

基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的白芍研究现状及研究热点可视化分析

鄢 贵¹, 龚普阳², 张复中¹, 谭庆昌¹, 宋启瑞¹, 沈 刚^{1*}

1. 成都市中草药研究所, 四川 成都 610000

2. 西南民族大学药学院, 四川 成都 610041

摘 要: **目的** 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 文献计量学方法, 分析白芍研究现状并预测未来的研究热点和发展趋势。**方法** 分别从中国知网数据库、万方数据库、Web of Science 数据库核心集中收集白芍研究文献, 导入 NoteExpress 中删除重复文献、不合格文献并统一关键词, 再利用 Excel、CiteSpace、VOSviewer 软件分别对中英文文献的发文量、发文期刊、发文作者、发文机构、发文国家、文献被引频次、关键词等进行可视化分析。**结果** 共检索到符合要求的文献 4 046 篇, 其中中文文献 3 334 篇, 英文文献 712 篇。白芍研究相关的年发文量整体呈上升趋势, 中英文发文量最多的机构分别为北京中医药大学 (76 篇) 和扬州大学 (73 篇), 发文量最多的作者分别为魏伟 (24 篇)、Tao Jun (66 篇)。开展白芍研究的国家主要以中国为主, 刊载量最多的中英文期刊分别是《中草药》和 *Journal of Ethnopharmacology*。被引频次前 10 的中英文文献主要为白芍药理作用及其机制研究方向, 包括抗炎、抗氧化、抗抑郁、镇痛等方面。**结论** 白芍研究热点集中在数据挖掘、组方规律以及白芍及其药效成分的药理作用和作用机制方面, 尤其在抗氧化、抗炎、神经保护、抗抑郁、调节肠道菌群等方面的作用机制的深入研究可能是未来主要的研究趋势。

关键词: 白芍; 文献计量学; CiteSpace; VOSviewer; 抗氧化; 抗炎; 神经保护; 抗抑郁; 调节肠道菌群

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)11-3805-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.11.022

Visualization analysis of research status and hotspots of *Paeoniae Radix Alba* based on CiteSpace and VOSviewer

YAN Gui¹, GONG Puyang², ZHANG Fuzhong¹, TAN Qingchu¹, SONG Qirui¹, SHEN Gang¹

1. Chengdu Institute of Chinese Herbal Medicine, Chengdu 610000, China

2. College of Pharmacy, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To analyze the research status and predict future research hotspots and development trends of Baishao (*Paeoniae Radix Alba*) based on CiteSpace and VOSviewer bibliometric methods. **Methods** The relevant articles of *Paeoniae Radix Alba* were retrieved from the CNKI, Wanfang Data, and Web of Science databases, and importing them into NoteExpress to remove duplicate literature and unqualified literature, and unify keywords. The Excel, CiteSpace, and VOSviewer software were used to visually analyze the publication volume, publication journal, publication author, publication institution, publication country, citation frequency, and keywords of Chinese and English literature. **Results** A total of 4 046 qualified literature were retrieved, including 3 334 Chinese literature and 712 English literature. The overall annual publication volume of *Paeoniae Radix Alba* showed an upward trend. The institutions with the highest number of publications were Beijing University of Chinese Medicine (76 articles) and Yangzhou University (73 articles), respectively. The authors with the highest number of publications were Wei Wei (24 articles) and Tao Jun (66 articles). The main countries conducting research on *Paeoniae Radix Alba* were China, and the most widely published Chinese and English journals were *Chinese Traditional and Herbal Drugs* and *Journal of Ethnopharmacology*. The top 10 cited Chinese and English literature mainly focused on the research direction of the pharmacological effects and mechanisms of *Paeoniae Radix Alba*, including anti-inflammatory, antioxidant, antidepressant, analgesic, and other. **Conclusion** The research hotspots of *Paeoniae Radix Alba* are focused on data mining, formula formation rules, pharmacological effects and mechanisms of *Paeoniae Radix Alba* and its

收稿日期: 2024-01-11

基金项目: 成都市医学科研课题 (202317043362)

作者简介: 鄢 贵, 助理研究员, 硕士, 研究方向为中药药效物质基础及其作用机制研究。E-mail: yangui9589@163.com

*通信作者: 沈 刚, 助理研究员, 博士, 研究方向为中药药理及其作用机制研究。E-mail: 709209717@qq.com

pharmacological components, especially in the anti-oxidation, anti-inflammation, neuroprotection, anti-depression, regulation of intestinal flora and other aspects of the mechanism of the main research trends in the future.

Key words: *Paeoniae Radix Alba*; bibliometrics; CiteSpace; VOSviewer; anti-oxidation; anti-inflammation; neuroprotection; anti-depression; regulation of intestinal flora

白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根, 具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之功效^[1]。白芍始载于《神农本草经》, 主要成分包括单萜及其苷类、三萜及其苷类、黄酮类、鞣质类等, 具有镇痛、抗炎、抗抑郁、保肝、调节免疫等药理作用^[2], 临床广泛应用于治疗内脏痛、癌性疼痛、慢性胃炎、慢性乙型肝炎、类风湿性关节炎等方面^[3]。近年来, 对于白芍化学成分提取分离、鉴定、炮制、质量标准、药理作用等方面研究取得了一定的研究进展^[4-7]。白芍发展潜力巨大, 作为中药材具有来源广泛、产量大、成本低、药效好、不良反应少等优点, 同时也可作为具有较高经济价值的观赏花卉^[8], 增加白芍种植的经济效益, 因此白芍在生物学、园艺、农学方面研究也较多。

文献计量学是以文献体系和文献计量特征为研究对象, 运用数学、统计学等计量方法, 分析文献发表情况、研究热点、未来趋势的一种交叉学科^[9]。计量对象主要是发文作者、机构、国家、关键词、期刊等。随着时代、技术的发展, 文献计量学也从传统的基础文献统计分析发展至现今多领域、多元化的统计分析^[10]。本研究利用 CiteSpace 和 VOSviewer, 结合多种统计学方法, 对来源于中国知网数据库 (CNKI)、万方数据库、Web of Science (WOS) 数据库核心集的中英文文献进行筛选, 并对文献的发文量、发文作者、发文期刊、被引频次、发文国家、发文机构、关键词等进行分析, 系统梳理白芍在中医药领域的研究状况, 分析白芍发展趋势和热点, 为白芍在该领域进一步的研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

以“白芍”为中文关键词进行检索, 检索时间 2003—2023 年, 全面收集万方数据库、CNKI 中关于白芍的研究文献, 检索得到 3 334 篇文献。英文文献来源于 WOS 核心合集数据库, 检索式为 $[[[TS=(Paeonia\ lactiflora\ Pall.)] OR TS=(White\ Paeony)] OR TS=(Paeoniae\ Radix\ Alba)]$, 检索得到 712 篇文献。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 中医药领域中有关白芍的基础研

究和临床研究的中文文献。

1.2.2 排除标准 (1) 会议、报纸、报告、成果、专利等; (2) 重复文献; (3) 研究主题与白芍及中医药无关的文献; (4) 作者、关键词、期刊等信息不全的文献。

1.3 研究方法

利用文献计量分析方法、NoteExpress、VOSviewer 1.6.16、Citespace 6.2.R2 对文献发表年份、作者、机构、引用频次、关键词等进行统计分析。

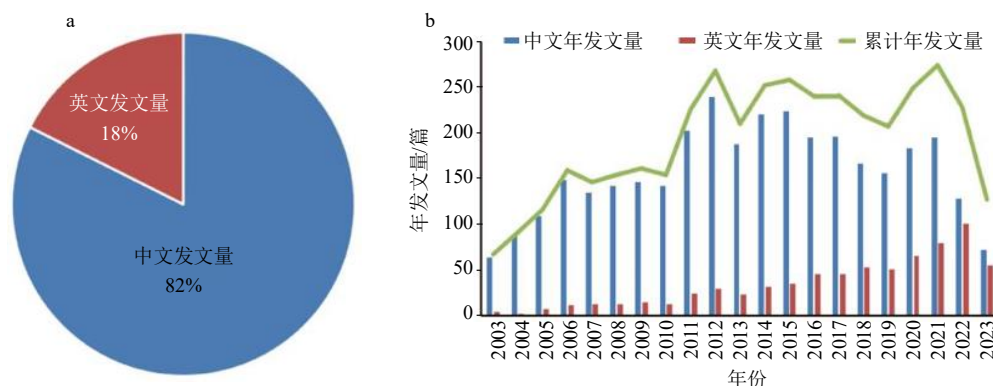
将从 CNKI 和万方数据库收集的文献导入 NoteExpress, 进行智能更新后去除重复文献和不符合标准文献。将筛选后的文献题录导出为 Refworks 格式文件, 用于 VOSviewer 的关键词、作者等共现分析。根据普赖斯定律计算出核心作者发文下限, 计算公式为 $N=0.749\sqrt{n_{\max}}$ (N 为核心作者发文篇数下限, $n_{\max}$ 代表发文量最多作者所发表论文数量)。而 WOS 中导出的文献不经过文献格式转换可直接导入 VOSviewer 中进行分析。在 CiteSpace 软件中将 2 个数据库中导出的文献分别选择对应的数据库, 进行格式转换, 中英文文献年限设置均为 2003 年 1 月 1 日—2023 年 8 月 20 日, 时间切片 (time slicing) 为 1 年, Top N 为 50, 对机构、作者、关键词进行分析。

2 结果

2.1 年度发文量分析

检索到中文文献 3 334 篇, 英文文献 712 篇, 英文发文量占中文发文量 22%, 为直观地分析年度发文量的变化情况, 对文献进行年度发文量统计分析, 见图 1-a、b。中文文献 2003—2006 年发文量呈上升趋势, 说明白芍研究关注度逐年上升, 相关研究得到快速发展; 2006—2010 年发文量总体波动较小, 白芍研究关注度保持较好的趋势; 2010—2021 年发文量呈总体上升阶段, 研究热度较前期阶段有所上升; 2022—2023 年年度发文量趋势有所下降, 可能是前期研究基础较为饱和。

英文文献 2003—2023 年发文量整体呈上升趋势, 但 2003—2010 年发文量较少, 均小于 20 篇; 2010—2016 年发文量增长较快, 从 20 篇逐渐增加



a-中英文发文章占比; b-中英文年度发文章。

a-percentage of Chinese and English published articles; b-annual number of published articles in Chinese and English.

图 1 白芍相关文献年发文章统计

Fig. 1 Statistics of annual publications in literature related to *Paeoniae Radix Alba*

到 50 篇, 2017—2023 年发文章均大于 50 篇, 说明白芍研究热度上升, 研究质量提升, 国外对白芍研究的认可度增加。

2.2 发文章期刊和高被引频次文献分析

利用 Excel 对中英文文献收录期刊进行分析, 刊载量前 10 的期刊如表 1 所示。中文期刊 684 种, 其中刊载量最高的为《中草药》84 篇, 刊载量排名

前 10 的期刊大多数为高质量核心期刊, 如《中草药》《中国实验方剂学杂志》《中国中药杂志》, 说明白芍研究成果质量较高, 并且受到学术界的认可。英文期刊包括 285 种, 其中刊载量最多的为 *Journal of Ethnopharmacology* 80 篇, 并且刊载量前 3 的期刊与其他期刊刊载量出现较大断层现象, 可能与研究方向和杂志收录领域有关。

表 1 刊载量前 10 的中英文期刊

Table 1 Top 10 Chinese and English journals in terms of publication volume

序号	中文期刊名称	载刊量/篇	英文期刊名称	载刊量/篇
1	中草药	84	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	80
2	时珍国医国药	71	<i>Frontiers in Pharmacology</i>	35
3	全国药材信息	65	<i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine</i>	26
4	中国实验方剂学杂志	64	<i>Molecules</i>	14
5	中国中药杂志	61	<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i>	12
6	中成药	48	<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	11
7	中药材	33	<i>PLoS One</i>	11
8	辽宁中医药大学学报	31	<i>Scientia Horticulturae</i>	11
9	中国民间疗法	30	<i>Phytomedicine</i>	10
10	药物分析杂志	29	<i>Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical And Life Sciences</i>	9

刊载白芍研究的高影响因子中文期刊主要包括《中草药》《中国中药杂志》等北大核心期刊, 研究热点集中在质量标准、数据挖掘、用药规律、化学成分、药理作用及其作用机制。高影响因子英文期刊主要分布在药学、医学、化学、遗传学、植物科学、食品科技生化与分子生物学、高分子科学等领域, 主要研究热点分布在农残、活性成分、多组学分析、生物合成、免疫性疾病药理作用机制。

中文文献引用频次前 10 的文献见表 2。10 篇文献均来自于科技期刊, 并且大多数研究内容为白芍化学成分及其药理作用, 说明其主要有效成分和药效是关注的热点。被引频次最高的文献是发表在《中医临床研究》杂志的“探讨白芍药理作用及现代研究进展”, 被引 570 次, 该文献系统总结了白芍抗炎、镇痛、保肝以及对神经系统、骨骼肌的作用^[11]。《中草药》杂志发表的“白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展”引用频次 254 次, 排名

第 2, 系统总结了白芍炮制方法的变化、化学成分的变化以及不同炮制品的药效区别^[12], 为白芍的开发和研究提供了依据。英文文献被引频次前 10 的文献见表 3。除第 3、6 篇文献为白芍成分评价方法外, 其余文献均为药理作用研究, 包括抗抑郁、抗

氧化、抗炎、改善认知障碍。中英文文献对比, 研究热点有所不同, 虽然大多均为药理作用的研究, 但中文文献侧重于镇静、通便、补血、降血压作用的研究, 英文文献侧重于抗氧化^[13]、抗抑郁^[14]以及抗炎^[15]作用机制研究。

表 2 被引频次前 10 的中文文献
Table 2 Top 10 most frequently cited Chinese literature

排名	文献题目	第一作者	刊载期刊	年份	被引次数
1	探讨白芍的药理作用及现代研究进展	李乃谦	中医临床研究	2013	570
2	白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展	叶先文	中草药	2020	254
3	芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β-EP、PGE ₂ 的影响	吴丽	中华中医药杂志	2018	198
4	赤芍和白芍品种、功效及临床应用述评	张建军	中国中药杂志	2013	171
5	白芍的化学成分、药理作用和临床应用研究进展	陈琪	临床医学研究与实践	2021	138
6	白芍的通便作用及其对便秘小鼠结肠 AQP4、VIP 表达的影响	方圆之	山东中医杂志	2017	112
7	白芍、赤芍的比较研究概况	杨柳	中药新药与临床药理	2011	110
8	白芍、赤芍及芍药苷、芍药内酯苷对综合放血法致血虚小鼠补血作用的比较研究	张建军	中国中药杂志	2013	110
9	白芍总苷对代谢综合征-高血压大鼠改善胰岛素敏感性、降压和抗氧化作用	冯瑞儿	中国临床药理学与治疗学	2010	105
10	白芍不同炮制品的镇痛、镇静、抗炎作用比较	李颖	辽宁中医药大学学报	2016	93

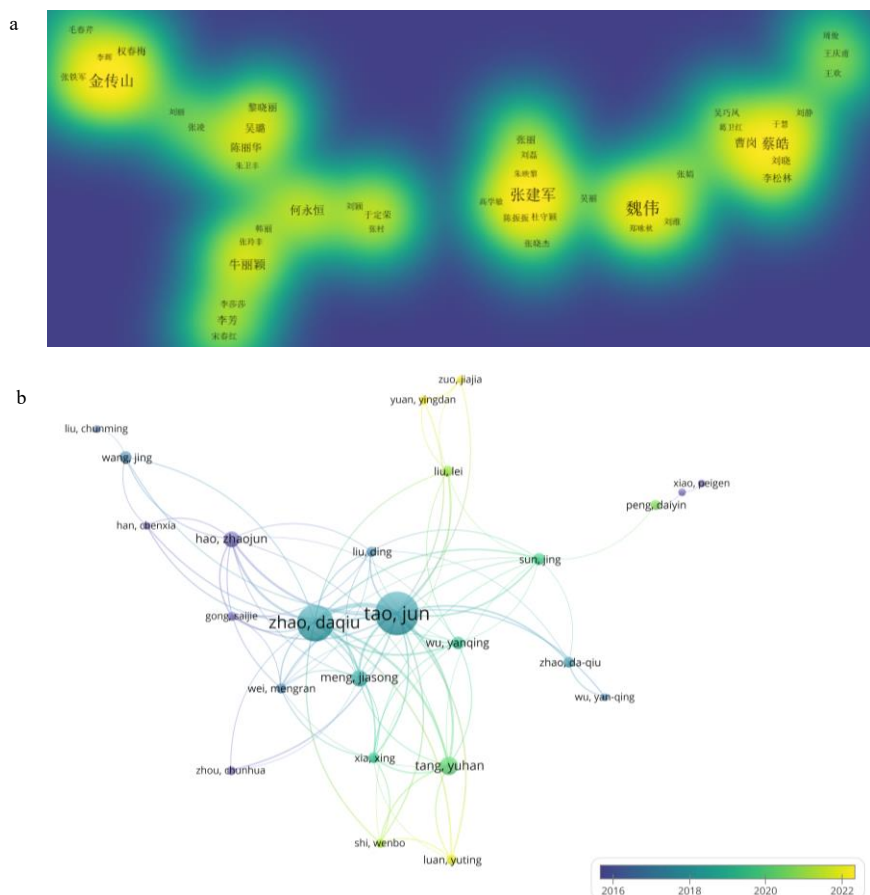
表 3 被引频次前 10 的英文文献
Table 3 Top 10 most frequently cited English literature

序号	题目	期刊	被引频次
1	Antioxidant properties <i>in vitro</i> and total phenolic contents in methanol extracts from medicinal plants	LWT-FOOD Science and Technology	350
2	Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of <i>Paeonia lactiflora</i> Pall., a traditional Chinese herbal medicine	Frontiers in Pharmacology	235
3	Chemical profiling of <i>Radix Paeoniae</i> evaluated by ultra-performance liquid chromatography/photo-diode-array/ quadrupole time-of-flight mass spectrometry	Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	149
4	Paeonol attenuates neurotoxicity and ameliorates cognitive impairment induced by D-galactose in ICR mice	Journal of the Neurological Sciences	143
5	Total phenolic, flavonoid and antioxidant activity of 23 edible flowers subjected to <i>in vitro</i> digestion	Journal of Functional Foods	133
6	Identification and determination of the major constituents in traditional Chinese medicinal formula Danggui-Shaoyao-San by HPLC-DAD-ESI-MS/MS	Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	118
7	Peony glycosides produce antidepressant-like action in mice exposed to chronic unpredictable mild stress: Effects on hypothalamic-pituitary-adrenal function and brain-derived neurotrophic factor	Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry	106
8	Old formula, new Rx: The journey of PHY906 as cancer adjuvant therapy	Journal of Ethnopharmacology	105
9	Paeoniflorin abrogates DSS-induced colitis via a TLR4-dependent pathway	American Journal Of Physiology-gastrointestinal And Liver Physiology	104
10	Protective, effects of paeoniflorin on TNBS-induced ulcerative colitis through inhibiting NF-kappaB pathway and apoptosis in mice	International Immunopharmacology	102

2.3 作者、发文机构、国家分析

2.3.1 作者分析 利用 VOSviewer 对作者进行分析, 3 334 篇中文文献中共有 7 445 个作者, 作者最大发文量 24 篇, 根据普赖斯定律计算出 $N=3.67$, 四舍

五入得发文量大于 4 篇的为核心作者, 统计出 348 位核心作者, 累计发文 2 008 篇, 占全部作者累计发文量的 18.7%, 说明白芍研究领域有多产作者群。图 2-a 展示了 15 组多产作者群, 其中包括 126 位核心作



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 map of authors in Chinese literature; b-co-occurrence map of authors in English literature.

图 2 发文作者共现图

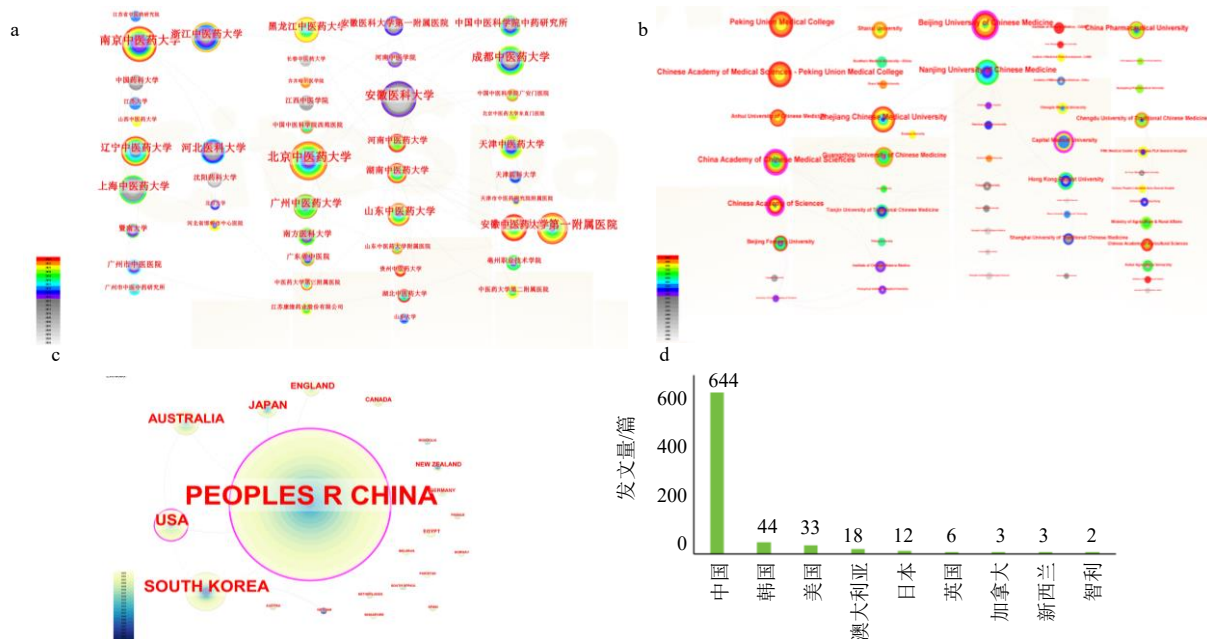
Fig. 2 Co-occurrence maps of authors

者，以魏伟（24 篇）、张建军（21 篇）、金传山（21 篇）为首的研究团队联系密切且布局庞大。712 篇英文文献中共有 2 806 个作者，设置发文量大于 4 篇的为核心理作者，统计出 99 个核心理作者，其中发文量最大的作者为 Tao Jun（66 篇），如图 2-b 所示，存在以发文量前 2 的 Tao Jun、Zhao Daqiu 为核心理作者的研究团队，作者团队之间联系少，说明不同作者团队之间合作关系缺乏，未形成多个大的作者合作群。

2.3.2 发文机构分析 由 CiteSpace 分析中文文献发文机构可知，2003—2023 年共有 269 家机构对白芍在中医药领域进行了研究，发文量超过 20 篇的机构有 19 家，其中发文量前 3 的机构为北京中医药大学（76 篇）、南京中医药大学（64 篇）、安徽医科大学（62 篇）。由图 3-a 所示，机构合作共线谱共计有 269 个节点，网络密度较低，说明机构之间合作关系疏松，但同一省份研究机构合作关系密切，如北京中医大学和中国中医科学院、安徽中医药大

学和亳州职业技术学院。北京中医药大学、安徽中医药大学、南京中医药大学、山东中医药大学近年来持续对白芍进行研究，预计后续仍会有大量研究成果产出。英文文献发文机构分析可知，2003—2023 年 369 家机构发表了白芍在中医药领域的相关研究，并且大多数为中国的机构，有 8 家机构发文量超过 20 篇，其中发文量最多是扬州大学（73 篇）。由图 3-b 所示，机构合作共线谱连线较少，说明机构之间合作不紧密。整体来看白芍研究机构主要分布在白芍主产区或者临近地区，国内外各个机构间合作不密切，呈现各自小群体分布，应加强研究机构之间合作，推动白芍研究的进一步发展。

2.3.3 国家分析 如图 3-c、d 所示，共有 32 个国家发表了白芍研究领域文献，其中中国发文量最高（644 篇），其次为韩国（44 篇）、美国（34 篇），表明白芍研究主要集中在中国。整体来看，各个国家之间联系较少，其中中国与其他国家合作最多，关系最为密切。



a-中文文献机构合作知识图谱; b-英文文献机构合作知识图谱; c-国家合作发文图谱; d-英文文献各国国家发文量柱形图。

a-collaboration knowledge map of Chinese literature institutions; b-collaboration knowledge map of English literature institutions; c-national co-published map; d-bar chart of English literature publications of each country.

图 3 发文机构、国家知识图谱分析

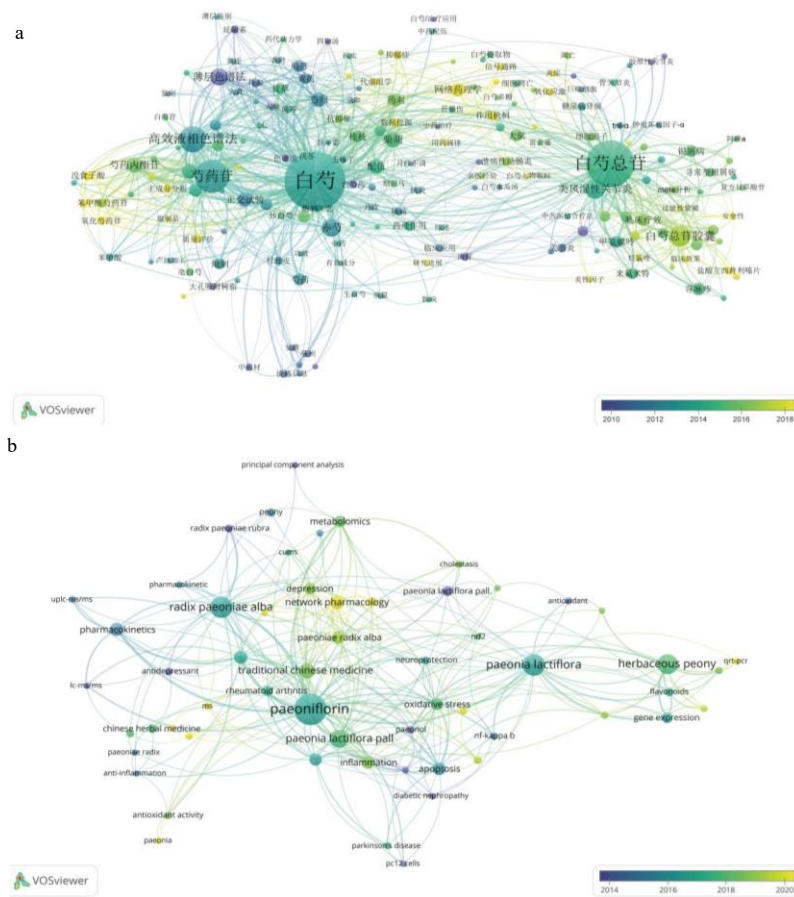
Fig. 3 Analysis of knowledge map of publishing institution and country

2.4 关键词热点分析

2.4.1 关键词共现分析 本研究将符合纳入标准的 3 334 篇中文文献进行同义词合并等处理,如 HPLC、高效液相色谱合并为高效液相色谱法,慢性荨麻疹、慢性特发性荨麻疹合并为荨麻疹,利用 VOSviewer 和 CiteSpace 进行关键词分析,共计得到 4 928 个关键词,频次设置为 10,得到 194 个关键词,占全部关键词的 3.93%。关键词共现图谱如图 4-a 所示,得到 233 个节点和 518 条连线,节点越大说明出现频次越高,频次前 5 的关键词为白芍 (1 443 次)、白芍总苷 (871 次)、芍药苷 (436 次)、高效液相色谱法 (259 次)、白芍总苷胶囊 (174 次),频次越高说明研究关注度越高,同时,近 5 年研究方向主要是白芍有效成分、网络药理学、代谢组学、药理作用及信号通路等方面。初步分析可以看出,白芍有效成分、质量评价、临床应用、药理作用及其作用机制为主要的研究领域。在药理作用方面,白芍总苷、芍药苷、芍药内酯苷、没食子酸、苯甲酰芍药苷、氧化芍药苷为主要研究对象,侧重于氧化应激、抗炎、细胞凋亡等作用机制^[3]。临床应用主要研究白芍经典方剂和与柴胡、丹参等药材配伍以及白芍总苷治疗关节炎、银屑病等疗效^[16-18]。

英文文献共 1 967 个关键词,设置频次为 5,得到 58 个关键词,关键词共线图如图 4-b 所示,得到 276 个节点,519 条线,研究热点和中文文献研究热点基本一致,主要为品质评价、药理作用、作用机制方面,目前集中在抗炎、氧化应激、网络药理学、基因表达等方面。

2.4.2 关键词聚类分析 利用 CiteSpace 中对数似然比 (log-likelihood-ratio, LLR) 算法对中英文文献关键词进行聚类分析,选择 Pathfinder、Pruning sliced networks。中文文献关键词分析得到 229 个节点、569 条连线的聚类图谱,共形成 7 个有效聚类,如图 5-a 所示,颜色相同节点为同一聚类,节点大小与关键词出现频率呈正相关,连线粗细与关键词的共现强度呈正相关。聚类模块化值 (Q) 为 0.544 6 (> 0.4),说明聚类有效;平均轮廓值 (S) 为 0.838 9 (> 0.5),说明网络同质性很高,关键词之间的联系紧密,聚类合理。排名前 7 的中文文献关键词聚类分析如表 4 所示, #0 研究主体为白芍总苷胶囊联合用药治疗关节炎、湿疹、银屑病等疾病的系统性评价,包括临床疗效、不良反应、安全性等; #1、#2 研究主体主要为芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷等主要成分提取工艺研究、含量测定、指纹图谱的建

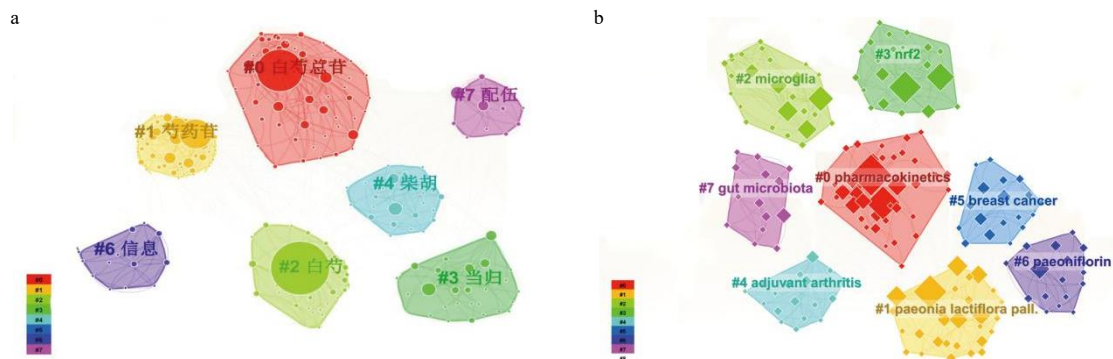


a-中文文献关键词共现图谱; b-英文文献关键词共现图谱。

a-co-occurrence diagram of keywords in Chinese literature; b-co-occurrence diagram of keywords in English literature.

图 4 中英文文献关键词共现图谱

Fig. 4 Co-occurrence diagram of keywords in Chinese and English literature



a-中文文献关键词聚类网络; b-英文关键词聚类网络。

a-keyword clustering network of Chinese literature; b-keyword clustering network of English literature.

图 5 中英文文献关键词聚类网络

Fig. 5 Keyword clustering networks of Chinese and English literature

立; #3、#4、#7 研究主体为与白芍配伍以及临床应用和疗效; #5 研究主体为数据挖掘、网络药理学以及药对、用药规律的梳理优化和作用机制研究; #6 研究主体为白芍饮片加工、药材信息以及临床信息。

英文文献关键词聚类分析得到 202 个节点、621 条线, 得到 8 个有效聚类, 如图 5-b 所示, Q 为 0.472 6 (>0.4), S 为 0.797 7 (>0.5), 说明聚类有效且结果具有可信度。排名前 8 的英文文献关

表 4 排名前 7 的中文文献关键词聚类分析

Table 4 Analysis of top seven keyword clustering of Chinese literature

聚类名称	节点数	S	年份	主要关键词
#0 白芍总苷	56	0.822	2012	白芍总苷胶囊、类风湿性关节炎、甲氨蝶呤、来氟米特、盐酸左西替利嗪
#1 芍药苷	47	0.796	2010	芍药苷、白芍总苷、没食子酸、正交试验、含量测定
#2 白芍	33	0.847	2010	白芍、白芍总苷、中药炮制、高效液相色谱、化学成分
#3 当归	27	0.761	2007	当归、川芎、甘草、白芍总苷、黄芪
#4 柴胡	25	0.905	2008	柴胡、银屑病、抑郁症、代谢组学、芍药苷
#5 网络药理学	16	0.925	2015	网络药理学、作用机制、药对、用药规律、信号通路
#6 信息	13	0.969	2011	信息、地产药材、亳州、饮片加工、安徽
#7 配伍	11	0.842	2013	配伍、桂枝、制川乌、抗炎、靶点

关键词聚类分析如表 5 所示，#0、#1 研究主体为白芍药动学、化学成分、基因表达；#2、#3 研究主体为药理作用及其作用机制，包括神经保护、氧化应激、细胞凋亡、线粒体障碍；#4、#5、#7 研究主体为白芍药效研究，包括关节炎、糖尿病肾病、乳腺癌、肠道菌群的作用研究；#6 研究主体为白芍品质评价，包括物理化学评价和生物评价。

利用 CiteSpace 对每个聚类进行时间跨度可视化分析，得到关键词聚类时间线图，如图 6 所示。中文关键词聚类#0、#2 时间跨度最长，说明白芍和芍药总苷的成分、质量控制、临床应用一直是研究的主要热点，#3、#4、#7 在 2021 年基本截止，说明关于白芍配伍研究关注度下降，#5 时间线一直持续至今，说明白芍数据挖掘和作用机制研究仍是目前研究热点。英文关键词聚类时间线均较长，说明对于白芍及其成分、药理作用的研究一直是英文文

献中的热点，尤其以芍药苷、抗炎、调节肠道菌群为目前主要研究热点。

2.4.3 关键词突现分析 关键词突现反映了某一时间段关键词大量增加，该时间段内研究关注高，也反映研究热点的历史变化、变化趋势以及未来热点。中文文献关键词突现图谱如图 7-a 所示，2003—2013 年研究热点在质量控制、白芍有效成分、配伍等方面；2014—2020 年研究热点为药理作用和临床疗效；2021—2023 年研究热点为网络药理学、数据挖掘、作用机制；未来研究热点预测在药理作用及作用机制方面。英文文献关键词突现图谱如图 7-b 所示，2003—2015 年研究热点为品质评价、佐剂关节炎、基因表达；2016—2020 年研究热点为有效成分、蛋白、通路；2021—2023 年研究热点为抗炎及其作用机制、网络药理学；未来研究热点预测为药理作用机制研究^[19-20]，包括作用蛋白、通路、基因表达。

表 5 排名前 8 的英文关键词聚类分析

Table 5 Analysis of top 8 keyword clustering of English literature

聚类名称	节点数	S	年份	主要关键词
#0 pharmacokinetics	40	0.701	2013	pharmacokinetics、 <i>Radix Paeoniae Alba</i> 、network pharmacology、gene expression、UPLC-MS/MS
#1 <i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	29	0.748	2014	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.、gene expression、 <i>Paeonia lactiflora</i> 、photosynthesis、tissue culture
#2 microglia	26	0.907	2011	microglia、 <i>Paeonia lactiflora</i> Pall.、neuroprotection、apoptosis、neural regeneration
#3 nrf2	22	0.879	2012	nrf2、oxidative stress、Alzheimers disease、kappa B、mitochondrial dysfunction
#4 adjuvant arthritis	19	0.811	2009	adjuvant arthritis、diabetic nephropathy、total glucosides of paeony、macrophage-like synoviocytes、tgpr
#5 breast cancer	18	0.820	2011	breast cancer、chinese herbal medicine、 <i>Radix Paeoniae Alba</i> 、switzerland、forkhead box p3
#6 paeoniflorin	17	0.691	2013	paeoniflorin、glioblastoma、quality assessment、high performance thin layer chromatography、cyclooxygenase-2
#7 gut microbiota	14	0.876	2017	gut microbiota、intestinal barrier、estrogenic effect、reproductive target tissue、Korean traditional medicine

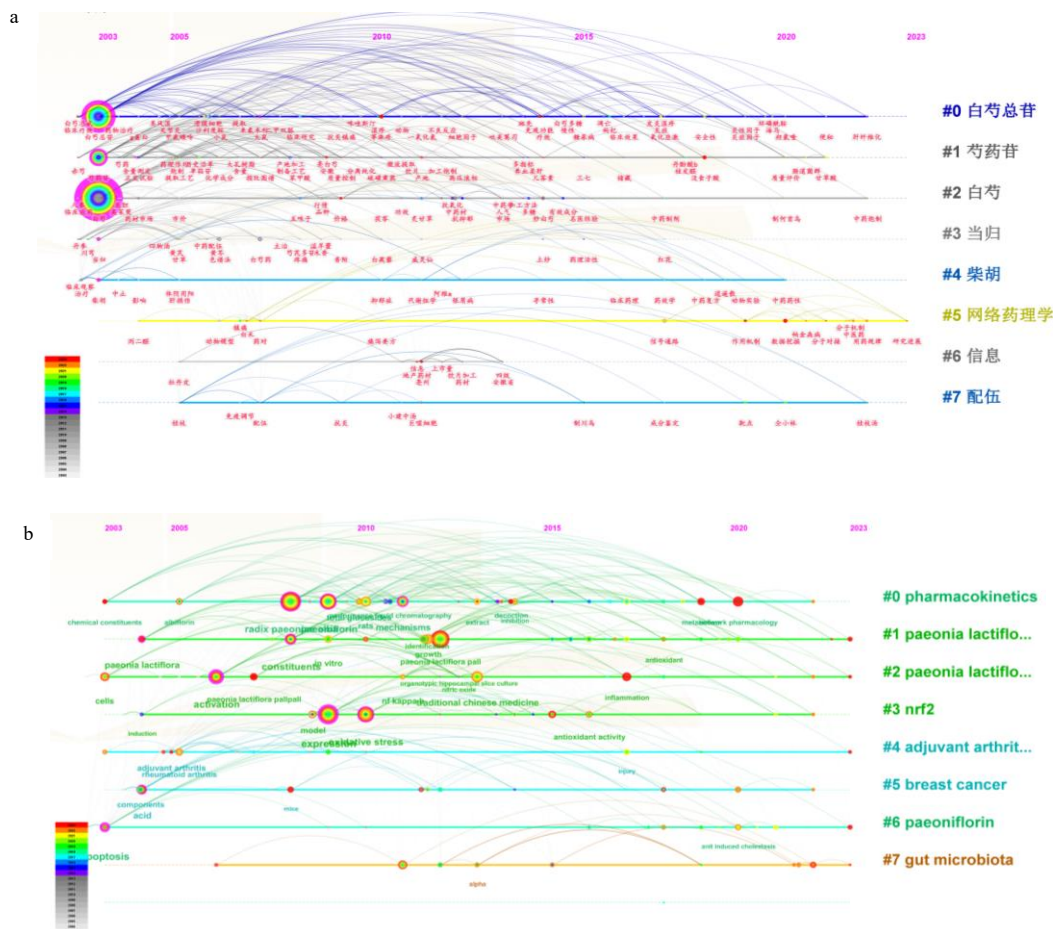


图 6 中文文献 (a) 和英文文献 (b) 关键词聚类时间线图

Fig. 6 Time-line atlas of keyword clustering of Chinese (a) and English (b) literature

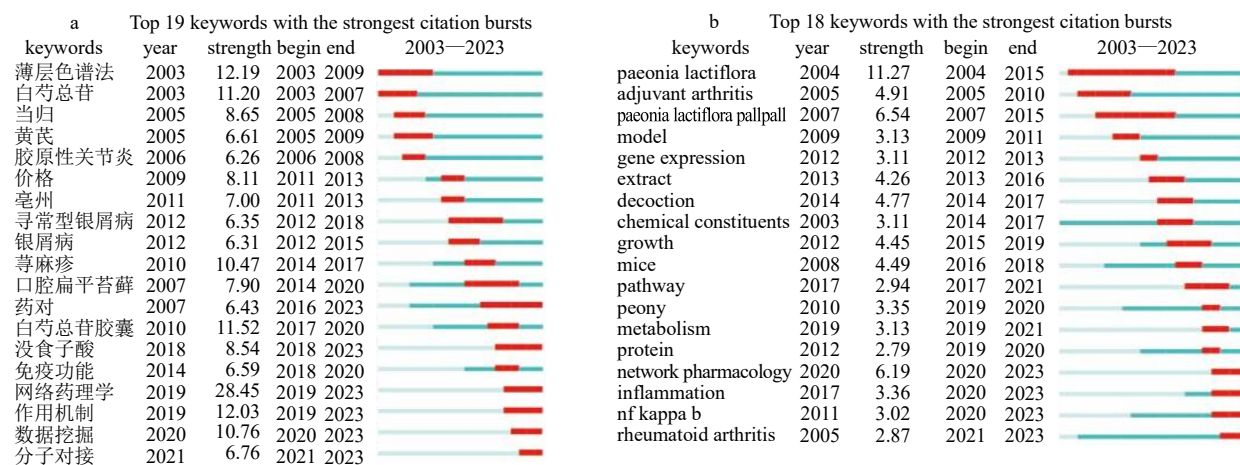


图 7 中文文献 (a) 和英文文献 (b) 关键词突现图谱

Fig. 7 Keyword emergence maps of Chinese (a) and English (b) literature

3 讨论

白芍作为传统的大宗药材，在国内外有众多研究团队对其开展研究，发表了大量白芍中医药相关

的中英文文献，英文文献中来自于中国的有 629 篇，占比 88.3%，说明白芍中医药相关研究主要以中国为主。本研究统计 2003 年 1 月—2023 年（只统计至 8

月)发表的文献,从整体发文趋势来看呈上升趋势。近年来,国家大力支持发展中医药事业和现代科学技术的发展,中医药得到极大的发展,白芍相关研究越来越多,研究内容逐渐深入,研究质量极大提升,白芍的药用价值不断被学者们深入挖掘。

中文发文量超过 10 篇的作者有 29 位,存在以魏伟、张建军、金传山为首的研究核心群体,金传山团队^[21-22]主要涉及白芍不同炮制加工方式和品质评价研究,魏伟团队^[23-24]主要研究白芍总苷对胶原性关节炎、肝损伤的药理作用及其机制,张建军团队^[25-26]在白芍解痉、镇痛、抗抑郁作用等方面有着深入研究。研究机构以北京中医药大学发文量最多,南京中医药大学、安徽医科大学次之。英文发文量超过 10 篇的作者有 20 位,形成以发文量前 2 的 Tao Jun、Zhao Daqiu 为核心作者的研究团队,主要研究方向为白芍及其方剂的质量控制和药理作用机制。国内外白芍研究主要分布在中国、韩国、美国、澳大利亚等国家,相对分散,并且研究团队、机构之间合作关系均不密切,多数形成内部研究团队,且具有一定地域性;研究机构主要分布于白芍主要产区附近,且主要为高校、科研院所及其附属医院。应加强不同机构之间的合作,利用学科交叉、资源共享的方式,形成不同领域且高质量的研究成果。

从关键词分析,白芍前期研究主要集中于品质评价、有效成分、配伍等方面,随着技术发展逐渐围绕利用液质联用、气相色谱、高通量筛选、数据挖掘、计算机技术等更先进的技术开展研究,如李鹏飞等^[27]采用 HPLC 建立白芍饮片酒炙前后指纹图谱,结合多元统计方法,筛选出多个差异标志性成分。Sun 等^[28]采用在线切换二维高速逆流色谱结合内循环和连续进样模式对功能成分进行纯化;周佳林等^[29]运用数据挖掘和网络药理学研究了含黄芩-白芍药对的方剂治疗溃疡性结肠炎的用药配伍规律以及解析含黄芩-白芍的核心药物组治疗溃疡性结肠炎的作用机制。近 10 年,对白芍药理作用及其机制的研究逐渐深入,并作为研究热点一直持续,主要集中在抗炎、镇痛、抗抑郁、神经保护、调节肠道菌群等方面,以及对疾病动物和细胞模型的相关通路、蛋白、基因的作用机制研究。白芍能抑制促炎细胞因子的释放,调节免疫/炎症反应,从而降低 Th2 细胞比例,通过恢复线粒体膜电位和以剂量相关方式调节代谢活性来抑制氧化应激反应^[30]。白芍多糖也可调节抑郁症相关的肠道生态失调,增加肠

道微生物种丰富度,并抑制炎症因子水平和核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3) 炎症小体活化,减少结肠黏膜和神经元损伤,从而改善慢性温和和不可预知应激小鼠的抑郁样行为和神经递质释放^[31]。芍药苷可在体外激活蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid-2-related factor 2, Nrf2) /谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, Gpx4) 途径预防铁死亡^[32]。表明白芍及其药效成分、药理作用的研究一直是重点关注领域,尤其以主要药效成分及其抗炎、调节肠道菌群、神经保护作用机制为目前主要研究热点。

本研究选择了 CiteSpace 和 VOSviewer 软件进行数据分析,首先利用 NoteExpress 手动干预,删除重复文献和不符合标准的文献并且统一关键词,在 VOSviewer 软件中只能对中英文文献进行关键词和作者作共现分析,CiteSpace 可对作者、国家、机构、关键词等的共现分析,但二者均不能进行被引频次、期刊及耦合分析,因此本研究对发文量、期刊、被引频次的分析主要用 Excel 软件进行统计分析。在英文文献收集过程中,以主题词或关键词进行检索,所得文献包含研究领域宽泛,也需对文献进行手动筛选。

4 结论

本研究运用 CiteSpace、VOSviewer 结合 Excel,对 2003—2023 年发表的白芍中英文文献进行分析,以知识图谱、表格的形式展示白芍中医药相关研究的发文量、核心作者、机构、国家、期刊、被引频次及关键词共现、聚类、突现等概况,探究了近 20 年白芍的研究进展、研究热点及发展趋势。白芍研究热点集中在网络药理学、数据挖掘、组方规律的探究,以及抗炎、抗抑郁症、调节肠道菌群、抗氧化应激、抗细胞凋亡等作用机制的研究。白芍的研究由粗浅的成分鉴定、质量控制转向多指标、多维度的质量评价方式,由组方配伍、单味药的有效部位转向单体有效成分,由浅到深地阐明了白芍药理作用及其机制、信号通路等,后续研究应加强白芍临床应用和药材品质提升研究,使白芍研究真正服务于临床和产业化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [M]. 一部. 2020: 108-109.

- [2] 吴玲芳, 王晓晴, 陈香茗, 等. 白芍化学成分及药理作用研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(3): 175-187.
- [3] 陈琪, 何祥玉, 周曼佳, 等. 白芍的化学成分、药理作用和临床应用研究进展 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(11): 187-189.
- [4] 刘静静, 田崇娅, 王明惠, 等. 白芍现代炮制研究进展 [J]. 药学研究, 2023, 42(3): 180-185.
- [5] 胡若楠, 兰青, 张兴德, 等. 基于 Qbd 理念和设计空间法的白芍提取工艺研究 [J]. 中医药信息, 2023, 40(6): 27-31.
- [6] 李秋晗, 张喜武, 闫广利, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MSE 结合多元统计方法的不同产地白芍药材质量评价 [J]. 中草药, 2023, 54(7): 2243-2253.
- [7] 邸莎, 赵林华, 杨映映, 等. 白芍的临床应用及其用量探究 [J]. 环球中医药, 2019, 12(2): 266-269.
- [8] 韩金龙, 单成钢, 倪大鹏, 等. 白芍资源利用现状及发展趋势分析 [J]. 药学研究, 2020, 39(4): 229-232.
- [9] 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.
- [10] Thelwall M. Bibliometrics to webometrics [J]. *J Inf Sci*, 2008, 34(4): 605-621.
- [11] 李乃谦. 探讨白芍的药理作用及现代研究进展 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(20): 137-138.
- [12] 叶先文, 夏澜婷, 任洪民, 等. 白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1951-1969.
- [13] Li H B, Wong C C, Cheng K W, *et al.* Antioxidant properties *in vitro* and total phenolic contents in methanol extracts from medicinal plants [J]. *LWT Food Sci Technol*, 2008, 41(3): 385-390.
- [14] Mao Q Q, Ip S P, Ko K M, *et al.* Peony glycosides produce antidepressant-like action in mice exposed to chronic unpredictable mild stress: Effects on hypothalamic-pituitary-adrenal function and brain-derived neurotrophic factor [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009, 33(7): 1211-1216.
- [15] He D Y, Dai S M. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Paeonia lactiflora* Pall., a traditional Chinese herbal medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2011, 2: 10.
- [16] 刘鑫, 于慧, 宋健涛, 等. 基于血浆代谢组学与谱效相关的柴胡和白芍醋炙及配伍前后抗肝纤维化作用机制和物质基础研究 [J]. 药学报, 2023, 58(7): 1790-1801.
- [17] 何昶, 鄢佳佳, 杨雅明. 白芍总苷胶囊联合甲氨蝶呤及来氟米特治疗类风湿关节炎患者的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(12): 111-114.
- [18] 张蕊, 张晓杰, 李娜. 白芍总苷联合依那西普治疗重度银屑病疗效及对 TNF- α 、IL-17、IL-18 水平的影响 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(10): 104-108.
- [19] Zhang Q, Wu Y Z, Ge M X, *et al.* Paeoniflorin-free subfraction of *Paeonia lactiflora* Pall. shows the potential of anti-hepatic fibrosis: An integrated analysis of network pharmacology and experimental validation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 299: 115678.
- [20] Li Q L, Hu S Q, Huang L C, *et al.* Evaluating the therapeutic mechanisms of selected active compounds in *Cornus officinalis* and *Paeonia lactiflora* in rheumatoid arthritis via network pharmacology analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 648037.
- [21] 胡雨, 金传山, 张伟, 等. 不同炮制方法对白芍质量的影响 [J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(2): 91-94.
- [22] 徐超, 林杰, 金传山, 等. HPLC 指纹图谱结合化学计量学比较同株不同生长年限亳白芍化学成分差异 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2408-2413.
- [23] 贾晓益, 常艳, 张磊, 等. 白芍总苷对胶原性关节炎滑膜组织 MAPKs 信号通路的调控作用 [J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(9): 1067-1070.
- [24] 路景涛, 孙妩弋, 刘浩, 等. 白芍总苷对免疫性肝纤维化大鼠肝组织 NF- κ B 和 TGF- β 1 蛋白表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24(5): 588-592.
- [25] 吴丽, 王丽丽, 费文婷, 等. 芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β -EP、PGE₂ 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 915-918.
- [26] 吴丽, 王丽丽, 李伟, 等. 芍药苷和芍药内酯苷的抗抑郁作用与 NO/cGMP 信号转导通路的相关性 [J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1714-1717.
- [27] 李鹏飞, 岳倩侠, 孙叶芬, 等. 基于指纹图谱与化学计量学的白芍酒炙前后差异性标志物研究 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2398-2407.
- [28] Sun X, Chen L, Yan H J, *et al.* An efficient high-speed counter-current chromatography method for the preparative separation of potential antioxidants from *Paeonia lactiflora* Pall. combination of *in vitro* evaluation and molecular docking [J]. *J Sep Sci*, 2022, 45(11): 1856-1865.
- [29] 周佳林, 刘翔, 饶颖, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探究含黄芩-白芍药对的方剂治疗溃疡性结肠炎的配伍规律及作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(5): 518-523.
- [30] Han X, Hu S Q, Yang Q, *et al.* Paeoniflorin ameliorates airway inflammation and immune response in ovalbumin induced asthmatic mice: From oxidative stress to autophagy [J]. *Phytomedicine*, 2022, 96: 153835.
- [31] Zhou Z J, Wang Y L, Sun S Q, *et al.* *Paeonia lactiflora* Pall. polysaccharide alleviates depression in CUMS mice by inhibiting the NLRP3/ASC/Caspase-1 signaling pathway and affecting the composition of their intestinal flora [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 316: 116716.
- [32] Wang L, An H, Yu F, *et al.* The neuroprotective effects of paeoniflorin against MPP⁺-induced damage to dopaminergic neurons via the Akt/Nrf2/GPX4 pathway [J]. *J Chem Neuroanat*, 2022, 122: 102103.

[责任编辑 潘明佳]