

基于文献计量的阿尔茨海默病 研究态势分析^{*}

王君兰^{*,1} 王艳梅²

(1. 中国科学院兰州文献情报中心, 兰州 730000; 2. 兰州大学第二临床医学院, 兰州 730000)

摘要:随着世界人口老龄化的加剧,阿尔茨海默病(AD)已成为全球关注的焦点。本文基于文献计量方法分析近十年来阿尔茨海默病研究的全球发展态势,以为该领域医药科研工作者提供研究参考,并对我国未来的发展提出建议。研究发现,近十年来 AD 相关的研究得到了国际上持续的关注,美国的机构在 AD 研究领域具有绝对的优势;目前的研究主要集中于发病机制及诊断方法,胆碱能假说、A β -淀粉样肽级联假说和 Tau 蛋白假说较占主流;研究的难点在于 AD 的发病机制和病因,寻找灵敏度高、特异性强的 AD 生物学标志物、建立准确及时的早期临床诊断方法是目前研究取得突破的关键。我国应重视相关基础研究,加强基因诊断方面的研究,从根本上找到控制 AD 恶变的方法;通过药理学研究来阐明中药和针灸对 AD 治疗的作用机制。

关键词:阿尔茨海默病;文献计量;态势分析;研究热点

中图分类号:R741

文献标识码:A

doi:10.16507/j.issn.1006-6055.2018.10.007

Situation Analysis of Alzheimer's Disease Research Based on Bibliometric Methods^{*}

WANG Junlan^{*,1} WANG Yanmei²

(1. Lanzhou Literature and Information Center of Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;

2. Second Clinical Medicine College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract: With the accelerated aging of global population, Alzheimer's disease (AD) has become the focus of global concern. Based on a bibliometric analysis of AD research in recent ten years, the study aims to provide references for researchers in this field and put forward some suggestions for future development in China. It is demonstrated that the studies of AD has received sustained international attention. The United States takes the dominant position in this field. The current researches mainly focus on AD's pathogenesis and diagnostic methods, with cholinergic hypothesis, Amyloid cascade hypothesis and Tau protein hypothesis being the mainstream. The major difficulty lies in its pathogenesis and etiology. The key and most urgent problems in the current research is to find new biomarkers with high sensitivity and specificity, and establish an accurate and timely clinical diagnosis method. Gaps still exist between the researches in China and those in other countries in terms of their influences. The basic research related to AD should be taken more seriously in China, strengthening researches on genetic diagnosis to seek fundamental solutions to control its progression, and promoting pharmacological studies to elucidate the mechanism of treating AD with TCM treatment and acupuncture.

2018-10-12 收稿, 2018-10-23 接受, 2018-10-25 网络发表

^{*} 中科院兰州文献情报中心文献情报能力建设项目(Y7AJ012006)资助

^{**} 通讯作者, E-mail: wangjl@llas.ac.cn; Tel: 0931-8274297

Key words: Alzheimer's disease; bibliometrics; situation analysis; research focus

1 引言

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变,是老年期痴呆的最常见类型^[1]。AD 患者的认知和记忆功能会不断恶化,对患者及其家庭,乃至社会造成严重影响^[2,3]。国际 AD 协会 (ADI) 发布的《2016 年全球阿尔茨海默症报告》显示^[4],到 2050 年,全球患老年痴呆症的人数将从 2016 年的 4700 万人增加近两倍,达到 1.32 亿人。2016 年就有约 1000 万老年痴呆症新增病例,相当于每分钟约 19 人罹患老年痴呆症,每 3 秒钟就增加一例,比 2010 年的新增病例多出将近 30%。中国是世界上老年人口基数及 AD 患者基数最大的国家,也是老龄化速度最快的国家。随着中国进入老龄化社会,AD 已成为全球排名第四位,仅次于心脏病、癌症、中风的老年人健康杀手^[5]。由于 AD 的病理机制比较复杂,病因迄今尚不明确,亦缺乏有效的治疗措施^[6]。

阿尔茨海默病的研究始于 20 世纪初,自 1906 年 Alzheimer 医生首次报告 1 例 51 岁女性病例以来,阿尔茨海默病载入医学史册已过 110 年^[7]。早在 1974 年,美国就成立了美国国家老龄化研究所 (NIA),并于 1984 年在一些著名大学建立了 29 个阿尔茨海默病中心^[8]。2008 年,法国启动了一个 5 年期国家级相关项目进行阿尔兹海默病研究,并投入 2.2 亿美元。2009 年,德国神经衰退性疾病研究中心成立,且每年获资 6600 万欧元。2010—2015 年,英国政府对痴呆症的研究投入上涨两倍,达到 8200 万美元。欧盟第七研发框架计划 (FP7) 长期坚持对老年痴呆症的预防、

诊断和治疗研发创新活动给予优先资助,2014 年初正式启动的欧盟 2020 地平线 (H2020),将老年痴呆列入人口变化与健康主题的重大挑战,增加了研发创新投入力度,2014—2016 年间投入超 1.2 亿欧元^[9]。2015 年,美国政府发布了一项关于 AD 的研究计划,每年资助 20 亿美元用于 AD 的研究,持续十年,共计 200 亿美元^[10]。2015 年,针对 AD 患病率迅速增长这一严峻事实,ADI 和八国集团痴呆峰会 (G8 Dementia Summit) 号召全球制定“痴呆优先计划”,增加资金投入以研究病因、治疗、护理和预防^[11]。2015 年 6 月,我国国务院办公厅通过了关于转发卫生计生委等部门全国精神卫生工作规划 (2015—2020 年) 的通知^[12],提出要关注老年痴呆症等重点疾病,关注老年人的心理问题。

SCI 科技文献可以反映技术领域科研人员和科研机构的基础研究能力和研究水平,因此,本文基于文献计量方法,从科研文献的角度分析 AD 的全球发展趋势,以期为相关医药科研工作者提供参考与数据支撑。

2 数据来源与分析方法

分析数据来源于 Web of Science 核心合集的 SCI-E 数据库,分析工具采用网络关系分析工具 Ucinet 和办公软件 Excel。以 "Alzheimer * " and (dementia * or aphronesi * or aphrenia * or desanimania *) 为主题进行检索,时间跨度为 2008—2017 年,文献类型限制为 Article、Review 和 Proceedings Paper,检索日期为 2018 年 9 月 18 日。

将初步检索得到数据中的相关字段进行清洗之后,得到 SCI 论文 34020 篇。如图 1 所示,近十年来年发文量总体呈持续增长态势,至 2017 年达

4435 篇,年均增长率为 6.8%;SCI 论文的被引次数也逐年增高,说明 AD 相关的研究得到了国际上持续的关注,这一研究领域一直在不断发展。

3 统计结果与分析

3.1 重点研究力量分析

对不同国家及机构 AD 研究相关论文进行统计分析,可以帮助从事相关领域研究的科研人员明确该领域的研究力量分布及研究现状,还可以为其寻找合作伙伴、了解该领域的研究新动向等

提供参考。
3.1.1 阿尔茨海默病研究的主要国家及其影响力

AD 研究领域近十年来发文量排名 TOP10 的主要国家如图 2 所示,主要有美国、英国、中国、德国、意大利等,其中美国在该领域的 SCI 发文量和影响力(表 1)均远高于其他国家和地区,充分证明了美国在该领域科学基础研究和技术研发中的领军地位。

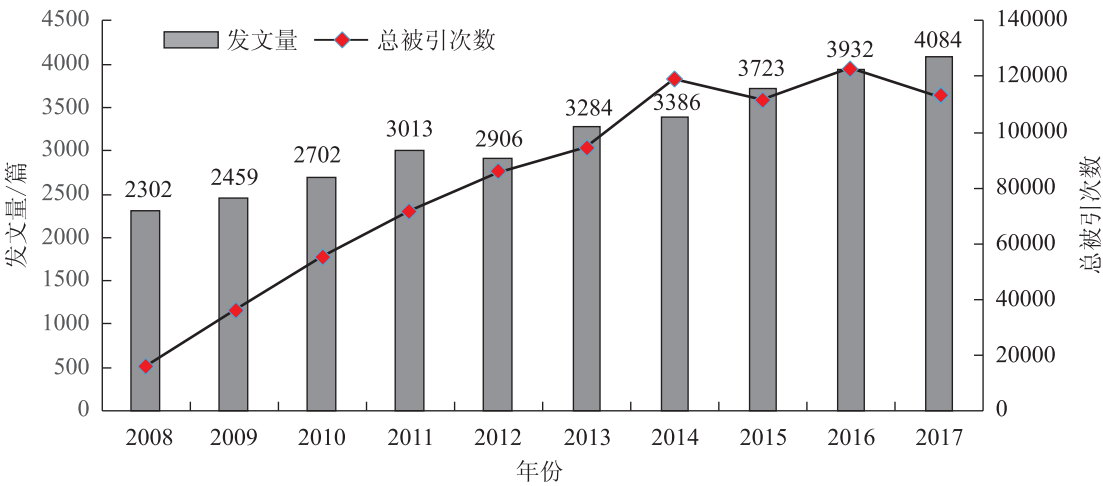


图 1 2008—2017 年阿尔茨海默病 SCI 发文量年度分布情况
Fig. 1 The trend of paper publication in Alzheimer’s disease field between 2008 – 2017

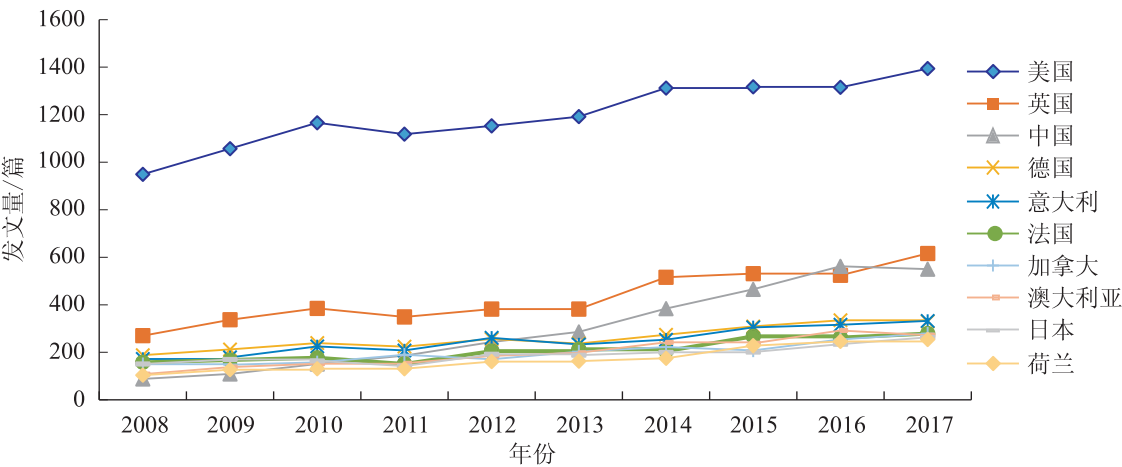


图 2 2008—2017 年主要国家阿茨海默病领域发文量年度变化情况
Fig. 2 Annual change trend of paper quantities related to Alzheimer’s disease field in major countries between 2008 – 2017

图 3 为主要国家的发文影响力情况比较。篇均被引次数高于均值且被引频次依次 ≥ 50 占比比较高的国家依次为英国、荷兰、美国、加拿大和澳大利亚等；中国在 AD 研究领域的论文发表数量上有一定的优势,但是论文影响力与其他国家有较大的差距。

为了更直观地显示这些国家在 AD 研究领域的研究实力,选取发文量和篇均被引次数的平均

值作为坐标原点作象限分析图(图 4)。可以看出,美国和英国位于第一象限,说明这两个国家是 AD 研究领域的强国,不论学术产出量还是论文影响力均具有相当的优势。荷兰、加拿大和澳大利亚处于第二象限,在该研究领域的论文产出量相对较少,但是具有较高的影响力。德国、法国、意大利、日本和中国处于第三象限,在论文产出和论文总体影响力方面相对较弱。

表 1 主要国家阿尔兹海默病领域发文量质量核心指标对比

序号	国家	发文量 (篇)	被引比例 (%)	总被引 (次)	篇均被引 (次/篇)	被引频次 ≥ 20		被引频次 ≥ 50	
						论文篇数	占发文量比 (%)	论文篇数	占发文量比 (%)
1.	美国	11973	95.8	415773	35	4988	41.7	2149	17.9
2.	英国	4292	96.2	153912	36	1811	42.2	747	17.4
3.	中国	3024	90.9	46756	15	583	19.3	156	5.2
4.	德国	2604	94.1	75237	29	918	35.3	337	12.9
5.	意大利	2484	95.0	67866	27	872	35.1	293	11.8
6.	法国	2085	92.5	61331	29	675	32.4	271	13.0
7.	加拿大	1983	95.8	67119	34	729	36.8	291	14.7
8.	澳大利亚	1979	96.2	66066	33	748	37.8	313	15.8
9.	日本	1905	90.9	42585	22	488	25.6	146	7.7
10.	荷兰	1720	94.1	62167	36	725	42.2	289	16.8

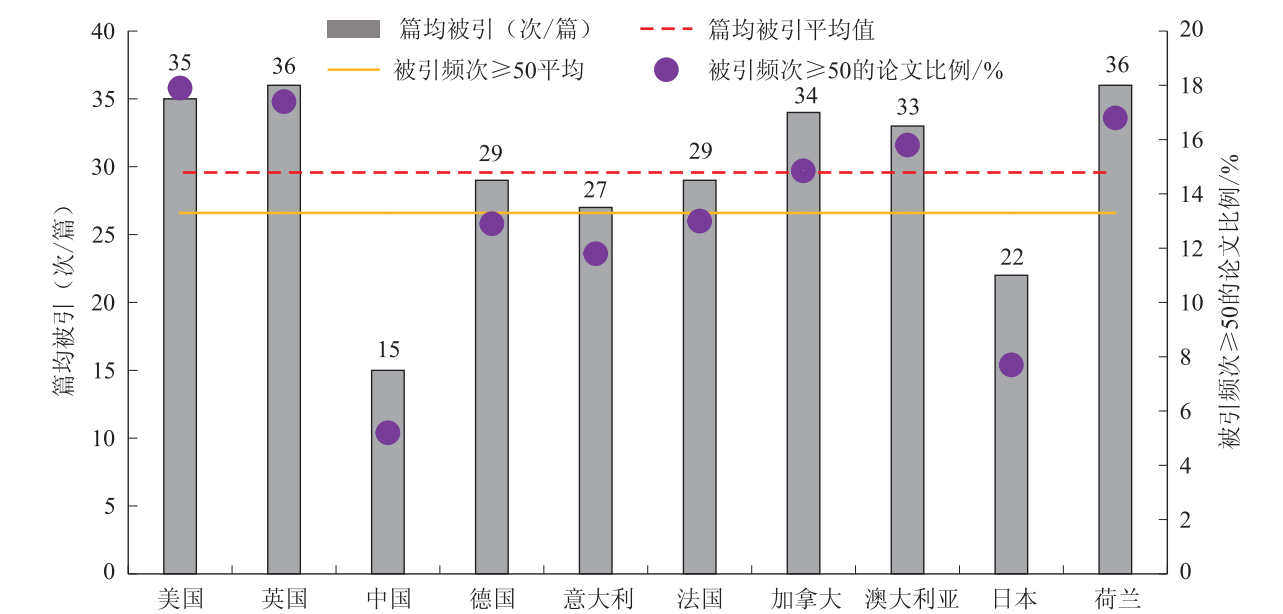


图 3 阿尔兹海默病研究的主要国家发文影响力情况

Fig. 3 Comparison of influence of research papers among the main countries

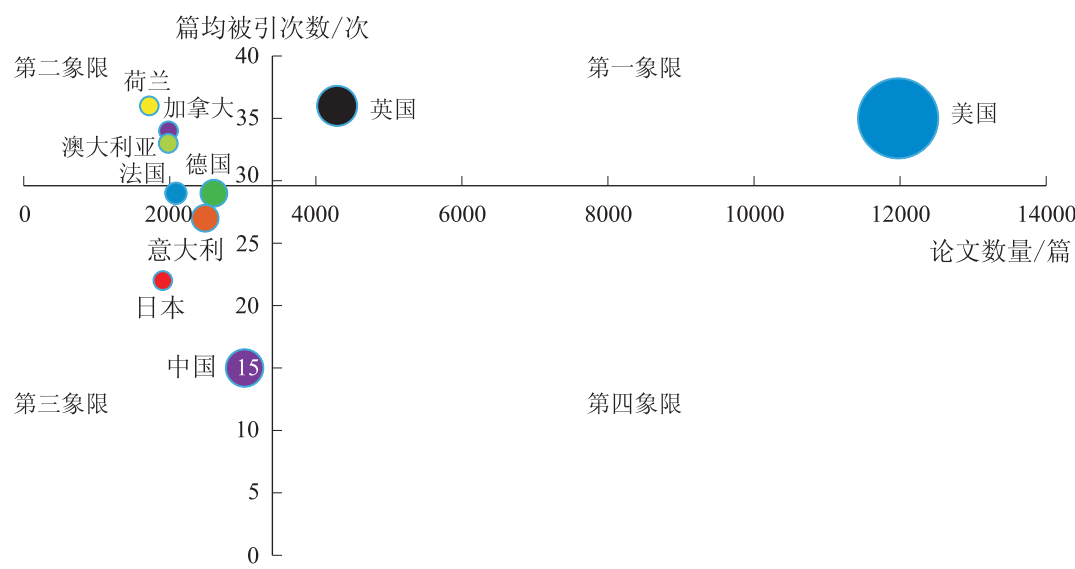


图 4 主要国家研究力量对比

Fig. 4 Comparison between research power among the major countries

3.1.2 阿尔茨海默病研究的主要机构及其影响力

AD 研究领域近十年来发文量 TOP10 机构及其论文影响力指标如表 2 所示。机构主要集中在美国(7 家),表明美国在该研究领域占绝对领先地位。其中美国加州大学(2213)发文量远远领先于其它机构,总被引频次也最高。而美国梅约医学中心的论文被引比例最高,为了解驱使机体衰老的因素,最终阻止或逆转与衰老相关的疾病并延长健康生命,该中心自 2015 年启动了一项大

型的细胞衰老计划,重点研究清除功能紊乱的衰老细胞、抑制衰老细胞分泌有毒因子的释放、干扰促进衰老的途径等,目前已经取得了丰硕的科研成果^[14-16],在一些预临床试验中通过清除鼠衰老细胞延迟了与衰老相关疾病的发展。此外,多项指标都位列前三的华盛顿大学重点关注阿尔茨海默病的风险基因和疾病发病机制,利用近年来人类基因组学的技术进展,通过对病例基因态性的大数据分析,筛选出了一些与发病密切相关的基因,并发现这些基因大多与特定的病理生理

表 2 主要机构阿尔兹海默病领域发文量质量核心指标对比

Tab. 2 Comparison of core indicators of scientific research output and quality among the main organizations

序号	机构	发文量 (篇)	被引比例 (%)	总被引 (次)	篇均被引 (次/篇)	被引频次≥20		被引频次≥50	
						论文篇数	占发文量比	论文篇数	占发文量比
1.	美国加州大学	2213	97.1	115234	52	1126	50.9	527	23.8
2.	英国伦敦大学	1188	97.0	59078	50	557	46.9	254	21.4
3.	美国华盛顿大学	1029	96.9	60273	59	529	51.4	273	26.5
4.	美国哈佛大学	896	97.3	54304	61	444	49.6	239	26.7
5.	瑞典卡罗林斯卡学院	851	97.2	33515	39	367	43.1	139	16.3
6.	美国梅约医学中心	844	98.2	61113	72	486	57.6	274	32.5
7.	美国宾西法尼亚大学	770	96.4	44051	57	405	52.6	222	28.8
8.	美国约翰霍普金斯大学	639	97.8	37646	59	311	48.7	148	23.2
9.	英国剑桥大学	560	97.1	26899	48	269	48.0	114	20.4
10.	美国哥伦比亚大学	540	96.5	34700	64	257	47.6	127	23.5

过程有关^[17]。同年,哈佛大学研究发现,部分早老素突变不影响甚至会减少类淀粉蛋白的生成,同时促进 Tau 蛋白病变^[18]。

梅约医学中心的被引比例高达 98.2%,篇均被引次数为 72,被引频次 ≥ 20 次和 ≥ 50 次的文章占比分别为 57.6%和 32.5%,表明该机构在 AD 研究领域具有较高的影响力。哥伦比亚大学、哈佛大学、华盛顿大学和约翰霍普金斯大学的篇均被引次数都在 60 左右,被引频次 ≥ 20 次和 ≥ 50 次的文章占比也较高(表 2)。可见,美国的机构在 AD 研究领域具有绝对的优势。

由主要国家的发文影响力情况(图 5)比较可知,各机构的篇均被引与被引频次 ≥ 50 论文比例的相对大小基本一致,篇均被引次数高于均值且被引频次依次 ≥ 50 占比较高的机构依次为美国梅约医学中心、美国哥伦比亚大学、美国哈佛大学和美国华盛顿大学等。

由图 6 可以看出,仅有华盛顿大学位于第一象限,说明该机构的论文影响力在主要研究机构中处于领先地位,美国哥伦比亚大学、哈佛大学

和约翰霍普金斯大学位于第二象限,表明美国的研究机构在该领域的研究实力最强,不论学术产出量还是论文影响力均具有相当的优势。伦敦大学和美国加州大学处于第四象限,表明在该领域论文产出较多,但影响力一般。

3.1.3 阿尔茨海默病研究国际合作分析

为了定量分析 AD 研究国际合作的范围和深度,基于 TDA 软件分析了 AD 研究发文量 top10 的国家和机构之间的论文合作情况。从发文量 top10 的国家合作(图 7)来看,美国作为 AD 研究的强国,与英国、加拿大和德国等合作较多,英国则与美国、德国和意大利等国合作较多。中国的主要合作国家主要有美国、英国和澳大利亚。从发文量 top 10 的机构合作(图 8)来看,加州大学、伦敦大学、美国梅约医学中心和哥伦比亚大学均与其他机构开展了相对较多的合作。

3.2 阿尔茨海默病的研究热点分析

3.2.1 主要学科领域

图 9 梳理了与 AD 研究有关的主要学科领域,并展示了中国与国际整体研究中各个学科分

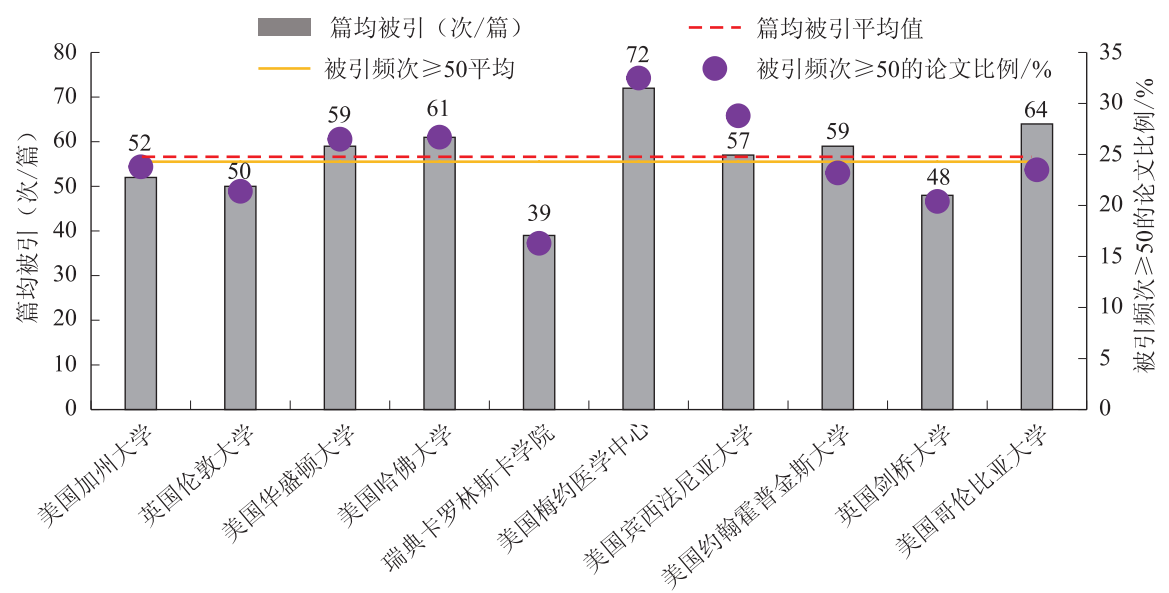


图 5 阿尔兹海默病研究的主要机构发文影响力情况

Fig. 5 Comparison of influence of research papers among the main organizations

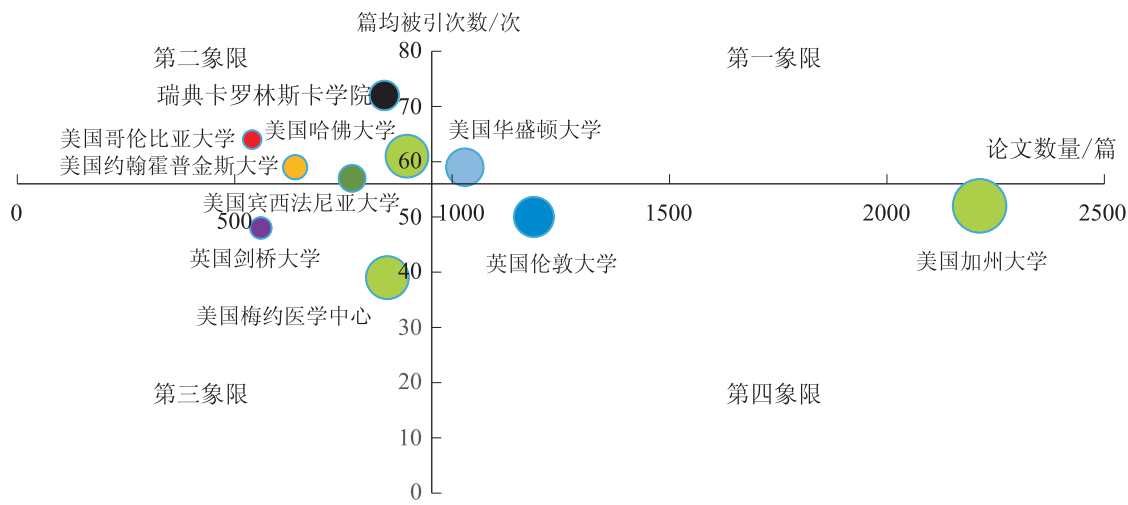


图 6 主要机构研究力量对比

Fig. 6 Comparison between research power among the major organizations

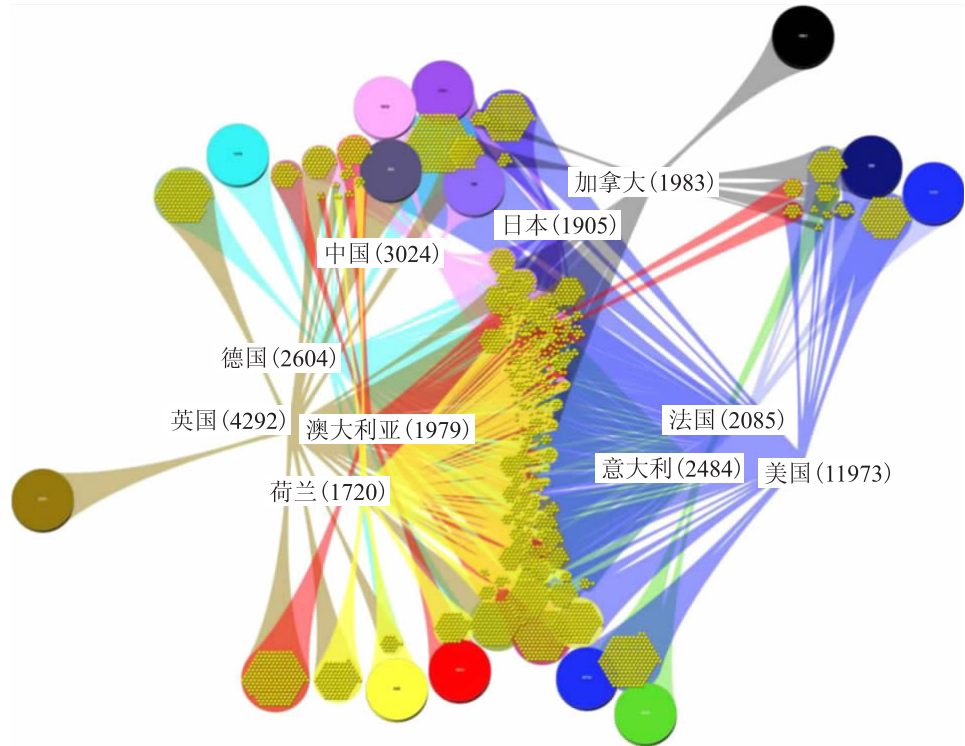


图 7 主要国家论文合著情况

Fig. 7 Visualization of cooperation research among the major countries

别所占的百分比情况。国际研究中，AD 研究涉及的学科领域主要为神经科学、老年病学、临床神经病学、精神病学和心理学；中国在 AD 研究方面涉及的主要学科领域为神经科学、老年病学、临床神经病学、精神病学和药理学。由此可见，

除了基本的学科类别相同,国际研究中比较侧重心理学,我国则比较偏重药理学。

3.2.2 国内外研究热点

利用 Ucinet 软件对关键词进行可视化分析，取阈值 500,以便尽量完整展现每个词之间的互

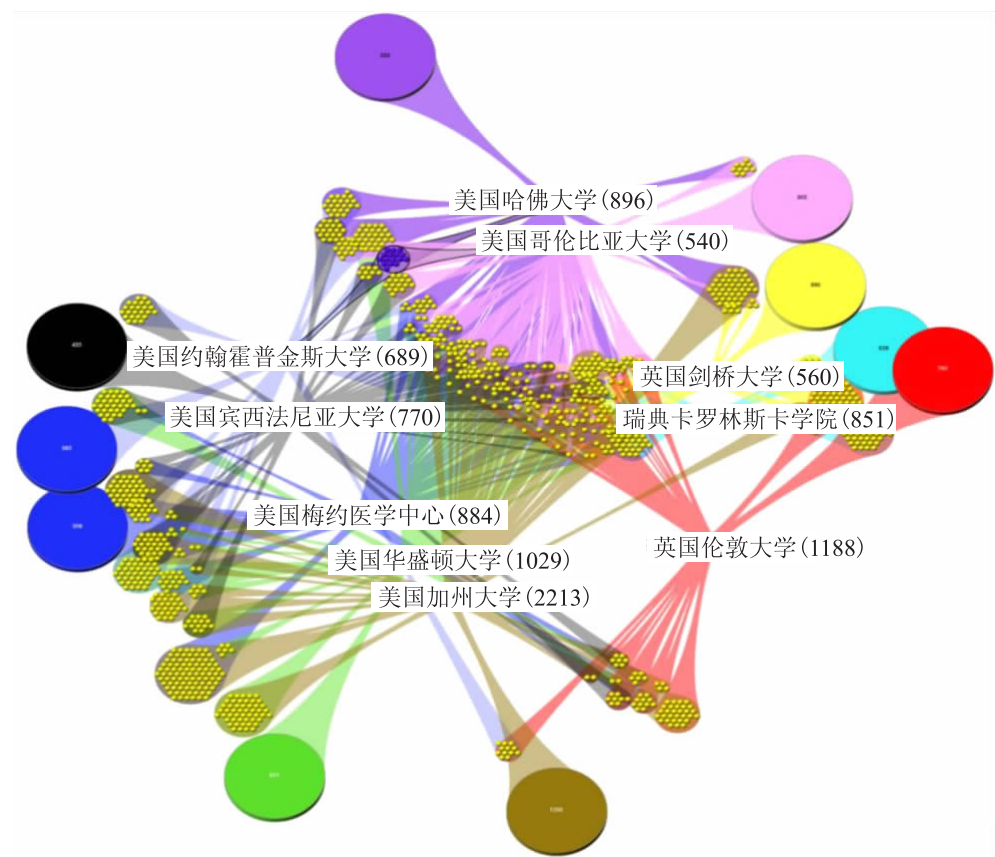


图 8 主要机构论文合著情况

Fig. 8 Visualization of cooperation research among the major organizations

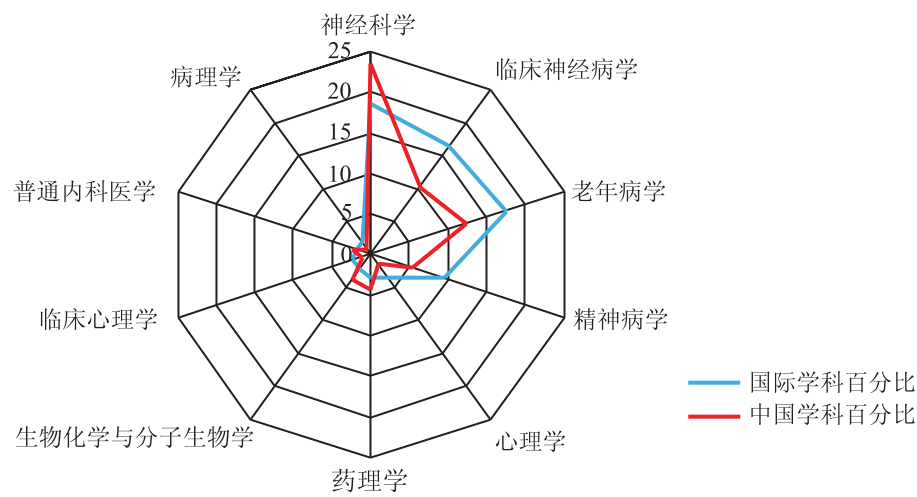


图 9 国内外阿尔茨海默病研究的主要学科领域分布

Fig. 9 Discipline distribution of international articles on Alzheimer's disease field

相关系(图 10)。结果表明,痴呆、轻度认知障碍(MCI)、大脑损伤、老年人、血管性痴呆、抑郁、老化、神经退行性疾病等是该领域近十年来研究的热点。阿尔兹海默病主要与老年人相关,最显著的特征就是痴呆和轻度认知障碍,现有诊断技术主要是磁共振成像(MRI)、正电子发射成像技术(PET)、脑脊髓液检查(CSF)、全基因组关联及生物标志物检测等,目前已发现的相关生物标志

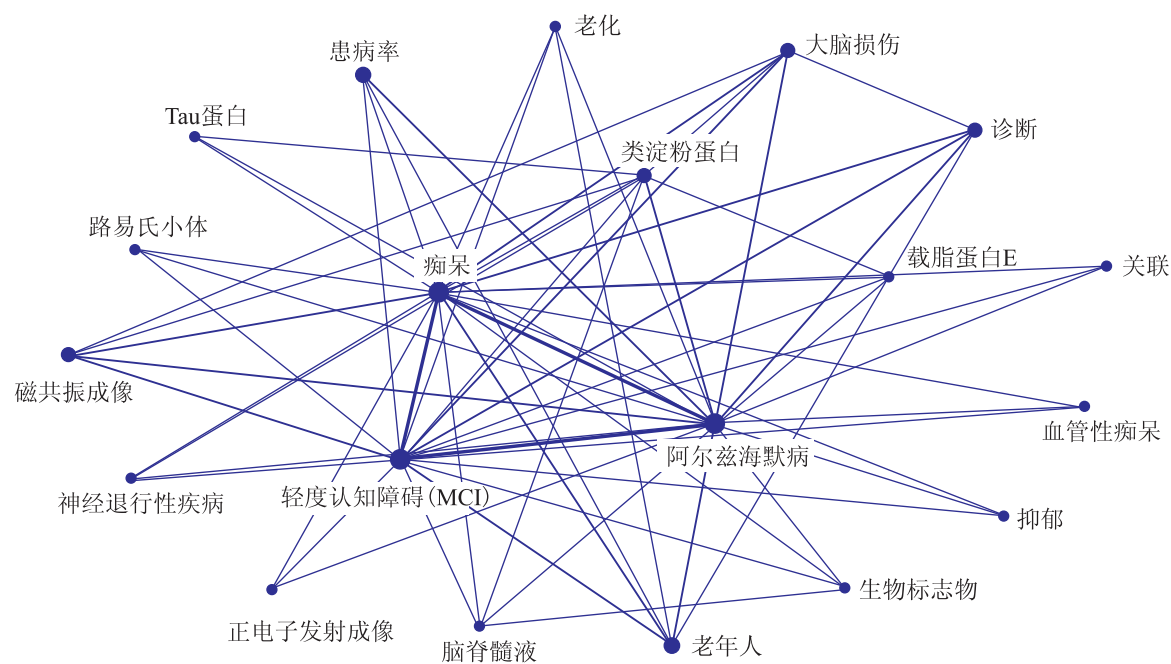
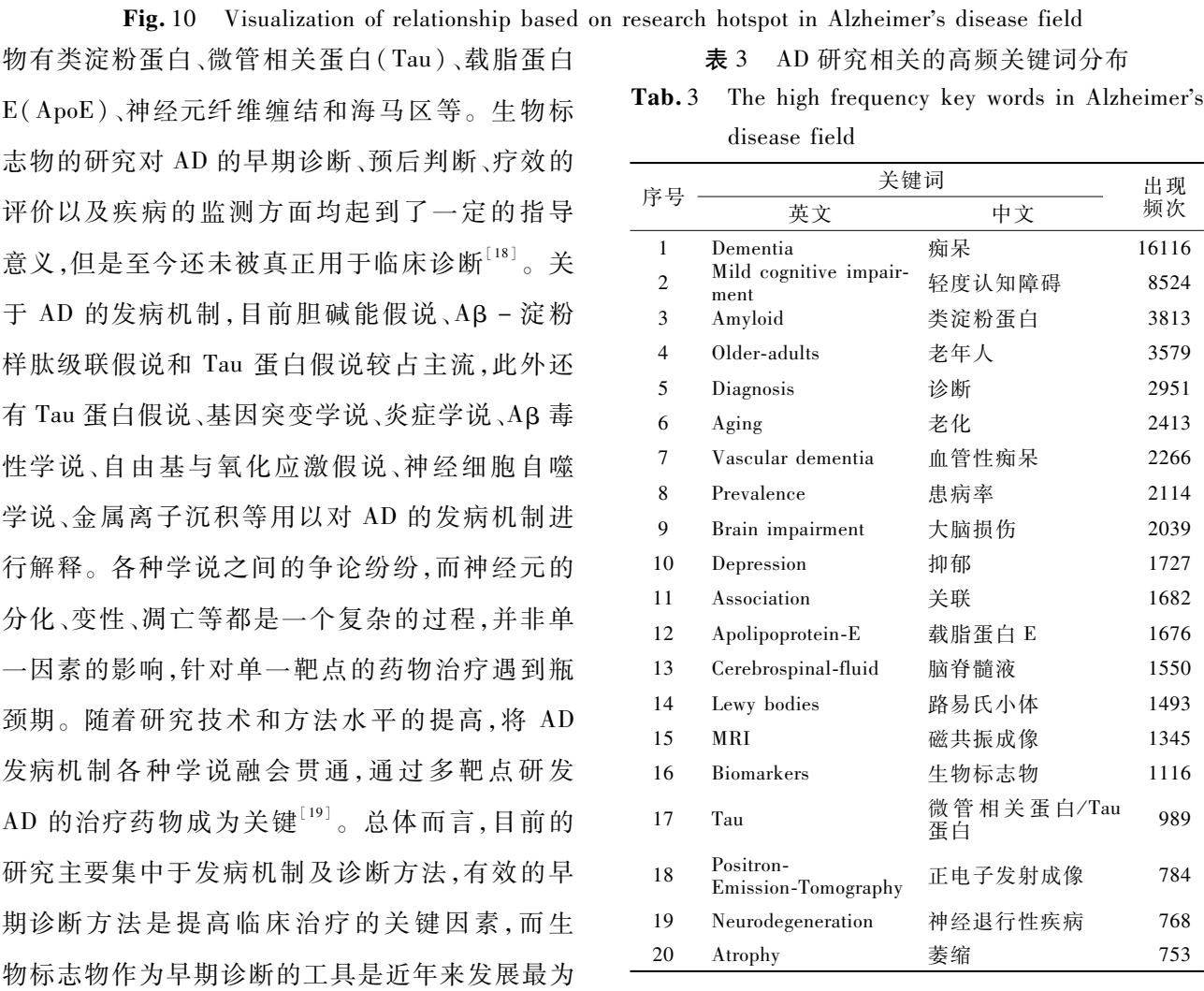


图 10 阿茨海默病领域论文研究热点关联情况



迅速的研究领域之一。

自 2000 年以来,关于阿尔茨海默病治疗的一些新药不断开始临床试用,对关键词的词频统计结果显示,目前可用于治疗阿尔兹海默病的药物主要有胆碱脂酶抑制药如安理申(盐酸多奈哌齐)、艾斯能(卡巴拉汀)、双益平(石杉碱甲)、利斯的明(卡巴拉汀)和尼瓦林(加兰他敏)等,这一类药物通过抑制胆碱酯酶活性、减少乙酰胆碱(Ach)的分解来改善 AD 患者的临床症状,是临床针对阿尔茨海默病的经典治疗药物^[19]。中医药治疗 AD 有中药治疗和针灸治疗两种方法,尚需更多的药理研究来阐明其作用机制,以得到更多的认可与推广^[20]。抗 AD 药物的研究和开发是医学界最迫切需要解决的难题,因为发病机制的复杂和不确定,使研究和开发困难重重^[21]。目前应着重于基础研究,尽早明确 AD 的发病机制和病因,才能有针对性地开发出逆转 AD 进程的有效药物。

4 结论与建议

随着世界人口老龄化的加剧,阿尔茨海默病领域的研究已成为国内外医学领域研究的焦点和难点,世界各国政府和研究机构纷纷加大投入进行研究。目前,美国、英国和荷兰的论文影响力较高,美国的机构在阿尔茨海默病研究领域具有绝对的优势。我国的论文发表数量上有一定的优势,但是论文影响力与其他国家有较大的差距。从文献计量结果来看,阿尔茨海默病研究涉及的学科领域主要为神经科学、老年病学和临床神经病学,痴呆、轻度认知障碍(MCI)、大脑损伤、老年人、抑郁、老化、神经退行性疾病等是该领域的研究热点。目前胆碱能假说、Aβ-淀粉样肽级联假说和 Tau 蛋白假说较占主流。研究的

难点在于 AD 的发病机制和病因,寻找灵敏度高、特异性强的阿尔兹海默病生物学标志物,建立准确及时的早期临床诊断方法是取得突破的关键。改变临床试验的范围、寻找通过药物治愈或缓解 AD 的有效靶点、寻找预防及早期诊断 AD 的方法等将成为近些年研究人员重点关注的方面。此外,基因组学的研究仍相对薄弱,有待于国内外学者进一步的研究,以便为 AD 的早期诊断和基因治疗提出新的方向。

对于阿尔兹海默病,我国应重视基础研究,并加强与国外专家同行的交流合作。重点加强基因诊断方面的研究,从根本上找到控制恶变的方法;重视疾病的预防,尽量将发病控制在初期;针对治疗手段等方面进行更深层次的研究;通过药理学的研究来阐明中药和针灸对 AD 治疗的作用机制。相信随着分子生物学及相关学科的不断发展,AD 的发病机制必将得到更深入的研究,将会为我们治疗 AD 提供更好的方法和手段。

参考文献

[1] GOEDERT M, SPILLANTINI M G. A Century of Alzheimer's Disease [J]. Science, 2007, 314 (5800):777-781.

[2] 王荫华,纪勇. 世界阿尔茨海默病发展现状[J]. 中国现代神经疾病杂志,2016,15(7):507-511.

WANG Menghua, JI Yong. Recent Advances in Alzheimer's Disease All Over the World[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery,2015,15(7):507-511.

[3] 纪勇. 阿尔茨海默病 200 年[J]. 中国现代神经疾病杂志,2014,14(3):156-160.

JI Yong. A 200-year History of Alzheimer's Disease [J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology

- and Neurosurgery, 2014, 14(3):156-160.
- [4] Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2016 [EB/OL]. 2016-08. <http://www.alz.co.uk/research/world-report-2016>.
- [5] 陈婷, 徐丽丽, 陈晓静, 等. 中国人口老龄化问题的分析与预测[J]. 中国管理科学, 2011, 19(专辑):711-716
- CHEN Ting, XU Lili, CHEN Xiaojing, et al. The Analysis and Forecast on Population Aging in China [J]. Chinese Journal of Management Science, 2011, 19(专辑):711-716.
- [6] 龚佳剑, 刘玉婷. 阿尔茨海默病早期诊断研究及其热点可视化分析 1992—2011[J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(4):523-529.
- GONG Jiajian, LIU Yuting. Information Visualization Analysis of the Research and Hot Spots in the Early Diagnosis of Alzheimer's Disease 1992-2011 [J]. Journal of Capital Medical University, 2012, 33(4):523-529.
- [7] 纪勇. 阿尔茨海默病 200 年[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(3):156-160.
- JI Yong. A 200 Year History of Alzheimer's Disease[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2014, 14(3):156-160.
- [8] Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2015 [EB/OL]. 2015-08. <http://www.alz.co.uk/research/world-report-2015>.
- [9] 科技部. 欧盟加大预防和治疗老年痴呆研发创新投入力度[EB/OL]. 2015-12-07. http://www.most.gov.cn/gnwkjdt/201512/t20151204_122636.htm
- MOST. The European Union will Increase Investment in Research and Development and Innovation in the Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease [EB/OL]. 2015-12-07. http://www.most.gov.cn/gnwkjdt/201512/t20151204_122636.htm.
- [10] 佚名. 砸 200 亿死磕 10 年, 美国雄心壮志要攻克老年痴呆症[EB/OL]. 2015-12-22. <http://www.geekheal.com/alzheimers/?fm=wx>
- Anon. 20 Billion and 10 Years: America is Determined to Conquer Alzheimer [J/OL]. 2015-12-22. http://www.seebio.cn/Article/z200ysk10nmgxxzygkl_1.html.
- [11] Alzheimer's Disease International. Alzheimer's Disease International. Alzheimer's Disease International to Lead Post-G8 Global Dementia Task Force [DB/OL]. 2013-12-13. <http://www.alz.co.uk/media/131213>.
- [12] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于转发卫生计生委等部门全国精神卫生工作规划(2015—2020 年)的通知[EB/OL]. 2015-06-18. http://www.gov.cn/xinwen/2015-06/18/content_2881371.htm.
- General Office of the State Council. Notice of the General Office of the State Council on Forwarding the National Mental Health Work Plan (2015 – 2020) of the Health and Family Planning Commission and Other Departments. [EB/OL]. 2015-06-18. http://www.gov.cn/xinwen/2015-06/18/content_2881371.htm.
- [13] FARR J N, XU M, WEIVODA M M, et al. Targeting Cellular Senescence Prevents Age-related Bone Loss in Mice[J]. Nature Medicine, 2017. 23(9):1072-1079.
- [14] BAKER D J, CHILDS B G, DURIK M, et al. Naturally Occurring P16 (Ink4a)-Positive Cells Shorten Healthy Lifespan [J]. Nature, 2016. 530(7589):184-189.
- [15] CHILDS B G, BAKER D J, WIJSHAKE T, et al.

Senescent Intimal Foam Cells are Deleterious at All Stages of Atherosclerosis[J]. Science,2016, 354(6311):472-477.

[16] KARCH C M,GOATE A M. Alzheimer's Disease Risk Genes and Mechanisms of Disease Pathogenesis[J]. Biological Psychiatry,2015,77(1):43-51.

[17] XIA D,WATANABE H,WU B,et al. Presenilin-1 Knockin Mice Reveal Loss-of-Function Mechanism for Familial Alzheimer's Disease[J]. Neuron,2015,85(5):967-981.

[18] 肖稳,丁萍,杨飞. 阿尔茨海默病早期生物标记检测方法的研究进展[J]. 中国预防医学杂志,2016,17(3):225-228.

XIAO Wen,DING Ping,YANG Fei. Progress in Detection Methods of Biomarker of Alzheimer's Disease[J]. Chinese Preventive Medicine. 2016, 17(3):225-228.

[19] 张琳琳,宋宛珊,王凯,等. 阿尔茨海默病发病机制及药物治疗研究进展[J]. 世界中医药,2017,12(5):1200-1208.

ZHANG Linlin,SONG Wanshan,WANG Kai,et al. Progress in Mechanism of Pathogenesis and Medical Treatment of Alzheimer's Disease[J]. World Chinese Medicine,2017,12(5):1200-1208.

[20] 孙凌,邱霞. 中西医治疗老年痴呆症的研究进展[J]. 中国疗养医学,2015,24(3):232-234.

SUN Ling,QIU Xia. Research Progress in the Chinese Medicine Combined with Western Medicine to Alzheimer's Disease Treatment[J]. Chinese Journal of Convalescent Medicine,2015,24(3):232-234.

[21] 占继贤,叶树,王艳,等. 阿尔茨海默病发病机制研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(26):27-30.

ZHAN Jixian,YE Shu,WANG Yan,et al. Progress of Pathogenesis of Alzheimer's Disease[J]. World Latest Medicine Information,2017,17(26):27-30.