基础医学

基于CiteSpace知识图谱的山楂叶研究可视化分析

田佳旭，李艳阳，王玥玥，吴浩然，唐世英*，王晨枫*
（承德医学院中药研究所，河北承德 067000）

摘要：目的 通过CiteSpace知识图谱和文献计量学分析山楂叶的国内外研究现状、热点和趋势，为其全面利用和后续研究提供参考。**方法** 从CNKI与Web of Science数据库核心集中导出主题为山楂叶的中英文文献，筛选后纳入中文文献822篇，英文文献213篇。使用CiteSpace软件对中英文作者、发文机构、关键词等信息进行可视化分析。**结果** 山楂叶中英文核心作者分别有44位和97位，潘海峰为中、英文发文量最多的作者；发文机构主要为高校和科研院所；关键词共现及聚类分析显示山楂叶研究热点主要为总黄酮等，研究方向集中在化学成分等方面，关键词突现提示高血脂、氧化应激、炎症与抗氧化是未来发展的方向。**结论** 国内外山楂叶研究热度呈波动性上升趋势，但跨省机构间合作不足，需加强交流并进一步完善新型检测方法、精准质量控制及药效物质基础研究。

关键词：山楂叶；CiteSpace；文献计量学；知识图谱；可视化
中图分类号：R28　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1004-6879(2024)06-0451-07

Research Visualization Analysis of Hawthorn Leaves based on CiteSpace Knowledge Map

TIAN Jia-xu, LI Yan-yang, WANG Yue-yue, WU Hao-ran, TANG Shi-ying*, WANG Chen-feng*
(Institute of Traditional Chinese Medicine, Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the current research status, hotspots and trends of hawthorn leaves at home and abroad through CiteSpace knowledge mapping and bibliometrics, and provide references for its comprehensive utilization and subsequent research. **Methods** The Chinese and English literatures on the topic of hawthorn leaves were exported from the core collections of CNKI and Web of Science databases. After screening, 822 Chinese and 213 English literatures were included. CiteSpace was used to visualize the analysis of information such as Chinese and English authors, publishing institutions, and keywords. **Results** There were 44 core authors of Chinese hawthorn leaves and 97 core authors of English hawthorn leaves. Pan Haifeng was the author with the highest number of Chinese and English articles published. The main publishing institutions were universities and research institutes. The co-occurrence and clustering analysis of keywords showed that the research hotspots of hawthorn leaves mainly focused on total flavonoids, etc., and the research directions were concentrated on chemical components, etc. Keyword emergence suggested that hyperlipidemia, oxidative stress, inflammation and antioxidant are the future development direction. **Conclusion** The research popularity of hawthorn leaf at home and abroad shows an increasing trend of fluctuation, but inter-provincial institutional cooperation is insufficient, and it is necessary to strengthen communication and further improve the new detection methods, accurate quality control, and basic research on pharmacodynamic substances.

Key words: Hawthorn leaves; CiteSpace; Bibliometrics; Knowledge map; Visualization

资助项目：河北省自然科学基金项目(H2022406061)；河北省教育厅科学研究项目(BJ2021047)；承德医学院高层次人才科研启动项目(202101)；承德医学院中药药效物质基础青年PI科技创新团队资助(2022)；河北省高校重点学科建设项目(冀教高[2013]4号)
*通讯作者

山楂叶为蔷薇科落叶乔木山里红(Crataegus pinnatifida Bge. var. major N. E. Br.)、山楂(Crataegus pinnatifida Bge.)的干燥叶[1],其甘酸、性温,入心肝脾胃经,可活血化瘀、化浊降脂、理气通脉[2]。山楂叶含有黄酮类、有机酸类、多糖等活性物质[3-5],具有抗氧化、调节糖脂代谢等多种药理作用,临床上广泛用于治疗气滞血瘀和高脂血症等[6-8]。随着中医药研究的发展,山楂叶的研究越来越深入,但相关文献统计学研究鲜有报道,缺乏对该领域的全面统计与可视化分析。

文献计量学可根据作者、机构和关键词等量化文献的发表和引用情况、变化特点及相互联系,体现某个科学研究的动态趋势[10]。CiteSpace是常见的文献计量学研究软件,可利用数学及统计学方法将相关领域的研究现状、热点和前沿等结果可视化[11]。本研究借助CiteSpace 6.1.R6软件对中国知网(CNKI)与Web of Science(WOS)数据库中山楂叶相关文献进行统计分析并绘制可视化图谱,系统的梳理了山楂叶的发展现状、热点及动态,深入挖掘并探析其研究趋势和未来发展方向。

1 资料与方法

1.1 文献来源与检索策略

山楂叶的研究数据主要来源于CNKI和WOS数据库。中文文献来源于CNKI,高级检索主题词为山楂叶或山里红叶;学术期刊来源为全部期刊;检索时间设定为1980年1月1日～2023年12月31日。英文文献来源于WOS核心合集数据库,检索式为hawthorn leaf (Topic) or shanzhaye (Topic) not Hawthorn mite (Topic) not fructus crataegi (Topic),时间设定不限。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:与中药材山楂叶相关的研究文献,包括质量分析、药理作用、成分研究、复方研究、临床应用等。排除标准:科普、会议、通知、学位论文、Meta分析、系统评价类论文、报告、报纸;重复发表或已撤回文献、内容缺失文献、无作者文献、与主题无关文献。

1.3 数据规范与数据库的建立

所纳入中文文献以Refworks格式导出,英文文献以Plain text file格式导出,将最终文件命名为“download.txt”格式。CiteSpace 6.1.R6在java环境中运行,在CiteSpace软件中将2个数据库中导出的文献分别进行格式转换,并保存至data文件夹内。

1.4 数据分析

利用CiteSpace软件绘制可视化图谱。分别运行CNKI和WOS数据库,中文文献年限设置为1980～2023年,英文文献设置为1965～2023年,时间切片为1年,Top N为50,对国家、机构、作者、关键词等进行分析,运用Excel对文献进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 发文趋势分析

分析中英文文献的年度分布情况,可直观地观察该领域研究的关注程度、速度及发展趋势[12]。统计年限设置范围内的中、英文文献发文数量,并绘制曲线进行对比分析,结果见图1。在CNKI和WOS数据库中,共检索、筛选得到山楂叶相关文献1 035篇,其中822篇中文文献,213篇英文文献,中英文文献发文数量比约为8:2(图1A)。如图1B所示,首篇山楂叶英文文献发表于1965年,较首篇中文文献早15年,但后续发文量不及中文文献,说明英文发文学者未对山楂叶进行深入研究。中英文发文量虽有波动,但整体呈上升趋势。中文发文量前3的年份同时也是中英文总发文量前3的年份,说明中文文献在山楂叶研究中占主导地位。发文量的变化表明,随着中医药现代化水平的提高,山楂叶受到了更多的关注。

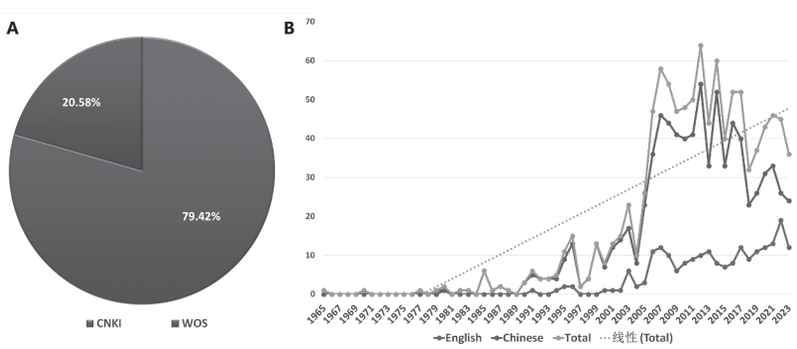

图1 中英文发文量统计图

A.发文量占比;B.年发文量与累计发文量

2.2 作者分析

通过CiteSpace软件导入CNKI和WOS文献，共包含2 090位中文作者，1 016位英文作者。根据普赖斯定律[13]计算核心作者的发文数量[14]，中文核心作者发文量最低为5篇，英文核心作者最低发文量为2篇。44位中文核心作者发表394篇中文文献，97名英文核心作者共发表了234篇英文文献。核心作者人数低于非核心作者人数，表明山楂叶研究领域尚未形成稳定的核心作者群。中文作者合作共现图谱由809个节点、1 124条连线组成，密度为0.0034，几位核心作者在合作网络中占据了重要地位，并形成了紧密的合作关系（图2A）。中文发文量最多的作者是潘海峰，该团队的主要研究方向为山楂叶化学成分的含量测定和指纹图谱研究。英文作者合作共现图谱由1 016个节点、2 873条连线组成，密度为0.0056，发文量最高的作者仍为Pan Haifeng（图2B）。中英文作者合作网络均呈少量集中、整体分散的特点，各研究团队之间缺乏合作，主要原因可能是研究方向差异或地域限制。

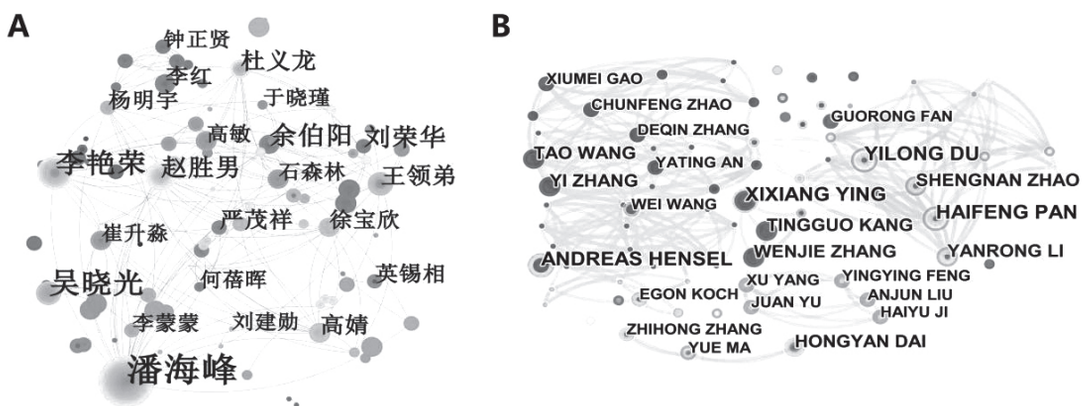

图2 中英文作者合作知识图谱

A. 中文文献；B. 英文文献

2.3 发文机构分析

发文机构反映某研究领域的合作现状[14,16]。目前，共有996个中文发文机构，325个英文发文机构，中文发文量排在首位的承德医学院影响力最高。英文发文量最多的机构为Shenyang Agricultural University。中文发文机构图谱（图3A）包含578个节点和299条连线，网络密度为0.0018，形成了以承德医学院等为核心的机构合作群。英文发文机构图谱（图3B）包含325个节点和312条连线，网络密度为0.0059，各机构间连线少，联系不紧密。因此，山楂叶研究模式以高校为主导，研究所和附属医院为辅，各机构间的合作网络较为分散，尚未形成集群效应，交流空间有待提升。

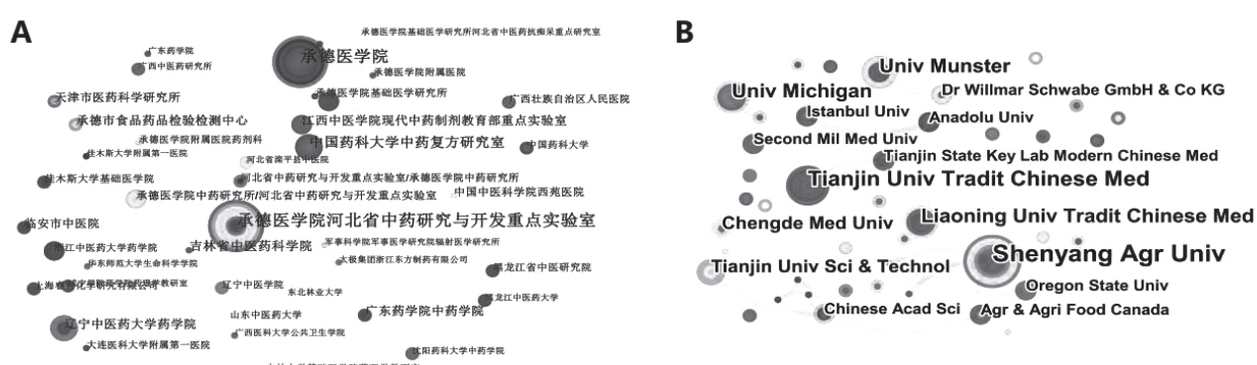

图3 发文机构合作知识图谱

A.中文文献；B. 英文文献

2.4 英文发文国家分析

通过Citespace分析可知，英文发文国家共计50个，发文量最多的为中国，其次为美国、德国，发文量前10的国家见图4A。山楂资源丰富，广泛分布于亚洲、欧洲、中北美洲[15]。发文量多的机构所属国家均为山楂叶产量大的地区。图4B中节点大小表示发文量，节点颜色表示不同的年份，中国发文多、时间跨度大。英格兰研究最早，发文主题为山楂叶质量控制，土耳其、马来西亚等国家起步较晚。中国与其他国家连线最多，在中药材研究方面具有独特的科研优势，与其他国家合作密切。

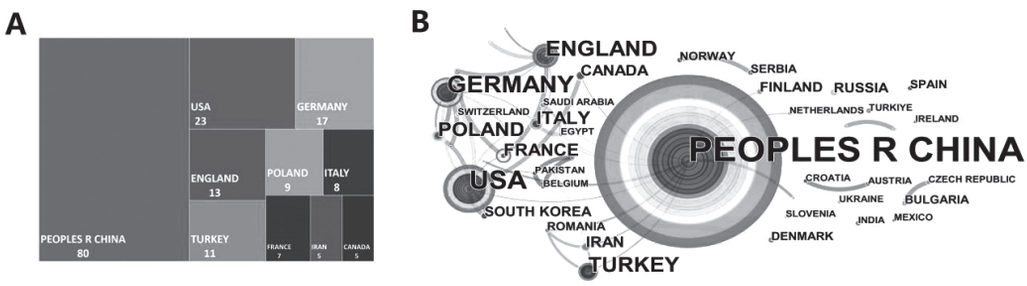

图4 英文文献国家发文分析

A. 发文前十国家树状图；B. 国家合作发文图谱

2.5 关键词分析

2.5.1 关键词共现分析 山楂叶CNKI文献关键词共现图谱由796个节点，1 238条连线组成，见图5A。关键词“山楂叶”被提出的最早，中心性最高。山楂叶总黄酮等化学成分研究最多，其次是药理作用研究。山楂叶WOS文献关键词共现图谱由471个节点，1 189条连线组成，见图5B。1996年提出的antioxidant出现最早，但频次不及2003年出现的extract，英文研究最多的是山楂叶的药理作用，包括antioxidant activity等，其次是化学成分和提取工艺，包括extract等。中文文献数量（822篇）远大于英文文献数量（213篇），中文研究主题更为集中，但英文文献关键词extract的中心性更高，更具代表性。

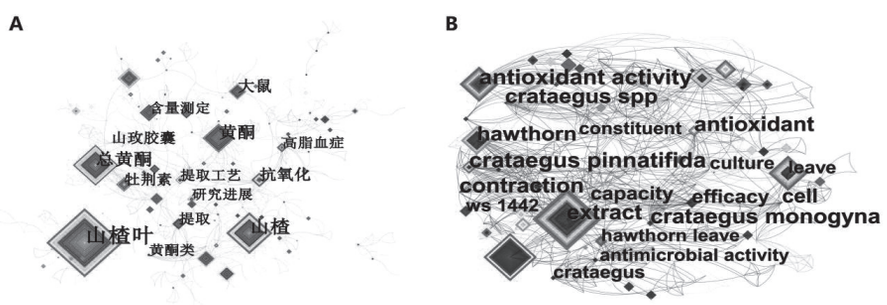

图5 中英文关键词共现图谱

A. 中文文献；B. 英文文献

2.5.2 关键词聚类与时间线 关键词聚类和时间线能够清晰地展示该领域的研究现状及热点[16]。聚类模块值（Q）＞0.3，平均轮廓值（S）＞0.7时聚类显著，结果高效、可信[17]。将CNKI中的559个关键词利用对数似然法进行聚类，共生成聚类10个，如图6A所示，#0是最大集群，#1次之，Q＝0.9195，S＝0.9631。聚类#0、#5、#6与化学成分的含量测定和提取相关；聚类#1、#4、#7、#8、#9与药理作用相关，研究内容多为药代动力学；聚类#2、#3主要为种植、病虫害防治等研究。WOS关键词聚类结果见图6B，Q＝0.7285，S＝0.8858。聚类#0、#1、#2、#4、#5、#6、#7、#8均为药理方面的研究，内容为抗氧化作用机制等。聚类#9、#3为化学成分的研究，以构效关系及定性定量分析为主。

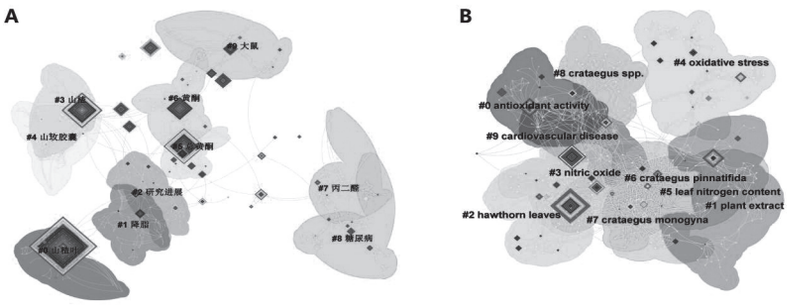

图6 中英文关键词聚类图谱

A. 中文文献；B. 英文文献

聚类时间线图谱显示，山楂叶降脂作用研究中文发文量多，持续时间长，山楂叶总黄酮的研究较多，但热度逐渐消退，近期研究热点向山楂叶治疗糖尿病的药理作用转变（图7A）。英文文献多为药理学相关研究，关键词山楂叶出现频次高，持续时间最长，抗氧化活性、氧化应激是山楂叶英文文献的新研究方向（图7B）。

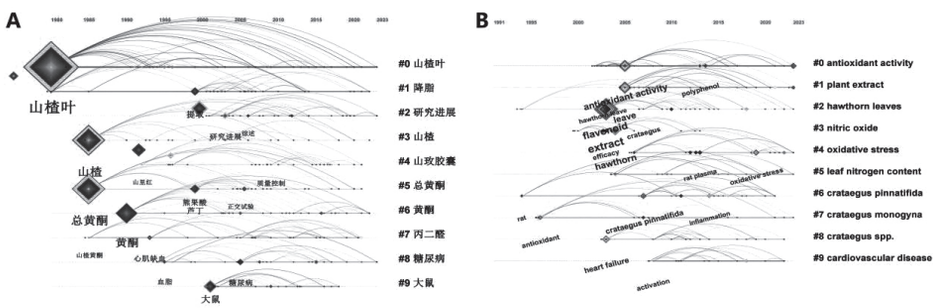

图7 关键词聚类时间线图谱

A. 中文文献；B. 英文文献

2.5.3 **关键词突现分析** 关键词突现可获取不同时期的研究热点[18]。CNKI文献关键词突现图谱显示，2013年前主要为含量测定方面的研究，2013年突现关键词糖尿病和稳定性，2016年开始山楂叶化学成分和指纹图谱研究，质量安全评价体系更加完善，2020年起高血脂症成为新的热点（图8A）。WOS文献关键词突现图谱显示，以2013年为分割点，山楂叶研究逐渐向机理机制转变，Oxidative stress、inflammation和antioxidant为新的热点（图8B）。

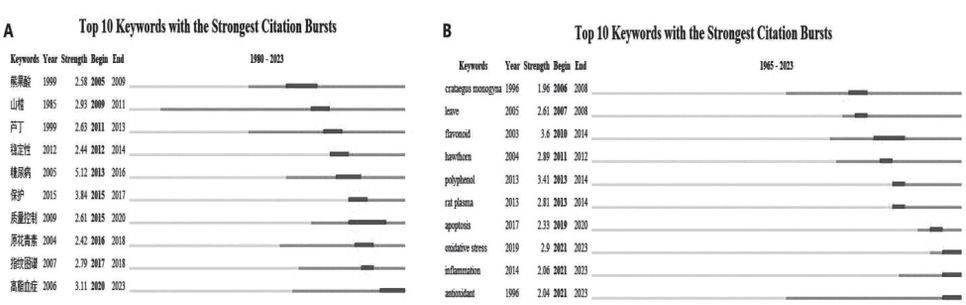

图8 关键词突现图谱

A. 中文文献；B. 英文文献

3 讨论

山楂叶研究主要集中在河北省承德市，其地处燕山南麓，拥有良好的产业基础和文化底蕴[19]，中文文献侧重于化学

成分和质量分析，发文量集中；英文文献主要报道药理活性研究，开始时间早、持续时间长，整体研究较为分散，国内外研究现状和热点前沿主要集中在以下几个部分。

3.1 化学成分

山楂叶化学成分研究涉及黄酮类、酚类、多糖等[4,20,21-26]。不同品种和生长环境对山楂叶活性成分含量的影响尚未明确，通过现代分离纯化技术对不同产地、不同品种的山楂叶成分进行鉴定和提纯，以发现更多药效物质并全面研究山楂叶活性成分的相互作用及生物利用度，为山楂叶的临床应用提供更多科学依据。

3.2 药理作用

山楂叶可清除体内自由基[27-30]，显著提高超氧化物歧化酶活性，减轻氧化应激反应[8,31-32]，抗衰老、抗疲劳[33-34]。其中，黄酮类化合物具抗炎作用[33]，有机酸类化合物可增强胃肠蠕动[35]，苷类化合物可降低胆固醇和甘油三酯水平[24]。结合多组学探索活性成分分子靶点和信号通路，可全面解析山楂叶的药理作用机制。

3.3 质量标准

山楂叶质量受多种因素的影响，如种植地区、采收季节等。科学合理的质控标准对保证山楂叶的临床疗效和安全性至关重要。潘海峰团队对山楂叶进行了多维度质量评价[36-38]，但疗效评价等方面仍存在发展空间，未来可从“种－质－效－产”一体化角度，全方位完善山楂叶质量安全标准。

4 结论

山楂叶的相关研究仍处于发展时期，化学成分及药理作用仍是主流，质量标志物将更加广泛地应用于山楂叶质量控制研究，冠心病、作用机制和靶点、数据库完善是山楂叶未来研究方向。此外，应加强交流及合作，开展药效物质基础研究，以数据为核心开发质量控制技术及新型检测方法，为提高山楂叶研究效率和标准奠定坚实基础，推动中药山楂叶全面、健康和可持续发展。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：33.
[2] 周维维. 山楂叶标准汤剂工艺及质量标准研究[D]. 承德医学院，2022.
[3] 刘琛烨，李艳阳，田佳旭，等. 山楂叶主要化学成分及分析方法研究[J]. 广州化工，2023，51(13)：124-126.
[4] 郑伟，周茗，王双艳，等. 不同来源山楂叶化学成分比较分析[J]. 药学学报，2021，56(12)：3526-3539.
[5] 李露. 山楂有机酸组分抗缺血再灌注心肌细胞凋亡的机制研究[D]. 江西中医药大学，2019.
[6] 周静瑶. 山楂叶化学成分及其抗高脂血症疾病的网络药理学研究[D]. 沈阳化工大学，2021.
[7] 张德馨，王淑华，孙仟，等. 山楂叶总黄酮提取工艺与药理作用研究进展[J]. 食品与药品，2021，23(4)：380-385.
[8] Nascimento RPD, Machado APDF, Lima VS , et al. Chemoprevention with a tea from hawthorn(Crataegus oxyacantha) leaves and flowers attenuates colitis in rats by reducing inflammation and oxidative stress[J]. Food CHEM X, 2021, 12: 100139.
[9] 王兆华，张大军. 山楂叶不同采收期多种有效成分含量的比较[J]. 西北药学杂志，2016，31(4)：350-353.
[10] 荣红国，马伊昕，杜美皎，等. 基于CiteSpace可视化图谱的我国中药药事管理研究的热点与前沿分析[J]. 中草药，2022，53(13)：4075-4083.
[11] 方芳，王金星，康焱红，等. 2002-2023年夏枯草研究文献可视化分析[J]. 中国中医药信息杂志，2024，31(7)：57-62.
[12] 朱长菊. 2000—2011年SCI收录我国食品科学研究论文的文献计量分析[J]. 食品科学，2013，34(19)：386-389.
[13] 徐玲玲，杜利民，陶立方，等. 中国编辑出版学的研究热点与可视化分析[J]. 科技与出版，2021，(2)：125-132.
[14] 吴隽，徐迪. 基于文献计量的低碳供应链管理研究述评[J]. 经济管理，2020，42(3)：192-208.
[15] 兰士波. 中国山楂种质资源的研究现状及利用前景[J]. 安徽农业科学，2016，44(7)：182-184.
[16] Yang S, Hao S, Wang Q, et al. The interactions between traditional Chinese medicine and gut microbiota: Global research status and trends[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 1005730.
[17] 肖梦君，何敏，唐楚煜，等. 基于CiteSpace知识图谱的冬虫夏草研究热点与前沿分析[J]. 菌物学报，2023，42(12)：2388-2406.
[18] 唐荣，魏欣，马江等. 基于CiteSpace科学知识图谱分析石榴皮研究现状及热点[J]. 中草药，2023，54(12)：3949-3961.
[19] 高桐. 承德山楂全产业链发展研究[D]. 浙江海洋大学，2021.
[20] 段志文，王双艳，庞旭，等. 山楂叶中的萜类化合物[J]. 中国中药杂志，2021，46(11)：2830-2836.
[21] Guo W, Shao T, Peng Y, et al. Chemical composition, biological activities, and quality standards of hawthorn leaves used in traditional Chinese medicine: a comprehensive review[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1275244.

[22] 王晓李,马小来,张红侠,等. 酶法提取山楂叶中总黄酮的研究[J]. 食品工业科技,2002,(3):37-39.
[23] 贾彬,麦子盈,陈启文,等. 山楂药用价值与上市药品研究进展[J]. 中草药,2023,54(20):6878-6888.
[24] 刁婷婷,张雨晨,吕伟,等. 山楂叶总黄酮对胶质瘤U87细胞的抑制作用[J]. 中国药理学通报,2019,35(10):1448-1452.
[25] 戴宏健,吕增鹏,黄振吾,等. 山楂叶黄酮对产蛋后期种鸡蛋壳品质的影响[J]. 畜牧兽医学报,2021,52(4):1010-1019.
[26] 李杰,田思雨,谭怡然,等. 山楂叶多糖提取工艺优化及体外抗氧化和抑菌活性研究[J]. 食品工业,2023,44(4):91-95.
[27] 张祺嘉钰,赵佩媛,孙静,等. 山楂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志,2021,36(3):521-523.
[28] Turkmen D, Dursun A, Caliskan O, et al. Volatile Compounds, Phenolic Content, and Antioxidant Capacity in Sultan Hawthorn (Crataegus azarolus L.) Leaves[J]. J Agr Sci Tech-Iran, 2023, 25(5): 1089-1099.
[29] 宋小锋,原增艳,申笑菡,等. 山楂叶总黄酮富集工艺的优化及其清除自由基能力的检测[J]. 中国生物制品学杂志,2020,33(2):184-188.
[30] 张佳淼,李丹丹,李杰,等. 山楂叶总黄酮提取工艺优化及抗氧化性研究[J]. 食品工业,2023,44(11):82-87.
[31] Rezaei-Golmisheh A, Malekinejad H, Asri-Rezaei S, et al. Hawthorn ethanolic extracts with triterpenoids and flavonoids exert hepatoprotective effects and suppress the hypercholesterolemia-induced oxidative stress in rats[J]. Iran J Basic Med Sci, 2015, 18(7): 691-699.
[32] Qin C, Xia T, Li G, et al. Hawthorne leaf flavonoids prevent oxidative stress injury of renal tissues in rats with diabetic kidney disease by regulating the p38 MAPK signaling pathway[J]. Int j Clin Exp Pathol, 2019, 12(9): 3440-3446.
[33] Li R, Luan F, Zhao Y, et al. Crataegus pinnatifida: A botanical, ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological overview[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 301: 115819.
[34] Liu S, Wang MY, Xing YB, et al. Anti-oxidation and anti-fatigue effects of the total flavonoids of Sedum aizoon L[J]. J Agric Food Res, 2023, 12: 100560.
[35] Guo W, Shao T, Peng Y, et al. Chemical composition, biological activities, and quality standards of hawthorn leaves used in traditional Chinese medicine:a comprehensive review[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1275244.
[36] 高静云,段丽颖,赵胜男,等. 基于HPLC指纹图谱评价不同产地山楂叶质量[J]. 湖北民族大学学报(医学版),2023,40(3):62-67,72.
[37] Wang ZY, Xiong H, Duan LY, et al. UPLC-Q-TOF-MS based metabolomics study of hawthorn leaves in different geographical regions[J]. Anal Methods, 2021, 13(45): 5458-5466.
[38] 高静云,李艳荣,赵胜男,等. 山楂叶配方颗粒与标准汤剂药效等效性研究[J]. 承德医学院学报,2023,40(3):216-220.

(收稿日期:2024-01-27)

结直肠癌中BAIAP2L2的表达研究

王锦玉[1],贾依晗[1],邢恩鸿[2],刘素英[1],王 卯[3],张 芳[4],陈 健[1*]
(1.承德医学院附属医院消化内科,河北承德 067000;2.承德医学院附属医院中心实验室;
3.承德医学院附属医院影像科;4.承德医学院附属医院康复科)

摘要: **目的** 观察结直肠癌(CRC)组织中BAIAP2L2蛋白的表达情况,并探讨其表达情况与临床病理资料的关系。**方法** 选取CRC患者31例、结直肠息肉(CP)患者33例,手术中留取切除的肿瘤组织分别记为CRC组、CP组,留取CRC患者的癌旁组织(距癌组织>5cm的正常黏膜组织)记为Control组。采用免疫组织化学染色法检测各组组织中BAIAP2L2蛋白,采用半定量评分法观察蛋白表达情况,包括阳性表达率、阳性强度,并分析BAIAP2L2蛋白表达与CRC患者临床相关参数的关系。**结果** BAIAP2L2蛋白在癌旁组织以及息肉组织中呈现不染色或染色颜色较浅、阳性面积小的染色结果,而在CRC组织中染色较深,多数呈黄色或棕黄色颗粒沉积,提示其在CRC组织表达较高。CRC组、CP组、Control组BAIAP2L2蛋白阳性表达率分别为96.8%(30/31)、24.2%

*通讯作者