

• 数据挖掘与循证医学 •

21 世纪全球视域下的黄芩科研知识图谱构建及可视化分析

郭旭东¹, 晏伟¹, 席少阳¹, 杨莉萍¹, 姬捷¹, 马晓辉¹, 黄璐琦^{2*}, 晋玲^{1,3,4,5*}

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700

3. 西北中藏药省部共建协同创新中心, 甘肃 兰州 730000

4. 甘肃省珍稀中药资源评价与保护利用工程研究中心, 甘肃 兰州 730000

5. 陇药产业创新研究院, 甘肃 兰州 730000

摘要: 目的 对 21 世纪以来国内外黄芩 *Scutellaria baicalensis* 相关研究进展进行可视化分析, 梳理其研究前沿, 分析发展方向, 为今后黄芩相关研究提供科学依据。方法 对 Web of Science (WOS) 数据库中的英文文献, 中国知网、万方、维普中的中文文献进行检索并进行数据清洗。利用 VOSviewer、Coocation 等软件对发文量、地区/作者合作网络、关键词共现、主题演化路径进行可视化分析, 并对黄芩相关的研究前沿热点进行分析。结果 纳入英文文献 1560 篇、中文文献 22 214 篇。黄芩相关领域发文量在 2014 年以前每年呈现上升趋势, 之后每年发文量趋于稳定状态, 我国在黄芩相关研究领域占主导地位。合作网络显示国际上中国与美国合作较为紧密, 国内各地区合作较为散乱, 协作程度较为薄弱。关键词分析表明未来黄芩的研究主要集中在代谢组学、化学成分、作用机制、抗肿瘤、阿尔茨海默症等方向。结论 黄芩相关研究进展迅速, 近年来对黄芩的研究逐步稳定, 2019 年后有回温现象。在后续的研究过程中应注重各地区、各机构之间的合作创新。代谢组学、化学成分、作用机制、抗肿瘤、阿尔茨海默症等方向成为近年来黄芩相关领域的研究热点。黄芩不良反应机制研究还不够完善, 同时在其质量评价方面需要更深一步的研究。

关键词: 黄芩; 文献计量学; 知识图谱; 可视化分析; 研究热点**中图分类号:** R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)16-5296-16**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.16.019**Construction and visual analysis of scientific knowledge map of *Scutellaria baicalensis* from global perspective in 21st century**GUO Xu-dong¹, YAN Wei¹, XI Shao-yang¹, YANG Li-ping¹, JI Jie¹, MA Xiao-hui¹, HUANG Lu-qi², JIN Ling^{1,3,4,5}

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Traditional Chinese Medicine Resource Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. Research Institute of Chinese (Tibetan) Medicinal Resources, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

4. Northwest Collaborative Innovation Center for Traditional Chinese Medicine Co-constructed by Gansu Province & MOE of PRC, Lanzhou 730000, China

5. Long-yao Industry Innovation Research Institute, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To visually analyze the the research progress of Huangqin (*Scutellaria baicalensis*) at home and abroad since the 21st century, sort out the research frontiers, and analyze the development direction, so as to provide scientific basis for the future research on *S. baicalensis*. **Methods** The English literature in Web of Science (WOS) database, the Chinese literature in CNKI, Wanfang and Weipu were searched and the data were cleaned. The number of publications, regional/author cooperation network,

收稿日期: 2023-03-03**基金项目:** 中国工程院战略研究与咨询项目 (GS2021ZDA06); 道地药材生态种植及质量保障项目 (国中医药科技[2020]153 号); 财政部和农业农村部: 国家现代农业产业技术体系资助 (CARS-21)**作者简介:** 郭旭东, 硕士研究生, 从事中药资源评价、保护与可持续利用研究。Tel: 17339924430 E-mail: 2804859439@qq.com***通信作者:** 黄璐琦, 中国工程院院士, 从事中药资源与分子生药学研究。E-mail: huangluqi@126.com

晋玲, 博士, 教授, 从事中(藏)药资源评价、保护及可持续利用。E-mail: 1131858632@qq.com

keyword co-occurrence and topic evolution pathway were visually analyzed by VOSviewer, Coocation and other software, and the research frontier hot spots related to *S. baicalensis* were analyzed. **Results** A total of 1560 English literatures and 22 214 Chinese literatures were included in the analysis. Before 2014, the number of papers published in the fields related to *S. baicalensis* was on the rise every year, and after that, the number of papers published each year tended to be stable. China played a leading role in the research fields related to *S. baicalensis*. The cooperation network showed that the international cooperation between China and the United States was relatively close, while the domestic cooperation in various regions was scattered and weak. Keyword analysis showed that the future research on *S. baicalensis* would mainly focus on metabonomics, chemical composition, mechanism of action, antitumor, Alzheimer's disease, etc. **Conclusion** The research on *S. baicalensis* had developed rapidly. In recent years, the research on *S. baicalensis* had gradually stabilized, and there was a warming phenomenon after 2019. In the follow-up research process, we should pay attention to the cooperation and innovation between regions and institutions. In recent years, metabonomics, chemical composition, mechanism of action, antitumor, Alzheimer's disease and other aspects have become the research focus of *S. baicalensis* related fields. The mechanism of adverse reaction of *S. baicalensis* was not perfect, and further research was needed in its quality evaluation.

Key words: *Scutellaria baicalensis* Georgi; bibliometrics; knowledge map; visual analysis; research hotspot

黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根,是临床上常用的中药之一。黄芩味苦、性寒,归肺、胆、脾、大肠、小肠经,有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效,可用于湿温、暑湿、胸闷呕恶、湿热痞满、泻痢、黄疸、肺热咳嗽、高热烦渴等病症^[1]。现代药理研究也表明黄芩有抗炎、抗菌、保护心脑血管及增强免疫功能等作用^[2]。黄芩是常用的补脾益气的中药,目前国内对于黄芩的研究越来越多,但对其相关研究的可视化分析未见报道,故本研究针对黄芩相关研究领域,收集 2000—2021 年的中英文文献,使用文献计量学的方法,对 21 世纪以来黄芩的研究热点进行可视化分析。

论文是科研研究的主要产出形式,而文献计量学则是一种以已发表的论文为数据,将某一个知识领域的演进历程集中展现在一副引文网络图谱上,是研究其发展状况以及预测未来发展变化的手段^[3]。目前大多数研究者使用 Citespace 或 VOSviewer 对所收集的数据进行分析^[4-8],但使用单一软件无法全面挖掘数据,故本研究采用多软件结合的方法,以中国知网、万方、维普与 Web of Science (WOS) 核心数据库中已发表黄芩相关文献为基础,厘清黄芩研究的发展趋势、研究现状与研究热点的发展动态。以期全面、立体、多方位反映黄芩知识领域的研究现状、变化规律,为黄芩未来研究提供参考和借鉴。

1 数据获取及预处理

1.1 数据来源与检索

检索 WOS 数据库中 2000—2021 年所有包含“Huangqin”“*Scutellariae Radix*”“*Scutellaria*

baicalensis”的英文文献。收集时间为 2022 年 7 月 13 日,使用一组开发的检索词,集中在黄芩相关的研究领域,时间跨度设定为 2000 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日,语言仅限于英语,文献下载格式为纯文本格式。

检索中国知网、万方、维普 3 个数据库中 2000—2021 年所有包含“黄芩”的中文文献。3 个核心库的数据收集时间同英文文献检索,语言仅限于中文,文献下载格式为 Refworks 格式。

1.2 数据预处理

本研究利用文献计量学的方法,使用 Coocation 9.9 (以下简称为 COOC)、VOSviewer 等软件深入挖掘数据,对黄芩研究领域的发文量(国内、国外)、发文趋势、合作网络(国家、作者、机构)、关键词等方面进行可视化分析,对数据分析结果进行解读,以此来反映黄芩研究领域研究的发展变化。

在原始数据中经常会发现重复的、无意义的项目,故文献数据的预处理是获得可靠分析结果的关键。若处理不当,词频可能会被低估或计算错误,从而得出不可信甚至相反的结论。然而,目前还没有关于文献计量系统中深度文本预处理的相关研究,因此本研究基于新型文献计量软件 COOC^[9],通过对导出条目的综合抽取来进行数据的预处理。同时人工再次检查筛选,以免出现数据的纰漏。处理筛选标准:①删除重复的文献;②删除无意义的项目(包括与本研究统计无关的文献如人物介绍、科普宣传等,关键词等关键信息缺失的文献,文学作品);③合并同义关键词。经软件及人工筛选后,纳入分析的英文文献 1560 篇、中文文献 22 214 篇。

2 结果

2.1 黄芩国际科研产出的总体分析

通过分析文献年度发表数量分布变化可以反映研究对象的发展趋势、知识积累和研究重点。从 WOS 数据库中所统计的数据来看,自 21 世纪以来与黄芩相关的记录有 1560 项,共有 42 个国家、1259 个机构、7902 名科研人员参与相关研究,如图 1 所示。

2.1.1 高产国家、机构、作者及学科类别 统计显示黄芩英文文献发文量整体呈上升趋势,发文量排名前 10 的国家分别是中国、韩国、美国、日本、波兰、俄罗斯、英国、澳大利亚、印度、加拿大,其中,中国的发文量在国际上占主体地位,如图 1-a 所示。发文量前 10 的机构分别为中国药科大学、Kyung Hee University (庆熙大学,韩国)、中国中医科学院、中国医科大学、香港中文大学、中国医学科学院、南京中医药大学、北京中医药大学、沈阳药科大学、中国科学院,中国的科研院所与中医药类高校在黄芩领域中做了大量的研究,如图 1-b 所示。发文量前 10 的作者有 GUO Qinglong、LU Na、LI Zhiyu、YOU Qidong、LIU Wei、ZHAO Li、ZUO Zhong、ZHANG Li、ZHOU Yuxin、ZHANG Lei,如图 1-c 所示。

21 世纪以来,国际学术研究环境中关于黄芩主题的文献涉及 10 个主要类别: pharmacology & pharmacy (药理学与药学)、integrative & complementary medicine (整合与补充医学)、chemistry and medicinal (化学、药学)、chemistry and analytical (化学、分析)、plant sciences (植物科学)、biochemistry & molecular biology (生物化学与分子生物学)、biochemical research methods (生化研究方法)、medicine, research & experimental (医学、研究与实验)、chemistry and multidisciplinary (化学、多学科)、oncology (肿瘤学),如图 1-d 所示。

2.1.2 发展阶段 2000—2021 年国际上与黄芩相关研究的发文量呈稳步增长的演变过程,说明 21 世纪以来黄芩备受关注得到了广泛的研究,科研人员对黄芩的有效成分、药理作用、功效、组方规律等领域的研究日益浓厚。将该领域的整个发展过程大致分为 4 个阶段:①初级增长阶段(2000—2006 年),②快速发展阶段(2007—2011 年),③全面发展阶段(2012—2017 年),④成熟发展阶段(2018—2021)。

(1) 初级增长阶段:发表论文总数从 2000 年的 28 篇增加到 2006 年的 245 篇,年均发表 35 篇。首

先,研究人员深入分析了黄芩的主要成分和药理作用。Hua 等^[10]综述了高效液相色谱、高速逆流色谱、薄层色谱、毛细管电泳和胶束电动毛细管色谱在分离和测定黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素和木犀草素 A 等主要活性成分的方法;Yin^[11]从黄芩的干燥根中分离到 1 个新的黄酮和黄酮苷化合物;Wu 等^[12]利用 HPLC-ESI-MS/MS 方法对黄芩中的 2 种黄酮类碳糖苷异构体进行了表征。

(2) 快速发展阶段:这一阶段的年发文量增长加快。2011 年,论文发表量首次突破 500 篇。此后,黄芩领域发表的论文呈多元化增长趋势,研究内容更加丰富,对黄芩有效成分的药理学、抗肿瘤、细胞层面的作用研究等,10 种学科类别均快速增长(图 1-d)。韩国学者 Park 等^[13]考察了黄芩苷对四氯化碳(CCl₄)诱导的肝损伤的影响,其结果表明黄芩苷可以保护肝细胞免受 CCl₄ 引起的氧化损伤,并推测这种保护作用可能是由于血红素氧合酶 1 (heme oxygenase-1, HO-1) 表达的诱导和促炎介质的抑制;Chen 等^[14]通过体外实验探究汉黄芩素对肿瘤细胞侵袭的影响,发现汉黄芩素可以通过下调基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 的表达和活性来抑制肿瘤细胞的侵袭,可能的靶点是蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 和细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK1/2);德国学者 Baumann 等^[15]通过研究发现来源于黄芩的汉黄芩素在体外诱导恶性 T 细胞凋亡,并在体内抑制人 T 细胞白血病异种移植物的生长,并指出汉黄芩素对健康供体的 T 淋巴细胞几乎没有毒性,为后续的研究提供了强有力的理论基础。

(3) 全面发展阶段:这一阶段黄芩相关研究继续深入推进,值得注意的是 2017 年对黄芩主要有效成分黄芩苷、黄芩素在化学预防治疗炎症性疾病方面有了更深入的研究,黄芩有效成分对神经的作用及治疗阿尔茨海默病和脑缺血也有较大的进展。韩国学者 Hyuk 等^[16]通过体外细胞实验与大鼠体内实验证明了黄芩可能通过下调各种炎症介质的表达而被证明是一种有效的抗炎剂;Chen 等^[17]建立了黄芩水提取物的指纹图谱,并在体外用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 刺激的小鼠巨噬细胞 (RAW264.7) 和体内 LPS 诱导的小鼠肺损伤研究黄芩水提取物的抗炎作用,结果表明黄芩水提取物可能是治疗炎症性疾病的潜在候选药物;Wang 等^[18]通过实验表明黄芩茎叶总黄酮可剂量相关性地减轻

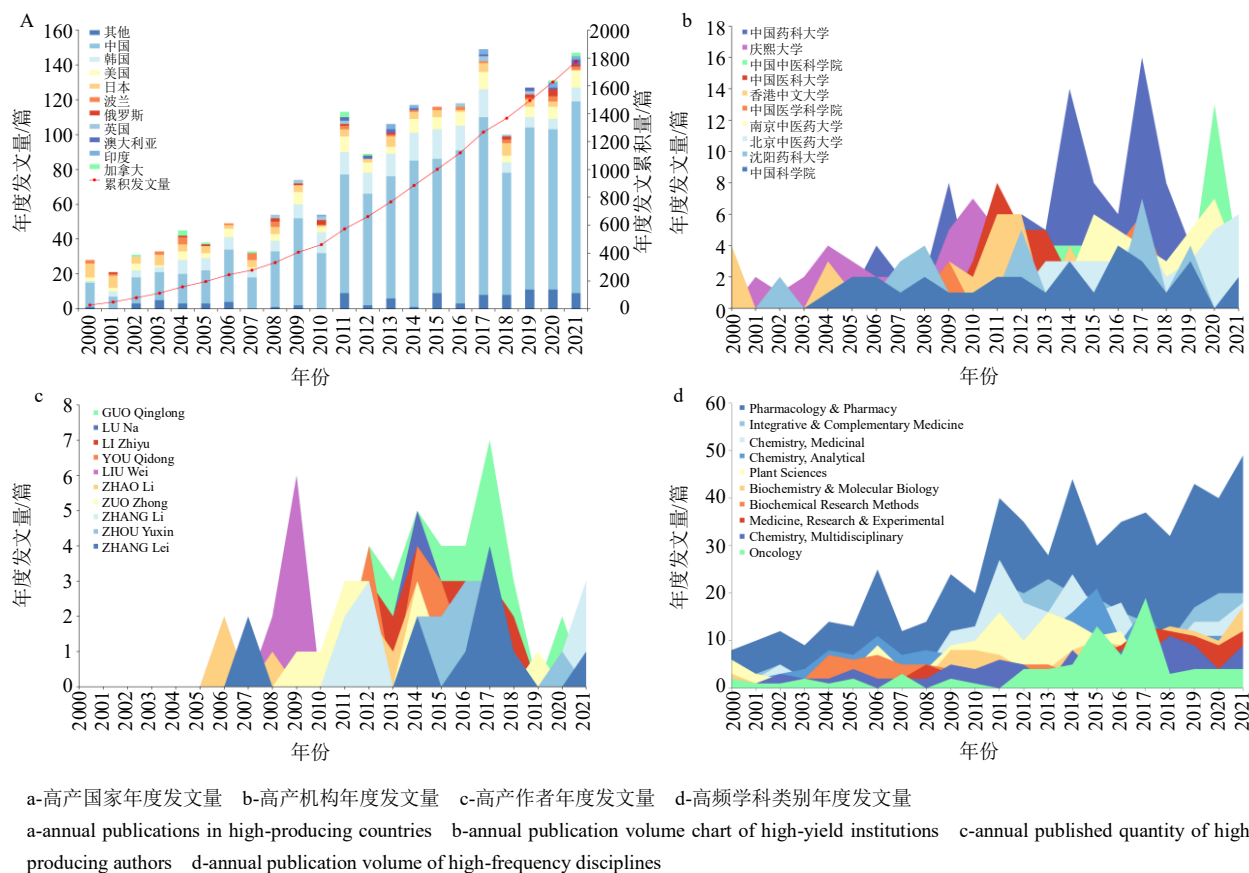


图 1 黄芩国际科研产出的总体趋势

Fig. 1 Overall trends of *S. baicalensis* in international scientific output

海马体中 β -淀粉样肽诱导的神经元凋亡, 并可能通过调节 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白 (B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax)、细胞色素 C、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cysteine aspartate protease, Caspase-3) 和 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 的表达来介导这一过程。

(4) 成熟发展阶段: 经过前期发展, 黄芩相关研究趋于成熟, 研究热点开始降温。但由于黄芩有抗病毒的作用, 2019 年新型冠状病毒肺炎疫情全球暴发使科研人员对其研究有所回暖。如 Song 等^[19]对黄芩素治疗新型冠状病毒肺炎进行了临床前研究, 研究发现黄芩素在体内外均能抑制严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 诱导的损伤, 因此, 推测黄芩素可能是治疗新型冠状病毒肺炎的一种有前途的治疗药物。

2.2 黄芩国内科研产出的总体分析

统计中国知网、万方、维普数据库从 2000—2021 年与黄芩相关的研究共计 22 214 项, 包括 34

个省级行政区、7988 所机构、45 530 名科研人员参与相关研究, 如图 2 所示。

经统计显示国内发文量排名前 10 的省市为广东省、山东省、陕西省、河北省、辽宁省、天津市、上海市、甘肃省、河南省、江苏省 (图 2-a)。发文量前 10 的机构为北京中医药大学、南京中医药大学、中国中医科学院、广州中医药大学、山东中医药大学、河南中医药大学、上海中医药大学、天津中医药大学、成都中医药大学、辽宁中医药大学 (图 2-b)。发文量前 10 的作者为王斌、刘健、李敏、杨明、张敏、李静、泰雪梅、杜冠华、张颖、李伟 (图 2-c)。国内学术期刊中主要涉及的 10 个学科类别为中药与方剂、中医与中西医结合、兽医、化学、临床医学、化学工程、作物、药学、基础医学、水产 (图 2-d)。将黄芩领域在国内的整个发展过程大致分为 3 个阶段: ①初级增长阶段 (2000—2005 年), ②快速发展阶段 (2006—2013 年), ③成熟发展阶段 (2014—2021 年)。

2.2.1 初级增长阶段 国内发表论文总数从 2000

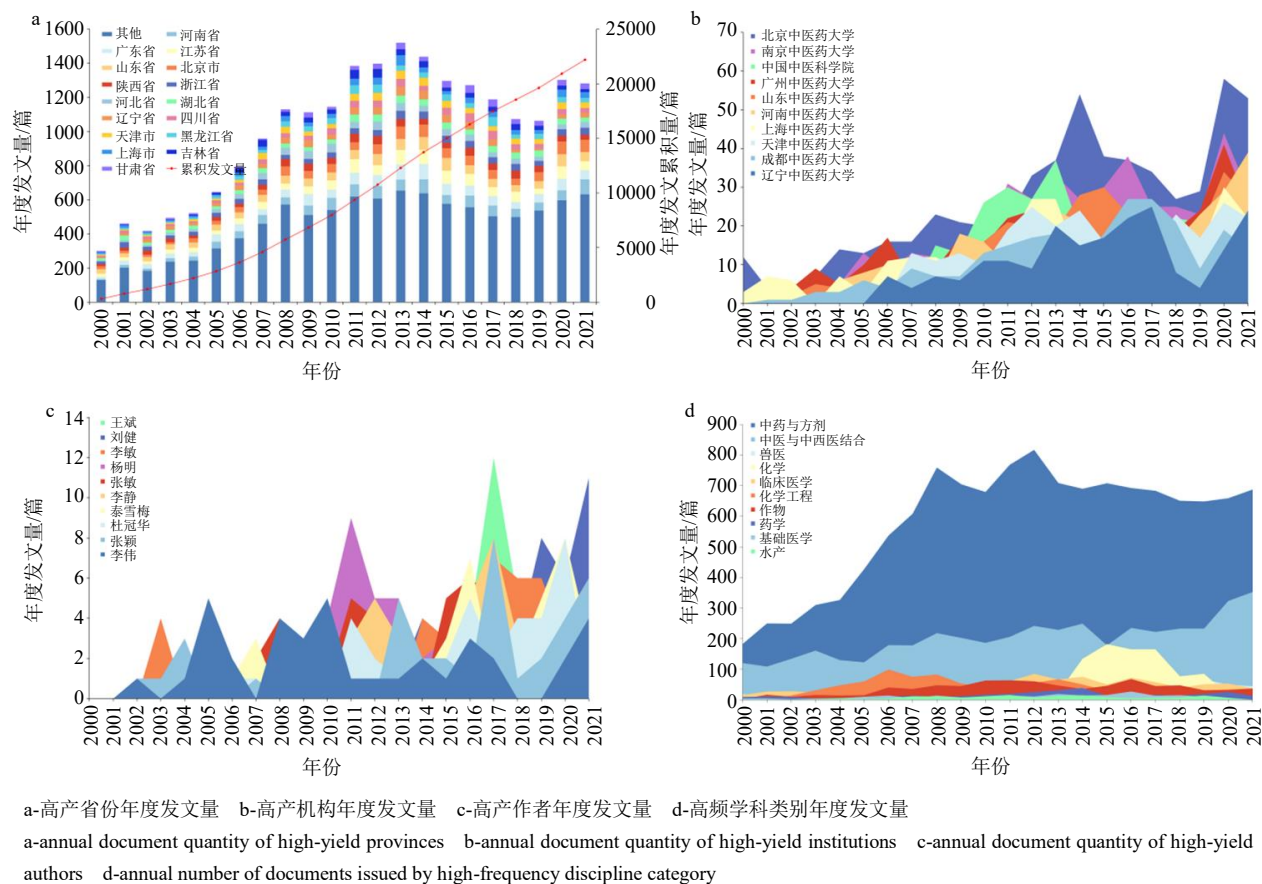


图 2 黄芩国内科研产出的总体趋势

Fig. 2 Overall trend of *S. baicalensis* in domestic scientific output

年的 299 篇增加到 2005 年的 2839 篇, 年均发表论文 473 篇。研究人员研究分析了黄芩的药理作用和药性, 且侧重研究了其主要有效成分含量、黄芩苷等的药理作用等方面, 为深入探索黄芩药理作用、药性开辟了道路。汪晓军等^[20]观察了黄芩苷对模型小鼠血清丙氨酸氨基转移酶 (alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST) 水平和肝组织过氧化氢酶 (catalase, CAT) 活力的影响, 结果表明黄芩苷可降低血清 ALT、AST 水平并增加肝组织 CAT 活力; 路通等^[21]通过测定了大鼠 ig 水煎剂后血浆中黄芩苷和汉黄芩苷的质量浓度, 为后续相关药动学研究奠定了基础。

2.2.2 快速发展阶段 这一阶段的年出版增长加快可能与我国颁布的一系列中医药相关政策有关。例如, 2009 年国务院出台《扶持和促进中医药发展的若干意见》^[22], 2012 年国家中医药管理局发布《中医药事业发展“十二五”规划》^[23]等助推中医药行业发展。在此阶段黄芩研究领域累计发文量首次突破 10 000 篇, 2013 年国内黄芩研究发文量达 2000

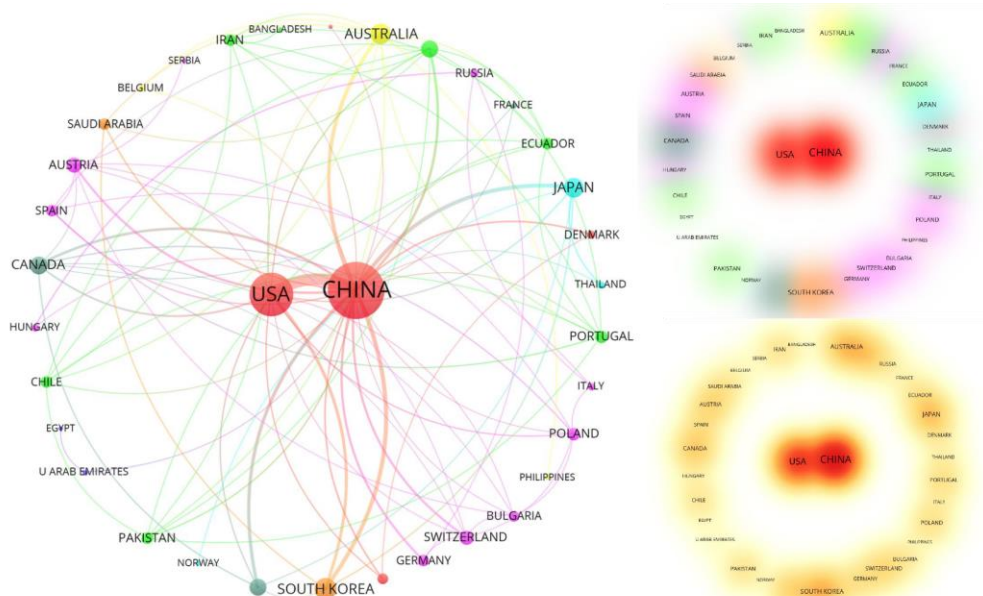
年以来顶峰, 黄芩研究呈多元化发展, 此后年发文量有所降低, 研究热度开始下降, 其主要原因可能是黄芩在资源和种植、质量评价、药效物质基础和药理活性研究相关领域获得了大量的研究积累, 但技术手段发展的限制对于该研究的创新有一定的限制, 并且近年来对于珍稀濒危、民族药的研究趋势有所增加, 故对于大宗药材的研究热度有所下降。该阶段研究方向主要集中在黄芩有效成分的抑菌、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、解热等药理作用研究且逐步细化推进。李韦等^[24]比较了栽培黄芩与野生黄芩在抗炎、解热和对非特异性免疫功能的影响, 并对二者的药效进行了比较, 药效学结果显示二者无显著性差异, 并说明二者都具有上述功能, 为栽培黄芩的临床应用提供了理论基础。崔蓉等^[25]探究了黄芩水提物对急性肺损伤大鼠药效学指标与其对胆碱能抗炎通路的影响, 结果显示黄芩水提物可以有效缓解大鼠肺组织水肿, 同时推断黄芩水提取物可能是通过促进乙酰胆碱 (acetylcholine, Ach) 释放来发挥胆碱能抗炎作用的。

2.2.3 成熟发展阶段 由于此前黄芩领域研究已较为完善,在此阶段开始转化前期研究成果,故而研究热度开始下降,各国有关黄芩领域的论文数量开始下降。但在 2019 年国务院出台《促进中医药传承创新发展的意见》^[26]以及新型冠状病毒肺炎疫情的暴发,加之黄芩有抗病毒、抑菌作用,科研人员对其研究有回温现象^[27-28]。此阶段黄芩研究方向主要细分在其对溃疡性结肠炎、幽门螺杆菌的治疗作用。此外还发现黄芩的神经保护作用,对治疗阿尔茨海默症有潜在价值^[29-30]。

2.3 共现与合作分析

2.3.1 黄芩研究领域的全球合作分析

为了明确黄芩领域国际合作情况,利用 VOSviewer 与 Scimago Graphica 软件对不同国家或地区之间的相互合作关系进行了可视化分析。全球共有 45 个国家/地区参与了黄芩研究。图 3 展示了主要国家和地区的全球地理分布合作知识领域,节点代表不同的国家,其大小代表该国的领域活跃度和文章产出,各种颜色代表基于相应国家的共同创作矩阵的不同集群。两个节点之间的连接表示他们的知识合作,线的粗细表示合作的程度。故两个节点之间的线条越粗,两国之间的联系和合作就越紧密。中国的国际合作程度最强,说明我国在该领域处于核心地位,且中美两国之间的合作很紧密,中韩两国次之。



左图为国家/地区共现网络图,右上图为国家/地区共现聚类密度图,右下图为国家/地区共现术语密度图

left picture is the country/region co-occurrence network map, top right picture is the country/region co-occurrence cluster density map, and the bottom right picture is the country/region co-occurrence term density map

图 3 黄芩领域研究的国际间协作知识图谱 (频次 ≥ 1)

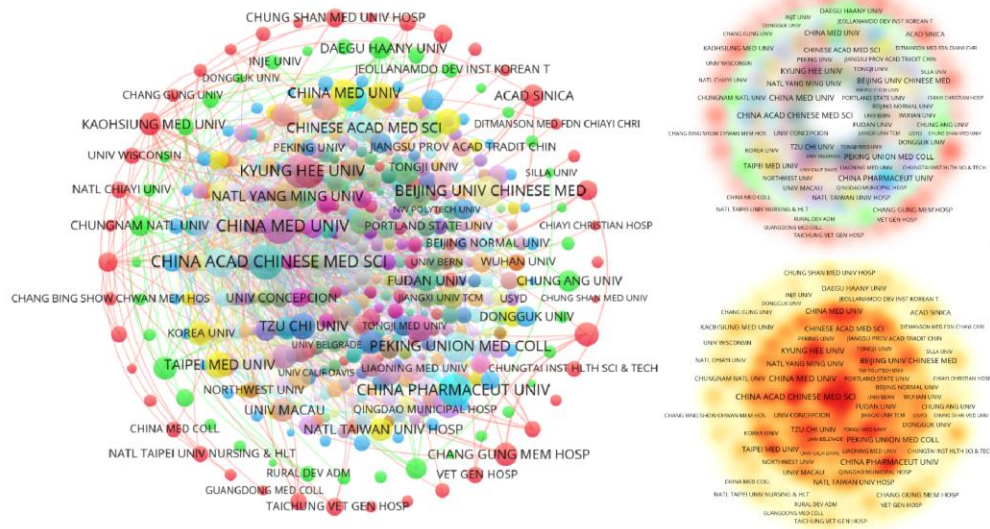
Fig. 3 Knowledge graph of international collaboration in field of *S. baicalensis* (frequency ≥ 1)

2.3.2 黄芩研究领域的机构合作分析

(1) 国际间机构协作分析: 机构协作可以反映不同机构之间的互动关系。利用 VOSviewer 软件,对不同机构进行频率和共现分析(图 4)。在国际间的机构合作中 China Acad Chinese Med Sci(中国中医科学院)的贡献度最高,其次是 China Med Univ(中国医科大学)。有较强子群联系的有 China Acad Chinese Med Sci(中国中医科学院)、中国医科大学、Kyung Hee Univ(庆熙大学)为核心的几个团体。其中中国中医科学院与 Univ Valencia(巴伦西亚大学)、Karl Franzens Univ Graz(格拉茨大学)、Tokyo Univ Pharm & Life Sci(东

京大学医药与生命科学)之间的合作紧密。中国医科大学与 Natl Taiwan Univ(台湾大学)、Taipei Med Univ Hosp(台湾大学医学院)、Kyorin Univ(杏林大学)合作紧密。庆熙大学与 Chonnam Natl Univ(国立全南大学)、Seoul Natl Hosp(国立首尔大学医院)、Duksung Womens Univ(德城女子大学)合作较为紧密。由此可见国内黄芩主要研究机构与国际合作较为密切且在国际黄芩研究领域有一定影响力,而韩国主要研究黄芩的机构与其国内机构合作较少。

(2) 国内机构间协作分析: 国内机构合作如图 5 所示,各机构间合作比较散乱,而山东中医药大学、

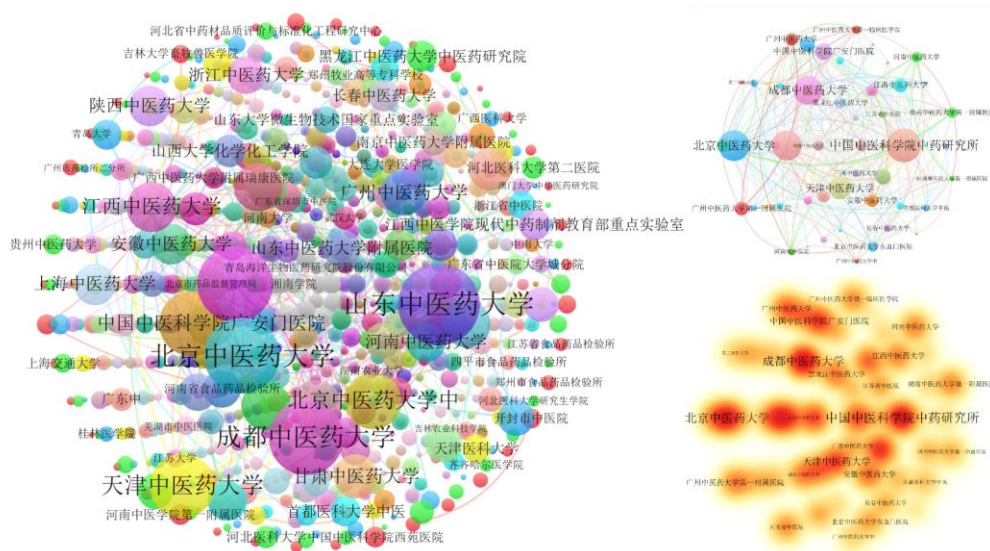


左图为机构共现网络图，右上图为机构共现聚类密度图，右下图为机构共现术语密度图

left picture is the organization co-occurrence network diagram, top right picture is the organization co-occurrence cluster density diagram, and the bottom right picture is the organization co-occurrence term density diagram

图 4 黄芩领域研究的国际间高产机构共现知识图谱 (频次 ≥ 1)

Fig. 4 Co-occurrence knowledge map of international high-yield institutions in field of *S. baicalensis* (frequency ≥ 1)



左图为高产机构共现网络图 (频次 ≥ 2)，右上图为高产机构共现网络图 (频次 ≥ 20)，右下图为高产机构共现术语密度图 (频次 ≥ 20)

left picture is the co-occurrence network diagram of high-yield institutions (frequency ≥ 2), top right picture is the co-occurrence network diagram of high-yield institutions (frequency ≥ 20), and the bottom right picture is the density diagram of coinciding terms for high-yield institutions (frequency ≥ 20)

图 5 黄芩领域研究的国内高产机构共现知识图谱

Fig. 5 Co-occurrence knowledge map of domestic high-yield institutions in *S. baicalensis* field

北京中医药大学、成都中医药大学、天津中医药大学不仅是最具生产力的机构，也是处于领域核心的机构，此外将机构频次提高到 20 以上进行绘图时发现中国中医科学院中药研究所的贡献度提高；山

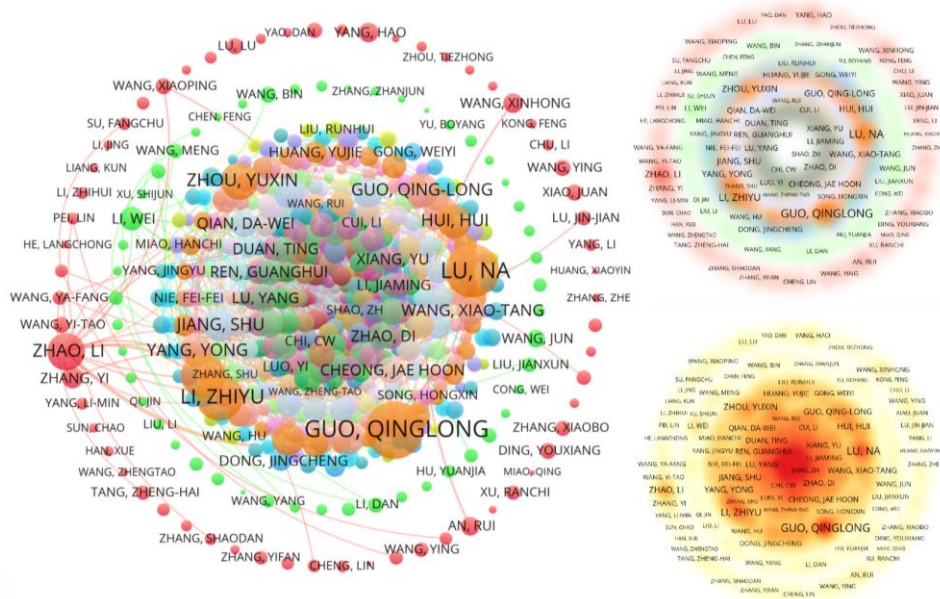
东中医药大学与山东中医药大学附属医院、山东省中医药研究院、山东中医药高等专科学校、山东大学合作较为密切。成都中医药大学、江西中医学院（已更名为江西中医药大学）现代中药制剂教育部重点实验

室、陕西中医学院(已更名为陕西中医药大学)、江西中医学院(已更名为江西中医药大学)、四川大学华西合作较为密切。中国中医科学院中药研究所与哈尔滨商业大学、中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所、江苏康缘药业股份有限公司、吉林农业大学中药材学院、广西中医学院合作密切。国内各省机构间合作较为广泛和密切,有利于各省资源利用取长补短,更值得注意的是黄芩虽在甘肃省列为十大陇药之一,但在甘肃省内的甘肃中医药大学、兰州大学及研究机构对其研究贡献度并不高。

2.3.3 黄芩研究领域的作者合作分析

(1) 国际研究作者协作分析: 合作作者网络

图可以为分析该领域作者的贡献和联系提供有价值的信息,有助于探索未来黄芩研究中潜在的合作团队和合作伙伴。由于黄芩研究涉及 118 个类别,在 WOS 数据库中有超过 7000 名相关作者。如图 6 所示,有一些紧密合作的作者集群具有很强的子群联系,分别以 Guo Qinglong、Li Wei 和 Zhao Li 为核心。然而,大多数合作主要发生在相同国籍和具有相同机构背景的作者之间。因此,在黄芩研究的发展过程中,应强调跨背景、跨机构、跨国家的合作以及跨学科的作用,这有利于不同团队之间的相互学习,有助于黄芩研究领域的跨越式、多元化发展。



左图为高产作者共现网络图, 右上图为高产作者共现聚类密度图, 右下图为高产作者共现术语密度图

left picture is the co-occurrence network diagram of high-yield authors, top right picture is the co-occurrence cluster density map of high yield authors, and the bottom right picture is the high yield author coinciding term density map

图 6 黄芩领域研究的国际高产作者共现知识图谱 (频次 ≥ 1)

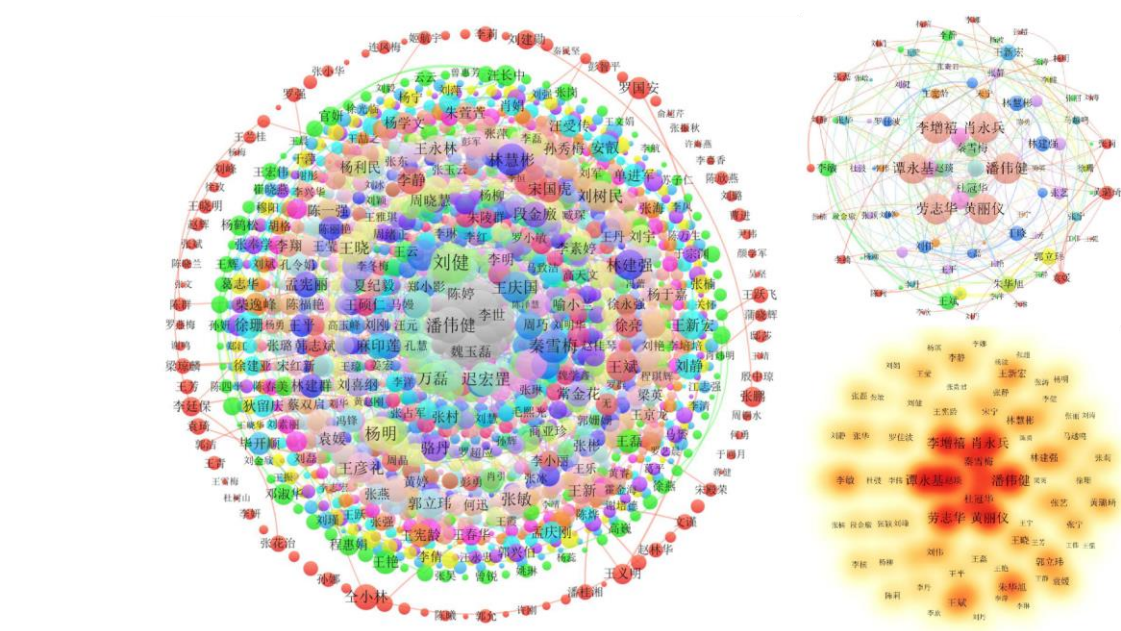
Fig. 6 Knowledge map of international high yield authors in field of *S. baicalensis* (frequency ≥ 1)

(2) 国内研究作者协作分析: 据统计, 国内参与黄芩研究的人员超过了 4.5 万人, 故此处统计了发文量在 5 篇以上的研究人员。由图 7 可以得出有一些紧密合作的作者聚类, 具有很强的子群联系, 分别以谭永基、王斌、黄璐琦和林建强为核心。但谭永基、肖永兵、潘伟健、劳志华、黄丽仪等发文量较高且合作联系最为密切, 其团队主要研究中药微量元素且研究较为系统。王斌、李敏、李静等合作也较为密切, 其主要研究方向在网络药理学、黄芩苷与栀子苷^[31-33]。黄璐琦、袁媛、张莉、张磊等合作较为密切, 其研究方向主要在中药材、道地药材和药用植物等方

向^[34-36]。林建强、林慧彬、王晓、刘伟、谭晓梅等合作的研究方向主要在黄芩不同种质、黄连解毒汤等方面^[37-38]。由此可见虽然国内对于黄芩有关方剂临床研究较多, 但对其经典方剂的研究开发还不够完善, 相关团队之间的合作较为散乱。结合国际研究来看目前对黄芩药理作用及黄芩苷的研究已较为完善, 国内对中医药有着较好的政策支持, 各研究团队可发掘研究黄芩有关方剂, 同时随着中药经典名方工作的开展^[39], 此方向可能成为该领域未来研究的热点方向。

2.4 研究热点分析

2.4.1 高频关键词共现聚类分析



左图为高产作者共现网络图 (频次 ≥ 5), 右上图为高产作者共现网络图 (频次 ≥ 20), 右下图为高产作者共现术语密度图 (频次 ≥ 20)

left picture is the co-occurrence network map of high-yield authors (frequency ≥ 5), top right picture is the co-occurrence network map of high-yield authors (frequency ≥ 20), and the bottom right picture is the co-occurrence term density map of high-yield authors (frequency ≥ 20)

图 7 黄芩领域研究的国内高产作者共现知识图谱

Fig. 7 Co-occurrence knowledge map of domestic high-yield authors in field of *S. baicalensis*

(1) 黄芩国际高频关键词共现聚类分析: 通过高频关键词共现分析, 可以用来描述黄芩学术领域的核心内容和结构, 分析该领域的研究前沿。相似研究主题的热词以相同的颜色聚集。国际黄芩研究主要有 3 个核心集群: 黄芩苷元等的抗炎、神经保护药理作用机制 (红色团), 治疗溃疡性结肠炎等的药动学方面的研究 (绿色团), 黄芩抗氧化作用及其机制 (蓝色团), 见图 8-a、b 和表 1。此外, 通过共现密度热图, 可以直接反映高频关键词之间的频率密度。2 个关键字的共现频率越高则相关性越强, 主题领域信息的可靠性越高。高度相关的项目在共生矩阵中显示出很近的距离, 并且被分类到相同的集群单元中。如图 8-c 所示。色调由红变黄表示密度逐渐降低。结合密度术语图可得出黄芩苷元等的抗炎、神经保护药理作用机制 (红色团) 为黄芩研究领域的主要研究方向。由此可见黄芩国际研究领域研究热点主要在黄芩有效成分的药理作用机制研究及临床应用。

(2) 黄芩国内高频关键词共现聚类分析: 黄芩国内研究领域的高频关键词共现聚类也主要有 3 个核心集群 (图 9-a、b 和表 2)。分析发现国内黄芩研究领域热点主要在黄芩中药效成分的药理作用、黄

芩现代化研究及其有关方剂研究等方面。相较国际研究国内研究主要偏向中药方向, 这与国内中医药文化与政策倾斜有较大关联, 依托于此国内对黄芩研究方向更为广泛且深入。

2.4.2 时间视角下的黄芩研究热点分析

(1) 国际研究热点分析: 将国际上黄芩相关领域研究从 4 个阶段进行关键词聚类分析: 2000—2005 年黄芩的研究方向主要有 3 个聚类, 2006—2010 年黄芩的研究方向主要有 5 个聚类, 2011—2016 年黄芩的研究方向主要有 5 个聚类, 2017—2021 年黄芩的研究方向主要有 4 个聚类。国际上有关黄芩领域的研究主要集中在黄芩有效成分的药理作用、抗肿瘤、作用机制等方面, 并且国际上的黄芩研究也从各成分 (黄芩苷、黄芩苷元、黄酮类化合物等) 的药理作用向具体的疾病转换 (抗肿瘤、神经保护、阿尔茨海默症等), 如表 3 和图 10 所示。

(2) 国内研究热点分析: 将国内黄芩相关领域研究从 4 个阶段进行关键词聚类分析, 每个阶段均有 3 个聚类。前期主要侧重于黄芩有关方剂的临床应用、临床疗效、质量标准相关研究; 后期主要侧重于黄芩有效成分的提取工艺及质量控制、黄芩相关药理研究等方面, 如图 11 和表 4 所示。

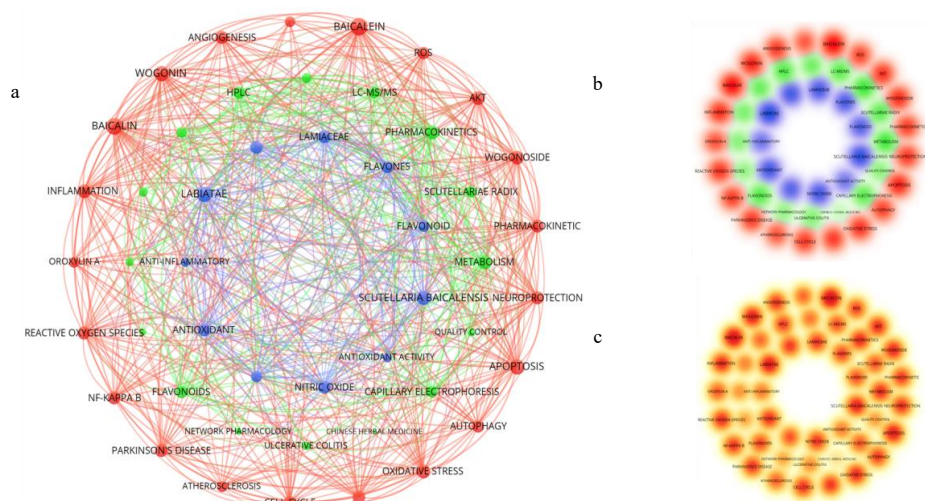


图 8 黄芩领域研究的国际高频关键词共现知识图谱 (频次 ≥ 10)
a-high-frequency keyword co-occurrence network diagram b-high-frequency keyword co-occurrence cluster density diagram c-high-frequency keyword co-occurrence term density diagram, same as fig. 9

Fig. 8 International high-frequency keyword co-occurrence knowledge map in field of *S. baicalensis* (frequency ≥ 10)

表 1 国际高频代表性关键词

Table 1 Representative keywords of international high frequency

聚类	代表关键词
红色	baicalein (黄芩苷元)、baicalin (黄芩苷)、wogonin (汉黄芩素)、apoptosis (细胞凋亡)
绿色	pharmacokinetics (药动学)、metabolism (代谢)、HPLC (高效液相色谱)、flavonoids (黄酮类化合物)
蓝色	Labiatae (唇形科)、 <i>Scutellaria baicalensis</i> (黄芩)、anti-oxidant (抗氧化)、nitric oxide (一氧化氮)

红色、绿色、蓝色与图 8-a、b 中颜色对应

red, green and blue correspond to the colors in fig. 8-a and b

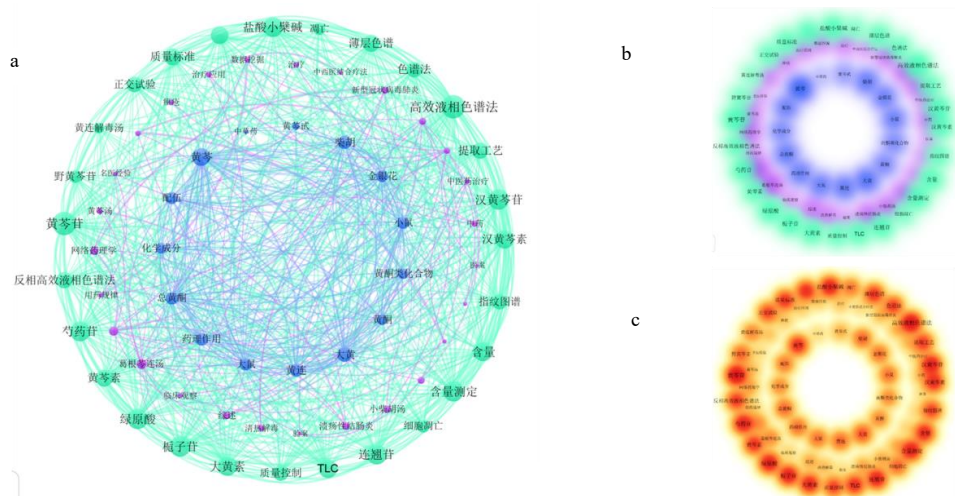


图 9 黄芩领域研究的国内高频关键词共现知识图谱 (频次 ≥ 120)

Fig. 9 Domestic high-frequency keyword co-occurrence knowledge map in field of *S. baicalensis* (frequency ≥ 120)

3 讨论

3.1 研究热点与前沿

本研究基于多源数据融合分析 21 世纪以来黄

芩相关领域的科学协作关系，并对其进行可视化分析，旨在明确黄芩研究的趋势与热点内容，为黄芩相关研究提供科学的参考依据。本研究应用 COOC、

表 2 国内高频关键词聚类分析 (频次>120)

Table 2 Cluster analysis of domestic high-frequency keywords (frequency > 120)

聚类	主要研究内容	代表关键词
绿色	黄芩经典方剂的作用机制及相关的疾病治疗	葛根芩连汤、作用机制、网络药理学、溃疡性结肠炎、综述、小柴胡汤、半夏泻心汤、临床应用、新型冠状病毒肺炎、中药、中医药疗法、清热解毒、黄芩汤、治疗、随机平行对照研究、治疗应用
紫色	黄芩有效成分含量测定	黄芩苷、高效液相色谱法、绿原酸、汉黄芩苷、含量测定、栀子苷、芍药苷、盐酸小檗碱、连翘苷、大黄素、含量、汉黄芩素、薄层色谱法、黄芩素、质量标准、薄层色谱、反相高效液相色谱法、提取工艺、色谱法
蓝色	黄芩与其他药组成的药对及相同有效成分	黄芩、大黄、柴胡、黄连、总黄酮、药理作用、金银花、小鼠、大鼠、配伍、黄酮、化学成分、黄酮类化合物

绿色、紫色、蓝色与图 9-a、b 中颜色对应
green, purple and blue correspond to the colors in fig. 9-a and b

表 3 国际不同时期高频关键词聚类分析

Table 3 Cluster analysis of international high-frequency keywords in different periods

时间/年	聚类	研究主题
2000—2005	聚类 1	黄芩中活性成分黄芩苷、黄芩苷元等的抗氧化等药理作用（红色团簇）
	聚类 2	黄芩抗病毒、神经保护等作用在细胞层面的探索研究（蓝色团簇）
	聚类 3	黄芩抗癌作用为主（紫色团簇）
2006—2010	聚类 1	黄芩黄酮类化合物的抗炎、抗肿瘤、抗氧化作用机制（红色团簇）
	聚类 2	黄芩中汉黄芩素在细胞层面的作用机制（绿色团簇）
	聚类 3	黄芩有效成分含量测定、质量控制（蓝色团簇）
	聚类 4	黄芩中黄芩苷、黄芩苷元等对神经元的保护作用（紫色团簇）
	聚类 5	用小鼠模型研究黄芩抗肿瘤作用（粉色团簇）
2011—2016	聚类 1	黄芩药动学为主（红色团簇）
	聚类 2	黄芩在治疗阿尔茨海默症的作用机制为主（绿色团簇）
	聚类 3	黄芩中汉黄芩素、汉黄芩苷在体内吸收后对细胞的作用机制（蓝色团簇）
	聚类 4	黄芩对神经保护作用的机制与临床应用（黄色团簇）
	聚类 5	黄芩苷在体内的药动学作用（浅蓝色团簇）
2017—2021	聚类 1	黄芩中黄酮类物质在抗氧化等方面的药动学研究（红色团簇）
	聚类 2	黄芩中黄芩苷类有效成分在抗炎、神经保护方面的作用（绿色团簇）
	聚类 3	黄芩苷元等成分在治疗阿尔茨海默症方面的作用（蓝色团簇）
	聚类 4	黄芩的抗肿瘤作用（黄色团簇）

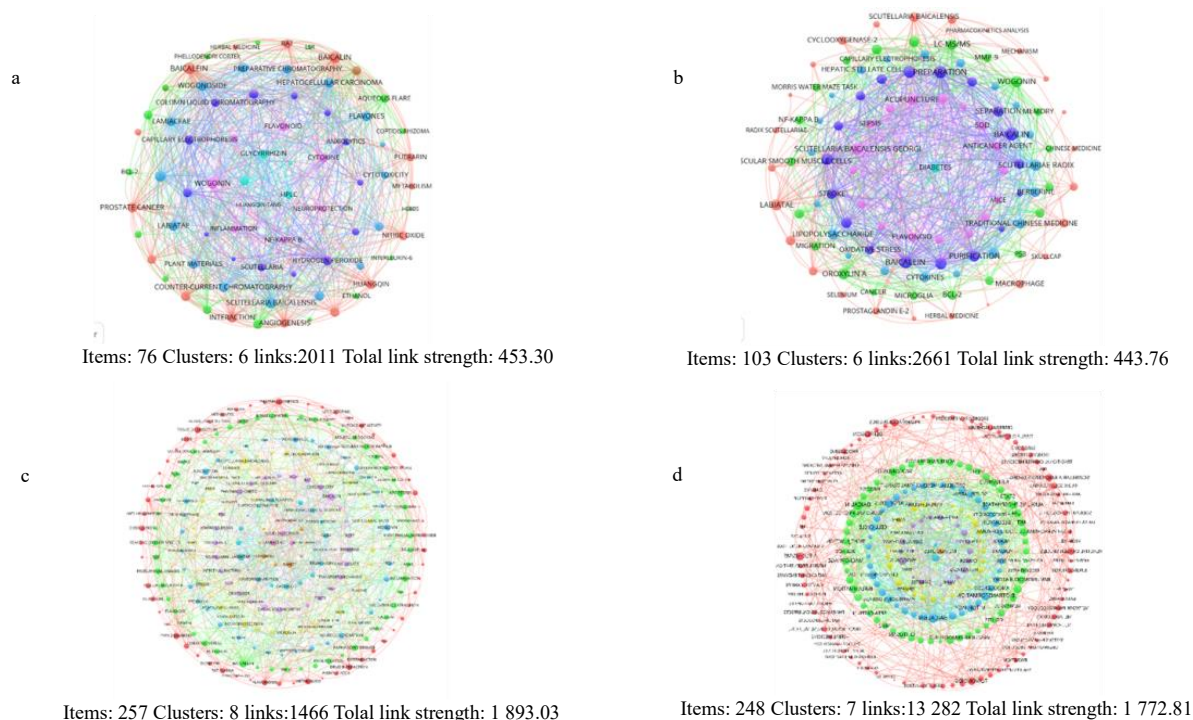
表中不同颜色团簇与图 10 对应
different color clusters in the table correspond to fig. 10

VOSviewer 等知识图谱软件，对 WOS 数据库中检索到的 1560 篇英文文献及中国知网、万方、维普数据库中检索到的 22 214 篇中文文献进行可视化分析，并对数据进行深入的挖掘和探索，可以直观地看出近年来黄芩领域中英文文献的发文量趋势、国际/国内合作、作者合作情况、研究热点等方面的信息。

基于以上分析结果，黄芩在国际、国内的发文量在 2014 年以前每年的发文量逐步上升，在这之后开始保持一个稳定的状态，一直到 2019 年开始关于黄芩的研究呈现回温状态，发文量有所增长。

有关黄芩的研究主要还是集中在国内，这也与黄芩是我国传统中药这一情况相符合。在国际合作分析中发现主要是中国与美国合作，而在国内各机构间的合作较为散乱，大多为各省内部合作，后续对黄芩的深入研究应加强各地区之间的合作创新。

英文文献研究热点集中在作用机制与临床应用等研究领域，主要包括细胞凋亡、抗肿瘤、治疗阿尔茨海默症以及各种抗炎研究。中文文献研究热点主要以中医相关理论为基础，利用现代科学技术手段，揭示黄芩传统功效作用机制。此外，在黄芩相



a-2000—2005 年关键词共现网络图 b-2006—2010 年关键词共现网络图 c-2011—2016 年关键词共现网络图 d-2017—2021 年关键词共现网络图, 图 11 同

a-keyword co-occurrence network diagram from 2000 to 2005 b-keyword co-occurrence network diagram from 2006 to 2010 c-keyword co-occurrence network diagram from 2011 to 2016 d-key words co-occurrence network diagram from 2017 to 2021, same as fig. 11

图 10 国际不同时期黄芩研究的共现网络

Fig. 10 Co-occurrence network of international research of *S. baicalensis* in different periods

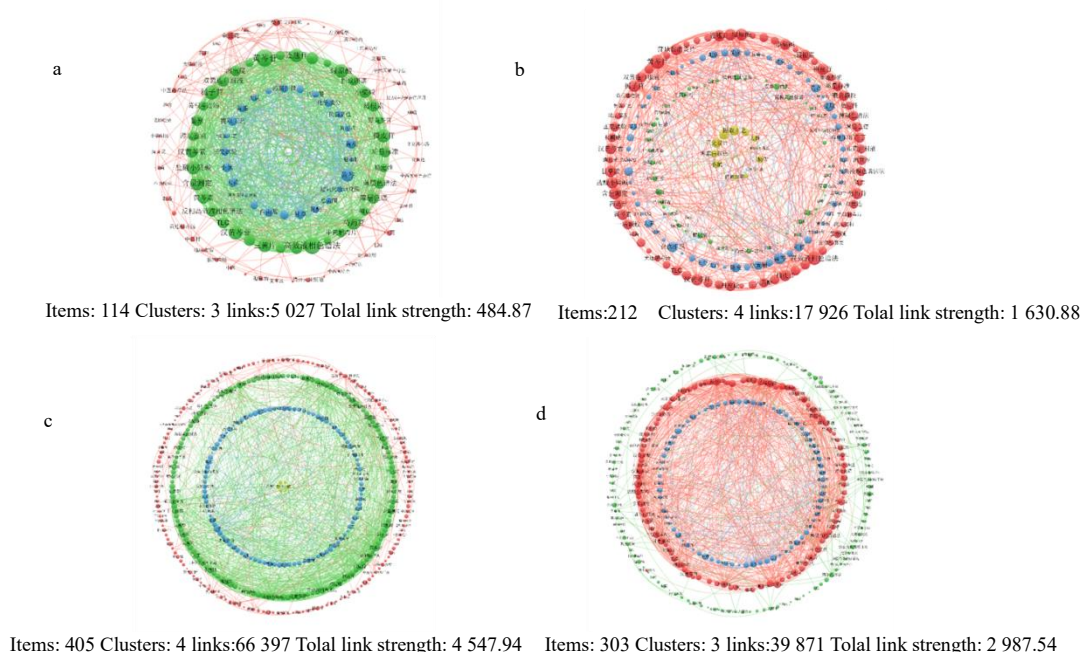


图 11 国内不同时期黄芩研究的共现网络

Fig. 11 Co-occurrence network of domestic research of *S. baicalensis* in different periods

表 4 国内不同时期高频关键词聚类分析
Table 4 Cluster analysis of domestic high-frequency keywords in different periods

时间/年	聚类	研究主题
2000—2005	聚类 1	主要研究方向为黄芩有关方剂的临床应用及现代化研究
	聚类 2	主要研究方向为黄芩有效成分的提取测定以及质量研究
	聚类 3	主要研究黄芩有效成分的抗菌作用及对脑缺血的作用
2006—2010	聚类 1	主要研究黄芩有效成分含量测定及其质量标准的建立
	聚类 2	主要研究黄芩有关复方的临床疗效
	聚类 3	主要研究黄芩与其他中药配伍的作用机制
2011—2016	聚类 1	主要研究黄芩有关复方的临床疗效
	聚类 2	主要研究黄芩中有效成分的提取工艺及质量控制
	聚类 3	主要研究黄芩中有效成分的药理作用
2017—2021	聚类 1	主要研究黄芩中有效成分的提取工艺及质量控制
	聚类 2	主要利用网络药理学、分子对接等技术研究黄芩在临床上的作用机制
	聚类 3	主要涉及黄芩质量评价方面及抗肿瘤、耐药性、代谢组学等方面的研究

关配伍、药理作用、有效成分测定及质量标准等方面均有大量的研究。综合国内外黄芩领域文献研究，黄芩相关研究的热点问题主要体现在以下几方面。

3.1.1 黄芩抗炎作用机制 中药成分复杂、机制不明等问题是多年来一直阻碍中医药现代化发展的关键，基于先进的分离纯化技术，筛选中药有效成分，明确中药作用机制成为可能。黄芩味苦，性寒，归肺、胆、脾、大肠、小肠经，有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效。现代药理研究表明，黄芩有抗炎作用，而炎症发生的机制涉及各个方面，相互交叉，形成一个错综复杂的网络。刘金霞等^[40]发现黄芩茎叶总黄酮能够通过抑制一氧化氮合酶减少毛细血管内皮细胞释放一氧化氮，调节花生四烯酸的代谢，抑制前列腺素 E₂ 和白三烯的合成，从而达到抗炎的目的。高光武等^[41]通过药理实验得出黄芩提取物具有较好的抗炎活性，其作用可能与减少炎症组织中前列腺素 E₂ 的生成、抑制组织炎症中脂质过氧化产物形成和降低 NO 的活力有关。Duan 等^[42]推测黄芩苷可改善脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 II 型肺泡上皮细胞的炎症损伤，可能与其增加 miR-200b-3p 的表达来抑制 ERK/JNK 通路的激活有关。同时随着科学技术的进步与数据库的完善，各种新技术趋于成熟，雷奇林等^[43]运用网络药理学的方法推断黄芩中的活性成分主要通过丝裂原活化蛋白激酶 14 (mitogen-activated protein kinase 14, MAPK14)、表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、肿瘤坏死因子受体超家族

成员 1A (TNF receptor superfamily member 1A, TNFRSF1A)、E-选择素 (E-selectin, SELE) 等靶点抑制炎症因子的产生、抑制炎症因子与相应受体结合、阻断炎症反应的启动等，最终发挥抗炎效应。崔涛等^[44]也利用网络药理学技术推断磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PIK3CA)、EGFR、胱天蛋白酶 8 (Caspase-8, CASP8)、CASP3 是黄芩 3 种有效成分的交集靶点，同时发现 PIK3CA、CASP3 与黄芩苷、汉黄芩苷具有较强的亲和力。

3.1.2 黄芩防治阿尔茨海默症机制 阿尔茨海默症是最常见的神经退行性疾病，其临床表现包括持续的综合智力受损、认知功能障碍、精神和行为异常以及无法独立生活或工作。阿尔茨海默症的发病机制主要原因有 β -淀粉样蛋白过度沉积、炎症机制、胆碱能假说等。而中医药具有多系统、多途径、多靶点整体调节以及不良反应小等优势。研究发现黄芩对于治疗阿尔茨海默症有积极的作用，主要通过以下几个途径实现。

(1) 抑制 β -淀粉样蛋白 (amyloid β -protein, A β) 沉积: Lu 等^[45]发现黄芩苷可以抑制 A β 纤维体向寡聚体的转化从而达到对 A β 的调节作用; Lin 等^[46]发现黄芩苷可以作为 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体 (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid receptor, AMPA) 和 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate acid receptors, NMDA) 的受体缓解 A β 诱导的神经元去

极化; Gu 等^[47]研究发现长期口服黄芩素的阿尔茨海默症模型小鼠脑内 β -分泌酶减少, $A\beta$ 生成减少, Tau 蛋白磷酸化减少, 可改善突触可塑性和记忆障碍; 崔晓燕等^[48]发现黄芩苷可以对 $A\beta$ 诱导的大鼠原代海马神经损伤有保护作用; 王瑞婷等^[49]发现黄芩茎叶总黄酮可以调节凋亡基因 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白 (B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax) 和抗凋亡基因 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 的表达, 从而抑制 $A\beta$ 引起的神经元凋亡。

(2) 抑制免疫炎症反应: JIN 等^[50]研究发现黄芩苷通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎性小体的激活和 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /核因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 信号通路, 有效地抑制了小胶质细胞的激活和促炎因子的分泌, 减少神经元凋亡; Lee 等^[51]发现汉黄芩素在局部缺血模型中也被发现可以抑制小胶质细胞释放炎症因子诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等。

(3) 抗胆碱能作用: 崔晓燕等^[52]发现黄芩提取物可以通过增强阿尔茨海默症模型大鼠脑中乙酰胆碱酯酶、乙酰胆碱转移酶的活力, 增加乙酰胆碱的合成来改善模型大鼠学习记忆能力。

(4) 其他: 除此之外, Zhang 等^[53]发现黄芩可以改善海马神经损伤; 王文潇等^[54]发现黄芩素可以调节神经传导相关蛋白的表达来改善模型鼠的认知功能障碍; Jeong 等^[55]发现黄芩提取物可改善 Caspase 介导的神经细胞凋亡。

对于药理作用机制的研究近年来已然成为黄芩的研究热点, 但安全是药效发挥作用的前提, 并且随着中药不良反应事件的发生, 在一定程度上引起了公众对于中药安全的关注。因此, 在后续研究中需要关注相应药物不良反应及毒理学方面的研究。如杨辉等^[56]总结了含黄芩苷的注射剂的不良反应的相关研究, 主要有用药后的局部损伤、过敏反应、呼吸系统损害、消化道反应等不良症状, 但对于黄芩苷所致的不良反应相关机制研究较少。建立相应的毒理研究体系可以为中药产业的现代化、国际化提供基础, 为中药全产业链发展提供相应的保障。

3.1.3 黄芩质量标准研究 宋平顺等^[57]通过对甘

肃所产黄芩进行生药学鉴定及含量测定, 说明了甘肃陇东为历史上黄芩的道地产区之一。宋双红^[58]对黄芩进行了种质资源的调查并利用高效液相色谱及气相色谱测定了不同产地、不同类型、不同采收期和不同加工方法的黄芩中有效成分。赵渤年等^[59]在已有中药质量评价模式的基础上, 建立一种客观有效的评价黄芩内在质量的新模式, 提出了一种谱-效相关的新模式。柴冲冲等^[60]比较了黄芩酒炙前后化学成分变化, 黄芩酒炙后没有新增或消失成分, 但成分含量有所变化。胡恋琪等^[61]整合网络药理学与代谢组学方法预测分析得到黄芩苷、千层纸素 A-7-O-葡萄糖醛酸苷为生黄芩潜在质量标志物; 黄芩素、汉黄芩素为酒黄芩潜在质量标志物。

中药的质量近年来受到了广泛的关注, 中药的规范化、标准化、现代化是推动中药走向国际化的前提^[62]。黄芩作为大宗药材, 其种子种苗、栽培种植、采收加工、仓储物流等各个环节趋于成熟, 但中药具有“多成分、多途径、多靶点”的特点, 目前单一成分的质量控制模式无法全面评价中药质量。故对于黄芩的质量评价还需要进一步更加深入的研究。

3.2 研究的不足之处

在前期数据收集阶段考虑到学位论文、会议、报纸等文献资料内容与学术期刊在内容上可能存在重复, 以至于影响信息的整合与分析, 故本研究分析所用中、英文文献数据均来自学术期刊。但学位论文是具有一定独创性的科学研究著作, 是收集利用的重点。同时对于单味中药来说, 分析创新药物与该药物相关专利等方面的内容对于梳理其发展现状至关重要。目前除文献外, 其他类型的科研数据还未有与之相对应的整合分析软件, 因此开发相关分析软件也是文献计量突破发展的一条重要途径。在后续的研究中, 将持续关注黄芩相关研究所发表期刊, 定期收集整理。

4 结论

本研究基于文献计量学的方法, 应用 COOC、VOSviewer 等软件对 21 世纪以来黄芩相关研究的中英文文献进行可视化分析, 直观地反映了 2000 年以来黄芩的研究热点及研究现状。本研究为今后黄芩研究的选题和前沿识别有一定的参考意义, 本课题组将持续关注黄芩研究领域相关动态, 客观地分析该领域研究现状与发展趋势, 推动甘肃相关产业高质量发展, 让科技成果成为黄芩产业的核心动力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 314.
- [2] 龚发萍, 郑鸣. 黄芩的化学成分及药理作用 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(34): 176-178.
- [3] 李杰, 陈超美. CiteSpace: 科技文本挖掘及可视化 [M]. 2016: 2-3.
- [4] 王树东, 段思竹. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 可视化的饮食养生研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(8): 13-17.
- [5] 万东平, 张增瑞, 董琪, 等. 基于 VOSviewer 和 CiteSpace 的近 40 年中医药干预强直性脊柱炎知识图谱分析 [J]. 中医药导报, 2022, 28(9): 120-126.
- [6] 赵芸, 刘欣, 孟园, 等. 基于 CiteSpace 的淫羊藿研究进展的可视化分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(21): 3871-3878.
- [7] 王永佳. 基于 CiteSpace 与 VOSviewer 的针刺治疗腰椎间盘突出症知识图谱分析 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [8] 王豪杰, 夏雨, 孙豪嫻, 等. 基于 CiteSpace 中医药防治脑出血知识图谱的可视化分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20): 3677-3682.
- [9] COOC 一款用于文献计量和知识图谱绘制的软件 [EB/OL]. [2022-12-01]. https://gitee.com/academic_2088904822/academic-drip.
- [10] Li H B, Yue J, Feng C. Separation methods used for *Scutellaria baicalensis* active components [J]. *J Chromatogr B*, 2004, 812(1/2): 277-290.
- [11] Yin J G. A new flavanone and a new flavanone glycoside from *Scutellaria baicalensis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2006, 17(11): 1457-1459.
- [12] Wu W, Song F R, Liu Z Q, et al. Differentiation of the flavonoid C-glycoside isomers in *Scutellaria baicalensis* Georgi using HPLC-ESI-MS/MS [J]. *Chem J Chin Univ*, 2005, 26(1): 27-30.
- [13] Park S W, Lee C H, Kim Y S, et al. Protective effect of baicalin against carbon tetrachloride-induced acute hepatic injury in mice [J]. *J Pharmacol Sci*, 2008, 106(1): 136-143.
- [14] Chen P, Lu N, Ling Y, et al. Inhibitory effects of wogonin on the invasion of human breast carcinoma cells by downregulating the expression and activity of matrix metalloproteinase-9 [J]. *Toxicology*, 2011, 282(3): 122-128.
- [15] Baumann S, Fas S C, Giaisi M, et al. Wogonin preferentially kills malignant lymphocytes and suppresses T-cell tumor growth by inducing PLC γ 1- and Ca²⁺-dependent apoptosis [J]. *Blood*, 2008, 111(4): 2354-2363.
- [16] Chen J J, Huang C C, Chang H Y, et al. *Scutellaria baicalensis* ameliorates acute lung injury by suppressing inflammation *in vitro* and *in vivo* [J]. *Am J Chin Med*, 2017, 45(1): 137-157.
- [17] Wang R T, Shen X B, Xing E H, et al. *Scutellaria baicalensis* stem-leaf total flavonoid reduces neuronal apoptosis induced by amyloid beta-peptide (25-35) [J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(12): 1081-1090.
- [18] Song J K, Zhang L, Xu Y F, et al. The comprehensive study on the therapeutic effects of baicalin for the treatment of COVID-19 *in vivo* and *in vitro* [J]. *Biochem Pharmacol*, 2021, 183: 114302.
- [19] Song J W, Long J Y, Xie L, et al. Applications, phytochemistry, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicity of *Scutellaria baicalensis* Georgi. and its probably potential therapeutic effects on COVID-19: A review [J]. *Chin Med*, 2020, 15: 102.
- [20] 汪晓军, 马赞, 张奉学, 等. 黄芩苷对 ConA 致肝损伤小鼠肝组织 CAT 活力的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(11): 823-825.
- [21] 路通, 宋珏, 谢林, 等. HPLC 法同时测定灌胃黄芩水煎剂后大鼠血浆中黄芩苷和汉黄芩苷的质量浓度及药动学研究 [J]. 中草药, 2005, 36(6): 870-873.
- [22] 国务院关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见 [EB/OL]. (2009-05-07) [2022-12-01]. http://www.gov.cn/jzwgk/2009-05/07/content_1307145.htm.
- [23] 中医药事业“十二五”规划发布 [EB/OL]. (2012-05-25) [2022-12-01]. <http://bgs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-25/5489.html>.
- [24] 李韦, 杨伟鹏, 梁日欣, 等. 栽培黄芩和野生黄芩抗炎、解热和免疫作用比较研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(1): 29-31.
- [25] 崔蓉, 孟宪丽, 王平, 等. 黄芩水提取物对急性肺损伤大鼠的保护作用及其与胆碱能抗炎通路的相关性研究 [J]. 中草药, 2012, 43(2): 321-326.
- [26] 中共中央 国务院. 关于促进中医药传承创新发展的意见 [EB/OL]. (2019-10-26) [2022-12-01]. http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm.
- [27] 方欢乐, 别蓓蓓, 穆颖, 等. 基于整合药理学的柴胡-黄芩药对改善 COVID-19 临床症状的作用机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(12): 895-900.
- [28] 金冠男, 李强, 张碧海, 等. 基于网络药理学和分子对接技术分析黄芩在清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎中的作用机制 [J]. 名医, 2022(13): 39-41.
- [29] 黄燕, 骆飞飞, 唐卉, 等. 基于 Rock2 信号通路探讨黄芩苷对阿尔茨海默病小鼠学习记忆功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20): 3709-3716.
- [30] 于文静, 杨苗, 贺春香, 等. 黄芩苷通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路抑制链脲佐菌素诱导的阿尔茨海默病大鼠模型神经炎症反应 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(1): 83-89.
- [31] 李敏, 王斌, 曹慧, 等. 基于 AQP-4、P-gp 黄芩苷、槲子苷配伍对缺血/再灌注损伤大鼠血脑屏障保护机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(3): 443-444.
- [32] 李敏, 王羲雯, 李小菲, 等. 基于 TLR4-NF κ B 的柴胡皂苷 d-黄芩苷配伍抗 CCl₄ 损伤肝细胞的作用研究 [J]. 中医药导报, 2017, 23(18): 26-29.

- [33] 李敏, 韩艳, 王华林, 等. 基于 TLR4-NF- κ B 的柴胡黄芩水煎液抑制 CCL₄ 诱导大鼠肝星状细胞激活作用机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(5): 729-732.
- [34] 华智锐, 李小玲. PEG 处理对商洛黄芩种子萌发和幼苗生长的影响 [J]. 种子, 2011, 30(1): 102-104.
- [35] 袁媛, 周骏辉, 黄璐琦. 黄芩道地性形成“逆境效应”的实验验证与展望 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(1): 139-143.
- [36] 齐琳洁, 龙平, 蒋超, 等. 黄芩基因组 SSR 分子标记的开发及遗传多样性分析 [J]. 药学学报, 2015, 50(4): 500-505.
- [37] 林慧彬, 路俊仙, 陈兵, 等. 我国不同种质黄芩多糖含量的比较研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(1): 149-151.
- [38] 林慧彬, 张兆旺, 孙秀梅, 等. 黄连解毒汤用半仿生法提取药材组合方式的优选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(1): 1-5.
- [39] 黄明, 杨丰文, 张俊华, 等. 新时代中药传承创新发展呼唤科学监管 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 1-4.
- [40] 刘金霞, 邓淑华, 杨贺松, 等. 黄芩茎叶总黄酮的抗炎作用机制的研究 [J]. 中国药理学通报, 2002, 18(6): 713-714.
- [41] 高光武, 李玲. 黄芩提取物的抗炎作用及其作用机制研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(6): 550-552.
- [42] Duan X Y, Sun Y, Zhao Z F, *et al.* Baicalin attenuates LPS-induced alveolar type II epithelial cell A549 injury by attenuation of the FSTL1 signaling pathway via increasing miR-200b-3p expression [J]. *Innate Immun*, 2021, 27(4): 294-312.
- [43] 雷奇林, 黄雅兰, 钟茜, 等. 基于网络药理学的黄芩抗炎作用机制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(15): 3523-3530.
- [44] 崔涛, 姜亚平, 郭倩, 等. 基于网络药理学分析黄芩有效成分的抗炎作用机制 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(34): 9-12.
- [45] Lu J H, Ardah M T, Durairajan S S, *et al.* Baicalein inhibits formation of α -synuclein oligomers within living cells and prevents A β peptide fibrillation and oligomerisation [J]. *ChemBioChem*, 2011, 12(4): 615-624.
- [46] Lin T S, Tsai H J, Lee C H, *et al.* An improved drugs screening system reveals that baicalein ameliorates the α B/AMPA/NMDA-induced depolarization of neurons [J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 56(3): 959-976.
- [47] Gu X H, Xu L J, Liu Z Q, *et al.* The flavonoid baicalein rescues synaptic plasticity and memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Behav Brain Res*, 2016, 311: 309-321.
- [48] 崔晓燕, 张敏, 施麟. 黄芩苷对过氧化氢引起新生大鼠原代海马神经细胞氧化损伤的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(22): 309-321.
- [49] 王瑞婷, 董雅洁, 左彦珍, 等. 黄芩茎叶总黄酮对阿尔茨海默病大鼠海马神经元 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(10): 2337-2340.
- [50] Jin X, Liu M Y, Zhang D F, *et al.* Baicalin mitigates cognitive impairment and protects neurons from microglia-mediated neuroinflammation via suppressing NLRP3 inflammasomes and TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25(5): 575-590.
- [51] Lee H, Kim Y O, Kim H, *et al.* Flavonoid wogonin from medicinal herb is neuroprotective by inhibiting inflammatory activation of microglia [J]. *FASEB J*, 2003, 17(13): 1943-1944.
- [52] 崔晓燕, 张敏, 刘晓明. 黄芩对阿尔茨海默病模型小鼠海马及大脑皮质胆碱相关酶的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(12): 1154-1156.
- [53] Zhang R Y, Guo L T, Ji Z Y, *et al.* *Radix scutellariae* attenuates CUMS-induced depressive-like behavior by promoting neurogenesis via cAMP/PKA pathway [J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(11): 2111-2120.
- [54] 王文潇, 卫东锋, 张占军, 等. 黄芩素对阿尔茨海默病大鼠早期脑组织蛋白表达谱的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(8): 59-63.
- [55] Jeong K, Shin Y C, Park S, *et al.* Ethanol extract of *Scutellaria baicalensis* Georgi prevents oxidative damage and neuroinflammation and memorial impairments in artificial senescence mice [J]. *J Biomed Sci*, 2011, 18(1): 14.
- [56] 杨辉, 乔海灵. 含黄芩苷的注射剂的不良反应的研究概况 [J]. 健康之路, 2015(11): 154-155.
- [57] 宋平顺, 朱俊儒, 丁永辉, 等. 甘肃栽培黄芩的质量评价 [J]. 甘肃中医学院学报, 2003, 20(4): 44-46.
- [58] 宋双红. 黄芩有效成分含量测定及其指纹图谱研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, .
- [59] 赵瀚年, 于宗渊, 丁晓彦, 等. 黄芩质量评价谱-效相关模式的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 380-383.
- [60] 柴冲冲, 曹妍, 毛民, 等. 基于 HPLC 特征图谱、UPLC-Q-TOF/MS 定性及多成分定量的黄芩酒炙前后化学成分变化研究 [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2436-2447.
- [61] 胡恋琪, 孙豪杰, 熊优, 等. 基于“成分-靶点-代谢”预测分析黄芩酒炙前后质量标志物 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2618-2626.
- [62] 陈丽华, 肖发林, 黄诗雨, 等. 中药质量评价研究思路及创新发展趋势 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2541-2547.

[责任编辑 潘明佳]