

● 文献研究 ●

引用:万碧玉,林品励,卢慧娟,姜素芳,邓丽丽.基于 CiteSpace 的参芪地黄汤治疗慢性肾脏病的可视化分析[J].湖南中医杂志,2023,39(8):115-120.

基于 CiteSpace 的参芪地黄汤治疗慢性肾脏病的可视化分析

万碧玉¹,林品励²,卢慧娟¹,姜素芳²,邓丽丽³

(1. 湖南中医药大学护理学院,湖南 长沙,410208;

2. 广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州,510006;

3. 广州中医药大学第二附属医院,广东 广州,510000)

[摘要] 目的:分析我国近 20 年参芪地黄汤治疗慢性肾脏病(CKD)的发展脉络、研究热点及现状,为后续研究提供参考。方法:检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和中国生物医学文献数据库(SinoMed)自 2003 年 1 月 1 日至 2023 年 3 月 16 日发表的参芪地黄汤治疗 CKD 的相关文献,运用 CiteSpace 6. 1. R6 软件进行图谱分析和解读。结果:共纳入文献 404 篇,发文量呈逐年上升趋势;具有多个作者合作群,但各研究团体之间联系稀疏;机构合作主要聚集在各地中医药大学及相应的附属医院,机构、地区合作少;研究热点主要包括气阴两虚、糖尿病肾病、膜性肾病和临床疗效等。结论:目前我国关于参芪地黄汤治疗 CKD 的研究相对不足,基础研究处于起步阶段,研究机制有待进一步挖掘,构建更加有效性、精准化的研究目标是当前所需。

[关键词] 参芪地黄汤;慢性肾脏病;CiteSpace;文献计量分析

[中图分类号]R277. 52 **[文献标识码]**A **DOI:**10. 16808/j. cnki. issn1003-7705. 2023. 08. 032

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)是指肾脏结构或功能出现障碍,并伴有水电解质失衡、代谢产物滞留以及肾脏产生的人体激素分泌减少等一系列问题^[1]。目前,肾脏疾病已成为继其他慢性疾病如糖尿病、心血管疾病、肿瘤之后又一类威胁人类生命健康的疾病,其致残致死率增幅位列各类慢性病之首^[2-3]。广义的慢性肾脏病包括慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、狼疮性肾炎、膜性肾病、IgA 肾病等多种肾脏疾病^[4],各种肾脏病虽属不同,但多病程长、经常性发作、迁延难以治愈,气阴两虚是其根本病因病机^[5-6]。在长期实践经验中,中医对肾脏病的诊断和治疗积累了很多宝贵的经验和方法^[7]。参芪地黄汤具有益气养阴、活血化瘀的功效,常运用于辨证为气阴两虚的肾脏疾病的治疗^[8-9]。

CiteSpace 软件可运用文献计量分析的方法^[10],将文献中作者、机构、国家和关键词等内容汇聚成不同的网络图谱进行共线分析,构成多层次发展网络,绘制合作网络、聚类视图等图谱,通过信息可视化方法展现该领域的完整体系、研究热点与发展轨迹。本研究采用 CiteSpace 分析我国近 20 年来参芪地黄汤治疗 CKD 的相关文献,对其发展脉络、研究热点和现状进行整理,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略 检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和中国生物医学文献数据库(SinoMed),分别使用检索表达式:“SU=(参芪地黄汤 OR 加味参芪地黄汤 OR 复方参芪地黄汤 OR 参

基金项目:广东省中医院中医药科学技术研究专项(YN2022HL21)

第一作者:万碧玉,女,2021 级硕士研究生,研究方向:中西医结合护理

通信作者:邓丽丽,女,主任护师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合护理,E-mail:lilibery@126.com

2.3 机构分析 发文量前十的机构见表 2, 发文量最多的机构为中国中医科学院西苑医院肾病科和北京中医药大学(各 8 篇), 仅占有所有文献(404 篇)的 1.98%。研究机构合作网络图谱可揭示该领域内机构的合作关系、发文量、综合的科研实力及做出的贡献程度^[11]。本研究机构合作图谱(见图 3)中共有 304 个节点, 96 条连线, 网络密度 0.0021, 可以看到机构间合作较少, 主要聚集在不同地区的中医药大学及相应的附属医院, 不同附属医院或科室分组之间, 如天津中医药大学与天津中医药大学第一附属医院肾病科、北京中医药大学与首都医科大学附属北京中医医院肾内

科, 缺乏跨区域和多学科合作。

表 2 发文量前十的机构统计

排名	机构	发文量/篇
1	中国中医科学院西苑医院肾病科	8
2	北京中医药大学	8
3	山东中医药大学	4
4	山东中医药大学附属医院	4
5	天津中医药大学	4
6	广西中医药大学	3
7	天津中医药大学第一附属医院肾病科	3
8	浙江中医药大学	3
9	中国中医科学院西苑医院	3
10	湖北中医药大学	3

CiteSpace v. 5.1.R6 (64-bit) Basic
 March 23, 2023 at 9:40:15 PM CST
 Q=0.91 C=0.15 m=10 P=0.01
 Timespan: 2003-2023 (Slice Length=1)
 Selection Criteria: g-index (k=25)
 Network: N=304, E=96 (Density=0.0021)
 Largest CC: 11 (1.0%)
 Nodes Labeled: 1.00%
 Pruning: None
 Modularity Q=0.7381
 Weighted Mean Silhouette S=0.907
 Harmonic Mean(Q, S)=0.8136

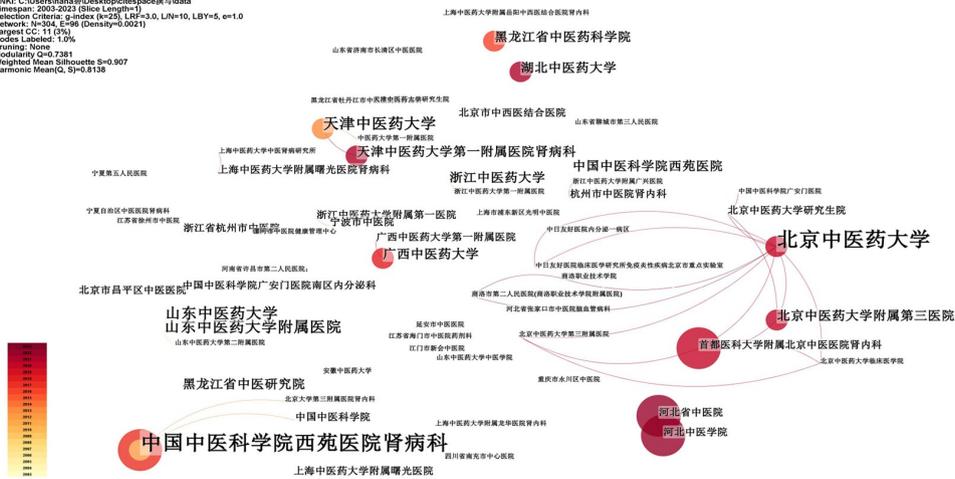


图 3 机构间合作网络图谱

2.4 关键词分析

2.4.1 共现分析 关键词通常对文章有高度概括凝练的作用, 对关键词进行分析可以帮助深入了解这一领域的研究热点。有 2 个关键指标可以用来衡量关键词的重要性, 分别是频次和中介中心性。频次和中介中心性的值越大, 说明该关键词的影响力也越大; 中介中心性值 ≥ 0.1 表示该节点在可视化分析图谱的网络结构中具有关键作用。文献中频次 ≥ 9 次的关键词见表 3。

将关键词进行共现图谱制作和分析(见图 4), 共生成 245 个节点, 422 条连线, 网络密度 0.0141, 各节点之间联系密切。根据不同关键词属性可以归类为与检索主题相关的 CKD 的辨证分型及临床疗效研究, 从图 4 可以看到参芪地黄汤治疗 CKD 的研究热点主要包括气阴两虚、糖尿病肾病、膜性肾病和临床疗效等, 符合检索主题与检索表达式。

表 3 高频关键词统计(频次 ≥ 9 次)

排名	关键词	中心性	频次/次	排名	关键词	中心性	频次/次
1	肾功能	0.19	43	6	糖尿病	0.13	13
2	气阴两虚	0.40	39	7	治疗效果	0.02	11
3	缬沙坦	0.07	31	8	临床效果	0.05	10
4	临床疗效	0.02	14	9	消渴	0.01	9
5	疗效	0.06	13	10	膜性肾病	0.02	9

2.4.2 聚类分析 本研究以 LLR 命名, 将 245 个关键词进行聚类, 图谱共产生 7 个聚类群, 数字由大到小, 表示该聚类中包含的关键词越多^[12]。其中, 模块值和平均轮廓值均 > 0.3 , 表示聚类是合理的。本研究中的模块值为 0.7381, 平均轮廓值为 0.907, 说明该图谱聚类合理有效。该图谱聚类分析共得到 7 个聚类标签(见图 5), 依次为肾功能、糖尿病、聂莉芳、黄芪、不良反应、消渴、名医经验。可知该领域研究热点主要集中在参芪地黄汤对 CKD 病作用机制的研究和疗效分析两个方面。

2.4.4 关键词聚类时间线图 在关键词聚类分析的基础上绘制该领域的时间线图(见图 6),以获取更多突现词进行分析,从图中可以看到,CiteSpace 参数:节点为 245 个,连线为 422 条,模块值大于 0.3 表示结构具有显著性。本研究模块值 $Q = 0.7381$ 。各节点代表参考文献,节点越大说明该文献被引用量越大,节点所处位置与上方年份相对应,表示在该年进行了发表,此外节点连线表示连

篇文献被共引,连线的粗细代表共引频次的多少。从关键词聚类时间线图可见,国内参芪地黄汤治疗 CKD 的研究大致分为 3 个阶段:2005 年开始,CKD 证型逐渐被关注,其中以气阴两虚型最突出,随着研究的进一步深入,2010—2015 年,黄芪和地黄对肾脏病治疗效果的研究逐渐成为研究重点;2016—2022 年,研究主题倾向中西医结合治疗 CKD 的研究,且在作用机制和炎症因子方面有了更深入的研究。

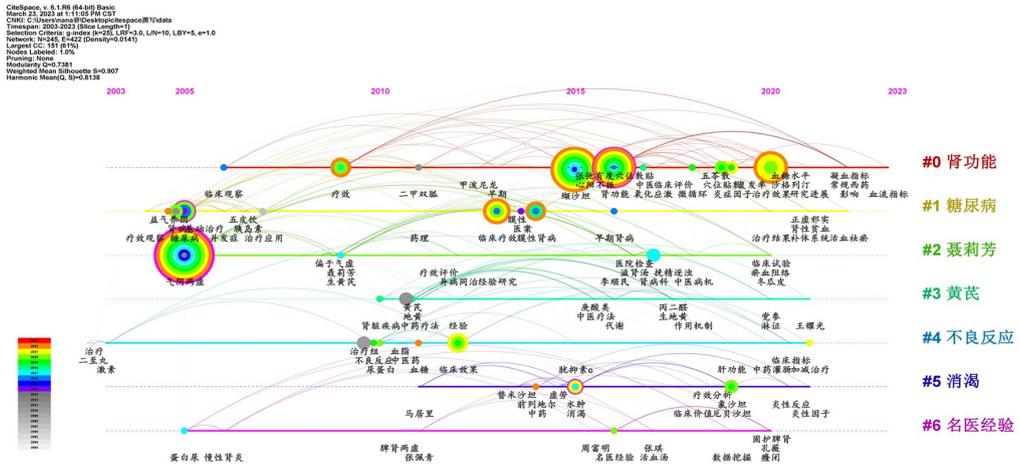


图 6 研究领域时间线图

3 讨 论

CKD 的患病率日趋增加,各类药物的治疗效果参差不齐,究其原因可能是未能从肾脏病的机制和特点进行药效考量^[13-14]。肾脏疾病作用机制复杂,存在多个靶点和环节,而化学药物作用单一且不良反应多。中药具有多靶点、多方位整体观治疗的特点^[15],在肾脏病治疗方面具有独特优势。近年来关于人参、黄芪治疗肾脏病的研究日益增多,但对黄芪及其经方在治疗肾脏病方面所发挥的药效和药理作用并不十分明确,且较少涉及细胞、分子等层面的研究^[16]。本研究使用 CiteSpace 6.1. R6 软件分析国内参芪地黄汤治疗 CKD 的研究热点与发展趋势,以期为今后国内学者开展深层次研究提供参考。

3.1 研究发展历程 通过文献数据库检索,进行该领域研究文献发表数量、作者和机构合作关系的分析可知,国内对参芪地黄汤治疗 CKD 的研究大体分为 3 个阶段,分别是初始期、发展期和平稳期。目前年均发文量维持在 50 篇以上,形成了以聂莉芳、张佩青、吕翠岩等为代表的各阶段核心研究者,和以中国中医科学院西苑医院肾病科、北京中医药大学为代表的主要科研机构。但合作者大

多以同一医院或同一中医院校人员组成,各个研究机构的合作也多存在于附属单位之间,跨地区合作尚缺乏。所以在进行深入研究的过程中,要注重整合资源,加强不同地区和机构之间的合作交流,以弥补当前研究形势的不足。

3.2 研究热点和趋势 关键词可以显示该领域的研究热点,频次 ≥ 9 次的关键词有肾功能、气阴两虚、缬沙坦、临床疗效、疗效、糖尿病、治疗效果、临床效果、消渴、膜性肾病等。关键词共现及聚类分析显示该领域研究热点有以下 2 个:1) 辨证分型研究。代会容等^[17]运用参芪地黄汤联合西药治疗气阴两虚型糖尿病肾病患者发现,该疗法能有效改善患者机体炎症因子水平,对其血清生化指标水平亦能发挥明显控制作用;戴双明等^[18]通过观察辨证论治配合西药(其中包含参芪地黄汤)治疗慢性肾功能衰竭者 254 例,结果发现总有效率达 89.40%,说明该方法通过辨证论治的手段有效发挥其扶正固本祛邪的功效。2) 临床研究。通过文献分析可知,参芪地黄汤对 IgA 肾病、膜性肾病、糖尿病肾病、狼疮性肾炎等肾病的研究较为丰富,且大多取得不错的效果。刘滢^[19]通过观察参芪地黄汤联合西药

治疗 IgA 肾病的疗效发现,联合参芪地黄汤较单独使用西药治疗 IgA 肾病的效果更好,可有效降低患者肌酐、尿素氮水平;付少杰等^[20]基于网络药理学与分子对接技术探讨参芪地黄汤治疗膜性肾病的作用发现,参芪地黄汤可能通过降低炎症水平、抑制肾脏纤维化和维持肾小球滤过屏障的完整性等机制发挥对该病的治疗作用;程妍等^[21]研究发现,参芪地黄汤联合常规治疗具有协同作用,且在糖尿病肾病治疗方面具有降低血糖水平、修复老年糖尿病患者肾功能的作用。临床实践中将参芪地黄汤广泛应用于伴气阴两虚的原发和继发性肾脏疾病,以及肾脏相关并发症等,并取得不错的效果。

当前该领域在进行临床研究的同时也同步进行实验研究方面的探索,“炎症因子”等关键词为该领域的研究前沿。大量研究数据表明参芪地黄汤可能通过抗炎、免疫调节、调节糖脂代谢以及抑制氧化应激等机制,减少蛋白尿的排出,从而延缓肾功能的恶化,但针对该中药复方的具体作用机制并不十分明确,仍有待进一步探究^[22]。此外,对参芪地黄汤联合用药也有不少论述,比如联合西药缬沙坦进行糖尿病肾病的治疗较多。由此可见,西药联合中药治疗对肾脏疾病的疗效或许能够发挥更大的作用^[23]。

3.3 研究不足之处 本研究利用 CiteSpace 6.1.R6 软件对纳入的 404 篇文献进行可视化数据分析,较为系统地揭示了参芪地黄汤防治 CKD 的研究情况、现状热点与发展趋势。其不足之处:1)本研究仅对国内文献进行检索,未纳入外文数据库进行分析,仅能反映国内目前的研究现状。2)CiteSpace 6.1.R6 软件图谱绘制过程中所设参数因需求而异会稍有不同,存在一定的主观性,不同参数设置也会出现不同的结果^[24]。今后的研究可以扩大数据库范围,纳入外文文献进行分析研究,可横向对比国内外研究异同,以达到更加全面分析该领域研究动态的目的,并可综合运用多种可视化工具,保证其研究结果的客观性,从而进行系统精确化的分析。

参考文献

[1] 周晋副,葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013.

[2] GUO C, DONG G, LIANG X, et al. Epigenetic regulation in AKI and kidney repair; Mechanisms and therapeutic implications[J]. Nat Rev Nephrol, 2019, 15(4): 220-239.

[3] BILANCIO G, CAVALLO P, CIACCI C, et al. Dietary protein, kidney function and mortality: Review of the evidence from epidemiological studies[J]. Nutrients, 2019, 11(1): 196.

[4] 耿芳, 忽星歌, 姜晨. 真武汤在慢性肾脏病中临床及实验研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 213-216.

[5] 李冀, 苑通, 付强, 等. 参芪地黄汤加减在肾脏疾病中的临床应用[J]. 中国医药导报, 2020, 17(6): 136-139.

[6] 甘兰岚, 谭海丽, 周少婷, 等. 原发性慢性肾小球疾病肾脏病理、生化指标与气阴两虚证相关性研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(4): 768-771.

[7] 闫蕾, 郎睿, 王殿文, 等. 从痰瘀论治慢性肾脏病理论源流述略[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(9): 5155-5158.

[8] 林素珍, 潘晓琼. 参芪地黄汤对慢性肾衰竭患者的治疗效果及机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(10): 913-914.

[9] 赵延栋, 李夏玉, 王云卿, 等. 益气养阴活血祛瘀法治疗慢性肾脏病 1~4 期慢性肾功能不全临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(8): 97-99.

[10] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.

[11] 刘成娟, 黄盛洁, 杜瑞姣, 等. 基于 CiteSpace 对红景天研究进展的可视化分析[J]. 中南药学, 2022, 20(5): 1192-1197.

[12] 许荣荣, 胡元会, 石晶晶, 等. 活血化瘀法在心血管领域研究的文献可视化分析[J]. 中国医药导报, 2020, 17(34): 30-33.

[13] LIU CP, HU Y, LIN JC, et al. Targeting strategies for drug delivery to the kidney: From renal glomeruli to tubules[J]. Med Res Rev, 2019, 39(2): 561-578.

[14] GEO HN, MURUGAN DD, CHIK Z, et al. Renal Nano-drug delivery for acute kidney injury: Current status and future perspectives[J]. J Control Release, 2022, 343: 237-254.

[15] 李鹏, 张浩然, 张元媛, 等. 基于整体化学和生物效应谱推演的中药靶点研究新模式及应用[J]. 中草药, 2023, 54(6): 1986-1997.

[16] 杨柳, 李爱平, 张王宁, 等. 黄芪及含黄芪经方在治疗肾病方面的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(14): 3419-3424.

[17] 代会容, 毛涛, 倪斌. 参芪地黄汤联合西药治疗对气阴两虚型糖尿病肾病患者实验室指标的影响[J]. 中国保健营养, 2020, 30(16): 303-304.

[18] 戴双明, 刘建红, 樊平. 辨证论治配合西药治疗慢性肾功能衰竭 254 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(8): 962-964.

[19] 刘滢. 参芪地黄汤联合西药治疗 IgA 肾病疗效观察[J]. 中国基层医药, 2009, 16(2): 211-212.

[20] 付少杰, 苏森森, 陈奕颖, 等. 基于参芪地黄汤治疗膜性肾病作用机制的网络药理学和分子对接技术分析[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2022, 48(6): 1518-1527.

[21] 程妍, 厉梦华, 王凡香. 参芪地黄汤对老年糖尿病肾病疗效及血清 KIM-1、VEGF 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(4): 88-92.

[22] 付少杰, 苏森森, 陈奕颖, 等. 基于参芪地黄汤治疗膜性肾病作用机制的网络药理学和分子对接技术分析[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2022, 48(6): 1518-1527.

[23] 熊敏, 周静威, 戴宁, 等. 基于 AGREE II 的中医/中西医结合慢性肾脏病诊疗指南质量评价[J]. 现代中医临床, 2022, 29(6): 50-58.

[24] 李文杰. 我国老年人长期照护研究热点与趋势——基于 Citespace 的可视化分析[J]. 武汉理工大学学报: 社会科学版, 2017, 30(2): 81-87. (收稿日期: 2023-05-13)