

知识图谱视角下的冰片研究热点与前沿动态可视化分析

黄思琪¹, 杨皓宇^{1,2}, 孔雨朦¹, 张喜利^{1*}, 刘文龙^{1*}

1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410218

2. 湖南省中医药民族医药国际联合实验室, 湖南 长沙 410218

摘要: **目的** 探究冰片产业的研究热点与前沿动态, 为冰片后续研究创新及产业高质量发展提供可视化依据。**方法** 收集整理中国知网 (CNKI) 与 Web of Science (WOS) 核心数据库中冰片的相关文献, 利用 CiteSpace 软件分别对中英文文献的发文量、作者、发文机构、关键词进行可视化处理, 并结合可视化图谱分析各热点前沿主题在中英文文献中的分布特征与差异。**结果** 检索到中文文献 3 515 篇, 英文文献 1 718 篇。发文较活跃的作者为王建、郑晓晖、Salakhutdinov Nariman F, 中国科学院、成都中医药大学、广州中医药大学和俄罗斯科学院 (Russian Academy of Sciences) 是目前的主要研究机构。关键词分析显示, 近 20 年来国内外的研究热点主要集中在冰片对血脑屏障通透性的影响及促透作用, 中文文献多以中医药理论与文化为背景, 研究冰片的引药上行作用以及含冰片中药制剂的质量控制等, 英文文献则更多探究冰片来源植物的分子机制、冰片衍生物的合成, 以及冰片和富含冰片精油的成分分析与生物活性。**结论** 目前冰片产业正处在备受关注的快速发展阶段, 研究人员在未来应当基于中医药理论与临床实践, 结合前沿科技探明冰片透过血脑屏障的调控机制, 加强龙脑樟的靶向改良和精油开发, 并利用人工智能技术赋能中医药传承创新, 深挖中医药大数据, 推动冰片新药研发, 走多学科、多方向、多途径开发的道路, 突破制约发展的瓶颈问题, 切实推进冰片全产业链高质量发展。

关键词: 冰片; 研究热点; 前沿动态; 知识图谱; 可视化分析; CiteSpace; 促透作用

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2024)16 - 5583 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.16.020

Visual analysis of research hotspots and frontier trends on borneol from perspective of knowledge graphs

HUANG Siqu¹, YANG Haoyu^{1,2}, KONG Yumeng¹, ZHANG Xili¹, LIU Wenlong¹

1. School of Pharmacy, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410218, China

2. Hunan International Joint Laboratory of Traditional Chinese Medicine and Ethnic Medicine, Changsha 410218, China

Abstract: Objective To investigate the research hotspots and frontier trends of the borneol industry and to provide a visual basis for subsequent research innovation and high-quality industrial development of borneol. **Methods** Collect and organize relevant literature on borneol from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and the Web of Science (WOS) core databases. Use CiteSpace software to perform visual processing of the publication volume, authors, publishing institutions, and keywords of Chinese and English literature. Furthermore, analyze the distribution characteristics and differences of various hot frontier themes in Chinese and English literature through the visual maps. **Results** A total of 3 515 Chinese articles and 1 718 English articles were retrieved. the more active authors in publishing are Wang Jian, Zheng Xiaohui, and Nariman F. Salakhutdinov. The Chinese Academy of Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, and the Russian Academy of Sciences are currently the main research institutions. keyword analysis shows that the research hotspots at home and abroad in the past 20 years mainly focus on the effect of ice tablets on the permeability of the blood-brain barrier and the effect of promoting permeability. Chinese

收稿日期: 2023-12-20

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81874344); 湖南省重点领域研发计划 (2023SK2046); 湖南省自然科学基金项目 (2023JJ60474); 长沙市自然科学基金项目 (kq2208191); 湖南创新型省份建设专项 (2023NK4110); 湖南省科技创新计划项目 (2023NK4144); 湖南中医药大学研究生创新课题 (2023CX145)

作者简介: 黄思琪 (2000—), 女, 硕士研究生。E-mail: huangsq3366@163.com

*通信作者: 张喜利 (1977—), 女, 硕士, 副教授, 硕士生导师, 从事中药质量与药剂学研究。E-mail: xiaoli610@126.com

刘文龙 (1977—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药质量与药剂学研究。E-mail: dragon5240@126.com

literature often revolves around traditional Chinese medicine theories and culture, researching the ascending drug-guiding action of borneol and the quality control of traditional Chinese medicine formulations containing borneol. In contrast, English literature explores more on the molecular mechanisms of plants that are sources of borneol, the synthesis of borneol derivatives, and the analysis and biological activity of components rich in borneol essential oil. **Conclusion** The current stage of the Chinese medicine borneol industry is marked by rapid development and heightened attention. For future research, it is imperative for researchers to base their work on traditional Chinese medicine theories and clinical practices. They should aim to elucidate the regulatory mechanisms of borneol crossing the blood-brain barrier, integrating cutting-edge technologies. Efforts should be made to enhance targeted improvements in *Cinnamomum camphora* chvar. Borneol and the development of essential oils. Additionally, leveraging artificial intelligence technology can empower the inheritance and innovation of traditional Chinese medicine, delve into the vast data of Chinese medicine, and promote the research and development of new borneol-based drugs. It is crucial to pursue a multidisciplinary, multi-directional, and multi-pathway development approach, break through the bottlenecks restricting growth, and earnestly advance the high-quality development of the entire borneol industry chain.

Key words: borneol; research hotspots; frontier trends; knowledge graph; visual analysis; CiteSpace; promoting permeability

冰片是一种植物来源的双环单萜类化合物,在我国有着悠久的药用历史,最早出现在魏晋南北朝时期,以“龙脑”之名被记载于《名医别录》中^[1]。《中国药典》2020 年版收录了 3 种冰片的类型:冰片(合成冰片)、天然冰片(右旋龙脑)、艾片(左旋龙脑)^[2-3]。天然冰片为樟科植物樟树 *Cinnamomum camphora* (L.) Presl 的新鲜枝、叶经提取加工制成的结晶,而合成冰片是左旋龙脑和异龙脑的混合物,主要是以樟脑、松节油为原料经化学合成获得^[4-5],往往表现出强烈的黏膜刺激性和肝脏毒性^[6]。在国家推进大健康产业发展的科学布局下,安全性更高的天然冰片取代合成冰片将成为必然结果,但目前市场上流通的复方中用到的冰片多为(合成冰片,这与古代药方中所用的冰片(右旋龙脑)有所区别,两者是否能等量替代尚不得而知。

在中医理论中,冰片味辛、苦而性寒凉^[3],具有清热止痛、开窍醒神、生肌之效^[7],在古代常作为佐使药应用于中药复方中以引药上行,同时增强君臣两药的治疗作用,正如中医书籍《草本衍义》所说:冰片“独行则势弱,佐使则有功”^[4]。现代药理研究表明,冰片具有抗炎镇痛^[8]、抗菌^[9]和保护神经系统等作用^[10],可通过血脑屏障、黏膜和皮肤等多种生理屏障^[11],同时帮助其他药物进入组织,改善药物递送和治疗效果,对脑有一定的保护作用^[12]。目前冰片已作为 63 种中成药的主要成分,广泛应用于临床治疗心脑血管疾病和皮肤烧烫伤等疾病的中成药中^[13-14],北欧诸国的药房也常将冰片制剂(片、散)作为非处方药(over-the-counter drug, OTC)治疗冠心病和心绞痛。近 20 年来,出现了大量冰片相关领域的研究报道,尽管许多学者从药理作用、提

取鉴别、化学成分等多个方面进行了综述分析,但从文献计量学的角度尚未见有关报道,亟待对冰片的研究热点和前沿动态进行研究。

CiteSpace 软件是一款用于学术文献分析的信息可视化工具,可以直观地展示某一研究领域内部的结构、规律和分布情况^[15],为厘清相关领域研究热点、前沿及发展趋势开拓新的方法和思路。中医药研究人员常利用该软件分析某一中药或疾病治疗的中外研究现状、临床应用及不同领域研究的对比差异^[16]。本研究基于文献计量学,使用 CiteSpace 软件对 2003—2023 年中国知网、Web of Science 核心集数据库中收录的冰片相关文献进行统计处理,并通过绘制可视化图谱对发文量、作者、机构、关键词进行分析,探明冰片研究现状,为冰片研究创新及其产业高质量发展提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

中文文献来源于中国知网数据库,高级检索主题为“冰片”或“艾片”或“龙脑”,检索时间设定为 2003 年 1 月 1 日—2023 年 5 月 18 日,选取“学术期刊”进行精确检索,共获得相关文献 3 594 篇。英文文献来源于 Web of Science 核心合集数据库,设置“borneol”为主题词,并限定文献类型为 Article 和 Article Review,检索时间设定为 2003 年 1 月 1 日—2023 年 5 月 18 日,共获得相关文献 1 816 篇。

1.2 排除标准

排除重复的文献及在线发表、修订、会议论文等类型的文献。3 594 篇中文文献筛选排除无关的 79 篇文献后,得到 3 515 篇文献;1 816 篇英文文献筛选排除 98 篇无关的文献后,得到 1 718 篇文献。

1.3 数据分析方法

中、英文文献分别以“Refworks”和“Plain text file”格式导出，并重命名为“download_XX.Txt”保存，导入 CiteSpace6.2.R3 软件进行格式转换与分析。参数设置如下：(1) 时间分割 (time slicing) 为 2003—2023 年，时间切片 (years per slice) 为 1；(2) 节点类型 (node type) 选择作者 (author)、机构 (institution)、关键词 (keyword)；(3) g-index 设定 k 值为 25；(4) 修剪项 (pruning) 选择 pathfinder、pruning sliced networks、pruning the merged network，其余参数设为默认。

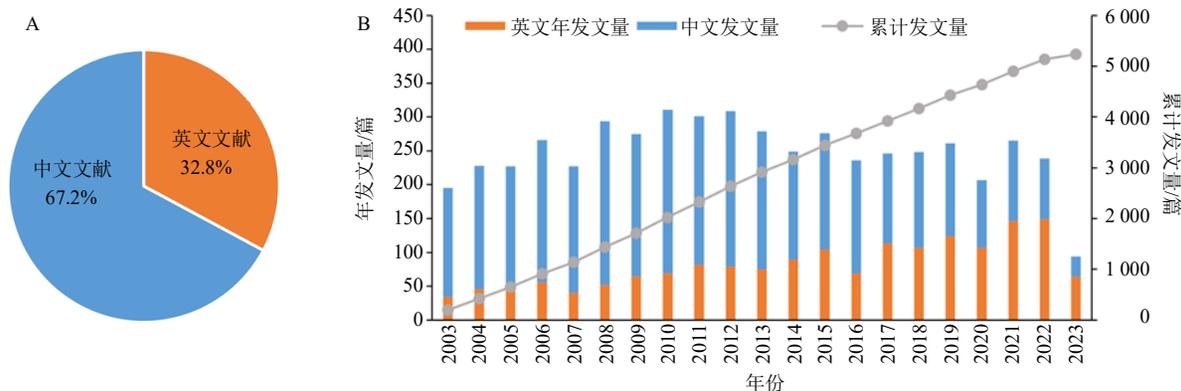
2 结果与分析

2.1 发文趋势

如图 1-A 所示，2003 年 1 月—2023 年 5 月，中国知网数据库共筛选到 3 515 篇文献，占总量的 67.2%；Web of Science 数据库共筛选到 1 718 篇文献，占总量的 32.8%，可知中文发文数量明显高于

英文。由图 1-B 可知，近 20 年与冰片相关的累计发文量呈现稳步上升趋势，具体可划分为 2 个阶段：

① 研究发展阶段 (2003—2010 年)：该时期中英文文献的年发文量呈现波动势上升，尤其是中文文献在 2010 年达到峰值，年发文量达到 242 篇，表明国内外研究人员对于冰片研究的重视程度不断增强；② 研究深化阶段 (2011—2023 年)：该阶段中英文文献的总体发文量趋于平稳，中文文献自 2012 年出现下降后趋于稳定；自 2016 年后，关于冰片的英文文献明显增多，每年均在 100 篇以上，并于 2019 年领先中文文献，在 2022 年达到发文峰值 (165 篇)，这一趋势可能与中医药文化在国际范围内的传播不断扩大、国外医药学术机构对中医药研究的日益重视，以及国内学者在国际舞台上积极参与交流等因素密切相关。总体上看，冰片在近 20 年的发文量存在一定波动，但每年保持发文量 100 篇以上，中外学者进行了大量的研究，冰片相关研究的热度不减。



A-中英文发文量占比；B-中英文年发文量与累计发文量。

A-proportion of Chinese and English publications; B-annual publication volume and cumulative publication volume in Chinese and English.

图 1 冰片相关发文量统计

Fig. 1 Statistics of borneol related publications

2.2 作者合作网络分析

中文文献共包含 829 位作者，发表数量 ≥ 9 篇的作者共有 13 位，见表 1。成都中医药大学的王建发文量最多 (30 篇)，但该机构高产作者较少，相比之下，发文量靠前的作者多数来自广州中医药大学。作者合作网络图谱见图 2-A，可知主要由 6 个团队组成，且团队内部联系密切，但团队间合作较为松散，可能与各团队研究内容的侧重点不同有关。由王建、夏厚林组成的团队发文量最高，该团队主要研究 3 种冰片在单用或与其他芳香开窍药联合使用时对血脑屏障的影响机制和脑保护作用^[12,17]；以庞玉新为核心的研究团队主要关注天然冰片源植物

龙脑樟的良种选育、提取加工工艺优化、功能验证等^[18]；王宁生作为冰片研究的早期团队领头人，长期致力于阐明冰片在防治心脑血管疾病中药复方配伍中的意义，同时也专注于冰片衍生物的合成与药理、药动学研究^[19-20]。

英文文献共包含 749 位作者，发文量 ≥ 9 篇的作者见表 2，共 6 人，其中 5 人来自中国，相较于中文文献，英文文献的作者间合作更紧密，见图 2-B。来自俄罗斯的 Salakhutdinov Nariman F 是发文量最高的作者 (14 篇)，其所在的团队与其他团队间形成了较为密切的联系网络，该团队对冰片衍生物的合成及其抗病毒活性方面有较为深入的研究^[21-22]；发

表 1 冰片研究中文文献发文量≥9 篇的作者

Table 1 Authors with ≥ 9 publications in Chinese literature on borneol research

序号	作者	发文量	单位	序号	作者	发文量	单位
1	王建	30	成都中医药大学	8	伍海涛	12	广州中医药大学
2	王宁生	25	广州中医药大学	9	郑晓晖	11	西北大学
3	必穗卿	25	广州中医药大学	10	陆洋	11	北京中医药大学
4	夏厚林	18	成都中医药大学	11	陈振夏	9	中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所
5	庞玉新	16	贵州中医药大学	12	倪彩霞	9	成都中医药大学
6	曾南	14	广州中医药大学	13	王永林	9	贵州医科大学
7	杜守颖	12	北京中医药大学				

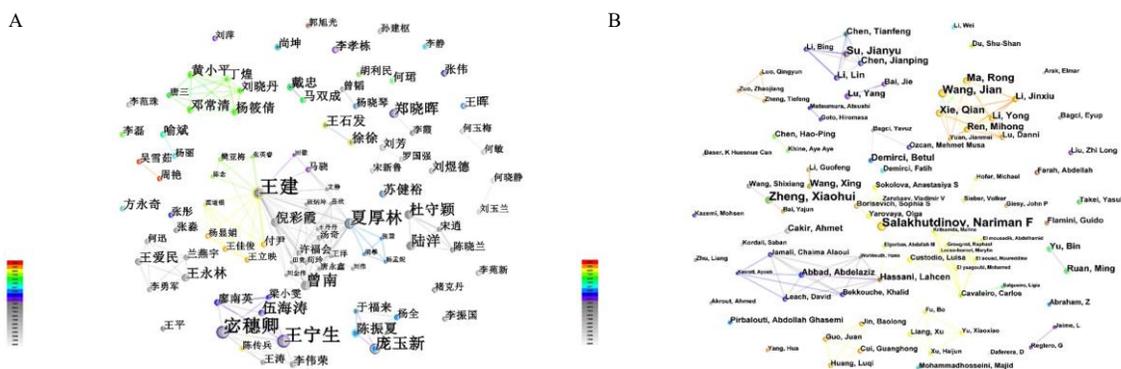


图 2 冰片研究中文 (A)、英文 (B) 文献作者合作图谱

Fig. 2 Co-authorship network maps of Chinese (A) and English (B) literature on borneol research

表 2 冰片研究英文文献发文量≥9 篇的作者

Table 2 Authors with ≥ 9 publications in English literature on borneol research

序号	作者	发文量	单位
1	Salakhutdinov Nariman F	14	新西伯利亚有机化学研究所
2	Zheng Xiaohui	13	西北大学
3	Wang Jian	11	成都中医药大学
4	Su Jianyu	10	华南理工大学
5	Ma Rong	9	成都中医药大学
6	Xie Qian	9	成都中医药大学

量排名第 2 的郑晓晖团队在丹参素冰片酯的药理活性及深层机制方面有较深入的研究^[23]；而成都中医药大学的王建与谢倩、马荣等组成的团队，虽然内部联系紧密，但与其他团队间合作较少，其研究内容更侧重于评估比较 3 种冰片在脑血管系统中的不同药理作用。国内学者王建共发表了 30 篇中文文献和 11 篇英文文献，而郑晓晖则发表了 11 篇中文文献和 13 篇英文文献，两者中英文发文量均处于

前列，表明这 2 位作者在冰片的研究上比较活跃。

2.3 机构合作网络分析

对中、英文文献进行机构合作网络的可视化图谱分析，如图 3 所示，冰片研究相关的中文文献共有 625 家机构，机构间合作 258 项；英文文献共有 437 家机构，机构间合作 379 项，表明在英文文献中机构合作强度高于中文文献。中文文献相关高产机构（频数≥17）见表 3，结果显示冰片研究领域机构主要分布在广东、四川、北京等地，多为中医药类高校和研究院。广州中医药大学以 86 篇发文量排名第 1，推测原因可能是该机构内部存在多个研究冰片的小型团队，团队间各作者的紧密合作促进了研究成果的高效产出，尤其是以广州中医药大学副校长兼临床药理研究所所长王宁生为核心的团队多年来致力于冰片领域的研究，在前期的经验积累与成熟的研究平台之上助力于后续研究，不仅形成了较好良性循环，还显著提升了其所在机构在冰片研究领域的成果产出；目前热度较高的机构除广州中医药大学外还有成都中医药大学和中国食品药品检定研究院，中国食品药品检定研究院与中国药

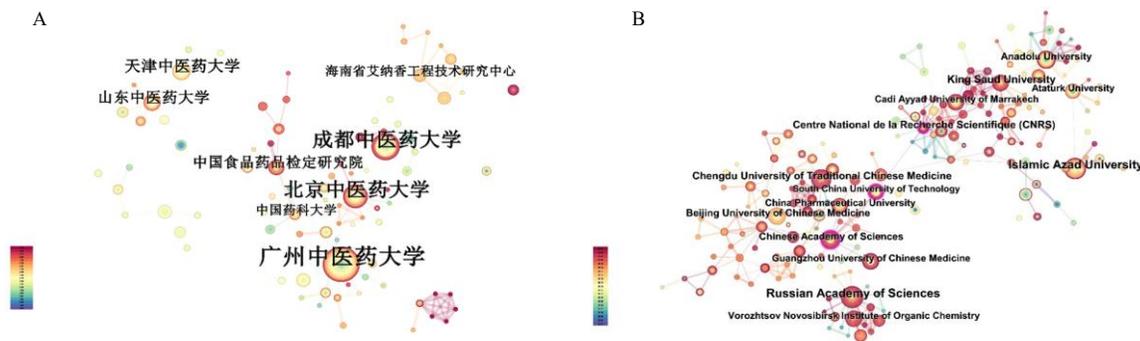


图3 冰片研究中文 (A)、英文 (B) 文献机构合作图谱

Fig. 3 Institutional collaboration maps in Chinese (A) and English (B) literature on borneol research

表3 中文文献发表机构 (发文量≥17篇)

Table 3 Institutions publishing in Chinese literature (with ≥ 17 publications)

序号	研究机构	发文量
1	广州中医药大学	86
2	成都中医药大学	52
3	北京中医药大学	46
4	南京中医药大学	27
5	天津中医药大学	19
6	山东中医药大学	18

科大学及其他地区的食品药品检验所之间存在合作关系。

英文文献机构主要为亚洲的高等教育院校或科研院所 (表4), 如成都中医药大学、中国科学院和俄罗斯科学院等, 其地理分布集中于亚洲的原因可能是冰片的主要产地位于印度尼西亚、印度等南亚热带地区, 并在中国的江西、湖南、广州等地区有丰富资源^[24], 因此原材料丰富、取材条件便捷; 伊朗的阿扎德大学 (Islamic Azad University) 和中国的成都中医药大学分别是国外和国内发文量最多的研

表4 英文文献发表机构 (发文量≥17篇)

Table 4 Institutions publishing in English literature (with ≥ 17 publications)

序号	英文文献研究机构	发文量
1	Islamic Azad University (阿扎德大学, 伊朗)	48
2	Russian Academy of Sciences (俄罗斯科学院, 俄罗斯)	46
3	King Saud University (沙特国王大学, 沙特阿拉伯)	30
4	CNRS (法国国家科学研究中心, 法国)	27
5	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (成都中医药大学, 中国)	25
6	Anadolu University (阿纳多卢大学, 土耳其)	23
7	Beijing University of Chinese Medicine (北京中医药大学, 中国)	22
8	Chinese Academy of Sciences (中国科学院, 中国)	22
9	Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry (新西伯利亚有机化学研究所, 俄罗斯)	21
10	Cadi Ayyad University of Marrakech (康科迪亚大学, 摩洛哥)	21
11	Guangzhou University of Chinese Medicine (广州中医药大学, 中国)	21
12	China Pharmaceutical University (中国药科大学, 中国)	20
13	Ataturk University (阿塔图尔克大学, 土耳其)	19
14	South China University of Technology (华南理工大学, 中国)	18
15	Selcuk University (塞尔库克大学, 土耳其)	17

究机构, 这一现象可能是由于伊朗医学界近20年来非常关注挥发物的生物活性, 尤其是龙脑和富

含龙脑精油的相关研究^[25], 而成都中医药大学相较于其他机构更注重与国际同行的交流, 因此发

中文文献中冰片、含量测定、质量标准、薄荷脑、龙脑、樟脑出现频次均在 100 次以上(图 4-A), 表明冰片和含冰片中药制剂的质量控制是近 20 年冰片研究的重点, 这些关键词研究热度较高的原因在于冰片常作为引药和佐药在中成药中配伍使用, 但市面上冰片质量参差不齐, 研究人员为保证制剂的安全性和有效性, 主要选择薄层色谱法和气相色谱法进行鉴别和含量测定(龙脑、薄荷脑、樟脑等成分)。从图中也可以看出, 天然冰片、异龙脑、樟脑等关键词中介中心性较高, 说明上述关键词在中文文献中占据了重要的位置。而英文文献中频次 ≥ 100 的关键词共有 10 个, 这些关键词主要集中在冰片和富含冰片的精油及其生物活性方面, 这可能是因为冰片也是某些植物挥发油的重要成分, 如迷迭香精油中冰片的相对含量为 26.62%~39.05%^[1], 薰衣草精油中冰片的相对含量为 36.35%^[27]。与中文文献不同, 英文文献的研究侧重于冰片及富含冰片精油的提取工艺优化(extracts、borneol、plants)、成分分析(essential oil、chemical composition、essential oil composition)及精油在体内外的抗氧化、抗菌、抗微生物等生物活性研究^[28](antimicrobial activity、antioxidant activity、antibacterial activity、antifungal

activity、in vitro)。

2.4.2 关键词聚类分析 在关键词共现分析的基础上, 根据索引词生成聚类标签, 其中聚类编号越小, 表明该聚类下的文献研究规模越大, 研究热度越高^[29]。中文关键词聚类图谱(图 5-A)的聚类模块值(Q)=0.873 7 (>0.3), 平均轮廓值(S)=0.914 3 (>0.7), 说明聚类结果显著且令人信服^[30]。对聚类模块探讨的主要标签内容进行提取, 见表 6。中文文献的冰片研究内容可概括为 3 个方面:(1) 质量控制方面, 研究主要聚焦于冰片和含冰片中成药制剂, 即采用色谱法对冰片及含冰片中成药中的薄荷脑、异龙脑、樟脑等成分进行定性、定量分析, 以确保制剂的有效性、安全性和可控性^[31-32](#冰片、#5 色谱法、#7 薄荷脑、#8 质量标准、#9 含量测定); (2) 药理作用方面, 研究主要集中在冰片作为引经药, 单独或配伍其他芳香开窍药促进药物透过人体生理屏障(特别是血脑屏障和皮肤)的药理作用和分子机制^[4,12](#2 血脑屏障、#4 透皮吸收); (3) 临床应用方面, 主要采用中医外治法, 将冰片与芒硝等中药进行联合应用, 通过外敷治疗带状疱疹、烧伤、脓疮等疾病^[33-34](#1 中药、#3 带状疱疹、#6 综述)。

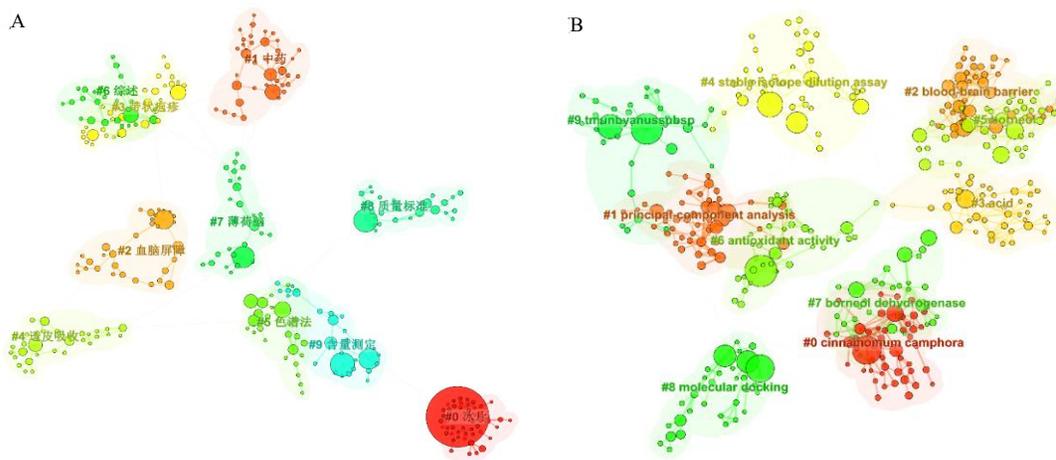


图 5 冰片研究中文 (A)、英文 (B) 文献关键词的聚类网络

Fig. 5 Cluster network of keywords in Chinese (A) and English (B) literature on borneol research

英文文献关键词聚类图谱 $Q=0.808$ (>0.3), $S=0.927$ (>0.7), 提示聚类有效、合理, 如图 5-B 所示。对聚类模块探讨的主要标签内容进行提取, 见表 7。英文文献冰片研究的热点主题有 *Cinnamomum camphora* (樟)、principal-component analysis (主成分分析)、blood-brain barrier (血脑屏

障)。表明近 20 年, 英文文献更偏向樟科植物资源的应用开发, 特别是对右旋龙脑的分子途径和调控机制研究^[35](#0 *cinnamomum camphora*), 并侧重运用主成分分析法、稳定同位素稀释法、芳香提取物稀释分析法等分析不同物候期含冰片植物精油中的化学成分及关键香气化合物的变化^[36-37](#1

表 6 中文文献关键词聚类标签

Table 6 Cluster labels for keywords in Chinese literature

标签	年份	聚类标签内容
0#	2012	冰片; α -蒎烯; 气相色谱法; 中国药典
1#	2012	中药; 芒硝; 外敷; 外治法
2#	2010	血脑屏障; 麝香; 苏合香; 安息香
3#	2008	带状疱疹; 临床应用; 中药治疗; 冰片
4#	2012	透皮吸收; 促透剂; 氮酮; 经皮渗透
5#	2009	色谱法; 质量控制; 制备; 薄层
6#	2006	综述; 中药外用; 烧伤; 脓疮
7#	2012	薄荷脑; 数据挖掘; 测定; 中成药
8#	2010	质量标准; 包合物; 稳定性; β -环糊精
9#	2011	含量测定; 樟脑; 异龙脑; 龙脑

principal-component analysis、#3 acid、#4 stable isotope dilution assay), 在药理作用方面则同样聚焦于冰片的促透皮吸收作用及其对血脑屏障的影响因素和作用机制^[38] (#2 blood-brain barrier、#5 borneol)。相较于中文文献, 英文文献对冰片及富含冰片的精油的成分分析和生物活性的研究较多, 尤其是抗氧化和抗炎活性^[39-40] (#6 antioxidant activity、#9 tmunbyanussubsp)。此外, 英文文献在运用分子对接技术探索冰片衍生物与病毒潜在相互作用方面也更为活跃^[41] (#8 molecular docking)。

2.4.3 关键词突现 突现词是指该领域已发论文在某些年份中突增的专业术语, 可在时间尺度上反映冰片研究的热点及发展趋势。中文关键词突现见图 6-A, 结果显示 2003—2010 年冰片研究主要侧重于

表 7 英文文献关键词聚类标签

Table 7 Cluster labels for keywords in English literature

标签	年份	聚类标签内容
0#	2013	cinnamomum camphora; natural product; camphor; gene expression; thymus
1#	2012	principal-component analysis; rosmarinus officinalis; contact toxicity; enzyme inhibition; fumigant toxicity
2#	2012	blood-brain barrier; essential oil; borneol; pharmacokinetics
3#	2010	Acid; complexes; molecular chirality; phenological stages; thymus hyemalis
4#	2012	stable isotope dilution assay; aroma extract dilution analysis; cinnamomum burmannii; terpenic alcohols genome
5#	2017	borneol; brain targeting; cerebral ischemia; tanshinone iia; tumor therapy
6#	2011	antioxidant activity; anti-inflammatory activity; borneol; origanum majorana; sage
7#	2010	borneol dehydrogenase; perfumery alcohols; camphor; artemisia ketone; mechanism
8#	2012	molecular docking; antifungal activity; antiviral activity; borneol derivatives; inhibitors
9#	2009	tmunbyanussubsp; secondary metabolites; superheated water extraction; lavandula spp; gas chromatography-mass

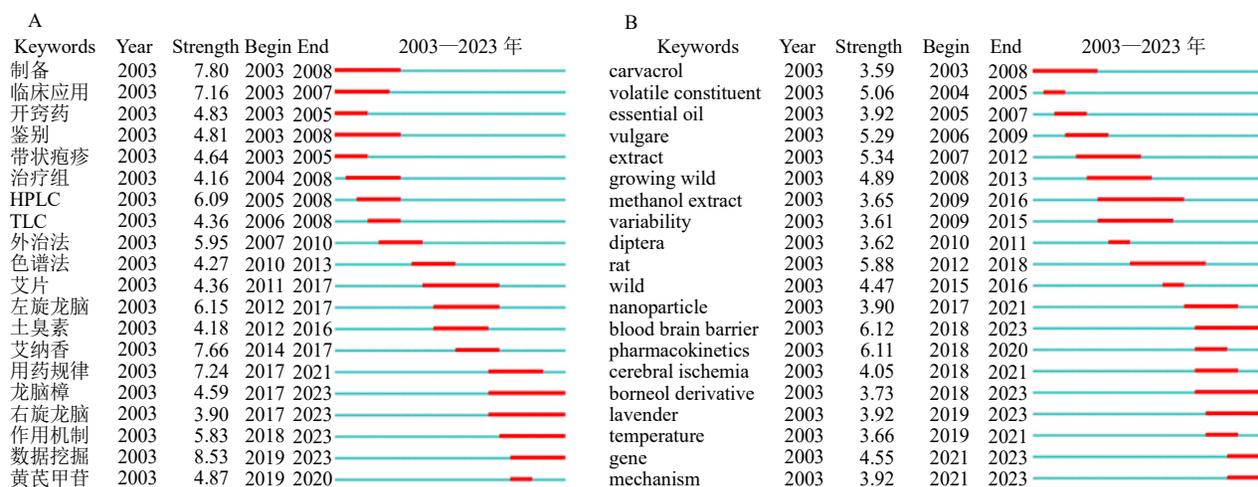


图 6 冰片研究中文 (A)、英文 (B) 文献关键词突现可视化分析

Fig. 6 Visualization analysis of emerging keywords in Chinese (A) and English (B) literature on borneol research

含冰片中药制剂的制备与质量控制,采用的方法多为薄层色谱法和气相色谱法,同时还重点关注冰片在外敷治疗带状疱疹等疾病方面的临床效果,但当时的中成药剂型和制剂工艺技术较为落后,亟待对制剂进行改良创新(改变剂型、给药途径、改变制备工艺和增加新的适应证等);2011—2016年“艾纳香”“艾片”“左旋龙脑”开始突现,这一研究趋势可能与《中国药典》2010年版正式收录艾片并记载艾片与冰片在功能和主治方面的极高相似性有关^[42]。2017—2023年的突现词为“用药规律”“数据挖掘”“龙脑樟”“右旋龙脑”“作用机制”“黄芪甲苷”,其中用药规律和数据挖掘的突现强度分别高达7.24和8.53,强调了近期对含冰片中药古籍等大数据进行深入研究的重要性,是未来值得持续关注的研究方向;自2019年起,黄芪甲苷开始成为冰片领域的热点,研究人员在该时期深入探讨了冰片“引药上行”促进黄芪甲苷入脑的作用与血脑屏障的关系,并深入探讨其脑保护作用^[43-44];而龙脑樟、右旋龙脑、作用机制等关键词自2017年开始突现至今,突现时间较长,表明与之相关的研究也可能是未来的研究热点和前沿。

英文突现关键词见图6-B。由图可知,近20年突现强度最高的英文关键词为“blood brain barrier(血脑屏障)”,这表明冰片对血脑屏障的影响及其作用机制是国际科研工作者共同的关注重点。2003—2010年主要以冰片和含冰片精油的提取和熏蒸杀虫活性为主(essential oil、extract、diptera);2012年后,研究逐渐聚焦于动物模型尤其是鼠类模型,并于2017年开始将冰片与纳米技术相结合以应用于药物递送领域(rat、nanoparticle)^[45],这提示了冰片未来可能的应用趋势。直至2018年,“blood brain barrier(血脑屏障)”“pharmacokinetics(药动学)”“cerebral ischemia(脑缺血)”“borneol derivative(冰片衍生物)”等关键词开始突现,提示该阶段对于冰片的自身性质及其对其他药物的体内行为的影响相关研究较多。近2年来,关键词“blood brain barrier(血脑屏障)”“gene(基因)”“mechanism(机制)”“borneol derivative(冰片衍生物)”的持续突现提示了冰片领域可能的前沿方向,其中血脑屏障、冰片衍生物的突现持续时间最长且持续突现至今(2018—2023年),未来应重点关注。

2.5 研究前沿

2.5.1 血脑屏障 血脑屏障的调控一直是脑部疾病药物研发的国际热点和难点。未来冰片领域的研究应当建立在传统中医引经理论的基础上,运用现代科学技术,整合动物模型和临床试验数据,深入探究冰片对血脑屏障的影响机制及促进其他药物透过血脑屏障的调控机制,从多角度阐明冰片引药上行的科学内涵,为研制防治脑部疾病的新剂型药物提供理论依据。此外,考虑到冰片自身存在稳定性差、脂溶性强、生物利用度低等问题,建议将冰片进行合理的药物设计以制成冰片衍生物,或将冰片与脂质体、微乳、纳米粒、胶束等现代制剂相结合,通过物理混合或物理包载修饰或化学修饰等手段,依据中药配伍原则,构建新型靶向递药系统,实现对包载药物的“引药上行”作用,促进传统中医理论与现代医学理论的有机结合,为提高药物透血脑屏障性能提供中医药解决方案。

2.5.2 冰片衍生物 以天然化合物作为先导化合物,对其结构进行修饰是开发高效、低毒新药的有效途径之一^[46]。冰片作为中药中为数不多的具有明确化学结构的药物之一,正逐渐成为国内外相关研究领域的焦点。目前的研究主要是以冰片为核心结构进行衍生物的设计与合成,以及对新合成化合物的急性毒性、药效和代谢进行探讨^[47]。近年来,随着计算机辅助药物设计的快速发展,特别是人工智能技术的应用,预示着药学研究也开始进入精准靶向药物分子设计的时代^[48]。在后基因组时代的背景下,丰富的生物数据为冰片衍生物的设计与合成研究提供了新的动力,研究人员提出可采用人工智能(artificial intelligence, AI)驱动的方法优化现有药物设计模式并给出更为合理的药物设计优化方案^[49]。与传统的人为经验驱动设计和机器学习方法相比, AI技术增加了筛选、评价与学习过程,具有更少的泛误差化,可有效降低在时间、成本和资源上的投入^[50]。因此,对于未来冰片领域的研究,应当坚持以临床需求为核心,以企业需求和市场为导向,综合运用AI、分子模拟等前沿技术,针对酶、受体、离子通道等特异性靶点,设计出结构优化、高效、长效且低毒的冰片衍生物,并预测其生物活性,研制出更为安全、有效且能够实现精准治疗的药物,更好地满足患者需求。

2.5.3 数据挖掘 数据挖掘是指从海量的非有序数据中通过相关的算法搜索隐含在其中的信息和知识

的过程^[51]。在中医药传承创新与发展的过程中，对含冰片经典名方、国医大师及名医经验方等人用经验数据的采集、整理、挖掘是中药新药研发的源头活水^[52]。传统的方剂规律总结多是依靠“人”来进行集成和学习，但其对于用药规律挖掘的角度较为单一，这无疑阻碍了名老中医诊疗经验的有效传承。随着计算机技术的快速发展，“人工智能+”时代的新视角将为社会发展带来新的变化，将AI与科研成果赋能基于人用经验的中药研发，是推动中医药传承创新的突破口。AI是一门综合计算机科学、仿生学、统计学以及哲学与认知等多学科交叉合作的前沿学科，用以模拟人类思考判断并扩展人类智能^[53]。在中医药大数据的支撑下，通过AI进行自我学习，模拟中医思维方法和处方生成过程，既能探索含冰片方药的配伍规律，还能在缺乏明确组合规则的情况下，有效进行预测性分类^[54]。从更全面、更深层次探究名医的临床经验并智能化传承，挖掘出超越个体的优秀群体经验^[55]。总的来说，“AI+中医药”的融合互补为揭示中医药奥秘、更好地维护健康、实现中医药守正创新提供了一种新的途径，是未来冰片研究领域的一个前沿热点方向^[51-52]。

2.5.4 龙脑樟 龙脑樟是樟科樟属植物樟 *Cinnamomum camphora* L. Presl 的一种新类型，已成为我国提取天然冰片的最佳植物新资源^[1]。目前，龙脑樟的开发利用主要集中在资源培育、精油提取分析以及产品研发3个方面^[56]。在国家积极推进中药产业高质量发展的大环境下，安全性更高的天然冰片取代合成冰片将成为必然结果。但天然冰片产品生产成本较高，其在医药领域的应用受到一定限制，因此，研究人员应充分利用我国龙脑资源植物的优势，结合基因组学、蛋白质组学和代谢组学等前沿技术探明调控次生代谢产物右旋龙脑的关键调控因子，并通过分子育种、定向培育实现基于右旋龙脑的靶向改良，提高右旋龙脑在龙脑樟中的代谢积累，促进天然冰片的综合开发与利用。此外，龙脑精油作为龙脑生物医药工业产业中的高附加值衍生品，在医药领域、食品工业和化工生产等领域均带来了可观的经济效益，具有重要的科研价值，但目前的研究仅停留在提取和成分分析层面，对于其功能性研究仍较为有限，研究人员在未来应深入研究龙脑精油的生物活性功能，揭示其在医药、化妆品、健康产业等领域的应用潜力。最后，为确保龙脑樟的可持续发展有必要构建和完善从种植管理、

初级加工到产品质量检验的全链条规范标准体系，引导龙脑樟开发利用产业化的健康稳定发展。

2.5.5 不同商品种类冰片的对比研究 冰片在我国已有1500年的药用历史，常用作复方中药的辅药或引药，现已作为63种中成药的主要成分之一，被广泛应用于临床治疗。然而，冰片的商品种类繁多且来源复杂，极易造成混淆，由于科研人员对此认识不足，致使在科学研究中明确指出所使用冰片种类的情况较少。而目前市场上的冰片成药制剂多使用《中国药典》中的冰片（合成冰片，即合成龙脑），这与古代方剂中所应用的冰片（天然冰片，即右旋龙脑）存在差异，关于这两者是否能够等量替代还有待更多的数据佐证。2020年国家药品监督管理局发文回应十三届全国人大三次会议第5108号建议，明确规定还需进行相关研究以证明合成冰片（合成龙脑）和天然冰片（右旋龙脑）等量替代投料使用的科学性和合理性（国药监建〔2020〕41号）。鉴于此，未来冰片相关的研究应聚焦于不同商品种类冰片之间药效的差异性，开展全面的药理学、药理毒理和临床方面的相关对比研究，明确天然冰片与合成冰片等量替代的合理性，以确保冰片在临床应用中的安全性和有效性，为患者提供更为精准和高效的药物治疗方案。

3 对冰片产业守正创新与高质量发展的启示

在现代医学突飞猛进的今天，中医药想要高质量发展，守正创新是必经之路。从近20年的中英文文献的研究情况来看，我国冰片相关技术研究已具有一定基础，在种植技术、成分分析、药效及作用机制、产品研发等方面有较为系统深入的研究，取得了突破性进展和系列研究成果。在科技创新以临床价值和科学价值为核心不断推动中药产业发展的大背景下，冰片产业的高质量发展亦急需科技创新的助力。各方力量应坚持临床价值导向，推动冰片产品研发传承创新，并注重运用科学技术解决冰片产业研究领域亟待破解的难题：（1）在阐明冰片调节血脑屏障通透性机制的基础上，依据中药配伍原则，结合现代制剂技术开发具有靶向性的新型释药系统；（2）在精准医疗的背景下，通过医药学多学科交叉合作，实现冰片衍生物的精准靶向药物分子设计，助力新药研发；（3）运用生物工程技术促进龙脑樟优良种质的筛选与培育；（4）借助AI等前沿技术充分释放含冰片经典名方及名医经验的潜能，实现从“用”到“活”的飞跃，真正实现经典

名方与人用经验的传承性保护；(5) 通过综合临床数据，化学成分分析、药效学及毒理学等研究结果，明确不同商品种类冰片之间的差异性及其等量替代的科学合理性。让科技成果效益转化成为冰片产业高质量发展的核心推动力。除此之外，高等院校、冰片经营企业、种植农户等各方力量还应扩大多方合作，积极“破圈”，依托国家医学中心，拓展产-学-研-医一体化合作新模式，推动开展多区域临床试验规范性研究能力与体系建设，支持冰片新药研发和高质量制造，在促进冰片产业链上、中、下游协同发展上发力，持续提升冰片产业链的韧性和竞争力。从临床应用、产业基础、多方合作3个研究层面出发，来探寻冰片产业链延伸的有效途径与策略，促进冰片药用价值、保健疗养价值综合开发与利用，推动相关产业高质量发展，服务于全民大健康产业。

4 结论

本研究运用 CiteSpace 软件，对 21 世纪以来，中药冰片相关中、英文文献进行可视化分析。分析结果能直观地展现冰片领域整体发展脉络，并分析出冰片领域近 20 年的研究热点主要集中在质量控制、药理作用、成分分析 3 方面。冰片透过血脑屏障的调控作用机制研究、冰片衍生物的设计与合成、龙脑樟的靶向改良（定向培育）、龙脑精油的开发利用、中医药大数据的深度挖掘，以及不同类型冰片的对比研究等可能是冰片领域未来的重点研究方向。为了实现冰片产业的高质量发展，未来的研究和实践需要政府管理部门、产业界、学术界的共同努力，在中医药理论与文化的背景下，围绕中医药高质量发展的目标，共同突破制约发展的瓶颈问题，通过创新驱动和安全精准用药，将中医药传承好、发展好、利用好，促进中医药研究结果更好地服务于人类健康。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马青, 马蕊, 靳保龙, 等. 天然冰片资源研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 57-61.
- [2] 沈敏, 黄逸文, 鲁辉, 等. 天然冰片、艾片、合成冰片中残留溶剂测定及风险分析 [J]. 中成药, 2023, 45(6): 1914-1920.
- [3] 马骁, 罗世兰, 彭婉, 等. 动态观测艾片、天然冰片、合成冰片、苏合香、安息香 5 种开窍药对脂多糖致发热大鼠生理指标的影响 [J]. 中草药, 2017, 48(15): 3110-3116.
- [4] 赵洋洋, 郭玉洪, 黄汕梅, 等. 冰片引经作用的探讨及其分子机制研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(1): 150-155.
- [5] Mei Y Q, Li L N, Fan L H, *et al.* The history, stereochemistry, ethnopharmacology and quality assessment of borneol [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115697.
- [6] 张历元, 李元文, 林欢儿, 等. 中药冰片的商品种类与现代药理学研究进展 [J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 1025-1029.
- [7] 王洁, 闫孟琳, 张曼, 等. 速效救心丸中冰片“引经”作用机制研究 [J]. 药学学报, 2022, 57(3): 700-706.
- [8] Wang J Y, Dong X Y, Yu Z W, *et al.* Borneol inhibits CD4⁺ T cells proliferation by down-regulating miR-26a and miR-142-3p to attenuate asthma [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90: 107223.
- [9] 喻阿坤, 王文, 胡茵, 等. 山苍子精油与右旋龙脑协同抗菌抗氧化作用 [J]. 食品科技, 2019, 44(5): 286-291.
- [10] 欧阳波, 刘晓丹, 杨筱倩, 等. 冰片配伍黄芪甲苷和三七总皂苷通过 Notch 信号通路对大鼠脑缺血再灌注损伤模型的神经保护作用 [J]. 中草药, 2020, 51(23): 5990-5997.
- [11] 高彩芳, 朱颖, 夏加璇, 等. 冰片和薄荷醇在促进纳米制剂跨越生理屏障中的应用 [J]. 中草药, 2018, 49(12): 2763-2768.
- [12] 张英睿, 王建, 董泰玮, 等. 冰片对血脑屏障通透性影响机制的研究进展 [J]. 中成药, 2020, 42(12): 3236-3240.
- [13] 刘原, 凡永杰, 苏坤莲, 等. 冰片在心血管疾病治疗中的佐使作用中西医研究概况 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 64-66.
- [14] Xie Q, Li J X, Dong T W, *et al.* Neuroprotective effects of synthetic borneol and natural borneol based on the neurovascular unit against cerebral ischaemic injury [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2022, 74(2): 236-249.
- [15] 周毅, 王代明, 李小茜, 等. 基于 CiteSpace 的慢性心力衰竭中医证候研究可视化分析 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 764-768.
- [16] 张宇, 王峰, 姜垦, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱分析凝胶贴膏制剂的研究动态与发展趋势 [J]. 中草药, 2022, 53(17): 5459-5468.
- [17] 王丹丹, 王建, 彭颖, 等. 四味芳香开窍药的挥发性成分对缺血缺氧 PC12 细胞及细胞内 Ca²⁺的影响 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2012, 33(3): 370-373.
- [18] 李思琪, 江芊, 黄英, 等. 不同产地龙脑樟枝叶化学成分分析及体外抑菌研究 [J]. 热带作物学报, 2023, 44(5): 1011-1022.
- [19] 王宁生, 谢独, 梁美蓉, 等. CT 动态扫描观察冰片对兔血脑屏障作用的影响 [J]. 中药新药与临床药理,

- 1992(4): 28-31.
- [20] 修春, 伍海涛, 王奇, 等. 冰片与苯扎氯铵合用对兔角膜上皮细胞凋亡的作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(4): 442-447.
- [21] Sokolova A S, Baranova D V, Yarovaya O I, *et al.* Synthesis of (1*S*)-(+)-camphor-10-sulfonic acid derivatives and investigations *in vitro* and *in silico* of their antiviral activity as the inhibitors of f1 lovirus infections [J]. *Russ Chem Bull*, 2019, 68(5): 1041-1046.
- [22] Sokolova A S, Yarovaya O I, Kuzminykh L V, *et al.* Discovery of *N*-containing (-)-borneol esters as respiratory syncytial virus fusion inhibitors [J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(11): 1390.
- [23] Liao S, Han L W, Zheng X P, *et al.* Tanshinol borneol ester, a novel synthetic small molecule angiogenesis stimulator inspired by botanical formulations for angina pectoris [J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(17): 3143-3160.
- [24] 查英, 官玲亮, 白琳, 等. 天然冰片研究进展 [J]. 热带农业科学, 2019, 39(3): 97-104.
- [25] Sharifi-Rad J, Sureda A, Tenore G C, *et al.* Biological activities of essential oils: From plant chemoeology to traditional healing systems [J]. *Molecules*, 2017, 22(1): 70.
- [26] 唐荣, 魏欣, 马江, 等. 基于 CiteSpace 科学知识图谱分析石榴皮研究现状及热点 [J]. 中草药, 2023, 54(12): 3949-3961.
- [27] Abdossi V, Kazemi M. Bioactivities of *Achillea millefolium* essential oil and its main terpenes from Iran [J]. *Int J Food Prop*, 2016, 19(8): 1798-1808.
- [28] Wang Y H, Yu X Y. Biological activities and chemical compositions of volatile oil and essential oil from the leaves of *Blumea balsamifera* [J]. *J Essent Oil Bear Plants*, 2018, 21(6): 1511-1531.
- [29] 孙博, 王梦晓, 刘玉洋, 等. 中药蟾酥研究进展的 CiteSpace 知识图谱分析 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(12): 2625-2635.
- [30] 连妍洁, 商钰, 刘红旭, 等. 基于 VOSviewer 和 CiteSpace 知识图谱的水蛭可视化分析 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 1896-1905.
- [31] 查祎凡, 聂黎行, 于健东, 等. 基于对照制剂的牛黄清胃丸中冰片的质量评价 [J]. 中成药, 2019, 41(11): 2753-2756.
- [32] 王伟, 刘星雨, 金辉辉, 等. GC 同时测定麝香通心滴丸中龙脑、异龙脑和麝香酮的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(11): 1328-1332.
- [33] 胡斌昌, 吴连堤, 王圣炜. 芒硝与冰片外敷治疗跟骨骨折术前肿胀的疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(8): 22-23.
- [34] 杨珍. 中药冰片湿敷在烧伤治疗中的局部应用 [J]. 现代医药卫生, 2010, 26(16): 2505-2506.
- [35] Chen C H, Zheng Y J, Zhong Y D, *et al.* Transcriptome analysis and identification of genes related to terpenoid biosynthesis in *Cinnamomum camphora* [J]. *BMC Genomics*, 2018, 19(1): 550.
- [36] Lakušić D V, Ristić M S, Slavkovska V N, *et al.* Environment-related variations of the composition of the essential oils of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) in the balkan peninsula [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(7): 1286-1302.
- [37] Salgueiro L R, Vila R, Tomi F, *et al.* Composition and infraspecific variability of essential oil from *Thymus camphoratus* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(6): 1177-1183.
- [38] Kulkarni M, Sawant N, Kolapkar A, *et al.* Borneol: A promising monoterpenoid in enhancing drug delivery across various physiological barriers [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2021, 22(4): 145.
- [39] Villalva M, Santoyo S, Salas-Pérez L, *et al.* Sustainable extraction techniques for obtaining antioxidant and anti-inflammatory compounds from the Lamiaceae and Asteraceae species [J]. *Foods*, 2021, 10(9): 2067.
- [40] Xiao S S, Yu H, Xie Y F, *et al.* The anti-inflammatory potential of *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl essential oil *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113516.
- [41] Yarovaya O I, Shcherbakov D N, Borisevich S S, *et al.* Borneol ester derivatives as entry inhibitors of a wide spectrum of SARS-CoV-2 viruses [J]. *Viruses*, 2022, 14(6): 1295.
- [42] 中国药典 [S]. 一部. 2010: 82.
- [43] 杨筱倩, 丁煌, 刘晓丹, 等. 冰片配伍黄芪甲苷和三七总皂苷促进脑缺血再灌注后神经修复作用的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5854-5859.
- [44] 丁煌, 唐三, 杨筱倩, 等. 冰片配伍黄芪甲苷与三七总皂苷对 脑缺血/再灌注后血脑屏障通透性的影响 [J]. 中国药理学通报, 2019, 35(11): 1516-1523.
- [45] Tang B, Fang G H, Gao Y, *et al.* Lipid-albumin nanoassemblies co-loaded with borneol and paclitaxel for intracellular drug delivery to C6 glioma cells with P-gp inhibition and its tumor targeting [J]. *Asian J Pharm Sci*, 2015, 10(5): 363-371.
- [46] 吴祈德. 天然冰片的酯类衍生物合成及其在大鼠体内药物代谢动力学研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [47] 白育军, 何希瑞, 白亚军, 等. 冰片及其酯/酰胺类衍生物的合成和活性研究进展 [J]. 化学通报, 2021, 84(11): 1173-1185.
- [48] 张民权, 龚铭城, 陈泽锴, 等. 人工智能与分子模拟在

- 药物设计中的研究进展 [J]. 医药导报, 2024, 43(1): 78-84.
- [49] Pantelidis P, Spartalis M, Zakyntinos G, *et al.* Artificial intelligence: The new “fuel” to accelerate pharmaceutical development [J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(26): 2127-2128.
- [50] 高东平, 南嘉乐, 车美龄, 等. AI 辅助药物研发进展 [J]. 医学研究杂志, 2023, 52(10): 1-5.
- [51] 李心怡, 罗思言, 徐常胜, 等. 人工智能在中医药的研究现状及展望 [J]. 生物医学转化, 2022, 3(3): 69-732.
- [52] 陶竹, 徐梓铭, 郭艳, 等. 数据挖掘在名老中医经验传承的应用现状与智能化趋势 [J]. 世界中医药, 2023, 18(13): 1918-1922.
- [53] 李梢, 汪博洋, 曹亮, 等. 基于网络靶标理论和技术的中药研发实践 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(22): 5965-5976.
- [54] 孙忠人, 游小晴, 韩其琛, 等. 人工智能在中医药领域的应用进展及现状思考 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(6): 1803-1811.
- [55] Ung C Y, Li H, Cao Z W, *et al.* Are herb-pairs of traditional Chinese medicine distinguishable from others? Pattern analysis and artificial intelligence classification study of traditionally defined herbal properties [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 111(2): 371-377.
- [56] 谢佩吾, 何波祥, 汪迎利, 等. 龙脑樟开发利用产业的标准化研究 [J]. 林业与环境科学, 2019, 35(1): 94-100.
- [责任编辑 潘明佳]