

· 综述 ·

基于CNKI的柴胡中文文献计量学研究[△]滕李利^{1,2}, 尹美玲^{1,2}, 许利嘉^{1,2*}, 魏建和^{1,2}, 肖培根^{1,2}

1. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193;

2. 教育部中草药物质基础与资源利用重点实验室, 北京 100193

[摘要] 运用文献计量学研究手段及 CiteSpace 软件对中国知网 (CNKI) 1979 年 1 月至 2020 年 7 月收载柴胡相关的中文文献进行分析, 共获得中文文献 30 762 篇, 这期间文献发表量稳定增长。关键词分析显示, 柴胡的研究热点主要集中在方剂配伍应用及临床功效方面, 近年来, 在胃肠道和精神类疾病方面研究较多, 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 是柴胡研究中最受关注的活性成分。柴胡的经典配伍方剂是柴胡研究的持续热点, 抑郁失眠已逐步成为柴胡现代临床研究的重点。通过对 41 年间中文文献的机构、作者、期刊、关键词和突现词等方面进行分析, 讨论国内柴胡的研究现状及前沿动态, 并为柴胡的进一步研究提供思路。

[关键词] 柴胡; 文献计量学; 中国知网; 可视化分析; CiteSpace 软件

[中图分类号] R282.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)04-0737-06

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20201015002

Bibliometrics Research of Bupleuri Radix Based on CNKITENG Li-li^{1,2}, YIN Mei-ling^{1,2}, XU Li-jia^{1,2*}, WEI Jian-he^{1,2}, XIAO Pei-gen^{1,2}

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China;

2. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Beijing 100193, China

[Abstract] To analyze the studies of Bupleuri Radix in China and predict the development trend of such research, we used CiteSpace to analyze the articles involving Bupleuri Radix and screened out 30 762 Chinese articles from CNKI. The volume of publications has increased steadily from January 1979 to July 2020. The analysis of keywords showed that the studies about Bupleuri Radix mainly focused on the prescriptions and clinical efficacy, especially in its activities against depression, insomnia, and gastrointestinal diseases. Saikosaponins a and d are the most concerned compounds in Bupleuri Radix in recent years. This study demonstrates that the classical compatibility of Bupleuri Radix has always been a hot topic. The efficacy against depression and insomnia has become more and more important in the clinical study of Bupleuri Radix. According to the bibliometrics analysis from the perspectives of institutions, authors, journals, keywords, and burst terms, this paper has further demonstrated the current research state and hot spot of Bupleuri Radix in China, and provides an idea for further research of Bupleuri Radix in the future.

[Keywords] Bupleuri Radix; bibliometrics; CNKI; visualization analysis; CiteSpace

柴胡 (Bupleuri Radix) 是我国常用中药, 药用历史悠久, 始载于《神农本草经》, 具有解表退热、疏肝解郁、升阳举陷等作用, 为治疗少阳证、肝气不舒之要药^[1]。《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 2020 年版记载其来源为伞形科

植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 和狭叶柴胡 *B. scorzonerifolium* Willd. 的干燥根。现代研究表明, 柴胡的主要活性成分是柴胡皂苷, 代表性成分为柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d^[2]。柴胡主要药理活性涉及抗炎、退热、抗癌、抗抑郁、抗微生物等方面^[3-8],

[△] **[基金项目]** 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2020-I2M-2-011)

* **[通信作者]** 许利嘉, 研究员, 研究方向: 药用植物亲缘学; Tel: 010-57833153, E-mail: xulijia@hotmail.com

也有肝毒性的报道^[9]。

40余年来,以柴胡为研究主题的中文文献发表量逐年增加,研究进展快速,但缺乏系统全面的多层次分析。为把握柴胡研究概况及前沿动态,本文利用CiteSpace软件对中国知网(CNKI)中检索到的中文文献进行文献计量学分析,为相关研究提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

在CNKI中,将检索条件设置为“主题(精确)”,检索词选定“柴胡”,检索时间设定为1979年1月1日至2020年7月13日,共检索出36 989篇相关文献,剔除会议论文、重复文献、声明、通知,最终获得30 762篇中文文献。

1.2 数据转换

检索到的文献题录以CNKI中的“Refworks”格式导出,保存格式为“download_***.txt”。将题录导入CiteSpace 5.5. R2,以其内置Data Import/Export功能进行格式转化。

1.3 方法

利用CNKI计量可视化分析,得到年度发文量及期刊分布数据。用CiteSpace软件统计机构、关键词及突现词等方面信息。时间分段(time slicing):1979—2020年,每年为1个时间分段;节点类型(node types):作者(author)、机构(institution)、关键词(keyword)。节点类型均为阈值(top N% per slice)=100,修剪(pruning)=无。利用Office 2019软件绘制文献年发表量图、关键词分布图及突现图,具体流程见图1。

2 结果

2.1 年度数据分析

据统计(数据来源于CNKI),1979—2020年共发表30 762篇柴胡的中文文献,呈逐年上涨趋势(图2)。自2008年发文量突破1000篇后,近10年每年发表量均在1100篇左右。

2.2 机构及作者分析

1979—2020年,柴胡发文量排名前3的机构均为中医药大学,发文量前5的机构见表1。发文量前

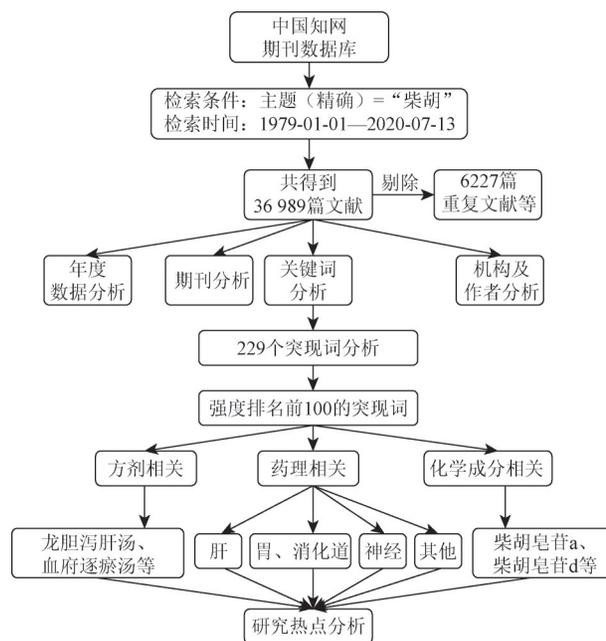


图1 柴胡相关中文文献分析流程图

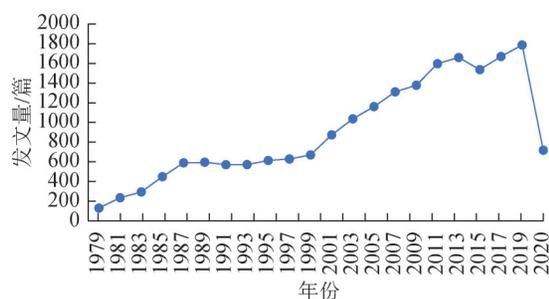


图2 1979—2020年柴胡相关中文文献发文量

5的作者见表2。

表1 1979—2020年柴胡相关中文文献发文量前5的机构

排名	机构	发文量/篇
1	山东中医药大学	302
2	北京中医药大学	250
3	天津中医药大学	228
4	南京中医药大学	227
5	成都中医药大学	159

2.3 期刊分析

柴胡发文量排名前10的期刊均为中医药期刊(表3),位于前3位的期刊分别是《陕西中医》《四川中医》《新中医》。

2.4 关键词分析

2.4.1 关键词共现 1979—2020年发表的30 762篇柴胡中文文献中,包含379个关键词。频次超过150的关键词共有54个,见表4。除检索词“柴胡”外,其中出现频次排名靠前的关键词集中在柴胡方

表2 1979—2020年柴胡相关中文文献发文量前5的作者

排名	作者	发文量/篇	所在机构
1	秦雪梅	53	山西大学
2	孙蓉	52	山东省中医药研究院
3	王庆国	32	北京中医药大学
4	谢鸣	27	北京中医药大学
5	陈钢	26	成都中医药大学

表3 柴胡相关中文文献发文量前10的期刊

排名	期刊	发文量/篇
1	《陕西中医》	1015
2	《四川中医》	935
3	《新中医》	689
4	《实用中医药杂志》	643
5	《河南中医》	592
6	《中医杂志》	552
7	《河北中医》	506
8	《光明中医》	506
9	《辽宁中医杂志》	489
10	《内蒙古中医药》	488

表4 柴胡相关中文文献中出现的部分关键词（频次≥150）

关键词	频数/次	关键词	频数/次
小柴胡汤	2902	功能性消化不良	256
柴胡疏肝散	1587	柴胡桂枝干姜汤	254
柴胡	1334	和解少阳	237
中医药疗法	1050	中西医结合疗法	236
大柴胡汤	961	柴胡皂苷 a	220
柴胡加龙骨牡蛎汤	613	小柴胡汤加减	208
柴胡桂枝汤	585	龙胆草	191
炙甘草	535	金钱草	190
《伤寒论》	496	疗效	188
综述	467	失眠	186
临床应用	439	张仲景	183
医案	439	中西医结合治疗	179
柴胡注射液	400	加减治疗	177
经方	395	中药	177
辨证论治	390	中药治疗	173
益气汤	381	高效液相色谱法	167
中医药治疗	354	胃脘痛	166
抑郁症	334	治疗	165
名医经验	325	临床疗效	161
临床观察	316	补中益气汤	160
验案	290	胆汁反流性胃炎	160
中医治疗	284	中西医结合	156
四逆散	276	柴胡皂苷	156
北柴胡	270	治疗组	155
疏肝理气	267	临床运用	155
银柴胡	267	肝郁气滞	150

剂、柴胡临床应用、柴胡应用特点和常与柴胡配伍出现的中药等方面。各个方面频次排名前5的关键词见图3。

2.4.2 关键词突现 突现分析共得到229个突现词。其中研究强度排名前100的突现词多与临床应用和药理活性相关（图4）。柴胡方剂一直维持较高的研究热度，1979—2020年共有31个方剂相关的突现词出现，41年间分布较为均匀。1979年第1次出

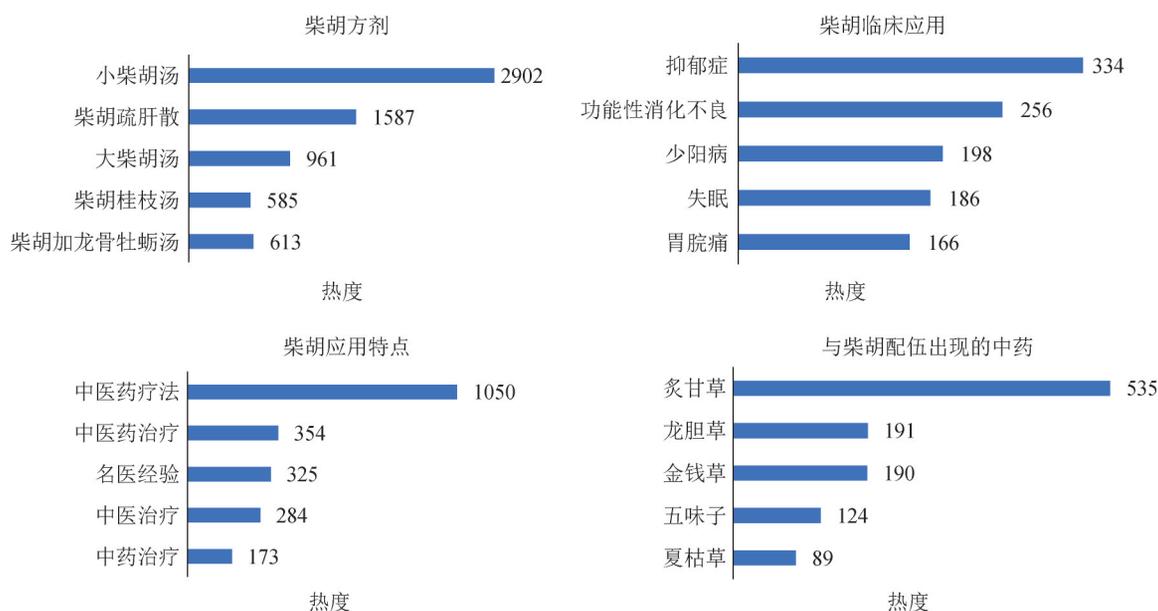


图3 柴胡中文文献不同方面频次排名前5的关键词

现与柴胡相关的方剂名“龙胆泻肝汤”，随后“柴胡汤”“益气汤”“承气汤”“白术散”相继出现，近10年对“柴胡疏肝散”研究较多，直至2018年仍保持着较高的研究热度。除文献记载的经典方剂“血府逐瘀汤”“柴胡桂枝干姜汤”“补中益气汤”外，还有根据临床实际在经典配伍中增减药物的“加味小柴胡汤”“加味四逆散”等方剂都有过不同强度的突现。

柴胡的现代药理研究热点从传统应用中的肝脏方面发展至胃及消化道，近年来柴胡在神经方面的作用成为研究热点。1979年，研究部位以肝为主，相关突现词有“脂肪肝”“肝郁气滞”“疏肝理气”等；1993年，“胆汁反流性食管炎”成为突现词，自此柴胡的临床适应证热点开始转移至胃及消化道方面；2005年，“功能性消化不良”出现，表明柴胡对胃及消化道的影 响再次成为柴胡药理研究的重点；2016年开始，“慢性萎缩性胃炎”成为柴胡在胃炎方面研究的新热点，但持续时间不长；2007年起，抑郁症成为柴胡新的研究热点，且研究强度较高，“失眠”“抑郁”等突现词也相继出现，至今依然是柴胡的研究热点。中医疗效方面的突现词以“和解少阳”“疏肝理气”等中医术语为主。

从20世纪90年代开始，柴胡的主要活性成分柴胡总皂苷成为研究热点，随着纯化技术的进步，单体成分柴胡皂苷a和柴胡皂苷d分别在2006年和2012年开始成为研究热点化合物。从整体来看，柴胡品种的相关研究强度并不高，只有日本官方用

品种三岛柴胡^[10]在1994—2000年研究相对较多。

3 相关产品及专利

在中药方剂数据库 (<https://db.yaozh.com/fangji>) 统计得到包括和解方、解表方、清热方在内的共1976条与柴胡相关的方剂。通过中成药处方数据库 (<https://db.yaozh.com/chufang>) 检索到526种与柴胡有关的处方制剂，如丹栀逍遥丸、三香跌打损伤酒、乳癖清胶囊等。柴胡作君药衍生出的中成药处方不多，其中丹栀逍遥丸、丹栀逍遥胶囊等处方为逍遥散加减得来。在保健食品处方数据库 (<https://db.yaozh.com/bjzp>) 检索到共10条与柴胡相关的保健品，如汉定牌健肝胶囊、臻美祛斑胶囊等，大多与柴胡疏肝等功能有关。在Soopat专利数据库 (<http://www.soopat.com>) 中查询得到柴胡有关的专利共28 524项，其中有权状态的专利4371项，以柴胡不同制剂的新方法为主；实审状态的专利4245项。

4 结语与讨论

柴胡作为大宗药材，其具有的经济价值及药理作用必然会带动种植地经济和产学研发展。柴胡中文文献发文机构主要以中医药大学及中医院为主，其中以北方机构居多，这可能与柴胡主产区多分布在北方有关。例如，甘肃陇西是柴胡主要的种植区域，位于第二的是山西省^[11]，发文量第一的作者秦雪梅所属机构为山西大学，主产地与研究机构在地理位置上有明显重叠。

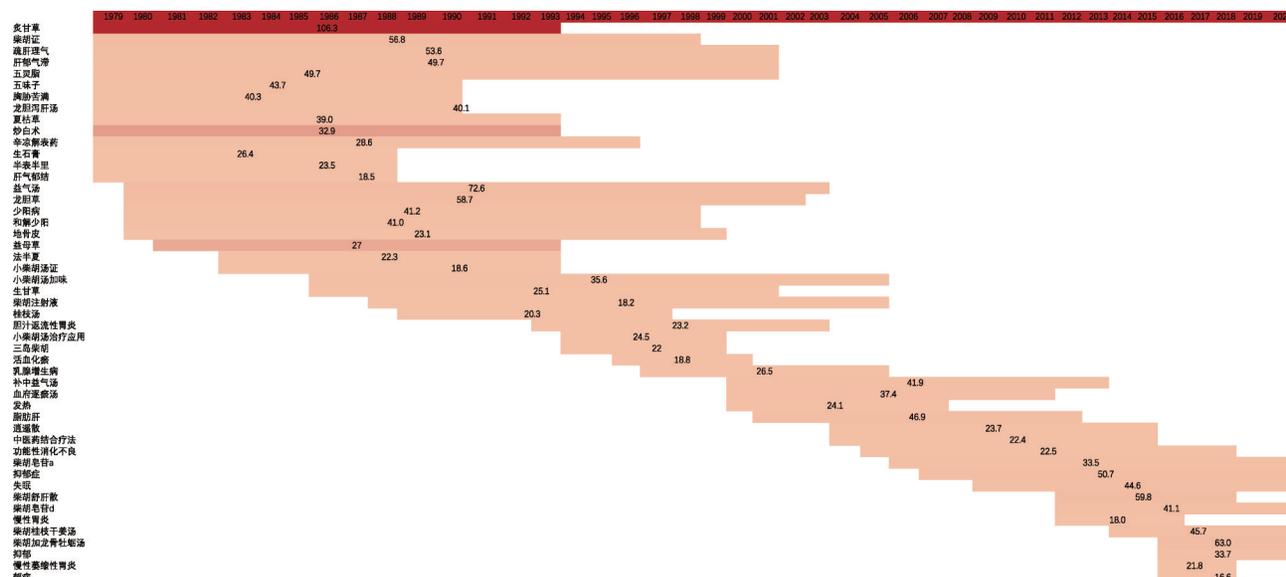


图4 柴胡突现强度前100的药理活性及临床应用突现词

柴胡在中医临床治疗中的研究较为广泛,柴胡中文发文量位于前10位的期刊多为中医药期刊,研究多注重柴胡的临床医学价值,相比之下,农业栽培期刊中柴胡的相关研究较少,对柴胡品种杂多而造成混用的现象也未有太多关注。造成种质混乱的原因可能是我国中药市场开放后对药材种子的使用并未形成国家规范性管理条约,出现农户自行购买种子,跨省调运等情况,导致有些地区多种种子混杂^[12]。

1979年1月至2020年7月,柴胡的方剂应用一直是柴胡研究的重点及热点。高频关键词中大部分是柴胡方剂名,其中柴胡汤的频率最高,研究最为深入。柴胡的临床用药大多在中医理论的指导下进行,以汤药整体应用,此特点亦与高频关键词“中医药疗法”相符。突现词中出现了以方剂命名的病证,如“柴胡汤证”,充分表明柴胡在传统中医应用中已有成熟的研究体系。1979年出现的“脂肪肝”“肝郁气滞”等突现词表明,早期研究侧重于柴胡对肝的治疗作用,而现代临床研究已不局限于传统研究中的肝脏方面,柴胡临床应用范围进一步扩大,出现了许多非柴胡传统适应证。现代研究显示,柴胡分别在神经、胃肠道、乳腺、胆囊等领域有所涉及,其中研究柴胡对精神障碍和胃及消化道的文章较多。近年来,抑郁症与失眠在高频关键词与突现词中均有出现,这类疾病在中医范畴是由于情志不畅导致,与柴胡传统疏肝作用相对应。抑郁失眠高频出现的原因一方面是当代社会工作节奏较快,现代人精神压力较大,饮食作息不规律;另一方面现代研究技术日新月异的发展,使得柴胡抗抑郁的物质基础和作用机制不断被挖掘,因而抑郁与失眠成为柴胡现代临床研究的重点。

柴胡活性成分的研究在30年前已成为关注点,经历了从总皂苷研究到单一成分研究的热点变化。《中国药典》2005年版中柴胡的质量控制以醇溶性浸出物的含量不低于11%为准,此后柴胡皂苷a的提取与含量测定方法被广泛研究,《中国药典》2010年版中将柴胡质量控制标准改为柴胡皂苷a与柴胡皂苷d的总含量不低于0.3%^[13]。自2006年起,柴胡皂苷a与柴胡皂苷d研究热度一直持续,近10年的研究重点从提取方法逐渐变为对其药效和机制的探索,涉及抑郁症、肝癌、乳腺癌、糖尿病等,其中对抑郁症与癌症的研究较多。大量证据表明,炎症是抑郁症

的发生发展中的重要因素^[14]。研究证实,柴胡皂苷a能够通过影响炎症因子、调节核转录因子- κ B (NF- κ B)通路和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路等方式发挥抗炎活性,从而改善抑郁症状^[15-17]。除对炎症反应产生影响外,柴胡皂苷a还能够对脑源性神经营养因子、神经递质和神经内分泌等进行调节,共同发挥对抑郁症的治疗作用^[18-19]。柴胡皂苷中抗癌活性最强的成分是柴胡皂苷d,能够通过抑制肿瘤细胞增殖、影响肿瘤基因表达和细胞毒作用等途径对肿瘤细胞进行抑制^[20-23]。

柴胡药用历史悠久,自秦汉以来均在中医理论下进行用药治疗。其道地产地多为北方,研究也更为深入。现代研究中柴胡方剂应用也较为广泛,相比较而言,柴胡品种的比较研究和品质研究并不多。柴胡适应证的研究侧重于失眠、抑郁等精神障碍,在胃肠道疾病及癌症中也有应用,其活性成分以柴胡皂苷a、柴胡皂苷d为主,其他活性成分有待开发和研究。柴胡的中成药产品多为古籍记载,如何对柴胡进行系统的品质评价及深入的开发研究也值得进一步关注。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:293.
- [2] LI X, LI X, HUANG N, et al. A comprehensive review and perspectives on pharmacology and toxicology of saikosaponins[J]. *Phytomedicine*, 2018, 50: 73-87.
- [3] CHUN J, TOSUN A, KIM Y S. Anti-inflammatory effect of corymbocoumarin from *Seseli gummiferum* sub sp. *corymbosum* through suppression of NF- κ B signaling pathway and induction of HO-1 expression in LPS-stimulated RAW264.7 cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 31: 207-215.
- [4] YAMAMOTO M, KUMAGAI A, YAMAMURA Y. Structure and actions of saikosaponins isolated from *Bupleurum falcatum* L. I. Anti-inflammatory action of saikosaponins[J]. *Arzneimittelforschung*, 1975, 25(7): 1021-1023.
- [5] 曹峰, 唐阿梅. 不同柴胡剂量小柴胡汤对LPS诱导发热大鼠模型体温及血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的影响[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2014, 16(1): 58-62.
- [6] ZHAO X, LIU J, GE S, et al. Saikosaponin A inhibits breast cancer by regulating Th1/Th2 balance[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 624.
- [7] LIU Y, CAO C M, DING H J. Pharmacological experimental study of the anti-depressant effect of total

- saikosaponins [J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2014, 11(2):280-284.
- [8] KUMAZAWA Y, KAWAKITA T, TAKIMOTO H, et al. Protective effect of saikosaponin a, saikosaponin d and saikogenin D against *Pseudomonas aeruginosa* infection in mice[J]. Int J Immunopharmacol, 1990, 12(5):531-537.
- [9] LI X Y, LI X, LU J X, et al. Saikosaponins induced hepatotoxicity in mice via lipid metabolism dysregulation and oxidative stress: A proteomic study[J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1):219.
- [10] 王秀丽, 王义, 王秀全, 等. 三岛柴胡种子生物学特性研究[J]. 吉林农业大学学报, 1997, 19(2):254.
- [11] 王梦迪, 靳光乾. 柴胡中药资源研究进展[J]. 山东林业科技, 2019, 49(3):107-110.
- [12] 马存德, 杨祎辰, 常晖, 等. 陕西柴胡考证及产业发展思考[J]. 中国现代中药, 2020, 22(4):641-646.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:263.
- [14] STRENN N, SUCHANKOVA P, NILSSON S, et al. Expression of inflammatory markers in a genetic rodent model of depression [J]. Behav Brain Res, 2015, 281:348-357.
- [15] CHEN X Q, CHEN S J, LIANG W N, et al. Saikosaponin A attenuates perimenopausal depression-like symptoms by chronic unpredictable mild stress [J]. Neurosci Lett, 2018, 662:283-289.
- [16] ZHU J, LUO C Q, WANG P, et al. Saikosaponin A mediates the inflammatory response by inhibiting the MAPK and NF- κ B pathways in LPS-stimulated RAW 264.7 cells[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(5):1345-1350.
- [17] ZHOU C, LIU W G, HE W, et al. Saikosaponin a inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis by suppressing NF- κ B and MAPK pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 25(1):49-54.
- [18] 王丹. 海马及相关神经递质对抑郁症发病机制的影响[J]. 西安文理学院学报(自然科学版), 2011, 14(2):9-13.
- [19] 徐丽丽, 张兰, 马秀云, 等. 抑郁症神经内分泌及细胞因子的研究进展[J]. 中国医学创新, 2016, 13(34):138-141.
- [20] 刘丹, 王佳贺. 柴胡皂苷抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1):203-208.
- [21] 刘志华, 王刚, 沈建飞. 柴胡皂苷-D抑制宫颈癌HeLa细胞的分子机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12):2931-2934.
- [22] HSU Y L, KUO P L, LIN C C. The proliferative inhibition and apoptotic mechanism of saikosaponin D in human non-small cell lung cancer A549 cells [J]. Life Sci, 2004, 75(10):1231-1242.
- [23] ZHANG Z W, ZHANG H Q, CHEN S Y, et al. Dihydropyridinone induces mitochondria-mediated apoptosis in HepG2 cells through down-regulation of the Akt/Bad pathway[J]. Nutr Res, 2017, 38:27-33.

(收稿日期: 2020-10-15 编辑: 王笑辉)