中药防治心肌缺血再灌注损伤的文献计量学分析Δ

祁　祥[1*]，卢健棋[2]，王昱涵[3]，武尚志[4]，蒋志雄[1]，朱智德[5#]，何晓羚[1]（1.广西中医药大学研究生院，南宁　530200；2.广西中医药大学第一附属医院心内科/国家中医心血管病临床医学研究中心分中心，南宁　530200；3.广西中医药大学药学院，南宁　530200；4.广西中医药大学基础医学院，南宁　530200；5.广西中医药大学博物馆，南宁　530200）

中图分类号　R932；R-1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2022）21-2590-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2022.21.06

摘　要　目的　对中药防治心肌缺血再灌注损伤（MIRI）领域的研究现状、热点进行分析，为开展相关研究提供参考依据。**方法**　以Web of Science中收录的有关中医药治疗MIRI的文献为数据来源，进行文献计量学分析。**结果**　本研究共计纳入972篇文献。近10年中药防治MIRI的研究呈现逐年上升趋势，2021年发表的文章被引次数最多；研究者多集中于中国；中国医学科学院北京协和医学院在该领域发文最多，并与其他机构有着较多的合作，在该领域有着较大的影响力；Sun Guibo与Sun Xiaobo是该领域高产作者，但全球作者合作并不紧密，尚未形成一定规模的合作团队；*Molecular Medicine Reports*可能是该领域最受欢迎的杂志。共被引分析发现，该领域的研究方向多集中在探索MIRI的发病机制以及找寻干预靶点方面；关键词分析显示，中药调控细胞凋亡、细胞焦亡、线粒体功能障碍、miRNA等途径改善MIRI的研究是该领域的热点，研究较多的信号通路有Nrf2通路、NF-κB通路、NLRP3炎症小体通路、TNF通路、SIRT3通路、JNK通路、PI3K/Akt通路、AMPK通路。**结论**　近10年中药防治MIRI的研究备受关注，目前该领域的热点多集中于中药有效成分与中成药对MIRI的干预机制研究。此外，中药治疗MIRI的科研现阶段多集中于基础实验领域，建议未来多开展大规模、高质量、多中心、随机对照的临床研究，以期为中药应用于临床提供高级别循证医学证据。

关键词　中药；心肌缺血再灌注损伤；心血管疾病；文献计量学

Bibliometric analysis of traditional Chinese medicines for myocardial ischemia-reperfusion injury

QI Xiang[1], LU Jianqi[2], WANG Yuhan[3], WU Shangzhi[4], JIANG Zhixiong[1], ZHU Zhide[5], HE Xiaoling[1] (1. School of Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 2. Dept. of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine/Branch Center of National Clinical Medical Research Center for Cardiovascular Diseases of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 3. School of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 4. School of Basic Medicine, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 5. Museum of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To analyze the current status and research hot spots of traditional Chinese medicine (TCM) in the prevention and treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury (MIRI), and to provide reference for developing relevant studies. **METHODS** A bibliometric analysis was performed with the literature on TCM treatments for MIRI included in the Web of Science as the data source. **RESULTS** A total of 972 literatures were included in this study. The research on TCM for prevention and treatment of MIRI in recent 10 years showed an increasing trend year by year, and the literature published in 2021 were cited most frequently; most research scholars focused in China; Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences had the most papers in this field, and a lot of collaboration with other institutions, which had a large influence in the field; Sun Guibo and Sun Xiaobo were high-yielding authors in the field, but the global authorship was not very close and had not formed cooperative teams of some scale; *Molecular Medicine Reports* was perhaps the most popular journal in the field. Co-citation analysis found that the research direction in this field was mostly focused on exploring the pathogenesis of MIRI and finding intervention targets. Key words analysis revealed that TCM-regulated apoptosis, pyroptosis, mitochondrial dysfunction, miRNA and other pathways to improve MIRI research was a hot spot in the field, and more studies had focused on the Nrf2 pathway, NF-κB pathway, NLRP3 inflammasome pathway, TNF pathway, SIRT3 pathway, JNK pathway,

Δ **基金项目** 国家自然科学基金资助项目（No.82160887）；广西自然科学基金资助项目（No.2017GXNSFAA198302）

＊ **第一作者** 硕士研究生。研究方向：心血管疾病的防治。E-mail：898710700@qq.com

＃ **通信作者** 教授，硕士生导师，博士。研究方向：中西医结合防治心血管疾病。E-mail：zzd_15977775151@163.com

PI3K/Akt pathway and AMPK pathway. **CONCLUSIONS** Much attention has been paid to the prevention and treatment of MIRI by TCM in the past 10 years, and the current hot spots in this field are mostly focused on the studies about the intervention mechanism of TCM's active ingredients and Chinese patent medicines on MIRI. Moreover, the research about TCM in the treatment of MIRI is mostly focused on the field of basic experiments at present, and it is recommended that many large-scale, high-quality, multicenter, randomized controlled clinical studies should be carried out in the future, to provide high-grade evidence-based evidence for the application of TCM in clinic.

KEYWORDS traditional Chinese medicine; myocardial ischemia-reperfusion injury; cardiovascular disease; bibliometrics

冠心病是全球重大公共卫生问题之一，调查显示全球每年有近740万人死于该疾病[1]。心肌缺血是冠心病最直接的病理结果，而早期的心肌再灌注是改善心肌缺血的最佳方案，但恢复心肌缺血的过程中也会导致广泛的组织损伤，即心肌缺血再灌注损伤（myocardial ischaemia-reperfusion injury，MIRI），严重影响了患者的预后[2]。调查显示，MIRI引起的一系列不良事件具有较高的发病率和病死率，且在年轻群体中的发病率有上升趋势[3]。因此，如何减轻MIRI造成的损害是当前有待解决的问题。MIRI的发病机制复杂多样，涉及活性氧（reactive oxygen species，ROS）的过度生成、氧化应激、炎症反应、钙超载和线粒体功能障碍等。随着研究的深入，研究者发现中药可通过多靶点多途径发挥防治MIRI的作用，且疗效显著[4]。

文献计量学概念最初是由Pritchard于1969年提出的，是一种应用数学和统计学方法研究书籍和其他文献资料的学科[5]。通过该方法可从大量的文献中提取关键信息，帮助学者迅速掌握某一领域的研究现状、热点和发展趋势。本研究基于Web of Science（WOS）数据库对2012－2022年公开发表的中药防治MIRI的文献进行文献计量学分析，并根据分析结果概述该领域的研究现状与未来的研究趋势和热点，以期为未来的研究和临床实践提供参考。

1 数据收集与分析

以WOS数据库为检索源，检索时间为2012年1月1日－2022年4月19日，检索式为（（（TS＝（Chinese medicine） OR TS＝（ Chinese herbal medicine）） OR TS＝（Chinese medicine prescription） OR TS＝（Chinese patent medicine）） AND （（（TS＝（myocardial ischemia reperfusion）） OR TS＝（myocardial ischemia reperfusion injury）））。结果共检索得到1 201篇文献，排除非WOS核心集、非英文、非SCI-E索引、综述、会议摘要、信函、社论等类别的文献，最后共纳入972篇，进一步将其以文档格式导出以备分析。将文献导入Microsoft Excel 2019、Bibliometric analysis platform、VOSviewer和Citespace等软件进行可视化分析，分别对近10年的发文量、国家/地区、机构、作者、期刊发文量、共被引参考文献、关键词、被引用次数、H指数（发表的论文至少有h篇的被引次数≥h次）和2021年的影响因子（impact factor，IF）等指标进行分析。使用Microsoft Excel 2019软件来分析该领域H指数与发文趋势，通过其他软件进行知识图谱的绘制，最终利用关键词分析总结出防治MIRI常用中药的应用现状。

2 结果

2.1 全球发文量和被引次数

2012－2022年，中药防治MIRI的研究文献发表量呈现逐年上升趋势，预测未来也会有越来越多的学者参与其中。2012－2014年该领域研究文献量尚少，表明该时间段中药防治MIRI的研究处于起步阶段，2015年以后该领域发文量激增，直到2020年发文量达到144篇；2021年被引次数最多，说明2021年发表的论文影响力较大，是该领域的关键年份，见图1。

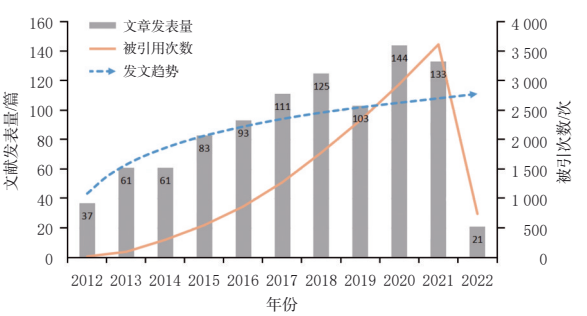


图1 2012—2022年中药防治MIRI的全球发文量与被引次数

2.2 国家/地区的分布情况

本研究发现，共有20个国家/地区参与了中药防治MIRI相关研究。中国（943篇）是该领域发文量最高的国家/地区，其次分别是美国（109篇）、中国台湾（23篇），由此可推测中国学者对中药防治MIRI的关注度较高。在被引次数方面，中国最多（17 608次），这表明中国在该领域有较大影响力。发文量排名前10位的国家/地区分布如表1所示。

2.3 机构发文及合作情况

对发文机构进行可视化分析，结果显示共有868个机构参与了中药防治MIRI的研究。中国医学科学院北京协和医学院发文量最多（162篇），其次分别是阜外医

表1　发文量排名前10位的国家/地区分布情况

国家/地区	发文量/篇	被引次数/次	H指数
中国	943	17 608	54
美国	109	4278	33
中国台湾	23	524	13
日本	6	178	5
澳大利亚	4	26	3
加拿大	4	80	3
韩国	4	130	4
英国	3	60	3
德国	3	24	1
马来西亚	2	28	2

院(73篇)、中国人民解放军空军军医大学(62篇)。从H指数的分析来看,H指数最高的机构是中国医学科学院北京协和医学院(29),由此可推测中国医学科学院北京协和医学院在该领域影响力较高,见表2。从各个机构合作情况来分看,中国医学科学院北京协和医学院与其他机构合作最多,在该领域具有较大影响力,见图2。

表2　发文量排名前10位的机构分析

排名	所属机构	发文量/篇	被引次数/次	H指数
1	中国医学科学院北京协和医学院	162	2 867	29
2	阜外医院	73	1 691	23
3	中国人民解放军空军军医大学	62	2 108	25
4	中国人民解放军总医院	57	2 252	25
5	中国科学院	53	1 343	23
6	上海交通大学	40	1 403	18
7	广州中医药大学	39	356	12
8	首都医科大学	37	684	16
9	天津中医药大学	37	538	16
10	南京中医药大学	36	385	16

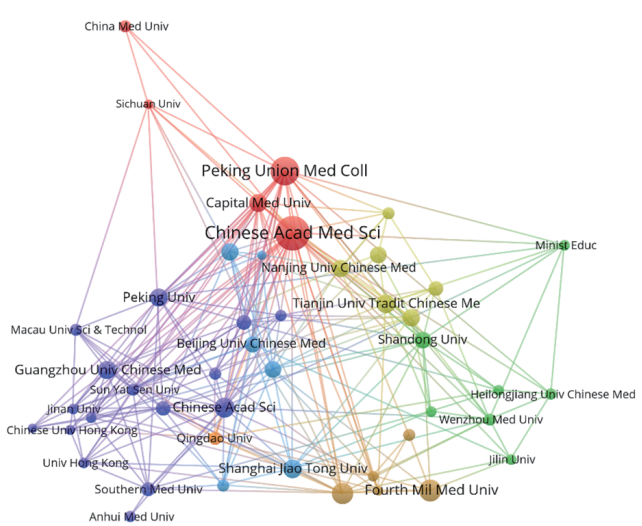


图2　各研究机构合作情况

2.4　作者发文与合作情况

使用VOSviewer软件对作者发文与合作情况进行可视化分析,结果显示共有5 566名学者参与中药防治MIRI的研究。根据分析可知,Sun Guibo与Sun Xiaobo在该领域发文较多;而Wang Min的被引次数最多,可推测Wang Min是该领域具有影响力的学者,见表3。从作者合作情况来看,全球作者较为分散,尚未形成一定规模的合作团队,只有我国天津中医药大学的Fan Guanwei团队与其他团队合作较多,而中国医学科学院北京协和医学院的Sun Guibo与Sun Xiaobo团队并未与其他研究团队有深入合作,见图3。

表3　发文量排名前10位的作者分析

排名	第一作者	单位	发文量/篇	H指数	被引次数/次
1	Sun Guibo	中国医学科学院北京协和医学院	17	11	385
2	Sun Xiaobo	中国医学科学院北京协和医学院	17	11	398
3	Fan Guanwei	天津中医药大学	15	10	306
4	Han Jingyan	北京大学	15	11	316
5	Wang Min	青岛大学	15	11	537
6	Zhu Yan	青岛大学	15	10	281
7	Fan Jingyu	北京大学	14	11	311
8	Liu Yuying	北京大学	14	11	328
9	Pan Chunshui	北京大学	13	11	306
10	Chang Xin	北京大学	11	8	244

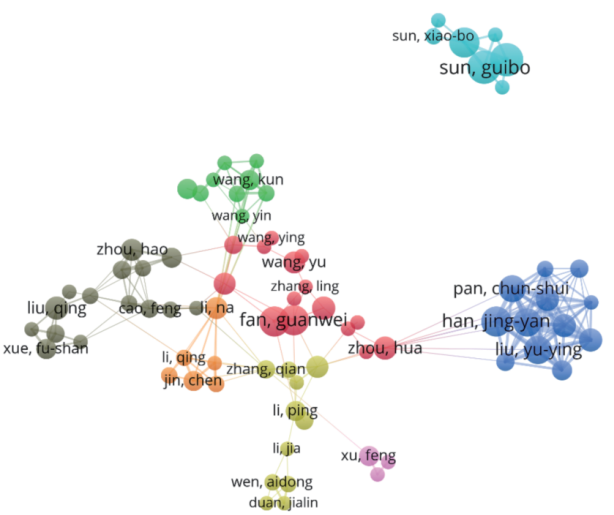


图3　全球作者合作情况

2.5　期刊收录情况

利用VOSviewer软件对发文量排名前10位的期刊进行分析,其中*Molecular Medicine Reports*(47篇)对该领域报道最多,可推测*Molecular Medicine Reports*可能是该领域最受欢迎的杂志。此外,*Experimental and Therapeutic Medicine*的影响因子最低(IF=1.892),*Oxidative Medicine and Cellular Longevity*的影响因子最高(IF=5.496);从《期刊引用报告》(*Journal Citation Reports*,JCR)分区来看,文章都集中在Q2(占30%)、Q3(占40%)、Q4(占30%)区,结果见表4。

2.6　共被引分析

共被引是衡量文章之间关系程度的研究方法。本研究选取972篇中共被引次数排名前10位的文献进行分析,结果显示,排名靠前文献的发表年份在1986—2015年之间,且多是高质量文献(IF在2.778～91.245之间,JCR分区80%为Q1区),其中共被引次数超过100的文献有2篇;此外,共被引文献的研究方向多集中在探索

表4　发文量排名前10位的期刊

期刊	发文量/篇	被引次数/次	IF	JCR分区
Molecular Medicine Reports	47	531	2.301	Q4
Evidence-based Complementary and Alternative Medicine	36	422	2.124	Q4
Frontiers in Pharmacology	31	401	4.627	Q2
Oxidative Medicine and Cellular Longevity	28	363	5.496	Q2
Journal of Ethnopharmacology	27	584	3.832	Q3
PLoS One	24	623	2.919	Q3
Biomedicine Pharmacotherapy	21	311	4.929	Q2
Experimental and Therapeutic Medicine	19	204	1.892	Q4
Americal Journal of Chinese Medicine	18	342	3.953	Q3
Scientiic Reports	16	468	4.130	Q3

MIRI的发病机制以及找寻干预靶点的相关研究方面，见表5。

表5　中医药防治MIRI共被引次数排名前10的文献

排名	被引文献	发表年份	共被引次数/次	IF	JCR分区
1	Myocardial reperfusion injury	2007	125	91.245	Q1
2	Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target	2013	111	14.808	Q1
3	Mechanisms underlying acute protection from cardiac ischemia-reperfusion injury	2008	46	37.312	Q1
4	Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury	2015	45	24.094	Q1
5	Distinct roles of autophagy in the heart during ischemia and reperfusion -roles of AMP-activated protein kinase and Beclin 1 in mediating autophagy	2007	43	17.367	Q1
6	Ischemia and reperfusion-from mechanism to translation	2011	38	53.440	Q1
7	Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(T)(-Delta Delta C) method	2001	37	3.608	Q3
8	New directions for protecting the heart against ischaemia-reperfusion injury: targeting the reperfusion injury salvage kinase (RISK)-pathway	2004	32	10.787	Q1
9	Preconditioning with ischemia - a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium	1986	32	29.690	Q1
10	Pathogenesis of myocardial ischemia-reperfusion injury and rationale for therapy	2010	32	2.778	Q3

2.7　关键词分析

关键词是一篇文献的核心，通过对关键词的总结可以很直观地了解一个领域的研究热点与趋势[6]。本研究纳入的972篇文献中共有3 789个关键词，对关键词进行可视化分析后可以直观看出，目前的研究多基于细胞凋亡（apoptosis）、细胞焦亡（pyroptosis）、线粒体功能障碍（mitochondrial dysfunction）、微小RNA（microRNA）等途径以及相关信号通路来探索中药防治MIRI的作用机制，实验方案多采用体内实验与体外实验联合，见表6。而通过聚类分析的结果可知，目前中药提取物防治MIRI的研究较多，主要基于转录因子NF-E2相关因子2（nuclear factor E2-related factor 2，Nrf2）通路、核因子κB（nuclear factor κB，NF-κB）通路、NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3（NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3，NLRP3）炎症小体通路、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）通路、去乙酰化酶3（sirtuin3，SIRT3）通路、c-Jun氨基末端激酶（c-Jun N-terminal kinase，JNK）通路、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B，PI3K/Akt）通路、AMP活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）通路进行研究；此外，网络药理学方法也是常用研究方法，见表7。

表6　出现频次排名前20位的关键词

排名	关键词	出现频次/次	排名	关键词	出现频次/次
1	apoptosis	349	11	cardiomyocytes	70
2	oxidative stress	224	12	rats	70
3	activation	178	13	cell-death	69
4	expression	137	14	dysfunction	57
5	inhibition	136	15	Akt	51
6	cardioprotection	135	16	heart-failure	51
7	inflammation	117	17	*in-vivo*	46
8	mechanisms	114	18	hypoxia	43
9	autophagy	84	19	mitochondria	40
10	pathway	75	20	*in-vitro*	36

表7　关键词聚类分析情况

聚类ID	剪切值	年份	聚类名称
#0	0.918	2014	JNK activation
#1	0.971	2016	melatonin receptor
#2	0.928	2013	NLRP3 inflammasome pathway
#3	0.847	2014	myocardial infarction
#4	0.881	2013	network pharmacology
#5	0.779	2014	regulating inflammatory cytokine
#6	0.863	2013	*Panax* notoginsenoside
#7	0.928	2014	Chinese medicine
#8	0.923	2012	acute myocardial infarction
#9	0.860	2014	possible mechanism
#10	0.936	2014	TNF- pathway
#11	0.935	2018	reperfusion injury
#12	0.963	2017	SIRT3 attenuate

2.8　防治MIRI的中药分析

本研究通过人工筛查3 789个关键词，选出出现频次较高的中药。从筛选结果来看，近10年中药防治MIRI多围绕丹参酮（28次）、人参皂苷（25次）、黄芪甲苷（15次）、白藜芦醇（14次）、小檗碱（9次）等中药提取物开展，而参麦注射液（5次）、丹红注射液（4次）等中成药的相关研究也逐渐被重视。此外，本研究亦罗列出各中药防治MIRI的现有研究情况，以期为中药的临床转化和后续研究提供借鉴，见表8。

3　讨论

3.1　中药防治MIRI的发展现状

本研究显示，近10年中药防治MIRI的文献发表量呈现逐年上升趋势，预测未来也会有越来越多的学者参与其中。中国在此领域发文量最多，且中国与其他国家/地区有着积极的合作，建议今后各国应当加强合作，共同促进中药防治MIRI的学术发展。中国医学科学院北京协和医学院发文量最多并且与中国其他机构合作较多。学者Sun Guibo较为高产，也是该领域具有影响力的学者。但是，全球作者尚未形成一定规模的合作团队，建议今后各研究团队应加强合作。*Molecular Medicine Reports*可能是该领域最受欢迎的杂志，因为其收录

表8　防治MIRI的中药使用情况

类别	药名	活性成分	干预对象	干预时间	干预机制
中药	丹参	丹参酮ⅡA	大鼠	缺血前15 min	激活PI3K/Akt/mTOR通路，降低心肌细胞损伤程度和凋亡程度[7]
		丹参酮Ⅰ	大鼠	7 d	激活Akt/Nrf2通路和RIP1/RIP3/MLKL通路，改善心电图和心肌组织损伤[8]
	人参	人参皂苷Rb_1	小鼠	28 d	抑制线粒体复合物Ⅰ介导的ROS，减少心肌梗死面积，限制心肌纤维化[9]
		人参皂苷Rg_1	大鼠	2.5 h	调节RhoA通路，减少心肌梗死面积，提高心肌血流量，提升心脏功能[10]
		人参皂苷Rg_3	大鼠	造模时单次注射	调控FoxO3a，抑制氧化应激和炎症反应，改善心脏功能，减少心肌梗死面积[11]
		人参皂苷Rb_2	大鼠	3 d	下调gp91phox，激活SIRT1通路，抑制氧化应激和炎症反应[12]
	黄芪	黄芪甲苷	大鼠	7 d	调控CaSR及ERK1/2和相关的凋亡信号通路，减少大鼠的心肌梗死面积，改善心肌细胞凋亡程度[13]
	虎杖	虎杖苷	大鼠	3 d	激活Notch1/Hes1介导的PTEN/Akt通路，减少氧化应激损伤，改善左心室功能[14]
		白藜芦醇	大鼠	14 d	调控TNF-α/RIP1/RIP3/MLKL通路，改善心肌细胞受损程度[15]
	黄连	小檗碱	大鼠	14 d	激活JAK2/STAT3通路，减少心肌细胞凋亡，改善大鼠MIRI[16]
	三七	三七皂苷R_1	H9c2大鼠心肌细胞系	未报道	调控miR-132并下调其靶蛋白肝素结合性表皮生长因子，保护H9c2细胞免受A/R诱导的MIRI损伤[17]
	红景天	红景天苷	大鼠	5 d	高表达p-AMPK、PPAR-α和PGC-1α，抑制p-NF-κBp65、p-IκBα、p-IKKα和p-IKKβ，减轻心肌损伤，改善心功能[18]
	黄芩	黄芩苷	大鼠	7 d	激活PI3K/Akt/eNOS通路，减少心肌梗死面积，抑制心肌细胞凋亡，保护心肌微血管[19]
	芍药	芍药苷	大鼠	2 h	激活RISK通路，减少心肌梗死面积，改善MIRI引起的形态学损伤[20]
	金盏花	金盏花苷E	大鼠	3 d	减少MIRI诱导的钙超载，保护心脏[21]
中成药	参麦注射液		大鼠原代心肌细胞	48～72 h	改善MIRI后关键酶和转运蛋白的减少以及代谢底物的利用程度，减少异常心肌细胞凋亡[22]
	舒血宁注射液		大鼠	3 d	调节TLR4/NF-κB通路，抑制氧化应激和内质网应激，减少心肌梗死面积，降低心肌损伤程度，减轻炎症反应[23]
	丹红注射液		大鼠	7 d	调控Keap1/Nrf2/JNK通路，减少氧化应激，维持线粒体完整性，改善心肌细胞凋亡[24]
	芪参益气滴丸		大鼠	7 d	改善线粒体功能障碍，减轻MIRI损伤并改善心脏血流动力学[25]
	注射用益气复脉(冻干)		小鼠	1 d	激活AMPK通路，抑制心肌细胞凋亡，提供显著的心脏保护作用[26]

的中药防治MIRI的研究文献最多。被引文献的研究方向多集中在探索MIRI的发病机制以及找寻干预靶点方面。

3.2　热点与趋势探讨

细胞凋亡是参与MIRI的主要细胞死亡途径之一，MIRI诱导的炎症因子释放具有启动凋亡程序的作用，会进一步加重MIRI损伤。在MIRI的发病过程中，心肌细胞凋亡可诱导心肌收缩功能障碍、代偿性肥大和纤维化[27]。研究发现，丹参酮预处理可通过调控PI3K/Akt信号通路减少MIRI模型大鼠心肌梗死面积并改善心功能不全，从而减少心肌细胞凋亡[28]。含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3（cysteinyl aspartate specific proteinase 3，caspase-3）被认为是激活各种凋亡刺激因子的关键蛋白酶，王秋静等[29]发现红景天苷各剂量组可通过Nrf2激活和细胞外调节蛋白激酶（extracellular regulated protein kinases，ERK）磷酸化、降低caspase-3活性来抑制心肌细胞凋亡，并有效改善MIRI。

细胞焦亡是一种程序性细胞死亡方式，可通过caspase-1的经典途径和依赖caspase-4/5/11的非经典途径实现，进而引起促炎因子白细胞介素1β（interleukin 1β，IL-1β）和IL-18的释放，加剧局部或全身的炎症反应[30]。NLRP3炎症小体在细胞焦亡中发挥着重要作用，研究表明，NLRP3炎症小体介导的焦亡与MIRI密切相关[31]。灯盏花素是从灯盏花中纯化得到的黄酮类化合物，可通过Akt活化和mTORC1[mTOR即哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin)，CⅠ为其Ⅰ个亚型]抑制来实现对NLRP3炎症小体的激活，并进一步起到心脏保护作用[32]。

线粒体ROS是必要的生理第二信使，可调节线粒体功能，病理情况下高水平的线粒体ROS可诱导氧化应激，从而引发心肌组织的氧化损伤和凋亡[33]。研究发现，虎杖提取物白藜芦醇可提高血管内皮生长因子B水平，促进血管生成，并抑制再灌注心肌中ROS的产生[34]。线粒体的质量控制系统包括线粒体的融合/分裂、生物发生以及线粒体自噬。研究发现，中药可通过调节线粒体的融合/分裂、激活线粒体自噬、促进线粒体生物发生等方式改善MIRI[35]。

microRNA是一类非编码单链RNA分子，参与了多种生物过程，已被大量研究证实其与MIRI的发病相关[36]。现阶段，找寻疾病的microRNA生物标志物和开发基于microRNA的治疗靶点是该领域的研究热点[37]。miR-30c-5p在MIRI后心肌细胞损伤和凋亡中起着关键作用，miR-30c-5p的过表达可增加细胞活力，减少心肌细胞的凋亡。有研究发现，中药提取物三七总皂苷干预的MIRI细胞中，miR-30c-5p的水平显著上调，发挥了显著的心脏保护作用[38]。

4　结语

近年来，中医药以其多成分、多靶点、安全性高的优势愈发受到临床的重视，与现代医学研究方法的结合使中药在防治MIRI方面取得了较为显著的成果。本研究基于WOS数据库对近10年发表的中药防治MIRI的研究进行文献计量学分析，结果显示近10年中药防治MIRI的研究愈发受到关注。目前的研究者多集中于中国，建议未来应加强与国外学者的合作交流，推动中医药国际化进程。各个研究机构更应当加强合作，推动中药治疗MIRI的研究高质量发展，以推动中药新药的开

发。现阶段，该领域相关研究多集中于中药有效成分与中成药的干预机制研究，研究热点多为细胞凋亡、细胞焦亡、线粒体功能障碍或miRNA与MIRI之间的联系以及相关信号通路的调控，预测未来的研究也会围绕于此开展。此外，中药防治MIRI的科研在现阶段多集中于基础实验领域，建议未来多开展大规模、高质量、多中心、随机对照的临床研究，以期为中药应用于临床提供高级别循证医学证据。总之，本研究的分析结果揭示了中医药防治MIRI的研究现状、热点及趋势，并罗列出目前研究较多的药物的具体应用情况，可为研究者在该领域深入探索提供参考与借鉴。

参考文献

[1] MEIER T，GRÄFE K，SENN F，et al. Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 51 countries in the WHO European Region from 1990 to 2016：a systematic analysis of the global burden of disease study[J]. Eur J Epidemiol，2019，34(1)：37-55.

[2] HEUSCH G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective[J]. Nat Rev Cardiol，2020，17(12)：773-789.

[3] HAUSENLOY D J，KHARBANDA R K，MØLLER U K，et al. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction（CONDI-2/ERIC-PPCI）：a single-blind randomised controlled trial[J]. Lancet，2019，394(10207)：1415-1424.

[4] 岳栋芳，李永芳. 中药及其复方抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制研究进展[J/OL]. 中药药理与临床，2022：1-25[2022-10-19]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=ZYYL20220311000&uniplatform=NZKPT&v=g3PdBwCvGtCRvqgc-7x52COLo55F5YCBHn8k4U0PTWIdJdgYLXN5ct0aGLjbSUs5.DOI：10.13412/j.cnki.zyyl.20220313.003.

[5] MA D，YANG B，GUAN B Y，et al. A bibliometric analysis of pyroptosis from 2001 to 2021[J]. Front Immunol，2021，12：731933.

[6] 祁祥，卢健棋，朱智德，等. 近10年经方真武汤的文献计量学研究与可视化分析[J/OL]. 中国现代中药，2022：1-14[2022-09-04]. https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx? dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=YJXX20220126001&uniplatform=NZKPT&v=GhfZblymhfFgbpjnxjRHK1Si4Vu1Evty0PgolzqEsRP9x7nkQrAtKdhQX-JUD0W3. DOI：10.13313/j. issn. 1673-4890. 20211014001.

[7] LI Q，SHEN L，WANG Z，et al. Tanshinone ⅡA protects against myocardial ischemia reperfusion injury by activating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Biomedecine Pharmacother，2016，84：106-114.

[8] ZHUO Y Q，YUAN R，CHEN X X，et al. Tanshinone I exerts cardiovascular protective effects *in vivo* and *in vitro* through inhibiting necroptosis via Akt/Nrf2 signaling pathway[J]. Chin Med，2021，16(1)：48.

[9] JIANG L J，YIN X J，CHEN Y H，et al. Proteomic analysis reveals ginsenoside Rb_1 attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury through inhibiting ROS production from mitochondrial complex Ⅰ[J]. Theranostics，2021，11(4)：1703-1720.

[10] LI L，PAN C S，YAN L，et al. Ginsenoside Rg_1 ameliorates rat myocardial ischemia-reperfusion injury by modulating energy metabolism pathways[J]. Front Physiol，2018，9：78.

[11] LI L，WANG Y L，GUO R，et al. Ginsenoside Rg_3-loaded，reactive oxygen species-responsive polymeric nanoparticles for alleviating myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. J Control Release，2020，317：259-272.

[12] XUE Y，FU W W，LIU Y Z，et al. Ginsenoside Rb_2 alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury in rats through SIRT1 activation[J]. J Food Sci，2020，85(11)：4039-4049.

[13] YIN B，HOU X W，LU M L. Astragaloside Ⅳ attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury in rats via inhibition of calcium-sensing receptor-mediated apoptotic signaling pathways[J]. Acta Pharmacol Sin，2019，40(5)：599-607.

[14] YU L M，LI Z，DONG X，et al. Polydatin protects diabetic heart against ischemia-reperfusion injury via Notch1/Hes1-mediated activation of pten/Akt signaling[J]. Oxid Med Cell Longev，2018，2018：2750695.

[15] HU Y J，PAN H W，PENG J Q，et al. Resveratrol inhibits necroptosis by mediating the TNF-α/RIP1/RIP3/MLKL pathway in myocardial hypoxia/reoxygenation injury[J]. Acta Biochim Biophys Sin（Shanghai），2021，53(4)：430-437.

[16] ZHAO G L，YU L M，GAO W L，et al. Berberine protects rat heart from ischemia/reperfusion injury via activating JAK2/STAT3 signaling and attenuating endoplasmic reticulum stress[J]. Acta Pharmacol Sin，2016，37(3)：354-367.

[17] JIN Z，GAN C，LUO G，et al. Notoginsenoside R_1 protects hypoxia-reoxygenation deprivation-induced injury by upregulation of miR-132 in H9c2 cells[J]. Hum Exp Toxicol，2021，40(12_suppl)：S29-S38.

[18] CHANG X Y，ZHANG K，ZHOU R，et al. Cardioprotective effects of salidroside on myocardial ischemia-reperfusion injury in coronary artery occlusion-induced rats and Langendorff-perfused rat hearts[J]. Int J Cardiol，2016，215：532-544.

[19] BAI J N, WANG Q C, QI J X, et al. Promoting effect of baicalin on nitric oxide production in CMECs via activating the PI3K-AKT-ENOS pathway attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Phytomedicine, 2019, 63: 153035.

[20] MA H E, HAO J P, LIU H H, et al. Peoniflorin preconditioning protects against myocardial ischemia/reperfusion injury through inhibiting myocardial apoptosis: risk pathway involved[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2022, 194(3): 1149-1165.

[21] WANG R Y, WANG M, ZHOU J H, et al. Calenduloside E suppresses calcium overload by promoting the interaction between L-type calcium channels and Bcl2-associated athanogene 3 to alleviate myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. J Adv Res, 2021, 34: 173-186.

[22] WANG S M, YE L F, WANG L H. Protective mechanism of Shenmai on myocardial ischemia-reperfusion through the energy metabolism pathway[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(7): 4046-4062.

[23] WANG R Y, WANG M, ZHOU J H, et al. Shuxuening injection protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through reducing oxidative stress, inflammation and thrombosis[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(20): 562.

[24] ZHANG L, WANG Y, LI C, et al. Dan Hong injection protects against cardiomyocytes apoptosis by maintaining mitochondrial integrity through Keap1/nuclear factor erythroid 2-related factor 2/JNK pathway[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 591197.

[25] CHEN J R, WEI J, WANG L Y, et al. Cardioprotection against ischemia/reperfusion injury by Qishenyiqi pill® via ameliorate of multiple mitochondrial dysfunctions[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 3051-3066.

[26] LI F, ZHENG X J, FAN X X, et al. Yiqifumai powder injection attenuates ischemia/reperfusion-induced myocardial apoptosis through AMPK activation[J]. Rejuvenation Res, 2016, 19(6): 495-508.

[27] AL-SALAM S, HASHMI S. Myocardial ischemia reperfusion injury: apoptotic, inflammatory and oxidative stress role of galectin-3[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 50(3): 1123-1139.

[28] ZHANG Y, WEI L, SUN D, et al. Tanshinone ⅡA pretreatment protects myocardium against ischaemia/reperfusion injury through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent pathway in diabetic rats[J]. Diabetes Obes Metab, 2010, 12(4): 316-322.

[29] 王秋静, 王泺璎, 王苹, 等. 红景天苷对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌的保护作用[J]. 中成药, 2021, 43(11): 3147-3151.

[30] SHI J J, GAO W Q, SHAO F. Pyroptosis: gasdermin-mediated programmed necrotic cell death[J]. Trends Biochem Sci, 2017, 42(4): 245-254.

[31] 栾飞, 彭利霞, 雷紫琴, 等. NLRP3炎症小体介导的细胞焦亡与心肌缺血再灌注损伤的关系及中医药干预策略[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(4): 216-228.

[32] XU L J, CHEN R C, MA X Y, et al. Scutellarin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by suppressing NLRP3 inflammasome activation[J]. Phytomedicine, 2020, 68: 153169.

[33] 韦亚忠, 薛晓梅, 何斌. 活性氧介导心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(6): 826-829.

[34] YANG L, ZHANG Y, ZHU M M, et al. Resveratrol attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury through up-regulation of vascular endothelial growth factor B[J]. Free Radic Biol Med, 2016, 101: 1-9.

[35] 周曼丽, 俞赟丰, 冯宇, 等. 线粒体质量控制体系介导心肌缺血再灌注损伤的治疗策略[J]. 中草药, 2021, 52(20): 6381-6390.

[36] CARBONELL T, GOMES A V. microRNAs in the regulation of cellular redox status and its implications in myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Redox Biol, 2020, 36: 101607.

[37] YE Y M, HU Z Y, LIN Y, et al. Downregulation of microRNA-29 by antisense inhibitors and a PPAR-gamma agonist protects against myocardial ischaemia-reperfusion injury[J]. Cardiovasc Res, 2010, 87(3): 535-544.

[38] WANG L L, CHEN X Q, WANG Y C, et al. miR-30c-5p mediates the effects of *Panax notoginseng* saponins in myocardial ischemia reperfusion injury by inhibiting oxidative stress-induced cell damage[J]. Biomedecine Pharmacother, 2020, 125: 109963.

（收稿日期：2022-05-30　修回日期：2022-09-05）

（编辑：刘明伟）