

近20年开心散干预阿尔茨海默病文献计量与可视化分析

朱灵丽

贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2026年6月20日; 录用日期: 2026年7月16日; 发布日期: 2026年7月23日

摘要

目的: 采用CiteSpace可视化分析工具, 对2005年~2025年开心散干预阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的研究轨迹、知识基础及前沿动向进行计量学解析。方法: 检索中国知网、万方知识数据服务平台、维普中文期刊服务平台, 设定条件为期刊论文及学位论文, 设置时间为2005年1月至2025年12月的关于“开心散”OR“阿尔茨海默症”OR“老年痴呆”OR“阿尔茨海默型痴呆”OR“认知功能障碍”的研究文献, 通过NoteExpress v4.1.0进行数据查重及人工除重, 整合数据后采用CiteSpace 6.4.R1软件对开心散干预阿尔茨海默病期刊文献汇总、作者、出版机构、关键词共现、聚类、时间线等进行数据可视化分析, 以探讨研究热点与预判研究趋势。结果: 经NoteExpress v4.1.0查重及人工筛选后纳入近20年符合开心散干预阿尔茨海默病的相关文献共计267篇, 年度发文量持续增长, 研究体系逐步完善; 2025年发文数量达到峰值(37篇), 发文量前3位的期刊为《中国实验方剂学杂志》(16篇)、《中国中药杂志》(16篇)、《北京中医药大学学报》(11篇); 检索后分析得出494个关键词, 高频关键词有“开心散”“阿尔茨海默病”“网络药理学”“神经炎症”等, 关键词共聚为11类, 目前高校以天津中医药大学、北京中医药大学、黑龙江中医药大学等为主要研究团体。结论: 开心散干预阿尔茨海默病具备稳定的研究基础与良好的发展前景。

关键词

开心散, 阿尔茨海默病, 文献计量学, CiteSpace, 可视化分析

Bibliometric and Visual Analysis of Kaixinsan Intervention in Alzheimer's Disease in the Past 20 Years

Lingli Zhu

School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: June 20, 2026; accepted: July 16, 2026; published: July 23, 2026

Abstract

Objective: To conduct a bibliometric analysis of the research trajectory, knowledge base, and cutting-edge trends of Kaixin San intervention in Alzheimer's disease (AD) from 2005 to 2025 using the CiteSpace visualization analysis tool. **Methods:** Literature was retrieved from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Knowledge Data Service Platform, and VIP Chinese Journal Service Platform, with search criteria set for journal articles and dissertations covering the period from January 2005 to December 2025 on topics related to "Kaixin San" OR "Alzheimer's disease" OR "senile dementia" OR "Alzheimer-type dementia" OR "cognitive dysfunction." Data deduplication was performed using NoteExpress v4.1.0 followed by manual removal of duplicates. After data integration, CiteSpace 6.4.R1 software was employed to conduct visualizations including literature aggregation, author and publisher identification, keyword co-occurrence analysis, clustering, and timeline analysis of Kaixin San intervention studies in Alzheimer's disease, aiming to identify research hotspots and predict future trends. **Results:** After duplicate checking with NoteExpress v4.1.0 and manual screening, a total of 267 relevant publications on the intervention of Kaixin San in Alzheimer's disease over the past 20 years were included. The annual publication volume has shown continuous growth, and the research framework has gradually improved; the number of publications peaked in 2025 (37 articles), with the top three journals being China Journal of Experimental Formulas (16 articles), China Journal of Traditional Chinese Medicine (16 articles), and Journal of Beijing University of Chinese Medicine (11 articles). Analysis of the retrieved literature identified 494 keywords, among which high-frequency terms included "Kaixin San," "Alzheimer's Disease," "Online Pharmacology," and "neuroinflammation." These keywords were categorized into 11 groups. Currently, leading research institutions include Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, and Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine. **Conclusion:** The intervention of Kaixin San in Alzheimer's disease possesses a solid research foundation and promising development prospects.

Keywords

Kaixin San, Alzheimer's Disease, Bibliometrics, CiteSpace, Visual Analysis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种以进行性认知功能衰退为核心特征的中枢神经系统退行性疾病,在中医学理论体系中多归属于“痴呆”“健忘”“虚劳”“神呆”等范畴。其病机本质为髓海不足、心肾亏虚,兼夹痰浊瘀阻、清窍失养,病位涉及脑、心、肾、脾等多脏腑[1]-[3]。随着全球人口老龄化程度加剧,AD患病率逐年攀升,已成为威胁老年人群健康及加重社会照护负担的重大公共卫生难题。目前西医临床以胆碱酯酶抑制剂、NMDA受体拮抗剂等药物为主,虽能在一定程度上延缓症状进展,但难以逆转病理损伤,且长期应用存在胃肠道反应、肝功能异常及疗效衰减等局限[4]。中医药凭借整体调治、多靶点干预、副作用相对轻微的优势,在改善AD患者认知功能、延缓病程进展及提升生存质量方面展现出良好的应用前景。

开心散首载于唐代孙思邈《备急千金要方》,原文谓:“开心散,主好忘方[5]。”历代医籍对其组

成略有记载,现今版本多由人参、茯苓、远志、石菖蒲等药味组成。方中人参大补元气、益心健脾、安神定志为君;茯苓健脾宁心、渗湿化痰为臣;远志交通心肾、祛痰开窍,石菖蒲芳香化浊、醒神益智共为佐使。全方益气养心、化痰开窍、益智安神之效,主治心气不足、痰浊阻窍所致之健忘、痴呆[6][7]。现代药理学研究表明,开心散可通过抑制 β -淀粉样蛋白(A β)异常沉积、拮抗 Tau 蛋白过度磷酸化、减轻神经炎症反应、调控胆碱能系统功能及改善突触可塑性等多途径发挥神经保护作用,与 AD“多靶点、多通路”的病理特征高度契合[8][9]。

在 AD 防治需求日益迫切及中医药现代化研究纵深推进的背景下,近二十年来围绕开心散干预 AD 的临床观察与基础研究持续积累,但尚缺乏对该领域知识结构、演进脉络及前沿热点的系统性梳理。本文运用文献计量学与知识图谱可视化方法,对 2005~2025 年国内开心散防治 AD 的中文学术文献进行全景式解析,旨在揭示该领域的研究主体格局、核心议题及发展趋势,为经典名方的现代化研究设计与临床转化应用提供循证参照。

2. 资料与方法

2.1. 文献来源

以中国知网、维普中文期刊服务平台万方知识数据服务平台、进行文献检索,高级检索设置时间为 2005 年 1 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日,检索文献来源为学术期刊、硕士及博士学位论文,剔除会议、图书、成果科研及其他文献,检索主题为“SU= 开心散 OR 阿尔茨海默病 OR 老年痴呆 OR 认知功能障碍”,得到初始文献共 1054 篇,其中中国知网 310 篇、万方 436 篇、维普 308 篇,检索后有效关键词为 394 个。

2.2. 文献筛选

将全部原始题录导入 NoteExpress v4.1.0 软件,利用系统查重功能完成首次去重,同时结合人工通读筛选,筛选去除重复刊、内容无关、残缺低质文献,最终确定 267 篇有效文献作为研究样本。将筛选后的题录以 RefWorks-CiteSpace 通用格式导出,统一命名为 download_267.txt,运用 CiteSpace 6.4.R1 进行数据分析,在电脑中建立“input”“output”“data”“project”四个文件夹,将 download_267.txt 数据放入“input”文件夹,通过 CiteSpace 6.4.R1 进行数据转换,得到 download_267_converted.txt 放入“output”文件夹,然后将 download_267_converted.txt 粘贴到“data”文件夹,最后通过 CiteSpace 6.4.R1 进行数据转图谱绘制。

2.2.1. 纳入校准

① 近 20 年关于开心散干预阿尔茨海默病、血管性痴呆、认知功能障碍的中国知网、万方、维普相关中文文献;② 开心散相关动物实验、细胞实验、网络药理学及现代药理机制研究的中文文献;③ 文献类型为期刊论文、学位论文。

2.2.2. 排除校准

① 开心散治疗其他系统疾病的文献,或仅提及开心散但非干预 AD 的文献;② 报纸、会议论文、图书杂志、科研成果、英文文献;③ 开心散相关重复中文文献;④ 文献被期刊撤回或数据不全。

2.3. 研究方法

2.3.1. 数据处理

将 CNKI、万方知识数据库、VIP 初始文献进行处理,以 NoteExpress 格式导出,分别建立命名为“知

网文献”“万方文献”“维普文献”临时数据库。将以上三个临时数据文献导入 NoteExpress v4.1.0 软件，在软件题录建立“开心散干预阿尔茨海默病”文件库，借助软件去重功能进行初步筛选，再通过人工审阅去除与主题无关或内容不完整的文献，最终确定 267 篇有效文献作为研究对象。通过 CiteSpace 6.4.R1 进行数据转图谱绘制，用于后续图谱绘制与数据统计。

2.3.2. 参数设置

时间分段(Time Slicing)功能被设定为涵盖 2005 年 1 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日的区间，年度分割间隔固定为“1”年。节点类型(Node Type)选取作者(Author)、机构(Institution)、关键词(Keywords)。设置 g-index, K=25, 其余参数设置为软件默认设置。图谱剪切分别绘制作者合作网络、研究机构共现、关键词共现、关键词聚类、关键词聚类时间线，对以上图谱进行可视化分析。

3. 结果

3.1. 年度发文量统计分析

开心散干预阿尔茨海默病相关年度文献趋势见图 1。其中 2025 年发文量最高，共计 37 篇；其次是 2023 年，共计 32 篇；2015 年后发文量增长显著，2019 年达到阶段性峰值后略有回落，但总体仍维持在较高水平。2005~2010 年发文量整体处于低位，年发文量均低于 7 篇，研究进展相对平缓；2011~2014 年发文量出现第一次明显波动上升，2012 年达到阶段性高峰(19 篇)，随后有所回落；2015 年起，随着网络药理学、分子对接等中药复方机制研究方法的兴起，相关研究呈持续快速上升趋势，2021 年短暂回调后，自 2022 年起再次进入爆发式增长阶段，表明开心散在阿尔茨海默病防治领域的研究热度持续攀升，近年来受到学界高度关注，具有广阔的研究前景与应用潜力。

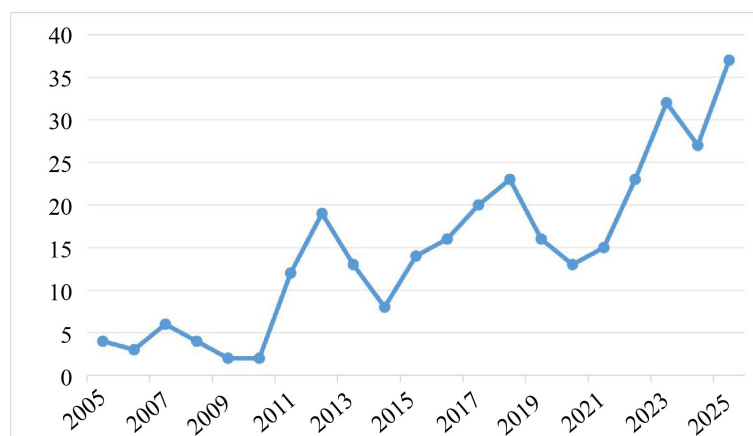


Figure 1. Number of publications on the intervention of Kaixin San in Alzheimer's disease from 2005 to 2025

图 1. 2005~2025 年开心散干预阿尔茨海默病发文量

3.2. 期刊发文量统计分析

发文量排名前 3 的期刊见表 1 分别为《中国实验方剂学杂志》《中国中药杂志》与《北京中医药大学学报》，发文量均在 11 篇及以上，其中前两种期刊发文量并列第一，均为 16 篇。可见，中药与方剂类核心期刊始终是开心散干预阿尔茨海默病研究成果的主要发表阵地，对该领域的基础与临床研究保持着稳定的关注度。同时，《中草药》《中医药学报》《世界科学技术-中医药现代化》等交叉学科期刊的发文量亦位居前列，表明随着研究的深入，开心散干预阿尔茨海默病的研究成果正逐步向多学科、多领

域辐射，受到更广泛的学术关注。

Table 1. The top 10 journals that publish the most articles on the Kaixin San intervention for Alzheimer’s disease
表 1. 开心散干预阿尔茨海默病期刊发文量前 10 名期刊

序号	期刊	发文量
1	中国实验方剂学杂志	16
2	中国中药杂志	16
3	北京中医药大学学报	11
4	中草药	10
5	中医药学报	10
6	世界科学技术-中医药现代化	10
7	中医药信息	7
8	国际中医中药杂志	5
9	南京中医药大学学报	5
10	中华中医药学刊	5

3.3. 作者合作网络分析

用 CiteSpace 软件对开心散干预阿尔茨海默病领域的作者合作网络进行可视化分析(图 2)。结果显示，该作者合作网络包含 403 个节点、821 条连线，网络密度为 0.0101，表明领域内作者间的整体合作程度较低，以独立研究或小范围合作为主，尚未形成广泛紧密的学术协作网络。发文量统计结果(表 2)显示，发文量排名前 10 的作者中，刘屏(15 篇)、黄树明(13 篇)、姜艳艳(12 篇)位列前三，是该领域的核心研究力量；但整体来看，高产作者间的跨机构、跨团队合作仍较为有限。综上，当前开心散干预阿尔茨海默病的研究群体呈现“整体分散、局部集中”的特征：核心研究团队已初步形成，但研究主体整体分布较为分散，跨机构、跨学科的大型协作网络尚未建立，合作深度与广度仍有待提升。

Table 2. Number of publications by authors whose research focuses on the intervention of Kaixin San in Alzheimer’s disease (top 10)
表 2. 开心散干预阿尔茨海默病作者发文量(前 10)

序号	作者	发文量
1	刘屏	15
2	黄树明	13
3	姜艳艳	12
4	刘学伟	11
5	石任兵	10
6	董宪喆	9
7	巴寅颖	9
8	胡园	9
9	刘洋	8
10	周小江	7

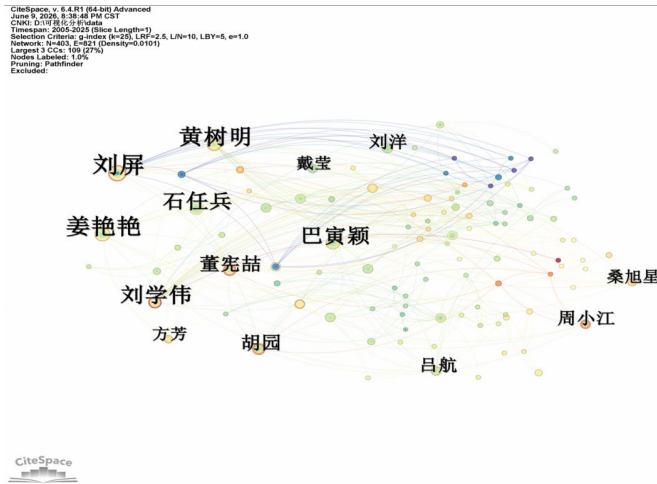


Figure 2. Author collaboration network map for Kaixin San intervention study on Alzheimer's disease (2005~2025)
图 2. 2005~2025 年开心散干预阿尔茨海默病研究的作者合作网络图谱

3.4. 研究合作机构分析

采用 CiteSpace 软件对开心散干预阿尔茨海默病领域的研究机构合作网络进行可视化分析(图 3)。结果显示,该机构合作网络包含 210 个节点、193 条连线,网络密度为 0.0088,表明领域内研究机构间的整体合作程度较低,尚未形成广泛紧密的跨机构协作网络。节点大小与机构发文量呈正相关,从核心机构来看,天津中医药大学、北京中医药大学、黑龙江中医药大学及其下属机构为该领域的主要研究阵地,是发文量排名前列的研究主体。进一步的共现分析显示,机构间的协作关系主要集中在中医药院校及其附属医院的相关科室内部,而综合性大学与中医药院校之间、不同地域研究团队之间的交叉合作仍较为有限,跨机构、跨区域的大型研究协作网络尚未建立。

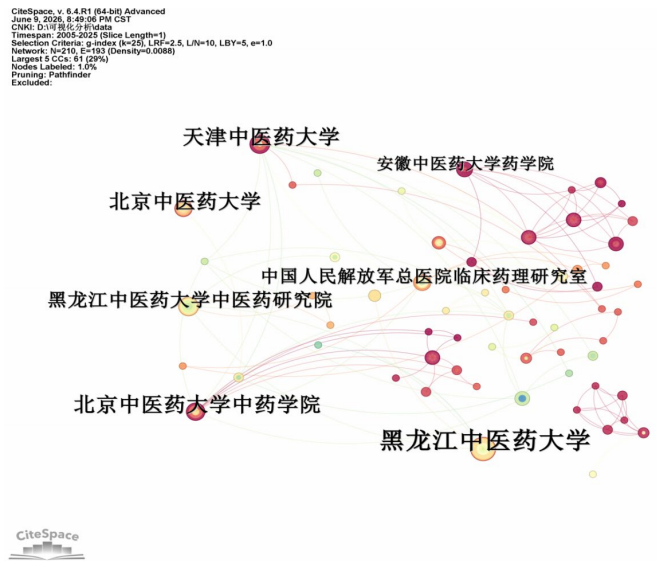


Figure 3. Institutional collaboration network map for Kaixin San intervention study on Alzheimer's disease (2005~2025)
图 3. 2005~2025 年开心散干预阿尔茨海默病研究的机构合作网络图谱

3.5. 关键词分析

关键词是把握研究领域热点方向，重要以开心散干预阿尔茨海默病切入点。为系统梳理开心散干预阿尔茨海默病领域的研究热点与演化特征，采用 CiteSpace 软件，以关键词为节点开展可视化分析，依次绘制关键词聚类图谱、共现图谱、时间线图与突现图谱，从多维度揭示该领域的研究重点与发展脉络。

3.5.1. 关键词共现分析

开心散干预阿尔茨海默病文献的关键词共现图谱中包含 211 个节点和 292 条连线，密度为 0.0132 (见图 4)。较大的标志性节点包括开心散、阿尔茨海默病、网络药理学、神经炎症、认知障碍等，其中直接涉及复方应用与研究方法的关键词有网络药理学、药理作用、作用机制；主要涉及疾病与病症类型的为阿尔茨海默病、认知障碍、老年性痴呆；涉及物质基础与质量控制的高频关键词主要为远志、化学成分、质量控制；涉及复方延伸研究的关键词为加味开心散、经典名方；而涉及病理机制研究的高频关键词主要为神经炎症、氧化应激、细胞凋亡等。

关键词频次及中介中心性见表 3。在开心散干预阿尔茨海默病相关研究的结构域中，中介中心性较高的关键词为：开心散、阿尔茨海默病、网络药理学、神经炎症、认知障碍等，表明围绕开心散开展阿尔茨海默病防治、病理机制解析及现代技术应用的研究是该领域内的研究热点。

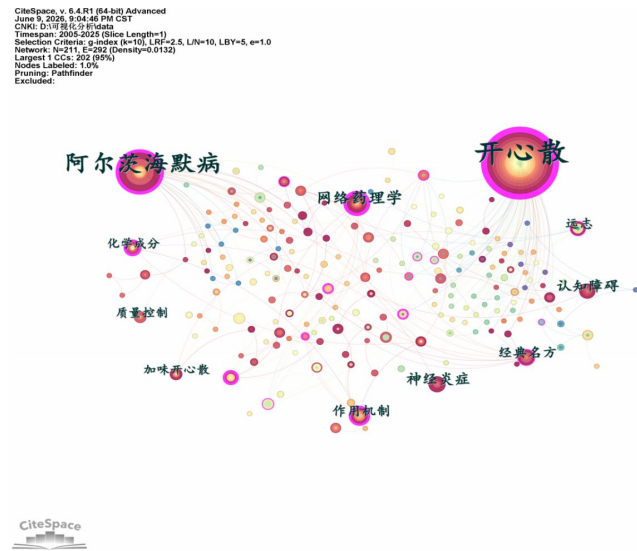


Figure 4. Keyword co-occurrence network map of literature on the intervention of Kaixin San in Alzheimer's disease

图 4. 开心散干预阿尔茨海默病文献关键词共现网络图谱

Table 3. Ranking of keyword frequency for Kaixin San intervention in Alzheimer's disease (top 12) from 2005 to 2025
表 3. 2005~2025 年开心散干预阿尔茨海默病关键词频次排名(前 12)

序号	关键词	频次
1	开心散	205
2	阿尔茨海默病	81
3	网络药理学	17
4	神经炎症	15
5	远志	14

续表

6	经典名方	14
7	药理作用	12
8	作用机制	11
9	认知障碍	11
10	质量控制	10
11	化学成分	9
12	老年性痴呆	8

3.5.2. 关键词聚类分析

为揭示开心散干预阿尔茨海默病领域的研究热点与前沿方向，通过对 2005~2025 年的文献关键词进行聚类可视化分析，生成关键词聚类网络图谱(图 5)。分析结果显示，该聚类图谱的模块度 Q 值为 0.5642，加权平均轮廓值 S 为 0.8894，表明聚类结构清晰、可信度较高，能够有效反映该领域的研究主题分布。关键词共形成 10 个主要聚类，其中规模较大的聚类包括：#0 学习记忆、#1 阿尔茨海默病、#2 人参、#3 认知障碍、#4 开心散加味新方、#5 β -细辛醚、#6 药理作用、#7 当归芍药散、#8 经典名方、#9 老年性痴呆、#10 老年痴呆。这些聚类主题覆盖了疾病机制、中药活性成分、复方配伍及药理作用等多个维度，清晰展现了开心散干预阿尔茨海默病研究的核心热点方向。

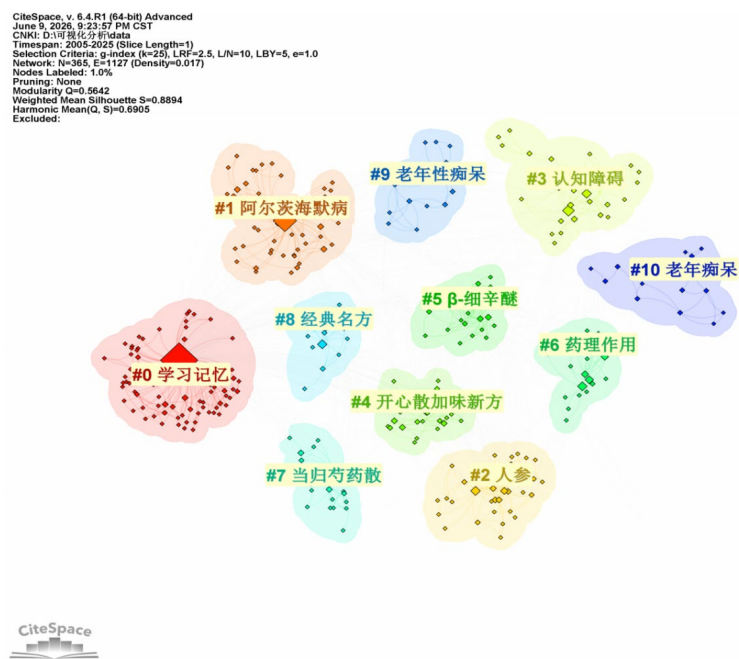


Figure 5. Keyword clustering network map of literatures on Kaixin San in the intervention of Alzheimer's disease

图 5. 开心散干预阿尔茨海默病文献关键词聚类网络图谱

3.5.3. 关键词时间线图分析

关于时间线关联的聚类分析揭示了开心散干预阿尔茨海默病临床应用与基础研究的演进规律，其发展脉络与连贯性通过可视化技术得以呈现，具体时间轴分布见图 6。图谱显示，各聚类在不同时期的活跃

度与研究重点存在明显差异。

长期活跃聚类：聚类#0(学习记忆)、#1(阿尔茨海默病)、#8(经典名方)贯穿 2005~2025 年始终，是领域内持续不衰的核心研究热点。其中，#0(学习记忆)和#1(阿尔茨海默病)作为疾病与模型主题，自研究初期便占据核心地位；#8(经典名方)则体现了学界对开心散作为传统复方的持续关注与传承研究。

阶段演进特征：2005~2010 年：研究以传统复方应用与基础行为学观察为主，#0(学习记忆)、#1(阿尔茨海默病)、#2(人参)等聚类活跃，侧重古方解读、复方效应验证与行为学模型评价；2011~2018 年：研究重心转向物质基础解析与活性成分探索，#5(β -细辛醚)、#7(当归芍药散)、#6(药理作用)等聚类活跃度显著提升，强调复方药效物质筛选与药理效应机制初探；2019~2025 年：研究呈现“机制解析与复方创新并重”的前沿特征，#4(开心散加味新方)、#3(认知障碍)、神经炎症相关聚类热度上升，反映出多靶点调控机制、复方优化与临床转化探索成为新的研究方向，研究深度与广度均明显拓展。

整体来看，时间线图清晰展现了研究从“传统复方应用 - 物质基础解析 - 多靶点机制探索与复方创新”的演进路径，也揭示了“阿尔茨海默病”“学习记忆”“网络药理学”等方向在不同阶段的持续影响力，反映出该领域研究正逐步向系统化、精准化、多学科交叉的方向发展。

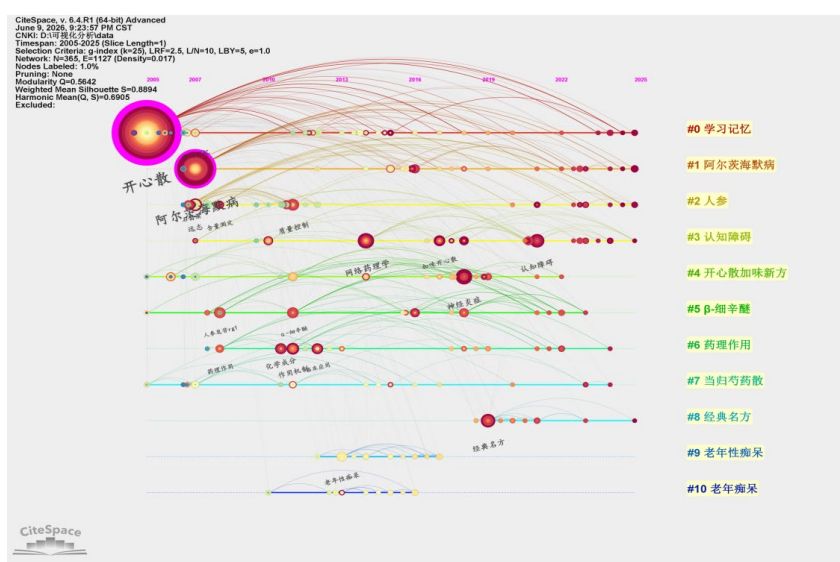


Figure 6. Analysis of keyword timeline map of Kaixin San in the intervention of Alzheimer's disease

图 6. 开心散干预阿尔茨海默病关键词时间线图分析

3.5.4. 关键词突现分析

通过 CiteSpace 软件开展关键词突现分析以厘清开心散干预阿尔茨海默病领域的研究前沿与演进趋势，突现强度排名前三的关键词依次为老年性痴呆(3.91)、神经炎症(2.74)、认知障碍(2.69) (图 7)，各时段突现关键词的更迭背后对应着学科技术革新、疾病病理认知升级与中药药理研究范式转变，呈现清晰的阶段性研究特征。

2007~2012 年突现 pc12 细胞、远志、学习记忆、高效液相色谱法，该阶段正值中药复方现代化初步探索时期，领域亟待明确开心散益智药效物质基础，高效液相色谱法成为复方成分定性定量的主流技术，PC12 细胞作为便捷的神经元体外模型用于快速评价远志等核心药材改善学习记忆的神经保护活性，核心科学问题聚焦复方潜在活性成分筛选与体外神经元保护效应验证，但研究仅停留在体外基础层面，尚未对接完整疾病病理。

2013~2017 年老年性痴呆突现强度达到全时段峰值，同步伴随开心散类方、远志寡糖酯、神经保护成为热点，其学术动因在于学界将研究靶点精准锚定临床核心病症老年性痴呆，同时在前序物质分析基础上深挖远志特征活性单体远志寡糖酯，并衍生开展开心散配伍加减的类方对比研究，实现了研究从体外细胞评价向痴呆动物体内药效、神经保护效应探究的跨越，重点阐释复方及单体干预老年性痴呆的药效潜力。

2018~2021 年开心散加味新方、作用机制、经典名方、 α -细辛醚、氧化应激热度提升，一方面受国内经典名方新药研发相关政策驱动，开心散古方传承开发成为研究方向，另一方面单纯药效验证已难以满足研究深度要求，学界转向解析复方多成分、多靶点分子通路，同步拓展石菖蒲活性单体 α -细辛醚及氧化应激损伤通路的相关探究，同时通过配伍优化创制开心散加味方以提升抗痴呆疗效，核心围绕复方配伍增效机制、多通路调控规律展开解析。

2022~2025 年神经炎症、认知障碍持续突现至 2025 年，是当前领域最核心前沿热点，背后源于阿尔茨海默病病理机制研究取得重大突破，神经炎症被证实为驱动认知衰退的关键核心环节，同时认知障碍这一临床通用概念替代传统老年性痴呆命名，覆盖轻度认知损伤等痴呆前期阶段，拓宽了开心散早期干预疾病的研究范畴，该阶段重点探究开心散及其活性单体通过联动调控氧化应激、神经炎症交叉通路改善认知损伤的分子机制，探索复方对认知障碍早期阶段的干预价值；整体突现图谱完整勾勒出该领域由传统复方药效验证、复方物质基础解析，逐步走向多靶点病理机制深度挖掘与复方配伍创新的完整演进路径，也反映出阿尔茨海默病、学习记忆等研究方向贯穿各阶段并持续产生学术影响力，充分说明开心散干预认知损伤相关研究正朝着机制系统化、靶点精准化、多学科交叉融合的方向不断发展。

Top 16 Keywords with the Strongest Citation Bursts

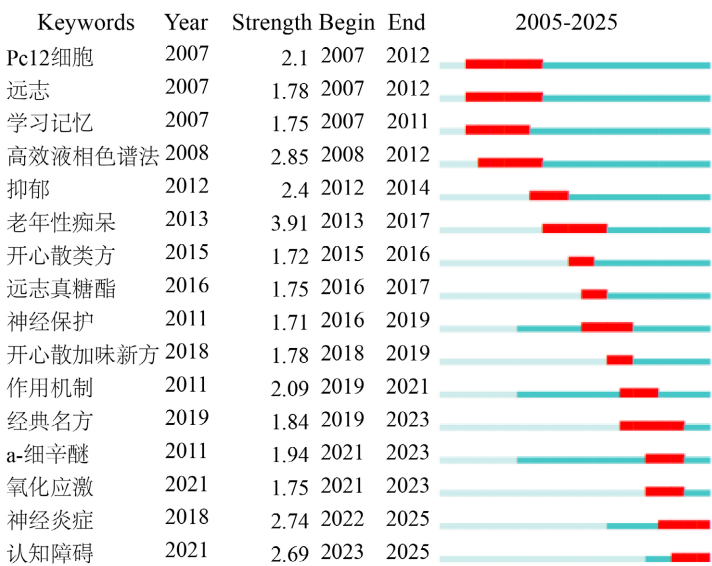


Figure 7. Burst detection map of keywords from Literatures on Kaixin San for Intervention of Alzheimer's Disease

图 7. 开心散干预阿尔茨海默病文献关键词突现图

4. 讨论

阿尔茨海默病是一种以隐匿起病、进行性认知功能恶化为特征的神经退行性疾病，病理核心表现为

脑内 $A\beta$ 异常沉积形成老年斑、Tau 蛋白过度磷酸化导致神经原纤维缠结、神经元丢失及突触功能障碍,同时伴随慢性神经炎症反应与氧化应激损伤[10]-[12]。中医药基于“整体观念”与“辨证论治”,在延缓 AD 病程、改善认知症状及提高患者生存质量方面具有独特优势。AD 在中医学中多属“痴呆”“健忘”范畴,其病机以髓海空虚、心肾不交为本,痰浊瘀阻、清窍失养为标。心主神明,肾主骨生髓通于脑,心肾亏虚则脑失所养,痰浊上蒙则神机失用[13][14]。开心散具有益气养心、化痰开窍、益智安神之功,正切中 AD “心肾亏虚、痰浊阻窍”之核心病机。现代药理研究表明,开心散可通过多途径、多靶点发挥神经保护作用:抑制 $A\beta$ 生成与聚集、促进 $A\beta$ 清除,拮抗 Tau 蛋白异常磷酸化,减轻小胶质细胞介导的神经炎症反应,激活 Nrf2/HO-1 抗氧化通路,改善胆碱能神经传递功能,促进突触可塑性相关蛋白表达,并可通过调节肠道菌群-脑轴功能间接影响中枢病理进程[15][16]。

4.1. 酸枣仁汤研究现状

阿尔茨海默病在传统中医辨证体系中归属于“痴呆”“善忘”等病证范畴,病变核心脏腑位于脑,同时与心、脾、肾功能紊乱密切相关[17]。该病病机以本虚标实为核心特征,髓海亏虚、脑神失养是疾病发生的根本内因,痰浊阻滞、瘀血痹阻脑络是加重病情的重要外在诱因[18][19]。开心散作为中医益气化痰、安神益智的经典传世方剂,具备益气健脾、豁痰通窍、宁心健脑的独特功效,与阿尔茨海默病“虚、痰、瘀”交织的复杂病机高度契合,是现阶段中医药干预认知功能衰退、防治阿尔茨海默病的核心代表复方之一[6][20]。

结合 CiteSpace 文献可视化计量分析结果能够发现,国内开心散干预阿尔茨海默病的相关研究,主要围绕病理机制探究与现代技术应用两大核心方向展开。该领域高频研究词汇集中在阿尔茨海默病、认知功能障碍、网络药理学、 β 淀粉样蛋白、氧化应激、神经炎症等。近五年,业内研究普遍采用网络药理学结合分子对接的系统生物学研究模式,重点挖掘开心散多成分、多靶点、多通路的协同调控优势,该研究范式已成为领域主流研究手段,为系统阐释中药复方整体性治疗优势提供了全新的科研思路与方法支撑。结合关键词时间线演化规律可以看出,该领域研究已摆脱早期单一的药效表层观察,逐步转向系统化、多层次的深层机制解析,充分验证了开心散干预阿尔茨海默病的理论科学性与临床应用潜力。

4.2. 研究热点与趋势分析

开心散作为经典名方之一,临床对其研究的文献总数在近 20 年呈现显著上升趋势,尤其在 2016 年后随着网络药理学方法的普及,研究热度快速攀升。这一现象主要归因于以下因素:首先,国家中医药现代化战略及经典名方开发政策的推动;其次,高通量测序、蛋白质组学及人工智能辅助药物筛选技术的引入,为复方机制阐释提供了新工具;最后,全球抗 AD 药物研发屡遇瓶颈,天然药物及复方制剂的再发现成为研究转向的重要契机。

从关键词时间线图可视化分析,目前有 15 个关键词时间线,显示开心散干预 AD 的研究呈现“临床-基础-转化”的三维拓展态势。早期研究以临床疗效观察、学习记忆行为学评价为主;中期聚焦于氧化应激、 $A\beta$ 毒性、胆碱能系统等单一机制;近年来则集中于网络药理学预测、分子对接验证、肠道菌群-脑轴调控及纳米制剂开发等前沿方向。开心散逐渐被神经科学及药理学研究者重视,从而投入更多的跨学科研究,中医名家深入挖掘其用药经验与特色医案整理,大样本、多中心、随机双盲的临床效果观察仍是研究的重点。同时,基于开心散加减变化的类方在不同类型认知障碍中的临床观察和研究总结将会是研究的热点,逐渐丰富开心散疾病干预谱。

当前为进一步完善开心散的作用机制研究,其活性成分(如人参皂苷、远志皂苷、 β -细辛醚、茯苓多糖等)的血脑屏障透过性、靶器官分布及协同增效机制成为当前的热点。此外,开心散调控神经干细胞增

殖分化、促进脑内微环境稳态重建的潜能亦有待进一步挖掘。但是,开心散作用于 AD 治疗的确切靶点、核心信号通路及蛋白表达调控网络仍存在研究不足,目前仍有待学者通过多组学整合分析进一步阐明。

4.3. 总结与展望

不足与展望:本研究存在以下局限性。首先,在数据库整合层面,受限于多源数据库格式差异及以“开心散”单药干预 AD 的文献代表性不足,中文数据库仅选取了主流平台,覆盖面有待扩展,且未纳入英文数据库(如 Web of Science、PubMed)中开心散的相关研究,可能导致国际研究合作网络分析缺失。其次,纳入文献存在质量异质性,临床随机对照试验与低质量病例报告并存,且在运用 NoteExpress 软件进行文献查重与筛选时,关键词设定可能存在潜在偏差,如部分文献以“定志小丸”“安神定志方”等异名表述,可能造成漏检。再者,CiteSpace 软件进行文献计量分析(如关键词共现、时间切片设定、阈值选择)的参数设置差异,可能导致共现网络图谱呈现结果存在波动。

未来研究将严格制定并执行文献纳入与排除标准,以提升核心文献集的质量与代表性;同时整合中英文数据库,开展跨国别、跨语种的比较文献计量分析。在研究内容上,建议加强:① 高质量、大样本、多中心的临床随机对照试验,规范结局指标(如 ADAS-Cog、MMSE、CDR、血浆 A β 42/40 比值等);② 基于“成分-靶点-通路-疾病”多维网络的作用机制深度解析,结合体内外实验验证;③ 经典名方制剂工艺优化与质量标准提升,推动开心散向现代新药转化;④ 探索开心散在 AD 预防及轻度认知功能障碍(MCI)阶段早期干预的潜力,实现“治未病”理念的现代应用。

参考文献

- [1] 段寒英,刘佳瑶,张静,等.阿尔茨海默病研究年度进展 2024[J].中华医学杂志,2025,105(23):1947-1954.
- [2] 李慧,刘文婷,刘廷辉,等.中医药治疗阿尔茨海默病研究进展[J].河北中医,2022,44(9):1558-1562.
- [3] 汪睿彤,刘珏.阿尔茨海默病的流行病学研究进展[J].中国慢性病预防与控制,2021,29(9):707-711.
- [4] 夏兆云,刘慧瑛,陆征宇.中医药治疗阿尔茨海默病的研究现状[C]//阿尔茨海默病防治协会,国际老年痴呆防治协会中国委员会.2020年中国阿尔茨海默病及相关病学术大会论文集.2020:91.
- [5] 易腾达,李玉丽,牛林强,等.经典名方开心散及类方的古代文献考证[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(5):8-15.
- [6] 史宝瑞,程美佳,袁常斌,等.开心散及其组方中药治疗阿尔茨海默病研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(5):112-122.
- [7] 杨依,桑旭星,方芳.开心散活性成分及药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2018,36(6):1420-1424.
- [8] 曾毅丹,黄芳,汪家梨.开心散现代药理作用的研究[J].海峡药学,2006(5):12-14.
- [9] 孙永康,孙田烨,李明远,等.开心散现代药理作用及作用机制研究[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(4):650-654.
- [10] 唐易,邱昌盛,吴婷.miR-137、A β 、Tau 蛋白与阿尔茨海默病认知功能、炎症因子及预后相关性[J].临床和实验医学杂志,2023,22(23):2469-2473.
- [11] 王金春,刘慧影,曹云鹏.Tau 蛋白与阿尔茨海默病[J].中国组织工程研究,2020,24(17):2775-2781.
- [12] 张静爽,王蓉.阿尔茨海默病发生机制的研究进展[J].首都医科大学学报,2014,35(6):721-724.
- [13] 聂志玲,周小莉.阿尔茨海默病的中医病因病机探析[J].时珍国医国药,2020,31(6):1443-1444.
- [14] 包璇,金华,司美龙,等.中医药调控 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路治疗阿尔茨海默病的研究进展[J].时珍国医国药,2026,37(5):913-923.
- [15] 陈一镠.基于 miR-144/Nrf2/HO-1/GPx4 信号轴探讨开心散调控神经元铁死亡防治 CICI 的作用机制[D]:[博士学位论文].广州:暨南大学,2023.
- [16] 刘江华,潘娴,吴永贵.基于 A β 代谢和 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路探讨开心散对阿尔茨海默病小鼠神经元损伤的影响[J].中成药,2026,48(2):431-438.

-
- [17] 卢睿. 阿尔茨海默病的中医证候的聚类研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [18] 谢芳, 谢宁. 阿尔茨海默病中医肺脏理论病机探析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(1): 59-61.
- [19] 于畅洋, 闵冬雨, 张力, 等. 基于“脾虚为本, 痰瘀为标”病机观探讨血小板在阿尔茨海默病中的生物学基础[J]. 中医临床研究, 2025, 17(34): 101-107.
- [20] 毕婷婷, 战丽彬, 张栋婧. 基于中药整合药理学平台探究开心散治疗阿尔茨海默病的物质基础与作用机制[C]//中国中西医结合学会慢病防治与管理专业筹备委员会, 世界中医药学会联合会老年医学专业委员会. 中国中西医结合学会慢病防治与管理专业委员会成立大会暨世界中医药学会联合会老年医学专业委员会第七届学术年会——新时代·推进老年慢病防治与管理论文集. 2018: 84-85.