

引用:宋安东,李占涛,杨帆,李国花,袁博,贾孟辉,付慧玲.基于CiteSpace分析中药从肾论治抑郁症的可视化图谱[J].中医导报,2026,32(2):207-214.

# 基于CiteSpace分析中药从肾论治抑郁症的 可视化图谱\*

宋安东<sup>1,3</sup>,李占涛<sup>2</sup>,杨帆<sup>5</sup>,李国花<sup>1</sup>,袁博<sup>1</sup>,贾孟辉<sup>2,3</sup>,付慧玲<sup>1,2,4</sup>

(1.宁夏医科大学中医学院,宁夏银川750000;

2.银川市第一人民医院,宁夏银川750000;

3.宁夏少数民族医药现代化教育部重点实验室,宁夏银川750000;

4.宁夏医科大学第二临床医学院,宁夏银川750000;

5.陕西能源职业技术学院,陕西咸阳712000)

[摘要] 目的:分析中医药“从肾论治”理论的演进路径、研究热点及趋势,揭示该领域的理论发展脉络和研究特征,并结合可视化知识网络探讨肾脑相关理论在抑郁症防治中的作用机制。方法:系统检索中国知网数据库中2005—2024年收录的“中医从肾论治抑郁”相关研究文献。通过CiteSpace 6.4.R1工具对文献作者、研究机构及核心关键词进行聚类分析,构建共现网络图谱,实现多维可视化解析,系统揭示该领域学术合作模式与主题演化规律。结果:累计纳入252篇文献,年度发文量呈递增态势且研究维度持续拓展。研究主体涉及388位研究者和228家机构,其中北京中医药大学第三附属医院唐启盛团队联合首都医科大学曲森团队为核心研究力量。机构间合作网络较为松散,跨区域协同不足。关键词分析提取277个高频关键词,形成13个主题聚类,涵盖治疗策略、疾病分型、证候特征及研究类型4个维度。统计得到中药关键词共191个,形成8个聚类标签。时序演进分析表明,研究体系已从初期临床观察扩展至动物实验与数据挖掘技术融合阶段,研究范式实现基础证候分型向分子作用机制的纵深转变。结论:当前“中药从肾论治抑郁”研究持续深化,后续需强化多中心协同创新网络建设,提升循证医学研究等级,重点开发补肾单药治疗抑郁的生物学标志物关联性研究及多层次机制解析。建议构建标准化临床数据采集体系,推动基础研究成果向临床应用转化,为精准诊疗及靶向机制探索提供支撑。

[关键词] 抑郁;从肾论治;可视化分析;文献计量学;知识图谱

[中图分类号] R277.7 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)02-0207-08

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.035

## Analysis of Visualization Mapping for Kidney-Oriented Traditional Chinese Medicine of Depression Based on CiteSpace

SONG Andong<sup>1,3</sup>, LI Zhantao<sup>2</sup>, YANG Fan<sup>5</sup>, LI Guohua<sup>1</sup>, YUAN Bo<sup>1</sup>, JIA Menghui<sup>2,3</sup>, FU Huiling<sup>1,2,4</sup>

(1.School of Traditional Chinese Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia 750000, China;

2.The First People's Hospital of Yinchuan, Yinchuan Ningxia 750000, China; 3.Key Laboratory of

Modernization of Ningxia Ethnic Minority Medicine of Ministry of Education, Yinchuan Ningxia 750000, China;

4.The Second Clinical Medical College, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia 750000, China;

5.Shaanxi Energy Institute, Xianyang Shaanxi 712000, China)

[Abstract] Objective: To analyze the evolution path, research hotspots and trends of the theory of "kidney-oriented therapy for depression" in traditional Chinese medicine (TCM), reveal the theoretical development context and research characteristics of this field, and discuss the mechanism of the kidney-brain correlation theory in the prevention and treatment of depression combined with visual knowledge network. Methods: Relevant literatures on "kidney-oriented TCM therapy for depression" included in China National Knowledge Infrastructure (CNKI) from 2005 to 2024 were systematically retrieved. CiteSpace 6.4.R1 was used to conduct cluster analysis of au-

\*基金项目:宁夏自然科学基金项目(2023AAC03868)

通信作者:付慧玲,女,副主任医师,研究方向为中医药防治脑病及抗抑郁

thors, research institutions and core keywords in the literatures, construct co-occurrence network maps, realize multi-dimensional visual analysis, and systematically reveal the academic cooperation mode and theme evolution rules of this field. Results: A total of 252 literatures were included, with the annual number of publications showing an increasing trend and the research dimensions continuously expanding. The research subjects involved 388 researchers and 228 institutions, among which the team of TANG Qisheng from the Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine combined with the team of QU Miao from Capital Medical University was the core research force. The cooperation network among institutions was relatively loose, and the cross-regional coordination was insufficient. Keyword analysis extracted 277 high-frequency keywords, forming 13 thematic clusters covering 4 dimensions: treatment strategies, disease classification, syndrome characteristics and research types. A total of 191 Chinese medicine keywords were counted, forming 8 cluster labels. Temporal evolution analysis showed that the research system had expanded from initial clinical observation to the stage of integration with animal experiments and data mining technology, and the research paradigm had undergone an in-depth transformation from basic syndrome classification to molecular action mechanism. Conclusion: The current research on "kidney-oriented TCM therapy for depression" continues to deepen. In the future, it is necessary to strengthen the construction of multi-center collaborative innovation networks, improve the level of evidence-based medicine research, and focus on developing correlation studies on biological markers of kidney-tonifying single drugs for depression and multi-level mechanism analysis. It is suggested to construct a standardized clinical data collection system, promote the transformation of basic research results into clinical application, and provide support for precision diagnosis and treatment and targeted mechanism exploration.

[Keywords] depression; kidney-oriented therapy; visual analysis; bibliometrics; knowledge mapping

抑郁症(major depressive disorder, MDD)以持续性情绪低落、兴趣减退为核心症状,常伴认知功能损害(注意力下降、决策困难)及躯体化表现(睡眠障碍、食欲紊乱、能量不足)。世界卫生组织数据显示,全球MDD患者超3.8亿,中国成人终生患病率达6.8%,女性发病率约为男性的2倍,高发于青壮年及慢性病患者群体。其发病机制聚焦于单胺类神经递质失衡[5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)]、下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴亢进、神经可塑性损伤[海马体积缩小、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)减少]及肠道菌群-脑轴紊乱等生物学通路。临床治疗以选择性5-羟色胺再吸收抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)(如:氟西汀)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)(如:文拉法辛)及去甲肾上腺素和特异性5-羟色胺能抗抑郁剂(norepinephrine and specific serotonergic antidepressants, NaSSA)(如:米氮平)等药物为主,上述药物均为抑郁障碍治疗的一线药物,疗效确切且各有侧重,但用药初期易产生胃肠道反应(恶心、口干等)和中枢神经系统症状(头痛、头晕等)。中医药基于“肾藏志”“脑为髓海”理论,采用滋肾解郁方、疏肝补肾法等复方制剂显现协同增效优势。当前研究正推进基于多组学技术的生物标志物筛查及精准诊疗体系构建。

近年来,补肾中药在抑郁症治疗中的临床应用日益增多,但基于文献计量分析工具对该领域研究动态及知识演进的总结仍较缺乏。本研究运用CiteSpace软件,对补肾中药治疗抑郁症的中文文献进行历时性可视化分析,通过构建

知识图谱解构不同阶段临床实践模式与药理机制的演变规律,系统梳理核心研究主题及未来发展方向,旨在为深化基础研究及优化诊疗方案提供数据支撑。

## 1 资料与方法

1.1 数据来源 在中国知网数据库中高级检索,检索时间为2005年12月—2024年12月,以主题或关键词方式进行检索:“(肾”OR“肾虚”OR“从肾论治”)AND(“抑郁症”OR“郁证”OR“情志病”)AND(“中医”OR“中医药”OR“复方”)。共得到766条相关文献。

1.2 纳入标准 (1)研究类型不限;(2)文献标题、摘要或关键词中需包含中医术语(如:肾虚、从肾论治、补肾解郁、肾藏志等),且明确涉及“肾”郁“抑郁症”的关联(如机制、证候、治疗);(3)文献需包含完整的可提取信息:作者、机构、关键词、参考文献等。

1.3 排除标准 (1)文献仅提及“抑郁症”但未涉及“肾”或中医理论;(2)仅有西医抗抑郁药物研究而无中医内容;(3)会议摘要、新闻报道、科普文章、学位论文类文章;(4)重复发表的文献,仅筛选最近时间发表的一篇。

1.4 数据处理及转化 由2位研究者分别依据纳入标准和排除标准独立开展文献初筛工作,当出现意见分歧时,则通过第3位研究人员的学术仲裁达成共识。将筛选合格的文献数据导入文献管理软件Note Express(版本3.8),经过多轮查重处理后,系统执行以下数据优化步骤:首先对题录信息进行逐条补充完善,包括补录缺失字段、剔除冗余表述;其次对语义相同但表述存在差异的关键词进行术语规范化处理。最终将标准化后的文献数据集以Refworks标准格式导出,作为可视化分析工具CiteSpace(V6.4.R1)的基础数据源。

1.5 数据分析 使用CiteSpace(V6.4.R1)对上述文献进行数据分析。CiteSpace时间切片选定:2005年12月—2024年12月,年份切片为“1”年,根据文献分析的需求将节点类型分次选择,Node Type(节点类型)包括Institution(机构)、Author(作者)和Keyword(关键词)，“gindex”k值设为30,其他参数设定为软件默认值。对关键词进行聚类分析处理,并构建聚类分布、突现性检测及时序演变图谱。依据普赖斯定律计算核心作者最低发文量 $M=0.749 \times \sqrt{N_{max}}$ ,关键词聚类分析以聚类模块值 $Q>0.3$ 、平均轮廓值 $S>0.7$ 为结果可信<sup>[4]</sup>。

## 2 结 果

2.1 文献检索结果 初步检索获得766篇文献,通过筛选、去重和格式规范等处理,最终纳入研究的有效文献为252篇。

2.2 总体趋势分析 关于“从肾论治抑郁症”研究的文献计量分析显示,该领域发展可划分为3个时期:2005—2012年为萌芽期,年均文献产出量不足10篇,显示研究处于理论探索阶段;2013—2017年进入培育期,年度发文量开始呈现稳定增长趋势,表明研究体系逐步形成;2017—2024年迈入发展期,年均产出保持在20篇以上,标志该疗法已获得学界广泛关注。纵向数据显示,尽管存在年度波动,但整体呈现波动上升态势,提示该领域正逐步成为研究热点,预计未来相关学术成果将持续增长。(见图1)

2.3 作者合作网络分析 基于文献计量分析显示,2005—2024年间中医从肾论治MDD领域共有388位研究者参与,形成包含512组合作关系的科研网络。该领域网络密度为0.006 8,显示学术合作尚存较大发展空间。依据普赖斯定律计算出发文量 $\geq 3$ 篇为核心作者。共有19位学者发文量 $\geq 3$ 篇,其中唐启盛(北京中医药大学第三附属医院)、陈晓阳、李晟等5位学者发文量 $\geq 5$ 篇(见表1~2)。学术团队分析表明,唐启盛与孙文军组成稳定研究单元,其团队联合首都医科大学宣武医院

曲森等学者,持续开展益肾调肝、活血化瘀法治疗抑郁症及脑卒中后抑郁的系列研究,研究跨度自2008年延续至今<sup>[4]</sup>。其他高产学者如尹霞团队近年聚焦益肾温胆汤治疗老年女性情志障碍的临床观察,陆征宇团队的研究则集中见于2010年阶段<sup>[5]</sup>。值得注意的是,除核心团队外,多数高产作者间尚未形成紧密的协作网络。研究趋势显示,近二十年来中医从肾论治抑郁症的学术关注度持续提升,特别是在肾虚肝郁、肾虚血瘀等证型的机制探讨和方药创新方面取得显著进展,但跨机构合作网络的构建仍有待加强。该领域未来需在保持传统理论深挖的同时,着力推动多中心协作研究以提升科研效能。(见图2)



图1 发文量趋势图

表1 发文量排名前10的作者

作者	发文量/篇	起始年份	作者	发文量/篇	起始年份
唐启盛	12	2008年	曲森	4	2016年
陈晓阳	8	2007年	邹志	4	2008年
李晟	7	2007年	陆征宇	4	2010年
秦莉花	5	2009年	孙文军	4	2016年
陈容	5	2007年	赵虹	4	2010年

CiteSpace, v. 6.4.R1 (64-bit) Advanced  
 March 9, 2024, 9:48:11 AM CST  
 CNKI: C:\Users\M6152\Desktop\CiteSpace分析\data  
 Timespan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
 Selection Criteria: g-index (k=30), LRF=3.0, LFN=10, LBY=5, e=1.0  
 Network: 19/388, 5/512 (Density=0.0068)  
 Largest CC: 155 (47%)  
 Nodes Labeled: 1.0%  
 Pruning: Pathfinder  
 Modularity Q=0.8258  
 Weighted Mean Silhouette S=0.9651  
 Harmonic Mean(Q, S)=0.8918  
 Excluded:

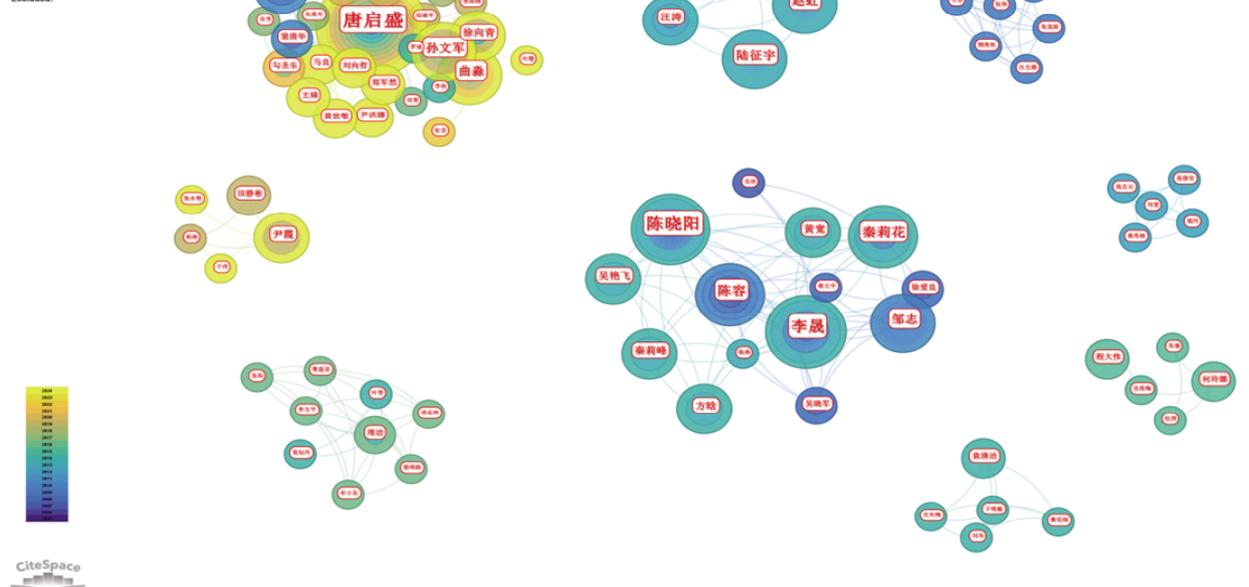


图2 作者共现网络图

表2 发文量为3的作者

作者	发文量/篇	起始年份	作者	发文量/篇	起始年份
黄宽	3	2013年	秦莉峰	3	2013年
徐向青	3	2014年	程远	3	2007年
尹霞	3	2019年	方晗	3	2013年
汪涛	3	2010年	王德刚	3	2012年
吴艳飞	3	2013年			

2.4 机构合作网络分析 基于CiteSpace软件生成的机构协作图谱显示,该研究领域共包含228个学术机构和176条协作关系,网络密度仅为0.006 8(见图3)。这一数据特征反映出2个重要现象:首先,学术机构间的协作频数显著偏低;其次,相关领域的研究产出总量相对有限。如表3所示,山东中医药大学和北京中医药大学在该领域研究中处于领先地位。值得注意的是,北京、安徽、山东等地的医疗机构形成了区域性协作网络,但研究机构间尚未建立实质性合作关系。作为最高产机构,山东中医药大学独立完成19篇文献的产出,未与其他机构形成合作网络。研究数据同时揭示,多数协作关系仅维持单次合作,且具有明显的地域依附性——主要表现为地方中医药院校与属地医疗机构的协作模式,跨行政区域的学术联动尤为匮乏。这种学术生态暴露出两个突出问题:其一,中医从肾论治抑郁症的科研关注度尚未达到理想水平;其二,现有研究网络存在严重的协作壁垒。特别是跨地域、跨机构的知识流动阻滞,已成为制约该领域研究纵深发展的关键因素。这种现状既揭示了当前研究的局限性,也为未来科研攻关提供了明确的突破方向。

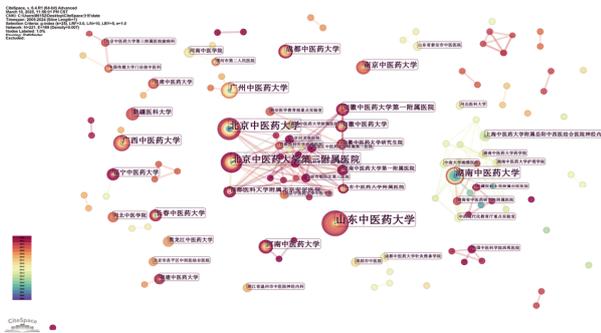


图3 机构合作共现网络图

表3 发文量排名前10的机构

机构	发文量/篇	起始年份
山东中医药大学	19	2007年
北京中医药大学	13	2005年
北京中医药大学第二附属医院	12	2008年
湖南中医药大学	10	2007年
广西中医药大学	7	2010年
广州中医药大学	7	2010年
南京中医药大学	6	2013年
成都中医药大学	6	2015年
河南中医药大学	6	2016年
安徽中医药大学第一附属医院	5	2021年
长春中医药大学	5	2007年
辽宁中医药大学	5	2024年

2.5 关键词共现分析 关键词作为文献内容的核心表征要素,在学术研究中具有重要分析价值。采用CiteSpace知识图谱工具,通过构建关键词共现网络模型,系统解析中医领域“从肾论治”MDD的学术关注焦点及其动态发展趋势。在共现分析基础上实施的聚类研究,不仅能够直观呈现该领域知识结构的分布特征,更有助于系统把握学科发展的阶段性前沿方向。(见图4)

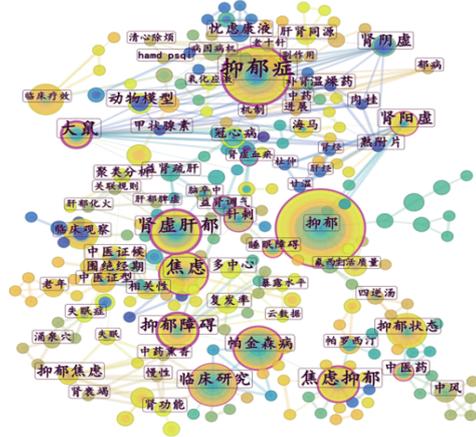


图4 关键词共现网络图

2.6 关键词共现网络分析 关键词共现网络可视化分析结果显示(见图4),该研究领域共提取277个有效节点,构建437组关联关系,网络连接密度为0.011 4。节点可视化呈现中,关键词出现频率与节点直径呈正相关关系。表4列示了共现频数与中介中心性居前10位的关键指标,从学科维度来看,主要涉及三类研究要素:临床疾病术语(涵盖抑郁、焦虑等心境障碍及帕金森病等神经系统疾病)、中医辨证分型(包括肾虚肝郁证候特征及益肾调气等治则)及科研方法学要素(涉及临床研究范式与实验动物模型)。值得注意的是,中介中心性指标揭示的枢纽型关键词,因其具备跨领域关联特性,突显出2个新兴研究方向:一是动物实验在补肾法抗抑郁机制研究中的应用拓展;二是从肾论治帕金森病伴发抑郁证候的临床转化研究。

表4 共现频数和中介中心性前10位的关键词

排名	共现频数前10位的关键词			中介中心性前10位的关键词		
	关键词	频数	中介中心性	关键词	频数	中介中心性
1	抑郁	59	0.21	大鼠	7	0.52
2	抑郁症	34	0.49	抑郁症	34	0.49
3	焦虑	21	0.34	抑郁障碍	12	0.43
4	帕金森病	17	0.38	肾虚肝郁	17	0.42
5	临床研究	17	0.12	帕金森病	3	0.38
6	肾虚肝郁	13	0.42	益肾调气	21	0.35
7	抑郁状态	13	0.07	焦虑	13	0.34
8	焦虑抑郁	12	0.28	焦虑抑郁	59	0.28
9	抑郁障碍	11	0.43	抑郁	7	0.21
10	临床疗效	9	0.04	肾阳虚	5	0.21

2.7 关键词聚类分析 本研究应用CiteSpace知识图谱工具对252个关键词项进行LLR算法聚类分析,构建出13个具有显著区分度的主题群落(见表5)。在可视化呈现中,每个彩色区

域对应一个主题聚类,群组内部由多个高度关联的关键词构成。根据设计规则,聚类编号的数字越小,表明该类别所涵盖的词汇条目数量越庞大。知识图谱量化分析显示,各主题群落的轮廓系数均超过0.9阈值,证实了群组内部概念的高度聚合性。系统模块化指标中,Q值均值达0.828 8(>0.3显著性标准),S值均值为0.9651(>0.7有效性标准),二者共同验证了知识网络具有优良的模块化程度和清晰的概念边界,具体分布特征如图5所示。

表 5 关键词聚类明细

聚类序号	聚类标签	聚类规模	轮廓值	聚类内容(前5位关键词)
0	抑郁症	32	0.992	肝肾同源;病因病机;补肾填精;养血柔肝;心肾论治
1	围绝经期	30	0.922	肾虚肝郁;冠心病;失眠症;逍遥散;涌泉穴
2	焦虑	25	0.998	老年;不孕;影响因素;肾虚;气滞血瘀
3	大鼠	20	0.971	动物模型;海马;卵巢;下丘脑;肉桂
4	中风	19	0.971	中医药;四逆汤;三神穴;态靶辨证;氟西汀
5	抑郁	17	1.000	肾阳虚;生活质量;杜仲;炎症;慢性心衰
6	临床研究	17	0.920	帕金森病;中药熏香;普拉克索;复建汤;益肾填精
7	焦虑抑郁	16	0.953	帕罗西汀;女性;疗效评价;直肠前突;不寐
8	抑郁障碍	14	0.897	益肾调气;复发率;多中心;帕金森病;危险因素
9	针刺	8	0.944	耳穴贴压;交泰丸;睡眠障碍;康复治疗;天竺灸
10	临床疗效	8	0.990	温胆汤;神经递质;免疫稳态;氧化应激;炎症因子
11	推拿疗法	7	0.972	河车路;糖尿病;行罐;脾胃阳虚;隔药饼灸
12	动物	6	0.986	慢性应激;形态学;模型;实验研究;忧虑康液

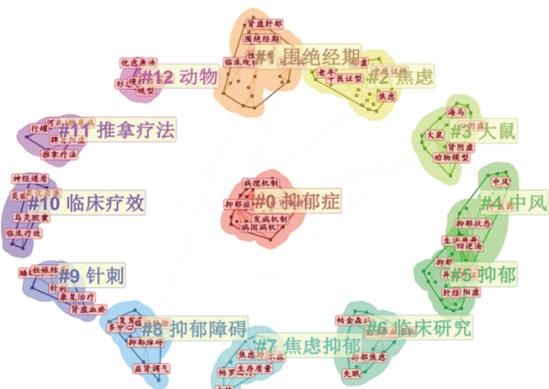


图 5 关键词聚类图

2.8 关键词时间线图及实现分析 通过CiteSpace软件对研究文献进行年度分段处理,结合关键词聚类与文献发表时间信息,绘制出时序演进图谱(见图6)。该图谱清晰展现了各研究热点的动态发展趋势。从可视化结果可见,聚类#1、#2、#4、#5在时序维度上展现出持续时间最长的研究轨迹。关键词实现图谱能识别特定时间段内频数骤增的关键词,这些词能反映出该领域的新兴趋势和前沿热点(见图7)。由图可知,学科研究方法呈现显著演进特征:由初期单一临床观察逐步发展为整合动物实验模型与大数据分析技术的研究体系,研究范式实现从中医证候分型的基础性关联研究向分子作用机制的纵深探索转变。值得关注的是,近年研究前沿聚焦于从肾论治抑郁症的疗效机制,着重探讨其与肾-脑轴功能调节的内在关联性,反映出该领域研究正朝着神经生物学机制方向深化发展。

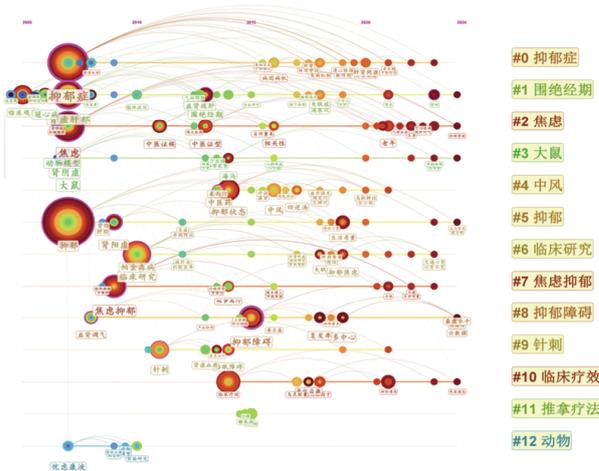


图 6 关键词时间线图

Top 14 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End
临床观察	2005	2.41	2005	2007
抑郁症	2007	2.45	2007	2011
肾阴虚	2007	2.4	2007	2009
动物模型	2007	1.9	2007	2008
忧虑康液	2007	1.78	2007	2010
帕金森病	2010	2.14	2010	2016
临床研究	2010	1.76	2010	2020
益肾疏肝	2013	1.59	2013	2015
中风	2016	1.73	2016	2019
临床疗效	2014	2.44	2020	2021
肾虚	2021	1.64	2021	2024
神经递质	2021	1.64	2021	2024
老年	2021	1.55	2021	2022
焦虑	2007	1.75	2022	2024

图 7 关键词实现图

2.9 中药关键词共现、聚类分析 经系统整理及统计分析中药补肾法治疗抑郁症的临床中药应用,筛选出高频使用(频数>20)的21味中药。核心药物涵盖疏肝行气(柴胡、郁金、香附、栀子)、健脾益气(茯苓、白术)及补肾填精(熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子、淫羊藿、巴戟天、菟丝子、五味子)三大类群,具体用药分布详见表6。

表 6 高频中药

序号	中药	频数	中心性	序号	中药	频数	中心性
1	柴胡	80	0.05	12	川芎	30	0.03
2	熟地黄	72	0.02	13	生地黄	29	0.06
3	白芍	70	0.00	14	丹参	29	0.04
4	炙甘草	59	0.00	15	枸杞子	29	0.16
5	当归	53	0.00	16	淫羊藿	27	0.10
6	郁金	50	0.02	17	巴戟天	26	0.03
7	山茱萸	50	0.02	18	菟丝子	24	0.02
8	茯苓	50	0.03	19	栀子	24	0.01
9	山药	42	0.02	20	五味子	23	0.04
10	香附	33	0.11	21	刺五加	22	0.00
11	白术	31	0.02				

通过共现网络分析高频中药配伍规律可知,补肾类药物中熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子、淫羊藿、巴戟天、菟丝子、五味子频数较大,其节点体积显著(中介中心性均高于0.01临界值),且节点间连线密集,提示该类药材存在稳定的协同作用关系(见图8)。如图9聚类分析结果显示,中药核心词汇被有



本临床研究,系统验证补肾法调节神经内分泌功能的作用机制,从而为中医药治疗抑郁症提供更具说服力的循证依据。

3.2.2 动物模型与机制研究 从关键词聚类图和聚类标签可看出,中药从肾论治抑郁症的实验研究中,慢性应激模型是当前主要的造模方法,重点关注海马神经元损伤修复<sup>[22]</sup>、卵巢功能保护<sup>[24]</sup>及下丘脑-垂体轴调控<sup>[23]</sup>等形态与功能变化。研究机制主要涉及神经递质<sup>[24]</sup>、免疫稳态<sup>[25]</sup>、氧化应激<sup>[26]</sup>、炎症因子<sup>[27]</sup>等。

在中医证候动物模型构建领域,针对抑郁症不同肾虚证型的研究取得重要进展:张甜<sup>[25]</sup>基于“阳虚-精亏-气郁”理论,采用低温环境、寒性饮食(黄柏煎液)联合慢性应激建立肾阳虚模型,证实补阳解郁方通过调节海马免疫稳态、抑制炎症与氧化损伤等途径改善阳虚型抑郁;与之对应,陈晓阳等<sup>[28]</sup>通过甲状腺素联合应激建立肾阴虚模型,发现该模型能稳定呈现雌二醇代谢异常等特征性病理改变。两类复合造模法分别从阳虚、阴虚角度模拟临床证候特点,为深化中医证候生物学基础及药物作用机制研究提供了方法学支撑。

机制研究方面,邹志<sup>[29]</sup>采用CUMS联合孤养及甲状腺素建立复合模型,研究结果显示滋阴益肾方忧虑康可改善模型大鼠抑郁行为和阴虚状态,其机制涉及抑制HPA轴亢进、调节cAMP/cGMP平衡,并修复肾脏及汗腺结构损伤。陈琳等<sup>[30]</sup>研究发现,颐脑解郁方可通过抑制海马区JAK/STAT信号通路中JAK2、STAT3基因及蛋白表达,改善肾虚肝郁型卒中后抑郁大鼠症状,其作用靶点可能集中于海马齿状回区域,且连续干预28 d为疗效最佳周期。朱鑫磊<sup>[31]</sup>基于“肾主脑髓”理论研究发现,还少丹可提升CUMS抑郁大鼠脑内5-HT、NE水平、改善抑郁行为,并通过促进海马CNTF表达修复神经元;同时该方能加速胃排空及小肠推进率,其调节胃肠动力与抑郁状态的协同作用可能与下丘脑-结肠P物质调控网络相关,揭示了“脑-肠轴”在中药抗抑郁中的潜在机制。王旭艳等<sup>[32]</sup>研究证实,温阳解郁汤可改善肾阳虚型抑郁大鼠的抑郁行为及阳虚证候,其机制关联于调控神经递质代谢并激活PI3K/Akt信号通路,进而促进海马神经元保护效应。

基于中药从肾论治抑郁症的临床实践已证实其疗效优势,相关机制研究亦取得阶段性进展。然而,现有研究多集中于复方制剂的多组分协同作用机制,对单味补肾中药的活性成分及分子靶点解析仍显不足。值得注意的是,复方药物复杂的成分相互作用导致其核心效应物质难以明确,且作用靶点网络存在模糊性。

3.3 未来研究方向的预测 基于文献计量学的关键词共现网络分析表明,中药补肾法治疗抑郁症的研究范式呈现显著转变:研究焦点已从临床疗效观察逐步向神经递质调控、突触可塑性及神经炎症等分子机制层面深化。高频中药聚类图谱进一步揭示,熟地黄、淫羊藿、巴戟天、菟丝子等补肾类药物在复方组方中呈现核心节点特征,其配伍规律与“补肾填精、疏肝解郁”的治则高度契合。值得注意的是,尽管当前研究仍以复方协同作用机制为主,但针对单味补肾中药活性成分的靶点筛选研究已逐步开展。王钦等<sup>[33]</sup>研究发现,巴戟天在慢性应激抑郁大鼠模型中可通过调控BDNF/TrkB/CREB通路缓解海马神经元损伤,其神经保护作用与改善抑郁样行为具有机制关联性。姚广大<sup>[34]</sup>系统解析了菟丝子“从肾论治”抑郁

症的物质基础及作用机制:通过整合网络药理学与分子对接技术,筛选出紫云英苷、NSC63551及异鼠李素等核心抗抑郁成分,其中紫云英苷具有最优预测活性并存在独特作用靶点;进一步研究揭示,紫云英苷通过双重调控机制改善围绝经期抑郁——激活海马IL-4/JAK1/STAT6信号促进小胶质细胞M2型极化,同时抑制核因子 $\kappa$ B(nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B)/诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)介导的M1型极化;体外实验证实其通过稳定STAT6蛋白减轻神经炎症,为中药单体调控神经免疫微环境提供了分子证据。本课题组前期研究表明,菟丝子通过抑制慢性不可预知应激模型小鼠海马核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3(nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3)/凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD, ASC)/胱天蛋白酶-1(Caspase-1)炎症小体活化,阻断白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )介导的神经炎症级联反应,有效改善抑郁样行为及海马神经元突触结构损伤,揭示其通过调控神经炎症实现中枢保护的作用机制。

未来研究方向应着重运用分子网络药理学等技术,系统筛选单味补肾中药治疗抑郁症的有效活性成分,通过多组学技术阐明其靶点-通路级联调控机制,构建“成分-靶点-通路”多维互作网络。这将有助于突破传统复方研究的机制黑箱,为基于中药活性分子群的创新药物研发提供科学依据。

#### 4 总 结

肾精亏虚、脑髓失养是该领域的核心病机共识。研究重点聚焦三类方向:中医证候分型、临床疗效评价及机制研究。值得注意的是,研究热点已从传统证候观察转向肠道菌群-代谢组学关联、神经免疫调控等分子机制深度解析。建议未来研究应着力构建多中心协作网络,强化单药多靶点机制解析技术体系,建立“临床表型-生物标志物-分子网络”多维循证医学证据链,并通过人工智能辅助药效物质基础挖掘,推动补肾中药治疗抑郁现代化研究的转化医学路径。

#### 参考文献

- [1] 石海荣,马继伟,刘浩飞,等.基于CiteSpace知识图谱的黄芪联合用药治疗糖尿病肾病的可视化分析[J].中国医药导报,2025,22(4):34-43.
- [2] 孙文军,曲森,田青,等.唐启盛教授治疗抑郁障碍的学术经验[J].天津中医药,2016,33(1):1-4.
- [3] 陆征宇,汪涛,赵虹.平颤解郁方治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发抑郁障碍的疗效研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(11):2164-2166.
- [4] 叶橙,孙文军,唐启盛,等.益肾调气法治疗肾虚肝郁型抑郁障碍远期复发率的多中心前瞻性队列研究[J].世界中医药,2024,19(15):2308-2313.
- [5] 高永涛.滋水涵木解郁汤治疗中风后抑郁(肾虚肝郁络瘀)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2018,32(11):13-15.
- [6] 杨进,王静,李陈渝,柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁肾虚血瘀型不寐1例[J].中国现代医生,2022,60(11):170-173.
- [7] 朱惠,何玲娜,杜萍,等.河车路理论治疗脾肾阳虚型糖尿

- 病抑郁患者1例临床报道[J].四川中医,2015,33(9):79-80.
- [8] 王鑫鑫.揞针联合滋水清肝饮治疗肝肾阴虚型轻度抑郁症的临床研究[D].长春:长春中医药大学,2023.
- [9] 严俊杰.益肾疏肝方联合盐酸帕罗西汀治疗肾虚肝郁型帕金森病伴抑郁的临床研究[D].石家庄:河北中医药大学,2023.
- [10] 张永艳,尹霞,于洋,等.扶阳涤痰解郁汤联合草酸艾司西酞普兰治疗缺血性脑卒中后抑郁(肾虚血瘀痰阻型)的疗效研究[J].湖北中医杂志,2024,46(7):12-15.
- [11] 许晓辉,杨喜盈.中西医结合治疗围绝经期重度抑郁症的效果分析[J].中国计划生育学杂志,2017,25(6):384-387.
- [12] 肖敏.天麻钩藤饮加减方联合普拉克索对肝肾不足型早期帕金森病合并抑郁患者生活质量的影响[J].名医,2021(13):40-41.
- [13] 屈佳.平颤解郁方治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发抑郁障碍的临床疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(71):108.
- [14] 吴吉婷,陆小青.温阳解郁法对帕金森病(肾虚肝郁征)症状及抑郁状态的影响[J].四川中医,2020,38(2):141-144.
- [15] 赵剑锋,崔春风,郜旭娜,等.滋肾理肝汤联合盐酸帕罗西汀片治疗脑卒中后抑郁35例[J].中医研究,2020,33(5):17-20.
- [16] 李翠微.基于“在下为肾,在上为脑”理论探讨防己地黄汤对卒中后抑郁的临床疗效[D].郑州:河南中医药大学,2020.
- [17] 韩政云.金匱肾气丸加减方治疗老年卒中后抑郁的临床疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2021.
- [18] 汪冉,张忠晶,曹定雯,等.交泰丸调节脑源性神经营养因子改善老年心肾不交型脑梗死患者抑郁和睡眠障碍的临床研究[J].微循环学杂志,2021,31(4):22-26,31.
- [19] 董立华,谢京红,孔祥英,等.基于心肾不交辨治围绝经期综合征失眠伴抑郁焦虑[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(10):1756-1758.
- [20] 孙田子,林纯洁,陈子睿.益肾舒心汤治疗围绝经期抑郁症的临床疗效及对抑郁症状和性激素水平的影响[J].河北中医,2021,43(9):1453-1456.
- [21] 孙桂芳.滋肾疏肝安神方联合穴位埋线治疗失眠症伴抑郁焦虑的临床研究[J].当代临床医刊,2023,36(6):106-107.
- [22] 贺邵华,黄丽,方永奇,等.基于肝肾藏象理论的抑郁大鼠  
 血脑神经递质变化与抑郁症的关系探讨[J].时珍国医国药,2018,29(11):2814-2816.
- [23] 彭思涵,张翕宇,谢菊,等.基于“肝肾同源”理论探讨形神共养法调节老年糖尿病合并抑郁状态海马-HPA的作用机制[J].中国老年学杂志,2022,42(24):6141-6144.
- [24] 张楠茜,张凯月,吕经纬,等.全氏光明丸对肾虚型抑郁症大鼠的抗抑郁物质基础和作用机制研究[J].中华中医药杂志,2023,38(5):1982-1988.
- [25] 张甜.从CD4<sup>+</sup>T细胞免疫稳态及氧化应激研究补阳解郁方干预肾虚抑郁大鼠的分子机制[D].成都:成都中医药大学,2024.
- [26] 王焕萍.乌灵胶囊治疗2型糖尿病合并抑郁(心肾不交证)的疗效观察及初步机制探讨[D].成都:成都中医药大学,2018.
- [27] 李祥,汪瀚,胡建鹏,等.120例肝豆状核变性合并抑郁症状的中医证型及神经递质与炎症因子变化特点研究[C]//世界中医药学会联合会老年医学专业委员会2021年学术年会暨中国中西医结合学会慢病防治与管理专业委员会第四次学术年会论文集.青岛,2021:47-48.
- [28] 陈晓阳,陈容,徐爱良,等.肾阴虚抑郁症动物模型的建立及评价[C]//2008临床中药学学术研讨会论文集.北京,2008:225-228.
- [29] 邹志.以滋阴益肾法组方的忧虑康对肾阴虚抑郁模型大鼠神经内分泌影响的研究[D].长沙:湖南中医药大学,2009.
- [30] 陈琳,唐启盛,刘海鹏,等.颞颥解郁复方对卒中后抑郁肾虚肝郁证大鼠海马区JAK/STAT信号通路的影响[J].北京中医药大学学报,2020,43(12):1003-1010.
- [31] 朱鑫磊.基于肾主髓理论观察还少丹对CUMS抑郁大鼠单胺神经递质及脑肠肽的影响[D].兰州:甘肃中医药大学,2022.
- [32] 王旭艳,王鑫鑫,冯振宇,等.温阳解郁汤对肾虚型抑郁大鼠PI3K/Akt信号通路及神经递质的影响[J].中国药房,2023,34(6):671-677.
- [33] 王钦,刁丽梅,蔡萧君.基于BDNF/CREB信号通路探讨巴戟天对慢性应激抑郁大鼠海马神经元损伤的影响[J].中华中医药学刊,2024,42(2):69-74,275.
- [34] 姚广大.菟丝子中抗抑郁有效成分发现及其作用机制研究[D].银川:宁夏医科大学,2022.

(收稿日期:2025-05-16 编辑:时格格)

(上接第198页)

- [25] 黄晓燕,杨斌,黎丽群,等.基于ROS/Ras/MEK信号通路探讨四君子汤干预溃疡性结肠炎癌变的作用机制[J].时珍国医国药,2024,35(7):1610-1615.
- [26] ZHANG S S, ZHAO L Q, SHEN H, et al. International clinical practice guideline on the use of traditional Chinese medicine for ulcerative colitis by Board of Specialty Committee of Digestive System Disease of World Federation of Chinese Medicine Societies (2023)[J].  
 Phytother Res, 2024, 38(2):970-999.
- [27] 杨乐,徐梦婷,蔡琳玲,等.UHPLC-TOF-MS结合网络药理学与实验验证探讨香连丸治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J].中国药理学杂志,2023,58(12):1084-1092.
- [28] DAI Y X, LU Q L, LI P Y, et al. Xianglian Pill attenuates ulcerative colitis through TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 300:115690.

(收稿日期:2025-05-18 编辑:时格格)