基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的中医药调控线粒体活性氧研究知识图谱可视化分析

谢春芳[1]，肖瑞宣[1]，陈桂燕[1]，李　红[1]，张天娥[1, 2*]

1. 成都中医药大学，四川 成都　611137
2. 成都中医药大学 中医药学术传承中心，四川 成都　611137

摘　要：目的　运用文献计量学方法，梳理中医药调控线粒体活性氧（mitochondrial reactive oxygen species，mtROS）研究的历程、热点与前沿，总结调控机制，为后续研究与科研布局提供数据支撑和方向指导。**方法**　以中医药、线粒体活性氧等为主题词或关键词，检索中国知网、万方、维普及 Web of Science 核心合集数据库，检索时限为建库至 2026 年 3 月 31 日，获得中英文相关文献。应用 CiteSpace、VOSviewer、Bibliometrix 等工具，完成知识图谱的可视化呈现与图谱构建，对年度发文量、国家、机构、作者、期刊及关键词进行统计分析，并展开科研合作网络、共现聚类、突现检测分析。**结果**　共纳入中文文献 1 026 篇、英文文献 649 篇。图谱显示该领域年发文量呈持续增长趋势。中国在该领域占据主导地位，但国内、国际合作网络尚不紧密。本领域的核心研究机构有黑龙江中医药大学、河南中医药大学、广西中医药大学等。中、英文发文最多的期刊分别是《中国实验方剂学杂志》和 *Journal of Ethnopharmacology*。中文文献关键词排名前 5 的是氧化应激、线粒体、中医药、中药、作用机制；英文文献关键词排名前 5 的是 oxidative stress（氧化应激）、apoptosis（凋亡）、activation（激活）、traditional Chinese medicine（中医药）、reactive oxygen species（活性氧）。关键词突现分析显示，当前研究前沿正由基础抗氧化机制朝着网络药理学、分子对接、铁死亡等精准机制的方向深入。**结论**　中医药调控 mtROS 研究是近年的热点趋势，未来会受到更多学者关注，但后续还需进一步加强跨领域的合作交流。网络药理学与分子对接技术相结合正逐渐成为这一领域的新兴趋势。

关键词：中医药；线粒体活性氧；氧化应激；文献计量学；铁死亡；网络药理学；分子对接

中图分类号：G350；R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)16 - 6459 - 23

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.16.020

Visualization analysis of knowledge graph on regulation of mitochondrial reactive oxygen species by traditional Chinese medicine based on CiteSpace and VOSviewer

XIE Chunfang[1], XIAO Ruixuan[1], CHEN Guiyan[1], LI Hong[1], ZHANG Tian'e[1, 2]

1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
2. Academic Inheritance Center of Traditional Chinese Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Objective　To apply bibliometric methods to review the research progress, hotspots and frontiers of traditional Chinese medicine (TCM) in regulating mitochondrial reactive oxygen species (mtROS), summarize the regulatory mechanisms, and provide data support and directional guidance for subsequent research and research planning. **Methods**　Relevant Chinese and English literature were retrieved from CNKI, Wanfang, VIP and Web of Science Core Collection using TCM and mtROS as search terms or keywords, with the search period covering from database inception to March 31, 2026. CiteSpace, VOSviewer and Bibliometrix were applied to complete the visualization presentation and construction of the knowledge graph. Statistical analyses were performed on annual publication volumes, countries, institutions, authors, journals and keywords. Scientific research collaboration networks, co-

收稿日期：2026-05-16

基金项目：国家自然科学基金项目（82104732）；四川省科技厅重点研发计划项目（2023YFS0333）；四川省中医药管理局专项研究项目（2024MS039）；院校联合创新基金项目（LH202402017）；成都中医药大学基础增厚项目（2023003）

作者简介：谢春芳，女，硕士研究生，从事藏象生物学基础与临床研究。E-mail: xiechunfang@stu.cdutcm.edu.cn

***通信作者：**张天娥，女，博士，教授，从事藏象生物学基础与临床研究。E-mail: zhte2003@cdutcm.edu.cn

occurrence clustering and keyword burst detection analyses were also carried out. **Results** A total of 1 026 Chinese articles and 649 English articles were included. Knowledge maps showed a sustained growth in annual publication output. China dominated this research field, while domestic and international cooperation networks were not well-developed. Core research institutions included Heilongjiang University of Chinese Medicine, Henan University of Chinese Medicine and Guangxi University of Chinese Medicine. The most productive journals were *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae* and *Journal of Ethnopharmacology*. The top five keywords in Chinese literature were oxidative stress, mitochondria, TCM, Chinese herbal medicine and mechanisms of action; the top five keywords in English literature were oxidative stress, apoptosis, activation, TCM and reactive oxygen species. Keyword burst analysis indicated that the research frontier is shifting from basic antioxidant mechanisms toward precise mechanisms such as network pharmacology, molecular docking and ferroptosis. **Conclusion** Research on TCM regulating mtROS has become a growing research hotspot in recent years and will draw more academic attention, while interdisciplinary cooperation needs to be further strengthened. The combined application of network pharmacology and molecular docking is gradually becoming an emerging trend in this field.

Key words: traditional Chinese medicine; mitochondrial reactive oxygen species; oxidative stress; bibliometrics; ferroptosis; network pharmacology; molecular docking

线粒体作为细胞能量代谢的核心枢纽，其功能稳态维系着细胞存活与生理活动的正常运转[1]。线粒体活性氧（mitochondrial reactive oxygen species，mtROS）是电子传递链生理过程中生成的主要活性氧物种[2-3]，与烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（nicotinamide adenine dinucleotide phosphate，NADPH）氧化酶等胞质来源的 ROS 不同，mtROS 的生成具有高度空间分布特异性：呼吸链复合体 I、III 等 mtROS 生成位点紧邻线粒体 DNA 与内膜脂质双分子层，且呼吸链不同产 mtROS 位点可将 mtROS 定向释放至线粒体不同区室[4-6]。正是这种空间毗邻特征，使线粒体结构组分更易遭受氧化攻击，可诱导线粒体通透性转换孔开放，引发膜电位崩塌与呼吸链功能抑制，同时直接导致脂质过氧化及线粒体 DNA 突变，进而加剧氧化应激，并触发炎症激活、细胞凋亡、焦亡等级联反应[7-8]。现有研究已明确证实，mtROS 异常蓄积是启动脂质过氧化的关键上游信号，可驱动铁死亡这一程序性细胞死亡的发生[9-10]。由此可见，mtROS 稳态失衡是介导心血管损伤、神经退行性病变、代谢紊乱及肿瘤病理进程的核心机制。相比之下，非线粒体来源的 ROS 总体分布相对分散，作用位点不如 mtROS 集中于线粒体内部，靶向特异性较差，在精准调控氧化应激损伤方面相对受限[11-12]。

目前临床常用的单纯抗氧化剂主要直接清除泛化 ROS，缺乏线粒体靶向性，难以从源头调控 mtROS[13]。相比之下，中医药具有多成分、多靶点、整体调节优势[14-16]，可通过抗氧化、改善线粒体呼吸链功能、调节线粒体自噬、抑制铁死亡等途径主动调控 mtROS 相关通路，实现多层次网络干预，与单纯抗氧化剂的被动清除机制存在重要区别[17]。当前围绕中医药调控 mtROS 已有多篇综述，但多以传统人工梳理与定性总结为主，普遍存在文献纳入范围有限、研究筛选主观性较强、难以挖掘海量文献数据、无法量化领域研究热点与演化趋势等局限。

文献计量学与知识图谱可视化技术能够有效弥补传统综述的固有缺陷。伴随该领域研究文献逐年激增，现阶段全球发文分布、中外科研差异、核心合作网络、机制演变规律及研究前沿热点仍缺乏系统性、定量化梳理。为此，本研究基于文献计量学方法开展大数据可视化分析，系统解析中医药调控 mtROS 领域的发展脉络、合作格局、研究热点与演化趋势，归纳该领域核心作用机制，剖析现有研究的优势与现存短板，以期为后续基础实验与临床转化研究提供客观依据与科学参考[18-19]。值得注意的是，已有文献计量研究围绕中医药干预广义氧化应激展开可视化分析，但尚未针对 mtROS 这一空间、病理特异性突出的细分靶点进行精细解析，且未纳入该领域近年新增文献[20]。本研究运用文献计量学方法，梳理中医药调控 mtROS 研究的历程、热点与前沿，总结调控机制，为中医药调控 mtROS 的基础实验与临床转化提供靶向性、时效性兼备的数据支撑与研究参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

数据来源于中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台（Wanfang）、维普中文期刊服务平台

（CQVIP）及 Web of Science（WOS）核心合集 4 个数据库，检索时限为自建库至 2026 年 3 月 31 日。在检索结果中，中文文献限定文献类型为学术期刊，英文文献限定文献类型为“Article”和“Review Article”，且语种限定为“English”。本研究围绕“中医药”与“mtROS”两大核心主题，分别选取主题词、自由词、同义表述及常用缩写，利用布尔逻辑运算符组合构建检索式。具体策略如下。

CNKI 检索式：主题＝“中药”＋“中草药”＋“中成药”＋“中医药”＋“针灸”＋“中西医结合”＋“中药复方”＋“中药单体”＋“中药有效成分”AND 主题＝“线粒体活性氧”＋“线粒体 ROS”＋“mtROS”＋“线粒体氧化应激”＋“线粒体自由基”＋“线粒体过氧化氢”。

CQVIP 检索式：M（题名或关键词）＝（中药 OR 中草药 OR 中成药 OR 中医药 OR 针灸 OR 中西医结合 OR 中药复方 OR 中药单体 OR 中药有效成分）AND M＝（线粒体活性氧 OR 线粒体 ROS OR mtROS OR 线粒体氧化应激 OR 线粒体自由基 OR 线粒体过氧化氢）。

Wanfang 检索式：主题＝（中药 OR 中草药 OR 中成药 OR 中医药 OR 针灸 OR 中西医结合 OR 中药复方 OR 中药单体 OR 中药有效成分）AND 主题＝（线粒体活性氧 OR 线粒体 ROS OR mtROS OR 线粒体氧化应激 OR 线粒体自由基 OR 线粒体过氧化氢）。

WOS 数据库检索式：Topic ＝ (“traditional Chinese medicin*” OR “TCM” OR “Chinese herbal medicin*” OR “acupuncture” OR “moxibustion” OR “integrated Chinese and Western Medicine” OR “TCM compound*” OR “TCM monomer*” OR “TCM active component*”) AND (“mitochondrial ROS” OR “mtROS” OR “mitochondrial reactive oxygen species” OR “mitochondrial oxidative stress” OR “mitochondrial free radical*” OR “reactive oxygen species mitochondria” OR “mitochondria-derived ROS” OR “mitochondrial superoxide”)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①明确研究中医药（单味药、提取物、有效成分、复方、针灸）对 mtROS 的调控，包括临床研究、实验研究、文献研究、综述等；②文献类型限定为学术期刊论文，且已正式发表或网络首发；③纳入分析的文献题录中，包含了本研究所需的全部核心信息，具体涵盖文献发表时间、作者信息、研究机构归属以及关键词等内容。

1.2.2 排除标准 ①会议论文、摘要、社论、新闻报道、科技成果、专利、标准；②学位论文、未发表手稿及预印本；③撤回文献、重印文献；④无法获取全文或题录信息缺失（如缺关键词、缺摘要）致无法量化分析的文献；⑤非中英文文献；⑥重复发表文献。

1.3 数据采集及处理

采用上述检索式，在各目标数据库中逐一检索相关文献。检索所得的中文文献题录统一按 NoteExpress 格式导出，英文文献题录以“plain text file-full record and cited references”全记录纯文本格式导出。后续筛选工作由 2 名经过统一培训的研究人员独立完成，借助 NoteExpress 文献管理软件，严格遵照预设纳入与排除标准，同步完成中英文文献的去重、初筛与复筛工作。筛选流程全部结束后，开展组内一致性检验，检验结果 Kappa＝0.85，提示 2 名研究者的筛选结果一致性良好、结果可靠，分歧文献由第 3 位资深研究者复核后确定是否纳入。完成文献筛选后，对最终纳入的文献开展系统的数据整理与规范化处理，逐一剔除主题与中医药调控 mtROS 无关的文献；针对缺失作者、发表年份等核心题录信息的文献，通过数据库溯源、原文核查等方式尝试补全，无法补全关键信息的文献予以剔除；对研究机构名称进行统一合并与标准化处理，将二级院系、下设临床科室等下级机构规范至对应的上一级核心机构，并对更名院校、合并机构进行名称统一，如将“河北中医学院”规范为“河北中医药大学”等。将最终纳入的中文文献以 RefWorks 格式导出，英文文献保持 WOS 纯文本格式，均命名为“download_**.txt”文件，用于后续可视化分析。

1.4 分析方法

在配置 Java 运行环境后，安装 CiteSpace（6.4.R1）、VOSviewer（1.6.20）及基于 R 语言的 Bibliometrix 文献计量分析软件。采用 WPS 对年度发文量、期刊、研究机构、作者及关键词等数据进行整理与基础统计。CiteSpace 用于关键词共现、聚类、突现检测，以及国家、机构、作者合作网络图谱绘制；VOSviewer 用于合作网络与关键词共现密度图谱可视化；Bibliometrix 用于年度发文趋势、期刊分布及高被引文献统计分析。在此基础上，开展描述性统计与可视化分析，具体包括：年度发文量、

国家及机构、作者、期刊分布，科研合作网络，关键词共现与聚类，关键词突现检测。

1.5　应用软件参数设置

为更清晰呈现知识图谱，本研究对 CiteSpace 参数进行了如下设置：中文文献检索时间范围设定为 2000 年 1 月—2026 年 3 月，英文文献则设定为 2011 年 1 月—2026 年 3 月，此时间区间的设定依据纳入文献的最早发文年份，其中中文文献首篇相关文献发表于 2000 年，英文文献首篇相关文献发表于 2011 年，以此保证分析区间完整覆盖该领域全部有效研究，所有分析的时间切片（time slicing）均设为 1 年。在进行中文文献与英文文献分析时，当节点类型设置为作者、国家或机构时，修剪选项（pruning）不进行任何选择，保持默认未选中状态；而当节点类型设置为关键词时，修剪选项则选择 Pathfinder、Pruning sliced networks 及 Pruning the merged network。除上述明确说明的参数外，其余所有参数均保持软件默认选项。

2　结果

2.1　文献筛选流程与结果

初步检索出中文文献 1 275 篇、英文文献 656 篇，根据纳入与排除标准逐层筛选后，最终纳入可视化分析的中文文献 1 026 篇、英文文献 649 篇。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2　年度发文量分析

年度发文量在一定程度上可以反映出该领域的研究现状，图 2 为 2000—2026 年中医药调控 mtROS 领域中、英文文献年度发文量对比柱状图。

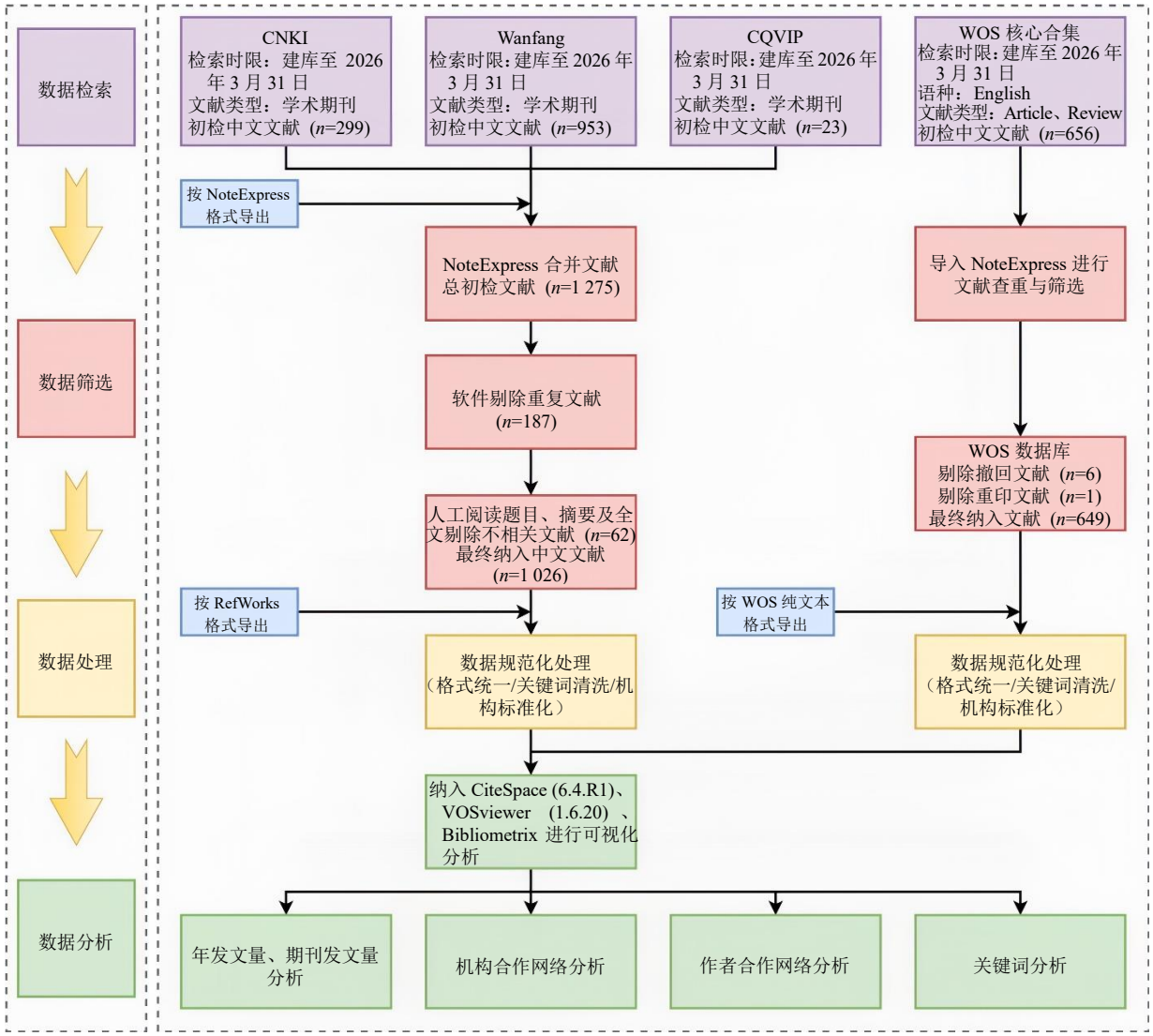

图 1　中医药调控 mtROS 文献的筛选流程

Fig. 1　Flowchart of literature screening on regulation of mtROS by traditional Chinese medicine (TCM)

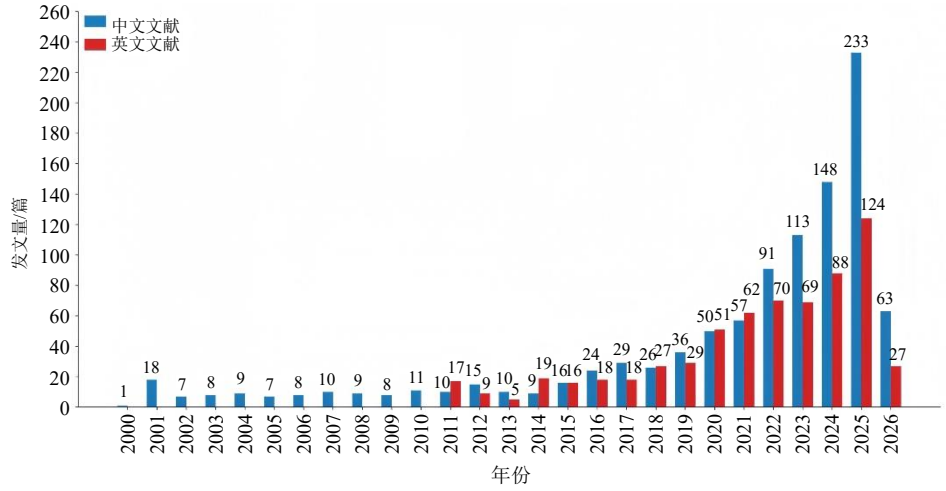

图 2　中医药调控 mtROS 文献的年发文量变化趋势

Fig. 2　Variation trends in annual publications on regulation of mtROS by TCM

整体来看，该领域的研究热度呈现总体上升的态势，大致可分为 4 个阶段：2000—2010 年为萌芽期，仅中文文献有少量产出，年发文量不足 20 篇，研究处于初步探索阶段，WOS 数据库无相关研究文献的收录记录，推测原因可能为领域交叉滞后、方法学不成熟等；2011—2015 年为起步发展期，英文文献开始出现，中、英文发文量稳定在 10～20 篇，领域关注度逐步提升；2016—2020 年为快速增长期，中、英文发文量同步上升，2020 年二者基本持平；2021—2025 年为爆发式增长期，中文文献发文量井喷式增长，2025 年达到 233 篇，英文文献同步增长至 124 篇，显示出该领域已成为中医药与线粒体氧化应激交叉研究的热点方向。研究热度持续攀升至高位，成果产出规模达到阶段性峰值，这一现象可能与新冠疫情后抗炎、抗氧化相关研究关注度提升、网络药理学等新技术的应用推广、中医药国际化认可度提升有关。进入 2026 年，1～3 月的数据统计显示，中、英文文献发文量已分别达 63 篇和 27 篇，若按当前发文速率推算，该领域全年发文量有望维持高位水平，研究热度预计将持续攀升。

2.3　文献来源期刊分析

2.3.1　中文期刊　所纳入的中文文献共刊载于 303 种学术期刊上，发文量前 10 位的期刊见表 1，均为中医药领域核心期刊，且全部入选 2023 年度中医药中文科技期刊分级目录（T1 期刊 4 种、T2 期刊 6 种），这体现出该领域文献的高质量与高权威性。中医药调控 mtROS 相关研究多聚焦于心脑血管疾病、代谢性疾病等重大慢病的基础机制，研究对象

表 1　中医药调控 mtROS 中文文献发文量前 10 位期刊

Table 1　Top 10 Chinese journals by number of publications on regulation of mtROS by TCM

序号	刊物名称	发文量/篇	中医药期刊分级
1	中国实验方剂学杂志	87	T1 期刊
2	中国中药杂志	45	T1 期刊
3	辽宁中医药大学学报	31	T2 期刊
4	世界中医药	25	T2 期刊
5	中医学报	24	T2 期刊
6	中华中医药学刊	22	T1 期刊
7	环球中医药	21	T2 期刊
8	中药药理与临床	19	T2 期刊
9	世界科学技术—中医药现代化	16	T2 期刊
10	中华中医药杂志	16	T1 期刊

以中药复方与单体并重，重点围绕线粒体自噬、氧化应激相关信号通路展开，如核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）、磷脂酰肌醇-3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）、腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate activated protein kinase，AMPK）/沉默信息调节因子 1（NAD-dependent deacetylase sirtuin-1，SIRT1）/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1α（peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α，PGC-1α）等，开展动物与细胞实验研究，同时高度关注铁死亡这一新兴调控机制，围绕谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4，GPX4）、还原型谷胱

甘肽（reduced glutathione，GSH）等关键靶点探讨中医药干预效应。在一定程度上反映了该领域已形成以方剂整体调控为特色、机制解析为核心，并兼顾前沿热点追踪的研究格局。

2.3.2 英文期刊 所纳入的英文文献共发表在 236 种学术期刊上，发文量排名前 10 位的期刊见表 2。发文量前 10 的期刊中，有 8 种被 SCIE 收录并拥有 2025 年版影响因子，平均影响因子为 6.5（含 JCR Q1 区 7 种、Q2 区 1 种），体现出该领域研究成果的国际传播高影响力。*Phytomedicine*（《植物医学》）影响因子最高（11.3），其核心聚焦于植物药的功效验证、安全性评价、作用机制解析及临床应用转化，尤其重视民族药理学和植物化学标准化研究；同时，还接纳采用纳米递送系统、新兴分子生物学技术及多组学分析等前沿手段开展的机制探索研究，体现了传统药理学与现代技术方法的深度融合。发文量最多的期刊见于 *Journal of Ethnopharmacology*（《民族药理学杂志》），发文量达 108 篇，占英文文献总量的 16.64%，作为中医药调控线粒体活性氧领域的国际核心期刊，刊载的相关研究多聚焦于中药单体、活性成分及经典复方，聚焦 mtROS 相关通路，探讨其在心脑血管疾病、神经退行性疾病、代谢性疾病及肿瘤等多系统疾病的基础机制，研究重点围绕铁死亡、线粒体自噬及 Nrf2、PI3K/Akt、AMPK 等氧化应激相关信号通路，形成了以“精准成分解析＋前沿机制探索”为特色的国际研究格局，体现了中医药调控线粒体活性氧研究的国际关注度与前沿性。

表 2 中医药调控 mtROS 英文文献发文量前 10 位期刊

Table 2 Top 10 English journals by number of publications on regulation of mtROS by TCM

序号	刊物名称	发文量/篇	影响因子/JCR 分区
1	*Journal of Ethnopharmacology*	108	6.8/Q1
2	*Phytomedicine*	54	11.3/Q1
3	*Frontiers in Pharmacology*	33	5.4/Q1
4	*Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*▲1	18	—
5	*Biomedicine & Pharmacotherapy*	18	7.5/Q1
6	*International Journal of Molecular Sciences*	14	5.6/Q1
7	*Oxidative Medicine and Cellular Longevity*▲2	12	—
8	*Molecules*	12	5.1/Q2
9	*International Immunopharmacology*	12	5.6/Q1
10	*Scientific Reports*	10	4.9/Q1

影响因子数据来源于科睿唯安发布的 2025 年《期刊引证报告》（Journal Citation Reports，JCR）；▲1 2023 年被 SCIE 数据库剔除，2024 年正式停刊，故无最新影响因子及 JCR 分区；▲2 2023 年被 SCIE 数据库剔除，此后不再公布影响因子及 JCR 分区，但期刊目前仍正常出版发行。

Impact factor data are sourced from the 2025 Journal Citation Reports (JCR) released by Clarivate; ▲1 This journal was delisted from the SCIE database in 2023 and officially ceased publication in 2024, therefore no latest impact factor or JCR category is available; ▲2 This journal was delisted from the SCIE database in 2023 and no longer reports impact factor or JCR category thereafter, but it remains in normal publication to date.

2.4 英文期刊年发文量情况及高被引分析

英文期刊的发文趋势是衡量领域国际科研活力与资源走向的关键指标。本研究通过 Bibliometrix 软件对纳入文献进行分析，绘制得到发文量排名前 10 的国际期刊累计发文频次曲线（图 3）。整体来看，各期刊累计发文量均随时间推移呈上升态势，反映出中医药调控 mtROS 领域的国际研究热度持续提升。排名前 5 的期刊分别是 *Journal of Ethnopharmacology*、*Phytomedicine*、*Frontiers in Pharmacology*（《药理学前沿》）、*Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*（《循证补充与替代医学》）、*Biomedicine & Pharmacotherapy*（《生物医学与药物治疗》）。其中，*Journal of Ethnopharmacology* 增长趋势最为显著，累计发文量远超其他期刊，尤其在 2020 年后呈现爆发式上升，是该领域内最核心、最具增长活力的国际发表阵地。*Phytomedicine*、*Frontiers in Pharmacology* 同样表现突出，2023 年后发文频次跻身前列，分别在天然药物化学、药理学细分领域展现出较高的学术影响力。

对高被引论文分析可揭示研究的理论基础与关键节点，其被引频次直接反映了文献的学术影响力与核心地位，为科研探索指明方向。排名靠前的代表性文献如图 4 所示。①Zorov 等[21]2014 年发表于 *Physiological Reviews*（《生理学评论》）的题为

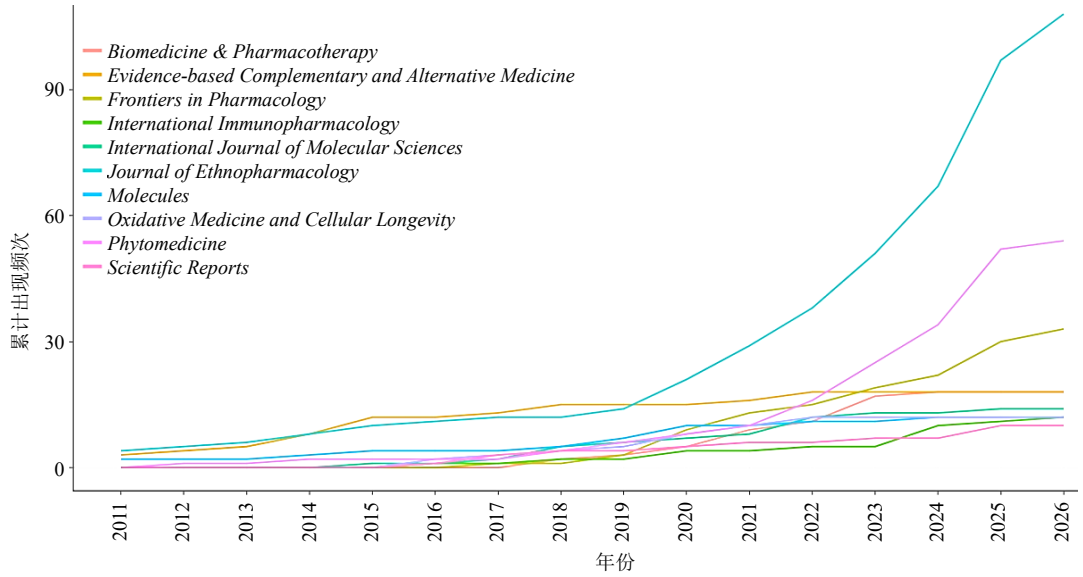

图 3　中医药调控 mtROS 英文文献年发文量前 10 位期刊分布

Fig. 3　Distribution of top 10 English journals by number of annual publications on regulation of mtROS by TCM

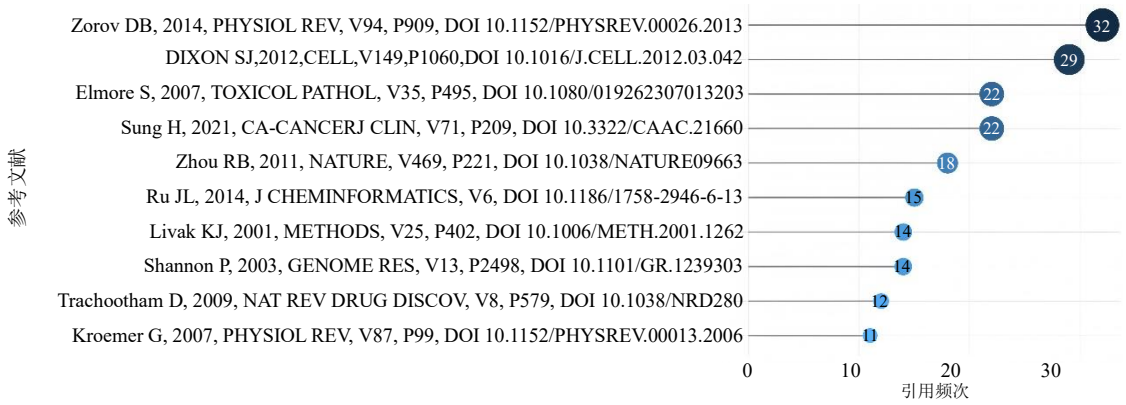

图 4　中医药调控 mtROS 被引频次前 10 的文献

Fig. 4　Top 10 most cited literature on regulation of mtROS by TCM

“Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release”的论文（被引 32 次），系统阐述了 mtROS 的生成机制、生物学效应及“ROS 诱导的 ROS 释放（ROS-induced ROS release，RIRR）”这一关键正反馈环路，是线粒体氧化应激领域的经典理论文献，为本研究中医药调控 mtROS 的机制探讨提供了核心理论框架。②Dixon 等[22]2012 年发表于 *Cell*（《细胞》）上的题为“Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death”的论文（被引 29 次），首次正式定义并系统解析了铁死亡的概念、分子特征及调控机制，阐明其为铁依赖、ROS 驱动的新型程序性细胞死亡方式，为中医药靶向铁死亡、干预氧化应激相关疾病提供了重要理论依据。③Elmore[23]于 2007 年发表在 *Toxicologic Pathology*（《毒理病理学》）上的题为“Apoptosis: A review of programmed cell death”的论文（被引 22 次），系统梳理了细胞凋亡的分子机制、关键通路及检测方法，为理解线粒体介导的内源性凋亡过程提供了重要基础。此外，同样具有重要参考价值的文献包括：Sung 等[24]2021 年发表于 *CA: A Cancer Journal for Clinicians*（《CA：临床医师癌症杂志》）的全球癌症统计报告（被引 22 次）、Zhou 等[25]2011 年发表于 *Nature*（《自然》）的线粒体调控核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3（NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3，NLRP3）炎症小体激活研究（被引 18 次）、Ru 等[26]2014 年发表于 *Journal of Cheminformatics*（《化学信息学杂志》）的 TCMSP

数据库构建文献（被引 15 次），也均为本领域研究提供了重要的理论、方法或数据支撑。

2.5 科研合作网络分析

2.5.1 国家合作 以 CiteSpace 为分析工具，选取“Country”作为节点类型，构建国家合作图谱（图 5）。该网络包含 27 个节点、46 条连线，共覆盖 27 个发文国家。从发文产出规模来看，中国发文量以 601 篇位居首位；发文量排名前 5 位的国家中，仅美国属于欧美区域，其余均为亚洲国家，由此可见该领域高产研究力量集中于亚洲，整体呈现以中国为核心、亚洲区域为主体的发文分布格局（发文量前 5 位的国家见表 3）。从中心性来看，中国节点中心性最高，是该研究领域的绝对核心枢纽。合作图谱显示中国与美国、澳大利亚、韩国、日本、印度等国家形成初步科研合作关系，但全球整体协同研究仍存在明显局限：该合作网络整体密度仅为 0.131 1，说明全球尚未形成紧密互联的协作网络。除核心节点中国外，其余次级国家节点间直接合作连线稀少；多数研究主体以独立研究为主，跨大洲、多中心联动的深度科研协作较为匮乏。

图 5 中医药调控 mtROS 英文文献研究的国家合作网络

Fig. 5 National collaboration network of English literature on regulation of mtROS by TCM

表 3 中医药调控 mtROS 发文量前 5 位国家

Table 3 Top 5 countries by number of publications on regulation of mtROS by TCM

序号	中心性	发文国家	发文量/篇
1	0.79	中国	601
2	0.10	美国	20
3	0.03	韩国	17
4	0.04	印度	12
5	0.01	日本	11

2.5.2 研究机构合作网络分析 机构共现网络分析能够有效识别某一研究领域中的核心科研力量及协作关系。本研究结合 CiteSpace 与 VOSviewer 两款可视化软件开展机构分析，在 CiteSpace 中设定节点类型为“Institution”构建合作网络；在 VOSviewer 中选择“Organizations”作为分析单元，生成机构共现图谱，以此揭示中医药调控 mtROS 研究的机构分布与协作特征。

在中文文献中，共包含 382 个合作网络节点、353 条连线，网络密度为 0.004 9。结合知识图谱（图 6、7），国内研究已形成多个以中医药大学为核心的区域性研究集群，集群多由中医药大学及其附属医院组成，呈现出典型的医教研一体化合作模式。结合发文量统计（表 4）来看，黑龙江中医药大学以 50 篇发文量居首位，河南中医药大学（45 篇）、广西中医药大学（41 篇）、湖南中医药大学（41 篇）、北京中医药大学（41 篇）、辽宁中医药大学（41 篇）发文量次之，进一步说明中医药大学及其附属医院是国内该领域研究的主导力量。但多数机构的中介中心性普遍不高，提示国内合作网络存在组团化特征，内部协作相对紧密，但跨区域、跨集群的外部联动不足，跨地域协同需加强。

英文文献机构研究网络包括 252 个节点、509 条连线，网络密度为 0.016 1，网络密度高于中文网络。结合可视化图谱可见（图 8、9），以 China Medical University Taiwan（中国医药大学，中国台湾省）、Chengdu University of Traditional Chinese Medicine（成都中医药大学，中国四川省）等为中心形成了高密度节点集群。结合发文量统计（表 4），发文量前 3 的机构分别为 China Medical University Taiwan（27 篇）、Chengdu University of Traditional Chinese Medicine（25 篇）、Nanjing University of Chinese Medicine（24 篇），表明中国的中医药院校仍是国际研究的主力军。在中介中心性方面，首都医科大学的中介中心性高达 0.27，是整个网络中最高的，在合作网络中扮演着关键衔接点的重要角色，成为跨机构合作的纽带。

2.5.3 作者合作网络分析 分别利用 CiteSpace 对中、英文文献作者进行合作网络分析（图 10、11），并统计发文量排名前 10 的作者信息（表 5）。中文文献的作者合作网络节点数 736、连线数 849，发文量排名前 10 的作者中，白雪、王艳、刘飞祥、陈可冀、于漫、刘铜华、杜冠华、张运克均以 4 篇并列

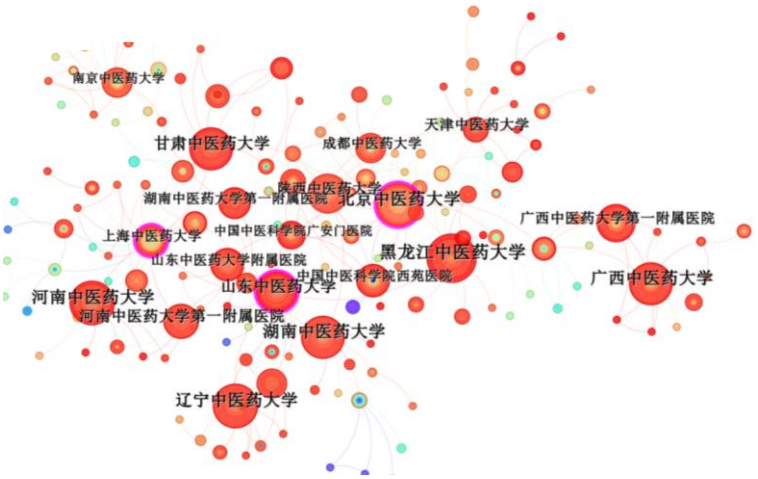

图 6 中医药调控 mtROS 中文文献研究机构合作网络

Fig. 6 Institutional collaboration network of Chinese literature on regulation of mtROS by TCM

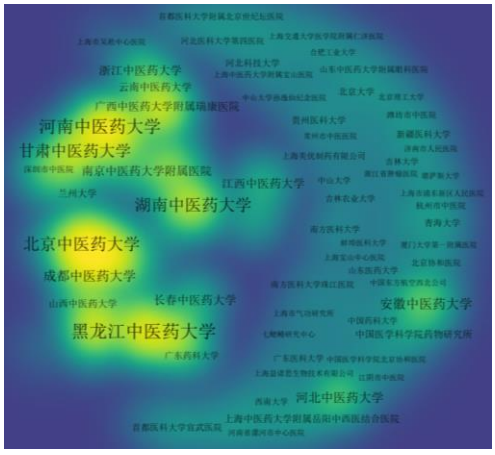

图 7 基于 VOSviewer 的中医药调控 mtROS 中文文献研究机构合作密度视图

Fig. 7 Density view of institutional collaboration in Chinese literature on regulation of mtROS by TCM based on VOSviewer

最高，王丹、李涛以 3 篇紧随其后。上述作者为本领域发文相对活跃的研究者，但最高发文量仅 4 篇，整体产出水平偏低，该领域暂未形成严格意义上的高产作者群体。根据普赖斯公式 $N=0.749\sqrt{n_{\max}}$（$n_{\max}$ 为最高产作者发文量）[27]计算核心作者最低发文量，计算出中文文献中核心作者最低发文量 $N\approx2$。英文文献的作者合作网络包含节点数 462、连线数 579，发文量排名前 10 的作者中，Gung Chungjing、Li Jing、Wang Wei 均以 6 篇并列最高，依据相同公式计算得出英文文献中核心作者最低发文量亦为 $N\approx2$。从合作图谱整体特征可见，中英文文献的作者合作网络密度均处于较低水平，尚未形成规模稳定、联系紧密的核心研究集群，跨团队、跨机构的合作与交流仍有待加强。

表 4 中医药调控 mtROS 发文量前 10 位中英文文献发文机构

Table 4 Top 10 institutions by number of publications in Chinese and English literature on regulation of mtROS by TCM

序号	中文文献			英文文献		
	发文核心机构	发文量/篇	中介中心性	发文核心机构	发文量/篇	中介中心性
1	黑龙江中医药大学	50	0.06	China Medical University Taiwan	27	0.16
2	河南中医药大学	45	0.01	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine	25	0.07
3	广西中医药大学	41	0.03	Nanjing University of Chinese Medicine	24	0.03
4	湖南中医药大学	41	0.06	Beijing University of Chinese Medicine	23	0.07
5	北京中医药大学	41	0.12	Guangzhou University of Chinese Medicine	23	0.09
6	辽宁中医药大学	41	0.03	Shanghai University of Traditional Chinese Medicine	23	0.07
7	山东中医药大学	37	0.10	China Academy of Chinese Medical Sciences	22	0.08
8	甘肃中医药大学	36	0.02	Capital Medical University	18	0.27
9	河南中医药大学第一附属医院	29	0.02	Asia University Taiwan	17	0.00
10	天津中医药大学	27	0.06	Chinese Academy of Medical Sciences-Peking Union Medical College	15	0.11

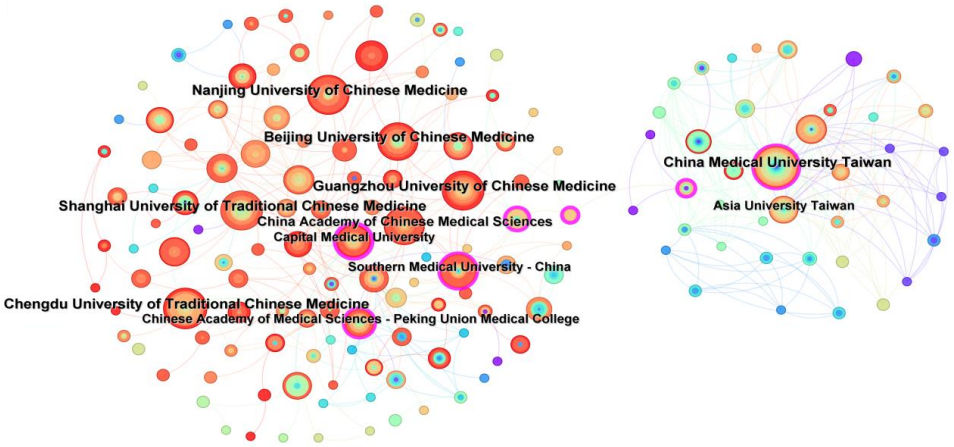

图 8　中医药调控 mtROS 英文文献研究机构合作网络图谱

Fig. 8　Institutional collaboration network of English literature on regulation of mtROS by TCM

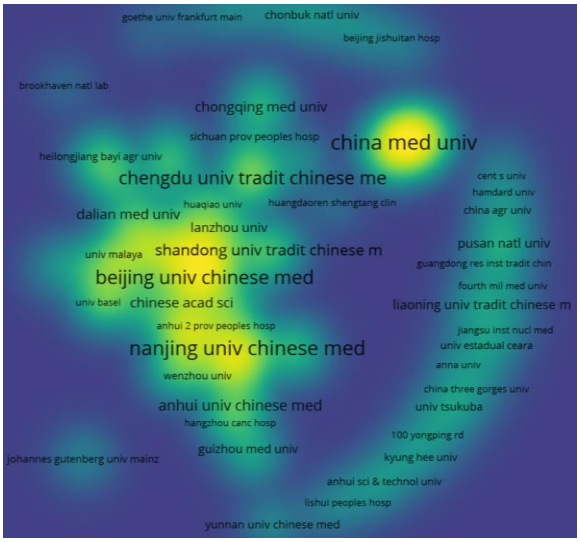

图 9　基于 VOSviewer 的中医药调控 mtROS 英文文献研究机构合作密度视图

Fig. 9　Density view of institutional collaboration in English literature on regulation of mtROS by TCM based on VOSviewer

2.6　关键词分析

关键词是全文核心观点的浓缩，可精准映射研究主题。对关键词展开分析能帮助科研人员快速锁定文献的研究核心[28]。在可视化软件下，通过关键词词频统计可识别研究领域的核心命题与当下研究焦点；结合时间线图谱、突现词爆发分析能够追踪主题的演变趋势与新兴动向；基于关键词共现网络与聚类分析，能够进一步理清领域内子主题的构成及其相互关联，从而揭示整体知识结构。

2.6.1　关键词共现图谱　选取 g-index（k=25）作为数据筛选标准，以“Keywords”作为节点类型，运行 CiteSpace 后得到关键词共现图谱。关键词用年轮状节点显示，节点大小与出现频次呈正相关，连线数量与节点间关联度也呈正相关。

中文文献关键词共现图谱得到 479 个节点和 1 130 条连线（图 12）。出现频次排名前 20 的关键词见表 6。其中高频关键词包括氧化应激（192 次）、

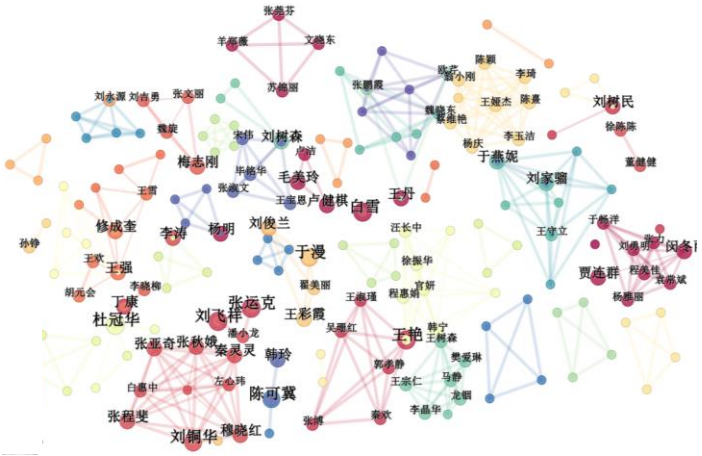

图 10　中医药调控 mtROS 中文文献作者合作网络

Fig. 10　Author collaboration network of Chinese literature on regulation of mtROS by TCM

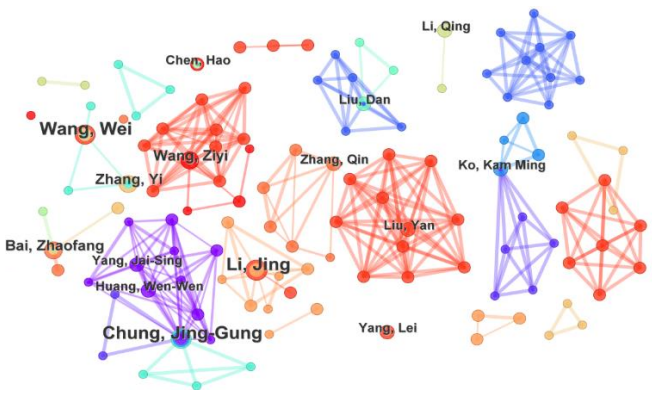

图 11　中医药调控 mtROS 英文文献作者合作网络图谱

Fig. 11　Author collaboration network of English literature on regulation of mtROS by TCM

表 5　中医药调控 mtROS 排名前 10 的中英文文献发文作者

Table 5　Top 10 authors by number of publications in Chinese and English literature on regulation of mtROS by TCM

排名	中文文献		英文文献	
	作者	发文量/篇	作者	发文量/篇
1	白雪	4	Gung Chungjing	6
2	王艳	4	Li Jing	6
3	刘飞祥	4	Wang Wei	6
4	陈可冀	4	Wang Ziyi	4
5	于漫	4	Bai Zhaofang	4
6	刘铜华	4	Zhang Yi	4
7	杜冠华	4	Yang Lei	3
8	张运克	4	Liu Yan	3
9	王丹	3	Zhang Qin	3
10	李涛	3	Sing Yangjai	3

线粒体（166 次）、中医药（150 次）、中药（122 次），中介中心性较高的关键词为线粒体（0.49）、中药（0.35）、氧化应激（0.26）。这一结果表明，国内研究以中医药调控 mtROS 对抗氧化应激为核心主题，研究方向高度聚焦且紧扣领域核心问题；线粒体、活性氧、细胞凋亡、铁死亡、自噬等关键词的高频出现反映了国内研究正从宏观的中医药整体调控，向 mtROS 相关的微观分子机制、程序性死亡通路等细分方向延伸。中文关键词中不仅包含了如帕金森病、心力衰竭、炎症等具体疾病，还包含了作用机制、研究进展、综述等概括性关键词，这说明中文研究侧重于系统梳理中医药在上述疾病防治中的临床应用、疗效与作用机制，体现临床经验经科学阐释、指导临床转化的思路。

英文文献共现图谱共获得 434 个节点和 1 496 条连线（图 13）。由表 6 可知，oxidative stress（氧化应激，209 次）作为最高频关键词，构成了该领域研究的核心背景。apoptosis（凋亡，120 次）、activation（激活，106 次）、reactive oxygen species（活性氧，69 次）、mitochondrial dysfunction（线粒体功能障碍，63 次）以及 NF kappaB（核因子-κB，28 次）等构成了核心研究网络，这些关键词揭示了从氧化应激触发，经由 NF-κB 信号通路调控，最终诱导细胞凋亡或炎症反应的分子作用机制。同时，Alzheimer's disease（阿尔茨海默病，29 次）、cancer（癌症，32 次）等疾病相关关键词的出现，表明国际研究呈现出以机制探索为先导，并向重大慢性疾病纵深的鲜明特征。研究范式侧重于在明确的疾病模型中，通过 *in vitro*（体外）实验对中医药调控 mtROS 的作用机制进行分子层面的验证与阐释。

中、英文文献的关键词密度视图（图 14、15）显示，国内中医药调控 mtROS 研究侧重慢性病干预与整体效应，国际研究则聚焦氧化应激相关通路与活性成分的分子机制，呈现出差异化的研究导向。

2.6.2　关键词聚类　关键词聚类图谱可根据关键词间的共现相似性，将关联紧密的关键词聚为一类，从而直观地呈现研究前沿的核心方向与热点分支。在 CiteSpace 软件中，采用 *K* 均值聚类算法，结合对数似然率（loglikelihood ratio，LLR）检验算法对关键词进行分析[29]，绘制得到中英文文献关键词聚类图（图 16、17）。聚类图的模块值（modularity，*Q*）与平均轮廓值（mean silhouette，*S*）可以作为评判图谱绘制效果的依据：一般认为，*Q*＞0.3 意味着划分出的社团结构是显著的；*S*＞0.5 的聚类一般认为是合理的，当 *S* 值达到 0.7 则聚类高效且可信。

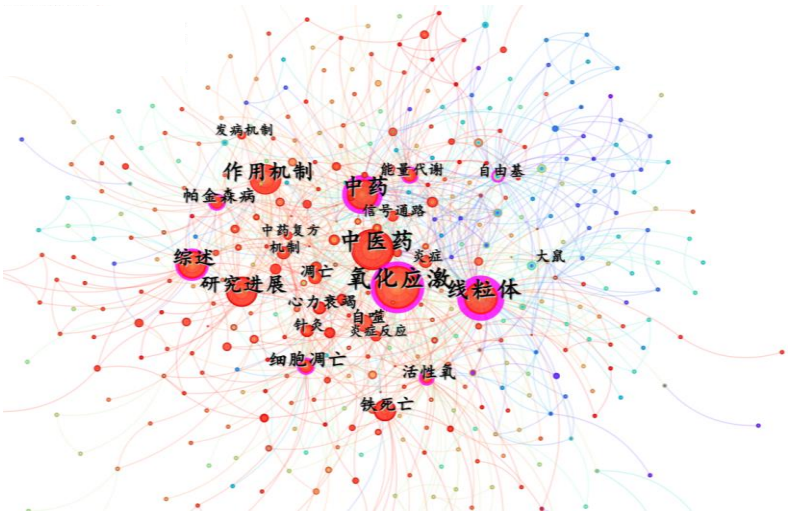

图 12　中医药调控 mtROS 中文文献关键词共现网络

Fig. 12　Keyword co-occurrence network of Chinese literature on regulation of mtROS by TCM

表 6　中医药调控 mtROS 中英文文献热点关键词 (Top 20)

Table 6　Hot keywords in Chinese and English literature on regulation of mtROS by TCM (Top 20)

排序	中文文献			英文文献		
	频次	中介中心性	关键词	频次	中介中心性	关键词
1	192	0.26	氧化应激	209	0.03	oxidative stress（氧化应激）
2	166	0.49	线粒体	120	0.12	apoptosis（凋亡）
3	150	0.04	中医药	106	0.18	activation（激活）
4	122	0.35	中药	84	0.14	traditional Chinese medicine（中医药）
5	93	0.08	作用机制	69	0.10	reactive oxygen species（活性氧）
6	80	0.16	综述	63	0.14	mitochondrial dysfunction（线粒体功能障碍）
7	76	0.07	研究进展	63	0.03	cells（细胞）
8	52	0.20	细胞凋亡	57	0.09	expression（表达）
9	41	0.15	帕金森病	54	0.09	mechanisms（机制）
10	41	0.18	活性氧	51	0.11	inhibition（抑制）
11	40	0.08	铁死亡	51	0.12	pathway（通路）
12	36	0.05	自噬	46	0.11	death（死亡）
13	33	0.08	凋亡	40	0.06	autophagy（自噬）
14	28	0.02	心力衰竭	35	0.05	*in vitro*（体外）
15	25	0.03	炎症	32	0.09	cancer（癌症）
16	24	0.08	大鼠	32	0.06	dysfunction（障碍）
17	24	0.11	能量代谢	29	0.09	Alzheimer's disease（阿尔茨海默病）
18	23	0.04	机制	29	0.04	injury（损伤）
19	23	0.06	针灸	28	0.07	NF kappaB（核因子 κB）
20	22	0.17	自由基	27	0.03	protects（保护）

中文文献聚类图谱（图 16）Q 值为 0.634 5，S 值为 0.834 8，满足 $Q>0.3$ 且 $S>0.7$ 的标准，说明聚类结构显著、结果可信。结合中文文献关键词聚类信息（表 7），中文文献共形成 13 个关键词聚类，覆盖该领域多维度研究内容。#0 线粒体自噬、#1 氧化应激、#2 凋亡、#3 自由基、#5 线粒体、#6 细胞凋亡、#10 活性氧、#11 能量代谢聚类构成 mtROS 调控核心机制体系，涵盖氧化应激、线粒体稳态、活性氧、自由基、细胞凋亡、线粒体自噬及能量代谢等上下游调控通路；其中聚类#0 线粒体自噬包含铁死亡相关关键词，提示线粒体自噬相关细分方向，已从经典氧化损伤机制向铁死亡这类新型细胞

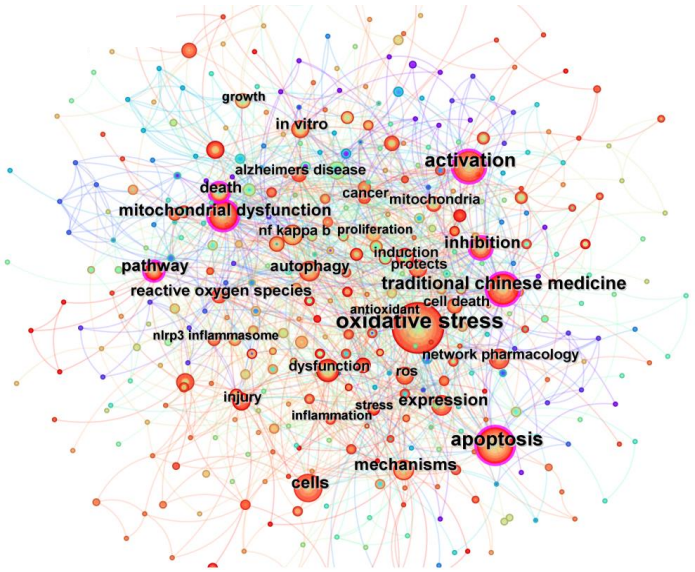

图 13　中医药调控 mtROS 英文文献关键词共现网络

Fig. 13　Keyword co-occurrence network of English literature on regulation of mtROS by TCM

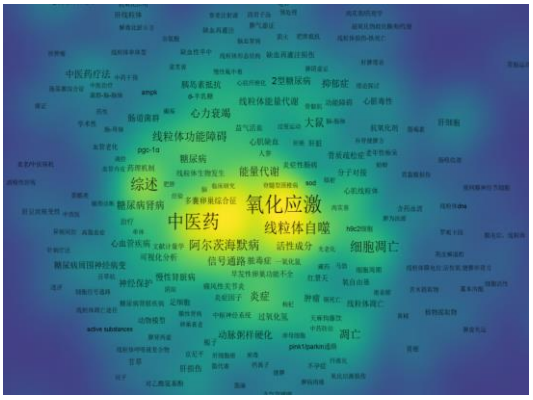

图 14　基于 VOSviewer 的中医药调控 mtROS 中文文献关键词密度视图

Fig. 14　Keyword density view of Chinese literature on regulation of mtROS by TCM based on VOSviewer

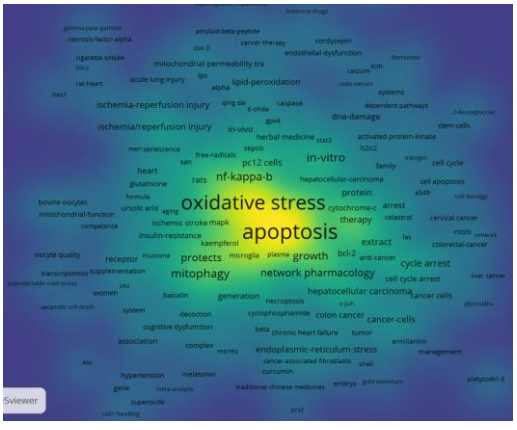

图 15　基于 VOSviewer 的中医药调控 mtROS 英文文献关键词密度视图

Fig. 15　Keyword density view of English literature on regulation of mtROS by TCM based on VOSviewer

死亡方向延伸。#7 大鼠聚类集中体现该领域以动物模型开展体内实验的研究范式，动物实验是验证 mtROS 调控机制、评价中药干预效果的关键手段，贯穿全领域各类研究。#9 中药、#12 中药复方聚类聚焦干预手段与疾病场景，分别反映单味中药与复方制剂在 mtROS 调控中的应用，二者共同构成中医药从单味药到复方的多层次干预路径。#4 帕金森病聚类涉及疾病场景与综述类文献，反映国内学界注重对现有研究成果的系统性梳理与趋势展望。此外，#8 网络药理学作为独立聚类出现，提示该领域正逐步引入网络药理学、分子对接等新兴研究方法，进一步推动中医药调控 mtROS 的精准化研究。

英文文献聚类图谱（图 17）Q 值为 0.474 3，S 值为 0.735 9，满足聚类效果的评价标准，结果可靠。结合英文文献关键词聚类信息（表 8），英文文献共形成 11 个关键词聚类，研究围绕线粒体损伤机制、多系统疾病干预、天然中药及活性成分、计算药理学技术 4 大方向展开。#0 oxidative phosphorylation（氧化磷酸化）、#4 mitochondrial function（线粒体功能）、#7 reactive oxygen species（活性氧）、#8 mitochondrial dysfunction（线粒体功能障碍）聚类立足 mtROS 调控的核心机制，探索中医药对线粒体能量代谢、氧化应激的调控作用。#10 DNA damage（DNA 损伤）聚类补充机制链条，聚焦线粒体氧化应激诱导 DNA 损伤、细胞衰老等下游病理反应。#9 high glucose（高糖）聚类聚焦高糖诱导的细胞损伤模型，探讨黄芪多糖等中药活性成分在心肌保护

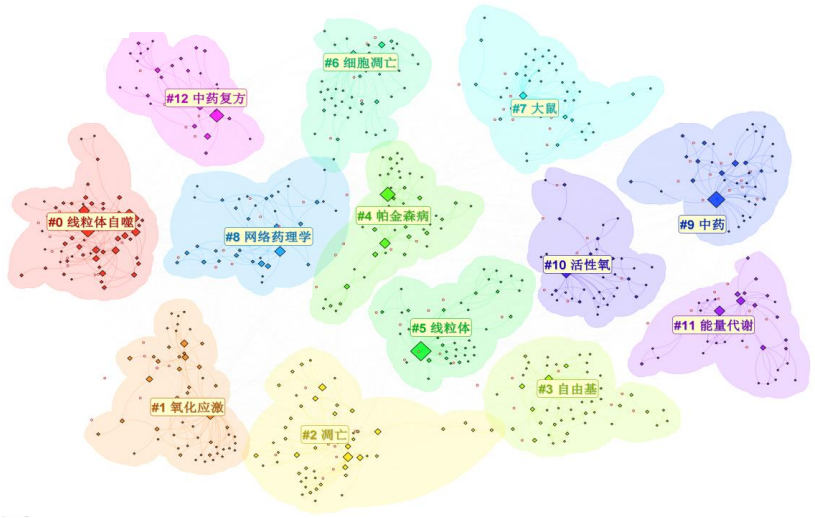

图 16　中医药调控 mtROS 中文文献关键词聚类网络

Fig. 16　Keyword clustering network of Chinese literature on regulation of mtROS by TCM

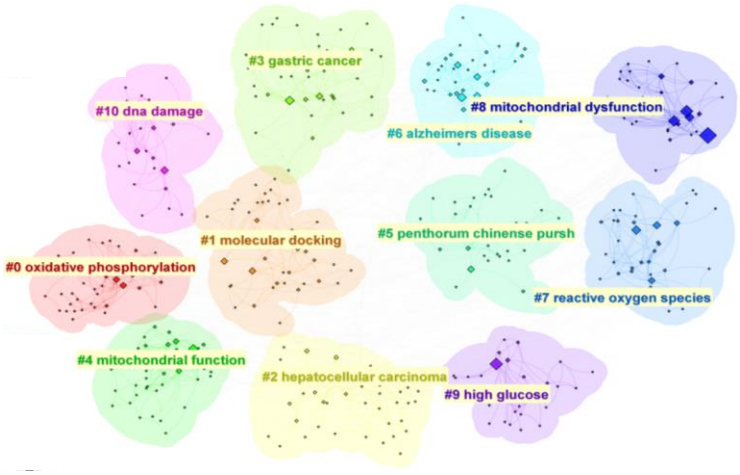

图 17　中医药调控 mtROS 英文文献关键词聚类网络

Fig. 17　Keyword clustering network of English literature on regulation of mtROS by TCM

表 7　中医药调控 mtROS 中文文献关键词聚类信息

Table 7　Keyword clustering information of Chinese literature on regulation of mtROS by TCM

聚类 ID	聚类标签	聚类大小	轮廓值	聚类标签（前 5 位的关键词，LLR）
#0	线粒体自噬	60	0.753	线粒体自噬、中医药、铁死亡、心力衰竭、线粒体稳态
#1	氧化应激	54	0.903	氧化应激、线粒体能量代谢、线粒体功能、2型糖尿病、心脏毒性
#2	凋亡	53	0.811	凋亡、自噬、中药有效成分、炎症、脂质代谢
#3	自由基	48	0.865	自由基、益心康胶囊、含药血清、衰老模型、氧化应激
#4	帕金森病	48	0.806	帕金森病、综述、作用机制、中医药疗法、线粒体
#5	线粒体	45	0.844	线粒体、肝细胞、运动性疲劳、利胆消黄汤、心肌缺血
#6	细胞凋亡	44	0.821	细胞凋亡、抗氧化、乳腺癌、过氧化氢、小鼠淋巴白血病细胞
#7	大鼠	44	0.956	大鼠、脑缺血、再灌注损伤、超氧化物歧化酶、动物
#8	网络药理学	42	0.745	网络药理学、实验验证、信号通路、活性成分、靶点
#9	中药	39	0.916	中药、糖尿病、中医、脓毒性心肌病、脓毒症
#10	活性氧	37	0.722	活性氧、肾脏、膜电位、植物提取物、内皮细胞
#11	能量代谢	35	0.852	能量代谢、氧化损伤、糖尿病周围神经病变、炎症因子、阿尔茨海默病
#12	中药复方	31	0.882	中药复方、发病机制、研究进展、中药单体、心血管疾病

表 8 中医药调控 mtROS 英文文献关键词聚类信息

Table 8 Keyword clustering information of English literature on regulation of mtROS by TCM

聚类 ID	聚类标签	聚类大小	轮廓值	聚类标签（前 5 位的关键词，LLR）
#0	oxidative phosphorylation（氧化磷酸化）	47	0.645	oxidative phosphorylation（氧化磷酸化）、osteoporosis（骨质疏松）、oxidative stress（氧化应激）、proliferation（增殖）、bone resorption（骨吸收）
#1	molecular docking（分子对接）	45	0.752	molecular docking（分子对接）、network pharmacology（网络药理学）、aristolochic acid（马兜铃酸）、Gualou Xiebai Banxia Decoction（瓜蒌薤白半夏汤）、diabetic kidney disease（糖尿病肾病）
#2	hepatocellular carcinoma（肝细胞癌）	44	0.698	hepatocellular carcinoma（肝细胞癌）、ursolic acid（熊果酸）、stat3（信号转导与转录激活因子 3）、*Cynomorium songaricum*（锁阳）、myocardial ischemia-reperfusion injury（心肌缺血再灌注损伤）
#3	gastric cancer（胃癌）	43	0.677	gastric cancer（胃癌）、natural products（天然产物）、cyclophosphamide（环磷酰胺）、apoptotic agent（凋亡诱导剂）、*Cistanche deserticola* polysaccharides（肉苁蓉多糖）
#4	mitochondrial function（线粒体功能）	40	0.757	mitochondrial function（线粒体功能）、antioxidant（抗氧化剂）、apoptosis（细胞凋亡）、premature ovarian insufficiency（早发性卵巢功能不全）、stress（应激）
#5	*penthorum chinense* Pursh（垂盆草）	37	0.694	*Penthorum chinense* Pursh（垂盆草）、cerebral ischemia（脑缺血）、mitochondrial biogenesis（线粒体生物发生）、wilsons disease（肝豆状核变性）、pica（异食癖）
#6	Alzheimer's disease（阿尔茨海默病）	37	0.769	Alzheimer's disease（阿尔茨海默病）、amyloid beta（β-淀粉样蛋白）、neuronal apoptosis（神经元凋亡）、hydrogen peroxide（过氧化氢）、ovarian cancer（卵巢癌）
#7	reactive oxygen species（活性氧）	36	0.731	reactive oxygen species（活性氧）、NLRP3 inflammasome（NLRP3 炎症小体）、reactive oxygen species (ROS)（活性氧）、armillarikin（蜜环菌素）、mitochondrial dynamics（线粒体动力学）
#8	mitochondrial dysfunction（线粒体功能障碍）	35	0.838	mitochondrial dysfunction（线粒体功能障碍）、traditional Chinese medicine（中医药）、oxidative stress（氧化应激）、mitochondria（线粒体）、salvianolic acid B（丹酚酸 B）
#9	high glucose（高糖）	31	0.82	high glucose（高糖）、cardioprotection（心脏保护作用）、astragalus polysaccharide（黄芪多糖）、necrosis（坏死）、TCM（中医药）
#10	DNA damage（DNA 损伤）	28	0.778	DNA damage（DNA 损伤）、mitochondrial oxidative stress（线粒体氧化应激）、cellular senescence（细胞衰老）、calorie restriction（热量限制）、cell cycle（细胞周期）

中的作用机制。#2 hepatocellular carcinoma（肝细胞癌）、#3 gastric cancer（胃癌）、#6 Alzheimer's disease（阿尔茨海默病）聚类关注重大疾病场景，探索中医药在肿瘤、神经退行性疾病的干预作用，体现了国际研究以疾病为导向的应用特征。#5 *Penthorum chinense* Pursh（垂盆草）为特色中药材独立聚类，与各聚类中的黄芪多糖、丹酚酸 B、熊果酸、肉苁蓉多糖等天然单体成分构成国际研究中单味药材、中药活性成分的中药研究方向。#1 molecular docking（分子对接）聚类融合网络药理学、分子对接等现代计算生物学技术，解析中药复方（如瓜蒌薤白半夏汤）及单体成分的作用机制，是该领域解析分子作用机制的主流技术手段。

2.6.3 关键词突现分析 关键词突现分析可识别出在特定时期内引用频次快速上升的关键词，直观反映领域研究热点的兴起、发展与衰退，是追踪研究前沿与动态趋势的重要方法。本研究对中、英文文献分别进行了突现分析，生成了突现强度最高的前 25 个突现词（图 18、19），以此梳理该领域热点的演进脉络。突现图中“begin”和“end”分别表示突现词突现开始和结束时间，“strength”表示关键词的突现强度，数值越大表示该关键词在短时间内被引用的频率激增越显著[30]。

在中文文献中，“自由基”突现强度最高（10.62），确立了氧化应激在中医药机制研究中的基础性地位。“活性氧”（6.73）、“凋亡”（3.5）等关键词持续高

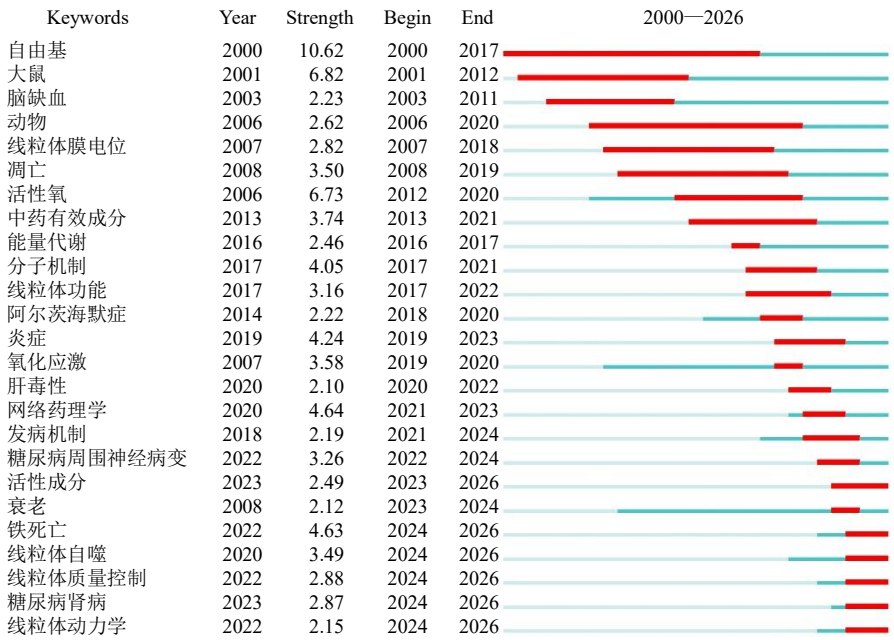

图 18　中医药调控 mtROS 中文文献关键词突现图谱

Fig. 18　Keyword burst map of Chinese literature on regulation of mtROS by TCM

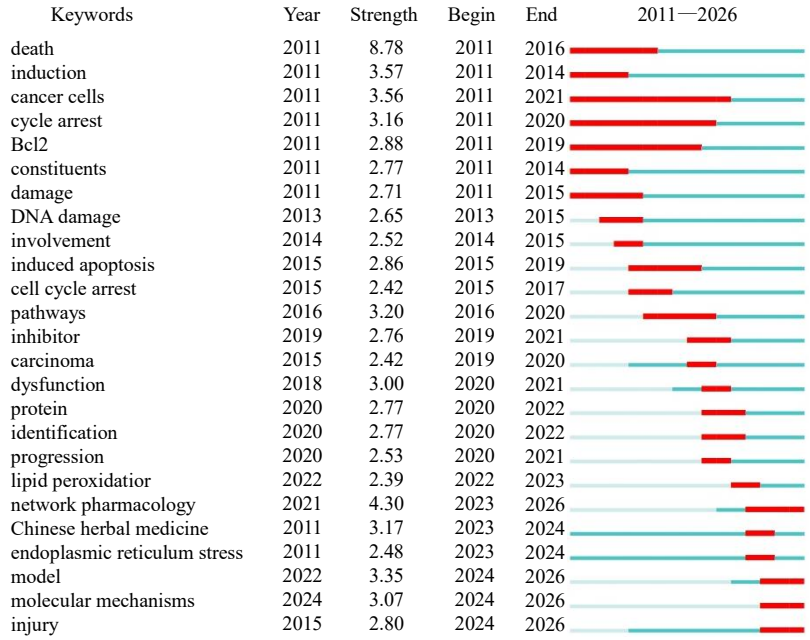

图 19　中医药调控 mtROS 英文文献关键词突现图谱

Fig. 19　Keyword burst map of English literature on regulation of mtROS by TCM

突现，构成该领域机制研究的主体内容。近年来“铁死亡”（4.63）、“炎症”（4.24）突现显著，表明研究正从经典病理机制向新型细胞死亡方式与临床疾病方向快速延伸。

英文文献中，“death”突现强度突出（8.78），在研究早期便成为焦点，显示细胞死亡机制是国际研究的核心方向。“cancer cells”（3.56）、“dysfunction”（3.00）等高突现关键词揭示研究围绕线粒体功能障碍与肿瘤模型展开。近年“network pharmacology”（4.30）、“molecular mechanisms”（3.07）相继突现，体现国际研究正向计算药学与分子机制深度解析方向拓展。

3 讨论

3.1 研究领域发展现状与合作格局

本研究借助文献计量学工具，对上述 4 个数据库关于中医药调控 mtROS 这一领域的文献进行了整体梳理。从年度发文时序特征来看，该领域年度发文总量呈现持续稳步攀升态势，尤其 2020 年之后迎来研究爆发期，表明其正迅速发展为生物医学领域内高度活跃的前沿方向。这一发展态势的形成并非偶然，其成因推测与新冠疫情后全球范围内抗炎、抗氧化相关研究的迫切需求具有关联性[31]，也得益于网络药理学、分子对接等新兴技术的方法学支撑，更关键的是中医药整体调节、多靶点作用的独特优势，与 mtROS 调控氧化应激、炎症反应、细胞凋亡等多条通路的特点相契合。

从科研合作网络的分析结果来看，在英文文献发文中，中国累计发文 601 篇，在该领域占据主导地位；中医药大学及附属医院则形成国内研究发展的主要阵地。但合作网络也反映出明显短板：国内外合作密度低、协同性弱，国内以地域性团队合作为主，跨区域、跨学科及国际稳定合作欠缺。这一现状一定程度上制约了研究成果的国际推广与高级别证据形成，也不利于中医药调控 mtROS 机制的标准化、国际化阐释。未来可联合海外线粒体生物学与氧化应激领域优势团队共建合作平台，围绕铁死亡、Nrf2 通路等热点开展联合机制验证。同时推动构建中医药调控 mtROS 的国际化研究标准，统一动物模型、检测指标与评价规范，提升研究可重复性。在此基础上开展国际多中心临床前瞻性研究，促进基础成果向心脑血管、神经退行性疾病、癌症等临床场景转化，逐步形成稳定高效的国际合作网络，推动领域研究走向标准化、国际化与临床转化。

期刊分析显示，*Journal of Ethnopharmacology* 是发表中医药调控 mtROS 相关研究最多的英文期刊，无论发文数量还是增长速度均位居前列，是该领域成果对外传播的核心载体平台。高被引经典文献溯源结果显示，2014 年发表于 *Physiological Reviews* 的“Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release”位列领域被引频次首位，该经典文献明确界定了线粒体是细胞内源性活性氧的核心生成场所，系统阐明了 ROS 诱导 ROS 释放（RIRR）正反馈环路的关键生物学效应，确立了 RIRR 作为串联线粒体功能异常、氧化应激稳态失衡与多系统疾病发生发展的核心桥梁机制，为本领域后续中医药靶向干预 mtROS、改善病理损伤的各类基础研究提供了坚实理论支撑与核心科学依据。

3.2 研究热点与前沿

关键词共现与突现词结果分析表明，无论是国内还是国外，均重点关注 mtROS 在细胞稳态维持及疾病发生发展中的关键作用。值得注意的是，铁死亡相关关键词的涌现，反映出这类新型细胞死亡方式与 mtROS 的累积效应、脂质过氧化反应高度相关，使其迅速发展为该领域的新兴研究热点。网络药理学、分子对接等方法持续受到关注，这一趋势充分表明，计算模拟预测结合实验验证的研究模式已成为系统阐明中医药多成分、多靶点协同调控 mtROS 机制的重要途径。

3.3 中医药调控 mtROS 的主要机制

mtROS 过量蓄积是多种疾病的核心病理环节之一，中医药可通过调控线粒体氧化还原相关信号通路、抑制 mtROS 生成、增强内源性抗氧化能力及多靶点网络调节等方式维持细胞氧化还原稳态与线粒体功能完整性。本领域高被引研究已奠定关键理论基础，上述高被引成果为机制研究提供了核心科学线索与理论支撑。

3.3.1 激活内源性抗氧化通路　结合关键词共现分析显示，氧化应激位居中、英文文献核心关键词首位，且与活性氧、抗氧化酶等关键词高频共现。结合期刊载文特征可见，国内外权威期刊刊载的相关研究均高度聚焦 Nrf2 信号通路，围绕该通路开展中药干预 mtROS 的机制探索，这提示以 Nrf2 为代表的内源性抗氧化机制是中医药调控 mtROS 的基础核心路径之一。

mtROS 过量蓄积是氧化损伤的始动环节[32]。研究证实，槲皮素、黄芪甲苷等中药活性物质不仅抑制 mtROS 过度蓄积，还能激活 Nrf2 信号通路，进而上调血红素加氧酶-1（heme oxygenase-1，HO-1）、NAD(P)H 醌脱氢酶 1［NAD(P)H quinone dehydrogenase 1，NQO1］等下游抗氧化酶表达[33-34]。Nrf2 作为内源性抗氧化通路的核心转录因子，中药成分可通过抑制 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1（Kelch-like ECH-associated protein 1，Keap1）对 Nrf2 的泛素化降解，使 Nrf2 转位入核，结合抗氧化反应元件（antioxidant response element，ARE）启动下游多种抗氧化分子表达[35]。HO-1、NQO1 与超氧化物

歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、过氧化氢酶（catalase，CAT）等形成协同抗氧化网络，从而增强细胞整体抗氧化防御能力，维持氧化还原稳态[36]。金银花成分绿原酸具有抗氧化活性，不仅可作用于线粒体清除 ROS，进而减少线粒体膜脂质过氧化损伤，还可通过激活 Nrf2 信号通路，上调 HO-1、SOD、CAT 等抗氧化靶基因表达，强化细胞抗氧化防御网络，从而有效减轻氧化应激对肺组织的损伤[37]。葛根素通过激活 Nrf2 通路，增强血管内皮细胞的抗氧化能力，改善动脉粥样硬化模型中的 mtROS 蓄积问题[38-39]。

目前研究亦表明，中药复方能多靶点整合调控氧化还原稳态。例如，六味地黄丸可提高 Nrf2、HO-1、NQO1 表达，维持肾脏组织氧化还原动态平衡，进而减少由 mtROS 介导的肾脏损伤[40-41]。此外，经典复方黄连解毒汤可抑制超氧阴离子等 ROS 生成、减少氧化应激产物丙二醛（malondialdehyde，MDA）堆积以减轻细胞损伤，同时通过激活 Nrf2 信号通路上调 HO-1、NQO1 等抗氧化酶表达，提升 SOD 活性、增加 GSH 含量，从而有效减轻细胞组织氧化损伤[42-43]。这些结果表明，中药复方能够通过抑制 mtROS 蓄积与激活 Nrf2 通路形成协同效应，从而发挥多环节、多层次的抗氧化损伤作用。

3.3.2 调控线粒体质量控制系统　依据高被引核心理论，mtROS 主要来源于线粒体呼吸链电子渗漏，经 RIRR 正反馈环路放大氧化应激损伤。关键词共现与聚类分析显示，线粒体是中文文献中介中心性最高的关键词，与氧化应激、活性氧、自噬等关键词高频共现；中文文献聚类均以线粒体功能调控为核心主题。这些证据显示，线粒体质量控制体系是中医药抑制 mtROS 过度累积、缓解氧化应激损伤的关键切入点。

线粒体质量控制体系是维持线粒体功能稳态的核心机制，主要涉及线粒体生物合成、线粒体自噬、融合/分裂的协同调控。中医药不仅可通过清除自由基、增强抗氧化酶活性调控胞内 ROS，还可通过改善线粒体质量控制，以减少 mtROS 的过量生成，从而干预相关病理进程[44-45]。人参皂苷 Rb_1 可激活 AMPK/SIRT1/PGC-1α 信号轴，上调 p-AMPK、SIRT1、PGC-1α 蛋白表达，进而调控线粒体裂变与融合平衡，下调线粒体分裂关键蛋白动力蛋白相关蛋白 1（dynamin-related protein 1，DRP1）及丝氨酸 616 位点磷酸化动力蛋白相关蛋白 1[phosphorylated dynamin-related protein 1，p-DRP1（Ser616）] 表达，上调线粒体融合蛋白 1（mitofusin 1，MFN1）表达，改善哮喘小鼠肺组织线粒体动力学紊乱；同时减少 ROS、MDA 过量生成，提高 CAT、SOD 活性，缓解局部氧化应激，最终减轻气道炎症浸润与胶原沉积，改善哮喘气道炎症[46]。AMPK/SIRT1/PGC-1α 信号通路是调控线粒体生物合成及能量代谢的关键通路，激活该通路可有效延缓线粒体功能衰退、减轻氧化应激损伤[47-48]。因此，以该通路为靶点的干预策略，展现出重要的研究价值与临床转化前景。线粒体自噬与融合/裂变的协同调控是维持线粒体形态、功能稳态的关键，其中 PTEN 诱导假定激酶 1（PTEN-induced putative kinase 1，PINK1）/帕金 E3 泛素蛋白连接酶（parkin RBR E3 ubiquitin protein ligase，Parkin）通路是线粒体自噬的核心机制之一[49]。研究表明，丹参酮 IIA 在慢性阻塞性肺疾病大鼠模型中可上调线粒体自噬相关蛋白 PINK1、Parkin 的 mRNA 与蛋白表达，促进受损线粒体清除，进而减轻炎症反应和氧化应激[50-51]；在尿酸诱导的肾小管上皮细胞纤维化模型中，丹参酮 IIA 可下调 DRP1 及 p-DRP1（Ser616）的表达，抑制线粒体过度裂变，同时调节线粒体融合相关蛋白表达，促进线粒体结构修复[52]。通过上述机制，丹参酮 IIA 可维持线粒体稳态，减少 mtROS 释放，进而保护肾小管上皮细胞免受损伤。此外，大黄素可通过上调自噬效应蛋白苄氯素 1（Beclin-1，BECN1）、微管相关蛋白 1 轻链 3-II（microtubule-associated protein 1 light chain 3-II，LC3-II）的表达，恢复细胞自噬功能[53]，该作用在急性肝损伤小鼠模型中得到验证，为其肝保护作用提供了实验支撑。

在调节线粒体质量控制方面，中药复方展现出多靶点、多途径的调控优势。研究发现，补阳还五汤可上调脑缺血模型缺血区域自噬效应蛋白 Beclin-1、LC3-II 及线粒体自噬蛋白 Parkin 的表达，增强受损线粒体自噬清除能力、缓解其过度堆积；同时适度上调分裂蛋白 DRP1 的表达，以纠正脑缺血后线粒体动力学异常，恢复形态与功能稳态，减少 mtROS 异常累积，进而减轻神经元损伤[54]。值得注意的是，这一调控模式在慢性退行性模型中同样显著，六味地黄丸通过同步调控 PGC-1α 介导的生物合成与 Parkin 介导的自噬清除，协同更新线粒体质量，改善老龄小鼠脑衰老进程中的线粒体功能障碍，缓解氧化应激损伤[55]。

3.3.3 干预线粒体依赖性铁死亡 关键词聚类与突现分析显示，铁死亡已成为中文文献中独立且高频的前沿热点。机制层面上，mtROS 异常爆发是脂质过氧化的关键上游事件，可参与线粒体依赖性铁死亡的发生。中医药可通过调控铁死亡相关关键分子、信号通路及线粒体铁稳态，减轻 mtROS 下游病理效应。

中药活性成分对铁死亡的干预机制具有靶向性，GPX4 是经典的铁死亡抑制核心分子，需以 GSH 为辅因子，将脂质氢过氧化物（lipid hydroperoxides，LOOH）转化为脂质醇，以抑制铁死亡发生[56-58]。在抗氧化调控层面，穿心莲内酯可上调溶质载体家族 7 成员 11（solute carrier family 7 member 11，SLC7A11）/GPX4 通路的蛋白与 mRNA 表达，提升 GSH 水平并降低 MDA、4-羟基壬烯醛（4-hydroxynonenal，4-HNE）等脂质过氧化产物，减少铁离子蓄积，进而发挥抑制铁死亡、减轻器官损伤的作用[59]。姜黄素的作用机制主要体现在 2 方面，一方面激活 Nrf2 通路，提升 GSH、SOD 活性，增强细胞抗氧化防御能力；另一方面抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4（NADPH oxidase 4，NOX4）表达以减少 ROS 产生，进而抑制铁死亡，发挥细胞保护作用[60]。槲皮素可上调 GPX4 表达水平，同时改善线粒体功能、提升细胞抗氧化能力，在心肌细胞铁死亡模型中，通过多靶点协同作用，减轻细胞损伤，从而展现出抗铁死亡效应[61]。在胶原诱导性关节炎大鼠模型中，大黄素通过下调铁死亡促进分子长链酰基辅酶 A 合成酶 4（long-chain acyl-CoA synthetase 4，ACSL4）的表达，上调 GPX4、SLC7A11 及铁蛋白重链 1（ferritin heavy chain 1，FTH1）的表达，减少脂质过氧化，同时降低基质金属蛋白酶 3/13（matrix metalloproteinase 3/13，MMP3/13）表达，控制关节炎症、改善骨侵蚀，其机制与调控铁死亡相关信号通路密切相关[62]。

线粒体依赖性铁死亡的调控涉及多条关键信号通路，除上述提及的通路外，铁死亡抑制蛋白 1（ferroptosis suppressor protein 1，FSP1）-辅酶 Q10（coenzyme Q10，CoQ10）轴是重要的调控通路[63]。五味子乙素通过抑制糖原合成酶激酶 3β（glycogen synthase kinase 3β，GSK3β）激活调控 Nrf2/GPX4 通路，并能上调 FSP1 表达，通过与 FSP1 直接结合的方式增强其生物学活性，协同抑制脂质过氧化；同时恢复 GSH/氧化型谷胱甘肽（oxidized glutathione，GSSG）值，强化 GPX4 介导的抗氧化功能，在阿尔茨海默病神经细胞铁死亡模型中有效降低细胞 ROS 水平[64]。木蝴蝶苷 A 则通过激活 Nrf2/GPX4 通路与 FSP1-CoQ10 通路协同发挥抗脂质过氧化及铁死亡抑制作用，在蛛网膜下腔出血后的早期脑损伤模型中减轻神经细胞损伤[65]。进一步拓展了中药单体通过 FSP1-CoQ10 通路干预线粒体过氧化及铁死亡相关疾病的应用前景。

线粒体铁过载是多种病理状态下 mtROS 爆发的重要诱因之一，中药成分可以通过靶向调控线粒体铁转运/储存蛋白维持铁稳态[66-67]。线粒体铁转运蛋白（如 mitoferrin-1/2，MFRN1/2）是调控线粒体铁摄取的关键分子，其功能异常会导致线粒体铁蓄积，进而通过芬顿反应引发脂质过氧化和 mtROS 爆发，最终诱发细胞铁死亡[68]。有研究证实中药活性成分原苏木素 A 不仅可结合 FTH1，抑制其自噬降解以减少 Fe^{2+}释放，避免线粒体铁过载；而且靶向 ACSL4 抑制其磷酸化与磷脂过氧化，减少 mtROS 产生，最终维持线粒体铁稳态，减轻阿霉素诱导的心肌损伤[69]。除单体成分外，中药复方同样可靶向调控线粒体铁代谢通路，中药复方益糖康含红参、黄芪等药材，高剂量下可靶向调控 MFRN2/半胱氨酸脱硫酶（NFS1 cysteine desulfurase，NFS1）/ATP 结合盒亚家族 B 成员 7（ATP binding cassette subfamily B member 7，ABCB7）铁代谢通路，并协同上调抗铁死亡关键蛋白 SLC7A11 的表达。这一过程从源头上减少了线粒体内游离铁的病理性蓄积，抑制脂质过氧化和 mtROS 生成，改善胰岛 β 细胞线粒体形态与功能，为 2 型糖尿病治疗提供了中医药调控线粒体铁稳态的新靶点[70]。

3.3.4 调节能量代谢与相关炎症信号通路 研究表明，mtROS 可作为关键信号分子介导能量代谢重编程，并与 NF-κB、NLRP3 等炎症通路形成正反馈环路。结合关键词共现与聚类结果，英文文献中活性氧、线粒体功能障碍聚类与 NF-κB 通路高度关联；中文文献中“炎症”和“信号通路”为高频热点，且与中医药研究密切耦合，提示 mtROS-炎症轴是中医药多靶点调控的核心环节。中医药可通过调控能量代谢重编程与炎症信号交互，实现对 mtROS 的双向调控：上游抑制 mtROS 过度生成，下游阻断炎症级联放大，共同构成完整的抗氧化与抗炎调控网络。

中医药可靶向线粒体能量代谢关键分子及代谢重编程过程，通过调控肉碱棕榈酰转移酶 1

（carnitine palmitoyltransferase 1，CPT1）、丙酮酸脱氢酶复合体（pyruvate dehydrogenase complex，PDC）等重要靶点，影响电子传递链电子供体供给，减少电子泄漏引发的 mtROS 蓄积，进而维持线粒体代谢稳态。山楂原花青素可通过激活 AMPK 通路，上调 CPT1 的 mRNA 及蛋白表达，促进脂肪酸 β-氧化，同时下调固醇调节元件结合蛋白 1c（sterol regulatory element-binding protein 1c，SREBP-1c）、甘油-3-磷酸酰基转移酶 1（glycerol-3-phosphate acyltransferase 1，GPAT1）、乙酰辅酶 A 羧化酶（acetyl-CoA carboxylase，ACC）、脂肪酸合酶（fatty acid synthase，FAS）等脂质合成相关因子的表达，减少肝细胞内脂质累积，改善高脂血症大鼠的脂质代谢紊乱[71]。PDC 是连接糖酵解与三羧酸循环的核心复合体，灯盏乙素可能靶向脑组织线粒体丙酮酸脱氢酶激酶 2（pyruvate dehydrogenase kinase 2，PDK2）-PDC 轴调控线粒体有氧代谢，通过改善线粒体葡萄糖氧化过程，提升线粒体膜电位水平，增强线粒体呼吸链复合物 I、III、IV、V的活性，减少电子传递链电子泄漏，降低慢性脑缺血模型大鼠的线粒体 ROS 水平，缓解氧化应激损伤并保护神经功能[72]。

研究发现，mtROS 通过激活 NF-κB/NLRP3 炎症通路，促使白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）、IL-18 等促炎因子大量释放，而这些促炎因子反过来会导致生成过量 mtROS，最终形成氧化应激-炎症的恶性循环[73-74]。现有研究证实，中医药可通过多靶点调控实现有效干预。丹酚酸 B 可通过上调沉默信息调节因子 3（sirtuin 3，SIRT3）蛋白表达，降低线粒体超氧化物水平，抑制 NLRP3 炎症小体激活，阻断 mtROS 与炎症通路的正反馈环路，进而缓解心肌缺血再灌注损伤进程中的氧化应激紊乱与炎症过度反应[75]。薯蓣皂素则可通过调控信号转导及转录激活因子 2（signal transducer and activator of transcription 2，STAT2）/胞苷-磷酸激酶 2（cytidine monophosphate kinase 2，CMPK2）途径抑制巨噬细胞 mtDNA 合成，减少 mtROS 释放，进而抑制 NLRP3 炎症小体激活，缓解结肠炎的炎症损伤[76]。这些研究证实，中医药可靶向调控 mtROS 生成及炎症通路激活等关键调控点，进而有效阻断 mtROS-炎症这一恶性循环。

3.4 研究的创新、不足与局限性

相较于现有研究，本研究的增量创新主要体现在 3 方面。①靶点针对性更强：以 mtROS 为核心开展文献计量分析，系统梳理中医药靶向调控 mtROS 的研究脉络，弥补了亚细胞器水平氧化应激可视化研究的不足；②文献时效性更优：检索时间更新至 2026 年，完整客观呈现领域最新研究动态与演化趋势；③热点挖掘更全面：同步纳入氧化应激、细胞凋亡等经典方向，以及网络药理学、分子对接、铁死亡等新兴机制，明确领域从广谱抗氧化逐步转向线粒体精准靶向调控的发展特征。

本研究虽开展了多角度的趋势描绘与可视化分析，但仍存在一定局限性：英文文献仅检索 WOS 核心合集，未纳入 PubMed、Scopus 等国际权威数据库，同时未涵盖中英文以外的多语种文献及会议论文、学位论文等灰色文献，可能在一定程度上影响文献样本的代表性与全面性，未来研究需整合多类型数据库与多语种文献，进一步提升结论的完整性与可信度。文献计量学方法本身存在固有局限，在数据清洗与筛选、关键词归一化处理、分析工具参数设定等环节均可能引入一定主观偏倚，进而对结果的客观性产生影响。后续可结合 SciExplorer 科学计量平台、共现分析工具（co-occurrence，COOC）等多种工具与方法开展交叉验证，以弱化主观偏差、提升分析结果的稳健性。此外，本研究侧重对领域整体发展态势与研究热点的宏观刻画，未能对中医药调控 mtROS 的具体分子机制、关键精准靶点及临床转化证据等微观内容展开深入挖掘，存在一定分析深度不足的问题，这也是后续研究需要重点深化的方向。

3.5 未来研究方向

结合该领域目前发展现状及前沿趋势，未来需着手以下几个方向：①深入机制解析。聚焦线粒体质量控制、铁死亡等前沿方向，运用基因编辑、单细胞测序、网络药理学、分子对接、人工智能等技术，系统解析中药多成分、多靶点调控 mtROS 的精准分子网络，突破单一靶点研究的局限。②加速临床转化。开展高质量随机对照试验与真实世界研究，推动基础研究成果向心脑血管疾病、神经退行性疾病、代谢性疾病等重大慢性疾病的临床场景转化，验证中医药干预方案的实效性与安全性。③推进标准建设。建立中医药调控 mtROS 的国际化标准化研究体系，统一动物模型、mtROS 实时检测指标及疗效评价规范，提升研究可重复性与国际认可度，为跨研究间的结果互认提供依据。④深化协同

合作。加快搭建跨院校、跨领域的科研协作平台，推动中医药院校与综合性大学、国际科研机构的深度合作，培育核心作者团队并加强跨团队交流，构建紧密科研合作网络，为领域可持续发展提供坚实的组织保障与智力支撑。

4 结论与展望

本研究通过文献计量与可视化分析发现，中医药调控 mtROS 领域年度发文量呈持续高速增长态势，2020 年后进入研究爆发期，已成为中医药与氧化应激交叉领域的研究前沿热点。中国在该领域发文量占据主导地位，核心研究力量以中医药院校及附属医院为主，但国内外合作密度偏低，尚未形成紧密高效的国际协同研究网络。领域研究热点集中于氧化应激、线粒体质量控制、铁死亡、Nrf2 通路、炎症信号轴等方向；神经退行性疾病、心血管疾病、代谢性疾病及癌症是该研究领域的重点关注方向。网络药理学、分子对接已成为机制解析的主流技术手段。领域载刊以国内外权威药学、中医药学期刊为主，研究质量与学术影响力突出，但研究范式与评价指标尚需进一步标准化、国际化。

展望未来，随着跨学科协作与规范化建设的持续推进，中医药在干预氧化应激相关重大疾病方面的独特优势将进一步显现，有望为全球慢病防治提供创新性与实用性兼具的中医药方案，推动中医药现代化与国际化发展迈向新高度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Zhao L L, Zou X T, Deng J Q, *et al*. hnRNPH1 maintains mitochondrial homeostasis by establishing NRF1/DRP1 retrograde signaling under mitochondrial stress [J]. *Cell Death Differ*, 2025, 32(1): 118-133.

[2] Ősz F, Nazir A, Takács-Vellai K, *et al*. Mutations of the electron transport chain affect lifespan and ROS levels in *C. elegans* [J]. *Antioxidants*, 2025, 14(1): 76.

[3] Nolfi-Donegan D, Braganza A, Shiva S. Mitochondrial electron transport chain: Oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement [J]. *Redox Biol*, 2020, 37: 101674.

[4] Bochkova Z V, Baizhumanov A A, Yusipovich A I, *et al*. The flexible chain: Regulation of structure and activity of ETC complexes defines rate of ATP synthesis and sites of superoxide generation [J]. *Biophys Rev*, 2025, 17(1): 55-88.

[5] Mihanovic I, Marinovic J, Bulat C, *et al*. Mitochondrial ROS production at complexes I and III in human myocardium and skeletal muscle: A distinct pattern compared with rat tissue [J]. *Cells*, 2026, 15(9): 830.

[6] Giordano L, Ware S A, Lagranha C J, *et al*. Mitochondrial DNA signals driving immune responses: Why, How, Where? [J]. *Cell Commun Signal*, 2025, 23(1): 192.

[7] Belosludtsev K N, Dubinin M V, Belosludtseva N V. Ca^{2+}-dependent mitochondrial permeability transition pore: Structure, properties, and role in cellular pathophysiology [J]. *Biochem Moscow*, 2025, 90(12): 1789-1810.

[8] Huan H, Lyamzaev K G, Panteleeva A A, *et al*. Mitochondrial lipid peroxidation is necessary but not sufficient for induction of ferroptosis [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12: 1452824.

[9] Jiang X J, Stockwell B R, Conrad M. Ferroptosis: Mechanisms, biology and role in disease [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2021, 22(4): 266-282.

[10] Xu X Y, Pang Y, Fan X Q. Mitochondria in oxidative stress, inflammation and aging: From mechanisms to therapeutic advances [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10: 190.

[11] Fiorani M, Guidarelli A, Cantoni O. Mitochondrial reactive oxygen species: The effects of mitochondrial ascorbic acid vs untargeted and mitochondria-targeted antioxidants [J]. *Int J Radiat Biol*, 2021, 97(8): 1055-1062.

[12] Banerjee P, Saha I, Sarkar D, *et al*. Contributions and limitations of mitochondria-targeted and non-targeted antioxidants in the treatment of Parkinsonism: An updated review [J]. *Neurotox Res*, 2022, 40(3): 847-873.

[13] Fields M, Marcuzzi A, Gonelli A, *et al*. Mitochondria-targeted antioxidants, an innovative class of antioxidant compounds for neurodegenerative diseases: Perspectives and limitations [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3739.

[14] Lei R J, Zhou C Q. The role of reactive oxygen species-mitophagy regulation in the treatment of osteoarthritis by active Chinese herbal medicine monomers: A review [J]. *Front Med*, 2025, 12: 1686190.

[15] 吕瑞龙, 窦芬瑜, 柴梦娜, 等. 中药调控线粒体自噬抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(8): 3005-3013.

[16] Zhang Y Y, Su F Z, Zhu E L, *et al*. A systematical review on traditional Chinese medicine treating chronic diseases via regulating ferroptosis from the perspective of experimental evidence and clinical application [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(2): 246-260.

[17] 时慧, 徐闪闪, 邱建利, 等. 铁死亡在肝纤维化中的作用及中医药干预的研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(12): 2142-2149.

[18] 陶奕臻, 王雪婧, 郑帏蔗, 等. 基于文献计量学和全球专利的知识图谱技术在中医药领域研究进展与趋势可视化分析 [J]. 中草药, 2026, 57(12): 4760-4779.

[19] Moral-Muñoz J A, Herrera-Viedma E, Santisteban-Espejo A, *et al*. Software tools for conducting bibliometric

analysis in science: An up-to-date review [J]. *El Profesion Inform*, 2020, 29(1): e290103.

[20] 赵小晗, 高洁, 谭宇, 等. 基于文献计量学对中医药干预氧化应激的可视化分析 [J]. 天津中医药, 2023, 40(6): 715-725.

[21] Zorov D B, Juhaszova M, Sollott S J. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release [J]. *Physiol Rev*, 2014, 94(3): 909-950.

[22] Dixon S J, Lemberg K M, Lamprecht M R, *et al*. Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death [J]. *Cell*, 2012, 149(5): 1060-1072.

[23] Elmore S. Apoptosis: A review of programmed cell death [J]. *Toxicol Pathol*, 2007, 35(4): 495-516.

[24] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.

[25] Zhou R B, Yazdi A S, Menu P, *et al*. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation [J]. *Nature*, 2011, 469(7329): 221-225.

[26] Ru J L, Li P, Wang J N, *et al*. TCMSP: A database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines [J]. *J Cheminf*, 2014, 6(1): 13.

[27] 张子婷, 郑彦宁, 袁芳. 多指标核心作者识别方法研究 [J]. 现代情报, 2020, 40(7): 144-151.

[28] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.

[29] 余佳蓓, 林沐萱, 仝心如, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的中医药治疗儿童遗尿症可视化分析 [J]. 中医药导报, 2025, 31(9): 171-177.

[30] 刘成娟, 黄盛洁, 杜瑞姣, 等. 基于 CiteSpace 对红景天研究进展的可视化分析 [J]. 中南药学, 2022, 20(5): 1192-1197.

[31] Abudalo R A, Alqudah A M, Roarty C, *et al*. Oxidative stress and inflammation in COVID-19: Potential application of GLP-1 receptor agonists [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci,* 2023, 27(13): 6459-6471.

[32] Murphy M P. How mitochondria produce reactive oxygen species [J]. *Biochem J*, 2009, 417(1): 1-13.

[33] Zou X L, Liu X N, Qu W J, *et al*. Astragaloside IV relieves mitochondrial oxidative stress damage and dysfunction in diabetic mice endothelial progenitor cells by regulating the GSK-3β/Nrf2 axis [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2025, 197(6): 3964-3981.

[34] Gote S, Dubey S, Nargund S L, *et al*. A systematic review of natural products targeting Nrf2-Keap1-ARE pathway and their influence on neurodegenerative disorders [J]. *Inflammopharmacology*, 2025, 33(9): 5097-5111.

[35] 孙兴华, 曲阳, 刘冬雪, 等. 中药天然产物调控 Nrf2 信号通路防治阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(12): 2924-2936.

[36] Wang J J, Ye W L, Zou J M, *et al*. Targeting the smooth muscle cell Keap1-Nrf2-GSDMD-pyroptosis axis by cryptotanshinone prevents abdominal aortic aneurysm formation [J]. *Theranostics*, 2024, 14(17): 6516-6542.

[37] 凌鑫萍, 晏伟, 杨芬, 等. 绿原酸改善炎症性疾病的研究进展 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2023, 48(10): 1611-1620.

[38] 栾博, 栾梅, 邱雅慧. 葛根素激活 Nrf2 通路减轻心力衰竭大鼠氧化应激损伤的研究 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(10): 1852-1856.

[39] 何信用, 王俊岩, 宋囡, 等. 基于网络药理学的葛根素治疗动脉粥样硬化潜在分子机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 116-120.

[40] 李彩虹, 崔亚萌, 曾超, 等. 六味地黄丸对顺铂诱导大鼠急性肾损伤的保护作用 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 15-19.

[41] 殷贝, 毕艺鸣, 黄锦珠, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨六味地黄丸治疗糖尿病肾病的作用机制研究 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(17): 2060-2069.

[42] 冯小霞, 陈晨, 邱静, 等. 黄连解毒汤调控 FBXL5/IRP2 改善 VaD 小鼠脑铁代谢紊乱、髓鞘损伤及激越攻击行为 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 1-9.

[43] 孙亦轩, 王俊力, 刘欣, 等. 基于 Nrf2 信号通路探讨黄连解毒汤对阿尔茨海默病小鼠学习记忆的改善作用 [J]. 中成药, 2024, 46(7): 2371-2375.

[44] Pickles S, Vigié P, Youle R J. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance [J]. *Curr Biol*, 2018, 28(4): R170-R185.

[45] Scarpulla R C. Metabolic control of mitochondrial biogenesis through the PGC-1 family regulatory network [J]. *Biochim Biophys Acta BBA Mol Cell Res*, 2011, 1813(7): 1269-1278.

[46] 韩雪, 白巧云, 申林, 等. 人参皂苷 Rb_1 通过 AMPK/SIRT1/PGC-1α 轴调节线粒体裂变融合缓解哮喘气道炎症 [J]. 中国药理学通报, 2024, 40(4): 798-799.

[47] 谢月敏, 韩爱子, 陈乾, 等. 人参皂苷 Rg_1 调节 SIRT1/AMPK/PGC1α 信号通路对阿霉素心肌损伤大鼠的影响 [J]. 河北医学, 2025, 31(8): 1263-1269.

[48] Wang L, Qin N, Ge S C, *et al*. Notoginseng leaf triterpenes promotes angiogenesis by activating the Nrf2 pathway and AMPK/SIRT1-mediated PGC-1/ERα axis in ischemic stroke [J]. *Fitoterapia*, 2024, 176: 106045.

[49] Rosencrans W M, Lee R W, McGraw L, *et al*. Putative PINK1/Parkin activators lower the threshold for mitophagy by sensitizing cells to mitochondrial stress [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(35): eady0240.

[50] 叶旭星, 杨超, 章义利, 等. 丹参酮 IIA 通过调节 PINK1/Parkin 通路改善慢性阻塞性肺疾病大鼠急性肺损伤的机制研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2025, 35(6): 519-524.

[51] Wu K, Yu C, Li P, Li N. Cardiomyoprotective effect of tanshinone II_A in diabetic cardiomyopathy achieved through enhancing PINK1-Parkin dependent mitophagy [J]. *Histol Histopathol*, 2026, 41(3): 493-503.

[52] 张伟梁, 刘瑞琦, 周丽娟, 等. 丹参酮 II_A 对尿酸诱导的肾小管上皮细胞纤维化模型线粒体损伤和相关炎症因子的影响 [J]. 中药材, 2023, 46(1): 207-211.

[53] 何小姣, 黄崧, 谢彬, 等. 大黄素恢复自噬减轻脂多糖诱导的急性肝损伤 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(5): 545-550.

[54] 赵欣, 姬孟艳, 董强. 补阳还五汤对缺血性脑卒中大鼠神经元自噬的保护作用及机制分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(9): 910-914.

[55] 王世界, 杨晶, 马贺, 等. 基于线粒体质量控制系统观察六味地黄丸对老龄小鼠的神经保护作用 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(6): 24-34.

[56] 林鹏展, 田菲, 张林, 等. 中医药干预铁死亡机制的研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(2): 318-322.

[57] 郑恩会, 钟晓琳, 蒋宗哲, 等. 中药及其天然产物通过靶向铁死亡治疗肝癌研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(8): 1578-1584.

[58] 焦泉慧, 钟凌云, 程子文, 等. 中药及其天然产物通过靶向铁死亡治疗癌症研究进展 [J]. 医药导报, 2024, 43(3): 408-413.

[59] 丁瑞, 张艺馨, 程青虹. 穿心莲内酯通过调节铁死亡中SLC7A11/GPX4 通路减轻脓毒症急性肾损伤 [J/OL]. 海南医科大学学报, (2025-06-27) [2026-04-15]. http://10.13210/j.cnki.jhmu.20250627.003.

[60] 吴春阳, 欧阳竞锋. 姜黄素调控铁死亡干预帕金森病的网络药理学研究及实验验证 [J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(5): 360-372.

[61] Lin X, Zhao X X, Chen Q F, *et al*. Quercetin ameliorates ferroptosis of rat cardiomyocytes via activation of the SIRT1/p53/SLC7A11 signaling pathway to alleviate sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Int J Mol Med*, 2023, 52(6): 116.

[62] 周思聪, 杨威, 曾丽, 等. 大黄素对胶原诱导性关节炎大鼠的骨保护作用: 基于抑制铁死亡和降解基质金属蛋白酶 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(10): 1776-1781.

[63] Bersuker K, Hendricks J M, Li Z P, *et al*. The CoQ oxidoreductase FSP1 acts parallel to GPX4 to inhibit ferroptosis [J]. *Nature*, 2019, 575(7784): 688-692.

[64] Ding T, Song M Y, Wu Y S, *et al*. Schisandrin B ameliorates Alzheimer's disease by suppressing neuronal ferroptosis and ensuing microglia M1 polarization [J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156780.

[65] Chen J H, Shi Z H, Zhang C L, *et al*. Oroxin A alleviates early brain injury after subarachnoid hemorrhage by regulating ferroptosis and neuroinflammation [J]. *J Neuroinflammation*, 2024, 21(1): 116.

[66] Zhao Y Y, Yang M J, Liang X X. The role of mitochondria in iron overload-induced damage [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 1057.

[67] Wang Y Y, Wang M, Liu Y S, *et al*. Integrated regulation of stress responses, autophagy and survival by altered intracellular iron stores [J]. *Redox Biol*, 2022, 55: 102407.

[68] You R J, Sun B, Luo J, *et al*. Exploring the role of mitoferrin-1 in ferroptosis and mitochondrial damage in acute ischemic stroke [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 155: 114625.

[69] Cui J X, Chen Y J, Yang Q N, *et al*. Protosappanin a protects DOX-induced myocardial injury and cardiac dysfunction by targeting ACSL4/FTH1 axis-dependent ferroptosis [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(34): 2310227.

[70] 张栏译, 沈子涵, 苏嘉楠, 等. 基于线粒体 MFRN2/NFS1/ABCB7 通路探讨益糖康对抗胰岛 β 细胞铁死亡作用机制 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(8): 18-22.

[71] 宓伟, 于敏, 李宁, 等. 基于 AMPK/SREBP-1c 分子通路的山楂原花青素调控脂质代谢机制 [J]. 食品科学, 2023, 44(15): 129-136.

[72] Sheng N, Zhang Z H, Zheng H, *et al*. Scutellarin rescued mitochondrial damage through ameliorating mitochondrial glucose oxidation via the pdk-pdc axis [J]. *Adv Sci*, 2023, 10(32): 2303584.

[73] 陈德良, 张磊, 付长其, 等. 线粒体活性氧在氟化钠诱导 PC12 细胞 NF-κB/NLRP3 信号通路活化中的作用 [J]. 中国兽医学报, 2023, 43(10): 2116-2122.

[74] Chen F, Jiang G W, Liu H, *et al*. Melatonin alleviates intervertebral disc degeneration by disrupting the IL-1β/NF-κB-NLRP3 inflammasome positive feedback loop [J]. *Bone Res*, 2020, 8: 10.

[75] Wei X H, Chen J, Wu X F, *et al*. Salvianolic acid B alleviated myocardial ischemia-reperfusion injury via modulating SIRT3-mediated crosstalk between mitochondrial ROS and NLRP3 [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156260.

[76] Qiao X, Zhang L, Wang T, *et al*. Diosgenin ameliorates colitis by inhibiting mitochondrial DNA synthesis in macrophages via STAT2-CMPK2 pathway [J]. *Phytomedicine*, 2026, 150: 157605.

[责任编辑 潘明佳]