

基于CiteSpace对“四物汤”领域应用研究现状的知识图谱分析

张丽琼

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年3月9日; 录用日期: 2024年4月2日; 发布日期: 2024年4月10日

摘要

目的: 利用CiteSpace软件可视化分析近20年关于经典名方四物汤的研究热点方向和发展趋势, 构建科学知识图谱。方法: 检索中国知网数据库(CNKI)中2002年1月1日到2021年12月31日的研究型文献, 利用科学计量学工具CiteSpace软件对纳入文献中关键词、作者、机构合作情况及研究热点等方面进行可视化分析。结论: 近20年该领域发文量整体呈上升趋势, 发展前景可观。关键词共现分析网络表明, 该领域的热点集中在四物汤对于月经不调、痛经、黄褐斑、骨质疏松的临床疗效方面; 研究机构及学者以中医药大学为主, 就其机构合作共现分析图谱看, 该领域尚存在学术合作交流上的不足。综合表明, 目前对于四物汤的研究正呈蓬勃之势, 临床研究范围逐渐扩大, 基础研究方向逐渐丰富。

关键词

四物汤, CiteSpace分析, 文献计量学, 知识图谱

Knowledge Map Analysis of Application Research Status in the Field of “Siwu Decoction” Based on CiteSpace

Liqiong Zhang

School of Graduate, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Mar. 9th, 2024; accepted: Apr. 2nd, 2024; published: Apr. 10th, 2024

Abstract

Objective: To construct a scientific knowledge map by visually analyzing the hotspot directions

文章引用: 张丽琼. 基于 CiteSpace 对“四物汤”领域应用研究现状的知识图谱分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 540-549. DOI: 10.12677/acm.2024.1441057

and development trends of the classical famous prescription Siwu Decoction in recent 20 years using CiteSpace software. **Methods:** Research-based literature from January 1, 2002, to December 31, 2021, in the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) was searched, and the scientific metrology tool CiteSpace software was used to visualize and analyze the keywords, author and institutional cooperation, and research hotspots in the included literature. **Conclusion:** The overall trend of the number of articles published in this area in the past 20 years is on the rise, and the development prospects are promising. The keyword co-occurrence analysis network shows that the hot spots in this area mainly focus on menstrual disorders, dysmenorrhea, chloasma, osteoporosis, etc.; the research scholars and institutions are mainly in universities of TCM, and the analysis of their co-occurrence shows that there is still a lack of academic cooperation and communication in this area. The comprehensive analysis shows that the research on Siwu Decoction is flourishing, the research scope is gradually expanding, the research direction is gradually enriching.

Keywords

Siwu Decoction, Analysis with CiteSpace, Bibliometrics, Knowledge Mapping

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

四物汤由当归、熟地、川芎、白芍组成，为中医经典名方，首载于唐代蔺道人之《仙授理伤续断秘方》[1]，用于治疗外伤疾患、跌打损伤等。清代医家柴得华增桃仁、红花二味，创桃红四物汤，其始现于《妇科冰鉴》[2]，功擅活血化瘀、养血调经。作为调血经典方剂，四物汤在妇科类、骨科类、皮肤科类及血液系统疾病都应用广泛，临床试验表明其疗效显著。研究表明[3]，四物汤可通过促进骨髓造血、修复受损红细胞、抗凝血等路径来达到中医所述“养血调血”之功效。现代药理学分析显示[4]，四物汤中梓醇、白芍总苷、阿魏酸等为其有效作用成分，可提高 SOD、GSH-Px 活性以促进造血发挥药效。

CiteSpace 是由美国德雷塞尔大学陈超美教授开发的一款文献可视化分析软件，目前已经被广泛应用于各种领域作为对于当前领域的研究热点和发展趋势分析[5]。科学知识图谱[6]是以知识域为对象，揭示知识发展过程与关系的图像，具有清晰明了且具可读性的特点。CiteSpace 作为一款文献可视化软件，可对文献的关键词、作者、机构等进行共现分析，其聚类功能也可以凸显其合作关系[7]，因此本文基于 CNKI 数据库中检索到的近 20 年来有关四物汤的文献，对该领域研究趋势发展情况作简要分析，以为为研究者提供方向。

2. 资料与方法

2.1. 检索策略

以中国知网为数据库，发表时间限定在 2002-1-1 至 2021-12-31 之间，检索截止日期为 2022-3-10。检索方式包括主题词、关键词、篇名，学科领域为全部领域，检索策略为“四物汤” or “桃红四物汤” (精确)。

2.2. 文献筛选

筛选标准：1) 去除学位论文、会议等文献；2) 去除一些畜牧业相关的期刊文献；3) 去除一些和主

题不符、重复发表等的文献。

2.3. 数据处理

根据检索策略检索文献，按照筛选标准筛选掉不符合的文献，导出格式选择“RefWorks”格式，导出的信息包含题目、作者、关键词、研究机构等关键信息，导出的文件命名为“download_xxx”，进行后续处理。

2.4. 数据转换

运用 CiteSpace5.8.R3 软件进行数据转换，转换成功后即可进行分析。将 Time Slicing (时间切片)设置为 2002-1 至 2021-12; Node types (节点类型)分别为 Author (作者)、Institution (机构)、Keywords (关键词); Top N per slice (演算时阈值)设置为 50%; Pruning (剪切方式)采用 Pathfinder 法，对文献数据进行三次绘制图谱分析。

3. 结果

3.1. 年度发文量分析

CNKI 导出的文献可视化分析见图 1，2002 年至 2021 年间，发文总数达 3958 篇，发文数量总体趋势上升。自 2011 年开始增加明显，每年发文量大于 200 篇，并在 2019 年达到了峰值 350 篇，后发文数量下降，但仍保持一定热度并逐年增加，目前据中国知网预测，2022 年发文量将达 254 篇，说明有关“四物汤”领域热度持续稳定，且趋势增长明显。

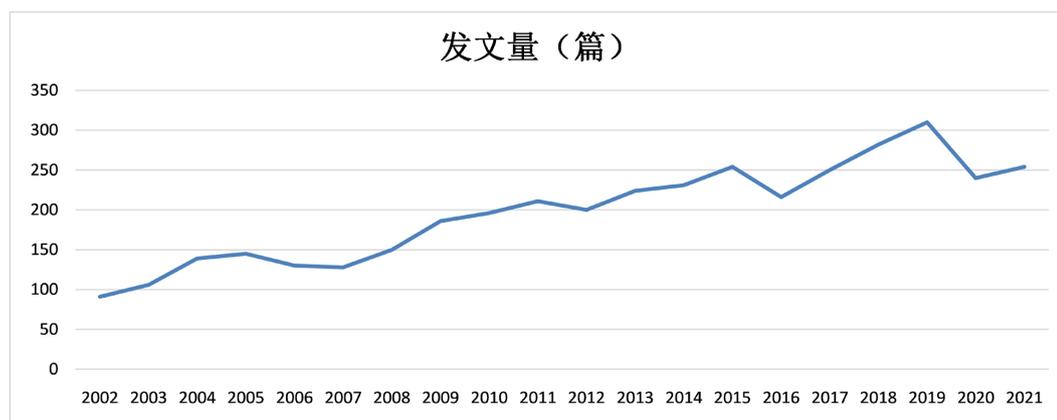


Figure 1. Annual publication volume trend

图 1. 年度发文量趋势

3.2. 研究热点与前沿分析

3.2.1. 关键词共现及聚类分析

根据 CiteSpace 软件统计结果，在 20 年间有关四物汤的 3958 篇文献中，对纳入文献进行关键词共现分析，共显示节点 618 个，线段 1354 条，网络密度为 0.0183。其中，聚类模块值(Modularity)为 0.5894，同质性(Mean Silhouette)为 0.8775，这表明关键词之间连接非常紧密。关键词共现分析见图 2，其中除四物汤外，临床疗效、临床观察、月经不调、黄褐斑等关键词也出现得十分频繁，共现频次大于 50；芍药苷、阿魏酸等词共现频次大于 30，表明近年来对于四物汤疗效的临床研究开展十分广泛，且除妇科外，

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

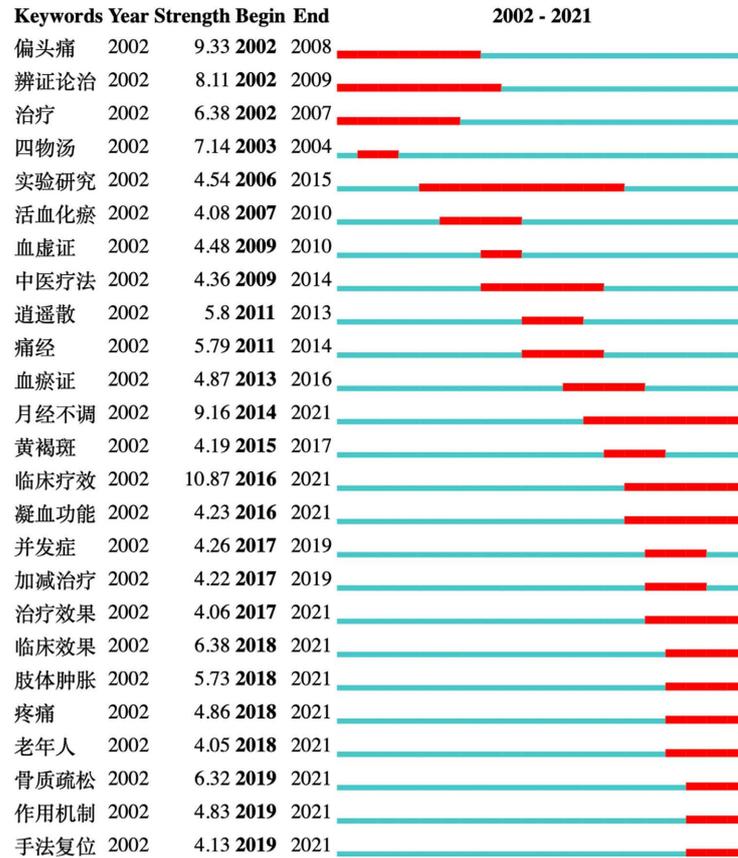


Figure 3. Keyword clustering diagram
图 3. 关键词聚类图



Figure 4. Keyword emergence diagram
图 4. 关键词突现图

Table 1. Keyword clustering table
表 1. 关键词聚类表格

Cluster ID	Size	Silhouette	Mean (Year)	聚类标签 Lable (LLR)	Keywords
0	91	0.951	2007	四物汤	四物汤; 桃红四物汤; 寿胎丸; 复发性流产; 中药疗法
1	47	0.835	2014	临床疗效	临床疗效; 骨折; 四物汤; 骨质疏松; 疗效
2	46	0.866	2009	血虚证	血虚证; mrna; 临床研究; 作用机制; 代谢组学
3	45	0.747	2011	临床观察	临床观察; 活血化瘀; 五苓散; 四物汤; 痹证
4	41	0.802	2008	黄褐斑	黄褐斑; 中医; 中药; 中医治疗; 荨麻疹
5	40	0.858	2010	月经不调	月经不调; 临床效果; 心绞痛; 冠心病; 治疗
6	34	0.943	2013	阿魏酸	阿魏酸; 芍药苷; 藜本内酯; 苦杏仁苷; 经典名方
7	32	0.865	2010	痛经	痛经; 综述; 血瘀; 辨证施治; 不孕
8	28	0.914	2013	生活质量	生活质量; 涤痰汤; 癫痫; 中药治疗; 二陈汤
9	25	0.858	2008	中医疗法	中医疗法; 临床应用; 名医经验; 桂枝汤; 病因病机

3.3. 机构共现分析

结合中国知网导出的可视化分析见图 5, 合作机构共现见图 6, 可看出, 发表四物汤相关文献的研究机构以中医药大学为主, 其中, 湖南中医药大学发文量最多, 为 160 篇, 其次为山东中医药大学(97 篇)、南京中医药大学(95 篇)、成都中医药大学(85 篇)、广州中医药大学(60 篇)。由 CiteSpace 生成的合作机构共现图可以看出, 各中医药大学实际合作较少, 图中较为明显的连线为中医药大学及其附属医院或研究实验室, 说明大部分中医药大学如湖南、山东、天津等开展研究以内部合作为主, 校外合作不明显。除此之外, 可以看出, 以北京中医药大学为中心, 与河南中医药大学、成都中医药大学、首都医科大学的联系较紧密, 另外发现辽宁中医药大学也于北京中医药大学有关联, 说明这几家机构合作较多。南京中医药大学与陕西中医药大学、天津中医药大学与军事医学科学院也构成了小范围的合作态势。

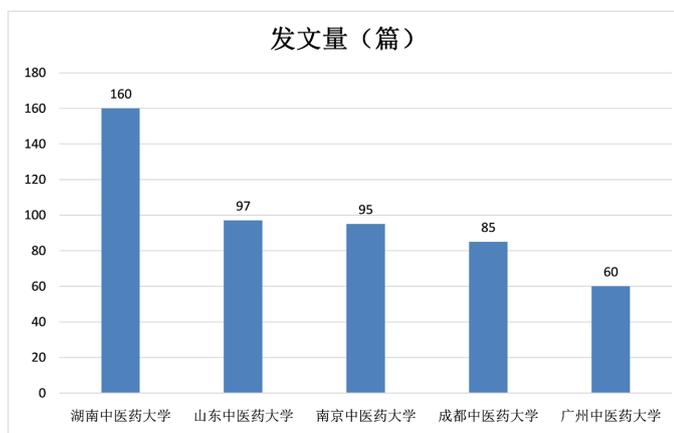


Figure 5. Number of institutional publications (top 5)
图 5. 机构发文章量(发文章前五)

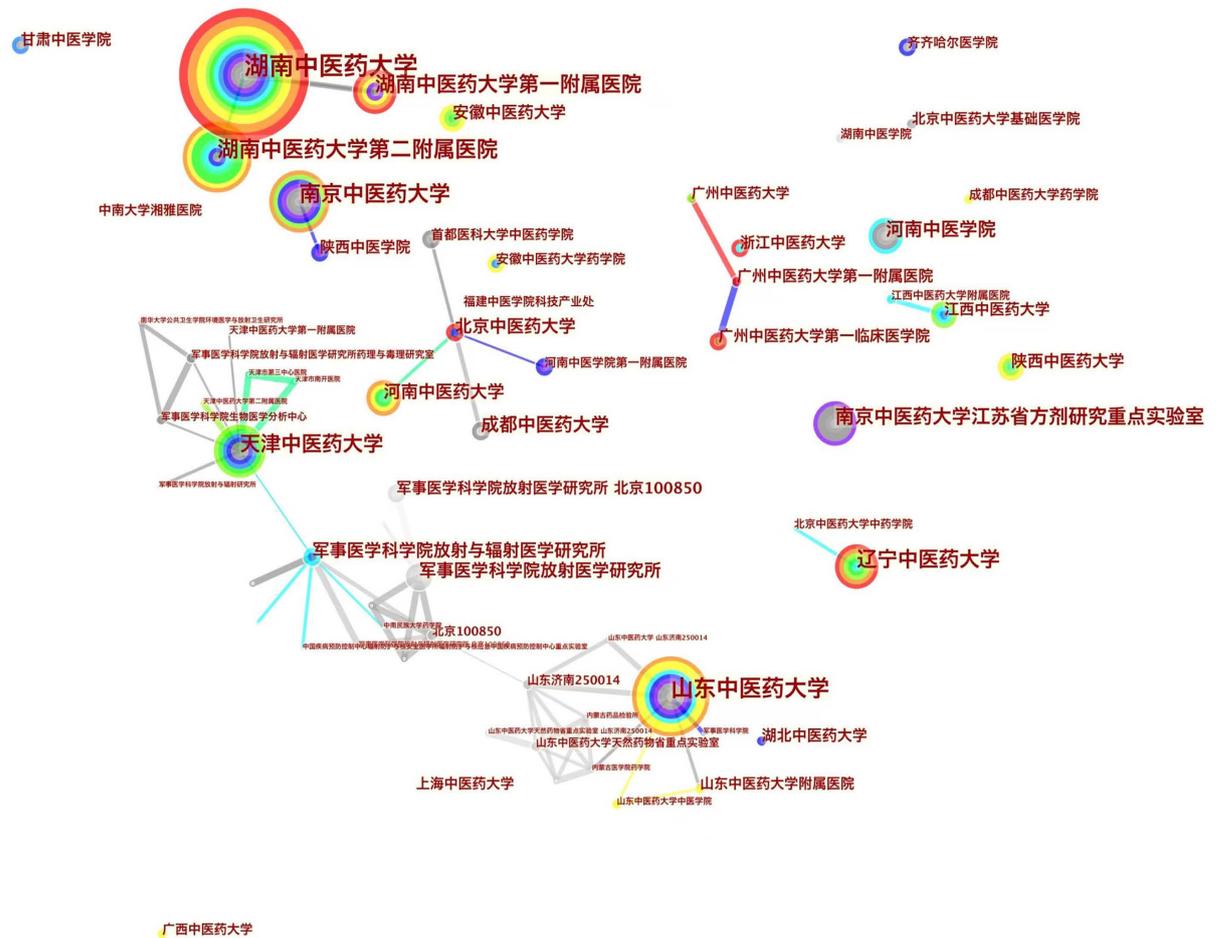


Figure 6. Co-occurrence diagram of cooperative institutions
图 6. 合作机构共现图

3.4. 作者共现分析

由中国知网导出的文献可视化分析见图 7，发文量前五的依次是段金廛(南京中医药大学)，51 篇；高月(军事医科大学)，41 篇；唐于平(陕西中医药大学)，37 篇；刘培(南京中医药大学)，29 篇；宿树兰(南京中医药大学)，28 篇，发文量前五的作者中有三位来自南京中医药大学。

4. 讨论

本文基于 CiteSpace 软件对四物汤相关文献进行了初步分析与探究，发现以四物汤为主的研究中，对于四物汤在月经病、皮肤病应用探索较多，近年来在骨科病的临床应用方面增加，有热点偏移趋势，以临床研究为主，基础研究方面开展了一系列四物汤的药理学、药效作用机制靶点研究，其走向明显，势头较好，具有可观的发展前景。

通过关键词聚类分析发现，关键词临床疗效的突现强度最高，提示研究学者们可继续在目前的研究基础上推进。在四物汤与月经病相关的文献分析中，临床疗效评估类较多，也出现了较多对于四物汤治疗该类病症的网络药理学靶点探究及代谢组学通路方向的基础研究，如王升菊、刘倩倩等[10]利用 TCMSP (中药系统药理学分析平台)数据库检索桃红四物汤有效成分，得出其作用靶点中PTGS2、PPARG、BCL2、ESR1、EGFR 这 5 个靶点值得深入研究，且桃红四物汤较四物汤保留了蛋白基因与信号通路，而偏于炎症



Figure 7. Author's publication volume chart
图 7. 作者发文量图

因子通路。何瑶、王丽娟[11]等采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术通路分析四物汤治疗原发性痛经的机制，结果显示四物汤对于痛经模型体内代谢物如黄体酮、11-脱氧皮甾醇等有回调作用。另外，研究发现[12]，四物汤治疗原发性痛经，其作用有效成分主要存在于挥发油中，而主要贡献为当归和川芎。

四物汤方最初用于治疗跌打损伤等外科疾患，相较于现代医学，传统中医外科在骨科术后恢复等方面有显著优势，如骨折愈合快、病人痛苦少、功能恢复好、后遗症少等。因此出现了关键词“骨质疏松”、“肢体肿胀”等相关词汇的突现，突现年份开始于 2019 年，此后持续突现，证明其热度不减，查阅文献可发现学者们在关于骨伤科类疾病上对于四物汤的临床应用研究开展也逐渐增多，中药汤剂结合现代医学技术如手法复位等应用于骨折术后恢复，研究表明[13]，桃红四物汤可以通过上调骨质疏松大鼠 OPG 与 RANKL 比值，减少破骨细胞的成熟及分泌，从而阻止骨质疏松恶化。此外，一些临床研究表明四物汤可预防血栓形成，如四物汤联合低分子肝素钠，不仅能降低术后血栓的发生率[14]，更可减轻患肢的肿胀疼痛，改善生活质量；对于股骨粗隆间骨折早期的患者，桃红四物汤可改善骨折早期血流改变学状态而预防深静脉血栓形成[15]。

黄褐斑，中医称“黧黑斑”“肝斑”，病理因素为色素代谢障碍，以面部出现淡褐色或褐黑色斑片状色素沉着为主要表现。陈彤云教授提出以“血”论治黄褐斑[16]，四物汤为血证基础方，纵观陈老治疗黄褐斑方，大多以四物汤为基础增药组方以治疗其不同证型。王双勋等[17]以维生素治疗作为对照，实验组采用桃红四物汤合当归芍药散治疗黄褐斑，结果显示桃红四物汤合当归芍药散可有效改善患者面部色斑面积与斑色，且治疗后相较于对照组，观察组患者血清 E2、 α -MSH 水平显著降低。基础研究方面，刘

世柱等[18]通过紫外线联合黄体酮注射所致小鼠黄褐斑模型,得出桃红四物汤可预防紫外线致黄褐斑的结论,其机制可能为降低酪氨酸酶含量及提高超氧化物酶等有关。祛斑汤为四物汤加黄芪、菟丝子,刘邦民等[19]以黄体酮注射复制黄褐斑小鼠模型,运用祛斑汤探究其对黄褐斑小鼠体内MDA、SOD水平的影响,结果显示给药后MDA含量显著降低而SOD活性升高,提示其治疗黄褐斑可能与抗氧化作用有关。

对于作者和机构的共现分析发现,湖南中医药大学发文量较多,但其合作机构共现图表明该机构只存在内部合作,外部合作不明显,另如天津、山东等也以小范围的校内合作为主,与其他机构联系甚少。虽各机构发文数量可观,但合作关系相对薄弱,建议不同省份之间加强学术上的合作交流,以利于更为显著的成果产出。

经上述综合分析显示,四物汤相关研究领域的研究价值高,研究热度持续上涨,但是仍存在一些不足,对此笔者的建议:1)各研究机构和作者之间可在其研究课题基础上加强一定范围的合作,以形成更为紧密的研究网络,得到更显著的学术成果;2)学者们对于四物汤的临床研究开展十分广泛,但研究方法各有不同,评估疗效标准不一,建议适当统一以增强结果的可信度;3)关于四物汤的基础研究越来越多,主要集中在四物汤对于妇科病及骨伤病上,其他如黄褐斑、心血管疾病的研究较少,此外查阅发现学者们造模方法不一且无固定标准,建议在此基础上加以改进,互相交流以得到更为精确的结果。除此之外,本文计量分析还存在一些不足:1)本文所分析文献均来自中国知网,来源较单一,未分析外文期刊,因CiteSpace软件不支持多个数据库一起分析,故可能对当前该领域的一些热点分析存在一定程度偏颇;2)CiteSpace软件虽为一款文献可视化分析型软件,但是由于该软件主要被设计用于一些外文数据库的分析,因此在中国知网数据库的分析应用功能上有所不足,如无法进行作者机构的共被引分析,另如对机构的分析,一些中医药大学附属机构被识别成不同的机构来源,造成看起来各机构之间联系非常紧密的假象,也凸显了各机构之间加强沟通的必要性。

未来对于四物汤的研究可从以下两个方面入手:1)四物汤为补血类经典方剂,治疗月经相关疾病研究较多,可继续从这方面推进以揭示四物汤治疗原发性痛经、月经不调等疾病的分子机制及生物学通路。2)四物汤由当归、熟地、川芎、白芍四味药组成,物质组成复杂,某些部位成分组成均不明确,少数几个成分不能完全代表其药效物质基础,因此还需要从这方面入手,探究四物汤治疗上述疾病的物质基础。

参考文献

- [1] 刘立,段金殿,宿树兰,等.用于妇科血瘀证痛经的四物汤类方——桃红四物汤的研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(5):814-821.
- [2] 杨艳玲,刘彩凤,黄嘉怡,等.经典名方桃红四物汤的古今文献分析[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(13):10-20.
- [3] 何丹,万丹,舒骏,等.四物汤物质基础、药理作用及临床应用研究进展[J].中药药理与临床,2020,36(6):221-229.
- [4] 曾柳庭,刘慧萍,杨凯麟,等.四物汤有效成分的关联性分析[J].中成药,2017,39(3):576-582.
- [5] 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.
- [6] Chaomei, C. (2005) CiteSpace II: Detecting and Visualizing Emerging Trends and Transient Patterns in Scientific Literature. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, **57**, 359-377. <https://doi.org/10.1002/asi.20317>
- [7] 侯海燕,陈超美,刘则渊,等.知识计量学的交叉学科属性研究[J].科学学研究,2010,28(3):328-332,350.
- [8] 奉国和,吴敬学.国内机构知识库研究文献的可视化分析[J].图书情报工作,2011,55(22):95-100.
- [9] 陈芳,张士靖.基于知识图谱的我国医院图书馆研究热点和前沿分析[J].中华医学图书情报杂志,2016,25(8):19-23.
- [10] 王升菊,刘倩倩,江华娟,等.基于网络药理学和分子对接技术探讨桃红四物汤治疗原发性痛经的有效成分及

- 作用机制[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5373-5382.
- [11] 何瑶, 王丽娟, 刘婷婷, 等. 基于代谢组学技术分析四物汤治疗原发性痛经证的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 82-89.
- [12] 李杰, 江华娟, 何瑶, 等. 四物汤治疗原发性痛经的方剂配伍内涵及作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2947-2953.
- [13] 徐志红, 陈磊垚, 许立, 等. 桃红四物汤治疗骨质疏松症的药效学研究[J]. 中草药, 2021, 52(18): 5608-5614.
- [14] 王纪坤, 曹南娟. 桃红四物汤加减预防老年人髌部骨折术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(12): 1133-1135.
- [15] 李逸群, 沈楚龙, 包杭生, 等. 桃红四物汤预防股骨粗隆间骨折早期深静脉血栓形成的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(2): 140-144.
- [16] 徐佳, 姜希, 曲剑华, 等. 陈彤云治血四法治疗黄褐斑经验[J]. 中医杂志, 2019, 60(13): 1095-1098.
- [17] 王双勋, 张小卿. 桃红四物汤结合当归芍药散治疗女性黄褐斑有效应用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7): 158-160.
- [18] 刘世柱, 张卫华, 蔡琳, 等. 桃红四物汤加减方对小鼠黄褐斑的预防作用研究[J]. 遵义医科大学学报, 2020, 43(3): 271-275.
- [19] 刘邦民, 张涓, 陶春蓉, 等. 祛斑汤防治黄褐斑的实验研究[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(1): 67-69.