

基于文献计量学和专利分析的板蓝根研究现状剖析及产业化前景展望

麦麦提敏·麦提萨伍尔, 赖梦亭, 段金廛*, 肖 平*

南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心/中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心/
国家中医药管理局中药资源循环利用重点实验室, 江苏 南京 210023

摘要: **目的** 系统梳理板蓝根研究现状及发展趋势, 为板蓝根资源的高值化利用提供策略。**方法** 通过收集近年来中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 以及 Web of Science (WOS) 核心合集数据库中涉及板蓝根的文献数据集, 利用 CiteSpace 进行文献计量学分析并可视化。通过国家知识产权局专利检索及分析系统检索板蓝根相关专利申请情况, 从专利申请趋势, 申请人技术主题等方面分析板蓝根资源开发利用现状。**结果** 我国板蓝根产业已经初步形成, 涉及面较广。当前, 以多糖、表告依春、靛玉红等为主要活性成分的研究; 以抗炎、抗病毒、抗内毒素等为主的药理作用研究; 以组合药物制剂开发为主要药物开发形式是当前板蓝根主要的研究和应用方向。但仍存在板蓝根质量难控制、资源利用效率低、科技含量不足等制约板蓝根产业健康发展的因素。**结论** 板蓝根在中医药领域中有着重要的地位, 我国板蓝根产业化发展仍需进一步加强。通过不断加强科技创新和产业链协同, 有望提升我国板蓝根产业的竞争力。

关键词: 板蓝根; 文献计量学; CiteSpace; 专利分析; 高值化利用; 抗炎; 抗病毒; 抗内毒素

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)02-0563-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.02.022

Analysis of research status and industrialization prospect of *Isatidis Radix* based on bibliometrics and patents

Memitimin Metsawur, LAI Mengting, DUAN Jinao, XIAO Ping

Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, Key Laboratory of Chinese Medicinal Resources Recycling Utilization, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: **Objective** To systematically sort out the current status and development trend of the research on Banlangen (*Isatidis Radix*), and provide strategies for the high-value utilization of *Isatidis Radix* resources. **Methods** By collecting the literature data involving *Isatidis Radix* in the Chinese Academic Journals Full Text Database (CNKI) and Web of Science (WOS) Core Collection Database in recent years, bibliometric analysis and visualization were performed using CiteSpace. At the same time, the patent applications related to *Isatidis Radix* were searched through the patent search and analysis system of the State Intellectual Property Office, and the current status of *Isatidis Radix* resources development and utilization was analyzed in terms of the trend of patent applications and the applicant's technological themes. **Results** The *Isatidis Radix* industry in China has initially taken shape and covers a wide range. Currently, research on active ingredients such as polysaccharides, epigallocatechin gallate, and indirubin; Research on pharmacological effects mainly focused on anti-inflammatory, antiviral, and anti-endotoxin effects; The main research and application direction of *Isatidis Radix* is to develop combination drug preparations as the main form of drug development. However, there are still factors that hinder the healthy development of the *Isatidis Radix* industry, such as difficulty in controlling the quality of *Isatidis Radix*, low resource utilization efficiency, and insufficient technological content. **Conclusion** *Isatidis Radix* plays an important role in the

收稿日期: 2023-08-11

基金项目: 江苏省中医药科技发展计划项目 (MS2021004); 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心重点项目 (ZDXM-2022-06); 国家自然科学基金项目 (81703642); 南京中医药大学自然科学基金青年项目 (NZY81703642); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目 (ZYYCXTD-D-202005); 山东省重点研发计划 (2021SFGC1203)

作者简介: 麦麦提敏·麦提萨伍尔 (1998—), 男, 维吾尔族, 硕士研究生, 研究方向为中药资源生产与开发利用。

E-mail: 20220875@njucm.edu.cn

***通信作者:** 肖 平, 博士, 副教授, 主要从事中药资源化学与中药药效物质基础研究。E-mail: xiaoping@njucm.edu.cn

段金廛, 教授, 博士生导师, 主要从事中药资源化学及资源循环利用研究。E-mail: dja@njucm.edu.cn

field of traditional Chinese medicine, and the industrialization development of *Isatidis Radix* in China still needs to be further strengthened. By continuously strengthening technological innovation and industrial chain collaboration, it is expected to enhance the competitiveness of *Isatidis Radix* industry.

Key words: *Isatidis Radix*; bibliometrics; CiteSpace; patent analysis; high value utilization; anti-inflammation; antiviral; anti-endotoxin

板蓝根为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根, 是我国常用的大宗中药材之一。其性苦、寒, 归心、胃经, 具有清热解毒、凉血利咽等功效^[1]。板蓝根具有抗炎^[2]、抗病毒^[3]、免疫调节^[4]、抗氧化^[5]等药理活性, 受到研究者们广泛关注。近年来, 板蓝根相关研究十分活跃, 为板蓝根资源的合理开发与利用提供了科学依据。然而, 目前板蓝根研究现状的剖析不够深入, 同时也面临产业发展方面存在的问题和不足。因此, 亟需梳理板蓝根研究现状及产业未来发展趋势, 为推动板蓝根基础研究, 实现产业高质量发展提供一定的借鉴。

文献计量学是一种描述和分析某一领域的动态与进展的计量方法^[6], 通过相关软件辅助下可以用清晰明了的图谱来可视化文献分析结果, 近年来在中医药研究领域得到了广泛的应用^[7]。CiteSpace 和 VOS viewer 是用于数据可视化和文献计量分析的应用程序^[8-9], 两款软件能够起到优势互补的作用。本研究检索并收集板蓝根相关的文献, 从整体产出、合作网络、高被引文献、关键词共现等方面可视化板蓝根研究现状和动态演进趋势。专利分析是情报学中重点技术分析的主要手段, 是一种利用专利文献进行技术与市场研究的方法^[10]。通过检索相关数据库和专利库, 发现板蓝根的基础研究和应用研究一直维持较高的热度, 然而这些文献和专利背后的规律尚未得到科学阐释。因此亟需对板蓝根相关文献及专利进行全面、系统、科学地剖析, 以及对于目前板蓝根研究尚存的不足之处进行改进, 进而为板蓝根基础研究及其产业提质增效提供可供借鉴的经验。

本研究采用文献计量学的方法, 以 Web of Science (WOS) 的科学引文索引扩展 (Science Citation Index Expanded, SCI-E) 数据库和中国知网 (CNKI) 中板蓝根相关的论文为数据样本从整体产出、研究主题及合作网络、高被引文献、关键词共现等方面采取可视化图谱进行直观展示, 并在此基础上归纳总结板蓝根研究现状及存在的不足之处, 进而对板蓝根未来发展趋势提出预测。同时, 本研究基于专利数据库对板蓝根产业化现状进行分析,

对板蓝根产业化过程存在的不足提出适当的建议, 以期对板蓝根产业持续、健康、绿色发展提供有效的解决方案和建议。

1 数据与方法

1.1 数据获取及清洗

数据样本来自 WOS 核心合集和 CNKI 数据库的论文。中英文文献检索方式为主题式检索, 根据本研究所涉及到的关键词指定检索策略, 英文文献检索式为主题 = (isatis OR isatidis OR isatideae OR indigotica NOT isatin* NOT indigo); 中文文献检索式主题 = (板蓝根 OR 菘蓝)。检索时间跨度为 2000 年 1 月—2023 年 6 月, 文献类型包括论文 (articles)、综述 (reviews)。采集到的文献数据样本按照文献研究主题和研究对象是否为“板蓝根”进行筛选, 最后确定纳入计算分析的文献数据, 数据采集时间为 2023 年 6 月 1 日。CNKI 数据库检索共得到 6 279 篇板蓝根领域相关中文研究论文, 经 NoteExpress 软件剔除重复文献和无关文献 315 篇后得到 5 964 篇文献组成板蓝根中文数据集。WOS 检索共得到 700 篇板蓝根领域相关英文研究论文, 剔除重复文献和无关文献 97 篇后得到符合标准的文献共 603 篇, 组成板蓝根英文文献数据集。

板蓝根相关专利文献数据通过国家知识产权局专利检索及分析网检索, 专利类型选为“发明”和“实用新型”, 得到 13 894 条专利文献, 数据采集时间为 2023 年 6 月 1 日。

1.2 研究方法

采用文献计量学方法, 对上述板蓝根相关研究文献数据集从不同计量指标进行分析, 评述板蓝根研究领域的发展现状。在此基础上, 结合 Citespace 软件进行主体 (国家/地区、核心作者) 合作网络分析、关键词共现分析及研究热点趋势分析, 进行可视化科学知识图谱展示, 识别和反映板蓝根研究领域研究主题基本框架、知识流动、前沿转移和发展演进的动态过程。利用专利检索及分析网从专利申请趋势、申请人和专利技术领域等方面分析板蓝根专利申请情况。具体研究流程见图 1。

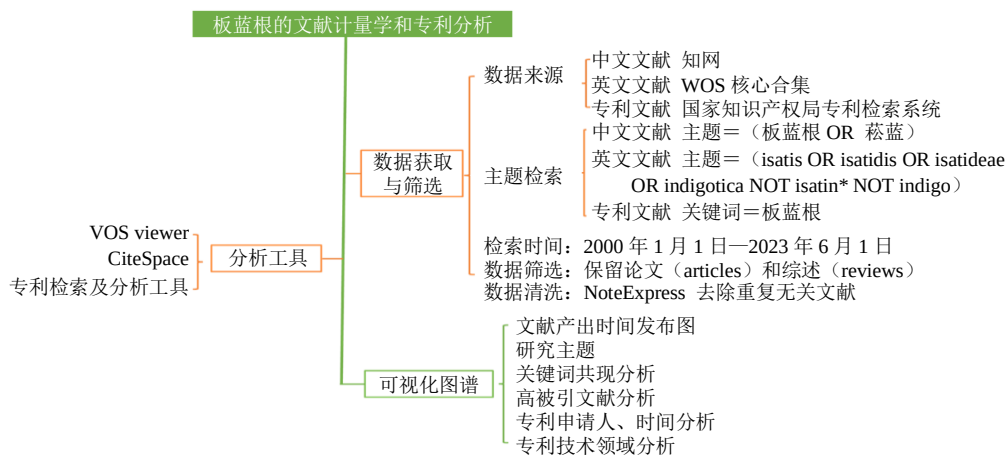


图 1 基于文献计量学和专利分析的板蓝根研究现状及产业化前景的研究流程

Fig. 1 Research process of research status and industrialization prospect of *Isatidis Radix* based on bibliometrics and patent analysis

2 结果与趋势分析

2.1 文献时间分布特征及趋势分析

文献数量沿年度尺度的分布及变化情况可以在一定程度上反映该领域的研究规模、发展水平、发展速度及受关注程度。如图 2 所示，从 2000—2023 年发文数量分布可以看出，板蓝根研究领域总体发文数量大致呈先上升后下降的趋势。板蓝根作为常

用清热解毒的中药，一直深受科学家的青睐，每次疫情都可以看到板蓝根的影子。2003 年板蓝根发文数量显著增多，可能与 2003 年爆发的严重急性呼吸综合征（severe acute respiratory syndrome, SARS）疫情有关。2009 年板蓝根发文量达到了高峰，可能与 2009 年甲型 H1N1 流感在全球范围内大规模流行有一定关联。

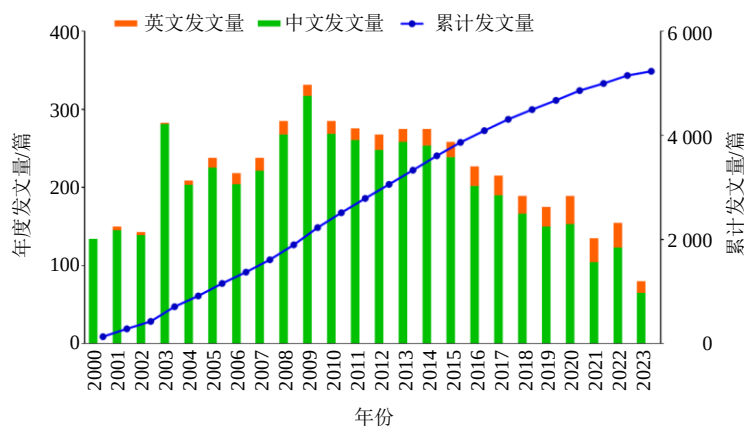


图 2 2000—2023 年有关板蓝根研究的发文量

Fig. 2 Number of published papers on *Isatidis Radix* from 2000 to 2023

2.2 板蓝根研究主题和合作网络分析

2.2.1 研究国家和地区分布及合作特性 通过对英文文献进行国家分布分析，共有 55 个国家及地区对板蓝根研究领域的发展做出了贡献，我国在该领域的研究成果占据绝对的优势地位。由图 3 可见，在检索到的 603 篇文献中，我国研究机构在该领域发文量为 453 篇，占 63.71%，相比于其他国家的总发文

数量有较大的优势，说明我国作为传统中医药的发源地，在这一领域的研究中有绝对的主导性。排在发文量第 2 位的国家是德国，发文量为 50 篇。其他国家和地区发文量均少于 45 篇，发文量较少，说明板蓝根在我国之外的区域还没有引起足够的关注。

2.2.2 研究机构分布 板蓝根的相关研究文献涉及到全球 409 家研究机构，如图 4 所示，发文量排名

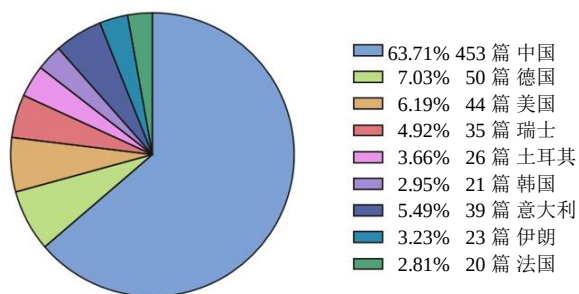


图 3 板蓝根主要研究国家发文量分布图谱

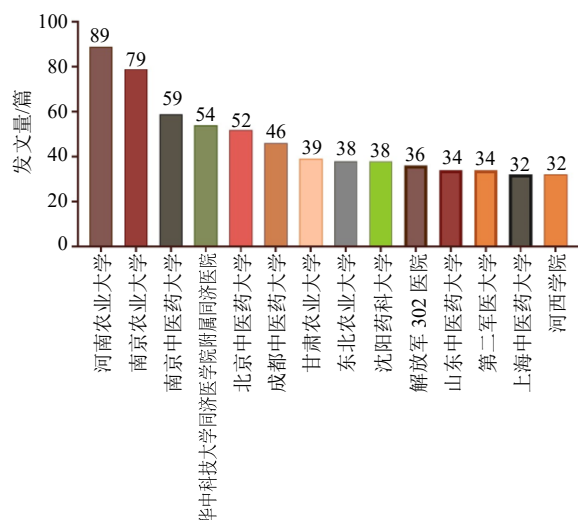
Fig. 3 Distribution map of mainly countries involving publications number of *Isatidis Radix*

图 4 板蓝根相关文献发表的核心机构

Fig. 4 Core institutions for publishing literatures related to *Isatidis Radix*

前 14 的机构，河南农业大学（89 篇）最多，其次是南京农业大学（79 篇）、南京中医药大学（59 篇）。河南农业大学的板蓝根研究可以追溯到 2006 年，当时该校的动物医学院（原牧医工程学院）开始进行板蓝根的研究工作。研究团队主要从动物医学的角度出发，探索板蓝根在畜禽疾病防治方面的应用，为畜禽养殖业的发展提供了新的思路和方法。南京农业大学动物医学院胡元亮教授团队重点研究板蓝根抗新城疫病毒作用及其机制；园艺学院王康才教授团队主要研究板蓝根高效栽培技术，为板蓝根在鸡新城疫病毒防治及规范种植提供科学依据。南京中医药大学主要围绕板蓝根药效物质基础进行了系统研究，从中分离鉴定了 100 多个化合物，相关研究成果获得了江苏中医药科学技术奖、中华中医药学会科学技术奖等奖励，在行业内具有一定的影响力。

2.2.3 核心作者及合作网络分析 如图 5 所示，从

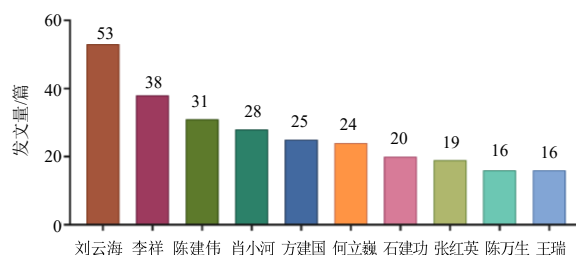


图 5 板蓝根相关文献的核心作者

Fig. 5 Core authors for publishing literature related to *Isatidis Radix*

学术论文的产出来看，共有 603 名作者参与到板蓝根的研究。华中科技大学的刘云海为发文量最高的作者（53 篇），其次是南京中医药大学的李祥（38 篇）、陈建伟（31 篇）。

板蓝根研究核心作者分析如图 6 所示，节点大小和连接线粗细体现了各研究者文献产出量以及联系紧密程度。如图 6-A 所示，中文文献核心作者中较为显著的是解放军总院第五医学中心的肖小河团队、华中科技大学刘云海团队。刘云海教授团队主要研究板蓝根抗内毒素成分的筛选、结构鉴定、作用机制等，在一定程度上诠释了板蓝根清热解毒功效的实质及作用机制^[11-13]。肖小河教授团队提出了以临床需求为导向^[14]，以关联功效的生物评价为核心的中药整合质量观这一中药质量控制新理念，在板蓝根相关研究中用不同生物评价的方法对板蓝根药材进行质量控制、品质评价，试图为板蓝根质量控制提供新的方法和思路，打破传统中药单一活性成分或指标成分为目标的质量控制模式^[15-16]。李祥教授团队主要围绕板蓝根化学成分结构、生物活性、质量标准、有效成分制备工艺等进行了系统研究^[17-18]。如图 6-B 所示，英文文献核心作者中，中国医学科学院药物研究所石建功教授团队主要从事板蓝根药效物质基础研究，从中分离多个新化合物，丰富了板蓝根的化学成分库；海军军医大学陈万生教授团队主要从事板蓝根苯丙素类成分生源合成途径的研究，为板蓝根活性物质的生产提供新的策略；上海中医药大学王瑞教授团队主要从事板蓝根质量标准研究，主导制定了《中医药-板蓝根药材》国际标准。

2.3 研究热点和演进趋势

关键词作为文献的索引性标签，是对论文的核心概括和高度凝练。在文献计量学中，关键词共现分析同样是文献计量学研究的重要指标之一。通过关键词共现分析，可以了解该学科领域的研究现状

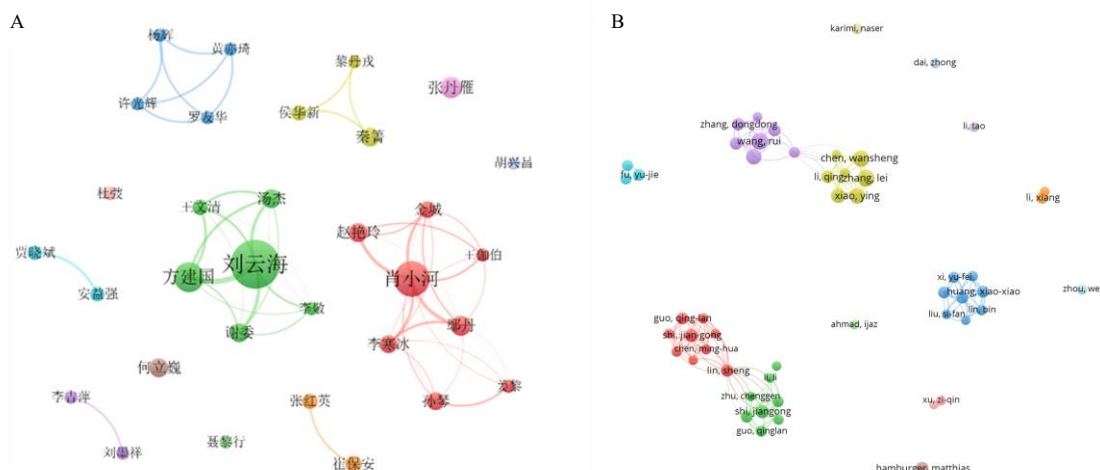


图 6 板蓝根研究领域中文文献 (A) 和英文文献 (B) 核心作者共现图

Fig. 6 Co-occurrence map of core authors of Chinese (A) and English (B) literatures in research field of *Isatidis Radix*

及各关键词之间的交互关系，读取研究内容及发展趋势。本研究将纳入的中文文献以 Endnote 形式导入 CiteSpace 软件中，得到 861 个关键词。设置关键词出现频次 ≥ 9 ，生成的关键词贡献网络见图 7。图中共得到 869 个节点，每个节点对应 1 个关键词，节点大小表示该关键词在该文献集中出现的频率，节点间的连线表示二者之间的合作关系。关键词网络

图中相同颜色为同一聚类，节点大小表示关键词出现的频次，节点间连线数量多少和长短与共现强度大小呈正相关，表示关键词之间的密切程度。由图 7 可知，中文关键词聚为 7 类，分别涉及到板蓝根的活性成分、研究方法、药理作用、临床应用、组方与制剂、配伍等方面，本研究对每个聚类进行深度剖析，进一步分析板蓝根领域的研究热点及发展趋势。

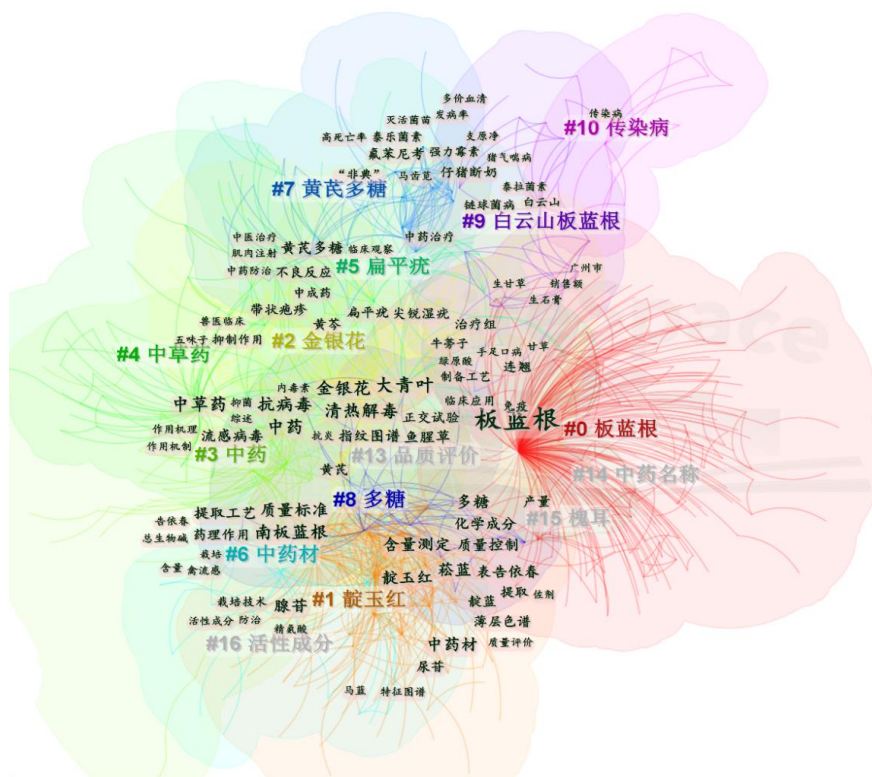


图 7 板蓝根中文关键词共现图谱

Fig. 7 Co-occurrence map of Chinese keywords in research field of *Isatidis Radix*

2.3.1 基于中文文献的关键词热点聚类分析

(1)板蓝根的活性成分:图7中的#1 靛玉红(棕色)、#8 多糖(蓝色)、#活性成分(浅灰色)等3个聚类均与板蓝根活性成分有关。板蓝根中生物碱(表告依春、靛玉红、靛蓝等)、多糖和其他成分(鸟苷、鸟苷、腺苷、精氨酸)的研究一直受研究者的关注。将出现次数前5位的活性成分进行排序,从高到低依次为靛玉红、腺苷、多糖、靛蓝和表高依春。

(2) 板蓝根的研究方法：从图 7 中发现板蓝根研究方法有薄层色谱法、高效液相色谱等。其中薄层色谱出现的频次最高，说明薄层色谱法是研究板蓝根的主要方法。

(3) 板蓝根配伍研究: 图 7 中有许多中药与板蓝根有关联, 如大青叶、金银花、鱼腥草、黄芩、五味子、牛蒡子、马蓝、连翘、野菊花、马齿苋, 对应文献表明这些中药与板蓝根配伍使用。板蓝根

以配伍清热解毒类中药为主，包括大青叶、连翘、金银花、鱼腥草、野菊花。

(4) 板蓝根的药理作用和临床应用：研究表明板蓝根有抗炎、抗病毒作用。图 7 中出现的聚类#5 扁平疣、#10 传染病、#3 中药和 0#板蓝根中出现了很多病症，如扁平疣、带状疱疹、手足口病等。

2.3.2 基于英文文献的关键词热点聚类分析 运用 CiteSpace 软件对英文文献关键词进行可视化聚类分析, 合并相似关键词, 关键词共现频次选择 5, 得到 243 个关键词, 绘制关键词共现词网络, 如图 8 所示。其中, 紫色聚类模块共计 25 个关键词, 主要体现的关键词有“衍生物 (derivative)”“生物碱 (alkaloid)”“抗病毒活性 (antiviral activity)”“化学组分 (chemical consistent)”“水提物 (aqueous extract)”“糖苷 (glucoside)”等, 主要聚焦于板蓝根中抗病毒活性物质提取和结构解析方面。

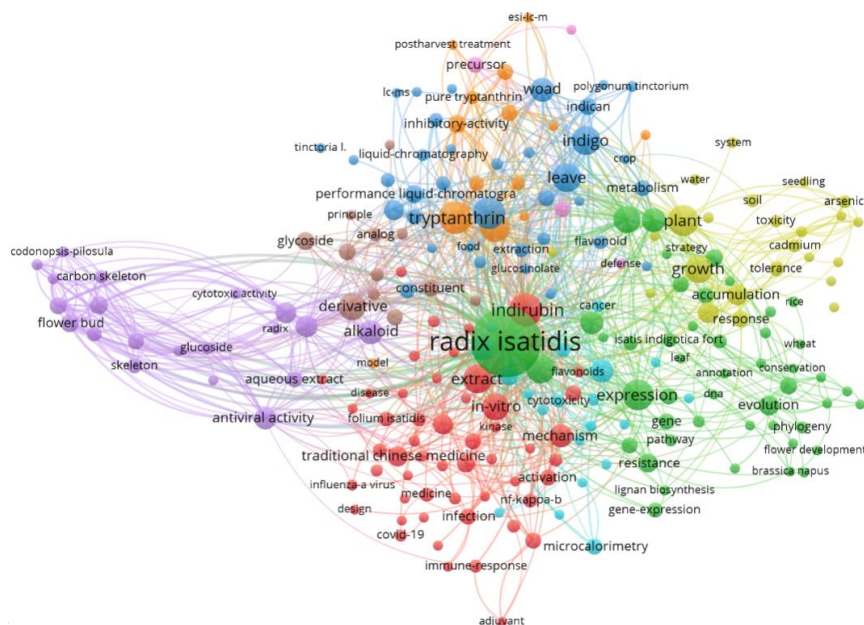


图 8 板蓝根研究领域英文关键词共现图谱

Fig. 8 Co-occurrence map of English keywords in research field of *Isatidis Radix*

红色聚类模块共计 47 个关键词，主要涵盖板蓝根及其主要活性成分的药理作用，包括抗病毒活性、抗炎活性，出现了“多糖 (polysaccharide)”“表告依春 (epigoitrin)”等活性成分。与疾病相关的关键词有“流感病毒 (influenza virus)”“炎症 (inflammation)”“新型冠状病毒肺炎病毒 (COVID-19)”等。

2.3.3 关键词突现分析 关键词突现图可显示文献数据集中强度激增的关键词出现情况, 2000—2022 年突现强度前 10 个关键词见表 1, 呈现了板蓝根研

研究的热点演进情况,体现在活性物质基础、药效评价、作用机制、产品等层面,说明了板蓝根相关研究得到了多方面发展。“尖锐湿疣”“表告依春”“多糖”“产量”等关键词突现强度较高、持续时间长,在板蓝根研究领域受到了长期关注。英文关键词中“衍生物(derivative)”“抗氧化活性(antioxidant activity)”“靛玉红(indirubin)”“水提物(aqueous extract)”突现强度较高(表2),板蓝根研究方向除了抗病毒、抗炎之外,在抗氧化领域也有涉及。

2.4 高被引文献分析

科技文献产出是一个专业领域的研究发展热度的缩影，而文献的引用率是学术论文影响力关键衡量指标之一^[19]。高被引论文被视为该领域具有重要

作用的论文，可以分析该领域的理论基础和方法论，在一定程度上反映研究主题和高学术影响力和重要科研成果的产出能力。板蓝根相关被引频次前 5 的论文见表 3、4。

表 1 板蓝根研究关键词突现分析

Table 1 Strongest citation bursts of keywords in research field of *Isatidis Radix*

关键词	年份	强度	开始年份	结束年份	2000—2023 年突现情况
尖锐湿疣	2000	7.12	2000	2003	
大青叶	2000	6.82	2000	2004	
带状疱疹	2000	6.31	2000	2006	
内毒素	2001	7.89	2001	2008	
多糖	2001	6.60	2009	2015	
表告依春	2008	7.77	2010	2015	
尿苷	2011	5.10	2011	2016	
栽培	2000	8.85	2015	2020	
产量	2002	7.74	2017	2020	
中药材	2001	5.31	2019	2022	

表 2 板蓝根研究英文关键词突现分析

Table 2 Strongest citation bursts of English keywords in research field of *Isatidis Radix*

关键词	年份	强度	开始年份	结束年份	2000—2023 年突现情况
Ionicera japonica	2015	4.32	2015	2017	
flower bud	2015	4.19	2015	2018	
euphorbia micractina	2015	3.92	2015	2017	
derivative	2016	2.6	2016	2018	
antioxidant activity	2017	2.76	2017	2019	
plant	2018	3.54	2018	2019	
glycoside	2019	2.59	2019	2020	
indirubin	2016	3.05	2020	2021	
aqueous extract	2018	2.95	2020	2023	

表 3 板蓝根研究领域高被引英文文献 (top 5)

Table 3 High-cited English papers in research field of *Isatidis Radix* (top 5)

文题	作者	年份	期刊	被引次数	文献
Anti-SARS coronavirus 3C-like protease effects of <i>Isatis indigotica</i> root and plant-derived phenolic compounds	Lin C W	2005	<i>Antiviral Research</i>	378	20
Isatisine a, a novel alkaloid with an unprecedented skeleton from leaves of <i>Isatis indigotica</i>	Liu J F	2007	<i>Organic Letters</i>	202	21
Identification of an indigo precursor from leaves of <i>Isatis tinctoria</i> (Woad)	Maugard T	2001	<i>Phytochemistry</i>	148	22
Alkaloids from the root of <i>Isatis indigotica</i>	Chen M H	2012	<i>Journal of Natural Products</i>	128	3
New alkaloids from <i>Isatis indigotica</i>	Wu X Y	1997	<i>Tetrahedron</i>	106	23

表 4 板蓝根研究领域高被引中文文献 (top 5)

Table 4 High-cited Chinese papers in research field of *Isatidis Radix* (top 5)

文题	作者	年份	期刊	被引次数	文献
不同种质板蓝根和大青叶的抗甲型流感病毒作用	刘盛	2000	第二军医大学学报	311	24
板蓝根中的抗病毒活性成分	徐丽华	2005	中国天然药物	238	25
板蓝根二酮 B 体外抗癌活性研究	梁永红	2000	中草药	190	26
板蓝根化学成分、药理及质量控制研究进展	肖珊珊	2003	沈阳药科大学学报	179	27
大青叶和板蓝根提取物的抑菌作用研究	郑剑玲	2003	中国微生态学杂志	168	28

Lin 等^[20]研究板蓝根酚类化合物抗 SARS 冠状病毒 3C 样蛋白酶 (3-chymotrypsin-like protease, 3CLpro) 的作用, 发现板蓝根中的橘皮素和黑芥子苷是 SARS 冠状病毒 3CLpro 的潜在抑制剂。Liu 等^[21]从板蓝根叶中分离得到具有抗 HIV-1 活性的全新骨架的生物碱。Maugard 等^[22]创建了一种定量分析板蓝根中靛蓝色素和靛蓝前体的高效液相色谱方法, 从菰蓝幼叶鉴定出了一种新的靛蓝前体。Chen 等^[3]从板蓝根的水提取物中分离并鉴定出 17 个新的生物碱类成分, 这些化合物对 H3N2 流感病毒和柯萨奇 B3 病毒有一定的抑制作用。Wu 等^[23]从板蓝根中分离并鉴定了 2 种新生物碱。这些论文为板蓝根抗病毒的物质基础研究提供了重要参考。

刘盛等^[24]发现在保证药材来源可靠的前提下, 板蓝根和大青叶确具抗病毒作用, 并为药材种质的优选提供了一定的依据。徐丽华等^[25]利用色谱法和结晶法从板蓝根中分离获得 3 个化合物别为 2,4(1H,3H)-喹唑二酮、表告依春、靛玉红, 通过鸡胚法证实表告依春为板蓝根抗流感病毒的主要有效成分之一。梁永红等^[26]发现板蓝根二酮 B 具有抗肿瘤活性。肖珊珊等^[27]对板蓝根的化学成分、药理作用、质量控制方法、制剂工艺等进行了综述。郑剑玲等^[28]通过实验证实大青叶和板蓝根具有广谱抗菌作用, 其逐级提取物富集的抑菌活性逐级增强。这 5 篇高被引文献主要报道了板蓝根不同药理活性、化学成分结构及种质资源优选等方面的研究结果, 对板蓝根的基础与应用研究有一定的指引作用。

3 板蓝根专利分析

3.1 板蓝根重要技术领域专利分布

专利产出是科技发展及产业技术特性的重要指标, 揭示某领域技术发展现状和创新发展趋势^[29], 对板蓝根专利文献进行整理分析, 为促进板蓝根资源开发利用提供科学指引。如图 9 所示, 目前板蓝根申请专利所属的 IPC 分类主要集中在 A61K (医

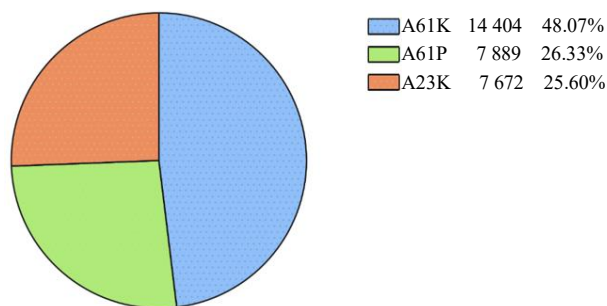


图 9 板蓝根主要技术领域专利分布

Fig. 9 Patents distribution in major technical fields of *Isatidis Radix*

用、牙用和梳妆用的配置品), 占总专利数 48.07%。此领域重点专利集中在 A61K36 (来自藻类、苔藓、真菌或植物或其派生物、传统草药的未确定结构的药物制剂), A61K35 (含有其不明结构的原材料或其反应产物的医用配置品) 和 A61K9 (以特殊物理形状为特征的医用配置品) 分类中。其次是 A61P (化合物药物制剂的特定治疗活性) 占 26.33%, 排第 2 位; 此领域重点专利集中在 A61P31 (抗感染药, 即抗生素、抗菌药、化疗剂), A61P11 (治疗呼吸系统疾病的药物), A61P1 (治疗消化道或消化道疾病的药物)。排名第 3 的是 A23K (动物的喂养饲料), 占 25.60%; 此领域重点专利集中在 A23K10 (动物饲料)、A23K50 (专门适用于特定动物的饲料) 和 A23K20 (动物饲料的附加食物要素)。具体专利数见表 5。不同技术领域专利分布情况表明, 板蓝根在医用配制品、化合物方面的研究是当前的研究热点。板蓝根主要涉及到药物治疗方面的专利技术, 如板蓝根注射液、颗粒剂、口服液等制剂的研制和应用。此外, 还有关于板蓝根对于病毒、炎症等疾病的治疗方面的专利技术, 反映了其在医药领域的广泛应用和前景。

3.2 板蓝根专利申请人和申请年度分布分析

对板蓝根专利申请机构进行统计分析, 排名全

表 5 板蓝根重点技术领域专利分布情况

Table 5 Patent distribution in key technical fields of *Isatidis Radix*

IPC 分类号	技术领域	专利数
A61K36/00	含有来自藻类、苔藓、真菌或植物或其派生物、传统草药的未确定结构的药物制剂	7 679
A61P31/00	抗感染药，即抗生素、抗菌剂、化疗剂	3 942
A23K10/00	专门适用于动物喂养；其生产方法	2 926
A61K35/00	含有其不明结构的原材料或其反应产物的医用配置品	2 801
A23K50/00	专门适用于特定动物的饲料	2 787
A61K9/00	以特殊物理形状为特征的医用配置品	2 525
A61P11/00	治疗呼吸系统疾病的药物	2 342
A23K20	动物饲料的附加食物要素	1 959
A61P1	治疗消化道或消化道疾病的药物	1 605

国前 8 位的主要申请人（机构）见表 6。长沙瑞多康生物科技有限公司是申请板蓝根相关专利最多的，主要涉及鱼类饲料相关专利申请；天津生机集团股份有限公司主要申请与禽畜疾病预防和治疗相关的专利；山东新希望六和集团有限公司主要涉及饲料配方相关专利申请；郑州后羿制药有限公司和青岛绿曼生物工程有限公司的申请主要与兽药相关。由此可见，板蓝根在禽畜产品开发方面应用前景广泛。同时，北京以岭药业有限公司和石家庄以岭药业股份有限公司的专利申请主要集中于抗病毒药物领域，这表明板蓝根在抗病毒药物开发中具有巨大的潜力。此外，板蓝根在食品和化妆品领域还有一定的应用前景。

在专利技术发展过程中，专利申请量与专利申请人数之间会出现周期性的规律，称为专利技术生命周期。如图 10 所示，随着近年来产业技术的不断

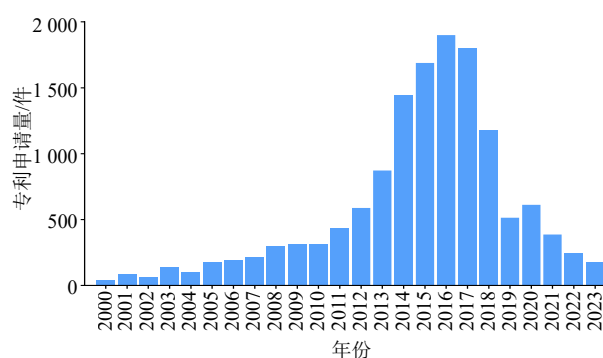


图 10 板蓝根的专利申请时间维度

Fig. 10 Time dimation of patent application of *Isatidis Radix*

断进步和社会对于板蓝根技术市场价值的认知，板蓝根相关专利的申请数量增长迅猛，呈现明显的上升态势，进入快速成长和发展状态，2010—2015 年处于“快速发展期”。2016—2019 年略有下降趋势，2020 之后处于稳定发展状态。

4 板蓝根开发利用存在问题及建议

中医药传承创新发展展现出新气象，迎来了历史性的发展战略机遇。在此战略背景下，板蓝根因其独特的药理活性备受关注。板蓝根原产我国，现各地均有栽培。板蓝根含有多糖、吡咯类生物碱等物质，具有抗菌、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、免疫调节、抗氧化、调血脂、保肝等药理作用^[30]。研究者已从板蓝根中分离出近 400 种成分，包括吡咯类化合物，在《中国药典》2020 年版中以 (R,S)-告依春作为监测板蓝根质量的质控指标^[31]。目前，我国板蓝根产业已经初步形成，但整体规模还比较小。板蓝根在医药、食品、营养保健、畜牧生产、化工等领域具有广阔的应用前景。

表 6 板蓝根专利申请人情况

Table 6 Situation of patent applicant of *Isatidis Radix*

申请人（机构）	申请量
长沙瑞多康生物科技有限公司	63
徐州绿之野生物食品有限公司	58
天津生机集团股份有限公司	49
山东新希望六和集团有限公司	45
史玉桂	35
郑州后羿制药有限公司	35
北京以岭药业有限公司	34
杨孟君	29
石家庄以岭药业股份有限公司	29
青岛绿曼生物工程有限公司	28

4.1 板蓝根开发与利用存在的问题

本研究结合板蓝根国内外相关文献、专利发现板蓝根仍有许多实际问题需要解决,主要体现在以下几个方面:①种植技术不够先进。板蓝根的种植技术落后、种植成本高、产量低、质量不稳定。②生产环节存在问题。板蓝根的采收、加工、销售等环节尚未完全实现产业化,大部分仍处于传统手工生产模式。③品牌建设不足。板蓝根缺乏品牌,市场竞争力不强,难以吸引消费者。④科技创新不足。板蓝根产业缺乏科技创新,无法提高产品附加值,限制了板蓝根产业的发展。⑤专利布局不合理。板蓝根相关专利庞大,专利研究涉及众多领域,但研究缺乏系统性,应用型研究较少。⑥基础研究不够扎实。当前质控标准单一,缺乏药材质量追溯系统;板蓝根作用机制的研究不够深入,尤其是各成分之间的协同作用机制尚未得到科学合理地阐释。

4.2 板蓝根资源高值化利用开发策略

在产业化开发板蓝根药材进程中建立健全的、规模化种植基地符合国家提升中药质量标准、生产品质较高的板蓝根药材、提高板蓝根药材附加值的需要。废弃物的循环利用则是中药资源产业新动能。本课题组依据其现有文献和专利报道及潜在资源利

用价值,基于循环经济理念构建了板蓝根的多途径、多层次资源利用开发策略,如图 11 所示。板蓝根相关基础研究包括有效成分提取方法、制备工艺、活性成分结构鉴定等中药化学研究;临床应用、作用机制、不良反应等药理学研究。在此基础上板蓝根在医药、保健品、化妆品、饲料、纤维布料的应用与开发领域有了一定研究成果。目前《中国药典》2020 年版中与板蓝根相关的药物制剂有近 20 种,然而在新药研究中板蓝根中单体活性成分开发研究成药方面的成果尚缺。基于此,本课题组从高品质板蓝根药材生产、废弃物高值化利用、多科学交叉融合几个方面总结并提出了板蓝根资源高值化利用策略与建议。

4.2.1 建立健全的板蓝根种植基地,实现高品质药材规模化生产 板蓝根的生长环境要求比较严格,需要选择土壤疏松、排水良好、日照充足的地方进行种植。因此,建立合适的种植基地,实现规模化生产是推动板蓝根产业化开发的关键。目前板蓝根产区有新疆地区阿勒泰、甘肃省张掖市民乐县、黑龙江大庆市等地区,并有标准化 GAP 药材种植基地。近年来,由于板蓝根市场需求量逐年递增,全国各地开始引种栽培,但多数产区栽培管理粗放,

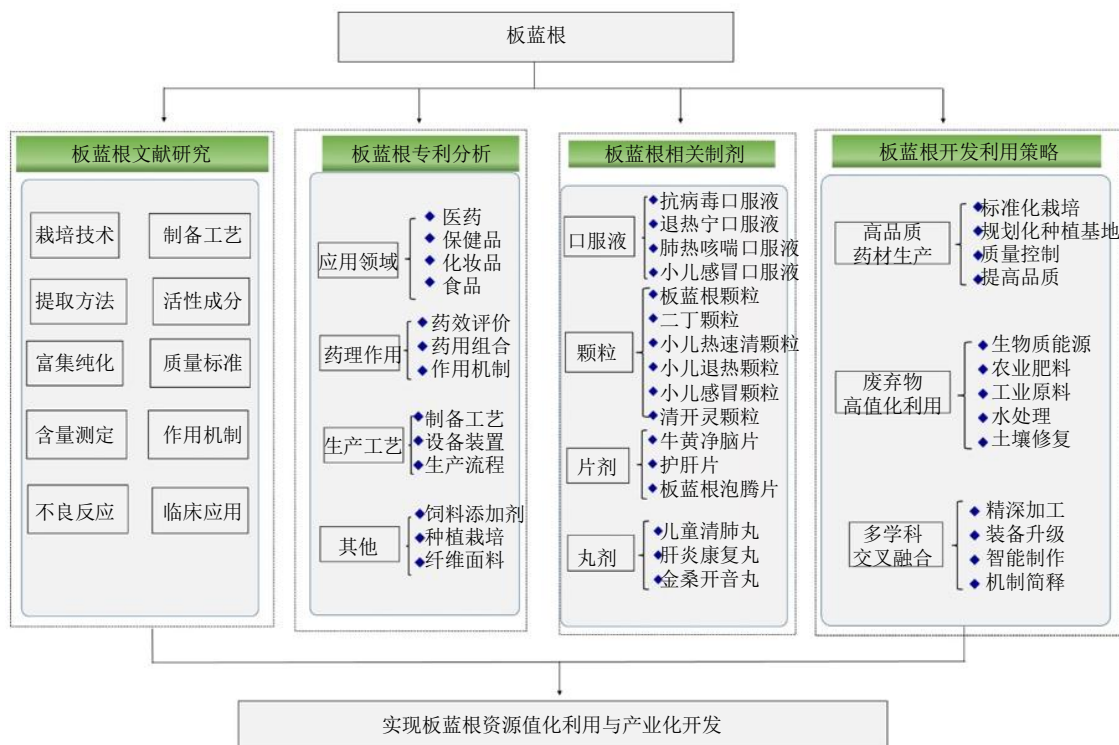


图 11 板蓝根研究现状与开发利用策略

Fig. 11 Research status and exploitation strategy of *Isatidis Radix*

缺乏科学理论依据,普遍停留在传统栽培技术上,亟待深入推广高效、环保的种植技术。如板蓝根种植过程中需要进行喷洒农药等对环境造成污染,对病虫害的防治转换成生物防治、绿色防治等,可以降低对环境的影响,更符合我国中药材绿色、可持续发展要求。药材质量的优劣对药效的发挥有重要的影响。然而,《中国药典》2020 年版中板蓝根药材质量控制以表告依春作为指标性成分,不能切实、全面地反映其临床功效。因此,有必要建立以关联功效的生物评价为核心的板蓝根整合质量评价标准。为了保证质量安全,提高消费者对中药的信心,建立中药材质量追溯和质量保障体系意义重大。因此,有必要根据板蓝根生产的相关工艺流程对药材的种植、仓储加工、成品流通、零售这几个环节中的可追溯性,构建板蓝根药材质量追溯系统,确保板蓝根药材安全有效、质量可追溯。

4.2.2 加强板蓝根的精深加工和产品研发 目前,板蓝根的深加工和产品研发还比较薄弱,可以开发更多的板蓝根制品,满足不同消费者的需求。随着我国中医药产业的快速增长和产业链的不断拓展延伸,中药资源利用效率低下的问题日益突出。首先确保相关研究人员、研发团队加强自身专业素养,提高专业能力和技术水平。除了传统的中药和保健品领域之外,可以考虑将板蓝根深加工后用于食品、化妆品等领域,以拓展产品的应用范围。加强科技创新,提高板蓝根的附加值,利用现代科技手段,高效提取板蓝根中的有效成分,开发出高附加值的板蓝根产品,提高板蓝根的市场价值和经济效益。

4.2.3 板蓝根加工过程中的废弃物高值化利用 板蓝根废弃物的利用对于可持续发展和循环经济的发展具有重要作用。(1)板蓝根废弃物可以作为生物质能源的来源,通过生物质发电、生物质燃料等方式利用,实现能源回收和利用,助力国家“双碳”目标实现。(2)板蓝根废弃物可以作为有机肥料,用于农业生产中的土壤改良、植物生长等方面,也可以作为动物饲料,通过发酵等方式提高其营养价值。(3)板蓝根废弃物中含有多种化学成分,可以通过化学合成、提取等方式,制备出具有高附加值的化工产品,如染料、药物原料等。(4)板蓝根废弃物可以作为生态环境修复的原料,用于水土保持、沙漠化治理等方面,改善自然环境和生态系统的健康状况。总之,坚持循环经济发展理念,在板蓝根加工过程中实现资源的最大化利用和再生利用。

4.2.4 加强学科交叉融合,促进板蓝根产业高质量发展 板蓝根是一种传统中药材,其与装备升级、智能制造领域的融合发展可以提高其产业的生产效率、质量和经济效益,并促进传统中药材的现代化发展。为此,可以采用智能化的生产装备,如智能化控制系统、自动化生产线等,提高生产效率和质量,降低生产成本。此外,引入人工智能技术对板蓝根的生产过程进行智能化控制和优化,提高生产效率和质量。在新药研究中,人工智能技术可以进行对成分的靶点预测,通过机器学习进行数据融合,实现板蓝根中有效成分靶标精准筛选。同时,加强数据分析和应用可以实现对板蓝根生产过程中的数据优化,提高生产效率和质量,并为制定生产计划提供数据支持。这些措施的实施将有助于实现板蓝根生产过程的智能化、数智化,从而促进传统中药材的现代化发展。

5 结论

本研究对当前我国及世界范围内板蓝根的文献进行了分析,发现板蓝根的产业化开发在我国具有天然的资源优势。板蓝根的产品开发和产业化路程是一个长期、漫长的过程。目前我国板蓝根产业化发展尚需进一步加强。充分利用我国板蓝根得天独厚的区域生态和资源优势,系统开展板蓝根的基础研究,建立科学合理的质控标准,引导和推动板蓝根产品研发和产业化步伐,是板蓝根的未来发展方向。加强品牌建设、科技创新、协同发展等方面的努力,可以提高板蓝根的市场竞争力,促进板蓝根产业的快速发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部 2020: 214.
- [2] Xiao P, Huang H Z, Chen J W, *et al.* *In vitro* antioxidant and anti-inflammatory activities of *Radix Isatidis* extract and bioaccessibility of six bioactive compounds after simulated gastro-intestinal digestion [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 157: 55-61.
- [3] Chen M H, Gan L S, Lin S, *et al.* Alkaloids from the root of *Isatis indigotica* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(6): 1167-1176.
- [4] Wang Y L, Shu X H, Zhang X, *et al.* Effects of two polysaccharides from traditional Chinese medicines on rat immune function [J]. *Front Vet Sci*, 2021, 8: 703956.
- [5] Xi Y F, Lou L L, Han F Y, *et al.* Four pairs of alkaloid enantiomers from *Isatis indigotica* Fortune ex Land with neuroprotective effects against H_2O_2 -induced SH-SY5Y

- cell injury [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 96: 103650.
- [6] Ellegaard O, Wallin J A. The bibliometric analysis of scholarly production: How great is the impact? [J]. *Scientometrics*, 2015, 105(3): 1809-1831.
- [7] 邓清月, 吕芳, 董英, 等. 枸杞多糖中医药研究概况: 文献计量学分析 [J]. *中草药*, 2023, 54(9): 2852-2862.
- [8] van Eck N J, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping [J]. *Scientometrics*, 2010, 84(2): 523-538.
- [9] Chen C M. CiteSpace II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature [J]. *J Am Soc Inf Sci Technol*, 2006, 57(3): 359-377.
- [10] 方曙, 张娴, 肖国华. 专利情报分析方法及应用研究 [J]. *图书情报知识*, 2007(4): 64-69.
- [11] 方建国, 王少兵, 徐晗, 等. 板蓝根化学成分研究 (I) [J]. *中草药*, 2004, 35(8): 845-846.
- [12] 刘云海, 方建国, 贡雪芑, 等. 板蓝根中丁香酸的抗内毒素作用 [J]. *中草药*, 2003, 34(10): 926-928.
- [13] 方建国, 汤杰, 杨占秋, 等. 板蓝根体外抗单纯疱疹病毒 I 型作用 [J]. *中草药*, 2005, 36(2): 242-244.
- [14] 肖小河, 金城, 鄢丹, 等. 中药大质量观及实践 [J]. *中草药*, 2010, 41(4): 505-508.
- [15] 谭曼容, 鄢丹, 邱玲玲, 等. 中药生产过程质量生物评控方法研究: 以板蓝根颗粒为例 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(8): 1122-1126.
- [16] 李寒冰, 鄢丹, 王伽伯, 等. 基于神经氨酸酶活性检测的板蓝根品质的生物评价 [J]. *药学报*, 2009, 44(2): 162-166.
- [17] 李进, 王盛, 李祥, 等. 超滤技术分离纯化板蓝根有效成分的工艺研究 [J]. *中成药*, 2013, 35(3): 622-624.
- [18] 程妍, 李祥, 陈建伟, 等. 板蓝根有效部位的抗病毒药效研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2011, 27(2): 155-157.
- [19] 刘雪立. 基于 Web of Science 和 ESI 数据库高被引论文的界定方法 [J]. *中国科技期刊研究*, 2012, 23(6): 975-978.
- [20] Lin C W, Tsai F J, Tsai C H, et al. Anti-SARS coronavirus 3C-like protease effects of *Isatis indigotica* root and plant-derived phenolic compounds [J]. *Antiviral Res*, 2005, 68(1): 36-42.
- [21] Liu J F, Jiang Z Y, Wang R R, et al. Isatisine A, a novel alkaloid with an unprecedented skeleton from leaves of *Isatis indigotica* [J]. *Org Lett*, 2007, 9(21): 4127-4129.
- [22] Maugard T, Enaud E, Choisy P, et al. Identification of an indigo precursor from leaves of *Isatis tinctoria* (Woad) [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58(6): 897-904.
- [23] Wu X Y, Qin G W, Cheung K K, et al. New alkaloids from *Isatis indigotica* [J]. *Tetrahedron*, 1997, 53(39): 13323-13328.
- [24] 刘盛, 陈万生, 乔传卓, 等. 不同种质板蓝根和大青叶的抗甲型流感病毒作用 [J]. *第二军医大学学报*, 2000, 21(3): 204-206.
- [25] 徐丽华, 黄芳, 陈婷, 等. 板蓝根中的抗病毒活性成分 [J]. *中国天然药物*, 2005, 3(6): 359-360.
- [26] 梁永红, 侯华新, 黎丹戎, 等. 板蓝根二酮 B 体外抗癌活性研究 [J]. *中草药*, 2000, 31(7): 531-533.
- [27] 肖珊珊, 金郁, 孙毓庆. 板蓝根化学成分、药理及质量控制研究进展 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2003(6): 455-459.
- [28] 郑剑玲, 王美惠, 杨秀珍, 等. 大青叶和板蓝根提取物的抑菌作用研究 [J]. *中国微生态学杂志*, 2003(1): 21-22.
- [29] 张文凤, 马俊红, 于慧娴, 等. 基于专利分析的中药关键技术发展轨迹 [J]. *中草药*, 2021, 52(16): 5098-5105.
- [30] Chen J, Zhu Z P, Gao T H, et al. *Isatidis Radix* and *Isatidis Folium*: A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 283: 114648.
- [31] 聂黎行, 王馨平, 黄烈岩, 等. 板蓝根化学成分信息库的构建 [J]. *中国药理学杂志*, 2022, 57(6): 428-452.

[责任编辑 潘明佳]