

基于文献计量学中医药防治糖尿病认知功能障碍研究现状及热点可视化分析

潘莹^{1,2}, 熊梦琪^{1,2}, 喻兆湘颖^{1,2}, 郑格格^{1,2}, 蔡静雯³, 宣自华^{1*}, 蔡明^{1,2*}

1. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012

2. 安徽中医药大学第二附属医院 药学部, 安徽 合肥 230061

3. 中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院) 药学部, 安徽 合肥 230001

摘要: **目的** 通过文献计量学分析 2001 年 1 月—2025 年 12 月中医药防治糖尿病认知功能障碍的相关文献, 系统揭示该领域的研究现状、发展脉络、前沿趋势以及未来方向。**方法** 通过检索中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP)、Web of Science (WOS) 及 PubMed 数据库中近 20 年的相关文献, 筛选后利用 NoteExpress 软件去重整理, 运用 CiteSpace、VOSviewer 软件对文献的发文趋势、发文作者、机构、国家、关键词等进行可视化分析。**结果** 纳入中文文献 312 篇, 英文文献 183 篇。中英文文献发文量总体呈上升趋势, 中文文献发文量多于英文文献, 占主体地位。中国和美国发文量位居前列。中英文文献已形成以战丽彬为核心的研究团队, 但跨团队、跨机构间的合作尚不充分。北京中医药大学与辽宁中医药大学是中文核心发文机构, 辽宁中医药大学构成英文研究主力, 研究主体集中于国内中医药院校及其附属医院。“细胞凋亡”是中文文献中突现强度最高的热点, 英文文献中“traditional Chinese medicine”突现强度最高, “肠道菌群”在中英文文献中均为持续突现热点, 同时, 菌-肠-脑轴、多组学整合等已成为该领域具有潜力的前沿方向。**结论** 中医药防治糖尿病认知功能障碍的研究正处于从现象描述向机制解析、从单一通路向网络调控、从基础向临床转化的关键转型期, 未来需聚焦靶点验证、多组学整合、外周-中枢交互、代谢重编程及临床转化 5 大方向, 以破解靶点验证、质量控制、模型相关性、血脑屏障评估及临床试验等核心挑战, 推动中医药在糖尿病认知功能障碍防治中的现代化与国际化进程。

关键词: 中医药; 糖尿病认知功能障碍; CiteSpace; VOSviewer; 文献计量学

中图分类号: G350; R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)17-6901-20

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.17.021

Visual analysis of research status and hotspots of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of cognitive dysfunction in diabetes based on bibliometrics

PAN Ying^{1,2}, XIONG Mengqi^{1,2}, YU Zhaoxiangying^{1,2}, ZHENG Gege^{1,2}, CAI Jingwen³, XUAN Zihua¹, CAI Ming^{1,2}

1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2. Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, China

3. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China

Abstract: Objective Through bibliometric analysis, the relevant literature on the prevention and treatment of cognitive dysfunction in diabetes with traditional Chinese medicine from January 2001 to December 2025 was analyzed, and the research status, development context, cutting-edge trends and future directions in this field were systematically revealed. **Methods** By searching the relevant literature

收稿日期: 2026-04-12

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82204805); 安徽省高校自然科学研究重点项目 (2023AH050866); 安徽省高校优秀青年教师项目 (YQYB2024030); 安徽中医药大学“基础-临床融合”专项 (面上) 项目 (JCLCA2025010); 安徽中医药大学第二附属医院“杏林英才”培育计划项目 (2023-0500-48-46)

作者简介: 潘莹, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药理学研究。E-mail: 17755352816@163.com

***通信作者:** 宣自华, 男, 硕士, 高级实验师, 主要从事中药药理学研究。E-mail: 357365111@qq.com

蔡明, 男, 博士, 副主任药师, 硕士生导师, 主要从事中药复方物质基础与中药药理学研究。E-mail: caiming@ahtcm.edu.cn

in the databases of China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, VIP, Web of Science (WOS) and PubMed in the past 20 years, the NoteExpress software was used to deduplicate and sort them, and CiteSpace and VOSviewer softwares were used to conduct visual analysis on the publication trends, authors, institutions, countries, keywords, etc. **Results** A total of 312 Chinese literature and 183 English literature were included. The number of published literature in Chinese is higher than that in English, occupying a dominant position. China and the United States ranked among the leading countries in terms of publication volume. The research teams centered on Zhan Libin have establish in both the Chinese and English literature, however, collaboration across teams and institutions remained insufficient. Beijing University of Chinese Medicine and Liaoning University of Traditional Chinese Medicine were the core institutions contributing to the Chinese literature, while Liaoning University of Traditional Chinese Medicine was the major contributor to the English literature. Overall, the research institutions were primarily concentrated among Chinese universities of traditional Chinese medicine and their affiliated hospitals. The “apoptosis” exhibited the highest burst strength in the Chinese literature, whereas “traditional Chinese medicine” exhibited the highest burst strength in the English literature. “Gut microbiota” was a sustained burst keyword in both the Chinese and English literature. Meanwhile, the “microbiota-gut-brain axis” and multi-omics integration have emerged as promising research frontiers in this field. **Conclusion** Research on traditional Chinese medicine for the prevention and treatment of diabetic cognitive dysfunction is currently at a critical stage of transition from phenomenological description to mechanistic elucidation, from single-pathway investigation to network-based regulation, and from basic research to clinical translation. Future research should focus on five key areas: target validation, multi-omics integration, peripheral-central interactions, metabolic reprogramming, and clinical translation, with the aim of addressing major challenges related to target validation, quality control, model relevance, blood-brain barrier assessment, and clinical trials, thereby advancing the modernization and internationalization of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of diabetic cognitive dysfunction.

Key words: traditional Chinese medicine; diabetes cognitive dysfunction; CiteSpace; VOSviewer; bibliometrics

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种因胰岛素调控功能异常引发的慢性代谢紊乱性疾病, 可致并发症、残疾, 缩短寿命, 乃至危及生命^[1-2]。糖尿病不仅是机体代谢的紊乱, 更是大脑健康的威胁, 相关预测数据表明, 到 2045 年糖尿病患者的绝对人数将增加 46%^[3]。糖尿病认知功能障碍 (diabetes cognitive dysfunction, DCD) 是糖尿病常见的神经系统并发症之一, 起病隐匿、进展缓慢, 早期临床表现缺乏特异性, 因而容易被忽视。DCD 是由长期糖脂代谢紊乱所致的神经退行性病变, 多见于 2 型糖尿病患者, 主要表现为学习记忆和反应能力下降、大脑感知及中枢功能受损, 严重时可发展为痴呆综合征^[4]。

二甲双胍、胆碱酯酶抑制剂、*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体拮抗剂 (*N*-methyl-*D*-aspartate receptor antagonist, NMDA) 等是当前治疗 DM 和改善 DCD 的主要药物^[5], 然而这些药物均以单一靶点为作用对象, 对于 DCD 这类源于全身代谢紊乱, 涉及多系统多靶点损害的慢性疾病, 治疗效果受限。这些药物能够控制疾病症状, 但不能进行整体调节和预防, 长期服用还易导致恶心、呕吐、腹泻、食欲不振、头晕、失眠等不良反应。因此, 开发安全有效多靶点的综合治疗策略是当前研究热点。中医药在该疾病的防治上发挥独特优势。中医学将 DCD 归

于“健忘”“呆病”等范畴, 认为其病位在脑, 根于肾, 并与脾之运化功能密切相关^[6]。肾藏精, 精生髓, 髓通于脑, 脑为“髓海”且为“元神之府”, 认知功能赖于髓海充盈与脑络通畅^[7]。消渴久病、气阴耗伤、脾虚失运则痰浊内生, 气虚血滞则瘀血阻络、痰瘀互结、壅塞脑窍, 故其核心病机为本虚标实: 以肾精亏虚、髓海不足为本, 脑失濡养, 神明失用; 以痰瘀阻络、清窍蒙蔽为标, 认知乃降^[8]。久病则“虚、痰、瘀”三者交织, 蕴而化毒 (如糖毒、脂毒), 形成浊毒损络之变, 进一步加重神经损伤^[9]。因此, 中医药治疗多遵循补肾填精以固本、健脾化痰以澄源、活血通络以祛瘀、解毒开窍以醒神的综合策略, 旨在通过多环节、多靶点整体调节血糖、抑制炎症、减轻氧化应激及改善脑微循环, 这与 DCD 全身代谢紊乱的病理特征相契合。中药治疗形式包括中药单体、中药提取物、中药复方及中成药, 单体为单一化合物, 提取物为多成分混合物, 复方依配伍理论组成, 中成药则为经现代工艺制成的固定剂型, 具有批准文号和统一标准^[10]。研究发现, 中药单体和复方在 DCD 防治中显示出独特优势, 为其治疗提供了新思路和新策略^[11-12]。

文献计量学是一种运用数学与统计学工具对科学文献进行定量分析的跨学科方法。传统的知识梳理在面对海量数据时难免存在主观性与滞后性,

而文献计量学通过绘制知识图谱、追踪研究动态,能够客观、量化地揭示特定领域的历史演进、研究热点与未来趋势^[13]。目前,此类基于 VOSviewer、CiteSpace 等可视化软件的分析方法已被广泛应用于中医药各领域的研究现状梳理与热点挖掘,成为识别学科知识结构及前沿方向的有效手段^[14]。本研究通过系统分析该领域研究成果,理清发展脉络,为后续研究提供了参考框架。

1 数据来源与分析方法

1.1 数据检索

中文文献以中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)和维普(VIP)数据库作为检索平台,检索条件为主题=(糖尿病+2 型糖尿病+糖尿病脑病+认知减退+认知功能障碍+阿尔兹海默症)AND 主题=(中药+中医+中医药),共检索中文文献 995 篇。

英文文献以 Web of science (WOS) 和 PubMed 数据库作为检索平台,检索条件为 Topic Search (TS)=[("traditional Chinese medicine" OR "TCM" OR "Chinese herbal medicine") AND ("diabetes" OR "diabetic" OR "T2DM") AND ("cognitive impairment" OR "cognitive dysfunction" OR "dementia" OR "Alzheimer's disease" OR "memory loss")],共检索英文文献 728 篇。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 研究主题为中医药领域(含中医、中药、中西医结合等)有关糖尿病认知功能障碍的文献;(2) 文献类型为期刊、学位论文,包含基础研究、临床研究、综述等;(3) 文献的检索时间范围:2001 年 1 月—2025 年 12 月(因 2025 年部分文献数据库收录时间有偏倚,存在少数未被检索的文献);(4) 重复文献仅纳入 1 篇。

1.2.2 排除标准 (1) 仅研究“糖尿病”及相关并发症,未涉及任何中医药治疗措施、中医证型、中药成分或中医理论探讨的文献;(2) 会议论文、报告、专利、资讯、书籍等非期刊文献;(3) 作者、单位、年份、关键词等信息不全的文献。

1.3 分析方法

新建数据库并以“糖尿病认知功能障碍中文文献”和“糖尿病认知功能障碍英文文献”命名,选择“导入题录”,选择导出的文献文件,点击“打开”和“开始导入”,点击工具栏“查重”,勾选“大小写不敏感”和“忽略标点符号和空格”,点击“查找”,任意右键点击一个蓝色高亮标记文献,选择“从指

定文件夹删除”,点击“是”,逐一筛查并排除作者、单位、年份、关键词等信息不全的文献,选择“导出题录”,筛选出的中文文献再以“Refworks-Citespace”格式导出,英文文献以“Plain text file”格式导出,所有导出文件统一以“download_*.txt”格式命名^[15-16]。本研究筛选得到 312 篇中文文献和 183 篇英文文献。

采用 Excel 表格对中英文文献年度发文量、国家发文量、作者发文量及关键词频次进行分析,使用 CiteSpace 6.2.R4 软件和 VOSviewer 1.6.20 软件对发文作者、机构、国家合作网络、关键词聚类、时间线和突现图谱进行可视化分析。

CiteSpace 软件参数设置:time slicing 设为 2001 年 1 月—2025 年 12 月,years perslice 选择 1 年,node types 选择作者、机构、国家、关键词,selection criteria 选择 g-index,其中 k 值设为 25,其余为默认值,pruning 选择 pathfinder 和 pruning sliced networks。VOSviewer 软件参数设置:type of analysis 选择 co-authorship, counting method 选择 full counting,最小共现阈值设为 2。调节 labels 大小,使节点分散均匀,降低重合度。选取 overlay visualization、densty visualization 进行可视化。

根据上述数据来源与分析方法,本研究构建了中医药防治 DCD 的文献计量学研究技术路线(图 1)。本研究通过文献检索、筛选与整理,结合 CiteSpace 和 VOSviewer 等可视化分析工具,对该领域发文趋势、作者及机构合作网络、关键词聚类及研究热点等进行系统分析,以揭示中医药防治 DCD 的研究现状、发展趋势及未来研究方向。

2 结果

2.1 年度发文量分析

年度发文量是评估特定研究领域发展态势及受关注程度的重要指标,可在一定程度上反映学科发展的速度和规律^[17-18]。如图 2 所示,中文文献的年度发文量较英文文献高,首次发表时间早于英文文献。该领域文献量在 2001—2011 年较少,2012—2020 年逐步增加,2021—2023 年急剧上升,2024 年至今略有回落,但总体保持上升趋势。

2.2 发文作者、机构、国家分析

2.2.1 作者共现网络分析 利用 CiteSpace 软件对发文作者进行分析,图中节点大小代表作者的发文数量,线条数量及粗细反映作者之间的合作程度与强度^[19-20]。中文文献作者分析共纳入 330 个节点和

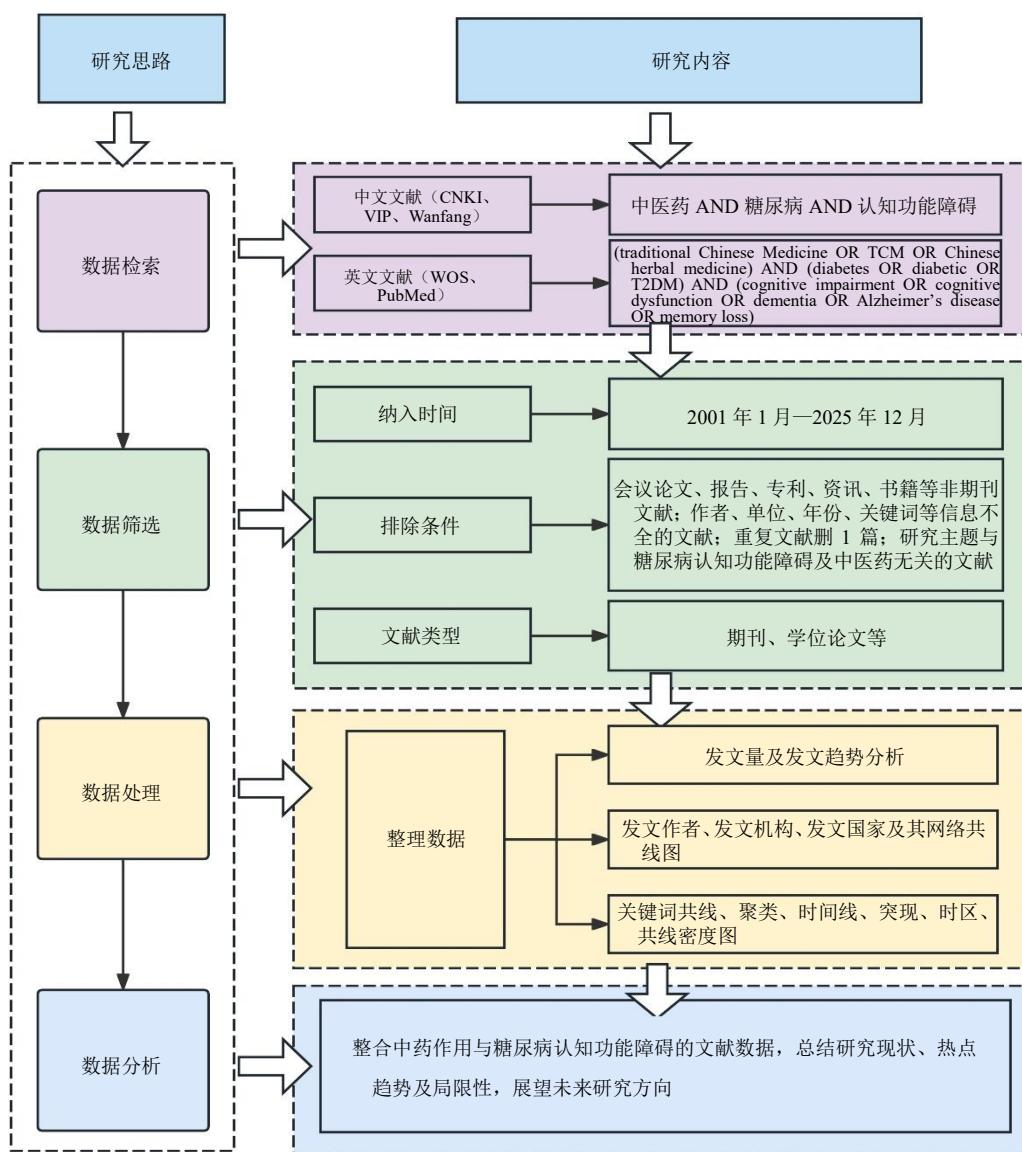


图 1 基于文献计量学分析中医药防治 DCD 的研究现状与发展前景技术路线

Fig. 1 Technical route of research status and development prospects of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of cognitive dysfunction in diabetes based on bibliometric analysis

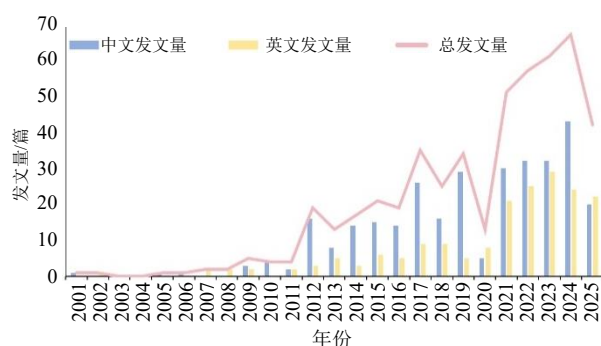


图 2 中英文文献年发文量变化趋势

Fig. 2 Variation trend of annual publication volume of Chinese and English literature

423 条连线, 涉及 330 位作者, 合作团队规模多为 3~22 人, 其中战丽彬发文量最高, 达 13 篇 (图 3-A、表 1)。如图 3-B 所示, 英文文献作者分析获得 388 个节点和 852 条连线, 涉及 388 位作者, Zhan Libin 同样位居首位, 发文 7 篇 (表 1)。Zhan Libin 等核心作者在合作网络中占据枢纽地位, 部分高密度节点簇代表核心团队, 团队内部合作紧密, 但跨团队合作较少。节点颜色代表合作强度或贡献度, 颜色越深表示参与度越高。边缘节点作者参与度有限, 与核心团队关联较弱, 整体呈现“核心-外围”结构, 合作资源集中于少数团队, 网络连通性与开放性较低。

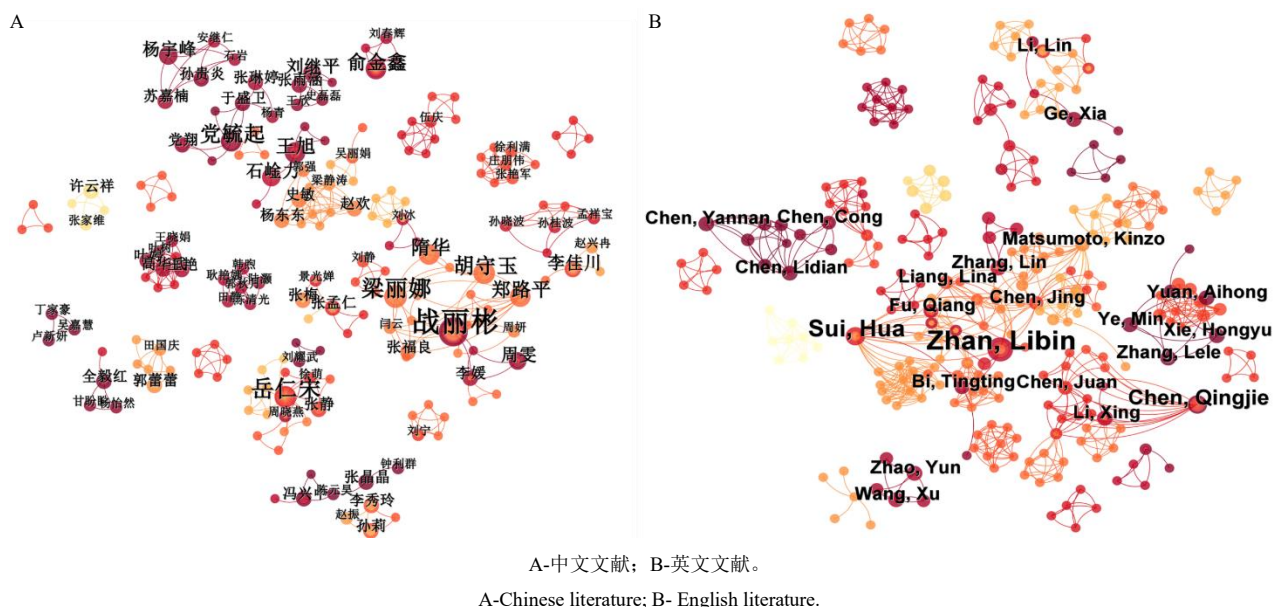


图 3 发文作者共现网络
Fig. 3 Co-occurrence networks of authors

表 1 Top 15 中英文文献发文作者

Table 1 Top 15 authors in Chinese and English literature

排名	中文文献作者	发文量/篇	英文文献作者	发文量/篇
1	战丽彬	13	Zhan Libin	7
2	梁丽娜	7	Sui Hua	5
3	岳仁宋	7	Chen Qingjie	4
4	胡守玉	6	Chen Jing	3
5	党毓起	6	Chen Lidian	3
6	俞金鑫	5	Xie Hongyu	3
7	隋华	5	Wang Xu	3
8	郑路平	5	Chen Yannan	3
9	王旭	5	Li Xing	3
10	杨宇峰	4	Liang Lina	3
11	李佳川	4	Chen Cong	3
12	周雯	4	Chen Juan	3
13	石峻力	4	Yuan Aihong	3
14	刘继平	4	Mataumoto Kinzo	3
15	冯兴中	3	Ge Xia	3

2.2.2 机构共现网络分析 如图 4-A 所示, 312 篇中文文献分析得到 249 个节点与 196 条连线, 共 249 所机构参与。研究机构以大学为主, 主要包括北京中医药大学、辽宁中医药大学、成都中医药大学、山东中医药大学等, 其中北京中医药大学和辽宁中医药大学发文量最多, 达 11 篇 (表 2)。合作多集中在省内大学与医学中心, 跨省交流较少。如图 4-B 所示, 183 篇英文文献分析得到 224 个节点与 350 条连线, 共 224 所机构参与。Liaoning University of Traditional Chinese Medicine 发文量最多, 达 15 篇 (表 2)。China Pharmaceutical University、Shandong

University of Traditional Chinese Medicine、Chengdu University of Traditional Chinese Medicine 等为主要研究力量, 在合作网络中占据枢纽地位。除中医药大学外, 合作主体还包括其附属医院。

2.2.3 英文文献国家共现网络分析 英文文献的国家来源相对多样, 其中中国以 131 篇居首位, 美国以 31 篇位列第 2, 澳大利亚、沙特阿拉伯、韩国、意大利、日本等国家发文量均不足 5 篇 (图 5、表 3)。中国在中英文文献总发文量中均占据主导地位, 同时英文文献也呈现一定程度的国际参与, 但国家间合作仍较为有限。

2.3 关键词分析

2.3.1 关键词共现网络分析 关键词是文献核心, 关键词共现分析可以帮助研究者定位该领域热点, 了解知识结构, 预测前沿趋势^[21-22]。如表 4 所示, 中文文献中出现频次最高的关键词为“糖尿病” (109 次), 其次为“认知障碍” (20 次)、“海马” (17 次) 和“氧化应激” (17 次) 等。结合图 6-A 关键词共现分析结果可知, “糖尿病”作为核心节点, 与“认知障碍”“海马”“氧化应激”“炎症”等关键词具有一定程度的关联性, 表明当前中文研究主要围绕 DCD 的疾病特征、脑区损伤及氧化应激相关病理机制展开。同时, “中医药”“中药”等关键词的出现与核心疾病关键词形成连接, 提示中医药干预及其作用机制研究已成为该领域的重要研究方向。

如表 4 所示, 英文文献中出现频次最高的关键

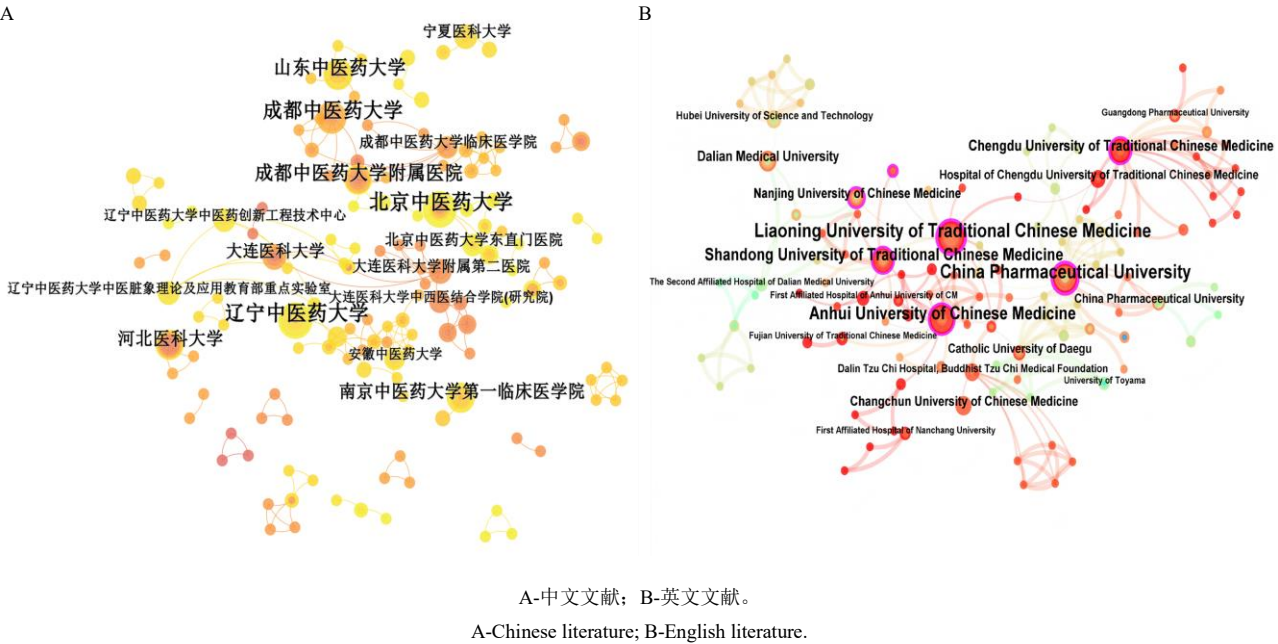


图 4 发文机构共现网络
Fig. 4 Co-occurrence networks of publishing institutions

表 2 Top 10 中英文文献发文机构
Table 2 Top 10 institutions in Chinese and English literature

排名	中文文献		英文文献	
	机构	发文量/篇	机构	发文量/篇
1	北京中医药大学	11	Liaoning University of Traditional Chinese Medicine	15
2	辽宁中医药大学	11	China Pharmaceutical University	14
3	成都中医药大学	10	Shandong University of Traditional Chinese Medicine	10
4	山东中医药大学	9	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine	6
5	成都中医药大学附属医院	9	Anhui University of Chinese Medicine	6
6	南京中医药大学	7	Nanjing University of Traditional Chinese Medicine	5
7	河北中医药大学	7	Catholic University of Daegu	5
8	南京中医药大学第一临床医院	7	The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University	4
9	大连医科大学	6	The Third Affiliated Clinical Hospital of the Changchun University of Chinese Medicine	4
10	吉林省中医药科学院	6	Dalian Medical University	4

表 3 Top 10 英文文献发文国家
Table 3 Top 10 countries in English literature

排名	英文文献发文国家	发文量/篇
1	中国	131
2	美国	31
3	澳大利亚	4
4	沙特阿拉伯	3
5	韩国	3
6	意大利	3
7	日本	3
8	巴基斯坦	2
9	尼日利亚	2
10	印度	1

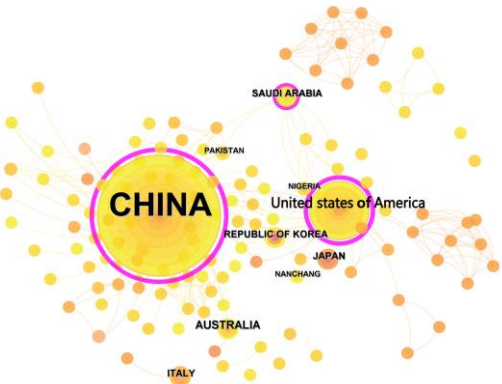


图 5 英文文献发文国家共现网络
Fig. 5 Co-occurrence network of publishing countries in English literature

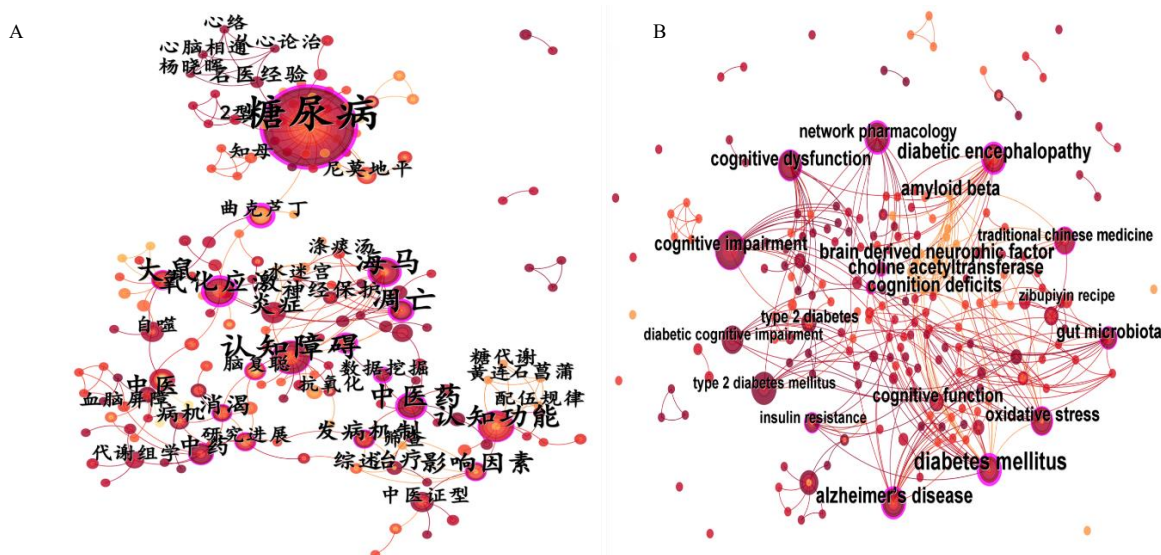
表 4 Top 15 中英文文献关键词

Table 4 Top 15 keywords in Chinese and English literature

排名	中文文献关键词	频次	英文文献关键词	频次
1	糖尿病	109	cognitive impairment	16
2	认知障碍	20	type 2 diabetes mellitus	14
3	海马	17	cognitive dysfunction	12
4	氧化应激	17	network pharmacology	12
5	认知功能	14	Alzheimer's disease	12
6	中医药	10	oxidative stress	10
7	炎症	9	traditional Chinese medicine	9
8	中药	9	gut microbiota	6
9	中医证型	9	insulin resistance	4
10	大鼠	8	cognitive function	4
11	凋亡	8	Zibu Piyin Recipe	3
12	自噬	8	chronic psychological stress	3
13	电针	7	herbal medicine	2
14	曲克芦丁	6	Banxia Xiexin Decoction	2
15	脑复聪	5	Huanglian Jiedu Decoction	2

词为“cognitive impairment”(16 次),其次为“type 2 diabetes mellitus”(14 次)、“cognitive dysfunction”(12 次)、“network pharmacology”(12 次)和“Alzheimer's disease”(12 次)等。结合图 6-B 关键词共现网络可知,“cognitive impairment”“type 2 diabetes mellitus”“cognitive dysfunction”等关键词出现频率较高,并与“oxidative stress”“insulin resistance”“gut microbiota”“network pharmacology”等机制及研究方法相关关键词形成密切联系,表明国外研究重点已由糖尿病相关认知损害的临床表型逐渐拓展至代谢异常、神经炎症、肠道菌群及多靶点调控机制等方向。此外,“traditional Chinese medicine”与多个研究主题存在关联,表明中医药干预已成为英文文献中 DCD 研究的重要方向之一。

2.3.2 关键词合作网络分析 为进一步揭示关键词之间的关系及研究主题的分布,本研究采用



A-中文文献; B-英文文献。

A-Chinese literature; B-English literature.

图 6 关键词共现网络

Fig. 6 Keyword co-occurrence networks

VOSviewer 软件对中英文文献关键词进行网络可视化分析。图中节点大小代表关键词出现频次,连线表示关键词共现关系,不同颜色代表不同研究聚类。如图 7-A 所示,在中文文献关键词网络中,“认知功能障碍”“糖尿病认知功能障碍”“2 型糖尿病”等关键词位于核心位置,并与“氧化应激”“炎症”“海马”“中医药”等关键词密切关联,研究主要围绕 DCD 疾病表型、神经损伤机制及中医

药干预展开。

如图 7-B 所示,在英文文献关键词网络中,“Alzheimer's disease”“type 2 diabetes mellitus”“traditional Chinese medicine”等关键词占据核心位置,并与“oxidative stress”“insulin resistance”“gut microbiota”“network pharmacology”等机制相关关键词形成关联,表明国外研究更加关注代谢紊乱、神经炎症及多靶点调控机制。

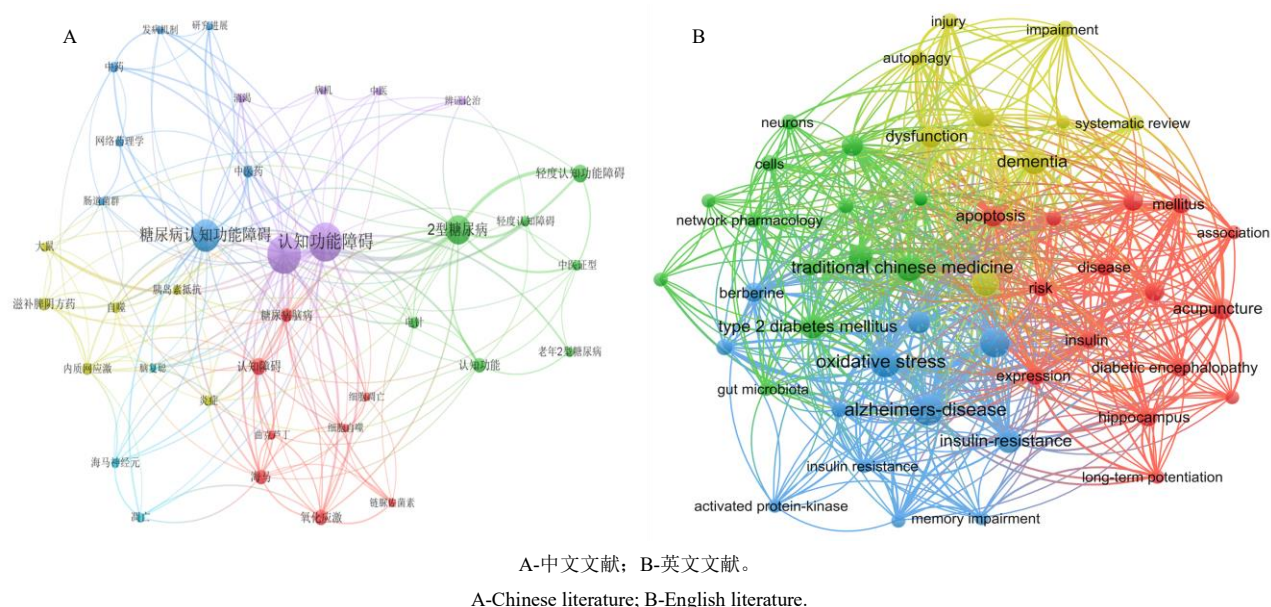


图 7 关键词合作网络
Fig. 7 Keyword cooperation networks

2.3.3 关键词聚类分析 利用 CiteSpace 中的对数似然比 (log-likelihood ratio, LLR) 算法进行中英文文献关键词聚类分析并生成聚类网络图谱, 选择 Pathfinder 算法和 Pruning sliced networks 对网络进行修剪^[23]。将研究主题类似的关键词归为一类, 序号越小表明该类别的关键词成员越多, 颜色相同的节点为同一聚类, 节点越大表示关键词出现频次越高^[24]。中文文献聚类结果显示, 聚类模块化值 (Q) 为 0.841 8, 平均轮廓值 (S) 为 0.907 3, Q 值一般在 [0, 1) 区间内, $Q > 0.3$ 表示划分出来的模块结构是显著的, $S > 0.5$ 说明聚类结果是合理的, $S \geq 0.7$ 说明聚类结果是高效且令人信服的^[25]。此聚类结果 $Q > 0.3$ 且 $S > 0.7$, 说明网络聚类结构显著, 聚类内部同质性优异, 关键词联系紧密。如表 5 和图 8-A

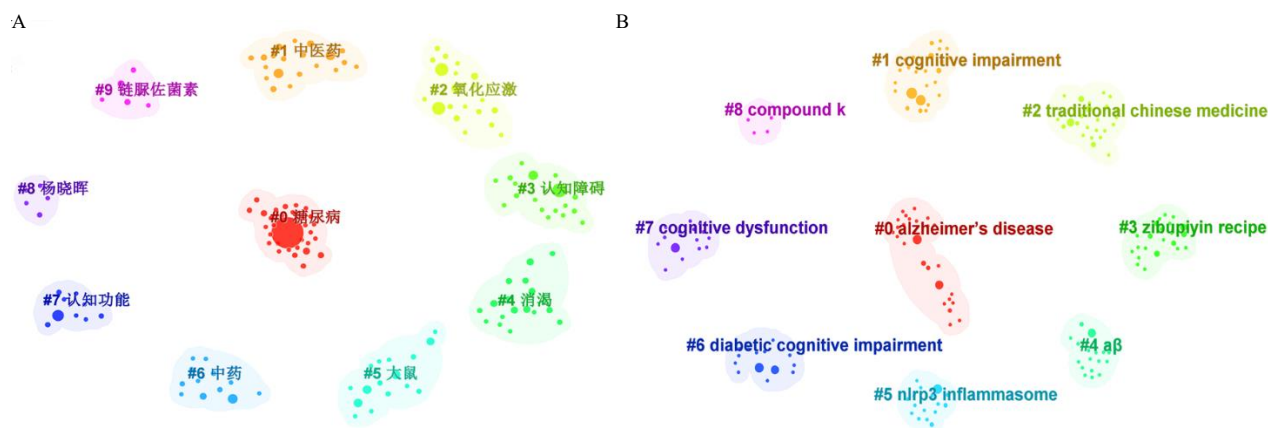
所示, 聚类#0 糖尿病 的节点最大, 是核心聚类节点, 为该领域的研究基础核心, #1 中医药 聚焦于中医药干预的具体方法、方剂、机制等方面, 是该领域的核心研究方向。围绕核心衍生出多维度聚类, 包含中医、中药防治等核心研究方向, 覆盖了大鼠、细胞等重点研究对象, 同时还涉及病理机制如氧化应激、炎症、自噬等细分主题。#9 链脲佐菌素 体现了 DCD 领域的基础研究范式——使用近交系小鼠, 经链脲佐菌素诱导为糖尿病模型, 检测细胞凋亡指标, 探索叶黄素等天然产物的干预效果。该聚类与“氧化应激”“自噬”等其他聚类存在较强关联, 可共同构成作用机制网络。

英文文献聚类结果显示, $Q = 0.769\ 4$, 阈值 > 0.3 , $S = 0.867\ 7$, 阈值 > 0.7 , 说明该网络聚类结构

表 5 中文文献关键词聚类分析

Table 5 Clustering analysis of keywords in Chinese literature

聚类名称	节点数	S	年份	主要关键词
#0 糖尿病	31	1.000	2015	糖尿病、糖尿病认知功能障碍、认知功能障碍、补肾祛瘀益智汤、临床研究
#1 中医药	20	0.930	2018	中医药、治疗、数据挖掘、用药规律、影响因素
#2 氧化应激	20	0.935	2017	氧化应激、凋亡、海马、神经保护、 α -硫辛酸
#3 认知障碍	18	0.952	2016	认知障碍、炎症、认知功能障碍、尿石素 a、中枢神经
#4 消渴	17	0.922	2016	消渴、中医、呆病、病机、脑复聪
#5 大鼠	17	0.952	2013	大鼠、自噬、电针、肠道菌群、Foxf2
#6 中药	12	1.000	2019	中药、代谢组学、绿茶、代谢异常、益气补肾
#7 认知功能	10	0.929	2015	认知功能、失眠、辨证分型、疗效、配伍规律
#8 杨晓晖	5	0.998	2024	杨晓晖、从心论治、心脑相通、心络、名医经验
#9 链脲佐菌素	5	0.975	2022	链脲佐菌素、小鼠、叶黄素、细胞凋亡、近交 ICR



A-中文文献; B-英文文献。
A-Chinese literature; B-English literature.

图 8 关键词聚类网络

Fig. 8 Clustering networks of keywords

显著, 各研究主体间的区分度高, 国际研究方向划分清晰, 聚类同质性高, 每个聚类内部的研究主题一致性高, 结果可靠性高。如表 6 和图 8-B 所示, 英文文献关键词聚类主要以中医药为干预手段, 围绕 2 型糖尿病引发的认知障碍、认知衰退、糖尿病脑病等展开研究。该研究覆盖临床表型研究 (如认

知衰退、糖尿病脑病)、机制研究 (如炎症小体、信号通路)、方法学 (网络药理学)、物质基础 (如中药活性成分) 等方面, 研究体系完整且向分子层面深入。

2.3.4 关键词聚类时间线分析 关键词聚类时间线分析基于 CiteSpace 软件生成, 以展示各聚类及

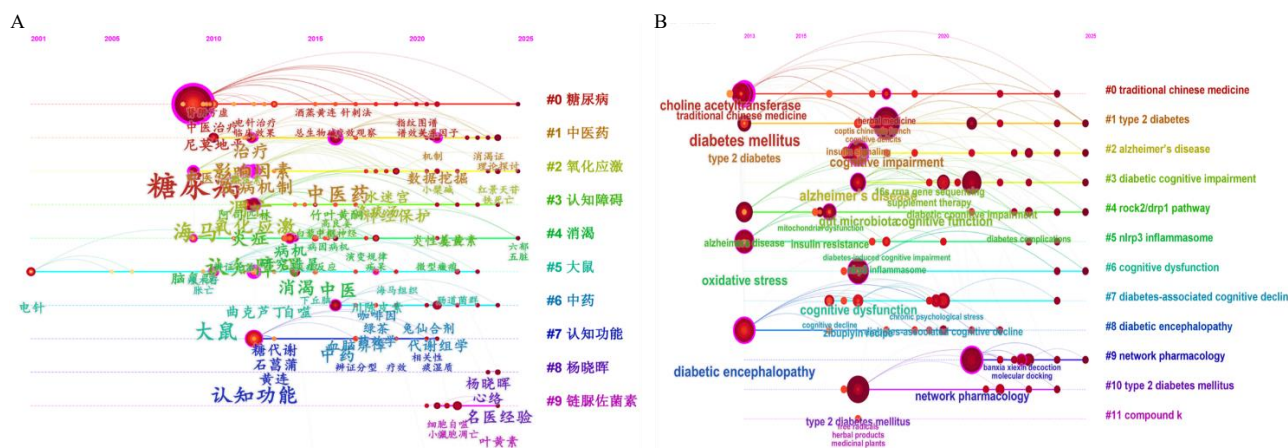
表 6 英文文献关键词聚类分析

Table 6 Clustering analysis of keywords in English literature

聚类名称	节点数	S	年份	主要关键词
#0 traditional Chinese medicine	24	0.974	2015	traditional Chinese medicine; AD; anti-diabetic effect; Jiaotai Wan; STZ
#1 type 2 diabetes	19	0.899	2021	type 2 diabetes; cognitive impairment; energy metabolism; insulin signaling; clinical efficacy
#2 Alzheimer's disease	18	0.956	2020	Alzheimer's disease; brain glucose metabolism; <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> ; <i>Coptis chinensis</i> ; lymphoblastoid cell lines
#3 diabetic cognitive impairment	16	0.897	2020	diabetic cognitive impairment; gut microbiota; cognitive function; cerebral ischemia-reperfusion injury; electropuncture
#4 ROCK2/DRP1 pathway	15	0.853	2020	ROCK2/DRP1 pathway; <i>Astragalus</i> polysaccharide; synaptic dysfunction; Qiangji Decoction; insulin resistance
#5 NLRP3 inflammasome	14	0.937	2019	NLRP3 inflammasome; Nrf2 pathway; diabetes-induced cognitive impairment; endoplasmic reticulum stress; cognitive and memory dysfunction
#6 cognitive dysfunction	13	0.93	2022	cognitive dysfunction; metabolic stresses; glia; classic prescription of traditional Chinese medicine; T2DM
#7 diabetes-associated cognitive decline	12	0.951	2019	diabetes-associated cognitive decline; Zibupiyin Recipe; IRS-1/AKT/MTOR signaling pathway; mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane; chronic psychological stress
#8 diabetic encephalopathy	12	0.824	2018	diabetic encephalopathy; metabolomics; green tea; Huanglian Jiedu Decoction; basal forebrain cholinergic system
#9 network pharmacology	11	0.939	2022	network pharmacology; molecular docking; gene network analysis; Alzheimer's disease; licochalcone A
#10 type 2 diabetes mellitus	9	0.924	2020	type 2 diabetes mellitus; meta-analysis; systematic review; berberine; animal models
#11 compound K	5	1.000	2017	compound K; heme oxygenase; medicinal plants; free radicals; herbal products

其相关关键词随时间的分布与演化特征,从而揭示不同阶段的研究主题及发展趋势^[25]。中文文献关键词聚类时间线谱图如图 9-A 所示,早期阶段,研究主要集中于#0 糖尿病、#5 大鼠等聚类,研究内容以糖尿病基础研究及动物实验为主;发展阶段, #1 中

医药、#2 氧化应激和#3 认知障碍等聚类逐渐活跃,研究重点逐步转向中医药干预及相关病理机制研究等方面;深化阶段, #6 中药、#7 认知功能及#9 链脲佐菌素等聚类持续发展,表明研究内容进一步向中药作用机制及实验验证等方向拓展。



A-中文文献; B-英文文献。

A-Chinese literature; B-English literature.

图 9 关键词聚类时间线图

Fig. 9 Timeline diagrams of keyword clustering

英文文献关键词聚类时间线谱图如图 9-B 所示,早期阶段,研究主要涉及#0 traditional Chinese medicine、#1 type 2 diabetes、#6 cognitive dysfunction 及#8 diabetic encephalopathy 等聚类,相关关键词包括“diabetes mellitus”“type 2 diabetes”“oxidative stress”等;发展阶段, #2 Alzheimer’s disease、#3 diabetic cognitive impairment 及#4 ROCK2/DRP1 pathway 等聚类逐渐发展,出现“gut microbiota”“insulin signaling”等关键词;深化阶段, #5 NLRP3 inflammasome、#9 network pharmacology 及#11 compound K 等聚类进一步延伸,提示研究逐渐由疾病及认知表型向分子机制、网络药理学及活性成分等方向深化。

2.3.5 关键词热点突现分析 利用 CiteSpace 软件对上述关键词进行热点突现分析,各关键词在时间轴上的分布显示了 DCD 研究发展进程,展示了不同时期的研究热点,为未来研究的发展思路提供参考^[26]。关键词突现强度的数值越大说明该关键词出现的频次越高,影响越大^[27]。如图 10-A 所示,各关键词出现时间、结束时间和出现强度各不相同,呈现阶段性聚焦特征。2005—2014 年研究聚焦于“电针”“海马”“氧化应激”等基础干预与病理机制

等方面;2015—2018 年,“炎症反应”“血脑屏障”等关键词相继突现;2019—2025 年,“神经保护”“细胞凋亡”成为高突现强度热点。同时,“交泰丸”“代谢组学”等中药复方与现代技术结合的关键词突现,反映研究进一步向组学技术及细胞分子机制层面拓展。

如图 10-B 所示,英文文献关键词突现分析中,2016—2020 年,“cognitive decline”“Alzheimer’s disease”“insulin signaling”等关键词研究热度较高;2022—2025 年,“traditional Chinese medicine”“Chinese herbal medicine”等中医药干预 DCD 的关键词突现,揭示中医药干预及其分子机制正成为该领域持续关注的研究方向。

2.3.6 关键词时区分析 使用 CiteSpace 软件生成中英文文献关键词时区图谱,展示关键词随时间的变化及其相互关系,通过关键词在文献中出现的时间顺序进行排列,能够清晰地展示研究主题的演化过程以及不同时间段内关键词的热度和关联性^[28]。中文文献关键词时区图如图 11-A 所示,2005—2010 年聚焦于“电针”“中医证型”等中医治疗方向;2011—2015 年拓展至“丹参素”“白藜芦醇”等中药单体研究;2016—2025 年结合“代谢组学”“肠

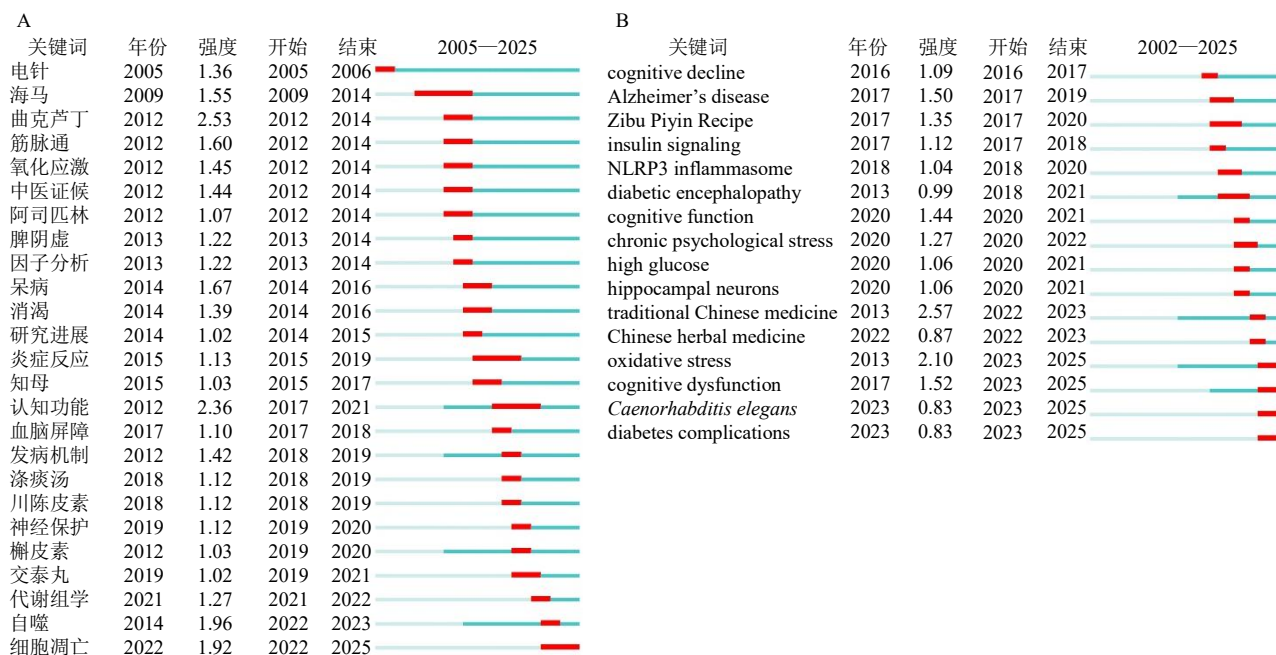


图 10 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词突现图谱

Fig. 10 Emergence diagrams of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

道菌群”“细胞凋亡”等基础实验与病理机制，验证中医药疗效。

英文文献关键词时区图如图 11-B 所示，“traditional Chinese medicine”（中医药）始终是该领域的重要切入点，与糖尿病、氧化应激等病理机制及认知损害等临床问题紧密关联。2010 年以后，研究从“2 型糖尿病”“阿尔茨海默症”的共病机制，逐步延伸至“网络药理学”“肠道菌群”等交叉领域，形成与“二甲双胍”“滋补脾阴方”等药物联用的研究分支。

2.3.7 关键词共现密度分析 利用 VOSviewer 软

件对关键词进行共现密度分析，图中元素的密度大小由周围元素的数量和权重决定，颜色从蓝到黄代表密度增加、关键词共现频率增加以及研究热度增加^[24]。如图 12-A 所示，中文文献以“认知功能障碍”为主要高密度热点，围绕“糖尿病认知功能障碍”“2 型糖尿病”“氧化应激”“炎症”“海马”“细胞凋亡”等关键词形成多个热点区域，同时涉及“中医药”“中药”“网络药理学”“肠道菌群”等研究主题，表明中文研究主要聚焦于 DCD 的疾病表型及病理机制等方面，并逐步向中医药干预及多维机制研究拓展。

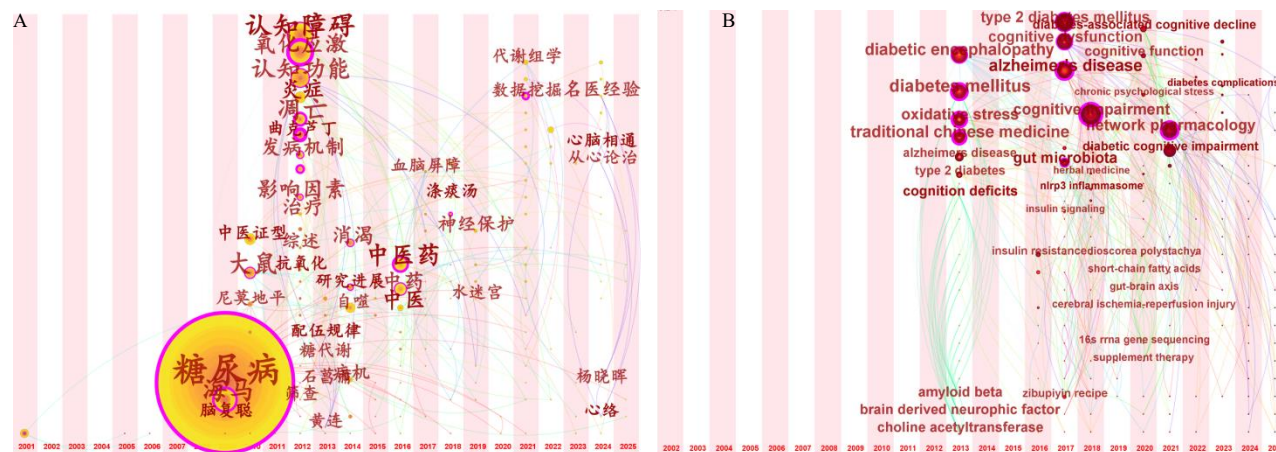


图 11 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词时区图

Fig. 11 Time zone graphs of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

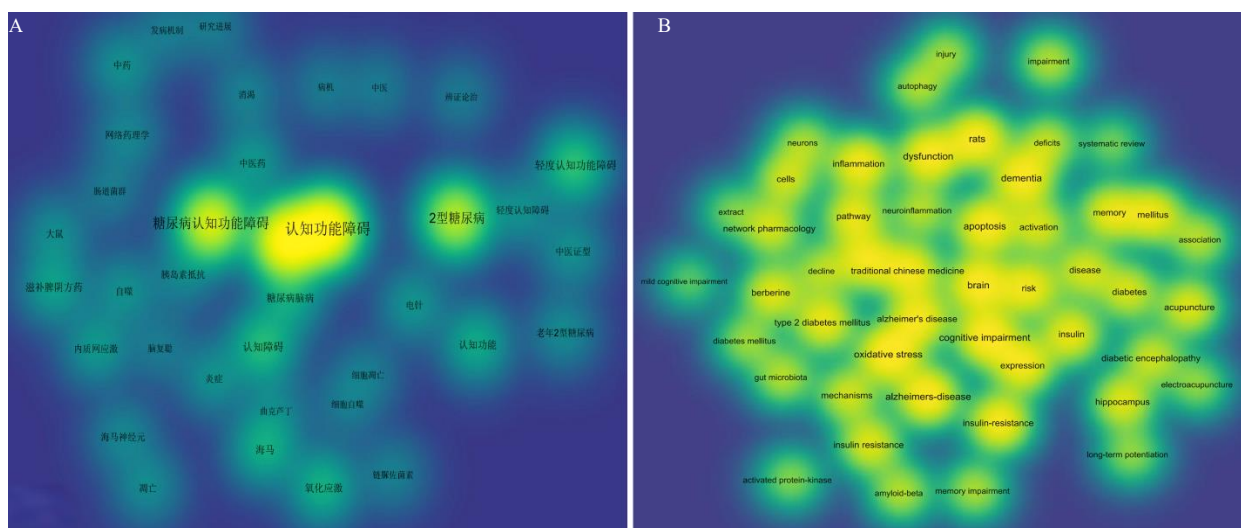


Fig. 12 Co-occurrence density diagrams of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

如图 12-B 所示, 英文文献以 “traditional Chinese medicine” “cognitive impairment” “oxidative stress” “Alzheimer’s disease” 等为主要热点, 同时涉及 “gut microbiota” “network pharmacology” “insulin resistance” 等主题, 显示研究已由疾病及基础机制向多因素、多系统调控方向延伸。

3 讨论

3.1 研究现状

3.1.1 年度发文量分析 该领域研究演化呈现“先缓后疾、外扰内驱”的总体规律，起步期受限于传统病证框架与现代方法的缺失，进展迟缓；发展期因网络药理学等工具引入，研究范式从经验描述转向机制探索，但突发公共卫生事件（如新冠疫情）造成阶段性震荡，凸显外部环境对非紧迫性领域的挤压效应；高潮阶段则得益于中药多靶点优势被认知及政策倾斜，国际能见度提升，形成内外合力。各阶段差异本质在于驱动由“理论内生”向“技术赋能”再向“政策激励”更迭，研究重心从继承转向验证。进入平台期预示该领域正面临从数量增长到质量突破的转型瓶颈，若缺乏理论创新或高水平国际合作，增量空间或将收窄。

3.1.2 发文作者、机构、国家共现分析 中医药研究的全球布局呈现出显著的非均衡性，其核心规律在于知识产出高度集中于发源地，而国际合作单向依附于具备循证方法学优势的西方科研体系，尚未形成多中心协同网络。这一格局的成因一方面是源于发源地长期的政策扶持与丰富的临床实践资源，

奠定了知识生产的初始优势；另一方面是现代医学对随机对照试验和药理机制解析的依赖，使得拥有成熟验证工具的研究力量成为首选合作方。不同国家和地区在研究参与程度及国际合作强度上的差异体现在受文化辐射的周边地区虽具历史关联，却因各自发展出本土化替代医学框架而倾向于平行研究，协作动力不足；其他区域则因基础设施、学科认知或科研导向的差距参与程度极为有限，形成了明显的参与梯度。本质上，这种差异折射出传统知识体系与现代科学在“证据”标准与疗效诠释上的认知摩擦。当前合作仍以区域内部集聚为主，国际协作多停留于辅助验证层面，缺乏理论构建与方法学融合的深度互动，这制约了中医药研究从地域性领先向全球性共识的跃升。值得关注的是，这种“国内研究火热、国际合作待加强”的特征，在中医药其他经典方剂（如桃红四物汤）的分析中也有所体现，提示这可能是一个制约中医药现代化与国际化进程的普遍性问题^[29]。

3.1.3 关键词分析 基于关键词多维图谱分析,中英文文献的差异首先在共现结构上显现,中文网络中“糖尿病”“炎症”“海马”与“中医药”紧密耦合,形成以“疾病背景-病理环节-干预手段”为核心的内聚性网络,而英文网络中“肠道菌群”“网络药理学”“阿尔茨海默病”等节点横跨神经科学、微生物与系统生物学,呈现开放性的跨域连接。聚类边界上,中文聚类间过渡平缓,反映渐进式的知识延展,英文聚类边界清晰、层级分明,体现问题驱动

的跨越式演进。时区与突现时序揭示,中文研究热点与政策周期高度同步,路径依赖明显,英文突现集中于 2016 年后,直接切入分子事件,技术起点更高。密度图谱进一步显示,中文高密度区集中于临床与理论阐释等方面,英文高密度区指向分子调控与机制验证。

上述多维差异的原因在于:(1)中文研究受国内临床资源丰富性与政策导向的双重锁定——临床可及性决定了关键词围绕经典指标与中药干预自然聚合,而“中西医并重”等政策周期为研究方向提供了阶段性框架。(2)英文研究受国际前沿议题与发表导向的双重牵引——肠道菌群、网络药理等工具的成熟时机恰好与 DCD 国际关注度上升期重叠,使其网络节点更趋异质化^[30-31]。本质上,这种差异并非简单的“宏观 vs 微观”或“传统 vs 现代”的对立,而是 2 种学术生态基于各自资源禀赋、评价体系与认知习惯,对同一领域形成的不同知识建构路径。

从关键词网络的形态来看,研究者的关注范围往往决定了网络的聚合或分散程度。关键词集中,说明研究多在已有框架内深入;关键词分散到不同学科,则更容易引入其他领域的方法手段。这一规律在科研中较为普遍,并非中医药领域独有。未来应承认这 2 种研究思路各有其合理性,并在此基础上寻找能够衔接两者的具体切入点。曲克芦丁即为典型例证,该药虽为半合成化学药,但其前体芦丁源自中药槐米,具有抗氧化、抗炎、改善微循环等多靶点效应,与中医药“整体调节”理念高度契合,因而被中医药研究者纳入活性成分分析范畴^[32-33]。这一案例表明,以“源于中药的活性成分及其衍生物”为桥梁,既能在保持中医药整体观视野的前提下引入现代药理学验证手段,又可避免表面化的跨学科拼贴,实现中医药整体调控理念与现代分子机制研究之间的有效衔接。

3.2 研究热点和趋势

3.2.1 中药调控“菌-肠-脑轴”治疗 DCD 的机制研究 近年来,中药通过调控“菌-肠-脑轴”防治 DCD 的研究取得了显著进展,从传统的经验用药迈向了基于现代微生态学与神经免疫学的机制探索。该领域的核心逻辑在于中药能够重塑肠道微生态平衡、修复肠道屏障功能、抑制外周及中枢炎症反应,最终实现对神经功能的保护。诸多中药复方如滋补脾阴方^[34]、半夏泻心汤^[35]、石斛合剂^[36]、滋肾丸方^[37]、

糖利平汤^[38]、补阳还五汤^[39]等,均被证实具有调控“菌-肠-脑轴”治疗 DCD 的作用,揭示了中药通过“调节菌群-修复屏障-抑制炎症-保护神经”这一级联机制干预 DCD 的独特优势^[40]。

当前研究验证了中药对肠道菌群结构的调节作用,还深入揭示了其下游分子事件。如表 7 总结的复方中,滋补脾阴方通过粪菌移植实验证实其疗效部分源于对肠道菌群的定向调控,进而改善胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱,减轻内质网应激及神经元凋亡^[34];半夏泻心汤可调节菌群结构,抑制海马组织过度自噬并激活蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) /环磷酸腺苷反应元件结合蛋白 (cAMP response element-binding protein, CREB) 信号通路,改善突触可塑性^[35];石斛合剂与糖利平汤通过上调紧密连接闭锁蛋白 (Occludin) 和闭锁小带蛋白-1 (zonula occludens-1, ZO-1),保护肠道及血脑屏障完整性,降低血清脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 及炎症因子水平^[36,38];滋肾丸方通过增加短链脂肪酸,保护肠道屏障,减少外周和中枢炎症因子,减轻海马损伤^[37];补阳还五汤重塑菌群后,抑制海马 CCAAT/增强子结合蛋白 β /天冬酰胺内肽酶 (CCAAT/enhancer-binding protein β /asparagine endopeptidase, C/EBP β /AEP) 信号通路,减少 A β 沉积与 tau 蛋白磷酸化,抑制神经炎症^[39]。

尽管成果显著,但现阶段大多数研究仍停留在菌群结构及表型相关性分析层面。未来应采用粪菌移植、无菌动物、基因敲除小鼠等技术,验证特定菌群变化是中药起效的“因”而非“果”。同时,整合宏基因组学、代谢组学与转录组学,挖掘菌群产生的关键代谢物(如短链脂肪酸、次级胆汁酸、色氨酸代谢物),追踪其经血液循环,穿越血脑屏障作用于神经细胞的具体分子靶点。当前研究多聚焦于菌群对炎症的调控等方面,而对神经可塑性、突触功能、自噬及脂质代谢的直接作用机制仍缺乏深入探索。例如,地当汤被证实能调节海马脂质代谢与自噬^[41],一贯煎能调节胆汁酸受体^[42],上述作用环节是否受到菌群及其代谢物的直接调控尚待阐明。未来需在细胞层面(如构建“肠-脑”类器官或共培养体系)解析菌群代谢物(如丁酸、次级胆汁酸)如何影响神经元的线粒体功能、树突棘密度以及星形胶质细胞和小胶质细胞的活化状态。该领域研究亟需打通“菌群-代谢-免疫-神经”之间的多维交互网络,将这些基础发现转化为高效的临床干预策

表 7 部分中药方剂调控肠道菌群治疗 DCD 总结

中药复方	复方组成	作用机制	文献
滋补脾阴方	山药、红参、白扁豆、莲肉、茯神、白芍、丹参、橘红、远志、石菖蒲、檀香、炙甘草	调节肠道菌群结构及其代谢产物，改善胰岛素抵抗和脂代谢紊乱，减轻内质网应激、氧化应激及蛋白质泛素化损伤，抑制海马神经元凋亡，增强突触可塑性（粪菌移植实验证实其疗效部分源于对肠道菌群的定向调控）	34
半夏泻心汤	半夏、黄芩、干姜、人参、炙甘草、黄连、大枣	调节肠道菌群结构（降低厚壁菌门、乳酸杆菌属丰度，恢复拟杆菌门、普氏菌属丰度），增强细胞免疫功能，抑制海马组织过度自噬[下调微管相关蛋白 1 轻链 3II型/I型（microtubule-associated protein 1 light chain 3-II/I，LC3-II/I）比值和自噬相关蛋白 Beclin-1 表达]，激活 PKA-CREB 信号通路，改善突触可塑性与学习记忆能力	35
石斛合剂	石斛、黄芪、生地、知母、丹参、地龙、石菖蒲、五味子、葛根、黄连等	增加肠道菌群多样性，修复结肠上皮紧密连接（上调 Occludin、ZO-1 表达），降低血清 LPS 及炎症因子水平，保护血脑屏障完整性，减轻海马神经元损伤	36
滋肾丸方	知母、黄柏、肉苁蓉	纠正菌群失调，增加短链脂肪酸，保护肠道屏障[ZO-1、Occludin、黏蛋白 2（mucin 2，MUC2）、分泌型免疫球蛋白 A（secretory immunoglobulin A，SIgA）]，减少外周和中枢炎症因子[白细胞介素-1 β （interleukin-1 β ，IL-1 β ）、IL-6 和肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α ，TNF- α ）]，减轻海马神经元损伤，改善认知	37
糖利平汤	黄芪、黄连、金银花、香附、郁金、蚕沙	重塑菌群结构，减少有害菌（ <i>Patescibacteria</i> 、 <i>Lachnospiraceae</i> ），增加有益菌（ <i>Lactobacillus</i> ），上调紧密连接蛋白（ZO-1、Occludin），保护肠道和血脑屏障完整性，降低炎症，改善认知	38
补阳还五汤	黄芪、当归尾、赤芍、川芎、桃仁、红花、地龙	重塑肠道菌群，抑制海马 C/EBP β /AEP 信号通路，减少 β -淀粉样蛋白 40/42（amyloid beta 40/42，A β ₄₀ /A β ₄₂ ）沉积，降低 Tau 蛋白 Thr205 和 Ser396 位点磷酸化，抑制神经炎症，保护神经元，改善认知	39

略，为突破糖尿病认知障碍这一临床难题提供解决方案。

3.2.2 中药治疗 DCD 的多靶点分子机制探索 在调控“菌-肠-脑轴”机制之外，中药治疗 DCD 的分子机制研究亦实现了从传统经验用药向基于现代分子生物学的深度跨越，呈现出多途径、多靶点整合干预的鲜明特色。早期中药防治 DCD 多基于中医“消渴”合并“呆证”的理论认识，以临床疗效观察为主。网络药理学、分子对接等新技术的应用，能够系统预测中药单体或复方的活性成分、核心靶点及潜在通路，为后续实验验证提供了方向^[22]。当前研究不仅揭示了中药改善行为学（如 Morris 水迷宫逃避潜伏期缩短、穿越平台次数增加）和病理形态（海马神经元损伤减轻）的明确疗效^[43-44]，还深入揭示了其发挥作用的复杂分子机制网络。

进一步探究其相关文献所呈现结果之间的内在关联揭示，中药单体与复方活性成分在神经保护机制

上呈现“精准靶向”与“网络调控”的显著差异。在中药单体成分层面，苦参碱、红景天苷、芍药苷、虎杖苷、丹参素等主要借助核因子- κ B（nuclear factor- κ B，NF- κ B）通路抗炎^[45-50]，雷公藤红素协同磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，AKT）信号通路缓解 A β 沉积^[51]，黄芪甲苷与鼠尾草酚分别经 c-Jun 氨基末端激酶（c-Jun N-terminal kinase，JNK）/丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路及 C-X3-C 基序趋化因子配体 1（C-X3-C motif chemokine ligand 1，CX3CL1）/C-X3-C 基序趋化因子受体 1（C-X3-C motif chemokine receptor 1，CX3CR1）轴拮抗氧化应激^[52-54]，小檗碱通过激活核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）同时兼顾抗氧化与抗凋亡^[55]。整体中药单体成分的作用机制相对集中，多表现为针对特定信号通路或单一病理环节发挥作用，如表 8 所示。

表 8 部分中药单体成分治疗 DCD 的总结

Table 8 Summary of some traditional Chinese medicines monomeric constituents in treatment of DCD

中药单体	物质基础	主要作用机制/靶点/通路	文献
苦参碱	生物碱	激活苦味受体 2 型成员 4 (taste receptor type 2 member 4, TAS2R4), 抑制 IkB 激酶 β (inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase beta, IKK β)/NF- κ B 通路, 减少炎症介质	45
雷公藤红素	五环三萜类化合物	调控 PI3K/AKT 信号通路, 减少 A β ₄₂ 沉积, 降低炎症因子 (TNF- α 、IL-1 β 、IL-6) mRNA 表达, 减轻海马神经元损伤	51
红景天苷	皂苷	靶向高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1, HMGB1) 及 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation primary response 88, MyD88)/NF- κ B 通路, 调控辅助性 T 细胞 17 (T helper 17, Th17)/调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 平衡免疫, 抑制过度免疫炎症反应	46-47
黄芪甲苷	皂苷	抑制 JNK/MAPK 通路, 降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA), 提高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性, 减轻氧化应激损伤和细胞凋亡	52
鼠尾草酚	芪型非黄酮多酚 (天然酚类二萜化合物)	激活 CX3CL1/CX3CR1 通路, 增强抗氧化能力	53
芍药苷、虎杖苷	皂苷	调节 TLR4/NF- κ B 炎症通路或增强自噬, 改善去卵巢糖尿病小鼠认知功能 (针对绝经后女性糖尿病患者)	48-49
丹参素	酚性芳香酸类化合物	降低海马组织晚期糖基化终末产物受体 (receptor for advanced glycation end products, RAGE) 表达、p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK) 磷酸化水平、NF- κ B 活化水平、环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 表达及 TNF- α 、前列腺素 E ₂ (prostaglandin E ₂ , PGE ₂)、IL-6 含量, 减轻炎症反应	50
小檗碱	季铵型生物碱	激活 Nrf2 通路 [上调血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1)、NAD(P)H: 醌氧化还原酶 1 (NAD(P)H: quinone oxidoreductase 1, NQO1)], 降低氧化应激 (降低 MDA) 及炎症因子 (NF- κ B、TNF- α 、IL-1 β), 抑制神经元凋亡 [调节 B 细胞淋巴瘤-2 蛋白/Bcl-2 相关 X 蛋白/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (B-cell lymphoma 2/Bcl-2-associated X protein/caspase-3, Bcl-2/Bax/Caspase-3)]	55

在中药复方层面, 益糖康、不忘散加味方等都以自噬为核心但通路各异^[56-58], 七味白术散侧重于神经元存活与功能修复^[59], 参七糖络丸与黄地安消胶囊分别靶向铁死亡与焦亡^[60-61], 桃红四物汤与滋补脾阴方从 A β 生成上游及糖酵解表观修饰入手^[62-63], 彰显出多成分协同干预自噬、铁死亡、焦亡及表观遗传等多病理环节的整体优势。以桃红四物汤为例, 前期基于多角度数据挖掘与整合的研究已系统揭示, “养血活血兼以益气”是中医药治疗 DCD 的重要治法规律, 桃红四物汤的组方配伍与该治法特点相契合, 其所含芍药苷、阿魏酸、羟基红花黄色素 A、苦杏仁苷等活性成分可通过协同抗炎、抗氧化、改善循环及神经保护等多重途径发挥作用^[64], 其质量标志物的预测亦为方剂质量控制提供了科学依据^[65]。总括上述分析与对比可见, 单体研究的价值在于明确药效物质基础与直接靶点, 复

方的核心优势在于通过“多靶点-多通路-多环节”的协同网络, 系统性地修正病理失衡, 两者并非替代关系, 而应互为补充, 以单体解析机制深度, 以复方还原整体效应, 共同构建中药神经保护研究的完整证据链, 如表 9 所示。

中药单体成分和复方的活性成分在不同脑区及不同细胞类型中的分布与作用存在差异, 未来应借助单细胞测序与空间转录组技术, 定位药物作用的敏感细胞亚群, 揭示其在线粒体-内质网偶联等亚细胞结构上的调控机制。此外, DCD 临床常表现为气阴两虚、痰瘀阻络等不同证型, 可借助系统生物学与网络药理学, 建立中医证候宏观表征与分子信号通路及关键靶点活化状态之间的关联模型, 如 NF- κ B 相关炎症信号通路、PI3K/AKT 相关代谢调控通路等, 明确不同治法可能涉及的分子调控机制, 实现“方证对应”。未来该领域研究可借助多组

表 9 部分中药复方治疗 DCD 总结
Table 9 Summary of some traditional Chinese medicines prescriptions in treatment of DCD

中药复方	复方组成	物质基础	主要作用机制/靶点/通路	文献
益糖康	红参、黄芪、黄精、甘草、白术、丹参、枸杞子、葛根、三七、茯苓、五味子、黄连	黄芪多糖、皂苷、黄酮、知母多糖、葛根素、丹参酮 IIA、川芎嗪、阿魏酸、挥发油、茯苓多糖、茯苓酸、小檗碱、甘草酸、三七皂苷等	调控 AMP 活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase, AMPK）/雷帕霉素机制靶蛋白（mechanistic target of rapamycin, mTOR）通路，激活保护性自噬，抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD-like receptors family pyrin domain containing 3, NLRP3）；上调紧密连接蛋白 Occludin 和 ZO-1，保护血脑屏障完整性	56-57
不忘散加味方	远志、石菖蒲、人参、茯苓、茯神、熟地黄、当归、白术、黄连	人参皂苷、挥发油、茯苓多糖、阿魏酸、黄连多糖等	抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路，激活自噬，促进神经修复	58
七味白术散	人参、茯苓、白术、炙甘草、藿香、木香、葛根	茯苓多糖、双白术内酯、葛根素、槲皮素等	激活 Wnt/ β -连环蛋白（Wnt/ β -catenin）信号通路，上调 β -catenin，抑制糖原合酶激酶-3 β （glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β ），促进神经元存活与功能	59
参七糖络丸	西洋参、三七、葛根、黄连、黄芩、苦瓜、知母、僵蚕、干姜	葛根素、总黄酮、茯苓多糖、茯苓酸、黄芩苷、小檗碱、黄连多糖、三七皂苷、僵蚕多糖等	调控 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1（Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1）/Nrf2/谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4, GPX4）信号轴，上调抗氧化防御系统，抑制铁死亡	60
黄地安消胶囊	黄连、生地黄、麦冬、葛根、枇杷叶、三七	小檗碱、葛根素、梓醇、麦冬皂苷、黄精多糖、黄酮等	抑制 NLRP3 介导的细胞焦亡	61
滋补脾阴方	红参、山药、茯神、白芍、丹参、白扁豆、莲肉、石菖蒲、远志、檀香、橘红、甘草	皂苷、多糖、茯苓酸、三萜化合物、黄酮化合物、五味子醇甲、木脂素化合物等	激活糖酵解通路，上调海马乳酸水平及组蛋白乳酸化修饰，通过表观遗传调控改善记忆	62
桃红四物汤	熟地黄、当归、白芍、川芎、桃仁、红花	皂苷、多糖、黄酮、黄酮醇、红花黄色素、阿魏酸、挥发油等	抑制淀粉样前体蛋白（amyloid precursor protein, APP）和 β 位点淀粉样前体蛋白裂解酶 1（beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1, BACE1）表达，减少 A β 生成与积聚	63

学技术与精准医学理念，进一步阐明中药复方“整体调节”与现代医学“通路靶点”之间的深层机制。

3.3 不足与展望

3.3.1 本研究局限性 本研究基于文献计量学系统梳理了中医药治疗 DCD 的研究现状与热点，但仍存在一定局限。英文文献数据仅来源于 Web of Science 核心合集，检索截至 2025 年 12 月，部分同年发表的论文因数据更新延迟而未能纳入，导致了时间偏倚。此外，仅采用 VOSviewer 和 CiteSpace 两种工具，分析视角有限，可能遗漏重要文献或深层关联信息。后续拟拓展多数据库、延长检索时间跨度并引入多元分析工具，以增强研究的全面性与可靠性。

3.3.2 中医药治疗 DCD 研究领域局限性 综合现

有国内外文献对比结果，本领域研究仍存在显著局限性。其一，国内研究多立足于中医宏观证候辨识与复方临床疗效观察，在分子机制深度挖掘和关键靶点验证方面明显不足，对中药复方活性成分的物质基础及其协同作用也缺乏系统认知；而国外机制类研究虽在通路解析和模型构建上较为深入，却普遍脱离中医辨证思维，与临床实际应用场景衔接不够紧密。其二，当前网络药理学研究多停留于虚拟筛选与数据库预测阶段，缺乏分子对接后的实验闭环验证，预测结果的可靠性存疑。其三，在临床转化层面，严格的多中心随机双盲安慰剂对照试验极为匮乏，高质量循证证据不足，制约了基础研究成果向临床应用的转化效率。总体而言，本领域在方法学整合、物质基础及其协同作用方面缺乏系统认知，在靶点确

证及临床证据链构建等方面均有待突破。

3.3.3 展望 针对该研究领域局限,未来研究应当以“整体-局部-分子”为主线,在靶点验证、多组学整合、外周-中枢交互、代谢重编程及临床转化五个层面协同突破,推动中西医融合从概念走向应用的转化研究路径。

在基础机制探索中,建议整合宏基因组学、单细胞测序与空间代谢组学技术,构建多时间节点的动态分子图谱(如 Zhuang 等^[66]对羰基化合物代谢谱的分析以及 Qin 等^[67]对能量代谢的探讨),从而动态追踪中药干预下肠道菌群演变、外周代谢物波动与中枢脑区响应之间的时空关联。研究应重点聚焦海马区的代谢重编程,包括糖酵解与氧化磷酸化之间的转换效率、脂类代谢的重新分布以及线粒体裂变与融合的平衡状态。为了验证关键靶点的因果关系,可借助 CRISPR/Cas9 技术构建 *Drp1*、*Mfn1* 等基因的神经元特异性敲除动物模型,结合荧光共振能量转移传感器在活体层面实时监测线粒体活性氧与钙离子动态,从而多层次确证有效成分(黄连碱、山柰苷甲酯、交泰丸等)直接改善乳酸代谢、恢复磷酸戊糖通路稳态的神经保护机制^[68-69]。

在理论融合与靶点筛选方面,应建立融合中医“证候-方剂”理论与西医“分子靶点-信号通路”的知识网络,运用加权基因共表达网络分析来识别中药调控的核心功能模块。先利用网络药理学进行虚拟筛选,再通过分子对接初步评估结合能力,将结合能低于 -7.0 kcal/mol 的候选分子优先纳入下一步实验,随后采用表面等离子体共振或等温滴定量热技术测定真实的结合常数,最后在细胞模型和基因编辑动物身上完成功能验证,形成闭环研究链条,确保靶点指认的可靠性。

在临床转化层面,需组织多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验^[70-71]。可借助外观模拟及味觉掩蔽措施保证盲法实施,并以中医证型(如肾虚髓减证、痰浊蒙窍证)作为分层依据,将蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分、P300 事件相关电位潜伏期以及功能性近红外光谱测得的脑激活模式作为主要疗效指标。同步采集粪便、血浆和脑脊液样本,构建“临床表型-多组学特征-中药干预”的信息数据库,为后续用药提供依据。

在复方整体疗效明确的基础上,下一步应着力分离并鉴定其中的关键活性单体,通过实验观察单

体与复方中其他组分之间的协同关系。从 3 个层面分别解析协同机制:(1)药动学上比较中药单体成分与复方血脑屏障透过率的变化;(2)靶点结合上利用竞争性实验判断不同成分是否作用于同一蛋白的不同位点;(3)信号通路上观察各成分是否分别影响通路的上游与下游,最终产生级联放大效应。这种由整体到成分、再由成分回归整体的研究路径,不仅能为中药质量控制和新药研发提供扎实数据,也能真正推动中西医融合研究从理念走向实践,为 DCD 的防治提供借鉴措施。

4 结论

本研究通过 VOSviewer 和 CiteSpace 软件对中医药防治 DCD 的相关研究进行文献计量学分析,结果显示,中医药防治 DCD 的研究正在不断发展,前景广阔。研究重点主要集中在“动物实验”“临床应用”“药理机制”这 3 个方面,研究方式从早期基础实验研究扩大到现代网络药理学、分子对接、肠道菌群等新兴学科的深入机制探究,体现出药理机制研究是该疾病领域的研究核心,其正向标准化、科学化和规范化的方向发展。中医药防治 DCD 的研究热点与新兴趋势已初步明晰,但仍存在高质量临床研究不足、机构合作网络松散、国际化程度有限等局限。未来需提高临床研究质量,加强机构之间跨学科合作,运用现代科研方法在保持中医药特色的同时提升研究的科学性和国际对话能力。

中医药调控 DCD 的研究正处于从“现象描述”向“机制解析”,从“单一通路”向“网络调控”,从“基础研究”向“临床转化”的关键转型期。未来应聚焦靶点验证、多组学整合、外周-中枢交互、代谢重编程、临床转化五大方向,着力破解靶点验证技术瓶颈、复方质量控制、模型临床相关性、血脑屏障评估、临床试验实施难度等核心挑战,推动中医药在 DCD 防治中的现代化与国际化进程。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Meng X, Liu X, Tan J, *et al.* From Xiaoke to diabetes mellitus: A review of the research progress in traditional Chinese medicine for diabetes mellitus treatment [J]. *Chin Med*, 2023, 18(1): 75.
- [2] Heald A H, Stedman M, Davies M, *et al.* Estimating life years lost to diabetes: Outcomes from analysis of National Diabetes Audit and Office of National Statistics data [J]. *Cardiovasc Endocrinol Metab*, 2020, 9(4): 183-185.
- [3] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, *et al.* IDF diabetes atlas:

- Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [4] 王佳琪, 陈秀婷, 夏星, 等. 原花青素 B2 对高糖诱导 SH-SY5Y 细胞铁死亡的抑制作用及机制 [J]. 食品科学, 2025, 46(5): 161-169.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 糖尿病认知功能障碍专家共识 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 678-690.
- [6] 张盼盼, 费爱华, 胡开理, 等. 基于脑肠轴理论探讨从脾论治糖尿病认知功能障碍 [J/OL]. 中医药临床杂志, (2026-04-09) [2026-08-12]. <https://link.cnki.net/urlid/34.1268.R.20260408.1634.004>.
- [7] 甘盼盼, 贺芹, 全毅红, 等. 从“脑为元神之府”辨治胰岛素抵抗介导的糖尿病认知功能障碍 [J]. 西部中医药, 2026, 39(1): 25-29.
- [8] 管迎婷. 基于肠道菌群调控 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨糖脂清方改善 2 型糖尿病小鼠认知功能的机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2026.
- [9] 张涵, 赵彩娇, 苏虹, 等. 针灸治疗糖尿病认知功能障碍的机制研究 [J/OL]. 辽宁中医药大学学报, (2026-06-15) [2026-08-19]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20260615.0937.002>.
- [10] Bu L, Dai O, Zhou F, *et al*. Traditional Chinese medicine formulas, extracts, and compounds promote angiogenesis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 132: 110855.
- [11] 秦小丫, 赵倩, 李石飞. 中药改善糖尿病认知功能障碍的研究进展 [J]. 云南中医药大学学报, 2025, 48(6): 103-112.
- [12] 李瑾瑜, 王霞霞, 万生芳, 等. 中医药干预 2 型糖尿病认知功能障碍的研究进展 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2026-08-08) [2026-08-19]. <https://doi.org/11.13422/j.cnki.syfjx.20251827>.
- [13] 周摇, 张新伟, 谢晓琳, 等. 基于文献计量学的环境领域有机磷农药研究热点和趋势分析 [J]. 环境工程技术学报, 2024, 14(3): 1087-1097.
- [14] 张蜜, 蔡静雯, 徐玥玮, 等. 基于文献计量学的霍山石斛研究现状及热点分析 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(8): 1881-1890.
- [15] 李杰, 魏瑞斌. VOSviewer 应用现状及其知识基础研究 [J]. 农业图书情报学报, 2022, 34(6): 61-71.
- [16] 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.
- [17] 胡鹏杰, 杜彦铭, 夏冰, 等. 基于 Web of Science 对土壤胶体影响重金属行为研究的计量分析 [J]. 土壤学报, 2024, 61(2): 445-455.
- [18] 王贵海, 朱学芳. 我国替代计量学研究: 现状、演进、热点与趋势 [J]. 图书馆论坛, 2020, 40(8): 43-53.
- [19] He W L, Yang H C, Yang X Z, *et al*. Global research trends in biological therapy for ankylosing spondylitis: A comprehensive visualization and bibliometric study (2004—2023) [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2025, 21(1): 2445900.
- [20] Wu K, Lu G, Guo R, *et al*. Bibliometrics and scientometrics analysis of exosomes relevance in hepatocellular carcinoma (2014—2024) [J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1614484.
- [21] Liu S, Gao Z, Wang Y X, *et al*. A bibliometric analysis of research on the anti-obesity effects of curcumin from 2006 to 2025: Knowledge structure, research hotspots, and evolution of frontiers [J]. *Front Nutr*, 2026, 13: 1825692.
- [22] Wang N, Chen S, Zhang X Y, *et al*. Global research status and hot trends in stem cells therapy for Intervertebral disc degeneration: A bibliometric and clinical study analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2022; 13: 873177.
- [23] 曾绍伟, 龚佳杰, 高思琦, 等. 中药复方多糖的研究现状、热点及趋势: 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的文献计量分析 [J]. 中草药, 2026, 57(4): 1435-1449.
- [24] 尹园缘, 李慧雯, 何永恒. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的肠道菌群与溃疡性结肠炎相关性研究现状及趋势的可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(19): 7130-7145.
- [25] Xi B, Zhao Y, Fu W, *et al*. High-flow nasal oxygen in perioperative and critical care: A bibliometric analysis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2026, 13: 1856380.
- [26] 令狐婷, 谷绪斌, 常国超, 等. 基于 CiteSpace 的质谱成像技术在药物评价研究中的现状与趋势可视化分析 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(11): 3308-3318.
- [27] 刘蓉, 李朝海, 尚明越, 等. 基于 CiteSpace 的石斛属植物研究知识图谱可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(11): 4005-4018.
- [28] Zuo Y W, Deng K X, Tang F J, *et al*. A bibliometric study: Relevant studies on scar laser therapy since the 21st century [J]. *Int Wound J*, 2024, 21(1): e14410.
- [29] 蔡明, 熊梦琪, 张蜜, 等. 基于文献计量学的桃红四物汤领域的研究热点和可视化分析 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2026-03-25) [2026-08-12]. <https://lili.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260325.0958.002>.
- [30] 于丹, 孙如, 张丹丹, 等. 糖尿病相关认知功能障碍与肠道菌群关系的研究进展 [J]. 中国现代医生, 2025, 63(16): 126-129.
- [31] 盛沛, 王旭, 石峻力. 基于网络药理学和分子对接技术探讨半夏泻心汤治疗糖尿病认知功能障碍的作用机制 [J]. 西部中医药, 2026, 39(2): 56-67.
- [32] 罗常月, 屠淑敏, 焦鹏, 等. 曲克芦丁对帕金森病大鼠多巴胺能神经元损伤及 MAPK/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(20): 3749-3753.
- [33] 王聘. 曲克芦丁通过下调 OMA1 促进线粒体融合改善糖

- 尿病认知功能障碍 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2023.
- [34] 周雯. 基于泛素化蛋白质组学及肠道菌群的滋补脾阴方药对情志应激所致糖尿病认知功能障碍的研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [35] 徐欢, 刘燕凤, 杨超茅, 等. 基于“肠道菌群-肠-脑轴”探讨半夏泻心汤改善大鼠糖尿病认知功能障碍作用机制 [J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(9): 2115-2122.
- [36] 张家林. 石斛合剂对糖尿病大鼠认知功能及肠道菌群的影响 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2020.
- [37] Shi J, Yin Q, Zhang L, *et al.* Zi Shen Wan Fang attenuates neuroinflammation and cognitive function via remodeling the gut microbiota in diabetes-induced cognitive impairment mice [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 898360.
- [38] Zhang W L, Yi C M, Song Z J, *et al.* Reshaping the gut microbiota: Tangliping decoction and its core blood-absorbed component quercetin improve diabetic cognitive impairment [J]. *Phytomedicine*, 2025, 140: 156560.
- [39] Liang J Y, Dong X H, Yang J S, *et al.* Buyang Huanwu decoction modulates the gut microbiota-C/EBP β /AEP axis to ameliorate cognitive impairment in Alzheimer's disease mice [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2025, 31(6): e70480.
- [40] 翟亚东, 孙桂波, 吴咏梅, 等. 糖尿病认知功能障碍的机制及中药干预研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2018, 34(3): 303-308.
- [41] Li Z H, Long C Y, Tao J J, *et al.* Didang decoction improves gut microbiota and cognitive function in TDACD rats: Combined proteomics and 16S rRNA sequencing [J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156758.
- [42] Yang Q Y, Luo Q W, Xia W R, *et al.* Study on the mechanism on Yi-Guan-Jian Decoction alleviating cognitive dysfunction in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 340: 119286.
- [43] 石峻力, 王旭. 中医治疗 2 型糖尿病认知功能障碍的研究近况 [J]. 江苏中医药, 2020, 52(11): 87-89.
- [44] 蔡晶茹. 益气补肾法对糖尿病认知功能障碍的系统评价及对海马代谢组学的干预研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [45] 王德铭, 刘淑清, 凌心, 等. 苦参碱激活 mTAS2R4 改善神经炎症和小鼠糖尿病性认知功能障碍 [J]. 广西医科大学学报, 2025, 42(4): 526-532.
- [46] 黄海霞. 红景天苷基于 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路调控 Th17/Treg 免疫失衡改善糖尿病小鼠认知功能障碍的作用研究 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2025.
- [47] 杨春晖. 红景天苷调控 HMGB1 信号通路改善糖尿病小鼠认知功能障碍的机制 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2025.
- [48] 张雅梦. 芍药苷对去卵巢糖尿病小鼠认知功能的影响及机制研究 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2023.
- [49] 周海霞. 虎杖苷对去卵巢糖尿病小鼠认知功能障碍的影响及相关机制研究 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2023.
- [50] Wang T, Fu F H, Han B, *et al.* Danshensu ameliorates the cognitive decline in streptozotocin-induced diabetic mice by attenuating advanced glycation end product-mediated neuroinflammation [J]. *J Neuroimmunol*, 2012; 245(1/2): 79-86.
- [51] 周巧逢. 雷公藤红素改善 2 型糖尿病大鼠轻度认知功能障碍的作用 [D]. 咸宁: 湖北科技学院, 2024.
- [52] 张家恺, 井淑艳, 刘丹, 等. 黄芪甲苷对糖尿病大鼠认知功能障碍的改善及其作用机制 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(18): 4505-4510.
- [53] 张强, 单伟, 王刚. 鼠尾草酚改善糖尿病小鼠认知功能障碍的机制 [J]. 锦州医科大学学报, 2025, 46(1): 10-15.
- [54] Jiang J X, Li M, Lu Q W, *et al.* Advancement of *Astragali Radix* in anti-tumor: Active components and combination therapy [J]. *Chin Herb Med*, 2026, 18(2): 312-328.
- [55] 刘嘉琦. 小檗碱激活 Nrf2 通路降低炎症反应改善 2 型糖尿病小鼠认知功能 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2021.
- [56] 苏嘉楠, 安继仁, 孙贵炎, 等. 基于 AMPK/mTOR 信号通路探讨中药复方益糖康对 db/db 小鼠血脑屏障通透性及紧密连接蛋白的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(7): 10-15.
- [57] 苏嘉楠, 敖玉涵, 安继仁, 等. 益糖康调控 AMPK/mTOR 信号通路激活自噬抑制 NLRP3 炎症小体改善糖尿病认知功能障碍的机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(3): 1074-1080.
- [58] 杨婕, 刘铜华, 刘玮, 等. 不忘散加味方通过 PI3K/Akt/mTOR 通路调控海马自噬改善 2 型糖尿病认知功能障碍大鼠的机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(13): 104-113.
- [59] 高佳馨, 李阳, 薛亚楠, 等. 七味白术散对糖尿病认知功能障碍大鼠海马 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响 [J]. 科学技术与工程, 2025, 25(34): 14576-14582.
- [60] 公艳霞, 白敏, 闫丰喆, 等. 参七糖络丸调控 Keap1/Nrf2/GPX4 轴抑制铁死亡改善 2 型糖尿病认知障碍的机制 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(12): 18-23.
- [61] 王晓娟, 王雨露, 邵楠, 等. 黄地安消胶囊含药血清抑制 NLRP3 介导的细胞焦亡对糖尿病认知功能障碍细胞模型的保护作用 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(19): 5315-5325.
- [62] 李媛, 周雯, 冯芮琪, 等. 滋补脾阴方药对糖尿病认知功能障碍大鼠海马乳酸及乳酸化修饰的影响 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(10): 36-40.
- [63] 章梦玲, 蔡明, 夏文文, 等. 桃红四物汤对糖尿病脑病大鼠认知功能的保护作用 [J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(3): 64-70.
- [64] 蔡明, 熊梦琪, 夏文文, 等. 基于多角度数据挖掘与整合探讨中医药治疗糖尿病脑病的核心方证规律及分子

- 机制 [J]. 中草药, 2025, 56(24): 9076-9089.
- [65] 江华娟, 李敏敏, 何瑶, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和化学模式识别的经典名方桃红四物汤制备过程质量评价研究 [J]. 中草药, 2021, 52(4): 1000-1010.
- [66] Zhuang G D, Deng S M, Chen M D, *et al.* Huang-Lian-Jie-Du Decoction alleviates diabetic encephalopathy by regulating inflammation and pyroptosis via suppression of AGEs/RAGE/NF- κ B pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337: 118787.
- [67] Qin T T, He Z X, Hassan H M, *et al.* Taohe Chengqi decoction improves diabetic cognitive dysfunction by alleviating neural stem cell senescence through HIF1 α -driven metabolic signaling [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156219.
- [68] Nie K X, Gao Y, Wang H Z, *et al.* Jiao-Tai-Wan and its effective component-coptisine alleviate cognitive impairment in db/db mice through the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2024, 134: 155954.
- [69] Chen T, Ai L J, Shuang R N, *et al.* Shanzhiside methyl ester attenuated cognitive impairment in diabetic mice by inhibiting neuroinflammation and glycolysis via HSP90AA1/HIF1A/STAT1 [J]. *Phytomedicine*, 2025, 146: 157103.
- [70] Bae C Y, Cho C Y, Cho K, *et al.* A double-blind, placebo-controlled, multicenter study of cerebrolysin for Alzheimer's disease [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2000, 48(12): 1566-1571.
- [71] Bosch D H C A, Beckers A B, Snijders J T W, *et al.* Tailored treatment of functional dyspepsia with nortriptyline: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2026, 24(8): 2273-2285.

[责任编辑 潘明佳]