

毒性中药研究脉络、热点与趋势的知识图谱分析

商素菲¹, 李思雅^{2,3}, 柳佳², 张宇锋^{2,4}, 晏婷婷^{1,4}, 计婷婷³, 王进^{1,4*}, 花海兵^{2*}

1. 南京中医药大学 中医文献研究院, 江苏 南京 210023

2. 南京中医药大学江阴附属医院, 江苏 无锡 214400

3. 南京中医药大学 药学院, 江苏 南京 210023

4. 江苏省中医流派研究院, 江苏 南京 210023

摘要: **目的** 从知识图谱角度运用文献计量学对毒性中药的脉络、热点与趋势进行全面分析, 为未来该领域的深入研究提供科学有益的路径参考。**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)、Web of Science (WOS) 4 个数据库, 检索时间设定为 1985 年 1 月 1 日—2025 年 6 月 30 日, 将文献导入 NoteExpress 文献管理软件中进行查重和筛选。利用 CiteSpace、VOSviewer 等软件, 从发文趋势、国家分布、发文机构、发文作者、关键词等维度出发, 对国内外毒性中药研究进行可视化分析。**结果** 共检索到符合要求的中文文献 1 676 篇, 英文文献 3 679 篇。中国为英文文献发文量与中心性最高的国家; 南京中医药大学与 Beijing University of Chinese Medicine (北京中医药大学) 分别为中、英文发文量最高的机构; 肖小河、Liu Zhilong (刘志龙) 分别为中、英文发文量最高的作者。毒性中药研究目前处于持续发展阶段, 研究整体热度较高, 中、英文文献在研究热点领域的分布上存在一定重合之处, 均涉及对机制的探讨与研究。**结论** 毒性中药领域的研究正不断拓展和深入, 早期研究聚焦于传统药用资源的基础认知与安全性初判, 后期研究逐步向多维度、跨学科方向延伸。

关键词: 毒性中药; CiteSpace; VOSviewer; 文献计量学; 可视化分析

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)02-0678-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.02.027

Knowledge graph analysis of context, hotspots and trends for toxic traditional Chinese medicines

SHANG Sufei¹, LI Siya^{2,3}, LIU Jia², ZHANG Yufeng^{2,4}, YAN Tingting^{1,4}, JI Tingting³, WANG Jin^{1,4}, HUA Haibing²

1. School of Chinese Medical Literature, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Jiangyin Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214400, China

3. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

4. Jiangsu Provincial Research Institute of Chinese Medicine Schools, Nanjing 210023, China

Abstract: **Objective** From the perspective of knowledge graph, bibliometrics was applied to conduct a comprehensive analysis of the context, hotspots, and trends in toxic traditional Chinese medicine (TCM) research, aiming to provide scientific and useful path references for in-depth studies in this field in the future. **Methods** Literatures were retrieved from four databases, including CNKI, Wanfang Data, VIP Chinese Journal Database, and Web of Science (WOS), with the retrieval period set from January 1, 1985 to June 30, 2025. The retrieved literatures were imported into NoteExpress, a literature management software, for duplicate checking and screening. Software such as CiteSpace and VOSviewer were used to perform visual analysis on domestic and international toxic TCM

收稿日期: 2025-11-30

基金项目: 国家社科基金冷门绝学项目 (21VJXG038); 江苏省中医药病研究中心开放课题 (JSYB2024KF28); 江苏省中医流派研究院开放课题一般项目 (JSZYLP2024040, JSZYLP2024042); 无锡市卫生健康委科技计划 (M202329, T202549, M202552); 无锡市中医药科技发展专项重点项目 (ZYZD202404); 无锡市名中医工作室 (锡中医 (2023) 2 号 〈11〉)

作者简介: 商素菲, 硕士研究生, 从事中医药文献与文献计量研究。E-mail: bamboo240902@126.com

***通信作者:** 王进, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事中医药文献与药性诠释研究。E-mail: tulipeden@126.com

花海兵, 硕士, 主任中医师, 硕士生导师, 从事中西医结合临床和中医流派研究。E-mail: jzy3288@163.com

research from multiple dimensions, including publication trends, national distribution, research institutions, authors, and keywords.

Results A total of 1 676 Chinese literatures and 3 679 English literatures meeting the requirements were retrieved. China ranked first in both the number of English publications and centrality. Nanjing University of Chinese Medicine and Beijing University of Chinese Medicine were the institutions with the highest number of publications in Chinese and English, respectively. Xiao Xiaohu and Liu Zhilong were the most prolific authors in Chinese and English, respectively. Toxic TCM research is currently in a stage of continuous development with high overall research enthusiasm. There is a certain overlap in the distribution of research hotspots between Chinese and English literatures, both involving the exploration and research of mechanisms. **Conclusion** Research in the field of toxic TCM is constantly expanding and deepening. Early studies focused on the basic cognition of traditional medicinal resources and preliminary safety assessment, while later studies have gradually evolved towards multi-dimensional and interdisciplinary directions.

Key words: toxic traditional Chinese medicine; CiteSpace; VOSviewer; bibliometrics; visual analysis

毒性中药是指传统本草典籍中明确记载具有“毒”性特征,同时兼具特定治疗功效的药用植物、动物或矿物类药材,其概念最早可追溯至《神农本草经》,奠定了“以毒攻毒”治疗思想的理论基础^[1]。作为传统医药体系的重要组成部分,毒性中药在疑难病症治疗中占据独特地位,如砒石用于白血病、乌头类药材用于镇痛抗炎等,其疗效已被长期临床实践与现代研究证实。

然而,毒性中药的“毒-效”双重属性使其应用面临严峻挑战:一方面,毒性中药中的毒性成分易引发器官损伤、代谢紊乱等不良反应,严重时可能危及生命;另一方面,毒性强度受品种、炮制、配伍等因素影响,导致临床剂量控制与风险评估难度较大,制约了其安全应用。当前,学界对毒性中药的研究虽已涉及毒性成分鉴定、作用机制解析等领域,但现有研究多聚焦单一方向,缺乏对领域发展脉络、核心研究热点及潜在趋势的系统性梳理,且在毒性分类标准化、减毒技术精准化等关键问题上尚未形成统一认知。

基于上述分析,本研究借助文献计量学方法,通过对国内外毒性中药相关研究文献的发文量、研究机构、核心作者、高频关键词等维度数据的系统性梳理与分析,明晰该领域的研究现状、核心热点及演进趋势。在此基础上,进一步围绕毒性中药的分类体系、毒性成分特征、作用机制及减毒策略展开深度探讨,构建科学的“识毒-减毒-控毒-用毒”研究框架,建立科学的风险防控体系,为毒性中药的临床合理应用提供理论支撑,推动传统毒性中药资源的现代化开发与安全利用。

1 资料与方法

1.1 文献获取

中文文献获取渠道为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);英文文献来源于Web of Science(WOS)数据库,检索时间为各数据库建库起始时间至2025年6月30日。

1.1.1 检索策略 中文数据库检索条件设置为“篇名 OR 关键词”包含“有毒中药”“毒性本草”“有毒本草”“毒性中药”,限定医药卫生科技领域,文献来源为北大核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)期刊及中文社会科学引文索引(CSSCI)期刊。WOS数据库检索式设定为“TS=(traditional Chinese medicine OR Chinese Herbs) AND TS=(toxicity) AND DT=(Article OR Review Article)”。

1.1.2 纳入标准 (1)研究主题聚焦毒性中药相关研究领域;(2)文献类型为学术论文或综述;(3)中文文献来源于指定核心期刊数据库,英文文献为WOS核心合集收录文献;(4)文献题录信息完整,包含题目、作者、机构、关键词、摘要等核心要素。

1.1.3 排除标准 (1)与毒性中药研究主题无关的文献;(2)会议摘要、学位论文、专利、新闻报道等非学术论文类文献;(3)题录信息不全、无法获取全文或核心数据缺失的文献;(4)重复发表的文献。

1.1.4 文献筛选流程 所有数据库检索获取的文献题录均导入NoteExpress文献管理软件,首先进行自动去重以排除重复文献;随后采用双人独立核查模式,对题录信息完整性进行逐一审核,剔除题录不全文献;最后由2位研究者分别依据纳入与排除标准进行主题相关性判断,剔除与“毒性中药”研究无关的文献,最终确定纳入分析的文献。

1.2 数据处理

运用文献计量学方法,依托CiteSpace、VOSviewer等可视化分析工具对毒性中药研究领域的中、英文文献展开系统性分析。采用CiteSpace 6.2.R3版本软件,以该领域中、英文文献为分析对象,围绕国家、机构、作者3大维度构建文献计量

学图谱并开展可视化分析,并通过该软件挖掘研究领域内文献关键词的时间线及突现性;采用 VOSviewer 1.6.20 版本软件进行关键词共现网络分析,以揭示研究主题的动态发展规律。在运用 CiteSpace 进行可视化分析时,文献检索时间限定为 1985 年 1 月—2025 年 6 月,时间切片设置为 1 年,其余参数保持默认,以确保分析过程的客观性与可重复性。

2 结果与分析

2.1 发文趋势分析

本研究初步检索共获得相关文献 9 403 篇,其中中文文献 5 327 篇,英文文献 4 076 篇。经 NoteExpress 软件自动去重后,剔除重复文献 3 299 篇。其中中文文献 3 273 篇,英文文献 26 篇;随后通过双人独立核查题录信息,剔除题录不全文献 470 篇。其中中文文献 176 篇,英文文献 294 篇;最后依据纳入与排除标准进行主题相关性判断,剔除无关文献 279 篇,中文文献 202 篇,英文文献 77 篇。最终纳入符合要求的有效文献共 5 355 篇,其中中文文献 1 676 篇(占比 31%),英文文献 3 679 篇(占比 69%)。为进一步揭示领域研究动态,对中、英文文献的年度发文量趋势展开可视化分析,结果如图 1 所示。从整体趋势来看,中文文献在研究周期内长期保持数据连续性,且在研究前期的年度发文量显著高于英文文献,反映出国内学界对毒性中药研究的早期关注与持续投入。研究后期,英文文献年度发文量呈现激增态势,其发文规模逐步

形成对中文文献的显著优势,体现出该领域国际研究参与度与成果产出效率的加速增长。2025 年文献数据因检索时间限制尚未完整覆盖全年,存在数据不完整情况。结合 2024 年全年完整发文数据,以及当前毒性中药研究领域持续的学术热度综合判断,预计 2025 年全年发文量相较于 2024 年可能出现一定程度回落,但整体仍将维持在较高产出水平。

对中、英文发文量进行阶段分析,前期(1985—2000 年)中文文献年度发文量整体处于较低水平,但呈现逐步缓慢增长趋势,且该阶段英文文献无相关研究成果发表,表明此时期毒性中药研究主要由国内学界主导推动,国际学界对该领域关注程度较低,尚未形成规模化研究投入;中期(2001—2009 年)中文文献年度发文量持续增长,且始终维持在相对较高产出水平,反映出国内学界对该领域研究关注度持续提升,研究体系逐步完善并进入稳步发展阶段,与此同时英文文献开始出现并呈现稳步上升趋势,年度发文量与中文文献的差距逐步缩小,说明国际学界对毒性中药研究的关注度已初步显现,推动研究主体从“国内主导”向“中外参与”过渡;后期(2010—2024 年)英文文献年度发文量实现对中文文献的反超并进入快速增长通道,尤其是 2016—2024 年英文文献年度发文量呈现爆发式增长态势,充分体现出国际学界对该领域研究的关注度急剧提升,也标志着毒性中药研究的国际化进程加速推进,国际间学术交流与合作愈发紧密,推动该领域研究进入全球化协同发展阶段。

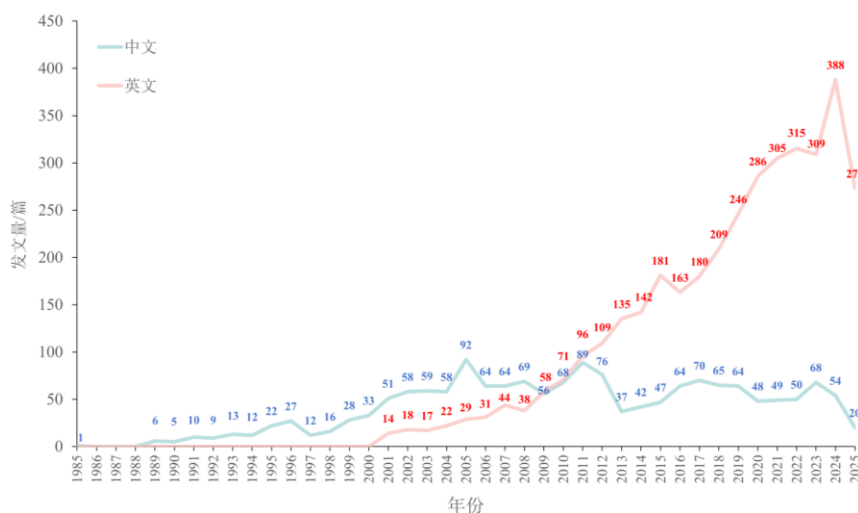


图 1 中、英文文献年发文量趋势图

Fig. 1 Trend chart representing annual publication volume changes of Chinese and English literatures

2.2 国家发文与合作分析

WOS 数据库中的英文文献涉及 90 个国家，其中，中国以最高的论文产出量与中心性位居全球首位。具体而言，中国共贡献 3 167 篇英文文献，占总文献量的 86.08%，中心性达 0.7；英文文献发文量排名前 10 位的国家具体信息见表 1。中国依托在毒性中药领域长期积累的资源、人才等优势，与众多国家建立了广泛且深入的学术合作关系。英文文献的国家合作网络可视化见图 2。

表 1 英文文献发文量前 10 位的国家
Table 1 Top 10 countries sorted by volume of publications in English literatures

序号	国家	中心性	频次
1	中国	0.70	3 167
2	美国	0.25	291
3	韩国	0.04	99
4	印度	0.08	63
5	德国	0.10	61
6	日本	0.06	61
7	英国	0.20	56
8	澳大利亚	0.01	55
9	马来西亚	0.11	33
10	加拿大	0.01	26

2.3 机构发文与合作分析

基于 CiteSpace 可视化软件，对毒性中药研究的发文机构进行系统性分析。中文文献涉及 635 个发文机构，英文文献涉及 509 个发文机构；中、英文文献发文量排名前 10 位的研究机构见表 2，机构间合作网络的结构特征见图 3。在毒性中药研究领域，医药类高等院校与专业科研机构凭借其在中医

表 2 中、英文文献发文量前 10 位的机构
Table 2 Top 10 publishing institutions ranked by number of publications in Chinese and English-language literatures

序号	中文文献		英文文献	
	发文量/篇	机构	发文量/篇	机构
1	97	南京中医药大学	169	Beijing University of Chinese Medicine
2	81	北京中医药大学	158	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine
3	74	中国中医科学院	150	Chinese Academy of Sciences
4	56	天津中医药大学	144	Shanghai University of Traditional Chinese Medicine
5	34	山东中医药大学	135	Nanjing University of Chinese Medicine
6	29	上海中医药大学	120	China Academy of Chinese Medical Sciences
7	28	成都中医药大学	102	Guangzhou University of Chinese Medicine
8	28	国家食品药品监督管理总局	99	Tianjin University of Traditional Chinese Medicine
9	25	河南中医药大学	99	Chinese Academy of Medical Sciences-Peking Union Medical College
10	23	中国医学科学院	93	China Pharmaceutical University

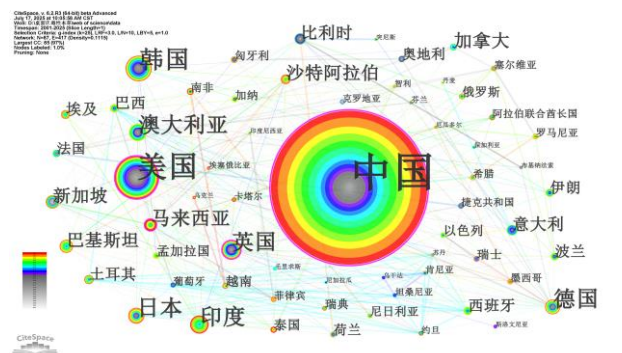


图 2 英文文献国家合作网络
Fig. 2 International collaborative networks reflected in English-language academic publications

药理论研究、实验技术平台及专业人才储备上的优势，成为该领域研究的核心力量，在研究方向引领、关键技术突破及高质量成果产出中发挥主导作用；与此同时，众多综合类大学及临床相关医院，依托自身在跨学科研究资源整合、临床应用探索等方面的特色，深度投身于该领域研究，形成多元主体协同参与的格局。然而，从机构合作网络的特征分析，当前毒性中药研究在地域分布上仍表现出明显的局限性。各研究机构的合作关系多集中于国内同一区域内，跨区域、跨学科的深度协同合作机制尚未充分建立，相关合作的广度与深度仍有待进一步拓展与深化，以更好地整合多元研究资源、推动领域研究向跨领域融合方向发展。

2.4 作者发文与合作分析

运用 CiteSpace 对毒性中药中、英文文献的发文作者进行分析，发文量前 10 位的作者见表 3，其合作网络如图 4 所示。中文研究的发文作者共 1 038

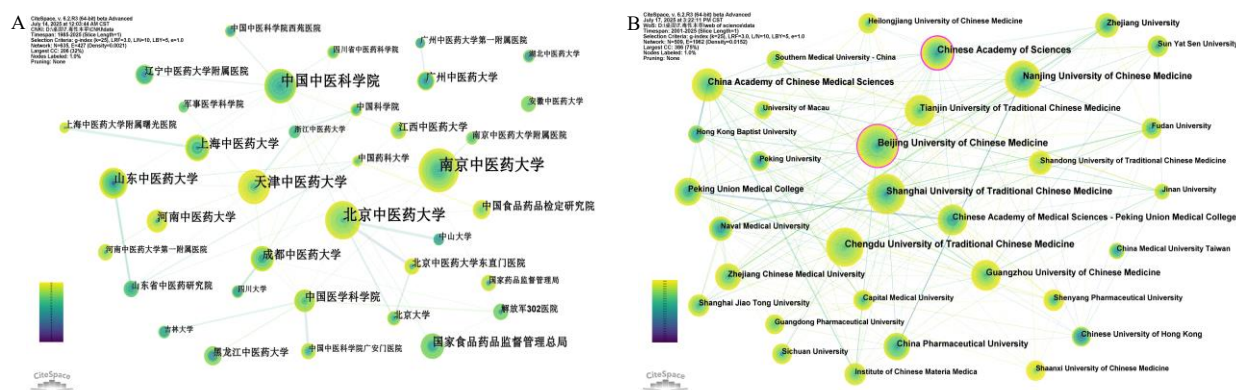


图 3 中文 (A) 和英文 (B) 文献发表机构合作网络分析

Fig. 3 Analysis of collaboration networks among institutions in Chinese (A) and English-language (B) scholarly literature

表 3 中、英文文献发文量前 10 位的作者

Table 3 Top 10 institutions by publication volume in Chinese and English-language literatures

序号	中文文献		英文文献	
	发文量/篇	作者	发文量/篇	作者
1	12	肖小河	20	Liu Zhilong
2	11	吴皓	18	Wang Ying
3	11	韩玲	15	Wang Qi
4	10	李遇伯	14	Gao Yue
5	10	苗明三	14	Li Na
6	10	林瑞超	14	Wang Wei
7	9	马双成	14	Zhang Jing
8	9	张冰	14	Zhang Lei
9	8	郁红礼	14	Zhang Li
10	8	周学平	13	Efferth Thomas

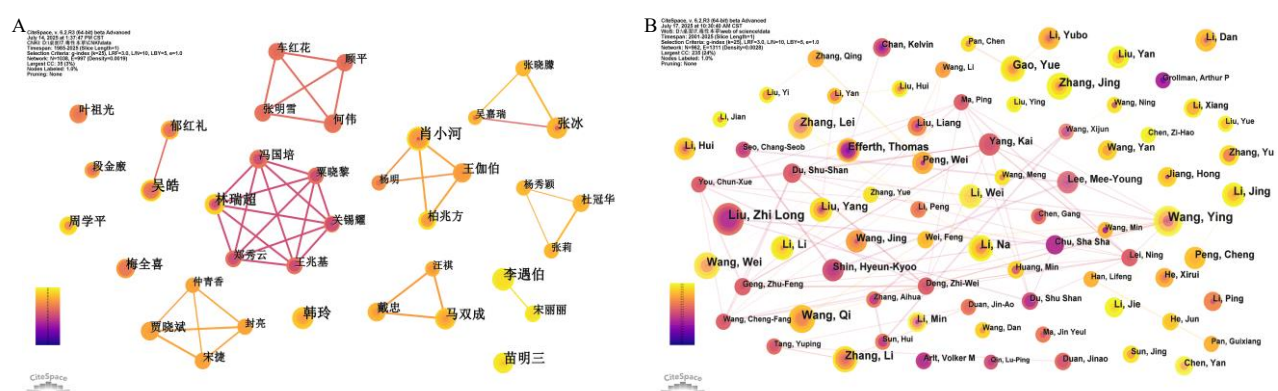


图 4 中文 (A) 和英文 (B) 文献作者合作网络分析

Fig. 4 A comparative study on author collaboration networks between Chinese (A) and English (B) literatures

位, 肖小河、吴皓、韩玲为毒性中药研究领域中文文献发文量排名前 3 的作者。以肖小河^[2-4]为核心的研究团队围绕中药安全用药展开研究, 探讨补骨脂

等中药的安全性及安全合理用药对策, 提出中药配伍减毒新策略新方法, 并研究中草药相关肝损伤的表型特征及毒理机制。吴皓等^[5-7]研究者以京大戟、

月腺大戟、狼毒大戟等同科属有毒中药为研究对象,探究其炮制解毒共性规律,聚焦牛奶制对这类中药肠道不良反应的降低作用及相关机制,并开展炮制前后的成分分析。以韩玲^[8-9]为核心的研究团队关注中药安全性相关研究,梳理雷公藤甲素肝毒性及其解毒药物的研究进展,探讨对中药安全性的认识及中药新药研发中的风险管理策略。

英文文献研究涉及发文作者共计 962 位,发文量最多的作者为 Liu Zhilong (刘志龙)、Wang Ying (王莹)、Wang Qi (王奇)。作者群体间暂未形成具有明显聚合性的合作团体。以 Liu Zhilong^[10-13]为代表的研究团队以现代计算生物学、毒理学与代谢组学技术为主要手段,聚焦中药潜在肝、肾毒性成分的识别预测与机制解析,系统探究中药安全性与药效物质基础,为中药质量标准制定及临床安全用药提供科学支撑。以 Wang Ying^[14-16]为代表的研究团队围绕中药及其中药成分的生物效应与安全性,重点探究乌头碱等特定中药成分对细胞的毒性作用及毒理机制,并解析炮制后中药通过调控特定分子靶点改善炎症损伤的药效机制,系统开展中药毒性与药效的分子机制研究。以 Wang Qi^[17-19]为代表的团队重点开展矿物药朱砂溶解物的化学形态与生物活性体外研究、植物药续随子的植物化学、药动学、药理学及毒性系统分析,以及雷公藤甲素对多巴胺能神经元的作用分析,系统探究中药物质基础、药效及安全性的关键科学问题。

2.5 关键词分析

2.5.1 关键词共现分析 运用 VOSviewer 软件对中、英文关键词进行了共现分析,见图 5。研究共得到 3 462 个中文关键词,频次 ≥ 10 的关键词共 74 个;8 483 个英文关键词,频次 ≥ 10 的关键词共 194 个。关键词共现图谱中红色节点为近年来该领域的研究热点,由图 5-A 可以发现,心脏毒性、肝毒性、毒性机制、氧化应激、本草考证、配伍减毒、作用机制等是中文文献近几年较为热门的研究方向;由图 5-B 可知, network pharmacology (网络药理学)、mechanism (机制)、ferroptosis (铁死亡)、gut microbiota (肠道菌群)、molecular docking (分子对接)、transcriptomics (转录组学)、COVID-19 (新型冠状病毒肺炎)是英文文献近几年较为热门的研究方向。从研究热点分布来看,近年来中、英文文献在核心研究领域的探索方向存在一定重叠,均涉及机制研究。中文文献研究侧重点更聚焦于传统医药体系的现代阐释与安全性优化,以中草药等传统药用资源为核心,围绕心脏毒性、肝毒性等毒性评估与风险控制展开,体现传统医药传承与现代科学融合的研究导向;英文文献则更侧重以多组学技术与系统生物学方法为工具,围绕铁死亡、肠道菌群调控等疾病发生发展机制展开探索,研究对象覆盖更广,技术手段的创新性与跨学科整合性更为突出,体现对前沿科学问题与技术方法的优先探索导向。

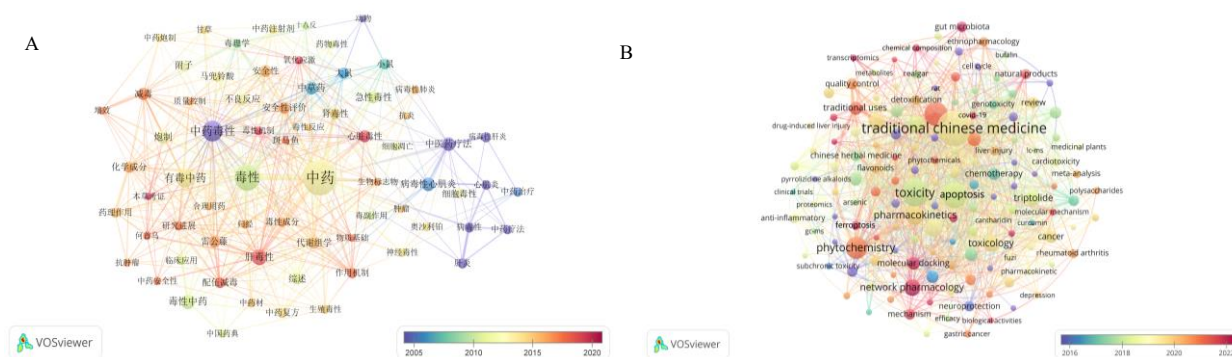


图 5 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词共现网络分析

Fig. 5 Comparative analysis of keyword co-occurrence networks between Chinese (A) and English (B) academic literature

中、英文文献中出现频次排名前 15 位的关键词见表 4。当前该领域的中文文献研究主要以中药安全性为核心主线,围绕中药应用中的毒性问题展开系统探究。中文文献中词频最高的关键词是中药

(298 次)、毒性 (159 次)、中药毒性 (94 次)、有毒中药 (76 次)、肝毒性 (51 次)。英文文献中词频排名靠前的关键词为 traditional Chinese medicine (中药, 383 次)、toxicity (毒性, 245 次)、apoptosis

表 4 中、英文文献中出现频次前 15 位的关键词

Table 4 Top 15 high-frequency keywords across Chinese and English-language literature

序号	中文文献		英文文献	
	关键词	频次	关键词	频次
1	中药	298	traditional chinese medicine	383
2	毒性	159	toxicity	245
3	中药毒性	94	apoptosis	211
4	有毒中药	76	pharmacology	180
5	肝毒性	51	phytochemistry	153
6	毒性中药	43	pharmacokinetics	113
7	中医药疗法	39	hepatotoxicity	104
8	病毒性心肌炎	39	oxidative stress	93
9	炮制	36	metabolomics	91
10	中草药	34	network pharmacology	90
11	急性毒性	31	toxicology	88
12	不良反应	30	triptolide	77
13	减毒	30	inflammation	69
14	心脏毒性	30	autophagy	61
15	安全性	29	Alzheimer's disease	59

(细胞凋亡, 211 次)、pharmacology(药理学, 180 次)、phytochemistry(植物化学, 153 次), 该领域英文文献研究以中药的药理作用与安全性评价为核心, 围绕中药活性成分, 从药理学、毒理学等多层面展开多维度探究, 同时重点评估其安全性风险, 为中药的临床合理应用与新药研发提供科学支撑。

2.5.2 关键词聚类与时间线图分析 利用 CiteSpace 软件分别构建了中、英文关键词时间线图, 见图 6。CiteSpace 借助模块化指标 (Q 值) 与平均轮廓值 (S 值) 来量化网络结构与聚类的清晰度。 Q 值通常在 $[0, 1)$ 区间波动, 高于 0.3 即表示社团结构显著; S 值若高于 0.7 则代表聚类高效可信, 若在 0.5 以上, 其聚类结果通常被视为具备合理性。毒性中药相关研究的中文文献聚类分析结果可分

为 14 类, 各聚类详细信息见表 5。可以将各聚类归纳为中药核心概念与疗法、中药毒性相关与安全性评价、中药减毒手段与实验研究 3 类。聚类#0 中药、#1 中医药疗法、#5 中国药典、#10 中草药, 主要进行中药核心概念与疗法研究; 聚类#2 中药毒性、#6 肝毒性、#7 安全性评价、#8 急性毒性、#12 长期毒性实验, 主要进行中药毒性相关与安全性评价研究; 聚类#3 炮制、#4 配伍减毒、#9 大鼠、#11 实验研究、#13 中药炮制, 主要进行中药减毒手段与实验研究。为厘清研究热点的演化脉络, 选取排名前 10 的聚类, 搭建了中文文献关键词时间线图, 见图 6-A。由时间线图可知, 聚类#0 中药、#3 炮制、#5 中国药典、#6 肝毒性、#7 安全性评价的研究热度持续至 2025 年, 综合近年研究动态与

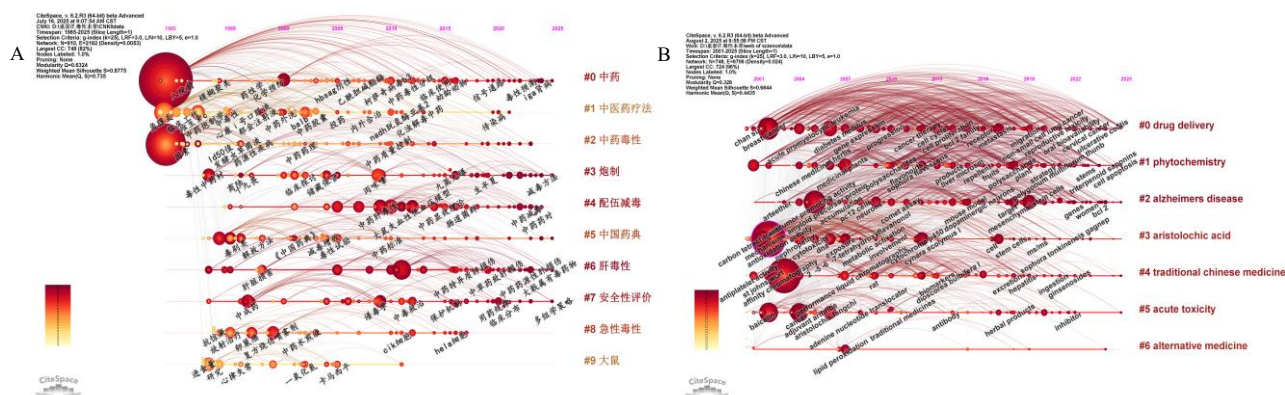


图 6 中文 (A) 与英文 (B) 文献关键词聚类时间线图

Fig. 6 Timeline-based diagram for keyword clustering in Chinese (A) and English (B) literatures

表 5 中文文献关键词聚类信息

Table 5 Outcomes of keyword clustering analysis in the Chinese scholarly corpus

聚类序号	节点数	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0#	109	0.885	中药	中药、心脏毒性、中药毒性、毒性中药、发育毒性
1#	95	0.898	中医药疗法	中医药疗法、病毒性、病毒性心肌炎、心肌炎、肝炎
2#	88	0.849	中药毒性	中药毒性、毒性、中药学、药物副作用、碘
3#	54	0.884	炮制	炮制、配伍、附子、减毒、本草考证
4#	53	0.754	配伍减毒	配伍减毒、雷公藤、代谢组学、安全性、作用机制
5#	51	0.804	中国药典	中国药典、中药材、中药疗法、临床应用、非小细胞肺癌
6#	50	0.894	肝毒性	肝毒性、何首乌、代谢酶、中药制剂、中药安全性
7#	47	0.850	安全性评价	安全性评价、中药注射剂、不良反应、网状 meta 分析、雄黄
8#	39	0.945	急性毒性	急性毒性、小鼠、刺激性、抗炎、镇痛
9#	36	0.903	大鼠	大鼠、动物、雷公藤提取物、组成、疾病模型
10#	32	0.922	中草药	中草药、药效活性、历史认识、毒副反应、中药药性
11#	28	0.891	实验研究	实验研究、中药复方、乙型病毒性肝炎、卡那霉素、轮状病毒性肠炎
12#	21	0.975	长期毒性实验	长期毒性实验、动物实验、炎细胞浸润、台黄、益气活血
13#	21	0.902	中药炮制	中药炮制、氧化应激、血脑屏障、缺血性脑卒中、聚合酶链式反应

文献计量结果，以上主题参与度及成果量显著提升，已获较多关注，有望成为未来重点方向。

英文文献关键词聚类分为 7 类，具体信息见表 6。其中，#0 drug delivery（药物递送）、#1 phytochemistry（植物化学）、#4 traditional chinese medicine（中药）、#6 alternative medicine（替代医学）主要进行药物与疗法体系及相关研究基础的探索研究；#2 Alzheimer’s disease（阿尔茨海默病）、#3 aristolochic acid（马兜铃酸）、#5 acute toxicity（急性毒性）主要进行疾病关联与药物安全性的相关研究。由英文文献关键词时间线图（图 6-B）可知，聚类 #0 drug delivery、#1 phytochemistry、#2 Alzheimer’s disease、#3 aristolochic acid、#4 traditional chinese medicine、#5 acute toxicity 主题的

研究热度持续至 2025 年，表明以上方向关注度明显上升，结合其理论价值与应用前景，初步判断具备成为未来核心研究热点的潜力。

2.5.3 关键词突现分析 通过对毒性中药研究中、英文文献关键词的突现分析，分别获得了 20 个突现词，结果见图 7。中文文献中出现最早的突现词为“病毒性心肌炎”“中医药疗法”，均出现于 1989 年。突现强度最大的关键词为“中医药疗法”，突现值为 12.19。近些年来，“心脏毒性”“研究进展”“配伍减毒”等方向受到广大研究者的关注。出现最早的英文关键词是“Chinese herbs”（中草药）、“alternative medicine”（替代医学），均出现于 2001 年；突现强度最大的是“Chinese herbs nephropathy”（中草药肾病），突现值为 20.07。近些年来，

表 6 英文文献关键词聚类信息

Table 6 Outcomes of keyword clustering analysis in the English scholarly corpus

聚类序号	节点数	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0#	147	0.720	drug delivery	drug delivery、apoptosis、hepatocellular carcinoma、breast cancer、bufalin
1#	123	0.681	phytochemistry	phytochemistry、traditional uses、contact toxicity、pharmacology、quality control
2#	122	0.621	Alzheimer’s disease	Alzheimer’s disease、molecular docking、oxidative stress、network pharmacology、Parkinsons disease
3#	119	0.688	aristolochic acid	aristolochic acid、DNA adducts、balkan endemic nephropathy、aristolochic acid nephropathy、Chinese herbs nephropathy
4#	118	0.627	traditional Chinese medicine	traditional Chinese medicine、herbal medicine、metabonomics、herbal medicines、performance liquid chromatography
5#	74	0.742	acute toxicity	acute toxicity、subchronic toxicity、cells、expression、aristolochic acid I
6#	21	0.931	alternative medicine	alternative medicine、prevalence、reducing power、risk、lycium barbarum

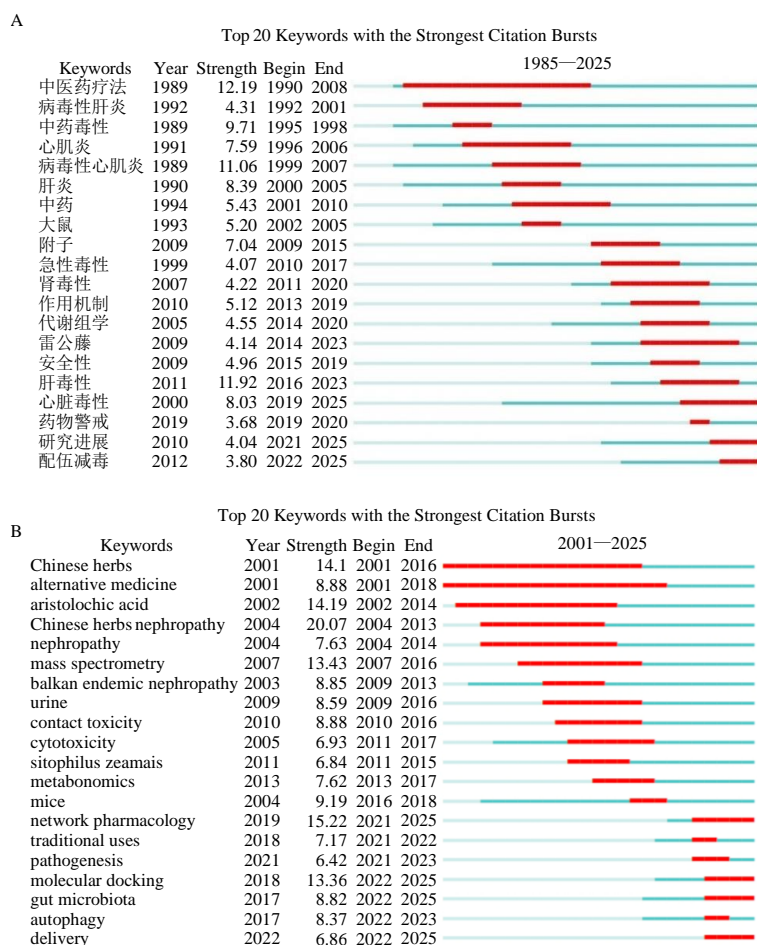


图 7 中文 (A) 与英文 (B) 文献关键词突现图谱

Fig. 7 Atlas of keyword emergence in Chinese (A) and English-language (B) academic literatures

“molecular docking”(分子对接)“gut microbiota”(肠道菌群)、“network pharmacology”(网络药理学)等方向受到广大研究者的关注。其中,网络药理学与分子对接技术,可通过系统预测与靶向验证相结合的方式,筛选中药干预现代疾病的核心作用靶点,并解析其关键通路,为阐明毒性中药临床应用的物质基础与分子机制提供了有力工具,更为推动中医药从经验医学向循证医学转化、深化中医药现代化研究进程提供重要支撑,对拓展毒性中药的安全应用边界与精准治疗潜力具有重要学术价值。

3 讨论

3.1 研究领域现状

根据对毒性中药中、英文文献发文量及趋势的研究可得,该领域研究始终保持较高关注度,且在研究周期内整体呈现持续性上升态势。研究前期中文发文量显著高于英文,可能是由于毒性中药研究源于传统中医药体系,中文文献依托深厚的中医药

理论基础与丰富的临床实践经验,在本草考证、传统用药安全性评价等方面具有先发优势,国内科研人员率先开展相关研究,成果多以中文形式发表。而后期英文文献发文量激增,较中文文献发文量形成显著优势,反映出国际学术交流合作日益频繁,推动了毒性中药研究成果在国际平台的广泛传播与深入探讨,促使更多高质量英文文献产出。此外,国际科研资助机构对跨学科、前沿医学研究的支持,也为毒性中药的国际化研究提供了有力保障,加速了国际科研人员在该领域的研究参与度与成果产出。当前,毒性中药相关研究已涉及 90 个国家,中国在该研究领域具有绝对的主导地位。南京中医药大学、北京中医药大学分别为中、英文发文量最高的机构,肖小河与 Liu Zhilong(刘志龙)分别为中、英文发文量最高的作者。毒性中药领域研究力量呈显著国内集中化特征。

综合分析近年发表的中、英文研究文献发现,

二者在研究热点领域的分布维度存在部分重合,且均围绕机制层面展开系统性探讨与实证研究。中文文献研究侧重点更聚焦于传统医药体系的现代阐释与安全性优化,以中草药等传统药用资源为核心,围绕心脏毒性、肝毒性等毒性评估与风险控制展开,体现传统医药传承与现代科学融合的研究导向;英文文献则更侧重以多组学技术与系统生物学方法为工具,围绕铁死亡、肠道菌群调控等疾病发生发展机制展开探索,研究对象覆盖更广,技术手段的创新性与跨学科整合性更为突出,体现对前沿科学问题与技术方法的优先探索导向,为中药的临床合理应用与新药研发提供科学支撑。关键词突现分析表明,该领域早期研究聚焦于传统药用资源的基础认知与安全性初判,如中文文献对中医药疗法、中药毒性等传统范畴的探索,以及英文文献围绕中草药、替代医学等传统应用体系的研究,初步搭建起毒性中药研究的基本框架;随后,研究逐步向多维度、跨学科方向延伸。中文文献在作用机制、代谢组学等现代生物学机制解析,以及配伍减毒、药物警戒等临床安全应用策略方面不断深入;英文文献借助网络药理学、分子对接等前沿技术,结合肠道菌群等新兴生命科学热点,从分子、细胞、系统层面深化对毒性的认知。同时,中、英文文献研究均对“肾毒性”“肝毒性”“心脏毒性”等典型毒性表型保持长期关注,体现出从传统经验总结到现代科学阐释、从单一毒性表征到多维度机制探究的发展脉络。

本研究采用文献计量学方法开展系统性分析,其核心目的在于突破单一研究视角的局限,通过对海量文献数据的可视化挖掘,客观呈现毒性中药领域的研究格局、演化路径与核心热点,为该领域的学术研究与实践应用提供全景式参考。从学术意义来看,文献计量学的量化分析能够精准识别领域内的核心研究机构、领军学者及关键文献,明确研究力量的分布特征与合作网络,为跨机构、跨区域学术合作的开展提供精准对接依据;同时,通过关键词共现、聚类及突现分析,能够清晰勾勒研究热点的演变轨迹,揭示传统经验研究与现代技术研究的融合趋势,为后续研究方向的凝练与创新提供科学支撑。

从实践价值来看,该研究为毒性中药领域的科研管理与资源配置提供了数据支撑,有助于科研资助机构精准把握领域发展态势,优化科研资源分配,重点支持具有前沿性与实用性的研究方向;对于科研工作者而言,文献计量学分析结果可作为研究

选题的重要参考,帮助其规避重复研究,聚焦尚未解决的关键科学问题,如毒性分类标准化、减毒技术精准化等;此外,研究揭示的中、英文文献研究差异与互补性,为国内外学术交流与合作搭建了桥梁,推动毒性中药研究从区域化向全球化协同发展转型,助力传统中医药智慧的国际化传播与现代转化。

3.2 研究焦点及前瞻趋势

3.2.1 毒性中药分类 毒性中药分类体系的发展历经从经验性描述到科学化量化的演进过程,其脉络与不同时代的药学认知水平深度契合。先秦至汉代,现存最早的本草专著《神农本草经》,首次以药物的毒性及功效为核心分类维度,将所载药材划分为上、中、下三品。其中“下品药”多具毒性且“不可久服”,奠定了“毒性-功效-使用禁忌”关联的分类雏形^[20];唐代《新修本草》继承三品分类框架,补充毒性药材品种记载与毒性表现描述^[21];明清时期《本草纲目》按毒性症状差异细化等级,将药物分为“大毒”“有毒”“小毒”“无毒”4个类别,但仍以临床经验为核心,缺乏量化标准^[22]。进入现代,药理学与毒理学研究推动分类向科学化转型,20世纪中期学界引入半数致死量(LD₅₀)等急性毒性试验数据,初步建立“极毒”“大毒”“有毒”“小毒”4类半量化体系,为标准制定提供科学基础^[23]。《中国药典》作为权威药品标准载体,其毒性中药分类历经多版修订,逐步形成契合现代应用需求的体系。

《中国药典》2020年版构建了“毒性强度+临床风险控制”双维度毒性中药分类体系,将其明确纳入“毒性药材和饮片”目录管理,去除早期“极毒”类别,细化为“大毒”“有毒”“小毒”3类^[24]。大毒类药物毒性强度高、风险系数大,药典严格限定药用部位、炮制规格,明确用法用量、禁忌证及中毒解救措施,部分药材仅限医疗机构使用,如生川乌、生马钱子、砒石;有毒类药物毒性中等,管理重点为剂量控制与炮制规范,并提示“不宜久服”等注意事项,如朱砂、雄黄、雷公藤;小毒类药物毒性较低,侧重临床配伍与使用禁忌,如苦杏仁、苍耳子。此分类是传统中药智慧与现代药学技术的融合,既传承“识毒-减毒-控毒-用毒”特色,又符合现代药品安全管理要求,为毒性中药临床应用、质量控制与风险防控提供权威标准^[25]。

3.2.2 毒性成分 毒性成分作为毒性中药产生不良反应的物质基础,其化学结构、理化性质的差异,直接决定了中药毒性的强度和作用特点,是解析毒

性中药毒理机制的核心切入点。从化学分类来看, 毒性中药中的毒性成分主要涵盖生物碱类、苷类、重金属类及有机酸类等, 各类成分的毒性机制与作用特征存在显著差异。生物碱类成分中, 乌头类药材含有的乌头碱等二萜类生物碱, 具有强烈的心脏毒性与神经毒性^[26-27]。可通过影响心肌细胞膜 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 通道, 破坏心肌细胞电生理平衡, 引发恶性心律失常^[28-30]; 马钱子中的土的宁、马钱子碱则为吲哚类生物碱, 能特异性阻断脊髓运动神经元的甘氨酸受体, 导致中枢神经过度兴奋, 表现为全身肌肉强直性痉挛^[31-33]。皂苷类化合物具有一定的生物活性, 在特定条件下, 其对机体局部组织可产生刺激性作用; 同时, 部分皂苷类成分可通过影响呼吸中枢, 表现出呼吸抑制效应, 且可能对心肌细胞功能或心脏传导系统产生不良影响, 进而导致心脏损伤^[34]。重金属类成分多存在于矿物类毒性中药中, 如朱砂, 在体内代谢缓慢, 易在肾脏、肝脏等器官蓄积, 长期使用可导致慢性肾损伤、肝损伤甚至肿瘤发生^[35-36]。有机酸类中的马兜铃酸具有明确的肾毒性, 可对肾脏组织结构与生理功能产生损害; 同时, 其还被证实存在致突变性与致癌性, 长期或特定条件下暴露可能诱导正常细胞发生恶性转化, 增加肿瘤发生风险^[37-38]。此外, 毒性成分的存在形式与含量并非固定不变, 受本草品种、产地、采收时间及炮制工艺的显著影响。

毒性成分的研究不仅是解析毒性中药毒理机制的核心, 更是推动其减毒技术研发及临床合理应用的关键支撑。在毒理机制研究中, 通过对毒性成分与生物大分子相互作用的解析, 可明确毒性作用的分子靶点, 为后续减毒策略与临床风险防控提供理论基础。在临床应用层面, 明确毒性成分的种类、含量及作用特点, 可指导临床用药方案的优化, 例如根据毒性成分的代谢速率与蓄积特性, 合理设定用药疗程与剂量间隔, 避免因成分蓄积引发慢性毒性; 同时, 基于毒性成分的作用靶器官, 可针对性开展用药期间的器官功能监测, 提前识别潜在毒性风险。

综上, 毒性成分的研究贯穿于毒性中药基础研究与应用研究的全链条, 通过明确其化学本质、作用机制及影响因素, 可为毒性中药的减毒研发与临床安全应用提供科学依据, 推动毒性中药从“经验使用”向“精准调控”转型。

3.2.3 安全性评价 毒性中药的安全性评价是保障其临床合理应用的关键环节, 需采用科学、规范

的评价体系, 从毒代动力学、毒理学效应及临床风险评估等方面全面评估其安全性。毒代动力学研究主要关注毒性成分在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程, 通过测定不同时间点血液、组织及排泄物中毒性成分的浓度, 分析其药动学, 明确毒性成分的蓄积部位、代谢途径及排泄规律, 为毒性剂量设定与用药间隔调整提供依据^[39]。例如, 研究发现马兜铃酸在体内代谢缓慢, 易在肾脏蓄积, 其半衰期较长, 因此在临床应用中需严格控制用药剂量与疗程, 避免长期使用^[40]。毒理学效应评价包括急性毒性试验、长期毒性试验、生殖毒性试验、遗传毒性试验及致癌性试验等。急性毒性试验通过测定 LD_{50} 、最大耐受剂量等参数, 评估毒性中药单次给药后的毒性强度与致死剂量^[41]; 长期毒性试验则通过连续给药, 观察动物的一般状况、血液学指标、生化指标及组织病理学变化, 评估其长期用药的安全性及靶器官损伤情况^[42]; 生殖毒性试验与遗传毒性试验则分别评估毒性中药生殖功能、胚胎发育及遗传物质的影响, 为特殊人群用药提供参考^[43-44]; 致癌性试验则针对具有潜在致癌风险的毒性中药, 通过长期动物试验观察其致癌性, 为临床用药风险预警提供依据。临床风险评估则结合毒代动力学与毒理学研究结果, 结合临床用药经验, 制定毒性中药的用药剂量、疗程、禁忌证及不良反应监测方案, 建立风险-效益评估模型, 在发挥其治疗作用的同时, 最大限度降低不良反应风险。

3.2.4 减毒方法 毒性中药的减毒方法是实现其安全有效应用的核心技术, 需基于毒性成分的特性、作用机制及炮制工艺, 结合现代药理研究手段, 开发科学、稳定且能保留药效的减毒策略。目前常用的减毒方法主要包括炮制减毒、配伍减毒、剂型改进减毒等。炮制减毒是传统中药减毒的重要手段, 通过加热、水浸、醋制、酒制、盐制等炮制方法, 改变毒性成分的结构或降低其含量, 达到减毒目的。例如, 乌头类药材经加水久煎后, 毒性较强的乌头碱可水解为毒性降低数十倍的苯甲酰单酯型生物碱, 进一步水解为毒性极低的乌头原碱^[45]; 朱砂经水飞法炮制后, 可去除游离汞及杂质, 降低其毒性风险^[46-47]; 醋制甘遂、大戟等药材, 可通过醋的酸性与毒性成分发生反应, 降低其刺激性与毒性^[48-49]。这也为毒性中药的减毒研究提供了物质基础层面的依据。

配伍减毒是基于中药“七情和合”理论, 通过将毒性中药与其他具有解毒作用的中药配伍使用,

达到减毒效果。例如,甘草与乌头类药材配伍,甘草中的甘草酸可与乌头碱结合形成复合物,降低乌头碱的吸收^[50-51]。同时甘草酸具有抗炎、保护细胞膜的作用,可减轻乌头碱对心脏、神经的损伤^[52-53];生姜与半夏配伍,生姜中的姜辣素可拮抗半夏凝集素蛋白与半夏毒针晶的致炎作用,降低半夏对消化道黏膜的刺激性^[54-55]。

剂型改进减毒通过改变药物的给药途径与释放方式,减少毒性成分的吸收或降低其在靶器官的浓度。例如,将毒性中药制成微囊、纳米粒等新型剂型,可通过控制药物的释放速率,避免血药浓度骤升,减少不良反应^[56];采用靶向给药技术,将毒性成分靶向递送至病变部位,减少其对正常组织的损伤,如将雷公藤甲素制成脂质体靶向制剂,可提高其在肿瘤组织的浓度,同时降低对正常免疫细胞、生殖细胞的毒性^[57]。不同减毒方法各有优势与适用范围,在实际应用中需结合毒性中药的种类、毒性成分特性及临床需求,选择合适的减毒方法,必要时可采用多种减毒方法联合使用,以达到最佳的减毒效果。

4 结语与展望

基于1985年1月—2025年6月毒性中药中、英文文献的计量分析可知,该领域研究热度呈长期上升趋势,且学术发展呈现鲜明阶段特征与格局转变。1985—2009年中文文献依托中医药理论体系的深厚积淀与临床实践的丰富案例,在本草考证、传统炮制减毒、用药安全性初评等领域产出大量成果,形成先发优势;2010年后,英文文献发文量年均增速较快,显著超越中文文献,这一变化既源于国际学术交流频次提升,也得益于国际科研资助机构对传统医药现代化研究的专项支持,推动毒性中药研究从区域化向全球化转型。研究热点上,中、英文文献存在机制共性与方向差异:共性在于均以肝毒性、肾毒性、心脏毒性等典型表型为核心研究对象;差异体现为中文文献侧重基于中医理论阐释配伍减毒原理,进行传统与现代的融合,英文文献侧重技术创新,且整体研究从早期的毒性现象描述逐步深化为“分子机制解析-跨学科技术应用-临床风险管控”的全链条探索。

展望未来,毒性中药的研究可围绕“识毒-减毒-控毒-用毒”的系统框架,推进毒性中药标准协同化,联合各核心研究国家,整合中文文献的传统经验数据与英文文献的现代技术方法,制定涵盖毒性分级、成分检测、风险评估的国际统一标准,解决当

前评价体系碎片化问题。另外,强化毒性中药研究的技术融合,依托国内中医药院校与国际前沿团队的合作,将英文文献关注的铁死亡机制、肠道菌群调控等前沿方向,与中文文献深耕的炮制减毒、复方配伍等传统智慧结合,开发新型减毒策略。同时,实现临床成果转化,针对临床需求,将机制研究成果转化为毒性风险预测模型、快速检测试剂盒等实用工具,助力传统毒性中药资源的现代化发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张敏,沈澍农.“药”与“毒”概念的历史演变[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(2): 61-62.
Zhang M, Shen S N. The historical evolution of the concepts of “medicine” and “poison” [J]. J Basic Chin Med, 1998, 4(2): 61-62.
- [2] 许颖杰,湛小燕,柏兆方,等. 从古今文献效/毒记载演变探讨补骨脂安全性与安全合理用药对策[J]. 药理学报, 2025, 60(2): 314-322.
Xu Y J, Zhan X Y, Bai Z F, et al. Exploring the safety and the countermeasures of rational use of *Psoraleae Fructus* based on the evolution of efficacy/toxicity records in ancient and modern literature [J]. Acta Pharm Sin, 2025, 60(2): 314-322.
- [3] 何婷婷,柏兆方,王伽伯,等. 中草药相关肝损伤的表型特征及毒理机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(8): 1525-1532.
He T T, Bai Z F, Wang J B, et al. Phenotypic characteristics and toxicological mechanisms of herb-induced liver injury [J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(8): 1525-1532.
- [4] 柏兆方,石伟,高源,等. 中药配伍减毒新策略新方法:成分靶标效应互作[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(4): 853-859.
Bai Z F, Shi W, Gao Y, et al. New strategy and method in traditional Chinese medicine compatibility for detoxification based on component-target-effect interaction [J]. China J Chin Mater Med, 2025, 50(4): 853-859.
- [5] 沈昌丽,吴皓,郁红礼,等. 狼毒(月腺大戟)牛奶制降低肠道毒副作用的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(12): 3204-3213.
Shen C L, Wu H, Yu H L, et al. Mechanism of *Euphorbiae Ebracteolatae Radix* processed by milk in reducing intestinal toxicity [J]. China J Chin Mater Med, 2025, 50(12): 3204-3213.
- [6] 刘璐,郁红礼,吴皓,等. 蒙药京大戟奶制前后肠道毒性变化及成分分析[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(3): 278-288.

- Liu L, Yu H L, Wu H, et al. Changes in intestinal toxicity and component analysis of Mongolian medicine *Euphorbiae Pekinensis Radix* before and after processing with milk [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2024, 40(3): 278-288.
- [7] 江恩赐, 郁红礼, 张舒睿, 等. 同科属有毒中药炮制解毒共性规律: 以大戟科京大戟、月腺大戟、狼毒大戟炮制研究为例 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(13): 3615-3675.
- Jiang E C, Yu H L, Zhang S R, et al. Common detoxification mechanisms in processing of toxic medicinal herbs of the same genus: A case study of *Euphorbia pekinensis*, *E. ebracteolata*, and *E. fischeriana* [J]. China J Chin Mater Med, 2025, 50(13): 3615-3675.
- [8] 刘宸男, 周林, 王艺凝, 等. 雷公藤甲素肝毒性及其解毒药物的研究进展 [J]. 河北中医学报, 2024, 39(6): 74-77.
- Liu C N, Zhou L, Wang Y N, et al. Research progress on hepatotoxicity of triptolide and its detoxifying agents [J]. J Hebei Tradit Chin Med Pharmacol, 2024, 39(6): 74-77.
- [9] 安娜, 吕佳康, 韩玲. 中药安全性认识和中药新药研发的风险管理策略 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(2): 90-95.
- An N, Lv J K, Han L. Traditional ideas of Chinese medicine and risk management strategies for new traditional Chinese medicine safety [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2021, 35(2): 90-95.
- [10] Yang J B, Gao H Y, Song Y F, et al. Advances in understanding the metabolites and metabolomics of *Polygonum multiflorum* thunb: A mini-review [J]. Curr Drug Metab, 2021, 22(3): 165-172.
- [11] Sun Y Q, Shi S Z, Li Y Q, et al. Development of quantitative structure-activity relationship models to predict potential nephrotoxic ingredients in traditional Chinese medicines [J]. Food Chem Toxicol, 2019, 128: 163-170.
- [12] Wu Q H, Cai C P, Guo P F, et al. In silico identification and mechanism exploration of hepatotoxic ingredients in traditional Chinese medicine [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 458.
- [13] Liu J, Wei L X, Wang Q, et al. A review of cinnabar (HgS) and/or realgar (As₄S₄)-containing traditional medicines [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 210: 340-350.
- [14] Huang R Y, Pang Q Y, Zheng L X, et al. Acute aconitine poisoning resulting from the ingestion of medicinal liquor [J]. J Forensic Sci, 2024, 69(6): 2317-2324.
- [15] Wu H M, Wang C, Zhang H, et al. Cinobufagin induced myocardial cell toxicity in H9c2 cells via inhibiting histone methyltransferase SMYD1 expression [J]. Toxicol Mech Methods, 2025, 35(8): 1089-1102.
- [16] Wang H N, Wang P H, Jiang M R, et al. The processed *Euphorbia lathyris* L. alleviates the inflammatory injury via regulating LXR α /ABCA1 expression and TLR4 positioning to lipid rafts [J]. Fitoterapia, 2024, 177: 106111.
- [17] Zhou X R, Zeng K W, Wang Q, et al. In vitro studies on dissolved substance of cinnabar: Chemical species and biological properties [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 131(1): 196-202.
- [18] Zhu A, Zhang T, Wang Q. The phytochemistry, pharmacokinetics, pharmacology and toxicity of *Euphorbia semen* [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 227: 41-55.
- [19] Zhang W J, An H T, Zhang F L, et al. Triptolide protects dopaminergic neurons from 6-OHDA lesion in a rat model of Parkinson's disease [J]. International J Pharmacology, 2014, 11(1): 10-18.
- [20] (清) 孙星衍, (清) 孙冯翼. 神农本草经 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2018: 126.
- Sun X Y (Qing Dynasty), Sun F Y (Qing Dynasty). *Shen Nong's Materia Medica* [M]. Taiyuan: Shanxi Science and Technology Press, 2018: 126.
- [21] 付璐, 金艳, 彭华胜, 等. 基于本草古籍的中药毒性分级及影响因素探讨 [J]. 中国药物警戒, 2022, 19(4): 349-352.
- Fu L, Jin Y, Peng H S, et al. Classification and influencing factors of toxicity of Chinese medicine based on ancient books of materia medica [J]. Chin J Pharmacovigil, 2022, 19(4): 349-352.
- [22] 张广平, 叶祖光. 有毒中药的“毒性”与毒性分级 [J]. 世界中医药, 2014, 9(2): 175-177.
- Zhang G P, Ye Z G. Toxicity and its grading method of toxic Chinese materia medica [J]. World Chin Med, 2014, 9(2): 175-177.
- [23] Paget E. The LD₅₀ test [J]. Acta Pharmacol Toxicol, 1983, 52(s2): 6-19.
- [24] 徐麟, 颜冬梅, 聂鹤云, 等. 基于 2020 年版中国药典毒性药材标准现状对中药毒性分级标准的思考与探讨 [J]. 中药材, 2021, 44(5): 1041-1045.
- Xu L, Yan D M, Nie H Y, et al. Thinking and discussion on toxicity grading standards of traditional Chinese medicine based on the current situation of toxic medicinal materials standards in China Pharmacopoeia (2020 edition) [J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(5): 1041-1045.
- [25] 陈仁寿. 从对中药毒性的认识与处理看本草学的反思与嬗变 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(1): 104-107.
- Chen R S. Reflection and evolution of materia Medica from the perspective of understanding and handling the

- toxicity of Chinese drugs [J]. J Basic Chin Med, 2024, 30(1): 104-107.
- [26] 孙英浩, 臧双耀, 于文慧, 等. 乌头属二萜生物碱的药理学与毒理学作用及挑战 [J]. 中国药物警戒, 2025, 22(6): 601-607.
- Sun Y H, Zang S Y, Yu W H, et al. Effects and challenges of pharmacology and toxicology of *Aconitum* diterpenoid alkaloids [J]. Chin J Pharmacovigil, 2025, 22(6): 601-607.
- [27] 张珊, 杨涵, 陈顺琴, 等. 乌头属中药的毒性及毒代动力学研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(8): 232-236.
- Zhang S, Yang H, Chen S Q, et al. Research progress on toxicity and toxicokinetics of Chinese drugs of *Aconitum* [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(8): 232-236.
- [28] Sun G B, Sun H, Meng X B, et al. Aconitine-induced Ca^{2+} overload causes arrhythmia and triggers apoptosis through p38 MAPK signaling pathway in rats [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2014, 279(1): 8-22.
- [29] 张舒涵, 李晋奇. 乌头碱心脏毒性作用机制的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1366-1370.
- Zhang S H, Li J Q. Research progress on the mechanism of aconitine cardiotoxicity [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovascular Dis, 2018, 16(10): 1366-1370.
- [30] 王世红, 陈安宝, 李芳. 乌头碱中毒心脏毒性的分子机制研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2020, 35(6): 972-975.
- Wang S H, Chen A B, Li F. Research advances of cardiotoxicity mechanism of aconitine-induced arrhythmia advances [J]. Northwest Pharm J, 2020, 35(6): 972-975.
- [31] 李晓宇, 祁冬冬, 谢立科, 等. 马钱子临床应用探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(2): 263-265.
- Li X Y, Qi D D, Xie L K, et al. Discussion of clinical application of *Strychnos nux-vomica* L [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2019, 46(2): 263-265.
- [32] 吴攀锋, 方居正. 马钱子药理毒理作用及减毒机理研究进展 [J]. 江苏中医药, 2024, 56(3): 81-85.
- Wu P F, Fang J Z. Research progress on pharmacological and toxicological effects and attenuation mechanism of *Nux vomica* [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2024, 56(3): 81-85.
- [33] 谢阳, 伍淳操, 杨宗发, 等. 马钱子药理和毒性机制的研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2022, 37(1): 102-107.
- Xie Y, Wu C C, Yang Z F, et al. Research progress on pharmacology and toxicity mechanism of *Nux vomica* [J]. West China J Pharm Sci, 2022, 37(1): 102-107.
- [34] 刘啦辣, 邵缘, 刘艮, 等. 中药皂苷类成分减轻化疗药毒性的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(25): 134-138.
- Liu L L, Shao Y, Liu G, et al. Research progress of saponins in reducing toxicity of chemotherapeutic drugs [J]. Clin J Chin Med, 2024, 16(25): 134-138.
- [35] 李钊颖, 郭俊, 杨东东. 朱砂的药理及毒理作用研究进展 [J]. 河南中医, 2021, 41(9): 1422-1426.
- Li Z Y, Guo J, Yang D D. Research progress of pharmacological and toxicological effects of Zhusha [J]. Henan Tradit Chin Med, 2021, 41(9): 1422-1426.
- [36] 梁爱华, 李春英, 薛宝云, 等. 朱砂汞在大鼠体内的蓄积性研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(23): 3068-3072.
- Liang A H, Li C Y, Xue B Y, et al. Study of mercury cumulation in Cinnabar-treated rats [J]. China J Chin Mater Med, 2009, 34(23): 3068-3072.
- [37] Zhang M M, Liu H Y, Han Y M, et al. On-line enrichment and determination of aristolochic acid in medicinal plants using a MOF-based composite monolith as adsorbent [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2020, 1159: 122343.
- [38] 黄春华, 向微, 汪思齐, 等. 含马兜铃酸中药的毒性与毒理学研究进展 [J]. 中国司法鉴定, 2022(4): 33-41.
- Huang C H, Xiang W, Wang S Q, et al. Research progress on toxicity and toxicology of traditional Chinese medicine containing aristolochic acids [J]. Chin J Forensic Sci, 2022(4): 33-41.
- [39] 孟祥, 韩玲. 含毒性药材中药复方制剂毒代动力学研究的探讨 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(3): 210-216.
- Meng X, Han L. Toxicokinetics of traditional Chinese materia medica compound preparation containing toxic herbs [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2017, 31(3): 210-216.
- [40] 杨立国, 乌日拉嘎, 萨其拉吐, 等. 中药肾毒性成分及其毒性机制研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(23): 7934-7952.
- Yang L G, Wu R, Sa Q, et al. Research progress on nephrotoxic components in traditional Chinese medicine and its toxic mechanisms [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(23): 7934-7952.
- [41] 袁伯俊, 廖明阳, 李波. 药物毒理学实验方法与技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2007: 200.
- Yuan B J, Liao M Y, Li B. *Experimental Methods and Techniques of Drug Toxicology* [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2007: 200.
- [42] 陈奇. 中药药理实验方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 29.
- Chen Q. *Experimental Methods in Pharmacology of Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994: 29.
- [43] 黄冬妍, 吴建辉. 生殖毒理学研究动物模型的建立方法及应用评价 [J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(5): 550-559.
- Huang D Y, Wu J H. Establishment methods and

- application evaluation of animal models in reproductive toxicology research [J]. Lab Anim Comp Med, 2024, 44(5): 550-559.
- [44] 张婧, 张晓鹏, 贾旭东, 等. 我国食品毒理学评价程序和方法标准现况与管理对策 [J]. 毒理学杂志, 2015, 29(2): 109-113.
Zhang J, Zhang X P, Jia X D, et al. Analysis of the current situation and management countermeasures on food standards of procedures and methods for toxicological assessment [J]. J Toxicol, 2015, 29(2): 109-113.
- [45] 刘帅, 李妍, 李卫飞, 等. 乌头类中药毒性及现代毒理学研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(22): 4095-4102.
Liu S, Li Y, Li W F, et al. Advances in studies on toxicity and modern toxicology of species in *Aconitum* L [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(22): 4095-4102.
- [46] 孙赛阳, 李海波. 中药雄黄与朱砂安全性应用研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(1): 116-119.
Sun S Y, Li H B. Study on safety application of realgar and cinnabar [J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2025, 39(1): 116-119.
- [47] 孔莉. 中药朱砂合理应用的探讨与改进 [J]. 中医药学报, 2013, 41(4): 144-146.
Kong L. Discussion and improvement of the rational use of Chinese medicine cinnabar [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2013, 41(4): 144-146.
- [48] 张乐林, 葛秀允, 孙立立, 等. 醋制对京大戟毒性和药效的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19): 276-279.
Zhang (L /Y)L, Ge X Y, Sun L L, et al. Impact of vinegar processing on toxic and pharmacological actions of *Euphorbia pекinensis* [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2013, 19(19): 276-279.
- [49] 王文晓, 高兰, 张丽, 等. 醋炙减弱甘遂醋酸乙酯部位对小鼠胃肠黏膜通透性影响的研究 [J]. 中草药, 2014, 45(22): 3289-3294.
Wang W X, Gao L, Zhang L, et al. Attenuation by stir baking with vinegar on effect of ethyl acetate fraction from *Kansui Radix* on mice gastrointestinal permeability [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2014, 45(22): 3289-3294.
- [50] 毛莹莹, 栗焕焕, 任晓亮. 附子-甘草药对配伍研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(1): 119-127.
Mao Y Y, Li H H, Ren X L. Research progress on the herb pair combination of *Glycyrrhizae Radix* and *Radix Aconiti Lateralis* Preparata [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2021, 40(1): 119-127.
- [51] 蓝娟, 阿衣夏木·夏衣提, 何雷萍, 等. 炙甘草配伍对附子水煎液中乌头类生物碱的含量和离体肠吸收的影响 [J]. 中国药科大学学报, 2012, 43(5): 430-434.
Lan J, Ayixiamu X Y, He L P, et al. Influence on content and *in vitro* intestinal adsorption of aconite alkaloids in water decoction after compatibility of *Radix Aconite Lateralis* Preparata and baked *Radix Glycyrrhizae* [J]. J China Pharm Univ, 2012, 43(5): 430-434.
- [52] 吕佳韵, 彭成. 甘草酸与乌头碱配伍对神经细胞的作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 192-195.
Lv J Y, Peng C. Effect of the compalibility of glycyrrhizic acid and aconitine on nerve cell [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2013, 19(7): 192-195.
- [53] 庄开颜, 高硕, 柳晴, 等. 基于斑马鱼模型和网络药理学的甘草酸拮抗乌头碱心脏毒性作用与机制研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(7): 1368-1376.
Zhuang K Y, Gao S, Liu Q, et al. Study of glycyrrhizic acid ameliorates cardiotoxicity of aconitine and potential mechanism based on zebrafish model and network pharmacology [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(7): 1368-1376.
- [54] 郁红礼, 毛善虎, 赵腾斐, 等. 姜辣素拮抗半夏凝集素蛋白刺激巨噬细胞所致炎症因子 TNF- α 释放增加、ROS 过量生成及 RIP3 表达增高 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(18): 3630-3635.
Yu H L, Mao S H, Zhao T F, et al. Antagonistic effect of gingerols against TNF- α release, ROS overproduction and RIP3 expression increase induced by lectin from *Pinellia ternata* [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(18): 3630-3635.
- [55] 史润均, 吴皓, 郁红礼, 等. 生姜解半夏毒的研究-生姜汁对半夏毒针晶所致炎症反应的影响 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(4): 42-44.
Shi R J, Wu H, Yu H L, et al. The research of ginger detoxification to *Pinellia ternate*: Anti-inflammatory effect of ginger on inflammation induced by raphides in *Pinellia ternate* [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2010, 26(4): 42-44.
- [56] 郭盼, 李新悦, 张兵, 等. 马钱子毒性及制剂技术减毒增效方法研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(3): 192-197.
Guo P, Li X Y, Zhang B, et al. Research progress on toxicity and attenuated synergies by pharmaceuics technology of strychnos [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2018, 37(3): 192-197.
- [57] Guo L, Zhang Y P, Al-Jamal K T. Recent progress in nanotechnology-based drug carriers for celastrol delivery [J]. Biomater Sci, 2021, 9(19): 6355-6380.

[责任编辑 刘东博]