

• 数据挖掘与循证医学 •

基于文献计量学和全球专利的莪术研究进展可视化分析

卿莹¹, 林薇^{2#}, 陈元惠¹, 郭亭君¹, 徐李缘¹, 姜鸣凤¹, 余成浩^{1*}, 廖婉^{1*}

1. 成都中医药大学 西南特色中药资源国家重点实验室, 药学院/现代中药产业学院, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学智能医学学院, 四川 成都 611137

摘要: **目的** 系统性研究莪术的相关研究现状并进行可视化分析, 以揭示其研究热点、发展趋势及潜在的创新点。方法通过中国知网 (CNKI) 和 Web of Science (WOS) 的核心合集数据库收集莪术相关的中、英文文献, 利用 CiteSpace 等软件从发文趋势、合作网络 (包括发文的国家、机构和核心作者)、主要发文期刊与关键词等方面进行计量学分析与可视化呈现。通过大为 Innojoy 专利数据库从专利申请趋势、专利地域分布、专利申请人及其竞争力和专利技术主题等方面检索并分析莪术相关全球专利申请情况。**结果** 共纳入 954 篇中文文献, 231 篇英文文献。自 2000 年 1 月至 2024 年 10 月, 莪术的中、英文文献的总发文量呈现阶段性的变化, 特别是近 3 年英文文献年发文量显著增多。合作网络共现分析发现中国为发文主力国家, 在莪术的相关研究领域占据重要地位; 中、英文文献发文量最多的研究机构均为南京中医药大学, 拥有较高的影响力与较广的合作关系; 中、英文文献发文量最多的作者分别是陆兔林和 Wang Yitao (王一涛)。发文量最多的中英文期刊分别是《时珍国医国药》与 *Journal of Ethnopharmacology*。关键词共现与聚类分析显示, 莪术挥发油等活性成分的化学分析及其药理作用机制为主要研究热点, 特别是莪术的抗肿瘤作用研究。目前莪术专利申请正处于较稳定发展状态; 中国等亚洲国家申请专利较多, 且现有专利保护内容主要集中在莪术的复方或组合物。**结论** 莪术因其临床抗肿瘤优势, 受到国内外学者的广泛关注, 且探索其抗肿瘤作用将继续成为莪术未来研究的一个核心方向。同时围绕其基原品种、化学成分以及药理作用, 如抗肝纤维化、抗血管生成等开展了大量研究, 已成为当前研究热点。但莪术文献研究热点缺少多样性, 各发文机构以及核心作者间合作亟待加强等问题也显现出来。已有莪术专利也面临着失效数量多、转化度不高、竞争力不强等问题。今后, 莪术抗肿瘤等作用的多靶点机制研究、莪术有效成分新型药物递送系统以及莪术复方制剂的研发等方面值得进一步关注。

关键词: 莪术; 文献计量学; CiteSpace; 专利分析; 可视化分析; 抗肿瘤**中图分类号:** G350; R282.71; R228 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)08-2869-16**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.08.022Visual analysis of research progress on *Curcumae Rhizoma* based on bibliometrics and global patentsQING Ying¹, LIN Wei², CHEN Yuanhui¹, GUO Tingjun¹, XU Liyuan¹, LOU Mingfeng¹, YU Chenghao¹, LIAO Wan¹

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, School of Pharmacy/School of Modern Chinese Medicine Industry, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. School of Intelligent Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Objective To systematically study the current status of relevant researches on Ezhu (*Curcumae Rhizoma*) and conduct visual analyses in order to reveal its research hotspots, development trends and potential innovations. **Methods** The Chinese and English literature related to Ezhu was collected through China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science (WOS) core collection databases. Using CiteSpace and other software, the econometric analyses and visualisations in terms of the trends of

收稿日期: 2024-11-26**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目 (82274099); 四川省科技厅面上项目 (24NSFSC1101); 四川省自然科学基金项目 (24NSFSC2109); 四川省自然科学基金项目 (24NSFSC2121); 四川省中医药管理局项目 (2023MS499)**作者简介:** 卿莹, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂新技术、新剂型和炮制研究。Tel: 13983160055 E-mail: 3327487366@qq.com

林薇, 女, 副教授, 主要从事中医药统计与应用研究。E-mail: linwei@cdutcm.edu.cn

***通信作者:** 廖婉, 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事中药炮制工艺与机制、中药药剂研究。E-mail: liaowan@cdutcm.edu.cn

余成浩, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事实验方剂学、药理毒理等研究。Email: yuholy@126.com

publications, the cooperation network (including the countries, institutions and core authors of the publications), the major journals and keywords were carried out. Based on Dawei Innojoy patent database, the global patent applications related to Ezhu were searched and analyzed from the aspects of the trend of patent applications, the geographical distribution of patents, the patent applicants and their competitiveness, and the technical subject of patents. **Results** A total of 954 Chinese literature and 231 English literature were included. From January 2000 to October 2024, the total number of Chinese and English publications on Ezhu showed a stage-by-stage change, especially in the last three years, the annual number of English publications increased significantly. The co-occurrence analysis of the cooperation network found that China was the leading country in issuing literature, which occupied an important position in the research field related to Ezhu. The research institutions with the most publications in Chinese and English were both Nanjing University of Chinese Medicine, which had a high influence and a wide range of partnerships; The authors with the most publications in Chinese and English were Tulin Lu and Yitao Wang, respectively. The journals with the largest volume of publications of Chinese and English literature were *Lishizhen Medicine* and *Materia Medica Research* and *Journal of Ethnopharmacology*, respectively. Keyword co-occurrence and cluster analysis showed that the chemical analysis of active ingredients such as volatile oil of Ezhu and its pharmacological mechanism of effects were the main research hotspots, especially the research on the anti-tumour effect. At present, the number of patent applications for Ezhu was in a stable development, most patents were applied in Asian countries such as China, and the protection of existing patents mainly focused on the combinations or compositions of Ezhu. **Conclusion** Ezhu had received extensive attention from scholars both at home and abroad due to its clinical anti-tumour advantages, which will remain a core direction for future research on Ezhu. Meanwhile, a considerable amount of research had been carried out around its original species, chemical composition and pharmacological effects such as anti-hepatic fibrosis and anti-angiogenesis, which already became the current research hotspot. However, the lack of diversity of research hotspots in the literature of Ezhu, as well as the urgent need to strengthen the co-operation between the issuing institutions and the core authors, had also been revealed. The existing patents of Ezhu also faced problems such as high number of invalidations, low degree of transformation and low competitiveness. In the future, it is worthwhile to pay further attention to the study of the multi-target mechanism of Ezhu's anti-tumour and other effects, as well as the research and development of new drug delivery system of Ezhu's active ingredients and the Ezhu's compound preparations.

Key words: *Curcuma Rhizoma*; bibliometrics; CiteSpace; patent analysis; visual analysis; antitumour

莪术始载于唐代的《药性论》，是姜科植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.、广西莪术 *C. kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 或温郁金 *C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥根茎，其中温郁金又被称为温莪术^[1]。莪术味辛、苦，性温，归肝、脾经，长于行气破血、消积止痛，为破血消癥要药，主产于四川、广西、云南、浙江等地^[2]。莪术的炮制始载于南北朝的《雷公炮炙论》，其醋制后重在入肝经血分，增破血消癥之效，缓峻猛之性。莪术中的主要活性成分包括挥发油（多为倍半萜类化合物^[3]）和黄酮类化合物（如姜黄素类成分）以及多糖等^[4-5]。现代研究表明莪术的化学成分具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗病毒、保肝、心脑血管系统保护、降血糖和抗氧化等多种生物活性^[6-7]。

文献计量学作为一种描述和分析某一领域研究动态与进展的重要计量方法，通过对莪术相关文献的系统梳理和量化分析，能够直观地展示研究热点、趋势及潜在的研究方向。专利信息分析作为一种高效的技术与市场研究方法，通过深入挖掘和分析全球范围内与莪术相关的专利文献，可以揭示技

术创新点、专利布局策略及市场竞争态势。

采用文献计量学的方法，以中国知网（CNKI）和 Web of Science（WOS）的核心合集数据库中莪术相关文献为数据样本。在可视化图谱的基础上，深入挖掘莪术研究的内在规律和潜在趋势。大为 Innojoy 专利搜索引擎系统涵盖了全球 170 个国家和地区的专利数据，数量超过 1.8 亿条，且数据每周更新 5 次以上，确保了数据的时效性和准确性。本研究依托大为 Innojoy 专利数据库，从多维度审视莪术研究领域的全貌，从实际应用的角度把握莪术研究的最新成果及其潜在的应用价值，为莪术产业的持续、健康、绿色发展提供科学依据。

1 数据来源与方法

1.1 数据检索与筛选

中、英文文献与全球专利分析皆以《中国药典》2020 年版^[1]中规定的莪术基原植物蓬莪术、广西莪术和温郁金为研究对象，结合莪术相关文献，制定了包含莪术药材名、不同基原植物名、中文名、英文名、拉丁名的检索式。

文献计量学数据样本来自 CNKI 数据库和

WOS 核心合集的论文。根据本研究所涉及到的重点词指定检索策略, 中文文献主题检索式为莪术 OR 蓬莪术 OR 广西莪术 OR 温郁金 OR 温莪术 NOT 郁金, 检索期刊来源为科学引文索引 (Science Citation Index, SCI)、工程索引 (Engineering Index, EI)、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); 英文文献 TS 或 TI 或 AB 的检索式均为 *Curcuma Rhizoma* OR *zedoary* OR *Curcuma phaeocaulis* Val. OR *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang OR *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling NOT *Curcuma Longae Rhizoma*。检索时间跨度为 2000 年 1 月—2024 年 10 月, 文献类型包括论文 (articles) 和综述 (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“莪术”与“中医药领域”进行筛选, 最后确定纳入计算分析的文献数据。

基于大为 Innojoy 专利数据库, 将检索时间限定在 2000 年 1 月—2024 年 10 月, 检索范围为全球, 生成检索式: TA = (莪术 OR 蓬莪术 OR 广西莪术 OR 温郁金 OR *Curcuma Rhizoma* OR *Curcuma phaeocaulis* Val. OR *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang OR *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling) AND AD = (20000101 TO 20241031) NOT TA = (郁金 OR *Curcuma Radix* OR *Curcuma Longae Rhizoma*)。

1.2 数据统计及分析方法

应用“1.1”项下检索式, 在 CNKI 数据库检索共得到 980 篇莪术领域相关中文文献, 剔除重复文献和无关文献 26 篇后得到 954 篇文献组成莪术中文数据集。WOS 检索共得到 302 篇莪术领域相关英文文献, 剔除重复文献和无关文献 71 篇后得到 231 篇文献组成莪术英文文献数据集, 数据采集时

间为 2024 年 11 月 2 日。通过 CiteSpace 6.3.R1 软件, 对以上导入的数据集进行计量学分析。

应用“1.1”项下检索式, 共检索到莪术相关全球专利 8 519 件, 进行同族合并后, 共计 6 731 个专利族, 其中中国专利 8 325 件 (含发明专利 8 285 件, 占比 99.52%), 占全球莪术专利的 97.72%, 其次为韩国专利 53 件、美国专利 52 件以及日本专利 34 件。其他国家、地区和组织专利总数均低于 30 件。中国专利有 6 447 件 (77.44%) 已失效, 共 339 件 (4.07%) 专利在审, 共 1 539 件 (18.49%) 专利有效, 数据采集时间为 2024 年 11 月 3 日。通过大为 Innojoy 自带分析工具对专利数据进行计量学分析。

2 莪术文献分析结果

2.1 发文趋势

对 CNKI 和 WOS 核心集数据库中与莪术有关的文献发文量和发文趋势进行分析, 见图 1。近 24 年莪术的中、英文文献发文趋势大致可分为 3 个阶段: 第 1 阶段 (2000—2008 年) 呈波动性的缓慢增长趋势, 且该阶段纳入的文献均为中文文献, 未见英文文献。第 2 阶段 (2009—2020 年) 总发文量呈较为稳定的增长趋势。其中, 中文发文量呈波动性下降, 除 2014、2015 和 2018 年外, 年度产出仍稳定在 40 篇及以上, 英文文献发文量相对呈波动性的增长趋势。中文文献的波动性下降可能与国内研究逐渐趋于成熟、稳定有关。此阶段英文文献的出现和增长反映了随着国际交流的加强, 莪术研究的国际化趋势日益明显。第 3 阶段 (2021—2024 年) 总发文量仍呈较为稳定的增长趋势, 同时该阶段年度英文文献发文量显著增多。这反映了国际社会对莪术研究的认可度提升, 促进了成果国际化。此外, 高质量英文期刊因其较高的影响因子和广泛的读者群体, 能够为中医药研究者提供更好的学术展示和交流平台。

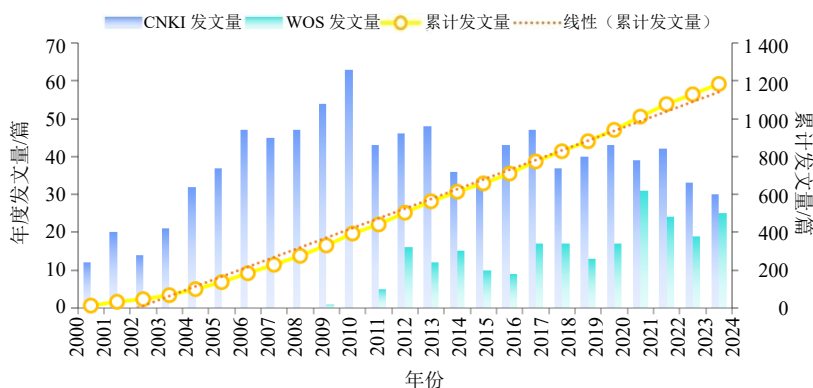


图 1 2000—2024 年莪术中、英文文献年度发文趋势

Fig. 1 Trend of annual publications in Chinese and English literature on *Curcuma Rhizoma* during 2000—2024

2.2 合作网络共现分析

2.2.1 研究国家 对英文文献发文国家进行合作网络分析，发现共有 16 个国家发表了莪术的相关研究，见表 1 和图 2。其中，我国莪术研究成果占比达 86.92% (226/260)，表明我国在该领域占据绝对的优势地位；与多个发文国家有着较广泛的合作且我国具有最高的中介中心性，体现我国在该领域拥有较大影响力^[8]。美国虽然发文量不足 20 篇，但呈现出较高的中介中心性，这可能是因为美国专家与国内研究者在莪术研究领域存在较为紧密的合作关系，其与卡塔尔和印度的研究者也有一定的合作，这使得美国在合作网络中扮演着重要的桥梁角色。后续可以进一步关注美国与中国在莪术研究领域的合作动态，以及这种合作对全球莪术研究发展的推动作用。

表 1 莪术英文文献发文量前 6 的国家

Table 1 Top six countries with highest number of publications in English literature on *Curcumae Rhizoma*

序号	国家	中心性	发文量
1	中国	0.64	226
2	美国	0.32	13
3	澳大利亚	0.00	4
4	泰国	0.00	3
5	日本	0.05	2
6	英国	0.00	2



图 2 莪术英文文献国家合作网络

Fig. 2 National cooperation network in English literature on *Curcumae Rhizoma*

2.2.2 研究机构 对纳入的中、英文文献分别进行研究机构合作网络分析，可得中文文献发文机构有 284 个，发文量≥10 篇的前 14 个机构见表 2，位列前 3 的分别是南京中医药大学（84 篇）、广西中医药大学（45 篇）以及成都中医药大学（42 篇）。英文文献发文机构有 188 个，发文量≥7 篇的前 12 个机构见表 3，位列前 3 的机构分别为南京中医药大学（24 篇）、中国中医科学院（19 篇）以及北京中

表 2 莪术中文文献发文量前 14 的机构

Table 2 Top 14 institutions with highest number of publications in Chinese literature on *Curcumae Rhizoma*

序号	机构	发文量	序号	机构	发文量
1	南京中医药大学	84	8	齐齐哈尔医学院	14
2	广西中医药大学	45	9	温州医科大学	14
3	成都中医药大学	42	10	浙江中医药大学	14
4	桂林医科大学	26	11	安徽医科大学	13
5	广州中医药大学	24	12	山东中医药大学	12
6	沈阳药科大学	19	13	辽宁中医药大学	10
7	北京中医药大学	16	15	烟台大学	10

表 3 莪术英文文献发文量前 12 的机构

Table 3 Top 12 institutions with highest number of publications in English literature on *Curcumae Rhizoma*

序号	机构	发文量
1	Nanjing University of Chinese Medicine (南京中医药大学)	24
2	China Academy of Chinese Medical Science (中国中医科学院)	19
3	Beijing University of Chinese Medicine (北京中医药大学)	18
4	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (成都中医药大学)	16
5	University of Macau (澳门大学)	15
6	Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (上海中医药大学)	13
7	Shenyang Pharmaceutical University (沈阳药科大学)	13
8	Hangzhou Normal University (杭州师范大学)	10
9	Chinese Academy of Sciences (中国科学院)	10
10	Guangzhou University of Chinese Medicine (广州中医药大学)	9
11	Capital Medical University (首都医科大学)	8
12	Fudan University (复旦大学)	7

医药大学（18 篇）。总体来说，莪术中、英文文献总发文量最高者均为南京中医药大学，共计 108 篇。在研究机构合作网络分析图中，节点大小和连接线粗细体现了各研究机构文献产出量以及合作紧密程度^[9]。在中文文献发文机构中，各节点的中介中心性均较差，各发文机构间跨地域合作较少，多为同一地区的中医药院校与当地研究机构之间合作，见图 3-A；而英文文献发文机构中，南京中医药大学、中国中医科学院、成都中医药大学、澳门大学和中国科学院的节点中介中心性>0.1，见图 3-B，表明这些研究机构有着较为广泛的合作关系，在中药莪术的研究领域产生了较大影响力。

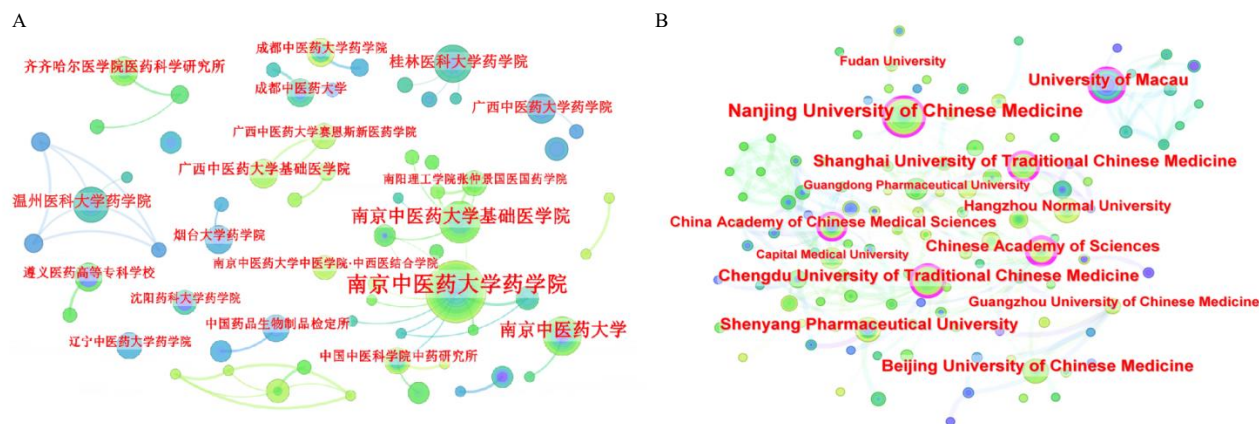


图 3 莪术中文 (A) 和英文 (B) 文献研究机构合作网络

Fig. 3 Cooperative network of research institutions in Chinese (A) and English (B) literature on *Curcumae Rhizoma*

2.2.3 核心作者 对纳入的中、英文文献核心作者分别进行合作网络分析。中文文献合作网络分析结果显示共包含核心作者 756 位, 发文量 ≥ 13 篇的中文作者共有 14 位, 见表 4。其中, 超过 20 篇的作者有 4 位, 依次为陆兔林、唐德才、毛春芹和陈旭。合作网络中的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^[10]。高产作者间有一定合作关系且形成了相对稳定的 7 个研究团队, 见图 4-A。如以陆兔林教授等为核心的南京中医药大学研究团队主要开展了莪术不同产地成分差异研究^[11-12]、醋制炮制前后成分变化^[13-15]、活血化瘀功效变化^[16-18]以及抗肝纤维化作用^[19]等研究; 以南京中医药大学唐德才教授等为核心的研究团队重点关注于补气活血药对黄芪-莪术、莪术及其单体成分的抑瘤作用与机制探究, 多为结肠癌^[20]、卵巢癌^[21]与肝癌^[22]的治疗。鉴于研究对象莪术属于多基原中药, 核心作者及其团队在挑选基原品种时, 其选择倾向可能受到了地域性因素的影响, 具体表现为他们更倾向于选来自其所在省份的道地药材品种。

表 4 莪术中文文献发文量前 14 的核心作者

Table 4 Top 14 core authors of publications in Chinese literature on *Curcumae Rhizoma*

序号	作者	发文量	序号	作者	发文量
1	陆兔林	38	8	尹刚	16
2	唐德才	37	9	曾建红	16
3	毛春芹	28	10	赵铁建	16
4	陈旭	24	11	潘年松	15
5	李校堃	18	12	王佳慧	15
6	臧文华	18	13	郑洋	15
7	廖婉	17	14	傅超美	13

英文文献作者合作网络分析结果显示共包含作者 361 位, 发文量 ≥ 6 篇的作者共 10 位, 见表 5。其中, 发文量 ≥ 10 篇的作者为 Wang Yitao (王一涛)、Lu Tulin (陆兔林) 和 Ji De (季德)。高产作者形成了合作规模较大的 4 个研究团队, 见图 4-B。如以澳门大学王一涛教授等为核心的研究团队, 团队规模最大, 发文量最多, 重点关注莪术中萜类成分, 特别是呋喃二烯及其与阿霉素联用的抗肺癌^[23-25]、抗乳腺癌^[26-27]的活性与机制研究; 以陆兔林教授等为核心的南京中医药大学研究团队围绕莪术开展了物种快速鉴别^[28-29]和醋制前后物理性质和成分变化^[30-31]、药动学^[32]与药效对比^[33], 以及三棱-莪术治疗血瘀的代谢组学分析^[34]等研究。根据各团队中英文最新发文情况, 陆兔林教授团队、唐德才教授团队、廖婉教授团队、赵铁建教授团队至今年仍有论文产出。

2.3 主要发文期刊分析

通过 Excel 对收录中文文献的期刊进行统计分析, 共包含 171 种期刊, 发文量 ≥ 20 篇的共 11 种期刊, 位居前 3 的期刊分别是时珍国医国药 (78 篇)、中成药 (72 篇) 和中国实验方剂学杂志 (63 篇), 见图 5-A。通过 Excel 分析收录英文文献的期刊进行统计分析, 共包含 120 种期刊, 发文量 ≥ 5 篇的共 12 种期刊, 位居前 3 的期刊分别是 *Journal of Ethnopharmacology* (*J Ethnopharmacol*, 17 篇)、*Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (*JPBA*, 12 篇) 和 *Frontiers in Pharmacology* (*Front Pharmacol*, 10 篇), 见图 5-B。这些期刊的研究方向主要涉及药理作用、药物化学、生物医学以及代替医学等领域。其中, 有较大部分的国内期刊文献

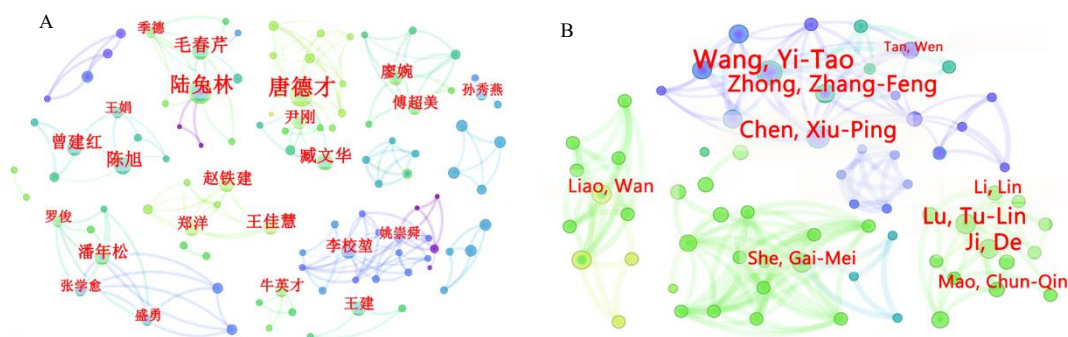


图 4 莪术中文 (A) 和英文 (B) 文献核心作者合作网络

Fig. 4 Cooperative network of core authors in Chinese (A) and English (B) literature on *Curcumae Rhizoma*

表 5 莪术英文文献发文量前 10 的核心作者

Table 5 Top 10 core authors of publications in English literature on *Curcumae Rhizoma*

序号	作者	发文量	序号	作者	发文量
1	Wang Yitao	13	6	Zhong Zhangfeng	9
2	Lu Tulin	12	7	Li Lin	7
3	Ji De	11	8	She Gaimei	7
4	Mao Chunqin	9	9	Liao Wan	7
5	Chen Xiuping	9	10	Tan Wen	6

关注不同品种莪术以及莪术炮制品的化学成分分析和药理活性等研究；国际期刊文献多围绕莪术及其药对的药理作用等研究。

2.4 研究热点与趋势

2.4.1 高频关键词共现网络分析 分析所纳入的中文文献得到 545 个关键词。除“莪术”这一关键词外，中文文献高频关键词（出现频次 ≥ 20 ）主要为莪术三大来源品种“广西莪术”“温莪术”和“蓬莪术”，莪术两大活性成分之一的“挥发油”（又称

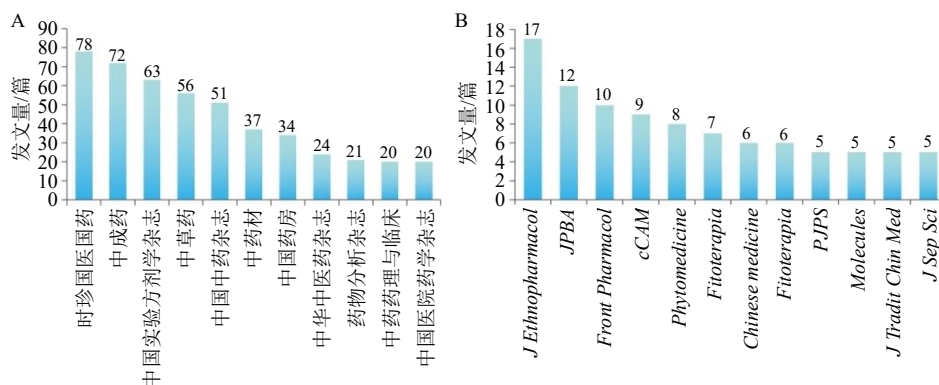


图 5 发表莪术中文 (A) 和英文 (B) 文献的主要期刊

Fig. 5 Major journals publishing Chinese (A) and English (B) literature on *Curcumae Rhizoma*

莪术油) 及其所含成分“莪术醇”“莪术二酮”“吉马酮”，莪术另一大活性成分“姜黄素”“含量测定”“抗肝纤维化”和临床上常与莪术配伍的“三棱”，见表 6。其中，莪术醇、莪术油和挥发油的节点中介中心性 >0.1 ，见图 6-A，说明以挥发油及其主要成分为主的分析鉴定和抗肝纤维化作用是莪术研究的重要方向之一。2 个较高频的关键词黄芪（出现 17 次）以及凋亡（出现 17 次）也说明了黄芪-莪术药对和莪术抗肿瘤作用也是科研工作者的研究热点。同时，临床应用（出现 16 次）、数据挖掘（出

表 6 莪术中文文献高频关键词

Table 6 High frequency keywords in Chinese literature on *Curcumae Rhizoma*

序号	关键词	中心性	频次	序号	关键词	中心性	频次
1	莪术	0.76	211	8	温莪术	0.08	29
2	莪术醇	0.30	142	9	蓬莪术	0.01	26
3	莪术油	0.41	126	10	姜黄素	0.06	22
4	挥发油	0.17	77	11	肝纤维化	0.01	20
5	广西莪术	0.06	36	12	三棱	0.00	20
6	莪术二酮	0.03	33	13	含量测定	0.02	20
7	吉马酮	0.02	31				

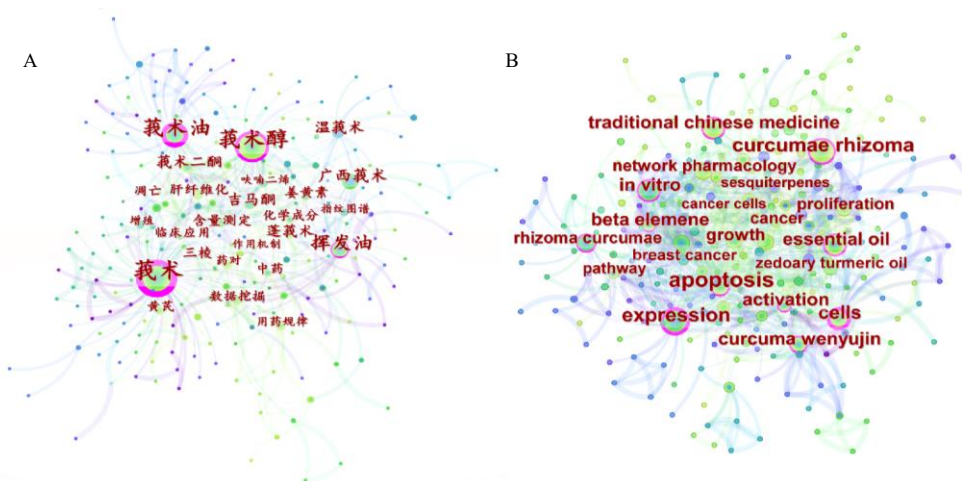


图 6 姜术中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词共现网络

Fig. 6 Cooperative network of keywords in Chinese (A) and English (B) literature on *Curcumae Rhizoma*

现 15 次), 表明姜术的配伍以及含姜术复方也有一定的研究热度。

分析所纳入的英文文献得到 314 个关键词。除高频关键词姜术 (*Curcumae Rhizoma* 或 *Rhizoma Curcumae*) 以及中医药 (traditional Chinese medicine) 外, 英文文献高频关键词 (出现频次 ≥ 10) 主要侧重于癌细胞 (cancer cells) 等相关研究, 如细胞凋亡 (apoptosis)、细胞生长 (growth)、细胞增殖 (proliferation) 等相关指标的表达水平 (expression) 以及作用受体或通路等的激活 (activation); 而研究对象集中于温郁金 (*Curcuma wenyujin*)、挥发油 (essential oil)、姜术油 (zedoary turmeric oil) 及其主要成分倍半萜类 (sesquiterpenes), 如 β -榄香烯 (β -elemene); 高频的疾病研究重点关注在乳腺癌 (breast cancer) 等癌症 (cancer) 上; 多运用网络药理学 (network pharmacology) 技术分析药效作用机制如通路 (pathway) 等, 但仍有不少研究停留在体外实验 (in vitro), 见表 7。其中, 细胞凋亡 (apoptosis)、表达 (expression)、细胞 (cells)、挥发油 (essential oil)、体外实验 (in vitro)、温姜术 (*Curcuma wenyujin*)、 β -榄香烯 (β -elemene) 和激活 (activation) 的节点中介中心性 > 0.1 , 且它们的节点显示为紫色外环, 见图 6-B, 说明温姜术挥发油及 β -榄香烯成分的抗乳腺癌等作用机制研究也是姜术研究的重要方向之一。

相比于中文文献的高频关键词, 英文文献的高频关键词多已深入到姜术相关作用机制研究, 且疾病研究更为突出与集中。在姜术基原研究方面, 中

表 7 姜术英文文献高频关键词

Table 7 High frequency keywords in English literature on *Curcumae Rhizoma*

序号	关键词	中心性	频次
1	apoptosis	0.18	37
2	expression	0.25	28
3	<i>Curcumae Rhizoma</i>	0.15	27
4	cells	0.23	23
5	<i>Curcuma wenyujin</i>	0.19	19
6	essential oil	0.14	19
7	in vitro	0.11	19
8	activation	0.17	17
9	traditional Chinese medicine	0.13	17
10	β -elemene	0.11	17
11	growth	0.04	16
12	<i>Rhizoma Curcumae</i>	0.12	14
13	cancer	0.07	14
14	proliferation	0.03	14
15	network pharmacology	0.03	14
16	breast cancer	0.07	12
17	zedoary turmeric oil	0.04	12
18	pathway	0.05	11
19	sesquiterpenes	0.03	10
20	cancer cells	0.03	10

文文献高频关键词中三大基原都有涉及, 但在英文文献中温郁金相比于其余 2 基原研究热度更高, 可能是由部分英文文献未着重强调或标识基原所导致的。同时, 中英文文献研究对象均聚焦在姜术挥发油及其主要成分上。

2.4.2 关键词热点聚类分析 中文文献关键词聚类图谱共形成 8 个聚类标签, 见图 7-A, 聚类模块值 (Q) = 0.525 3 (> 0.3), 表明聚类结果的网络结

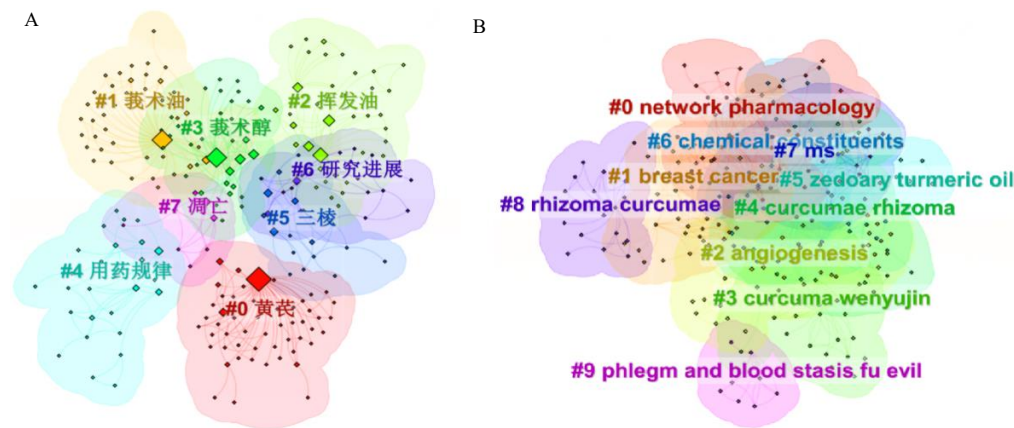


图 7 莪术中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词聚类分析
Fig. 7 Cluster analysis of keywords in Chinese (A) and English (B) literature on *Curcumae Rhizoma*

构是显著的; 聚类平均轮廓值(S)=0.846 6(>0.7), 表明聚类结果具有可信度。各聚类团块之间存在相互交错重叠的现象, 表明它们之间联系比较紧密。各聚类标签所含主要关键词一定程度上可反映其主要研究内容, 见表 8。其中, 模块#0 黄芪、#5 三棱主要集中于补气活血药对黄芪-莪术和破血行气药对三棱-莪术的药效成分、活血化瘀功效与作用机制研究; 模块#1 莪术油、#2 挥发油、#3 莪术醇和#7 凋亡主要涉及不同品种莪术活性成分分析、药理作用等研究, 特别是在肿瘤干预方面; 模块#4 用药规律、#6 研究进展主要为莪术历史沿革和药理活性、临床研究进展与临床肿瘤科、妇科用药规律等研究。同时, 聚类标签的数字越小, 其所涵盖的关键词越多。以上说明目前莪术中文文献主要围绕不同莪术品种, 研究单药与配伍药对的活性成分及药理作用。

英文文献关键词聚类图谱共形成 10 个聚类标签, 见图 7-B, $Q=0.460\ 3$ (>0.3), 表明聚类结果

的网络结构是显著的; $S=0.790\ 3$ (>0.7), 表明聚类结果具有可信度。各聚类团块之间相互交错重叠度更高, 表明它们之间联系更为紧密。聚类结果见表 9, #0 network pharmacology (网络药理学)、#1 breast cancer (乳腺癌)、#2 angiogenesis (血管生成)、#3 *Curcuma wenyujin* (温郁金)、#4 *Curcumae Rhizoma* (莪术)、#6 chemical constituents (化学成分)、#7 MS (质谱)、#8 *Rhizoma Curcumae* (莪术) 和#9 phlegm and blood stasis fu evil (痰瘀腹邪) 涉及莪术活性成分分析与药理作用机制研究; #4 *Curcumae Rhizoma* (莪术) 和#8 *Rhizoma Curcumae* (莪术) 涉及莪术配伍药对的有效成分与药理药效等研究; #5 zedoary turmeric oil (莪术油) 多为莪术油和其成分以及相关递药系统的药理活性研究。以上说明目前莪术英文文献主要研究莪术挥发油类等活性成分、配伍药对及相关药理作用机制。

2.4.3 关键词突现分析 经莪术中文文献关键词突现分析, 突现强度 (strength) 排名前 25 个突现

表 8 莪术中文文献关键词聚类分析
Table 8 Cluster analysis of keywords in Chinese literature on *Curcumae Rhizoma*

聚类名称	节点数	轮廓值	主要关键词
#0 黄芪	52	0.921	黄芪; 莪术; 莪术醇; 莪术油; 莪术二酮
#1 莪术油	44	0.769	莪术油; 临床应用; 莪术; 儿童; 制备工艺
#2 挥发油	38	0.785	挥发油; 温莪术; 广西莪术; 正交实验; 莪术油
#3 莪术醇	36	0.834	莪术醇; 莪术二酮; 吉马酮; 含量测定; β -榄香烯
#4 用药规律	27	0.923	用药规律; 肿瘤; 乳腺增生; 国医大师; 数据挖掘
#5 三棱	18	0.817	三棱; 作用机制; 分子对接; 活血化瘀; 肝纤维化
#6 研究进展	18	0.843	研究进展; 姜黄属; 姜黄素; 化学成分; 药理活性
#7 凋亡	8	0.957	凋亡; 增殖; 核质比; 不同品种; 卵巢癌

表 9 莪术英文文献关键词聚类分析

Table 9 cluster analysis of keywords on English literature on *Curcumae Rhizoma*

聚类名称	节点数	轮廓值	主要关键词
#0 network pharmacology (网络药理学)	42	0.644	network pharmacology; traditional Chinese medicine; molecular docking; atherosclerosis; active screening
#1 breast cancer (乳腺癌)	42	0.783	breast cancer; furanodiene; cell cycle; doxorubicin; invasion
#2 angiogenesis (血管生成)	35	0.747	angiogenesis; carcinoma; Akt; therapy; curcumin
#3 <i>Curcuma wenyujin</i> (温郁金)	26	0.836	<i>Curcuma wenyujin</i> ; nitric oxide; sesquiterpenes; sesquiterpenoids; reverse phase liquid chromatography
#4 <i>Curcumae Rhizoma</i> (莪术)	24	0.826	<i>Curcumae Rhizoma</i> ; <i>sparganii rhizoma</i> ; antioxidant activity; quality evaluation; zincfinger ebox binding homeobox 1
#5 zedoary turmeric oil (莪术油)	23	0.895	zedoary turmeric oil; liposomal gel; hydride generation; rat; mouse vaginal model
#6 chemical constituents (化学成分)	23	0.799	chemical constituents; terpenoids; metabolomics; UHPLC-Q-TOF-MS; anti-tumor activity
#7 MS (质谱)	20	0.792	MS; Bax; 8-elemene; dyspnea; mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi_m$)
#8 <i>Rhizoma Curcumae</i> (莪术)	18	0.909	<i>Rhizoma Curcumae</i> ; <i>caulis spatholobi</i> ; two-dimensional fingerprints; (HPLC-DAD); p-selectin
#9 phlegm and blood stasis fu evil (痰瘀腹邪)	8	0.939	phlegm and blood stasis fu evil; inflammatory-pathway; <i>Rhizoma Zedoariae</i> ; microvascular angina pectoris; apoptosis

词见图 8-A。突现强度越高表示该关键词在突变时间段的影响力越大。其中,强度前 3 的突现词为“温莪术”“肝纤维化”和“分子对接”。由莪术中文文献突现分析可知,2000—2024 年科研工作者主要集中在莪术油及其组成成分的相关研究,从成分分析鉴定、质量控制研究逐渐转为药理作用和机制研究;同时,莪术基原品种的研究将莪术研究热点的发生发展串联了起来,且“蓬莪术”“肝纤维化”以及基于“分子对接”的“作用机制”研究仍有可能在未来一段时间内维持较高的热度。

经莪术英文文献关键词突现分析,突现强度前 25 的突现词见图 8-B。“network pharmacology”(网络药理学)、“*Curcumae Rhizoma*”(莪术)、“traditional Chinese medicine”(中医药)为强度前 3 的突现词。根据 2009—2024 年莪术英文文献关键词突现,可将莪术研究分为 2 个阶段:2009—2012 年的研究热点主要为莪术成分的提取分离及体外活性;2013—

2024 年则在莪术成分抗癌等活性及机制的深入研究方面有着很高的热度。并且可依据突现分析预知“traditional Chinese medicine”(中医药)、“cancer”(癌症)、“*Curcumae Rhizoma*”(莪术)、“network pharmacology”(网络药理学)、“proliferation”(增殖)、“autophagy”(自噬)与“cell cycle arrest”(细胞周期停滞)方面的研究很有可能持续发力,莪术对肿瘤细胞增殖、凋亡和自噬调节的影响以及基于网络药理学的作用机制研究将持续作为研究热点。

莪术中英文文献中的关键词突现历程呈现出相似的趋势,均在 2013 年前后涌现了与药理研究紧密相关的关键词;而到了 2021 年前后,又共同出现了生物信息学相关研究的关键词。说明尽管英文文献的发表起步较晚,但在研究热点的发展趋势方面,中英文文献却展现出了一定程度的同步性。值得一提的是,有关莪术品种基原研究的关键词突现则仅在中文文献中出现。

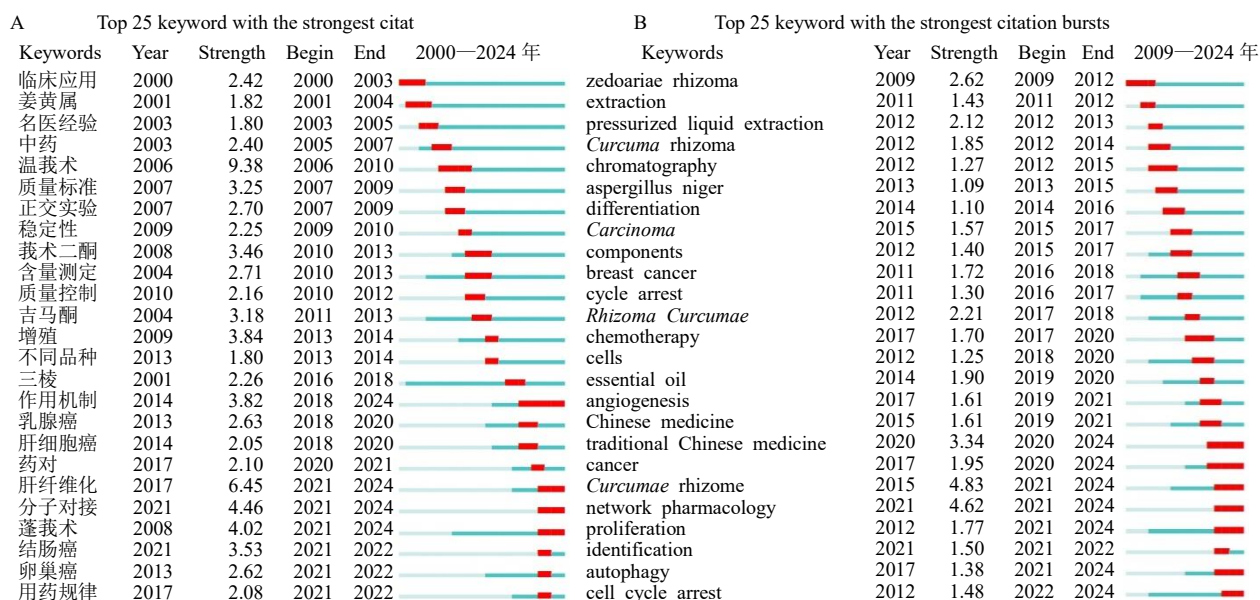


图 8 莪术中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词突现图谱

Fig. 8 Keywords emergence mapping of in Chinese (A) and English (B) literature *Curcumae Rhizoma*

3 莪术专利分析结果

3.1 莪术专利申请趋势

自 2000 年起全球莪术相关专利的申请数量平稳增长, 呈现明显的上升态势, 2012—2015 年处于快速发展期, 2015 年后呈下降趋势, 2019 年之后处于较稳定发展状态, 见图 9。

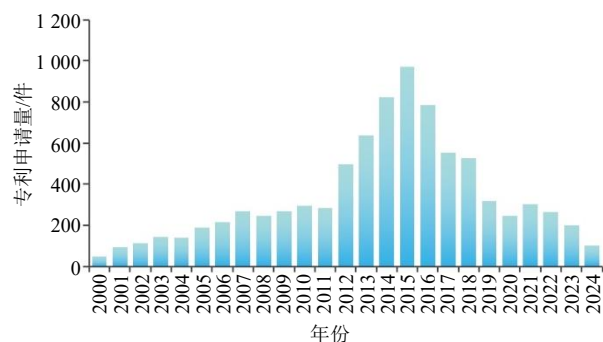


图 9 2000—2024 年莪术全球专利年度申请趋势

Fig. 9 Trend of annual global patents application of *Curcumae Rhizoma* during 2000—2024

3.2 莪术专利地域分布

莪术专利申请数量排名前 4 的国家分别为中国、韩国、美国和日本, 见图 10。其中, 中国的莪术专利申请数量以绝对优势居于首位, 表明中国是莪术相关技术创新的主力军; 且中国作为莪术主产区, 对莪术专利有较大的市场需求; 可能与韩国、美国和日本等国家存在潜在竞争关系。

因中国莪术专利申请量最多, 本研究仅进行中国专利申请分布情况的分析。山东、安徽和广东为国内莪术专利申请量的前 3 地区, 分别为 1 965、594 和 554 件, 见图 10。而莪术的主产区主要位于四川、广西、云南、浙江等地, 尽管这些地区在莪术种植采摘和生产方面具有得天独厚的优势, 但非莪术主产区的专利申请量却位于前位。表明尽管主产区拥有自然资源上的优势, 但在知识产权保护意识、科研投入与专利创新等方面可能仍存在不足。莪术专利申请主要地区与主产区的不完全重合反映了地区间科研投入和创新差异, 也提示在推动莪术产业发展过程中需要更加注重区域间的协调与合作。

3.3 莪术专利主要申请人与竞争力分析

莪术专利的主要申请人情况见表 10。大多数主要专利申请人研究领域集中在含莪术药材的中药复方或制剂研发, 多应用于肿瘤、癌症、妇产科疾病等治疗。全球前 10 的莪术专利申请人主要分布在医院、科研院所、企业。虽然莪术有效成分也展现出一定的应用前景, 但优势不明显, 有待进一步探索, 完善莪术专利布局。

通过分析上述主要专利申请人被引证次数与专利家族规模, 从技术影响力、市场影响力 2 个维度综合评价申请人的竞争力, 见图 11。各申请人均偏向于申请同族专利。同族专利在专利家族中越多, 显

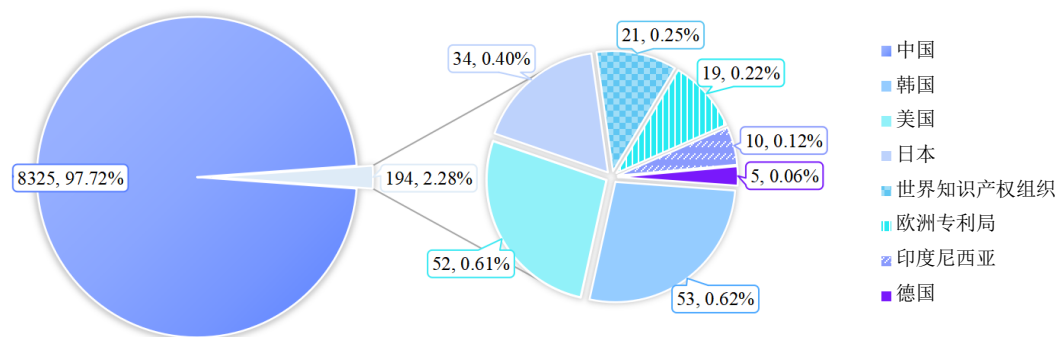


图 10 全球莪术专利申请分布情况

Fig. 10 Global distribution of patent applications on *Curcumae Rhizoma*

表 10 莪术专利主要申请人情况

Table 10 Situation of major patents applicants for *Curcumae Rhizoma*

序号	主要申请人	技术热点	申请数量
1	银川上河图新技术研发有限公司	主治食道癌、胃癌等回药制剂，莪术常作主药	54
2	海南碧凯药业有限公司	主治人乳头状瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染、宫颈疾病以及外用治疗皮肤病的中药组合物，多含莪术油或其成分以及冰片	51
3	南京中医药大学	主治结直肠肿瘤、肝癌等消化道、肝类疾病的中药组合物	45
4	北京艺信堂医药研究所	主治不孕不育症、肾病以及内服治疗皮肤病等中药制剂，莪术常作主药	39
5	江苏省中医院	主治转移癌等癌症及胃病、肾病等中药组合物	34
6	泰一和浦 (北京) 中医药研究院有限公司	主治胃、肠道癌症等中药组合物	29
7	青岛市市立医院	主治泌尿系统疾病和癌症等中药组合物	28
8	上海中医药大学附属曙光医院	主治心脏病 (特别是慢性心力衰竭)、肾病以及妇产科疾病等中药组合物	28
9	上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院	部分为治疗肿瘤、妇科疾病和乳腺癌辅助治疗的中药组合物	26
10	沈阳药科大学	莪术倍半萜类成分的提取分离及相关衍生物的合成、微生物转化与抗癌、抗病毒和抗炎活性研究	25

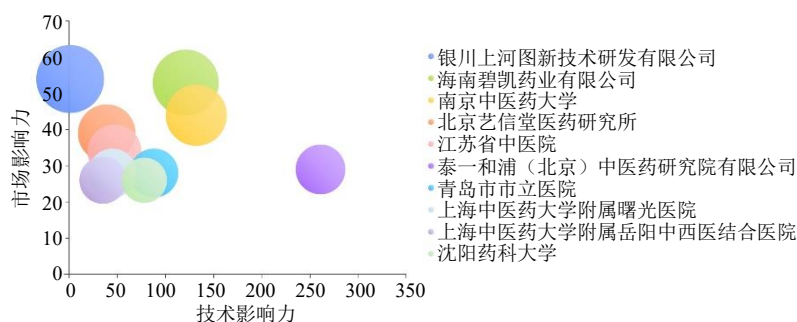


图 11 莪术专利申请人竞争力分析

Fig. 11 Competitive analysis of patent applicants on *Curcumae Rhizoma*

示专利家族规模越大，在全球区域布局越广，专利的稳定性、价值性与核心性越突出^[35-36]。但大多数专利在中国境内的某一固定地区申请，建议申请人不要局限于国内专利申请，完善自身全球专利布

局，提高核心竞争力。同时，除泰一和浦 (北京) 中医药研究院有限公司、南京中医药大学和海南碧凯药业有限公司 (专利被引证次数 > 100) 外，主要申请人的技术影响力均较为不足。专利主要申请人

更多地来自非申请量排名前 3 的地区，可能的原因在于申请量排名前 3 的地区，主申请人基数占优势，但每个主申请人的专利申请数量相对较少，并且可能缺乏深入的专利整合与战略布局，可能导致这些地区的总体申请量虽高，但专利质量和影响力并不突出。相比之下，某些非申请量前 3 的地区尽管整体的专利申请数量不高，但其中一部分主申请人凭借较强创新能力和专利布局，在专利申请数量上脱颖而出。

3.4 莪术专利技术主题分析

目前莪术申请专利所属的国际专利分类号（international patent classification, IPC）分类主要集

中在 A61K（共 7 750 件），占专利总数 90.97%，位列第 2 的是 A23L（共 104 件），其余分类专利申请数量均不超过 100 件。此领域重点专利集中在 A61K36、A61K35 分类中，见表 11。不同技术领域专利分布情况表明，莪术在药物制剂和医用配置品方面的研究是当前的研究热点，主要涉及到药物治疗方面，如癌症、妇科疾病、炎症、病毒性疾病、外伤等疾病的治疗，以及抗老、祛疤淡斑等功效的化妆品和相关制剂成分检测分析。此外，还有关于莪术醇提取、衍生物合成、微生物转化与应用，以及含莪术药剂消毒杀菌、防虫杀虫等方面的专利技术，反映了其在医药领域的广泛应用和前景。

表 11 莪术专利主要 IPC 大组申请情况
Table 11 Major IPC block group of Curcumaе Rhizoma patent applications

主要 IPC 大组分类	IPC 释义	专利数量	占比/%
A61K36	含有来自藻类、苔藓、真菌或植物或其派生物，如传统草药的未确定结构的药物制剂	6 931	87.60
A61K35	含有不明结构的原材料或其反应产物的医用配制品	393	4.97
A61K9	以特殊物理形状为特征的医药配制品	140	1.77
A61K31	含有机有效成分的医药配制品	137	1.73
A61K8	化妆品或类似的梳妆用配制品	88	1.11
G01N30	利用吸附作用、吸收作用或类似现象，或者利用离子交换，例如色谱法将材料分离成各个组分，来测试或分析材料	79	1.00
C07D493	杂环化合物，在稠环系中含有氧原子作为仅有的杂环原子	45	0.57
A01N65	含有藻类、地衣、苔藓、多细胞真菌或植物材料，或其提取物的杀生剂、害虫驱避剂或引诱剂或植物生长调节剂	37	0.47
A23L1	转入 A23L5/00, A23L7/00, A23L9/00, A23L21/00	33	0.42
A23K50	专门适用于特定动物的饲料	29	0.37

4 讨论

4.1 文献研究热点与前沿

本研究基于 CiteSpace 软件，运用文献计量的方法，对 2000 年 1 月—2024 年 10 月关于莪术的 954 篇中文文献和 231 篇英文文献，通过系统分析莪术研究领域的发文趋势、作者机构合作情况挖掘出该领域的研究热点和研究趋势。

关键词共现与聚类分析显示，莪术挥发油等活性成分和配伍药对的化学分析及其药理作用机制为中英文文献主要研究热点，其中抗肿瘤作用是莪术的重要研究方向之一。同时，相较于英文文献，中文文献更强调不同品种对莪术品质与药理活性影响的研究。总体上反映出莪术学术研究热点领域有待进一步拓展，各发文机构以及核心作者间合作

亟待加强等问题。综合莪术中英文文献研究，莪术相关研究的热点主要集中在以下几方面。

4.1.1 抗肿瘤作用 中医认为“气滞血瘀痰凝”为肿瘤病机的外在表现^[37]，基于“以消为贵，以托为补”治则，莪术破血消癥力强，专攻气血凝结作痛，实为治疗肿瘤的良药。目前，研究工作者广泛研究了莪术的抗肿瘤活性及其作用机制。如唐德才教授团队^[38]筛选得到黄芪-莪术药对治疗卵巢癌核心活性成分主要为黄芪中黄酮类化合物及莪术中姜黄素类化合物，同时该药对可激活蛋白激酶 R 样内质网激酶（protein kinase R-like ER kinase, PERK）/真核翻译起始因子 2 亚基 α（eukaryotic translation initiation factor 2 subunit-α, eIF2α）/活性转录因子 4（activating transcription factor 4, ATF4）信号通路抑

制结直肠癌生长转移^[39], 并通过调控基质细胞衍生因子-1 (stromal cell-derived factor-1, SDF-1) /CXC 基序趋化因子受体 4 (C-X-C chemokine receptor type 4, CXCR4) /核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路抑制结肠癌原位移植瘤的生长^[40]。二者配伍也有抑制肝癌裸鼠原位移植瘤内新生血管生成的作用, 机制可能与下调基质金属蛋白酶-2 (matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 的表达有关^[41]。且据文献分析结果表明, 莪术油等化学成分抗肿瘤的作用机制研究仍为主要的研究前沿与热点。王一涛教授团队对呋喃二烯的抗癌活性进行了体外研究, 发现其可抑制肺癌细胞、乳腺癌细胞的增殖^[24,27]以及阻断乳腺癌细胞迁移和侵袭^[26]。莪术醇联合顺铂可抑制人肝癌裸鼠原位移植瘤生长, 诱导人肝癌 HepG2 细胞凋亡, 这与下调 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 的表达有潜在关联^[22]。廖婉教授团队^[3]总结了莪术及其所含萜类成分的抗肿瘤活性, 发现其具有广谱、高效和安全的抗肿瘤活性, 主要机制是通过介导多胞外源性和内源性依赖性途径来阻断癌症发生、进展以及 DNA 合成的每个阶段。

4.1.2 保肝作用 莪术“辛苦入肝脾”“专走肝家”, 意味着莪术单用或有治疗肝病的潜在活性。赵铁建教授团队^[42]探究莪术醇抗肝纤维化的分子机制, 发现莪术醇可促进肝星状细胞铁死亡, 从而抑制上皮间质转换。同时, 醋莪术为《中国药典》2020 年版莪术项下唯一记载的炮制品, 醋制可引药入肝、增效缓性, 能长莪术之功。陆兔林教授团队^[19]发现莪术醋制后减轻肝纤维化的疗效更为显著, 其抗肝纤维化机制可能与抑制 HSC-T6 细胞增殖, 减少细胞外基质的生成并促进其降解有关^[43]。廖婉教授团队^[44]开展了基于蓬莪术醋制前后治疗斑马鱼肝损伤的对比性研究, 发现醋制前后蓬莪术水煎液均可改善斑马鱼肝脏损伤, 调控 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4) /髓样分化蛋白 88 (myeloid differential protein 88, MyD88) /NF- κ B 信号通路, 改善肝脏氧化应激和炎性反应, 且醋制后效力更佳; 醋制后蓬莪术挥发油通过调节转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) /Smad (small mothers against decapentaplegic) 和磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 通路部

分改善大鼠肝纤维化的药理活性增强^[45]。证明莪术及其主要成分在治疗由多种因素诱发的肝损伤、肝炎、肝纤维化、脂肪肝、胆汁淤积性肝病、肝硬化乃至肝癌等一系列肝脏疾病中, 展现出了卓越的疗效, 具备极高的应用潜力和重要价值^[46]。

4.1.3 对血液循环系统的作用 莪术“色黑属在血分, 气中之血”, 其药理作用与现代医学的血液循环系统有密不可分的关系。陆兔林教授团队^[18]研究表明莪术油能降低血瘀证大鼠的全血黏度, 改善红细胞聚集能力、变形能力以及凝血功能; 陈晓军等^[47-48]对广西莪术不同提取或洗脱部位的抗血栓作用进行研究, 发现均有显著的抗血栓形成作用, 其机制可能与提高 NO、6-酮-前列腺素 F1 α (6-keto-prostaglandin F1 α , 6-keto-PGF1 α) 水平, 减少内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)、血栓素 B₂ (thromboxane B₂, TXB₂) 水平, 降低全血黏度、血浆黏度有关。宋博策^[49]在莪术奥酮二醇调控血小板外泌体-血管新生稳定动脉粥样硬化斑块的机制研究中发现, 莪术奥酮二醇可通过抑制血小板活化, 下调血小板外泌体 microRNA-let-7a 水平, 减轻其对血小板反应素-1 (thrombospondin 1, THBS-1) mRNA 的干扰, 促进 THBS-1 蛋白表达, 从而抑制血管新生, 达到稳定斑块的目的。Jiang 等^[50]利用构建的效应成分指数, 以不同品种莪术中的成分抗血小板聚集的生物效力作为评价莪术质量控制的新指标。

4.1.4 莪术多糖 多糖具有多种生物活性, 在生物体内起着重要作用, 现已成为国内外众多学科领域研究的热点之一。除研究较多的挥发油和姜黄素成分外, 多糖作为莪术的重要活性成分, 其应用潜力不可小觑, 可进一步丰富莪术多样化研究。现代研究表明莪术多糖具有抗氧化^[51]、抗菌^[52]、降血糖^[53]、调节免疫^[54]、抗肝纤维化^[55]、抗凝血^[56]以及抗肺癌^[57]等药理作用。但相比于莪术油研究较为成熟, 莪术多糖研究仍停留于提取工艺^[51,58]、生物学活性的初步研究^[59-60], 有待进一步阐明多糖构-效关系、体内代谢过程与作用机制。

4.2 专利申请热点与趋势

本研究基于大为 Innojoy 专利数据库用计量的方法对 2000 年 1 月—2024 年 10 月莪术相关的 8 519 件全球专利 (含国内专利 8 325 件), 共 6 731 个专利族进行了数据挖掘、分析及可视化展示, 解读莪术专利申请热点与趋势。

莪术作为破血消癥要药，其复方或中药成方制剂在治疗妇科疾病和肿瘤方面疗效显著，并进一步研发出莪术油及其单体成分（如莪术醇等）与其他药物组方配伍使用的中药组合物，因此莪术专利申请热点也多是围绕其复方或组合物等药物制剂和医用配置品。21 世纪以来，中国虽然在莪术专利申请量上远超世界其他国家的总和，但面临着失效数量多、转化程度不高、竞争力不强等问题。

莪术专利开发的“困局”主要体现在以下方面：在技术创新稳定发展期，专利申请和创新成果的增速减缓。专利失效数量多可能由专利审查标准高、未按时缴纳年费、专利保护期满、专利权人自动放弃等多种因素导致，使得大量莪术相关的技术成果无法得到有效保护。专利转化程度不高可能受技术成熟度不够、市场接受度低、缺乏资金支持、专利成果与实际生产需求脱节等多方面因素影响，致使大量具有潜在价值的专利成果无法转化为实际生产力。根据莪术相关专利主要申请人竞争力的综合分析，在技术影响力层面不足，会进一步影响产业的持续发展和市场份额的扩大。

针对以上分析，可从以下几方面入手：（1）技术创新和研发投入是专利创新性的主引擎，需加强基础研究以揭示莪术的深层次作用机制。同时，莪术多糖专利的申请数量远低于莪术油以及姜黄素等成分。因此，莪术多糖药理作用及机制的进一步研究，及其相关组合物以及制剂的研发具有很大的研究空间与开发潜力。（2）在加强专利保护意识的前提下，申请人需建立专利预警机制和加强专利年费管理，减少失误所致的专利失效；还可依托相关专利服务体系与政府相关政策，降低专利申请和维护成本，并获得专利信息管理和服务支持。（3）专利自身价值的实现需促进产学研合作，共同推动技术的转化，并利用技术孵化器和加速器平台，提供资金支持、市场分析和商业化指导，帮助技术成果快速转化为市场产品。（4）申请人需进一步提高技术成熟度和可实施性，旨在提高专利的技术含量；建立完善的专利转化和推广机制，加大市场宣传推广力度，从而提高技术影响力。同时，通过多元化专利申请以及全球专利布局构建保护网。这些措施可有效提升企业或机构的核心竞争力。

5 结论及展望

本研究通过对莪术相关研究的文献计量学和全球专利分析，结合可视化技术，展现了该领域的

研究国家、核心研究机构与研究团队、研究热点与前沿以及专利布局与申请热点等。综合分析发现，莪术在现代科学研究与技术创新中展现出巨大的潜力与价值，特别是在其有效成分抗肿瘤的药理作用机制与复方制剂开发等方面取得了显著进展。同时，全球专利分析显示中国在莪术相关领域开展了强有力的技术保护与商业化布局。莪术研究未来可重点关注以下方向：（1）深入探索莪术多成分协同作用的多靶点抗肿瘤机制，尤其是对肿瘤微环境的调控；（2）拓展莪术在抗炎、抗氧化、免疫调节等领域的研究，探索其在心血管疾病、代谢性疾病及神经退行性疾病^[61-63]中的应用潜力；（3）莪术在新型药物递送系统中的应用也值得关注，如纳米载体或靶向给药技术的开发，提高莪术活性成分的生物利用度和靶向性，拓展其临床应用范围；（4）结合现代药物化学和药理学技术，开发莪术复方制剂，以增强其疗效、减少不良反应，并探索其与其他药物的协同作用机制。

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: 286-287.
- [2] 林敬祯, 黄鼎, 谭勇, 等. 中药莪术本草考证 [J]. 亚太传统医药, 2023, 19(3): 189-192.
- [3] Chen Y, Zhu Z P, Chen J, *et al*. Terpenoids from *Curcuma Rhizoma*: Their anticancer effects and clinical uses on combination and versus drug therapies [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 138: 111350.
- [4] Gao T H, Liao W, Lin L T, *et al*. *Curcuma Rhizoma* and its major constituents against hepatobiliary disease: Pharmacotherapeutic properties and potential clinical applications [J]. *Phytomedicine*, 2022, 102: 154090.
- [5] 野津, 张文森, 王知斌, 等. 姜黄属多糖的提取分离和含量测定研究进展 [J]. 化学工程师, 2019, 33(12): 45-47.
- [6] 刘布鸣, 袁健童, 苏华, 等. 广西莪术成分、药效、分析和临床应用进展 [J]. 广西科学, 2023, 30(6): 1037-1051.
- [7] 魏巍, 王冰瑶. 莪术及其主要成分的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(10): 2154-2160.
- [8] 黄子豪, 彭斐, 刘婷, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱及专利计量对黄精相关研究的可视化分析 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 217-231.
- [9] 麦麦提敏·麦提萨伍尔, 赖梦亭, 段金廛, 等. 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 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 563-574.

- [10] 冯嘉铭, 詹微羽, 顾凡若, 等. 白术的研究进展与发展趋势的文献计量学分析 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6698-6712.
- [11] 王菊, 陆兔林, 毛春芹, 等. 高效液相色谱法同时测定不同产地莪术饮片中 5 种倍半萜类成分的含量 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(24): 1954-1957.
- [12] 毛春芹, 陆兔林, 姜国非, 等. HPLC 法测定不同主产地莪术饮片中莪术二酮、莪术醇、吉马酮和 β -榄香烯 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 305-308.
- [13] 陆兔林, 杨光明, 宋坤, 等. 气质联用法分析炮制对莪术挥发油成分的影响 [J]. 中成药, 2003, 25(10): 36-37.
- [14] 姜国非, 陆兔林, 毛春芹, 等. 不同产地醋莪术饮片中莪术二酮、莪术醇、吉马酮和 β -榄香烯含量的比较 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(21): 2834-2837.
- [15] 郝敏, 童黄锦, 张季, 等. 中药饮片质量标志物 (Q-Marker) 研究: 莪术饮片质量评价研究及质量标准探讨 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4673-4682.
- [16] 毛春芹, 谢辉, 陆兔林. 莪术炮制品的抗血小板聚集及抗凝血作用 [J]. 中药材, 2000, 23(4): 212-213.
- [17] 王普霞, 周春祥, 陆兔林. 莪术不同炮制品活血化瘀作用研究 [J]. 中成药, 2004, 26(11): 47-48.
- [18] 张季, 王巧晗, 毛春芹, 等. 莪术油及其包合物对急性血瘀证大鼠血液流变学和凝血功能的影响 [J]. 中成药, 2016, 38(12): 2680-2683.
- [19] 李金慈, 陆兔林, 毛春芹, 等. 莪术醋制前后抗复合因素致大鼠肝纤维化作用的比较研究 [J]. 中草药, 2013, 44(19): 2710-2716.
- [20] 郭文晖, 齐卓操, 关汉卿, 等. 黄芪-莪术配伍联合 5-氟尿嘧啶对 CT26.WT 结肠癌原位移植瘤模型小鼠中 Th17/Treg 平衡及肿瘤相关 mRNA 和蛋白表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(1): 167-175.
- [21] 唐德才, 臧文华, 冯海红. 莪术不同品种含药血清抑制人卵巢癌细胞 HO-8910 增殖及诱导凋亡的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2313-2315.
- [22] 臧文华, 郅琳, 郭晓娟, 等. 莪术醇联合顺铂对人肝癌裸鼠原位移植瘤生长的抑制作用及对 Bcl-2 表达的影响 [J]. 科学技术与工程, 2018, 18(24): 220-224.
- [23] Xu W S, Dang Y Y, Guo J J, *et al.* Furanodiene induces endoplasmic reticulum stress and presents antiproliferative activities in lung cancer cells [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 426521.
- [24] Xu W S, Dang Y Y, Chen X P, *et al.* Furanodiene presents synergistic anti-proliferative activity with paclitaxel via altering cell cycle and integrin signaling in 95-D lung cancer cells [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(2): 296-299.
- [25] Xu W S, Li T, Wu G S, *et al.* Effects of furanodiene on 95-D lung cancer cells: Apoptosis, autophagy and G₁ phase cell cycle arrest [J]. *Am J Chin Med*, 2014, 42(1): 243-255.
- [26] Zhong Z F, Tan W, Tian K, *et al.* Combined effects of furanodiene and doxorubicin on the migration and invasion of MDA-MB-231 breast cancer cells *in vitro* [J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(4): 2016-2024.
- [27] Zhong Z F, Yu H B, Wang C M, *et al.* Furanodiene induces extrinsic and intrinsic apoptosis in doxorubicin-resistant MCF-7 breast cancer cells via NF- κ B-independent mechanism [J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 648.
- [28] Lan Z W, Zhang Y F, Zhang Y, *et al.* Rapid evaluation on pharmacodynamics of curcumae rhizoma based on micro-NIR and benchtop-NIR [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 200: 114074.
- [29] Zhang J B, Fei C H, Zhang W, *et al.* Rapid identification for the species discrimination of *Curcumae Rhizoma* using spectrophotometry and flash gas chromatography e-nose combined with chemometrics [J]. *Chin J Anal Chem*, 2022, 50(12): 100167.
- [30] Lan Z W, Zhang Y, Sun Y, *et al.* Rapid quantitative detection of the discrepant compounds in differently processed *Curcumae Rhizoma* products by FT-NIR combined with VCPA-GA technology [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 195: 113837.
- [31] Lan Z W, Zhang Y, Sun Y, *et al.* A mid-level data fusion approach for evaluating the internal and external changes determined by FT-NIR, electronic nose and colorimeter in *Curcumae Rhizoma* processing [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 188: 113387.
- [32] Gu W, Li J C, Ji D, *et al.* Pharmacokinetic comparisons of typical constituents in *Curcumae rhizoma* and vinegar-processed *Curcumae rhizoma* after oral administration to rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 6809497.
- [33] Wang Q H, Lu T, Mao C Q, *et al.* Effects of crude and vinegar-processed *Curcumae Rhizoma* on the activities of CYP 450 enzymes in rats [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2017, 10(1): 1678-1689.
- [34] Li L, Lou G E, Yin F Z, *et al.* Metabolomic profiling of the effects of *Curcumae Rhizoma* and *Sparganii Rhizome* on stress-led blood stasis [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(Suppl 1): 333-339.
- [35] 陆海红. 基于专利文献信息中竞争情报价值的分析 [J]. 江苏科技信息, 2010, 27(1): 27-28.
- [36] 廖花林, 文庭孝. 国内外专利法律信息挖掘研究综述 [J]. 高校图书馆工作, 2021, 41(2): 28-35.
- [37] 王羽嘉, 付蕾, 孙可意, 等. 李忠教授运用中医外科理论辨证论治肿瘤 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(12): 124-127.

- [38] 祖玥, 梁研, 孙若岚, 等. 基于网络药理学结合 LC-MS 与分子对接探讨黄芪-莪术药对治疗卵巢癌的有效成分及作用机制 [J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(7): 645-656.
- [39] 张慧兰, 郭文晖, 苏婷婷, 等. 黄芪-莪术-重楼配伍激活 PERK/eIF2 α /ATF4 信号通路介导抑制结直肠癌生长转移作用研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(3): 240-248.
- [40] 顾俊菲, 孙若岚, 刘夫艳, 等. 黄芪-莪术配伍对结肠癌原位移植瘤模型小鼠 SDF-1/CXCR4/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(21): 63-72.
- [41] 臧文华, 黄显章, 卞华, 等. 黄芪、莪术联合顺铂对人肝癌裸鼠原位移植瘤内微血管的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(12): 2858-2861.
- [42] 汪磊, 黄金彪, 黄艳青, 等. 莪术醇对肝星状细胞铁死亡和上皮间质转换作用的研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(4): 539-543.
- [43] 张季, 宋熾, 王巧晗, 等. 生、醋莪术对大鼠免疫性肝纤维化及 HSC-T6 增殖和 α -SMA, Procollagen I 表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(13): 2538-2545.
- [44] Gao T H, Lin L T, Yang Q S, *et al.* The raw and vinegar-processed *Curcuma phaeocaulis* Val. ameliorate TAA-induced zebrafish liver injury by inhibiting TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 2): 117246.
- [45] Chen Y, Liao W, Zhu Z P, *et al.* Essential oil from the raw and vinegar-processed *Rhizoma Curcumae* ameliorate CCl₄-induced liver fibrosis: Integrating network pharmacology and molecular mechanism evaluation [J]. *Food Funct*, 2021, 12(9): 4199-4220.
- [46] Li Z Y, Hao E W, Cao R, *et al.* Analysis on internal mechanism of zedoary turmeric in treatment of liver cancer based on pharmacodynamic substances and pharmacodynamic groups [J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(4): 479-493.
- [47] 陈晓军, 蒋珍藕, 韦洁, 等. 广西莪术 70%乙醇洗脱部位对血栓模型大鼠抗血栓作用及机制研究 [J]. 中药材, 2018, 41(3): 725-729.
- [48] 陈晓军, 韦洁, 蒋珍藕, 等. 广西莪术乙酸乙酯部位的抗血栓作用 [J]. 中成药, 2018, 40(6): 1238-1242.
- [49] 宋博策. 莪术奥酮二醇调控血小板外泌体-血管新生稳定动脉粥样硬化斑块的机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [50] Jiang D L, Wang R, Yu M T, *et al.* Establishment of an antiplatelet aggregation efficacy-oriented effect-constituent index for quality evaluation of *Curcumae Rhizoma* from different species (*Curcuma phaeocaulis* Val, *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee *et al.* C. F. Liang and *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen *et al.* C. Ling) [J]. *Fitoterapia*, 2024, 178: 106169.
- [51] 蒋德旗, 程媛媛, 覃丽媛, 等. 响应面法优化复合酶提取莪术多糖工艺及其抗氧化活性研究 [J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(7): 43-49.
- [52] 玛依娜, 努尔比耶姆·图二荪, 罕佐合热·约麦尔, 等. 莪术活性成分的提取及其抗奶牛乳房炎致病菌活性的研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017(8): 154-156.
- [53] 段晋宁, 肖旺, 曾建红, 等. 莪术多糖对糖尿病大鼠血糖、抗脂质过氧化作用的影响与单糖组分分析 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 569-572.
- [54] 王关林, 宋扬, 罗红梅. 莪术多糖对雏鸡抗氧化能力和免疫功能的影响 [J]. 畜牧兽医学报, 2006, 37(11): 1184-1188.
- [55] 何科, 梁韬. 莪术多糖对猪血清所致肝纤维化大鼠的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(1): 64-66.
- [56] 覃锦兰, 冯雁贤, 刘护, 等. 莪术多糖及其制备方法和应用: CN202310481226.7 [P]. 2024-04-16.
- [57] 陈志强, 张英志. 莪术多糖对 Lewis 肺癌小鼠的抑制作用及机制 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1925-1927.
- [58] 唐森, 农佳慧, 赵海燕, 等. 响应面法优化莪术多糖提取工艺 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(12): 1682-1687.
- [59] 王伟, 陈翰翰, 王凯. 莪术及其有效成分对实验性肝纤维化疗效的 Meta 分析 [J]. 世界中医药, 2021, 16(12): 1859-1865.
- [60] 康荣, 胡玉莹, 李明华, 等. 蓬莪术多糖 PMP-HPLC 指纹图谱与抗氧化活性的相关分析 [J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(18): 1650-1656.
- [61] 罗晶, 田鑫, 刘波, 等. 芳香中药精油成分在心血管疾病中的应用 [J]. 中草药, 2020, 51(1): 245-255.
- [62] 赖艳妮, 严一文, 徐培平. 基于系统药理学探索莪术有效成分的药理作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 177-182.
- [63] Zhuang S J, Liu B G, Guo S F, *et al.* Germacrone alleviates neurological deficits following traumatic brain injury by modulating neuroinflammation and oxidative stress [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1): 6.

[责任编辑 潘明佳]