

## 【 循证研究与数据挖掘 】

## 基于文献计量学探讨黄连的研究进展及前沿趋势

商素菲<sup>1</sup>, 王 进<sup>1,2\*</sup>, 陈仁寿<sup>1,2\*</sup>

1. 南京中医药大学 中医文献研究院, 江苏 南京 210023

2. 江苏省中医流派研究院, 江苏 南京 210023

**摘要:** **目的** 从文献计量学的角度对黄连中、英文文献的研究现状及热点进行全面分析, 为未来黄连的临床应用和深入研究提供理论指导。**方法** 以黄连为关键词检索中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普数据库 (VIP)、Web of Science (WOS) 4 个数据库, 将文献导入 NoteExpress 文献管理软件中进行查重和筛选。使用 Excel、CiteSpace、VOSviewer 等软件, 从发文趋势与国家分布、发文机构、发文作者、关键词等维度出发, 对国内外黄连研究进行可视化分析。**结果** 共检索到符合要求的中文文献 3 277 篇, 英文文献 2 193 篇, 发文国家以中国为主, 已构建具有核心凝聚力的研究团队体系; 近年来, 中、英文文献研究的热点领域存在一定重叠, 均涉及网络药理学、分子对接等生物信息学方向, 重点关注了肠道菌群、溃疡性结肠炎的研究。**结论** 黄连领域的研究正不断拓展和深入, 有望进一步强化多学科交叉融合, 提升中医药理论与临床实践的科学性和有效性。

**关键词:** 黄连; CiteSpace; VOSviewer; 文献计量学; 可视化分析; 肠道菌群; 溃疡性结肠炎**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)10-2970-19**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.10.025Exploring research progress and cutting-edge trends of *Coptidis Rhizoma* based on bibliometricsSHANG Sufei<sup>1</sup>, WANG Jin<sup>1,2</sup>, CHEN Renshou<sup>1,2</sup>

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

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

**Abstract: Objective** From the perspective of bibliometrics, this study conducts a comprehensive analysis of the research status and hotspots in Chinese and English literatures on *Coptidis Rhizoma*, aiming to provide theoretical guidance for the clinical application and in-depth research of *Coptidis Rhizoma* in the future. **Methods** Taking “*Coptidis Rhizoma*” as the key term, literature retrieval was performed in four databases, including CNKI, Wanfang, VIP, and Web of Science (WOS). The retrieved literatures were imported into the NoteExpress reference management software for duplicate checking and screening. Software such as Excel, CiteSpace, and VOSviewer was used to conduct visual analysis on domestic and international studies of *Coptidis Rhizoma* from multiple dimensions, including literature publication trends, national distribution of publications, contributing institutions, authors, and keywords. **Results** A total of 3 277 eligible Chinese literatures and 2 193 eligible English literatures were retrieved. China was the dominant country in terms of publication output, and a research team system with core cohesion has been established. In recent years, there was a certain overlap in the research hotspots between Chinese and English literatures, both involving bioinformatics directions such as network pharmacology and molecular docking, with a focus on studies related to intestinal flora and ulcerative colitis. **Conclusion** Research in the field of *Coptidis Rhizoma* is continuously expanding and deepening. It is expected to further strengthen the integration of multiple disciplines and enhance the scientificity and effectiveness of traditional Chinese medicine theory and clinical practice.

**Key words:** *Coptidis Rhizoma*; CiteSpace; VOSviewer; bibliometrics; visual analysis; intestinal flora; ulcerative colitis

收稿日期: 2025-06-16

**基金项目:** 国家社科基金冷门绝学项目 (21VJXG038); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (ZYYZDXK-2023073); 江苏省中医流派研究院重点课题 (LPZD2025014); 江苏省中医流派研究院开放课题 (JSZYLP2024044); 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (PAPD)**作者简介:** 商素菲, 硕士研究生, 研究方向为中医文献与文献计量学。E-mail: bamboo240902@126.com**\*通信作者:** 王 进, 硕士生导师, 副教授, 研究方向为中医文献与药性诠释。E-mail: tulipeden@126.com

陈仁寿, 博士生导师, 教授, 从事中医文献与临床应用研究。E-mail: njcrs@126.com

黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiaou 或云连 *C. teeta* Wall. 的干燥根茎, 具有清热燥湿、泻火解毒等功效, 已成为当前临床应用与实验研究的重点中药材。近年来, 黄连研究趋向精细化, 研究规模持续拓展, 但针对其单味药的文献计量学分析仍缺乏。文献计量学通过数学和统计方法分析文献分布与趋势, 已广泛用于中药领域研究态势评估。本研究基于 CiteSpace、VOSviewer 等科学计量工具, 对 2000 年 1 月 1 日—2025 年 4 月 30 日发表的黄连相关文献进行计量学分析, 旨在为研究者提供该领域的发展脉络全景, 助力科研人员把握学科动态, 以期为后续研究方向的规划及科研决策的制定提供科学支撑与创新性思路。

## 1 资料与方法

中文文献数据来自中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普数据库 (VIP); 英文文献数据来自 Web of Science 数据库 (WOS)。文献检索时间范围设置为 2000 年 1 月 1 日—2025 年 4 月 30 日。黄连相关研究已积累丰富成果, 其中医药领域为核心研究范畴。鉴于本研究拟重点聚焦该领域的研究进展, 故在检索策略制定时对文献分类实施了针对性限定。在 CNKI、Wanfang、VIP 数据库中进行检索时, 均设置检索条件为篇名包含“黄连”或关键词包含“黄连”, 采用精确检索方式, 文献分类限定为医药科技卫生领域, 来源类别限定为北大核心期刊、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 数据库使用检索式主题 = *Coptidis Rhizoma* (Topic) OR *Coptis Chinensis* (Topic) OR *Coptis Chinensis Franch* (Topic) OR *Golden Thread* (Topic) OR *Chinese goldthread* (Topic) OR *Coptis Root* (Topic) OR *Huang lian* (Topic) OR *Huanglian* (Topic) and Article or Review Article (Document Types) and English (Languages), 借助 NoteExpress 文献管理工具进行重复、与主题无关、题录不全文献的筛选并剔除。

本研究基于 CiteSpace、VOSviewer 等科学计量软件对黄连研究领域、英文文献进行可视化分析。其中, 采用 CiteSpace 6.2.R3 版本, 对黄连领域中、英文文献的国家合作网络、机构合作网络、作者合作网络、关键词时间线及突现性进行文献计量学图谱构建与可视化分析, *g-index* 选择  $k=25$ , 时间切片

选择 1, 其余均设置为默认值。采用 VOSviewer 1.6.20 版本, 针对黄连研究的关键词开展共现可视化分析, 以明确黄连研究领域的热点分布。

## 2 结果

### 2.1 发文量趋势分析

经筛选共有 3 277 篇中文文献和 2 193 篇英文文献被纳入研究, 黄连研究领域、英文文献发文量趋势的可视化分析见图 1, 因 2025 年数据不全面, 故不纳入分析范围。整体来看, 中文发文量始终有数据体现, 且在前期大幅高于英文发文量。2000—2006 年, 中文发文量在 70~131 篇波动, 2007—2011 年, 中文发文量呈现明显上升趋势, 2011 年达到最高值 186 篇, 2012—2024 年, 中文发文量虽呈现一定的下降趋势, 但整体仍维持在较高水平, 基本保持在 100 篇以上。英文发文量前期增长较为缓慢, 2012 年后增长趋势加快, 与中文发文量的差距不断缩小, 并于 2017 年首次反超中文发文量, 2021—2024 年英文文献发文量实现跨越式增长, 较中文发文量形成显著优势, 表明国际社会对黄连及其相关研究的关注程度大幅提升。

对黄连中、英文发文量进行阶段分析可知, 前期 (2000—2006 年) 英文发文量较低, 中文发文量已有一定规模并呈波动上升, 中文在黄连研究发文方面占据主导。中期 (2007—2011 年) 英文发文量有所增长, 但与中文发文量仍存在显著差距, 中文发文量保持较高且有上升态势。后期 (2012—2024 年) 英文发文量增长迅速, 逐渐缩小与中文发文量的差距, 2017 年英文发文量已超过中文, 表明国际上对黄连研究的关注度大幅提升, 研究热度不断攀升。

### 2.2 发文国家与合作分析

WOS 数据库中的黄连英文文献作者来自 64 个国家, 其中中国以最高的论文产出量位居全球首位, 共贡献了 1 782 篇论文, 占比为 81.26%, 其次是韩国, 共产出英文文献 149 篇, 占比为 6.79%; 第 3 位是美国, 共产出英文文献 122 篇, 占比为 5.56%, 具体信息见表 1。基于 CiteSpace 分析获得国家层面文献发表中心度数据, 具体信息见表 2。其中, 中国以 0.59 的中心度位居首位, 美国以中心度 0.25 位列第 2, 法国以中心度 0.16 位列第 3。由图 2 可见, 中国在黄连研究领域的英文文献发文量及中心性均显著领先于其他国家, 在国家合作网络中占据核心地位, 现已形成以中国为核心的合作网络。在合作网络中, 中国与众多国家建立了广泛的合作关系。

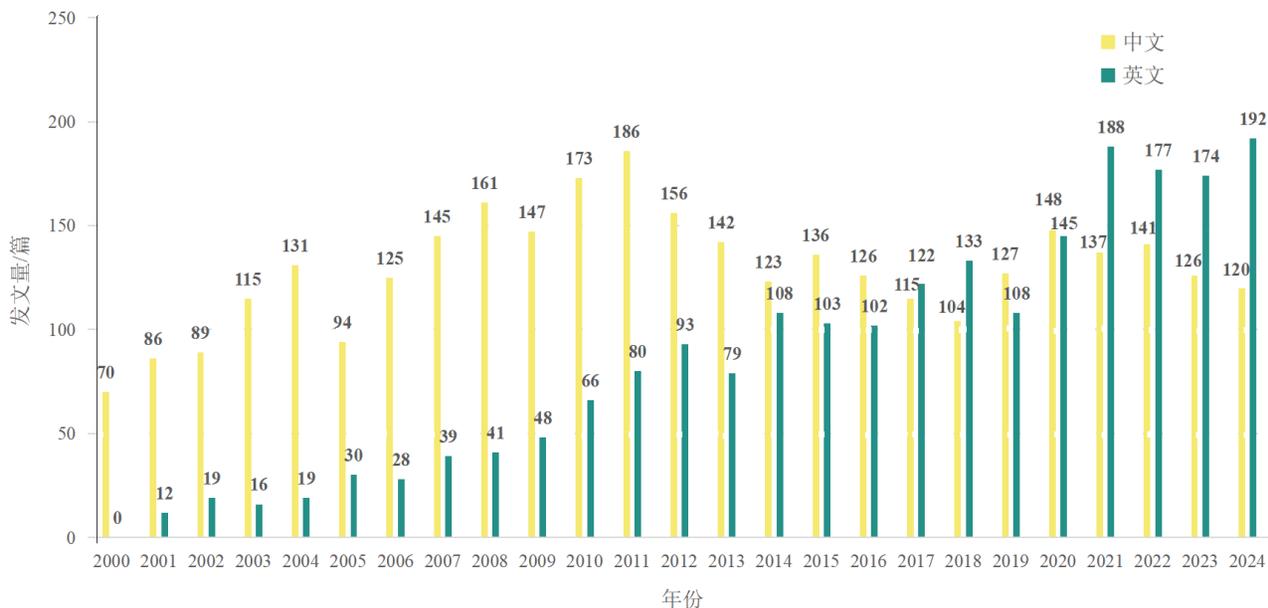


图 1 黄连中、英文文献发文量趋势图

Fig. 1 Trend chart of publication volumes of Chinese and English literatures on *Coptidis Rhizoma*

表 1 黄连英文文献发文量前 10 位的国家 (WOS 数据库)

Table 1 Top 10 countries by publication quantity of English literatures on *Coptidis Rhizoma* (WOS database)

发文量/篇	中心度	最早年份	国家
1 782	0.59	2001	中国
149	0.04	2001	韩国
122	0.25	2001	美国
88	0.03	2001	日本
43	0.13	2001	英国
26	0.03	2003	印度
22	0.04	2002	加拿大
21	0.04	2001	澳大利亚
20	0.12	2007	德国
14	0.16	2003	法国

表 2 黄连英文文献发文中心性前 10 位国家 (CiteSpace 分析)

Table 2 Top 10 countries by centrality of English literature publications on *Coptidis Rhizoma* (CiteSpace)

发文量/篇	中心度	最早年份	国家
1 782	0.59	2001	中国
122	0.25	2001	美国
14	0.16	2003	法国
43	0.13	2001	英国
20	0.12	2007	德国
7	0.11	2013	沙特阿拉伯
14	0.06	2008	意大利
4	0.06	2020	越南
149	0.04	2001	韩国
22	0.04	2002	加拿大

黄连作为传统中药的独特价值,吸引着国际科研力量的关注与合作意向。中国凭借自身在黄连研究领域的资源、技术和人才优势,向其他国家输出基于传统中医药理论与现代科学技术相结合的研究理念、方法和经验;同时,积极吸纳国际前沿研究成果与多元观点,引领黄连研究领域的发展方向与前沿趋势,彰显中国在传统中药研究及国际合作中的核心地位与独特价值。从整体来看,各洲际国家在黄连研究领域的合作程度呈现出显著差异。亚洲国家内部之间,以及亚洲国家与欧美国家之间的合作态势相对更为活跃,这一现象切实反映出不同地区在黄连研究进程中的互动特征与紧密程度。

### 2.3 发文机构与合作分析

基于 CiteSpace 6.2.R3 软件对中、英文文献的发表机构进行可视化分析,中、英文文献发文量前 10 的机构分布见表 3,其合作网络结构见图 3。黄连中文文献研究涉及的发文机构总计 637 个,共形成 536 条合作连线,中文文献中发文量排名前 3 的机构依次为中国中医科学院(146 篇)、北京中医药大学(122 篇)、南京中医药大学(102 篇);英文文献涉及的发文机构总计 354 个,共 626 条合作连线,与中文文献相比,英文文献的发文机构数量较少,但机构间合作连线更多,合作强度更高。其中, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine 以 139 篇的发文量位居首位, China Academy of Chinese Medical Sciences 以 105 篇发文量位列第 2,

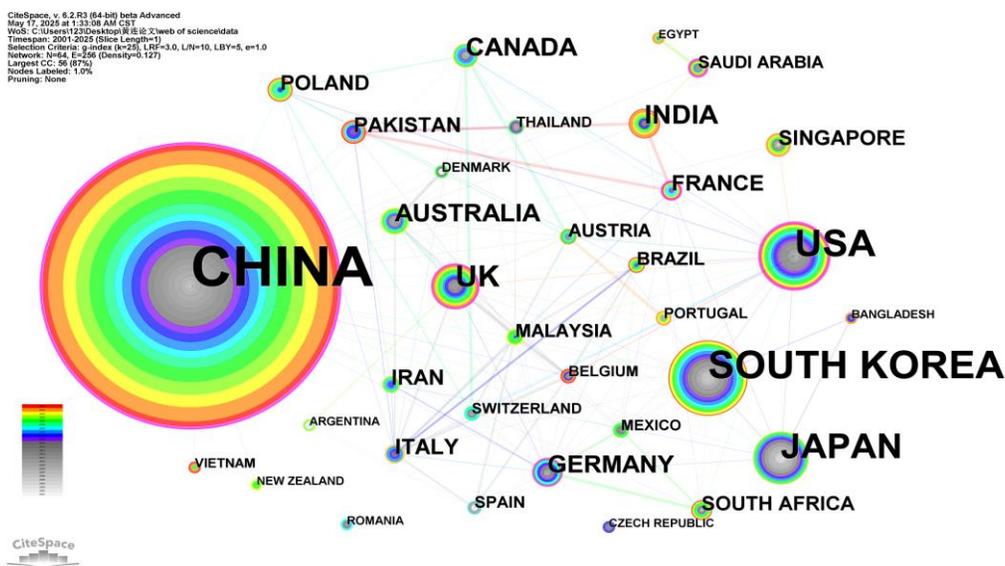


图 2 黄连英文文献国家合作网络

Fig. 2 National collaboration network of English literatures on *Coptidis Rhizoma*

表 3 黄连中、英文文献发文量前 10 位的机构

Table 3 Top 10 research entities by publication count of Chinese and English literatures on *Coptidis Rhizoma*

序号	中文文献		英文文献	
	发文量/篇	机构	发文量/篇	机构
1	146	中国中医科学院	139	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine
2	122	北京中医药大学	105	China Academy of Chinese Medical Sciences
3	102	南京中医药大学	89	Beijing University of Chinese Medicine
4	89	成都中医药大学	86	Chinese Academy of Sciences
5	70	广州中医药大学	78	Guangzhou University of Chinese Medicine
6	53	上海中医药大学	78	Shanghai University of Traditional Chinese Medicine
7	51	中国中医科学院广安门医院	69	China Pharmaceutical University
8	50	山东中医药大学	67	Nanjing University of Chinese Medicine
9	49	江西中医药大学	57	Peking Union Medical College
10	45	河南中医药大学	53	Southwest University - China

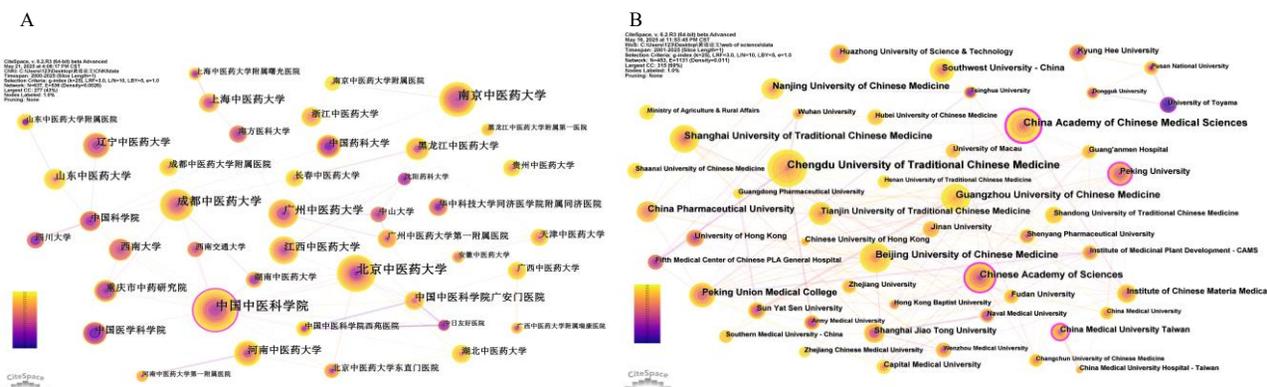


图 3 黄连中文 (A) 与英文 (B) 文献机构合作网络

Fig. 3 Institutional collaboration network maps of Chinese (A) and English (B) literatures on *Coptidis Rhizoma*

Beijing University of Chinese Medicine 共发表 89 篇英文文献，排名第 3。基于合作图谱分析，黄连研究的主体呈现多元化特征。医药类高等院校、专业科研机构作为核心力量，在研究中发挥主导作用；众多综合类大学及相关医院亦深度投身于相关研究。然而，当前机构间的合作网络仍存在地域局限性，合作范围主要局限于国内区域。从图谱中节点连接与网络密度来看，合作模式更多表现为医药类高等院校与其附属医院之间、同一区域科研机构之间的内部协作，跨区域、跨学科的合作更有待进一步拓展。

### 2.4 发文作者与合作分析

基于 CiteSpace 6.2.R3 软件对黄连研究领域中文、英文文献的发文作者进行可视化分析，发文量前 10 位的作者分布见表 4，其合作网络结构如图 4 所示。黄连的中文文献研究涉及发文作者共计 1 123 位，累计形成 1 867 条合作连线。李学刚（26 篇）、朱华旭（23 篇）、郭立玮（21 篇）为黄连研究领域中文

文献发文量排名前 3 的作者。黄连研究的中文文献合作图谱表明，该领域已形成较为显著的学者团体合作网络。以李学刚为核心的团队在黄连的中药现代化研究中形成了系统性的研究体系，该团队在黄连领域的研究呈现多维度、系统性的特征，主要聚焦黄连的药理活性领域，证实黄连总生物碱对小鼠 4T1 乳腺癌肿瘤生长具有显著抑制作用，且与运动协同可增强抗肿瘤效果<sup>[1]</sup>；揭示黄连生物碱可激活巨噬细胞、调节呼吸爆发活性，与相关基因表达关联密切<sup>[2]</sup>。针对代谢性疾病，明确黄连生物碱中多种成分在降糖<sup>[3]</sup>、调脂<sup>[4]</sup>及抗动脉粥样硬化<sup>[5]</sup>方面的协同作用，并初步阐释其作用于胆固醇代谢关键基因的分子机制<sup>[6]</sup>。在抗菌领域，阐明黄连总生物碱和小檗碱通过损伤细胞膜、降低细菌毒力因子分泌抑制嗜水气单胞菌生长<sup>[7]</sup>。此外，发现黄连部分生物碱具有镇静催眠作用<sup>[8]</sup>，且黄连中酸性成分与生物碱间存在协同增效关系<sup>[9]</sup>，为黄连的综合开发与临床应用提供了全面且深入的理论依据。

表 4 黄连中、英文文献发文量前 10 位的作者

Table 4 Top 10 authors by publication quantity of Chinese and English literatures on *Coptidis Rhizoma*

序号	中文文献		英文文献	
	发文量/篇	作者	发文量/篇	作者
1	26	李学刚	26	Li Xuegang
2	23	朱华旭	25	Ye Xiaoli
3	21	郭立玮	14	Ma Hang
4	19	张振秋	14	Feng Yibin
5	19	陆付耳	13	Wang Ning
6	19	肖小河	13	Fan Gang
7	15	仝小林	11	Zhang Yi
8	15	徐丽君	11	He Kai
9	12	罗维早	11	Li Min
10	12	潘林梅	9	Qiu Feng

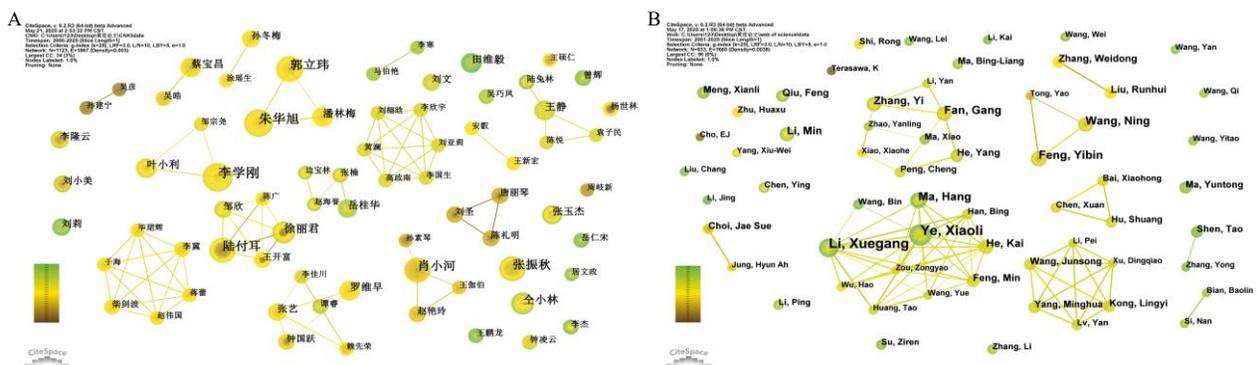


图 4 黄连中文 (A) 与英文 (B) 文献的作者合作网络

Fig. 4 Research entities by publication count of Chinese and English literatures on *Coptidis Rhizoma*

以朱华旭、郭立玮为核心的团队围绕黄连解毒汤开展了多维度系统性研究,在药理机制探究方面,证实黄连解毒汤可显著改善帕金森病模型小鼠病理损伤,发现调节肠道菌群及色氨酸代谢通路是其潜在作用机制<sup>[10]</sup>;针对脑缺血疾病,运用代谢组学鉴定出 20 种生物标志物,揭示其作用机制涉及神经递质调节、氨基酸与能量代谢等多个通路<sup>[11]</sup>。在物质基础与成分研究领域,建立同时检测大鼠脑组织中 9 种成分的方法,明确不同成分在脑组织的分布特征<sup>[12]</sup>;深入研究黄连解毒汤药效成分的肠道吸收规律,发现脑缺血状态下吸收情况优于正常组<sup>[13]</sup>;确定范德华力主导共性高分子与小分子的相互作用,静电作用占比 3%~15%,剖析药效物质间的相互作用机制<sup>[14]</sup>;阐明不同成分对小檗碱吸收的协同或拮抗作用,如栀子苷促进小檗碱吸收、黄芩苷抑制小檗碱吸收,组合给药可调节这种影响<sup>[15]</sup>。在工艺优化与临床应用方面,对比不同精制工艺对黄连解毒汤药效的影响,发现 AB-8 树脂处理后全方聚集抑制率最优<sup>[16]</sup>;通过栀子苷药动学特征研究,提出中药复方制备工艺应结合临床剂型与给药间隔进行优化,为中药复方工艺研究提供新思路<sup>[17]</sup>;同时基于中医辨证理论,探索黄连解毒汤类方配伍规律,明确其在胃脘痛等病症治疗中的应用策略<sup>[18]</sup>。

黄连的英文文献研究涉及发文作者共计 933 位,累计形成 1 660 条合作连线。发文量最多的作者为 Li, Xuegang (李学刚)、Ye, Xiaoli (叶小利)、Ma, Hang (马航)、Feng, Yibin (冯奕斌)。其中, Li, Xuegang (李学刚)、Ye, Xiaoli (叶小利)、Ma, Hang (马航) 3 位作者合作密切,现已形成黄连英文领域的最核心研究团队。该团队对黄连的研究聚焦于其活性成分的药理作用及机制,涵盖多个疾病领域。在代谢性疾病方面,证实黄连中原小檗碱生物碱对 HepG2 细胞和糖尿病 KK-Ay 小鼠具有抗高血糖和抗高脂作用<sup>[19]</sup>,药根碱可通过调节转录因子 Jun 癌基因蛋白/Fos 癌基因蛋白 (c-Jun/c-Fos) 下调基质金属蛋白酶 12 (MMP12) 介导的炎症来延缓肥胖<sup>[20]</sup>,总黄连生物碱能通过调节磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B (PI3K-Akt) 信号通路改善高脂饮食诱导的肝损伤、靶向过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPARG) 等关键蛋白改善代谢相关脂肪性肝病 (非酒精性脂肪性肝炎) <sup>[21]</sup>,黄连生物碱可通过调节肠道菌群和胆汁酸途径缓解 B6 小鼠高脂血症<sup>[22]</sup>,非洲防己碱在高碳水化合物饮食中通过肝细胞核因

子 4 $\alpha$ /胎儿肝核因子 (HNF-4 $\alpha$ /FTF) 介导的胆固醇 7 $\alpha$ -羟化酶 (CYP7A1) 激活诱导仓鼠抗高胆固醇血症<sup>[23]</sup>,药根碱抗肥胖作用可能通过胰岛素受体底物 1 (IRS1)/PI3K/Akt 信号通路发挥<sup>[24]</sup>。在肿瘤领域,发现黄连碱可通过 PI3K/Akt 和线粒体相关凋亡途径诱导 HCT-116 细胞凋亡,作为结肠癌治疗候选药物<sup>[25]</sup>。黄连中表小檗碱可能通过靶向 p53 依赖性线粒体相关通路成为针对 MKN-45 相关胃癌的新型抗肿瘤候选药物<sup>[26]</sup>。在炎症疾病治疗方面,阐明黄连碱可能通过多种机制根除幽门螺杆菌并降低细胞毒素相关基因 A 蛋白 (CagA) 表达以缓解炎症<sup>[27]</sup>。木兰花碱通过降低凋亡途径相关蛋白表达抑制细胞凋亡,为研究特应性皮炎机制奠定了基础<sup>[28]</sup>。此外,还通过分子和微生物组研究揭示黄连生物碱降低胆固醇作用的潜在机制<sup>[29]</sup>,综合展现了黄连活性成分在多疾病治疗中的应用潜力及作用路径。

## 2.5 关键词分析

**2.5.1 关键词共现分析** 本研究基于 VOSviewer 1.6.20 可视化分析工具,对中、英文关键词进行了知识图谱构建与分析,如图 5 所示。研究共得到 6 225 个中文关键词,5 076 个英文关键词。其中中文文献中出现频次 $\geq 10$ 的关键词共 178 个,英文文献中出现频次 $\geq 10$ 的关键词共 88 个。由图 5-A 可以发现网络药理学、分子对接、阿尔茨海默病、溃疡性结肠炎、肠道菌群、炎症、名医经验、数据挖掘、黄连汤、聚类分析等是中文文献中近几年较为热门的研究方向;由图 5-B 可得 network pharmacology (网络药理学)、gut microbiota (肠道菌群)、molecular docking (分子对接)、ulcerative colitis (溃疡性结肠炎)、systematic review (系统评价)等是英文文献中近几年较为热门的研究方向。近年来中、英文文献研究的热点领域存在一定重叠,均涉及网络药理学、分子对接等生物信息学方向,均重点关注了肠道菌群、溃疡性结肠炎的研究。而中文文献更多关注了数据挖掘在中医药领域的应用,如分析黄连汤等方剂的用药规律、治疗特点等;针对阿尔茨海默病等具体疾病,研究中医药的治疗作用、机制等,同时关注炎症因子在疾病发生发展及中医药治疗中的作用;强调对名医经验的挖掘整理,以传承中医药特色疗法。英文文献则更多聚焦于 systematic review (系统评价),全面综合评估相关研究成果,运用前沿技术手段深入探究作用机制。

关键词出现的频次可在一定程度上揭示相关

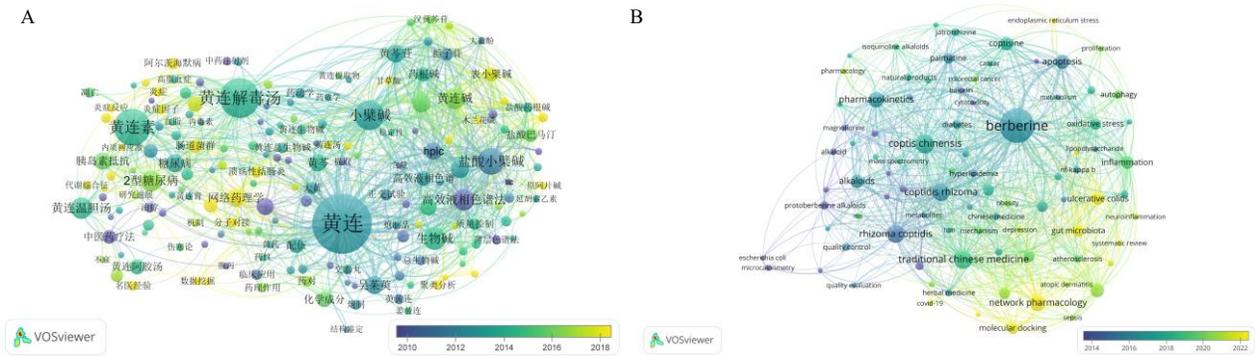


图 5 黄连中文 (A) 与英文 (B) 文献关键词共现网络

Fig. 5 Keyword co-occurrence networks of Chinese (A) and English (B) literatures on *Coptidis Rhizoma*

领域的研究热度分布特征，图谱中节点体积越大，表明对应关键词的发文量越多。中、英文文献中出现黄连相关频次排名前 15 位的关键词及相关信息见表 5，中文文献中除黄连 (830 次) 以外，关键词词频最高的是黄连解毒汤 (365 次)、黄连素 (312 次)、小檗碱 (209 次)、盐酸小檗碱 (167 次)、生物碱 (121 次)、2 型糖尿病 (103 次)、高效液相色谱法 (103 次)、黄连温胆汤 (102 次)。结合高频关键词相关文献可以得出，中文文献高度集中于黄连相关方剂如黄连解毒汤、黄连温胆汤的组成配伍及临床应用的拓展研究；借助高效液相色谱法等现代方法进行综合研究；研究人员针对黄连中各类活性成分的分离分析开展了深入探究，重点关注了黄连

的化学成分的药理作用与质量控制研究，现已成为研究的热点方向。如表 5 所示，英文文献中最常出现的关键词是 *Coptidis Rhizoma* (黄连, 684 次)、berberine (小檗碱, 389 次)、expression (表达, 227 次)、*in vitro* (体外, 196 次)、mechanisms (机制, 190 次)、traditional Chinese medicine (中药, 185 次)、alkaloids (生物碱, 164 次)、inhibition (抑制, 145 次)、activation (激活, 143 次)、oxidative stress (氧化应激, 131 次)。基于英文文献高频关键词的文献计量分析表明，当前黄连研究呈现多学科交叉融合特征，重点围绕黄连中的小檗碱等生物碱成分，借助体外实验等手段深入探究其对氧化应激、炎症、细胞凋亡等病理过程的调控机制，涉及信号通路的

表 5 黄连中、英文文献中出现频次前 15 位的关键词

Table 5 Top 15 Keywords by frequency of occurrence in Chinese and English literatures on *Coptidis Rhizoma*

序号	中文文献		英文文献	
	频次	关键词	频次	关键词
1	830	黄连	684	<i>Coptidis Rhizoma</i>
2	365	黄连解毒汤	389	berberine
3	312	黄连素	227	expression
4	209	小檗碱	196	<i>in vitro</i>
5	167	盐酸小檗碱	190	mechanisms
6	121	生物碱	185	traditional Chinese medicine
7	103	2 型糖尿病	164	alkaloids
8	103	高效液相色谱法	145	inhibition
9	102	黄连温胆汤	143	activation
10	101	黄连碱	131	oxidative stress
11	80	含量测定	127	apoptosis
12	79	巴马汀	125	inflammation
13	76	吴茱萸	125	cells
14	76	网络药理学	123	Huanglian Jiedu Decoction
15	73	黄芩苷	116	performance liquid chromatography

激活或抑制，同时结合中药现代化研究视角，聚焦于氧化应激相关疾病的防治，探索其通过调节细胞功能发挥治疗作用的潜在路径，为中医药理论创新与临床应用提供科学依据。

**2.5.2 关键词聚类与时间线图分析** 本研究借助 CiteSpace 6.2.R3 软件，运用对数似然比 (LLR) 算法对黄连研究领域的中、英文文献进行聚类分析，并分别构建了中、英文文献的关键词时间线图，见图 6。分析中文文献关键词时间线图共得到 915 个关键词节点和 3 578 条连线，关键词聚类分为 10 类：#0 黄连、#1 黄连碱、#2 2 型糖尿病、#3 黄连解毒汤、#4 黄连素、#5 正交试验、#6 交泰丸、#7 中医药疗法、#8 高压液相、#9 黄连厚朴丸，具体信息见表 6。可将各聚类分成中药及活性成分研究、中药复方与制剂研究、

疾病、方法与应用研究 3 类。其中，聚类#0 黄连、#1 黄连碱、#4 黄连素聚焦于黄连及其天然活性成分的基础研究；聚类#3 黄连解毒汤、#6 交泰丸、#9 黄连厚朴丸围绕黄连配伍组成的传统方剂及其临床应用展开研究；聚类#2 2 型糖尿病、#5 正交试验、#7 中医药疗法、#8 高压液相涵盖疾病靶点、研究方法及临床应用等研究方向。由图 6-A 可知，#0 黄连、#2 2 型糖尿病、#3 黄连解毒汤、#4 黄连素、#5 正交试验主题的研究热度持续至 2025 年，表明其在近年受到较多关注，可能成为未来的研究热点。

英文文献的关键词时间线图可视化图谱共包括 662 个关键词节点和 5 479 条连线。关键词聚类分为 10 类：#0 pharmacokinetics (药代动力学)、#1 medicinal plants (药用植物)、#2 oxidative stress (氧

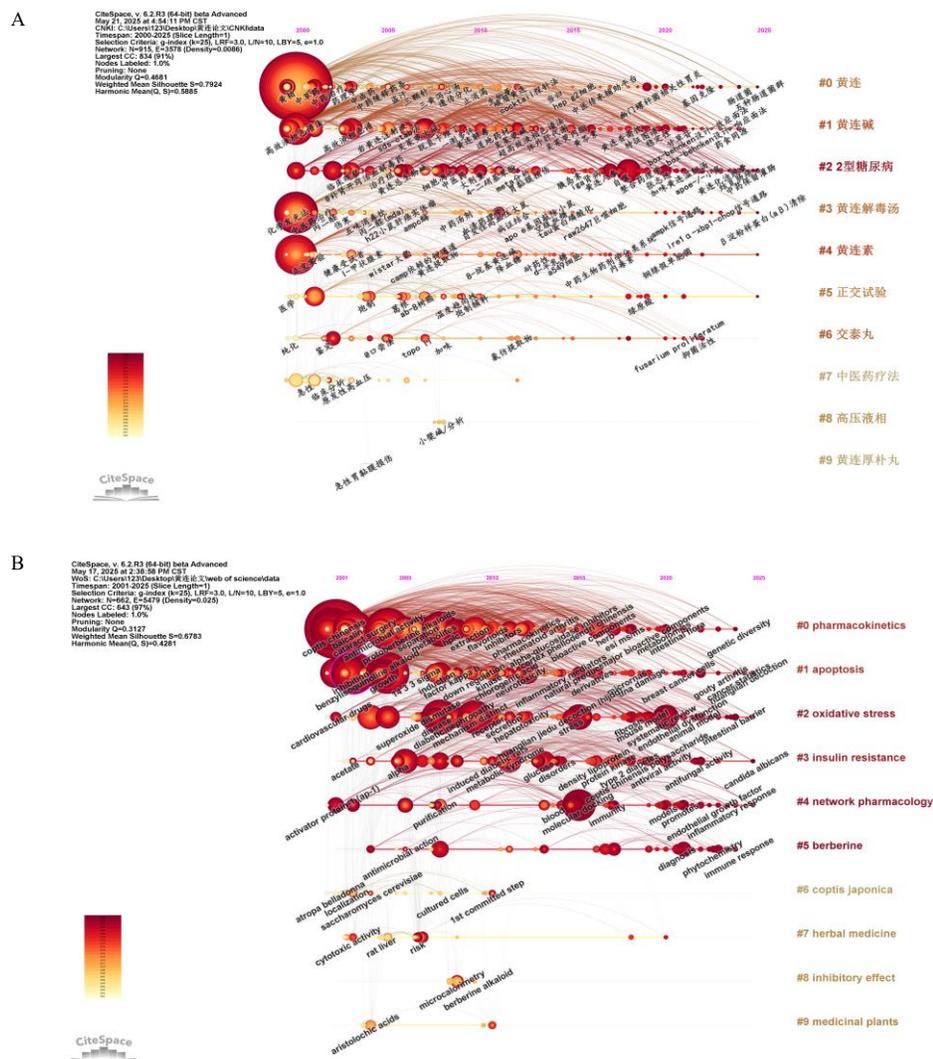


图 6 黄连中文 (A) 与英文 (B) 文献关键词时间线图

Fig. 6 Timeline visualizations of keywords in Chinese (A) and English (B) literatures on *Coptidis Rhizoma*

表 6 黄连中文文献关键词聚类信息

Table 6 Cluster analysis results of keyword terms in Chinese literatures on *Coptidis Rhizoma*

聚类序号	节点数	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	180	0.605	黄连	黄连、黄芩、大黄、配伍、中药
1	162	0.872	黄连碱	黄连碱、巴马汀、表小檗碱、药根碱、小檗碱
2	161	0.800	2 型糖尿病	2 型糖尿病、胰岛素抵抗、黄连温胆汤、糖尿病、肠道菌群
3	106	0.822	黄连解毒汤	黄连解毒汤、黄连、阿尔茨海默病、脑缺血、一氧化氮
4	85	0.769	黄连素	黄连、凋亡、黄连、增殖、药动学
5	52	0.875	正交试验	正交试验、吴茱萸、萸黄连、提取工艺、左金丸
6	46	0.943	交泰丸	交泰丸、结构鉴定、化学成分、肉桂、药理作用
7	25	0.940	中医药疗法	中医药疗法、治疗、黄连清降合剂、原发性高血压、细菌性痢疾
8	6	0.993	高压液相	高压液相、心速宁、小檗碱、黄连、色谱法
9	4	0.999	黄连厚朴丸	黄连厚朴丸、腹泻、急性胃黏膜损伤、呕吐、黄连

化应激)、#3 insulin resistance (胰岛素抵抗)、#4 network pharmacology (网络药理学)、#5 berberine (小檗碱)、#6 *Coptis japonica* (日本黄连)、#7 herbal medicine (草药)、#8 inhibitory effect (抑制作用)、#9 medicinal plants (药用植物), 具体信息见表 7。可将各聚类分成药理学研究方法与技术体系、病理机制与药理效应研究、中药资源与活性成分开发 3 类。其中, 聚类#0 pharmacokinetics (药代动力学)、#4 network pharmacology (网络药理学) 聚焦黄连相关成分的药理学研究方法与技术体系; 聚类#1

apoptosis (细胞凋亡)、#2 oxidative stress (氧化应激)、#3 insulin resistance (胰岛素抵抗)、#8 inhibitory effect (抑制作用) 对黄连相关疾病病理过程的调控机制及抑制效应展开研究; 聚类#5 berberine (小檗碱)、#6 *Coptis japonica* (日本黄连)、#7 herbal medicine (草药)、#9 medicinal plants (药用植物) 主要涉及黄连属药用植物的资源挖掘、分类鉴定及其活性成分的研究与应用。由英文文献关键词时间线图(图 6-B)可知, 聚类#1 medicinal plants (药用植物)、#2 oxidative stress (氧化应激)、#3 insulin

表 7 黄连英文文献关键词聚类信息

Table 7 Cluster analysis results of keyword terms in English literatures on *Coptidis Rhizoma*

聚类序号	节点数	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	160	0.675	pharmacokinetics	Pharmacokinetics, quality control, <i>Coptidis Rhizoma</i> , rat plasma, alkaloids
1	145	0.555	apoptosis	apoptosis, hepatocellular carcinoma, berberine, cell cycle arrest, NF-κB
2	103	0.654	oxidative stress	oxidative stress, ulcerative colitis, gut microbiota, diabetic nephropathy, alzheimers disease
3	76	0.673	insulin resistance	insulin resistance, obesity, type 2 diabetes mellitus, pharmacokinetics, diabetes mellitus
4	62	0.696	network pharmacology	network pharmacology, molecular docking, protein, Huanglian Jiedu Decoction, nanoparticles
5	33	0.804	berberine	berberine, natural products, immune, antibiotic resistance, antimicrobial resistance
6	26	0.956	<i>Coptis japonica</i>	<i>Coptis japonica</i> , saccharomyces cerevisiae, adenosyl l methionine, arabidopsis thaliana, stereochemistry
7	25	0.872	herbal medicine	herbal medicine, cytotoxic activity, rat liver, lipid peroxidation, antioxidant activity
8	7	0.982	inhibitory effect	inhibitory effect, <i>Escherichia coli</i> , microcalorimetry, bifidobacterium adolescentis, berberine alkaloid
9	6	0.983	medicinal plants	medicinal plants, free hydroxyl radical, northwest yunnan, pressurized hot water extraction, local herbs

resistance(胰岛素抵抗)、#4 network pharmacology(网络药理学)主题的研究热度持续至 2025 年,表明其在近年受到较多关注,可能成为未来的研究热点。

**2.5.3 关键词突现分析** 关键词突现,是指在一段较短的时间跨度内,特定关键词的使用频次呈现出极为显著的增长态势。通过对黄连研究相关中、英文文献进行关键词突现分析,分别获得 20 个突现词,结果见图 7。中文文献中突现最早的突现词为

“中医药疗法”“中药”“临床应用”“高效液相色谱法”,均突现于 2000 年。突现强度最大的关键词为“网络药理学”,呈现了 28.34 的高突现值,出现于 2018 年,突现于 2019—2025 年。强度最小的突现词为“临床应用”,出现于 2000 年,突现于 2000—2005 年,强度仅有 4.99。近年来,“网络药理学”“肠道菌群”“作用机制”“分子对接”“数据挖掘”等方向受到广大研究者的关注,成为当前的研究热点。

A Top 20 Keywords with the Strongest Citation Bursts



B Top 20 Keywords with the Strongest Citation Bursts



图 7 黄连中文(A)与英文(B)文献关键词突现图谱

Fig. 7 Burst detection maps of keyword terms in Chinese (A) and English (B) literatures on *Coptidis Rhizoma*

对黄连研究相关英文文献进行关键词突现分析,其中出现最早、突现强度最小的关键词是“rats(大鼠)”,出现 2003 年,突现于 2016—2018 年,强度为 5.98。突现最早的关键词为“separation(分离)”“drugs(药物)”,均突现于 2016 年。突现强度最大的突现词为“network pharmacology(网络药理学)”,呈现了 29.01 的高突现值,出现于 2015 年,突现于 2021—2025 年。近些年来,“ulcerative colitis(溃疡性结肠炎)”“network pharmacology(网络药理学)”“molecular docking(分子对接)”“pharmacology(药理学)”等方向受到广大研究者的关注。尤其是网络药理学与分子对接技术,作为近几年热点的前沿研究手段,构建“药物-成分-靶点-疾病-通路”网络,可系统解析中药复方的作用机制,精准预测中药治疗现代疾病的核心靶点与关键通路,为后续基础实验验证与临床应用转化提供重要理论依据。随着技术的不断发展与完善,其在黄连及其相关方剂的研究中具有广阔的应用前景,有望进一步揭示黄连治疗疾病的物质基础与分子机制,推动中医药现代化研究的深入发展。

通过对黄连研究领域中、英文文献的突现分析

可知,该领域研究呈现出持续拓展与深化的态势。早期研究主要聚焦于中医药疗法以及黄连相关经典复方,如黄连泻心汤等。随后,研究范畴逐步延伸,涵盖了成分研究,涉及对黄连中各类化学成分的剖析,如小檗碱、黄连碱、巴马汀;临床疾病方面,与阿尔茨海默病、溃疡性结肠炎等疾病的关联研究增多;作用机制探索也不断深入。同时,现代技术应用愈发广泛,像高效液相色谱法、串联质谱法用于成分分析,网络药理学、分子对接等多学科交叉技术开始融入研究。体现了在传承经典的基础上,不断融合现代研究手段的趋势。

### 3 讨论

#### 3.1 研究领域现状

根据对 2000 年 1 月 1 日—2025 年 4 月 30 日黄连中、英文文献发文量及趋势的研究可得,黄连研究热度较高,整体呈上升趋势。早期中文文献发文量高,可能是因为黄连作为中国传统中药材,在中国拥有悠久的临床应用历史,国内相关研究起步较早,中医药科研体系对黄连研究给予了持续的资源投入。中医领域针对黄连功效、炮制工艺等方面的研究需求,推动了中文文献的积累,而在这一时期,

国际社会对黄连的认知与关注相对有限，国外科研力量的介入程度较低；后期，随着全球化进程的深入推进，国际科研合作不断深化，先进科研技术与创新理念的跨国交流，为黄连研究注入了新的活力，有力推动英文发文量快速增长。与此同时，全球范围内对天然药物和传统医学的关注度显著提升，进一步刺激了英文文献的产出。英文文献的发文量已完成对中文文献的优势地位更迭，形成研究产出的格局性反转。这种变化不仅体现为绝对数量的超越，更反映出国际科研群体对黄连研究的关注度与投入度在近年来达到新高度，标志着黄连研究领域的学术格局正经历深刻转变，国际研究力量在该领域的影响力已显著提升并占据领先地位。

从发文国家分布特征分析，黄连相关研究呈现出广泛的地域覆盖性，涵盖了 64 个国家，其中中国为黄连研究领域发文量与中心度最高的国家，通过 Citespace 的可视化分析，直观体现了中国在黄连研究领域的绝对主导地位。除中国以外，韩国与美国、美国与法国分别为黄连研究领域英文发文量与中心性最高的国家，在全球黄连研究网络中占据了关键地位。基于发文机构与作者的维度分析，中文发文量排名前 3 的机构为中国中医科学院、北京中医药大学、南京中医药大学，英文文献发文量排名前 3 的机构为 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine、China Academy of Chinese Medical Sciences、Beijing University of Chinese Medicine。基于当前研究态势分析，黄连领域的研究力量呈现显著的国内集中化特征，已构建起具有核心凝聚力的研究团队体系。国内各中医药高等院校成为推动黄连领域研究进展的核心主体。

近年来，黄连中、英文文献研究的热点领域存在一定重叠，均涉及网络药理学，分子对接等生物信息学方向，均重点关注了肠道菌群、溃疡性结肠炎的研究。而中文文献更多关注了数据挖掘在中医药领域的应用，如分析黄连汤等方剂的用药规律、治疗特点等；针对阿尔茨海默病等具体疾病，研究中医药的治疗作用、机制等，同时关注炎症因子在疾病发生发展及中医药治疗中的作用；强调对名医经验的挖掘整理，以传承中医药特色疗法。英文文献则更多聚焦于 systematic review（系统评价），全面综合评估相关研究成果，运用前沿技术手段深入探究作用机制。关键词突现分析表明，黄连研究领域呈现出持续拓展与深化的态势。早期研究主要聚

焦于中医药疗法以及黄连相关经典复方，如黄连泻心汤等。随后，研究范畴逐步延伸，涵盖了成分研究，涉及对黄连中各类化学成分的剖析，如小檗碱、黄连碱、巴马汀；临床疾病方面，与阿尔茨海默病、溃疡性结肠炎等疾病的关联研究增多；作用机制探索也不断深入。同时，现代技术应用愈发广泛，像高效液相色谱法、串联质谱法用于成分分析，网络药理学、分子对接等多学科交叉技术开始融入研究。展望未来，黄连学科发展有望进一步强化多学科交叉融合，提升中医药理论与临床实践的科学性和有效性。

## 3.2 研究热点及趋势

### 3.2.1 经典复方

黄连作为中医临床应用广泛的重要药材，凭借其独特的性味归经与药理特性，在中医方剂临床应用体系中占据核心枢纽地位，以黄连汤、黄连解毒汤、黄连阿胶汤等为代表的经典方剂，充分彰显了黄连在清热燥湿、泻火解毒、滋阴降火等方面的独特功效，在理法方药体系中占据重要地位。

黄连汤出自《伤寒论》，由黄连、甘草、干姜、桂枝、人参、半夏、大枣配伍而成，主治脾胃不和、寒热错杂之证。方中黄连苦寒，清泄胃热、降逆止呕，与干姜辛热温中、散寒止痛相伍，一寒一热，调和中焦寒热；桂枝温通经脉、助干姜散寒，人参、大枣益气健脾，半夏降逆和胃，甘草调和诸药。全方寒温并用、攻补兼施，体现了中医“调和脾胃、辛开苦降”的治疗理念，尤其适用于胃脘痞满、呕吐、腹痛等寒热错杂所致的脾胃病症，彰显了黄连在调和中焦气机、平衡寒热状态中的核心作用。黄连解毒汤出自《外台秘要》，由黄连、黄芩、黄柏、栀子配伍而成，主治三焦火毒热盛证。方中黄连苦寒，专泻心火而兼清三焦之火，与黄芩清上焦之火、黄柏泻下焦之火、栀子通泻三焦郁火相配合，体现了中医苦寒直折、泻火解毒的治疗思路，广泛应用于热毒炽盛所致的高热烦躁、痈肿疮毒等病症。葛根黄芩黄连汤出自《伤寒论》，是治疗热利的经典名方。方中黄连苦寒，清热燥湿、厚肠止利，与葛根解肌退热、升阳止泻，黄芩清热燥湿相伍，表里双解、清热止利，针对表证未解、邪热入里所致的泄泻、痢疾等症疗效显著，凸显了黄连在治疗湿热下利病症中清热燥湿的重要功效。黄连阿胶汤源自《伤寒论》，以黄连为君药，与阿胶、黄芩、白芍、鸡子黄配伍，擅长治疗阴虚火旺、心肾不交之证。

方中黄连清热泻火, 阿胶滋阴养血, 黄芩助黄连清热, 白芍敛阴和血, 鸡子黄滋阴润燥, 全方共奏滋阴降火、除烦安神之效, 对阴虚火旺导致的失眠、心悸等症状有显著疗效, 展现了黄连在调和心肾、清热滋阴方面的独特作用。黄连温胆汤为治疗痰热内扰的名方, 以黄连清热燥湿、泻火解毒, 配伍半夏燥湿化痰、陈皮理气和中、竹茹清热化痰, 全方清热化痰、和胃安神, 对痰热内蕴所致的失眠、眩晕、呕吐等症疗效显著, 体现了黄连在清热化痰、调理气机方面的重要价值。这些经典方剂充分展现了黄连在中医临床中的重要地位, 同时为现代复方研究提供了丰富的理论基础和实践依据。

**3.2.2 作用机制** 现代研究基于网络药理学和分子对接技术, 从系统生物学角度系统解析黄连“多成分-多靶点-多通路”的作用机制, 其活性成分通过精准调控机体信号网络发挥治疗效应。研究表明, 黄连上清丸中的莲心季铵碱、大黄素、氧化小檗碱等成分, 可通过肉瘤病毒癌基因同源蛋白 (Ras)、促分裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 等信号通路调节炎症介质释放与细胞应激反应, 从而实现解热抗炎功效<sup>[30]</sup>; 黄连-厚朴药对则通过抑制幽门螺杆菌的细菌黏附与生物膜形成, 同时调控白细胞介素 (IL) -1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子 (TNF) 等炎症因子的表达, 在抗幽门螺杆菌感染中呈现多途径协同作用<sup>[31]</sup>。在炎症相关疾病中, 黄连中的小檗碱、巴马汀等生物碱可通过 IL-17/TNF 信号通路抑制 Th17 细胞分化与促炎因子级联反应, 进而改善类风湿关节炎<sup>[32]</sup>; 其与仙鹤草配伍时, 能通过下调血管内皮生长因子 A/血管内皮生长因子受体 2 (VEGFA/VEGFR2) 通路中血管生成因子的表达, 抑制结直肠癌微环境中的肿瘤血管新生<sup>[33]</sup>。黄连解毒散通过调控晚期糖基化终末产物及其受体 (AGE-RAGE)、磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B (PI3K-Akt) 等通路, 作用于猪传染性胃肠炎<sup>[34]</sup>。

针对神经系统疾病, 黄连解毒汤可通过抑制氨基末端激酶/叉头框蛋白 O1 (JNK/FoxO1) 通路减轻氧化应激损伤与神经元凋亡, 在血管性痴呆治疗中发挥神经保护作用<sup>[35]</sup>; 其抑制牙龈卟啉单胞菌诱导的炎症反应及细胞凋亡过程, 亦为阿尔茨海默病的防治提供了新靶点<sup>[36-37]</sup>。在代谢性疾病领域, 黄连不仅通过环磷酸腺苷 (cAMP)、Ras 相关蛋白 1 (Rap1) 信号通路改善胰岛素抵抗以调控糖代谢, 还能通过 PI3K-Akt 通路抑制脂质合成, 在 2 型糖尿

病及其并发症中展现双重调节作用<sup>[38-39]</sup>; 而黄连-肉桂药对则通过钙离子与 5-羟色胺突触通路的协同调控, 对早泄与抑郁实现异病同治<sup>[40]</sup>。

此外, 黄连在消化系统疾病中, 其与厚朴配伍可通过抑制 PI3K/Akt 通路的过度激活, 减轻溃疡性结肠炎的肠黏膜损伤<sup>[41]</sup>; 在心血管系统中, 小檗碱与槲皮素通过抑制丝裂原活化蛋白激酶 1 (MAPK1) /还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH) 氧化酶 4 介导的血管平滑肌细胞增殖, 改善肺动脉高压的血管重塑<sup>[42]</sup>; 针对呼吸系统, 黄连温胆汤通过调控肿瘤坏死因子/缺氧诱导因子-1 (TNF/HIF-1) 通路的抗炎、抗凋亡效应, 在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的痰热证治疗中发挥作用<sup>[43]</sup>。值得注意的是, 黄连在代谢相关脂肪性肝病中通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体激活减轻肝损伤<sup>[44-45]</sup>, 其黄酮醇类成分则通过 PI3K-Akt、Ras 等通路抑制结直肠癌细胞的增殖与转移, 在肿瘤防治中显示出多靶点优势<sup>[46]</sup>。这些研究共同揭示了黄连通过整合炎症调控、代谢干预、细胞凋亡调节等多重机制, 在跨系统疾病中实现治疗效应的药理学特征, 为基于黄连的创新药物研发与临床应用提供了坚实的理论基础。

**3.2.3 活性成分** 黄连的化学成分呈现显著的多元性与协同性, 其活性物质基础涵盖生物碱类、黄酮类、蒽醌类、有机酸类等多类成分, 共同构成复杂而高效的药理网络。生物碱类为黄连发挥药效的核心成分, 如小檗碱与黄连碱等, 其中, 小檗碱作为标志性成分, 含量占总生物碱的 50% 以上, 在多系统疾病治疗及临床应用中展现出广泛的药理活性与复杂的作用机制。研究表明, 小檗碱对 2 型糖尿病具有确切疗效, 可改善糖尿病组大鼠的肠道菌群结构<sup>[47]</sup>。在神经系统疾病中, 其可通过调控 NLRP3 炎症小体激活, 降低脑组织炎症水平, 减轻蛛网膜下腔出血后早期脑损伤<sup>[48]</sup>, 同时通过上调法尼醇 X 受体 (FXR)、微小异源二聚体 (SHP) 表达调控胆汁酸和脂质稳态, 缓解糖尿病肾病的肾脏损伤<sup>[49]</sup>, 还在帕金森病防治中显示出潜在价值<sup>[50]</sup>。此外, 小檗碱在骨缺损修复中可促进成骨细胞分化与骨基质形成<sup>[51]</sup>, 在痛风治疗中通过调节免疫、降低尿酸及保护肾脏等多途径改善症状<sup>[52]</sup>, 对多囊卵巢综合征则通过调控糖脂代谢和甾体激素分泌发挥治疗作用, 其与中西药物联合应用时, 能通过促进药物吸收、提高生物利用度等方式增强整体疗效<sup>[53]</sup>。

盐酸小檗碱作为小檗碱的盐酸盐形式,其药理学作用与机制研究进一步拓展了临床应用场景。研究证实,盐酸小檗碱可通过抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡通路,降低 IL-1 $\beta$ 、消皮素 D 的 N 端结构域(GSDMD-N)等蛋白表达,发挥治疗溃疡性结肠炎的作用<sup>[54]</sup>;其粉雾剂通过肺部给药可直达病灶,对金黄色葡萄球菌肺炎具有显著疗效<sup>[55]</sup>;在心血管疾病中,联合阿托伐他汀治疗急性脑梗死能改善血脂水平,稳定颈动脉粥样硬化斑块<sup>[56]</sup>;在肿瘤治疗中,与扶正祛毒方联用可增强抑制乳腺癌细胞生长及促凋亡作用<sup>[57]</sup>;此外,其还可通过调节 HIF-1 $\alpha$ 、Caspase-3 水平降低急性脑梗死病死率<sup>[58]</sup>,且因具有调节膀胱平滑肌收缩的作用,成为良性前列腺增生症相关下尿路症状的潜在治疗药物<sup>[59]</sup>。这些研究共同揭示了小檗碱及盐酸小檗碱多靶点、多途径的作用特征,为其临床应用与创新药物研发提供了重要依据。

黄连碱作为黄连中重要的异喹啉类生物碱,其多靶点药理活性及独特药理学特征为疾病治疗提供了新方向。药理学研究表明,黄连碱在体内呈现吸收迅速、分布局限且消除较快的特点,可通过调控内毒素发热大鼠的体温调节中枢发挥显著解热作用<sup>[60]</sup>。在抗肿瘤方面,黄连碱能诱导非小细胞肺癌细胞发生线粒体途径凋亡<sup>[61]</sup>,通过下调 PI3K/Akt/雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路诱导肝癌细胞自噬死亡<sup>[62]</sup>,还可抑制胰腺癌细胞增殖转移及食管癌细胞生长<sup>[63-64]</sup>。此外,黄连碱在代谢与炎症疾病中亦具潜力,可通过影响 UCP1 基因启动子 G-四链体构型诱导白色脂肪棕色化,改善肥胖<sup>[65]</sup>;在慢性萎缩性胃炎中通过抑制炎症及阻断 PI3K/Akt/mTOR 通路保护胃黏膜<sup>[66]</sup>,还能通过抑制肥大细胞脱颗粒缓解过敏性鼻炎<sup>[67]</sup>,对心肌细胞再灌注损伤具有保护作用<sup>[68]</sup>,展现出多系统疾病治疗的应用前景。

**3.2.4 病理研究** 黄连及其复方在多系统疾病治疗中展现出基于“辨证论治”与“异病同治”的独特优势,通过多成分协同作用实现对复杂病症的干预。在代谢综合征领域,加味黄连温胆汤基于“治未病”思想,通过改善胰岛素抵抗、调节炎症状态及保护血管内皮功能,有效控制心血管危险因素<sup>[69]</sup>;其与酸枣仁汤联用可减少阵发性心房颤动的心肌损伤<sup>[70]</sup>,而黄连泻心汤加减则能通过调控糖代谢通路改善老年 2 型糖尿病的血糖控制<sup>[71]</sup>。针对

肿瘤防治,加味黄连解毒汤可提高早期舌癌术后缓解率<sup>[72]</sup>,黄连汤及其加味方对胰腺癌移植瘤有抑制作用<sup>[73]</sup>,黄连解毒汤则通过抑制 Wnt 信号通路诱导骨肉瘤细胞凋亡,体现“以毒攻毒”的抗肿瘤思路<sup>[74]</sup>。

在神经系统疾病中,黄连解毒汤基于“毒损脑络”理论改善卒中后认知功能障碍<sup>[75]</sup>,干预阿尔茨海默病及糖尿病脑病<sup>[76]</sup>;基于“有故无殒”理论改善阿尔茨海默病<sup>[77]</sup>。黄连解毒汤及其加减方还可通过激活自噬途径减轻肺、肝、肾等多器官损伤,展现“清热解毒”法对危重症的治疗潜力<sup>[78-79]</sup>。对于炎症相关疾病,黄连解毒汤通过“异病同治”策略,既能缓解类风湿关节炎与急性痛风性关节炎的关节炎症<sup>[80]</sup>,又能通过抑制细胞焦亡改善放射性直肠炎的肠道损伤<sup>[81]</sup>;黄连温胆汤则在慢性肾衰竭中通过调节肾纤维化因子、改善血流变学指标延缓病程进展<sup>[82]</sup>,对卒中后抑郁症的神经递质调节及睡眠改善作用<sup>[83]</sup>。黄连复方的临床应用注重炮制与配伍的精准性,黄连-红曲配伍可通过调节脂质代谢减轻脂肪肝<sup>[84]</sup>;半夏-黄连药对可调控 miRNA 靶基因治疗肺腺癌<sup>[85]</sup>。外用黄连散油剂通过恢复皮肤屏障功能及免疫平衡缓解特应性皮炎,体现“内病外治”的治疗特色<sup>[86]</sup>,为复杂疾病的中医药治疗提供了极具价值的临床范式与理论支撑。

#### 4 结论

本研究运用文献计量学方法对 2000 年 1 月 1 日—2025 年 4 月 30 日发表的黄连中、英文文献进行了系统分析。结果显示,黄连研究目前处于持续发展阶段,研究整体热度较高,显示出良好的发展态势。黄连领域的研究力量呈现显著的国内集中化特征,已构建起具有核心凝聚力的研究团队体系。近年来,中、英文文献研究热点在网络药理学、分子对接等生物信息学方向存在重叠,均聚焦肠道菌群、溃疡性结肠炎研究。

展望未来,黄连的学术探究应深植中医药理论根基,融合现代科技手段构建系统性的研究体系。可借助人工智能技术对历代医籍及现代临床文献中黄连的配伍规律、作用靶点进行深度挖掘,为其在疾病治疗、药物开发中的创新应用提供了坚实基础。同时,针对研究力量国内集中化的特征,需加强国际合作与学术交流,推动黄连研究的全球化视野构建。可通过联合开展跨国多组学研究、共建中医药特色数据库等方式,促进国内外研究数据的整合与共享,提升黄连研究成果的国际认可度与影响力,为黄连的

现代化、国际化发展奠定坚实的学术基础。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王斌, 许诗雨, 刘嘉欣, 等. 黄连总生物碱联合运动通过阻滞细胞周期 G1/S 转换抑制原位移植 4T1 乳腺癌小鼠荷瘤生长的研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(8): 1635-1641.  
Wang B, Xu S Y, Liu J X, et al. Total alkaloids of *Coptidis Rhizoma* combined with exercise inhibits tumor growth of orthotopically transplanted 4T1 breast cancer mice by blocking cell cycle G1/S transformation [J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(8): 1635-1641.
- [2] 周霞, 彭耀宗, 黄涛, 等. 黄连生物碱对体外培养的小鼠腹腔巨噬细胞的影响 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(23): 4660-4666.  
Zhou X, Peng Y Z, Huang T, et al. Effects of alkaloids from *Coptidis Rhizoma* on mouse peritoneal macrophages *in vitro* [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(23): 4660-4666.
- [3] 马航, 胡懋然, 邹宗尧, 等. 黄连生物碱降糖作用研究及构效关系初探 [J]. 中国药理学通报, 2015, 31(11): 1575-1579.  
Ma H, Hu Y R, Zou Z Y, et al. Preliminary evaluation of antihyperglycemic effect of *Rhizoma Coptidis* alkaloids and their structure-activity relationships [J]. Chin Pharmacol Bull, 2015, 31(11): 1575-1579.
- [4] 吴昊, 王燕枝, 王德珍, 等. 黄连生物碱对金黄地鼠血脂代谢及低密度脂蛋白受体基因表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(11): 2102-2105.  
Wu H, Wang Y Z, Wang D Z, et al. Effects of alkaloids from *Coptidis Rhizoma* on blood lipid metabolism and low-density lipoprotein receptor mRNA in golden hamsters [J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39(11): 2102-2105.
- [5] 侯宏, 孙胜亮, 黄静, 等. 黄连生物碱抗高血脂症及动脉粥样硬化实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2462-2464.  
Hou H, Sun S L, Huang J, et al. Experimental study on anti-hyperlipidemia and atherosclerosis of *Coptis* alkaloids [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2011, 22(10): 2462-2464.
- [6] 陈彪, 薛东芳, 韩冰, 等. 黄连碱对胆固醇代谢关键基因的调节作用 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(8): 1548-1553.  
Chen B, Xue D F, Han B, et al. Regulatory effect of coptisine on key genes involved in cholesterol metabolism [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(8): 1548-1553.
- [7] 薛东芳, 邹宗尧, 陈彪, 等. 黄连总生物碱与小檗碱对嗜水气单胞菌细胞膜损伤机制的研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(9): 1787-1792.  
Xue D F, Zou Z Y, Chen B, et al. Study on membrane injury mechanism of total alkaloids and berberine from *Coptidis Rhizoma* on *Aeromonas hydrophila* [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(9): 1787-1792.
- [8] 邹宗尧, 王燕枝, 胡懋然, 等. 黄连生物碱促小鼠睡眠实验研究 [J]. 中国药理学通报, 2014, 30(12): 1752-1756.  
Zou Z Y, Wang Y Z, Hu Y R, et al. Study of *Rhizoma Coptidis* alkaloids on promoting sleep in mice [J]. Chin Pharmacol Bull, 2014, 30(12): 1752-1756.
- [9] 陈红英, 李学刚, 叶小利, 等. 黄连中阿魏酸对小檗碱在 HepG2 细胞中降糖活性的影响 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(1): 361-365.  
Chen H Y, Li X G, Ye X L, et al. Effect of ferulic acid from *Coptis chinensis* Franch on hypoglycemic activity of berberine in Hep G2 cells [J]. Sci Technol Food Ind, 2015, 36(1): 361-365.
- [10] 郭思齐, 周篷, 朱华旭, 等. 黄连解毒汤调控肠道菌群介导的色氨酸代谢干预帕金森病作用机制研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(9): 885-895.  
Guo S Q, Zhou P, Zhu H X, et al. Study on the mechanism of Huanglian Jiedu Decoction in regulating intestinal microbiota mediated tryptophan metabolism and intervening in Parkinson's disease [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2024, 40(9): 885-895.
- [11] 曹慧婷, 朱华旭, 张启春, 等. 基于代谢组学研究黄连-黄芩药对治疗脑缺血大鼠的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(11): 2159-2167.  
Cao H T, Zhu H X, Zhang Q C, et al. Mechanism of treatment effect of Huanglian-Huangqin herb pairs on cerebral ischemia rats based on metabolomic approach [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(11): 2159-2167.
- [12] 衡霞, 戚懿予, 曲书阅, 等. 黄连解毒汤中 9 种主要成分在大鼠脑组织中分布特征研究 [J]. 中草药, 2020, 51(15): 3922-3929.  
Heng X, Qi Y Y, Qu S Y, et al. Distribution characteristics of nine main components of Huanglian Jiedu Decoction in rat brain [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(15): 3922-3929.
- [13] 谈聪, 薛世姣, 李博, 等. 基于方证对应理论的黄连解毒汤肠道吸收分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 6-10.  
Tan C, Xue S J, Li B, et al. Intestinal absorption analysis of Huanglian Jiedu Tang based on theory of correspondence between syndrome and prescription [J].

- Chin J Exp Tradit Med Form, 2015, 21(5): 6-10.
- [14] 李博, 郭立玮, 吴勉华, 等. 基于计算机仿真技术的中药水提液中中药效物质与共性高分子物质“溶液结构”及相互作用初探: 以黄连解毒汤为例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(5): 1-6.
- Li B, Guo L W, Wu M H, et al. Preliminary exploration of “solution structure” and interaction among effective substances and common polymer materials from water extract of traditional Chinese medicine based on computer simulation technology: Taking Huanglian Jiedu decoction as an ex [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2014, 20(5): 1-6.
- [15] 王文哲, 周静, 郭立玮, 等. 黄连解毒汤中小檗碱及其他成分模拟组合在脑缺血大鼠体内药动学比较研究 [J]. 中草药, 2014, 45(1): 64-68.
- Wang W Z, Zhou J, Guo L W, et al. Comparative study on *in vivo* pharmacokinetics of simulated combination of berberine and other ingredients in Huanglian Jiedu Decoction in rats with cerebral ischemia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2014, 45(1): 64-68.
- [16] 周静, 马兴苗, 邱碧菡, 等. 黄连解毒汤及其单味药精制前后抗血小板聚集作用的研究 [J]. 中成药, 2013, 35(6): 1312-1315.
- Zhou J, Ma X M, Qiu B H, et al. Study on anti-platelet aggregation effect of Huanglian Jiedu decoction and its single drug before and after refining [J]. Chin Tradit Pat Med, 2013, 35(6): 1312-1315.
- [17] 何凤, 顾晓莹, 郭立玮, 等. 基于黄连解毒汤药动学的差异性优化中药复方制备工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 165-169.
- He F, Gu X Y, Guo L W, et al. Evaluation of muti-herbs remedy prepared differently based on pharmacokinetic variations of Huanglian Jiedu decoction [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2012, 18(10): 165-169.
- [18] 葛艳, 朱华旭. 基于数据挖掘分析黄连解毒汤类方治疗胃脘痛的处方用药规律 [J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(1): 66-70.
- Ge Y, Zhu H X. Rules of Huang Lian Jie du Tang prescriptions for treating stomachache based on data mining [J]. Res Pract Chin Med, 2017, 31(1): 66-70.
- [19] Ma H, Hu Y R, Zou Z Y, et al. Antihyperglycemia and antihyperlipidemia effect of protoberberine alkaloids from *Rhizoma Coptidis* in HepG2 cell and diabetic KK-ay mice [J]. Drug Dev Res, 2016, 77(4): 163-170.
- [20] Ma Z C, Li J, Zhu J Y, et al. Jatrorrhizine retard obesity by modulating transcription factor c-Jun/c-Fos to downregulate Mmp12-mediated inflammation [J]. Int Immunopharmacol, 2025, 152: 114405.
- [21] Li J, Ma Z C, Yang Z P, et al. Integrating transcriptomics and network pharmacology to reveal the mechanisms of total *Rhizoma Coptidis* alkaloids against nonalcoholic steatohepatitis [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 322: 117600.
- [22] He K, Hu Y R, Ma H, et al. *Rhizoma Coptidis* alkaloids alleviate hyperlipidemia in B6 mice by modulating gut microbiota and bile acid pathways [J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1862(9): 1696-1709.
- [23] Wang Y, Han Y L, Chai F N, et al. The antihypercholesterolemic effect of columbamine from *Rhizoma Coptidis* in HFHC-diet induced hamsters through HNF-4 $\alpha$ /FTF-mediated CYP7A1 activation [J]. Fitoterapia, 2016, 115: 111-121.
- [24] He H, Deng J L, Yang M C, et al. Jatrorrhizine from *Rhizoma Coptidis* exerts an anti-obesity effect in db/db mice [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 298: 115529.
- [25] Han B, Jiang P, Li Z X, et al. Coptisine-induced apoptosis in human colon cancer cells (HCT-116) is mediated by PI3K/Akt and mitochondrial-associated apoptotic pathway [J]. Phytomedicine, 2018, 48: 152-160.
- [26] Yu M, Ren L, Liang F, et al. Effect of epiberberine from *Coptis chinensis* Franch on inhibition of tumor growth in MKN-45 xenograft mice [J]. Phytomedicine, 2020, 76: 153216.
- [27] Tang Q, Ma Z C, Tang X, et al. Coptisine inhibits *Helicobacter pylori* and reduces the expression of CagA to alleviate host inflammation *in vitro* and *in vivo* [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 314: 116618.
- [28] Wu S Q, Yu D Q, Liu W Y, et al. Magnoflorine from *Coptis Chinese* has the potential to treat DNCB-induced Atopic dermatitis by inhibiting apoptosis of keratinocyte [J]. Bioorg Med Chem, 2020, 28(2): 115093.
- [29] He K, Ma H, Xu H S, et al. Anti-hyperlipidemic effects of *Rhizoma Coptidis* alkaloids are achieved through modulation of the enterohepatic circulation of bile acids and cross-talk between the gut microbiota and the liver [J]. J Funct Foods, 2017, 35: 205-215.
- [30] 曲婷丽, 王二兵, 张楠, 等. 基于 UPLC-Q Exactive Orbitrap-HRMS 技术和网络药理学探讨黄连上清丸解热抗炎的活性成分及其作用机制 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(2): 394-415.
- Qu T L, Wang E B, Zhang N, et al. Exploration of active components and action mechanism of Huanglian Shangqing Pills in effect on antipyretic and anti-inflammatory using UPLC-Q Exactive Orbitrap-HRMS and network pharmacology [J]. Drug Eval Res, 2025, 48(2): 394-415.
- [31] 毛宁锋, 卢必超, 周姝含, 等. 基于网络药理学及实验验证探究黄连-厚朴药对抗幽门螺杆菌感染的作用机

- 制 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(17): 2328-2337.
- Mao N F, Lu B C, Zhou S H, et al. Study on the mechanism of *Coptidis Rhizoma-Magnoliae Officinalis Cortex* on inhibition of *Helicobacter pylori* infection based on network pharmacology and experimental verification [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2024, 41(17): 2328-2337.
- [32] 李梦园, 郭金玲, 姚静雯, 等. 基于网络药理学及分子对接探究黄连治疗关节炎的作用机制 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(16): 1699-1707.
- Li M Y, Guo J L, Yao J W, et al. Study on mechanism of *Coptidis Rhizoma* in the treatment of arthritis based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin J New Drugs, 2024, 33(16): 1699-1707.
- [33] 沈鑫玲, 彭海燕, 符黄杰, 等. 基于网络药理学和实验验证研究仙鹤草-黄连药对抗结肠直肠癌炎性微环境中血管生成活性 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(21): 5762-5770.
- Shen X L, Peng H Y, Fu H J, et al. *Agrimoniae Herba-Coptidis Rhizoma* inhibits angiogenesis in colorectal cancer inflammatory microenvironment based on network pharmacology and experiment validation [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(21): 5762-5770.
- [34] 银慧慧, 颜国庆, 赵武, 等. 基于网络药理学和分子对接探究黄连解毒散治疗猪传染性胃肠炎的作用机制 [J]. 中国预防兽医学报, 2024, 46(2): 147-158.
- Yin H H, Yan G Q, Zhao W, et al. Study on the mechanism of Huanglian Jiedu San in treating porcine transmissible gastroenteritis using network pharmacology and molecule docking [J]. Chin J Prev Vet Med, 2024, 46(2): 147-158.
- [35] 张运辉, 杨梦琳, 伍大华, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨黄连解毒汤治疗血管性痴呆的作用机制 [J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(3): 509-518, 549.
- Zhang Y H, Yang M L, Wu D H, et al. Mechanism of Huanglian Jiedu Decoction in treating vascular dementia based on network pharmacology and experimental verification [J]. Nat Prod Res Dev, 2023, 35(3): 509-518, 549.
- [36] 刘林灏, 刘凯菲, 韦柳伊, 等. 基于网络药理学探究黄连解毒汤抑制牙龈卟啉单胞菌产生抗阿尔茨海默病效果的作用机制 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(S1): 21.
- Liu L H, Liu K F, Wei L Y, et al. Based on network pharmacology, the mechanism of Huanglian Jiedu Decoction in inhibiting *Porphyromonas gingivalis* from producing anti-Alzheimer's disease was explored [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2023, 37(S1): 21.
- [37] Ye X W, Wang H L, Cheng S Q, et al. Network pharmacology-based strategy to investigate the pharmacologic mechanisms of *Coptidis Rhizoma* for the treatment of Alzheimer's disease [J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 890046.
- [38] 刘慧玲, 谭定英, 黄敏, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨黄连治疗 2 型糖尿病的作用机制 [J]. 康复学报, 2021, 31(6): 485-494.
- Liu H L, Tan D Y, Huang M, et al. Mechanism of *Coptis chinensis* in treatment of type 2 diabetes mellitus based on network pharmacology and molecular docking [J]. Rehabil Med, 2021, 31(6): 485-494.
- [39] Xiao L, Li Y, Liu X G, et al. Network pharmacology approach to screen hypoglycemic extracts from *Coptidis Rhizoma* and study their targets and pathways [J]. Trop J Pharm Res, 2022, 21(7): 1493-1498.
- [40] 赵凡, 叶妙勇, 张春和, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨黄连-肉桂药对“异病同治”早泄和抑郁的作用机制 [J]. 中国男科学杂志, 2023, 37(6): 44-53.
- Zhao F, Ye M Y, Zhang C H, et al. Mechanisms of *Coptidis Rhizoma* and *Cinnamomi Cortex* herb pair in treatment of premature ejaculation and depression with the concept of “homotherapy for heteropathy” based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin J Androl, 2023, 37(6): 44-53.
- [41] 杨显娟, 付尹, 王佳俊, 等. 黄连-厚朴配伍抑制 PI3K/Akt 信号通路改善 TNBS 诱导的大鼠溃疡性结肠炎研究 [J]. 中草药, 2021, 52(15): 4587-4597.
- Yang X J, Fu Y, Wang J J, et al. Effect of *Coptidis Rhizoma-Magnoliae Officinalis Cortex* on TNBS-induced ulcerative colitis in rats by inhibiting PI3K/Akt signaling pathway [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(15): 4587-4597.
- [42] Luo S, Kan J Y, Zhang J, et al. Bioactive compounds from *Coptidis Rhizoma* alleviate pulmonary arterial hypertension by inhibiting pulmonary artery smooth muscle cells' proliferation and migration [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2021, 78(2): 253-262.
- [43] 包君丽, 高欣元, 张可, 等. 基于网络药理学和分子对接研究黄连温胆汤治疗痰热内蕴型阻塞性睡眠呼吸暂停综合征作用机制 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(7): 35-42.
- Bao J L, Gao X Y, Zhang K, et al. Mechanism of Huanglian Wendan Decoction in treatment of obstructive sleep apnea syndrome with phlegm-heat accumulation based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2021, 28(7): 35-42.
- [44] Xu T, Chen J H, Shao Q, et al. The *Coptidis Rhizoma* and *Bovis Calculus* herb pair attenuates NASH and inhibits the NLRP3 inflammasome activation [J]. Heliyon, 2024, 10(14): e34718.

- [45] 黄燕萍, 伍月兰, 孙明瑜, 等. 基于网络药理学及体外实验验证探讨黄连素治疗非酒精性脂肪性肝炎的作用机制 [J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(5): 12-19.  
Huang Y P, Wu Y L, Sun M Y, et al. Mechanism analysis of berberine in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis based on network pharmacology and in vitro experimental verification [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2023, 57(5): 12-19.
- [46] 王与菲, 张海婧, 吴练秋. 基于网络药理学对黄连抗结直肠癌作用机制的分析 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(1): 136-146.  
Wang Y F, Zhang H J, Wu L Q. Analysis on mechanism of *Coptis chinensis* against colorectal cancer based on network pharmacology [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2021, 23(1): 136-146.
- [47] 赵洋, 栾海艳, 李晶, 等. 小檗碱对 2 型糖尿病大鼠肠壁通透性和肠道菌群的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2025, 37(2): 139-146, 154.  
Zhao Y, Luan H Y, Li J, et al. The effect of berberine on intestinal permeability and gut microbiota in rats with type 2 diabetes [J]. Chin J Microecol, 2025, 37(2): 139-146, 154.
- [48] 刘凌云, 曾淑金, 林森森, 等. 小檗碱通过下调 NLRP3 减轻蛛网膜下腔出血大鼠早期脑损伤 [J]. 神经解剖学杂志, 2024, 40(6): 747-753.  
Liu L Y, Zeng S J, Lin S S, et al. Berberine alleviates early brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats by downregulating NLRP3 [J]. Chin J Neuroanat, 2024, 40(6): 747-753.
- [49] 邓礼娟, 黄洁瑶, 胡彦君, 等. 小檗碱对糖尿病肾病小鼠肾脏中 FXR 和 SHP 表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2024, 40(12): 2269-2276.  
Deng L J, Huang J Y, Hu Y J, et al. Effects of berberine on expression of FXR and SHP in kidney of mice with diabetic nephropathy [J]. Chin Pharmacol Bull, 2024, 40(12): 2269-2276.
- [50] 李泓宇, 兰瑞, 唐琛, 等. 小檗碱防治帕金森病的作用机制研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(12): 96-101.  
Li H Y, Lan R, Tang C, et al. Research progress on the mechanism of berberine in the prevention and treatment of Parkinson's disease [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(12): 96-101.
- [51] 李梦琦, 吴蔡王尘, 付晶晶, 等. 小檗碱对骨缺损的修复作用及机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(22): 7914-7922.  
Li M Q, Wu C W C, Fu J J, et al. Repair effect and mechanism of berberine on bone defect [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(22): 7914-7922.
- [52] 岳青云, 刘维, 陈娟娟, 等. 小檗碱治疗痛风的作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(3): 64-69.  
Yue Q Y, Liu W, Chen S J, et al. Research progress on mechanism of berberine in treatment of gout [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(3): 64-69.
- [53] 常惠, 朱梦一, 付新, 等. 小檗碱对多囊卵巢综合征作用机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(6): 764-768.  
Chang H, Zhu M Y, Fu X, et al. Research progress on mechanism of berberine for polycystic ovary syndrome [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2021, 41(6): 764-768.
- [54] 关玉龙, 张乐, 孔德润. 盐酸小檗碱抑制 NLRP3 介导的细胞焦亡改善 DSS 诱导的大鼠溃疡性结肠炎 [J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(9): 1865-1870.  
Guan Y L, Zhang L, Kong D R. Berberine hydrochloride ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in rat by inhibiting pyroptosis mediated by NLRP3 [J]. Chin J Immunol, 2024, 40(9): 1865-1870.
- [55] 孟治平, 路曼琪, 苏文强, 等. 盐酸小檗碱粉雾剂的制备及其对金黄色葡萄球菌肺炎的作用研究 [J]. 中草药, 2020, 51(2): 348-355.  
Meng Z P, Lu M Q, Su W Q, et al. Preparation of berberine hydrochloride dry powder inhalation and its effect on *Staphylococcus aureus* pneumonia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(2): 348-355.
- [56] 吴威. 盐酸小檗碱联合阿托伐他汀治疗急性脑梗死的疗效及对颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(18): 4459-4460.  
Wu W. Effect of berberine hydrochloride combined with atorvastatin on acute cerebral infarction and its effect on carotid atherosclerotic plaque [J]. Chin J Gerontol, 2016, 36(18): 4459-4460.
- [57] 张晓亮, 邵磊. 扶正祛毒方联合盐酸小檗碱对乳腺癌细胞生长抑制作用的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(9): 2289-2291.  
Zhang X L, Shao L. Combination of Fuzheng Qudu Formula and berberine hydrochloride on growth of breast cancer cells [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2016, 34(9): 2289-2291.
- [58] 王雪丹, 王培培, 张勇, 等. 盐酸小檗碱对急性脑梗死患者血清中 HIF-1 $\alpha$  和 Caspase-3 水平影响的多中心研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(7): 90-92.  
Wang X D, Wang P P, Zhang Y, et al. A multicenter study effect of berberine hydrochloride on serum HIF-1 $\alpha$  and Caspase-3 levels in patients with acute cerebral infarction [J]. Chin J Biochem Pharm, 2014, 34(7): 90-92.
- [59] 贾思童, 苗琳, 员小婷, 等. 盐酸小檗碱抑制大鼠良性

- 前列腺增生诱发的下尿路症状 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 744.
- Jia S T, Miao L, Yun X T, et al. Berberine hydrochloride inhibits lower urinary tract symptoms induced by benign prostatic hyperplasia in rats [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2019, 33(9): 744.
- [60] 王丽, 胡樱凡, 童东, 等. 黄连碱对内毒素发热大鼠解热作用的 PK-PD 研究 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(4): 552-556.
- Wang L, Hu Y F, Tong D, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic study on antipyretic effects of coptisine on endotoxin-induced pyrexia of rats [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2017, 33(4): 552-556.
- [61] 杨凡, 李欣, 章婷婷, 等. 黄连碱经活性氧中介物-线粒体途径诱导肺癌 NCI-H1650 细胞凋亡 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24): 4033-4037.
- Yang F, Li X, Zhang T T, et al. Coptisine induces apoptosis in non-small cell lung cancer NCI-H1650 cells through ROS-dependent mitochondria pathway [J]. *J Pract Med*, 2017, 33(24): 4033-4037.
- [62] Kim S Y, Hwangbo H, Kim M Y, et al. Coptisine induces autophagic cell death through down-regulation of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and up-regulation of ROS-mediated mitochondrial dysfunction in hepatocellular carcinoma Hep3B cells [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2021, 697: 108688.
- [63] Zhang Y L, Zhang X, Miao X Z, et al. Coptisine suppresses proliferation and inhibits metastasis in human pancreatic cancer PANC-1 cells [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2020, 22(5): 452-463.
- [64] Qian C M, Zhang X, Tian Y S, et al. Coptisine inhibits esophageal carcinoma growth by modulating pyroptosis via inhibition of HGF/c-Met signaling [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2025, 398(7): 8375-8389.
- [65] 王秋惠, 徐星科, 汪夏, 等. 黄连碱调节 UCP1 基因表达改善肥胖的分子机制研究 [J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(21): 1712-1721.
- Wang Q H, Xu X K, Wang X, et al. Gene to ameliorate obesity and its associated molecular mechanisms [J]. *Chin Pharm J*, 2021, 56(21): 1712-1721.
- [66] 王杰, 杜朋丽, 董佳琪, 等. 黄连碱对慢性萎缩性胃炎大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(18): 117-124.
- Wang J, Du P L, Dong J Q, et al. Effect of coptisine on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in chronic atrophic gastritis rats [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(18): 117-124.
- [67] Fu S L, Ni S H, Wang D N, et al. Coptisine suppresses mast cell degranulation and ovalbumin-induced allergic rhinitis [J]. *Molecules*, 2018, 23(11): 3039.
- [68] Wang Y H, Wang Q L, Zhang L, et al. Coptisine protects cardiomyocyte against hypoxia/reoxygenation-induced damage via inhibition of autophagy [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 490(2): 231-238.
- [69] 韩艺, 韩宇博, 邹国良, 等. 治未病思想指导下加味黄连温胆汤治疗代谢综合征患者心血管危险因素的临床疗效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(9): 142-149.
- Han Y, Han Y B, Zou G L, et al. Clinical observation of modified Huanglian Wendantang in treatment of cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome under guidance of treating disease before its onset [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(9): 142-149.
- [70] 翟文超, 范红玲, 张会超, 等. 黄连温胆汤合酸枣仁汤治疗阵发性心房颤动的效果评价 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(2): 61-65.
- Zhai W C, Fan H L, Zhang H C, et al. Effect evaluation of Huanglian Wendan Decoction (黄连温胆汤) combined with Suanzaoren Decoction (酸枣仁汤) on paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2025, 52(2): 61-65.
- [71] 邱巧军, 宋斌, 秦玲. 黄连泻心汤加减治疗老年 2 型糖尿病的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(16): 3875-3878.
- Qiu Q J, Song B, Qin L. Therapeutic effect of Huanglian Xiexin Decoction on elderly type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin J Gerontol*, 2023, 43(16): 3875-3878.
- [72] 熊亚芳, 朱妮蔓, 张诚一. 加味黄连解毒汤对早期舌癌局灶性切除术患者的影响 [J]. 中医学报, 2019, 34(2): 396-399.
- Xiong Y F, Zhu N M, Zhang C Y. Efficacy of Jiawei Huanglian Jiedu Decoction on early tongue cancer focal resection and effect of recurrence rate [J]. *Acta Chin Med*, 2019, 34(2): 396-399.
- [73] 史雯, 陈信义, 田劭丹, 等. 黄连汤与加味黄连汤对小鼠胰腺癌移植瘤的抑制作用 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(4): 576-582.
- Shi W, Chen X Y, Tian S D, et al. Inhibitory effect of Huanglian Decoction and Jiawei Huanglian Decoction on mouse pancreatic cancer transplanted tumor [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2022, 42(4): 576-582.
- [74] 温蕊嘉, 董鑫, 王俊岩, 等. 黄连解毒汤对骨肉瘤 143B 细胞的抑制作用及机制 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6823-6827.
- Wen R J, Dong X, Wang J Y, et al. Inhibitory effect and

- mechanism of Huanglian Jiedu Decoction on osteosarcoma 143B cells [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(11): 6823-6827.
- [75] 孙秀业, 杨芳. 基于“毒损脑络”理论探讨黄连改善卒中后认知功能障碍的研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(10): 32-35.
- Sun X Y, Yang F. Exploring post-stroke cognitive function and the application of Huanglian (*Coptidis Rhizoma*) based on theory of “toxin damaging brain collaterals” [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2024, 42(10): 32-35.
- [76] 秦高凤, 王蓬文. 黄连解毒汤对糖尿病脑病和阿尔茨海默病的作用 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(7): 84-88.
- Qin G F, Wang P W. Effects of Huanglian Jiedu Decoction on diabetic encephalopathy and Alzheimer’s disease [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2020, 38(7): 84-88.
- [77] 徐曼如, 陈金鑫, 朱月, 等. 从“有故无殒”探讨黄连解毒汤治疗阿尔茨海默病的用药思路 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(11): 6196-6199.
- Xu M R, Chen J X, Zhu Y, et al. Exploration on the idea of using Huanglian Jiedu Decoction in the treatment of Alzheimer disease based on the principle that if there is enough reason [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(11): 6196-6199.
- [78] 王腊, 江桂通, 王文佳, 等. 黄连解毒汤激活自噬减轻脓毒症大鼠急性肺损伤 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(9): 2080-2083.
- Wang L, Jiang G T, Wang W J, et al. Huanglian Jiedu Decoction activates autophagy to alleviate acute lung injury in septic rats [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2023, 34(9): 2080-2083.
- [79] 熊致立, 王瑞, 朱晓云, 等. 黄连解毒汤对脂多糖诱导的小鼠急性肾损伤治疗作用及机制 [J]. *中草药*, 2024, 55(3): 853-860.
- Xiong Z L, Wang R, Zhu X Y, et al. Effect and mechanism of Huanglian Jiedu Decoction on lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in mice [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(3): 853-860.
- [80] 刘建鑫, 揭珊珊, 薛欣, 等. 黄连解毒汤“异病同治”类风湿关节炎和急性痛风性关节炎的机制探讨 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(5): 742-746.
- Liu J X, Jie S S, Xue X, et al. Discussion on mechanism of “treating different diseases in same way” of Huanglian Jiedu Decoction on rheumatoid arthritis and acute gouty arthritis [J]. *J Basic Chin Med*, 2023, 29(5): 742-746.
- [81] 鄢祺, 汪小莉, 徐梅, 等. 黄连解毒汤加味治疗宫颈癌放疗所致放射性直肠炎的临床疗效研究 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2024, 8(19): 91-93.
- Yan Q, Wang X L, Xu M, et al. Clinical study on modified Huanglian Jiedu Decoction in the treatment of radiation proctitis caused by radiotherapy of cervical cancer [J]. *Mod Med Health Res Electron J*, 2024, 8(19): 91-93.
- [82] 郭传琦, 艾健. 黄连温胆汤治疗慢性肾衰竭疗效观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2025, 52(4): 97-101.
- Guo C Q, Ai J. Observation on therapeutic effect of Huanglian Wendan Decoction (黄连温胆汤) on chronic renal failure [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2025, 52(4): 97-101.
- [83] 姚智聪, 刘天玉, 梅妍, 等. 黄连温胆汤治疗卒中后抑郁症的前瞻性随机对照研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(6): 115-119.
- Yao Z C, Liu T Y, Mei Y, et al. Prospective randomized controlled study of Huanglian Wendan Decoction (黄连温胆汤) in treatment of post-stroke depression [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2024, 51(6): 115-119.
- [84] 杨扬, 张小波, 张永, 等. 基于 Nrf2-GPX4 铁死亡轴探讨黄连-红曲对小鼠非酒精性脂肪肝的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(20): 30-36.
- Yang Y, Zhang X B, Zhang Y, et al. Effect of *Coptidis Rhizoma-Fermentum Rubrum* on non-alcoholic fatty liver disease in mice based on Nrf2/GPX4 ferroptosis axis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(20): 30-36.
- [85] Meng T W, Liu J W, Chang H, et al. Reverse predictive analysis of *Rhizoma Pinelliae* and *Rhizoma Coptidis* on differential miRNA target genes in lung adenocarcinoma [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(7): e32999.
- [86] 何秋婷, 庞彩霞, 陈春木, 等. 黄连散改善特应性皮炎模型小鼠皮肤屏障及抗炎作用机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(9): 19-27.
- He Q T, Pang C X, Chen C M, et al. Improvement of skin barrier and anti-inflammatory mechanism of Huangliansan on atopic dermatitis in mice [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(9): 19-27.

[责任编辑 刘东博]