

# 基于 CiteSpace 的中药安全性评价及风险防控的 CNKI 知识图谱可视化分析\*

钱真真, 迟慧彦<sup>△</sup>, 高蕊

中国中医科学院西苑医院, 北京 100091

**[摘要]** 目的: 基于文献计量学, 揭示中药安全性评价及风险防控的研究概貌, 为构建中药安全性评价体系及风险防控体系提供参考与建议。方法: 以“中药安全性评价”为主题词, 通过对 CNKI 中文数据库进行相关文献的统计, 采用文献计量研究方法, 以文献年份、著者、发表单位、词频的分布及关键词等为观察点, 基于 CiteSpace 进行可视化知识图谱。结果: 纳入文献 130 篇, 最早研究始于 1997 年, 2006 年及之后呈现稳步发展趋势, 但多集中于综述、思考、建议等; 涉及作者 416 人, 发表文章≥2 篇的作者仅占 15.14%(63/416), 文章产出最多者为肖小河; 涉及期刊 79 家, 发文量≥2 篇的期刊 23 家(占 29.11%); 涉及团队较多, 以肖小河、谢雁鸣、宋海波、吕爱平等团队为主, 文献合著率 90.77%(118/130), 作者合作度 3.20; 关键词中与“中药安全性评价”“中药风险防控”等检索关键词共现较频的关键词有“代谢组学”“毒代动力学”“中药化学成分”“作用机制”“炮制工艺”等。结论: 关于中药安全性评价及风险防控的研究尚存在进一步发展的空间, 各学者间的学术交流合作尚且缺乏, 缺乏关于构建中药安全性评价体系及风险防控体系的规范化指南, 故亟需构建“一体化、全链条”的中药安全性评价体系及“多级联动”风险防控体系。

**[关键词]** 中药安全性评价; 风险防控; 药物警戒; 文献计量; 知识图谱; 可视化分析

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)04-0079-06

## Visualization Analysis of CNKI Knowledge Grap on the Safety Evaluation and Risk Prevention and Control of Traditional Chinese Medicine: Based on CiteSpace

QIAN Zhenzhen, CHI Huiyan<sup>△</sup>, GAO Rui

Xiuyan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

**Abstract** Objective: To provide the reference and suggestions for the construction of the safety evaluation and risk prevention and control of traditional Chinese medicine by generalizing the researches based on bibliometrics. Methods: The relevant papers were retrieved and collected from CNKI by taking "herbal safety evaluation" as the keywords, a bibliometric analysis was adopted to observe the distribution of year, author, publishing units, word frequency and keywords for the visualization analysis of knowledge graphs based on CiteSpace. Results: All 130 papers were included, with the earliest study beginning in 1997, showing a trend of steady development since 2006 and later, while they were mostly focused on review, thinking and suggestions; all 416 patients were involved, and the authors who has published more than two papers only held 15.14% (63/416), and Xiao Xiaohu was the prolific author; and 79 journals were contained, and 23 journals have published greater than two papers (holding 29.11%); the study has involved many teams, the main one covered Xiao Xiaohu, Xie Yanming, Song Haibo, LYU Aiping, and the co-authorship rate of the literature was 90.77% (118/130), and the cooperation degree of authors was 3.20; The keywords that co-occurred frequently with the terms such as "the safety evaluation" "risk prevention and control of traditional Chinese medicine" were "metabonomics" "toxicokinetics" "herbal chemical ingredients" "the mechanism" "preparation process". Conclusion: There is still room for further development of the research on safety evaluation and risk prevention and control of traditional Chinese medicine, a lack of academic exchanges and cooperation among scholars, and a lack of guidelines for standardization on the construction of herbal safety evaluation and risk prevention and control, Therefore, it's urgent to build an "integrated, full chain" herbal safety evaluation system and a "multi-level linkage" risk prevention and control system.

**Keywords** herbal safety evaluation; risk prevention and control; pharmacovigilance; bibliometrics; knowledge graph; visualization analysis

中药安全问题一直是中药新药上市前后最为重要的监测目标,《中药新药临床研究一般原

则》<sup>[1]</sup>《中药注册分类及申报资料要求》<sup>[2]</sup>及《药品管理法》<sup>[3]</sup>等相关规定,中药的安全性被赋予了高

度的重视。军事医学科学院毒物药物研究所及国家北京药物安全评价研究中心主任王全军明确指出,为了推动中药的现代化与国际化进程,必须深入开展中药安全性和有效性的再研究,并着力提升质量标准的科学性<sup>[4-5]</sup>。因此,构建一套科学、客观、合理的有毒中药安全性评价及风险防控体系,显得尤为迫切与重要。这一体系的构建,将为实现中药的安全、有效、可控提供有力保障,进一步推动中药事业的健康发展。

科学文献计量的方法可以从宏观、中观、微观各个层面来揭示一个领域或者学科、主题发展的概貌,进而能够从各个角度全面地审视一个学科的结构和研究热点、重点等信息<sup>[6]</sup>。本研究基于文献计量学研究方法,从知识图谱的视角以可视化方式对中药安全性评价及风险防控的相关文献进行研究,梳理各家学术思想进行概括总结,为构建中药安全性评价体系及风险防控体系提供思路与参考。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 检索中国知网(CNKI),选择高级检索;检索词:“中药安全性评价”“中药风险防控”;检索方式:主题词检索;检索时间:建库至2021年6月20日。

**1.2 文献纳入标准** 1)文献类型为临床研究、综述、基础研究等,与中药安全性评价直接相关;2)文献来自国内外知名学术期刊、学术会议、学位论文等,确保文献的权威性和可靠性;5)均为中文文献。

**1.3 文献排除标准** 1)与研究主题无关;2)重复发表、会议、报纸及文摘、新闻报道等。

**1.4 数据分析方法** 利用中国知网的参考文献导出功能,选择Refworks格式导出;运用文献分析软件CiteSpace软件,对提取样本论文的关键要素(发表时间、作者、期刊、机构、关键词等)进行分析。

## 2 结果

**2.1 文献发表年份及数量** 检索文献201篇(硕博21篇,报纸4篇,期刊116篇,会议60篇),为提高查准率及研究质量,最终纳入与主题相关文献130篇。分析发现,我国学者对中药安全相关研究起步于1997年,2000—2005年处于萌芽期,文献发表数量较少,2006年及之后呈现出激增及稳步发展趋势。我国在1999年建立了药物不良反应/事件监测制度和体系,这与研究中2000年后我国相关研究呈现出稳步增长趋势相吻合。研究中整体文献发表量维持在每年10篇左右。见图1。

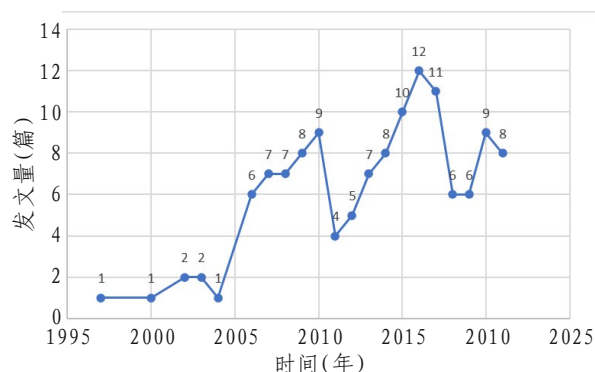


图1 文献发表年份及数量

**2.2 文献作者及合作情况** 文献数量是衡量科研人员个人科技产出的重要指标,也是判断一个领域核心作者群体的重要依据<sup>[7]</sup>。纳入研究的130篇文献,其中硕博论文21篇,研究显示130篇文献,涉及作者416人,发表文章最多者为肖小河,共计发表相关文章10篇;发表文章≥2篇的作者有63位(15.14%);353位作者均只发表相关文章1篇。见图2。

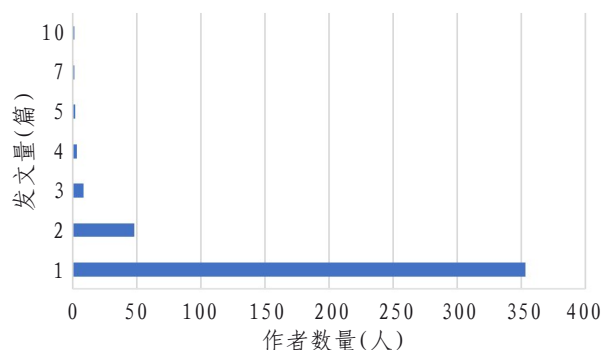


图2 文章发表情况

合著率和合作度两个指标可以有效地反映研究相互交叉、相互渗透的程度<sup>[8]</sup>。130篇文献中,118篇文献为多人合著,合著率达90.77%;文献作者总人数达416人,合作度 $416 \times 90.77\% / 118 = 3.20$ ;署名作者最多的文献为2003年发表在《中国中医基础医学杂志》的《对中药安全性评价研究的思考》一文,署名作者达16人。见图3。

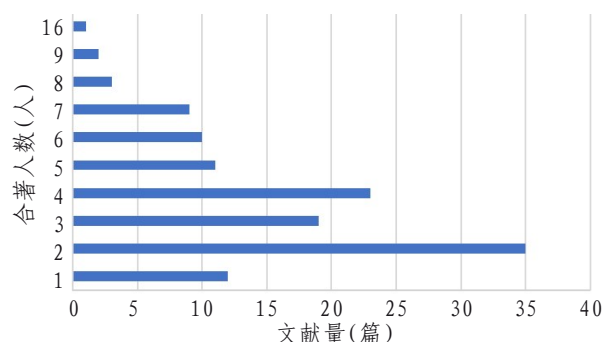


图3 作者合著情况

运用CiteSpace对文献作者合作及团队情况进行分析,研究发现在该领域的研究中,我国学者具有一定的研究领军人物,有固定的研究团队,如

肖小河团队、谢雁鸣团队,但是各团队间缺乏紧密的合作。见图4。

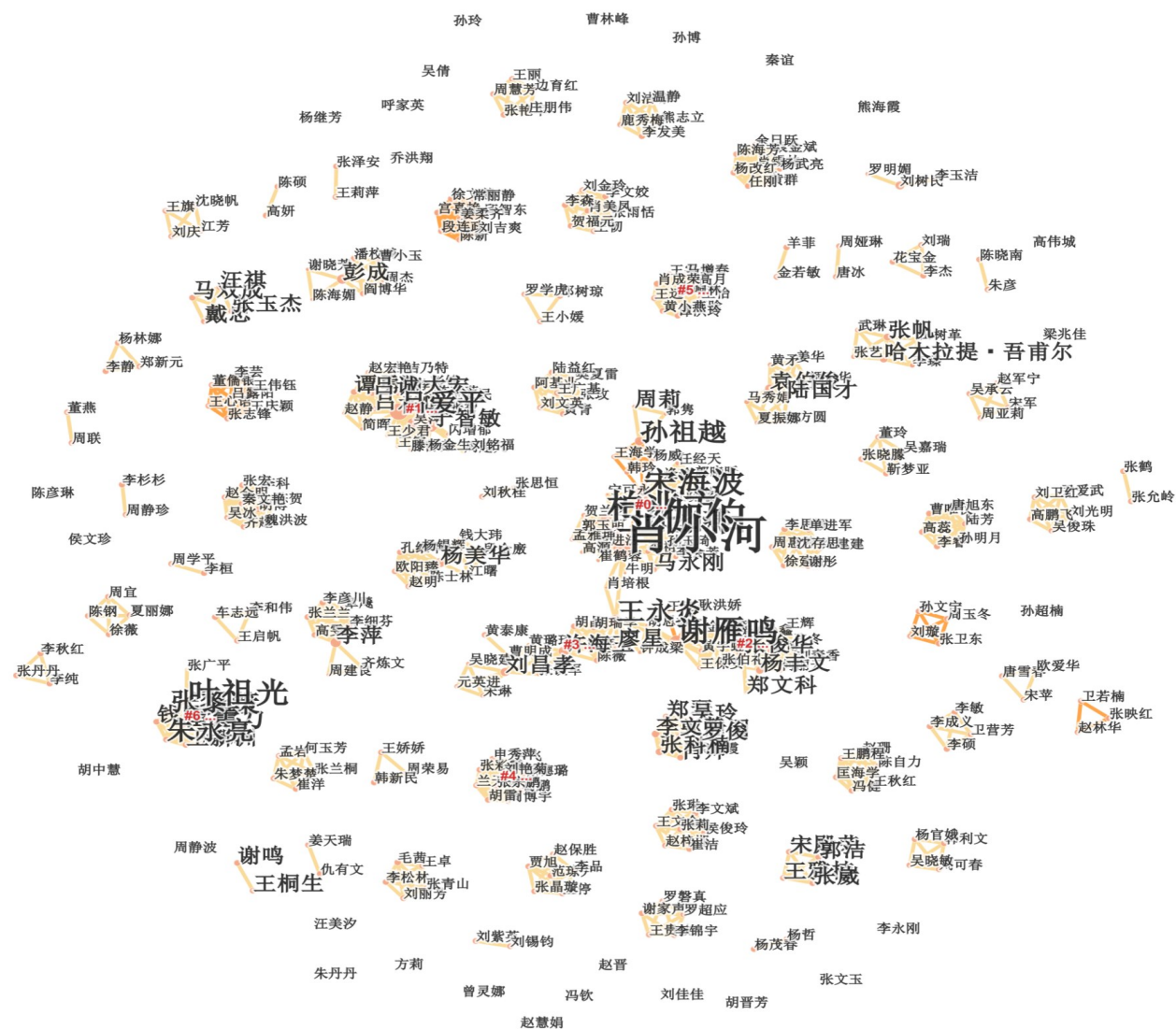


图4 作者团队合作情况

**2.3 文献期刊分布情况** 经统计130篇文献,涉及期刊79家,其中发文量最多的期刊为《中国中药杂志》,共计发文8篇,发文量 $\geq 2$ 篇的期刊23家,占29.11%,说明中药安全性问题得以普遍关注,但目前尚存在进一步的发展空间。见图5。

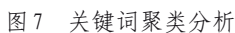
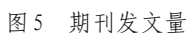
**2.4 文献发表机构情况** 基于CiteSpace软件,进一步统计分析文献发表机构,发现发文量最多的为谢雁鸣团队所在的中国中医科学院中医临床基础医学研究所(6篇),其次为天津中医药大学(4篇)及黑龙江中医药大学(3篇)。见图6。

**2.5 关键词分析** 通过分析高频关键词可以看出研究的聚焦点,是判断研究方向的重要依据<sup>[9-10]</sup>。首先对关键词词频进行分析,发现与“中

药安全性评价”“中药风险防控”等检索关键词共现较频的关键词有“代谢组学”“毒代动力学”“中药化学成分”“作用机制”“炮制工艺”等,说明伴随中药安全性评价及风险防控研究,学者们的关注点多从现代药理研究角度出发,从炮制减毒、毒性物质基础、作用机制、作用特点等进行研究。

进一步对关键词进行聚类分析,探索这些关键词之间的潜在关系以深入挖掘该研究领域各部分之间的联系及其共同特征,发现软件系统聚类将其分为10大类。进一步进行人工筛选总结将其分为文献理论研究、有毒中药不良反应研究、代谢组学、基因分析、真实世界研究、新药研发等,涉及的研究方法与应用领域等。见图7。





防控的证据体构建,但缺乏关于构建中药安全性评价体系及风险防控体系的具体、详实、规范化的标准作业程序(standard operating procedure, SOP)。基于此,提出了构建“一体化、全链条”的中药安全性评价体系及“多级联动”风险防控体系,为有毒中药的临床应用提供具体的、可供操作的、

规范法的评价方法。

**3.1 构建有毒中药“一体化、全链条”安全性评价体系** 中药安全性问题一直是市场监管的热、难点问题,其安全性评价贯穿于从药物发现或临床人用经验到上市应用的全过程。国家药品监督管理局2020年发布《关于促进中药传承创新发展的实施意见》<sup>[11]</sup>提出“建立符合中药特点的安全性评价方法和标准体系,建立以中医临床为导向的中药安全性分类分级评价策略”。目前关于有毒中药的安全性评价方法与技术手段多种多样,如:网络药理毒理学、代谢组学、毒代动力学、生物信息学、分子生物学等。关于构建中药安全性证据体系,各学者观点多有不同,综合韩玲<sup>[12]</sup>、谢雁鸣<sup>[13]</sup>、肖小河<sup>[14]</sup>等观点,我们将其总结升华为临床前、后的两个关键评价环节,并提出构建“一体化、全链条”的中药安全性评价体系。

首先,临床前的评价:包括对药物进行点、线、面等多层次、全方位的安全性评价,如通过体外细胞实验、动物在体实验、网络药理毒理学、毒代动力学、指纹图谱等技术的定性定量分析方法对有毒中药的毒性成分、药材、复方等进行综合、全面地研究,以明确其毒性损害、毒性成分、毒性剂量、毒性机制、毒性预警信号等,为其后期临床用药进行初步的风险防控建议。

其次,临床评价:即经过临床前对药物进行全方面把控之后,通过临床试验对任何在人体(患者或健康志愿者)进行的药品的系统性研究,以确定试验药物的疗效与安全性,开展相关药品的风险-效益比的量化评估。

**3.2 构建有毒中药“多级联动”药物警戒及风险防控体系** 中药安全性评价贯穿于药品全生命周期,对于有毒中药的风险防控及药物警戒亦应当贯穿全程。针对有毒中药风险防控,早在《黄帝内经》中便有“未病先防,已病防变”的思想。新版《药品管理法》中亦强调了建立药物警戒制度的必要性。李连达院士提出“中药风险控制3原则”,强调了“医”“药”2个方面<sup>[15]</sup>;张丹等<sup>[16]</sup>提出中药药物警戒“四维联动”研究平台,强调了“构建风险信号发掘、隐患证据强化、风险-效益评价、中药风险沟通”等4个维度的中药安全性研究模型。现阶段,我国中药药物警戒研究处于发展初期,有待进一步构建具有中医药特色的药物警戒研究平台与体系<sup>[17]</sup>。

为了构建科学、客观、合理的有毒中药安全性评价及风险防控体系,本研究综合该领域的相关文献进行可视化分析,在此基础上,综合各家学

说,结合上文中药安全性评价体系,我们进一步从临床前、后两个环节进行风险防控,构建有毒中药“多级联动”风险防控体系。

临床前我们主要通过对药物本身的把握,以及对患者病情的衡量,即从“药”“人”两方面综合考虑以全面收集有毒中药的风险信号。在药物层面贯穿中药采收、加工炮制、工艺生产等多个环节,通过炮制、配伍、优化制药工艺等药物标准化已达到增效减毒、增效控毒的目的;在人的层面通过辨证论治、对证施药后,在临床应用中也应当建立合乎规范的早期毒性预警体系。

综上所述,本研究对中药安全性评价及风险防控相关研究文献进行了梳理与再总结,由于数据库选择的问题,难免有片面之嫌,但也不难发现:中药是相对安全的,其安全性风险也可防可控,但对于有毒中药安全性评级体系及风险防控体系的构架多围绕有毒中药的临床前后、上市前后等层面开展技术、方法证据评价体系的构建。随着人们对中药安全性问题认识的不断深化,我国2019年修订了《药品管理法》,并发布了《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》,提出“风险管理、全程管控、社会共治”的药品监管理念及“三结合”理论(构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系),明确提出要建立国家药物警戒制度。而中医药要走向世界,实现现代化,必须要综合借用不断发展的技术性手段,完善药品监管体系,提高研究者及临床医生的临床用药警惕性,建立完善的风险防控体系以保障公众用药安全。

#### 参考文献

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:(试行)[J]. 中国医药科技出版社,2002:3-49.
- [2] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药注册分类及申报资料要求》的通告(2020年第68号)[EB/OL]. (2020-10-12)[2020-09-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtggtg/20200928164311143.html>.
- [3] 麻广霖,赵宇新,张伟. 学习贯彻新修订《药品管理法》强化药品标准的地位和作用[J]. 中国食品药品监管,2020(1):18-31.
- [4] 冯军,徐乃莹,田明,等. 食品安全工作十年回顾与思考[J]. 中国市场监管研究,2023(4):75-79.
- [5] 孙玲. 从基础到临床,中药安全性评价应环环相扣[J]. 中国食品药品监管,2016(7):3.
- [6] 管文玉,凌卫青. 基于文献计量的数字孪生研究可视化知识图谱分析[J]. 计算机集成制造系统,2020,26(1):18-27.
- [7] 徐蕴,魏琦,王会梅,等. 《中国针灸》发表Meta分析的质量评价[J]. 中国循证医学杂志,2017,17(6):719-725.
- [8] 鲍玉芳,马建霞. 科学文献被引频次预测的现状分析与研究[J]. 情报杂志,2015,34(5):66-71.