

引用:邹颖,张慧琳,张庆,康焱红,张晓可,黄玉婷,覃祖明. 基于 CiteSpace 的当归四逆汤可视化分析[J]. 湖南中医杂志, 2023,39(12):101-106.

基于 CiteSpace 的当归四逆汤可视化分析

邹颖^{1,2},张慧琳²,张庆²,康焱红¹,张晓可^{1,2},黄玉婷^{2,3},覃祖明^{2,3}

(1. 湖南中医药大学护理学院,湖南 长沙,410208;

2. 中南大学湘雅二医院,湖南 长沙,410011;

3. 中南大学湘雅护理学院,湖南 长沙,410013)

[摘要] 目的:对当归四逆汤的相关研究进行可视化分析,以为后续研究提供参考。方法:计算机检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)自建库至2023年3月13日收录的有关当归四逆汤研究的相关文献。采用NoteExpress软件合并去重,采用CiteSpace 6.1. R6软件对年度发文量、作者、发文机构、关键词知识进行可视化分析。结果:纳入文献1560篇,涉及期刊375种,其中《新中医》发文最高;涉及作者2692位,其中作者发文最高的为赵国平;涉及机构578家,其中发文机构最多的是广东省中医院。结论:当归四逆汤的研究热点主要集中在当归四逆汤加减方的临床应用研究及中医药疗法的联合研究。临床研究的应用及利用网络药理学分析方法探讨药效成分及治疗通路来阐明作用机制是未来的研究方向。

[关键词] 当归四逆汤;CiteSpace;文献计量学;可视化分析

[中图分类号] R289.5 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.12.028

当归四逆汤(danggui sini decoction, DSD)来源于《伤寒论》,由当归、桂枝、白芍、细辛、甘草、通草、大枣组成,方中当归、白芍养血和营;桂枝、细辛温经散寒;甘草、大枣补中益气;通草通利经脉,以畅血行^[1]。全方配伍,共奏温经散寒、养血通脉之效^[2]。该方早期多用来止痛,凡属血虚寒凝之症皆可治之^[2-3]。当归四逆汤的相关文献逐渐增加,其应用范围涉及内、外、皮肤、妇科等领域^[4],但目前尚未见相关文献计量统计分析。引文信息可视化分析软件CiteSpace能够快速提取文献中的有效信息并以知识图谱的形式呈现,能够更客观、全面地分析该领域的学术知识基础、研究热点、未来趋势^[5]。因此,本文通过可视化分析软件CiteSpace对当归四逆汤研究文献进行分析,旨在了解其研究热点及研究趋势,为临床运用提供思路,以为后续研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源及检索策略 计算机检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed),检索条件为“主题”,检索词为“当归四逆”“当归四逆汤”,检索时间范围为自建库至2023年3月13日。

1.2 纳入标准 公开发表的与当归四逆汤相关的期刊文献。

1.3 排除标准 1)英文文献;2)综述、Meta分析、系统评价类论文;3)重复文献。

1.4 数据处理 将筛选后的文献题录以Refworks格式导出,运用NoteExpress软件筛选去重。去重后按时间排序,双人核查。将最终文件命名“download_X”格式,采用CiteSpace 6.1. R6可视化分析软件绘制图谱。设置时间跨度为1954—

基金项目:湖南省社会科学基金项目(22YBA016);湖南省财政厅一般项目(湘财社指[2022]49号);湖南省中医药科研计划项目(E2022037)

第一作者:邹颖,女,护师,2021级硕士研究生,研究方向:临床护理

通信作者:张慧琳,女,主任护师,教授,硕士研究生导师,研究方向:临床护理,E-mail:zhanghuilin3477@csu.edu.cn

2023 年,时间切片为“1”年,采用 Excel 2022 制作曲线图。节点类型(Node Types)为作者(Author)、机构(Institution)、关键词(Keyword);“Top N”为 50,其余为软件默认设置。

2 结 果

2.1 年度发文量分析 共获得文献 4465 篇,其

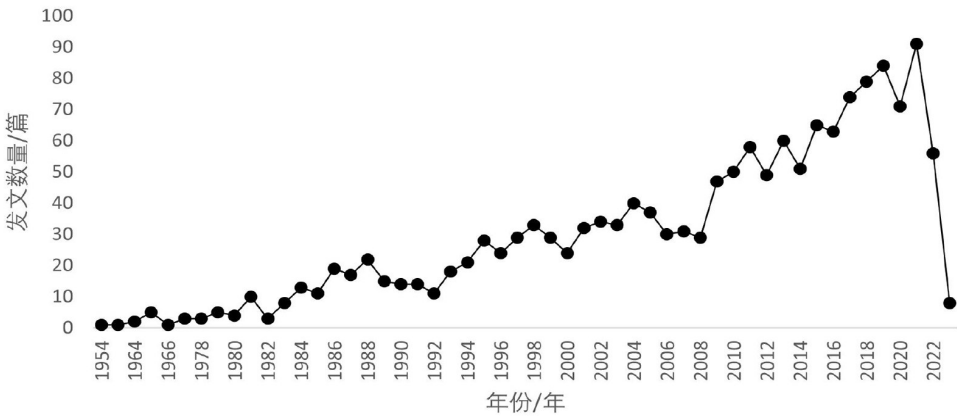


图 1 年度发文量趋势图

2.2 发文期刊分析 1560 篇文献发表在 375 种期刊中,其中《新中医》杂志发表当归四逆汤文献最多。(见表 1)

表 1 发文期刊分析(前 10 位)

序号	期刊名称	发文量/篇	百分比/%
1	新中医	57	3.65
2	四川中医	48	3.08
3	陕西中医	45	2.88
4	河南中医	44	2.82
5	实用中医药杂志	38	2.43
6	内蒙古中医药	33	2.12
7	国医论坛	29	1.86
8	江西中医药	28	1.79
9	光明中医	27	1.73
10	河北中医	24	1.54

2.3 研究文献疾病类别分析 当归四逆汤临床运用广泛,涉及内科、外科、妇科以及皮肤科等领域^[6]。(见表 2)

表 2 研究文献疾病类别分析

类别	主要疾病
内科	糖尿病周围神经病变、雷诺病、偏头痛、多发性神经炎、冠心病心绞痛、类风湿关节炎、癌症化疗、慢性非萎缩性胃炎、雷诺氏病
外科	肩周炎、血栓闭塞性脉管炎、膝关节骨性关节炎、大动脉炎、腰椎间盘突出、颈椎病、骨折延期愈合
妇科	子宫内膜异位症、痛经、闭经、慢性盆腔炎
皮肤科	荨麻疹、冻疮、带状疱疹后遗神经痛、多形性红斑、皲裂、硬皮病

中 CNKI 1246 篇,WANFANG DATA 1140 篇,VIP 972 篇,SinoMed 1107 篇,合并去除重复文献后最终纳入文献 1560 篇。首篇发表于 1954 年,从总体发文量看,发文趋势呈波动性上升趋势。2021 年发文数量达到历史最高(91 篇),2023 年因仅纳入前 3 个月,故发文量仅 8 篇。(见图 1)

2.4 作者合作网络分析 作者合作网络图中共有 2692 位作者被纳入图谱进行分析。依据普赖斯定律^[7],核心作者的最低发文量依据公式为 $N=0.749 \times \sqrt{nmax}$,其中 N 代表核心作者发文数量的最低数,nmax 代表最高发文量作者的发文数量。经计算后,取整数 3,即核心作者发文量 ≥ 3 篇,共筛选出 40 位核心作者,共发文 146 篇,发文量占总发文量的 9.36%,未达到总文献数量的 50%,表明尚未形成显著的核心作者群。作者合作网络图谱中节点越大,代表发文量越多。主要形成了以赵国平团队、张巍团队为主的合作群,其团队成员合作密切,发文量较多。赵国平团队主要探讨当归四逆汤相关成分预处理对大鼠血液流变学的影响^[8-9],张巍团队近年来主要研究当归四逆汤治疗膝关节骨性关节炎^[10-11]。(见图 2)

2.5 机构合作网络分析 纳入的文献共涉及机构 578 家,机构合作网络图见图 3。节点之间的连线代表机构之间存在合作,网络密度低,说明机构之间的合作关系较为松散。其中,广东省中医院发文最高(5 篇)、其次为天津中医药大学(4 篇)。机构之间的合作多以高校与其附属医院为主。总体上来说机构间的合作较为松散,多以地域划分,图中较少有跨地域跨学科之间的合作。

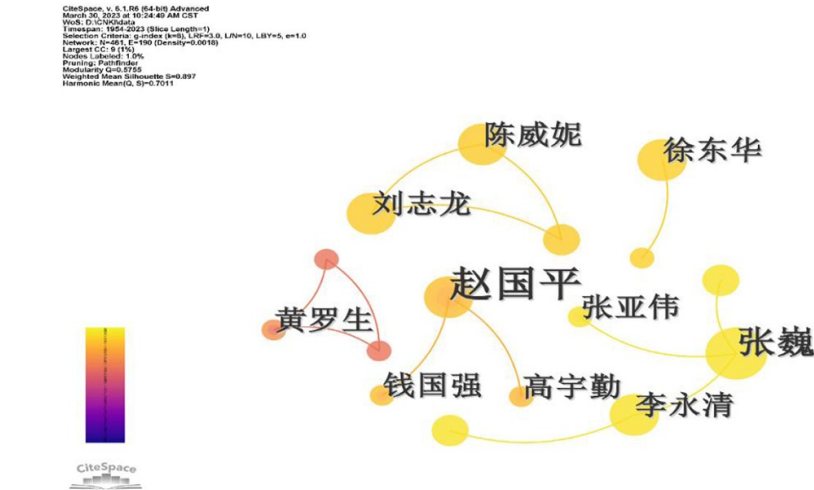


图 2 作者合作网络图

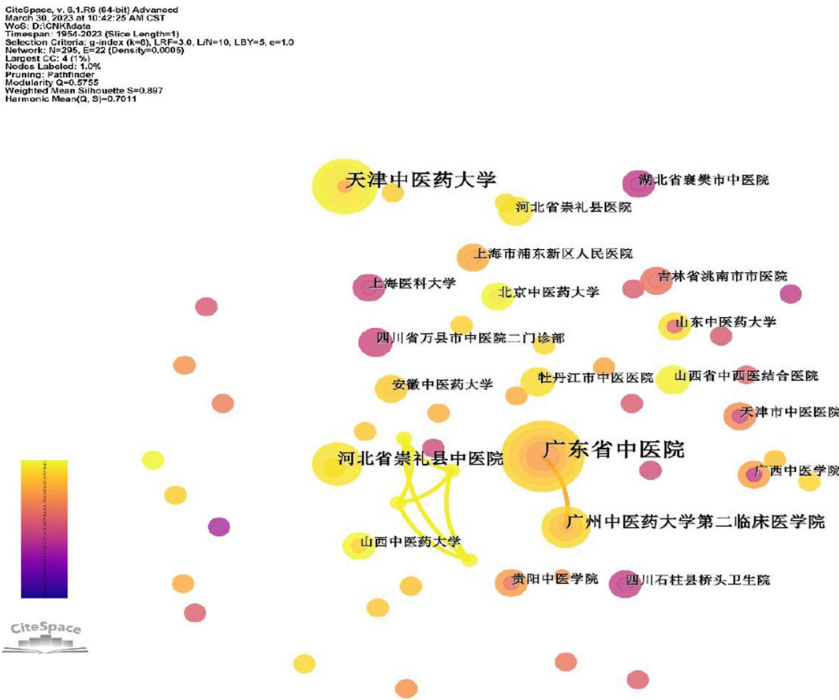


图 3 机构合作网络图

2.6 关键词分析

2.6.1 关键词共现分析 共现性指关键词出现的频数,高频出现的关键词表示该领域的研究热点话题^[12]。对相近词义而表达有差异的关键词进行整合分析,当归四逆汤加味和加味当归四逆汤合并为当归四逆汤加味。统计出前 10 位的关键词(见表 3)。中介中心性介于 0~1 之间,≥0.1 说明中心性较高^[13]。关键词共现网络图显示,N=497,E=715,说明图中共 497 个节点、连线 1542 条,密度为 0.0058(见图 4)。

表 3 高频关键词分析(前 10 位)

序号	频次/次	年份/年	关键词	中心性
1	875	1954	当归四逆汤	0.68
2	139	2009	糖尿病周围神经病变	0.09
3	99	2000	临床疗效	0.04
4	89	1965	当归四逆汤加味	0.39
5	67	1988	当归四逆汤/治疗应用	0.15
6	65	2000	痛经	0.25
7	52	1993	中医药疗法	0.42
8	43	2009	糖尿病	0.05
9	43	1982	《伤寒论》	0.42
10	41	1965	当归四逆汤加减	0.17

CiteSpace, v. 5.1.R6 (64 bit) Advanced
April 22, 2023 at 10:50:26 AM CST
Client: D:\Hi\Prj\data
Timespan: 1954-2023 (Slice Length=1)
Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0
Network: N=497, E=715 (Density=0.0058)
Largest CC: 465 (93%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: Pathfinder



图 4 关键词共现网络图

2.6.2 关键词聚类分析 模块(Q 值)和平均轮廓值(S 值)是衡量聚类效果的指标。Q 值的取值范围为 0~1,当 Q>0.3 时,说明聚类结构显著,Q 值越大,聚类越好;S 值的取值为-1~1,S 值越接近 1,说明聚类的同质性越高^[14]。由图 5 可见,当归四逆汤关键词聚类图谱 S=0.965,Q=0.8477,说明聚类结构是合理的、同质性较好。每个颜色的色块代表其中的一个聚类,聚类的编号数字越小则聚类中所包

含的成员数量最多^[15]。选取前 11 个聚类标签进行展示,其中#0、#1、#5、#6 多为当归四逆汤文献考证及加减方的临床应用。#2 探讨当归四逆汤的常见附方的药理作用及应用研究。#3、#4、#7 探讨当归四逆汤主治疾病的病症。#8 探讨当归四逆汤临床疗效评判标准。#10 探讨当归四逆汤化学成分的药理作用机制。

CiteSpace, v. 5.1.R6 (64-bit) Advanced
April 22, 2023 at 10:50:26 AM CST
Client: D:\Hi\Prj\data
Timespan: 1954-2023 (Slice Length=1)
Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0
Network: N=497, E=715 (Density=0.0058)
Largest CC: 465 (93%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: Pathfinder
Modularity Q=0.8477
Weighted Mean Silhouette S=0.965
Harmonic Mean(Q, S)=0.9026

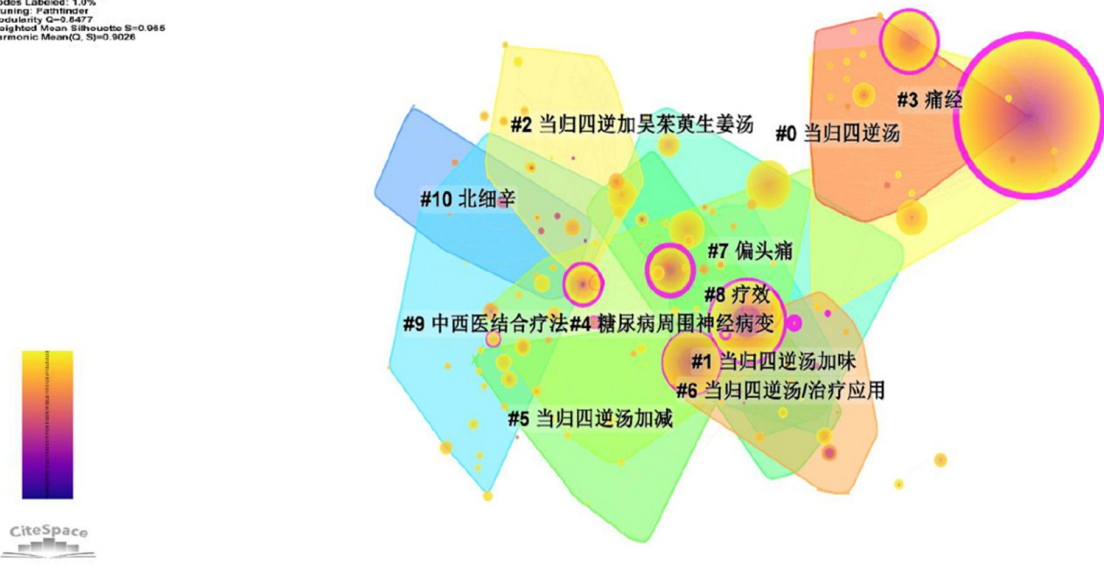


图 5 关键词聚类网络图

2.6.3 关键词突现分析 突现词是指在应用 CiteSpace 可视化软件进行分析时,某段时间内频数变化较高的关键词,可预测该领域研究热点和未来的趋势^[16]。红色线条代表关键词处于活跃期,如图 6 所示,关键词“糖尿病周围神经病变”突现强度值最大,其次为当归四逆汤/治疗应用。选取 15 个关键词进行突现分析,其总体研究特点为:1)研究当归

四逆汤方剂中化学成分最多的是炙甘草;2)当归四逆汤方剂主要功效为温经散寒;3)当归四逆汤多集中于临床应用研究,以当归四逆汤加味、当归四逆汤加减、中医药疗法为主,注重疗效;4)研究疾病以痛经、糖尿病周围神经病变、糖尿病、膝关节骨性关节炎为主;5)研究证型以寒凝血瘀型为主;6)应用网络药理学分析方法对其机制进行研究。

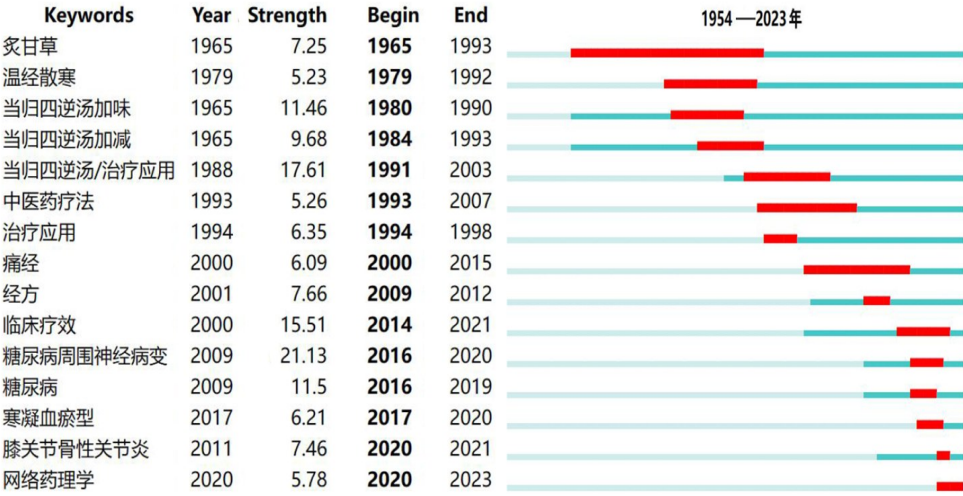


图 6 关键词突现图

3 讨 论

当归四逆汤载于张仲景《伤寒论》,是治疗血虚寒厥证的代表方剂。通过 CiteSpace 对纳入文献进行分析发现,近年来当归四逆汤年发文量总体呈波动性上升趋势,说明研究者对该领域研究不断深入,涌现出相应的研究成果。从文献期刊来看,《新中医》等杂志刊发了较多当归四逆汤的相关研究,对本领域相关研究成果的传播做出了较多贡献。从作者分布来看,赵国平团队发文量最高,其近年来一直聚焦于药理研究,其中动物实验模型以大鼠为主。从研究机构来看,主要集中在广东省,合作机构局限于当地的中医药高校及附属医院之间,缺乏跨地域、跨学科的合作交流,尚未形成完整的合作网络图,同时缺乏学术共享平台,不利于科研成果的转化。

从关键词共现及关键词聚类分析来看,当归四逆汤加减方的临床应用研究及中医药疗法是当前的研究热点。从临床应用研究的角度来看,主要集中在内科及妇科领域,其中,内科方面以糖尿病周围神经病变的研究较为突出,李国菁等^[17]采用加味当归四逆汤联合针灸疏通经络及通络外洗 2 号方足浴治疗糖尿病周围神经病变患者,结果显示能显著改善患者

的临床症状,有效提高神经传导速度,改善血液流变学指标。在妇科方面,因当归四逆汤方剂中含有多味养血通经的中药,所以多应用于寒湿凝滞引发的诸多妇科血瘀疾病。胡欣欣等^[18]运用当归四逆汤加味治疗血虚寒凝型原发性痛经患者,结果显示此疗法能降低患者痛经症状积分,提高治疗效果,有助于改善生活质量。本研究结果显示,当归四逆汤常与其他中医药疗法联合应用,如中药足浴、温针灸、中药熏洗、针刺疗法、香薰按摩、艾灸等。亦有研究证明,当归四逆汤加减可以通过多靶点而发挥重要作用,从而提高临床疗效,具有显著优势,且不良反应少,值得临床推广和应用^[19-21]。

关键词突现性结果显示近年来研究前沿的关键词主题包括膝关节骨性关节炎、网络药理学,现将其归纳为两类研究趋势:1)临床应用研究。膝关节骨性关节炎归属于中医学“痹证”的范畴,本病多因肝肾亏虚、气血津液不足、筋脉失养、风寒湿邪乘虚而入所致^[22]。而当归四逆汤具有补益气血、通经活络的作用,因此临床常应用于膝骨性关节炎的治疗。如田雪秋等^[23]采用加味当归四逆汤治疗寒凝血瘀型膝骨性关节炎患者,发现能有效改善患者膝

关节功能,缓解局部疼痛,疗效可靠,值得进一步推广。2)机制研究。近年来,网络药理学已经成为中医药研究领域的前沿和热点之一。中药具有多成分、多靶点的特点,药理机制复杂,而借助网络药理学整体性和系统性有助于阐释中药活性成分、疾病和代谢物靶点之间的作用关系^[24],通过构建“成分-靶点-疾病”网络,有助于研究其治疗通路,阐明作用机制,能为进一步深入研究其作用机制奠定良好的基础。以上研究可能会成为当归四逆汤研究领域的风向热点,是值得学者关注的研究领域。

本研究通过 CiteSpace 软件对当归四逆汤研究文献进行可视化分析,发现近年来学者在当归四逆汤临床应用、经验总结、作用机制、治疗方法等方面开展了相应的研究,获得了一定的数据支持,但仍需进一步完善和改进。1)加深科学学者团队之间的合作,鼓励跨机构、跨地域学术交流,提倡多学科的合作模式,以增加研究的多样性。2)文献来源期刊中核心期刊文献较少,文献质量参差不齐,多为小样本的研究,今后需开展多中心、大样本的随机对照实验研究,以增加研究的可信度。3)可基于“异病同治”的思路拓宽其适用人群,有利于临床推广使用,体现中医药的治疗优势。4)高效利用新兴技术如网络药理学、代谢组学、基因组学阐明其作用机制,仍存在较多的挖掘与探索空间,应加强新兴技术与多学科交叉融合研究。5)目前当归四逆汤有效成分、作用靶点及分子作用机制尚不明确,需深入探讨当归四逆汤中组方成分、配伍规律及特点,在中医学整体理论的指导下进行药理学和药物化学分析,以拓宽现代药理学新前沿。由于本研究未纳入英文文献,仅分析了 CNKI、WANFANG DATA、VIP 以及 SinoMed 4 个数据库的中文文献,因数据库导出的相关信息受限制以及 CiteSpace 可视化分析软件对其分析存在一定的局限性,研究结果可能有一定倚偏。

参考文献

[1] 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.

[2] 王霞,任俊玲,孙玉然,等. 当归四逆汤药理作用与临床应用研究进展[J]. 中国药业,2022,31(13):123-127.

[3] 王华. 当归四逆汤在妇科的临床应用[J]. 中国当代医药,2010,17(29):14,30.

[4] 张春燕,李斌,薛少奇,等. 当归四逆汤的临床应用进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(A2):113-114.

[5] 杜松,张岑炜,王霜,等. 基于 CiteSpace 流行性乙型脑炎的中医药研究可视化分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(7):1114-1119.

[6] 张婷婷. 基于方证相应理论的当归四逆汤的方证研究[D]. 长春:长春中医药大学,2022.

[7] 丁学东. 文献计量学基础[M]. 北京:北京大学出版社,1993.

[8] 钱国强,彭霞,高宇勤,等. 当归四逆汤成分组合预处理对 MI-R1 大鼠心律失常的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(5):1268-1269.

[9] 钱国强,尹晓峰,高宇勤,等. 当归四逆汤成分组合预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌微血管内皮细胞凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(14):3350-3353.

[10] 李永清,张巍,张亚伟. 关于当归四逆汤治疗膝关节骨性关节炎临床研究[J]. 东方药膳,2019(22):211-212.

[11] 张巍,李永清,宇光锋. 中药当归四逆汤加减小剂量透明质酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床效果分析[J]. 健康大视野,2020(21):122.

[12] 唐咸玉,曾慧妍,何柳,等. 近 20 年中医药防治肥胖 2 型糖尿病研究趋势可视化分析[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(4):96-101.

[13] 侯嘉辉,李亮平,马秀霞,等. 基于 CiteSpace 的血府逐瘀汤相关领域研究的可视化分析[J]. 中医学报,2023,38(2):445-452.

[14] 罗爱静,李可,彭小青. 基于 CiteSpace 的健康焦虑研究热点与趋势的可视化分析(2011—2021 年)[J]. 现代医院,2023,23(3):438-444.

[15] 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.

[16] 万东平,张增瑞,董琪,等. 基于 VOSviewer 和 CiteSpace 的近 40 年中医药干预强直性脊柱炎知识图谱分析[J]. 中医药导报,2022,28(9):120-126.

[17] 李国菁,张伟华,姜敏. 加味当归四逆汤联合针刺外洗综合疗法治疗糖尿病周围神经病变(阳虚寒凝证)的临床评价[J]. 时珍国医国药,2022,33(12):2954-2956.

[18] 胡欣欣,孙云,马大正,等. 当归四逆汤加味治疗血虚寒凝型原发性痛经的临床观察[J]. 中国医药导报,2022,19(7):132-136.

[19] 常晓娟,徐翠翠. 香薰按摩联合黄芪当归四逆汤对奥沙利铂化疗所致周围神经性疼痛和疲劳的影响[J]. 肿瘤药学,2021,11(5):640-644.

[20] 陈宜阳,陈福强,吴泰炜,等. 当归四逆汤联合温针灸治疗对膝关节骨性关节炎患者 QOL 评分的影响[J]. 中外医学研究,2020,18(24):147-149.

[21] 李赫莹,赵振宇. 当归四逆汤联合中药熏洗治疗 DPN 的临床效果[J]. 中国城乡企业卫生,2022,37(12):1-3.

[22] 阿坤菊. 当归四逆汤加减小剂量透明质酸钠治疗膝关节骨性关节炎 86 例疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(67):88-89.

[23] 田雪秋,牟开今,曲博,等. 加味当归四逆汤治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 国医论坛,2023,38(2):27-29.

[24] 高利东,刘佳,黄宇虹,等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨滋脾饮治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. 中国中药杂志,2022,47(12):3339-3347. (收稿日期:2023-06-25)