

## 基于文献计量学分析桂枝的热点动态及演进趋势

商素菲<sup>1</sup>, 夏清青<sup>2</sup>, 李思雅<sup>2,3</sup>, 花海兵<sup>2</sup>, 于莉英<sup>1</sup>, 王进<sup>1,4\*</sup>, 张宇锋<sup>2,4\*</sup>

1. 南京中医药大学中医药文献研究院, 江苏 南京 210023

2. 南京中医药大学江阴附属医院, 江苏 无锡 214400

3. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

4. 江苏省中医流派研究院, 江苏 南京 210023

**摘要:**目的 从文献计量学的角度对桂枝的研究现状与热点进行全面分析, 为未来桂枝的临床应用和深入研究提供理论指导。方法 以桂枝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, 检索时间设定为1990年1月1日—2025年3月31日, 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, 对国内外桂枝研究进行可视化分析。结果 共检索到符合要求的中文文献2476篇, 英文文献591篇。在桂枝研究领域, 中国中医科学院为中英文文献发文量最多的机构; 王振中、Chen Lidian(陈立典)分别为中英文发文量最高的作者。桂枝研究目前处于持续发展阶段, 研究热度较高, 整体呈上升趋势, 发文国家以中国为主, 近些年国际关注度逐渐升高。桂枝领域的核心团队已经初步形成, 机构间的合作效应尚未充分凸显, 合作模式更多表现为医药类高等院校与其附属医院之间、同一区域科研机构之间的内部协作, 跨区域、跨学科的合作更有待进一步拓展。桂枝领域的中英文文献均重点关注了桂枝的有效成分、作用机制等方面。从关键词分析, 中文研究更聚焦于桂枝相关经典名方、医案传承及临床疾病应用, 而英文研究则侧重其现代复方配伍、药理机制及网络调控路径的探讨。结论 桂枝领域的研究正不断拓展和深入, 从早期对中医疗法、经典复方的关注, 逐渐向成分研究、临床疾病、作用机制以及现代技术应用等多方面发展。

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

中图分类号: G350; R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)04-1416-19

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.019

## Analysis of hotspots dynamics and evolution trends of *Cinnamomi Ramulus* based on bibliometrics

SHANG Sufei<sup>1</sup>, XIA Qingqing<sup>2</sup>, LI Siya<sup>2,3</sup>, HUA Haibing<sup>2</sup>, YU Liying<sup>1</sup>, WANG Jin<sup>1,4</sup>, ZHANG Yufeng<sup>2,4</sup>

1. Institute of Chinese Medical Literature, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Jiangyin Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214400, China

3. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

4. Jiangsu Provincial Research Institute of Chinese Medicine Schools, Nanjing 210023, China

**Abstract: Objective** To comprehensively analyze the research status and hotspots of Guizhi (*Cinnamomi Ramulus*) from the perspective of bibliometrics, so as to provide theoretical guidance for the clinical application and in-depth research of *Cinnamomi Ramulus* in the future. **Methods** The four databases, namely CNKI, Wanfang, VIP, and Web of Science (WOS), were searched with *Cinnamomi Ramulus* as the keyword. The retrieval time was set from January 1, 1990 to March 31, 2025. The literatures were imported into NoteExpress literature management software for duplicate checking and screening. Software such as Excel, CiteSpace, and VOSviewer were used to conduct visual analysis on domestic and foreign researches on *Cinnamomi Ramulus* from the dimensions of publication trends and national

收稿日期: 2025-04-21

基金项目: 江苏省中医疫病研究中心开放课题(JSYB2024KF28); 江苏省中医流派研究院开放课题(JSZYLP2024040); 无锡市中医药科技发展专项重点项目(ZYZD202404); 无锡市卫生健康委科技计划项目(T202549, M202329); 无锡市名中医工作室(锡中医(2023)2号(11)); 无锡市“双百”中青年医疗卫生拔尖人才培养计划(HB2023106)

作者简介: 商素菲, 硕士研究生, 研究方向为中医药文献。E-mail: bamboo240902@126.com

\*通信作者: 王进, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中医药文献与药性诠释研究。E-mail: tulipeden@126.com

张宇锋, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 从事中西医结合肺病与中医药文献研究。E-mail: yufengzhang@njucm.edu.cn

distribution, publication institutions, publication authors, keywords, etc. **Results** A total of 2 476 Chinese literatures and 591 English literatures met the inclusion criteria. In the field of *Cinnamomi Ramulus* research, the China Academy of Chinese Medical Sciences ranks first in the number of published papers in both Chinese and English. Wang Zhenzhong and Chen Lidian respectively hold the highest number of publications in Chinese and English in this field. Research on *Cinnamomi Ramulus* is currently in a sustained development phase with high overall research heat, showing an upward trend. China is the primary contributing country, with gradually increasing international attention in recent years. Core research teams in this field have initially formed, but cooperative effect among institutions has not yet been fully highlight, the cooperation model is more often manifested as internal collaboration between medical colleges and their affiliated hospitals, as well as among research institutions within the same region. Deeper cooperation across regions and disciplines still needs to be further expanded. In the field of *Cinnamomi Ramulus* research, both Chinese and English literatures have focused on aspects such as its active components and mechanisms of action. From the perspective of keyword analysis, Chinese studies have paid more attention to classic famous prescriptions related to *Cinnamomi Ramulus*, the inheritance of medical cases, and clinical disease applications, while English studies have emphasized the exploration of its modern compound compatibility, pharmacological mechanisms, and network regulatory pathways. **Conclusion** Research in the field of *Cinnamomi Ramulus* is continuously expanding and deepening, evolving from early focus on traditional Chinese medical therapies and classical formulas to multi-faceted investigations covering component research, clinical diseases, action mechanisms, and modern technological applications.

**Key words:** *Cinnamomi Ramulus*; CiteSpace; VOSviewer; bibliometrics; visual analysis

桂枝为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝, 其药性辛、甘、温, 是中医临床常用辛温解表药, 具有发汗解肌、温通经脉、助阳化气、平冲降气的功效, 主治风寒感冒、脘腹冷痛、血寒经闭、关节痹痛、痰饮、水肿、心悸、奔豚等证<sup>[1]</sup>。临床常与麻黄、葛根、川芎、柴胡、茯苓等配伍, 已成为当前临床应用与实验研究的重点中药材<sup>[2]</sup>。桂枝现代药理研究表明, 其有效成分具有解热抗炎、镇痛镇静、扩张血管改善循环、抗肿瘤、降血压等作用, 为临床治疗外感、痹证、心血管疾病等提供科学依据<sup>[3]</sup>。

近年来, 桂枝研究趋向精细化, 研究规模持续拓展, 但仍缺乏针对其单味药的文献计量学分析。文献计量学是通过数学和统计方法分析文献分布与趋势的方法, 已广泛用于中药领域研究态势评估。本研究基于 CiteSpace、VOSviewer 等科学计量工具, 对 1990 年 1 月 1 日—2025 年 3 月 31 日发表的桂枝相关文献进行计量学分析, 旨在为研究者提供该领域的发展脉络全景, 助力科研人员把握学科动态, 以期为后续研究方向的规划及科研决策的制定提供科学支撑与创新性思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献获取

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设置为 1990 年 1 月 1 日—2025 年 3 月 31 日。桂枝相关研究已积累丰富成果, 其中医药领域为核心研究范畴。鉴于本研究拟重点聚焦该领域的

研究进展, 故在制定检索策略时对文献分类实施了针对性限定。在 CNKI、Wanfang、VIP 数据库中进行检索时, 均设置检索条件为篇名包含“桂枝”或关键词包含“桂枝”, 精确检索, 文献分类限定为医药科技卫生领域, 来源类别限定为北大核心期刊、中国科学引文数据库 (Chinese Science Citation Database, CSCD) 期刊及中文社会科学引文索引 (Chinese Social Sciences Citation Index, CSSCI) 期刊。WOS 数据库使用检索式主题 = “*Cinnamomi Ramulus*” OR “*Cinnamomi Ramulus*” OR “*Ramulus Cinnamomi*” OR “*guizhi*” OR “*gui zhi*” OR “*cassia twig*” OR “*dried twig of Cinnamomum cassia*” OR “*cinnamon twig*”; 文章类型选择“*article*”与“*review article*”。借助 NoteExpress 文献管理工具进行数据清洗, 删除重复文献, 并手动剔除作者信息不全或与主题无关的文献, 最终纳入 2 476 篇中文文献与 591 篇英文文献。

### 1.2 数据处理

本研究基于 CiteSpace、VOSviewer 等科学计量软件对桂枝研究领域中英文文献进行可视化分析。其中, 采用 CiteSpace 6.2.R3 版本, 对桂枝领域中英文文献的国家合作网络、机构合作网络、作者合作网络、关键词时间线及突现性进行文献计量学图谱构建与可视化分析。采用 VOSviewer 1.6.20 版本, 针对桂枝研究的关键词开展共现可视化分析, 以明确桂枝研究领域的热点分布。运用 CiteSpace 软件进行可视化分析时参数设置时间范围为 1990 年 1 月—2025 年 3 月, 时间切片为 1 年。但需要注意的是, 英文

文献首次发表时间为 2001 年，故 1990—2000 年无英文文献发表数据。中英文文献的关键词时间线图分析时，剪切方式选择最小生成树 (minimum spanning tree)、修剪合并后的网络 (pruning the merged network)，其他参数保持默认选项。

## 2 结果与分析

### 2.1 发文趋势分析

经筛选共有 2 476 篇中文文献和 591 篇英文文献被纳入研究，桂枝研究领域中英文文献发文量占比及发展趋势的可视化分析如图 1 所示，因 2025 年数据不全面，故不纳入分析范围。整体来看，中文

发文量始终有数据体现，且在前期远高于英文发文量。对桂枝文献中英文发文量进行阶段分析可知，前期 (1990—2000 年) 时英文发文量为 0，中文发文量已有一定数量且有波动，在桂枝研究发文方面处于绝对主导地位。中期 (2001—2010 年) 时英文发文量开始出现并缓慢增长，但与中文发文量仍有较大差距。中文发文量虽有波动，但总体数值远高于英文文献。后期 (2010 年后) 英文发文量增长迅速，与中文发文量的差距不断缩小，到 2023 年英文发文量已接近中文发文量，表明国际社会对桂枝及其相关研究的关注程度正持续提高。

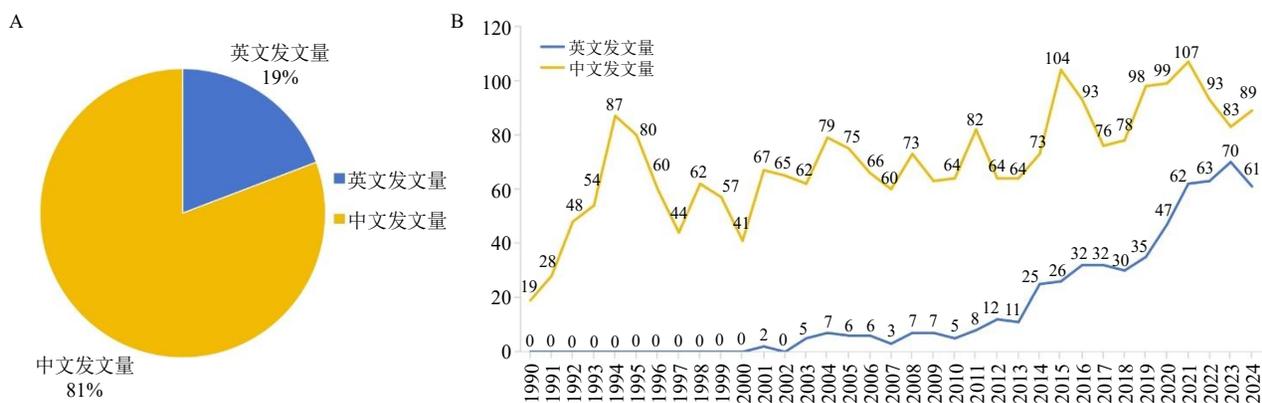


图 1 中英文文献年发文量饼状图 (A) 和趋势图 (B)

Fig. 1 Pie chart (A) and trend chart (B) of annual publication volumes in Chinese and English literature

上述数据分析结果表明，早期桂枝研究领域的中文文献发文量高，可能是因为桂枝作为中药材，国内对其研究起步早、积累多，相关成果多以中文发表在国内期刊。而英文发文量后期增长，得益于国内研究的深入和国际交流增多，更多研究成果走向国际。国内对中医药研究的政策支持和科研投入增加，推动了桂枝研究的深入和成果产出，维持了中文发文量的稳定增长；同时，国际上对传统医学关注度提升也为英文发文量增长提供了契机。

### 2.2 国家发文与合作分析

Web of Science 数据库中的桂枝英文文献作者来自 39 个国家，如图 2 所示，中国以最高的论文产出量位居全球首位，共贡献了 502 篇论文，占比为 84.94%，其次是韩国，共产出英文文献 46 篇，占比为 7.78%；第 3 位是美国，共产出英文文献 22 篇，占比为 3.72%。基于 CiteSpace 分析获得国家层面文献发表中心度数据 (表 1)。其中，中国以 0.72 的中心度位居首位，奥地利以中心度 0.62 位列第 2，越南以中心度 0.28 位列第 3。由图 3 可见，中国在

桂枝研究领域的英文文献发文量及中心性均显著领先于其他国家，在国家合作网络中占据了核心地位，并与美国、澳大利亚等国建立了实质性合作关系。北京大学医学部、中国中医科学院中药研究所与美国加利福尼亚大学洛杉矶分校组成联合研究团队，采用高效液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 分析技术，对肉桂及桂枝中 7 种苯丙素类成分进行定量测定。研究发现，该 7 种成分在沸水煎煮条件下的溶出率存在显著差异，其中肉桂醛煎出率最低，肉桂酸煎出率最高<sup>[4]</sup>。该研究通过整合中美科研资源与技术优势，实现了对桂枝化学成分的深入剖析；南方医科大学联合澳大利亚皇家墨尔本理工大学团队，基于计算分子对接技术，探究黄芪桂枝五物汤中活性成分靶向调控卒中 (中风) 后麻木及虚弱相关蛋白的作用机制<sup>[5]</sup>。双方通过跨学科、跨地域协作，为中医药现代化研究提供了新的技术路径。这种多维度、多层次的国际合作模式不仅推动了桂枝研究领域的学术创新，也强化了中国在中医药国际研究网络中的枢纽地位。

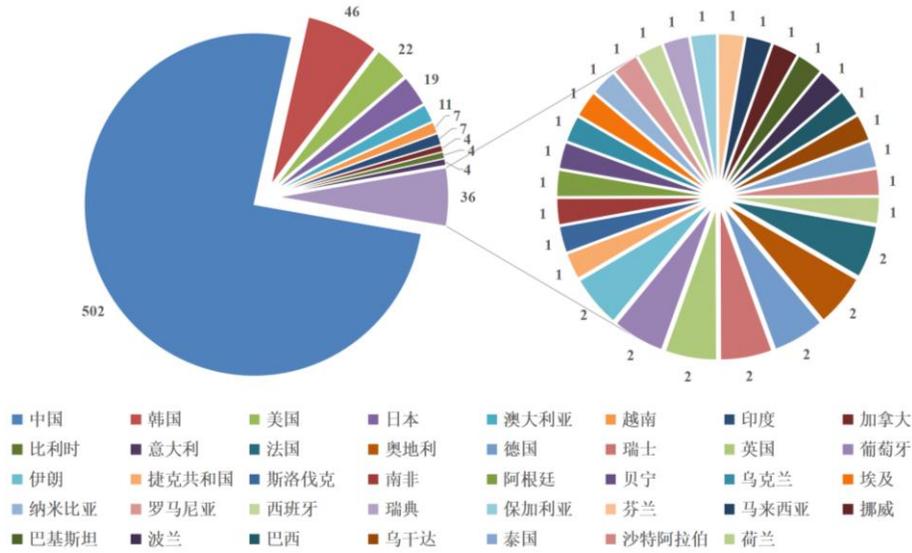


图2 英文文献国家发文量分布

Fig. 2 Country-wise distribution of English literature publication output

表1 英文文献发文中心性前10位的国家

Table 1 Top 10 countries in terms of centrality of English literature publications

排名	文献数量	中心性	国家或地区
1	502	0.72	中国
2	2	0.62	奥地利
3	7	0.28	越南
4	4	0.19	比利时
5	22	0.18	美国
6	1	0.14	阿根廷
7	1	0.14	保加利亚
8	1	0.14	巴西
9	4	0.07	意大利
10	7	0.04	印度

位。奥地利在国家层面的文献发表中心度排名中位列第2，已凸显其作为研究枢纽的重要地位，虽然发文量仅有2篇，但在研究过程中与美国、巴西、保加利亚、阿根廷等多个国家开展了合作。可以看出，尽管奥地利的文献产出数量有限，但其科研机构 and 学者积极参与国际合作项目，通过与其他科研强国的合作，奥地利能够接触到前沿的研究理念和技术，并且在合作过程中发挥关键作用。这种合作模式使奥地利在桂枝研究领域的国际研究网络中占据重要地位，增强了其中心性。

### 2.3 机构发文与合作分析

基于 CiteSpace 6.2.R3 软件对中文文献的发表机构进行可视化分析，中英文文献发文量前10的

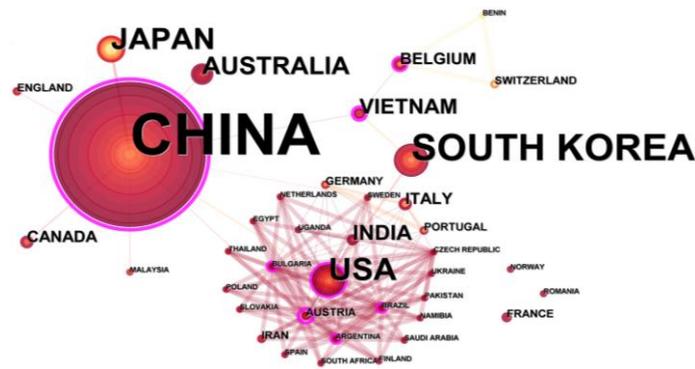


图3 英文文献国家合作网络

Fig. 3 National collaborative network in English literature

机构分布见表2，发表合作网络结构如图4所示。研究涉及的发文机构总计808个，共形成458条合

作连线。桂枝中文文献中发文量排名前3的机构依次为中国中医科学院(117篇)、北京中医药大学(98

表 2 中英文文献发文量前 10 位的机构

Table 2 Top 10 institutions with highest publication volume of Chinese and English literature

排名	中文文献		英文文献	
	发文量/篇	机构	发文量/篇	机构
1	117	中国中医科学院	37	China Academy of Chinese Medical Sciences
2	98	北京中医药大学	33	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine
3	83	南京中医药大学	33	Fujian University of Traditional Chinese Medicine
4	66	江苏康缘药业股份有限公司	31	Guangzhou University of Chinese Medicine
5	64	广州中医药大学	28	Shanghai University of Traditional Chinese Medicine
6	63	山东中医药大学	28	Nanjing University of Chinese Medicine
7	52	成都中医药大学	24	Beijing University of Chinese Medicine
8	40	上海中医药大学	22	Shandong University of Traditional Chinese Medicine
9	35	中药制药过程新技术国家重点实验室	20	China Medical University Taiwan
10	32	山东中医药大学附属医院	16	Institute of Chinese Materia Medica

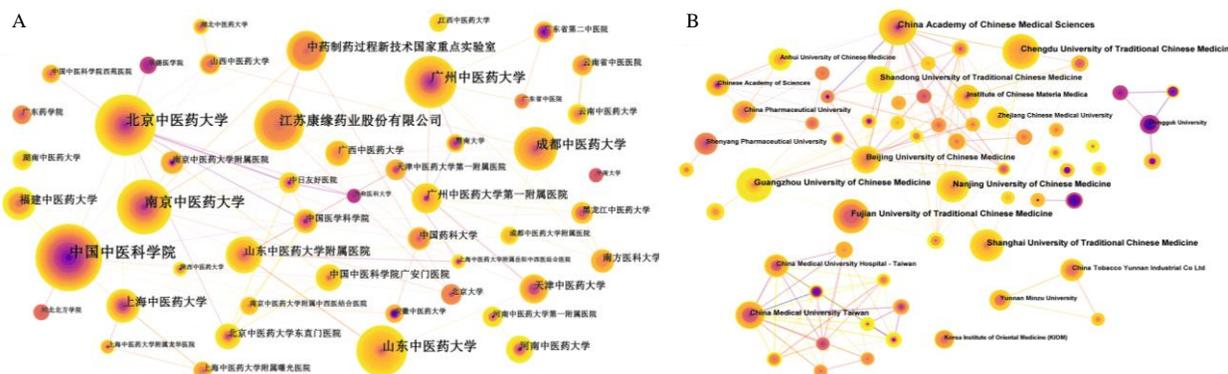


图 4 中文 (A) 和英文 (B) 文献发表机构合作网络

Fig. 4 Collaboration networks of publishing institutions for Chinese (A) and English (B) literature

篇)、南京中医药大学(83篇)。采用相同分析方法对英文文献的发表机构展开可视化研究,英文文献涉及的发文机构共300个,累计形成605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,但机构间合作强度更高。其中,China Academy of Chinese Medical Sciences(中国中医科学院)以37篇的发文量位居首位,其次为Chengdu University of Traditional Chinese Medicine(成都中医药大学)和Fujian University of Traditional Chinese Medicine(福建中医药大学)。可以看出,桂枝的研究主体不仅涵盖医药类高等院校与科研机构,众多综合类大学、相关医院及医药企业亦深度投身于相关研究。然而,当前机构间的合作网络仍存在地域局限性,主要集中于国内领域。从合作图谱可见,机构间的合作效应尚未充分凸显,合作模式更多表现为医药类高等院校与其附属医院之间、同一区域科研机构之间的内部协作,跨区域、跨学科的合作更有待进一步拓展。

### 2.4 作者发文与合作分析

基于CiteSpace 6.2.R3软件对桂枝研究领域中英文文献的发文作者进行可视化分析,发文量前10位的作者见表3,其合作网络如图5所示。中文文献研究涉及的发文作者共计1196位,累计形成1384条合作连线。王振中(63篇)、肖伟(57篇)、姜廷良(34篇)、霍海如(30篇)、郭淑英(27篇)为桂枝研究领域中文文献发文量排名前5的作者。合作图谱表明,该领域已形成显著的学者团体合作网络。以王振中、肖伟为核心的团队在桂枝的中药现代化研究中构建了系统性的研究体系,其核心成果体现在对经典活血化瘀类中成药——桂枝茯苓胶囊的多维度创新:运用超高效液相色谱—四极杆飞行时间质谱(ultra performance liquid chromatography-time of flight mass spectrometry, UPLC/Q-TOF-MS)技术构建了三萜酸类成分的指纹图谱,并快速鉴别了芍药苷、去氢土莫酸等活性成分<sup>[6]</sup>;从抗炎镇痛、调节平滑肌收缩及内分泌平衡等方面阐明药理作

表3 中英文文献发文量前10位的作者

Table 3 Top 10 authors with highest publication volume in Chinese and English literature

排名	中文文献		英文文献	
	发文量/篇	作者	发文量/篇	作者
1	63	王振中	14	Chen Lidian
2	57	肖伟	12	Xiao Wei
3	34	姜廷良	12	Chu Kedan
4	30	霍海如	12	Xu Wei
5	27	郭淑英	11	Zhang Yuqin
6	18	周爱香	10	Hu Qiufen
7	17	周军	9	Li Huang
8	15	曹亮	8	Zhang Qing
9	14	丁岗	7	Zhou Min
10	14	富杭育	6	Huo Hairu

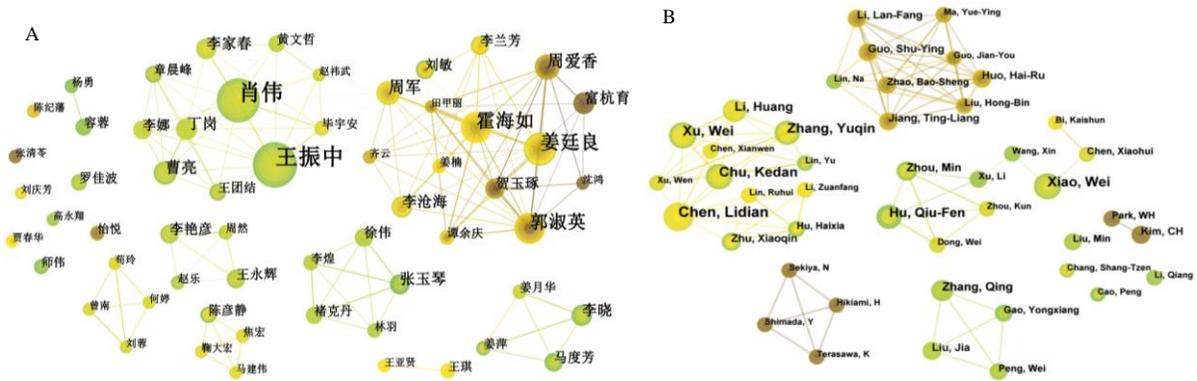


图5 中文(A)和英文(B)文献作者合作网络

Fig. 5 Collaboration networks of authors in Chinese (A) and English (B) literature

用机制,证实其对子宫肌瘤<sup>[7-11]</sup>、痛经<sup>[12-13]</sup>及慢性盆腔炎<sup>[14]</sup>等妇科疾病具有显著疗效;还通过临床实践验证桂枝茯苓胶囊与米非司酮联用可提升疗效,调节激素水平,减少不良反应<sup>[15]</sup>;同时采用 Box-Behnken 响应面法优化提取工艺以助力规模化生产<sup>[16]</sup>。王振中、肖伟团队在该领域研究方向涵盖成分分析、药理机制、临床应用拓展及工艺优化,热点集中于联合用药及作用机制深入剖析,趋势表现为多学科交叉融合、向精准医疗方向发展及推进质量控制标准化,且与妇科疾病诊疗、药理学机制探究及药剂学工艺优化等领域紧密关联。

姜廷良、霍海如、郭淑英团队的研究重点则着眼于张仲景全方之冠——经典名方桂枝汤。作为经典中药复方,桂枝汤的核心药理特性体现为“双向调节”作用,这一特性在体温、胃肠功能调节等方面具有多靶点作用机制。在体温调节方面,桂枝汤通过调控下丘脑关键信号通路实现双向效应<sup>[17-18]</sup>。

在胃肠功能调节方面,桂枝汤有效部位 B (Fr.B) 通过调控环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶 A/C (cyclic-AMP dependent protein kinase A/C, PKA/C) 信号通路,结合对血管活性肠肽含量的双向影响,实现对胃肠运动亢进或抑制状态的调节<sup>[19-20]</sup>。该团队未来研究或将朝着多学科深度融合方向迈进,运用网络药理学、分子生物学等前沿技术,结合精准医疗理念,基于患者基因特征、体质差异实现个性化应用,以现代科学手段深化中医阴阳平衡理论的阐释,推动经典名方的现代化发展。

利用 CiteSpace 6.2.R3 软件对桂枝英文文献作者进行可视化分析,可见作者共有 646 位,累计形成 1 400 条合作连线。虽然桂枝领域的英文作者相比中文较少,但作者之间产生了更强的合作。Chen Lidian (陈立典)、Xiao Wei (肖伟)、Chu Kedan (褚克丹)、Xu Wei (徐伟)、Zhang Yuqin (张玉琴)为

桂枝研究领域英文文献发文量排名前5的作者。英文文献也形成了较为明显的科研团体。结合英文文献数据库的分析,以Chen Lidian为首的团队,团队成员包括Chu Kedan、Xu Wei、Zhang Yuqin等,于2013年4月—2025年1月共发表英文文献27篇,成为桂枝研究领域英文发文最强大的团队。该团队研究主要集中在经典名方瓜蒌桂枝汤的作用机制、病理研究与创新。在作用机制分析方面,采用质谱技术鉴定并定量瓜蒌桂枝汤中芍药苷、桂枝苷等主要活性成分,揭示多成分协同作用的物质基础,通过药动学研究阐明其体内吸收、分布规律<sup>[21-22]</sup>;在病理研究方面,该团队致力于瓜蒌桂枝汤对脑缺血相关病理状态的改善研究,通过抑制 $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, AMPA)、*N*-甲基-*D*-天冬氨酸(*N*-methyl-*D*-aspartic acid, NMDA)等谷氨酸受体过度激活以降低兴奋性毒性,并激活 $\gamma$ -氨基丁酸B型受体( $\gamma$ -aminobutyric acid type B receptor, GABAB)受体增强抑制性传导,从而改善中风后痉挛及神经功能,是抑制脑缺血损伤的关键机制之一<sup>[23-25]</sup>。该团队未来研究趋势可能朝着多组学技术、人工智能与中医药研究深度融合的方向发展,运用网络药理学、代谢组学等方法系统解析全方作用网络,通过人工智能预测药物与疾病的关联;加速基础研究成果向临床转化,完善质量标准与安全性评价体系,推动经典名方在现代医学体系中创新发展,提升中医药国际影响力。

Xiao Wei (肖伟)、Wang Zhenzhong (王振中)团队在2009年8月—2023年10月共发表18篇英文文献,其核心成果同样体现在桂枝茯苓胶囊的深入研究,围绕作用机制、技术创新等维度展开。在作用机制研究方面,研究团队发现桂枝茯苓胶囊可通过激活p62-Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白1(Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)-核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, NRF2)通路诱导子宫内膜细胞铁死亡,抑制雌激素诱导的小鼠子宫内膜异常增生<sup>[26]</sup>。在技术创新研究方面,研究团队建立了基于超高效液相色谱串联质谱技术的多成分定量分析方法,可同时测定桂枝茯苓胶囊中6种活性成分的血浆浓度,为药动学建模提供精准数据<sup>[27]</sup>。同时开发近红外光谱结合化学计量学模型,实现对胶囊剂掺假的快速无损鉴别,显著提升质量控制效率<sup>[28]</sup>。分析可见,该团

队在桂枝领域发表的中文文献与英文文献所关注重点具有相近重叠之处,中英文研究成果均展现出一脉相承的学术逻辑与研究趋向。

## 2.5 关键词分析

**2.5.1 关键词共现分析** 基于VOSviewer 1.6.20可视化分析工具,对中英文关键词进行了知识图谱构建与分析,如图6所示,共得到4 082个中文关键词、2 971个英文关键词。其中中文文献中出现频次 $\geq 10$ 的关键词共116个,英文文献中出现频次 $\geq 10$ 的关键词共86个。由图6-A可以发现经典名方、网络药理学、分子对接、作用机制、类风湿关节炎、炎症因子等是中文文献中近几年较为热门的研究方向;由图6-B可得network pharmacology(网络药理学)、molecular docking(分子对接)、pain(疼痛)、risk(风险)、Guizhi Fuling Wan(桂枝茯苓丸)、metabolomics(代谢组学)等是英文文献中近几年较为热门的研究方向。近年来中英文文献研究的热点领域存在一定重叠。均涉及网络药理学,分子对接等生物信息学方向,均重点关注了桂枝的有效成分、作用机制等方面。而中文文献更多关注了经典名方、医案传承、临床疾病等方面,近几年聚焦类风湿关节炎等疾病,探究经典名方对其治疗作用及机制,重点关注炎症因子调节;英文文献则更多关注了桂枝的现代复方、药理研究、网络调控等方面。涉及多种疾病,如桂枝茯苓丸对应的妇科疾病等,引入了代谢组学,还关注疼痛、风险等因素,范围更广。

关键词出现的频次可在一定程度上揭示相关领域的研究热度分布特征,图谱中节点体积越大表明对应关键词的发文量越多。中英文文献中出现桂枝相关频次排名前15位的关键词及相关信息见表4,中文文献中除桂枝以外,关键词词频最高的是桂枝汤(310次)、临床应用(58次)、子宫肌瘤(52次)、桂皮醛(39次)、伤寒论(38次)、肉桂酸(34次)、芍药苷(32次)、指纹图谱(32次)、医案(30次)、分子对接(26次)、经方(26次)、经典名方(24次)、作用机制(23次)、炎症因子(23次)。结合高频关键词相关文献可以得出,桂枝汤的出现频次超过了桂枝,表明中文文献高度集中于伤寒论中经典名方桂枝汤的拓展研究;借助指纹图谱、分子对接等现代分析技术,研究人员针对桂枝中各类活性成分的分离分析开展了深入探究;桂皮醛、肉桂酸、芍药苷等主要活性成分的药理作用和作用机

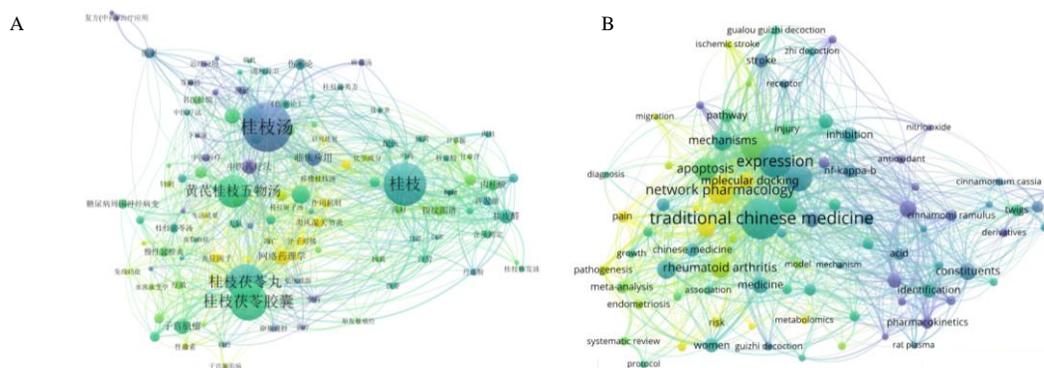


图 6 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词共现网络

Fig. 6 Co-occurrence networks of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

表 4 中英文文献中出现频次前 15 位的关键词

Table 4 Top 15 most frequently occurring keywords in Chinese and English literature

排名	中文文献		英文文献	
	频次	关键词	频次	关键词
1	310	桂枝汤	77	traditional Chinese medicine
2	253	桂枝	61	expression
3	58	临床应用	51	activation
4	52	子宫肌瘤	49	network pharmacology
5	39	桂皮醛	38	rheumatoid arthritis
6	38	伤寒论	32	inflammation
7	34	肉桂酸	31	apoptosis
8	32	芍药苷	30	cells
9	32	指纹图谱	29	management
10	30	医案	29	Huangqi Guizhi Wuwu Decoction
11	26	分子对接	27	constituents
12	26	经方	27	mechanisms
13	24	经典名方	26	molecular docking
14	23	作用机制	23	medicine
15	23	炎症因子	22	Guizhi Fuling Capsule

制引发了广泛学术探讨，已成为研究的热点方向。

如表 4 所示，英文文献中最常出现的关键词是 traditional Chinese medicine(中药, 77 次)、expression (表达, 61 次)、activation (激活, 51 次)、network pharmacology (网络药理学, 49 次)、rheumatoid arthritis(类风湿性关节炎, 38 次)、inflammation(炎症, 32 次)、apoptosis(细胞凋亡, 31 次)、cells(细胞, 30 次)、management(调控, 29 次)、Huangqi Guizhi Wuwu Decoction(黄芪桂枝五物汤, 29 次)、constituents(成分, 27 次)、mechanisms(机制, 27 次)、molecular docking(分子对接, 26 次)、medicine(医学, 23 次)、Guizhi Fuling Capsule(桂枝茯苓胶囊, 22 次)。基于高频关键词的相关文献分析可得，

英文文献主要聚焦于桂枝的药理学方向研究，运用网络药理学、分子对接等现代研究方法，以黄芪桂枝五物汤、桂枝茯苓胶囊等中药为研究对象，针对类风湿性关节炎等疾病，从细胞和分子层面探究中药成分在调控炎症、细胞凋亡等生物过程中的作用机制，揭示中药治疗类风湿性关节炎的科学内涵，属于中药药理学领域中关于中药复方治疗特定疾病的作用机制研究。

**2.5.2 关键词聚类与时间线图分析** 基于 CiteSpace 6.2.R3 软件，采用对数似然比 (Log-likelihood ratio, LLR) 算法对桂枝研究领域的中英文文献开展聚类分析，并分别构建了中英文文献的关键词时间线图，见图 7。共得到 789 个关键词节

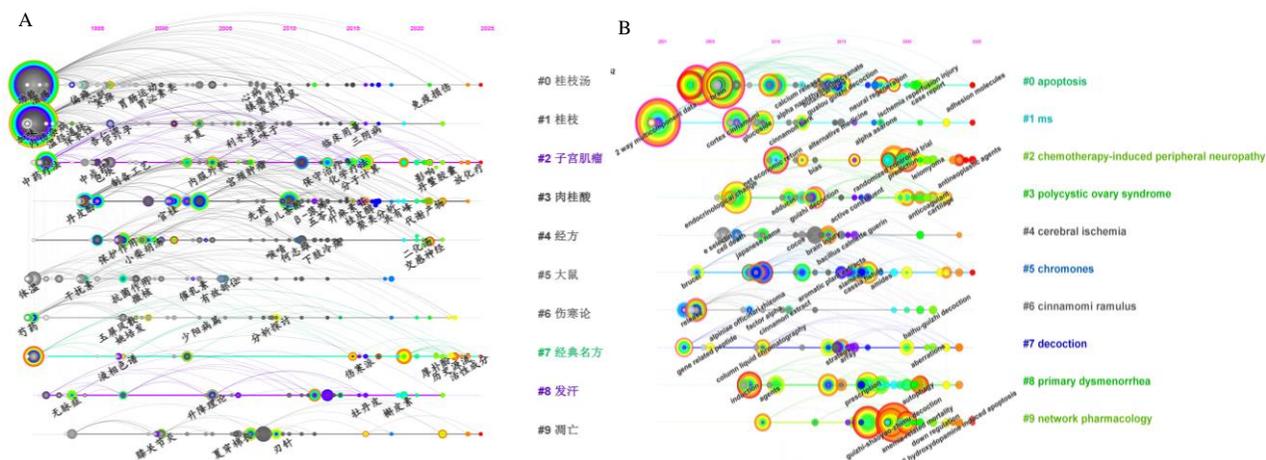


图7 中文 (A) 与英文 (B) 文献关键词聚类时间线图

Fig. 7 Clustering timeline diagrams of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

点和 974 条连线, 聚类模块化值 ( $Q$ ) = 0.6889 ( $> 0.4$ ), 平均轮廓值 ( $S$ ) = 0.9034 ( $> 0.5$ ), 说明聚类结果可信。桂枝相关研究的中文文献聚类分析结果可分为 16 类, 聚类编号越小表明与聚类相关的文献数目越多, 各聚类详细信息见表 5。可以将各聚类归纳为中医理论与方剂、现代研究相关、疾病相关 3 类。聚类#0 桂枝汤、#1 桂枝、#4 经方、#6 伤寒论、#7 经典名方、#8 发汗、#12 麻黄汤、#13 营卫不和主要进行中医理论与方剂研究; 聚类#5 大鼠、#10 网络药理学、#9 凋亡、#3 肉桂酸主要进行现代药理与实验的相关研究; 聚类#2 子宫肌瘤、#11

冠心病、#14 前阴瘙痒、#15 中西医结合治疗主要涉及桂枝对现代疾病治疗的研究。取排名前 10 的聚类构建中文文献关键词时间线图, 见图 7-A。由时间线图可知, 聚类#0 桂枝汤、#2 子宫肌瘤、#7 经典名方、#9 凋亡主题的研究热度持续至 2025 年, 表明其在近年受到较多关注, 可能成为未来的研究热点。

英文文献的关键词时间线图可视化图谱共有 565 个节点和 929 条连线,  $Q=0.6350$  ( $> 0.4$ ),  $S=0.8752$  ( $> 0.5$ ), 说明聚类情况可信。英文文献关键词聚类分为 17 类, 具体信息见表 6。其中, 聚

表 5 中文文献关键词聚类信息

Table 5 Clustering information of keywords in Chinese literature

聚类序号	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	0.899	桂枝汤	桂枝汤、桂枝、体温调节、不寐、桂枝茯苓丸
1	0.861	桂枝	桂枝、桂枝汤、五苓散、治疗应用、白术
2	0.924	子宫肌瘤	子宫肌瘤、米非司酮、桂枝茯苓胶囊、疗效、桂枝汤
3	0.929	肉桂酸	肉桂酸、芍药苷、桂皮醛、丹皮酚、香豆素
4	0.893	经方	经方、医案、心肌缺血、高脂血症、小柴胡汤
5	0.908	大鼠	大鼠、下丘脑、一氧化氮、体温、发热
6	0.828	伤寒论	伤寒论、痹证、头痛、太阳中风、金匱要略
7	0.907	经典名方	经典名方、临床应用、文献考证、化学成分、药理作用
8	0.84	发汗	发汗、配伍、麻黄、茯苓、抗炎
9	0.945	凋亡	凋亡、中医疗法、颈椎病、中医治疗、夏小军
10	0.911	网络药理学	网络药理学、作用机制、分子对接、信号通路、靶点
11	0.981	冠心病	冠心病、临床疗效、催产素、乳腺癌、药物流产
12	0.982	麻黄汤	麻黄汤、桑菊饮、药物动力学、银翘散、解热作用
13	0.998	营卫不和	营卫不和、外感风寒、手足不温、临床应用、面神经麻痹
14	0.999	前阴瘙痒	前阴瘙痒、双目奇痒、皮肤瘙痒、桂枝汤、桂枝
15	0.994	中西医结合治疗	中西医结合治疗、生石膏、自身免疫病、贝母、变态反应

表 6 英文文献关键词聚类信息

Table 6 Clustering information of keywords in English literature

聚类序号	S 值	聚类名称	聚类包含关键词
0	0.820	apoptosis	apoptosis, ischemic stroke, oxidative stress, Gualou Guizhi Granule, focal cerebral ischemia
1	0.870	ms	ms, constituents, LC-MS, complementary and alternative medicine, identification
2	0.893	chemotherapy-induced peripheral neuropathy	chemotherapy-induced peripheral neuropathy, Huangqi Guizhi Wuwu decoction, clinical trial, peripheral neuropathy, quality of life
3	0.877	polycystic ovary syndrome	polycystic ovary syndrome, insulin resistance, dysfunction, NF-κB, microglia
4	0.944	cerebral ischemia	cerebral ischemia, glial fibrillary acidic protein, neurovascular units, vascular cell adhesion molecule-1, Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction
5	0.923	chromones	chromones, flavones, anti-tobacco mosaic virus activity, cassia fistula, chamaecrista rotundifolia
6	0.862	<i>Cinnamomi ramulus</i>	<i>Cinnamomi ramulus</i> , type 2 diabetes, caspase, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> , ge-jee-bok-ryung-hwan
7	0.808	decoction	decoction, quality control, peripheral blood flow, column liquid chromatography, association analysis
8	0.829	primary dysmenorrhea	primary dysmenorrhea, endometriosis, Guizhi Fuling Capsule, suppression, metabonomics
9	0.804	network pharmacology	network pharmacology, rheumatoid arthritis, molecular docking, Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction, ankylosing spondylitis
10	0.908	nitric oxid	nitric oxide, geiji-bokryung-hwan, korean herbal medicine, [ <sup>3</sup> H]myo-inositol, cyclooxygenase metabolite
11	0.904	gut microbiota	gut microbiota, irritable bowel syndrome, ion channels, rat model, clinical expertise
12	0.921	Zhishi Xiebai Guizhi Decoction	Zhishi Xiebai Guizhi Decoction, coronary heart disease, prescription patterns, oren-gedoku-to, pulmonary vascular remodeling
13	0.856	pharmacokinetics	pharmacokinetics, LC-MS/MS, cinnamic acid, paeoniflorin, UHPLC-MS/MS
14	0.912	chinese herbal medicines	Chinese herbal medicines, antibacterial activity, supercritical extraction, antimicrobial, logging waste
15	0.867	TLR7/NF-κB signaling pathway	TLR7/NF-κB signaling pathway, Yinqiao Powder, signaling pathway, Guizhi and Mahuang Decoction, inflammatory response
16	0.982	Guizhi Fuling	Guizhi Fuling, dissolution, hygroscopicity, hot-melt coating, extrusion-spheronization

类#0 apoptosis (细胞凋亡)、#1 ms (多发性硬化症)、#2 chemotherapy-induced peripheral neuropathy (化疗诱导的周围神经病变)、#3 polycystic ovary syndrome (多囊卵巢综合征)、#4 cerebral ischemia (脑缺血)、#8 primary dysmenorrhea (原发性痛经)、#11 gut microbiota (肠道微生物群) 主要研究各类临床疾病的发病机制及相关影响因素；聚类#6 *Cinnamomi ramulus* (桂枝)、#7 decoction (汤剂)、#12 Zhishi Xiebai Guizhi Decoction (枳实薤白桂枝汤)、#14 Chinese herbal medicines、#16 Guizhi Fuling (桂枝茯苓)

苓) 主要研究桂枝及其相关方剂的质量控制与临床应用；聚类#5 chromones (色酮类化合物)、#9 network pharmacology (网络药理学)、#10 nitric oxid (一氧化氮)、#13 pharmacokinetics (药动学)、#15 TLR7/NF-κB signaling pathway [Toll 样受体 7 (toll-like receptor 7)/核因子-κB (nuclear factor-κB) 信号通路] 主要运用现代分析方法对桂枝及其成分与作用机制进行研究。由英文文献关键词时间线图 (图 7-B) 可知, 聚类#0 apoptosis、#1 ms、#2 chemotherapy-induced peripheral neuropathy、#5

chromones、#9 network pharmacology 主题的研究热度持续至 2025 年,表明其在近年受到较多关注,可能成为未来的研究热点。

**2.5.3 关键词突现分析** 关键词突现是指在一段较短的时间跨度内,特定关键词的使用频次呈现出极为显著的增长态势。基于关键词共现网络,通过综合考量关键词的出现频次以及频次增长的时间节点,能够精准识别出热点关键词。值得注意的是,这些热点关键词的更迭往往映射出研究热点的动态演变,由此可凭借这一特性初步锁定某个研究领域的前沿研究方向,为研究者把握学科发展趋势提供关键线索。通过对桂枝研究相关中文文献进行关键词突现分析,共获得 20 个突现词,结果见图 8,其中出现最早的突现词是“治疗应用”“桂枝汤”,

出现于 1990 年。强度最大的突现词为“经典名方”“分子对接”,分别呈现了 10.78、10.35 的高突现值。关键词“经典名方”出现于 2019 年,突现于 2019—2024 年。关键词“分子对接”出现于 2012 年,突现于 2019—2024 年。强度最小的突现词为“桂枝汤”强度仅有 4.73,结合前文可知,“桂枝汤”是 1990—2025 年桂枝研究领域中文文献出现频率与聚类相关性最强的关键词,因此,尽管其突现性最低,但重要性程度最高。近些年来,“作用机制”“经典名方”“炎症因子”“分子对接”“临床应用”等方向受到广大研究者的关注。

通过对桂枝研究相关英文文献进行关键词突现分析,共获得 20 个突现词,结果见图 9。其中出现最早的突现词是“extract”(提取物),出现于 2004



图 8 中文文献关键词突现图谱

Fig. 8 Emergence map of keywords in Chinese literature



图 9 英文文献关键词突现图谱

Fig. 9 Emergence map of keywords in English literature

年。突现最早的关键词为“Keishi Bukuryo Gan”(桂枝茯苓丸),突现于2006—2014年。强度最小的突现词为“risk”(风险),出现于2021年,突现于2021—2022年,强度仅有3.03。强度最大的突现词为“network pharmacology”,呈现了8.01的高突现值,出现于2019年,突现于2021—2025年。随着分子生物学技术与信息技术的快速发展,该领域或将继续在桂枝研究中发挥重要作用。近些年来,“network pharmacology”“molecular docking”“Huangqi Guizhi Wuwu Decoction”等方向受到广大研究者的关注。尤其是网络药理学与分子对接技术,通过构建“药物-成分-靶点-疾病-通路”网络进行中药治疗现代疾病的核心靶点、关键通路预测,为后续的实验与临床应用提供数据支持,奠定坚实的基础,未来或将更加充分地运用在桂枝领域的研究当中。

从桂枝研究领域中英文文献的突现分析可预知,桂枝领域的研究正不断拓展和深入,从早期对中医疗法、经典复方的关注,逐渐向成分研究、临床疾病、作用机制以及现代技术应用等多方面发展,在传承经典的同时不断融合现代研究方法,未来学科发展可能会更加注重多学科交叉,进一步提升中医药理论和临床实践的科学性和有效性。

### 3 讨论

#### 3.1 研究领域现状

根据对1990年1月1日—2025年3月31日桂枝中英文文献发文量及趋势的研究可知,桂枝研究热度较高,整体呈上升趋势。这一趋势的形成具有必然性:桂枝作为传统中药,拥有深厚的临床应用与理论传承基础,现代药理学研究已逐步阐明其核心药效的作用机制,同时国家扶持政策的持续推进也为其提供了良好的科研生态与资源保障。从发文国家分布特征分析,桂枝相关研究呈现出广泛的地域覆盖性,其中中国为桂枝研究领域发文量与中心度最高的国家,通过Citespace的可视化分析,直观体现了中国在桂枝研究领域的绝对主导地位。除中国以外,韩国与美国、奥地利与越南分别为桂枝研究领域英文发文量与中心性较高的国家,在全球桂枝研究网络中占据关键地位。基于发文机构与作者的维度分析,中文发文量排名前3的机构为中国中医科学院、北京中医药大学、南京中医药大学,英文文献发文量排名前3的机构为成都中医药大学、福建中医药大学、广州中医药大学。由此可见,当前桂枝研究仍以国内为主要阵地,该领域核心研究

团队已初步构建,核心作者间形成较紧密的学术协作网络,呈现出显著的科研团体特征。相关合作模式主要集中于机构内部或区域范围内,国内各中医药高等院校构成桂枝研究的核心力量。桂枝领域的中英文文献均重点关注了桂枝的有效成分、作用机制等方面,从文献内容分析,中文研究更聚焦于桂枝相关经典方剂、医案传承及临床疾病应用,而英文研究则侧重其现代复方配伍、药理机制及网络调控路径的探究。对桂枝中英文文献的关键词突现分析可知,桂枝领域的研究正不断拓展和深入,从早期对中医疗法、经典复方的关注,逐渐向成分研究、临床疾病、作用机制以及现代技术应用等多方面发展。

#### 3.2 研究热点及趋势

**3.2.1 经典名方** 桂枝在中医经典方剂中占据核心地位,其发汗解肌、温通经脉、助阳化气、平冲降气的功效被历代医家广泛应用。桂枝汤出自《伤寒论》,为“群方之冠”,由桂枝、芍药、甘草等组成,主治风寒表虚证,通过桂枝与芍药的配伍,实现解肌发表、调和营卫的功效,至今仍是治疗感冒、发热等表证的基础方。麻黄汤同样源自《伤寒论》,方中桂枝与麻黄相须为用,通过协同配伍增强发汗解表功效,主要用于风寒表实证的辨证治疗,体现了中医“辛温解表”的经典治法。桂枝茯苓丸出自《金匮要略》,以桂枝为君而温通经脉,配伍茯苓、丹皮等药,用于治疗癥瘕、血瘀经闭等,展现了桂枝在活血化瘀、消癥散结领域的应用。这些经典方剂不仅奠定了桂枝在中医临床中的基础地位,其配伍规律也为现代复方研究提供了重要思路。

现代学者对桂枝相关经典名方的研究呈现多维度、深层次的学术探索特征,不同领域的研究者从各自专业视角切入,为经典名方的传承与创新提供了多元学术支撑。在方剂考证策略与历史沿革领域,高紫璇、吴纪东等学者聚焦柴胡桂枝汤,分别从关键信息比较及古代文献分析角度构建考证方法论,揭示该方在不同历史时期的配伍演变规律<sup>[29-30]</sup>。郎燕等<sup>[31]</sup>对小建中汤的历史脉络进行梳理,系统阐释了脾胃病治疗中方剂结构的形成逻辑。詹微羽等<sup>[32]</sup>、刘师言等<sup>[33]</sup>分别针对桂枝甘草汤、桂枝麻黄各半汤开展关键信息考证,前者聚焦方剂组成与功效的历时性演变,后者通过古代文献挖掘解析“辛温轻剂”的配伍原理,凸显桂枝在解表方剂中的核心地位。

在药物基原与炮制工艺研究方面,王楠等<sup>[34]</sup>以

经典名方中桂枝的质量评价为切入点,通过文献考证与现代分析技术结合,明确古代桂枝的基原品种及炮制方法与现代应用的差异,为桂枝的标准化生产提供历史依据;崔海鹏等<sup>[35]</sup>对苓桂术甘汤的古籍考证进一步延伸至药物炮制对功效的影响,揭示古代炮制工艺在增强桂枝温通作用的科学内涵。

临床应用与现代转化是另一研究热点方向。张金龙等<sup>[36]</sup>对厚朴七物汤的古今应用分析、畅明德等<sup>[37]</sup>对柴胡桂枝干姜汤的临床应用拓展均基于经典方证理论,结合现代临床数据探讨桂枝在复杂病证中的配伍规律;万鑫浩等<sup>[38]</sup>对桂枝加葛根汤的古今文献考究及唐艳丹等<sup>[39]</sup>对黄芪桂枝五物汤的古籍分析,分别从骨伤科、经络病领域切入,为桂枝在解表之外的临床应用提供了文献支撑;李玲等<sup>[40]</sup>学者则更进一步将研究视角延伸至制剂研发与复方机制。对桂枝相关的经典名方部分研究已呈现跨学科融合特征,曾妮等<sup>[41]</sup>对当归四逆汤药物剂量的考证,结合古代文献与现代文献计量学方法,实现了文献考据与临床药学的结合;郭智丹等<sup>[42]</sup>对炙甘草汤关键信息进行分析,通过文献梳理与现代临床疾病整合,构建了“经典理论-现代机制”的研究范式。

这些研究表明,当代学者通过文献考证、临床验证、技术创新等多元路径,系统阐释了桂枝在经典名方中的配伍与应用,既夯实了中医药传承的文献基础,又为经典方剂的现代化开发提供了方法论启示,共同构建了“传统经验挖掘-现代科学阐释-临床转化应用”的完整研究链条。

**3.2.2 作用机制** 现代研究基于网络药理学和分子对接技术系统阐释了桂枝“多成分-多靶点-多通路”的作用机制。针对桂枝及其相关方剂的网络药理学分析表明,其通过多成分、多靶点及多通路的协同网络发挥广泛的药理作用:在肿瘤治疗领域,桂枝可抑制非受体酪氨酸激酶(non-receptor tyrosine kinase, Src)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)通路逆转非小细胞肺癌耐药<sup>[43]</sup>,或通过阻断磷脂酰肌醇-3-羟激酶(phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K)/Akt通路调节肿瘤免疫微环境干预乳腺癌<sup>[44]</sup>、卵巢癌<sup>[45]</sup>,抑制肿瘤细胞增殖并促进其凋亡。在心血管疾病方面,通过调控白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)通路及

脂质代谢、流体剪切应力相关通路改善冠心病与动脉粥样硬化<sup>[46-48]</sup>,或经缺氧反应因子-1(hypoxia-inducible factor-1, HIF-1)、叉头框O转录因子(forkhead box O, FoxO)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinases, MAPK)等通路治疗慢性心力衰竭<sup>[49]</sup>、心肌缺血再灌注损伤<sup>[50]</sup>;枳实薤白桂枝汤还可通过调控炎症因子保护心肌以治疗心肌梗死<sup>[51]</sup>。炎症与免疫性疾病中,桂枝通过抑制TNF通路、调控环氧合酶-1(cyclooxygenase-1, COX-1)/COX-2等酶活性及降低IL-1 $\beta$ 、前列腺素E<sub>2</sub>(prostaglandin E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)等细胞因子水平发挥抗炎解热作用<sup>[52]</sup>,桂枝中的桂皮醛可通过下调p-p38 MAPK蛋白表达保护肾脏<sup>[53]</sup>,桂枝汤、桂枝颗粒通过调控IL-17、PI3K/Akt等通路干预新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)及鼻炎<sup>[54-55]</sup>,柴胡桂枝干姜汤通过免疫系统相关通路发挥治疗初期寒湿郁肺型COVID-19的作用<sup>[56]</sup>,桂枝加厚朴杏子汤通过介导IL-17、PI3K/Akt、TNF等信号通路抑制炎症,从而治疗慢性阻塞性肺疾病<sup>[57]</sup>。妇科与代谢性疾病中,桂枝汤通过降低血清前列腺素F<sub>2 $\alpha$</sub> (prostaglandin F<sub>2 $\alpha$</sub> , PGF<sub>2 $\alpha$</sub> )含量、抑制HIF-1/IL-17通路缓解原发性痛经<sup>[58]</sup>,或通过干预血管内皮、凝血、氧化代谢过程防治冻伤<sup>[59]</sup>,五苓散醇提物可调节脂代谢治疗相关疾病<sup>[60]</sup>。神经系统疾病方面,栝楼桂枝汤与桂枝茯苓丸通过调控TNF、MAPK、PI3K-Akt等通路改善脑卒中后下肢痉挛<sup>[61]</sup>、急性脑梗死<sup>[62]</sup>,黄芪桂枝五物汤则通过晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物受体(advanced glycation end products-receptor for advanced glycosylation end products, AGE-RAGE)、IL-17等通路预防运动性疲劳<sup>[63]</sup>,桂枝新加汤可通过降低炎症因子表达缓解颈椎病疼痛<sup>[64]</sup>;此外,桂枝茯苓丸凭借“槲皮素-山柰酚- $\beta$ -谷甾醇”成分组合跨系统调控IL-6、p53等蛋白,在慢性阻塞性肺疾病急性加重期<sup>[65]</sup>、脑病“异病同治”<sup>[66]</sup>中展现多通路干预潜力;黄芪-桂枝药对还可通过影响基因转录与表达防治化疗神经毒性<sup>[67]</sup>。黄连汤则通过调节相关通路治疗胃肠道疾病<sup>[68]</sup>。上述研究全面揭示了桂枝“温通调和”的科学内涵,为其在肿瘤、心血管、免疫、神经等多系统疾病治疗中的创新应用提供了丰富的机制依据和跨学科研究思路。

**3.2.3 活性成分** 桂枝的化学成分具有显著的复杂性与多效性,其最重要的活性成分以挥发油类、

有机酸类为主,还有多糖类以及七叶内酯等香豆素类化合物。

挥发油类活性成分作为桂枝辛温解表、散寒止痛的核心物质基础,以桂皮醛为代表成分,在挥发油中占比 70%~80%<sup>[3]</sup>。现代研究证实,桂皮醛具有广泛的药理作用及多样的作用机制。在心血管系统方面,桂皮醛可通过抑制核 DNA 结合蛋白高迁移率组盒 1 (high mobility group box 1 protein, HMGB1) /TLR4/NF- $\kappa$ B 通路改善糖尿病心脏病<sup>[69]</sup>、激活 PI3K/Akt 调节铁死亡改善急性心肌梗死<sup>[70]</sup>,还能够靶向 G 蛋白偶联受体激酶 2 (G protein-coupled receptor kinase 2, GRK2) 并促进其泛素化降解,激活腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK) /过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子 1 $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, PGC-1 $\alpha$ ) 通路以改善心肌脂肪酸代谢,保护性干预心力衰竭<sup>[71]</sup>;在代谢与肾脏疾病方面,桂皮醛可能是五苓散抗肾病综合征的关键成分,其作用机制可能与肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 信号通路有关<sup>[72]</sup>,并对链脲佐菌素完全弗氏佐剂诱导的糖尿病肾病损害有逆转潜力<sup>[73]</sup>;在抗菌领域,对变异链球菌、血链球菌等多种细菌的生长及生物膜形成均有抑制作用<sup>[74]</sup>,对禽致病性大肠杆菌的作用可通过影响 *qseB*、*qseC* 等基因的转录水平实现<sup>[75]</sup>;在抗炎与免疫调节方面,其对脂多糖诱导的 RAW264.7 巨噬细胞的迁移和 M1 极化有明显浓度相关性抑制作用<sup>[76]</sup>,还可能通过促进 SIRT1/PGC-1 $\alpha$  表达和抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3) /半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cysteine aspartate protease-1, Caspase-1) 表达发挥抗氧化和抗炎作用,以保护百草枯中毒小鼠急性肝损伤<sup>[77]</sup>;在抗肿瘤方面,桂皮醛具有明显抗肿瘤生长作用,可导致 G<sub>2</sub>/M 期阻滞从而抑制 E6/E7 蛋白表达,与紫杉醇、顺铂等药物有协同抗宫颈癌作用<sup>[78]</sup>,羟基桂皮醛可通过调控 Ras 同源物家族成员 A (Ras homolog family member A, RhoA) -MAPK 信号通路活性抑制食管癌 Kyse30 细胞增殖<sup>[79]</sup>,通过调控 MAPK 通路抑制小鼠黑素瘤 B16 细胞增殖和分化<sup>[80]</sup>;在抗病毒与组织修复方面,桂枝挥发油及桂皮醛可通过激活 TLR7 信号通路、活化白细胞介

素-1 受体相关激酶 4 (interleukin-1 receptor-associated kinase 4, IRAK-4)、诱导  $\beta$  干扰素 (interferon gamma- $\beta$ , IFN- $\beta$ ) 高表达,从而显著抑制流感病毒 H1N 增殖<sup>[81]</sup>,同时可上调碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 等蛋白表达促进成纤维细胞瘤 NIH3T3 细胞增殖及胶原合成<sup>[82]</sup>;此外,桂皮醛还能通过抑制 TLR4、NF- $\kappa$ B、HIF-1 $\alpha$  通路和抑制血管重塑来缓解肺动脉高压,具有作为肺动脉高压治疗剂的潜力<sup>[83]</sup>,且首次证实在预防和治疗胃黏膜损伤方面有治疗潜力,其机制涉及 PI3K、Akt 信号通路介导的胃上皮细胞凋亡、自噬和铁死亡的调节<sup>[84]</sup>。

桂枝中的有机酸类化合物以肉桂酸、原儿茶酸等为代表,兼具抗氧化与抗血栓形成活性。其中,肉桂酸在多种疾病模型中展现出显著的药理活性,其作用机制涉及多通路调控与多靶点干预:在创面修复领域,可通过抑制过度炎症反应、促进创口修复细胞迁移、诱导血管生成及胶原沉积,加速糖尿病小鼠创面愈合<sup>[85]</sup>;在心血管系统,肉桂酸既能通过上调 CPT1A 促进心肌细胞脂肪酸转运,抑制早期心肌细胞肥大,改善主动脉缩窄诱导的左心室重塑<sup>[86]</sup>,又能拮抗血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 的血管加压活性及心肌细胞内配体依赖性促肥大信号传导,抑制信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 和细胞外信号调节激酶 1/2 (extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2) 激活以缓解高血压左心室肥大<sup>[87]</sup>,还可通过靶向过氧化物酶体增殖物激活受体  $\delta$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\delta$ , PPAR $\delta$ ) 激活核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2) /血红素氧合酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 和 Akt/内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 信号通路,改善糖尿病和肥胖症患者的内皮功能障碍与氧化应激<sup>[88]</sup>。在大鼠主动脉环模型中,肉桂酸通过毒蕈碱受体及钙拮抗作用介导内皮依赖性血管扩张,同时通过 ATP 敏感性钾离子通道 (ATP-sensitive potassium channels, KATP) 通道介导内皮非依赖性血管扩张,并可降低心室收缩力与心率,增加冠状动脉血流量<sup>[89]</sup>;在纤维化防治方面,其预处理可抑制甲氨蝶呤诱导的肺纤维化,展现出作为吡非尼酮类似物的潜在辅助治疗价值<sup>[90]</sup>;在代谢性疾病中,通过增强肌肉葡萄糖摄取、抑制氧化还原

失衡与蛋白水解、调节嘌呤能活性及葡萄糖-脂质代谢发挥抗糖尿病作用<sup>[91]</sup>，并可改善高脂饮食诱导的TNF- $\alpha$ 升高、脂肪沉积及肝脏和脂肪组织巨噬细胞浸润，抑制Ly6C单核细胞、脂肪组织M1型巨噬细胞和下丘脑小胶质细胞活化以干预肥胖相关代谢紊乱<sup>[92]</sup>；在神经系统疾病中，可能通过减轻脂多糖诱导的炎症和氧化应激、改善脑源性神经营养因子损伤，对重度抑郁症具有治疗潜力<sup>[93]</sup>；在缺血性心脏病研究中，肉桂酸可通过抑制NLRP3/Caspase-1/Gasdermin家族蛋白D（Gasdermin D, GSDMD）信号通路，对心肌缺血/再灌注损伤中的心肌细胞发挥保护作用<sup>[94]</sup>；在消化系统疾病中，肉桂酸通过调节Janus激酶2（Janus kinase 2, JAK2）/STAT3通路发挥抗凋亡和抗炎作用，以保护肠细胞免受坏死性小肠结肠炎侵害<sup>[95]</sup>。

**3.2.4 病理研究** 桂枝及其复方在病理研究领域展现出广泛的药理活性与多维度作用机制。桂枝茯苓丸作为经典复方在肿瘤治疗中具有显著价值，可通过促进线粒体途径凋亡、增强肿瘤免疫等多重机制作用于卵巢癌患者全病程，既有助于术后机体恢复，又能与化疗、免疫疗法联合用于晚期协同治疗；其治疗子宫肌瘤的机制则与调控细胞增殖及凋亡、改善免疫功能和炎症水平相关，还可能通过诱导肌瘤细胞凋亡成为子宫肌瘤的潜在防治手段<sup>[96-97]</sup>。在心血管疾病领域，黄芪桂枝五物汤可显著改善患者临床症状、中医证候及生存质量<sup>[98]</sup>；联合电针用于中风先兆患者时，能降低颈动脉狭窄程度、改善脑血流灌注，减少血清脂蛋白相关磷脂酶A<sub>2</sub>（lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>, Lp-PLA<sub>2</sub>）、同型半胱氨酸（homocysteine, Hcy）等炎症因子水平<sup>[99]</sup>；枳实薤白桂枝汤则可通过相关机制用于冠心病不稳定型心绞痛的治疗<sup>[100]</sup>。在神经系统疾病的治疗中，柴胡桂枝汤可通过调控电离子活动、单胺类神经递质水平等途径，改善神经功能状态与精神行为表现，不仅具有抗抑郁作用<sup>[101]</sup>；桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗更年期失眠时，可调节机体神经递质及性激素表达，且疗效和安全性优于单纯西医治疗<sup>[102]</sup>。

在骨科疾病方面，桂枝加葛根汤联合动态关节松动术（mulligan）手法或循经针刺，可有效缓解椎动脉型颈椎病所致脑供血不足患者的疼痛，提升颈性眩晕治疗效果<sup>[103]</sup>。此外，桂枝及其复方在抗炎、抗氧化应激与免疫调节领域亦有深入研究：桂枝汤可通过调节肠道黏膜免疫降低胶原诱导性关节炎

发生率，其预处理还能减弱促炎标志物水平、改善心脏功能，在急性心肌缺血防治中具潜在价值<sup>[104]</sup>；桂枝茯苓丸可改善慢性阻塞性肺疾病的气道重塑<sup>[105]</sup>，在精索静脉曲张治疗中减少氧化应激并参与静脉血管形态发生<sup>[106]</sup>；桂枝茯苓煎剂可减少子宫内膜异位症大鼠病灶体积、抑制炎症与疼痛敏感性<sup>[107]</sup>；柴胡桂枝干姜汤可能通过抑制氨基末端激酶（jun kinase, JNK）/mTOR信号通路调控的自噬过程减轻胰腺纤维化<sup>[108]</sup>。

整体而言，桂枝及其复方通过多成分、多靶点、多途径的协同作用，在肿瘤、心血管、神经、骨科及免疫相关疾病中展现出调控炎症反应、免疫功能、细胞增殖与凋亡、血流动力学等多重病理过程的能力，为临床多领域疾病的治疗提供了丰富的作用靶点与机制依据，其潜在药用价值仍需进一步深入挖掘与系统性研究。

#### 4 结论与展望

本研究运用文献计量学方法对桂枝的1990年1月1日—2025年3月31日发表的中英文文献进行了系统分析。结果显示，桂枝研究目前处于持续发展阶段，研究整体热度较高，整体呈上升趋势，显示出良好的发展态势与前景。涉及桂枝研究的国家众多，除中国外，韩国与美国、奥地利与越南分别为桂枝研究领域英文发文量与中心性较高的国家，在全球桂枝研究网络中，这些国家发挥了重要作用。国内研究的深入和国际交流增多，使桂枝研究领域的更多研究成果走向国际。国内对中医药研究的政策支持和科研投入增加，推动了桂枝研究的深入和成果产出，维持了中文发文量的稳定增长；同时，国际上对传统医学关注度提升，也为英文发文量增长提供了契机，研究成果逐渐向SCI期刊集中，国际影响力显著提升。

近年来，桂枝作为中医经典药物，其研究既根植于千年临床实践，又通过现代科学技术不断深化，研究热点呈现多样性的特点。从经典方剂的配伍规律到分子机制的精准解析，从单一成分的药理活性到多系统病理调控的网络效应，桂枝的研究体现了传统中医药与现代科学的深度融合，为其在疾病治疗、药物开发中的创新应用提供了坚实基础。结合人工智能、分子生物学、代谢组学等前沿技术，桂枝的潜在价值有望进一步被挖掘，推动中医药现代化进程。

展望未来，桂枝研究的未来发展需在传统中医

药理论与现代科学技术的深度交叉融合中寻求突破,跨区域、跨学科的合作更有待进一步拓展。国际层面上,应积极搭建中医药与国际主流医学研究机构的合作桥梁,推动桂枝研究纳入全球健康研究网络,整合欧美、亚洲等不同地区在药物研发、临床研究方面的优势资源,实现研究数据与成果的共享互通;国内层面上,应加强中医药院校、综合性大学、科研院所与制药企业间的协作,构建从基础研究到产业转化的一体化合作模式。在学科交叉方面,应当促进中医药与化学、生物学、信息科学、材料科学等多学科深度融合,依托国家重点实验室、前沿科学中心等科研平台,开展跨学科联合攻关,突破桂枝研究在物质基础解析、作用机制阐释、新型制剂开发等关键领域的技术瓶颈,为桂枝研究提供多学科视角的理论支撑与技术解决方案。

在具体研究实践中,可借助空间代谢组学、单细胞测序等前沿技术手段,进一步构建并解析“成分-靶点-通路”网络,精细化阐释桂枝多成分协同发挥药效的分子机制。针对桂枝汤等经典经方,可基于网络药理学方法结合医案数据挖掘,对其配伍规律进行量化分析,并通过质量标志物(quality marker, Q-Marker)筛选技术,建立涵盖饮片与成药的标准化质量控制体系,推动经典方剂的现代化研究。在临床应用层面,可通过真实世界研究结合基因多态性分析,精准界定桂枝在肿瘤、心血管疾病等领域的最佳适用人群,同时开发纳米靶向制剂等新型给药系统,以提升药物生物利用度与临床疗效的精准性。在技术创新方面,可借助人工智能领域的深度学习模型预测桂枝活性成分作用靶点,并利用数字孪生技术模拟药效动态过程,构建“虚拟筛选-实验验证-临床转化”的智能化研究模式,加速研究进程。此外,应加强桂枝道地药材的规范化种植研究,探索林下经济模式,挖掘其药食同源价值,实现资源保护与大健康产业的生态化协同发展。总体而言,桂枝研究需以系统整合的思维融合跨学科技术,以临床实际需求为导向推动转化创新,为中医药的现代化与国际化发展提供具有示范意义的研究范式。

**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.2020:288.  
[2] 韩清泉.桂枝药对的临床应用[J].中医临床研究,2014,6(23):12-13.

[3] 李雪,赵婧含,吴文轩,等.桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2023,51(5):111-114.  
[4] Yuan P F, Cai S Q. Quantification of seven phenylpropanoid compounds in Chinese *Cinnamomi Cortex* and *Ramulus* by HPLC[J]. *J Chin Pharm Sci*, 2015, 24(9): 591-599.  
[5] Lee S, Hung A, Li H, et al. Mechanisms of action of a herbal formula Huangqi Guizhi Wuwu Tang for the management of post-stroke related numbness and weakness: A computational molecular docking study[J]. *J Evid Based Integr Med*, 2022, 27: 2515690X221082989.  
[6] 马莹,郑伟然,王振中,等.桂枝茯苓胶囊中三萜酸类成分的UPLC/Q-TOF-MS指纹图谱研究[J].中草药,2019,50(3):626-631.  
[7] 孙兰,周军,吕耀中,等.桂枝茯苓胶囊及其主要成分组合物抗子宫肌瘤细胞作用及其机制研究[J].中药药理与临床,2015,31(4):6-9.  
[8] 陶晓倩,李娜,曹亮,等.桂枝茯苓胶囊中主要成分对人子宫肌瘤细胞增殖及小鼠离体子宫收缩活动的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(2):91-96.  
[9] 柯志鹏,张新庄,丁玥,等.桂枝茯苓方治疗痛经、盆腔炎以及子宫肌瘤的活性成分和分子作用机制研究[J].中国中药杂志,2015,40(6):999-1004.  
[10] 孙兰,宗绍波,吕耀中,等.桂枝茯苓胶囊治疗大鼠子宫肌瘤及其机制研究[J].现代药物与临床,2015,30(4):362-365.  
[11] 张新庄,萧伟,徐筱杰,等.基于网络药理学的桂枝茯苓胶囊治疗痛经、子宫肌瘤和盆腔炎的分子作用机制研究[J].中草药,2016,47(1):81-94.  
[12] 柳于介,萧伟,王振中,等.不同剂量桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经疗效探索研究[J].中国中药杂志,2013,38(12):2019-2022.  
[13] 孙兰,林楠,李家春,等.桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经的实验研究[J].中医药导报,2014,20(3):15-17.  
[14] 孙兰,林楠,吕耀中,等.桂枝茯苓胶囊对大鼠慢性盆腔炎的影响[J].中药药理与临床,2013,29(4):21-24.  
[15] 韩兆忠,刘茜,郑伟然,等.桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效和安全性的系统性评价[J].世界科学技术—中医药现代化,2016,18(3):543-551.  
[16] 王正宽,刘圆,石晓朦,等.Box-Behnken设计-响应面法优化桂枝茯苓胶囊的闪式提取工艺[J].中国药房,2017,28(31):4429-4433.  
[17] 李沧海,霍海如,周军,等.桂枝汤对发热及低体温大鼠下丘脑15-羟基前列腺素脱氢酶活性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2003,9(1):27-30.  
[18] 李沧海,周军,霍海如,等.桂枝汤对发热及低体温大鼠下丘脑可溶性一氧化氮合酶的影响[J].中国实验方剂学杂志,2003,9(2):46-49.  
[19] 霍海如,谭余庆,周爱香,等.桂枝汤有效部位B对胃肠运动双向调节作用的实验研究VI—对cAMP、蛋白激酶A和C活性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2005,11(4):51-54.

- [20] 谭余庆, 霍海如, 李晓芹, 等. 桂枝汤对胃肠运动双向调节作用的实验研究 III. 对 P 物质含量的影响 [J]. 中药药理与临床, 1998(2): 5-8.
- [21] Xu W, Huang M Q, Li H, *et al.* Chemical profiling and quantification of Gua-Lou-Gui-Zhi decoction by high performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry and ultra-performance liquid chromatography/triple quadrupole mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2015, 986/987: 69-84.
- [22] Sun C T, Xu W, Zhang Y Q, *et al.* Simultaneous determination of 11 compounds in Gualou Guizhi Granule and pharmacokinetics study by UPLC-MS/MS [J]. *J Anal Methods Chem*, 2017, 2017: 8451383.
- [23] Chen X W, Li H, Huang M Q, *et al.* Effect of Gua Lou Gui Zhi decoction on focal cerebral ischemia-reperfusion injury through regulating the expression of excitatory amino acids and their receptors [J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10(1): 248-254.
- [24] Huang J, Tao J, Xue X H, *et al.* Gua Lou Gui Zhi decoction exerts neuroprotective effects on post-stroke spasticity via the modulation of glutamate levels and AMPA receptor expression [J]. *Int J Mol Med*, 2013, 31(4): 841-848.
- [25] Zhu X Q, Hu H X, Li Z F, *et al.* Gua Lou Gui Zhi decoction attenuates post-stroke spasticity via the modulation of GABAB receptors [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(4): 5957-5962.
- [26] Zhang M Y, Zhang T, Song C L, *et al.* Guizhi Fuling Capsule ameliorates endometrial hyperplasia through promoting p62-Keap1-NRF2-mediated ferroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 274: 114064.
- [27] Zhao L S, Xiong Z L, Sui Y, *et al.* Simultaneous determination of six bioactive constituents of Guizhi Fuling Capsule in rat plasma by UHPLC-MS/MS: Application to a pharmacokinetic study [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2015, 1001: 49-57.
- [28] Huang Z B, Zhou G M, Wang X, *et al.* Rapid and nondestructive identification of adulterate capsules by NIR spectroscopy combined with chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 235: 115597.
- [29] 高紫璇, 李瑶, 李昊智, 等. 基于柴胡桂枝汤关键信息比较的古代经典名方考证策略探究 [J/OL]. 中医学报, [2025-06-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20250225.0854.008.html>.
- [30] 吴纪东, 陈仁寿. 基于古代文献分析的经典名方柴胡桂枝汤关键信息考证 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(6): 199-210.
- [31] 郎燕, 陈涵斐, 李嫚, 等. 脾胃病经典名方小建中汤的历史沿革及关键信息考证 [J]. 河南中医, 2025, 45(1): 51-58.
- [32] 詹微羽, 顾思浩, 冯嘉铭, 等. 经典名方桂枝甘草汤的历史沿革与关键信息考证 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(10): 18-25.
- [33] 刘师言, 娄峰杭, 吴纪东, 等. 经典名方桂枝麻黄各半汤的古代文献分析及关键信息考证 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(22): 10-19.
- [34] 王楠, 许陈思菡, 殷洪梅, 等. 经典名方中桂枝的关键信息考证与质量评价研究 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(3): 10-17.
- [35] 崔海鹏, 林映雪, 孟鑫. 经典名方苓桂术甘汤古籍考证与分析 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(6): 196-202.
- [36] 张金龙, 陈伟, 李若冰, 等. 经典名方厚朴七物汤关键信息考证与古今应用分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(3): 213-222.
- [37] 畅明德, 吴林纳, 钟凯, 等. 经典名方柴胡桂枝干姜汤的关键信息考证与现代临床应用分析 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(8): 14-22.
- [38] 万鑫浩, 朱卫丰, 杨丽娜, 等. 经典名方桂枝加葛根汤古今文献考究 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(10): 4948-4954.
- [39] 唐艳丹, 彭永, 何顺清, 等. 经典名方黄芪桂枝五物汤古籍文献分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(12): 2105-2110.
- [40] 李玲, 季光, 张彤, 等. 经典名方苓桂术甘汤复方制剂的研制 [J]. 中成药, 2023, 45(10): 3165-3172.
- [41] 曾妮, 吴承艳, 王进. 经典名方当归四逆汤的药物剂量考证 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6648-6655.
- [42] 郭智丹, 梁绿圆, 曹佳蕾, 等. 经典名方炙甘草汤的关键信息考证及分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 198-207.
- [43] 徐佳祺, 吴加元, 王涛, 等. 基于细胞实验及网络药理学分析桂枝改善非小细胞肺癌耐药的分子机制 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(1): 34-42.
- [44] 王雪梅, 鲍慧中, 马天玥, 等. 基于多数据平台探讨桂枝茯苓丸对乳腺癌的干预机制 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(24): 3389-3398.
- [45] 冯敏, 袁烁, 黄艳茜, 等. 基于网络药理学和细胞实验探讨桂枝茯苓丸对卵巢癌的作用 [J]. 中成药, 2023, 45(9): 3081-3090.
- [46] 谢采阳, 付培蕾, 冯爽. 基于网络药理学探究桂枝治疗冠心病的作用机制 [J]. 工业微生物, 2024, 54(4): 147-150.
- [47] 李京, 王一名, 赵爽, 等. 基于系统评价和网络药理学分析桂枝茯苓丸治疗冠心病的疗效及其抗动脉粥样硬化的作用机制 [J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(1): 1-5.
- [48] 房慧琴, 王佳宁, 刘永吉, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨桂枝汤治疗动脉粥样硬化的作用机制 [J]. 河南中医, 2023, 43(12): 1790-1799.
- [49] 陈明远, 叶嘉豪, 廉坤, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探究桂枝汤治疗慢性心力衰竭的作用机制 [J]. 四川中医, 2024, 42(4): 70-76.
- [50] 李连雨, 陈林霖, 刘萍. 基于网络药理学和实验验证的桂枝甘草汤抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制研究

- [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(3): 798-808.
- [51] 王嘉瑞, 苏世家, 李莉, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨枳实薤白桂枝汤治疗心肌梗塞的作用机制 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(5): 953-960.
- [52] 韦静虹, 杨柯, 朱海滨, 等. 基于网络药理学和体内实验研究桂枝解热的作用机制 [J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(1): 93-100.
- [53] 何丹, 李强, 孙继佳, 等. 桂枝抗肾病综合征作用机制的网络药理学研究 [J]. 中成药, 2022, 44(6): 2014-2020.
- [54] 戴梦璘, 蒋霖, 龚小红, 等. 基于网络药理学和分子对接探究桂枝汤治疗新冠肺炎合并变应性鼻炎的有效成分和分子靶点 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(2): 290-296.
- [55] 孙元芳, 刘辉见, 肖雪, 等. 基于网络药理学技术研究桂枝颗粒治疗鼻炎的作用机制 [J]. 中成药, 2021, 43(10): 2893-2898.
- [56] 刘静, 范梦月, 孙凯滨, 等. 基于分子对接柴胡桂枝干姜汤干预初期寒湿郁肺型新型冠状病毒肺炎的活性成分及功效作用机制探讨 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1704-1712.
- [57] 张月, 于雪峰. 基于网络药理学和分子对接技术探讨桂枝加厚朴杏子汤治疗慢性阻塞性肺疾病作用机制 [J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(1): 21-24.
- [58] 马丽鑫, 康小环, 余伯阳, 等. 实验研究结合网络药理学方法和分子对接技术探讨桂枝汤治疗原发性痛经的作用机制 [J]. 海峡药理学, 2023, 35(9): 4-10.
- [59] 李旋, 蒋重宁, 刘春艳. 基于网络药理学和蛋白模块分析桂枝汤防治冻伤作用机制 [J]. 华北理工大学学报: 医学版, 2024, 26(4): 253-259.
- [60] 原茵, 吴紫璇, 郭亚萍, 等. 基于网络药理学与分子对接探讨五苓散治疗脂代谢疾病的作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(6): 794-803.
- [61] 郑雅, 王博龙. 栝楼桂枝汤治疗脑卒中后下肢痉挛的网络药理学研究 [J]. 中草药, 2019, 50(22): 5499-5507.
- [62] 郑粲, 陈嘉琪, 王清华, 等. 基于网络药理学探讨桂枝茯苓丸治疗急性脑梗死的作用机制及体内验证 [J]. 西部医学, 2024, 36(6): 799-806.
- [63] 冉清智, 何汶洋, 李傲霜, 等. 基于网络药理学、分子对接和动物实验探究黄芪桂枝五物汤预防运动性疲劳的作用 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(6): 18-25.
- [64] 李兆勇, 杨雷, 郭彦涛, 等. 桂枝新加汤对颈椎间盘退变大鼠模型椎间盘 TNF- $\alpha$  及血清中炎症因子的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(12): 184-188.
- [65] 崔天宇, 崔英海, 李丁蕾, 等. 基于网络药理学及分子对接探究桂枝茯苓丸治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的作用机制 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(31): 10-18.
- [66] 谢佳峰, 王钜为, 蒋越, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨桂枝茯苓丸“异病同治”脑病的作用机制 [J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(5): 609-620.
- [67] 夏亚飞, 潘博宇, 阎姝. 基于网络药理学探究黄芪-桂枝药对防治化疗引起的神经毒性的作用机制 [J]. 中草药, 2021, 52(12): 3611-3618.
- [68] 彭梅梅, 郭爽, 陈琪, 等. 基于特征图谱和网络药理学的经典名方黄连汤质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(18): 5514-5523.
- [69] 孟昭昀, 张燕群, 王秀玲, 等. 桂皮醛调控 HMGB1/TLR4/NF- $\kappa$ B 通路对糖尿病心肌病大鼠的心肌保护作用研究 [J]. 中药材, 2024, 47(4): 989-992.
- [70] Yang M, Lin D M, He L M, *et al.* Cinnamaldehyde mitigates acute myocardial infarction by regulating ferroptosis through the PI3K-AKT signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 150: 114262.
- [71] Xu Z C, Li M H, Lyu D X, *et al.* Cinnamaldehyde activates AMPK/PGC-1 $\alpha$  pathway via targeting GRK2 to ameliorate heart failure [J]. *Phytomedicine*, 2024, 133: 155894.
- [72] 何丹, 李强, 陈少丽, 等. 五苓散调控 RAS 对阿霉素肾病综合征大鼠肾损伤的保护作用 [J]. 中成药, 2024, 46(2): 640-643.
- [73] Fatima N, Khan M I, Jawed H, *et al.* Cinnamaldehyde ameliorates diabetes-induced biochemical impairments and AGEs macromolecules in a pre-clinical model of diabetic nephropathy [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2024, 25(1): 85.
- [74] 张一博, 张仲, 董千雨, 等. 桂皮醛对口腔链球菌多种生物膜的抑制作用 [J]. 现代预防医学, 2023, 50(7): 1304-1309.
- [75] 旷年玲, 左丽, 郝柳杭, 等. 桂皮醛对禽致病性大肠杆菌生物被膜形成影响的研究 [J]. 中国预防兽医学报, 2023, 45(1): 88-94.
- [76] 姜涛, 王剑. 桂皮醛对 LPS 诱导的 Raw264.7 巨噬细胞迁移和 M1 极化的抑制作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(3): 361-365.
- [77] 郭治华, 刘振宁, 李子英, 等. 桂皮醛对百草枯中毒小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国急救医学, 2022, 42(9): 779-784.
- [78] 紫若·塔里哈提, 曙丽盼·木拉提, 张伟怡, 等. 桂皮醛诱导人宫颈癌 Siha 细胞凋亡并下调 HPV E6/E7 蛋白表达 [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(9): 1565-1572.
- [79] 戴素丽, 吴昊, 赵日昀, 等. 对羟基桂皮醛诱导食管癌 Kyse30 细胞分化及其作用机制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 610-618.
- [80] 于向艳, 崔雯萱, 孙士萍, 等. 木鳖子对羟基桂皮醛对小鼠黑素移植瘤生长的抑制作用及机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(10): 1740-1745.
- [81] 刘蓉, 何婷, 曾南, 等. 桂枝挥发油及桂皮醛抗流感病毒的机制研究 [J]. 中草药, 2013, 44(11): 1460-1464.
- [82] 赵京霞, 李萍, 张玮, 等. 桂皮醛对小鼠成纤维细胞瘤 NIH3T3 细胞碱性成纤维细胞生长因子及转化生长因子  $\beta$ 1 表达的影响 [J]. 中草药, 2008, 39(4): 582-584.
- [83] Zhang J B, Zhang W X, Yang Z Y, *et al.* Cinnamaldehyde alleviates pulmonary hypertension by affecting vascular remodeling through the TLR4/NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$  pathway [J].

- Clin Exp Hypertens*, 2025, 47(1): 2486829.
- [84] Yan S G, Bao S C, Chen T, *et al.* Cinnamaldehyde alleviates aspirin-induced gastric mucosal injury by regulating pi3k/Akt pathway-mediated apoptosis, autophagy and ferroptosis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155791.
- [85] 张锐, 房志锐, 任秀云, 等. 肉桂酸促进糖尿病小鼠创面愈合及创口修复细胞迁移作用研究 [J]. *中草药*, 2024, 55(10): 3388-3398.
- [86] 崔艺萌, 王玉珏, 崔金刚, 等. 肉桂酸对早期心肌肥大的干预作用及促进脂肪酸转运的机制研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(5): 2181-2187.
- [87] Cui Y M, Yang Y W, Tang X M, *et al.* Cinnamic acid alleviates hypertensive left ventricular hypertrophy by antagonizing the vasopressor activity and the pro-cardiac hypertrophic signaling of angiotensin II [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1555991.
- [88] Bai Y Z, Tan D C, Deng Q W, *et al.* Cinnamic acid alleviates endothelial dysfunction and oxidative stress by targeting PPAR $\delta$  in obesity and diabetes [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 13.
- [89] Shah A J, Qamar H M, Salma U, *et al.* Cinnamic acid lowers blood pressure and reverses vascular endothelial dysfunction in rats [J]. *J Food Drug Anal*, 2024, 32(4): 577-588.
- [90] Abdalhameid E, Abd El-Haleim E A, Abdelsalam R M, *et al.* Cinnamic acid mitigates methotrexate-induced lung fibrosis in rats: Comparative study with pirfenidone [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2024, 397(2): 1071-1079.
- [91] Salau V F, Erukainure O L, Koorbanally N A, *et al.* Cinnamic acid improves glucose uptake and utilization with concomitant improvement of redox and bioenergetic homeostasis, while modulating glucose-lipid metabolic switch in isolated psoas muscle [J]. *Rev Bras De Farmacogn*, 2022, 32(6): 931-941.
- [92] Lee A G, Kang S, Im S, *et al.* Cinnamic acid attenuates peripheral and hypothalamic inflammation in high-fat diet-induced obese mice [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(8): 1675.
- [93] Zhuo R G, Cheng X L, Luo L L, *et al.* Cinnamic acid improved lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviors by inhibiting neuroinflammation and oxidative stress in mice [J]. *Pharmacology*, 2022, 107(5/6): 281-289.
- [94] Luan F, Rao Z L, Peng L X, *et al.* Cinnamic acid preserves against myocardial ischemia/reperfusion injury via suppression of NLRP3/Caspase-1/GSDMD signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154047.
- [95] Ye H J, Zou T, Jiang X Q, *et al.* Cinnamic acid reduces inflammation and apoptosis in necrotizing enterocolitis [J]. *Curr Top Nutraceutical Res*, 2022, 20(1): 70-75.
- [96] 王楚鑫, 王信, 于敏敏, 等. 基于 PI3K/Akt/HIF-1 $\alpha$  通路探讨桂枝茯苓胶囊-散结镇痛胶囊-宫血宁胶囊联用抑制子宫腺肌病进展的作用机制 [J]. *中草药*, 2024, 55(3): 842-852.
- [97] Lee S M, Choi E S, Ha E, *et al.* Gyejibongnyeong-hwan (Gui Zhi fu Ling Wan) ameliorates human uterine myomas via apoptosis [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1105.
- [98] 杨莹, 张治国, 陈彦静. 黄芪桂枝五物汤在心血管疾病中的临床应用与作用机制 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(10): 1769-1772.
- [99] 温杰, 许鹏, 胡方梅, 等. 黄芪桂枝五物汤联合电针治疗颈动脉狭窄致中风先兆的临床观察 [J]. *世界中医药*, 2025, 20(11): 1965-1969.
- [100] Li M, Song S Q, Rong Y H, *et al.* Zhishi Xiebai Guizhi Decoction for coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2024, 103(3): e36588.
- [101] Liu Y, Cao C M, Ding H J. Study on the anti-depressant effect of Chaihu Guizhi decoction and its mechanisms of actions [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2014, 11(2): 273-276.
- [102] Chen F Y, Chen Z X, Cheng Y M, *et al.* Meta analysis for insomnia Guizhi Gancao Longgu Muli decoction for insomnia A meta-analysis [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2022, 47: 101550.
- [103] 任勇, 赵源, 吴建梅. 桂枝加葛根汤联合 Mulligan 手法对椎动脉型颈椎病引起脑供血不足患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2024, 46(8): 2609-2613.
- [104] Zhang S H, Han L, Wang Y Y, *et al.* The effect of Guizhi decoction on inflammatory response induced by myocardial ischemia [J]. *Food Sci Technol*, 2022, 42: e32021.
- [105] 张真, 杨亿然, 刘雨, 等. 桂枝茯苓丸对慢性阻塞性肺疾病小鼠气道重塑的影响 [J]. *中成药*, 2023, 45(11): 3592-3598.
- [106] Wang R P, Qiao X Y, Wang X B. Exploring the mechanisms of Gui Zhi Fu Ling Wan on varicocele via network pharmacology and molecular docking [J]. *Andrologia*, 2022, 54(11): e14635.
- [107] Gao Y, Ji W J, Lu M, *et al.* Systemic pharmacological verification of Guizhi Fuling decoction in treating endometriosis-associated pain [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 297: 115540.
- [108] Cui L H, Li C X, Shang Y, *et al.* Chaihu Guizhi Ganjiang decoction ameliorates pancreatic fibrosis via JNK/mTOR signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 679557.

[责任编辑 潘明佳]