基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的粉防己碱研究现状及热点分析

梅佳华[1]，许嘉威[1#]，王勇森[1]，徐晨硕[1]，徐梦涵[1]，陈柯任[1]，陈　浩[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　采用文献计量学方法，系统梳理粉防己碱的研究现状，识别研究热点与趋势，为后续研究提供参考。**方法**　以中国知网（CNKI）和 Web of Science 为数据源，检索 1982—2025 年粉防己碱相关中英文文献，运用 CiteSpace 6.3.R1 与 VOSviewer 1.6.20 软件对发文趋势、国家、机构、作者及关键词进行可视化分析。**结果**　共纳入文献 1 480 篇（中文 742 篇，英文 738 篇）。英文文献量逐年上升，中文文献量趋于稳定；中国、美国、日本为发文量前 3 国家；国内外核心作者分别为饶曼人、李庆平与 Xu Wencheng、Hirano Toshihiko；研究机构以高校为主，国际合作较弱。关键词分析显示，粉防己碱研究集中于药理作用（如抗肿瘤、抗纤维化）、机制（如细胞凋亡、自噬）及新型制剂（如脂质体、纳米递送系统）。突现词提示近年来研究热点向乳腺癌、增殖、固体脂质纳米粒等方向转移。**结论**　粉防己碱研究受国际关注，药理机制与新型制剂是当前研究重点，未来应在跨机构合作、智能递送系统及多组学机制阐释等方面深入探索。

关键词：粉防己碱；文献计量学；可视化分析；CiteSpace；VOSviewer；智能递送系统

中图分类号：G350；R283；R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)21 - 8617 - 19

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.21.019

Research status and hotspot analysis of tetrandrine based on CiteSpace and VOSviewer

MEI Jiahua[1], XU Jiawei[1], WANG Yongsen[1], XU Chenshuo[1], XU Menghan[1], CHEN Keren[1], CHEN Hao[1], MA Yunshu[1, 2]

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

Abstract: Objective　To systematically review the research status of tetrandrine, identify research hotspots and trends, and provide references for future studies through bibliometric analysis. **Methods**　Literature related to tetrandrine published between 1982 and 2025 was retrieved from CNKI and Web of Science. CiteSpace 6.3.R1 and VOSviewer 1.6.20 were used to visualize annual publications, country/region distribution, institutions, authors, and keywords. **Results**　A total of 1 480 articles (742 in Chinese, 738 in English) were included. The number of English publications showed an increasing trend, while Chinese publications remained stable. China, the United States, and Japan were the top three contributing countries. The core authors were Rao Manren and Li Qingping in Chinese publications, and Xu Wencheng and Hirano Toshihiko in English publications. Research institutions were mainly universities, with limited international collaboration. Keyword analysis indicated that research on tetrandrine focused on pharmacological effects (antitumor, antifibrotic), mechanisms (apoptosis, autophagy), and novel formulations (liposomes, nano-delivery systems). Emerging

收稿日期：2026-04-23

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82174065）；云南省朱兆云院士工作站（202405AF140128）；云南省科技厅社会发展专项-重点研发计划项目（202303AC100025）；国家中医药管理局“十二五”重点学科—傣药学；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：许嘉威，男，本科生，主要从事中药学研究。E-mail: 451224427@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

keywords suggested recent shifts toward breast cancer, proliferation, and solid lipid nanoparticles. **Conclusion** Tetrandrine research has gained international attention, with pharmacological mechanisms and novel formulations being current hotspots. Future studies should strengthen cross-institutional collaboration, develop intelligent delivery systems, and elucidate multi-omics mechanisms.

Key words: tetrandrine; bibliometrics; visual analysis; CiteSpace; VOSviewer; intelligent delivery system

粉防己碱是从防己科植物粉防己 *Stephania tetrandra* S. Moore 的干燥块根中提取的一种双苄基异喹啉类生物碱[1]，具有多种生物学活性，在抗肿瘤、抗多药耐药、对心血管系统、抗菌、防治消化系统疾病、抗炎以及治疗烫伤、眼科疾病等方面具有很好的应用前景[2]。近年来，关于粉防己碱的研究逐渐增多，粉防己碱领域的关注和影响力逐渐增大，但是未见有关文献计量学方面的系统研究。

文献计量学是通过数学和统计学方法探讨文献分布结构、定量关系和变化趋势的学科[3]，主要是通过出版物数量、作者合作网络、引文关联等量化指标，揭示研究领域之间的动态变化规律[4]。依托文献计量学的优势和特性，对中药未来发展趋势进行评估，以便为后续研究提供方向和思路[5-7]。因此，为全面把握粉防己碱研究的发展历程、知识结构与研究前沿，本研究运用文献计量学方法，系统检索中国知网（CNKI）与 Web of Science（WOS）数据库中粉防己碱相关文献，结合可视化软件绘制知识图谱，旨在梳理其研究现状、识别核心研究力量、剖析热点主题与趋势，为未来研究方向提供参考，推动粉防己碱在中医药现代化及临床转化中的发展。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

中文文献来源于 CNKI 数据库，英文文献来源于 WOS 数据库。文献检索时间范围为 1982 年 4 月 1 日—2025 年 12 月 30 日。粉防己碱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＝粉防己碱，以“学术期刊”为数据核心，排除会议、报纸、年鉴、专利、成果等文献，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＝tetrandrine，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

本研究采用 CiteSpace 和 VOSviewer 软件对文献进行可视化分析。CiteSpace 是目前最常用的文献计量学工具之一，主要基于共引分析理论和寻径网络算法等，对特定领域文献进行计量以探寻出学科领域演化的关键路径，并通过一系列可视化图谱的绘制来形成对学科演化潜在动力机制的分析和学科发展前沿的探测[8]。通过 CiteSpace 对粉防己碱的研究现状及热点进行可视化分析，探索近年来全球学者在该研究领域的科研态势，梳理其研究热点的变化，为未来的研究方向提供参考[9]。VOSviewer 是一款用来构建和查看文献计量图谱的文献计量软件，是基于文献的共引和共被引原理，可用于绘制各个知识领域的科学图谱[10]。

1.3 应用软件参数设置

CiteSpace 的参数设置：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 1982 年，英文文献最早的年份为 1996 年，故中文文献时间范围为 1982—2025 年，英文文献时间范围为 1996—2025 年。在进行文献分析时，节点分析为机构、作者和国家和关键词时，剪切方式均选择 Pathfinder、Pruning the merged network、Pruning sliced network，其他参数都保持默认选项。

2 结果

2.1 发文趋势

筛选得到 1 480 篇符合条件的文献，其中中文文献 742 篇、英文文献 738 篇。如图 1 所示，粉防己碱领域的文献量总体上呈现波动发展的趋势，在 1995—2011 年粉防己碱的研究迎来高峰，研究粉防己碱文献的数量大幅增加，这可能也与我国经济实力和科学技术的进步，以及国家开始对中医药的重视有关，从 2021 年至今，粉防己碱的研究热度开始下降，2025 年全年只有 11 篇文献。1996 年之前没有英文文献，可能是因为粉防己碱作为中药成分，其研究还未在国际上引起重视，中国开展一些研究之后，粉防己碱才开始进入国际视野，其药效和研究价值才开始被国际学者认可，1996 年后粉防己碱的研究才开始在国际上出现，并且之后英文文献的数量比例越来越多，说明粉防己碱的研究在国际上受到越来越多的重视。2007 年中文文献的发表数量达到最大，此后逐渐下降，说明国内对粉防己碱的研究热度有所下降；2012 年中英文文献数量逐渐持

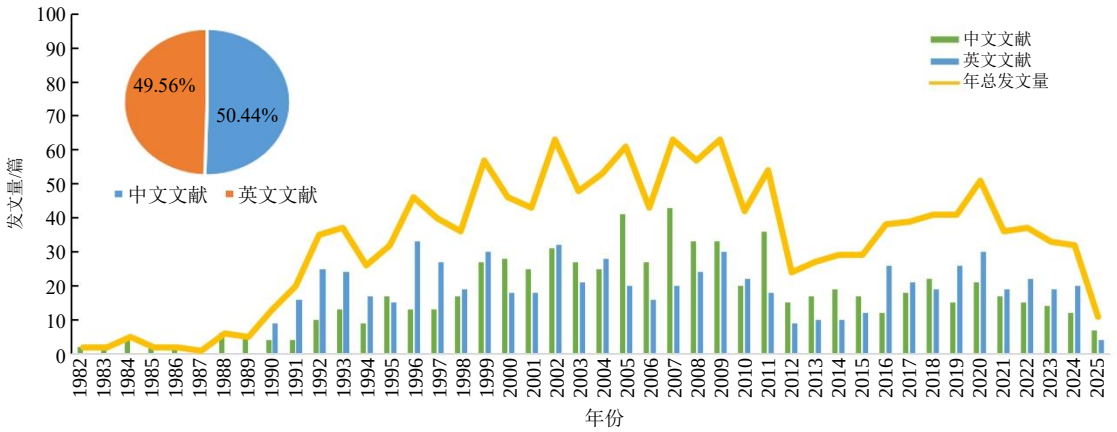


图 1　中英文文献发文量趋势

Fig. 1　Trend of Chinese and English literature publications

平，并且在 2012 年以后，中英文发文量骤降，说明在这段时间粉防己碱的研究热度有所下降，可能是由于对粉防己碱已经进行的实验告一段落，新的研究价值还未完全开发。其后又有所回升，是因为有新的研究方向，如纳米固体脂质颗粒等新剂型得到开发。2016 年起英文文献的数量超过中文文献，说明越来越多的学者选择在国际期刊上发表论文，也说明粉防己碱的研究越来越深入，表现出国际上对粉防己碱的研究逐渐受到更多的关注。

2.2　发文国家与合作

粉防己碱英文文献的作者呈现较为显著的国际化特征。数据表明，粉防己碱研究覆盖 35 个国家，涉及全球 6 大洲，证实了粉防己碱研究的全球关注度比较高，参与粉防己碱研究的范围较广。其中，亚洲、北美洲在该领域较为活跃，前 5 名分别是中国、美国、日本、韩国和加拿大。如图 2 所示，中国排名第 1，有最高的发文量 314 篇（占 63.18%），说明中国学者大多选择在英文期刊上发表论文；第 2 位是美国，发文量为 45 篇（占 9.05%），第 3 位是日本，发文量 26 篇（占 4.63%）。

如表 1 所示，由于数据统计口径差异，个别文献数量与前文存在差异，但在英文文献发文量前 10 的国家中中心度均为 0。中心度是衡量节点地位的核心指标，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。该指标

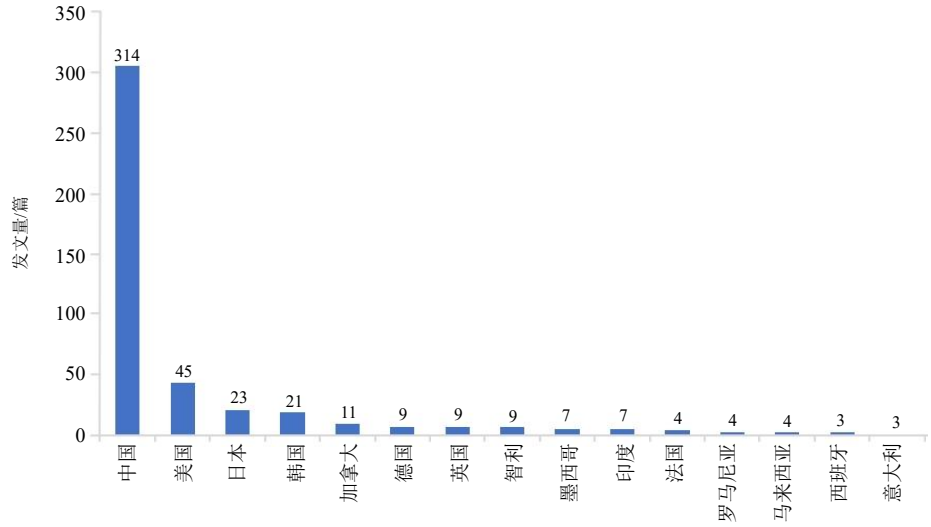


图 2　英文文献国家发文量分布

Fig. 2　Distribution of countries in English literature

表 1 英文文献发量前 10 的国家

Table 1 Top 10 countries in number of English literature publications

序号	发文量/篇	中心度	年份	国家
1	308	0	1996	中国
2	45	0	1996	美国
3	23	0	1998	日本
4	21	0	1999	韩国
5	11	0	1996	加拿大
6	9	0	1996	德国
7	9	0	1997	英国
8	9	0	1997	智利
9	7	0	2005	墨西哥
10	7	0	2016	印度

通过量化节点在局部网络中的连接密度，有效评估其在信息传递、资源控制等方面的结构影响力，通常被视为网络关键枢纽节点的判别依据[11]。中心度为 0 说明这些国家之间的合作较少或缺乏合作，预示着未来可以加强不同国家之间的合作，促进粉防己碱有关研究的跨地域交流。

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。其中点的大小代表文献发文量的数量，节点越大，说明该国发表的文献或者参与的研究越多；而线的粗细代表联系的紧密程度，线条越粗说明不同国家之间的联系越紧密，反之亦然。由图 3 可见，中国与众多国家之间存在交流，但总体来看国家间的合作比较稀少，

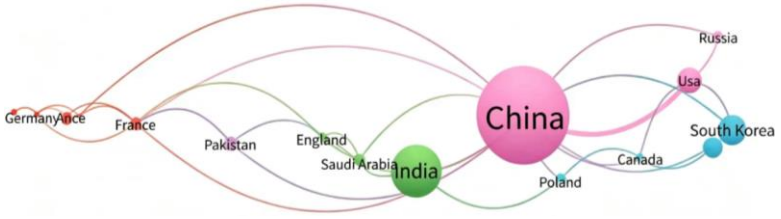


图 3 英文文献国家合作网络

Fig. 3 National cooperation network of English literature

可能是由于粉防己碱的研究受关注度不高，有些国家研究规模较小或研究人员不多。因此，各国间需要加强合作，在交流合作中推动科学技术的进步，完善和推动粉防己碱的研究。

2.3 发文机构与合作

对中文文献的发表机构进行可视化，发文量排名前 10 的机构见表 2，合作网络见图 4。发文机构共有 253 个，共产生 71 条合作连线。中文文献发表数量位于前 3 的机构有第三军医大学药理教研室（9 篇）、华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科（9 篇）、北京中医药大学（8 篇）。从合作网络来看，中文文献研究机构数量较多，但机构间连线相对有限，整体呈现出以少数高产机构为核心、周围机构分散分布的网络特征，说明该领域虽有一定研究基础，但尚未形成紧密、稳定的多中心合作格局。北京中医药大学、第三军医大学药理教研室、华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科等机构在网络中具有较强的节点中心性，提示其在该领域发挥了较为突出的组织和引领作用，但多数合作仍局限于局部范围，跨地区延伸不足。对英文文献的发表机构进行可视化分析，发文量排名前 10 的机构见表 3，合作网络见图 5。发表文献的机构共有

表 2 中文文献发文量前 10 位的机构

Table 2 Top 10 institutions in number of Chinese literature publications

序号	发文量/篇	年份	机构
1	9	1987	第三军医大学药理教研室
2	9	2002	华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科
3	8	2012	北京中医药大学
4	6	2006	华中科技大学
5	5	2010	重庆医科大学附属第一医院
6	5	2007	苏州大学附属第二医院神经内科
7	4	1992	第三军医大学西南医院烧伤研究所
8	4	2001	江西医学院第一附属医院烧伤中心
9	4	2007	东南大学附属中大医院肿瘤科
10	4	2005	长江大学医学院

154 个，共产生 61 条合作连线。和中文文献相比，英文文献的参与机构总数更低，并且两者机构之间的联系都偏少。Chinese Academy of Sciences 是发表文献数量最多的机构，共发表了 13 篇文献，其次是 China Medical University、Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences、Wuhan University。

粉防己碱研究的相关机构主体仍然以专业的医药高校科研机构为主体，但同时也有其他众多科

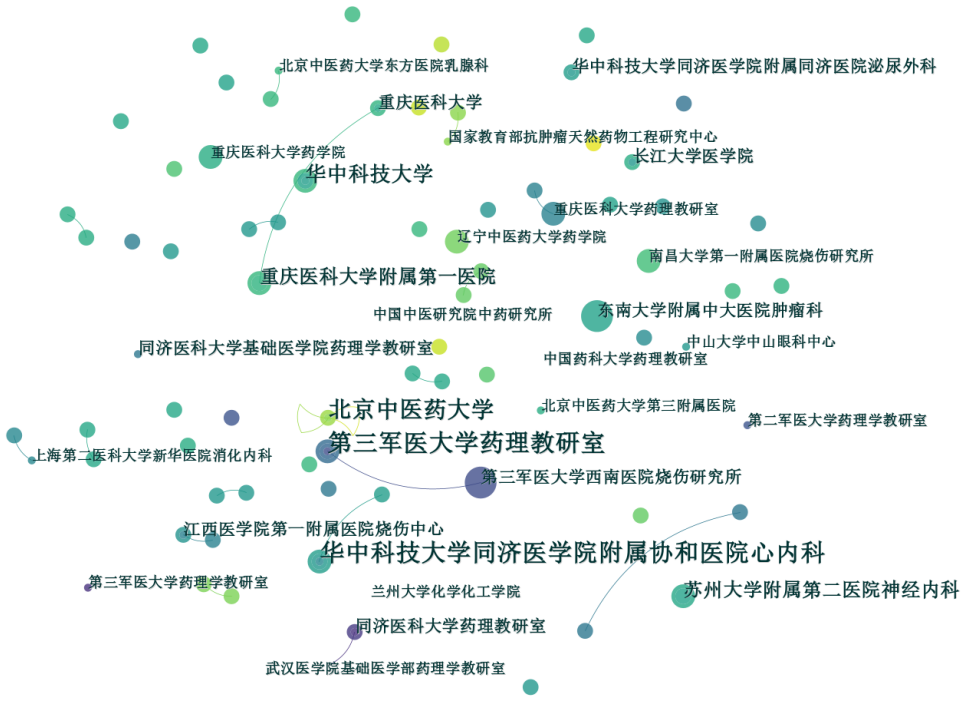


图 4 中文文献发表机构合作网络

Fig. 4 Cooperation network of institution of Chinese literature publication

表 3 英文文献发文量前 10 位的机构

Table 3 Top 10 institutions in number of English literature publications

序号	发文量/篇	机构
1	13	Chinese Academy of Sciences
2	10	China Medical University
3	10	Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences
4	9	Wuhan University
5	8	Chongqing Medical University
6	8	China Pharmaceutical University
7	8	Far Eastern Memorial Hospital
8	8	Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine
9	8	Huazhong University of Science and Technology
10	8	National Taiwan University

研平台广泛参与，说明了粉防己碱研究的广泛性。然而如合作网络分析显示（图 4、5），粉防己碱研究已形成较为明确的机构合作模式，即以医药类高校、科研院所及附属医院为主体，依托少数高产核心机构开展研究，并呈现明显的地域集聚特征。这一模式的形成，首先与粉防己碱研究本身的学科属性密切相关。粉防己碱研究涉及天然药物化学、药理学、毒理学、分子机制研究及疾病防治等多个方向，往往需要药物分离鉴定、细胞与动物实验、机制验证及临床资源支撑，因此更容易集中于具备实验平台、科研经费、人才队伍和临床资源优势的医药高校、科研院所及附属医院。其次，从合作网络的地域分布看，现有合作多发生于同一区域或相近学术圈层内，这可能与区域内样本、平台、设备及临床资源共享更便利，合作沟通成本更低有关，也反映出该领域合作仍较多依赖既有学术关系和地缘联系。对于英文文献而言，虽然已有一定国际参与，但合作主要集中于东亚地区，提示粉防己碱相关研究在国际范围内的扩散和深层协作仍有待加强。未来应进一步加强不同地域、不同类型机构之间的合作，推动基础研究平台与临床资源平台的深度衔接，以提升粉防己碱研究的系统性、协同性与转化价值。

2.4 发文作者与合作

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 324 位，产生 355 条连线。饶曼人、李庆平、刘德伍、冯义柏、李定国发文量均超过 10 篇。中文文献作者合作网络显示，粉防己碱领域的研究已经形成了学者团体网络，但是总体来说合作的人数有限，说明在研究过程中作者之间合作的力度有待加强，不同学者之间可以继续加强交流合作，推

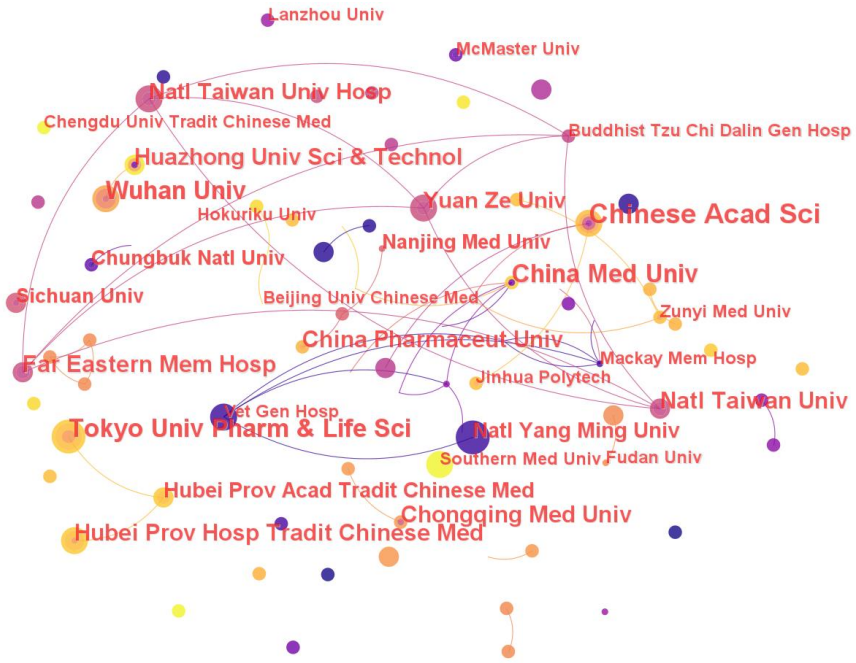


图 5　英文文献发表机构合作网络

Fig. 5　Cooperation network of institution of English literature publications

表 4　中文文献发文量前 10 位的作者

Table 4　Top 10 authors of Chinese literature publications

序号	发文量/篇	作者
1	12	饶曼人
2	11	李庆平
3	10	刘德伍
4	10	冯义柏
5	10	李定国
6	8	李国辉
7	7	姚伟星
8	6	王驰
9	6	陆泽安
10	6	叶琳

动形成较为明显的学者网络。其中，饶曼人、李庆平团队发表的文章最多，其团队主要研究粉防己碱对大鼠心脏和高血压的影响，其研究得出粉防己碱能有效逆转各级动脉的肥厚性重构。其作用机制包括抑制血管平滑肌细胞向合成表型转化、降低细胞对血管紧张素 II 和去甲肾上腺素的增殖反应，并诱导细胞凋亡，并且还能有效修复高血压导致的血管对乙酰胆碱等舒张刺激反应性降低的问题[12-15]。

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。发文作者共有 229 位，产生 260 条合作连线。Xu Wencheng、Hirano Toshihiko、Yamada Haruki 发文量均达到 9 篇。与中文文献合作网络相比，英文文献中科研团体较为明显，且作者之间的交流与合作更多。以 Xu Wencheng 为中心的研究团队阐释了粉防己碱在 T 细胞急性淋巴白血病和自身免疫性疾病中的分子机制[16-18]，证明了粉防己碱可能在相关治疗中发挥积极作用，为这些患者带来新的希望。以 Huang Yitsau 为中心的研究团队研究了粉防己碱对心血管疾病的作用，粉防己碱的最佳结合位点是细胞膜上的电压依赖性钙离子通道，其可以作为钙离子通道阻滞剂发挥全身降压和血管扩张作用，从而治疗心血管疾病。以 Lin Tsunbin 为中心的研究团队探讨了粉防己碱对门脉高血压大鼠的血流动力学效应，其研究显示长期应用粉防己碱降低了门静脉压，缓解了门静脉高血压大鼠的门静脉压，且不影响门静脉系统分流[19-20]。

2.5　关键词

2.5.1　关键词共现分析　关键词分析是通过对检索文献中提取的高频关键词进行分析，得到可视化图谱，并以图谱中所得到的关键词作为该领域的研究热点[21]。对中英文关键词进行可视化图谱分析，（图 8、9），中文文献数量和英文文献接近。然而，在频次超过 20 次的关键词统计中，中文文献仅筛选出 8 个，英文文献则达到 40 个。这一数据分布特征表明，尽管中文文献总量占优，但其研究主题相对英文文献更为分散。图 8、9 分别展示了中、英



图 6　中文文献作者合作网络

Fig. 6　Cooperation network of authors in Chinese literature

表 5　英文文献发文量前 10 位的作者

Table 5　Top 10 authors of English literature publications

序号	发文量/篇	作者
1	9	Xu Wencheng
2	9	Hirano Toshihiko
3	9	Yamada Haruki
4	8	Huang Yitsau
5	8	Kwan Chiuyin
6	7	Tanaka Sachiko
7	7	Lin Hanchieh
8	7	Koul Sweaty
9	7	Tseng Shenghong
10	7	Chen Yun

文文献关键词的共现网络：图 8 呈现了中文文献共现强度≥6 次的关键词关联；图 9 则显示了英文文献共现强度≥10 次的关键词关联。

中文文献关键词共现网络（图 8）可以发现，帕金森、镇痛、抗肿瘤、脑缺血、高血压是中文文献中近几年较为热门的研究方向。如图 9 所示，英文文献热门研究方向则是 fangchinoline、multidrug-resistance、cancer、resistance 等。中英文文献的研究方向虽有相同的地方，但粉防己碱的中文文献近几年更多关注肺纤维化、抗肿瘤等药理作用，而英文文献则更多聚焦于细胞自噬等方面。对中英文文献中超过 20 次的关键词（表 6）进行分析发现。除粉防己碱以外，最常出现关键词是凋亡、大鼠、高效液相色谱法、多药耐药。结合高频关键词文献可以得出，研究者通过对大鼠和细胞凋亡的研究揭示了粉防己碱的多种药理作用。

如表 7 所示，英文文献中除 tetrandrine（防己碱）外，最常出现的关键词包括 apoptosis（细胞凋亡）、expression（表达）、activation（触发）、cells（细胞）、*in vitro*（体外）、fangchinoline（芳基诺林）、inhibition（抑制作用）、multidrug resistance（多药耐药性）、cancer（癌症）、autophagy（自噬）、mechanisms（机制）。结合高频关键词文献可以得出，英文文献主要聚焦于其作用机制研究，通过多种细胞模型发现其多靶点作用、诱导凋亡和调节自噬的机制。

2.5.2　关键词聚类分析　关键词是文献主题的高度概括和凝练，不同时期的高频关键词反映该领域研究热点的转变，同时其聚类视图体现聚类间的结构特征，突出关键节点及重要连接，揭示一个知识领域研究主题及其演变进程。在共现网络的基础上，采用对数似然比算法对中、英文文献关键词分别进行聚类分析。

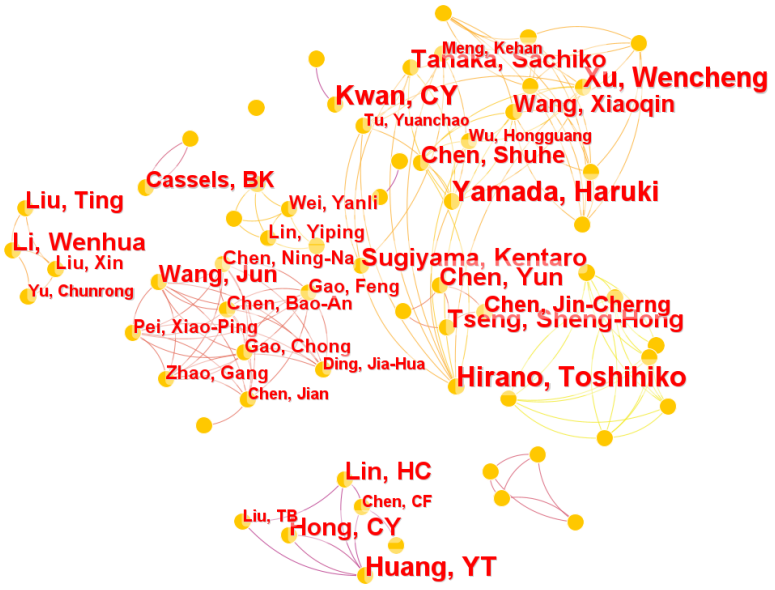


图 7　英文文献作者合作网络

Fig. 7　Cooperation network of authors in English literature

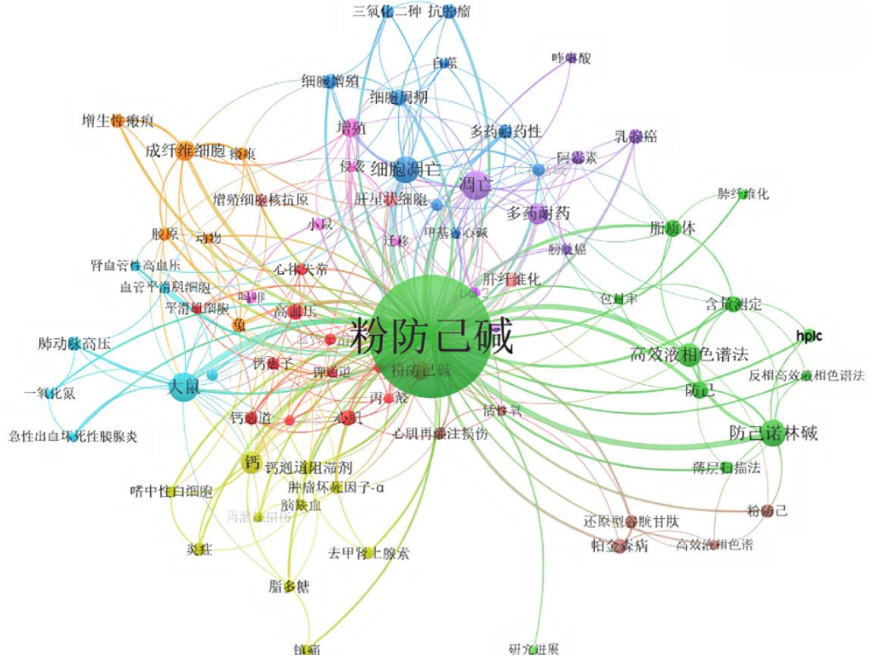


图 8　中文文献关键词共现网络

Fig. 8　Co-occurrence network of keywords in Chinese literature

如图 10 和表 8 所示。中文文献聚类模块化值（Q）为 0.733 3（＞0.4），说明聚类有效；平均轮廓值（S）为 0.988 6（＞0.5），说明聚类合理。中文文献聚类后共得到 28 个标签，反映出该研究主题丰富。聚类中除粉防己碱之外，#2 凋亡、#5 细胞凋亡、#6 BRG1、#10 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体、#15 心脏 α 受体、#19 末端标记技术、#22 连接蛋白是粉防己碱在医药领域中主要的研究方向，并且出现频率较高，说明粉防己碱在生命科学领域有重要研究价值[22]；#3 脂质体是其最新的药物递送系统，脂质体具有更优越的透皮性能和更好的舒缓抗炎功效[23-25]；#8 消炎、#11 胆道梗阻、#16 血小板聚集、#17 降压作用、#25 性勃起功能障碍主要涉及其药理作用，说明粉防己碱不仅有消炎和降压的功能，可能在胆道梗阻、血小板聚集、性勃起功能障碍等疾病上有一定疗效。

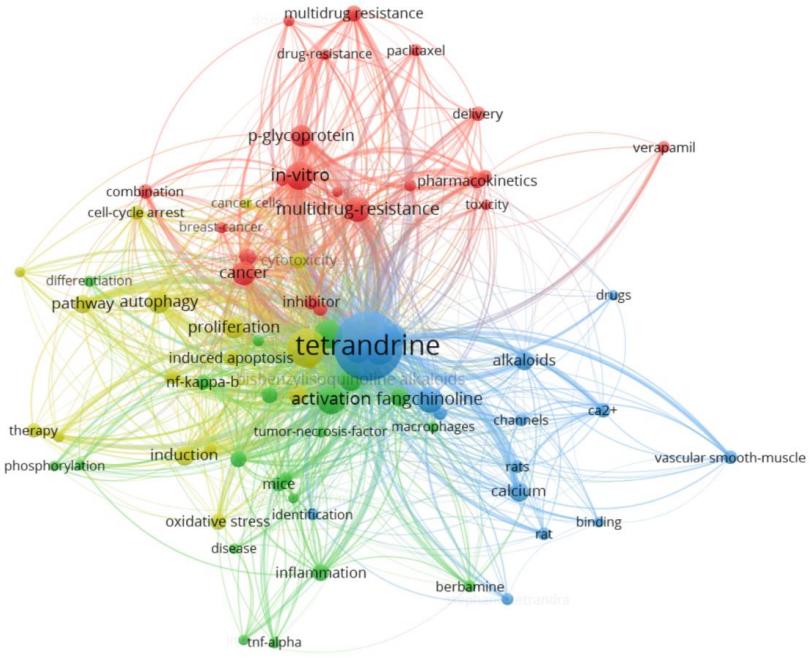


图 9　英文文献关键词共现网络

Fig. 9　Co-occurrence network of keywords in English literature

表 6　中文文献中出现次数≥20 的关键词

Table 6　Keywords with frequency ≥ 20 in Chinese literature

序号	关键词	出现频次
1	粉防己碱	636
2	凋亡	39
3	大鼠	38
4	防己诺林碱	33
5	细胞凋亡	33
6	高效液相色谱法	26
7	钙	22
8	多药耐药	20

图 11 和表 9 展示了英文关键词聚类的情况，英文文献关键词聚类图谱中 Q＝0.757 8（＞0.4），说明聚类是显著的；S＝0.900 9（＞0.5），说明聚类高效率且具有说服力。与中文文献相比，英文文献聚类标签只有 12 个，但堆叠更加密集，说明研究间的联系更加紧密。#0 multidrug resistance（多药耐药性）、#9 drug resistance（耐药性）主要研究多种疾病的耐药性[26-28]；#4 cancer stem cells（癌症干细胞）[29]、#5 metabolomics（代谢组学）[30]、#7 cycleanine（轮环藤碱）、#10 nanoparticle（纳米颗粒）、#11 hepatic stellate cell（肝星状细胞）[31]主要研究代谢和细胞组学，并且和多种疾病相结合；#1 patch-clamp technique（膜片钳技术）和大鼠的神经垂体系统有关，与粉防己碱对钙离子的抑制作用有关[32]。

与英文文献相比，中文文献聚类数量多，但研究主题更分散，这一差异提示中文文献的优势在于研究覆盖面较广，能够从药理作用、疾病应用、实验模型和制剂开发等多个层面展开探索；而英文文献更倾向于围绕国际关注度较高、机制链条较清晰的问题持续深入，如肿瘤耐药、信号通路调控及新型递送系统等，研究主线相对聚焦。因此，中文文献与英文文献相比主题更分散，其核心影响因素并非单纯由文献数量决定，而更与研究阶段尚偏探索性、多学科切入路径并行、单点式研究较多以及关键词标引规范性不足等因素密切相关。

2.5.3　关键词突现分析　关键词突现分析是对近年来研究热点的变化情况进行分析，begin 和 end 表明在这个时间段内关键词被大量研究，strength 代表关键词强度，数值越高代表该关键词影响力越大[33]。通过对突显关键词的分析，可以反映出某时间段内特定内容的研究热度，并对未来研究热点进行预测。

由图 12 可知，粉防己碱中文文献研究分为 3 个阶段。基础研究阶段（1982—2001 年）：关键词“炎症”“高血压”“动物”主要反映粉防己碱早期在抗炎和降压方面的药理作用，以及其逐渐开始受到关注。这一时期为后续研究奠定了药理基础，但多数研究停留在表型层面的作用描述，对具体分子靶点、作用通路及药效物质基础的阐释相对不足，药

表 7　英文文献中出现次数≥20 的关键词

Table 7　Key words with frequency ≥ 20 in English literature

序号	关键词	出现频次	序号	关键词	出现频次
1	tetrandrine	488	21	plant alkaloid tetrandrine	33
2	apoptosis	152	22	inflammation	29
3	expression	84	23	resistance	29
4	activation	83	24	oxidative stress	27
5	cells	82	25	protein	26
6	*in vitro*	81	26	cytotoxicity	25
7	fangchinoline	67	27	multidrug resistance	25
8	inhibition	67	28	signaling pathway	25
9	multidrug resistance	63	29	mice	24
10	cancer	57	30	pharmacokinetics	24
11	autophagy	54	31	induced apoptosis	23
12	mechanisms	51	32	inhibitor	22
13	bisbenzylisoquinoline alkaloids	49	33	mechanism	22
14	P-glycoprotein	46	34	NF-κB	22
15	proliferation	46	35	Ca^{2+}	21
16	calcium	36	36	cell cycle arrest	21
17	growth	36	37	therapy	21
18	induction	36	38	combination	20
19	alkaloids	35	39	death	20
20	pathway	35	40	delivery	20

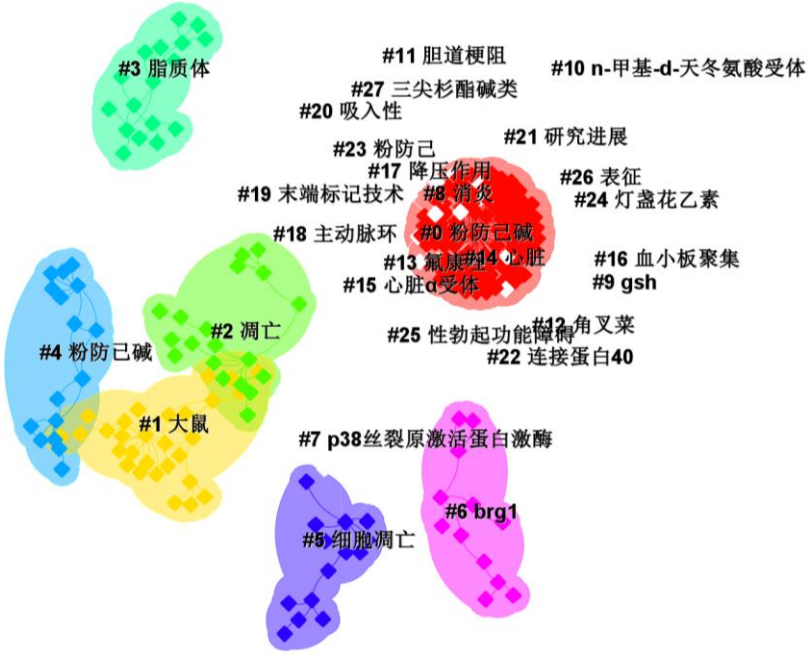


图 10　中文文献关键词聚类图

Fig. 10　Clustering map of keywords in Chinese literature

动学、安全性评价及疾病特异性模型验证也较为有限。中期研究进展（2002—2010 年）：关键词“动作电位”“钙通道”“细胞周期”“凋亡”展示了粉防己碱在心血管疾病及其机制研究的兴起。这一阶段推动了粉防己碱研究从现象观察走向机制研究，但不少研究仍以单一通路、单一蛋白或单一细胞模型

表 8 中文文献关键词聚类信息

Table 8 Chinese literature keyword clustering information

聚类号	*S* 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	0.985	粉防己碱	磷脂酶 a 类、肝脏、表征、上皮间质转化、消炎
1	0.992	大鼠	抗高血压剂、膜剂、下丘脑、磷脂酶、横膈
2	0.989	凋亡	上皮间质转化、蛋白激酶 C、CGAS-STING 信号通路、bax、细胞色素 C
3	1.000	脂质体	粉防己碱、柔红霉素、综述、醇质体、工艺
4	0.961	粉防己碱	粉防己碱、卡托普利、管壁厚度、自由基类
5	1.000	细胞凋亡	粉防己碱、杀伤作用、心脏毒性、射线敏感性、膀胱肿瘤
6	0.983	brg1	人脐静脉内皮细胞、胰腺组织、免疫组织化学、卵巢肿瘤、SKOV3/DDP
7	0.990	p38 丝裂原激活蛋白激酶	粉防己碱、细胞外基质、基质金属蛋白酶抑制剂 2、血管重塑、平滑肌、α-肌动蛋白
8	0.996	消炎	粉防己碱、消炎、拮抗剂、抗矽肺、抗高血压
9	0.996	Gsh	粉防己碱、动物实验研究、神经保护作用、还原型谷胱甘肽、左旋多巴
10	0.997	*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体	粉防己碱、*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体、大脑皮质、平滑肌、地佐环平马来酸盐
11	0.998	胆道梗阻	粉防己碱、肝脏、信号转导、自由基、转化生长因子 β_1
12	0.991	角叉菜	粉防己碱、脂酶 a 类、胸膜积液、胸膜炎、药物疗法、钙调素
13	0.996	氟康唑	粉防己碱、氟康唑、白念珠菌、外排、耐受
14	0.995	心脏	粉防己碱、心脏、肌酸激酶、线粒体、钙拮抗剂
15	0.995	心脏 α 受体	粉防己碱、心脏 α 受体、戊脉安、肾上腺素、凋亡
16	0.998	血小板聚集	粉防己碱、凋亡、血小板聚集、卡西霉素、利托菌素
17	0.99	降压作用	粉防己碱、降压作用、高血压病、高血压危象、磷脂酶 a 类
18	1.000	主动脉环	粉防己碱、主动脉环、氯化钾、吡那地尔、凋亡
19	0.999	末端标记技术	粉防己碱、末端标记技术、听觉脑干电反应、透射电镜、免疫组化
20	0.993	吸入性	粉防己碱、凋亡、吸入性、粉防己碱灼伤、粒细胞
21	0.994	研究进展	粉防己碱、研究进展、抗肿瘤机制、凋亡、磷脂酶 a 类
22	0.996	连接蛋白 40	粉防己碱、连接蛋白 40、心脏起搏、超微结构、人工
23	0.997	粉防己	粉防己碱、粉防己、分离、共振瑞利散射、磷脂酶 a 类
24	0.997	灯盏花乙素	粉防己碱、灯盏花乙素、RG1、松弛作用、维拉帕米
25	0.995	性勃起功能障碍	粉防己碱、凋亡、性勃起功能障碍、研究、大鼠
26	0.997	表征	粉防己碱、表征、制备工艺、释放度、抗炎活性
27	0.994	三尖杉酯碱类	粉防己碱、三尖杉酯碱类、白血病、培养的肿瘤细胞、药物协同作用

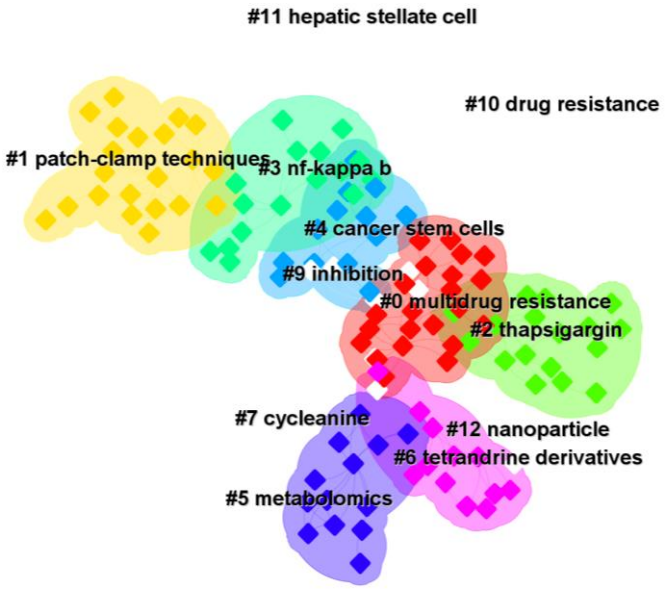


图 11 英文文献关键词聚类图

Fig. 11 Clustering map of keywords in English literature

表 9　英文文献关键词聚类信息

Table 9　Keywords clustering information of English literature

聚类号	*S* 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	0.784	multidrug resistance	glucocorticoid receptor, pulmonary inflammation, rabbit, tat-3, Ito cell
1	1.000	patch-clamp technique	pulmonary artery, artery, pentobarbital, calcium channels, sleep
2	0.963	thapsigargin	transcription factor, rat, transient receptor potential cation channel protein 6, Th17 cell differentiation, cardiac hypertrophy
3	0.857	NF-κB	triptolide, alpha-smooth muscle actin, pharmacological activities, hepatic fibrosis, pge
4	0.916	metabolomics	metabolomics, occludin, nuclear receptor coactivator 4, aristolochic acid I, breast cancer
5	0.739	cancer stem cells	cancer stem cells, acquired drug resistance, fatty acid oxidation, acetylation, trail
6	0.938	tetrandrine derivatives	sonogashira coupling, naadp, macrophage, molecular dynamics, acid
7	0.979	cycleanine	skin delivery, drug-drug interaction, cancer therapy, anti-tumor effects, in vitro
8	0.866	inhibition	fibroblasts, transient, inflammatory factor, active component, nicotinic receptor
9	1.000	drug resistance	ttetrandrine, mycobacterium tuberculosis, transplantation, dendritic cells, alloimmune response
10	1.000	nanoparticle	tetrandrine, dauricine, cardiovascular system, antihypertensive agents, calcium channel blockers
11	0.983	hepatic stellate cell	tetrandrine, apoptosis, hepatic stellate cell, transforming growth factor-beta, signal transduction

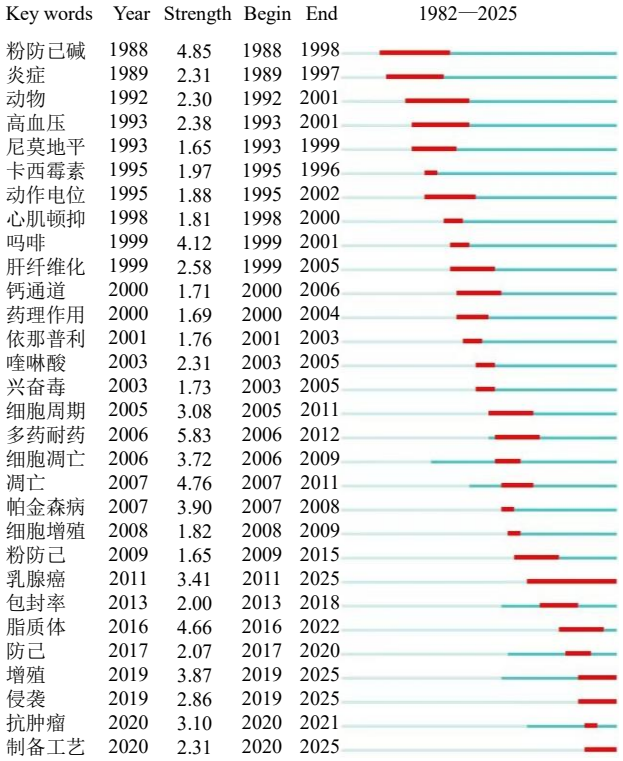


图 12　中文文献关键词突现图谱 (top 30)

Fig. 12　Emergence map of keywords in Chinese literature (top 30)

为主，对钙稳态失衡、线粒体功能障碍、氧化应激、内质网应激与细胞周期/凋亡之间的网络调控关系整合不足。近期研究热点（2011—2025 年）：关键词“乳腺癌”“抗肿瘤”“增殖”主要反映了粉防己碱对于肿瘤微环境与细胞应激机制的探索。“脂质体”“包封率”“制备工艺”主要研究脂质体技术与精准给药系统用于制备粉防己碱新剂型的技术。截至 2025 年 12 月，乳腺癌、增殖等关键词仍处于突现状态，提示粉防己碱研究热点已进一步向肿瘤相关领域聚焦，研究重点从一般药理作用逐渐转向肿瘤细胞增殖抑制、细胞命运调控及肿瘤相关机制探索。与此同时，“脂质体”“包封率”“制备工艺”等关键词的持续出现表明以新型递药系统和制剂优化为代表的制剂学研究正在成为另一重要前沿。

如图 13 所示，粉防己碱英文文献研究大致分为 3 个阶段。早期研究热点阶段（1996—2007 年）：关键词“vascular smooth muscle（血管平滑肌）”“inhibition（抑制作用）”“alkaloid（生物碱）”“alkaloid tetrandrine（生物碱粉防己碱）”“bisbenzylisoquinoline alkaloid（双苄基异喹啉生物碱）”表明国际研究最初主要关注粉防己碱的化学属性及其在血管平滑肌调控中的药理活性。这一阶段奠定了粉防己碱研究的化学与药理基础，但同样存在疾病背景较为局限、研究多集中于功能抑制现象而缺乏系统靶点验证的问题。中期研究阶段（2008—2016 年）：关键词“signaling pathway（信号通路）”“induced apoptosis（诱导凋亡）”“protein（蛋

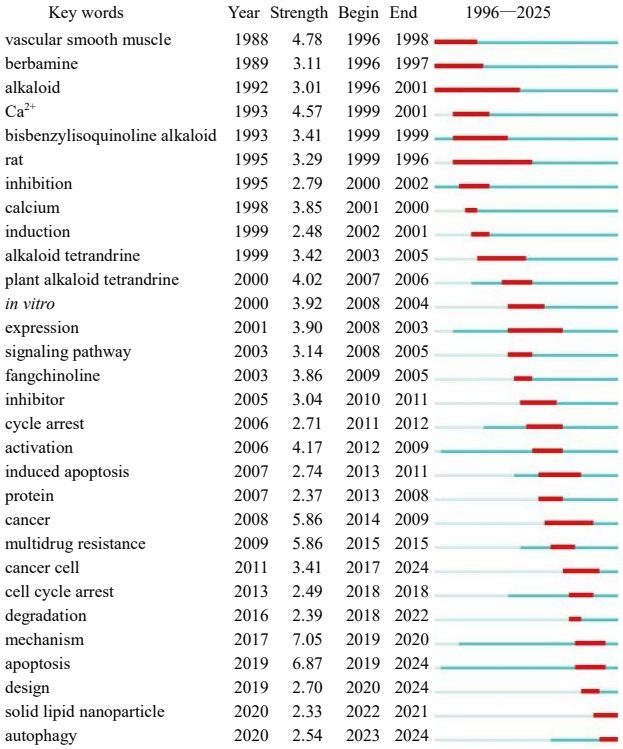


图 13 英文文献关键词突现图谱（top 30）

Fig. 13 Emergence map of keywords in English literature (top 30)

白）”“expression（表达）”主要展示了粉防己碱在体内细胞和靶向性给药方面的研究，表明英文文献逐步进入分子机制研究层面，研究者开始围绕粉防己碱诱导凋亡、调控信号通路及影响蛋白表达等方面展开较系统的探索。这一阶段推动了研究深度的提升，但许多研究仍以“表达变化”为主要证据，更多反映相关性而非因果性，对直接靶点、关键作用位点及网络调控层级的揭示仍不充分。因此，今后的突破点应在于结合蛋白组学、代谢组学、转录组学以及基因编辑等技术，进一步确认粉防己碱的直接作用靶点、关键信号枢纽及其上下游调控网络，避免机制研究停留在常规通路“堆叠式验证”层面。现代研究阶段（2017—2025 年）：关键词“cancer cell（癌细胞）”“solid lipid nanoparticle（固体脂质纳米颗粒）”主要针对了粉防己碱的固体脂质纳米颗粒这一剂型。“solid lipid nanoparticle（固体脂质纳米颗粒）”“autophagy（自噬）”等关键词的突现持续到 2025 年，说明当前英文文献的研究前沿主要集中在肿瘤细胞调控和纳米递药系统 2 个方向，这些将是未来一段时间英文文献的重要研究前沿。

3 讨论

3.1 研究领域现状

文献计量分析显示，粉防己碱的研究自 20 世纪 80 年代兴起以来，学术关注度持续增长，直至 2025 年仍保持活跃态势。在研究类型分布上，科学引文索引（Science Citation Index，SCI）收录期刊逐渐成为成果发表的主要载体。从国家/地区贡献来看，全球范围内众多国家参与了粉防己碱研究，其中中国、美国和日本是发文量最多的 3 个国家，在全球研究网络中扮演着主导角色。在机构和作者层面，国内研究力量占据主体，但合作网络呈现明显的局部化特征，合作主要集中于机构内部或邻近区域，跨区域协作相对薄弱。关键词分析表明，粉防己碱的药理作用（尤其是抗癌活性）及其机制是中英文文献共同的核心研究主题。细胞诱导凋亡机制、剂型的创新以及适应证的拓展可能成为未来粉防己碱研究的重要热点方向。

3.2 研究热点与趋势

3.2.1 基于先进递送系统的新型制剂开发

（1）不同给药制剂的开发：近年来，开发粉防己碱的各种给药制剂已成为研究重点领域之一。脂质体作为一种将药物包裹在类脂双分子层内形成的微型载体，是当前制剂研究的热点[34]。研究显示，粉防己碱柔性脂质体在体外透皮性能和舒缓抗炎效果上均显著优于未经包裹的粉防己碱溶液[23]。在此基础上，居瑞军等[35]研究人员成功制备了 RGD 肽修饰的异长春花碱-粉防己碱脂质体，该制剂对 C6 胶质瘤细胞的生长具有明显的抑制作用。另一方面，通过制备粉防己碱固体分散体提高其溶解度和体外溶出行为，发现该方法操作简便、结果可靠，并能显著提升粉防己碱的体外溶出特性[36]。

（2）新型药物递送系统：粉防己碱水溶性差、生物利用度低及潜在的不良反应是制约其临床转化的关键瓶颈。未来的制剂研究将更加注重精准递送、智能释放与协同治疗，以提升其疗效与安全性。新型递送系统的开发已经成为提升粉防己碱疗效的重要策略。秦溱[37]设计了一种共载紫杉醇二聚体前药与粉防己碱的纳米胶束。该系统的独特之处在于其能够在肿瘤部位优先释放粉防己碱以抑制 P-糖蛋白（多药耐药蛋白）表达，随后紫杉醇二聚体前药在肿瘤细胞内高浓度谷胱甘肽的还原环境下被转化为紫杉醇，从而抑制肿瘤细胞增殖并有效逆转多药耐药性。此外，Liu 等[38]利用改进的双乳液

溶剂蒸发/扩散法制备了转铁蛋白修饰的柔红霉素-粉防己碱纳米粒。体外释放实验及对耐药慢性髓性白血病细胞 K562/ADR 的增殖抑制实验表明，该递送系统中的粉防己碱能显著增强柔红霉素对耐药细胞的细胞毒性，同时转铁蛋白修饰有效提升了纳米粒的肿瘤靶向能力，进而增强了整体抗肿瘤效果。Jia 等[39]采用自组装原位载药技术，构建了一种多功能介孔二氧化硅纳米颗粒用于紫杉醇与粉防己碱的共递送。他们发现，当紫杉醇与粉防己碱的物质的量比为 4.4∶1 时，该纳米颗粒能显著逆转乳腺癌细胞 MCF-7/ADR 对紫杉醇的耐药性，其耐药逆转指数高达 72.3。

（3）响应性与智能递送载体：更前沿的制剂创新集中于构建对疾病微环境有响应性的智能递送系统，以进一步提高粉防己碱的治疗指数和临床可用性。例如，在类风湿关节炎的治疗中，有研究将粉防己碱负载于酸敏感的聚合物纳米粒，并集成入可溶解微针贴片中，实现经皮定向给药[40]。该微针由桃胶多糖制成，力学性能良好，在皮下快速溶解释放药物；纳米粒在炎症关节腔的酸性环境下触发释放粉防己碱，从而显著提高药物在滑膜组织中的沉积，同时通过表面修饰实现“隐形”逃避免疫吞噬，整体增强了抗炎疗效。又如为克服粉防己碱注射频繁给药的不便，研究者开发了温度响应型原位水凝胶作为缓释制剂。采用泊洛沙姆 407 结合增黏高分子制成的凝胶在室温下为溶液，注射进入体内后因温度升高迅速胶凝，可在病变部位形成药物储库并缓慢释放粉防己碱。这种水凝胶有效延长了药物作用时间，降低给药频次，并显著降低初始释放峰浓度所致的毒性风险。再者，利用可生物降解的高分子材料（如聚乳酸-羟基乙酸共聚物、聚己内酯等）制备的载药系统能够在体内安全降解，无需二次取出，已被用于改良微针等新型载体。这些智能递送载体通过对外界刺激（pH、温度、酶等）的响应，实现粉防己碱的靶向富集和控释，减少了全身副作用，提高了药效浓度，展现出良好的临床转化潜力。例如，酸敏微针、气泡驱动微针等新技术已被证明可显著提升经皮药物输送效率，有望应用于含粉防己碱在内的多种药物递送研究。未来，随着纳米科技和生物材料学的发展，更多“靶向＋智能”相结合的递送系统将用于优化粉防己碱的制剂性能，以推动其临床应用进程。

3.2.2 药理作用的横向拓展与新适应证发现 粉防己碱的药理作用已从抗炎、抗菌、抗肿瘤逐步拓展至神经系统疾病和纤维化疾病等多个领域。粉防己碱的多靶点特性为其适应证拓展提供了广阔空间。未来研究将超越传统领域向更复杂的疾病网络延伸。

（1）抗肿瘤作用：粉防己碱对多种人类肿瘤细胞系表现出显著的抗肿瘤活性，包括人肝癌 7402 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞以及人胃癌 BGC-823 细胞。研究证实，其抑制肿瘤细胞增殖和诱导凋亡的作用具有时间和浓度相关性。综合近年研究，刘锦裕等[41]指出粉防己碱的抗肿瘤机制可能涉及多个层面，抑制肿瘤细胞增殖、逆转多药耐药性、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成，并可能通过其抗氧化作用降低肿瘤发生风险。此外，黄圆等[42]的研究发现粉防己碱能有效抑制乳腺癌耐药细胞 Bads200 的增殖，其机制可能与增强抗氧化能力、上调内皮型一氧化氮合酶表达及抑制诱导型一氧化氮合酶表达相关。

（2）肺部疾病：对于目前缺乏有效治疗手段的肺部疾病（如肺纤维化和肺部炎症），粉防己碱显示出潜在的治疗价值。郑艳艳等[43]通过动物实验表明，粉防己碱对大鼠早期实验性矽肺具有改善作用。这一发现得到陈林等[44]临床研究的支持，证实粉防己碱对早中期矽肺患者同样有益，值得进一步临床探索和应用。马冬梅[45]研究揭示了粉防己碱潜在的作用机制，即通过调节机体免疫功能改善肺功能并减轻矽肺症状。王翼遥[46]研究进一步拓展了其应用范围，发现粉防己碱能改善肺纤维化模型大鼠的整体状态、肺系数和肺功能，减轻炎症细胞浸润，并抑制上皮-间质转化过程，从而发挥抗肺纤维化效应。

（3）神经系统疾病：帕金森病是一种常见于中老年人的中枢神经系统退行性疾病，特征性病理改变包括中脑黑质致密部多巴胺能神经元的进行性丢失、纹状体多巴胺含量降低，以及残存神经元内出现以 α-突触核蛋白为主要成分的路易小体[47]。针对其神经保护治疗，金雪红等[48]研究了粉防己碱联合还原型谷胱甘肽对帕金森病模型大鼠纹状体兴奋性氨基酸水平的影响。研究结果表明，粉防己碱能够增强谷胱甘肽的神经保护作用，进而减轻兴奋性氨基酸对神经元的毒性损伤。

（4）眼科疾病：Lv 等[49]研究表明，粉防己碱可明显抑制实验性葡萄膜炎和角膜炎。此外，粉防己

碱还能明显抑制晶状体后囊膜混浊和人工晶状体前膜的形成[50]，粉防己碱可修复眼部局部损伤，目前发现粉防己碱可以作为一种 Ca^{2+}阻断剂，这一发现在治疗眼科疾病上有着很大的发展前景[51-53]。

（5）免疫相关的疾病：粉防己碱对核因子-κB（nuclear factor-κB，NF-κB）、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen activated protein kinases，MAPK）等信号通路的抑制作用，以及对 T 细胞、巨噬细胞等免疫细胞功能的调节，提示其在自身免疫性疾病（如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、炎症性肠病）和免疫检查点抑制剂相关不良反应管理中具有潜在价值。值得一提的是，近期有综述进一步总结了粉防己碱在类风湿关节炎等炎症疾病中的显著疗效，粉防己碱通过下调 NF-κB 等炎症通路，可减轻关节滑膜炎症并改善关节功能，对多种炎症模型表现出良好的抗炎作用[54]。这一发现支持了粉防己碱在自身免疫疾病治疗中的应用前景。

（6）代谢性疾病：随着对粉防己碱多靶点效应的认识深入，其在代谢紊乱疾病中的潜在作用开始受到关注。已有研究在链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病模型中观察到，粉防己碱可以增强外周组织对葡萄糖的利用，改善高血糖状态，并修复胰岛素分泌功能，从而显著降低糖尿病大鼠的血糖水平[55]。此外，在糖尿病肾病模型中，粉防己碱展现出多通路的肾保护效应：通过抗炎、抗氧化、改善内皮功能和调节肾脏脂质代谢等机制，减少蛋白尿和肾组织损伤[50]。在代谢功能障碍相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated steatohepatitis，MASH）方面，粉防己碱的抗纤维化和抗炎特性具有重要意义。有动物实验表明，应用含粉防己碱的提取物可诱导肝星状细胞凋亡，从而有效阻止和逆转肝纤维化进程[56]。同时，基于生物信息学的研究筛选发现，粉防己碱能够与 MASH 关键致病靶点（如细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子）发生结合[57]。这一结果提示粉防己碱可能通过调节细胞增殖与代谢紊乱相关的信号通路，干预脂肪肝炎的发生发展。因此，在 2 型糖尿病、MASH 等代谢疾病中，粉防己碱凭借其同时影响多条炎症、氧化应激和细胞代谢通路的作用模式，有望成为新的干预候选物。

（7）心血管疾病：粉防己碱作为广谱钙离子通道阻断剂，在心血管系统同样具有多方面的药理活性。一方面，其负性肌力和扩血管作用使其在高血压、心律失常等方面具有一定疗效；另一方面，近年的研究重点转向粉防己碱对动脉粥样硬化等慢性炎症性心血管疾病的影响。有实验在 $ApoE^{-/-}$小鼠高脂饮食模型中证明，每日给予粉防己碱能够显著减少主动脉粥样硬化斑块面积，并减轻斑块内巨噬细胞浸润和炎症因子表达。机制上，粉防己碱通过抑制干扰素基因刺激因子（stimulator of interferon genes，STING）/TANK 结合激酶 1（TANK-binding kinase 1，TBK1）介导的先天免疫通路，降低巨噬细胞中 NF-κB 等促炎信号的活化，从而减缓粥样硬化的进程[58]。总体来看，粉防己碱在心血管领域通过抗炎、抗氧化和阻断钙信号等多重机制发挥保护作用，为动脉粥样硬化等疾病提供了多靶点干预的思路。

3.2.3 作用机制的纵向深入与系统生物学阐释

（1）多组学整合与网络药理学验证：利用转录组学、蛋白质组学、代谢组学技术，系统揭示粉防己碱在不同疾病模型中的全局性效应。结合网络药理学[59]预测与实验验证，阐明其“多成分-多靶点-多通路”的协同作用网络，并识别关键生物标志物。未来还应充分运用人工智能和大数据分析手段，对上述组学海量数据进行深度挖掘。例如，通过机器学习算法从基因表达谱中预测粉防己碱潜在的新作用靶点，或利用深度学习模型模拟粉防己碱与受体蛋白的相互作用，以提高机制研究的效率和准确性。这种多组学＋AI 的融合策略，将有助于从系统层面全面理解粉防己碱作用机制，为拓展其应用提供理论依据。

（2）细胞器互作与相分离等新机制：探索粉防己碱对线粒体-内质网互作、线粒体动力学、溶酶体功能的影响。已有研究表明，粉防己碱可以阻断溶酶体膜上的两孔通道介导的钙离子释放，从而在细胞水平抑制某些病原体的增殖[60]。这一发现提示粉防己碱对细胞器钙信号通路具有调控作用，可能影响自噬、凋亡等多种细胞过程。此外，生物大分子相分离在肿瘤、纤维化等疾病中的作用日益受关注。粉防己碱是否通过影响关键蛋白的相分离过程发挥治疗作用，是一个具有前瞻性的研究方向。例如，在肝纤维化中，Y 相关蛋白（Yes-associated protein，YAP）/含 PDZ 结合基序的转录共激活因子（transcriptional co-activator with PDZ-binding motif，TAZ）等转录因子通过相分离形成复合物调控基因表达，推测粉防己碱可能干扰此过程而抑制成纤维

细胞活化。未来可借助超分辨显微技术和细胞成像手段，观察粉防己碱处理后细胞内相分离结构的变化，从而揭示其新的作用机制。

（3）关键信号轴与非编码 RNA 调控：粉防己碱作用的纵深机制还涉及对细胞信号转导网络的广泛影响。其中，磷脂酰肌醇-3-羟激酶（phosphatidylinositol-3-hydroxykinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）、Janus 激酶（Janus kinase，JAK）/信号转导和转录激活因子（signal transducer and activator of transcription，STAT）等经典信号轴在细胞增殖、生存和免疫调节中居于核心地位，也是粉防己碱作用的重要靶点。例如，在膜性肾病模型中，粉防己碱可以通过抑制 PI3K/Akt 信号通路，诱导卵巢癌 SKOV3 细胞自噬[61]。又如，粉防己碱被发现是芳香烃受体的激动剂，能够下调促炎性辅助 T 细胞 17 的分化相关通路，抑制 STAT3 磷酸化并上调 STAT5 活性，从而在自身免疫炎症中发挥免疫平衡作用[62]。此外，粉防己碱还可能影响多种非编码 RNA 的表达水平。环状 RNA（circRNA）等新型非编码 RNA 在疾病调控中具有独特功能，也可能参与介导粉防己碱的药理作用。因此，对粉防己碱处理后细胞内微小 RNA（miRNA）、长链非编码 RNA（lncRNA）、circRNA 谱的变化进行测定，并结合靶基因预测和功能分析，可以深化对粉防己碱调控网络的认识，挖掘新的作用通路。

（4）新型细胞死亡形式的介导：除了已明确的细胞凋亡机制外，粉防己碱在新型细胞程序性死亡途径中的作用值得关注。铁死亡和焦亡是近年来发现的 2 种重要细胞死亡形式，在肿瘤、神经退行等疾病中扮演关键角色。研究表明，粉防己碱及其衍生物能够双向调节这些过程：一方面，在肿瘤细胞中，粉防己碱可通过诱导铁死亡等非常规凋亡途径来增强抗肿瘤效应。例如，四氢异喹啉类衍生物粉防己碱柠檬酸盐能够促进肺腺癌细胞内铁离子和过氧化脂质的累积，耗竭谷胱甘肽并抑制谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4，GPX4）活性，从而触发铁死亡，抑制肿瘤生长[63]。该作用可被铁死亡抑制剂所逆转，证实了铁死亡在粉防己碱抗癌机制中的贡献。另一方面，在某些炎症和退行性疾病中，过度的铁死亡或焦亡会加重组织损伤，而粉防己碱则体现出抑制这些有害过程的潜力。例如，在糖尿病肾病模型中，粉防己碱通过阻断硫氧还蛋白相互作用蛋白（thioredoxin-interacting protein，TXNIP）/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）/gasdermin D 信号通路，减少肾小球足细胞的氧化应激和焦亡，从而改善肾功能[64]。又有研究在耐药性肿瘤细胞中发现，粉防己碱联合阿霉素处理能够激活癌细胞内的 NLRP3/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1（cysteine aspartate protease-1，Caspase-1）/GSDMD 通路，诱导焦亡样细胞死亡，借此消除耐药细胞并逆转多药耐药表型[65]。因此，无论是通过诱导肿瘤细胞发生铁死亡、焦亡以增强杀伤，还是通过抑制病变组织中过度的程序化坏死以起到保护作用，粉防己碱对于新型细胞死亡途径的双重调节是一个引人注目的研究方向。未来应结合分子生物学和疾病模型实验，深入阐明粉防己碱在铁死亡、焦亡等过程中的具体作用靶点和调控网络，为拓宽其治疗领域提供新的思路和证据。

3.3 中英文文献差异

文献计量分析显示，中文文献出现的时间早于英文文献，这可能是由于粉防己碱来源于中文体系，在中国具有更强的研究基础和资源可实现性，因此国内研究启动较早，而英文文献出现的时间稍晚。在研究主题上，中文文献更分散，而英文文献较为集中，中文文献较多研究以药理现象、动物实验、疾病扩展为切入点，研究内容覆盖多个领域，因此主题更分散；英文文献更集中在肿瘤、多药耐药、纳米递药系统等国际关注度更高的方向，因此聚类更紧凑。而在合作网络上，呈现出中文文献研究机构参与广但合作局部化，英文文献研究机构合作规模小但核心机构更集中的趋势。

4 结论

本研究通过文献计量学方法，系统梳理了粉防己碱领域研究的发展脉络与趋势。结果显示，粉防己碱研究总体呈持续发展态势，尤其英文文献增长较为明显，提示该领域的国际关注度和学术影响力正在逐步提升。研究热点已由早期围绕抗炎、降压及血管平滑肌等基础药理作用的探索，逐渐转向以抗肿瘤、多药耐药逆转、细胞增殖/凋亡/自噬调控以及新型递药系统为代表的机制与应用研究，粉防己碱研究正由传统药效观察向分子机制解析和制剂转化开发并进的方向演化。从研究结构来看，中文文献的关键词聚类数量较多、主题分布相对分散，而英文文献聚类数量较少但联系更为紧密，说明国

内研究覆盖面较广，但仍以多方向探索为主，尚未形成高度集中的核心研究主线；国际研究则更多聚焦于肿瘤相关机制、耐药调控和纳米递送等方向。而在机构合作分析中显示，无论中文文献还是英文文献，合作网络整体均较为稀疏，研究力量主要集中于医药类高校、科研院所及附属医院，并呈现较明显的地域集聚特征。这说明当前粉防己碱研究虽已形成若干核心机构，但跨地区、跨机构、跨国协作仍显不足。未来应针对当前格局，推动高校、科研院所与临床机构之间的协同合作，重点聚焦核心前沿，加强机制与转化研究，推动其在更多疾病防治中的应用，促进中药现代化发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 孔晓旭, 左红艳, 李杨. 粉防己碱的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(7): 496-501.

[2] 朱洪剑, 辛国松, 王聪然, 等. 粉防己碱的药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2018, 46(4): 109-114.

[3] Chen M T, Zhang Y T, Dong L J, *et al*. Bibliometric analysis of stroke and quality of life [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1143713.

[4] 施江南, 温乐乐, 江丽洁, 等. 基于文献计量学的覆盆子研究热点与趋势分析 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 598-616.

[5] 孔雨朦, 刘晓轩, 钟鹏英, 等. 基于文献计量学的鱼腥草研究热点可视化分析 [J]. 中草药, 2023, 54(20): 6777-6790.

[6] 凌金忠, 李珊珊, 朱国旗, 等. 人参的文献计量学研究: 热点与趋势分析 [J]. 中草药, 2024, 55(17): 5952-5963.

[7] 王悦宸, 侯亚威, 王振国. 基于文献计量学的丹参研究现状与热点分析 [J]. 中草药, 2025, 56(4): 1318-1337.

[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] 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.

[10] 高凯. 文献计量分析软件 VOSviewer 的应用研究 [J]. 科技情报开发与经济, 2015(12): 95-98.

[11] 陈元惠, 罗霄, 廖婉, 等. 基于 CiteSpace 可视化图谱分析香附的研究动态及热点 [J]. 中草药, 2025, 56(5): 1717-1730.

[12] 李庆平, 陆泽安, 饶曼人. 粉防己碱对肾血管性高血压大鼠阻力血管反应性的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2003, 17(1): 6-10.

[13] 李庆平, 饶曼人. 粉防己碱对缺血顿抑大鼠心肌功能和 ATP 酶活力的影响 [J]. 中国药理学通报, 1997, 13(6): 548-551.

[14] 陆泽安, 李庆平, 饶曼人, 等. 粉防己碱逆转肾血管性高血压大鼠左心室肥厚并改善心功能 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1999, 13(3): 210-213.

[15] 陆泽安, 李庆平, 饶曼人, 等. 粉防己碱对肾型高血压左室肥厚大鼠心肌 ATP 酶活性的影响 [J]. 中国药理学通报, 1999, 15(4): 340-342.

[16] Xu W C, Song W C, Chen S H, *et al*. Tetrandrine inhibits the proliferation of mesangial cells induced by enzymatically deglycosylated human IgA1 via IgA receptor/MAPK/NF-κB signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1150829.

[17] Xu W C, Chen S H, Wang X Q, *et al*. Molecular mechanisms and therapeutic implications of tetrandrine and cepharanthine in T cell acute lymphoblastic leukemia and autoimmune diseases [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 217: 107659.

[18] Xu W C, Wang X Q, Tu Y C, *et al*. Tetrandrine and cepharanthine induce apoptosis through caspase cascade regulation, cell cycle arrest, MAPK activation and PI3K/Akt/mTOR signal modification in glucocorticoid resistant human leukemia Jurkat T cells [J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 310: 108726.

[19] Liu T B, Lin H C, Huang Y T, *et al*. Portal hypotensive effects of tetrandrine and verapamil in portal hypertensive rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1997, 49(1): 85-88.

[20] Huang Y T, Cheng Y R, Lin H C, *et al*. Haemodynamic effects of chronic tetrandrine treatment in portal hypertensive rats [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1997, 12(8): 585-589.

[21] 陈芳, 张士靖. 基于知识图谱的我国医院图书馆研究热点和前沿分析 [J]. 中华医学图书情报杂志, 2016, 25(8): 19-23.

[22] 宋佳敏. 基于粉防己碱逆转阿霉素耐药的巨噬细胞膜仿生纳米体系的构建及体内外药效学研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.

[23] 林梦感, 陈丽, 邓昊, 等. 粉防己碱柔性脂质体的透皮性能和舒缓功效 [J]. 香料香精化妆品, 2024(6): 63-64.

[24] 李学涛, 唐炜, 姜英, 等. 转铁蛋白修饰长春新碱-粉防己碱脂质体中主药含量及包封率的测定 [J]. 中国药房, 2016, 27(22): 3034-3036.

[25] 邓碧. 阿霉素—粉防己碱脂质体对人鼻咽癌耐药细胞株 HNE-1/ADM 逆转作用的实验研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2009.

[26] Li Y C, Li D J, Wang P, *et al*. Tetrandrine partially reverses multidrug resistance of human laryngeal cancer cells [J]. *J*

Int Med Res, 2020, 48(8): 0300060520944706.

[27] Liao D, Zhang W, Gupta P, *et al*. Tetrandrine interaction with ABCB1 reverses multidrug resistance in cancer cells through competition with anti-cancer drugs followed by downregulation of ABCB1 expression [J]. *Molecules*, 2019, 24(23): 4383.

[28] Zhou X Y, Jin N, Chen B A. Tetrandrine overcomes drug resistance mediated by bone marrow microenvironment by regulating the expression of P-glycoprotein in acute leukemia [J]. *Hematology*, 2022, 27(1): 274-279.

[29] Cui X Y, Xiao D, Wang X. Inhibition of laryngeal cancer stem cells by tetrandrine [J]. *Anticancer Drugs*, 2019, 30(9): 886-891.

[30] Zhuo J Z, Chu L H, Liu D Y, *et al*. Tetrandrine alleviates pulmonary fibrosis by modulating lung microbiota-derived metabolism and ameliorating alveolar epithelial cell senescence [J]. *Phytother Res*, 2025, 39(1): 298-314.

[31] Li X, Jin Q, Wu Y L, *et al*. Tetrandrine regulates hepatic stellate cell activation via TAK1 and NF-κB signaling [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 36: 263-270.

[32] Marrero H G, Lemos J R. Loose-patch clamp currents from the hypothalamo-neurohypophysial system of the rat [J]. *Pflügers Arch*, 2003, 446(6): 702-713.

[33] 陈定芳, 吴月峰, 李海英, 等. 基于 CiteSpace 文献计量法的中西医治疗痉挛型脑瘫文献可视化图谱分析 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4318-4326.

[34] 岳永阳. 脂质体在中药制剂中的研究及应用进展 [J]. 首都食品与医药, 2015, 22(12): 100-102.

[35] 居瑞军, 王晓敏, 晁建平, 等. RGD 肽修饰的异长春花碱-粉防己碱脂质体的制备及体外抑瘤作用研究 [J]. 中国药房, 2017, 28(25): 3549-3552.

[36] 杨岚, 常金花, 刘沛, 等. 粉防己碱固体分散体的制备及体外评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(20): 2340-2345.

[37] 秦溱. 自组装共递送还原敏感型紫杉醇二聚体和粉防己碱纳米胶束的制备及其性能研究 [D]. 昆明: 云南大学, 2019.

[38] Liu R, Wang Y L, Li X M, *et al*. Synthesis and characterization of tumor-targeted copolymer nanocarrier modified by transferrin [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 2705-2719.

[39] Jia L J, Li Z Y, Shen J Y, *et al*. Multifunctional mesoporous silica nanoparticles mediated co-delivery of paclitaxel and tetrandrine for overcoming multidrug resistance [J]. *Int J Pharm*, 2015, 489(1/2): 318-330.

[40] Hu H M, Ruan H, Ruan S Y, *et al*. Acid-responsive PEGylated branching PLGA nanoparticles integrated into dissolving microneedles enhance local treatment of arthritis [J]. *Chem Eng J*, 2022, 431: 134196.

[41] 刘锦裕, 李永生, 黄玉清. 粉防己碱抗肿瘤的作用及机制研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(3): 205-208.

[42] 黄圆, 蒋东海, 范伟民. 粉防己碱抗乳腺癌细胞株多药耐药的作用及抗氧化机制研究 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2469-2472.

[43] 郑艳艳, 潘瑞辉, 梁丹玉, 等. 汉防己甲素对大鼠早期实验性矽肺的治疗效果观察 [J]. 广西医学, 2014, 36(8): 1113-1116.

[44] 陈林, 冷旭媚, 林洁. 汉防己甲素治疗矽肺临床疗效观察 [J]. 海峡预防医学杂志, 2015, 21(2): 106-107.

[45] 马冬梅. 汉防己甲素治疗矽肺的疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2014, 43(14): 1712-1714.

[46] 王翼遥. 雾化吸入粉防己碱在治疗肺纤维化疾病中的有效性及安全性评价 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.

[47] 汪锡金, 张煜, 陈生弟. 帕金森病发病机制与治疗研究十年进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(1): 36-42.

[48] 金雪红, 包仕尧. 粉防己碱联合还原型谷胱甘肽对帕金森病大鼠纹状体兴奋性氨基酸的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(7): 1-4.

[49] Lv Y L, Wu Z Z, Chen L X, *et al*. Neuroprotective effects of tetrandrine against vascular dementia [J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(3): 454-459.

[50] Xu W C, Meng K H, Tu Y C, *et al*. Tetrandrine potentiates the glucocorticoid pharmacodynamics via inhibiting P-glycoprotein and mitogen-activated protein kinase in mitogen-activated human peripheral blood mononuclear cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 807: 102-108.

[51] Wang G, Lemos J R. Tetrandrine: A new ligand to block voltage-dependent Ca^{2+} and Ca^{2+}-activated K^+ channels [J]. *Life Sci*, 1995, 56(5): 295-306.

[52] Rubio L S, Garrido G, Llanes L, *et al*. Effects of tetrandrine on Ca^{2+}- and Na^+-currents of single bullfrog cardiomyocytes [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 1993, 25(7): 801-813.

[53] Liu Q Y, Li B, Gang J M, *et al*. Tetrandrine, a Ca^{2+} antagonist: Effects and mechanisms of action in vascular smooth muscle cells [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995, 273(1): 32-39.

[54] 刘婧雯, 王冰, 张宁, 等. 防己化学成分及其抗肿瘤、抗炎作用等研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(11): 85-92.

[55] Chen W C, Hayakawa S, Yamamoto T, *et al*. The plasma glucose lowering action of tetrandrine in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56(5): 643-648.

[56] Wang W R, Li J X, Yan Y, *et al*. *Stephania tetrandra* S. Moore: A promising candidate drug for treating diabetic kidney disease [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1651023.

[57] Chor J S Y, Yu J, Chan K K, *et al*. *Stephania tetrandra* prevents and regresses liver fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(5): 853-859.

[58] Li W X, Huang Z Q, Luo Y, *et al*. Tetrandrine alleviates atherosclerosis via inhibition of STING-TBK1 pathway and inflammation in macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 119: 110139.

[59] 梁娇, 茆文莉, 张力升, 等. 基于网络药理学及体内外实验探讨粉防己碱抗黑色素瘤增殖、迁移、侵袭的作用及机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(12): 1743-1752.

[60] Chan W C, Zhao Q, Wong K H, *et al*. Tetrandrine regulates NAADP-mediated calcium signaling through a LIMP-2-dependent and sphingosine-mediated mechanism [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 6308.

[61] 申屠乐, 陈梦静, 李影影, 等. 粉防己碱通过抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路诱导卵巢癌细胞自噬 [J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(8): 1428-1433.

[62] Yuan X S, Dou Y N, Wu X, *et al*. Tetrandrine, an agonist of aryl hydrocarbon receptor, reciprocally modulates the activities of STAT3 and STAT5 to suppress Th17 cell differentiation [J]. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(9): 2172-2183.

[63] Mo X C, Hu D, Yuan K S, *et al*. Tetrandrine citrate suppresses lung adenocarcinoma growth via SLC7A11/GPX4-mediated ferroptosis [J]. *Discov Oncol*, 2023, 14(1): 85.

[64] Tang L J, Yuan L M, Ren D, *et al*. Tetrandrine improves oxidative stress and pyroptosis of podocytes in diabetic kidney disease by regulating TXNIP/NLRP3/GSDMD signaling pathway [J]. *J Mol Histol*, 2025, 56(5): 327.

[65] Xin G, Hou Y, Liu Y, *et al*. Tetrandrine and adriamycin reverse multidrug resistance by regulating NLRP3/Caspase-1/GSDMD signaling in human breast cancer cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2025, 998: 177635.

[责任编辑　潘明佳]