

基于 CiteSpace 抗动脉粥样硬化关键靶点 PPAR- γ 研究现状及可视化分析

王 霄¹, 邵瑞洁¹, 王 斌², 张晴玥¹, 魏对对¹, 杨媛媛¹, 杨昕滢¹, 聂 波^{1*}

1. 北京中医药大学东直门医院, 中医内科学教育部和北京市重点实验室, 北京 100700

2. 北京中医药大学东直门医院 检验科, 北京 100700

摘要: **目的** 基于 CiteSpace 对靶向过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ) 抗动脉粥样硬化 (AS) 的中文及英文文献进行文献计量学及可视化分析, 探讨 PPAR- γ 抗 AS 的研究现状及前沿趋势, 为基础研究与临床转化提供科学依据和可行性建议。**方法** 以中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang data)、维普中文科技期刊数据库 (VIP) 作为中文文献检索平台, 英文文献以 Web of Science (WOS) 为检索平台, 时间跨度为建库至 2024 年 12 月 31 日。应用 CiteSpace 6.4.1 版对文献进行作者合作网络、机构共现及关键词共现聚类分析, 通过对数似然比 (LLR) 算法提取聚类标签, 结合突现检测揭示研究热点演化轨迹。**结果** 共纳入 286 篇中文文献及 792 篇英文文献。可视化分析结果显示, 中、英文文献研究领域产出均呈现初期增长而后进入波动性回调阶段的演变规律。作者协作网络特征显示, 研究者间已建立基础性合作关联, 中文文献研究以本土学者为主导, 机构合作多限于同地域的医科院校及其附属医院, 跨地域协作网络尚未成熟, 跨国合作较少。关键词共现分析表明 PPAR- γ 在国际研究中关注度较高。中文关键词聚类分析表明中文文献凸显中西医协同治疗模式, 聚焦中医病理理论。英文关键词聚类展示了分子机制的系统解析, 如脂代谢、胰岛素抵抗、氧化应激。**结论** 靶向 PPAR- γ 抗 AS 研究已形成机制探索-疾病关联-药物开发的研究体系, 未来应着重通过多组学技术解析其调控网络, 开发组织选择性激动剂, 并加强基于系统生物学的中药复方作用机制研究, 聚焦多学科交叉新方向。

关键词: 过氧化物酶体增殖物激活受体; 动脉粥样硬化; CiteSpace; 文献计量学; 脂代谢; 胰岛素抵抗; 氧化应激

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)05-1766-16

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.05.025

Visual analysis of research status of key anti-atherosclerosis target PPAR- γ by CiteSpace

WANG Xiao¹, SHAO Ruijie¹, WANG Bin², ZHANG Qingyue¹, WEI Duidui¹, YANG Yuanyuan¹, YANG Xinying¹, NIE Bo¹

1. Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education and Beijing, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

2. Department of Laboratory Medicine, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Abstract: Objective To conduct a bibliometric and visual analysis of Chinese and English literature on “PPAR- γ against atherosclerosis” using CiteSpace, exploring the current research landscape and frontier trends, thereby providing a scientific basis and feasible suggestions for basic research and clinical translation. **Methods** The Chinese literature was retrieved from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform, and VIP Chinese Sci-Tech Journal Database (VIP). The English literature was sourced from the Web of Science (WOS) core collection. The publication timeframe spanned from the inception of each database to December 2024. CiteSpace (version 6.4.1) was employed to perform analyses of author collaboration networks, institutional co-occurrence, and keyword co-occurrence/clustering. The log-likelihood ratio (LLR) algorithm was used to extract cluster labels, and burst detection was applied to reveal the evolution of research hotspots. **Results** A total of 286 Chinese and 792 English publications were included. Visual analysis revealed a similar publication trend in both language domains: Initial growth followed by a phase of fluctuating adjustment. Author collaboration networks indicated the establishment of foundational cooperative

收稿日期: 2025-11-04

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82274488, 81874446)

作者简介: 王 霄 (2000—), 硕士研究生, 研究方向为中医药防治心血管病。E-mail: wx_20000801@163.com

*通信作者: 聂 波 (1977—), 女, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中医药防治心血管病。E-mail: nieboww_1977@163.com

relationships among researchers. Chinese research was predominantly led by domestic scholars, with institutional collaborations largely confined to medical universities and their affiliated hospitals within the same region; Cross-regional collaborative networks were not yet mature, and international collaborations were limited. Keyword co-occurrence analysis indicated a high level of international research interest in PPAR- γ . Chinese keyword clustering highlighted a model integrating traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine, focusing on TCM pathogenesis theory. English keyword clustering demonstrated a systematic exploration of molecular mechanisms, such as lipid metabolism, insulin resistance, and oxidative stress. **Conclusion** Research on PPAR- γ against atherosclerosis has evolved into a system encompassing mechanism exploration, disease association, and drug development. Future efforts should focus on deciphering its regulatory networks using multi-omics technologies, developing tissue-selective agonists, strengthening research into the mechanisms of complex TCM formulations based on systems biology, and concentrating on new interdisciplinary directions.

Key words: PPAR- γ ; atherosclerosis; CiteSpace; bibliometrics; lipid metabolism; insulin resistance; oxidative stress

动脉粥样硬化 (AS) 是一种以血管壁慢性炎症反应和脂质异常沉积为特征的病理过程, 其核心机制涉及内皮功能障碍、单核细胞浸润及泡沫细胞形成, 最终导致动脉内膜斑块形成与管腔狭窄^[1], 是心脑血管疾病的主要潜在病因^[2]。动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 涵盖冠心病、缺血性脑卒中及外周动脉疾病等临床表型, 其病理演进与 AS 斑块稳定性、血栓形成风险密切相关, 构成重大公共卫生挑战^[3]。

过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ) 是核受体超家族成员, 通过调控脂质代谢、炎症反应及氧化应激通路, 在 AS 病理进程中发挥双重调控作用^[4]。基础研究表明, 一方面, PPAR- γ 激活可抑制巨噬细胞向促炎表型极化, 减少氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 摄取; 另一方面, PPAR- γ 激活可增强胆固醇转运蛋白三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 (ABCA1) 表达, 从而延缓斑块进展并提升其稳定性^[5]。

近年来, 随着分子机制研究的深入, PPAR- γ 与肠道菌群、非编码 RNA 的交互作用逐渐成为干预 AS 的新兴方向, 但也发现现有研究多聚焦于分子机制或单一药物效果, 研究呈现碎片化、跨学科整合不足等问题, 缺乏对该领域整体研究脉络的系统梳理。因此, 本研究借助文献计量学工具 CiteSpace, 对靶向 PPAR- γ 抗 AS 的研究现状、热点及趋势进行全局性解析, 旨在揭示靶向 PPAR- γ 抗 AS 的研究热点和趋势, 为靶向 PPAR- γ 的抗 AS 机制研究和药物研发提供参考和借鉴。

1 方法

1.1 数据来源与文献检索

中文文献研究选择中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普中文科技期刊数据库 (VIP) 作为检索平台。检索时间均为

各数据库建库至 2024 年 12 月 31 日。CNKI 检索方式为 “SU%='动脉粥样硬化' AND SU%=('PPAR- γ '+'PPAR γ ')”, 语言选择中文, 期刊类型为学术期刊。Wanfang Data 检索式为 “(主题: 动脉粥样硬化) AND (主题: PPAR- γ OR 主题: PPAR γ)”, 文献类型选择期刊论文。VIP 检索式为 “M=动脉粥样硬化 AND M=(PPAR- γ OR PPAR γ)”。

英文文献研究选择 Web of Science (WOS) 数据库作为文献检索平台, 采用高级检索 (TS=“atherosclerosis” OR TS=“thick” OR TS=“plaque” OR TS=“stenosis” OR TS=“elasticity” OR TS=“stiffness”) AND (TS=“PPAR- γ ” OR TS=“PPAR γ ”), 语言选择 English, 检索时间跨度从数据库建库至 2024 年 12 月 31 日。

1.2 数据筛选

将分别从 CNKI、Wanfang Data、VIP 数据库检索获得的中文文献以 Note Express 专用格式导出, 同时将 WOS 平台获取的英文文献选择 “全记录与引文” 纯文本格式导出。随后在 Note Express 文献管理系统以及 Excel 中, 对中、英文文献分别执行以下标准化处理流程: 首先基于文献类型、作者信息、出版年份及题名字段进行系统化查重去重; 继而依据预先制定的纳入与排除标准, 对文献内容展开二次精筛, 确保研究样本的学术规范性与主题相关性。

1.2.1 纳入标准 (1) 明确研究 PPAR- γ 在 AS 中的调控机制、药效评价或临床干预作用的文献; (2) 文献类型为期刊论文; (3) 文献内容完整。

1.2.2 排除标准 (1) 研究内容为 PPAR- γ 与 AS 领域的不相关文献; (2) 重复发表; (3) 数据挖掘、综述、学位论文、科技成果、会议、新闻、通知、报道、征稿等文献。

1.3 数据处理

使用 CiteSpace 6.4.1 进行数据处理, 分析文献发表时间和发文量、作者及机构的合作网络、关键词共现、关键词聚类及突现, 绘制 PPAR- γ 抗炎、防治 AS 可视化图谱。

分析中文文献时, 软件时间参数设置跨度为 2002—2024 年, 时间切片为 1 年, Top N=50 筛选每个时间片中频率最高的前 50 位作者、发表机构和关键词; 分析英文文献时, 软件时间参数设置跨度为 2004—2024 年, 时间切片为 1 年, Top N=25 筛选每个时间片中频率最高的前 25 位作者、发表机构和关键词。中文文献和英文文献作者时间切片为 2 年, 发表机构和关键词时间切片为 1 年。修剪切片网络 (Pruning sliced networks)、修剪合并网络 (Pruning the merged network) 不进行勾选, 其他参数按照系统默认值不变。

2 结果

2.1 文献纳入情况

检索 CNKI 数据库共获得相关文献 193 篇, Wanfang Data 共获得相关文献 415 篇, VIP 共获得相关文献 217 篇, WOS 数据库共获得相关文献 1548 篇。通过检索查重, 阅读每篇文献关键词、摘要以及全文, 依据纳排筛选标准对中、英文文献分别进行剔除, 最终纳入中文文献 286 篇, 英文文献 792 篇。

2.2 发文量年度分布

如图 1 所示, 2002—2024 年, 靶向 PPAR- γ 抗 AS 研究领域的中、英文文献年度发文量趋势总体一致, 均呈现先上升后波动下降往复的趋势。前期发文量随着国内科研投入与 PPAR- γ 关注度提升而增长, 达到一定高峰后, 因研究热点的分散或研究逐渐深入到更细分且更具针对性的方向, 发文量出现波动下降, 这也反映出国内外在该领域研究逐渐从广泛探索走向精细化的阶段。

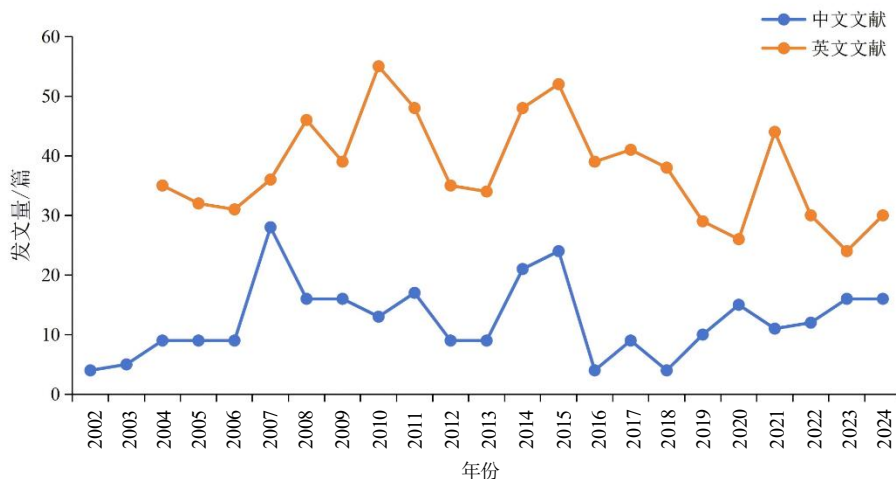


图 1 靶向 PPAR- γ 抗 AS 中、英文文献年度发文量分布

Fig. 1 Distribution of annual publication volume of targeting PPAR- γ anti-AS literature in Chinese and English

2.3 作者及合作网络分析

通过对 2002—2024 年靶向 PPAR- γ 抗 AS 研究的作者合作网络分析发现, 中、英文文献分别有 1051 名和 369 名作者参与该领域研究。图中只显示主要作者和集群, 节点用年轮表示法, 节点代表作者, 节点大小反映作者发文数量, 年轮圈数代表不同年份发表论文数量, 年轮越宽代表在相应年份发表的论文越多, 年轮颜色代表相应文献发表时间, 节点间的连线反映了作者之间的合作。中文文献核心作者群以成蓓、莫中成、易光辉等学者为主, 合作网络呈现分散化特征, 核心作者间存在显著合作关系 (图 2)。

英文文献核心作者则集中于 Araki Eiichi、Belton Orina、Li Xiaojun 等, 合作网络密度较高且国际化趋势明显 (图 3)。靶向 PPAR- γ 抗 AS 中、英文发文量前 10 位的作者见表 1。从发文时间分布来看, 中文核心作者早期发文量较少, 但 2020 年后研究活跃度显著提升。例如, 周明学、常小荣等学者的节点年轮颜色较新, 显示其近 5 年持续产出成果。英文作者的发文趋势则呈现长期稳定性, 如 Araki, Eiichi 的年轮圈数分布均匀, 提示其长期深耕该领域。此外, 英文文献发表时间集中于 2010 年后, 年轮新旧交替为主, 反映出国际研究热度趋于平淡。

CiteSpace, v. 6.4.R1 (64-bit) Advanced
 April 25, 2025, 9:38:06 PM HKT
 C:\S:\1\119\7\514\paper\citespace\图2\data
 Timespan: 2022-2024 (Slice Length=2)
 Selection Criteria: Top 50 per slice, LRF=2.5, L/N=10, LBY=5, e=1.0
 Network: N=1051, E=2801 (Density=0.0051)
 Nodes Labeled: 1.0%
 Pruning: Pathfinder
 Excluded:

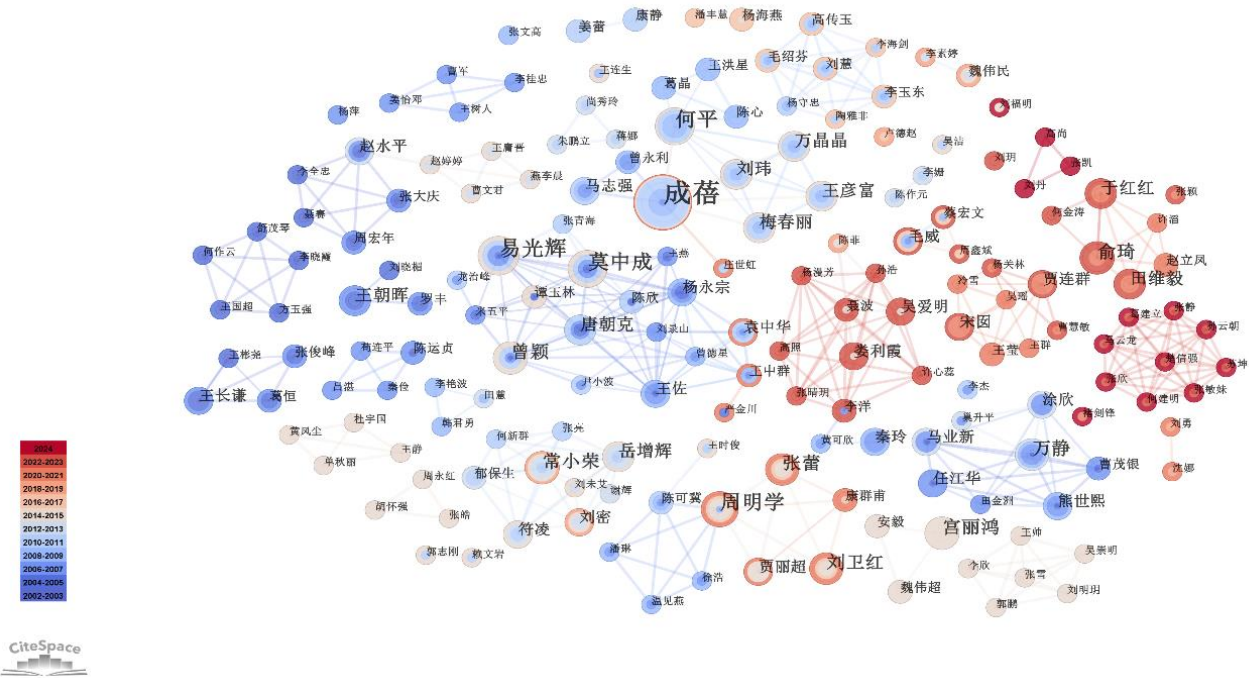


图 2 靶向 PPAR- γ 抗 AS 中文文献作者合作网络

Fig. 2 Author collaboration network of Chinese literature on targeting PPAR- γ anti-AS

CiteSpace, v. 6.4.R1 (64-bit) Advanced
 May 5, 2025, 12:09:46 AM HKT
 WOS: F:\119\7\514\paper\citespace\图3\data
 Timespan: 2004-2024 (Slice Length=2)
 Selection Criteria: q=0.95 (w=0.25, LRF=2.5, L/N=10, LBY=5, e=1.0)
 Network: N=369, E=465 (Density=0.0056)
 Nodes Labeled: 1.0%
 Pruning: Pathfinder
 Excluded:

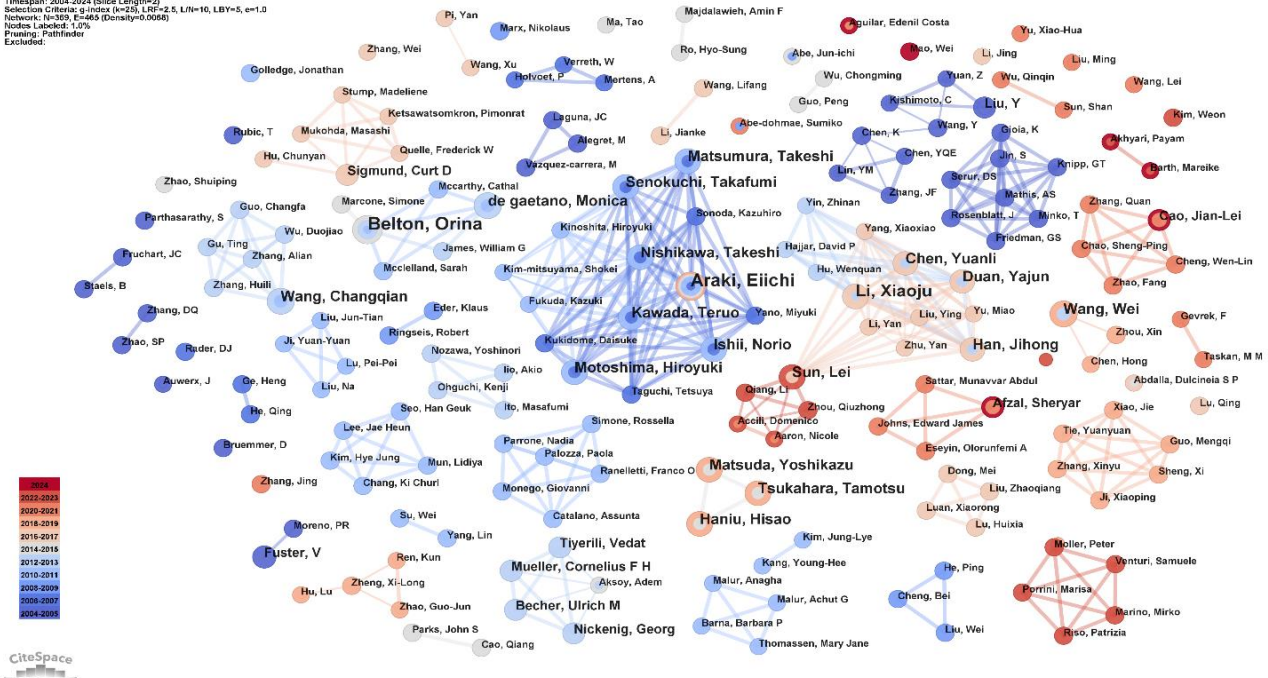


图 3 靶向 PPAR- γ 抗 AS 英文文献作者合作网络

Fig. 3 Author collaboration network of English literature on targeting PPAR- γ anti-AS

表 1 靶向 PPAR- γ 抗 AS 中、英文发文量前 10 位作者

Table 1 Top 10 authors of Chinese and English literature on targeting PPAR- γ for anti-AS

序号	中文文献			英文文献		
	作者	发文量/篇	最早年份	作者	发文量/篇	最早年份
1	成蓓	18	2004	Araki Eiichi	6	2007
2	易光辉	9	2004	Belton Orina	6	2010
3	周明学	8	2007	Li Xiaojun	5	2012
4	何平	8	2008	Matsumura Takeshi	4	2007
5	莫中成	8	2004	Nishikawa Takeshi	4	2007
6	常小荣	6	2011	Ishii Norio	4	2007
7	俞琦	6	2020	Motoshima Hiroyuki	4	2007
8	曾颖	6	2004	Kawada Teruo	4	2007
9	万静	6	2014	Sun Lei	4	2016
10	张蕾	6	2014	Senokuchi Takafumi	4	2007

2.4 机构合作网络分析

中、英文文献数据库分别纳入 286 篇和 792 篇研究文献，共涉及 384 家研究机构。表 2、3 统计显示，中文文献发文量前 10 的机构中，华中科技大学同济医学院附属协和医院、辽宁中医药大学、南华大学心血管病研究所等科研院所占据主导地位。中文网络呈现“院校附属医院-研究所”纵向协作特征，如华中科技大学同济医学院附属协和医院与同济医学院基础医学院形成紧密转化链条，地域性集聚性显著。英文文献中，University of California System（加州大学系统）、Harvard University（哈佛大学）等国际顶尖机构与华中科技大学、首都医科大学、中国医学科学院等国内医学平台共同构成多中心网络。机构合作网络图谱（图 4、5）以年轮节点表现发文量与时间分布。中、英文网络密度值分别为 0.004 9 与 0.005 8，均处

表 2 靶向 PPAR- γ 抗 AS 中文发文量前 10 位的机构

Table 2 Top 10 institutions of Chinese literature on targeting PPAR- γ for anti-AS

序号	机构	发文量/篇	最早年份
1	华中科技大学同济医学院附属协和医院	13	2004
2	辽宁中医药大学	11	2008
3	南华大学心血管病研究所	6	2004
4	贵州中医药大学	6	2020
5	辽宁中医药大学附属医院	6	2014
6	中国中医科学院西苑医院	4	2009
7	湖南中医药大学	4	2011
8	南华大学	4	2004
9	中南大学湘雅二医院	4	2003
10	上海第二医科大学仁济医院心内科	4	2002

表 3 靶向 PPAR- γ 抗 AS 英文发文量前 10 位的机构

Table 3 Top 10 institutions of English literature on targeting PPAR- γ for anti-AS

序号	机构	发文量/篇	最早年份	中介中心性
1	Huazhong University of Science & Technology	18	2009	0.03
2	University of California System	16	2004	0.23
3	Capital Medical University	15	2008	0.08
4	Fudan University	15	2004	0.03
5	Chinese Academy of Medical Sciences-Peking Union Medical College	13	2006	0
6	Chinese Academy of Sciences	12	2007	0.03
7	Xi'an Jiao Tong University	12	2011	0.10
8	Army Medical University	10	2010	0
9	Harvard University	9	2004	0.01
10	Central South University	9	2004	0.03

于低密度区间（density<0.01），提示知识流动存在显著瓶颈。中心性分析进一步表明，英文网络以加州大

学系统（0.23）等为核心枢纽，其节点中心性（>0.08）显著高于中文网络。



图 4 靶向 PPAR-γ 抗 AS 中文文献研究机构合作网络

Fig. 4 Institution collaboration network of Chinese literature on targeting PPAR-γ anti-AS

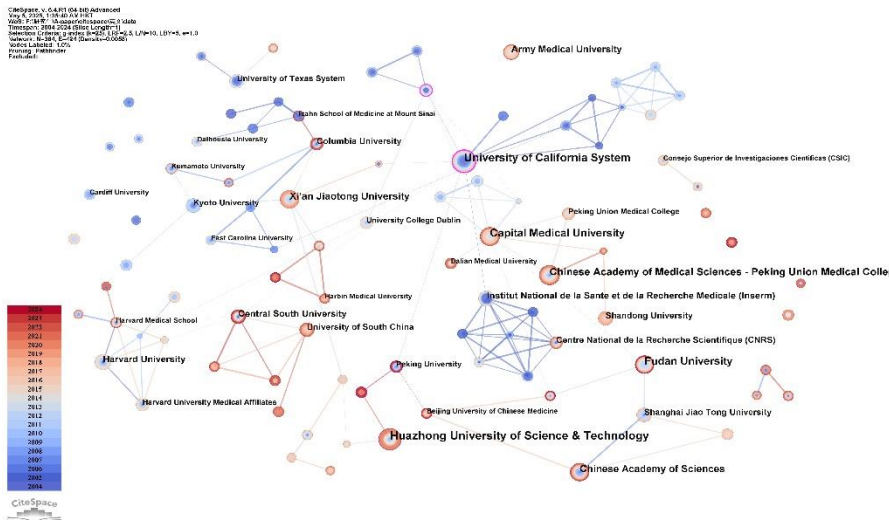


图 5 靶向 PPAR-γ 抗 AS 英文文献研究机构合作网络

Fig. 5 Institution collaboration network of English literature on targeting PPAR-γ anti-AS

2.5 关键词分析

2.5.1 共现网络分析 通过 CiteSpace 对靶向 PPAR-γ 抗 AS 研究领域关键词共现网络的分析显示，中文文献共出现关键词 541 个，英文文献则有 494 个关键词，共现频次排名前 10 的关键词如表 4 所示。从中文文献关键词来看，除 PPAR-γ 和 AS 外，泡沫细胞 (21 次)、巨噬细胞 (16 次)、炎症 (17 次) 等关键词也多次出现，表明 PPAR-γ 通过调节巨噬细胞分化为泡沫细胞、抑制炎症反应等机制对抗 AS 的研究较为深入。糖尿病 (16 次) 也显示出该领域与代谢性疾病的交叉研究趋势。ApoE^{-/-}小鼠 (15 次) 与 ox-LDL (11 次) 则提示实验模型和氧化

应激机制在 PPAR-γ 功能研究中的应用广泛。中文文献关键词共现图谱见图 6。

从英文文献关键词分析结果来看，PPAR-γ (546 次) 和 AS (513 次) 出现频次远高于中文文献，说明其在国际研究中的关注度更高。此外，inflammatory response (185 次) 作为突现强度最高的关键词之一，凸显炎症机制的重要性。PPARs (101 次) 和 PPAR-α (90 次) 的高频出现进一步表明 PPAR 基因家族整体在 AS 的调控机制中具有重要地位。而 cholesterol efflux (90 次) 与 LDL (97 次) 则反映了脂质代谢在 AS 病理机制研究中的重要地位。英文文献关键词共现图谱见图 7。

表 4 靶向 PPAR-γ 抗 AS 中、英文文献频数前 10 位的关键词

Table 4 Top 10 keywords in Chinese and English literature frequency on targeting PPAR-γ anti-AS

序号	中文文献			英文文献		
	关键词	频数	最早年份	关键词	频数	最早年份
1	PPAR-γ	142	2002	PPAR-γ	546	2004
2	粥样动脉硬化	202	2002	atherosclerosis	513	2004
3	PPAR	24	2002	expression	220	2004
4	泡沫细胞	21	2002	inflammatory response	185	2004
5	巨噬细胞	16	2004	macrophages	147	2004
6	糖尿病	16	2007	gene expression	122	2004
7	炎症	17	2005	PPARs	101	2004
8	ApoE ^{-/-} 小鼠	15	2014	LDL	97	2004
9	氧化低密度脂蛋白	11	2006	PPAR-α	90	2004
10	罗格列酮	16	2004	cholesterol fflux	90	2004

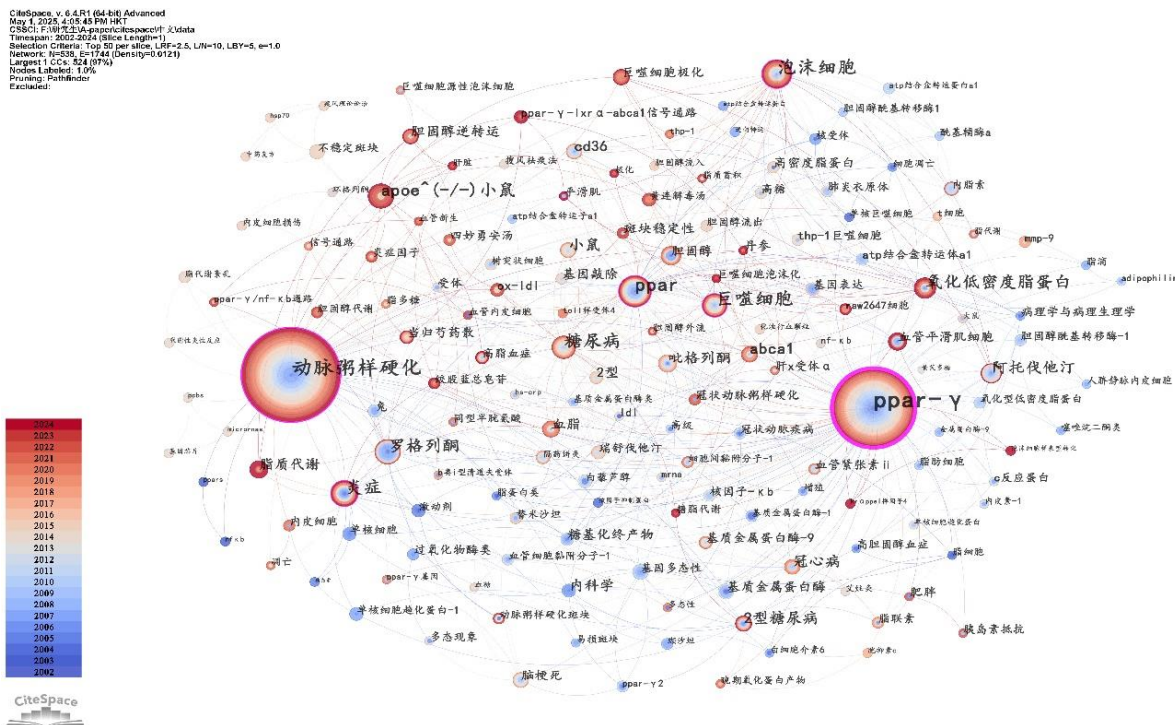


图 6 靶向 PPAR-γ 抗 AS 中文文献关键词共现图谱

Fig. 6 Co-occurring map of keywords in Chinese literature on targeting PPAR-γ anti-AS

2.5.2 中心性分析 中介中心性 (CB) 是科学计量学中衡量节点网络影响力的经典指标, $CB \geq 0.1$ 的节点为高中心性节点, 是知识流动的关键桥梁, 显著影响网络的信息传递效率与拓扑结构稳定性。通过 CiteSpace 对靶向 PPAR-γ 抗 AS 研究中关键词的 CB 分析, 筛选出高中心性关键词, 如表 5 所示。除 PPAR-γ 与 AS 外, PPAR 也具有较高 CB 值, 提示 PPAR 家族成员在该领域的研究中存在一定的协同效应。英文文献中, NF-κB 和 cells 是高中心性关键

词, 表明炎症信号通路和细胞机制是该领域的重要研究方向。

2.5.3 突现性分析 对中、英文文献 2002—2024 年靶向 PPAR-γ 抗 AS 研究领域突现词的动态演进进行分析。结果显示 (图 8), PPAR-γ 在不同时间段内呈现出差异化的研究热点。近期突现时间较长且强度较高的关键词包括黄连解毒汤、巨噬细胞极化、脂质代谢、oxidative stress (氧化应激)、inflammatory response (炎症反应)、foam cells (泡

沫细胞) 以及 ABCA1 等, 提示当前研究热点主要集中在中医药治疗及其作用机制的探讨上, 并与肥胖等代谢性疾病密切相关。在中文突现词中, 突现强度最高的为 ApoE^{-/-}小鼠, 脂质代谢作为突现时间最近且强度排名第 3 的关键词, 进一步反映了该方向近期增长显著。英文文献中, 近期 foam cells 与 inflammatory response 突现强度较高, 表明国际研究仍侧重于炎症反应和细胞机制的角度。上述分析结果揭示了 PPAR- γ 研究的前沿动态与知识演化趋势, 为后续研究提供了方向性参考。

2.5.4 聚类分析 采用对数似然比 (LLR) 算法对靶向 PPAR- γ 抗 AS 研究的中、英文文献进行关键词聚类分析。一般认为聚类模块度 (Q) > 0.3 意味着聚类结构显著, 轮廓值 (S) > 0.5 聚类合理, $S > 0.7$ 聚类是高效率且令人信服的。中文文献 $Q = 0.6269$, $S = 0.8682$, 英文文献 $Q = 0.3932$, $S = 0.7174$, 聚类结构显著有效。聚类节点数量与主题规模呈正相关, 反映研究领域的重要程度。中文文献 (图 9, 表 6) 呈现中医药干预与分子机制融合特征。聚类 0 聚焦胆固醇代谢调控网络, “逆向转运” 与 “泡沫细胞” 揭示脂质代谢与斑块形成机制关联; 聚类 2 当归芍药散中 “脂代谢紊乱” 等高频词, 体现中药复方多靶点调控脂质稳态优势; 聚类 6 巨噬细胞源性泡沫细胞依托 “PPAR- γ -LXR- α -ABCA1/ABCG1 信号通路”, 阐明巨噬细胞极化与泡沫细胞形成的协同调控机制。时间分布显示, 从聚类 7 血管平滑肌细胞

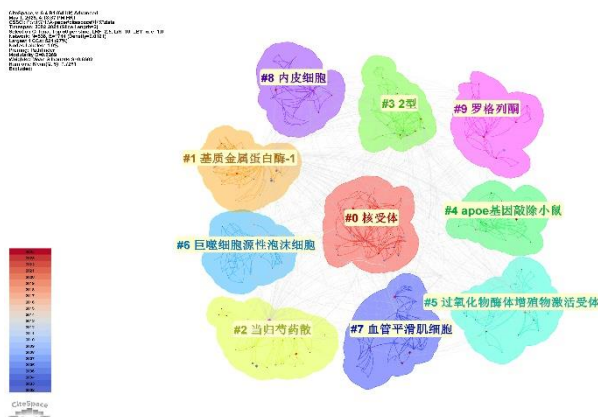


图 9 靶向 PPAR- γ 抗 AS 中文文献关键词聚类网络图
Fig. 9 Cluster map of keywords in Chinese literature on targeting PPAR- γ anti-AS

表型转化研究, 逐步转向动物模型 ApoE 基因敲除小鼠与中医病机理论 “痰风理论论治” 的整合研究, 提示分子机制向临床转化的演进路径。英文文献 (图 10, 表 7) 突出分子靶点与代谢疾病关联。聚类 0 insulin resistance (胰岛素抵抗) 通过肥胖、代谢综合征等关键词, 强化 PPAR- γ 在能量代谢调控中的核心地位; 聚类 2 cholesterol flux (胆固醇外排) 基于 “ABCA1” 与 “LXR- α ” 解析胆固醇逆转运通路; 聚类 7 NF- κ B 结合 “interleukin-1beta” 等炎症因子, 揭示炎症信号轴的调控网络。研究热点从基础病理向靶点机制及氧化应激调控演进, 体现机制研究的精细化趋势。

表 6 靶向 PPAR- γ 抗 AS 中文文献关键词聚类分析

Table 6 Cluster analysis of keywords in Chinese literature on targeting PPAR- γ anti-AS

聚类 ID	节点数	S	中间年份	聚类标签	主要关键词
0	55	0.809	2012	核受体	核受体、泡沫细胞、酰基辅酶 A、胆固醇酰基转移酶 1、逆向转运
1	49	0.940	2013	基质金属蛋白酶-1	基质金属蛋白酶-1、胆固醇酰基转移酶-1、缬沙坦、肥胖、核因子抑制蛋白
2	42	0.883	2014	当归芍药散	当归芍药散、脂代谢紊乱、AS、平滑肌、PCBS
3	39	0.846	2014	2 型糖尿病	2 型糖尿病、基因敲除、ox-LDL、信号通路
4	38	0.774	2018	ApoE 基因敲除小鼠	ApoE 基因敲除小鼠、痰风理论论治、中药复方、HSP70、AS
5	37	0.852	2011	过氧化物酶体增殖物激活受体	过氧化物酶体增殖物激活受体、高胆固醇血症、C 反应蛋白、氧化型低密度脂蛋白、速效救心丸
6	35	0.875	2012	巨噬细胞源性泡沫细胞	巨噬细胞源性泡沫细胞、CD36、胆固醇逆转运、高密度脂蛋白、PPAR- γ -LXR- α -ABCA1/ABCG1 信号通路
7	34	0.868	2009	血管平滑肌细胞	血管平滑肌细胞、糖基化终产物、kruppel 样因子 4、泡沫细胞样表型转化、增殖
8	31	0.796	2012	内皮细胞	内皮细胞、炎症反应、凋亡、炎症、纤溶酶原激活物抑制因子 1
9	28	0.843	2011	罗格列酮	罗格列酮、AS 斑块、激动剂、单核细胞、血管内皮细胞

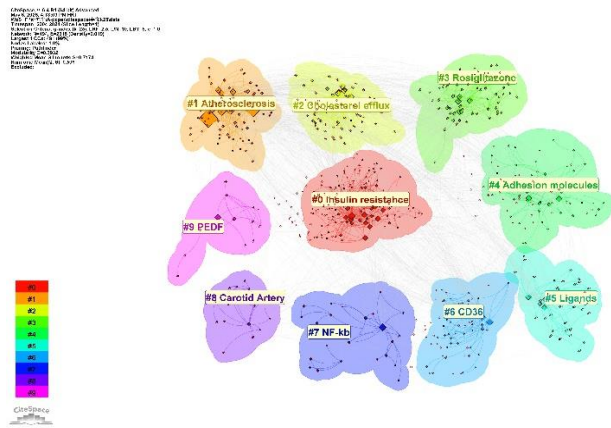


图 10 靶向 PPAR- γ 抗 AS 英文文献关键词聚类网络图
Fig. 10 Cluster map of keywords in English literature on targeting PPAR- γ anti-AS

2.5.5 时间线图分析 基于 CiteSpace 时间线视图部分分析靶向 PPAR- γ 抗 AS 研究的演化路径。图谱纵轴表示聚类标签, 横轴以 5 年为步长的时间窗口划分文献发表年份, 节点反映关键词出现时间与所属聚类。中文关键词时间线(图 11)分析显示, 各聚类时间跨度覆盖研究全周期, 其中“当归芍药散”时空分布表明, 该方通过调控 PPAR- γ 相关信号通路干预 AS 的研究有持续性关注。英文聚类时间线(图 12)中, 除“carotid artery (颈动脉)”聚类存在时间断层外, 其余聚类基本延续至今。“Insulin resistance (胰岛素抵抗)”聚类中, type 2 diabetes mellitus (2 型糖尿病) 与 cancer (癌症) 等关键词的共现关系揭示 PPAR- γ 信号通路与代谢综合征及肿瘤存在潜在交叉调控网络。整体上, 该领域呈现出从基础病理机制向多系统关联调控发展的趋势。

表 7 靶向 PPAR- γ 抗 AS 英文文献关键词聚类分析

Table 7 Cluster analysis of keywords in English literature on targeting PPAR- γ anti-AS

聚类 ID	节点数	S	中间年份	聚类标签	主要关键词
0	91	0.716	2011	insulin resistance	insulin resistance、polymorphism、obesity、adiponectin、metabolic syndrome
1	77	0.650	2010	atherosclerosis	atherosclerosis、macrophages、ApoE、macrophage、adiponectin
2	74	0.632	2012	cholesterol efflux	cholesterol efflux、ABAC1、HDL、LXR- α 、lipid accumulation
3	65	0.679	2011	rosiglitazone	rosiglitazone、troglitazone、angiotensinii、microglia、CD36
4	45	0.755	2010	adhesion molecules	adhesion molecules、endothelial cells、Nrf2、human atherosclerotic lesions、transcription
5	41	0.679	2011	ligands	ligands、cardiovascular disease、tissue factor、immunohistochemistry、cholesterol efflux
6	37	0.820	2013	CD36	CD36、foam cells、foam cell、aorticstiffness、nicotine
7	24	0.864	2014	NF- κ B	NF- κ B、lycopene、vascular smooth muscle cell、interleukin-1 beta、atherosclerosis
8	17	0.862	2011	carotid artery	carotid artery、hypertension、tissue doppler imaging、matrix metalloproteinase、arb
9	12	0.885	2011	PEDF	insulin resistance、polymorphis、obesity、adiponectin、metabolic syndrome

3 讨论

3.1 研究现状分析

通过梳理发现: 自 2002 年以来, 靶向 PPAR- γ 抗 AS 的研究发文数量整体呈上升趋势, 但总体变化幅度不大, 中、英文发文量趋势较为一致。研究团队方面, 华中科技大学同济医学院附属协和医院的成蓓团队发文量较高, 在 PPAR- γ 介导 THP-1 巨噬细胞抗 AS 的机制方面进行了较为深入的研究, 重点围绕酰基辅酶 A-胆固醇酰基转移酶 1

(ACAT1)、ABCA1 等靶点蛋白^[6-8]。首都医科大学附属北京中医医院的周明学团队, 从 PPAR- γ 靶点通路角度探讨当归芍药散、清血消脂方等方剂治疗 AS 的药理机制^[9-10]。合作网络的差异化分析进一步凸显研究模式的差异, 中文机构合作网络以“院校附属医院-研究所”纵向链条为主, 但跨省合作稀缺, 限制了知识流动的广度。英文机构合作则依托加州大学系统、哈佛大学等国际枢纽, 形成多中心辐射结构。其中国内华中科技大学同时在中、英文文献

CiteSpace v. 5.4.R1 (64-bit) Advanced
 May 4, 2025, 4:50:33 PM HKT
 C:\S:\F\16\3\16\3\16\3\16\3\data
 TimeSpan: 2012-2024 (Slice Length=1)
 Selection Criteria: Topology per class, LRF=2.5, LBY=5, e=1.0
 Network: N=438, E=144 (Density=0.6121)
 Nodes Labeled: 1.0%
 Pruning: Pathfinder
 Modularity Q=0.8209
 Weighted Mean Silhouette S=0.8682
 Harmonic Mean(Q, S)=0.7281
 Excluded:

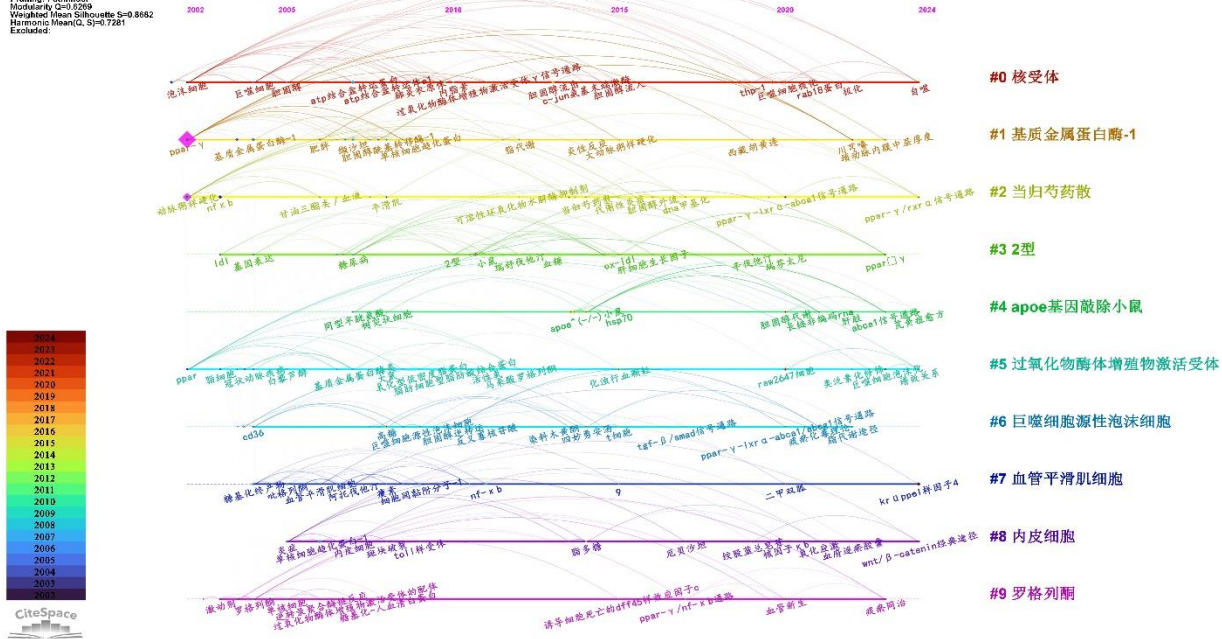


图 11 靶向 PPAR-γ 抗 AS 中文文献关键词时间线图

Fig. 11 Clustering timeline of Chinese literature on targeting PPAR-γ anti-AS

CiteSpace v. 5.4.R1 (64-bit) Advanced
 May 4, 2025, 10:54:02 PM HKT
 W:\S\F\16\3\16\3\16\3\16\3\data
 TimeSpan: 2004-2024 (Slice Length=1)
 Selection Criteria: q=0.95, LRF=2.5, LBY=5, e=1.0
 Network: N=494, E=2118 (Density=0.619)
 Nodes Labeled: 1.0%
 Pruning: Pathfinder
 Modularity Q=0.9332
 Weighted Mean Silhouette S=0.7174
 Harmonic Mean(Q, S)=0.8208
 Excluded:

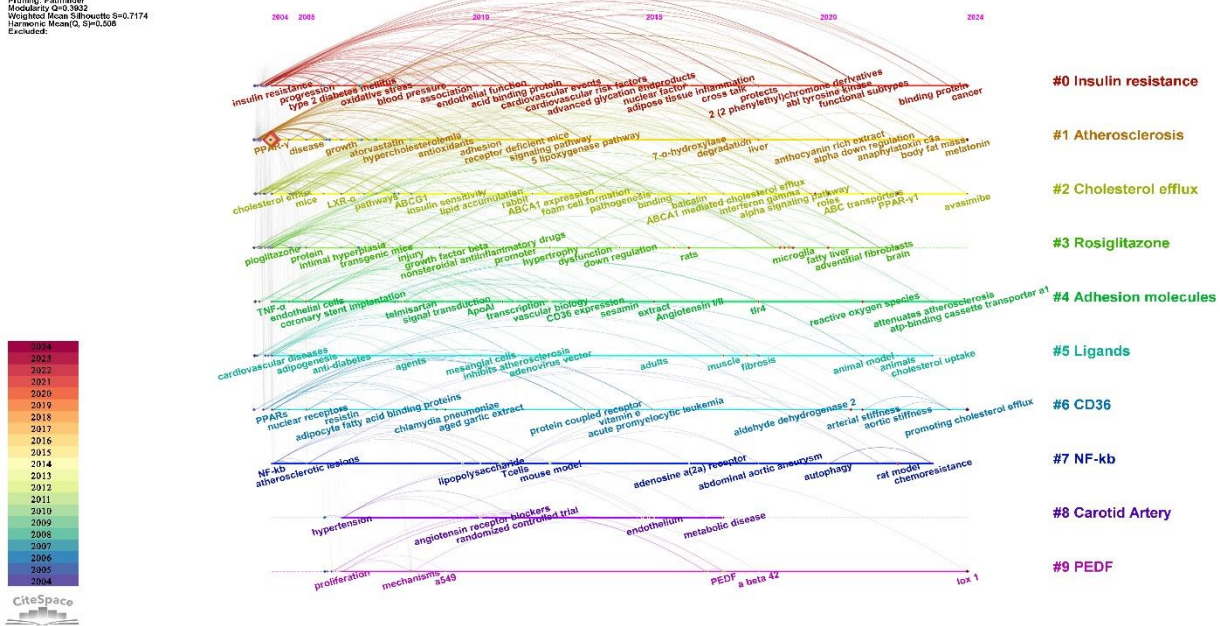


图 12 靶向 PPAR-γ 抗 AS 英文文献关键词时间线图

Fig. 12 Clustering timeline of English literature on targeting PPAR-γ anti-AS

研究机构中的发文量排名靠前，与多个研究机构形成较为密切的关系网，消除学术障碍，推动了国内外密切合作；英文研究虽国际化程度高，但对中药

复方的关注有限，未能充分利用多靶点治疗优势。
 3.1.1 机制研究分析 目前，AS 的机制研究多聚焦于炎症反应、脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗等多种

病理过程。本研究通过关键词聚类分析发现,上述病理过程均可通过靶向 PPAR- γ 调控。

AS 是一种影响全身大、中型弹性动脉的慢性炎症性病变,其炎症反应贯穿于 AS 发生和发展的整个过程^[11]。综合关键词各类分析,炎症反应在该领域具有重要的地位。PPAR- γ 在该领域中扮演着核心的抗炎调控角色。它主要通过“转录抑制”从源头上影响炎症级联反应:当被激活后,PPAR- γ 能够直接与核因子- κ B (NF- κ B)、激活蛋白 1 (AP-1) 等关键促炎转录因子发生反应,从而阻断下游大量促炎细胞因子、趋化因子及黏附分子的表达^[12]。血管内膜的内皮结构完整性是防范 AS 的第一道防线,有研究表明,内皮磷酸酶和肌动蛋白调节蛋白 1 (PHACTR1) 位点抑制 PPAR- γ 活性,促进炎症反应和 AS 进程^[13]。除了直接调控,还可通过 Toll 样受体 4 (TLR4)/PPAR γ 等相关信号通路共同构成炎症调控网络探究 AS 的发病机制^[14-15]。此外,位于血管中膜的血管平滑肌细胞的表型转换与异常增殖在 AS 病变形成中至关重要。而 PPAR- γ 的激活也能抑制血管平滑肌细胞的异常增殖和迁移,并促进其维持收缩表型,有助于增加斑块的稳定性。在 AS 进展过程中,PPAR- γ 也展现出多方面的保护作用。近年研究发现,PPAR- γ 可抑制 NF- κ B,调节巨噬细胞极化表型转化^[16]; PPAR- γ 可调节胆固醇代谢和诱导 M2 型巨噬细胞极化减轻 AS 进展^[17],形成“炎症-代谢重编程”调控模式。PPAR- γ 对脂代谢的调控呈现双向调节特征:正向调节维度中,肝脏组织中 PPAR- γ 通过直接激活 ABCA1/ABCG1 启动子区域,促进胆固醇逆向转运,与肝 X 受体 α (LXR α) 协同调控胆固醇外流形成正反馈调节环路^[18]。在负向调节维度中,在脂肪组织则通过抑制脂肪酸结合蛋白 4 (FABP4) 表达,调控脂肪酸摄取与储存,降低血清游离脂肪酸浓度^[19],减轻脂毒性,这种组织特异性调控机制为精准干预提供了理论依据。聚类分析结果显示胰岛素抵抗在 AS 的进程中有较高的关注度。全身性胰岛素抵抗,不仅会导致糖代谢紊乱,更会导致脂质代谢异常,进一步促进 AS 进程^[20]。

3.1.2 靶向 PPAR- γ 药物研究现状分析 本研究从多角度印证 PPAR- γ 作为抗 AS 的核心靶点的重要性。聚类分析也进一步显示出针对该靶点的药物探索及研发多形成以化学合成药物与中药制剂为主的 2 大研究方向。

聚类分析显示,在化学合成药物领域,以罗格

列酮和吡格列酮为代表的噻唑烷二酮类药物是经典且研究最为广泛的 PPAR- γ 激动剂。通过强效激活 PPAR- γ , 调控以上多重机制发挥抗 AS 作用。如吡格列酮、罗格列酮作为 PPAR- γ 的合成激动剂,可与平滑肌细胞特异性相互作用,可以改善血管炎症并延缓 AS 进展^[21-22]。吡格列酮通过 PPAR γ /LXR α 途径增加 ABCA1/ABCG1 表达,增强巨噬细胞的胆固醇流出^[23]。在动物模型中,PPAR- γ 激动剂可以通过抑制胰岛素抵抗,改善 ApoE^{-/-} 小鼠的 AS 并降低空腹血糖水平^[24],并通过调节糖脂代谢,改善糖尿病 KKAY 小鼠血糖以及血脂水平^[25],体现其治疗共病的优势。PPAR- γ 激动剂作为改善胰岛素抵抗抗 AS 的关键药物,其干预机制体现在多个层面。它不但可以直接改善外周组织的胰岛素敏感性,还能通过促进脂肪细胞正常分化,抑制脂肪分解,减少游离脂肪酸的异位沉积,间接改善胰岛素信号转导^[26]。此外,它还能通过调节脂联素等因子分泌,预防患者向更为严重的 AS 血管疾病发展^[27]。但其部分不良反应如水肿、潜在心血管风险限制了部分临床药物的应用^[28-29]。

中医多使用中药复方、中药多成分,通过多靶点协同发挥治疗作用,在靶向 PPAR- γ 药物方面展现出独特优势。中药复方并非单一强效激活 PPAR- γ , 而是通过温和、协同地调节 PPAR- γ 及其上下游通路,综合改善炎症、脂代谢紊乱和胰岛素抵抗,这也与中医整体治疗的理念相符合。关键词共现分析表明,当归芍药散、黄连解毒汤、四妙勇安汤等经典方剂是中文文献的研究热点。如黄连解毒汤具有抗氧化与抗炎作用^[30-32]; 四妙勇安汤除调控抗炎通路外,也可拮抗 ox-LDL 脂代谢途径减轻 AS 颈动脉斑块^[33-34]; 葱白提取物可通过 PPAR- γ /血红素氧合酶 1 (HO-1) 途径抗大鼠 AS 炎症^[35]; 心脑脉康通过激活该通路使 ApoE^{-/-} 小鼠肝脏 ABCA1 表达提升,并显著减少主动脉斑块脂质沉积^[36]; 银杏通脉汤可以通过激活 PPAR- γ -LXR α -ABCA1/ABCG1 通路调节脂质代谢,减轻 AS^[37]; 还有研究发现,冬凌草甲素可通过 FABP4/PPAR γ 通路抑制泡沫巨噬细胞形成和炎症,促进血浆高密度脂蛋白代谢,从而发挥抗 AS 作用^[38]。

中药和化学药研究路径呈现出显著差异:化学药追求高选择性的单一靶点强效激动,而中药复方则侧重于通过多靶点网络的适度调节来恢复机体稳态,这为未来联合用药或开发基于天然产物的抗

AS 药物提供了宝贵思路。

3.1.3 中英文文献差异分析 本研究结果显示：基于 PPAR- γ 开展抗 AS 研究的中文文献以中西医结合为核心特色，聚焦中医病机理论，将中医辨证与现代分子机制相结合。例如，冠心病痰瘀互结证发病过程中造成较为严重的 AS 斑块，可能与 PPAR- γ 通路相关^[39]。中文文献干预研究主要是中药方剂通过激活 PPAR- γ ，抑制炎症的机制，发挥治疗 AS 的作用。例如当归芍药散靶向 PPAR- γ 抑制巨噬细胞极化，促进胆固醇逆转运，调节脂代谢紊乱，改善斑块稳定性^[40]。

英文文献研究更侧重单分子机制，如聚类胰岛素抵抗通过“肥胖”“代谢综合征”等关键词，揭示 PPAR- γ 在能量代谢中的核心作用，发挥抗 AS 作用^[41-42]。同时，英文文献聚焦“泡沫细胞”“内皮细胞”等 AS 相关细胞层面，同时聚焦于各类靶点及机制通路，利用单细胞测序和代谢组学等技术解析 PPAR- γ 调控通路的精细机制^[43]，但 2 类文献临床转化机制证据均较少。

3.2 研究趋势

本研究发现，PPAR- γ 在抗 AS 中的主要方向和热点包括分子机制探索及药物开发应用。同时揭示了其主题结构的发展和变化^[44]，2 个维度相互交织，共同推动着该领域向纵深发展，其研究范式呈现出从单一靶点向多维度调控、从基础机制向转化医学延伸的显著趋势。

在分子机制探索层面，研究趋势已从阐明单一的信号通路，转向揭示 PPAR- γ 构成复杂调控网络的枢纽作用。当前研究重点在于多维度、多层次地解析 PPAR- γ 如何调控炎症、代谢和免疫等不同信号轴防治 AS。

在药物的开发及应用中，呈现出化学合成药物与中药制剂并进现状。基于上述研究现状和趋势分析，针对后续研究方向，首先，可多结合新兴技术如器官芯片、智能微流控等，挖掘创新点。AS 与多种疾病密切相关，例如，糖尿病相关 AS 成为近年研究热点。临床队列研究表明，PPAR- γ 激活剂可显著降低 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度^[45]。此外，PPAR- γ Pro12Ala 基因可降低冠状动脉疾病的发生率^[46]，为个体化防治提供了遗传学依据。此外，随着社会生活方式的改变，各种合并病也随之出现，例如糖尿病合并冠心病、高胆固醇血症合并 AS 等，也成为人类健康的研究热点。因此可依据疾病

之间关系，深入研究以靶向 PPAR- γ 为主的中西医药物联合防治合并病，以最优效果治疗疾病。未来研究也需聚焦多学科交叉的创新方向，例如整合代谢组学与宏基因组学，探索精准靶向治疗。当前人工智能快速发展，已应用到医学多个领域，PPAR- γ 的深入研究可围绕人工智能开发多模态中药活性物质筛选平台，结合分子动力学模拟与类器官芯片验证，实现快速发现靶向 PPAR- γ 的活性成分，并开展中药复方活性成分的智能配伍研究。未来研究可联合合成药物与中药制剂、中药组分，全方位、多靶点治疗 AS。

4 结论

本研究运用 CiteSpace 对 PPAR- γ 抗 AS 相关文献予以分析，清晰呈现出该领域的研究现状、热点与趋势。中文文献以中西医协同为特色，英文文献侧重分子机制深度解析，二者在炎症调控、脂代谢紊乱等方向存在显著互补性。在未来的研究中，应逐步消除局限性：首先，加强各个作者以及各个机构之间的交流与合作，鼓励跨地区、跨国合作，增加各方信息以及学术交流；其次，中医应多加强机制临床转化类研究，积极探索新相关机制研究。本研究系统分析了抗 AS 关键靶点 PPAR- γ 的基本研究情况，梳理了具有价值的研究热点，并提出了研究可能的创新点及切入点，为未来研究方向的确定和深入研究提供了重要参考与理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Attiq A, Afzal S, Ahmad W, et al. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 966: 176338.
- [2] Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease [J]. *BMC Med*, 2013, 11: 117.
- [3] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(6): 521-559. National Center for Cardiovascular Diseases, The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2024: An updated summary [J]. *Chin Circ J*, 2025, 40(6): 521-559.
- [4] Yang X F, Shang D J. The role of peroxisome proliferator-activated receptor γ in lipid metabolism and inflammation in atherosclerosis [J]. *Cell Biol Int*, 2023, 47(9): 1469-1487.

- [5] Nicholson A C, Hajjar D P. CD36, oxidized LDL and PPAR γ : Pathological interactions in macrophages and atherosclerosis [J]. *Vasc Pharmacol*, 2004, 41(4/5): 139-146.
- [6] 梅春丽, 何平, 成蓓, 等. PPAR γ -ACAT1 途径在肺炎衣原体诱导巨噬细胞泡沫化中的作用 [J]. *中国病理生理杂志*, 2009, 25(7): 1312-1318.
Mei C L, He P, Cheng B, et al. Effect of PPAR γ -ACAT1 pathway on macrophage foam cell formation induced by *Chlamydia pneumoniae* [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2009, 25(7): 1312-1318.
- [7] 马志强, 刘力, 成蓓, 等. 血管紧张素II对巨噬细胞和泡沫细胞 ACAT-1 及 PPAR- γ 表达的影响 [J]. *心脏杂志*, 2011, 23(2): 169-172.
Ma Z Q, Liu L, Cheng B, et al. Effects of angiotensin II on expression of acyl-coenzyme A: Cholesterol acyltransferase-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- γ in macrophages and foam cells [J]. *Chin Heart J*, 2011, 23(2): 169-172.
- [8] 何平, 刘玮, 成蓓, 等. 肺炎衣原体下调 THP-1 源性巨噬细胞 ABCA1、ABCG1 表达的机制研究 [J]. *中国病理生理杂志*, 2010, 26(1): 64-69.
He P, Liu W, Cheng B, et al. Signal transduction mechanism of *Chlamydia pneumoniae* in down-regulating the expression of ABCA1 and ABCG1 from THP-1-derived macrophages [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2010, 26(1): 64-69.
- [9] 刘卫红, 贾丽超, 张蕾, 等. 当归芍药散含药血清对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞炎症因子及信号通路的影响 [J]. *环球中医药*, 2020, 13(11): 1853-1858.
Liu W H, Jia L C, Zhang L, et al. Effects of drug-containing serum of Danggui Shaoyao powder on RAW 264.7 cell inflammatory factor and its signal pathway induced by lipopolysaccharide [J]. *Glob Tradit Chin Med*, 2020, 13(11): 1853-1858.
- [10] 康群甫, 周明学, 张蕾, 等. 清血消脂方调节脂肪酸结合蛋白 4 和过氧化物酶增殖物激活受体表达对动脉粥样硬化小鼠的干预作用 [J]. *世界中医药*, 2021, 16(4): 581-586.
Kang Q F, Zhou M X, Zhang L, et al. Qingxue Xiaozhi formula on atherosclerosis intervention in mice by regulating the expression of FABP4 and PPARs [J]. *World Chin Med*, 2021, 16(4): 581-586.
- [11] Zhu Y H, Xian X M, Wang Z Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation [J]. *Biomolecules*, 2018, 8(3): 80.
- [12] Wagner N, Wagner K D. Pharmacological utility of PPAR modulation for angiogenesis in cardiovascular disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2345.
- [13] Jiang D Y, Liu H, Zhu G F, et al. Endothelial PHACTR1 promotes endothelial activation and atherosclerosis by repressing PPAR γ activity under disturbed flow in mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023, 43(8): e303-e322.
- [14] Lin J L, Liu Q, Zhang H, et al. C1q/Tumor necrosis factor-related protein-3 protects macrophages against LPS-induced lipid accumulation, inflammation and phenotype transition via PPAR γ and TLR4-mediated pathways [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(47): 82541-82557.
- [15] Sun H J, Zhu X X, Cai W W, et al. Hypaphorine attenuates lipopolysaccharide-induced endothelial inflammation via regulation of TLR4 and PPAR- γ dependent on PI3K/Akt/mTOR signal pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(4): 844.
- [16] 宋玮, 张钟艺, 王楷, 等. 茺菟丸通过 PPAR γ /NF- κ B 信号通路促进巨噬细胞 M2 型极化防治动脉粥样硬化 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(1): 243-250.
Song W, Zhang Z Y, Wang K, et al. Zhuyu Pills promote polarization of macrophages toward M2 phenotype to prevent atherosclerosis via PPAR γ /NF- κ B signaling pathway [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(1): 243-250.
- [17] Song M Y, Cho H, Lee S, et al. Daeshiho-Tang attenuates atherosclerosis by regulating cholesterol metabolism and inducing M2 macrophage polarization [J]. *Life*, 2022, 12(2): 197.
- [18] Hu H J, Wang X H, Zhang T Q, et al. PLK1 promotes cholesterol efflux and alleviates atherosclerosis by up-regulating ABCA1 and ABCG1 expression via the AMPK/PPAR γ /LXR α pathway [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2022, 1867(12): 159221.
- [19] Garin-Shkolnik T, Rudich A, Hotamisligil G S, et al. FABP4 attenuates PPAR γ and adipogenesis and is inversely correlated with PPAR γ in adipose tissues [J]. *Diabetes*, 2014, 63(3): 900-911.
- [20] Semenkovich C F. Insulin resistance and atherosclerosis [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(7): 1813-1822.
- [21] Subramanian V, Golledge J, Ijaz T, et al. Pioglitazone-induced reductions in atherosclerosis occur via smooth muscle cell-specific interaction with PPAR γ [J]. *Circ Res*, 2010, 107(8): 953-958.
- [22] Kim J S, Kim I K, Lee S Y, et al. Anti-proliferative effect of rosiglitazone on angiotensin II-induced vascular smooth muscle cell proliferation is mediated by the mTOR pathway [J]. *Cell Biol Int*, 2012, 36(3): 305-310.
- [23] Ozasa H, Ayaori M, Iizuka M, et al. Pioglitazone enhances

- cholesterol efflux from macrophages by increasing ABCA1/ABCG1 expressions via PPAR γ /LXR α pathway: Findings from *in vitro* and *ex vivo* studies [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219(1): 141-150.
- [24] Xu Y N, Liu C, Han X W, et al. E17241 as a novel ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1) upregulator ameliorates atherosclerosis in mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(6): e284-e298.
- [25] Sheng R, Li Y N, Wu Y X, et al. A pan-PPAR agonist E17241 ameliorates hyperglycemia and diabetic dyslipidemia in KKAY mice via up-regulating ABCA1 in islet, liver, and white adipose tissue [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 172: 116220.
- [26] Tontonoz P, Hu E D, Spiegelman B M. Stimulation of adipogenesis in fibroblasts by PPAR γ 2, a lipid-activated transcription factor [J]. *Cell*, 1994, 79(7): 1147-1156.
- [27] Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, et al. PPAR γ ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein [J]. *Diabetes*, 2001, 50(9): 2094-2099.
- [28] Savoia C, Ebrahimian T, Lemarié C A, et al. Countervailing vascular effects of rosiglitazone in high cardiovascular risk mice: Role of oxidative stress and PRMT-1 [J]. *Clin Sci*, 2010, 118(9): 583-592.
- [29] Spence J D, Viscoli C, Kernan W N, et al. Efficacy of lower doses of pioglitazone after stroke or transient ischaemic attack in patients with insulin resistance [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(6): 1150-1158.
- [30] 刘婷, 于红红, 王文佳, 等. 基于 PPAR γ /LXR α /ABCG1 通路探讨黄连解毒汤对泡沫细胞脂质蓄积的干预作用 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(4): 838-842.
- Liu T, Yu H H, Wang W J, et al. Based on PPAR γ /LXR α /ABCG1 pathway, the intervention effect of Huanglian Jiedu Decoction on lipid accumulation in foam cells was discussed [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2023, 34(4): 838-842.
- [31] 罗舒文, 何金涛, 王腊, 等. 基于 PPAR γ /NF- κ B 通路探讨黄连解毒汤干预 M1/M2 极化延缓 AS 的作用机制 [J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(9): 2065-2069.
- Luo S W, He J T, Wang L, et al. Based on PPAR γ /NF- κ B pathway, the mechanism of Huanglian Jiedu Decoction in delaying AS induced by M1/M2 polarization was discussed [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2022, 33(9): 2065-2069.
- [32] 盛蒙, 许滔, 于红红, 等. 黄连解毒汤含药血清激活 PPAR γ 诱导 RAW264.7 源性泡沫细胞向 M2 表型极化 [J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(3): 277-281, 288.
- Sheng M, Xu T, Yu H H, et al. Activation of PPAR γ by Huanglianjiedu Decoction serum induced RAW264.7-derived foam cells to polarization of M2 phenotype [J]. *Chin J Immunol*, 2020, 36(3): 277-281, 288.
- [33] 高照, 许心蕊, 金秋硕, 等. 四妙勇安汤通过拮抗 Ox-LDL 脂代谢途径对 ApoE $^{-/-}$ 小鼠动脉粥样硬化颈动脉斑块的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(14): 1050-1058.
- Gao Z, Xu X R, Jin Q S, et al. Effect of Simiao Yong'an Decoction on atherosclerotic carotid plaque in ApoE $^{-/-}$ mice via antagonizing Ox-LDL lipid metabolism pathway [J]. *J Hainan Med Univ*, 2022, 28(14): 1050-1058.
- [34] 李慧, 杨会, 白云绮, 等. 基于 PPAR- γ 激动剂的四妙勇安汤活性部位筛选及其化学成分分析 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(16): 28-33.
- Li H, Yang H, Bai Y Q, et al. Screening of active parts of Simiao Yong'an Decoction based on PPAR- γ agonist and analysis its chemical composition [J]. *China Med Her*, 2020, 17(16): 28-33.
- [35] 范鸿儒, 王栋, 张帆, 等. 葱白提取物通过 PPAR γ /HO-1 途径对动脉粥样硬化大鼠血脂异常和炎症反应的调节作用 [J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(9): 1208-1213.
- Fan H R, Wang D, Zhang F, et al. Regulatory effect of fistular onion bulb extract on dyslipidemia and inflammatory response in atherosclerotic rats via PPAR γ /HO-1 pathway [J]. *Lab Med Clin*, 2024, 21(9): 1208-1213.
- [36] 张家瑞, 丁春晓, 管仲莹, 等. 心脑血管康调控 PPAR γ /LXR α /ABCA1 通路介导脂质代谢对 ApoE $^{-/-}$ 小鼠动脉粥样硬化的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2025, 32(3): 83-88.
- Zhang J R, Ding C X, Guan Z Y, et al. Effects of Xinnao Maikang regulating PPAR γ /LXR α /ABCA1 pathway mediating lipid metabolism on ApoE $^{-/-}$ atherosclerosis mice [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2025, 32(3): 83-88.
- [37] Zheng S S, Huang H, Li Y Z, et al. Yin-Xing-Tong-Mai decoction attenuates atherosclerosis via activating PPAR γ -LXR α -ABCA1/ABCG1 pathway [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 169: 105639.
- [38] Zhang M, Hou L J, Tang W Y, et al. Oridonin attenuates atherosclerosis by inhibiting foam macrophage formation and inflammation through FABP4/PPAR γ signalling [J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(24): 4155-4170.
- [39] 冯曼, 殷佳, 王鹏伟, 等. 基于 PPAR γ 通路的冠心病痰瘀互结证小鼠发病机制研究 [J]. *中草药*, 2020, 51(5): 1273-1278.
- Feng M, Yin J, Wang P W, et al. Study on pathogenesis of mice model of coronary heart disease with phlegm-blood stasis syndrome based on PPAR γ pathway [J]. *Chin Tradit*

- Herb Drugs, 2020, 51(5): 1273-1278.
- [40] 贾丽超, 周明学, 张蕾, 等. 当归芍药散对代谢性炎症反应小鼠血脂和血清炎症反应因子 IL-6、MCP-1 及 NF- κ B、PPAR γ mRNA 表达的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(6): 813-817.
- Jia L C, Zhou M X, Zhang L, et al. Effect of Dangguishaoyaosan on the blood lipids and the expression of inflammatory factors, such as IL-6, MCP-1, NF- κ B and PPAR- γ mRNA in the metaflammatory mice [J]. J Cap Med Univ, 2014, 35(6): 813-817.
- [41] Ren J Y, Jin W Y, Chen H. oxHDL decreases the expression of CD36 on human macrophages through PPAR γ and p38 MAP kinase dependent mechanisms [J]. Mol Cell Biochem, 2010, 342(1): 171-181.
- [42] Gu H F, Li N, Xu Z Q, et al. Chronic unpredictable mild stress promotes atherosclerosis via HMGB1/TLR4-mediated downregulation of PPAR γ /LXR α /ABCA1 in ApoE^(-/-) mice [J]. Front Physiol, 2019, 10: 165.
- [43] Geng S, Lu R, Zhang Y, et al. Monocytes reprogrammed by 4-PBA potentially contribute to the resolution of inflammation and atherosclerosis [J]. Circ Res, 2024, 135(8): 856-872.
- [44] Guo S M, Wang L, Xie Y J, et al. Bibliometric and visualized analysis of stem cells therapy for spinal cord injury based on web of science and CiteSpace in the last 20 years [J]. World Neurosurg, 2019, 132: e246-e258.
- [45] Sidhu J S, Kaposzta Z, Markus H S, et al. Effect of rosiglitazone on common carotid intima-media thickness progression in coronary artery disease patients without diabetes mellitus [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(5): 930-934.
- [46] Galgani A, Valdes A, Erlich H A, et al. Homozygosity for the Ala allele of the PPAR γ 2 Pro12Ala polymorphism is associated with reduced risk of coronary artery disease [J]. Dis Markers, 2010, 29(5): 259-264.

[责任编辑 刘东博]