

基于Web of Science对2004—2023年神经病理性疼痛研究的知识图谱分析

钟冠杰^{1△} 李峰^{2▲}

1. 湖北中医药大学针灸骨伤学院,湖北武汉 430065;

2. 湖北中医药大学附属湖北省中医院光谷院区骨伤科,湖北武汉 430074

[摘要] 目的 神经病理性疼痛(NPP)的信号通路机制是一个广泛受关注的领域,本研究为该领域的热点和发展趋势提供信息。方法 基于Web of Science数据库,利用CiteSpace分析软件生成知识图谱,检索日期为2004年1月1日至2023年6月30日。结果 中国和美国发表的文章占比位居前列,分别占43.85%和18.15%。文章发表位居前2位的机构是中山大学和浙江中医药大学。国家之间的合作有一定的地域性,作者团队间彼此存在一定的合作,但以松散团队为主。关键词分析表明过去老鼠实验是研究热门,而蛋白质和星形胶质细胞成为新热点。结论 NPP领域中信号通路的深化研究是主流的趋势,而小胶质细胞是神经病理性疼痛主要的研究方向,干细胞疗法和间充质干细胞衍生的细胞外载体/外泌体为潜在治疗手段。

[关键词] 研究热点;信号通路;研究前沿;知识图谱;信息可视化;CiteSpace

[中图分类号] R741 [文献标识码] A [文章编号] 2095-0616(2025)02-0084-04

DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2025.02.20

Knowledge map analysis of neuropathic pain research from 2004 to 2023 based on Web of Science

ZHONG Guanjie¹ LI Feng²

1. College of Acupuncture and Moxibustion and Orthopaedics, Hubei University of Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430065, China; 2. Department of Orthopedics, Guanggu Branch, Hospital of Traditional Chinese Medicine in Hubei Province Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430074, China

[Abstract] **Objective** To provide information for the hotspots and development trends in the widespread concerned field of signal pathway mechanism of neuropathic pain (NPP). **Methods** Based on the Web of Science database, the knowledge map was generated by CiteSpace analysis software, and the retrieval date was from January 1, 2004 to June 30, 2023. **Results** Articles published by China and the United States accounted for 43.85% and 18.15% respectively. The top two institutions for publishing articles were Sun Yat-sen University and Zhejiang Chinese Medical University. The cooperation between countries was regional, and there was some cooperation between the author teams, but mainly scattered teams. Keyword analysis showed that mouse experiments were hotspots in the past, while protein and astrocytes became new hot topics. **Conclusion** The deepening research of signal pathway in NPP field is the mainstream trend, and microglia is the main research direction of neuropathic pain, and stem cell therapy and extracellular vesicles/exosomes derived from mesenchymal stem cells are potential treatment methods.

[Key words] Research hotspots; Signal path; Research frontier; Knowledge map; Information visualization; CiteSpace

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NPP)是一种由神经系统损伤或疾病引起的复杂疾病,治疗困

[基金项目]湖北省自然科学基金计划项目(2023AFD131)。

△湖北中医药大学针灸骨伤学院2022级中医学专业在读硕士研究生

▲通讯作者

难,其潜在机制难以捉摸,作为一种影响人们生活质量的慢性疾病正逐渐被人们所重视^[1-2]。近年来相关研究报道越来越多,信号通路机制在NPP的研究中取得了很大的进展^[3]。

CiteSpace软件是陈超美教授基于JAVA开发的一款信息可视化软件,这种文献分析方法用于各个

领域,如脊柱外科研究^[4],健康信息研究^[5],神经遗传学研究^[6]和心血管领域^[7]。

本研究基于 NPP 信号通路机制文献数据,利用 CiteSpace 形成相应的知识图谱,识别知识库,提供该领域的最新进展、演进路径、前沿研究热点和未来研究发展趋势^[8]。

1 资料与方法

1.1 检索策略

选择 Web of Science 核心数据库的 Science Citation Index Expanded (SCI-E) 和 Social Science Citation Index (SSCI) 作为源文献检索的目标数据库。检索公式设置为((TS= (signal pathway)) OR TS= (transcription factor)) AND TS= (neuropathic pain)。检索日期为 2004 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日,共产生 2211 条记录,筛选 article 部分的文章共 1840 篇。

1.2 纳入标准

所有 NPP 相关的文献,包括临床研究、个案报道等。

1.3 排除标准

①动物实验、重复发表及信息不全的文献;②与主题无关的文献;③会议论文、综述、述评及 meta 分析等。

1.4 数据分析

CiteSpace (6.2.R4) 用于分析 1840 篇导出的文章。时间 2004—2023 年,时间间隔为 1 年,其中 g-index 的 k 值为 25,取每个 time slice 被引次数最高的前 50 篇论文(即 TopN=50),将每个 time slice 中的被引文献按被引次数排序后,保留最高的 10% 作为节点(即 TopN%=10)。

2 结果

2.1 文献时间分布

如图 1,2014—2023 年 NPP 相关研究的出版物及其被引用数量呈上升趋势。该领域的研究依旧保持活力。

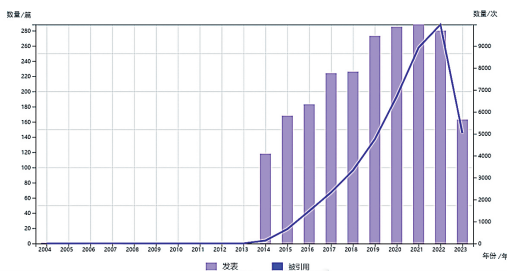


图 1 文献时间分布图

2.2 国家/地区分布

如表 1, 中国和美国发表的文章数量分别占总

数的 43.85% 和 18.15%, 位居前列。表明两国对这一领域具有很高的研究兴趣。如图 2 所示, 国家之间的连线越粗, 说明联系合作越紧密。各国在该领域都有不同程度的联系和合作。一定程度上说明这种合作有一定的地域性。

表 1 国家/地区发文数

数量(篇)	中心性	国家	地区	百分比(%)
1012	0.07	中国	东亚	43.85
419	0.54	美国	北美	18.15
105	0.04	日本	东亚	4.55
70	0.29	德国	中欧	3.03
67	0.07	加拿大	北美	2.90

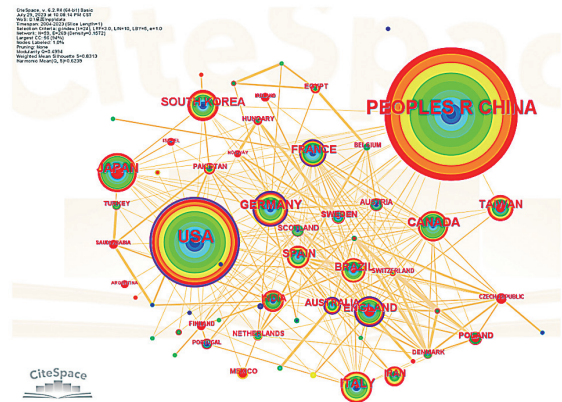


图 2 国家/地区分布图

2.3 作者和研究机构分布

如表 2, 中国中山大学的 Zhang Y 发表文章数量最多, 其次是中国浙江中医药大学的 Wang J 和中国佛山第一人民医院的 Zhang L。如图 3, 不同的颜色代表簇的密切合作, 可以发现虽然各高产作者团队间彼此存在一定的合作, 但目前以疏散团队为主。

表 2 作者发文数

作者	数量(篇)	国家	机构
Zhang Y	44	中国	中山大学
Wang J	36	中国	浙江中医药大学
Zhang L	30	中国	佛山第一人民医院
Li J	28	中国	中国人民解放军海军军医大学
Li Y	24	中国	德克萨斯大学安德森肿瘤中心

2.4 关键词共现与突现分析

如图 4, 2000—2014 年, NPP 的研究开始关注贡献机制和表达。2014—2015 年, 脊髓越来越受关注。2015—2020 年, 开始转向对星形胶质细胞、

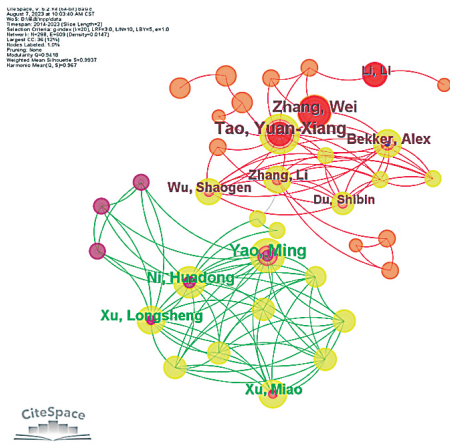


图3 作者和研究机构分布图

老鼠实验和核因子 κB (nuclear factor κB , NF- κB) 的研究。而蛋白质和星形胶质细胞成为2016—2020年的新焦点。如图5,这些关键词反映了该领域的演变趋势,老鼠实验的爆发最强,胶质细胞和蛋白质是当前研究前沿,目前处于爆发期。

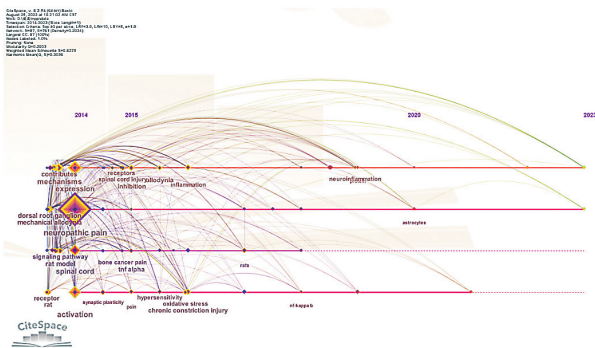


图4 关键词共现图

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2014 - 2023
mice	2014	15.6	2016	2018	
peripheral nerve injury	2014	13.03	2014	2018	
primary sensory neurons	2014	10.24	2014	2016	
bone cancer pain	2015	10.04	2015	2018	
protein	2019	9.95	2019	2023	
dorsal horn	2014	9.6	2014	2018	
activated protein kinase	2014	9.44	2014	2015	
chronic pain	2014	7.93	2017	2019	
phosphorylation	2015	7.8	2015	2016	
central nervous system	2017	7.66	2017	2018	
hypersensitivity	2016	6.57	2016	2019	
spinal nerve ligation	2014	6.53	2014	2015	
in vitro	2015	6.26	2015	2017	
nerve injury	2014	5.58	2014	2016	
sciatic nerve	2014	4.99	2014	2015	

图5 关键词共现图

2.5 关键词聚类分析

为了进一步分析关键词之间的关系,对共现图进行聚类分析,得到15个聚类(图6)。每个簇用不

同的颜色表示,代表不同的研究方向和范围。如图所示,最大的集群是“#0 系统评价”,与“化疗引起的周围神经病变”“草药”“乳腺癌”和“癌症”相关。最小的簇是“#14 摇头”,由12个项目组成,包括“病例报告”“蜂毒针灸”“三叉神经痛”“关联规则分析”等。

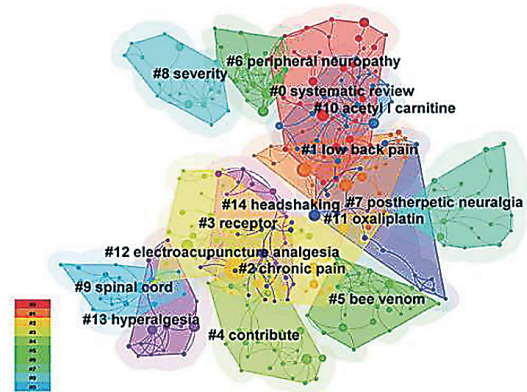


图6 关键词聚类图

3 讨论

可视化分析显示在NPP研究中,核心作者(或核心团队)之间的合作水平较低。合作研究是科学进步的驱动力,也是当今的基本趋势。

从关键词可视化可知,小胶质细胞是NPP主要研究方向。小胶质细胞明显活化表现出不同的表型,其M1/M2表型通常相互混合,如M1表型的促炎作用或M2表型的抗炎作用^[9]。因此,小胶质细胞应被视为具有可塑性且强烈依赖于环境的动态细胞。未来的研究将需要新的成像工具和报告基因,来跟踪小胶质细胞随时间、整个生命周期以及在不同神经病理条件下接受治疗的变化^[10-11]。

小胶质细胞在NPP中的作用可能取得突破。旧观念往往被技术进步所推翻,临床能够更好地了解小胶质细胞的功能有赖于基因组学、蛋白质组学、空间转录组学和单细胞技术。一个典型的例子就是关于小胶质细胞M1/M2表型的争论:单片二分法现在被认为过于简单化^[12]。有学者^[13]提出不同的观点,位于受损神经纤维末端附近的小胶质细胞能更好地适应神经元变化,而位于相邻神经元中的小胶质细胞则保持平衡状态。从这个角度来看,似乎已经确定了与NPP相关的小胶质细胞特征。当然,NPP相关小胶质细胞与其功能相关的转录特征需要更多的研究。在未来,可能会对NPP背景下小胶质细胞进行更彻底地研究,以便确定新的临床治疗靶点。

结合相关研究和发现,引入新的治疗方法将改变 NPP 研究的范式。目前的疼痛治疗很少治疗疾病的病因,通常侧重于减轻临床症状,只能为少数患者缓解部分疼痛,且往往伴随着不良反应。因此,亟需寻找新的治疗方案。近年来,有学者发现干细胞显示出显著的抗炎和组织修复功效、间充质干细胞衍生的细胞外载体(extracellular vesicles, EV)包括外泌体,具有易于获得和储存的优点,且几乎没有伦理限制^[14-15]。尽管相关研究还处于临床应用的早期阶段,但由于技术的进步和越来越多的实验数据支持以及相关的临床证据,干细胞疗法和间充质干细胞衍生的 EV/外泌体有望成为 NPP 临床管理的潜在治疗选择。

本研究存在一定的缺陷。由于对其他数据库及其他语种文献未纳入,无法覆盖所有内容,存在一定偏倚;软件无法对文章内容进行深入分析研究现状只能初步呈现 NPP 的研究现状。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al.Neuropathic pain[J].Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17002.
- [2] Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS.Neuropathic pain: from mechanisms to treatment[J].Physiol Rev, 2021, 101 (1): 259-301.
- [3] Zhang Y, Wang T, Wu S, et al.Notch signaling pathway: a new target for neuropathic pain therapy[J].J Headache Pain, 2023, 24 (1): 87.
- [4] Xie L, Chen Z, Wang H, et al.Bibliometric and visualized analysis of scientific publications on atlantoaxial spine surgery based on web of science and VOSviewer[J].World Neurosurg, 2020, 137: 435-442.e4.
- [5] Saheb T, Saheb M.Analyzing and visualizing knowledge structures of health informatics from 1974 to 2018: a bibliometric and social network analysis[J].Health Inform Res, 2019, 25 (2): 61-72.
- [6] Gan J, Cai Q, Galer P, et al.Mapping the knowledge structure and trends of epilepsy genetics over the past decade: a co-word analysis based on medical subject headings terms[J].Medicine (Baltimore), 2019, 98 (32): e16782.
- [7] Chen C, Lou Y, Li XY, et al.Mapping current research and identifying hotspots on mesenchymal stem cells in cardiovascular disease[J].Stem Cell Res Ther, 2020, 11 (1): 498.
- [8] Chen C.Searching for intellectual turning points: progressive knowledge domain visualization[J].Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101 (Suppl 1): 5303-5310.
- [9] David S, Kroner A.Repertoire of microglial and macrophage responses after spinal cord injury[J].Nat Rev Neurosci, 2011, 12: 388-399.
- [10] Tay TL, Mai D, Dautzenberg J, et al.A new fate mapping system reveals context-dependent random or clonal expansion of microglia[J].Nat Neurosci, 2017, 20: 793-803.
- [11] Teng Y, Zhang Y, Yue S, et al.Intrathecal injection of bone marrow stromal cells attenuates neuropathic pain via inhibition of P2X4R in spinal cord microglia[J].J Neuroinflammation, 2019, 16 (1): 271.
- [12] Paolicelli RC, Sierra A, Stevens B, et al.Microglia states and nomenclature: a field at its crossroads[J].Neuron, 2022, 110 (21): 3458-3483.
- [13] Sideris-Lampretsas G, Malcangio M.Microglial heterogeneity in chronic pain[J].Brain Behav Immun, 2021, 96: 279-289.
- [14] Peng X, Guo H, Yuan J, et al.Extracellular vesicles released from hiPSC-derived MSCs attenuate chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in rats by immunoregulation[J].Stem Cell Res Ther, 2021, 12 (1): 198.
- [15] Moghadasi S, Elveny M, Rahman HS, et al.A paradigm shift in cell-free approach: the emerging role of MSCs-derived exosomes in regenerative medicine[J].J Transl Med, 2021, 19 (1): 302.

(收稿日期: 2024-05-29)