

基于知识图谱与全球专利布局分析巴豆的研究热点及前瞻趋势

计婷婷¹, 林合华^{2#}, 程镒溪¹, 赵君谊³, 薛文轩³, 施 铮^{3*}, 王小丁^{4*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

2. 南京中医药大学中医文化研究院, 江苏 南京 210023

3. 南京中医药大学中医药文献研究院, 江苏 南京 210023

4. 西藏藏医药大学 基础部, 西藏 拉萨 850000

摘要: **目的** 从知识图谱和全球专利角度对巴豆 *Croton tiglium* 的研究热点与前沿领域进行全面分析, 为巴豆的临床实践及后续的深入探索提供理论依据和参考方向。**方法** 以巴豆为关键词检索中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP)、Web of Science (WOS) 4 个数据库, 将文献导入 NoteExpress 文献管理软件中进行查重和筛选。利用 Excel、CiteSpace、VOSviewer 等软件, 从发文趋势、发文国家、机构、作者、关键词等维度对国内外的巴豆研究现状与发展趋势进行可视化分析。通过 Incopat 专利数据库从专利申请趋势、全球地域分布、专利申请人及专利技术领域等方面检索并分析巴豆相关全球专利申请情况。**结果** 共检索到符合标准的中文文献 1 320 篇, 英文文献 1 528 篇。总体上, 巴豆领域研究热度持续上升, 中英文发文量相当, 国内外学术影响力均衡, 其中美国发文量全球最高, 中国位居前列, 是该领域重要研究力量。科研合作方面, 国内以中医药院校及附属医疗机构为主体, 研究结构单一、机构协作松散, 存在明显研究壁垒; 国际研究依托跨国科研主体, 合作网络紧密、协作体系成熟。研究内容方面, 国内侧重于巴豆传统药理与临床应用等方面, 注重传统药用传承; 国际聚焦于活性成分、作用机制等基础前沿研究方面。整体而言, 巴豆研究不断突破传统范畴, 依托多学科交叉实现创新发展, 形成了传承与创新并举的发展态势。经初步检索, 在 Incopat 专利数据库中获巴豆相关专利 11 004 件。进行同族合并处理后, 最终保留专利 5 196 件。其中, 国内专利 2 346 项, 占总数的 45.15%, 处于主导地位。**结论** 巴豆领域的研究正不断拓展和深入, 其研究范式正发生显著转变, 逐渐由以传统应用为主导演进至多学科交叉融合、分子机制深入阐释的新格局。中国主导了巴豆领域各个国家间的专利布局, 然而其专利体系存在显著弱点, 主要表现为大量专利过早失效、技术产业化程度不高以及商业化拓展能力不足等。中文研究热点侧重于巴豆的抗炎药理作用及其炮制减毒工艺等方面, 并逐步向农业应用领域延伸; 而英文研究热点则集中在抗氧化活性、化学分类学及天然产物化学等方向, 其中抗氧化研究在近几年表现出显著的增长势头。

关键词: 巴豆; CiteSpace; VOSviewer; 知识图谱; 专利布局; 炮制减毒; 抗炎

中图分类号: G350; R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)15-6015-22

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.15.019

Analysis of research hotspots and prospective trends in *Croton tiglium* based on knowledge graphs and global patent layout

Ji Tingting¹, Lin Hehua², Cheng Nuoxi¹, Zhao Junyi³, Xue Wenxuan³, Shi Zheng³, Wang Xiaoding⁴

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

2. School of Chinese Medical Culture, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

3. Institute of Traditional Chinese Medicine Literature, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

4. Department of Basic Studies, Xizang University of Tibetan Medicine, Lhasa 850000, China

Abstract: Objective A comprehensive analysis of the research hotspots and prospective trends of *Croton tiglium* from the perspectives of knowledge graphs and global patents is conducted to provide theoretical basis and reference direction for clinical

收稿日期: 2026-03-12

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81904322)

作者简介: 计婷婷, 本科生, 研究方向为中医药文献与临床药学。E-mail: orchidting29@126.com

#共同第一作者: 林合华, 博士, 副教授, 研究方向为中医药国际传播。E-mail: linhhwhu@163.com

*通信作者: 施 铮, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事本草文献与中药药理研究。E-mail: 361000@njucm.edu.cn

王小丁, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事医药管理与国际传播研究。E-mail: 250122@njucm.edu.cn

practice and subsequent in-depth exploration of *C. tiglium*. **Methods** *C. tiglium* was used as the keyword to search four databases: CNKI, Wanfang, VIP, and Web of Science (WOS), and the literature was imported into the NoteExpress literature management software for duplication checking and screening. Excel, CiteSpace, VOSviewer and other softwares were used to conduct a visual analysis of the current status and development trends of *C. tiglium* research at home and abroad from the dimensions of publication trends, publishing countries, institutions, authors, and keywords. The Incopat patent database was used to search and analyze *C. tiglium*-related global patent applications from aspects such as patent application trends, global geographical distribution, patent applicants and patent technology fields. **Results** A total of 1 320 Chinese literature and 1 528 English literature that met the criteria were retrieved. After a preliminary search, a total of 11 004 patents were obtained in the Incopat patent database. After the merger process, 5 196 patents were finally retained. Among them, there are 2 346 domestic patents, accounting for 45.15% of the total, occupying a leading position. In general, the research heat in the field of *C. tiglium* continues to rise, the number of Chinese and English publications is comparable, and the academic influence at home and abroad is balanced. Among them, the United States has the highest number of publication volume in the world, and China is in the forefront, which are important research force in this field. In terms of scientific research cooperation, Chinese medicine colleges and affiliated medical institutions are the main body at home, with a single research structure and loose institutional cooperation, and there are obvious research barriers. International research relies on transnational scientific research subjects, with close cooperation networks and mature collaboration systems. In terms of research content, the domestic focus is on the traditional pharmacology and clinical application of *C. tiglium*, with an emphasis on the inheritance of traditional medicinal properties. The international focus is on fundamental and cutting-edge research such as active ingredients and mechanisms of action. On the whole, *C. tiglium* research continues to break through the traditional category, relying on multidisciplinary cross to achieve innovative development, forming a development trend of inheritance and innovation. **Conclusion** Research in the field of *C. tiglium* is constantly expanding and deepening. Its research paradigm is undergoing a significant transformation, gradually shifting from the application of traditional Chinese medicine to multi-disciplinary interdisciplinary research and in-depth analysis of molecular mechanisms. China dominates the patent layout among various countries in the *C. tiglium* field. However, its patent system has significant weaknesses, mainly manifested in the premature expiration of a large number of patents, low technology industrialization, and insufficient commercial expansion capabilities. The research hotspots in Chinese literature focus on the anti-inflammatory pharmacological effects and processing techniques for reducing toxicity of *C. tiglium*, gradually extending to agricultural applications. Meanwhile, English research hotspots are concentrated on antioxidant activity, chemical taxonomy, and natural product chemistry, with antioxidant research showing significant growth in recent years.

Key words: *Croton tiglium* L.; CiteSpace; VOSviewer; knowledge graph; patent layout; processing to reduce toxicity; anti-inflammatory

巴豆 *Croton tiglium* L.为大戟科巴豆属植物巴豆树的干燥成熟果实，其根及叶可入药，但中药常以其果实入药，有破积逐水、涌吐痰涎的效果，广泛运用于临床实践与实验研究，然而巴豆具有毒性，须慎用。巴豆始载于《神农本草经》，原名巴菽，《吴普本草》载其辛、甘，有毒^[1]。其后《神农本草经疏》进一步阐述其性味为味辛、温，生温熟寒，有大毒，主治癥瘕积聚、留饮痰癖、大腹水胀等症，核心功效在于攻逐痰实、开通闭塞^[2]。历代医家在此基础上拓展其临床应用，如《本草易读》载治小儿咳喘以巴豆塞鼻^[3]，《本草汇言》载对于中风痰厥所致昏迷者，以巴豆油拈条熏鼻取嚏^[4]。综上，巴豆自《神农本草经》记载以来，历代本草均以其大毒之性为特点，其功用广泛而峻猛，尤以攻逐痰实、开通闭塞为要。

巴豆作为一种在泻痢、惊痫、牙痛、喉痹等症中具有确切疗效的中药材，近年来在临床应用与基

础研究中受到持续关注，已成为中药研究领域的重要对象之一。伴随研究视角的不断拓展及研究边界的日益细化，巴豆相关研究呈现出多维度、多层次的发展态势。然而，目前针对巴豆的单药系统性文献计量分析仍较为薄弱，相关研究的整体脉络、热点演化及潜在突破点尚缺乏系统梳理，存在显著的研究空白，亟待深入挖掘。文献计量分析与专利信息挖掘能够有效连接基础研究与应用转化，揭示研究前沿与技术演进路径，为资源优化配置和产业效能提升提供数据支撑。同时，两者结合有助于精准识别研究方向、发现技术空白，加速巴豆科研成果的临床转化与产业化进程，推动其国际化发展。基于巴豆的本草考证与功效演变，结合现代研究趋势对其相关文献进行系统分析与润色优化，有助于为后续研究提供更为清晰的发展导向与理论依据。文献计量学作为一门结合数学和统计学的学科，其核心在于对学术文献系统的量化特征进行解析，进而

挖掘学科内在的发展模式、辨识研究热点并追踪前沿动向^[5]。

本探究借助 CiteSpace、VOSviewer 等科学计量工具,对 1990 年 1 月 1 日—2026 年 1 月 14 日发表的与巴豆相关的文献进行计量学分析,致力于为研究者和临床实践提供清晰的路线图,使其在规划研究方向、制定科研决策时更具前瞻性。本研究借助 IncoPat 专利数据库,对巴豆相关专利进行了全面梳理与深度分析,整合前沿进展,旨在为医药、化学化工等行业发掘其潜在的应用价值。此外,本研究结合全球专利布局特点,旨在为巴豆产业搭建一个以自主研发为核心、以产业应用为路径、以可持续发展为目标的知识产权支撑体系,从而推动巴豆产业在有效保护与合理利用知识产权的基础上,实现创新性转化与高质量发展。

1 资料与方法

1.1 文献数据

中文文献数据来源于中国知网 (CNKI)、维普 (VIP)、万方 (Wanfang) 数据库;英文文献数据来源于 Web of Science (WOS) 数据库。文献检索时间范围均设定在 1990 年 1 月 1 日—2026 年 1 月 14 日。巴豆的学术探索主题涵盖多个领域,其在医药卫生方面的应用,英文文献所涉及的广度超过中文文献。在 CNKI 数据库中检索时,设置主题为“巴豆”,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《中文核心期刊要目总览》(北大核心)期刊、中文社会科学引文索引 (Chinese Social Sciences Citation Index, CSSCI) 期刊及中国科学引文数据库 (Chinese Science Citation Database, CSCD) 期刊;在 Wanfang 数据库中检索时,设置主题为“巴豆”,来源类别限定为核心期刊且有全文;在 VIP 数据库中检索时,设置题名为“巴豆”或者关键词为“巴豆”,来源类别限定为北大核心期刊、CSSCI 期刊和 CSCD 期刊,文献分类限定为医药卫生;在 WOS 数据库中检索时,使用检索式:主题=Croton tiglium (Topic) OR Purging croton fruit (Topic) OR Croton (Topic) OR Tiglium (Topic) OR Semen crotonis (Topic) OR Purging croton (Topic) OR Croton seed (Topic) OR Semen Tiglium (Topic) OR Purging croton seed (Topic) AND Article or Review Article (Document Types) AND English (Languages)。检索完毕文献数据后,借助 NoteExpress 文献管理工具,识别重复文献,筛选并剔除所有与主题无关的文

献,如涉及烟草、化工等领域的研究,以保持本研究的学术相关性,最终检索出中文文献 1 320 篇和英文文献 1 528 篇。CNKI、VIP、Wangfang 主要收录中文期刊,侧重国内学术成果,而 WOS 则以高影响力的国际英文期刊为主,覆盖全球科研产出。

针对英文文献数据库的选择,本研究仅采用 WOS 核心合集,主要因为 WOS 被广泛认为是文献计量分析中最为常用且标准化的引文数据库,其收录期刊的遴选标准严格、字段结构完整,能够保证共现分析、聚类分析及引文分析的准确性与可复现性;其次,本研究关注的英文文献主要来自中医药领域具有较高学术影响力的国际期刊,这些期刊绝大多数已被 WOS 收录;此外,PubMed 等数据库虽然收录更多生物医学相关文献,但其数据格式标准化程度较低,部分记录缺乏关键词或摘要的完整结构,直接用于 CiteSpace 或 VOSviewer 分析时需要进行大量数据清洗和字段映射,容易引入偏差。为确保数据来源的权威性、格式的一致性和分析过程的透明可复现性,本研究未纳入其他英文数据库,但在这一选择可能遗漏少数仅被 PubMed 或 Scopus 收录而未被 WoS 收录的英文文献,后续研究可进一步通过多源数据库对比或数据融合来检验结果的稳健性。

本研究综合运用科学计量学方法,以 CiteSpace (版本 6.2.R3) 与 VOSviewer (版本 1.6.20) 为主要分析工具,对巴豆研究领域的中英文文献进行系统化的知识图谱可视化分析。在使用 CiteSpace 软件进行分析时,设置时间跨度为 1990 年 1 月—2026 年 1 月,时间切片为 1 年,其余参数默认,分别构建国家、机构、作者合作网络,绘制关键词时间线图及突现词探测图谱,以揭示该领域的科研合作特征与演进趋势。同时,借助 VOSviewer 软件对文献关键词进行共现分析,进一步识别并呈现研究热点的聚类结构与分布态势。

针对当前 CiteSpace 与 VOSviewer 在中医药文献计量分析中应用较为普遍、方法同质化程度较高的问题,本研究在常规共现分析与聚类分析的基础上,进一步引入了差异化的分析策略。在突现词检测方面,不仅报告突现强度与时间区间,还对突现词进行语义归类,以揭示研究热点的重大需求驱动机制。在时间线视图分析中,重点标注高中心性的枢纽文献,考察关键文献在特定聚类形成、稳定与演变过程中的具体功能角色。此外,本研究还尝试将文献计量与专利分析相结合,构建论文关键词共

现网络与专利技术关键词网络,识别中医药领域中基础研究热点与技术转化之间的协同与错位关系。上述方法设计旨在从科学前沿与产业应用的互动视角出发,增强本研究的独特性与方法学价值。

1.2 专利数据

专利数据来源于 Incopat 数据库。设定检索式为 Title/Abstract (TIAB)=巴豆 AND TIAB=*Croton tiglium* OR *Purging croton fruit* OR *Croton* OR *Tiglim* OR *Semen Crotonis* OR *Purging croton* OR *Croton seed* OR *Semen Tiglim* OR *Purging croton seed*, 时间设定为 1990 年 1 月 1 日—2026 年 1 月 14 日,共检索到专利数据 11 004 件,进行同族合并后得到专利 5 196 件,其中国内专利有 2 346 件,占比 45.15%,国外专利 2 850 件,占比 54.85%。

2 结果与分析

2.1 发文趋势分析

对巴豆研究领域进行中英文文献的可视化分析,如图 1-A 所示,纳入分析的文献中,英文文献

共 1 528 篇(占比 54%),中文文献共 1 320 篇(占比 46%),中英文文献的占比呈现相近水平,整体分布趋于均衡。从图 1-B 可以看出英文文献从 1993 年才开始发文,直至 2000 年年发文量也从未突破 10 篇,这说明国际上起初对巴豆的关注极为稀少。后续在 1993—2023 年年发文量急剧上升,虽然上升趋势波动,但整体仍处于较高水平,在 2021 年发文量达到最高峰,年发文量为 89 篇,这与天然产物化学、蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 信号通路研究的全球升温密切相关——巴豆油中的佛波酯作为 PKC 激活剂成为细胞生物学的重要工具分子,推动巴豆研究从传统中药学向分子药理学和化学生物学领域拓展,从而吸引了更多国际研究团队的参与。但在近年来(2024—2025 年)英文文献年发文量骤降,与 2023 年相比下降了 63 篇,并且从 2024 年起英文文献年发文量开始低于中文文献年发文量,表现出关于巴豆的英文文献研究或已达到饱和状态。

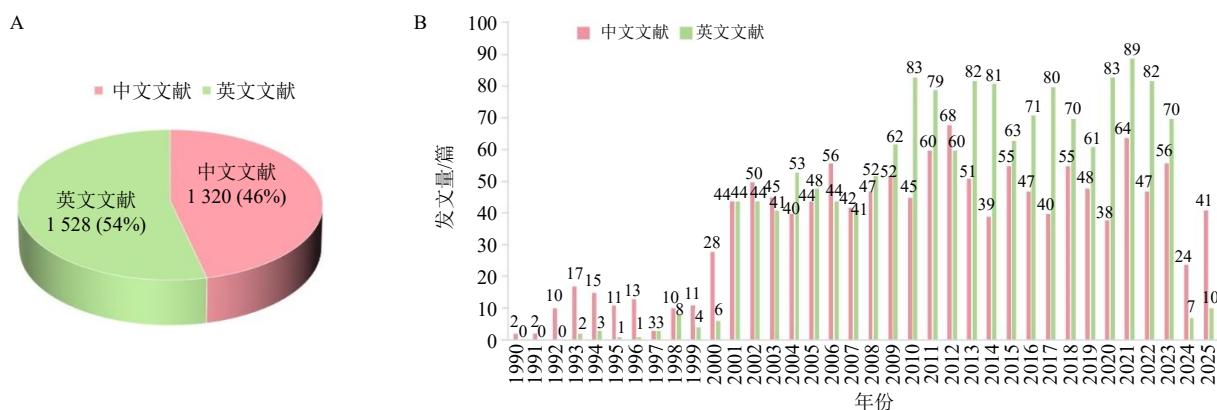


图 1 巴豆中英文文献发文量年度分布 (A) 与演变态势 (B)

Fig. 1 Annual distribution (A) and evolution trend (B) of publication volume of Chinese and English literature on *C. tiglium*

关于巴豆研究的中文文献从 1990 年就已出现了相关研究,在 1990—1999 年起步阶段中文文献发文量较少,但年发文量始终超出英文文献,这与巴豆作为传统中药在我国具有长期临床应用基础、炮制工艺规范明确以及国家自然科学基金等科技计划对经典中药研究的持续支持有关。2001 年英文文献发文量突然急剧上升,2004 年反超中文文献发文量,直至 2024 年英文文献发文量减少,低于中文文献发文量。在 2001—2023 年中文文献发文量基本稳定在 50 篇左右,波动幅度不大,形成了相对稳定的研究节律,并且在 2012 年中文文献年发文量达到最大值 68 篇,反映出国内研究更侧重于炮制工

艺、质量控制、配伍应用及临床前药理等应用导向明确的课题,受国际学术热点波动影响较小。从总体趋势来看,中英文文献的发文量均呈现波动增长,反映出巴豆相关研究在 2 种语言文献体系中的关注度持续提升,其研究领域不断扩展,应用场景亦日趋多元。

2.2 发文国家与合作网络分析

在 WOS 数据库中,巴豆英文文献的作者遍布全球 95 个国家。其中发文量超过 10 篇的国家有 34 个,剩余 61 个国家总发文量为 175 篇,巴豆英文文献国家发文量分布如图 2 所示。研究发现这些国家涉及六大洲,分别是亚洲(中国、印度、伊朗等)、

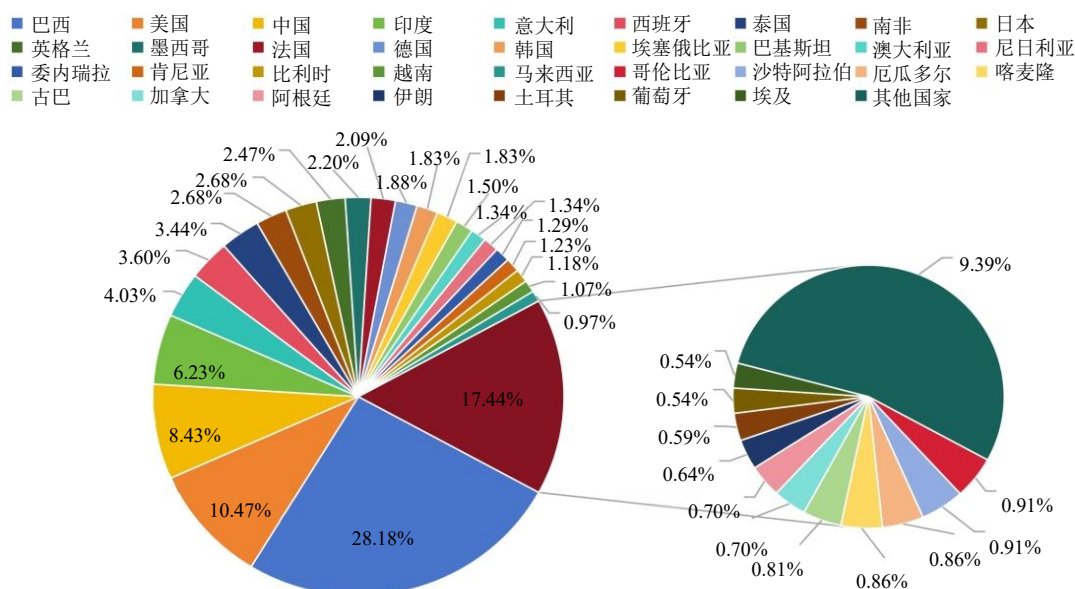


图 2 巴豆研究英文文献全球发文量地理分布

Fig. 2 Geographic distribution of global publication volume of English literature on *C. tigilium* research

欧洲（英国、法国、德国等）、非洲（埃及、肯尼亚、南非等）、北美洲（美国、加拿大、墨西哥等）、南美洲（巴西、阿根廷等）、大洋洲（澳大利亚），由此可见巴豆应用和研究在全球范围内具有一定的影响力。在这些国家中，巴西论文贡献量最多，发文量为 525 篇（占比 28.18%），居于世界第 1，其次是美国，论文总产出量为 195 篇，占比 10.47%；第 3 位是中国，共产出英文文献 157 篇，占比 8.43%，其他具体信息见表 1。

在 CiteSpace 生成的知识图谱（如合作网络）中，中心性是一个衡量节点在网络中枢纽作用和中介地位的量化指标。中心性越高表示该节点在整个知识交流或知识结构中的“媒介”能力越强，地位越关键，中心性的具体信息通过 CiteSpace 分析所得（表 2）。通过分析得知，法国发表的巴豆英文文献中心性居于全球第 1，中心性为 0.37，美国以 0.36 的中心性居于第 2，巴西以 0.23 的中心性位列第 3。

基于 CiteSpace 分析得到的巴豆英文文献国家合作网络图（图 3），清晰呈现了全球学术合作的空间格局与演化逻辑，从整体上看，该网络呈现出显著的核心-边缘结构，巴西、美国、中国与印度构成了网络的核心枢纽，其节点尺寸与彩色环不仅表明这些国家是高产出的知识生产主体，更体现了它们在国际合作中的核心枢纽地位，而大量小型灰色节点的存在则映射出知识生产与合作资源的全球不

表 1 巴豆英文文献发文量前 10 位的国家

Table 1 Top 10 countries in terms of publication volume of English literature on *C. tigilium*

序号	发文量/篇	中心性	国家
1	525	0.23	巴西
2	195	0.36	美国
3	157	0.11	中国
4	116	0.11	印度
5	75	0.22	意大利
6	67	0.06	西班牙
7	64	0.03	泰国
8	50	0.16	日本
9	50	0.13	南非
10	46	0.19	英国

表 2 巴豆英文文献中心性前 10 位的国家

Table 2 Top 10 countries in terms of centrality of English literature on *C. tigilium*

序号	中心性	发文量/篇	国家
1	0.37	39	法国
2	0.36	195	美国
3	0.23	525	巴西
4	0.22	75	意大利
5	0.19	46	英国
6	0.18	35	德国
7	0.16	50	南非
8	0.13	50	日本
9	0.11	165	中国
10	0.11	116	印度

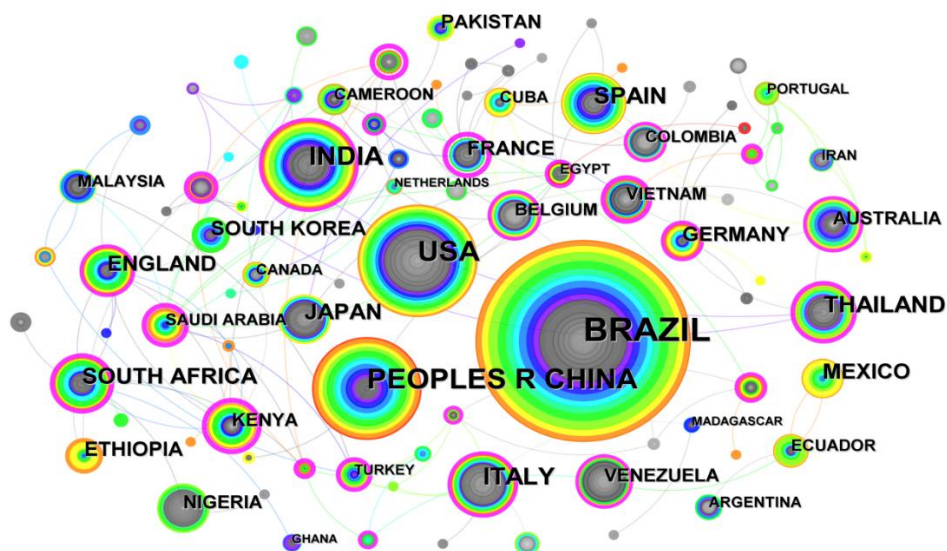


图 3 巴豆英文文献国家合作网络

Fig. 3 National cooperation network of English literature on *C. tiglium*

均衡分布,边缘国家仅通过稀疏连线依附于核心节点,显示了全球学术体系中的资源差异与结构性不平等。中国在巴豆研究领域的英文文献发文量已位居全球第3,显示出我国在该领域的显著科研产出。然而,其文献中心性仅排名第9,这一反差表明中国在该领域的发文量虽位居前列,但其研究成果可能具有较高的独立性与自源性特征,国际合作论文所占比例相对有限,导致其在跨国科研协作网络中的节点中介作用偏弱。此外,中国在该领域的科研选题与资源配置方向可能与全球研究热点存在一定错位,使得国际合作伙伴难以在共同兴趣基础上与之形成稳定且紧密的协作关系。未来,为进一步提升在巴豆研究领域的国际影响力及中心性,中国应着力加强与国际上那些中心性高、科研活跃的新兴国家(如法国、英国、意大利等)的学术交流与合作,从而优化国际合作网络结构,巩固并提升自身在该领域的国际学术地位。

2.3 发文机构与合作网络分析

为解析机构科研产出与合作态势,采用 CiteSpace 6.2.R3 软件,对中英文文献的发文机构进行了可视化分析。其中,发文量居前10位的机构分布情况集中呈现于表3,而机构间的合作网络见图4。在收集到的中文文献中共有615个机构,形成267条连线。巴豆中文文献发文量排名前3的机构分别为南京中医药大学(51篇)、中国中医科学院中药研究所(23篇)、北京中医药大学(23篇)。英文文献机构共有508个,形成767条连线,巴豆英

文文献发文量排名前3的机构分别为 Universidade Federal do Ceará (58篇)、Universidade de Sao Paulo (54篇)、Chinese Academy of Sciences (43篇)。在发表机构方面,虽然参与巴豆研究的中文文献机构数量超过英文文献机构,但其间的合作连线显著少于后者,反映出中文文献机构之间的合作紧密度不足、协同强度较弱等问题。此外,尽管中英文文献中发文量最高的机构在论文产出数量上相差不大,但从第2名开始,中文机构的发文量便与英文机构拉开显著差距,这表明在巴豆研究领域,中文文献机构的整体科研积累与研究深度仍不及英文文献机构充分。由图4-A可知,在该合作网络中,节点越大代表机构的学术产出越活跃;颜色越深则表明其影响力越强,机构之间若有连线则表明它们存在科研合作关系。南京中医药大学具有较大且颜色较深的节点,意味着该机构在巴豆研究领域具有更高的活跃程度和更强的影响力。从合作图谱来看,当前科研合作的潜力尚未被充分挖掘。虽然现有合作在医药类高校与其附属医院之间,同地域机构内部已形成一定规模,但跨地域、跨学科深度融合仍有待突破。从图4-B可以看出,Universidade de Sao Paulo、University of Michigan System、Universidade de São Paulo、Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)、Chinese Academy of Sciences 等节点体量更大、色调更偏向暖深色,代表上述机构在该研究领域发文频次更高、学术活跃度与科

表 3 巴豆中英文文献发文量前 10 位的机构

Table 3 Top 10 institutions in terms of publication volume of Chinese and English literature on *C. tiglium*

序号	中文文献		英文文献	
	机构	发文量/篇	机构	发文量/篇
1	南京中医药大学	51	Universidade Federal do Ceará	58
2	中国中医科学院中药研究所	23	Universidade de São Paulo	54
3	北京中医药大学	23	Chinese Academy of Sciences	43
4	山东中医药大学	22	Chulalongkorn University	42
5	山东省中医药研究院	20	Consejo Superior de Investigaciones Cientificas (CSIC)	38
6	广西中医药研究院	18	University of Michigan	37
7	协和医科大学	16	University of Michigan System	37
8	广州中医药大学	14	Universidade Regional do Cariri	37
9	兰州大学	11	Universidade Federal de Pernambuco	36
10	西南大学	10	Universidade Estadual do Ceará	35

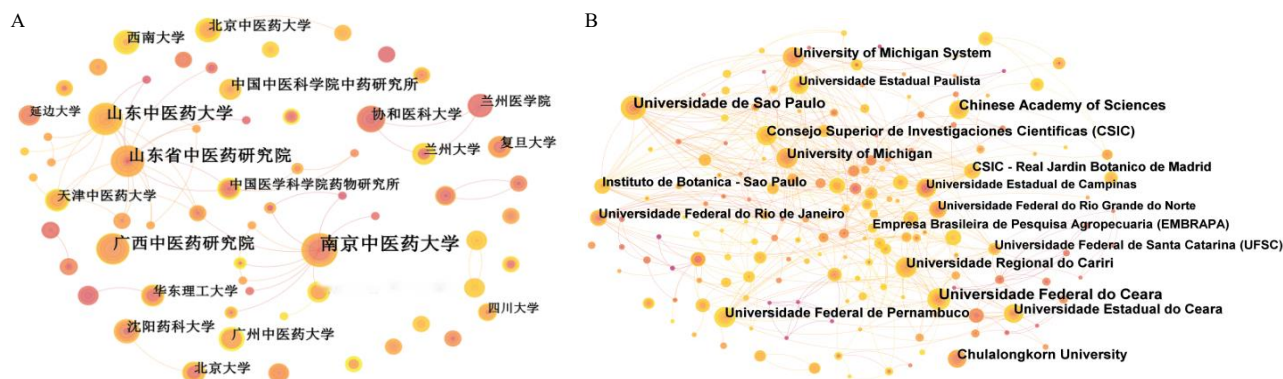


图 4 巴豆中文 (A) 与英文 (B) 文献机构合作网络

Fig. 4 Institutional collaboration networks of Chinese (A) and English (B) literature on *C. tiglium*

研影响力更为突出。从整体合作网络来看，领域内科研协作的拓展空间依旧充足，合作潜力还未得到充分释放。现有合作大多集中于巴西境内同区域高校、本国农业科研机构内部抱团联动，部分欧美老牌科研院所形成固定合作圈层，但不同国家跨地域联动、不同学科方向之间的交叉深度合作数量偏少，多边化、跨领域的科研融合机制仍需进一步完善与拓展。

2.4 发文作者与合作网络分析

本研究借助 CiteSpace 6.2.R3 软件，对巴豆相关文献的作者合作情况进行了量化与可视化分析。发文量排名前 10 的作者见表 4，其合作关系网络如图 5 所示。中文文献共涉及 949 位作者，合作网络中共有 940 条连线。其中，发文量最高的作者是孙蓉（11 篇），张志虎与刘元并列第 2 位（均为 9 篇），整体发文量相对有限。英文文献共有 849 位作者，形成 1 257 条连线。其中，Paul Edward Berry 发文量最高（40 篇），Ricarda Riina 次之（37 篇），Inês Cordeiro 位列第 3（15 篇）。数据显示，英文文献中

表 4 巴豆研究中英文文献发文量前 10 作者

Table 4 Top 10 authors in terms of publication number of Chinese and English literature on *C. tiglium*

序号	中文文献		英文文献	
	作者	发文量/篇	作者	发文量/篇
1	孙蓉	11	Paul Edward Berry	40
2	张志虎	9	Ricarda Riina	37
3	刘元	9	Inês Cordeiro	15
4	曾宝	8	Andrei Ivanovich Savchenko	10
5	李双双	6	Craig Marshall Williams	10
6	兰剑	6	Moses Kiprotich Langat	10
7	侯扶江	5	Amorn Petsom	10
8	唐君苹	5	Benjamin William van Ee	10
9	付招娣	5	Peter George Parsons	9
10	肖祖平	5	Kent Kainulainen	8

发文量排前 2 名的作者与后续作者之间存在显著差距，表明在该领域中，不同研究者之间的科研产出强度与研究深度分布不均。

在中文文献合作网络中，研究团队的组织结构较为成熟，连线分布密集，形成了多个具有明确研究方向的核心团队：以孙蓉为核心的团队围绕巴豆

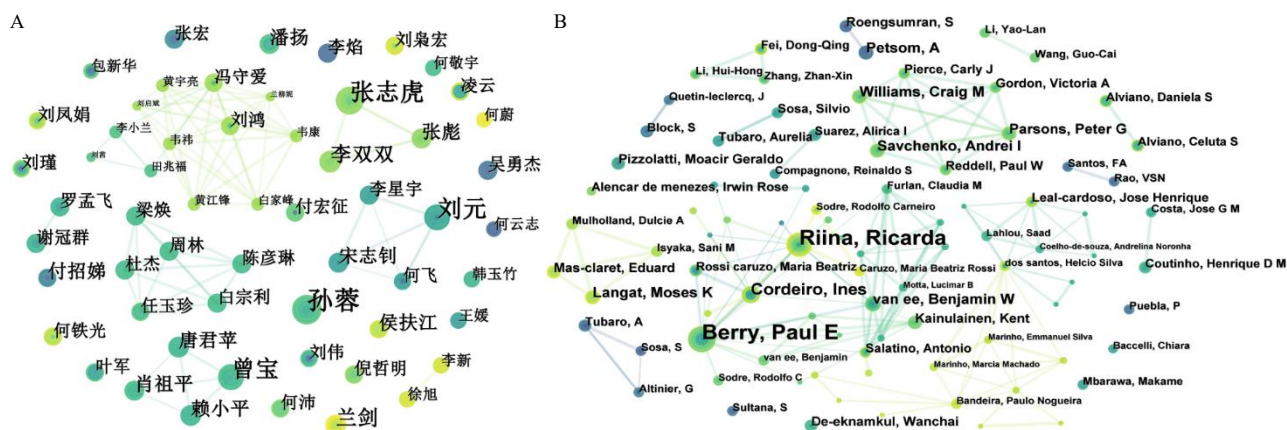


图 5 巴豆中文 (A) 与英文 (B) 文献的作者合作网络

Fig. 5 Author collaboration networks of Chinese (A) and English (B) literature on *C. tigium*

活性成分的抗炎作用及其伴随的毒副作用展开了系统性研究，建立了较为全面的分析体系；以张志虎为核心的团队重点探究巴豆醛的毒性作用，尤其关注其对心、肝、肾、肺等器官造成的不同程度损伤，并通过多种实验手段揭示其不可逆损伤机制及慢性毒性发生情况；以刘元为核心的团队则聚焦于巴豆中活性成分（如巴豆苷、蛋白质、生物碱等）的提取与分析，致力于巴豆炮制新工艺及其生品质量控制的研究。

在英文文献合作网络中，同样形成了若干具有代表性的研究团队，其组织结构与研究方向各具特色。以 Paul Edward Berry 为核心的团队研究体系较为系统，长期致力于巴豆属植物的分类学修订与系统发育重建，构建了较为完整的巴豆属全球分类框架；以 Ricarda Riina 为核心的团队重点关注巴豆属植物的次生代谢产物地理变异及其生态适应意义，在巴豆属植物化学分类学领域形成了独特的研究路径；以 Inês Cordeiro 为核心的团队聚焦于巴豆属植物在农业与生态恢复中的应用潜力，重点研究了巴豆属植物对退化土壤的改良作用及其化感效应，并在巴西特有巴豆物种的资源评价与保护生物学方面开展了系统性工作。

2.5 关键词分析

2.5.1 关键词共现分析

利用 VOSviewer 1.6.20 作为分析工具对巴豆中英文文献关键词进行知识图谱构建和可视化分析，结果如图 6 所示。本研究共识别出 670 个中文关键词与 624 个英文关键词。其中，出现频次 ≥ 5 次的中文关键词为 123 个，英文关键词则为 475 个。由此可见，尽管中英文关键词总数相近，但英文文献中高频关键词显著多于中文

文献，表明英文研究在该领域中的主题更为集中，而中文研究则呈现出相对分散的态势。由图 6-A 可知，近年来中文文献在巴豆研究领域的热点与创新方向主要集中在“巴豆酰化”“网络药理学”“作用机制”“分离鉴定”“增殖”以及“3-甲基巴豆酰辅酶 A 羧化酶缺乏症”等方面；图 6-B 则反映出英文文献的研究热点则多集中于“optimization（优化）”“flora（植物区系）”“endemism（特有分布）”“twigs（嫩枝）”及“cneotropics（正构烷烃）”等方面。中文文献研究主要侧重于巴豆提取与合成以及抗炎作用等方面，英文文献主要侧重于药用植物及其化学成分的研究。

关键词出现的频次是衡量其研究热度的有效指标之一，图中节点大小直观反映了各关键词在文献集合中的出现频次，节点越大，表明该关键词在相关研究中的讨论越集中、关注度越高。巴豆中英文文献中出现频次前 15 位的关键词见表 5，中文文献出现频次最高的关键词是抗炎（141 次），其次是巴豆（70 次）、镇痛（69 次）、巴豆醛（69 次）、合成（49 次）、抗炎作用（46 次）、化学成分（34 次）等，综合分析表明研究重点集中在巴豆的临床实践层面，尤其在抗炎与镇痛等应用方向上较为突出。相关研究主要通过解析巴豆的化学成分并提取其活性物质以阐明其药理作用机制与应用潜力。英文文献出现频次最高的关键词是 essential oil（精油，124 次），其次是 constituents（成分，84 次）、leaves（叶子，80 次）、euphorbiaceae（大戟科，70 次）等，说明英文文献在巴豆作为药用植物的研究领域作出了显著贡献，其系统性的化学成分鉴定、药理活性分析及分子机制探讨为后续研究提供

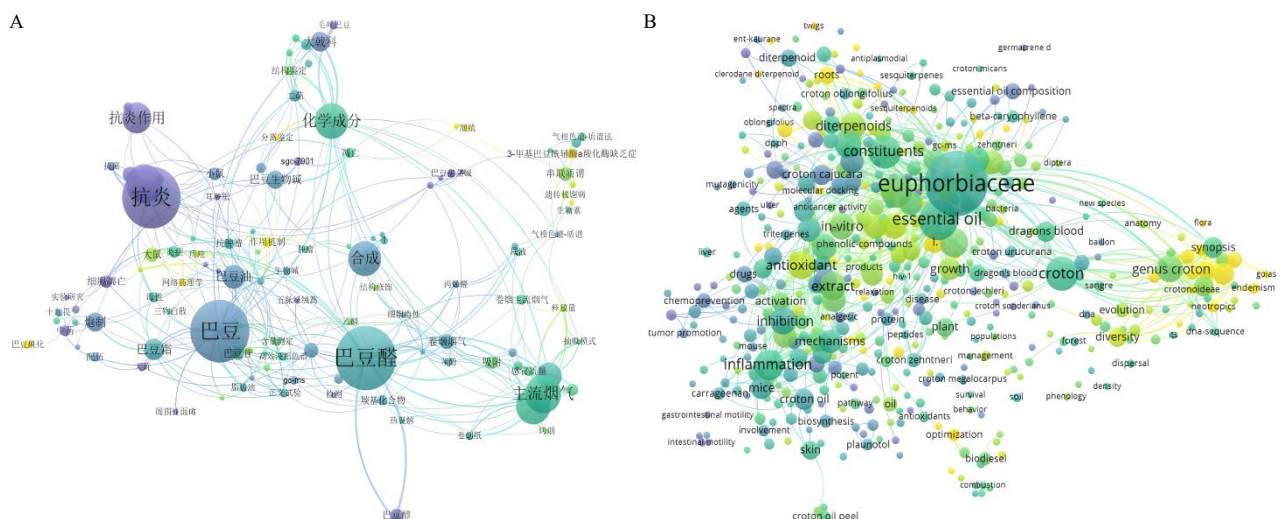


Fig. 6 Co-occurrence networks of keywords in Chinese (A) and English (B) literature on *C. tigium*

表 5 巴豆中英文文献中出现频次前 15 位的关键词
Table 5 Top 15 keywords in terms of occurrence frequency
in Chinese and English literature on *C. tiglium*

序号	中文文献		英文文献	
	关键词	出现频次	关键词	出现频次
1	抗炎	141	essential oil	124
2	巴豆	70	constituents	84
3	镇痛	69	leaves	80
4	巴豆醛	69	Euphorbiaceae	70
5	合成	49	plants	67
6	抗炎作用	46	medicinal plants	67
7	化学成分	34	<i>genus Croton</i>	58
8	巴豆油	26	chemical composition	53
9	小鼠	25	antimicrobial activity	52
10	拉巴豆	25	extract	51
11	串联质谱	20	inhibition	50
12	大鼠	16	<i>in vitro</i>	49
13	巴豆霜	14	acid	47
14	大戟科	14	antioxidant activity	46
15	解热	14	antioxidant	46

英文文献对“essential oil(精油)”和“Euphorbiaceae(大戟科)”等植物分类学核心关键词高度关注,研究视角并不局限于药用作用机制层面。实际上,国际学术界对巴豆属植物的研究兴趣,很大程度上还源于其作为潜在生物能源或化工原料的价值——巴豆属多种植物的种子富含特定结构的脂肪酸和萜类成分,可用于开发生物柴油或天然杀虫剂等非药用产品。这一视角提示了中英文文献的研究导向差

异,不仅反映了临床与基础研究的分野,更折射出中外研究在巴豆资源利用路径上的不同,中文文献侧重“毒”如何转化为“效”以服务临床治疗,而英文文献则在关注药用的同时,也重视其非药用的工业与生态价值。厘清这一深层差异,有助于更全面地理解巴豆研究的国际格局,促进其药用价值的科学开发与非药用潜能的合理挖掘,为研制相关药物、功能性产品及化工材料提供更具系统性的科学支撑。

2.5.2 关键词聚类和时间线图分析 基于 CiteSpace 6.2.R3 软件采用对数似然比 (log-likelihood ratio, LLR) 算法对巴豆研究领域的中英文文献进行关键词聚类分析, 生成关键词聚类时间线图谱 (图 7)。此图以节点表示关键词, 其尺寸大小与颜色饱和度分别对应于关键词出现的频率及其在结构中的相对重要性。节点越大、颜色越深, 表明该关键词在特定时段内出现的频次越高, 显示出较强的研究关注度。节点之间的连线则代表关键词在文献中的共现关系, 反映不同研究主题之间的关联程度。

需要特别说明的是,英文文献聚类分析中出现的 *Croton crassifolius* (鸡骨香) 与 *Croton oblongifolius* (长圆叶巴豆) 均不属于本研究的目标对象。这 2 个物种虽然同属大戟科巴豆属 *Croton* L., 但在植物分类、化学成分、药理活性及临床应用上与 *C. tiglium* (巴豆) 存在显著差异。它们在英文文献聚类中的出现是由于部分文献在标题、摘要或关键词中仅使用“*Croton*”作为属名泛指, 而未严格限定至种水平, 导致检索结果中混入了巴豆属其他物种的研究。

中文文献关键词时间线图共包含 670 个关键词

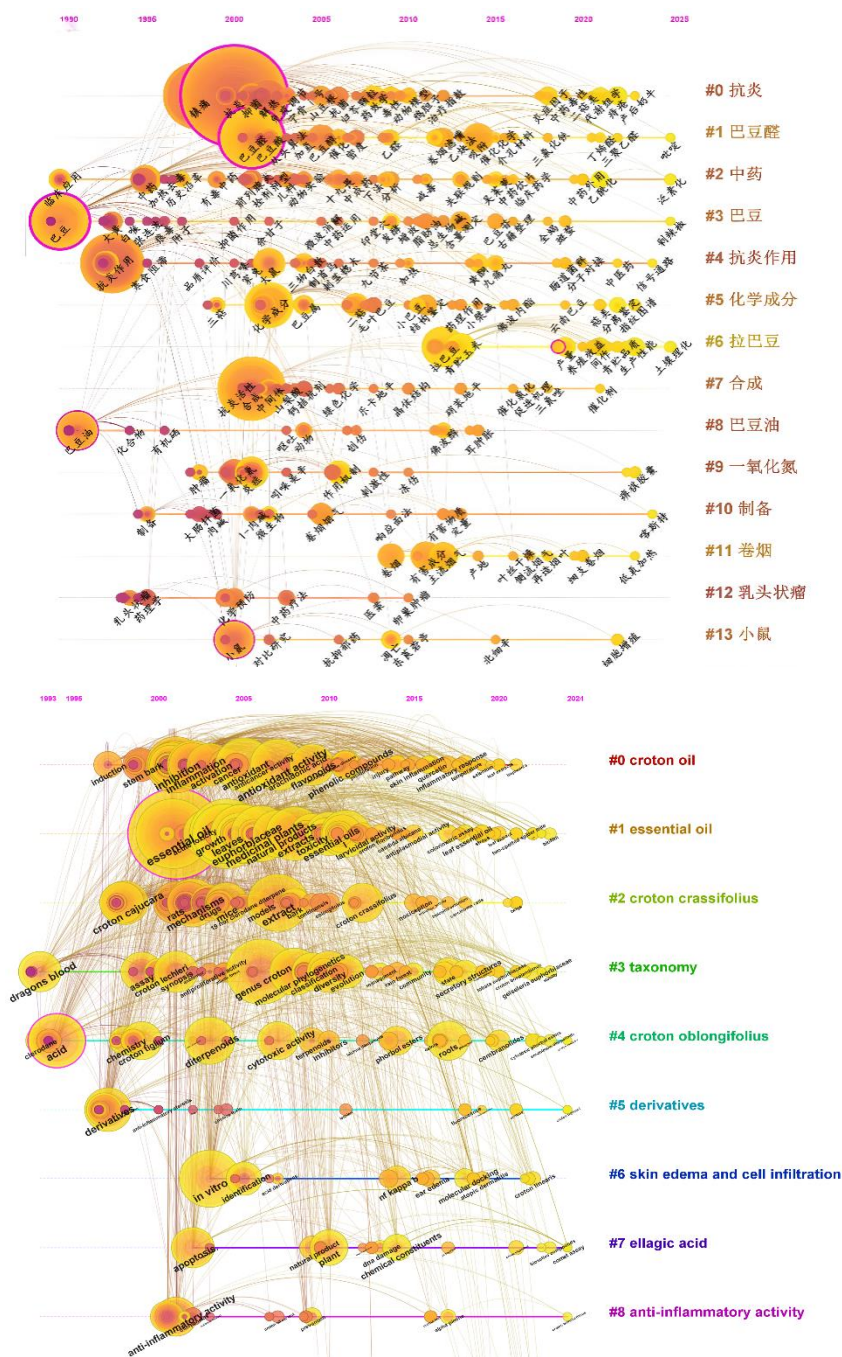


图 7 巴豆中文 (A) 与英文 (B) 文献关键词时间线图

Fig. 7 Timeline diagrams of keywords in Chinese (A) and English (B) literature on *C. tiglim*

节点,生成 1 007 条连线,聚类模块化值 (Q) 为 0.829,平均轮廓值 (S) 为 0.953 8,均超过预设的可信度阈值,其结论可信,可为后续研究提供可靠依据。根据图 7-A 可知,巴豆研究领域的中文文献关键词经聚类分析,共形成 14 个类别。聚类序号越靠前,代表该类别相关文献的数量越多,具体聚类信息见表 6。根据表 6 的聚类分布与关联特征,可将研究方向归纳为以下 6 个主题。(1) 核心药理活

性与作用机制研究:包括聚类#0 抗炎与#4 抗炎作用,主要围绕巴豆及其成分的核心生物活性与药理效应展开,聚焦于抗炎等关键药效学评价与机制探讨等方面。(2) 研究对象与药材来源分析:聚类#2 中药、#3 巴豆与#6 拉巴豆指向研究的具体动植物本体及药材基原,构成化学成分分离与药理作用研究的物质载体和来源基础。(3) 活性成分提取与化学物质基础:聚类#1 巴豆醛与#8 巴豆油代表从巴

豆或拉巴豆中分离、提取出的具体药理活性成分，是药效研究的化学物质核心。(4) 实验模型与药效评价体系：聚类#9 一氧化氮、#12 乳头状瘤及#13 小鼠等涉及药效实验中所使用的动物模型、病理模型以及关键检测指标，构成活性验证与机制研究的实验支撑体系。(5) 成分制备与加工工艺研究：聚类#7 合成与#10 制备关注巴豆化学成分的提取合成方法及炮制工艺，直接影响活性成分的得率、毒性调控及临床适用性。(6) 关联应用场景拓展研究：聚类#11 卷烟关联到巴豆醛作为卷烟烟气中有害成分的实际应用场景，反映了除传统药用外，其研究延伸至公共健康与环境卫生领域。由图 7-A 可知，#1 巴豆醛、#2 中药、#3 巴豆、#4 抗炎作用、#6 拉巴豆和#10 制备的研究热度持续至 2025 年，充分说明了巴豆领域的研究与应用在近年来始终吸引着

学术界的目光，有望成为未来重要的研究前沿。

英文文献关键词的时间线图共有 624 个关键词节点，形成 3 658 条连线， Q 为 0.412 1， S 为 0.768，均超过可信度阈值。根据图 7-B 可知，英文文献关键词 9 个聚类。根据表 7 所呈现的聚类结构及其内在关联，可将英文文献在巴豆相关领域的研究方向系统归纳为以下 6 个主题。(1) 分类学基原与物种界定：聚类#2 *Croton crassifolius* 与#4 *Croton oblongifolius* 代表具有明确分类学地位的原始植物物种，构成后续所有提取物、活性成分及衍生产物的生物学来源与物质基础。(2) 植物部位及其粗提产物：聚类#0 croton oil (巴豆油) 和#10 *Croton macrostachyus* leaves (巴豆叶) 分别对应植物经物理或化学方法获得的初级提取物及特定器官，是活性成分的直接来源形式与载体。(3) 关键活性成分

表 6 巴豆中文文献关键词聚类信息

Table 6 Clustering information of keywords in Chinese literature on *C. tiglium*

聚类名称	节点数	S	聚类包含关键词
#0 抗炎	57	0.908	解热、镇痛、抗炎、抑菌、药效
#巴豆醛	54	0.988	加氢、巴豆醛、吸附、乙醛
#中药	50	0.892	实验研究、中药、疱疹病毒 IV 型、临床、中成药
#巴豆	50	0.969	脂肪油、总蛋白、巴豆苷、纯化、大黄
#抗炎作用	37	0.964	抗炎作用、巴豆霜、免疫功能、抗炎、镇痛
#化学成分	33	0.975	大戟科、毛叶巴豆、化学成分、二萜、巴豆属
#6 拉巴豆	28	0.997	拉巴豆、产量、品质、玉米、土壤
#7 合成	25	0.984	合成、山梨酸、钙拮抗剂、山梨酸钾、绿色化学
#8 巴豆油	24	0.937	巴豆油、佛波醇、亚油酸、巴豆
#9 一氧化氮	22	0.938	一氧化氮、前列腺素 E ₂ 、角叉菜胶、丙二醛、作用机制
#10 制备	20	0.968	制备、大肠杆菌、巴豆甜菜碱、卷烟、土壤
#11 卷烟	15	0.973	主流烟气、卷烟、烟气、有害成分、再造烟叶
#12 乳头状瘤	14	0.963	乳头状瘤、乳头、状瘤、抗肿瘤药、化学预防
#13 小鼠	12	0.945	炎症/中医药疗法、对比研究

表 7 巴豆英文文献关键词聚类信息

Table 7 Clustering information of keywords in English literature on *C. tiglium*

聚类名称	节点数	S	聚类包含关键词
#0 croton oil	118	0.664	oxidative stress, antioxidant activity, terpenoids, <i>in vitro</i> , weight loss
#1 essential oil	113	0.716	essential oil, <i>Croton cajucara</i> , <i>Rhizopus oryzae</i> , stomatal conductance, volatile compound
#2 <i>Croton crassifolius</i>	86	0.739	<i>Croton cajucara</i> , transgenic mice, clerodane diterpenes, <i>trans</i> -cajucarins B, natural compounds
#3 taxonomy	68	0.794	taxonomy, crotonaeae, diversity, neotropics, section eluteria
#4 <i>Croton oblongifolius</i>	51	0.844	<i>Croton tiglium</i> , phorbol esters, structure elucidation, ECD calculations, <i>Croton yanhuii</i>
#5 derivatives	32	0.912	dragons blood, derivatives, south American, <i>Croton poomae</i> , nitric oxide
#6 skin edema and cell infiltration	25	0.888	anti-inflammatory actions, inflammatory disorders, cell infiltration, skin edema, skin cancer
#7 ellagic acid	22	0.801	acyclic diterpenoids, <i>Croton stellatopilosus</i> , prenol diphosphate phosphatase, plaunotol biosynthesis, molecular cloning
#8 anti-inflammatory activity	20	0.889	anti-inflammatory activity, <i>Croton laui</i> , labdane diterpenoid, <i>Acacia cornigera</i> , traditional knowledge

的分离与鉴定：聚类#7 ellagic acid（鞣花酸）指向从植物提取物中分离并纯化出的具有明确生物活性的特征化合物，是阐释其药理作用的核心化学实体。（4）药理效应与评价体系：聚类#6 skin edema and cell infiltration（皮肤水肿及细胞浸润）及#8 anti-inflammatory activity（抗炎活性）聚焦于生物体在生理或病理状态下的反应表现，其中病理指标常作为评价药物干预效果的关键观测依据，构成药理研究的实验评价维度。（5）植物固有特性与作用机制：聚类#1 essential oil（精油）、#8 fuels（燃料）及#12 adsorption（吸附作用）反映了巴豆属植物在化学组成与物理化学性质方面的内在特征，这些特性直接影响其后续应用方向及潜在的作用机制。（6）衍生产品与应用拓展：聚类#5 derivatives（衍生产品）基于前述植物基原、提取物及活性成分的研究，指向其在医药、工业、化工等领域的具体应用形式与产品开发，体现了从基础研究向实际应用的转化路径。由图 7-B 可知，#4 *Croton oblongifolius*、#5 derivatives、#7 ellagic acid 和#8 anti-inflammatory activity 在分析时段内的研究关注度延续至 2024 年，表明该方向近期持续受到学术界的重视，展现出成为未来重点研究领域的显著趋势。

中英文文献的聚类分析结果显示，两者在巴豆研究上呈现出互补性的学术分工。中文研究的聚类主题明显偏向应用导向，集中于炮制工艺、毒性调控及抗炎等药效验证性研究等方面，表现出较高的研究稳定性与产业转化特征。英文研究则侧重于分子机制的探索，以佛波酯类对蛋白激酶 C 的调控、巴豆油作为工具试剂的应用以及抗炎/促炎通路的分子解析为代表，其聚类结构中出现了较多病理模型与信号转导相关的抽象概念，反映了两者在研究对象界定与研究传统上的差异。

在上述聚类结果中，相关研究密集分布于“中药”与“巴豆”等经典名方聚类中并且持续活跃至 2025 年，提示该方向已成为巴豆研究的重要应用型热点。

2.5.3 关键词突现分析 关键词突现在文献计量与科学知识图谱分析中指某个关键词在特定时段内频次骤然攀升的现象，通常用于探测研究前沿、识别新兴主题或追踪领域内关注度的动态演变。通过对巴豆研究相关中英文文献的关键词突现情况进行考察，分别识别出 15 个突现词（图 8）。在中文文献中出现最早的突现词是“巴豆”，出现于 1990

年；突现强度最大的关键词是“抗炎”，出现于 2000 年，突现于 2001—2010 年，突现强度达 15.41；突现强度最小的关键词是“巴豆醇”，出现于 2005 年，突现于 2009—2012 年，突现强度仅有 3.61。近些年来，串联质谱、拉巴豆等方向受到关注，这与关键词共现分析结果一致。

经巴豆研究英文文献的关键词突现分析可知，首个突现词为“*Croton cajucara*”（卡朱卡拉巴豆）和“clerodane diterpenoids”（克罗烷型二萜），出现于 1998 年；突现强度最大的关键词是“antioxidant”（抗氧化剂），出现于 2005 年，突现于 2019—2024 年，表现为 7.21 的突现强度值；突现强度最小的关键词是“cancer”（癌症）和“classification”（分类），分别出现于 2004 年和 2009 年，突现于 2011—2017 年和 2016—2024 年，突现强度分别为 4.68 和 4.66。近年来，classification、roots（根系）、antioxidant 作为研究的热点领域广受研究者的关注，根系依托清晰的物种分类框架，可系统比较不同巴豆物种根系中活性成分的组成与积累规律，建立“物种-根系代谢谱-抗氧化活性”关联数据库为优质资源筛选与定向培育提供依据。抗氧化剂研究是在现有细胞与动物模型研究基础上，推动巴豆抗氧化活性成分在糖尿病并发症、神经退行性疾病、心血管老化等慢性氧化应激相关疾病中的应用，完成其临床前评价与作用靶点验证，挖掘其作为辅助治疗药物及保健食品的应用转化方向。

通过对巴豆中英文文献的突现词分析可知，近年来关于巴豆研究的领域不断深化和拓展，应用范围也不断扩大。中文文献早期研究聚焦于抗炎、镇痛、解热等方面，这是由于巴豆在中医药理论中常被归于“泻下逐水、攻毒蚀疮”之品，但其临床应用亦涉及痈肿、疼痛、发热等症状的缓解，所以现代研究通过抗炎、镇痛、解热等实验为传统经验提供客观的药效学证据，推动其从“经验用药”向“机制明确”的现代药物范式转化。在巴豆研究的中期阶段，学术关注点逐渐转向其化学成分的系统解析与有害成分的识别，研究重点从宏观药效评价深入到成分构成与作用机制分析。这一转变反映出，随着分析技术（如色谱-质谱联用、核磁共振等）的不断进步，巴豆的探索日益走向精细化与系统化。近年来，串联质谱、拉巴豆和青贮玉米等关键词成为新兴热点，标志着巴豆研究已进入多学科交叉与技术驱动的新阶段：串联质谱技术的应用实现了巴豆

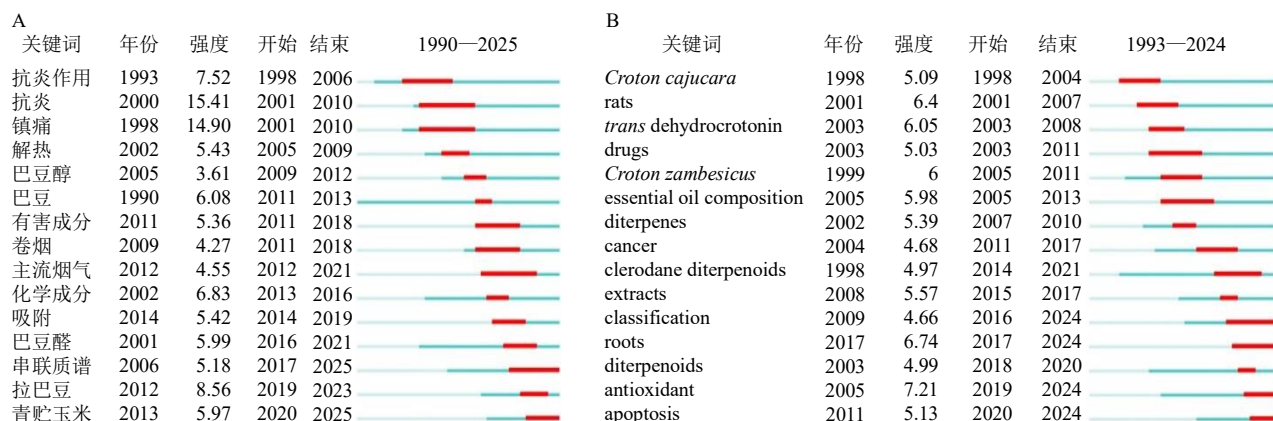


图 8 巴豆中文 (A) 与英文 (B) 文献关键词突现图谱

Fig. 8 Emerging maps of keywords in Chinese (A) and English (B) literature on *C. tiglim*

复杂成分的高通量、高灵敏度鉴定，加速了活性成分与毒性物质的同步甄别；拉巴豆作为巴豆属重要物种，其遗传特性、栽培改良及综合利用研究凸显了巴豆在农业与生态领域的拓展价值；青贮玉米等关联研究方向则体现了巴豆成分在饲料安全、农业废弃物资源化等交叉领域的创新应用探索。

这些趋势共同说明巴豆研究正突破传统药用范畴，通过融合现代分析技术、农业科学与生物工程，实现从基础物质解析到多元化应用场景的跨越，展现了在传承中创新、在交叉中发展的鲜明特征。展望未来，巴豆发展有望进一步强化多学科交叉融合，探索巴豆活性成分在功能食品、绿色材料及环境保护中的高值化利用路径。

2.6 专利信息统计分析

2.6.1 专利申请趋势分析 巴豆专利申请数量趋势的可视化分析结果见图 9，因 2026 年数据尚不完整，故未纳入统计范围。从整体趋势来看，巴豆专利申请数量持续活跃、波动上升，并于 2016 年达到峰值，共计 573 件，反映出该领域技术创新活力较强，已形成较为持续的研究与产业开发热潮。在 1990—2002 年，巴豆相关技术领域的专利申请进入初期波动阶段，年申请量稳定维持在 200~400 件，体现出较高的研发活跃度与专利布局密度。该阶段的创新热潮主要受益于天然产物化学与分子药理学的快速发展，尤其是在巴豆活性成分（如巴豆油、巴豆烷型二萜类化合物）的分离鉴定及作用机制研

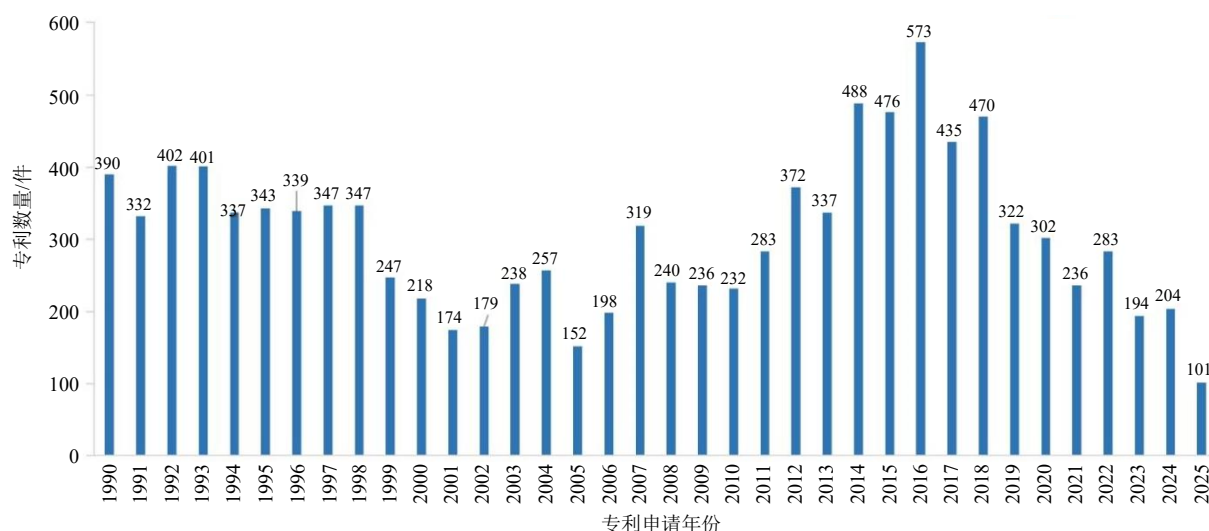


图 9 巴豆全球专利申请数量变化趋势

Fig. 9 Changing trend of number of global patent applications for *C. tiglim*

究方面取得系列突破,为后续技术积累与专利布局奠定了坚实的科学基础。2003—2011 年为低谷调整阶段,专利申请数量较前期明显回落,增速趋于平缓,其中 2005 年降至历史最低点。尽管年度申请量仍维持在 100 件以上,但整体活跃度显著下降。此阶段专利申请进入相对低谷,可能归因于研究方向的战略调整、关键技术瓶颈的制约,抑或市场需求结构的变动,反映出研发活动正由高速扩张转向理性收敛,创新节奏趋于稳健,但仍保持较强的发展韧性。2012—2018 年为快速增长阶段,巴豆年专利申请量急剧上升,并于 2016 年达到历史峰值。该阶段专利申请呈现爆发式增长态势,技术创新与应用研究活跃度显著增强,标志着巴豆相关技术步入发展黄金期,产业化进程与技术扩散效应同步提速。2019—2025 年为回落调整阶段,专利申请数量逐年下降,至 2025 年已回落至 101 件。此阶段专利热度有所减退,可能与核心技术日趋成熟、技术空间收窄、市场应用趋于饱和,或研发主体逐步将重心由技术布局转向成果转化等因素密切相关,整体呈现理性回调与结构优化并行的调整态势。

2.6.2 专利全球地域分布分析 从全球地域分布来

看,巴豆相关专利的申请布局呈现出以中国为主导,多极并存的多元化格局。如图 10-A 所示,中国以 3 325 件专利位居全球首位,占比达 38%,体现出其在巴豆技术研发与专利布局中的领先地位。从整体分布特征观之,巴豆专利的全球地域布局较为分散,呈现出显著的去中心化与多元化特征,尚未形成由单一国家或少数机构主导的技术垄断格局。在竞争格局层面,专利地域分布的均衡性表明巴豆相关技术的创新门槛相对较低,吸引了全球范围内多元主体的广泛参与,产业竞争格局呈现出充分的开放性与包容性。此外,在技术演进层面,分散的专利布局暗示核心技术体系仍处于探索深化或应用扩散阶段,行业技术标准与专利壁垒体系尚未完全定型,为后续创新主体提供了技术路径选择的空间与机会。在应用拓展层面,专利布局的广泛性与均衡性意味着巴豆技术的应用场景已突破单一领域限制,向医药、化工、农业等多个细分行业渗透,展现出较强的跨界融合潜力与产业化韧性。这种“成熟扩散、多领域渗透”的技术演进特征,进一步印证了巴豆研究已从基础探索走向应用拓展的深度整合阶段,为构建多元化共生的产业生态奠定了坚实基础。

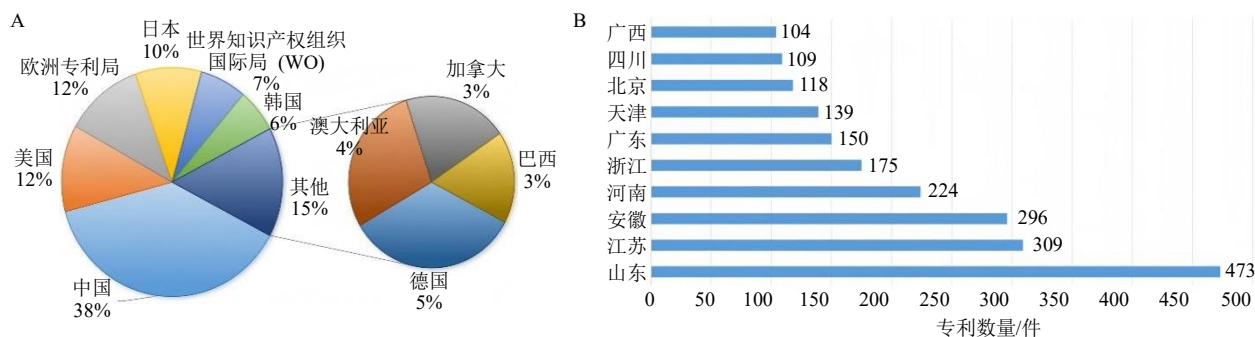


图 10 巴豆专利申请全球地域分布 (A) 与中国省市地域分布 (B)

Fig. 10 Global geographical distribution (A) and provincial distribution in China (B) of patent applications for *C. tiglim*

国内巴豆专利地域分布如图 10-B 所示,山东省巴豆专利申请量以 473 件居全国首位,这是由于山东省拥有多所中医药及化工领域特色高校与科研院所,这些机构在天然产物化学、中药炮制及新药研发等方面积累了长期研究经验,为巴豆相关技术突破提供了知识储备与人才支撑。此外,山东省在中草药种植与加工产业方面具有传统优势,地方政府对中药现代化及知识产权保护出台了一系列扶持政策,鼓励企业和科研单位围绕特色药材开展专利布局,这在客观上推动了巴豆相关专利申请量的快速增

长。江苏、安徽、河南紧随其后,申请量分别为 309、296 和 224 件。反观巴豆的传统道地产区——以四川、重庆为核心的西南地区,尽管在现代资源分布中仍保有种植与采收的天然优势,其专利申请数量却显著低于上述非道地产区省份。这一分布格局揭示了若干深层问题。道地产区在自然资源禀赋方面具有明显优势,然而在知识产权保护意识、科研投入水平以及专利创新实力等方面却相对薄弱,未能将资源优势有效转化为技术优势与知识产权资产。巴豆专利申请活跃区域与道地产区的地理错位,反映出

我国在特色植物资源开发过程中,存在明显的区域间科研创新水平与产业化能力的梯度差异。

上述现象提示,在推动巴豆产业高质量发展的进程中,单纯依赖资源禀赋已难以支撑持续的竞争力构建。未来需着力强化区域间的协同创新机制,推动道地产区的原料优势与创新活跃地区的技术优势深度融合,通过跨区域产学研合作、专利技术转移转化等路径,实现资源端与创新端的双向赋能,从而构建更加均衡、高效的巴豆产业生态体系。

2.6.3 专利申请人分析 对巴豆专利申请的前 10 位申请人进行统计分析,结果如图 11-A 所示。在巴豆专利申请人中企业和个人占比最高,分别为 46.44%和 34.42%(图 11-B)。Genomatic Incorporated 是巴豆相关专利申请数量最多的申请主体,其专利布局主要集中在丁二烯的生物制备^[6]、合成路径构

建^[7]及外源核酸^[8]应用等方面,核心目标在于开发不依赖石油资源的丁二烯生产方式,助力绿色化工的可持续发展。Hoechst Aktiengesellschaft 的专利申请主要围绕巴豆酰基^[9]、氨基甲酸酯结构^[10]、甲基异噁唑^[11]及其在皮肤疾病治疗^[12]中的应用,致力于将甲基异噁唑的靶向识别能力与巴豆酰化介导的蛋白降解机制相结合,探索皮肤疾病治疗的全新技术路径。Global Bioenergies 的专利布局聚焦于异戊烯基转移酶^[13]、脱羧酶^[14]、3-甲基巴豆酸脱羧酶(3-methylcrotonic acid decarboxylase, MDC)^[15]及相关化妆品原料^[16]开发等方面,利用生物合成技术获得具备特定功效的化妆品活性成分。由此可见,巴豆相关研究方向均依赖于对生物体系进行基因层面的设计与改造,充分体现了巴豆结构单元在生物合成与分子修饰方面所具有的重要价值和广阔潜力。

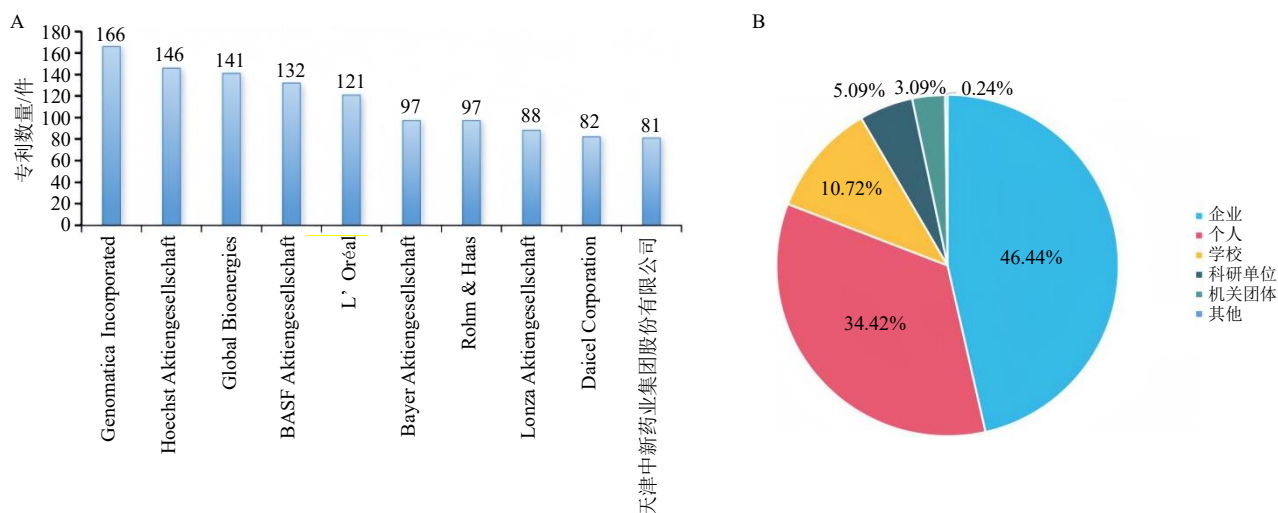


图 11 巴豆专利前 10 位申请人 (A) 与申请人类型 (B)

Fig. 11 Top 10 patent applicants (A) and applicant types (B) for *C. tigium*

2.6.4 专利重要技术领域分析 根据提供的专利分类数据,巴豆相关专利在国际专利分类号(international patent classification, IPC)中的分布体现出技术领域高度聚集的特点。其中,A61K(医用、牙科用或化妆用配制品)领域占比居首,共计 2 714 件,占总量的 24.63%,其次为 C07C(无环或碳环化合物)领域,共计 1 354 件,占比 12.29%,具体分布情况见表 8。上述数据表明,“医用、牙科用或化妆用配制品”与“微生物、酶、突变工程、DNA/RNA 重组”是当前巴豆专利布局较为为集中的技术方向,反映出巴豆在生物合成及化学转化领

域的研究热点与突出成就,同时也印证了其在医药及相关领域中所具备的广泛应用前景。

巴豆专利技术还广泛渗透至农业、林业、畜牧业、食品保藏、病虫害防治、化学化合物制剂、生物制剂及化妆品等多个领域,展现出其在产业化层面的多元发展特征。该类技术的拓展突破了传统中医药固有的应用边界,巴豆活性组分能够进一步延伸至食品、日用化学品等现代消费品赛道,本质上依托于有机化学、生物技术等多学科交叉融合的技术支撑。与此同时,市场对天然来源、健康功能导向型产品的消费需求日益旺盛,亦促使相关企业加

表 8 巴豆专利主要 IPC 小类分布
Table 8 Distribution of main IPC subclass for *C. tiglium*

IPC (小类)	IPC 释义	专利数量/件	占比/%
A61K	医用、牙科用、化妆用配制品	2 714	24.63
C07C	无环或碳环化合物	1 354	12.29
C07D	杂环化合物	1 164	10.56
C08F	不饱和碳氢化合物的高分子化合物	549	4.98
C12N	微生物、酶、突变工程、DNA/RNA 重组	539	4.89
C12P	微生物或酶法合成有机化合物	515	4.67
A01N	农业、林业、畜牧业、食品储藏、灭鼠、杀虫	415	3.77
C08L	高分子化合物的组合物	298	2.70
G01N	材料分析、测试方法	194	1.76
其他	/	3 278	29.75

快对巴豆潜在价值的挖掘与应用转化。

3 讨论

3.1 研究领域现状

本研究选取的中英文文献时间范围为 1990 年 1 月 1 日至—2026 年 1 月 14 日。英文文献仅基于 WOS 单一英文数据库，在文献覆盖范围上存在局限。由于 WOS 偏重英文期刊及高影响力国际出版物，对非英文文献以及发展中国家研究群体的收录相对不足，可能引入语言与地域偏倚。此外，引文分析仅局限于 WOS 内部文献之间的引用关系，无法追踪其与其他数据库中的跨库引用行为，这在一定程度上影响了知识图谱与引文网络的完整性。综上，本研究的结论在推广至更广泛的学术生态时需持谨慎态度，未来研究建议整合多源数据库以增强结果的代表性与稳健性。

从发文趋势来看，巴豆领域的中英文文献发文量整体呈现波动式增长。具体而言，中文文献的发文量持续保持一定规模，表明该领域在国内仍是持续关注的研究热点。英文文献的发文量在 2024 年后显著下降，2025 年下降至 10 篇。早期中文文献发文量高于英文文献，很大程度上源于巴豆作为中国传统中药已有上千年的应用历史，其临床经验、炮制方法及复方应用主要在中文语境下记录与传承。早期研究自然集中于整理、验证及深化本土医药知识，使中文文献具有一定的积累条件，从而形成中文文献的产出优势。早期国际药学与植物化学界的研究热点集中于抗肿瘤、抗疟疾等热门领域，巴豆因药效剧烈、毒性明确且作用机制复杂并未引起广泛关注，而且巴豆毒性成分复杂，其药效与毒性的分离需要较精细的分析技术与机制研究支撑。在成分分离与结构鉴定技术尚未普及时，国际学术

界对其深入研究存在技术门槛。随着全球化进程加快、国际科研协作日益紧密以及科研技术与手段持续革新，巴豆研究领域得以不断深化，英文文献产出量稳步攀升。随着全球范围内对天然药物和传统医学兴趣的不断增强，相关研究的国际合作与学术交流日趋活跃，这也直接推动了巴豆研究领域英文文献产出的显著增长。从国家发文量地域分布特征来看，有关巴豆的研究分布较为广泛，其中法国虽发文量不多，但其中心性最高，显示出较强的学术影响力或网络枢纽地位。相比之下，巴西的发文数量最多，表明在该研究领域其科研产出较为突出。这一现象说明，发文量最多的国家不一定具有最高的学术网络中心性，也反映出不同国家在巴豆研究上可能各有侧重，巴西侧重于成果的数量积累，而法国则在学术交流、合作网络中扮演关键角色。对中英文文献发文机构进行分析，中文文献排名前 3 的机构分别是南京中医药大学、中国中医科学院中药研究所、北京中医药大学；英文文献发文量排名前 3 的机构是 Universidade Federal do Cear、Universidade de Sao Paulo、Chinese Academy of Sciences。从国际范围来看，巴豆研究已引起广泛关注，相关研究成果数量可观，国际合作网络较为紧密，表明该领域具有较高的国际化协作程度。在国内层面，各中医药高等院校是推动巴豆研究的主力，形成了以学术机构为核心的研究体系。近些年，中英文文献在巴豆研究的热点领域方面呈现出一定程度的趋同性，均聚焦于从其活性成分中提取有效物质、解析其合成机制等方面，并探索其在抗氧化及慢性病防治方面的潜在价值。此外，国内外机构在研究内容上存在一定的区域侧重，国内研究更多关注巴豆药用成分的提取及其在临床抗炎、镇痛

方面的实际应用；英文文献则更侧重于分析巴豆不同活性部位的组成与积累规律，旨在服务于优质资源筛选与定向品种培育。从这一差异可以发现，国内外针对巴豆的研究正不断朝着多学科交叉融合的方向拓展，反映出该领域研究持续的创新活力与学术活跃度。

3.2 研究热点及趋势

3.2.1 经典名方 巴豆作为一味药性峻烈的传统中药，虽在现代临床中应用相对有限，但其在经典医籍中具有明确记载与应用价值。《伤寒论》与《金匱要略》中记载的三物白散、九痛丸、三物备急丸等方剂，均以巴豆为君药，分别用于治疗寒实内结证、肺中热毒壅滞证、卒中邪毒、各类心腹痛证及胸腹突发疼痛等危急重症，发挥温通攻逐、峻下寒积之效。这些古方为危急症候的诊治提供了独特思路，亦为现代临床拓展治疗途径与方药应用带来有益启示。三物白散出自《伤寒论》，由巴豆、贝母、桔梗三味中药组成，主治寒实结胸证。方中巴豆辛热峻下，攻逐寒积，与桔梗开提肺气、贝母化痰散结相配合，开通闭塞、宣散痰浊，体现了中医峻药缓投、因势利导的治疗思路，适用于寒实结胸、痰湿壅塞等实证闭阻之证；九痛丸出自《金匱要略》，方中附子功擅温阳逐寒、通行十二经，与狼牙杀虫攻积、巴豆峻下冷积相配伍，共奏温通破滞、攻逐沉寒痼冷之效。全方体现了中医温通并施、峻药缓攻的治法思路，适用于脏腑久寒、积聚冷痛等顽固性寒实证。走马汤与三物备急丸皆属主治急危病症的方剂。走马汤主治卒厥暴病、心腹疼痛、脘腹胀满、大便秘结等急候，取巴豆“荡涤五脏六腑，开通闭塞”之效，配伍杏仁宣降肺气以助通腑，共成泻下通闭、急救回阳之功。三物备急丸主治卒发胸腹满痛、刺痛如锥、气促口噤、甚则卒厥之证，方中以巴豆辛温峻下为主，佐以大黄攻积导滞、干姜温中护脾，寒温并用，专为寒实内结、暴急闭塞之证而设。这些经典方剂的配伍规律，彰显了巴豆在中医急症与顽症治疗中的关键作用，其“开通闭塞”的药性特点，为当代复方创新与作用机制研究提供了宝贵的传统经验与理论参照。

随着研究视角的不断拓展，现代学者对巴豆相关经典名方的探讨正经历着从单一学科走向多维互动的深刻转变。研究者在深耕文献考据以正本清源的同时，亦着力于制剂工艺的现代化革新与临床疗效的循证评价，通过不同专业路径的交汇融合，

有效推动了经典名方学术价值的深度挖掘与当代转化。曾凤^[17]通过对宋校《金匱要略》《外台秘要》以及《千金要方》等相关文献的考证，对九痛丸中关键信息进行确认，最大程度增加其完整性与正确性，为临床实践及古方开发利用提供文献参考。楚毓博等^[18]基于网络药理学的方法，发现三物白散可通过调控缺氧、炎症及代谢相关细胞因子与信号通路发挥药理作用，改善肿瘤微环境，从而治疗胃癌。周祖兵等^[19]论述了免疫学对肿瘤病因病机的认识，结合中药药理学和免疫学知识对五积丸治疗腹部肿瘤的可行性进行了分析。赖冬梅等^[20]通过检索《中华医典》中收录的古籍，整理古代文献中巴豆外用治疗咽痛的方法及适应证。郭仲魁等^[21]利用《伤寒论》中张仲景用于治疗寒实结胸的三物白散应用于临床中长不全梗阻的案例，获得较好的疗效。

3.2.2 作用机制 本研究的关键词突现与聚类分析显示，“抗肿瘤”“网络药理学”“巴豆生物碱”“细胞凋亡”等节点在近 10 年呈现高强度突现，且与“分子对接”“信号通路”“毒-效关系”等关键词高度共现，表明抗肿瘤活性与毒性成分的转化应用已成为巴豆研究的前沿方向。

基于网络药理学与分子对接技术，构建巴豆活性成分（如木兰花碱）的“化合物-靶点-通路-疾病”关联网络，挖掘胰腺癌、前列腺癌等肿瘤的治疗靶点^[22]。聚焦表观遗传调控机制，揭示巴豆酰化（如组蛋白 H3 第 27 位赖氨酸/组蛋白 H2B 第 12 位赖氨酸）作为胃肠肿瘤多维度生物标志物的潜力，贯通从早期筛查到预后评估的临床应用链条^[23]。以经典方剂（如桔梗白散）为载体，阐明其通过磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase, 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）信号通路促进肿瘤细胞凋亡与自噬的多靶点治疗特色^[24]。研究证实巴豆生物碱可通过上调半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶-8（cysteine-aspartic acid protease, Caspase-8）的转录与活性，诱导人宫颈癌 Hela 细胞凋亡并抑制其增殖^[25]。（E）-2,4-双-*p*-羟苯基-2-巴豆醛被证实能显著抑制结肠癌 SW620 和 HCT116 细胞的生长，通过调控核因子- κ B 抑制蛋白激酶 β 亚基（inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit beta, IKK β ）/核因子 κ B（nuclear factor kappa-B, NF- κ B）信号轴以及上调死亡受体-6 的表达来诱导细胞凋亡，且在异种移植小鼠模型中得到了验证^[26]。

基于佛波醇酯等巴豆烷型二萜类化合物的结构修饰,开展了以优势基团及药效团拼合理论为导向的抗人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)及抗肿瘤先导化合物设计^[27]。上述研究展现了巴豆活性成分在肿瘤与病毒性疾病领域的多靶点调控特征,为后续药物开发奠定了坚实的理论基础,开辟了从传统中药中挖掘新型先导化合物的创新路径,实现了中医药古方新用与现代药物研发的有机衔接。

3.2.3 活性成分 巴豆化学成分复杂多样,包括挥发油、二萜、有机酸、蛋白质、生物碱、甾醇以及微量元素等^[28]。其中,巴豆油是其主要活性成分,既是强烈的泻下剂,又具有抗病原微生物、抗肿瘤及促肿瘤的双重作用。在炎症与免疫调节方面,巴豆油在 3.78、2.83、1.89 g/kg 质量浓度下能够剂量相关性地发挥泻下作用,也能通过调控髓样分化因子 88(myeloid differentiation primary response 88, MyD88)/NF- κ B 通路介导的炎症反应,诱导大鼠结肠黏膜损伤^[29]。巴豆中佛波醇酯类物质既是其活性也是其主要毒性成分,具有抗 HIV、抗结核杆菌和抗白血病等药理活性,还能用于治疗卒中(中风)^[30],通过对灵芝-巴豆双向发酵产物灵巴菌质的分离与鉴定发现佛波醇酯类化合物的药理活性差异主要源于其 C-12、13 位取代基团的不同^[31]。药理研究表明巴豆属主要的活性成分二萜类化合物具有很好的抗癌和抗炎活性,从 *C. crassifolius* 分离得到的二萜对脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞一氧化氮(nitric oxide, NO)的释放具有中等抑制作用^[32]。巴豆霜在整体动物模型中表现出免疫抑制效应,给小鼠 ig 1.5 g/kg 巴豆霜可明显减轻耳廓肿胀,降低毛细血管通透性,抑制白细胞游走浸润,同时显著减少胸腺指数、脾指数以及减弱腹腔巨噬细胞的吞噬功能^[33]。

在神经保护与脑缺血再灌注损伤治疗方面,巴豆霜也可通过抑制 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)/p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)信号通路的激活,减少神经元凋亡等途径,达到对脑缺血再灌注损伤大鼠的神经保护作用^[34]。上述研究拓宽了巴豆活性成分在心脑血管疾病领域的应用前景,也呼应了本研究中持续存在的“信号通路”相关聚类节点。

在毒性成分的“毒-效”转化与风险控制方面,巴豆醛可抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路,激活肝激酶 B1

(liver kinase B1, LKB1)/腺苷一磷酸活化蛋白激酶 a(denosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)/Unc-51 样自噬激活激酶 1(Unc-51 like autophagy activating kinase 1, ULK1)通路。PI3K/Akt/mTOR 和 LKB1/AMPK/ULK1 这 2 个通路均参与调控巴豆醛诱导的人支气管上皮 BEAS-2B 细胞自噬水平的升高^[35]。此外,巴豆醛经口染毒可导致大鼠血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)活力和总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平以及肝组织中丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平升高,大鼠肝组织中谷胱甘肽(glutathione, GSH)水平和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活力下降,炎症因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 和 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)水平升高,均呈现出一定剂量的剂量-效应关系,提示巴豆醛暴露所致大鼠肝脏毒性可能与氧化应激和炎症反应作用有关^[36]。此外,巴豆醛亚慢性染毒可能通过上调大鼠肺组织中活性氧(reactive oxygen species, ROS)的表达,依赖于 Caspase-1 的经典途径导致细胞焦亡,从而引起肺脏炎症性反应^[37]。巴豆醛也能诱导人支气管上皮细胞凋亡与坏死,两者之间存在剂量依赖性转变。巴豆醛导致细胞线粒体膜电位下降,释放细胞色素 C,启动 Caspase-9、Caspase-3/7 级联酶,从而诱导细胞凋亡^[38]。上述毒理机制的阐明,与本研究聚类分析中聚类#1 巴豆醛持续活跃至近年高度吻合,为巴豆炮制减毒工艺优化及临床安全用药提供了理论依据。

在抗肿瘤机制与新靶点挖掘方面,银叶巴豆枝叶中的巴豆生物碱类化合物采用脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞模型评价其体外抗炎活性,同时利用牛磺胆酸诱导的人胃黏膜细胞 GES-1 损伤模型筛选其对胃黏膜的保护活性^[39]。在临床应用上,巴豆生物碱对人胃腺癌细胞 SGC-7901 具有抑制作用,因此能治疗胃癌,缓解晚期胃癌病人症状,使病情进展缓慢从而发生较少转移^[40]。诱导细胞分化进而诱导凋亡可能是巴豆生物碱抗胃癌的分子机理。巴豆生物碱通过促进 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)和 Caspase-3 表达以及抑制存活素表达来调控 Lewis 小鼠肺腺癌细胞凋

亡,其调控机制可能是通过下调存活素的表达,从而使得存活素对 Caspase-3 的抑制作用减弱,这为肺腺癌治疗提供了新思路^[41]。通过检测巴豆生物碱对人肝癌 SMMC-7721 细胞增殖和凋亡作用发现,其可抑制 SMMC-7721 细胞的增殖作用与作用时间及浓度相关,同时研究结果还表明巴豆生物碱可以剂量依赖性的诱导 SMMC-7721 细胞凋亡^[42]。巴豆生物碱还可以通过时间依赖性和剂量依赖性方式促使细胞 G₂/M 期阻滞和抑制细胞有丝分裂,从而诱导人卵巢癌细胞 HO-8910 细胞凋亡。与细胞毒类药物相比,巴豆生物碱不良反应小,有望成为治疗卵巢癌的辅助性药物,促进我国传统抗肿瘤药的开发利用^[43]。

3.2.4 临床应用研究 在干预多系统疾病病理进程方面,巴豆及其复方制剂表现出了明确的临床有效性及丰富的科学内涵。三物白散能抑制转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 诱导的 SGC-7901 细胞上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 的发生,其机制可能与调控 TGF- β 1/Smad 信号通路有关,进一步验证了三物白散防治胃癌的靶点和机制,为开发防治胃癌的天然药物提供了借鉴^[44]。同时,有研究证明三物白散加味方 3 个剂量组均有抗变作用,低剂量组有抗氧化作用,中、高剂量组有降低癌基因表达作用,故认为此制剂具有癌化学预防作用^[45]。三物白散加味方的安全性评估表明,其中剂量组无致突变、无肝功能损伤及诱导正常血细胞凋亡的作用,而高剂量组虽有一定毒性,但其对正常细胞的损伤程度与抗肿瘤疗效相比存在显著差异。基于此,可提炼出以下转化研究方向:优化方剂毒效差异剂量窗口、建立临床安全用药方案;阐明其通过选择性诱导肿瘤细胞凋亡发挥抗肿瘤的核心作用机制;鉴定方剂毒性组分,探究毒性风险管控策略与配伍减毒效应机制^[46]。现代文献研究发现金铃子散加减临床应用涉及消化系统、皮肤、妇科、生殖系统等疾病的治疗,尤其在治疗胃炎、胃脘痛、胆囊炎、带状疱疹、痛经等方面应用较为普遍^[47]。儿科临床实践与相关实验研究均证实,王氏保赤丸具有独特的临床疗效,能增加食欲和体重,促进生长发育。王氏保赤丸的颗粒小、服用方便,容易被广大儿童接受。较之其他方法如汤药、药浴、静脉滴注等,其具有实用性强、疗效确切、经济简便等优点,尤其适用于儿科^[48]。在《备急千金要方》小儿癰结胀满证的研

究中,病因多端邪实为主积滞者消而下之,其寒者温而散之,血瘀者逐而化之,痰实者攻而除之的辨证及组方用药规律,体现孙思邈对于小儿癰结胀满临证的治疗思路开阔,治疗不拘常法,尤其是对逐邪猛药运用自如,切合病机大胆使用,务使邪去正安^[49]。综上所述,巴豆及其复方在消化、肿瘤、儿科等多系统疾病干预中显示出独特优势,其作用机制研究与临床安全性评估为中医药在现代疾病治疗领域的推广应用夯实了科学基础。

3.3 专利申请热点和趋势

本研究基于 Incopat 专利数据库检索 1990 年 1 月—2026 年 1 月巴豆相关的专利,共获得 11 004 件专利,进行同族合并处理后,最终保留专利 5 196 项。其中,国内专利为 2 346 项,占总数的 45.15%,该数据凸显了中国在全球巴豆技术研发与创新活动中的核心地位。作为占据近半数专利的国家,中国已成为巴豆技术领域最重要的创新主体与主要市场关注区域,反映出国内相关研究机构、高校及企业在巴豆资源开发与应用转化方面的持续活跃度。中国在该领域专利数量的显著优势,与其拥有丰富的巴豆种质资源及悠久的药用历史密切相关。巴豆作为传统中药材积累了深厚的理论基础与应用经验,为其现代研究与多元化开发奠定了重要基础。在此背景下,国内科研力量依托现代生物技术与化学合成手段,加速推动巴豆从传统中药向医药、日化、农业等领域的应用拓展,展现出较强的技术转化潜力。然而,进一步分析显示,1990 年以来中国提交的巴豆专利申请中,失效专利占比高达 65.30%,有效专利仅占 27.41%。这一结构性问题反映出当前巴豆专利在维持效力、成果转化及市场竞争力等方面仍面临较大挑战,亟需加强专利质量提升机制与产业化导向,以推动核心技术成果实现高水平的价值释放。

巴豆相关技术领域的失效专利占比高达 65.30%,这一数据凸显了该领域在专利维持与技术转化方面存在的深层困境。从技术研发结构层面分析,在巴豆酰化修饰、基因工程改造等前沿技术方向,核心基础专利多由国外大型化工及生物技术企业掌控。相比之下,国内专利布局多集中于外围改进或下游应用环节,此类外围专利的独立市场价值难以维系,进而导致其维持意愿下降、失效风险增高。此外,国内相关研究主要集中在已知活性成分的提取工艺优化及传统药效验证等方面,而在新结

构类似物发现、全新生物合成通路构建及基于特定靶点的作用机制研究等前沿领域布局仍显薄弱。大量专利申请过度集中于 A61K 等热门分类号, 导致技术方案同质化严重, 创新层次区分度不足, 进一步加剧了专利失效的集中现象。结合其主要专利申请数据来看, 以 A61K 领域为代表的药用制剂方向, 因申请量占比最高 (24.63%) 且普遍存在技术门槛偏低、专利文件公开不充分、权利要求边界模糊以及后续临床试验与产业化成本高昂等问题, 成为专利失效的核心集中区; 而 C07C 与 C07D (杂环化合物) 领域, 虽以巴豆活性成分研究为主, 但受限于多数基础提取与制备方法专利新颖性不足、技术方案缺乏深度药理支撑与产业化适配性, 失效比例同样处于较高水平, 与 A61K 领域共同构成了巴豆专利高失效的主要来源, 其余如 C12N (微生物、酶、突变工程、DNA/RNA 重组)、C12P (微生物或酶法合成有机化合物) 等涉及生物合成与转化的领域, 因技术成熟度与市场转化效率不足也存在一定失效风险, 但整体对失效率的贡献相对有限, 由此可见, 巴豆专利的高失效率本质上是不同 IPC 细分领域技术创新质量、专利撰写规范性与产业转化可行性差异的集中体现。再从市场转化机制维度审视, 巴豆资源的开发涉及天然产物提取与生物合成等复杂工艺, 从实验室技术向规模化生产跨越面临显著的工艺鸿沟。大量专利技术因缺乏中试阶段的有效验证与数据支撑, 难以吸引企业资本介入与产业转化, 技术成果长期停留于纸面阶段, 未能实现实际应用与市场闭环, 亦是导致失效专利占比较高的关键因素之一。

尽管中国在专利申请总量上占据领先地位, 但在专利申请人排名前 10 位中绝大多数为国外机构。这是因为中国庞大的专利申请量主要得益于众多高校、科研院所及中小企业或个人的广泛参与。这种创新模式呈现“点多面广”但“力量分散”的特点。由于缺乏像国外那样的大型跨国企业作为龙头, 国内申请人的专利申请往往较为分散, 很少有单一主体能够通过持续的技术积累和全球布局形成庞大的专利组合。因此, 在申请人排名榜单上, 很难有国内机构能够挤入前列。

为了有效应对当前国内巴豆专利申请所面临的结构性困境, 可从以下几个方面着手: (1) 从技术创新路径来看, 可以鼓励科研机构与高校聚焦巴豆酰化修饰机制、关键生物合成酶的结构与功能、

异源表达通路设计等基础科学问题, 力争在 C12N、C07K (蛋白质) 等上游核心技术领域形成原创性突破, 打破国外基础专利的封锁。(2) 从产业转化方面来看, 要推动上游研发机构 (高校/院所) 与下游应用企业 (药企/日化企业/生物技术公司) 建立深度合作机制, 以确保研发方向紧密贴合市场需求。(3) 从完善专利维持、降低失效率方面看, 可以建立企业内部或行业共享的专利预警平台, 对国外核心基础专利的法律状态、保护期限进行动态监控, 提前做好技术规避或寻求合作许可的准备, 避免盲目研发和低水平重复。

本研究未对所获得的专利数据进行系统性的人工复核。由于以“*Croton*”作为检索词可能同时命中大戟科巴豆属下多个物种的相关专利, 而专利标题与摘要中通常不严格区分种级分类单元, 部分专利也可能仅泛泛提及“*Croton*”而未明确指向巴豆, 因此存在将同属其他物种的专利错误归入目标分析对象的可能。此外, 专利数据库的检索式还难以完全排除非药用用途 (如生物燃料、化工原料、杀虫剂等) 以及不涉及实质性技术方案的简单提取物描述型专利。上述检索与清洗环节的不足, 可能影响对巴豆相关技术布局与研发热点的判断精度。本研究的专利分析结论应在此前提下进行审慎解读, 后续研究有必要在专利数据导出后开展系统性的人工复核与标引以及 IPC 分类号联合限定的检索策略以提升查准率。

4 结论

本研究采用文献计量学方法, 系统梳理了 1990 年 1 月 1 日—2026 年 1 月 14 日发表的中英文巴豆研究文献, 并对同期全球范围内申请的巴豆相关专利进行了全面分析。当前, 巴豆研究正处于蓬勃发展的活跃阶段, 相关文献发文量持续攀升, 展现出强劲的发展动能与广阔的学术前景。从发文语种分布来看, 中英文文献数量基本持平, 反映出巴豆研究在国内外均受到广泛关注, 具备较高的学术影响力。其中, 美国的发文量居全球首位, 中国亦处于前列位置, 体现出我国在该研究领域的重要地位。

在国内机构合作图谱中, 中文文献所体现的机构间合作关系较为松散, 协同研究强度尚显不足。同时, 中文文献机构整体的科研积累深度尚不及英文文献机构, 目前以中医药大学及其附属医院为主导力量, 亟需推动跨区域、跨学科的深度协同, 以打破学科壁垒, 提升研究系统性与协同创新能力。

相较之下,英文文献机构的合作网络更为紧密,以跨国公司为核心节点,展现出高效的组织结构与协作机制。

在研究内容方面,中文文献主要集中于巴豆在抗炎镇痛、解热等方面的临床应用研究,体现了其传统药用价值的延续与深化。英文文献则更加关注植物根系发育、抗炎抗氧化机制及其活性成分的分离鉴定,彰显出研究视角的拓展与前沿技术的融合。关键词演化图谱进一步表明,巴豆研究正突破传统药用范畴,积极融合现代分析技术、农业科学和生物工程手段,实现了从基础物质解析向多元化应用场景的系统跨越,呈现出在传承中创新、在交叉中发展的鲜明特征。

展望未来,尽管中国在巴豆研究领域已取得较为丰富的学术积累,但在跨国知识交流与国际科研协作方面仍显不足,导致其在全球合作网络中的枢纽作用尚未充分发挥,中心性与媒介地位相对偏弱。为进一步提升我国在巴豆研究领域的国际影响力,增强其在合作网络中的结构性地位,亟需深化与中心度高、科研活跃的新兴合作国家之间的学术交流与联合研究,通过拓展高水平国际合作渠道,优化当前网络结构,助力我国在该研究领域构建更具韧性与主导性的学术地位。在专利创新与产业转化层面,单纯依赖资源禀赋已难以支撑巴豆产业实现高质量发展。未来应着力强化区域间协同创新机制,推动道地产区的原料优势与创新活跃地区的技术优势深度融合,通过跨区域产学研协作、专利技术转移转化等路径,实现资源端与创新端的双向赋能。以此为基础,构建资源优化配置、创新要素流动顺畅、产业协同高效的新型发展格局,为巴豆产业的可持续发展注入系统动能。针对当前巴豆相关专利失效比例较高、国际竞争力不足等问题,应聚焦专利成果在全球医药市场中的法律权益保障与技术门槛提升,借助传统知识信息平台搭建与文化底蕴挖掘,探索中医药特色的知识产权保护范式,为巴豆研究的可持续发展与国际拓展筑牢学术根基与知识产权支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴普. 神农本草经 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016: 139.
- [2] 缪希雍. 神农本草经疏 [M]. 郑金生, 校注. 北京: 中医古籍出版社, 2002: 373.

- [3] 清·汪切庵. 本草易读 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 304.
- [4] 倪朱谟. 本草汇言 [M]. 戴慎, 陈仁寿, 虞舜, 点校. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 617.
- [5] 陈琼如, 夏清青, 张宇锋, 等. 基于知识图谱和全球专利的贝母属植物研究现状与发展趋势的可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8296-8314.
- [6] Genomatica Incorporated. Microorganisms for producing butadiene and related methods: USA, US20190127764A1 [P]. 2019-05-02.
- [7] Genomatica Incorporated. Microorganisms and biosynthetic methods of butadiene: Australia, AU2019204872A1 [P]. 2019-07-25.
- [8] Genomatica Incorporated. Phosphoketolase variants and methods of use: USA, US20240218346A1 [P]. 2024-07-04.
- [9] Hoechst Aktiengesellschaft. *N*-phenyl-2-cyano-3-hydroxycrotonamide derivatives and their use as medicaments with immunomodulatory properties: South Africa, ZA928159A, [P]. 1993-08-04.
- [10] Hoechst Aktiengesellschaft. Crotonate-containing copolymers, preparation method thereof and use thereof: Japan, JP08030101B2 [P]. 1996-03-27.
- [11] Hoechst Aktiengesellschaft. Isoxazole and crotonamide derivatives for use in medical treatment of cancer diseases: Japan, JP09165336A [P]. 1997-06-24.
- [12] Hoechst Aktiengesellschaft. Medicaments for the treatment of skin diseases: Germany, DE69419954D1 [P]. 1999-09-16.
- [13] Global Bioenergies. Improved process for producing isobutene from 3-methylcrotonic acid: WIPO, WO2022136207A1 [P]. 2022-06-30.
- [14] Global Bioenergies. Acyl-CoA hydrolase variants: EPO, EP4448779A1 [P]. 2024-10-23.
- [15] Global Bioenergies. 3-methylcrotonic acid decarboxylase (MDC) variants: USA, US11293016B2 [P]. 2022-04-05.
- [16] Global Bioenergies. Biogenic isododecane-based cosmetic compositions and preparation method thereof: EPO, EP4149413A1 [P]. 2023-03-22.
- [17] 曾凤. 《金匱要略》九痛丸文献考证 [J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(8): 700-703.
- [18] 楚毓博, 濮文渊, 杨青青, 等. 基于网络药理学探究三物白散治疗胃癌的机制 [J]. 中成药, 2020, 42(10): 2778-2785.
- [19] 周祖兵, 刘毅, 刘兰, 等. 五积丸治疗腹部肿瘤的可行性分析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3263-3265.
- [20] 赖冬梅, 张晓轩, 欧阳惠欣, 等. 基于古籍整理的巴豆外用治疗咽痛研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016,

- 23(12): 38-40.
- [21] 郭仲魁, 郭利东. 三物小白散治疗肠不全梗阻 2 例 [J]. 新中医, 2009, 41(7): 57.
- [22] 唐晓龙, 金庆江, 王瑞平, 等. 基于反向分子对接和网络药理学预测木兰花碱抗肿瘤的潜在作用机制 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(4): 1108-1118.
- [23] 王廷旭, 张原, 黄陈. 新型蛋白质翻译后修饰在胃肠肿瘤中的作用及分子机制 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2026, 42(3): 370-378.
- [24] 袁超, 姜佳辰, 孔思琪, 等. 基于网络药理学和动物实验探讨桔梗白散治疗肺腺癌作用机制 [J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(9): 33-40.
- [25] 许群, 方铁萍, 赵小迎. 巴豆生物碱诱导 HeLa 细胞凋亡及其作用机制 [J]. 中国生化药物杂志, 2010, 31(6): 392-395.
- [26] 周咏明, 黄炜祺, 江高峰, 等. IKK α 和 IKK β 信号通路在肿瘤中的作用机制及其相关药物研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29(20): 2321-2330.
- [27] 李文儒, 时庆欣, 胡家豪, 等. 巴豆烷型二萜及该类化合物抗 HIV 活性的构效关系和作用机制研究进展 [J]. 药学报, 2025, 60(5): 1354-1365.
- [28] 胡静, 秦贝贝, 马琳, 等. 巴豆化学成分、药理作用及其质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6743-6754.
- [29] 陈俊仁, 王代波, 李铁, 等. 巴豆油治疗寒积便秘的“毒-效”关系研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(9): 3164-3173.
- [30] 曾宝, 唐君苹, 唐本钦, 等. 巴豆油中佛波醇类成分的 HPLC 指纹图谱 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(14): 89-92.
- [31] 牛欣怡, 裴小捷, 陆赛健, 等. 灵芝-巴豆双向发酵产物“灵巴菌质”中 1 个新的佛波醇化合物 [J]. 中国中药杂志, 2026, 51(8): 2240-2248.
- [32] 杨舜伊, 袁纯红. 巴豆属二萜化学成分和药理活性研究新进展 [J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(8): 32-40.
- [33] 孙颂三, 赵燕洁, 袁士琴. 巴豆霜对抗炎、免疫、镇痛及致突变的影响 [J]. 中药药理与临床, 1993, 9(3): 36-38.
- [34] 岳云, 王佩佩, 袁兆鹤, 等. 巴豆霜干预脑缺血再灌注损伤大鼠皮质区 JNK/p38 MAPK 及神经元凋亡的机制 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(8): 1186-1192.
- [35] 王利蒙, 李翔, 杨陟华, 等. 巴豆醛诱导人支气管上皮细胞 (BEAS-2B) 自噬及相关通路的时间效应变化 [J]. 烟草科技, 2017, 50(10): 35-41.
- [36] 张淑曼, 张琦, 张彪, 等. 巴豆醛亚慢性染毒致雄性大鼠肝脏氧化损伤与炎症作用 [J]. 中国职业医学, 2020, 47(4): 396-401.
- [37] 林赓, 李双双, 张志虎, 等. 巴豆醛亚慢性染毒致雄性大鼠肺组织细胞焦亡研究 [J]. 中国职业医学, 2019, 46(5): 564-571.
- [38] 刘兴余, 杨陟华, 潘秀颀, 等. 巴豆醛诱导人支气管上皮细胞凋亡研究 [J]. 烟草科技, 2011, 44(1): 36-42.
- [39] 吕侯颀, 陈惠琴, 王昊, 等. 银叶巴豆枝叶化学成分及其生物活性研究 [J]. 中成药, 2025, 47(7): 2249-2254.
- [40] 王明艳, 瞿融, 许冬青. 巴豆生物碱诱导人胃腺癌 SGC-7901 细胞凋亡的研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(5): 368-369.
- [41] 武晓, 谷勤勤, 于淼淼, 等. 巴豆生物碱对 Lewis 小鼠肺腺癌细胞生长和凋亡的影响及机制研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(15): 59-66.
- [42] 陈武, 陈鹏英, 刘鹏, 等. 巴豆生物碱对人肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡及 Bax, Bcl-2 蛋白表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 199-201.
- [43] 赵小迎, 陈俊, 蔡平生. 巴豆生物碱抑制卵巢癌细胞增殖和诱导其凋亡的实验研究 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(21): 2345-2348.
- [44] 王莉兰, 徐中驰, 凌云, 等. 三物白散含药血清通过 TGF- β /Smad 通路抑制 TGF- β 1 诱导的人胃癌 SGC-7901 细胞上皮间质转化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(21): 66-73.
- [45] 徐力, 王明艳, 许冬青, 等. 三物白散加味方癌化学预防作用实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(12): 1226-1227.
- [46] 徐力, 王明艳, 许冬青, 等. 三物白散加味方对正常细胞突变 凋亡及肝功能的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(10): 1000-1001.
- [47] 王怡珍, 梁绿圆, 曹佳蕾, 等. 经典名方金铃子散关键信息考证与现代研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 215-223.
- [48] 蔡江. 王氏保赤丸在儿科的临床运用 [J]. 中医杂志, 2010, 51(S2): 84.
- [49] 李恩庆, 山艳春, 陈孝银. 《备急千金要方》中小儿癖结胀满证治特色 [J]. 四川中医, 2003, 21(11): 8-9.

[责任编辑 潘明佳]