诱导肝癌细胞线粒体凋亡，同时抑制 Hep3B 细胞的增殖，在体内外发挥抗肝癌的作用。重楼味苦，性寒，具有清热解毒、凉肝定惊、消肿止痛的功效。

现代研究表明,重楼含有甾体皂苷类、三萜类、黄酮类、胆甾烷醇类等化学成分,具有抗肿瘤、消炎止痛、抗氧化等功效^[29]。唐青等^[30]通过细胞实验发现重楼皂苷 I 可以抑制肝癌 Bel-7402 细胞生长和增殖。

综上所述,本研究基于对近 20 年中药正肝方治疗肝癌领域文献的分析,同时通过数据的解读和对相关文献内容总结,为临床及研究者在未来开展中药治疗肝癌领域提供了方向参考。本研究系统揭示正肝方抗肿瘤机制的文献分布特征、正肝方的研究现状,实现了正肝方对肝癌及其他肝病治疗领域具有重要意义和突出贡献的研究可视化分析。未来研究,临床应多关注中药复方与现代治疗的联合应用效果,聚焦多学科交叉创新,共同推动肝癌治疗向“延长生存+改善生活质量”的双重目标迈进。

参考文献

- Qiu H, Cao S, Xu R. Cancer incidence, mortality, and burden in China: a time-trend analysis and comparison with the united states and united kingdom based on the global epidemiological data released in 2020[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(10): 1037–1048. DOI: [10.1002/cac2.12197](https://doi.org/10.1002/cac2.12197).
- Qi J, Li ML, Wang J, et al. National and subnational trends in cancer burden in China, 2005–20: an analysis of national mortality surveillance data[J]. *Lancet Public Health*, 2023, 8(12): 943–955. DOI: [10.1016/S2468-2667\(23\)00211-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00211-6).
- Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1598–1606. DOI: [10.1016/j.jhep.2022.08.021](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.021).
- Roldan VE, Salazar RY, Ibarra CR, et al. Current concepts on bibliometrics: a brief review about impact factor, Eigenfactor score, CitesCore, SCImago Journal Rank, Source-Normalised Impact per Paper, H-index, and alternative metrics[J]. *Ir J Med Sci*, 2019, 188(3): 939–951. DOI: [10.1007/s11845-018-1936-5](https://doi.org/10.1007/s11845-018-1936-5).
- 宋添力, 王一民, 刘绪, 等. 运用生物信息学探讨正肝方治疗肝癌的作用机制及实验验证研究[J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(7): 1383–1391. [Song TL, Wang YM, Liu X, et al. Mechanism of action and experimental validation study of liver cancer treatment by zheng gan decoction using bioinformatics[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2024, 40(7): 1383–1391.] DOI: [10.12360/CPB202401087](https://doi.org/10.12360/CPB202401087).
- 宋添力, 刘绪, 李海霞. 传统外科手术及达芬奇机器人在外科肝癌手术中的研究进展[J]. *中国临床研究*, 2025, (7): 1383–1391. [Song TL, Liu X, Li HX. Research progress in traditional surgery and Da Vinci robotics in surgical treatment of liver cancer[J]. *Chinese Clinical Research*, 2025, (7): 1383–1391.] DOI: [10.13429/j.cnki.cjcr.2025.07.040](https://doi.org/10.13429/j.cnki.cjcr.2025.07.040).
- 宋添力, 王一民, 孙童, 等. 正肝方对二乙基亚硝胺诱导的肝癌大鼠的抗癌作用及机制: 基于激活 Hippo/YAP 通路[J]. *南方医科大学学报*, 2025, 45(4): 799–809. [Song TL, Wang YM, Sun T, et al. Zheng Gan decoction inhibits diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma in rats by activating the Hippo/YAP signaling pathway[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2025, 45(4): 799–809.] DOI: [10.12122/j.issn.1673-4254.2025.04.15](https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2025.04.15).
- 陈文林, 吴其恺, 冉云, 等. 杨大国教授正肝方在慢性肝病治疗中的应用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(9): 1141–1143. [Chen WL, Wu QK, Ran Y, et al. Application of professor Yang Daguo's Zhenggan formula in the treatment of chronic liver disease[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2014, 34(9): 1141–1143.] DOI: [10.7661/CJIM.2014.09.1141](https://doi.org/10.7661/CJIM.2014.09.1141).
- 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. [Ran Y, Lyu JZ, Hu SP, et al. Curative effect of Zhenggan decoction on liver cancer and its influence on liver function, intestinal flora and immune function[J]. *Hainan Medical Journal*, 2021, 32(14): 1821–1824.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-6350.2021.14.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6350.2021.14.014).
- 杨大国. 正肝方对 AFB₁ 诱发的大鼠肝组织 GGT、GST-P 阳性灶的影响[C]. 山东泰安: 第十七次全国中西医结合肝病学术会议, 2008: 463–467.
- 邓欣, 杨大国, 吴其恺, 等. 正肝方对黄曲霉毒素 B₁ 诱发的肝癌前病变大鼠肝功能的影响[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2008, 18(6): 357–359. [Deng X, Yang DG, Wu QK, et al. Effect of Zhenggan Fang on rat liver function of aflatoxin B₁-induced precancerous lesion of liver[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases*, 2008, 18(6): 357–359.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-0264.2008.06.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-0264.2008.06.016).
- 冉云, 杨大国, 陈文林, 等. 正肝方药物血清对甲胎蛋白刺激的 AFPsiRNA HepG2 细胞系凋亡的影响[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2016, 26(3): 169–170. [Ran Y, Yang DG, Chen WL, et al. The effect of Zheng Gan recipe on cell apoptosis of AFPsiRNA HepG2 cells stimulated by alpha fetoprotein[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases*, 2016, 26(3): 169–170.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-0264.2016.03.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-0264.2016.03.016).
- 邵长鑫, 林欢欢, 靳晓杰, 等. 黄芪的炮制历史沿革及现代研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(15): 5057–5074. [Shao CX, Lin HH, Jin XJ, et al. Historical evolution and modern research progress of astragali radix processing[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2023, 54(15): 5057–5074.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2023.15.030](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2023.15.030).
- 胡妮娜, 张晓娟. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药信息*, 2021, 38(1): 76–82. [Hu NN, Zhang XJ. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of astragalus membranaceus[J]. *Information on Traditional Chinese Medicine*, 2021, 38(1): 76–82.] DOI: [10.19656/](https://doi.org/10.19656/)

- j.cnki.1002-2406.210118.
- 15 徐放, 安铁洙, 朴善花, 等. 黄芪多糖通过 Janus 激酶 / 信号转导与转录激活子信号通路对肝癌细胞 SMMC-7721 侵袭和转移的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(11): 1499-1502. [Xu F, An TS, Pu SH, et al. Effects of astragalus polysaccharides on invasion and metastasis of hepatocellular carcinoma cells SMMC-7721 through the Janus kinase/signal transduction and transcription activator signalling pathway[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2020, 36(11): 1499-1502.] DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.11.026.
- 16 冯科冉, 李伟霞, 王晓艳, 等. 丹参化学成分、药理作用及其质量标志物 (Q-Marker) 的预测分析 [J]. 中草药, 2022, 53(2): 609-618. [Feng KR, Li WX, Wang XY, et al. Chemical components and pharmacological action for *Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma* and predictive analysis on quality markers[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(2): 609-618.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.02.031.
- 17 刘聪. 三棱的化学成分和质量评价研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2020. DOI: 10.27180/d.cnki.gjxzc.2020.000234.
- 18 刘军标, 熊英, 杨堃, 等. 三棱活性成分研究概况及质量标志物的预测分析 [J]. 中国药房, 2021, 32(6): 763-768. [Liu JB, Xiong Y, Yang K, et al. Overview of research on the active components of *trigonella* and predictive analysis of quality markers[J]. China Pharmacy, 2021, 32(6): 763-768.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.06.20.
- 19 李玉国. 三棱加参方通过 JAK2/STAT3 信号通路干预肝细胞癌的作用及机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2022. DOI: 10.26980/d.cnki.gcczc.2022.000021.
- 20 Tian NN, Zheng YB, Li ZP, et al. Histone methylatic modification mediates the tumor-suppressive activity of curcumin in hepatocellular carcinoma via an Hotaire/EZH2 regulatory axis[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 280: 114413. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114413.
- 21 罗晨曦. 川芎嗪对肝癌前病变发展不同阶段大鼠的影响和体内药动学研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10026-1013205528.htm>.
- 22 曾珠. 鳖甲通过下调 ENO3 和 PFKM 调节糖酵解通路在斑马鱼模型中抑制血管生成的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2020. DOI: 10.26988/d.cnki.gcdzu.2019.000022.
- 23 王诗雪, 王庆仙, 程肖蕊. 枸杞化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(z1): 75. [Wang SX Wang QX, Cheng XR. Advances in the study of the chemical composition and pharmacological effects of *Lycium barbarum*[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2023, 37(z1): 75.] DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2023.z1.109.
- 24 刘嘉华, 王梦杰, 张龙飞, 等. 黑果枸杞花青素对人肝癌 HepG2 细胞凋亡与自噬相互作用的影响 [J]. 青海大学学报, 2022, 40(3): 54-59. [Liu JH, Wang MJ, Zhang LF, et al. Effects of black goji berry anthocyanins on the interaction between apoptosis and autophagy in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells[J]. Journal of Qinghai University, 2022, 40(3): 54-59.] DOI: 10.13901/j.cnki.qhwxzbk.2022.03.009.
- 25 王钰双, 靳媛茜, 刘康佳, 等. 中药女贞子的分子鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 2940-2948. [Wang YS, Jin YQ, Liu KJ, et al. Species identification of *Ligustrum lucidum*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, 48(11): 2940-2948.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20230315.101.
- 26 刘美红, 邹嵘嵘. 女贞子化学成分、药理作用及药动学研究进展 [J]. 热带亚热带植物学报, 2022, 30(3): 446-460. [Liu MH, Zou ZR. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and pharmacokinetics of *Ligustrum lucidum* fructus[J]. Journal of Tropical and Subtropical Botany, 2022, 30(3): 446-460.] DOI: 10.11926/jtsb.4466.
- 27 于亮, 杨帅, 黄祝刚, 等. 白花蛇舌草的化学成分研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2023, 31(1): 147-152. [Yu L, Yang S, Huang ZG, et al. Chemical constituents from *Hedyotis diffusa* willd[J]. Journal of Tropical and Subtropical Botany, 2023, 31(1): 147-152.] DOI: 10.11926/jtsb.4556.
- 28 许霓珊. 白花蛇舌草乙酸乙酯组分通过 JNK/NF- κ B 通路诱导人肝癌细胞 Hep3B 凋亡 [D]. 广州: 南方医科大学, 2023. DOI: 10.27003/d.cnki.gojyu.2022.000466.
- 29 王晓菲, 李鹏, 杨玥, 等. 重楼皂苷抗炎、抗氧化及抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(12): 2699-2708. [Wang XF, Li P, Yang Y, et al. Research progress on antioxidant, anti-inflammatory, and anti-tumor mechanisms of *Rhizome Paridis* saponins[J]. Drug Evaluation research, 2023, 46(12): 2699-2708.] DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.12.027.
- 30 唐青, 王苏美, 龙顺钦, 等. 重楼皂苷 I 激活 IGFBP1 信号通路抑制肝癌细胞生长和增殖的作用机制 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 1091-1095. [Tang Q, Wang SM, Long SQ, et al. Polyphyllin I inhibit cell growth and proliferation of hepatocellular carcinoma through activating IGFBP1 signaling pathway[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(2): 1091-1095.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-BXYY202202119.htm>.

收稿日期: 2025 年 01 月 26 日 修回日期: 2025 年 03 月 27 日

本文编辑: 李 阳 钟巧妮