

引用:张芹,戴霞.基于文献计量学的枳椇子研究现状与发展趋势分析[J].中医药导报,2025,31(12):240-247.

基于文献计量学的枳椇子研究现状 与发展趋势分析*

张 芹¹,戴 霞²

(1.山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355;

2.山东中医药大学健康学院,山东 济南 250355)

[摘要] 目的:分析枳椇子研究现状、研究热点及发展趋势。方法:检索中国知网(CNKI)和Web of Science(WOS)核心合集数据库自1990年1月1日至2025年5月20日收录的枳椇子相关文献,应用CiteSpace(6.2.R3)和VOSviewer(1.6.20)等软件对已发表中文文献、英文文献的年发文量、作者、国家、机构和关键词等进行可视化分析。结果:共纳入文献560篇,其中中文文献434篇,英文文献126篇,枳椇子的年总发文量在波动中整体呈上升趋势。中文文献发文量最多的作者为嵇扬(12篇),英文文献发文量最多的作者为KAN J Q(6篇)。中国是英文文献发文量最多的国家。中文文献研究机构以武汉大学人民医院药学部为主,英文文献研究机构以西南大学(Southwest University)为主。收录中文文献最多的期刊是《中药材》,收录英文文献最多的期刊是*International Journal of Biological Macromolecules*。高被引文献显示,枳椇子的研究热点主要在化学成分、药理活性及临床试验等方面。结论:枳椇子的研究热点集中于其活性成分(特别是黄酮类)的药理实验与临床研究。未来研究需结合分子生物学技术(如组学分析)与肠道菌群调控机制,推动枳椇子在药食同源产品(如功能饮料、保健食品)中的创新应用。

[关键词] 枳椇子;文献计量学;药食同源;肠道菌群;CiteSpace;VOSviewer

[中图分类号] R282.71 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)12-0240-08

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.12.038

Analysis of Research Status and Development Trends of Zhijuzi (Hoveniae Fructus seu Semen) Based on Bibliometrics

ZHANG Qin¹, DAI Xia²

(1.School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250355, China; 2.School of Health Sciences, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250355, China)

[Abstract] Objective: To analyze the research status, hotspots and development trends in the field of Zhijuzi (Hoveniae Fructus seu Semen). Methods: Relevant literatures on Zhijuzi (Hoveniae Fructus seu Semen) published from January 1, 1990 to May 20, 2025 were retrieved from China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science (WOS) Core Collection databases. Software such as CiteSpace (6.2.R3) and VOSviewer (1.6.20) were used to conduct visualized analysis on the annual number of publications, authors, countries, institutions and keywords of published Chinese and English literatures. Results: A total of 560 literatures were included, among which 434 were Chinese literatures and 126 were English literatures. The total annual number of publications on Zhijuzi (Hoveniae Fructus seu Semen) showed an overall upward trend with fluctuations. The author with the largest number of publications in Chinese literatures was JI Yang (12 papers), while the author with the most publications in English literatures was KAN J Q (6 papers). China was the country with the highest number of publications in English literatures. The leading research institution for Chinese literatures was the Department of Pharmacy, Renmin Hospital of Wuhan University, and that for English literatures was Southwest University. The journal with the most included Chinese literatures was *Journal of Chinese Medicinal Materials*, and the journal with the most included English literatures was *International Journal of Biological*

*基金项目:2022年度山东省中医药调研课题资助项目(ZYY202285)

通信作者:戴霞,女,教授,研究方向为中医养生理论与应用

Macromolecules. Highly cited literatures indicated that the research hotspots of Zhijuzi (*Hoveniae Fructus seu Semen*) mainly focused on chemical components, pharmacological activities and clinical trials. Conclusion: The research hotspots of Zhijuzi (*Hoveniae Fructus seu Semen*) focus on the pharmacological experiments and clinical studies of its active components (especially flavonoids). Future research needs to combine molecular biology technologies (such as omics analysis) with intestinal flora regulation mechanisms to promote the innovative application of Zhijuzi (*Hoveniae Fructus seu Semen*) in medicine-food homology products (such as functional beverages and health food).

[Keywords] Zhijuzi (*Hoveniae Fructus seu Semen*); bibliometrics; medicine-food homology; intestinal flora; CiteSpace; VOSviewer

枳椇(*Hoveniaspp*)作为地球上古老的果树类群之一,在我国具有悠久的食补传统与药用历史,其药用部位“枳椇子”(*Hovenia dulcis*)为鼠李科枳椇属植物北枳椇(*Hovenia dulcis* Thunb.)、枳椇(*H. acerba* Lindl.)及毛果枳椇(*H. trichocarpa* Chun et Tsiang)的成熟种子或带肉质花序轴的果实^[1]。《新修本草》记载“其树径尺,木名白石,叶如桑柘。其子作房似珊瑚,核在其端,人皆食之”^[2]。2002年枳椇子被列入国家药食同源目录^[3],成为兼具食品与药品属性的重要资源。枳椇子现收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·中药材》^[4]。姬爱熙等^[5]从枳椇子中分离鉴定出126种化学成分,其中黄酮类占比最高,与抗氧化、抗缺氧、抗炎等药理作用密切相关。其核心功效包括解酒护肝、止渴除烦、通利二便等。清代《老老恒言》载“枳椇粥,除烦清热,尤解酒毒”^[6],主要用于治疗醉酒、烦渴、呕吐及二便不利^[7]。凭借药食同源特性,枳椇子在功能性食品、药物制剂及运动补剂领域前景广阔。未来研究需深化其活性成分作用机制研究,推动传统功效与现代科学的融合创新。

文献计量学作为信息科学的重要分支学科,以文献体系及其计量特征为研究对象,可通过数学与统计学方法,系统分析国家、机构、核心作者及关键词等维度,揭示学科研究热点与发展脉络^[8]。目前,枳椇子虽已形成较丰富的研究成果,但尚缺乏系统的中文文献、英文文献计量学整合及领域热点与趋势的可视化解析。本研究运用CiteSpace与VOSviewer软件,对中国知网(China national knowledge infrastructure,CNKI)和Web of Science(WOS)数据库中枳椇子相关文献进行系统梳理与可视化分析,旨在从整体上把握该领域的研究进展及发展动态,为后续深度研究提供理论支撑。

1 资料与方法

1.1 数据来源及筛选 中文文献检索基于中国知网(CNKI)数据库,构建检索式:主题=(“枳椇子”OR“北枳椇”OR“毛果枳椇”OR“拐枣”),时间跨度为1990年1月1日至2025年5月20日。通过人工筛查排除会议摘要、专利及重复文献。剔除文献:作者、关键词、期刊信息不全以及仅关注栽培、育种、木材性质等非药用研究方向的文献;未涉及化学成分、药理活性、临床应用或产品开发内容的文献。最终获得有效中文文献434篇。

英文文献检索基于Web of Science(WOS)核心合集数据库,检索式为:TS=(“*Hovenia dulcis*”OR“*Semen Hoveniae*”OR

“Japanese Raisin Tree Seed”OR “*Hovenia dulcis* Thunb”OR “*Fructus Hoveniae*”),限定文献类型为Article或Review,语言为English,时间跨度为1990年1月1日至2025年5月20日。经人工去重并排除会议摘要、专利及信息缺失和仅关注栽培、育种、木材性质等非药用研究方向的文献,最终纳入英文文献126篇。

1.2 数据处理 文献去重后,中文文献以Refworks格式导出,英文文献以纯文本格式(Plain Text)导出,所有文献均包含题名、作者、摘要、关键词等完整数据字段。导出文件统一命名为CiteSpace兼容格式download_*.txt,并建立结构化文件夹体系(input存储原始文件,output存放CiteSpace转换数据,data复制转换后数据用于分析,project管理工程文件)。分析工具与参数设置:(1)采用Excel 2021统计年发文量及高被引期刊文献。(2)利用文献计量在线平台(BIBLIOMETRC.COM)量化国家研究总量及国际合作网络。(3)运用CiteSpace 6.2.R3进行可视化分析[参数:中文界面,时间切片(1990年1月至2025年5月)长度1年。术语来源:主题/摘要/作者关键词(DE)/扩展关键词(ID)。节点类型:作者/机构/关键词共现,g-index阈值k=25]。(4)通过VOSviewer 1.6.20进行关键词密度视图分析(参数:共现分析/全关键词/完全计数法,最小词频≥1,中文文献分析808个关键词,英文文献分析793个关键词)。

2 结果

2.1 年发文数据趋势 通过对CNKI和WOS数据库的系统检索,共纳入枳椇子相关文献560篇,其中中文文献434篇,英文文献126篇。英文文献发文量约为中文的2/7。文献时间分布特征见图1。中文文献增长呈现两阶段特征:(1)1990—2000年为研究初期,年发文量增速平缓;(2)2001—2025年进入显著增长期,2022年达峰值(30篇),这可能与2002年枳椇子列入国家药食同源物质目录、2016年“十三五”中医药规划等政策驱动密切相关。英文文献趋势同步分两阶段:(1)1990—2011年为研究起步缓慢阶段;(2)2012—2025年增速明显提升,2021年达高峰(16篇),与同年中文文献量仅差2篇。

中文文献、英文文献年总发文量整体呈上升趋势,2020年达峰值(39篇)。中文文献始终主导研究格局(占比>75%),但波动幅度较大,直接影响总体趋势;英文文献前期低位徘徊,2011年后关注度提升但波动显著,整体规模仍显著低于中文研究。中国学界是该领域的核心研究力量,国际影响力虽后期显现增长态势但仍显不足。

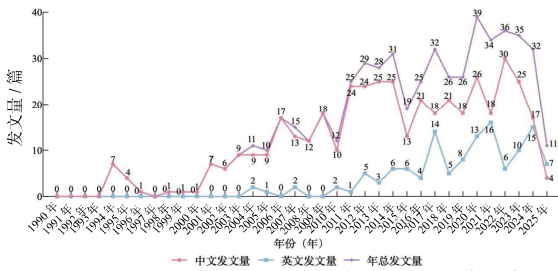
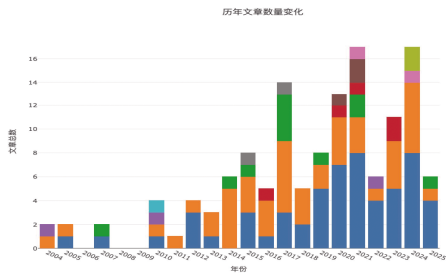


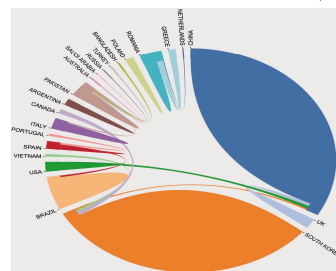
图1 近35年枳椇子研究领域文献分布趋势图

2.2 发文国家、机构、作者合作分析

2.2.1 研究国家及合作分析 基于VOSviewer和文献计量平台对126篇英文文献的国家合作网络进行分析,全球27个参与国呈现出高度集中的研究格局:中国发文量最高(57篇),其核心地位主要源于丰富的资源和完备的中医药研究体系;韩国(48篇)的活跃性则与其深厚的解酒文化传统密切相关。中介中心性分析进一步揭示了中国在该网络中的核心枢纽作用远高于其他国家,表明中国的研究成果对连接全球不同研究群体至关重要。然而,国家合作网络图谱显示,国际合作整体呈现显著薄弱性,仅存在中国与韩国、英国、美国等国的稀疏双边连线,且连线强度普遍极低,整个网络缺乏多边合



各国发文量统计



国家合作网络图谱

图2 国家发文分析

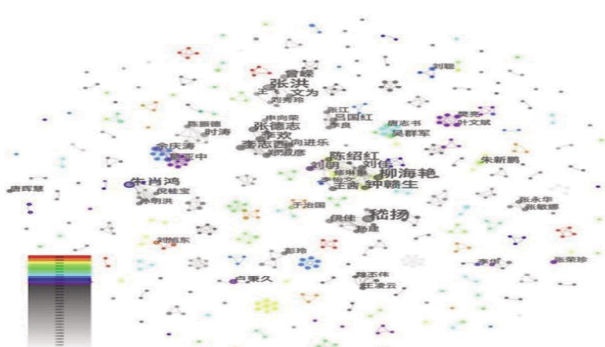


中文文献



英文文献

图3 主要研究机构合作网络



中文文献



英文文献

图4 核心作者合作网络

作集群,表明实质性国际合作机制尚未形成。(见图2)

2.2.2 研究机构及合作分析 在CiteSpace可视化图谱中,节点字体尺寸与机构中心性呈正相关,节点面积与发文量呈正相关,即字体大、节点面积大的机构在本领域研究成果数量多、学术影响力较高;节点间连线的粗细显示数量,表征合作紧密度^[9]。通过分析发文量 ≥ 3 的机构合作网络可知,中文文献机构网络涵盖398家机构(405个节点和203条连线),以高等院校及下属院所为主,其中武汉大学人民医院药学部(15篇)为核心节点。其聚焦枳椇子解酒护肝活性成分的药效学与制剂研究^[9],呈现高度本土化协作集聚。英文文献机构网络涵盖204家机构(169个节点和183条连线),其中23家存在合作关系,西南大学(Southwest University)以7篇发文量居首。该校阐建全(KAN J Q)主要研究枳椇子多糖提取工艺与降血糖机制^[10]。整体表现为国家内部有限合作而跨国协作薄弱,未来亟须突破地域壁垒,驱动国际合作以促进研究多元化发展。(见图3)

2.2.3 核心作者及合作分析 本研究基于CiteSpace对中英文数据库作者合作网络进行分析(节点表征作者,连线表征合作关系)。中文文献作者合作网络包含568个节点与803条连线(见图4)。依据普赖斯定律 $N=0.749 \times \sqrt{n_{\max}^{[11]}}$, $n_{\max}=12$,

$N \approx 2.59$ 。其核心作者发文量 ≥ 3 篇,1 192名作者中共有73位核心作者,其中嵇扬发发文量最高(12篇)。其团队聚焦军事医学需求,通过动物模型证实枳椇子提取物能提升低压缺氧耐力并降低血乳酸(抗疲劳与耐缺氧)^[12]。枳椇子水提物能加速乙醇代谢并降低酒精性肝损伤模型丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)/天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)活性,具有解酒护肝功效^[13]。同时该团队优化了超声辅助黄酮提取工艺^[14]。

英文文献合作网络包含390个节点与940条连线(见图4)。核心作者发文量 ≥ 2 篇($N \approx 1.83$),653名作者中共有59名核心作者,西南大学阚建全(KAN J Q)发文量最高(7篇)。该团队采用高压超声技术分离枳椇果梗多糖,并证实其可通过抑制 α -葡萄糖苷酶调控餐后血糖(降血糖活性)^[15]。同时该团队基于此开发了改善糖尿病模型代谢指标的低糖功能果汁^[16]。

2.3 发文期刊和高被引文献分析 主要发文期刊分布见图5,高被引文献^[17-25]见表1~2。枳椇子研究领域的中文期刊以《中药材》为主(载文量18篇),英文期刊*International Journal of Biological Macromolecules* (IF=7.7)发文量最高(12篇)。高被引文献揭示了该领域的关键性突破:王艳林等^[17](被引79次)建立了枳椇子抗氧化评价体系,并证实了40%匀浆灌胃可显著降低小鼠血清及肝脑组织丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量,提升超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性并延长耐寒热及游泳时间。WANG M C等^[22](被引141次)从枳椇果梗(非药用部位)分离出枳椇果梗多糖,并阐明了其可通过协同调控核因子E₂相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)通路及Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR4)/核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)通路缓解酒精性肝损伤。该研究可为枳椇果梗资源化利用提供新靶点。阚建全团队^[23](被引136次)研究表明,枳椇子中槲皮素/杨梅素可抑制 α -淀粉酶及 α -葡萄糖苷酶的活性;SUN Z Z等^[24](被引120次)研究表明,枳椇子二氢杨梅素可通过沉默信息调节因子1(silent information regulator 1, SIRT1)-NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)轴减轻阿霉素心脏毒性,拓展其化疗辅助应用。

2.4 关键词分析

2.4.1 关键词共现分析 基于VOSviewer对关键词进行可视化热力图谱分析,中文文献关键词网络图(808个)包含742个节点(2 531条连接,总强度3 139)。其中最高频关键词“枳椇子”(207次)主导的三级热力分布显示:高热核心区(亮黄/

红色)聚焦解酒护肝与抗氧化活性验证;中热力过渡区(绿色)体现复方研究深化及响应面法等优化技术应用于药食产品开发;低热力边缘区(蓝/深蓝)揭示资源转化与前沿交叉方向探索。(见图6)

英文文献关键词网络图(793个)含771个节点(7 405条连接,总强度8 051),最高频关键词“Hovenia dulcis”(39次)对应的热力分布显示:高热核心区(亮黄/红色)集中于枳椇属植物基源鉴定、活性成分分离及保肝与抗氧化功效验证;中热力过渡区(绿色)涵盖分子机制深度解析与疾病研究范畴扩展;低热力边缘区(蓝/深蓝)涉及新兴领域及待验证假说。中文文献、英文文献研究均以活性成分、肝保护与抗氧化为核心,但中文文献侧重传统药效本土化应用深化与资源转化,而英文文献更倾向于跨疾病分子机制探索与基础研究延伸。(见图6)

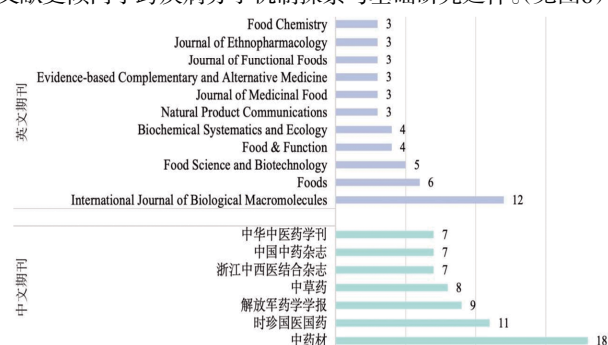


图5 发文量排名前5的期刊

表1 被引频次排名前5的中文文献

排名	文献名称	期刊	发表年份	被引次数
1	枳椇子抗脂质过氧化作用的实验研究	《中草药》	1994年	79
2	枳椇子的化学成分研究	《中国药科大学学报》	2002年	69
3	枳椇子对乙醇所致小鼠肝脏损伤的预防作用	《中药药理与临床》	2000年	64
4	枳椇子对酒后血中乙醇质量浓度和肝中乙醇脱氢酶活性的影响	《中国中药杂志》	2006年	62
5	枳椇子水提物对乙醇脱氢酶活性的影响	《中药药理与临床》	2004年	61

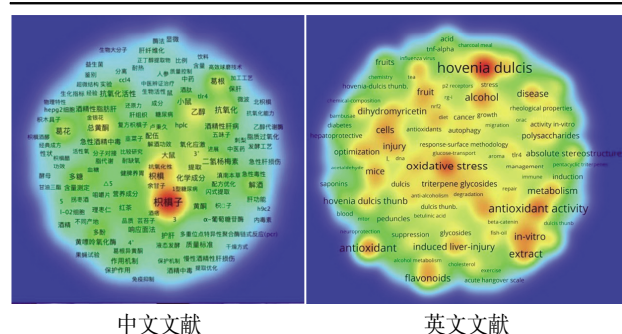


图6 关键词共现热力图谱

表2 被引频次排名前5的英文文献

排名	文献名称	期刊	发表年份	被引次数
1	Preliminary characterization, antioxidant activity in vitro and hepatoprotective effect on acute alcohol-induced liver injury in mice of polysaccharides from the peduncles of Hovenia dulcis	<i>Food and Chemical Toxicology</i>	2012年	141
2	Evaluation of Total Flavonoids, Myricetin, and Quercetin from Hovenia dulcis Thunb. As Inhibitors of α -Amylase and α -Glucosidase	<i>Plant Foods for Human Nutrition</i>	2016年	136
3	Dihydromyricetin alleviates doxorubicin-induced cardiotoxicity by inhibiting NLRP3 inflammasome through activation of SIRT1	<i>Biochemical Pharmacology</i>	2020年	120
4	Myricetin: A comprehensive review on its biological potentials	<i>Food Science & Nutrition</i>	2021年	101
5	Hovenia dulcis-An Asian Traditional Herb	<i>Planta Medica</i>	2010年	94

2.4.2 关键词聚类及时间线分析 CiteSpace聚类分析显示中文文献、英文文献聚类结构均具高显著性(中文文献: $S=0.9631, Q=0.8428$;英文文献: $S=0.8838, Q=0.7611$)(见图7)。关键词聚类时间线图显示枳椇子的研究具有显著时序特征^[20](见图8)。中文文献关于枳椇属植物的研究演进脉络呈现三阶段特征。萌芽期(1994—2005年)以基源考证为起点。《神农本草经》将枳椇子列为“中品”,谓其“主安五脏,利关节”^[21]。《本草纲目》载其具有“止呕逆,解酒毒”的功效,奠定了“基源-功效”考证的经典依据。1994年“枳椇子”节点($S=0.997$)与“拐枣”成分紧密关联,相关研究主要聚焦“解酒”“护肝”等传统功效验证,但“提取工艺”节点初步形成时研究仍呈零散分布,尚未建立科学体系。成长期(2006—2015年)实现了技术-药效双突破。2010年关键枢纽“乙醇”节点催生3条主线,向右延伸至“葛花”(第2聚类)建立肝纤维化干预逻辑,向下发展“肝损伤”模型(第9)完成“小鼠-ALT/AST指标”验证体系,向上连接“微波”提取技术(第1)通过响应面法优化黄酮得率。转型期(2016—2025年)呈现产业化转向与机制短板。2020年“功能饮料”节点孤立显现,反映“拐枣酒”(第5)开发(33节点)存在产学研衔接断层。同期“抗氧化”研究(第6)虽引入果梗资源化概念,但“小鼠”(第7)模型仍局限于“细胞凋亡”表观机制,深层信号通路研究缺失制约国际化突破。(见表3)

英文文献的研究也呈现出三阶段演进特征,且聚类布局与时间线相互印证。探索期(2004—2010年)聚焦“抗氧化、肝

损伤保护”初步机制,纳入传统资源(#8 asian traditional herb),开启全球植物药关联研究。此阶段研究在图谱中表现为早期节点分散的探索性布局。爆发期(2011—2020年)第0 NF- κ B通路(46节点, $S=0.915$)成为调控“对乙酰氨基酚肝损伤-脂质稳态”的核心。同时肠-肝轴(#4)、骨代谢(#8)、特应性皮炎模型(#5)涌现,验证了“植物药-跨系统疾病”调控,且藻类多糖(#7)与纳米纯化(#5)开始构建技术互馈。融合期(2021—2025年)纳米纯化(#5)、多糖结构表征(#7)技术成熟,支撑了“藻类多糖-枳椇子药对”开发。“葛根-枳椇药对”(第3)可缓解低纤维便秘,改善高胆碱血管损伤。(见表4)

表3 中文文献关键词聚类

序号	聚类标签	聚类规模	S值	聚类内容
0	#0枳椇子	52	0.997	枳椇子;枳椇;拐枣;卢秉久;杨梅素
1	#1枳椇	38	0.979	枳椇;提取工艺;总黄酮;枳椇子;微波
2	#2肝纤维化	33	0.96	肝纤维化;葛花;枳椇子;肝功能;肝组织
3	#3葛根	33	0.941	葛根;黄酮类成分;尿酸;枳子;黄嘌呤氧化酶
4	#4护肝	33	0.937	护肝;解酒;中药;保肝;机制
5	#5拐枣	33	0.995	拐枣;活性成分;拐枣酒;品质;果汁
6	#6抗氧化	24	0.974	抗氧化;响应面;提取;多糖;果梗黄酮
7	#7小鼠	24	0.931	小鼠;治疗;醒酒汤;细胞凋亡;急性
8	#8实验研究	20	0.966	实验研究;食欲抑制;耐寒;耐热;耐缺氧
9	#9肝损伤	16	0.938	肝损伤;人参;酒精;保护作用;发酵

2.4.3 关键词突现分析 突现词是指在某时间段内突现强

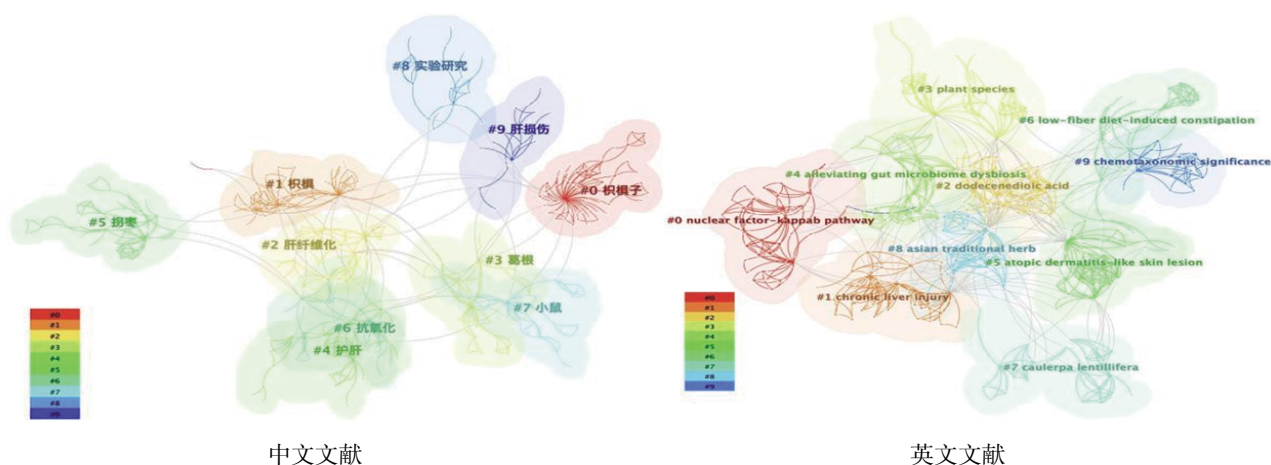


图7 关键词聚类图谱

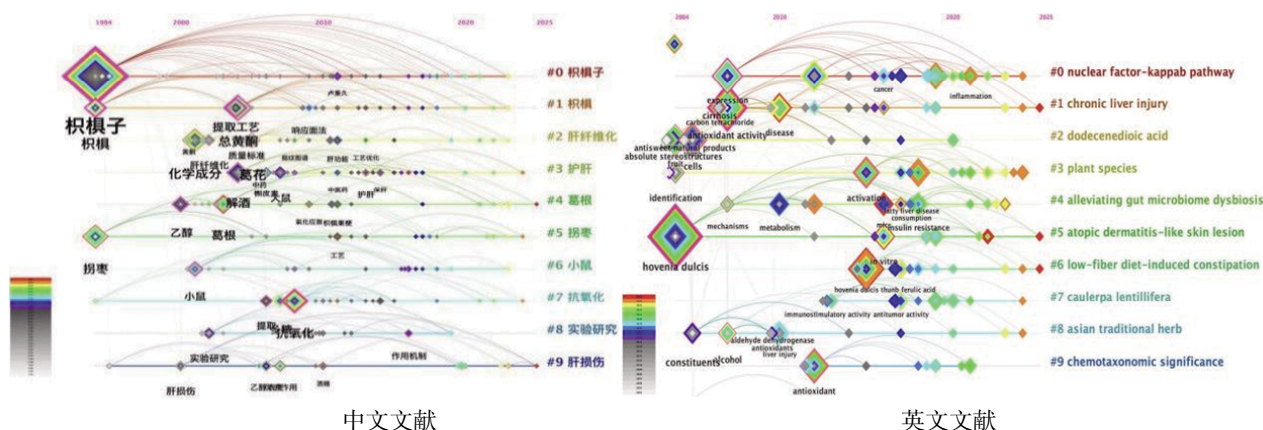


图8 关键词聚类时间线图谱

度增强、频数增加的关键词。本研究基于共引分析理论和寻径网络算法的CiteSpace软件进行关键词突现分析^[28]。枳椇子研究热点呈现出三阶段差异特征,其中中文文献初期(1994—2004年)聚焦酒精性肝病动物模型构建及药效学验证,中期(2005—2018年)转向解酒抗疲劳功能产品开发与提取工艺标准化,当前阶段(2016—2025年)以葛根配伍为核心延伸至抗氧化机制及尿酸代谢调节新靶点。英文文献早期(2004—2014年)关注活性成分分离与肝毒性病理模型,中期(2015—2020年)深化至胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的糖代谢改善验证及纳米递送工艺,近期(2021—2025年)则形成了诱导性肝损伤机制与肠道菌群调控双核心(见图9)。总体表现为中文文献、英文文献研究均从单一病症向多系统关联拓展的趋势,但中文文献主要关注传统复方机制整合(如葛根配伍),英文文献侧重菌群-代谢轴前沿探索(如肝损伤与菌群调控联动)。

3 讨 论

3.1 研究领域现状 1990年1月1日至2025年5月20日枳椇子领域年总发文量呈波动上升态势,该领域呈现了“中国主导、国际跟进”的研究格局。中国研究者为核心研究力量,主要聚焦解酒护肝、抗氧化活性药效验证及葛根配伍规律等传统药用价值挖掘。其中武汉大学人民医院药学部、西南大学等机

构贡献突出。英文文献研究以中国、韩国、巴西为代表。2012年后多糖降血糖、黄酮抗肝纤维化等跨疾病机制研究增速显著。由此可见,中文文献主导传统药效研究方向,英文文献侧重分子机制的跨学科探索。全球合作网络仍显薄弱,中国与韩国、巴西等国家间合作连线强度低。未来研究需通过双语研究成果传播、跨国标准共建及多中心合作网络构建,突破地域壁垒以提升学术话语权,推动研究从本土化向全球化跨越,增强枳椇子作为中医药代表性药材的国际影响力。

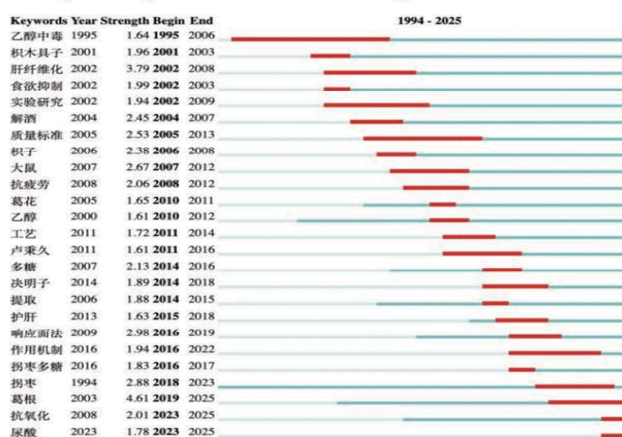
3.2 研究热点及趋势

3.2.1 活性成分药理作用研究 当前枳椇子活性成分研究聚焦黄酮类、多糖类等126种化学成分^[5],且研究方向正向“单一成分机制精准化、多成分协同效应探索”推进。研究者已建立超声辅助低共熔溶剂提取技术优化黄酮提取工艺^[29],并结合超高效液相色谱(ultra performance liquid chromatography, UPLC)技术实现了水溶性黄酮精准定量^[30]。此期研究者聚焦解酒护肝、抗肝纤维化等传统功效的现代药理学验证。枳椇子总黄酮可显著降低酒精性肝损伤大鼠血清AST、ALT、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平及肝组织MDA生成^[31]。枳椇子提取物可通过降低血清Ⅲ型前胶原(pro-collagen type Ⅲ, PC-Ⅲ)、层黏连蛋白(laminin, LN)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)水平,达到抗纤维化效果^[32]。

表4 英文文献关键词聚类

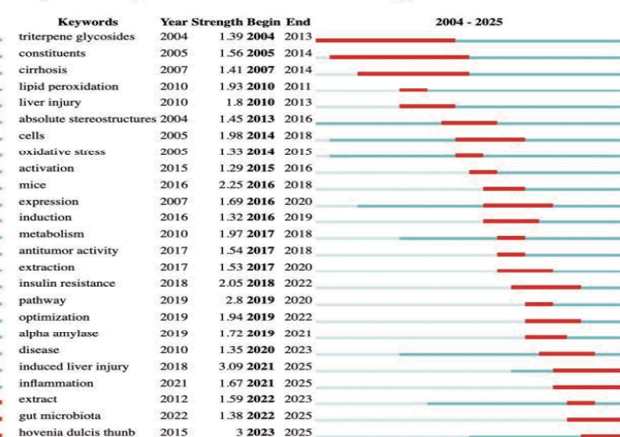
序号	聚类标签	聚类规模	S值	聚类内容
0	#0 nuclear factor-kappab pathway	46	0.915	nuclear factor-kappab pathway; inflammatory responses; fruits extract; acetaminophen-induced liver injury; transformation lipid homeostasis cell
1	#1 chronic liver injury	46	0.777	chronic liver injury; oral administration; semen hoveniae; high-fat diet-induced hepatic lipid accumulation; mycelia fermented formulation
2	#2 dodecenedioic acid	27	0.925	dodecenedioic acid; antibacterial substance; novel flavonol triglycoside; antioxidative activity; oriental raisin tree
3	#3 plant species	26	0.968	plant species; puerariae-semen hoveniae medicine pair ; laxative activity; chronic constipation model; phyllostachys pubescens mazel
4	#4 alleviating gut microbiomedysbiosis	24	0.935	alleviating gut microbiomedysbiosis; alcohol-induced steatosis; dandelion water extract; stz-induced type; liver glycometabolism
5	#5 atopic dermatitis-like skin lesion	22	0.866	atopic dermatitis-like skin lesion; induced chemokines production; hacat cell; hypoglycemic activity assessment ; purification structural characterization
6	#6 low-fiber diet-induced constipation	21	0.996	low-fiber diet-induced constipation; different maturity stage; antioxidant phytochemical; fruit processing residue ; fifteen seed
7	#7 caulerpa lentillifera	20	0.954	caulerpa lentillifera; novel polysaccharide; purification structural feature; herbal tea; traditional medicine
8	#8 asian traditional herb	20	0.946	asian traditional herb; ingredient methyl vanillate; increase bone mass; catenin pathway; alcohol metabolism
9	#9 chemotaxonomic significance	19	0.914	chemotaxonomic significance; fermented vinegar; high choline-fed mice; vascular endothelial dysfunction; alcohol-induced liver damage

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts



中文文献

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts



英文文献

图9 关键词突现图谱

3.2.2 多组学技术与肠道菌群调控 依托组学技术与“肝-肠轴”理论,枳椇子活性成分研究已延伸至分子通路及菌群调控。枳椇子中 β -谷甾醇、山柰酚等活性成分能靶向丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶1/JUN转录因子AP-1亚基(transcription factor AP-1 subunit)节点,调控肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)/白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)通路,促进肝星状细胞凋亡以阻滞纤维化^[33]。枳椇子中黄酮类(二氢杨梅素、槲皮素)可与多糖类(果梗来源均一多糖HDP-2)协同发挥作用,参与“肠道菌群-短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)轴”调控改善肝损伤,阐释了“肝脾同治”的微生物学机制^[34]。同时人参枳椇子提取物可降低酒精性ALT/AST升高及氧化应激^[35];葛花-枳椇子药对可通过抑制TLR4/NF- κ B通路改善结肠炎^[36]并激活Kelch样ECH相关蛋白1(kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)/Nrf2/抗氧化反应元件(antioxidant response element, ARE)通路增强抗氧化能力^[37]。研究从单一病症向代谢综合征等多系统关联拓展,标志着中医药理论与现代科学的深度融合。

3.2.3 药食同源产品开发与资源转化 依托枳椇子药食同源属性,产品开发与资源利用呈“技术优化、场景拓展、全株探索”趋势。技术上,围绕活性成分高效提取的工艺优化成为核心突破方向。响应面法、超声辅助提取能优化黄酮、多糖提取工艺,提升活性成分得率。产品研发方面,研究者通过发酵工艺优化拐枣酒、枳椇醋等产品,并针对代谢疾病、运动健康等需求,开发了低糖枳椇子果汁、护肝咀嚼片、运动补剂等创新产品。资源利用方面,目前研究多集中于枳椇子种子(药用部位),其化学成分与药理活性已较为明确;其果梗、花序轴等副产物的价值也逐渐被挖掘。

3.3 当前研究局限性 当前枳椇子研究存在多维度局限。在化学成分研究领域,研究主要集中于黄酮类,而生物碱(alkaloids)、皂苷(saponins)等活性成分的作用机制及多成分协同效应尚未阐明。在临床转化方面,基础研究与临床应用的衔接不足,如高被引成果高度依赖动物模型,缺乏大样本、多中心的循证医学(evidence-based medicine, EBM)证据支持;枳椇子-葛根等配伍的复方制剂临床疗效评价体系尚未规范建立,显著制约了成果转化效率。在资源利用层面,研究过度集中于种子部位,而果梗、花序轴等副产物的价值发掘不足。虽然果梗多糖(如枳椇果梗多糖)已被证实具有降血糖活性^[38],但规模化资源转化路径仍缺位,致使“药食同源”属性的产业化潜力远未释放,限制了其在功能食品、天然药物等领域的多元化应用前景。当前该领域需通过多学科技术创新、整合全产业链资源及完善循证医学体系实现系统性突破。

3.4 未来研究方向 针对当前研究热点及局限,枳椇子未来研究需以中医药理论为内核,结合现代科技实现多维突破。在传统功效科学化阐释方面,未来研究需立足“肝脾相关”“肠-肝轴”理论,运用宏基因组学与代谢组学技术解析枳椇子解酒护肝与调节肠道菌群的协同机制;同时未来研究应以葛根-枳椇子等经典药对为切入点,借助分子对接、网络药理学

和分子动力学等方法系统阐释复方增效的物质基础,推动“君-臣-佐-使”理论的现代科学解构。在药食同源产品创新领域,未来研究可依托其“食药同源”属性,开发针对高脂血症、糖尿病等代谢性疾病的功能制剂,并应用纳米递送、微胶囊化技术提升黄酮、多糖等活性成分的生物利用度,拓展运动补剂、护肝保健食品等应用场景。在全资源高值化利用方向,未来研究需突破单一药用部位局限,开展果梗多糖、花序轴等副产物的功能价值,建立国际化质量标准,依托“一带一路”合作网络推动其纳入全球药食同源目录,实现从“单一种子利用”向“全株高值化开发”转型。

4 结 语

当前研究以黄酮类、多糖等活性成分的药理作用与临床应用为核心,中文文献侧重传统功效(如解酒护肝及抗氧化)的深化验证,英文文献则聚焦分子机制与跨学科探索。研究均面临国际合作网络薄弱及中医药“整体观念”与现代多组学技术融合不足的挑战。未来研究需秉持“守正创新”原则,在机制深化层面基于“肝脾相关”理论及“肠-肝轴”前沿模型,结合宏基因组学与代谢组学技术解析枳椇子“解酒护肝-调节代谢”的整体作用网络;在产业化层面依托其药食同源属性,开发解酒护肝饮品、降糖功能食品及纳米靶向制剂;在学术生态构建层面建立以中国、韩国、巴西为主研国家的跨国合作网络,聚焦复方增效物质基础与国际标准制定,通过深度协作推动枳椇子纳入“一带一路”药食同源国际化目录,为中医药现代化与全球影响力提升提供新视角。

参考文献

- [1] 周祯祥,吴庆光.中药学[M].3版.北京:中国中医药出版社,2023:1-5.
- [2] 苏敬.新修本草:缩印本[M].上海:上海古籍出版社,1985:143.
- [3] 中华人民共和国卫生部.卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知[EB/OL].(2002-02-28)[2025-05-30].http://www.nhc.gov.cn/sps/c100088/200203/33c67ea059284ceea9e45ce61271cd12_shtml.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准·中药材[M].北京:人民卫生出版社,1992:62.
- [5] 姬爱熙,李姝琪,朱慧越,等.枳椇子的化学成分及药理活性研究进展[J].中国现代中药,2025,27(3):575-585.
- [6] 曹庭栋.老老恒言[M].黄作阵,祝世峰,田海萍,等,译注.北京:中华书局,2021.
- [7] 张宏梁,田玲,张黎黎.利用文献计量学研究学科热点初探[J].医学信息杂志,2008,29(11):11-15,43.
- [8] 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.
- [9] 张洪,宋娟,詹新安,等.枳椇子醋酸乙酯提取物对大鼠肝P450同工酶的影响[J].中国中药杂志,2007,32(18):1917-1921.

- [10] YANG B, LUO Y X, SANG Y X, et al. Isolation, purification, structural characterization, and hypoglycemic activity assessment of polysaccharides from *Hovenia dulcis* (GuaiZao)[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 208:1106–1115.
- [11] 董国豪, 潜伟. 普赖斯与科学史定量研究[J]. *科学学研究*, 2017, 35(5):667–675, 680.
- [12] 杨建, 裴小玲, 嵇扬. 枳椇子提取物对低压缺氧环境下小鼠负重游泳后生化指标的影响[J]. *解放军药理学学报*, 2013, 29(3):213–215.
- [13] 郑悦, 嵇扬. 枳椇子提取物对大鼠抗疲劳作用的比较[J]. *解放军药理学学报*, 2012, 28(2):141–144.
- [14] 杨建, 嵇扬. 枳椇子水提取与精制工艺的研究[J]. *解放军药理学学报*, 2012, 28(2):148–151.
- [15] YANG B, WU Q J, LUO Y X, et al. High-pressure ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Hovenia dulcis*: Extraction, structure, antioxidant activity and hypoglycemic[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 137:676–687.
- [16] YANG B, WEI X Y, LUO Y X, et al. Hypoglycemic effect of low-sugar juice derived from *Hovenia dulcis* on type 1 diabetes mellitus rats[J]. *J Sci Food Agric*, 2021, 101(11):4818–4828.
- [17] 王艳林, 韩钰, 钱京萍. 枳椇子抗脂质过氧化作用的实验研究[J]. *中草药*, 1994, 25(6):306–307, 316.
- [18] 沙美, 丁林生. 枳椇子的化学成分研究[J]. *中国药科大学学报*, 2001, 32(6):418–420.
- [19] 嵇杨, 杨平, 李俊. 枳椇子对乙醇所致小鼠肝脏损伤的预防作用[J]. *中药药理与临床*, 2000, 16(3):19–20.
- [20] 陈绍红, 钟赣生, 李爱里, 等. 枳椇子对酒后血中乙醇质量浓度和肝中乙醇脱氢酶活性的影响[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(13):1094–1096.
- [21] 汤银红, 丁斌如. 枳椇子水提物对乙醇脱氢酶活性的影响[J]. *中药药理与临床*, 2004, 20(2):24.
- [22] WANG M C, ZHU P L, JIANG C X, et al. Preliminary characterization, antioxidant activity in vitro and hepatoprotective effect on acute alcohol-induced liver injury in mice of polysaccharides from the peduncles of *Hovenia dulcis*[J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(9):2964–2970.
- [23] MENG Y H, SU A P, YUAN S, et al. Evaluation of total flavonoids, myricetin, and quercetin from *Hovenia dulcis* thunb. as inhibitors of α -amylase and α -glucosidase[J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 2016, 71(4):444–449.
- [24] SUN Z Z, LU W Q, LIN N, et al. Dihydromyricetin alleviates doxorubicin-induced cardiotoxicity by inhibiting NLRP3 inflammasome through activation of SIRT1[J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 175:113888.
- [25] IMRAN M, SAEED F, HUSSAIN G, et al. Myricetin: A comprehensive review on its biological potentials[J]. *Food Sci Nutr*, 2021, 9(10):5854–5868.
- [26] 刘晓轩, 张驰, 黄思琪, 等. 黄精多糖类物质研究现状及发展动态的文献计量学分析[J]. *中草药*, 2023, 54(21):7130–7141.
- [27] 神农本草经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963:148.
- [28] ZHONG D L, LI Y X, HUANG Y J, et al. Molecular mechanisms of exercise on cancer: A bibliometrics study and visualization analysis via CiteSpace[J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 8:797902.
- [29] 郑茜. 超声辅助低共熔溶剂提取枳椇子中的黄酮[D]. 十堰: 湖北医药学院, 2021.
- [30] 唐海明, 余晓玲, 张云, 等. UPLC法同时测定枳椇子配方颗粒中5种水溶性黄酮[J]. *中成药*, 2021, 43(5):1148–1151.
- [31] 张永昕, 俞发. 枳椇子总黄酮治疗酒精性肝病及其作用机制研究[J]. *中药材*, 2010, 33(11):1782–1785.
- [32] 耿文学, 丁宏翼, 易云苏. 枳椇子提取物对实验性大鼠肝纤维化的防治作用[J]. *中药材*, 2008, 31(10):1550–1552.
- [33] 吾斯曼·艾海提, 艾则孜江·艾尔肯. 枳椇子抗肝纤维化作用网络药理学研究[J]. *中国药业*, 2022, 31(16):36–40.
- [34] HE Y X, LIU M N, WANG Y Y, et al. *Hovenia dulcis*: A Chinese medicine that plays an essential role in alcohol-associated liver disease[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1337633.
- [35] 李志满, 邵紫君, 李珊珊, 等. 人参枳椇子提取物对小鼠酒精性肝损伤的保护作用[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(14):302–306, 313.
- [36] 张家辉. 葛花-枳椇子药对提取物改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠结肠炎及其作用机制研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [37] 许皖, 李娜, 柳海艳, 等. 基于Keap1/Nrf2/ARE信号通路探讨葛花、枳椇子及其配伍对急性酒精性肝损伤小鼠抗氧化应激的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(1):37–44.
- [38] 孔阳, 闫辉, 王昌钊, 等. 枳椇果梗与枳椇子体内降血糖活性及其物质基础研究[J]. *中国食品学报*, 2023, 23(12):87–96.

(收稿日期:2025-02-25 编辑:蒋凯彪)