

中药代谢组学临床治疗研究的文献计量分析

田晶辰, 韩容, 梅升辉, 李新刚, 赵志刚*

(首都医科大学附属北京天坛医院 药学部, 北京 100050)

【摘要】 目的: 在 Web of Science 数据库中计量分析中药代谢组学领域的文献, 为了解中药代谢组学的临床治疗研究现状提供参考。方法: 在 Web of Science 数据库中进行检索, 以“metabolomics or metabonomics”和“traditional Chinese medicine”为主题词检索, 利用数据库提供的出版年、研究方向、国家/地区、机构、作者和来源出版物等条件进行分析, 并分析文献引用情况。结果: 获得结果 429 条, 文章发表量与引文数逐年递增; chemistry 是该领域目前研究最多的方向; 中国以世界文章发表量的 92.308% 名列首位。排名前 10 的机构均来自中国; 其中, 黑龙江中医药大学 (12.821%)、中国科学院 (10.490%) 和中国药科大学 (6.527%) 文章发表最多。结论: 中药代谢组学在临床诊断、治疗中具有重要作用, 中国在中药代谢组学研究方面领先世界, 美国 and 英国等发达国家在此方面也逐渐加深重视, 但与中国还存在一定差距。

【关键词】 代谢组学; 中药; 文献计量分析; 科学引文索引

【中图分类号】 R285;G353.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)09-0032-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.09.008

Bibliometric analysis of the metabolomics of traditional Chinese medicine clinical treatment

TIAN Jing-chen, HAN Rong, MEI Sheng-hui, LI Xin-gang, ZHAO Zhi-gang*

(Department of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Objective: To understand the current research status of metabolomics of traditional Chinese medicine, a Web of Science based bibliometric analysis was carried out. **Methods:** The “metabolomics or metabonomics” and “traditional Chinese medicine” were chosen as terms in literature searching in Web of Science citation database (2005—2017). The results were analyzed with regard to the number of articles, research sub-field, total citations, country/area, institutes, authors, journal of publication and so on. The citation analysis was done automatically by the database. **Results:** 429 literatures concerning metabolomics and traditional Chinese medicine were recorded in Web of Science. The total number of publications and citations keep increasing in this field. The chemistry was the hottest and the most important sub-field in metabolomics of traditional Chinese medicine research. China had the largest number of publications; it occupied 92.308% of the total amount of the published articles. The top ten institutions with the most article publication was from China. In China, Heilongjiang University of Chinese Medicine (12.821%), Chinese Academy of Sciences (10.490%) and China Pharmaceutical University (6.527%) were the top 3 institutions having the highest number of publication. **Conclusion:** Metabolomics of traditional Chinese medicine is flourishing, China leads the world, followed by the United States and England and other developed countries, but there are a certain gap between the United States and China.

【Key words】 metabolomics; traditional Chinese medicine; bibliometric analysis; science index citation

中医药学具有上千年的发展与丰富的临床治疗经验, 中药在个体化治疗方面具有得天独厚的优势。影响中药的有效性及其安全性等质量问题的关键因素是中药的药效物质基础, 其相关技术与方法

也是影响中药发展的关键, 代谢组学在中药物质基础研究中起到至关重要的作用^[1]。文献计量分析有助于对某一研究领域的国内外文献发表情况进行全面了解^[2-3]。目前以中药代谢组学为对象的文献计

[收稿日期] 2017-06-30

[作者简介] 田晶辰, 女, 中药师; 研究方向: 中药代谢组学; Tel: (010)67096903; E-mail: salfigo@sina.com

[通讯作者] * 赵志刚, 男, 主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)67098036; E-mail: 1022zzg@sina.com

量分析尚未看到,笔者通过分析国内外文献发表情况,方便该领域研究人员了解中药代谢组学的临床治疗研究现状及发展方向,有助于其科研选题、成果发表及选择研究合作方等。

1 资料来源与方法

以科学引文索引 (Science Citation Index, SCI) 数据库 Web of Science 为检索对象,普通模式下以“metabolomics or metabonomics”和“traditional Chinese medicine”为主题词,检索所有年份(2005—2017年)、所有核心合集(SCI-EXPANDED、SSCI、A&HCI、CPCI-S、CPCI-SSH、BKCI-S、BKCI-SSH、ESCI、CCR-EXPANDED、IC)的相关文献,数据库更新时间为2017年6月24日。使用ISI Web of Knowledge网站的分析检索结果和引文报告功能对检索得到的所有结果进行计量分析,包括国家和地区、机构、作者、来源出版物、基金资助机构、研究方向和年出版文献量等。笔者还分析了中药代谢组学的文献发表情况,包括文献的引文数、去除自引的文献总被引次数、去除自引的平均引用次数和h-指数,并对被引频次排名前10位的文献进行分析。

2 结果

在Web of Science数据库中检索到文献429篇,文献类型包括期刊文献、综述、学位论文、著作章节等,其中期刊文献排名第1位,共有370篇(86.247%),综述排在第2位,共47篇(10.956%),另有学位论文8篇(1.865%),著作章节4篇(0.932%)。以英语发表的文献有427篇,占全部结果的99.534%,其次为汉语,有2篇,占0.466%。在所有检索到的结果中,有396篇(92.308%)来自中国,排名第1,排名第2的是美国,发表了27篇(6.294%)。

2.1 国际文章发表情况

文献的年度分布情况,分析文献量与时间变化的关系,可以反映研究主题在该领域的发展情况,揭示该主题的发展阶段与规律。在世界范围内,中药代谢组学研究领域2005—2017年的文献发表情况如表1所示。从表中可知该领域的文献发表量整体呈逐年递增趋势,并且在2011—2012年文献发表量爆发式增长,从2011年的18篇迅速达到

2012年的64篇。从2012—2014年,文献发表量略有降低,2014年后又开始逐年增长,到了2016年文献发表量已达85篇,这表明在世界范围内,中药代谢组学领域的研究日益受到重视。在中药研究领域以代谢组学为主题词的应用文献不断增加,也表明了代谢组学是在医药卫生领域的重要研究方法,在中药研究中具有广泛的应用价值。

表1 中药代谢组学研究领域的年文章发表情况

年份	文章发表量(篇数)	百分比(%)
2005	2	0.466
2006	3	0.699
2007	5	1.166
2008	4	0.932
2009	10	2.331
2010	15	3.496
2011	18	4.196
2012	64	14.918
2013	62	14.452
2014	58	13.520
2015	70	16.317
2016	85	19.814
2017	33	7.692

中药代谢组学研究排名前10的研究方向见表2,其中化学、药理学和补充替代医学位居表前3位。化学以41.958%的绝对优势位居第1,这与中药代谢组学以化学、分析化学和药理学为主要研究内容相一致。

表2 中药代谢组学领域排名前10位的研究方向(n=429)

研究方向	记录数(条)	百分比(%)
化学	180	41.958
药理学	175	40.793
补充替代医学	117	27.273
生物化学及分子生物学	98	22.844
植物学	83	19.347
科学技术其他主题	25	5.828
食品科技	15	3.497
生物技术应用微生物学	9	2.098
光谱学	9	2.098
毒理学	7	1.632

中药代谢组学领域按照国家/地区排名情况见表3,从表中可知中国、美国、英国3国位居前列,

但中国以 396 条结果 (92.308%) 位居第 1, 遥遥领先其他国家 / 地区, 超过第 2 名美国 14 倍多, 表明中国在该领域具有强大的研究实力, 也从侧面反映中国对于中药代谢组学这一领域的重视; 其后为荷兰、澳大利亚、德国、日本、韩国等发达国家, 表明中国、美国、英国、荷兰、澳大利亚是中药代谢组学研究的主要国家和地区, 同时也表明除了中国, 世界其他国家对于中药代谢组学领域的相关研究也愈加重视, 将代谢组学技术应用于中药研究成为了目前较为热点的话题。

表 3 文献发表前 10 位的国家 / 地区 ($n = 429$)

国家	记录数 (条)	百分比 (%)
中国	396	92.308
美国	27	6.294
英国	14	3.263
荷兰	12	2.797
澳大利亚	7	1.632
德国	6	1.399
日本	5	1.166
韩国	5	1.166
中国台湾	4	0.932
瑞士	3	0.699

科学研究必须依托于科研机构才能进行, 表 4 中是世界上在中药代谢组学领域文献发表最多的 10 个机构。其中黑龙江中医药大学以 55 条居于首位, 2、3 名分别是中国科学院和中国药科大学, 前 10 位均来自中国。值得注意的是中医药院校出现的频次普遍较高, 前 10 位的机构中有近一半为中医药大学或者中医药学院, 这说明代谢组学在中医药领域有广泛的应用。

表 4 文献发表前 10 位的机构 ($n = 429$)

机构	记录数 (条)	百分比 (%)
黑龙江中医药大学	55	12.821
中国科学院	45	10.490
中国药科大学	28	6.527
中国医学科学院	27	6.294
南京中医药大学	27	6.294
上海中医药大学	24	5.594
山西大学	24	5.594
沈阳药科大学	24	5.594
中国中医科学院	22	5.128
上海交通大学	22	5.128

表 5 为文章发表排名前 10 位的科学家, 均来自于中国。其中中国黑龙江中医药大学的王喜军教授排名第 1。王喜军教授主要从事中药血清药物化学及中医方证代谢组学研究, 20 世纪 90 年代初, 他提出并建立了中药血清药物化学的理论及研究方法, 21 世纪初期将中药血清药物化学与代谢组学技术整合, 建立了中医方证代谢组学的研究策略。他主持完成的“中药方剂药物代谢组学研究”获 2012 年中国中西医结合学会科学技术一等奖 (自然类), “基于代谢组学的有毒中药毒性及解毒方法研究”获 2015 年黑龙江省科学技术奖 (自然类) 一等奖。与他所属同一团队的孙晖、张爱华、王萍、韩莹等也均榜上有名。山西大学秦雪梅、李震宇研究团队主要从事生药 (中药材) 质量与活性成分研究, 中药新药研究与注册等工作, 主持 20 余项中药科研项目, 鉴定成果 3 项, 其中转让新药成果 2 项, 发表学术论文 30 余篇。中国药科大学的段金廪教授长期致力于中药资源化学与资源循环利用、中药配伍关系及其规律性的科技创新及学科建设工作。作为我国中药资源领域领军人物之一、国家中药资源产业化及科技支撑计划等重大项目首席专家, 先后承担了 20 余项国家和区域性重大基础研究、科技支撑和行业专项等科研项目。这些研究团队都是国内代谢组学应用于中药研究领域的主力军, 其研究成果有较好的参考价值。

表 5 发表文章前 10 位的科学家 ($n = 429$)

作者	记录数 (条)	百分比 (%)
Wang X J	46	10.723
Zhang A H	45	10.490
Sun H	44	10.256
Qin X M	24	5.594
Wang Y	22	5.128
Liu P	17	3.963
Duan J A	16	3.730
Wang P	16	3.730
Han Y	15	3.497
Li Z Y	15	3.497

表 6 按照收录文章数量的多少对来源出版物进行排名, 从表中可知, *Journal of Ethnopharmacology*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 和 *Evidence Based Complementary and Alternative*

Medicine 收录中药代谢组学的文章分列前 3 名。*Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 收录的文章位列第 4, *Journal of Separation Science* 紧随其后。该领域排名。

表 6 收录文章前 10 位的出版物 (n = 429)

来源出版物	记录数 (条)	百分比 (%)	影响因子
<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	60	13.986	2.981
<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i>	47	10.956	3.255
<i>Evidence Based Complementary and Alternative Medicine</i>	29	6.760	1.740
<i>Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences</i>	19	4.429	2.603
<i>Journal of Separation Science</i>	15	3.497	2.557
<i>Molecular Biosystems</i>	15	3.497	2.781
<i>Plos One</i>	12	2.797	2.806
<i>RSC Advances</i>	12	2.797	3.108
<i>Scientific Reports</i>	11	2.56	4.259
<i>Journal of Proteome Research</i>	9	2.098	4.268

表 7 是排名前 10 位的基金资助机构,从表中可见,排名前 3 位的分别是中国国家自然科学基金、国家福利工作专项项目和国家“新药创制”重大专项。紧随其后的是江苏高校优势学科建设工程资助项目和国家“重大新药创制”科技重大专项。这表明中国对该领域的重视和资金支持力度,国家自然科学基金的支持力度最大,表明国家对于中药代谢组学的基础研究十分重视。值得一提的是国家福利工作专项项目对中药代谢组学领域的支持力度也很大。

表 7 排名前 10 位的基金资助机构 (n = 429)

基金资助机构	记录数 (条)	百分比 (%)
中国国家自然科学基金	168	39.161
国家福利工作专项项目	26	6.061
国家“新药创制”重大专项	24	5.594
江苏高校优势学科建设工程资助项目	19	4.429
国家“重大新药创制”科技重大专项	16	3.730
国家重点基础研究发展规划项目 (973 计划项目)	16	3.730
江苏高校优势学科建设工程项目	16	3.730
国家自然科学基金面上项目	14	3.263
国家自然科学基金重点项目	13	3.030
长江学者与高校创新研究队伍建设	13	3.030

2.2 引文报告

笔者对中药代谢组学领域发表的文献的被引情况做了进一步分析,表 8 为自 2005 年至今中药代谢组学发表文章的引文数据情况。从表 8 可知,中药代谢组学在该研究方向相关文献的引文数逐年递增,递增速度基本一致,表明关注该方向的科研人员日益增多,影响力不断扩大。

表 8 2005—2017 年的引文情况

年份	文章发表量 (篇数)	每年的引文数 (篇数)
2005	2	4
2006	3	6
2007	5	27
2008	4	56
2009	10	79
2010	15	117
2011	18	195
2012	64	498
2013	62	799
2014	58	835
2015	70	1 062
2016	85	1 412
2017	33	518

表 9 汇总了中药代谢组学的文献引用详情。每项平均被引次数和 h- 指数是最重要的两个指标,他展示了平均单篇文章的影响力,中药代谢组学文章的每项平均被引次数为 13.07; h- 指数是发文量与被引次数的综合结果,他的大小直接反映了该领域文章的数量和质量。中药代谢组学文章的 h- 指数是 38,说明中药代谢组学文章具有较高的影响力。

表 10 列举了总被引次数排名前 10 位的文章,查阅文章的第一作者和通讯作者后发现:排名前 10 位文章的通讯作者除了排名第 7 的文章为奥地利人外,均为中国科学家,第一作者除了排名第 7 的文章为英国人外,也都是中国科学家。表明我国在该领域不仅发文较多,也不乏开拓性的研究和高影响力的文章,同时从前 10 位中不全是中国科学家这点看来,运用代谢组学相关技术研究中药也吸引着世界各地的科学家们。

3 讨论

中药的疗效常被概括为多种药物之间共同的作用结果^[4]。尽管中药对一些疾病具有显著的疗效,

表9 中药代谢组学文章引用情况

项目	描述	记录数(条)
找到的结果数	检索所得结果	429
被引频次总计	检索结果的总被引频次,是所有年份施引文献的总和	5 608
去除自引的被引频次总计	所有被引频次总和减去自引次数的总和	4 201
施引文献	引用引文的文献,即附有参考文献的原始文献	3 284
去除自引的施引文献	去除自引文献的施引文献总数	2 940
每项平均引用次数	被引频次总计/找到的结果数	13.07
h-指数	将论文依被引频次从高到低进行排序, h-指数定义为排序为 "h" 的论文施引文献数大于等于 "h"	38

表10 中药代谢组学总被引次数前10位的文章

标题	作者	出版详情	总引用次数	年均引用次数
Modern analytical techniques in metabolomics analysis	Zhang A H, Sun H, Wang P, et al.	<i>Analyst</i> , 2012, 137(2): 293-300	184	30.67
Metabolomics in the context of systems biology: Bridging traditional Chinese medicine and molecular pharmacology	Wang M, Lamers RJAN, Korthout HAAJ, et al.	<i>Phytotherapy Research</i> , 2005, 19(3):173-182	158	12.15
Potential role of metabolomics approaches in the area of traditional Chinese medicine: As pillars of the bridge between Chinese and Western medicine	Wang X J, Sun H, Zhang A H, et al.	<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i> , 2011, 55(5): 859-868	130	18.57
Metabolomics: towards understanding traditional Chinese medicine	Zhang A H, Sun H, Wang Z G, et al.	<i>Planta Medica</i> , 2010, 76(17):2026-2035	124	15.50
Metabolic profiling studies on the toxicological effects of realgar in rats by H-1 NMR spectroscopy	Wei L, Liao P Q, Wu H F, et al.	<i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> , 2009, 234(3):314-325	88	9.78
Future perspectives of Chinese medical formulae: chinmedomics as an effector	Wang X J, Zhang A H, Sun H	<i>OMICS-A Journal of Integrative Biology</i> , 2012, 16(7-8):414-421	85	14.17
The assessment of plant metabolite profiles by NMR-based methodologies	Holmes E, Tang H R, Wang Y L, et al.	<i>Planta Medica</i> , 2006, 72(9):771-785	79	6.58
Ultra-performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry as a sensitive and powerful technology for metabolomic studies	Wang X J, Sun H, Zhang A H, et al.	<i>Journal of Separation Science</i> , 2011, 34(24):3451-3459	75	10.71
Metabolomics study on the toxicity of aconite root and its processed products using ultraperformance liquid-chromatography/electrospray-ionization synapt high-definition mass spectrometry coupled with pattern recognition approach and ingenuity pathways analysis	Wang X J, Wang H Y, Zhang A H, et al.	<i>Journal of Proteome Research</i> , 2012, 11(2):1284-1301	75	12.50
Toxicological effects of cinnabar in rats by NMR-based metabolic profiling of urine and serum	Wei L, Liao, P Q, Wu H F, et al.	<i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> , 2008, 227(3):417-429	75	7.50

但是对其具体的作用机制尚不明确。代谢组学在深入研究中药的作用机制方面具有较为显著的潜在优势^[5]。

代谢组学最初是功能基因组学的一种研究方法,作为后基因组时代的一个新兴主题,与基因组学、转录学和蛋白质组学联合组成了“系统生物学”^[6-7]。代谢组学用系统性的方法,来反映药物在代谢网络中对所治疗症状的作用机制,并描述了在

药物干预过程中所起到的代谢变化^[8-9]。此外,代谢组学研究的是对机体的代谢物组成的定量分析及其对内源性和外源性因素变化的动态响应,对复杂系统的研究有许多潜在的应用和优势^[10]。在药物研究、疾病标志物筛选和疾病诊断、分型,以及药理、毒理的评价等医学相关领域有着极其广泛的应用。近年来,随着分析技术和数据处理技术的不断发展,很多研究小组运用代谢组学技术在中药质量

控制、疾病诊断和个体差异治疗等方面进行了研究。代谢组学为我们更充分的评价中药的疗效方面提供了很有价值的参考^[11-15]。

代谢组学的研究观念与强调“整体观、动态观、辨证观”的中医药理论相吻合,将其应用于中药研究有望为中药现代化提供一种新的途径和思路^[16]。代谢组学主要采用分析化学技术,对实验动物的血清样品、血浆样品、尿液样品、脑脊液样品等进行检测,并且通过相关数据处理方法,通过生物体内小分子代谢物的调节水平反映疾病治疗过程中的整体变化,发现药物中潜在的生物活性物质,为解释中药药效物质基础做出贡献。随着分析技术与代谢组学研究技术的发展,中药代谢组学在临床治疗领域日益受到重视。同时,中药代谢组学能够更加精确的反映组织器官功能和代谢的状态,为探索疾病的发病机制及药物作用靶点提供新的思路。与其他组学相比,代谢组学在发现药物的毒副作用、筛选毒性小分子、了解毒理作用机制和靶组织等方面更具有优势。

中药代谢组学同时面临着巨大挑战和广阔的发展空间^[17]。目前我国已具备中药代谢组学研究的基本条件,在这一新兴领域,中国科学家具有得天独厚的优势与潜力。随着国家对中医药发展的大力支持^[18],越来越多研究机构建立了较强大的研究队伍与研究基础,很多高水平团队的研究成果已经受到国际重视。代谢组学已经成为中药研究领域的热点关注对象,相信随着研究的深入,对此领域将中药的国际化发展起到不可磨灭的作用。

【参考文献】

- [1] 吴修红,赵闯,孙晓兰,等.基于代谢组学方法的中药药效物质基础研究进展[J].中医药学报,2017,45(1):87-89.
- [2] 李新刚,赵志刚,霍记平,等.群体药物动力学研究的文献计量分析[J].药品评价,2013,10(24):10-15.
- [3] 李新刚,刘振华,田德蕾,等.个体化给药研究的文献分析[J].中国药房,2014,25(38):3635-3639.
- [4] Chan K, Zhang H, Lin Z X. An overview on adverse drug reactions to traditional Chinese medicines[J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 80(4):834-843.
- [5] Wang M, Chen L, Liu D, et al. Metabolomics highlights pharmacological bioactivity and biochemical mechanism of traditional Chinese medicine[J]. Chem Biol Interact, 2017, 273:133-141.
- [6] Nicholson J K, Wilson I D. Opinion: understanding 'global' systems biology: metabonomics and the continuum of metabolism [J]. Nat Rev Drug Discov, 2003, 2(8):668-676.
- [7] Chen D Q, Chen H, Chen L, et al. Metabolomic application in toxicity evaluation and toxicological biomarker identification of natural product[J]. Chem Biol Interact, 2016, 252:114-130.
- [8] Chen H, Miao H, Feng Y L, et al. Metabolomics in dyslipidemia[J]. Adv Clin Chem, 2014, 66:101-119.
- [9] Nicholson J K. Global systems biology, personalized medicine and molecular epidemiology[J]. Mol Syst Biol, 2006, 2(1):52.
- [10] Bu Q, Huang Y, Yan G, et al. Metabolomics: a revolution for novel cancer marker identification[J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2012, 15(3):266-275.
- [11] Liu P, Liu S, Tian D, et al. The applications and obstacles of metabonomics in traditional Chinese medicine[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012(8):945824.
- [12] Liu S, Liang Y Z, Liu H T. Chemometrics applied to quality control and metabolomics for traditional Chinese medicines[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2016, 1015-1016:82-91.
- [13] Chen J X, Xu X, Li Z F, et al. Qishen Yiqi Drop Pill improves cardiac function after myocardial ischemia[J]. Sci Rep, 2016, 6:24383.
- [14] Lin H, Pi Z, Men L, et al. Urinary metabonomic study of Panax ginseng in deficiency of vital energy rat using ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 184:10-17.
- [15] Liu M, Liu X, Wang H, et al. Metabolomics study on the effects of Buchang Naixintong capsules for treating cerebral ischemia in rats using UPLC-Q/TOF-MS [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 180:1-11.
- [16] 贾孟琪,薛芸,王彦,等.色谱—质谱联用技术在中药代谢组学研究中的应用[J].分析测试学报,2016,35(2):172-178.
- [17] 刘昌孝.方兴未艾的中药代谢组学研究[J].中国天然药物,2008,6(2):81.
- [18] 黄仲义.中华人民共和国药典编写流程[J].药品评价,2016,13(23):8-9,43.