

青蒿研究进展的 CiteSpace 知识图谱建立

汪竹芸^{1,2,3}, 阳 勇^{1,2}, 张小梅^{1,2}, 王计瑞^{1,2*}

(1. 重庆市中药研究院, 国家中医药管理局中药化学三级实验室, 重庆 400065; 2. 中国中医科学院, 中药资源中心重庆分中心, 重庆 400065; 3. 重庆医科大学, 重庆 400016)

摘要: **目的** 建立青蒿研究进展的 CiteSpace 知识图谱。**方法** 以中国知网 (CNKI) 和 Web of Science 核心集数据库中 2000 年至 2020 年收录的青蒿文献为研究对象, 采用 CiteSpace 5.7.R3 软件对发文机构、国家、作者、关键词等进行可视化展现和分析。**结果** 共纳入与医药卫生科技和农业科技研究相关的中文文献 3 714 篇, 英文文献 1 959 篇, 年发文量整体均呈上升趋势。广州中医药大学、中国科学院分别是中文、英文文献发文最多的研究机构, 发文量最多的作者分别是周红、KEXUAN TANG, 研究内容主要集中在单体成分抗肿瘤、基因调控与代谢通路、饲料添加剂研究等方面。**结论** 青蒿素类成分生物合成与抗癌作用、拓展适应症和副产物应用等可能成为未来主要研究方向。

关键词: 青蒿; 研究进展; CiteSpace 知识图谱

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)01-0300-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.01.058

青蒿来源于菊科植物黄花蒿 *Artemisia annua* L. 的干燥地上部分^[1], 其性寒, 味苦, 具有清虚热、除骨蒸、解暑热、截疟、退黄的功效^[2], 被广泛应用于虚热证和疟疾的治疗。进入 21 世纪以来, 随着青蒿素国际影响力的日益增加, 关于其天然植物原料青蒿的研究也越来越成为热点, 加上多学科交叉思维和新型技术手段的助力, 发文量不断增加。然而, 相关的文献计量学研究却鲜有报道, 仅见刘俊婉^[3]等在 2016 年对相关文献进行可视化分析。

文献计量学能根据文献体系和文献计量特征等参数, 利用数学、统计学等定量方法对文献的分布规律、数量关系和文献之间的内在联系进行统计分析, 从而揭示科学技术的某些规律、特征和结构^[4]。本研究通过文献计量学方法, 运用 CiteSpace 5.7.R3 软件对中国知网 (CNKI) 和 Web of Science 核心集数据库中与青蒿相关的研究文献进行统计处理, 根据年发文量、机构、国家、作者和关键词等信息, 绘制形成可视化网络图谱, 梳理分析了近 20 年来青蒿研究的发展状况、合作关系、研究热点和研究趋势, 为其未来研究提供参考, 有助于更好地开发利用该资源。

1 资料与方法

1.1 数据来源及筛选 中文文献来源于 CNKI 数据库, 使用高级检索, 设置篇名为“青蒿”, 分类选择“医药卫生科技”和“农业科技”, 时间范围为 2000 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 8 日, 共检索出 4 027 篇, 经人工筛选剔除重复发表、与主题无关的学术期刊、会议、报纸、成果后最终纳入 3 714 篇; 英文文献来源于 Web of Science 核心合集

数据库, 设置主题词为“*Artemisia annua*”或“qinghao”, 年限为 2000 至 2020 年, 最终纳入 1 959 篇。

1.2 研究方法 中文文献以“Refwork”格式导出, 英文文献以“其他”格式导出, 重命名为“download_ * * *.txt”, 导入 CiteSpace 5.7.R3 软件进行格式转化和分析, 设定时间分区 (Time Slicing) 为 2000 年 1 月至 2021 年 1 月, 时间切片 (Years Per Slice) 为 1, 主题词来源 (Term Source) 为全选, 节点类型 (Node Type) 为作者 (author)、机构 (institution)、关键词 (keyword)、国家 (country)、基金 (grant), 筛选标准 (selection criteria) 为 g-index ($k=25$), 修剪 (Pruning) 为 Minimum Spanning Tree + Pruning Sliced Networks, 其余设置全部使用软件系统默认值。

2 结果

2.1 发文量 中文、英文文献发文量见图 1。由此可知, 2000 年至 2005 年两者年发文量分别在 90、50 篇/年附近小幅波动, 属于发展平台期; 2006 年至 2008 年中文文献年发文量大幅度增长并达到峰值, 为 287 篇, 但随后大幅下滑并探底至 2013 年的 181 篇, 之后 8 年在 180~240 篇范围内波动, 达到新的平台期; 近 20 年来英文文献年发文量一直呈现增长状态, 其中 2006 年至 2011 年是快速增长期, 2011 年后势头有所放缓, 与中文文献接近。

2.2 发表机构合作共现网络分析 3 714 篇中文文献来自 648 家研究机构, 发文数量 ≥ 15 篇者有 25 家, 见表 1, 可知发文机构主要为医科大学、附属医院及研究所, 其中广州中医药大学最多。发文机构合作共现网络分析结果见图

收稿日期: 2021-06-11

基金项目: 国家重大新药创制科技专项 (2017ZX09101002-002-004); 重庆市“科技助力经济 2020”重点专项 (SQ2020YFF0405970)

作者简介: 汪竹芸 (1999—), 女, 硕士生, 从事中药化学、中药质量评价研究。Tel: (023) 89029001, E-mail: wangzhuyunn@163.com

* 通信作者: 王计瑞 (1991—), 男, 硕士, 助理研究员, 从事中药药资源、初加工与炮制及质量评价研究。Tel: 18375726810, E-mail: wangjiruizy@163.com

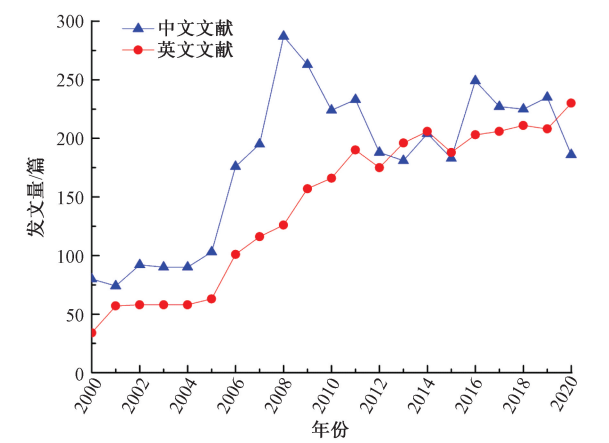


图 1 中文、英文文献发文量年度分布

2, 节点越大, 发文数量越多; 节点间连线表示共现关系, 连线越粗表明共现关系越强^[5], 可知发文量高的机构大多与其他机构建有合作关系, 除中国中医科学院与地方医药院校合作较多之外, 其他机构间的合作关系大多具有区域性特征, 如广州中医药大学与暨南大学、中山大学, 成都中医药大学与四川大学。另外, 重庆市科研院校之间的合作关系比较固定, 西南大学与重庆市中药研究院、重庆大学合作紧密, 重庆医科大学则与重庆市药品检验所、第三军医大学合作密切, 但 2 者之间却鲜有联系。

表 1 中文文献发表机构 (发文量≥15 篇)

排名	机构	发文量/篇
1	广州中医药大学	130
2	中国中医科学院	88
3	重庆医科大学	48
4	第三军医大学	44
5	西南大学	39
6	山西医科大学	38
7	重庆市中药研究院	34
8	成都中医药大学	33
9	苏州大学	28
10	重庆医科大学附属第一医院	27
11	广西医科大学	27
12	桂林医学院附属医院	26
13	云南省寄生虫病防治所	24
14	四川大学华西医院	22
15	三峡大学	22
16	河北医科大学第四医院	21
17	北京大学	21
18	浙江大学	20
19	南方医科大学	20
20	上海交通大学	19
21	暨南大学	19
22	扬州大学	17
23	中国科学院上海药物研究所	16
24	中国医学科学院北京协和医学院	15
25	重庆医药高等专科学校	15

1 959 篇英文文献来自 573 家研究机构, 发文数量≥15 篇者有 20 家, 见表 2, 可知国内共有 7 家上榜, 除中国科学院 (Chinese Acad Sci)、中国中医科学院 (China Acad Chinese Med Sci) 外, 其他均为大学; 国外共有 13 家上榜,



图 2 中文文献发表机构合作网络

除美国农业部农业研究局 (USDA ARS) 外, 其他也均为大学, 但国内外均无发文量≥15 篇的医院, 其中中国科学院、伍斯特理工学院 (Worcester Polytech Inst) 分别是国内、国外发文量最多的机构。发文机构合作共现网络分析结果见图 3, 可知中国科学院与伍斯特理工学院、奎德阿萨姆大学 (Quaid I Azam Univ)、浙江大学 (Zhejiang Univ)、上海交通大学 (Shanghai Jiao Tong Univ)、云南大学 (Yunnan Univ)、中国科学院大学 (Univ Chinese Acad Sci) 等均有合作关系, 上海交通大学与哥本哈根大学 (Univ Copenhagen)、奥尔胡斯大学 (Aarhus Univ)、瓦格宁根大学 (Wageningen Univ)、林奈大学 (Linnaeus Univ)、中国科学院、华东理工大学 (E China Univ Sci & Technol)、西南大学 (Southwest Univ) 有合作关系; 国际合作方面, 中国科学院和上海交通大学是重要对外合作机构, 前者主要集中于美国和巴基斯坦, 后者则与丹麦、荷兰、瑞典等欧洲国家合作较多。

表 2 英文文献发表机构 (发文量≥15 篇)

排名	机构	发文量/篇
1	Chinese Acad Sci (中国科学院, 中国)	121
2	Shanghai Jiao Tong Univ (上海交通大学, 中国)	81
3	Worcester Polytech Inst (伍斯特理工学院, 美国)	58
4	USDA ARS (美国农业部农业研究局, 美国)	37
5	Cent Inst Med & Aromat Plants (药用和芳香植物中央研究所, 印度)	37
6	China Acad Chinese Med Sci (中国中医科学院, 中国)	29
7	Univ Estadual Campinas (坎皮纳斯州立大学, 巴西)	25
8	Univ Florence (佛罗伦萨大学, 意大利)	21
9	Univ Copenhagen (哥本哈根大学, 丹麦)	21
10	Univ Tehran (德黑兰大学, 伊朗)	21
11	Southwest Univ (西南大学, 中国)	20
12	Nanjing Univ (南京大学, 中国)	20
13	Quaid I Azam Univ (奎德阿萨姆大学, 巴基斯坦)	20
14	Jamia Hamdard (佳米雅综合大学, 印度)	20
15	Nanjing Agr Univ (南京农业大学, 中国)	18
16	Soochow Univ (苏州大学, 中国)	18
17	Islamic Azad Univ (伊斯兰阿扎德大学, 伊朗)	16
18	Johannes Gutenberg Univ Mainz (美因兹大学, 德国)	16
19	Aligarh Muslim Univ (阿里格尔穆斯林大学, 印度)	15
20	Aarhus Univ (奥尔胡斯大学, 丹麦)	15

表 5 英文文献作者 (发文量≥15 篇)

排名	作者	发文量/篇	排名	作者	发文量/篇
1	KEXUAN TANG	62	9	LING LI	20
2	QIAN SHEN	41	10	ZONGYOU LV	20
3	XUEQING FU	37	11	THOMAS EFFERTH	18
4	FANGYUAN ZHANG	27	12	TINGXIANG YAN	18
5	PAMELA J WEATHERS	27	13	XU LU	16
6	JORGE F S FERREIRA	22	14	BENYE LIU	15
7	XIAOFEN SUN	22	15	GUOFENG WANG	15
8	WEIMIN JIANG	21	16	PU SHI	15

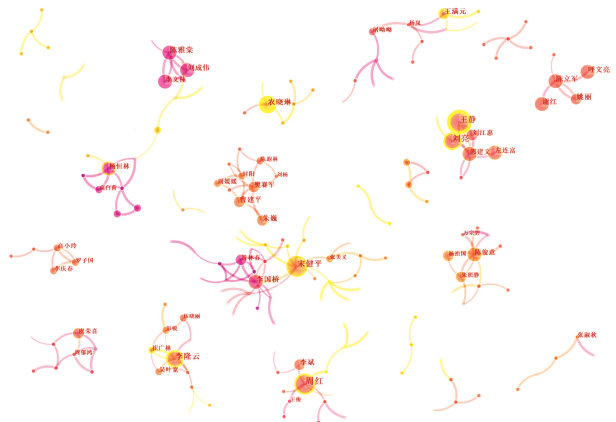


图 5 中文文献作者合作网络

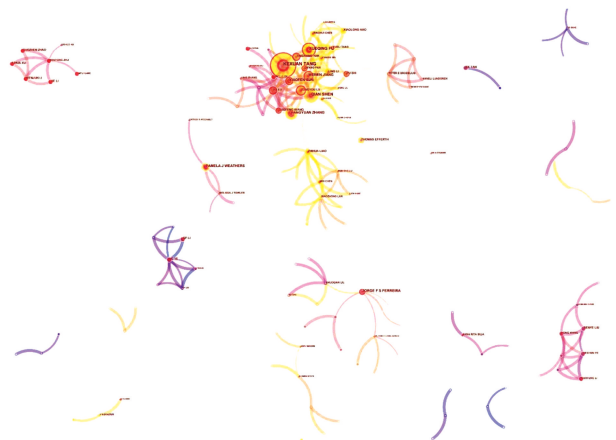


图 6 英文文献作者合作网络

2.5 关键词分析 关键词作为学术文献中研究主题和内容的精炼表达，其关联度在一定程度上能反映该学科领域中的研究热点^[12]。

2.5.1 共现 以关键词为网络节点建立其共现关系，结果见表 6~7。由此可知，中文文献中青蒿琥酯、青蒿素、双氢青蒿素、青蒿、细胞凋亡、黄花蒿、抗肿瘤、细胞增殖出现频次均在 100 次以上，表明单体成分抗肿瘤方面是青蒿相关研究的重点；英文文献中发文量≥30 篇的英文关键词共有 63 个，主要集中在青蒿化学成分（essential oil、sesquiterpene、artemisinin、flavonoid、artesunate、dihydroartemisinic acid、dihydroartemisinin）、药理作用（cancer、malaria、antioxidant、antimicrobial activity）、分子生物

学（plant、molecular cloning、biosynthesis）等方面；青蒿琥酯（artesunate）、青蒿素（Artemisinin）、双氢青蒿素（dihydroartemisinin）、青蒿（artemisia annua）、细胞凋亡（apoptosis）、抗肿瘤（cancer）、疟疾（malaria）、作用机制（mechanism）、高效液相色谱法（performance liquid chromatography, hplc）、生物合成（biosynthesis）中文、英文文献中的出现频次均大于 30 次。

表 6 中文文献共现关键词 (发文量≥30 篇)

排名	关键词	发文量/篇	排名	关键词	发文量/篇
1	青蒿琥酯	1 041	14	蒿甲醚	59
2	青蒿素	1 028	15	青蒿素衍生物	59
3	双氢青蒿素	577	16	含量测定	54
4	青蒿	488	17	高效液相色谱法	46
5	细胞凋亡	396	18	网络药理学	44
6	黄花蒿	171	19	青蒿素类药物	44
7	抗肿瘤	127	20	小鼠	38
8	青蒿鳖甲汤	126	21	生物合成	37
9	细胞增殖	106	22	大鼠	37
10	疟疾	92	23	肝纤维化	36
11	作用机制	92	24	肝癌	35
12	疟原虫	88	25	药代动力学	33
13	细胞周期	74	26	系统性红斑狼疮	32

表 7 英文文献共现关键词 (发文量≥30 篇)

排名	关键词	发文量/篇	排名	关键词	发文量/篇
1	artemisia annua	1 086	33	apoptosis	57
2	artemisinin	597	34	secondary metabolite	55
3	biosynthesis	233	35	chemical composition	54
4	plant	210	36	escherichia coli	51
5	expression	202	37	mechanism	51
6	essential oil	192	38	terpenoid	51
7	malaria	186	39	antimicrobial activity	48
8	antimalarial drug	175	40	drug	47
9	in vitro	151	41	resistance	46
10	growth	150	42	natural product	46
11	molecular cloning	143	43	constituent	45
12	acid	125	44	antimalarial	44
13	amorpha 4	124	45	antioxidant activity	44
14	identification	103	46	hairy root culture	42
15	flavonoid	102	47	hairy root	38
16	derivative	93	48	key enzyme	38
17	artesunate	90	49	artemisia	38
18	extract	89	50	cancer	37
19	asteraceae	84	51	accumulation	36
20	gene expression	84	52	oxidative stress	35
21	gene	78	53	extraction	34
22	dihydroartemisinic acid	73	54	toxicity	34
23	pathway	70	55	inhibition	33
24	dihydroartemisinin	70	56	arteannuin b	32
25	performance liquid chromatography	66	57	hplc	32
26	antioxidant	63	58	cancer cell	32
27	transcription factor	61	59	arabidopsis thaliana	32
28	glandular trichm	61	60	metabolism	31
29	sesquiterpene	59	61	leave	31
30	arabidopsis	59	62	cloning	30
31	culture	58	63	nf kappa b	30
32	medicinal plant	58			

2.5.2 突现 中文突现关键词见图 7。由此可知，2000 年至 2005 年主要与疟原虫、卡氏肺孢子虫、恶性疟、青蒿素及其衍生物、甲氟喹、卡氏肺孢子虫肺炎有关，提示早期研究主要集中在截疟、杀虫方面；2006 年至 2011 年“高效液相色谱”“挥发油”开始突现，提示该时期对青蒿化学成分比较关注；2011 年至 2020 年转移到抗癌及其作用机制方面，并且 2018 年后“系统性红斑狼疮”也开始成为重点研究对象。

英文突现关键词见图 8。由此可知，2000 年至 2010 年总体持续时间比中文文献长，表明对这些热点的研究较集中，如恶性疟原虫（*plasmodium falciparum*）、衍生物（*derivative*）、青蒿素 B（*arteannuin b*）等，主要涉及青蒿抗疟原虫作用、青蒿素及其衍生物的生物合成、含量测定等方面；2010 年后持续时间变短，仅与生物合成相关的“转录因子（*transcription factor*）”较长，研究热点也逐渐向家禽饲料添加剂应用^[13-14]方向转移，包括生长性能（*growth performance*）、热应激反应（*heat stress*）。

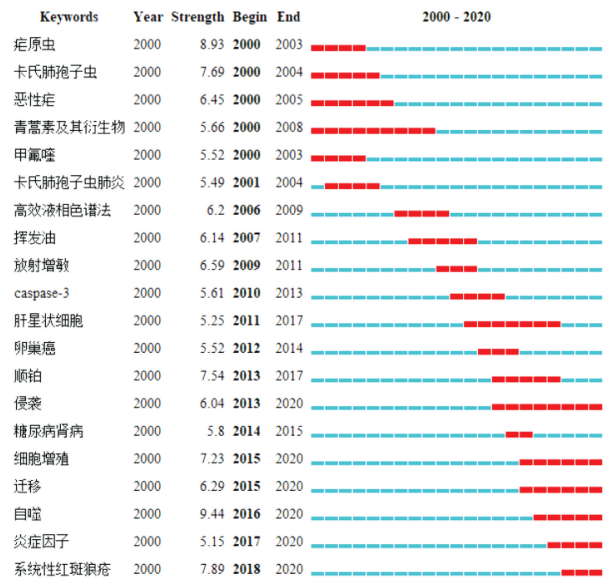


图 7 中文文献突现关键词

3 讨论

进入 21 世纪以来，关于青蒿的中文和英文文献年发文量整体均呈现增长趋势，说明随着社会的发展和科技的进步，围绕青蒿的研究越来越受到重视。发文机构方面，广州中医药大学的中文学文献发文量最多，中国科学院和美国的伍斯特理工学院分别是国内和国外英文文献发文量最多的机构；英文文献发文机构间合作关系比中文文献发文机构间的紧密，机构间合作均有较强的地域特性。发文国家方面，从事过青蒿相关研究的国家主要分布在东亚、南亚、欧洲和北美洲，而非洲、拉丁美洲、大洋洲和中亚地区开展相关研究的国家则较少，这可能受到区域政治、经济、科技等多方面因素的影响。中国是英文文献发文量最多的国家，与 25 个国家存在过合作关系；美国和德国虽然在发文量方面远不及中国，但与其他国家的合作关系强度大于

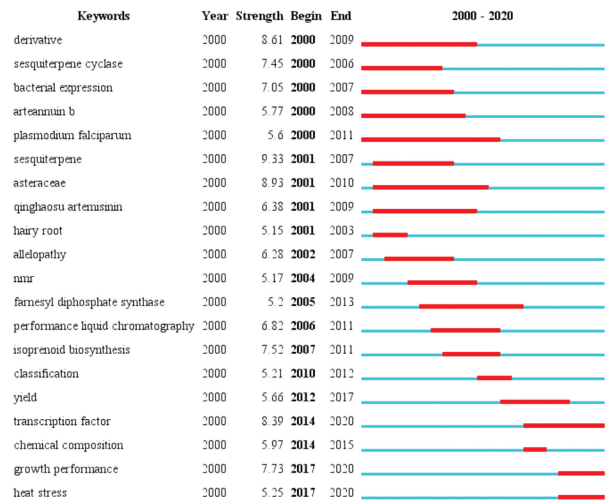


图 8 英文文献突现关键词

中国。从作者合作网络关系来看，中文文献虽然发文量大，但主要以小团队形式存在，具有相同研究方向的团队之间合作不紧密；英文发文方面，来自上海交通大学的 KEXUAN TANG 发文量最多，并以其所在团队为核心与其他团队形成了高密度的联系网络，是国际上研究青蒿的中坚力量。此外，唐克轩（KEXUAN TANG）和王红（HONG WANG）的中文、英文文献发文量均>10，表明 2 人及所在团队对中文、英文期刊发文均较为重视。

关键词分析发现，中文、英文文献的研究重点有较多的交叉，均在青蒿的化学成分和药理作用方面报道突出，青蒿琥酯、青蒿素、双氢青蒿素、生物合成、细胞凋亡、黄花蒿、抗肿瘤、细胞增殖等中文关键词和 essential oil、sesquiterpene、artemisinin、flavonoid、artesunate、dihydroartemisinic acid、chemical composition、biosynthesis、cancer、malaria 等英文关键词出现频率高；可见青蒿素及其衍生物和抗肿瘤活性及机制是国内外共同关注的焦点。关键词突现能够反映研究热点的变迁，青蒿素及其衍生物的抗癌作用^[15]、治疗自身免疫性疾病^[16]以及在家禽饲料添加剂中的应用^[17]已逐渐代替抗疟方面的研究，成为近些年文献报道的热点。

CiteSpace 5.7.R3 软件能够深入挖掘科学文献潜在的信息并进行可视化突显，在分析文献发文趋势、研究热点和预测前沿方向方面具有强大优势，已被广泛应用于多学科领域^[18-20]。但目前也存在一些不足，检索的中文文献中会夹杂一些与研究领域无关的数据，需再进行人工筛选，难免会产生误差与主观性；对于英文文献，软件仅能分析 Web of Science 中的核心合集，统计量上有一定的局限性。随着科学技术的不断进步以及对文献计量学的深入研究，这些不足将会得到完善，文献计量学也将更好地服务于科学研究。

4 结论

本研究通过 CiteSpace 5.7.R3 软件直观地展现了近 20 年来青蒿研究的发文特征。抗肿瘤、治疗自身免疫性疾病、

化学成分生物合成和开发饲料添加剂等是青蒿当前的研究热点。随着青蒿素类药物在世界范围内多领域的应用，青蒿素类成分的生物合成、适应症的拓展和副产物的开发利用将可能成为未来研究的主要方向。知识图谱的建立和可视化分析为青蒿的深入研究和未来选题方向提供了统计学参考，有利于更好地开发利用青蒿资源。

参考文献：

[1] 尚志钧.《五十二病方》药物“蒿、青蒿、白蒿”考释[J]. 中药材, 1988, 11(6): 42.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 207.

[3] 刘俊婉, 谢梦玥. 基于 Citespace 的青蒿素文献可视化分析[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(10): 735-741.

[4] 梁国强. 国内文献计量学综述[J]. 科技文献信息管理, 2013, 27(4): 58-59; 62.

[5] 康世奇, 杨京航, 苏晓慧, 等. 中药马钱子研究进展的 CiteSpace 知识图谱分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(5): 1043-1052.

[6] 李 杰, 陈超美. citespace 科技文本挖掘及可视化[M]. 北京: 首都经济贸易大学出版社, 2016.

[7] 刘 亮, 左连富, 王 静. 青蒿琥酯对食管癌 Ec9706 细胞线粒体膜电位及凋亡的影响[J]. 解放军医学杂志, 2014 39(1): 25-29.

[8] 耿 冲, 曹建平, 倪倩影, 等. 青蒿琥酯对人宫颈癌细胞放射增敏作用的影响研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2011, 29(4): 238-242.

[9] Lu X, Zhang L, Zhang F, *et al.* A trichome-specific AP2/ERF transcription factor of *Artemisia annua*, is a positive regulator in the artemisinin biosynthetic pathway and in disease resistance to *Botrytis cinerea*[J]. *New Phytol*, 2013, 198(4): 1191-1202.

[10] Han J L, Wang H, Ye H C, *et al.* High efficiency of genetic transformation and regeneration of *Artemisia annua* L. via

Agrobacterium tumefaciens-mediated procedure[J]. *Plant Sci*, 2004, 168(1): 73-80.

[11] Li W J, Zhu W Y, Li J, *et al.* Isolation and characterization of culturable endophytic actinobacteria associated with *Artemisia annua* L. [J]. *Anton Leeuw Int J G*, 2012, 101(3): 515-527.

[12] 李 纲, 巴志超. 共词分析过程中的若干问题研究[J]. 中国图书馆学报, 2017, 43(4): 93-113.

[13] Song Z H, Cheng K, Zhang L L, *et al.* Dietary supplementation of enzymatically treated *Artemisia annua* could alleviate the intestinal inflammatory response in heat-stressed broilers[J]. *J Therm Biol*, 2017, 69: 184-190.

[14] Guo S W, Ma J X, Xing Y Y, *et al.* *Artemisia annua* L. aqueous extract as an alternative to antibiotics improving growth performance and antioxidant function in broilers[J]. *Ital J Anim Sci*, 2020, 19(1): 399-409.

[15] Mohammed L A, Nitin P, Jorg H L, *et al.* Prevention of carcinogenesis and metastasis by Artemisinin-type drugs[J]. *Cancer Lett*, 2018, 429: 11-18.

[16] 桂建雄, 曹 蕾, 王 斌, 等. 青蒿素衍生物 SM934 抑制 TLR7/9 信号通路对系统性红斑狼疮小鼠 B 细胞的影响研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 2343-2346.

[17] Niu Y, Zhao Y W, He J T, *et al.* Effect of diet supplemented with enzymatically treated *Artemisia annua* L. on intestinal digestive function and immunity in weaned pigs[J]. *Ital J Anim Sci*, 2020, 19(1): 1170-1179.

[18] 吴永红, 靳少非. 基于 CiteSpace 的重金属污染土壤修复研究文献计量学分析[J]. 农业环境科学学报, 2020, 39(3): 454-461.

[19] 梁怀新. 基于 CiteSpace 的我国国家安全研究知识图谱分析[J]. 情报杂志, 2019, 38(6): 23-29.

[20] 陈 瑶, 曾雪扬, 杨丰文, 等. 基于 CiteSpace 的中医药领域网状 Meta 分析的研究热点可视化分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18): 4500-4509.