

· 论著 · 二次研究 ·

# 基于文献计量学的水蛭在医药领域的研究现状与热点分析



辛泉诚<sup>1</sup>, 张岩钊<sup>2</sup>, 华羽彤<sup>1</sup>, 郭秀欢<sup>1</sup>, 栗赵雨晴<sup>1</sup>, 刘传鑫<sup>2</sup>, 袁瑞娟<sup>1</sup>

1. 北京中医药大学中药学院 (北京 102488)

2. 河南科技大学临床医学院 (河南洛阳 471003)

**【摘要】**目的 利用 CiteSpace 软件分析水蛭在医药方面的文献, 了解水蛭相关研究的现状、热点和发展趋势, 为水蛭领域的研究学者提供参考。方法 系统检索 1996—2022 年 CNKI 和 Web of Science 数据库中收录的水蛭在医药研究领域的相关文献, 运用 CiteSpace 6.1R3 软件对其发文量、作者、研究机构、国家, 关键词共现、聚类、突现等进行文献计量和可视化分析。结果 共纳入 CNKI 数据库中文文献 1 115 篇以及 Web of Science 数据库英文文献 237 篇文献。中英文文献分析表明, 作者史红专中文文献发文量最多, 作者 Hildebrandt 英文发文量最多; 山东中医药大学和中国科学院是分别是中、英文发文量最多的机构; 发表英文文献最多的国家为美国。中英文关键词共现及聚类分析显示, 中文文献注重研究水蛭的有效成分水蛭素, 包括分子结构、药理药效, 以及治疗血栓、冠心病、肾病等疾病的作用机制等, 同时关注不同种类水蛭活性成分的差异; 英文文献除此之外还注重研究活体水蛭的临床外用。关键词突现提示, 作用机制、水蛭素类似物的寻找和合成、配伍应用时的药效机制等不仅是目前的研究热点, 也可能是未来的热点方向。结论 水蛭成分分析、水蛭治疗心血管疾病、慢性肾脏病等疾病的药理作用机制研究始终是本领域研究热点; 水蛭素类似物、配伍应用的药效机制、网络药理、分子对接等可能是水蛭的未来研究热点和趋势。

**【关键词】**水蛭; 文献计量学; 可视化分析; 热点趋势; 活体应用

## Research status and hotspot analysis of leech in the field of medicine based on bibliometrics

XIN Quancheng<sup>1</sup>, ZHANG Yanzhao<sup>2</sup>, HUA Yutong<sup>1</sup>, GUO Xiuhuan<sup>1</sup>, SU Zhaoyuqing<sup>1</sup>, LIU Chuanxin<sup>2</sup>, YUAN Ruijuan<sup>1</sup>

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. College of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

Corresponding authors: LIU Chuanxin, Email: 15222003775@163.com; YUAN Ruijuan, Email: rjyuance@126.com

**【Abstract】**Objective To analyze the literature of leech in medicine using CiteSpace

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202402230

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82173955)

通信作者: 刘传鑫, 博士, 主管药师, 硕士研究生导师, Email: 15222003775@163.com

袁瑞娟, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: rjyuance@126.com

knowledge map, comprehensively understand the research status, hotspots and development trends of component analysis and pharmacological effects of leech, and provide reference for researchers in the field of leech. **Methods** CiteSpace 6.1 R3 software was used to analyze the relevant literature of leech in the field of medical research in CNKI and Web of Science databases from 1996 to 2022. The bibliometric and visual analysis of the number of articles, authors, research institutions, keyword co-occurrence, clustering and emergence were carried out. **Results** A total of 1 115 Chinese articles in CNKI database and 237 English articles in Web of Science database were included. The analysis of Chinese and English literature showed that the author Shi Hongzhan had the largest number of Chinese articles, and the German author Hildebrandt had the largest number of English articles. Shandong University of Traditional Chinese Medicine and Chinese Academy of Sciences were the institutions with the largest number of articles in Chinese and English respectively. The country with the most published English literature is the United States. Chinese and English keyword co-occurrence and cluster analysis showed that Chinese literature focused on the study of its active ingredient hirudin, including molecular structure, pharmacological efficacy, mechanism of treating thrombosis, coronary heart disease, kidney disease and other diseases, and paid attention to the differences in the active ingredients of different types of leeches. In addition, English literature focused on the clinical external use of living leeches. The emergence of keywords suggested that the mechanism of action, the search and synthesis of hirudin analogues, and the pharmacodynamic mechanism of compatibility application were not only the current research hotspots, but also the future hot spots. **Conclusion** The analysis of leech components, the pharmacological mechanism of leech in the treatment of cardiovascular diseases, chronic kidney diseases and other diseases have always been the research hotspots. Hirudin analogues, the pharmacodynamic mechanism of compatibility application, network pharmacology, molecular docking and so on may be the future research hotspots and trends of leeches.

**【Keywords】** Leech; Bibliometrics; Visual analysis; Hotspot and trend; Living application

水蛭俗名叫蚂蝗，属环节动物蛭纲类，雌雄同体的蠕虫，目前已知 650 种水蛭在世界各地广泛分布<sup>[1]</sup>。自古以来水蛭便被世界上各种文化的医师、药师用来治疗疾病。在中国，水蛭早在《神农本草经》中即被收录，富有较高的药用价值，中国药典 2020 年版中收录了以下 3 种来源：水蛭科动物蚂蟥 *Whitmania pigra* Whitman、水蛭 *Hirudo nipponica* Whitman 或柳叶蚂蟥 *Whitmania acranulata* Whitman<sup>[2]</sup>。在地方药材的使用过程中发现菲牛蛭（金边蚂蟥）同样具有良好的疗效，广西、云南已将其列入地方药材标准<sup>[3-4]</sup>。水蛭是中国传统的动物类药材，通常用沸水烫死后制成干制品再炮制后中医入药，具有破血通经、逐瘀消癥的功效；有抗高血糖、抗血栓、抗炎等药理活性，常用于血瘀经闭、癥瘕痞块、脑卒中偏瘫、

跌扑损伤<sup>[5-6]</sup>。近年发现水蛭制剂在防治心脑血管疾病和抗癌方面具有特效<sup>[7-8]</sup>。然而，目前缺乏对其相关研究文献的梳理和归纳总结。

文献计量学是一门应用数学、统计学、文献学等学科的交叉学科，以量化的方式对学术资料进行描述，并将统计分析文献的数量特征，揭示潜在规律性<sup>[9]</sup>。提取文献中的发表时间、作者、机构、共现词、突现词等信息，加以整合、关联，通过可视图谱直观的呈现分析的结果，以便于大量的处理文献的数据信息，挖掘并解读出文献的潜在信息，展示研究现状、研究热点和发展趋势<sup>[10]</sup>。本研究采用文献计量学方法，旨在分析国内外水蛭的药理作用、成分分析等研究的现状、热点、并预测未来可能的发展方向，为该领域的相关研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准：医药领域水蛭研究的相关文献。  
排除标准：①重复文献；②会议论文、科技成果、图书等文献。

### 1.2 文献检索策略

以 CNKI 为中文文献检索平台，检索时间 1996 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日。以“蛭”“水蛭”和“蚂蟥”为检索关键词构建检索式进行主题检索。英文文献检索平台选择 Web of Science 数据库，检索时间为 2004 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日。以“leech”“hirudo”“whitmania pigra”“bdella cardinalis”和“Poecilobdella manillensis”为检索关键词构建检索式进行主题检索。

### 1.3 资料提取与分析

将检索获得的文献分别以 refworks、txt 格式导入 CiteSpace 6.1.R3 软件，提取文献题目、作者、机构、国家、发表年份、关键词等基本信息，并经过人工审核确定发文机构类型。文献筛查及发文机构类型审核由 2 名研究者独立判断，如有分歧经双方讨论协商确定。

采用 CiteSpace 6.1.R3 软件对纳入文献进行可视化分析。描述年度发文量趋势，并开展作者、机构与国家合作网络分析。中文文献年限设置为 1996—2022 年，英文文献年限设置为 2004—2022 年，时间切片（time slicing）设置为 1 年，Top N 设置为 50，节点（node types）选择关键词（Keyword），裁剪方法（pruning）选择 Pathfinder 和 Pruning the merged networks，运行软件即得到关键词共现结果。通过聚类按钮 K 对关键词进行聚类分析，点击控制面板中的 Burstness 对关键词中的突现词进行检测。在聚类分析中模块值（Q）和平均轮廓值（S）是根据网络结构和聚类的清晰度评判聚类是否合理的指标， $Q > 0.3$  时聚类结构显著， $S > 0.5$  时聚类合理， $S > 0.7$  时结果令人信服<sup>[11]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

CNKI 共检索获得 7 743 篇文献，根据纳排标准筛选，最终纳入 1 115 篇相关文献；Web of Science 共检索到 5 861 篇文献，根据纳排标准筛

选，最终纳入 237 篇相关文献。

### 2.2 发文量及其趋势分析

分析相关文献发表的年份和数量，能够在一定程度上呈现到该领域的发展速度、动态及成熟程度<sup>[11]</sup>。中文文献不同年份的发文量有较大波动，但整体上接近每年 40~50 篇，且近几年波动趋于缓和。1996 年水蛭相关研究已经有了一定的热度，2006 年发文量最多达 53 篇，而 2006—2012 年水蛭的研究热度缓慢降低。Web of Science 中的发文量呈上升趋势，2018—2020 年发文量大幅上升，2020 年文献发表量最多达 27 篇，近 2 年又呈现下降趋势。由此推测国际上水蛭的研究热度已经开始下降，可预见今后几年有关水蛭的发文数量会继续小幅下降后重回一个波动平衡状态（图 1）。

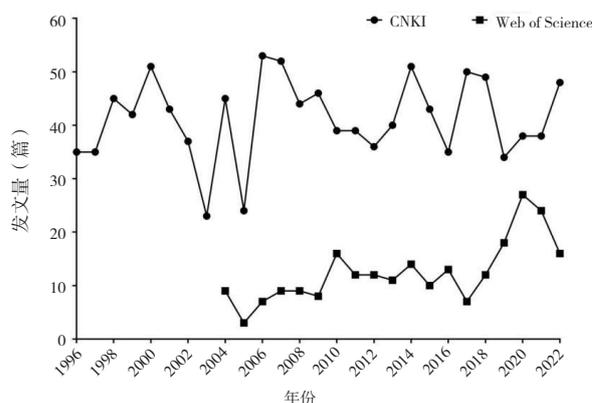


图1 CNKI与Web of Science中水蛭相关研究文献发文量

Figure 1. Number of documents related to leeches in CNKI and Web of Science

### 2.3 作者分析

对 CNKI 和 Web of Science 数据库中作者的发文量和合作情况进行分析，得到国内外水蛭研究领域的核心作者群体。CNKI 中水蛭文献研究作者及其合作网络可视图见图 2A。图中每个节点的大小代表该作者发文量的多少，颜色代表作者发文年份。国内水蛭研究领域中，作者史红专发文量最多（37 篇），且与发文量第二的作者郭巧生合作密切。其研究重点是在饲养过程中不同条件对水蛭品质、有效活性成分、重金属等毒性成分的影响<sup>[12-14]</sup>。在水蛭研究的其他领域，有作者主要研究水蛭新的抗凝活性肽，有作者研究不同提取炮制方法对抗凝活性物质的影响<sup>[15]</sup>，有作者则针对水蛭对某一方面的治疗效果不断深入研究，如对肾脏的治疗效果<sup>[16-17]</sup>。

Web of Science 中作者及其合作网络可视图见图 2B。2004—2022 年国外水蛭研究领域，来自德国的 Hildebrandt 发文量最多（11 篇），该作者致力于水蛭素类似物的研究，在水蛭中寻找新的抗血液凝固因子和潜在的药用抗凝物<sup>[18-19]</sup>。最大的国际作者合作关系网络是以中国作者王彬（Wang Bin）为主的团队。

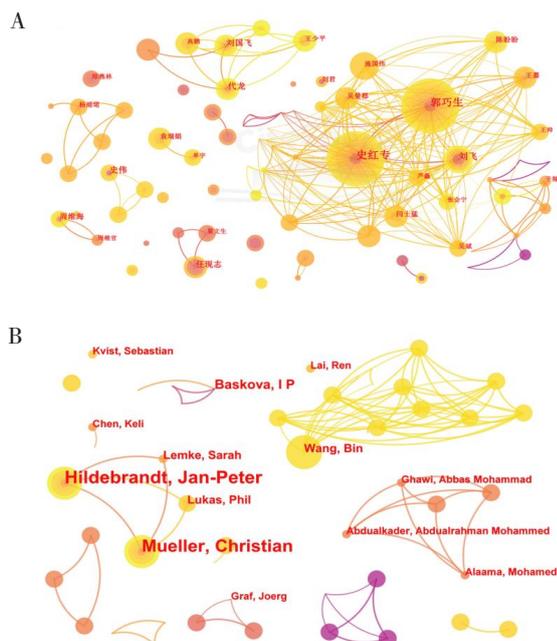


图2 CNKI与Web of Science中水蛭文献研究作者

Figure 2. Authors of leech literature research in CNKI and Web of Science

注：A. CNKI中作者及其合作网络；B. Web of Science中作者及其合作网络。

## 2.4 国别分析

Web of Science 数据库中发文量最大的国家是美国（76 篇），其中很多研究围绕活体水蛭在临床上的外用，主要研究用于创口的清理、抗炎作用、加快伤口愈合、减少断肢重接后瘀血以及外用的其他菌类感染等方面<sup>[20-21]</sup>。发文量位于第二位的是中国（43 篇），第三位是德国（31 篇）。美国不仅发文最多，且与其他国家形成最大的合作关系网络，中国发文虽多但与其他国家的合作较少。

## 2.5 机构分析

CNKI 中水蛭文献的主要研究机构及其合作网络可视图见图 3A。其中山东中医药大学发文量最多（43 篇），北京中医药大学和南京农业大学中药材研究所发文量并列第二（39 篇）。发文量靠

前的大部分机构为中医药大学及其附属医院。

Web of Science 数据库中水蛭文献研究机构合作网络可视图见图 3B。Chinese Acad Sci（中国科学院）是发文量最多的国际机构（10 篇），也是国际机构发文量中最大的合作网络中心，与其他发文机构合作密切。共有 11 个国际机构发文超过 5 篇，其中 5 家机构来自中国（45%）。大多数机构间均有和其他机构合作且形成了复杂的合作网络。但是发文量前几位的机构之间彼此合作较少。

## 2.6 关键词分析

### 2.6.1 关键词共现

对 CNKI 数据库中水蛭研究文献的关键词共现词进行分析，排序前 20 位的共现词见表 1。水蛭

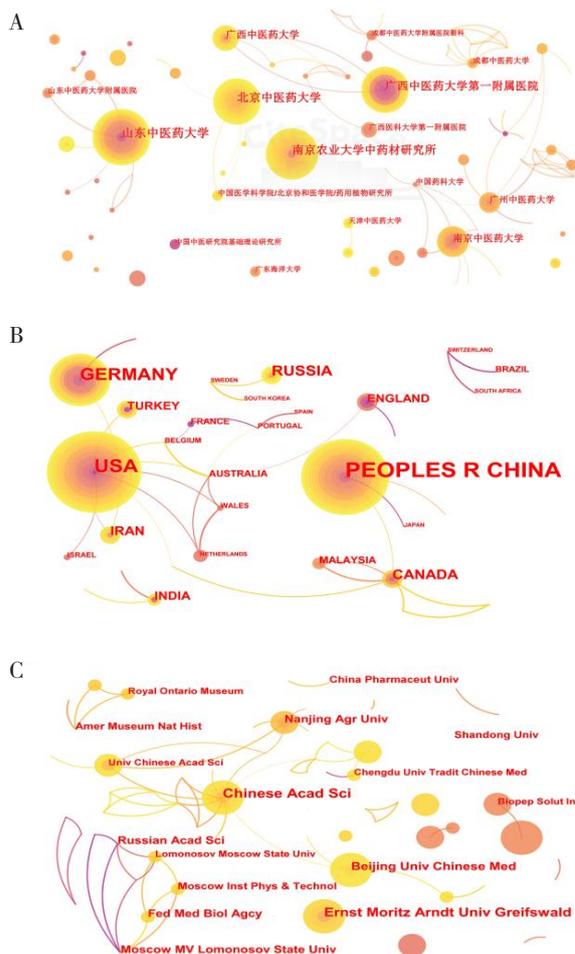


图3 CNKI与Web of Science中水蛭文献研究机构、国家

Figure 3. Institutions and countries of leech literature research in CNKI and Web of Science

注：A. CNKI中机构及其合作网络；B. Web of Science中机构及其合作网络；C. Web of Science中国家及其合作网络。

的主要活性成分水蛭素，是天然的抗凝剂，可抑制血液凝固酶发挥作用<sup>[23]</sup>。水蛭粉是临床应用的常用剂型。针对蚂蟥、菲牛蛭、日本医蛭等不同种类的水蛭进行研究，其发挥效果的活性肽存在差别。有研究探讨水蛭配伍黄芪对心脑血管系统，肾脏系统的药理作用；水蛭与地龙皆为常用虫类药，除同时配伍研究疗效外，常同时对两者的同一成分进行分析检测并对比，如脂质、有毒有害元素等<sup>[23-25]</sup>。

表1 CNKI中水蛭文献研究关键词共现词频数前20位

Table 1. Top 20 research keywords of leech literature in CNKI

排序	频数	中心性	关键词
1	492	1.03	水蛭
2	106	0.20	水蛭素
3	60	0.11	菲牛蛭
4	55	0.17	水蛭粉
5	37	0.09	蚂蟥
6	34	0.04	日本医蛭
7	33	0.04	大鼠
8	33	0.01	临床应用
9	31	0.04	凝血酶
10	26	0.01	抗凝血
11	19	0	炮制
12	18	0.01	黄芪
13	17	0.02	氨基酸
14	16	0	地龙
15	15	0	综述
16	14	0.01	水蛭肽
17	14	0.01	人工养殖
18	14	0	药理作用
19	13	0.01	医用水蛭
20	13	0.01	抗凝活性

Web of Science 数据库中水蛭研究文献共有400个共现关键词，其中15个关键词频数 $\geq 10$ 。前20位关键词共现词见表2。*Hirudo medicinalis*与*medicinal leech*均是研究对象，*leech therapy*、*therapy*、*inhibitor*、*venous congestion*、*flap*、*anticoagulant*、*proteinase inhibitor*等关键词为水蛭的相关疗效及有效成分的主要作用。*Amino acid sequence*、*protein*、*crystal structure*、*expression*、*mechanism*、*binding*等关键词是研究水蛭发挥药效作用的物质基础结构及作用机制。*Cloning*、

*recombinant hirudin*、*purification*等关键词为水蛭有效成分的部分研究方式。*Whitmania pigra*是主要应用和研究品种。*Aeromonas hydrophila*是水蛭在临床使用过程中常见的感染菌。

表2 Web of Science中水蛭文献研究关键词共现词频数前20位

Table 2. Top 20 research keywords of leech literature in Web of Science

排序	频数	中心性	关键词
1	67	0.51	<i>hirudo medicinalis</i> (水蛭)
2	52	0.35	medicinal leech (药用水蛭)
3	22	0.11	amino acid sequence (氨基酸序列)
4	20	0.12	leech therapy (水蛭疗法)
5	20	0.22	expression (表达)
6	17	0.10	inhibitor (抑制剂)
7	16	0.05	therapy (治疗)
8	16	0.03	venous congestion (静脉瘀血)
9	15	0.15	anticoagulant (抗凝剂)
10	12	0.02	flap (皮瓣)
11	11	0.01	<i>aeromonas hydrophila</i> (嗜水气单胞菌)
12	11	0.08	mechanism (机制)
13	11	0.10	cloning (再生)
14	10	0.11	recombinant hirudin (重组水蛭素)
15	10	0.07	proteinase inhibitor (蛋白酶抑制剂)
16	9	0.07	binding (结合)
17	9	0.04	purification (净化)
18	9	0.12	crystal structure (晶体结构)
19	9	0.03	protein (蛋白质)
20	8	0.02	<i>whitmania pigra</i> (宽体金钱蛭)

## 2.6.2 关键词聚类

对CNKI数据库中水蛭研究文献的关键词进行聚类分析，得到8个聚类标签，见图4A。 $Q=0.6516 > 0.3$ ，说明聚类结构显著， $S=0.9205 > 0.5$ ，提示聚类结果可信。相同颜色即为同一聚类结果，#0水蛭即为研究的主体；#1水蛭素是水蛭的主要抗凝成分，也是目前水蛭中研究最多的活性物质；#2、#3、#6为水蛭研究过程中所应用的方法；#4、#5、#7是对不同来源的和种类的水蛭进行的研究，不同种类水蛭的有效活性成分不完全相同，作用机制也有区别。

Web of Science 数据库中的关键词聚类分析同样得到8个聚类标签，见图4B。 $Q=0.7848 > 0.3$ ，聚类结构显著， $S=0.9202 > 0.5$ ，聚类结果可信。

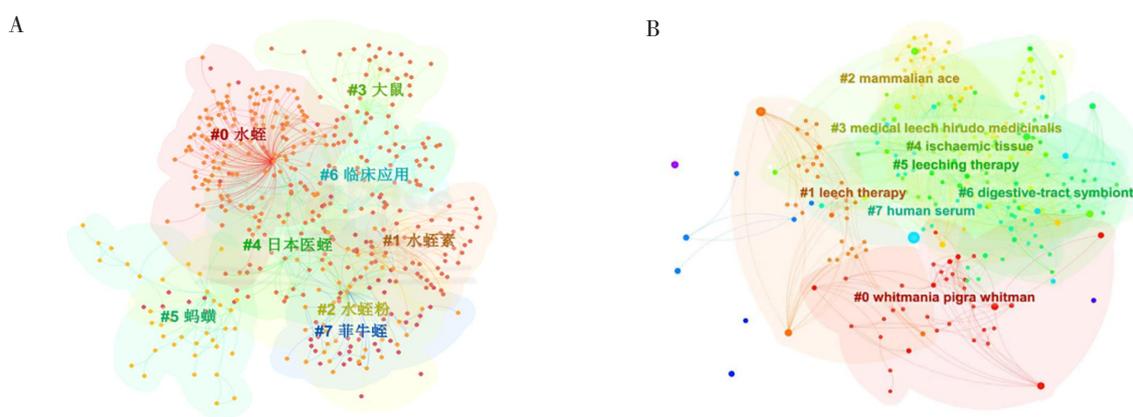


图4 水蛭文献研究关键词聚类

Figure 4. Research keywords cluster of leech literature

注：A. CNKI关键词聚类；B. Web of Science关键词聚类。

#0 *whitmania pigra* Whitman (蚂蟥)、#3 medical leech *hirudo medicinalis* (药用水蛭) 是国际期刊发表论文中水蛭主要的研究种类；#1 leech therapy 和 #5 leeching therapy 是针对水蛭研究过程中药理作用和临床作用的效果；#2 mammalian ACE (哺乳动物血管紧张素转化酶)、#4 ischaemic tissue (缺血性组织) 和 #7 human serum (人血清) 代表水蛭药理作用及机制研究过程中应用的动物实验及人体的体内外实验；#6 digestive-tract symbiont (消化道共生菌) 为活体水蛭应用中常见微生物感染的研究。

### 2.6.3 关键词突现

突现词分析是通过考察关键词的时间分布，从中探测出频次变化率高、增长速度快的突现词，进而分析学科的前沿领域和发展趋势。CNKI 数据库中水蛭研究文献的关键词突现词的前 15 见图 5A。本研究分析起始年份的突现关键词为水蛭粉和水蛭肽。基于相关文献及其他突现词表明，早期的研究以水蛭粉临床应用于脑出血，脑梗死

等疾病的治疗和起到主要抗凝作用的水蛭肽作为研究重点。2010 年以后开始对水蛭中的非牛蛭、蚂蟥等不同品种分开研究，不同种类的水蛭有效活性成分有不少的差距，水蛭素是吸血类水蛭的主要活性成分，非吸血类水蛭的主要活性成分还有待研究。突现词血瘀证表明水蛭在中医辨证的理论指导下研究相关的药理作用机制，突现词黄芪的出现表明水蛭与不同药材配伍的疗效和药理作用及机制的研究近些年也被重视起来。可推测不同药材与水蛭配伍的研究可能在今后成为一个研究热点。

Web of Science 数据库中突现词信息见图 5B。分析年份起始时间的突现词是 flap，研究热点为水蛭对于皮瓣病变的治疗。由于国外对水蛭的较多为生体活用，如断肢再植等。所以在早期能看到有关感染及水蛭净化的关键词突现，目的是为了更安全的应用活体水蛭。2013 年后研究热点向水蛭的药理成分，活性物质的水蛭素的氨基酸序

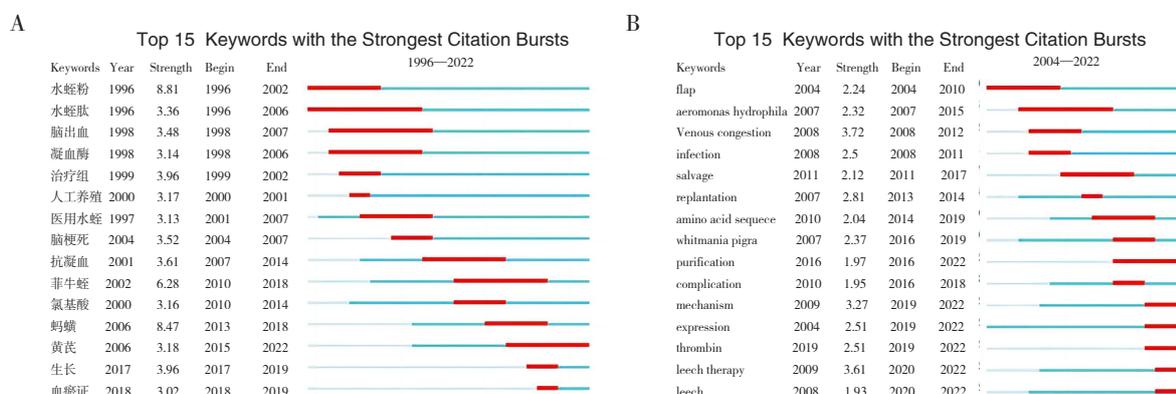


图5 水蛭文献研究关键词突现

Figure 5. Emergence of research keywords in leech literature

注：A. CNKI突现词；B. Web of Science突现词。

列及结构转变。2016年品种为 *whitmania pigra* 的水蛭研究热度较高。近几年水蛭药效的作用机制、水蛭素的表达等方面热度较高。而从最近两年的关键词突现来看,研究热度很有可能回到水蛭本体上来,对不同种类的水蛭成分分析,寻找不同种类水蛭体内活性更高的抗血液凝固、抗肿瘤等的药效成分。

### 3 讨论

自1994年至2022年,国内水蛭相关药物研究的发文量虽然波动较大,但是总体较为稳定,研究思路与方法目前已经较为成熟。国际上水蛭相关药物研究的发文量始终较少,预计之后的发文量在15~20篇左右波动。对于发文作者及其团队来说国内的作者史红专和郭巧生2人的团队最大、合作最多,发文量同样居于榜首。而其他作者的合作网络均较小,很多作者未与他人合作,国际发文作者的合作网络同样较小,对于这部分研究人员应当进一步加强合作交流、互相学习,进一步扩展水蛭的研究方向。不同国家地区的研究人员之间可相互交流不同地区品种之间研究存在的差异,以助于筛选合适的用于临床或者入药的水蛭品种。发文最多的国际机构为中国科学院,但其在国内的发文量排名并未靠前;国内中文发文量最多的山东中医药大学在国际期刊发表的英文文献同样不多。同时,英文发文量最多的国家为美国,中国的学者在国内发文的同时应当考虑能否发表于国际期刊上,以增强水蛭研究的国际学术交流,加强中国在水蛭研究方面的国际影响力。

国内外对水蛭研究的重点也有所不同。国内对水蛭的研究最初基于其良好的临床药效,水蛭优异的抗凝抗血栓的作用吸引了大批研究人员对其有效成分水蛭素的研究,包括其提取纯化,有效蛋白结构等,而后重点转向研究水蛭素的作用机制,不同来源的水蛭疗效的体现,寻找水蛭素类似物等方面。而国内对水蛭的活体应用研究很少,在近年才有数篇有关活体水蛭应用研究的文献。国外对水蛭的研究不仅着重于有效成分的结构,作用机制,药理作用等,对活体水蛭应用的研究同样重视,大量文献研究活体水蛭外用于断肢再植,伤口愈合,皮瓣静脉瘀血等外科医疗<sup>[26-27]</sup>。此外,外科应用水蛭共生菌类微生物对

伤口造成的感染问题,国内文献鲜有涉及<sup>[28]</sup>。

现代研究表明,水蛭中起到治疗作用的主要成分有水蛭素、肝素、镇痛酶、溶血酶等蛋白质、多肽等类大分子活性物质,是由65个氨基酸残基组成的单链多肽,由于水蛭素在水蛭的涎腺中的含量低,目前已有技术可人工合成水蛭素。除水蛭素外,水蛭中也含有其他药效较好的水蛭素类似物。如Lukas等<sup>[18]</sup>曾在 *Hirudinaria manillensis* 中发现HM3和HM4对血液凝固酶具有很好的活性。水蛭素类似物的寻找和合成,能够得到效果更强,安全性高,方便易得的抗凝物质。水蛭素主要来源于吸血类水蛭,如日本医蛭,而非吸血类水蛭如宽体金线蛭等不含水蛭素,但其仍然具有良好的临床效果和抗凝作用,具体有效成分尚不明确,该类水蛭里的有效活性成分还需进一步研究。有些地域特色所应用的水蛭在其有效成分方面同样值得关注。如收录于地方标准的菲牛蛭,以前对其相关研究较少,现因其良好的临床疗效致使研究者关注其有效成分,研究热度升高。

中药材往往经过炮制后入药使用,水蛭在药典中收录的炮制方法为滑石粉烫制,但水蛭的主要活性物质为蛋白类,经过炮制后可能会让水蛭的有效成分活性下降,袁瑞娟等<sup>[20]</sup>通过不同提取方法研究水蛭的不同炮制品的体外抗凝活性差异,发现水蛭作为抗凝药使用时,采用滑石粉烫制或酒浸闷烘法进行炮制所得的药效最佳。

现代药理表明,水蛭具有抗血液凝固、抗血栓、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤、抗组织纤维化等作用,其中抗凝溶栓是其最主要的药理作用,主要用来治疗脑卒中、冠心病、动脉粥样硬化、心绞痛等心脑血管疾病。水蛭能调节脂代谢,减缓动脉硬化过程,改善血液流变学,降低大鼠全血黏度和血浆黏度,改善血管内皮功能<sup>[29-30]</sup>。近来,水蛭对糖尿病、肾病、肿瘤等疾病的治疗作用也受到了研究人员的广泛关注。杨帆等<sup>[31]</sup>发现水蛭冻干粉可能通过抑制糖尿病肾病大鼠氧化应激及炎症因子的产生,抑制肾组织JAK2/STAT1/STAT3信号通路活化,降低mALB排泄、改善肾功能、进而发挥肾脏保护作用。

水蛭在配伍后对制剂的质量标准研究较多<sup>[33-34]</sup>,但中药在组方和配伍后的活性成分和作用机制始终是中医药研究过程中的重难点。水蛭

配伍后起效成分及其作用机制目前同样有很大的研究空间。地龙、黄芪是其配伍常用药材，其临床药效、药理机制等均已研究的较为深入。但水蛭在与其他药材配伍的中研究最多的是临床疗效，相关配伍的药理作用及机制研究较少。目前的研究热点问题主要有水蛭成分的分析，水蛭素类似物的合成，药理作用的深入研究，有效成分作用机制的探索，水蛭配伍的研究应用。

天然最强血液凝固酶水蛭素是从日本医蛭中提取出的，但日本医蛭在中国不是临床使用量最大的水蛭。宽体金线蛭是中国市场上销售量最大，临床上使用最多的品种，其主要抗凝成分在目前的研究中仍不明确，地方使用的其他种类水蛭同理，不同种类水蛭的成分分析仍是现在研究的热点，有望从不同种类水蛭中分析得到活性较高的新成分。同时从水蛭中直接提取水蛭素受限于原材料的问题，资源有限，且易附着杂质在临床使用时产生并发症等不良反应，所以水蛭素类似物的寻找与合成始终备受关注。比伐卢定便是目前合成出最成功的水蛭素类似物，已被广泛应用于临床。

综上所述，水蛭作为中国的常用传统中药，国内的对其研究的热度已经较为稳定，而国际学者对其研究的热度在 2020 年达到高潮后，热度已经持续降低，后续将趋于平缓。不同机构，国家之间交流合作空间很大，相较而言，中国与其他国家的合作并不多，合作网线稀疏。对于水蛭的成分分析，主要有效成分水蛭素的研究在药理药效，作用机制等方面都已成熟，水蛭主要治疗的疾病，心血管疾病、慢性肾脏病等的药理作用机制研究也已十分深入，研究也发现对于糖尿病，肿瘤等疾病也有较好的治疗效果，这些是目前及今后水蛭研究的热点方向。但不含水蛭素及含量较少的水蛭品种的主要活性成分是水蛭素类似物还是其他成分，目前尚无定论，此类品种水蛭中极有可能发现新的药用活性成分，研究开发新药的可能性极大。在现有技术的辅助下，人工合成水蛭素及其类似物的研究是新药开发的重点方向，可预测为今后水蛭研究的热点方向。国内对活体水蛭的使用的研究极少，仍有较大的研究空间，可借鉴国外目前已有研究，加快此领域的研究发展。近年来，网络药理、分子对接、数据挖掘等技术在中药研究中被大量应用，而且随着

计算机的发展该类技术迅速更新，合理运用技术可提前预测药物的潜在作用机制和疗效的一般规律，为后续实验和临床应用提供思路和理论依据，极大的节省研究人员的时间，提高研究效率，同为水蛭研究的热点方向。

## 参考文献

- 1 Sobczak N, Kantyka M. Hirudotherapy in veterinary medicine[J]. *Ann Parasitol*. 2014, 60(2): 89–92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25115059/>.
- 2 中国药典 2020 年版. 一部 [S]. 2020: 85.
- 3 云南省中药饮片标准 2013 年版 [S]. 2013.
- 4 广西壮族自治区壮药质量标准 2011 年版. 第 2 卷 [S]. 2011.
- 5 鲁爽, 张元庆, 庞博. 水蛭不同炮制品的成分对比分析 [J]. *北京中医药*, 2022, 41(5): 506–508. [Lu S, Zhang Yq, Pang B. Comparative study on preferred application of processed leech products[J]. *Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 41(5): 506–508.] DOI: [10.16025/j.1674-1307.2022.05.009](https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2022.05.009).
- 6 Koeppen D, Aurich M, Rampp T. Medicinal leech therapy in pain syndromes: a narrative review[J]. *Wien Med Wochenschr*, 2014, 164(5–6): 95–102. DOI: [10.1007/s10354-013-0236-y](https://doi.org/10.1007/s10354-013-0236-y).
- 7 马建福, 王豆, 陈灼, 等. 水蛭治疗缺血性脑卒中药理机制研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(7): 79–82. [Ma JF, Wang D, Chen Z, et al. Research progress on pharmacological mechanism of shuizhi (hirudo) in the treatment of ischemic stroke[J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 24(7): 79–82.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2022.07.018](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2022.07.018).
- 8 林岳岩, 张锡流. 水蛭治疗恶性肿瘤的研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2021, 11(16): 40–42, 83. [Lin YY, Zhang XL. Research progress of leech in the treatment of malignant tumors[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2021, 11(16): 40–42, 83.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-0616.2021.16.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-0616.2021.16.012).
- 9 王博龙, 钟叶, 胡永生, 等. 基于文献计量学的当归研究热点与趋势 [J]. *邵阳学院学报(自然科学版)*, 2022, 19(6): 95–102. [Wang BL, Zhong Y, Hu YS, et al. Research hotspot and trend of angelica sinensis based on bibliometrics[J]. *Journal of Shaoyang University (Natural Science Edition)*, 2022, 19(6): 95–102.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-7010.2022.06.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7010.2022.06.013).

- 10 Liu Z, Gao K, Hai Y, et al. Developments, focuses, and trends in early-onset scoliosis from 2005 to 2020: a systematic bibliometric analysis[J]. World Neurosurg, 2022, 158: e697–e710. DOI: [10.1016/j.wneu.2021.11.044](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.11.044).
- 11 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: [10.16192/j.cnki.1003-2053.2015.02.009](https://doi.org/10.16192/j.cnki.1003-2053.2015.02.009).
- 12 马涵玉, 钱琪, 牛丽颖. 基于文献计量学的金银花研究现状与热点分析[J]. 药物评价研究, 2022, 45(7): 1426–1434. [Ma HY, Qian Q, Niu LY. Current status and hotspot of *Lonicera Japonica Flos* research based on bibliometrics[J]. Drug Evaluation Research, 2022, 45(7): 1426–1434.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2022.07.026](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2022.07.026).
- 13 陈盼盼, 郭巧生, 史红专, 等. 采收期不同体重蚂蟥内在品质及越冬前后性腺发育的研究[J]. 中药材, 2020, 43(12): 2869–2873. [Chen PP, Guo QS, Shi HZ, et al. Study on the internal quality of *Whitmania pigra* with different weight during the harvesting period and the development of gonads before and after wintering[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2020, 43(12): 2869–2873.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2020.12.003](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2020.12.003).
- 14 吴斌, 郭巧生, 史红专, 等. 黄芪对蚂蟥生长和免疫及相关基因表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3611–3617. [Wu B, Guo QS, Shi HZ, et al. Effect of *Astragali radix* on growth, immunity and related gene expression of *Whitmani pigra*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2018, 43(18): 3611–3617.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20180703.006](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20180703.006).
- 15 史红专, 陈盼盼, 郭巧生, 等. 蚂蟥性腺发育周期内性类固醇激素变化初步研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3639–3643. [Shi HZ, Chen PP, Guo QS, et al. Preliminary study on changes of sex steroid hormones in periodic development of *Whitmania pigra* gonad[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2018, 43(18): 3639–3643.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.2018.0101](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.2018.0101).
- 16 谭赫, 侯觉文, 单宇, 等. 水提法和仿生提取法研究菲牛蛭及其炮制品的抗血栓活性[J]. 中国药师, 2019, 22(5): 814–818. [Tan H, Hou JW, Shan Y, et al. Anti-thrombosis activity of different products of *Poecilobdella manillensis* processed by water extraction or bionic extraction[J]. China Pharmacist, 2019, 22(5): 814–818.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2019.05.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2019.05.005).
- 17 谢永祥, 史伟, 龙春莉, 等. 基于 iTRAQ 技术探讨水蛭干预 IgA 肾病大鼠模型蛋白质组学研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(3): 202–207. [Xie YX, Shi W, Long CL, et al. Proteomic study of the rat model on intervention of leeches against IgA nephropathy based on iTRAQ technology[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2019, 19(3): 202–207.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2019.03.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2019.03.010).
- 18 Lukas P, Wolf R, Rauch BH, et al. Hirudins of the Asian medicinal leech, *hirudinaria manillensis*: same same, but different[J]. Parasitol Res, 2019, 118(7): 2223–2233. DOI: [10.1007/s00436-019-06365-z](https://doi.org/10.1007/s00436-019-06365-z).
- 19 Müller C, Wang Z, Hamann M, et al. Life without blood: molecular and functional analysis of hirudins and hirudin-like factors of the asian non-hematophagous leech *Whitmania pigra*[J]. J Thromb Haemost, 2022, 20(8):1808–1817. DOI: [10.1111/jth.15762](https://doi.org/10.1111/jth.15762).
- 20 Porshinsky BS, Saha S, Grossman MD, et al. Clinical uses of the medicinal leech: a practical review[J]. J Postgrad Med, 2011, 57(1): 65–71. DOI: [10.4103/0022-3859.74297](https://doi.org/10.4103/0022-3859.74297).
- 21 Chang BA, Ryan Hall S, Howard BE, et al. Submental flap for reconstruction of anterior skull base, orbital, and high facial defects[J]. Am J Otolaryngol, 2019, 40(2): 218–223. DOI: [10.1016/j.amjoto.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.11.008).
- 22 Junren C, Xiaofang X, Huiqiong Z, et al. Pharmacological activities and mechanisms of hirudin and its derivatives—a review[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 660757. DOI: [10.3389/fphar.2021.660757](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.660757).
- 23 王鹏思, 李嘉欣, 石上梅, 等. GC 法测定市售动物源性中药材地龙、水蛭中 3 种氯霉素类药物的残留量[J]. 中国兽药杂志, 2017, 51(3): 65–69. [Wang PS, Li JX, Shi SM, et al. Determination of 3 chloramphenicols medicine residues in animal-origin Chinese medicinal materials *pheretima* and *hirudoin* the retailer by gas chromatography[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2017, 51(3): 65–69.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-ZSYY201703013.htm>.
- 24 巩晓宇, 陆燕萍, 严俊珍, 等. 地龙和水蛭脂质成分的比较分析[J]. 中国药师, 2022, 25(8): 1486–1489. [Gong XY, Lu YP, Yan JZ, et al. Comparative analysis of

- lipid components between earthworm and leech[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(8): 1486–1869.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.08.37](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.08.37).
- 25 李勇, 丁冠华. 基于 ICP-MS 法对地龙、水蛭中重金属及有害元素的测定及分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(10): 2152–2155. [Li Y, Ding GH. With microwave digestion by ICP-MS determination and analysis of heavy metals and harmful elements in *Pheretima* and *Hirudo*[J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 45(10): 2152–2155.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2018.10.044](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2018.10.044).
- 26 Lee ZH, Cohen JM, Daar D, et al. Quantifying outcomes for leech therapy in digit revascularization and replantation[J]. *J Hand Surg Eur Vol*, 2019, 44(4): 414–418. DOI: [10.1177/1753193418823595](https://doi.org/10.1177/1753193418823595).
- 27 Cohn JE, Othman S, Evarts M, et al. Leech therapy for complex facial lacerations[J]. *J Craniofac Surg*, 2021, 32(4): e335–e337. DOI: [10.1097/SCS.00000000000007111](https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000007111).
- 28 Sproll C, Lommen J, Balasiu A, et al. Lethal aeromonas veronii sepsis in the course of medicinal leech therapy[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(9): 1180. DOI: [10.3390/antibiotics11091180](https://doi.org/10.3390/antibiotics11091180).
- 29 吴晶魁, 杨乔, 李洋洋, 等. 水蛭通过 p38MAPK 信号通路对早期动脉粥样硬化大鼠 VSMCs 的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(16): 3191–3197. [Wu JK, Yang Q, Li YY, et al. Effect of leech on VSMCs in early atherosclerosis rats via p38MAPK signaling pathway[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2017, 42(16): 3191–3197.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.2017.0128](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.2017.0128).
- 30 李晓文, 王泽, 林兰. 水蛭在糖尿病心血管疾病中的作用机制与应用 [J]. *天津中医药*, 2021, 38(7): 941–946. [Li XW, Wang Z, Lin L. Mechanism and application of leech in diabetic cardiovascular disease[J]. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 38(7): 941–946.] DOI: [10.11656/j.issn.1672-1519.2021.07.25](https://doi.org/10.11656/j.issn.1672-1519.2021.07.25).
- 31 杨帆, 曹晨, 方敬, 等. 水蛭冻干粉对糖尿病肾病大鼠肾组织损伤的保护作用 [J]. *中草药*, 2021, 52(4): 1020–1025. [Yang F, Cao C, Fang J, et al. Protective effects of hirudo lyophilized powder on renal injury in diabetic nephropathy rats[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2021, 52(4): 1020–1025.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2021.04.014](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2021.04.014).
- 32 张淑婷, 吴红燕, 李慎立, 等. 基于多指标成分定量的复方蛭甲软肝颗粒质量标准研究 [J]. *中国药师*, 2022, 25(11): 2011–2014, 2042. [Zhang ST, Wu HY, Li SL, et al. Study on the quality standard for compound Zhijia Ruangan granules based on multi-index component quantification[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(11): 2011–2014, 2042.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.11.027](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.11.027).
- 33 钱叶飞, 陆林玲, 张超, 等. 黄蛭益肾胶囊质量标准的提升 [J]. *中国药师*, 2022, 25(10): 1820–1825. [Qian YF, Lu LL, Zhang C, et al. Improvement of quality standard for Huangzhi Yishen capsules[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(10): 1820–1825.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.10.026](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.10.026).

收稿日期: 2024 年 02 月 27 日 修回日期: 2024 年 03 月 28 日  
本文编辑: 洗静怡 杨燕