

## 基于文献计量学的丹参研究现状与热点分析

王悦宸, 侯亚威, 王振国\*

山东中医药大学中医文献与文化研究院, 山东 济南 250355

**摘要:** **目的** 从文献计量学的角度对丹参的研究现状与热点进行全面分析, 为未来丹参的临床应用和深入研究提供理论指导。**方法** 以丹参为关键词检索中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP)、Web of Science (WOS) 4 个数据库, 将文献导入 NoteExpress 文献管理软件中进行查重和筛选。使用 Excel、CiteSpace、VOSviewer 等软件, 从发文趋势与国家分布、发文机构、发文作者、关键词等维度出发, 对国内外丹参研究进行可视化分析。**结果** 共检索到符合要求的中文文献 17 479 篇, 英文文献 4 850 篇。丹参研究呈现出持续发展态势, 发文国家以中国为主, 近些年国际关注度逐渐升高。丹参领域的核心团队已经初步形成, 相关合作多开展于机构内部或同一地区, 跨区域合作较少。丹参领域的中文文献与英文文献均重点关注了丹参的药理作用、作用机制、生物合成等方面。中文文献更多关注了丹参的质量标准、种质资源、本草考证等方面, 英文文献则更多关注了丹参的基因调控、次生代谢等方面。**结论** 丹参研究目前仍较受关注, 基因学、生物合成、作用机制、数据挖掘、人工栽培可能是未来丹参领域的研究热点。丹参研究应加强跨学科合作, 持续应用新技术, 增强跨地区融合交流, 以全面挖掘丹参的潜力。

**关键词:** 丹参; 文献计量学; 可视化分析; CiteSpace; VOSviewer

中图分类号: G350; R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)04-1318-20

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.04.020

## Research status and hotspot analysis of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* based on bibliometric

WANG Yuechen, HOU Yawei, WANG Zhenguo

Institute of Chinese Medical Literature and Culture, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

**Abstract: Objective** The purpose of this study is to comprehensively analyze the research status and hotspots of Danshen (*Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*) from a bibliometric perspective and provide theoretical guidance for its future clinical application and in-depth research. **Methods** A total of four databases of CNKI, Wanfang, VIP and Web of Science (WOS) were searched using *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* as the key word, and the literature was imported into NoteExpress literature management software for duplicate checking and screening. The analysis employed tools such as Excel, CiteSpace, and VOSviewer to visualize the data across various dimensions, including publication trends and national distribution, publishing, institutions, authors, and keywords. **Results** A total of 17 479 Chinese articles and 4 850 English articles were retrieved. Research on *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* continues to show a trend of sustainable development. Most publications were from China, and the international attention had gradually increased in recent years. The core research teams in the field of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* had begun to take shape, but the cooperation was more within the institution or in the same region, and there was less cross-regional cooperation. Both Chinese and English literature in this field primarily focused on the pharmacological effects, mechanisms of action, and biosynthesis of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*. The Chinese literature paid more attention to the quality standards, germplasm resources and herbal textual research, while the English literature focused more on gene regulation and secondary metabolism. **Conclusion** At present, the research on *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* is still receiving more attention. Genetics, biosynthesis, mechanism of action, data mining, and artificial cultivation may become key research hotspots in the field of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* in the future. In order to fully exploit the potential of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*, *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*

收稿日期: 2024-09-04

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFC1702700)

作者简介: 王悦宸, 硕士研究生, 研究方向为本草文献研究。E-mail: yuechen202400@163.com

\*通信作者: 王振国, 教授, 博士生导师, 主要从事中医古籍整理与经典理论诠释、中药药性理论研究。E-mail: zhengguow@126.com

research should strengthen interdisciplinary cooperation in the future, continue to apply new technologies, and enhance cross-regional integration and communication.

**Key words:** *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*; bibliometrics; visual analysis; CiteSpace; VOSviewer

丹参是唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎, 其具有抗肿瘤<sup>[1-3]</sup>、保护心脑血管系统<sup>[4-6]</sup>、抗氧化<sup>[7]</sup>、抗炎<sup>[8-9]</sup>、抗纤维化<sup>[10-11]</sup>、调节女性生殖与代谢<sup>[12-13]</sup>等方面作用, 已成为重点研究的中药材。目前, 丹参的研究趋于精细化, 使得丹参领域的研究规模逐步扩大, 而愈加丰富的研究中却未见丹参文献计量学分析的报道。

文献计量学是一门通过数学和统计方法探讨文献分布结构、定量关系和变化趋势的学科<sup>[14]</sup>, 因此许多有关中药的文献计量学文献被用于评估研究状态和趋势, 为未来的研究提供思路 and 方向<sup>[15-17]</sup>。文献计量学可以高效整合信息, 有助于提高研究者对研究领域的认知和理解<sup>[18-19]</sup>。本研究利用 CiteSpace、VOSviewer 等软件对丹参进行了文献计量学分析, 旨在阐明自 1985 年以来丹参的研究进展以及未来的研究趋势与热点。研究通过分析丹参领域的已有成果, 分析进展、预测趋势, 有助于研究者把握丹参发展脉络与趋势, 为未来的研究方向和科学决策提供科学研究趋势和思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源与检索策略

中文文献数据来自中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP) 数据库; 英文文献数据来自 Web of Science 数据库 (WOS)。文献检索时间范围均为 1985 年 1 月 1 日—2024 年 9 月 30 日。丹参相关研究数量众多, 主要集中于医药方面, 为使研究结果更加精准, 更好服务于医药相关工作者, 研究将主要聚焦于丹参在医药领域的成果, 因此在设置检索条件时对文献分类进行了一定限制。在 CNKI 数据库中, 设置检索条件: 主题=丹参, 精确检索; 文献分类: 医药科技卫生; 来源类别: 北大核心、中文社会科学引文索引 (Chinese Social Sciences Citation Index, CSSCI)、中国科学引文数据库 (Chinese Science Citation Database, CSCD)。在 Wanfang 数据库中, 设置检索条件: 主题=丹参, 精确检索; 学科分类: 医药卫生; 文献类型: 期刊论文; 核心: 北大核心、CSSCI、CSCD。在 VIP 数据库中, 设置检索条件: 题名=丹参 OR 关键词=丹参 OR 摘要=丹参, 精确检索; 学科限定: 医药

卫生; 期刊范围: 北大核心、CSSCI、CSCD。WOS 数据库使用检索式主题 = danshen OR “*Salvia miltiorrhiza*” OR “dan-shen root” OR “root of red rooted salvia” OR “dan shen” OR “*Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*”。文章类型: 论文或综述文章。通过 NoteExpress 文献管理工具筛选和删除重复文献, 最终纳入 17 479 篇中文文献和 4 850 篇英文文献。

### 1.2 应用软件

本研究使用了 CiteSpace、VOSviewer 等软件。CiteSpace 知识可视化软件是目前最流行的文献计量学图谱分析工具之一, 可以通过数据可视化呈现科学知识的结构、模式和分布, 并可视化科学概念之间的关系和连接, 揭示数据中的潜在模式和趋势<sup>[20-21]</sup>。本研究使用 CiteSpace 6.2.6 对丹参中英文文献的机构合作网络、作者合作网络、关键词时间线和突现性进行了图谱呈现以及可视化分析。并利用 CiteSpace 特有的文献共被引分析功能挖掘较为重要的丹参领域文献, 有助于分析丹参的研究进展和发展趋势。

VOSviewer 可用于构建期刊、学者或文献的可视化网络, 有助于呈现从科学文献中提取的重要节点的共现网络<sup>[22]</sup>。本研究采用 VOSviewer 1.6.19 进行关键词共现可视化分析。

### 1.3 应用软件参数设置

出于对可视化图谱清晰呈现的需要, 研究对 CiteSpace 的参数设置如下: 时间范围设置为 1985 年 1 月—2024 年 9 月, 时间切片为 1 年。在进行中文文献分析时, 当节点类型设置为机构时, 剪切方式选择 Minimum spanning tree、Pruning the merged network; 当节点设置为关键词时, 剪切方式选择 Pathfinder、Pruning sliced networks、Pruning the merged network。其他参数保持默认选项。在进行英文文献分析时, 节点类型设置为作者、机构时, 剪切方式选择 Minimum Spanning Tree、Pruning the merged network; 节点类型设置为关键词时, 剪切方式选择与中文关键词选择相同。其他参数保持默认选项。

## 2 结果

### 2.1 发文趋势和国家分布

经筛选共有 17 479 篇中文文献和 4 850 篇英文

文献被纳入研究。如图 1 所示, 丹参领域文献数量逐年递增 (2024 年数据不全面, 故不纳入分析范围), 直至 2009 年附近, 每年中英文文献总数维持在 800 篇左右, 这一趋势预计将持续。英文文献的发表数量逐年增加, 而中文文献的发表数量自 2006

年后逐年减少；自 2009 年起，中英文文献总数保持基本平稳，说明更多学者选择在英文期刊上发表与丹参相关的论文。自 2022 年起，丹参英文文献数量开始超过中文文献数量，丹参相关研究逐渐在国际上受到更多关注。

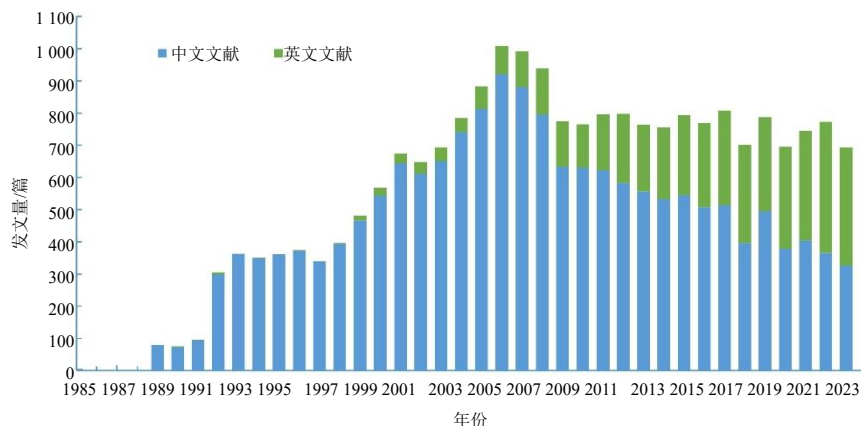


图 1 中英文文献发文量趋势图

**Fig. 1** Trend of Chinese and English literature publications

### 2.3 国家发文与合作

WOS 数据库中的丹参英文文献作者来自 74 个国家, 涉及全球 6 大洲, 进一步说明丹参研究引起了全球广泛关注。亚洲、北美洲和欧洲在该领域相对活跃。如图 2 所示, 中国以最高的论文发表数量

领先,共贡献了 4 152 篇(占 85.60%),这表明许多中国学者确实选择在英文期刊上发表丹参相关研究成果。其次是美国,发表了 343 篇论文(占 7.07%);第 3 位是韩国,发表了 247 篇论文(占 5.09%)。

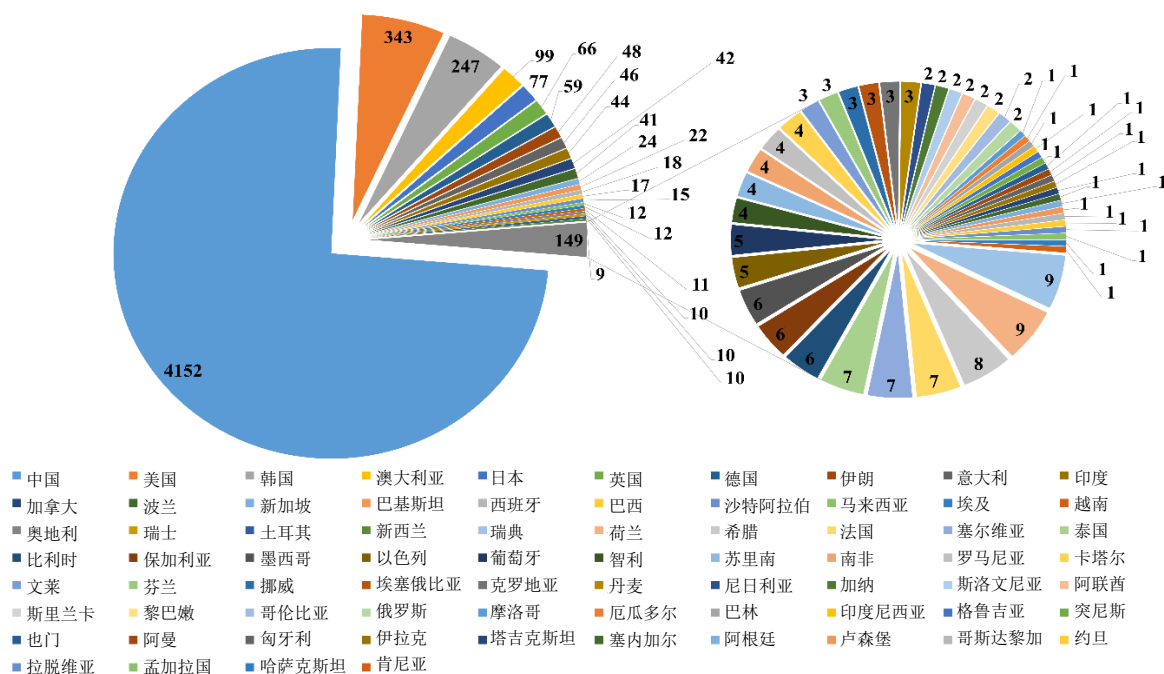


图 2 英文文献国家发文量分布图

**Fig. 2** Distribution of countries in English literature

如表 1 所示, 根据 CiteSpace 分析得到国家发表文献的中心度, 中国以中心度 0.58 排名第 1, 德国以 0.31 排名第 2, 美国以 0.22 排名第 3。节点的中心度是指该节点与网络中其他节点的直接连接数量, 可以在一定程度上反映节点对网络的重要性。中国、德国和美国具有较高的中心度, 表明它们与其他国家有更多的合作, 并且对整个国家合作网络更为重要。

表 1 英文文献发文量前 8 位的国家

Table 1 Top 8 countries in number of English literature publications

| 序号 | 文献数量  | 中心度  | 国家或地区 |
|----|-------|------|-------|
| 1  | 4 152 | 0.58 | 中国    |
| 2  | 343   | 0.22 | 美国    |
| 3  | 247   | 0.03 | 韩国    |
| 4  | 99    | 0.02 | 澳大利亚  |
| 5  | 77    | 0.01 | 日本    |
| 6  | 66    | 0.01 | 英国    |
| 7  | 59    | 0.31 | 德国    |
| 8  | 48    | 0.05 | 意大利   |

科学合作的频繁开展不仅有助于知识进步, 还利于更有效利用科学成果<sup>[23]</sup>。研究表明, 自 20 世纪以来, 合作已演变为科学研究中的普遍趋势, 涵盖了各个领域和学科<sup>[24]</sup>。由图 3 可见, 中美合作在合作网络中尤为突出。以中国为中心, 另外还与英国、加拿大、澳大利亚、德国和新加坡等国家开展了较多合作。德国作为丹参英文文献中心性排名第 2 的国家, 与包括英国、意大利、瑞典在内的欧洲国家开展了较多合作。

### 2.3 机构发文与合作

利用 CiteSpace 6.2.6 对中文文献的发表机构进行可视化分析, 中文文献发文量排名前 10 的机构

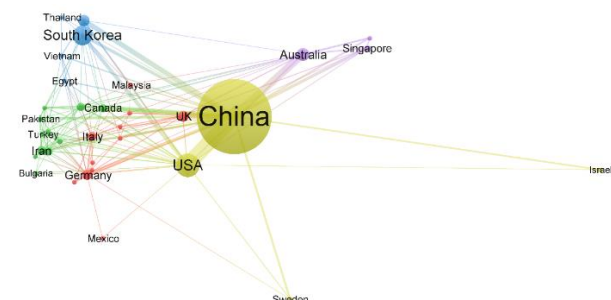


图 3 英文文献国家合作网络

Fig. 3 National cooperation network of English literature

见表 2, 合作网络见图 4。发文机构共有 1 227 个, 共计产生了 1 121 条合作连线。丹参中文文献发表数量超过 200 篇的机构包括: 北京中医药大学 (287 篇)、南京中医药大学 (285 篇)、广州中医药大学 (230 篇)。对英文文献的发表机构进行可视化分析, 英文文献发文量排名前 10 的机构见表 3, 合作网络见图 5。发文机构共有 538 个, 共计产生了 2 331 条合作连线。与中文文献相比, 英文文献的发文机构数量较少, 但机构之间合作更多。Chinese Academy of Sciences 是发表文献数量最多的机构, 共发表了 274 篇文献, 其次是 China Academy of Chinese Medical Sciences、Chinese Academy of Medical Sciences-Peking Union Medical College、Peking Union Medical College、Zhejiang University、China Pharmaceutical University, 以上机构发文量均超过 150 篇。丹参的研究机构不仅包括医药类科研机构或大学, 许多综合类大学或研究机构也深度参与其

表 2 中文文献发文量前 10 位的机构

Table 2 Top 10 institutions in number of Chinese literature publications

| 序号 | 发文数量 | 机构            |
|----|------|---------------|
| 1  | 287  | 北京中医药大学       |
| 2  | 285  | 南京中医药大学       |
| 3  | 230  | 广州中医药大学       |
| 4  | 166  | 山东中医药大学       |
| 5  | 164  | 天津中医药大学       |
| 6  | 147  | 成都中医药大学       |
| 7  | 139  | 上海中医药大学       |
| 8  | 134  | 中国中医科学院中药研究所  |
| 9  | 115  | 湖南中医药大学       |
| 10 | 112  | 广州中医药大学第一附属医院 |

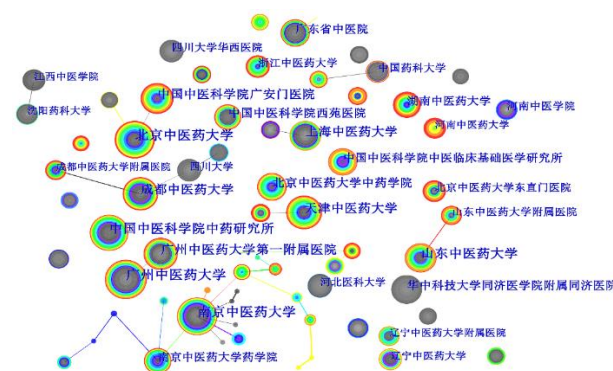


图 4 中文文献发表机构合作网络

Fig. 4 Cooperation network of institution of Chinese literature publications

表 3 英文文献发文量前 10 位的机构  
Table 3 Top 10 institutions in number of English literature publications

| 序号 | 发文数量 | 机构                                                               |
|----|------|------------------------------------------------------------------|
| 1  | 274  | Chinese Academy of Sciences                                      |
| 2  | 205  | China Academy of Chinese Medical Sciences                        |
| 3  | 194  | Chinese Academy of Medical Sciences-Peking Union Medical College |
| 4  | 166  | Peking Union Medical College                                     |
| 5  | 153  | Zhejiang University                                              |
| 6  | 150  | China Pharmaceutical University                                  |
| 7  | 139  | Beijing University of Chinese Medicine                           |
| 8  | 126  | Zhejiang Chinese Medical University                              |
| 9  | 122  | Nanjing University of Chinese Medicine                           |
| 10 | 122  | Tianjin University of Traditional Chinese Medicine               |

中，说明丹参研究已引起广泛关注。但机构之间合作主要集中在国内，且如合作图谱（图 4、5）显示，机构与机构之间的合作并不十分显著。往往大学与其附属医院之间，以及同一地区的不同科研机构之间开展的合作更多。

2.4 作者发文与合作

利用 CiteSpace 6.2.6 对中文文献发文作者进行可视化分析，发文量排名前 10 位的作者见表 4，合作网络见图 6。发文作者共有 1 805 位，产生了 2 349 条合作连线。郑智、黄璐琦、梁黔生、郑晓晖、吴铁发文量均超过 30 篇。合作图谱显示，丹参领域研究已经形成了较明显的学者团体网络。以郑智、梁黔生为主的研究团队，在 2004—2011 年发表了 90 篇论文，主要研究了丹参对动脉粥样硬化的分子机制、丹参酮 II<sub>A</sub> 在抑制心肌肥厚中的作用机制等。

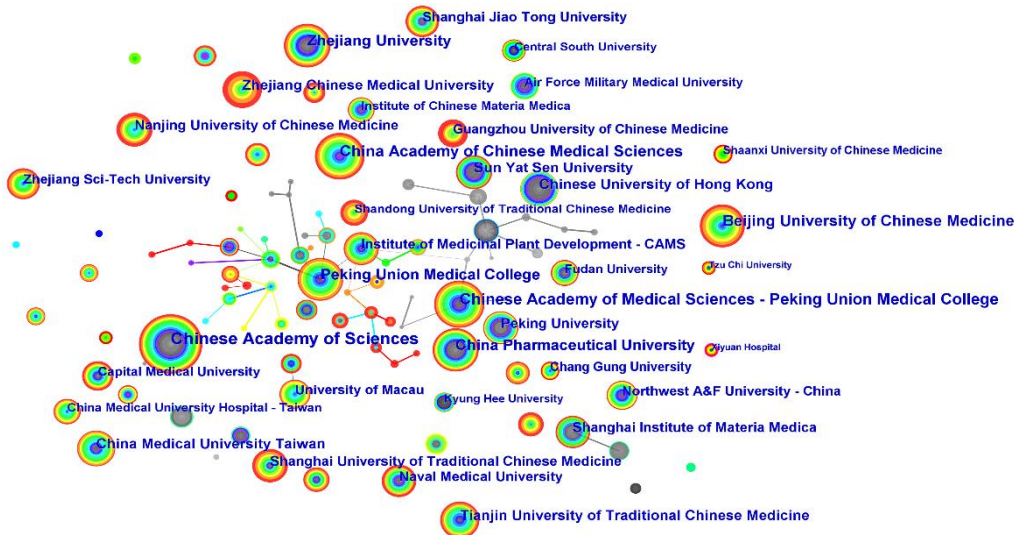


图 5 英文文献发表机构合作网络  
Fig. 5 Cooperation network of institution of English literature publications

表 4 中文文献发文量前 10 位的作者  
Table 4 Top 10 authors of Chinese literature publications

| 序号 | 发文量 | 作者  |
|----|-----|-----|
| 1  | 51  | 郑智  |
| 2  | 42  | 黄璐琦 |
| 3  | 36  | 梁黔生 |
| 4  | 33  | 郑晓晖 |
| 5  | 33  | 吴铁  |
| 6  | 29  | 谢雁鸣 |
| 7  | 28  | 段金廛 |
| 8  | 28  | 杨明  |
| 9  | 27  | 刘建勋 |
| 10 | 24  | 瞿海斌 |

郑晓晖团队自 2007—2014 年发表了 33 篇丹参主题的中文文献，研究主要聚焦于丹参衍生素的合成与优化、丹参素的药动学、丹参素衍生物对心律失常的干预作用、丹参复方药物的药效作用等。吴铁团队 1998—2013 年发表丹参相关中文文献 33 篇，研究主要集中于丹参对骨质疏松的影响、丹参制剂的提取工艺研究、丹参成分的吸收与分布等方面。

英文文献发文量排名前 10 位的作者见表 5，合作网络见图 7。发文作者共有 1 180 位，产生了 2 529 条合作连线。Liang Zongsuo（梁宗锁）、Huang Luqi（黄璐琦）、Kai Guoyin（开国银）、Li Ping（李萍）发文量均超过 40 篇。与中文文献合作网络相

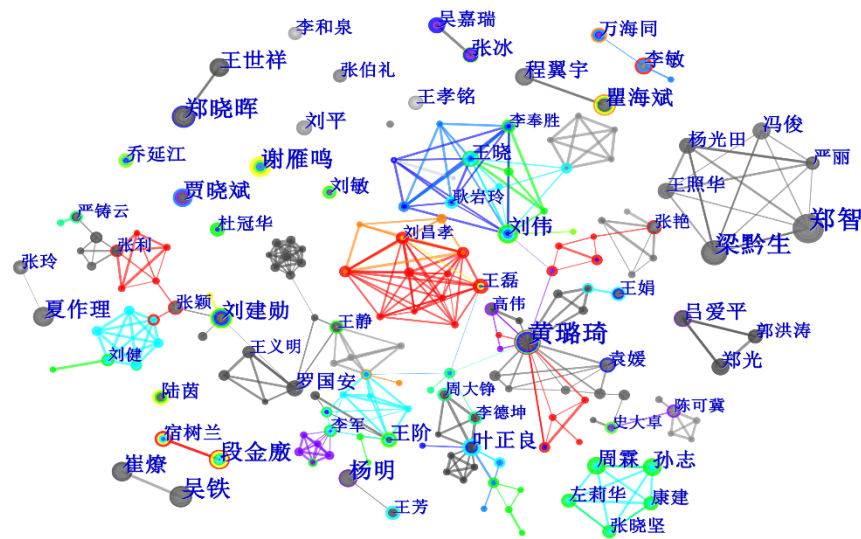


图 6 中文文献作者合作网络  
 Fig. 6 Cooperation network of authors in Chinese literature

| 表 5 英文文献发文量前 10 位的作者                                      |     |               |
|-----------------------------------------------------------|-----|---------------|
| Table 5 Top 10 authors of English literature publications |     |               |
| 序号                                                        | 发文量 | 作者            |
| 1                                                         | 68  | Liang Zongsuo |
| 2                                                         | 44  | Huang Luqi    |
| 3                                                         | 43  | Kai Guoyin    |
| 4                                                         | 41  | Li Ping       |
| 5                                                         | 36  | Zhang Lei     |
| 6                                                         | 34  | Yang Dongfeng |
| 7                                                         | 31  | Li Wei        |
| 8                                                         | 28  | Wang Jing     |
| 9                                                         | 28  | Qu Haibin     |
| 10                                                        | 28  | Wang Wei      |

比，英文文献合作网络中的科研团体不明显。结合英文文献数据库的分析，黄璐琦团队自 2008—2024 年 9 月共发表丹参中英文文献 86 篇，研究主要集中在丹参酮类和酚酸类成分的次生代谢调控机制，丹参道地药材的生物学成因，丹参的离体培养，基因的检测、克隆与表达，丹参活性成分的生物学合成等方面。相关论文“CYP76AH1 catalyzes turnover of miltiradiene in tanshinones biosynthesis and enables heterologous production of ferruginol in yeasts”和“Modular pathway engineering of diterpenoid synthases and the mevalonic acid pathway for miltiradiene production”的被引用量均超过 280 次，



图 7 英文文献作者合作网络  
 Fig. 7 Cooperation network of authors in English literature

受到广泛关注。梁宗锁团队 2010—2024 年 9 月发表丹参主题英文文献最多，共计 68 篇。研究主要涉
 及植物激素对丹参活性成分累积的作用、转录因子对丹参代谢的关键作用、不同微生物对丹参次生代

谢的影响等。开国银团队自 2009—2024 年 9 月发表丹参主题的英文文献 43 篇, 其中, 2019 年发表的 2 篇论文“Bioactivities, biosynthesis and biotechnological production of phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza*”和“*Salvia miltiorrhiza* in treating cardiovascular diseases: A review on its pharmacological and clinical applications”被引用量均超过 180 次。其团队研究主要集中于丹参酮和酚酸类物质的生物合成, 通过基因工程提高丹参酮和酚酸类物质产量等。李萍研究团队 2007—2024 年 9 月共发表 41 篇丹参英文文献, 研究主要集中于丹参主要成分与丹参复方制剂的质量控制和分析方法、丹参水提物治疗阿尔茨海默病研究、丹参酮抗氧化及肺纤维化治疗的作用机制、丹参有效成分提取工艺的优化等。

## 2.5 关键词

**2.5.1 关键词共现分析** 关键词检测是识别特定领域前沿和热点的有力工具<sup>[25-26]</sup>。本研究利用 VOSviewer 1.6.19 进行了中英文关键词可视化知识图谱分析, 如图 8、9 所示。出现频次超过 20 的中文关键词共 410 个, 出现频次超过 20 的英文关键词共 356 个。本研究的数据集中, 虽然中文文献数量接近于英文文献数量的 4 倍, 但频次超过 20 的关键词数量中英文文献却相差不多, 可以体现出中文文献虽然数量多, 但研究主题相较英文文献更为

集中。图 8、9 中连线代表关键词之间的共现情况, 两图中均显示了共现次数超过 10 次的关键词, 其连线越粗, 则说明该组关键词共现次数越多。两图中右下角色带表示关键词出现时间, 关键词节点颜色越偏向红色, 说明其为距离当前时间较近的研究。中文文献关键词共现网络(图 8)可以发现数据挖掘、Meta 分析、聚类分析、丹酚酸 B、迷迭香酸、咖啡酸等是中文文献中近几年较为热门的研究方向。如图 9 所示英文文献热门研究方向则是 gene、biosynthesis、oxidative stress、arabidopsis、ischemia-reperfusion injury 等。中英文文献的研究方向有一定重合之处, 但丹参中文文献近几年更多关注数据挖掘研究, 而英文文献近几年则更多聚焦于基因调控、生物合成等方面研究。

关键词词频一定程度反映该相关领域的研究热度, 图中节点越大说明文献发表越多。本研究对中英文文献中超过 200 次的关键词进行分析。如表 6 所示, 中文文献中除丹参以外, 最常出现关键词是丹参酮 II<sub>A</sub>、中医药疗法、丹参注射液、丹酚酸 B、丹参素、中药、高效液相色谱法、冠心病、复方丹参注射液、大鼠、丹参酮、复方丹参滴丸, 出现频次均高于 300。结合高频关键词相关文献可以得出, 在高效液相色谱法等现代分析技术的加持下, 研究者对丹参各活性成分的分离分析进行了深入研究; 丹参酮 II<sub>A</sub>、丹酚酸 B、丹参素等主要活性成分的药

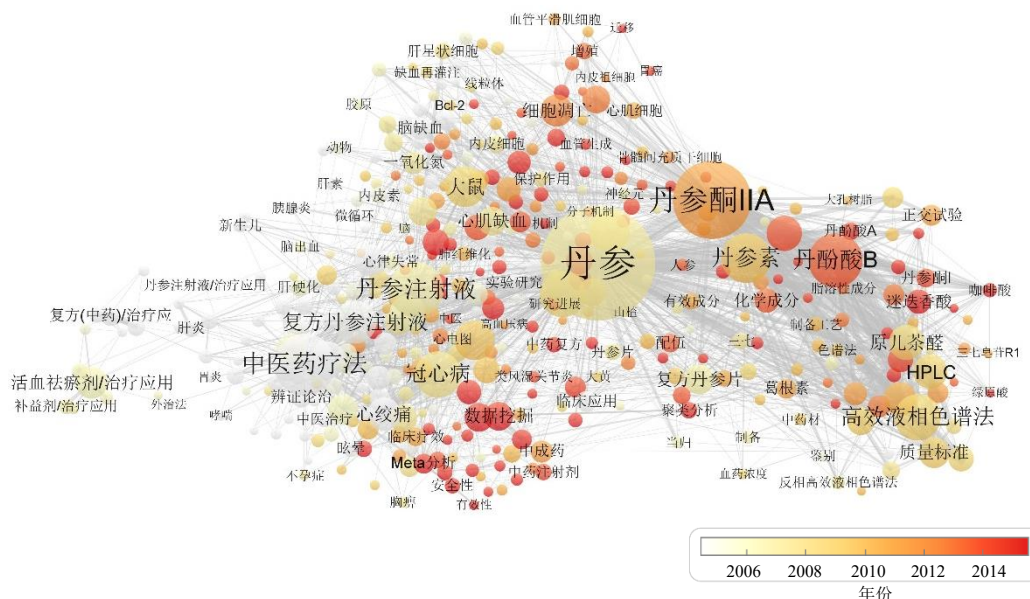


图 8 中文文献关键词共现网络

Fig. 8 Co-occurrence network of keywords in Chinese literature

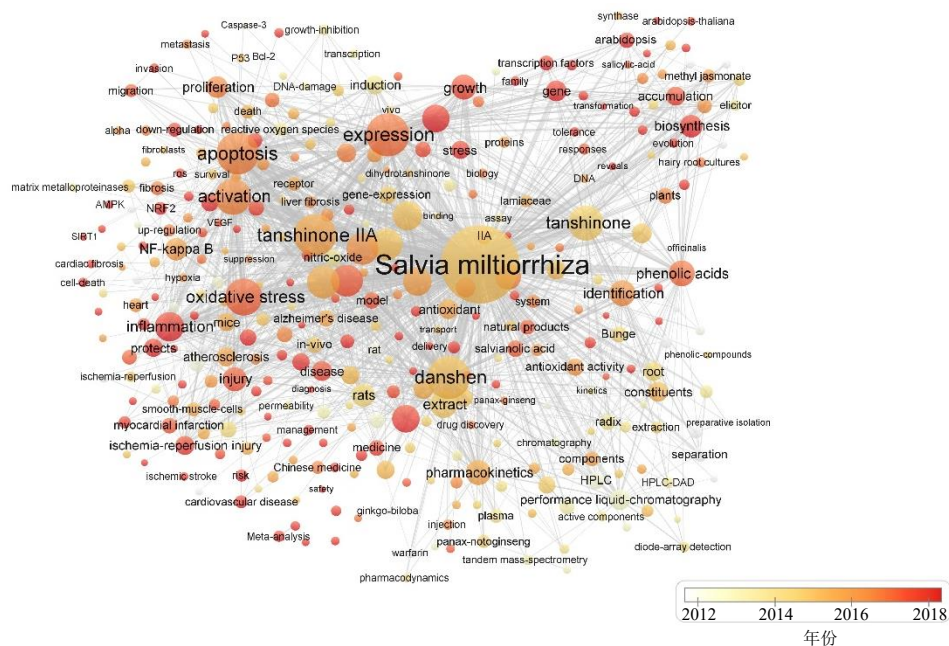


图9 英文文献关键词共现网络

**Fig. 9 Co-occurrence network of keywords in English literature**

表 6 中文文献中出现次数 $\geq 300$ 的关键词

**Table 6** Keywords with frequency  $\geq 300$  in Chinese literature

| 序号 | 出现频次  | 关键词                 |
|----|-------|---------------------|
| 1  | 2 667 | 丹参                  |
| 2  | 1 270 | 丹参酮 II <sub>A</sub> |
| 3  | 814   | 中医药疗法               |
| 4  | 652   | 丹参注射液               |
| 5  | 609   | 丹酚酸 B               |
| 6  | 526   | 丹参素                 |
| 7  | 466   | 中药                  |
| 8  | 458   | 高效液相色谱法             |
| 9  | 449   | 冠心病                 |
| 10 | 400   | 复方丹参注射液             |
| 11 | 353   | 大鼠                  |
| 12 | 350   | 丹参酮                 |
| 13 | 345   | 复方丹参滴丸              |

理作用和作用机制被广泛探讨；丹参注射剂、复方丹参滴丸、复方丹参注射液等丹参制剂在心血管疾病中的临床应用研究取得了显著进展。

如表 7 所示, 英文文献中除 *Salvia miltiorrhiza* 和 danshen 外, 最常出现的关键词是 expression、apoptosis、tanshinone II<sub>A</sub>、oxidative stress、activation、tanshinone、inhibition、mechanism、cells、*in vitro*、inflammation、cryptotanshinone, 出现频次均超过 300 次。结合高频关键词相关文献可以得出, 英文文献

表 7 英文文献中出现次数 $\geq 300$ 的关键词

**Table 7** Keywords with frequency  $\geq 300$  in English literature

| 序号 | 出现频次  | 关键词                        |
|----|-------|----------------------------|
| 1  | 2 126 | <i>Salvia miltiorrhiza</i> |
| 2  | 653   | expression                 |
| 3  | 653   | danshen                    |
| 4  | 634   | apoptosis                  |
| 5  | 632   | tanshinone IIA             |
| 6  | 481   | oxidative stress           |
| 7  | 460   | activation                 |
| 8  | 450   | tanshinone                 |
| 9  | 374   | inhibition                 |
| 10 | 354   | mechanism                  |
| 11 | 352   | cells                      |
| 12 | 352   | <i>in vitro</i>            |
| 13 | 310   | inflammation               |
| 14 | 304   | cryptotanshinone           |

主要聚焦于丹参酮类等活性成分的药理作用及其作用机制研究，研究多通过体外细胞实验探讨丹参对细胞凋亡、炎症反应和氧化应激等过程的调控。

**2.5.2 关键词时间线图** 为了全面探索研究主题的迭代发展变化并确定研究前沿，本研究使用 CiteSpace 中的对数似然比（log-likelihood-ratio, LLR）算法对中英文文献分别进行了聚类分析，并分别生成了关键词时间线图。

中文文献关键词时间线图如图 10 所示,共得到 499 个关键词节点和 1 860 条连线,并通过 LLR 算法展示出了 19 个聚类主题,各聚类详细数据见表 8。聚类模块化值( $Q$ )为 0.858 9 ( $>0.4$ ),说明聚类情况有效;平均轮廓值( $S$ )为 0.948 8 ( $>0.5$ ),说明聚类情况合理。关键词时间线图展示了每个聚类主题从萌芽到高峰的发展周期,以及它们截至 2024 年 9 月是否仍在继续发展。图中显示了高频出现的关键词节点,每个节点代表 1 个关键词,节点大小与该关键词的出现频率呈正比。节点的颜色代表此节点出现的时间,颜色越接近暖色(图 10 上方

色带),则研究时间越接近现在。图中的连接线代表 2 个关键词具有共现关系,线段越粗则共现越频繁。

聚类#0 数据挖掘、#8 临床应用、#15 黄芪主要运用计算机技术(如数据挖掘、分子对接等)对丹参进行研究;聚类#1 冠心病、#4 中药、#5 疗效、#13 一氧化氮、#14 儿童、#16 肝炎、#17 活血化瘀、#18 脑梗死主要进行丹参相关临床经验研究;聚类#2 丹参素、#7 质量标准、#11 隐丹参酮主要研究丹参活性成分提取工艺、含量测定、质量标准;聚类#3 凋亡、#6 丹参、#9 大鼠、#10 氧化应激、#12 丹参酮主要研究丹参的药理作用及机制研究。

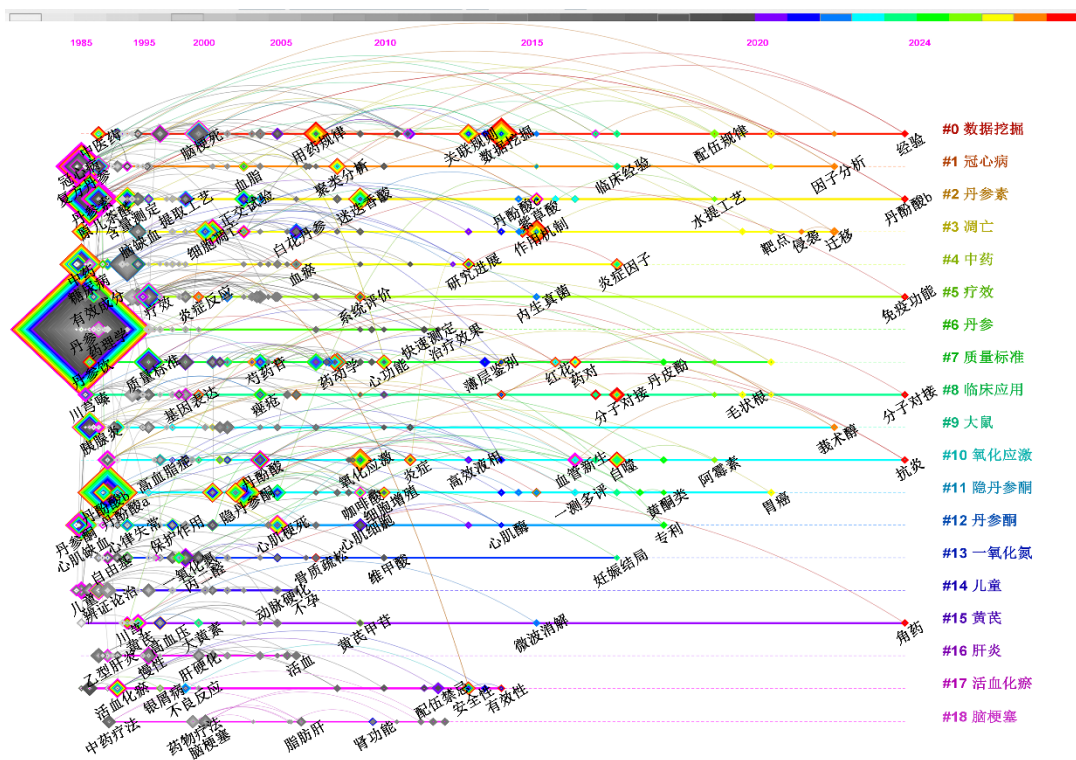


图 10 中文文献关键词时间线图

Fig. 10 Timeline map of keywords in Chinese literature

由中文文献关键词时间线图(图 10)可知,聚类#0 数据挖掘、#2 丹参素、#5 疗效、#8 临床研究、#10 氧化应激、#15 黄芪这些聚类主题一直持续到 2024 年 9 月,意味这些主题相关研究近几年受到较多关注,提示可能是未来的研究热点。

图 11 展示了英文文献中 20 条关键词时间线的迭代情况,共包括 449 个关键词节点和 2 149 条连线。 $Q$  值为 0.818 9 ( $>0.4$ ),说明聚类情况有效; $S$  为 0.924 8 ( $>0.5$ ),说明聚类情况合理。英文文献关键词聚类共分为 20 个聚类主题,各聚类详细数据可见表 9。相较于中文关键词,英文关键词的

主题聚类更多,说明研究领域更分散。聚类#1 counter-current chromatography (逆流色谱法)、#14 extract (提取物)主要进行丹参相关的成分分离、含量检测、药物分析方面的研究;#0 inhibition (抑制)、#2 tanshinone II<sub>A</sub> (丹参酮 II<sub>A</sub>)、#6 oxidative stress (氧化应激)、#7 phenolic acids (酚酸)、#8 pharmacokinetics (药动学)、#10 salvianolic acid B (丹酚酸 B)、#11 II<sub>A</sub>、#12 *Salvia miltiorrhiza* Bunge (丹参)、#13 salvianolic acid A (丹酚酸 A)、#16 Alzheimer's disease (阿尔茨海默病)、#17 alpha-smooth muscle actin ( $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白)主要研究

表 8 中文文献关键词聚类信息

Table 8 Keywords clustering information of Chinese literature

| 聚类序号 | S 值   | 聚类名称 | 聚类包含关键词                     |
|------|-------|------|-----------------------------|
| 0    | 0.919 | 数据挖掘 | 数据挖掘、用药规律、关联规则、脑梗死、中医药      |
| 1    | 0.990 | 冠心病  | 冠心病、心绞痛、复方丹参、中医药疗法、丹参       |
| 2    | 0.992 | 丹参素  | 丹参素、原儿茶醛、迷迭香酸、含量测定、丹酚酸 B    |
| 3    | 0.951 | 凋亡   | 凋亡、细胞凋亡、增殖、白花丹参、脑缺血         |
| 4    | 0.968 | 中药   | 中药、治疗、糖尿病、疗效观察、研究进展         |
| 5    | 0.950 | 疗效   | 疗效、对照组、治疗组、心力衰竭             |
| 6    | 0.948 | 丹参   | 丹参、药理学、心绞痛、冠心病、针剂           |
| 7    | 0.953 | 质量标准 | 质量标准、芍药苷、阿魏酸、葛根素、薄层色谱法      |
| 8    | 0.911 | 临床应用 | 临床应用、分子对接、临床观察、制备、川芎嗪       |
| 9    | 0.990 | 大鼠   | 大鼠、肝纤维化、动物、疾病模型、肝细胞         |
| 10   | 0.937 | 氧化应激 | 氧化应激、炎症、综述、色谱法、高效液相         |
| 11   | 0.937 | 隐丹参酮 | 隐丹参酮、丹酚酸 B、丹参酮 I、指纹图谱、迷迭香酸  |
| 12   | 0.842 | 丹参酮  | 丹参酮、心肌缺血、心肌梗死、保护作用、心律失常     |
| 13   | 0.964 | 一氧化氮 | 一氧化氮、内皮素、丙二醛、复方、自由基         |
| 14   | 0.938 | 儿童   | 儿童、医案、辨证论治、中医治疗、复方（中药）/治疗应用 |
| 15   | 0.945 | 黄芪   | 黄芪、高血压、滋养细胞、川芎、黄芪甲苷         |
| 16   | 0.919 | 肝炎   | 肝炎、慢性、乙型、活血、慢性病             |
| 17   | 1.000 | 活血化瘀 | 活血化瘀、安全性、配伍禁忌、有效性、不良反应      |
| 18   | 0.967 | 脑梗死  | 脑梗死、中药疗法、药物疗法、脂肪肝、肾功能       |

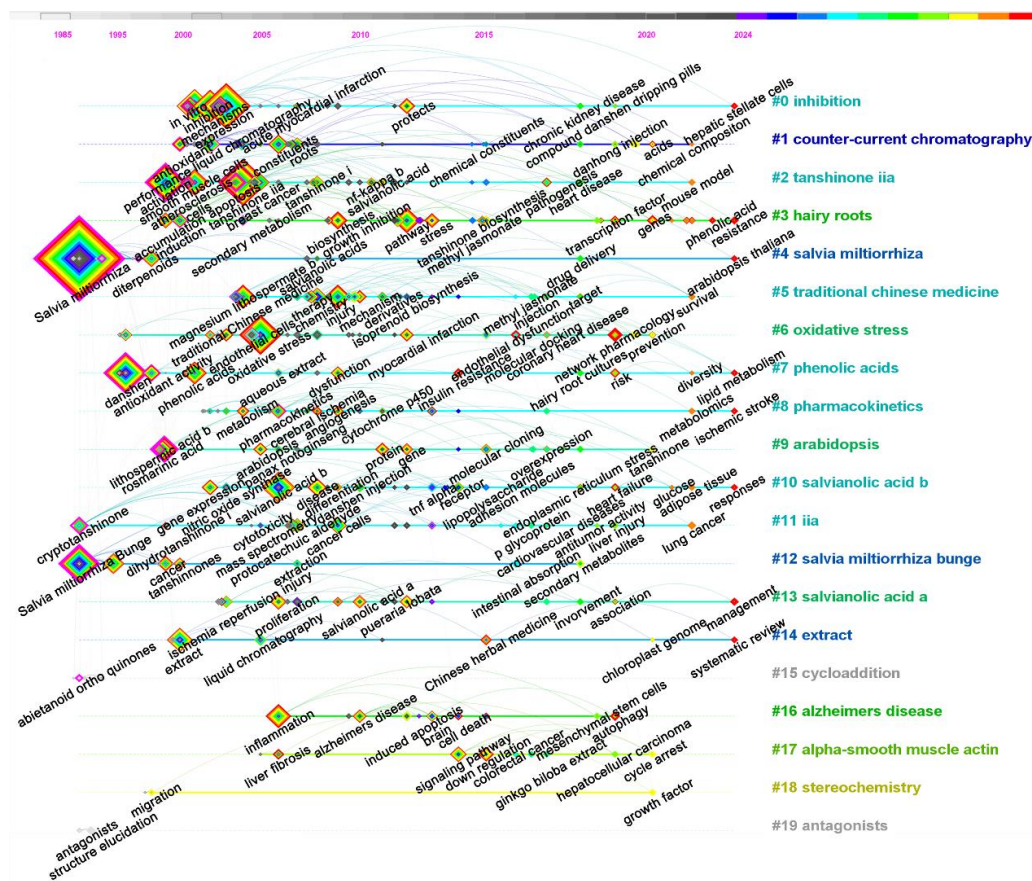


图 11 英文文献关键词时间线图

Fig. 11 Timeline map of keywords in English literature

表 9 英文文献关键词聚类信息

Table 9 Keywords clustering information of English literature

| 聚类序号 | S 值   | 聚类名称                             | 聚类包含关键词                                                                                                               |
|------|-------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0    | 0.926 | inhibition                       | Inhibition, expression, <i>in vitro</i> , reperfusion injury, apoptosis                                               |
| 1    | 0.981 | counter-current chromatography   | counter-current chromatography, preparative chromatography, quality control, plant materials, pharmaceutical analysis |
| 2    | 0.948 | tanshinone II <sub>A</sub>       | tanshinone II <sub>A</sub> , tanshinone I, apoptosis, breast cancer, activation                                       |
| 3    | 0.953 | hairy roots                      | hairy roots, secondary metabolism, biosynthesis, <i>Salvia miltiorrhiza</i> , methyl jasmonate                        |
| 4    | 0.995 | <i>Salvia miltiorrhiza</i>       | <i>Salvia miltiorrhiza</i> , salvianolic acids, nmr, structure elucidation, synthesis                                 |
| 5    | 0.774 | traditional Chinese medicine     | traditional Chinese medicine, magnesium lithospermate B, natural products, chemistry, polyphenols                     |
| 6    | 0.972 | oxidative stress                 | oxidative stress, network pharmacology, myocardial infarction, molecular docking, Chinese medicine                    |
| 7    | 0.960 | phenolic acids                   | phenolic acids, antioxidant activity, dysfunction, danshen, tanshinone II <sub>A</sub>                                |
| 8    | 0.883 | pharmacokinetics                 | pharmacokinetics, salvianolic acid C, up regulation, chan su, metabolism                                              |
| 9    | 0.973 | arabidopsis                      | arabidopsis, rosmarinic acid, secondary metabolism, molecular cloning, escherichia coli                               |
| 10   | 0.906 | salvianolic acid B               | salvianolic acid B, danshen injection, heart failure, lipopolysaccharide, tanshinones                                 |
| 11   | 0.838 | II <sub>A</sub>                  | II <sub>A</sub> , prostate cancer, plasma, androgen receptor, mass spectrometry                                       |
| 12   | 1.000 | <i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge | <i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge, separation, oxidative stress, terpenoids, tanshinones                               |
| 13   | 0.991 | salvianolic acid A               | salvianolic acid A, <i>Salvia miltiorrhiza</i> , ischemia/reperfusion injury, calcium, pueraria lobata                |
| 14   | 0.949 | extract                          | extract, liquid chromatography, systematic review, Chinese herbal medicine, tanshinone II <sub>A</sub>                |
| 15   | 0.938 | cycloaddition                    | cycloaddition, abietanoid ortho quinones, <i>miltiorrhiza</i> Bunge danshen, route, miltirone                         |
| 16   | 0.980 | Alzheimer's disease              | Alzheimer's disease, <i>Salvia miltiorrhiza</i> , renal fibrosis, memory impairment, prevalence                       |
| 17   | 0.985 | alpha-smooth muscle actin        | alpha-smooth muscle actin, down regulation, signaling pathways, signaling pathway, hepatocellular carcinoma           |
| 18   | 0.975 | stereochemistry                  | stereochemistry, vascular smooth muscle cells, diterpene cyclase, enzymatic cyclization, mir-145                      |
| 19   | 0.970 | antagonists                      | antagonists, morus alba linn, benzofurans, moracin m, future drugs                                                    |

丹参各组分药理作用及机制；聚类#3 hairy Roots (毛状根)、#4 *Salvia miltiorrhiza* (丹参)、#5 traditional Chinese medicine (中药)、#15 cycloaddition (环加成反应)、#18 stereochemistry (立体化学)、聚类#19 antagonists (拮抗剂) 主要研究丹参活性成分结构及生物合成；聚类#9 *Arabidopsis* (拟南芥) 主要研究丹参的次生代谢。

由英文文献关键词时间线图 (图 11) 可知，聚类#0 inhibition (抑制)、#3 hairy Roots (毛状根)、#4 *Salvia miltiorrhiza* (丹参)、#7 phenolic acids (酚

酸)、#8 pharmacokinetics (药动学)、#10 salvianolic acid B (丹酚酸 B)、#13 salvianolic acid A (丹酚酸 A)、#14 extract (提取物) 这些聚类主题一直持续到 2024 年 9 月，意味这些主题相关研究近几年受到较多关注，提示可能是未来的研究热点。

**2.5.3 关键词突现分析** 关键词突现指在一段时间内该关键词出现频次显著增加，反映了这一时期内该领域研究者共同关注的研究内容，据此可以判断该研究领域不同研究方向的兴衰，对未来发展方向进行预测。丹参领域关键词突现图谱如图 12、13

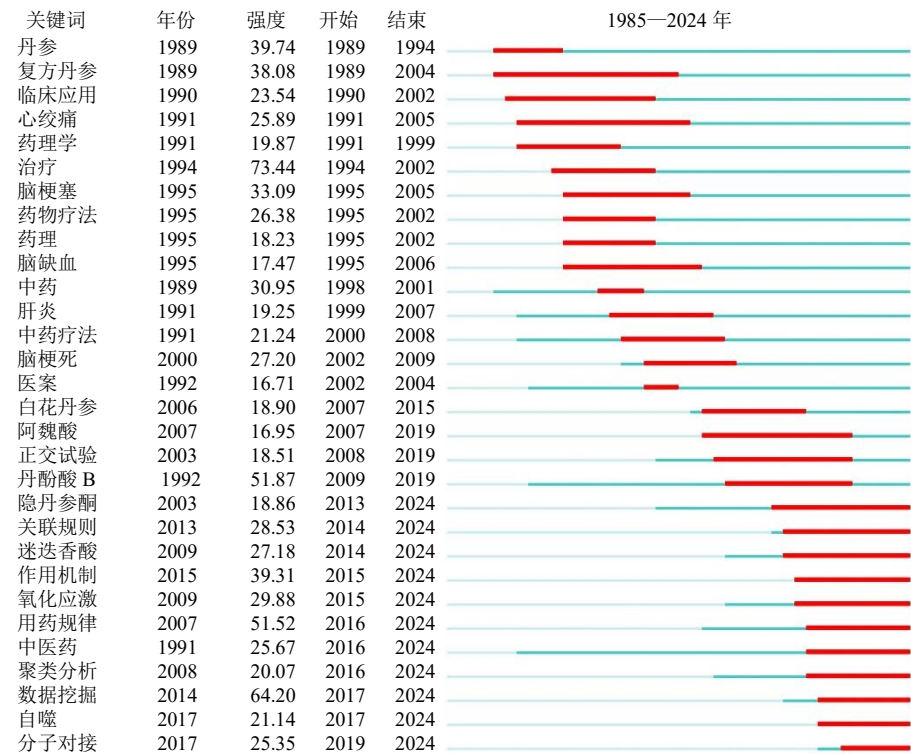


图 12 中文文献关键词突现图谱 (top 30)

Fig. 12 Emergence map of keywords in Chinese literature (top 30)

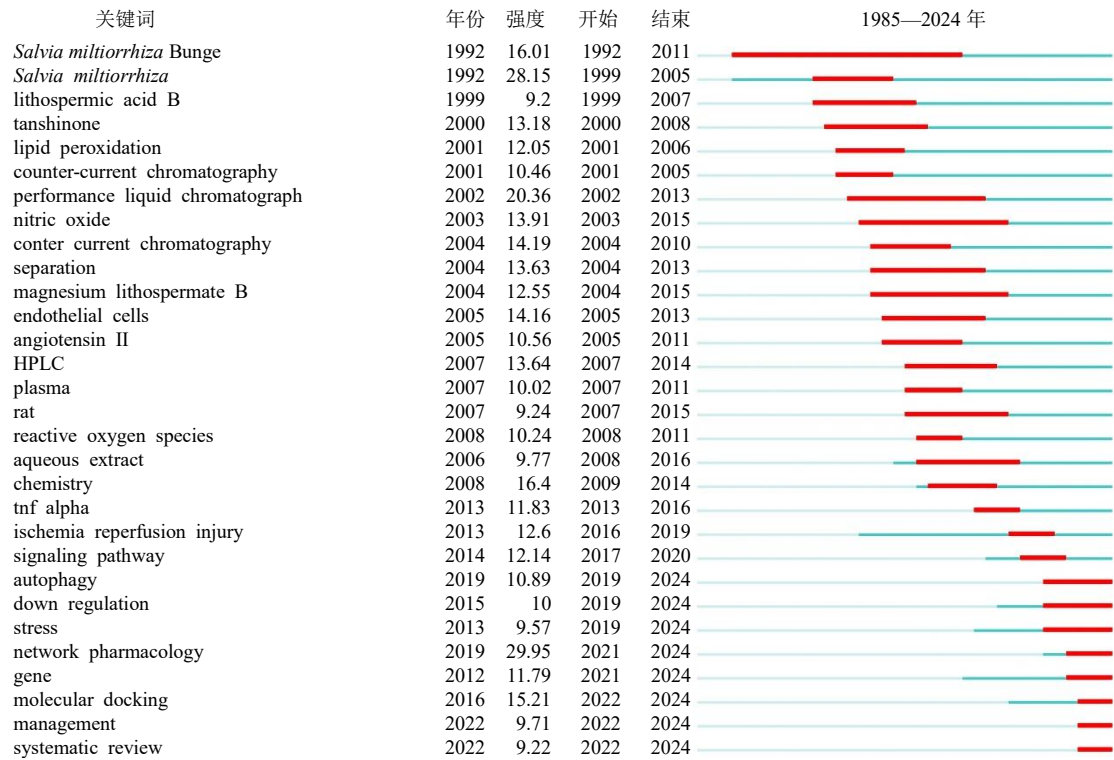


图 13 英文文献关键词突现图谱 (top 30)

Fig. 13 Emergence map of keywords in English literature (top 30)

所示，图中列出了关键词突现的起始和结束时间。红色带表示突现时间段，条带的长度与关键词突现期长度呈正比。根据中文关键词突现图（图 12）可知，丹参的

中文文献研究主要分为 3 个研究阶段。1989—2002 年主要进行丹参治疗心绞痛、脑梗死等相关疾病的药理学研究；2003—2013 年主要进行丹参有效成分提取、含量测定等相关研究；2014—2024 年主要进行丹参药理作用机制的研究，以及利用计算机技术进行丹参的数据挖掘、聚类分析、分子对接等相关研究。截至 2024 年 9 月，迷迭香酸、隐丹参酮、关联规则、用药规律、数据挖掘、聚类分析、分子对接、作用机制、氧化应激、自噬等关键词仍处于突现状态，提示其可能继续成为研究热点。其中，作用机制和药用规律 2 个关键词的突现值分别为 39.31 和 51.52，表明研究者们普遍关注丹参的作用机制及探究其用药规律。随着相关生物化学成果的积累和计算机技术的革新，未来这 2 个领域预计仍将保持较高的研究热度。

英文关键词突现图（图 13）显示，丹参英文文献研究大致分为 3 个阶段。1989—2006 年主要研究丹参成分的分离、含量测定等；2007—2018 年使用大鼠造模进行体外实验研究丹参相关药理作用机制；2019—2024 年主要进行丹参网络药理学和基因的相关研究，并对丹参进行系统综述。Autophagy、network pharmacology、gene、molecular docking、systematic review 等关键词的突现持续到 2024 年 9 月，表明这些主题可能会持续作为研究热点。其中，关键词网络药理学、分子对接和基因分别呈现 29.95、15.21 和 11.79 的高突现值。随着信息技术和基因学相关技术的逐步突破和普及，这 2 个领域将继续在研究中发挥重要作用。

### 3 讨论

#### 3.1 研究领域现状

根据发文量及趋势，丹参的研究自 20 世纪 90 年代开始受到较多关注，直至 2024 年 9 月热度仍不减。从发文类型角度分析，丹参的研究有逐渐向科学引文索引（Science Citation Index, SCI）期刊论文转移的趋势。从发文国家分布来看，涉及丹参研究的国家或地区众多，除中国在其中保持最高中心度外，美国、德国也有较高的中心度，在全球丹参研究网络中，这些国家发挥了重要作用。从发文机构和作者来看，有关丹参的研究还是主要集中在国内，丹参研究领域的核心团队已初步形成。相关合作主要集中于机构内部或同一区域内，跨区域合作较少，学术平台和药材资源尚未充分实现资源共享与合作共赢。丹参在全国广泛存在<sup>[27]</sup>，国内存在多

个道地产区，联合不同地区的研究团队有助于更好推动这味重要大宗药材的深入研究。从关键词角度分析，丹参领域的中英文文献均重点关注了丹参的药理作用、作用机制、生物合成等方面。而中文文献更多关注了丹参的质量标准、种质资源、本草考证等方面，英文文献则更多关注了丹参基因调控、次生代谢等方面。中文文献的临床观察较多，研究对象为人，而英文文献则进行了更多基础研究。对丹参中英文文献的关键词突现分析进行对比，发现基因学、生物合成、作用机制、数据挖掘、人工栽培可能会成为丹参今后的研究热点。

#### 3.2 研究热点及趋势

**3.2.1 基因学研究** 随着丹参基因学研究的深入，研究者在生物代谢与调控、生物合成及作用机制等方面的理解显著提高，为未来相关领域的深入探索奠定了重要基础。研究者通过基因组<sup>[28]</sup>和转录组<sup>[29-30]</sup>分析揭示了丹参与其他植物的系统进化关系。借助基因组学、转录组测序等技术，研究者得以深入研究丹参酮和丹参酚酸等重要有效成分的生物合成途径。例如，中国中医科学院<sup>[31]</sup>的研究揭示了细胞色素 P450 酶 76 家族 AH 亚家族多肽 1（cytochrome P450, family 76, subfamily AH, polypeptide 1, CYP76AH1）在丹参中催化形成弥罗松酚的关键生物合成步骤，最终成功实现了弥罗松酚的异源生产，为理解丹参酮及相关萜类化合物的生物合成提供了重要实验基础。

丹酚酸是丹参中的主要活性物质，迷迭香酸是近年来受到较多关注的一种丹酚酸，最早提取自迷迭香，后有研究发现其在丹参中含量较高，并具有显著的抗氧化和抗炎活性。1 项研究通过利用基因组简单序列重复的新遗传图谱定位了数量性状基因座，该研究成果不仅为丹酚酸含量的调控提供了重要信息，还为分子标记辅助育种的应用奠定了基础<sup>[32]</sup>。另有研究<sup>[33]</sup>通过 <sup>1</sup>H-NMR 结合 qRT-PCR 技术分析相关代谢物的含量和迷迭香酸合成途径中的关键基因表达。此外，有研究通过基因组学、生物信息学和系统发育学等方法定位了丹参的 3 个关键丹参苯丙氨酸解氨酶（*Salvia miltiorrhiza* phenylalanine ammonia-lyase, *SmpAL*）基因，为阐释相关代谢网络的复杂性提供了依据<sup>[34]</sup>。

近年来多组学的整合应用也逐渐成为研究热点，基因组、转录组、代谢组等多层次的综合分析可用于探索丹参在复杂疾病治疗中的潜在机制。例

如,南京中医药大学的 1 项多组学分析揭示了丹参多活性成分在治疗糖尿病肾病等慢性疾病中可能存在的作用机制,提示丹参多活性成分组合可能通过调节转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) /Smad (drosophila mothers against decapentaplegic protein) 和磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /叉头框转录因子 O (forkhead box O, FoxO) 信号通路改善糖尿病肾损伤<sup>[35]</sup>。

综上,随着基因水平的深入研究,不仅可以揭示丹参的遗传与代谢调控机制,还为植物育种、药物开发和疾病治疗提供新的方向,助力未来丹参资源的合理利用和高效开发。

**3.2.2 生物合成** 丹参酮的生物合成过程受到多种基因调控因子的影响,这一点已被多项相关研究证实,浙江理工大学、陕西师范大学、上海师范大学等相关研究团队的多项研究证实丹参 WRKY 转录因子 61 (*Salvia miltiorrhiza* WRKY transcription factor 61, SmWRKY61) 和丹参 MYB 转录因子 4 (*Salvia miltiorrhiza* MYB transcription factor 4, SmMYB4) 等转录因子在调控丹参酮积累中发挥重要作用<sup>[36-38]</sup>。

植物激素茉莉酸 (jasmonic acid, JA) 及其衍生物在丹参的次生代谢调控中发挥着重要作用<sup>[39]</sup>。基因层面,目前已有研究筛选出 23 个与 JA 生物合成相关的丹参候选基因<sup>[40]</sup>。以浙江中医药大学为主的研究团队<sup>[41]</sup>从丹参中分离并功能性表征了新型 JA 响应基因丹参乙烯响应因子 1L1 (*Salvia miltiorrhiza* ethylene response factor 1L1, SmERF1L1)。研究发现过表达的 SmERF1L1 通过全面上调丹参酮生物合成途径基因,显著增加了转基因丹参毛状根中的丹参酮产量。在丹参有效成分的积累中,一些影响因素如关键基因或离子对于丹参酮、丹酚酸等物质的调节未必是同步的,比如转录因子 SmMYB36 过表达促进了丹参酮的积累,但抑制了丹参毛状根中酚酸和黄酮类化合物的生物合成<sup>[42]</sup>。另有研究<sup>[43-44]</sup>鉴定出响应诱导剂茉莉酸甲酯 (methyl jasmonate, MeJA) 的关键基因 SmMYB1 和 SmMYB2,证明其可以通过调控丹酚酸等成分的生物合成基因,增强丹参中相关有效成分的积累。

在环境因素对丹参生物合成的影响研究中,不同的环境调控条件,如氮元素饥饿<sup>[45]</sup>或特定离子处

理如  $Ce^{3+}$ <sup>[46]</sup>和  $Ag^{+}$ <sup>[47-48]</sup>,均表现出对活性成分合成的显著影响。这些研究表明,外部环境因素可以通过调控特定的生物合成路径,影响丹参活性物质的含量。这些研究成果建立在之前的基因组学和代谢工程工作的基础上,同时又为后续丹参活性成分的分子机制和代谢工程的深入研究提供了基础。

总体而言,生物合成领域的研究正在逐步揭示丹参中复杂的代谢网络及其调控机制。未来的研究可以进一步整合基因组学、转录组学、代谢组学等分子生物学研究,优化丹参活性成分的合成路径,实现更高效的药用成分生产。这些探索不仅能够提升丹参的药用价值,还为其他中药材的生物合成研究提供了有价值的参考。

**3.2.3 作用机制** 由关键词突现分析可见,近年来,迷迭香酸和隐丹参酮受到较高关注。二者均为丹参的质量评价指标<sup>[49]</sup>,是判定丹参品质的重要因素。

在迷迭香酸治疗心脑血管疾病方面,有研究表明迷迭香酸可能通过抑制腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK) /哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 通路激活,降低海马神经元自噬及凋亡进程,发挥抗缺血缺氧脑损伤作用<sup>[50]</sup>。在治疗乳腺癌方面,迷迭香酸可剂量依赖性地抑制乳腺癌细胞的迁移<sup>[51]</sup>。迷迭香酸可能与紫杉醇联合使用,通过增加 p53 和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cysteine aspartate protease-3, Caspase-3) 水平并抑制、B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) /B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白 (B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax) 水平,从而抑制乳腺癌模型中的肿瘤生长<sup>[52]</sup>。

隐丹参酮具有显著的抗菌、抗氧化、抗炎、抗癌、保肝作用<sup>[53-54]</sup>。基于微阵列的 mRNA 表达分析显示,隐丹参酮可调节与细胞周期、DNA 损伤、活性氧、核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 信号传导及细胞运动相关的基因,从而发挥抗癌作用<sup>[55]</sup>。隐丹参酮通过减弱 D-半乳糖胺 (D-galactosamine, D-GalN) /脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的细胞凋亡,并显著抑制 NF- $\kappa$ B 的激活并抑制促炎性细胞因子的产生来发挥抗炎作用。此外,隐丹参酮通过激活 Janus 激酶 1 (Janus kinase 1, JAK1) /信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号通路,对心肌细胞发挥抗凋亡作用<sup>[56]</sup>。另外,目前已有研究

证明隐丹参酮具有显著的抗氧化活性<sup>[57]</sup>,但截至目前隐丹参酮作用机制研究比较有限,未来应进一步阐释其药理作用机制。

关键词突现分析可见,分子对接、网络药理学近些年来备受关注。在现代药物研究中,分子对接和网络药理学正逐渐成为揭示药物作用机制的重要工具。分子对接基于计算机技术是一种研究小分子(配体)与生物大分子(受体)之间的相互作用、分析合理的取向和构象、预测并计算其结合模式和亲和力、检验其二者是否能结合,并利用打分函数预测结合模式和结合强度的计算机辅助药物设计方法<sup>[58]</sup>,有助于新药研发。而网络药理学则是基于系统生物学理论、生物系统网络分析和多靶点药物分子设计特异性信号靶点,通过整合计算机分析、体内实验及大量数据,分析药物的活性成分、发现新的药物靶点、揭示药物作用分子机制,从而为新药研发、改善临床用药等提供理论支撑和依据<sup>[59]</sup>。

结合分子对接和网络药理学,研究者能够深入分析丹参复杂成分与疾病靶点间的相互作用机制。以治疗结直肠癌为例<sup>[60]</sup>,研究通过网络药理学确定了 39 种来自丹参的活性成分,预测它们靶向 544 个与结直肠癌相关的基因;根据网络药理学结果分析筛选出 3 个关键靶点 SRC 原癌基因(SRC proto-oncogene, SRC)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL6)和胰岛素基因(insulin gene, INS);分子对接则评价出丹参对这些靶点具有强亲和力;而后通过体外实验证实丹参通过调节 INS/SRC/IL6 通路有效抑制结直肠癌进展。之后利用分子对接方法与斑马鱼体内模型相结合筛选出天然产物中潜在的活性成分<sup>[61]</sup>。最后利用分子对接技术筛选出丹参中结合能较高的化合物作为候选化合物。类似的研究方法也被应用于急性一氧化碳中毒<sup>[62]</sup>、口腔黏膜下纤维化<sup>[63]</sup>、血栓<sup>[64]</sup>、肝纤维化<sup>[65]</sup>、高脂血症和冠心病<sup>[66]</sup>等疾病的药效靶点探索中,进一步揭示了丹参在调节多种疾病相关信号通路中的潜力。

今后,作用机制研究应进一步结合前沿的多组学技术和计算机技术,对丹参复杂的多成分、多靶点和多通路作用进行全面解析。同时,深入挖掘未充分研究的成分(如隐丹参酮)的潜在药理作用将有助于丰富丹参及其提取物的临床应用场景。

**3.2.4 数据挖掘** 关键词突现显示,数据挖掘、聚类分析、关联规则、用药规律呈现出较强突现性,在研究中其 4 者往往相伴出现、关系密切。数据挖

掘是一种利用统计机器学习、深度学习等方法分析数据规律、挖掘数据价值的技术。得益于 Python、R 等程序语言以及计算硬件 CPU、GPU 的快速发展,数据挖掘已经具备操作部署简单、操作便捷、计算快速、准确率高的特点,因此得以在诸多领域展开应用<sup>[67-68]</sup>。

目前,数据挖掘技术在中医药领域中的应用广泛,已在中药、方剂、证候、治法、名家经验、古典医籍以及疾病预防等多方面取得显著成果<sup>[69]</sup>。典型的数据挖掘方法包括关联规则挖掘、聚类分析等,这些方法有助于揭示中药及方剂的组方规律,指导临床用药和新药开发。关联规则挖掘是指在给定数据集中寻找项目集合之间的隐含关系<sup>[70]</sup>。中医药研究中常常采用经典的关联规则 Apriori 算法进行挖掘分析。聚类分析能够将抽象的数据集分割成由相似内容所构成的若干个子集,为中医药知识发现提供依据<sup>[70]</sup>。

近年来,数据挖掘在中医药用药规律、方剂组方模式及药理作用机制等方面得到了广泛应用。例如,有研究通过 R 语言进行数据挖掘,采用高频药物关联规则分析和系统聚类分析等方法,探讨中医药治疗肺结节用药规律及作用机制<sup>[71]</sup>。王洪双等<sup>[72]</sup>采用中医传承辅助平台对中药复方治疗慢性肾小球肾炎进行频次和关联规则分析,研究中药方剂组成规律,并采用网络药理学研究高频药物与疾病的潜在作用靶点,阐明其作用机制。周振华等<sup>[73]</sup>采用相似的方法研究了糖尿病足溃疡外用中药复方用药规律并探究其分子机制。

在丹参研究领域,数据挖掘技术已被广泛应用于多项研究中。例如,探究丹参-当归药对的用药规律<sup>[74]</sup>,挖掘治疗气阴两虚型 2 型糖尿病<sup>[75]</sup>、心肌梗死后心力衰竭的核心处方<sup>[76]</sup>,探析《中华医典》中丹参治疗不同疾病的常用剂量、常用剂型及配伍规律<sup>[77]</sup>。随着跨学科研究的深入,屈文建等<sup>[78]</sup>从横向(研究者)与纵向(研究主题)2 个方面进行双向聚类分析,既发现了领域核心学术群体,又发现了前沿主题,这一研究方法值得在丹参研究中推广。跨学科视野与思维可为丹参研究进一步发展提供新的路径。

数据挖掘不仅有助于探索中药用药规律<sup>[79]</sup>,还有助于中医证候模型的确立<sup>[80]</sup>、中药药性的判别<sup>[81]</sup>、成方制剂的证治规律分析<sup>[82]</sup>、古典医籍的研究<sup>[83]</sup>以及疾病预防<sup>[69,84]</sup>,同时,也为现代医学与传统医学

的结合开辟了新方向。数据挖掘技术在丹参及中医药研究中仍有广阔的发展空间,将继续为临床应用提供坚实的理论基础。

**3.2.5 人工栽培** 丹参人工栽培领域受到广泛关注与关注,已涌现出多项重要成果。在土壤调节方面,预种前还原性土壤消毒(reduced soil disinfection, RSD)能够重塑土壤微生物群落,有效控制土传病害。尤其在间作土壤中,RSD可以显著降低致病性镰刀菌的流行程度<sup>[85]</sup>。微生物接种剂和环保酵素则可以提升丹参药材品质,并促进被污染土壤的微生物修复<sup>[86]</sup>。以丛枝菌根真菌(arbuscular mycorrhizal fungi, AMF)为例,在环境胁迫下,植物可以通过丛枝菌根的菌丝网络传递信号,从而增强其对不利环境条件的抵抗力<sup>[87]</sup>,并且显著提高丹参的生物量和活性成分的积累<sup>[88-89]</sup>。磷和氮肥料的施用会影响 AMF 的效益,低氮环境能增强丛枝菌根的效率。未来的研究应探讨磷和氮肥料的最佳组合,以了解这些肥料在植物上的互动效应,从而增强丹参的丛枝菌根栽培效果<sup>[90]</sup>。此外,植物促生长真菌在促进丹参生长方面也显示出潜力。例如,植物促生长真菌 *Alternaria* sp. A13 不仅能促进丹参根系生长,还能增强其次生代谢,提高药用成分含量<sup>[91]</sup>。另有研究表明,ZnO 和  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 纳米颗粒通过增加地下生物量和植物根系直径促进了丹参的生长<sup>[92]</sup>。然而,高密度的单一栽培会显著阻碍丹参的发育,导致产量和品质降低<sup>[93]</sup>。这表明合理的栽培密度和多样化的种植模式对丹参的高效生产至关重要。

在育种技术方面,多倍体育种为丹参的改良提供了新的可能性。台湾学者成功建立了诱导和培养四倍体丹参的简单有效方法<sup>[94]</sup>,该研究成果不仅能够改善植物的生长特性,还可以提高药用活性成分的积累,具有应用价值。

根据已有研究成果可以发现,基因型、气候和土壤理化性质则是影响丹参活性成分含量的主要因素<sup>[95-96]</sup>。因此,选择适合当地种植的丹参品种,并基于已有经验调整土壤理化性质并合理密植是提升丹参药材品质的关键。未来应进一步优化微生物接种剂和环保酵素等生物制剂与土壤管理技术的组合,并结合先进的育种技术探索最佳栽培策略,以实现丹参的高效、稳定生产。

## 4 结论

本研究运用文献计量学方法对丹参的中英文文献进行了系统分析。结果显示,丹参研究目前处

于持续发展阶段,显示出良好的发展态势与前景。涉及丹参研究的国家众多,除中国外,美国、德国也在整个丹参研究网络中发挥了重要作用。近年来,丹参研究成果逐渐向 SCI 期刊集中,国际影响力显著提升。研究热点呈现多样性,体现了丹参研究的多学科交叉特点。目前,丹参活性成分生物合成、药理作用及作用机制研究较为深入,方法多样;数据挖掘方法在研究中得到了广泛应用;与此同时,人工栽培技术的不断优化为丹参的高效生产和品质提升提供了保障。

展望未来,基因学、生物合成、作用机制、数据挖掘、人工栽培等领域可能继续成为丹参研究的热点。然而,当前的研究合作仍较为局限,主要集中在机构内部或同一区域内,跨区域合作较少,学术平台和药材资源并未充分实现共享共赢。作为广泛分布的中药材,丹参在国内拥有多个道地产区,联合不同地区的研究团队将有助于推动开展多样化的研究。丹参未来研究应进一步加强跨学科和跨地区的合作,持续应用前沿技术,深化交流与融合,从而更全面地挖掘丹参的潜力。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 廖江龙, 范子祥, 孟秋月, 等. 丹参活性成分抗肿瘤分子机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6402-6415.
- [2] Huang J Y, Zhang J J, Sun C T, et al. Adjuvant role of *Salvia miltiorrhiza* bunge in cancer chemotherapy: A review of its bioactive components, health-promotion effect and mechanisms [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt B): 117022.
- [3] Zhang P Y, Liu W D, Wang Y. The mechanisms of tanshinone in the treatment of tumors [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1282203.
- [4] Zhuo Y Q, Yuan R, Chen X X, et al. Tanshinone I exerts cardiovascular protective effects *in vivo* and *in vitro* through inhibiting necroptosis via Akt/Nrf2 signaling pathway [J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 48.
- [5] Ma L, Shao M Y, Cheng W K, et al. Neocryptotanshinone ameliorates insufficient energy production in heart failure by targeting retinoid X receptor alpha [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2023, 163: 114868.
- [6] Hu T, Zou H X, Le S Y, et al. Tanshinone II<sub>A</sub> confers protection against myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting ferroptosis and apoptosis via VDAC1 [J]. *Int J Mol Med*, 2023, 52(5): 109.
- [7] 姜茜茜, 张敬美, 薛思明, 等. 丹参酮 I 基于 Akt-Nrf2

- 抗氧化通路减轻多柔比星诱导的心脏毒性 [J]. 药学报, 2022, 57(10): 3077-3085.
- [8] Liu Q Y, Zhuang Y, Song X R, *et al.* Tanshinone II<sub>A</sub> prevents LPS-induced inflammatory responses in mice via inactivation of succinate dehydrogenase in macrophages [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(6): 987-997.
  - [9] Lu T C, Wu Y H, Chen W Y, *et al.* Targeting oxidative stress and endothelial dysfunction using tanshinone II<sub>A</sub> for the treatment of tissue inflammation and fibrosis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 2811789.
  - [10] Yan N, Xiao C Q, Wang X G, *et al.* Tanshinone II<sub>A</sub> from *Salvia miltiorrhiza* exerts anti-fibrotic effects on cardiac fibroblasts and rat heart tissues by suppressing the levels of pro-fibrotic factors: The key role of miR-618 [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(2): e14078.
  - [11] 张明昊, 高一盈, 董文霞, 等. 丹参多酚酸盐对肝纤维化小鼠 Notch-Hes1 信号通路的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(9): 949-954.
  - [12] Shen W J, Jin B, Han Y G, *et al.* The effects of *Salvia miltiorrhiza* on reproduction and metabolism in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 9971403.
  - [13] 柳艾霞, 张庆玲, 武志娟. 丹参多酚酸盐对免疫性不孕大鼠的治疗作用及对下丘脑-垂体-卵巢轴的影响 [J]. 天津医药, 2023, 51(3): 269-273.
  - [14] Chen M T, Zhang Y T, Dong L J, *et al.* Bibliometric analysis of stroke and quality of life [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1143713.
  - [15] Thompson D F, Walker C K. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences [J]. *Pharmacotherapy*, 2015, 35(6): 551-559.
  - [16] 孔雨朦, 刘晓轩, 钟鹏英, 等. 基于文献计量学的鱼腥草研究热点可视化分析 [J]. 中草药, 2023, 54(20): 6777-6790.
  - [17] 凌金忠, 李珊珊, 朱国旗, 等. 人参的文献计量学研究: 热点与趋势分析 [J]. 中草药, 2024, 55(17): 5952-5963.
  - [18] Song Y J, Ma P, Gao Y, *et al.* A bibliometrics analysis of metformin development from 1980 to 2019 [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 645810.
  - [19] Walsh I, Rowe F. BIBGT: Combining bibliometrics and grounded theory to conduct a literature review [J]. *Eur J Inf Syst*, 2023, 32(4): 653-674.
  - [20] Hou J, Su H J, Kuang X C, *et al.* Knowledge domains and emerging trends of osteoblasts-osteoclasts in bone disease from 2002 to 2021: A bibliometrics analysis and visualization study [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 922070.
  - [21] Xu M D, Li G Z, Li J Z, *et al.* Pharmacovigilance for rare diseases: A bibliometrics and knowledge-map analysis based on web of science [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2023, 18(1): 303.
  - [22] van Eck N J, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping [J]. *Scientometrics*, 2010, 84(2): 523-538.
  - [23] Katz J, Martin B. What is research collaboration [J]. *Res Policy*, 1997, 26: 1-18.
  - [24] Wuchty S, Jones B F, Uzzi B. The increasing dominance of teams in production of knowledge [J]. *Science*, 2007, 316(5827): 1036-1039.
  - [25] Wang J Y, Dong P, Zheng S Q, *et al.* Advances in gut microbiome in metabonomics perspective: Based on bibliometrics methods and visualization analysis [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1196967.
  - [26] Li X, Xiang P, Liang J F, *et al.* Global trends and hotspots in esketamine research: A bibliometric analysis of past and estimation of future trends [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 1131-1142.
  - [27] 詹志来, 邓爱平, 彭华胜, 等. 基于历代本草产地变迁的药材道地性探讨——以黄芪、丹参为例 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3202-3208.
  - [28] Xu H B, Song J Y, Luo H M, *et al.* Analysis of the genome sequence of the medicinal plant *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Mol Plant*, 2016, 9(6): 949-952.
  - [29] Xu Z C, Peters R J, Weirather J, *et al.* Full-length transcriptome sequences and splice variants obtained by a combination of sequencing platforms applied to different root tissues of *Salvia miltiorrhiza* and tanshinone biosynthesis [J]. *Plant J*, 2015, 82(6): 951-961.
  - [30] Xu Z C, Luo H M, Ji A J, *et al.* Global identification of the full-length transcripts and alternative splicing related to phenolic acid biosynthetic genes in *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Front Plant Sci*, 2016, 7: 100.
  - [31] Guo J, Zhou Y J, Hillwig M L, *et al.* CYP76AH1 catalyzes turnover of miltiradiene in tanshinones biosynthesis and enables heterologous production of ferruginol in yeasts [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(29): 12108-12113.
  - [32] Feng Y Y, Guo L L, Jin H, *et al.* Quantitative trait loci analysis of phenolic acids contents in *Salvia miltiorrhiza* based on genomic simple sequence repeat markers [J]. *Ind Crops Prod*, 2019, 133: 365-372.
  - [33] Hou Z N, Li Y Y, Su F, *et al.* Application of <sup>1</sup>H-NMR combined with qRT-PCR technology in the exploration of rosmarinic acid biosynthesis in hair roots of *Salvia miltiorrhiza* Bunge and *Salvia castanea* f. *tomentosa* Stib

- [J]. *Planta*, 2020, 253(1): 2.
- [34] Hou X M, Shao F J, Ma Y M, *et al.* The phenylalanine ammonia-lyase gene family in *Salvia miltiorrhiza*: Genome-wide characterization, molecular cloning and expression analysis [J]. *Mol Biol Rep*, 2013, 40(7): 4301-4310.
- [35] Xu Z, Xiang X, Su S L, *et al.* Multi-omics analysis reveals the pathogenesis of db/db mice diabetic kidney disease and the treatment mechanisms of multi-bioactive compounds combination from *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 987668.
- [36] Chen Y, Wang Y T, Guo J, *et al.* Integrated transcriptomics and proteomics to reveal regulation mechanism and evolution of *SmWRKY61* on tanshinone biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza* and *Salvia castanea* [J]. *Front Plant Sci*, 2021, 12: 820582.
- [37] Tian Q, Han L M, Zhu X Y, *et al.* SmMYB4 is a R2R3-MYB transcriptional repressor regulating the biosynthesis of phenolic acids and tanshinones in *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Metabolites*, 2022, 12(10): 968.
- [38] Hao X L, Shi M, Cui L J, *et al.* Effects of methyl jasmonate and salicylic acid on tanshinone production and biosynthetic gene expression in transgenic *Salvia miltiorrhiza* hairy roots [J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2015, 62(1): 24-31.
- [39] 王斌, 李敏, 王剑锋, 等. 丹参茉莉酸羧甲基转移酶的原核蛋白表达分析 [J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(11): 5222-5227.
- [40] Xue X S, Li R Q, Zhang C J, *et al.* Identification and characterization of jasmonic acid biosynthetic genes in *Salvia miltiorrhiza bunge* [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16): 9384.
- [41] Huang Q, Sun M H, Yuan T P, *et al.* The AP2/ERF transcription factor SmERF1L1 regulates the biosynthesis of tanshinones and phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Food Chem*, 2019, 274: 368-375.
- [42] Ding K, Pei T L, Bai Z Q, *et al.* SmMYB36, a novel R2R3-MYB transcription factor, enhances tanshinone accumulation and decreases phenolic acid content in *Salvia miltiorrhiza* hairy roots [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5104.
- [43] Zhou W, Shi M, Deng C P, *et al.* The methyl jasmonate-responsive transcription factor SmMYB1 promotes phenolic acid biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Hortic Res*, 2021, 8(1): 10.
- [44] Deng C P, Wang Y, Huang F F, *et al.* SmMYB2 promotes salvianolic acid biosynthesis in the medicinal herb *Salvia miltiorrhiza* [J]. *J Integr Plant Biol*, 2020, 62(11): 1688-1702.
- [45] Lu L L, Zhang Y X, Yang Y F. Integrative transcriptomic and metabolomic analyses unveil tanshinone biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza* root under N starvation stress [J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0273495.
- [46] Han M Y, Guo W L, Liang Z S, *et al.* Effects of cerous nitrate on growth and tanshinone production in *salvia miltiorrhiza* hairy roots [J]. *J Rare Earths*, 2015, 33(11): 1228-1235.
- [47] Yang D F, Fang Y M, Xia P G, *et al.* Diverse responses of tanshinone biosynthesis to biotic and abiotic elicitors in hairy root cultures of *Salvia miltiorrhiza* and *Salvia castanea* Diels f. *tomentosa* [J]. *Gene*, 2018, 643: 61-67.
- [48] Xing B C, Yang D F, Guo W L, *et al.* Ag<sup>+</sup> as a more effective elicitor for production of tanshinones than phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza* hairy roots [J]. *Molecules*, 2014, 20(1): 309-324.
- [49] Zhong G X, Li P, Zeng L J, *et al.* Chemical characteristics of *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) collected from different locations in China [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(15): 6879-6887.
- [50] 赵玉霞, 陈莺倩. 迷迭香酸通过 AMPK/mTOR 通路减轻新生大鼠缺血缺氧性脑损伤研究 [J]. 中草药, 2021, 52(22): 6897-6903.
- [51] Messeha S S, Zarmouh N O, Asiri A, *et al.* Rosmarinic acid-induced apoptosis and cell cycle arrest in triple-negative breast cancer cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 885: 173419.
- [52] Mahmoud M A, Okda T M, Omran G A, *et al.* Rosmarinic acid suppresses inflammation, angiogenesis, and improves paclitaxel induced apoptosis in a breast cancer model via NF- $\kappa$ B-p53-caspase-3 pathways modulation [J]. *J Appl Biomed*, 2021, 19(4): 202-209.
- [53] Dai H X, Li X R, Li X L, *et al.* Coexisted components of *Salvia miltiorrhiza* enhance intestinal absorption of cryptotanshinone via inhibition of the intestinal P-gp [J]. *Phytomedicine*, 2012, 19(14): 1256-1262.
- [54] Jin Q, Jiang S, Wu Y L, *et al.* Hepatoprotective effect of cryptotanshinone from *Salvia miltiorrhiza* in D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced fulminant hepatic failure [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(2): 141-147.
- [55] Wu C F, Klauck S M, Efferth T. Anticancer activity of cryptotanshinone on acute lymphoblastic leukemia cells [J]. *Arch Toxicol*, 2016, 90(9): 2275-2286.
- [56] Wang S S, Sun L F, Zhu Z J, *et al.* Cryptotanshinone alleviates myocardial ischemia and reperfusion injury in rats to mitigate ER stress-dependent apoptosis by modulating the JAK1/STAT3 axis [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(7): 5024-5039.

- [57] Zhang X, Bian Z Y, Zhang J Y, *et al.* Research progress on the mechanism of anti-myocardial infarction effect and clinical application of effective components of *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Med Chem Res*, 2024, 33(2): 239-253.
- [58] 王丹, 张文艳, 罗仁洁, 等. 分子对接在筛选抗宫颈癌药物中的研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(8): 955-960.
- [59] Hopkins A L. Network pharmacology: The next paradigm in drug discovery [J]. *Nat Chem Biol*, 2008, 4(11): 682-690.
- [60] Jiang Y L, Xun Y. Molecular mechanism of *Salvia miltiorrhiza* in the treatment of colorectal cancer based on network pharmacology and molecular docking technology [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 425-441.
- [61] Tang H L, Qin N Y, Rao C, *et al.* Screening of potential anti-thrombotic ingredients from *Salvia miltiorrhiza* in zebrafish and by molecular docking [J]. *Molecules*, 2021, 26(22): 6807.
- [62] Li Z K, Li C H, Yue A C, *et al.* Therapeutic effect and molecular mechanism of *Salvia miltiorrhiza* on rats with acute brain injury after carbon monoxide poisoning based on the strategy of Internet pharmacology [J]. *Environ Toxicol*, 2022, 37(3): 413-434.
- [63] Cai X J, Zhang H Y, Li T J. Multi-target pharmacological mechanisms of *Salvia miltiorrhiza* against oral submucous fibrosis: A network pharmacology approach [J]. *Arch Oral Biol*, 2021, 126: 105131.
- [64] Xue Y J, Zhang L Y, Zhang L S, *et al.* Danshensu prevents thrombosis by inhibiting platelet activation via SIRT1/ROS/mtDNA pathways without increasing bleeding risk [J]. *Phytomedicine*, 2022, 104: 154271.
- [65] Tang Y X, Liu M M, Liu L, *et al.* Lipophilic constituents in *Salvia miltiorrhiza* inhibit activation of the hepatic stellate cells by suppressing the JAK1/STAT3 signaling pathway: A network pharmacology study and experimental validation [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 770344.
- [66] Sun G J, Li X M, Wei J X, *et al.* Pharmacodynamic substances in *Salvia miltiorrhiza* for prevention and treatment of hyperlipidemia and coronary heart disease based on lipidomics technology and network pharmacology analysis [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2021, 141: 111846.
- [67] 刘恬宁, 刘佳丽, 黄洁微, 等. 数据挖掘技术在糖尿病管理中的应用进展 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2024, 45(1): 11-20.
- [68] 王标, 彭瑜, 王维, 等. 数据挖掘在空气质量数值模拟中的应用研究进展 [J]. 环境科学研究, 2024, 37(8): 1703-1713.
- [69] 封继宏, 张鹏宇. 数据挖掘在现代中医药研究中的应用进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(13): 54-57.
- [70] 温芳芳, 郑诗嘉. 基于关联规则挖掘的多学科知识融合研究: 以新冠肺炎研究领域为例 [J]. 现代情报, 2023, 43(3): 148-156.
- [71] 董敬, 彭小芸, 付西, 等. 基于数据挖掘和网络药理学的中医药治疗肺结节用药规律及作用机制分析 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6544-6557.
- [72] 王洪双, 何珍, 徐贺朋, 等. 基于数据挖掘和网络药理学的慢性肾小球肾炎用药规律和作用机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(10): 1366-1376.
- [73] 周振华, 周莉, 张彬, 等. 基于数据挖掘、网络药理学、分子模拟和实验验证探究治疗糖尿病足溃疡外用中药复方专利的用药规律及作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(4): 513-523.
- [74] 陈范, 宿树兰, 郭龙, 等. 基于 Apriori 算法的含丹参-当归药对的方剂用药特点与规律分析 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 868-876.
- [75] 吴挺超, 何茗菟, 冯皓月, 等. 基于数据挖掘探讨中药复方治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的用药规律 [J]. 中草药, 2024, 55(14): 4811-4823.
- [76] 卫靖靖, 朱正望, 彭广操, 等. 基于数据挖掘探究中药治疗心肌梗死后心力衰竭的用药规律 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5654-5661.
- [77] 梁绿圆, 曹佳蕾, 刘宜杭, 等. 基于“病-药-量”探讨《中华医典》含丹参方剂用药规律的数据挖掘 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1268-1280.
- [78] 屈文建, 朱丽, 虞逸飞. 学术交叉领域的双向聚类及主题关联特征分析 [J]. 情报科学, 2021, 39(7): 30-37.
- [79] 辛静, 蒋士卿, 张云慧, 等. 中医药治疗肺癌的用药规律 [J]. 世界中医药, 2024, 19(9): 1316-1323.
- [80] 雷蕾, 骆言, 任静, 等. 基于数据挖掘对中医治疗慢性肾衰竭组方规律的分析 [J]. 中成药, 2019, 41(12): 3079-3082.
- [81] 张玉娇, 章新友, 谈荣珍, 等. 基于循证的中药药性判别数据挖掘方法评价 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1223-1226.
- [82] 吕建军, 郝瑞春, 门九章, 等. 基于数据挖掘探讨含“桔梗-甘草”药对成方制剂的证治规律 [J]. 中国药房, 2018, 29(20): 2813-2816.
- [83] 王晓琳, 呼兴华, 禹思宏, 等. 基于数据挖掘的《名医类案》内伤湿热病证组方用药规律 [J]. 陕西中医, 2020, 41(3): 394-397.
- [84] 白明, 李杨波, 苗明三. 基于古籍数据挖掘的中医防治疫病用药规律分析 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 32-36.
- [85] Yang R Y, Weiner J, Shi X J, *et al.* Effect of reductive soil disinfection on the chemical and microbial

- characteristics of rhizosphere soils associated with *Salvia miltiorrhiza* production in three cropping systems [J]. *Appl Soil Ecol*, 2021, 160: 103865.
- [86] Wei X M, Cao P, Wang G, *et al.* Microbial inoculant and garbage enzyme reduced cadmium (Cd) uptake in *Salvia miltiorrhiza* (Bge.) under Cd stress [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 192: 110311.
- [87] Song H, Li N, Zhang R C, *et al.* Study on signal transmission mechanism of arbuscular mycorrhizal hyphal network against root rot of *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 16936.
- [88] Wu Y H, Qin Y, Cai Q Q, *et al.* Effect the accumulation of bioactive constituents of a medicinal plant (*Salvia miltiorrhiza* Bge.) by arbuscular mycorrhizal fungi community [J]. *BMC Plant Biol*, 2023, 23(1): 597.
- [89] Wu Y H, Wang H, Liu M, *et al.* Effects of native arbuscular mycorrhizae isolated on root biomass and secondary metabolites of *Salvia miltiorrhiza* Bge. [J]. *Front Plant Sci*, 2021, 12: 617892.
- [90] Pu C J, Yang G, Li P Y, *et al.* Arbuscular mycorrhiza alters the nutritional requirements in *Salvia miltiorrhiza* and low nitrogen enhances the mycorrhizal efficiency [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 19633.
- [91] Zhou L S, Tang K, Guo S X. The plant growth-promoting fungus (PGPF) *Alternaria* sp. A13 markedly enhances *Salvia miltiorrhiza* root growth and active ingredient accumulation under greenhouse and field conditions [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(1): 270.
- [92] Wei X M, Cao P, Wang G, *et al.* CuO, ZnO, and  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles modified the underground biomass and rhizosphere microbial community of *Salvia miltiorrhiza* (Bge.) after 165-day exposure [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 217: 112232.
- [93] Liu H Y, Niu M, Zhu S, *et al.* Effect study of continuous monoculture on the quality of *Salvia miltiorrhiza* Bge. roots [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 4284385.
- [94] Chen E G, Tsai K L, Chung H H, *et al.* Chromosome doubling-enhanced biomass and dihydrotanshinone I production in *Salvia miltiorrhiza*, a traditional Chinese medicinal plant [J]. *Molecules*, 2018, 23(12): 3106.
- [95] He C, Han T T, Liu C, *et al.* Deciphering the effects of genotype and climatic factors on the performance, active ingredients and rhizosphere soil properties of *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Front Plant Sci*, 2023, 14: 1110860.
- [96] Peng L, Ru M, Liang Z. Variation of photosynthesis, secondary metabolites and antioxidant activities in third generation of spaceflight-induced *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(4): 592-601.

[责任编辑 潘明佳]