

近20年枳实研究热点和发展趋势的文献计量学分析



张书江, 罗 容

首都医科大学中医药学院 (北京 100069)

【摘要】目的 从文献计量学的角度探究枳实的研究热点, 预测发展趋势, 为枳实的后续研究提供参考。**方法** 对中国知网 (CNKI) 和 Web of Science 核心合集收录的 2004 年 1 月 1 日至 2025 年 8 月 1 日以枳实为主题的文献的年发文量、发文期刊、作者、国家和关键词进行可视化分析, 选用 Excel 2019 绘制年发文量分布图, 利用 VOSviewer 1.6.18 绘制核心作者密度视图和关键词聚类视图、标签视图, 采用 CiteSpace 6.3.R1 绘制国家共现图谱和关键词突现图谱。**结果** 研究最终获得中文文献 439 篇, 英文文献 136 篇。《中国实验方剂学杂志》为发文量最高的中文期刊 (24 篇), *Food Chemistry* 为发文量最高的英文期刊 (6 篇)。年发文量分布和发文期刊分布提示枳实研究领域正在快速稳定发展; 作者共现分析表明国内外分别形成了以刘振丽、林桂梅、罗容、熊英、Kim Gonsup 和 Liu Yuanyan 为主的 6 个主要团队; 国家共现分析表明, 枳实的研究主要分布在中国、韩国、巴西和美国; 关键词可视化分析表明枳实的研究热点为质量评价、药理药效及其作用机制、化学成分的分离提取。**结论** 枳实研究领域发展态势良好, 枳实的质量评价和药理药效及其作用机制可能为未来的两大研究热点。

【关键词】 枳实; CiteSpace; VOSviewer; 文献计量学; 质量评价; 化学成分; 作用机制

【中图分类号】 R932

【文献标识码】 A

Bibliometric analysis of research hotspots and development trends of Aurantii Fructus Immaturus in the past twenty years

ZHANG Shujiang, LUO Rong

School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding author: LUO Rong, Email: luorong@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To explore research hotspots of Aurantii Fructus Immaturus (AFI), to predict development trends of AFI and provide references for future research of AFI by bibliometrics. **Methods** The annual number of publications, journals, authors, countries and keywords of literature on the topic of AFI in CNKI and Web of Science Core Collection from January 1, 2004 to August 1, 2025 were visually analyzed. Excel 2019 was used to draw a distribution graph of the annual number of publications. VOSviewer 1.6.18 was used to draw a density view of core authors, a cluster view of keywords and a label view of keywords. CiteSpace 6.3.R1 was used to draw a co-occurrence map of countries and a highlight map of keywords. **Results** The study ultimately yielded 439 Chinese articles and 136 English articles. The *Chinese Journal of Experimental Formulae* had the highest number of publications (24 articles), while *Food Chemistry* had the highest number of publications in English (6 articles). The distribution of the annual number of publications and journals indicated that the field of AFI was developing rapidly and

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202508052

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81973431); 中央本级重大增减支项目 (2060302)

通信作者: 罗容, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: luorong@ccmu.edu.cn

steadily. The co-occurrence analysis of authors demonstrated that 6 major teams led by Liu Zhenli, Lin Guimei, Luo Rong, Xiong Ying, Kim Gonsup and Liu Yuanyan had been formed domestically and abroad. The co-occurrence analysis of countries showed that researches were mainly distributed in China, South Korea, Brazil and the United States. The visualization analysis of keywords showed that quality evaluation, pharmacological effect with its mechanism, isolation and extraction of chemical constituents were hotspots of AFI. **Conclusion** The field of AFI is developing well. Two hotspots of AFI may be its quality evaluation and pharmacological effect with its mechanism in the future.

【Keywords】 Aurantii Fructus Immaturus; CiteSpace; VOSviewer; Bibliometrics; Quality evaluation; Chemical constituents; Mechanism

枳实 (Aurantii Fructus Immaturus) 为芸香科植物酸橙 (*Citrus aurantium* L.) 及其栽培变种或甜橙 (*Citrus sinensis* Osbeck) 的干燥幼果, 具有破气消积、化痰散痞的功效, 中医临床主要适应证为气滞痞满^[1]。枳实始载于《神农本草经》, 药用历史悠久, 含有黄酮类、挥发油类、生物碱类、香豆素类等多种活性成分^[2]。现代药理研究表明, 枳实具有调节胃肠运动、抗氧化、抗炎、升压、保肝等药理活性^[3]。近 20 年来, 出现了大量以枳实为主题的研究报道, 尽管众多学者从基原考证、化学成分、药理作用等多个方面对枳实进行了综述分析, 但从文献计量学的角度对主题为枳实的文献分析鲜有报道。

文献计量学是一种基于数学和统计学方法, 对大量文献进行定量分析, 以揭示某一领域的发展特征与趋势的一种方法。Pan 等^[4]发现 CiteSpace 和 VOSviewer 两种可视化工具最常用于文献计量学分析, 故本研究利用 CiteSpace 6.3.R1 和 VOSviewer 1.6.18 对近 20 年枳实研究领域的年发文量、发文期刊、作者、国家、关键词进行分析, 总结研究进展, 分析研究热点, 预测发展趋势, 为枳实的后续研究及未来方向选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

本研究纳入枳实内容相关文献, 检索时间跨度为 2004 年 1 月 1 日至 2025 年 8 月 1 日。排除年份、期刊、作者、国家、关键词信息不全的文献, 以及重复、会议论文、新闻报纸、专利、成果、科普介绍类型的文献。

中文文献来源为中国知网 (CNKI), 检索式为 SU%= 枳实, 文献分类目录选择中药学和药学, 检索文献导出为 NoteExpress 格式, 在 NoteExpress 中进行筛选后, 分别导出适用于

CiteSpace 数据分析的 refworks-CiteSpace 格式以及适格式用于 VOSviewer 数据分析的 Refworks 格式。

英文文献来源为 Web of Science 核心合集, 为了保证检索数据的全面且准确, 索引选择 SCI-EXPANDED, 检索式为 TS=("Citrus aurantium L." OR "Citrus sinensis Osbeck" OR "Aurantii Fructus Immaturus"), 文献类型选择 Article 和 Review, 语言选择英文, 符合的文献导出为 Plain text file 格式, 用于后续数据分析。

1.2 数据分析

选用 NoteExpress 对年发文量和发文期刊刊量进行统计分析, Excel 2019 绘制年发文量分布图。根据普莱斯定律 $m=0.749 \times \sqrt{N_{\max}}$ 确定核心作者数, 其中 m 为核心作者的最低发文数, $N_{\max}$ 为该领域最高产作者的论文数。利用 VOSviewer 绘制核心作者密度视图, 聚类形状越大表示该聚类作者数量越多, 颜色越明亮表示作者关联越密切。利用 VOSviewer 对频次 ≥ 4 的关键词绘制聚类视图和标签视图。聚类视图中节点代表关键词, 节点越大, 频次越高; 节点的颜色代表关键词的聚类; 节点间的连线越粗代表关键词的共现频次越高。标签视图中节点的颜色代表关键词出现的年份, 其余同聚类视图。

采用 CiteSpace 对国家进行共现分析, 对关键词进行突现分析, 参数设置为: 时间切片 (Years Per Slice) 为 2 年; 节点类型 (Node Types) 分别选择国家 (Country) 和关键词 (Keyword); 其余均为默认参数。共现图谱中节点的数量表示为 N , 节点间连线的数量表示为 E , 网络密度表示为 Density; 网络密度越大, 节点之间的联系越紧密; 节点越大, 国家出现频次越高; 节点的颜色代表国家发表文献的年份; 节点间连线的线条越粗, 国家共现频次越高; 节点间连线的颜色代表国家合作发表文献的年份。突现图谱中 Strength 代表突现强度, 其值越高, 关键词影响力越大, 一般认

为>2 具有意义; Year 代表关键词最初出现的年份; Begin、End 代表关键词突现的起止年份。

2 结果

2.1 一般情况

检索得到 1 562 篇中文文献,经筛选后纳入 439 篇(388 篇期刊论文、51 篇学位论文),来自于 439 个机构的 1 212 名作者。其中,388 篇期刊论文发表在 155 种期刊上。检索得到 705 篇英文文献,经筛选后最终纳入 136 篇,来自于 22 个国家的 750 名作者,发表在 83 种期刊上。

2.2 年发文量分析

年发文量的变化趋势在一定程度上可以反映一个领域的发展速度和发展趋势^[5]。枳实研究领域的年发文量分布见图 1。中文文献年发文量分为 3 个阶段,2004—2009 年枳实研究热度呈上升趋势,为快速发展阶段,年均发文量 16.2 篇;2010—2016 年为稳定发展阶段,年均发文量 22.6 篇;枳实研究热度在 2017 年短暂下降后逐渐上升,2023 年达到峰值 31 篇,年均发文量 20.4 篇。英文文献年发文量呈波浪式上升,与中文文献年发文量差距逐渐缩小,说明国际对枳实研究的认可度逐渐增加。总体来看,枳实研究热度虽有一定的波动,但总体呈上升趋势,可知枳实研究领域发展态势良好,预

测未来 5 年内年均发文量应稳定在 30 篇左右。

2.3 发文期刊分析

刊文量前 9 的中英文期刊如表 1 和表 2 所示,大多为高质量期刊,枳实研究领域已经产出了学术界认可的成果。中文期刊发文量最高的为《中国实验方剂学杂志》,其次为《中草药》,第 3 为《中国中药杂志》,内容主要涉及枳实的配伍、炮制、质量标准、化学成分、药理药效。英文期刊发文量前 3 的为 *Food Chemistry*、*Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*、*Molecules*,内容主要涉及枳实的化学成分、药理药效。

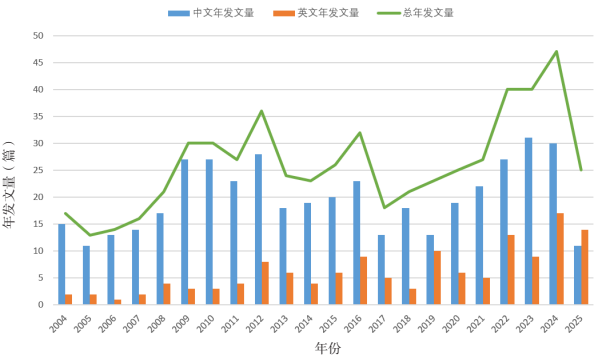


图1 2004—2025年枳实研究领域年发文量分布图
Figure 1. Distribution of annual publications in the field of Aarantii Fructus Immaturus from 2004 to 2025

表1 刊文量前9的中文期刊

Table 1. Top 9 Chinese journals by number of articles published

期刊	影响因子	发文量 (篇)	占比 (%)	累计占比 (%)
中国实验方剂学杂志	5.474	24	6.18	6.18
中草药	5.342	16	4.12	10.30
中国中药杂志	5.391	14	3.61	13.91
中国药房	2.336	13	3.35	17.26
时珍国医国药	2.077	12	3.09	20.35
中药材	2.136	12	3.09	23.44
海峡药学	0.464	9	2.32	25.76
中药新药与临床药理	3.098	9	2.32	28.08
广州化工	0.405	8	2.06	30.14

表2 刊文量前9的英文期刊

Table 2. Top 9 English journals by number of articles published

期刊	影响因子	发文量 (篇)	占比 (%)	累计占比 (%)
<i>Food Chemistry</i>	9.80	6	4.41	4.41
<i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine</i>	2.65	5	3.68	8.09
<i>Molecules</i>	4.60	4	2.94	11.03
<i>Phytotherapy Research</i>	6.30	4	2.94	13.97
<i>Frontiers in Pharmacology</i>	4.80	4	2.94	16.91
<i>Food & Function</i>	5.40	3	2.20	19.11
<i>Journal of Separation Science</i>	2.80	3	2.20	21.31
<i>Natural Product Research</i>	1.60	3	2.20	23.51
<i>Industrial Crops and Products</i>	6.20	3	2.20	25.71

2.4 作者共现分析

对文献作者进行分析，可以获悉该研究领域的核心研究学者^[6]。根据普莱斯定律计算可知，中文文献核心作者最低发文数为3篇，共计97位，发文量前3的作者为林桂梅（17篇）、罗容（14篇）、刘振丽（12篇）和宋志前（12篇）；英文文献核心作者最低发文数为2篇，共计87位，发文量前3的作者为 Kim Gonsup（9篇）、Park Hyeonsoo（8篇）、Lee Wonsup（8篇）。

核心作者密度视图显示，中文文献核心作者共形成26个聚类，形成了分别以刘振丽、林桂梅、罗容和熊英为首的4个主要团队，分别来自于中国中医科学院中医基础理论研究所、辽宁中医药大学药学院、首都医科大学中医药学院、江西中医药大学药学院（图2A）。英文文献核心作者共形成18个聚类，主要团队有韩国庆尚大学的 Kim Gonsup 团队和北京中医药大学中药学院的 Liu Yuanyan 团队（图2B）。聚类颜色显示，团队内部合作较为紧密，团队之间合作很少。

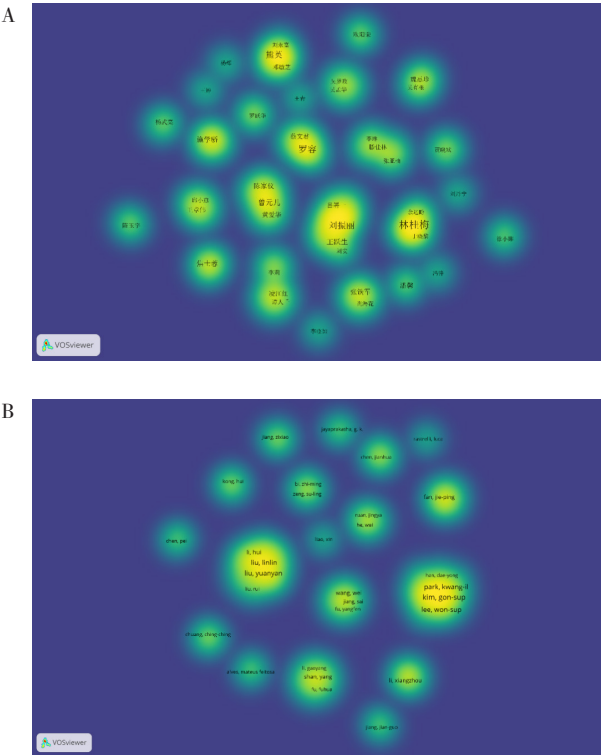


图2 核心作者密度视图

Figure 2. Density visualization of core authors

注：A. 中文作者；B. 英文作者。

2.5 国家共现分析

对英文文献国家进行共现分析，共有22个国家对枳实进行了研究，其中中国发文量最高

（83篇），其次是韩国（16篇）、巴西（11篇）。国家共现图谱网络密度为0.0751，说明各个国家之间联系较为密切，其中美国与其他国家合作最密切（图3）。

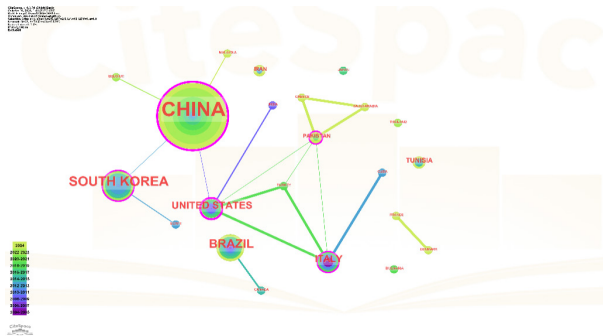


图3 国家共现图谱

Figure 3. Co-occurrence diagram of countries

2.6 关键词共现、聚类与突现分析

2.6.1 关键词共现

中文文献关键词由79个节点组成，节点连线数量为530，总连接强度为1559。高频关键词除“枳实”外，主要有柚皮苷、辛弗林、橙皮苷、新橙皮苷、化学成分、高效液相色谱法、挥发油、含量测定、指纹图谱（图4A）。同时，节点的颜色提示近5年枳实的研究热点主要为药理药效及其作用机制，关键词主要有抗氧化、肠道菌群、质量标志物、化学计量学、网络药理学、分子对接、作用机制。英文文献关键词由59个节点组成，节点连线数量为543，总连接强度为773。英文文献作者主要关注枳实化学成分的分

2.6.2 关键词聚类

离提取[flavonoids（黄酮）、synephrine（辛弗林）、antioxidant（抗氧化）、identification（鉴定）、activation（活化）、extract（提取）、essential oil（挥发油）]，近5年研究热点与中文文献基本一致（图4B）。

关键词聚类分析结果显示，中文关键词可分为4个聚类。第一类主要关注枳实的质量评价。包括含量测定、指纹图谱、特征图谱、高效液相色谱法等技术；橙皮苷、柚皮苷、辛弗林等主要化学成分；绿衣枳实、枳壳、青皮等主要混伪品。第二类与枳实的药对及其临床应用有关。包含白术、白芍、厚朴为主要对象；慢传输型便秘、便秘型肠易激综合征为主要临床适应证。第三类是枳实的药理药效及其作用机制研究。包含功能性消化不良为主要治疗病症；胃肠动力、肠道菌群、

内质网应激等与疾病发生机制有关。第四类为枳实化学成分提取工艺（表3）。英文关键词可分为2个聚类，第一类是枳实化学成分的分离提取。包含 constituents（成分）、identification（鉴定）、extraction（提取）等关键词。第二类是枳实的药理药效及其作用机制。包含 essential oil（挥发油）、alkaloids（生物碱）、flavonoids（黄酮）为主要有效成分；anxiety（焦虑症）、depression（抑郁症）、obesity（肥胖症）为主要治疗病症；oxidative stress（氧化应激）、apoptosis（细胞凋亡）等与疾病有关发生机制（表4）。

2.6.3 关键词突现

突现词是指一段时间内使用频次增加、关注度较高的关键词，在一定程度上可以反映该领域

的研究热点及其演变趋势^[7]。对中文文献关键词进行突现分析，共获得12个具有突现意义的关键词（图5A）。2004—2017年的研究热点为枳实的化学成分且经历了辛弗林（2004—2007年）、挥发油（2010—2013年）、新橙皮苷（2012—2017年）的演变，其中提取工艺在2008—2015年持续受到关注；2018—2021年的研究热点为枳实的质量评价，其中能够较为全面反映中药化学成分的指纹图谱的研究热度至今居高不下；2020—2024年的研究热点为枳实的药理作用和作用机制，分子对接作为其中的关键技术备受关注。此外，绿衣枳实在2004—2011年受到持续关注。英文文献关键词突现分析，共获得4个具有突现意义的关键词（图5B）。2012—2019年主要以枳实化学成

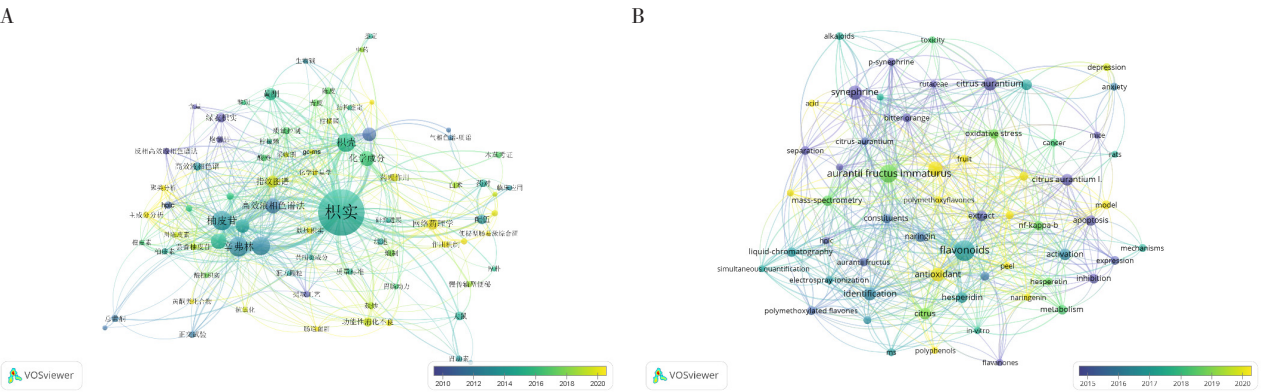


图4 关键词标签视图
Figure 4. Tag visualization of keywords

注：A. 中文文献关键词；B. 英文文献关键词。

表3 中文文献关键词聚类分布			
Table 3. Clustered distribution of keywords of Chinese literature			
聚类	主题	关键词数量	主要关键词
聚类一	化学成分的	21	含量测定、橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷、柚皮素、川陈皮素、辛弗林、质量评
	含量测定		价、主成分分析、聚类分析、特征图谱、抗氧化
	指纹图谱	8	指纹图谱、酸橙、采收期、高效液相色谱法、气相色谱质谱法
聚类二	混伪品鉴别	6	鉴别、绿衣枳实、枳壳、青皮
	药对	17	枳实、白术、白芍、厚朴、药对、配伍、挥发油、临床应用、慢传输型便秘、便秘型肠易激综合征
	作用机制	10	网络药理学、分子对接、作用机制、质量标志物、化学成分、药理作用、研究进展
聚类三	功能性消化不良	9	功能性消化不良、胃肠动力、肠道菌群、内质网应激、麸炒
	提取工艺	8	提取工艺、黄酮、生物碱、化学计量学

表4 英文文献关键词聚类分布			
Table 4. Clustered distribution of keywords of English literature			
聚类	主题	关键词数量	主要关键词
聚类一	分离提取	21	含量测定、橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷、柚皮素、川陈皮素、辛弗林、质量评
			价、主成分分析、聚类分析、特征图谱、抗氧化
	挥发油	8	指纹图谱、酸橙、采收期、高效液相色谱法、气相色谱质谱法
聚类二	生物碱	10	网络药理学、分子对接、作用机制、质量标志物、化学成分、药理作用、研究进展
	黄酮	9	功能性消化不良、胃肠动力、肠道菌群、内质网应激、麸炒

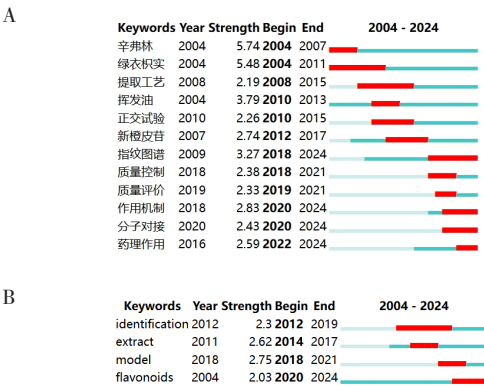


图5 关键词突现图谱

Figure 5. Highlight diagram of keywords

注：A. 中文关键词；B. 英文关键词。

分的 identification (鉴定) 和 extract (提取) 为主；2018—2021 年的研究热点为 model (模型)，尤其是鼠类模型；2020—2024 年对枳实的研究则主要聚焦于 flavonoids (黄酮)，这与其广泛的药理活性如抗氧化、抗肿瘤、抗炎、保肝等有关^[8]。

3 讨论

从年发文量分布和发文期刊分布来看，科研工作者对枳实始终保持有较高的关注且产出了一定量的学术界认可的科研成果，枳实未来仍有较高的研究价值。从国家分布来看，对枳实的研究主要分布在中国、韩国、巴西、美国等对天然药物或传统药物应用较广的国家。其中，用药历史最为悠久的中国占据主导地位，发文量最多，研究范围最广，而韩国聚焦于枳实中黄酮类化合物的药理活性，作为第二大柑橘产地的巴西则更关注枳实精油的药理活性。对作者进行分析发现，国内外形成了分别以刘振丽、林桂梅、罗容、熊英、Kim Gonsup 和 Liu Yuanyan 为首的 6 个主要团队，研究方向各有特色，有力推动了枳实研究领域的快速发展。刘振丽团队^[9-11]建立了枳实配方颗粒的特征图谱，并对不同品种枳实的成分含量和药理作用差异进行了研究；林桂梅团队^[12-14]主要研究枳实的生品与麸炒品，对其炮制工艺优化、炮制前后成分和药理作用变化进行了实验，阐明了枳实麸炒工艺的科学内涵；罗容团队^[15-17]致力于枳实质量评价体系的完善，从外观性状、贮存时间、炮制方法等角度多方面的评价了枳实的质量；熊英团队^[18-19]测定了枳实中黄酮类、香豆素类等成分的含量，并探究了基原、产地、采

收期对其成分含量的影响。此外，Kim Gonsup 团队^[20-21]和 Liu Yuanyan 团队^[22]分别探讨了枳实中黄酮类化合物的抗癌、抗炎等活性和酚类化合物的保肝、抗炎等活性。

关键词是对文献研究主题和内容的高度概括，对关键词进行分析可以快速了解这一领域的研究热点以及发展趋势^[23]。关键词分析显示，枳实研究领域近 20 年的研究热点主要集中在质量评价、药理药效及其作用机制、化学成分的分离提取 3 方面。枳实的质量评价一直是枳实的研究热点，影响枳实质量的因素众多，如基原、产地、采收期、炮制方法、贮藏时间等，评价方法主要为有效成分的含量测定。由于传统的单成分、多成分含量测定无法全面系统地评价枳实的质量，近年来以信息量大、整体性好、特征性强为特点的指纹图谱法受到研究人员关注，一测多评法、化学计量学等方法多应用其中。近 5 年来，众多学者分别建立了不同基原枳实的 HPLC、超高效液相色谱 (ultra performance liquid chromatography, UPLC)、气相色谱-质谱 (gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) 指纹图谱^[24-26]；不同产地枳实的 HPLC、UPLC 指纹图谱^[19, 27]，不同采收期枳实的 HPLC、UPLC、GC-MS 指纹图谱^[19, 28-29]。另有研究建立了枳实“肉”和“瓢”的 UPLC 指纹图谱，为性状角度的枳实质量评价提供了科学依据^[15]。中药质量标志物与有效性、特有性关联密切，也是枳实质量评价的热点之一，有研究预测新橙皮苷、柚皮苷、芸香柚皮苷、辛弗林为枳实的质量标志物^[30]。也有研究认为，柚皮苷、新橙皮苷为枳实的潜在质量标志物^[31-32]。支美汝等^[2]则从植物亲缘学、传统药性、药理作用、化学成分可测性的角度预测枳实的质量标志物为柚皮苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、柚皮素、川陈皮素、异橙黄酮、3,4,5,7-四甲氧基黄酮、水合橙皮内酯、马尔敏、芹菜素、野漆树苷、柠檬烯、芳樟醇、4-松油醇、 γ -松油烯、辛弗林。枳实的质量标志物尚待进一步确定，色谱、质谱等含量测定技术的不断更迭推动着枳实化学成分的不断发现和枳实质量评价的不断发展。

枳实主要成分以黄酮类、挥发油类、生物碱类和香豆素类为主，在保肝、抗炎、抗氧化等方面具有良好活性。保肝方面，枳实总酚提取物

通过抑制 p53 上调凋亡调控因子、腺苷酸活化蛋白激酶-沉默信息调节因子 1 和 c-Jun 氨基末端激酶 1 信号通路抑制对乙酰氨基酚诱导的 BRL-3A 细胞凋亡, 逆转肝脏脂质代谢紊乱, 对对乙酰氨基酚诱导的肝坏死具有保护作用^[33]。还有研究表明, 枳实总酚提取物可以改善甲氨蝶呤诱导的肝损伤^[22]。此外, 枳实还具有增强肝脏抗氧化能力和降低肝细胞损伤的作用^[34]。抗炎方面, 枳实通过抑制丝裂原活化蛋白激酶/核转录因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 信号通路和调节氨基酸代谢降低促炎细胞因子如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 的水平, 显著抑制脂多糖诱导的炎症反应^[35]。另外, 枳实还可通过抑制 NF- κ B 通路治疗类风湿性关节炎和通过抑制黄嘌呤氧化酶活性治疗痛风性关节炎^[22, 36]。抗氧化方面, 枳实黄酮提取物体外可以清除 2,2-二苯基-1-苦肟基自由基和 2,2'-联氮-二(3-乙基苯并噻唑-6-磺酸) 自由基^[37], 体内可以降低活性氧含量和丙二醛水平、升高超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性^[38]。功能性消化不良为枳实主要治疗病症, 枳实可以通过调节胃肠激素改善功能性消化不良大鼠的胃肠动力障碍^[39], 也可以通过上调干细胞因子/酪氨酸激酶受体信号通路促进 Cajal 间质细胞增殖^[40]、下调 PTEN 诱导假定激酶 1/Parkin 信号通路抑制 Cajal 间质细胞自噬^[41]等方式改善, 其作用机制复杂多样, 尚未完全阐明。近年来, 作为常用理气药之一的枳实在抑郁症的治疗上展现出一定潜力。抑郁症是一种常见的精神障碍疾病, 西药治疗常受限于作用靶点单一、患者耐受性差及停药后易复发等问题, 枳实有望成为新的治疗对策。研究表明, 枳实可能通过降低大脑皮层中的白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子- α 水平、增加脑源性神经营养因子和色氨酸羟化酶 2 的表达等方式治疗抑郁症^[42-43]。除此之外, 枳实中辛弗林和黄酮类成分的分离提取也是近 5 年的研究热点之一。

目前, 尽管枳实领域已有较多研究, 但仍有以下不足: 质量评价方面, 一方面各种质谱技术的出现普及有力推动了枳实成分发现, 但仍有成分尚待发现, 近年兴起的如代谢组学等组学技术或可有效推进, 另一方面《中国药典(2025 年版)》中辛弗林这一单一成分的含

量测定已无法满足枳实日益多样化应用的质量评价需求, 亟需补充; 药理药效及其作用机制方面, 虽已证明枳实存在多种药理活性, 并对功能性消化不良、抑郁症等具有一定的疗效, 但其关键成分和作用机制尚不明确, 限制了枳实从传统药物向现代药物的转变, 也限制了枳实在现代医学中的应用。枳实未来的研究热点, 一是随着新技术的出现、新概念的提出不断发展的枳实的质量评价研究; 二是在网络药理学、分子动力学模拟等技术助力下飞速发展的枳实的药理药效及其作用机制研究。

参考文献

- 1 中国药典 2025 年版. 一部[S]. 2025: 266.
- 2 支美妆, 吴红旗, 徐蓉. 枳实化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中医药学报, 2024, 52(9): 107-114. [Zhi MR, Wu HQ, Xu R. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Aurantii Immaturus Fructus and predictive analysis on its quality markers[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2024, 52(9): 107-114.] DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.240192.
- 3 杨思雨, 史汶龙, 路平, 等. 枳实化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2292-2299. [Yang SY, Shi WL, Lu P, et al. Research progress on the chemical composition and pharmacological effects of Aurantii Immaturus Fructus[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2023, 45(7): 2292-2299.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.032.
- 4 Pan X, Yan E, Cui M, et al. Examining the usage, citation, and diffusion patterns of bibliometric mapping software: a comparative study of three tools[J]. J Informetr, 2018, 12(2): 481-493. DOI: 10.1016/j.joi.2018.03.005.
- 5 杨钰莹, 全云云, 尤晓舟, 等. 中药麝香研究现状与趋势——基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的文献计量学分析[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(4): 106-115. [Yang YY, Quan YY, You XZ, et al. The research status and trend of Moschus—a bibliometric analysis based on CiteSpace and VOSviewer[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2023, 39(4): 106-115.] DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20230223.001.
- 6 常颖, 隋金沅, 韩金松, 等. 基于 Citespace 的人参皂苷治疗乳腺癌可视化分析[J]. 中成药, 2022, 44(9): 3053-3057. [Chang Y, Sui JY, Han JS, et al. Visual analysis of ginsenoside treatment for breast cancer based on Citespace[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2022, 44(9): 3053-3057.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.09.059.
- 7 魏燕, 童丽梅, 王熙玮, 等. 枸杞多糖类物质研究现状及发展动态的文献计量学分析[J]. 中草药, 2022, 53(24): 7843-7854. [Wei Y, Tong LM, Wang XW, et al. Bibliometric analysis of research status and development of polysaccharides in Lycii Fructus[J]. Chinese Herbal Medicines, 2022, 53(24): 7843-7854.]

- DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2022.24.021](#).
- 8 Wu J, Huang G, Li Y, et al. Flavonoids from *Aurantii Fructus Immaturus* and *Aurantii Fructus*: promising phytomedicines for the treatment of liver diseases[J]. *Chin Med*, 2020, 15(1): 89–89. DOI: [10.1186/s13020-020-00371-5](#).
- 9 刘振丽, 王跃生, 宋志前, 等. 枳实配方颗粒高效液相色谱特征图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(10): 8–9. [Liu ZL, Wang YS, Song ZQ, et al. Analysis of the characteristic chromatogram of Zhishi formula granules by high performance liquid chromatography[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2006, 12(10): 8–9.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2006.10.005](#).
- 10 崔海峰, 周艳华, 吕署一, 等. 不同品种枳实对大鼠心血管及呼吸系统的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(6): 41–43. [Cui HF, Zhou YH, Lyu SY, et al. The different effects of 2 species of *Fructus Aurantii Immaturus* on cardiovascular and respiratory system of rats[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2010, 17(6): 41–43.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2010.06.018](#).
- 11 曾鸿莲, 刘振丽, 宋志前, 等. 不同品种枳实 HPLC 指纹图谱及成分含量差异性研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3272–3278. [Zeng HL, Liu ZL, Song ZQ, et al. Study on HPLC fingerprint and chemical constituent difference of different species of *Aurantii Fructus Immaturus*[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2016, 41(17): 3272–3278.] DOI: [10.4268/cjmm20161725](#).
- 12 马雪松, 邹兵, 尹丽波, 等. 多指标优选麸炒枳实的炮制工艺研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 72–74. [Ma XS, Zou B, Yin LB, et al. Study on processing technology of multi-index optimization of stir-fried *Aurantii Fructus Immaturus* with bran[J]. *Guide of China Medicine*, 2012, 10(9): 72–74.] DOI: [10.15912/j.cnki.gocm.2012.09.054](#).
- 13 彭芳芳, 林桂梅, 臧彬如. 基于 UPLC–Q–TOF–MS^E 技术分析麸炒前后枳实及其辅料麦麸化学成分的差异[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24): 144–152. [Peng FF, Lin GM, Zang BR. Analysis of differential chemical compositions of *Aurantii Fructus Immaturus* before and after stir-frying with bran and chemical compositions of Wheat Bran after processing by UPLC–Q–TOF–MS^E[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2020, 26(24): 144–152.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20201551](#).
- 14 林桂梅, 来有雪, 高慧, 等. 枳实生品及麸炒品对脾虚大鼠肝组织物质能量代谢酶活性及 CaMK II 通路 CaM、CaMK II 蛋白表达的比较研究[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(24): 8–13. [Lin GM, Lai YX, Gao H, et al. Effect of raw and stir-frying with bran *Aurantii Fructus Immaturus* on the metabolism of substance and energy and expression of CaM and CaMK II protein in CaMK II signaling pathways in the liver tissue of rats with spleen deficiency syndrome[J]. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*, 2023, 32(24): 8–13.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-8571.2023.24.zgmzmjyzz202324003](#).
- 15 石敬依, 蔡文君, 林文栋, 等. 枳实肉和瓢的 UPLC 指纹图谱和多成分定量分析比较研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(17): 4446–4455. [Shi JY, Cai WJ, Lin WD, et al. Comparison between peel and pulp of *Aurantii Fructus Immaturus* by UPLC fingerprint and multicomponent quantitative analysis[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2021, 46(17): 4446–4455.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20210618.203](#).
- 16 徐俊达, 张涵, 石敬依, 等. 不同贮存时间对酸橙枳实药材的质量影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(4): 397–402. [Xu JD, Zhang H, Shi JY, et al. Effects of different storage time on the quality of immature fruit of *Citrus aurantium*[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2020, 20(4): 397–402.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2020.04.004](#).
- 17 蔡文君, 石敬依, 林文栋, 等. 基于化学计量学的麸炒枳实与烫枳实比较研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(11): 1395–1403. [Cai WJ, Shi JY, Lin WD, et al. Comparative study between bran stir-fried and sand-scalded *Aurantii Fructus Immaturus* based on chemometrics[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2022, 39(11): 1395–1403.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.11.002](#).
- 18 赵香玉, 熊英, 刘永富, 等. 不同基原枳实水煎液黄酮类成分及抗氧化活性差异研究[J]. 中南药学, 2024, 22(4): 967–973. [Zhao XY, Xiong Y, Liu YF, et al. Flavonoids and antioxidant activity of water decoction prepared by *Aurantii Fructus Immaturus* from different origins[J]. *Central South Pharmacy*, 2024, 22(4): 967–973.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2024.04.022](#).
- 19 邓可众, 陈虹, 熊艺, 等. 不同产地及不同采收期江枳实的 UPLC 指纹图谱研究[J]. 中药材, 2017, 40(9): 2051–2054. [Deng KZ, Chen H, Xiong Y, et al. Research on the UPLC fingerprint spectra of *Aurantii Fructus Immaturus* from different origins and at different harvest periods[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2017, 40(9): 2051–2054.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2017.09.012](#).
- 20 Park IK, Park SH, Nagappan A, et al. Induction of the cell cycle arrest and apoptosis by flavonoids isolated from Korean *Citrus aurantium* L. in non-small-cell lung cancer cells[J]. *Food Chem*, 2012, 135(4): 2728–2735. DOI: [10.1016/j.foodchem.2012.06.097](#).
- 21 Kim JA, Park HS, Kang SR, et al. Suppressive effect of flavonoids from Korean *Citrus aurantium* L. on the expression of inflammatory mediators in L6 skeletal muscle cells[J]. *Phytother Res*, 2012, 26(12): 1904–1912. DOI: [10.1002/ptr.4666](#).
- 22 Dan H, Zhenli L, Menglei W, et al. Synergistic enhancement and hepatoprotective effect of combination of total phenolic extracts of *Citrus aurantium* L. and methotrexate for treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Phytother Res*, 2019, 33(4): 1122–1133. DOI: [10.1002/ptr.6306](#).
- 23 张银凤, 高嵩, 尹春霞, 等. 学术论文中关键词的选取与常见问题分析[J]. 黄冈师范学院学报, 2019, 39(6): 223–227. [Zhang YF, Gao S, Yin CX, et al. Selection of keywords and analysis of common problems in academic papers[J]. *Journal of Huanggang Normal University*, 2019, 39(6): 223–227.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-7020.2019.06.63](#).

- 24 刘洪宇, 薛变霞, 李春, 等. 不同基原枳实药材及其混淆品质量差异研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(16): 4477–4487. [Liu HY, Xue BX, Li C, et al. Quality identification of Aurantii Fructus Immaturus from different origins and their adulterants[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2024, 49(16): 4477–4487.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20240509.201](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20240509.201).
- 25 刘金金, 刘艳梅, 邓亚利, 等. 基于指纹图谱及色度分析的不同基原枳实质量差异性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(9): 141–148. [Liu JJ, Liu YM, Deng YL, et al. Study on the quality of Aurantii Fructus Immaturus from different origins based on fingerprinting and chromaticity analysis[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2023, 30(9): 141–148.] DOI: [10.19879/j.cnki.1005-5304.202209263](https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202209263).
- 26 张戴英, 吴梦玫, 庄冬苗, 等. 不同基原枳实中挥发油 GC-MS 指纹图谱的建立及其化学模式识别研究[J]. 海峡药理学, 2023, 35(12): 20–25. [Zhang DY, Wu MM, Zhuang DM, et al. GC-MS fingerprints and chemical pattern recognition of volatile oil in Aurantii Fructus Immaturus with different origins[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2023, 35(12): 20–25.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-3765.2023.12.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-3765.2023.12.006).
- 27 高喜梅, 池玉梅, 张雯, 等. 指纹图谱结合一测多评法评价酸橙枳实质量的研究[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2548–2556. [Gao XM, Chi YM, Zhang W, et al. Application of fingerprint combined with QAMS in quality evaluation of Aurantii Immaturus Fructus[J]. Chinese Herbal Medicines, 2020, 51(9): 2548–2556.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2020.09.032](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2020.09.032).
- 28 邓成程, 陈达, 王玥. 不同生长期与光照条件枳实化学成分变化研究[J]. 广东化工, 2021, 48(11): 44–45, 57. [Deng CC, Chen D, Wang Y. Study on the changes of chemical constituents in Fructus Aurantii Immaturus under different growth period and sunlight[J]. Guangdong Chemical Industry, 2021, 48(11): 44–45, 57.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-1865.2021.11.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-1865.2021.11.023).
- 29 邓可众, 陈虹, 葛菲, 等. 不同采收期江枳实挥发性成分的 GC-MS 指纹图谱[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2160–2163. [Deng KZ, Chen H, Ge F, et al. Establishment of GC-MS fingerprints of volatile components in *Citrus aurantium* of different gathering periods[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2019, 41(9): 2160–2163.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2019.09.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2019.09.029).
- 30 许姗姗, 许浚, 张笑敏, 等. 常用中药陈皮、枳实和枳壳的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1): 35–44. [Xu SS, Xu J, Zhang XM, et al. Research progress on Citri Reticulatae Pericarpium, Aurantii Fructus Immaturus, and Aurantii Fructus and Q-Marker predictive analysis[J]. Chinese Herbal Medicines, 2018, 49(1): 35–44.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2018.01.004](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2018.01.004).
- 31 李灿, 曾娟, 龙雨青, 等. 基于化学模式识别和网络药理学预测枳实潜在质量标志物[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(12): 1243–1252. [Li C, Zeng J, Long YQ, et al. Prediction of potential quality markers of Aurantii fructus immaturus based on chemical pattern recognition and network pharmacology[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2023, 32(12): 1243–1252.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-3734.2023.12.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-3734.2023.12.011).
- 32 陈思琦. 基于体内过程和网络药理学探究枳实质量标志物及作用机制[D]. 南昌: 南昌大学, 2024. DOI: [10.27232/d.cnki.gnchu.2024.003335](https://doi.org/10.27232/d.cnki.gnchu.2024.003335).
- 33 Yisong S, Dan H, Wen L, et al. Hepatoprotective effect of *Citrus aurantium* L. against APAP-induced liver injury by regulating liver lipid metabolism and apoptosis[J]. Int J Bio Sci, 2020, 16(5): 752–765. DOI: [10.7150/ijbs.40612](https://doi.org/10.7150/ijbs.40612).
- 34 焦士蓉, 黄承钰, 王波, 等. 枳实提取物对实验性糖尿病小鼠肝脏抗氧化防御功能的影响[J]. 卫生研究, 2007, 36(6): 689–692. [Jiao SR, Huang CY, Wang B, et al. Effects of *Citrus aurantium* extract on liver antioxidant defense function in experimental diabetic mouse[J]. Journal of Hygiene Research, 2007, 36(6): 689–692.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-8020.2007.06.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-8020.2007.06.009).
- 35 赵思宇. 基于化学分类法探讨橘属植物的物质基础及枳实、枳壳不同抗炎作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10026-1018187785.htm>.
- 36 Suna W, Yue Z, Hui K, et al. Antihyperuricemic and anti-gouty arthritis activities of Aurantii fructus immaturus carbonisataderived carbon dots[J]. Nanomedicine, 2019, 14(22): 2925–2939. DOI: [10.2217/nmm-2019-0255](https://doi.org/10.2217/nmm-2019-0255).
- 37 Zhang S, Liu Z, Xu X, et al. Widely targeted metabolomics analysis reveals metabolites important for antioxidant properties and quality traits in different fruit parts of Aurantii Fructus Immatures[J]. Molecules, 2024, 29(8): 1733. DOI: [10.3390/molecules29081733](https://doi.org/10.3390/molecules29081733).
- 38 梁曾恩妮, 李志坚, 单杨. 枳实黄酮提取物对 6-羟基多巴胺所致 PC12 细胞损伤的保护作用[J]. 湖南农业科学, 2021(2): 40–44. [Liang ZEN, Li ZJ, Shan Y. Protective effect of immature bitter orange (*Citrus aurantium* L.) flavonoids extracts on PC12 cell injury induced by 6-hydroxydopamine[J]. Hunan Agricultural Sciences, 2021(2): 40–44.] DOI: [10.16498/j.cnki.hnnykx.2021.002.011](https://doi.org/10.16498/j.cnki.hnnykx.2021.002.011).
- 39 张正选, 李鲜. 枳实改善功能性消化不良大鼠胃动力障碍的机制研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(8): 998–1000. [Zhang ZX, Li X. The study on Fructus aurantii immaturus consolidating the mechanism of improving gastric dysmotility in functional dyspepsia rats[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 39(8): 998–1000.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7369.2018.08.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7369.2018.08.004).
- 40 邓静, 凌江红, 上官鑫超, 等. 枳实对功能性消化不良大鼠胃 Cajal 间质细胞及其 SCF/c-Kit 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2304–2309. [Deng J, Ling JH, ShangGuan XC, et al. Effects of *Citrus aurantium* L. on interstitial cells of Cajal (ICCs) and SCF/c-Kit signaling pathway in the antrum of rats with functional dyspepsia[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2018, 33(6): 2304–2309.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI2MDExMjE3MDQyNlIpemd5eXhiMjAxOEA2MDIzCggyZGwMWQzag%3D%3D>.
- 41 刘泽, 张硕, 徐欣雨, 等. 基于线粒体自噬 PINK1/Parkin 信号通路的枳实、麸炒枳实和烫枳实对功能性消化不良大鼠治疗作用比较[J]. 北京中医药, 2024, 43(8): 880–885.

- [Liu Z, Zhang S, Xu XY, et al. Comparison of therapeutic effects of Fructus Aurantii Immaturus, Bran stir-fried and Sand-heated Fructus Aurantii Immaturus on functional dyspepsia rats based on mitophagy PINK1/Parkin signaling pathway[J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 43(8): 880–885.] DOI: [10.16025/j.1674-1307.2024.08.007](https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2024.08.007).
- 42 刘日群, 李宇棋, 肖淑华, 等. 理气药抗抑郁作用及机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(10): 3558–3568. [Liu RQ, Li ZQ, Xiao SH, et al. Research progress on anti-depression effect and mechanism of qi-regulating drugs[J]. Chinese Herbal Medicines, 2024, 55(10): 3558–3568.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2024.10.033](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2024.10.033).
- 43 Li X, Dai E, Li M, et al. Aurantii fructus immaturus carbonisata-derived carbon dots and their anti-depression effect[J]. Front Mol Bio, 2024, 10: 1334083–1334083. DOI: [10.3389/fmolb.2023.1334083](https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1334083).
- 收稿日期: 2025 年 08 月 16 日 修回日期: 2025 年 10 月 24 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮