

# 基于CiteSpace中医药治疗慢性肾脏病的知识图谱分析

郭雨昕 白雪 张佳佳 姜晨<sup>▲</sup>

**摘要 目的:**对“中医药治疗慢性肾脏病”相关领域进行追踪分析,通过网络可视化探索中医药治疗CKD近40年的发展状况,寻找当前科研重点方向。**方法:**检索中国知网(CNKI)数据库1981—2022年发表的所有关于中医药治疗慢性肾脏病的学术期刊文献作为研究对象,运用CiteSpace 5.8对其开展作者及关键词的科学计量分析并绘制可视化图谱。**结果:**共纳入2190篇相关文献,其关键词共现显示N=578,E=1472,生成13个聚类标签。“慢性肾衰竭”和“中药灌肠”是该领域出现频率较高的关键词,“慢性肾脏病”的中介中心性(0.77)最高。“肠道菌群”“肾性贫血”“血液透析”“慢性肾脏病”“蛋白尿”和“肾功能”的突现强度持续至今。**结论:**本研究通过对中医药治疗慢性肾脏病领域绘制相关可视化知识图谱并对其进行分析,揭示当前该领域的研究前沿热点,为科研学者开展相关课题研究提供新思路。

**关键词** 文献计量学;中医药;慢性肾脏病;CiteSpace;可视化分析

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease CKD)<sup>[1]</sup>是各种原因引起的肾脏结构和功能异常>3个月,以血液、尿液、肾小球滤过率以及肾脏影像学表现异常为诊断指标的一类慢性疾病。目前CKD的全球发病率已高达14.3%<sup>[2]</sup>,我国的一项横断面研究显示该病的成人(>18周岁)发病率为10.8%,且每年约有1‰的CKD患者进展至终末期,需行肾脏代替治疗。CKD发病隐匿,病程缠绵难愈,治疗费用昂贵。据一项有关于369项全球疾病负担调查结果显示,CKD作为一项严重的公共健康问题已逐渐成为老年人疾病负担的主要驱动因素之一<sup>[3]</sup>。

近年来有关中医药治疗CKD的研究日益剧增,中医药的介入不仅延缓了CKD的进展,且在提高患者生活质量以及减轻经济负担方面均有很好的表现。现将CNKI数据库自建库至2022年4月2日公开发表的相关文献进行科学计量分析及知识图谱绘制,以期对中医中药治疗慢性肾脏病的相关研究领域热点及未来发展做出整理及概述。

## 1 资料与方法

**1.1 数据来源** 以中国知网(CNKI)为原始数据库,选择专业检索,以主题词进行检索,检索式为“中药

+CKD” OR “慢性肾脏病+中医药” OR “动物药+慢性肾脏病” OR “植物药+慢性肾脏病” OR “慢性肾脏病+中草药” OR “中成药+慢性肾脏病” OR “矿物药+慢性肾脏病” OR “经方+慢性肾脏病” OR “CKD+中西医” OR “中医药+慢性肾脏病” OR “慢性肾脏病+经验”,时间跨度为自建库至2022年4月2日。共检索到2232条结果。经Noteexpress 降重及人工筛选排除会议文献、作者及年份信息的文献、不相关文献以及网络首发文献(因CiteSpace V5.8.R3无法对齐进行分析)后,最终纳入分析文献2190篇。

### 1.2 数据处理

**1.2.1 数据转化** 将所有纳入文献(包括题目、作者、发文机构、期刊名、摘要、关键词等信息)以Refworks格式导出保存,并将其命名为“download\_\*.txt”文本文件。通过CiteSpace V5.8.R3内置的CNKI、WOS数据转换器输出为软件可识别的数据格式。

**1.2.2 数据分析** 数据完成转换后,以2年时间作为一个切片,运行g-index算法,分别设置Author、Keyword的节点类型绘制可视化图谱进行分析。

## 2 研究结果分析

**2.1 发文趋势分析** 对纳入的2190篇文献按年份进行发文量统计,趋势见图1,该研究领域首篇文献发布于1981年,1981年—2000年发文量逐渐上升,但上升幅度不明显,2000年以后上升趋势显著,2018年出现短暂波动,近三年上升趋势依旧。2022年由与仅统

▲通信作者 姜晨,女,副主任医师,博士研究生导师。研究方向:中西医结合肾病。E-mail:jc\_doctors@163.com

•作者单位 天津中医药大学第一附属医院(国家中医针灸临床医学研究中心)(天津 300380)

计至4月2日,故发文量较少。由图1可知,该领域研究文献近年来不断增加,中医药治疗CKD逐渐被关注,是当前研究热点。



图1 年发文量对比图

**2.2 作者分析** 发文量排名前十的学者共有11位(见表1),学者孙伟发文量高达61篇,位居第一。参照普赖斯定律<sup>[4]</sup>核心作者的计算公式:  $M = 0.749 * \sqrt{(N_{max})}$ ,据表1可知,  $N_{max}$  为61,带入公式中M为5.85,即发表论文5篇以上的作者为本研究领域的核心作者。对样本文献进行分析发现1981—2022年间,在CNKI期刊上发文5篇及以上的学者共有113人,发文数总计1055篇,占样本总量(2190)的48.17%,未达到50%,由此得出中医药在治疗慢性肾

脏病的研究中尚未形成核心作者群。

表1 发文量排名前十位的作者

NO.	作者	作者单位	发文量
1	孙伟	南京中医药大学附属医院	61
2	何立群	上海中医药大学附属曙光医院	43
3	刘旭生	广州中医药大学第二临床医学院	39
4	毕礼明	无锡市中医医院	23
5	饶向荣	中国中医科学院广安门医院	20
6	杨洪涛	天津中医药大学第一附属医院	19
6	王亿平	安徽中医药大学第一附属医院	19
8	邓跃毅	上海中医药大学附属龙华医院	17
8	胡顺金	安徽中医药大学第一附属医院	17
10	陈英兰	无锡市第三人民医院	16
10	陈继红	江苏省中医院	16

**2.3 机构合作分析** 将发文机构进行可视化分析,图2所示为1981—2022年发文量排名前五的机构。其中北京中医药大学东直门医院于1995年最早发文,之后呈现波动趋势。其余各机构自2004—2007年开始陆续发表相关文献。南京中医药大学于2013年出现发文高峰,其余年份发文量平稳。上海曙光医院在2015年达到发文高峰。江苏省中医院发文量多的年份出现在2009年、2013年、2019年。天津中医药大学第一附属医院发文量逐年增加,峰值尚未出现,猜测该院将中医药治疗CKD作为近年来的研究重点之一。

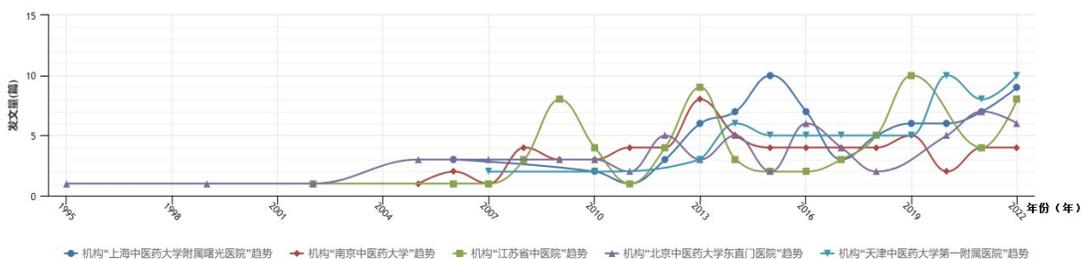


图2 发文机构排名前五趋势对比图

**2.4 关键词分析**

**2.4.1 关键词共现分析** 关键词是论文发表的标志性内容,对本领域关键词进行统计分析得出该领域的高频关键词即为研究热点。慢性肾衰竭(Chronic Renal Failure, CRF)作为慢性肾脏病发展的终点成为该领域研究热点。通过对该领域的关键词分布,聚类以及其之间的联系进行解释,并将所分析对象的主题及内容直观地显示出来即为关键词的共现分析<sup>[5]</sup>,详见图3。中介中心性<sup>[6]</sup>表示该关键词在共现网络中影响强度的高低,中心性数值越大,表示该词与其他关键词共同出现的次数越多。关键词频次排名详见表2,根据表2所示,中介中心性>0.1的核心关键词共有4个,分别为慢性肾脏病、慢性肾衰竭、中西医结合、CKD。除此之外,诊断CKD的必要化验指标肾功能,以及临床试验观察亦是该领域研究的主要热点。

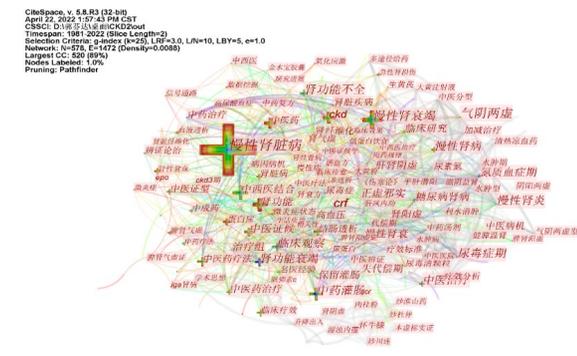


图3 关键词共现图

观察由关键词绘制的Time Zone时区图(图4),可见以2000年作为时间节点分成两个阶段,前阶段中肾阳虚、气阴两虚、肝肾阴虚、湿浊内蕴为该研究领域的主要中医证型,水肿、高血压为主要临床症状,故治疗方法以利水消肿、滋阴益肾、平肝潜阳、健脾温肾为

表2 高频关键词频次统计

频次	中心性	关键词	频次	中心性	关键词
836	0.77	慢性肾脏病	55	0.07	临床观察
119	0.16	慢性肾衰竭	52	0.08	肾功能不全
93	0.06	中药灌肠	49	0.04	蛋白尿
92	0.10	中西医结合	47	0.04	中医证候
80	0.08	肾功能	46	0.03	结肠透析
71	0.04	中医药	46	0.06	中医治疗
66	0.12	CKD	45	0.03	肾性贫血
59	0.05	中医药疗法	39	0.04	糖尿病肾病
57	0.06	肾功能衰竭	39	0.04	氮质血症期

多见,该时段主要研究中药多为单味药,如:炒杜仲、炒牛膝、炒川连等,其中大黄粉及大黄注射液作为临床结肠透析的主要药物研究持续至今。后阶段的研究主要包括糖尿病肾病、IgA 肾病、急性肾损伤、肾脏纤维化等引起CKD的原发病,以及肾性贫血、肾性骨病、高尿酸血症等CKD终末期出现的相关并发症,中药研究多以中药复方及中成药为主,例如肾衰方、活血方、尿毒清颗粒及金水宝胶囊等。该时段的主要CKD证型为脾肾阳虚和脾肾气虚,研究对象多为CKD3期患者。由图发现2000年之后的关键词相较于之前明显细化及多面,可能与KDIGO指南(2005年版)<sup>[7]</sup>的发布及治疗规范有关。近些年数据挖掘、信号通路、微炎症状态以及提高慢性肾脏病患者的生活质量正逐渐成为该领域的研究热点话题。

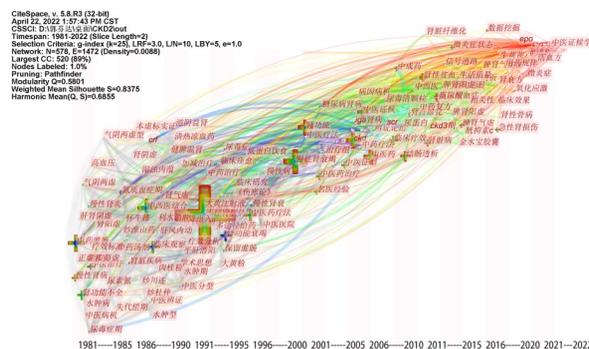


图4 关键词Time Zone时区图

2.4.2 关键词聚类分析 本研究的关键词聚类图谱显示N=578, E=1472,网络密度为0.0088,通过LLR算法对所有关键词进行标识及计算后,得出13个比较明显的聚类标签揭示了该领域研究趋势及发展方向。网络模块化Modularity (Q>0.3)、轮廓系数Silhouette (S>0.5)是代表聚类效果可用的参考指标<sup>[8,9]</sup>。本研究聚类网络显示Q=0.5801, S=0.8375,提示该图谱合理可用。结合聚类图(图5)和中医药治疗慢性肾脏病的

CiteSpace, v. 5.8.R3 (32-bit)  
 April 22, 2023 1:57:43 PM CST  
 CSBSCI: D:\医药类\中医药\CKD\out  
 Timespan: 1981-2022 (Slice Length=2)  
 Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, L/N=10, LBV=5, e=1.0  
 Network: N=578, E=1472 (Density=0.0088)  
 Largest CC: 520 (89%)  
 Nodes Labeled: 13 (2%)  
 Pruning: Pathfinder  
 Modularity Q=0.5801  
 Weighted Mean Silhouette S=0.8375  
 Harmonic Mean(Q, S)=0.6855

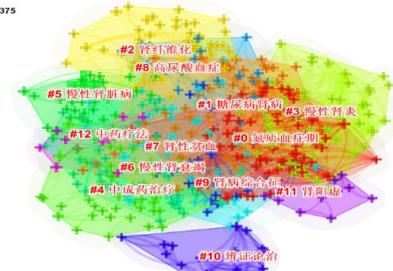


图5 关键词聚类图谱

时间线视图(图6),对关键词及相关文献内容进行分析归类:#0氮质血症期、#6慢性肾衰竭是肾脏病进展致终末期的相关研究;#1糖尿病肾病、#3慢性肾炎、#9肾病综合征是肾脏病相关原发病的研究;#2肾纤维化是对肾脏病理改变的研究;#4中成药治疗是中成药对肾脏病特别是IgA 肾病的治疗研究;#5是慢性肾脏病的相关研究,#7肾性贫血和#8高尿酸血症是尿毒症期的相关并发症的研究;#10强调了中医治疗CKD注重辨证论治;#11则是慢性肾脏病的中医辨证分型以肾阳虚为主及其他证候规律的探索;#12中药疗法是中医特色治疗如耳穴、灌肠等疗法的研究以及中药整体调节改善患者的睡眠障碍等作用研究。由图可见不同研究方向在出现和持续时间上各不相同,依据其不同聚类出现的时间顺序来看,出现最早的是#0,就持续时间来看,#0和#1聚类持续时间最长,聚类#4和#12持续时间最短,聚类#0、#1、#2、#4、#5、#6、#7、#8近两年保持活跃。

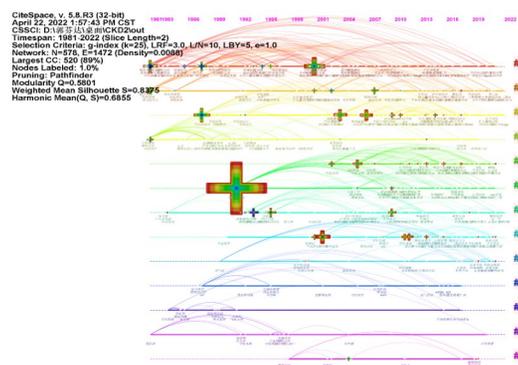


图6 聚类时间线图

2.4.3 突现词分析 绘制该领域的突现词图谱(如图7),根据所得的25个突现词分析该领域研究热点的演进过程<sup>[10]</sup>,现将其演进过程分为如下四个阶段。

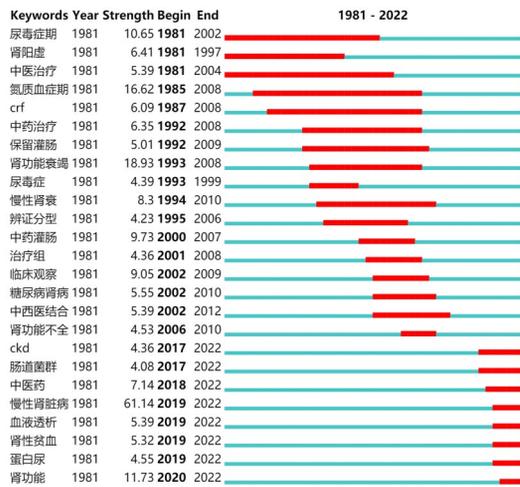


图7 突现图

①肾阳虚为早期(1981年开始)主要研究证型,持续时间约20年,中医治疗在尿毒症期、氮质血症期及CRF时期为研究热点,可以看出在早期研究中,中医药治疗慢性肾脏病主要着眼于疾病进展的终末期危重症的患者。②中药灌肠、辨证分型、治疗组、临床观察等关键词在1992年激增,说明在此阶段中药治疗肾脏病的研究开始逐步推进至临床,随机对照试验的研究日渐广泛,中药外治法开始被关注。③2002年开始,从该阶段激增的关键词发现糖尿病肾病成为该领域的主要研究方向,可能与糖尿病伴肾功能不全的发病率逐年升高有关,且中西医结合治疗之效逐渐凸显。④由于2005年及2012年KDIGO指南的相继出版更新,对CKD分期及治疗进行了规范,CKD及慢性肾脏病在2017年后突现。肠道菌群、肾性贫血、血液透析等关键词突现且强度持续至今,成为该领域的新兴研究热点。

### 3 讨论

**3.1 病机复杂,辨证论治,中西医结合** 本研究表明,“慢性肾衰竭”为频次最高的关键词,中心性最高的高频关键词是“慢性肾脏病”。中医将慢性肾脏病归属为“水肿”“腰痛”“虚劳”的范畴,后根据中医诊疗术语国家标准及中药新药原则,确立了“肾衰病”的中医诊断及临床路径<sup>[11,12]</sup>。CKD中医病机复杂多样,各路医家众说纷纭,但究其根本不离脾肾二脏,以脾肾阳虚为主,兼气虚血瘀浊毒湿热为辅,故辨证论治后多采用健脾温肾配合补气养阴、利水祛湿、活血化瘀之法<sup>[13-15]</sup>。我国CKD的发病率近40年来不断升高,中医药治疗CKD应用广泛,中西医结合治疗日渐成为主流研究方向。张宇等<sup>[16-18]</sup>发现真武汤的主要活性成分

中,茯苓多糖、芍药苷、姜酮类及苍术多糖均有抗炎抗氧化等作用,附子中的乌头碱及皂苷可通过调控JNK/Bcl-2通路减少肾小管上皮细胞的凋亡,改善肾间质纤维化,并借助动物实验<sup>[19]</sup>证实了该方配合氯沙坦钾治疗老年糖尿病肾病的主要机制。近些年从药理方面揭示中药的治疗作用亦是本领域研究的一大热点,不仅重视对于单味中药的研究,中药复方、中成药的相关研究也同样深入。管益君、Li S、康冰亚等人证实<sup>[20-22]</sup>冬虫夏草、生黄芪、雷公藤的活性成分有缓解机体氧化应激、抗纤维化及免疫调节等作用。以陈香美院士为代表研制的尿毒清颗粒及肾炎康复片等中成药在防治慢性肾炎蛋白尿等方面亦有很好的疗效,突出中药治疗肾脏病的优势。另外肾衰方、活血方、抑囊方等中药复方在改善CKD患者临床症状及肾功能指标方面亦均得到验证<sup>[23-25]</sup>。笔者课题组<sup>[26]</sup>有关益肾化湿颗粒治疗IgA肾病大鼠的研究证实该方可有效降低24 h尿蛋白,改善肾组织病理并延缓IgA肾病的进展。

**3.2 病因多样,整体调节,关注并发症** 在关键词的聚类分析中,慢性肾炎、高血压一直以来被认为是慢性肾脏病进展的主要因素<sup>[27]</sup>,而随着糖尿病肾病(DN)、肾病综合征(NS)的发病率日渐增多,其成为CKD进展至终末期肾病不可忽略的病因,故也逐渐引起人们的关注。DN发病不仅与微血管病变有关,肾小球高滤过及肾间质纤维化亦是其加重甚至进展至尿毒症的重要机制<sup>[28,29]</sup>。Liebeskind D S<sup>[30]</sup>认为肾小球基底膜通透性增加以及肾小球滤过率下降是NS的病理机制,研究发现右归丸<sup>[31]</sup>不仅能够减轻多种原因诱导的肾脏组织损伤并抑制氧化应激反应治疗NS,且可通过调节体内矿物质含量及骨代谢异常改善患者乏力等症状。CKD患者因个体差异临床表现多种多样,中药治疗具有多靶点、多途径等特点,中医强调因人施治并以五脏一体观实现对机体的整体调节。笔者临床经验发现可加入酸枣仁、茯神等宁心安神类中药治疗CKD合并睡眠障碍,加入大黄、麻仁等通便泄浊类中药改善透析患者肠道菌群紊乱所致的便秘。中药灌肠是本领域主要研究之一,笔者所在医院开展结肠透析<sup>[32]</sup>治疗可使肾衰竭尿毒症毒素经肠道排出进而延缓疾病进展,目前通过基因组学、代谢组学探讨肠-肾轴理论<sup>[33]</sup>成为新的研究热点,为临床治疗CKD提供新的思路,除此之外,肾性贫血、高尿酸血症、肾性骨病、低蛋白血症以及钙磷代谢紊乱等并发症亦受到格外关注。

本研究通过 CiteSpace V5.8.R3 进行可视化图谱分析,展示了中医药治疗慢性肾脏病的研究现状。考虑筛选文章时间跨度较长,纳入文献纷杂多面、分布不均等不足,未来可选择较近年份更具有针对性,且研究中心广泛均匀的相关文献进行分析。结合以上可视化图谱得出结论中医中药在治疗 CKD 领域中应用广泛、效果明显。CKD, CRF 仍然是未来的研究热点,除此之外肾衰患者的生活质量、肾性贫血、数据挖掘、肠道菌群以及信号通路等研究或将成为该领域的新兴发展趋势。

## 参考文献

- [1] KDIGO. 2021 Clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(4S): S1-S276.
- [2] ENE-IORDACHE B, PERICO N, BIKBOV B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study[J]. *Lancet Glob Health*, 2016, 4(5): e307-e319.
- [3] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [4] 胡臻, 张阳. 基于普赖斯定律与综合指数法的核心作者和扩展核心作者分析: 以《西南民族大学学报》(自然科学版)为例[J]. *西南民族大学学报(自然科学版)*, 2016, 42(3): 351-354.
- [5] 袁润, 李莹, 王琦, 等. 用 R 语言分析关键词集共现网络研究[J]. *现代情报*, 2018, 38(7): 88-94.
- [6] 施隼, 钱源. 大数据背景下教育领域热点问题研究: 基于关键词共现分析[J]. *中国教育技术装备*, 2016(18): 69-71.
- [7] LEVEY A S, ECKARDT K U, TSUKAMOTO Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(6): 2089-2100.
- [8] CHEN C. An information-theoretic view of visual analytics[J]. *IEEE Comput Graph Appl*, 2008, 28(1): 18-23.
- [9] 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.
- [10] CHEN C, HU Z, LIU S, et al. Emerging trends in regenerative medicine: a scientometric analysis in CiteSpace[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2012, 12(5): 593-608.
- [11] 刘宏伟. 慢性肾衰中医辨证分型和疗效判定标准: 全国中医肾衰研讨会讨论通过(1987年9月天津)[J]. *中医药信息*, 1991(2): 27-28.
- [12] 王金英. 慢性肾衰中医临床路径的研究[J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(11): 2829-2831.
- [13] 程亚清, 李靖, 曲海顺, 等. 吕仁和教授治疗慢性肾脏病用药经验研究[J]. *世界中医药*, 2021, 16(22): 3376-3382.
- [14] 张迪飞, 李荣蓉, 刘炳然, 等. 刘旭生教授“补脾益肾”法治疗慢性肾脏病 4~5 期学术思想[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(11): 945-949.
- [15] 邵建彬, 张玉倩, 刘孟瑞, 等. 赵玉庸运用“通肾络八法”治疗慢性肾脏病经验[J]. *中医杂志*, 2022, 63(8): 714-719.
- [16] 涂玥, 孙伟, 万毅刚, 等. 大黄附子汤调控 JNK/Bcl-2 信号通路而改善尿酸性肾病肾小管/间质损伤的机制[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(5): 1351-1356.
- [17] 倪文娟, 俞松林, 张莉华, 等. 茯苓三萜类成分利尿作用的虚拟筛选[J]. *中国药业*, 2019, 28(11): 40-43.
- [18] ZHANG L, WEI W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of peony[J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 207: 107452.
- [19] 张宇, 李建平, 张元丽. 真武汤加减联合氯沙坦钾片治疗老年早中期糖尿病肾病临床疗效及对 TLR4/MyD88 通路的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(7): 1687-1690.
- [20] 管益君, 胡昭, 侯明, 等. 冬虫夏草对慢性肾功能衰竭 T 细胞亚群的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 1992, 12(6): 338-339.
- [21] LI S, ZHANG Y, ZHAO J. Preparation and suppressive effect of astragalus polysaccharide in glomerulonephritis rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2007, 7(1): 23-28.
- [22] 康冰亚, 赵熙婷, 杨亚蕾, 等. 雷公藤的药理作用及临床应用[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(6): 102-106.
- [23] 沈金峰, 胡芳, 皮持衡, 等. 肾衰方治疗慢性肾脏病的临床研究[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(4): 199-202.
- [24] 甘静, 吴晨升, 周嘉宝, 等. 抑囊方对慢性肾病 3~4 期成人型多囊肾病患者血清代谢组学影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(4): 436-442.
- [25] 钟建, 罗芳, 方桂玉, 等. 益肾活血方对肾纤维化小鼠血管内皮结构及功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(15): 1-9.
- [26] 姜晨, 忽星歌, 姜琳, 等. 益肾化湿颗粒对 IgA 肾病大鼠 PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. *中草药*, 2022, 53(3): 751-757.
- [27] 刘琼, 江燕, 王旭方. 余承惠教授治疗高血压肾病经验撷菁[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(1): 128-131.
- [28] 臧春雪, 高天舒. 基于管球反馈机制研究补脾益肾方对糖尿病肾病大鼠的肾保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(13): 1-13.
- [29] SAMSU N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 1497449.
- [30] LIEBESKIND D S. Nephrotic syndrome[J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 119: 405-415.
- [31] 王新斌, 马睿玲, 李赞, 等. 右归丸通过 AOPPs 调控 RAGE/ROS/NF- $\kappa$ B 轴及 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号对阿霉素诱导肾病综合征大鼠的保护机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(15): 1-6.
- [32] 方敬爱. 从中西医结合的角度探讨结肠透析治疗慢性肾脏病[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(7): 773-775.
- [33] 吴晨悦, 张树明. 根据“肠-肾轴”理论治疗慢性肾脏病的研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(3): 364-368.

(收稿日期: 2022-06-24)

(本文编辑: 黄明愉)