

基于CiteSpace的中医药防治化疗后 相关不良反应的可视化分析

徐陆凡^{1△} 张哲² 罗毅^{3▲}

1. 南京中医药大学第三临床医学院, 江苏南京 210028; 2. 南京中医药大学附属南京中医院, 江苏南京 210022;
3. 南京中医药大学附属中西医结合医院肿瘤科, 江苏南京 210028

[摘要] 目的 通过 CiteSpace 软件分析近 2012—2023 年, 中医药防治化疗相关不良反应的研究热点及研究趋势。方法 通过中国知网(CNKI)数据库进行检索, 使用 CiteSpace 6.1.R6 软件进行数据处理。结果 共纳入 1227 篇相关文献。发文量基本呈上升趋势, 平均每年收录 108 篇期刊。作者共现图共有 388 位作者纳入, 其中核心作者有 9 位。关键词图谱共有 442 个关键词被纳入, 除去化疗、恶性肿瘤、不良反应, 频次最高的为“骨髓抑制”, 其中高中心性关键词有 10 个。关键词聚类图聚类模块值 $Q=0.3815$, 平均轮廓值 $S=0.7334$, 近 3 年突现的关键词为“安全性、虚劳”。结论 化疗相关性呕吐的中西医临床研究热度持续不减, 而当前研究的热点侧重于改善和评估骨髓抑制情况, 预防化疗相关不良反应造成的免疫功能抑制, 致力于提高患者的生存质量。

[关键词] 化疗; 不良反应; 中医药疗法; CiteSpace; 可视化分析

[中图分类号] R2-031 [文献标识码] A [文章编号] 2095-0616 (2024) 09-0113-05

DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2024.09.26

Visualization analysis of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of chemotherapy-related adverse reactions based on CiteSpace

XU Lufan¹ ZHANG Zhe² LUO Yi³

1. The Third Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210028, China; 2. Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210022, China; 3. Department of Oncology, the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210028, China

[Abstract] **Objective** To analyze the research hotspots and research trends of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of chemotherapy-related adverse reactions (ADRs) in recent from 2012 to 2023 years through Citespace software. **Methods** CNKI database was used for retrieval, and Citespace 6.1.R6 software was used for data processing. **Results** A total of 1227 related literatures were included. The number of published literatures was basically on the rise, with an average of 108 literatures included annually. A total of 388 authors were included in the co-occurrence chart, including 9 core authors. A total of 442 keywords were included in the keyword map, remove chemotherapy, malignant tumor, adverse reactions and the highest frequency was "bone marrow suppression", in which 10 were high centrality keywords. The clustering module value of keyword clustering graph was $Q=0.3815$, and the average contour value was $S=0.7334$. The keywords that have emerged in recent three years were "safety and consumptive disease". **Conclusion** The heat of clinical research on chemotherapy-related vomiting in traditional Chinese and western medicine continues unabated, but the current research focuses on improving and evaluating bone marrow suppression, preventing immune function suppression caused by chemotherapy-related ADRs, and striving to improve the quality of life of patients.

[Key words] Chemotherapy; Adverse reactions; Chinese medicine therapy; CiteSpace; Visualization analysis

[基金项目] 江苏省卫生健康委医学科立项重点项目(K2023033); 南京中医药大学自然科学基金项目(XZR2021029)。

▲南京中医药大学第三临床医学院 2022 级中西医结合专业在读硕士研究生

▲通讯作者

化疗包括新辅助化疗、辅助化疗、姑息性化疗, 是抗肿瘤治疗的常用手段。通过杀伤肿瘤细胞, 抑制肿瘤增殖, 减缓疾病进程, 从而延长患者的生存时间。对于化疗药物敏感的是处在分裂繁殖活跃状态的肿瘤细胞, 身体中正常的旺盛分裂细胞也易受到伤害, 产生相关不良反应。祖国医学中整体观、预防观、辨证

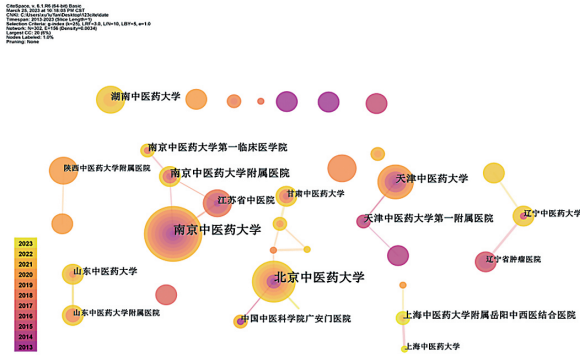


图3 机构共现图

表2 前5名核心机构发文量

序号	核心机构	发文量(篇)
1	北京中医药大学	20
2	南京中医药大学	18
3	南京中医药大学附属医院	11
4	天津中医药大学	10
5	湖南中医药大学	9

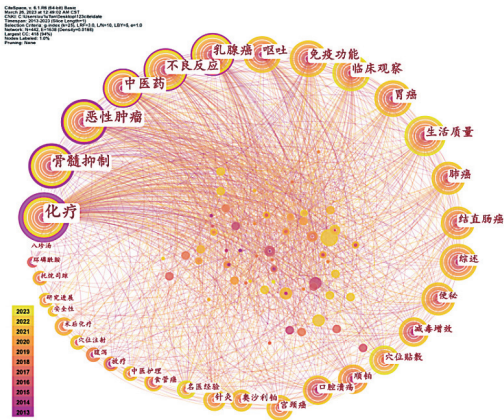


图4 关键词共现图

表3 前20名高频关键词

序号	关键词	频次	中心度	年份	序号	关键词	频次	中心度	年份
1	化疗	580	0.76	2013	11	生活质量	84	0.06	2013
2	骨髓抑制	210	0.22	2013	12	肺癌	62	0.05	2013
3	恶性肿瘤	209	0.23	2013	13	结直肠癌	55	0.05	2014
4	中医药	181	0.16	2013	14	综述	38	0.01	2013
5	不良反应	127	0.15	2013	15	便秘	32	0.02	2013
6	乳腺癌	125	0.16	2013	16	减毒增效	31	0.03	2013
7	呕吐	110	0.05	2013	17	顺铂	28	0.04	2013
8	免疫功能	98	0.10	2013	18	穴位贴敷	28	0.02	2013
9	临床观察	91	0.09	2013	19	口腔溃疡	24	0.03	2013
10	胃癌	87	0.06	2013	20	宫颈癌	24	0.02	2013

2.3.2 关键词聚类 以似然比法对 442 个关键词聚类,共得到 9 个关键词聚类标签,结果显示聚类模块值 $Q=0.3815$, 平均轮廓值 $S=0.7334$ ($Q>0.3$ 、 $S>0.7$

表4 高中心性关键词

序号	关键词	频次	中心度	年份
1	骨髓抑制	210	0.22	2013
2	乳腺癌	125	0.16	2013
3	免疫功能	98	0.10	2013
4	临床观察	91	0.09	2013
5	胃癌	87	0.06	2013
6	生活质量	84	0.06	2013
7	奥沙利铂	23	0.06	2013
8	呕吐	110	0.05	2013
9	肺癌	62	0.05	2013
10	结直肠癌	55	0.05	2014

表5 关键词分类

分类	关键词	频次	中心度
癌种	乳腺癌	125	0.16
	胃癌	87	0.06
	肺癌	62	0.05
	结直肠癌	55	0.05
	宫颈癌	24	0.02
化疗药物	食管癌	15	0.02
	顺铂	28	0.04
	奥沙利铂	23	0.04
	环磷酰胺	8	0.01
	骨髓抑制	210	0.22
不良反应	呕吐	110	0.05
	便秘	32	0.02
	口腔溃疡	24	0.03
	临床观察	91	0.09
	综述	38	0.01
研究类型	名医经验	9	0.01
	免疫功能	98	0.10
	生活质量	84	0.06

表明聚类具有高一致性,合理可信^[1]。聚类图(图5)涵盖了“癌症种类”“化疗药物”“不良反应”“研究方法”等方面,分别为: #0 呕吐, #1 肿瘤, #2 骨髓抑制, #3 奥沙利铂, #4 乳腺癌, #5 综述, #6 结直肠癌, #7 顺铂, #8 口腔溃疡, #9 生活质量。化疗相关性呕吐及改善和评估骨髓抑制情况中西医临床研究热度持续不减。

2.3.3 关键词突现分析 放疗、人参、环磷酰胺等为早期突现词,说明早期研究关注高致吐风险的环磷酰胺;中医药治疗化疗所致恶心、呕吐成为中期研究热点,出现了伊立替康、长春瑞滨与顺铂/卡铂方案、托烷司琼、四君子汤等突现词;后期则出现大量化疗相关不良反应的基础研究与临床试验,探索中医药的作用机制及循证医学依据,突现词包括作用机制、安全性、虚劳等(图6)。

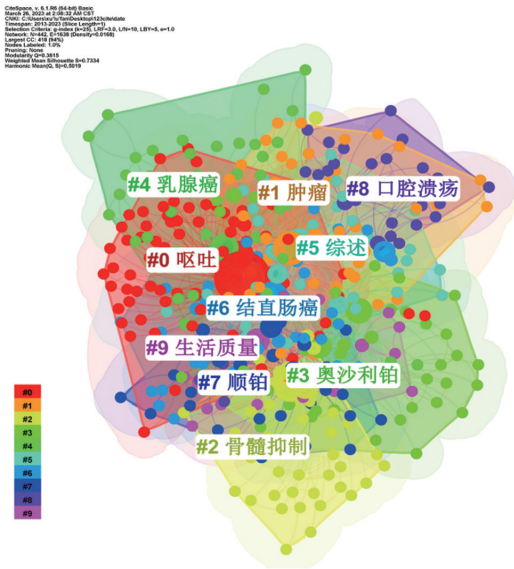


图5 关键词聚类

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2013 - 2023
放疗	2013	2.17	2013	2014	
人参	2013	1.34	2013	2015	
环磷酰胺	2014	2.69	2014	2017	
术后	2014	1.23	2014	2015	
加减治疗	2014	1.05	2014	2015	
复发转移	2014	1.05	2014	2015	
文献分析	2014	1.05	2014	2015	
五红汤	2014	1.05	2014	2015	
伊立替康	2013	1.87	2015	2016	
mp方案	2015	1.24	2015	2017	
四磨汤	2015	1.03	2015	2016	
鼻咽癌	2017	2.31	2017	2019	
影响	2017	1.15	2017	2019	
托烷司琼	2015	1.07	2017	2019	
生脉饮	2017	0.98	2017	2018	
四君子汤	2016	1.32	2018	2019	
作用机制	2018	1.25	2018	2019	
培美曲塞	2018	0.97	2018	2019	
药物疗法	2019	1.83	2019	2020	
穴位敷贴	2019	1.79	2019	2021	
卡培他滨	2017	1.12	2019	2021	
肺癌	2013	3.48	2021	2023	
卵巢癌	2016	2.46	2021	2023	
安全性	2014	1.82	2021	2023	
虚劳	2017	1.28	2021	2023	

图6 关键词突现图谱(前25)

3 讨论

3.1 研究热点

化疗相关性恶心、呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)是常见不良反应,影响患者生活质量。顺铂、奥沙利铂等化疗药物可能导致高达90%的呕吐率。目前现代研究CINV的一线治疗方案为“三联方案”^[2-3]包括NK-1受体拮抗剂、5-HT₃受体拮抗剂和地塞米松,但具体精细化选择仍待探索^[4-5]。祖国医学在CINV的精准化管理方面具有优势,如牛倩倩^[6]基于文献研究及临床证候总结

出祖国医学中CINV证型,发现各类型均以湿困脾胃证为主。以健脾益气化湿为治则,张漪等^[7]通过参苓白术散合四神丸联合化疗治疗结直肠癌根治术后,观察到恶心、呕吐的发生率比较,差异有统计学意义。同时中医药也可在出现恶心、呕吐症状后进行补救性辨证施治,付艳等^[8]以小半夏汤治疗痰饮停胃证型CINV,结果显示治疗组与对照组比较差异有统计学意义。

穴位敷贴相关课题从2019年突现,以治疗消化道症状为主,占总比约83%,其中恶心、呕吐占比60%。穴位贴敷制作便捷、无创、无需口服,对恶心、呕吐具有明显的功效。相关研究常以神阙穴为主要穴位。李敏等^[9]在对照组的基础上选用降逆止呕方穴位贴敷,分别评价急性期、延迟期CINV的发生率,恶心、呕吐评分,发现该贴剂能有效降低延迟性CINV的发生率。

3.2 研究趋势

本研究发现,“骨髓抑制”是出现频次最高的关键词,不仅是临床研究的重要证候,更是临床研究中中医药联合化疗是否减毒增效的重要指标,骨髓抑制又以“白细胞减少”为临床研究重点,如以贾英杰、赵林林、杨佩颖为中心的团队则首次在2014年提出“扶正解毒祛瘀”法防治化疗后骨髓抑制,并以此理论为基础开展了小样本量的临床观察研究,发现能有效减轻化疗后毒副反应,改善患者生活质量。与此同时,该团队不断完善化疗导致骨髓抑制的中医理论基础、现代药理研究,深度挖掘贾英杰教授的临证经验,提出“益气扶正,解毒祛瘀”的治疗原则,拟定出中药汤剂消岩汤,并开展相应作用机制^[10-15]。根据骨髓抑制的临床表现可归为祖国医学“虚劳”,关键词“虚劳”目前化疗后骨髓抑制尚无标准的证型及治法,多以名家经验辨证,如核心作者贾英杰教授提出病机为“正气内虚,毒瘀并存”,治法以补气生血、脾肾双补、消导化痰为主^[13, 16]。贾立群教授认为治法当以平衡归元为要,重视肝脾肾三脏的平衡^[17]。

本研究的不足之处是检索式复杂,仅纳入CNKI数据库文献,剔除文献的过程中可能存在偏差,研究深度有一定的局限性,未来的研究应加深多个维度的挖掘,拓展数据库,提供更完备的方向依据。

[参考文献]

- [1] 郝嘉树. 基于关键词聚类的领域本体层次关系半自动构建研究[J]. 情报科学, 2016, 34(4): 59-61.
- [2] 新版中国《肿瘤治疗相关呕吐防治指南》发布[J]. 中国处方药, 2014, 12(3): 17.
- [3] 于世英, 印季良, 秦叔逵, 等. 肿瘤治疗相关呕吐防

- 治指南(2014版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273.
- [4] 程颖, 柳菁菁. 《中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识(2022年版)》解读[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 351-353.
- [5] 姜文奇, 巴一, 冯继锋, 等. 肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识(2019年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(11): 16-26.
- [6] 牛倩倩. 基于文献及临床证据的CINV相关危险因素探讨及中医药辨治内涵的研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021: 3-4.
- [7] 张漪, 戴涵斌, 朱沛枫. 参苓白术散合四神丸联合化疗治疗结直肠癌根治术后的疗效观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(4): 592-596.
- [8] 付艳, 杜楠, 李晓松, 等. 小半夏汤治疗胃癌化疗导致痰饮停胃型恶心、呕吐患者的应用价值分析[J]. 中国医刊, 2015, 50(9): 77-79.
- [9] 李敏, 张园园, 邹健如, 等. 降逆止呕方穴位贴敷对胃肠肿瘤化疗相关性恶心呕吐的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(11): 785-788.
- [10] 陈颖. 贾英杰教授治疗化疗后骨髓抑制经验浅探[J]. 环球中医药, 2014, 7(11): 879-880.
- [11] 程晓玉, 贾英杰, 李小江, 等. 扶正解毒祛瘀方联合化疗治疗非小细胞肺癌30例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 3-5.
- [12] 贾英杰, 于建春, 杨佩颖, 等. 扶正解毒祛瘀法防治化疗后骨髓抑制的探讨[J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 198-201.
- [13] 王晓群, 杨佩颖, 李小江, 等. 贾英杰教授治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制经验[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1224-1225.
- [14] 杨佩颖, 贾伟颖, 赵林林, 等. 中药对化疗后骨髓抑制的调节作用[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(5): 172-173.
- [15] 杨佩颖, 李小江, 刘宏根, 等. 消岩汤对环磷酰胺诱导Lewis肺癌小鼠骨髓抑制的造血微环境的改善研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 747-751.
- [16] 贾英杰, 于建春, 杨佩颖, 等. 中医药防治化疗致骨髓抑制的临床研究概况[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(10): 2253-2255.
- [17] 杨闪闪, 赵凤雅, 陈冬梅, 等. 化疗后骨髓抑制的辨治思路及用药经验探析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(12): 7162-7165.
- (收稿日期: 2023-10-24)

(上接第104页)

- Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2016, 13(1): 42-49.
- [2] 何森, 徐婧熙, 朱翠菱, 等. 化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(8): 269-272.
- [3] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 140-143.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 6-10.
- [5] 王雪慧, 马莹, 李竹英. 刘建秋教授运用麻杏二三汤化痰治疗痰浊阻肺型慢性阻塞性肺疾病临床经验[J]. 中国医药导报, 2019, 16(23): 168-171, 179.
- [6] 张伟, 韩佳. 慢性阻塞性肺疾病从气论治的病因病机探讨[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10): 2151-2153.
- [7] 李芳. 慢性阻塞性肺疾病并发症从脾论治探讨[J]. 江苏中医药, 2018, 50(9): 8-10.
- [8] 刘秀娟. 桂枝茯苓丸在慢性阻塞性肺疾病中应用初探[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(8): 35-36.
- [9] 卓小玉, 陈晶, 田明, 等. 麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(2): 80-83.
- [10] 马屏南. 紫苏子镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究[J]. 中国实用医药, 2015, 10(10): 159-160.
- [11] 赵玉升, 胡杰, 吴佳妹, 等. 苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(3): 175-180.
- [12] 陈苑林. 苦杏仁与桔梗止咳、平喘、祛痰的配伍比例和机制探讨[J]. 心理月刊, 2020, 15(5): 190.
- [13] 薛俊超. 白花前胡化学成分及相关药理作用的研究进展[J]. 海峡药学, 2012, 24(2): 34-38.
- [14] 黄小花. 老年慢性阻塞性肺疾病气道重塑机制及药物治疗研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(8): 24-27.
- [15] 屈建峰, 杨金生, 马秀霞, 等. 基于“肺络络伤”探析慢性阻塞性肺疾病肺气病理变化机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(7): 1079-1081.
- (收稿日期: 2023-10-16)