·临床论著·

基于代谢组学针灸研究领域的文献计量学分析

张永怡[1] 孙志岭[1] 谢 彤[2] 焦文娟[1] 何 静[1]

摘要 **目的** 系统分析基于代谢组学针灸研究领域文献的基本信息、研究内容与研究方向。**方法** 基于文献计量学的方法,检索各数据库建库以来至2017年8月针灸领域应用代谢组学技术的文献,中文数据库:中国知网、维普中文期刊数据库、万方全文数据库、中国生物医学文献数据库;外文数据库:Cochrane library、MEDLINE。使用文献计量学方法对检索出的文献进行归纳与总结。**结果** 纳入文献67篇,其中英文文献11篇,中文文献56篇。文献包括综述类11篇(16.42%)、临床试验32篇(47.76%)、动物实验22篇(32.84%)与实验计划2篇(2.99%)。涉及疾病19种,以消化系统疾病为研究热点共25篇(包含功能性消化不良、肠易激综合征、溃疡性结肠炎等)。代谢组学检测技术主要是核磁共振技术35篇,检测样本主要为血浆28篇。**结论** 代谢组学在中医药领域的应用十分广泛,但使用代谢组学技术分析针灸问题的研究相对较少,且起步较晚。先进的代谢组学技术与传统中医针灸疗法相结合,才能够更加科学的解释针灸的作用机制,促进针灸的科学发展。

关键词 代谢组学;针灸;文献计量学

Bibliometric Analysis Based on Metabonomics in the Field of Acupuncture and Moxibustion

ZHANG Yong-yi[1], SUN Zhi-ling[1], XIE Tong[2], JIAO Wen-juan[1], and HE Jing[1] *1 School of Nursing, Nanjing University of TCM, Nanjing (210023); 2 Medical Protemics Center, Nanjing University of TCM, Nanjing (210023)*

ABSTRACT **Objective** To provide reference and guidance for using metabonomics in analyzing acupuncture research by analyzing basic information and research contents of literatures. **Methods** Based on bibliometrics, database such as CNKI, VIP, Wanfang database, CBM, Cochrane Library, MEDLINE were retrieved from their establishment to August 2017. Literatures retrieved by bibliometrics were concluded and summarized. **Results** Totally 67 literatures were included,11 English literatures and 56 Chinese literatures. They covered reviews [11 (16.42%)], clinical trials [32 (47.76%)], animal experiments [22 (32.84%)], and experimental programs [2 (2.99%)]. Totally 19 kinds of diseases were involved. Totally 25 literatures were highlighted on digestive system diseases (including functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, ulcerative colitis, and so on). There were 35 literatures using ^{1}H-NMR as main platform of metabonomics. There were 28 literatures using plasma as prime samples. **Conclusions** Metabolomics is widely used in the field of traditional Chinese medicine. However, studies on the analysis of acupuncture and moxibustion by using metabolomics technology are relatively few, and started late. Only by combining advanced metabolomic techniques with acupuncture and moxibustion therapy can the mechanism of acupuncture be explained more scientifically and the scientific development of acupuncture and moxibustion be promoted.

KEYWORDS metabonomics; acupuncture and moxibustion; bibliometrics

---

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81774383);2016年江苏省普通高校研究生科研创新计划学术型省立校助项目(No.KYLX16-1164);江苏省优势学科二期项目南京中医药大学护理学一级学科指令性课题(No.YSHL2016-016)

作者单位:1.南京中医药大学护理学院(南京 210023);2.南京中医药大学医学代谢组学中心(南京 210023)

通讯作者:孙志岭,Tel:025-85811639,E-mail:szl@njucm.edu.cn

DOI:10.7661/j.cjim.20180927.148

系统生物学包括基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等。蛋白质及其信息传导是生命活动的基础,蛋白质组学不仅能够鉴定中医药效应的潜在的靶分子,而且有助于理解中医药疗效的可能机制[1]。目前针灸研究领域应用蛋白组学技术的研究越来越多,张鸿嫣等[2]的文献计量学分析,为该技术在针灸领域的应用提供了借鉴。蛋白组学的变化必然引起代谢组学的变化。代谢的终产物,才是生物体蛋白功能活动的延伸和终端。代谢组学从整体、系统的角度,确定针灸的潜在生物标志物有着重要的理论意义和应用价值[3]。目前为止,基于代谢组学技术研究针灸领域问题的文献越来越多,代谢组学技术已经成为研究针灸问题的重要技术。但是,尚缺乏对这些文献的系统整理与分析。笔者利用文献计量学方法,对文献进行整理与分析[4]。了解该领域的发展现状,为未来代谢组学技术为针灸研究提供借鉴。

资料与方法

1　文献来源　共检索 7 个数据库,中文数据库:中国知网(CNKI)、重庆维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方全文数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM);外文数据库:Cochrane Library、Medline。

2　文献检索策略　检索日期限定数据库建库以来到 2017 年 8 月,中文检索词("代谢组"OR"代谢组学")在"全部字段"AND("针灸"OR"针刺"OR"灸"OR"艾灸"OR"针")在"主题词";英文检索词"metabolomics"AND("acupuncture"OR"moxibustion")

3　文献纳入与排除　纳入针灸研究领域所有应用代谢组学技术的文献,研究疾病类型不限,文献发表不限定语言,学术文章不限发表形式;文献排除标准包括重复文献,有利益倾向文献,未能获得全文的文献以及数据不全的文献。

4　文献管理与筛选　采用 NoteExpress 3.0 软件进行文献管理。使用 Excel 录入文献的基本信息与研究内容,包括:论文题目、发表年份、发表期刊、期刊影响力、核心作者、研究机构基金支持、文献类型、针灸方法、针灸穴位选取、研究对象、研究疾病、代谢组学检测样本、代谢组学技术、研究结果。

结　果

1　检索结果　检索数据库后,共检索到文献 466 篇,去除重复文献 350 篇,通过阅读文献题目与摘要后删除不符合纳入标准文献 39 篇,77 篇进入全文阅读,剔除数据缺失 6 篇、文题与内容不符 4 篇,剩余 67 篇文献。纳入 67 篇文献进行文献计量学分析。研究内容中临床试验 32 篇(47.76%)、动物实验 22 篇(32.84%)、综述 11 篇(16.42%)、实验计划 2 篇(2.98%).

2　文献的基本信息

2.1　文献发表年份(图 1)　自 2008 年始现基于代谢组学技术针灸研究领域的文献。从 2008—2016 年,文献数量总体不断攀升,在 2010 年达到第一个高峰共 9 篇文献,随后 2011 年出现下降,但波动幅度在 5 篇以内,之后缓慢增长,直至 2015 年达到第二个高峰共 14 篇文献,2016 年虽稍有下降 12 篇文献,但文献数量仍较多。

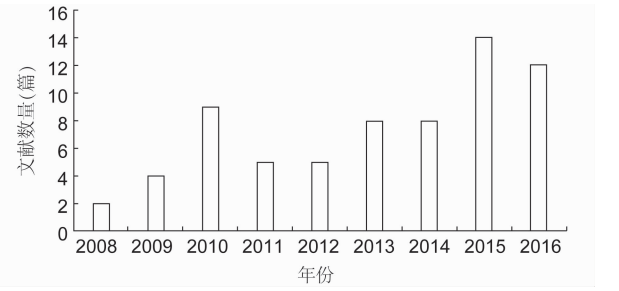

图 1　基于代谢组学针灸研究领域文献年度数量分布图

2.2　文献核心作者研究单位(图 2)　文献核心作者单位是文献第一作者所在单位,文献核心作者研究单位可分为 3 类,来自中医药大学的文献 56 篇(83.58%)、来自医院的文献 5 篇(7.46%)、来自非中医药大学的文献 6 篇(8.96%)。文献作者研究单位共 18 个,其中成都中医药大学所占文献数量最多共 30 篇(44.78%),山东中医药大学次之 12 篇(17.91%)。

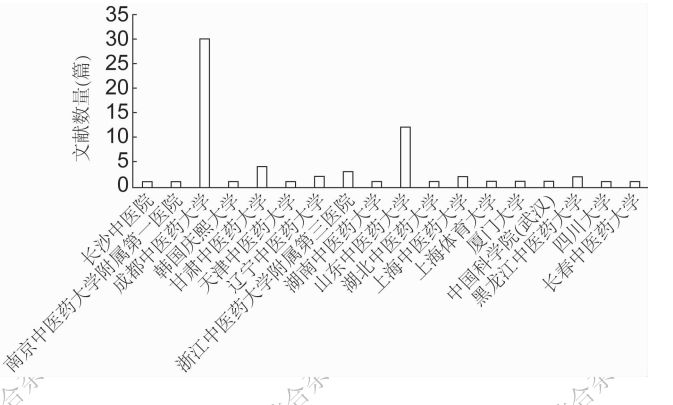

图 2　基于代谢组学针灸研究领域作者研究单位分布

2.3　期刊文献分布　39 篇文献发表在 30 种期刊上。按照 2015 年 SCI、2012 年《中文核心期刊目

录》和《中国科技核心期刊目录》，39 篇文献中发表在 SCI 期刊杂志上有 11 篇(28.21%)、发表在中文核心期刊上文献 12 篇(30.77%)、发表在科技核心期刊上的文献 16 篇(41.02%)。使用布拉德福区域分析法对文献进行分析，按发文量在期刊发表了递减的顺序进行排列，从而统计期刊刊文量[5]。将文献分为核心区、相关区与外围区共 3 区。核心区期刊种数为 5 种(16.67%)、相关区期刊种数为 10 种(33.33%)、外围区期刊种数为 15 种(50%)，期刊文献分布分别为 11、13、15 篇。文献期刊分布大概符合布拉德福区域分析法。核心区期刊载文详见表 1。

表 1 基于代谢组学技术针灸研究领域核心区期刊载文

序号	期刊名称	载文数量(篇)	期刊类型
1	*Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine*	3	SCI
2	*Scientific Reports*	2	SCI
3	针刺研究	2	中文核心
4	辽宁中医杂志	2	中文核心
5	上海针灸	2	科技核心

2.4 文献基金支持 67 篇纳入文献中有 57 篇文献(85.07%)拥有校级(院级)及校级(院级)以上基金支持，仅 10 篇文献(14.93%)无基金支持。

3 文献的研究内容

3.1 针灸方法 纳入文献中，共计 64 篇文章涉及针灸方法，其中针刺 22 篇(34.38%)；艾灸 15 篇(23.44%)，其中艾条灸 3 篇、隔药灸 12 篇；电针 18 篇(28.13%)；穴位埋线 1 篇(1.56%)；联合疗法针刺加艾灸 7 篇(10.94%)；针刺加电针 1 篇(1.36%)。

3.2 研究疾病分布与穴位选择 基于代谢组学针灸研究领域的文献，研究内容可分为两种，一种为针灸机制与理论研究 16 篇(23.89%)，另一种为慢性疾病的疗效研究 51 篇(76.11%)。慢性疾病 51 篇中可分为 6 大类，分别为消化系统疾病 25 篇(49.02%)、循环系统疾病 6 篇(11.76%)、生殖系统疾病 7 篇(13.73%)、神经系统疾病 6 篇(11.76%)、运动系统疾病 6 篇(11.76%)、内分泌系统疾病 1 篇(3.92%)。治疗疾病的穴位选取多为足三里、关元、三阴交、阴陵泉等穴位。具体疾病详情与针灸穴位选择见表 2。

表 2 基于代谢组学技术针灸研究领域文献研究疾病详情与穴位选择

序号	研究疾病	文献数量(篇)	穴位选择
1	针灸机制与理论	16	足三里、梁门、巨髎、阴陵泉、委中
2	功能性消化不良	11	中脘、胃俞、足三里、冲阳、丰隆、梁丘
3	肠易激综合征	5	神阙
4	溃疡性结肠炎	5	足三里、关元、天枢、上巨虚
5	功能性便秘	1	天枢
6	胃黏膜病变	1	四白、梁门、足三里、阳白、日月、阴陵泉
7	胃溃疡	1	中脘、后三里
8	腹泻型功能性肠病	1	天枢
9	后循环功能障碍	1	风池
10	高血压	2	风池、太冲、人迎
11	慢性心肌缺血	1	关元、足三里、内关
12	慢性稳定性心绞痛	2	内关、同里
13	原发性痛经	7	神阙、三阴交、大横
14	神经退行性病变	3	百会、涌泉
15	偏头疼	2	外关、阴陵泉、风池、丘墟
16	慢性情绪应激焦虑	1	百会、三阴交
17	疲劳引起的力竭运动	2	足三里、委中、关元、肾俞
18	关节炎	4	足三里、后三里、外关、三阴交
19	更年期	1	肾俞

3.3 代谢组学分析技术

3.3.1 代谢组学检测样本 代谢组学一般根据实验设计与实验条件选取样本的血液(血清或血浆)、尿液、组织、体液等进行检测[6]。使用单一样本的研究中血浆样本使用频率较高，占总体量 42.59%，尿液使用量次之占 24.07%，其余样本使用率较低。使用两种或两种以上的研究中，血浆合并尿液检测使用率较高，占总体量的 18.52%。

3.3.2 代谢组学技术分析 对于非靶向代谢组学，常用的检测技术有核磁共振(^{1}H-NMR)，检测平台为核磁共振(NMR)；气－质联用(gas chromatography-mass spectrometry，GC-MS)，它用于一站式水溶性代谢物的广筛检测，提供相对定量结果；液质联用(liquid chromatograph-mass spectrometer，LC-MS)，适合检测易衍生化、热不稳定代谢物，采用高分辨质荷对比，提供相对定量结果[7]。本文涉及代谢组学检测技术的文献共 56 篇，其中使用核磁共振(^{1}H-NMR)检测技术频率最高有 29 篇(51.79%)，液质联用检测技术 23 篇(41.07%)次之，GC-MS 检测平技术与多种检测技术联用的研究各 2 篇(3.57%)。

讨 论

传统针灸学以中医学理论为指导，研究经络、腧穴、及刺灸方法，运用针灸疗法防治疾病[8]。“系统针灸学”认为针灸效应的信息传导途径，皮肤是神经－内分泌－免疫器官，针灸效应是神经－内分泌－免疫系统的综合效应[9]。系统生物学中的代谢组学，虽然与其他组学相比起步较晚，但代谢产物是细

胞生命活动的最终产物,能真实、灵敏地反映机体的功能状态[10]。通过对文献基本信息与研究内容的分析,可以客观化地了解该领域的发展现状与未来发展趋势。

文献基本特点研究结果显示自 2008 年逐年,到 2015 年达到高峰。新技术的发展带动了针灸研究的深入性,而针灸领域应用代谢组学技术,也促进了新技术的更新与完善[11]。文献核心作者研究单位中,大部分来自中医药大学,少部分来自医院与其他高校,关于它的研究,已经不仅局限于中医药院校,医院与其他单位也在积极研究中。大部分研究均有基金支持。这与“十二五”期间,针灸学领域获得资助项目的特点相一致[12]。这些项目具有连续性,能够拓宽研究的深度与广度,受到国家大力支持。39 篇文献中发表在 SCI 期刊杂志上有 11 篇。针灸疗法被世界作为补充与替代疗法的重要组成部分而普遍被西方国家所接受,与我国学者在国际国内学术平台上公开发表相关学术成果密不可分。韩国[13-15]等亚洲国家也致力于研究针灸现代化,给我国学者带来了压力。

理论研究结果显示,基于代谢组学针灸理论研究少于针灸疗效机制研究。针灸理论研究主要包括:腧穴应用规律[16]与方式。近年来,研究多专注于古籍文献针灸理论[17]。在针灸教材中[18],引用先进技术论证针灸理论的篇幅仍较少。针灸方法有很多,主要包括针刺、艾灸,此外还有电针、小针刀等现代针灸方法。根据临床疾病的特点,选择合适的针灸方法。如本文纳入的文献中[19-21],对于女性原发性痛经,多采取隔药灸,可缓解患者疼痛,促进血液循环。故,针灸方法的规范化还需要进一步的提高[22]。

针灸疗效机制研究中,消化系统疾病占比较大。消化系统疾病是威胁人类健康的一种常见疾病,在我国的发病率较高[23,24]。早在《黄帝内经》中就有关于针灸治疗消化系统疾病的记载[25]。通过代谢组学可以系统全面地了解针灸治疗消化系统疾病效应机制。

代谢组学技术包括代谢组样本采集、预处理、数据分析等[26,27]。纳入文献中代谢组学样本多为血液与尿液。众多研究显示,基于血液与尿液样本的代谢组学研究,均可得到差异代谢产物,从而揭示生物学机制[28,29]。本研究中,NMR 技术应用最为广泛,LC-MS 次之。针灸代谢组学研究早期,大多采用 NMR 技术[30]。但 NMR 检测灵敏度较低,很难同时测定生物体系中共存的浓度相差较大的代谢产物。近年来,LC-MS 逐渐取代 NMR 技术与气相色谱质谱联用技术,成为检测平台的主力军[31]。LC-MS 具有较高的灵敏度与选择性,样本的分析范围广泛,善于定性和定量分析,但样本预处理复杂,分析成本较高。GC-MS 虽然应用较少,但灵敏度和选择性均较好,分析成本低,只是样本易挥发且稳定性差[32]。任何一种检测样本、技术平台都不是完美的,在研究中应根据自身研究特点与研究预算,选择最合适的代谢技术。

本研究显示,代谢组学技术广泛应用于针灸研究已经成为了一种趋势[33],但是仍需要一些改善:(1)相关代谢组学的针灸研究多停留在中医院校中。(2)针灸治疗疾病选穴混乱,很多文章的选穴依据缺乏理论支持。(3)基于代谢组学的针灸理论研究明显低于疗效机制研究。

针灸作用具有多水平、多靶点的特点。代谢组学能够整体动态反映机体状态。两者相结合,才能更加科学地解释针灸的作用机制,促进针灸的科学发展。

利益冲突:无。

参 考 文 献

[1] Atkinson S, Macnaughton J, Richards J, et al. Holism, Chinese medicine and systems ideologies: Rewriting the past to imagine the future[J]. Edinburgh Companion Crit Med Humanities, 2016, 3(2): 12-19.

[2] 张鸿嫣, 卢圣锋, 孙志岭, 等. 针灸研究领域应用蛋白质组学技术的文献计量学分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(7): 827-830.

[3] Everett JR. From metabonomics to pharmacometabonomics: The role of metabolic profiling in personalized medicine [J]. Front Pharmacol, 2016, 12(7): 297-311.

[4] 娄丽娜. 文献计量学在科研机构竞争力评价中的应用研究[J]. 图书情报工作, 2014, 13(2): 209-211.

[5] 王铁梅. 类目细分下法律类图书“核心出版社”出版强项分析[J]. 图书馆建设, 2011, 32(3): 45-48.

[6] Li N, Song Y, Tang H, et al. Recent developments in sample preparation and data pre-treatment inmetabonomics research [J]. Arch Biochem Biophys, 2016, 58(9): 4-9.

[7] 王晶, 汤柳英, 杨杏芬, 等. 代谢组学技术及其研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 3(4): 1046-1050.

[8] 崔翔, 刘建民, 齐凤军, 等. 五运六气学说在针灸治未病中的价值及应用探讨[J]. 中华中医药杂志, 2016, 10(5): 1797-1800.

[9] Shu Q, Wang H, Litscher D, et al. Acupuncture and moxibustion have different effects on fatigue

by regulating the autonomic nervous system: A pilot controlled clinical trial[J]. Sci Rep, 2016, 18(6): 37 -41.
[10] Wang J, Guo Y, Li GL. Current status of standardization of traditional Chinese medicine in China[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 8(12): 30 -45.
[11] Wu J, Hu Y, Zhu Y, et al. Systematic review of adverse effects: A further step towards modernization of acupuncture in China[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 15(16): 411 -432.
[12] 嘉琦. 国家自然科学基金"十二五"发展规划发布[J]. 农业工程, 2011, 12(2): 117 -120.
[13] Shin NY, Lim YJ, Yang CH, et al. Acupuncture for alcohol use disorder: A meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 78(16): 11 -32.
[14] Kim BH, Kim K, Nam HJ. A comparative study on the effects of systemic manual acupuncture, periauricular electroacupuncture, and digital electroacupuncture to treat tinnitus: A randomized, paralleled, open-labeled exploratory trial[J]. BMC Complement Alternat Med, 2017, 17(1): 85 -98.
[15] Ko SJ, Park K, Kim J, et al. Effect of acupuncture and its influence on cerebral activity in functional dyspepsia patients: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2016, 17(1): 183 -199.
[16] Ji J, Huang Y, Wang XF, et al. Review of clinical studies of the treatment of ulcerative colitis using acupuncture and moxibustion[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 24(12): 234 -255.
[17] 张国山, 刘密, 章海凤, 等.《黄帝内经》与针灸理论[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 12(4): 10 -12.
[18] 梁繁荣主编. 针灸学[M]. 第3 版. 上海: 上海科技出版社, 2006: 85 -88.
[19] 杨星月, 马玉侠, 杜冬青, 等. 基于代谢组学的隔药灸脐法治疗原发性痛经的机理研究[J]. 上海针灸杂志, 2015, 12(8): 707 -710.
[20] 于晓晶. 隔药灸脐法治疗原发性痛经的代谢组学研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
[21] 田鸿芳. 隔药灸脐针三阴交与隔药灸脐治疗原发性痛经的代谢组学对比研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
[22] 狄忠.足三里针灸适宜病症古代文献研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2009.
[23] 李丹. 消化系统疾病防治的认识与防控建议[J]. 中医药管理杂志, 2016, 10(5): 158 -159.
[24] Ma XP, Hong J, An CP, et al. Acupuncture-moxibustion in treating irritable bowel syndrome: how does it work? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(20): 6044 -6054.
[25] 王丹萍, 李知行, 李素荷. 针灸治疗胃脘痛取穴规律的古代文献研究[J]. 上海针灸杂志, 2016, 10(4): 482 -485.
[26] Lao YM, Jiang JG, Yan L. Application of metabonomic analytical techniques in the modernization and toxicology research of traditional Chinese medicine[J]. Br J Pharmacol, 2009, 157(7): 1128 -1141.
[27] Van GJ, Leegwater DC. Urine profile analysis by field desorption mass spectrometry, a technique for detecting metabolites of xenobiotics. Application to 3, 5-dinitro-2-hydroxytoluene[J]. Biomed Mass Spectrom, 1983, 10(1): 1 -4.
[28] Bao Y, Wang S, Yang X, et al. Metabolomic study of the intervention effects of Shuihong Huazi Formula, a traditional Chinese medicinal formulae, on hepatocellular carcinoma (HCC) rats using performance HPLC/ESI-TOF-MS[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 19(8): 468 -478.
[29] Shui S, Cai X, Huang R, et al. The investigation of anti-inflammatory activity of Yi Guan Jian Decoction by serum metabonomics approach[J]. J Pharm Biomed Anal, 2017, 13(3): 41 -48.
[30] Deng MJ, Lin XD, Wen CW, et al. Metabolic changes in themidgut of Eri silkworm after oral administration of 1-deoxynojirimycin: A ^{1}H-NMR-based metabonomic study[J]. PLoS One, 2017, 12(3): 17 -21.
[31] Cai T, Guo ZQ, Xu XY, et al. Recent (2000 -2015) developments in the analysis of minor unknown natural products based on characteristic fragment information using LC-MS[J]. Mass Spectrom Rev, 2016, 10(31): 23 -25.
[32] Wang Y, Guo X, Xie J, et al. A GC-MS based metabonomics study of rheumatoid arthritis and the interventional effects of Simiaowan in rats[J]. Molecules, 2015, 20(12): 21364 -21372.
[33] Cheng KJ. Neurobiological mechanisms of acupuncture for some common illnesses: a clinician's perspective[J]. J Acupunct Meridian Study, 2014, 7(13): 105 -114.

(收稿: 2017 -08 -23 在线: 2018 -10 -25)
责任编辑: 李焕荣
英文责编: 张晶晶