

基于知识图谱分析中药灭菌未来发展趋势

廖鑫^{1,2} 王适³ 蔡媛² 李鹏辉² 孙瑜^{1,2} 胥新元² 彭艳梅²

¹(湖南中医药大学 长沙 410208)

²(湖南省中医药研究院 长沙 410006)

³(湖南中医药大学第二附属医院 长沙 410005)

摘要 中药应用形式多样,有饮片、生粉入药、提取物、中成药等,如何把控外源微生物污染,保障中药的安全性和有效性,选择适宜的灭菌技术是关键。本文通过检索中国知网、万方、维普、Web of Science自2001–2021年已发表的中药灭菌文献,应用可视化分析软件VOSviewer与CiteSpace对近20年来中药灭菌方法的应用现状与趋势进行分析。经过筛选,本研究共纳入文献322篇,收录中药灭菌相关文献载文量第一的期刊为《机电信息》;作者合作网络分析发现,中药灭菌领域主要形成了中国食品药品检定研究院和广州市药品检验所等核心研究团队;文献关键词显示,中药灭菌研究主要集中在辐照、微波、制备工艺、有效成分、干燥、指纹图谱等方面。本研究还深入探讨了不同灭菌技术的优缺点及其适宜范围,结合中药灭菌未来发展趋势进行深入分析,以期研究者选择合适的灭菌方法提供参考。为进一步统筹推进中药灭菌科学发展,笔者提出中药灭菌未来需要紧密结合技术、设备和政策,才能更快推进中药现代化发展。

关键词 中药, 灭菌, CiteSpace, VOSviewer, 知识图谱

中图分类号 R283.3

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0036

Knowledge graph analysis of current situation and trend in Chinese medicine sterilization

LIAO Xin^{1,2} WANG Shi³ CAI Yuan² LI Penghui² SUN Yu^{1,2} XU Xinyuan² PENG Yanmei²

¹(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

²(Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006, China)

³(The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410005, China)

ABSTRACT Traditional Chinese medicine (TCM) is applied in various forms, such as decoction pieces, raw powder, extract, and patent Chinese medicine, etc. Controlling exogenous microbial contamination, ensuring the safety and effectiveness of traditional Chinese medicine, and selecting the appropriate sterilization technology are the key factors regarding its use. In this study, the literature on sterilization of TCM published from 2001 to 2021 was retrieved from CNKI, Wanfang, VIP, and Web of Science. Subsequently, visualization analysis software named VOSviewer and CiteSpace were used to analyze the application status and trend in TCM sterilization methods in the past 20 years. After screening was performed, 322 studies were included. The journal that published the highest number of studies on TCM sterilization was *Electromechanical Information*. The author's cooperative network analysis found that the Chinese medicine sterilization field mainly formed the China Institute for Food and Drug

第一作者: 廖鑫,男,1998年1月出生,2020年于湖南中医药大学就读中药学硕士研究生

通信作者: 彭艳梅,研究员,博士, E-mail: 271853145@qq.com

收稿日期: 初稿 2022-04-11; 修回 2022-05-01

First author: LIAO Xin (male) was born in January 1998, majoring in Traditional Chinese Medicine in Hunan University of Chinese Medicine in 2020 as a graduate student

Corresponding author: PENG Yanmei, professor, doctoral degree, E-mail: 271853145@qq.com

Received 11 April 2022; accepted 01 May 2022

Control and Guangzhou Institute for Drug Control and other core research teams. Keywords in the literature show that the research on TCM sterilization of traditional Chinese medicine mainly focuses on irradiation, microwave, preparation process, active ingredients, drying, fingerprint, etc. The advantages and disadvantages of different sterilization technologies and their suitable scopes, combined with the future development trend in TCM sterilization, were comprehensively discussed for in-depth analysis, to provide a reference for researchers in selecting appropriate sterilization methods. To further promote the scientific development of TCM sterilization, the authors propose that TCM sterilization should be closely combined with technology, equipment, and policy in the future to facilitate rapid modernization of TCM.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine, Sterilization, CiteSpace, VOSviewer, Knowledge map

CLC R283.3

药品微生物控制是保障药品安全的重要措施,《中国药典》2020年版四部共收载16个与微生物学检测体系相关的通用技术要求,包括8个通则和8个指导原则。其中新增了“中药饮片微生物限度检测法”,修订了“中药饮片微生物限度标准”。灭菌作为中药及其制剂的关键操作单元,直接影响中药及其制剂安全性、有效性及质量稳定性。目前常用的灭菌技术有:湿热灭菌法、干热灭菌法、微波灭菌法、环氧乙烷气体灭菌法、辐射灭菌法和臭氧灭菌法等。然而中药品种多样、基源复杂、性质各异、微生物含量差异大,合适灭菌方法的选择是保证中药安全、稳定、有效的必要条件。

CiteSpace是集数据分析与可视化于一体的应用软件,是一种交互分析工具,它以直观的形式将某一领域在特定时间内的发展趋势呈现,并对研究热点的演变予以分析,最终实现科学制图中的可视化任务^[1]。该可视化技术具有多元、分时、动态特点,可将一个领域的演变历程集中体现,并将图谱上作为知识基础的引文节点文献和共引聚类所表征的研究前沿自动标识出来,因其使用操作简单,适用源于多种数据库格式的数据,可以绘制多种图谱,可视化效果好,提供信息量大和自动标识易于图谱解读等强大功能优势而被科学家广泛使用^[2]。VOSviewer是由荷兰Nees Jan van Eck和Ludo Waltman开发的知识发现工具,擅长进行主题挖掘、文献耦合、共被引分析及合作网络等分析^[3]。CiteSpace与VOSviewer在数据挖掘、信息处理和信息剂量等功能上有一定的共性。本研究综合选用可视化软件CiteSpace和VOSviewer对近20年来的中药灭菌方向文献进行挖掘分析,并绘制科学知识图谱,探讨中药灭菌的研究热点和趋势,以期对中药灭菌领域的研究

提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

采用中国知网、万方、维普、Web of Science数据库作为数据来源。中文检索条件:发表时间(2001-01-01, 2021-12-31)并且((主题=中药或者题名=中药)并且(主题=灭菌或者题名=灭菌))或者((关键词=中药)并且(关键词=灭菌)))(模糊匹配)。英文检索条件:Traditional Chinese medicine (All Fields) and Sterilization (All Fields), Timespan: 2001-01-01 to 2021-12-31 (Publication date)。纳入标准:(1)已发表的关于中药灭菌的原创文章,包括期刊论文和博硕论文;(2)2001年1月至2021年12月之间出版的文章;(3)从中国知网(CNKI)、万方、维普和Web of Science检索得到的文章。排除标准:(1)未正式发表的文章;(2)不相关文献;(3)会议论文、科技成果、报纸、图书、标准等类型文献;(4)重复出版物。

共检索到1 508条结果,中国知网、万方、维普、Web of Science分别检索得到470条、904条、130条、27条。对检索得到的结果进行人工筛选,剔除重复文献与非主体文献等1 188条,共计纳入322篇文献。本研究文献筛选流程图见图1。

1.2 分析方法

本文应用VOSviewer 1.6.14.0版本进行作者合作网络、关键词共现网络分析;利用CiteSpace 5.8.R3版本(Drexel University, Philadelphia, PA, USA)软件进行关键词聚类分析与突现分析。

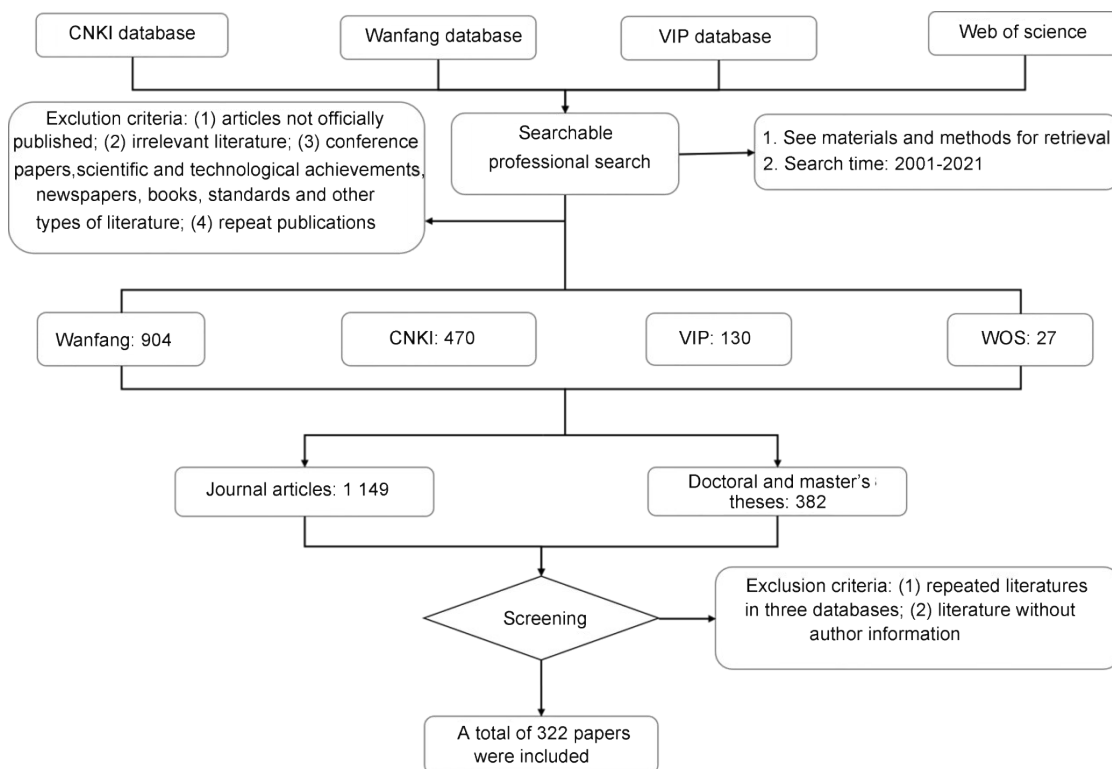


图1 文献筛选流程图
Fig.1 Flow chart of literature screening

2 结果

2.1 期刊载文量分析

经人工筛选去除重复和不相关文献，最终得到322篇中药灭菌相关文献，对所有文献进行分析，2001-2021年发文量前十期刊如表1所示，排

名第一期刊为《机电信息》，20 a中发文量为15篇，占比4.69%，排名第二至第九的杂志均是中药或药品相关的核心期刊；排名第十的是《核农学报》。综上所述可知，灭菌新技术的发展离不开与灭菌工艺相匹配的机械设备，中药灭菌文章主要集中于中医药类期刊。

表1 2001-2021年发文量前十期刊
Table 1 Top ten journals published by volume from 2001 to 2021

排名 Ranking	期刊名 Journal name	发文量 Nnumber of published papers	占比 / % Proportion	2021年影响因子 Impact factors for 2021
1	《机电信息》 <i>Mechanical and Electrical Information</i>	15	4.69	0.188
2	《中成药》 <i>Chinese Traditional Patent Medicine</i>	11	3.44	1.668
3	《时珍国医国药》 <i>Lishizhen Medicine and Materia Medica Research</i>	10	3.13	1.136
4	《中草药》 <i>Chinese Traditional and Herbal Drugs</i>	10	3.13	3.160
5	《中国药房》 <i>China Pharmacy</i>	7	2.19	1.657
6	《中国中药杂志》 <i>China Journal of Chinese Materia Medica</i>	7	2.19	3.076
7	《中国药业》 <i>China Pharmaceuticals</i>	6	1.88	0.787
8	《中国药师》 <i>China Pharmacist</i>	6	1.88	0.862
9	《中国药学杂志》 <i>Chinese Pharmaceutical Journal</i>	6	1.88	1.263
10	《核农学报》 <i>Journal of Nuclear Agricultural Sciences</i>	4	1.25	2.836

2.2 作者合作网络分析

据统计, 322 篇文献中, 作者共计 801 位, 其间发文量最多为 6 篇。根据 Price 定律 $N=0.749\sqrt{\text{Max}}$ (其中 Max 为最高产作者的发文量; N 为核心作者最低发文量, 0.749 为系数), 计算出发文量达到 2 即可确定为该领域的核心作者, 共计 97 位。利用 VOSviewer 绘制核心作者共现密度视图 (图 2), 由图 2 可看出, 中药灭菌领域发文作者较

多且较为集中, 主要形成了以中国食品药品检定研究院和广州市药品检验所为核心的研究团体。值得注意的是, 目前两研究团体的研究热点均在中药辐照灭菌, 2021 年 2 月, 广州市药品检验所主持制定的“辐照中药光释光检测法”成为我国药品监督管理系统中首个国际标准化组织 (ISO): 中医药国际标准, 促进了我国药品监督管理系统科学化发展。

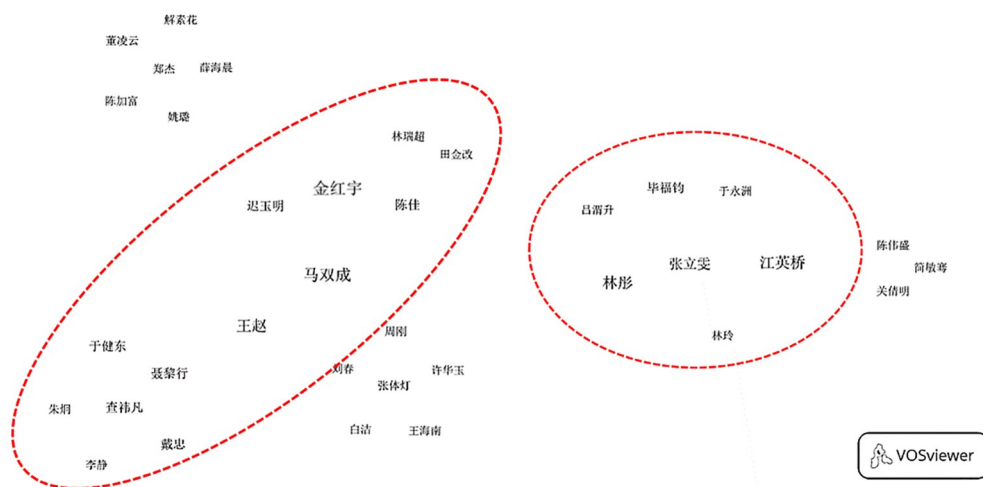


图 2 中药灭菌文献核心作者共现密度视图
Fig.2 Co-occurrence density view of core authors in traditional Chinese medicine (TCM) sterilization literature

2.3 关键词共现分析

关键词概括了文章的主要内容, 可以表达一篇文章的主题与研究点。因此, 关键词出现的次数与其在当前领域的关注度呈正比。本研究对关键词出现的频次进行统计, 得到排名前 10 位的关键词 (表 2)。

表 2 中药灭菌关键词前 10 位
Table 2 Top 10 sterilization keywords of TCM

关键词	频次	中心性
Keywords	Frequency	Centrality
辐照 Sterilization	66	0.40
微波 Microwave	38	0.30
制备工艺 Preparation technology	10	0.02
有效成分 Effective components	9	0.07
干燥 Drying	8	0.05
指纹图谱 Fingerprint spectrum	7	0.07
提取 Extract	5	0.02
中药生产 Production of TCM	5	0.00
质量标准 Quality standard	5	0.01
贮藏 Storage	4	0.01

由表 2 可见, 在中药灭菌领域中, 除去中药、灭菌、中药材、中药制剂等一般关键词, 出现最高频次为辐照, 中心性为 0.40, “辐射灭菌”、“辐照”统一归属辐照灭菌, 故辐照灭菌出现频次为 66。辐照灭菌近年来广受关注, 发文量稳居中药灭菌领域第一, 已然成为该领域中的研究热点。排名第二的为微波技术, 频次为 38, 中心性 0.30; 制备工艺频次为 10, 排名第三。

2.4 关键词突现分析

关键词代表文章的核心主题, 是全文主题的凝练和概括, 突现词是指在一定时间内被引次数突然激增的某个关键词, 对突现词分析的意义在于挖掘出在某一时间段内某个研究方向的热点与趋势。

本研究检索出 902 个关键词。对所有关键词进行统计分析并可视化呈现。根据频率和中心, 我们发现, 流行的关键词是“中药”、“灭菌”、“中药材”、“中药制剂”、“辐照灭菌” (表 2)。引用爆发强度表格中, 中药灭菌研究热点根据技术的发

展而变化，2001–2021年研究主要集中在中药合剂、指纹图谱和辐照灭菌（表3）。和包装材料。近年来，中药灭菌的重点变成了指

表3 引用爆发最强的20个关键词
Table 3 Top 20 keywords with the strongest citation bursts

关键词 Keywords	强度 Strength	开始时间 Begin	结束时间 End
中药合剂 TCM mixture	1.86	2001	2002
包装材料 Packing materials	1.24	2001	2002
灭菌方法 Sterilization method	1.90	2002	2004
稳定性 Stability	1.21	2002	2003
中药粉 TCM powder	1.68	2004	2006
有效成分 Effective components	1.80	2005	2010
微波技术 Microwave technology	1.97	2006	2010
核辐照 Nuclear radiation	1.23	2010	2011
灭菌 Sterilization	2.85	2012	2014
中药材 Chinese medicinal materials	2.71	2012	2014
微波 Microwave	1.33	2012	2014
应用 Adhibition	1.54	2013	2014
硫磺熏蒸 Sulphur fumigation	2.34	2015	2016
三七 Notoginseng radix	1.55	2016	2017
提取 Extract	1.28	2016	2017
辐照 Irradiation	2.36	2017	2019
质量标准 Quality standard	1.55	2017	2018
微波干燥 Microwave drying	1.34	2017	2018
指纹图谱 Fingerprint	2.40	2019	2021
辐照灭菌 Irradiation sterilization	1.94	2019	2021

3 讨论

“欣弗事件”和“刺五加事件”使人们充分意识到药品微生物污染的危害性。为了更好地使中药与国际标准接轨，对接国际人用药品注册技术协调会（ICH），针对中药饮片/中成药的特点，形成合理的微生物控制体系，实现中药标准引领国际发展，《中国药典》2020年版进行了修订工作。然而，一方面中药本身存在品种多样、基源复杂、性质各异、微生物含量差异大等问题；另一方面，现今使用的中药灭菌技术也存在或改变药物的化学性质影响药效，或存在溶剂残留威胁用药安全，或资源消耗大、成本高，不利于实际生产应用^[4]

等问题。故现今还没有一种灭菌技术能适用于所有中药材及其中药制剂。笔者系统分析中药灭菌领域的相关技术，对不同灭菌方法进行归纳总结（表4），以期为灭菌方式的选择提供参考。从表4可以看出，对于含热敏性成分、挥发性成分、糖或油脂含量高的“具特征性”药材，选择适宜的灭菌技术进行微生物把控显得尤为重要。同时，《中国药典》2015年版开始推动药品微生物控制“由终产品检验向过程控制方向转变”。在药品微生物过程控制中，生产企业对药物微生物的污染控制负主体责任，故结合企业实际生产应用，与灭菌工艺配套的灭菌设备投入、专业操作人员、质控标准等是其可行性落地的基础。

表4 中药灭菌技术
Table 4 Sterilization technology of TCM

	干热灭菌 Dry heat sterilization	湿热灭菌 Wet and heat sterilization	微波灭菌 Microwave sterilization	乙醇蒸汽灭菌 Ethanol steam sterilization	环氧乙烷灭菌 Ethylene oxide sterilization	臭氧灭菌 Ozone sterilization	⁶⁰ Co-γ射线灭菌 ⁶⁰ Co-γ ray sterilization	电子束灭菌 Electron beam sterilization
原理 Principle	高温作用于蛋白质和电解质,进而使微生物死亡 The heat acts on proteins and electrolytes, which in turn kills the microbes	高压饱和水蒸汽或流通蒸汽灭菌、沸水喷淋等手段使微生物菌体中的蛋白质、核酸发生变性而使微生物死亡 High pressure saturated steam or circulating steam sterilization, boiling water spray and other means to denature the protein and nucleic acid in the microbial body and make the microorganism die	热效应和非热效应 Thermal and nonthermal effects	高浓度乙醇使微生物蛋白质凝固而死亡 High concentrations of ethanol cause microbial proteins to coagulate and die	烷基化作用造成蛋白质失去正常反应基团,阻碍蛋白质的正常化学反应和新陈代谢 Alkylation results in the loss of reactive groups of proteins, hindering normal chemical reactions and metabolism of proteins	利用臭氧的强氧化性使细菌的结构和正常的新陈代谢等遭到破坏 The strong oxidation of ozone destroys the structure and normal metabolism of bacteria	⁶⁰ Co辐射源发出γ射线进行电离辐射杀灭物品中的微生物 ⁶⁰ Co radiation sources emit gamma rays for ionizing radiation to kill microorganisms in articles	由电子加速器发射出高能电子束达到灭菌效果 High energy electron beam is emitted by electron accelerator to achieve sterilization effect
灭菌条件 The sterilization conditions	高温 High Temperature	高温、高湿 High Temperature, High humidity	高温 High Temperature	常温 Normal Temperature	常温、常湿 Normal temperature and moisture	常温、常湿 Normal temperature and moisture	常温常压 Normal Pressure and Temperature	常温常压 Normal Pressure and Temperature
优点 Advantages	操作简单、成本低、对药效影响小 Simple operation, low cost, little effect on drug efficacy	灭菌彻底、方法简便易行 The method is simple and feasible	操作方便、作用时间短、升温快、杀菌效果好、对有效成分损失小 Easy to operate, short acting time, fast heating, good sterilization effect, small loss	操作简单、成本低 Simple operation and low cost	灭菌过程温度变化小、穿透力强、灭菌彻底 The sterilization process has small temperature change, strong penetration and thorough sterilization	高效广谱、灭菌周期短、绿色环保、无残留 High efficiency, wide spectrum, short cycle, green environmental protection, no residue	冷处理、穿透力强、操作简单、可连续作业 Cold treatment, strong penetration, simple operation, continuous operation	较 ⁶⁰ Co-γ射线辐照运行成本低、辐照时间短、效果好 Compared with ⁶⁰ Co-γ ray irradiation, the operation cost is lower, the irradiation time is shorter and the effect is better

续表

	干热灭菌 Dry heat sterilization	湿热灭菌 Wet and heat sterilization	微波灭菌 Microwave sterilization	乙醇蒸汽灭菌 Ethanol steam sterilization	环氧乙烷灭菌 Ethylene oxide sterilization	臭氧灭菌 Ozone steril- ization	⁶⁰ Co-γ射线 灭菌 ⁶⁰ Co-γ ray ster- ilization	电子束灭菌 Electron beam steril- ization
缺点 Disad- vantages	穿透力差、 受热不均 匀、长时间 高热容易使 药物色泽发 生变化,药 粉甚至出现 结块现象 Poor pene- tration, un- even heat- ing, long time high heat easy to change the color of the drug, drug powder even appear agglomerate phenomenon	高温高湿可能改 变药性、成分、性 状、颜色 High temperature and humidity may change medicine, composition, char- acter, color	穿透力差, 对物料厚度 有要求,含 水量低的药 材灭菌效果 差 Poor penetra- tion, materi- al thickness require- ments, low water con- tent of me- dicinal mate- rials have poor steril- ization effect	穿透力差,只 适合表面消 毒,某些中 药经高温处理后 同炮制中“酒 炙”,影响药性 Poor penetra- tion, only suit- able for sur- face disinfect- ion, some tra- ditional Chi- nese medicine after high tem- perature treat- ment with the processing of "wine process- ing", affecting the medicinal properties	环氧乙烷是易 燃易爆的有毒 气体,在室温条 件下,很容易挥 发成气体,当浓 度过高时可引 起爆炸 Ethylene oxide is a flammable and explosive toxic gas, which volatiliz- es easily at room tempera- ture and can cause an explo- sion when the concentration is too high	穿透力差,对 环境湿度有要 求 Poor penetra- tion and re- quirements for environ- mental humid- ity	灭菌周期长, 设备投入高, 辐照的品种有 限,对人体有 危害 Long steriliza- tion cycle, high equip- ment invest- ment, limited varieties of ir- radiation, harm to hu- man body	穿透力不 如 ⁶⁰ Co-γ射 线灭菌 The penetra- tion was weaker than that of ⁶⁰ Co- γ-ray steril- ization
适用 范围 Scope of applica- tion	适用于耐高 温药材,不 适于含糖量 高、易挥发 成分、黏液 质多药材 Suitable for high temper- ature resis- tant medici- nal materi- als, not suit- able for high sugar content, vol- atile compo- nents, mu- cus and mul- tiple medici- nal materials	含挥发成分的药 材 Herbs containing volatile compo- nents are not suit- able.	含热敏成分 药材不 适宜,对含水 量高的药材 灭菌效果更 好 Not suitable for the me- dicinal mate- rials contain- ing heat-sen- sitive com- ponents, and the steriliza- tion effect of the medici- nal materials with high water con- tent is better	适宜表面消 毒,不宜用于 灭菌 Suitable for surface disin- fection, not for steriliza- tion	含有挥发性成 分及热敏成分 中药材 Volatile and thermal compo- nents	含挥发性、热 敏性、糖分高、 易霉变、富含 油脂类成分的 中药材 Volatile, heat sensitive, high sugar, easy to mold, rich in oil compo- nents	适用于大部分 中药 Suitable for most Tradi- tional Chinese medicine	适用于大部 分中药 Suitable for most Tradi- tional Chi- nese medi- cine

续表

	干热灭菌 Dry heat sterilization	湿热灭菌 Wet and heat sterilization	微波灭菌 Microwave sterilization	乙醇蒸汽灭菌 Ethanol steam sterilization	环氧乙烷灭菌 Ethylene oxide sterilization	臭氧灭菌 Ozone steril- ization	⁶⁰ Co-γ射线 灭菌 ⁶⁰ Co-γ ray ster- ilization	电子束灭菌 Electron beam steril- ization
设备 Equip- ment	电加热热风 循环干燥灭 菌烘箱 Electric heating hot air circula- tion drying sterilization oven	湿热灭菌柜 Damp heat steril- ization cabinet	微波干燥灭 菌机 Microwave drying steril- izer	蒸汽灭菌器 Steam steriliz- er	环氧乙烷灭 菌器 Ethylene oxide sterilizer	臭氧灭菌机 Ozone steriliz- er	⁶⁰ Co辐射系统 ⁶⁰ Co radiation system	电子束常温 灭菌机 Electron beam normal temperature sterilizer

本研究对近 20 a 中药灭菌相关文献知识图谱进行整体分析, 研究中药灭菌领域文献的分布结构、变化规律。从发文量、发文作者机构、关键词等综合分析发现, 随着生产要求的提高, 辐照灭菌凭借其效率高、效果好、低成本等优势成为中药灭菌领域的研究热点。同时, 笔者对中药辐照灭菌研究进行了进一步调研分析, 发现部分中药经辐照后其效成分含量及总体化学成分基本不变。如 8 kGy ⁶⁰Co-γ 射线辐照的原生药粉青黛^[5]、不同 ⁶⁰Co-γ 吸收剂量 (4 kGy、6 kGy、8 kGy) 辐照

的三七药材^[6]及 3 kGy 以上吸收剂量辐照的土鳖虫、蜈蚣、水蛭、蝉蜕、全蝎虫类药材^[7]等。此外, 徐远芳等^[8]采用 0 kGy、2.8 kGy、6.3 kGy、9.5 kGy 和 18.8 kGy 吸收剂量的电子束辐照处理山银花及其提取物, 结果显示, 电子束辐照灭菌对中药材山银花及其提取物的质量也无明显影响。然而, 有些药材在辐照下可能会发生活性成分改变、产生降解产物等现象。笔者总结了近年来 γ 射线辐照对中药或中成药化学成分、药效有影响的研究 (见表 5)。

表 5 中药 γ 辐照前后有影响的品种表
Table 5 Table of varieties affected by γ-irradiation of traditional Chinese medicine

中药/中成药 Traditional Chinese medicine /proprietary Chinese medicine	变化成分 Changes in composition	所属类别 Belongs to the category
虎杖 ^[9] Reynoutria japonica Houltt	大黄素甲醚 Emodin methyl ether	蒽醌 Anthraquinones
心脉康片 ^[10] Xinmaikang Tablets	莪术醇 Curcumenol	倍半萜醇 Half terpene alcohols
除脂生发片 ^[11] Chuzhi Shengfa Tablets	藁本内酯 Chaff lactone	挥发油 Essential oil
	洋川芎内酯 ALigustrolactone A	苯酐 Phthalide
	洋川芎内酯 HLigustrolide H	苯酐 Phthalide
烧伤灵酊 ^[12] Shaoshangling Tincture	白藜芦醇 Resveratrol	非黄酮类多酚 Non-flavonoid polyphenols
羚翘解毒丸 ^[13] Lingqiaojiedu pills	绿原酸 Chlorogenic acid	苯丙素 Styrene acrylic element class
香连丸 ^[13] Xianglian pills	木香内酯 Combination of lactone	倍半萜 Half terpene
	大黄素甲醚 Emodin methyl ether	蒽醌 Anthraquinones
决明子 ^[13] Catsia tora Linn	大黄酸 Rhein	蒽醌 Anthraquinones
川芎 ^[13] Ligusticum chuanxiong hort	阿魏酸 Ferulic acid	桂皮酸 Cinnamic acid
红花 ^[13] Carthamus tinctorius L	红花苷 Safflower glycosides	脂 Lipid
补骨脂 ^[13] Psoralea corylifolia Linn	补骨脂素 Scurfpea fruit	黄酮 Flavonoids
黄芪 ^[16] Scutellariae Radix	黄芪苷 Astragalus glycosides	黄酮 Flavonoids
芙蓉叶 ^[17] Lotus leaf	芦丁 Rutin	黄酮 Flavonoids
	槲皮素 Quercetin	黄酮 Flavonoids

研究发现：(1) 受 γ 射线辐照后影响的成分以黄酮类成分居多，该成分含有苯甲氧基结构，对 γ 射线敏感，从而降低了抗辐射稳定性^[9]；(2) 除黄酮、蒽醌类外，受影响的成分还囊括了倍半萜、脂类和苷类等，有的成分并不包含苯甲氧基，如脂类红花苷、倍半萜类木香内酯等，但受 γ 辐射影响的成分都包含了丁烯酮结构。丁烯酮为 α ， β -不饱和羰基化合物，笔者推测其1，2-碳氧羰基与3，4-碳碳双键形成的1，4-共轭体系可能对 γ 射线十分敏感。

发达国家对辐射灭菌技术的应用有非常严格的限制^[18]。我国辐照总量大，但到目前为止，辐照装置获欧盟批准的屈指可数，原因是存在着辐射剂量严重超标和重复辐照等突出问题^[19]。我国在中药辐射灭菌领域的相关政策法规尚未健全，涉及辐射灭菌法规有且仅有1997年发布的《⁶⁰Co辐照中药杀菌剂量标准》（内部试行）的通知与国家食品药品监督管理局通告2015年第86号——关于发布中药辐照灭菌技术指导原则的通告，目前我国尚无新的辐照法规推出。虽然近年来也出现了高压脉冲电场灭菌^[20-22]、低温等离子体灭菌^[22, 24]、常温瞬时超高压灭菌等多种新方法，但绝大多数方法依旧处于探索阶段，尚未广泛应用于工业化生产，传统的灭菌方法依旧是中药灭菌方法的主流。

4 建议与展望

中药质量是中药临床有效性和安全性的保障，为中医药发展的国计民生所系，国家战略所需。2019年10月发布的《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》更是为之指明了方向：大力推动中药质量提升和产业高质量发展。灭菌是中药制药过程的关键环节，直接影响着药品的质量。在中药制剂标准化、高效化与低碳化发展趋势下，研发和选择最适宜灭菌工艺，促进灭菌新技术在中药行业的发展应用可从以下几方面着手：(1) 研究人员通过对不同类别中药及不同剂型的中药展开适应性、灭菌机制、灭菌装备等一系列理论探索和基础研究，解决中药及其制剂灭菌的基础理论问题；(2) 企业作为微生物控制主体，要严格遵守灭菌相关政策法规，发挥各项灭菌技术的特点，各取所长、相互配合，向集成化和模块化方向发展；(3) 政府部门要加强与企业、科研院所交流合作，对灭菌技术“卡脖子”问题

进行引导解决，促进基础研究向产业化应用方向发展，引导灭菌工艺技术的不断创新发展；(4) 监管部门要加大对不正确应用灭菌方式、滥用灭菌方法等问题的监管力度，同时，加强正确灭菌等相关法规的宣传工作，为中药及其制剂灭菌提供有力抓手及重要支撑。

作者贡献声明 廖鑫、王适是本文的并列第一作者，负责整理文献并撰写文章初稿；王适负责图片绘制；蔡媛负责对文章初稿修改及文章结构构建；李鹏辉、孙瑜参考负责表格制作与参考文献整理；胥新元、彭艳梅负责负责整个文章思路设计及审核。所有作者均已阅读并认可该论文最终版的所有内容。

参考文献

- Zhu X Q, Hu J Q, Deng S H, *et al.* Bibliometric and visual analysis of research on the links between the gut microbiota and depression from 1999 to 2019[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2021, **11**: 587670. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.587670.
- 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace知识图谱的方法论功能[J]. *科学学研究*, 2015, **33**(2): 242-253. DOI: 10.16192/j.cnki.1003-2053.2015.02.009.
CHEN Yue, CHEN Chaomei, LIU Zeyuan, *et al.* The methodology function of CiteSpace mapping knowledge domains[J]. *Studies in Science of Science*, 2015, **33**(2): 242-253. DOI: 10.16192/j.cnki.1003-2053.2015.02.009.
- 高凯. 文献计量分析软件VOSviewer的应用研究[J]. *科技情报开发与经济*, 2015, **25**(12): 95-98. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6033.2015.12.040.
GAO Kai. Research on the application of bibliometric analysis software VOSviewer[J]. *Sci-Tech Information Development & Economy*, 2015, **25**(12): 95-98. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6033.2015.12.040.
- 康超超, 王学成, 伍振峰, 等. 基于物理化学及生物评价的中药生药粉灭菌技术研究进展[J]. *中草药*, 2020, **51**(2): 507-515. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.02.030.
KANG Chaochao, WANG Xuecheng, WU Zhenfeng, *et al.* Research progress on sterilization technology of Chinese materia medica powder based on physicochemical and biological evaluation[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2020, **51**(2): 507-515. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.02.030.
- 王慧霞, 李晓琦, 陈彦. ⁶⁰Co- γ 射线辐照灭菌对青黛有效

- 成分的影响[J]. 中国药师, 2022, **25**(4): 724-728. DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.031.
- WANG Huixia, LI Xiaoqi, CHEN Yan. Effect of ^{60}Co - γ irradiation sterilization on the active components of indigo naturalis[J]. China Pharmacist, 2022, **25**(4): 724-728. DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.031.
- 6 肖满, 吴艳, 马江南, 等. ^{60}Co - γ 辐照灭菌对三七药材质量的影响[J]. 湖南中医杂志, 2020, **36**(3): 150-152. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.03.062.
- XIAO Man, WU Yan, MA Jiangnan, *et al.* Influence of ^{60}Co - γ irradiation sterilization on the quality of the medicinal material *Panax notoginseng*[J]. Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, **36**(3): 150-152. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.03.062.
- 7 李奉勤, 史冬霞, 马振嗣, 等. 探讨 ^{60}Co - γ 射线辐照对蜈蚣等 5 种虫类药材灭菌效果的影响[J]. 时珍国医国药, 2006, **17**(11): 2348-2349.
- LI Fengqin, SHI Dongxia, MA Zhensi, *et al.* To explore the effect of ^{60}Co - γ ray irradiation on the sterilization effect of five insect medicinal materials such as centipede [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2006, **17**(11): 2348-2349.
- 8 徐远芳, 彭玲, 李鹏辉, 等. 基于谱效分析评价电子束辐照灭菌对山银花药材质量的影响[J]. 核农学报, 2022, **36**(4): 745-753.
- XU Yuanfang, PENG Ling, LI Penghui, *et al.* Evaluation on the quality of *Lonicerae flos* of electron beam irradiation sterilization based on spectrum-effect analysis [J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2022, **36**(4): 745-753.
- 9 丁伟, 何洁, 黄东萍, 等. 基于 HPLC 指纹图谱的 ^{60}Co - γ 辐射灭菌对虎杖有效成分的影响研究[J]. 中国现代中药, 2021, **23**(6): 1029-1035. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20200113008.
- DING Wei, HE Jie, HUANG Dongping, *et al.* Study on effect of ^{60}Co - γ radiation sterilization on active ingredients of *polygona cuspidati rhizoma et radix* based on HPLC fingerprint[J]. Modern Chinese Medicine, 2021, **23**(6): 1029-1035. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20200113008.
- 10 陈继英, 柯颖川, 刘仔, 等. 心脉康片灭菌工艺优选及其稳定性考察[J]. 现代中药研究与实践, 2013, **27**(3): 37-39. DOI: 10.13728/j.1673-6427.2013.03.009.
- CHEN Jiying, KE Yingchuan, LIU Zai, *et al.* Sterilization process optimization and stability test of Xinmaikang tablets[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2013, **27**(3): 37-39. DOI: 10.13728/j.1673-6427.2013.03.009.
- 11 李旸. 基于 HPLC 指纹图谱研究 ^{60}Co - γ 射线辐射灭菌对除脂生发片化学成分的影响[J]. 中国药师, 2022, **25**(7): 1271-1276. DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.07.032.
- LI Yang. Effects of ^{60}Co - γ ray radiation on the effective components of Chuzhi shengfa tablets based on HPLC fingerprints[J]. China Pharmacist, 2022, **25**(7): 1271-1276. DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.07.032.
- 12 吴妹, 林观昊, 黄妹. 基于 HPLC 指纹图谱研究 ^{60}Co - γ 辐射灭菌对烧伤灵酊有效成分的影响[J]. 食品与药品, 2022, **24**(2): 152-158.
- WU Mei, LIN Guanhao, HUANG Mei. Study on effect of ^{60}Co - γ radiation sterilization on effective components of shaoshangling tincture based on HPLC fingerprints[J]. Food and Drug, 2022, **24**(2): 152-158.
- 13 王宝琴, 药凤荷. ^{60}Co - γ 射线辐照中药质量评价研究[M]. 北京: 中国药品生物制品检定所, 2000: 50.
- WANG Baoqing, YAO Fenghe. Study on quality evaluation of traditional Chinese medicine irradiated by ^{60}Co - γ rays[M]. Beijing: China Institute for Pharmaceutical and Biological Products, 2000: 50.
- 14 邹琼. ^{60}Co - γ 射线辐射灭菌对天麻药材指纹图谱及有效成分的影响[J]. 中国药师, 2021, **24**(3): 488-492. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2021.03.016.
- ZOU Qiong. Influence of ^{60}Co - γ ray irradiation on the fingerprint and effective components of *Gastrodia rhizoma*[J]. China Pharmacist, 2021, **24**(3): 488-492. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2021.03.016.
- 15 李鑫, 崔岩, 赵琳, 等. ^{60}Co 辐射灭菌对大黄饮片中大黄酸的影响[J]. 海峡药学, 2022, **34**(4): 92-95.
- LI Xin, CUI Yan, ZHAO Lin, *et al.* Effect of ^{60}Co radiation sterilization on *Rhein* in rhubarb pieces[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2022, **34**(4): 92-95.
- 16 徐光临, 刘瑾, 刘力, 等. ^{60}Co - γ 射线辐照灭菌对中药黄芩和南星有效成分的影响[J]. 环球中医药, 2017, **10**(8): 936-939. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2017.08.008.
- XU Guanglin, LIU Jin, LIU Li, *et al.* Effects of ^{60}Co - γ irradiation on sterilization and effective ingredients of *Scutellariae radix* and *Arisaematis rhizoma*[J]. Global Traditional Chinese Medicine, 2017, **10**(8): 936-939. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2017.08.008.
- 17 朱倩, 付文焕, 李近磊, 等. 芙蓉叶粉的灭菌工艺研究[J]. 中成药, 2014, **36**(6): 1320-1323. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2014.06.049.

- ZHU Qian, FU Wenhuan, LI Jinlei, *et al.* Study on sterilization technology of hibiscus leaf powder[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2014, **36**(6): 1320-1323. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2014.06.049.
- 18 迟玉明, 解素花, 姚璐, 等. 中药原粉灭菌新技术研发及产业化应用研究[J]. 创新世界周刊, 2021(1): 86-93. CHI Yuming, XIE Suhua, YAO Lu, *et al.* Research and development of new sterilization technology of raw powder of traditional Chinese medicine and its industrialization application[J]. Innovation World Weekly, 2021(1): 86-93.
- 19 王赵, 陈佳, 林彤, 等. 中药及其制剂辐射杀菌现状调研及监管建议[J]. 中国药学杂志, 2015, **50**(4): 314-316. DOI: 10.11669/cpj.2015.04.011. WANG Zhao, CHEN Jia, LIN Tong, *et al.* Utilization status of radiation sterilization in Chinese material medica and their preparations and regulatory suggestions [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2015, **50**(4): 314-316. DOI: 10.11669/cpj.2015.04.011.
- 20 齐梦圆, 刘卿妍, 石素素, 等. 高压电场技术在食品杀菌中的应用研究进展[J]. 食品科学, 2022, **43**(11): 284-292. DOI: 10.7506/spkx1002-6630-20210313-175. QI Mengyuan, LIU Qingyan, SHI Susu, *et al.* Recent progress in the application of high-voltage electric field technology in food sterilization[J]. Food Science, 2022, **43**(11): 284-292. DOI: 10.7506/spkx1002-6630-20210313-175.
- 21 陶晓赞. 高压脉冲电场(PEF)对蓝莓汁品质及杀菌机理探究[D]. 北京: 北京林业大学, 2015. TAO Xiaoyun. Effect of pulsed electric fields on blueberry juice and sterilization mechanism of PEF[D]. Beijing: Beijing Forestry University, 2015.
- 22 Bui Truong Dat (裴长达). 卷心菜汁高压脉冲电场非热杀菌研究[D]. 吉林: 吉林大学, 2013. Bui Truong Dat. Study on non-thermal inactivation of cabbage juice by high intensity pulse electric field[D]. Jilin: Jilin University, 2013.
- 23 张关涛, 张东杰, 李娟, 等. 低温等离子体技术在食品杀菌中应用的研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, **43**(12): 417-426. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021060170. ZHANG Guantao, ZHANG Dongjie, LI Juan, *et al.* Advances in the application of cold plasma technology in food sterilization[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, **43**(12): 417-426. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021060170.
- 24 吕泽琦, 谢彦召, 杨海亮. 消毒灭菌的电离辐射与电磁辐射等物理技术比较分析[J]. 强激光与粒子束, 2020, **32**(5):130-140. DOI: 10.11884/HPLPB202032.200077. LYU Zeqi, XIE Yanzhao, YANG Hailiang. Comparison and analysis of the electromagnetic radiation, ionizing radiation and other physical technologies for disinfection and sterilization[J]. High Power Laser and Particle Beams, 2020, **32**(5): 130-140. DOI: 10.11884/HPLPB202032.200077.