预防医学研究 ・ 药物与临床・

基于文献计量学的党参研究现状及热点分析

郑秀英1 寇永强3 刘志东1,2 唐 海3*

1.天津中医药大学 天津 301617;

2.天津中医药大学 现代中药发现与制剂技术教育部工程研究中心 天津 301617; 3.天士力医药集团股份有限公司 化学药物研究中心 天津 300402

【摘 要】目的:了解党参的研究现状和热点,为后续的研究提供可靠的数据参考。方法:检索2000年1月1日—2023年3月1日万方数据库、中国学术期刊全文数据库、维普生物医学数据库中关于党参的文献,通过 VOSviewer 软件分析该领域研究热点。结果:检索筛选得3898篇文献,关键词聚类分析显示,目前对党参的研究以化学成分、药理作用、配伍、品种为主;网络药理学是探究药效物质基础的新方法。结论:未来可借助网络药理学深度分析党参药效物质基础。

【关键词】党参; 文献计量学; 党参多糖; 药理作用

Analysis of the current status and hot spots of Codonopsis ginseng research based on bibliometrics

Zheng Xiuying 1 Kou Yongqiang 3 Liu Zhidong 1, 2 Tang Hai 3 *

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617;

2.Engineering Research Center of Modern Chinese Medicine Discovery and Preparation Technology of Ministry of Education, Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 301617; 3.Chemical Drug Research Center of Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300402

Abstract: Objective: To understand the research status and hot spots of Dangshen, and to provide reliable data reference for the subsequent research. Methods: Search the literature on Dangshen in Wanfang database, Chinese academic journals and VIP biomedical database on March 1, 2000, and analyze the research hotspots in this field by VOSviewer software. Results: 3898 articles were selected, and the keyword cluster analysis showed that the current research on Dangshen was mainly on chemical composition, pharmacology, compatibility and variety; network pharmacology is a new method to explore the basis of medicinal substances. Conclusion: In the future, the medicinal substance basis of Codonopsis ginseng can be deeply analyzed with the help of network pharmacology. Key words: Dangshen; bibliometry; Dangshen polysaccharide; pharmacological action

党参 Radix Codonopsis 为桔梗科植物党参 Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.、素花党参 C. pilosula Nannf. var. modesta (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 C. tangshen Oliv. 的干燥根,性平,味甘,归肺、脾经,始载于清代吴仪洛所著的《本草从新》,具有生津养血、健脾益气等功效,临床常用于脾肺气虚、虚喘咳嗽、气血两虚、内热消渴等症状^[1]。党参口感上佳,可以作为饮品、保健品和动物饲料添加剂等,2018年,国家卫健委员会将其增加到药食同源目录^[2]。党参和人参均为常用补气药,党参的功效与人参类似但弱于人参,故临床上可代替人参发挥作用,且自清代起就有"党参功用,可代人参"的说法^[3]。除上述药理作用外,现代药理学还证明党参具有抗炎、抗氧化^[4]、抗衰老、神经保护和免疫调节^[5]等功效。

文献计量学是一种通过对某领域相关文献进行统计分析来揭示研究现状和热点的方法^[6]。常用的软件为 VOSviewer、Citespace 等,拥有强关联的算法,选取文章中高频关键词进行聚类分析,清晰明了地呈现学科主题之间的关系^[7],准确快速地把握研究热点和前沿。目前,很多研究者利用这些分析软件,对各领域的文献进行分析,但尚未有人对党参的研究现状和热点做分析。本研究采用文献计量学方法,全面检索中文数据库,结合 VOS viewer 可视化分析软件,对与党参相关的现有研究成果进行归纳分析,探讨当前的研究热点,为后续的研究工作提供参考。

1 资料来源与分析方法

以"党参"为中文关键词,检索期限为2000年1月1日至2023年

3月1日,全面检测万方数据库(Wanfang Data)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普生物医学数据库(VIP)中党参相关文献,运用文献计量学方法,结合 VOS viewer 1.6.17.6 软件对党参中文文献研究内容进行分析,以探索党参的研究热点和前沿。

2 检索结果

上述数据库中共检索到相关文献 4666 篇,其中 CNKI3114 篇,万方数据库 296 篇,VIP 中 1256 篇,导入 Noteexpress 软件排除重复文献,最终得到 3898 篇。

2.1 关键词分析

关键词是对文章主要内容的高度概括,出现在同一篇文章里且有关联的关键词互为共现关系,共现次数越多表示关键词之间相关性越强^[8-9]。 将筛选所得的 3898 篇文献导入 VOSviewer 软件,合并同义词,共现词频率阈值设置为 15,结果显示符合要求的关键词共有 113 个,绘制关键词共现网络图,如图 1 所示。

2.2.1 关键词频次和聚类分析

关键词出现频次最高的前 10 个关键词及其连接强度见表 1,连接强度指关键词与其他关键词的总共现次数^[10]。由关键词得到的共现网络图可见(见图 1),与党参联系紧密的关键词主要为化学成分、药理作用、配伍、品种及行情等几类。图中节点形状越大表明出现频次越高,节点之间连线越粗表明二者联系越紧密。根据关键词的颜色及类型将筛选出的关键词分为 4 大聚类。

・药物与临床・ 预防医学研究

W. MANAGAMA TO TOME TO A T								
序号	关键词	频次	连接强度	序号	关键词	频次	连接强度	-
1	党参	1147	1280	6	黄芪	127	247	-
2	党参炔苷	197	340	7	高效液相色谱法	126	241	
3	党参多糖	134	121	8	多糖	119	190	
4	含量测定	133	228	9	中药材	100	110	
5	质量标准	128	214	10	化学成分	93	128	

表 1 频次最高的前 10 个关键词及其连接强度

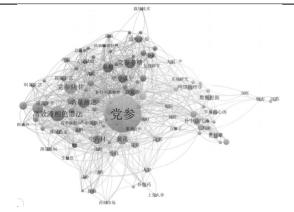


图 1 黄芩关键词共现图

大聚类 I:党参主要化学成分研究(图2I)。该大类可分为两小类,小聚类 a 为党参主要化学成分研究。作为一种广泛使用的大众药材,其化学成分十分丰富,目前已从中分离出 200 余种化合物,主要为黄酮类、糖类、苯丙素类、炔类、生物碱类、木脂素、三萜类、甾体类、微量元素等^[1]。但受产地、采收期、加工方式、炮制等因素的影响,党参药材中各成分的含量差异较大,使得其质量参差不齐^[1]-12]。2020 年版《中国药典》中将党参炔苷定为党参薄层鉴定的指标性成分,但并没有明确其含量测定方法和指标^[13]。黄延盛^[14]等人建立了不同产地党参、川党参、素花党参的指纹图谱,结果显示三种基源植物的相似度差异较大,说明产地对党参质量影响较大。Kim^[15]等人发现党参苷 I、党参炔醇的含量因产地而异,而且在其他桔梗科植物中没有检测出这两种成分,因此可作为区别党参产地的重要标志物。

防酶防虫是党参等根类药材储存过程中着重要考虑的问题,产地加工过程中常用硫熏进行初步处理,可以起到防虫、增白、便于干燥的作用,但同时也会导致药材水分、浸出物及成分含量发生改变,且容易导致硫含量超标,安太勇¹⁰⁹等人将硫熏前后党参的水分、浸出物及化学成分做了对比,发现硫熏后浸出物有不同程度的升高,水分含量也有差异,党参炔苷、腺苷、紫丁香苷的含量减少,且硫熏后在党参中检测出的硫元素远高于 2020 年版中国药典规定的 400 mg/kg¹³,因此需配合加热脱硫技术降低硫含量。因此在产地加工时,应把控硫熏时间或选择其他方法。

小聚类 b 主要为党参化学成分提取的工艺研究,文献对党参多糖的 提取工艺报道较多,常用的是水提醇沉法、回流提取法、超临界流体萃 取法、超声提取法、酶辅助提取法等,计算多糖得率的方法多用苯酚-硫 酸法。

大聚类Ⅱ: 党参药理作用研究

党参是常用的补气药,具有健脾益肺,养血生津等作用,可用于脾

肺气虚,食少倦怠,咳嗽虚喘,津伤口渴等 $^{[7]}$,在传统功效的基础上,这些活性成分还被证明具有抗氧化、免疫调节、抗炎和神经保护等功效 $^{[4]}$ 。有关药理作用的聚类见图 $2\,\mathrm{II}$ 。

党参发挥抗氧化作用的主要成分是党参多糖^[21], 耿广琴^[21]等人发现高剂量党参水提物(15 g/kg)可以显著提高小鼠肝、肾 SOD(超氧化物歧化酶)活性,以增强机体的抗氧化能力,减轻脂质过氧化对机体造成的损伤,进而延缓衰老的进程。马铭^[23]等用 DDPH(1,1-二苯基-2-三硝基苯肼)测定法证明党参多糖、水提物、醇提物以及党参低聚糖均具有 DPPH自由基清除活性,其中党参低聚糖成分是首次被发现,且其活性强于其他提取部分。

西医认为党参具有调节免疫功能的作用,这与中医认为党参扶正固本、补中益气的观点不谋而合。党参作为一种免疫调节剂,日常生活中可以食用其以增强免疫力,比如民间美食党参炖鸡,也可以作为饲料喂养家禽^[24]。宴永新^[25]等人用不同剂量的党参多糖口服液对小鼠进行灌胃,然后测定小鼠免疫脏器指数、网状内皮系统吞噬功能、半数溶血指数等的变化,结果上述指标均有显著提高,表明党参口服液具有增强免疫功能的作用。党参多糖也是党参发挥抗炎、抗溃疡作用的主要活性成分^[26]。田先翔^[27]等人用板党多糖对 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)所致的溃疡性结肠炎大鼠进行治疗,发现其能够明显减轻结肠部位水肿和组织增厚的程度。

大聚类Ⅲ 党参配伍情况研究

配伍是根据患者病情和中药功效,有选择地把两种或者两种以上的中药配合在一起同时使用。如图 2 III 所示,补中益气汤和半夏泻心汤在这一聚类中的节点较大,表明这两个方剂被研究的热度较大。临床上党参常与黄芪配伍使用,经统计分析,党参与黄芪共同参与的方剂共有 528个,其中以 1: 1 的比例出现次数最多,占总处方量的 50.1%,所治疗的疾病科属主要为内科^[28],用于解决中气不足、体虚体弱等症状。

大聚类IV 品种及市场

由图 2IV可见,对党参品种和市场行情的研究也引起了研究者的关注。党参隶属于党参属,全属共 40 种,其中 39 种在中国境内有分布,盛产于中国山西、四川、甘肃、湖北、陕西等省份,其中山西省长治市、晋城市所产党参(潞党)质量最佳,为党参道地产区。由于保护不到位,党参野生资源匮乏,市面上流通的多为栽培党参,因此需要对栽培品的质量划分等级。张沙沙^[20]等人通过主成分分析、聚类分析、相关性分析筛选出三个分等标准,分别是芦下直径、多糖、浸出物,测得山西潞党多糖含量高于甘肃白条党参,提示在划分党参商品等级时应将外观形状和有效成分含量结合,制定出合理的分级标准。

预防医学研究 ・ 药物与临床・

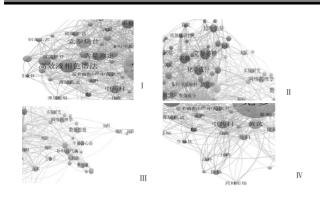


图 2 关键词四大聚类图

3 结论及展望

本文基于文献计量学方法,结合 VOS viewer 软件分析党参 2000-2023 年间的文献,运用数据可视化分析方法,直观地展现了党参的现有研究成果以及研究热点,得出以下结论。

(1)关键词分析发现,对党参的研究十分全面,不仅包括化学成分、 药理作用、临床应用,还有栽培技术、市场行情等方面的研究,其中被 关注较多的是党参化学成分和药理作用,对药理作用的研究多集中在党 参多糖。(2)通过关键词叠加图发现,网络药理学在研究党参药效物质 基础方面应用较多,为研究者提供了新手段和新思路。近年来,党参多 糖和党参炔苷的研究热度也较高,是党参中主要的活性成分。

但仍存在不足之处:(1)目前多以党参的根部为主要研究对象,建议增加对其他部位的研究,扩大药用范围;(2)本研究发现,在配伍方面研究涵盖了单味药、中药药对、中药方剂,但对党参参与的中成药研究较少,中成药是生活中常用的药物类型,应加强对中成药药效物质基础、质量控制及作用机制等方面的研究;(3)网络药理学是一种新兴技术,可用于研究治病机制,未来可将其用在党参复方及中成药的研究中;(4)党参的化学成分多种多样,但目前的研究多集中在党参炔苷和党参多糖,建议增加对其他成分的研究,全面综合地评价药材质量。

参考文献

[1]张建军, 胡春玲. 中药党参研究的现代进展[J]. 甘肃高师学报, 2017, 22(3): 39-43.

[2]栗征. 国家卫生健康委拟增补党参等为食药物质[J]. 中医药导报, 2018, 24(11): 127.

[3]谢琦,程雪梅,胡芳弟,等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志,2020,54(8):94-104.

[4]李芳. 党参多糖提取分离、化学组成和药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 42-49.

[5]刘海鑫,李伟,乔雅诗,等. 免疫调节性袋泡茶配方优化及功能性评价[J]. 食品工业科技, 2023, 44(12): 1-14.

[6]李天,赵鑫,梁宗锁,等.基于文献计量学的丹参研究现状及热点分析[J]. 陕西理工大学学报(自然科学版),2023,39(2):62-72.

[7]马涵玉, 钱琪, 牛丽颖. 基于文献计量学的金银花研究现状与热点分析[J]. 药物评价研究, 2022, 45(7): 1426-1434.

[8]郭小磊, 郭文娟. 基于 VOSviewer 的黄芪治疗肾病研究现状可视化分析[]]. 中国医药科学, 2021, 11 (22): 205-208, 222.

[9]孙帅, 钱琪, 王鑫国, 等. 基于文献计量学的黄芩研究现状及热点分析[]]. 药物评价研究, 2023, 46(1): 198-207.

[10]纪翔, 林谦. 基于网络药理学及分子对接探索党参治疗射血分数保留性心力衰竭的分子机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21 (7): 1161-1168.

[11]于玲, 范罗嫡, 胡明华, 等. 甘肃不同产地党参 HPLC 指纹图谱 研[]]. 海峡药学, 2018, 30(10): 38-40.

[12]彭锐,马鹏,李隆云,等. 不同产地川党参药材的 HPLC 指纹图 谱[]]. 中国中药杂志, 2010, 35(2): 183-186.

[13]中国药典[S].一部.2020

[14]黄延盛, 张欣, 刘耀军, 等. 我国不同产地党参指纹图谱分析比较[]]. 食品研究与开发, 2022, 43(23): 158-167.

[15]Young KE, Ah KJ, Jin JH, et al. Chemical Fingerprinting of Codonopsis Pilosula and Simultaneo us Analysis of Its Major Components By Hplc - uv[J]. Archives of Pharmacal Research, 2014, 3 7 (9): 1148–58.

[16]安太勇. 不同基源党参及党参硫熏前后的化学成分对比研究[D]. [成都]: 成都中医药大学, 2018.

[17]远俊洋,李端,侯嘉,等.响应面分析优化荧光衍生法测定硫熏 党参及其饮片二氧化硫残留量的研究[J]. 食品工业科技,2020,41(9):210-218,231.

[18]陈冬梅, 蒙洁, 刘佳佳, 等. 基于网络药理学的党参增强免疫功能机制研究[]]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 184-187, 288-289.

[19]许明. 党参多糖对大鼠免疫活性的调节作用研究[D]. [贵州]: 遵义 医学院, 2018.

[20]吕亚茹,朱瑞芳,张珺,等. 药食同源理念下党参化学成分及临床干预研究进展[]]. 全科护理, 2023, 21(4): 457-461.

[21]李思维,卫倩倩,宋宵,等. 党参多糖的抗氧化及降糖活性研究 [J]. 临床医学研究与实践,2020,5(32):8-11.

[22]耿广琴,杨雅丽,王晶,等. 党参水提物对 D-半乳糖致衰老模型肝肾 SOD 活性、MDA 含量及超微结构的影响[J]. 中医研究,2014,27

[23].马铭,白瑞斌,刘景龙,等.3 种党参提取物体外抗氧化活性探究 []].中成药,2020,42(09):2514-2517.

[24]靳淑委,杨军艳,张光波.党参对保育猪生长性能、抗氧化性能及抗炎能力的影响[]].中国饲料,2023,720(4):37-40.

[25]晏永新,张丽,贾海芳,等. 党参多糖口服液对小鼠免疫功能的 影响[J]. 中国兽药杂志,2013,47(3):18-20.

[26]孟燕,徐玉洁,张宝徽,等. 党参多糖不同组分的抗炎活性及机制研究[[]. 中国药房, 2020, 31 (11): 1348-1352.

[27]田先翔,赵晓芳,吴勇,等. 板党多糖对溃疡性结肠炎大鼠的防治作用及其分子机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(10):

[28]李清云,卢宪媛,董雅倩,等. 党参-黄芪药对不同配比的中医应用数据分析[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(8): 20-25.

[29]张沙沙. 潞党参药材商品等级及质量标准研究[D]. [山西]: 山西医科大学, 2019.

作者简介:郑秀英(1999-),女,硕士,汉族,主要从事药剂学研

*通讯作者: 唐海(1980-), 男, 教授, 高级工程师, 主要从事缓控释制剂的研究。