

基于文献计量学的重楼皂苷研究现状及热点分析

林舒婷, 尹东阁, 陈红月, 孙宇菲, 荆霄鸿, 常榕蓉, 冯 洋, 董晓旭, 曲昌海, 尹兴斌*, 倪 健*
北京中医药大学 中药学院, 北京 102488

摘要: 目的 基于文献计量学总结分析重楼皂苷研究现状及热点, 为今后该领域的研究和理论发展提供参考。方法 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)和Web of Science核心数据库自建库以来—2024年12月31日发表的重楼皂苷相关文献, 应用R语言和CiteSpace软件对整体产出和主题、研究热点分布及趋势, 以及英文文献引文情况进行可视化分析。结果 分别纳入1 033和415篇与重楼皂苷相关的中、英文文献, 发文量总体呈逐年上升趋势, 中国在该研究领域占据核心地位。关于重楼皂苷的国内外研究主要集中在抗肿瘤相关的药理机制、协同给药、逆转耐药, 并且靶向抗癌纳米粒成为新兴研究领域。结论 重楼皂苷近年来研究热度不断上升, 抗肿瘤是重楼皂苷的主要研究热点, 生物工程合成、靶向纳米制剂、毒性研究等可能是重楼皂苷未来新的研究方向。

关键词: 重楼皂苷; CiteSpace; R语言; 文献计量学; 可视化分析; 抗肿瘤

中图分类号: G350; R284 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)01-0286-19

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.01.025

Research status and hotspot analysis of polyphyllin based on bibliometrics

LIN Shuting, YIN Dongge, CHEN Hongyue, SUN Yufei, JING Xiaohong, CHANG Rongrong, FENG Yang, DONG Xiaoxu, QU Changhai, YIN Xingbin, NI Jian

School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Objective To conduct a bibliometric analysis of the research status and research hotspots of polyphyllin, and to quickly summarize the current research and provide reference for future research and theoretical development in this field. **Methods** The related literatures of polyphyllin published in CNKI, Wanfang, VIP Chinese database and Web of Science from the establishment of the database to December 31, 2024 were searched. The R language and CiteSpace software were used to visualize the overall output and theme, the distribution and trend of research hotspots, and the citation of English literature. **Results** A total of 1 033 and 415 Chinese and English literatures were included in the literature search results related to polyphyllin, respectively. The number of publications showed an overall upward trend. China occupied the core position in this study, and international cooperation was weak. The research on polyphyllin at home and abroad mainly focuses on the pharmacological mechanism related to anti-tumor, synergistic administration, reversal of drug resistance, and targeted anticancer nanoparticles have become an emerging research field. **Conclusion** The research heat of polyphyllin has been increasing in recent years, and anti-tumor is the main research hotspot of polyphyllin. Bioengineering synthesis, targeted nano-preparation and toxicity research may be the new research directions of polyphyllin in the future.

Key words: polyphyllin; CiteSpace; R language; bibliometrics; visual analysis; anti-tumor

重楼皂苷是中药重楼的主要活性成分^[1], 现代药理研究证明其具有较好的抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抑菌、止血、镇痛等作用^[2]。临幊上, 常被用于治疗疮痈肿、惊风抽搐、跌扑伤痛、蛇虫咬伤以及胃

炎胃痛等^[3]。参贝止咳颗粒、萎芍痉挛平颗粒等多种中成药将重楼皂苷纳入有效成分体系^[4-5], 并作为质量检测的关键标志物。此外, 重楼皂苷在延龄草^[6]等药味中亦有分布。重楼皂苷相关研究时间跨度

收稿日期: 2025-09-07

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金项目(2020-JYB-ZDGG-046); 中华中医药学会青年人才托举工程资助项目(2021-QNRC2-A03)

作者简介: 林舒婷, 女, 硕士研究生, 主要从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: 20240935230@bucm.edu.cn

*通信作者: 尹兴斌, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事中药新制剂与新技术研究。E-mail: yxbtcm@163.com

倪 健, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: njtcm@263.net

长, 研究范畴涉猎广泛, 涵盖药学、中医学、植物化学、皮肤科学等多个学科交叉领域, 由此积累数量可观的文献资料。为深入探究该领域研究现状, 精准把握研究热点及前瞻未来发展趋势, 本研究采用 R 语言、CiteSpace、NoteExpress、Excel 软件, 从整体科研产出概况、研究主体及其合作网络架构、关键词共现规律挖掘以及引文跟踪策略运用等方面展开可视化分析, 以期为后续的深入研究提供参考, 推动重楼皂苷相关研究的进一步发展。

1 数据与方法

中文文献的选取来自于中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普生物医学数据库 (VIP)。检索主题为“重楼皂苷”, 并启用同义扩展选项, 文献发表起止时间设定为建库—2024 年 12 月 31 日。分别下载为 RefWorks 题录文件后, 导入 NoteExpress 软件进行去重, 并剔除学位论文、会议、报纸、图书等无关文献。英文文献采用 Web of Science (WOS) 进行检索, 检索策略为: TS = “polyphyllin” or “paris saponin”, 文献类型为“article”和“review”, 检索时间为建库—2024 年 12 月 31 日, 由 2 名研究者独立阅读题目和摘要, 有争议时引入第 3 位研究者参与决断, 排除主要主题与重楼皂苷无关的文献。最终纳入中文文献 1 033 篇, 英文文献 415 篇。

将经过 NoteExpress 整理的中文文献以 Refworks-CiteSpace 格式导出, WOS 获取的英文文献以纯文本文件导出, 并以 download_*.txt 命名。使用 CiteSpace 6.1.R4 对得到的数据进行格式转换。time slicing (时间范围) = 1990 年 1 月—2024 年 12 月。years per slice (时间切片) = 1, Note Types (节点类型) 依次为 author (作者)、institution (机构)、keyword (关键词)。分析筛选标准均为 g-index ($k=25$), 将软件转化的数据进行可视化分析。将经过 CiteSpace 格式转化的中文文献和英文文献分别用 R 4.5.0 进行分析, 使用 ggplot2 包和 Bibliometrix 包, 进行作者年度发文量、期刊信息、关键词频、引文关系等进行可视化分析。绘制相应的知识图谱, 挖掘重楼皂苷的研究热点及研究方向。

2 结果

2.1 整体产出与主体分析

2.1.1 年发文量分析 重楼皂苷的中、英文文献分别起始于 1998 年和 2004 年, 1998—2024 年, 重楼皂苷相关研究总数呈整体上升趋势 (图 1)。1998—

2010 年, 重楼皂苷相关研究逐渐起步。自 2010 年起, 重楼皂苷的研究进入快速发展阶段。2010 年前后, 云南、贵州、四川等省份大力鼓励重楼药材种植, 多地将重楼种植作为扶贫产业项目, 这一举动带动重楼皂苷相关研究的快速增长, 此后随着技术进步、研究资金投入增加和相关政策支持该领域研究整体呈波动中上升趋势, 2013 年前后, 重楼皂苷相关发文量出现短暂的降低, 原因可能来自于 2013 年国家中医药管理局联合支持成立以中国中医科学院中药资源中心为依托的中药材商品规格等级标准技术研究中心, 该中心联合全国 60 余家科研、教学及企业单位开展常用中药材规格等级标准的制订和修订, 重楼正是其中的重点品种之一, 领域内科研力量投身于相关标准的制定, 聚焦于重楼皂苷这一活性成分研究产出有所降低。2017 年总发文量达到峰值; 2018 年, 重楼皂苷相关文献发文量突降, 原因可能是此前重楼皂苷相关研究主要集中于检测方法确定, 至此时间段, 检测方法大致明确, 相关研究达到饱和; 此外, 2017—2018 年重楼药材价格剧烈增长, 在一定程度上抑制研究投入的积极性, 间接导致发文量的降低^[7]。同时重楼的种质资源问题受到重视, 随着市场调控和政策推动, 2018 年后重楼皂苷相关文献发文量重新呈上升态势, 并且重楼栽培方面的文章数目有所提升。随着 2023 年云南大理《大理州“十四五”中医药发展规划》、2024 年湖北《宣恩县支持中药材产业高质量发展奖补办法(试行)》等文件中对重楼相关产业的支持, 可以预见今后重楼皂苷相关研究将继续上升。同时, 中英文领域相关研究都在同步上升, 也反映全球对重楼皂苷的研究兴趣都在提升。

2.1.2 发文国家和机构分析 对 1998—2024 年间发表的中英文文献数据予以整理统计, 并剖析整体产出状况 (图 2)。从文献出版语言来看, 该领域中文文献占比 71%, 英文文献占比 29%。共有 13 个国家为主要研究产出贡献力量 (发文量 ≥ 3 篓), 其中中国的研究产出优势极为显著。在全部 415 篓文献里, 有中国研究机构参与的发文量总计 364 篓, 在文章发布中占据主导地位。该研究领域中较为活跃的国家大多为亚洲国家, 这可能是因为重楼皂苷的来源植物在日本、越南、印度^[8-10]等多个国家的传统医学中作为药用植物使用, 推动这些国家对重楼皂苷的研究。观察国家共现图, 共有 36 个国家形成 56 条连线, 合作网络密度为 0.0889, 国家间合作的

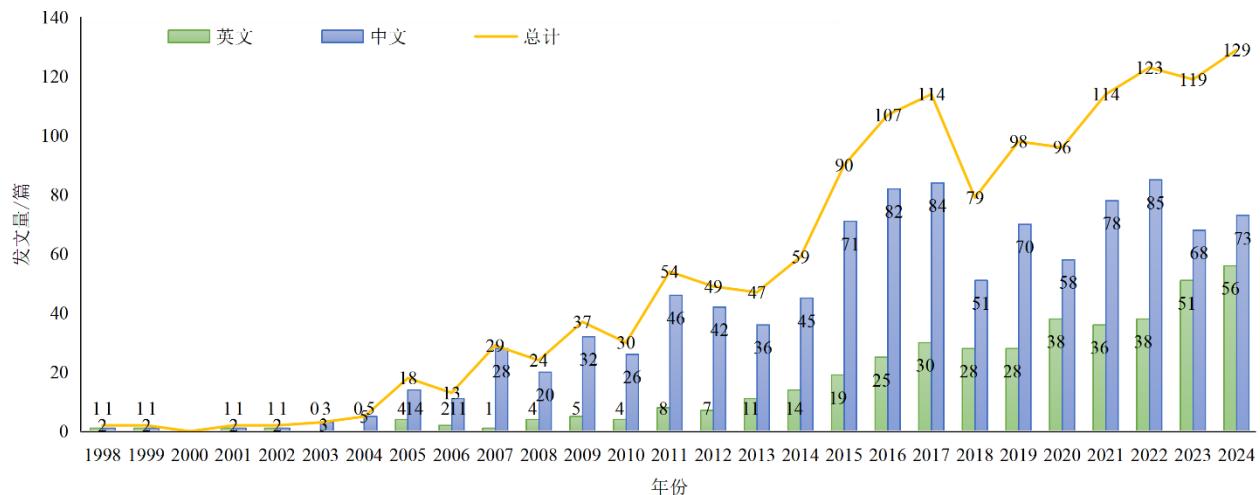


图 1 重楼皂苷相关文献年发文量分析

Fig. 1 Analysis of annual number of articles related to polyphyllin

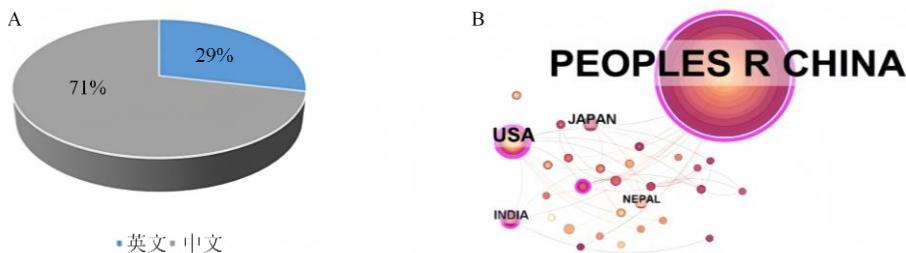


图 2 重楼皂苷相关文献语言分布 (A) 和国家分布 (B)

Fig. 2 Language distribution (A) and national distribution (B) of polyphyllin related literature

紧密程度较低，整体合作网络的连接性不强，各节点间的合作关系较为稀疏。发文国家主要集中在北美洲中东部、欧洲西部、亚洲东部与南部，呈现出“核心大国主导、发达地区集中”的规律：这些区域多是科研资源密集、经济实力较强的发达国家或新兴经济体，而南美、非洲、大洋洲仅少数国家参与，国际合作多发生在具有草药应用传统的亚洲国家之间或亚洲与欧美国家之间，如中日、中美、日本与尼泊尔、法国与越南等，中美之间的合作尤为频繁，国际合作文章主要为重楼皂苷的分子机制及综述类。其中，中国在国际合作中广泛参与，展现出极高的中介中心性（0.84），表明中国在推动不同国家间的交流合作进程中发挥着关键且不可或缺的作用。

对中英文文献分别进行研究机构分析（图 3），可知重楼皂苷相关研究中文文献涉及全国 443 家研究机构。累计发文量 10 篇以上的共有 12 家机构，主力研究机构集中在西南地区。重楼皂苷主要来源于多种重楼属和延龄草属^[6]植物中，重楼属分布较广，集中于云南、贵州、四川、广西、广东和福建。

其中云南是重楼的重要产区，云南重楼在云南分布广泛且为道地药材^[11]。延龄草属植物在我国吉林、西藏、四川、云南、陕西、甘肃、湖北、安徽、浙江等省份都有分布，其中西南地区分布较为集中^[12]，由此可见，中文领域重楼皂苷的研究与来源植物的产地高度相关，中国在依托资源进行研究布局上具有独特的优势。在英文文献方面，涉及 253 家研究机构，累计发文量 12 篇以上的活跃机构共 12 家，核心机构（中介中心性 > 0.1）包括中国科学院、北京中医药大学、广州中医药大学。活跃机构均为中国机构，从侧面体现中国在重楼皂苷研究领域的核心地位，同时也表明目前国际上其他机构在该领域尚未形成稳定的研究态势。活跃机构多为中医药大学，原因来自于重楼皂苷作为中药重楼核心药效成分，相关研究需兼顾中药资源开发、药效机制解析、毒理防控等多个维度，而这与中医药大学的核心学科布局完全匹配。这也凸显中医理论对重楼皂苷现代研究的指导价值。借助中医药传统的辨证论治思维与独特实验方法，深入探究重楼皂苷的作用机制，



图 3 重楼皂苷领域中 (A)、英 (B) 文研究机构合作网络

Fig. 3 Collaborative network of Chinese (A) and English (B) literature research institutions in field of polyphillin

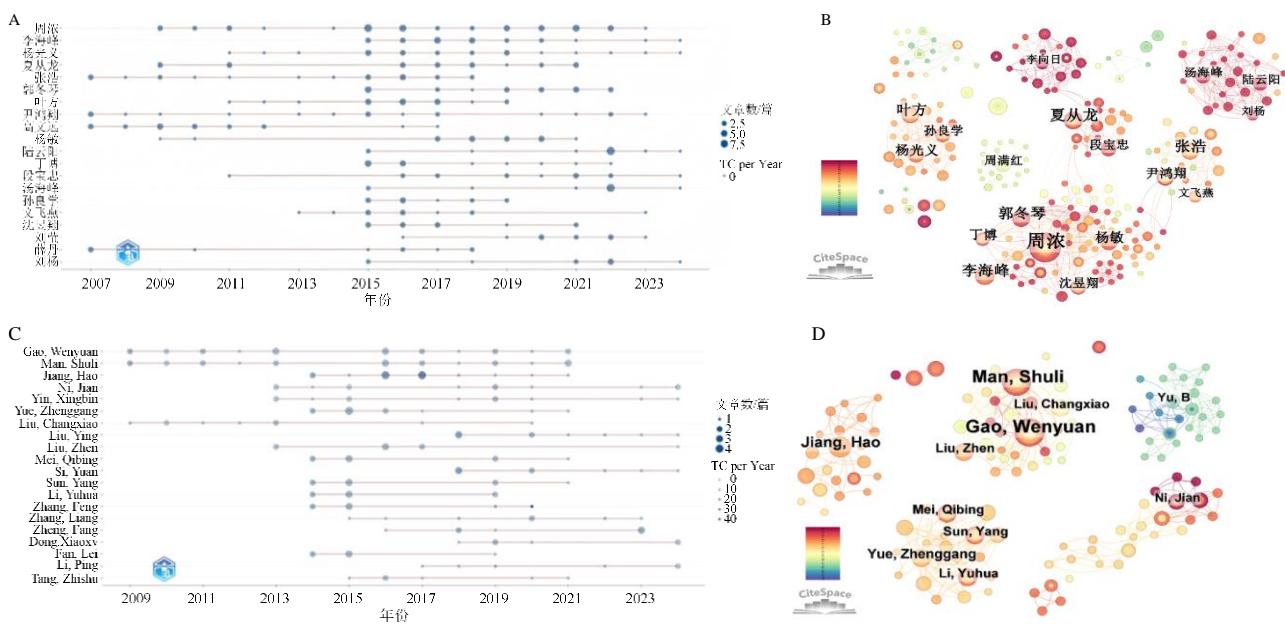
挖掘其在疾病治疗中的潜在价值，有力推动重楼皂苷研究在中医药框架内的持续发展与创新。

2.1.3 作者分析 为探究重楼皂苷领域高产作者及团队的分布特征，对作者年度发文量与合作关系进行分析。时间线图以线条和点呈现发文量排名前 20 位作者的年度发文动态演变趋势，合作网络图通过节点大小与聚集程度呈现发文量及合作关系（图 4）。中英文文献发文量前 20 的作者中，2015—2019 年作者发文密度最高，并出现新旧交替的趋势。浏览相关作者的发文，可以看出该领域的发文从提取分离基础药理等传统方向走向进一步的抗肿瘤和纳米制剂等研究方向。将发文量大于 6 篇的作者进行标注，生成作者间的合作图谱，见图 4-B、4-D。

中文文献作者中形成较为稳定的 7 个团队，周满红团队^[13-17]在药理机制研究方面系统阐明重楼总皂苷通过调控肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 等炎症因子发挥抗炎作用的分子机制。周浓团队^[18-21]则从栽培角度入手，揭示土壤微环境及 AM 真菌对重楼皂苷生物合成的调控规律。尹翔鸿团队^[22-24]在栽培技术优化、药理活性评价等方面开展系统研究，特别是在重楼皂苷 H 的止血机制和重楼皂苷 VI 的抗肿瘤作用研究方面取得重要进展。在分析方法与药效评价方面，夏从龙和段宝忠团队^[25-27]建立重楼皂苷的检测方法体系，并深入研究其抗肝癌活性与成分谱的关联性^[28]。李向日团队^[29-30]主要研究不同炮制技术对重楼皂苷含量的影响，并利用斑马鱼模型考察重楼皂苷 I 的肝心毒性。陆云阳团队在活性成分分离纯化^[31-35]和抗胶质瘤机制研究方面形成特色^[36-39]，叶方团队^[40-41]则专注于区域特色重楼资源的开发利用。

英文文献作者中形成较为明显的 5 个团队。Yu

Biao 团队^[42-44]较早系统探索重楼皂苷的合成与抗癌药理，其代表性工作揭示重楼皂苷 D 通过诱导线粒体损伤触发肝癌和乳腺癌细胞凋亡的作用机制。Gao Wenyuan 团队^[45-48]深入阐明多种重楼皂苷的多种抗肿瘤机制，核心发现包括通过调控组织金属蛋白酶抑制剂-2/基质金属蛋白酶 (TIMP-2/MMPs) 轴抑制肿瘤生长^[49]、激活含半胱氨酸的蛋白水解酶/细胞色素 C (Caspase/cytochrome C) 及关键信号通路 (p38 MAPK, ERK, Akt) 增强化疗敏感性^[50]、影响 c-Jun 氨基末端激酶/磷酯酰肌醇-3-激酶 (JNK/PI3K) 通路诱导自噬性凋亡等^[51]。同时，该团队还报道重楼皂苷类成分对胃肠动力的抑制作用及其潜在的毒蕈碱受体机制^[52]。Mei Qibing 团队^[53-54]证实重楼皂苷 VI 通过活性氧-雷帕霉素复合物-NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (ROS-mTOR-NLRP3) 级联反应协同诱导凋亡、自噬与焦亡，同时拓展重楼皂苷 VII 在抗结直肠癌转移^[55-56]及类风湿关节炎^[57]治疗中的新应用场景，并开发减轻其溶血不良反应的靶向纳米递送系统 PSVII@MCP-CaP^[58]。Jiang Hao 团队^[59-62]的核心贡献在系统揭示多种重楼皂苷逆转肿瘤细胞耐药性的机制。系统阐明重楼皂苷 I/II/VII 分别通过调控转移相关肺腺癌转录本 1/信号转导与转录激活因子 3 (MALAT1/STAT3)、PI3K/蛋白激酶 B (Akt) /mTOR 及 P21 通路逆转耐药性，并通过调控关键凋亡蛋白和细胞周期阻滞显著提升放射敏感性^[63]。Ni Jian 团队^[64-65]主要聚焦于重楼皂苷的药理毒理评价、药动学研究及先进纳米递送技术。其研究不仅评价重楼皂苷的生物药剂学和药动学特性，并证实多个皂苷单体作用于血管内皮细胞生长因子受体 2 (VEGFR2) 发挥抗血管生成和促凋亡作用^[66]及其肝毒性问题^[67]。该团队同时开展制剂创新方面研究，成功构建多种基于金属有机骨架等



A-国内高产作者年度发文量; B-中文文献作者合作网络; C-国际高产作者年度发文量; D-英文文献作者合作网络。

A-annual number of domestic high-yield authors; B-Chinese literature author cooperation network; C-annual number of international high-yield authors;
 D-English literature author cooperation network.

图 4 重楼皂苷领域作者产出分析

Fig. 4 Analysis of author's output in field of polyphillin

材料的智能响应型纳米平台^[68-69],用于高效递送重楼皂苷I和II,以改善其成药性。

该领域科研力量雄厚,作者众多,研究团队稳定,研究范畴广泛,涉及资源分布、成分提取、药理作用、制剂研究等多个关键方向,从基础研究到应用转化各环节均有涉猎,全方位推动领域发展。

2.1.4 期刊分析 将中英文领域发文量前 10 的期刊按发文年份进行划分,结果如图 5-A、C 所示,可看出高产期刊的发文量均呈逐年上升趋势。布拉德福德定律是文献计量学的重要理论,用于描述科学文献在期刊中的分布规律,揭示某一领域文献的集中与分散特征。根据布拉德定律划分重楼皂苷研究领域的核心期刊,共划出英文期刊 21 种,中文期刊 11 种,如图 5-B、D 所示。中文期刊集中在中医药领域,如《中草药》《中国中药杂志》《中国实验方剂学杂志》等。英文期刊集中在药理学、植物医学、民族药理学等领域,代表期刊有《Journal of Ethnopharmacology》《Phytomedicine》《Frontiers in Pharmacology》等。英文期刊分析结果体现药理学与植物医学的高度关联,中文期刊分析结果又融合中医药的特色,二者共同展示研究人员对重楼皂苷研究的多元性与深入性,反映中医药在国内外均有持续的研究热度与发展潜力。

进一步对英文期刊的被引用相关参数进行分析。 h 指数是衡量期刊影响的参数,代表该期刊至少有 h 篇论文的被引用频次不低于 h 次。圆点的大小代表期刊的 h 指数,圆点的颜色代表期刊的影响因子 (IF)。图 6 中列出 h 指数排名前 10 的期刊。 h 指数最高的期刊是《Journal of Ethnopharmacology》《Frontiers in Pharmacology》被引用次数最多,达到 622 次,《Biomedicine & Pharmacotherapy》的 IF 为 6.9 (2023 年),是 IF 最高的期刊。

2.2 研究热点分布及趋势分析

2.2.1 关键词共现分析 提取中英文文献中出现频次前 50 的关键词,分别生成词云图(图 7-A、C),词云图中字体的大小直观反映关键词出现的频次,字体越大则表明该关键词在文献中出现越频繁,帮助快速定位研究热点。同时,分析关键词在文献中的共现频率,构建关键词间的共现关系网络(图 7-B、D),图中节点的密集程度和连线的粗细清晰展示关键词间的关联紧密程度,揭示不同研究关键词的内在联系。

由中文文献关键词共现图谱可知,中文文献共得到 499 个关键词,其中词频 ≥ 10 的有 27 个。高频、强中介中心性的关键词有“重楼”“重楼皂苷”“滇重楼”,作为核心连接起整个重楼皂苷的研究领

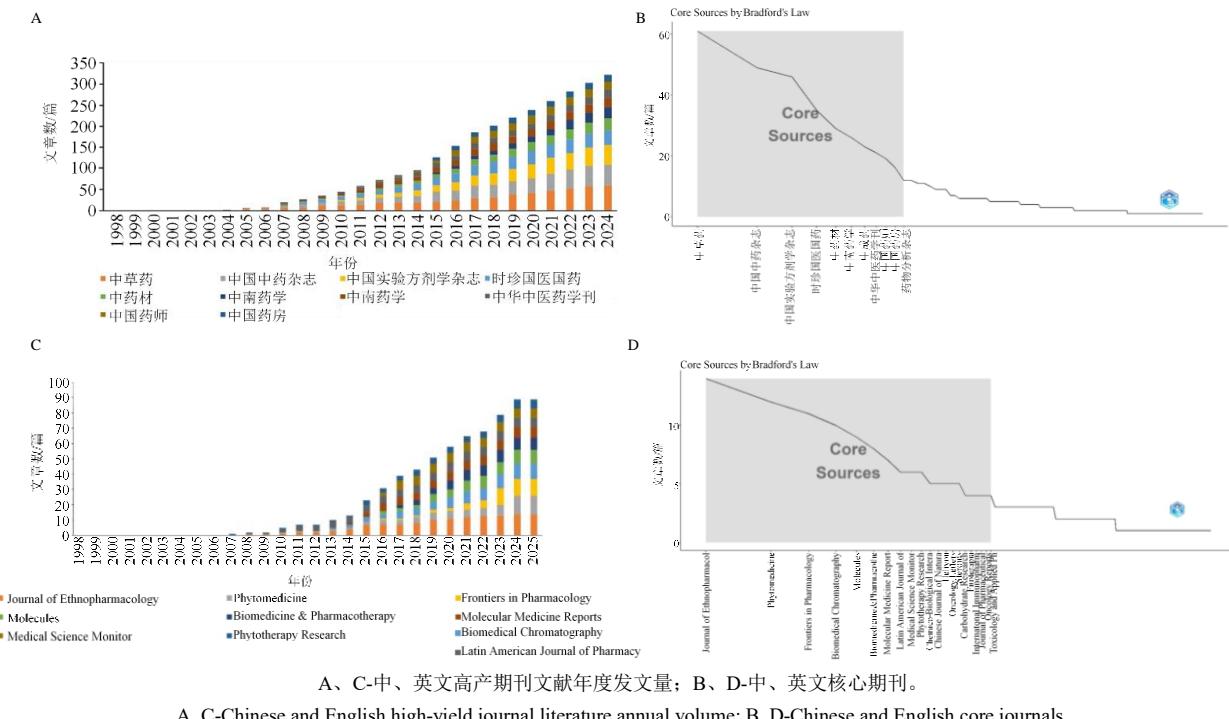


图5 重楼皂苷领域期刊分析
Fig. 5 Analysis of journals in field of polyphyllin

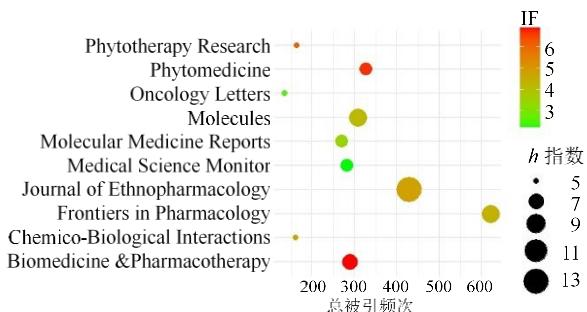


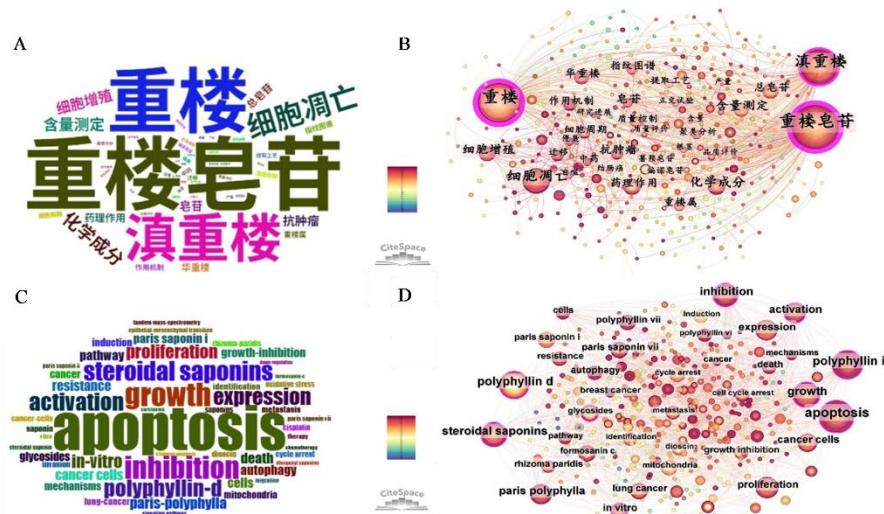
图6 期刊引用分析气泡图

Fig. 6 Bubble diagram of journal citation analysis

域，此外，出现次数较多的关键词涉及到重楼种类的有“滇重楼”“华重楼”，涉及到重楼皂苷相关成分的有“偏诺皂苷”“薯蓣皂苷”，与药理作用相关的关键词中“抗肿瘤”尤为突出，且多与“细胞周期”“细胞增殖”“凋亡”等机制有关^[70-72]，其中关于结肠癌的研究目前积累最多。与质量控制有关的关键词中，“指纹图谱”“聚类分析”常见于重楼的质量鉴定与品种甄别^[73-74]，正交试验的方法与重楼制剂制备和提取工艺息息相关^[75-77]，含量测定和质量控制、质量评价贯穿重楼生产流通全流程。这些方面共同构成重楼研究的丰富图景，为深入挖掘重楼的价值提供多维度的视角和方向。

英文文献共得到433个关键词，2492条连线，从关键词的频次来看，“apoptosis”频次高达106，此外，还有“autophagy”“cell cycle arrest”等，表明凋亡是其起效的主要机制。“apoptosis”的中介中心性为0.18，这意味着它在整个研究网络中起着重要的连接作用，是众多研究方向的关键枢纽，其他关键词如“growth”“inhibition”“cancer cells”等可能都通过与“apoptosis”的关联，共同构建起重楼皂苷的抗癌机制研究体系，癌症类型方面，“lung cancer”“breast cancer”等关键词出现，说明重楼皂苷在治疗这2种癌症方面的研究较为密集，同时“*in vitro*”中介中心性为0.14，表明体外实验方法是该领域的研究方法，在连接不同研究内容、推动机制探究方面发挥关键作用。“polyphillin I”频次为70，“polyphillin D”频次为61，反映出重楼皂苷这2种单体的研究更为深入。“polyphillin D”的中介中心性为0.16，且节点同心圆中心橙色部分占比大，可能在2010年左右对连接相关研究内容起到重要作用。

2.2.2 关键词聚类分析 将关键词进行聚类分析，有助于将研究热点可视化呈现（图8）。“聚类#”后的数字越小，说明该类研究的规模越大。在中文聚类体系中，#0 滇重楼、#1 重楼、#5 重楼属聚焦于

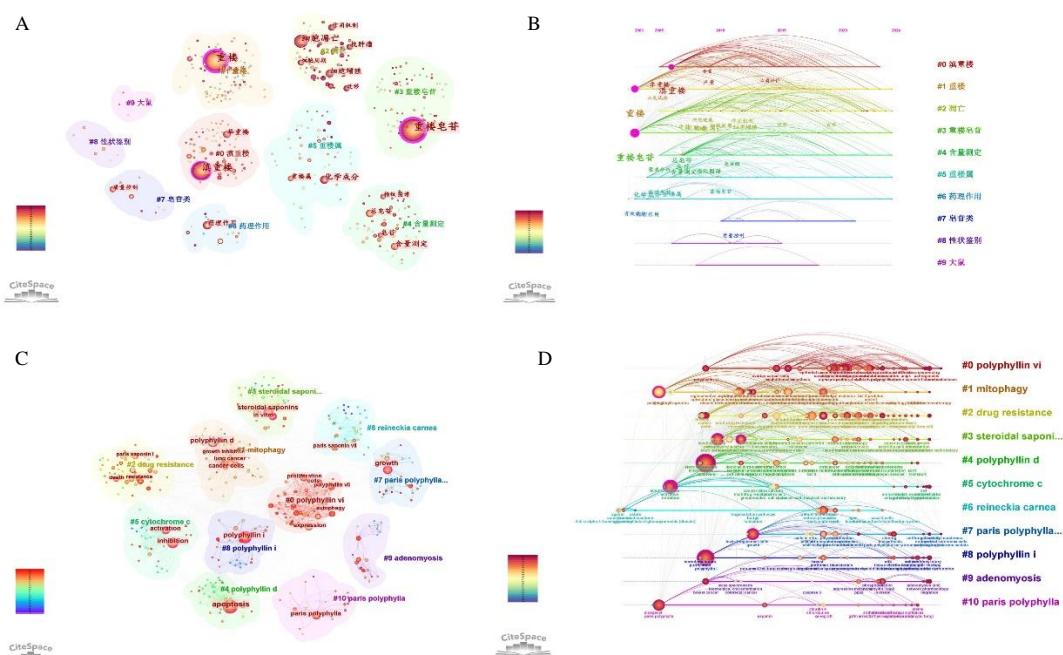


A、C中、英文文献词云图；B、D中、英文文献关键词共现图。

A, C-Chinese and English literature word cloud map; B, D-Chinese and English literature keyword co-occurrence map.

图 7 重楼皂苷领域文献关键词频次及共现分析

Fig. 7 Keyword frequency and co-occurrence analysis of literature in field of polyphillin



A、C中、英文文献关键词聚类；B、D中、英文文献聚类时间线。

A, C-Chinese and English literature keyword clustering; B, D-Chinese and English literature clustering timeline.

图 8 重楼皂苷领域文献关键词聚类及时间线分析

Fig. 8 Keyword clustering and timeline analysis of literature in field of polyphillin

物种鉴定与资源分布研究。研究主体为重楼的种质资源、品种、栽培繁殖条件等对重楼皂苷的影响。#4 含量测定、#8 性状鉴别、#7 皂苷类构建起与药材的标准化息息相关，研究主体主要为重楼皂苷鉴别和含量测定的一系列质量保证过程。这些聚类的形成，可能受重楼皂苷产业发展对种质资源和质量

控制的需求驱动。#6 药理作用侧重于宏观药效评价，包含抗肿瘤、抗炎、抗菌等，#2 凋亡则指向核心机制研究方向；#9 大鼠成为一个独立聚类，反映目前研究中对动物模型验证的路径依赖。英文聚类体系里，#1 mitophag（线粒体自噬）与#5 cytochrome C（细胞色素 C）是凋亡自噬调控的枢纽，聚类下相

关研究重点关注细胞死亡机制; #2 drug resistance(耐药性)是临床转化的关键接口,该聚类下的研究证明重楼皂苷对多吉非替尼、奥希替尼等多种耐药均有效,这可能与其多靶点特性有关。#0 polyphyllin VI(重楼皂苷VI)、#4 polyphyllin D、#8 polyphyllin I构成单体药效解析矩阵,表明对各个单体的研究呈差异化布局,重点单体形成单独聚类, #9 adenomyosis(子宫腺肌症)体现对具体疾病的研究关注。

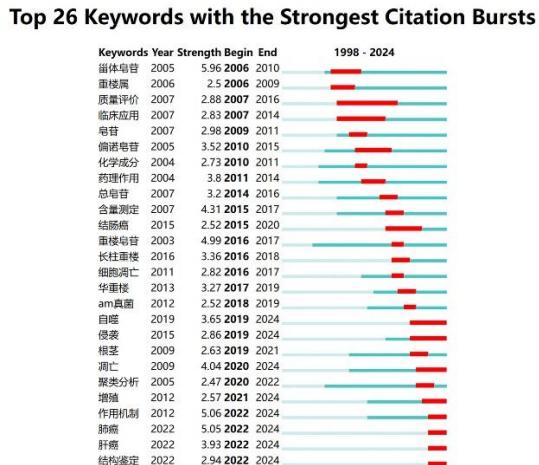
2.2.3 关键词突现分析 关键词突现分析是将某段时间内频次变化高的关键词筛选出来,展现关键词出现的起止年份以及突变强度,可以清晰地表现出研究热点和发展趋势,预测重楼皂苷未来发展情况。重楼皂苷关键词突现图如图 9 所示,加粗的蓝色线段代表关键词出现的时间,红色线段代表关键词集中爆发的时间。从关键词突现图来看,重楼皂苷研究大致可以分为几个阶段。早期为基础研究阶段,涉及关键词有“化学成分”“甾体皂苷”“polyphyllin D”“polyphyllin I”“dioscin”(薯蓣皂苷)等,开启对重楼皂苷所含成分的研究,同时,对相关物质的含量测定和质量评价也深受关注,为后续重楼皂苷药理作用等方面的研究奠定坚实基础。2007—2015 年为药理机制研究兴起阶段,并在 2011—2014 年大规模爆发,2007 年“anticancer activity”突现,标志重楼重要药理作用的发现,此后几年间,“细胞凋亡”“cycle arrest”“growth inhibition”等关键词的出现,表明研究深入到细胞层面,研究人员开始探索重楼对细胞凋亡、生长抑

制等生理过程的影响,以揭示其抗癌机制。2015—2022 年为深入拓展阶段,“结肠癌”“hepatocellular carcinoma”“侵袭”“autophagy”等关键词出现,说明对重楼皂苷的研究更加精确,其机制主要集中于自噬方面,并且显示出对肝癌、肺癌的较好抑制效果。此外“结构鉴定”关键词与机制相关关键词的突现,体现研究人员开始探究重楼皂苷的药效与结构的关系,为丰富扩展其应用奠定基础。

重楼相关研究从早期对化学成分和植物基础信息的研究,逐步发展到对其药理机制尤其是抗癌机制的深入探索,研究内容和方向不断丰富、细化和深入,未来有望在重楼药用价值开发等方面取得更多突破。

2.2.4 关键词-作者-来源期刊分析 将高频关键词与使用作者、来源期刊进行连线分析,观察关键词与活跃作者、领域期刊之间的关系(图 10)。例如,中文图谱中,周浓的研究主要集中于“滇重楼”,成果发表在《中国实验方剂学》《中草药》等多个期刊,关键词“重楼”与杨敏、丁博等作者相连,相关研究成果多发表于《中国现代中药》《中华中医药学刊》等国内中医药领域期刊,侧重重楼资源调查、品种鉴定等基础应用研究;高频关键词“重楼皂苷”则关联郭冬琴等作者,常见于《中国药师》等期刊,聚焦重楼活性成分分析及药学领域应用。英文图谱里,关键词“apoptosis”与 Jiang Hao 等作者相关,成果发表于《Latin American Journal of Pharmacy》等国际期刊,体现对重楼成分诱导细胞凋亡机制的药理学探索;关键词“lung cancer”关联 Liu Ying 等

A



B

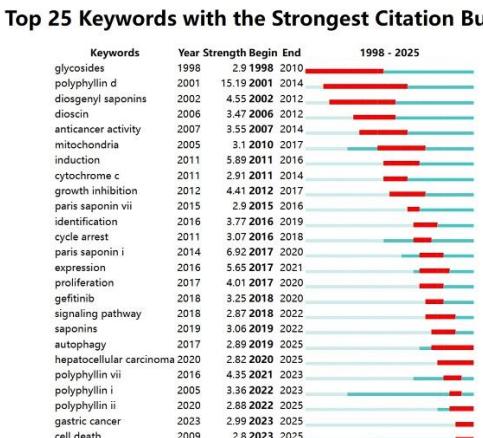


图 9 重楼皂苷领域中(A)、英(B)文关键词突现分析

Fig. 9 Analysis of Chinese (A) and English (B) keywords in field of polyphyllin

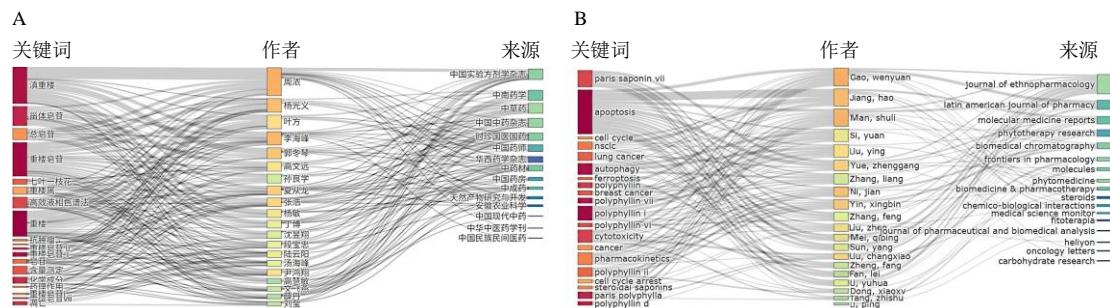


图 10 中 (A)、英 (B) 文关键词-作者-来源期刊连线

Fig. 10 Chinese (A) and English (B) keyword-author-source journal link

作者, 多见于《Frontiers in Pharmacology》。

2.3 引用相关分析

2.3.1 高被引文献分析 被引频次是引文分析用于科技评价中最具代表性的科学计量指标, 是衡量论文质量和期刊等级评价的重要标志。本研究对收集的每篇文献的被引频次进行统计, 分别选出中英文文献被引频次前 10 的文献, 旨在通过高被引频次文献的内容聚焦点, 揭示重楼皂苷领域内多数研究者共同关注的研究前沿。见表 1、2。

高被引研究指出, 过度采挖、漫长生长周期及生境破坏已导致重楼属植物资源急剧萎缩, 包括 9 种国家 I 级濒危物种在内的多数种类面临严峻威胁^[78-79]。为应对这一挑战, 研究焦点正集中于开发多元保护策略, 例如建立核心种质资源库、推广林下生态种植模式, 并积极利用合成生物学前沿技术, 旨在突破资源瓶颈并保障未来可持续供给。重楼药材质量控制技术的创新成为另一关键研究方向。《中国药典》2025 版将重楼皂苷 I、II、VII 列为指标成分, 但依赖单一或少数成分的传统方法难以全面客观评价其

复杂体系的质量与疗效关联。更精准高效的质控策略受到研究者广泛关注: 一方面, 基于“物种-皂苷-功效”关联的质量标志物 (Q-Marker)^[80]预测模型被用于挖掘特征性标志物; 另一方面, “一测多评”(QAMS) 技术^[81]受到广泛重视, 其可实现多成分同步定量, 有效克服传统多指标质控面临的对照品复杂与高昂检测成本瓶颈, 为实现复杂皂苷群的多成分同步定量和质量标准化评价提供新路径, 但该技术的实际应用潜力与方法学标准化仍需深入探索与验证。化学成分研究方面, 缙体皂苷作为占总化合物 49.8% 重楼属植物的活性物质^[80], 其结构-活性关系是核心研究内容。其中, 重楼皂苷 I、II、VI、VII 因分布广泛且药理活性突出而被深入研究。多篇高被引文献研究证实, 苷元类型及糖链结构是决定其药理活性的关键因素。这些发现不仅为高效活性成分的筛选提供理论依据, 也提示通过结构修饰可能是未来提升药效的重要方向。重楼皂苷的抗肿瘤机制研究是国际高被引文献的核心焦点领域。研究深入揭示重楼皂苷 I、II、VI、VII、H 等通过诱导肿

表 1 中文被引量前 10 的重楼皂苷相关文献

Table 1 Chinese cited top 10 polyphillin related literature

序号	文献	期刊	被引频次	文章性质	发表时间
1	重楼化学成分和药理作用研究进展	中草药	357	综述	2004
2	中药重楼研究进展	中国实验方剂学杂志	160	综述	2011
3	重楼属植物化学成分及药理活性研究进展	中草药	143	综述	2016
4	适合中药特点的质量评价模式——QAMS 研究概述	中国中药杂志	133	综述	2012
5	重楼属植物的药用价值及其化学物质基础	中国中药杂志	130	研究论文	2015
6	中国重楼资源现状评价及其种植业的发展对策	西部林业科学	129	研究论文	2015
7	滇重楼植物的研究进展	云南植物研究	103	综述	2006
8	滇重楼的抗肿瘤活性成分研究	中国中药杂志	100	研究论文	2007
9	滇重楼皂苷对 10 种肿瘤细胞株的细胞毒谱及构效关系研究	中国中药杂志	95	研究论文	2008
10	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	中草药	89	综述	2019

表 2 英文被引量前 10 的重楼皂苷相关文献

Table 2 Literatures on top 10 polyphyllins cited in English

序号	文献	期刊	被引频次	文章性质	发表年份
1	Synergistic effects of Chinese herbal medicine: A comprehensive review of methodology and current research	Frontiers in Pharmacology	338	综述	2015
2	Polyphyllin VI induces Caspase-1-mediated pyroptosis via inhibition of ROS/lung-cancer/3/GSDMD signal axis in non-small cell lung cancer	Cancer Letters	261	研究	2020 论文
3	A review of connectivity map and computational approaches in pharmacogenomics	Computer Methods and Programs in Biology	183	综述	2014
4	Effects of polyphyllin D, a steroidal saponin in <i>Paris polyphylla</i> in growth inhibition of human breast cancer cells and in xenograft	Cancer Letters	150	研究	2005 论文
5	Natural chemical compounds as modulators of epithelial-mesenchymal transition	Cellular Oncology	147	研究	2013 论文
6	Polyphyllin G2 is a potent apoptosis inducer in drug-resistant cancer cells	European Journal of Pharmaceutical Sciences	135	研究	2015 论文
7	Glycosyl trifluoracetimidates. 2. synthesis of dioscin and neotigogenin trifluoracetimidates	Journal of Organic Chemistry	130	研究	2001 论文
8	Saponins from Chinese medicines as anticancer agents	Molecules	113	研究	2016 论文
9	Anthelmintic activity of steroidal saponins from <i>Paris polyphylla</i>	Phytomedicine	97	研究	2010 论文
10	<i>Paris</i> saponin I induces apoptosis via increasing the Bax/Bcl-2 ratio and Caspase-3 expression in gefitinib-resistant non-small cell lung cancer <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>	Molecular Medicine Reports	92	研究	2014 论文

瘤细胞凋亡、铁死亡、细胞周期阻滞以及抑制转移和血管生成等多途径发挥显著的抗肿瘤作用^[54,82-83]。其在克服肿瘤细胞耐药性方面展现出独特优势，与化疗药物或免疫疗法的联合应用策略凸显出巨大的临床转化潜力^[84-87]。系统生物学方法^[88]正被积极应用于解析其复杂的作用靶点网络。

高被引文献分析表明，重楼皂苷研究的核心趋势与关键挑战集中于以下方面：重楼野生资源的严重濒危现状亟需突破资源依赖，寻找可持续利用方案已成为领域共识，最新研究表明，糖基化技术在皂苷合成中的应用已取得突破^[89]。重楼皂苷现有质量评测体系仍存在优化空间。与此同时，重楼皂苷在抗肿瘤、免疫调节等临床场景的潜力正通过多学科技术加速挖掘，其转化应用前景值得持续关注。

2.3.2 共被引分析 共被引分析通过挖掘文献间的共被引关联，能够揭示文献间的内在联系、重要程度及研究领域的结构，有助于识别核心文献、梳理研究聚类，为文献推荐、探索研究方向以及促进学术合作提供重要参考。对有关重楼皂苷的进行共

被引分析，结果如图 11 所示，可见共被引文章大致分为 4 个聚类。蓝色节点文章主要集中在 2002—2011 的早期研究阶段，因共同关注重楼皂苷的合成和生物活性形成共被引网络，其中 Lee, MS (2005) 作为奠基性研究，被后续机制和应用研究高频引用，多篇文章初步发现重楼皂苷的抗癌作用；绿色节点聚集一类 2011 年后发表的文章，研究均抗癌作用展开，机制涉及凋亡诱导、线粒体功能障碍和信号通路调控；紫色节点多围绕重楼皂苷 I 和 VI 的抗癌作用展开，涉及多种癌细胞，如肺癌、卵巢癌、肝癌、乳腺癌、胃癌、宫颈癌等细胞系，探究其对癌细胞增殖、凋亡、转移、侵袭等方面的影响；红色节点文章多发布于 2014—2017 年间，更多地涉及耐药性逆转研究。4 个主要聚类在时间上存在递进关系，在研究内涵上也形成有机互补的整体架构：早期基础研究（蓝色聚类）通过成分分离和活性筛选建立研究基石；中期机制探索（绿色聚类）聚焦细胞死亡通路的分子解析；后期应用研究（紫色和红色聚类）则分别从抗癌谱系拓展和临床耐药

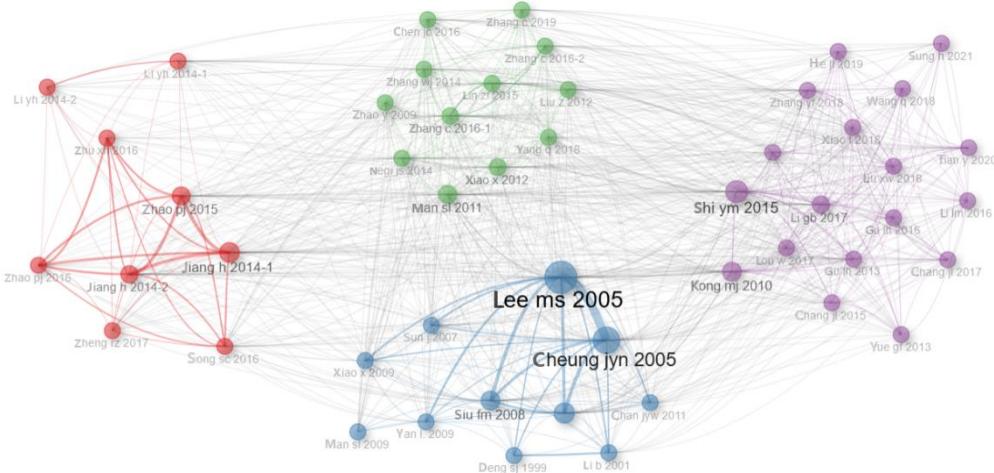


图 11 重楼皂苷相关文献共被引分析

Fig. 11 Co-citation analysis of related literature on polyphyllin

逆转 2 个维度推进转化研究。同时，各聚类间也存在密集的共被引关联，研究呈现出多聚类特征融合的趋势，如将机制研究与临床转化相结合、基础发现与技术革新相衔接，这种交叉融合的发展态势预示着重楼皂苷研究正在向更系统、更深入的方向演进。

2.3.3 共被引时间线分析 将共被引强相关的文章按时间线排布，并对他们之间的关系进行连线，可知核心发展方向的发展脉络。最早的 2 个节点起源于 2005 年的 2 篇文献^[43-44]，均围绕重楼皂苷 D 展开，重楼皂苷 D 单体被成功分离，并被证实能诱导癌细胞凋亡，由此拉开重楼皂苷抗癌研究的序幕。2008 年，研究通过引入生物信息学、蛋白质组学和转录组学分析等方法，深入探究重楼皂苷 D 在耐药细胞中的作用特点及其对肺癌细胞的复杂作用机制^[42]。2009 年，重楼皂苷 I 被成功分离，研究表明其对肿瘤细胞系的细胞毒性较依托泊苷更强且更具选择性^[90]。2012 年，重楼皂苷 II 被发现对肿瘤细胞生长具有强效抑制作用，且对正常细胞无显著有害影响，显示出其作为癌症治疗药物的潜力^[91]。2014 年的多个节点^[55,91-92]，分别探讨重楼皂苷 I 对吉非替尼耐药的肺腺癌细胞系 PC-9-ZD 的放射增敏作用、重楼皂苷 VII 对阿霉素耐药乳腺癌细胞的作用，以及其对人结直肠癌细胞和相关小鼠模型的影响。2015 年，针对重楼皂苷 VI 和 VII 的研究表明，二者可抑制 A549 和 NCI-H1299 细胞增殖，诱导 G₂/M 期细胞周期阻滞和细胞凋亡，且在体内显著抑制 A549 细胞生长并调控凋亡通路相关蛋白表达。2016

年，研究进一步聚焦重楼皂苷 VII 对人肝癌细胞的抗癌作用及其分子机制。2017 年和 2018 年的研究^[93-94]则主要聚焦于重楼皂苷 I 抗乳腺癌和顺铂耐药胃癌的分子机制，深入探索其在体内外的抗癌机制。至 2020 年，1 篇综述^[95]对重楼皂苷 I 在各类癌症中的抗肿瘤特性及其潜在机制进行系统归纳总结，涵盖其在诱导细胞周期阻滞、细胞凋亡、自噬、抗血管生成等多方面的作用，为后续研究提供重要参考，成为时间线中最新的强共被引节点。

总体来看，在共被引时间线下，重楼皂苷抗癌作用始终是贯穿研究的主线。成为时间线主要节点的研究，通常涉及新重楼皂苷单体研究中新的实验方法的引入，或联合用药、逆转耐药性等抗癌特性的拓展，这些节点共同勾勒出该领域的发展轨迹。见图 12。

3 讨论

本研究采用文献计量学的方法，使用 R 语言和 CiteSpace 软件对重楼皂苷 26 年间的文献进行可视化分析，使重楼皂苷整体产出和主题、研究热点分布及趋势，以及英文文献引文情况的展现更加直观，最终得出以下结论。

重楼皂苷研究的发展轨迹呈现：自 1997 年至 2024 年，研究历程依次经历年均发文量不超过 5 篇的缓慢探索期（1997—2005 年）、年增长率达 12.3% 的稳定增长期（2006—2015 年），以及年发文量突破 30 篇的快速发展期（2016—2024 年）。中国作为该领域的核心研究力量，参与 78.6% 的学术成果发

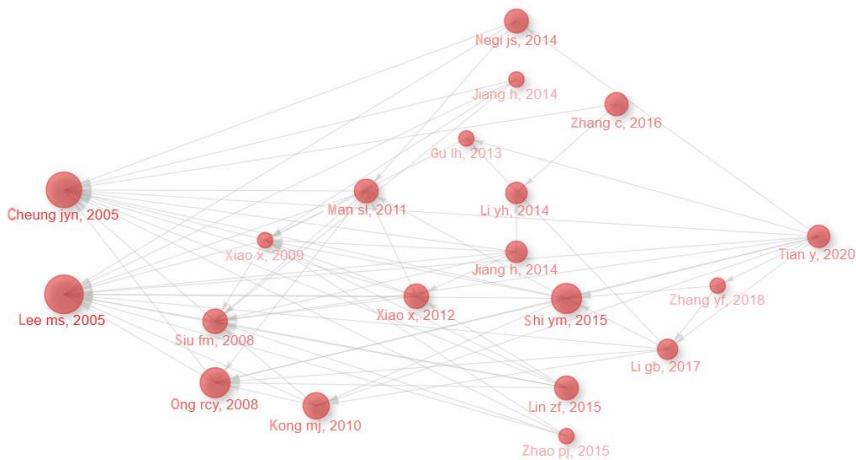


图 12 重楼皂苷相关文献共被引时间线分析

Fig. 12 Analysis of co-citation time line of polyphyllin related literature

表，国内研究机构主要集中于云南、四川、贵州等重楼资源富集区。亚洲其他国家如日本、韩国等亦有少量研究成果发表。在国际合作方面，中美、亚洲国家与欧美国家的合作较为频繁。

关键词共现与突现分析可见，研究热点逐步从成分提取、结构鉴定等物质基础研究，拓展至抗肿瘤、凋亡、自噬等药理机制探究，进而深入到纳米递送、耐药逆转等应用转化领域。其中，针对肺癌、肝癌、结肠癌等实体瘤的抗肿瘤研究成为核心方向，涉及多通路调控机制。关键词聚类分析提示中文研究集中在资源与标准化，围绕重楼物种鉴定、种植资源分布及药材质量控制展开，同时覆盖宏观药效评价与细胞凋亡等基础药理机制；英文研究更注重机制探索、单体药效解析及临床转化，深入细胞死亡调控枢纽机制，对重楼皂苷不同单体进行研究，并关注耐药逆转及子宫腺肌病等具体应用。

研究团队分析发现，以周浓团队（种植与资源）、Gao Wenyuan 团队（抗肿瘤机制）、Ni Jian 团队（纳米制剂）为代表的中英文研究群体，构建起覆盖基础到应用的完整研究体系；一系列学术成果主要发表于《中草药》《中国中药杂志》等中文核心期刊，以及《Journal of Ethnopharmacology》《Frontiers in Pharmacology》等英文期刊。高被引文献聚焦于抗肿瘤机制、资源保护及质量控制技术，共被引分析揭示，研究形成基础研究、机制探索、抗癌谱系拓展、耐药逆转 4 大聚类；共被引时间线分析则表明，领域发展从 2005—2010 年发现重楼皂苷单体并探索抗癌机制，到 2011—2015 年引入多组学技

术深化信号通路研究，再到 2016—2020 年推进耐药逆转与纳米递送开发，2020 年后进入多机制整合与跨学科融合阶段，完整展现该领域从基础发现到应用突破的演进历程。

本研究基于中、英文数据库融合分析可知，中国在该研究中占据核心地位，发文机构高度集中于重楼属植物主产区，中国在资源依托与研究布局上具有双重优势，但当前合作网络存在显著局限性：国内合作紧密且活跃，但跨国、跨区域及跨组织间的学术联动相对较少，国际协同研究机制亟待进一步加强。对比中英文领域的研究可见，二者虽均聚焦于抗肿瘤这一核心热点，并关注细胞凋亡、自噬及耐药逆转等关键机制，但在研究思路上仍存在差异。中文研究更倾向于遵循“资源-质量-应用”的逻辑路径，从产地种植、品种鉴定到质量控制，形成覆盖全产业链的研究体系，具体涉及栽培技术改良、工艺优化、含量测定、指纹图谱构建及药效机制探讨等方面。而英文研究则更注重“机制-转化-优化”的研究范式，从分子机制解析出发，延伸至耐药逆转与制剂改良，并广泛运用前沿分子技术。这一差异的深层原因可能与各自的用药体系及产业需求有关。在中国，重楼具有悠久的中药应用历史，资源分布广泛，“本草-炮制-质控”的传统理念影响深远。原药材的使用使得提取分离与质量控制成为产业基础，中药饮片与中成药也已形成规模化产业，其中，重楼皂苷作为质控指标成分具有重要地位。反观国外，由于缺乏传统应用背景，研究多从重楼皂苷单体成分入手，依托药理学与肿瘤学实验

室, 重点关注其作为新型抗肿瘤药物的临床转化潜力, 并充分利用其在药物研发领域更为成熟的技术与条件。

《中国药典》2025 年版中, 明确提到中药重楼有小毒, 但作为其主要药效成分的重楼皂苷, 关于其毒性的发文量较少, 联系不密切, 在关键词相关分析、引文相关分析中, 均未形成明确的节点或者聚类, 进一步查阅文献得知, 肝毒性是重楼皂苷最明确的毒性类型, 多篇文献通过体内外实验证实其肝损伤, 动物实验中肝脏损伤特征显著^[67,70], 其机制可能来源于诱发 ROS 生成、促进细胞凋亡等。重楼皂苷的溶血反应也有明确的报道, 这一不良反应与结构密切相关^[96-97], 但如何解决这一问题, 目前还没有明确的方法。同时重楼皂苷的发育毒性也有报道^[30], 但仅有 1 篇文献进行斑马鱼模型的探索, 相关研究存在大量的空白。关于重楼皂苷其他脏器和心血管毒性, 有研究认为重楼皂苷 I、重楼皂苷 II、重楼皂苷 VII 具有肾脏、心血管细胞毒性^[98]。但也有些研究认为心脏毒性、肾毒性、免疫毒性不明显^[99], 关于重楼皂苷的毒-效关系尚不明确, 缺乏对毒性靶点的系统识别以及量-毒关系的定量分析, 垂待进一步深入研究。

重楼皂苷作为具有明确抗肿瘤等活性的中药活性成分, 其基础研究已形成覆盖资源培育、成分解析、机制阐明的完整体系, 但从实验室研究向临床应用的转化仍面临诸多瓶颈, 首先, 在资源可持续性方面, 作为重楼皂苷的主要来源, 野生重楼资源日益枯竭, 亟需优化人工繁育技术并筛选替代资源。其次, 毒性认知尚不充分, 重楼皂苷的安全窗口模糊, 已明确的肝毒性和溶血毒性尚未建立有效干预策略, 而肾毒性、心血管毒性等潜在风险仍需系统评估。此外, 现有研究多聚焦于体外细胞增殖抑制及动物移植瘤模型, 与临床实际需求存在一定脱节, 缺乏以临床转化为导向的药效与安全性研究。在制剂开发方面, 除传统中成药外, 目前尚无明确以重楼皂苷为主成分的临床给药系统。尽管已有研究尝试构建纳米递送系统以提升其生物利用度, 但受限于规模化生产工艺不成熟与成本高昂等问题, 其实际应用仍面临严峻挑战。

面向未来, 重楼皂苷研究体系可从以下方向深化拓展: 其一, 强化资源保护与可持续利用, 通过优化人工种植条件、构建标准化种植体系提升重楼中重楼皂苷产量, 同时, 加大生物合成技术的研究

与应用力度, 例如, 挖掘重楼皂苷生物合成通路关键酶与功能改造, 通过构建酵母、植物组织等表达体系, 实现规模化培养, 实现重楼皂苷的高效生产; 其二, 系统开展毒性机制研究, 阐明毒性机制和开发减毒技术, 综合利用转录组学、蛋白组学等现代分子生物学技术, 揭示重楼皂苷毒性的分子通路与关键靶点, 研究活性成分与减毒成分的配伍使用, 或通过化学结构修饰设计低毒衍生物。例如, 针对溶血毒性, 可探索糖基改造、脂质体包裹等途径, 降低其溶血潜力。其三, 加速靶向抗癌制剂的临床转化进程。整合计算机辅助设计、生物仿生技术与多组学方法, 着力开发刺激响应型纳米粒、抗体-药物偶联物及外泌体载药系统等新型递送技术, 通过剂型创新提升药物的生物利用度、实现器官选择性分布, 并降低其脱靶毒性。需系统评估制剂的体内过程, 重点关注其药动学特征、组织分布规律与代谢途径, 为剂型的持续优化提供充分依据, 从而加快其产业化进程。其四, 拓展重楼皂苷的非抗癌适应症。现有研究表明, 其在抗类风湿性关节炎、抑制胃窦平滑肌收缩等方面具有药理活性, 提示新的治疗潜力。未来应深入开展相关方面的研究, 以充分挖掘其应用价值。通过协同推进以上研究方向, 有望推动重楼皂苷从传统中药活性成分, 向现代化的精准治疗药物转化, 从而加速此类中药活性成分的临床应用进程。

本研究系统性地梳理与归纳重楼皂苷领域的研究现状, 并对其未来发展方向进行展望与建议。力求为该领域的研究者提供一个全面的系统性视角, 并为后续的研究提供一些参考。然而, 本研究仍存在以下几点局限性: 尽管本研究检索 CNKI、Wanfang、VIP 和 WoS 等主流数据库, 但仍可能遗漏部分发表于其他平台或期刊的重要研究, 从而引入潜在的文献收录偏差。其次, 文献的整理可能存在一些疏漏, 例如本研究采用的关键词设定可能存在偏倚, 导致部分相关文献未被检索到, 或者早期出版格式与现行标准存在差异, 导致部分信息可能未能被完整提取。此外, 部分最新发表的研究成果, 因其被引频次尚低、学术影响力还未充分显现, 在基于引文等指标的分析中可能未被凸显, 这可能会影晌对当前前沿热点的即时性与准确性判断。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025.

- Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2025.
- [2] 韩迪, 高婵, 周昆, 等. 重楼皂苷抗肿瘤作用研究进展 [J]. 天津中医药, 2025, 42(8): 1071-1078.
- Han D, Gao C, Zhou K, et al. Research progress on the antitumor effects of Paris saponins [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2025, 42(8): 1071-1078.
- [3] 王宇飞, 江媛, 杨成金, 等. 滇重楼化学成分、药理作用和临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7633-7648.
- Wang Y F, Jiang Y, Yang C J, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological activities, and clinical applications of *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(23): 7633-7648.
- [4] 刘艳芬, 段芳, 张翹, 等. 基于一测多评(QAMS)法联合化学计量学的参贝止咳颗粒综合质量评价 [J]. 中草药, 2022, 53(2): 413-423.
- Liu Y F, Duan F, Zhang Q, et al. Comprehensive quality evaluation of Shenbei Zhike Granules based on HPLC-QAMS combined with chemometrics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(2): 413-423.
- [5] 严国鸿, 蒋昆霞, 朱美玲, 等. 萝芍痉挛平颗粒的血清药物化学研究 [J]. 药学研究, 2021, 40(11): 701-707, 712.
- Yan G H, Jiang K X, Zhu M L, et al. Analysis of the pharmacodynamic constituents in Loushaojingluanping Granules by serum pharmacacochemistry [J]. J Pharm Res, 2021, 40(11): 701-707, 712.
- [6] 李慧敏, 潘宏伟, 梅其炳, 等. 延龄草化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(7): 509-516.
- Li H M, Pan X W, Mei Q B, et al. Isolation and identification of chemical constituents from root and rhizoma of *Trillium tschonoskii* Maxim [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2013, 30(7): 509-516.
- [7] 刘巨钊, 马苗苗, 田晓黎, 等. 基于文献计量学的重楼研究现状及热点分析 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(11): 2347-2356.
- Liu J Z, Ma M M, Tian X L, et al. Research status and hotspot analysis of *Paris polyphylla* based on bibliometrics [J]. Drug Eval Res, 2022, 45(11): 2347-2356.
- [8] Thapa C B, Paudel M R, Bhattacharai H D, et al. Bioactive secondary metabolites in *Paris polyphylla* Sm. and their biological activities: A review [J]. Heliyon, 2022, 8(2): e08982.
- [9] Duyen N T, Vinh L B, Phong N V, et al. Steroid glycosides isolated from *Paris polyphylla* var. *chinensis* aerial parts and Paris saponin II induces G₁/S-phase MCF-7 cell cycle arrest [J]. Carbohydr Res, 2022, 519: 108613.
- [10] Kshetrimayum V, Chanu K D, Biona T, et al. *Paris polyphylla* Sm. characterized extract infused ointment accelerates diabetic wound healing in *in-vivo* model [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 331: 118296.
- [11] 王嘉乐, 杨青淑, 江媛, 等. 重楼道地性研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(8): 2572-2581.
- Wang J L, Yang Q S, Jiang Y, et al. Geo-herbalism study of *Paridis Rhizoma* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(8): 2572-2581.
- [12] 刘逸宇, 杜江伟, 屈春慧, 等. 延龄草属植物化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(5): 889-902.
- Liu Y Y, Du J W, Qu C H, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Trillium L* [J]. Mod Chin Med, 2024, 26(5): 889-902.
- [13] 凌丽, 梁昌强, 单立婧, 等. 重楼总皂苷对多发性创伤大鼠血清细胞因子水平的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(6): 241-244.
- Ling L, Liang C Q, Shan L J, et al. Effects of *Rhizoma Paridis* total saponins on levels of cytokines in blood serum of rats subjected to multiple trauma [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2009, 11(6): 241-244.
- [14] 刘祥, 马秀, 彭月航, 等. 重楼对多发骨折—脂多糖两次打击模型大鼠的保护作用 [J]. 四川中医, 2009, 27(9): 14-17.
- Liu X, Ma X, Peng Y H, et al. Protective effects of *Rhizoma Paridis* total saponins on the rats subjected to two-hit induced by multiple fractures and lipopolysaccharide [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2009, 27(9): 14-17.
- [15] 王瑞烈, 任达福, 张小军, 等. 重楼对多发骨折-脂多糖两次打击急性肺损伤的保护作用 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(5): 10-12.
- Wang R L, Ren D F, Zhang X J, et al. Protective effects of *Rhizoma Paridis* total saponins on acute lung injury in two-hit rats induced by multiple fractures and lipopolysaccharide [J]. Chin J Tradit Med Traumatol Orthop, 2009, 17(5): 10-12.
- [16] 周满红, 杜文胜, 龙胜双, 等. 重楼总皂苷对脂多糖诱导大鼠腹腔巨噬细胞分泌 TNF-α 及 IL-1β 的影响 [J]. 四川中医, 2008, 26(3): 14-16.
- Zhou M H, Du W S, Long S S, et al. Effect of *Rhizoma Paridis* total saponins on TNF-α and IL-1β secretion in rat peritoneal macrophages induced by lipopolysaccharide [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2008, 26(3): 14-16.
- [17] 周满红, 于红, 贺华经, 等. 重楼总皂苷对热灭活大肠杆菌诱导大鼠腹腔巨噬细胞分泌 TNF-α 及 IL-1β 的影响 [J]. 四川中医, 2008, 26(4): 24-26.

- Zhou M H, Yu H, He H J, et al. Effect of *Rhizoma Paridis* total saponins on TNF- α and IL-1 β secretion in rat peritoneal macrophages induced by heat-inactivated *Escherichia coli* strain [J]. *J Sichuan Tradit Chin Med*, 2008, 26(4): 24-26.
- [18] 李卓蔚, 谷文超, 许凌峰, 等. 不同产地滇重楼根茎、须根及根际土壤中氮磷钾元素含量变化特征 [J]. 土壤通报, 2022, 53(2): 445-455.
- Li Z W, Gu W C, Xu L F, et al. Characteristics of nitrogen, phosphorus and potassium contents in the rhizome, fibrous root and rhizospheric soil of *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* from different regions [J]. *Chin J Soil Sci*, 2022, 53(2): 445-455.
- [19] 李卓蔚, 黎海灵, 许凌峰, 等. 钾肥配施对滇重楼生长、菌根生态特征和皂苷含量的影响 [J]. 中国土壤与肥料, 2022(12): 154-163.
- Li Z W, Li H L, Xu L F, et al. Effects of different potassium fertilizer combinations on the growth, mycorrhizal ecological characteristic and saponin content of *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* [J]. *Soil Fertil Sci China*, 2022(12): 154-163.
- [20] 王骞, 邬佩宏, 杨敏, 等. 滇重楼根茎品质与根际土壤因子的相关性分析 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5839-5849.
- Wang Q, Wu P H, Yang M, et al. Correlation analysis between rhizome quality and rhizosphere soil factors of *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(22): 5839-5849.
- [21] 王骞, 张辉菊, 杨敏, 等. 28 种 AM 真菌对滇重楼中薯蓣皂苷元含量的影响 [J]. 大理大学学报, 2018, 3(10): 22-25.
- Wang Q, Zhang H J, Yang M, et al. Effects of 28 species of AM fungi on diosgenin contents in *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* [J]. *J Dali Univ*, 2018, 3(10): 22-25.
- [22] 陈铁柱, 文飞燕, 张涛, 等. 华重楼皂苷类化学成分与生态因子的相关性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(9): 46-51.
- Chen T Z, Wen F Y, Zhang T, et al. Correlation between saponins and ecological factors of *Paris Polyphylla* var. *Chinensis* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2018, 24(9): 46-51.
- [23] 尹鸿翔, 文飞燕, 张浩. 蕺药“麻补”止血活性物质基础及机理研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(1): 177-180.
- Yin H X, Wen F Y, Zhang H. Research on material basis and mechanism for hemostatic activity of Yi medicine “ma-bu” [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2014, 16(1): 177-180.
- [24] 尹鸿翔, 张浩. 蕺药“麻补”抗 SKOV-3 细胞物质基础及机理研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2): 343-345.
- Yin H X, Zhang H. The material basis and mechanism of yi medicine “MaBu” for anti-SKOV-3 ovarian tumor cell activity *in vitro* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2011, 22(2): 343-345.
- [25] 邹亮, 周浓, 张海珠, 等. HPLC 测定不同产地滇重楼中的 4 种重楼皂苷 [J]. 华西药学杂志, 2009, 24(5): 521-523.
- Zou L, Zhou N, Zhang H Z, et al. Determination of four saponins in *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* from different habitats by HPLC [J]. *West China J Pharm Sci*, 2009, 24(5): 521-523.
- [26] 赵飞亚, 陶爱恩, 管鑫, 等. 重楼多指标 UPLC 定量分析及其化学品质综合评价 [J]. 中草药, 2020, 51(18): 4763-4770.
- Zhao F Y, Tao A E, Guan X, et al. UPLC quantitative analysis of *Paridis Rhizoma* and its comprehensive evaluation of chemical quality [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(18): 4763-4770.
- [27] 张海珠, 周浓, 夏从龙. 滇重楼皂苷部位 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 安徽农业科学, 2009, 37(21): 9978-9979, 10328.
- Zhang H Z, Zhou N, Xia C L. Study on HPLC-FPS of saponins from *Pairs Polyphylla* Smith var *Yunnanensis* (Franch) Hara [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2009, 37(21): 9978-9979, 10328.
- [28] 李若诗, 袁会琼, 刘江, 等. 基于灰色关联度分析和聚类分析的 3 种滇重楼抗肝癌作用谱效关系探索 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(8): 192-198.
- Li R S, Yuan H Q, Liu J, et al. Spectrum-effect relationship of anti-hepatoma activity from 3 kinds of genus *Paris* based on cluster analysis and grey relational analysis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2020, 26(8): 192-198.
- [29] 程水清, 高岩, 贾天颖, 等. 重楼产地加工及切制工艺研究 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 5723-5728.
- Cheng S Q, Gao Y, Jia T Y, et al. Study on processing and cutting technology of *Paris Polyphylla* [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 38(12): 5723-5728.
- [30] 王璇, 陈林珍, 林瑞超, 等. 重楼皂苷 I 对斑马鱼发育毒性、抗血管新生活性及其机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4548-4555.
- Wang X, Chen L Z, Lin R C, et al. Developmental toxicity, anti-angiogenesis activity and mechanism of polyphyllin I on zebrafish [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(14): 4548-4555.
- [31] 华栋, 刘杨, 王夏茵, 等. 宽叶重楼化学成分研究 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 43-46.

- Hua D, Liu Y, Wang X Y, et al. Chemical constituents of *Paris polyphylla* var Smith var. latifolia [J]. Cent South Pharm, 2015, 13(1): 43-46.
- [32] 刘杨, 华栋, 王夏茵, 等. 金线重楼的皂苷成分研究 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 40-43.
- Liu Y, Hua D, Wang X Y, et al. Saponins constituents of *Paris delavayi* Franch [J]. Cent South Pharm, 2015, 13(1): 40-43.
- [33] 唐娜, 刘杨, 李岳洋, 等. 北重楼根的化学成分研究 [J]. 中南药学, 2018, 16(3): 297-300.
- Tang N, Liu Y, Li Y Y, et al. Chemical constituents from the root extract of *Paris verticillata* [J]. Cent South Pharm, 2018, 16(3): 297-300.
- [34] 樊培, 陆云阳, 刘杨, 等. 巴山重楼的皂苷类化学成分研究 [J]. 中南药学, 2021, 19(5): 794-800.
- Fan P, Lu Y Y, Liu Y, et al. Saponin chemical constituents of *Paris bashanensis* [J]. Cent South Pharm, 2021, 19(5): 794-800.
- [35] 胡晋铭, 汤海峰, 陆云阳, 等. 狹叶重楼中一个新的环胆甾烷醇型甾体皂苷 [J]. 中南药学, 2022, 20(4): 736-743.
- Hu J M, Tang H F, Lu Y Y, et al. A new cyclocholestanol-type steroidal saponin from *Paris polyphylla* var. *Stenophylla* [J]. Cent South Pharm, 2022, 20(4): 736-743.
- [36] 邱鹏程, 薛玉叶, 孙光强, 等. 重楼皂苷VII对替莫唑胺耐药胶质瘤细胞增殖、迁移及周期阻滞的影响 [J]. 中南药学, 2022, 20(3): 477-481.
- Qiu P C, Xue Y Y, Sun G Q, et al. Effect of polyphyllin VII on the proliferation, migration, and cycle arrest of temozolomide-resistant glioma cells [J]. Cent South Pharm, 2022, 20(3): 477-481.
- [37] 孙光强, 薛玉叶, 陆云阳, 等. 重楼皂苷H诱导耐替莫唑胺胶质瘤SHG44R细胞凋亡和焦亡的作用研究 [J]. 中南药学, 2022, 20(5): 973-978.
- Sun G Q, Xue Y Y, Lu Y Y, et al. Effect of *Paris* saponins H on inducing the apoptosis and pyroptosis of temozolomide-resistant glioma SHG44R cells [J]. Cent South Pharm, 2022, 20(5): 973-978.
- [38] 王媛媛, 邱鹏程, 杜洋, 等. 重楼皂苷I对胶质瘤细胞增殖和迁移的影响 [J]. 环球中医药, 2022, 15(11): 2030-2037.
- Wang Y Y, Qiu P C, Du Y, et al. The effects of polyphyllin I on the proliferation and migration of glioma cells [J]. Glob Tradit Chin Med, 2022, 15(11): 2030-2037.
- [39] 王芳, 陆云阳, 李韦韦, 等. 重楼皂苷VI对脑胶质瘤细胞增殖和凋亡的影响及潜在机制 [J]. 中国药房, 2023, 34(14): 1686-1690.
- Wang F, Lu Y Y, Li W W, et al. Effects of polyphyllin VI on the proliferation and apoptosis of glioma cells and potential mechanism [J]. China Pharm, 2023, 34(14): 1686-1690.
- [40] 刘斌, 黄良永, 叶方, 等. 鄂西北地区不同产地重楼高效液相指纹图谱研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 369-372.
- Liu B, Huang L Y, Ye F, et al. Study on HPLC fingerprint of *Paris Polyphylla* from different producing areas in northwest Hubei [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2019, 30(2): 369-372.
- [41] 吴建平, 叶方, 陈黎, 等. 武当山区栽培重楼根茎与须根中九种重楼皂苷含量比较 [J]. 海南医学, 2016, 27(22): 3613-3617.
- Wu J P, Ye F, Chen L, et al. Comparative study on nine polyphyllins content in rhizome and fibril of *Paris polyphylla* in Wudang Mountain [J]. Hainan Med J, 2016, 27(22): 3613-3617.
- [42] Ong R C Y, Lei J, Lee R K Y, et al. Polyphyllin D induces mitochondrial fragmentation and acts directly on the mitochondria to induce apoptosis in drug-resistant HepG2 cells [J]. Cancer Lett, 2008, 261(2): 158-164.
- [43] Lee M S, Yuet-Wa J C, 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.
- [44] Cheung J Y, Ong R C, 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.
- [45] Man S L, Gao W Y, Zhang Y J, et al. Paridis saponins inhibiting carcinoma growth and metastasis *in vitro* and *in vivo* [J]. Arch Pharm Res, 2011, 34(1): 43-50.
- [46] Liu J, Man S L, Liu Z, et al. A synergistic antitumor effect of polyphyllin I and formosanin C on hepatocarcinoma cells [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26(20): 4970-4975.
- [47] Xie Z Z, Li M M, Deng P F, et al. *Paris* saponin -induced-induced autophagy promotes breast cancer cell apoptosis via the Akt/mTOR signaling pathway [J]. Chem Biol Interact, 2017, 264: 1-9.
- [48] Yu S X, Gao W H, Zeng P H, et al. Exploring the effect of polyphyllin I on hepatitis B virus-related liver cancer through network pharmacology and *in vitro* experiments [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2022, 25(5): 934-944.
- [49] Man S L, Gao W Y, Zhang Y J, et al. Antitumor and antimetastatic activities of *Rhizoma Paridis* saponins [J]. Steroids, 2009, 74(13/14): 1051-1056.
- [50] Liu Z, Zheng Q, Chen W Z, et al. Chemosensitizing effect of *Paris* Saponin I on Camptothecin and 10-

- hydroxycamptothechin in lung cancer cells via p38 MAPK, ERK, and Akt signaling pathways [J]. Eur J Med Chem, 2017, 125: 760-769.
- [51] Zhang L L, Man S L, Wang Y S, et al. Paris Saponin II induced apoptosis via activation of autophagy in human lung cancer cells [J]. Chem Biol Interact, 2016, 253: 125-133.
- [52] Wang Y, Liu Y X, Wang G B, et al. Effects of *Rhizoma Parisdis* total saponins and its main compounds on gastric emptying via regulating muscarinic receptors *in vitro* and *in vivo* [J]. RSC Adv, 2017, 7(65): 41163-41175.
- [53] Teng J F, Qin D L, Mei Q B, et al. Polyphyllin VI, a saponin from *Trillium tschonoskii* Maxim. induces apoptotic and autophagic cell death via the ROS triggered mTOR signaling pathway in non-small cell lung cancer [J]. Pharmacol Res, 2019, 147: 104396.
- [54] Teng J F, Mei Q B, Zhou X G, et al. Polyphyllin VI induces caspase-1-mediated pyroptosis via the induction of ROS/NF-κB/NLRP3/GSDMD signal axis in non-small cell lung cancer [J]. Cancers, 2020, 12(1): 193.
- [55] Li Y H, Sun Y, Fan L, et al. Paris saponin VII inhibits growth of colorectal cancer cells through Ras signaling pathway [J]. Biochem Pharmacol, 2014, 88(2): 150-157.
- [56] Fan L, Li Y H, Sun Y, et al. Paris saponin VII inhibits metastasis by modulating matrix metalloproteinases in colorectal cancer cells [J]. Mol Med Rep, 2015, 11(1): 705-711.
- [57] Meng M, Yue Z G, Chang L, et al. Anti-rheumatoid arthritic effects of Paris Saponin VII in human rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes and adjuvant-induced arthritis in rats [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 683698.
- [58] Bai S B, Sun Y, Cheng Y, et al. MCP mediated active targeting calcium phosphate hybrid nanoparticles for the treatment of orthotopic drug-resistant colon cancer [J]. J Nanobiotechnology, 2021, 19(1): 367.
- [59] Yang Q, Chen W Y, Xu Y F, et al. Polyphyllin I modulates MALAT1/STAT3 signaling to induce apoptosis in gefitinib-resistant non-small cell lung cancer [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2018, 356: 1-7.
- [60] Lai L, Shen Q P, Wang Y J, et al. Polyphyllin I reverses the resistance of osimertinib in non-small cell lung cancer cell through regulation of PI3K/Akt signaling [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2021, 419: 115518.
- [61] Zheng R Z, Jiang H, Li J H, et al. Polyphyllin II restores sensitization of the resistance of PC-9/ZD cells to gefitinib by a negative regulation of the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. Curr Cancer Drug Targets, 2017, 17(4): 376-385.
- [62] Wang H G, Fei Z H, Jiang H. Polyphyllin VII increases sensitivity to gefitinib by modulating the elevation of P21 in acquired gefitinib resistant non-small cell lung cancer [J]. J Pharmacol Sci, 2017, 134(3): 190-196.
- [63] Zhao P J, Song S C, Du L W, et al. Paris Saponins enhance radiosensitivity in a gefitinib-resistant lung adenocarcinoma cell line by inducing apoptosis and G2/M cell cycle phase arrest [J]. Mol Med Rep, 2016, 13(3): 2878-2884.
- [64] Yin X B, Qu C H, Li Z X, et al. Simultaneous determination and pharmacokinetic study of polyphyllin I, polyphyllin II, polyphyllin VI and polyphyllin VII in beagle dog plasma after oral administration of *Rhizoma Parisdis* extracts by LC-MS-MS [J]. Biomed Chromatogr, 2013, 27(3): 343-348.
- [65] Yin X B, Lin L F, Shen M R, et al. Analysis and pharmacokinetic study of polyphyllin H in beagle dog plasma after oral administration of *Rhizoma Parisdis* extracts by LC-MS/MS [J]. Biomed Chromatogr, 2014, 28(12): 1869-1873.
- [66] Wang W P, Liu Y, You L T, et al. Inhibitory effects of Paris saponin I, II, VI and VII on HUVEC cells through regulation of VEGFR2, PI3K/Akt/mTOR, Src/ENOS, PLC γ /ERK/MERK, and JAK2-STAT3 pathways [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 131: 110750.
- [67] Wang W P, Liu Y, Sun M Y, et al. Hepatocellular toxicity of Paris Saponins I, II, VI and VII on two kinds of hepatocytes-HL-7702 and HepaRG cells, and the underlying mechanisms [J]. Cells, 2019, 8(7): 690.
- [68] Huang H T, Chang A Q, Peng H, et al. Preparation and anti-tumor effect in hepatocellular carcinoma treatment of AS1411 aptamer-targeted polyphyllin II-loaded PLGA nanoparticles [J]. J Sci Adv Mater Devices, 2024, 9(3): 100755.
- [69] Wang K X, Cai M R, Yin D G, et al. Functional metal-organic framework nanoparticles loaded with polyphyllin I for targeted tumor therapy [J]. J Sci Adv Mater Devices, 2023, 8(2): 100548.
- [70] 陈雪梅, 杨焕芝, 施敏, 等. 长柱重楼总皂苷的抗肿瘤活性及急性毒性作用研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(7): 904-910.
- Chen X M, Yang H Z, Shi M, et al. Antitumor activity and acute toxicity of total saponins from *Paris forrestii* [J]. Drug Eval Res, 2017, 40(7): 904-910.
- [71] 李茂蓉, 张辉. 重楼皂苷VI通过调控 SNRNP1 抑制肝癌细胞增殖的机制研究 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(4): 79-85.
- Li M R, Zhang H. Mechanism on inhibition of

- hepatocellular carcinoma cell proliferation by polyphyllin VI through regulation of SNRPD1 [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2024, 58(4): 79-85.
- [72] 朱燕, 谢丽, 杨觅, 等. 重楼抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. 癌症进展, 2015, 13(2): 164-166.
Zhu Y, Xie L, Yang M, et al. Research progress on antitumor mechanism of *Paris Polyphylla* [J]. Oncol Prog, 2015, 13(2): 164-166.
- [73] 刘欢, 何忠俊, 梁社往, 等. 滇重楼高效液相色谱指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2012, 43(9): 1846-1851.
Liu H, He Z J, Liang S W, et al. HPLC fingerprint of *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2012, 43(9): 1846-1851.
- [74] Huang Y, Wang Q, Cui L J. Primary comments on chemotaxonomy of *Paris* spp. based on saponins analysis [J]. J Chin Pharm Sci, 2005, 14(3): 176-180.
- [75] 刘莉彬, 祝启张, 杨瀚森, 等. 复方重楼泡腾片的制备工艺研究及薯蓣皂苷的测定 [J]. 农产品加工, 2022(14): 45-50.
Liu L B, Zhu Q Z, Yang H S, et al. Preparation of compound *P. polyphylla* Smithvar. *Chinensis* (F.) effervescent tablet and determination of diosgenin [J]. Farm Prod Process, 2022(14): 45-50.
- [76] 杨培民, 曹广尚. 药效学结合正交实验优选重楼克感滴丸的提取工艺 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1): 11-13.
Yang P M, Cao G S. Optimization of extraction procedure of Chonglou Kegan Dropping Pills by orthogonal design with pharmacodynamic index [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2016, 34(1): 11-13.
- [77] 刘江, 段志刚, 段宝忠, 等. 南重楼中 4 种重楼皂苷超声提取工艺 [J]. 安徽农业科学, 2016, 44(7): 158-160.
Liu J, Duan Z G, Duan B Z, et al. Ultrasonic extraction technology of four kinds of polyphyllin in *Paris vietnamensis* [J]. J Anhui Agric Sci, 2016, 44(7): 158-160.
- [78] 李恒, 苏豹, 张兆云, 等. 中国重楼资源现状评价及其种植业的发展对策 [J]. 西部林业科学, 2015, 44(3): 1-7, 15.
Li H, Su B, Zhang Z Y, et al. An assessment on the rarely medical *Paris* plants in China with exploring the future development of its plantation [J]. J West China For Sci, 2015, 44(3): 1-7, 15.
- [79] 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, 28(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 Yunnanica, 2006, 28(3): 271-276.
- [80] 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.
- [81] 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.
- [82] Zhou X, Seto S W, Chang D, et al. Synergistic effects of Chinese herbal medicine: A comprehensive review of methodology and current research [J]. Front Pharmacol, 2016, 7: 201.
- [83] Jiang H, Zhao P J, Su D, et al. Paris saponin I induces apoptosis via increasing the Bax/Bcl-2 ratio and Caspase-3 expression in gefitinib-resistant non-small cell lung cancer *in vitro* and *in vivo* [J]. Mol Med Rep, 2014, 9(6): 2265-2272.
- [84] 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): 344-347.
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): 344-347.
- [85] 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.
- [86] 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.
- [87] 颜璐璐, 张艳军, 高文远, 等. 滇重楼皂苷对 10 种肿瘤细胞株的细胞毒谱及构效关系研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(16): 2057-2060.
Yan L L, Zhang Y J, Gao W Y, et al. Cytotoxic spectrum and structure-activity relationship of *Paris polyphylla* var. *Yunnanensis* saponins on 10 tumor cell lines [J]. China J Chin Mater Med, 2008, 33(16): 2057-2060.
- [88] Musa A, Ghoraie L S, Zhang S D, et al. A review of connectivity map and computational approaches in pharmacogenomics [J]. Brief Bioinform, 2018, 19(3): 506-

- 523.
- [89] Zhao C X, Yan Y F, Zhao L X, et al. Characterization of a 4'-*O*-rhamnosyltransferase and de novo biosynthesis of bioactive steroidal triglycosides from *Paris polyphylla* [J]. Plant Commun, 2025, 6(4): 101257.
- [90] Xiao X, Bai P, Bui Nguyen T M, et al. The antitumoral effect of Paris Saponin I associated with the induction of apoptosis through the mitochondrial pathway [J]. Mol Cancer Ther, 2009, 8(5): 1179-1188.
- [91] Xiao X, Zou J, Bui-Nguyen T M, et al. Paris saponin II of *Rhizoma Paridis*: A novel inducer of apoptosis in human ovarian cancer cells [J]. Biosci Trends, 2012, 6(4): 201-211.
- [92] Li Y H, Fan L, Sun Y, et al. Paris saponin VII from *Trillium tschonoskii* reverses multidrug resistance of adriamycin-resistant MCF-7/ADR cells via P-glycoprotein inhibition and apoptosis augmentation [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 154(3): 728-734.
- [93] Li G B, Fu R Q, Shen H M, et al. Polyphyllin I induces mitophagic and apoptotic cell death in human breast cancer cells by increasing mitochondrial PINK1 levels [J]. Oncotarget, 2017, 8(6): 10359-10374.
- [94] Zhang Y F, Huang P, Liu X W, et al. Polyphyllin I inhibits growth and invasion of cisplatin-resistant gastric cancer cells by partially inhibiting CIP2A/PP2A/Akt signaling axis [J]. J Pharmacol Sci, 2018, 137(3): 305-312.
- [95] 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.
- [96] Gao M H, Cheung K L, Lau I P, et al. Polyphyllin D induces apoptosis in human erythrocytes through Ca²⁺ rise and membrane permeabilization [J]. Arch Toxicol, 2012, 86(5): 741-752.
- [97] 宁利华, 周博, 张耀相, 等. 重楼皂苷II溶血作用机制的研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(18): 3623-3629.
- Ning L H, Zhou B, Zhang Y X, et al. Study on hemolytic mechanism of polyphyllin II [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(18): 3623-3629.
- [98] Ni B R, Wang W P, Liu M T, et al. Paris saponin I induce toxicity in zebrafish by up-regulation of p53 pathway and down-regulation of Wnt pathway [J]. Toxicon, 2023, 228: 107094.
- [99] 杨蓉蓉, 王跃虎, 施敏, 等. 长柱重楼总皂苷体外抗肿瘤活性及毒性研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(4): 439-442.
- Yang R R, WANG Y H, SHI M, et al. Antitumor activity *in vitro* and toxicity of the total saponins from *Paris forrestii* [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(4): 439-442.

[责任编辑 齐静雯]