●中药产业创新前沿●

引用：陈曹娟，李璟兮，蔡媛，等 . 蛇毒研究化学与医学领域的文献计量可视化分析［J］. 湖南中医杂志，2026，42（10）：99-112.

蛇毒研究化学与医学领域的文献计量可视化分析

陈曹娟[1]，李璟兮[2]，蔡　媛[1]，彭艳梅[1]
（1. 湖南省中医药研究院，湖南　长沙，410013；
2. 湖南省药品审核查验中心，湖南　长沙，410006）

［**摘要**］ 目的：基于 CiteSpace、VOSviewer 与文献计量在线分析平台分析蛇毒的研究热点及发展趋势。方法：检索 Web of Science 核心合集数据库和中国知网，收集 2012 年 1 月 1 日至 2025 年 12 月 1 日期间发表的与蛇毒相关的文献。采用 CiteSpace、VOSviewer 及文献计量在线分析平台，对年发文量、发文国家、发文机构与作者合作、关键词共现、聚类及突现、期刊分布、引文与高被引文献开展可视化分析。结果：共纳入英文文献 2 214 篇、中文文献 632 篇，英文文献发文量波动上升，中文文献发文量总体呈下降趋势；全球共有 98 个国家参与该领域研究，其中发文量排名前 5 位的国家依次为巴西、美国、中国、印度和澳大利亚；新加坡、南非等国家中介中心性高，承担国际合作枢纽作用；国际已形成稳定的机构与核心作者合作群体，国内机构、作者合作网络分散，尚未形成规模核心作者群；“磷脂酶 A2”是英文文献高频核心关键词，蛇毒组分分离鉴定、蛋白质组学研究、凝血功能调控、抗肿瘤药理活性为领域共同热点；国际研究聚焦蛇毒毒素组分分离纯化、蛋白质组学解析、毒素结构功能、抗蛇毒血清、抗肿瘤药理；国内研究分为蛇毒活性成分基础研究与蛇毒止血制剂临床疗效评价两大方向；*Toxicon*、*Toxins* 为该领域国际核心产出期刊；高被引文献集中于蛇毒组学、毒素结构功能、蛇毒来源镇痛、心血管候选药物研究。结论：未来国际研究将聚焦结构表征、重组技术与机制阐明及多肽新药开发；国内研究可进一步推进中医药理论阐释与中西医结合的协同增效与安全性证据构建。

［**关键词**］ 蛇毒；化学；医学；研究热点；可视化分析；文献计量在线分析平台
［**中图分类号**］R996.3　［**文献标识码**］A　DOI：10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2026.10.019

Snake venom research in the fields of chemistry and medicine: A bibliometric visual analysis

CHEN Caojuan[1], LI Jingxi[2], CAI Yuan[1], PENG Yanmei[1]
（1. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, Hunan, China;
2. Hunan Drug Inspection Center, Changsha 410006, Hunan, China）

［**Abstract**］ Objective: To investigate the research hotspots and development trends of snake venom based on CiteSpace, VOSviewer, and an online bibliometric analysis platform. Methods: The Web of Science Core Collection database and CNKI were searched for articles on snake venom published from January 1, 2012 to December 1, 2025. CiteSpace,

基金项目：湖南省自然科学基金项目（2023JJ60460）
第一作者：陈曹娟，女，中药学硕士，研究方向：中药新药及保健食品研究
通信作者：蔡媛，女，中药学硕士，副研究员，硕士研究生导师，研究方向：中药药理学，E-mail：tcmyuanyuan@163.com；
彭艳梅，女，医学博士，研究员，博士研究生导师，研究方向：中药新药及保健食品研究，E-mail：271853145@qq.com

VOSviewer, and an online bibliometric analysis platform were used to conduct a visual analysis of annual publication volume, publishing countries, publishing institutions and author collaborations, keyword co-occurrence/clustering/burst detection, journal distribution, citations, and highly cited articles. Results: A total of 2214 English articles and 632 Chinese articles were included. The publication volume of English articles fluctuated with an upward trend, while the publication volume of Chinese articles showed an overall downward trend. A total of 98 countries worldwide participated in the research in this field, with the top 5 publishing countries of Brazil, the United States, China, India, and Australia. Countries such as Singapore and South Africa had high betweenness centrality, serving as hubs for international cooperation. Stable institutional and core author collaborative groups had been formed internationally, while the institutional and author collaboration networks were scattered in China, without forming a large-scale core author group. "Phospholipase A2" was a high-frequency core keyword in English articles, and common hotspots in the field included the isolation and identification of snake venom components, proteomics research, coagulation function regulation, and antitumor pharmacological activity. International research mainly focused on the isolation and purification of toxin components in snake venom, proteomics analysis, toxin structure and function, antivenin, and antitumor pharmacology, while the research in China focused on the two directions of basic research on the active components of snake venom and the clinical effect of hemostatic preparations from snake venom. Toxicon and Toxins were the core international journals in this field, and highly cited articles focused on snake venom omics, toxin structure and function, snake venom-derived analgesics, and cardiovascular drug candidates. Conclusion: Future international research will focus on structural characterization, recombinant technology and mechanism elucidation, and the development of new peptide drugs, and the research in China will focus on the interpretation of traditional Chinese medicine theories and the construction of evidence for synergistic enhancement and safety of integrated traditional Chinese and Western medicine therapy.

[**Keywords**] snake venom; chemistry; medicine; research hotspots; visual analysis; online bibliometric analysis platform

世界上已记录蛇类超过 3 000 种，其中毒蛇约 650 种，已知对人类具有致命威胁的毒蛇超过 300 种。毒蛇咬伤因其较高的致死率和致残率，对人类健康构成严重威胁。据世界卫生组织估计，全球每年约有 450 万至 540 万人被蛇咬伤，其中 180 万至 270 万人发生中毒，导致 8.1 万至 13.8 万人死亡，另有约 40 万人遗留永久性残疾[1]。蛇毒是毒蛇咬伤致死致残的关键因素，既是毒蛇防御天敌和捕获猎物的重要生物武器，也是高度复杂的天然生物活性物质。蛇毒主要由蛋白质和多肽组成，其中多数为具有酶活性的蛋白质，另含多种非酶类蛋白质与多肽，此外还包含少量小分子成分。不同毒蛇物种的蛇毒在组成和功能上存在显著差异，其差异性受生存环境、性别、年龄和捕食策略等多种因素影响[2-4]。蛇毒组成的多样性和差异性不仅为毒蛇咬伤的临床治疗带来了巨大挑战，同时也为生物学和药物化学研究提供了结构新颖、生物活性显著的候选分子，这些分子在新型治疗药物研发中具有潜在的应用价值[5]。蛇毒成分复杂，其活性成分的系统解析和资源的合理开发利用仍是当前研究面临的重要问题之一。随着组学技术和高通量分析手段的发展，研究者得以精确地鉴定蛇毒的复杂组分，并从中分离和表征具有不同生物学功能的活性成分。

中医药对"毒"具有系统的认识，常从内生之毒与外感之毒论述其来源。其中，虫兽毒、毒蛇之毒多属外感之毒，具有起病急、传变速、损伤重等特点。基于"辨毒—解毒—制毒—用毒"的思路，中医药历来重视对有毒物质的规范认识与合理利用，在"解毒纠偏、制化存效"的前提下使其成为治疗资源，并在部分疑难病症治疗中由此形成了"化毒为宝"的经验路径。《动物中药汇参》中记载蛇毒具有活血祛瘀、通络止痛的功效，用于治疗缺血性脑血管病、血栓闭塞性脉管炎和冠心病等[6]。传统用药定位与现代药理研究中蛇毒相关分子在凝血—血

栓调控通路、抗炎镇痛和抗肿瘤等方面的发现相互印证，为蛇毒资源的转化研究提供了理论参照。系统梳理蛇毒相关研究，有助于推动蛇毒资源的合理利用，并为其规范化转化应用提供依据。

文献计量分析是一种基于定量方法对特定研究领域文献特征及知识结构进行系统分析的研究手段，广泛用于评估学术产出、研究影响力及学科发展态势[7-8]。尽管该方法在数据来源和分析维度上存在一定局限，但其在揭示研究热点、演化路径及前沿方向方面具有独特优势，已成为学科宏观分析的重要工具之一。本研究基于CiteSpace、VOSviewer与文献计量在线分析平台（https://bibliometric.com/app），对近10余年蛇毒相关研究文献进行系统梳理和量化分析，同时纳入中、英文文献进行对比，旨在揭示该领域的研究结构、热点主题及发展趋势，为后续研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 检索中国知网（China National Knowledge Infrastructure，CNKI）和Web of Science核心合集数据库（Web of Science Core Collection，WoSCC）中与蛇毒研究相关的文献。中文文献以“蛇毒”为主题进行检索，检索时间范围为2012年1月1日至2025年12月1日；英文文献以“Snake Venom”OR“Venin”OR“Venene”OR“Snake poison”为主题词进行检索，检索时间范围为2012年1月1日至2025年12月1日，文献类型限定为Article和Review，语言限定为English。

1.2 纳入标准 1）研究主题与蛇毒或蛇毒相关分子直接相关；2）研究类型为基础研究、机制研究、药理活性研究或文献综述；3）文献作者、年份、期刊及关键词等信息完整。

1.3 排除标准 1）会议摘要、会议报道、科普性文章及非学术性文献；2）重复发表的文献；3）与蛇毒研究相关性较低的文献（植物提取物治疗毒蛇咬伤及毒蛇咬伤的临床报告）。

1.4 数据处理 使用EndNote剔除重复、不相关及信息缺失的文献。筛选后的中文文献以“RefWorks”格式导出，英文文献以“Plain text file”和“Tab delimited file”格式导出，导入CiteSpace、VOSviewer及文献计量在线分析平台（https://bibliometric.com/app）进行格式转化与分析。为保障分析结果准确一致，对数据集进一步清洗规范：关键词层面合并语义相近条目，如将“细胞凋亡”归并为“凋亡”，“镇痛作用”“镇痛机制”归并为“镇痛”，“viper venom”统一为“snake venom”；机构层面将二级单位归并至上级机构，如将“皖南医学院解剖学教研室”“皖南医学院病理教研室”规范为“皖南医学院”；英文作者及机构名称规范不同拼写变体，如“Universidade de Sao Paulo”规范为“Univ Sao Paulo”，“sampaio，suely v”规范为“sampaio，suely vilela”；国家信息将“PEOPLES R CHINA”和“TAIWAN”统一归并为“CHINA”。

采用CiteSpace 6.2.R4、VOSviewer 1.6.14及文献计量在线分析平台（https://bibliometric.com/app）完成可视化，绘制国家合作、机构共现、关键词共现-聚类、时间线及突现图谱。CiteSpace参数设置：时间跨度设定为2012年1月至2025年12月，时间切片长度为1年；节点筛选方法采用g-index，比例系数k设为25；网络修剪方法选择Pathfinder。其余参数均保持默认设置。

2 结 果

2.1 检索结果 共检索到蛇毒相关文献7 358篇，其中CNKI 1 254篇，WoSCC 6 104篇。经初筛剔除不相关文献后保留中文632篇、英文2 233篇；去除重复文献19篇，最终纳入文献2 846篇，其中中文632篇、英文2 214篇。

2.2 年发文量分析 年度发文分析结果显示，中文文献年发文量整体呈下降趋势，2012年发文量最高，为84篇，此后虽存在一定波动，但总体呈减少趋势，至2025年已降至19篇，处于较低水平。英文文献年发文量波动上升，近5年快速增长，2024年和2025年英文文献发文量分别为207篇和238篇，整个研究期间英文文献各年度发文量均高于同期中文文献。上述结果表明，英文文献在数量上占明显优势，是本领域研究成果的主要发表载体。（见图1）

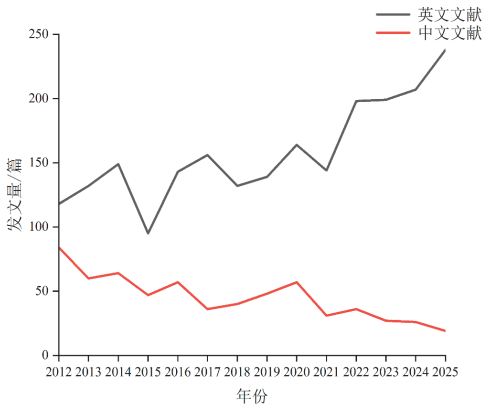

图1 年发文趋势图

2.3 发文国家及机构合作分析 在2012—2025年纳入的2 214篇英文文献中，共有98个国家参与蛇毒相关研究。国家合作网络中，各国发文量与节点面积大小呈正相关，节点间连线代表合作关系。其中，发文量排名前5位的国家依次为巴西、美国、中国、印度和澳大利亚(见图2)。中介中心性由CiteSpace国家合作网络模块计算获得，结果显示，尽管巴西在该领域的发文量显著高于其他国家，但其中介中心性较低，仅为0.07；相反，新加坡(1.00)、南非(0.61)和俄罗斯(0.51)等发文量相对较少的国家中介中心性较高，在国际合作网络中占据较为重要的枢纽位置(见表1)。

中文文献中发文量排名前4位的机构依次为皖南医学院、广西医科大学、中国药科大学和南华大学附属南华医院。中文文献机构合作网络共包含258个节点和120条连线，网络密度为0.003 6，整体合作关系较为分散，合作机构群主要以广西医科大学和中国药科大学为核心(见表2、图3)。

英文文献中发文量排名前3位的机构分别为巴西圣保罗大学、布坦坦研究所和哥斯达黎加大学。英文文献机构合作网络共包含257个节点和302条连线，网络密度为0.009 2，虽高于中文文献合作网络，但整体合作程度相对较低(见表2、图4)。

表1 中心性排名前10位的发文国家

国家	中介中心性	发文量/篇
SINGAPORE(新加坡)	1.00	38
SOUTH AFRICA(南非)	0.61	24
RUSSIA(俄罗斯)	0.51	59
ENGLAND(英格兰)	0.27	112
FRANCE(法国)	0.22	76
USA(美国)	0.22	307
GERMANY(德国)	0.18	107
SPAIN(西班牙)	0.18	98
AUSTRALIA(澳大利亚)	0.14	173
COSTA RICA(哥斯达黎加)	0.11	157

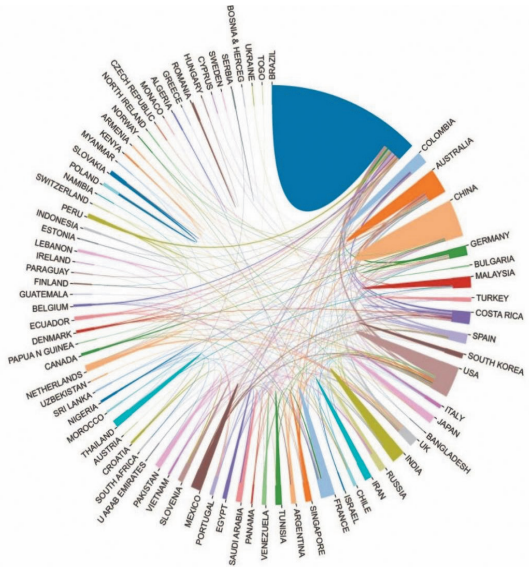

图2 英文文献国家合作网络图

表2 中英文文献发文量排名前10位的机构

序号	中文文献发文机构	发文量/篇	占比/%	序号	英文文献发文机构	发文量/篇	占比/%
1	皖南医学院	46	7.28	1	Univ Sao Paulo(巴西圣保罗大学)	186	8.40
2	广西医科大学	30	4.75	2	Butantan Inst(布坦坦研究所)	182	8.22
3	中国药科大学	9	1.42	3	Univ Costa Rica(哥斯达黎加大学)	107	4.83
4	南华大学附属南华医院	8	1.27	4	Univ Malaya(马来亚大学)	57	2.57
5	昆明医科大学第一附属医院	6	0.95	5	Univ Fed Uberlandia(乌贝兰迪亚联邦大学)	52	2.35
6	中国医科大学	5	0.79	6	Tezpur Univ(提斯普尔大学)	46	2.08
7	成都军区疾病预防控制中心	5	0.79	7	CSIC(西班牙国家科学研究委员会)	44	1.99
8	陕西师范大学	5	0.79	8	Univ Queensland(昆士兰大学)	43	1.94
9	广西医科大学附属肿瘤医院	5	0.79	9	Monash Univ(蒙纳士大学)	43	1.94
10	南京军区福州总院	5	0.79	10	Univ Fed Rondonia(朗多尼亚联邦大学)	43	1.94

图 3 中文文献机构合作网络图

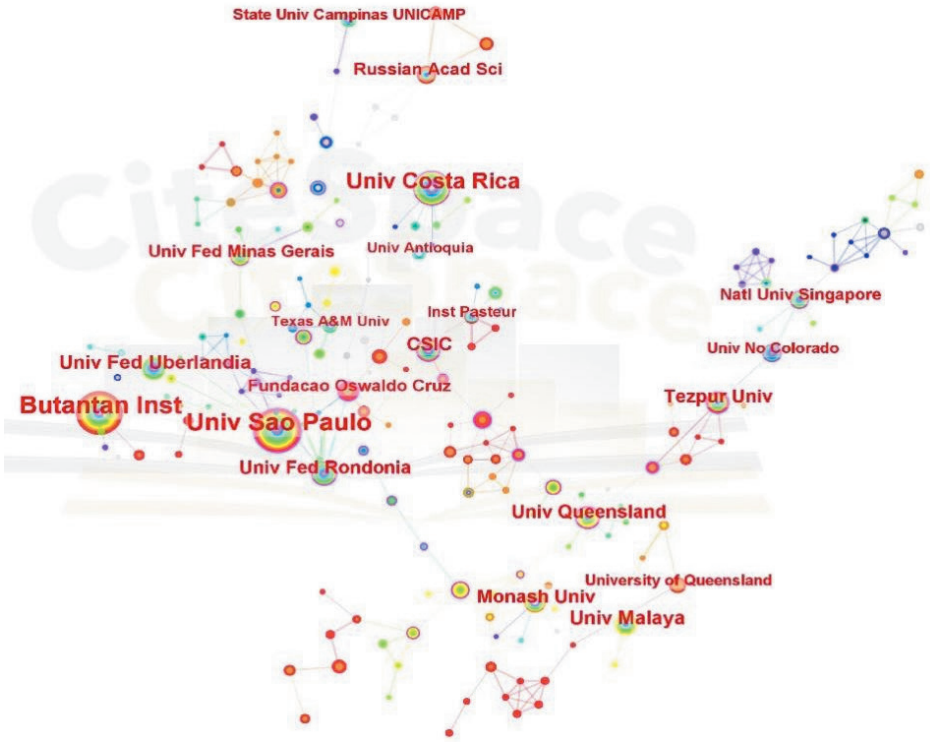

图 4 英文文献机构合作网络图

2.4 作者合作情况 作者合作网络用于反映研究领域内核心作者及其合作关系。在合作网络图中，每个节点代表一位作者，节点大小表示作者的发文量，节点之间的连线表示作者之间的合作关系及其强度。在 632 篇蛇毒相关中文文献中，共涉及 1 579 位作者。发文量排名前 5 位的作者依次为张

根葆、廖明、吴娟、卢林明和熊克仁。根据普赖斯定律，核心作者最低发文量为$M \approx 0.749 \times \sqrt{n_{max}}$，($n_{max}$为发文量最多的作者所发文数[9-10])，本研究中计算得到$M \approx 4.3$，取整数5，即发文量不少于5篇的作者界定为核心作者。按上述标准，共识别出10名核心作者，累计发文94篇，占中文文献总量的14.87%(94/632)，该比例明显低于50%，表明蛇毒研究领域中文文献作者分布较为分散，尚未形成稳定的核心作者群体。从作者来源看，张根葆、吴娟和卢林明均来自皖南医学院，其研究主要围绕蛇毒的基础与应用研究，涉及蝮蛇毒在心血管系统中的药理与毒理作用，以及蝮蛇毒和眼镜蛇毒中抑瘤和镇痛活性成分的研究[11-13]。此外，广西医科大学的廖明在蛇毒组分分离纯化方面开展了较为系统的研究，重点关注眼镜蛇毒中细胞毒素和神经生长因子的分离及其诱导细胞凋亡的作用机制[14-16](见图5)。

在纳入的2 214篇英文文献中，共涉及8 514位作者。作者合作网络显示，蛇毒研究主要由Lomonte B、Gutiérrez J M、Soares A M、Sampaio S V、Tan C H及Calvete J J等研究团队主导。根据普赖斯定律计算，核心作者的最低发文量阈值为$M \approx 7.45$，据此将发文量不少于8篇的作者界定为核心作者。按上述标准，共识别出219名核心作者，累计发文1 182篇，占英文文献总量的53.39%(1 182/2 214)。该结果表明，英文文献中蛇毒研究领域作者分布相对集中，已形成规模可观、合作密切的核心作者群体。从核心作者的研究方向看，Lomonte B和Gutiérrez J M(哥斯达黎加大学)主要从事蛇毒免疫化学、生物学特性及肌毒性磷脂酶A2相关研究，重点关注抗蛇毒血清、单克隆抗体及多种毒素抑制剂的作用机制[17-21]。Soares A M(朗多尼亚联邦大学)的研究主要集中于蛇毒中L-氨基酸氧化酶及其抗肿瘤活性，并探讨其诱导细胞凋亡的分子机制[22-23]。Calvete J J(西班牙国家科学研究委员会)的研究团队则聚焦于蛇毒的结构与功能蛋白质组学，致力于解析毒液和毒素的组成、进化特征及其潜在的生物技术应用[19,24](见图6)。

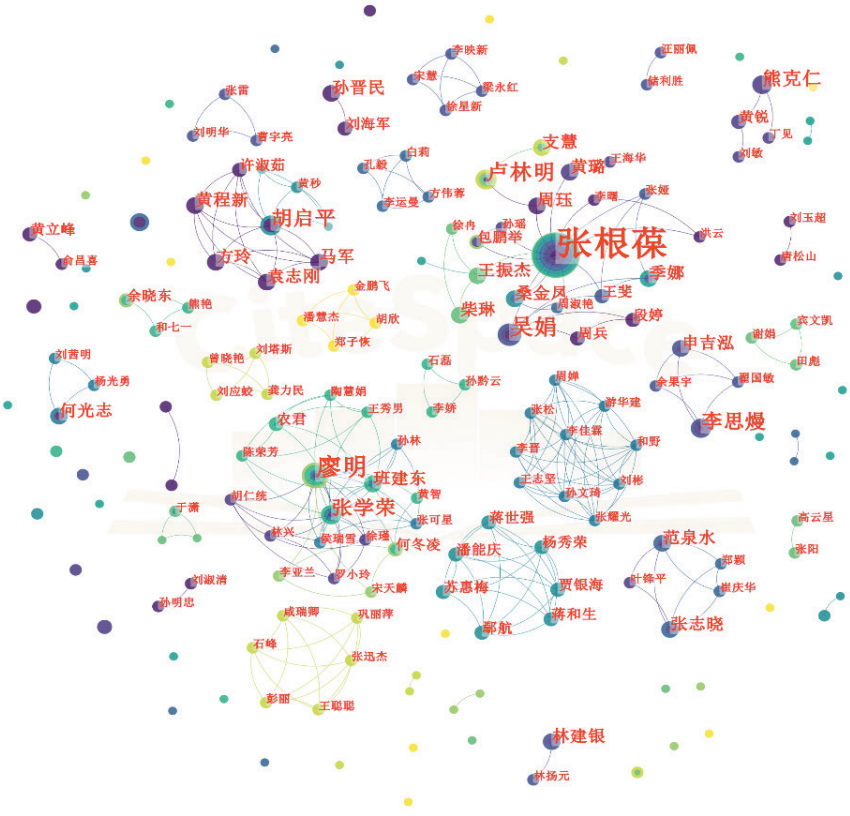

图5 中文文献作者合作网络图

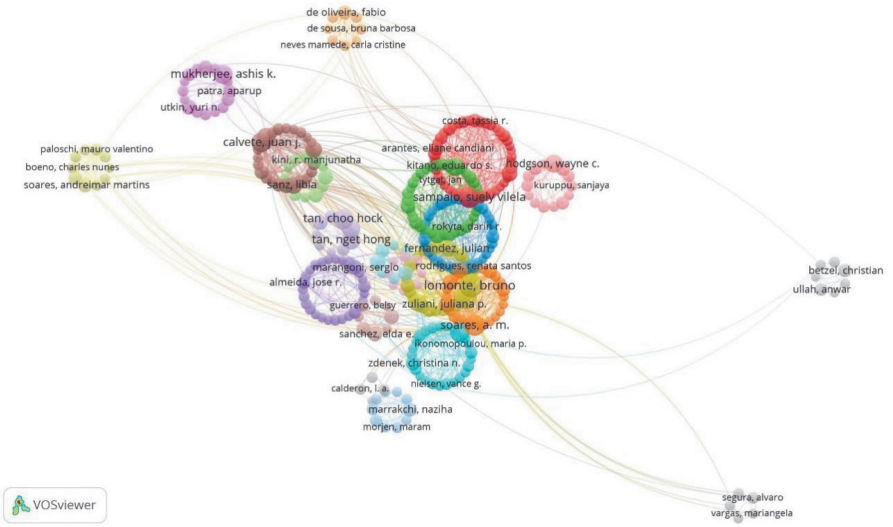

图6　英文文献作者合作网络图

2.5　关键词分析　关键词能够概括研究领域的核心主题和主要研究方向，有助于揭示研究热点及其演变趋势。分别对蛇毒研究中英文文献的关键词进行共现分析，结果显示，中文文献关键词共现网络包含318个节点和555条连线，英文文献关键词共现网络包含597个节点和5 155条连线。中英文文献中排名前10位高频关键词的出现频次及中介中心性等指标见表3。在中文文献中，将共现频次较高且中介中心性大于0.1的关键词视为关键节点，主要包括“眼镜蛇毒”“凝血功能”“临床疗效”“安全性”“凋亡”“奥美拉唑”“纯化”和“咯血”。其中“奥美拉唑”“临床疗效”“安全性”“咯血”提示蛇毒血凝酶及类凝血酶等止血制剂在出血性相关疾病中的临床应用与联合用药已形成相对独立的研究分支(见图7)。综上，中文文献一方面聚焦蛇毒活性成分(尤其是眼镜蛇毒)的分离纯化及其对凝血功能、细胞凋亡等的影响，另一方面侧重蛇毒血凝酶及类凝血酶类止血制剂的临床疗效评估。在英文文献中，phospholipase A2(磷脂酶A2)和purification(纯化)出现频率较高，为核心关键词。此外，共现分析还识别出若干频次相对较低但中介中心性较高的关键词，如*Bothrops jararaca*(雅拉拉卡矛头蝮)、cysteine-rich domain(富含半胱氨酸结构域)、structural characterization(结构表征)、phylogeny(系统发育)、thrombin-like enzyme(类凝血酶)和composition(成分)等，表明上述关键词在共现网络中处于连接不同研究方向的枢纽位置，提示蛇毒成分特征解析及其进化与功能研究在该网络中具有较强的桥梁作用(见表3、图8)。

表3　中英文文献中排名前10位的关键词

序号	中文关键词	频次/次	中介中心性	序号	英文关键词	频次/次	中介中心性
1	蛇毒	98	0.47	1	snake venom(蛇毒)	1 286	0.00
2	凝血功能	71	0.26	2	phospholipase A2(磷脂酶A2)	548	0.12
3	临床疗效	56	0.26	3	protein(蛋白)	382	0.00
4	眼镜蛇毒	32	0.38	4	*Naja naja*(印度眼镜蛇)	314	0.02
5	凋亡	29	0.19	5	purification(纯化)	294	0.15
6	咯血	24	0.10	6	snake venom metalloproteinase(蛇毒金属蛋白酶)	272	0.03
7	奥美拉唑	24	0.31	7	mechanism(作用机制)	217	0.03
8	安全性	24	0.31	8	inhibitor(抑制剂)	204	0.02
9	五步蛇毒	14	0.04	9	evolution(分子进化)	172	0.08
10	纯化	14	0.17	10	L-amino acid oxidase(L-氨基酸氧化酶)	162	0.00

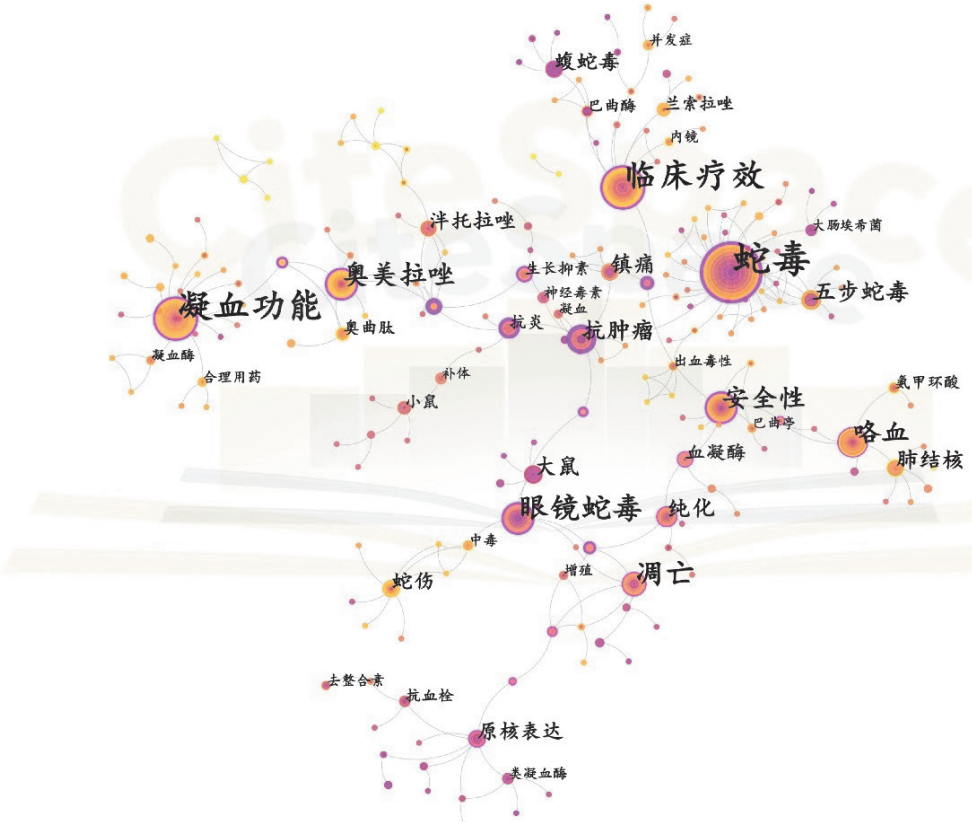

图7 中文关键词共现可视化图

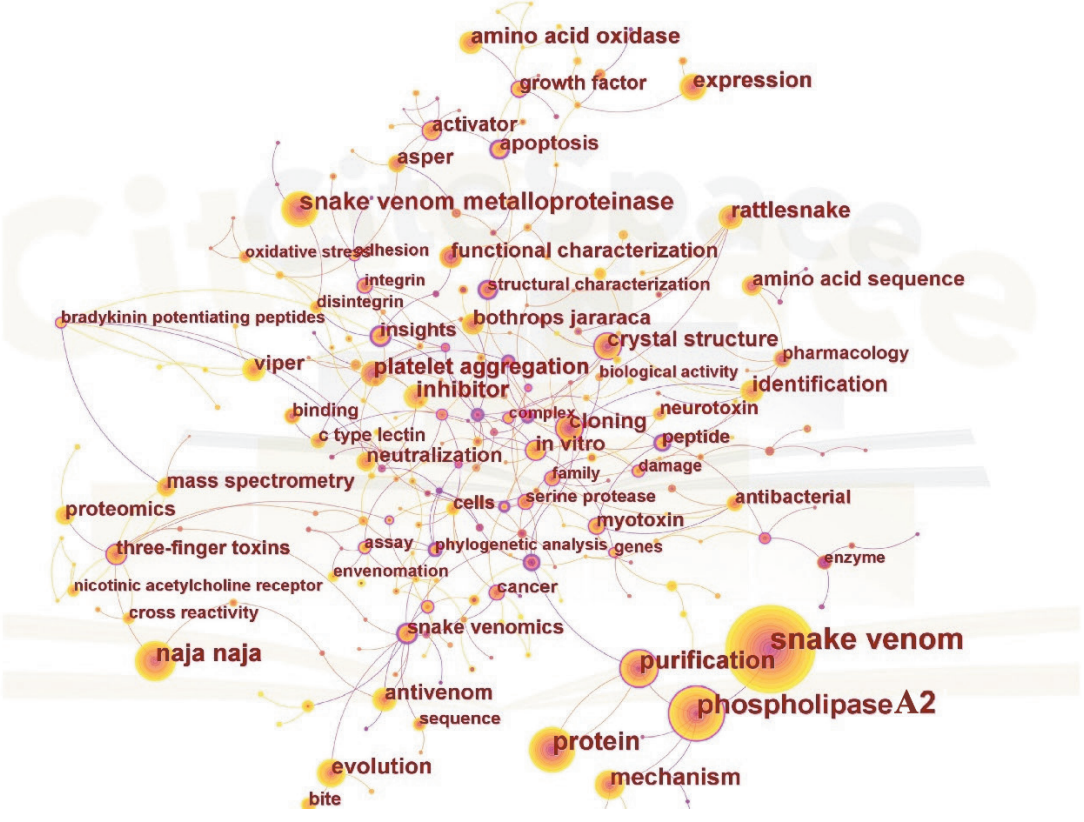

图8 英文关键词共现可视化图

2.5.1 关键词聚类分析 关键词聚类分析可用于识别研究领域中的主要研究主题及其演化过程。一般而言，聚类模块度值(Modularity Q，Q)用于衡量网络整体的结构显著性，Q值越大表示聚类结果越清晰，Q值大于0.3则表示聚类结果显著；聚类平均轮廓值(Mean Silhouette S，S)用于衡量聚类一致性与类间分离度，S值越接近1表明聚类内部同质性高，聚类结果越稳定。中文文献关键词聚类分析结果显示，Q 值为 0.866 4，S 值为 0.901 5，共形成 12 个聚类标签；英文文献关键词聚类分析的 Q 值为 0.779 5，S 值为 0.914 3，共形成 15 个聚类标签。上述结果表明，中英文文献关键词均具有较高的结构显著性和聚类一致性，聚类结果稳定可靠，为基于聚类时间线开展的主题归纳与热点演化分析提供了方法学支撑。

中文文献关键词聚类时间线视图显示，12 个聚类标签可归纳为 2 个主要研究热点领域：1）蛇毒组分及其作用研究，包括 #0 蛇毒、#4 眼镜蛇毒、#5 类凝血酶、#7 镇痛、#9 小鼠和 #11 分离，该类研究主要关注蛇毒中类凝血酶的分离纯化及止血作用，以及眼镜蛇毒中神经毒素的镇痛与细胞毒素的诱导凋亡效应；2）蛇毒的临床应用与安全性研究，包括 #1 兰索拉唑、#2 止血、#3 泮托拉唑、#6 不良反应、#8 肺结核 和 #10 蛇咬伤，相关研究多集中于蛇毒血凝酶与其他药物联合用于肺结核咯血、胃肠道出血等疾病的治疗(见图 9)。

英文文献关键词聚类时间线视图显示，15 个聚类标签可归纳为三个主要研究热点领域：1）蛇毒成分研究，包括 #0 snake venom（蛇毒）、#1 three-finger toxins（三指毒素）、#2 serine protease（丝氨酸蛋白酶）、#4 mass spectrometry（质谱法）、#7 thrombin-like enzyme（类凝血酶）和 #14 c-type lectin（C 型凝集素），主要借助质谱技术解析蛇毒蛋白家族的组成特征；2）蛇毒的药理作用及机制研究，包括 #5 breast cancer（乳腺癌）、#8 oxidative stress（氧化应激）、#10 nuclear antigen（核抗原）、#11 neuromuscular junction（神经肌肉接头）和 #13 antimicrobial peptide（抗菌肽），重点关注蛇毒在抗炎、抗凝、抗菌、抗肿瘤及免疫应答等方面的作用机制；3）蛇毒中毒的治疗研究，包括 #3 macrovipera lebetina transmediterranea（地中海巨蝰）、#6 crotalus subspecies（响尾蛇亚种）、#9 snake antivenom（抗蛇毒血清）和 #12 *micrurus tener tener*（德州珊瑚蛇），主要聚焦蛇毒中毒的治疗策略及抗蛇毒血清的中和效果和交叉保护作用(见图 10)。综上，中英文文献在聚类主题的构成上呈现一定的差异性，中文聚类偏向凝血 / 止血相关临床应用及疗效评价等应用导向主题，英文聚类更多围绕毒素家族、组学解析、结构功能关系与中毒防治等主线方向。

2.5.2 关键词突现分析 关键词突现分析用于识别特定时间段内研究主题关注度的显著变化，可反映研究热点的演变及前沿方向。突现强度反映关键词在一定时期内影响力的变化程度，其演化特征与技术发展、临床需求、学科交叉密切相关。中文文献关键词突现分析结果显示，突现强度排名前5位的关键词依次为眼镜蛇毒、凝血功能、咯血、五步蛇毒和肺结核。除上述排名前5位的关键词外，图谱内还包含奥美拉唑、兰索拉唑等其余突现词，其中“咯血”“肺结核”，以及突现词中的“奥美拉唑”“兰索拉唑”等属于疾病、症状或药物相关词，其突现与蛇毒血凝酶等止血制剂在呼吸道等部位出血性疾病中的临床报道与疗效评估的增多有关，反映了蛇毒制剂临床应用分支关注度的上升。从时间分布来看，2012—2015年，研究重点主要集中于蛇毒的体内药效学研究及临床疗效评估，与国内蛇毒制剂的临床应用初步探索相契合；2016 年以后，突现关键词逐渐转向蛇毒相关制剂或联合用药在临床疾病治疗中的应用，提示研究主题由基础药效评价向临床应用研究转变(见图11)，体现了临床需求提升对研究热点的导向作用。

英文文献关键词突现分析结果表明，蛇毒研究热点经历了明显的阶段性演变。2012—2013 年，研究主要集中于蛇毒组分的酶学特性分析，突现关键词包括 enzyme（酶）、thrombin like enzyme（类凝血酶）；随后，2014—2017 年逐步扩展至蛋白结

构表征、药理作用机制及血小板聚集相关的促凝/抗凝活性研究，对应突现词为 pharmacology（药理学）、platelet aggregation（血小板聚集）、cloning（克隆）、structural characterization（结构表征）、inflammation（炎症），这一变化得益于蛋白组学与质谱技术的发展，推动了蛇毒基础成分的结构与功能解析；2019—2025 年，研究热点进一步转向蛇咬伤相关研究、响尾蛇等特定物种的毒液特征以及蛇毒起源与进化方向，突现关键词为 bite（蛇咬伤）、*Crotalus*（响尾蛇）、origin（起源）（见图 12）。这一转向一方面源于全球蛇咬伤的公共卫生问题对蛇毒中毒治疗研究的推动，另一方面源于进化生物学与毒理学的交叉融合，使蛇毒起源与物种特异性研究成为新的前沿方向，反映了多学科交叉对研究热点的拓展作用。

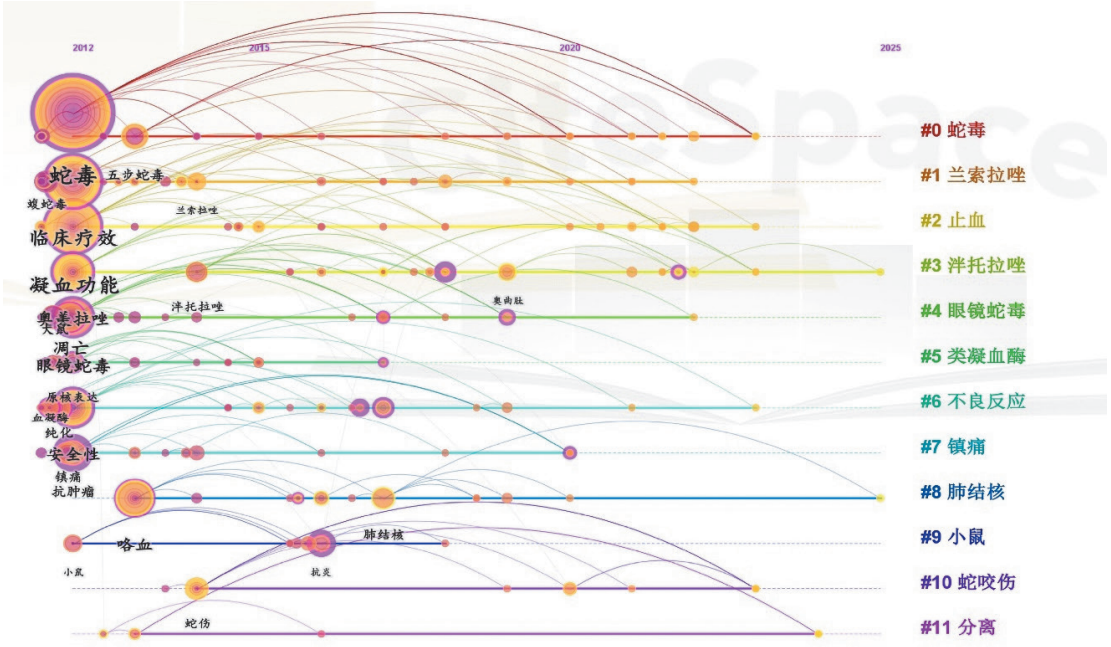

图 9 中文关键词聚类时间线图

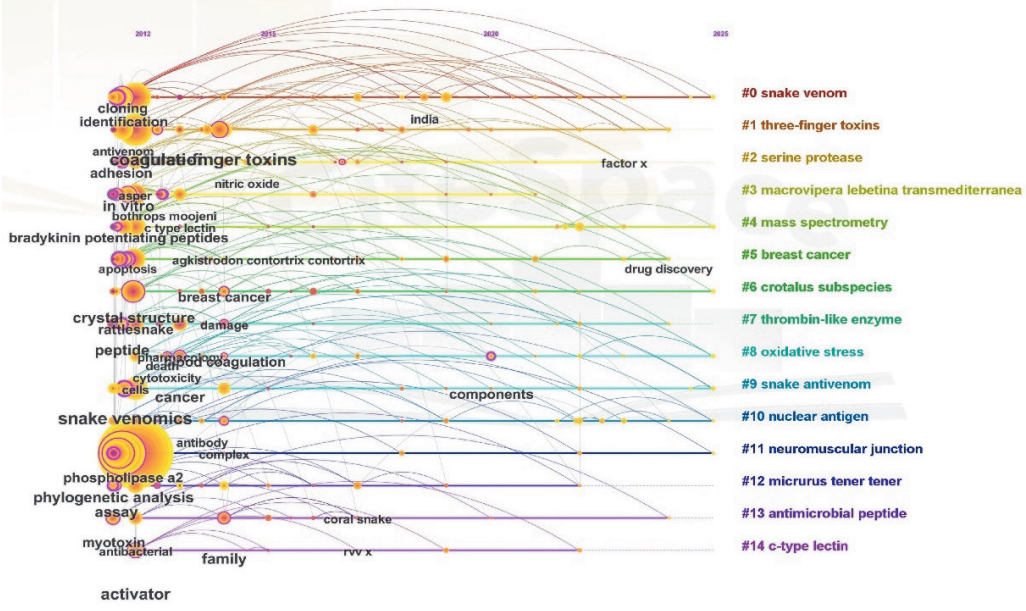

图 10 英文关键词聚类时间线图

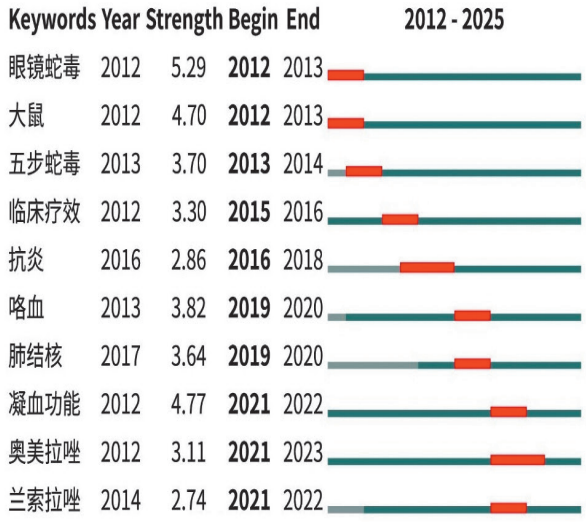

图 11　中文关键词突现图

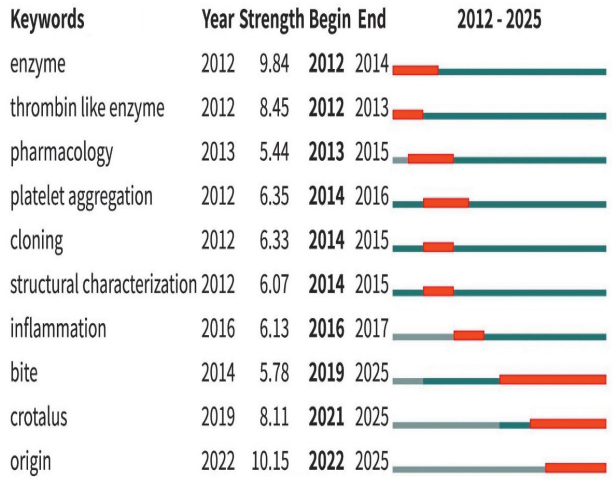

图 12　英文关键词突现图

2.6　期刊与引文分析　在纳入的 2 214 篇英文文献中，共涉及 475 种期刊。对 2012—2025 年蛇毒研究相关文献的期刊分布进行统计分析发现，*Toxicon* 的发文量最高，共 409 篇，其次为 *Toxins*（291 篇）和 *International Journal of Biological Macromolecules*（96 篇）。引文分析结果显示，*Toxicon* 的总被引次数为 4 256 次，其次为 *Journal of Proteomics*（2 342 次）和 *Toxins*（1 980 次）（见图 13～图 14）。

对 2012—2025 年蛇毒研究领域的高被引论文进行分析，结果显示，被引频次最高的研究为 Diochot S 等发表在 *Nature* 上的论文，该研究报道了黑曼巴毒液来源的三指肽（mambalgins）通过阻断中枢神经元中由 ASIC1a 与 ASIC2a 亚基组成的异聚体通道，以及外周伤害感受器中含 ASIC1b 的酸敏感离子通道，产生与吗啡相当而耐受性更低的镇痛作用[25]。此外，发表于 *BMC Genomics* 的响尾蛇毒腺转录组研究同样具有较高的被引频次。总体来看，这些高被引文献表明，蛇毒研究 2012—2025 年间主要集中于蛇毒转录组学与蛋白质组学分析，丝氨酸蛋白酶、金属蛋白酶和磷脂酶 A2 等主要毒素家族的结构与功能研究，以及蛇毒组分在心血管系统中的潜在应用（见表 4）。

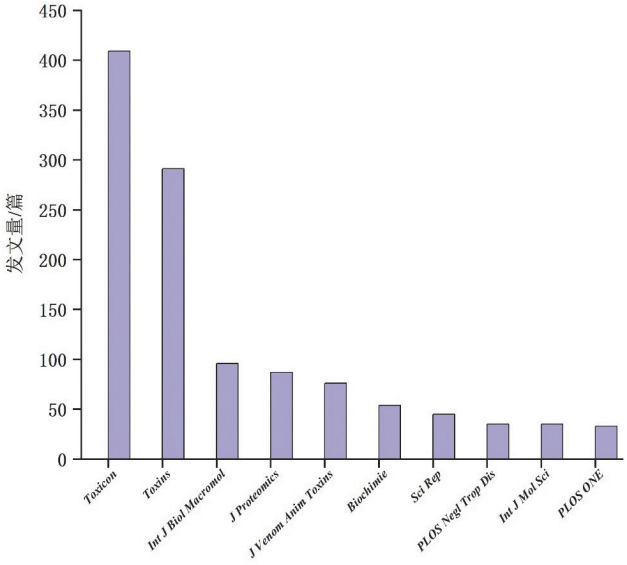

图 13　期刊发文量柱状图

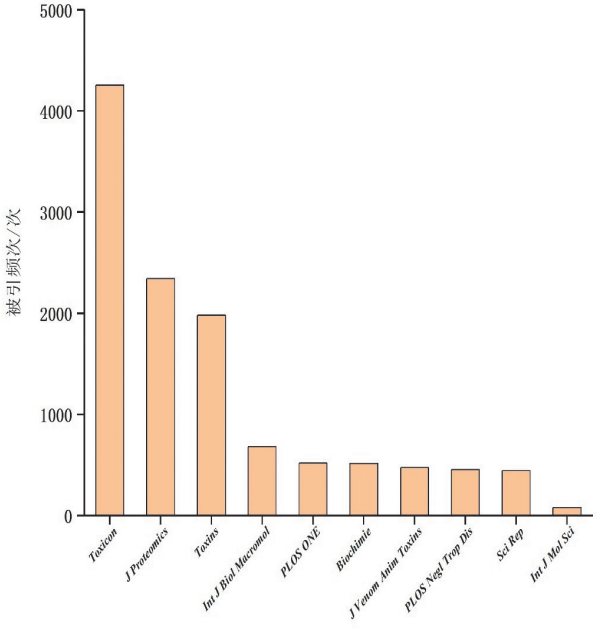

图 14　期刊被引频次柱状图

表4 高被引的论文

标题	期刊	引用频次/次	发表年份
Black mamba venom peptides target acid-sensing ion channels to abolish pain	*Nature*	254	2012
The venom-gland transcriptome of the eastern diamondback rattlesnake (Crotalus adamanteus)	*BMC Genomics*	192	2012
Snake venom metalloproteinases	*Toxicon*	182	2013
A review and database of snake venom proteomes	*Toxins*	171	2017
Phospholipases A2: Unveiling the secrets of a functionally versatile group of snake venom toxins	*Toxicon*	151	2013
From snake venom toxins to therapeutics-Cardiovascular examples	*Toxicon*	142	2012
Snake venom metalloproteinases: Structure, function and relevance to the mammalian ADAM/ADAMTS family proteins	*BBA-Proteins Proteom*	125	2012
Animal toxins and their advantages in biotechnology and pharmacology	*Biomed Res Int*	113	2014
The long road of research on snake venom serine proteinases	*Toxicon*	110	2013
Venomics, lethality and neutralization of Naja kaouthia (monocled cobra) venoms from three different geographical regions of Southeast Asia	*J Proteomics*	109	2015

3 讨 论

3.1 蛇毒研究领域现状 本研究基于文献计量学方法，结合网络可视化分析，对2012—2025年期间蛇毒研究领域的中英文文献进行了系统梳理，从整体层面揭示了该领域的研究格局及发展态势。总体来看，蛇毒研究在国际范围内保持了较高的研究活跃度，英文文献年发文量呈波动式上升趋势，反映出该领域在毒理学、生物医学及药物研发等方向受到持续关注。中文文献年发文量整体呈下降趋势，这一变化可能与国内蛇毒相关制剂临床应用格局的调整有关。1997年原国家卫生部仅对尖吻蝮蛇、长白山白眉蝮蛇蛇毒为原料提取的类凝血酶制品统一命名为降纤酶，并制定试行统一质量标准[26]；此后，国内脑血管病诊疗指南经多次修订，降纤类药物的推荐级类别与适用情形随之调整[27-28]，传统蛇毒类药物的临床定位趋于明确与集中，加之新型口服抗凝药的应用日益广泛，相关领域的中文研究产出随之回落。相关研究逐渐向标准化制剂和临床应用转移，部分以单一蛇毒提取物为核心的基础研究热度有所降低。与此同时，国内研究者越来越倾向于将研究成果发表于英文期刊，这亦可能导致中文文献数量的相对减少。从期刊分布来看，英文文献主要集中发表于毒理学方向的专业期刊，其中 *Toxicon* 和 *Toxins* 在发文量和被引频次方面均处于领先地位，显示出两刊在蛇毒研究领域的重要学术平台作用。值得注意的是，中国在英文文献中的发文量仍位居前列，表明中国在蛇毒研究领域具有一定的国际学术影响力。国家与机构合作网络分析进一步显示，蛇毒研究在全球范围内呈现出不均衡分布特征。巴西和美国在发文量方面占据优势，这一现象可能与蛇类资源丰富、研究积淀深厚及科研投入水平较高有关。然而，部分发文量相对较低的国家在合作网络中表现出较高的中介中心性，说明其在国际合作中发挥了重要的桥梁作用。这提示蛇毒研究的学术影响力不仅取决于研究产出规模，还取决于跨区域、跨机构合作的深度。从作者与机构层面看，英文文献的作者合作网络已逐渐形成较为稳定的结构，而中文文献中的作者和机构合作网络仍相对分散，未来仍需加强协同研究与学术交流，以提升研究的系统性和持续性。

3.2 蛇毒研究领域热点和趋势 从热点结构与时间演化综合分析，蛇毒研究主题的演进是在“技术进步—科学问题深化—转化需求增强”共同作用下的范式转型。蛇毒成分的分离鉴定与系统解析长期构成该领域的研究主线，其中磷脂酶A2、丝氨酸蛋白酶、金属蛋白酶及三指毒素等蛋白家族持续受到关注，这与其在毒液中含量较高，并参与凝血调控、神经传导和细胞损伤等关键生物学过程密切相关[25, 29-32]。近年来，随着转录组学、蛋白质组学与毒液组学方法的快速发展，蛇毒研究逐步由单一毒素的功能分析转向毒液系统组成谱系与家族多样

性的系统解析，并推动基于基因组或转录组数据构建物种特异性数据库，提高毒素鉴定的准确性与可重复性，使蛇毒组分研究在广度和深度上均得到显著拓展[30]。蛇毒组分研究已由早期的“成分发现”阶段，逐步过渡到“结构—功能—生物学效应”综合研究阶段。在此基础上，研究重心进一步向作用机制阐明与临床转化研究延伸。

蛇毒来源的蛋白质与多肽因对靶点具备较高的亲和力与选择性，被用于探索抗肿瘤、心血管保护、抗炎、抗菌、镇痛及免疫调节等多类药理作用[33-39]，其研究进展体现为由“活性观察”向“分子靶点—信号通路—疾病表型”因果链条构建的转变。从演进脉络看，蛇毒早期研究以分离纯化与药效/毒理表征为主，侧重回答“为何具有活性”；中期在组学与结构生物学推动下转向系统解析与机制阐明，强调“活性如何产生”；近年则在现实需求牵引下强化“机制阐释与可干预策略”的协同推进，包括抗蛇毒血清效力评估与交叉中和、广谱抑制策略及工程化抗体/重组蛋白等方向，体现研究目标由“解释型”向“干预型”的延伸。在该范式转型的框架下，蛇毒的中医药应用或中西医结合研究可被纳入同一转化路径，我国蛇毒类制剂在活血化瘀、消肿止痛与止血等方面具有一定的临床应用基础，但其可持续发展需实现“物质基础—作用靶点—证候/临床结局”之间的贯通，即在明确可重复的活性成分与关键通路的前提下，结合标准化结局指标并借助真实世界证据和前瞻性研究进行疗效与安全性验证，并对不良反应发生风险及其控制策略开展系统评估，从而推动相关研究由经验性应用向机制可解释、证据可验证与路径可转化的方向提升。

3.3 *研究局限性* 本研究仍存在一定局限性。文献数据主要来源于WoSCC核心合集和CNKI数据库，未纳入其他数据库，可能导致部分相关研究未被纳入分析。此外，文献计量分析侧重于宏观结构和发展趋势，难以全面体现单篇研究在实验设计和机制创新方面的深度。

综上，本研究从文献计量学视角系统梳理了近十余年来蛇毒研究领域的研究格局、热点演化及发展趋势。当前蛇毒研究正由以成分鉴定为主的基础研究阶段，逐步向机制解析与临床应用并重的方向发展。中医药在蛇咬伤的整体诊治、蛇毒制剂的减毒增效方面具有独特优势，而现代医学在蛇毒分子的结构解析、机制研究、新药开发方面具有技术优势。未来可通过中西医结合的研究方法，挖掘中药与蛇毒分子的协同作用靶点，探索蛇毒制剂与中药的配伍规律，开发基于中医药理论的蛇毒创新药物，实现传统医学与现代医学在蛇毒研究领域的融合发展。

参考文献

[1] World Health Organization. Snakebite envenoming[EB/OL]. (2023-09-12)[2026-01-06]. https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming.

[2] Tasoulis T, Pukala T L, Isbister G K. Investigating toxin diversity and abundance in snake venom proteomes[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 768015.

[3] Casewell N R, Jackson T N W, Laustsen A H, et al. Causes and consequences of snake venom variation[J]. Trends Pharmacol Sci, 2020, 41(8): 570-581.

[4] Pla D, Sanz L, Quesada-Bernat S, et al. Phylovenomics of Daboia russelii across the Indian subcontinent. Bioactivities and comparative in vivo neutralization and in vitro third-generation antivenomics of antivenoms against venoms from India, Bangladesh and Sri Lanka[J]. J Proteom, 2019, 207: 103443.

[5] Mohamed Abd El-Aziz T, Garcia Soares A, Stockand J D. Snake venoms in drug discovery: Valuable therapeutic tools for life saving[J]. Toxins, 2019, 11(10): 564.

[6] 旺建伟，隋方宇，张淼，等. 动物中药汇参[M]. 北京：中国中医药出版社，2022：218.

[7] 朱敏，梁朝晖，姚林，等. 学术引用信息可视化方法综述[J]. 计算机科学，2022，49(4)：88-99.

[8] Akmal M, Hasnain N, Rehan A, et al. Glioblastome multiforme: A bibliometric analysis[J]. World Neurosurg, 2020, 136: 270-282.

[9] 任通. 2010年至今我国智慧图书馆研究领域的计量规律研究[J]. 高校图书馆工作，2022，42(3)：37-44.

[10] D·普赖斯，张季娅. 洛特卡定律与普赖斯定律[J]. 科学学与科学技术管理，1984，5(9)：17-22.

[11] 张娅，张根葆，季娜，等. 五步蛇毒PCA在心肌缺血再灌注损伤诊断中的实验研究[J]. 皖南医学院学报，2014，33(5)：382-385.

[12] 赵容，卢林明，张根葆，等. 皖南蝮蛇抑瘤组分Ⅰ对人胃癌SGC-7901细胞作用机制的初步探讨[J]. 皖南医学院学报，

2018, 37(2): 113-115.

[13] 俞玲, 张根葆, 孙淑萍. 皖南地区眼镜蛇毒活性组分外用镇痛的效应及机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(11): 1235-1239.

[14] 蔡凤桃, 张学荣, 孙林, 等. 眼镜蛇毒NGF通过PI3K/Akt促人肝星状细胞凋亡的机制研究[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(1): 23-27.

[15] 付道莹, 张学荣, 付娆, 等. 广西眼镜蛇蛇毒磷脂酶A2的分离纯化及其对HSC-T6细胞的作用[J]. 蛇志, 2015, 27(2): 99-102.

[16] 王秀男, 张学荣, 廖明, 等. 广西眼镜蛇毒细胞毒素-2的分离纯化及其对大鼠肝星状细胞HSC-T6的作用[J]. 蛇志, 2019, 31(1): 1-4.

[17] Lomonte B, Rangel J. Snake venom Lys49 myotoxins: From phospholipases A2 to non-enzymatic membrane disruptors[J]. Toxicon, 2012, 60(4): 520-530.

[18] Laustsen A H, Lomonte B, Lohse B, et al. Unveiling the nature of black mamba (Dendroaspis polylepis) venom through venomics and antivenom immunoprofiling: Identification of key toxin targets for antivenom development[J]. J Proteom, 2015, 119: 126-142.

[19] Lomonte B, Tsai W C, Ureña-Diaz J M, et al. Venomics of New World pit vipers: Genus-wide comparisons of venom proteomes across Agkistrodon[J]. J Proteom, 2014, 96: 103-116.

[20] Gutiérrez J M, Escalante T, Rucavado A, et al. Hemorrhage caused by snake venom metalloproteinases: A journey of discovery and understanding[J]. Toxins, 2016, 8(4): 93.

[21] Gutiérrez J M, Lomonte B. Phospholipases A2: Unveiling the secrets of a functionally versatile group of snake venom toxins[J]. Toxicon, 2013, 62: 27-39.

[22] Calderon L A, Sobrinho J C, Zaqueo K D, et al. Antitumoral activity of snake venom proteins: New trends in cancer therapy[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 203639.

[23] Izidoro L F, Sobrinho J C, Mendes M M, et al. Snake venom L-amino acid oxidases: Trends in pharmacology and biochemistry[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 196754.

[24] Petras D, Heiss P, Süssmuth R D, et al. Venom proteomics of Indonesian king cobra, Ophiophagus hannah: Integrating top-down and bottom-up approaches[J]. J Proteome Res, 2015, 14(6): 2539-2556.

[25] Diochot S, Baron A, Salinas M, et al. Black mamba venom peptides target acid-sensing ion channels to abolish pain[J]. Nature, 2012, 490(7421): 552-555.

[26] 罗晓清, 杨化新, 金少鸿. 降纤酶研究进展[J]. 中国药事, 2008, 22(11): 1008-1013.

[27] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[28] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559.

[29] Sofyantoro F, Yudha D S, Lischer K, et al. Bibliometric analysis of literature in snake venom-related research worldwide (1933-2022)[J]. Animals, 2022, 12(16): 2058.

[30] Bahnson B J. Structure, function and interfacial allosterism in phospholipase A2: Insight from the anion-assisted dimer[J]. Arch Biochem Biophys, 2005, 433(1): 96-106.

[31] Berg O G, Gelb M H, Tsai M D, et al. Interfacial enzymology: The secreted phospholipase a(2)-paradigm[J]. Chem Rev, 2001, 101(9): 2613-2654.

[32] Olaoba O T, Karina Dos Santos P, Selistre-de-Araujo H S, et al. Snake venom metalloproteinases (SVMPs): A structure-function update[J]. Toxicon X, 2020, 7: 100052.

[33] El-Refael M F, Sarkar N H. Snake venom inhibits the growth of mouse mammary tumor cells in vitro and in vivo[J]. Toxicon, 2009, 54(1): 33-41.

[34] Lu W, Hu L, Yang J, et al. Isolation and pharmacological characterization of a new cytotoxic L-amino acid oxidase from Bungarus multicinctus snake venom[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 213: 311-320.

[35] Madhubala D, Patra A, Islam T, et al. Snake venom nerve growth factor-inspired designing of novel peptide therapeutics for the prevention of paraquat-induced apoptosis, neurodegeneration, and alteration of metabolic pathway genes in the rat pheochromocytoma PC-12 cell[J]. Free Radic Biol Med, 2023, 197: 23-45.

[36] Santos L C, Oliveira V Q, Teixeira S C, et al. PLA2-MjTX-II from Bothrops moojeni snake venom exhibits antimetastatic and antiangiogenic effects on human lung cancer cells[J]. Toxicon, 2024, 243: 107742.

[37] Samy R P, Stiles B G, Gopalakrishnakone P, et al. Antimicrobial proteins from snake venoms: Direct bacterial damage and activation of innate immunity against Staphylococcus aureus skin infection[J]. Curr Med Chem, 2011, 18(33): 5104-5113.

[38] Rabelo L F G, Ferreira B A, Deconte S R, et al. Alternagin-C, a disintegrin-like protein from Bothrops alternatus venom, attenuates inflammation and angiogenesis and stimulates collagen deposition of sponge-induced fibrovascular tissue in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 140: 653-660.

[39] Rabea E Y, Mahmoud E D, Mohamed N K, et al. Potential of venom-derived compounds for the development of new antimicrobial agents[J]. Toxins, 2025, 17(5): 238.

(收稿日期: 2026-03-07)

[编辑: 徐霜俐]