

基于战略坐标的国内外重症肌无力研究热点分析^{*}

林 鑫 任慧玲 刘宇薇 刘 蕾 梁 晨

(中国医学科学院/北京协和医学院医学信息研究所)

〔摘要〕 运用共词聚类分析和战略坐标的方法分析近 5 年国内外重症肌无力相关文献, 分别对中英文高频主题词进行聚类并绘制战略坐标图, 以揭示国内外重症肌无力研究热点及发展阶段, 对其进行讨论与对比, 以期对相关研究提供依据。

〔关键词〕 重症肌无力; 研究热点; 共词聚类; 战略坐标; 文献计量学

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2018.07.012

Hotspots Analysis of Domestic and Overseas Study on Myasthenia Gravis Based on Strategic Diagram LIN Xin, REN Hui-ling, LIU Yu-wei, LIU Lei, LIANG Chen, Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College, Beijing 100020, China

〔Abstract〕 By making use of co-word clustering analysis and strategic diagram, the paper analyzes relevant literature on domestic and overseas study on myasthenia gravis over the past five years. It clusters high-frequency words and makes strategic diagram graph to reveal domestic and overseas study hotspots of myasthenia gravis and the development stages, and carries out discussions and comparisons so as to provide basis for related studies.

〔Keywords〕 Myasthenia gravis; Study hotspots; Co-word clustering; Strategic diagram; Bibliometrics

1 引言

重症肌无力 (Myasthenia Gravis, MG) 是一种由神经-肌肉接头处传导障碍引起的自身免疫性疾病。随着对 MG 发病机理的研究, 其治疗取得巨大的进展, 但由于其病情可逆转且易反复, 目前仅能临

床治愈, 无公认的标准治疗方案^[1]。尽管如此, 由于 MG 抗原、抗体最为明确, 免疫学发展机制相对清楚, 有可能成为攻克自身免疫性疾病的突破口。

随着国内外对 MG 研究的不断深入, 研究人员开始逐渐挖掘其研究热点, 如李媛等人^[2]于 2015 年对重症肌无力的血清免疫学机制的研究进展进行总结。以往的研究大多是以综述性文章的形式对核心刊物发表关于 MG 的文章进行总结, 目前尚未发现国内外对重症肌无力研究热点进行定量分析的报道。当前发现疾病研究热点的文献计量学方法有很多, 与单纯的仅通过高频主题词排序分析得到研究热点的方法相比, 共词聚类分析不仅考虑高频主题词, 同时还注重这些主题词之间的联系, 能够反映

〔修回日期〕 2018-02-11

〔作者简介〕 林鑫, 硕士研究生; 通讯作者: 任慧玲, 研究馆员。

〔基金项目〕 中国医学科学院医学与健康科技创新工程“中文临床医学术语系统构建研究”(项目编号: 2017-I2M-3-014)。

各主题词之间的关系^[3]。战略坐标则是建立在主题词共词矩阵和聚类的基础上,是共词聚类分析的一种可视化形式,旨在体现研究领域的内部联系情况以及各领域的相互影响程度^[3]。因此本研究尝试综合运用共词聚类分析和战略坐标的方法来探测近 5 年重症肌无力的相关研究热点,探讨重症肌无力的研究发展脉络,以期为重症肌无力的深入研究提供科研依据。

2 材料和方法

2.1 高频主题词及共词聚类分析

利用 PubMed 数据库对英文文献进行检索,检索词为“Myasthenia Gravis”[Mesh] NOT Review,时间限定为近 5 年,得到 1 034 篇相关文献,检索日期为 2017 年 10 月 23 日。利用 CNKI 数据库检索国内近 5 年的中文文献,检索词为“重症肌无力”,去掉报纸和综述两类的文献后,共得到相关文献 1 734 篇,检索日期为 2017 年 10 月 21 日。将检索得到的中、英文文献分别导入书目共现分析系统(Bibliographic Item Co-occurrence Matrix Builder, BICOMB)^[4],统计“主要主题词+副主题词”字段的频次,删除含义过于宽泛的词,合并同义词,最后得到出现频次>5 的英文高频主题词 67 个,出现频次 ≥ 10 的中文高频主题词 73 个。分别构建词篇矩阵,将矩阵分别导入 SPSS 19.0 进行系统聚类,绘制树状图。根据树状图分别对国内外的高频主题词/副主题词的语义关系进行归类,分析得到该类别所研究的主题,进而得到近 5 年重症肌无力的国内外研究热点。

2.2 战略坐标

在共词聚类分析的基础上,绘制战略坐标来进一步分析重症肌无力领域各研究热点的发展阶段,最早由 Law 等人^[5]于 1988 年提出,是一个二维坐标,可以表现一个领域或亚领域的结构。研究热点均位于其 4 个象限中,从而能够对各主题的研究发展情况进行描述^[6]。对于共词战略坐标,X 轴表示向心度,Y 轴表示密度,坐标的原点是两个轴的中位数或平均数。其中向心度用来衡量不同类别主题词之间的密切程度,表示各个类别相互影响的程

度,密度表示同一类中各主题词之间的密切程度,即该类维持和发展的能力^[7]。以此为基础绘制的共词战略坐标可表示重症肌无力研究领域的基本框架,进而可以分析近 5 年国内外重症肌无力领域研究热点的发展阶段。

3 结果与分析

3.1 英文高频主题词聚类

英文高频主题词聚类分析树状图,见图 1。选择距离 24 作为分类标准,可将 67 个英文高频主题词分为 8 类。分析各类中主题词之间的关系,总结近 5 年国外重症肌无力的研究热点。第 1 类:重症肌无力的诊断以及疾病状态下骨骼肌和眼肌的动态变化研究。如 2017 年 Lo YL 等人^[8]认为重复神经刺激、单纤维肌电图和冰检测均可以用来诊断 MG,但是通过队列研究发现亚洲人群中单纤维肌电图具有高度的敏感性。第 2 类:重症肌无力、胸腺肿瘤的病理研究。如 Jian F 等人^[9]通过对 2016 年 10 月-2017 年 3 月北京天坛医院 MG 患者的资料进行分析,发现少数 MG 患者表现为较突出的远端肢体肌无力。第 3 类:重症肌无力的药物疗法,包括免疫抑制剂、胆碱酯酶抑制剂、血浆置换、免疫球蛋白以及利妥昔单抗在治疗重症肌无力中的应用。如 Jing S 等人^[10]在 2017 年研究发现低剂量(600mg)利妥昔单抗能够在 6 个月内明显改善 MG 患者的临床症状。第 4 类:重症肌无力患者体内相关物质如胆碱能受体、自身抗体以及受体蛋白质-酪氨酸激酶等的代谢研究。如 2015 年 Uzawa A 等人^[11]在研究中发现 MG 患者体内过氧化物酶 5 的水平高于对照组。第 5 类:重症肌无力的遗传学研究。如 2015 年 Punga AR 等人^[12]通过研究发现微小 RNA miR-150-5p 和 miR-21-5p 可作为疾病特异性标记,这些微小 RNA 可能是 MG 的自身免疫标记。第 6 类:重症肌无力的发病机制以及外科学治疗方法如胸腺切除术、胸腔镜手术等。如 2016 年 Gung Y 等人^[13]通过 Meta 分析研究得出电视辅助胸腔镜手术的安全性增加,可以达到与胸腺切除术相同的手术效果。第 7 类:重症肌无力的免疫学研究。如 Marino M 等人^[14]在 2015 年对 101 例意大利 MG 患者检测发现,脂蛋白相关蛋白 4 是 MG 患者中

新的自身免疫性靶点，抗 LRP4 自身抗体可能会通过不同的免疫发病机理致病。第 8 类：重症肌无力的免疫治疗方法以及对相关的淋巴细胞如 B 细胞和 T 细胞的研究等。如 Homma M 等人^[15]于 2017 年研究一种新型的 MG 治疗型生物分子 AChR - Fc，可以通过中和抗 AChR 抗体和增强对产生自身抗体的 B 细胞的细胞毒性来消除 MG 的临床体征。

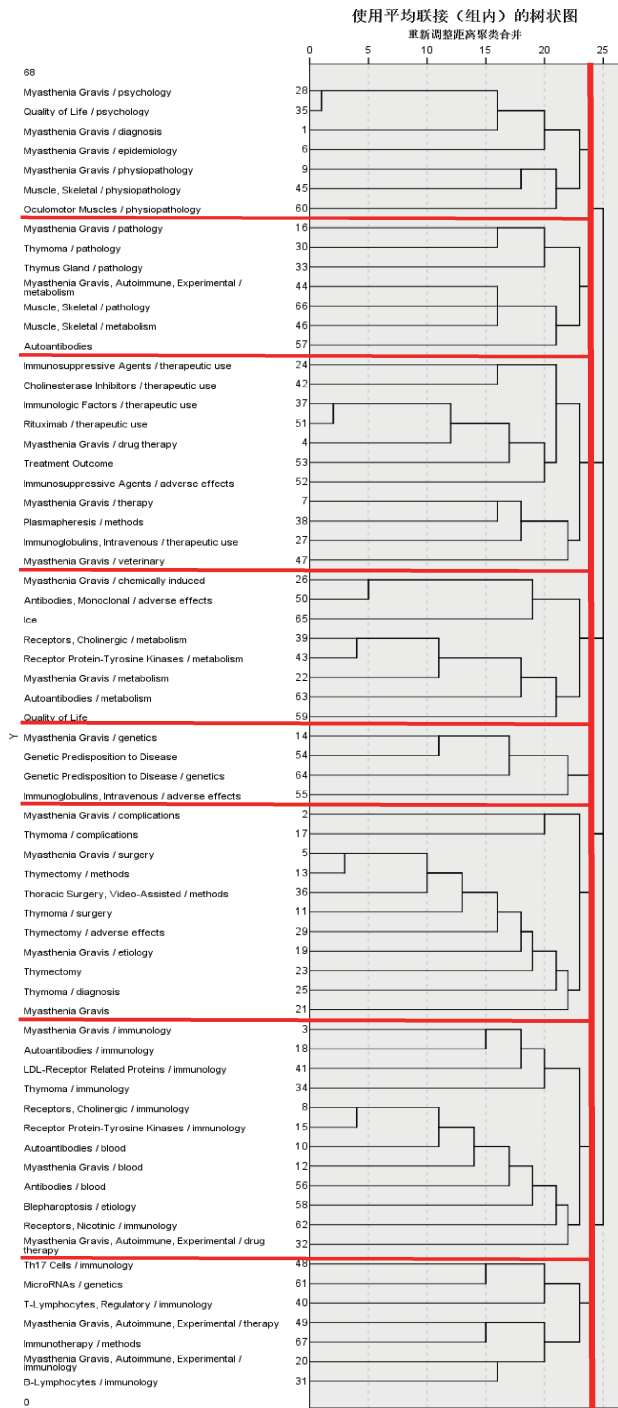


图 1 英文高频主题词聚类分析

3.2 英文共词战略坐标

重症肌无力相关研究的英文共词战略坐标，见图 2。结合图 2 分析近 5 年国外重症肌无力研究领域基本框架如下：第 1 象限包括类别 1、类别 6 和类别 7。这 3 类的向心度和密度较高，表示各类内部主题之间联系紧密，同时又与外部各类有着密切的联系，说明这 3 类的研究趋向成熟，是近 5 年国外重症肌无力研究领域比较核心的问题。第 2 象限包括类别 5。其密度相对较高，但是向心度最低。这表示该类的内部主题集聚程度较高，但与外部各类的紧密程度很低，说明国外对于类别 5 的研究虽然已经形成一定的研究规模，但很多内容尚不成熟。第 3 象限包括类别 2、类别 3、类别 4 以及类别 8。这 4 类的向心度和密度均较低，是整个重症肌无力领域的边缘主题，这表示各类内部主题之间联系不紧密且与外部各类之间的联系也不密切。说明这 4 类研究尚不成熟，但未来可能会受到人们更多的关注。其中类别 3 在第 3 象限中比较接近原点，随着研究的进一步开展和完善，有向第 2、4 象限乃至第 1 象限发展的趋势。

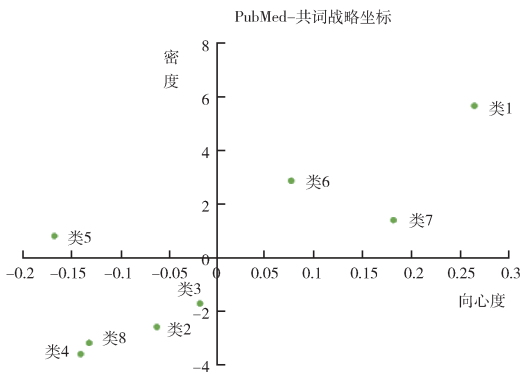


图 2 重症肌无力相关研究的英文共词战略坐标

3.3 中文高频主题词聚类

对于中文高频主题词聚类分析树，选择距离 24 作为分类标准，将 73 个中文高频主题词分为 12 类，总结为 8 个方面。分析各类中主题词之间的关系，总结重症肌无力的国内研究热点。（1）重症肌无力的发病机制以及临床表现，该方面包括第 1 类。如史杰婧等人^[16]于 2013 年针对白细胞介素在 MG 发

病机制中的作用进行简要讨论。(2) 重症肌无力患者体内乙酰胆碱受体抗体的相关临床研究, 该方面包括第 2 类。如 2017 年梁芸等人^[17]指出乙酰胆碱受体抗体作为临床使用最广泛的 MG 患者检测指标具有一定价值。(3) 重症肌无力的中医学研究。该方面包括第 3 类(重症肌无力的中医药疗法如补中益气汤等)和第 4 类(中西医结合治疗重症肌无力产生不良反应的发生率)。如林银骥等人^[18]在 2013 年指出补中益气汤治疗 MG 有很好的效果, 同时部分西药如泼尼松等与补中益气汤结合对 MG 治疗效果更佳且不易复发。(4) 重症肌无力的治疗。该方面包括第 5 类(他克莫司治疗全身型重症肌无力)、第 8 类(重症肌无力的外科学方法如胸腺切除术、电视胸腔镜手术等, 以及对其疗效和护理等研究)、第 10 类(糖皮质激素、免疫球蛋白、血浆置换以及呼吸机等治疗重症肌无力危象)和第 11 类(细胞因子、调节性 T 细胞等物质治疗实验性自身免疫性重症肌无力)。如张超等人^[19]于 2017 年指出通过胸腔镜手术治疗 MG 可以明显减少术后肌无力危象的出现, 同时也具有术后并发症少且住院时间短等优点。(5) 重症肌无力患者的生活质量, 该方面包括第 6 类。如马姗等人^[20]于 2016 年对 MG 患者的生活质量进行评估。(6) 重症肌无力的诊断, 该方面包括第 7 类。如 2015 年曾彦等人^[21]对 62 例全身型 MG 患者进行重复神经电刺激, 发现其是诊断全身型 MG 患者的有效方法。(7) 对于眼肌型重症肌无力的研究, 如其临床特点和预后等, 该方面包括第 9 类。如党丹等人^[22]在 2014 年对我国西北地区眼肌型 MG 患者的临床特点进行总结。(8) 基因多态性与重症肌无力的关联研究, 该方面包括第 12 类。如王莉莉等人^[23]在 2015 年通过研究发现 $\beta 2 - AR$ 基因 16 位点基因多态性与不同性别的早发型 MG 有关。

3.4 中文共词战略坐标

根据上述聚类结果, 得到重症肌无力相关研究的中文共词战略坐标, 见图 3。结合图 3 分析近 5 年国内重症肌无力研究领域基本框架如下: 第 1 象限包括类 2 和类 8。这两类的向心度和密度相对于

其他类都比较高, 这表示各类内部主题词之间不但联系紧密, 而且与外部各类之间也联系密切。这两类研究趋向成熟, 目前是国内重症肌无力研究中的核心主题。第 2 象限包括类 3 和类 7。这两类的密度较高, 但向心度较低。这两类与其他类联系不紧密, 但内部聚集程度较高, 说明国内对于这两类的研究已经形成一定规模, 但很多内容仍不成熟。第 3 象限包括类 4、类 5、类 6、类 9、类 11、类 12。这 6 类的向心度和密度均较低, 是整个重症肌无力领域的边缘主题。各类内部主题之间联系不紧密, 并且与外部各类的联系也不密切, 国内目前对这 6 类的研究并不成熟, 但未来可能会受到人们更多的重视。第 4 象限包括类 1 和类 10。这两类的向心度较高, 但密度较低。这两类主题的内部结构比较松散, 但与其他类之间联系紧密, 在国内重症肌无力的研究领域中比较活跃, 研究人员对这两大类的研究有浓厚兴趣。虽然目前的研究不够成熟, 但未来有很大的发展空间。随着研究的深入和日渐成熟, 这两类有向第 1 象限发展的趋势。

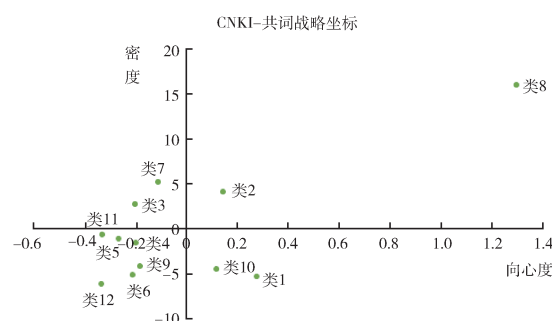


图 3 重症肌无力相关研究的中文共词战略坐标

4 讨论

4.1 概述

本研究采用共词聚类分析对近 5 年国内外发表的关于重症肌无力的文献进行统计以反映当前国内外的研究热点。运用共词战略坐标来定量反映这些热点的发展情况, 使结论具有定性、定量的特点, 提高结论的可信性。在本研究中聚类分析与共词战略坐标互相补充, 共同描述近 5 年国内外重症肌无力研究的热点, 揭示各热点的研究发展阶段, 对本领域的研究方向具有指导意义。

4.2 国外各研究热点发展阶段

位于战略坐标第1象限中的各研究热点内部联系紧密,同时又与其他各热点有广泛的联系,是整个研究领域的核心,是重症肌无力研究中比较成熟的主题。国外较成熟的研究热点有重症肌无力的诊断、发病机制、外科学治疗方法以及免疫学研究;位于第2象限的各热点内部链接紧密,题目明确,有研究机构在对其进行正规的研究,但很多内容仍不成熟,在整个研究中处于边缘,这类研究热点有重症肌无力的遗传学研究;位于第3象限的热点内部结构比较松散,研究尚不成熟,同时处于整个重症肌无力研究的边缘,但未来可能会受到人们更多的关注,这类研究热点主要包括重症肌无力、胸腺肿瘤的病理研究、药物疗法,患者体内相关物质的代谢研究以及免疫疗法等。

4.3 国内各研究热点发展阶段

位于第1象限的研究热点比较成熟,国内较成熟的热点有外科学治疗方法以及重症肌无力患者体内乙酰胆碱受体抗体的相关临床研究等;位于第2象限的研究热点虽已形成一定规模但很多内容仍不成熟,主要包括重症肌无力的中医药疗法以及诊断;位于第3象限的研究热点,目前尚不成熟但未来可能会受到人们更多关注,主要包括中西医结合治疗重症肌无力时不良反应的发生率、他克莫司治疗全身型重症肌无力、重症肌无力患者的生活质量、眼肌型重症肌无力的研究、细胞因子等物质对实验性自身免疫性重症肌无力的治疗以及基因多态性与重症肌无力的关联研究;位于第4象限的研究热点结构比较松散,研究尚不成熟,但与其他研究结合紧密,其工作有进一步发展的空间,在整个重症肌无力研究中具有较大的潜在重要性。这类热点主要包括重症肌无力的发病机制以及临床表现、糖皮质激素等治疗重症肌无力危象。

4.4 国内外对比

对比发现国内外重症肌无力的研究热点及各热点的发展阶段并不完全相同。重症肌无力的外科学

治疗方法如胸腔镜手术、胸腺切除术等均为国内外重症肌无力研究中的核心问题。同时重症肌无力的药物治疗研究目前在国内外的并不成熟,但随着研究的进一步开展和完善,未来可能会受到研究人员更多的关注。此外,国内研究人员对糖皮质激素等治疗重症肌无力危象以及重症肌无力的中西医结合疗法具有浓厚兴趣,但在国外并未受到广泛关注。而国外比较活跃的重症肌无力的免疫学研究也并未受到国内研究人员的关注。

5 结语

本研究通过对国内外高频主题词进行共词聚类 and 共词战略坐标分析,揭示重症肌无力的研究热点。在国外的研究中重症肌无力的诊断、发病机制、外科学治疗方法以及免疫学研究比较成熟。在国内的研究中较为成熟的研究主题有重症肌无力患者体内乙酰胆碱受体抗体的相关临床研究以及相关重症肌无力外科学治疗方法。其他主题如国内基因多态性与重症肌无力的关联关系以及国外重症肌无力患者体内相关物质的代谢研究是整个重症肌无力领域的边缘主题。虽然目前发展并不成熟,但未来可能会受到研究人员更多的关注。

参考文献

- 1 徐漫欢,王小同.重症肌无力的治疗进展(综述)[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2007,14(6):324-326.
- 2 李媛,楚兰,张艺凡.重症肌无力免疫学机制研究进展[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2015,22(3):209-214.
- 3 冯璐,冷伏海.共词分析方法理论进展[J].中国图书馆学报,2006,32(2):88-92.
- 4 崔雷,刘伟,闫雷,等.文献数据库中书目信息共现挖掘系统的开发[J].现代图书情报技术,2008,24(8):70-75.
- 5 Law J, Bauin S, Courtial J P, et al. Policy and the Mapping of Scientific Change: a co - word analysis of research into environmental acidification [J]. Scientometrics, 1988, 14(3-4): 251-264.

- 6 杨颖. 国际图情学领域研究热点的引文战略坐标分析 [J]. 情报杂志, 2011, 30 (3): 65 – 68.
- 7 崔雷, 杨颖, 王孝宁. 重点学科发展战略情报研究 (二) —— 共词战略坐标 [J]. 情报理论与实践, 2009, 32 (7): 29 – 31.
- 8 Lo Y L, Najjar R P, Teo KY, et al. A Reappraisal of Diagnostic Tests for Myasthenia Gravis in a Large Asian Cohort [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2017, (376): 153 – 158.
- 9 Jian F, Wang H B, Chen N, et al. Observation of Clinical and Electrophysiological Features in Patients with Distal Myasthenia Gravis [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2017, 97 (37): 2894 – 2897.
- 10 Jing S, Song Y, Song J, et al. Responsiveness to low – dose rituximab in refractory generalized myasthenia gravis [J]. Journal of Neuroimmunology, 2017, (311): 14 – 21.
- 11 Uzawa A, Kawaguchi N, Kanai T, et al. Increased serum peroxiredoxin 5 levels in myasthenia gravis. [J]. Journal of Neuroimmunology, 2015, (287): 16 – 18.
- 12 Anna R P, Mats A, Mohammed A, et al. Disease Specific Signature of Circulating MiR – 150 – 5p and MiR – 21 – 5p in Myasthenia Gravis Patients [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2015, 356 (2): 90 – 96.
- 13 Raza A, Woo E. Video – assisted Thoracoscopic Surgery Versus Sternotomy in Thymectomy for Thymoma and Myasthenia Gravis [J]. Annals of Cardiothoracic Surgery, 2016, 5 (1): 33.
- 14 Marino M, Scuderi F, Samengo D, et al. Flow Cytofluorimetric Analysis of Anti – LRP4 (LDL Receptor – Related Protein 4) Autoantibodies in Italian Patients with Myasthenia Gravis [J]. Plos One, 2015, 10 (8): e0135378.
- 15 Homma M, Uzawa A, Tanaka H, et al. A Novel Fusion Protein, AChR – Fc, Ameliorates Myasthenia Gravis by Neutralizing Antiacetylcholine Receptor Antibodies and Suppressing Acetylcholine Receptor – Reactive B Cells [J]. Neurotherapeutics, 2017, 14 (1): 1 – 8.
- 16 史杰婧, 刘洪波, 刘丽, 等. 白细胞介素在重症肌无力发病机制中的作用 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (14): 82 – 83.
- 17 梁芸, 万玲玲, 王之瑜, 等. 重症肌无力患者 AchR – Ab、Titin – Ab 的检测及其临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24 (1): 58 – 59.
- 18 林银骥, 朱治强. 补中益气汤治疗重症肌无力 [J]. 吉林中医药, 2013, 33 (6): 643 – 644.
- 19 张超, 郎保平, 余向东, 等. 胸腔镜下胸腺扩大切除术治疗重症肌无力的临床研究 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30 (3): 313 – 314.
- 20 马姗, 范玲玲, 杨永祥, 等. 188 例重症肌无力患者生活质量研究 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2016, 23 (2): 77 – 82.
- 21 曾彦, 罗一峰, 胡丹丹. 重复神经电刺激及疲劳试验对于全身型重症肌无力的诊断价值 [J]. 华南国防医学杂志, 2015, 29 (1): 11 – 13.
- 22 党丹, 吴芳, 郭俊, 等. 我国西北地区眼肌型重症肌无力的临床特点 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21 (5): 344 – 347, 351.
- 23 王莉莉, 张运, 贺茂林. $\beta 2$ 肾上腺素能受体基因多态性与早发重症肌无力关系研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41 (6): 355 – 359.

(上接第 49 页)

准、管理标准和工作标准, 全面推进中医药信息化建设与发展。

参考文献

- 1 常凯, 邓文萍. 中医药信息化标准体系框架研究 [J]. 医学信息学杂志, 2011, 32 (1): 14 – 18.
- 2 祁兴华, 虞舜. 中医药信息标准体系建设关键问题 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21 (1): 7 – 9.
- 3 常凯, 王茂, 马红敏, 等. 中医药标准体系表研究 [J]. 中医杂志, 2014, 55 (2): 295 – 298.
- 4 黄江荣, 常凯, 向楠, 等. 中医药标准化发展战略思考 [J]. 世界科学技术 – 中医药现代化, 2013, 15 (1): 40 – 44.
- 5 董燕, 于彤, 朱玲, 等. 中医药信息标准化研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23 (1): 124 – 129.