

## 基于文献计量的淫羊藿苷研究热点和未来趋势分析

乔 韬<sup>1</sup>, 许 栋<sup>1</sup>, 陈映冰<sup>2,3\*</sup>, 崔元璐<sup>1\*</sup>

1. 天津中医药大学中医药研究院, 组分中药国家重点实验室, 天津 301617

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381

3. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381

**摘要:** **目的** 对淫羊藿苷相关的文献数据进行分析, 挖掘淫羊藿苷的研究热点和未来研究方向。**方法** 通过 R 语言和 VOSviewer 软件对 Web of Science 数据库核心集中淫羊藿苷的研究性和综述文献进行计量学分析, 结果以可视化形式呈现, 分析该领域年发文量趋势、国家机构间合作和未来研究热点。**结果** 共检索到 1060 篇文献, 2012—2021 年发文量占比 81.69%, 主要集中在以中国为主的亚洲国家, 且各国之间合作密切。机构发文量分析显示复旦大学发文量最多达 52 篇, 接收文章最多的期刊为 *Molecular Medicine Reports* 和 *Molecules*, 均为 28 篇。关键词演化分析表明淫羊藿苷的研究主要集中在抗炎、抗氧化、抗凋亡等机制和信号通路方面。随着中医药学和多学科的交叉融合发展, 尤其以先进药物递送系统为基础改善淫羊藿苷水溶性差等问题将成为未来热点研究领域。**结论** 淫羊藿苷的年发文量呈递增趋势, 主要研究机构分布在国内多个高校和科研院所。以分子生物学技术深入解析淫羊藿苷的药理作用机制, 通过化学修饰和制剂学手段改善和提高淫羊藿苷的药效学将为淫羊藿苷的应用提供理论依据和解决方案。对从事淫羊藿苷研究的科研人员具有重要的参考价值。

**关键词:** 淫羊藿苷; R 语言; 文献计量学; 可视化图谱; 药物递送系统

中图分类号: R284; R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)23-7293-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.23.023

## Analysis on research hotspots and future trends of icariin based on bibliometrics

QIAO Tao<sup>1</sup>, XU Dong<sup>1</sup>, CHEN Yi-bing<sup>2,3</sup>, CUI Yuan-lu<sup>1</sup>

1. State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

3. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

**Abstract: Objective** To analyze a large number of literature data related to icariin and explore the research hotspots and future research directions of icariin. **Methods** Through R language and VOSviewer software, the articles and reviews about icariin download from the core of the Web of Science database were used for bibliometric analysis, and the results were presented in a visual form to analyze the trend of annual publication volume in this field, cooperation between countries and institutions, and future research hotspots. **Results** A total of 1060 articles were retrieved. The number of articles published from 2012 to 2021 accounted for 81.69% of the total, mainly in Asian countries dominated by China, with close cooperation among countries. The number of articles published by the institution showed that Fudan University had published a maximum of 52 articles, and the journal that received the most articles were *Molecular Medicine Reports* and *Molecules*, both 28 articles. Key words evolution indicated that the research of icariin mainly focused on anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-apoptotic and signal pathway research. With the integration and development of traditional Chinese medicine and multi-discipline, especially the improvement of the poor water solubility of icariin based on advanced drug delivery systems will become a hot research area in the future. **Conclusion** The annual publication volume of icariin showed an increasing trend, and the main research institutions were distributed in many domestic universities and research institutes. In-depth

收稿日期: 2021-10-11

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82104399)

作者简介: 乔 韬 (1995—), 男, 硕士研究生在读, 主要从事脑靶向制剂研究。E-mail: taoqmedchem@163.com

\*通信作者: 崔元璐, 博士生导师, 研究员。E-mail: cuiyl@tju.edu.cn

陈映冰, 女, 医学博士, 中西医结合博士后, 研究方向为中药有效成分的药理研究。E-mail: sociciso@gmail.com

analysis of the pharmacological mechanism of icariin with molecular biology technology, and improvement and enhancement of the pharmacodynamics of icariin through chemical modification and preparation methods will provide theoretical basis and solutions for the application of icariin. This has important reference value for researchers engaged in the research of icariin.

**Key words:** icariin; R language; bibliometrics; visualization atlas; drug delivery system

淫羊藿苷 (icariin) 是中药淫羊藿中的主要有效成分, 化学结构为异戊烯基黄酮醇糖苷, 属于黄酮类。淫羊藿苷具有广泛的药理活性, 包括抗肿瘤、心血管保护、神经保护和促进骨生长等<sup>[1-7]</sup>。淫羊藿苷作为先导化合物在其 C-3 位上进行磺酰化修饰得到了一系列具有抗菌活性的化合物<sup>[6]</sup>。因此, 基于淫羊藿苷母核的化学修饰是扩展其药理活性的重要手段。近年来, 研究者在淫羊藿苷的母核基础上开发了 2 个一类新药, 淫羊藿黄素为淫羊藿苷脱去糖苷后的母核结构, 初步临床结果表明其具有良好的安全性, 可进一步用于临床肝癌治疗的研究<sup>[9]</sup>; 另一研究以吡啶黄酮为母核, 通过结构修饰得到的活性化合物 TPN171, 表现出对 V 型磷酸二酯酶良好的抑制作用 ( $IC_{50}=0.62 \text{ nmol/L}$ )<sup>[10]</sup>。然而, 关于淫羊藿苷的文献计量和科学计量研究还未见报道, 这使得淫羊藿苷的研究者缺乏对该领域的全面了解, 不利于深入研究。因此, 本研究对近 30 年来淫羊藿苷的研究进行科学计量和系统总结, 进而发现该领域的研究热点和未来研究趋势, 将会对淫羊藿苷未来的研究更加有意义。

文献计量学是常用于研究某领域发展状况及预测未来研究热点的有效方法<sup>[11]</sup>。目前, 已有多款自动化研究工具软件被开发, 包括使用最多的 CiteSpace 和 VOSviewer<sup>[12-13]</sup>。但这些分析软件功能不齐全, 分析技术存在一定缺陷, 如分析大量数据容易造成电脑卡顿。R 语言是一门新兴的计算机语言, 在 R 语言环境下, 通过使用文献计量学分析包对文献数据进行全面分析, 具有使用方便、功能齐全和分析迅速等特点<sup>[14]</sup>。同时, 文献计量学方法也是快速掌握和跟踪领域发展的有效手段。例如, Xu 等<sup>[15]</sup>采用文献计量学方法系统而全面地分析了抑郁症相关领域, 发现生活环境及社会压力与抑郁症的发生发展密切相关。突发关键词显示海马体的深入研究将是抑郁症领域未来的热点趋势。Chen 等<sup>[16]</sup>使用 CiteSpace 软件分析了 2000—2016 年中药复方研究的发展趋势, 结果表明越来越多的研究者对中药复方如何发挥作用产生浓厚的兴趣。中药复方治疗疾病的机制研究以及阐明有效成分是急需解决的问题。

为优化分析流程, 捕捉更准确和全面的文献计量学信息, 本研究使用 R 语言中的文献计量学包 Bibliometricx 对淫羊藿苷相关文献进行文献计量学分析。分析工作流程见图 1, 以期研究者获取淫羊藿苷相关知识和未来研究热点提供参考。

## 1 方法

### 1.1 文献来源和检索策略

文献来源: Web of Science 核心集数据库; 检索策略: 主题为 icariin; 文献索引日期: 1998 年 1 月 1 日—2021 年 6 月 30 日; 文献类型: 研究性论文 (articles) 和综述 (reviews); 文献下载内容: 全记录与引用的参考文献; 文献下载格式: 纯文本。

### 1.2 研究方法

在 R 语言环境 (Version 4.1.0) 下, 使用文献计量学包 Bibliometricx (Version 3.13) 和文献计量学分析软件 VOSviewer 对原始文献数据进行分析<sup>[15,17]</sup>。分析内容包括关键词演化流程图谱和热点预测图谱, 用于研究热点预测和未来趋势研究。同时将 R 软件分析的数据通过 Origin 软件绘制相关发文量图谱和国家间合作网络图谱, 用于国家和机构发文量分析, 揭示各国家间在该领域的合作关系。机构合作网络图谱和关键词共现图谱则采用 VOSviewer 软件绘制, 用于分析机构间合作关系和淫羊藿苷研究方向的关联性。被引频次 Top 20 文章和发文量 Top 10 期刊用于辅助分析研究热点和追踪淫羊藿苷领域热点期刊。

## 2 结果

### 2.1 年均发文量

从 Web of Science 核心集数据库中, 通过主题检索在 1900 年 1 月 1 日—2021 年 6 月 30 日发表的淫羊藿苷相关文献, 共筛选得到研究性论文和综述 1062 篇。通过阅读文献全文, 排除 1995 和 1996 年与淫羊藿苷研究不相关的 2 篇文献, 最终得到 1060 条可用于文献计量分析的数据。而发表的淫羊藿苷相关文献是从 1998 年开始, 故文献时限从 1998 年 1 月 1 日—2021 年 6 月 30 日。由图 2 可知, 1998—2021 年累计发文量呈快速增长趋势, 将这一时间发文量分为 2 个阶段: 1998—2011 年为阶段 I, 该时间

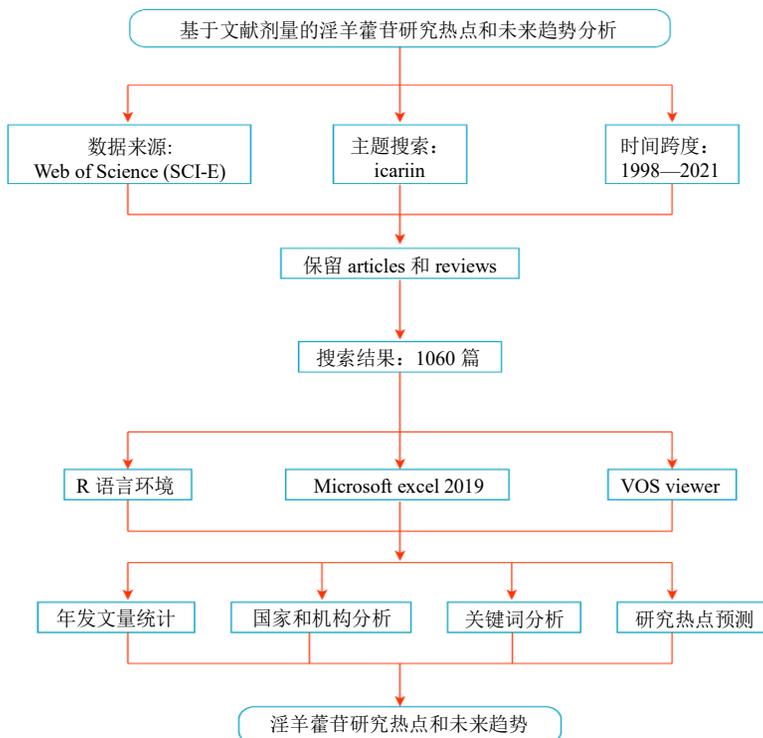


图 1 基于文献计量的淫羊藿苷研究热点和未来趋势分析流程

Fig. 1 Analysis process of research hotspots and future trends of icariin based on bibliometrics

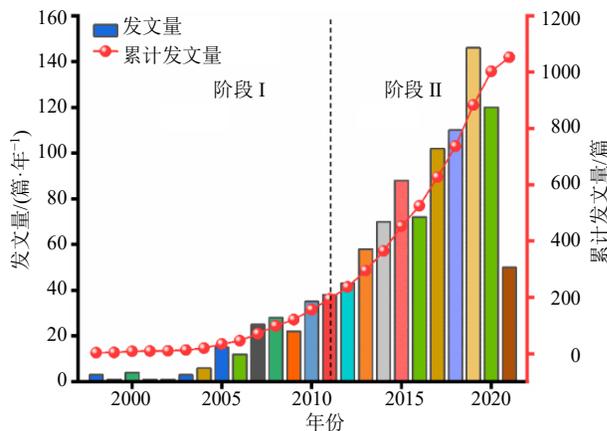


图 2 年发文章量和累计发文章量

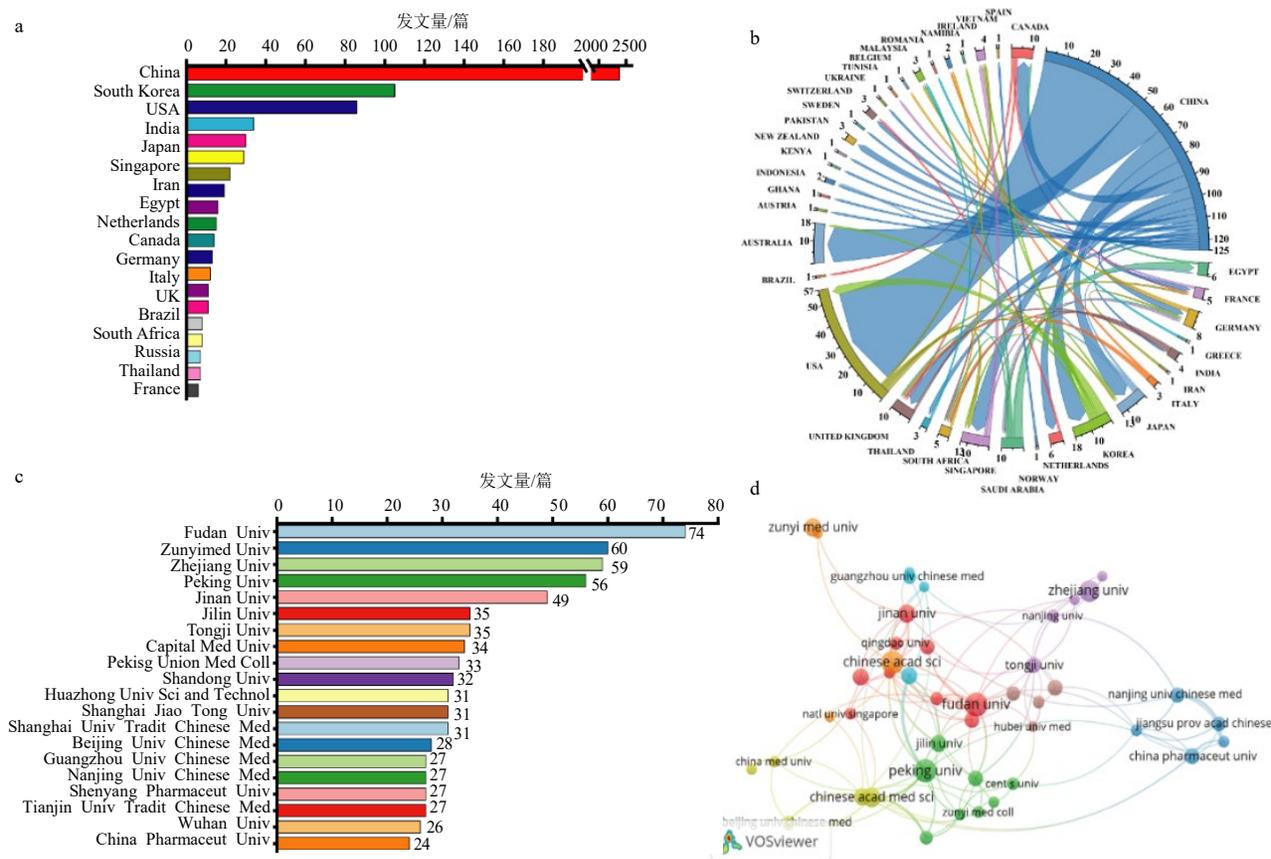
Fig. 2 Annual and cumulative number of documents published

阶段发文章量趋于平稳；2011—2021 年为阶段 II，该时间段发文章量呈现爆发式增长，仅在 2019 年就发表了 146 篇。阶段 I 共发表英文文献 194 篇，阶段 II 共发表英文文献 866 篇，数量为阶段 I 的 4.46 倍。尤其在 2015 年屠呦呦因发现青蒿素获得诺贝尔奖<sup>[18]</sup>，中医药的研究引起了全世界广泛地关注。之后以淫羊藿苷母核结构为先导化合物进行的新药研发更是加

速了淫羊藿苷相关领域的研究<sup>[9-10]</sup>。仅在 2016—2019 年就发表有关淫羊藿苷英文文献 430 篇，占总文献数量的 40.56%。因此，中药有效成分的研究尤其是淫羊藿苷的研究越来越得到全球研究者的重视。

## 2.2 国家发文章量和国家间合作网络关系

通过 R 语言环境下文献计量学包 Bibliometricx，在“Authors”工具栏下“Corresponding Author’s Country”功能对通信作者国家进行统计分析，如图 3-a 所示，1060 篇文献来自于 35 个国家或地区。中国作者发表了 910 篇有关淫羊藿苷的文献，占有研究文献的 85.85%，其次是韩国（3.30%）、美国（1.60%）、印度（1.51%）、日本（0.85%）和新加坡（0.85%），发文章量均高于 5 篇。其他国家或地区发文章量总和为 64 篇，约占研究文献的 6.04%。国家合作网络关系图（图 3-b）显示，中国和其他 21 个国家有过合作研究，几乎贯穿了淫羊藿苷研究的各个领域和方向。中国作为全球最大的发展中国家和拥有几千年中医药发展史的文明古国，美国作为全球最大的发达国家和代表现代医学最前沿的科技强国，中国和美国之间的合作频次达到 48 次，为合作最密切的 2 个国家。澳大利亚、韩国和日本学者参与中国学者的合作研究分别有 17、9、8 次。中国



a-国家发文量 b-国家合作网络关系图 c-机构发文量 d-机构合作网络关系图  
 a-number of documents issued by country b-network map of countries cooperation c-number of documents issued by institutions d-network map of institutions cooperation

图 3 国家和机构发文量图谱

Fig. 3 Atlas of documents published by countries and institutions

与西方国家的密切合作意味着中西并重，继承创新将是未来药理学的重要发展方向。

### 2.3 机构发文量和机构间合作网络关系

通过 R 语言环境下文献计量学包 Bibliometricx，在“Authors”工具栏下“Most relevant Affiliations”功能对文献发表的研究机构进行可视化分析，得到研究淫羊藿苷的重要科研机构。排名前 20 的高校和科研机构见图 3-c。与其他国家相比，中国在淫羊藿苷方面的研究更为广泛，发表研究成果最多，因此排名前 20 的研究机构或高校均在中国。复旦大学为发表淫羊藿苷相关文献 ( $n=74$ ) 最多的高校，其次分别为遵义医学院 ( $n=60$ )、浙江大学 ( $n=59$ )、清华大学 ( $n=56$ )、暨南大学 ( $n=49$ )、吉林大学 ( $n=35$ ) 和同济大学 ( $n=35$ )。将所分析的文献导入 VOSviewer 软件，机构发文量最小值设置为 10，然后进行机构合作网络可视化分析。得到节点数 46，可视化图中节点的大小代表机

构的发文量，机构间的连线反映合作的密切程度。如图 3-d 所示，形成了以复旦大学、中国科学院大学、浙江大学和清华大学为中心的主要研究机构。

### 2.4 被引频次 top 20 文献分析

如表 1 所示，其中有 14 篇文献是关于淫羊藿苷抗骨质疏松、抑制破骨细胞和促进成骨细胞增殖分化等方面的研究。2 篇文献研究内容与淫羊藿苷的抗炎及抗抑郁作用有关。通过 R 语言环境下文献计量学包 Bibliometricx，分析得到被引用次数最多的论文为“Study of the interaction between icariin and human serum albumin by fluorescence spectroscopy”，其年均被引用次数达 17.285 7 次。在 2018 年发表的 1 篇论文“Porous composite scaffold incorporating osteogenic phytomolecule icariin for promoting skeletal regeneration in challenging osteonecrotic bone in rabbits”研究的是含淫羊藿苷的多孔复合支架对骨骼再生的促进作用，该文自发表 3 年内已经被引

表1 淫羊藿苷研究中被引频次 top 20 的文献

Table 1 Top 20 literatures cited frequently in icariin related studies

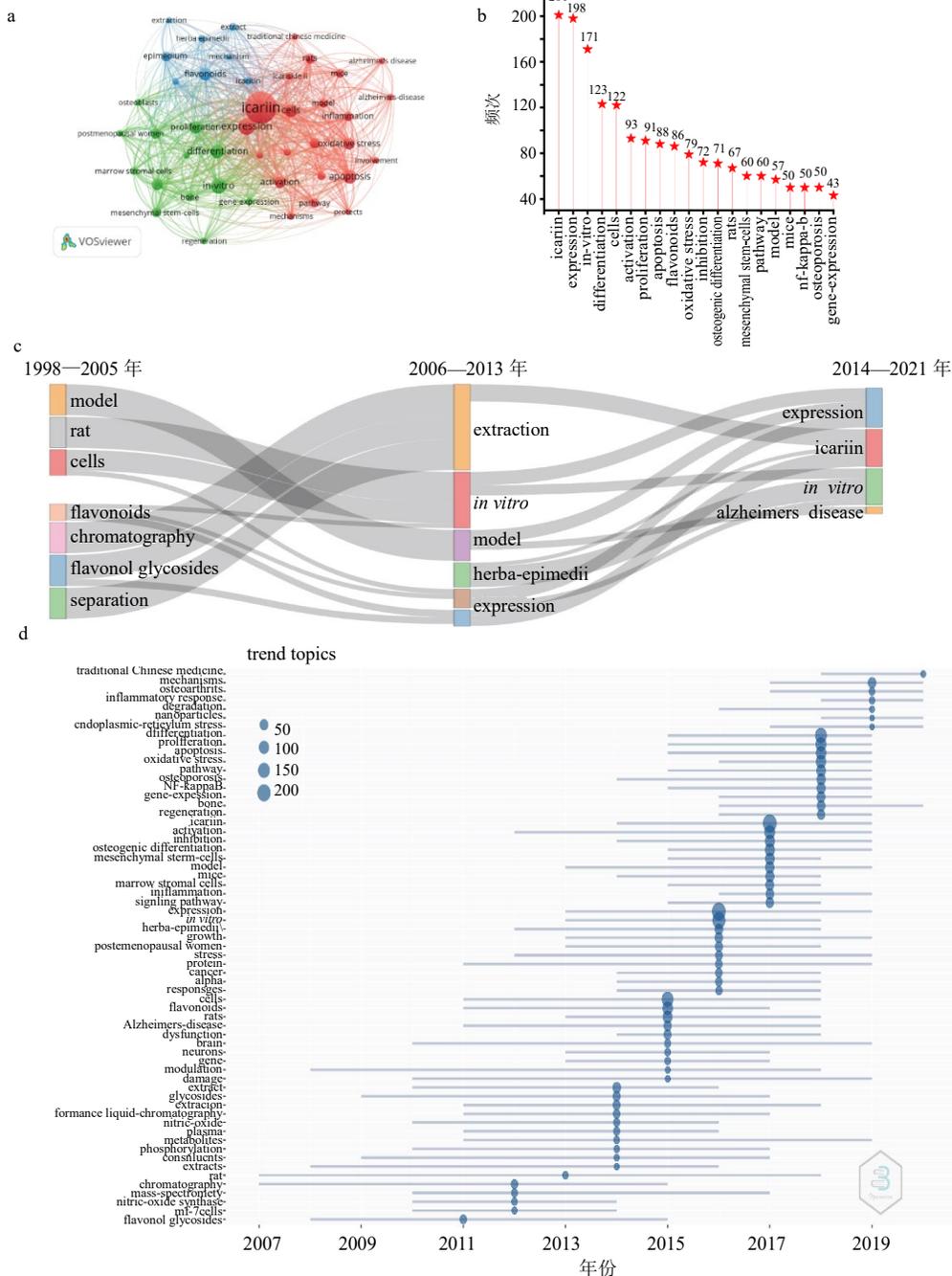
序号	总被引 频次	平均每年 被引频次	论文题目	出版 年份
1	242	17.285 7	Study of the interaction between icariin and human serum albumin by fluorescence spectroscopy	2008
2	175	14.583 3	Icariin attenuates LPS-induced acute inflammatory responses: Involvement of PI3K/Akt and NF-kappaB signaling pathway	2010
3	173	11.533 3	Epimedium-derived phytoestrogen flavonoids exert beneficial effect on preventing bone loss in late postmenopausal women: A 24-month randomized, double-blind and placebo-controlled trial	2007
4	159	10.600 0	Icaritin and its glycosides enhance osteoblastic, but suppress osteoclastic, differentiation and activity <i>in vitro</i>	2007
5	149	11.461 5	Antiosteoporotic activity of icariin in ovariectomized rats	2009
6	130	7.647 1	Icariin stimulates angiogenesis by osteoblastic proliferative activity of <i>Epimedium brevicornum</i> Maxim.	2005
7	129	18.428 6	Pharmacological effects and pharmacokinetic properties of icariin, the major bioactive component in <i>Herba Epimedii</i>	2015
8	127	9.071 4	Icariin induces osteogenic differentiation <i>in vitro</i> in a BMP- and Runx2-dependent manner	2008
9	126	9.000 0	Icariin stimulates angiogenesis by activating the MEK/ERK- and PI3K/Akt/eNOS-dependent signal pathways in human endothelial cells	2008
10	126	11.454 5	Icariin inhibits osteoclast differentiation and bone resorption by suppression of MAPKs/NF-kappa B regulated HIF-1 alpha and PGE (2) synthesis	2011
11	124	13.777 8	Functions and action mechanisms of flavonoids genistein and icariin in regulating bone remodeling	2013
12	121	13.444 4	Icariin induces osteoblast proliferation, differentiation and mineralization through estrogen receptor-mediated ERK and JNK signal activation	2013
13	118	10.727 3	Icariin is more potent than genistein in promoting osteoblast differentiation and mineralization <i>in vitro</i>	2011
14	117	9.750 0	Icariin, a natural flavonol glycoside, induces apoptosis in human hepatoma SMMC-7721 cells via a ROS/JNK-dependent mitochondrial pathway	2010
15	117	16.714 3	Icarin exert an antidepressant effect in an unpredictable chronic mild stress model of depression in rats and is associated with the regulation of hippocampal neuroinflammation	2015
16	117	9.750 0	Icariin isolated from <i>Epimedium pubescens</i> regulates osteoblasts anabolism through BMP-2, SMAD4, and Cbfa1 expression	2010
17	96	8.727 3	Icarilin, a flavonoid from the herb <i>Epimedium</i> enhances the osteogenic differentiation of rat primary bone marrow stromal cells	2005
18	116	23.200 0	Anti-ageing active ingredients from herbs and nutraceuticals used in traditional Chinese medicine: Pharmacological mechanisms and implications for drug discovery	2017
19	112	28.000 0	Porous composite scaffold incorporating osteogenic phytomolecule icariin for promoting skeletal regeneration in challenging osteonecrotic bone in rabbits	2018
20	109	9.083 3	Icariin protects against bone loss induced by oestrogen deficiency and activates oestrogen receptor-dependent osteoblastic functions in UMR 106 cells	2010

用 109 次，年均被引用高达 28 次。

### 2.5 关键词、期刊分析

通过运行 VOSviewer 软件中的共现分析类型，选择分析类型为所有关键词，将关键词出现的最小频次设置为 30，得到节点数为 43 的可视化图谱。如图 4-a 所示，所分析的文献研究内容均以“icariin”

关键词为中心或基础而展开的，包括“expression”“proliferation”“oxidative stress”“differentiation”和“in vitro”等。其中关键词“icariin”出现的频次最多为 739，其他高频次的关键词还有“expression”（n=198）、“apoptosis”（n=135）、“in vitro”（n=171）和“differentiation”（n=135）等（图 4-b）。



a-关键词共现图谱 b-关键词出现频次 c-关键词演化图谱 d-关键词热点预测  
a-key word co-occurrence map b-key word frequency c-key word evolution map d-prediction of key word hotspot

图 4 关键词分析图谱

Fig. 4 Key word analysis map

关键词的共现体现了该研究领域的主要研究方向和内容,这对了解淫羊藿苷的研究现状具有重要的导向作用<sup>[15]</sup>。本研究对期刊发文量进行了统计分析(表 2),得到发表淫羊藿苷研究相关文献篇数排名前 5 的期刊,分别为 *Molecular Medicine Reports* 和 *Molecules* 均发表了 28 篇,各

占 2.64%; *Biomedicine & Pharmacotherapy* 发表了 25 篇,占 2.36%; *Frontiers in Pharmacology* 发表了 21 篇,占 1.98%。*European Journal of Pharmacology* 发表了 20 篇,占 1.89%。这些期刊所涉及的领域与关键词共现一致,主要集中在药理学和药学方向。

表 2 淫羊藿苷相关领域发文量 top10 期刊  
Table 2 Top 10 journals in field of icariin

序号	发文量	占总发文量 比例/%	期刊名称	国家	影响因子 (2020 年)
1	28	2.64	<i>Molecular Medicine Reports</i>	希腊	2.952
2	28	2.64	<i>Molecules</i>	瑞士	4.411
3	25	2.36	<i>Biomedicine &amp; Pharmacotherapy</i>	法国	6.529
4	21	1.98	<i>Frontiers in Pharmacology</i>	瑞士	5.810
5	20	1.89	<i>European Journal of Pharmacology</i>	荷兰	4.432
6	19	1.79	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	爱尔兰	4.360
7	19	1.79	<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i>	荷兰	3.935
8	19	1.79	<i>Phytomedicine</i>	德国	5.340
9	17	1.60	<i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i>	英国	2.629
10	13	1.23	<i>International Immunopharmacology</i>	荷兰	4.932

## 2.6 关键词演化和研究热点预测

通过 R 语言环境下文献计量学包 *Bibliometricx*, 在“Conceptual structure”工具栏下“Thematic Evolution”功能对关键词演化进行可视化分析,建立了不同时间段内关键词演化的动态关系。如图 4-c 所示,在淫羊藿苷的研究初期,也就是 1998 至 2005 年期间研究热点关键词为“separation”“chromatography”“flavonol glycosids”“flavonoids”和“model”。2006 至 2013 年间热点关键词显示研究向提取、体外研究和表达等更具体和深入的方向发展,其中包括“extraction”“in vitro”“model”“herba-epimedii”“expression”和“icariin”。关键词“flavonoids”“in vitro”和“model”的出现表明前期关于淫羊藿苷的化学结构、体内代谢的研究工作仍在进行。而在 2014—2021 年,关键词主要集中在“expression”“in vitro”和“Alzheimer’s disease”,说明有关淫羊藿苷在疾病中的应用和机制研究得到了广大研究者的重视。

通过 R 语言环境下文献计量学包 *Bibliometricx*, 在“Documents”工具栏下“Trend Topics”功能对研究热点进行可视化分析和预测,分

析时间段为 1998—2021 年,最小词频设置为 10,每年研究热点词汇设置为 10,以保障分析出的研究热点具有较高的可信度。如图 4-d 所示,与关键词演化结果相似,以 2014 年为中心“extract”关键词延伸到 2016 年。2014—2019 年 6 年间关于淫羊藿苷的体内研究引起了研究者的广泛注意。2018 年淫羊藿苷对体内基因、蛋白的调节以及通路的研究越来越多和深入。值得注意的是,2019 年关于纳米系统递药体系用于递送淫羊藿苷的研究开始出现并形成研究热点,这可能借助于近年来纳米药物技术的快速发展,其在药物靶向递送,改善药物水溶性差等方面发挥重要作用,因此利用纳米药物递送系统将淫羊藿苷运输至病灶部位将成为未来几年的研究热点<sup>[19]</sup>。

## 3 讨论

本研究借助于 R 语言环境下文献计量学包 *Bibliometricx* 和 *VOSviewer* 软件对 Web of Science 数据库核心集收录的 1060 篇有关淫羊藿苷的文献进行计量学和可视化分析。通过发文量、国家间合作网络关系、机构间合作网络关系、关键词共现、关键词的发展演化以及热点预测挖掘与分析,希望

为从事于淫羊藿苷研究的科学工作者提供参考。

通过 R 语言环境下文献计量学包 *Bibliometricx* 对国家和机构发文量进行可视化分析,结果显示在阶段 I (1998—2011 年)的年发文量较少,累计发文量缓慢稳定增加。自 2007 年后每年的发文量均超过 20 篇,2019 年呈现爆发式增加,说明有关于淫羊藿苷的研究在未来会引起越来越多的重视。从国家发文量可视化图谱可知,文献的发表主要集中在亚洲国家包括中国、韩国和日本等。中医药在中国已被沿用几千年且对西方国家的医药学发展具有重要影响,因此有关中医药的研究目前主要集中在亚洲国家且逐渐得到全球学者的关注。国家间合作网络关系图谱表明中国是参与国际合作最密切的国家,在可预见的将来中医药的深入研究将会冲出亚洲,走向全球并形成以中国为中心的国际交流与合作研究平台,届时中医药将会迎来爆发式的研究热潮。

中国有着悠久的中医药研究基础和众多科研机构,因此在淫羊藿苷的全球机构发文量中,排名前 20 的高校均来自中国且形成了以复旦大学、遵义医学院和浙江大学等为中心的研究合作中心。尽管遵义医学院的发文量很多,但缺乏与其他高校间的合作,这也表明了综合性大学间的合作更为密切。具有研究特色的高校应该主动且积极地参与到与综合性高校间的合作中来。

总被引频次 top 20 文献主要集中于研究淫羊藿苷抗骨质疏松、促进成骨细胞增殖分化和抗炎等方面,表明长期以来研究者致力于淫羊藿苷预防骨质疏松机制的探索。总被引频次最多的文献为南昌大学教育部食品科学重点实验室在 2008 年发表的“Study of the interaction between icariin and human serum albumin by fluorescence spectroscopy”, Zhang 等<sup>[20]</sup>通过荧光和紫外吸收光谱技术研究了淫羊藿苷与人血清白蛋白 (human serum albumin, HSA) 在体外的相互作用,结果表明淫羊藿苷通过静态淬灭程序将 HSA 荧光淬灭。淫羊藿苷与 HSA 的结合是疏水相互作用力介导的自发反应,并诱导 HSA 构象的改变。该研究的意义填补了淫羊藿苷与体内 HSA 如何发生相互作用的空白。随着 3D 打印技术的快速发展,可降解材料在医药学上的应用价值不断被开发,如可用于载药的多孔式复合材料、生物支撑材料等。Lai 等<sup>[21]</sup>在 2018 年发表了题为“Porous composite scaffold incorporating osteogenic

phytomolecule icariin for promoting skeletal regeneration in challenging osteonecrotic bone in rabbits”的论文,制备的多孔的复合材料可以增强新骨组织的机械性能并改善植入区域的血管生成。体外研究发现,淫羊藿苷载入多孔的复合材料可以通过促进小鼠胚胎成骨细胞前体细胞 MC3T3-E1 进入材料并调节成骨分化。因此淫羊藿苷促进成骨分化研究以及应用新型药物载体运送药物将会引起越来越多人的注意。

文献的关键词是研究内容的核心总结,而研究趋势是指在特定时间和特定环境下研究内容的集合和走向,因此关键词的分析是十分必要的。由图 4-a 显示,关键词共现结果表明淫羊藿苷相关研究主要集中在对体内相关基因和蛋白表达的影响以及凋亡相关的研究。关键词发展演化图谱(图 4-c)显示,淫羊藿苷的研究思路是从其结构的鉴定、动物体内代谢和药效学开始的。2006—2013 年研究主要集中在其母核结构类黄酮的结构修饰及靶点研究、对成骨分化的研究和对相关基因表达的研究。表明研究者寄希望于化学结构修饰解决淫羊藿苷的缺点并提高其药效,发现更广泛的药理作用。2014—2021 年研究集中在淫羊藿苷对神经性疾病基因表达的影响,发现淫羊藿苷可通过抑制氧化应激反应改善阿尔茨海默病的进程<sup>[22-23]</sup>。热点趋势追踪显示,研究热点从“nitric-oxide synthase”“brain”“neurons”“oxidative stress”发展到“nanoparticles”表明了近十几年来形成了以淫羊藿苷作为抗炎和抗氧化剂对脑内疾病的作用机制研究的主线,并通过纳米技术改善淫羊藿苷的水溶性差等问题<sup>[24-26]</sup>。综上,淫羊藿苷先进纳米药物递送系统的研究可能成为未来几年研究的新热点。

#### 4 结论

本研究主要通过 R 语言环境下文献计量学包 *Bibliometricx* 对 Web of Science 数据库核心集收录的有关淫羊藿苷的研究性和综述论文进行了可视化分析。国家和机构发文量分析结果显示亚洲国家对淫羊藿苷的研究最为广泛和深入,其中中国表现最为突出且与美国等其他国家合作密切,仅中国复旦大学就发表了 74 篇研究论文。关键词演化表明淫羊藿苷的抗炎、抗氧化和抗凋亡及其相关的信号通路研究贯穿于整个研究历史过程,这一结论也与总被引次数最多的文献与发文量最多的期刊结果一致。年均被引用频次最高的文献与热点预测显示先

进药物递送系统用于淫羊藿苷的递送研究有可能成为未来研究的热点, 这为解决淫羊藿苷水溶性差、增强治疗效果提供了重要依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Xiong W, Ma H, Zhang Z, *et al.* The protective effect of icariin and phosphorylated icariin against LPS-induced intestinal epithelial cells injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 118: 109246.
- [2] 房正华, 马宝林, 宋湖平, 等. 基于 miR-223-3p 研究淫羊藿苷治疗大鼠颅脑外伤后神经损伤的作用机制 [J]. *中草药*, 2021, 52(19): 5948-5955.
- [3] Wu X X, Fu X, Qin X B. Effect of icariin on osteoclasts and its mechanism [J]. *J Biomater Tissue Eng*, 2020, 10(12): 1807-1812.
- [4] 王洁, 陈花, 买迪娜, 等. 淫羊藿苷和淫羊藿素对乳腺癌 T47D 细胞增殖的影响 [J]. *中草药*, 2013, 44(11): 1470-1475.
- [5] Xu Y, Jiang Y, Jia B, *et al.* Icariin stimulates osteogenesis and suppresses adipogenesis of human bone mesenchymal stem cells via miR-23a-mediated activation of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153485.
- [6] Huang M, Feng J, Xia P, *et al.* Bioactive study on mixtures of epimedin C and icariin monomers with invariant molarity to zebrafish osteoporosis model [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 69-73.
- [7] 蒋凌云, 刘光明, 陈可欣. 淫羊藿苷的提取、分离和抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2011, 26(5): 353-358.
- [8] Wang A, Xu Y. Synthesis and antibacterial activity of novel icariin derivatives [J]. *Pharmazie*, 2019, 74(2): 73-78.
- [9] Fan Y, Li S, Ding X, *et al.* First-in-class immunomodulating small molecule Icaritin in advanced hepatocellular carcinoma: Preliminary results of safety, durable survival and immune biomarkers [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 279.
- [10] Wang Z, Jiang X, Zhang X, *et al.* Pharmacokinetics-driven optimization of 4(3H)-pyrimidinones as phosphodiesterase type 5 inhibitors leading to TPN171, a clinical candidate for the treatment of pulmonary arterial hypertension [J]. *J Med Chem*, 2019, 62(10): 4979-4990.
- [11] Sohrabi B, Iraj H. The effect of keyword repetition in abstract and keyword frequency per journal in predicting citation counts [J]. *Scientometrics*, 2017, 110(1): 243-251.
- [12] 许栋, 陈映冰, 崔元璐. 槲皮素的文献计量学及可视化分析 [J]. *天津中医药*, 2019, 36(2): 131-136.
- [13] 陈定芳, 吴月峰, 李海英, 等. 基于 CiteSpace 文献计量的中西医治疗痉挛型脑瘫文献可视化图谱分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(14): 4318-4326
- [14] Xu G, Jin B, Xian X, *et al.* Evolutions in the management of hepatocellular carcinoma over last 4 decades: An analysis from the 100 most influential articles in the field [J]. *Liver Cancer*, 2021, 10(2): 137-150.
- [15] Xu D, Wang Y L, Wang K T, *et al.* A scientometrics analysis and visualization of depressive disorder [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2021, 19(6): 766-786.
- [16] Chen Y B, Tong X F, Ren J G, *et al.* Current research trends in traditional Chinese medicine formula: A bibliometric review from 2000 to 2016 [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2019, 2019: 1-13.
- [17] Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis [J]. *J Informetr*, 2017, 11(4): 959-975.
- [18] Schlagenhauf P. A tribute to Youyou Tu and artemisinin [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2015, 13(6): 513-514.
- [19] Zheng Y, Lu L, Yan Z, *et al.* mPEG-icariin nanoparticles for treating myocardial ischaemia [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 801-811.
- [20] Zhang G W, Que Q M, Pan J H, *et al.* Study of the interaction between icariin and human serum albumin by fluorescence spectroscopy [J]. *J Mol Struct*, 2008, 881(1/3): 132-138.
- [21] Lai Y, Cao H, Wang X, *et al.* Porous composite scaffold incorporating osteogenic phytomolecule icariin for promoting skeletal regeneration in challenging osteonecrotic bone in rabbits [J]. *Biomaterials*, 2018, 153: 1-13.
- [22] Angeloni C, Barbalace M C, Hrelia S. Icariin and its metabolites as potential protective phytochemicals against Alzheimer's disease [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 271.
- [23] Li X X, He Z J, Wang C, *et al.* Effect of herbal medicinal compounds on Alzheimer's disease pathology in APP/PS1 transgenic mouse model [J]. *Nat Prod Commun*, 2020, 15(8): 1934578X2094898.
- [24] Wu T, Nan K H, Chen J D, *et al.* A new bone repair scaffold combined with chitosan/hydroxyapatite and sustained releasing icariin [J]. *Chin Sci Bull*, 2009, 54(17): 2953-2961.
- [25] Wu Y Q, Xia L G, Zhou Y N, *et al.* Evaluation of osteogenesis and angiogenesis of icariin loaded on micro/nano hybrid structured hydroxyapatite granules as a local drug delivery system for femoral defect repair [J]. *J Mater Chem B*, 2015, 3(24): 4871-4883.
- [26] Xu D, Lu Y R, Kou N, *et al.* Intranasal delivery of icariin via a nanogel-thermoresponsive hydrogel compound system to improve its antidepressant-like activity [J]. *Int J Pharm*, 2020, 586: 119550.

[责任编辑 潘明佳]