

【数据挖掘】

基于CiteSpace的中药治疗高尿酸血症肾病的研究现状及趋势

何 丽¹, 张 楠², 陈 磊³, 曲婷丽^{2*}, 高 耀^{4*}

1. 山西医科大学 教务部, 山西 太原 030001

2. 山西医科大学 药学院, 山西 太原 030001

3. 山西省药品检查中心(山西省疫苗检查中心), 山西 太原 030031

4. 山西医科大学第一医院 精神卫生科, 山西 太原 030001

摘要: **目的** 基于CiteSpace 6.2.R6对“中药治疗高尿酸血症肾病”的中文及英文文献进行文献计量学及可视化分析,探讨中药治疗高尿酸血症肾病的研究现状及趋势,为将来的基础研究和临床研究提供参考。**方法** 以中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文科技期刊数据库(VIP)作为中药治疗高尿酸血症肾病的中文文献的检索平台,英文文献以Web of Science(WOS)为检索平台,不限制文献发表时间。应用CiteSpace 6.2.R6版软件对文献作者和机构进行合作分析,对关键词进行共现分析,以此提取可靠信息。**结果** 通过检索共得到395篇中文和48篇英文文献,可视化分析结果显示中英文文献发文量整体呈上升趋势,但是年均发文量表明中药治疗高尿酸血症肾病的研究并不多。作者合作网络分析显示作者之间存在交流合作,但是较为分散,合作不够密切,该领域主要由国内学者进行研究,机构间合作相对独立,主要单位为国内中医药大学及其当地医院,缺乏跨省交流,更没有跨国合作。关键词共现分析表明高尿酸血症肾病的直接作用器官为肾脏,中药同高尿酸血症肾病联系比较密切,提示了中药治疗高尿酸血症肾病的更多方向和可能。中文关键词聚类分析表明该项研究多集中于临床层次,缺乏基础性研究。英文关键词聚类展示了与中药治疗高尿酸血症肾病相关性比较大的两种分子,分别是白细胞介素-1(IL-1)和核苷酸结合寡聚化结构域样受体含pyrin结构域蛋白3(NLRP3)。分析总结出该项研究未来趋势更趋向于先应用生物医药大数据来探寻中药同高尿酸血症肾病的相关联系,在此基础上进行深入研究,这也反映该项研究正处于发展阶段。**结论** 中药已经应用于高尿酸血症肾病的临床治疗中,对疾病起着一定作用,但是缺乏对其深入的基础性研究,因此限制了临床研究的发展。

关键词: CiteSpace; 中药; 高尿酸血症肾病; 可视化分析; 文献计量学

中图分类号: 289 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2024)06-1344-14

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.06.019

Analysis of research status and trend of traditional Chinese medicine in treatment of hyperuricemia nephropathy by CiteSpace

HE Li¹, ZHANG Nan², CHEN Lei³, QU Tingli², GAO Yao⁴

1. Department of Academic Affairs, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

2. School of Pharmaceutical Science, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

3. Center for Drug Inspection of Shanxi Province (Center for vaccine inspection of Shanxi Province), Taiyuan 030031, China

4. Department of Psychiatry, First Hospital/First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Abstract: **Objective** Based on CiteSpace 6.2.R6, to conduct bibliometric and visualization analyses of Chinese and English literature on traditional Chinese medicine for hyperuricemia nephropathy to understand the current status and trend of research on

收稿日期: 2023-12-30

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82301725);中国博士后科学基金第73批面上资助项目(2023M732155);山西省基础研究计划面上项目(202203021212028);山西省高等学校科技创新项目(2022L132);山西省卫生健康委中医药科研项目(2023ZYCY2034);山西省科技厅基础研究项目(20210302124586);山西省应用基础研究计划(201901D211573);太原市科技局“双百攻关行动”首批关键核心技术攻关“揭榜挂帅”项目(2024TYJB0150)

第一作者: 何 丽(1981—),女,硕士,研究方向为中药质量标准研究。E-mail:963238405@qq.com

***共同通信作者:** 曲婷丽(1981—),女,博士,研究方向为中药新药及代谢组学。E-mail:qutingli@126.com

高 耀(1990—),男,博士,研究方向为中药生物信息和数据挖掘。E-mail:gaoyao@sxmu.edu.cn

the treatment of hyperuricemia nephropathy by traditional Chinese medicine, and to provide references for future basic research and clinical research. **Methods** China Knowledge Network Database (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang), and Vip. com (VIP) were used as the search platforms for the Chinese literature on Chinese medicines for hyperuricemia nephropathy, and Web of science (WOS) was used as the search platform for the English literature, with no restriction on the publication time of the literature. And CiteSpace version 6.2.R6 software was applied to analyze the collaboration of literature authors and institutions, and to analyze the co-occurrence of keywords as a way to extract reliable information. **Results** A total of 395 Chinese and 48 English documents were obtained through the search, and the results of the visualization analysis showed that the number of Chinese and English literature publications showed an overall increasing trend, but the average annual number of publications indicated that there were not many studies on the treatment of hyperuricemia nephropathy with traditional Chinese medicine. The analysis of authors' cooperation network showed that there was communication and cooperation among authors, but it was more scattered and the cooperation was not close enough. This field was mainly researched by domestic authors, and the inter-institutional cooperation was relatively independent, with the main units being the domestic universities of traditional Chinese medicine and their local hospitals, and there was a lack of inter-provincial communication, not to mention transnational cooperation. Keyword co-occurrence analysis indicated that the direct organ of action of hyperuricemia nephropathy was the kidney, and that traditional Chinese medicine was more closely associated with hyperuricemia nephropathy, suggesting more directions and possibilities for the treatment of hyperuricemia nephropathy with traditional Chinese medicine. The keyword clustering analysis in Chinese showed that the study was mostly focused on the clinical level and lacked basic research. The keyword clustering analysis in English showed two molecules that were more relevant to the treatment of hyperuricemia nephropathy with traditional Chinese medicine, which were interleukin-1 (IL-1) and NLRP3. The analysis summarized that the future trend of this study was to apply the big data of biomedicine to explore the connection between traditional Chinese medicine and hyperuricemia nephropathy, and then carried out in-depth research on the basis of it, which was also a reflection of the developmental stage of this study. This also indicated that the study was in the development stage. **Conclusion** Traditional Chinese medicine has been used in clinical research on hyperuricemia nephropathy and plays a role in the disease, but lacks in-depth basic research, thus limiting the development of clinical research.

Key words: CiteSpace; traditional Chinese medicine; hyperuricemia nephropathy; visual analysis; bibliometrics

根据2015—2016年和2018—2019年2次全国代表性横断面调查的结果,全球高尿酸血症的发病率和患病率呈稳步上升趋势,中国成年人高尿酸血症的患病率估计为11.1%^[1],并且患病人群逐渐年轻化^[2]。高尿酸血症肾病又叫痛风性肾病、尿酸性肾病,是指由于长期高尿酸血症引起的肾脏损害,多以慢性炎症反应、肾间质纤维化和肾小管损伤为主要特征^[3],既往研究证实高尿酸血症是慢性肾脏疾病(CKD)发生和发展的独立危险因素^[4]。治疗常用药物包括别嘌醇、非布司他、苯溴马龙等,均为降尿酸药物^[5]。短期疗效虽然明显,但久服易引起胃肠道不适、皮疹、肝功能异常、白细胞减少等副作用^[6]。已有研究表明中药对降低血清尿酸有确切疗效,且无严重不良反应^[7],因此中药将为临床治疗高尿酸血症肾病提供新思路。

CiteSpace软件能够有效帮助研究者更好地理解所从事的领域或是即将要研究的领域,它既能展示某个领域的整体状况,也能突出该领域发展中的重要文献,是一个有价值的科学研究工具^[8]。目前针对中药治疗高尿酸血症肾病研究尚未有相关的

科学知识图谱。故本研究将该领域相关中英文文献研究利用CiteSpace进行梳理,对相关文献作者、机构及关键词进行分析,呈现该领域的研究现状及前沿趋势,挖掘当前研究中存在的关键问题,以期对相关领域研究者提供该领域的现状、前沿趋势,为今后研究提供更明确的方向,从而实现该领域的突破和飞跃,促进生命科学的进步。

1 数据与方法

1.1 数据来源

本研究选择中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文科技期刊数据库(VIP)作为中文文献检索平台。CNKI检索方式为“主题=(高尿酸血症肾病or尿酸性肾病or痛风性肾病)*(中药or中药材or中药制剂or中药饮片or传统中药)”进行专业检索,语言选择为中文,不设置时间限定。排除报道、会议文章和科普文章等文献,只留下学术期刊和学位论文。选择学科为:中医学、中药学、中西医结合、内分泌腺及全身性疾病、泌尿科学、临床医学、基础医学,共检索到240篇符合条件的文献。Wanfang检索方式

为“主题=(高尿酸血症肾病+尿酸性肾病+痛风性肾病)*(中药+中药材+中药制剂+中药饮片+传统中药)”,学科分类选择“医药、卫生”,共检索到230篇符合条件的文献。VIP检索方式为“主题=(高尿酸血症肾病or尿酸性肾病or痛风性肾病)*(中药or中药材or中药制剂or中药饮片or传统中药)”,学科限定为“医药卫生”,共检索到50篇符合条件的文献。从3个检索平台检索到的文献跨越时间是2002—2023年。

英文文献的检索应用Web of Science(WOS)数据库作为文献检索平台,检索式为ALL=(Chinese medicine) AND ALL=(hyperuricemia) AND ALL=(kidney injury),不设置时间限定,Document Types选择Article,Languages选择English,Research Areas选择Pharmacology Pharmacy, Integrative Complementary Medicine, Biochemistry Molecular Biology,共检索到57篇符合条件的英文文献,文献跨越时间从2009—2023年。

1.2 数据整理

将从CNKI、Wanfang、VIP检索到的中文文献分别以“NoteExpress”格式导出,从WOS检索到的英文文献以Full Record and Cited References纯文本格式导出。在NoteExpress软件上分别对中文和英文文献根据文献类型、作者、年份、标题进行重复文献的筛选,并将与主题无关的文献进行二次筛选,剔除缺失作者和年份信息的文献,并阅读摘要、关键词及部分全文后,最终筛选出与本研究相关的395篇中文文献和48篇英文文献。并将395篇中文文献的“数据库提供者”全部改为“CNKI”,以便于进一步利用CiteSpace软件进行分析。最终将395篇中文文献和48篇英文文献以“Refwork”格式导出,保存为“download. txt”格式。

1.3 数据处理

利用Cite Space 6.2.R6软件进行数据的处理,分析文献发表时间和发文量、作者及机构的合作网络、关键词共现、关键词聚类及突现,绘制中药治疗高尿酸血症肾病的可视化图谱。分析中文文献时软件时间参数设置跨度为2002—2023年,时间切片为1年, $g\text{-index}(k=20)$,分析英文文献时软件时间参数设置跨度为2009—2023年,时间切片为1年, $g\text{-index}(k=25)$ 。寻径(Pathfinder)、修剪切片网络(Pruning sliced networks)、修剪合并网络(Pruning the merged network)不进行勾选,其他参数按照系统默认值不变。

2 结果

2.1 发文量年度分布

对中药治疗高尿酸血症肾病的中文和英文相关文献进行年发文量的统计,结果见图1。该项研究中文文献首发于2002年,英文文章首发于2009年,因此该项研究的起步较晚。统计显示,随着年份的增长,中文和英文的发文量总体呈现上升趋势,中文年均发文量都多于英文文献,近2年中文文献发文量稍有下降,英文文献发文量有所上升,上升趋势较为明显。在2020年达到了中文文献发文量的峰值(32篇),2023年达到了英文文献发文量的峰值(14篇)。从发文数量上看,中药治疗高尿酸血症肾病这个研究领域较其他研究领域来说,发文量并不算高,也没有在某年的发文量上激增,整体发文趋势虽表明中药治疗高尿酸血症肾病被更多研究者关注,越来越被重视,但发文数量上表明对该研究的重视程度不够高。

2.2 作者合作网络分析

通过分析中文文献,在2002—2023年共有286名作者参与到了中药治疗高尿酸血症肾病的研究

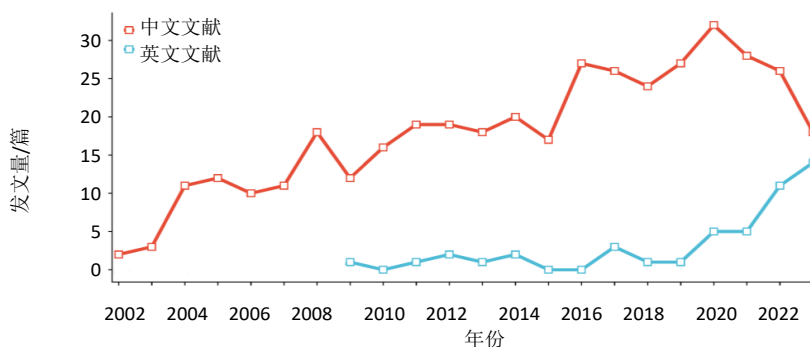


图1 中药治疗高尿酸血症肾病中英文文献发文量-时间分布

Fig. 1 Chinese herbal medicine treatment of hyperuricemia nephropathy in Chinese and English literatures-time distribution

中,合作网络图见图2,发文量前5的作者统计见表1。节点表示作者名字,共有286个节点,节点间的连线反映了作者之间存在合作,作者之间连线共有224条,网络密度Density值为0.005 5,表明作者之间存在交流合作,但是较为分散,合作不够密切,团队内部存在合作,团队之间缺乏交流。从图2节点连线来看,存在4个主要作者合作群,主要是高建东、何立群、余俊文和刘奔流、王亚南分别与其他作者构成的合作群,其中发文量最高的为高建东,最高发文量为6篇。

分析英文文献,在2009—2023年共有290名作者参与到了中药治疗高尿酸血症肾病的研究中,合作网络图见图3,网络密度Density值为0.020 6。从图3节点连线来看,存在3个作者合作团队,核心作

者包括 Su Ziren(苏子仁)、Chen Lvyi(陈律一)、Chen Jiannan(陈健南)、Zhou Lan(周蓝)、Liu Peng(刘鹏),团队内部有一定合作,团队间也存在交流合作。通过分析中药治疗高尿酸血症肾病的研究作者可以发现该研究主要由中国人带头开展,并未带动国外研究者加入到研究行列。

2.3 机构合作网络分析

中文的395篇研究相关文献共涉及270家研究机构,英文的48篇文献共涉及51家研究机构,表2是发文量排名前10的机构统计,可见中医药院校是中药治疗高尿酸血症肾病研究的主力军。中文文献发文量最高的机构分别是黑龙江中医药大学、北京中医药大学、广州中医药大学,都发表了18篇。而英文文献发文量最高的机构是 Guangzhou

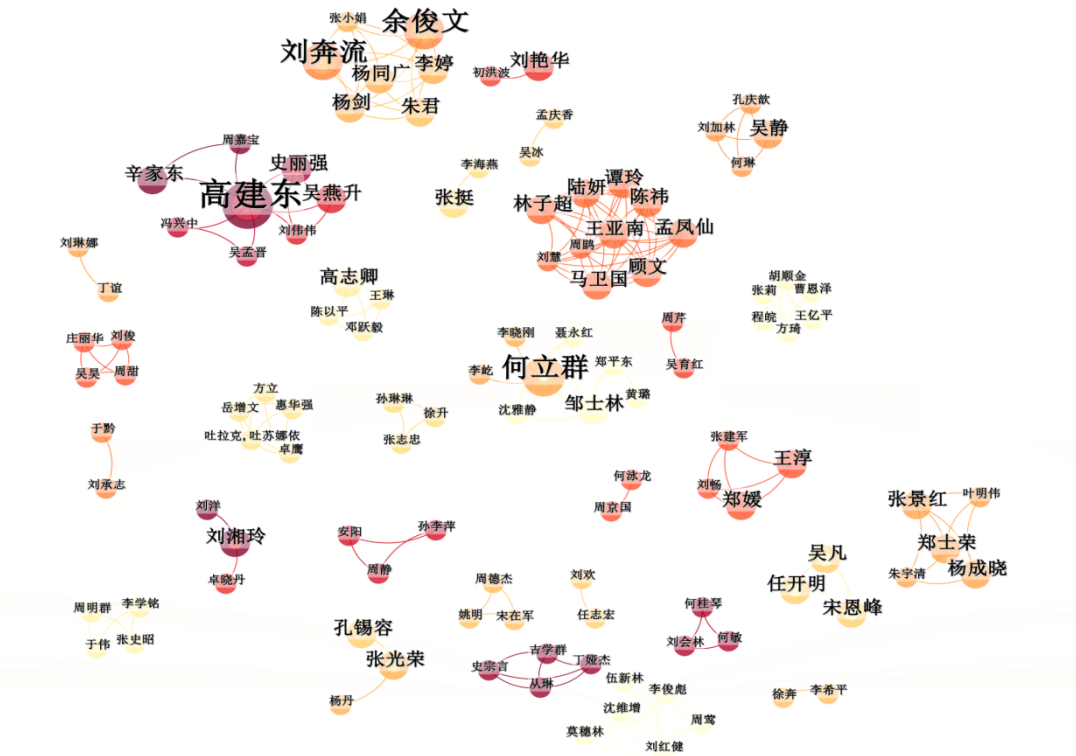


图2 中文文献作者合作网络
Fig. 2 Collaborative network diagram of Chinese literature authors

表1 发文量前5的中英文文献作者

Table 1 Top 5 authors of English and Chinese literature in terms of number of publications							
序号	作者	中文发文量/篇	最早年份/年	序号	作者	英文发文量/篇	最早年份/年
1	高建东	6	2018	1	Su, Ziren	4	2021
2	余俊文	4	2009	2	Chen, Lvyi	4	2011
3	何立群	4	2003	3	Chen, Jiannan	4	2021
4	刘奔流	4	2009	4	Lan, Zhou	4	2011
5	奚九一	3	2006	5	Liu, Peng	4	2021

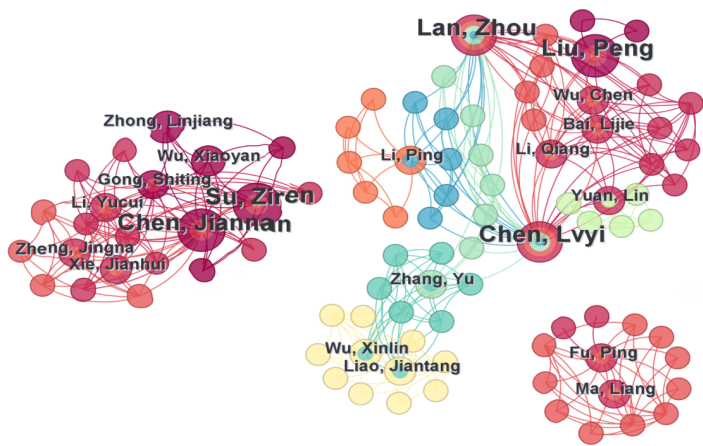


图3 英文文献作者合作网络图
Fig. 3 Collaborative network diagram of authors in English literature

表2 中英文文献发文量排名前10的机构
Table 2 Top 10 organizations in terms of the number of publications in both Chinese and English literature

序号	机构	中文发 文量/篇	最早年 份/年	序号	机构	英文发 文量/篇	最早年 份/年
1	黑龙江中医药大学	18	2004	1	Guangzhou University of Chinese Medicine	5	2021
2	北京中医药大学	18	2008	2	China Pharmaceutical University	4	2011
3	广州中医药大学	18	2007	3	Sun Yat Sen University	3	2012
4	上海中医药大学	14	2005	4	Peking Union Medical College	3	2020
5	南京中医药大学	11	2002	5	Nanjing University of Chinese Medicine	3	2022
6	上海中医药大学附属曙光 医院	10	2003	6	Hubei University of Chinese Medicine	3	2021
7	福建中医药大学	9	2010	7	Chinese Academy of Medical Sciences - Peking Union Medical College	3	2020
8	天津中医药大学	9	2013	8	Zhejiang Chinese Medical University	2	2019
9	湖北中医药大学	9	2014	9	Southwest Minzu University	2	2022
10	成都中医药大学	7	2005	10	South Central Minzu University	2	2013

University of Chinese Medicine(广州中医药大学), 发表了5篇。因此可以看出广州中医药大学在中药治疗高尿酸血症肾病的研究中占据核心地位。利用 CiteSpace 软件绘制的机构合作网络分析图见图4、5, 节点用年轮表示, 节点大小反映机构发文量, 年轮圈数代表不同年份发表论文数量, 某个年份年轮越宽代表在相应年份发表的论文越多, 年轮颜色代表相应文献发表时间^[9], 中文文献机构合作网络密度 Density 值为0.003 4, 英文文献机构合作网络密度 Density 值为0.032 2, 提示机构之间合作较少。从图4中明显发现合作多是由地方中医药大学同当地医院进行的, 地域性较明显, 跨省交流合作几乎为零, 因此不利于该项研究的深入展开, 国外并没

有研究机构进行该项研究, 一方面由于国外对中医药的重视程度缺乏, 另一方面也证明了国外对中医药的认知水平较低。

2.4 关键词共现分析

对关键词进行聚类分析有助于了解研究领域的分布情况和前沿内容^[10]。关键词时间线图能够清晰展示某个聚类中关键词出现和持续的时间, 并能看到聚类与聚类之间的联系。

2.4.1 共现网络分析 通过 CiteSpace 软件进行分析, 结果见图6、7。395篇中文文献中, 包含291个关键词, 出现频次>10的关键词有13个(表3)。48篇英文文献中共包含172个关键词, 出现频次>8的关键词有6个(表4)。对中文文献关键词进行分析,

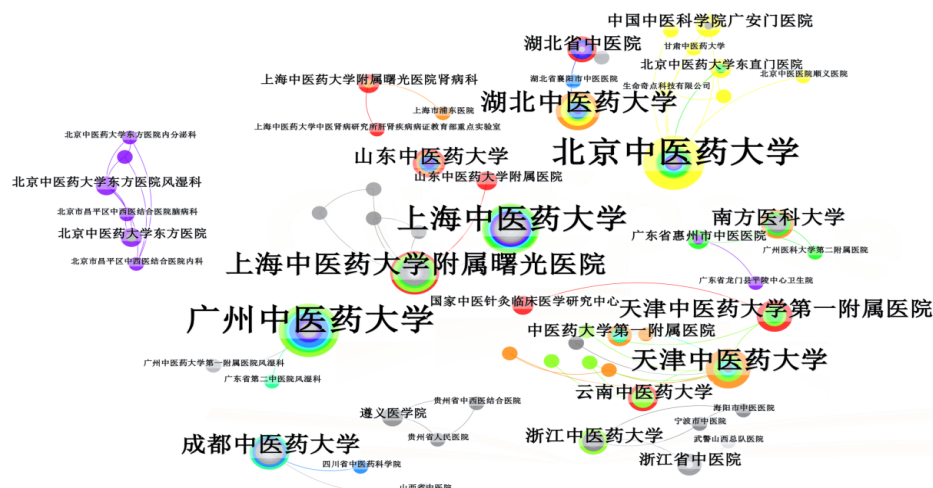


图 4 中文文献作者机构合作网络

Fig. 4 Collaborative network diagram of Chinese literature author organizations



图 5 英文文献作者机构合作网络

Fig. 5 Collaborative network diagram of author organizations in English literature

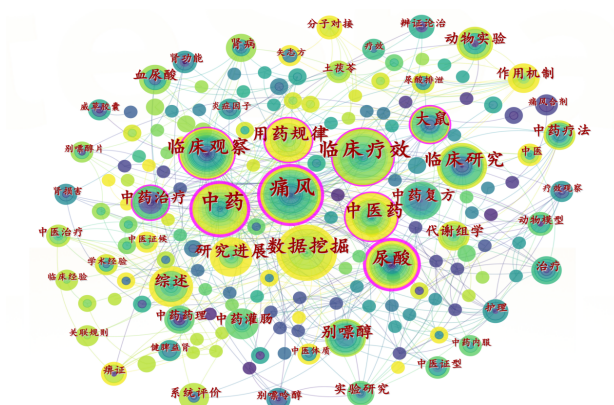


图 6 中文关键词共现网络

Fig. 6 Chinese keyword co-occurrence network diagram

痛风作为高尿酸血症的主要并发症,出现的频数最高,而中药作为检索主题词之一也被使用了 27 次。除此之外出现频数较高的关键词还包括临床疗效(26 次)、数据挖掘(20 次)、临床观察(18 次)、尿

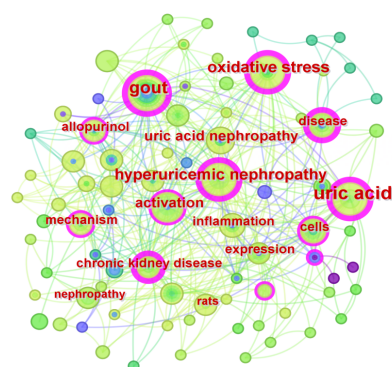


图 7 英文关键词共现网络

Fig. 7 English keyword co-occurrence network diagram

酸(17 次)、中医药(17 次)、临床研究(16 次)、用药规律(15 次)等。肾损伤、肾功能、健脾益肾等关键词表明高尿酸血症肾病的直接作用器官为肾脏,并且高尿酸血症可以引起肾脏的损伤。图 6 中可以看到

表3 中文文献中出现频数>10的关键词

Table 3 Keywords with frequency >10 in Chinese literature

序号	关键词	频数/次	最早年份/年
1	痛风	32	2004
2	中药	27	2004
3	临床疗效	26	2009
4	数据挖掘	20	2017
5	临床观察	18	2004
6	尿酸	17	2004
7	中医药	17	2010
8	临床研究	16	2003
9	用药规律	15	2016
10	综述	14	2014
11	大鼠	13	2006
12	研究进展	13	2016
13	别嘌醇	12	2007

表4 英文文献中出现频数>8的关键词

Table 4 Keywords with frequency >8 in English literature

序号	关键词	频数/次	最早年份/年
1	uric acid(尿酸)	19	2009
2	gout(痛风)	13	2011
3	hyperuricemic nephropathy (高尿酸血症肾病)	12	2017
4	oxidative stress (氧化应激)	11	2013
5	activation(激活)	9	2013
6	uric acid nephropathy (尿酸性肾病)	9	2012

中药、中药治疗、中药复方、土茯苓等与中医药关系密切的关键词,关键词的类型较多,同主题的联系比较密切,提示了中药治疗高尿酸血症肾病的更多方向和可能。现有关于中药治疗高尿酸血症肾病主要涉及到的复方及单味药见表5,研究者可在此基础上进行进一步研究。英文文献中出现的高频关键词包括 uric acid(尿酸)、gout(痛风)、hyperuricemic nephropathy(高尿酸血症肾病)、oxidative stress(氧化应激)、activation(激活)、uric acid nephropathy(尿酸性肾病)。oxidative stress(氧化应激)和 activation(激活),都是对高尿酸血症肾病可能的发病机制的研究,尿酸高是高尿酸血症肾病的临床症状。

表5 中英文文献中复方及单味药关键词

Table 5 Keywords of compound and single flavor drugs in Chinese and English literature

序号	复方及单味药	频数/次	最早年份/年
1	威草胶囊	3	2004
2	土茯苓	3	2014
3	黄春林	2	2012
4	地灵丹	2	2009
5	痛风合剂	2	2005
6	矢志方	2	2011
7	苓泽合剂	2	2020
8	四黄散	1	2017
9	四妙散	1	2017
10	虎参胶囊	1	2004
11	二妙散	1	2007
12	桑枝	1	2010
13	Renal herb formula(肾草药方)	1	2023
14	Cyclocarya paliurus(青钱柳)	1	2023
15	Simiao Pill(四妙丸)	1	2022

2.4.2 中心性分析 中介中心性(betweenness centrality, C_B)是测量节点在网络中重要性的一个指标, C_B 表示节点越重要,以 $C_B \geq 0.1$ 作为高中心性关键词的筛选标准,说明该节点处于共现网络核心地位^[11]。中药治疗高尿酸血症肾病的关键词共现网络中共发现了11个高中心性中文关键词和14个高中心性英文关键词,结果见表6、7,其中痛风、中药、尿酸等中文关键词的中介中心性最高,gout(痛风)、chronic kidney disease(慢性肾脏疾病)等英文关键词的中介中心性最高,临床疗效、临床观察、临床研

表6 $C_B \geq 0.1$ 的中文文献关键词

Table 6 Keywords of Chinese literature with $C_B \geq 0.1$

序号	关键词	C_B	最早年份/年	频数/次
1	痛风	0.35	2004	32
2	中药	0.25	2004	27
3	尿酸	0.25	2004	17
4	临床疗效	0.15	2009	26
5	临床观察	0.14	2004	18
6	中医药	0.14	2010	17
7	大鼠	0.12	2006	13
8	临床研究	0.11	2003	16
9	用药规律	0.11	2016	15
10	中药治疗	0.11	2005	10
11	作用机制	0.10	2010	7

表 7 $C_B \geq 0.1$ 的英文文献关键词
Table 7 Keywords for English literature with $C_B \geq 0.1$

序号	关键词	C_B	最早年份/年	频数/次
1	gout(痛风)	0.37	2011	13
2	chronic kidney disease (慢性肾脏疾病)	0.30	2017	7
3	disease(疾病)	0.26	2012	7
4	hyperuricemic nephropathy (高尿酸血症肾病)	0.26	2017	12
5	uric acid(尿酸)	0.24	2009	19
6	oxidative stress (氧化应激)	0.21	2013	11
7	activation(激活)	0.16	2013	9
8	cardiovascular disease (心血管疾病)	0.16	2009	2
9	cells(细胞)	0.15	2012	7
10	allopurinol(别嘌醇)	0.12	2011	7
11	serum uric acid (血清尿酸)	0.11	2022	2
12	dysfunction(功能障碍)	0.10	2018	4
13	hyperuricemia (高尿酸血症)	0.10	2013	3
14	mechanism(机制)	0.10	2017	6

究等中文关键词也占据重要地位,提示关于中药治疗高尿酸血症肾病的研究多集中于临床层次的研究。oxidative stress(氧化应激)、activation(激活)、mechanism(机制)等英文关键词则提示中药治疗高尿酸血症肾病的研究倾向于基础性研究,gout(痛风)、chronic kidney disease(慢性肾脏疾病)、cardiovascular disease(心血管疾病)、dysfunction(功能障碍)等英文关键词还提示该研究关注于高尿酸血症能引起的并发症。

2.4.3 突现性分析 突现词是指在特定时间内的词频变化率高的词,突现词在某种程度上可以预测未来研究的发展趋势^[12]。通过分析中文突现关键词可知(图 8),中药关于高尿酸血症肾病的研究在不同时期有不同的研究热点,而突现词持续时间 ≥ 5 年,包括炎症因子、护理、动物实验、痛风等,从此处并未看出其规律。从 2017 年开始随着计算机技术的发展,数据挖掘和分子对接技术越来越多被应用于对中药治疗高尿酸血症肾病的分析中。这也证明了研究者对这项研究还存在很多疑虑,无法用确切实验加以证明。痛风合剂、健脾益肾、中药灌胃

Top 15 Keywords with the Strongest Citation Bursts

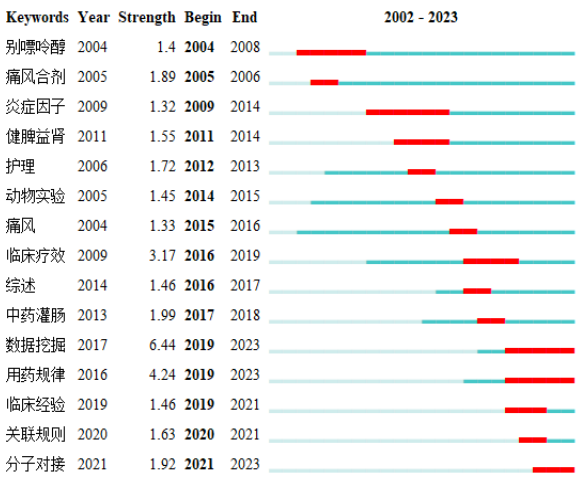


图 8 中药治疗高尿酸血症肾病的中文突现关键词
Fig. 8 Chinese emergent keywords for Chinese herbal medicine treatment of hyperuricemia nephropathy

等与中药相关的突现词研究时间较为短暂,提示中药治疗有效果,但是并没有持续下去,成为主流治疗方法。通过分析英文关键词可知(图 9),中药治疗高尿酸血症肾病的研究一直围绕高尿酸血症引发的并发症展开,cardiovascular disease(心血管疾病)、gout(痛风)、hypertension(高血压)、nephropathy(肾病)等均为高尿酸血症能够引起的并发症,从时间上来看,肾病在 2021—2023 成为了英文突现关键词,也印证高尿酸血症肾病正在受到研究者的关注,并且成为研究热点。

Top 9 Keywords with the Strongest Citation Bursts

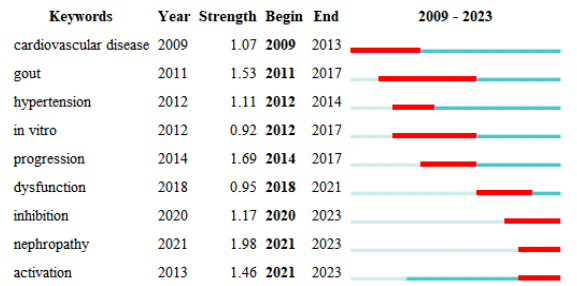


图 9 中药治疗高尿酸血症肾病的英文突现关键词
Fig. 9 English highlighted keywords for Chinese medicine for hyperuricemia nephropathy

2.4.4 聚类分析 在中药治疗高尿酸血症肾病研究中的 291 个中文关键词共形成了 18 个聚类,172 个英文关键词共形成了 8 个聚类,排除较小聚类,剩余聚类分别用不同的色框表示节点的聚类范围(图 10、11)。聚类中的节点越多,即关键词越多,就表

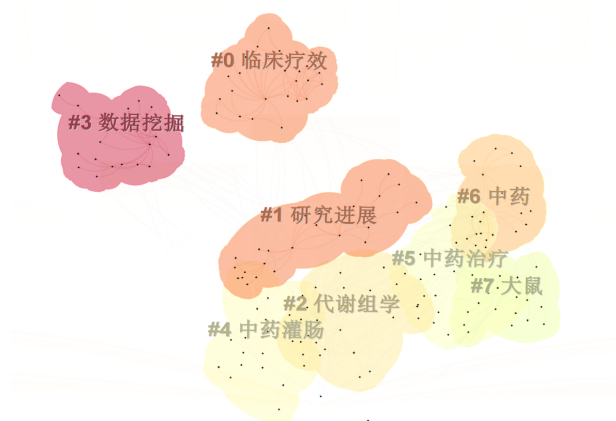


图10 中文关键词的聚类网络
Fig. 10 Clustering network of Chinese keywords

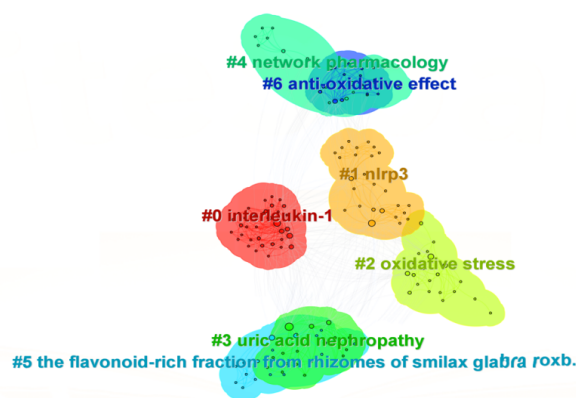


图11 英文文关键词的聚类网络
Fig. 11 Clustering network of keywords in English text

明该聚类越重要。#0是规模最大的聚类,其中文文献聚类标签为“临床疗效”,突出反映了该聚类所代表的研究领域以临床研究为主,英文文献标签为interleukin-1(白细胞介素-1),IL-1是一种细胞因子,能够刺激参与免疫反应的细胞增殖、分化并提高其功能^[13],因此高尿酸血症肾病可能与免疫有关。聚类系数(Q)和平均轮廓值(mean silhouette, S)是网

络聚类分析的两个关键参数,用于分析网络聚类质量^[14]。用CiteSpace软件分析关键词共现网络聚类的质量,中文文献 Q 为0.685 9(>0.3),英文文献 Q 为0.660 3(>0.3),表明网络聚类的划分具有显著性^[15]。表8、9中显示聚类的轮廓值均大于0.5,表明网络聚类的质量较好,聚类结果合理,同一聚类中成员的同质性较高,不同聚类之间可进行相互区分^[16]。其中中文关键词聚类5的轮廓值最高,其聚类标签为中药治疗,该聚类下的文献探讨了中药治疗高尿酸血症肾病的内容。中间年份是聚类中关键词出现年份的中间值,提示不同研究领域的演化历程。聚类的中间年份表明,中药治疗高尿酸血症肾病研究领域近20年来的演化进程。中文文献关键词聚类显示:前期以中药治疗和代谢组学研究为主,即聚类2、4、5、6、7;中期以临床疗效研究为主(聚类0);近年研究则以数据挖掘(聚类3)为主。英文文献关键词聚类显示:前期以研究发病机制(聚类0、1、2、6)为主,近年来以网络药理学(聚类4)为主。中英文文献近年来对中药治疗高尿酸血症肾病的研究都集中表明研究者更倾向于应用现代计算机技术解决科学问题。

2.4.5 时间线图分析 对中药治疗高尿酸血症肾病的中英文关键词进行时间线图的分析,时间线视图(图12、13)可直观呈现每个聚类的时间跨度以及不同聚类之间的关联^[17],能清晰展示中药治疗高尿酸血症肾病的演化进程。时间线图的纵轴为聚类的编号,横轴为发表文献的年份。通过分析中文关键词时间线图可以发现,除了聚类3(数据挖掘),其他聚类的持续时间都很长,中文关键词聚类5(中药治疗)从2005年开始一直延续到如今,说明中药治疗高尿酸血症肾病一直在被研究。英文关键词时间线图可以看出聚类0(IL-1)和聚类1(NLRP3)两种分子已经在该项研究中持续了数十年,表明中药

表8 中文关键词网络的聚类汇总
Table 8 Clustering summary of Chinese keyword networks

聚类ID	节点数	轮廓值	中间年份	聚类标签	主要关键词
#0	27	0.897	2014	临床疗效	临床疗效;疗效;复发;中药药理;中医治疗
#1	24	0.927	2015	研究进展	研究进展;土茯苓;进展;临床研究;机制
#2	23	0.837	2011	代谢组学	代谢组学;中药疗法;动物模型;黄春林;尿酸
#3	22	0.896	2017	数据挖掘	数据挖掘;用药规律;用药经验;关联规则;危险因素
#4	22	0.883	2009	中药灌肠	内服;别嘌呤;中药灌肠;临床观察;别嘌呤醇
#5	21	0.993	2010	中药治疗	中药治疗;疗效观察;痛风石;慢性肾脏病;护理
#6	19	0.868	2011	中药	综述;代谢紊乱;尿酸;中药;临床观察
#7	18	0.930	2009	大鼠	大鼠;内皮功能;中药(复方);中药复方;尿酸

Table 9 Clustering summary of English keyword network

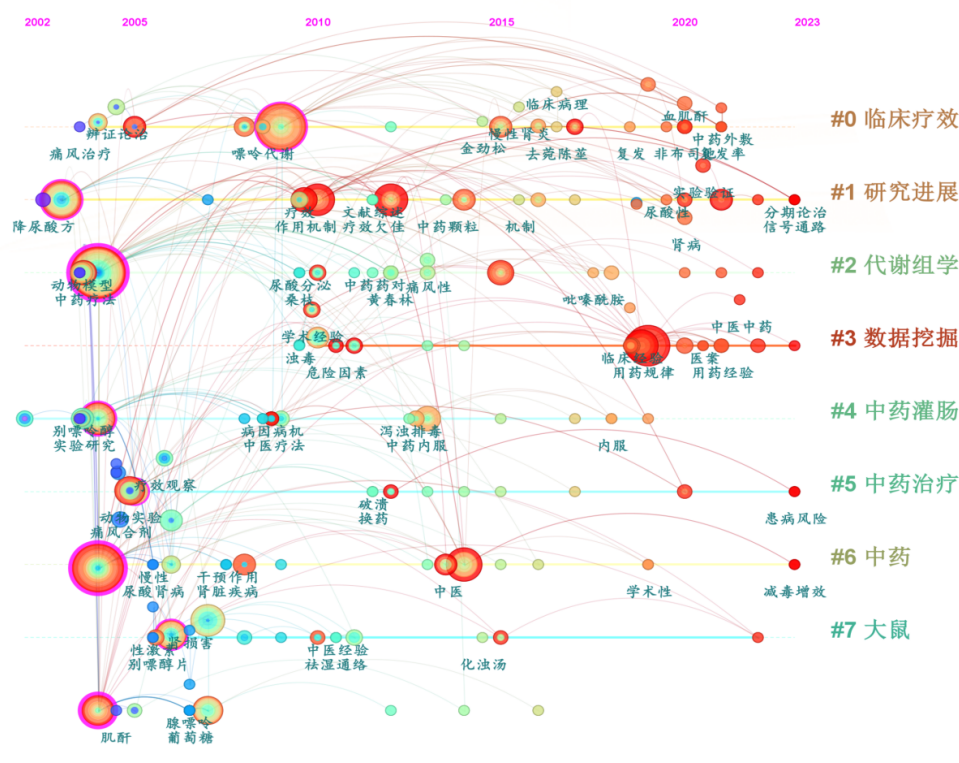


Fig. 12 Chinese keywords timeline

不大,并未成为某一年的研究热点,研究单位直接的合作也不够密切,并没有形成大的集合体,研究多集中于国内研究,证明研究者对中药治疗高尿酸血症肾病还处于认识阶段,没有深入的了解。通过综合分析关键词的突现性和重要性,探讨中药治疗

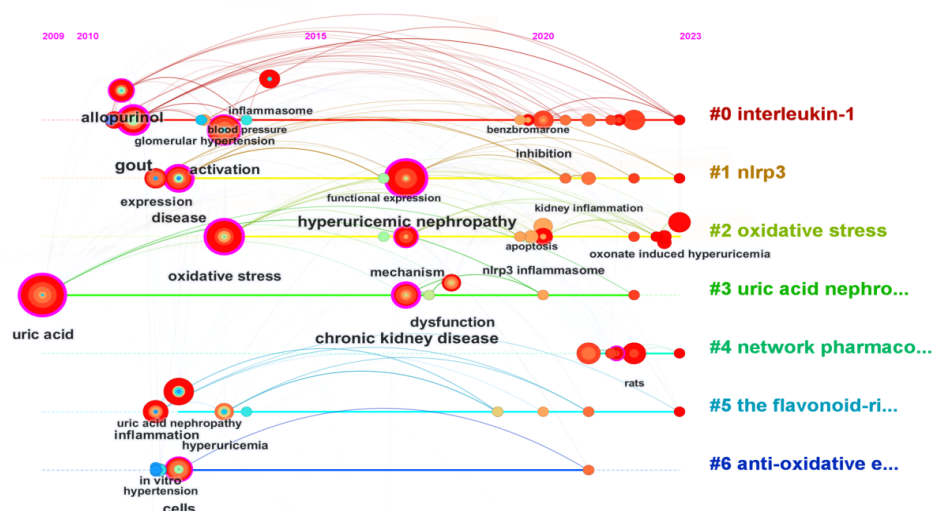


图13 英文关键词时间线图
Fig. 13 English keywords timeline chart

高尿酸血症肾病的研究热点及研究热点的演变过程。综合分析关键词的中介中心性和突现性,发现3个中文关键词[“痛风”“临床疗效”“用药规律”]和4个英文关键词(gout(痛风)、activation(激活)、cardiovascular disease(心血管疾病)、dysfunction(功能障碍)]同时具有较高的中介中心性和突现性,表明它们既在该研究领域中占据重要地位,也在较短时间内引发广泛关注。“用药规律”在聚类分析中是基于数据挖掘方法建立的,深入探索中药治疗高尿酸血症肾病的用药规则、配伍禁忌和组方规律,有助于发现中药在临床上用于治疗高尿酸血症肾病的规律特征,中药配伍关系,为中药新药研发提供有力依据。

痛风作为高尿酸血症的主要并发症之一^[18],在中药治疗高尿酸血症肾病的研究中占据着重要地位,在许多临床案例中,高尿酸血症既引发肾病,又引发痛风性关节炎,但是只能说痛风是高尿酸血症肾病不可忽视的表现之一,因为一般患有高尿酸血症的患者大概只有20%会发作痛风,高尿酸血症引发肾病的概率也在20%~30%。因此痛风不能同高尿酸血症划等号,并有研究显示,高尿酸血症肾病与痛风严重程度无关,即轻度痛风患者也可能有肾损伤,重症痛风患者不一定有肾脏病变^[19]。因此,在今后关于痛风同中药治疗高尿酸血症肾病的联系上还需要进行更加深入的研究,从而明确痛风和高尿酸血症肾病的关系。

通过对关键词的聚类发现中药对于治疗高尿

酸血症肾病起着一定的作用,并且中药已经应用到了临床上,并对中药治疗的临床疗效进行了研究。威草胶囊包括威灵仙、生首乌、金钱草、黄芪等中药,吴凡等^[20]用威草胶囊对120位高尿酸血症肾病患者进行治疗,发现威草胶囊能改善肾功能,降低血肌酐、血尿素氮的水平。除此之外,四妙散^[21]等中药复方也已经应用于临床,但是对于中药的作用机制,即基础性研究较少,这也给后续的临床研究设置了阻碍。因此在关键词时间线图上能够发现到2020年以后,对该疾病中药的临床疗效研究处于停滞状态,导致如今临床上对于高尿酸血症肾病的治疗大多不考虑病情严重程度,还是多选用副作用较多的化学药。

对英文关键词聚类展示了与中药治疗高尿酸血症肾病相关性比较大的2种分子,其中IL-1是一种炎症细胞因子,NLRP3是一种炎症小体,有研究表明高尿酸血症引起的肾损伤可能与IL-1和NLRP3有关^[22]。Wang等^[23]研究发现草蓼里生物碱成分通过调节血清尿酸水平和缓解炎症反应来改善高尿酸血症性肾病,草蓼里生物碱可以通过抑制NF-kappa活性和NLRP3炎症信号通路来减轻高尿酸血症引起的肾损伤。Xiao等^[24]研究发现白藜芦醇治疗抑制高尿酸血症大鼠肾组织和血清中IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α 等促炎因子表达。因此中药治疗高尿酸血症肾病与炎症反应有很大的关系,但是该结论的产出只涉及几种单味中药的活性成分,并未存在大量研究来证实这一结论,这也为后面研究

者提供了研究方向和思路。

综合分析中药治疗高尿酸血症肾病现阶段存在以下问题:(1)目前的基础研究多集中在疗效评价上,对其作用机制的研究还不够深入;(2)目前尚不清楚中药的肾脏保护作用的机制;(3)近年来,中西医结合疗法已广泛应用于多种肾病的治疗^[25],然而,基于高尿酸血症肾病治疗的相关高质量研究缺乏;(4)需要严格的大规模临床试验来证实中药或复方的有效性和安全性。

3.2 研究趋势

关键词的聚类分析可反映中药治疗高尿酸血症肾病研究的前沿趋势。在中文关键词聚类中,聚类3的中间年为2017,是距今最近的年份,包括了数据挖掘、用药规律、用药经验、关联规则、危险因素等关键词,表明现阶段研究主要集中在基于计算机技术研究中药的用药规律,确定中药同高尿酸血症肾病的关联规则,从而为后续的基础性研究和临床研究提供科学依据。在对英文文献关键词聚类分析时发现聚类4[network pharmacology(网络药理学)]的中间年份为2022年,是距今最近年份。在人工智能的时代背景下,以网络为特色的新一代医药研究模式应运而生,网络药理学可以从复杂的生物网络中理解病症,剖析药物作用机制^[26]。值得注意的是网络药理学尤其适用于对中药作用机制的研究,由于中药具有广谱性^[27],一种中药对多种疾病都可以产生作用,因此可以应用网络药理学先对治疗高尿酸血症肾病起作用的中药进行筛选,再使用该中药进行后续的药物作用机制的研究、药物活性成分、药效的研究等。

计算机技术成为现阶段中药治疗高尿酸血症肾病的研究热点也表明该项研究并未成为一个完整的体系,也不存在对高尿酸血症肾病疗效明确的中药供研究者开展深入研究,该项领域还处于发展阶段。本研究涉及了一种鲜少被人提及的疾病——高尿酸血症肾病,但是统计显示近年来由于患高尿酸血症而引起肾损伤的患者不在少数,这也与人们的生活习惯与饮食习惯的改变有关^[28]。通过以上分析的中药治疗高尿酸血症肾病存在的相关问题,建议更多研究者能够重视高尿酸血症肾病,也希望能够积极参与到中药治疗高尿酸血症肾病的研究中,基础研究者投入到临床价值为导向的创新药物研发及中药作用机制研究中,为临床提供参考。临床研究者则需进行大规模、多省联动的中药疗效和不良反应的研究中,为全人类健康做出

贡献。

4 结论

本研究使用 CiteSpace 对中药治疗高尿酸血症肾病研究的相关文献进行分析,直观地展现出了其研究现状和趋势。中英文文献整体发文量呈上升趋势,表明中药治疗高尿酸血症肾病被更多研究者关注,越来越被重视,但发文数量上并不多,表明对该研究的重视程度还不够高。通过对作者和机构合作网络分析可知该研究主要由国内进行,团队内部存在合作,但是团队之间的合作较少,广州中医药大学在中药治疗高尿酸血症肾病的研究中占据核心地位,机构合作多是由地方中医药大学同当地医院进行的,地域性较明显,跨省交流合作几乎为零。分析结果显示中药已经应用于高尿酸血症肾病的临床研究中,对疾病起着一定作用,但是缺乏对其深入的基础性研究,因此限制了临床研究的发展。有研究表明中药治疗高尿酸血症肾病与炎症反应有很大的关系,但是并未存在大量研究来证实这一结论。生物医药大数据在近几年发展迅速,也成为本研究的热点。本研究通过对该主题的现状和趋势进行阐述,以此来吸引更多研究者投身到这项研究领域,为中药治疗高尿酸血症肾病探寻更多可能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yang L T, Wang B, Ma L, et al. Traditional Chinese herbs and natural products in hyperuricemia-induced chronic kidney disease [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 971032.
- [2] 万迎超, 祝淑珍, 何田静, 等. 2020年湖北省成年人高尿酸血症监测分析 [J]. *疾病监测*, DOI: 10.3784/jbjc.202307170356.
- [3] Wan Y C, Zhu S Z, He T J, et al. Surveillance for hyperuricemia in adults in Hubei, 2020 [J]. *Disease Surveillance*. DOI: 10.3784/jbjc.202307170356.
- [4] 罗 佳, 李统宇, 农复香, 等. 高尿酸血症肾病中医与中西医结合研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29 (10): 274-282.
- [5] Luo J, Li T Y, Nong F X, et al. Hyperuricemic nephropathy in traditional Chinese medicine and integrated traditional Chinese and western medicine: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2023, 29 (10): 274-282.
- [6] 蔡 艳, 倪 梅, 廖红芳, 等. 慢性肾脏疾病与高尿酸血症的相关性研究 [J]. *实用糖尿病杂志*, 2019, 15(1): 65-66.
- [7] Cai Y, Ni M, Liao H F, et al. Correlation between chronic

- kidney disease and hyperuricemia [J]. *J Pract Diabetol*, 2019, 15(1): 65-66.
- [5] 吴林秀, 梁红, 赵应学, 等. 水蛭素对高尿酸血症大鼠尿酸盐转运体 OAT1、URAT1、GLUT9 表达的影响 [J]. *中草药*, 2020, 51(22): 5776-5780.
Wu L X, Liang H, Zhao Y X, et al. Effect of hirudin on expressions of urate transporters OAT1, URAT1 and GLUT9 in hyperuricemia rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(22): 5776-5780.
- [6] 赵洪静, 杨沿浪, 叶寅寅, 等. 非布司他治疗高尿酸血症的研究进展 [J]. *安徽医学*, 2018, 39(2): 239-241.
Zhao H J, Yang Y L, Ye Y Y, et al. Research progress of febuxostat in the treatment of hyperuricemia [J]. *Anhui Med J*, 2018, 39(2): 239-241.
- [7] 郭亚芳, 丁铃, 乔春萍, 等. 降尿酸方对高尿酸血症肾病大鼠内皮功能的影响 [J]. *世界中医药*, 2022, 17(7): 965-969, 976.
Guo Y F, Ding L, Qiao C P, et al. Effect of Jiangniaosuan prescription on the endothelial function of rats with uric acid nephropathy [J]. *World Chin Med*, 2022, 17(7): 965-969, 976.
- [8] Chen C M. Science mapping: A systematic review of the literature [J]. *J Data Inf Sci*, 2017, 2(2): 1-40.
- [9] 张倩茹, 李光耀, 曲靖雯, 等. 补血中药研究热点与发展前沿的知识图谱分析 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(7): 1437-1443.
Zhang Q R, Li G Y, Qu J W, et al. Emerging trends and new developments of hematinic agents of traditional Chinese medicines based on knowledge mapping domain [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2019, 21(7): 1437-1443.
- [10] 袁艳丽, 潘月军, 关天民, 等. 中外脊柱侧弯矫形器的文献计量学与可视化分析 [J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(33): 5396-5402.
Yuan Y L, Pan Y J, Guan T M, et al. Bibliometric and visual analysis of domestic and foreign scoliosis orthoses [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2024, 28(33): 5396-5402.
- [11] 曾欣欣, 印晶, 黄趁, 等. 基于 CiteSpace 的茶饮料研究可视化分析 [J]. *食品工业科技*, 2023: 1-19.
Zeng X X, Yin J, Huang C, et al. Visualization and analysis of tea beverage research based on CiteSpace [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2023: 1-19.
- [12] 章小燕, 雷黄伟, 周常恩, 等. 基于 CiteSpace 的中医胆石症知识图谱可视化分析 [J]. *中医药信息*, 2019, 36(5): 17-20.
Zhang X Y, Lei H W, Zhou C E, et al. Knowledge map visualization analysis of TCM cholelithiasis based on CiteSpace [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2019, 36(5): 17-20
- [13] Dinarello C A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases [J]. *Blood*, 2011, 117(14): 3720-3732.
- [14] 刘博文, 马贵萍, 仪凡, 等. 基于 CiteSpace 中医药防治慢性乙型病毒性肝炎文献计量学分析 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2023, 33(11): 1007-1011.
Liu B W, Ma G P, Yi F, et al. Bibliometric analysis of TCM prevention and treatment of chronic viral hepatitis B based on CiteSpace [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2023, 33(11): 1007-1011
- [15] 鲍丙豪, 王彬, 王继升, 等. 基于 CiteSpace 软件的中医疗治新冠肺炎等疫病研究现状及趋势的可视化分析 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(3): 589-596.
Bao B H, Wang B, Wang J S, et al. Visualization analysis of COVID 19 and other plagues treated by traditional Chinese medicine based on citespace [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2020, 22(3): 589-596.
- [16] 李仙仙, 邓清月, 和映玉, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 可视化分析药食同源中药罗汉果的发展态势 [J]. *中草药*, 2023, 54(17): 5664-5676.
Li X X, Deng Q Y, He Y Y, et al. Visual analysis on development trend of medicine and food homologous traditional Chinese medicine *Siraitia grosvenorii* based on CiteSpace and VOSviewer [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(17): 5671-5683.
- [17] 朱素梅, 覃仕娜, 覃淼, 等. 基于 CiteSpace 的 2016-2021 年国内外中药质量标志物研究文献的计量学分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2575-2588.
Zhu S M, Qin S N, Qin M, et al. Bibliometric analysis of literatures on quality marker of Chinese medicine at domestic and abroad from 2016 to 2021 based on CiteSpace [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52(9): 2575-2588.
- [18] 邓雪玉. 痛风和高尿酸血症药物治疗研究现状 [J]. *中国处方药*, 2020, 18(1): 24-26.
Deng X Y. Research status of drug therapy for gout and hyperuricemia [J]. *J China Prescr Drug*, 2020, 18(1): 24-26.
- [19] 刘维, 吴沅岷, 卡玉秀, 等. 中医药治疗痛风的研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(23): 7895-7906.
Liu W, Wu Y H, Ka Y X, et al. Research progress on treatment of gouty with traditional Chinese medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(23): 7895-7906.
- [20] 吴凡, 龚超, 宋恩峰, 等. 中药威草胶囊对尿酸性肾病患者血清 NO NOS 的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2008, 35(6): 810-812.
Wu F, Gong C, Song E F, et al. Effect of capsule Wei Cao on the contents of serum NO and NOS of UN patients [J].

- Liaoning J Tradit Chin Med, 2008, 35(6): 810-812.
- [21] 胡小华, 陈文锋, 郭碧波, 等. 降尿酸中药方对慢性肾脏病3~5期合并高尿酸血症患者的作用 [J]. 药学服务与研究, 2021, 21(2): 101-105.
- Hu X H, Chen W F, Wu B B, et al. Effect of traditional Chinese medicine formula for lowering uric acid in the patients with stage 3-5 chronic kidney disease complicated with hyperuricemia [J]. Pharm Care Res, 2021, 21(2): 101-105.
- [22] 曹文琼, 黄新梅, 高红梅, 等. 抑制NLRP3/IL-1 β 信号通路对高尿酸血症CKD大鼠肾功能的影响 [J]. 西部医学, 2023, 35(6): 830-836.
- Cao W Q, Huang X M, Gao H M, et al. Effects of inhibition of NLRP3/IL-1 β signaling pathway on renal function in hyperuricemic CKD rats [J]. Med J West China, 2023, 35(6): 830-836.
- [23] Wang D, Liu L, Li K W, et al. *Eurycoma longifolia* alkaloid components ameliorate hyperuricemic nephropathy via regulating serum uric acid level and relieving inflammatory reaction [J]. J Nat Med, 2023, 77(4): 867-879.
- [24] Xiao B X, Ma W J, Zheng Y, et al. Effects of resveratrol on the inflammatory response and renal injury in hyperuricemic rats [J]. Nutr Res Pract, 2021, 15(1): 26-37.
- [25] 李双良. 中西医结合治疗膜性肾病的临床研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(9): 145-147.
- Li S L. Clinical research progress on the combination of traditional Chinese and western medicine in the treatment of membranous nephropathy [J]. Inner Mongolia Tradit Chin Med, 2023, 42(9): 145-147.
- [26] 牛明, 张斯琴, 张博, 等. «网络药理学评价方法指南»解读 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4119-4129.
- Niu M, Zhang S Q, Zhang B, et al. Interpretation of Network Pharmacology Evaluation Method Guidance [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(14): 4119-4129.
- [27] 唐加龙, 周莉, 孙祖越, 等. 网络药理学在中医药治疗自身免疫性疾病中的应用 [J]. 中国药理学通报, 2021, 37(3): 323-327.
- Tang J L, Zhou L, Sun Z Y, et al. Application of network pharmacology in treatment of autoimmune diseases with traditional Chinese medicine [J]. Chin Pharmacol Bull, 2021, 37(3): 323-327.
- [28] 邢慧鑫, 隋小芳, 魏金枫, 等. 高尿酸血症患者膳食质量评价 [J]. 黑龙江医药科学, 2023, 46(4): 10-13.
- Xing H X, Sui X F, Wei J F, et al. Evaluation of dietary quality in patients with hyperuricemia [J]. Heilongjiang Med Pharm, 2023, 46(4): 10-13.

[责任编辑 袁永兵]