

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.07.002

# 基于 CiteSpace 知识图谱的小金制剂研究热点与趋势分析\*

苏泰安<sup>1</sup>, 黄玉普<sup>2,3,△</sup>, 吴大章<sup>1,2</sup>, 王森<sup>2</sup>, 姜岚<sup>3</sup>

(1. 太极集团重庆桐君阁药厂有限公司, 重庆 401366; 2. 遵义医科大学, 贵州 遵义 563003; 3. 四川省第二中医医院, 四川 成都 610031)

**摘要:**目的 为小金制剂的研发与应用提供参考。方法 检索中国知网(CNKI)自建库起至2021年4月主题为“小金制剂”的文献, 采用 CiteSpace 5.0. R1 软件, 从发文趋势、作者、机构合作网络、关键词共现、聚类及突现分析方面绘制小金制剂研究进展的知识图谱, 并分析图谱信息。结果 共纳入文献 395 篇, 涉及研究学者 667 人, 以肖飞等为代表; 发文量呈波动性增长趋势, 2016 年至今是小金制剂现代研究的快速发展时期; 涉及研究机构 385 家, 以健民药业集团为代表; 获得关键词 504 个, 频次最高的为小金丸(155 次); 研究方向主要包括小金制剂治疗乳腺增生、甲状腺疾病等的临床疗效, 以及不良反应观察、制剂工艺、合理用药及药物经济学等。结论 小金制剂的相关研究正处于蓬勃发展时期, 治疗甲状腺疾病是其研究热点和趋势。

**关键词:** 小金制剂; CiteSpace 软件; 知识图谱; 可视化分析; 研究热点

中图分类号: R932; R288

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)07-0008-06

## Research Hotspots and Trends of Xiaojin Preparations Based on CiteSpace Knowledge Map

SU Taian<sup>1</sup>, HUANG Yupu<sup>2,3</sup>, WU Dazhang<sup>1,2</sup>, WANG Sen<sup>2</sup>, JIANG Lan<sup>3</sup>

(1. Chongqing Tong Junge Pharmaceutical Co., Ltd., Taiji Group, Chongqing, China 401366; 2. Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou, China 563003; 3. Sichuan Second Hospital of TCM, Chengdu, Sichuan, China 610031)

**Abstract:** **Objective** To provide a reference for the development and research and the application of Xiaojin preparations. **Methods** The literature with the subject word "Xiaojin preparations" in the CNKI database from the inception to April 2021 was searched. The knowledge map of the research progress of Xiaojin preparations was drawn from the trend of literature published, the cooperation networks of author and institution, the co-occurrence, clustering and burst analysis of keyword by CiteSpace 5.0. R1 software and the map information was analyzed. **Results** A total of 395 literature was included, involving 667 researchers, represented by XIAO Fei and others. The number of literature published showed a fluctuating and increasing trend. From 2016 to now, it was a period of rapid development of modern research on Xiaojin preparations. A total of 385 research institutions were involved, represented by Jianmin Pharmaceutical Group Co., Ltd.. A total of 504 keywords were obtained, and the keyword with the highest frequency was Xiaojin Pills (155 times). The research directions mainly included the clinical efficacy of Xiaojin preparations in the treatment of breast hyperplasia and thyroid diseases, as well as adverse reaction observation, preparation process, rational drug use and pharmacoeconomics. **Conclusion** The related research of Xiaojin preparations is in a period of vigorous development, and the treatment of thyroid diseases is its research hotspot and trend.

**Key words:** Xiaojin preparations; CiteSpace software; knowledge map; visual analysis; research hotspot

小金制剂源于中医经典名方小金丹, 有丸剂、胶囊剂、片剂等多种剂型, 由麝香、枫香脂、木鳖子、草乌、地龙、乳香、没药、当归、五灵脂、墨炭 10 味中药组方, 具有散结消肿、祛瘀止痛功效, 主要用于痰气凝滞所致瘰癧、瘰癧、乳岩、乳癖等<sup>[1]</sup>。随着小金制剂的临床应用越来越广泛, 有关临床疗效、药剂学、药物经济学等研究<sup>[2-12]</sup>增多, 但尚无相关文献计量学统计报道。CiteSpace 软件是一款多元、分时、动态的引文可视化分析软件, 适用于计量和科学文献数据信息的分析。本研究运用 CiteSpace 软件, 以可视化手段分析并总结了小金制剂相关研究的现状、发展趋势、前沿及热点, 为其后续研究、开发及临床应用提供参考<sup>[13-14]</sup>。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

采用计算机检索中国知网(CNKI), 选择医药卫生科技学科领域, 检索时段设置为自建库起至2021年4月, 以“小金片”“小金胶囊”“小金丹”“小金丸”“小金制剂”为主题词进行检索。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 以小金制剂为主题的期刊论文。

排除标准: 重复发表; 报纸; 会议; 消息; 摘要。

### 1.3 研究方法

将筛选后的纳入文献以 Refworks 格式导出, 导入 CiteSpace 5.0. R1 软件, 并用自带格式转换功能转换为

\*基金项目: 国家中医药管理局全国中药特色技术传承人才培养项目[T20184828005]。

第一作者: 苏泰安, 男, 硕士, 副主任中药师, 研究方向为药品制造、营销和临床应用, (电子信箱)691002294@qq.com。

△通信作者: 黄玉普, 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为医院药学与临床药学, (电子信箱)hyptotti@163.com。

“download\_X.txt”格式后进行分析。软件功能与参数设置:时间分区设置为1957年至2021年;主题词默认全选;节点类型为作者、机构和关键词,时间切片分别设为1,1,2年;每个切片阈值TopN设为50;图谱修剪算法采用Pathfinder,其中,Pruning sliced networks和Pruning the merged network为网络辅助裁剪策略,简化网络,使图谱更清晰。

1.4 数据可视化

根据各参数设置,从发文趋势,作者、机构合作网络,关键词共现、聚类及突现等方面分析纳入文献,绘制小金制剂研究进展的知识图谱,并分析图谱信息。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检出文献738篇,通过筛选,最终纳入395篇。

2.2 发文趋势

小金制剂相关文献首次出现于1957年,1957年至1983年是小金制剂研究的起始时期,年发文量不足5篇;1984年至2015年的年发文量呈波动性增长;2016年至2020年是发文量的快速增长期,整体年发文量是1957年至1983年的7.70倍;2021年1月至4月发文量为2篇。详见图1。

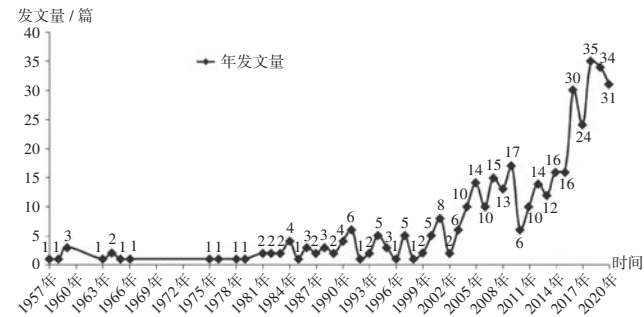


图1 发文量年度趋势图

Fig.1 Annual trend map of the number of literature published

2.3 作者合作网络分析

纳入的395篇文献中,共包含作者667人。其中,肖飞发文量最高(11篇),发文量不少于3篇的高产作者31人(4.65%),发文量2篇的作者69人(10.34%)。详见表1。

由图2可知,获得节点667个,连线852条,图谱密度为0.0038。由图3可知,发文量不少于3篇的作者合作网络图谱较分散。31位高产作者形成4个研究团队,不同团队间合作较少,但团队内合作紧密。以肖飞、裴学军、赵刚等为核心的团队规模最大,之间的连线均较粗,合作次数较多,研究内容广泛,涉及临床疗效、药物经济学、含量测定等,但主要研究方向为药物经济学和治疗乳腺增生的疗效;以韩丽、张定堃、许润春等为核心的团队的发文量次之,主要进行含量测定、化学成分识别、化学指纹图谱、制剂质量评价等药剂学研究;以

表1 发文量不少于3篇的作者

Tab.1 Authors with no less than three literature

| 作者  | 发文量(篇) | 作者  | 发文量(篇) | 作者  | 发文量(篇) |
|-----|--------|-----|--------|-----|--------|
| 肖飞  | 11     | 陈玲  | 4      | 任意  | 3      |
| 裴学军 | 9      | 任桂林 | 4      | 袁丁  | 3      |
| 韩丽  | 8      | 曲晓伟 | 3      | 康国强 | 3      |
| 赵刚  | 7      | 侯雅静 | 3      | 苏泰安 | 3      |
| 张定堃 | 7      | 黄志军 | 3      | 关志宇 | 3      |
| 冯碧  | 5      | 向阳  | 3      | 刘新  | 3      |
| 谢佐福 | 5      | 刘红宁 | 3      | 慈志敏 | 3      |
| 陈家旭 | 5      | 李丽  | 3      | 张丹  | 3      |
| 刘建军 | 4      | 王小平 | 3      | 杨明  | 3      |
| 许润春 | 4      | 施文荣 | 3      |     |        |
| 魏莉  | 4      | 王欣  | 3      |     |        |

谢佐福、陈玲等为核心的团队主要研究药物对肝癌细胞生长的影响等;刘建军、任意、康国强团队主要研究小金胶囊治疗甲状腺疾病的临床疗效。另外,图谱中散在的节点提示,部分研究者独立进行研究或两两合作进行研究。

2.4 机构合作网络分析

纳入文献涉及研究机构385家,发文量不少于10篇的有2家(0.52%),3~10篇的有18家(4.68%),3篇以下的有365家(94.81%),其中发文量最高的是健民药业集团(17篇)。发文量不少于3篇的机构见表2。

表2 发文量不少于3篇的机构

Tab.2 Institutions with no less than three literature

| 序号 | 机构名称           | 发文量(篇) | 序号 | 机构名称               | 发文量(篇) |
|----|----------------|--------|----|--------------------|--------|
| 1  | 健民药业集团         | 17     | 11 | 成都永康制药有限公司         | 3      |
| 2  | 成都中医药大学        | 12     | 12 | 北京大学人民医院           | 3      |
| 3  | 江西中医药大学        | 9      | 13 | 中国中药协会中药药物经济学专业委员会 | 3      |
| 4  | 北京中医药大学        | 8      | 14 | 武汉理工大学             | 3      |
| 5  | 福建中医学院         | 5      | 15 | 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心 | 3      |
| 6  | 河北省黄骅市人民医院     | 4      | 16 | 暨南大学               | 3      |
| 7  | 太极集团           | 4      | 17 | 中国中医科学院望京医院        | 3      |
| 8  | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 4      | 18 | 武汉大学人民医院           | 3      |
| 9  | 成都中医药大学附属医院    | 4      | 19 | 湖北中医药大学            | 3      |
| 10 | 重庆医科大学         | 3      | 20 | 湖北省中医院             | 3      |

由图4可知,获得节点385个,连线200条,图谱密度为0.0027,表明机构间合作不紧密。发文量不少于3篇的机构合作网络图谱见图5,各发文机构不同地域间有一定合作,如健民药业集团、北京中医药大学、暨南大学、湖北中医药大学间存在合作。

2.5 关键词可视化分析

关键词共现分析:由图6可知,获得节点504个,连线1139条,网络密度为0.0090。共得到504个关键词,出现频次不少于10次的关键词有12个,其中小金丸出现频次最高(155次),除小金丹、小金胶囊、小金片等高



关键词突现分析:由图8可知,1957年至2001年是小金丹的相关研究阶段,研究历史较久远;1976年至

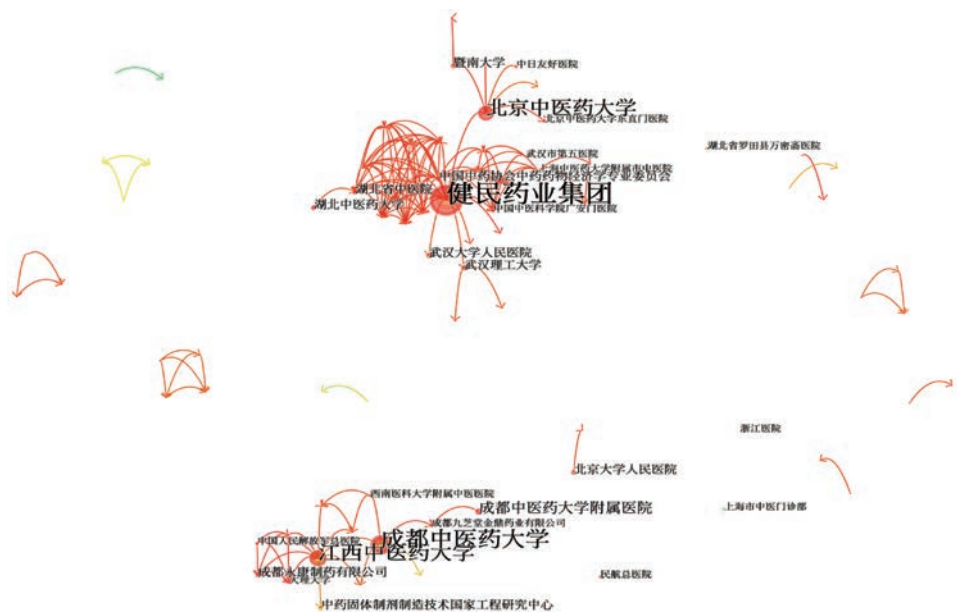


图 4 机构合作网络图谱  
Fig. 4 Cooperation network map of institutions



图 5 发文量不少于 3 篇的机构合作网络图谱  
Fig. 5 Cooperation network map of institutions with no less than three literature

1990 年是与中药联用的相关研究阶段;2003 年至 2013 年是小金丸的相关研究阶段;2013 年至 2019 年是小金制剂治疗结节性甲状腺肿的研究阶段;自 2013 年起是小金制剂与左甲状腺素钠片联合治疗甲状腺结节的相关研究阶段,该类研究至今仍在持续;2016 年至今对小金片开展包括临床疗效的相关研究;2018 年开始小金胶囊的相关研究,并持续至今。

**3 讨论**

本研究中运用 CiteSpace 5.0. R1 软件,对纳入的 395 篇小金制剂相关文献的作者、机构、关键词进行可视化分析,并绘制知识图谱,直观展示了小金制剂相关文献的发文趋势、作者与机构合作特征,并展现了小金制剂目前的主要研究内容,提示了研究热点及未来研究方向。

小金制剂研究文献的发文量呈波动性增长,提示

小金制剂研究受到持续的关注,且 2016 年以来是其现代研究的快速发展期。关键词分析显示,小金制剂研究的侧重方向主要从临床疗效、安全性、药物成分、剂型、制剂工艺及药物经济学、合理用药等方面对小金制剂进行。通过计算研究领域关键词的中介中心性<sup>[15-16]</sup>,发现小金制剂研究中关注度高、影响力大的热点主要集中在临床研究,包括采用中药联合小金制剂的临床研究。如曾飞剑等<sup>[17]</sup>应用小金丸联合夏枯草胶囊治疗乳腺囊性增生症(肝郁痰凝型),2~3 个疗程获得满意疗效。李雪<sup>[18]</sup>应用小金胶囊联合中药面膜治疗中重度痤疮(痰瘀结聚证)有效,且可改善皮损症状、中医证候积分和生活质量。有学者开展了剂型改造等方面的研究,如制成漂浮缓释胶囊提高药物生物利用度<sup>[19]</sup>,制成小金分散片提高溶出速率<sup>[20]</sup>等。目前,小金制剂已广泛应用于乳腺增生、子宫内膜异位症、慢性盆腔炎、非细



图6 关键词共现网络图谱  
Fig. 6 Network map of keywords co-occurrence

表3 频次不少于10次的关键词

| Tab. 3 Keywords with a frequency of no less than 10 times |         |       |    |         |       |
|-----------------------------------------------------------|---------|-------|----|---------|-------|
| 序号                                                        | 关键词     | 频次(次) | 序号 | 关键词     | 频次(次) |
| 1                                                         | 小金丸     | 155   | 7  | 结节性甲状腺肿 | 20    |
| 2                                                         | 小金丹     | 88    | 8  | 甲状腺结节   | 17    |
| 3                                                         | 小金胶囊    | 82    | 9  | 不良反应    | 16    |
| 4                                                         | 乳腺增生    | 50    | 10 | 临床疗效    | 16    |
| 5                                                         | 小金片     | 48    | 11 | 中医药疗法   | 13    |
| 6                                                         | 左甲状腺素钠片 | 22    | 12 | 子宫内腺异位症 | 10    |

表4 高中心性关键词

| Tab. 4 Keywords of high centrality |      |       |    |       |       |
|------------------------------------|------|-------|----|-------|-------|
| 序号                                 | 关键词  | 中介中心性 | 序号 | 关键词   | 中介中心性 |
| 1                                  | 小金丹  | 1.12  | 8  | 中医药疗法 | 0.20  |
| 2                                  | 小金丸  | 0.62  | 9  | 小金胶囊  | 0.19  |
| 3                                  | 夏枯草  | 0.59  | 10 | 肝郁痰凝型 | 0.18  |
| 4                                  | 细生地  | 0.41  | 11 | 乳腺增生  | 0.13  |
| 5                                  | 小金片  | 0.36  | 12 | 阳和汤   | 0.12  |
| 6                                  | 乳房肿块 | 0.29  | 13 | 子宫肌瘤  | 0.11  |
| 7                                  | 白芥子  | 0.21  | 14 | 不良反应  | 0.10  |

菌性前列腺炎、男性尿道炎后综合征、甲状腺肿、带状疱疹后遗神经痛、痤疮等疾病中。用药安全性也是目前研究的热点内容,叶正华等<sup>[21]</sup>研究发现,小金丸不良反应多发生于用药早期,且遵循药品说明书药品必要警示、辨证施治是减少不良反应的重要途径。目前上市的小金制剂包括小金丸、小金胶囊、小金片,相关药品不

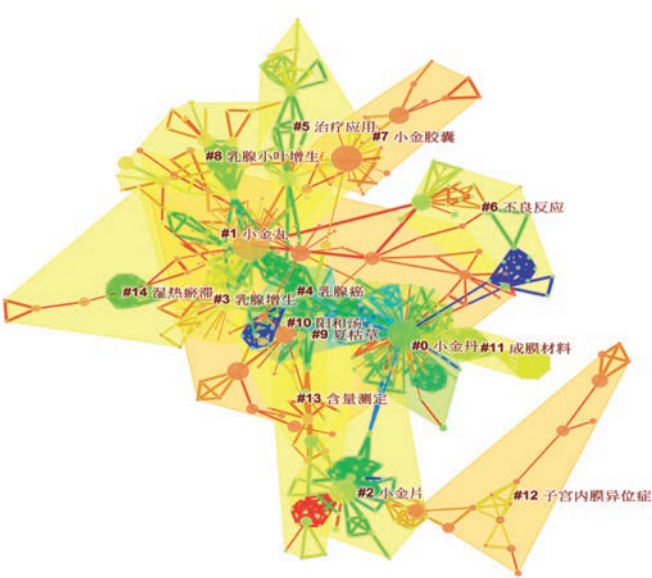


图7 关键词聚类图谱  
Fig. 7 Network map of keywords clustering

表5 关键词聚类分析结果

| Tab. 5 Results of keyword clustering analysis |     |       |                         |  |  |
|-----------------------------------------------|-----|-------|-------------------------|--|--|
| 聚类号                                           | 文献量 | 轮廓值   | 聚类标签(LLR)               |  |  |
| #0                                            | 73  | 0.938 | 小金丹(332.68, 1.0E-4)     |  |  |
| #1                                            | 60  | 0.981 | 小金丸(302.14, 1.0E-4)     |  |  |
| #2                                            | 46  | 0.988 | 小金片(257.39, 1.0E-4)     |  |  |
| #3                                            | 33  | 0.895 | 乳腺增生(222.22, 1.0E-4)    |  |  |
| #4                                            | 32  | 0.931 | 乳腺癌(113.62, 1.0E-4)     |  |  |
| #5                                            | 29  | 0.937 | 治疗应用(460.04, 1.0E-4)    |  |  |
| #6                                            | 26  | 0.990 | 不良反应(163.18, 1.0E-4)    |  |  |
| #7                                            | 26  | 0.940 | 小金胶囊(227.02, 1.0E-4)    |  |  |
| #8                                            | 25  | 0.982 | 乳腺小叶增生(175.27, 1.0E-4)  |  |  |
| #9                                            | 24  | 0.960 | 夏枯草(151.24, 1.0E-4)     |  |  |
| #10                                           | 22  | 0.935 | 阳和汤(192.92, 1.0E-4)     |  |  |
| #11                                           | 19  | 0.990 | 成膜材料(246, 1.0E-4)       |  |  |
| #12                                           | 16  | 0.991 | 子宫内腺异位症(152.55, 1.0E-4) |  |  |
| #13                                           | 12  | 0.963 | 含量测定(132.93, 1.0E-4)    |  |  |
| #14                                           | 11  | 0.999 | 湿热带下(170.05, 1.0E-4)    |  |  |

良反应时有发生<sup>[22-23]</sup>。2019年,国家药品监督管理局发布了《关于修订小金制剂说明书的公告》,增加了用药禁忌“孕妇禁用”字样,以及“皮肤、消化系统、头痛、头晕”等不良反应提示。方中,含有毒性药材制草乌,以及易引起不良反应的麝香、木鳖子、乳香等。故生产过程中应严控原药材质量,临床应用时应注意用药剂量及个体化。此外,其剂型、生产工艺、质量标准等方面存在的问题也易引发药品不良反应<sup>[24]</sup>。目前,已有质量控制等方面的研究,如以中药粒子设计技术改善小金丸混合均匀性<sup>[25]</sup>、生物碱类成分含量测定<sup>[26]</sup>、小金胶囊的化学成分及指纹图谱研究<sup>[27]</sup>等。但小金制剂相关药学研究仍较薄弱,还需深入研究,提高产品的质量标准



图8 被引次数最多的前9个关键词突现分析

Fig. 8 Burst analysis of the top nine keywords cited the most times

和质量,以提高用药安全性和有效性。

本研究中关键词突现分析提示,小金片和小金胶囊临床应用范围不断扩大,临床疗效研究已成为目前的热点研究内容,特别是治疗甲状腺结节有望持续作为研究热点<sup>[28]</sup>。

本研究的局限性在于,研究主题是中成药小金制剂,国外相关研究文献少,研究方向差异大,研究趋势及热点的参考价值有限,故未对国外相关文献进行文献计量分析。CiteSpace软件在展现和分析领域内的研究内容、热点及预测未来研究趋势方面方便、快捷、直观,但受软件设计限制,目前只能检索CNKI中文数据库,导致检索文献数据不全面。未来研究应采用更优化、更先进的软件,更完善的计量方法,以促进小金制剂研究的科学、准确、全面发展。

## 参考文献

- [1] 蔡伟,陈兴莉,程小平,等. 小金丸的安全性评价与合理使用[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(10):819-820.
- [2] 谢佐福,陈玲,陈小明,等. 小金丹对肝癌细胞的抑制作用[J]. 康复学报,2009,19(3):57-58.
- [3] 吴佳佳,陈家旭,肖飞,等. 从“异病同治”探讨小金丹在乳腺增生症的应用[J]. 世界中医药,2019,14(9):2241-2244.
- [4] 江元君. 小金丸联合抗生素治疗慢性盆腔炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2014,30(5):423-424.
- [5] 王艳,焦波,吉文倩,等. 小金丸联合左氧氟沙星和甲硝唑对盆腔炎性包块患者的临床疗效[J]. 中成药,2020,42(3):644-647.
- [6] 曹波,慈志敏,许润春,等. 基于抗血小板聚集效价的小金丸质量评价研究[J]. 中草药,2020,51(5):1251-1256.
- [7] 呼怡媚,唐润薇. 小金片联合超声介入穿刺注药对乳腺单纯性囊肿患者的治疗效果[J]. 中国卫生标准管理,2017,81(5):97-99.
- [8] 陈静,郑争争,林琳. 小金片联合手术治疗子宫肌瘤的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志,2020,30(17):34-35.
- [9] 刘铭,白月奎,陈阵波,等. 小金片对桥本氏甲状腺结节患者甲状腺功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(2):75-78.
- [10] 肖飞,张宇,张玉杰,等. 小金胶囊治疗乳腺增生病药物经济学研究[J]. 世界中医药,2018,13(11):2896-2900.
- [11] 王文青,刘津,田佳鑫,等. 小金胶囊点评规则探索与临

床应用[J]. 中南药学,2020,18(5):888-892.

- [12] 刘文勇,李东勲,关志宇,等. 小金缓释微丸的制备及其体外释放度考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(18):22-25.
- [13] 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.
- [14] 廖友国,林木明,何伟. 近二十年中国大学生心理研究的科学知识图谱——基于 CiteSpace V 的可视化分析[J]. 西南大学学报(社会科学版),2018,44(2):94-103.
- [15] 王松,杨涛,胡孔法. 基于 CiteSpace 的中医药治疗肺癌知识图谱可视化分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(10):3549-3557.
- [16] 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,2016:93.
- [17] 曾飞剑,李廷冠. 小金丸夏枯草胶囊联用治乳腺囊性增生症(肝郁痰凝型)36例[J]. 江西中医药,2009,40(11):43.
- [18] 李雪. 小金胶囊治疗中重度痤疮(痰瘀结聚证)的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2020.
- [19] 刘新,林於,喻录蓉. 小金丹漂浮缓释制剂的研究[J]. 中成药,2001,23(2):11-13.
- [20] 刘文勇,李东勲,杨世林,等. 小金分散片的制备及其体外释放度评价[J]. 江西中医药,2011,42(2):66-68.
- [21] 叶正华,叶晖. 小金丸中成药制剂临床不良反应分析[J]. 中医药临床杂志,2021,33(1):185-189.
- [22] 张琳,付娜,魏娟娟,等. 456例小金胶囊相关不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测,2020,17(5):325-328.
- [23] 辛景山. 小金丸及小金胶囊致不良反应分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(20):138-139.
- [24] 李滔,管涛,胡欣,等. 小金丸不良反应报告19例分析[J]. 药物不良反应杂志,2005,7(3):223-225.
- [25] 任桂林,韩丽,姜红,等. 以中药粒子设计技术改善小金丸混合均匀性[J]. 中国医药工业杂志,2017,48(2):191-194.
- [26] 任桂林,韩丽,王小平,等. 小金丸中制草乌单酯型生物碱类成分的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(21):123-126.
- [27] 元小坡. 小金胶囊的化学成分及指纹图谱研究[D]. 福州:福建中医药大学,2019.
- [28] 章小燕,雷黄伟,周常恩,等. 基于 CiteSpace 的中医胆石症知识图谱可视化分析[J]. 中医药信息,2019,36(5):17-20.

(收稿日期:2021-07-30;修回日期:2021-10-18)