

中药质量标志物 (Q-Marker) 的科学计量分析

徐园园¹, 王明慧², 魏永利^{3,4*}, 李峰¹, 辛义周^{3,4*}

1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355

2. 聊城市人民医院 药学部, 山东 聊城 252000

3. 山东中医药大学附属医院 国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 山东 济南 250011

4. 山东中医药大学附属医院 中药饮片分子鉴定与生物评价实验室, 山东 济南 250011

摘要: 目的 中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 的确定是完善《中国药典》、促进中医药产业健康发展的关键内容, 是中医药走向国际化和现代化需要迈出的重要一步, 对 Q-Marker 的研究现状进行充分认识很有必要。方法 采用科学计量分析方法, 通过 CNKI 和 Web of Science 数据库检索中药 Q-Marker 相关文献, 从论文的整体产出概况、研究国家和机构、研究热点及研究趋势等方面, 借助 VOSviewer、CiteSpace 软件绘制可视化知识图谱。结果 共纳入 1 030 篇中、英文文献, 分析可知中药 Q-Marker 研究正处于快速发展阶段, 概念提出人刘昌孝院士的发文量最多, 该研究领域在中药质量控制、药效物质基础、炮制机制研究、中药药理与安全性评价、中药资源种植等方向已取得大量研究成果。结论 中药 Q-Marker 正处于研究的上升阶段, 研究领域内各机构和团队之间的交流合作有待加强。通过全面、科学地总结中药 Q-Marker 研究领域的发展进程、研究近况, 并探讨其研究热点趋势, 可为中药 Q-Marker 的深入研究提供参考依据。

关键词: 质量标志物; 中药; 科学计量分析; VOSviewer; CiteSpace

中图分类号: R283.1; R284; G350 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)04-1297-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.04.022

Scientometrical analysis of quality marker of traditional Chinese medicines

XU Yuanyuan¹, WANG Minghui², WEI Yongli^{3,4*}, LI Feng¹, XIN Yizhou^{3,4}

1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

2. Department of Pharmacy, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China

3. Level Three Laboratory of Traditional Chinese Medicine Preparation of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China

4. Laboratory for Molecular Identification and Biological Evaluation of Chinese Herbal Pieces, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China

Abstract: Objective The determination of quality marker (Q-Marker) in traditional Chinese medicine (TCM) is a crucial content in improving the Chinese Pharmacopoeia and promoting the healthy development of the TCM industry. It is an important step for TCM to internationalize and modernize. It is necessary to have a comprehensive understanding of the current research status of Q-Marker. **Methods** Using the scientometrical analysis method, the related literature of Q-Marker in TCM was retrieved through CNKI and Web of Science database. Visualization knowledge maps were generated using VOSviewer and CiteSpace to present the overall production of papers, research countries and institutions, research hotspots, and research trends. **Results** A total of 1 030 Chinese and English literatures were included in the analysis. The analysis shows that the research on Q-Marker of TCM is in the stage of rapid development. Academician Liu Changxiao, the proposer of the concept, published the most papers. Research on Q-Marker in TCM has achieved abundant results in areas such as quality control of TCM, pharmacodynamic substances, processing mechanism research, pharmacology and safety evaluation of TCM, and cultivation of TCM resources. **Conclusion** The study of Q-Marker in TCM is

收稿日期: 2023-09-11

基金项目: 国家中医药管理局公益性行业专项“中药炮制技术传承基地建设项目”(国中医药科技中药便函[2022]59号); 2022年全国名老中医药专家传承工作室建设项目: 李峰全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教函[2022]75号); 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目: 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作继承人(国中医药人教函[2022]76号); 山东省中医药科技重点项目(Z-2023052); 山东省中医药科技面上项目(M-2023166); 山东省齐鲁卫生与健康领军人才项目(2019)

作者简介: 徐园园(1998—), 女, 山东济南人, 硕士研究生, 研究方向为药理学。E-mail: xyy13031746670@126.com

***通信作者:** 辛义周, 男, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向为天然药物活性成分与质量控制。E-mail: xyz01010101@163.com

魏永利, 男, 副主任药师, 硕士生导师, 研究方向为中药制剂研发与炮制机理研究。E-mail: weiyongli@sducm.edu.cn

currently in an upward stage, and there is a need to strengthen communication and cooperation among different institutions and research teams in this field. By comprehensively and scientifically reflecting the development process, current research status, and research hotspots and trends in the field of Q-Marker in TCM, this study provides a reference for the in-depth research on Q-Marker in TCM.

Key words: quality marker; traditional Chinese medicine; scientometrical analysis; VOSviewer; CiteSpace

为提升中药及其产品的质量和质控水平,完善质量标准体系,促进中医药产业健康发展,刘昌孝院士^[1]于2016年提出了中药质量标志物(quality marker, Q-Marker)新概念。中药 Q-Marker 基于中药生物属性、制备过程和配伍理论等中医药自身体系特点,以“中药有效性-物质基础-质量控制标志性成分”为核心理论,包括中药有效性、特有性、定性定量可测、质量传递溯源、遵循中医理论5个要素,采用多种技术理论与研究方法,整合多学科知识进行数据挖掘,探究中药在全部过程中具有独特性、标志性的有效物质,以中药的质量研究为开端,进一步完善中药产品的质量评价与控制体系,明确中药药理作用及作用机制^[2-4]。这一新概念引发了世界范围内中药学术界、产业界的高度关注,开展了大量相关研究,产出了诸多研究成果,相信随着中药 Q-Marker 在中药质量评价中的广泛应用和相关研究的深入开展,中药 Q-Marker 理论和研究方法将不断丰富完善,我国中药质量控制水平将大大提升,中药全程质量控制及质量溯源体系将日趋完善^[5-7]。

1 数据与方法

1.1 数据来源和文献筛选

本研究数据来自中国知网(CNKI)和科学引文索引(Web of Science, WOS)数据库,在CNKI中以“中药”“traditional Chinese medicine”“质量标志物”“q-marker”“Q-marker”“Q-Marker”“Quality marker”“quality marker”包括上述英文复数形式为检索词进行主题式检索;在WOS数据库数据统计口径中,为扩大数据量,提高检索准确率,选择WOS核心合集,以“traditional Chinese medicine”“q-marker”“Q-marker”“Q-Marker”“Quality marker”“quality marker”及上述英文复数形式进行主题检索。检索时限2016年5月1日—2023年5月31日。文献纳入标准:主要研究内容与中药 Q-Marker 相关的期刊文献;排除标准:重复论文、会议摘要、评论等,与中医药 Q-Marker 领域研究无关的文献,如肿瘤标记物、基因标记等。

1.2 分析方法

采用科学计量的分析方法通过 VOSviewer

1.6.18、CiteSpace 2.4.0 对纳入文献数据进行可视化分析。采用 Microsoft Excel 2019 对纳入文献进行描述性分析。基于科研产出视角,借助不同计量指标(论文数量、年代分布、高被引论文)对上述文献数据集所体现的 Q-Marker 研究文献产出特征进行定量分析,客观评述 Q-Marker 研究领域近年来发展状况。在此基础上,利用 VOSviewer 和 CiteSpace 软件的不同侧重点和优势算法,进行研究主体(国家、机构和核心作者)合作网络分析、关键词共现分析和研究热点趋势分析,展示 Q-Marker 可视化科学知识图谱。深入解读并分析上述数据内容,分析 Q-Marker 研究领域的主题框架、知识流动、前沿转移以及发展演进的动态过程。

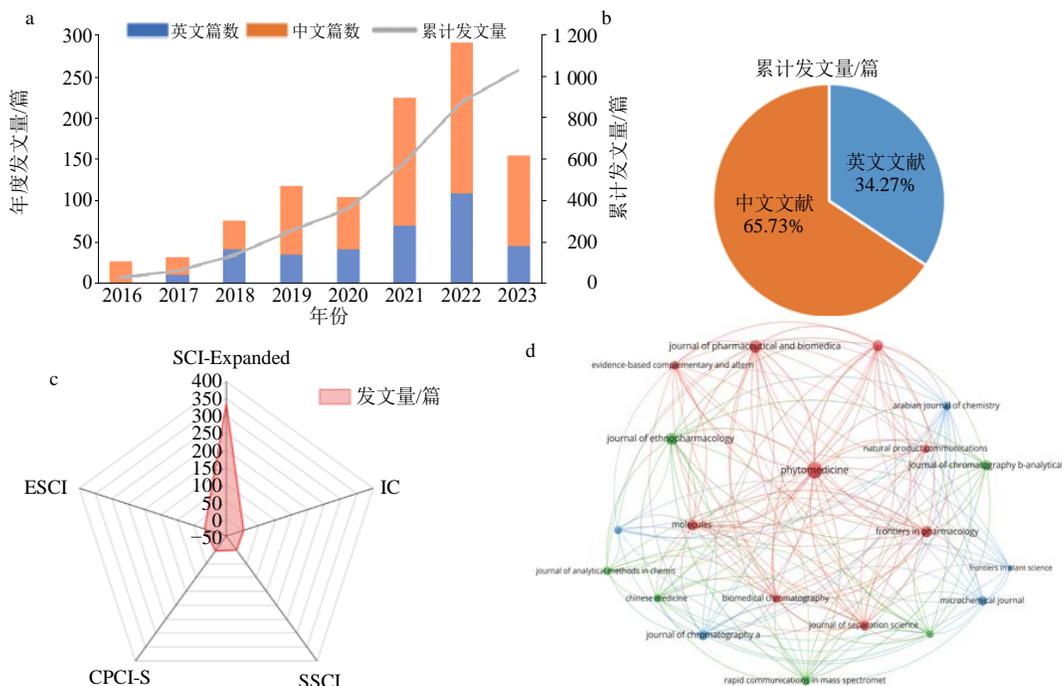
2 结果

2.1 发文趋势和发文期刊

在中文文献中,排除与中药 Q-Marker 无关文献 587 篇,共筛选出 677 篇;英文文献中,排除 364 篇无关文献,共筛选出 353 篇;共计纳入 Q-Marker 相关文献 1 030 篇。

将文献原始数据导入 Microsoft Excel,对中、英文文献发文量及累计发文量进行统计处理分析,如图 1-a、b 所示。在 WOS 所采集的英文文献数据来源分类见图 1-c,主要来自 SCI-Expanded,共 336 篇;将英文文献导入 VOSviewer 进行期刊来源可视化分析,将最少期刊发文量设置为 5,得到 20 个节点,表明有 20 本期刊发表有关中药 Q-Marker 研究论文数量至少为 5 篇,以被引频次作为指标,得到图 1-d。

在中药 Q-Marker 领域相关文献研究中,中文文献数量明显高于英文文献,占总发文量的 65.73%,英文文献占 34.27%。自 2016 年 Q-Marker 概念提出后,在第 1 年发表了 1 篇英文文献,中文文献发表了 26 篇,可见中文文献对该领域研究的关注度更高,中、英文发文量整体呈上升趋势。2022 年中、英文文献发文量较往年均达到最高值,分别为 183 篇、109 篇;英文文献在 2016—2018 年呈缓慢增长趋势,在 2019 年发文量相对减少,在 2020—2023 年呈现稳定的增长趋势;有关中药 Q-Marker 的中文



a-中英文文献年发文章量与累计发文章量；b-中英文文献发文章量百分比；c-文献来源分布；d-英文期刊被引频次。

a-yearly publication volume and cumulative publication volume of Chinese and English literature; b-percentage of publication volume of Chinese and English literature; c-distribution of literature sources; d-citation frequency of English journals.

图 1 发文章量与发文章期刊

Fig. 1 Number of published literatures and published journals

文献发文章量呈波动式增长，并且自 2021 年来增长幅度显著，整体趋势处于健康的成长状态。

有关中药 Q-Marker 文献分别载于不同的中、英文期刊上，分别为 112、83 个，其中中、英文发文章量前 10 名的期刊名称、发文章量见表 1，结合图 2 展示的发表中药 Q-Marker 中、英文文献期刊的密度叠加图可知，发文章量最多的中文期刊是《中草药》，为 235 篇，发文章量大于 19 篇的期刊共有 5 个，占总期

刊数的 4.46%，发文章较多的中文期刊还包括《中国中药杂志》（67 篇）、《中华中医药学刊》（41 篇）、《世界科学技术—中医药现代化》（25 篇）、《药学报》（20 篇），发文章量仅有 1 篇的中文期刊有 64 个，占中文总期刊数的 57.14%。英文文献主要发表于 *Phytomedicine*（62 篇）、*Journal of Ethnopharmacology*（26 篇）、*Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*（21 篇）、*Frontiers in Pharmacology*（19 篇）、

表 1 发文章量 top10 期刊

Table1 Top10 journals in terms of publication volume

序号	中文期刊名称	发文章量	英文期刊名称	发文章量
1	中草药	235	<i>Phytomedicine</i>	62
2	中国中药杂志	67	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	26
3	中华中医药学刊	41	<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i>	21
4	世界科学技术—中医药现代化	25	<i>Frontiers in Pharmacology</i>	19
5	药学报	20	<i>Molecules</i>	17
6	中国实验方剂学杂志	19	<i>Biomedical Chromatography</i>	13
7	中药材	17	<i>Journal of Separation Science</i>	12
8	中国药房	14	<i>Chinese Herbal Medicines</i>	11
9	中成药	14	<i>Phytochemical Analysis</i>	9
10	中国现代中药	13	<i>Arabian Journal of Chemistry</i>	8

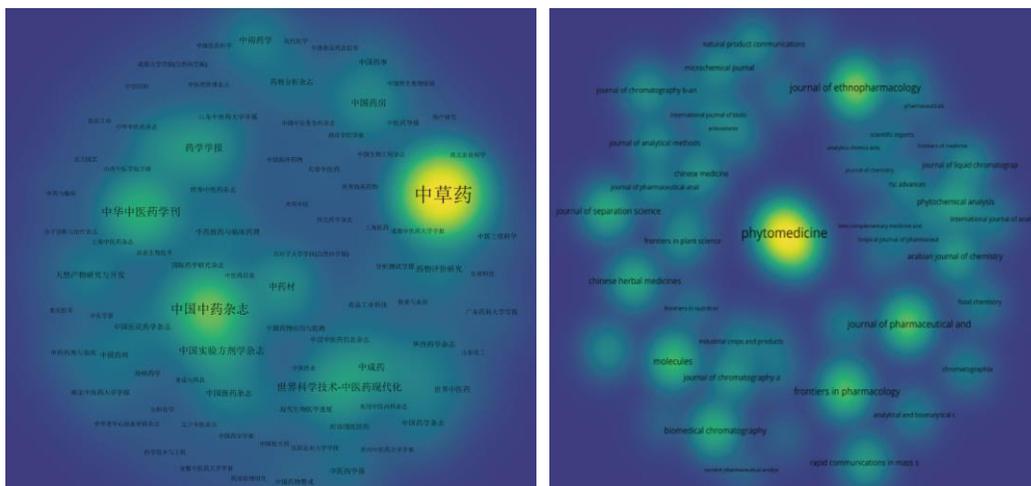


图 2 中 (左)、英文 (右) 期刊密度图

Fig. 2 Journal density graphs in Chinese (left) and English (right)

Molecules (17 篇); 由发表期刊类型分析可知, 有关中药 Q-Marker 研究主要集中于中医药领域, 此外还发表了在食品及农业技术等领域期刊上, 发表在 *Phytomedicine* 上的关于中药 Q-Marker 的文献平均被引频次最高 (图 1-d)。

2.2 国家、发文机构、作者分析

利用中药 Q-Marker 英文文献数据绘制国家合作网络时间叠加图 3, 可知当前有 28 个国家发表了有关 Q-Marker 的相关研究, 从整体上看, 在全球范围内 Q-Marker 研究尚未形成广泛、紧密的合作网络: 中国发文量为 328 篇, 名列全球第 1, 与美国、英国等 8 个

国家形成聚类合作团体, 国际合作较为密切, 其余国家间合作交流关系疏散, 独立研究且发文数量较少; 发文量不少于 3 篇的国家包括美国 (13 篇)、英国 (7 篇)、印度 (7 篇)、加拿大 (3 篇); 其中发文较早的国家包括日本、比利时等, 在 2023 年开始关注研究并发表中药 Q-Marker 相关论文的国家有法国、越南等。综上分析, 关于中药 Q-Marker 相关研究大部分由我国研究人员开展或与其他国家合作开展, 表明我国在中药 Q-Marker 研究领域处于核心领先位置。

发表有关中药 Q-Marker 的中、英文文献的研究机构分别是 893、422 个, 对发文机构进行可视

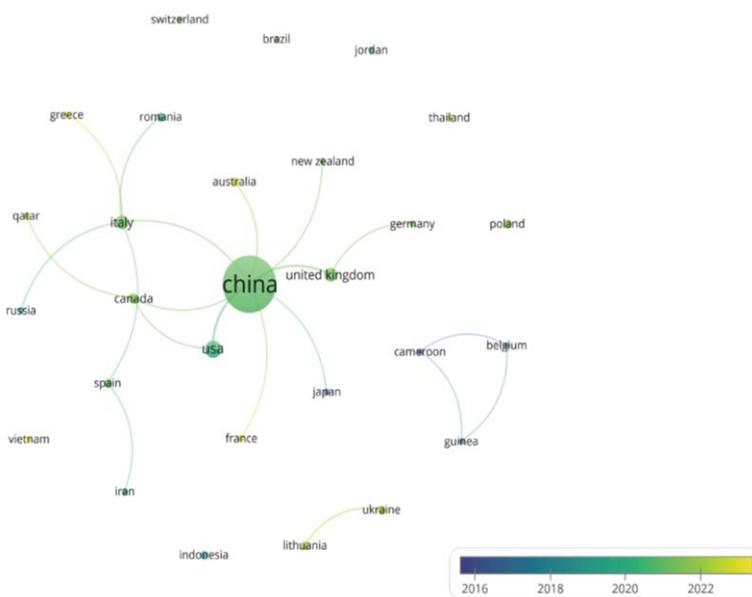


图 3 国家合作网络时间叠加图

Fig. 3 Timeline overlay map of country collaboration network

化分析，中文文献发文量 ≥ 5 篇的研究机构有 59 个，形成 15 个聚类合作团体，见图 4；英文文献发文量 ≥ 3 篇的研究机构有 57 个，形成 7 个聚类合作团体，见图 4。其中，中、英文文献最大的节点分别是广西中医药大学药学院（28 篇）、天津中医药大学（47 篇），其次发文量大于 18 篇的中文文献发文机构还包括南京中医药大学（26 篇）、天津药物研究院（23 篇）、天津中医药大学（23 篇）等共 6 个；发表英文文献大于 18 篇的研究机构包括天津药物研究院（22 篇）、中国科学院（21 篇）、黑龙江中医药大学（21 篇）。研究表明，研究机构主要为高校、科研院所，少数制药企业如广州白云山和记黄埔中药有限公司、天津天士力之骄药业有限公司、鲁南制药集团有限公司等，为中药 Q-Marker 领域研究提供了有力依据。天津的多家科研机构如天津市中药质量标志物重点实验室、天津药物研究院释药技术与药代动力学国家重点实验室等对中药 Q-Marker 领域的研究较为突出，从中药 Q-Marker 提出以来一直关注并形成了稳定的合作团队和研究特色；此外，以广西中医药大学为主的广西壮族自治区多家药品研究机构对中药 Q-Marker 进行了较多科研贡献，经统计广西壮族自治区中、英文发文量总计 150 篇。

从图 4 可以看出，参与中文文献发表的机构主要形成以天津药物研究院（红色标识）为中心的学术合作圈，与广州中医药大学（棕色标识）、南京中医药大学（橙色标识）等机构合作密切，但其他机构之间相互联系较少；参与英文文献发表的机构互有重合、交叉并行，形成 7 大学术合作圈，在中药 Q-Marker 研究领域获得了较为丰富的成果，完善中药 Q-Marker 系统性内容，为中药质量控制与评价做出了贡献。从地域分布上分析得出，中药 Q-Marker 的学术研究机构主要在安徽、天津、广西壮族自治区及广东地区，在山东、山西、四川等地研究机构散在分布，团体内部合作较密切，不同团体之间的合作强度与地域相关性不大，其中天津市与广西壮族自治区跨地区交流较密切，安徽中医药大学与天津中医药大学、河南中医药大学及南京中医药大学合作交流较紧密，科研产出成果较多；有关中药 Q-Marker 的研究主要集中在大合作团体中，大多数中文文献发文机构独立发文量较少，说明对于本领域的研究尚未形成广泛地域合作关系和研究学术团体，所以在今后中药 Q-Marker 研究中，应加大各地域间的合作力度，增进学术资源探讨、共享、联动，促进对中药 Q-Marker 内容的完善与发展。

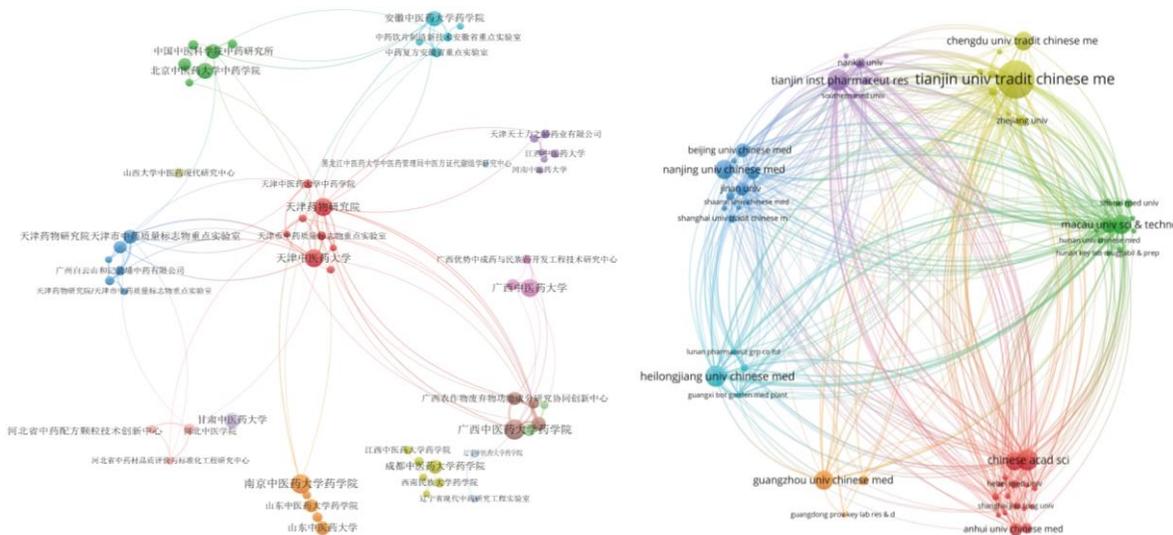


图 4 中 (左)、英文 (右) 文献发文机构合作网络图

Fig. 4 Collaboration network of Chinese (left) and English (right) literatures publishing institutions

根据数据分析，参与中药 Q-Marker 研究的中、英文文献分别为 2 888、2 123 位研究作者，参与中药 Q-Marker 研究的中、英文发文量前 10 位作者及其工作单位见表 2。中文发文量最多的是刘昌孝、张铁军 2 位作者，均来自于天津药物研究院，其中刘昌孝发表的英文文献数量也最多，

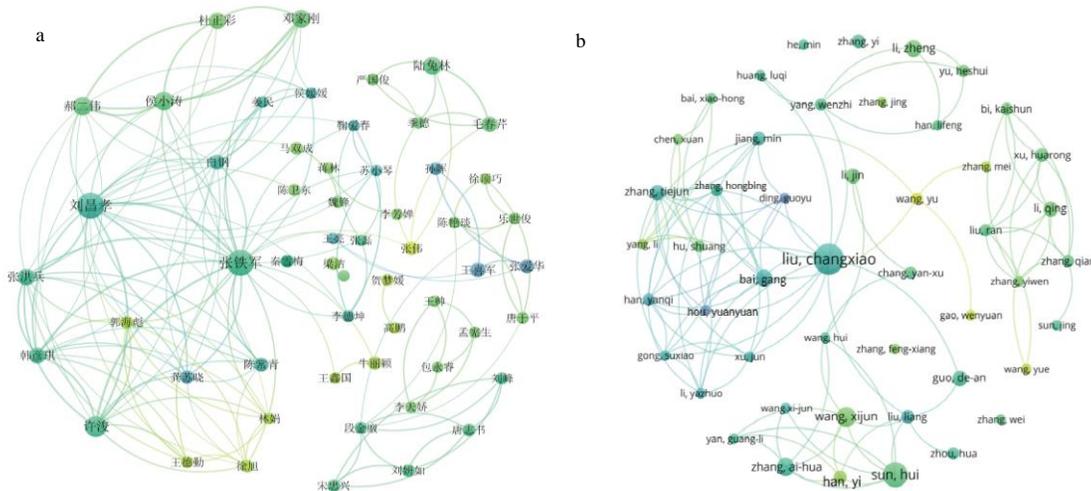
中、英文文献总计 67 篇（中文文献 48 篇、英文文献 19 篇）。此外，中文文献发文量较多的作者还有许浚 28 篇、侯小涛 20 篇、郝二伟 20 篇等，英文文献发文量较多的作者有 Sun Hui 14 篇、Wang Xijun 10 篇、Zhang Aihua 9 篇等，研究人员大部分来自研究院和中医药大学。通过

VOSviewer 对中文文献数据参与发表论文 ≥ 6 篇的作者进行聚类分析, 共有 59 个符合阈值, 见图 5-a, 其中最大的团体由 12 位作者组成, 最小的团

体仅由 1 位作者组成; 将英文文献数据导入 VOSviewer, 对参与发表论文 ≥ 4 篇的作者进行聚类分析, 共有 48 个符合阈值, 见图 5-b。

表 2 发表文献前 10 位的作者
Table 2 Top 10 authors in published literatures

序号	中文发作者	作者机构	发文量	英文发作者	作者机构	发文量
1	刘昌孝	天津药物研究院	48	Liu Changxiao	天津药物研究院	19
2	张铁军	天津药物研究院	48	Sun Hui	黑龙江中医药大学	14
3	许浚	天津药物研究院	28	Wang Xijun	黑龙江中医药大学	10
4	侯小涛	广西中医药大学	20	Zhang Aihua	黑龙江中医药大学	9
5	郝二伟	广西中医药大学	20	Bai Gang	南开大学	8
6	陆兔林	南京中医药大学	19	Li Zheng	天津中医药大学	8
7	邓家刚	广西中医药大学	19	Guo Dean	中国科学院上海药物研究所	7
8	杜正彩	广西中医药大学	15	Li Jin	天津中医药大学组分中药国家重点实验室	7
9	张洪兵	天津药物研究院	14	Li Qing	沈阳药科大学	7
10	韩彦琪	天津药物研究院	13	Zhang Tiejun	天津药物研究院	7



a-中文文献作者共现图谱; b-英文文献作者共现图谱。
a-co-occurrence graph of authors in Chinese literatures; b-co-occurrence graph of authors in English literatures.

图 5 发文作者共现图
Fig. 5 Co-occurrence graph of authors

结合图 5-a、b 对比分析可知, 针对中药 Q-Marker 研究的科研团队较多, 在不同时期呈现不同趋势变化, 研究较早、较成熟的团队有天津药物研究院刘昌孝团队、南京中医药大学陆兔林团队、广西中医药大学郝二伟团队, 近期开始关注中药 Q-Marker 研究的有山东中医药大学贺梦媛团队、安徽中医药大学张伟团队及英文文献研究的西南民族大学 Wang Yue 团队等。由表 2 可知, 研究作者更倾向于发表中文文献, 如张铁军发表中文文献 (48 篇), 多于英文文献 (7 篇)。主要

研究团队内部又形成了稳定的合作子网络关系进行密切学术交流研讨, 完善各类中药 Q-Marker 内容, 促进中药 Q-Marker 创新研究, 提高中医药发展的标准化水平。如刘昌孝院士在中医方面坚持以药为始端, 加强中药基础性研究, 不断完善中药监管评价的系统标准, 主张深入探究代表各类中药的 Q-Marker, 为实现研发生产临床疗效更好、副作用更小的理想中药产品提供有力理论基础, 促进中医药创新发展, 造福社会人民; 其团队核心作者数量最多, 在中药 Q-Marker 研究领域做出

了较多贡献，刘昌孝团队研究发表中、英文文献时间最早，团队研究中药 Q-Marker 热度持久。陆兔林团队长期关注中药饮片的质量控制研究，主张采用更先进的技术手段，在中药饮片中引入更合理的中药标准物质，不断完善和提升国家和地方中药饮片炮制规范^[8-9]。贺梦媛团队基于中药 Q-Marker 五原则，总结了大建中汤、真武汤经典名方研究进展并预测其 Q-Marker，为经典名方质量控制研究提供参考^[10-11]。张铁军团队基于体内外模型及网络药理学，深入研究三七散瘀止血的药效物质基础，确立了三七 Q-Marker，为三七质量控制研究提供了科学的理论依据^[12-13]。张伟团队利用化学模式识别结合指纹图谱方法对白芍及绿萼梅进行质量评价，以其 Q-Marker 为指标，为建立白芍及绿萼梅全面质量评价体系提供依据^[14-15]；Wang Yue 团队基于指纹图谱结合抗氧化活性关系确定云南紫菀的 Q-Marker，合理评估云南紫菀质量及其资源价值^[16]。

纵观整体，各团体内部合作较紧密，但团队之间呈现分散布局，缺乏合作交流，联系程度较低，不同团队研究侧重点不同，中、英文文献发表选择倾向不同，考虑到中药研究的复杂性、学科知识的动态性，各研究团体之间关注的药物认识不同、研究方法不同，单个团队很难全面地对中药 Q-Marker 在知识资源及实验研究方面进行系统分析，因此，应加强团队合作交流学习，促进对中药 Q-Marker 研究的创新化、多元化发展。

2.3 文献被引频次分析

由于 CNKI 导出的数据无法分析被引文献，故本研究仅针对 WOS 导出英文文献的引用情况进行分析。有关中药 Q-Marker 被引频次排名前 8 位的文献见表 3，数据统计截至 2023 年 8 月 15 日，根据 WOS 所有数据库合集总被引频次进行分析，其中 Liu Changxiao(刘昌孝)2016 年在 *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药)发表的“A new concept on quality marker of Chinese materia medica: Quality control for Chinese medicinal products [中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念]”^[1]引用频次最高，表明这篇论文在中药 Q-Marker 领域有较大的影响力，此论文首次提出了中药 Q-Marker 新概念及研究方法和确定原则，并阐明了其对中药质量评价的重要意义，后期大部分研究团队基于这篇论文所提出的中药产品质量标准及中药物质基础研究等思路做出了大量研究工作，如利用不同数据分析方法包括主成分分析法^[17]、聚类分析和多元统计分析等研究^[18]，或采用不同学术理论包括基于“效-毒相关”^[19]、基于方证代谢组学^[20]、基于超分子理论^[21]等研究，目前具体研究方法汇总如图 6 所示^[22]。基于目前研究技术发展现状，中药 Q-Marker 的研究主要通过网络药理学及分子对接技术等以中药化学 Q-Marker 指纹图谱结合中医药学术理论研究为主，探究中药化学物质与药性的相关性，将传统理论、化学物质与药效作为筛选中药 Q-Marker 指标，密切中药质量与临床疗效之间的联系。

表 3 文献被引频次 (前 8)

Table 3 Citations frequency of literatures (top 8)

序号	第一作者	发表年份	题目	期刊	被引频次
1	Liu Changxiao	2016	A new concept on quality marker of Chinese materia medica: Quality control for Chinese medicinal products	<i>Chin Tradit Herb Drugs</i>	578
2	Yang Wenzhi	2017	Approaches to establish Q-markers for the quality standards of traditional Chinese medicines	<i>Acta Pharm Sin B</i>	160
3	Liu Changxiao	2017	A new concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines	<i>Chin Tradit Herb Drugs</i>	130
4	Zhang Tiejun	2016	Quality markers research on Chinese materia medica: Quality evaluation and quality standards of <i>Corydalis Rhizoma</i>	<i>Chin Tradit Herb Drugs</i>	100
5	Liu Changxiao	2018	Quality transitivity and traceability system of herbal medicine products based on quality markers	<i>Phytomedicine</i>	72
6	Ren Junling	2020	Analytical strategies for the discovery and validation of quality-markers of traditional Chinese medicine	<i>Phytomedicine</i>	57
7	Zhang Tiejun	2018	The method of quality marker research and quality evaluation of traditional Chinese medicine based on drug properties and effect characteristics	<i>Phytomedicine</i>	56
8	He Jun	2018	Discovery and identification of quality markers of Chinese medicine based on pharmacokinetic analysis	<i>Phytomedicine</i>	40

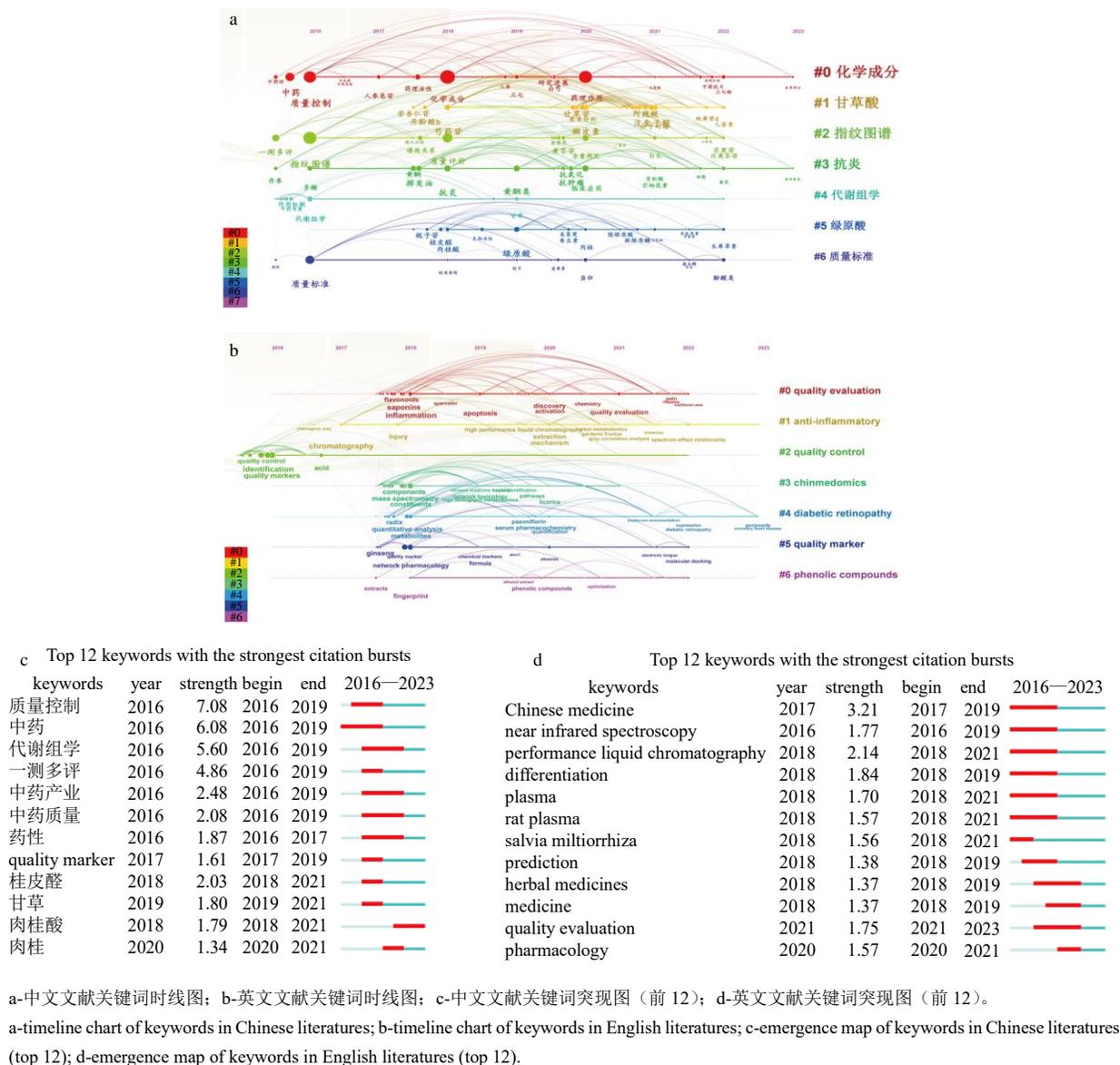


图 8 高频关键词演化趋势

Fig. 8 Evolution trend of high-frequency keywords

(1) 从 CNKI 及 WOS 收录关于中药 Q-Marker 的文献规模上看, 对于中药 Q-Marker 的研究较活跃, 主题式检索共 1 030 篇, 在时间维度上, 中药 Q-Marker 的研究有明显上涨趋势, 说明当前业界对中药 Q-Marker 的研究足够重视和关注, 在后续的研究中有较大可能带来快速发展。综合中药 Q-Marker 研究机构分析, 研究团队内部有较密切的合作, 发文量上升趋势不明显, 也可能与团队之间合作密度较为稀疏因素有关, 所以加强团队彼此间的交流合作对于该领域的研究进步尤为重要。

(2) 中药 Q-Marker 科研文献主要聚焦于研究方法、药理作用、化学成分、传统功效、技术联用

等方面系统性分析, 基于中药生物特性、制药工艺、用药配伍等中医药理论, 通过多学科交叉结合与讨论、拓展创新研究方法是该领域可以维持蓬勃发展、创造更优成绩的努力方向之一, 进一步密切物质基础、中药有效性及质量控制标志物的关联程度, 加快实现中药质量标准研究理论、思路和方法质的飞跃。

(3) 中药 Q-Marker 已经形成了多元化研究视角, 在生源途径、加工工艺、药理活性研究相关领域获得了大量研究成果, 并通过深入性研究中草药物质基础进行研究思路转换和拓展, 不断深化各种中药及各类经典名方的基础研究和应用型探索。

此外,对于中药质量评价不仅是某种成分含量作为评价指标,还要把握中药的化学成分整体轮廓和相关生物学模式,建立“全息成分”和“化学轮廓”的研究方法和质量评价标准,建立中药活性指纹图谱分析技术,为中药整体化学轮廓分析在质量评价方面提供新思路和新方法。

4 展望

在挖掘中医药有效资源研究中,针对中药复杂体系的研究,虽然研究人员基于中药质量作出了大量工作,但在团队合作效益、中药药效物质基础把控、方剂复杂体系有效成分变化掌握、质量控制指标与中药有效性结合程度等方面研究仍有欠缺,尚未达到高标准、完整理论系统的中药质量控制要求。

针对现状提出解决方法:(1)加强团队间合作交流,鼓励国内外学者、研究机构和制药企业之间的合作与交流,分享研究成果和资源;建立中药数据库与资源共享平台,收集整理中药的药理作用、化学成分、临床应用等相关信息,有助于加快中药Q-Marker研究的进展和推广应用;进行人才培养,开展联合培训和研修项目,提高中药研究人员的综合素质与能力;(2)开展设施资源共享策略,建立共享的中药研究设施和资源中心,利用现有资源的共享使用,提高研究效率和成本效益,促进研究开展;(3)开发先进的分析方法和技术,针对中药方剂复杂体系中有效成分的变化,可以通过开发先进的分析方法和技术,实时监测和分析中药方剂中的有效成分组成和变化规律,包括使用高效液相色谱-质谱联用技术、核磁共振技术等,以提高对中药方剂中有效成分的准确定量和分析能力;(4)建立质量控制指标与中药有效性关联的评价体系,通过研究中药药效物质基础和其药物化学组成之间的关系,建立质量控制指标与中药有效性结合的评价体系。通过借助一系列改进措施,完善中药Q-Marker系统理论从而提升中药质量标准,将其带入中成药行业监管、中药现代研究、科研临床应用等领域中,充分发挥其方法、理论及技术作用,通过各类学科专家、各行产业管理部门的共同努力,为推动、实现中医药传承创新发展做出贡献。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等.中药质量标志物(Q-Marker):中药产品质量控制的新概念[J].中草药,2016,47(9):1443-1457.

- [2] 张铁军,白钢,刘昌孝.中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法[J].药学报,2019,54(2):187-196.
- [3] 高玉萍,田淑梅,赵伟,等.以药促医加快中西医结合医学事业发展:刘昌孝院士访谈录[J].天津中医药大学学报,2021,40(1):1-4.
- [4] Liu C X, Cheng Y Y, Guo D A, et al. A new concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 3-13.
- [5] Yang W Z, Zhang Y B, Wu W Y, et al. Approaches to establish Q-markers for the quality standards of traditional Chinese medicines [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2017, 7(4): 439-446.
- [6] He J, Feng X C, Wang K, et al. Discovery and identification of quality markers of Chinese medicine based on pharmacokinetic analysis [J]. *Phytomedicine*, 2018, 44: 182-186.
- [7] Li K, Li J F, Su J, et al. Identification of quality markers of Yuanhu Zhitong Tablets based on integrative pharmacology and data mining [J]. *Phytomedicine*, 2018, 44: 212-219.
- [8] 薛蓉,张倩,陈鹏,等.中药饮片质量标志物(Q-Marker)研究策略[J].中草药,2022,53(5):1285-1293.
- [9] 陆兔林,戴衍鹏,陈彦琳,等.中药饮片产业发展概况及存在问题初探[J].中国食品药品监管,2018(6):17-23.
- [10] 贺梦媛,丛竹凤,张兵,等.经典名方大建中汤的研究进展及质量标志物预测分析[J].中药材,2021,44(10):2470-2475.
- [11] 贺梦媛,丛竹凤,王升光,等.真武汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J].中华中医药学刊,2022,40(2):56-62.
- [12] 李新,徐旭,许浚,等.基于活血作用的三七粉质量标志物研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2022,24(1):35-46.
- [13] 李新,徐旭,许浚,等.基于止血作用的三七粉质量标志物研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2022,24(1):47-54.
- [14] 杜倩倩,张铁军,谢冬梅,等.基于指纹图谱结合化学模式识别法对不同种质白芍质量评价[J].中草药,2023,54(10):3292-3301.
- [15] 赵宏苏,赵茹,乔金为,等.基于指纹图谱结合化学模式识别绿萼梅质量标志物的评价研究[J].中草药,2022,53(5):1345-1353.
- [16] Zhang J G, Li L, Wang J J, et al. A strategy for antioxidant quality evaluation of *Aster yunnanensis* based on fingerprint-activity relationship modeling and

- chemometric analysis [J]. *Arab J Chem*, 2023, 16(6): 104755.
- [17] 久欣, 张慧文, 刘宏, 等. 化学计量学方法在中药质量标志物中的应用 [J]. *中成药*, 2021, 43(12): 3416-3421.
- [18] 徐男, 孙蓉, 朱晓明, 等. 基于多元统计方法和成分差异分析辨识半夏白术天麻汤的质量标志物 (Q-marker) [J]. *中草药*, 2019, 50(19): 4595-4602.
- [19] 孙蓉, 李晓宇, 王亮, 等. 基于“效-毒”相关的 Q-marker 合理辨识与科学控制 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2016, 18(8): 1224-1231.
- [20] 闫广利, 孙晖, 张爱华, 等. 基于中医方证代谢组学的中药质量标志物发现研究 [J]. *中草药*, 2018, 49(16): 3729-3734.
- [21] 潘雪, 樊启猛, 余格, 等. 基于超分子“印迹模板”特性的中药质量标志物研究模式的思考 [J]. *中草药*, 2019, 50(19): 4569-4575.
- [22] 高明远, 郎一馨, 张颜颜, 等. 中药质量标志物研究进展 [J]. *特产研究*, 2022, 44(6): 149-153.
- [23] 王明慧, 马飞, 田崇娅, 等. 当归四逆汤化学成分、药理作用和临床应用的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 的预测分析 [J]. *中草药*, 2023, 54(3): 991-1001.
- [24] 清·张叡原著. 张志国, 曹臣主编. 《修事指南》释义 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2014: 1-3.
- [25] 刘耀晨, 张铁军, 郭海彪, 等. 三七的研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2733-2745.
- [26] 史永平, 孔浩天, 李昊楠, 等. 栀子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. *中草药*, 2019, 50(2): 281-289.
- [27] 李伟霞, 泥文娟, 王晓艳, 等. 当归化学成分、药理作用及其质量标志物 (Q-marker) 的预测分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(06): 40-47+274.
- [28] 郑加梅, 尚明越, 王嘉乐, 等. 木香的化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测 [J]. *中草药*, 2022, 53(13): 4198-4213.
- [29] 奚航献, 刘晨, 刘京晶, 等. 铁皮石斛化学成分、药理作用及其质量标志物 (Q-marker) 的预测分析 [J]. *中草药*, 2020, 51(11): 3097-3109.
- [30] 李葆林, 杨梦婷, 支雅婧, 等. 徐长卿化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(12): 3725-3735.
- [31] 管鑫, 李若诗, 段宝忠, 等. 重楼属植物化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. *中草药*, 2019, 50(19): 4838-4852.
- [32] Xia Y N, Yu J Q, Miao W G, *et al.* A UPLC-Q-TOF-MS-based metabolomics approach for the evaluation of fermented mare's milk to koumiss [J]. *Food Chem*, 2020, 320: 126619.
- [33] 潘绮雪, 陈奎奎, 马兆臣, 等. 基于体内暴露量的丹荷颗粒质量标志物研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2608-2616.
- [34] 张铁军, 许浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物(Q-Marker)的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [35] 张雅莉, 韩建勋, 图尔荪托合提·托合提萨伊普, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 指纹图谱和分子对接技术筛选藿香正气水抗新冠病毒潜在质量标志物 [J]. *中草药*, 2022, 53(19): 6023-6034.
- [36] 张磊, 苏小琴, 陈昊喆, 等. 基于质量标志物的注射用益气复脉(冻干)质量评价与监测技术研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2023, 46(8): 1778-1786.
- [37] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-marker): 提高中药质量标准及质量控制理论和促进中药产业科学发展 [J]. *中草药*, 2019, 50(19): 4517-4518.

[责任编辑 潘明佳]