

银杏内酯药理作用相关研究的文献计量学分析

盛韵脂¹, 冯自立^{1,2,3*}, 王君涛¹, 杜鹏飞¹, 张芬¹, 徐佳元², 陈旺^{1,2,3}

1. 陕西理工大学 生物科学与工程学院, 陕西 汉中 723000
2. 陕西省天然活性产物产业化工程技术研究中心, 陕西 汉中 723000
3. 秦巴生物资源与生态环境省部共建重点实验室, 陕西 汉中 723000

摘要: **目的** 运用文献计量学方法系统解析银杏内酯药理作用研究的演进轨迹、知识结构与前沿热点, 为深化药理机制研究及临床转化提供循证依据。 **方法** 基于中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 和 Web of Science 核心合集数据库, 系统检索建库至 2025 年 2 月 20 日收录的银杏内酯药理作用相关文献, 纳入中英文文献 1 000 篇 (中文 751 篇、英文 249 篇), 运用 Cite Space 6.2.R4 和 VOSviewer 软件进行多维度计量分析, 构建作者、期刊、机构、国家合作图谱及关键词共现、聚类、演进图谱。 **结果** 研究呈现显著阶段性特征, 年均发文量由 2000 年前的不足 3 篇增长至 2025 年的 79 篇。发文期刊聚焦药理学领域, 《中国中药杂志》《中国药理学通报》及 *Journal of Ethnopharmacology* 为核心载体, 3 刊累计发文量占比达 21.3%。科研合作网络分析显示, 以肖伟 (江苏康缘药业)、王振中 (南京中医药大学) 及谢鹏 (澳门大学) 为核心的跨学科团队形成 3 大研究集群。关键词共现网络识别出“神经保护”“氧化应激”“血脑屏障”等核心节点, 时区图检测发现“肥胖”“认知障碍”“衰老”“抗癌”等为新兴研究热点。 **结论** 近 30 年来银杏内酯研究呈现从基础药理向临床转化、从单一机制向多组学整合的研究范式转变。当前热点集中于神经保护及脑卒中的治疗与预后领域。未来重点攻关方向包括分子机制的精准解析和银杏内酯递药系统的创新设计。

关键词: 银杏内酯; 药理作用; 文献计量学; 可视化图谱; 神经保护; 氧化应激

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)09-2632-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.09.023

Research progress on pharmacological effects of ginkgolides based on bibliometrics

SHENG Yunzhi¹, FENG Zili^{1,2,3}, WANG Juntao¹, DU Pengfei¹, ZHANG Fen¹, XU Jiayuan², CHEN Wang^{1,2,3}

1. School of Biological Science and Engineering, Shaanxi University of Technology, Hanzhong 723000, China
2. Shaanxi Provincial Engineering and Technology Research Center for the Industrialization of Natural Active Products, Hanzhong 723000, China
3. Qinba State Key Laboratory of Biological Resources and Ecological Environment (Incubation), Hanzhong 723000, China

Abstract: Objective Bibliometrics was used to systematically analyze the evolutionary trajectory, knowledge structure and frontier hotspots in the research on the pharmacological effects of ginkgolides, aiming to provide evidence-based references for deepening the study of pharmacological mechanisms and facilitating clinical transformation. **Methods** Based on the China National Knowledge Infrastructure and the Web of Science Core Collection databases, a systematic search was conducted to retrieve literature related to the pharmacological effects of ginkgolides, covering records from the inception of the databases up to February 20th, 2025. A total of 1 000 articles (751 in Chinese and 249 in English) were included in the study. Multi-dimensional bibliometrics analyses were performed by using Cite Space 6.2.R4 and VOSviewer software to construct author, periodical, institution, country collaboration maps, as well as keyword co-occurrence, clustering and evolutionary maps. **Results** The research showed distinct stage characteristics. The average annual number of publications increased from less than three articles before 2020 to 79 articles from 2000 to 2025. Bibliometric analysis reveals that journals focusing on pharmaceutical sciences, with China Journal of Chinese Materia Medica, Chinese Pharmacological Bulletin, and Journal of Ethnopharmacology serving as core publication platforms, collectively account for 21.3% of the total literature

收稿日期: 2025-03-04

基金项目: 秦巴生物资源与生态环境重点实验室 (培育)“市校共建”科研专项 (SXZC-2302); 陕西省重点研发计划项目 (2022SF-406)

作者简介: 盛韵脂, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: syz20000416@163.com

*通信作者: 冯自立, 教授, 硕士生导师, 从事天然产物化学研究。E-mail: fengzili@snut.edu.cn

output. Analysis of scientific collaboration networks identified three major interdisciplinary research clusters centered around key investigators: Wei Xiao (Jiangsu Kanion Pharmaceutical), Zhenzhong Wang (Nanjing University of Chinese Medicine), and Peng Xie (University of Macau). Keyword co-occurrence network analysis pinpointed core research nodes including 'neuroprotection', 'oxidative stress', and 'blood-brain barrier'. Time-zone mapping detected emerging research hotspots such as 'obesity', 'cognitive impairment', 'aging', and 'anticancer'. **Conclusion** Over the past three decades, research on ginkgolides has undergone a paradigm shift, evolving from fundamental pharmacological investigations towards clinical translation and from single-mechanism studies towards integrated multi-omics approaches. Current research focus is concentrated on neuroprotection and the therapeutic and prognostic applications in stroke. Future research priorities include the precise elucidation of molecular mechanisms and the innovative design of ginkgolide drug delivery systems. This study represents the first multi-dimensional bibliometric analysis to systematically delineate the dynamic evolution of ginkgolide research, providing data-driven support for optimizing research resource allocation.

Key words: ginkgolides; pharmacological effects; bibliometrics; visualization map; neuroprotection; oxidative stress

银杏内酯是银杏中的主要活性成分，广泛存在于银杏的叶和根部，属于萜类化合物，近年来在医药研究领域备受关注，其具有丰富的药理活性，涵盖抗氧化^[1]、抗炎^[2]、抗菌^[3]、抗病毒^[4]、神经保护^[5]、抗肿瘤^[6]、抗心肌肥大^[7]、抗肥胖^[8]、抗衰老^[9]等多个方面。目前，已从银杏中分离并鉴定出多种银杏内酯，包括银杏内酯 A (GA)、B (GB)、C (GC)、J (GJ)、K (GK)、L (GL)、P (GP)、Q (GQ)、M (GM)、N (GN)，以及属于倍半萜内酯类的白果内酯^[10]。这些化合物在体内表现出良好的生物学活性，并在许多疾病中显示出潜在的治疗价值，例如神经系统疾病、心血管疾病、与炎症有关的疾病和代谢性疾病^[11-12]。

虽然围绕银杏内酯的药理作用已经开展了大量的研究，但对其作用机制的认识还存在许多空白，在不同疾病模型中的应用效果和安全性还有待进一步探讨。因此，系统梳理和深入分析银杏内酯的药理作用，对于充分挖掘其药用潜力，促进以银杏内酯为基础的创新药物的研发，扩大其在临床治疗中的应用具有重要意义。本研究采用文献计量学的方法，对银杏内酯药理作用的相关研究进行分析，以准确掌握该领域的研究现状和发展趋势，为后续的研究和应用提供参考。本研究基于中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 和 Web of Science 核心合集 (WoSCC) 核心数据库，检索和收集银杏内酯药理作用领域的相关文献计量学数据，包括年度论文、研究机构、已发表期刊、作者、国家和关键词，并进行详细的描述性统计分析。以期为领域的后期发展提供研究思路及数据支持，为后续研究人员对合作伙伴及期刊机构的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1) 研究对象：以银杏内酯为主要

研究对象，涵盖其药理作用、作用机制、治疗应用等；(2) 研究内容：包括但不限于银杏内酯的药效学、分子机制、药物动力学研究及其在各类疾病治疗中的应用。

1.1.2 排除标准 文献来源 (会议、学位论文、重复发表文献、新闻)；文献内容 (成分检测、银杏养殖、提取分离纯化、制备回收、生物合成、构效关系等)。

1.2 文献检索

1.2.1 数据来源与时间范围：检索 WoSCC 和 CNKI 数据库，时间从建库起至 2025 年 2 月 20 日，语种限中文和英文。

1.2.2 检索策略 (银杏内酯+白果内酯+银杏酯+银杏萜内酯+银杏提取物) AND (药理+药效+药理学+作用机制+生物活性+治疗作用+活性+效应)。WoSCC 数据库: (“ginkgolide*” or “bilobalide” or “ginkgo* terpene lactone*”) AND (“pharmacolog*” or “pharmacodynamic*” or “biological activity*” or “mechanism of action” or “therapeutic effect”)。

1.3 文献筛选、资料提取与统计分析

1.3.1 数据处理 首先，将所选中、英文文献分别以 Ref Works 格式和全文文档格式导出保存；随后，将其导入 CiteSpace 6.2.R4 数据库中去掉重复的文献和错误标记的文献；最后，使用 EndNote X7 软件创建不同的文献组来分析特定主题或作者组的文献状况，以此完成数据的初步处理。

1.3.2 数据分析 首先，通过使用 SPSS 软件进行数据的统计分析，对领域内的发文量进行统计。随后，利用 VOSviewer 和 Cite Space 软件做出银杏内酯药理作用领域内机构、国家、作者、期刊、关键词的知识图谱，进行数据可视化分析；最后，分析该领域内的研究热点及演化趋势，揭示该领域中的研究结构和热点分布。

2 结果

共检索文献 2 020 篇, 按“1.1”项标准最终纳入有关银杏内酯药理作用研究的文献 991 篇, 其中中文有效文献 920 篇, 英文有效文献 71 篇。

2.1 年度发文趋势

银杏内酯药理作用领域的研究总体呈现出三段式增长: 年均发文量从 2000 年之前的不足 3 篇增加到 2017 年的 30 篇, 又在 2025 年进一步攀升至 79 篇。自 2017 年以来, 国内外研究者的共同努力使得该领域研究进入了高度活跃的阶段, 尤其是在 2021 年, 该领域内的年均发文量首次突破 100 篇。见图 1。

2.2 出版期刊分析

在 CNKI 数据库中, 《中国中药杂志》以 24 篇的发文量位列第一。此外, 《中国药理学通报》以 21 篇发文量紧随其后, 其次为《药物评价研究》(20 篇),

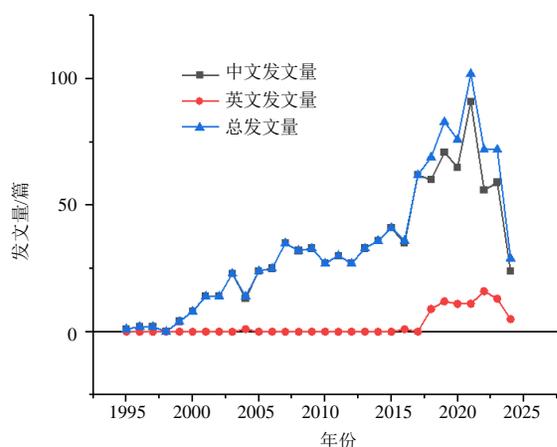


图 1 银杏内酯药理作用相关研究发文量的时间分布
Fig. 1 Temporal distribution of publication volume in research related to pharmacological effects of ginkgolides

这些期刊均属于中国科学引文数据库(CSCD)或中文核心期刊(北大核心期刊), 研究热点主要涉及中药学、中医学及临床医学等领域。在 WoSCC 数据库中, 被视为医学领域内顶级期刊的 *Journal of Ethnopharmacology*、*Acta Pharmacologica Sinica*、*Phytomedicine* 和 *Journal of Medicinal Chemistry* 分别以 8、3、3、2 篇的发文量位列前 10。显著的是, 国外前 10 期刊中 SCI 一区期刊的占比高达 70%, 且这些期刊在很大程度上连接了其他相关期刊(图 2), 表 1 列出了国内外发文量排名前 10 的期刊, 为后续研究人员提供重要的参考依据。

2.3 发文机构分析

中文文献发文机构的合作网络(图 3-A)共生成 523 个节点和 222 条连线, 网络密度为 0.001 6。其中, 江苏康缘药业股份有限公司与南京中医药大学的合作最为密切。

根据图谱可以看见, 银杏内酯药理作用研究领域的合作关系主要集中在同一省份内的中医药大学

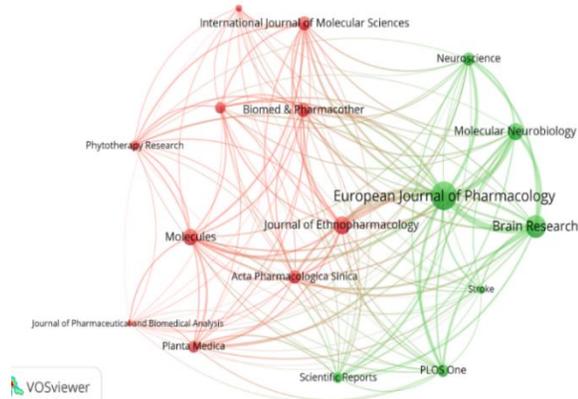


图 2 英文文献期刊来源图
Fig. 2 Source map of English literature and periodicals

表 1 中文和英文文献发文量排名前 10 的期刊

Table 1 Top 10 journals by publication volume in Chinese and English literature

期刊名	发文量/篇	期刊类别	期刊名	发文量/篇	分区/IF
中国中药杂志	24	北大核心、CSCD	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	8	Q1/4.8
中国药理学通报	21	北大核心、CSCD	<i>Acta Pharmacologica Sinica</i>	3	Q1/14.7
药物评价研究	20	北大核心	<i>Frontiers in Pharmacology</i>	3	Q1/4.4
中草药	19	北大核心、CSCD	<i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i>	3	Q2/2.5
药理学学报	13	北大核心、CSCD	<i>Phytomedicine</i>	3	Q1/6.7
中成药	13	北大核心、CSCD	<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i>	3	Q2/3.1
中药材	13	北大核心	<i>Journal of Medicinal Chemistry</i>	2	Q1/6.8
中西医结合心脑血管病杂志	13	—	<i>Phytotherapy Research</i>	2	Q1/6.1
临床医学研究与实践	12	—	<i>Molecules</i>	2	Q2/4.2
中国药房	11	北大核心	<i>Molecular Medicine Reports</i>	2	Q2/3.4

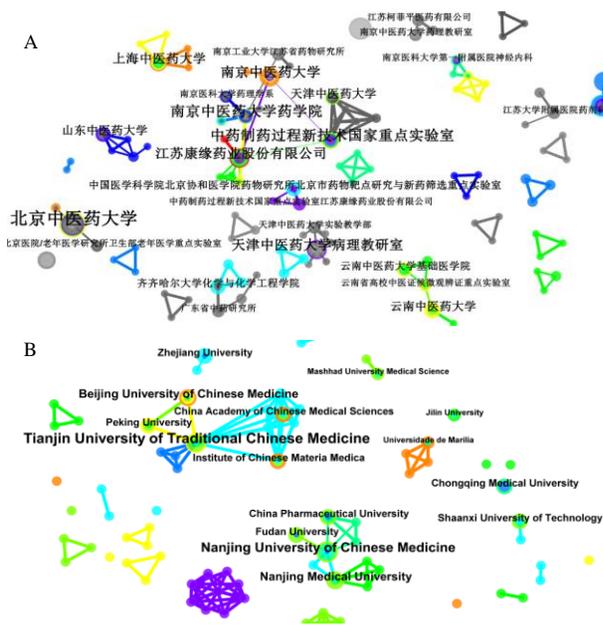


图 3 中文 (A) 和英文 (B) 文献研究机构合作网络

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

学、研究所及其附属医院之间。英文文献发文机构的合作网络 (图 3-B) 由 107 个节点和 149 条连线组成, 其网络密度为 0.026 3。图谱分析显示合作主要发生在不同省市机构之间, 其中南京中医药大学与复旦大学、天津中医药大学及北京中医药大学的联系最为密切。

表 2 中文和英文文献发文量排名前 5 的研究机构

Table 2 Top 5 institutions by publication output in Chinese and English literature

中文文献	发文量/篇	英文文献	发文量/篇
江苏康缘药业股份有限公司 (含中药制药过程新技术国家重点实验室)	35	Tianjin University of Traditional Chinese Medicine	6
南京中医药大学 (药学院、病理教研室、附属医院等)	33	Nanjing University of Chinese Medicine	5
南京医科大学 (药理学系、附属医院等)	21	China Pharmaceutical University	5
天津中医药大学 (病理教研室、实验教学部、附属医院等)	20	Beijing University of Chinese Medicine	5
北京中医药大学 (中药学院、药理学系、附属医院等)	20	China Academy of Chinese Medical Sciences	4

表 3 中英文文献发文量排名前 5 的作者

Table 3 Top 5 authors by publication output in Chinese and English literature

中文文献作者	发文量/篇	机构	英文文献作者	发文量/篇	机构
肖伟	28	江苏康缘药业股份有限公司	Xiao Wei	7	Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd.
王振中	25	江苏康缘药业股份有限公司	Cao Liang	4	Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd.
朱俐	19	南通大学	Wang Zhenzhong	4	Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd.
梅世昌	13	贵阳医学院	Xie Peng	4	Chongqing Medical University
蒋乃昌	10	广东省深圳市信立泰药业股份有限公司	Feng Zili	3	Shaanxi University of Technology

此外, 英文文献的数据表明, 共有 26 个国家在该研究主题上有所贡献 (图 4), 其中中国贡献了 55 篇、美国 11 篇、日本 4 篇、巴西 3 篇。表 2 列出了国内外发文量排名前 5 的机构。

2.4 发文作者分析

对文献作者进行分析能够揭示特定领域的代表性学者和核心研究力量。根据 Price's Law^[4], 在银杏内酯药理作用领域, 中文和英文文献的核心作者的最低发文量分别为 $m_{\text{中文}} = 0.749 \times \sqrt{28} \approx 3.96$ 和 $m_{\text{英文}} = 0.749 \times \sqrt{7} \approx 1.98$ 。统计数据显示, 中文文献发文量达到或超过 4 篇的作者有 39 位, 英文文献发文量达到或超过 2 篇的作者有 55 位, 共计 94 位核心作者, 表 3 列出了发文量排名前 5 的作者。



图 4 英文文献的国家/地区分布

Fig. 4 Geographical distribution of publications in English literature

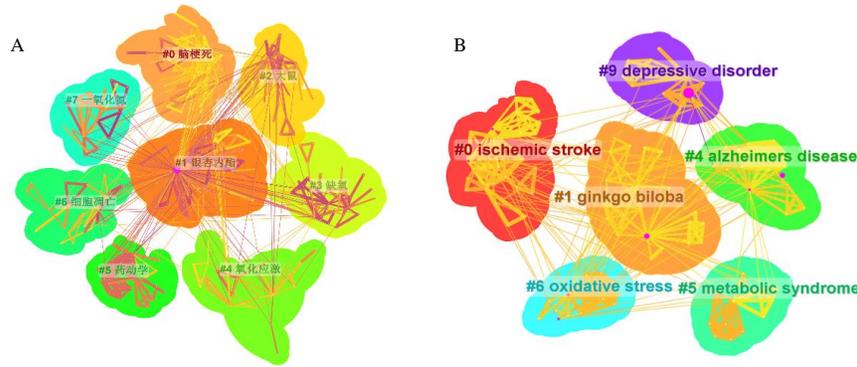


图 7 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词聚类分析

Fig. 7 Cluster analysis of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

外, 还涵盖药理活性类, 即聚类#6 氧化应激; 其他疾病类, 即 #4Alzheimers disease、#5 metabolic syndrome 和#9 depressive disease。

2.5.3 关键词时区图分析 时区视图是另一种侧重于从时间维度上来表示知识演进的视图, 它可以有效识别出该领域的研究热点及其发展趋势^[12]。在中文文献中 (图 8-A), 除了“银杏内酯”外, “细

胞凋亡”的研究热度自 2000 年起延续至 2025 年, 历时 24 年, 成为该领域研究热度持续时间最长的关键词。其次, “大鼠”“脑缺血”“脑梗死”“氧化应激”“神经功能”“疗效”的研究热度分别持续了 22、19、16 和 14 年。其中, “脑梗死”的研究覆盖面最广, 与关键词共现和聚类分析结果一致。在英文文献中 (图 8-B), 多数关键词自 2018 年开始被

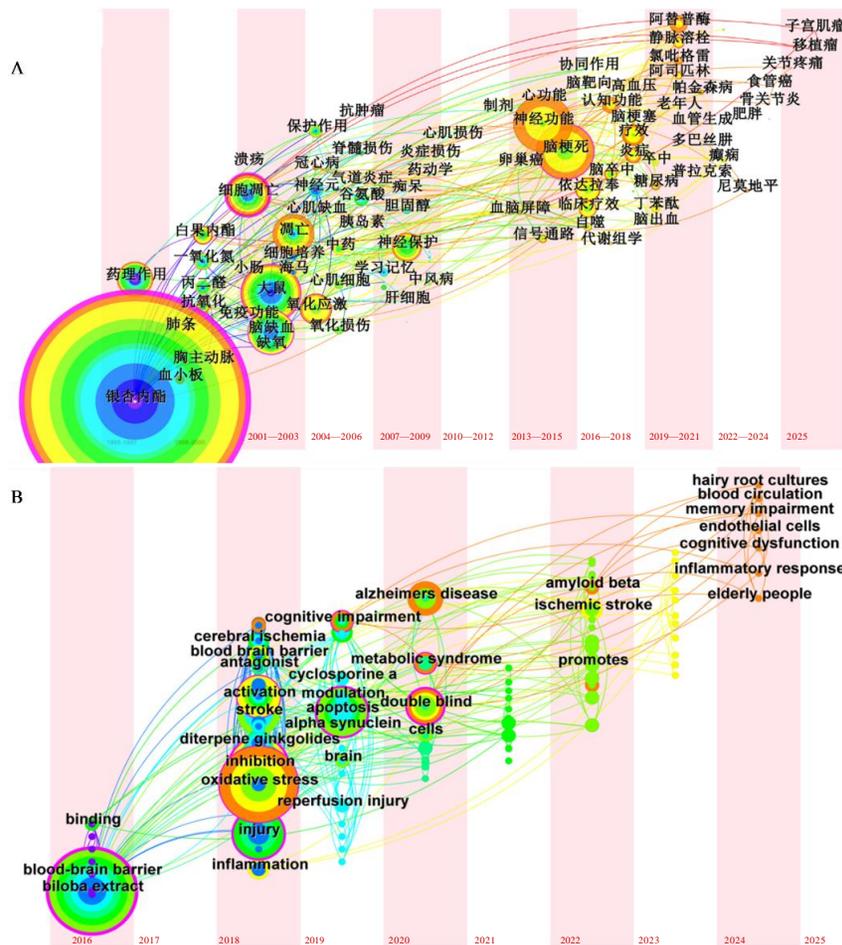


图 8 中文文献 (A) 和英文文献 (B) 关键词演化时区图谱

Fig. 8 Time zone map of keyword evolution for Chinese (A) and English literature (B)

提出并持续研究,尤其是“oxidative stress”和“apoptosis”,值得注意的是,“Alzheimer disease”于 2020 年首次出现,并于后续研究中广泛出现。

时区图中,“肥胖”“改善作用”“临床用药”“关节疼痛”“中药复方”“elderly people (老年人)”“endothelial cells (内皮细胞)”“blood circulation (血液循环)”“cognitive dysfunction (认知障碍)”“cardiovascular disease (心血管疾病)”“breast cancer cells (乳腺癌细胞)”等关键词在近年来首次出现。

3 讨论

3.1 研究热点

本研究的关键词时区分析清晰显示,银杏内酯的研究热点已显著拓展至衰老、肥胖、关节炎、认知障碍及抗癌等新兴领域。这些领域的兴起并非偶然,而是建立在对银杏内酯多靶点、多通路作用特性认识的深化基础之上。值得注意的是,热点研究的核心驱动力在于揭示其具体作用机制和评估其临床转化潜力。

3.1.1 抗衰老领域 近期研究为银杏内酯(尤其是 GB)的抗衰老潜力提供了令人信服的实验证据。Lee 等^[9]的里程碑式研究发现,长期口服 GB 显著延长雌性小鼠中位生存期达 30%,并将中位寿命延长 8.5%,同时降低肿瘤发生率并改善身体机能和炎症状态。这些关键生存指标和生理指标的显著改善为 GB 延缓哺乳动物衰老提供了强有力的支持。体外研究进一步揭示了其潜在机制:操娇娇等^[13]利用 D-半乳糖诱导的星形胶质细胞衰老模型,证明 GK 能显著降低衰老相关标志物衰老相关 β -半乳糖苷酶活性,提示其对神经细胞衰老的干预作用。Yuan 等^[15]的高通量研究则提示银杏内酯可能通过调控多条信号通路影响衰老相关生理变化。综合分析表明,GB 在体内外模型中展现的抗衰老效应主要与减轻全身性炎症、改善细胞功能相关,但其核心分子靶点以及在神经系统对抗衰老的具体通路仍需更深入的机制研究和严格的临床前验证。

3.1.2 抗肥胖领域 银杏内酯在抗肥胖领域的研究正聚焦于能量代谢调控和脂肪堆积抑制的精确机制。尹恣强等^[8]的研究提供了直接证据:GB 干预显著降低了肥胖小鼠的体质量增长率(降低 21.09%)和内脏脂肪质量(降低 36.51%, $P < 0.05$),并改善了关键代谢指标。该结果与 Zhang 等^[16]揭示的银杏叶提取物中活性成分通过协同作用调节脂质代谢的发现相呼应。陆江等^[17]结合网络药理学与

动物实验,进一步阐释了银杏内酯作用于肥胖的潜在多靶点网络。这些研究共同指向 GB 调节肥胖的核心在于干预能量代谢平衡和脂肪生成和分解过程。然而,GB 在人体内的剂量效应关系、长期安全性及其与其他抗肥胖成分的协同或拮抗作用,是未来机制研究和应用开发的关键点。

3.1.3 关节炎治疗领域 银杏内酯(GC、GA)在关节炎(尤其是 OA)治疗中的作用机制研究取得了实质性进展,其核心在于抗炎和软骨保护。Jia 等^[18]的实验数据表明,GC 能剂量相关性地抑制软骨细胞中活性氧(ROS)水平和 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎症小体关键组分的表达/活化,从而减轻炎症反应。Yu 等^[19]则证实 GA 通过显著上调叉头框蛋白 O1(FoxO1)表达和降低内质网应激标志物水平,有效缓解小鼠 OA 症状。贾丽娜等^[20]在 2 种 OA 模型中也验证了 GC 能显著改善软骨病理评分和抑制基质金属蛋白酶(如 MMP-13)的表达。这些研究结果高度一致地表明,GC 和 GA 通过抑制关键炎症通路(NLRP3)和调节应激反应(FoxO1/内质网应激)发挥治疗作用。未来研究的重点应转向优化局部递送策略以提高关节内药物浓度,并评估其在大型动物模型和早期临床试验中的效果。

3.1.4 认知障碍治疗领域 银杏内酯在认知障碍治疗领域的价值日益凸显,特别是临床研究的初步积极结果。Chowdhury 等^[21]的多中心前瞻性研究首次报告,特定银杏叶提取物(含标准内酯)对重度神经认知障碍成人显示出显著的治疗益处和良好的安全性,为其临床应用奠定了初步基础。Nguyen 等^[22]在阿尔茨海默病模型小鼠中也观察到认知功能的改善。巩俐等^[23]的 Meta 分析提示含银杏内酯的中药注射液联合常规药物可能改善卒中后认知障碍。然而,银杏内酯改善认知的作用是源于其经典的抗血小板、改善循环作用,还是直接神经保护,或者多机制协同仍需进一步深入研究。

3.1.5 癌症治疗领域 大量临床前研究揭示了 GB、GC 在多种癌症模型中的抗肿瘤活性,其机制呈现显著的多样性和肿瘤类型特异性。Gu 等^[24]证明 GB 能有效抑制组织型纤溶酶原激活剂(TPA)诱导的人乳腺癌细胞(MCF-7)侵袭迁移,其机制与显著抑制丝裂原活化蛋白激酶/激活蛋白-1(MAPK/AP-1)信号通路关键分子的活化相关。Kohei 等^[25]发现 GB 通过血小板活化因子(PAF)受体途径显著逆转口腔癌细胞对顺铂的耐药性。Yang 等^[26-28]的研究则系

统阐述了 GC 在结直肠癌（通过靶向 Wnt/ β -catenin 信号通路，促进结直肠癌细胞凋亡并抑制其转移）、肺癌（消除 STAT3 激活，抑制肿瘤体积增长）和肝癌（抑制 c-Met 磷酸化，抑制细胞增殖）中的强大抗肿瘤作用。其他研究也支持 GB 对宫颈癌^[29]和卵巢癌^[30]细胞的抑制作用。这些细胞和动物水平的实验数据充分展现了银杏内酯的抗癌潜力，其核心机制涉及干扰肿瘤细胞增殖、存活、转移和耐药的关键信号通路。然而，绝大多数研究尚处于临床前阶段。

3.2 研究趋势

3.2.1 制剂配伍与递送系统创新 临床前证据显示，银杏内酯与化学药（阿司匹林^[31]）、中药（祛风化痰通窍汤^[32]）、人工合成药物（重组组织纤溶酶原激活剂^[33]）等的联用疗效均显著优于单药治疗。此类配伍效应提示协同作用的存在，深入探究单体间或单体与药物间的互作机制及最佳配比，可为银杏内酯的临床用药提供新方向。

针对 GB 水溶性差、体内代谢快、脑部递送效率低等关键问题，新型递送系统展现出巨大潜力。例如，脑靶向 GB 脂质体^[34]通过表面修饰配体，在动物模型中显著提高了脑组织药物浓度并延长了循环时间；GB 纳米混悬冻干粉速溶膜剂^[35]有效改善了其溶出速率；双靶向 GB 纳米前药注射液^[36]整合血管内皮和神经元双重靶向，在脑梗死模型中表现出更强的药效。这些递送技术的进步部分解决了 GB 的理化缺陷，其核心价值在于通过提高局部有效浓度和延长作用时间来增强疗效。然而，这些系统目前主要处于实验室阶段，其规模化生产的可行性、长期稳定性、体内安全性以及最终的临床转化效果仍需系统评估。

3.2.2 作用机制的精准研究 尽管银杏内酯在多个疾病领域展现出疗效，其多靶点、多通路的作用模式尚未完全阐明，这构成了理解其疗效差异和实现精准应用的障碍。深入的机制研究是当前最核心的趋势。例如，在神经保护领域，研究发现 GB 通过促进自噬依赖的 NLRP3 炎症小体降解，抑制炎症小体的组装和激活，这一作用减少了炎症因子[如白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和 IL-18]的释放，从而减轻神经炎症反应，但 GB 是否通过其他机制（如调节肠道菌群-脑轴或血脑屏障功能）改善阿尔茨海默病症状尚未探讨^[37]；在抗肿瘤领域，GB 虽被证实可通过 MAPK/AP-1 信号通路抑制乳腺癌转移，但其对肿瘤微环境的影响未进行深入探索^[24]。这些机制研究的不足限制了银杏内酯的准确应用，临床中 GB 对部

分脑卒中患者疗效显著，而对另一些患者效果有限，可能与个体化代谢差异及靶点表达水平有关^[38]。因此，未来可结合空间转录组等技术，全面解析银杏内酯的作用范围，为其精准用药提供理论依据。

3.3 研究的局限性

本研究数据仅选自 CNKI 和 WoSCC 数据库，其余来源的数据不予纳入，保证了文章分析的可信度。但是，在法国、英国、意大利等欧洲国家，银杏已成为一个重要产业，由于语言限制问题，一些研究成果无法纳入分析。

4 结论与展望

本研究运用文献计量学方法，基于 CNKI 和 WoSCC 数据库的文献数据，从年度发文趋势、出版期刊、发文机构、发文作者及关键词等方向，系统地剖析了银杏内酯药理作用领域的研究状况。研究结果表明，该领域的年度发文量呈现出稳定增长态势，随着研究的不断推进，核心作者及其团队不断涌现，有力地推动了该领域的研究进展。研究成果广泛发表于国内外具有高影响力的学术期刊，这充分体现了该领域的相关研究具备较高的学术价值。在合作模式方面，国内合作主要基于地域和学科优势，多集中在省内各机构之间；国际合作虽然为研究带来了更为广阔的视野，但我国在国际合作层面仍存在较大的提升空间。

根据图谱分析，银杏内酯药理作用领域的研究热点除神经系统疾病、心血管疾病、炎症领域的相关疾病外，其在衰老、肥胖、关节疼痛、认知障碍以及抗癌等领域的治疗潜力逐渐成为当下的研究热点。未来的研究趋势主要体现在 2 个方面：首先，银杏内酯相关制剂的配伍与递送系统研究不断取得进展，尤其是在联合治疗策略与新型药物递送技术方面的创新，这些研究有助于显著提升银杏内酯的疗效和生物利用度，从而推动该领域的进一步发展；其次，银杏内酯的药理作用机制仍需深入探索，尤其是其多靶点、多通路协同作用模式的完整阐明。尽管当前已取得一定进展，但银杏内酯的作用机制仍未完全揭示。未来，精准研究银杏内酯的作用机制将为个体化用药提供更为可靠的理论依据。

综上所述，本研究全面呈现了银杏内酯药理作用领域的研究现状，揭示了该领域内的发展趋势、合作方式、研究热点及潜在研究趋势，为后续研究提供了重要基础与方向指引，以期促进银杏内酯药理作用领域的进一步发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨婧, 范晓明, 张巧仙, 等. 银杏内酯 B 调节长链脂肪酸代谢相关蛋白表达及抗氧化治疗非酒精性脂肪肝病分子机制研究 [J]. 药学学报, 2021, 56(4): 1057-1062. Yang J, Fan X M, Zhang Q X, et al. The molecular mechanism of ginkgolide B regulating the expression of long-chain fatty acid metabolism-related proteins and antioxidant therapy for non-alcoholic fatty liver disease [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2021, 56(4): 1057-1062.
- [2] Zhao Y J, Chen Y, Wang J Y, et al. Ginkgolide J protects human synovial cells SW982 via suppression of p38-dependent production of pro-inflammatory mediators [J]. Mol Med Rep, 2021, 24(2): 555.
- [3] Mohandas S, Vairappan B. Ginkgolide-A attenuates bacterial translocation through activating PXR and improving antimicrobial peptide Reg 3A in experimental cirrhosis [J]. Life Sci, 2020, 257: 118111.
- [4] Niu T T, Yuan B Y, Liu G Z. Ginkgolides and bilobalide for treatment of Alzheimer's disease and COVID-19: Potential mechanisms of action [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(24): 9502-9510.
- [5] Gomez-Verjan J C, Zepeda-Arzate E A, Santiago-de-la-Cruz J A, et al. Unraveling the neuroprotective effect of natural bioactive compounds involved in the modulation of ischemic stroke by network pharmacology [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(10): 1376.
- [6] Lai D W, Chu P Y, Sheu M L, et al. The potential immunotherapy effect of ginkgolide B thwarts oral squamous cell carcinoma progression by targeting the SREBP1/KLK8/CCL22 axis [J]. Phytomedicine, 2025, 136: 156249.
- [7] Jiang Q Y, Lu M, Li J Y, et al. Ginkgolide B protects cardiomyocytes from angiotensin II-Induced hypertrophy via regulation of autophagy through SIRT1-FoxO1 [J]. Cardiovasc Ther, 2021, 2021: 5554569.
- [8] 尹恣强, 罗来庆, 汤海莲, 等. 银杏内酯 B 对肥胖小鼠的改善作用研究 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(6): 337-342. Yin M Q, Luo L Q, Tang H L, et al. Ameliorating effect of ginkgolide B on obese mice [J]. Sci Technol Food Ind, 2024, 45(6): 337-342.
- [9] Lee C W, Wang B Y, Wong S H, et al. Ginkgolide B increases health span and lifespan of female mice [J]. Nat Aging, 2025, 5(2): 237-258.
- [10] 徐佳元. 银杏内酯单体和组合物及 GB 衍生物抗 PAF 诱导的血小板聚集活性研究 [D]. 汉中: 陕西理工大学, 2022. Xu J Y. Study on the anti-platelet aggregation activity induced by PAF of ginkgolide monomers, compounds and GB derivatives [D]. Hanzhong: Shaanxi University of Technology, 2022.
- [11] Kim H, Kang S M, Go G W. Exploring the multifaceted role of ginkgolides and bilobalide from *Ginkgo biloba* in mitigating metabolic disorders [J]. Food Sci Biotechnol, 2024, 33(13):2903-2917.
- [12] 陈玲玲, 王妍鳢, 王同丽, 等. 银杏内酯 B 配伍右莰醇对大鼠缺血性脑卒中的保护作用及机制 [J]. 中草药, 2025, 56(4): 1277-1286. Chen L L, Wang Y X, Wang T L, et al. Protective effect and mechanism of ginkgolide B combined with borneol on ischemic stroke in rats [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(4): 1277-1286.
- [13] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. Cite Space 知识图谱的方法论功能 [J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253. Chen Y, Chen C M, Liu Z Y, et al. The methodology function of Cite Space mapping knowledge domains [J]. Stud Sci Sci, 2015, 33(2): 242-253.
- [14] 操娇娇, 杜雨芯, 张倩霞, 等. 银杏二萜内酯 K 对 D-半乳糖诱导的小鼠原代星形胶质细胞抗衰老作用 [J]. 中草药, 2023, 54(11): 3578-3585. Cao J J, Du Y X, Zhang Q X, et al. Ginkgolide K inhibits D-galactose-induced senescence in murine primary astrocytes [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(11): 3578-3585.
- [15] Yuan Y M, Xiang X Y, Jiang X J, et al. *Ginkgo biloba* bioactive phytochemicals against age-related diseases: Evidence from a stepwise, high-throughput research platform [J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(9): 1104.
- [16] Zhang M, Hou X D, Liu W, et al. Uncovering the anti-obesity constituents in *Ginkgo biloba* extract and deciphering their synergistic effects [J]. Fitoterapia, 2023, 171: 105669.
- [17] 陆江, 朱道仙, 卢劲晔, 等. 基于网络药理学及动物实验探讨银杏叶对肥胖症的作用 [J]. 中成药, 2024, 46(4): 1373-1378. Lu J, Zhu D X, Lu J Y, et al. Discussion on the effect of *Ginkgo biloba* leaves on obesity based on network pharmacology and animal experiments [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(4): 1373-1378.
- [18] Jia L N, Gong Y C, Jiang X R, et al. Ginkgolide C inhibits ROS-mediated activation of NLRP3 inflammasome in chondrocytes to ameliorate osteoarthritis [J]. J Ethnopharmacol. 2024, 325: 117887.
- [19] Yu H, Liang J H, Bao Y Y, et al. Ginkgolide A enhances FoxO1 expression and reduces endoplasmic reticulum stress to mitigate osteoarthritis in mice [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 142(Pt B): 113116.
- [20] 贾丽娜, 巩颖超, 樊夏楠, 等. 银杏内酯 C 对 2 种骨关

- 节炎模型中软骨病理变化、基质降解和炎症反应的影响 [J]. 中国兽医学报, 2024, 44(7): 1489-1497.
- Jia L N, Gong Y C, Fan X N, et al. Effects of ginkgolide C on cartilage pathologic changes, matrix degradation, and inflammatory responses in two osteoarthritis models [J]. Chin J Vet Sci, 2024, 44(7): 1489-1497.
- [21] Chowdhury D, Roy A K, Reddy V R, et al. Multicenter, open-label, prospective study shows safety and therapeutic benefits of a defined *Ginkgo biloba* extract for adults with major neurocognitive disorder [J]. Dement Geriatr Cogn Disord. 2024, 53(6): 299-309.
- [22] Nguyen V T T, Slotos R S, Guilherme M D S, et al. *Ginkgo biloba* extract EGb 761® ameliorates cognitive impairment and alleviates TNF α response in 5xFAD Alzheimers' disease model mice [J]. Phytomedicine, 2025, 136: 156327.
- [23] 巩俐, 刘雪梅, 陈宝鑫, 等. 中药注射液联合常规药物治疗卒中后认知障碍的网状 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(2): 510-525.
- Gong L, Liu X M, Chen B X, et al. Network Meta-analysis of Chinese medicine injection combined with conventional drugs for post-stroke cognitive impairment [J]. Drug Eval Res, 2025, 48(2): 510-525.
- [24] Gu L M, Gil L S, Soo N K. Ginkgolide B suppresses TPA-induced metastatic potential in MCF-7 human breast cancer cells by inhibiting MAPK/AP-1 signaling [J]. Biotechnol Bioprocess Eng, 2022, 27(6): 995-1003.
- [25] Kawasaki K, Kasamatsu A, Ando T, et al. Ginkgolide B regulates CDDP chemoresistance in oral cancer via the platelet-activating factor receptor pathway [J]. Cancers (Basel), 2021, 13(24): 6299.
- [26] Yang M H, Ha I J, Lee S G, et al. Ginkgolide C promotes apoptosis and abrogates metastasis of colorectal carcinoma cells by targeting Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. IUBMB Life, 2021, 73(10): 1222-1234.
- [27] Yang M H, Ha I J, Lee S G, et al. Abrogation of STAT3 activation cascade by ginkgolide C mitigates tumorigenesis in lung cancer preclinical model [J]. J Pharm Pharmacol, 2021, 73(12): 1630-1642.
- [28] Yang M H, Baek S H, Um J Y, et al. Anti-neoplastic effect of ginkgolide C through modulating C-met phosphorylation in hepatocellular carcinoma cells [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8303.
- [29] Xu Y L, Ma Q F, Chen D J, et al. Effects of ginkgolide B on the proliferation and apoptosis of cervical cancer cells [J]. Curr Top Nutraceutical Res, 2020, 18(3): 227-232.
- [30] 朱志斌. 银杏内酯及 GB 衍生物对卵巢癌 SKOV3 细胞抑制作用研究 [D]. 汉中: 陕西理工大学, 2021.
- Zhu Z B. Study on the inhibitory effect of ginkgolides and GB derivatives on ovarian cancer SKOV3 cells [D]. Hanzhong: Shaanxi University of Technology, 2021.
- [31] Zhang Y, Song Q, Wang Y X, et al. Neuroprotective effect of aspirin combined with ginkgolide injection on cerebral ischemic stroke rats and its effect on ERK12 signal pathway [J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(6): 3193-3197.
- [32] 涂身裕. 祛风化痰通窍汤联合银杏内酯治疗急性脑梗死的疗效观察及对脑血流动力学、血栓弹力图参数及神经功能的影响 [J]. 中国中医药科技, 2023, 30(6): 1225-1227.
- Tu S Y. Clinical observation of Qufeng Huatan Tongqiao Decoction combined with ginkgolide in the treatment of acute cerebral infarction and its influence on cerebral hemodynamics, thromboelastogram parameters and neurological function [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2023, 30(6): 1225-1227.
- [33] Chen Z, Bai S J, Hu Q C, et al. *Ginkgo biloba* extract and its diterpene ginkgolide constituents ameliorate the metabolic disturbances caused by recombinant tissue plasminogen activator in rat prefrontal cortex [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2018, 14: 1755-1772.
- [34] 祝露佳, 陈礼迎, 郑爽, 等. 星点设计-效应面法优化银杏内酯 B 纳米冻干制剂的制备工艺及其体外释放研究 [J]. 中草药, 2019, 50(22): 5439-5447.
- Zhu L J, Zheng L Y, Zheng S, et al. Optimization of freeze-dried nanoparticles of ginkgolide B by central composite design-response surface methodology and their *in vitro* release studies [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(22): 5439-5447.
- [35] 于颖, 李雄, 胡宇玉, 等. 银杏内酯 B 纳米脂质体及其制备方法: 中国, CN109453119A [P]. 2019-03-12.
- Yu Y, Li X, Hu Y Y, et al. Ginkgolide B Nanoliposomes and Their Preparation Method: CN109453119A [P]. 2019-03-12.
- [36] 陈开云, 冯成勇. 双靶向银杏内酯 B 纳米前药注射液的制备方法: 中国, CN202111196991.1 [P]. 2022-01-11.
- Chen K Y, Feng C Y. Preparation Method of Dual-Targeted Ginkgolide B Nanoprodrug Injection: CN202111196991.1 [P]. 2022-01-11 00:00: 00.
- [37] Shao L, Dong C, Geng D Q, et al. Ginkgolide B inactivates the NLRP3 inflammasome by promoting autophagic degradation to improve learning and memory impairment in Alzheimer's disease [J]. Metab Brain Dis, 2022, 37(2): 329-341.
- [38] Zhang Z Y, Zhong W S, Zhang X T, et al. Efficacy and safety of Ginkgolide with intravenous alteplase thrombolysis in acute ischemic stroke with large vessel occlusion: A subgroup analysis of GIANT [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1452174.