

2013–2022 年针灸治疗类风湿性关节炎研究文献可视化分析

严思敏¹, 蔡晓琳¹, 黄欣妮¹, 李虹慧¹, 黄佩颖¹, 张梦婷¹, 杜以宽^{2*}, 杨 春^{1*} (1. 东莞市干细胞与再生组织工程重点实验室, 广东东莞 523000; 2. 南方医科大学第十附属医院(东莞市人民医院)中心实验室, 广东东莞 523059)

摘要: **目的** 探索针刺治疗类风湿性关节炎(RA)的研究现状、热点及前沿趋势, 总结该领域的研究方向和知识结构。**方法** 在中国知网(CNKI)和Web of Science(WOS)中检索2013–2022年关于针灸治疗RA的文献, 利用CiteSpace软件和VOSviewer软件以及对作者、研究机构和关键词绘制相关图谱进行可视化分析。**结果** 共纳入符合要求的CNKI文献766篇, WOS文献178篇, 发文量总体上随着时间增长呈现上升趋势; 发文作者群间联系并不紧密, 国家合作以中国为中心, 但各国各机构之间合作并不紧密。关键词分析显示, 国内近年研究热点为针灸治疗RA的机制, 国外近年研究热点为临床观察与疗效评估。**结论** 针灸对RA的治疗是多靶点、多途径的, 在未来的研究中, 应积极开拓针灸治疗RA的代谢组学、机制研究、关键通路及相关代谢网络等新的研究视角, 为临床治疗RA提供更多的参考依据。

关键词: 针灸; 类风湿性关节炎; CiteSpace; VOSviewer; 知识图谱; 可视化分析

中图分类号: R 245

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 01-0047-15

Visualization analysis of literature on acupuncture treatment of rheumatoid arthritis from 2013 to 2022

YAN Si-min¹, CAI Xiao-lin¹, HUANG Xin-ni¹, LI Hong-hui¹, HUANG Pei-ying¹, ZHANG Meng-ting¹, DU Yi-kuan^{2*}, YANG Chun^{1*} (1. Dongguan Key Laboratory of Stem Cell and Regenerative Tissue Engineering, Guangdong Medical University, Dongguan 523000, China; 2. Central Laboratory, The Tenth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Dongguan 523059, China)

Abstract: **Objective** To explore the research status, hot spots and frontier trends of acupuncture treatment of Rheumatoid arthritis (RA), and summarize the research direction and knowledge structure in this field. **Methods** The literature on acupuncture for RA from 2013–2022 was searched in China Knowledge Network (CNKI) and Web of Science, and visualized and analyzed by using CiteSpace software and VOSviewer software as well as drawing relevant maps on authors, research institutions and keywords. **Results** A total of 766 eligible CNKI papers and 178 WOS papers were included, and the number of publications generally showed an upward trend with the growth of time; the connection between the author groups of publications was not strong, and the national cooperation was centered on China, but the cooperation between countries and institutions was not close. Keyword analysis shows that the hotspot of domestic research in recent years is the mechanism of acupuncture for RA treatment, and the hotspot of foreign research in recent years is clinical observation and efficacy assessment. **Conclusion** The treatment of RA by acupuncture is multi-target and multi-pathway, and in future research, new research perspectives such as metabolomics, mechanism research, key pathways and related metabolic networks in the treatment of RA by acupuncture should be actively explored to provide more reference basis for clinical treatment of RA.

Key words: acupuncture and moxibustion; rheumatoid arthritis; CiteSpace; VOSviewer; visualized analysis; knowledge graph

收稿日期: 2023-05-04

基金项目: 广东省自然科学基金(2021A1515011580, 2021B1515140012, 2023A1515010083), 广东医科大学大学生创新实验项目(2021ZZDS006, 2021ZCDS003, 2022ZYDS003, 2022FYDB009, 2022FCDS003), 广东医科大学大学生创新创业训练项目(GDMU2021003, GDMU2021049, GDMU2022031, GDMU2022047, GDMU2022063, GDMU2022077, GDMU2022078), 省级和国家级大学生创新创业训练计划项目(202210571008, S202210571075), 广东医科大学–南方医科大学结对项目(4SG23033G)

作者简介: 严思敏(2002–), 女, 在读本科生, E-mail: 15976132316@163.com

通信作者: 杜以宽(1983–), 男, 博士, 副研究员, 硕士生导师, E-mail: duane@smu.edu.cn

杨 春(1982–), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, E-mail: yangchunangel@163.com

类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜炎为主的自身免疫性疾病,其主要临床表现为关节肿痛、晨僵等,发病人群女性多于男性,30~50岁为发病高峰期。随病情严重程度加剧,RA患者会出现不同程度的关节变形、躯体功能减弱最终残疾^[1-2]。然而,由于RA复杂的临床表现差异性与不同个体的基因多态性,导致RA发病机制尚不明确^[3]。目前西医治疗RA药物众多,但长期服药具有一定副作用^[4-5]。中医包括中药方、针灸、中药熏洗等,不良作用少且预后效果良好,在近年RA治疗中备受关注^[6]。针灸作为中国传统特色疗法,在治疗RA方面的优势日益突出,具有通经络、调气血、祛寒止痛的作用,并可通过调节炎症细胞因子、蛋白质及相关信号通路的表达,发挥免疫调节、抗炎、镇痛、改善骨破坏等作用^[7-10]。近年来针灸治疗RA的研究越来越多,但文章杂乱、缺乏统一规范整理,且有关针灸治疗RA的研究进展的知识图谱相对较少^[11]。本文采用CiteSpace和VOSviewer软件将文献转换为知识图谱,结合文献内容进行分析,探析2013–2022年针刺治疗类风湿性关节炎的研究状况。

1 资料和方法

1.1 文献来源

中文文献来源于中国知网(CNKI),在CNKI中进行高级检索,经过多次预检索,确定检索式为“(主题=“类风湿性关节炎”)AND(“针刺”OR“针灸”OR“艾灸”);检索时间段为2013年1月1日至2022年12月31日,检索范围包括期刊文章以及硕、博士学位论文,检索后收录1179篇相关文献。英文文献来源于Web of Science(WOS)核心馆藏,检索式为“((TS=(acupuncture) OR TS=(needling)) OR TS=(prodding)) AND TS=(rheumatoid arthritis))”,检索时间段同中文文献,检索范围包括Review、Article,收录225篇相关文献。通过阅览篇名及摘要后剔除会议、征稿通知以及主题与针灸治疗类风湿性关节炎不相关的文献后,最终纳入中文文献766篇,英文文献178篇。见图1。

1.2 纳入标准

纳入篇名、摘要、关键词与检索主题词相关的所有研究,CNKI文献语种仅限于中文,WOS文献语种仅限于英文。

1.3 排除标准

(1)重复文献;(2)研究主题与针灸和(或)类风湿性关节炎无关的文献;(3)无关键词和(或)全文的

文献,以及会议、专利、报纸和成果等。

1.4 数据处理

从CNKI将文献数据导入NoteExpress 3.5.0中进行汇总,由2名研究员根据拟定的纳入和排除标准逐条查阅文献的篇名、摘要、关键词等信息,并对全文进一步评估,排除不符合要求的文献,若有分歧,由第3位研究员决断。最终确定的文献导入CiteSpace 6.1.R6软件,完成参数设置。时间跨度选择2013年1月至2022年12月,时间切片选择1a。节点类型分别选择作者、机构、关键词,g-index设置k值为25,数据阈值均设定为Top N=50。参数设置完毕后分别绘制作者共现图谱、机构共现图谱、关键词时间线图、关键词聚类图谱以及关键词突现图谱,对国内针刺治疗类风湿性关节炎领域进行可视化呈现和分析。英文文献数据的清洗方法同中文文献,最终数据导入VOSviewer 1.6.18,计算方式选择full counting,对国外针刺治疗类风湿性关节炎领域的作者、国家、机构绘制共现图谱,同时分析了高频关键词、关键词聚类、关键词突现以及高被引参考文献,以期了解该领域的研究现状和预测未来的趋势。

2 结果

2.1 发文趋势

本研究经CNKI和Web of Science初步筛选得到中文文献1179篇,英文文献225篇。经数据检查、去重及清洗,排除中文文献413篇,英文文献77篇,最终纳入中文文献766篇,其中期刊文章601篇,学位论文165篇;英文文献178篇,其中Article 134篇,Review 44篇。CNKI及Web of Science相关文献发表年度趋势如图2所示。CNKI大致可分为3个阶段,第1阶段为2013–2018年,在此阶段年文献发表量快速上升;第2阶段为2019–2020年,在此阶段文献发表量出现下降,说明此阶段该领域处于瓶颈期;第3阶段为2021年至今,文献数量突破瓶颈期进入平台期。Web of Science在2013–2017年发文量较稳定,2017–2019年发文量较前有明显上升,2019–2022年小幅度下降后重新呈现持续上升趋势。总体而言,CNKI数据库所收录的关于研究针灸治疗RA文献较WOS数据库多,发文总量的趋势与CNKI发文量趋势大致相同。

2.2 作者共现

应用CiteSpace和VOSviewer软件对针灸治疗类风湿性关节炎领域的作者进行分析,结果如图3、4。其中,在中文文献中以刘旭光、周海燕、杨馨与马文彬

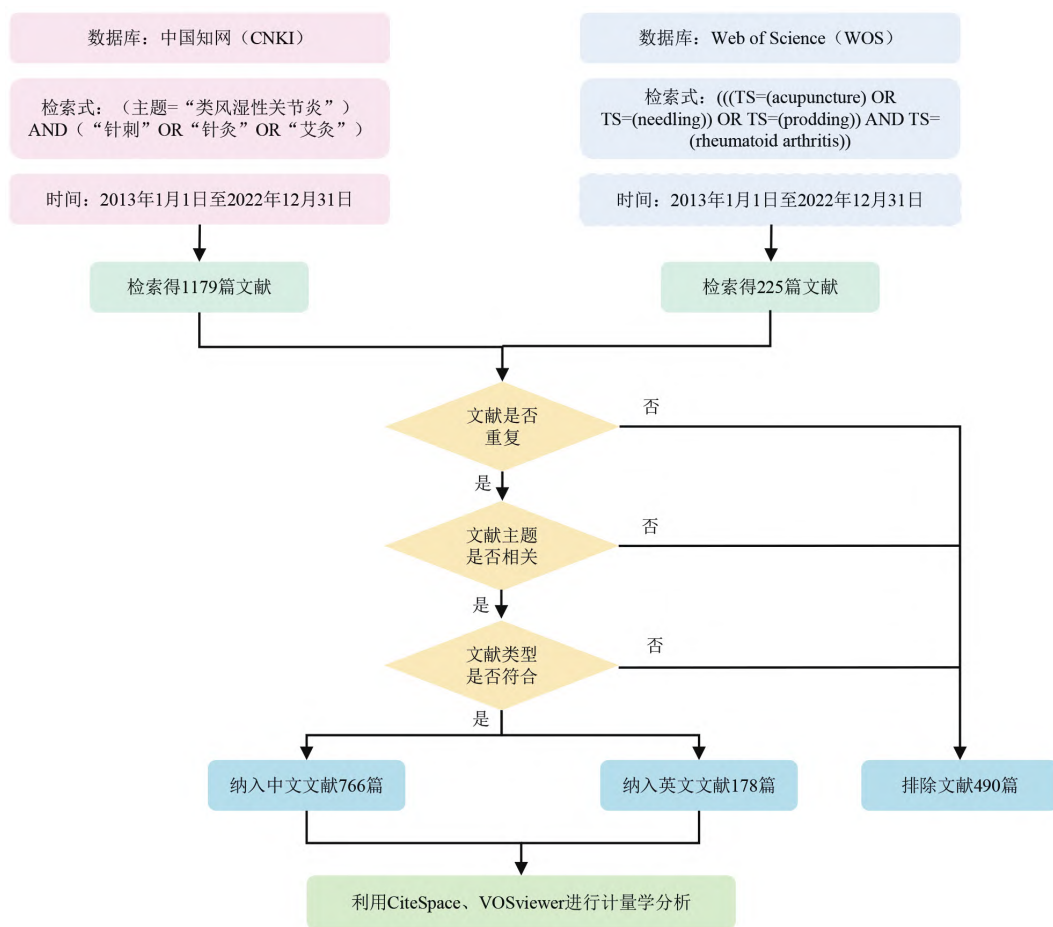


图1 文献筛选流程

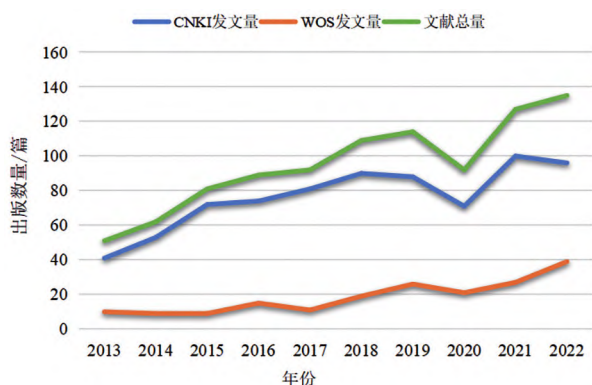


图2 2013–2022 年针灸治疗类风湿性关节炎研究相关文献的发表趋势图

为代表形成的研究团队发文章最多,团队内成员合作密切,该团队的研究方向主要是艾灸对实验性RA动物模型昼夜节律的影响以及滑膜细胞的抗炎作用等;其次是以杜小正、方晓丽、张星华与袁博为代表形成的作者群,该团队的主要研究方向是针灸治疗RA的临床研究分析以及对滑膜炎性反应的影响等。而其他作者之间的连线较稀疏,联系相对较少。国内作者多

形成作者群,且作者群多是学术独立,各作者群之间欠交流。在英文文献中,2016–2018年,以Zhou Yin、Zhu Jun、Liu Huahui为代表在针灸治疗RA领域发表文章,但发文章量均较少。2020–2021年,以Wu Ping、Li Yuan、Wu Xiao、Chen Bailu为代表在本领域发表文章较多,且发文章量均较多,在一定程度上反映了该领域的研究逐渐得到国外研究者的广泛关注,发展前景良好。其中,国外在同一时期的作者之间的连线较为紧密,但各作者之间没有形成固定的作者群,以广泛交流为主。

2.3 机构共现分析

2.3.1 机构共现图谱 运用CiteSpace和VOSviewer软件对针灸治疗类风湿性关节炎领域的发文机构进行分析,分析结果如图5、6。在CNKI数据库中中文文献中,各机构间存在合作关系,但网络密度较低,机构间的合作关系较松散。发表量排名前5的机构分别是成都中医药大学(61篇)、广西中医药大学(40篇)、成都中医药大学针灸推拿学院(39篇)、甘肃中医药大学(27篇)以及南京中医药大学(21篇),发表量均达20篇以上。

CiteSpace v. 5.10.R (64-bit) Basic
January 11, 2023 at 2:55:25 PM CST
Class: C:\Users\...
TimeSpan: 2013-2023 (Step=1)
Selection Criteria: g-index (m=0.25, L=0.1, Q=0.1, LN=10, LBY=5, e=1.0)
Network: N=584, E=786 (Density=0.0107)
Largest CC: 63 (13%)
Nodes Labeled: 1.0%

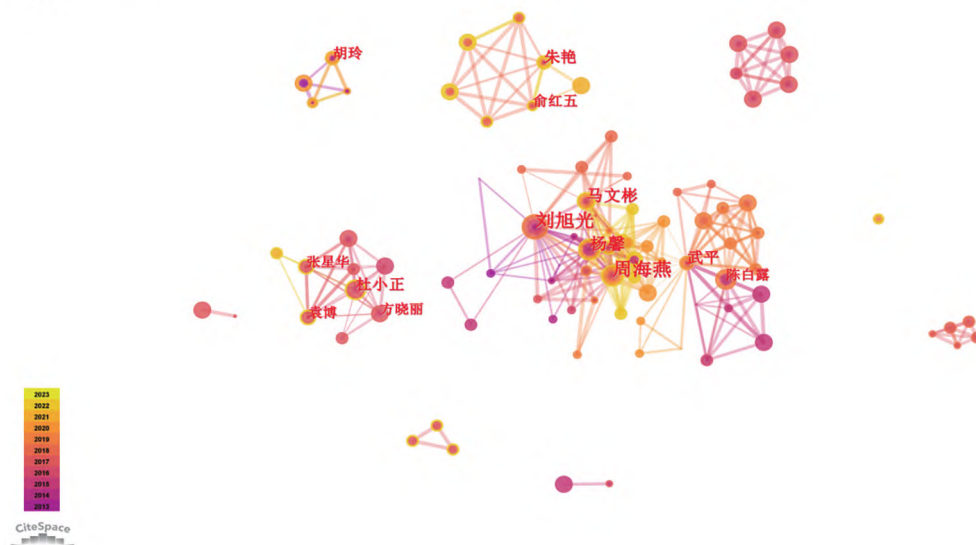


图3 针灸治疗类风湿性关节炎研究相关文献CNKI作者共现图谱

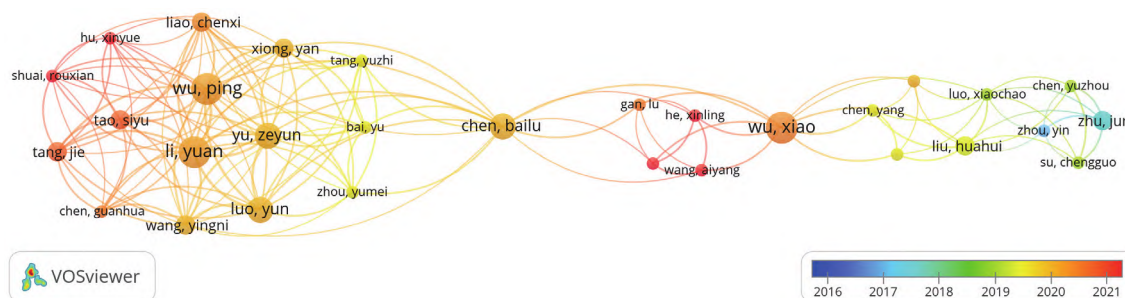


图4 针灸治疗类风湿性关节炎 Web of Science作者共现图谱

从发表量来看,以成都地区、广西地区以及甘肃地区的发表量较为突出,其他地区的发表量较为零散,在一定程度上反映了我国在此研究领域发展力量的地区分布较为不均衡;从学术联系来看,同地区的机构联系较为紧密,合作交流较多,如成都、上海、广西和甘肃,而不同地区的机构之间(除成都与上海外)的联系较为薄弱,交流较少,这表明我国机构在该研究领域的跨区域学术交流有待增强。在Web of Science数据库英文文献中,该领域的研究机构较少,各机构间的连线较稀疏,合作较少。前期在该领域发文量较多的研究机构是比利时的鲁汶天主教大学(Catholic University of Louvain),后期以国内的成都中医药大学(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine)、南京中医药大学(Nanjing University of Chinese Medicine)、天津中医药大学(Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)以及瑞典的卡罗林斯卡学院(Karolinska Institute)为代表,发文量较多,尤其成都中医药大学较突出。此外,中国中医科学院(China Academy of

Chinese Medical Sciences)与SCI对该领域的文章也有收录,同时作为国内外机构之间的合作桥梁。

2.3.2 国家分布图谱 基于Web of Science数据库2013–2020年针灸治疗类风湿性关节炎领域的相关文献,利用VOSviewer软件生成了国家合作网络图谱,如图7所示。从发文量的角度看,中国、美国、英国、日本、德国在该研究领域发表的文章较多,尤以中国最为突出,而其余国家的发文量较少且差别较小。中国在该领域的发文量远超其他国家,表明我国现阶段的研究热度较高,形成了针灸治疗RA领域的核心情报来源。图中显示,爱尔兰、荷兰、澳大利亚在此领域的研究起步较早,各机构间均有联系,说明前期该领域的跨区域交流较强。日本的起步较晚,且与其他国家合作较少,多为独立研究。针灸治疗RA的未来研究仍需在各国间加强交流。

2.4 关键词

2.4.1 关键词共现分析 采用CiteSpace对CNKI数据库文献进行关键词共现分析,绘制关键词共现网络



图5 针灸治疗类风湿性关节炎CNKI机构共现图谱



图6 针灸治疗类风湿性关节炎机构Web of Science共现图谱

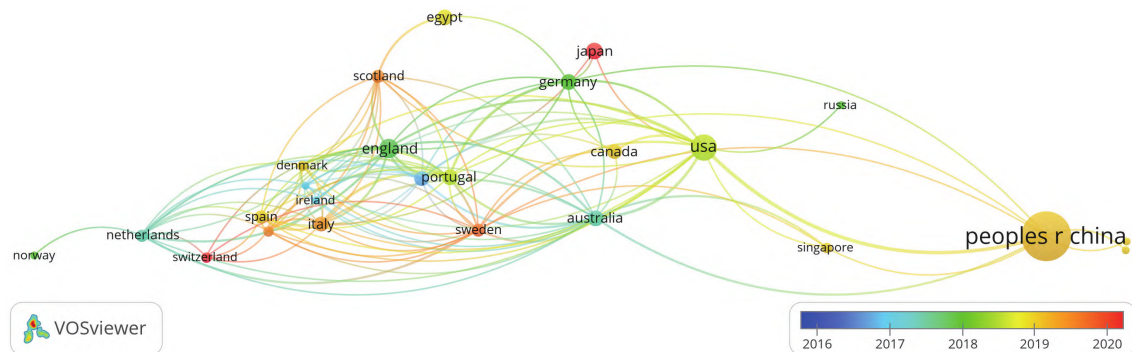


图7 针灸治疗类风湿性关节炎机构Web of Science国家分布图谱

图谱,如图8。结果显示,生成293个节点,819条连线。在293个关键词节点中,出现频数前20位的关键词如表1所示,其中出现频数前5位的关键词为艾灸、针刺、关节炎、类风湿和针灸。2013–2022年,国内关于针灸治疗类风湿性关节炎的研究主要围绕针灸疗法、疾病、针药并用展开。针灸疗法方面主要包括艾灸、针刺、针灸、针刺疗法、电针、灸法、热补针法、温针灸、蜂针等;针药联合是目前常见治法,主要包括针药联合如甲氨蝶呤、中医药、中药熏洗、中药外敷等,疾病研究也在不断深入,主要包括关节炎、类风湿、痹症、寒湿阻痹、关节功能等。此外,临床研究、临床观察、疗效和临

床应用也是目前研究热点。在临床的基础上,实验研究也在进行,主要使用大鼠为实验动物,研究代谢组学或作用机制等。

采用VOSviewer对Web of Science数据库文献进行共现分析,如图9,出现频数前20位的关键词如表2所示,Web of Science数据库频次前十的关键词有“rheumatoid arthritis”“rheumatoid arthritis”“pain”“acupuncture”“expression”“disease”“electroacupuncture”“randomized controlled trial”“quality of life”和“therapy”。国外关于针灸治疗RA的研究主要包括疾病、疼痛和针刺,同时生活质量和疗

表 1 针刺治疗类风湿性关节炎 CNKI 关键词共现分析频数前 20 位的关键词

序号	关键词	频数	年份	中心性
1	艾灸	164	2013	0.47
2	针刺	102	2013	0.24
3	关节炎	77	2013	0.13
4	类风湿	76	2013	0.13
5	针灸	60	2013	0.21
6	综述	56	2014	0.11
7	针刺疗法	35	2014	0.07
8	痹症	29	2013	0.06
9	临床研究	28	2014	0.05
10	针灸疗法	28	2014	0.02
11	电针	22	2015	0.02
12	灸法	21	2014	0.02
13	大鼠	21	2014	0.03
14	温针灸	19	2013	0.01
15	热补针法	19	2016	0.02
16	代谢组学	17	2014	0.03
17	疗效	16	2015	0.04
18	临床观察	16	2013	0.00
19	研究进展	14	2016	0.03
20	针药并用	14	2014	0.00

医学。归纳 CNKI 相关聚类信息可知国内的研究主要聚焦于针灸的疗法以及疗效。Web of Science 数据库聚类信息提示针灸疗法也为国外研究者重视, 针灸在

表 2 针刺治疗类风湿性关节炎 Web of Science 关键词共现分析频数前 20 位的关键词

序号	关键词	频数	年份	中心性
1	rheumatoid arthritis	74	2013	0.54
2	rheumatoid arthriti	50	2013	0.57
3	pain	24	2013	0.16
4	acupuncture	17	2013	0.17
5	expression	16	2015	0.10
6	disease	14	2018	0.07
7	randomized controlled trial	13	2015	0.05
8	electroacupuncture	13	2017	0.06
9	quality of life	10	2016	0.02
10	therapy	9	2013	0.07
11	inflammation	8	2015	0.04
12	cytokine	8	2016	0.06
13	complementary	8	2013	0.02
14	alternative medicine	8	2015	0.04
15	double blind	7	2017	0.04
16	management	6	2018	0.02
17	efficacy	6	2020	0.02
18	criteria	6	2016	0.01
19	collagen induced arthriti	6	2016	0.03
20	Cell	6	2015	0.03

国外为补充和替代医学的重要组成部分。
2.4.3 关键词突现 从提取的 CNKI 数据库的文献中进行关键词突现分析, 共选取 15 个突现词, 绘制关键

表 3 针刺治疗类风湿性关节炎文献 CNKI 关键词聚类

聚类号	节点数	年份	聚类标签	主要关键词
#0	46	2016	针灸	针灸, 综述, 中医药, 临床研究, 壮医
#1	40	2016	艾灸	艾灸, 抗炎, 关节炎, 类风湿, 足三里
#2	40	2016	关节炎	关节炎, 类风湿, 类风湿关节炎, 针药并用, 针刺疗法
#3	32	2015	针刺	针刺, 临床疗效, 痹症, 类风湿, 临床观察
#4	30	2016	热补针法	热补针法, 代谢组学, 颊针, 兔. 超微结构
#5	18	2017	中药熏洗	中药熏洗, 推拿, 刮痧, 穴位注射, 功能锻炼
#6	14	2015	灸法	灸法, 温针灸, 针灸疗法, 艾条灸, 安全性
#7	11	2017	疗效	疗效, 膝关节, 不良反应, 温和艾灸, 免疫功能

表 4 针灸治疗类风湿性关节炎研究相关文献 Web of Science 聚类表

聚类号	节点数	年份	聚类标签	主要关键词
#0	38	2016	rheumatoid arthritis	ankylosing spondylitis; pain; complementary; rheumatoid arthritis; alternative medicine
#1	35	2017	manual acupuncture	rheumatoid arthritis; scleroderma; inflammation; arthritis; rheumatoid arthriti
#2	31	2016	acupuncture	necrosis factor alpha; collagen-induced arthritis; rheumatoid arthritis; neurodegeneration; osteoarthritis
#3	31	2019	necrosis factor alpha	complementary and alternative medicine; osteoarthritis; supplementation; separable microneedles; chronic musculoskeletal pain
#4	28	2016	american college	mechanism; apipuncture; rheumatology; bee venom acupuncture; fos expression
#5	27	2019	alternative medicine	manual acupuncture; macrophage polarization; network meta-analysis; ankylosing spondylitis (as); acupuncture-related therapy
#6	25	2017	laser speckle contract image	acupuncture therapy; adjuvant arthritis; rats; circadian rhythm; arthritis
#7	25	2016	complementary and alternative medicine	laser speckle contrast image; electrodermal activity; certolizumab-pegol; tnfr-alpha; pharmacological mechanism

CiteSpace, v. 5.10.R (64-bit) Basic
January 12, 2023 at 8:48:01 PM CST
Class: C:\Users\...
Timespan: 2013-2022 (Slice Length=1)
Selection Criteria: g-index (N=25, LRF=0.3, L/N=10, LBY=5, e=1.0)
Network: N=253, E=619 (Density=0.0191)
Largest CC: 533 (78%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: None
Modularity Q=0.4851
Weighted Mean Silhouette S=0.8419
Harmonic Mean(Q, S)=0.6155

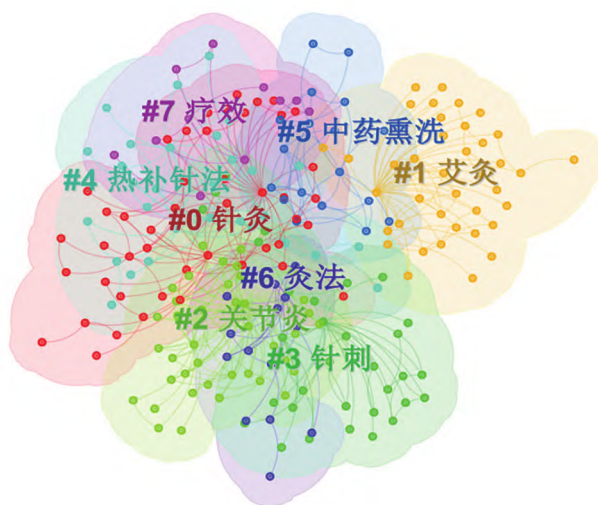


图 10 针灸治疗类风湿性关节炎关键词CNKI聚类图谱

CiteSpace, v. 5.10.R (64-bit) Basic
March 28, 2023 at 8:25:33 PM CST
View: C:\Users\...
Timespan: 2013-2022 (Slice Length=1)
Selection Criteria: g-index (N=25, LRF=0.3, L/N=10, LBY=5, e=1.0)
Network: N=271, E=1120 (Density=0.0306)
Largest CC: 247 (91%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: None
Modularity Q=0.4853
Weighted Mean Silhouette S=0.8015
Harmonic Mean(Q, S)=0.6123

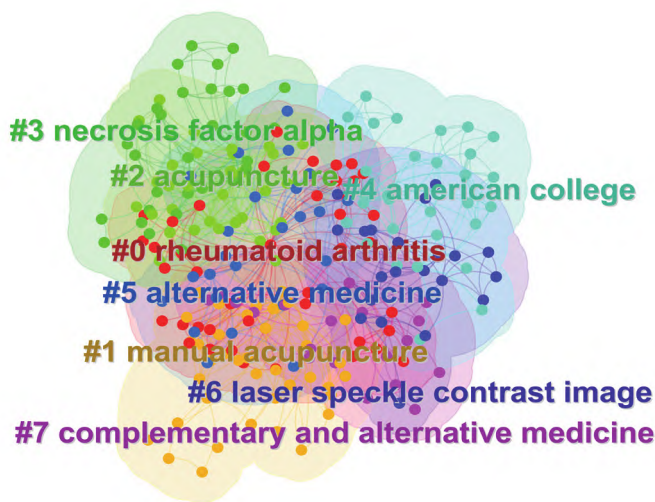


图 11 针灸治疗类风湿性关节炎关键词Web of Science聚类图谱

词突现图谱(图 12)。2013–2016 年主要的突现词有:昼夜节律、火针、基因干扰、足三里,其中“昼夜节律”呈现持续性高热;2016–2017 年集中热点为针灸疗法;2017–2019 年的研究热点有代谢组学、甲氨蝶呤、穴位贴敷,关键词“代谢组学”突现强度值(3.67)较大,应用代谢组学技术是该时段研究针刺疗类风湿性关节炎的热点和研究方向;2020–2022 年的前沿方向产生了新的转变,主要集中在炎症因子、研究进展、研究机制,且这 3 个突现热词一直持续至今,表明研究趋势从临床疗效研究向机制基础研究成功实现了跨越。

从提取的 WOS 数据库的文献中进行关键词

突现分析,共选取 20 个突现词,绘制关键词突现图谱(图 13)。由图 13 可见,突现强度排名前 5 的关键词分别是“tissue”“double blind”“traditional Chinese medicine”“expression”“osteoarthritis”。2013–2016 年,研究主要围绕 RA 治疗中的疼痛学、模型、生活质量、针刺、骨关节炎(pain、model、quality、acupuncture、osteoarthritis)等;2017–2019 年,集中于“apipuncture”“troditional Chinese medicine”“double blind”“expression”“acupuncture therapy”。这一阶段主要聚焦在 RA 的中医药治疗、双盲实验、基因表达、针刺疗法;2020–2022 年,以“tissue”“disease”“effi-

Top 15 Keywords with the Strongest Citation Bursts

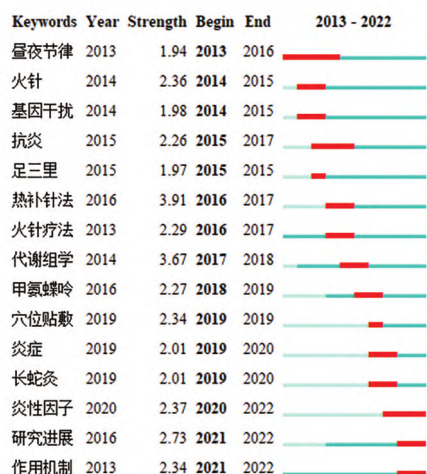


图 12 针灸治疗类风湿性关节炎 CNKI 关键词突现图谱

Top 20 Keywords with the Strongest Citation Bursts



图 13 针灸治疗类风湿性关节炎 WOS 关键词突现图谱

cacy” “therapy” 等关键词为主,由此,显示未来研究主要以组织学、疾病谱研究、治疗疗效以及疗法为研究热点并持续存在。

针灸疗法对 RA 的疗效是显著的,分析近年来 WOS 数据库的文献中关键词突现可见,近年来突现的关键词都围绕着针灸疗法与临床疗效的观察,包括对患者的生活质量、治疗疗效的观察等。Li 等^[12]认为,针灸有益于缓解疼痛,改善 RA 患者的生活质量和健康指数,应该作为康复规划中的辅助性非药物治疗。Wan 等^[13]通过网状 meta 分析提示,电针联合 DMARDs 是提高 DAS28 评分的最佳联合疗法,而在改善疼痛和

血清学标志物方面,火针联合 DMARDs 和艾灸联合 DMARDs 是最好的联合疗法。Attia 等^[14]通过临床观察发现,激光针灸能缓解氧化应激和炎症反应,有效抑制 RA 患者的疾病活动度,减轻 RA 患者的疼痛与痛苦。Shetty 等^[15]采用电针、按摩、推拿和桑拿疗法,发现可有效减轻 RA 患者的疼痛、抑郁、焦虑和应激,改善患者的身体功能、睡眠质量和生活质量。此外,近年来蜂毒针刺对 RA 的疗效也持续有学者研究,WOS 数据库中蜂毒针刺的关键词突现持续时间较长。Lee 等^[16]研究显示,蜂毒针刺可能更有效地改善关节疼痛、关节计数肿胀、关节压痛计数、ESR 和 CRP,改善 RA 患者的生活质量。此外,有研究发现,蜂毒增强甲氨蝶呤的抗关节炎作用,可能通过提高其生物利用度^[17]。但蜂毒的安全性是重要的问题,蜂毒可引起过敏反应和死亡,而临床实践中的发病率尚不清楚^[18]。

针灸环节、维度、靶点的多样化整体调节作用是针灸最本质的特征,利用代谢组学技术寻找针灸效应的整体性变化特征及规律,可为揭示针灸作用机制提供可靠的科学理论支撑^[19]。马宁等^[20]利用代谢组学寻找针灸效应的整体性变化特征及规律,发现代谢组学在针刺效应规律、作用机制等方面具有重要应用价值。杜小正等^[21]通过探究多种干预方法对代谢产物的影响,发现热补针法在调控三羧酸循环与糖代谢明显优于其他疗法,且发现针刺通过调节支链氨基酸代谢,发挥增强寒证类风湿关节炎家兔免疫力和消炎等作用。郭耀光等^[22]对健康人和 RA 患者血清代谢物进行比较,构建了差异性代谢物的代谢通路图,结果显示针灸可能通过干预丙氨酸、天冬氨酸、谷氨酸等氨基酸代谢,淀粉和蔗糖代谢,苯丙氨酸代谢及花生四烯酸代谢达到治疗 RA 的作用。

WOS 数据库在 2020 年时突现关键词“tissue”,且强度最高(2.3),在病理层面而言,滑膜炎是导致 RA 发生的重要因素之一,滑膜炎发展到一定程度会刺激成纤维细胞转变为成纤维细胞样滑膜细胞^[23-24],导致关节增厚,形成畸形关节^[25]。Liu 等^[26]研究表明电针可能通过下调滑膜组织中 unc-51 类自噬细胞活化激酶 1,微管相关蛋白轻链 3 和 Beclin1 的蛋白表达水平并抑制滑膜细胞自噬和增殖来缓解 RA 大鼠的关节肿胀和滑膜细胞损伤。Chen 等^[27]研究发现,艾灸后类风湿关节炎兔模型关节软骨表面损伤、皮纹破坏和软骨下骨小梁缺失得到改善。Zhao 等^[28]的实验组织学分析显示 RA 模型小鼠关节面粗糙,滑膜层较薄,而艾灸治疗后关节表面光滑,滑膜层变厚,表现出较少的

炎症细胞浸润和增生滑膜细胞,表明艾灸干预可减轻RA小鼠病理变化。

C-反应蛋白(CRP)、白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子可激活细胞内皮因子,刺激结缔组织和多形核细胞产生前列腺素等小分子炎症介质,刺激软骨细胞和滑膜细胞减少糖蛋白的合成,导致骨和软骨的破坏^[29]。蒋志明等^[30]通过调节艾条施灸的温控,有效减低了大鼠体内炎性因子含量,同时增加了免疫细胞活性,平衡全身炎性因子网络,对滑膜增生起到抑制作用。王艳等^[31]评估了不同患者的血清IL-1 β 与IL-32水平,发现其下调影响RA患者临床预后结果。刘悦等^[32]用右归饮加减方服药配合针灸治疗,发现血清中TNF- α 、IL-6与IL-1表达低于正常水平,抑制炎症反应的效果更为显著。刘金星等^[33]研究表明针刺可降低RA大鼠血清TNF- α 的含量,提高IL-4的含量,调节Th1/Th2细胞因子失衡状态,从而起到免疫调节和抗炎作用。郭丽红等^[34]发现电针可以通过抑制血清和膝关节中IL-17和IL-23的分泌,起到抗炎、抑制或减轻骨破坏的作用。

针灸对RA的治疗是多靶点、多途径、多层次的整体调控作用,对针灸治疗RA的发展具有不止单一的影响,因此可以从不同的角度、不同的视野对针灸治疗RA的作用机制进行探索,从而深化针灸治疗RA的机制研究^[35],近年来,国内外均对这方面进行深入研究。赵晨等^[36]发现针刺可抑制PI3K/AKT/mTOR信号通路的异常激活,发挥促进细胞自噬的作用,从而可以抑制滑膜细胞的过度增殖,降低促炎因子的表达水平,减轻RA患者关节滑膜的损伤。王芬等^[37]发现热补针法能提高RA大鼠滑膜组织SOCS1、SOCS3表达水平从而负反馈调节JAK-STAT信号通路的异常激活,从而达到抗炎效应的作用。Liu等^[38]发现,通过针刺治疗可抑制RA患者NF- κ B信号通路的表达,调节相关炎症因子水平,改善RA患者的症状。李佳等^[39]发现模型组与正常组相比,大鼠膝关节中TACE/NF- κ B信号通路过度激活,可能是导致RA发生的原因之一,推测抑制该信号通路可以有效抑制RA炎症损伤的发生。蔡国伟等^[40]发现温针灸可以降低NF- κ B的表达并降低血清炎性因子IL-6、IL-8、IL-1 β 含量,从而改善RA关节炎的损伤。韦露秋^[41]提出类风湿关节炎患者外周血中存在大量差异表达的lncRNA/miRNA,这些lncRNA/miRNA与RA的发生有着密切联系,可能有望成为诊断RA的生物标志物。Jing等^[42]发现,热强化针刺可以增加RA感冒综合征兔的

疼痛阈值,减少膝围并抑制炎症反应,可能与miR-155/TLR4/NF- κ B信号轴的调控有关。Ding等^[43]研究发现,miR-93可通过靶向TLR4/NF- κ B信号通路调节骨关节炎的炎症反应。在Li等^[44]的研究中发现抑制miR-21可显著降低NF- κ B活性,过表达miR-21可逆转白藜芦醇诱导的胶质瘤细胞NF- κ B活性抑制和凋亡。Jin等^[45]发现,miR-146a参与人软骨细胞凋亡,以响应机械损伤,促进软骨细胞的机械损伤。Liu等^[46]研究表明,miR-146a通过抑制TLR4/NF- κ B信号传导,降低RA患者滑膜细胞增殖,达到治疗RA的目的。李萌萌等^[47]研究发现针刀可升高RA大鼠滑膜组织中凋亡相关基因天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白水解酶3和9(Caspase-3和Caspase-9)mRNA的表达,激活Caspase-3、Caspase-9,抑制滑膜组织增生。

2.5 引文突现

对文章的引用文献进行分析,可见文献在一段时间内的被引强度,其评价标准包括突现的持续时间和强度。如图14,可见2013–2022年,针刺治疗RA的热点变化及推进过程。突现强度排行前6的文章大致来自4大顶级医学期刊。维也纳大学Josef S.Smolen教授2016年发表在柳叶刀(Lancet)上的《Rheumatoid arthritis》是被引强度最高的突现引文,我国江苏省针灸学会OUYANG Ba-si教授于2011年发表的《Effect of Electro-acupuncture on Tumor Necrosis Factor- α and Vascular Endothelial Growth Factor in Peripheral Blood and Joint Synovia of Patients with Rheumatoid Arthritis》^[48],突现强度排名第2。此外,排行前6的文章还包括Hinman等^[49]2014年在美国医学会杂志(JAMA)上发表的《The pathogenesis of rheumatoid arthritis》和McInnes等^[50]2011年在新英格兰医学杂志(NEJM)上发表的《The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis》。

从2021–2022年突现强度较高的引文可见,研究者们从不同方面探讨RA治疗机制。McInnes等^[51]在柳叶刀期刊上发表的RA相关文章表明,炎症网络中的部分特定免疫干预节点对RA可起到辅助治疗的作用,由此挖掘相关分子机制与细胞节点是RA治疗的新方向;Guo等^[52]以综述的形式从RA不同阶段的病理特征阐述相关治疗药物的研究进展,提示自身免疫是预防RA进展的黄金时期;Chou等^[53]以系统综述的形式对RA的临床疗效进行详细的评估,指出针刺单方面或联合其他药物的治疗方式对RA的临床应用有效,且无不良反应,值得尝试。

Top 20 References with the Strongest Citation Bursts

References	Year	Strength	Begin	End	2013 - 2022
Choi TY, 2011, CLIN RHEUMATOL, V30, P937, DOI 10.1007/s10067-011-1706-5, DOI	2011	1.6	2014	2016	
Ouyang BS, 2011, CHIN J INTEGR MED, V17, P505, DOI 10.1007/s11655-011-0783-2, DOI	2011	1.93	2015	2015	
McInnes IB, 2011, NEW ENGL J MED, V365, P2205, DOI 10.1056/NEJMra1004965, DOI	2011	1.91	2016	2016	
Hinman RS, 2014, JAMA-J AM MED ASSOC, V312, P1313, DOI 10.1001/jama.2014.12660, DOI	2014	1.88	2017	2017	
Smolen JS, 2016, LANCET, V388, P2023, DOI 10.1016/S0140-6736(16)30173-8, DOI	2016	1.88	2018	2018	
Attia AMM, 2016, LASER SURG MED, V48, P490, DOI 10.1002/lsm.22487, DOI	2016	1.59	2018	2020	
Smolen JS, 2016, LANCET, V388, P1984	2016	2.27	2019	2022	
Li J, 2015, ALTERN THER HEALTH M, V21, P26	2015	1.74	2019	2019	
Zhu J, 2015, ACUPUNCT MED, V33, P305, DOI 10.1136/acupmed-2014-010732, DOI	2015	1.74	2019	2019	
Safiri S, 2019, ANN RHEUM DIS, V78, P1463, DOI 10.1136/annrheumdis-2019-215920, DOI	2019	1.77	2020	2022	
Phang JK, 2018, COMPLEMENT THER MED, V37, P143, DOI 10.1016/j.ctim.2018.03.003, DOI	2018	1.77	2020	2022	
Ma Wenbin, 2016, ZHONGGUO ZHEN JIU, V36, P396	2016	1.77	2020	2020	
Hong Shou-Hai, 2016, ZHEN CI YAN JIU, V41, P469	2016	1.77	2020	2020	
Chen Y, 2019, EVID-BASED COMPL ALT, V2019, P0, DOI 10.1155/2019/6436420, DOI	2019	1.71	2020	2022	
Gong YY, 2019, PAIN RES MANAG, V2019, P0, DOI 10.1155/2019/4705247, DOI	2019	1.47	2020	2022	
McInnes IB, 2017, LANCET, V389, P2328, DOI 10.1016/S0140-6736(17)31472-1, DOI	2017	1.93	2021	2022	
Guo Q, 2018, BONE RES, V6, P0, DOI 10.1038/s41413-018-0016-9, DOI	2018	1.65	2021	2022	
Li J, 2016, AFR J TRADIT COMPLEM, V13, P61	2016	1.65	2021	2022	
Wu Xiao, 2018, ZHONGGUO ZHEN JIU, V38, P1189, DOI 10.13703/j.0255-2930.2018.11.014, DOI	2018	1.65	2021	2022	
Chou PC, 2018, EVID-BASED COMPL ALT, V2018, P0, DOI 10.1155/2018/8596918, DOI	2018	1.62	2021	2022	

图 14 针灸治疗类风湿性关节炎 Web of Science 引文突现图谱

3 讨论

本文应用文献计量学的研究方法对 CNKI 数据库和 Web of Science 数据库 2013 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日的针灸治疗类风湿性关节炎文献进行检索分析,并以知识图谱可视化的方式直观体现了针灸、类风湿性关节炎领域作者共现、机构共现、关键词时间线、关键词聚类、关键词突现以及引文突显分析,以期针灸在类风湿性关节炎领域的进一步发展提供借鉴。

3.1 针灸治疗类风湿性关节炎的文献信息分析

从 2013–2022 年的发文量看,针灸治疗类风湿性关节炎的文献数量总体呈上升趋势,说明针灸治疗类风湿领域的研究在国内外关注度持续上升。文献作者、机构共现分析结果可见,在国内的交流比国外更紧密,作者以大小不等群体为主,但群间作者及机构多缺乏沟通。从文献国家分布分析,中国发文量最为突出,形成全球针灸治疗 RA 的核心来源,但全球联系仍有欠缺。因此,鼓励国内外作者团队以及机构之间的合作有利于整合团队优势和学科交叉,促进该研究领域多元交叉合作网络的形成。

3.2 针灸治疗类风湿性关节炎的研究热点

对 CNKI 关键词进行共现分析(图 8)后,笔者发现,艾灸、针刺、关节炎、类风湿和针灸是一直以来的热

点议题,针灸治疗 RA 领域的研究主要集中在针灸疗法的研究、针灸疗效的临床观察以及针灸治疗 RA 的机制研究。

3.2.1 针灸疗法的选择 在针灸疗法的选择上,国内常用的干预手段包括毫针^[54]、艾灸^[55]、温针灸^[56]、电针^[57]等,在 RA 的治疗上都取得了确切的疗效。而在联合疗法中,联合运用中药组方、中药熏洗的治疗方法在临床应用广泛。如针灸联合独活寄生汤^[58]、温针灸联合化痰强肾通痹方^[59]、针灸联合桂枝芍药知母汤^[60]、针灸联合中药熏蒸^[61]治疗 RA 的临床效果显著,能改善关节功能,降低疼痛及炎症反应,促进血液循环,滋养软骨以及相关组织,修复受损的骨关节,提高患者生活质量。随着研究的不断深入,研究者们发现相对于单一疗法,联合疗法具有作用持久、疗效更显著等优点,可作为治疗 RA 的重要治疗手段,后续也将为针灸治疗类风湿性关节炎的不同证型的评估提供参考依据。对 Web of Science 关键词进行共现分析(图 9)的结果显示,与 CNKI 的大多数关键词相近,在关注疾病和疗法的同时,患者的生活质量和疗效也备受关注,但关于针灸联合其他治疗的研究较少,新型疗法研究较多,Adly 等^[62]发现激光针灸远程治疗可作为一种有效的、方便的、安全的替代方法来治疗类风湿性关节炎,该新疗法为远程治疗和康复治疗提供了新的研究方向。综合来看,国内外针对针灸治疗类风湿性关

炎的研究主要集中在针灸、类风湿性关节炎以及临床疗效当中,国内侧重于联合其他中医药疗法,国外侧重于研究患者生活质量、疗效及新型疗法。

3.2.2 针灸疗法影响因素的研究 针灸疗法对于RA的治疗效果是显著的,但针灸疗法是一种具有个体化差异的疗法,因此探究影响针灸疗的因素也成为近几年研究的主要内容之一。“因时制宜”自古以来被认为在针灸疗效的发挥中举足轻重,“子午流注”便是择时治疗的典型代表。大量研究也证实了不同时辰机体的功能状态不同,对针灸的反应亦不相同,产生的效应也不同^[63-65]。RA也被证实具有昼夜节律的现象,其炎症反应的节律变化与机体内关键激素水平如褪黑素、肾上腺皮质激素,以及炎症因子水平如IL-1、TNF- α 、MIF等的昼夜变化有密切关系^[66-67]。吴晓等^[68]发现RA大鼠子时TNF- α 异常升高,RA的炎性症状在此时也最为严重,在此时进行艾灸治疗对TNF- α 的抑制作用最为显著,提示艾灸可节律性的精准对抗RA的炎性反应。由此可见,择时针灸在疾病的治疗中发挥着重要作用;基于RA病理生理典型的昼夜节律变化,择时针灸治疗RA显得尤为重要。

3.2.3 针灸治疗类风湿性关节炎的研究机制分析 RA的发病机制复杂,目前尚无定论。通过关键词共现分析,笔者发现近年来国内外对针灸治疗RA机制的探索主要聚集在代谢组学、氧化应激、炎症反应、免疫反应等方面。研究表明,针灸能通过调节能量代谢、脂肪代谢、氨基酸代谢及嘌呤代谢等途径对体内代谢产物进行调节,缓解膝关节肿胀,提高痛阈,改善滑膜组织病理形态^[69]。RA关节的缺氧微环境会引起活性氧(ROS)积累和线粒体损伤,不仅影响免疫细胞的代谢过程和成纤维细胞滑膜细胞的病理变化,而且上调多条炎症途径的表达,最终促进炎症^[70]。越来越多的研究表明,针刺在一方面可以直接抑制炎症的发生,另一方面在调节氧化应激状态方面发挥积极作用^[71]。多项研究结果表明,针灸缓解RA大鼠后肢肿胀的作用机制可能与降低IL-1、IL-6、IL-17、TNF- α 、PGE2水平,减轻大鼠炎性反应,有效改善临床症状与关节活动度^[72-74]。NF- κ B信号通路是针刺抗炎的关键通路,活化的NF- κ B能上调炎性细胞因子并抑制抗炎细胞因子的转录,因此抑制NF- κ B通路是缓解关节炎的重要策略。刘婧等^[73]发现针刺可能通过抑制RA患者NF- κ B信号通路P65蛋白的表达,进而调控相关炎性反应因子的水平,改善患者症状。此外,Attia等^[74]发现,激光针灸在缓解氧化应激和炎症,改善抗氧化和

能量代谢状态,同时抑制RA患者的疾病活动度方面的有效性。Suh等^[75]发现,蜂毒针灸作为一种有效的RA疗法,能够抑制蛋白酶活性并去除ROS,达到抗氧化应激的效果。然而,目前该领域的研究成果较少,针灸如何通过抗氧化应激治疗RA有待进一步研究。免疫功能紊乱导致的全身性炎症状态是RA发生的重要原因。近年来,巨噬细胞极化在RA领域中引起了广泛的关注^[76],恢复M1/M2平衡可能是RA治疗的新方向。Yu等^[77]发现针刺RA大鼠“足三里”可以通过抑制M1巨噬细胞极化和增加Treg细胞群改善RA,为针刺在控制疼痛和改善炎症方面提供了新的证据。

有趣的是,临床发现RA患者的阿尔茨海默症的发病率远高于健康人群,A β 淀粉样蛋白的沉积可能是连接RA与AD的关键。Yang等^[78]发现电针可以减少老年板块在大脑中的沉积,提高AD模型小鼠的学习、记忆能力。Liang等^[79]也发现电针治疗可减少A β 积累,增强淋巴系统中血管旁流入,抑制星形胶质细胞的反应性,改善AD小鼠的认知功能障碍。这一过程在RA中发挥怎样的作用有待进一步研究。目前,亦有学者认为深入研究肠道菌群与RA的作用机制是民族医药防治RA的新方向,该方向较为新颖,在RA的研究中首次出现,但仍需大量前沿方法证实其有效性和安全性^[80]。

3.3 展望

目前针灸治疗RA领域尚存在以下的不足:(1)针灸治疗RA的研究尚处于发展阶段,但作者、机构、国家之间的学术交流并不密切,在一定程度上阻碍了学术的进步,因此鼓励作者、机构、之间跨区、跨国合作,扩大研究成果。(2)从研究成果来看,当前针刺治疗RA的研究多集中于临床的疗效观察,对于针灸治疗RA的代谢组学、机制方面研究仍待进一步深入。(3)针灸通过信号通路、RNA、细胞因子以及蛋白对RA的影响待进一步系统研究。(4)未来研究应综合多学科技术,将重心落在针灸干预效应的关键通路及相关代谢网络的中心作用点。

参考文献:

- [1] FIRESTEIN G S. Evolving concepts of rheumatoid arthritis[J]. Nature, 2003, 423(6937):356-361.
- [2] 赵云,张奉春. 类风湿关节炎的过去、现在和未来[J]. 中国骨与关节杂志, 2013, 2(7):361-365.
- [3] 王晓霞,吴涵,王洪. 以粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子为靶向的药物治类风湿关节炎进展及展望[J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(3): 206-211.

- [4]何静,徐蕾.糖皮质激素治疗类风湿关节炎的管理策略[J].现代药物与临床,2016,31(9):1509-1512.
- [5]池里群,周彬,高文远,等.治疗类风湿性关节炎常用药物的研究进展[J].中国中药杂志,2014,39(15):2851-2858.
- [6]常岑,张润润,时鸣,等.中医疗法治疗类风湿性关节炎的研究进展[J].中国中药杂志,2023,48(2):329-335.
- [7]WANG Y, TAO S, YU Z, et al. Effect of moxibustion on β -EP and Dyn levels of pain-related indicators in patients with rheumatoid arthritis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021:6637554.
- [8]YANG F, GONG Y, YU N, et al. ST36 acupuncture alleviates the inflammation of adjuvant-induced arthritic rats by targeting monocyte/macrophage modulation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021:9430501.
- [9]邓巍. CiteSpace 灸法干预类风湿关节炎研究现状及趋势的文献计量学分析[J].光明中医,2022,37(11):2066-2070.
- [10]王洋洋,徐媛,苑功名,等.类风湿关节炎骨破坏及其针灸治疗的骨免疫学机制研究现状[J].山东中医杂志,2022,41(3):343-347.
- [11]赵佳佳,徐佳.近五年针灸治疗类风湿性关节炎的临床研究文献概况[J].河北中医,2016,38(12):1890-1894.
- [12]LI H, MAN S, ZHANG L, et al. Clinical efficacy of acupuncture for the treatment of rheumatoid arthritis: Meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022:5264977.
- [13]WAN R, FAN Y, ZHAO A, et al. Comparison of efficacy of acupuncture-related therapy in the treatment of rheumatoid arthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Immunol, 2022, 13:829409.
- [14]ATTIA A M, IBRAHIM F A, ABD E N, et al. Therapeutic antioxidant and anti-inflammatory effects of laser acupuncture on patients with rheumatoid arthritis[J]. Lasers Surg Med, 2016, 48(5):490-497.
- [15]SHETTY G B, MOOVENTHAN A, ANAGHA N. Effect of electro- acupuncture, massage, mud, and sauna therapies in patient with rheumatoid arthritis[J]. J Ayurveda Integr Med, 2015, 6(4):295-299.
- [16]LEE J A, SON M J, CHOI J, et al. Bee venom acupuncture for rheumatoid arthritis: A systematic review of randomised clinical trials[J]. BMJ Open, 2014, 4(11):e6140.
- [17]DARWISH S F, EL-BAKLY W M, ARAFA H M, et al. Targeting TNF- α and NF- κ B activation by bee venom: Role in suppressing adjuvant induced arthritis and methotrexate hepatotoxicity in rats[J]. PLoS One, 2013, 8(11):e79284.
- [18]CHERNIACK E P, GOVORUSHKO S. To bee or not to bee: The potential efficacy and safety of bee venom acupuncture in humans[J]. Toxicon, 2018, 154:74-78.
- [19]王敏君,刘磊,胡玲,等.基于代谢组学技术的针灸效应机制研究进展[J].上海针灸杂志,2020,39(5):643-646.
- [20]马宁,刘佳惠,赵玮滢,等.基于代谢组学技术的针灸效应机制研究进展及展望[J].上海中医药杂志,2022,56(12):87-90.
- [21]杜小正,袁博,张星华,等.基于代谢组学研究热补针法治疗类风湿关节炎寒证家兔的作用机制[J].针刺研究,2017,42(3):202-208.
- [22]郭耀光,孙光伟,杨玲,等.基于GC-MS的针刺治疗类风湿性关节炎的代谢组学研究[J].针刺研究,2021,46(2):145-151.
- [23]KANEKO S, KONDO Y, YOKOSAWA M, et al. Rheumatoid arthritis and cytokines[J]. Nihon Rinsho, 2016, 74(6):913-918.
- [24]SHUI X L, LIN W, MAO C W, et al. Blockade of IL-17 alleviated inflammation in rat arthritis and MMP-13 expression[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(10): 2329-2337.
- [25]FALCONER J, MURPHY A N, YOUNG S P, et al. Review: Synovial cell metabolism and chronic inflammation in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2018, 70(7):984-999.
- [26]LIU L, ZHOU W, LI M Y, et al. Effect of electroacupuncture on autophagy in synovial tissues of rheumatoid arthritis rats[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2021, 46(12):1023-1028.
- [27]CHEN Y, LI H, LUO X, et al. Moxibustion of Zusanli (ST36) and Shenshu (BL23) alleviates cartilage degradation through RANKL/OPG signaling in a rabbit model of rheumatoid arthritis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019:6436420.
- [28]ZHAO C, LI X, YANG Y, et al. An analysis of Treg/Th17 cells imbalance associated microRNA networks regulated by moxibustion therapy on Zusanli (ST36) and Shenshu (BL23) in mice with collagen induced arthritis[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(7): 4029-4045.
- [29]TAKEUCHI T, TANAKA Y, YAMANAKA H, et al. Efficacy and safety of sirukumab in Japanese patients with moderate to severe rheumatoid arthritis inadequately controlled by disease modifying anti-rheumatic drugs: Subgroup analysis of a phase 3 study[J]. Mod Rheumatol, 2018, 28(6):941-949.
- [30]蒋志明,赵丽娜,吴立斌,等.不同直径艾条悬灸改善类风湿性关节炎大鼠TNF- α 、IL-6和IL-2表达的比较[J].上海针灸杂志,2021,40(7):866-872.
- [31]王艳,尹伟洲.类风湿性关节炎患者血清IL-1 β 、IL-32的表达及其与临床预后的关系[J].河南医学研究,2022,31(21):3885-3888.
- [32]刘悦,屈乐言,白雪,等.右归饮加减方联合"固本通络"针法对类风湿性关节炎患者血清炎性因子和细胞免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(19):3660-3664.
- [33]刘金星,胡琼,丁宁,等.针刺对类风湿性关节炎小鼠血清IL-4和TNF- α 的影响[J].亚太传统医药,2019,15(3):11-13.
- [34]郭丽红,刘长信,田贵花,等.电针对类风湿性关节炎大鼠血清及膝关节白介素-17和白介素-23的影响[J].针刺研

- 究, 2015, 40(2):141-145.
- [35] 吴晓, 景中坤, 马文彬, 等. 近 10 年艾灸治疗类风湿关节炎的实验研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5):1089-1091.
- [36] 赵晨, 张敏, 朱艳, 等. 针刺调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路介导自噬保护佐剂性关节炎大鼠膝关节滑膜组织的研究[J]. 针刺研究, 2021, 46(12):1016-1022.
- [37] 王芬, 赵彬元, 严兴科, 等. 热补针法对类风湿关节炎大鼠滑膜细胞 JAK-STAT 信号通路调节因子 SOCS1、SOCS3 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(6):56-60.
- [38] LIU J, HUANG Z, ZHANG G H. [Involvement of NF- κ B signal pathway in acupuncture treatment of patients with rheumatoid arthritis][J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2020, 45(11):914-919.
- [39] 李佳, 李静, 唐宏图, 等. 电针对类风湿性关节炎大鼠膝关节滑膜组织肿瘤坏死因子- α 转换酶/核转录因子- κ B 信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(3):215-219.
- [40] 蔡国伟, 李佳, 李静. 温针灸对类风湿性关节炎大鼠关节滑膜组织沉默信息调节因子 2 相关酶 1 和核转录因子- κ B 蛋白的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(5):397-401.
- [41] 韦露秋. 类风湿关节炎患者 lncRNA/miRNA 生物标志物的筛选及壮医立体综合疗法的差异表达研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [42] JING W Y, DU X Z, SU C H, et al. Effects of heat-reinforcing needling on synovial inflammation and miR-155/TLR4/NF- κ B signaling axis in rheumatoid arthritis rabbits with cold syndrome[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2023, 48(2):125-132.
- [43] DING Y, WANG L, ZHAO Q, et al. MicroRNA-93 inhibits chondrocyte apoptosis and inflammation in osteoarthritis by targeting the TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. Int J Mol Med, 2019, 43(2):779-790.
- [44] LI H, JIA Z, LI A, et al. Resveratrol repressed viability of U251 cells by miR-21 inhibiting of NF- κ B pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2013, 382(1-2):137-143.
- [45] JIN L, ZHAO J, JING W, et al. Role of miR-146a in human chondrocyte apoptosis in response to mechanical pressure injury in vitro[J]. Int J Mol Med, 2014, 34(2):451-463.
- [46] LIU W, WU Y H, ZHANG L, et al. MicroRNA-146a suppresses rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes proliferation and inflammatory responses by inhibiting the TLR4/NF- κ B signaling[J]. Oncotarget, 2018, 9(35):23944-23959.
- [47] 李萌萌, 万碧江. 针刀对类风湿性关节炎模型大鼠的治疗作用及对滑膜细胞凋亡的影响[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(7):71-75.
- [48] OUYANG B S, GAO J, CHE J L, et al. Effect of electro-acupuncture on tumor necrosis factor- α and vascular endothelial growth factor in peripheral blood and joint synovia of patients with rheumatoid arthritis[J]. Chin J Integr Med, 2011, 17(7):505-509.
- [49] HINMAN R S, MCCRORY P, PIROTTA M, et al. Acupuncture for chronic knee pain: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2014, 312(13):1313-1322.
- [50] MCINNES I B, SCHETT G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(23):2205-2219.
- [51] MCINNES I B, SCHETT G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017, 389(10086):2328-2337.
- [52] GUO Q, WANG Y, XU D, et al. Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies[J]. Bone Res, 2018, 6:15.
- [53] CHOU P C, CHU H Y. Clinical efficacy of acupuncture on rheumatoid arthritis and associated mechanisms: A systemic review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018:8596918.
- [54] 方永江, 王祖红, 柴琳, 等. 针刺输穴治疗类风湿性关节炎的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(3):324-327.
- [55] 刘梨, 张亮, 李鑫, 等. 艾灸对类风湿性关节炎大鼠足趾关节滑膜组织 AMPK/ULK1 信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(11):1019-1024.
- [56] 林广清, 邓玲琳, 彭叶. 温针灸联合中药对类风湿关节炎患者血清 miR-335-5p 和 miR-141 表达的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(12):1205-1210.
- [57] 刘梨, 周巍, 黎铭玉, 等. 电针“足三里”“关元”穴对佐剂性关节炎大鼠滑膜细胞凋亡及相关凋亡蛋白表达的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(8):696-702.
- [58] 杨朝清, 张晓燕. 独活寄生汤联合针灸治疗类风湿性关节炎的临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(2):64-66.
- [59] 郑国俊. 温针灸联合化痰强肾通痹方治疗类风湿性关节炎临床研究[J]. 国医论坛, 2021, 36(3):23-25.
- [60] 高伟. 桂枝芍药知母汤联合针灸治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(23):4309-4311.
- [61] 徐艳明, 胡江平, 李亚男. 熏蒸联合针灸治疗类风湿性关节炎的疗效分析[J]. 临床研究, 2021, 29(7):15-17.
- [62] ADLY A S, ADLY A S, ADLY M S. Effects of laser acupuncture tele-therapy for rheumatoid arthritis elderly patients[J]. Lasers Med Sci, 2022, 37(1):499-504.
- [63] 吴晓, 陈白露, 陈贵全. 基于昼夜节律研究针灸治疗类风湿关节炎的概况[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4):901-904.
- [64] 尹娟, 刘淑娟, 周敏, 等. 子午流注针灸法结合慢病管理模式对肝肾亏虚型类风湿关节炎患者疾病活动度、晨僵状况及步行能力的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(17):2455-2458.
- [65] 王岳玲, 陈家平, 王玲, 等. 温针灸联合子午流注针法治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(5):1078-1083.
- [66] 胡新悦. 基于子午流注理论择时针灸治疗类风湿关节炎研究概况[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(32):188-189.
- [67] 郭子桢, 朱德昊, 陈广洁. 昼夜节律通过褪黑素和糖皮质激素

- 素影响RA[J]. 现代免疫学, 2019, 39(5):420-423.
- [68] 吴晓, 刘旭光, 景中坤, 等. 择时艾灸对实验性RA大鼠足肿胀度、血清TNF- α 含量及其昼夜节律的影响[J]. 中国针灸, 2018, 38(11):1189-1194.
- [69] 陈平, 杜小正, 王海东, 等. 基于代谢组学的电针对类风湿关节炎寒证模型家兔尿液内源性代谢物的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(6):70-74.
- [70] JING W, LIU C, SU C, et al. Role of reactive oxygen species and mitochondrial damage in rheumatoid arthritis and targeted drugs[J]. Front Immunol, 2023, 14:1107670.
- [71] ZHAO Y, ZHOU B, ZHANG G, et al. The effect of acupuncture on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of animal models[J]. PLoS One, 2022, 17(9): e271098.
- [72] 田时志, 吴瑕, 周晓奇, 等. 温针灸对类风湿性关节炎大鼠血清免疫球蛋白、IL-1、TNF- α 的影响[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(6):18-21.
- [73] 刘婧, 黄征, 张根红. 针刺调控NF- κ B信号通路改善类风湿关节炎患者的症状及其机制研究[J]. 针刺研究, 2020, 45(11):914-919.
- [74] ATTIA A M, IBRAHIM F A, ABD E N, et al. Therapeutic antioxidant and anti-inflammatory effects of laser acupuncture on patients with rheumatoid arthritis[J]. Lasers Surg Med, 2016, 48(5):490-497.
- [75] SUH S J, KIM K S, KIM M J, et al. Effects of bee venom on protease activities and free radical damages in synovial fluid from type II collagen-induced rheumatoid arthritis rats[J]. Toxicol In Vitro, 2006, 20(8):1465-1471.
- [76] CUTOLO M, CAMPITIELLO R, GOTELLI E, et al. The Role of M1/M2 macrophage polarization in rheumatoid arthritis synovitis[J]. Front Immunol, 2022, 13:867260.
- [77] YU N, YANG F, ZHAO X, et al. Manual acupuncture at ST36 attenuates rheumatoid arthritis by inhibiting M1 macrophage polarization and enhancing Treg cell populations in adjuvant-induced arthritic rats[J]. Acupunct Med, 2023, 41(2):96-109.
- [78] YANG Q, ZHU S, XU J, et al. Effect of the electroacupuncture on senile plaques and its formation in APP(+)/PS1(+) double transgenic mice[J]. Genes Dis, 2019, 6(3):282-289.
- [79] LIANG P Z, LI L, ZHANG Y N, et al. Electroacupuncture improves clearance of Amyloid- β through the glymphatic system in the SAMP8 mouse model of Alzheimer's disease[J]. Neural Plast, 2021, 2021:9960304.
- [80] 朱丹, 钟琴, 陈昌明, 等. 民族医药对类风湿关节炎患者肠道菌群的作用机制研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(8):48-52.
- (责任编辑: 刘建滔)

糖化血红蛋白、同型半胱氨酸与中老年急性冠脉综合征患者冠脉病变相关性分析

欧宇筹, 李明琰, 黎锦辉, 谢宇洲, 陈梓伟, 何文凯* (广州医科大学附属第二医院心血管内科, 广东广州 510000)

摘要: 目的 了解糖化血红蛋白(HbA1c)、同型半胱氨酸(Hcy)与急性冠脉综合征(ACS)患者冠脉病变相关性。方法 515例中老年ACS患者根据冠脉造影结果分为单支冠脉病变组和多支冠脉病变组, 根据Gensini评分分为轻度和中重度病变组, 采用Pearson相关性分析HbA1c、Hcy与冠脉病变相关性。结果 单支、轻度病变组HbA1c、Hcy水平低于多支、中重度病变组($P<0.01$ 或 0.05)。HbA1c水平与多支病变存在正相关($r=0.103$, $P<0.05$), 而Hcy水平与病变严重程度存在正相关($r=0.164$, $P<0.01$)。结论 高水平HbA1c、Hcy分别与中老年ACS患者冠脉多支、中重度冠脉病变发生有关。

关键词: 糖化血红蛋白; 同型半胱氨酸; 急性冠脉综合征

中图分类号: R 541.4

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 01-0061-04

Correlation between glycosylated hemoglobin, homocysteine and coronary artery lesions in middle-aged and elderly patients with acute coronary syndrome

OU Yu-chou, LI Ming-yan, LI Jin-hui, XIE Yu-zhou, CHEN Zi-wei, HE Wen-kai* (Department of Cardiovasology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, China)

收稿日期: 2023-07-16

作者简介: 欧宇筹 (1995-), 男, 硕士, 住院医师, E-mail: 1518487391@qq.com

通信作者: 何文凯 (1972-), 男, 博士, 主任医师, E-mail: hewenkai72@126.com