

## • 数据挖掘与循证医学 •

## 发展与协同创新视角下的大黄研究热点分析及其科研数据赋能产业提质的优势探讨

席少阳<sup>1</sup>, 利明<sup>1</sup>, 郭旭东<sup>1</sup>, 杨莉萍<sup>1</sup>, 姬捷<sup>1</sup>, 黄璐琦<sup>5\*</sup>, 晋玲<sup>1,2,3,4\*</sup>

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000
2. 西北中藏药协同创新中心, 甘肃 兰州 730000
3. 陇药产业创新研究院, 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. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700

**摘要:**目的 分析 21 世纪以来大黄 *Rhei Radix et Rhizoma* 研究的发展历程与现状, 梳理大黄研究主题的演化路径以及区域内的研究热点与区域间的研究差异, 探讨大黄科研数据在赋能其产业提质增效进程中的优势。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。结果 纳入英文文献 208 篇, 中文文献 50 024 篇。大黄研究进展迅速, 我国在该领域依然占有主导地位, 其次为美国和韩国。合作网络显示, 中国与美国合作较为紧密, 南京中医药大学、北京中医药大学、成都中医药大学等科研机构对于大黄的研究在国内外均具有较高的贡献度与影响力。关键词共现聚类图谱表明, 传统功效物质基础筛选与作用机制分析、蒽醌类化合物的药理学研究、临床用药副作用分析等领域是当下大黄研究的主要关注点。结论 大黄科研态势发展良好, 高质量研究成果不断涌现, “多元化、与产业密切相关、中医药特色鲜明、持续创新、高质量”是 21 世纪以来大黄研究的鲜明特征。众多科研工作者们从多元视角下的研究结果与对应的研究结论, 可为进一步全面深入研究陇药大黄产业的发展潜力和新动能培育提供科学依据。

**关键词:** 大黄; 数据挖掘; 研究热点; 协同创新; 赋能产业

中图分类号: R282.71; G350 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)22-7495-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.22.027

## Research hotspot analysis of *Rhei Radix et Rhizoma* from perspective of development and collaborative innovation and discussion on advantages of scientific research data enabling industry quality improvement

XI Shao-yang<sup>1</sup>, LI Ming<sup>1</sup>, GUO Xu-dong<sup>1</sup>, YANG Li-ping<sup>1</sup>, JI Jie<sup>1</sup>, HUANG Lu-qi<sup>5</sup>, JIN Ling<sup>1,2,3,4</sup>

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China
2. Northwest Chinese-Tibetan Medicine Collaborative Innovation Center, Lanzhou 730000, China
3. Long-yao Industry Innovation Research Institute, Lanzhou 730000, China
4. Gansu Engineering Research Center for Evaluation, Protection and Utilization of Rare Traditional Chinese Medicine Resources, Lanzhou 730000, China
5. Traditional Chinese Medicine Resource Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

**Abstract: Objective** To analyze the development process and current situation of Dahuang (*Rhei Radix et Rhizoma*) research since the 21 st century, sorts out the evolution path of *Rhei Radix et Rhizoma* research topics, as well as the research hotspots in the region and the research differences between regions, and discusses the advantages of *Rhei Radix et Rhizoma* research data in empowering its

收稿日期: 2023-06-12

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: 席少阳, 在读博士, 从事中药资源评价与可持续利用研究。E-mail: 1431592365@qq.com

\*通信作者: 晋玲, 教授, 博士生导师, 从事中药资源评价与可持续利用研究。E-mail: 1131858632@qq.com

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

industry to improve quality and efficiency. **Methods** The English literature in the Web of Science (WOS) database and the Chinese literature in CNKI, Wanfang and Weipu were searched and cleaned. Using VOSviewer, Cocoon and other software to visually analyze the number of publications, regional/author cooperation networks, keyword co-occurrence, and theme evolution paths. **Results** A total of 208 English articles and 50 024 Chinese articles were included. The research progress of *Rhei Radix et Rhizoma* was rapid, and China still occupies a dominant position in this field, followed by the United States and South Korea. The cooperation network shows that China and the United States have close cooperation. Scientific research institutions such as Nanjing University of Chinese Medicine, Beijing University of Traditional Chinese Medicine and Chengdu University of Traditional Chinese Medicine have a high contribution and influence on the research of *Rhei Radix et Rhizoma* at home and abroad. The keyword co-occurrence clustering map shows that the screening and mechanism analysis of traditional efficacy material basis, pharmacokinetic study of anthraquinone compounds, and analysis of side effects of clinical medication are the main concerns of current *Rhei Radix et Rhizoma* research. **Conclusion** The research situation of *Rhei Radix et Rhizoma* is developing well, and high-quality research results are constantly emerging. “Diversification, closely related to the industry, distinctive characteristics of traditional Chinese medicine, continuous innovation and high quality” are the distinctive characteristics of *Rhei Radix et Rhizoma* research since the 21st century. The research results and corresponding research conclusions of numerous researchers from multiple perspectives can provide scientific basis for further comprehensive and in-depth study of the development potential and new kinetic energy cultivation of Longyao *Rhei Radix et Rhizoma* industry.

**Key words:** *Rhei Radix et Rhizoma*; data mining; research hotspots; collaborative innovation; enabling industry

甘肃省自然地理环境复杂多样, 药用植物资源丰富, 为全国中药材主产区之一<sup>[1]</sup>, 孕育了独具特色的“陇药产业”<sup>[2]</sup>。大黄 *Rhei Radix et Rhizoma* 作为甘肃省十大陇药之一, 其产业的发展水平关系到区域经济发展、乡村振兴战略推进、“双碳”方案实施、中药产业循环经济建设等重大国家及地区发展战略的推动。甘肃省各级政府从政策、财政、经济等多方面入手<sup>[1]</sup>, 相继出台了一系列扶持和鼓励陇药产业发展的措施, 为推动大黄产业的转型升级营造了良好的发展环境<sup>[3-5]</sup>。当前分析大黄产业发展现状、聚焦关键瓶颈问题、构建科技赋能机制、营造产业创新路径是其高质量发展亟待解决的问题。鉴于此, 本研究首先从发展的维度出发, 采用多源数据融合与驱动可视化技术, 梳理了 21 世纪以来中药大黄科学研究领域的发展历程与现状。其次, 从协同创新的维度出发, 分析大黄研究的跨地域协作态势, 区域内的研究热点与区域间的研究差异, 总结大黄协同创新成果的时空分布特征, 并基于科技创新赋能产业提质增效的发展理念, 探讨了大黄科研数据在赋能其产业发展方面所具有的优势, 为促进大黄科学研究的跨地域合作以及产业创新发展关键核心技术的联合攻关提供参考, 助力大黄产业的高质量发展。

## 1 数据来源与清洗

### 1.1 数据来源

中文文献数据来源于中国知网、维普网以及万方数据知识服务平台, 为保证文献数据分析的全面

性、系统性以及准确性, 在中国知网高级检索窗口设定检索条件: 主题为“大黄”, 发表时间设定为 2000 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日, 总库选择中文, 逐年进行检索, 2000—2021 年共检索得到 29 462 篇文献。维普网高级检索窗口设定检索条件: 题名或关键词或摘要为“大黄”, 时间限定以单位年为尺度, 期刊范围选择全部期刊, 逐年进行检索, 2000—2021 年共检索到 76 719 篇文献。万方数据服务平台高级检索窗口设定检索条件: 主题为“大黄”, 发表时间以单位年为尺度, 文献类型选择期刊论文, 逐年进行检索, 2000—2021 年共检索到 30 341 篇文献。

英文文献来源于 Web of Science 核心合集数据库, 进入基本检索页面设定检索条件: 主题为“Dahuang\* or *Rhei Radix et Rhizoma*\* or *Rheum palmatum* L.\* or *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf.\* or *Rheum officinale* Baill.\*”, 文献类型“article”“review”, 语种“English”, 时间跨度为 2000—2021 年, 检索得到 226 篇文献。

### 1.2 数据清洗

将检索得到的中文文献题录信息以 refworks 格式导出, 其内容包含文献题名、发表年份、作者、机构、关键词等信息。采用多源数据融合与驱动可视化分析软件 Co-Occurrence 12.8 (COOC)<sup>[6-7]</sup>的数据提取模块, 对中文文献题录信息进行数据提取、格式统一、数据合并等操作后, 形成大黄中文文献原始数据库。随后基于 COOC 12.8 的数据清洗模块, 逐步进行中文文献数据的自动去重、同义词合

并、缺失项删除、非相关文献的剔除等文献筛选操作后，最终纳入研究的中文文献共计 50 024 篇。采取同样的文献数据处理模式，对英文文献数据进行数据清洗后，得到 208 篇文献用于分析。

## 2 研究方法

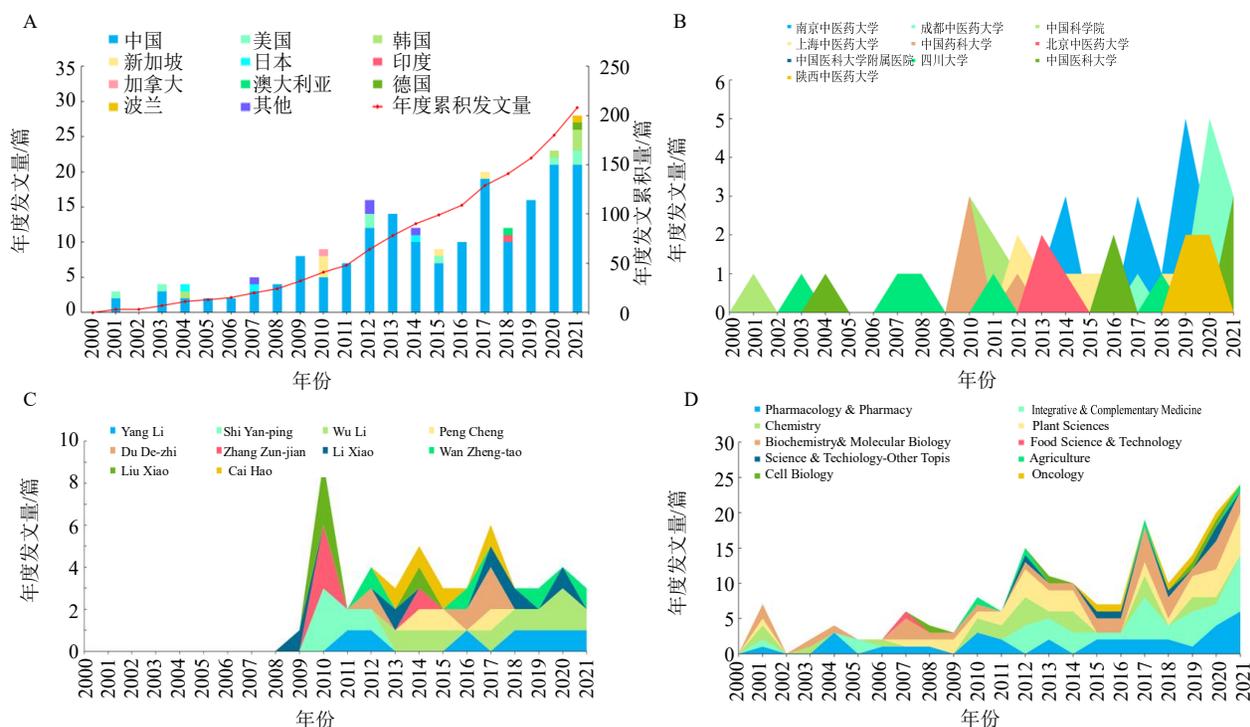
首先，基于文献计量学常用的计量统计指标，对大黄科学产出的总体趋势、高载文量期刊、高被引文献进行统计分析，客观评述大黄研究领域的整体趋势与发展现状。其次，应用新型文献计量分析软件 COOC 12.8 所具有的文献数据预处理系统，结合大型复杂网络分析工具 pajek 5.16、文献可视化工具 vosview1.6.18 所具有的优势算法，进行研究主体（国家/省份、机构与作者）的合作网络分析、关键词共现聚类分析、研究热点聚类分析，构建可视化知识图谱。最后，从时域与地域的视角出发，应用 COOC 12.8 构建关键词共现聚类关系，pajek 5.16 与 vosview1.6.18 分别进行网络指标统计与分析结果可视化输出，分析研究热点在时间尺度与地域（国家/省份）尺度上的分布特征，通过对上述研究内容的解读与剖析，探析中药大黄热点主题的时空分布特

征，梳理其科学研究的主题演化路径以及区域内的研究重点与区域间的研究差异。

## 3 结果

### 3.1 科学产出的总体分析

从 2000—2021 年 Web of Science 核心合集与大黄相关且符合研究分析用的文献记录合计 208 条，共有 13 个国家、298 所机构、1257 名作者参与相关研究（图 1）。发文量较高的国家有中国、美国、韩国、新加坡、日本；发文量较高的机构有南京中医药大学、成都中医药大学、上海中医药大学、中国药科大学等；发文量较高的作者有 Yang Li、Wu Li、Shi Yan-ping、Liu Xiao 等。根据 Web of Science 的学科研究类别进行分类，21 世纪以来，以大黄为研究主题的高频学科有药理学与药剂学、综合与补充医学、化学、植物科学、生物化学与分子生物学以及食品科学与技术。而中国知网、万方、维普数据库中 2000—2021 年与大黄相关且符合研究分析用的文献记录总计 50 024 条，有 28 559 家机构、59 484 名作者参与相关研究（图 2）。发文量较高的省市有浙江、北京、河南、广东、山东、江苏（图 2-A），发文量均在 2000



A-高产国家年度发文量 B-高产机构年度发文量 C-高产作者年度发文量 D-高频学科类别年度发文量

A-annual publication number of high-producing countries B-annual publication number of high-producing institutions C-annual published number of high-producing authors D-annual publications number of high frequency discipline categories

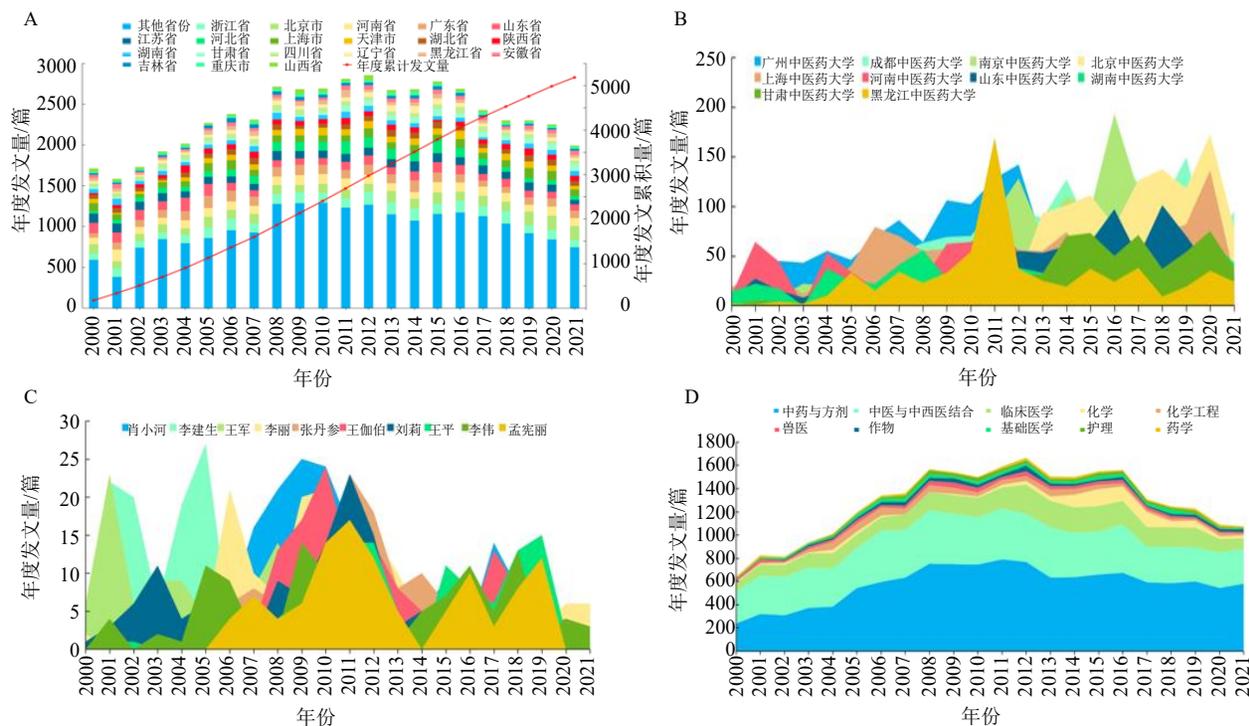
图 1 英文文献产出的总体趋势

Fig. 1 Overall trend of English literatures output

篇以上。发文量较高的机构有广州中医药大学、成都中医药大学、南京中医药大学、北京中医药大学、上海中医药大学（图 2-B），发文量均在 1000 篇以上。发文量较高的作者有肖小河、李建生、王军、李丽、张丹参、王伽伯（图 2-C），发文量均在 130 篇及以上。对大黄各学科类别（图 2-D）的发文量进行统计分析，中药与方剂、中医与中西医结合、临床医学、化学、化学工程等领域是大黄研究的高频学科，发文量均在 800 篇以上。

### 3.2 高载文量期刊分析

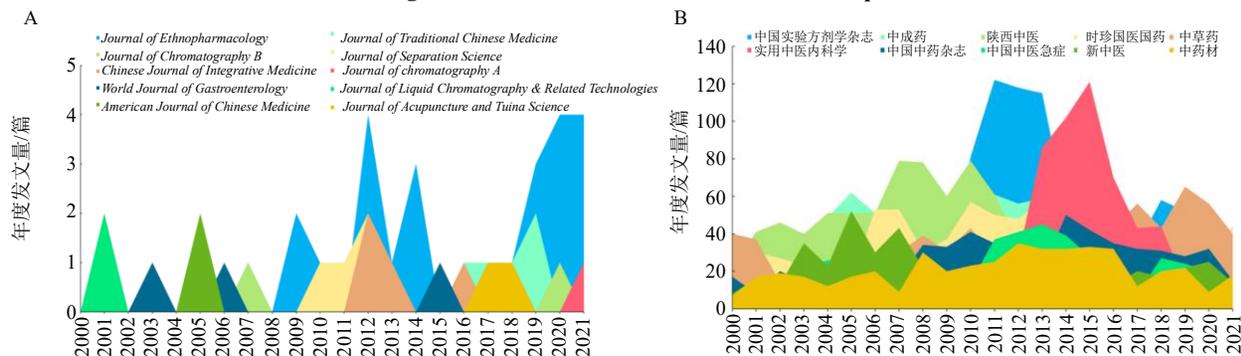
英文文献发文量较高的期刊有 *Journal of Ethnopharmacology*、*Journal of Traditional Chinese Medicine*、*Journal of Chromatography B*、*Journal of Separation Science*、*Chinese Journal of Integrative Medicine* 等（图 3-A）。中文文献刊载量最多的期刊是《中国实验方剂学杂志》，共刊载 936 篇论文；其次是《中成药》，共刊载 908 篇论文；位于第 3 位的期刊是《陕西中医》，共刊载 867 篇论文。论文刊载量位于前



A-高产省份年度发文量 B-高产机构年度发文量 C-高产作者年度发文量 D-高频学科类别年度发文量  
 A-annual published number of high-producing provinces B-annual publication number of high-producing institutions C-annual published number of high-producing authors D-annual publications number of high frequency discipline categories

图 2 中文文献产出的总体趋势

Fig. 2 Overall trend of Chinese literatures output



A-英文文献高载文量期刊分布 B-中文文献高载文量期刊分布  
 A-distribution of journals with number of high published English literatures B-distribution of journals with high published Chinese literatures

图 3 高产期刊发文量

Fig. 3 Published number of high-producing journals

10 的期刊还有《时珍国医国药》《中草药》《实用中医内科杂志》《中国中药杂志》《中国中医急症》《新中医》《中药材》(图 3-B)。大黄临床疗效观察、药理作用分析<sup>[8]</sup>、用药规律分析、药效物质基础研究<sup>[9]</sup>、胃肠病防治等领域的研究备受学者们的关注。

### 3.3 高被引文献分析

英文文献中共有 48 篇文献的被引频次超过 20 次, 合计被引频次达 2136 次, 高被引文献年度分布情况如图 4-A 所示。引用最高的是 Ho 等<sup>[10]</sup>对大黄

素抑制严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV) 的作用机制分析, 其次是 Duan 等<sup>[11]</sup>采用深共晶溶剂法对大黄、三七、小檗等中药材中生物碱、黄酮类、蒽醌类、酚酸类成分提取工艺的优化研究。中文文献中有 120 篇文献的被引频次超过 100 次, 合计被引频次达 17 746 次。引用较高的文献类别是对大黄化学成分与药理作用的综述性研究, 其次是对大黄在危重症患者胃肠功能衰竭防治中的作用分析。

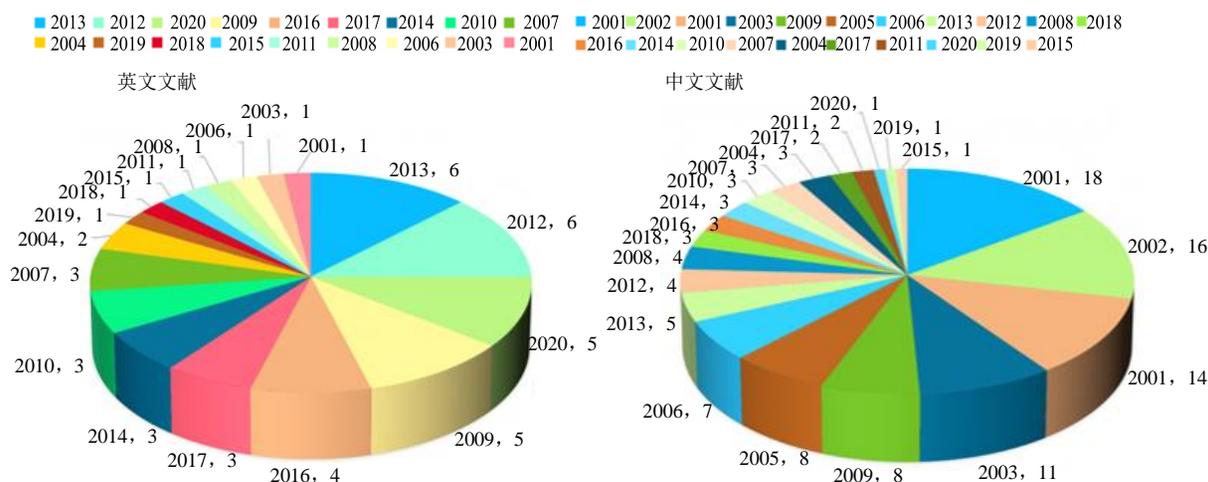


图 4 高被引文献年度分布

Fig. 4 Annual distribution of highly cited literatures

### 3.4 合作分析

**3.4.1 国家合作分析** 基于英文文献数据对大黄研究的跨地域合作态势进行可视化分析 (图 5), 结果表明共有 13 个国家参与相关研究, 中国、美国、新加坡科学产出相对较高, 中国与美国、新加坡、日本等国家的合作较为频繁。中美之间的科研协作侧重于对大黄中有效成分的药理学与药动学研究<sup>[12-13]</sup>; 中新之间的科研合作更侧重于对大黄经典组方的成分分析与成分作用机制研究<sup>[14-15]</sup>; 中日之间更侧重于对大黄药用植物基原考证和经典方剂临床应用疗效评价的研究<sup>[16]</sup>。

**3.4.2 机构合作分析** 从发文量与科研合作频次的角度出发, 对大黄英文文献的所属机构进行分析 (图 6-A), 发现贡献突出且影响力较大的机构有南京中医药大学、成都中医药大学、中国科学院、上海中医药大学、中国药科大学、北京中医药大学、中国医科大学及其附属医院、高雄医学大学等。对大黄中文文献所属机构进行分析 (图 6-B), 北京中医药大学、南京中医药大学、广州中医药大学、成

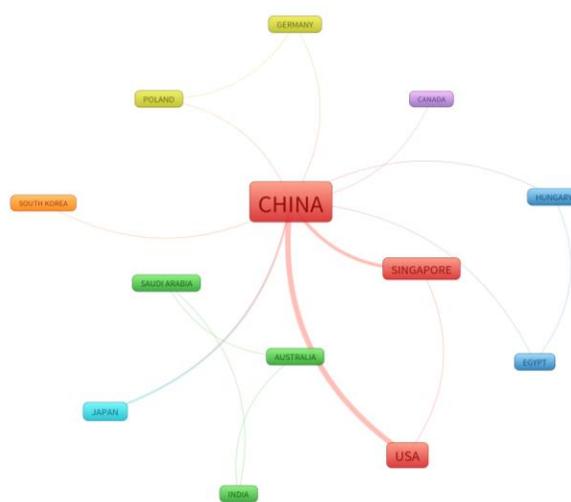


图 5 国家合作网络

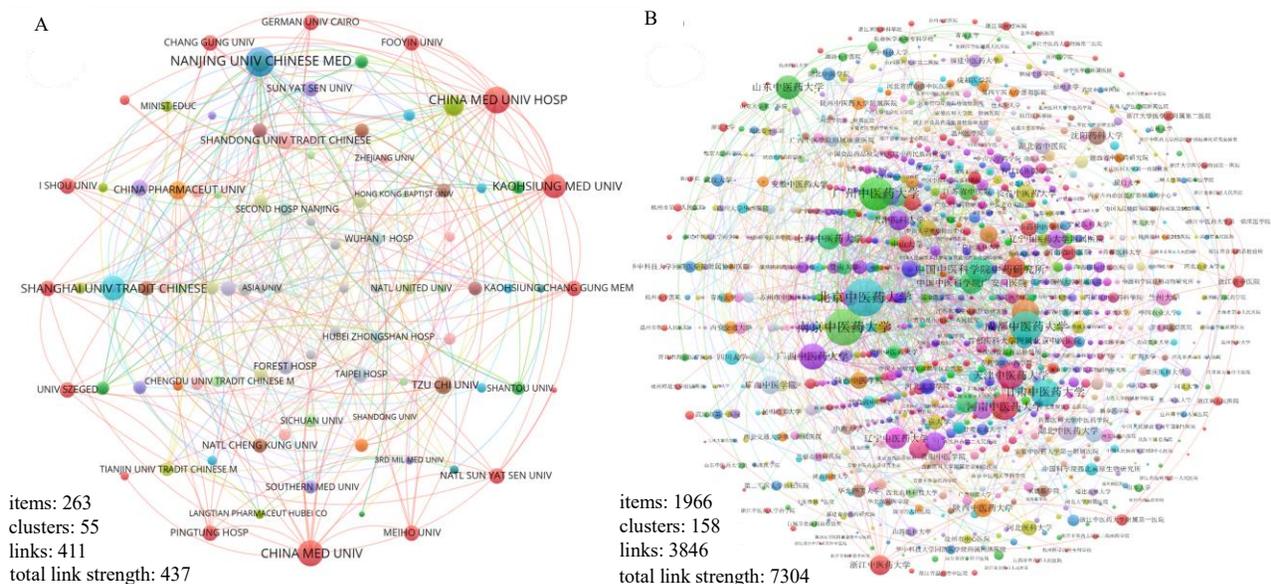
Fig. 5 National cooperation network

都中医药大学、甘肃中医药大学等科研机构对于中药大黄的研究贡献度与影响力较大。综上所述, 南京中医药大学、北京中医药大学、成都中医药大学等科研机构对于大黄的研究在国内外均具有较高的

贡献度与影响力。

3.4.3 作者合作分析 从发文量与科研合作频次的角度出发,对大黄英文文献的作者进行共现网络分析(图 7-A),发现 Wu Li、Cai Hao、Liu Xiao、Chen Jia-qian、Shi Xu-qin、Yue Shi-jun、Pu Zong-jin、

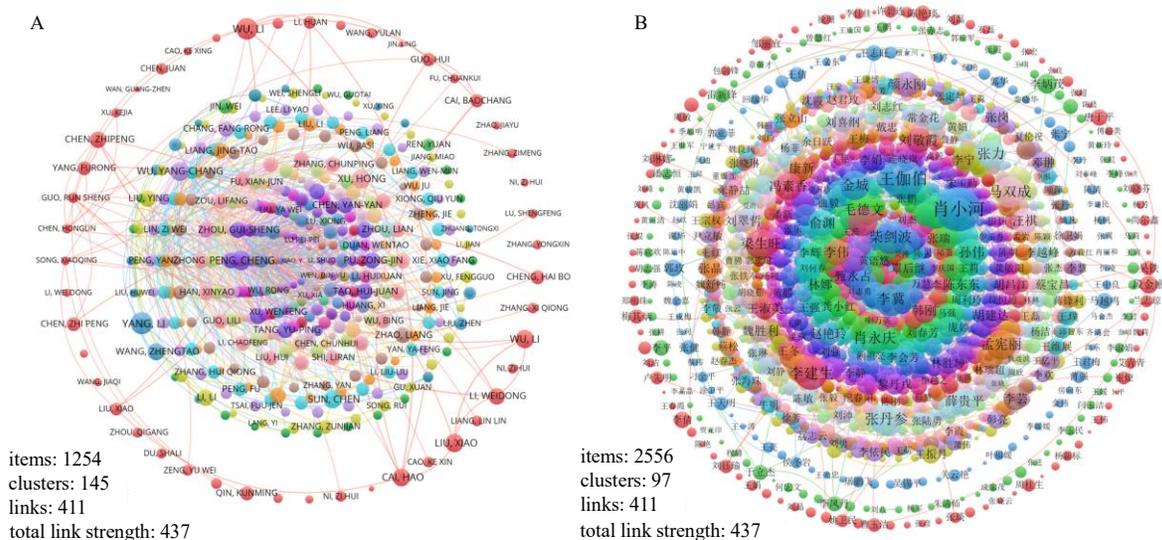
Zhou Gui-sheng、Tao Hui-juan、Duan Jin-ao、Chen Yan-yan、Tang Yu-ping 等学者对于大黄研究贡献较高,学术影响力较大,所涉及的研究领域有生物化学与分子生物学、神经科学和神经学、化学、药理学和药剂学等学科领域。对大黄中文文献的作者进



A-英文文献所属机构合作网络图 B-中文文献所属机构合作网络图  
A-cooperation network diagram of institutions affiliated with English literatures B-cooperation network diagram of institutions affiliated with Chinese literatures

图 6 机构合作网络

Fig. 6 Cooperation network of institutions



A-英文文献作者合作网络图 B-中文文献作者合作网络图  
A-collaboration network diagram of English literatures author B-collaboration network diagram of Chinese literatures author

图 7 作者合作网络

Fig. 7 Cooperation network of authors

行共现网络分析(图 7-B),发现发文量较高且与其他学者合作频次也相对较高的科研工作者有肖小河、王伽伯、李建生、张丹参、王军、李丽等人,涉及临床中药学、甲状腺疾病、糖尿病、神经药理学、中药药理与毒理、功能代谢组学研究等领域,研究范围广泛。

### 3.5 研究热点分析

**3.5.1 关键词共现聚类分析** 在英文文献关键词的聚类分析中形成了 5 个核心的聚类集群(图 8-A)。聚类①(红色圈):首先是大黄传统功效物质基础筛选与作用机制分析;其次是基于临床用药实践,对大黄新功效或新疗效的研究,特别是大黄素的抗肿瘤作用。聚类②(绿色圈):大黄中蒽醌类化合物的提取、分离、纯化以及药动学研究。聚类③(蓝色圈):大黄临床应用中的副作用研究,特别是蒽醌类成分的肾毒性评价。聚类④(紫色圈):大黄及其复

方制剂的抗肿瘤作用机制分析与临床疗效评价。聚类⑤(棕色圈):首先是大黄中蒽醌类化合物的分离与含量测定研究;其次是对大黄及其复方制剂抗氧化、抗炎、抗冠状病毒活性成分的筛选与药动学研究。在中文文献的关键词聚类图谱(图 8-B)中,形成了 3 个核心的聚类集群。聚类①(红色圈):大黄清热解毒、活血化瘀等传统功效在急性胰腺炎、脓毒症、慢性肾功能衰竭、肿瘤等疾病诊治中的临床研究。聚类②(绿色圈):首先是大黄及其复方制剂中有效成分提取、分离、鉴定技术的优化研究;其次是目标成分的生物活性和作用机制研究。聚类③(蓝色圈):首先是大黄炮制品的炮制工艺优化与质量评价研究;其次是不同炮制品化学成分、药理作用、临床疗效的对比研究。综上所述,大黄中蒽醌类成分的提取、分离、鉴定、药理作用分析与药动学研究备受关注。

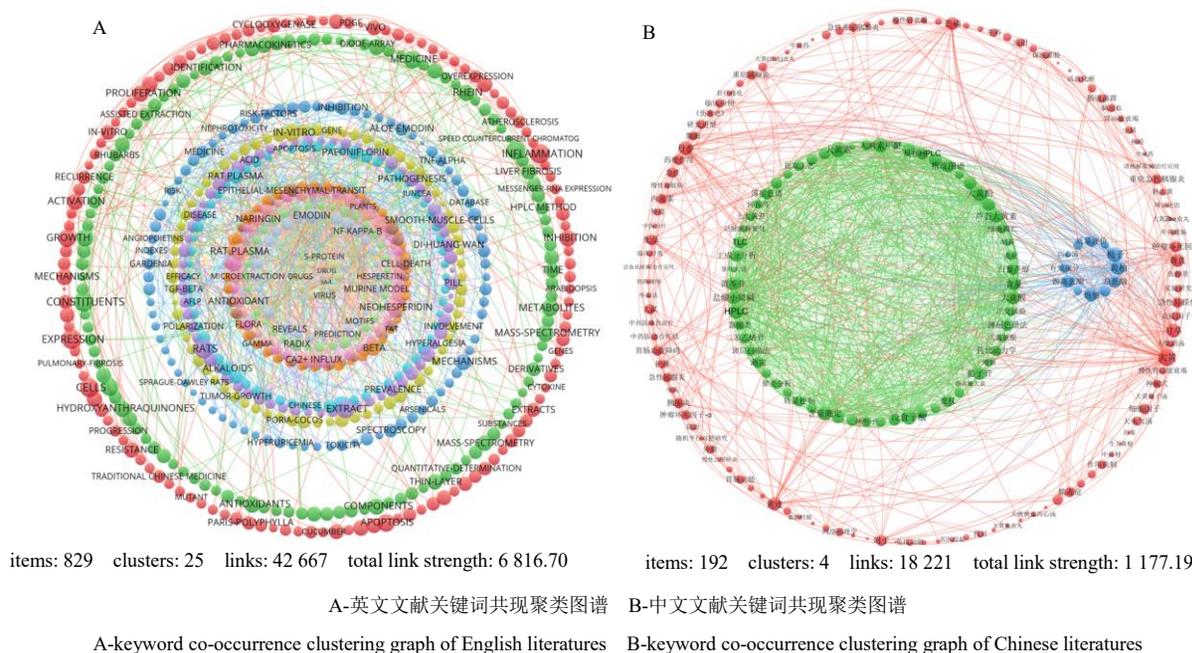


图 8 关键词共现聚类分析

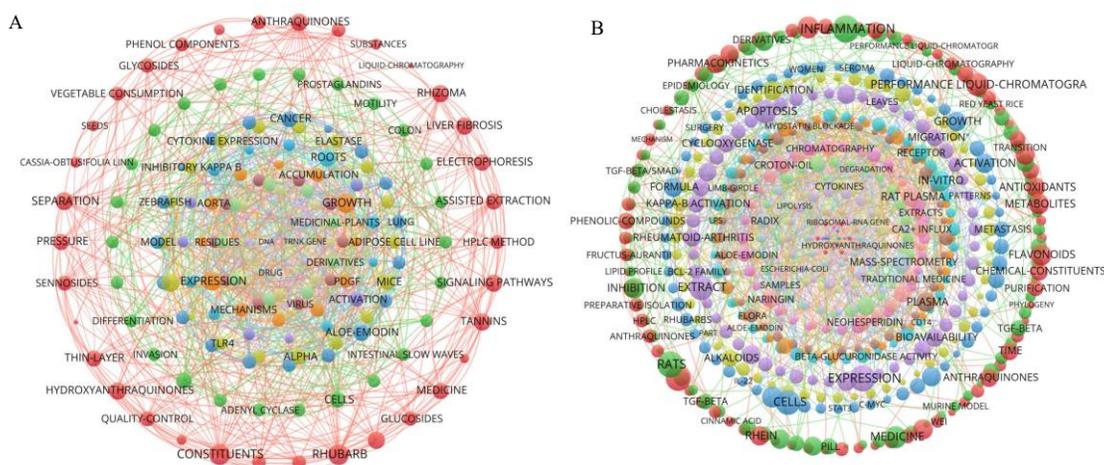
Fig. 8 Clustering analysis of keywords co-occurrence

**3.5.2 时间视角下的大黄研究热点演变分析** 根据大黄英文文献科学产出的发展历程与总体趋势,构建不同时区下的关键词共现聚类知识图谱(图 9)。分析大黄研究热点的时域分布特征,萌芽期(2000—2011 年,图 9-A)备受关注的是大黄根提取物对心血管疾病与胰腺癌的临床疗效与作用机制研究。代表性研究有 Wang 等<sup>[17]</sup>对大黄素抑制血管紧张素 II (Ang II) 诱导培养的血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cells, VSMCs) 增殖及原癌

基因 c-myc 表达的影响,结果表明大黄素抑制 c-myc 的表达可能与其抑制 Ang II 诱导的 VSMCs 增殖有关。Cai 等<sup>[18]</sup>基于体外细胞实验,对大黄素抑制胰腺癌细胞增殖的可行性进行了评价,证明大黄素可通过凋亡诱导相关机制发挥抗增殖作用,能在各种人类胰腺癌细胞系中复制。Lin 等<sup>[19]</sup>探讨大黄素对胰腺癌组织血管生成的抑制作用及其机制,通过植入肿瘤的免疫组化和 Western blotting 分析首次证明大黄素在体外和植入的胰腺癌组织中抑制肿瘤血管

生成,降低血管生成相关因子核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)及其调节因子血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、MMP-9 和内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)的表达,并降低 eNOS 磷酸化,表明大黄素具有潜在的抗胰腺癌作用,可能通过调节 NF- $\kappa$ B 和 NF- $\kappa$ B 调控的血管生成相关因子的表达来促进细胞凋亡和抑制血管生成的双重作用。发展期(2012—2021 年,图 9-B),由于大黄在抗肿瘤、

心血管疾病防治领域的药用价值不断被证实,学者们对于中药大黄的关注度不断提升,促进了大黄在抗痛风<sup>[20]</sup>、肝脏保护<sup>[21-22]</sup>、乳腺癌术后分泌物炎症<sup>[23]</sup>、哮喘气道炎症<sup>[24]</sup>等疾病领域的研究与有效成分筛选。推动了大黄止咳丸<sup>[25]</sup>、小承气汤<sup>[26]</sup>、大黄牡丹汤<sup>[27]</sup>、三黄泻心汤<sup>[28]</sup>、栀子大黄汤<sup>[29]</sup>、大黄附子汤<sup>[30]</sup>等大黄复方及制剂的化学成分分析与主要成分的药动学研究。除此之外,还开展了不同产地、不同加工方法的大黄中主要活性成分的差异分析<sup>[31]</sup>与基于目标疾病模型的传统功效物质基础量效关系研究<sup>[32]</sup>。



A-2000—2011 年萌芽期大黄研究热点 B-2012—2021 年发展期大黄研究热点

A-research hotspots on *Rhei Radix et Rhizoma* during embryonic period from 2000 to 2011 B-research hotspots on *Rhei Radix et Rhizoma* during development period from 2012 to 2021

图 9 时间视角下的大黄国际研究热点分析

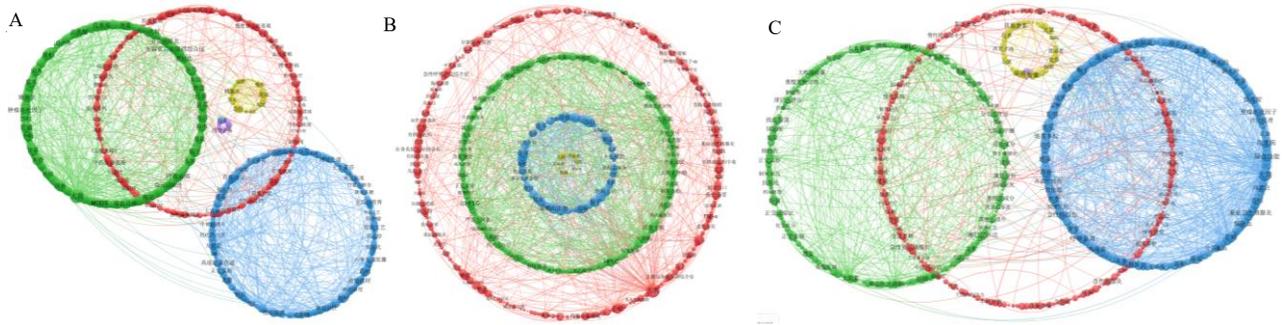
Fig. 9 Analysis of international research hotspots on *Rhei Radix et Rhizoma* from time perspective

对大黄中文文献研究热点的时序分布特征分析结果如图 10 所示。研究起步阶段(2000—2007 年,图 10-A),主要是从中药与方剂<sup>[33-34]</sup>、中西医结合<sup>[34-37]</sup>、临床医学<sup>[38-40]</sup>、化学工程<sup>[41-44]</sup>的角度出发,探析大黄及其相关方剂在临床应用中的疗效与药理作用、用药经验、化学成分含量测定等方面,为后续大黄的深入研究提供科学依据。快速发展阶段(2008—2015 年,图 10-B),2008 年以来,国家对于扶持中医药事业发展制定了若干政策措施,为中药科研事业保驾护航。该阶段有关大黄的科学研究主要是从中药学与中医学的角度出发,对于其在消化系统疾病<sup>[45-49]</sup>中的应用、抗肿瘤<sup>[50-55]</sup>、临床用药观察<sup>[56-63]</sup>与临床用药研究<sup>[64-67]</sup>等领域的研究较为广泛;在大黄功效物质基础研究领域中,大黄素<sup>[68-71]</sup>、大黄酚<sup>[72-75]</sup>、大黄酸<sup>[76-80]</sup>等为主要研究对象。高质量发展阶段(2016—2021 年,图 10-C),2016 年以来,

国家对于中医药事业的发展高度重视,中医药产业处于现代化向智能化<sup>[81-83]</sup>发展的转型时期,中医药科学研究领域也迎来了“守正创新”的新局面<sup>[84-86]</sup>,高质量发展是当下中医药产业发展的主旋律。该阶段临床观察与临床研究、消化系统疾病防治、抗肿瘤依然是大黄科研领域中亟需深入研究的主要内容,除此之外,对于大黄在急性胰腺炎<sup>[87-91]</sup>与重症急性胰腺炎<sup>[92-95]</sup>中的应用也备受学者关注,针对大黄临床应用的大数据挖掘与用药规律分析<sup>[96-100]</sup>也是现阶段的新兴研究领域。

### 3.5.3 地域视角下的大黄研究热点差异分析

(1) 基于英文文献数据的大黄研究热点地域分布特征分析:从地域的视角出发分析中国与其他各国在中药大黄研究领域的相似性与差异性,结果如图 11 所示。在针对大黄的诸多研究中,我国更侧重于对大黄化学成分与药理作用方面的研究(图 11-



A-2000—2007 年大黄研究起步阶段 B-2008—2015 年大黄研究快速发展阶段 C-2016—2021 年大黄研究高质量发展阶段  
 A-initial stage of *Rhei Radix et Rhizoma* research from 2000 to 2007 B-rapid development stage of *Rhei Radix et Rhizoma* research from 2008 to 2015  
 C-high quality development stage of *Rhei Radix et Rhizoma* research from 2016 to 2021

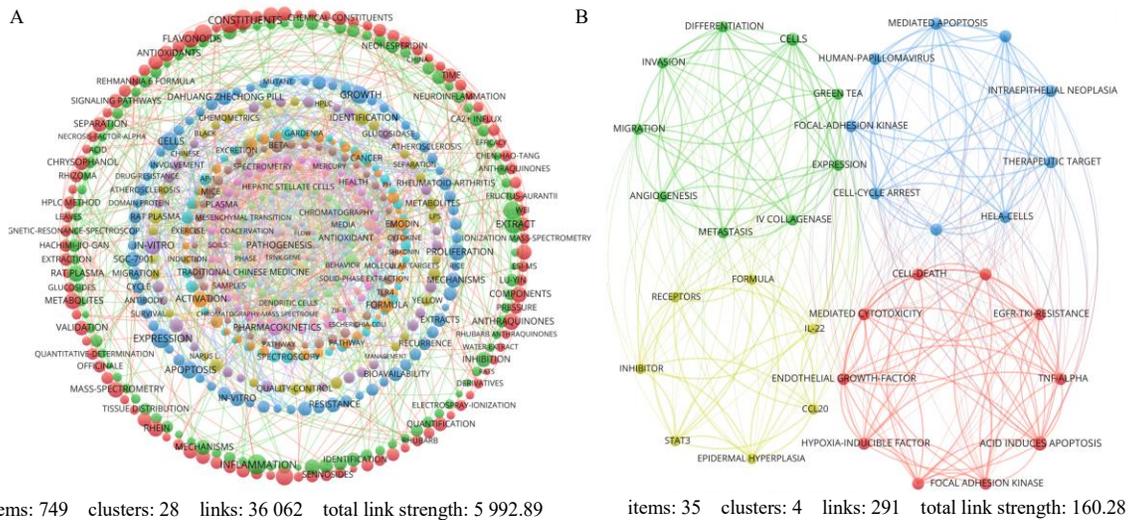
图 10 时间视角下大黄国内研究热点分析

Fig. 10 Analysis of domestic research hotspots on *Rhei Radix et Rhizoma* from time perspective

A), 一是采用现代色谱分析技术对大黄药用部位与非药用部位中化学成分的组织分布特征, 大黄及其复方中化学成分的提取、分离、纯化、鉴定以及含量测定研究<sup>[101-102]</sup>。二是对大黄或其复方制剂在目标疾病治疗中的临床疗效、药理作用及其机制<sup>[103-105]</sup>、药动学<sup>[106-108]</sup>等方面的研究。而其他各国更侧重于对目标成分药理活性的分析与临床疗效的评估(图 11-B), 特别是对大黄及其复方制剂中目标成分抑制肝细胞癌侵袭<sup>[109]</sup>、治疗尿毒症性瘙痒症<sup>[110]</sup>、改善银屑病样皮肤病变<sup>[111]</sup>、对宫颈癌的抗癌机制<sup>[112]</sup>、减轻糖尿病神经痛<sup>[113]</sup>等领域的研究。

(2) 基于中文文献数据的大黄研究热点地域分布特征分析: 以省、直辖市为单元进行地域划分,

筛选出总发文量排名前 10 的行政单元(浙江、北京、河南、广东、山东、江苏、河北、上海、天津、湖北), 构建各地区有关大黄研究的关键词共现聚类图谱, 分析各地区的研究优势, 为加强地区间大黄科学研究的合作与交流提供依据, 促进优势互补, 深化大黄研究, 结果如图 12 所示。根据聚类分析结果可知, 各省份对于大黄的研究侧重点有所差异, 其中, 北京、广东、天津以及湖北注重对大黄及其复方制剂在中医临床应用中的诊疗数据进行挖掘分析, 善于总结用药规律与专家经验。江苏省与天津市注重对《伤寒论》和《金匱要略》中有关大黄经典名方的量值传递规律、质量评价与控制方法研究。河南注重对大黄及其复方制剂与化学药联合应用的



A-中国有关大黄研究的关键词共现聚类图 B-其他国家有关大黄研究的关键词共现聚类图  
 A-keyword co-occurrence clustering map of *Rhei Radix et Rhizoma* research in China B-keyword co-occurrence clustering map of *Rhei Radix et Rhizoma* research in other countries

图 11 英文文献研究热点地域差异分析

Fig. 11 Analysis of regional differences of research hotspots in English literatures

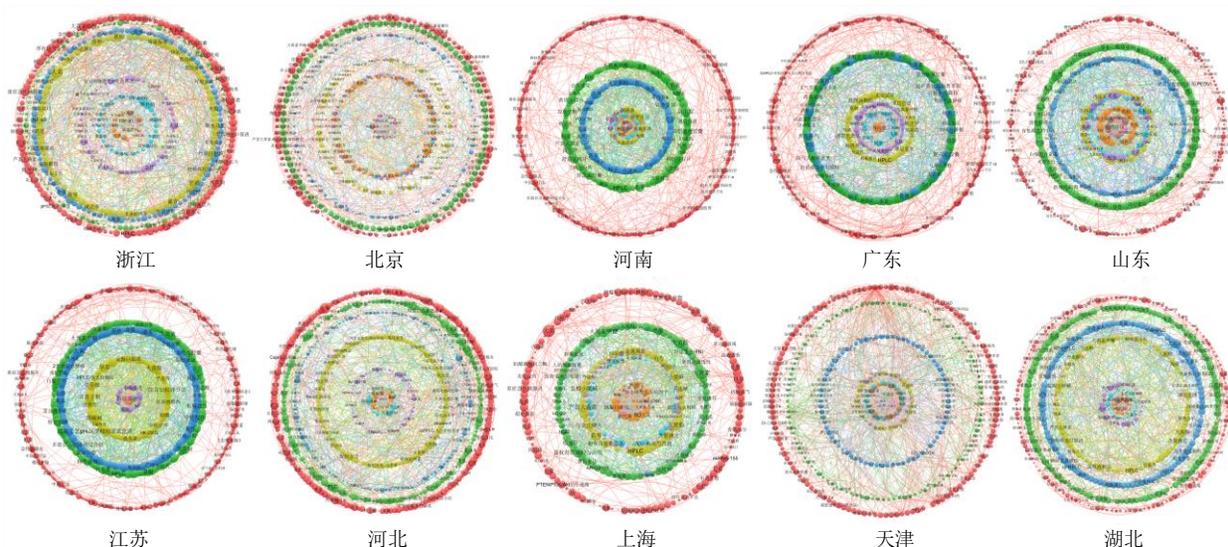


图 12 大黄研究高发文量地区关键词共现聚类图

Fig. 12 Keyword co-occurrence clustering map in areas with high publication volume of *Rhei Radix et Rhizoma* research

临床疗效对比研究。

除此之外,各省份均注重对大黄及其复方制剂的临床应用和疗效观察研究,研究特点包括:1)浙江对大黄及其复方制剂的临床应用、新剂型开发等领域的研究较为深入,特别是经典方剂的传统功效临床疗效研究与新功效的拓展,以及基于经方与中医药临床用药经验的新组方与新剂型的优化与开发研究。2)北京注重对大黄、大黄炮制品及复方制剂中的大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄酸等功效组分的提取工艺、含量测定以及标准汤剂的指纹图谱构建研究,同时也注重大黄临床应用中的疗效观察与用药规律总结方面的研究。3)河南更侧重于临床应用研究,特别是采用中西医结合疗法分析大黄及其复方制剂与乌司他丁、柯里拉京、甘露醇联用的临床疗效观察与质量控制研究。4)广东更注重对大黄及其复方临床疗效观察、用药规律分析、作用机制或机制探析等方面的研究,也注重复方制剂的质量标准与临床疗效观察研究。5)山东注重大黄及其复方制剂的临床应用研究,涵盖质量控制、临床疗效观察、作用机制解析、病理学与毒理学等领域的研究。6)江苏注重对《伤寒杂病论》《金匱要略》所载经方与药对的临床应用规律研究,并进行了大黄及其复方制剂在疾病诊疗与辅助治疗中的临床研究,并对大黄配方颗粒与经典名方的量值传递规律与质量评价进行研究。7)河北注重大黄及其复方制剂的质量控制方法、质量标准以及临床应用研究。8)上海更注重大黄复方制剂在疾病诊疗中的临床

效观察与中医症状改善作用理论的探讨研究。9)天津注重对《伤寒论》《金匱要略》、中医传承辅助平台及名医经验中大黄复方制剂临床用药规律的挖掘与分析,并对目标成分进行了药理学与药动学研究。10)湖北侧重于对大黄复方制剂在疾病治疗中的临床疗效观察与专家经验分析研究。

#### 4 讨论与结论

本研究基于科技文献挖掘及可视化技术,从“发展、协同创新、时空分布特征”的角度出发,梳理了21世纪以来大黄的研究现状,中国与其他国家的国际合作态势,科研机构与科研人员的合作程度,该领域里具有较强影响力的科研机构、科研工作者,国家间、省份间对于大黄研究的差异与优势。总体来说大黄科研态势良好,高质量研究成果不断涌现,“多元化、与产业密切相关、中医药特色鲜明、持续创新、高质量”是21世纪以来大黄研究的鲜明特征。众多科研工作者们从多元视角下的研究结果与对应的研究结论,可为进一步全面深入研究陇药大黄产业的发展潜力和新动能培育提供科学依据<sup>[12]</sup>。除此之外,大黄研究地域性差异明显,协同创新与联合攻关是促进大黄科研优势互补、产业创新提质、数据赋能增效的有效方式。依据甘肃省大黄产业的发展现状,从数据赋能驱动产业创新发展的角度出发,对大黄科研数据助力其产业发展的优势进行了分析与探讨。

#### 4.1 大黄科研成果丰硕,中医药特色鲜明,数据赋能优势明显

从大黄科学产出的总体趋势来看,“多元化”发

展特征明显,具有较高的数据赋能优势。一方面,参与大黄研究的国家呈现出日益增加的趋势,中西方医药文化的交流与碰撞,从深度与广度 2 个层面不断深化大黄的研究程度,提升其科研成果在国际上的影响力。另一方面,学者们的“多元化教育背景”丰富了大黄研究成果的多样性,从目前取得的成果来看,大黄研究的学科类别已经涉及中药与方剂、中医与中西医结合、临床医学、化学、化学工程、药理学与药剂学、综合与补充医学、植物科学、生物化学与分子生物学以及食品科学与技术等领域,为数据赋能的多样性创造了良好条件。

同时基于对高载文量期刊与高被引文献分析结果的解读,发现“与产业发展密切相关”“中医药特色鲜明”为大黄研究的主要特征。从产业发展的角度来看,特别是中英文文献中有关大黄及其经方中化学成分提取工艺优化、药理作用分析、药动学研究等成果最为丰硕,在赋能产业产品品质提升、生产工艺优化、生产成本控制、推动新剂型与新药研发等领域潜能巨大。除此之外,具有中医药理论或中医药特色的大黄研究成果极为丰富,特别是大黄临床疗效观察、用药规律总结、药效物质基础分析等领域的研究,有助于进一步揭示中医临床用药的深刻内涵,推动大黄临床用药理论的完善。从中医临床用药经验高度集成的角度来看,大黄的科研数据赋能不仅是针对其产业,特别是在自然环境、人类疾病、中药药性均动态变化的时代背景下,大黄科研数据在赋能其中医临床用药理论的补充发展、推陈出新、与时俱进等方面独具优势。

#### 4.2 持续性的创新成果促进陇药大黄产业提质增效

从发展的视角看大黄研究热点的时区分布特征,可发现 21 世纪以来大黄的科学研究处在一个“持续性创新”的发展局面。英文文献对于大黄的研究始于其根提取物对心血管疾病、胰腺癌的临床治疗效果观察和作用机制研究,随后由于大黄在抗肿瘤、心血管疾病防治领域的临床疗效不断被证实,迎来了大黄研究“持续性创新”的局面,特别是对大黄在抗痛风、肝脏保护、乳腺癌术后分泌炎症、哮喘气道炎症等疾病治疗领域的研究与应用。与此同时也推动了大黄止咳丸、小承气汤、大黄牡丹汤等经典方剂的化学成分分析与药动学研究。由此可见,对于大黄的研究是一个循序渐进、由点及面、持续创新的过程。同样的视角对大黄研究的中文文献进行分析,发现临床疗效观察、用药

规律分析、药理作用研究、用药经验总结、化学成分含量测定、消化系统疾病防治、抗肿瘤、急性胰腺炎与重症急性胰腺炎治疗等已成为大黄的主要研究领域。科技创新是产业发展的重要动力源泉,也是产业链形成和壮大的一个核心推动因素。因此持续性地研究创新才能作为大黄产业创新发展的动力引擎。随着大黄各个领域研究的深度与广度不断强化,其科研成果赋能产业发展的驱动力也在不断提升,数据赋能价值日益提升,借助大黄持续性的科研创新成果,解决其产业研发水平较低、创新成果缺乏、高层次人才资源不足等一系列制约产业提质增效的问题,是大黄产业发展进程中的重要一环,特别是依靠创新提升大黄产业实体经济发展水平,不断培育壮大发展新动能,持续性地推进大黄产业创新发展。

#### 4.3 协同创新是陇药大黄产业高质量发展的必经之路

从地域的视角(国家之间/省份之间)看大黄研究热点的空间分布特征,可以发现各地区之间的研究热点既有相似性又有差异性。我国对于大黄的研究范围更广,成果涉及化学成分分析、临床疗效观察、用药经验总结、药理作用机制探析、药动学研究等众多领域,而世界其他国家更侧重于对目标成分的具体药理作用进行分析与研究。从省份的层面来看,各省份均注重对大黄及其复方制剂临床疗效的观察与研究,只是所关注的经典方剂与疾病类型存在差异,省份间对于大黄的研究可谓是相似性与差异性并存。北京、广东、天津以及湖北注重对大黄及其复方制剂在中医临床应用中的诊疗数据进行挖掘,善于总结用药规律与专家经验。江苏与天津注重对《伤寒论》和《金匱要略》中有关大黄经典名方的量值传递规律、质量评价与控制方法研究。河南注重对大黄及其复方制剂与化学药联合应用的临床疗效对比研究。

基于上述研究结果并结合陇药大黄“大资源、小产业”的产业发展现状,充分利用自身在产业链、价值链上的优势地位,积极开展联合创新、促进产业结构升级、加快科研大数据赋能产业振兴步伐是甘肃省陇药大黄产业高质量发展进程中所面临的机遇和挑战。创新是经济持续增长的重要源泉,随着资源环境约束日益趋紧,依靠要素驱动的经济增长方式已经难以持续。结合中国经济由高速增长向高质量发展转变的时代背景,甘肃省亟需加强与大

黄科研强省的交流与合作,针对全产业链中各个环节存在的共性、关键、瓶颈问题,开展联合攻关,优势互补,完善协同创新机制,健全政策支持体系,形成联合创新中心,促进关键科研成果和实体经济的深度融合,积极联合科技单位与产业链上下游企业构建产业技术创新共同体,促进陇药大黄产业结构升级,培育发展壮大新动能,推动全产业提质增效,助力陇药大黄产业高质量发展。

#### 4.4 大黄产业基础问题需待解决

21 世纪以来,全球中医药学者强有力地推动了大黄的科学研究进程,在多个研究领域取得了丰硕的科技创新成果,为大黄产业提质增效提供了有效的科学依据。但在大黄的热点研究领域中,有关大黄产业链前端或产业基础领域方面的研究相对较少。中药资源作为独特的卫生资源、潜力巨大的经济资源、具有原创优势的科技资源、优秀的文化资源、重要的生态资源<sup>[113]</sup>,充分挖掘利用好中药资源意义重大。因此,在大黄的科学研究中还应加强其资源的评价、保护与综合利用研究。特别是大黄野生资源的调查与保护区甄选、栽培资源的生产统计与管理、新产品开发、资源产业化过程中废弃物的综合利用等领域的研究应格外重视。经济基础决定上层建筑,资源储量决定产业体量与人口规模,稳定可持续的大黄资源供给才能确保其产业的规模化发展与区域乡村振兴战略的持续推进。当前品种选育和规模化种子种苗繁育滞后、生态种植模式及配套技术缺乏、生产机械化水平不高、产地加工方法落后、精加工能力不足等问题依然是制约大黄资源产业高质量发展的重要因素。还需进一步加大大黄全链条品质锻造体系研究,以提升产业高质量发展技术水平为主攻方向,立足产业链,布局创新链,配置资金链,优化人才链,着力解决制约大黄产业健康发展的关键技术瓶颈和短板,为大黄产业高质量发展提供强有力的科技支撑。

#### 4.5 “双碳”目标框架下,必须确立陇药大黄产业发展新理念

我国在应对全球气候变化、减排控碳方面彰显大国担当,于 2020 年 9 月在第 75 届联合国大会提出“2030 年前碳达峰、2060 年前碳中和的战略目标”(简称“双碳目标”)<sup>[114]</sup>。“绿色创新”成为各行各业高质量发展所面临的挑战与机遇。大黄科研成果丰富多样,数据赋能优势显著,在“绿水青山就是金山银山”的时代背景下,从“发展”“联合创

新”“赋能增效”“绿色生态”“资源节约”“环境友好”“循环经济”等角度来看资源型产业,未来大黄产业的发展必须树立新的发展理念,在我国“双碳”目标框架下必须抓住机遇进行价值链创新,从全产业链的角度出发,推动大黄资源产业各个环节的资源要素整合及企业低碳价值创造和健康价值创造活动的流程重构<sup>[115]</sup>,创建独具特色的大黄绿色产业价值链。除此之外,还需高效发挥大黄资源优势,以市场需求为核心,按照行业标准,延长产业链条、提升产业层次,持续深化大黄资源的综合利用深度,特别是精深加工力度,规划好大黄产业的高质量发展路径和生态环境保护,与此同时,坚持创新驱动、联合攻关、科技引领,用信息化手段提升产业链各个环节的资源综合利用能力,多方位推进大黄产业转型升级,实现大黄资源绿色产业的高质量发展。

此外,这项研究也为多源数据融合与驱动可视化背景下的文献计量分析构建了一种新的具有时空特征、以发展与协同创新为理念的数据驱动策略与研究框架,起到了科研大数据赋能产业发展的桥梁作用。然而,在本项研究中,也必须承认文献计量学中还存在一些约束的条件,因此对于未来的研究提出了以下展望,以供参考:1) 文本数据是文献计量分析的关键,除了文献外,对于其他类型的科研数据,目前还没有高精度的数据库和与之相适应的集成分析软件,因此开发优秀的数据库和集成分析软件迫在眉睫。2) 目前的文献计量软件(如 CiteSpace 和 VOSviewer)也有一些问题需要解决,如何采用多种算法让聚类关键词更具有代表性,计算方法更加智能化;在可视化方面,提高知识图谱的可视化水平和设置参数的灵活性、实用性也是必不可少的。3) 文献计量学属于新发展的领域,急需权威标准和方法体系的建立和统一。数据预处理方法不完善,缺乏多源数据库的数据融合与标准化清洗流程及智能分析软件。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 尚成英,何霞霞.基于大数据挖掘甘肃中药产业发展的新思路[J].中医药学报,2019,47(4):50-54.
- [2] 杨丽,刘洋,陈建波,等.道地药材“陇药”的形成与发展[J].中国中药杂志,2019,44(24):5513-5519.
- [3] 郭小玉,张雪芹.供应链管理视域下中药材产业产品品牌战略研究:以甘肃中药材产业为例[J].物流科技,2021,44(6):118-122.

- [4] 王媛, 刘伟, 付晶园, 等. 基于“钻石”模型的甘肃中药产业集群竞争力分析 [J]. 上海商业, 2022(8): 222-225.
- [5] 方剑平, 李锋, 王耀. 甘肃:积极建设国家中医药产业发展综合试验区 [N]. 中国中医药报, 2017-03-24(006).
- [6] Qin F Z, Li J L, Zhang C, *et al.* Biochar in the 21st century: A data-driven visualization of collaboration, frontier identification, and future trend [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 818: 151774.
- [7] De las Heras A, Relinque-Medina F, Zamora-Polo F, *et al.* Analysis of the evolution of the sharing economy towards sustainability. Trends and transformations of the concept [J]. *J Clean Prod*, 2021, 291: 125227.
- [8] Xie W D, Zhao Y N, Du L J. Emerging approaches of traditional Chinese medicine formulas for the treatment of hyperlipidemia [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(2): 345-367.
- [9] He Z H, He M F, Ma S C, *et al.* Anti-angiogenic effects of rhubarb and its anthraquinone derivatives [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 121(2): 313-317.
- [10] Ho T Y, Wu S L, Chen J C, *et al.* Emodin blocks the SARS coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction [J]. *Antiviral Res*, 2007, 74(2): 92-101.
- [11] Duan L, Dou L L, Guo L, *et al.* Comprehensive evaluation of deep eutectic solvents in extraction of bioactive natural products [J]. *ACS Sustainable Chem Eng*, 2016, 4(4): 2405-2411.
- [12] Huang P, Gao J W, Shi Z, *et al.* A novel UPLC-MS/MS method for simultaneous quantification of rhein, emodin, berberine and baicalin in rat plasma and its application in a pharmacokinetic study [J]. *Bioanalysis*, 2012, 4(10): 1205-1213.
- [13] Yang F, Xu Y, Xiong A Z, *et al.* Evaluation of the protective effect of *Rhei Radix* et *Rhizoma* against  $\alpha$ -naphthylisothiocyanate induced liver injury based on metabolic profile of bile acids [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 144(3): 599-604.
- [14] Xu F G, Liu Y, Song R, *et al.* HPLC/DAD comparison of sixteen bioactive components between Da-Cheng-qi Decoction and its parent herbal medicines [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(6): 1934578X1000500.
- [15] Xu F G, Liu Y, Dong H J, *et al.* Pharmacokinetic comparison in rats of six bioactive compounds between Da-Cheng-qi Decoction and its parent herbal medicines [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(5): 1934578X1000500.
- [16] Tu Y, Sun W, Wan Y G, *et al.* Dahuang Fuzi Decoction ameliorates tubular epithelial apoptosis and renal damage via inhibiting TGF- $\beta$ 1-JNK signaling pathway activation *in vivo* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 156: 115-124.
- [17] Wang S J, Liu Y Y, Fan F H, *et al.* Inhibitory effects of emodin on the proliferation of cultured rat vascular smooth muscle cell-induced by angiotensin II [J]. *Phytother Res*, 2008, 22(2): 247-251.
- [18] Cai J, Razzak A, Hering J, *et al.* Feasibility evaluation of emodin (rhubarb extract) as an inhibitor of pancreatic cancer cell proliferation *in vitro* [J]. *J Parenter Enter Nutr*, 2008, 32(2): 190-196.
- [19] Lin S Z, Wei W T, Chen H, *et al.* Antitumor activity of emodin against pancreatic cancer depends on its dual role: Promotion of apoptosis and suppression of angiogenesis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42146.
- [20] Chen W J, Wu Y, Zhao X, *et al.* Screening the anti-gout traditional herbs from TCM using an *in vitro* method [J]. *Chin Chem Lett*, 2016, 27(11): 1701-1707.
- [21] Lim J, Lee H, Ahn J, *et al.* The polyherbal drug GGEx18 from *Laminaria japonica*, *Rheum palmatum*, and *Ephedra sinica* inhibits hepatic steatosis and fibroinflammation in high-fat diet-induced obese mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 225: 31-41.
- [22] Zhang R Z, Qiu H A, Wang N, *et al.* Effect of *Rheum palmatum* L. on NF- $\kappa$ B signaling pathway of mice with acute liver failure [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2015, 8(10): 841-847.
- [23] Zhu Z Y, Xue J X, Yu L X, *et al.* Reducing postsurgical exudate in breast cancer patients by using San Huang Decoction to ameliorate inflammatory status: A prospective clinical trial [J]. *Curr Oncol*, 2018, 25(6): 507-515.
- [24] Song G H, Zhang Y, Yu S P, *et al.* Chrysophanol attenuates airway inflammation and remodeling through nuclear factor-kappa B signaling pathway in asthma [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(10): 2702-2713.
- [25] Wu L, Du S L, Yang F R, *et al.* Simultaneous determination of nineteen compounds of Dahuang Zhechong Pill in rat plasma by UHPLC-MS/MS and its application in a pharmacokinetic study [J]. *J Chromatogr B*, 2020, 1151: 122200.
- [26] 齐琪, 赵玥瑛, 张晴, 等. 经典名方小承气汤的物质基准量值传递研究 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 2927-2937.
- [27] Nong F F, Zhao Z X, Luo X, *et al.* Evaluation of the influence of mirabilite on the absorption and pharmacokinetics of the ingredients in Dahuang-mudan Decoction by a validated UPLC/QTOF-MS/MS method [J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33(3): e4423.
- [28] Wu J S, Hu Y F, Xiang L, *et al.* San-Huang-Xie-Xin-Tang constituents exert drug-drug interaction of mutual

- reinforcement at both pharmacodynamics and pharmacokinetic level: A review [J]. *Front Pharmacol*, 2016, 7: 448.
- [29] Zhu H Y, Yin R, Han F, *et al*. Characterization of chemical constituents in Zhi-Zi-Da-Huang Decoction by ultra high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2014, 37(23): 3489-3496.
- [30] Li H, Guo H, Wu L, *et al*. Comparative pharmacokinetics study of three anthraquinones in rat plasma after oral administration of *Radix et Rhei Rhizoma* extract and Dahuang Fuzi Tang by high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 76: 215-218.
- [31] Xue J T, Shi Y L, Ye L M, *et al*. Near-infrared spectroscopy for rapid and simultaneous determination of five main active components in rhubarb of different geographical origins and processing [J]. *Spectrochim Acta A*, 2018, 205: 419-427.
- [32] Chen J Q, Li D W, Chen Y Y, *et al*. Elucidating dosage-effect relationship of different efficacy of rhubarb in constipation model rats by factor analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 238: 111868.
- [33] 万晓青. 生大黄单方急症的临床应用及其作用机制[J]. 中草药, 2005, 36(1): 155-156.
- [34] 曾元儿, 陈丰连, 喻良文. 大黄蒽醌类在大承气汤复方配伍中的量变规律研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(1): 60-62.
- [35] 田金飞, 汤彦, 周心涛, 等. 大黄对 SIRS 和 MODS 患者凝血功能及血液流变学治疗作用的临床研究 [J]. 临床荟萃, 2007, 22(24): 1793-1794.
- [36] 于为民, 李荣山. 复方大黄栓剂治疗慢性肾衰竭 45 例临床疗效观察 [J]. 山西中医学院学报, 2007, 8(6): 20-21.
- [37] 仲怀申. 大黄清化汤治疗胆囊炎 30 例临床观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(6): 60.
- [38] 林柯汉. 大黄、白及粉联用洛塞克治疗重型颅脑损伤并上消化道出血临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(6): 595-596.
- [39] 杨怀书. 大黄蜚虫丸联合天晴甘平治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(27): 6522-6523.
- [40] 郑合勇, 胡建达, 郑志宏, 等. 大黄素可能通过抑制 Akt 信号通路诱导 HL-60 细胞凋亡 [J]. 药学学报, 2007, 42(11): 1142-1146.
- [41] 陶涛, 邢贞建. RP-HPLC 法测定开胸理气冲剂中大黄素和大黄酚的含量 [J]. 中草药, 2004, 35(7): 767-768.
- [42] 杨世海, 刘晓峰, 果德安. 稀土元素镧对掌叶大黄毛状根和非转化根生长及蒽醌产量的影响 [J]. 中草药, 2004, 35(10): 1171-1174.
- [43] 许汉林, 陈军, 邵继征, 等. D301 大孔树脂分离纯化大黄总蒽醌的研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(14): 1163-1165.
- [44] 蒋晔, 郝晓花, 刘红菊. 非水反相液相色谱法测定三黄片中大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚的含量 [J]. 中草药, 2005, 36(3): 378-380.
- [45] 王革丽, 李岩. 标准三联加大黄、黄连及黄芩根除幽门螺杆菌疗效的比较 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(12): 856-858.
- [46] 周家仍, 徐莉, 罗旋. 胃镜引导下联合注射肾上腺素与喷洒超微大黄粉治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效分析 [J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(10): 1069-1072.
- [47] 颜永乐, 刘健, 苏文涛, 等. 生大黄联合连续性血液滤过治疗重症急性胰腺炎并发腹腔高压疗效 [J]. 临床荟萃, 2015, 30(10): 1148-1151.
- [48] 田密昌. 大黄白及粉联合奥美拉唑治疗应激性溃疡出血 30 例 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(20): 99-100.
- [49] 张志远. 大黄素治疗重症急性胰腺炎作用机制的研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2015.
- [50] 樊向文, 张勇, 席量, 等. 大黄素对人乳腺癌细胞 MCF-7 的促凋亡作用及其与 JNK 信号通路关系 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2015, 7(6): 346-350.
- [51] 李鸿, 唐敏, 谢一泓, 等. 大黄素衍生物 A 抑制卵巢癌淋巴结定向高转移细胞的增殖、迁移及对 Rac1、CDC42 表达的调控作用 [J]. 中国癌症防治杂志, 2015, 7(3): 166-172.
- [52] 张凯亮, 焦康礼, 朱玉娟, 等. 大黄素抑制人口腔鳞癌细胞 Tca8113 增殖及细胞周期进程的实验研究 [J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(5): 665-670.
- [53] 原凌燕, 陈彻, 楚惠媛, 等. 大黄素和叠氮胸苷对 Egr-1 siRNA 转染的 KG-1a 细胞的增殖和凋亡的影响 [J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(2): 386-391.
- [54] 葛晨. 不同剂量生大黄鼻饲对胃结肠瘤患者术后胃肠道功能及炎症反应、免疫功能影响的随机对照研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [55] 欧阳学农, 房文铮, 吴淡森, 等. 大黄素逆转非小细胞肺癌 EGFR-TKI 耐药的机制研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(11): 967-971.
- [56] 顾秋平, 刘金金, 谢俊锋. 大黄联合乳酸菌素治疗老年人慢性便秘 100 例临床观察 [J]. 海峡药学, 2015, 27(3): 118-119.
- [57] 易晓颖, 赵良斌, 陈彤, 等. 不同剂量大黄配方治疗慢性肾衰竭临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(3): 185-186.
- [58] 周珂, 王业莉. 大黄灌肠配合芒硝外敷辅助急性胰腺炎的临床观察 [J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(7):

- 545-547.
- [59] 郭艳枫, 陈维生, 刘青艳, 等. 生大黄外用干预老年急性痛风性关节炎的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1418-1421.
- [60] 李海英, 董恒, 高玉中, 等. 大黄蛰虫丸治疗气滞血瘀型黄褐斑临床观察 [J]. 中国医学文摘: 皮肤科学, 2015, 32(5): 550-551.
- [61] 姜锡, 万燕萍. 大黄敷脐治疗糖尿病患者便秘临床观察 [J]. 中西医结合护理, 2015, 1(2): 105-106.
- [62] 代甜, 应凤叶, 王玲玲. 大黄苏打片联合前列地尔注射液治疗慢性肾功能不全临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(12): 73-74.
- [63] 周小飞, 陈巧英. 大黄加芒硝外敷腹部配合综合护理治疗腹部手术患者腹胀临床观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12): 128-129.
- [64] 何丽娟, 卢如相, 黄从云, 等. 结肠镜联合大黄灌注治疗急性假性结肠梗阻的临床研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(6): 657-659.
- [65] 王雪辉. 大黄联合参附注射液改善急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的临床研究 [J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2744-2746.
- [66] 余红. 生大黄鼻饲联合灌肠对危重症胃肠功能保护的临床研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2015.
- [67] 孙鹏. 大黄蛰虫丸配合化疗治疗胰腺癌血瘀证的临床研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(21): 4872-4873.
- [68] 龚小军, 郜朝霞, 王传明. 大黄素对急性胰腺炎大鼠相关炎症因子表达的影响 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(12): 2095-2098.
- [69] 关翠雯, 金晶, 朱少华, 等. 大黄素诱导人肾上皮 HK-2 细胞凋亡及内质网应激的介导作用 [J]. 中草药, 2013, 44(12): 1621-1627.
- [70] 郑英, 哈小琴, 王怡君, 等. 大黄素在低氧肠应激损伤中细胞自噬的保护作用 [J]. 陕西科技大学学报: 自然科学版, 2015, 33(2): 134-138.
- [71] 金国华, 秦晓华, 秦艳东, 等. 大黄素对人白蛋白诱导人肾小管上皮细胞转分化的影响 [J]. 天津医药, 2013, 41(1): 26-28.
- [72] 李金梅, 丁丽丽, 宋保亮, 等. 大黄酚对 Huh-7 细胞 SREBP 表达及脂质代谢的影响 [J]. 药学学报, 2015, 50(2): 174-179.
- [73] 潘菲, 王昆, 李琳玉, 等. 大黄酚固体分散体在大鼠体内药动学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 91-93.
- [74] 赵薇, 王树, 李方江. 大黄酚对小鼠脑缺血/再灌注脑组织抗氧化应激和 AQP4 的影响 [J]. 中国药理学通报, 2015, 31(10): 1477-1478.
- [75] 薛占霞, 高永山, 沈丽霞, 等. 大黄酚对氨诱导小鼠星形胶质细胞 c-fos 和 c-jun mRNA 表达下调的影响及其相关机制 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(6): 912-916.
- [76] 杜宏, 邵加庆, 顾萍, 等. 大黄酸治疗对 db/db 小鼠第 1 相胰岛素分泌的影响 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(20): 2764-2767.
- [77] 钟懿聪, 管佳妮, 马建萍, 等. 大黄酸大鼠体内血液/肾脏同步药动学研究 [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3202-3207.
- [78] 涂玥, 孙伟, 顾刘宝, 等. 大黄酸调控 mTOR 信号通路活性抑制肾小管上皮细胞自噬蛋白表达的分子机制 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4090-4095.
- [79] 吴影懿. 大黄酸对 db/db 小鼠肾损伤的保护作用及其对足细胞 wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的影响 [D]. 南京: 南京医科大学, 2015.
- [80] 钟懿聪, 管佳妮, 马建萍, 等. 大黄酸大鼠体内血液/肾脏同步药动学研究 [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3202-3207.
- [81] 陈艳霞. 中药提取车间智能制造系统设计及关键技术研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [82] 熊皓舒, 章顺楠, 朱永宏, 等. 中药智能制造质量数字化研究及复方丹参滴丸实践 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1698-1706.
- [83] 徐冰, 史新元, 罗赣, 等. 中药工业大数据关键技术与应用 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2): 221-232.
- [84] 新华社. 习近平对中医药工作作出重要指示强调传承精华守正创新 为建设健康中国贡献力量 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11): 1285.
- [85] 刘昌孝. 传承精华 守正创新 [J]. 中草药, 2020, 51(1): 2-3.
- [86] 许盈, 潘宇, 杨丽, 等. 传承精华 守正创新: 新时代中医药发展的根本遵循 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(7): 872-876.
- [87] 戴绍军, 马鹏, 金灿, 等. 乌司他丁联合大黄对急性胰腺炎患者血清淀粉酶、IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1160-1163.
- [88] 牛社辉. 大黄免煎颗粒在治疗急性胰腺炎中的应用 [J]. 临床医学工程, 2017, 24(5): 671-672.
- [89] 陈淮臣, 刘文, 何利, 等. 桃核承气汤及其单味药对急性胰腺炎大鼠 AMS、LPS、TNF- $\alpha$ 、IL-10 和 NO 水平的影响 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(9): 2095-2098.
- [90] 蔡斌. 清胰汤联合生大黄灌肠治疗急性胰腺炎临床效果及其作用机理研究 [J]. 江西医药, 2021, 56(10): 1768-1770.
- [91] 宋冰, 辜吉秀, 汪永锋, 等. 大黄牡丹汤调控 HMGB1/RAGE/NF- $\kappa$ B 信号通路干预急性胰腺炎模型大鼠的机制 [J]. 畜牧兽医学报, 2021, 52(11): 3260-3269.
- [92] 李兆霞, 许才明, 罗亚岚, 等. 大黄对重症急性胰腺炎

- 肠道屏障保护的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(4): 732-734.
- [93] 李孝全, 莫静欣. 中药大黄对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠肺泡巨噬细胞凋亡的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(15): 1839-1843.
- [94] 万强, 田静, 韩晓红, 等. 大黄素对重症急性胰腺炎大鼠肺损伤的保护作用及对 MAPK 通路的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(4): 331-338.
- [95] 黄力强, 曾悦, 庄倩, 等. 大黄游离蒽醌抑制 NLRP3/Caspase-1 通路改善大鼠重症急性胰腺炎肝损伤的研究 [J]. 中药药理学与临床, 2021, 37(5): 54-59.
- [96] 姚琦. 基于数据挖掘技术探索肥胖痰湿证用药规律研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [97] 王梦雪. 基于数据挖掘的中药治疗儿童便秘研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
- [98] 龚飞, 李红. 基于数据挖掘的中医药治疗慢性肾功能不全用药规律分析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(7): 668-671.
- [99] 银思涵, 张涛. 基于数据挖掘分析瘟黄病中医用药规律 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(35): 115-117.
- [100] 程华初, 徐琦, 谭达全. 基于数据挖掘的中医药治疗脑梗阻用药规律研究 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(12): 113-118.
- [101] 严辉, 谢舒平, 濮宗进, 等. 基于 UPLC-PDA 指纹图谱及多成分含量的化学模式识别法评价大黄质量 [J]. 中草药, 2020, 51(18): 4755-4762.
- [102] Zhang H F, Shi Y P. Temperature-assisted ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction combined with high performance liquid chromatography for the determination of anthraquinones in *Radix et Rhizoma Rhei* samples [J]. *Talanta*, 2010, 82(3): 1010-1016.
- [103] Li D P, Zhang N S, Cao Y G, et al. Emodin ameliorates lipopolysaccharide-induced mastitis in mice by inhibiting activation of NF- $\kappa$ B and MAPKs signal pathways [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 705(1/2/3): 79-85.
- [104] Ren X, Shao X X, Li X X, et al. Identifying potential treatments of COVID-19 from traditional Chinese medicine (TCM) by using a data-driven approach [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 258: 112932.
- [105] Liu X, Li H, Song X Q, et al. Comparative pharmacokinetics studies of benzoylhypaconine, benzoylmesaconine, benzoylaconine and hypaconitine in rats by LC-MS method after administration of *Radix Aconiti Lateralis Praeparata* extract and Dahuang Fuzi Decoction [J]. *Biomed Chromatogr*, 2014, 28(7): 966-973.
- [106] Gong H L, Tang W F, Wang H, et al. Effects of food and gender on the pharmacokinetics of rhein and emodin in rats after oral dosing with Da-Cheng-Qi Decoction [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(1): 74-80.
- [107] Ha K T, Kim J K, Lee Y C, et al. Inhibitory effect of Daesungki-Tang on the invasiveness potential of hepatocellular carcinoma through inhibition of matrix metalloproteinase-2 and-9 activities [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2004, 200(1): 1-6.
- [108] Lu P H, Keng J L, Kuo K L, et al. An apriori algorithm-based association rule analysis to identify herb combinations for treating uremic pruritus using Chinese herbal bath therapy [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8854772.
- [109] Nguyen U T, Nguyen L T H, Kim B A, et al. Natural compound mixture, containing emodin, genipin, chlorogenic acid, cimigenoside, and ginsenoside Rb<sub>1</sub>, ameliorates psoriasis-like skin lesions by suppressing inflammation and proliferation in keratinocytes [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 1-13.
- [110] Lee H S, Lee I H, Kang K, et al. A comprehensive understanding of the anticancer mechanisms of FDY2004 against cervical cancer based on network pharmacology [J]. *Nat Prod Commun*, 2021, 16(3): 1934578X2110043.
- [111] Li L, Sheng X, Zhao S H, et al. Nanoparticle-encapsulated emodin decreases diabetic neuropathic pain probably via a mechanism involving P2X<sub>3</sub> receptor in the dorsal root ganglia [J]. *Purinergic Signal*, 2017, 13(4): 559-568.
- [112] 罗臻. 甘肃特色中药产业链建设方案研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2012.
- [113] 国务院关于印发中医药发展战略规划纲要 (2016—2030 年) 的通知中医药发展战略规划纲要 (2016—2030 年) [J]. 中华人民共和国国务院公报, 2016(8): 21-29.
- [114] 彭宜钟, 孟泽. 国际比较视域下中国“双碳”目标的对接与政策跟进 [J]. 东北财经大学学报, 2022(6): 85-96.
- [115] 申俊龙, 申远, 段金廛, 等. 碳中和目标下中药资源绿色产业价值链组合模式创新研究 [J]. 价格理论与实践, 2022(12): 19-23.

[责任编辑 潘明佳]