

基于 CiteSpace 的中药发酵研究进展可视化分析

夏鹭洁¹, 黄娜¹, 李启明², 管咏梅³, 马晓娟⁴, 李添乐¹, 王姗姗¹, 黄照文¹, 潘华平^{1*}

1. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

2. 江西中医药大学岐黄国医书院, 江西 南昌 330004

3. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

4. 江中药业股份有限公司, 江西 南昌 330004

摘要: 目的 对近 41 年来中药发酵领域的文献展开深入分析与研究, 旨在探寻该领域的研究热点及发展趋势, 为后续相关研究提供参考依据。方法 在中国知网 (CNKI) 和 Web of Science (WOS) 数据库中检索与中药发酵相关的中英文文献, 并使用 Citespace 软件对文献数量和机构、作者合作网络, 以及关键词共现、时区聚类、突现进行可视化分析。结果 最终纳入符合要求的中文文献 894 篇, 英文文献 185 篇。中药发酵研究的中英文文献年发文量呈波动上升趋势, 参与该领域研究的国家以中国为主。研究机构主要集中于中国的中医药大学, 中英文文献发文量居榜首的机构均为北京中医药大学。中英文文献发文量最多的作者分别是任玉珍和 Ma Jin Yeul。中文文献高频关键词为发酵、中药等, 英文文献高频关键词为肠道菌群、抗氧化、中药等。中英文关键词聚类、突现显示研究热点集中于发酵机制、菌种、药材、工艺优化及应用。结论 中文文献多集中于中药发酵的工艺、菌种、发酵药材以及应用, 英文文献侧重于发酵机制、药理作用、药物合成和提纯, 对肠道菌群、代谢、益生菌、生物活性成分的深入研究是未来中药发酵的重点发展趋势。

关键词: 中药; 发酵; CiteSpace; 可视化分析; 发酵机制; 肠道菌群; 抗氧化

中图分类号: G350; R282.15 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)12-4353-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.12.019

Visual analysis of research progress on traditional Chinese medicine fermentation based on CiteSpace

XIA Lujie¹, HUANG Na¹, LI Qiming², GUAN Yongmei³, MA Xiaojuan⁴, LI Tianle¹, WANG Shanshan¹, HUANG Zhaowen¹, PAN Huaping¹

1. School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Qihuang Academy of Chinese Medicine, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

3. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Minisiry of Education, Jiangxi University of Chinese edicine, Nanchang 330004, China

4. JiangzhongPharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330004, China

Abstract: Objective This study conducts a comprehensive analysis of literature in the field of traditional Chinese medicine (TCM) fermentation over the past 41 years to identify research hotspots and development trends, providing reference for future studies. **Methods** Chinese and English literatures related to TCM fermentation were retrieved from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science (WOS) databases. Visualization analysis of publication quantity, institutional and author collaboration networks, keyword co-occurrence, time-zone clustering, and burst detection was performed using CiteSpace software. **Results** A total of 894 Chinese and 185 English publications meeting the requirements were finally included. The annual publication volume of Chinese and English literatures on TCM fermentation shows a fluctuating upward trend. The countries involved in the research of this field include China and South Korea, with China being the main contributor. The research institutions

收稿日期: 2025-02-20

基金项目: 江西省重点研发计划项目 (20224BBG71023); 江西中医药大学首批校级科技创新团队项目 (CXTD22008); 博士科研启动基金项目 (2018BSZR001); 江西省大学生创新训练计划项目 (S202410412122, S202410412123)

作者简介: 夏鹭洁 (2003—), 女, 本科生。E-mail: 2435424810@qq.com

*通信作者: 潘华平 (1985—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为中药微生物发酵研究。E-mail: huaping@jxutcm.edu.cn

are mainly concentrated in Chinese universities of TCM. Beijing University of Chinese Medicine ranks first in the number of publications in both Chinese and English literatures. The authors with the largest number of publications in Chinese and English literatures are Ren Yuzhen and Ma Jin Yeul, respectively. The high frequency keywords in Chinese literatures are “fermentation”, “traditional Chinese medicine”, etc., while those in English literatures are “gut microbiota”, “antioxidant”, “traditional Chinese medicine”, etc. The clustering and burst analysis of Chinese and English keywords indicate that the research hotspots focus on fermentation mechanisms, strains, medicinal materials, process optimization, and applications. **Conclusion** Chinese literatures mainly focus on the fermentation processes, strains, medicinal materials, and applications of traditional Chinese medicine fermentation. In contrast, English literatures lay emphasis on fermentation mechanisms, pharmacological effects, drug synthesis, and purification. In - depth research on gut microbiota, metabolism, probiotics, and bioactive components represents the key development trend of TCM fermentation in the future.

Key words: traditional Chinese medicine; fermentation; CiteSpace; visual analysis; fermentation mechanism; gut microbiota; antioxidation

中药发酵是重要的中药炮制方法之一。发酵技术在中医药学中有悠久的历史，东汉时期张仲景在《金匱要略》中就有对发酵中药神曲的描述^[1]。《伤寒论》中记载含有豆豉的方剂标志着发酵技术初步应用于方剂^[1]。唐代文献中开始有关药酒的记载^[2]。宋代《太平惠民和剂局方》中首次出现半夏曲，即人们开始认识并利用发酵来降低中药毒副作用^[1]。《神农本草经》中记载了部分药物的发酵处理方法，虽具体的发酵过程和技术描述较简单，但已体现了早期中药发酵的雏形^[3]。明代《本草纲目》中详细记载了许多药材的处理方法，其中包括了发酵技术的应用^[4]。近年来，随着社会和科技的进步，中药发酵融合传统经验与现代技术，促进了中药学的进步和创新。但目前最新版的《中国药典》仅有 4 种中药发酵炮制法，说明现代发酵技术在中药炮制领域的应用有限^[1]，所以人们越来越倾向于挖掘创新中药发酵方法。

传统的发酵技术主要是固态发酵技术^[5]。固态发酵是指在无自由液体的条件下，利用微生物对固体基质进行发酵的过程，其常见于药材的加工和食品的生产中。固态发酵终点以人工经验判断为准，但由于其发酵速度慢、条件控制困难等问题，稳定性难以保证。而现代发酵精准度高，发酵时间短，效果稳定，生产效率高^[6]。尽管固态发酵在传统食品和中药加工中具有重要地位，但其缺陷和局限性也不可忽视。在实际生产中，应综合考虑这些因素，结合其他发酵技术，如液态发酵和双向发酵，以提升发酵效率和产品质量，通过不断优化工艺、改进设备以及加强管理，能够有效克服固态发酵中的缺陷，推动中药发酵产业的可持续发展。同时，这些工艺在中药领域的应用为中药发酵深度研究和实

际应用提供了良好的技术支持。

本研究通过 CiteSpace 软件，运用文献计量学方法，对中药发酵相关文献展开可视化分析，并绘制知识图谱，进一步对中药发酵领域的研究热点与发展趋势展开深入探讨，旨在为中药发酵在理论研究层面的拓展以及临床应用方面的优化提供至关重要和极具价值的参考依据。

1 资料与方法

1.1 应用软件

CiteSpace 6.2.R4 和 NoteExpress 4.1.0.9985。

1.2 数据采集、检索布局与文献精筛

文献分析数据来源于中国知网 (CNKI) 和 Web of Science (WOS) 核心合集 2 个数据库。中文文献选自 CNKI, 时间跨度设定为 1983 年 1 月—2024 年 11 月，是基于 CNKI 数据库中最早收录的中药发酵相关文献可追溯至 1983 年，文献检索截止时间为论文撰写的时间 (2024 年 11 月)。英文文献选自 WOS, 时间跨度为 2005 年 1 月—2024 年 11 月，原因在于 WOS 核心合集中以 “traditional Chinese medicine fermentation” 为主题的相关文献最早发表于 2005 年。此时间范围的设定旨在全面覆盖该领域的中英文研究进展，避免遗漏关键文献，同时反映国内外研究的阶段性差异。中文文献检索方法为主题 “中药 OR 中草药 AND 发酵” “中药 OR 中草药 AND 微生物” “炮制 AND 发酵”，未设置具体检索时间，共检索到 6 791 条结果。英文文献检索方法为主题 “traditional Chinese medicine AND fermentation” “traditional Chinese medicine AND microorganism” “Chinese herbal medicine AND fermentation” “Chinese herbal medicine AND microorganism” “process(Chinese medicine) AND

fermentation”, 未设置具体检索时间, 选择文献类型为 “article” 和 “review”, 语言为 “English”, 共检索到 734 篇英文文献。

排除标准: (1) 重复文献; (2) 内容与中药发酵无关的文献。通过排除、筛选, 最终共获取 1 079 篇有效文献, 其中中文文献 894 篇, 英文文献 185 篇。利用相关分析软件对其出版年份、机构、作者和关键词进行计量分析。

1.3 数据处理

中英文文献分别以相应的格式导出。导出后的文献统一命名为 “download_*.txt”, 随后将其导入 Citespace 6.2.R4 软件, 进行格式转化与后续分析。针对 Citespace 6.2.R4 软件进行细致的参数设定。在时间方面, 中文文献的时间跨度设定在 1983 年 1 月—2024 年 11 月, 英文文献则是从 2005 年 1 月—2024 年 11 月, 同时将时间节点均设置为 1 年, 以

便于对每年的数据进行精确分析。主题词选择上, 默认全选所有来源。然后依次选取 “author” (作者)、“institution” (机构)、“keyword” (关键词) 作为节点类型, 全面剖析研究领域内的合作关系与研究热点。另外, 设置 g-index threshold 参数 k , 同时勾选 pathfinder 和 pruning the merged network 选项, 优化网络结构。可视化设置则选定为 cluster view-static, 并勾选 show merged network, 对中英文文献中的作者、关键词以及机构的知识网络进行可视化呈现。此外, 运用对数似然比 (log-likelihood-ratio, LLR) 算法进行关键词时间线聚类分析与关键词突现分析, 以探寻研究热点的发展脉络及突发趋势。在整个分析期间, 通过运用 Citespace 软件, 对数据源文献的年度发文量以及各年度的关键词数量进行统计。文献数据分析处理的具体流程如图 1 所示。

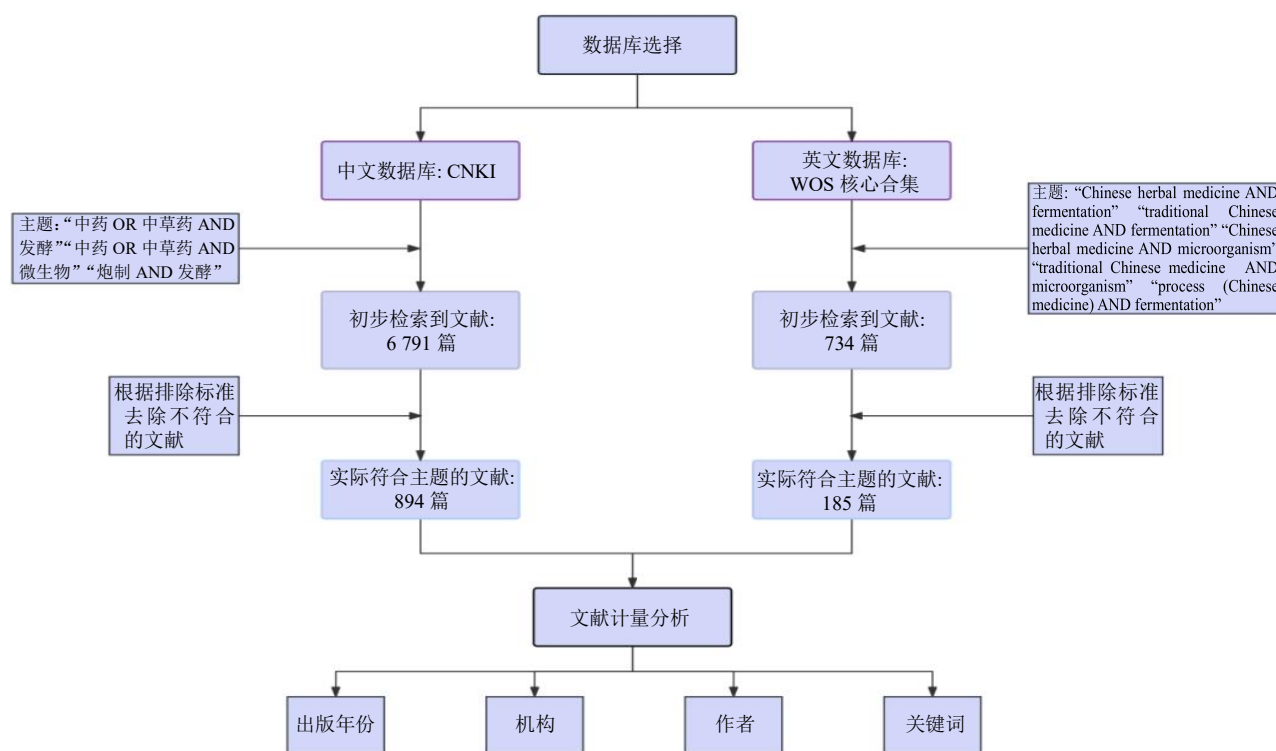


图 1 文献分析处理流程

Fig.1 Document analysis process

2 研究结果

2.1 发文趋势

中药发酵是一种将传统中药炮制方法与现代生物技术相结合的创新技术。近年来, 随着人们对传统中医药的关注度不断提高以及生物技术的飞速发展, 中药发酵领域的研究也日益受到重视。中

药发酵领域的相关文献以每 10 年进行累计统计, 结果如图 2 所示。自 1983 年以来, 中药发酵相关中文文献的发表量呈现出逐渐上升的趋势。这表明随着时间的推移, 越来越多的科研人员开始关注中药发酵领域, 并投入到相关的研究中。2010 年后, 其增长速度显著增加, 可能与现代科学技术的发展

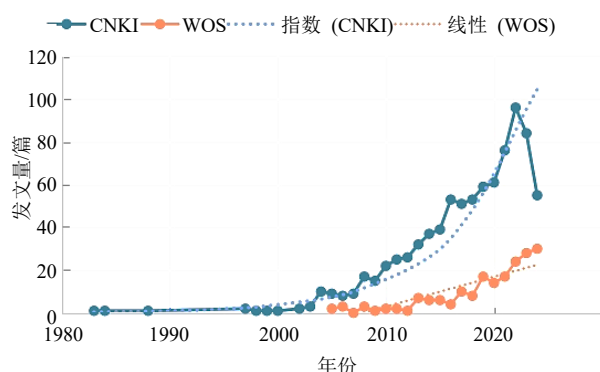


图 2 中药发酵相关文献发表统计

Fig. 2 Publication statistics of literature related to traditional Chinese medicine fermentation

和生物技术的进步有关。2020—2022 年，中药发酵相关文献的发文章量达到高峰。这可能是由于在这一时期，全球对传统中医药的需求不断增加，尤其是在抗击新型冠状病毒肺炎疫情的过程中，中医药发挥了重要作用，进一步激发了人们对中药发酵技术的研究热情。同时，政府和科研机构也加大了对中医药研究的投入，促进了中药发酵领域的快速发展。2022—2023 年，中药发酵相关文献发文章量均高于 80 篇，这表明中药发酵领域的研究热度持续不减。在这一时期，科研人员可能在进一步探索中药发酵的机制、优化发酵工艺、拓展发酵菌种等方面取得了新的进展。然而，2024 年发文章量下降到 60 篇以下。这可能是由于在经过一段时间的快速发展后，中药发酵领域的研究进入了一个相对稳定的阶段。也可能是由于其他新兴研究领域的出现，吸引了部分科研人员的注意力，导致中药发酵领域的发文章量有所下降。中药发酵相关英文文献初期发表量增长平稳，发展态势较为缓和。自 2012 年开始，发文章量开始缓慢上涨，2012—2020 年呈现出波动式的小幅增长，且这一阶段的发文章量增长幅度相较于中文文献小。2020—2024 年，发文章量整体呈逐年递增趋势。此外，中文文献在中药发酵领域的发表量始终处于较高水平，相比之下，英文文献的发表量相对较少，这显示出在该领域的研究文献主要以中文形式呈现。

2.2 作者合作网络分析

借助 CiteSpace 软件，对中英文文献作者的合作关系展开了分析。图 3、4 呈现出了中英文文献作者间合作的强度情况，其中强度节点代表着作者，而节点的大小体现该作者所发表的论文数量。节点



图 3 中文文献作者合作网络共现图

Fig. 3 Co-occurrence diagram of collaboration network of author in Chinese literature

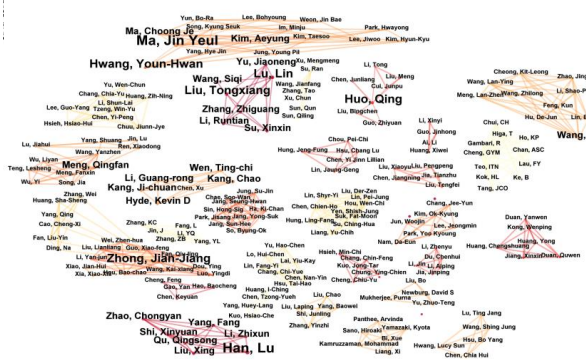


图 4 英文文献中作者合作网络共现图

Fig. 4 Co-occurrence diagram of collaboration network of author in English literature

间的连线是合作强度的直观体现，线条越粗表明对应的 2 位作者的合作上的联系越紧密，而这种紧密程度实则反映出他们联合发文的频率更高。

由图 3、4 可知，在合作紧密度较高的作者群体范畴内，存在已组建合作团队的可能性。例如，任玉珍和高慧等人所构成的团队，他们主要侧重于对中药炮制发酵技术展开相关研究^[7-11]。英文文献合作相对紧密的依然是中国作者，如 Han Lu、Huo Qing 等可能形成了合作团队，他们重点聚焦于中药发酵提取物抗病毒以及药理作用方面的研究^[12-15]。

发文章量排名前 10 的作者情况见表 1，任玉珍和高慧分别在该领域发表了 42 篇以及 31 篇文献，这 2 位作者与其他作者之间的关联十分紧密，充分展现出他们在这个领域积极开展合作的态势。紧随其后的是江云和谢小梅，分别发表了 31 篇和 24 篇文献，这也凸显出他们在中药发酵研究领域所占据的核心地位。此外，Ma Jin Yeul 在本领域发表的英文文献

表 1 中英文文献中发文量排名前 10 的作者

Table 1 Top 10 authors in terms of publications number in Chinese and English literature

排序	中文文献		英文文献	
	作者	发文量/篇	作者	发文量/篇
1	任玉珍	42	Ma Jin Yeul	5
2	高慧	31	Han Lu	4
3	江云	31	Hwang Youn Hwan	3
4	谢小梅	24	Huo Qing	3
5	史新元	19	Zhong Jian Jiang	3
6	苏明声	19	Liu Tong Xiang	3
7	乔宏兴	10	Lu Lin	3
8	庄毅	10	Liu Ying	2
9	史洪涛	8	Wang Si Qi	2
10	屈青松	8	Kang Chao	2

数量位居榜首，表明其在中药发酵领域投入大量精力，也为后续该领域的研究者提供有力支持。

2.3 机构合作网络分析

借助 CiteSpace 软件，针对中、英文文献发表机构的合作关系展开了系统性分析。分析结果以机构合作网络图的形式呈现（图 5、6），展示不同机构在中药发酵领域的合作模式。每个节点代表 1 个机构，节点的大小代表该机构的发文量，发文量越大节点越大。连接各个节点的连线粗细程度反映了机构间合作的紧密度。连线越粗表明相连的 2 个机构之间合作发文的频次越高，它们在学术研究上的合作关系更为紧密。中英文文献累计发文量排名前 10 的机构见表 2，通过梳理和对比深入了解不同机构在中药发酵领域的参与度以及合作影响力等情况。在中文文献发表的统计数据中，北京中医药大学以

69 篇的发文量远超其他院校，体现了其在中药发酵领域的学术研究中投入了大量精力，表现出极高的活跃度。相比之下，江西中医药大学发表了 44 篇相关文献，南京中医药大学在该领域的发文量为 19 篇，充分显示出该机构对中药发酵领域的高度关注与深入研究。从机构合作方面来看，北京中医药大学和江西中医药大学与其他机构间的合作交流活动较为频繁，且二者的合作对象大多集中在各自所在省份内的机构，这种省内紧密合作的形式能够充分整合省内的科研资源，实现优势互补，有力地推动中药发酵研究领域不断向前发展，且部分机构间有了团队化的发展态势。比如，以史新元、屈青松等作为核心力量，将北京中医药大学、北京中医药研究所和江苏菌钥生命科技发展有限公司凝聚在一起，形成了学术团队，团队研究聚焦发酵中药工艺、功能及药理研究^[16]。

中英文文献发表情况对比可知，二者发文量存在明显差异。以北京中医药大学为例，其中文文献发表量达 69 篇，而英文文献仅有 8 篇。此外，Chinese Academy of Agriculture Science（中国农业科学院，8 篇）、Shanghai Jiao Tong University（上海交通大学，7 篇）、Chengdu University of Traditional Chinese Medicine（成都中医药大学，6 篇）在此领域的科研实力也较强。诸多具备雄厚科研实力的机构积极投身于中药发酵领域，这对于推动该领域的基础研究以及加快其国际化进程均有着积极且重要的意义。

2.4 关键词分析

2.4.1 关键词共线分析 关键词共现网络（图 7、8）

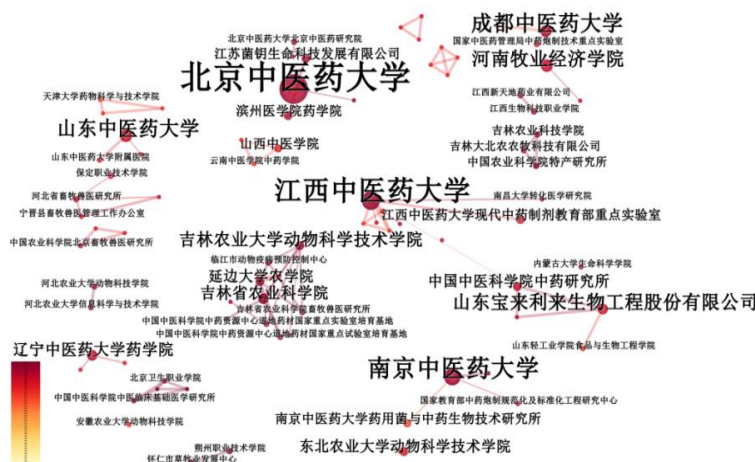


图 5 中文文献中机构合作网络共线图

Fig. 5 Co-occurrence diagram of cooperation network of institutional in Chinese literature



图 6 英文文献中机构合作网络共现图

Fig. 6 Co-occurrence diagram of cooperation network of institutional in English literature

表 2 中英文文献中发文量排名前 10 的机构

Table 2 Top 10 institutions in terms of publication number in Chinese and English literature

排序	中文文献		英文文献	
	机构	发文量/篇	机构	发文量/篇
1	北京中医药大学	69	Beijing University of Chinese Medicine	8
2	江西中医药大学	44	Chinese Academy of Agriculture Science	8
3	南京中医药大学	19	Shanghai Jiao Tong University	7
4	成都中医药大学	13	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine	6
5	山东中医药大学	11	Chinese Academy of Science	6
6	山东宝来利来生物工程股份有限公司	9	National Taiwan University	5
7	河南牧业经济学院	9	Korea Institute of Oriental medicine (KIOM)	5
8	湖南农业大学	8	Beijing Union University	4
9	吉林农业大学	7	Huazhong Agricultural University	4
10	中国农业科学院	7	Jilin Agricultural University	4

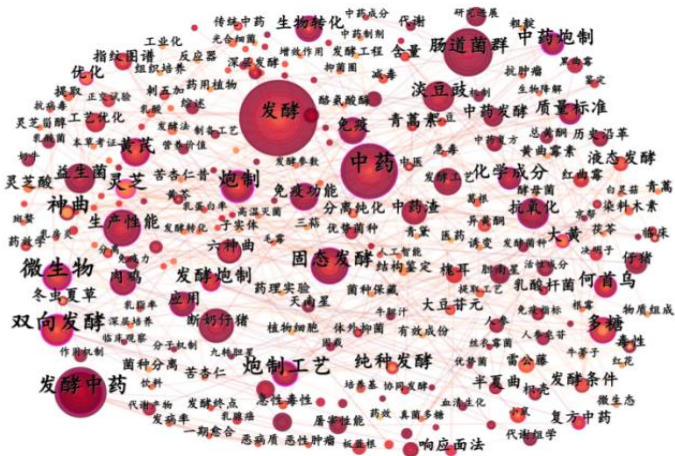


图 7 中文文献中关键词网络共现图

Fig. 7 Network co-occurrence diagram of keywords in Chinese literature

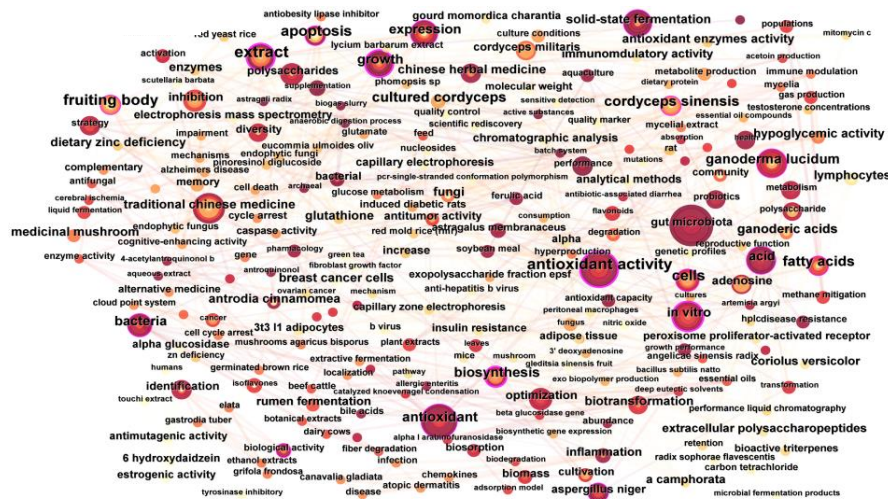


Fig. 8 Network co-occurrence diagram of keywords in English literature

清晰地展示出关键词之间的共现频次以及关联紧密度。每个节点均代表1个关键词,节点的大小代表关键词在相关文献中出现的频繁程度。关键词之间的连接线不仅体现了共现次数,更揭示了它们的内在联系。共现网络中用不同颜色来区分各个聚类,同一聚类并不局限于某一学科或子领域,有可能横跨多个不同学科或子领域。

中文文献关键词共现网络(图7),中心关键词“发酵”展现出极为显著的特征,其节点尺寸相较于其他关键词明显偏大,出现频率高达164次。这表明“发酵”在该研究领域占据核心地位,发挥串联各子主题的枢纽作用。通过对中英文文献进行深度挖掘,并将文献出现频率排名前10的关键词进行分析(表3),可以发现发酵技术具有较高的出现频率,其中包括“固态发酵”(出现38次)和“炮制”(出现30次),表明发酵工艺在中药发酵领域发挥着重要的作用。关键词中体现中药发酵应用领域的关键词如“生长性能”(出现72次)、“固态发酵”(出现38次)、“生产性能”(出现36次)等对于中药发酵的应用具有重要作用。这些关键词凭借频繁的出现频次与紧密的连接关系,凸显出在该领域的关键地位。探究其原因,可能是因为中药发酵的研究主要聚焦在化学组分、药理活性等方面。其他关键词如“中药”(出现105次)、“发酵中药”(出现47次)、“断奶仔猪”(出现34次)、“微生物”(出现28次)表明将中药发酵后产生的活性成分应用于养殖业中可提高抗炎、抗氧化及免疫功能^[17-22]。

如图 8 和表 3 所示, “gut microbiota” 的出现频

表3 出现频次前10的关键词

Table 3 Top 10 keywords with high frequency

排序	中文文献			英文文献		
	关键词	频次	中心性	关键词	频次	中心性
1	发酵	164	0.10	gut microbiota	22	0.07
2	中药	105	0.19	antioxidant	17	0.12
3	生长性能	72	0.01	traditional Chinese medicine	17	0.10
4	肠道菌群	63	0.08	antioxidant activity	16	0.37
5	发酵中药	47	0.14	solid-state fermentation	16	0.14
6	固态发酵	38	0.12	acid	12	0.15
7	生产性能	36	0.11	<i>in vitro</i>	12	0.34
8	断奶仔猪	34	0.05	<i>Ganoderma lucidum</i>	10	0.14
9	炮制	30	0.26	extract	9	0.33
10	微生物	28	0.24	growth	9	0.22

次最高（22 次），显示了其在研究网络中的核心地位。“traditional chinese medicine”和“antioxidant”也非常突出，出现了 17 次；同时，“solid-state fermentation”“antioxidant”和“antioxidant activity”等关键词的大量出现表明了发酵工艺主要方法为固态发酵，并且发酵后中药的抗氧化研究成为了热点。

2.4.2 关键词聚类分析 本研究运用 LLR 算法对关键词进行提取并生成标签,同时借助聚类可视化手段展现关键词之间的关系,最终构建出中药发酵文献的关键词聚类图谱。聚类知识图谱涵盖了 16 个聚类标签(图 9),不同颜色的色块分别对应不同的聚类类别,并且每个色块所涵盖的节点皆属于同一聚类范畴。该图谱的聚类模块值(Q)为 0.822 5, $Q>0.3$ 表明聚类结构十分显著;同时,平均轮廓(S)

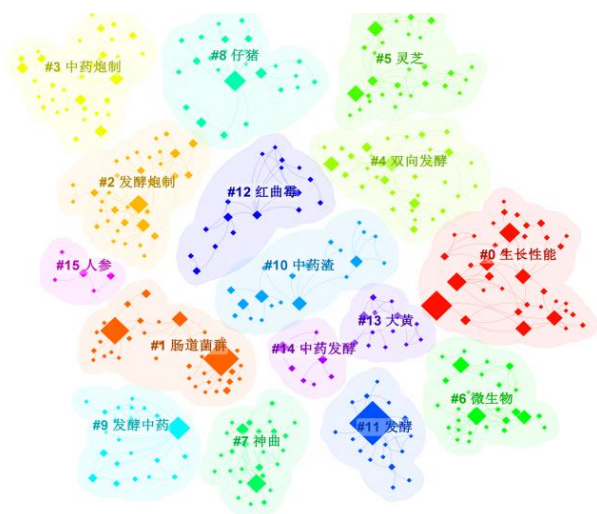


图 9 中文文献关键词聚类图

Fig. 9 Cluster diagram of keywords in Chinese literature

为 0.911, $S > 0.5$ 表明聚类结果有较高的可信度^[23]。对于包含文献较多、范围较大的几个聚类进行具体分析, 聚类#1 肠道菌群包含肠道菌群、中药、生物转化等, 主要研究发酵中药对肠道菌群的代谢影响; 聚类#2 发酵炮制、#3 中药炮制、#4 双向发酵、#14 中药发酵的研究主体为发酵工艺、炮制工艺、工艺流程、药理作用等, 属于不同发酵技术应用于中药研究。聚类#5 灵芝、#7 神曲、#15 人参、#13 大黄的研究主体为多糖、临床试验、药理机制等, 属于不同中药的发酵机制研究。

通过 LLR 算法对英文文献中的关键词进行聚类, 共生成 18 个聚类类别, 见图 10。 $Q=0.8424$ 、 $S=0.9352$, 表明聚类方法具有高效率 and 可靠性。由于聚类较多, 仅对几个大聚类进行分析, 聚类#0 rumen microbes (瘤胃微生物) 的研究主体是其对中药发酵的影响以及在动物消化系统中的作用; #2 socheongryong-tang (四逆汤)、#10 antioxidant activity (抗氧化活性)、#12 immunomodulation (免疫调节) 聚焦于发酵中药对疾病的影响, 如肿瘤、酒精性肝损伤、过敏性肠炎等; #4 *Paecilomyces cicadae* (蝉拟青霉) 包括 supplementation (补充)、batch system (分批系统)、autophagy (自噬) 和 processing mechanism (加工机制) 等, 主要研究发酵特性和对中药成分的作用机制; #5 flavonoids (黄酮类化合物) 主要研究发酵对中药活性成分的影响。

2.4.3 关键词时间线分析 关键词聚类时间线图能够直观且全面地呈现出每个聚类中关键词的发

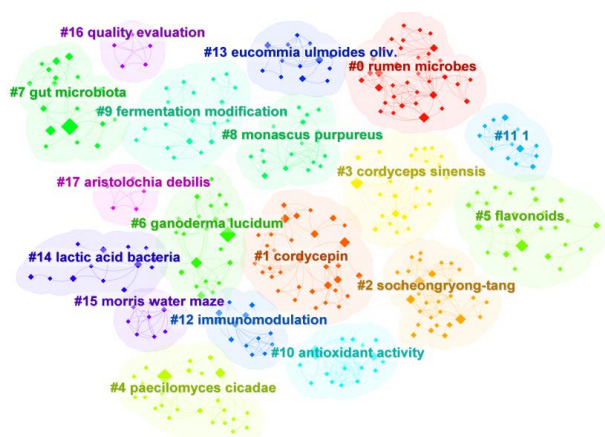


图 10 英文文献关键词聚类图

Fig. 10 Cluster diagram of keywords in English literature

展态势。时间线视图中 X 轴为聚类中关键词的出现年份, Y 轴为各关键词聚类。通过该视图可展示各聚类出现、结束时间及发展趋势, 体现聚类的重要程度和分布时间跨度。在中、英文关键词共现的基础上进行时间线视图分析, 见图 11、12。中文关键词的聚类#2 发酵炮制、#5 灵芝、#6 微生物均出现较早, 部分早期出现的聚类延续至今且热度较高, 凸显中药炮制方法、微生物与中药关联及资源利用等研究的持续性; 英文关键词的聚类#1 rumen microbes (瘤胃微生物)、#2 cordycepin (虫草素)、#3 *Cordyceps sinensis* (冬虫夏草) 为早期研究核心, gut microbiota (肠道微生物群) 等新型主题近年关注度升高。研究表明, 国际学术界长期聚焦中药活性成分 (如虫草素 cordycepin) 解析、药用真菌 (冬虫夏草 *Cordyceps sinensis*、灵芝 *Ganoderma lucidum*) 开发及微生物介导的中药作用机制研究, 且近年在肠道微生物调控机制 (gut microbiota)、活性成分抗氧化 (antioxidant activity) 等方向热度逐渐升高。

2.4.4 关键词突现分析 关键词突现是指关键词于较短的时间内, 其出现频次呈现出攀升态势。利用关键词突现分析能够相对地洞察某一时期的研究热点, 进而对该研究的发展趋向作出判断。中药发酵相关研究文献关键词突现分析见图 13。图中的 “begin” 表示关键词突变出现的时间, “end” 表示关键词突变结束的时间, “strength” 表示关键词突变的强度, 关键词突变强度与影响力成正比关系^[24]。

中文文献中, 2000—2010 年微生物作为研究热

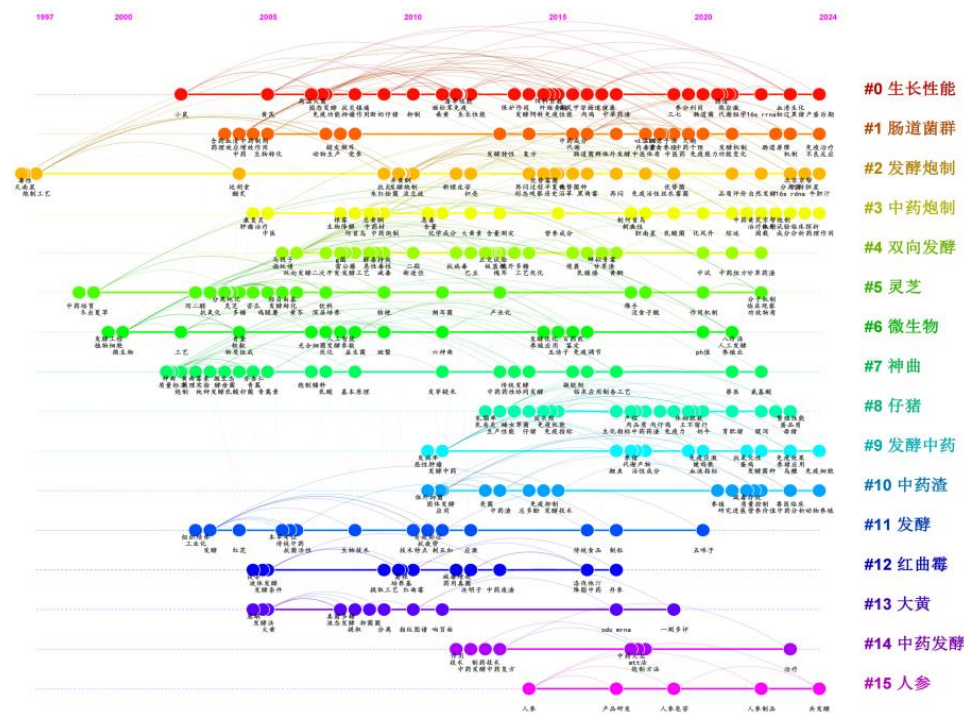


图 11 中文文献关键词聚类时间线图

Fig. 11 Timeline graph of keyword clustering for Chinese literature

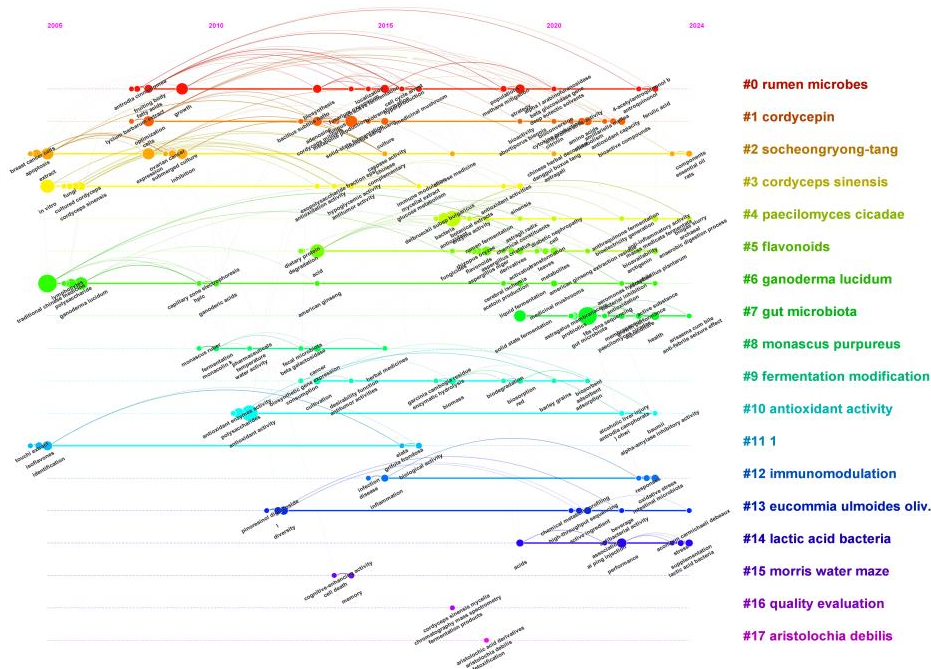


图 12 英文文献关键词聚类时区图

Fig. 12 Timeline graph of keyword clustering for English literature

点持续了一段时间，神曲、灵芝等的研究在这段时间内显著增长，其中灵芝的突现强度最高，表示此时期的研究主要偏向于灵芝的发酵工艺；2010—

2018 年，关键词包括发酵炮制、固体发酵、工艺优化等，此阶段聚焦于发酵技术的优化和改善；2018 年至今，肠道菌群、发酵工艺等关键词突现强度高，

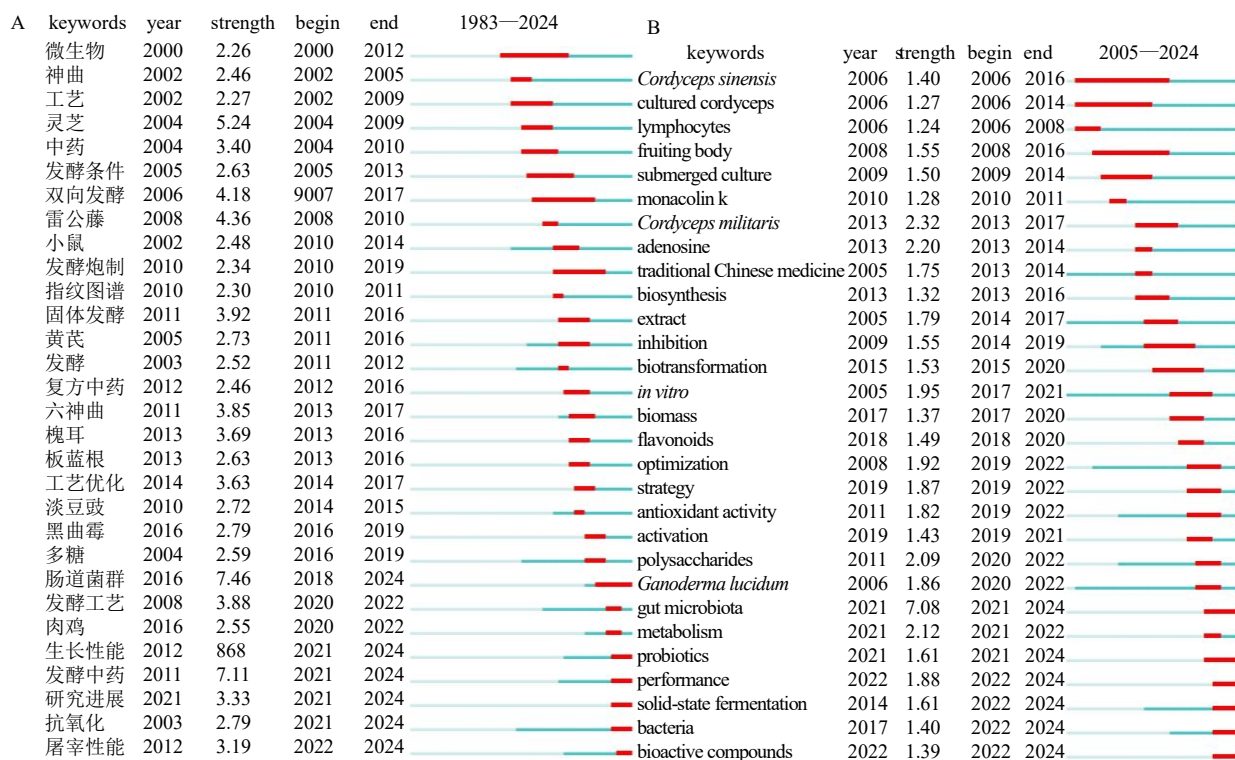


图 13 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词突现图

Fig. 13 Emergence map of keywords in Chinese literature (A) and English literature (B)

由此得出, 发酵中药调节肠道微环境的机制是近年来学者们密切关注的热点。

英文文献中, 2006—2013 年, 关键词包括 *Cordyceps sinensis* (冬虫夏草)、cultured cordyceps (人工虫草)、*Cordyceps militaris* (蛹虫草) 等, 此阶段主要致力于不同虫草的发酵机制研究; 2013—2021 年, 关键词包括 submerged culture (深层培养)、optimization (优化)、strategy (策略) 等, 此阶段致力于发酵技术的优化以及中药发酵的策略。从 2021 年开始, 出现 gut microbiota (肠道菌群)、metabolism (代谢)、probiotics (益生菌) 等关键词, 表明中药发酵与肠道菌群、代谢以及益生菌的关系成为研究热点, 体现了多学科交叉的趋势。

3 讨论

根据以上分析结果, 发酵工艺不断改良, 中药发酵在疾病治疗、医药化学等领域展现出了无可替代的重要价值, 其多元的应用方向也在不断拓展。为了更精准、全面地了解中药发酵的特点与实际应用范围, 将从以下几个方面进行深入阐释。

3.1 发酵在中药领域中的应用

中药材可通过微生物介导的生物转化过程实

现药性定向调控, 其发酵机制涉及酶促反应、代谢重编程及化学结构修饰, 从而显著改变中药活性成分组成, 达到减毒、增效、生成新代谢产物和植物残渣再利用等目的。

3.1.1 减毒增效 在中药发酵过程中, 微生物代谢产生新型次级代谢产物, 并通过酶解或结构修饰分解毒性成分, 实现减毒增效^[25]。研究显示神曲经酵母菌等微生物发酵后, 25 种成分显著增加, 23 种成分减少, 并新生成具有抗氧化活性的 3,4,5-三甲氧基苯甲酸等化合物, 显著增强了其抗炎、抑菌和调节胃肠功能的药理活性^[26]。黄芪通过植物乳杆菌、酵母菌等益生菌发酵后, 其多糖、黄酮类和皂苷类成分被微生物酶解转化, 显著提高了小分子活性物质含量和生物利用度, 同时增强了免疫调节和抗氧化活性^[27]。

3.1.2 生成新代谢产物 微生物通过代谢将中药中大分子活性成分转化为小分子、高生物利用度的代谢产物, 或合成全新化合物^[25]。人参提取物经植物乳杆菌发酵后, 人参皂苷 (如 Rg₁、Re、Rb₁ 等) 通过微生物酶促反应水解糖基, 转化为稀有人参皂苷 (如 CK、Rh₄、Rg₅ 等), 同时总酚和总黄酮含量

显著增加，多糖和总皂苷含量降低，从而显著增强抗氧化活性（如自由基清除能力和脂质过氧化抑制）^[28]。党参中的 5-羟甲基糠醛（5-hydroxymethylfurfural, 5-HMF）经无柄灵芝菌发酵高效转化为 2,5-呋喃二甲醇（2,5-furandimethanol, BHMF），该产物具有较小的急性毒性，可显著抑制肿瘤细胞增殖并诱导凋亡^[29]。

3.1.3 植物残渣再利用 利用微生物降解药渣中的纤维素，释放残留活性成分，并通过次级代谢合成新化合物，实现资源多级利用^[25]。已有研究表明，微生物分泌的纤维素酶破坏药渣细胞壁结构，释放包裹的黄酮类化合物，同时通过次级代谢产物与活性成分协同作用，增强提取效率^[30]。预处理后药渣结构被显著破坏，比表面积增大，促进有效成

分释放。

3.2 发酵菌种

中药中发酵常用菌种主要包括细菌和真菌。细菌主要包括杆菌、球菌、螺旋菌、放线菌等。细菌发酵过程表现出种类丰富的微生物群体，能够生成多样的代谢产物，其细胞结构相对简单，对环境条件变化较为敏感，且易于通过工艺优化提升其性能^[25]。真菌主要分为酵母菌、霉菌和蕈菌 3 大类，其中灵芝、茯苓、虫草等因具有独特药理活性而被归为药用真菌。真菌具备降解中药有效成分的能力，其培养工艺简便且环境适应性强，对生长条件要求较为宽松^[25]。通过微生物的代谢作用，中药活性成分的生物利用度和药理活性得以显著提升。根据现有研究，常见中药发酵菌种分类见表 4。

表 4 常见发酵菌种
Table 4 Common fermentation strains

类别	属/菌种	代表菌种	参考文献
细菌	乳酸杆菌属	植物乳杆菌、嗜酸乳酸菌、鼠李糖乳杆菌、干酪乳杆菌、保加利亚乳杆菌、副干酪乳杆菌、戊糖乳杆菌、格氏乳杆菌	31-36
	芽孢杆菌属	枯草芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌、巨大芽孢杆菌、苏云金芽孢杆菌、解淀粉芽孢杆菌	24,37-38
	双歧杆菌属	短双歧杆菌、长双歧杆菌、乳酸双歧杆菌、动物双歧杆菌乳酸亚种、青春双歧杆菌、两双歧杆菌、婴儿双歧杆菌	24,31
	产碱杆菌属	皮氏产碱杆菌	31
	明串珠菌属	肠膜明串珠菌	31
	链球菌属	嗜热链球菌	31
	片球菌属	戊糖片球菌	31
	链霉菌属	链霉菌	39-40
	小单孢菌属	小单孢菌	39-40
	酵母菌	酿酒酵母、毕赤酵母、美极梅奇酵母、汉逊酵母、马克斯克鲁维酵母	31,41-42
真菌	霉菌	米曲霉、红曲霉、黑曲霉、新月弯孢菌、冠突散囊菌、毛霉、根霉、青霉、里氏霉菌	24,43
	药食真菌	猴头菇、灵芝、银耳、灰树花、虫草、茯苓、槐耳、竹黄、槐栓菌、蝉拟青霉、裂褶菌、毛头鬼伞、蛹虫草菌、白僵菌、灵芝菌、茯苓菌	16,24,31,44-45

3.3 发酵中药

中药发酵常见药材主要包括曲类、单味中药和汤剂三大类。曲类主要包括六神曲、建曲和红曲等。单味药材主要包括当归、三七和红参等。汤剂主要包括补中益气汤、四君子汤和参苓白术汤等多种名方。具体见表 5。

3.4 发酵工艺

中药发酵是在特定温、湿度条件下，将中药与辅料混合后，经静置或其他处理，借助微生物

作用对中药进行发酵。通过发酵可改变中药原有特性，增强功效，以满足临床应用需求^[72]。传统发酵方法包含 2 类：一类是直接发酵，如沉香曲、六神曲等的制备^[73]，另一类则是与面粉混合后发酵，如淡豆豉、百药煎的制作^[74]。现代发酵技术是传统炮制技术与现代生物技术相互交融的产物。从发酵形式分类，主要分为固态发酵、液态发酵以及双向发酵 3 种类型。3 种发酵技术优缺点见表 6。

表 5 常见的发酵中药
Table 5 Common fermented TCMs

类别	中药材/曲类	文献	类别	中药材/曲类	文献	类别	中药材/曲类	文献
曲类	六神曲	46	单味药材	鸭跖草	68	单味药材	玫瑰	36
	红曲	47		葫芦巴	69		番石榴叶	36
	建曲	48		桑葚	70		柴胡	36
单味药材	沉香曲	49		白扁豆	45	汤剂	牛蒡子	36
	半夏曲	36		益母草	31		川乌	36
	冬虫夏草	50		铁扫帚	31		马钱子	36
	当归	51		魁蒿	31		八角枫	36
	三七	52		虎杖	31		芦笋	24
	红参	53		巴豆	31		灵芝	24
	大黄	54		台湾金线连	31		茯苓	24
	雷公藤	55		人参子	31		槐耳	24
	川芎	56		陈叶	31		竹黄	24
	天南星	57		金银花	31		赤芝	24
	铁皮石斛	58		白薇	31		补中益气汤	31
	王不留行	59		鹿茸	31		四君子汤	31
	何首乌	60		白参	31		参苓白术汤	31
	红花	38		红景天	31		山楂葛根方	31
	板蓝根	61		蜜树茶	31		参苏饮	31
	淡豆豉	62		黄连	31		当归补血汤	31
	枳壳	63		苦参	31		四妙勇安汤	31
	丹参	64		天麻			八珍汤	31
	党参	65		羌薤	36		玉屏风散	31
	黄芪	45		凉粉草	36		葛根芩连汤	44
	人参	66		浆水	36		小柴胡汤	44
	甘草	67		酒酿	36		滋阴降火汤	44
	黑枸杞	45		银杏叶	36		黄连解毒汤	44
	重楼	45		地黄	36		百药煎	71
	积雪草	45		陈皮	36			
	僵蚕	45		大麦	36			

表 6 中药发酵技术分析
Table 6 Fermentation technology analysis of TCM

发酵工艺	优点	缺点
固态发酵	操作简单，对设备和场地条件要求低，发酵环境开放，参与发酵的微生物类型多样，基质不需要灭菌	发酵时间长，发酵过程不易控制，难以保证产品品质
液态发酵	生产周期短、发酵效率高、产品质量稳定	过程易受环境影响，工艺设备要求较为严格
双向发酵	中药和真菌可产生大量的发酵组合，产生新性味和功效	缺乏科学的理论支撑，还需进一步研究

3.5 中药发酵的应用

3.5.1 抗肿瘤 肿瘤已经成为危害人类生命健康的主要疾病之一。现阶段，医学针对肿瘤的治疗手段主要包括免疫治疗、化疗、放疗以及手术治疗等。然而，这些治疗方式所引发的不良反应会对人体免疫功能造成严重损害。若在治疗过程中辅以中医治疗，不但能够减轻现有疗法带来的不良反应，还能

增强机体免疫力，提升治疗效果^[75]。经研究发现，黄芪内的微量元素硒具有抗癌功效，其有效成分黄芪多糖可辅助抗肿瘤。研究显示，非解乳糖链球菌（*Streptococcus alactolyticus*, FGM）菌株发酵黄芪后，黄芪多糖含量有所增加，同时体内肿瘤坏死因子的含量明显降低^[76]。胡茜等^[77]用 β-葡萄糖苷酶内生菌发酵液转化人参皂苷产物，研究发现其对肿

瘤细胞具有抑制作用,且呈剂量相关性。还有研究表明全蝎-白术-白头翁组合发酵品具有抗肿瘤的活性[76,78-79]。

3.5.2 降血糖 在发酵中药的过程中生成的部分酶类物质能够借助生物作用机制提升机体的抗氧化水平。这些酶类可以增强机体对糖类、脂肪以及蛋白质的代谢能力,通过对代谢过程的调节,最终达成降低血糖的效果。在这个过程中,酶类可能通过激活相关代谢通路,提高关键代谢酶的活性,促进糖类的分解利用,加速脂肪的 β -氧化,以及调节蛋白质代谢与糖代谢之间的关联,从多方面协同作用,使血糖水平得以降低[75]。王峰团队[80]开展的研究表明鸡腿菇和苦瓜发酵而成的提取液,能够显著抑制糖尿病大鼠体内晚期糖基化终产物的生成,提取液可能通过调节相关代谢途径中的关键酶活性,干扰晚期糖基化终产物的合成过程。刘春卉等[81]研究表明,从发酵后的金耳中提取出的多糖可降低高血糖小鼠的血糖水平。金耳多糖可能是通过增强小鼠体内胰岛素的敏感性,促进外周组织对葡萄糖的摄取和利用,进而实现对血糖的调节作用。Banu 等[82]研究表明,发酵桑叶对糖尿病患者的空腹血糖水平有明显降低作用。同时,Bhattacharya 等[83]研究显示发酵红茶对糖尿病大鼠具有显著的治疗效果。

3.5.3 治疗肝脏疾病 大量研究表明,酒精性脂肪肝对人体健康存在极为严重的负面效应。人参在减轻酒精性脂肪肝方面呈现出积极成效,其可以明显提高机体对酒精的耐受程度,从而缩短醒酒所需的时长[75]。人参经过发酵后,人参皂苷会发生转化,进而形成稀有人参皂苷,这种转化大大增强了人参的药理功效。实验结果显示,人参皂苷对肝损伤小鼠体内的氨基转移酶活性具有一定的抑制作用。此外,相关研究显示,食用经过益生菌发酵的人参,在缓解肝脏损伤方面表现出更为突出的成效[84]。此外,白华等[85]研究表明,利用芽孢杆菌对五味子进行发酵,可用于治疗肉鸡的肝损伤,肉鸡的抗氧化能力有所增强,肝脏损伤的状况也得到有效改善,这可能是因为芽孢杆菌发酵五味子后产生的某些代谢产物对肉鸡肝脏的抗氧化防御系统产生了积极的调节作用。

3.5.4 治疗肠道疾病 中药活性成分通常需借助肠道菌群进行转化,才能实现其药理作用。Jang 等[86]用硫酸右旋糖酐构建小鼠结肠炎模型,发现给

予益生菌发酵红参的小鼠的病症有所减轻。这一结果表明,发酵红参在结肠炎的防治方面具有潜在应用价值[86]。此外, Kim 等[87]用硫酸葡聚糖钠诱导小鼠急性肠炎模型,结果表明,有效配方的中药在经过鼠李糖杆菌发酵后,能够对结肠损伤发挥抑制作用,同时也能抑制促炎细胞因子的表达。

3.6 药物合成和提纯

中药发酵目前已经被广泛应用于药物合成和提纯领域。通过选择合适的微生物菌株,中药在适宜的条件下进行发酵,可有效合成出具有药用价值的化合物。中药发酵的药物合成具有许多优势,如提高中药的药效和疗效、扩大中药活性成分的产量及改善中药性质的稳定性[88]。

3.7 研究现状

本研究借助文献计量学软件 CiteSpace,聚焦于中药发酵领域,针对来源于 CNKI 数据库中 894 篇中文文献,以及 WOS 核心合集数据库中 185 篇英文文献,运用可视化分析方法进行了全面剖析,梳理出该领域的发展趋势。同时,对该研究领域的关键要素如重要作者、相关机构以及高频出现的关键词等,展开了深入挖掘与分析,旨在为后续研究提供有价值的参考依据。结果表明,中药发酵中文文献发文量从整体上看呈上升趋势,英文文献虽然起步较晚但是亦呈现稳定上升的趋势,表明中药发酵研究在国内外越来越受到关注。

中药发酵研究主要集中在国内,已逐步形成以北京中医药大学、江西中医药大学为引领的核心研究机构格局,同时也涌现出任玉珍、高慧、史新元、屈青松等组成的核心作者团队。然而,地理位置的限制以及研究方向的差异,使这些机构和作者在开展合作时高度偏好同一地区及其周边的研究机构。而高校、高校附属医院、研究院以及其他各类研究机构,构成了合作群体的主要部分。但各合作群体之间的合作网络松散,尚未构建起紧密的合作关系。由于种种因素,在一定程度上对中药发酵领域的进一步发展形成了制约,不利于知识的快速传播、资源的高效整合以及创新成果的加速涌现。因此,相关研究机构和学者应加强合作交流。

3.8 存在问题

近年来,现代科学理论与新技术迅猛发展,带动了中药发酵技术的进步。在此过程中,中药药效与疗效也相应提升。中药发酵在药物合成、保健、化妆品等多个领域成绩斐然。尽管如此,这一领域

仍存在问题,迫切需要解决与改善。通过研究发现:①当前中药发酵的研究主要集中在工艺优化和成分分析上,对于生成的新物质研究较少;②发酵中药成分复杂,发酵机制尚不明确,限制了发酵工艺的改进和发展;③鉴于自身研究方向的局限性以及地理位置上的差异,不同研究团体和机构相互之间的学术交流呈现出明显不足的态势。这一现状致使现代中药发酵技术的研究仍处于相对初级的阶段。今后,中药发酵技术的主要任务和方向在于:广泛筛选更多适宜发酵的中药,拓展中药发酵的原料范围;大力选育更多优良的发酵菌种,以此提高发酵效益,提升生产效率与质量;精细优化中药发酵条件,有效提升中药药效,充分挖掘中药的潜在价值等。因此,未来中药发酵技术应重视学科交叉融合,结合系统生物学、合成生物学、生物信息技术、多组学技术及先进材料科学等学科技术,推动中药发酵朝着集约化和智能化方向发展。同时,要致力于打破合作壁垒,充分彰显各研究方向的优势,不断拓展研究的广度与深度。其中,重点要解决的问题包括:发酵菌种与中药的合理搭配、发酵产品检验方法的确定、发酵机制与药效成分的研究,以及中药发酵在产业层面的推广等,以实现发酵工艺过程的快速优化,提高发酵工艺过程的稳定性、精确度和产品分离的效率。

4 结论

中药发酵在中药的传承与发展进程中占据着极为关键的地位。一方面,其将中药炮制所包含的理念加以融合;另一方面,又吸收了现代生物工程技术的理念,在传承的基础上不断创新,有力地推动中药不断向前发展。早期中药发酵研究集中在发酵技术创新,通过改善技术,提高中药利用率、降低中药的不良反应。随着技术的发展,发酵中药在治疗肿瘤、肠道疾病、肝脏疾病等方面取得了显著效果。当前现代中药发酵仍然面临一些困难和挑战,如药物成分复杂及不稳定性、药理机制不明确等。因此,中药发酵需要更多科研人员不断深入研究,并注重传统技术与现代科学技术相结合,通过中药发酵开发出具有新功效、新剂型、新用途的中药产品,以实现中药发酵技术的创新和突破。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 宋成,李子俏,吴夏丽,等. 中药发酵法的古今演变及

现代研究进展 [J]. 陕西中医药大学学报, 2024, 47(6): 150-154.

[2] 张子东,白浩东,柯德森. 中药发酵现代研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(1): 232-238.

[3] 李艳凤,翟梦颖,李雨昕,等. 发酵法在中药研究中的应用 [J]. 医学综述, 2020, 26(4): 753-757.

[4] 李羿,万德光. 中药发酵炮制的本草考证及作用机理探讨 [J]. 成都中医药大学学报, 2010, 33(1): 69-71.

[5] 马定财,王毛毛,王哲,等. 补益类中药发酵方面研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(11): 3735-3740.

[6] 庞思奇,马嘉擎,林家慧,等. 中药“六神曲”发酵工艺研究进展 [J]. 食品与发酵科技, 2021, 57(4): 113-116.

[7] 周林,任玉珍,杜杰,等. 百部炮制历史沿革 [J]. 中国现代中药, 2010, 12(11): 9-11.

[8] 周林,任玉珍,李飞,等. 不同炮制方法对附子生物碱类成分的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(5): 71-74.

[9] 陈彦琳,周林,杜杰,等. 不同炮制方法制备附片的质构分析 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(10): 1075-1077.

[10] 江云,任玉珍,高慧. 中药发酵技术 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 246.

[11] 任玉珍. 中药炮制机械的现状与发展方向 [J]. 中国现代中药, 2010, 12(1): 40-41.

[12] Cho W K, Choi H J, Ma J Y. *Selaginella tamariscina* ethanol extract attenuates influenza A virus infection by inhibiting hemagglutinin and neuraminidase [J]. *Nutrients*, 2024, 16(14): 2377.

[13] Cho W K, Cha M H, Yim N H, et al. *Hoveniae Semen* Seu Fructus water extract inhibits influenza A virus infection [J]. *J Funct Foods*, 2024, 112: 105940.

[14] Lee M M, Cho W K, Cha M H, et al. The antiviral activity of *Thuja orientalis* folium against Influenza A virus [J]. *Virus Res*, 2023, 335: 199199.

[15] Cho W K, Yim N H, Lee M M, et al. The antiviral effect of Broccoli leaves extract against Influenza A virus infection via inhibition of Hemagglutinin [J]. *Planta Med*, 2023, 89(14): 1420.

[16] 赵崇妍,杨芳,屈青松,等. 蝉拟青霉/黄芪双向发酵体系建立及成分研究 [J]. 世界中医药, 2018, 13(12): 3195-3198.

[17] 邹莞杰. 发酵复方中药饲料添加剂的研制及其对母猪繁殖性能的影响研究 [D]. 南昌: 江西农业大学, 2023.

[18] 李勇霞,严子星,袁茜,等. 发酵中药对母猪繁殖性能、泌乳性能及哺乳仔猪生长性能的影响 [J]. 动物营养学报, 2024, 36(4): 2234-2245.

[19] 何维敏,况世昌,李筱雯,等. 发酵中药微生态制剂对断奶仔猪肠道结构、肠组织基因表达及肠道菌群的影响 [J]. 湖北农业科学, 2022, 61(16): 137-141.

- [20] 何先林, 赵婵娟, 袁园, 等. 发酵中药在猪生产中的应用 [J]. 养猪, 2023(2): 45-47.
- [21] 李勇霞. 发酵中药渣对母猪生产、泌乳性能及哺乳仔猪生长性能的影响 [D]. 武汉: 长江大学, 2024.
- [22] 王晶, 苗颖, 蔡永超, 等. 益生菌发酵板芪复合物对断奶仔猪生长性能的影响 [J]. 中国饲料, 2024(2): 80-84.
- [23] 郝嘉树. 基于关键词聚类的领域本体层次关系半自动构建研究 [J]. 情报科学, 2016, 34(4): 59-61.
- [24] 熊艳霞, 董梦依, 刘文君, 等. 现代中药发酵研究现状及思路 [J]. 中国当代医药, 2022, 29(28): 33-37.
- [25] Luo X X, Dong M S, Liu J T, *et al.* Fermentation: Improvement of pharmacological effects and applications of botanical drugs [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1430238.
- [26] 高胜美, 张欢, 王跃飞, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap 技术的神曲发酵前后化学成分差异研究 [J]. 中成药, 2022, 44(12): 3890-3895.
- [27] 林莎莎. 不同益生菌发酵前后黄芪化学成分变化研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [28] 刘士伟, 刘胜楠, 米倩雯, 等. 植物乳杆菌发酵人参中活性成分改变及抗氧化作用 [J]. 食品科学, 2023, 44(20): 252-259.
- [29] 侯亚男. 灵芝菌发酵党参成分变化及其对神经母细胞瘤 SH-SY5Y 增殖和凋亡的影响 [D]. 遵义: 遵义医科大学, 2020.
- [30] 冉松. 产木质纤维素酶菌株的筛选应用及机理研究 [D]. 长沙: 湖南工业大学, 2023.
- [31] Zhang X L, Miao Q, Pan C X, *et al.* Research advances in probiotic fermentation of Chinese herbal medicines [J]. *Imeta*, 2023, 2(2): e93.
- [32] 王曦, 许晓燕, 郑林用, 等. 乳酸菌发酵黄芪的抗疲劳保健功能研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6): 1422-1424.
- [33] 屈青松, 林峰, 赵崇妍, 等. 发酵乳杆菌发酵人参工艺优化及人参皂苷抗氧化活性测定 [J]. 中成药, 2020, 42(10): 2738-2743.
- [34] Qu Q S, Zhao C Y, Yang C T, *et al.* *Limosilactobacillus fermentum*-fermented ginseng improved antibiotic-induced diarrhoea and the gut microbiota profiles of rats [J]. *J Appl Microbiol*, 2022, 133(6): 3476-3489.
- [35] Yoo J M, Lee J Y, Lee Y G, *et al.* Enhanced production of compound K in fermented ginseng extracts by *Lactobacillus brevis* [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2018, 28(3): 823-829.
- [36] 屈青松, 李智勋, 周晴, 等. 发酵中药的研究进展及其“发酵配伍”理论探索 [J]. 中草药, 2023, 54(7): 2262-2273.
- [37] 陈钰泉, 李明芳, 谭强. 枯草芽孢杆菌发酵中药皂素共表达蛋白酶及果胶酶的研究 [J]. 黑龙江农业科学, 2021(06): 97-103.
- [38] 何晨, 金钊, 冯志华, 等. 芽孢杆菌发酵炮制中药红花增强溶血栓药效研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(5): 340-343.
- [39] 黄静. 保宁醋“中药醋曲”发酵过程中微生物菌群与理化性质动态解析 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2020.
- [40] 杨静云, 赖永勤, 李宇兴, 等. 山楂、泽泻、决明子与红曲霉混合发酵制备调血脂中药工艺研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2100-2107.
- [41] 魏昭, 吴蕊, 王权, 等. 美极梅奇酵母在发酵果酒中的应用研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(24): 248-254.
- [42] 王凝, 李璐, 邓少林, 等. 库德里阿兹威氏毕赤酵母与酿酒酵母混菌发酵对威士忌挥发性香气成分的影响 [J]. 食品与发酵科技, 2024, 60(3): 76-81.
- [43] 范明夏. 黑曲霉固体发酵黄芪工艺及其在蛋鸡生产上的应用研究 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2019.
- [44] 宋沁洁, 李咸慰, 李国峰, 等. 中药发酵研究新进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2024, 41(10): 1298-1305.
- [45] 海梅, 何正有, 肖文艳, 等. 中药发酵技术研究现状与展望 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2023, 44(6): 361-366.
- [46] 李雪艳, 罗钰颖, 杨华杰, 等. 六神曲微生物菌群及功能性成分研究进展 [J]. 江西中医药大学学报, 2024, 36(6): 116-120.
- [47] 王淑红, 郭子瑜, 周碧乾, 等. 发酵类中药红曲的安全性质量控制研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2024, 59(13): 1186-1192.
- [48] 谭斯尹, 潘礼业, 罗宇琴, 等. 基于高通量测序分析建曲发酵过程中微生物多样性变化 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(1): 104-112.
- [49] 张欢, 高胜美, 王跃飞, 等. 中药“曲剂”发酵的物质和功能变化及机制研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2473-2479.
- [50] 张萍, 刘薇, 邹秦文, 等. 虫草发酵类产品质量评价与控制研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(14): 1118-1123.
- [51] 牟春燕, 殷越, 沈子芯. 当归化学成分及药理作用研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2024, 43(5): 544-551.
- [52] 彭佳丽, 艾黎, 唐湘华, 等. 三七发酵食品的研究进展 [J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(16): 378-385.
- [53] 石婧婧, 陈舒舒, 邹立思, 等. 超快速液相色谱-三重四极杆/线性离子阱质谱法同时测定不同贮藏条件下红参中 17 种人参皂苷类成分 [J]. 分析测试学报, 2018, 37(11): 1294-1301.
- [54] 文雅, 于雪荣, 王泓午, 等. 利用微生物生物转化大黄的研究进展 [J]. 中国酿造, 2020, 39(7): 7-10.
- [55] 何栾樱, 林子淳, 卢建东, 等. 基于灵芝双向固体发酵

- 雷公藤减毒持效的研究 [J]. 北京化工大学学报: 自然科学版, 2021, 48(4): 48-56.
- [56] 李雨佳, 罗雨蓉, 尚常花. 微生物发酵生产四甲基吡嗪方法综述 [J]. 广西师范大学学报: 自然科学版, 2024, 42(4): 32-40.
- [57] 朱舟, 伍朝君, 陈玲. 天南星双向发酵炮制工艺研究 [J]. 中国药业, 2017, 26(10): 7-10.
- [58] 李彤玉, 余有祥, 闫宇潇, 等. 铁皮石斛不同部位活性成分及其加工利用研究进展 [J]. 食品与机械, 2025, 41(4): 206-213.
- [59] 刘洋, 金顺义, 常娟, 等. 复合益生菌发酵中草药前后活性成分变化 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45(34): 123-125.
- [60] 刘丽花. 何首乌炮制研究进展 [J]. 光明中医, 2021, 36(20): 3450-3452.
- [61] 刘秋瑾, 尹珺伊, 张军, 等. 黄芪、板蓝根固态发酵中有效成分变化 [J]. 现代畜牧科技, 2022(4): 9-11.
- [62] 隋利强, 王苏贵, 曹冬英, 等. 淡豆豉的多菌种协同发酵工艺优化 [J]. 药学研究, 2024, 43(4): 346-351.
- [63] 张栋健, 李薇, 梁之桃, 等. 枳壳发酵炮制前后的成分变化及工艺优化 [J]. 中国药房, 2017, 28(7): 971-974.
- [64] 莫秋婷, 李萌, 王冬冬, 等. 丹参发酵液的体外抗氧化和美白功效评价 [J]. 日用化学工业, 2021, 51(10): 981-989.
- [65] 秦楠, 张娜郡, 陈超, 等. 党参发酵工艺及成分变化研究 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(6): 232-236.
- [66] 张璐, 郑泽蒙, 吴运星. 药用植物人参中的活性物质人参皂苷的生物医学功能研究 [J]. 分子植物育种, 2022, 20(6): 2018-2023.
- [67] 周克蒙, 戴建英, 董悦生, 等. 益生菌群半固态发酵对甘草中有效成分释放及其活性的影响 [J]. 山东大学学报: 理学版, 2024, 59(11): 8-19.
- [68] 宋伟男. 桦褐孔菌固体发酵对鸭跖草生物活性及黄酮成分的影响研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2020.
- [69] 姚健, 马君义, 张继, 等. 发酵对葫芦巴挥发性化学成分的影响 [J]. 食品科学, 2006(12): 194-198.
- [70] 苏能能, 关倩倩, 彭珍, 等. 乳酸菌发酵对桑葚浆品质及抑菌性能的影响 [J]. 食品与发酵工业, 2018, 44(9): 117-124.
- [71] 彭璐, 龚千锋, 李小宁, 等. 百药煎炮制历史沿革及现代研究 [J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(02): 113-116.
- [72] 李丽琴, 唐烨, 董欢欢, 等. 中药发酵质量评价研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(9): 3330-3339.
- [73] 江青东, 聂芙蓉. 中药发酵的特点及研究现状 [J]. 现代牧业, 2021, 5(4): 47-50.
- [74] 陈晋安, 黄浩, 郑忠辉, 等. 蛹虫草液体发酵条件的研究 [J]. 集美大学学报: 自然科学版, 2001, 6(3): 219-223.
- [75] 刘波, 张鹏翼, 孟祥璟, 等. 益生菌发酵中药方法概述及其应用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(10): 1741-1750.
- [76] 宗庆华, 娄永利, 张辉, 等. 益生菌 FGM 发酵黄芪多糖对脑损伤小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(1): 36-39.
- [77] 胡茜, 王艺凝, 申鹏飞, 等. 洋虫内产 β -葡萄糖苷酶内生菌发酵液转化人参皂苷产物分析及其抗肿瘤活性研究 [J]. 中国农业科技导报, 2023, 25(2): 119-127.
- [78] 毛会秀, 陈美琦, 刘金虎, 等. 发酵前后不同分子量段全蝎白术混合品体外抗肿瘤研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(7): 40-43.
- [79] 刘金虎, 田志龙, 毛会秀, 等. 全蝎白术白头翁混合发酵物超声水提工艺的优化及体外抗肿瘤活性研究 [J]. 华西药学杂志, 2019, 34(4): 383-387.
- [80] 张曼, 王惠好, 臧林泉. 降血糖中药的有效成分与作用机制研究进展 [J]. 广东药学院学报, 2011, 27(3): 320-323.
- [81] 刘春卉, 俞建国. 发酵型金耳多糖的分离纯化及其降血糖活性研究 [J]. 中国农学通报, 2009, 25(5): 63-67.
- [82] Banu S, Jabir N R, Manjunath N C, *et al.* Reduction of post-prandial hyperglycemia by mulberry tea in type-2 diabetes patients [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2015, 22(1): 32-36.
- [83] Bhattacharya S, Gachhui R, Sil P C. Effect of Kombucha, a fermented black tea in attenuating oxidative stress mediated tissue damage in alloxan induced diabetic rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 60: 328-340.
- [84] 王雨珊, 游颖, 李万丛, 等. 发酵乳杆菌发酵人参缓解酒精性脂肪肝损伤的研究 [J]. 食品科技, 2018, 43(5): 59-66.
- [85] 白华, 蔡亚娜, 胡明, 等. 芽孢杆菌发酵五味子提取液对肉鸡肝损伤的影响 [J]. 中国兽医学报, 2012, 32(2): 305-308.
- [86] Jang S H, Park J, Kim S H, *et al.* Oral administration of red ginseng powder fermented with probiotic alleviates the severity of dextran-sulfate sodium-induced colitis in a mouse model [J]. *Chin J Nat Med*, 2017, 15(3): 192-201.
- [87] Kim D G, Lee M R, Yoo J M, *et al.* Fermented herbal formula KIOM-MA-128 protects against acute colitis induced by dextran sodium sulfate in mice [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 354.
- [88] 傅建, 王桂花, 钟荣艳, 等. 肠道菌群对中药发酵的应用研究进展 [J]. 海峡药学, 2022, 34(1): 1-6.

[责任编辑 潘明佳]