

基于文献计量学的延胡索研究现状及热点分析

杨梦萍¹, 陈晓瑶¹, 张悦健¹, 马小娜^{2*}

1. 北京中医药大学第三临床医学院, 北京 100029

2. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029

摘要: 为了解延胡索近21年的研究热点及临床研究进展, 分析其未来研究趋势, 分别检索2002年1月1日—2022年12月31日中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Web of Science(WOS)数据库中收录的延胡索研究相关的中英文学术期刊, 用Endnote X9进行数据整合、去重, 用VOS viewer 1.6.18软件进行文献计量和可视化分析。结果显示, 延胡索21年来中文文献发表量呈波动上升趋势, 英文文献发表量呈平稳上升趋势, 总体数量方面中文文献多于英文文献; 关键词聚类分析显示延胡索主要研究内容以活性成分与质量研究为主, 其次是药对配伍与组方制剂, 再次是功效与临床应用。总体而言, 延胡索研究方向以药物评价和动物实验居多, 而在临床应用与临床试验方面的研究较少, 具有完善与深入挖掘的必要性。

关键词: 延胡索; 文献计量学; 可视化分析; 活性成分; 质量研究

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)07-1406-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.07.003

Research status and hot spot analysis of *Corydalis Rhizoma* based on bibliometrics

YANG Mengping¹, CHEN Xiaoyao¹, ZHANG Yuejian¹, MA Xiaona²

1. The Third School of Clinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: In order to understand the research hotspots and clinical research progress of *Corydalis Rhizoma* in the past 21 years, and analyze its future research trends, the Chinese Academic Journal Full Text Database (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang Data), Chinese Science and Technology Journal Database (VIP), Chinese Biomedical Literature Database (CBM), Pubmed were searched from January 1, 2002 to December 31, 2022, respectively. And the Chinese and English core academic journals related to *Corydalis Rhizoma* research included in the Web of Science (WOS) core collection database were integrated and deduplicated using endnote X9, and bibliometric and visual analysis were conducted using VOS viewer 1.6.18 software. The results show that the publication volume of Chinese literature in *Corydalis Rhizoma* has shown a fluctuating upward trend over the past 21 years, while the publication volume of English literature has shown a steady upward trend. Overall, there are more Chinese literature than English literature. Keyword clustering shows that the main research content of *Corydalis Rhizoma* currently focuses on the study of active ingredients and quality, followed by drug pair compatibility and formulation, and the third is efficacy and clinical application. Overall, the current research direction of *Corydalis Rhizoma* is mainly focused on drug evaluation and animal experiments, while there is relatively little research in clinical applications and trials, which is necessary for improvement and exploration. In future research, more consideration should be given to the clinical trial research of *Corydalis Rhizoma*.

Key words: *Corydalis Rhizoma*; bibliometrics; visual analysis; active ingredients; quality research

延胡索为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎, 又名元胡索、玄胡

索^[1], 具有活血、行气、止痛的功效, 是活血止痛的代表中药, 能行血中之气滞、气中之血滞, 专治一身上

收稿日期: 2023-03-09

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81973895); 北京中医药大学重点攻关项目(2020-JYB-ZDGG-143-3)

第一作者: 杨梦萍, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合妇科临床应用。E-mail: 595304398@qq.com

*通信作者: 马小娜, 主任医师、教授, 研究方向为中医药诊疗妇科疾病的临床与机制。E-mail: C523@bucm.edu.cn

下诸痛,临床上常用其与其他中药配伍治疗胸痹心痛、胃痛、胁肋痛、痛经以及跌打损伤等痛证^[2]。现代药理研究表明延胡索中含有的活性成分具有镇痛的功效^[3-4],临床研究亦表明延胡索在心脑血管疾病、妇科疾病(如痛经、子宫平滑肌瘤)以及糖尿病的治疗方面疗效显著^[5-6]。延胡索的临床应用广泛,中外研究较多,对其进行系统整理具有重要现实意义。

文献计量学是一门融合文献学与数学、统计学的综合学科^[7],可以实现定量分析文献,综合量化文献的数量、质量及研究内容,实现已有研究的直观化、可视化、数字化^[8],其高速发展与应用为研究者从庞杂的文献中系统梳理某种药材的研究提供了可靠的技术支持^[9]。因而,本研究利用文献计量方法,可视化分析延胡索的活性成分、质量研究、配伍组方、制剂以及临床应用等方面的规律,以期从已有文献中了解近20多年以来延胡索的研究热点及临床研究进展,分析其未来研究趋势,为其基础研究和临床应用提供方向和思路。

1 资料与方法

基于中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed以及Web of Science(WOS)6个学术平台于2002年1月1日—2022年12月31日收录的学术期刊,检索延胡索相关文献,中文检索词为“延胡索”“延胡”“元胡”“元胡索”“玄胡索”,英文检索词为“*Corydalis Rhizoma*”“*Corydalis yanhusuo*”“yanhusuo”。将检索到的文献利用Endnote X9软件进行整合,去重后纳入最终文献并以“RefMan (RIS) Export”格式导出备用。使用Excel软件对文献年发文量进行分析,并分析延胡索文献下载量和被引频次,探究延胡索的研究现状和

热点。利用VOS viewer 1.6.18软件进行数据清洗及中、英关键词合并(如元胡合并为延胡索、HPLC合并为高效液相色谱法等),然后进行文献计量和可视化分析,包括中英文关键词频次和聚类分析、叠加时间网络线、中文文献关键词共现密度等,探寻延胡索的研究热点及研究前沿。

2 基于中文数据库的延胡索文献分析结果

2.1 文献筛选结果

中文数据库中检索到关于延胡索的文献738篇,其中CNKI 422篇、万方数据库214篇、VIP 56篇,CBM 46篇。以Endnote格式导出并保存,排除重复文献64篇,会议、新闻等以及延胡索价格类、种植方法等与医学、中药学明显不相关的文献26篇,最终得到648篇文献。

2.2 年度发文趋势分析

延胡索相关的中文文献年度发表量在2002—2022年总体呈上升趋势,在2012年出现小高峰,达45篇,然后呈下降趋势,2018年开始又呈上升趋势,发表态势迅猛,超越2012年的小高峰、达到66篇,见图1。

2.3 高下载文献分析

高下载文献能直接反映延胡索研究的主要方向及进展,从下载量排名前10的文献(表1)中可以看出,目前延胡索研究主要集中于质量研究和活性成分研究,研究的热点与重点集中于中药活性成分提取与质量评价。最高下载量的文献是发表于《中草药》的“中药质量标志物(Q-marker)研究:延胡索质量评价及质量标准研究”^[10],该文明确了延胡索化学成分的特异性、来源和其主要药效物质基础,并最终确定了7个生物碱作为质量标志物,为该品种提取物的质量提供了参考标准。“延胡索化学成分及镇痛作用机制研究进展”^[11]在高下载量文献中

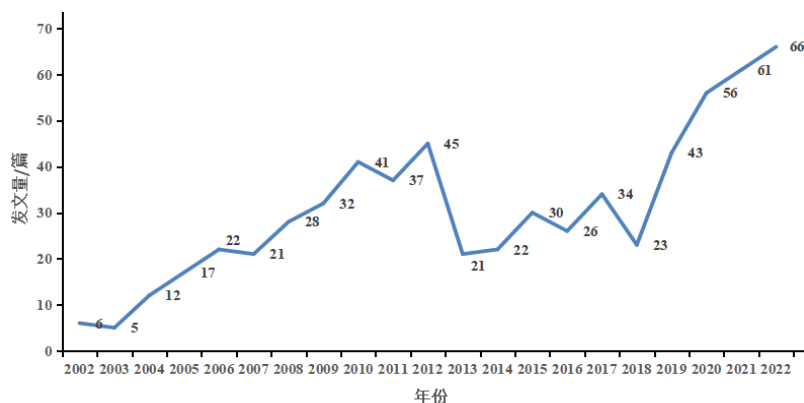


图1 2002—2022年延胡索相关中文文献年度发表量

Fig. 1 Annual publication volume of *Corydalis Rhizoma* related Chinese literature from 2002 to 2022

表1 2002—2022年中文数据库延胡索相关高下载文献(前10篇)

Table 1 High-download documents related to Chinese database *Corydalis Rhizoma* from 2002 to 2022 (top 10)

排名	文章题目	第一作者	文献出处	发表年	下载次数
1	中药质量标志物(Q-marker)研究:延胡索质量评价及质量标准研究	张铁军,等	中草药	2016	5 496
2	延胡索化学成分、药理作用及质量控制研究进展	贺凯,等	中草药	2007	4 943
3	延胡索化学成分及镇痛作用机制研究进展	张天龙,等	中国中医药信息杂志	2020	3 353
4	延胡索化学成分及药理活性研究进展	冯自立,等	天然产物研究与开发	2018	3 086
5	延胡索活性部位入血成分的LC-MS/MS研究	程星烨,等	药学学报	2009	2 294
6	延胡索药理学研究进展	董庆海,等	中国野生植物资源	2019	2 132
7	中药延胡索的化学成分与质量控制研究进展	王晓玲,等	时珍国医国药	2011	2 101
8	延胡索化学成分研究	吕子明,等	中国中药杂志	2012	2 049
9	延胡索中生物碱成分的研究	许翔鸿,等	中国药科大学学报	2002	2 002
10	延胡索物质基础研究	杨鑫宝,等	中国中药杂志	2014	1 928

发表年度最新(发表于2020年),就延胡索的化学成分及镇痛机制进行综述,发现延胡索有抗炎、调节中枢神经、解痉等多种镇痛途径,其化学成分能缓解多种疾病导致的疼痛,为延胡索的临床应用提供了一定依据。

2.4 关键词分析

将在Endnote X9软件去除重复后的数据导入VOS viewer 1.6.18软件,Type of analysis选择Cooccurrence,共现频次阈值选择3,合并关键词后得到124个关键词,其中共现的前24个关键词见表2。绘制关键词共现密度视图(图2)、关键词共现聚类网络图(图3)、关键词叠加时间线视图(图4),关键词聚为14类、链接总数为802、总链接强度为753.5。

2.4.1 关键词频次和聚类分析 关键词能体现文献的核心内容,共现的关键词能整体体现延胡索的

研究热点和方向,共现的前24个关键词(表2)中,出现频次最多的除了“延胡索”外,还有“延胡索乙素”“高效液相色谱法”“生物碱”“炮制”等延胡索活性成分与质量研究方面的关键词,与高下载文献的分析结果吻合。出现频次较高的关键词有“元胡止痛方”“当归”“黄芪”等药对配伍、组方制剂方面的关键词,以及“心脑血管疾病”“抗炎”“糖尿病及并发症”“痛经”“抗肿瘤”等功效与临床应用方面的关键词。

在关键词共现密度图(图2)中,1个色块代表1个关键词,色块远近反映关键词间的联系,距离越近说明联系越紧密;颜色代表其出现的密度,颜色越亮则出现密度越大。图2中颜色亮度较大的为“延胡索”“延胡索乙素”“高效液相色谱”“生物碱”,与关键词频次分析结果一致。

根据关键词得到共现聚类网络图(图3),1个节

表2 延胡索相关的中文关键词共现分析(前24)

Table 2 Co-occurrence analysis of Chinese keywords related to *Corydalis Rhizoma* (top 24)

序号	关键词	频次	连接强度	序号	关键词	频次	连接强度
1	延胡索	285	513	13	指纹图谱	21	63
2	延胡索乙素	195	369	14	化学成分	21	50
3	高效液相色谱法	88	215	15	抗炎	21	37
4	生物碱	62	134	16	药动学	20	43
5	炮制	47	107	17	脱氢紫堇碱	17	62
6	元胡止痛方	43	92	18	黄芪	13	26
7	当归	38	57	19	糖尿病及并发症	13	22
8	镇痛	32	68	20	痛经	12	25
9	定性定量分析	30	81	21	延胡索甲素	11	42
10	动物实验	30	52	22	安全评价	11	24
11	网络药理学	25	49	23	氧化应激	11	23
12	心脑血管疾病	22	38	24	抗肿瘤	11	21

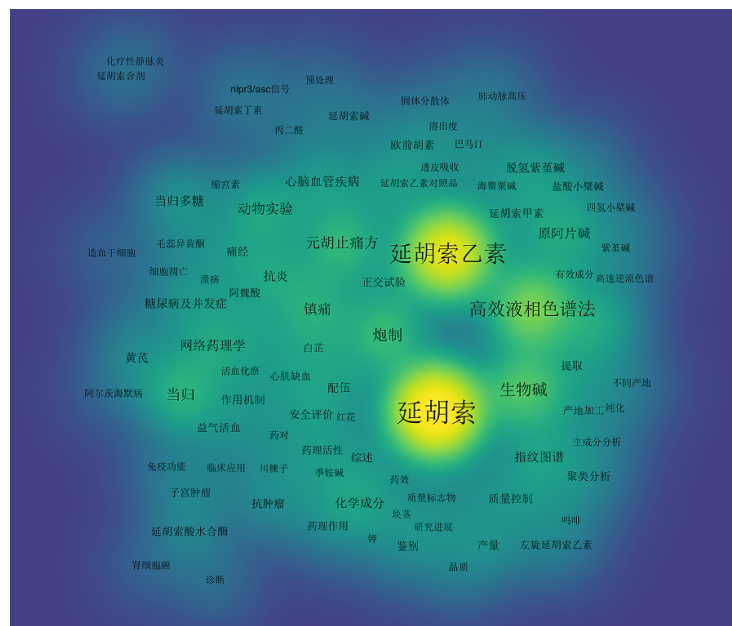


图2 延胡索相关中文文献关键词共现密度

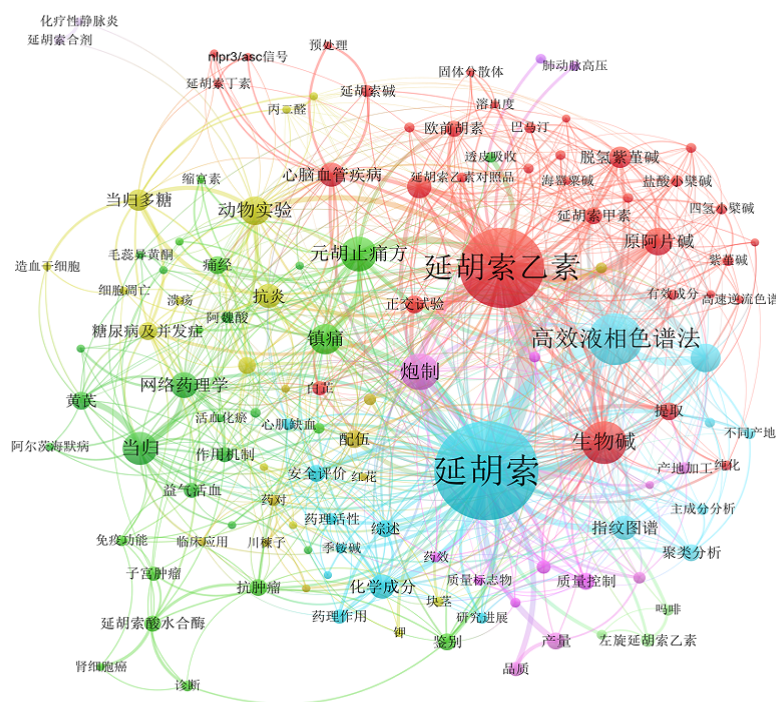
Fig. 2 Co-occurrence density of keywords in relevant Chinese literature of *Corydalis Rhizoma*

图3 延胡索相关中文文献关键词共现聚类网络

Fig. 3 Keyword co-occurrence clustering network of *Corydalis Rhizoma* related Chinese literature

点代表1个关键词,1个颜色代表1个聚类,节点大小与关键词出现频次呈正相关,连线的粗细代表关键词之间的关联紧密程度。由图3可见,延胡索的研究热点中可分为3个方面:(1)活性成分与质量研究,(2)药对配伍与组方制剂,(3)功效与临床应用。

(1)活性成分与质量研究:“延胡索乙素”“延胡索甲素”“脱氢紫堇碱”“延胡索丁素”“原阿片碱”等生物碱是延胡索的主要活性物质,其中延胡索乙素的研究最为丰富。延胡索乙素又称四氢巴马汀,具有抗炎、抗凋亡、抗肿瘤、抗氧化、抗纤维化、镇静镇

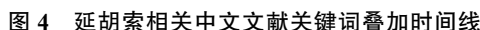


Fig. 4 Keyword superposition timeline of *Corydalis Rhizoma* related Chinese literature

痛等多种药理作用,现有研究涉及的通路主要包括丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶(MAPK/ERK)、腺苷酸活化蛋白激酶/沉默信息调节因子1(AMPK/SIRT1)、蛋白激酶 B/内皮型一氧化氮合酶(Akt/eNOS)、p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)等通路^[5,12-14],干预的病种也越来越广泛,包括肝细胞癌、痛风性关节炎、非酒精性脂肪肝等。在延胡索的质量研究中,主要集中于延胡索活性成分的提取方法,比较各种提取方法之间的质量差异,目前较为公认的延胡索高质量提取方法是“高效液相色谱法”,同时研究表明不同的炮制方法对延胡索的功效也有影响,现在常用炮制方法仍以醋制、酒制居多,酒制延胡索抗炎效果较醋制的效果更好,生品在抗肿瘤方面更具优势^[15],在醋制、酒制、生品之间的区别等还需要未来进一步完善。

(2)药对配伍与组方制剂:延胡索的常用药对配伍有“延胡索-当归”“延胡索-红花”“延胡索-黄芪”,可知延胡索作为活血止痛药,常与补气养血类中药配伍使用,共同达到补血、活血的作用。罗彦龙等^[16]研究发现延胡索与当归配伍中总生物碱的含量高于延胡索中总生物碱的含量。在组方制剂方面,延胡索组方研究最多的是“元胡止痛方”,具有活血止痛、消炎等作用,其应用于临床的范围非常广泛,常用剂型有“片剂”“颗粒”等,吴连科^[17]研

究发现元胡止痛片可缓解痛经、神经痛等多种原发性疼痛,并且不良反应较少。

(3) 功效与临床应用:延胡索功效研究的结果与传统医学一致,延胡索具有活血止痛、消炎、扩血管等功效,同时具有抗肿瘤、抗心肌缺血等作用^[18-19]。延胡索的安全评价也是目前研究重点关注的部分,包括延胡索的有效性、不良反应、毒性及安全性研究等方面备受重视。丘志春等^[20]研究发现醋延胡索的镇痛效果优于净制延胡索。邵敬宝等^[21]通过小鼠急性毒性试验发现延胡索总生物碱的半数致死剂量为 $473.36 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,提示延胡索总生物碱具有一定的毒性。

延胡索的临床应用研究可分为4大聚类,主要集中在心脑血管疾病(聚类A)、妇科疾病(聚类B、C)、糖尿病及其并发症(聚类D)3个方面,4个聚类见图5~8。在心脑血管疾病方面(图5),罗麟梅等^[22]通过动物实验研究发现延胡索乙素可通过增加舒张期时间从而降低心率。

在妇科疾病方面(聚类B、C,图6、7),与痛经相关的研究(聚类B,图6)最多,涉及的延胡索主要活性成分为“延胡索乙素”和“延胡索酸水合酶”,主要研究组方为“元胡止痛片”,可视化药对为“延胡索-当归”和“延胡索-红花”,主要作用机制为延胡索的活血止痛功能可改善子宫血流动力学,缓解痛经。

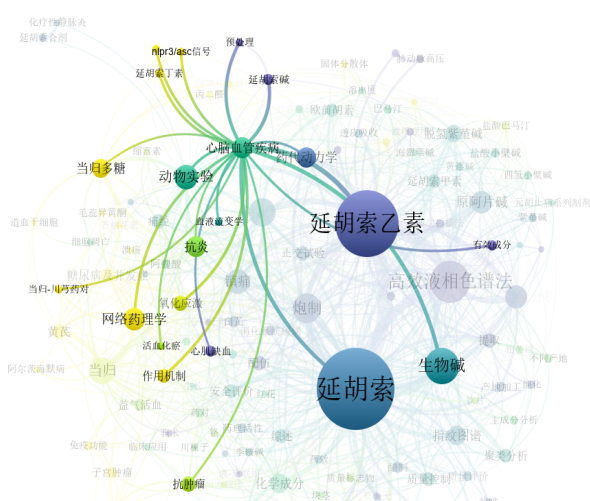


图5 聚类网络A:心血管疾病

Fig. 5 Clustering network A: cardiovascular disease

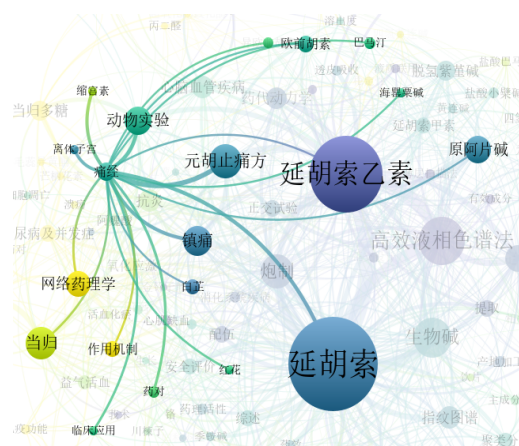


图6 聚类网络B:痛经

Fig. 6 Clustering network B: dysmenorrhea

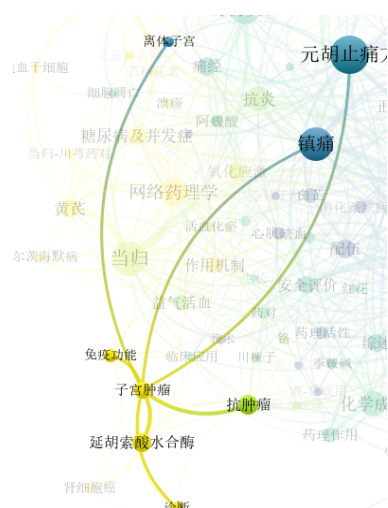


图7 聚类网络C:子宫肌瘤

Fig. 7 Cluster network C: uterine fibroids

申旭霁等^[23]通过分析痛经常用中成药组方规律,发现其2味药核心组合为“延胡索-当归”。同时许多

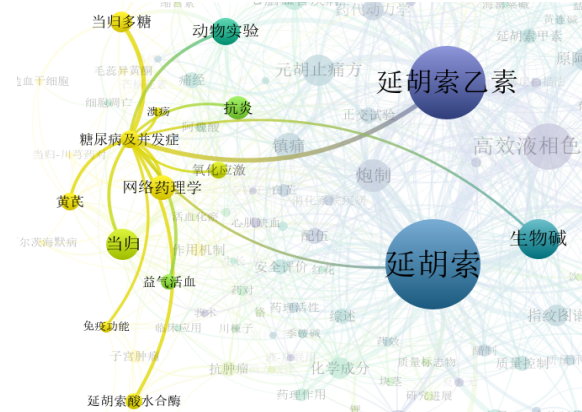


图8 聚类网络D:糖尿病及并发症

Fig. 8 Cluster network D: diabetes and complications

研究表明,延胡索酸水化酶(FH)基因缺陷可能与子宫肌瘤的形成有关^[24-27]。

在糖尿病及并发症方面(图8),“延胡索乙素”“生物碱”仍是主要活性物质,主要研究方法为“网络药理学”和“动物实验”,主要药对“延胡索-当归”“延胡索-黄芪”的巧妙配伍,实现了益气活血及抗炎的作用,从而达到治疗糖尿病及并发症的效果。程连芝等^[14]研究发现延胡索乙素可能通过抑制p38 MAPK通路介导的小胶质细胞M1极化引起的炎症反应从而缓解糖尿病大鼠的疼痛症状。周昱等^[28]研究发现延胡索能降低2型糖尿病大鼠血清中内皮素(ET)、血浆血栓素B2(TXB2),升高6-酮-前列腺素F1 α (6-k-PGF1 α),通过改善血液的高凝状态以预防糖尿病血管疾病。

2.4.2 关键词叠加时间分析 关键词叠加时间线视图(图4)中不同颜色代表关键词出现的早晚,黄色的关键词主要为2020年以后出现的,代表近2年新出现的研究热点。由图4可知,近2年的研究多聚焦于延胡索对糖尿病相关疾病和子宫平滑肌瘤、肾细胞癌等肿瘤的影响,以及基于网络药理学探究治疗作用靶点,但研究对象多为含延胡索的药对和方剂。

3 基于英文数据库的延胡索文献计量分析结果

3.1 文献筛选结果

英文数据库中检索到关于延胡索的文献共288篇,其中PubMed 197篇、WOS 91篇。以Endnote格式导出并保存,排除重复文献60篇,会议报道、新闻报道以及延胡索价格类、种植方法等与医学、中药学明显不相关的文献69篇,最终得到文献159篇。

3.2 年度发文趋势分析

最近21年关于延胡索研究的英文文献年度发表量整体较中文文献量少,且2004年首次突破0篇

记录,但其对延胡索的研究文献数量呈总体上升趋势,可见国外对延胡索的研究起步虽较国内稍晚,但研究量也持续上升,见图9。

3.3 高频被引文献分析

文献的引用量也能在一定程度上反映其学术影响力^[29],高引用量文献所研究的内容可能提示未来延胡索研究的热点方向。表3为延胡索相关英文文献被引频次前5位的文献,这5篇文献全部是关于延胡索化学成分的研究,说明国外更专注于延胡索的成分研究,且这5篇文献的发表年份总体较早,表明国外很早就开始关注延胡索的疗效,前期对延胡索的研究已有一定基础。

3.4 关键词热点聚类分析

合并关键词后,共现频次阈值选择3,得到108

个关键词,由于英文文献数量较少,故仅绘制关键词共现聚类视图,关键词聚为7类,链接总数为1 046,总链接强度为1 741。出现频次前20的英文关键词及其连接强度见表4。与中文研究相似,“四氢巴马汀(tetrahydropalmatine)”“高效液相色谱法”也是延胡索活性成分研究的热点,对其药理作用的关注集中在细胞凋亡(apoptosis)、镇痛与抗炎。对延胡索研究的开展仍以动物实验为多。与国内不同的是,国外更注重药动学(pharmacokinetics)的研究,并且十分关注促动力剂da-9701。

延胡索英文关键词共现聚类见图10,1个节点代表1个关键词,1个颜色代表1个聚类,节点大小与关键词出现频次呈正相关,连线的粗细代表关键词之间的关联紧密程度。

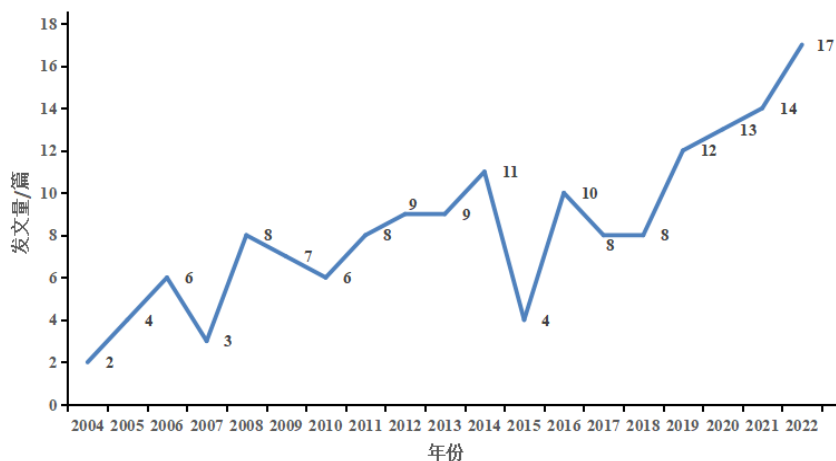


图9 2002—2022年延胡索相关英文文献年度发表量

Fig. 9 Annual publication volume of *Corydalis Rhizoma* related English literature from 2002 to 2022

表3 2002—2022年英文数据库延胡索相关高频被引文献(前5篇)

Table 3 High-frequency cited literatures related to *Corydalis Rhizoma* in English database from 2002 to 2022 (top 5)

排名	文章题目	作者	文献出处	年份	引用次数
1	Determination of DL-tetrahydropalmatine in <i>Corydalis yanhusuo</i> by L-tetrahydropalmatine imprinted monolithic column coupling with reversed-phase high performance liquid chromatography	Ou J J	J Chromatogr A	2006	112
2	Biologically active isoquinoline alkaloids with drug-like properties from the genus <i>Corydalis</i>	Iranshahy M	RSC Adv	2014	96
3	Qualitative and quantitative determination of ten alkaloids in traditional Chinese medicine <i>Corydalis yanhusuo</i> WT Wang by LC-MS/MS and LC-DAD	Ding B	J Pharm Biomed Anal	2007	96
4	Systematic screening and characterization of tertiary and quaternary alkaloids from <i>Corydalis yanhusuo</i> W.T. Wang using ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry	Zhang J	Talanta	2009	78
5	Screening of antinociceptive components in <i>Corydalis yanhusuo</i> WT Wang by comprehensive two-dimensional liquid chromatography/tandem mass spectrometry	Wang C	Anal Bioanal Chem	2010	66

表4 延胡索相关的英文关键词共现分析(前20位)

Table 4 Co-occurrence analysis of English keywords related to *Corydalis Rhizoma* (top 20)

序号	关键词	频次	连接强度	序号	关键词	频次	连接强度
1	yanhusuo	77	224	11	pharmacokinetics	11	43
2	tetrahydropalmatine	43	134	12	da-9701	11	30
3	alkaloids	42	149	13	pain	9	30
4	extract	24	79	14	functional dyspepsia	9	27
5	apoptosis	18	58	15	mechanisms	9	27
6	rats	18	57	16	activation	9	24
7	mass-spectrometry	17	56	17	separation	8	29
8	dehydrocorydaline	16	47	18	neuropathic pain	8	28
9	HPLC	13	48	19	inhibition	7	24
10	prokinetic agent	12	35	20	inflammation	6	20

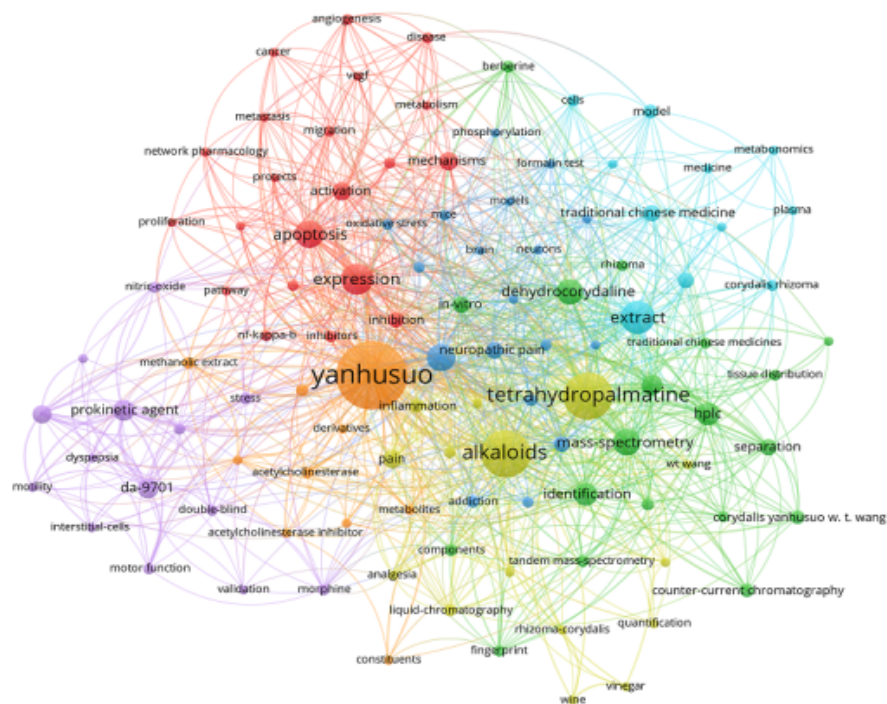


图 10 延胡索相关英文文献关键词共现聚类网络

Fig. 10 Keyword co-occurrence clustering network of *Corydalis Rhizoma* related English literature

3.4.1 延胡索的活性成分分析 结合表4和英文关键词共现聚类图(图10),延胡索活性成分的研究热点主要是生物碱,其中四氢巴马汀在关键词出现频次中排名仅在“延胡索”之后,位列第2,可见其重要性与中文研究相当。

3.4.2 延胡索的药理作用及药动学分析 除抗炎、镇痛、细胞凋亡等药理作用外,延胡索还能抑制血管生成,Wan等^[30]发现延胡索生物碱提取物是新型的低毒性血管内皮生长因子受体2(VEGFR2)抑制

剂,通过抑制血管内皮生长因子(VEGF)诱导的信号通路来限制血管生成,可能作为有前途的抗血管生成候选药物。药动力学研究方面,对延胡索提取物的研究仍然有限,未来还有进一步研究的空间。现有研究的用药形式主要包括口服、腹腔注射、透皮贴剂3种。Wang等^[31]采用超高效液相色谱-串联质谱法检测神阙穴给予延胡索总生物碱透皮贴剂(CTTP)后大鼠血浆及各组织中有效成分的浓度。结果表明,与非穴位给药相比,神阙穴给药后

的CTTP可迅速将足够的药物输送到大鼠血液中,并在更长时间内维持有效血浆水平,且CTTP通过神阙穴给药有效到达肝脏,显示出组织选择性。

3.4.3 延胡索的临床应用分析 功能性消化不良(functional dyspepsia)的出现频次排名14,可视为临床应用方面的研究热点。功能性消化不良与da-9701紧密相关,da-9701是新型促动力剂,由牵牛子和延胡索组成,目前对其研究多围绕功能性消化不良、术后肠梗阻、阿片类药物引起的肠功能障碍、微小病变性食管炎、功能性便秘等消化系统疾病,但对功能性消化不良的关注度最高。Jin等^[32]发现多项临床研究结果提示da-9701有益于改善功能性消化不良患者的症状和胃肠功能,同时与传统药物相比显示出更好的安全性。Hussain等^[33]通过豚鼠实验发现da-9701显著增加了回肠肌肉的收缩幅度,在豚鼠阿片类药物诱导的肠功能障碍(OIBD)模型中恢复了延迟的上消化道和下消化道传输,表明da-9701具有治疗炎症性肠病的潜力。

4 结语

4.1 主要结论

本研究采用文献计量的方法整理了2002—2022年延胡索相关的中英文研究文献,结合VOSviewer软件,运用数据可视化分析方法,直观地展现了延胡索的现有研究成果以及当前的研究热点,得出以下5点结论。

(1)年度文献发表趋势分析:从最近21年文献年度发表量来看,中外研究延胡索数量趋升,是较热门中药。国内文献发表量整体较国外多,且对延胡索的研究开始时间更早,可见国外较国内对延胡索这味中药的关注和研究更为滞后,但也处于逐年上升的趋势。

(2)高下载文献、高频被引文献分析:不论国内、国外,延胡索的研究热点均集中在其活性成分,国外对延胡索活性成分的研究开展得更早、更全面,而国内更侧重延胡索活性成分的质量控制与评价研究。

(3)关键词频次与共现聚类网络分析:从研究内容来看,中文研究侧重于延胡索的本草考证、药对配伍与组方制剂,从传统医学理论出发,与现代研究手段相结合,从宏观上探索延胡索的作用机制,对比研究含延胡索的经验组方,以及如何通过药对配伍实现延胡索功效的最大化、多样化,临床应用以镇痛为主要功效,多用于各种痛症;英文研究侧重于延胡索的药理作用与药动学,从分子水平

出发,从微观上研究延胡索各种活性成分之间的功效异同,以及不同给药途径产生的功效异同,临床应用研究更全面广泛。

(4)关键词叠加时间分析:21年来,延胡索相关研究热点逐渐由延胡索的炮制、生物碱的提取与质量研究过渡到延胡索应用于相关疾病的治疗。“延胡索-当归”药对治疗糖尿病相关疾病和抗肿瘤是目前延胡索治疗疾病研究的热点内容。

(5)3大热点问题:①不论国内、国外,目前延胡索的研究热点仍然侧重于临床药学研究,以活性成分的提取方法为主,高效液相色谱法仍是提取延胡索活性成分的常用方法。②对于延胡索的质量评价是国内研究的热点,包括延胡索的功效、不良反应、毒性及安全性研究。③对于延胡索活性成分的药理作用及药动学研究是国外的热点。

4.2 建议与展望

从本研究结果来看,延胡索21年的研究中,成果丰硕的同时也存在相对不足。(1)从现有的中文文献分析,延胡索的配伍及组方制剂较为集中与单一,仍具有很大的提升空间;(2)从现有的英文文献分析,延胡索的活性成分丰富、功效多样,临床应用具有拓展的可能性,分子水平上的研究仍具有可观的挖掘空间;(3)从现有的中、英文文献综合分析,对延胡索的研究主要集中在基础层面,包括活性成分、质量评价、动物实验等,临床应用研究得较少,未来可以临床需求为导向,贯穿临床与基础,结合临床试验,将基础研究成果回馈到临床应用中,开展更多的临床随机对照试验以支持延胡索基础研究,提高其疗效的可信度;(4)此外,国内外现有实验研究多集中在单体延胡索乙素,对于延胡索中的其他单体、延胡索中药及含延胡索的复方研究较少,未来可运用中医思维,结合现代系统生物学等手段,解码延胡索中药或复方的多靶点、多组分、多通路的药理机制与临床应用。

本研究通过对21年来延胡索相关的国内外文献进行综合整理和分析,直观展示延胡索的研究现状、研究热点,但仍有局限性,如在纳入文献时由于延胡索相关文献数量过于庞大,中英文均只纳入医药卫生相关的期刊,在后续研究中可以进一步完善,更全面、细致地分析延胡索相关的研究内容。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 郑浩,邹小维,王诗语,等.延胡索的本草考证[J].安徽

- 农业科学, 2022, 50(10): 139-144, 148.
- Zheng H, Zou X W, Wang S Y, et al. Herbal literature research of *Corydalis Rhizoma* [J]. Anhui Agric Sci, 2022, 50(10): 139-144, 148.
- [2] 钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- Zhong G S. *Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [3] 张敏峰, 王菱, 王文. 延胡索乙素对急性痛风性关节炎小鼠的炎症抑制和镇痛效果研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(22): 2731-2735.
- Zhang M F, Wang L, Wang W. Study on the inflammatory inhibition and analgesic [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2022, 38(22): 2731-2735.
- [4] 吴其国, 刘晴, 官子静, 等. 基于网络药理学的延胡索镇痛活性作用研究 [J]. 宜春学院学报, 2022, 44(6): 18-24.
- Wu Q G, Liu Q, Guan Z J, et al. Study on analgesic activity of *Corydalis yanhusuo* based on network pharmacology [J]. J Yichun Univ, 2022, 44(6): 18-24.
- [5] 郭俊玲, 吴曼, 李颖, 等. 基于 MAPK/ERK 信号通路探究延胡索乙素对心肌梗死后心力衰竭大鼠的心肌保护作用 [J]. 中国药师, 2022, 25(5): 765-771.
- Guo J L, Wu M, Li Y, et al. Exploration of the myocardial protective effects of tetrahydropalmatine in rats with heart failure after myocardial infarction based on MAPK/ERK signal pathway [J]. China Pharm, 2022, 25(5): 765-771.
- [6] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.
- Chen S. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Corydalis Rhizome* [J]. Tradit Chin Med Inf, 2021, 38(7): 78-82.
- [7] 赵蓉英, 许丽敏. 文献计量学发展演进与研究前沿的知识图谱探析 [J]. 中国图书馆学报, 2010, 36(5): 60-68.
- Zhao R Y, Xu L M. The knowledge map of the evolution and research frontiers of the bibliometrics [J]. J Lib Sci China, 2010, 36(5): 60-68.
- [8] 胡泽文, 孙建军, 武夷山. 国内知识图谱应用研究综述 [J]. 图书情报工作, 2013, 57(3): 131-137, 84.
- Hu Z W, Sun J J, Wu Y S. Research review on application of knowledge mapping in China [J]. Lib Inf Serv, 2013, 57(3): 131-137, 84.
- [9] 邱均平, 段宇锋, 陈敬全, 等. 我国文献计量学发展的回顾与展望 [J]. 科学学研究, 2003(2): 143-148.
- Qiu J P, Duan Y F, Chen J Q, et al. The retrospect and prospect on bibliometrics in China [J]. Stud Sci Sci, 2003 (2): 143-148.
- [10] 张铁军, 许浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物(Q-marker)研究: 延胡索质量评价及质量标准研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.
- Zhang T J, Xu J, Han Y Q, et al. Quality markers research on Chinese materia medica: Quality evaluation and quality standards of *Corydalis Rhizoma* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(9): 1458-1467.
- [11] 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 延胡索化学成分及镇痛作用机制研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28 (5): 141-144.
- Zhang T L, Zhao J R, Chen Q Q, et al. Research progress on chemical components and analgesic mechanism of *Corydalis Rhizoma* [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2021, 28(5): 141-144.
- [12] 郭向宇, 姚池, 尹逊哲, 等. 基于 AMPK/SIRT1 通路探讨延胡索乙素对非酒精性脂肪性肝病体外模型脂质毒性的治疗作用 [J]. 中药材, 2023, 46(2): 447-453.
- Guo X Y, Yao C, Yi X Z, et al. Exploration of therapeutic effect of levo-tetrahydropalmatine on lipotoxicity in non-alcoholic fatty liver disease *in vitro* model based on AMPK/SIRT1 pathway [J]. J Chin Med Mater, 2023, 46 (2): 447-453.
- [13] 马新豫, 关玲霞, 张国坡. 基于 Akt/eNOS 通路探讨延胡索乙素对缺氧/复氧诱导的心脏微血管内皮细胞损伤的保护作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20 (10): 1766-1771.
- Ma X Y, Guan L X, Zhang G P. Protective effect and mechanism of tetrahydropalmatine on hypoxia/reoxygenation induced injury of cardiac microvascular endothelial cells [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2022, 20(10): 1766-1771.
- [14] 程连芝, 周家梅, 马俊龙, 等. 延胡索乙素通过抑制 p38 MAPK 信号通路介导的小胶质细胞活化改善糖尿病大鼠神经病理性疼痛 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(9): 2533-2540.
- Cheng L Z, Zhou J M, Ma J L, et al. Tetrahydropalmatine alleviated diabetic neuropathic pain by inhibiting activation of microglia via p38 MAPK signaling pathway [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(9): 2533-2540.
- [15] 李倩, 辛义周. 延胡索炮制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 205-208.
- Li Q, Xin Y Z. Advances in processing of *Corydalis yanhusuo* [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2020, 22 (6): 205-208.
- [16] 罗彦龙, 李婷婷. 延胡索与不同药物配伍中总生物碱含量的测定 [J]. 科技信息, 2011, 374(18): 203.
- Luo Y L, Li T T. Content determination of the total alkaloids in *Corydalis Tuber* with different combinations [J]. Sci Tech Inf, 2011, 374(18): 203.
- [17] 吴连科. 元胡止痛片临床运用疗效分析 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1314-1316.
- Wu L K. Analysis of clinical efficacy of Yuanhu Zhitong Tablets [J]. Chin Rem Clin, 2020, 20(8): 1314-1316.
- [18] 苏晓悦, 李树学, 田明, 等. 延胡索总生物碱对急性心肌梗死大鼠心功能下降影响的研究 [J]. 黑龙江中医药, 2013, 42(3): 48-49.
- Su X Y, Li S X, Tian M, et al. Study on the effect of total alkaloids of *Rhizoma Corydalis* on cardiac function in rats with acute myocardial ischemia [J]. Heilongjiang J

- Tradit Chin Med, 2013, 42(3): 48-49.
- [19] 张国铎. 活性指导下中药独活与延胡索抗肿瘤有效成分的分离及其抑瘤作用研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2009: 60-72.
- Zhang G D. Study on the separation of anti-tumor active ingredients and anti-tumor effect of traditional Chinese medicine Duhuo and Yanhusuo under the guidance of activity [D]. Nanjing: Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2009: 60-72.
- [20] 丘志春, 陈玉兴, 周瑞玲. 醋制延胡索与净制延胡索抗炎、镇痛作用的对比研究 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(23): 4518-4521.
- Qiu Z C, Chen Y X, Zhou R L. Comparative study between *Rhizoma Corydalis* processing with vinegar and *Cleansing Rhizoma Corydalis* in anti-inflammatory effect and analgesic effect [J]. Prog Mod Biomed, 2009, 9(23): 4518-4521.
- [21] 邵敬宝, 王群星, 石楠, 等. 延胡索总生物碱的急性毒性及其镇痛作用研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(10): 1156-1161.
- Shao J B, Wang Q X, Shi N, et al. Studies on acute toxicity and analgesic effects of total alkaloids of *Corydalis Rhizoma* [J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2019, 43(10): 1156-1161.
- [22] 罗麟梅, 严小波, 刘磊鑫, 等. 中药延胡索乙素对家兔心脏舒张期与收缩期比值的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2016, 32(3): 228-229, 233.
- Luo L M, Yan X B, Liu L C, et al. Effect of tetrahydropalmatine on the ratio of rabbit cardiac diastolic duration to systolic duration [J]. Chin J Appl Phys, 2016, 32(3): 228-229, 233.
- [23] 申旭霁, 张彦, 汪兴军, 等. 基于中医传承辅助平台的含延胡索治疗痛经中成药组方规律分析 [J]. 现代中药研究与实践, 2018, 32(3): 67-69, 73.
- Shen X J, Zhang Y, Wang X J, et al. Regularity analysis of Chinese patent medicine containing *Corydalis Rhizoma* treating dysmenorrhea based on traditional Chinese medicine inheritance support system [J]. Res Pract Chin Med, 2018, 32(3): 67-69, 73.
- [24] 王文慧, 唐乔乔, 冯凤芝. 延胡索酸水化酶基因缺陷在子宫肌瘤中的研究进展 [J]. 基础医学与临床, 2019, 39(5): 750-754.
- Wang W H, Tang Q Q, Feng F Z. Research progress of fumarate hydratase gene defect in uterine leiomyoma [J]. Basic Clin Med, 2019, 39(5): 750-754.
- [25] 杨华, 冯凤芝, 范融, 等. 延胡索酸水化酶缺陷相关子宫肌瘤临床特点分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(3): 319-322.
- Yang H, Feng F Z, Fan R, et al. Clinical characteristics of uterine fibroids associated with fumarate hydratase deficiency [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2022, 38(3): 319-322.
- [26] 魏晓霞, 李雷, 刘天明, 等. 子宫多发性平滑肌瘤中延胡索酸水合酶的表达研究 [J]. 华西医学, 2022, 37(8): 1197-1202.
- Wei X X, Li L, Liu T M, et al. Expression of fumarate hydratase in multiple leiomyoma of the uterus [J]. West Chin Med J, 2022, 37(8): 1197-1202.
- [27] 胡绪洋, 杨云玲, 陈硕, 等. 33例延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤临床及病理特点分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(16): 4-7, 141.
- Hu X Y, Yang Y L, Chen S, et al. Clinical and pathological characteristics analysis of 33 cases of fumarate hydratase-deficient uterine leiomyoma [J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med, 2022, 32(16): 4-7, 141.
- [28] 周昱, 徐洁. 延胡索对2型糖尿病大鼠ET、6-K-PGF1 α 及TXB2的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2007, 238(2): 6-7.
- Zhou Y, Xu J. Effects of *Corydalis yanhusuo* on ET, 6-K-PGF1 α and TXB2 in type 2 diabetic rats [J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2007, 238(2): 6-7.
- [29] 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 Lib Sci China, 2018, 44(5): 34-46.
- [30] Wan L, Zhao Y, Zhang Q, et al. Alkaloid extract of *Corydalis yanhusuo* inhibits angiogenesis via targeting vascular endothelial growth factor receptor signaling [J]. BMC Compl Altern Med, 2019, 19(1): 359.
- [31] Wang H, Wang Z, Jiang M, et al. Pharmacokinetics and tissue distribution of five bioactive components in the *Corydalis yanhusuo* total alkaloids transdermal patch following Shenque acupoint application in rats assessed by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Biomed Chromatogr. 2023, 37(1): e5508.
- [32] Jin M, Son M. DA-9701 (Motilitone): A multi-targeting botanical drug for the treatment of functional dyspepsia [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(12): 4035.
- [33] Hussain Z, Rhee K W, Lee Y J, et al. The effect of DA-9701 in opioid-induced bowel dysfunction of guinea pig [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2016, 22(3): 529-538.

[责任编辑 李红珠]