

基于CiteSpace的天然药物及中药治疗急性肺损伤机制研究中文文献可视化分析

彭 静, 李巧玲, 梅 艳, 邢利鹏, 高 萍, 刘林慧

华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(武汉市妇幼保健院)药学部(武汉 430016)

【摘要】目的 梳理和总结天然药物及中药治疗急性肺损伤机制研究热点及发展趋势,为后续研究提供依据及可行性建议。**方法** 检索 CNKI 数据库中天然药物及中药治疗急性肺损伤机制的相关文献,运用 CiteSpace 软件对关键词进行可视化展示。**结果** 共纳入文献 752 篇,涉及关键词 475 个,形成 11 个具有代表性的聚类。该领域研究热点主要集中在天然药物及中药的抗炎症、抗氧化、调节细胞自噬和凋亡机制,在此过程中核因子 κ B 是最常涉及的通路因子;研究的治疗药物包括天然药物活性成分、中药材和中成药。代谢组学、自噬、斑马鱼、分子对接、天然药物活性成分(柚皮素、贝母素甲、木犀草素、甘草酸)是近年研究的新兴主题,抗炎、抗氧化、细胞凋亡、中药材(丹参、川芎嗪、黄芪、大黄)则是跨度较长的经典主题。**结论** 目前天然药物及中药治疗急性肺损伤研究涉及多种成分、多个靶点,代谢组学和分子对接技术将有助于对天然药物及中药作用机制进行系统研究。

【关键词】 天然药物; 中药; 急性肺损伤; 作用机制; CiteSpace; 可视化; 文献计量学

Visual analysis of the mechanism of natural medicines and traditional Chinese medicines in the treatment of acute lung injury based on CiteSpace

Jing PENG, Qiao-Ling LI, Yan MEI, Li-Peng XING, Ping GAO, Lin-Hui LIU

Department of Pharmacy, Wuhan Children's Hospital (Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital), Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430016, China

Corresponding author: Qiao-Ling LI, Email: liqiaoling@zgwhfe.com

【Abstract】Objective To sort out and summarize the research hotspots and development trends of the mechanism of natural medicines and traditional Chinese medicines in the treatment acute lung injury, and to provide basis and feasible suggestions for follow-up research. **Methods** The relevant literatures on the mechanism of natural medicines and traditional Chinese medicines in the treatment of acute lung injury in CNKI database were retrieved, and the keywords were visualized analyzed by CiteSpace. **Results** A total of 752 literatures were included, involving 475 keywords, forming 11 representative clusters. The hotspots in this field mainly focus on the anti-inflammatory, anti-oxidation, regulation of autophagy cell and apoptosis mechanisms of natural drugs. In this process, NF- κ B was the

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202311013

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82104300); 武汉市卫生计生委医学科研重点项目(WZ21A07)

通信作者: 李巧玲, 硕士, 主管药师, Email: liqiaoling@zgwhfe.com

most frequently involved target. The therapeutic drugs studied included the active ingredients of natural drugs, traditional Chinese medicine and traditional Chinese patent medicine. Metabolomics, autophagy, zebrafish, molecular docking, natural drug active ingredients (naringin, fritillarin A, luteolin, glycyrrhizic acid) were emerging topics of research in recent years, while anti-inflammatory, antioxidant, apoptosis, and traditional Chinese medicine (salvia miltiorrhiza, ligustrazine, astragalus, rhubarb) were classic topics with a long span. **Conclusion** At present, the research of natural medicines and traditional Chinese medicines in the treatment of acute lung injury involves many components and targets. Metabolomics and molecular docking technology will contribute to the systematic study of the mechanism of natural drugs and traditional Chinese medicines.

【Keywords】 Natural medicines; Traditional Chinese medicines; Acute lung injury; Mechanism; CiteSpace; Visual; Bibliometrics

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 是一种可危及生命的严重呼吸系统疾病, 其主要病理特征为肺泡-毛细血管膜通透性增加、水肿及弥漫性肺泡损伤, 甚至可以导致急性低氧性呼吸衰竭^[1]。急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是 ALI 的严重进展状态, 其病死率高达 40%^[2]。随着研究的不断深入, 对 ALI 的诊断和治疗已经取得了重大突破, 但目前还没有能大幅降低 ALI 患者死亡率、提高生活质量的药物治疗方法^[3]。

ALI/ARDS 的危险因素可分为直接因素和间接因素。直接因素主要是严重的肺部感染、溺水、肺挫伤和肺栓塞等, 引起严重的肺泡病变。间接因素主要包括败血症、大量输血、外伤、胰腺炎、脂肪栓塞和药物过量等, 这些因素首先引发不受控制的全身炎症, 最终导致血管内皮损伤、多发性炎症细胞浸润伴肺泡病变, 更重要的是, 可能会影响各种信号通路从而诱发一系列的病理反应^[4]。天然药物以其靶点多元、作用广泛的特点, 可发挥系统性整体调节的作用, 在防治 ALI 方面具有独特优势, 但其具体作用机制仍未明确。近年来, 天然药物及中药治疗 ALI 的临床研究及动物实验也在不断深入, 已经提出了多种具有抗炎活性和肺保护作用的天然药物及中药, 具有治疗 ALI 的作用^[3-5]。

CiteSpace 作为信息可视化软件, 可直接、准确、快捷地分析某个领域的研究动向, 并以多元整合的可视化知识图谱形式展现该领域研究结构, 受到广大研究者关注^[6-9]。本研究采用 CiteSpace 软件对 CNKI 数据库中天然药物及中药治疗 ALI

机制的相关文献进行可视化分析并绘制知识图谱, 旨在把握该领域的研究现状、研究热点及发展趋势, 为今后研究提供参考, 促进该领域发展。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①经同行评审发表的原创文章; ②“天然药物及中药”、“急性肺损伤”、“机制”相关的文章。排除标准: ①未正式发表的文章; ②会议摘要及论文集、勘误文件; ③重复发表的文章; ④科技成果报告。

1.2 文献检索与数据来源

检索建库起至 2023 年 1 月 16 日收录于 CNKI 数据库与天然药物及中药治疗 ALI 机制研究相关的文献。主要检索词包括急性肺损伤、机制。检索策略见框 1。

```
#1 急性肺损伤[主题词]
#2 机制[主题词]
#3 #1 AND #2
```

框1 CNKI检索策略

Box 1. Search strategy in CNKI

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者按纳入排除标准对检索结果独立核对, 筛选出包含天然药物及中药的文献, 有效文献以“RefWork”格式导出。采用 Microsoft Excel 2013 软件对文献年度发文量进行分析。利用 CiteSpace 6.1.R6 软件对原始数据进行去重复等转换, 然后导入文件, 将时间跨度设置为 1985—2023 年, 时间切片设置为 1 年, 阈值参数设置:

“Node Types”值分别设定为 Author、Institution、Keyword；“g-index”值设定为 k=25，剪枝策略选择 Pruning Slice Network。对纳入的中文文献进行作者和机构合作网络、关键词共现、关键词聚类分析、关键词突现及聚类时间线的可视化分析，并基于软件提示，结合人工文献阅读和信息整合对图谱信息进行深入分析。

1.4 统计学分析

采用 CiteSpace 6.1.R6 软件完成可视化知识图谱。关键词对论文的主题进行了高度概括，研究领域内关注高的核心问题会形成高频次、高中心性的论文关键词，可以借此来确定某研究领域的热点^[10]。共现关键词之间的连线表示两者的共现关系，连线的粗细表示两者关系的强弱，节点大小表示关键词出现频率的高低，节点越大提示该研究领域更受学者关注，影响力更强。在共现网络的基础上，采用对数似然比（log-likelihood rate, LLR）方法对文献中关系紧密的关键词进行聚类分析。一般认为，聚类模块值（Q）> 0.3，提示聚类结构显著；平均轮廓值（S）> 0.7 意味着该聚类是令人信服的^[11]。关键词突现则是指关键词在较短时间内使用频次显著增加，通过对关键词进行突现分析可以明确某一时间段内的研究重点与热点，判断研究的发展动向与前沿研究^[12]。采用 Microsoft Office Excel 2010 软件进行发文量分析。

2 结果

2.1 一般情况

初检获得相关文献 2 320 篇，剔除不符合条件及重复发表文献，最终纳入 752 篇文献。

2.2 发文趋势分析

对纳入文献发表年份和文献累计量分布情况进行分析（见图 1），结果显示 1985—2023 年中文发文量呈上升趋势，且在 2003 年和 2021 年后有两个陡然上升。

2.3 作者与机构分析

对作者和研究机构进行合作网络分析，共计出现作者 786 名，作者之间的合作有 1 063 次，共计出现研究机构 565 所，研究机构之间共有 235 个合作。其中，以广州中医药大学张伟、北京中医药大学刘毅、杨明会、浙江中医药大学蔡宛如、骆仙芳、上海中医药大学杨爱东、吴中华、黑龙江中医药大学王雪慧、刘建秋等为代表的作者合作网络规模较大，但与其他研究团队之间合作较少。相关研究机构主要集中在中医药高校及其附属医院，见图 2。

2.4 关键词分析

2.4.1 关键词共现分析

纳入文献共涉及关键词 475 个，其中频次排名前 10 位的关键词为“脂多糖”（177 次）、“肺损伤”（99 次）、“内毒素”（92 次）、“大鼠”（82 次）、“炎症反应”（76 次）、“脓毒症”（76 次）、“氧化应激”（57 次）、“炎症因子”（45 次）、“姜黄素”（31 次）、“细胞因子”（31 次）。选取频次大于 6 次的关键词构建关键词共现图谱，见图 3。该网络中共包含 475 个节点，节点间共 1 126 条连线。结果显示天然药物及中药的抗 ALI 研究热点主要集中在其抗炎症、抗氧化和调节细胞凋亡等机制。不同种类天然药物及中药可能具有相似的活性和相似的靶点，其中

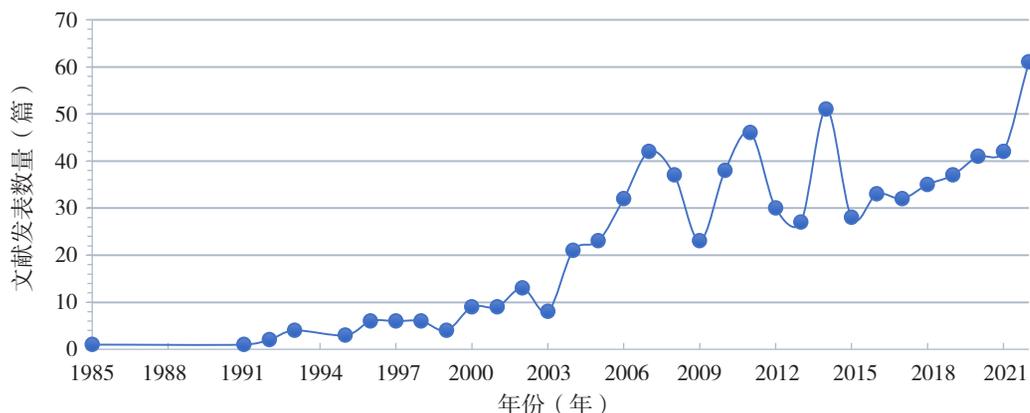


图1 天然药物及中药治疗ALI机制研究的中文文献发文量年度分布

Figure 1. Annual distribution of Chinese literature on mechanism of natural medicines and traditional Chinese medicines in the treatment of acute lung injury



图2 作者和机构合作图谱
Figure 2. Author and agency collaboration map

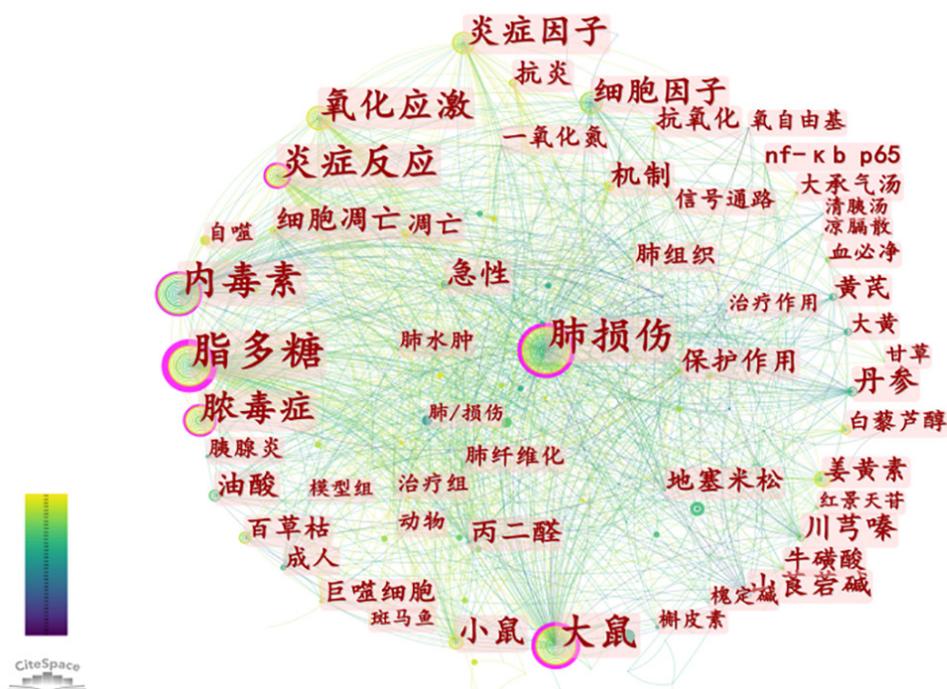


图3 关键词共现图谱
Figure 3. Keyword co-occurrence knowledge map

核因子 κB (NF-κB) 是最常涉及的通路因子。动物模型的选择以大鼠和小鼠为主，斑马鱼作为新兴的研究动物也有一定的应用。ALI 模型诱导方法主要还是采用脂多糖、油酸、百草枯、博来霉素等。治疗药物包括 3 类：①天然药物活性成分，热点成分包括山萮蓉碱、川芎嗪、姜黄素、牛磺

酸、白藜芦醇、槲皮素等；②中药材，出现频次较高的包括丹参、黄芪、大黄、甘草等；③中成药，出现频次较高的包括大承气汤、血必净、凉膈散、清胰汤等。

2.4.2 关键词聚类分析

经分析，本研究关键词聚类图谱包含节点

475 个，连线 1 126 条，生成聚类标签 11 个，Q 为 0.499 6，S 为 0.808 3，表明聚类结果较合理，基本可反映本领域总体研究情况。具体见图 4 和表 1。

2.4.3 关键词突现分析

关键词突现图（见图 5）中，浅蓝色部分代表本研究纳入文献的时间跨度，红色部分代表某关键词爆发的起止时间。突变的开始时间和结束时间分别用“begin”和“end”表示，“strength”是关键词突变强度，强度越高表示影响力越大。图中显示 25 个关键词突现词，其中突变强度由高到低的前 10 名分别是炎症反应、山萘萆碱、通腑汤、氧化应激、抗炎、成人、黄芪、肺损伤、大黄、自噬等。炎症反应、抗炎、自噬、小鼠、黄芪甲苷、氧化应激、细胞凋亡、机制近 5 年内出现突现爆发，

说明此 8 个关键词成为近 5 年的研究热门；炎症反应、氧化应激、凋亡至今一直保持突现，提示这 3 个关键词是目前的研究热点。

此外，本研究绘制时间线图来呈现研究主题随年份演化的脉络。由图 6 可见，圆圈越大说明文献被累计引用频次越高。根据被引文献时间跨度来看，代谢组学、自噬、斑马鱼、分子对接、天然药物活性成分（柚皮素、贝母素甲、木犀草素、甘草酸）是近年研究的新兴主题，抗炎、抗氧化、细胞凋亡、中药材（丹参、川芎嗪、黄芪、大黄）则是跨度较长的经典主题。在 #4 细胞因子聚类中 NF-κB 在 2010 年前就得到了广泛关注。#10 6-姜烯酚作为新兴的研究领域，虽然节点数量不多，但提示近年来对于天然药物活性成分尤其是单体成分的研究已成为热点。



图4 关键词聚类图谱

Figure 4. Keyword clustering map

表1 关键词聚类整合表

Table 1. Keyword cluster integration table

序号	容量	S	年份（均值）	关键词（LLR法）
0	52	0.836	2013	脂多糖；炎症因子；肺损伤；积雪草苷；代谢组学
1	51	0.839	2006	肺损伤；急性；急性肺损伤；胰腺炎；大黄
2	46	0.630	2014	炎症；氧化应激；红景天苷；炎症反应；灵芝
3	38	0.876	2008	保护作用；抗氧化；百草枯；大鼠；通腑汤
4	36	0.766	2009	细胞因子；山萘萆碱；巨噬细胞；创伤；血必净
5	36	0.864	2010	脓毒症；肺组织；大承气汤；柚皮素；木犀草素
6	32	0.794	2005	丹参；黄芪；成人；体外循环；姜黄素
7	32	0.770	2009	小鼠；丙二醛；肺损伤；动物；疾病模型
8	30	0.772	2009	内毒素；凉膈散；赤芍；牛珀至宝微丸；水通道蛋白
9	23	0.916	2006	油酸；牛磺酸；自由基；免疫组化；松果菊苷
10	18	0.947	2015	6-姜烯酚；机制；ALI小鼠模型；青天葵总黄酮；凋亡

3 讨论

3.1 天然药物及中药治疗ALI的机制研究文献发表情况

天然药物及中药在防治ALI方面具有巨大潜力,可以通过发挥不同的药理作用干预ALI的相关信号通路与作用靶点,显著改善肺损伤,为ALI的治疗提供了新的视角^[5]。本研究结果显示,CNKI数据库收录最早天然药物及中药治疗ALI机制研究的文章由中国医学科学院基础医学研究所的陈祥银等^[13]发表在1985年,之后相关研究发表数量一直缓慢增长,且在2003年和2021年后有两个陡然上升,可能与2003年和2020年暴发的疫情使ALI治疗的关注度提高有关。

3.2 天然药物及中药治疗ALI的机制研究模型的进展

生物医学领域依赖于模型生物来研究人类疾病的病理过程。ALI的动物模型建立,可依据其病因分为生物因素诱导的ALI模型、输血模型、物理撞击模型、呼吸机模型,以及缺血再灌注模型,此外还有缺氧模型、免疫反应模型等。其中以脂多糖为代表的生物因素模拟全身感染,间接导致炎性反应性ALI是最常见的方法。最常用的为小鼠、大鼠、白兔等小动物模型,也有狗、羊、猪等大动物模型^[14]。

本研究发表文献涉及的ALI模型诱导方法主要还是采用脂多糖、油酸、百草枯、博来霉素等。涉及的动物模型主要选择大鼠和小鼠作为研究对象,近年来有学者选择斑马鱼作为研究对象^[15-17]。斑马鱼是一种来自东南亚的热带硬骨鱼,由于其受精方式为体外受精,使得斑马鱼胚胎易于获得和操作。与小鼠等其他脊椎动物相比,斑马鱼的优势在于个体小、产卵量高,便于实验室大规模饲养及进行大样本研究;胚胎发育较快,胚胎发育几天后就能发育出成年斑马鱼的所有器官;大多数器官在解剖学、生理学和造血功能方面与哺乳动物非常相似。斑马鱼浸泡给药模式为天然药物活性成分的筛选提供了一个新的、快速、高效方式^[15-16]。

3.3 天然药物及中药治疗ALI的机制研究进展

本研究显示最早(1995年)突现的关于分子机制的关键词是“丙二醛”,是一种生物体脂质

氧化的天然产物,动物或植物细胞发生氧化应激时,会发生脂质氧化。2000年开始有学者关注“细胞因子”,2013年关键词“信号通路”开始爆发,随后发表文献涉及的防治ALI作用机制主要包括炎症反应、氧化应激、自噬和细胞凋亡。学者们普遍认为,肺部或全身不受控制的炎症反应是ALI/ARDS的主要发病机制^[18]。在此过程中,NF- κ B信号被激活后可以通过调节各种炎症因子的表达聚集炎症反应,产生大量炎症介质。肺部长期受到外环境病原微生物、污染物以及有害气体、颗粒的刺激,不断激活NF- κ B通路,持续引发炎症反应,导致肺部组织病理性改变^[19]。本研究显示,炎症反应是关键词突变强度最高的关键词,提示影响力最大。2007年开始有学者关注天然药物及中药对ALI炎症反应影响机制,从2018年开始该领域的研究数呈爆发性增长,并一直持续热度到2023年。

氧化应激在ALI/ARDS的发展中也起着重要作用。ALI发病初期会触发细胞介导级联反应,释放一系列不同的介质,导致细胞内氧化还原的失衡。当活性氧的持续产生使有机抗氧化防御系统的能力过载时,就会发生氧化应激,由此产生的中性粒细胞在肺部的积累,连同炎症介质和细胞因子,最终导致肺水肿^[20]。肺损伤时多形核中性粒细胞介导的细胞凋亡被巨噬细胞延迟,导致细胞损伤和炎症积累,中性粒细胞会发生大量凋亡防止过度释放炎症因子来保护肺组织,而通过抑制细胞凋亡可有效阻止肺组织损伤并加速组织再生^[21]。细胞凋亡主要是诱导肺泡上皮细胞与内皮细胞发生凋亡,肺泡壁结构完整性被破坏,从而加重肺损伤^[22]。本研究显示,氧化应激和凋亡分别在2006年和2005年开始受到研究者的关注,在2020年开始这两个领域的研究数呈爆发性增长,并一直持续热度到2023年。

自噬是维持细胞稳态的基本生物学过程,适度自噬是机体应对损伤因素的一种适应性反应,有利于维持肺微血管内皮屏障完整性,减少肺水肿^[23]。研究已经证明自噬可以作为ALI的有效防治措施,自噬激活或适当增加自噬能够有效改善肺部炎症反应,减轻肺损伤,而自噬不足或自噬过度可引起细胞发生异常,加重组织病理性损害^[24]。本研究显示,自噬在2019年开始受到关注同时研究数呈爆发性增长,图6显示,自噬是

近几年被引用频次较高的关键词。上述结果提示目前天然药物及中药治疗 ALI 的机制研究主要集中在炎症反应、氧化应激、自噬和细胞凋亡及其相关信号通路上。

3.4 治疗ALI的天然药物及中药研究进展

中医观念认为 ALI 是由肺通调水道功能失司致水液内停所致。用药时早期宜用通腑泻下类和清热解毒类药物,辅助使用益气活血类药物,病情缓解后,继续清热解毒,逐渐增加益气养阴等药物,减轻患者的痛苦,降低 ALI 疾病的死亡率^[25]。在本研究中,纳入的文献涉及的自然药物及中药种类较多,研究对象集中度并不高,同一药物可能对不同通路机制有影响,不同中药或活性成分可能具有相似的活性和相似的靶点。天然药物及中药不是特定作用于单一靶点或者单一通路发挥作用,而是强调整体观念,更讲究对宏观的人体组织系统地对症处理,这也是天然药物及中药和西药最大的区别所在。提示在今后的研究中对 1 种潜在的自然药物应该从多个成分、多个靶点进行系统研究,获得更加全面的信息,从而筛选出更有效、更安全的药物。代谢组学和分子对接等现代研究技术也将有助于研究者们对天然药物及中药作用机制进行系统性探索。本研究结果阐明了当前天然药物及中药治疗 ALI 领域的研究热点,为天然药物及中药相关领域人员指明了研究方向;同时,该研究方法可为其他相关领域探求研究热点提供参考。

3.5 本研究的局限性

一方面,本研究仅对 CNKI 数据库的文献进行了检索分析,基本可以涵盖国内中文文献,但未对其他数据库进行检索,可能造成部分相关文献缺失;另一方面,对天然药物定义认识的差异导致检索主题词和自由词的范围受限,仍待更加完善的检索方式以扩大检索范围提高查全率和查准率。

参考文献

- Mowery NT, Terzian WTH, Nelson AC. Acute lung injury[J]. *Curr Probl Surg*, 2020, 57(5): 100777. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2020.100777.
- Komiya K, Akaba T, Kozaki Y, et al. A systematic review of diagnostic methods to differentiate acute lung injury/acute respiratory distress syndrome from cardiogenic pulmonary edema[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 228. DOI: 10.1186/s13054-017-1809-8.
- He YQ, Zhou CC, Yu LY, et al. Natural product derived phytochemicals in managing acute lung injury by multiple mechanisms[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 163: 105224. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105224.
- Liu Z, Ying Y. The inhibitory effect of curcumin on virus-induced cytokine storm and its potential use in the associated severe pneumonia [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 479. DOI: 10.3389/fcell.2020.00479
- 徐宸楨, 李宁, 耿庆. 天然多酚化合物在急性肺损伤的治疗潜力 [J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(10): 1452-1456. [Xu CZ, Li N, Geng Q. Therapeutic potential of natural polyphenol in acute lung injury[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2022, 38(10): 1452-1456.] DOI: 10.12360/CPB202112032.
- 冯天笑, 黄湘龙, 霍路遥, 等. 基于 VOSviewer 和 CiteSpace 的手法治疗神经根型颈椎病知识图谱可视化分析 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(12): 15-21. [Feng TX, Huang XL, Huo LY, et al. Visualization analysis of knowledge maps of cervical spondylotic radiculopathy treated by manipulation based on VOSviewer and CiteSpace[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2021, 28(12): 15-21.] DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202012399.
- 汪竹芸, 阳勇, 张小梅, 等. 青蒿研究进展的 CiteSpace 知识图谱建立 [J]. *中成药*, 2022, 44(1): 300-305. [Wang ZY, Yang Y, Zhang XM, et al. Establishment of a CiteSpace knowledge map for the research progress of Artemisia annua[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2022, 44(1): 300-305.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.01.058.
- 连妍洁, 刘红旭, 吴聪, 等. 基于 CiteSpace 的丹红注射液文献计量学分析 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(6): 123-126. [Lian YJ, Liu HX, Wu C, et al. Bibliometric analysis of Danhong Injection based on CiteSpace[J]. *China Medical Herald*, 2022, 19(6): 123-126.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/yycyzx202206029>.
- 韩颖, 赖晓全, 熊薇, 等. 基于 Citespace 软件的医院感染文献可视化分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(20): 3154-3158. [Han Y, Lai XQ, Xiong W, et al. Visualization analysis of Citespace-based software on literatures of nosocomial infection[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2019, 29(20): 3154-3158.] DOI: 10.11816/cn.ni.2019-191882.
- 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. [Chen Y, Chen CM, Liu ZY, et al. The methodology function of cite space mapping knowledge domains[J]. Studies in Science of Science, 2015, 33(2): 242-253.] DOI: 10.3969/j.issn.1003-2053.2015.02.009S.
- 11 熊金璐, 于迪, 宋来辉, 等. 基于 CiteSpace 的矿物药研究现状可视化分析 [J]. 中草药, 2021, 52(4): 1105-1116. [Xiong JL, Yu D, Song LH, et al. Visualization analysis of status of mineral medicine based on CiteSpace[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(4): 1105-1116.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.04.023.
 - 12 毕奕侃, 韩毅. 关键词时间分布特征视角下的研究前沿探测研究 [J]. 西华大学学报: 哲学社会科学版, 2020, 39(2): 105-114. [Bi YK, Han Y. Studies on research front detection under the context of time distribution characteristics of key words[J]. Journal of Xihua University (Philosophy & Social Sciences), 2020, 39(2): 105-114.] DOI: 10.12189/j.issn.1672-8505.2020.02.013.
 - 13 陈祥银, 严仪昭, 西品香, 等. 山萘苜碱 (654-2) 对油酸所致急性肺损伤的保护作用 [J]. 中国医学科学院学报, 1985, (1): 40. [Chen XY, Yan YZ, Xi PX, et al. The protective effect of anisodamine (654-2) on acute lung injury induced by oleic acid[J]. Journal of the Chinese Academy of Medical Sciences, 1985, (1): 40.] <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotol-ZYKX198501008.htm>.
 - 14 付静怡, 汪雷, 杨昇. 急性肺损伤动物模型建立的研究进展 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2021, 41(5): 690-694. [Fu JY, Wang L, Yang Y. Research progress in animal model of acute lung injury[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science), 2021, 41(5): 690-694.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.05.022.
 - 15 刘默. 桑白皮汤文献研究与干预 LPS 诱导小鼠 ALI 模型和斑马鱼氧化应激模型的效应及机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
 - 16 周红玲. 基于斑马鱼模型的中药抗内毒素活性筛选及甘草苷抑制 LPS 诱导急性肺损伤作用机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2020.
 - 17 谢佩. 基于斑马鱼炎症模型筛选的中药活性成分药理效应与作用机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
 - 18 Janz DR, Ware LB. Biomarkers of ALI/ARDS: pathogenesis, discovery, and relevance to clinical trials Semin[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2013, 34(4): 537-548. DOI: 10.1055/s-0033-1351124.
 - 19 孙境孺, 李竹英. NF- κ B 信号通路在肺部疾病中的作用研究进展及中医药干预现状 [J]. 陕西中医, 2022, 43(7): 972-974, 978. [Sun JR, Li ZY. Research progress of role of NF- κ B signaling pathway in lung diseases and the current situation of traditional Chinese medicine intervention[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 43(7): 972-974, 978.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2022.07.039.
 - 20 Liu J, Du J, Cheng X, et al. Effect of netrin-1 anti-inflammatory factor on acute lung injury in sepsis rats[J]. Medical Science Monitor, 2019, 25: 7928-7935. DOI: 10.12659/MSM.917279
 - 21 李孝全, 莫静欣. 中药大黄对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠肺泡巨噬细胞凋亡的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(15): 1839-1843. [Li XQ, Mo JX. Effect of Chinese medicine Rhubarb on apoptosis of alveolar macrophages in rats with severe acute pancreatitis and lung injury[J]. Chinese Journal of Immunology, 2020, 36(15): 1839-1843.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2020.15.010.
 - 22 刘哥良. 肺泡 II 型上皮细胞凋亡在重症急性胰腺炎肺损伤发病机制中的作用及清胰汤干预的实验研究 [D]. 辽宁大连: 大连医科大学, 2014.
 - 23 Zhang Z, Chen Z, Liu R, et al. Bcl-2 proteins regulate mitophagy in lipopolysaccharide-induced acute lung injury via PINK1/Parkin signaling pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 6579696. DOI: 10.1155/2020/6579696.
 - 24 张红, 赵自刚, 牛春雨. 细胞自噬在急性肺损伤发展进程中的双刃剑作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(4): 725-734. [Zhang H, Zhao ZG, Niu CY. Autophagy functions as a double-edged sword during acute lung injury[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2020, 36(4): 725-734.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2020.04.021.
 - 25 常龙海, 刘志群, 范文昌, 等. 中药对急性肺损伤保护的药理作用及研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(33): 153-154. [Chang LH, Liu ZQ, Fan WC, et al. Pharmacological effects and research progress of traditional Chinese medicine on acute lung injury protection[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2012, 5(33): 153-154.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2012.33.126.

收稿日期: 2023 年 02 月 09 日 修回日期: 2023 年 06 月 15 日
 本文编辑: 钟巧妮 杨燕