

【 循证研究与数据挖掘 】

基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的槲皮素研究热点与趋势分析

易娜妍¹, 吴牧耘¹, 马小杰¹, 谢宇涵¹, 张育熙¹, 孙 珩¹, 崔 兴^{2*}

1. 山东中医药大学第一临床医学院 山东中医药大学, 山东 济南 250014

2. 山东中医药大学第二附属医院 肿瘤血液科 肿瘤中心, 山东 济南 250001

摘 要: **目的** 运用文献计量学方法梳理槲皮素近 10 年的研究热点并分析发展趋势, 为槲皮素的开发与临床应用提供参考。**方法** 以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) 及 Web of Science 核心合集为数据来源, 检索近 10 年槲皮素相关中、英文文献, 经 NoteExpress 查重后, 利用 Excel、Origin、CiteSpace、VOSviewer 软件对中、英文文献的发文量、国家、机构、作者合作、关键词共现等进行可视化分析。**结果** 共纳入有效中文文献 2 129 篇, 英文文献 6 252 篇。近 10 年槲皮素中、英文文献发文量均呈稳步上升趋势。全球共 105 个国家对槲皮素进行了研究, 其中中国学术产出总量最高。国内外核心研究机构分别为广州中医药大学和沙特国王大学; 中、英文发文量最多的作者分别是翟广玉、Yao Ping (姚平), 其中翟广玉主要围绕槲皮素及其衍生物的生物活性开展研究, 姚平团队重点探究槲皮素经铁死亡、线粒体等通路对肝脂肪变性、心肌损伤、动脉粥样硬化的作用机制, 沈丽霞、姚平已分别形成稳定的核心研究团队。关键词分析显示, 中文研究以网络药理学、分子对接为热点, 英文研究聚焦黄酮类化合物、氧化应激等方向, 涵盖成分鉴定、细胞凋亡等细胞生物学机制; 整体研究热点由早期的化学成分与基础活性研究, 逐步转向槲皮素及其纳米载体的体内外药理实验研究。**结论** 近 10 年槲皮素相关研究整体处于持续拓展、稳步上升的发展阶段, 核心研究热点集中于槲皮素基于氧化应激、细胞凋亡通路发挥的多维度药理作用。未来该领域需强化国际化、团队化协同研究, 重点推进槲皮素的临床研究与成果转化。

关键词: 槲皮素; 文献计量学; 可视化分析; CiteSpace; VOSviewer; 氧化应激; 细胞凋亡; 纳米载药系统

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376(2026)07 - 2476 - 17

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.07.021

Analysis of research hotspots and trends on quercetin based on CiteSpace and VOSviewer

YI Nayan¹, WU Muyun¹, MA Xiaojie¹, XIE Yuhan¹, ZHANG Yuxi¹, SUN Heng¹, CUI Xing²

1. The First Clinical School of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

2. Oncology and Hematology Department, Oncology Center, the Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China

Abstract: Objective To identify research hotspots and analyze the development trends of quercetin over the past decade using bibliometric methods, providing references for its development and clinical application. **Methods** Data were collected from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, VIP, and Web of Science Core Collection to retrieve English and Chinese literature on quercetin published in the last 10 years. After duplicate removal via NoteExpress, visualization analyses of publication volume, countries, institutions, author collaborations, and keyword co-occurrence were conducted using Excel, Origin, CiteSpace, and VOSviewer. **Results** A total of 2 129 valid Chinese articles and 6 252 English articles were included. The number of publications on quercetin has shown a steady upward trend in both Chinese and English literatures over the past decade. Research on quercetin was conducted by 105 countries worldwide, with China leading in total academic output. The core research institutions were Guangzhou

收稿日期: 2026-01-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82574989); 国家中医药管理局科技局科技共建项目 (GZY-KJS-SD-2024-097); 山东省自然科学基金面上项目 (ZR2024MH009); 济南市临床医学科技创新计划 (202328072); 山东省自然科学基金创新发展联合基金项目 (ZR2023LZL009)

作者简介: 易娜妍, 女, 硕士研究生, 研究方向为中医治疗血液和肿瘤疾病临床及实验研究。E-mail: 17822061806@163.com

***通信作者:** 崔 兴, 博士生导师, 主要从事中西医结合肿瘤、血液病临床实验研究及消融的实践应用。E-mail: cdz45@163.com

University of Chinese Medicine and King Saud University. The authors with the highest number of publications were Zhai Guangyu and Yao Ping, respectively. Zhai's team primarily focused on the biological activities of quercetin and its derivatives, while Yao's group investigated the mechanisms of quercetin in liver steatosis, myocardial injury, and atherosclerosis through pathways such as ferroptosis and mitochondrial dysfunction. Shen Lixia and Yao Ping have formed a stable core research team. Keywords analysis revealed that Chinese studies emphasized network pharmacology and molecular docking, whereas English studies concentrated on flavonoids and oxidative stress, covering aspects such as compound identification and cellular mechanisms including apoptosis. Overall, research hotspots have gradually shifted from early investigations into chemical constituents and basic bioactivities to current focus on *in vitro* and *in vivo* pharmacological studies involving quercetin and its nano-carriers. **Conclusion** Over the past decade, quercetin-related research has been continuously expanding and steadily advancing, with key focuses on its multidimensional pharmacological effects mediated through oxidative stress and apoptosis pathways. Future research should strengthen international collaboration and team-based efforts, prioritizing clinical trials and translation of quercetin into practical applications.

Key words: quercetin; bibliometrics; visualization analysis; CiteSpace; VOSviewer; oxidative stress; apoptosis; nanoparticle drug delivery system

槲皮素属于天然黄酮类化合物,广泛存在于洋葱、山楂、桑叶、旋覆花等常见果蔬及中药材中,是多种天然植物的核心活性成分之一^[1-4]。现有研究证实,槲皮素具有抗氧化、抗炎^[5]、抗菌^[6]活性,同时可调控肠道菌群稳态^[7]、调节机体内分泌水平^[8],在代谢综合征、阿尔茨海默病、肿瘤等多种疾病的研究与干预中展现出突出的药理价值^[9]。近年学界对槲皮素的研究持续深入,积累了丰富的文献数据,为系统梳理该领域研究进展提供了支撑。

文献计量学以数学与统计学模型为核心支撑,依托计算机技术开展量化分析与可视化研究,可系统解析文献发表态势、引文网络结构、研究主题聚类等内容,精准挖掘学科领域的学术分布特征、研究前沿、核心研究力量与知识演化规律,能够为科研选题、学术成果评估及科研合作开展提供数据支撑,目前已广泛应用于各学科的科研实践中^[10]。本研究基于文献计量学理论,整合 CiteSpace、VOSviewer 主流可视化分析软件,结合 Excel 及 Origin 绘图工具,对近 10 年槲皮素相关研究文献开展量化分析与可视化梳理,明晰该领域研究脉络、识别当下研究热点与前沿方向、构建领域知识图谱、挖掘现有研究短板与空白领域,为槲皮素相关研究的后续选题、科研合作、创新突破及成果转化应用提供客观、量化的理论与数据支撑。

1 数据来源与方法

1.1 数据来源

中文文献选自中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)数据库。检索主题=(槲皮素),文献分类为医药科技卫生/医药卫生,限定出版期刊为中国科学引文数据库(CSCD)或北大核心;英文文献选自 Web of Science

核心数据库(WOSCC),英文的检索式为 TI="Quercetin" NOT=TI=(isoquercitrin OR taxifolin OR quercitrin OR quercetin derivative),文献类型为 article 或 review,语言为英语。文献检索的时间跨度为 2016 年 1 月 1 日—2025 年 11 月 30 日,排除会议、新闻报纸、学位论文被撤回的文章。

1.2 数据处理

本研究由 2 名研究者采用 NoteExpress 软件交叉剔除重复文献,最终筛选得到 2 129 篇中文文献与 6 252 篇英文文献作为研究分析样本。采用 CiteSpace 6.4.R1 软件^[11],时间范围设置为 2016 年 1 月—2025 年 11 月,时间切片设置为 1 年。节点类型分别选机构和关键词,剪切方式选择 Pruning the merged network,其他参数均为默认选项,进行文献计量分析,通过构建机构协作网络剖析领域科研合作格局,依托作者共现网络挖掘核心研究团队,运用关键词时间线图谱梳理研究热点演进规律,并结合关键词突现分析精准捕捉学科前沿研究动态。同时,借助 VOSviewer 1.6.20 软件的智能聚类算法开展关键词共现分析,结合密度视图与网络图谱可视化结果,系统揭示槲皮素研究领域的知识关联体系与整体结构特征。在数据整理与可视化处理方面,采用 Excel 软件完成文献基础数据的整理、初步统计与量化分析工作,运用 Origin 2025 软件绘制各类研究图表,有效提升研究结果的可视化呈现效果,保障分析结果清晰直观、科学规范。

2 结果

2.1 发文趋势

基于中、英文数据库的文献数量统计,近 10 年的学术成果演进呈现 2 阶段特征(图 1)。第 1 阶段

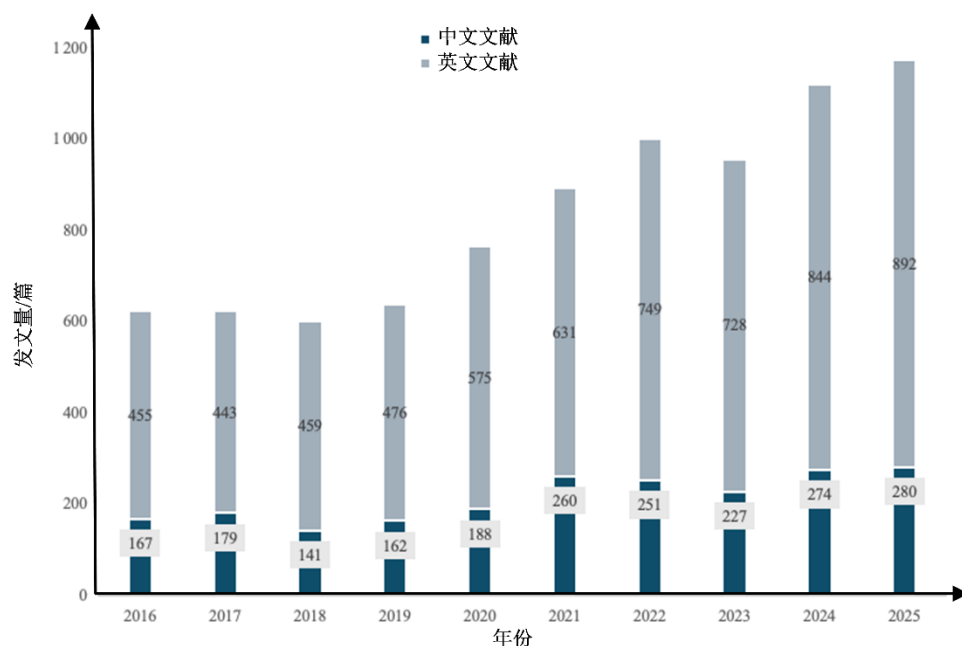


图 1 槲皮素中、英文文献年度发文量

Fig. 1 Annual publication volume of Chinese and English literatures on quercetin

(2016—2019 年)为平稳发展期,英文和中文文献发文量较为稳定,中文平均发文量为 162 篇,英文年均发文量为 458 篇,2020 年至今,关于槲皮素的研究呈现全球化稳步增长态势,其中英文文献增长显著,由 2016 年 455 篇增至 2025 年 892 篇,年总发文量由 622 篇增长至 1 172 篇。近 10 年英文文献发文数量远超中文,且总体发文量持续增长,说明槲皮素已成为国内外研究热点之一,相关领域的学术关注度持续提升。

2.2 英文文献发文国家分析

本研究采用 CiteSpace 软件对槲皮素领域学术成果的国家分布特征开展统计与可视化分析。结果显示,槲皮素相关研究呈现显著的国际化发展特征,全球范围内共有 105 个国家和地区发表了槲皮素相关英文文献,其中发文量不少于 5 篇的国家达 70 个,参与研究的地域覆盖范围十分广泛。从发文体量来看(表 1),中国是槲皮素研究领域的核心学术力量,相关英文文献发文量达 2 515 篇;印度、伊朗分别以 745 篇、484 篇的发文量位列第 2、3 位,两国的高产发文量或与其依托天然植物草药防治疾病的传统医学体系密切相关。全球共有 9 个国家的槲皮素相关发文量突破 200 篇,且这些国家分散于亚洲、欧洲、美洲、非洲各大洲,充分说明槲皮素活性成分的相关研究已获得全球学术界的广泛

表 1 英文文献发文量排名前 10 位的国家

Table 1 Top 10 countries by number of English language publications

排名	国家	中心度	发文量/篇
1	中国	0.07	2 515
2	印度	0.03	745
3	伊朗	0.10	484
4	美国	0.26	408
5	韩国	0.06	301
6	沙特阿拉伯	0.08	275
7	意大利	0.21	265
8	埃及	0.13	247
9	巴西	0.02	209
10	日本	0.02	194

关注。

但可视化数据同时显示,该领域国家节点最高中心度仅为 0.26(美国),整体中心度数值偏低,表明槲皮素研究领域的国际学术交流活跃度不足,各国之间尚未构建起紧密、稳定的跨国合作网络。本研究进一步通过 Origin 软件完成国家合作关系可视化分析(图 2),图中弧线长度代表对应国家的发文数量,弧线越长则发文体量越大;粗箭头线条表征国家间的学术合作关系,箭头起点为文献产出国家、指向端为合作国家,箭头数量越多,代表两国间的学术交流频次越高。

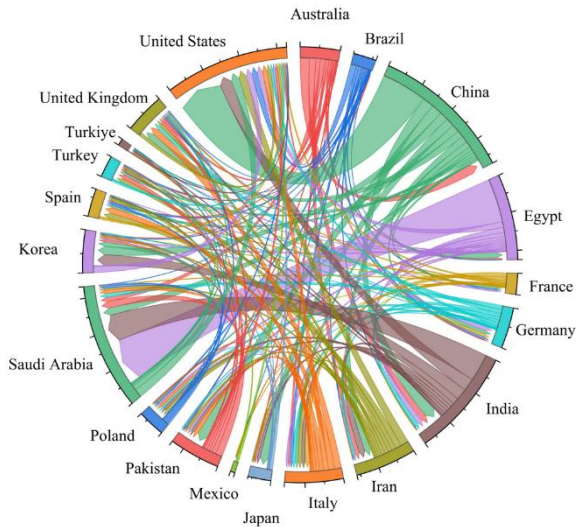


图 2 英文文献发文国家合作弦图

Fig. 2 Cooperation network of countries publishing English-language scientific literature

可视化结果表明，槲皮素领域的国际学术合作存在明显的地域聚集特征。其中，意大利、西班牙、美国等欧美国家间的学术交流最为密切；中东地区的沙特阿拉伯则与邻近的埃及、巴基斯坦保持着频繁的学术合作。值得注意的是，亚洲核心研究国家中国与印度虽在该领域成果丰硕、发文量位居全球前列，但二者尚未形成学术合作交集。整体而言，亚洲各国在槲皮素领域的学术合作密度，显著低于欧美及中东地区。据此提示，未来我国可重点加强与亚洲各国的学术交流协作，尤其深化与印度等槲皮素研究优势国家的合作，进一步推动槲皮素研究领域的深度创新与高质量发展。

2.3 发文机构分布与合作

使用 VOSviewer 对槲皮素中、英文文献的发表机构进行统计。中文文献发文机构共 364 个，研究力量以中医药类院校为主，其中中文发文量最高机构为广州中医药大学（51 篇）。其研究主要集中于采用高效液相色谱（HPLC）、超高效液相色谱-质谱联用技术（UHPLC-MS）等技术对中药中槲皮素进行含量测定^[12]，以及运用网络药理学、分子对接探讨槲皮素及中药复方干预疾病的分子机制与动物实验^[13]（表 2）。英文文献共涉及 453 个发文机构，研究主体以综合性大学及科研院所为主，其中 98 个机构发文量≥20 篇。发文量最高的为 King Saud University（沙特国王大学，103 篇），研究方向主要涉及槲皮素在内分泌系统^[14]、神经系统^[15]、肿瘤^[16]中的作用，以及纳米制剂^[17-18]、伤口愈合、血管疾病、抗炎及农产品质量等方面^[19-22]。英文发文量前 10 的机构中，中国机构共 6 所，包括 5 所高等院校和 1 所国家级科研机构（表 2）。其中东北农业大学发文 73 篇，研究方向涵盖细胞凋亡、线粒体自噬、铁死亡通路^[23]，以及槲皮素对肠道菌群、机体炎症的调控作用^[24-26]。机构间合作以中介中心度衡量，发文量最高的沙特国王大学中心度仅 0.17，其余机构中心度更低，提示机构间合作较为松散，与国家间合作偏弱的趋势一致。机构合作关系图见图 3。

2.4 核心作者及合作网络分析

本研究借助 VOSviewer 软件构建作者合作网络，并依据核心作者数值定律筛选界定核心作者群

表 2 中、英文发文量排名前 10 位的机构

Table 2 Top 10 institutions in terms of both Chinese and English publication volumes

排名	中文文献			英文文献		
	机构	发文量/篇	中心度	机构	发文量/篇	中心度
1	广州中医药大学	51	0.04	King Saud University	103	0.17
2	广西中医药大学	44	0.02	Northeast Agricultural University	73	0.04
3	山东中医药大学	39	0.01	Chinese Academy of Sciences	71	0.11
4	北京中医药大学	37	0.05	Islamic Azad University	70	0.06
5	江西中医药大学	30	0.01	Shanghai Jiao Tong University	57	0.05
6	甘肃中医药大学	30	0.00	Huazhong University of Science & Technology	56	0.03
7	湖南中医药大学	27	0.01	Zhejiang University	54	0.06
8	南京中医药大学	24	0.01	Zhengzhou university	52	0.01
9	河南中医药大学	22	0.00	Council of Scientific & Industrial Research	51	0.04
10	成都中医药大学	16	0.02	Indian Institio of Technology System	50	0.02
10	陕西中医药大学	16	0.00	Tehran University of Medical Sciencesedical Sciences	50	0.06

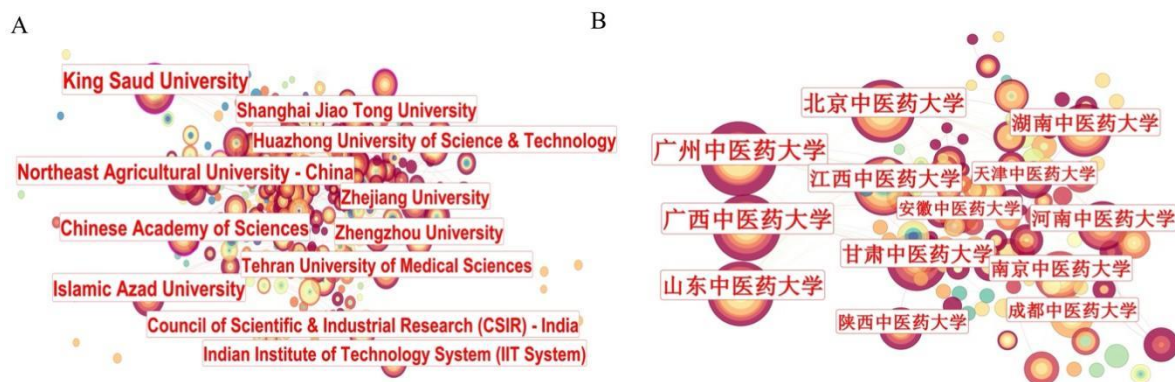


图 3 槲皮素英文 (A) 及中文文献 (B) 机构合作图
Fig. 3 Collaboration diagrams of institutions in quercetin-related English (A) and Chinese (B) literature

体。统计数据显示,本次纳入分析的 2 129 篇中文文献,共计涉及 9 885 位研究作者。基于核心作者阈值 (N) 计算公式可得,中文文献最高作者发文量为 12 篇,对应 $N=2.59$,即发文量 ≥ 3 篇为核心作者;英文文献最高作者发文量为 23 篇,对应 $N=3.60$,即发文量 ≥ 4 篇为核心作者。据此筛选得出,槲皮素研究领域的中文核心研究者共 452 名,英文核心研究者共 853 名。结果见表 3。

中文文献领域发文量最高的研究者 of 郑州工业应用技术学院的翟广玉,累计发表 12 篇相关文献。其研究核心聚焦槲皮素及其衍生物的生物活性,同时以综述形式系统阐释了槲皮素结构修饰改造,以及各类衍生物抗肿瘤作用机制。河北北方学院的沈丽霞为该领域核心研究人员,累计发表 11 篇中文文献,主要围绕槲皮素在神经系统疾病中的应用展开研究,重点针对阿尔茨海默病开展深入探

究。该学者以线粒体作用通路为核心研究切入点,聚焦槲皮素的神经保护功效,且与赵雨薇、郭童林 2 位学者组建了研究体系成熟、方向稳定的槲皮素专项研究团队。

在英文文献研究领域中,华中科技大学 Yao Ping (姚平) 教授团队发文成果最为突出。该团队重点探究槲皮素通过干预脂质代谢、调控铁死亡过程,治疗肝脏疾病、心血管疾病及糖尿病心肌病的作用机制。同时,团队探明了 2 条核心作用通路,一是介导槲皮素改善非酒精性脂肪性肝病的肌醇需求酶 1 α /剪接型 X-盒结合蛋白 1 (IRE1 α /XBP1s) 通路,二是槲皮素减轻动脉粥样硬化炎症反应的半乳糖凝集素-3-NOD 样受体家族含 pyrin 结构域蛋白 3 (Gal-3/NLRP3) 通路,为槲皮素在代谢性、心血管疾病治疗中的应用提供了重要理论依据。

中英文文献作者合作网络见图 4。

表 3 中、英文文献发文量排名前 10 位的作者
Table 3 Top 10 authors by publication volume in both Chinese and English literature

序号	中文文献		英文文献	
	作者	发文量/篇	作者	发文量/篇
1	翟广玉	12	Yao Ping	23
2	沈丽霞	11	Mcclements David Julian	21
3	郭长江	10	Pourmadadi Mehrab	20
4	李文兰	9	Tang Yuhan	19
5	李勇军	7	Zhao Xiujuan	17
6	段金廛	7	Zal Fatemeh	16
7	石典花	7	Li Yao	15
8	高蔚娜	7	Rahdar Abbas	15
9	冯亚莉	6	Esmacili Abolghasem	14
10	孙蓉	6	Abdouss Majid	12

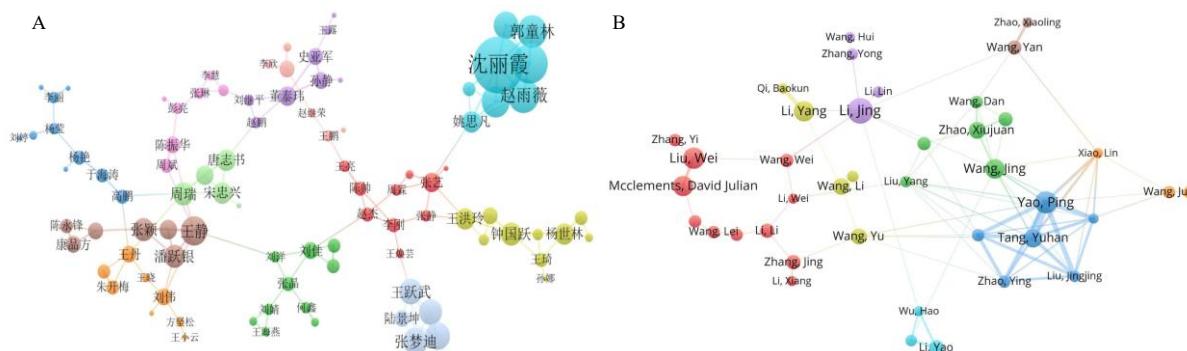


图 4 中文 (A)、英文 (B) 文献作者合作网络

Fig. 4 Author collaboration networks of Chinese (A) and English (B) literature

2.5 关键词分析

2.5.1 关键词共现分析 本研究采用 VOSviewer 软件对中、英文文献关键词开展可视化共现分析, 结果如图 5 所示。在可视化图谱中, 节点代表研究关键词, 节点尺寸越大, 表明该关键词的出现频次越高, 对应的领域研究成果与关注度也更高; 节点间的连线代表 2 个关键词存在同篇文献共现关系, 连线越粗, 说明关键词共现频次越多。同时, 图谱中相同颜色聚类下的关键词具备较高的研究相似度, 归属于同一研究领域范畴。

本研究对中、英文文献关键词分别设置频次筛选阈值, 其中中文文献筛选出现频次 ≥ 25 的关键词, 共得到 45 个有效关键词; 英文文献筛选出现频次 ≥ 75 的关键词, 共得到 94 个有效关键词。结合频次排名前 10 的关键词(表 4)进一步分析核心研究热点: 中文文献以“槲皮素”为核心关键词, 高频关联关键词主要包括“芦丁”“山柰酚”, 搭配“网络药理学”“分子对接”“作用机制”“化学成分”等核心词汇可知, 国内相关研究的热点集中于探究槲

皮素参与疾病调控的药理作用过程, 同时聚焦槲皮素及其相关活性成分的提取、检测。英文文献研究核心围绕槲皮素的生物调控作用展开, 重点关注其对氧化应激(oxidative stress)、细胞凋亡(apoptosis)、炎症(inflammation)的抑制(inhibition)调控机制; 同时, 槲皮素所属黄酮类物质(flavonoids)的含量检测分析, 以及基于纳米颗粒(nanoparticles)的槲皮素纳米制剂工艺研发, 也是国际领域的主流研究方向。

2.5.2 关键词聚类分析 关键词聚类是文献计量学分析领域的核心技术之一, 其通过特定算法将语义相近或存在共现关联的关键词进行归类整合, 以此系统呈现研究主题的分布格局, 有助学者精准把握特定领域的研究热点。聚类标签是对各类别内关键词核心内涵的高度凝练, 能够直观反映聚类所涵盖的研究范畴, 借助聚类标签可清晰界定不同类别之间的主题边界; 通常聚类编号与聚类体量呈负相关, 聚类序号数值越大, 组内关键词数量越少、覆盖的研究主题范围越窄, 其中#0 聚类为样本体量最

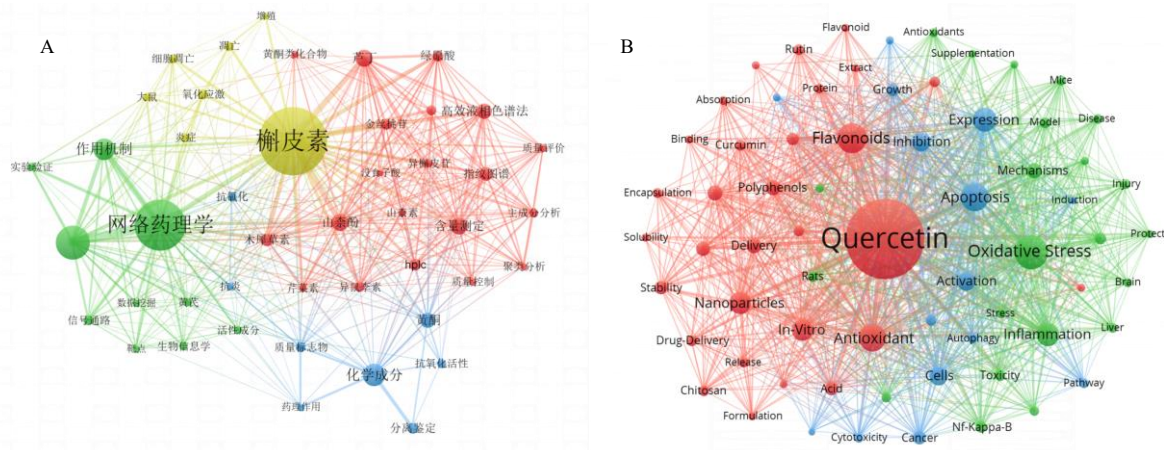


图 5 槲皮素中文 (A)、英文 (B) 文献关键词合作网络

Fig. 5 Keywords collaboration networks of quercetin-related Chinese (A) and English (B) literature

表 4 中、英文文献排名前 10 位的高频关键词

Table 4 Top 10 Most frequently occurring keywords in English and Chinese literature

序号	中文文献		英文文献	
	关键词	频次	关键词	频次
1	槲皮素	953	quercetin	4 366
2	网络药理学	603	oxidative stress	1 106
3	分子对接	313	flavonoids	903
4	化学成分	159	apoptosis	825
5	作用机制	152	antioxidant	790
6	含量测定	109	expression	636
7	芦丁	109	inflammation	586
8	山柰酚	106	nanoparticles	550
9	黄酮	91	<i>in vitro</i>	531
10	高效液相色谱法	90	inhibition	432

大组别。为厘清关键词内在关联、挖掘领域研究热点，本研究借助 CiteSpace 软件完成关键词聚类分析，中、英文文献关键词聚类结果见图 6。数据显示：中文文献聚类模块值 (Q) = 0.587 1 (大于临界值 0.3)，平均轮廓值 (S) = 0.831 (大于临界值 0.7)；英文文献 Q = 0.438 7 (大于临界值 0.3)， S = 0.730 1 (大于临界值 0.7)，2 项指标均达标，证明本次聚类结构显著、组内关键词同质性良好，聚类结果具备科学性与参考价值。

中文文献的聚类结果及其核心关键词分析见图 6-A。聚类结果显示，槲皮素相关研究主要形成了质量控制、作用机制及药理效应 3 大研究方向。其中，聚类#0 槲皮素、#2 含量测定、#4 化学成分和#9 山柰酚主要围绕槲皮素及其关联黄酮类成分的定性定量分析展开，研究内容涉及药材与制剂中活性成分的鉴定、含量测定及质量标准体系构建，为槲皮素相关产品的开发利用和临床应用提供质量保障。聚类#1 网络药理学和#3 分子对接则反映了当前槲皮素作用机制研究的重要技术路径，相关研究借助网络药理学、多靶点预测及分子对接等方法，系统解析槲皮素干预疾病发生发展的潜在靶点及信号通路，为揭示其药效物质基础和分子机制提供理论依据。与此同时，聚类#5 药理作用、#6 抗炎、#7 用药规律、#8 小鼠和#10 糖尿病共同构成了槲皮素药效评价与疾病应用研究板块，研究重点集中于炎症性疾病、代谢性疾病等领域，并结合细胞和动物实验阐释其抗炎、抗氧化及组织保护作用，为槲皮素的进一步开发利用提供实验支撑。

英文文献的聚类结果及其核心关键词分析见

图 6-B。其中，聚类#0 氧化应激 (oxidative stress) 和#1 细胞凋亡 (apoptosis) 聚焦于槲皮素调控细胞命运及应激损伤的分子机制，相关研究重点关注氧化应激反应、线粒体功能障碍及程序性细胞死亡等关键生物学过程，旨在阐明槲皮素发挥生物学效应的分子基础。聚类#2 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease)、#3 伤口愈合 (wound healing)、#5 代谢综合征 (metabolic syndrome)、#6 抗菌活性 (antibacterial activity) 以及#8 肠道菌群 (gut microbiota) 则主要围绕槲皮素的疾病干预作用及生物学功能展开研究，内容涵盖神经退行性疾病、代谢性疾病及组织损伤修复等多个领域，并逐渐延伸至肠道微生态调控等新兴研究热点。聚类#4 电化学传感器 (electrochemical sensor) 和#7 分子动力学 (molecular dynamics) 分别从槲皮素及相关活性成分的快速检测和模拟槲皮素与生物大分子的相互作用过程两方面入手，为其作用靶点识别及分子机制解析提供理论依据。整体而言，英文文献的研究已逐步形成“机制探索-疾病干预-技术创新”相互衔接的发展格局。综合比较而言，中文研究更侧重于化学成分分析、质量标准构建及网络药理学研究，而英文研究则更加关注分子机制解析、疾病干预作用及前沿技术方法的应用，体现出槲皮素研究由基础机制向临床转化不断深化的发展趋势。

2.5.3 关键词时间线图谱分析 关键词时间图谱是针对聚类分析获取的研究关键词，结合文献发表时序构建的可视化分析工具，能够直观呈现槲皮素研究领域主题随时间的动态演变规律，可为科研人员系统梳理该领域的发展脉络、厘清研究演进逻辑

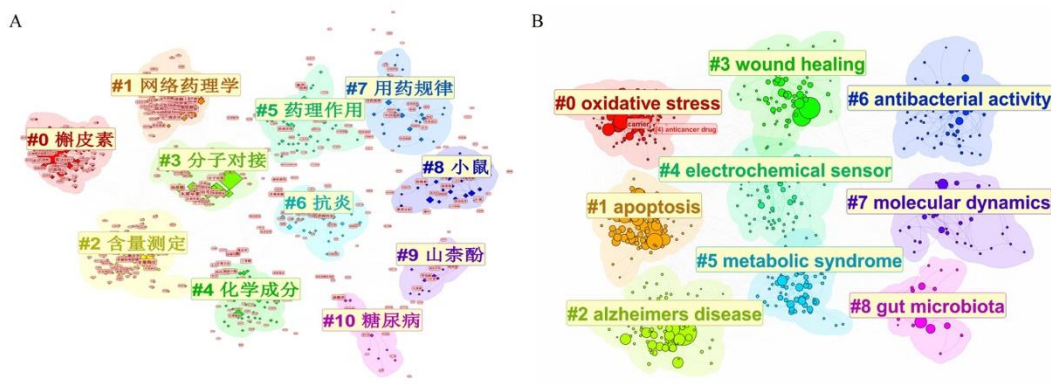


图 6 中文 (A)、英文 (B) 关键词聚类图

Fig. 6 Chinese (A) and English (B) keywords clustering diagram

提供可视化依据。图谱以文献发表年份为横轴、研究关键词为纵轴开展可视化分析，图谱中节点对应的时间为各关键词在统计周期内的首次出现时间，节点尺寸与关键词的研究核心度呈正相关，节点越大，代表该关键词在槲皮素研究领域的影响力越强、研究地位越核心。

如图 7-A 所示，中文文献中，#0 网络药理学、#1 细胞凋亡、#3 作用机制、#4 槲皮素、#5 化学成分及#6 抗炎等主题 2016 年起持续受到关注，并持续至 2025 年，表明槲皮素药理作用机制及其活性成分研究始终是国内研究领域的核心方向。其中，

“作用机制”“分子对接”“炎症反应”“细胞凋亡”等关键词节点较大且持续时间较长，反映出围绕槲皮素作用靶点挖掘及信号通路调控开展的研究最为活跃。#2 指纹图谱、#10 异鼠李素及#11 代谢组学等方向于后期逐步兴起，其中代谢组学等现代组学技术 2023 年开始应用于槲皮素研究，显示出较好的发展潜力。相比之下，#8 总黄酮、#9 绿原酸等主题主要集中于 2016—2023 年，近年新增关键词相对较少，研究热度有所下降。总体来看，国内研究已形成以药理机制研究为核心、质量评价与活性成分研究协同发展的研究格局。

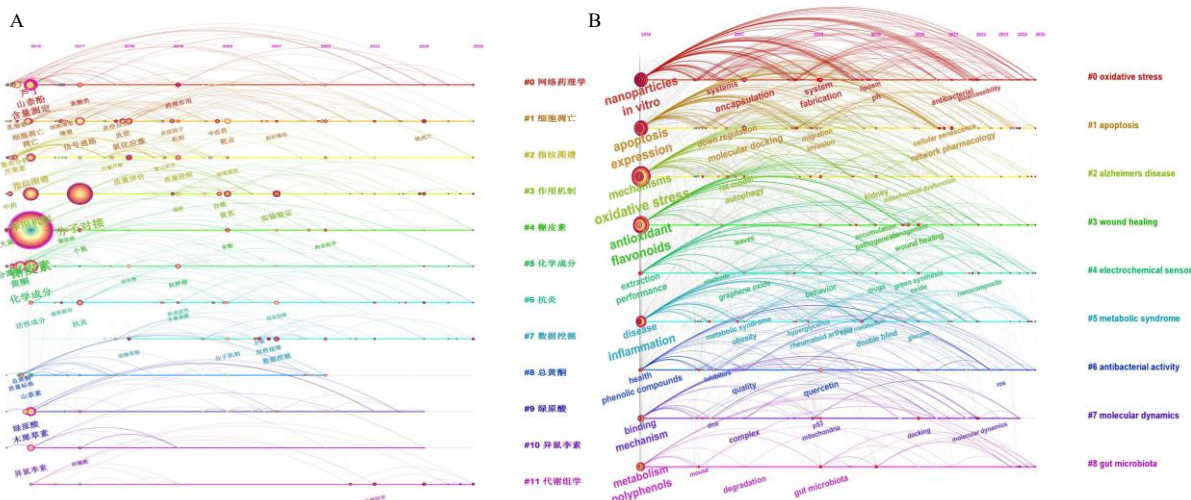


图 7 中文 (A)、英文 (B) 文献关键词时间线图

Fig. 7 Timeline graph of keywords from Chinese (A) and English (B) literature

如图 7-B 所示，英文文献中，#0 氧化应激 (oxidative stress)、#1 细胞凋亡 (apoptosis)、#2 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease)、#3 伤口愈合 (wound healing)、#5 代谢综合征 (metabolic

syndrome) 及#6 抗菌活性 (antibacterial activity) 等主题自 2016 年起至今仍旧保持较高关注度，是国际槲皮素研究领域的重要热点方向。其中，氧化应激、细胞凋亡、炎症反应及自噬等关键词之间联系

紧密,表明围绕细胞损伤与保护机制开展的研究已形成较为成熟的研究体系。与此同时, #4 电化学传感器 (electrochemical sensor) 和 #7 分子动力学 (molecular dynamics) 等技术类主题近年来持续发展,反映出现代分析检测技术及计算模拟方法在槲皮素研究中的应用不断深化。值得关注的是, #8 肠道菌群 (gut microbiota) 相关研究自 2023 年逐步兴起,并与代谢调控、疾病干预等研究方向形成交叉融合,显示出较强的发展活力和研究前景。总体来看,英文文献已逐步形成以分子机制研究为基础、疾病应用研究为重点、前沿技术创新为支撑的研究格局。

对比中、英文文献关键词时间线图可以发现,中文文献聚类数量相对较少,研究热点主要集中于网络药理学、作用机制、化学成分及抗炎作用等方向,体现出国内学者更关注槲皮素的药效物质基础及作用机制研究;英文文献聚类主题则更加丰富,不仅涵盖氧化应激、细胞凋亡等基础机制研究,还延伸至阿尔茨海默病、代谢综合征、肠道菌群等疾病与转化医学领域,并融合电化学传感器、分子动力学等前沿技术方法,显示出更强的学科交叉性与创新性。总体而言,国内研究在核心机制领域挖掘较为深入,而国际研究则更加注重机制解析、疾病应用及技术创新的协同发展。

2.5.4 关键词突现分析 关键词突现是指特定时间段内关键词出现频次显著激增的现象,对应的突现词能够精准反映该领域阶段性研究热点。突现词的存续时段与演化特征,可直观揭示学科研究热点的迁移规律与发展趋势。本研究筛选 2016—2025 年槲皮素相关中、英文文献各 15 个突现关键词,结果如图 8 所示。图中左侧为对应突现关键词,红色线

段代表关键词的突现持续时长,线段越长表明该关键词的研究热度存续时间越久。

从中文文献突现关键词演化特征来看,2016—2019 年的核心突现词包括“山柰酚”“芦丁”“山柰素”“异鼠李素”“黄酮”等,此阶段研究热点聚焦于植物源槲皮素及其同源生物活性成分的基础探究,研究范畴以化工提取领域为主。其中“正交试验”这一突现词表明,该阶段学界已通过试验优化手段探究槲皮素的高效提取工艺,为槲皮素的成分分离、制备与开发应用奠定了技术基础。2020—2023 年,“信号通路”“分子机制”“分子对接”成为核心突现词,标志着研究重心转向槲皮素药理作用的分子机制层面,学界多借助分子对接技术解析槲皮素活性成分的作用机理;同时“肺纤维化”的突现,体现槲皮素对特定疾病的治疗效应成为该阶段重点研究方向。2023 年至今,“大鼠”成为全新突现关键词,说明以大鼠模型为核心的体内动物实验已逐步成为槲皮素研究的主流手段,为验证槲皮素的体内药理活性、推动其生物治疗应用的落地提供了重要支撑。

英文文献关键词突现分析结果显示,2016—2025 年槲皮素相关研究整体呈现从基础机制探索向系统化、深层次功能整合研究递进的发展态势。2016—2018 年,突现词主要包含“flavonoid quercetin (黄酮类化合物槲皮素)”“lipid peroxidation (脂质过氧化)”“vitamin e (维生素 E)”“density functional theory (密度泛函理论)”“absorption (吸收)”,该阶段研究以槲皮素的黄酮类属性为核心,重点验证其抗氧化活性及与维生素 E 的协同作用,并依托密度泛函理论解析槲皮素的体内吸收特性与影响因素。2017—2020 年,“epithelial cells (上皮细胞)”“DNA”

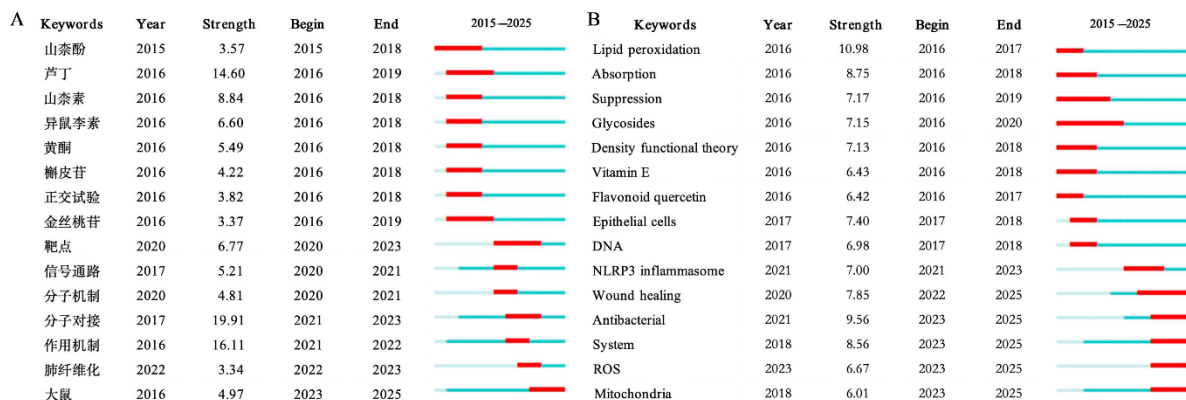


图 8 中文 (A)、英文 (B) 文献关键词突现图谱

Fig. 8 Keywords emergence map of Chinese (A) and English (B) literatures

“suppression (抑制作用)”“glycosides (糖苷类)”等关键词集中突现,推动研究下沉至细胞分子层面,重点探究槲皮素对上皮细胞的保护效应、DNA 损伤修复的调控作用及糖苷类衍生物的相关活性。2021—2023 年,“nlrp3 inflammasome (NLRP3 炎症小体)”的突现,衔接并拓展了槲皮素的抗炎药理应用场景。2023 年至今,“wound healing (伤口愈合)”“system (系统)”“mitochondria (线粒体)”“ros (活性氧)”“antibacterial (抗菌)”等关键词持续活跃,研究进一步聚焦细胞器作用机制,深化了槲皮素抗氧化、抗菌、创面修复等多元功效的研究,彻底打破单一功效研究格局,形成了多靶点、多维度、多场景的系统化研究体系。

基于上述研究演进轨迹,未来槲皮素研究或将聚焦 3 大方向:一是加强关键作用机制的精细化解析,围绕氧化应激调控、线粒体功能维持及炎症反应等热点领域,进一步明确槲皮素发挥药理效应的核心环节及其动态调控过程;二是发展与明确多成分协同机制,探索槲皮素与其他黄酮类化合物、中药有效成分或西药协同作用网络;三是拓展临床应用场景,在现有基础上,明确槲皮素对代谢疾病、神经退行性疾病的疗效和指南,同时通过相关临床试验以验证安全性与有效性,实现槲皮素的深入医学应用发展。

3 讨论

3.1 研究领域现状

本研究以 CNKI、Wanfang、VIP 3 大中文数据库及 WOSCC 为数据来源,选取槲皮素领域具有学术影响力的中、英文文献开展文献计量学分析,通过统计与可视化手段,系统剖析了近 10 年槲皮素研究的发文量、发文国家、研究机构、作者合作网络及关键词聚类核心特征。研究结果显示,近 10 年全球槲皮素领域研究热度持续攀升,中、英文文献发文量呈稳步增长态势,整体研究呈现明显的国际化发展趋势。在研究主体层面,中国是槲皮素领域的核心研究主力,国内研究资源与核心力量高度集聚,东北农业大学、华中科技大学、广州中医药大学等顶尖高校为该领域的主要研究阵地。在科研团队方面,沈丽霞、姚平等学者分别牵头组建了协作紧密的研究团队,产出了一系列高质量科研成果,为槲皮素领域研究发展提供了重要支撑。同时,本研究也发现该领域研究存在不足:当前槲皮素研究的合作网络关联性较弱,跨国、跨机构科研合作

较为匮乏。这一问题导致研究资源分散、重复性研究频发,难以形成跨领域的技术协同效应与系统性创新成果,极大降低了重大科学问题的攻关效率与科研成果质量。关键词聚类分析表明,中、英文领域研究侧重点存在差异。中文文献主要聚焦槲皮素、黄酮类活性成分的定性与定量检测,以及各类药理作用机制的基础探究;英文文献则更侧重槲皮素抗炎、抗菌作用机制的深度挖掘,以及其在临床代谢性疾病、神经退行性疾病中的应用研究。突现词分析进一步证实,中文文献研究视角逐步向分子生物学层面深化,多结合体内实验验证槲皮素的药理作用;英文文献则已深入细胞器层面开展精细化机制研究。综上所述,槲皮素已成为全球生物医药及相关领域的研究热点,受到国际学术界的广泛关注。但目前该领域仍存在国家、机构及科研团队之间协作联结薄弱的问题,尚未形成系统化、一体化的科研合作体系。未来需积极构建紧密的国际及国内机构科研合作机制,整合跨区域、跨平台研究资源,打破研究壁垒,助力槲皮素基础研究与应用研究的深度发展,推动其多领域、全方位的产业化与学术化应用突破。

3.2 研究热点和趋势

3.2.1 化学成分检测 关键词可视化分析结果表明,含槲皮素的中药饮片及药用植物化学成分定量、定性检测是该领域的核心研究重点。自 2016 年以来,国内外相关研究主要依托 HPLC、UHPLC-MS、超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱技术(UPLC-Q-TOF-MS/MS)、HPLC 指纹图谱等现代分析技术,系统解析药用植物及中药复方中槲皮素等关键活性化学成分。同时,研究多采用统一的化学成分检测方法,对比分析同种药用植物或中药经不同炮制、加工、处理方式后有效成分含量与药材质量的差异,槲皮素因活性显著、检测稳定,常被作为核心指标纳入中药质量评价体系,是中药材质量控制的重要标志物之一。近年来,随着网络药理学与分子对接技术的普及应用,槲皮素的药理机制研究不断深化,被证实是多种单味中药及中药复方的关键活性成分,可通过多靶点、多信号通路调控机体生理病理过程,对多种疾病发挥干预与治疗作用。

3.2.2 纳米载药系统研究 英文文献关键词计量分析显示,纳米载体技术是槲皮素国际研究领域的前沿热点。槲皮素自身存在水溶性差、体内代谢速率快、生物利用度低等缺陷,极大限制了其临床落

地应用。为此,研究者重点开展槲皮素纳米递送载体相关研究,通过纳米材料负载技术改善其溶解性与体内代谢特性,提升药物生物利用度与治疗效果。目前槲皮素常用纳米载体主要分为 5 大类,各类载体特性及研究进展如下:一是纳米胶束,该载体可将槲皮素的水溶性提升 2 000 倍以上,同时具备药物缓释特性,能够长效稳定释放药效,且自组装制备工艺简便、可操作性强,是极具应用潜力的载药体系。二是纳米颗粒,槲皮素脂质体纳米颗粒可有效提升载药量与体内生物吸收效率;其中,人参皂苷 Rg₃ 共载槲皮素两亲环糊精固体纳米颗粒,可通过增强免疫原性细胞死亡、改善肿瘤免疫抑制微环境,发挥结直肠癌治疗作用^[27],各类脂质体纳米颗粒也被证实对乳腺癌、肺癌、结直肠癌等多种肿瘤具有显著的增效抗癌效果^[28]。三是金属纳米载体,槲皮素金属离子纳米复合物可显著提升活性氧清除能力,抑制细胞异常凋亡,强化药物靶向性,同时可逆转 P-糖蛋白过表达介导的肿瘤耐药性,有效改善多柔比星化疗耐药问题^[29]。四是外泌体纳米载体,外泌体具备优异的生物相容性和血脑屏障穿透能力,以此为载体负载槲皮素,可实现脑部靶向药物递送,对神经退行性疾病及脑肿瘤具有良好的治疗干预效果^[30]。五是无机非金属纳米材料,此类材料选材广泛、适配性强,目前应用较多的包括壳聚糖、透明质酸聚合物、静电纺丝材料等,普遍具备载药量高、生物相容性好、细胞靶向性强等优势。其中,静电纺丝纤维具有比表面积大、孔隙率高的结构特点,制备的聚乳酸微纳米纤维可稳定封装槲皮素,实现病灶部位高浓度药物递送与长效释放,可精准抑制骨肉瘤、乳腺癌细胞增殖,且对正常细胞无明显毒性损伤^[31];两亲性透明质酸聚合物自组装形成的槲皮素载药胶束,可精准靶向 CD44 靶点,显著抑制乳腺癌细胞增殖生长^[32]。

总体而言,各类纳米载体可有效弥补槲皮素的应用短板,但目前该领域研究仍存在明显短板:现有研究多停留在基础实验阶段,缺乏大样本、长周期的晚期临床试验验证,各类载体的疾病治疗效果尚未形成统一的临床评价体系;同时,槲皮素纳米递送系统的批量化、工业化生产工艺尚未成熟,产业化转化链条仍未完善。

3.2.3 抗炎作用 槲皮素是天然高效的抗炎活性成分,可对多系统炎症性疾病发挥显著干预作用。其可有效抑制脂多糖(LPS)诱导的细胞炎症损伤,

下调肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 等核心促炎因子的表达与分泌,调控细胞极化进程,同时抑制小胶质细胞异常激活,减少神经元凋亡,阻断人脐带血肥大细胞 Fc ϵ RI 介导的促炎因子释放通路^[33]。在胃部炎症中,槲皮素可通过调控白细胞介素-4 受体-核因子- κ B (ILR4-NF- κ B) 信号通路,缓解胃上皮细胞氧化应激与炎症损伤,改善胃炎病理状态^[34];在血管内皮炎症中,其可通过 NF- κ B、Caspase-1/GSDMD/IL-1 β 双重通路,抑制人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 细胞焦亡与炎症活化,减轻血管内皮损伤^[35]。

NLRP3 炎症小体调控是槲皮素核心抗炎机制之一,在神经炎症、退行性病变、肺部炎症及血管炎症中发挥关键作用。在神经炎症模型中,槲皮素可激活核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 抗氧化通路,显著下调 BV2 小胶质细胞中 NLRP3 蛋白及 mRNA 的表达水平,降低 IL-1 β 、TNF- α 炎症因子分泌,缓解神经炎症损伤^[36];在阿尔茨海默病模型中,其可抑制束缚应激诱导的 NLRP3 炎症小体过度激活,减少 tau 蛋白磷酸化与 A β 淀粉样蛋白沉积,有效改善模型动物认知功能障碍^[37]。在肺部炎症中,针对呼吸道合胞病毒感染,槲皮素可激活免疫应答基因 1 (IRG1) 介导的衣康酸合成通路,抑制琥珀酸脱氢酶活性,阻断 HIF-1 α /NLRP3/Caspase-1/IL-1 β 炎症通路,诱导肺泡巨噬细胞向 M2 抗炎型极化,减轻肺部炎症损伤^[38];在动脉粥样硬化模型中,槲皮素可下调 Gal-3 的表达,阻断 Gal-3 与 NLRP3 的特异性结合,抑制血管斑块内炎症反应,延缓动脉粥样硬化进展^[39]。

3.2.4 抗菌作用 槲皮素具有广谱抗菌、抗真菌、抗病毒活性,抗菌机制呈现多靶点协同作用特征,可通过破坏微生物细胞壁与细胞膜完整性、改变细胞膜通透性、抑制核酸与蛋白质合成、诱导线粒体功能紊乱、降低微生物毒力等多种途径,发挥抑制或杀灭病原微生物的作用。

在抗细菌领域,槲皮素可直接破坏肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、牙龈卟啉单胞菌、伴放线放线杆菌的细胞膜结构,导致胞内活性物质外泄,诱导细菌凋亡死亡^[40-41];可抑制肺炎链球菌生物膜形成相关基因的表达,降低细菌生物膜形成率,阻断细菌定植与侵袭,发挥间接抗菌作用^[42];可提升金黄色葡萄球菌细胞膜通透性,促进胞内钾离子、核酸外泄,实现杀菌效果^[6];同时能够抑制大肠杆菌

DNA 回旋酶活性, 阻断乳杆菌、双歧杆菌等致病菌的 DNA 复制进程, 有效抑制细菌增殖, 且对多重耐药菌仍具备良好的抑制活性。在抗真菌领域, 槲皮素可破坏光滑念珠菌、隐球菌的质膜完整性, 抑制真菌生物膜生长^[43], 同时诱导胞内活性氧大量累积, 引发真菌线粒体功能紊乱, 最终导致真菌细胞凋亡^[44]。此外, 槲皮素与抗菌、抗真菌药物联合使用时, 可产生显著的协同增效作用, 能够提升临床复杂感染、耐药性感染的治疗效果, 为临床抗感染治疗提供新的思路与方案。

3.2.5 促进伤口愈合 皮肤伤口愈合是止血、炎症反应、细胞增殖、组织重塑层层递进、相互关联的复杂生理过程。文献计量分析显示, 槲皮素在伤口修复领域的研究热度逐年攀升, 其主要通过调控炎症反应、促进细胞增殖迁移、优化组织重塑进程, 全方位加速伤口愈合、减少瘢痕形成。动物实验研究表明, 槲皮素可通过阻滞细胞 G₁ 期向 S 期转换、抑制细胞外信号调节激酶/粘着斑激酶信号通路 (ERK/FAK) 信号通路活化, 抑制星形胶质细胞异常增殖与划痕损伤修复, 减少体内星形胶质瘢痕生成, 为神经损伤后无瘢痕修复提供支撑。同时, 槲皮素可促进伤口早期炎症细胞浸润, 诱导血管内皮生长因子分泌, 加速创面血管新生, 有效缩短伤口愈合周期^[45-46]; 在组织重塑后期, 可激活成纤维细胞活性, 优化创面胶原纤维排列结构, 促进优质肉芽组织生成与上皮层再生, 显著降低瘢痕增生风险, 提升伤口愈合质量^[47]。最新研究显示, 将具备优良抗菌活性的半互穿网络 (semi-IPN) 水凝胶与槲皮素复合制备创面敷料, 可协同强化抗菌效果, 同时依托水凝胶高韧性、高水蒸气透过率的结构优势, 优化创面修复微环境, 是极具临床转化价值的新型伤口敷料材料^[48]。

3.2.6 代谢调节作用 槲皮素在糖脂代谢调控领域研究成果丰富, 研究重点集中于代谢性肝病、糖尿病及其并发症的防治。在代谢性肝病干预中, 槲皮素可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 通路、抑制肝脏脂肪酸合成关键酶活性, 促进肝脏脂肪酸 β -氧化, 减少脂质异常蓄积^[49-50]; 同时激活腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 信号通路, 改善机体胰岛素抵抗状态, 延缓肝纤维化病理进程, 对乙醇诱导的肝脂代谢紊乱、非酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎均具有显著的保护与修复作用^[51-52]。在糖尿病防治中, 槲皮素可通过抑制 α -淀

粉酶、 α -葡萄糖苷酶活性, 延缓肠道碳水化合物分解吸收, 平稳餐后血糖; 同时调控胰岛 β 细胞 ATP 敏感性钾通道, 促进胰岛素合成分泌, 改善外周组织胰岛素敏感性。此外, 其可通过抗氧化、抗凋亡机制保护胰岛 β 细胞结构与功能完整性, 通过多通路抑制炎症与氧化应激损伤, 有效延缓糖尿病肾病等并发症的发生与发展^[53-54]。

3.2.7 调节肠道菌群作用 槲皮素可通过调控肠道菌群结构与代谢功能, 维持肠道微生态稳态, 发挥肠道保护及远端调控作用。一方面, 槲皮素可调节肠道菌群色氨酸代谢, 上调吲哚-3-丙酸 (IPA) 等有益代谢物含量, 激活 AHR 通路促进 IL-22 表达, 增强肠道屏障完整性, 降低肠道通透性, 缓解肠道慢性炎症损伤^[55]; 同时可富集肠道毛螺菌科、拟杆菌等有益菌群, 抑制粘螺菌科有害菌增殖, 修复肠道炎症损伤, 维持结肠微生态平衡^[56]。另一方面, 槲皮素可通过脑-肠轴双向调控机制, 改善肠道微生态紊乱引发的认知、记忆功能损伤, 发挥间接神经保护作用^[57]。此外, 槲皮素复合制剂可显著提升拟杆菌科、克里斯滕森氏菌科等有益菌丰度, 增加短链脂肪酸产生菌数量, 有效改善高脂饮食诱导的肠道微生态失调与慢性炎症状态^[58-59]。

3.2.8 神经保护作用 槲皮素对阿尔茨海默病、帕金森病、多发性硬化等多种神经退行性疾病及神经损伤具有良好的保护与修复潜力, 作用机制涵盖病理损伤抑制、信号通路调控、氧化应激缓解、炎症抑制等多个维度。在阿尔茨海默病干预中, 槲皮素可直接抑制 β -淀粉样蛋白异常聚集与 tau 蛋白过度磷酸化, 下调 β 分泌酶 1、乙酰胆碱酯酶活性, 从源头阻断 AD 核心病理损伤进程^[60]; 同时可激活 SIRT1 通路, 调控神经元代谢、氧化应激与衰老进程^[61], 靶向核因子 E2 相关因子 2/谷胱甘肽过氧化物酶 4 (Nrf2/GPX4)、核因子 E2 相关因子 2/B 细胞淋巴瘤/白血病-2 基因信号通路 (Nrf2/BCL2) 等关键通路, 抑制神经元铁死亡与细胞凋亡, 减轻氧化应激介导的神经损伤^[19]。此外, 槲皮素可抑制小胶质细胞过度活化, 缓解中枢神经炎症^[62], 还能促进神经元线粒体生物合成、激活原肌球蛋白相关激酶 B (TRKB) 信号通路, 有效拮抗 A β 诱导的神经元损伤, 全方位发挥神经保护作用^[63-64]。

3.2.9 抗癌作用 槲皮素凭借优异的抗炎、抗氧化活性, 对多种恶性肿瘤展现出潜在的治疗价值。其抗癌机制主要分为两大维度: 一是直接抑癌, 通过

抑制 TNF- α 、IL-6 等促炎因子分泌, 阻断 NF- κ B、环氧化酶-2 (COX-2) 促肿瘤信号通路, 抑制肿瘤细胞增殖, 诱导肿瘤细胞周期阻滞与凋亡, 遏制肿瘤侵袭转移^[65-66]; 二是化疗增敏与减毒, 槲皮素可有效逆转多柔比星诱导的肿瘤多重耐药性, 缓解顺铂化疗引发的肾毒性等不良反应, 在提升化疗药物抗肿瘤效果的同时, 对正常组织细胞无明显毒性损伤, 安全性较高^[67]。

3.3 局限性

本研究仍存在若干局限性需客观说明: 首先, 文献纳入维度存在局限, 本研究仅聚焦 2016—2025 年中英文发表文献, 未涵盖更长年限及日语、德语等其他语种成果, 可能遗漏非英语国家或地区的特色研究方向, 导致对全球槲皮素领域研究格局的刻画不够全面; 其次, 文献质量未做分层考量, 纳入文献涵盖不同期刊级别、研究类型 (如基础研究与临床研究等), 但未赋予差异化权重, 可能影响研究热点、前沿趋势分析的精准度; 最后, 受文献计量学方法学固有属性限制, 本研究主要基于发文量、关键词共现、合作网络等外在计量指标展开分析, 对文献核心学术创新点、研究结论的内在关联性挖掘不足, 后续需结合具体实验研究与系统评价进一步验证本研究结论的可靠性与实践价值。

4 结语与展望

本研究以 2016—2025 年收录的 8 000 余篇槲皮素相关中、英文文献为研究样本, 采用文献计量学研究方法, 系统梳理该领域年度发文趋势、研究热点、科研合作网络及前沿发展方向, 旨在为槲皮素后续基础研究与临床转化提供全景式、数据化的参考依据。研究结果显示, 近 10 年槲皮素相关研究整体呈持续增长态势, 英文文献发文量显著高于中文文献, 中国是该领域的核心研究主体, 但全球跨国、跨机构科研合作网络较为松散, 学术协同创新力度不足。当前领域研究热点高度集中于 3 大方向: 一是药理活性研究, 聚焦抗炎、抗菌、抗肿瘤、神经保护、糖脂代谢调控等核心药理机制, 重点探索氧化应激、线粒体调控、炎症小体活化等关键通路; 二是制剂技术优化, 以纳米载体递送系统为核心, 涵盖脂质体、纳米胶束^[68]、金属纳米复合物、外泌体等新型载药体系的开发与应用; 三是检测技术创新, 依托 UPLC-Q-TOF-MS/MS 等现代质谱技术, 实现槲皮素的精准定性定量检测与中药质量控制。关键词聚类分析表明, “氧化应激”“ROS”“线粒体”

是近年槲皮素领域的核心前沿研究方向。

本研究系统勾勒了近 10 年槲皮素研究的全球发展格局与演进脉络, 明确了基础研究与临床转化的核心衔接节点, 可为科研人员精准把握研究热点、聚焦前沿方向、搭建高效科研合作网络提供数据支撑。针对本研究存在的局限性, 未来可从三方面深化拓展: 一是拓宽文献纳入范围, 纳入多语种、更长时间跨度的研究成果, 完善全球研究格局分析; 二是优化研究评价体系, 增加文献质量分层筛选与核心创新点深度挖掘, 提升计量分析的精准度与深度; 三是推动研用转化, 结合基础实验与临床试验验证计量分析结论, 重点攻克槲皮素纳米制剂产业化、临床疗效标准化等关键问题, 加速槲皮素从基础理论研究向临床应用、产业化落地的高效转化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王海燕, 杨金龙, 谷山林, 等. 桑叶槲皮素提取物抗氧化活性研究 [J]. 丝绸, 2018, 55(3): 15-20.
Wang H Y, Yang J L, Gu S L, et al. Study on antioxidant activity of quercetin extract from mulberry leaves [J]. Silk, 2018, 55(3): 15-20.
- [2] 石晓晨, 刘红艳, 刘谦, 等. 一测多评法测定山楂中 7 种成分含量 [J]. 中药材, 2019, 42(1): 116-121.
Shi X C, Liu H Y, Liu Q, et al. Concent determinations of seven bioactive components in *Crateagus Pinnatifida* var. major by QAMS [J]. J Chin Med Mater, 2019, 42(1): 116-121.
- [3] 任兴权, 张海霞, 刘盼, 等. 高效液相色谱-二极管阵列检测器法测定洋葱中槲皮素的研究 [J]. 食品科技, 2023, 48(4): 274-279.
Ren X Q, Zhang H X, Liu P, et al. Determination of quercetin in onion by high performance liquid chromatography with diode array detector [J]. Food Sci Technol, 2023, 48(4): 274-279.
- [4] 安杨, 廖艺楠, 谢程欣, 等. 中药旋覆花治疗骨质疏松症作用机制的网络药理学分析 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(35): 5662-5669.
An Y, Liao Y N, Xie C X, et al. Mechanism of *Inulae Flos* in the treatment of osteoporosis: An analysis based on network pharmacology [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2021, 25(35): 5662-5669.
- [5] 祝珊珊, 谭博文, 秦飞, 等. 槲皮素通过 PTEN/PI3K/JNK 信号通路减轻小鼠 RAW264.7 巨噬细胞炎症 [J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(3): 510-519.

- Zhu S S, Tan B W, Qin F, et al. Quercetin attenuates inflammatory response in lipopolysaccharide-induced mouse RAW264.7 macrophages via regulating PTEN/PI3K/JNK pathway [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2023, 39(3): 510-519.
- [6] 马全朝, 刘思宇, 薛奥, 等. 槲皮素抗多重耐药牛乳房炎金黄色葡萄球菌作用 [J]. *微生物学通报*, 2026, 53(1): 447-460.
- Ma Q C, Liu S Y, Xue A, et al. Inhibitory effects of quercetin against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* causing bovine mastitis [J]. *Microbiol China*, 2026, 53(1): 447-460.
- [7] 张年洁, 甄明哲, 王巧玉, 等. 槲皮素对产肠毒素大肠杆菌感染小鼠的抗炎作用及肠道菌群的影响 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2024(24): 94-100, 142.
- Zhang N J, Zhen M Z, Wang Q Y, et al. Anti-inflammatory effects of quercetin on enterotoxigenic *Escherichia coli*-infected mice and its impact on intestinal flora [J]. *Heilongjiang Anim Sci Vet Med*, 2024(24): 94-100, 142.
- [8] 江雪娟, 陈晓菲, 俞佳, 等. 槲皮素对多囊卵巢综合征大鼠的改善作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(7): 2179-2184.
- Jiang X J, Chen X F, Yu J, et al. Effects of quercetin on improvement of polycystic ovary syndrome in rats [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2023, 45(7): 2179-2184.
- [9] 王一博, 刘陈昂. 槲皮素防治肺癌的药理作用研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2026, 41(3): 860-866.
- Wang Y B, Liu C A. Research progress on pharmacological effects of quercetin in preventing and treating lung cancer [J]. *Drugs Clin*, 2026, 41(3): 860-866.
- [10] Ugolini D, Puntoni R, Perera F P, et al. A bibliometric analysis of scientific production in cancer molecular epidemiology [J]. *Carcinogenesis*, 2007, 28(8): 1774-1779.
- [11] 梅佳华, 王立胜, 张胜豪, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 知识图谱的凝胶贴膏制剂研究动态与发展趋势 [J]. *药物评价研究*, 2026, 49(4): 1331-1348.
- Mei J H, Wang L S, Zhang S H, et al. Research dynamics and development trends of gel patch formulations based on CiteSpace and VOSviewer knowledge graphs [J]. *Drug Eval Res*, 2026, 49(4): 1331-1348.
- [12] 赖祉妃, 许远航, 邓敏贞, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和网络药理学的高良姜质量标志物预测分析 [J]. *中国野生植物资源*, 2024, 43(4): 10-21.
- Lai Z F, Xu Y H, Deng M Z, et al. Q-marker prediction analysis of *Alpiniae Officinarum Rhizoma* based on network pharmacology and HPLC fingerprint [J]. *Chin Wild Plant Resour*, 2024, 43(4): 10-21.
- [13] 陈霭莹, 姜靖雯, 张慧. 基于黄芩汤治疗结直肠癌作用机制的网络药理学和分子对接分析 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(1): 208-220.
- Chen A Y, Jiang J W, Zhang H. Network pharmacology and molecular docking analysis based on mechanism of Huangqin Tang in treatment of colorectal cancer [J]. *J Jilin Univ Med Ed*, 2024, 50(1): 208-220.
- [14] Ali M, Hassan M, Ansari S A, et al. Quercetin and kaempferol as multi-targeting antidiabetic agents against mouse model of chemically induced type 2 diabetes [J]. *Pharmaceuticals*, 2024, 17(6): 757.
- [15] Al-Nouri D M. Unlocking the neuroprotective effect of quercetin against cadmium-induced hippocampal damage in rats: PPAR γ activation as a key mechanism [J]. *Pharmaceuticals*, 2025, 18(5): 657.
- [16] Hossain M A, Fariha F M, Hossain M A, et al. Binding interaction and stability analysis of quercetin and its derivatives as potential inhibitors of triple negative breast cancer (TNBC) against PARP1 protein: An in-silico study [J]. *Curr Pharm Des*, 2026, 32(1): 52-71.
- [17] Alsubaie S, Merghani N, et al. Comparative mechanistic insights into quercetin-loaded selenium nanoparticles and cisplatin in HCT116 cells [J]. *ACS Omega*, 2025, 10(47): 57123-57136.
- [18] Shishir M R I, Zhang K, Karim N, et al. Nanoliposome-embedded alginate/ κ -carrageenan double-network composite beads: Characterization, molecular interactions, texture, and gastrointestinal release of quercetin [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 322: 146590.
- [19] Grandi R, Gulati V, Islam M S, et al. Investigating the impact of resveratrol and quercetin on lymphatic function, blood-brain barrier, and neuroglial health: A systematic review [J]. *Brain Res*, 2026, 1870: 150046.
- [20] Rao K M, Prasad M S, Babu A G, et al. Tissue adhesive hyaluronan-quercetin (Ago) @ halloysite-fungal carboxymethyl chitosan nanocomposite hydrogels for wound dressing applications [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 284: 137849.
- [21] Priya P S, Murugan R, Srileka R, et al. Synergistic defense: Quercetin and chondroitin sulfate combat bacterial trigger of rheumatoid arthritis, *Proteus mirabilis* through *in-vitro* and *in-vivo* mechanisms [J]. *Microb Pathog*, 2024, 197: 107086.
- [22] El-Kazaz S E, Hafez M H, Albadrani G M, et al. The influence of quercetin on behavior, performance and splenic immunity in broiler chickens [J]. *Vet Anim Sci*, 2024, 26: 100398.
- [23] Xia Y, Wang Y D, Chen K, et al. Quercetin attenuated necroptosis and apoptosis caused by LPS-induced

- mitochondrial function dysfunction through the METTL3-mediated PTEN m6A methylation/PI3K/AKT signaling in broiler livers [J]. *Phytomedicine*, 2025, 139: 156551.
- [24] Ying L L, Wu H, Zhou S S, et al. Toll-like receptors signaling pathway of quercetin regulating avian beta-defensin in the ileum of broilers [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 816771.
- [25] Ge J, Shelby S L, Wang Y J, et al. Cardioprotective properties of quercetin in fescue toxicosis-induced cardiotoxicity via heart-gut axis in lambs (*Ovis aries*) [J]. *J Hazard Mater*, 2023, 458: 131843.
- [26] Chen S S, Xu T, Xu A Q, et al. Quercetin alleviates Zearalenone-induced apoptosis and necroptosis of porcine renal epithelial cells by inhibiting CaSR/CaMKII signaling pathway [J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 182: 114184.
- [27] Sun D D, Zou Y F, Song L, et al. A cyclodextrin-based nanoformulation achieves co-delivery of ginsenoside Rg₃ and quercetin for chemo-immunotherapy in colorectal cancer [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(1): 378-393.
- [28] Al-Samydai A, Al Qaraleh M, Al Azzam K M, et al. Formulating co-loaded nanoliposomes with Gallic acid and quercetin for enhanced cancer therapy [J]. *Heliyon*, 2023, 9(6): e17267.
- [29] Zhang Z P, Xu S H, Wang Y, et al. Near-infrared triggered co-delivery of doxorubicin and quercetin by using gold nanocages with tetradecanol to maximize anti-tumor effects on MCF-7/ADR cells [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2018, 509: 47-57.
- [30] Goyal R, Mittal G, Khurana S, et al. Insights on quercetin therapeutic potential for neurodegenerative diseases and its nano-technological perspectives [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2024, 25(9): 1132-1141.
- [31] Hudecki A, Rzeszutek I, Lewińska A, et al. Electrospun fiber-based micro- and nano-system for delivery of high concentrated quercetin to cancer cells[J]. *Biomaterials Advances*, 2023, 153: 213582.
- [32] Sun J, Li M, Lin K X, et al. Delivery of quercetin for breast cancer and targeting potentiation via hyaluronic nanomicelles [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 242: 124736.
- [33] Weng Z Y, Zhang B D, Asadi S, et al. Quercetin is more effective than cromolyn in blocking human mast cell cytokine release and inhibits contact dermatitis and photosensitivity in humans [J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33805.
- [34] Jiang M C, Wang K X, Huang Y H, et al. Quercetin alleviates lipopolysaccharide-induced cell oxidative stress and inflammatory responses via regulation of the TLR4-NF-κB signaling pathway in bovine rumen epithelial cells [J]. *Toxins*, 2023, 15(8): 512.
- [35] 汪晶, 刘卓, 唐玉立, 等. 槲皮素抗焦亡抑制 LPS 诱导 HUVEC 炎症的作用机制 [J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(1): 191-194.
Wang J, Liu Z, Tang Y L, et al. Mechanism of quercetin's anti-scorch and inhibition of LPS-induced HUVEC inflammation [J]. *Chin J Gerontol*, 2025, 45(1): 191-194.
- [36] 江张胜, 董婷, 唐露露, 等. 槲皮素对 CuCl₂ 诱导的小鼠 BV2 小胶质细胞神经炎症的保护机制研究 [J]. *现代中药研究与实践*, 2022, 36(6): 29-33.
Jiang Z S, Dong T, Tang L L, et al. Study on the protective mechanism of quercetin against CuCl₂ induced neuroinflammation of BV2 microglia of mice [J]. *Res Pract Chin Med*, 2022, 36(6): 29-33.
- [37] Awad A S, El-Mokadem B M, Sherif M M, et al. Can quercetin protect against the pre-disposing factors for Alzheimer's disease via inhibiting NLRP3 inflammasome pathway [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2025, 77(7): 911-921.
- [38] An L, Zhai Q W, Tao K Y, et al. Quercetin induces itaconic acid-mediated M1/M2 alveolar macrophages polarization in respiratory syncytial virus infection [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130: 155761.
- [39] Cao H, Jia Q L, Yan L, et al. Quercetin suppresses the progression of atherosclerosis by regulating MST1-mediated autophagy in ox-LDL-induced RAW264.7 macrophage foam cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23): 6093.
- [40] 李文斌, 杨春, 李洁, 等. 槲皮素治疗肺部感染的药理作用研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(10): 2666-2671.
Li W B, Yang C, Li J, et al. Research progress on pharmacological effects of quercetin in treatment of pulmonary infections [J]. *Drugs Clin*, 2025, 40(10): 2666-2671.
- [41] 钱艺, 唐牧, 陈铎, 等. 姜黄素、槲皮素、百里香酮对种植体周围炎中主要致病菌的抗菌效果评价及其作用机制的初步探究 [J/OL]. *海南医学院学报*, 1-20 [2026-06-16]. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20250624.003>.
Qian Y, Tang M, Chen D, et al. Evaluation of the antibacterial effects of curcumin, quercetin, and thymoquinone against major pathogens in peri-implantitis and preliminary investigation of their mechanisms of action [J/OL]. *J Hainan Med Univ*, 1-20 [2026-06-16]. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20250624.003>.
- [42] Willian de Alencar Pereira E, Fontes V C, da Fonseca Amorim E A, et al. Antimicrobial effect of quercetin

- against *Streptococcus pneumoniae* [J]. *Microb Pathog*, 2023, 180: 106119.
- [43] Rocha M F G, Sales J A, da Rocha M G, et al. Antifungal effects of the flavonoids kaempferol and quercetin: A possible alternative for the control of fungal biofilms [J]. *Biofouling*, 2019, 35(3): 320-328.
- [44] Kwun M S, Lee D G. Quercetin-induced yeast apoptosis through mitochondrial dysfunction under the accumulation of magnesium in *Candida albicans* [J]. *Fungal Biol*, 2020, 124(2): 83-90.
- [45] Kant V, Jangir B L, Kumar V, et al. Quercetin accelerated cutaneous wound healing in rats by modulation of different cytokines and growth factors [J]. *Growth Factors*, 2020, 38(2): 105-119.
- [46] Huang H C, Chen Y, Hu J, et al. Quercetin and its derivatives for wound healing in rats/mice: Evidence from animal studies and insight into molecular mechanisms [J]. *Int Wound J*, 2024, 21(2): e14389.
- [47] Wu D, Jiang M Y, Zhang J. Dual role of quercetin in promoting early wound healing via inhibiting inflammatory factors and attenuating scar formation by suppressing myofibroblast differentiation [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2025, 30(7): 40077.
- [48] Wang L L, Dong J H, Zhao Z Q, et al. Quarternized chitosan/quercetin/polyacrylamide semi-interpenetrating network hydrogel with recoverability, toughness and antibacterial properties for wound healing [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 228: 48-58.
- [49] Yang H, Yang T T, Heng C, et al. Quercetin improves nonalcoholic fatty liver by ameliorating inflammation, oxidative stress, and lipid metabolism in *db/db* mice [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(12): 3140-3152.
- [50] Jiang L, Yi R, Chen H, et al. Quercetin alleviates metabolic-associated fatty liver disease by tuning hepatic lipid metabolism, oxidative stress and inflammation [J]. *Anim Biotechnol*, 2025, 36: 2442351.
- [51] Li Z Y, Deng H C, Guo X C, et al. Effective dose/duration of natural flavonoid quercetin for treatment of diabetic nephropathy: A systematic review and Meta-analysis of rodent data [J]. *Phytomedicine*, 2022, 105: 154348.
- [52] 王绍展, 王媛媛, 顾妍秋, 等. 槲皮素通过抑制 TGF- β /TAK1/JNK 和 TGF- β /Smad2 信号通路发挥抗肝纤维化的作用 [J]. *中南药学*, 2022, 20(5): 965-972.
- Wang S Z, Wang Y Y, Gu Y Q, et al. Effect of quercetin on liver fibrosis by inhibiting TGF- β /TAK1/JNK and TGF- β /Smad2 signaling pathways [J]. *Cent South Pharm*, 2022, 20(5): 965-972.
- [53] 李文雯, 钟大鹏, 张卫, 等. 槲皮素对糖尿病大鼠胰岛 β 细胞损伤的保护作用及机制研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2021, 38(2): 298-303.
- Li W W, Zhong D P, Zhang W, et al. The protective role of quercetin on islet in diabetic rats and related mechanism [J]. *J Guangxi Med Univ*, 2021, 38(2): 298-303.
- [54] 姜一凡, 李小荣, 耿嘉逸, 等. 槲皮素通过抑制 HMGB1/RAGE/NF- κ B 信号通路减轻糖尿病引起的大鼠肾脏损伤 [J]. *南方医科大学学报*, 2024, 44(9): 1769-1775.
- Jiang Y F, Li X R, Geng J Y, et al. Quercetin ameliorates diabetic kidney injury in rats by inhibiting the HMGB1/RAGE/NF- κ B signaling pathway [J]. *J South Med Univ*, 2024, 44(9): 1769-1775.
- [55] 郭晴君, 杨惠繁, 杨蕴妍, 等. 槲皮素对高脂饮食诱导肥胖小鼠肝脏脂肪变性的改善作用及对色氨酸代谢物的影响 [J]. *现代食品科技*, 2024, 40(6): 96-103.
- Guo Q J, Yang H F, Yang Y Y, et al. Quercetin ameliorates hepatic steatosis and influences tryptophan metabolites in obese mice induced by a high-fat diet [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2024, 40(6): 96-103.
- [56] Lei L, Wang J, Wang J J, et al. Quercetin boosts gut microbiota-driven production of isovanillic acid to alleviate colitis via enhancing intestinal barrier function [J]. *Curr Res Food Sci*, 2025, 11: 101183.
- [57] Parappilly S J, Vasu D A, Athira Krishnan K A, et al. Quercetin hybrid-hydrogel microparticles modulate gut microbiota and improve memory in an antibiotic-induced dysbiosis rat model [J]. *Sci Rep*, 2025, 15: 42429.
- [58] Chien Y J, Cho C C, Hung Y T, et al. Gut microbiota modulation and anti-obesity potential of epigallocatechin-3-gallate-quercetin-rutin against high-fat diet-induced obesity in rats [J]. *Life*, 2025, 15(8): 1331.
- [59] Yang J Z, Zhang H, Gu Z X, et al. Dasatinib and quercetin alleviate type 2 diabetic osteoporosis by regulating serum metabolite and gut microbiome [J]. *Front Microbiol*, 2025, 16: 1631082.
- [60] Martinez B, Peplow P V. Amelioration of behavioral and neural deficits in animal models of neurodegenerative disease by nanoformulations of curcumin and quercetin [J]. *Neural Regen Res*, 2026, 21(8): 3311-3322.
- [61] Islam M R, Al-Imran M I K, Zehravi M, et al. Targeting signaling pathways in neurodegenerative diseases: Quercetin's cellular and molecular mechanisms for neuroprotection [J]. *Anim Models Exp Med*, 2025, 8(5): 798-818.
- [62] Sun J C, Zheng Z S. The active ingredient of *Ginkgo biloba* extract (quercetin) improved H₂O₂-induced microglia injury by activating NQO1-PI3K/Akt/mTOR signaling [J].

- Vitro Cell Dev Biol Anim, 2025, 61(9): 1171-1184.
- [63] Xu D, Gao L N, Song X J, et al. Enhanced antidepressant effects of BDNF-quercetin alginate nanogels for depression therapy [J]. J Nanobiotechnol, 2023, 21(1): 379.
- [64] Fang K, Li H R, Chen X X, et al. Corrigendum: Quercetin alleviates LPS-induced depression-like behavior in rats via regulating BDNF-related imbalance of copine 6 and TREM1/2 in the hippocampus and PFC [J]. Front Pharmacol, 2020, 11:518.
- [65] Kapare H, Kanadje S, Bhole R. Quercetin nano-formulations as a potential approach for skin cancer [J]. Pharm Nanotechnol, 2025, 13(4): 827-838.
- [66] Qiu Z Q, Qu C L, Wu X Y. Quercetin inhibits gastric cancer progression via suppression of HOTAIR/mir-217/GPC5 axis [J]. Iran J Pharm Res, 2025, 24(1): e165480.
- [67] Hao T N, Huo X K, Li Z, et al. Molecular pharmacokinetic mechanism of quercetin-encapsulated polymeric micelles in alleviating cisplatin-induced nephrotoxicity and enhancing antineoplastic effects [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1590688.
- [68] 高浩博, 姚玲玉, 柏应颖, 等. 槲皮素-月桂酸共轭物的合成、磷脂/胆盐纳米胶束的制备及其药动学研究 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6184-6195.
- Gao H B, Yao L Y, Bai Y Y, et al. Synthesis of quercetin-lauric acid conjugates, preparation of phospholipid/bile salt mixed micelles and its pharmacokinetic study [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(17): 6184-6195.

[责任编辑 孙英杰]