

【综述】

参附注射液近40年研究热点可视化分析

廉 坤, 李 鑫, 胡思远, 匡慧芳, 陈明远, 李 琳, 胡志希*

湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

摘 要: **目的** 通过可视化图谱客观、定量分析参附注射液的研究现状和热点方向, 为今后深入研究和临床应用提供指导。**方法** 分别检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊服务平台(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)和Web of Science核心合集从建库至2023年5月6日收录的参附注射液研究文献, 采用人工阅读的方法完成文献数据除重和筛选, 使用CiteSpace软件对研究国家、机构和作者合作情况系统分析, 绘成关键词共现图、聚类图和突现性分析图。**结果** 经删选后纳入中文文献3 456篇、英文文献159篇, 年发文量均呈波动型。中国为频数最大且中心性最高的国家。对中文文献分析发现: 武汉大学人民医院是频数最高的机构; 李春盛是发文量最多的作者; 频数最高的关键词为“心力衰竭”; 中心性最大的关键词是“临床疗效”; 产生了10个聚类, 大致分为5个方面; 突现词有15个, 其中“脓毒症”的突现性最高。对英文文献分析发现: Capital Med Univ(首都医科大学)是频数最大、中心性最高的机构; Li Chunsheng(李春盛)是发文量最多的作者; Shenfu Injection(参附注射液)是频数最大、中心性最高的关键词; 生成了8个聚类; 突现词有17个, 其中cardiac arrest(心脏骤停)突现性最高。**结论** 参附注射液主要适应证为心力衰竭、脓毒症、心脏骤停和重症肺炎等, 主要药理作用为抗炎、抗凋亡、改善氧化应激和免疫功能等, 主要研究方法为临床随机对照试验和大小鼠动物实验等。

关键词: 参附注射液; 心力衰竭; 细胞凋亡; CiteSpace; 相关疾病; 研究热点**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2023)10-2251-11**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.10.024

Visual analysis of Shenfu Injection related research in past 40 years

LIAN Kun, LI Xin, HU Siyuan, KUANG Huifang, CHEN Mingyuan, LI Lin, HU Zhixi

Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: **Objective** To objectively and quantitatively analyze the research status and hot spots of Shenfu Injection by visual atlas, and to provide guidance for further research and clinical application in the future. **Methods** The literature on Shenfu Injection included in the Chinese and English databases from CNKI, VIP, Wanfang Data and Web of Science core collection from its establishment to May 6, 2023 were searched respectively. Manual reading was used to complete the reclassification and screening of literature data. CiteSpace software was used to systematically analyze the cooperation between research countries, institutions and authors, and draw keywords co-occurrence map, cluster map and emergence analysis map. **Results** After deletion, 3 456 Chinese and 159 English literatures were included, and the annual number of publications fluctuated. China is the country with the largest frequency and highest centrality. The analysis of Chinese literature showed that the People's Hospital of Wuhan University was the most frequent institution. Li Chunsheng was the author with the most publications. The keyword with the highest frequency was "heart failure". The key word with the greatest centrality was "clinical effect". Ten clusters were generated, which could be roughly divided into five aspects. There were 15 emergent words, among which "sepsis" was the most emergent. The analysis of English literature showed that Capital Med Univ was the institution with the highest frequency and the highest centrality. Li Chunsheng was

收稿日期: 2023-05-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82274412); 广东省重点领域研发项目(2020B1111100001); 湖南省自然科学基金资助项目(2020JJ4062, 2020JJ5408)。**第一作者:** 廉 坤(1997—), 男, 陕西咸阳人, 硕士研究生, 研究方向为中医药客观化及心血管疾病本质与诊治规律。E-mail: 2803146053@qq.com***通信作者:** 胡志希(1962—), 男, 湖南娄底人, 博士, 博士生导师, 教授, 研究方向为中医药客观化及心血管疾病本质与诊治规律。E-mail: 515800272@qq.com

the author who published the most articles. Shenfu Injection was the key word with the highest frequency and centrality. Eight clusters were generated. There were 17 sudden words, and cardiac arrest had the highest sudden expression. **Conclusion** The main adaptive diseases of Shenfu Injection were heart failure, sepsis, cardiac arrest and severe pneumonia, etc. The main pharmacological effects of Shenfu Injection were anti-inflammatory, anti-apoptosis, improvement of oxidative stress and immune function, etc. The main research methods were randomized controlled clinical trials and animal experiments in rats and mice.

Key words: Shenfu Injection; heart failure; apoptosis; CiteSpace; related diseases; research hot spot

参附注射液是由《校注妇人良方·卷九》所载的古方参附汤(人参、附子)经现代工艺提取制备而来^[1],具有温阳益气、救逆固脱之功,主治阳虚及厥脱诸证^[2]。可用于循环系统、消化系统、呼吸系统、免疫系统、泌尿系统和神经系统等^[3],尤以心脑血管系统疾病为主^[4-6]。目前对其研究零散繁杂,包括药理学研究、作用机制分析、优势病种试验、动物模型研究等,尚没有对国内外研究现状和研究前景系统整理和分析。因此,本研究将通过检索国内外相关文献,总结参附注射液在各领域的研究情况,分析并预测未来研究热点,为该领域研究学者选题和临床研究提供借鉴和参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源和检索策略

(1)数据库:中文数据库为中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊服务平台(VIP)、万方数据库(Wanfang Data);英文数据库为Web of Science核心合集。检索方式:高级检索。检索时间:建库至2023年5月6日。

(2)检索式:中文:主题=参附注射液;英文:(TS=Shenfu injection OR Shen fu injection OR Shen-fu injection OR Shenfu OR Shen fu) OR (TI=Shenfu injection OR Shen fu injection OR Shen-fu injection OR Shenfu OR Shen fu) OR (AB=Shenfu injection OR Shen fu injection OR Shen-fu injection OR Shenfu OR Shen fu)。

1.2 文献纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 关于参附注射液的学术期刊、学位论文、会议论文、articles(论文)和review(评论)等类型文献。

1.2.2 排除标准 (1)重复发表的文献;(2)文题、作者、关键词等内容不全的文献;(3)专利、标准、书信、征稿启事等类型的文献;(4)系统综述(Meta分析)、理论探讨、个人经验和综述等文献;(5)和本研究无关的其他注射液、参附汤和shenfu地区等文献。

1.3 文献处理方法

将中文数据库收录的文献以“Refworks”格式、

WOS核心合集的文献以“纯文本”格式导出为“txt”文本文件,并重命名为“download*.txt”,经过去重后,由2位主要研究人员阅读标题、摘要等,排除不符合标准的文献,得到最终纳入文献。

分别建立CiteSpace中文和英文文献处理文件夹及“input”“output”“data”“project”子文件夹。将重命名后的文本文件放入对应的“input”文件夹中^[7]。由CiteSpace 6.2.R1软件将数据转化后存入“output”文件夹,并复制到“data”文件夹^[8-9]。软件参数设定为:中文时间跨度为1979年1月—2023年5月,英文为2003年1月—2023年5月;切片以“1”年为最小单位;修剪方式选择pathfinder和prunning sliced networks, k=20,其余保持默认选项^[10-11]。

2 结果

2.1 检索结果

分别在中英文数据库检索到12 307和507篇与参附注射液有关的文献,按照纳排标准最终纳入3 615篇文献,其中中文3 456篇,英文159篇。具体纳入流程及结果见图1。

2.2 年发文量分析

每年出版的文献数量是相关领域发展趋势的重要指标,也在一定程度上可以反映该学科知识的进展情况^[12-13]。按照年发文量将参附注射液相关研究进行可视化,结果见图2。从图中可见:(1)中英文文献发文量变化趋势不同。(2)中文文献数量显著多于英文文献,且波动幅度大;英文文献年发文量趋势较平稳。(3)中文文献最早发表于1979年,大致可分为3个阶段:第一阶段(1979—1996年)为平稳期,发文量保持在10篇以内;第2阶段(1997—2015年)为增长期,此阶段发文量整体为增长趋势,逐渐达到200篇以上;第3阶段(2016—2023年)为回落期,此阶段发文量逐年递减。(4)英文文献最早发表于2003年,大致可分为3个阶段,第1阶段(2003—2014年)发文量均为个位数,属于平稳期;第2阶段(2015—2021年)发文量整体为上升趋势,第3阶段(2022—2023年)发文量回落,可能与

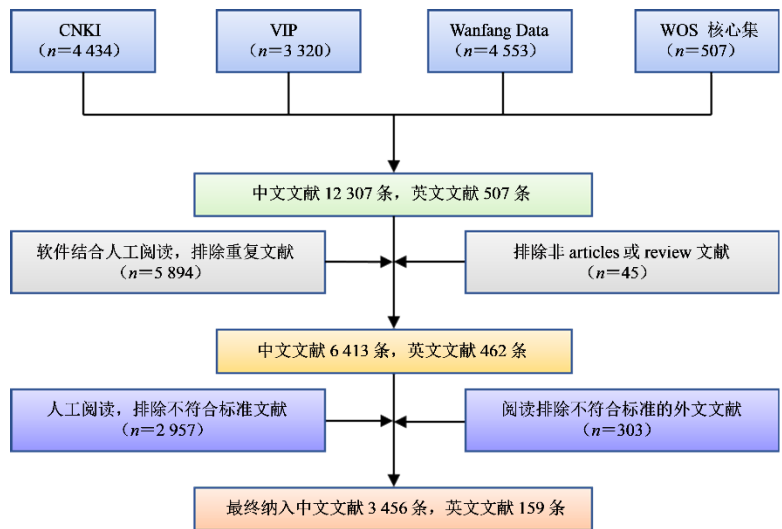


图1 文献纳入流程及结果

Fig. 1 Process and results of literature inclusion

2023 年仅有 5 个月数据有关, 预计未来将会有更多文献发表。

2.3 研究国家或地区分析

运行软件分析英文文献, 生成图 3, 即研究国家或地区可视化图谱。从图中可知, 参与参附注射液研究的国家和地区主要是中国 (The People's Republic of China, 简称为 PEOPLES R CHINA)、美

国 (USA) 和澳大利亚 (Australia) 等; 其中中国的频数和中心度最高, 分别是 158 和 0.67; 由此可知中国是本领域最主要的研究国家, 但参与国家或地区较少, 合作不足。

2.4 研究机构分析

将 node type (节点类型) 选择为 institution (机构), 合并南京中医药大学南通附属医院重症医学

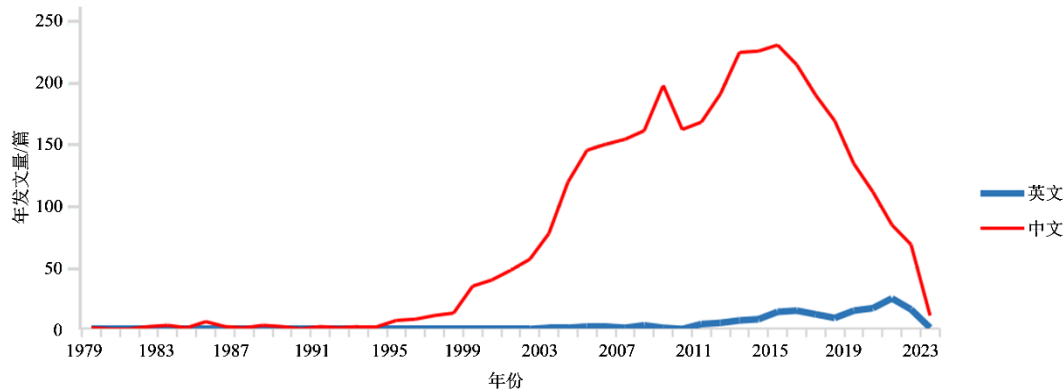


图2 参附注射液研究年发文量趋势

Fig. 2 Trend of the number of published papers about Shenfu Injection research



图3 参附注射液相关研究国家或地区可视化图谱

Fig. 3 Visualization map of Shenfu Injection-related research countries or regions

科、南京中医药大学南通附属医院疼痛科和南京中医药大学南通附属医院等,生成研究机构可视化图谱(图4)。由图结合分析数据可知:(1)至少有653个机构从事本领域的研究,主要为各类中医药大学和医科大学及其附属医院,少数综合类高校及其他医院。(2)频数最高的研究机构分别为武汉大学人民医院(29)和Capital Med Univ(首都医科大学,33),代表其发文量较多、影响力较

大;整理中英文文献频数排名前10的机构如表1所示。(3)中心性 ≥ 0.1 的机构为首都医科大学(0.21)、(北京中医药大学(Beijing Univ Chinese Med, 0.16)、天津中医药大学(Tianjin Univ Tradit Chinese Med, 0.11)和南昌大学(Nanchang Univ, 0.1),表明其合作较多、联系较为紧密;中文文献机构中心性均为0,说明其协作较少、整体分散。



图4 参附注射液研究机构可视化图谱

Fig. 4 Visualization map of Shenfu Injection research institutions

表1 中英文文献频数排名前10的发文机构

Table 1 Top 10 publishing institutions in terms of frequency of Chinese and English literature

排名	机构	频数	排名	机构	频数
1	武汉大学人民医院	29	1	Capital Med Univ(首都医科大学)	33
2	广州中医药大学	26	2	Beijing Univ Chinese Med(北京中医药大学)	13
3	广西中医药大学第一附属医院	25	3	Guangzhou Univ Chinese Med(广州中医药大学)	11
4	广州中医药大学第一附属医院	22	4	Tianjin Univ Tradit Chinese Med(天津中医药大学)	9
5	山东中医药大学附属医院	20	5	Wuhan Univ(武汉大学)	7
6	重庆医科大学附属第一医院	19	6	Nanchang Univ(南昌大学)	6
7	中国中医科学院	19	7	Peking Univ(北京大学)	5
8	山东中医药大学	18	8	Nanjing Med Univ(南京医科大学)	5
9	第四军医大学西京医院	16	9	China Pharmaceut Univ(中国药科大学)	4
10	徐州医学院附属医院	16	10	Jilin Univ(吉林大学)	4

2.5 研究作者分析

设置节点类型为Author(作者),研究作者可视化图谱(图5)。该图中1个节点代表1位作者,研究者发文量和节点半径呈正比,节点之间的连线表明了作者间的合作关系,线条越粗则联系程度越紧密^[14]。

据图和分析数据可知:(1)参与本领域研究的作者至少有987名,中文形成了以李春盛、王军和夏中元等为核心的团队;英文形成了以Li Chunsheng、Gu Wei和Hou Xiaomin等为核心的团队。但整体上英文文献作者间连线比中文文献作者连线更密集,说明其作者间的合作交流更多。(2)中英文文献频

数最高的作者均为李春盛,表明其发文量最多,整理中英文文献频数排名前10的作者如表2所示。

2.6 关键词共现分析

关键词是文献的核心内容,是对主题的高度凝练和概括。通过分析关键词,可以整体把握文章的主题和重点,并探寻该领域的研究进展和前沿。

共现性指关键词出现的频数,从关键词共现知识图谱可以直观了解关键词的分类与分布的特点,了解该领域的研究现状和热点话题^[15-16]。绘制关键词共现网络图谱如图6。据图可知:(1)中文研究主要涉及以下5个方面:①主治疾病:如心力衰竭、脓毒症、休克和冠心病等;②评估指标:如心功能、生

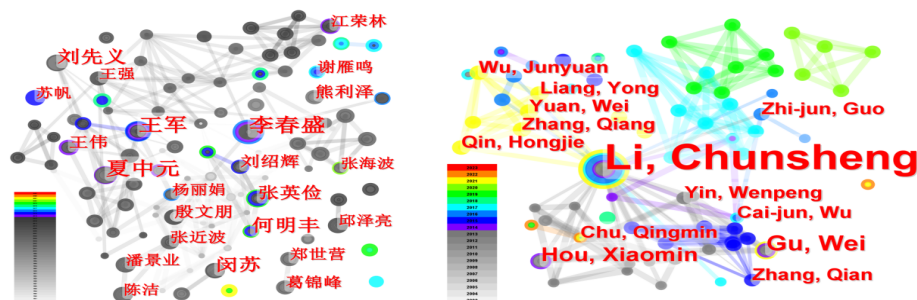


图5 参附注射液研究作者可视化图谱

表2 中英文文献频数排名前10的作者

排名	作者	频数	排名	作者	频数
1	李春盛	29	1	Li, Chunsheng	22
2	王军	24	2	Gu, Wei	5
3	夏中元	23	3	Hou, Xiaomin	4
4	刘先义	19	4	Cai-jun, Wu	3
5	闵苏	18	5	Yuan, Wei	3
6	何明丰	18	6	Zhang, Qiang	3
7	张英俭	14	7	Zhi-jun, Guo	3
8	殷文朋	12	8	Zhang, Qian	3
9	王伟	11	9	Qin, Hongjie	3
10	刘绍辉	11	10	Liang, Yong	3

存质量和脑钠肽等;③研究角度:如临床研究、不良反应和临床疗效等;④作用机制:如炎症因子、细胞凋亡、氧化应激和多巴胺等;⑤研究对象:如老年人和大鼠等。(2)英文研究大致可分为3个方面:①主治疾病:如 cardiac arrest(心脏骤停)、septic shock(感染性休克)、sepsis(脓毒症)和 heart failure(心力衰竭)等;②作用机制:如 apoptosis(细胞凋亡)和 inflammation(炎症)等;③研究对象:如 rat(大鼠)、porcine model(猪模型)和 cell(细胞)等。综上,表明

参附注射液多被用于研究心脑血管疾病和休克等危急重症,且模型种类较多,机制研究具体精细。(3)频数最高的关键词分别为心力衰竭(256)和shenfu injection(90),将频数排名前20的中英文关键词整理为表3。

关键词中心性和共现性紧密关联,中心性越大的关键词与其他的关键词同时出现的概率越大,且在共现知识图谱中的影响也越大^[17]。普遍认为关键节点的中心性 ≥ 0.1 ^[18],则本领域的关键节点如心力衰竭(0.16)、临床疗效(0.16)、临床研究(0.16)、脓毒症(0.12)、休克(0.12)、大鼠(0.12)、心肌损伤(0.11)、shenfu injection(参附注射液,0.64)、cardiopulmonary resuscitation(心肺复苏术,0.19)、apoptosis(细胞凋亡,0.19)、dysfunction(功能障碍,0.15)、cardiac arrest(心脏骤停,0.13)和 chinese medicine(中药,0.11)等。

2.7 关键词聚类分析

选择 likelihood ratio (LLR) 算法对关键词进行聚类分析, 结果见图 7。中英文文献聚类平均轮廓值 S 分别是 0.892 5 和 0.864 5, 聚类模块值 Q 分别为 0.684 0 和 0.648 2。一般认为 Q 值大于 0.3 则划分出的聚类机构较为显著; S 值大于 0.5 则聚类合理, 大于 0.7 则具有足够的可信度和显著度^[19]。该研究中

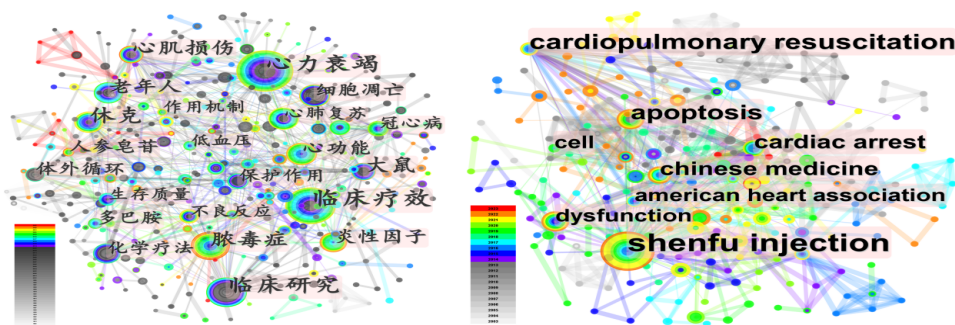


图6 关键词共现网络图谱

Fig. 6 Keyword co-occurrence network diagram

表3 频数排名前20的中英文关键词

Table 3 Top 20 Chinese and English keywords in frequency ranking

排名	关键词	频数	中心性	排名	关键词	频数	中心性
1	心力衰竭	256	0.16	1	Shenfu Injection(参附注射液)	90	0.64
2	临床疗效	229	0.21	2	cardiac arrest(心脏骤停)	21	0.13
3	临床研究	159	0.16	3	cardiopulmonary resuscitation(心肺复苏术)	18	0.19
4	脓毒症	114	0.12	4	apoptosis(细胞凋亡)	14	0.19
5	心功能	104	0.07	5	dysfunction(功能障碍)	14	0.15
6	休克	96	0.12	6	chinese medicine(中药)	12	0.11
7	大鼠	84	0.12	7	porcine model(猪模型)	8	0.02
8	化学疗法	76	0.06	8	septic shock(感染性休克)	8	0.04
9	细胞凋亡	72	0.04	9	diagnosis(诊断)	7	0.02
10	老年人	70	0.08	10	traditional chinese medicine(中医)	7	0.05
11	心肺复苏	69	0.06	11	heart failure(心力衰竭)	7	0.03
12	心肌损伤	62	0.11	12	sepsis(脓毒症)	6	0.03
13	冠心病	61	0.04	13	inflammation(炎症)	6	0.03
14	保护作用	54	0.04	14	American Heart Association(美国心脏协会)	6	0.05
15	炎症因子	54	0.07	15	mortality(死亡率)	6	0.08
16	低血压	48	0.03	16	cell(细胞)	5	0.05
17	体外循环	44	0.06	17	chronic heart failure(慢性心衰)	5	0.06
18	生存质量	41	0.05	18	ischemia reperfusion(缺血再灌注)	5	0.03
19	多巴胺	38	0.06	19	mechanism(机制)	4	0.01
20	不良反应	31	0.06	20	cardioprotection(心脏保护)	4	0.03

英文文献分别形成了10个、8个聚类标签,在某些程度上展示了本领域的大致研究情况和动态演变过程。其中聚类编号越小则包含节点数量越多^[20-21]。

结合图谱与聚类结果,进一步整理为5个方面。(1)治疗疾病:如#1脓毒症、#2心力衰竭、#3心肌损伤、#6休克、#7心脏骤停、#2 septic shock(感染性休克)和#3 myocardial infarction(心肌梗死)。通过对参附注射液的适应证研究,有助于对症合理使用药物。(2)药理作用:如#10抗炎、#4 phosphorylation(磷酸化作用)和#5 activation(活化作用)。药理作用、药物有效成分测定和药物代谢研究,第一,有助于中成药质量把控;第二,有助于靶向治疗;第三,有助于按量用药,达到最佳治疗效果等;第四,有助于保证用药安全和中医药客观化和标准化发展,走向世界。(3)辅助疗法:#4化学疗法、#5体外循环、#9多巴胺、#0 traditional Chinese medicine(中医)、#1 Chinese medicine(中药)和#6 *Panax notoginseng*(三七)。中西医结合是当前的发展趋势,在使用参附注射液的基础上,辅助其他中西医疗法,能达到更好的治疗效果。(4)评估指标:#0临床疗效。(5)研究对象:#7 rat(大鼠)。

2.8 关键词突现分析

关键词突现指关键词在短期内出现频次显著增加,表示该时期对其关注度提高,由此预测分析该领域的研究动态和热点前沿^[22]。对中英文文献进行突现性检测,分别得到15个和17个关键词,如图8。

中文关键词突现性最高的是脓毒症(16.67)。其研究大致可分为3个阶段,第1阶段是1979—2007年,研究“体外循环”“一氧化氮”“细胞凋亡”和“保护作用”等,“临床研究”是主要的研究形式,可见其以药理作用和机制研究为主。第2阶段是2008—2017年,研究对象主要是“老年人”和“大鼠”,研究内容主要是“脑钠肽”“炎症因子”和“心功能”等客观指标,表明其向微观化和客观化研究发展。第3阶段为2018—2023年,以研究“脓毒症”“重症肺炎”和“心脏骤停”等疾病为主,说明更加倾向于其适应病的研究。

英文关键词中 cardiac arrest(心脏骤停,3.72)突现性最高。其研究可以分为3个阶段,其中2003—2011年为第1阶段,研究 lidocaine(利多卡因)、protection(保护)和 ischemia(缺血),以药理作用研

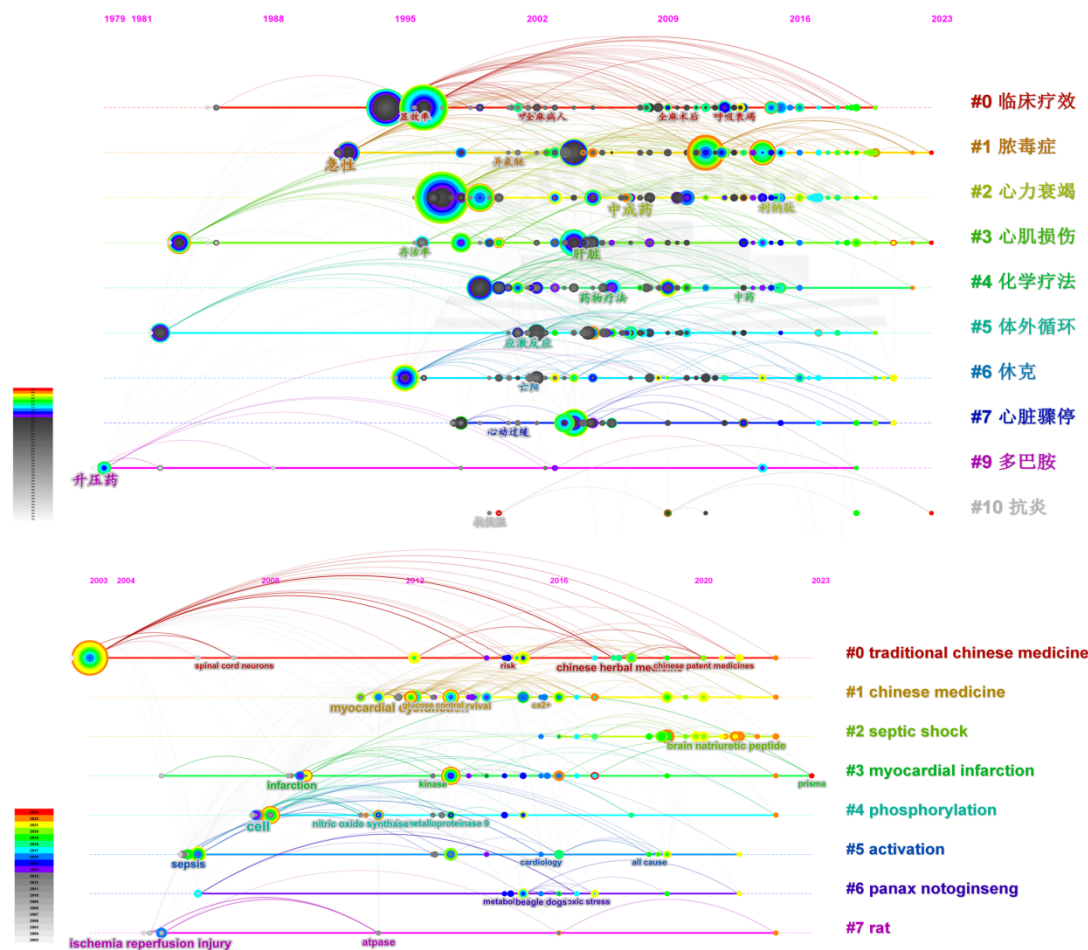


图7 参附注射液研究中英文关键词聚类网络图谱

Fig. 7 Cluster network map of Chinese and English keywords in Shenfu Injection research

究为主。2012—2017年为第2阶段,主要研究参附注射液对 myocardial dysfunction(心肌功能障碍)、cardiopulmonary resuscitation(心肺复苏术)、cardiac arrest(心脏骤停)和 ischemia reperfusion(缺血再灌注)等心脑血管疾病的作用和疗效,主要采用模型为 porcine model(猪模型)。2018—2023年为第3阶段,研究疾病以 sepsis(脓毒症)和 heart failure(心力衰竭)等急危重症为主,研究内容包括 mechanism(机制)和 inflammation(炎症)等,研究对象主要是 cell(细胞),并提出 combination therapy(联合治疗)等,可见研究层次更加深,研究水平更高。

3 讨论

本研究经过删选最终纳入英文文献159篇,中文文献3456篇,年发文量呈波动状。近年来相关研究日渐减少,可能存在以下几方面原因:(1)近3年新型冠状病毒感染疫情的影响,导致众多研究无法开展;(2)参附注射液主要适用于危急重症,部分患者无法参与研究,临床样本少,研究开展困难;(3)开发新的中药注射剂,研究方向逐渐转

移;(4)本领域前期研究基础较多,研究内容扎实,当前主要围绕研究前沿和空白开展更深入的高质量研究,低质量的重复研究被淘汰。参与本领域研究的主要国家有中国、美国、澳大利亚,但本领域研究国家或地区较少,且研究分散,合作交流较少。未来当摒除学术隔阂,加强国家或地区间的交流合作,促进本领域更快更好地发展和进步。参与研究的机构主要为各类中医药大学和医科大学及其附属医院等,且英文文献机构合作较中文紧密,今后当围绕研究热点和前沿,开展更大规模、跨学科的深层次研究,能够进一步促进领域的发展和学科交叉。研究作者较多,且形成了以李春盛、王军和夏中元等为核心的团队。基于上述分析结果,简要总结本领域研究趋势和热点如下。

3.1 参附注射液主要适应证为心力衰竭、脓毒症、心脏骤停和重症肺炎等

参附注射液为临床广泛应用的中成药,常用于心脑血管、神经、呼吸和血液等系统疾病和休克等危急重症的治疗^[23-27]。本研究发现,参附注射液被

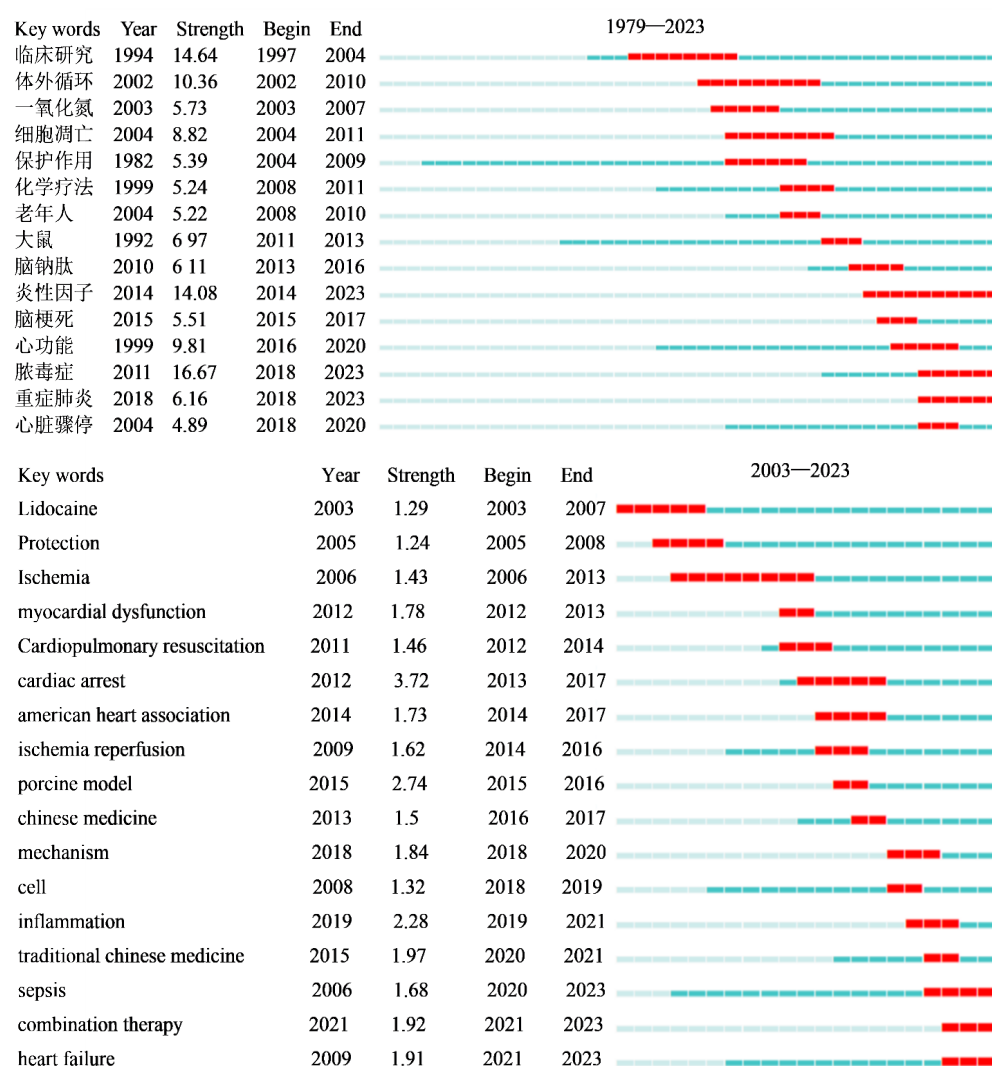


图8 参附注射液中英文关键词突现网络图谱

Fig. 8 Chinese and English keywords emergence network map of Shenfu Injection

用于心力衰竭/heart failure、脓毒症/sepsis、休克、冠心病和心脏骤停/cardiac arrest等多种疾病。如Huang等^[28]认为参附注射液时治疗心力衰竭的一种安全且有效的方法。赵震宇、梁昊等分别研究了参附注射液对心力衰竭大鼠肠道菌群和水钠代谢的影响^[29-30]。耿峰等^[31]研究发现参附注射液可以明显降低脓毒症患者炎症因子水平,改善患者预后。胡彬等^[32]发现对休克患者早期使用参附注射液,可以减少炎症反应和改善凝血功能,促进患者康复。此外,心力衰竭、脓毒症、重症肺炎等突现性持续至今,说明其为未来继续研究的热点内容。

3.2 参附注射液主要药理作用为抗炎、抗凋亡、改善氧化应激和免疫功能等

客观化和标准化是中医药行业发展趋势,而系统完善的药理和作用机制、通路、靶点等研究有助

于精准用药、靶向治疗。如炎症因子、细胞凋亡/apoptosis、人参皂苷/ginsenoside、氧化应激、乌头碱、alkaloid(生物碱)、NF kappa B和free radical(自由基)等。刘霖等^[33]研究了参附注射液对脓毒症大鼠模型炎症因子的影响。张艳海等^[34]研究采用液相色谱法定量检测参附注射液中人参皂苷和乌头碱类生物碱,评价药物质量。Chen、Xu等^[35-36]研究发现参附注射液可以抑制老鼠心肌细胞凋亡并减轻炎症反应。黄淑敏等^[37]提出参附注射液可以调控HMGB1/TLR4/NF- κ B信号通路,减少慢性心衰炎症反应损害,提高大鼠心功能。关键词突现性检测发现,“炎症因子”的突现性持续至今,证明炎症机制仍是当前研究热点方向。

3.3 参附注射液的主要研究方法为临床随机对照试验和大小鼠动物实验等

通过关键词分析,发现“临床疗效”“临床研究”

和“大鼠”是频数较高的中文关键词,证明中文文献研究主要以“人类”和“鼠类”为研究对象,主要开展临床试验和动物实验。英文关键词中,porcine model(猪模型)和cell(细胞)的频数较高,证明英文文献研究以“猪”和“细胞”为主要研究对象。因此,当进行相关研究时,同时深入开展动物实验和细胞实验使研究结果更可靠。

3.4 参附注射液的其他研究内容思考

(1)剂型与给药方式:开发参附丸、散、片或膏等其他剂型,方便保存和使用;研制可以口服或舌下含服剂型,便于危急重症患者及时给药。

(2)临床适应病证:开展更多原创性研究,明确和规范参附注射液的适应病证,保证合理用药和科学用药,避免药物滥用和浪费。

(3)质量评价和控制:从单一成分测定到多种成分检测和整体控制,构建具有中医理论特色和用药特性的科学性、权威性、进展性、指导性中药质量评价标准^[38-39],保证中药注射液的有效性和安全性。

(4)中医理论阐释:临床上存在只辨病不辨证即使用参附注射液的情况,未来当明确参附注射液是阳虚证的代表药物,在中医理论指导下,科学辨证用药。

(5)药物疗效对比:中药注射液包括丹红注射液、生脉注射液、参麦注射液、黄芪注射液和丹参注射液等,当加强不同中药注射液疗效和适应症对比研究。

本研究对参附注射液近40年研究状况进行了系统整理和归纳,临床研究、细胞实验和动物实验等为主要的研究方法,重点研究人群为老年人,常用动物模型为猪、大鼠和小鼠等,重点领域包括适应证、药理作用、作用机制、临床研究等。通过近年来热点分析,预测参附注射液未来的研究方向可能为:①心力衰竭、脓毒症、重症肺炎及其他适应证的研究;②人参皂苷、乌头碱等药理成分和抗炎、抗凋亡、抗氧化应激等药理作用的深入研究;③研究方法包括临床研究、动物实验、细胞实验、网络药理学等;④剂型、质量控制、药效比较等其他方面的研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李艳,陈雨,杨柳,等.参附注射液治疗心脑血管疾病相关物质基础及作用机制研究进展[J].中药新药与临床药理,2019,30(4):499-503.
- [2] 贾秋蕾,师帅,胡元会,等.基于CiteSpace的参附注射液相关研究分析[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(10):1171-1175.
- [3] 曾德金.参附注射液的药理研究及临床应用进展[J].中西医结合研究,2019,11(3):159-161.
- [4] Gu W, Li C S, Yin W P, et al. Shen-fu injection reduces postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest by modulating apoptosis [J]. Shock, 2012, 38(3): 301-306.
- [5] 胡于健.参附注射液对大鼠心肺复苏后早期全身炎症反应的影响[J].心脑血管病防治,2007,7(4):234-235.
- [6] 李均梅,于文涛,张文天,等.参附注射液治疗心脑血管疾病的临床应用进展[J].医学综述,2013,19(15):2808-2810.
- [7] 廉坤,孟骊冲,方格,等.近20年慢性心力衰竭阳虚证研究文献可视化分析[J].中国中医药信息杂志,2023,30(4):41-46.
- [8] 陈悦,陈超美,刘则渊,等.CiteSpace知识图谱的方法论功能[J].科学学研究,2015,33(2):242-253.
- [9] 张益生,张君冬,朱彦,等.基于CiteSpace的近60年玄府学说知识图谱分析[J].中国中医药信息杂志,2022,29(2):34-40.
- [10] 贾秋蕾,师帅,胡元会,等.基于CiteSpace的参附注射液相关研究分析[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(10):1171-1175.
- [11] Jia Q L, Shi S, Hu Y H, et al. Visual analysis of knowledge mapping of Shenfu Injection based on CiteSpace [J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2020, 12(10): 1171-1175.
- [12] Zeng D J. Progress in pharmacological research and clinical application of Shenfu injection [J]. Res Integr Tradit Chin West Med, 2019, 11(3): 159-161.
- [13] Gu W, Li C S, Yin W P, et al. Shen-fu injection reduces postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest by modulating apoptosis [J]. Shock, 2012, 38(3): 301-306.
- [14] 胡于健.参附注射液对大鼠心肺复苏后早期全身炎症反应的影响[J].心脑血管病防治,2007,7(4):234-235.
- [15] Hu Y J. Experimental study on protective effect of shengfu injection on systemic inflammatory response in rats early after cardiopulmonary resuscitation [J]. Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis, 2007, 7(4): 234-235.
- [16] 李均梅,于文涛,张文天,等.参附注射液治疗心脑血管疾病的临床应用进展[J].医学综述,2013,19(15):2808-2810.
- [17] Li J M, Yu W T, Zhang W T, et al. Advances in clinical application of ginseng and strobal injection for cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. Med Recapitul, 2013, 19(15): 2808-2810.
- [18] 廉坤,孟骊冲,方格,等.近20年慢性心力衰竭阳虚证研究文献可视化分析[J].中国中医药信息杂志,2023,30(4):41-46.
- [19] Lian K, Meng L C, Fang G, et al. Visual analysis of literature on Yang-deficiency syndrome of chronic heart failure in recent 20 years [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2023, 30(4): 41-46.
- [20] 陈悦,陈超美,刘则渊,等.CiteSpace知识图谱的方法论功能[J].科学学研究,2015,33(2):242-253.
- [21] Chen Y, Chen C M, Liu Z Y, et al. The methodology function of Cite Space mapping knowledge domains [J]. Stud Sci Sci, 2015, 33(2): 242-253.
- [22] 张益生,张君冬,朱彦,等.基于CiteSpace的近60年玄府学说知识图谱分析[J].中国中医药信息杂志,2022,29(2):34-40.
- [23] Zhang Y S, Zhang J D, Zhu Y, et al. Analysis of

- knowledge map of Xuanfu theory in the past 60 years based on CiteSpace [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2022, 29(2): 34-40.
- [10] 郭凤娟, 谢梦珂, 延明鑫, 等. 基于Citespace的我国心力衰竭患者自我管理的可视化分析 [J]. 智慧健康, 2021, 7(20): 27-30.
- Guo F J, Xie M K, Yan M X, et al. Visualized analysis of self-management of Chinese patients with heart failure based on citespace [J]. Smart Healthc, 2021, 7(20): 27-30.
- [11] 王鑫, 黄敏, 尹浩, 等. 近20年中医流派研究知识图谱分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(4): 34-40.
- Wang X, Huang M, Yin H, et al. Knowledge graph analysis of TCM school research in recent 20 years [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2022, 29(4): 34-40.
- [12] Qin Y, Zhang Q, Liu Y R. Analysis of knowledge bases and research focuses of cerebral ischemia-reperfusion from the perspective of mapping knowledge domain [J]. Brain Res Bull, 2020, 156: 15-24.
- [13] Yuan G Z, Shi J J, Jia Q L, et al. Cardiac rehabilitation: A bibliometric review from 2001 to 2020 [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 672913.
- [14] 李墨端, 秦义, 田元祥, 等. 针灸治疗腰椎间盘突出症的CiteSpace知识图谱可视化分析 [J]. 中国针灸, 2017, 37(5): 545-548.
- Li Z Q, Qin Y, Tian Y X, et al. Visualization analysis of CiteSpace knowledge map for lumbar disc herniation treated with acupuncture and moxibustion [J]. Chin Acupunct Moxibustion, 2017, 37(5): 545-548.
- [15] 袁润, 李莹, 王琦, 等. 用R语言分析关键词集共现网络研究 [J]. 现代情报, 2018, 38(7): 88-94.
- Yuan R, Li Y, Wang Q, et al. Research on co-occurrence network of keywords set by R [J]. J Mod Inf, 2018, 38(7): 88-94.
- [16] 廉坤, 李鑫, 谭朵廷, 等. 近10年连花清瘟研究现状与热点的可视化分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(8): 220-228.
- Lian K, Li X, Tan D T, et al. Visualized analysis of advances and hot spots of Lianhua Qingwen in recent 10 years [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2023, 29(8): 220-228.
- [17] 施佳, 钱源. 大数据背景下教育领域热点问题研究: 基于关键词共现分析 [J]. 中国教育技术装备, 2016(18): 69-71.
- Shi Q, Qian Y. Research on hot issues in field of education under background of big data: Based on co-occurrence analysis of keywords [J]. China Educ Technol Equip, 2016(18): 69-71.
- [18] 周婉珠, 晏峻峰. 近10年时间医学文献可视化分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(1): 13-18.
- Zhou W Z, Yan J F. Visualization analysis of literature about time medicine in recent decade [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2021, 28(1): 13-18.
- [19] 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, 79.
- Hao J S. Research on semi-automatically constructing domain ontology hierarchy using keywords clustering [J]. Inf Sci, 2016, 34(4): 59-61, 79.
- [20] 张昕洋, 廖星, 刘雪梅, 等. 中药复方治疗脑小血管病相关认知功能障碍随机对照试验的结局指标分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5804-5818.
- Zhang X Y, Liao X, Liu X M, et al. Analysis of outcomes of randomized controlled trial on compound Chinese herbal medicine formulas in treatment of vascular cognitive impairment caused by cerebral small vessel [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(23): 5804-5818.
- [21] 李婷婷, 孙千惠, 王博远, 等. 中医药防治脑小血管病的CiteSpace知识图谱分析 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2228-2236.
- Li T T, Sun Q H, Wang B Y, et al. Analysis of CiteSpace knowledge map for traditional Chinese medicine prevention and treatment of cerebral small vessel diseases [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(8): 2228-2236.
- [22] 王艳秋, 孟翔鹤, 秦静波, 等. 基于Citespace的中医药治疗过敏性紫癜可视化分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(10): 173-179.
- Wang Y Q, Meng X H, Qin J B, et al. Visualization analysis of henoch-schonlein purpura treated by traditional Chinese medicine based on citespace [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2020, 26(10): 173-179.
- [23] 马玉景, 郎晓猛, 康欣, 等. 不同中药注射液联合常规治疗用于重症急性胰腺炎疗效与安全性的网状Meta分析 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7583-7595.
- Ma Y J, Lang X M, Kang X, et al. Network Meta-analysis of efficacy and safety of different traditional Chinese medicine injections combined with conventional treatments for severe acute pancreatitis [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2021, 52(24): 7583-7595.
- [24] 杨贵荣, 杨长春. 参附注射液在危重病中的应用进展 [J]. 解放军药学报, 2017, 33(3): 259-261.
- Yang G R, Yang C C. Application progress of Shenfu injection in critical illness [J]. Pharm J Chin People's Liberation Army, 2017, 33(3): 259-261.
- [25] 张诗元. 参附注射液改善脓毒症休克的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1034-1038.
- Zhang S Y. Clinical observation of Shenfu Injection to improve septic shock [J]. Drugs Clin, 2017, 32(6): 1034-1038.
- [26] 孟建斌. 参附注射液在ICU中应用的研究进展 [J]. 中

- 药新药与临床药理, 2017, 28(1): 137-139.
- Meng J B. Progress in Shenfu injection used in intensive care unit [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2017, 28(1): 137-139.
- [27] 李军朋, 刘积伦, 何勇. 参附注射液联合磷酸肌酸钠对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能、心率变异性和血清BNP的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(4): 716-719.
- Li J P, Liu J L, He Y. Effects of Shenfu Injection combined with creatine phosphate sodium on cardiac function, heart rate variability, and serum BNP in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(4): 716-719.
- [28] Huang J K, Wang Y L, Huang S H, et al. A critical overview of systematic reviews of Shenfu injection for heart failure [J]. Cardiovasc Ther, 2021, 2021: 1-9.
- [29] 赵震宇, 胡炎芝, 董振华, 等. 参附注射液对阿霉素诱导的心力衰竭大鼠肠道细菌多样性的影响 [J]. 中成药, 2022, 44(7): 2334-2340.
- Zhao Z Y, Hu Y Z, Dong Z H, et al. Effect of Shenfu injection on intestinal bacterial diversity in rats with adriamycin-induced heart failure [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(7): 2334-2340.
- [30] 梁昊, 黄建华, 简维雄, 等. 参附注射液通过血管加压素逃避改善心衰大鼠水钠代谢 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 57-62.
- Liang H, Huang J H, Jian W X, et al. Shenfu injection improves water and sodium metabolism in rats with heart failure by vasopressin escape [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 36(6): 57-62.
- [31] 耿峰, 喻莉, 张远超. 参附注射液对脓毒症患者炎症因子及临床预后的影响 [J]. 中成药, 2019, 41(1): 228-230.
- Geng F, Yu L, Zhang Y C. Effect of Shenfu injection on inflammatory factors and clinical prognosis in sepsis patients [J]. Chin Tradit Pat Med, 2019, 41(1): 228-230.
- [32] 胡彬, 王义兵, 吴利东. 参附注射液对多发伤合并休克患者凝血功能及C-反应蛋白的影响 [J]. 中国急救医学, 2021, 41(2): 127-131.
- Hu B, Wang Y B, Wu L D. Effects of Shenfu injection on coagulation function and C-reactive protein in the patients with multiple injuries and shock [J]. Chin J Crit Care Med, 2021, 41(2): 127-131.
- [33] 刘霖, 王智超, 李立为, 等. 中西医结合治疗脓毒症休克大鼠炎症因子表达变化的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 343-345.
- Liu L, Wang Z C, Li L W, et al. Experimental study on the expression changes of inflammatory factors in septic shock rats treated with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2017, 28(2): 343-345.
- [34] 张艳海, 李玲, 张大伟, 等. 柱切换液相色谱法快速定量检测参附注射液中乌头碱类生物碱和人参皂苷 [J]. 分析测试学报, 2022, 41(7): 1022-1029.
- Zhang Y H, Li L, Zhang D W, et al. Rapid quantitative analysis of aconitine-type alkaloids and ginsenosides in Shenfu injection by column switching liquid chromatography [J]. J Instrum Anal, 2022, 41(7): 1022-1029.
- [35] Chen R J, Rui Q L, Wang Q, et al. Shenfu Injection attenuates lipopolysaccharide-induced myocardial inflammation and apoptosis in rats [J]. Chin J Nat Med, 2020, 18(3): 226-233.
- [36] Xu P, Zhang W Q, Xie J, et al. Shenfu injection prevents sepsis-induced myocardial injury by inhibiting mitochondrial apoptosis [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 261: 113068.
- [37] 黄淑敏, 廖晓倩, 范星宇, 等. 基于HMGB1/TLR4/NF- κ B信号通路探讨参附注射液对慢性心力衰竭大鼠的保护作用 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5556-5563.
- Huang S M, Liao X Q, Fan X Y, et al. Protective effect of Shenfu Injection on rats with chronic heart failure based on HMGB1/TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(20): 5556-5563.
- [38] 王雪, 方靖漪, 杨静, 等. 人参三七川芎提取物对高糖高脂诱导的衰老血管内皮细胞自噬的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(4): 52-56.
- Wang X, Fang J Y, Yang J, et al. Effects of extracts of *Ginseng Radix et Rhizoma*, *Notoginseng Radix et Rhizoma* and *Chuanxiong Rhizoma* on autophagy of high glucose and high fat-induced senescence vascular endothelial cells [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2019, 26(4): 52-56.
- [39] 王美玲, 倪健, 郭琳, 等. 川芎、当归双提法提取工艺及挥发油包合工艺研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(11): 68-72.
- Wang M L, Ni J, Guo L, et al. Study on ambi-extracting and inclusion process of volatile oil from *Chuanxiong Rhizoma* and *Angelicae Sinensis Radix* [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2018, 25(11): 68-72.

[责任编辑 刘东博]