

全球咖啡抗肥胖研究发展的热点和趋势： 2004-2024 年的文献计量学分析

摘要

背景：随着全球肥胖率的持续攀升，肥胖已成为重要的公共健康问题。咖啡作为全球广泛消费的饮品，其活性成分如咖啡因和绿原酸被发现具有抗肥胖潜力，引发了广泛的研究关注。

方法：本研究采用文献计量学方法，基于 Web of Science 数据库检索 2004-2024 年期间关于咖啡抗肥胖领域的研究文献，利用 Vosviewer、Bibliometrix 和 Citespace 等软件进行定量分析和可视化网络分析，以揭示该领域的研究热点、趋势和国际合作模式。

结果：分析显示咖啡抗肥胖研究经历了“基础研究—机制探索—应用转化”的发展路径，当前热点逐渐集中于咖啡因和绿原酸的协同作用、肠道菌群调节和临床应用实践。国际合作以美国和欧洲为主导，亚洲国家活跃度逐年提高；跨学科合作趋势显著增加，临床医学与分子生物学、基因学的结合成为未来重要研究方向。

讨论：本文系统地展示了咖啡抗肥胖研究的热点和趋势，提出未来研究应聚焦于多学科交叉融合与临床转化应用。研究成果为后续研究提供了明确的理论指导和实践方向，对全球肥胖防治研究具有积极的参考意义。

关键字：咖啡；咖啡因；绿原酸；多酚；肥胖；文献计量分析；

1. 介绍

近年来，随着全球人类肥胖率的不断攀升，肥胖已经成为影响人类健康的重大公共卫生问题，对全球健康以及世界经济带啦了极大的负担。世界卫生组织讲肥胖定义为一定概率上可能影响健康的体内脂肪的过度堆积^[1]。肥胖产生的主要原因是由于人体对能量的摄入和能量的消耗之间的不平衡^[2]。作为一种代谢疾病，肥胖会进一步增加人体患心血管疾病、2 型糖尿病、脂肪性肝炎、癌症等慢性病的风险^[3-6]。

咖啡作为全球最受欢迎的饮品之一，因其丰富的生物活性成分，如咖啡因、绿原酸、阿魏酸、咖啡酸以及对香豆酸等物质，近年来被广泛研究其在抗肥胖方面的潜在作用^[7]。研究表明，咖啡因具有促进脂肪氧化、提高基础代谢率的作用；

绿原酸则可能通过调节糖脂代谢、抗氧化等机制，发挥抗肥胖效果^[8]。

咖啡因是一种甲基黄嘌呤化合物，是咖啡中的主要活性成分之一。作为全球最广泛使用的精神兴奋剂，咖啡因通过阻断大脑中的腺苷受体 A1 和 A2 以影响大脑中神经递质的释放，进而起到调节情绪以及减少疲劳等作用。此外，咖啡还具有提高身体机能、提升注意力、提高耐力等生理作用^[9]。因其在促进脂肪氧化、提高能量消耗等方面具有一定的潜在作用，近年来受到学者们的广泛关注^[10-11]。众多学者从不同角度对咖啡因抗肥胖机制进行了深入研究。在促进脂肪氧化方面，咖啡因可以通过激活交感神经系统，增加肾上腺素释放，进而促进脂肪组织中甘油三酯的分解，加速游离脂肪酸进入血液，显著提高脂肪氧化率和基础代谢率^[12]。在调节能量代谢方面，咖啡因也可能通过调节机体能量代谢相关的信号通路，如腺苷单磷酸活化蛋白激酶（AMPK）通路，改善脂质代谢异常和调节脂肪组织分布，有效抑制脂肪的过度堆积^[13]。其通过增加 cAMP 产生儿茶酚胺，从而刺激激素敏感脂肪酶^[14]。也有相关研究证明，咖啡因可以通过抑制肾上腺素能受体，从而减少脂肪的累计^[15]。此外，该化合物还能阻断磷酸二酯酶来增加 cAMP，从而促进脂肪分解^[16]。

绿原酸作为咖啡中的另一种活性成分，在抗肥胖方面也有着重要的作用。咖啡酰奎宁酸是咖啡中的主要多酚物质之一，是咖啡酸与奎宁酸化合的酯类物质^[17]，也被称为绿原酸(CGA)。绿原酸一词包含了咖啡酰奎宁酸、阿魏酰奎宁酸、二咖啡酰奎宁酸和香豆酰奎宁酸等多种含奎宁酸的羟基肉桂酸酯类物质^[18]。相关研究表明，绿原酸能够通过作用于参与葡萄糖代谢的葡萄糖-6-磷酸酶，通过抑制低密度脂蛋白(LDL)-胆固醇和总胆固醇的氧化过程以降低患心脑血管疾病的概率。Hsu^[19]等人深入研究了绿原酸对前脂肪细胞种群增长的作用机制，为该物质抗肥胖的作用提供了一定的证据。Zang 等人研究了 CGA 对脂质和葡萄糖代谢紊乱对小鼠的影响，研究结果表明，CGA 改善了葡萄糖和脂质的代谢过程，证实了 CGA 可能在肝脏 PPAR- α 、脂肪因子分泌以及抑制 G-6-Pase 表达方面发挥的主要调节作用。

综合上述文献内容可知，咖啡中的主要活性成分在抗肥胖领域有着积极的作用。进一步基于文献计量技术对此前已有的相关研究进行研究趋势分析，将对指导后续研究有着重要的意义。

为了全面了解咖啡在抗肥胖研究领域的发展趋势和研究热点，本文采用文献计量学方法，对相关文献进行系统分析。通过对发表时间、研究机构、关键词等信息的统计和可视化，揭示该领域的研究动态、核心作者及合作网络，旨在为后续研究提供参考和指导。

2. 方法

本研究为保证文献数据的权威性，采用 Web of Science 核心期刊数据库进行文献索引。完成文献检索后，筛选出文献中的英文研究性文章以及综述性文章，并将检索到的文章导出成适用于后续软件处理的格式。随后对文献索引数据进行去重处理。最后，将文章导入对应的分析软件进行文献计量分析，得到文献进一步的研究关联以及其他相关计量信息。本文的方法路线如图 1 所示。

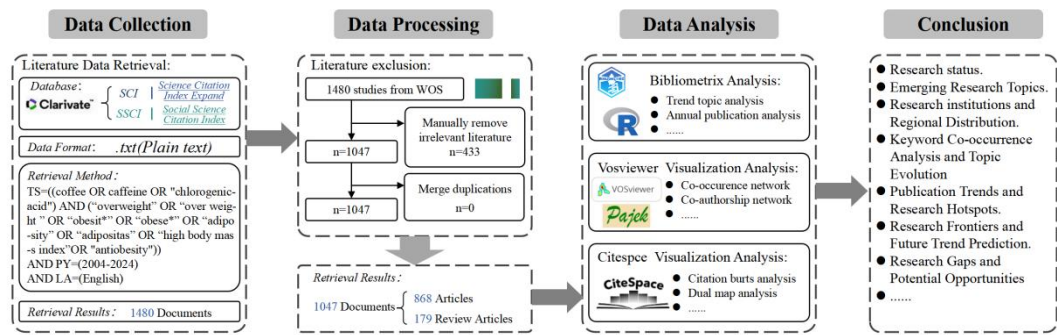


图 1 文章方法路线

2.1 数据检索及预处理

文章从 Web of Science 核心期刊的 Science Citation Index Expand(SCI)以及 Social Science Citation Index(SSCI)两个数据库进行文献检索，通过设置检索语句“TS=((coffee OR caffeine OR "chlorogenic acid") AND (“overweight” OR “over weight” OR “obesit*” OR “obese*” OR “adiposity” OR “adipositas” OR “high body mass index” OR "antiobesity")) AND PY=(2004-2024) AND LA=(English)”对 2004 年到 2024 年间发表的与咖啡及其含有的活性物质(咖啡因、绿原酸等)和肥胖相关的文献进行检索。初步得到 2181 篇英文文献，其中包含 1817 篇论文和 365 篇综述。为进一步增大数据与选题的关联性，通过对 Web of Science 网页中的文章主题进行二次筛选以及人工研读检索文献的标题、摘要内容进行人工筛选的方法对低相关度文章进行筛除。最终剔除掉了 1134 篇低相关度文献。最终文献检索信息表如表 1 所示。

表 1 检索数据表

项目	检索详情
Data sources	Web of Science Core Collection
Query preview	TS=((coffee OR caffeine OR "chlorogenic acid")AND ("overweight"OR"over weight" OR "obesit*" OR "obese*" OR "adiposity" OR"adipositas"OR"high body mass index"OR"antiobesity"))
Document types	Article and Review Article
Language	English
Time span	2004-2024

所导出的数据在进一步的分析之前，必须进行必要的数据预处理环节。即对一些内容进行合并以及清理。例如，数据中的重复项必须进行删除。此外，在进行与关键词、标题、摘要相关的分析时，需要对缩写、单数以及复数格式的数据段进行合并。基于 R 语言编写预处理脚本，对导出的纯文本格式文档进行同义

词替换。首先读取文档内容，将整个文本读取为多行字符向量，并保留原始换行符。随后，借助结构化文本中每个文献的换行符对所有文献进行切分。并基于正则表达式定位关键词字段“ID”和关键词 plus 字段“DE”。对字符进行拆分后，通过统一大小写、移除连字符、词根提取等操作将同义词进行统一。最终共得到了 392 个因连字符、大小写、单复数等问题造成的同义词聚类。如表 2 所示，为部分文章关键词聚类示意。

表 2 关键词去重示例

原关键词	聚类标签	问题类型
high-fat diet	High fat diet	连字符、大小写
High-fat diet		
High Fat Diet		
High fat -diet		
High fat diet		
Green coffee bean extract	Green coffee bean extracts	大小写、单复数
Green coffee bean extracts		
green coffee bean extract		
green coffee bean extracts		
weight loss	Weight loss	连字符、大小写
Weight loss		
weight-loss		
Weight Loss		
Composite	Composite	单复数
Composites		

完成相应的文章预处理之后，将文章导入 Vosviewer、Citespace、R Studio 等分析软件进行文献计量可视化分析。

2.2 文献计量分析

在文献计量学分析中，网络图谱分析可用于解释结构化数据之间的相互关联，基于网络图谱对检索到的文献进行分析，可以深入分析该领域文章之间的内在关联，包括全球范围内各个国家之间的合作关系、科研机构的影响力、发文作者的贡献度以及作者间合作关系、研究领域关联等^[20]。

本文基于 Vosviewer(version 1.6.20)进行文献网络可视化分析。Vosviewer 提供了一个统一的框架，用以生成各信息单元间的映射以及聚类^[21]。本研究使用 Vosviewer 生成了国家共线网络图、机构共现网络图、机构共现网络图、机构被引网络图、关键词共线网络图。VOSviewer 中的共现网络图（Co-occurrence Network）是一种基于共现关系（如关键词、作者、机构的共同出现频率）的可视化工具，用于揭示研究领域的知识结构、主题关联及合作模式。其核心原理是通过网络拓扑结构和聚类分析，将复杂的文献计量数据转化为直观的图形表达。

在 Vosviewer 中，节点的大小与该节点对应对象(国家、机构、作者、关键词)所关联的文章的数量、引用次数以及出现次数成正比，节点间的连线宽度则与两节点之间产生的交互次数成正比。在 Vosviewer 中，通过点击单个节点以查看与该节点相关联的所有对象。一般情况下，检索到的文章数量较多，所生成的题录网络的节点会随着文章数量趋于增加，网络图的信息量也会随之增加。但随之而来的也是大量信息冗杂造成的可读信息的减少。因此，在 Vosviewer 软件中，如何合理设置节点阈值以使得网络图中出现的节点数恰好合理是极为重要的。对于共现网络分析，该阈值通常代表该对象在各个文章中产生关联的临界次数。本文中 Vosviewer 所导出的各个网络图的阈值以及相关作图信息如表 3 所示。

表 3 Vosviewer 分析参数表

分析类型	共现阈值	共现数量
国家共现分析	20	21
机构共现分析	6	44
期刊共引分析	200	53
作者共现分析	4	39
关键词共现分析	11	59

此外，本研究借助 R 语言环境下的 BiblioMetrix 工具包进行年发文量及引用量趋势图、关键词主题趋势图。将预处理后的引文文件以纯文本(.t)格式导入到 Bibliometrix 平台。在发文量及引用量趋势图中，横轴表示时间跨度，纵轴表示发文量和引用量。通过该分析，可以从整体趋势上深入挖掘该研究方向的发展趋势。关键词主题趋势图（通常称为主题演化图或关键词时序网络）是一种用于揭示研究领域内主题动态变化的可视化工具，其核心目标是通过时间维度分析关键词的共现关系与频次变化，识别研究热点的兴起、分化、融合或衰退规律。其中，为保证信息的准确表达，设置参数"Word Minimum Frequency=22"以及"Number of Words Per Year=6"。其中主题趋势图的横轴表示时间线，纵轴则是满足参数条件的关键词，图谱中圆形区域的大小则表示对应关键词的出现频率，而每条线的起点和终点分别代表相关文献发表年份的第一四分位数（25%分位点）和第三四分位数（75%分位点）。通过分析主题趋势图，可以进一步挖掘各研究方向在时间维度上的生命周期特征以及热度趋势特性。

同时，本文还借助 Citespace(Version 6.4R1)对检索到的文献进行了双图叠加图、时间线图以及引用爆发图。通过将预处理后的纯文本文件(.txt)直接导入 Citespace 即可进行相关分析。双图叠加图本质上构建了一个学科间知识交换的引力模型，为理解科学知识体系的宏观结构提供了空间认知框架。这种可视化方法特别适用于战略科学家、科研管理者识别学科前沿交叉点，或研究者寻找创新

性理论迁移路径。其中图谱主要由基础数据部分、引证连线以及聚类标签三个部分构成。其中基础数据是由分布在左侧的施引期刊节点图谱和右侧的被引期刊图谱组成。期刊节点之间形成聚类标签，两侧的聚类之间由引证连线连接。对于时间线图谱，其核心作用是揭示研究主题的时序演变规律和跨时段知识关联。其核心是通过时间切片（Time Slicing）和聚类分析，将关键词的共现关系与时间维度相结合，展现学科领域内研究热点的兴起、持续、分化或衰退过程。其中代表关键词的节点按照聚类标签排列成多行，在纵轴上排列形成聚类空间分布，横坐标则表示时间线。关键词节点按照活跃时间点在横线分布，节点大小表示关键词频次。爆发图是一种基于时间序列的量化分析工具，其核心在于检测某一研究对象（如关键词、作者、机构、文献、期刊等）在特定时间段内活动强度的异常激增，从而揭示学科发展中的突变信号。这种突变可能由技术突破、政策推动、社会事件或范式转移引发。图中包含研究对象出现的年份，以及研究对象被引用的起始时间和结束时间。其中的红色区域表示研究对象高度活跃的时间区间。

基于上述三个主要分析平台以及对应的分析方法，对检索到的数据进行全方位，多角度的分析，从而深入解释咖啡及其相关活性物质在抗肥胖方面的研究趋势。

3. 结果

本章节将针对上述筛选到的文章进行可视化分析，从咖啡及肥胖相关的出版物数量趋势、相关发文活跃国家、相关发文活跃机构、相关发文活跃作者、关键词以及未来发展趋势几个角度对咖啡及其相关活性物质(咖啡因、绿原酸等)抗肥胖研究的趋势进行系统性的分析和讨论。

3.1 咖啡及肥胖相关出版物数量趋势分析

基于 Bibliometrix 对文献进行计量分析，结合相关制图工具得到如图 2 所示的 2004 年-2024 年间咖啡抗肥胖相关文献的年发文量以及年引用量统计图。整体上，年发文量从 2004 年的 19 篇增长至 2024 年的 79 篇，整体趋于上升的趋势。其中，整体趋势可按时间划分为萌芽期(2004-2013 年)、成长期(2014-2017 年)以及成熟期(2018-2024 年)。其中在萌芽期阶段，发文量呈现出较大的波动，但平均发文量较低。在成长期阶段，发文量呈快速增长，平均年发文量达 59 篇。在成熟期阶段，整体发文量趋于稳定，平均发文量达 75 篇。对于年均引用量趋势，整体呈现出“高峰-低估”的周期性波动，峰值出现在 2005 年(5.84)、2010 年(5.8)以及 2018 年(6.86)。参考图 3 所示的被引量前十的文献计量图，可以发现在被引量达到峰值的年份均有高质量文章产出。



图 2 咖啡抗肥胖相关文献年发文量及年引用量示意图

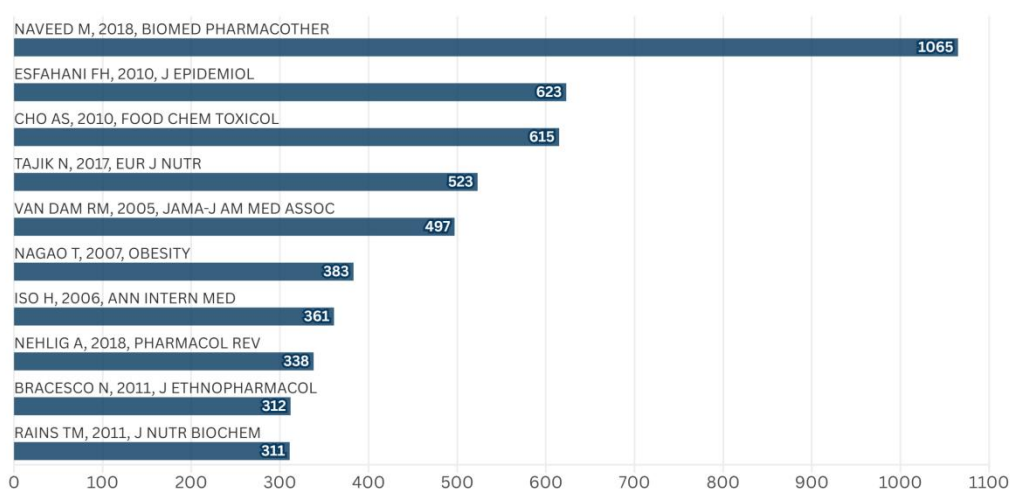


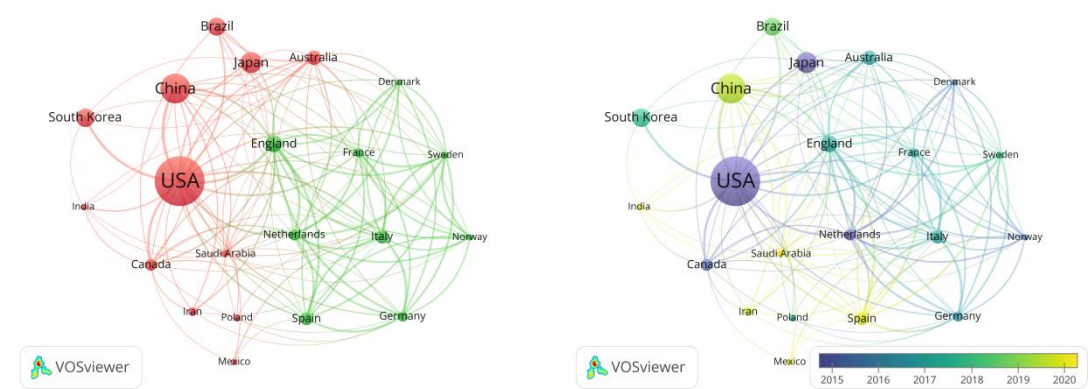
图 3 被引量前十文献计量图

在 2005 年于 JAMA 刊登了一篇基于相关文献对咖啡降低二型糖尿病的综述性文章^[22]，其中肥胖与二型糖尿病之间又存在着极为显著的关联性。在 2010 年发表则是先后发表了两篇高质量文献。其一为针对德黑兰血脂、血糖与各类饮食之间的相关性之间的研究，通过设计调研问卷，得知咖啡对血脂、血糖水平有着最高的相关度^[23]，而血糖和血脂同样与肥胖有着高度关联性。其二为针对咖啡中的主要活性物质之一绿原酸的抗肥胖特性的研究^[24]。这两篇在 2010 年发表的文章总体贡献了 1238 次的引用次数。而 2018 年则是产出了一篇针对绿原酸在抗肥胖、抗氧化方面的药理作用的综述性文章^[25]。2022 年后呈显著的下滑趋势，符合文献引用滞后效应。

3.2 咖啡因及肥胖相关研究中的国家共现分析

基于 Vosviewer 生成的咖啡抗肥胖相关研究领域的发文国家共现图如图 4 所示。从图 4(a)中可以发现该领域的发文国家主要分为以亚洲-美洲主导体系和欧洲主导体系。亚美主导的合作体系呈现规模驱动、合作内聚的特征(文档总数占

比高，但标准化引用量均值仅为 1.15)。而以欧洲为主导的合作体系则呈现质量优先、紧密协作的特点(均引量达到了 45.6，内部连接强度高)。其中美国作为该领域发文量最多的国家，处于核心枢纽位置。其与中国合作关联性最高，与英国、德国、荷兰合作密切。从图 4(b)中可以看出，美国、日本、加拿大、荷兰对于咖啡抗肥胖相关研究主要集中于早期阶段，到目前已处于研究成熟阶段。以沙特、伊朗、中国、巴西为主的国家仍处于新兴活跃阶段。整体上，咖啡抗肥胖研究呈现“美国主导、欧洲提质、亚洲扩量”的全球格局，跨区域合作集中于传统科研强国，新兴国家需通过高质量国际合作突破边缘化困境。在时空尺度上，该领域的研究正经历从“欧美基础探索”到“亚美应用拓展”的时空转变。



(a) 活跃国家共现网络图 (b) 活跃国家共现叠加图

图 4 咖啡抗肥胖相关领域发文国家共现图

为进一步深入分析各活跃国家的研究趋势，基于 Vosviewer 计量发文数量前十的国家，相关信息如表 4 所示。基于 Vosviewer 统计信息进行各个发文国家的度中心度、接近中心度以及中介中心度。其中，度中心度代表各节点直接连接的边数，能够直接衡量合作广度。接近中心度则是衡量节点到其他节点的平均最短路径的倒数，通常用于衡量对象与网络图中其他对象建立联系的效率。中介中心度通常代表节点出现在所有最短路径中的比例，其数值大小通常代表一个国家在网络中作为“桥梁”的重要性。

表 4 出版物数量最多的前十个国家

Rank	Country	Number of Papers	Total Cited Times	Degree Centrality	Closeness Centrality	Betweenness Centrality
1	USA	255	12821	20	0.89	0.62
2	China	139	5548	14	0.72	0.28
3	Japan	91	4463	10	0.61	0.12
4	South Korea	78	2465	5	0.55	0.09
5	Brazil	74	1689	7	0.57	0.1
6	England	71	2942	17	0.85	0.58

7	Australia	57	2215	16	0.61	0.12
8	Italy	53	2065	17	0.79	0.36
9	Spain	51	1327	13	0.55	0.09
10	Canada	45	1626	14	0.76	0.33

3.3 咖啡因及肥胖相关研究中的活跃组织

基于 Vosviewer 生成的针对咖啡抗肥胖领域的活跃机构共现图如图 5 所示。由图 5(a)可知，该领域的核心枢纽机构由 Harvard University 和 Maastricht University 组成。集群层面上则是形成了以 Harvard University 为主导的基础研究集群、以 Kao Corporation 为主导的应用开发集群以及由 University of Sao Paulo、Universidade Federal do Rio de Janeiro 构成的区域特色集群。由图 5(b)可知，以 Harvard University 等为主导的研究集中于咖啡因代谢机制，被引长尾效应显著。新兴机构主要包括 Sun Yat Sen Univ 和 Tehran University of Medical Sciences。整体上，咖啡抗肥胖研究的机构共现网络呈现多中心、弱连接的特征形式。

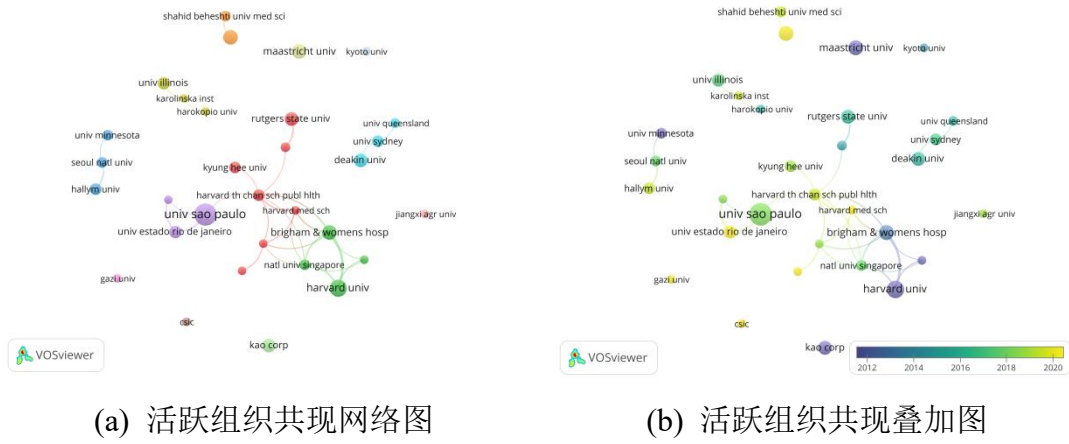


图 5 咖啡抗肥胖相关领域发文组织共现图

为深入分析咖啡抗肥胖领域相关发文机构的内在规律，基于 Vosviewer 的结果统计发文量前十的活跃机构及其相关信息，同时计算相关中心度指标，结果如表 5 所示。从表中数据可知，Brigham & Womens Hospital 在合作广度上处于领先地位，Harvard University 同时在信息传播效率方面和领域桥接方面均有着领先地位。

表 5 出版物数量最多的前十个组织

Rank	Organization	Number of Papers	Total Cited Times	Degree Centrality	Closeness Centrality	Betweenness Centrality
1	Univ Sao Paulo	22	526	3	0.68	0.18
2	Harvard Univ	16	2167	3	0.89	0.62
3	Brigham & Womens Hosp	13	1542	6	0.82	0.41

4	Maastricht Univ	13	1462	0	0.55	0.08
5	Univ Tehran Med Sci	13	181	1	0.41	0.02
6	Deakin Univ	12	341	1	0.41	0.02
7	Kao Corp	12	1456	0	0.20	0
8	Rutgers State Univ	12	691	1	0.72	0.12
9	Univ Estado Rio De Janeiro	11	148	2	0.65	0.15
10	Univ Illinois	11	391	1	0.45	0.03

3.4 咖啡因及肥胖相关研究中的活跃作者

基于 Vosviewer 生成的针对咖啡抗肥胖研究领域的活跃作者共现图如图 6 所示。从图 6(a)中可以发现，作者共现情况整体呈现多核心、强连接的模式。强连接聚类中，合作强度最高的是以 Bravo-Clemente,Laura 与 Sarria,Beatriz 为轴心的合作集群(6 次)，二者可能围绕功能性成分或代谢机制形成稳定团队。如两人在 20 年发表的生咖啡/烘焙咖啡混合物降低体重以及高胆固醇血症患者的心血管风险的研究^[26]、2022 年发表的基于绿咖啡羟基肉桂酯酸等多酚物质抗肥胖效果的研究^[27]以及 24 年最新发表的采用随机、对照和盲法交叉研究咖啡改善超重或肥胖患者的研究^[28]。其次是以 Hu, Frank B 为轴心的合作集群，该学者与 van Dam, Rob M 的合作强度为 3 次、与 Willett, Walter C 的合作强度为 2 次，构成了针对肥胖及其继发性疾病的研究协作网络。如 Hu, Frank B 与 Dam, Rob M 在 2011 年发表的含咖啡因咖啡与不含咖啡因的咖啡对抗二型糖尿病的对照性研究^[29]等。在聚类体系中，还存在部分孤立节点，如 Yang, Licong 与 Zheng, Guodong 的单线合作、Hase, Tadashi 和 Tokimitsu, Ichiro 的单线合作等，此类聚类通常暗示着学者的研究领域区别于主体研究内容，自成体系。从图 6(b)中可以看出，新兴活跃作者团体包括以 Sarria,Beatriz 为轴心的聚类 2，以及以 Sarria, Beatriz 为轴心的聚类 3，其平均发文年份处于 2021-2023 年之间。整体上中心度高的节点均处于 2014-2020 年间，从研究人员的角度充分体系了该领域的新兴发展前景。



(a) 作者共现网络图 (b) 作者共现叠加图

图 6 咖啡抗肥胖相关领域发文作者共现图

为进一步深入分析作者合作关系，基于 Vosviewer 的计量信息进行发文量前十的作者的中心度计算。相关信息如表 6 所示。

表 6 发文数量最多的前十个作者

Rank	Organization	Number of Papers	Degree Centrality	Closeness Centrality	Betweenness Centrality
1	Sarria, Beatriz	8	3	0.65	0.22
2	Brown, Lindsay	8	1	0.4	0
3	Hu, Frank B.	7	4	0.7	0.38
4	Panchal, Sunil K.	7	1	0.45	0
5	van Dam, Rob M.	7	3	0.63	0.15
6	Mateos, Raquel	5	3	0.6	0.12
7	Hase, Tadashi	5	1	0.35	0
8	Tokimitsu, Ichiro	5	1	0.35	0
9	Qi, Lu	4	3	0.58	0.18
10	Gan, Ren-You	4	1	0.42	0

通过表 6 中的数据可知，Hu, Frank B.作为该研究领域中的重要枢纽，兼具较高的度中心度、接近中心度以及中介中心度，主导跨领域合作与资源分配。Sarria, Beatriz 虽中介中心度较弱，但通过密集合作以及较高的发文量成为该领域的又一核心推动者。Qi,Lu 中介性相对突出，连接流行病学与代谢研究，是跨学科合作的关键枢纽。

3.5 咖啡抗肥胖相关研究中的核心期刊

基于 Citespace 生成的咖啡抗肥胖领域的期刊双图叠加图如图 7 所示。在文献计量学中，借助双图叠加图能够有助于深入理解特定学科间的知识流动规律。双图叠加图的主体分为左侧的施引侧和右侧的被引侧，两侧之间由曲线连接，表示引用关系。从发图 7 可知，咖啡抗肥胖相关的发文期刊施引侧主要由“动物科学”、“分子化学、生物学、免疫学”以及“临床医学”三大知识领域相关期刊构成(图左侧自上而下)。被引侧则主要是以“医药学、营养学”、“分子生物学学、基因学”、“健康医学、护理医学、医药学”为核心知识领域的相关文献构成(右侧自上而下)。整体知识流向呈现“多学科综合”以及“医学主导”的形式。为进一步定量分析跨学科研究热点的差异，引入 z 分数进行统计计算。其中 z 分数表示某一领域或期刊在引用网络中的标准化重要性，反映其相对于整体分布的偏离程度，而 f 则表示某一领域或期刊的引用频次，即该领域被其他学科引用的

次数。“动物科学”对右侧三个主要的被引侧知识领域的量化参数分别为 $z_{11} = 1.37, f_{11} = 1444, z_{12} = 3.14, f_{12} = 1844$ ；“分子化学、生物学、免疫学”领域期刊对被引侧三个主要领域的量化参数分别为 $z_{21} = 2.42, f_{21} = 1468, z_{22} = 2.68, f_{22} = 2643, z_{23} = 1.77, f_{23} = 1129$ ；“分子化学、生物学、免疫学”对被引侧三个主要领域的量化参数分别为 $z_{31} = 2.53, f_{31} = 1528, z_{32} = 3.93, f_{32} = 2254, z_{33} = 3.26, f_{33} = 1905$ 。综合上述结果，“临床医学”与“分子生物学学、基因学”之间处于高 z 值、高 f 值的状态，兼具研究热度和跨领域特性。相反，结合“临床医学”与“健康医学、护理医学、医药学”处于高热度，低跨度状态，具有较高的研究潜力。

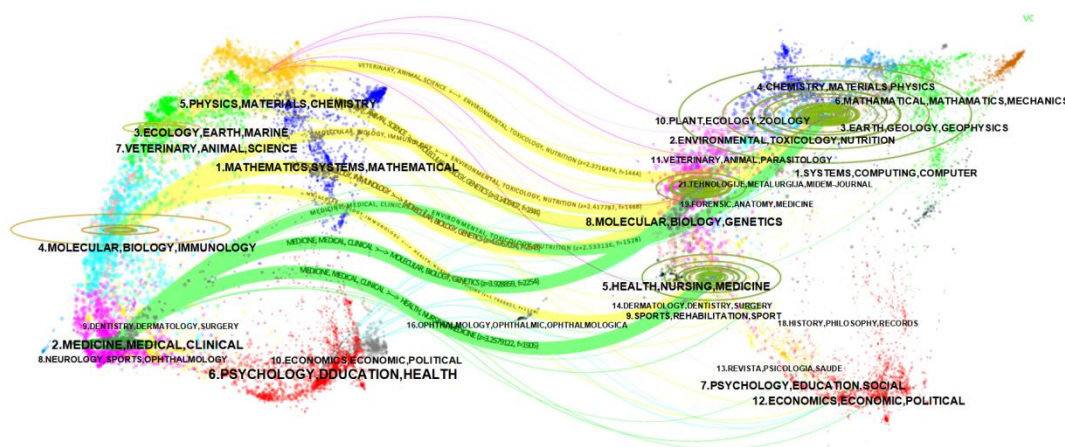


图 7 期刊双图叠加图

进为了进一步挖掘咖啡抗肥胖领域的核心期刊及其相关特性，结合 Bibliometrix 的 Bradford's Law 进行期刊等级划分，该方法将期刊按照 $T_1:T_2:T_3 = 1:n:n^2$ 的数值关系划分，其中 T_1 、 T_2 、 T_3 分别指代三个期刊等级的数量，处于 T_1 范围内的则被视为该领域的核心期刊， n 则为 Bradford 系数。计算结果图如图 8 所示。

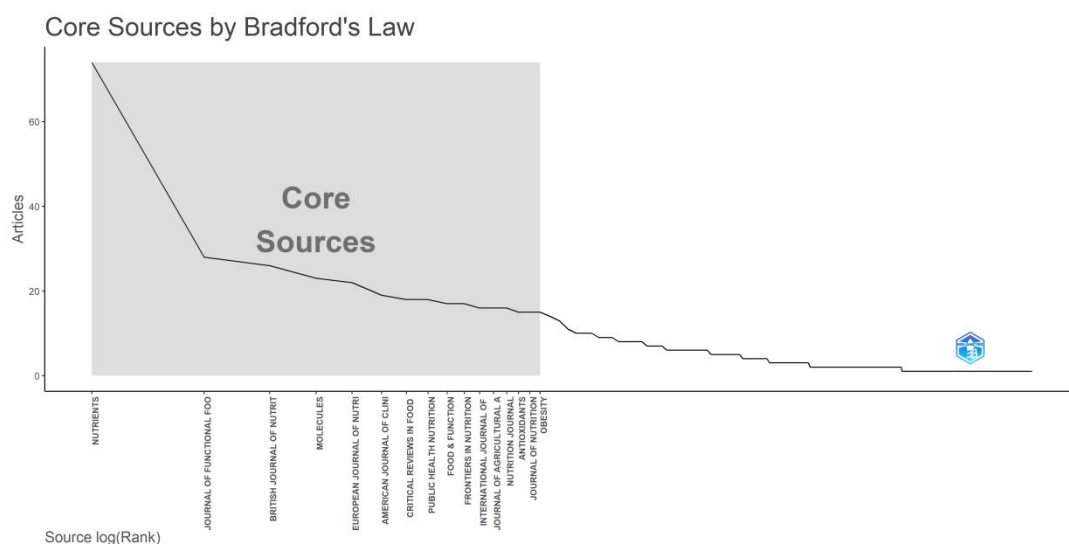


图 8 Bradford's Law 核心期刊筛分

基于图 8 得到的核心期刊，进行相应的信息统计，得到如表 7 所示的咖啡抗肥胖领域期刊排名前十的期刊信息表。

表 6 发文数量最多的前十个作者

Rank	Journal	Number of Papers	Total Cited Times	IF	Category (JCR quartile)
1	NUTRIENTS	74	1367	4.8	Agricultural and Biological Sciences(Q1)
2	JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS	28	658	3.8	Agricultural and Biological Sciences(Q1)
3	BRITISH JOURNAL OF NUTRITION	26	1330	3	Medicine(Q1)
4	MOLECULES	23	649	4.2	Chemistry(Q1)
5	EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION	22	1354	4.1	Medicine(Q1)
6	AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION	19	1722	6.5	Nursing(Q1)
7	CRITICAL REVIEWS IN FOOD SCIENCE AND NUTRITION	18	958	7.3	Agricultural and Biological Sciences(Q1)
8	PUBLIC HEALTH NUTRITION	18	660	3	Medicine(Q1)
9	FOOD & FUNCTION	17	611	5.1	Agricultural and Biological Sciences(Q1)
10	FRONTIERS IN NUTRITION	17	193	4	Agricultural and Biological Sciences(Q2)

咖啡抗肥胖相关领域发文量前十的核心期刊中，平均影响因子为 4.6，且大部分均为 Q1 分区，均属于高质量期刊。其中《NUTRIENTS》的发文量、被引量均处于断层高位，属于与该方向强相关的期刊。而《JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS》、《BRITISH JOURNAL OF NUTRITION》、《MOLECULES》、《EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION》以及《AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION》次之。

3.6 咖啡抗肥胖相关研究中的引文分析

基于 Vosviewer 生成的共引文献来源期刊共现网络图如图 9 所示。所有被引文献来源期刊主要分为两组聚类,通过总结相关期刊主要涉及的方向,可以将两个聚类分别归纳为“临床医药学”和“食品科学及基础研究”。在“临床医药学”聚类中,《The American Journal of Clinical Nutrition》的被引次数高达 2073 次,其作为该聚类网络的核心枢纽,与《British Journal of Nutrition》、《European Journal of Nutrition》存在较高频率的共被引关系,主要聚焦于临床试验。在“食品科学及基础研究”聚类中,《Journal of Agricultural and Food Chemistry》的被引次数为 1460 次,与《Food Chemistry》、《Food & Function》之间存在较高的关联强度,反映咖啡活性成分的抗肥胖机制研究。《PLoS One》与《Scientific Reports》作为开放获取综合性期刊,与多个领域的期刊均有广泛共引,体现了其在跨学科研究中的平台作用。与《Nature》和《Science》相关的系列期刊虽影响力较高,但在该共引网络中主要集中于基础科学,与临床营养学的直接关联较弱。

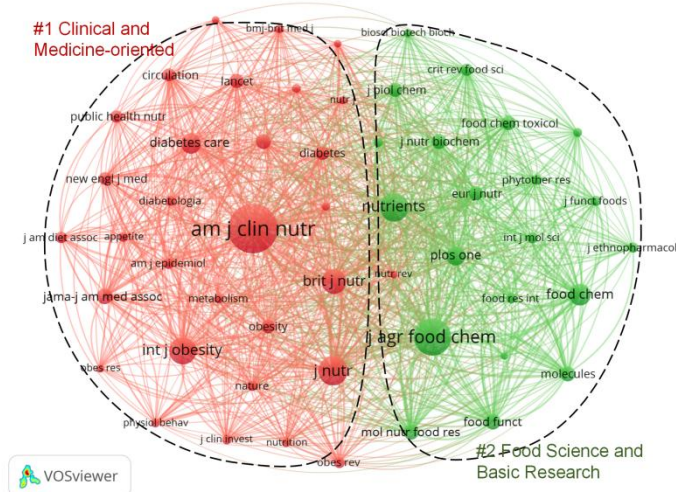


图 9 共引期刊网络图

术语“引用次数最强的引用”是指在特定的时间框架内被引用次数显著突然增加的出版物，突出了它们在激发整个学术领域的广泛兴趣和讨论方面的关键作用^[30]。图 10 为基于 Citespace 的引文爆发图，该图的作用在于识别某一文献或关键词在特定时间段内被引量突然显著增加的现象（即“爆发”），从而揭示领域内的研究热点、新兴趋势或关键转折点。图中列出了 25 篇被引强度最高的文献。其中，Cho AS^[31]等人于 2010 年发表的绿原酸抗肥胖特性研究，在 2013-2015 年间达到了最高的爆发强度(11.98)。本文通过分析咖啡中的咖啡酸和绿原酸对抗肥胖的主要作用机制，为后续研究提供了较为重要的基础研究参考价值。Ding M^[32]等人于 2014 年发表的文章，在 2015-2019 年间有着 11.38 的高被引强度。该文章基于 28 篇前瞻性研究对咖啡抗肥胖研究进行 Meta 分析，研究结果表明咖啡引用

量对二型糖尿病的发病率呈负相关,从咖啡治疗代谢疾病的角度为咖啡抗肥胖提供了侧面佐证。同样具有较高的爆发强度的还有 2017 年由 Poole R 等人^[33]发表的一篇主题为咖啡的健康效应的文章,该文章于 2017-2019 年间有着 11.56 的爆发强度。综合 25 篇高度共引论文,可以将咖啡抗肥胖研究所涉及的相关领域分为: i)咖啡中相关活性成分的抗肥胖研究; ii)咖啡治疗肥胖相关代谢疾病研究。其中咖啡相关活性成分抗肥胖研究主要包括对咖啡中包含的咖啡因、绿原酸等物质在促进能量代谢、脂肪氧化方面的正向作用机制。而咖啡治疗肥胖相关代谢疾病相关研究则主要是针对咖啡治疗二型糖尿病、心血管疾病等与肥胖间接或直接相关的代谢功能障碍引起的疾病。

Top 25 References with the Strongest Citation Bursts

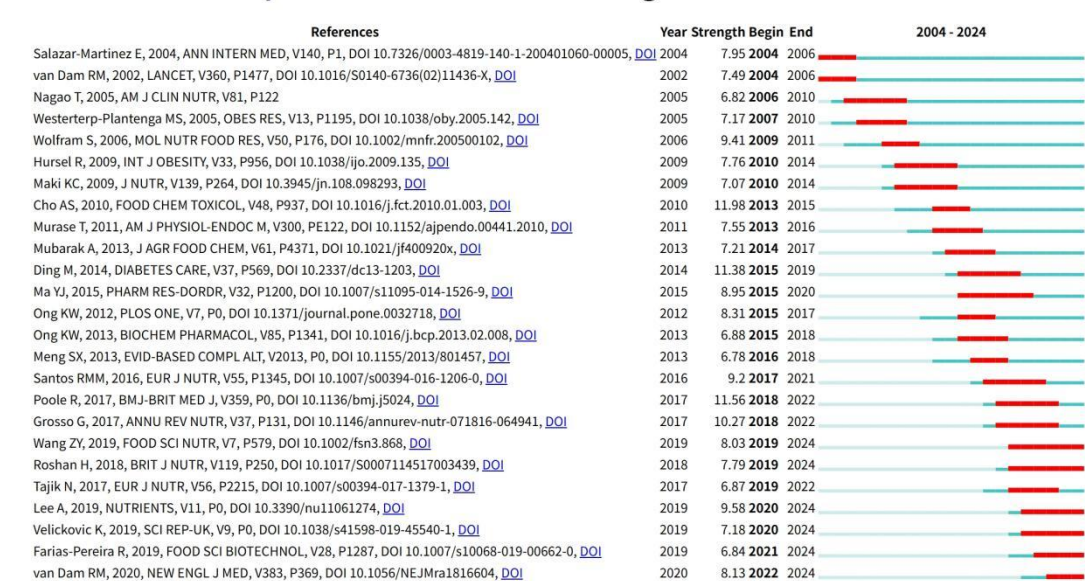


图 10 咖啡抗肥胖相关文章共引文献爆发图

3.7 咖啡抗肥胖相关研究中的关键词分析

基于 Vosviewer 生成的关键词共现网络图以及叠加图如图 11、图 12 所示。分析网络图可知,关键词主要分为三大聚类,分别为红色的侧重与分子机制与代谢调控的聚类 1,绿色的设计方法与物质研究的聚类 2 和聚焦人群研究与流行病学的聚类 3。聚类 1 中的核心关键词为“coffee”和“chlorogenic acid”,反映咖啡成分通过抗氧化、调节代谢通路影响肥胖的作用机制,聚类 2 中的核心关键词为“energy-expenditure”,强调通过动物实验或者临床实验验证咖啡因对能量消耗的影响,聚类 3 中的核心关键词则为“coffee consumption”和“obesity”,体现咖啡摄入与肥胖相关指标的流行病学研究。整体观察图 11,发现关键词“Obesity”是全局核心节点,具有最强的连接强度和共现次数,且与“coffee consumption”、“metabolic syndrome”之间具有密切联系。关键词“Coffee”是跨聚类桥梁,与关键词“chlorogenic acid”之间的关联较为明显。此外,“Caffeine”作为实验研究

方面的核心，与“energy-expenditure”、“fat oxidation”具有强关联。从图 12 的叠加图中可以分析得出，“oxidative stress”、“antioxidant activity”、“in-vitro”等关键词平均发生节点较新，反映了近几年研究更为关注咖啡的抗氧化机制以及体外验证。“metaanalysis”和“double-blind”对比显示，系统性综述方法应用增多，而传统临床试验热度略有下降。早期研究方面，“energy-expenditure”和“fat oxidation”等与能量代谢相关的关键词出版年较早，暗示了基础机制的研究已经相对成熟。

图 11 关键词共现网络图

图 12 关键词共现叠加图

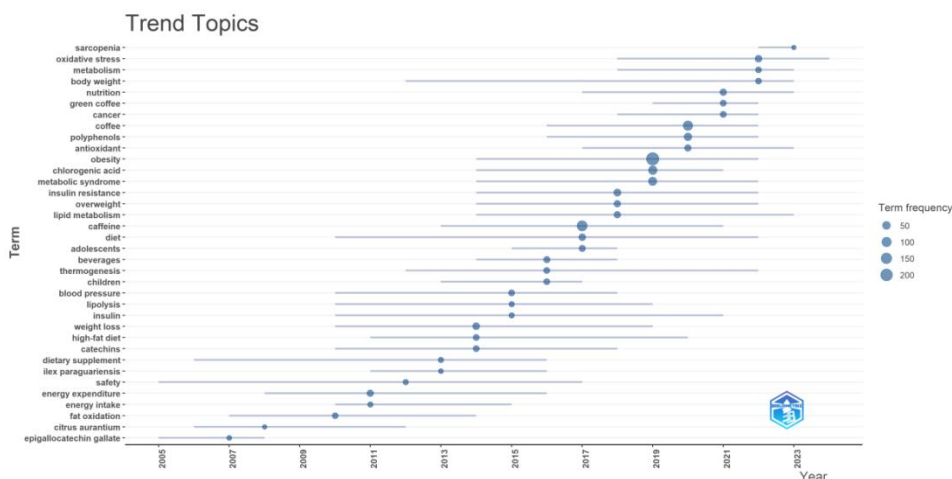


图 13 关键词主题趋势图

4. 讨论

4.1 出版物概述

本研究显示, 2004-2024 年间咖啡抗肥胖研究的年发文量呈现“萌芽-成长-成熟”的三阶段增长趋势, 年均引用量则呈现周期性波动。高被引文献集中于咖啡因和绿原酸的代谢机制探索及咖啡与肥胖相关代谢疾病的关联性分析。值得注意的是, 2018 年后引用量下滑可能与研究领域逐渐饱和或新突破性成果较少有关。此外, 核心期刊如《NUTRIENTS》和《JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS》的发文量与影响力显著, 反映了该领域研究高度集中于营养学与功能食品科学, 且多学科交叉特征明显。这一趋势与全球肥胖问题的紧迫性及咖啡作为日常饮品的广泛消费基础密切相关, 但也提示未来需加强临床转化研究以弥合基础科学与实际应用间的鸿沟。从图 7 所示的期刊叠加图中可以看出, “临床医学”与“分子生物学、基因学”之间处于高 z 值、高 f 值的状态, 兼具研究热度和跨领域特性。暗示了咖啡抗肥胖研究已形成高强度、双向的跨学科知识网络, 强调临床效应与分子机制并重、互相验证 的研究规律。而“临床医学”与“健康医学、护理医学、医药学”处于高热度, 低跨度状态, 又进一步暗示了该领域进入到了成熟应用期, 对临床标准化、实践细节仍有深耕空间。

统计分析该领域中的活跃机构信息可以发现, 在 2004-2024 年的 20 年间, 美国在该领域的发文量处于领先地位, 如表 4 所示。在发文量前十的机构中, 有 4 家来自美国, 发文总量达 58 篇, 占比达 47.15%。一篇对于美国肥胖症相关的调查研究表明, 美国在过去几十年间的肥胖发病率一直居高不下, 且仍然处于逐年增长的趋势, 尤其是在 Covid-19 大爆发期间^[34]。且咖啡是美国社会主流的饮品之一^[35]。正是这种较为严峻的公共卫生挑战使得美国对于抗肥胖相关的研究较为活跃。除此之外, 中国近年来在该领域的活跃程度也在不断上升。原因是, 中国肥胖人数在 2004 年至 2018 年间几乎增加了三倍^[36]。尽管 2010 年后肥胖率的年增长率有所放缓, 但肥胖在中国仍然是一个普遍关注的问题, 这可能推动了关于肥胖和超重管理的出版物数量不断增加。

从表 6 的发文量前十的活跃作者统计表中可以看出, Sarria, Beatriz 和 Brown, Lindsay 均在该领域有着较高的发文量, 但综合考虑中心度指标, Hu, Frank B 和 van Dam, Rob M 也同样具有较高的影响力。Sarria, Beatriz 的主要研究聚焦于功能性食品与心血管代谢健康领域, 其代表作为 2016 年所发表的证明绿咖啡与烘焙咖啡在降低代谢综合症的文章^[37]。该作者的研究对咖啡抗肥胖研究相关方向提供了多维度生理机制证据的参考意义, 包括揭示咖啡多酚与纤维通过调节脂代谢^[38]、抑制炎症因子 (如 IL-1 β) ^[39]及增强抗氧化能力^[40]的作用路径, 为开发功能性食品干预肥胖及相关代谢疾病奠定了科学基础。Brown, Lindsay 的主要研究则

是聚焦于咖啡及其副产物在代谢综合症与肥胖防治领域的营养药理学作用。其近年来主要的代表性研究为 2020 年发表得到利用咖啡渣调节肠道菌群以减轻肥胖与代谢紊乱的研究^[41]。该作者的系列工作为咖啡抗肥胖研究提供了从活性成分筛选到作用机制的系统性参考意义^[42-45]。Hu, Frank B 的主要研究则是聚焦于营养流行病学领域,特别是针对咖啡等常见饮料摄入与肥胖、2 型糖尿病及心血管疾病等代谢性结局之间的关系。其近期的代表性研究成果分别为 2017 年发表的针对咖啡摄入与遗传肥胖易感度交互作用的基因-膳食互作研究^[46],以及 2023 年发表的探讨由低至中等量含咖啡因咖啡增加与体脂、尤其是内脏脂肪变化的前瞻性分析研究^[47]。该作者的研究为咖啡抗肥胖方向提供了系统而坚实的流行病学证据与潜在生物学机制线索^[48-49],为后续干预策略和机制研究奠定了重要参考基础。van Dam, Rob M 的主要研究聚焦于营养流行病学与人群-干预并重的咖啡摄入-代谢健康关系领域,关注咖啡及其活性成分对体重管理、胰岛素敏感性和相关代谢标志物的影响。其在该领域发表的代表性文献主要为 2006 年发表的调查性研究,该研究通过随访大量美国居民,发现咖啡摄入量的增加与体重缓慢增加呈负相关规律,为咖啡抗肥胖研究提供了充足的随访证据^[50]。该作者的研究为咖啡抗肥胖方向提供了从大规模前瞻性流行病学证据到临床机制验证的多层次参考,强调了咖啡活性成分在体重控制与代谢健康中的潜在作用与生物学机制,对基于饮食的肥胖防控策略具有重要借鉴意义。

4.2 咖啡抗肥胖相关研究热点

综合分析前文的分析内容,发现咖啡抗肥胖领域的研究主要可以分为咖啡因的脂肪氧化促进作用、绿原酸促脂肪氧化作用、咖啡因调节大写通路机制、咖啡摄入量与肥胖相关流行病发病率的相关性。

4.2.1 咖啡中的咖啡因促进机体能量消耗

体重的维持和减轻在一定程度上与能量消耗增加有关^[51-52]。相关研究已经充分证明了咖啡因在促进基体能量消耗过程中的积极作用^[53-55]。咖啡因对于基体的主要作用涉及人体中腺苷受体(A₁、A_{2A}、A_{2B}和 A₃)的拮抗作用^[56]。棕色脂肪组织(BAT)作为促进机体的能量消耗(EE)的关键组织,增加其活性将间接增加机体的 EE 水平。A_{2A}R 信号转导被证明可激活 BAT 并且诱导白色脂肪组织褐变,进而增加机体产热^[57]。A_{2A}Rs 对 BAT 激活的作用提供了一种通过增强 BAT 功能以改善肥胖的研究途径^[58]。此外,还有实验表明,在适应的剂量下,咖啡因在促进棕色脂肪组织(BAT)功能的基础上,进一步调动积极参与新陈代谢的棕色脂肪,从而对人体的新陈代谢产生影响^[59]。通过对小鼠中枢和外周部位注入咖啡因,可以一直饮食性肥胖(DIO)小鼠的食欲,并增加棕色脂肪组织(BAT)和能量消耗(EE)过程的产热。这一效应已被证实与咖啡因对下丘脑 A₁R 的拮抗作用有关,这种

拮抗作用抑制了食欲，从而缓解了因饮食引起的肥胖^[60]。但现有咖啡因通过中枢激活诱导 BAT 产热的研究结果大多是基于啮齿类动物研究，对于咖啡因诱导人体 BAT 产热是全身激活还是中枢激活的结论尚不明确。但部分研究论证这一过程可能是咖啡因通过作用于代谢神经通路来影响人体 BAT 产热^[61]。

啮齿动物中，BAT 产热的激活是由交感神经通过 β -肾上腺素能受体(β -AR)进行调节的。而这种机制同样也被广泛认为在人体中也有相似的表现。咖啡因刺激机体产热的过程与生物对低温刺激做出的反应相似。咖啡因通过增加交感神经系统(SNS)的兴奋性对能量平衡和脂肪分解的调节产生影响^[62]。少剂量的咖啡因对机体组织产热的作用机制已被证明取决于完整的交感神经支配^[63]。促甲肾上腺素(NE)作为 SNS 的调节因子 (1)，通过离子泵和第五循环增加三磷酸腺苷(ATP)的利用率，同时与 ATP 合成弱偶联以增加线粒体的氧化速率，从而增加生物体的产热效率。BAT 主要负责机体能量消耗，其通过线粒体解耦联蛋白(UCP1)进行产热以抵抗肥胖。UCP1 作为一种位于线粒体内膜上的产热蛋白，辅助线粒体呼吸链解耦联以提高新陈代谢和产热效率^[64]。NE 还会参与激活 BAT 上的 β -ARs 受体以促使脂肪的分解^[65]。在啮齿动物中， β 3-肾上腺素能受体(β -ARs)是 BAT 产热的主要调节者^[66]。NE 与 β -AR 相互作用，从而促进环磷酸腺苷(cMAP)的表达，cMAP 进而激活蛋白激酶 A(PKA)，从而刺激脂肪分解释放游离脂肪酸，并同时诱导 UCP1 的表达^[67]。

4.2.2 咖啡中绿原酸调节脂肪代谢机制

相关研究已经证明，绿原酸(CGA)对于脂质代谢的调节作用^[68-70]。AMPK 通路(AMP 活化蛋白激酶)是细胞内感知能量状态的关键分子，为机体的“代谢总开关”^[71]。CGA 能够直接或间接激活 AMPK，进而调节机体的脂质代谢。LKB1 和 CaMKII 是在抗炎反应期间磷酸化 AMPK 的上游蛋白激酶。CGA 通过提高 LKB1 和 CaMKII 的磷酸化以增强抗炎反应，进而间接激活 AMPK 通路^[72]。有研究表明，当西部内钙离子浓度升高时，CaMKK β (钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶激酶 β)可磷酸化激活 AMPK。而 GCA 则可能通过影响钙信号通路来激活 CaMKK β -AMPK 轴^[73]。此外，CGA 通过促进线粒体呼吸链活动，暂时提高 AMP 水平或降低 ATP 水平，从而提高 AMP/ATP 比值，使得机体处于一种模拟低能状态，进而触发 AMPK 通路^[74-75]。

在 AMPK 通路被激活后，其下游多个关键靶蛋白将被磷酸化，进而影响脂质代谢的平衡，主要表现为抑制脂肪合成以及促进脂肪氧化^[76-78]。在抑制脂肪合成方面，AMPK 磷酸化并激活丙二酸辅酶 A 脱羧酶(MCD)，进一步加速丙二酰辅酶 A 的分解^[79-80]。丙二酰辅酶 A 水平的双重下降，解除了其对肉碱棕榈酰转移酶 1(CPT-1)的强效抑制，使得 CPT-1 活性增强，从而促进长链脂肪酸进入线粒

体进行 β -氧化供能^[81]。此外，AMPK 还直接磷酸化并抑制脂肪酸合酶(FAS)，阻碍脂肪酸链的延伸^[82]。在转录层面，AMPK 通过多种机制(如抑制 mTORC1、激活 SIRT1)抑制核心脂肪生成转录因子固醇调节元件结合蛋白 1c(SREBP-1c)的活性和表达，进而下调 ACC、FAS 等脂肪合成关键基因的表达，从源头上减少脂肪合成^[83-85]。在促进脂肪氧化方面，AMPK 通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (PGC-1 α)，增强其与过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α)的协同作用，上调包括 CPT-1 在内的脂肪酸氧化相关基因表达，形成促进氧化的正反馈环路^[86-87]。综上，绿原酸能够通过间接或直接的作用，调节机体内脂肪的代谢过程，进而在治疗肥胖方面产生积极效果。部分研究为了进一步探讨咖啡对于抗肥胖的显著作用，针对绿原酸和咖啡因的协同抗肥胖机制进行了深入研究^[88-89]，这也进一步为该领域提供了有力支撑。

4.2.3 咖啡对肠道微生物的调节作用

部分研究已充分证明，肠道微生物对肥胖有着较强的相关性^[90-92]。同时，也有部分相关研究已经证实咖啡能够调节人体肠道微生物群^[93-94]。目前针对该方面的研究大多是基于大鼠实验开展的。咖啡调节肠道菌群抗肥胖的主要途径有重塑肠道菌群结构、增强短链脂肪酸的产生、调节胆汁酸代谢几个方面。

在重塑肠道菌群结构方面，长期的咖啡摄入能够显著增加肠道中双歧杆菌、普氏菌等益生菌，同时降低厚壁菌门菌种等与肥胖和炎症相关的有害菌^[95]。相关研究通过对 HFD 大鼠引用咖啡并对比前后肠道菌群变化，研究发现咖啡能够显著降低厚壁菌门/拟杆菌门比值(F/B 值)^[96]。低剂量的没食子儿茶素-3-没食子儿茶素-3-没食子酸酯(EGCG)和咖啡因组合使用则可以降低肠道中的厚壁菌门水平并增加双歧杆菌的水平^[97]。而双歧杆菌作为益生菌，能够参与短链脂肪酸(SCFA)产生、免疫调节和维持肠道平衡。这也进一步涉及到咖啡在促进短链脂肪酸产生方面的作用，即通过促进产 SCFA 菌的生成以及提供多酚等可被微生物发酵的底物，直接增加 SCFA 的产量。

SCFAs 本身作为能量物质，能够通过激活游离脂肪酸受体、抑制脂肪生成、抗炎作用这几个方面对肥胖进行缓解^[98]。SCFAs 能够通过激活游离脂肪酸受体诱导机体分泌胰高血糖素样肽(GLP-1)以及循环多肽 YY(PYY)^[99-100]。GLP-1 和 PYY 能够减缓胃排空、增加饱腹感，通过“肠道-脑轴”向大脑发送饱腹信号。此外，部分 SCFAs 如丁酸能够抑制组蛋白去乙酰化酶，进而通过影响基因表达的渠道抑制脂肪生成^[101]。丁酸等 SCFAs 同样能够抑制 NF- κ B 等促炎通路，减轻肠道和全身性低度炎症，而慢性炎症是肥胖机器并发症的核心驱动因素^[102]。

在调节胆汁酸代谢方面，咖啡摄入会影响胆汁酸的分泌和肠肝循环^[103]。而特定的胆汁酸如(牛磺熊去氧胆酸)是法尼醇 X 受体(FXR)的有效激活剂^[104]。激活

FXR 在肠道和肝脏中具有复杂的代谢效应，可能包括调节葡萄糖稳态^[105]、脂质代谢^[106]和能量消耗^[107]。

4.2.4 咖啡对肥胖相关流行病的预防机制

肥胖是 2 型糖尿病(T2DM)、心血管疾病(CVD)和某些癌症(如结直肠癌)等流行病的直接致病因素之一^[108]。深入研究咖啡摄入对肥胖相关流行病的预防作用，能够进一步丰富咖啡在疾病防控领域的科学证据，同时也能够强化咖啡在抗肥胖研究中的应用潜力与干预价值。

相关研究已经充分论证，习惯性的饮用咖啡能够在预防糖尿病方面有着重要的作用^[109-110]。咖啡在预防 2 型糖尿病方面所展现的生理效应主要依赖于其所含多种生物活性成分对胰岛素信号通路、葡萄糖代谢和系统性炎症状态的综合调节作用。研究显示，咖啡中的绿原酸能够通过抑制葡萄糖转运蛋白(Na⁺依赖性葡萄糖转运蛋白)，延缓肠道对葡萄糖的吸收速率，从而降低餐后血糖水平^[111]。同时，咖啡因通过促进脂肪酸的代谢和氧化，提高基础代谢率，在一定程度上改善胰岛素抵抗，进而有助于维持血糖稳态^[112]。此外，咖啡所富含的多酚类抗氧化物质具有良好的自由基清除能力，可在保护胰岛β细胞功能的同时，减缓氧化应激诱导的胰岛损伤，这对于维持胰岛素分泌功能具有重要意义。此外，还有相关研究发现，咖啡饮用与炎症因子的降低密切相关^[113]。长期慢性低度炎症已被公认为 2 型糖尿病发生发展的重要诱因，而咖啡中某些酚类化合物对 NF-κB 等炎症通路具有下调作用，可能通过缓解系统性炎症状态，减轻胰岛素靶组织的抵抗反应^[114]。综上，咖啡在防控 2 型糖尿病中的作用并非源于单一机制，而是建立在多通路协同调节的基础之上，其综合性代谢调控效应为其在公共健康干预中的应用提供了坚实的理论支持。

同样地，大量研究论证适量饮用咖啡可明显降低心血管疾病患病率^[115-117]。咖啡中的多酚类物质如绿原酸和咖啡酸等，具有显著的抗氧化能力，能够清除循环系统中的活性氧自由基，并减少氧化应激对血管内皮细胞的损伤，进而缓解动脉粥样硬化^[118-119]。同时，与治疗 T2DM 的机制相似的是，咖啡同样通过所含的生物活性成分抑制炎症因子如肿瘤坏死因子α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)的表达以一定程度上降低因低度慢性炎症引起的 CVD^[120-121]。在固醇调节方面，咖啡因能显著降低血浆前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)水平。PCSK9 作为肝细胞表面低密度脂蛋白受体(LDLR)的关键调控因子，当其与 LDLR 结合后，会引导受体进入溶酶体降解途径，导致肝细胞清除血液中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的能力下降^[122]。而咖啡因通过激活肝细胞内质网中的钙离子信号，增强分子伴侣 GRP78 的功能，有效阻遏固醇调节元件结合蛋白 2(SREBP2)向细胞核的转运。这一过程抑制了 PCSK9 的转录表达，使肝细胞表面 LDLR 数量

显著增加，进而加速血液中“坏胆固醇”的清除^[123]。

在预防部分肥胖相关癌症如肝细胞癌、结直肠癌等方面亦有着微妙的作用^[124]。目前对于咖啡预防肥胖相关癌症的直接作用机制尚未明确，但通过咖啡对机体炎症反应的抑制可以论证其对包括肝细胞癌在内的部分癌症的间接抵抗作用。正如前文中所论述的，咖啡可通过抑制 NF- κ B 促炎通路、拮抗 A2A 腺苷受体、激活 AMPK 通路等方式降低与脂质代谢直接相关的肝脏细胞中的炎症水平。而肝细胞癌的主要诱导因素之一则是慢性炎症^[125]。在抵抗结直肠癌方面，NIH-AARP 饮食与健康研究结果表明，咖啡摄入与结直肠癌之间存在明显的负相关关系^[126]。在机理层面，除抗炎症效果外，还体现在咖啡对人体肠道菌群的调控作用以及咖啡中活性成分的抗氧化作用上。综上，咖啡不仅在抵抗肥胖有着显著作用，其在抵抗肥胖相关的继发性流行病方面也有着抵抗作用，从侧面进一步论证了咖啡治疗肥胖以及相关流行病领域的研究潜力。

结合上述内容，得到了如图 14 所示的被论证的或可能存在的咖啡抗肥胖及其相关流行病的作用关系图。

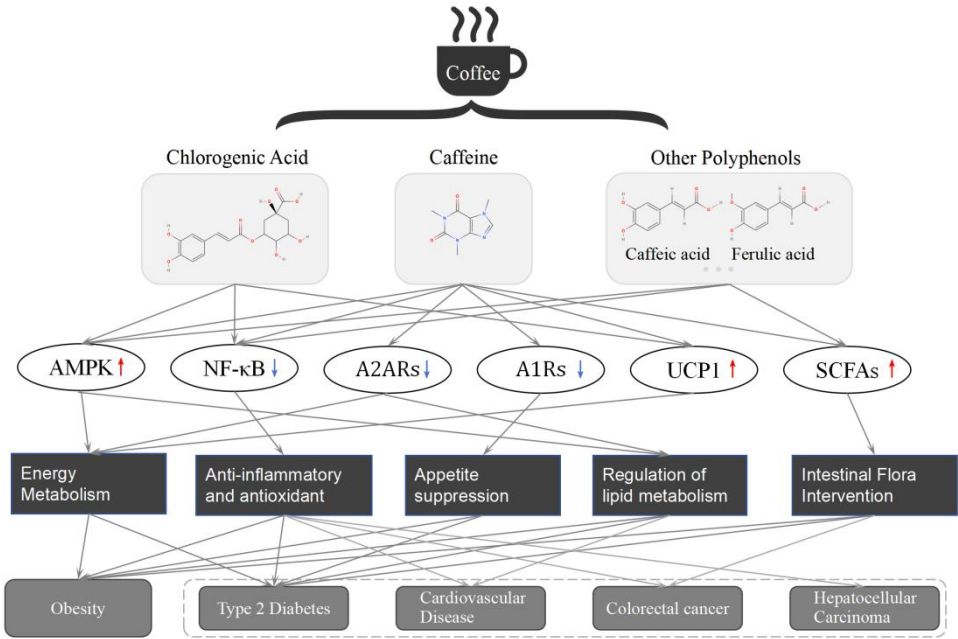


图 14 部分已被论证或可能存在的咖啡抗肥胖作用关系图

4.3 咖啡抗肥胖相关研究发展趋势

基于前文的文献计量分析结果以及相关的研究热点分析可以发现截至目前咖啡抗肥胖领域有着一下的发展特点：

(1) 研究热点的演进路径清晰显现出“基础研究—机制探索—应用转化”的轨迹。早期研究主要聚焦于咖啡因、绿原酸等活性成分的生物活性及其基础代谢机

制，特别是其在脂肪氧化、能量消耗及抗氧化能力方面的作用，为后续应用奠定了坚实的理论基础。

(2) 研究方向的多元化与交叉融合成为近年显著趋势。研究热点逐步转向绿原酸与咖啡因的协同效应、肠道菌群调节以及临床应用的实践与验证。这提示未来研究将更广泛地关注临床转化，通过个性化营养干预及特定人群研究，深化咖啡在肥胖及相关代谢性疾病防控中的作用。

(3) 国际合作格局中，美国及欧洲国家长期占据主导地位。然而，亚洲国家（如中国、沙特阿拉伯、伊朗）的研究活跃度近年来显著提升。跨区域合作，特别是将基础研究与临床应用紧密结合的国际协作，正日益加强并有望成为未来发展的重要驱动力。

(4) 研究方法与技术趋势方面，传统的动物实验及基础生化机制研究已趋于成熟。未来将更侧重于基于人群的流行病学研究、随机对照试验（RCT）以及代谢组学、微生物组学等多组学技术的应用，以期更系统、深入地阐明咖啡抗肥胖的作用机制及其长期效应。

(5) 跨学科研究的深化是该领域文献发表的显著特征，临床医学与分子生物学、基因组学的交叉融合日益紧密。未来研究需进一步加强跨学科合作，依托综合性平台期刊及高影响力跨领域期刊发表成果，促进理论突破与实际应用的双重推进。

综上所述，咖啡抗肥胖研究正处于由基础向应用转化的关键阶段。未来发展趋势将聚焦于多学科深度交叉融合、个性化干预策略优化以及临床应用价值拓展，以推动咖啡及其活性成分在肥胖防治中发挥更广泛的作用。

4.4 本研究的优势及局限性

本文的优势在于采用了系统且全面的文献计量方法，对该领域内的文献进行了定量和定性的分析，清晰地揭示了咖啡抗肥胖领域的相关文章的发文趋势、国家分布、组织关联、作者合作网络、跨学科知识迁移、引文聚类 and 关系以及热点关键词的时空演变规律，从多个角度深入挖掘了该领域的发展现状和趋势。此外，通过深入研读该领域的代表性著作，对咖啡抗肥胖领域的主要热点进行了探讨，最终总结出了咖啡作用于肥胖的机制作用图，为后续研究提供了有价值的参考。

但本文始终存在一些限制。首先，研究文献仅来源于 Web of Science 数据库，检索范围有限，对分析的全面性有一定的影响。其次，文献检索过程中为保证所筛选的文章与主题有着明确的关联性，采用了人工筛选的方式，可能存在一定的主观偏倚。

5. 结论

本文章通过对2004年到2024年间发表的关于咖啡与肥胖之间关联的文章进行文献计量分析，系统性地解释了咖啡抗肥胖相关研究的现状和趋势。结果表明，当前研究重点逐渐由基础机制探索向应用实践和临床转化转移，多学科交叉研究以及国际合作趋势明显，尤其是绿原酸和咖啡因的协同作用、肠道微生态系统的影响以及精准的个性化干预策略成为研究新热点。

通过对该领域的关键文献进行深入研读，发现咖啡通过内部的生物活性成分如咖啡因、绿原酸以及其他多酚类物质作用于机体的神经通路、特定靶点以及特定生物分子，对治疗肥胖及其相关流行病方面有着显著的作用效果。

综上所述，本研究通过清晰直观的分析和多维度的展示，为未来研究提供了可靠的理论支撑和研究导向。建议未来研究进一步扩大数据来源、加强多学科与跨区域合作，推动咖啡抗肥胖领域的理论研究和实际应用更为深入，为全球公共健康贡献更多实质性成果。

参考文献

- [1]Meng Wang,Wei Guo,Jiang-Fan Chen. Caffeine: a potential mechanism for anti-obesity[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2024.
- [2]Matthias Blüher. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2019, 15(5): 288-298.
- [3]Parham Parto,Carl J. Lavie. Obesity and CardiovascularDiseases[J]. Elsevier Bv, 2017, 42(11): 376-394.
- [4]Susanna C. Larsson,Hans-Olov Adami,Alicja Wolk. Humana Press[M]. Totowa, Nj: Humana Press: 233-254.
- [5]Jennifer A. Woo Baidal,Joel E. Lavine. The intersection of nonalcoholic fatty liver disease and obesity[J]. American Association for the Advancement of Science (aaas), 2016, 8(323).
- [6]Benjamin D. Hopkins,Marcus D. Goncalves,Lewis C. Cantley. Obesity and Cancer Mechanisms: Cancer Metabolism[J]. American Society of Clinical Oncology (asco), 2016, 34(35): 4277-4283.
- [7]Vaibhavi Pimpley,Siddhi Patil,Kartikaya Srinivasan, et al. The chemistry of chlorogenic acid from green coffee and its role in attenuation of obesity and diabetes[J]. Informa Uk Limited, 2020, 50(10): 969-978.
- [8]Ae-Sim Cho,Seon-Min Jeon,Myung-Joo Kim, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice[J]. Elsevier Bv, 2010, 48(3): 937-943.
- [9]Michael J. Glade. Caffeine—Not just a stimulant[J]. Elsevier Bv, 2010, 26(10): 932-938.
- [10]Jorge Gutiérrez-Hellín,Juan Del Coso,Mário C. Espada, et al. Research Trends in the Effect of Caffeine Intake on Fat Oxidation: A Bibliometric and Visual Analysis[J]. Mdpi Ag, 2023, 15(20): 4320.
- [11]Carlos Ruiz-Moreno,Francisco J. Amaro-Gahete,Jaime González-García, et al. Caffeine increases exercise intensity and energy expenditure but does not modify substrate oxidation during 1 h of self-paced cycling[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2022, 61(6): 3285-3292.
- [12]A. E. Jeukendrup,R. Randell. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism[J]. Wiley, 2011, 12(10): 841-851.
- [13]Matthew M. Schubert,Susan Hall,Michael Leveritt, et al. Caffeine consumption around an exercise bout: effects on energy expenditure, energy intake, and exercise enjoyment[J]. American Physiological Society, 2014, 117(7): 745-754.
- [14]Isabela Monique Fortunato,Quélita Cristina Pereira,Fabricio de Sousa Oliveira, et al. Metabolic Insights into Caffeine's Anti-Adipogenic Effects: An Exploration through Intestinal Microbiota Modulation in Obesity[J]. Mdpi Ag, 2024, 25(3): 1803.
- [15]Sunil K. Panchal,Hemant Poudyal,Jennifer Waanders, et al. Coffee Extract Attenuates Changes in Cardiovascular and Hepatic Structure and Function without Decreasing Obesity in High-Carbohydrate, High-Fat Diet-Fed Male Rats[J]. Elsevier Bv, 2012, 142(4): 690-697.

- [16]B. Vogelgesang,I. Bonnet,N. Godard, et al. *In vitro* and *in vivo* efficacy of sulfo-carrabiose, a sugar-based cosmetic ingredient with anti-cellulite properties[J]. Wiley, 2011, 33(2): 120-125.
- [17]Michael N Clifford. Chlorogenic acids and other cinnamates - nature, occurrence and dietary burden[J]. Wiley, 1999, 79(3): 362-372.
- [18]Narges Tajik,Mahboubeh Tajik,Isabelle Mack, et al. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2017, 56(7): 2215-2244.
- [19]Chin-Lin Hsu,Shih-Li Huang,Gow-Chin Yen. Inhibitory Effect of Phenolic Acids on the Proliferation of 3T3-L1 Preadipocytes in Relation to Their Antioxidant Activity[J]. American Chemical Society (acs), 2006, 54(12): 4191-4197.
- [20]Donthu Naveen,Kumar Satish,Mukherjee Debmalya, 等. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines[J]. Elsevier BV: 285-296.
- [21]Zhiyuan Bian,Leilei Ren,Jin Bian. Research trends of traditional Chinese non-pharmacological therapy in the management of overweight and obesity from 2004 to 2023: A bibliometric study[J]. Elsevier Bv, 2024, 87: 103099.
- [22]Rob M. van Dam,Frank B. Hu. Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes[J]. American Medical Association (ama), 2005, 294(1): 97.
- [23]Firoozeh Hosseini Esfahani,Golaleh Asghari,Parvin Mirmiran, et al. Reproducibility and Relative Validity of Food Group Intake in a Food Frequency Questionnaire Developed for the Tehran Lipid and Glucose Study[J]. Japan Epidemiological Association, 2010, 20(2): 150-158.
- [24]Ae-Sim Cho,Seon-Min Jeon,Myung-Joo Kim, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice[J]. Elsevier Bv, 2010, 48(3): 937-943.
- [25]Muhammad Naveed,Veghar Hejazi,Muhammad Abbas, et al. Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research[J]. Elsevier Bv, 2018, 97: 67-74.
- [26]Beatriz Sarriá,José Luis Sierra-Cinos,Luis García-Diz, et al. Green/Roasted Coffee May Reduce Cardiovascular Risk in Hypercholesterolemic Subjects by Decreasing Body Weight, Abdominal Adiposity and Blood Pressure[J]. Mdpi Ag, 2020, 9(9): 1191.
- [27]Miguel Ángel Seguido,Rosa María Tarradas,Susana González-Rámila, et al. Influence of 8-week daily consumption of a new product combining green coffee hydroxycinnamates and beta-glucans on polyphenol bioavailability in subjects with overweight and obesity[J]. Royal Society of Chemistry (rsc), 2022, 13(3): 1133-1152.
- [28]Álvaro Fernández-Cardero,José Luis Sierra-Cinos,Laura Bravo, et al. Consumption of a Coffee Rich in Phenolic Compounds May Improve the Body Composition of People with Overweight or Obesity: Preliminary Insights from a Randomized, Controlled and Blind Crossover Study[J]. Mdpi Ag, 2024, 16(17): 2848.
- [29]Nicole M Wedick,Aoife M Brennan,Qi Sun, et al. Effects of caffeinated and decaffeinated coffee on biological risk factors for type 2 diabetes: a randomized controlled trial[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2011, 10(1).
- [30]Tehmina Amjad,Nafeesa Shahid,Ali Daud, et al. Citation burst prediction in a bibliometric network[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2022, 127(5): 2773-2790.

[31]Ae-Sim Cho,Seon-Min Jeon,Myung-Joo Kim, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice[J]. Elsevier Bv, 2010, 48(3): 937-943.

[32]Ming Ding,Shilpa N. Bhupathiraju,Mu Chen, et al. Caffeinated and Decaffeinated Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-analysis[J]. American Diabetes Association, 2014, 37(2): 569-586.

[33]Robin Poole,Oliver J Kennedy,Paul Roderick, et al. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes[J]. Bmj, 2017: j5024.

[34]Benjamin Rader,Rebecca Hazan,John S. Brownstein. Changes in Adult Obesity Trends in the US[J]. American Medical Association (ama), 2024, 5(12): e243685.

[35]Rehm Colin-D.,Ratliff Joseph-C.,Riedt Claudia-S., 等 . Coffee Consumption among Adults in the United States by Demographic Variables and Purchase Location: Analyses of NHANES 2011 – 2016 Data[J]. MDPI AG, (8): 2463.

[36]Zhiyuan Bian,Leilei Ren,Jin Bian. Research trends of traditional Chinese non-pharmacological therapy in the management of overweight and obesity from 2004 to 2023: A bibliometric study[J]. Elsevier Bv, 2024, 87: 103099.

[37]Beatriz Sarriá,Sara Martínez-López,José Luis Sierra-Cinos, et al. Regularly consuming a green/roasted coffee blend reduces the risk of metabolic syndrome[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2018, 57(1): 269-278.

[38]Beatriz Sarriá,Sara Martínez-López,José Luis Sierra-Cinos, et al. Effects of bioactive constituents in functional cocoa products on cardiovascular health in humans[J]. Elsevier Bv, 2015, 174: 214-218.

[39]Sara Martínez-López,Beatriz Sarriá,R. Mateos, et al. Moderate consumption of a soluble green/roasted coffee rich in caffeoylquinic acids reduces cardiovascular risk markers: results from a randomized, cross-over, controlled trial in healthy and hypercholesterolemic subjects[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2019, 58(2): 865-878.

[40]Wang,SL,Amigo-Benavent, et al. Effects of *in vitro* digestion and storage on the phenolic content and antioxidant capacity of a red grape pomace[J]. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 2017, 68(2): 188-200.

[41]Nikhil S. Bhandarkar,Peter Mouatt,Priscila Goncalves, et al. Modulation of gut microbiota by spent coffee grounds attenuates diet-induced metabolic syndrome in rats[J]. Wiley, 2020, 34(3): 4783-4797.

[42]Nikhil S. Bhandarkar,Lindsay Brown,Sunil K. Panchal. Chlorogenic acid attenuates high-carbohydrate, high-fat diet-induced cardiovascular, liver, and metabolic changes in rats[J]. Elsevier Bv, 2019, 62: 78-88.

[43]Nikhil S. Bhandarkar,Peter Mouatt,Lindsay Brown, et al. Green coffee ameliorates components of diet-induced metabolic syndrome in rats[J]. Elsevier Bv, 2019, 57: 141-149.

[44]Nikhil S. Bhandarkar,Peter Mouatt,Marwan E. Majzoub, et al. Coffee Pulp, a By-Product of Coffee Production, Modulates Gut Microbiota and Improves Metabolic Syndrome in High-Carbohydrate, High-Fat Diet-Fed Rats[J]. Mdpi Ag, 2021, 10(11): 1369.

[45]Elza Bevilacqua,Vinicius Cruzat,Indu Singh, et al. The Potential of Spent Coffee Grounds in Functional Food Development[J]. Mdpi Ag, 2023, 15(4): 994.

[46]Tiange Wang,Tao Huang,Jae H. Kang, et al. Habitual coffee consumption and genetic predisposition to obesity: gene-diet interaction analyses in three US prospective studies[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2017, 15(1).

[47]Matthias Henn,Nancy Babio,Dora Romaguera, et al. Increase from low to moderate, but not high, caffeinated coffee consumption is associated with favorable changes in body fat[J]. Elsevier Bv, 2023, 42(4): 477-485.

[48]Henn,Matthias,Glenn, et al. Changes in Coffee Intake, Added Sugar and Long-Term Weight Gain - Results from Three Large Prospective US Cohort Studies[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2023, 118(6): 1164-1171.

[49]Matthias Henn,Andrea J Glenn,Walter C Willett, et al. Coffee Consumption, Additive Use, and Risk of Type 2 Diabetes—Results from 3 Large Prospective United States Cohort Studies[J]. Elsevier Bv, 2025, 121(3): 695-702.

[50]Esther Lopez-Garcia,Rob M van Dam,Swapnil Rajpathak, et al. Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women[J]. Elsevier Bv, 2006, 83(3): 674-680.

[51]Isabella P Carneiro,Sarah A Elliott,Mario Siervo, et al. Is Obesity Associated with Altered Energy Expenditure?[J]. Elsevier Bv, 2016, 7(3): 476-487.

[52]Fafa N., Meskine D., Fedala S., 等. Corrélations entre les niveaux de dépenses énergétiques et les prévalences de l' obésité[J]. Elsevier BV, 2017, 78(4): 440.

[53]M A Hollands,J R S Arch,M A Cawthorne. A simple apparatus for comparative measurements of energy expenditure in human subjects: the thermic effect of caffeine[J]. Elsevier Bv, 1981, 34(10): 2291-2294.

[54]Shun Katada,Aya Yanagimoto,Yuji Matsui, et al. Effect of tea catechins with caffeine on energy expenditure in middle-aged men and women: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2020, 59(3): 1163-1170.

[55]Diego Ignacio Valenzuela Pérez,Dany Alexis Sobarzo Soto,Julieta Montañez Barroso, et al. Physically active men with high brown adipose tissue activity showed increased energy expenditure after caffeine supplementation[J]. Elsevier Bv, 2021, 99: 103000.

[56]Meng Wang,Wei Guo,Jiang-Fan Chen. Caffeine: a potential mechanism for anti-obesity[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2024.

[57]Thorsten Gnad,Saskia Scheibler,Ivar von Kügelgen, et al. Adenosine activates brown adipose tissue and recruits beige adipocytes via A2A receptors[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2014, 516(7531): 395-399.

[58]Cai Yuli,Chen Xiaolin,Yi Bo, 等. Pathophysiology roles for adenosine 2A receptor in obesity and related diseases[J]. Wiley, (10).

[59]Ksenija Velickovic,Declan Wayne,Hilda Anaid Lugo Leija, et al. Caffeine exposure induces browning features in adipose tissue in vitro and in vivo[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2019, 9(1).

[60]Liufeng Wu,Jia Meng,Qing Shen, et al. Caffeine inhibits hypothalamic A1R to excite oxytocin neuron and ameliorate dietary obesity in mice[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2017, 8(1).

[61]Schaik Lachlan-Van, Kettle Christine, Green Rodney, 等. Effects of Caffeine on Brown Adipose Tissue Thermogenesis and Metabolic Homeostasis: A Review[J]. Frontiers Media SA, 2021, 15.

[62]Harpaz Eynav, Tamir Snait, Weinstein Ayelet, 等. The effect of caffeine on energy balance[J]. Walter de Gruyter GmbH, (1): 1-10.

[63]Dulloo, Ag, Seydoux, 等. Peripheral mechanisms of thermogenesis induced by ephedrine and caffeine in brown adipose tissue[J]. Int J Obes, 1991, 15(5): 317-326.

[64]Rahbani Janane-F., Bunk Jakub, Lagarde Damien, 等. Parallel control of cold-triggered adipocyte thermogenesis by UCP1 and CKB[J]. Elsevier BV, (3): 526-540. e7.

[65]Xing Zeng, Mengchen Ye, Jon M. Resch, et al. Innervation of thermogenic adipose tissue via a calsyntenin 3 β -S100b axis[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2019, 569(7755): 229-235.

[66]Cero Cheryl, Lea Hannah-J., Zhu Kenneth-Y., 等. β 3-Adrenergic receptors regulate human brown/beige adipocyte lipolysis and thermogenesis[J]. American Society for Clinical Investigation, (11).

[67]Xijuan Wang, Shuai Lv, Jianwei Sun, et al. Caffeine reduces oxidative stress to protect against hyperoxia-induced lung injury via the adenosine A2A receptor/cAMP/PKA/Src/ERK1/2/p38MAPK pathway[J]. Informa Uk Limited, 2022, 27(1): 270-278.

[68]Meng Xu, Licong Yang, Yanping Zhu, et al. Collaborative effects of chlorogenic acid and caffeine on lipid metabolism via the AMPK α -LXR α /SREBP-1c pathway in high-fat diet-induced obese mice[J]. Royal Society of Chemistry (rsc), 2019, 10(11): 7489-7497.

[69]Yan Yongwang, Li Qing, Shen Ling, 等. Chlorogenic acid improves glucose tolerance, lipid metabolism, inflammation and microbiota composition in diabetic db/db mice[J]. Frontiers Media SA, 2022, 13.

[70]Libo Liu, Chenyi Zhang, Min Zhai, et al. Effect of chlorogenic acid on lipid metabolism in 3T3-L1 cells induced by oxidative stress[J]. Elsevier Bv, 2023, 51: 102330.

[71]D. Grahame Hardie. AMPK—Sensing Energy while Talking to Other Signaling Pathways[J]. Elsevier Bv, 2014, 20(6): 939-952.

[72]Sun Young Park, Mei Ling Jin, Eun Hye Yi, et al. Neochlorogenic acid inhibits against LPS-activated inflammatory responses through up-regulation of Nrf2/HO-1 and involving AMPK pathway[J]. Elsevier Bv, 2018, 62: 1-10.

[73]Gi Ho Lee, Seung Yeon Lee, Chuanfeng Zheng, et al. Effect of 3-caffeoyl, 4-dihydrocaffeoylquinic acid from *Salicornia herbacea* on endothelial nitric oxide synthase activation via calcium signaling pathway[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2022, 38(3): 355-364.

[74]Yan Zhou, Zheng Ruan, Lili Zhou, et al. Chlorogenic acid ameliorates endotoxin-induced liver injury by promoting mitochondrial oxidative phosphorylation[J]. Elsevier Bv, 2016, 469(4): 1083-1089.

[75]Yan Yan, X. Edward Zhou, H. Eric Xu, et al. Structure and Physiological Regulation of AMPK[J]. Mdp Ag, 2018, 19(11): 3534.

[76]Min-Cheol Kang,Yuling Ding,Hyun-Soo Kim, et al. Inhibition of Adipogenesis by Diphlorethohydroxycarmalol (DPHC) through AMPK Activation in Adipocytes[J]. Mdpi Ag, 2019, 17(1): 44.

[77]Fang Chunqiu,Pan Jianheng, Qu Ning, 等. The AMPK pathway in fatty liver disease[J]. Frontiers Media SA, 2022, 13.

[78]Marc Foretz,Patrick C. Even,Benoit Viollet. AMPK Activation Reduces Hepatic Lipid Content by Increasing Fat Oxidation In Vivo[J]. Mdpi Ag, 2018, 19(9): 2826.

[79]Asish K. Saha,Neil B. Ruderman. Malonyl-CoA and AMP-activated protein kinase: An expanding partnership[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2003, 253(1-2): 65-70.

[80]Rut Fadó,Rosalía Rodríguez-Rodríguez,Núria Casals. The return of malonyl-CoA to the brain: Cognition and other stories[J]. Elsevier Bv, 2021, 81: 101071.

[81]A Giordano,M Calvani,O Petillo, et al. tBid induces alterations of mitochondrial fatty acid oxidation flux by malonyl-CoA-independent inhibition of carnitine palmitoyltransferase-1[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2005, 12(6): 603-613.

[82]Jin-Ho Lee,Keun-Jung Woo,Joonpyo Hong, et al. Heat-Killed Enterococcus faecalis Inhibit FL83B Hepatic Lipid Accumulation and High Fat Diet-Induced Fatty Liver Damage in Rats by Activating Lipolysis through the Regulation the AMPK Signaling Pathway[J]. Mdpi Ag, 2023, 24(5): 4486.

[83]Yu Seol Lee,Jeong Su Park,Da Hyun Lee, et al. Ezetimibe ameliorates lipid accumulation during adipogenesis by regulating the AMPK–mTORC1 pathway[J]. Wiley, 2020, 34(1): 898-911.

[84]Anggreini Putri,Kuncoro Hadi,Sumiwi Sri, 等. Role of the AMPK/SIRT1 pathway in non- alcoholic fatty liver disease (Review) [J]. Spandidos Publications, 2022, 27(2).

[85]JONG-HYEOK HA,JAEOOONG JANG,SANG-IN CHUNG, et al. AMPK and SREBP-1c mediate the anti-adipogenic effect of β -hydroxyisovalerylshikonin[J]. Spandidos Publications, 2016, 37(3): 816-824.

[86]Woo Je Lee,Mina Kim,Hye-Sun Park, et al. AMPK activation increases fatty acid oxidation in skeletal muscle by activating PPAR α and PGC-1[J]. Elsevier Bv, 2006, 340(1): 291-295.

[87]Kaiyang Ma,Weixi Sheng,Xinxin Song, et al. Chlorogenic Acid from Burdock Roots Ameliorates Oleic Acid-Induced Steatosis in HepG2 Cells through AMPK/ACC/CPT-1 Pathway[J]. Mdpi Ag, 2023, 28(21): 7257.

[88]Li Kong,Meng Xu,Yangyang Qiu, et al. Chlorogenic acid and caffeine combination attenuates adipogenesis by regulating fat metabolism and inhibiting adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells[J]. Wiley, 2021, 45(7).

[89]Burcu Uner,Melahat Sedanur Macit Celebi. Anti-obesity effects of chlorogenic acid and caffeine- lipid nanoparticles through PPAR- γ /C/EBP- α pathways[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2023, 47(11): 1108-1119.

[90]Shaimaa H. Negm. Gut Microbiota and Obesity[Z]: Wiley, 2023: 87-97.

[91]Sarmiento-andrade Yoredy,Suárez Rosario,Quintero Beatriz, 等. Gut microbiota and obesity: New insights[J]. Frontiers Media SA, 2022, 9.

[92]Béatrice S.-Y. Choi,Sune K. Yang-Jensen. Obesity is transferable through the gut microbiota[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2023, 19(12): 687-687.

[93]Mohamed A. Farag,Martin von Bergen,Basma M. Saleh, et al. How do green and black coffee brews and bioactive interaction with gut microbiome affect its health outcomes? Mining evidence from mechanistic studies, metagenomics and clinical trials[J]. Elsevier Bv, 2021, 118: 920-937.

[94]Theresa E Cowan,Marie Palmnas,Kendra Ardell, et al. Chronic coffee consumption alters gut microbiome: potential mechanism to explain the protective effects of coffee on type 2 diabetes?[J]. Wiley, 2013, 27(S1).

[95]Sonia González,Nuria Salazar,Sergio Ruiz-Saavedra, et al. Long-Term Coffee Consumption is Associated with Fecal Microbial Composition in Humans[J]. Mdpi Ag, 2020, 12(5): 1287.

[96]Min-Hsiung Pan,Yen-Chen Tung,Guliang Yang, et al. Molecular mechanisms of the anti-obesity effect of bioactive compounds in tea and coffee[J]. Royal Society of Chemistry (rsc), 2016, 7(11): 4481-4491.

[97]Ming-zhi Zhu,Fang Zhou,Jian Ouyang, et al. Combined use of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) and caffeine in low doses exhibits marked anti-obesity synergy through regulation of gut microbiota and bile acid metabolism[J]. Royal Society of Chemistry (rsc), 2021, 12(9): 4105-4116.

[98]Mangala Lakshmi Ragavan,S. Hemalatha. The functional roles of short chain fatty acids as postbiotics in human gut: future perspectives[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2024, 33(2): 275-285.

[99]Tamis Bright. Obesity and GLP-1 RAs[J]. Sage Publications, 2022, 70(1): 1-2.

[100]Charlotte Bayer Christiansen,Maria Buur Nordskov Gabe,Berit Svendsen, et al. The impact of short-chain fatty acids on GLP-1 and PYY secretion from the isolated perfused rat colon[J]. American Physiological Society, 2018, 315(1): G53-G65.

[101]Su-Nam Kim,Hye-Young Choi,Yong Kee Kim. Regulation of adipocyte differentiation by histone deacetylase inhibitors[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2009, 32(4): 535-541.

[102]Kang Zhan,MaoCheng Jiang,Xiaoxiao Gong, et al. Effect of short-chain fatty acids on the expression of genes involved in short-chain fatty acid transporters and inflammatory response in goat jejunum epithelial cells[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2018, 54(4): 311-320.

[103]Chen Li,Wang Xian-jun,Chen Jie-xin, 等. Caffeine Ameliorates the Metabolic Syndrome in Diet-induced Obese Mice Through Regulating the Gut Microbiota and Serum Metabolism[Z]: Research Square Platform LLC, 2022.

[104]Jing Zhao,Guochao Song,Fengyi Weng, et al. The choleretic role of tauroursodeoxycholic acid exacerbates alpha-naphthylisothiocyanate induced cholestatic liver injury through the FXR/BSEP pathway[J]. Wiley, 2023, 43(7): 1095-1103.

[105]Long Zhao,Zefeng Xuan,Wenfeng Song, et al. A novel role for farnesoid X receptor in the bile acid-mediated intestinal glucose homeostasis[J]. Wiley, 2020, 24(21): 12848-12861.

[106]Jia Xu,Xin Zhou Yao,Xiaoyue Li, et al. Farnesoid X receptor regulates PI3K/AKT/mTOR signaling pathway, lipid metabolism, and immune response in hybrid grouper[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2022, 48(6): 1521-1538.

[107]Teayoun Kim,Shelly Nason,Cassie Holleman, et al. Glucagon Receptor Signaling Regulates Energy Metabolism via Hepatic Farnesoid X Receptor and Fibroblast Growth Factor 21[J]. American Diabetes Association, 2018, 67(9): 1773-1782.

[108]Isabella Skye Waddell,Caroline Orfila. Dietary fiber in the prevention of obesity and obesity-related chronic diseases: From epidemiological evidence to potential molecular mechanisms[J]. Informa Uk Limited, 2023, 63(27): 8752-8767.

[109]Roseane Maria Maia Santos,Darcy Roberto Andrade Lima. Coffee consumption, obesity and type 2 diabetes: a mini-review[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2016, 55(4): 1345-1358.

[110]Muneera Q. Al-Mssallem. The regular consumption of coffee and development of type 2 diabetes mellitus[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2020, 28(2): 115-122.

[111]Xue Han,Yuxin Zhang,Jielong Guo, et al. Chlorogenic Acid Stimulates the Thermogenesis of Brown Adipocytes by Promoting the Uptake of Glucose and the Function of Mitochondria[J]. Wiley, 2019, 84(12): 3815-3824.

[112]Shilpa N Bhupathiraju,An Pan,Vasanti S Malik, et al. Caffeinated and caffeine-free beverages and risk of type 2 diabetes[J]. Elsevier Bv, 2013, 97(1): 155-166.

[113]Yuan He,Shuang Zhu,Yu Zhang, et al. Effect of coffee, tea and alcohol intake on circulating inflammatory cytokines: a two sample-Mendelian randomization study[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2024, 78(7): 622-629.

[114]Atcharaporn Ontawong,Acharaporn Duangjai,Chutima S. Vaddhanaphuti, et al. Chlorogenic acid rich in coffee pulp extract suppresses inflammatory status by inhibiting the p38, MAPK, and NF- κ B pathways[J]. Elsevier Bv, 2023, 9(3): e13917.

[115]Fernando Rodríguez-Artalejo,Esther López-García. Coffee Consumption and Cardiovascular Disease: A Condensed Review of Epidemiological Evidence and Mechanisms[J]. American Chemical Society (acs), 2018, 66(21): 5257-5263.

[116]Zheng Haotian,Lin Fan,Xin Ning, 等. Association of Coffee, Tea, and Caffeine Consumption With All-Cause Risk and Specific Mortality for Cardiovascular Disease Patients[J]. Frontiers Media SA, 2022, 9.

[117]David Chieng,Peter M Kistler. Coffee and tea on cardiovascular disease (CVD) prevention[J]. Elsevier Bv, 2022, 32(7): 399-405.

[118]Hyunjin Kim,Jeong Hoon Pan,Sung Hwan Kim, et al. Chlorogenic acid ameliorates alcohol-induced liver injuries through scavenging reactive oxygen species[J]. Elsevier Bv, 2018, 150: 131-138.

[119]Farhan Ahmed Khan,Aneela Maalik,Ghulam Murtaza. Inhibitory mechanism against oxidative stress of caffeic acid[J]. The Journal of Food and Drug Analysis (jfd), Food and Drug Administration, Taiwan (tfda), 2016, 24(4): 695-702.

[120]Ji-Hyun Hwang,Kui-Jin Kim,Su-Jung Ryu, et al. Caffeine prevents LPS-induced inflammatory responses in RAW264.7 cells and zebrafish[J]. Elsevier Bv, 2016, 248: 1-7.

[121]Cimi Ilmiawati,Fajar Fitri,Zelly Dia Rofinda, et al. Green coffee extract modifies body weight, serum lipids and TNF- α in high-fat diet-induced obese rats[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2020, 13(1).

[122]Paul F. Lebeau,Jae Hyun Byun,Khrystyna Platko, et al. Caffeine blocks SREBP2-induced hepatic PCSK9 expression to enhance LDLR-mediated cholesterol clearance[J]. Springer Science and Business Media Llc, 2022, 13(1).

[123]Derek Stouth,Jakob Magolan,Guillaume Pare, et al. Novel caffeine derivatives mitigate hyperlipidemia by reducing PCSK9 expression and secretion[J]. Elsevier Bv, 2024, 395: 117991.

[124]Manuel Moreno-Ceballos,Johanna C. Arroyave,Fabian M. Cortes-Mancera, et al. Chemopreventive effect of coffee against colorectal cancer and hepatocellular carcinoma[J]. Informa Uk Limited, 2019, 22(1): 536-555.

[125]Stefania Cannito,Umberto Dianzani,Maurizio Parola, et al. Inflammatory processes involved in NASH-related hepatocellular carcinoma[J]. Portland Press Ltd., 2023, 43(1).

[126]Rashmi Sinha,Amanda J Cross,Carrie R Daniel, et al. Caffeinated and decaffeinated coffee and tea intakes and risk of colorectal cancer in a large prospective study[J]. Elsevier Bv, 2012, 96(2): 374-381.

校对报告

当前使用的样式是 [Frontiers in Medicine New]

当前文档包含的题录共 1 条

有 0 条题录存在必填字段内容缺失的问题

所有题录的数据正常

REFERENCES

1. Zhao L, Xuan Z, Song W, Zhang S, Li Z, Song G, et al. A novel role for farnesoid X receptor in the bile acid - mediated intestinal glucose homeostasis. *Wiley*. (2020) 24: 12848-61. doi: 10.1111/jcmm.15881