

近十年中医药治疗阿尔茨海默病研究的可视化分析

李雪, 肖凯文, 陈燕清*, 黄可, 薛晓晨, 杨春杰, 贺文彬, 秦亚莉

(山西中医药大学, 山西 太原 030024)

[摘要] 该研究旨在应用文献计量学,探索近十年中医药治疗阿尔茨海默病(AD)的国内外研究现状、热点和趋势。计算机检索 Web of science、中国知网(CNKI),搜索2012年1月1日至2022年8月15日中医药治疗AD的相关文献,利用CiteSpace 6.1R2和VOSviewer 1.6.15软件对作者、国家、机构、关键词、期刊等进行可视化分析。共纳入中文文献2254篇,英文文献545篇,年发文量总体呈波动上升趋势,发文量最多和中介中心性最大的国家均为中国,中、英文文献发文量最多的作者分别为孙国杰和WANG Qi,中、英文文献发文量最多的机构分别为湖北中医药大学和北京中医药大学,被引频次最高和中介中心性最高的英文期刊分别为《Journal of Ethnopharmacology》和《Neuroscience Letters》,中、英文文献的关键词分析显示中医药治疗AD研究主要集中在作用机制和治疗方法等方面,其中代谢组学、肠道菌群、氧化应激、tau蛋白过度磷酸化、 β -淀粉样蛋白($A\beta$)、炎症因子、自噬等为作用机制方面的研究重点,针刺、临床效果、肾虚痰瘀、通督启神等为临床研究方面的重点。该研究领域尚处于探索发展阶段,后续需加强各机构间有效的交流合作,开展更多中医药治疗AD的高质量基础研究,获得高级别循证医学证据,明确发病机制和方剂机制。

[关键词] 文献计量学;阿尔茨海默病;中医药;CiteSpace;VOSviewer;可视化分析

Visual analysis of research on traditional Chinese medicine treatment of Alzheimer's disease in recent ten years

LI Xue, XIAO Kai-wen, CHEN Yan-qing*, HUANG Ke, XUE Xiao-chen, YANG Chun-jie, HE Wen-bin, QIN Ya-li
(Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China)

[Abstract] This study employed bibliometrics tools to review the studies of traditional Chinese medicine(TCM) treatment of Alzheimer's disease (AD) in recent ten years, aiming to explore the research status, hotspots, and future trends in this field at home and abroad. The relevant literature published from January 1, 2012 to August 15, 2022 was retrieved from Web of Science and CNKI. CiteSpace 6.1R2 and VOSviewer 1.6.15 were used for the visual analysis of authors, countries, institutions, keywords, journals, etc. A total of 2254 Chinese articles and 545 English articles were included. The annual number of articles published showed a rising trend with fluctuations. The country with the largest number of relevant articles published and the largest centrality was China. SUN Guo-jie and WANG Qi were the authors publishing the most Chinese articles and English articles, respectively. Hubei University of Chinese Medicine and Beijing University of Chinese Medicine published the most articles in Chinese and English, respectively. *Journal of Ethnopharmacology* and *Neuroscience Letters* published the articles with the highest cited frequency and the highest centrality. According to the keywords, the research on TCM treatment of AD mainly focused on the mechanism of action and treatment methods. Metabolomics, intestinal flora, oxidative stress, tau hyperphosphorylation, β -amyloid ($A\beta$), inflammatory cytokines, and autophagy were the focuses of the research on mechanism of action. Acupuncture, clinical effect, kidney deficiency and phlegm stasis, and dredging governor vessel to revitalize mind were the hotspots of clinical research. This research field is still in the stage of exploration and development. Exchanges and cooperation among institutions should be encouraged to carry out more high-quality basic research on TCM treatment of

[收稿日期] 2022-09-11

[基金项目] 国家自然科学基金联合基金重点项目(U21A20410);国家自然科学基金青年基金项目(82004236,81703959)

[通信作者] *陈燕清,副教授,硕士生导师,主要从事中医治则治法研究,E-mail:evidencebased@126.com

[作者简介] 李雪,硕士研究生,E-mail:lx1098013651@163.com

AD, obtain high-level evidence, and clarify the pathogenesis and prescription mechanism.

[Key words] bibliometrics; Alzheimer's disease; traditional Chinese medicine; CiteSpace; VOSviewer; visual analysis

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20221206.501

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种起病隐匿,呈进行性认知功能衰退及行为障碍逐渐加重的神经系统疾病,具有不可逆性,其临床表现为不同程度的认知障碍、行为改变、生活自理能力下降以及最终出现神经系统异常。已成为继脑血管病、肿瘤、心脏病、呼吸系统疾病后严重威胁老年群体身心健康的重大疾病之一。据世界卫生组织估计^[1],全球范围内有超过5 000万痴呆症患者,且以每年1 000万的速度持续增长,估计2050年将增至1.52亿,而《Lancet Public Health》估计中国60岁以上的老年人中有超过1 507万痴呆症患者^[2],其中983万患有AD,AD的患病率为3.9%,占有痴呆的15%~20%。另外,一项全国性的调查研究显示,估计2050年中国AD患者总年治疗费用将达到18 871.8亿美元^[3],已然给社会造成了严重的经济负担。

我国对AD的诊疗率整体偏低^[4],因此,针对AD的有效治疗是目前亟待解决的问题。由于目前尚未找到单一分子为靶目标,西医尚无理想的靶向治疗药物,诸多防治AD的药物仍处于临床探索阶段^[5],中医早在秦汉时期就有关于记忆障碍等遗忘现象的论述和治疗药物,在中医漫长的发展进程中,有关本病的论述逐渐增多,自成体系,亟待后人挖掘其宝贵经验。本文通过应用CiteSpace和VOSviewer软件,结合Web of Science(WoS)和中国知网(CNKI)数据库系统整理中医药治疗AD的中、英文文献,并进行可视化分析,以期更加直观地了解本领域国内外研究现状、核心作者、研究热点和未来发展趋势,为中医药治疗AD的研究提供一定的参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 数据收集

检索CNKI,主题选择“阿尔茨海默病”OR“老年性痴呆”OR“AD”,文献类型选择中医学、中药学、中西医结合,时间设定为2012年1月1日至2022年8月15日,为保证高质量的可视化分析结果,只选择学术期刊。共检索到2 409篇相关文献,剔除重复、会议通知、会议论文、作者/年份等信息不全、阅读后与主题无关的文献155篇,最终纳入2 254

篇。检索日期为2022年8月19日。

检索WoS,设置检索式:TS=(Alzheimer's disease OR senile dementia) AND (traditional Chinese medicine OR TCM),时间设定为2012年1月1日至2022年8月15日。共检索到557篇相关文献,文献类型限制为“article”“review”,语言类型设置为“English”,最终纳入545篇。检索日期为2022年8月19日。

1.2 数据分析

采用NoteExpress V3.6软件和Excel对纳入文献进行年份、国家、作者和机构的发文量统计分析。从数据库导出Refworks格式题录信息,将文献以download_*.txt格式命名,用CiteSpace和VOSviewer软件进行数据分析。应用CiteSpace软件时,先用软件内置的格式转换器转换为download_*.txt格式,放至output文件夹,把output文件夹的内容复制于date文件夹中,以供进一步的数据分析。运行CiteSpace 6.1R2,时间跨度(time slicing)设置为2012年1月至2022年8月,时间切片(year per slice)设置为1,节点类型(node types)分别设置为“country”(国家)、“author”(作者)、“institution”(机构)、“keyword”(关键词)、“cited journal”(共被引期刊),其他选择默认选项。图谱中的节点大小代表出现频次的多少,连线代表共现关系,中心性是衡量节点重要性的指标,其数值 ≥ 0.1 表示该节点在知识图谱中占有重要作用^[6]。采用VOSviewer软件进行作者共现分析,节点大小代表发文量多少,相同颜色代表同一个合作团体,连线代表合作关系。

2 结果

2.1 发文趋势

文献发文量的变化可以反映该领域的发展现状及未来趋势^[7]。对纳入文献按发表时间进行统计,发文趋势见图1。2012—2022年国内发文量总体呈波动上升趋势,2015年后,年发文量均保持200篇以上,除2018年发文量略有下降,其余年份均逐年上升且稳定增长,至2020年发文量达到最高峰(242篇)。国际上中医药治疗AD研究的发文量整体趋势是先升后降,2012—2019年趋于稳定增长,2020

年发文量陡增,达到最高峰(115篇),2021年略有下降,但年发文量依旧处于较高水平,表明近两年该领域得到相关学者较多的重视。总体上看,中医药治疗AD研究逐渐形成一定的规模,并受到国内外相关学者越来越多的关注。

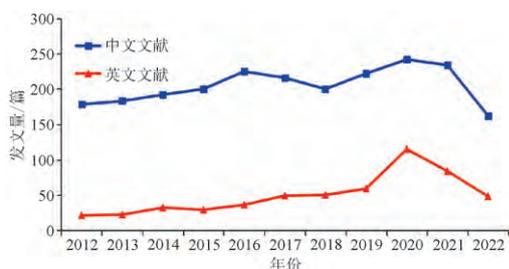


图1 2012—2022年AD研究的中、英文文献年度发文量
Fig.1 Annual publications of Chinese and English articles on Alzheimer's disease research from 2012 to 2022

2.2 国家合作

共33个国家有相关研究,发文量最高的是中国(487篇),其次是美国(26篇)、日本(16篇)、韩国(13篇),见图2。目前,国际对于中医药治疗AD研究的内容较少,中国是该领域研究最多的国家。

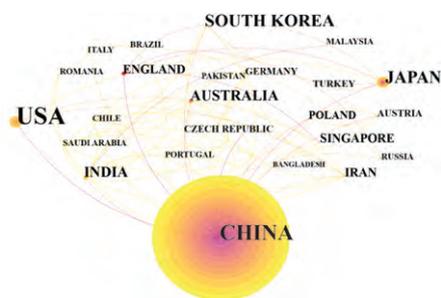


图2 WoS中AD研究的国家/地区合作网络
Fig.2 National/regional cooperation network on Alzheimer's disease research in WoS

2.3 作者合作

纳入的545篇英文文献中发文量10篇以上的作者有2位,3~9篇的作者有151位,其中发文量前10位的作者见表1。作者合作网络见图3。英文文献中该领域的作者主要以中国学者为主,其中WANG Qi发文量最多(11篇),以WANG Qi和ZHANG Lei为代表的研究团队来自广州中医药大学,该团队以β-淀粉样蛋白(Aβ)为治疗AD的关键

靶标,开展相关方药配伍、临床试验研究^[8];WANG Ping和SUN Hui合作团队通过代谢组学研究生脉散对AD的多靶点干预疗效^[9];BI Kai-shun和JIA Ying合作研究五味子重要成分对AD的可能作用机制^[10];TIAN Jin-zhou和WANG Yong-yan为代表的团队提出毒邪损伤脑络和证候级联假说^[11],研究了AD患者血浆REST蛋白水平降低与记忆障碍和左颞叶萎缩有关,可能对AD的临床诊断具有潜在价值^[12]。

表1 WoS中AD研究发文量前10位的作者

Table 1 Top ten authors publishing articles on Alzheimer's disease research in WoS

No.	作者	发文量/篇	被引频次
1	WANG Qi	11	148
2	WANG Ping	10	140
3	BI Kai-shun	9	189
4	CHEN Calvin Yu-Chian	9	73
5	LI Hao	8	136
6	LI Lin	8	192
7	LI Ping	7	42
8	SUN Hui	7	214
9	CHENG Xiao-ru	6	69
10	HAN Fei	6	68



图3 WoS中AD研究的作者合作网络
Fig.3 Network of authors cooperation on Alzheimer's disease research in WoS

纳入的2254篇中文文献中湖北中医药大学的孙国杰发文量最多(37篇),根据普赖斯定律^[13],核心作者的最低发文量 $M = 0.749 \times \sqrt{N_{max}}$ (N_{max} 为作者的最高发文量),计算 $M \approx 5$ 。故发文量 ≥ 5 篇即为该领域的核心作者,共114位。另外,通过发文量前10位作者的单位可知来自湖北地区的作者占一半,说明湖北地区的相关学者对AD研究关注度相对更高,见表2。作者合作网络见图4。可知中医药

治疗 AD 主要有 6 个合作团队,杜艳军团队^[14]和李志刚团队^[15]探讨“通督”针法对 AD 症状的改善和治疗机制;袁德培团队^[16-17]和伍大华团队^[18-19]探讨中药单体和复方对 AD 的作用机制;王永炎、田金洲为代表的团队研究方向和英文文献类似;杜艳军、孙国杰为代表的团队和王永炎、田金洲为代表的团队合作关系较为密切,而其余 3 组与各团队间的合作较为松散。

表 2 CNKI 中 AD 研究发文量前 10 位的作者

Table 2 Top ten authors publishing articles on Alzheimer's disease research in CNKI

No.	作者	单位	发文量/篇
1	孙国杰	湖北中医药大学针灸骨伤学院	37
2	杜艳军	湖北中医药大学针灸骨伤学院	36
3	周忠光	黑龙江中医药大学中医药研究院	31
4	王平	湖北中医药大学	30
5	吴红彦	深圳市罗湖区人民医院	28
6	张玉莲	天津中医药大学第二附属医院	25
7	孔立红	湖北中医药大学针灸骨伤学院	24
8	费洪新	黑龙江中医药大学中医药研究院	22
9	袁德培	湖北民族学院	20
10	吴林	广西中医药大学	19

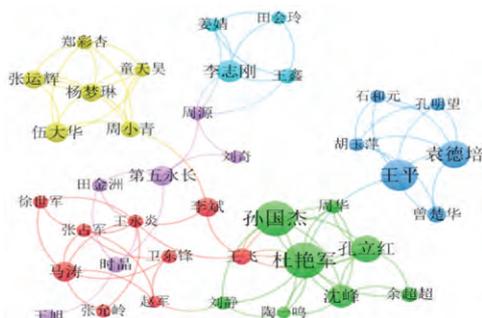


图 4 CNKI 中 AD 研究的作者合作网络

Fig. 4 Network of authors cooperation on Alzheimer's disease research in CNKI

2.4 机构合作

该领域英文文献研究机构 256 所,见图 5,发文量最多的机构是北京中医药大学(38 篇),其次是中国医学科学院(29 篇)、中国中医科学院(24 篇)、广州中医药大学(19 篇)、沈阳药科大学(17 篇)。可视化分析表明机构合作较为紧密,其中以北京中医药大学为最大核心机构,中心性密度最大(0.11),与中国中医科学院、首都医科大学、中日友好医院、中国药科大学均存在合作关系,紧密合作关系促进

1676

了中医药治疗 AD 的发展,这也是中国发文量居全球首位的重要原因。



图 5 WoS 中 AD 研究的机构合作网络

Fig. 5 Network of institutions cooperation on Alzheimer's disease research in WoS

该领域中文文献研究机构 385 所,各机构中心性低,说明机构间联系不紧密,见图 6,形成了以湖北中医药大学、黑龙江中医药大学、北京中医药大学为中心的发文机构。排名第 1 的湖北中医药大学(135 篇),主要探究“益肾调督”法针灸和固本健脑法治疗 AD 的作用机制^[20-21];其次是黑龙江中医药大学(108 篇),主要探究针灸和以地黄饮子为主方对治疗 AD 的作用机制^[22-23]。这 2 所机构发文量占前 20 的 25%左右,影响力最高。通过对发文机构的地域分析,我国对 AD 的研究形成了以高校为绝对主导,附属医院为辅的研究模式。

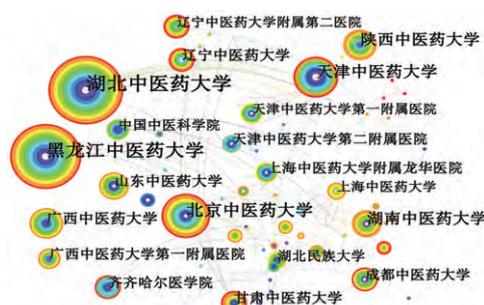


图 6 CNKI 中 AD 研究的机构合作网络

Fig. 6 Network of institutions cooperation on Alzheimer's disease research in CNKI

2.5 关键词

2.5.1 共现分析 关键词在一定程度上反映了文献的核心内容和研究热点,对其分析有助于梳理学科的发展过程,预测学科的发展趋势^[24]。选择

“keyword”节点分别对中、英文文献进行关键词共现可视化分析,去除与检索词相关的关键词,共纳入英文文献关键词 367 个、中文 347 个,频次排名前 10 的关键词见表 3、4。结果表明,临床研究方面针刺、治疗、中医病机、肾虚等为主要研究热点,分子机制方面氧化应激、淫羊藿苷、 β -淀粉样蛋白、细胞凋亡等为主要研究热点。

表 3 WoS 中 AD 研究频次前 10 的关键词
Table 3 Top ten keywords in frequency on Alzheimer's disease research in WoS

No.	英文关键词	频次	中心性
1	oxidative stress	107	0.08
2	expression	61	0.11
3	mouse model	59	0.10
4	brain	59	0.12
5	protein	52	0.04
6	apoptosis	45	0.14
7	memory	42	0.03
8	amyloid beta	39	0.11
9	cognitive impairment	38	0.05
10	activation	32	0.05

表 4 CNKI 中 AD 研究频次前 10 的关键词
Table 4 Top ten keywords in frequency on Alzheimer's disease research in CNKI

No.	中文关键词	频次	中心性
1	学习记忆	127	0.20
2	针刺	120	0.08
3	电针	97	0.03
4	综述	92	0.27
5	大鼠	79	0.13
6	海马	75	0.23
7	氧化应激	73	0.03
8	作用机制	63	0.08
9	小鼠	47	0.24
10	认知功能	46	0.07

2.5.2 聚类分析 关键词聚类是将不同的关键词采用特定的算法按其之间关系的密切程度进行分析,从而展示某领域的研究热点^[25]。利用 CiteSpace 软件,以对数似然比(LLR)算法分别对英文和中文文献的关键词进行聚类分析, WoS 中聚类模块值(Q) = 0.862 2 (>0.3), 平均轮廓值(S) = 0.866 3 (>0.7), 说明本次聚类合理, 内部同质性较高。CNKI 中 Q = 0.846 3 (>0.3), S = 0.953 6 (>0.7), 聚类标签代表该领域研究的主要内容, 聚类序号(#)与聚类规模成反比, 即聚类序号越大而聚类规模

越小。

WoS 中关键词聚类图谱见图 7, 该领域主要研究内容为聚类#0 amyloid precursor protein、聚类#1 network pharmacology、聚类#2 mass spectrometry、聚类#3 acetylcholinesterase inhibitor、聚类#4 systematic review、聚类#5 neuroinflammation、聚类#6 inhibitor、聚类#7 neuroprotective effect、聚类#8 amyloid β 、聚类#9 advanced glycation end products、聚类#10 cognitive impairment、聚类#11 molecular docking simulation、聚类#12 caenorhabditis elegans。其中, 聚类#1、聚类#3、聚类#6 为药理研究, 聚类#0、聚类#2、聚类#5、聚类#7、聚类#8、聚类#9、聚类#11、聚类#12 为作用机制, 聚类#4、聚类#10 为疗效评价。

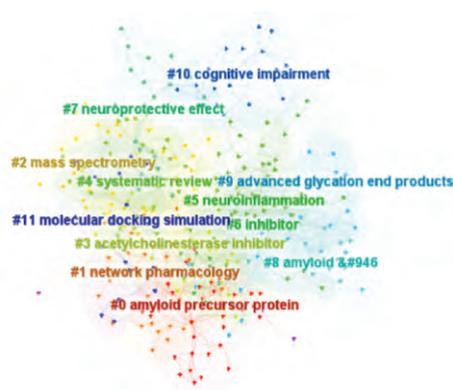


图 7 WoS 中 AD 研究的关键词聚类图谱
Fig. 7 Keywords clustering map on Alzheimer's disease research in WoS

CNKI 中关键词聚类图谱见图 8, 该领域主要研究内容为聚类#0 中医病机、聚类#1 活性成分、聚类#2 海马、聚类#3 大鼠、聚类#4 学习记忆、聚类#5 石菖蒲、聚类#6 综述、聚类#7 氧化应激、聚类#8 穴、聚类#9 电针、聚类#10 肠道菌群、聚类#11 细胞凋亡、聚类#12 作用机制。其中聚类#0、聚类#1、聚类#2、聚类#7、聚类#10、聚类#11、聚类#12 为 AD 的机制研究, 聚类#5 为中医药治疗 AD 的常用中药, 聚类#6 为研究类型, 聚类#4 为疗效评价。

2.5.3 热点时区图 关键词热点时区图能够清晰地展示该领域关键词在近十年的变化, 从时间维度把握中医药治疗 AD 研究的热点和演化过程。横轴为文献发表的年份, 纵轴为关键词, 节点出现的时间为该关键词在近十年首次出现的时间, 关键词间的

对 CNKI 筛选出的文献进行突现分析,得到 25 个突现词,见图 12。“学习记忆”“实验研究”“痴呆”“动物模型”“电针”“行为学”是早期的突现关键词,说明动物实验和针刺研究是我国早期研究的重点和方向;其次是“逍遥散”“姜黄素”“临床观察”“临床效果”“认知能力”等临床治疗方面的研究逐步深入开展,并取得一定的成效;而后对“靶点”“炎症”“机制”“淫羊藿苷”等内在机制的深入探讨;近年来“针刺”“数据挖掘”“作用机制”“自噬”作为研究热点,说明治疗机制、针刺和大数据等方面可能是中医药治疗 AD 的未来研究趋势和重点。



图 12 CNKI 中 AD 研究的关键词突现图谱
Fig. 12 Keywords emergence map on Alzheimer's disease research in CNKI

2.6 共被引期刊

纳入英文文献的期刊共 93 本,见图 13。被引频次排名前 5 的期刊包括《Journal of Ethnopharmacology》《PLoS ONE》《Journal of Alzheimers Disease》《Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine》《Journal of Neuroscience Nursing》,它们在很大程度上连接了其他期刊。

3 讨论

本研究利用 CiteSpace 和 VOSviewer 软件对中医药治疗 AD 的相关文献进行可视化分析,以评估当前研究现状、热点和未来趋势,发掘中医药治疗



图 13 WoS 共被引期刊
Fig. 13 Co-cited journals in WoS

AD 的关键问题。

3.1 研究现状

对中文文献分析可知,国内发文量总体呈上升趋势,目前 AD 的发病机制尚不明确,中医药的作用特点为多途径、多靶点、多成分^[26],中医药治疗 AD 有其独特优势,受到相关学者的持续关注。作者合作方面,形成了以王永炎、杜艳军、袁德培、伍大华和李志刚为代表的学术团队,各团队内部合作紧密,但团队间合作松散,提示应加强团队间的合作,优势互补。机构合作方面,各机构间的合作多为各地区的中医药大学和附属医院组成的合作群体,可能与不同地区间气候、地理环境不同,使得不同地区机构更易形成“各自为群”的特点。对英文文献分析可知,中国是世界上发文量最多的国家,贡献了超过 1/5 的发文量,但整体发文量较少,各研究机构或研究团队之间缺乏跨国、跨省、跨市的合作。

3.2 关键词分析

关键词是文献的高度概括,反映了核心内容,对关键词分析显示中医药治疗 AD 研究主要分为 2 个方面。

一是中医药治疗 AD 的作用机制。当前有关 AD 的发病机制最广为接受的观点为 Aβ 的沉积形成斑块、tau 蛋白过度磷酸化导致神经细胞的神经纤维缠绕,从而损伤神经细胞,导致患者出现严重的认知障碍^[27-29]。研究证实,神经炎症在 AD 发病阶段也起着重要作用,通过抑制 AD 脑内神经炎症,能够改善 AD 神经元和树突损伤,缓解海马依赖性记忆障碍^[30-31]。AD 的发病机制十分复杂,有关发病机制还有肠道菌群紊乱^[32]、AD 线粒体机制^[33-34]、氧化应激^[35]、自噬溶酶体反应^[36]等。根据热点时区图可知,炎症假说、自噬溶酶体反应、代谢组学等为近

两年的热点。其中,细胞自噬溶酶体反应作为AD重要因素之一,有望成为AD干预的新靶点^[37]。此外,网络药理学、数据挖掘等为近两年研究热点,可为进一步探寻有效成分和作用靶点提供思路。综上所述,有关AD的发病机制已取得较多成果,但仍需进一步深入研究。

二是中医药治疗AD的干预手段与药物应用。针刺和中药治疗的关键词频次最高。研究证实,温阳补肾灸结合针刺治疗AD的临床效果优于口服西药(盐酸多奈哌齐)^[38]。现代药理学表明,中药可通过抑制神经元凋亡、抑制tau蛋白过度磷酸化、减少A β 生成、抗氧化应激、降低神经炎症反应、改善线粒体功能、调节肠道菌群等多途径干预AD病程进展^[39-41]。研究发现,从淫羊藿中提取淫羊藿素,可通过抑制 γ -分泌酶活性减少A β 的生成,改善AD认知功能^[42]。但目前中药干预AD存在亟待解决的问题,AD是一种慢性进行性疾病,病理机制复杂,中药抗AD的机制研究起步较晚,目前主要为体外和动物实验,需注意药理实验和临床验证相结合,而传统药理实验如测量单一酶活性,往往不能充分阐明中药疗效,因此组学技术(如代谢组学)的发展,可系统研究中药抗AD的整体疗效。

从关键词突现和热点时区图分析可知,2018年及以前该领域的研究多集中于临床观察和实验研究,研究中药较为单一,有关内在机制的研究较少。而2018年后,内在机制的探索以及相关技术手段不断挖掘,研究内容增加了中医药治疗AD的药理作用机制和化学成分,研究的中药种类更多,且注重中药复方的研究(如远志散、逍遥散等)。以往临床试验主要侧重于临床病例和经验总结,观察周期较短,缺乏高质量的大样本试验,长期随访者少,不能体现中医治病求本、改善长期预后的特点。今后要加大样本量,规范标准化辨证分型体系,为中医药治疗AD提供可行的临床实施方案。在理论方面,加强总结中医药治疗AD的名医经验,深入挖掘古籍中有关AD的论述,进行现代临床试验加以验证,为中医药治疗AD研究寻找新的突破点。此外,AD发病隐匿,须进一步研发检测AD的敏感指标^[43]。

3.3 研究局限性

本文收录了WoS和CNKI中的相关文献,文献来源和数量均有限,可能会遗漏其他数据库中高质量文献,不能完全反映该领域的研究全貌,以及无效

文献的排除不可避免的存在主观偏倚。因此,未来的研究应尽可能全面地收录高质量文献,并尝试运用多种文献计量学软件进行深入比较分析,保证研究结果的准确性。本研究虽然存在一定的局限性,但仍一定程度上反映了该领域目前的研究现状和未来趋势,可为相关研究者提供一定的借鉴和参考。

4 小结

本研究通过CiteSpace和VOSviewer软件系统分析了近十年国内外中医药治疗AD的研究概貌,旨在探讨该领域的研究现状和发展趋势,一定程度上为未来的研究方向提供参考。目前,该领域的国内外研究热度总体呈上升趋势,中国发文量位居世界之首。中医药治疗AD尚处于探索发展阶段,发病机制已取得较多成果,但尚不明确,中医药治疗AD的方法众多,集中于针灸和中药,但有益证据薄弱。自噬、代谢组学、网络药理学为近两年热点,有望得到进一步研究。团队间合作较少、高级别循证医学依据不足等问题亟待解决。多元和多中心交叉网络研究的构建、高质量基础研究和真实世界研究的开展,将进一步推动中医药治疗AD的多维度深入研究。

[参考文献]

- [1] 汪睿彤,刘珏.阿尔茨海默病的流行病学研究进展[J].中国慢性病预防与控制,2021,29(9):707.
- [2] JIA L, DU Y, CHU L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health,2020,5(12):e661.
- [3] JIA J, WEI C, CHEN S, et al. The cost of Alzheimer's disease in China and re-estimation of costs worldwide[J]. Alzheimers Dement,2018,14(4):483.
- [4] 赵雅欣,钟清玲,吴蓓.中美老年痴呆患者养老或长期照护研究现状与前景分析[J].中国老年学杂志,2022,42(5):1266.
- [5] 张平,季晖,胡庆华.阿尔茨海默症的临床治疗和天然来源潜在药物的研究进展[J].药学报,2022,57(7):1954.
- [6] 毕奕侃,韩毅.关键词时间分布特征视角下的研究前沿探测研究[J].西华大学学报(哲学社会科学版),2020,162(2):105.
- [7] 张宇,王峰,姜昱,等.基于CiteSpace知识图谱分析凝胶贴膏制剂的研究动态与发展趋势[J].中草药,2022,53(17):5459.
- [8] 苏世杰,陈依,杨虹颖,等.基于网络药理学和实验验证远志-石菖蒲药对治疗阿尔茨海默病的作用机制[J].中国中药杂志,2022,47(12):3348.
- [9] LU S, HAN Y, CHU H, et al. Characterizing serum metabolic alterations of Alzheimer's disease and intervention of Shengmai-

- San by ultra-performance liquid chromatography/electrospray ionization quadruple time-of-flight mass spectrometry [J]. *Food Funct*, 2017,8(4):1660.
- [10] QI Y, JING H, CHENG X, et al. *Alpinia oxyphylla-Schisandra chinensis* herb pair alleviates amyloid- β induced cognitive deficits via PI3K/Akt/GSK-3 β /CREB pathway [J]. *Neuromol Med*, 2020,22(3):370.
- [11] 田金洲,时晶. 阿尔茨海默病的中医诊疗共识[J]. *中国中西医结合杂志*,2018,38(5):523.
- [12] WEI M, NI J, SHI J, et al. Plasma repressor element 1-silencing transcription factor levels are decreased in patients with Alzheimer's disease[J]. *BMC Geriatr*, 2022,22(1):471.
- [13] 陈一凡,李雁,李昕,等. 基于文献计量学的虚拟现实技术在中医学领域应用现状分析[J]. *中医药导报*,2022,28(2):146.
- [14] 王芸,陶一鸣,孙国杰,等. 益肾调督法电针对 β -淀粉样蛋白1-42诱导的阿尔茨海默病大鼠血清和脑内炎症因子的调节作用[J]. *中国老年学杂志*,2019,39(8):1921.
- [15] 胡建庆,赵俊,卢梦晗,等. “通督启神”针法治疗阿尔茨海默病的理论探讨[J]. *世界科学技术(中医药现代化)*,2020,22(8):2634.
- [16] 曾楚华,陈谦峰,黄琼,等. “固本健脑法”防治老年性痴呆理论探源[J]. *中华中医药学刊*,2014,32(8):1808.
- [17] 王文晟,成圣涵,袁德培,等. 养血培本健脑方对AD大鼠认知功能及PP2B、GSK-3 β 表达的影响[J]. *时珍国医国药*,2022,33(3):549.
- [18] 杨梦琳,周小青,伍大华,等. 基于网络药理学分析熟地黄-何首乌药对治疗阿尔茨海默病的作用机制[J]. *中华中医药杂志*,2021,36(6):3267.
- [19] 张运辉,杨梦琳,伍大华. 中药单体及其有效成分干预阿尔茨海默病的机制研究进展[J]. *中医药信息*,2019,36(3):118.
- [20] 马作峰,黄密,姜瑞雪,等. 固本健脑法对老年健忘大鼠海马组织中AGEs/RAGE信号通路的影响[J]. *中华中医药学刊*,2017,35(4):954.
- [21] 孙国杰,罗磊,杜艳军,等. 针灸对AD模型大鼠海马神经元线粒体保护机制研究[J]. *中国针灸*,2014,34(2):157.
- [22] 李虹霖,栾凯迪,高伟,等. 针灸治疗阿尔茨海默病的分子生物学研究进展[J]. *重庆医科大学学报*,2020,45(11):1612.
- [23] 姚辛敏,李新新,周佳,等. 中药对阿尔茨海默病钙离子稳态干预的实验研究进展[J]. *中华中医药学刊*,2018,36(1):49.
- [24] 马铭泽,吕桂娇,孙肇阳,等. 基于CiteSpace的中医药治疗大肠癌文献计量可视化分析[J]. *中医药导报*,2022,28(1):142.
- [25] 王东浩. 文献计量学在图书情报与科技情报中的应用:评《文献计量学》(第二版)[J]. *领导科学*,2022,38(10):153.
- [26] 张晨曦,董承瑜,胡鑫,等. 中药治疗阿尔茨海默病分子作用机制的研究进展[J]. *中草药*,2022,53(13):4132.
- [27] 罗晓敏,张博宇,丁翼,等. 二十五味珊瑚丸调控Akt/mTOR/GSK-3 β 信号通路改善阿尔茨海默病小鼠的作用机制[J]. *中国中药杂志*,2022,47(8):2074.
- [28] 屈艳秦,陈金鑫,董秤均,等. 基于 β 淀粉样蛋白探讨中医药治疗阿尔茨海默病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*,2022,28(22):231.
- [29] SONG X, CHEN J, HOU Z, et al. Antimicrobial therapy and the potential mechanisms in Alzheimer's disease[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 741:135464.
- [30] CORNELL J, SALINAS S, HUANG H Y, et al. Microglia regulation of synaptic plasticity and learning and memory [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(4): 705.
- [31] WANG P, WANG F, NI L, et al. Targeting redox-altered plasticity to reactivate synaptic function: a novel therapeutic strategy for cognitive disorder [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(3): 599.
- [32] 屈尧,胡镜清,吴珊,等. 基于脑-肠轴学说探讨以脾论治阿尔茨海默病[J]. *世界中医药*,2022,17(13):1951.
- [33] PEREZ O J M, SWERDLOW R H, et al. Mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease: role in pathogenesis and novel therapeutic opportunities [J]. *Brit J Pharmacol*, 2019, 176(18): 3489.
- [34] 谷丽丽,李钦,武柠子,等. MicroRNA对阿尔茨海默病的双向作用及中药干预研究进展[J]. *中国中药杂志*,2021,46(7):1743.
- [35] 王田野,张鹏起,朱晓婷,等. 基于降低氧化应激损伤探究解毒益智方改善APP/PS1阿尔茨海默病小鼠神经毒性作用机制[J]. *中国老年学杂志*,2022,42(6):1440.
- [36] 吴丽敏,赵洁,张效威,等. 基于LKB1-AMPK-TFEB的白术调节溶酶体自噬抗阿尔茨海默病作用机制[J]. *中国中药杂志*,2022,47(17):4723.
- [37] CHEN S, ZHOU Q, NI Y, et al. Autophagy and Alzheimer's disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020,1207(3):19.
- [38] 王雪伟,朱才丰,葛宏慧,等. 温阳补肾灸结合针刺治疗老年性痴呆临床研究[J]. *针灸临床杂志*,2021,37(12):10.
- [39] MANI S, JINDAL D, CHOPRA H, et al. ROCK2 inhibition: a futuristic approach for the management of Alzheimer's disease [J]. *Neurosci Biobehav R*,2022,142:104871.
- [40] 田文国,王春芳,陈金鹏,等. 中药抗阿尔茨海默病的作用及其机制研究进展[J]. *中草药*,2022,53(10):3195.
- [41] AMIEVA H, PHILLIPS L H, SERGIO D S, et al. Inhibitory functioning in Alzheimer's disease [J]. *Brain*, 2004, 127(5): 949.
- [42] 何丽君,杨彬彬,卓实,等. 淫羊藿苷通过调节RhoA/ROCK信号通路改善AD神经元和树突损伤的机制[J]. *中国实验方剂学杂志*,2022,28(21):90.
- [43] TARAGANO F E, GUEJAR V, LON L, et al. Pharmacological treatment of cognitive symptoms in Alzheimer's disease[J]. *Curr Psychopharmacol*, 2014, 3(1):59.

[责任编辑 张燕]