

基于文献计量学分析 1957—2025 年巴马汀的研究现状及前沿趋势

梅佳华¹, 徐晨硕^{1#}, 王勇森¹, 许嘉威¹, 查学志¹, 杨金莲¹, 朱善¹, 张胜豪¹, 马云淑^{1,2*}

1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500

2. 云南省高校外用给药系统与制剂技术研究重点实验室, 云南省傣医药与彝医药重点实验室, 云南省药食同源饮片工程中心, 云南 昆明 650500

摘要: 目的 为系统性地把握巴马汀 (palmatine) 领域的研究现状和热点方向, 采用文献计量学方法, 对国内外巴马汀研究趋势进行可视化分析。方法 以巴马汀为关键词, 检索中国知网 (CNKI) 和 Web of Science (WOS) 2 个数据库, 将文献导入 NoteExpress 文献管理软件中进行查重和筛选。使用 Excel、CiteSpace、VOSviewer、WPS 等软件, 从发文趋势与国家分布、发文机构、发文作者、关键词等层面, 对国内外巴马汀研究现状进行可视化分析。结果 共检索到符合要求的中文文献 3 742 篇, 英文文献 712 篇。中国在巴马汀研究领域占主导地位, 近年来国际关注度也逐年提高, 整体研究呈现出持续发展态势。国内主要以团队独立研究为主, 且多由高校主导, 缺乏药企的深度参与, 国家合作网络密度较低。巴马汀领域的中英文文献均重点关注巴马汀的药理作用, 包括心血管疾病、抗炎、抗肿瘤、代谢调控等领域, 而中文文献同时关注了巴马汀的提取分离与含量测定等。结论 巴马汀研究呈现“基础强、转化弱”的典型天然产物特征, 未来需通过多靶点协同作用、剂型临床适配性优化及国际合作网络强化, 突破当前发展瓶颈。

关键词: 巴马汀; 文献计量学; 可视化分析; CiteSpace; VOSviewer; 心血管疾病; 抗炎; 抗肿瘤

中图分类号: G350; R284 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)23-8685-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.23.019

Research status and frontier trends of palmatine from 1957 to 2025 based on bibliometrics

MEI Jiahua¹, XU Chenshuo¹, WANG Yongsen¹, XU Jiawei¹, ZHA Xuezhi¹, YANG Jinlian¹, ZHU Shan¹, ZHANG Shenghao¹, MA Yunshu^{1,2}

1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

2. Yunnan Province Engineering Research Center for Medicine and Food Homologous Beverage, Yunnan Key Laboratory of Dai and Yi Medicines, Key Laboratory of External Drug Delivery System and Preparation Technology in University of Yunnan Province, Kunming 650500, China

Abstract: Objective In order to systematically deconstruct the current research status and hot directions in the field of palmatine, this study adopts bibliometric methods to visualise and analyse the domestic and international literature on palmatine. **Methods** With palmatine as the keyword, two databases, China Knowledge Network (CNKI) and Web of Science (WOS), were searched, and the literature was imported into NoteExpress literature management software for checking and screening. Using Excel, CiteSpace, VOSviewer, WPS and other software, the current status of domestic and international research on palmatine was visualised and analysed at the levels of issuing trends and national distribution, issuing institutions, issuing authors and keywords. **Results** A total of 3 742 Chinese and 712 English documents were retrieved that met the requirements. China dominates the research field of palmatine, and the international attention has been increasing year by year in recent years, and the overall research has shown continuous

收稿日期: 2025-09-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82174065); 云南省科技厅社会发展专项-重点研发计划项目 (202303AC100025); 云南省朱兆云院士工作站 (202405AF140128); 云南省教育厅科学研究基金项目 (2024Y379); 云南省中西医结合慢病防治重点实验室开放基金资助项目 (YPKLG2024-016); 云南省傣医药与彝医药重点实验室资助项目 (2024SS24074)

作者简介: 梅佳华, 男, 博士生, 主要从事中药新制剂及新产品开发研究。E-mail: Highwaydo@163.com

#共同第一作者: 徐晨硕, 男, 本科生, 主要从事中药学研究。E-mail: 3249362540@qq.com

*通信作者: 马云淑, 女, 博士, 教授, 主要从事中药新制剂及新产品开发研究。E-mail: yunshuma2@126.com

development. Domestic research is mainly based on team-independent research and is mostly dominated by universities, lacking the deep participation of pharmaceutical companies, and the density of national cooperation networks is low. Both Chinese and English literature in the field of palmatine focus on the pharmacological effects of palmatine, including cardiovascular disease, anti-inflammation, anti-tumor, metabolic regulation and other areas, while Chinese literature focuses on extraction, separation and content determination of palmatine at the same time. **Conclusion** Palmatine research presents the typical natural product characteristics of 'strong foundation, weak transformation', and in the future, it is necessary to break through the current development bottleneck through the synergistic effect of multi-targets, the optimisation of the clinical suitability of the dosage form, and the strengthening of the international cooperation networks.

Key words: palmatine; bibliometrics; visual analysis; CiteSpace; VOSviewer; cardiovascular diseases; anti-inflammation; antitumor

巴马汀(palmatine)是从毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的根茎、罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎、防己科天仙藤属植物天仙藤 *Fibraurea recisa* Pierre 的根茎及小檗科植物小黄连刺 *Berberis wilsonae* Hemsl. 等植物的根茎中提取得到的一种天然的异喹啉类生物碱^[1], 具有广泛的药理作用, 包括抗癌、抗氧化、抗炎、神经保护、抗菌、抗病毒和调节血脂^[2], 尤其在肠道炎症性疾病、神经炎症性疾病、代谢性炎症等疾病领域潜力突出^[3-5]。虽然巴马汀的研究领域不断深入, 已有较丰富的文献资料, 但未见基于文献计量学分析的系统报道。

文献计量学是一门通过定量分析文献信息来揭示学术领域发展趋势、研究热点、合作网络和影响力的交叉学科, 不仅能够量化科研活动, 还能为研究者提供科学决策依据, 优化学术资源配置^[6]。通过文献计量学分析, 可以定量和定性分析某领域文献, 以掌握现状和预测未来发展方向^[7]。本研究利用 CiteSpace 和 VOSviewer 软件对巴马汀进行文献计量学分析, 旨在梳理巴马汀研究领域的全球发展态势、研究热点及前沿趋势, 为后续该领域的深入研究提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

中文文献以中国知网(CNKI)为数据库, 英文文献以 Web of Science (WOS) 为数据库。文献检索时间范围为 1957 年 4 月 1 日—2025 年 4 月 31 日。巴马汀的相关研究大多数集中于中医药领域, 因此, 在 CNKI 数据库中设置检索条件: 主题=巴马汀, 以“学术期刊”为数据核心, 对不属于该研究领域的论文进行人工筛选。WOS 数据库使用检索主题=palmatine, 文章类型: 论文和综述文章。通过 NoteExpress 文献管理工具筛选和删除重复文献。

1.2 应用软件

采用 CiteSpace 和 VOSviewer 2 款科学计量工具进行文献分析。其中, CiteSpace 6.1 通过其独特的可视化算法对巴马汀研究领域的中英文文献展开多维分析: 通过关键词共现分析, 提取文献中的高频关键词, 生成共现网络, 快速定位领域内的核心研究主题; 进行机构/作者合作网络分析, 揭示科研合作模式、识别核心研究力量, 并辅助评估学术影响力; 制作时间线视图展示研究主题随时间的变化, 揭示领域发展的阶段性特征。该软件特有的可视化分析功能可有效辅助挖掘巴马汀领域重要学术成果及梳理其研究脉络^[8-9]。同时, 运用 VOSviewer 1.6.19 构建知识网络, 通过智能聚类算法对文献关键词进行共现分析, 通过可视化网络图谱直观呈现出巴马汀研究的关联与知识结构特征, 有效揭示隐含在大量文献数据中的关联, 为深入学科发展提供量化依据^[10]。

1.3 应用软件参数设置

CiteSpace 的参数设置如下: 时间范围设置根据所筛选的文献时间决定, 中文文献最早的年份为 1957 年, 英文文献最早的年份为 1989 年, 故中文文献时间范围为 1957—2025 年, 英文文献时间范围为 1989—2025 年。在节点分析为国家、机构、作者和关键词时, 剪切方式选择 Pathfinder、Pruning the merged network, 其他参数都保持默认选项。

2 结果

2.1 发文趋势

经过筛选符合条件的中文文献有 3 765 篇, 英文文献有 712 篇, 共纳入 4 477 篇。如图 1 所示, 巴马汀的国内研究大致经历了 3 个阶段, 分别为 1957—1978 年平稳发展期, 1979—2012 年快速增长期, 以及 2013 年至今波动调整期。1978 年之前发文量稀少, 到 1979 年发文量逐渐增加; 快速增长期内, 相关论文研究大幅度攀升, 2012 年达到峰值,

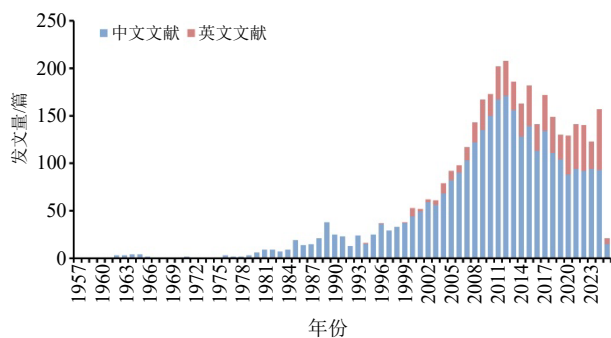


图 1 中英文文献发文趋势

Fig. 1 Trend of Chinese and English literature publications

年发文量为 171 篇；自此之后，进入波动调整期，文献数量周期性起伏，但总体上略有下降。而关于巴马汀的英文文献在 1993 年之前基本没有，直到 1999 年才陆续有英文文献发表，但与中文文献相比，英文文献年发文量一直处于一个较低水平。

2.2 国家发文与合作

巴马汀的研究覆盖 59 个国家，涉及全球 6 大洲，说明巴马汀研究慢慢遍布全球。其中，亚洲、北美洲较为活跃，前 5 名分别是中国、印度、韩国、美国和日本。如图 2 所示，中国排名第 1，发文量 454 篇，说明许多中国学者选择在英文期刊上发表巴马汀的文章；其次是印度，发文量 69 篇；第 3 位

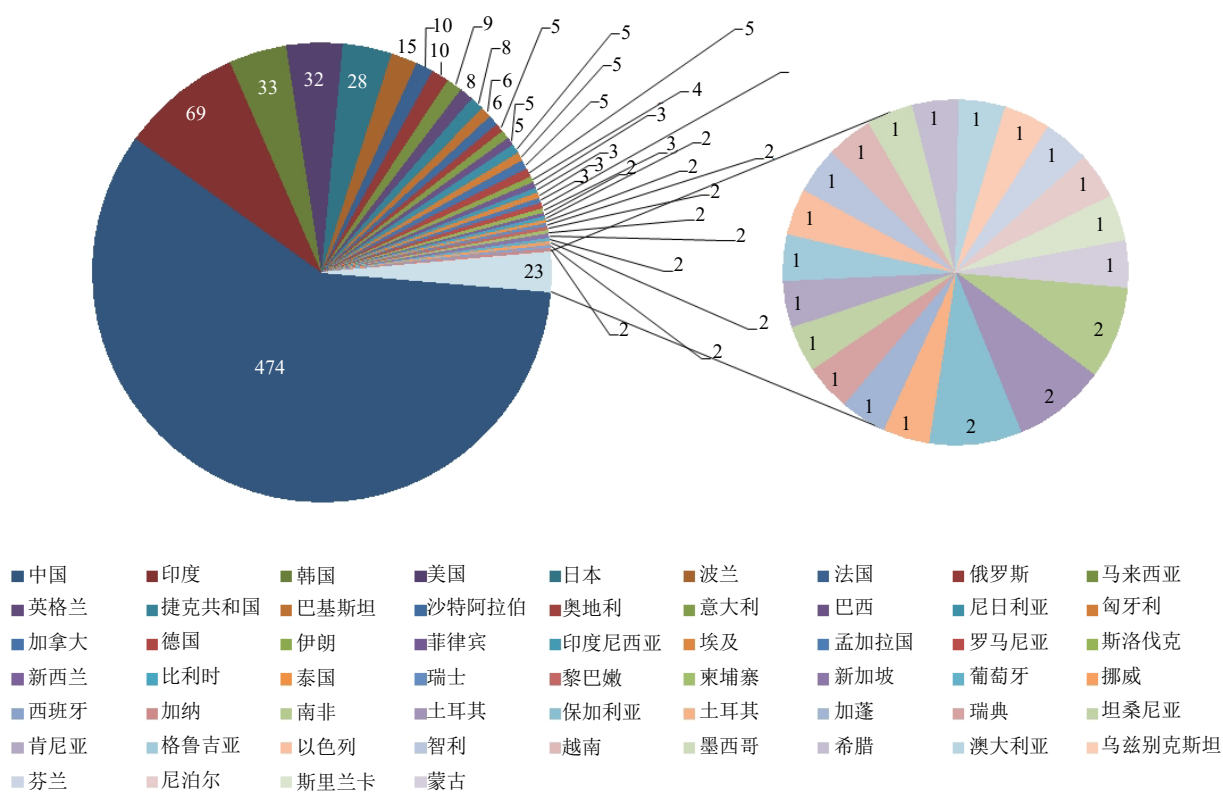


图 2 英文文献国家发文分布

Fig. 2 Distribution of national publications in English literature

是韩国，发文量 33 篇；第 4 位是美国，发文量 32 篇；第 5 位是日本，发文量 28 篇。

在 CiteSpace 数据分析中，中心度是衡量节点在网络中枢纽作用的关键指标，其揭示节点连接不同研究集群的“桥梁”能力，具体为某节点与其相邻节点间建立的直接关系数量。如表 1 所示，英文文献发文量前 10 的国家中心度都为 0，表明这些国家之间的合作较少，预示着未来可以加强不同国家之间的合作交流，促进跨区域的知识流动。

在 VOSviewer 中，国家合作网络图通过可视化国家之间的科研合作强度，快速把握国际合作格局。每个节点代表一个国家，节点大小通常与该国在数据集中的学术产出越多或参与的合作越多^[1]。如图 3 所示，中国节点最大，说明中国是该研究领域的主要贡献者或合作中心。而节点相同颜色的国家通常合作紧密，形成合作网络。例如马来西亚、加拿大和波兰都是蓝色节点，说明它们之间具有深

表 1 英文文献发文量前 10 的国家

Table 1 Top 10 countries with highest publications number in English literature

序号	发文量	中心度	年份	国家
1	454	0	2000	中国
2	69	0	1994	印度
3	33	0	2000	韩国
4	32	0	2001	美国
5	28	0	2000	日本
6	15	0	2011	波兰
7	10	0	1999	法国
8	10	0	2000	俄罗斯
9	9	0	2016	马来西亚
10	8	0	2012	英格兰

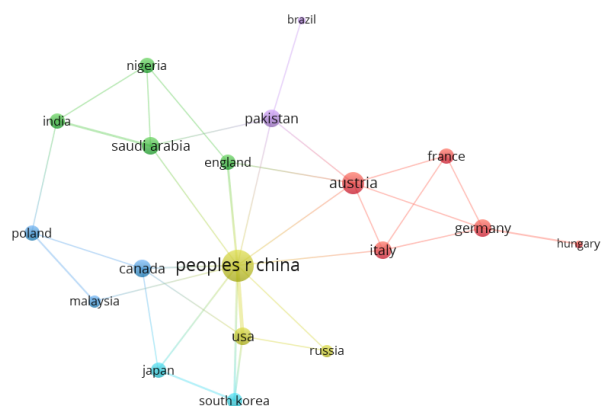


图 3 英文文献国家合作网络

Fig. 3 National cooperation network of English literature

度合作。图中连线代表着合作关系，线条粗细与合作强度呈正相关。线越粗合作越频繁。中国在合作网络图中尤为突出，以中国为中心，分别与美国、俄罗斯、英格兰等国家进行合作。

2.3 机构发文与合作

对中文文献发表机构进行可视化分析（表 2 和图 4），发文机构有 518 个，产生 186 条合作连线。中文文献发表量位于前 3 的有中国中医科学院（74 篇）、成都中医药大学（58 篇）、北京中医药大学（57 篇）。对英文文献发表机构进行可视化分析（表 3 和图 5），发文机构有 458 个，产生 473 条合作连线。Chinese Academy of Sciences（中国科学院）是发表英文文献最多的机构，发表 31 篇，其次是 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine（成都中医药大学，22 篇），China Pharmaceutical University（中国药科大学，16 篇）。相较于中文文献，英文文献在参与研究的机构总数上略少，但机构之间的协作更高，显示出更强的学术联动性。巴马汀研究的机构类型包括高校、科研院所、企业和医院等，不同类型机构的合作模式可能存在差异，主要包括：

表 2 中文文献发文量前 10 位的机构

Table 2 Top 10 institutions with highest publications number in Chinese literature

序号	发文量/篇	机构
1	74	中国中医科学院
2	58	成都中医药大学
3	57	北京中医药大学
4	55	南京中医药大学
5	49	西南大学
6	37	广州中医药大学
7	33	北京中医药大学中药学院
8	31	成都中医药大学药学院
9	28	中国科学院上海药物研究所
10	28	南京中医药大学药学院



图 4 中文文献发表机构合作网络

Fig. 4 Cooperation network of publishing institutions in Chinese literature

表 3 英文文献发文量前 10 位的机构

Table 3 Top 10 institutions with highest publications number in English literature

序号	发文量/篇	机构
1	31	Chinese Academy of Sciences
2	22	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine
3	16	China Pharmaceutical University
4	16	Indian Institute of Chemical Biology
5	15	China Academy of Chinese Medical Sciences
6	15	Shanxi Normal University
7	14	Southwest University
8	13	Chinese Academy of Medical Sciences
9	13	Guangzhou University of Chinese Medicine
10	11	Beijing University of Chinese Medicine

①同一机构与不同团队的合作，如成都中医药大学分别与北京中医药大学、广州中医药大学等高校合作；②区域性合作，如欧洲企业研究中心间的密切合作；③跨部门合作，“高校-企业”合作；④国际合作，中美机构间的连线合作。可视化分析通过多维度交叉分析，机构主体的特征、角色和演变规律将清晰呈现，为科研管理、合作战略提供实证依据。

2.4 作者发文与合作

对中文文献发文作者进行可视化分析，发文量排名前 10 位的作者见表 4，合作网络见图 6。发文作者共有 803 位，产生 883 条合作连线。其中，姚伟星、江明性、夏国瑾、蔡宝昌、李学刚的发文量均超过 15 篇。如图 6 所示，巴马汀领域的研究已经形成了较为明显的学者团体网络。以姚伟星、夏国瑾和江明性为领袖，闵清、杨宝峰、傅丽红等为骨干成员的研究团队，其研究内容主要集中在心血管药理领域，尤其聚焦于巴马汀抗心律失常和心肌保护作用^[12-15]。金国章带领的团队对左旋四氢巴马汀的研究是中药现代化与神经药理学结合的典范，阐明了巴马汀衍生物的药理机制^[16-17]。

英文文献的发文量排名前 10 位的作者见表 5，合作网络见图 7。发文作者共 750 位，产生 1 073 条合作连线。其中，KumarGopinatha Suresh、Du Liming、Ye Xiaoli、Chaud-hary Mridul Kant、Bhadra Kakali、Li Xuegang 的发文量均超过 5 篇。Kumar Gopinatha Suresh 和 Bhadra Kakali 所在团队的研究聚焦在天然产物化学生物学与肿瘤药理交叉领域，通过巴马汀与生物大分子 DNA/RNA 的相互作用机制探究巴马汀的抗肿瘤活性^[18-20]。

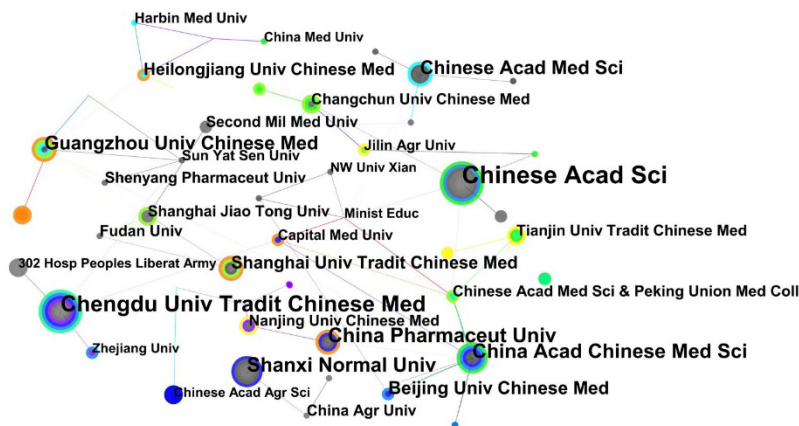


图 5 英文文献发表机构合作网络

Fig. 5 Cooperation network of publishing institutions in English literature

2.5 关键词分析

2.5.1 关键词共现分析 关键词检测是信息处理的核心技术。对中英文文献关键词进行可视化知识图谱分析，如图 8、9 所示。中英文文献中出现频次 ≥ 30 的关键词分别有 29、15 个（表 6、7）。中文文献关键词共现网络图中显示共现次数超过 32 次的关键词，英文文献关键词共现网络图中显示共现次数超过 24 次的关键词。

图 8、9 中节点的大小反映了关键词在该研究领域的热度。节点越大表示该关键词出现的频次越高，是领域内的核心。节点之间的连线揭示了关键词之间的关联强度。连线越粗或权重越高表示这 2 个关键词在文献中共同出现的次数越多，关系越紧密。通过聚类算法，网络会被划分成不同的颜色区域。同一颜色内的关键词共享更紧密的主题联系，代表一个相对独立的研究子领域或知识群组。

表 4 中文文献发文章量前 10 位的作者

Table 4 Top 10 authors with highest publications number in Chinese literature

序号	发文章量/篇	作者
1	31	姚伟星
2	26	江明性
3	23	夏国瑾
4	17	蔡宝昌
5	16	李学刚
6	14	金国章
7	11	赵更生
8	11	杨宝峰
9	11	杨光田
10	11	杨庆

根据中文文献关键词共现网络(图 8)可以发现,中文文献中除巴马汀以外,最常出现关键词是“延胡索”“生物碱”“小檗碱”,结合高频关键词“提取分离”“含量测定”“质量评价”等可以得出,中文文献研究热点侧重对巴马汀及其相关成分的提取工艺和质量评价。如图 9 和表 7 所示,英文文献重点关注巴马汀、小檗碱、原小檗碱等异喹啉类生物碱对细胞凋亡、氧化应激的调控作用及机制,同时关注其对炎症、阿尔茨海默病等疾病的药理作用。

2.5.2 关键词时间线分析 CiteSpace 中的时间线图用于揭示研究领域内不同主题随时间演化的轨迹和发展模式。其基于文献计量分析和共被引网络分析的结果,将时间维度直观地整合到图谱中,

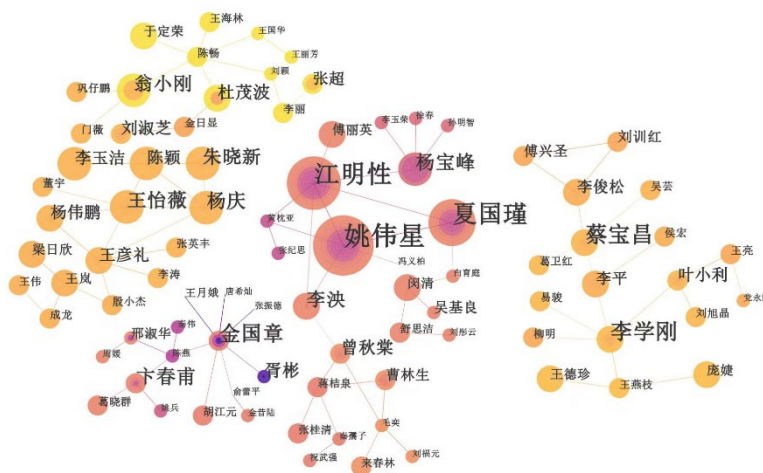


图 6 中文文献作者合作网络

Fig. 6 Cooperation network of authors in Chinese literature

表 5 英文文献发文章量前 10 位的作者

Table 5 Top 10 authors with highest publications number in English literature

序号	发文章量/篇	作者
1	18	Kumar Gopinatha Suresh
2	6	Du Liming
3	5	Ye Xiaoli
4	5	Chaudhary Mridul Kant
5	5	Bhadra Kakali
6	5	Li Xuegang
7	4	Wang Xiao
8	4	Chen Weijia
9	4	Chen Xuan
10	4	He Zhongmei

从而提供动态的视角。

如图 10 所示,中文文献共得到 916 个关键词节点和 1 508 条连线,并展示出 15 个聚类主题,见

表 8。聚类模块化值 (Q) 为 0.586 5 (>0.3),说明聚类合理;平均轮廓值 (S) 为 0.866 4 (>0.7),说明聚类高效有说服力。根据表 8 关键词聚类信息显示:聚类#0 黄芩苷、#3 生物碱、#11 黄藤素展现了巴马汀相关活性成分的提取分离研究。聚类#1 延胡索、#2 黄柏、#5 黄连主要展示了巴马汀作为一种典型的异喹啉类生物碱广泛存在于黄连、黄柏等中药材中。聚类#6 制备工艺、#7 含量测定则是进行巴马汀相关制剂的制备、质量检查、药动学等方面研究。聚类#10 体现了巴马汀在氧化应激和荧光探针领域的应用,以及近年来其在糖尿病及其并发症防治领域展现出的多靶点调控潜力和作用机制。

如图 11 所示,英文文献共得到 615 个关键词节点和 1 097 条连线。图中显示了 16 条关键词时间线的迭代情况, Q 值为 0.591 3 (>0.3),说明聚类合理, S 值为 0.848 9 (>0.5),说明聚类高效。聚

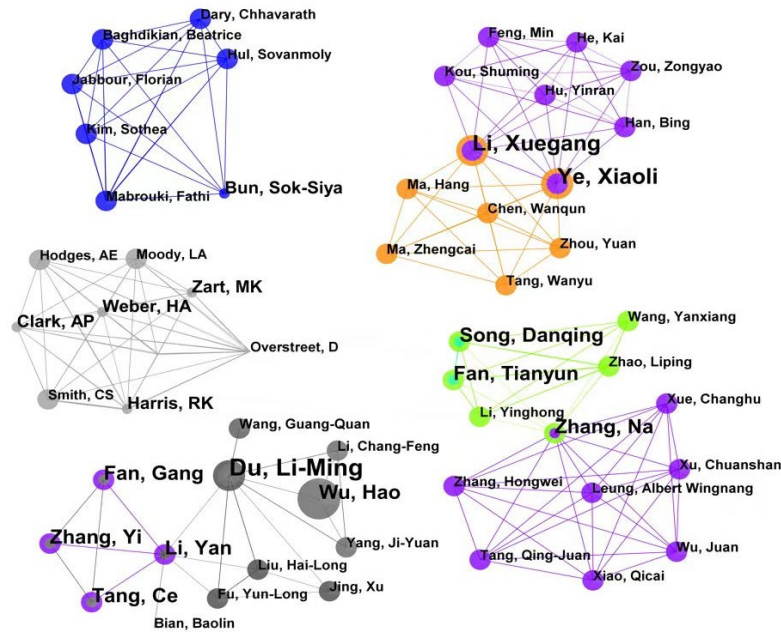


图 7 英文文献作者合作网络
Fig. 7 Cooperation network of authors in English literature

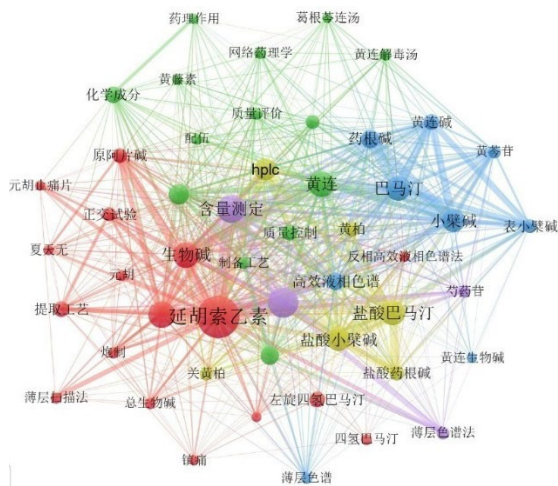


图 8 中文文献关键词共现网络
Fig. 8 Co-occurrence network of keywords in Chinese literature

类共分为 17 个聚类主题。相较于中文关键词，英文关键词的主题聚类更多，说明研究领域更分散。聚类#0 NLRP3 inflammasome 展现了核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3) 炎症小体作为先天免疫的关键效应器，在多种炎症性疾病中被广泛研究。巴马汀作为黄连和黄柏中的主要异喹啉类生物碱，通过多靶点调控 NLRP3 炎症小体通路发挥抗炎作用。聚类#5 antimicrobial activity 介绍巴马汀在抑菌方面的作

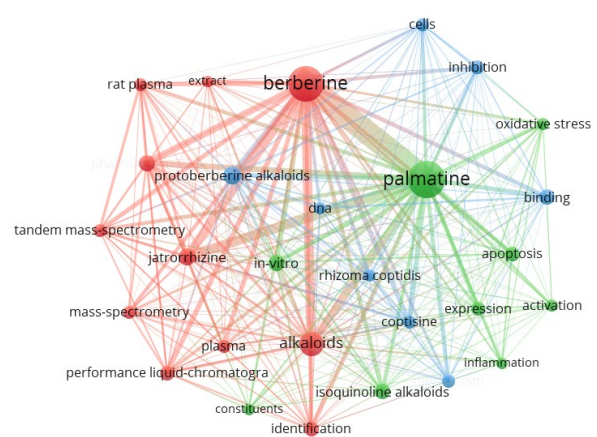


图 9 英文文献关键词共现网络
Fig. 9 Co-occurrence network of keywords in English literature

用，涵盖抗菌活性与机制。聚类#8 paimatine chloride 主要探讨巴马汀的抗疟活性、调脂活性等药理作用。聚类#9 Alzheimer's disease 阐述了巴马汀通过多靶点发挥治疗阿尔茨海默病的作用。

2.5.3 关键词突现分析 关键词突现分析是一种用于识别特定时间段内突然出现高频关键词的技术。其核心作用是追踪研究热点的动态演变趋势，帮助研究者快速定位领域内的新兴主题、技术转折点或学术关注度骤增的方向。如图 12 所示，在巴马汀研究的关键词突现图谱中，颜色的变化直观地呈现出研究热点的活跃周期，红色色带是标记关键词

表 6 中文文献中出现次数 ≥ 30 的关键词Table 6 Keywords with frequency ≥ 30 in Chinese literature

序号	关键词	出现频次
1	含量测定	353
2	延胡索	317
3	生物碱	315
4	黄连	299
5	巴马汀	289
6	小檗碱	229
7	指纹图谱	172
8	质量标准	134
9	药根碱	134
10	化学成分	103
11	提取工艺	95
12	黄连碱	95
13	质量控制	94
14	原阿片碱	84
15	黄柏	77
16	表小檗碱	71
17	正交试验	62
18	关黄柏	57
19	黄芩苷	57
20	制备工艺	50
21	芍药苷	48
22	质量评价	46
23	元胡	39
24	炮制	38
25	总生物碱	34
26	薄层色谱	32
27	含量	32
28	一测多评	30
29	配伍	30

表 7 英文文献中出现次数 ≥ 30 的关键词Table 7 Keywords with frequency ≥ 30 in English literature

序号	关键词	出现频次
1	berberine	205
2	palmatine	81
3	alkaloid	76
4	protoberberine, alkaloid	62
5	mechanism	52
6	<i>in vitro</i>	50
7	isoquinoline alkaloid	48
8	binding	43
9	<i>Rhizoma Coptidi</i>	41
10	identification	34
11	expression	31
12	performance liquid chromatography	31
13	inhibition	30
14	jatrorrhizine	30
15	mass spectrometry	30

突现的持续时段(直观显示热点活跃期),蓝色色带的跨度与该领域关键词的关注时间成正比,可以看出巴马汀中某个时间段的关键词热度。

由图 12-A 可知,巴马汀中文文献研究可分 3 个阶段。①1980—2004 年(早期探索阶段):“大鼠”(1987—2021 年,强度 5.14)、“动作电位”(1987—2021 年,强度 4.92)、“心肌”(1990—2004 年,强度 6.89)显示,通过研究大鼠离体心脏/心室肌细胞模型,探究巴马汀对心肌动作电位的调控机制。②2005—2016 年(中期研究方向):“延胡索”(2003—2008 年,强度 9.32)、“吴茱萸”(2005—2012 年,强度 6.19)、“金果榄”(2007—2009 年,强度 6.63)、“元胡”(2007—2012 年,强度 6.21)展示了巴马汀的天然来源植物,以及从植物中提取、分离、纯化得到活性物质的方法。此外,“配伍”(2006—2012 年,强度 7.32)、“左金丸”(2007—2011 年,强度 6.48)、“戊己丸”(2011—2014 年,强度 5.76)探讨了巴马汀在左金丸、戊己丸中的药效作用,以明确其在方剂中对治疗疾病发挥的作用。③2017—2023 年(近期研究热点):“指纹图谱”(2017—2025,强度 5.86)、“特征图谱”(2018—2022 年,强度 5.07)、“质量评价”(2019—2025 年,强度 7.36)、“化学成分”(2020—2025 年,强度 8.3)展示了巴马汀来源药材及其相关制剂的质量控制。“代谢组学”(2018—2025 年,强度 5.63)展示了巴马汀进入生物体内后发生的内源性代谢物变化,分析其代谢途径和代谢产物,了解巴马汀在体内代谢情况,有助于全面认识巴马汀在体内的作用机制。“经典名方”(2020—2023 年,强度 5.82)研究巴马汀在经典名方中的含量及其与方剂整体药效的关系伍规律,探讨巴马汀与经典名方中其他药物成分的配伍关系,研究不同配伍比例对巴马汀药效、药动学特性的影响,以及配伍后是否产生新的化学成分或协同、拮抗作用,从而优化经典名方的配伍,提高临床疗效。

由图 12-B 可知,巴马汀英文文献研究也可分为 3 个阶段。①1995—2008 年(早期研究阶段):“DNA”(2006—2009 年,强度 4.25)研究巴马汀是否能与 DNA 特异性结合,进而影响基因的表达与调控,为探讨其在细胞水平的机制提供依据。“protoberberine alkaloid”(2008—2010 年,强度 6.85)研究巴马汀的合成工艺和生物活性。②2009—2018 年(中期研究阶段):“plasma”(2013—2017 年,强

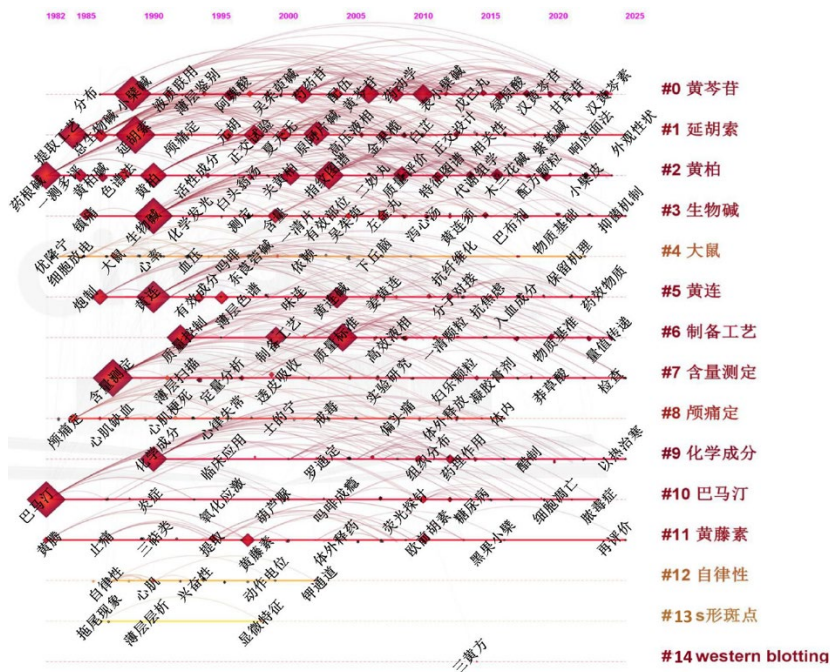


图 10 中文文献关键词时间线图

Fig. 10 Timeline map of keywords in Chinese literature

表 8 中文文献关键词聚类信息

Table 8 Clustering information of keywords in Chinese literature

聚类	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	0.843	黄芩苷	黄芩苷; 表小檗碱; 芍药苷; 汉黄芩苷; 小檗碱
1	0.806	延胡索	延胡索; 原阿片碱; 延胡索乙素; 提取工艺; 正交试验
2	0.890	黄柏	黄柏; 关黄柏; 指纹图谱; 药根碱; 延胡索乙素
3	0.819	生物碱	生物碱; 含量; 吴茱萸; 巴马汀; 香连丸
4	0.967	大鼠	大鼠; 左旋四氢巴马汀; 小檗因类; 单胺; 组胺
5	0.870	黄连	黄连; 分子对接; 作用机制; 炮制; 黄连碱
6	0.821	制备工艺	制备工艺; 质量标准; 质量控制; 物质基准; 稳定性
7	0.856	含量测定	含量测定; 延胡索乙素; 中药; 透皮吸收; 薄层扫描
8	0.887	镇痛定	镇痛定; 华千金藤; 乌头碱; 促渗剂; 体外
9	0.829	化学成分	化学成分; 药理作用; 代谢产物; 临床应用; 交泰丸
10	0.896	巴马汀	巴马汀; 荧光探针; 葫芦胺; 氧化应激; 糖尿病
11	0.920	黄藤素	黄藤素; 黄腾; 提取; 展开剂; 分离
12	0.991	自律性	自律性; 收缩性; 动作电位; 兴奋性; 不应期
14	0.991	s 形斑点	s 形斑点; 边缘效应; 念珠状斑点; 拖尾现象; 异常斑点

度 4.80) 利用等离子体技术, 准确测定巴马汀及其相关化合物中的微量元素含量, 有助于研究巴马汀在不同环境下的化学性质和反应机制。③ 2019—2025 (近期研究热点): “NF-κB” (2018—2022 年, 强度 3.69) 研究巴马汀对核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB) 信号通路的影响, 揭示巴马汀抗炎的作用机制; Alzheimer’s disease

(2019—2025 年, 强度 4.39)、“activation” (2020—2025 年, 强度 5.18)、“inflammation” (2020—2025 年, 强度 5.07)、“expression” (2020—2023 年, 强度 4.20)、“oxidative stress” (2020—2025 年, 强度 4.04)、“disease” (2021—2025 年, 强度 5.17) 展示了巴马汀抗炎、抗氧化的药理活性, 以及对阿尔茨海默病的调控作用。

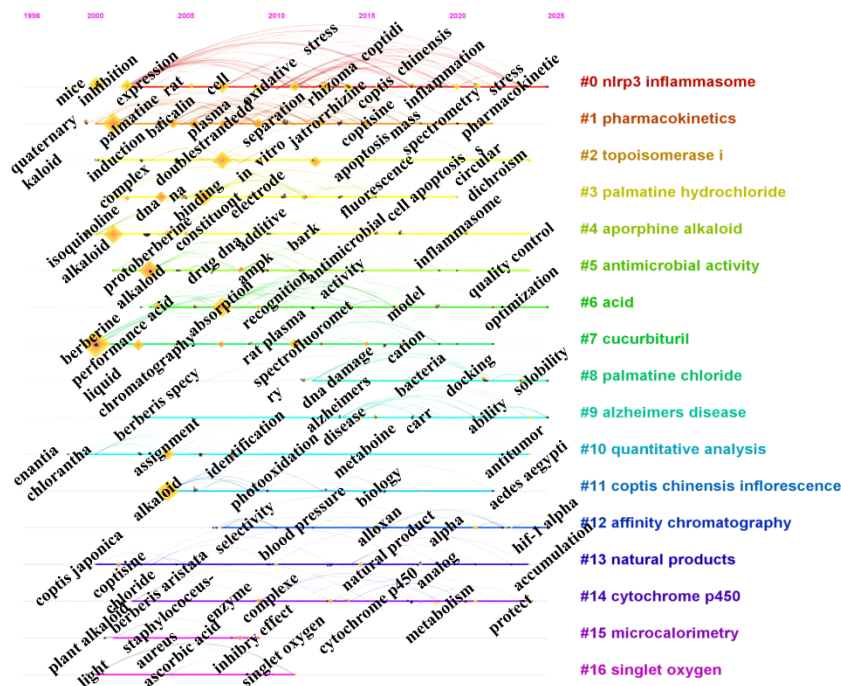


图 11 英文文献关键词时间线图

Fig. 11 Timeline map of keywords in English literature

表 9 英文文献关键词聚类信息

Table 9 Clustering information of keywords in English literature

聚类	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	0.781	NLRP3 inflammasome	NLRP3 inflammasome; <i>Coptis teeta</i> ; Parkinsons disease; ranunculaceae; goutyarthriti
1	0.752	pharmacolanetics	pharmacolanetics; alpha-glucosidase inhibitors; UPLC-MS/MS; capillary zone electrophoresis; quaternary alkaloids
2	0.848	topoisomerase	topoisomerase; in vitro; circularidichroism; calorimetry; human serumalbumin
3	0.827	palmatine hydrochloride	palmatine hydrochloride; binding; poly; photodynamic therapy; cell apoptosis
4	0.880	aporphine alkaloid	aporphine alkaloid; isoquinoline alkaloids; berbernidaceae; high-performance liquid chromatography-diode-array detection; two-dimensional thin-layer chromatography
5	0.865	antimicrobial activity	antimicrobial activity; aldose reductase; intercalation; berberme; spectroscopy
6	0.791	acid	acid; absorption; mechanism; photochermistry; hydrastis canadensis
7	0.889	cucurbituril	cucurbituril; quality evaluation; cucurbituril; rat plasma; solid phase; microextraction
8	0.885	palmatine chloride	palmatine chloride; antimalaria; hygroscopic stability; antibacterial activity; lipid-lowering activity
9	0.939	Alzheimer’s disease	Alzheimer’s disease; molecular dynamics simulations; molecular docking; acetylcholinesterase inhibitor; synergistic effect
10	0.886	quantitative analysis	quantitative analysis; enantia chlorantha; qualitative analysis; cmts; roesy
11	0.858	<i>Coptis chinensis</i> inflorescence	<i>Coptis chinensis</i> inflorescence; molecularly imprinted polymer; mahonia bealei; berberine and palmatine derivatives
12	0.888	affinity chromatography	affinity chromatography; ulcerative colitis; macrophage polarization; traditional Chinese medicines; trypanosoma cruzi
13	0.920	natural products	natural products; total synthesis; fungicidal activity; structure-activity relationships; berberis lycium
14	0.889	cytochrome P450	cytochrome P450; sers ligand fishing; corydalis rhizome; cancer adjuvant
15	1.000	macrocalorimetry	macrocalorimetry; plant alkaloids; benzalkonium; bifidobacterium adolescents; cationic penetrants
16	0.963	singlet oxygen	singlet oxygen; chlorophylls; cucurbiturl homolog; neutral red; <i>Coptis japonica</i> Makino

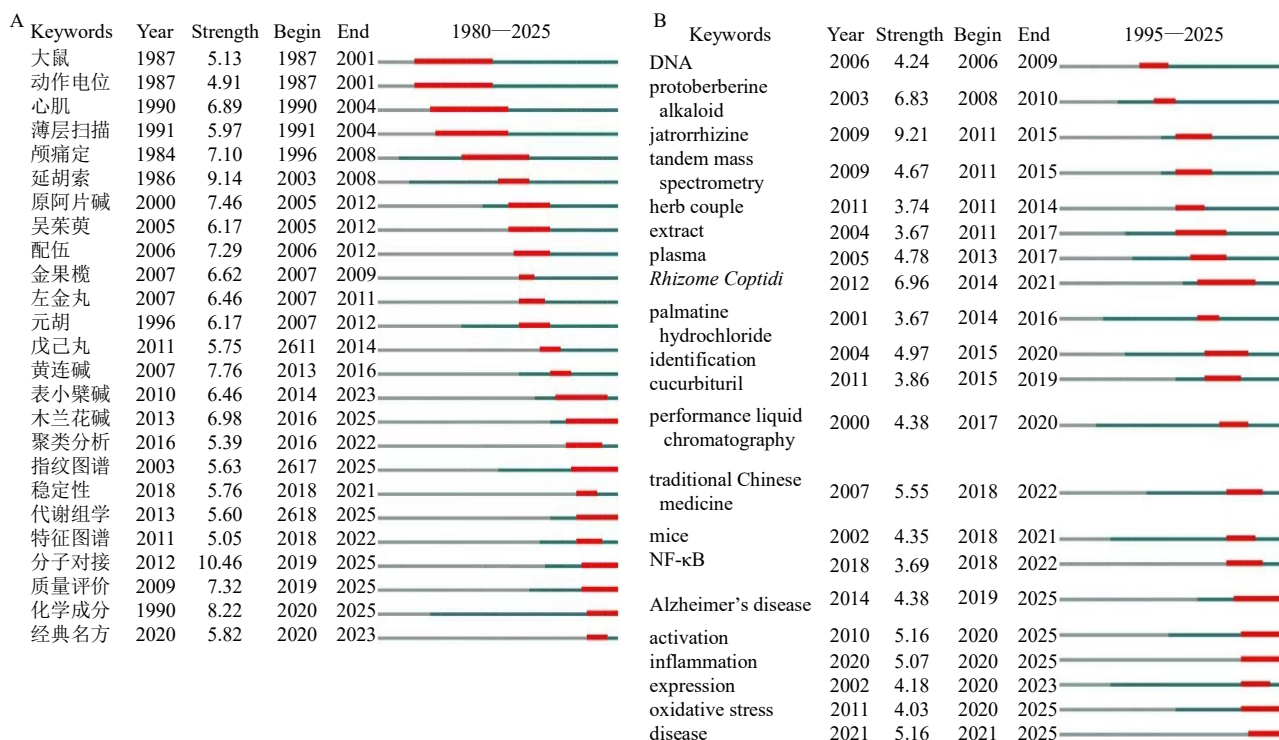


图 12 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词突现图谱 (top 25)

Fig. 12 Emergence maps of keywords in Chinese (A) and English (B) literature (top 25)

3 讨论

3.1 研究领域现状

根据巴马汀发文量及趋势,关于巴马汀的研究自 20 世纪 60 年代开始,直到 1999 年开始受到较多关注,至 2025 年热度不减。从发文国家分析发现,涉及巴马汀研究的国家或地区众多,中国在整体的研究占主体地位。从发文机构和作者来看,开展巴马汀研究的主要是国内机构和作者,且核心团队已初步形成,相关合作主要集中在机构内部,跨区域合作较少。从关键词分析来看,巴马汀领域的英文文献重点关注了巴马汀在炎症、肿瘤、阿尔茨海默病等疾病的作用和机制,而中文文献侧重巴马汀提取分离、质量标准及在制剂开发方面的研究。

3.2 研究热点与趋势

3.2.1 制剂应用领域

(1) 共晶技术提升生物利用度: 药物共晶技术能够提高中药活性成分溶解性和稳定性^[21]。药物共晶是活性药物成分和共晶形成物按一定化学比例在非共价键作用下自组装而成的固体结晶材料,共晶中存在的氢键或其他非共价作用会改变原药物晶体的结构,通过降低晶格能、提高溶剂的亲合力,从而改善药物在共晶中的溶解度^[22-23]。因此,药物

共晶技术成为解决药物生物利用度低的新途径、新领域。研究人员开发了白藜芦醇-盐酸巴马汀共晶水合物,利用巴马汀结构中氯离子与白藜芦醇羟基之间的氢键作用,形成一维链状结构和二维层状结构,显著改善了药物的溶解性,提高了巴马汀生物利用度^[24]。

(2) 纳米递送系统与脑靶向制剂开发: 巴马汀在神经退行性疾病中显示出抗炎和神经保护作用,但传统制剂因血脑屏障穿透率低而受限。通过开发转铁蛋白修饰的杂化囊泡,通过整合外泌体的天然靶向性与脂质体的高载药量优势,提升巴马汀的血脑屏障穿透效率与小胶质细胞靶向性,实现活性成分的协同递送,从而有效清除 Aβ 沉积、调控神经炎症微环境,逆转阿尔茨海默病模型小鼠认知障碍,为中药成分的脑靶向治疗提供了新策略^[25-26]。

(3) 肠道靶向制剂的开发: 壳聚糖纳米颗粒能提供持续的药物释放,并将药物靶向输送到肿瘤部位^[27]。载有巴马汀的果胶-壳聚糖纳米颗粒到结肠,可通过增加肿瘤部位的游离药物浓度和/或增强纳米颗粒在肿瘤中的积累,提供了改善结直肠癌治疗的机会。药物被纳米沉淀法封装在纳米颗粒中,并通过气溶胶化法融入双相壳聚糖/羟丙基甲基纤维

素 (hydroxypropyl methylcellulose, HPMC) 微胶囊, 其在壳聚糖被细菌酶分解后主要在结肠中释放药物颗粒^[28]。同时, 基于壳聚糖的基质, 在溶出介质中膨胀而不分解, 释放还取决于药物的 pH 依赖性水溶性, 实现结肠 pH 和菌群双响应释药^[29]。此外, 将可生物降解的聚合物微载体与 β -半乳糖苷酶进行功能化, 并与小麦胚凝集素进行靶向结合, 可以实现在小肠中的生物黏附, 从而延长在小肠中的停留时间, 还提高了药物在结肠局部的利用度^[30]。

(4) 剂型多样化: 透皮制剂能够克服口服给药的局限性 (如首过效应、胃肠道刺激), 实现持续稳定的血药浓度, 尤其适用于需长期给药的疾病。采用乙醇注入-pH 梯度主动载药法制备巴马汀醇质体, 药物经皮渗透速率显著提高^[31]。三元乳癖消凝胶膏剂可通过扰乱皮肤角质层的致密有序排列, 使角质层结构变的疏松无序而提高皮肤对药物的渗透性, 使药物活性成分持续释放并有效通过皮肤吸收^[32]。眼用制剂是将巴马汀通过局部眼部给药 (如滴眼液、眼用凝胶等) 发挥治疗作用的剂型, 利用阳离子脂质乳剂作为生物黏附载体的巴马汀眼部给药制剂 (PM-CLEs) 在角膜上皮细胞中表现出主要的细胞摄取和内化作用, 并且增强眼部停留时间, 有显著的抗感染活性^[33]。此外, 该制剂能减少全身副作用 (局部给药避免口服心脏抑制风险)。

3.2.2 药理作用方面

(1) 抗菌: 巴马汀因其多靶点、低耐药性的特点有望成为新型抗菌剂的候选分子, 尤其在耐药菌感染治疗领域具有重要潜力。①抗菌谱广且对多重耐药菌有效: 巴马汀对多种革兰阳性菌、革兰阴性菌以及部分真菌均有较强的抑制作用^[34]。②联合用药效果好: 巴马汀与其他抗菌药物联合使用时, 可产生协同作用, 扩大抗菌谱, 提高治疗效果。同时, 在治疗混合感染时, 还能降低耐药性风险, 为临床治疗复杂细菌感染提供了更优的方案。例如, 硫酸阿米卡星与黄连成分 (盐酸巴马汀、盐酸小檗碱) 联合用药对多重耐药大肠埃希菌的体外活性研究中表明, 联合用药后对全部耐药菌均表现为协同或相加作用, 尤其是盐酸巴马汀与阿米卡星联用后对所测定耐药菌均产生协同作用, 显示出较强体外抗菌效果^[35]。同时, 王辉等^[36]发现巴马汀可通过降低超广谱 β -内酰胺酶活性, 增强头孢哌酮体内外抗菌作用, 并有效提高体内抗感染保护作用。

(2) 抗溃疡性结肠炎: 巴马汀主要通过抑制 NF-

κ B 通路和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinases, MAPK) 通路的激活, 减少肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、IL-8、IL-12、IL-17、IL-23 等促炎因子释放和下调 NLRP3-凋亡斑点形成蛋白 (apoptotic speck-forming protein, ASC) - 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cysteine aspartate protease-1, Caspase-1) 轴, 缓解肠道上皮细胞焦亡, 从而发挥抗炎、保护肠屏障功能、减少肠道通透性作用^[37-39]。在 5% 的葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎模型中, 巴马汀显著减少疾病活动指数评分和增加结肠长度, 其可能通过抑制炎症反应、氧化应激、铁负荷和铁凋亡途径来预防溃疡性结肠炎^[40]。此外, 巴马汀还通过减轻结肠损坏、防止肠道微生态失调和调节色氨酸代谢来改善葡聚糖硫酸钠诱发的结肠炎, 这表明巴马汀对结肠炎有很大的治疗潜力^[41]。

(3) 抗糖尿病: 糖尿病是一种复杂的代谢性疾病, 涉及胰岛素抵抗、 β 细胞功能障碍和全身代谢失衡, 也是一种慢性低度炎症。巴马汀因其具有调控糖脂代谢、改善胰岛素敏感性和保护胰岛 B 细胞功能等多靶点抗糖尿病作用, 在糖尿病及其并发症的研究中展现出多方面的潜在治疗作用, 使其成为抗糖尿病研究的热点分子^[42-45]。

(4) 抗关节炎: 巴马汀可能通过 Wnt/ β -连环蛋白和刺猬信号通路介导, 产生软骨保护作用, 并表现出抗炎、抗氧化等多重机制, 有助于其在促进骨健康和防止骨质流失方面的治疗益处, 在骨关节炎治疗中展现出良好的潜力^[46-48]。在类风湿性关节炎中, 巴马汀的抗炎机制包括抑制炎症反应、改善炎性细胞浸润、免疫调节和保护关节结构等^[49]。在痛风性关节炎中, 巴马汀可通过抑制 NF- κ B 和 NLRP3 信号通路, 降低尿酸盐结晶触发的 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α 和丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 的释放, 同时减少中性粒细胞浸润和炎症介质 (TNF- α 、IL-6) 的产生, 产生抗炎镇痛作用^[50-51]。

(5) 抗高血压: 巴马汀能竞争性阻断 α -1 和 α -2 受体, 通过降低血管收缩作用发挥抗压作用^[52-53]; 巴马汀小剂量时能激动突触前膜 α -2 受体, 大剂量亦能阻滞突触后的 α -2 受体, 同时协同门静脉压机理产生降血压作用^[54-55]。此外, 巴马汀抗高血压作用机制还涵盖肾素-血管紧张素系统抑制、交感神经调节等。

3.2.3 基因工程领域 巴马汀在基因工程领域的

研究热点主要集中在利用合成生物学,实现巴马汀的高效、可持续生物合成。这为解决传统植物提取法面临的资源限制、环境压力以及化学合成中的复杂性和污染问题提供了革命性的途径。①中药微生物发酵是将传统中药资源与现代微生物发酵技术相结合,通过微生物转化中药底物中的前体物质高效合成植物代谢产物的创新策略。该技术既保留了中药多组分协同的优势,又利用微生物的高效催化能力突破植物提取的产量限制^[56-57]。②植物细胞与基因工程结合,通过离体培养药用植物细胞或组织,在人工控制环境下规模化合成巴马汀的生物制造策略。该技术兼具资源可持续性、产物天然构型准确、环境友好等优势,尤其适用于结构复杂的植物次生代谢产物。如聚焦于筛选获取巴马汀生物合成通路中负责将非洲防己碱转化为巴马汀的关键酶基因 CoOMT,验证其功能,并利用遗传转化技术构建黄连遗传转化体系,培育可能提升巴马汀含量的黄连植株^[58]。

4 结论

运用文献计量学对巴马汀的中英文文献进行系统分析,结果显示,巴马汀作为一种天然生物碱,未来研究潜力巨大。研究展望(1)多维药理机制与临床应用前景:从心血管、炎症和代谢性疾病三大领域分析巴马汀的作用机制;(2)结构优化与制剂创新策略:总结结构修饰和新型递送系统对改善巴马汀生物利用度的突破性进展;(3)跨学科研究方法与技术整合:探讨多组学技术、纳米技术和先进检测方法在巴马汀研究中的整合应用,包括肠道菌群-宿主代谢互作机制的研究策略。总之,巴马汀的研究将从传统中药成分向现代化多适应证药物转型,尤其在抗炎、神经保护、代谢性疾病领域具有很大潜力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tarabasz D, Kukula-Koch W. Palmatine: A review of pharmacological properties and pharmacokinetics [J]. *Phytother Res*, 2020, 34(1): 33-50.
- [2] Long J Y, Song J W, Zhong L, et al. Palmatine: A review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics [J]. *Biochimie*, 2019, 162: 176-184.
- [3] 黄雨秋,袁宁宁,郑雪平,等. 巴马汀调节苦味信号抑制炎症反应改善 DSS 诱导的溃疡性结肠炎 [J/OL]. 中国免疫学杂志, (2025-05-23) [2025-11-20]. <https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20250523.1546.002>.
- [4] 黄九林,任春晓,韩胤伊,等. 巴马汀/非洲防己碱的合成及其降糖活性的研究 [J]. *合成化学*, 2023, 31(11): 841-846.
- [5] 潘旭升. 巴马汀对脓毒症脑病小鼠的脑保护作用及其作用机制研究 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2023.
- [6] 周淋魄,单毓强. 基于文献计量学的研究热点发现与演化分析 [J]. *杭州科技*, 2025, 56(2): 58-64.
- [7] 梁元强,包丹丹,宋玲琳. 基于 VOSviewer 对 Web of Science 核心数据库近 20 年跟骨骨折领域的文献计量学研究及可视化分析 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2025, 57(2): 215-221.
- [8] 何国浩,杨云,曾琳,等. 基于 Citespace 和 VOSviewer 可视化分析沉香研究的发展态势 [J]. *中草药*, 2024, 55(20): 7033-7046.
- [9] 冯嘉铭,詹微羽,顾凡若,等. 白术的研究进展与发展趋势的文献计量学分析 [J]. *中草药*, 2024, 55(19): 6698-6712.
- [10] 刘晓爽,唐占明,李慧君,等. 基于 CiteSpace 的陈皮知识图谱可视化分析 [J]. *中草药*, 2024, 55(14): 4836-4848.
- [11] 李杰,魏瑞斌. VOSviewer 应用现状及其知识基础研究 [J]. *农业图书情报学报*, 2022, 34(6): 61-71.
- [12] 郑泉,姚伟星,夏国瑾,等. 7-氯苄基四氢巴马汀对离体大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. *中国药理学通报*, 1997, 13(3): 37-39.
- [13] 闵清,姚伟星,夏国瑾. 7-氯苄基四氢巴马汀对豚鼠心乳头肌的作用 [J]. *咸宁医学院学报*, 1999, 13(4): 224-226.
- [14] 姚伟星. 7-氯苄基四氢巴马汀的抗心律失常作用 [J]. *中国药科大学学报*, 1996(1): 59.
- [15] 姚伟星,夏国瑾,曾维忠,等. 7-氯苄基四氢巴马汀的抗心律失常作用 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 1995(3): 220-223.
- [16] 金国章,汪晓立,施卫星. 新化学类型的脑内多巴胺受体阻滞剂: 四氢原小檗碱同类物 [J]. *中国科学: B 辑*, 1985, 15(10): 925-930.
- [17] 金国章,孙宝存. 左旋千金藤啶碱 (*l*-stepholidine) 及其同类物作用于脑内多巴胺受体的研究进展 [J]. *自然科学进展*, 1995, 5(1): 57-65.
- [18] Bhadra K, Maiti M, Kumar G S. Interaction of isoquinoline alkaloid palmatine with deoxyribonucleic acids: Binding heterogeneity, and conformational and thermodynamic aspects [J]. *Chem Biodivers*, 2008, 5(4): 575-590.
- [19] Sinha R, Kumar G S. Interaction of isoquinoline alkaloids with an RNA triplex: Structural and thermodynamic studies of berberine, palmatine, and coralyne binding to poly(U).poly(A)(*)poly(U) [J]. *J Phys Chem B*, 2009,

- 113(40): 13410-13420.
- [20] Maiti M, Kumar G S. Polymorphic nucleic acid binding of bioactive isoquinoline alkaloids and their role in cancer [J]. *J Nucleic Acids*, 2010, 2010: 593408.
- [21] 袁思雨, 刘雪阳, 杨婕, 等. 药物共晶技术用于合成抗菌药与中药抗菌活性成分研究进展 [J/OL]. 医药导报, [2025-06-20]. <https://link.cnki.net/urlid/42.1293.R.20250423.1321.020>.
- [22] 王焯阳, 袁鹏辉, 杨德智, 等. 药物-药物共晶的设计与制备方法及应用研究进展 [J]. 医药导报, 2023, 42(7): 977-983.
- [23] 潘静, 黄晓龙. 药物共晶技术研究进展及药学研究思考 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(5): 477-482.
- [24] 梁玲, 李延广, 郭全虎, 等. 白藜芦醇-盐酸巴马汀共晶水合物的制备、晶体结构及溶解性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(11): 3659-3667.
- [25] Zhou P, Chao Q, Li C, *et al.* Microglia-targeting nanosystems that cooperatively deliver Chinese herbal ingredients alleviate behavioral and cognitive deficits in Alzheimer's disease model mice [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 313.
- [26] Ge P Y, Guo S Q, Wang P P, *et al.* Berbaminate targets the FKBP12-rapamycin-binding (FRB) domain of the mTOR complex to promote microglial autophagy and ameliorate neuroinflammation in Alzheimer's disease [J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156771.
- [27] Ali D S, Othman H O, Anwer E T. The advances in chitosan-based drug delivery systems for colorectal cancer: A narrative review [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2023, 24(12): 1554-1559.
- [28] Ma Y M, Thurecht K J, Coombes A G A. Development of enteric-coated, biphasic chitosan/HPMC microcapsules for colon-targeted delivery of anticancer drug-loaded nanoparticles [J]. *Int J Pharm*, 2021, 607: 121026.
- [29] Zambito Y, Di Colo G. Preparation and *in vitro* evaluation of chitosan matrices for colonic controlled drug delivery [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2003, 6(2): 274-281.
- [30] Ratzinger G, Wang X Y, Wirth M, *et al.* Targeted PLGA microparticles as a novel concept for treatment of lactose intolerance [J]. *J Control Release*, 2010, 147(2): 187-192.
- [31] 费雅蓉, 徐畅, 周丹婷, 等. 延胡索乙素醇质体的制备及其离体皮肤渗透特性研究 [J]. 中草药, 2019, 50(5): 1088-1094.
- [32] 程玉钊, 李伟泽, 赵宁, 等. 三元乳癖消凝胶膏剂体外透皮给药研究 [J]. 中医学报, 2018, 33(3): 453-457.
- [33] Yin J T, Xiang C Y, Lu G X. Cationic lipid emulsions as potential bioadhesive carriers for ophthalmic delivery of palmatine [J]. *J Microencapsul*, 2016, 33(8): 718-724.
- [34] 徐曦, 陈双扣, 王瑜, 等. 基于网络药理学、分子对接及分子动力学研究巴马汀抗菌作用机制 [J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(8): 627-635.
- [35] 帅丽华, 姜登钊, 刘怀, 等. 黄连成分与阿米卡星联合用药对多重耐药大肠埃希菌的体外活性研究 [J]. 天津医药, 2016, 44(10): 1259-1262.
- [36] 王辉, 梁迪, 赵元静, 等. 巴马汀与头孢哌酮联用对产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的抗菌协同作用研究 [J/OL]. 天然产物研究与开发, (2025-01-02) [2025-06-22]. <https://link.cnki.net/urlid/51.1335.Q.20250102.1009.002>.
- [37] 罗煜, 吴嘉思, 朱正文, 等. 盐酸巴马汀抑制 NF- κ B/p38 MAPK 信号通路及 NLRP3 炎症小体抗炎机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(7): 762-768.
- [38] Huang Q T, Ma X D, Zhang J N, *et al.* A hepatic oxidative metabolite of palmatine ameliorates DSS-induced ulcerative colitis by regulating macrophage polarization through AMPK/NF- κ B pathway [J]. *Am J Chin Med*, 2025, 53(1): 285-307.
- [39] Cheng J J, Ma X D, Zhang H T, *et al.* 8-Oxypalmatine, a novel oxidative metabolite of palmatine, exhibits superior anti-colitis effect via regulating Nrf2 and NLRP3 inflammasome [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113335.
- [40] Ji W L, Zhang Y F, Qian X J, *et al.* Palmatine alleviates inflammation and modulates ferroptosis against dextran sulfate sodium (DSS)-induced ulcerative colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143(Pt 2): 113396.
- [41] Zhang X J, Yuan Z W, Qu C, *et al.* Palmatine ameliorated murine colitis by suppressing tryptophan metabolism and regulating gut microbiota [J]. *Pharmacol Res*, 2018, 137: 34-46.
- [42] Yang W L, Zhang C Y, Ji W Y, *et al.* Berberine metabolites stimulate GLP-1 secretion by alleviating oxidative stress and mitochondrial dysfunction [J]. *Am J Chin Med*, 2024, 52(1): 253-274.
- [43] Nwabueze O P, Sharma M, Balachandran A, *et al.* Comparative studies of palmatine with metformin and glimepiride on the modulation of insulin dependent signaling pathway *in vitro*, *in vivo* & *ex vivo* [J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(11): 1317.
- [44] Gupta S, Singh N, Jaggi A S. Alkaloids as aldose reductase inhibitors, with special reference to berberine [J]. *J Altern Complement Med*, 2014, 20(3): 195-205.
- [45] Yue S J, Liu J, Feng W W, *et al.* System pharmacology-based dissection of the synergistic mechanism of Huangqi and Huanglian for diabetes mellitus [J]. *Front Pharmacol*,

- 2017, 8: 694.
- [46] 周鑫叠. 巴马汀抗骨关节炎作用的实验研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [47] Zhou X D, Lin X L, Xiong Y, *et al.* Chondroprotective effects of palmatine on osteoarthritis *in vivo* and *in vitro*: A possible mechanism of inhibiting the Wnt/ β -catenin and Hedgehog signaling pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 34: 129-138.
- [48] Xin L, Tan G Y, Zhang Q, *et al.* Protective effects of *Phellodendron* species on bone health: A novel perspective on their potentials in treating osteoporosis and osteoarthritis [J]. *Chin J Integr Med*, 2024, 30(4): 379-384.
- [49] 冯媛. 关黄柏质量评价及其抗类风湿性关节炎活性研究 [D]. 石家庄: 河北中医学院, 2022.
- [50] Cheng J J, Ma X D, Ai G X, *et al.* Palmatine protects against MSU-induced gouty arthritis via regulating the NF- κ B/NLRP3 and Nrf2 pathways [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 2119-2132.
- [51] Jiang Y J, Cheng Y H, Zhu H Q, *et al.* Palmatine, an isoquinoline alkaloid from *Phellodendron amurense* Rupr., ameliorated gouty inflammation by inhibiting pyroptosis via NLRP3 inflammasome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 340: 119231.
- [52] 程斌, 姚伟星, 方达超, 等. 巴马汀的 α 肾上腺素受体阻断作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1987, 1(4): 333-338.
- [53] Wu J B, Nakashima S, Shigyo M, *et al.* Antihypertensive constituents in sanoshashinto [J]. *J Nat Med*, 2020, 74(2): 421-433.
- [54] 邵翎宁, 颜洁明, 颜梅, 等. 左旋四氢巴马汀对门静脉压的影响及其机制 [J]. 中国药理学通报, 1995, 11(3): 248-250.
- [55] 姚兵, 卞春甫, 许鹏程, 等. 左旋四氢巴马汀对 α_1 和 α_2 肾上腺素受体的作用 [J]. 徐州医学院学报, 1991, 11(1): 20-24.
- [56] 马玉俊, 李翔, 李菁, 等. 中药微生物发酵及其研究进展 [J]. 西藏农业科技, 2024, 46(1): 107-112.
- [57] 武小琪, 宫文静, 李国玉, 等. 微生物发酵中药的盲区与挑战: 从菌种选择到质量控制 [J]. 生物技术进展, 2025, 15(2): 201-211.
- [58] 肖红玉. 黄连 CoOMT 基因的克隆与功能研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2024.

[责任编辑 潘明佳]