

基于文献计量学的重楼研究现状及热点分析

刘巨钊, 马苗苗, 田晓黎, 袁 强, 崔 琦*

浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

摘要: 为了解中药重楼的研究现状、未来发展趋势, 以“重楼”“*Paris polyphylla*”为关键词, 检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、Web of Science (WOS)、PubMed等数据库2000年1月1日—2022年6月4日发表的有关重楼研究的文献, 使用Cite Space、VOS viewer软件转换数据, 从文献计量学角度进行分析并构建出有关研究的可视化图谱, 分别构建“重楼”研究的文献关键词的热点。结果发现限制重楼发展的3个问题以及对《中国药典》重楼规范化提出建议, 并对相关行业标准的制定提供一定参考。

关键词: 重楼; 重楼皂苷; 文献计量学; 可视化图谱; 行业标准

中图分类号: R282.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2022) 11-2347-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.11.024

Research status and hotspot analysis of *Paris polyphylla* based on bibliometrics

LIU Juzhao, MA Miaomiao, TIAN Xiaoli, YUAN Qiang, CUI Qi

Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: To study the research status, progress and future research trends and other issues of traditional Chinese medicine *Paris polyphylla*, and provide convenient data reference basis and relevant suggestions for follow-up heavy research, literatures were retrieved from CNKI, Wanfang Data, Web of Science (WOS) and PubMed from January 1, 2000 to June 4, 2022 with the key words "*Paris Polyphylla*". Cite Space and VOS viewer were used to construct visual atlas of hot spot analysis of keywords research respectively, the relevant knowledge map of *Paris Polyphylla* was analyzed and constructed for visual analysis. Three problems restricting the development of *Paris Polyphylla*, two perspectives of *Paris Polyphylla* industry need to be improved, and two suggestions on standardization of *Paris Polyphylla* proposed by Chinese Pharmacopoeia were found. The prospect of future research on *Paris Polyphylla* was put forward, which provides some reference for the formulation of relevant industry standards.

Key words: *Paris polyphylla*; polyphyllin; bibliometrics; visualization map; specialized standard

重楼为百合科多年生草本药用植物,其圆柱形根状茎为药用部位,重楼属多个种的根状茎可作药用,对毒蛇咬伤、跌打损伤以及无名肿毒有特效^[1]。2020年版《中国药典》记载,重楼的基源药材为华重楼 *Paris polyphylla* Smith. var. *chinensis* (Franch.) Hara 和滇重楼 *P. polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Franch.) Hand.-Mazz.^[2]。华重楼为七叶一枝花 *P. polyphylla* 的一个变种,滇重楼的正名为宽瓣重楼^[3]。二者的主要区别是,轮生叶数目不同(华重楼多为7叶、滇重楼多为8~10叶),花瓣长

度不同(华重楼花瓣不到萼片长度的一半,滇重楼花瓣与萼片等长),分布地区不同(华重楼较滇重楼分布更广)^[4]。

文献计量学是一门交叉科学,可以定量地把知识载体构建出可视化的网络,文献计量的对象包括但不局限于文献数量、文献类型、作者、关键词、引用量等^[5]。在强调信息化、大数据、人工智能的当今社会,如何快速准确地大量数据中,寻找到有用的信息,并剔除掉冗余的无用信息是现在乃至一段时间后都需要急迫解决的问题。信息化的建立,必

收稿日期: 2022-06-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82204552); 中国博士后科学基金项目(2021M692893,2021M702927); 浙江省自然科学基金项目(LQ22H280007); 浙江省大学生新苗人才计划(2022R410A026); 浙江省中医药科技计划中药现代化专项(2021ZX008); 浙江中医药大学科研项目(2022JKZKTS10); 2022年大学生创新创业训练计划(S202210344093, S202210344107)

第一作者: 刘巨钊(1989—),男,助理研究员,研究方向为中药学。E-mail: 841113678@qq.com

*通信作者: 崔 琦(1990—),女,助理研究员,研究方向为中药学。E-mail: zcmucq@163.com

然可以用多种智能手段进行分析;大数据的丰富,在其所产生的全部数据中,必然有优劣之分;人工智能的介入,在各种计算机算力不断提高和软件算法不断创新的支撑下,再结合数据可视化,能达到去伪存真、取其精华的目的,最终筛选出优质的数据。文献计量学就是研究在大量文献中,如何快速有效地找出优秀的、具有代表性的、指向性明确的、参考性强的领域内文献的学科^[6]。未来的科研发展过程中,使用文献计量工具进行可视化分析也是科研人员需要熟练掌握的技能。本研究用文献计量学方法,对有关重楼的学术论文进行可视化分析,以了解研究热点,紧扣未来研究方向,并对相关行业标准的制定提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

以“重楼”为中文关键词,以“*Paris polyphylla*”为英文关键词,时间节点为2000年1月1日—2022年6月4日,分别对中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、Web of Science(WOS)、PubMed数据库中重楼的相关文献进行全面检索及数据挖掘^[7],依次得到3 429、209 844、364、312篇文献。

1.2 数据筛选

以“重楼”为中文关键词在中文数据库中进行文献检索,得到重楼中文文献;使用CiteSpace软件对获取到的数据进行格式转换^[8-9],并经过人工剔除掉各数据库的重复文献、一些报纸文章、会议论文、成果报告。最后分别得到重楼、重楼皂苷、*Paris polyphylla*文献3 178、1 011、511条。使用Microsoft Excel进行数据相关分析,并使用CiteSpace、VOS viewer进行文献的关键词热点分析。

1.3 数据可视化

使用CiteSpace、VOS viewer软件对转换后的数据,分别构建“重楼”研究的文献时间发布趋势、文献关键词的热点分析、文献的学术影响力分析可视化图谱。

2 基于中、英文数据库的重楼文献分析结果

2.1 文献发表时间趋势

为了整体研究重楼研究相关的中英文文献的年度数量变化,对从CNKI、万方、WOS、PubMed数据库检索到的文献进行了统计分析,经过人工去重并剔除掉无关文献,最终得到的变化趋势见图1。从图1可以看出,中英文文献的发文总量在2019年达到最高,其中万方数据库相较于PubMed、CNKI、WOS数据库发文较多、增幅最大,达到最高篇幅270篇,是2019年PubMed数据库和WOS数据库发文量的7.94和15倍。同时,在CNKI数据库中,重楼发文量在2000—2012年的变化趋势相近。发文量大致可以分为以下4个阶段:第1阶段是2000—2006年,CNKI数据库发文量呈缓慢增长,WOS及PubMed数据库发文量较少;第2阶段是2007—2013年,CNKI数据库发文量呈逐年上升,而WOS及PubMed数据库发文量变化不明显;第3阶段是2014—2017年,CNKI数据库发文量出现爆发式增长,WOS及PubMed数据库发文量也稳步提升;第4阶段是2018年之后,CNKI数据库的发文量逐渐开始下降,而WOS及PubMed数据库的发文量缓慢增长。从《2020年中国重楼分析报告》^[10]中的重楼价格走势不难看出,近10年间重楼的发文量与重楼药材平均价格的波动存在一定相关性,见图2。如2013—2014年,中国市场重楼均价从420元·kg⁻¹增长到

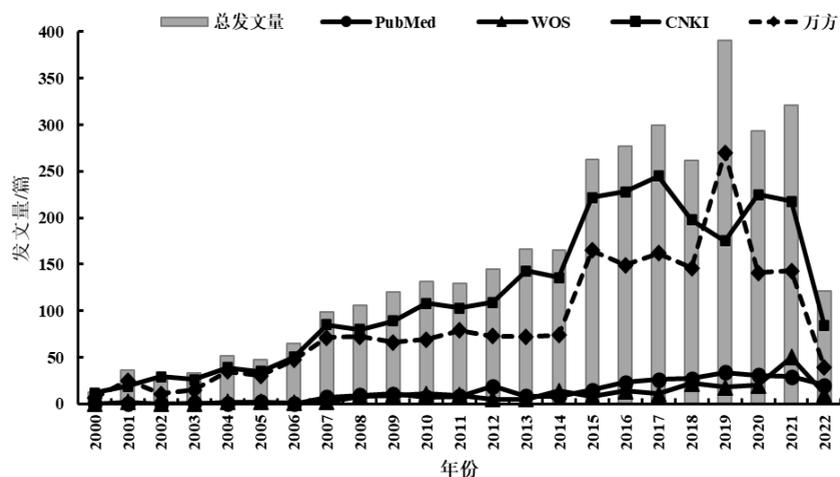


图1 重楼研究在中文、英文数据库中2000—2022年的发文量

Fig. 1 Annual publications of *Paris polyphylla* research in Chinese and English databases from 2000 to 2022

730元·kg⁻¹,发文章也略有下降;2017—2018年国内重楼药材平均价格由1420元·kg⁻¹猛增到1850元·kg⁻¹,发文章显著降低。从一定程度上看,重楼药材价格的增高,可能会间接导致重楼发文章量的减少。

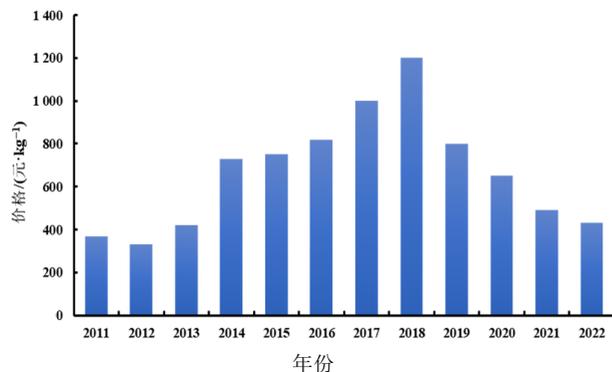


图2 2011—2022年中国市场重楼的平均价格

Fig. 2 Average price of *Paris polyphylla* in Chinese market from 2011 to 2022

2.2 文献关键词的热点分析

文献检索中多以关键词进行检索,所以关键词一定程度上可以反映出对文献研究内容的高度凝练与总结;采用对关键词共线性网络进行文献计量学分析,一定程度上可以体现出该领域的研究热

点。CNKI和万方数据库收录了绝大部分的医药类文献,因为二者存在交叉,因此去除重复文献后进行文献计量学分析。

2.2.1 中文文献关键词热点分析 对符合条件的4054篇文章进行批量导出处理,共导出1500篇,将导出的文献以“Refworks”形式导入新建的文件夹里,结合CiteSpace软件进行数据转换并对文献关键词进行可视化图谱分析。最终绘制所得关键词共现网络分析图显示有12个聚类(图3),相同颜色可以作为同一聚类,节点大小与关键词频率呈正相关,连线粗细与关键词的强度呈正相关。12个聚类又可以分为药物资源、药理活性2个大聚类。

聚类1:重楼药物资源的相关研究,此聚类主要包括华重楼、滇重楼、重楼、重楼属、栽培、内生真菌、聚类分析、中药材8个小聚类,该聚类体现出研究者对中药重楼资源的关注。尽管重楼属植物有7个种及8个变种,但被收录进《中国药典》的重楼基原植物仅为滇重楼与华重楼。程睿昶等^[11]在野外调查和数据收集的基础上,结合药用植物全球产地生态适宜性分析系统,对中药重楼全球产地生态适宜性区域进行分析和评价,明确了两种重楼的最适



图3 重楼相关中文文献关键词的热点聚类分析

Fig. 3 Hot spot clustering analysis chart of Chinese literature keywords related to *Paris polyphylla*

种植区域,为重楼药材的资源保护和可持续利用提供参考依据。

聚类2:中药重楼有效成分、药理作用及中药现代化的相关研究,此聚类主要包括细胞凋亡、中药、甾体皂苷、临床观察4个小聚类,主要反映了在中医药现代化背景下重楼活性成分在抗癌中的重要作用。甾体皂苷是重楼属植物中的主要化学成分,《中国药典》2020年版规定中药重楼的质量控制标准成分为重楼皂苷I、II、VI、VII,且具有抗肿瘤、镇静止痛、抗菌、止血等多种药理作用^[12]。研究发现,重楼皂苷在抑制肿瘤细胞生长,逆转肿瘤细胞耐药,诱导肿瘤细胞凋亡以及调节机体免疫功能等方面均可以发挥一定的积极作用^[13]。Niu等^[14]通过实验证明重楼皂苷I、II具有抗膀胱癌细胞增殖的活性。重楼皂苷VII可诱导肝癌HepG2细胞凋亡,可能是与促进或抑制细胞内Bax和Bcl-2蛋白的表达,使Caspase-3细胞凋亡途径受到激活有关^[15]。重楼作为传统中药,在各民族人民的长期用药实践中应用广泛。同时,随着现代药理学的发展,将传统中医药与现代医学进行有机结合,对中医药的现代研究将不断丰富和拓展传统中药的应用。

2.2.2 英文文献关键词热点分析 按照上述检索方式检索英文数据库,以“纯文本文件”格式导出并保存至新建文件夹,排除一些干扰因素,最终纳入文献511篇,利用VOS viewer软件做关键词热点分析,最终绘制所得关键词共现网络分析图显示有2个聚类(图4)。聚类1(图4左侧部分),主要为重楼资源、药用部位及分子生物学相关研究内容,包括重楼资源分布、多样性、活性成分的测定等内容。Hua等^[16]测定了重楼8个不同器官的全长转录组,并结合代谢差异、基因加权共表达网络分析和系统进化树分析,明确重楼皂苷合成的关键候选基因。聚类2(图4右侧部分),主要是重楼皂苷的药理活性相关研究内容。包括体内外抗肿瘤活性、作为抑制

剂的功能、通过细胞自噬诱导肿瘤细胞的程序化凋亡,大部分研究证明细胞凋亡多集中于重楼皂苷^[17]。

2.2.3 文献关键词共现性分析 将符合条件的文献以“Refworks”形式进行批量导出处理并保存至新建文件夹,结合CiteSpace软件进行数据转换并对文献关键词共现性进行分析。中文数据库中关键词频次见表1,因此可知,在数据库中关键词共现分析知识图谱中网络节点数量为827,节点之间的连线数量为1 517,网络密度为0.004 4,最大子聚类节点数量为648。聚类分析时,模块化(Q)值为0.664 6,剪影(S)值为0.898 6,聚类效果较为理想^[18]。由图3发现,重楼研究领域的二级关键词主要集中在物种本身、天然活性成分、活性成分功能、检测方法等方面。从植物本身出发,作为《中国药典》中重楼的基源药材,滇重楼和华重楼(滇重楼出现频次远大于华重楼)2个变种有最多的研究内容,说明大多数相关研究都是从植物本身入手,选择作物学、生物学、植物保护、林业等领域作为切入点进行研究。重楼皂苷作为重楼的天然活性物质,具有抗肿瘤、抑制癌细胞迁移侵袭能力、诱导肿瘤细胞凋亡等多种活性,越来越受到中医学、中药学、药学、肿瘤学研究的重视,甚至有报道称,重楼皂苷有潜在的抑制新型冠状病毒与血管紧张素转化酶2(ACE2)受体结合能力^[19]。近年来因为大力发展中医中药政策的影响,对于重楼的研究也会逐步加深。越来越多的研究集中在重楼里单体化合物对某种肿瘤细胞的药理活性方面,以及对信号通路的解析,在分子生物学层面研究重楼皂苷的活性,这种把抑制肿瘤细胞增殖的发现建立在我国传统中药基础上,并结合现代细胞生物学、分子生物学技术揭示其复杂机制的研究,使中药学在新时代焕发其传承和发扬的光彩。此外还有相当大一部分对重楼的研究集中在良种选育、栽培、种植等方面,且有些问题至今没有

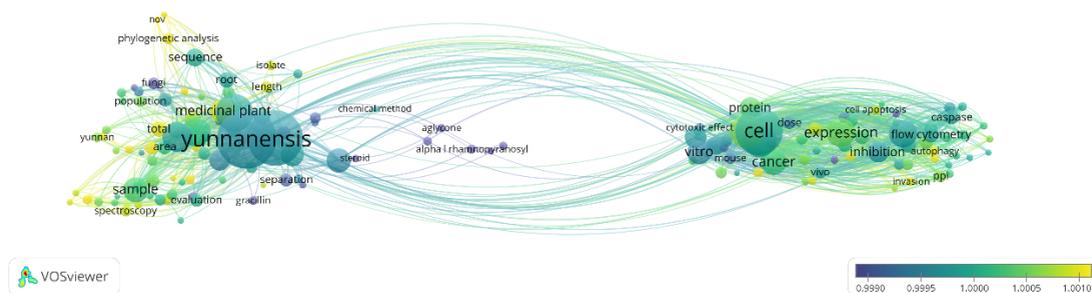


图4 重楼相关英文文献关键词的热点聚类分析

Fig. 4 Hot spot clustering analysis chart of English literature keywords related to *Paris polyphylla*

表1 中文数据库中的关键词频次
Table 1 Key words frequency in Chinese database

序号	频次	年份	关键词	序号	频次	年份	关键词
1	771	2000	重楼	16	42	2008	抗肿瘤
2	629	2003	滇重楼	17	41	2007	聚类分析
3	242	2003	重楼皂苷	18	40	2007	总皂苷
4	200	2004	华楼属	19	38	2012	增殖
5	150	2005	甾体皂苷	20	38	2010	细胞增殖
6	132	2002	重楼属	21	37	2001	拳参
7	95	2002	云南重楼	22	37	2002	栽培技术
8	90	2004	化学成分	23	37	2007	皂苷
9	87	2006	细胞凋亡	24	33	2009	指纹图谱
10	85	2006	凋亡	25	33	2002	药理作用
11	67	2001	含量测定	26	32	2006	药用植物
12	66	2003	种子	27	31	2011	质量控制
13	53	2004	内生真菌	28	30	2014	种植技术
14	45	2001	中药	29	29	2015	种子萌发
15	43	2001	中药材	30	28	2009	产量

得到很好的解决,说明这方面研究还需要更多的投入。

英文数据库中关键词频次见表2,可知该数据库中关键词共现分析知识图谱中网络节点数量为400,节点之间的连线数量为1 861,网络密度为0.023 3,最大子聚类节点数量为381。聚类分析时,聚类效果较为理想。

相比于中文数据库,英文数据库研究更多地倾

向于植物的组织、部位,植物天然次生代谢产物,药理等领域,说明在中国传统中药的现代化研究中,在国际杂志上对于具体化学成分的明确功效更有偏好。

在《中国药典》规定的重楼皂苷I、II、VI、VII中,重楼皂苷I在中文及英文数据库中都有最多的研究^[2]。此外,重楼皂苷D最早报道在WOS数据库收录的杂志上,且近年来在中文数据库中也有报道,

表2 英文数据库中的关键词频次
Table 2 Key words frequency in English database

序号	频次	年份	关键词	序号	频次	年份	关键词
1	97	2005	steroidal saponin	16	15	2018	inhibition
2	90	2001	<i>Paris polyphylla</i>	17	13	2017	stem
3	51	2001	lycoside	18	12	2011	<i>polyphylla</i>
4	42	2009	growth	19	12	2004	constituent
5	39	2005	saponin	20	12	2008	cell
6	35	2010	<i>in vitro</i>	21	12	2012	plant
7	33	2010	apoptosis	22	12	2008	lung cancer
8	32	2008	<i>Paris polyphylla</i> var. <i>yunnanensis</i>	23	11	2001	polyphyllin D
9	23	2013	dentification	24	11	2017	var. <i>yunnanensis</i>
10	22	2004	rhizome	25	11	2010	diversity
11	22	2008	cancer cell	26	11	2016	medicinal plant
12	21	2013	expression	27	11	2008	activation
13	20	2015	polyphyllin I	28	10	2015	growth inhibition
14	19	2018	<i>Paris polyphylla</i> var.	29	10	2007	cytotoxic activity
15	17	2004	leave	30	10	2013	classification

也许未来重楼皂苷D也可以作为重楼基源药材的评价指标。

相信在未来的重楼研究中,重楼皂苷I、II、VI、VII的抗肿瘤相关药理作用以及重楼的栽培技术等方面,将成为新的热点。

2.3 文献的学术影响力分析

文献的下载量和引用量能在一定程度上反映其学术影响力^[20]。中文数据库下载量前10位的重楼相关文献见表3。从下载量上看,在中文数据库中,下载量最高的是2017年发表于《农业科技通讯》杂志上《地道中药材华重楼的有性制种新技术》,下载量高达8 558次(截至2022年6月),引用量却只有3次,文中作者报道了一种有效的人工辅助授粉方法,可增加华重楼授粉结实率,从而提高华重楼制种效率^[21]。该文章下载量高,说明重楼的高效繁育种植始终是个难题,此篇文献有较好的功能性和指向性。此外,2012年发表于《中草药》杂志上的《清热解毒中药抗肿瘤作用研究进展》文章,也有较高的下载量,因其为1篇发表在权威杂志上涵盖面广的综述性论文,受众面大,在保持高下载量的同时也有较高的引用量,尤其是在清热解毒中药抗肿瘤方面,具有明确的指向性^[22]。另外,2005年发表在《中国药物化学杂志》上的文章《重楼中甾体皂苷的分离与结构鉴定》,从滇重楼根状茎中分离并鉴定出5种甾体皂苷,并利用质谱(MS)、核磁(NMR)等多种技术进行结构鉴定,为重楼的药理学、药物化学、植物化学研究奠定了良好的基础^[23]。同时,在学位论文方面,2011年李焘博士的学位论文《滇重楼与七叶一枝花化学成分及生物活性的研究》有极高的下载量和引用量,从重楼不同部位、不同极性、不同提取方法入手,研究了重楼内多种化合物的含

量、抗菌、抗肿瘤、抗氧化活性,并建立了AFLP分子标记图谱以及重楼UPLC指纹图谱,这篇文献可以作为后来者入门精读的中药文献之一^[24]。

英文数据库中重楼相关的引用量前10位文献见表4。2009年发表于德国老牌天然产物化学杂志《Planta Medica》的文章是WOS数据库中本领域被引用量排名第8的文章,作者从重楼中分离出18种已知的甾体皂苷及2种新的呋喃甾烷皂苷和1种新的螺甾皂苷,并评价其对HL-60细胞的细胞毒性,结果表明羟基在甾体皂苷上的不同位置导致其活性的不同^[32]。发表于2015年的文章也有较高的被引用量,文章报道了重楼皂苷I可诱导肝癌细胞的保护性自噬,从而可在肝癌治疗过程中,为增强重楼皂苷I及其他化疗药物等抗癌药物效果提供新的靶点,进而将氯喹与重楼皂苷I联合治疗作为有效的肝癌治疗的候选药物^[33]。2015年发表在1区杂志《Cancer Letters》上的文章,首次报道并解析了重楼中的新型甾体化合物重楼皂苷D,发现其是有效的抗癌药物,且可以克服R-HepG2细胞的耐药性,并通过线粒体功能障碍而引发程序性细胞凋亡^[34]。此外,从引用量上看,英文数据库中被引用量较高的普遍都是医学期刊,且分区不高,一定程度上反映出关于重楼的研究高水平文章发表较少,且呈现偏向医学多、对重楼皂苷研究多等特点。

3 对重楼研究中相关问题的建议

本研究根据文献计量学统计结果,针对重楼相关领域的研究提出建议。

3.1 重楼研究中3个问题及相关建议

(1)与滇重楼比较,华重楼研究相对较少,按《中国药典》2020年版规定,对滇重楼和华重楼中的重楼皂苷I、II、VI、VII进行测定,含量差异不大,其中

表3 中文数据库下载量前10位的重楼相关文献

Table 3 Top 10 downloaded literature related to *Paris polyphylla* in Chinese database

排名	论文题目	作者	文献出处	发表时间	下载量/次
1	地道中药材华重楼的有性制种新技术 ^[21]	田雪丽,等	农业科技通讯	2017-12-17	8 558
2	清热解毒中药抗肿瘤作用研究进展 ^[22]	刘磊磊,等	中草药	2012-06-12	5 518
3	重楼化学成分和药理作用研究进展 ^[25]	武珊珊,等	中草药	2004-03-25	4 228
4	中药重楼研究进展 ^[26]	赵保胜,等	中国实验方剂学杂志	2011-06-05	3 827
5	重楼属药用植物DNA条形码鉴定研究 ^[27]	朱英杰,等	药学学报	2010-03-12	3 495
6	近代中医防治重大疫病史 ^[28]	吴文清	中国中医研究院	2005-05-01	3 390
7	重楼属植物化学成分及药理活性研究进展 ^[29]	杨远贵,等	中草药	2016-09-28	2 790
8	滇重楼与七叶一枝花化学成分及生物活性的研究 ^[24]	李焘	陕西师范大学	2011-11-01	2 669
9	适合中药特点的质量评价模式——QAMS研究概述 ^[30]	高慧敏,等	中国中药杂志	2012-02-15	2 591
10	滇重楼植物的研究进展 ^[31]	何俊,等	云南植物研究	2006-06-30	2 548

表4 英文数据库引用量前10位的重楼相关文献

Table 4 Top 10 cited literature related to *Paris polyphylla* in English database

排名	论文题目	作者	文献出处	发表年	引用次
1	Effects of polyphyllin D, a steroidal saponin in <i>Paris polyphylla</i> , in growth inhibition of human breast cancer cells and in xenograft ^[35]	Lee M S	Cancer Biol Ther	2005	142
2	Polyphyllin D is a potent apoptosis inducer in drug-resistant HepG2 cells ^[34]	Cheung J Y N	Cancer Lett	2005	140
3	<i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> anticancer activity of steroid saponins of <i>Paris polyphylla</i> var. <i>yunnanensis</i> ^[36]	Yan L L	Exp Oncol	2009	120
4	Cytotoxic activities and structure-cytotoxic relationships of steroidal saponins ^[37]	Mimaki Y	Biol Pharm Bull	2001	111
5	Protective effects of steroid saponins from <i>Paris polyphylla</i> var. <i>yunnanensis</i> on ethanol- or indomethacin-induced gastric mucosal lesions in rats: Structural requirement for activity and mode of action ^[38]	Mastuda H	Bioorg Med Chem Lett	2003	105
6	Antimicrobial metabolites from the endophytic fungus <i>Pichia guilliermondii</i> isolated from <i>Paris polyphylla</i> var. <i>yunnanensis</i> ^[39]	Zhao J L	Molecules	2010	104
7	Steroidal saponins from the rhizome of <i>Paris polyphylla</i> and their cytotoxic activities ^[40]	Zhao Y	Planta Med	2009	102
8	Anticancer drugs from traditional toxic Chinese medicines ^[32]	Man S L	Phytother Res	2012	93
9	Anthelmintic activity of steroidal saponins from <i>Paris polyphylla</i> ^[41]	Wang G X	Phytomedicine	2010	88
10	Steroidal saponins with antimicrobial activity from stems and leaves of <i>Paris polyphylla</i> var. <i>yunnanensis</i> ^[42]	Qin X J	Steroids	2012	85

由于华重楼在浙江省的资源分布优势,且为了推动浙江省华重楼相关行业、领域研究发展,应该在浙江省大力发展华重楼种植业及相关产业。从地理地貌上看,浙江省为多山地区,不适宜大量种植粮食作物,可广泛种植并大力推广作为重要经济作物的中草药。目前,浙江省仅在丽水地区率先制定并执行华重楼栽培技术规范,且在浙西南地区华重楼的林下栽培释放基地仅有6 hm²^[43],还不到福建省种植面积的零头^[44],建议可以深入研究华重楼中其他有效成分。

(2)华重楼资源没有得到足够高的重视。华重楼与滇重楼作为重楼的2个变种,在《中国药典》中对活性物质的规定差异不大,滇重楼主要分布于福建、湖北、湖南、广西、四川、贵州和云南,生于海拔2 000~3 600 m的林下或路边;华重楼分布更为广泛,在江苏、浙江、江西、福建、台湾、湖北、湖南、广东、广西、四川、贵州和云南均有分布,生于林下荫处或沟谷边的草丛中,海拔600~1 350 m。比较而言,华重楼分布更为广泛,却得不到更多的研究,这是目前华重楼研究中很严重的问题,该植物药资源得不到应有的重视,建议后续研究者可以加强对该资源的重视,进行更加全面的研究。

(3)组织培养难也是限制华重楼发展的又一个

因素^[45]。定向化栽培,培养并选育出高产重楼皂苷的植株。但是,由于重楼具有一定的特殊性,如生长缓慢、容易发生褐化或玻璃化、产生的代谢物对组培苗本身有毒害作用等,导致其很难进行组织培养。今后如果能攻克这一难题,也能在一定程度上解决限制华重楼发展的瓶颈。

3.2 《中国药典》重楼规范化建议

《中国药典》对于重楼皂苷I、II、VI、VII的含量评价指标不够明确、细致。《中国药典》中主要规定的4种物质重楼皂苷I、II、VI、VII^[2],具有相同的母环和较小的结构差异,导致其活性也略有不同,其中关于重楼皂苷I的报道较多,多为激活肿瘤细胞程序性凋亡从而起到抗肿瘤作用。而重楼皂苷D也有一定数量的报道^[34],却不是《中国药典》规定成分。所以,建议在今后的相关标准制定中,是否可以考虑对重楼的主要皂苷成分进行更详细的种类及含量要求,而不能只限于2020年版《中国药典》规定的总量不低于0.6%。

4 未来研究展望

4.1 重楼非入药部位也值得研究

重楼属多个种的根状茎可作药用,对毒蛇咬伤、跌打损伤以及无名肿毒有特效^[1],重楼药用部位为根状茎,然而其地上部分也值得研究,如叶虽无

法入药,但是也含有皂苷成分,可以考虑其是否可以作为其他产品进行研发。重楼7年成药^[46],叶片作为可再生部位,通过对可再生部位进行研究开发,在一定程度上也会降低药农的种植成本。

4.2 从合成生物学角度可能解决华重楼的资源问题

由发文量可知,重楼研究较少还有一个主要原因就是价格昂贵,每公斤近2 000元;华重楼从栽培到成药需要多达7年时间,这也是华重楼发展受限的一个重要因素;而且是根状茎入药,成药周期长,可持续性发展差。所以,在今后研究中建议从华重楼的分子生物学、合成生物学等角度入手,增加研发力度,对重楼皂苷合成酶、皂苷合成体系进行研究,如三萜合酶、糖基转移酶等。如果可以将重楼皂苷合成体系挖掘并转入工程微生物中,可大量节约土地成本、时间成本、人力成本。

4.3 重楼属其余植物重楼皂苷含量也能达到药典要求

根据以往对重楼属植物的研究结果,球药隔重楼等几个种的重楼属植物的重楼皂苷含量也可以达到要求,即《中国药典》规定的重楼皂苷I、II、VI、VII总量不少于0.6%。建议在今后再版的《中国药典》,考虑把华重楼、滇重楼以外的重楼属其他种植物也适当增加进来,作为重楼的基源植物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 舒童,刘荣军,周斌.重楼属植物化学成分的生物活性研究进展[J].山东化工,2021,50(16):109,130.
Shu T, Liu R J, Zhou B. Research progress on biological activity of phytochemical components of *Paris polyphylla* [J]. Shandong Chem Ind, 2021, 50(16): 109, 130.
- [2] 中国药典[S].一部,2020:271.
Chinese Pharmacopoeia [S]. Volume I, 2020: 271.
- [3] 中国科学院中国植物志委员会.中国植物志第十五卷[M].北京:科学出版社,1978:92.
Chinese Flora Committee, Chinese Academy of Sciences. *Flora of China* vol. 15 [M]. Beijing: Science Press, 1978: 92.
- [4] 浙江植物志委员会.浙江植物志[M].杭州:浙江科学技术出版社,1993:399.
Zhejiang Flora Committee. *Flora of Zhejiang* [M]. Hangzhou: Zhejiang Science and Technology Publishing House, 1993: 399.
- [5] Chen C M, Song M. Visualizing a field of research: A methodology of systematic scientometric reviews [J]. PLoS ONE, 2019, 14(10): e0223994.
- [6] Chen C M, Ibekwe-Sanjuan F, Hou J H. The structure and dynamics of co-citation clusters: A multiple-perspective co-citation analysis [J]. J Am Soc Inf Sci Tec, 2010, 61(7): 1386-1409.
- [7] 靳利军,田国双,刘巨钊.森林资源核算研究知识图谱分析[J].林业经济,2020,42(2):3-14.
Jin L J, Tian G S, Liu J Z. Knowledge mapping analysis on forestry resource accounting research [J]. Fores Econ, 2020, 42(2): 3-14.
- [8] 陈悦,陈超美,刘则渊,等. Cite Space知识图谱的方法论功能[J].科学学研究,2015,33(2):242-253.
Chen Y, Chen C M, Liu Z Y, et al. The methodology function of Cite Space mapping knowledge domains [J]. Stud Sci Sci, 2015, 33(2): 242-253.
- [9] 李杰,魏瑞斌. VOS viewer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.
Li J, Wei R B. VOS viewer application status and its knowledge base [J]. J Libr Inform Sci Agric, 2022, 34(6): 61-71.
- [10] 唯恒农业.2020年中国重楼产业数据分析报告[EB/OL].(2021-01-05)[2022-06-05].https://www.weihengag.com/home/data/productdetail/id/125/doc_id/8299.html.
Weiheng Agriculture. Report on Data Analysis of China's *Paris polyphylla* Industry in 2020. [EB/OL]. (2021-01-05) [2022-06-05]. https://www.weihengag.com/home/data/productdetail/id/125/doc_id/8299.html.
- [11] 程睿昀,吴明丽,沈亮,等.中药重楼全球产地生态适宜性分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(14):19-24.
Cheng R Y, Wu M L, Shen L, et al. Global ecological suitability of *Paridis Rhizoma* based on GMPGIS [J]. Chine J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(14): 19-24.
- [12] 管鑫,李若诗,段宝忠,等.重楼属植物化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J].中草药,2019,50(19):4838-4852.
Guan X, Li R S, Duan B Z, et al. Advances in research on chemical constituents and pharmacological effects of *Paris* genus and prediction and analysis of quality markers [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(19): 4838-4852.
- [13] 杨光义,胡培,叶方.重楼资源分布与可持续利用研究进展[J].中国药师,2016,19(1):159-162.
Yang G Y, Hu P, Ye F. Research progress in resources distribution and suitable utilization of *Rhizoma Paridis* [J]. China Pharm, 2016, 19(1): 159-162.
- [14] Niu W P, Xu L, Li J W, et al. Polyphyllin II inhibits human bladder cancer migration and invasion by

- regulating EMT associated factors and MMPs [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(3): 2928-2936.
- [15] 许新恒, 康梦瑶, 匡坤燕, 等. 滇重楼茎叶总皂苷抗肝癌 HepG2 细胞活性 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2016, 35(8): 1865-1870.
- Xu X H, Kang M Y, Kuang K Y, et al. Anti-hepatoma effects of the total saponins extract from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* (Franch.) Hand. - Mazz. on HepG2 cells [J]. *Genomics Appl Biol*, 2016, 35(8): 1865-1870.
- [16] Hua X, Song W, Wang K Z, et al. Effective prediction of biosynthetic pathway genes involved in bioactive polyphyllins in *Paris polyphylla* [J]. *Commun Biol*, 2022(5): 50.
- [17] Tian Y, Gong G Y, Ma L L, et al. Anti-cancer effects of Polyphyllin I: An update in 5 years [J]. *Chem-Biol Interact*, 2020(316): 108936.
- [18] Hou J H, Yang X C, Chen C M. Measuring researchers' potential scholarly impact with structural variations: Four types of researchers in information science (1979 - 2018) [J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0234347.
- [19] 司 渊, 王 纠, 张 亮, 等. 三种七叶一枝花活性成分抗新型冠状病毒的分子对接预测 [J]. *天然产物研究与开发*, 2020, 32(7): 1099-1103.
- Si Y, Wang J, Zhang L, et al. Molecular docking prediction of three active components of *Paris polyphylla* against SARS-CoV-2 [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2020, 32(7): 1099-1103.
- [20] 张 慧, 叶 鹰. 1998—2017年《中国图书馆学报》论文的计量研究与品质分析 [J]. *中国图书馆学报*, 2018, 44(5): 34-46.
- Zhang H, Ye Y. A bibliometric investigation and qualitative analysis of articles in the *Journal of Library Science in China* from 1998 to 2017 [J]. *J Libr Sci China*, 2018, 44(5): 34-46.
- [21] 田雪丽, 梁玉勇. 地道中药材华重楼的有性制种新技术 [J]. *农业科技通讯*, 2017(12): 309-311.
- Tian X L, Liang Y Y. New technology of sexual seed production of authentic Chinese herbal medicine *Paris polyphylla* Smith var. *chinensis* Franch. [J]. *Bull Agric Sci Tech*, 2017(12): 309-311.
- [22] 刘磊磊, 陈 娟, 师彦平. 清热解毒中药抗肿瘤作用研究进展 [J]. *中草药*, 2012, 43(6): 1203-1212.
- Liu L L, Chen J, Shi Y P. Advances in studies on antitumor of Chinese materia medica with heat-clearing and toxin-resolving functions [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2012, 43(6): 1203-1212.
- [23] 康利平, 马百平, 张 洁, 等. 重楼中甾体皂苷的分离与结构鉴定 [J]. *中国药物化学杂志*, 2005(1): 32-37.
- Kang L P, Ma B P, Zhang J, et al. Isolation and identification of steroidal saponins from *Paris polyphylla* Smith [J]. *Chin J Med Chem*, 2005(1): 32-37.
- [24] 李 焘. 滇重楼与七叶一枝花化学成分及生物活性的研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2011.
- Li T. Studies on the chemical constituents and biological activities of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* and *Paris polyphylla* Smith var. *chinensis* Franch. [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2011.
- [25] 武珊珊, 高文远, 段宏泉, 等. 重楼化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2004, 35(3): 110-113.
- Wu S S, Gao W Y, Duan H Q, et al. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological activities of *Rhizoma Paridis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2004, 35(3): 110-113.
- [26] 赵保胜, 朱寅荻, 马 勇, 等. 中药重楼研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(11): 267-270.
- Zhao B S, Zhu Y D, Ma Y, et al. Advances in studies on *Paridis Rhizoma* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2011, 17(11): 267-270.
- [27] 朱英杰, 陈士林, 姚 辉, 等. 重楼属药用植物DNA条形码鉴定研究 [J]. *药学学报*, 2010, 45(3): 376-382.
- Zhu Y J, Chen S L, Yao H, et al. DNA barcoding the medicinal plants of the genus *Paris* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2010, 45(3): 376-382.
- [28] 吴文清. 近代中医防治重大疫病史 [D]. 北京: 中国中医研究院, 2005.
- Wu W Q. History of modern TCM prevention and treatment of major epidemics [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2005.
- [29] 杨远贵, 张 霁, 张金渝, 等. 重楼属植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. *中草药*, 2016, 47(18): 3301-3323.
- Yang Y G, Zhang J, Zhang J Y, et al. Research progress in chemical constituents in plants of *Paris* L. and their pharmacological effects [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(18): 3301-3323.
- [30] 高慧敏, 宋宗华, 王智民, 等. 适合中药特点的质量评价模式——QAMS研究概述 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(4): 405-416.
- Gao H M, Song Z H, Wang Z M, et al. Overview on quantitative analysis of multi-components by single-marker [J]. *China J Chin Mater Med*, 2012, 37(4): 405-416.
- [31] 何 俊, 张 舒, 王 红, 等. 滇重楼植物的研究进展 [J]. *云南植物研究*, 2006(3): 271-276.
- He J, Zhang S, Wang H, et al. Advances in studies on and uses of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* (Trilliaceae) [J]. *Acta Bot Yunnan*, 2006, 28(3): 271-276.
- [32] Man S L, Gao W Y, Wei C L, et al. Anticancer drugs from

- traditional toxic Chinese medicines [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(10): 1449-1465.
- [33] Shi Y M, Yang L, Geng Y D, et al. Polyphyllin I induced-apoptosis is enhanced by inhibition of autophagy in human hepatocellular carcinoma cells [J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(13): 1139-1149.
- [34] Cheung J Y N, Ong R C Y, Suen Y K, et al. Polyphyllin D is a potent apoptosis inducer in drug-resistant HepG2 cells [J]. *Cancer Lett*, 2005, 217(2): 203-211.
- [35] Lee M S, Chan J Y W, Kong S K, et al. Effects of polyphyllin D, a steroidal saponin in *Paris polyphylla*, in growth inhibition of human breast cancer cells and in xenograft [J]. *Cancer Biol Ther*, 2005, 4(11): 1248-1254.
- [36] Yan L L, Zhang Y J, Gao W Y, et al. *In vitro* and *in vivo* anticancer activity of steroid saponins of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Exp Oncol*, 2009, 31(1): 27-32.
- [37] Mimaki Y, Yokosuka A, Kuroda M, et al. Cytotoxic activities and structure-cytotoxic relationships of steroidal saponins [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(11): 1286-1289.
- [38] Matsuda H, Pongpiriyadacha Y, Morikawa T, et al. Protective effects of steroid saponins from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* on ethanol-or indomethacin-induced gastric mucosal lesions in rats: Structural requirement for activity and mode of action [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 13(6): 1101-1106.
- [39] Zhao J L, Mou Y, Shan T, et al. Antimicrobial metabolites from the endophytic fungus *Pichia guilliermondii* isolated from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Molecules*, 2010, 15(11): 7961-7970.
- [40] Zhao Y, Kang L P, Liu Y X, et al. Steroidal saponins from the rhizome of *Paris polyphylla* and their cytotoxic activities [J]. *Planta Med*, 2009, 75(4): 356-363.
- [41] Wang G X, Han J, Zhao L W, et al. Anthelmintic activity of steroidal saponins from *Paris polyphylla* [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(14): 1102-1105.
- [42] Qin X J, Sun D J, Ni W, et al. Steroidal saponins with antimicrobial activity from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Steroids*, 2012, 77(12): 1242-1248.
- [43] 张发根, 傅金贤. 浙西南地区华重楼杉木林下栽培技术 [J]. *现代农业科技*, 2019(14): 82-84.
- Zhang F G, Fu J X. Understory cultivation techniques of *Paris polyphylla* Smith var. *chinensis* Franch. *Cunninghamia lanceolata* in Southwest Zhejiang province [J]. *Modern Agric Sci Technol*, 2019(14): 82-84.
- [44] 苏海兰, 苏宗万, 郑梅霞, 等. 福建省七叶一枝花产业现状及发展建议 [J]. *福建农业科技*, 2020(7): 65-70.
- Su H L, Su Z W, Zheng H X, et al. Industry status and development countermeasures of *Paris polyphylla* Smith var. *chinensis* Franch. in Fujian province [J]. *Fujian Agric Sci Technol*, 2020(7): 65-70.
- [45] 周玲, 姚振, 郭永兵, 等. 重楼属植物组织培养研究进展 [J]. *北方园艺*, 2017(20): 184-189.
- Zhou L, Yao Z, Guo Y B, et al. Progress on tissue culture of *Paris* spp. [J]. *North Hortic*, 2017(20): 184-189.
- [46] 王林娜, 胡培, 杨光义, 等. 不同生长年限的6种重楼属植物根茎中9种皂苷含量动态累积比较 [J]. *中国药师*, 2018, 21(12): 2123-2127.
- Wang L N, Hu P, Yang G Y, et al. Dynamic accumulation comparison of nine saponins in the rhizomes of six *Paris* plants with different growth period [J]. *China Pharm*, 2018, 21(12): 2123-2127.

[责任编辑 李红珠]