

## 基于 CiteSpace 的矿物药研究现状可视化分析

熊金璐, 于 迪, 宋来辉, 张 睿, 杨辛欣\*, 于 澎\*

长春中医药大学药学院, 吉林 长春 130117

**摘 要:** **目的** 探索近年来矿物药研究情况、热点以及变化趋势。**方法** 以中国知网和 Web of Science 为检索平台, 收集有关矿物药研究的相关文献, 利用可视化分析软件 CiteSpace 5.1.R6 通过共现网络分析的方法, 对作者、国家、发文机构、关键词等内容构建知识图谱, 探索分析矿物药的研究情况与前沿。**结果** 计算机共检索、筛选获得矿物药研究相关中文文献 2678 篇、英文文献 1454 篇, 中英文文献发文量总体呈波浪式上升趋势; 作者群中中英文文献贡献量最多的是南京中医药大学的刘圣金和斯洛伐克科学院的 Balaz; 研究机构中南京中医药大学和中国科学院的中英文文献发文量最多; 中英文文献的高频关键词多为单味矿物药、化学成分、药理毒理机制和临床应用等。**结论** 近年来, 中文文献的矿物药研究的热点从临床应用、本草学研究等方面, 不断向其工艺、质量控制及药效物质作用机制研究方向转变; 英文文献多集中于矿物药化学成分、结构性质、临床疗效、药理作用、毒副作用等方面。可见随着各学科交叉研究的加强和各种新技术及统计方法的应用, 矿物药研究逐步告别起步晚、基础弱的困境, 正在向标准化、现代化方向发展。

**关键词:** CiteSpace; 矿物药; 研究现状; 可视化分析; 数据挖掘

**中图分类号:** R285.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)04-1105-12

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.04.023

## Visualization analysis of status of mineral medicine based on CiteSpace

XIONG Jin-lu, YU Di, SONG Lai-hui, ZHANG Rui, YANG Xin-xin, YU Peng

School of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

**Abstract: Objective** The aim of this study is to explore the research status, hotspots and changing trend of mineral drugs in recent years. **Methods** Based on the China national knowledge infrastructure (CNKI) and the Web of Science database platforms, articles related to mineral medicine research were collected and retrieved. Knowledge map about authors, countries, publishing organizations, keywords was constructed by using the visual analysis software CiteSpace (5.1.R6) to explore and analyze the research situation and frontiers of mineral medicine. **Results** A total of 2678 literatures written in Chinese and 1454 literatures written English on mineral medicine were retrieved online. In total, the trend in amount of Chinese and English literature is on the rise in waves. Scientists Sheng-jin Liu (from Nanjing University of Traditional Chinese Medicine) and Balaz Peter (from Slovak Academy of Sciences) were published the most articles in the world. For institutions, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine and Chinese Academy of Sciences contributed the most numbers of literatures. For keywords in all articles, single-flavor mineral drugs, chemical components, pharmacological and toxicological mechanisms, and clinical applications were with relative high frequency observed in this field. **Conclusion** For Chinese literatures, the focus has been changing from clinical application and herbal research to the study of its technology, quality control and mechanism of pharmacodynamic substances. In contrast, English articles mostly focus on the field such as chemical constituents, structural properties, clinical effects, pharmacological effects and toxic and side effects of mineral medicine. With the application of multiple data analysis methods, multidisciplinary research has been strengthened. The prospect of mineral medicine is attracted by more scientific and interested parties. Furthermore, the study of mineral medicine is becoming standardization and modernization.

**Key words:** CiteSpace; mineral medicine; research status; visual analysis; data mining

收稿日期: 2020-10-23

基金项目: 吉林省科技计划项目 (2020040404YY)

作者简介: 熊金璐 (1995—), 女, 硕士, 研究方向为中药炮制学。E-mail: 2567721313@qq.com

\*通信作者: 杨辛欣 (1980—), 女, 副教授, 从事药剂与炮制研究。E-mail: 38621525@qq.com

于 澎 (1978—), 男, 教授, 研究方向为中药炮制学。E-mail: 342905933@qq.com

中医药是我国医药卫生事业的重要组成部分,其在防治常见病、多发病、慢性病及重大疾病方面发挥着重要作用。矿物药资源丰富,疗效独特,应用历史悠久。历代中医药专家总结了许多宝贵的矿物药用药经验和理论,是中药富有特色的组成部分。在现存最早的中药学著作《神农本草经》中,上、中、下 3 品皆以矿物药为首,所含矿物药 46 种,占所载品种的 12.6%<sup>[1]</sup>;《中国药典》2015 年版收载成方制剂 1502 种<sup>[2]</sup>,其中含矿物药的成方制剂 232 种,占有成方制剂的 15.45%。但相对于其他中药而言,矿物药的现代研究仍处于不断发展探索的阶段。深入了解矿物药的研究现状、发展趋势,对于我国中医药事业的发展具有重要意义和实用价值。本研究通过文献计量学方法,并利用数据文本挖掘以及可视化分析软件 CiteSpace 5.1.R6,对中国知网(China national knowledge infrastructure, CNKI)和 Web of Science 数据库所收录的矿物药相关文献进行计量分析,以数据为依据分析梳理近 20 年来矿物药研究发展现状、研究热点及研究趋势等信息,为矿物药进一步研究开发提供科学的参考和借鉴。

## 1 研究方法与数据来源

### 1.1 研究方法

文献计量学是图书情报学的分支学科,其以某学科文献为对象,用数学和统计学方法进行定量分析,由此评价和预测某学科的研究现状与发展趋势<sup>[3]</sup>。CiteSpace 软件可通过文献标题、摘要、关键词、作者、机构等信息数据可视化的方法来构建相关学科知识的结构、规律和分布情况,揭示某学科或领域在一定时期的综合研究情况和态势,预测相关领域的发展趋势<sup>[4]</sup>。该软件描绘的知识图谱通过色彩的变化反映各个知识节点出现及发生联系的时间。其节点呈年轮状表示共引历史和频次。年轮圈的半径大小代表着文献引用频次的变化,半径越大即共引频次越多。年轮圈颜色的“冷暖”代表着节点出现的时间,颜色越“暖”即出现时间越近,红色表示最近的年份。有些年轮外圈呈现紫色可视作突现节点,即表示在此处研究发生转变或该节点引发大量学者关注需要重点研究。各节点之间以不同颜色、不同粗细的线段连接,表示节点之间相互关联,发生关联的时间越近则线段颜色越“暖”,关联度越高则线段越粗<sup>[5]</sup>。

### 1.2 数据来源及转换

本研究中中文文献数据来源于 CNKI 数据库,数

据检索时间 2020 年 3 月 1 日,对 CNKI 数据库的医药卫生科技类数据中期刊项下主题为矿物药及《中国药典》2015 年版中含有的 23 种常用矿物药进行专业检索。检索式为主题(topical subject, SU)=矿物药 or SU=朱砂 or SU=雄黄 or SU=石膏 or SU=炉甘石 or SU=自然铜 or SU=轻粉 or SU=芒硝 or SU=白矾 or SU=滑石 or SU=硼砂 or SU=磁石 or SU=赭石 or SU=红粉 or SU=赤石脂 or SU=皂矾 or SU=大青盐 or SU=花蕊石 or SU=青礞石 or SU=金礞石 or SU=钟乳石 or SU=紫石英 or SU=禹余粮 or SU=硫黄;检索时间范围设定为不限至 2019 年;来源类别分别选择所有期刊;对所得文献进行整理,去除与矿物药研究无关文献;将相关文献题录以 Refwork 格式导出,并在 CiteSpace 5.1.R6 软件中,通过 Data Import/Export 功能完成数据转换。

英文文献数据来源于 Web of Science 检索平台期刊数据库,数据检索时间为 2020 年 10 月 13 日,检索条件设置为“主题”,检索词分别选定“Mineral medicine”“CINNABARIS”“Realgar”“GYPSUM FIBROSUM”“CALAMINA”“PYRITUM”“CALOMELAS”“NATRII SULFAS”“ALUMEN”“TALCUM”“Borax”“MAGNETITUM”“HAEMATITUM”“HYDRARGYRI OXYDUM RUBRUM”“HALLOYSITUM RUBRUM”“MELANTERITUM”“HALI TUM”“OPHICALCITUM”“CHLORITI LAPIS”“MICAE LAPIS AUREUS”“STALACTITUM”“FLUORITUM”“SULFUR”,检索年限设定为所有年份;数据库选择为“所有数据库”。对所得文献进行整理,去除与矿物药研究无关文献,将相关文献题录以纯文本格式导出。

### 1.3 数据可视化及相关参数

先试运行,合并含义相近关键词、删除无具体含义的关键词节点,将数据进一步清洗。在参数设置中,中文文献数据研究时长跨度设置为 1992—2019 年,英文文献数据研究时长跨度设置为 1945—2020 年,按分析需求,将时间分区设置为每 1 年或每 5 年;节点类型(node types)分别选择作者(author)、机构(institution)、国家(country)、关键词(key word)、共被引期刊(cited journal),节点强度选择默认余弦函数(cosine)和时间切片内(within slices),阈值选择 Top 50 或 Top 20,网络裁剪功能区参数选择 Pathfinder、Pruning sliced

networks 或 Purning the merge network 进行图谱分析,再调节共现次数阈值、显示频次阈值等参数,生成相应的作者合作图谱、机构合作图谱和关键词共现图谱等。

## 2 结果

### 2.1 文献发表情况

对检索得到文献进行整理,去除主题为朱砂莲、朱砂根、硫黄素、石膏模型、石膏样小孢子等与矿物药无关文献,最终得到中文文献 18 164 篇,中文核心文献 2678 篇,英文文献 1454 篇。因有关矿物药的中文文献量较大,研究质量良莠不齐,中文核心期刊文献更具有代表性,故以下研究除文献发表量外,其余各部分研究均以中文核心期刊文献为分析样本。

**2.1.1 文献发表量** 历年的文献数量变化情况反映了该领域学术研究的理论水平和发展速度,是衡量领域学术研究情况的重要指标<sup>[6]</sup>。以年份为横坐标,发文量为纵坐标,基于搜集整理的文献数据,直观地呈现矿物药研究中英文文献发文量随年代的变化趋势(图 1)。在 1970 年前,国内外对矿物药关注度较小,中英文文献发文量均比较少;1970 年开始,中英文文献发文量均有增长趋势,其中中文文献量增长幅度较大,英文文献量增长较缓慢;1992 年由北京大学图书馆期刊工作研究会联合推出《中文核心期刊目录总览》,当年中文核心期刊上就有关于矿物药研究的文献发表,相关文献发文量达到高峰,随后其发文量基本呈减少趋势;2000 年后中英文文献发文量均呈波浪式上升,在 2010 年左右出现研究高峰。

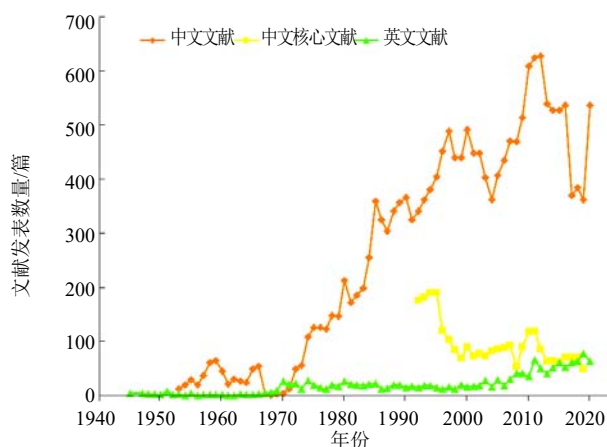


图 1 矿物药研究中英文文献发文量年度分布情况

Fig. 1 Annual distribution of Chinese and English literatures on mineral medicines

**2.1.2 主要发表期刊及共被引期刊** 矿物药研究相关的中文文献刊载于 70 多种期刊上,刊载量前 9 的期刊见表 1。从总体上来看分布较为集中,该类期刊多为中医药领域专业期刊,对“矿物药”主题论文接受程度相对较高。文献共被引作为测度文献间关联程度的一种研究方法,在探究某一学科的发展和演进动态中常被应用,被引频次越高,说明其在该领域内影响力越强<sup>[7]</sup>。矿物药研究相关的英文文献相对中文文献少,分布刊物广泛。利用 CiteSpace 5.1.R6 中将网络节点设置为共被引期刊,对英文期刊的共被引情况进行分析,统计共被引期刊的被引频次和中心性,被引频次前 10 的外文期刊见表 2,排名前列的期刊多为国外期刊,其中被引频次最高的期刊为 *Am Mineral*,中心性最高的期刊为 *Science*,研究矿物药相关内容可多查阅下列期刊。

### 2.2 作者和机构分析

**2.2.1 作者及合作情况分析** 在 CiteSpace 5.1.R6 中将网络节点设置为作者,绘制矿物药研究的作者合作图谱。所谓作者合作图谱,是将矿物药研究文献的作者作为研究对象,统计在该领域贡献突出的作者,挖掘并具有较高学术价值的论文。其中发文频次高的作者节点间接反映了该作者在某一领域的影响力。图 2 显示了整个矿物药研究方向中的代表作者。相关高频作者信息见表 3、4。

矿物药研究相关中文文献中有 8 位作者发表相关论文 15 篇以上,见表 3。作者刘圣金发文量第一,所在单位为南京中医药大学,研究方向为中药学、材料科学、化学,主要的关注领域为矿物药、炮制工艺、质量控制、临床应用,有 4 篇矿物药领域文章被引量超过 20 次,分别为“矿物类中药青礞石的 XRD Fourier 指纹图谱研究”“中药磁石无机元素的 ICP-MS 分析”“白矾的基原考证及药理作用”“矿物药青礞石无机元素的 ICP-MS 分析”。国内矿物药的研究者根据合作关系聚成多个群体,表明该领域研究者在矿物药研究有一定共识基础,但合作又以机构内部合作为主,受到一定的地域限制。以刘圣金为中心的研究群体发文量大且合作密切,主要成员有吴德康、林瑞超、刘训红、傅兴圣、房方等。使用突现功能后共有 13 位作者出现,其中突现值最大的两位作者为陈科力 (Strength: 8.367 3) 和陈龙 (Strength: 7.779 8),2 位作者所在单位均为湖北中医药大学,在 2014—2019 年发表的矿物药论文

表 1 矿物药研究中文文献主要发表的刊物

Table 1 Mainly journals publishing Chinese literature on mineral medicine research

序号	期刊名	刊载量	学术热点领域
1	陕西中医	219	中医学、中药学、外科学
2	中国中药杂志	174	中药学、农作物、中国医学
3	中成药	120	中药学、中医学、化学
4	四川中医	113	中医学、中药学、中西医结合
5	中医杂志	109	中医学、中药学、医学教育与医学边缘学科
6	中国实验方剂学杂志	108	中药学、中医学、化学
7	新中医	106	中医学、中药学、外科学
8	时珍国医国药	85	中药学、中医学、农作物
9	中药材	73	中药学、农作物、中医学
9	辽宁中医杂志	73	中医学、中药学、肿瘤学
9	山东中医杂志	73	中医学、中药学、中西医结合

表 2 矿物药研究英文文献主要共被引期刊

Table 2 Mainly co-cited journals of English literatures on mineral medicine research

序号	被引频次	中介中心性	共被引期刊
1	188	0.15	<i>Am Mineral</i>
2	142	0.20	<i>Geochim Cosmochim Ac</i>
3	121	0.09	<i>Can Mineral</i>
4	107	0.18	<i>P Natl Acad Sci USA</i>
5	104	0.34	<i>Science</i>
6	95	0.11	<i>Environ Sci Technol</i>
7	87	0.04	<i>Econ Geol</i>
8	87	0.10	<i>Anal Chem</i>
9	84	0.07	<i>Chem Geol</i>
10	84	0.17	<i>Z Kristallogr</i>

显著增多，这间接地反映了合作对于某一领域的研究具有重要的意义。矿物药研究相关英文文献中，作者 Balaz 发文量第一，所在单位为斯洛伐克科学院，从事材料科学、地质学、矿物学等多方面研究；有 8 位作者发文量在 10 篇以上，见表 4。发文量 3~9 篇的作者有 41 位，其中多位为中国作者，8 位高产作者形成 5 个研究团队，其中以 Li、Xie、Wang 等人组成了矿物药研究英文文献发表的主要团队。该团队针对雄黄溶解度差、生物利用度低的问题，提出利用生物浸出的解决方法，改善相关情况，并对所得浸出液进行细胞层面研究<sup>[8-11]</sup>。相关研究角度新颖，在雄黄药用机制研究及进一步开发应用方面有重要意义。

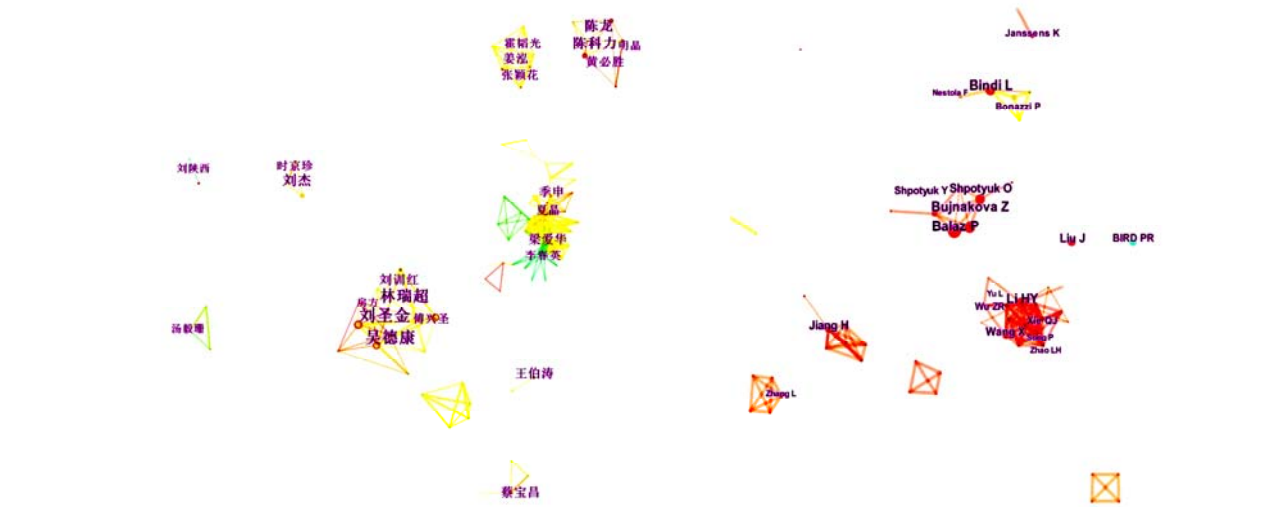


图 2 矿物药研究中文 (左) 和英文 (右) 文献作者合作图谱

Fig. 2 Collaborative author atlas of Chinese (left) and English (right) literatures on mineral medicine research

表 3 矿物药研究中文文献高产作者信息

Table 3 Productive author information of Chinese literature on mineral medicine research

作者	发表论文数/篇	研究及领域
刘圣金	39	中药学、材料科学、化学
吴德康	34	中药学、农作物、化学
林瑞超	31	中药学、预防医学与卫生学、生物学
陈科力	21	中药学、农作物、化学
刘杰	19	中药学、药学、肿瘤学
陈龙	18	中药学、化学、外科学
刘训红	16	中药学、化学、农作物
蔡宝昌	15	中药学、有机化工、化学

表 4 矿物药研究英文文献高产作者信息

Table 4 Productive author information of English literature on mineral medicine research

作者	发表论文数/篇	最早发表年份
Balaz Peter	19	2010
Li Heng-yuan	16	2014
Bindi Letizia	15	2003
Bujnakova Zdenka	15	2014
Shpotyuk Oleh	12	2015
Liu Jia-jun	11	2011
Jiang Hong	11	2012
Wang Xin	10	2016

**2.2.2 国家、机构及合作情况分析** 在 CiteSpace 5.1.R6 中将网络节点设置为国家，绘制矿物药研究的国家合作图谱，见图 3，发文频次较高的国家见表 5。筛选整理将该研究领域的二级机构合并到所在一级机构，并对更名的机构进行合并处理，将网络节点设置为机构，分析得到机构合作图谱，见图 4，发文频次较高的机构见表 6、7。

从统计结果上看，有 30 个国家进行过矿物药相关领域研究，其中中国的出现频次最多，达 231 次，美国、德国文献发表年份较早，美国、德国中介中心性较高，各国家之间合作较为密切。中文文献方面共有 111 个机构对矿物药相关领域进行了研究，主要研究机构为各中医药类高校，其次为相关研究所，其中南京中医药大学、北京中医药大学和中国中医科学院中药研究所出现频次高于 50 次，是矿物药领域研究的中坚力量，且 3 者机构的节点中介中心性大于 0.1，表明该机构不仅产文量高，

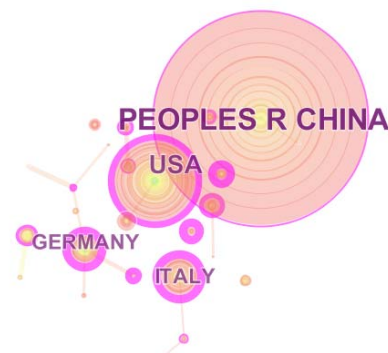


图 3 矿物药研究英文文献国家合作图谱

Fig. 3 National collaborative atlas of English literature on mineral medicine research

表 5 矿物药研究英文文献高产国家情况

Table 5 Countries with high output of English literature on mineral medicine research

序号	频次	中介中心性	年份	国家
1	231	0.17	2000	中国
2	93	0.70	1988	美国
3	44	0.30	1993	德国
4	42	0.20	1996	意大利
5	23	0.10	1998	俄罗斯
6	20	0.22	2010	斯洛伐克
7	19	0.25	1999	英国
8	16	0.01	2002	澳大利亚
9	15	0.07	2005	捷克
10	15	0.01	2005	日本

而且与其他机构相互合作紧密，影响着整个矿物药研究领域的信息传递，在我国矿物药研究领域具有权威性和引领作用。南京中医药大学与北京中医药大学、中国食品药品检定研究院、江苏省中医院、南京农业大学、中国食品药品检定研究院、杭州海善制药设备有限公司 6 家机构有合作关系，北京中医药大学与南京中医药大学、承德医学院、山东中医药大学、内蒙古自治区国际蒙医医院有合作关系；使用突现功能后有 10 个机构出现突变，突变值最大的机构为湖北中医药大学 (Strength: 9.415)，北京中医药大学在 2016—2019 年突变十分显著 (Strength: 8.857)，发表论文明显增多。英文文献方面主要的研究机构也多为研究院和高校，其中，中国科学院出现频次最高，多达 25 次，但各机构之间合作分散，网络密度仅为 0.006 9%，加强交流合作可能进一步推动矿物药领域研究。





图 4 矿物药研究中文 (左) 和英文 (右) 文献机构合作图谱

Fig. 4 Collaborative institution atlas of Chinese (left) and English (right) literature on mineral medicine research

表 6 矿物药研究中文文献高产机构信息

Table 6 Productive institution information of Chinese literature on mineral medicine research

序号	频次/次	机构	中介中心性	领域最早出现年份
1	101	南京中医药大学	0.12	1999
2	55	北京中医药大学	0.16	1995
3	51	中国中医科学院中药研究所	0.13	1992
4	28	湖北中医药大学	0	1994
5	26	上海中医药大学	0.05	1998
6	21	中国食品药品检定研究院	0.07	2010
7	19	成都中医药大学	0.04	2001
8	19	贵州中医药大学	0	1997
9	17	广州中医药大学	0	2003
10	16	江西中医药大学	0.05	1995

表 7 矿物药研究英文文献高产机构信息

Table 7 Productive institution information of English literature on mineral medicine research

序号	频次/次	机构	中介中心性	领域最早出现年份
1	25	Chinese Acad Sci	0.07	2000
2	19	Lanzhou Univ	0	2007
3	16	Slovak Acad Sci	0.01	2011
4	15	Univ Florence	0	2003
5	12	CNR	0.01	1996
6	10	Univ Chinese Acad Sci	0.01	2017
7	9	Ivan Franko Natl Univ Lviv	0.01	2015
8	9	Opole Univ Technol	0	2015
9	9	China Acad Chinese Med Sci	0	2011
10	8	Vlokh Inst Phys Opt	0	2016

2.3 关键词分析

领域的研究热点是某一时段内，某领域大量学

者共同关注的、有内在联系的、数量相对较多的一组论文所探讨的科学问题或专题。关键词作为学术

论文研究主题和内容的精炼表达,其关联性一定程度上可以体现学科领域中研究热点<sup>[12]</sup>。将网络节点设置为关键词,得到关键词共现关系图(图 5),相关高频关键词信息见表 8、9。在共现网络的基础上,采用对数似然比(log-likelihood rate, LLR)方法对文献中关系紧密的关键词进行聚类分析,并提取

相关术语进行聚类命名,结果见图 6。中文文献纳入关键词 415 个,连线 678 条,形成 15 个聚类,聚类模块值 0.811 3,提示该聚类结构显著,可清晰地表示各聚类研究方向。英文文献纳入关键词 289 个,连线 527 条,形成 11 个聚类,聚类模块值 0.619 8,表明有聚类意义。



图 5 矿物药研究中文(左)和英文(右)文献关键词共现关系

Fig. 5 Co-occurrence relationship of key words in Chinese (left) and English (right) literature on mineral medicine research

表 8 矿物药研究中文文献高频关键词信息

Table 8 Information of high frequency key words in Chinese literature on mineral medicine research

关键词	频次	中介中心性	关键词	频次	中介中心性
雄黄	221	0.12	中药	42	0.33
朱砂	162	0.15	硼砂	37	0.08
石膏	141	0.04	磁石	36	0.00
芒硝	118	0.13	紫石英	35	0.04
矿物药	94	0.28	滑石	35	0.02
硫酸钙	94	0.04	清热解毒药	33	0.12
硫化矿物	83	0.31	开窍药	32	0.18
硫酸盐矿物	60	0.11	层状硅酸盐矿物	32	0.02
非金属矿物	56	0.07	冰片	32	0.09
活血祛瘀药	56	0.12	白矾	31	0.21
补气药	49	0.01	炉甘石	31	0.03
硫化汞	47	0.18	临床应用	31	0.05
代赭石	46	0.05	医案	30	0.02
复方(中药)/治疗应用	46	0.05	张锡纯	29	0.03
赤石脂	46	0.10	清热燥湿药	27	0.07

表 9 矿物药研究英文文献高频关键词信息  
Table 9 Information of high frequency key words in English literature on mineral medicine research

关键词	频次	中介中心性	关键词	频次	中介中心性
realgar	194	0.11	orpiment	24	0.18
arsenic	74	0.20	sulfide	24	0.34
crystal structure	45	0.19	X ray diffraction	20	0.16
pararealgar	45	0.20	sulfur	19	0.15
apoptosis	45	0.08	iron	19	0.01
speciation	34	0.13	mercury	19	0.05
acute promyelocytic leukemia	33	0.03	geochemistry	18	0.04
As <sub>4</sub> S <sub>4</sub>	29	0.08	realgar nanoparticle	18	0.04
arsenic sulfide	27	0.12	arsenic trioxide	18	0.02
pigment	25	0.06	trioxide	18	0.04

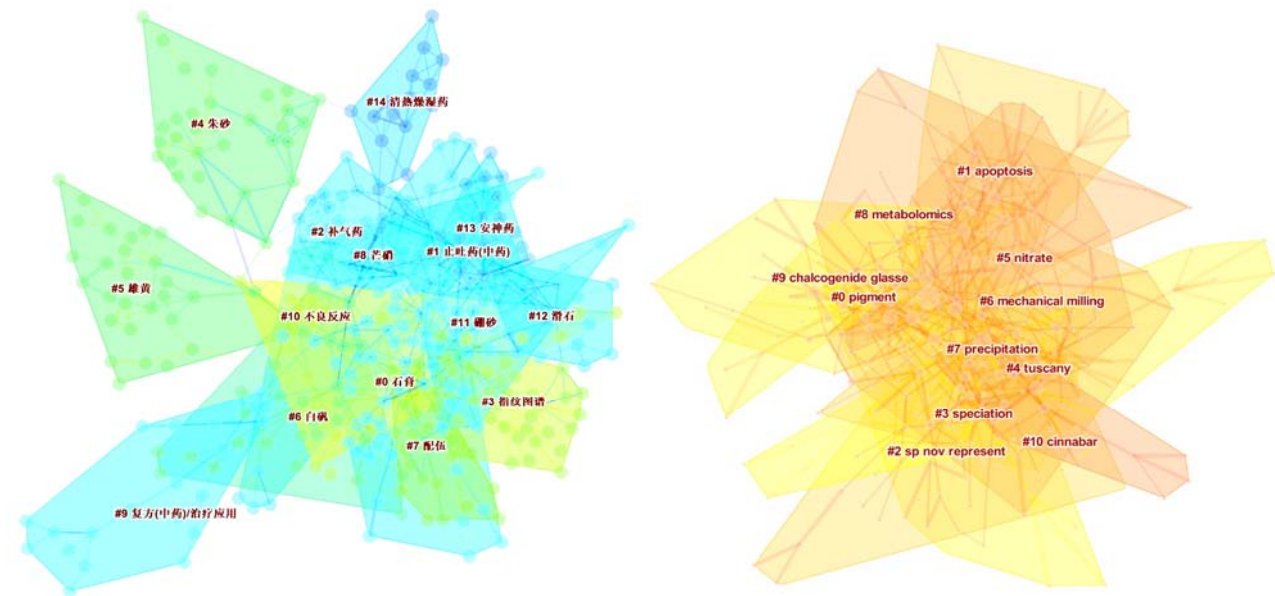


图 6 矿物药研究中文 (左) 和英文 (右) 文献关键词聚类图  
Fig. 6 Key words cluster diagram of Chinese (left) and English (right) literature on mineral medicine research

2.3.1 共现分析 在矿物药研究中文文献中，关键词雄黄、朱砂、石膏、芒硝的中介中心性均大于 0.1，其关键词出现频次均在 100 次以上，为矿物药研究的热点品种。通过高频关键词信息的分析结果（表 8）可以看到多年来矿物药研究的药材品种相对集中，主要围绕临床应用较为广泛的品种开展相关。如雄黄、朱砂等热点品种在《中国药典》2015 年版中，就收录了含朱砂的制剂有安脑丸、柏子养心丸等 70 种，含雄黄的制剂有牛黄清心丸、安宫牛黄丸等 37 种<sup>[13-14]</sup>。但关于其他一些临床应用较少的矿物药品种的研究就非常有限。研究热点的过于集中也制约了矿物药的全面发展。除去搜索中输入的关键词，关键词的出现频次和中介中心性较高的关键词还有硫化矿物、硫酸

盐矿物、非金属矿物、硫化汞等，这些化学名词也符合矿物药化学成分较其他中药相对单一的特点。活血祛瘀药、补气药、复方（中药）/治疗应用、清热解毒药、开窍药、临床应用等关键词频次和中介中心性较高，这也间接反映了矿物药在临床应用的范围和特点。值得注意的是，近现代中国中医学界的泰斗“张锡纯”也为出显频次较高的关键词。张锡纯是中西医汇通学派的代表人物之一，著有《医学衷中参西录》，开创我国中西医结合事业<sup>[15]</sup>。张锡纯先生为矿物药的现代研究提供了丰富的临床应用研究依据，特别是他反复尝试总结出白矾化痰热，赭石通肠结，硫黄治虚寒下利等，充分发扬了古人学说，扩大了中药效用<sup>[16]</sup>。张锡纯对生石膏的研究更是中西医结合史上一大突



破,其中最为典型的有石膏阿司匹林汤<sup>[17]</sup>,其认为“石膏之性,又最宜与化学药阿司匹林并用。盖石膏清热之力虽大,而发表之力稍轻。阿司匹林味酸性凉,最善发表,使内郁之热由表解散,与石膏相助为理,实有相得益彰之妙也”<sup>[18]</sup>。

在矿物药研究英文文献(表 9)中,关键词“realgar”“pararealgar”“orpiment”“X ray diffraction”“sulfur”“arsenic”“rystal structure”“speciation”“arsenic sulfide”“sulfide”中介中心性大于 0.1,其中 realgar(雄黄)出现多达 200 余次,与中文文献相同的是许多英文文献高频关键词大多围绕同一矿物药品种展开,但相关研究大多集中于雄黄这一品种,有关其他矿物药品种的英文文献极少,而针对雄黄这一品种,许多学者的关注点在于雄黄对白血病的治疗。Liu 等<sup>[19]</sup>应用复方黄黛片联合化疗的方法,有效地治疗了难治性急性早幼粒细胞白血病(acute promyelocytic leukemia, APL)患者;Yang 等<sup>[20]</sup>通过临床研究发现,复方黄黛片不仅适用于成人 APL 治疗,对小儿 APL 治疗也有疗效,与静脉输注三氧化二砷相比,有效性和安全性一致,且具有减少住院时间的优势;Liu 等<sup>[21]</sup>研究发现雄黄可抑制人白血病细胞 *mec-1* 活性、细胞增殖并诱导细胞凋亡,且呈剂量和时间相关性,其作用机制可能与线粒体凋亡途径有关。除有关矿物药本身的化学成分、结构性质研究外,相关临床疗效、药理作用、毒副作用研究一直是英文文献研究的主要内容。

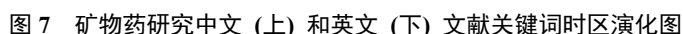
**2.3.2 聚类分析** 聚类分析是一种探索性的分析,能够在分类的过程中,从样本数据出发,自动进行分类,以获取数据的分布状况,便于观察每一簇数据的特征<sup>[22]</sup>。本研究通过 LLR 算法将关系紧密的关键词进行聚类,给每个聚类赋予值,并以同一聚类中值最大的当选为该类别标签,标签编号从 0 到 14,数字越小,其中包含的关键词越多,如中文文献聚类编号为 0 的石膏聚类,其聚类大小为 39,是该检索的聚类结果中最大的聚类,研究涉及范围广泛,其包含的主要聚类子簇有关于化学成分、毒性成分研究的硫酸钙、硫酸盐矿物、二水硫酸钙、含量测定、金属元素含量;关于方剂研究的牛黄清胃丸、竹叶石膏汤;关于配伍研究的麻黄、熟地、麦冬等;关于炮制研究的生石膏、煅石膏;关于临床应用研究的血祛瘀药、痤疮、皮脂腺疾病、脾胃病、外用药、疗程、临床疗效观察等。该聚类中各聚类子簇关系密切,紧密程度为 0.889 (>0.5 表示有聚

类意义)。该方法可以对大量数据进行科学、快速聚类,便于快速掌握该方向的研究内容和趋势,为今后开展相关领域的研究提供科学的量化依据。

**2.3.3 研究路径演进** 高频关键词在相关领域研究很有代表性,利用时序排列功能对其年限进行分析,可以展示国内矿物药研究在不同时间阶段的研究前沿及发展脉络。根据图 7 中中文文献关键词的梳理发现,我国矿物药研究热点多在 1990—2000 年提出。1995 年以前我国矿物药研究多集中于矿物药的古方、经方、验方的临床经验分享或总结以及药物本身的研究,实验研究层面的研究报道较少,说明该阶段是矿物药研究的主要摸索阶段;1997 年颁布的《中共中央、国务院关于卫生改革与发展的决定》指出“积极发展中药产业,推进中药生产现代化”,有关矿物药炮制加工、质量控制的研究论文数量逐渐增多,如朱天明<sup>[23]</sup>首次采用碘量法,测定煅磁石及煅赭石中铁的含量,为测定矿物类中药材含铁量提供一种新方法;2001—2010 年,科学技术飞速发展,人们对其毒性认识加深,并开始关注矿物药质量,研究热点开始转向质量标准、毒性、炮制、纳米技术、辨证论治等,如宋秀环等<sup>[24]</sup>采用原子荧光法对不同粒度雄黄及其炮制品中可溶、毒性砷含量进行监测,发现雄黄以酸水淬飞炮制最佳,在还原性气体氛围中保存,产生的易溶剧毒物三氧化二砷较少,可进一步保证雄黄的用药安全;2011 年以后,各种质量检测、数据挖掘技术趋于成熟,指纹图谱、X 射线衍射、拉曼光谱、代谢组学等技术逐步应用于矿物药领域,全元素分析和相关代谢途径研究成为新一阶段的研究热点,刘圣金等<sup>[25]</sup>采用 X 射线衍射技术对青礞石粉末进行分析,建立青礞石 X 射线衍射傅里叶指纹图谱评价方法,并比较炮制前后指纹图谱的变化,为青礞石药材的品种鉴定和质量评价提供了科学依据。

根据图 7 中英文文献关键词的梳理发现,前期矿物药研究热点多集中于雄黄化学成分、晶型结构、治疗 APL 相关机制、相关离子毒副作用;而近年来研究热点相对分散,但仍以化学成分、药效机制研究为主。

对比中英文文献关键词分布情况,同一时期两者研究方向基本一致,但研究思路有所不同:中文文献关键词的转变有着从在经方、验方中认识、推断矿物药临床疗效,到验证其疗效,推断其作用机制,再推测其潜在治疗可能性的趋势;而英文文献



多是从矿物药成分、结构、元素形态或其治疗病症主体出发,深入探究其作用机制。这也在一定程度上体现了中医整体论和西医还原论的差异,多角度出发,相互借鉴才能推动矿物药研究的发展。

阶段为 2009—2015 年, 这一时期矿物药研究的前沿主要集中在炮制、中药治疗法、配伍、指纹图谱等; 第 2 阶段为 2015—2019 年, 这一时期的研究热点主要集中于拉曼光谱、数据挖掘。英文文献突现的关键词有 5 个, 其中最大的节点为 2012—2016 年的 “expression”, 最小的为 “apoptosis”、“lengenbach”, 2009—2012 年的 “apoptosis” 是当时研究热点, 而 2012 年之后, 研究热点倾向于 “sulfosalt” “exposure” “lengenbach” “expression” 转变。

本研究利用软件 CiteSpace 5.1.R6, 从文献发表情况、作者和机构分析、关键词分析等, 研究总结

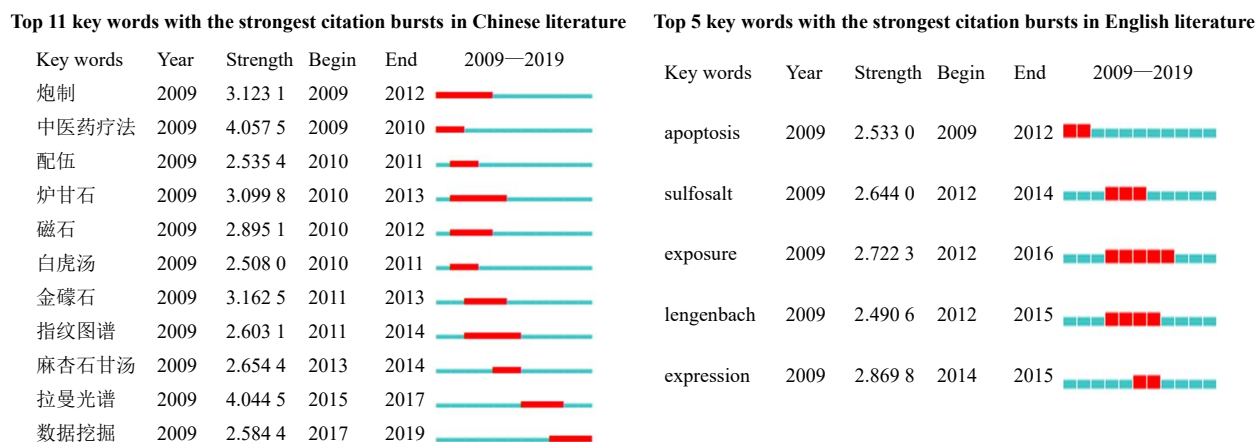


图 8 矿物药研究突现关键词 (2009—2019 年)

Fig. 8 Key words with strongest citation bursts of mineral medicine research (2009—2019)

了国内外矿物药领域研究的论文发表情况、作者机构合作情况、研究路径演进与重点研究方向。由矿物药领域研究的相关论文刊载量可知,近年来矿物药领域的研究和发展相对迟缓,中文文献研究热点有着从临床用药研究到规范药材质量,逐步探索矿物药的理化性质、晶型结构与作用机制内在联系,再到对药材相关情况进行数据挖掘,进一步探明其潜在药效的演变;英文文献研究热点多集中在矿物药化学成分、元素形态、药理毒理机制研究。各时间段作者关注的热点大有不同,表明当前矿物药领域的研究仍处于不断发展的阶段。进一步促进各国家、机构之间的沟通合作,积极培养相关人才,借助数据挖掘等平台的深入开展对矿物药成分、代谢的研究可能是未来矿物药领域的主要发展方向。

通过文献的整理分析表明,矿物药作为我国中药资源的 3 大来源之一,其种类虽远少于植物药,但作用独特,在清热解毒、祛痰利肺、止血止带、消肿化痰、镇定安神、消菌杀虫等方面均显示出显著的治疗效果。在近期新型冠状病毒肺炎的防治中,矿物药生石膏就发挥了巨大作用,其中各省市公布的 56 首治疗新型冠状病毒肺炎处方中,生石膏的使用频次多达 19 次,占比约为 33.93%<sup>[26]</sup>,可见矿物药在中药领域不可或缺的重要作用。

通过文献分析结合前期对于矿物药的研究发现,矿物药由于自身存在着资源的不可再生性和质量的差异性,因此矿物药质量的标准化是制约其发展的重要问题。近年来国家也加大了对矿物药质量控制的研究力度,在《中国药典》2020 年版中,对矿物药的相关内容也更加的重视,不仅将矿物药

检测常用技术 X 射线衍射法增添到通则的通用技术中,而且对许多矿物药药材和饮片的标准都进行了完善:其中药材部分对白矾、石膏的来源、白矾的铵盐检查、雄黄的砷盐检查进行了修订,新增了芒硝的酸碱度、氯化物检查,石膏中二水硫酸钙鉴别,玄明粉的酸碱度、氯化物检查,朱砂的二价汞检查以及自然铜含量测定项;饮片部分新增了枯矾、金礞石、青礞石、雄黄、自然铜的性状描述,雄黄粉的鉴别、检查、含量测定项,朱砂的铁粉、二价汞检查,自然铜的鉴别、含量测定项;对朱砂的炮制工艺部分进行了修订。矿物药基原不清、真伪混淆、主成分不明确、毒性成分无限量等问题得到了关注。相信随着各种新技术、新手段以及人才的不断投入,矿物药将进入加速发展阶段。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 张淼,黄叶芳,田雪梅,等.矿物药在妇科疾病中的应用概况[J].河北中医,2019,41(4):628-632.
- [2] 李聪,杜正彩,郝二伟,等.2015 版《中国药典》含海洋中药成方制剂收录情况及其临床应用分析[J].中成药,2018,40(11):2520-2524.
- [3] 司莉,陈辰,王雨娃,等.2014—2018 年国内外图书情报与档案管理学科研究热点比较分析[J].图书与情报,2020(1):75-82.
- [4] 柴海燕,王璐,任秋颖.国家公园型保护地管理研究述评:基于科学计量及知识图谱分析[J].生态经济,2019,35(12):96-101.
- [5] 邓元媛,常江,卓轩.近二十年国内外 TOD 研究进展综述:基于 CiteSpace 软件的可视化分析[J].现代城市研究,2019,34(2):94-100.

- [6] 许智勇, 董志强. 近 40 年世界肺癌研究文献计量分析 [J]. 科技导报, 2019, 37(22): 113-125.
- [7] 夏立新, 王凯利, 程秀峰. 我国知识图谱研究演进特征可视化分析 [J]. 情报科学, 2019, 37(3): 9-16.
- [8] Xu R X, Song P, Wang J H, *et al.* Bioleaching of realgar nanoparticles using the extremophilic bacterium *Acidithiobacillus ferrooxidans* DLC-5 [J]. *Electron J Biotechnol*, 2019, 38: 49-57.
- [9] Song P, Hai Y, Wang X, *et al.* Realgar transforming solution suppresses angiogenesis and tumor growth by inhibiting VEGF receptor 2 signaling in vein endothelial cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2018, 41(4): 467-480.
- [10] Song P, Chen P, Wang D, *et al.* Realgar transforming solution displays anticancer potential against human hepatocellular carcinoma HepG2 cells by inducing ROS [J]. *Int J Oncol*, 2017, 50(2): 660-670.
- [11] Zhang X, Xie Q J, Wang X, *et al.* Biological extraction of realgar by *Acidithiobacillus ferrooxidans* and its *in vitro* and *in vivo* antitumor activities [J]. *Pharm Biol*, 2010, 48(1): 40-47.
- [12] 李纲, 巴志超. 共词分析过程中的若干问题研究 [J]. 中国图书馆学报, 2017, 43(4): 93-113.
- [13] 聂黎行, 戴忠, 姚令文, 等. 对《中华人民共和国药典》2015 年版朱砂及其制剂标准的分析和探讨 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(19): 2251-2260.
- [14] 贾超, 李景辉, 朱琳. 对《中国药典》2015 年版一部含雄黄制剂标准的建议 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(10): 1225-1228.
- [15] 郑言. 张锡纯中西医汇通思想研究: 兼论中西医结合的方向和途径 [D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [16] 何晓兰, 邓力. 张锡纯临床应用代赭石经验撷菁 [J]. 四川中医, 2020, 38(1): 20-22.
- [17] 吴素伟, 杨世雷. 论《医学衷中参西录》中石膏之妙用 [J]. 中医研究, 2019, 32(6): 3-5.
- [18] 王运超, 王曼, 田楚娇, 等. 张锡纯对阿司匹林的应用探析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(4): 492-493.
- [19] Liu Y, He P, Cheng X, *et al.* Long-term outcome of 31 cases of refractory acute promyelocytic leukemia treated with compound realgar natural indigo tablets administered alternately with chemotherapy [J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(2): 1184-1190.
- [20] Yang M H, Wan W Q, Luo J S, *et al.* Multicenter randomized trial of arsenic trioxide and Realgar-Indigo naturalis formula in pediatric patients with acute promyelocytic leukemia: Interim results of the SCCLG-APL clinical study [J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(12): 1467-1473.
- [21] Liu X Y, Li X L, Wang L, *et al.* Realgar induces apoptosis in the chronic lymphocytic leukemia cell line MEC-1 [J]. *Mol Med Rep*, 2013, 8(6): 1866-1870.
- [22] 李丽娟. 基于数据挖掘的临床治疗肾性水肿用药特点研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
- [23] 朱天明. 碘量法测定煅赭石及煅磁石含铁量 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(7): 404-405.
- [24] 宋秀环, 浦昀, 张甲生. 矿物药雄黄炮制、存放与毒性砷含量监测试验研究 [J]. 药物分析杂志, 2007, 27(11): 1760-1763.
- [25] 刘圣金, 吴德康, 林瑞超, 等. 矿物类中药青礞石的 XRD Fourier 指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(18): 2498-2502.
- [26] 李衍达, 赵振宇, 孙嘉惠. 基于数据挖掘的新型冠状病毒肺炎用药规律研究 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(5): 690-696.

[责任编辑 潘明佳]