

中药复方多糖的研究现状、热点及趋势：基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的文献计量分析

曾绍炜¹, 龚佳杰¹, 高思琦¹, 刘伟^{1,2}, 李荣胜¹, 秦路平^{1*}, 吴建军^{1*}

1. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

2. 上海中医药大学附属曙光医院 药学部, 国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 院肝肾疾病病证教育部重点实验室, 上海 201203

摘要: 目的 多糖作为中药复方中的关键水溶性成分, 阐明其在中药复方中的功能是破解中药复方奥秘、推动中药现代化的一个关键突破口。通过文献计量学方法对 2005—2025 年国内外中药复方多糖研究的现状、热点及趋势进行全面分析, 为中药复方多糖领域的后续研究发展提供参考。方法 分别从中国知网 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) 和 Web of Science (WOS) 数据库中检索相关中英文文献, 利用 CiteSpace 和 VOSviewer 文献计量学工具, 分别对中英文文献的发文量、期刊、作者/机构、被引用频次以及关键词等进行全面分析。结果 近 20 年来, 中药复方多糖领域共发表 227 篇文献, 发文量呈波浪式增长态势, 其中中文文献 (199 篇) 占比 87.7%, 表明该领域研究具有鲜明的中国特色和优势。中英文发文最多的机构分别是石河子大学 (40 篇) 和上海交通大学 (6 篇), 谷新利以 40 篇居于中文文献发表作者第 1 位, Li Xiaobo 和 Peng Ying 以 6 篇并列英文文献发表作者榜首。通过关键词分析发现, 近 20 年, 中药复方多糖领域研究大致经历基础技术建立期、活性研究拓展期以及微生态作用介入期 3 个阶段, 研究热点包括提取工艺优化、基本特征表征、四君子汤、玉屏风散、免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、肠道菌群介导的作用机制等方面。结论 中药复方多糖研究是一个相对小众但稳定发展的细分领域, 具有明显的中国特色和区域优势, 存在研究覆盖度不高, 研究深度不够以及协同作用研究不足 3 个方面的局限性。未来的突破必须依赖于多学科交叉融合, 着力解决现有局限的核心挑战, 进而有望推动中药复方的现代化和国际化。

关键词: 中药复方多糖; CiteSpace; VOSviewer; 可视化分析; 肠道菌群; 免疫调节

中图分类号: G350; R284; R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)04-1435-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.020

Current status, hotspots, and trends of research on polysaccharides in traditional Chinese medicine formulas: A bibliometric analysis based on CiteSpace and VOSviewer

ZENG Shaowei¹, GONG Jiajie¹, GAO Siqi¹, LIU Wei^{1,2}, LI Rongsheng¹, QIN Luping¹, WU Jianjun¹

1. School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

2. The NATCM Third Grade Laboratory of Traditional Chinese Medicine Preparations, Key Laboratory of Liver and Kidney Diseases (Ministry of Education), Department of Pharmacy, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective As key water-soluble components in traditional Chinese medicine (TCM) formulas, polysaccharides play a critical role in elucidating the mechanisms of these formulas. Clarifying their functions is a key breakthrough to decipher the mysteries of TCM formulas and advance its modernization. This study employs bibliometric methods to comprehensively analyze the current status, hotspots, and trends of research on polysaccharides from TCM formulas between 2005 and 2025, aiming to provide a reference

收稿日期: 2025-09-21

基金项目: 浙江省自然科学基金项目 (ZCLY24H2801); 中华中医药学会青年人才托举工程 (CACM-2024-QNRC2-A05); 浙江中医药大学“5151 远志人才工程” (112123A12201/001/004/019)

作者简介: 曾绍炜, 男, 硕士研究生, 从事中药多糖化学及其生物学方向研究。E-mail: 17815719560@163.com

*通信作者: 秦路平, 教授, 研究方向为中药资源及品质评价。E-mail: lpqin@zcmu.edu.cn

吴建军, 副教授, 从事中药多糖化学及其生物学方向研究。E-mail: wjjpharmacy@163.com

for future development in this field. **Methods** Relevant Chinese and English literature were retrieved from the China national knowledge infrastructure (CNKI) and Web of Science (WOS) databases, respectively. Bibliometric tools including CiteSpace and VOSviewer were employed to analyze publication output, journals, authors/institutions, citation frequency, and keywords of both Chinese and English literature, respectively. **Results** Over the past two decades, a total of 227 literature that met the requirements were retrieved. The annual publication output showed a fluctuating upward trend, with Chinese literature (199 papers, 87.7%) dominating, underscoring the distinct characteristics and advantage of China in this field. The most prolific institutions were Shihezi University (40 articles) for Chinese publications and Shanghai Jiao Tong University (six articles) for English publications. Gu Xinli ranked first among Chinese authors with 40 publications, while Li Xiaobo and Peng Ying tied for the lead among English authors, each with six publications. Keyword analysis revealed that research evolution within the past 20 years can be divided into three main phases: establishment of basic technologies, expansion of activity studies, and the intervention of microecological functions. Hot topics included optimization of extraction processes, characterization of basic properties, investigations into classic formulas such as Sijunzi Tang and Yupingfeng San, along with studies on immunomodulation, antioxidant and antitumor effects, and gut microbiota-mediated mechanisms. **Conclusion** Research on polysaccharides in TCM formulas constitutes a relatively niche yet steadily evolving area, marked by distinctive Chinese characteristics and regional advantages. However, limitations remain, including insufficient research coverage, limited research depth, and inadequate exploration of synergistic mechanisms. Future breakthroughs will require interdisciplinary integration to tackle these core challenges, thereby potentially accelerating the modernization and internationalization of TCM formulas.

Key words: polysaccharides of TCM formulas; CiteSpace; VOSviewer; visual analysis; gut microbiota; immune regulation

中药复方是在中医药理论指导下,通过单味中药配伍形成的复方制剂,是中医药发挥临床治疗作用的主要形式,同时也是中医药体系的核心载体和现代中医药守正创新的源泉。揭示中药复方的复杂化学体系及其关键药效物质是现阶段中医药领域面临的重要科学问题。多糖是一类由多个单糖通过糖苷键连接而成的高分子化合物,是中药的主要水溶性成分。近年来,因其良好的安全性和广泛的生物活性,中药多糖成为了中药创新研究的热点。然而,现阶段的中药多糖研究侧重于单味中药,而中药复方多糖的研究相对滞后。近年来,越来越多的研究发现中药复方多糖具有调节免疫、抗肿瘤、保护心肌、保肝及调节肠道功能等活性^[1],是中药复方关键的药效物质。因此,推动中药复方多糖的系统性研究,阐明多糖在中药复方中的功能是破解中药复方奥秘、推动中药现代化的一个关键突破口。

文献计量学是一门典型的交叉学科,通过运用数学、统计学等方法,定量分析文献的分布结构、数量关系及变化规律,是一种注重量化的研究方法,进而揭示其数量特征和内在规律,已成为研究现状与趋势可视化分析的有效工具^[2-4],能够弥补当前文献研究的不足。目前,中药复方多糖的研究在中药领域取得了一定进展,但缺乏对中药复方多糖整体研究领域的计量分析与全景呈现。基于此,本研究以2005年1月1日—2025年8月

31日的文献为研究对象,采用CiteSpace、VOSviewer软件,结合统计学手段,对中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)和Web of Science(WOS)数据库中收录的中药复方多糖相关文献进行系统性分析。通过量化分析发文量、研究机构、核心作者、期刊来源、被引频次等指标,并借助关键词共现网络图谱,深入揭示该领域的研究热点与演进趋势;通过多维度的数据可视化呈现,全面评估当前科研主体的研究水平、成果分布特征及领域聚焦方向,旨在厘清中药复方多糖在中医药领域的研究现状与发展态势,为其后续研究提供重要参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

从CNKI学术平台中获取中文文献。进入高级检索窗口,分别以“方”“汤”“煎”“散”“丸”“片”“丹”“饮”“膏”以及“多糖”为篇名或关键词进行检索;检索时间范围为2005年1月1日—2025年8月31日;检索文献类型为学术期刊,检索期刊来源于《中文核心期刊要目总览》(北大核心)、中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database, CSCD)、科技期刊世界影响力指数(World Journal Clout Index, WJCI)、工程索引(Engineering Index, EI)、科学引文索引(Science Citation Index, SCI)、中文社会科学引文索引(Chinese Social Sciences Citation Index, CSSCI)和中国人文社会科学期刊

AMI 综合评价指标体系;检索后,人工剔除其中重复文献以及与主题无关或无法评估的文献,构建规范化、匹配度较高的中药复方多糖中文文献数据库,最终纳入中文文献 199 篇。从 WOS 核心集数据库中获取英文文献。进入高级检索窗口,分别以“Formula”“Fang”“Decoction”“Tang”“Jian”“San”“Powder”“Pill”“Pellet”“Dan”“Paste” AND “polysaccharide”为 Title or Keywords 进行检索;检索时间范围为 2005 年 1 月 1 日—2025 年 8 月 31 日;检索文献类型为“Article”,检索期刊来源于科学引文索引扩展版 (Science Citation Index Expanded, SCIE);检索后,人工剔除其中重复文献、以及与主题无关或无法评估的文献,构建规范化、匹配度较高的中药复方多糖英文文献数据库,最终纳入英文文献 28 篇。

1.2 研究方法

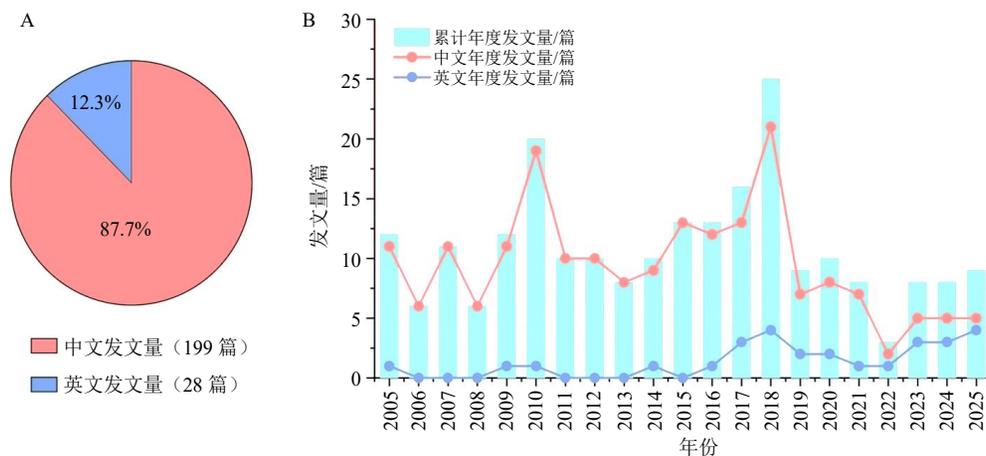
采用文献计量学方法,结合 NoteExpress 4.2 文献管理软件、VOSviewer 1.6.20 和 CiteSpace 6.4.R1 等专业工具,对中英文文献的发表年份、作者/机构、被引用频次以及关键词等要素进行系统分析。具体实施流程如下:将筛选后的文献题录导出为 Refworks 格式文件,用于 VOSviewer 对关键词、作者进行共现分析,WOS 核心合集数据库导出的文献不需经过文献格式转换可直接导入 VOSviewer 中进行分析。根据普赖斯定律计算出核心作者发文下限,计算公式为 $N=0.749\sqrt{n_{\max}}$ (N 为核心作者发文篇数下限, n_{\max} 代表发文量最多的作者所发表的论文数量),以此计算出最小发文数量,筛选出大于

等于该最小发文量的作者并进行共现分析,形成的作者共现网络图由各节点连线组成,节点越大说明该作者的发文量越多,连线越多说明合作越多,关键词共现分析与作者共现分析方式趋同。将在 NoteExpress 中筛选后的文献题录导出为 refworks-Citespace 格式,并在 Citespace 中进行格式转换,将转换后的题录导入 Citespace 中,设置中英文文献的年限参数均为 2005—2025,时间切片 (time slicing) 为 1 年,Top $N=50$,采用 g-index 算法设定阈值 k ,分别对机构、作者、关键词生成图谱进行分析。该分析方法通过多维度网络图谱可视化,系统揭示了研究领域的知识结构、发展脉络和合作模式。

2 结果

2.1 年度发文量分析

共检索到相关文献 227 篇,其中中文文献 199 篇 (占比 87.7%),英文文献 28 篇 (占比 12.3%),表明该研究领域以中文文献为主 (图 1-A)。2005—2015 年,发文量呈周期性波动,于 2010 年出现明显峰值,表明中药复方多糖研究在此期间受到阶段性关注。2016—2018 年,年度发文量持续增长,并于 2018 年达到历史峰值 (25 篇),反映出该阶段研究活跃度持续提升。2019—2025 年,发文量呈现下降趋势,2022 年降至低谷,提示该领域可能面临研究热点转移或发展平台期 (图 1-B)。英文文献总体发文量较低 (年均约 1 篇),且 2006—2008 年和 2011—2013 年存在明显空白期。2014—2025 年,虽呈现波动式缓慢增加,但各年度发文量均低于 5 篇,表明国际学术界对该领域的关注较为有限。综上所述,中



A-中英文发文量占比; B-中英文年度发文量。

A-percentage of Chinese and English literature published; B-annual number of Chinese and English literature published.

图 1 累计和年度发文量统计

Fig. 1 Cumulative and annual publication volume statistics

药复方多糖研究呈现显著的本土化特征与区域优势,国内已初步形成较为完善的学术体系。然而,国际相关研究仍处于零星状态,尚未形成持续性的学术热点,其国际影响力与认知度仍有待进一步提升。

2.2 发文期刊和高被引文献分析

通过对纳入文献的期刊分布进行系统分析(表1),发现中文文献的期刊分布广泛,共涵盖111种学术期刊。其中,《时珍国医国药》刊载量最高(11篇),其次为《中国实验方剂学杂志》(8篇)和《西北农

业学报》(7篇)。值得注意的是,刊载量前20位的期刊中包括多本《中文核心期刊要目总览》收录的核心期刊,表明该领域的研究在国内已具备较高的学术质量和影响力。英文文献的期刊分布则较为分散,28篇文献中除刊载量前3的期刊外,其余20篇分别发表于20种不同的SCI收录期刊,呈现“一文一刊”的特点,这一分布模式反映出国际学术界对中药复方多糖研究的关注尚显不足,国际合作体系仍有待加强。

表1 刊载量前20的中英文期刊

Table 1 Top 20 Chinese and English journals in terms of publication volumes

序号	中文期刊名称	刊载量/篇	英文期刊名称	刊载量/篇
1	时珍国医国药	11	<i>International Journal of Biological Macromolecules</i>	4
2	中国实验方剂学杂志	8	<i>Phytomedicine</i>	2
3	西北农业学报	7	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	2
4	黑龙江畜牧兽医	6	<i>Carbohydrate Polymers</i>	1
5	中兽医医药杂志	6	<i>Journal of Chemistry</i>	1
6	中国畜牧兽医	5	<i>Phytotherapy Research</i>	1
7	江苏农业科学	5	<i>Molecules</i>	1
8	中华中医药杂志	4	<i>Scientific Reports</i>	1
9	动物医学进展	4	<i>RSC Advances</i>	1
10	中华中医药学刊	4	<i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i>	1
11	中国兽医杂志	4	<i>Toxicology Research</i>	1
12	中药药理与临床	4	<i>Translational Cancer Research</i>	1
13	中草药	3	<i>Chinese Medicine</i>	1
14	辽宁中医药大学学报	3	<i>Pharmacognosy Magazine</i>	1
15	亚太传统医药	3	<i>Pharmacological Research</i>	1
16	中国药房	3	<i>Archives of Pharmacal Research</i>	1
17	新疆农业科学	3	<i>World Journal of Gastroenterology</i>	1
18	中国现代应用药学	2	<i>Letters in Applied Microbiology</i>	1
19	安徽医药	2	<i>Biomedicine & Pharmacotherapy</i>	1
20	上海畜牧兽医通讯	2	<i>Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in Biomedical and Life Sciences</i>	1

对中文被引频次前10文献的分析(表2)表明,该领域的研究焦点高度集中。其中6篇文献围绕四君子汤多糖对肠道菌群、上皮细胞功能和免疫功能等方面的作用展开。另有3篇研究重点关注玉屏风散多糖的免疫调节效应。其中,张磊等于2006年发表在《中药药理与临床》的“玉屏风散多糖类成分对免疫功能的影响”一文的被引频次达180次,居首位。该研究以玉屏风散多糖为主要研究对象,环磷酸腺苷诱导免疫低下小鼠为模型,通过分析受试成分对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,溶血素抗体生成,2,4-二硝基氟苯(1-fluoro-2,4-dinitrobenzene, DNFB)所致迟发型超敏反应,小鼠外周血CD4⁺、CD8⁺T细胞亚群分布,脾细胞白细胞介素-2

(interleukin-2, IL-2)分泌以及消化道和呼吸道免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)分泌的影响,验证了玉屏风散多糖的免疫增强效应,证实了多糖是玉屏风散免疫干预作用的主要有效成分^[5]。此外,吴秀等于2014年发表在《中药药理与临床》的“四君子汤多糖对脾虚小鼠肠道菌群及免疫功能的影响”一文的被引频次达178次,居第2。该研究以四君子汤多糖为主要研究对象,采用“番泻叶灌胃+饥饱失常”复合诱导的脾虚小鼠模型,发现四君子汤多糖在纠正脾虚小鼠肠道菌群失调的同时,恢复脾虚的免疫功能,提示四君子汤通过激活肠道局部免疫影响系统免疫的作用机制可能是通过其多糖成分调节肠道菌群实现的^[6]。唐华羽等^[7]于2016年发表在

表 2 被引频次前 10 的中文文献

Table 2 Top 10 most frequently cited Chinese literature

排名	题目	第一作者	文献出处	年份	被引频次
1	玉屏风散多糖类成分对免疫功能的影响	张磊	中药药理与临床	2006	180
2	四君子汤多糖对脾虚小鼠肠道菌群及免疫功能的影响	吴秀	中药药理与临床	2014	178
3	四君子汤总多糖对小鼠肠道菌群及免疫功能的影响	唐华羽	陕西中医	2016	81
4	中药复方多糖对鸡抗氧化功能的影响	徐小芳	中国农业科学	2009	60
5	玉屏风散多糖对小鼠免疫功能的影响	甘露	免疫学杂志	2013	58
6	四君子汤复方多糖肠道免疫调节作用及其机制研究进展	高蓓蓓	中草药	2018	52
7	四君子汤总多糖及各单味药多糖对大鼠小肠上皮细胞株 IEC-6 细胞增殖的影响	韩凌	中国药物与临床	2005	51
8	玉屏风散总多糖影响肠道黏膜损伤小鼠肠-呼吸道 IgA 分泌研究	张磊	中药药理与临床	2007	44
9	四君子汤多糖对 IEC-6 细胞迁移、钾通道蛋白及膜电位的影响	涂小华	中药材	2016	44
10	四君子汤多糖对小肠上皮细胞迁移多胺信号通路钙离子调控的影响	涂小华	中华中医药杂志	2016	41

《陕西中医》的“四君子汤总多糖对小鼠肠道菌群及免疫功能的影响”一文的被引频次达 81 次，居第 3。该研究同样以四君子汤多糖为主要研究对象，进一步证实了四君子汤多糖能够纠正脾虚小鼠肠道菌群失调，恢复脾虚小鼠的免疫状态，并且存在明显的剂量依赖性。被引频次前 10 的英文文献见表 3。其中被引频次前 3 的论文分别由 Gao 等、Ma 等和 Lv 等发表在 *Journal of Ethnopharmacology*、*Phytomedicine* 和 *International Journal of Biological Macromolecules* 上，被引频次分别达 73、42 和 39 次。其中，前 2 篇均是以四君子汤多糖为研究对象，研究了其调节肠

道菌群、修复肠道上皮细胞和调节肠道免疫的功能，第 3 篇介绍了参苓白术散多糖调节“肠道微生物-氨基酸-肠”途径，有效缓解由葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium, DSS）诱导的小鼠结肠炎。与中文高引用文献相呼应，结果一致表明，四君子汤多糖是中药复方多糖中研究的最为广泛和深入的代表性成分，其研究体系相对完善，显示出较高的学术水准和一定范围的国际影响力。尤其值得注意的是，被引频次排名第 1、2 的英文文献均来自上海交通大学 Li Xiaobo 团队，这充分体现了该团队在四君子汤多糖研究方向上的领先地位和显著的国际贡献。

表 3 被引频次前 10 的英文文献

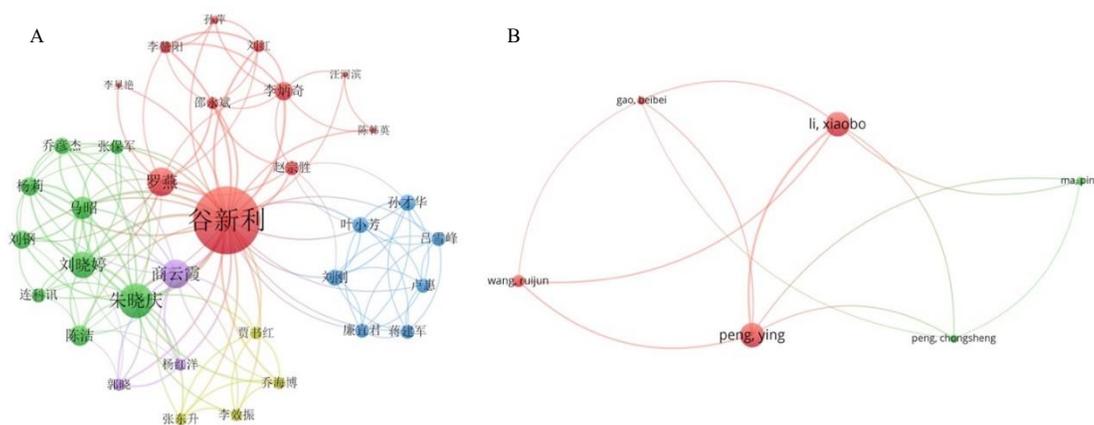
Table 3 Top 10 most frequently cited English literature

排名	题目	作者	来源	年份	被引频次
1	Effects of a homogeneous polysaccharide from Sijunzi decoction on human intestinal microbes and short chain fatty acids <i>in vitro</i>	Gao Beibei	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	2018	73
2	Differential effect of polysaccharide and nonpolysaccharide components in Sijunzi decoction on spleen deficiency syndrome and their mechanisms	Ma Ping	<i>Phytomedicine</i>	2021	42
3	Polysaccharides derived from Shenling Baizhu San improve colitis via modulating tryptophan metabolism in mice	Lv Weijie	<i>International Journal of Biological Macromolecules</i>	2022	39
4	Effects of Si-Jun-Zi decoction polysaccharides on cell migration and gene expression in wounded rat intestinal epithelial cells	Liu Lei	<i>British Journal of Nutrition</i>	2005	38
5	Total polysaccharides of the Sijunzi decoction attenuate tumor necrosis factor- α -induced damage to the barrier function of a Caco-2 cell monolayer via the nuclear factor- κ B-myosin light chain kinase-myosin light chain pathway	Lu Yue	<i>World Journal of Gastroenterology</i>	2018	35
6	Protective effect of polysaccharides fractions from Sijunzi decoction in reserpine-induced spleen deficiency rats	Wang Ruijun	<i>RSC Advances</i>	2016	31
7	Orthogonal array design for antidepressant compatibility of polysaccharides from Banxia-Houpu Decoction, a traditional Chinese herb prescription in the mouse models of depression	Yi Litao	<i>Archives of Pharmacal Research</i>	2009	27
8	Polysaccharide of Danggui Buxue Tang, an ancient Chinese herbal decoction, induces expression of pro-inflammatory cytokines possibly via activation of NF- κ B signaling in cultured RAW 264.7 cells	Gong Amy Guowei	<i>Phytotherapy Research</i>	2017	25
9	Effect of polysaccharides from Sijunzi decoction on Ca ²⁺ related regulators during intestinal mucosal restitution	Shi Yuxia	<i>Phytomedicine</i>	2019	24
10	Immunostimulating effect of polysaccharides isolated from Ma-Nuo-Xi decoction in cyclophosphamide-immunosuppressed mice	Jie Duo	<i>International Journal of Biological Macromolecules</i>	2020	24

2.3 发文作者、机构分析

采用 VOSviewer 软件对中英文文献作者合作网络进行系统分析,以揭示中药复方多糖研究领域作者合作特征。在纳入分析的 199 篇中文文献中,共涉及 645 位作者,人均发文量 0.31 篇。其中最高发文量作者达 40 篇(谷新利团队),显著高于平均水平。根据普赖斯定律计算出 $N=4.74$,以发文量 ≥ 5 篇为核心作者,共筛选出 18 位,以此筛选出核心作者的数量略显不足,因此将发文量 ≥ 2 篇设定为核心作者,共筛选出 113 位核心作者,符合该定律“核心作者贡献半数以上成果”的理论预期。图 2-A 呈现了作者共现网络图,包含 34 个作者节点和 143 条合

作连线,节点越大说明作者的发文量越多,连线越多说明合作越多,其中中文文献核心作者发文量前 3 分别为谷新利(40 篇)、朱晓庆(19 篇)、商云霞(12 篇),领域内已形成多产作者群,但存在“高产孤岛”现象,跨团队合作需加强。另外,28 篇英文文献涉及 191 位作者,人均发文量 0.15 篇。设定发文量 ≥ 2 篇为核心作者,共识别 9 位(其余作者发文量均为 1 篇),其中发文量最大的作者为 Li Xiaobo 和 Peng Ying(均为 6 篇),如图 2-B 所示,英文作者合作网络呈现出松散化的特征,合作关系较为薄弱,尚未形成集中、稳定的核心研究团队,可能反映中药复方多糖研究在国际上处于早期探索阶段。



A-中文文献; B-英文文献。

A-Chinese literature; B- English literature.

图 2 发文作者共现网络

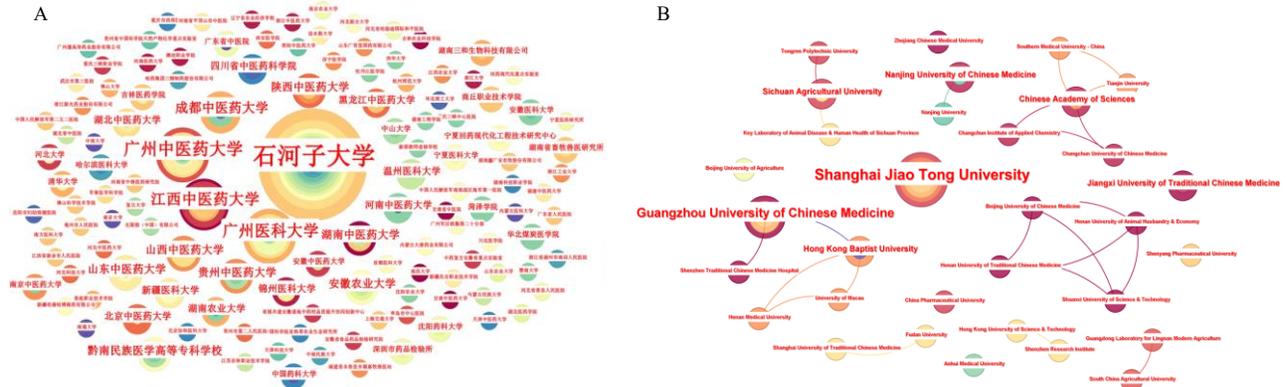
Fig. 2 Co-occurrence networks of authors

采用 CiteSpace 软件对中英文文献发文机构进行系统分析,以揭示中药复方多糖研究领域的机构分布特征与合作网络格局。在中文文献方面,2005—2025 年共有 126 家机构参与该领域研究,整体呈现“高度分散、局部集中”的分布特点。其中,仅 3 家机构发文量超过 10 篇,分别为石河子大学(40 篇)、广州中医药大学(12 篇)、广州医科大学(10 篇)。如图 3-A 所示,中文文献机构合作共现网络包含 126 个节点,网络密度较低,预计未来将涌现更多研究成果。在英文文献方面,2005—2025 年间共有 32 家机构发表相关论文,且全部来自中国,其中上海交通大学以 6 篇位居首位,广州中医药大学以 4 篇次之。如图 3-B 所示,英文文献机构合作共现网络连线稀疏,说明机构之间合作紧密度有待加强。总体来看,中药复方多糖的研究主体集中于

高校,国内外机构间合作较多局限于小群体内部,尚未形成广泛、紧密的合作网络。建议加强跨机构、跨地域协作,以推动该领域研究的深入与国际化。从国家分布来看,当前研究呈现“国内主导、国际参与有限”的态势,尚需打破地域壁垒,促进中药复方多糖研究从区域优势向国际共识迈进。

2.4 关键词热点分析

2.4.1 关键词共现分析 对 199 篇符合纳入标准的中文文献进行了系统分析。首先对术语进行统一规范化处理(如将复方多糖与中药复方多糖统一为中药复方多糖),随后利用 VOSviewer 软件进行关键词共现分析。中文文献初步识别出 474 个关键词,经设定频次阈值(≥ 2 次)筛选后,获得 112 个高频关键词,占比 26.9%,如图 4-A 所示,关键词共现网络由 110 个节点和 350 条连线构成,节点尺寸

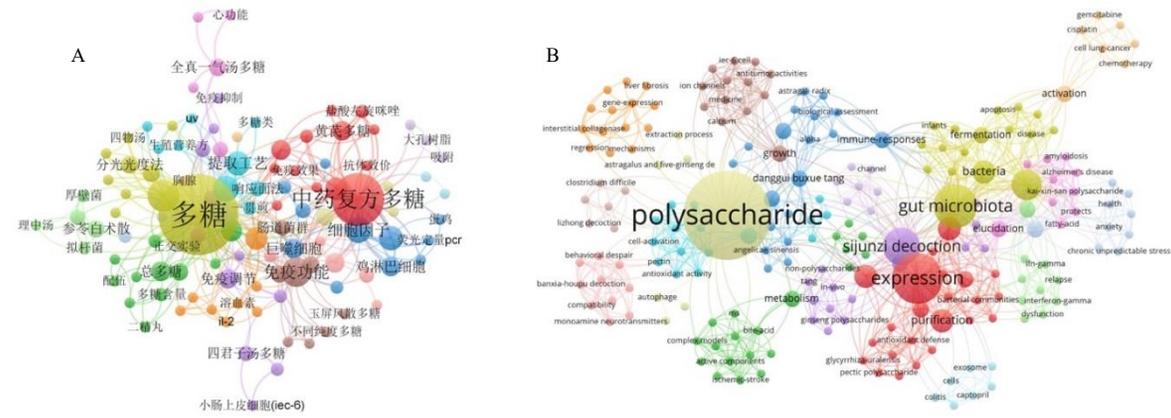


A-中文文献; B-英文文献。

A-Chinese literature; B-English literature.

图3 发文机构共现网络图

Fig. 3 Co-occurrence networks of publishing institutions



A-中文文献; B-英文文献。

A-Chinese literature; B-English literature.

图4 中英文关键词共现网络

Fig. 4 Co-occurrence networks of keywords in Chinese and English literature

与词频呈正比, 清晰显示出研究热点的分布差异, 频次前 10 的关键词见表 4。2005—2025 年, 该领域的研究热点聚焦于中药复方多糖的提取工艺优化、含量测定、免疫调节功能评价及作用机制研究等方面, 其中, 四君子汤多糖作为代表性研究对象, 成为该时期的关注焦点之一。英文文献分析结果显示, 关键词 224 个 (频次阈值=1), 其共现网络 (图 4-B) 包含 211 个节点及 1311 条连线, 热点分布与中文文献大致吻合, 均以免疫调节功能评价及作用机制研究为热点方向, 四君子汤多糖也是关键焦点之一。值得注意的是, 英文文献中还重点关注到肠道菌群介导的中药复方多糖研究。

2.4.2 关键词聚类分析 将中英文关键词通过 CiteSpace 中的对数似然比算法 (log-likelihood-

表 4 排名前 10 的中英文关键词频次

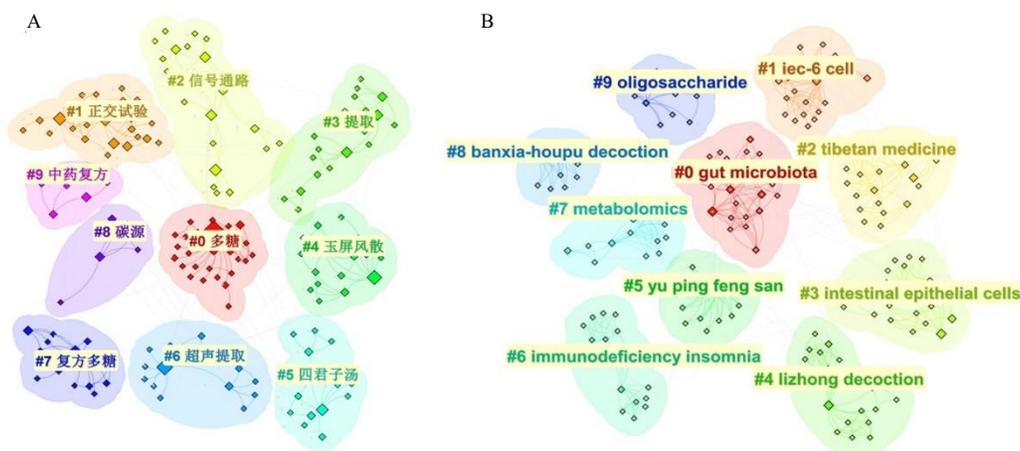
Table 4 Top 10 most frequently keywords of Chinese and English literature

中文关键词	频次	英文关键词	频次
多糖	83	polysaccharide	13
中药复方多糖	38	expression	7
含量测定	15	gut microbiota	6
免疫功能	13	sijunzi decoction	5
细胞因子	10	inflammation	4
正交实验	10	structural characterization	3
MHC B-L β II 基因	9	bacteria	3
提取工艺	9	differentiation	3
鸡	8	purification	3
四君子汤	8	immune responses	2

ratio, LLR) 进行聚类分析生成聚类网络谱图, 选用 Pathfinder 算法和 Pruning sliced networks 对网络进

行修剪。颜色相同的节点归为同一聚类，节点的大小与关键词出现的频率呈正相关，连线的粗细反映出关键词的共现强度。中文关键词分析结果显示共现网络包括 195 个节点和 290 条连线，形成 10 簇有效聚类，如图 5-A 所示，聚类质量评估指标显示，模块化值 (Q) = 0.79，阈值 > 0.4，证实网络聚类结构显著；平均轮廓值 (S) = 0.96，阈值 > 0.5，表明聚类内部同质性优异，关键词关联紧密。排名前 10 的中文关键词聚类如表 5 所示，聚类#0 涉及中药复方多糖的质量标准建立，包括含量测定、指纹图谱等；#1、#3 和#6 侧重中药复方多糖的提取工艺优化；#2 和#9 主要集中于中药复方多糖免疫调节活性及作用机制方面的研究；#4 和#5 聚焦于以四君子汤多糖和玉屏风散多糖为代表的中药复方多糖

对免疫功能及胃肠道功能的作用及结构特征方面的研究；#7 涉及到复方多糖的纯化及对致病菌方面的研究；#8 侧重于肠道菌群介导的中药复方多糖作用的研究。英文关键词聚类如图 5-B 所示， $Q=0.78$ ，阈值 > 0.4，证实网络聚类结构显著； $S=0.92$ ，阈值 > 0.5，表明聚类内部同质性优异，关键词关联紧密。排名前 10 的英文关键词聚类如表 6 所示，#0 主要是介绍了肠道菌群介导的参苓白术散多糖和四君子汤多糖 (S-3) 作用机制研究；#1 和#3 的研究集中于中药复方多糖的肠道上皮细胞保护作用；#2、#4、#5 和#8 聚焦于以藏药复方玛奴西汤、理中汤、玉屏风散和半夏厚朴汤中多糖的作用研究，包括免疫调节、肝保护等；#6、#7 和#9 涉及到中药复方多糖的代谢组学方面的研究。如图 6-A 所



A-中文文献; B-英文文献。

A-Chinese literature; B-English literature.

图 5 关键词聚类网络

Fig. 5 Keyword clustering networks

表 5 排名前 10 的中文关键词聚类

Table 5 Keyword clustering analysis of top 10 Chinese literature

聚类名称	节点数	S	年份	主要关键词
0#多糖	26	1.000	2011	多糖、含量、分光光度法、指纹图谱、正交试验
1#正交试验	26	0.952	2012	正交试验、提取工艺、多糖类、大鼠、提取法、
2#信号通路	21	0.890	2015	信号通路、细胞因子、巨噬细胞、免疫调节、氧化应激
3#提取	20	0.953	2012	提取、总多糖、水提、单因素法、紫外分光光度法
4#玉屏风散	17	1.000	2013	玉屏风散、仔猪、免疫功能、抗氧化性、生长性能
5#四君子汤	15	0.949	2013	四君子汤、迁移作用、分子量、胃肠道、单糖组成
6#超声提取	15	0.948	2013	超声提取、含量测定、回流提取、四物汤、黄精
7#复方多糖	13	0.990	2010	复方多糖、解吸、吸附、大孔树脂、致病菌
8#碳源	6	0.969	2020	碳源、厚壁菌、拟杆菌、理中汤多糖、理中汤
9#中药复方	5	1.000	2014	中药复方、免疫信号分子、提取方法、药理活性、黄麻鸡

表 6 排名前 10 的英文关键词聚类

Table 6 Keyword clustering analysis of top 10 English literature

聚类名称	节点数	S	年份	主要关键词
0# gut microbiota	25	0.732	2019	gut microbiota, homogeneous polysaccharide, nonpolysaccharide, Shenling Baizhu San polysaccharides, active polysaccharide fraction S-3
1# IEC-6 cell	23	0.848	2010	IEC-6 cell, antioxidant defense, Si-Jun-Zi decoction, microarray, oxidative stress
2# Tibetan medicine	22	0.974	2018	Tibetan medicine, cyclophosphamide-induced immunosuppression, immunostimulating effect, Ma-Nuo-Xi decoction, antitumor
3# intestinal epithelial cells	20	0.940	2020	intestinal epithelial cells, mucosal restitution, non-polysaccharides, polyamine, cell migration
4# Lizhong decoction	18	0.953	2020	Lizhong decoction, immune system, clostridium difficile, antibiotic-associated diarrhea, polysaccharide
5# Yupingfeng San	14	1.000	2010	Yupingfeng San, prevention, liver fibrosis, mechanism, polysaccharide
6# immunodeficiency insomnia	14	0.921	2020	immunodeficiency insomnia, UHPLC/Q-TOF-MS, complex models, metabonomics, polysaccharide
7# metabolomics	12	0.935	2022	metabolomics, Kai-Xin-San polysaccharide, alzheimers disease, gut microbiota, polysaccharide
8# Banxia Houpu decoction	10	1.000	2009	BanxiaHoupu decoction, orthogonal array design, compatibility, monoamine neurotransmitters, behavioral tests
9# oligosaccharide	9	1.000	2019	oligosaccharide, LC-MS, qualitative and quantitative analysis, Danggui Buxue Tang, polysaccharide

示, 通过 CiteSpace 的时间线视图功能对关键词聚类进行历时性分析, 生成时间跨度可视化图谱。聚类#1、#2、#4 和#5 的时间跨度几乎覆盖了整个研究周期(2005—2025 年), 节点持续分布, 表明中药复方多糖的活性及作用机制研究一直是该领域的重点, 其中对四君子汤和玉屏风散的研究热度较高, 其中四君子汤在 2023 年后的热度未能持续。聚类#3、#6、#9 的节点在 2021 年附近明显稀疏, 活跃度显著下降, 反映出学者对提取工艺优化及相关方法学研究的关注度有所减弱, 此外聚类 7#在 2007—2015 年形成集中研究热点, 对中药复方多糖的提取及纯化工艺研究呈现阶段性集中。此外, 聚类#8 在 2017—2023 年形成集中研究焦点, 但 2023 年之后发文量急剧减少, 说明相关研究的热度未能持续, 研究呈现阶段性强的特点。用 CiteSpace 对英文文献关键词进行聚类历时性分析生成时间跨度可视化图, 清晰呈现了各研究方向随时间演变的趋势, 如图 6-B 所示。聚类#1 和#3 聚焦于肠道上皮细胞相关的作用机制研究, 并且聚类#3 时间跨度覆盖完整研究周期(2005—2025 年), 表明对肠道上皮细胞相关的作用机制持续受到关注, 同时聚类#0 表明在 2016—2024 年对肠道菌群研究持续升温。聚类#2、#4、#6、#7、#9 在 2016—2025 年形成持续的研究热点, 提示中药复方多糖(如理中汤和玛奴西汤)及其代谢组学等方向的研究热度近年有所

上升, 特别是中药复方多糖相关的代谢组学研究成为新兴热点, 值得学者们关注; 此外, 聚类#5、#8 在整个研究周期并未形成研究聚集, 说明以玉屏风散和半夏厚朴汤为代表的中药复方多糖的研究相对不足, 需要进一步发展。

2.4.3 关键词突现分析 通过检测特定时间段内关键词频率的显著增长, 有效揭示了研究点的历史演变轨迹与未来趋势。中文关键词突现图谱如图 7-A 所示, 2005—2025 年中药复方多糖研究呈现明显的阶段性特点, 具体可划分为基础研究阶段(2005—2012 年): 聚焦中药复方多糖的提取分离等。活性研究拓展期(2013—2018 年): 研究转向中药复方多糖的活性评价及机制探索。微生物介入时代(2019—2025 年): 研究重心转移至肠道菌群介导的药理作用机制。英文关键词突现图谱如图 7-B 所示, 2005—2025 年中药复方多糖研究呈现明显的 2 个阶段性特点, 具体可划分为基础研究阶段(2005—2018 年): 聚焦中药复方多糖的提取、分离、纯化等方面。药理作用研究阶段(2019—2025 年): 集中在与肠道菌群相关的中药复方多糖药理机制的研究。基于当前发文增长趋势与机制研究深度, 预计接下来的中药复方多糖研究可能聚焦以下 2 个方向: 中药复方多糖具体化学结构解析; 菌群-宿主互作网络介导的中药复方多糖作用机制研究。

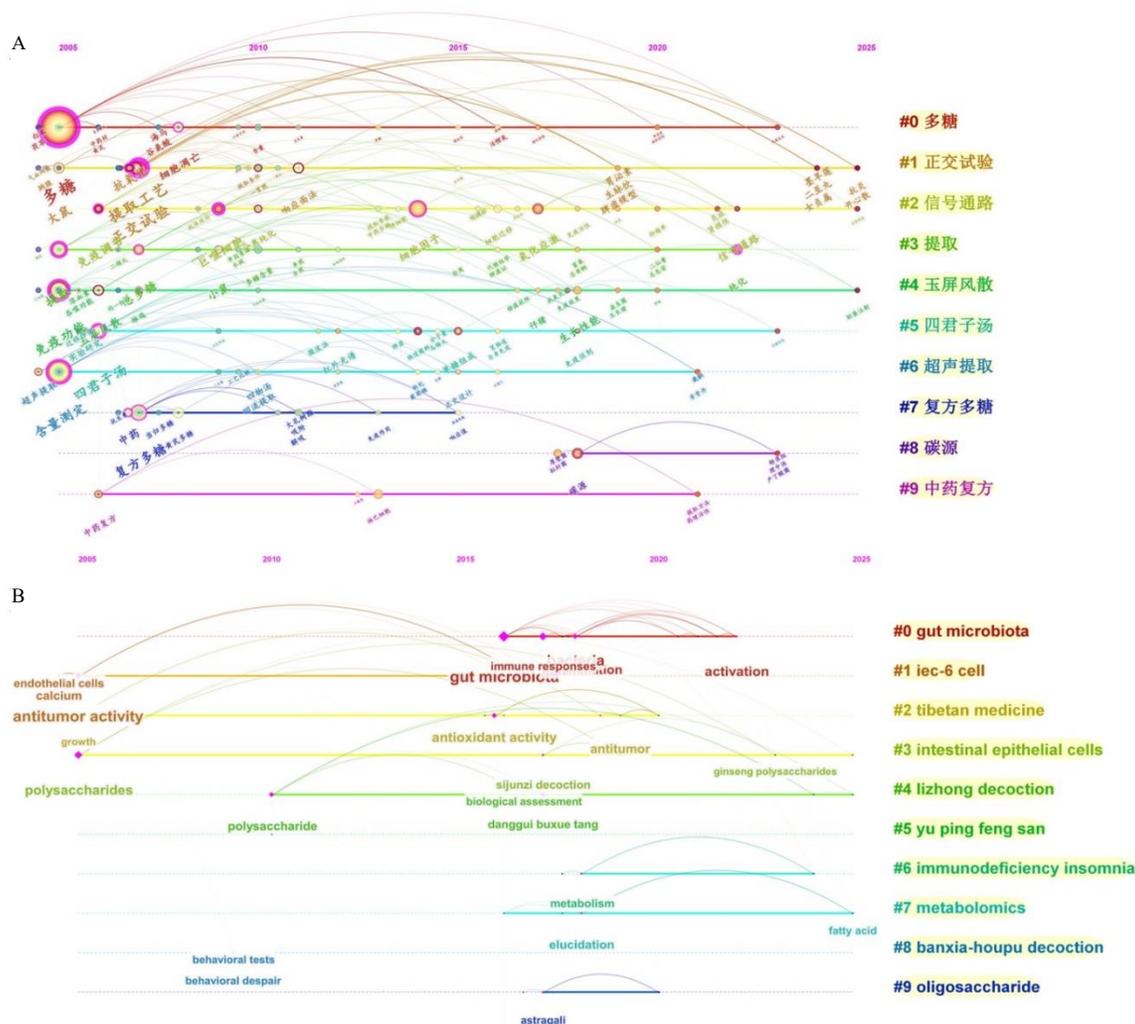


图 6 中文文献 (A) 和英文文献 (B) 关键词聚类时间线图
 Fig. 6 Timeline diagrams of keyword clustering in Chinese (A) and English (B) literature

3 讨论

3.1 研究现状

本研究采用文献计量学方法，基于 CNKI 和 WOS 合集数据库中关于中药复方多糖的中英文文献，系统分析了 2005—2025 年中药复方多糖研究的发展轨迹。近 20 年来，227 篇的总发文量表明，中药复方多糖是一个相对小众但稳定发展的细分领域。其中，占比 87.7% 的中文文献（共 199 篇）表明中药复方多糖研究具有鲜明的中国特色和优势，国内已初步形成完善的中药复方多糖学术生态系统。中文文献发文量只有 14 位作者达到 6 篇，发文机构以石河子大学、广州中医药大学及广州医科大学构成核心研究阵营，呈现“高度分散、局部集中”的分布特点，表明了中药复方多糖研究国内发展的不均衡。英文文献占比总发文量的 12.3%，发文量明显低于中文，并始终维持低频状态，反映

了中药复方多糖中英文文献分布的不平衡，并且发表期刊分布分散，直观反映出国际主流学术视野对中药复方多糖研究的关注度较低，存在较大的提升空间。英文文献发文国家呈现“国内集聚、国际空白”的失衡状态，进一步表明了该研究领域的中国特色和优势，也再次提示了该领域目前存在“内热外冷”的现状。中药复方的核心在于“整体观”和“协同作用”，该思维模式根植于我们传统中华文化，在国内拥有深厚的认知基础和临床实践土壤，并且具有符合我国中医药特点的新药审评审批路径。然而，国际主流药学研究范式植根于“还原论”，侧重于单一成分、明确靶点和清晰药效关系。单味中药多糖（如黄芪均一多糖、灵芝均一多糖等）相对符合此范式，而中药复方多成分、多靶点的复杂性是相对难以分析和验证的，并且中药复方在煎煮过程中发生复杂的物理化学反应，提示其有效物质

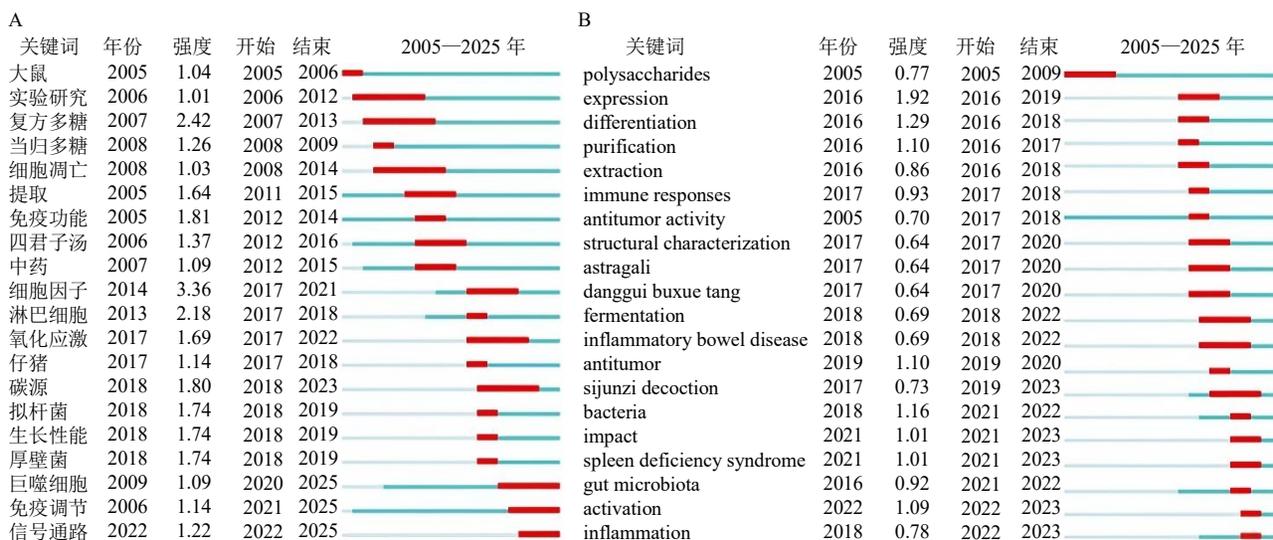


图7 中文文献 (A) 和英文文献 (B) 关键词突现图谱 (Top 20)

Fig. 7 Emergence diagrams of keyword in Chinese (A) and English (B) literature (Top 20)

基础（如多糖等）可能是一个动态变化的“化学分子网络”，较难满足其活性物质须精确溯源到单一实体的严格要求。此外，中医药发展已上升为我国国家战略，中药复方是中医药特色和优势的具体体现，是我国新药创制的重要方向之一，国家自然科学基金、国家重点研发计划等均设有中医药专项，从基础研究到新药开发均有持续的政策和资金支持。因此，基于研究范式、理论传承及政策支持的差异，导致国内外对于中药复方多糖，乃至整个中药复方的研究出现“内热外冷”的现状。在后续的中药复方多糖研究中，可通过优先选择少数疗效确切的经典复方，通过建立基于“标准中药复方汤剂”的质量控制体系，并利用指纹图谱、效应成分量化等手段控制其中药复方多糖的质量一致性，进行深度、系统的国际合作研究，产生从化学标准到临床高级别证据的完整数据链，推动中国的特色优势转化为世界的科技资源。此外，近20年来，中药复方多糖发文量总体呈先上升后下降趋势，特别是2019—2025年发文量明显下降，提示受相关多糖理论与研究技术制约，中药复方多糖领域可能正面临发展瓶颈，而更深层次的化学结构、作用机制及整体生物学效应的研究需进行进一步突破。

3.2 研究阶段及热点

近20年来，中药复方多糖研究趋势大致分为3个阶段演进。第1阶段为基础技术建立期，包括提取工艺优化、分离纯化技术建立及质量控制体系探

索。如王佳佳等^[8]通过正交试验设计法优选玉屏风散多糖的水提取工艺条件，发现玉屏风散多糖提取的最佳条件为料液比1:15，于90℃提取3次，每次2h，并基于苯酚硫酸法建立了玉屏风散多糖的含量测定方法。魏学军等^[9]采用响应面法优化一贯煎中多糖的提取工艺，发现最佳工艺参数为液固比11:1，85%乙醇提取2次，每次1.8h，总多糖提取率达到8.31%。周帅飞等^[10]优化了四君子汤复方多糖的超声提取及脱蛋白工艺，确定了四君子汤多糖超声提取最佳工艺为80℃提取3次，每次提取30min，并采用Sevag酶法脱蛋白，总多糖提取率达到17.01%。李桂银等^[11]优化了微波辅助法提取补阳还五汤多糖的最佳工艺条件，发现在料液比为1:7，提取时间为20min，微波功率为325W时，补阳还五汤中多糖得率最佳，为7.75%。刘宇等^[12]建立了1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮（1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolone, PMP）柱前衍生后HPLC分析酸枣仁汤多糖中单糖组成的方法，能够有效地分离和检测4种中性单糖和2种酸性单糖。黄樱华等^[13]采用糖醇乙酰化衍生后的GC分析，建立玉屏风汤剂多糖特征图谱分析方法，能够有效表征玉屏风汤剂多糖中的5种单糖。第1阶段的研究集中于采用不同的实验设计优化复方多糖的各种提取技术，包括采用正交试验，响应面法等工艺优化方法，将水煎煮法，超声辅助提取技术，微波辅助提取技术以及酶法提取技术，应用于中药复方多糖提取的研究

中,并尝试通过揭示其总多糖含量和单糖组成等,评价其质量特征。该阶段成功地将中药复方中复杂的多糖化学组分纳入了现代科学研究中,但工作多数仍停留在“工艺-得率”的优化层面,与药理活性的关联不够紧密,优化出的可能是“得率最高”的工艺,但不一定是“活性最强”的工艺。同时,对高纯度多糖的制备及其精细结构的研究尚浅。

第2阶段为活性研究拓展期,进一步研究了中药复方多糖的免疫调节、抗氧化、抗肿瘤等活性及其初步作用机制。如杜春海等^[14]发现了十全大补汤多糖促进顺铂诱导肿瘤细胞凋亡,拮抗顺铂导致的细胞免疫功能损伤作用、促进荷瘤小鼠 IL-2、 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的分泌,提高荷瘤小鼠的抗肿瘤细胞免疫功能。陈桂林等^[15]发现五子衍宗丸多糖可通过调节心肌细胞 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(cysteinasparate protease, Caspase)及 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白(B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax)蛋白表达,有效缓解心肌细胞过氧化损伤,抑制机体脂质过氧化反应,进而缓解炎症因子对心肌细胞的损伤。涂小华等^[16]报道了四君子汤多糖能够通过影响多胺调控信号通路钾通道蛋白表达和细胞膜电位,促进 IEC-6 细胞迁移,发挥修复胃肠黏膜损伤的功能。张亚南等^[17]报道了桃红四物汤通过降低缺血性脑卒中大鼠血清和脑组织中 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子水平,减轻其脑缺血损伤,发挥潜在的治疗脑卒中的作用。Xu 等^[18]发现参芎益心汤多糖(Shenxiong Yixin Decoction polysaccharides, SXYXP)在心肌缺血再灌注损伤大鼠和小鼠模型中发挥保护心肌的作用,具体表现为减少心肌梗死面积,改善心功能指标和减少氧化应激反应,其机制可能与 SXYXP 通过促进肠道细胞释放富含 miR-21 的外泌体,并通过血液输送到心脏,恢复损伤心肌中 miR-21 的表达,从而抑制氧化应激与程序性细胞死亡因子-4(programmed cell death factor-4, PDCD4)的表达有关。Shen 等^[19]发现四逆汤多糖能够抑制高转移潜能的肝癌细胞 HCCLM3 的增殖,并通过降低葡萄糖摄取、乳酸浓度、细胞外酸化率以及乳酸脱氢酶 A(lactate dehydrogenase A, LDHA)、己糖激酶 2(hexokinase 2, HK2)和丙酮酸激酶 M2(pyruvate kinase M2, PKM2)的表达来抑制糖酵解,促进其凋亡过程,其

机制可能与其调控普列克底物蛋白同源结构域样家族 A 成员 2(Pleckstrin homology-like domain, family A, member 2, PHLDA2)/膜联蛋白 A2(annexin A2, ANXA2)途径有关。值得注意的是,已有研究基于多糖角度解释中药复方配伍的科学性,如方晓艳等^[20]利用放血与环磷酸胺并用诱导的气血双虚模型大鼠,比较当归补血汤总多糖及单味药多糖对免疫功能和造血功能的影响,发现当归补血汤总多糖及单味药多糖均可不同程度提高血清中 IL-2、IL-6 和促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的水平,其中当归补血汤总多糖相比单味药多糖的效果更好,此提示了全方组方的科学性。第2阶段研究标志着中药复方多糖研究从“工艺-得率”进入“活性-机制”阶段,包括药效学的确证,分子机制的揭示,以及整体生物学效应的探索,该阶段明确了多糖是中药复方的“重要活性成分”之一,但该阶段的多数药效机制研究仍处于“相关性”而非“因果性”阶段,并且复方多糖的精细结构,体内过程及构效关系研究十分欠缺。

第3阶段为微生态作用介入期,解析中药复方多糖化学结构及肠道菌群介导的中药复方多糖生物效应。如 Gao 等^[21]从四君子汤中获得一种均一性多糖 S-3-1,在体外模型中发现 S-3-1 能够调节人肠道微生物中的 *Lactobacillus*、*Pediococcus*、*Streptococcus*、*Bacteroides*、*Enterococcus*、*Clostridium*、*Dorea*、*Paraprevotella* 和 *Oscillospira* 9 种菌属,经过模拟胃液和肠道液发酵后, S-3-1 能够调节包括 *Butyricimonas*、*Coprococcus*、*Dialister*、*Sutterella*、*Ruminococcus* 和 *Parabacteroides* 在内的 14 种菌属,并且增加乙酸和短链脂肪酸含量,说明 S-3-1 能够调节肠道菌群,经胃肠道发酵后,调节肠道菌群能力增强。Lv 等^[22]发现参苓白术散多糖(Shenling Baizhu San polysaccharides, SP)调节“肠道微生物-氨基酸-肠”途径,有效缓解由 DSS 诱导的小鼠结肠炎,其机制可能是 SP 通过调节肠道中 *Bacteroides*、*Bifidobacterium* 和 *Ruminococcus* 等色氨酸代谢相关菌群丰度,进而增强结肠炎小鼠中色氨酸的代谢,尤其是色氨酸代谢产物犬尿氨酸的生成,并进一步通过激活芳香烃受体(aryl hydrocarbon receptor, AhR)和细胞色素 P450 亚酶 1A1(cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1, CYP1A1)的表达,促进结肠中 IL-10 的分泌。Zhang 等^[23]从泽泻汤中分离纯化并鉴定得到一种均

一性果聚糖(ZXTPs), 并发现 ZXTPs 能够通过调节“肠道微生物-短链脂肪酸-肝脏”途径, 显著减轻非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)小鼠的肝脏脂肪变性, 降低空腹三酰甘油和胆固醇水平, 其具体机制可能是通过提高 *Lachnospiraceae_NK4A136*、*Bacteroides*, 降低 *Prevotella_9*、*Phascolarctobacte* 等肠道微生物丰度, 提高菌群代谢物丁酸水平, 进而激活肝脏肝激酶 B1 (liver kinase B1, LKB1) /腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK) 通路, 与色氨酸代谢, 调控磷脂酰肌醇-3-羟激酶(phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K) /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) 与自噬通路, 进而发挥治疗 NAFLD 的效果。Cai 等^[24]从开心散中制备得到一种均一性多糖(KXS-P), 并发现 KXS-P 能够通过调节“肠道微生物-长链脂肪酸-脑”途径, 显著减轻大鼠的神经元和炎症损伤, 缓解阿尔茨海默病大鼠症状, 其具体机制可能是通过提高 *Bifidobacterium*、*Lactobacillus* 和 *Romboutsia*, 降低 *Alloprevotella*、*Cutibacterium*、*Devosia* 和 *Asticcacaulis* 等肠道微生物丰度, 逆转了二十碳酸和二十烷酸水平的异常升高, 以及油酸和亚油酸水平的异常降低, 改善甘油磷脂代谢, 进而发挥神经保护作用。类似的, Chen 等^[25]发现痛泄药方多糖调节“肠道微生物-胆汁酸-脑”途径, 在小鼠体内发挥抑制慢性不可预知应激诱导的抑郁样行为。该阶段标志着中药复方多糖研究从“活性-机制”进入了“多糖-肠道菌群-代谢物-宿主”的复杂生态系统思维阶段, 与中医药“整体观”理论高度契合, 复方多糖也从“混合物”到“均一多糖”, 但仍面临因果关系的最终确证和临床转化的巨大挑战。

3.3 研究局限与趋势

尽管中药复方多糖研究领域已取得一系列有价值的研究成果, 但仍存在局限性。

3.3.1 复方多糖研究覆盖率不高 据统计, 目前涉及到多糖类成分研究的中药复方共有 92 首, 其中只有 11 首复方的多糖研究论文达到 3 篇及以上, 包括四君子汤(25 篇)、玉屏风散(16 篇)、当归补血汤(10 篇)、全真一气汤(10 篇)、参苓白术散(5 篇)、四物汤(4 篇)、调衡方(4 篇)、一贯煎(3 篇)、酸枣仁汤(3 篇)、补阳还五汤(3 篇)和二精丸(3 篇)。涉及到国家中医药管理局

与国家药品监督管理局联合发布的 324 首古代经典名方, 只有当归补血汤、黄芪桂枝五物汤、泽泻汤、苓桂术甘汤、一贯煎、开心散、玉女煎、桃红四物汤、小半夏加茯苓汤和玛奴西汤, 共计 10 首古代经典名方的多糖类成分被关注, 约占据总数的 3%, 覆盖率不高。尽管如此, 但现有的中药复方多糖研究已经证明了复方多糖研究的潜力和价值, 只有对更多的、代表不同治法的复方多糖进行研究, 构建“中医药多糖组学”的基石, 才能更好地帮助我们从宏观上理解中药复方的真实世界。因此, 系统性扩大中药复方多糖研究范围, 完成“量”的积累, 是实现该领域研究“质”的飞跃的重要途径。2018 年和 2023 年分别发布的《古代经典名方目录》为研究提供了重要的参考清单和方向。

3.3.2 复方多糖研究深度不够 尽管中药复方多糖研究经过 3 阶段演进, 实现从基础技术建立到作用机制探索的进步。但大多数研究仅局限于“多糖提取→药效评价→细胞因子/通路变化”的常见模式, 对于复方多糖具有什么样的化学结构和活性中心, 如何被机体感知、吸收、转运、代谢及产生怎样的整体生物学效应知之甚少。例如, 大多数研究停留在“组分”而非“结构”, 仅分析多糖的含量测定、单糖组成和比例, 而对其精确的糖苷键连接方式、序列、分支位点及高级空间构象知之甚少, 导致无法建立可靠的“结构-活性”关系; 作用机制研究方面多停留在相关信号通路的调节, 对于复方多糖如何被吸收、转运、代谢及逐级传递信号的相关研究十分薄弱; 肠道菌群研究多局限于“干预后菌群结构变化”与“药效”的相关性描述, 但也有研究证明了肠道微生物的关键介导作用, 如 Lv 等^[22]采用了抗生素干预和粪便微生物群移植实验, 证明了肠道微生物在 SP 治疗小鼠结肠炎过程中的关键介导作用, 但仍缺乏直接的因果证据证明其是特定菌株利用多糖产生了特定效应。因此, 在后续复方多糖的研究过程中, 在注重整体生物效应阐明的同时, 应注重多糖精细结构的解析。复方多糖精细结构研究需超越“化学组分明确”, 如一定的总糖含量和单糖组成, 实现“化学结构明确”, 如明确糖苷键类型、连接顺序、分支位点及高级空间构象, 并通过一系列化学/酶修饰等方法, 构建系列结构特征的多糖, 旨在建立精确的“结构-活性”关系。整体生物效应研究需致力于构建完整的“因果链”, 阐明多糖吸收、转运与代谢过程, 解析多糖及其代

谢物的信号触发机制,精准解析“多糖-宿主”互作网络。但未来的突破必须依赖于多学科交叉融合,需要糖化学、微生物学、转录组学、代谢组学、分子生物学、生物信息学、人工智能等学科专家共同参与应对挑战。

3.3.3 复方多糖协同作用研究不足 中药复方“君、臣、佐、使”的核心思想主要体现在其中化学成分存在各种协同作用,中药复方多糖的主流研究范式是将多糖从复方中提取分离出来进行单独研究,该方法人为地割裂了多糖与复方中其他成分(如黄酮、生物碱、萜类等)的天然联系,导致多糖在复方整体环境中与黄酮、生物碱、萜类等小分子成分的物理、化学及生物学相互作用被忽视。多糖在复方中的核心价值可能不仅仅是其自身的活性,更有可能是重要“协作者”。例如, Yang 等^[26]证实了乌头汤整方在缓解大鼠的关节炎方面比乌头汤多糖和乌头汤小分子更有效,其机制可能是整方中乌头汤多糖通过调节肠道菌群,进而显著改变了乌头汤中 13 种小分子化合物的药动学特性所致,具体包括增加苯甲酰基乌头碱、宋果灵、芍药苷、芍药内酯苷、芹糖甘草苷、羟基芍药苷、甘草苷、苯甲酰芍药苷、异甘草素和甘草酸的吸收,降低附子宁碱、芒柄花素和甲基麻黄碱的吸收。Zhang 等^[27]报道柴胡多糖通过调节肠道菌群、提升 β -葡萄糖醛酸苷酶(β -glucuronidase, β -GUS)活性,促进黄芩苷水解吸收,从而增强黄芩苷全身暴露与治疗效果。上述研究均提示了中药复方中存在“大分子-小分子”的协同机制。因此,研究复方多糖的协同作用是区别于单味中药多糖研究的关键,能为揭示中药复方整体观的科学内涵提供重要依据。在后续的研究中,应在复方整体环境中研究多糖的系统生物学作用,关注多糖在中药复方中的协同作用,发现多糖如何与复方中的其他成分(黄酮、生物碱、萜类等)发生物理、化学及生物学相互作用,如改善溶解度、提高生物利用度、靶向递送、形成超分子体系、调节肠道微环境以利于其他成分吸收/代谢等,有望从多糖角度来发现中药复方“君、臣、佐、使”的配伍规律,促进中药复方整体观科学内涵的阐释。

4 结论

多糖作为中药复方中的关键水溶性成分,阐明多糖在中药复方中的功能是破解中药复方奥秘、推动中药现代化的一个关键突破口。本研究采用文献

计量学方法,结合 CiteSpace、VOSviewer 可视化分析工具与统计学技术,系统分析了 2005—2025 年中药复方多糖领域的中英文文献。通过多维度的文献计量指标(包括发文量时序分布、核心作者合作网络、机构空间分布、期刊影响力及被引特征)与知识图谱分析(关键词共现网络、聚类模块、突现词检测),发现中药复方多糖研究是一个相对小众但稳定发展的细分领域,具有明显的中国特色和区域优势。近 20 年,中药复方多糖研究依次经历基础技术建立期、活性研究拓展期以及微生态作用介入期 3 个阶段,研究热点包括提取工艺优化、基本特征表征、免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、肠道菌群介导的作用机制等研究,但仍存在现有研究覆盖度不高,深度不够以及协同作用研究不足 3 个方面的局限性。因此,未来的突破必须依赖于多学科交叉融合,着力解决现有局限的核心挑战,进而有望推动中药复方实现真正的现代化和国际化。

本研究通过系统的文献计量分析为中药复方多糖领域提供了一定的见解,但也存在若干局限性。首先,文献数据仅来源于 CNKI 和 WOS 数据库,可能未完全覆盖所有相关研究,特别是发表于区域性期刊或非中、英文语种的研究成果;其次, CiteSpace 软件的 g-index、时间切片及阈值修剪参数均依赖人工设定(Top N=50、算法选择 LLR、修剪方式为 Pathfinder+Pruning),参数的细微调整可能对网络密度与聚类 Q/S 值产生影响,进而可能干扰研究热点的排序结果;最后, CiteSpace 和 VOSviewer 在关键词合并与同义词消歧方面,仍主要依赖特定检索词的特性和人工判读,意味着部分使用非标准术语的研究可能未被有效识别。未来的研究可通过整合多数据库资源、系统评估参数设置的影响,并引入人工智能技术实现语义层面的消歧处理,从而进一步提升研究结论的科学性与可靠性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 景永帅, 张钰炜, 吴兰芳, 等. 中药复方多糖的提取方法和药理活性研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(4): 462-468.
- [2] 朱敏, 梁朝晖, 姚林, 等. 学术引用信息可视化方法综述 [J]. 计算机科学, 2022, 49(4): 88-99.
- [3] 商素菲, 王进. 基于文献计量学和全球专利的半夏研究现状与发展趋势的可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(14): 5151-5168.
- [4] 张家和, 赵东升, 高明周, 等. 基于 CiteSpace 的逍遥

- 散研究现状及未来发展趋势文献计量学分析 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(1): 194-207.
- [5] 张磊, 吴瑕, 王岚, 等. 玉屏风散多糖类成分对免疫功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 2006, 22(1): 2-4.
- [6] 吴秀, 周联, 罗霞, 等. 四君子汤多糖对脾虚小鼠肠道菌群及免疫功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 12-14.
- [7] 唐华羽, 李玉芝, 李长德, 等. 四君子汤总多糖对小鼠肠道菌群及免疫功能的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1688-1691.
- [8] 王佳佳, 李俊, 程文明. 玉屏风散活性多糖提取工艺优选及含量测定 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(3): 505-507.
- [9] 魏学军, 林先燕, 冯光维, 等. 响应面法优化一贯煎中多糖的提取工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 22-25.
- [10] 周帅飞, 刘玉红. 四君子汤复方多糖超声提取及脱蛋白工艺优化 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(2): 134-136.
- [11] 李桂银, 李晓如, 丁萍. 补阳还五汤多糖的微波辅助提取研究 [J]. 广东化工, 2007, 34(3): 37-40.
- [12] 刘宇, 姜燕, 张耀文, 等. 柱前衍生 HPLC 分析酸枣仁汤中多糖的单糖组成 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(17): 121-126.
- [13] 黄樱华, 黄月纯, 张素中. 玉屏风汤剂多糖乙酰化物 GC 特征图谱研究 [J]. 中国药师, 2010, 13(1): 6-8.
- [14] 杜春海, 戎瑞雪, 王梦, 等. 十全大补汤多糖成分抑瘤及免疫调节作用的初步研究 [J]. 河北中医药学报, 2014, 29(4): 3-6.
- [15] 陈桂林, 徐姗, 吴紫娟, 等. 五子衍宗丸多糖对过氧化氢所致心肌细胞损伤的影响 [J]. 医药导报, 2021, 40(3): 306-310.
- [16] 涂小华, 李茹柳, 邓娇, 等. 四君子汤多糖对 IEC-6 细胞迁移、钾通道蛋白及膜电位的影响 [J]. 中药材, 2016, 39(4): 856-862.
- [17] 张亚南, 赵梦蝶, 唐林峰, 等. 桃红四物汤多糖的结构分析及对缺血性脑卒中大鼠的抗炎作用 [J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(6): 79-85.
- [18] Xu D S, Wang Y, Li Z R, *et al.* Shenxiong Yixin Decoction polysaccharides exert therapeutic effects against myocardial ischemia-reperfusion injury via intestinal exosomal microRNA-21 regulation [J]. *Pharmacol Res*, 2025, 215: 107725.
- [19] Shen C R, Huang P P, Xie W J, *et al.* Sini decoction-polysaccharide compound regulates proliferation, apoptosis, and glycolysis of liver cancer cells through PHLDA2/ANXA2 [J]. *Transl Cancer Res*, 2024, 13(10): 5574-5587.
- [20] 方晓艳, 苗明三. 当归补血汤粗多糖补气生血作用研究和组方合理性探讨 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 93-94.
- [21] Gao B B, Wang R J, Peng Y, *et al.* Effects of a homogeneous polysaccharide from Sijunzi decoction on human intestinal microbes and short chain fatty acids *in vitro* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 224: 465-473.
- [22] Lv W J, Ma Y M, Huang J Y, *et al.* Polysaccharides derived from Shenling Baizhu San improve colitis via modulating tryptophan metabolism in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 222(Pt A): 1127-1136.
- [23] Zhang Z Q, Zhi Y L, Wang S C, *et al.* Zexie Tang polysaccharides (ZXTPs) alleviate high-fat diet-induced NAFL in mice through improving intestinal microbiota imbalance and liver metabolic dysfunction [J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 367: 123937.
- [24] Cai Z N, Zhang M, Zhou L F, *et al.* Kai-Xin-San polysaccharides exert therapeutic effects on D-gal and A β ₂₅₋₃₅-induced AD rats by regulating gut microbiota and metabolic profile [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 306: 141850.
- [25] Chen H L, Kan Q B, Zhao L, *et al.* Prophylactic effect of Tongxieyaofang polysaccharide on depressive behavior in adolescent male mice with chronic unpredictable stress through the microbiome-gut-brain axis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114525.
- [26] Yang D, Cheng X X, Fan M L, *et al.* Regulation of polysaccharide in Wu-Tou decoction on intestinal microflora and pharmacokinetics of small molecular compounds in AIA rats [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 9.
- [27] Zhang A N, Gao S Q, Shen C H, *et al.* Bupleuri Radix polysaccharides enhance the efficacy and intestinal absorption of baicalin via regulating intestinal β -glucuronidase activity in MASH mice [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 157092.

[责任编辑 潘明佳]