

过敏性紫癜国际研究热点的文献计量分析

罗添尹¹, 刘岚菁¹, 孙香娟²

(1.成都中医药大学临床医学院, 四川 成都 610036;

2.成都中医药大学附属医院儿科, 四川 成都 610036)

摘要:目的 使用文献计量分析方法, 分析儿童过敏性紫癜的国际研究热点, 以此为依据了解并熟悉该领域的日后研究方向。
方法 以“IgA Vasculitis”为主题词, 检索 1975 年 1 月 1 日至今 PubMed 中过敏性紫癜的相关文献, 利用书目共现分析系统(BICOMB 2.0)提取文献的主要主题词和副主题词, 通过统计分析生成主要主题词和副主题词的词篇矩阵; 使用 gCLUTO 软件对该词篇矩阵进行双向聚类分析, 随后生成可视化山丘图及可视化树状图。
结果 1975 年 1 月 1 日–2023 年 3 月 19 日 PubMed 中共收录过敏性紫癜相关文献 4505 篇。自 20 世纪 80 年代起过敏性紫癜研究发表文章数量不断增加, 发文量于 2007 年达到顶峰。聚类分析结果显示, 该领域国际热点主要围绕过敏性紫癜性肾炎的并发症及相关药物治疗、过敏性紫癜的化学介导、过敏性紫癜的免疫学和遗传学、过敏性紫癜的相关综述及过敏性紫癜血液学方面展开; 研究核心热点是过敏性紫癜性肾炎的并发症及药物治疗等 5 个聚类中, 其中尤其突出的研究核心热点是过敏性紫癜性肾炎的并发症及药物治疗。
结论 自 20 世纪 80 年代起过敏性紫癜研究发表文章数量不断增加, 过敏性紫癜性肾炎的并发症及相关药物治疗、过敏性紫癜的化学介导、过敏性紫癜的免疫学及遗传学、过敏性紫癜的相关综述及过敏性紫癜血液学方面是国际研究热点, 研究核心热点是过敏性紫癜性肾炎的并发症及药物治疗。

关键词: 过敏性紫癜; 文献计量学; 聚类分析; 信息可视化

中图分类号: R758.6

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.08.006

文章编号: 1006-1959(2024)08-0035-06

Bibliometric Analysis of International Research Hotspots of Anaphylactoid Purpura

LUO Tian-yin¹, LIU Lan-jing¹, SUN Xiang-juan²

(1.College of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610036, Sichuan, China;

2.Department of Pediatrics, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610036, Sichuan, China)

Abstract: **Objective** To analyze the international research hotspots of anaphylactoid purpura in children by bibliometric analysis, so as to understand and be familiar with the future research direction in this field. **Methods** "IgA Vasculitis" was used as the subject word to search the related literature of anaphylactoid purpura in PubMed from January 1, 1975 to now. The main subject words and sub-subject words of the literature were extracted by the bibliographic co-occurrence analysis system (BICOMB 2.0), and the word matrix of the main subject words and sub-subject words was generated by statistical analysis. The gCLUTO software was used to perform a two-way cluster analysis of the word matrix, and then a visual hill map and a visual tree map were generated. **Results** A total of 4505 articles related to anaphylactoid purpura were included in PubMed from January 1, 1975 to March 19, 2023. Since the 1980 s, the number of publications on anaphylactoid purpura research had been increasing, and the number of publications peaked in 2007. The results of cluster analysis showed that the international hotspots in this field mainly focused on the complications of anaphylactoid purpura nephritis and related drug treatment, chemical mediation of anaphylactoid purpura, immunology and genetics of anaphylactoid purpura, related reviews of anaphylactoid purpura and hematology of anaphylactoid purpura. The core hot spots of the research were the complications and drug treatment of hypersensitive purpura nephritis in 5 clusters, among which the most prominent core hot spots were the complications and drug treatment of hypersensitive purpura nephritis. **Conclusion** Since the 1980s, the number of published articles on anaphylactoid purpura has been increasing. The complications of hypersensitive purpura nephritis and related drug treatment, chemical mediation of anaphylactoid purpura, immunology and genetics of anaphylactoid purpura, related reviews of anaphylactoid purpura and hematology of anaphylactoid purpura are international research hotspots. The core research hotspots are the complications and drug treatment of hypersensitive purpura nephritis.

Key words: Anaphylactoid purpura; Bibliometrics; Cluster analysis; Information visualization

过敏性紫癜(anaphylactoid purpura)又名亨-舒综合症(Henoch-Schönlein purpura, HSP), 是一种好发于儿童及青少年的以小血管炎为主要病理改变

的系统性血管炎, 由超敏性血管炎和全身血管内含 IgA 的免疫复合物沉积引起, 以非血小板减少性紫癜为临床特点, 会造成皮肤、关节、消化道、肾脏等

作者简介: 罗添尹(1998.3-), 女, 四川达州人, 硕士研究生, 主要从事小儿肾系疾病和抽动症的临床研究

通讯作者: 孙香娟(1978.7-), 女, 河南新乡人, 博士, 副主任医师, 主要从事小儿肾系疾病和抽动症的临床研究

全身多系统损害,常伴发关节肿痛、腹痛、便血、血尿、蛋白尿^[1]。过敏性紫癜是儿童中最常见的血管炎,年发病率为 3.4/10 万~14.3/10 万^[2],高峰年龄为 7.5~7.9 岁^[3]。男女比例约为 1.08:1~1.36:1^[4]。该病发病原因不明^[5],但 IgA 在过敏性紫癜的发病机制中的重要作用毋庸置疑。该病的初期症状多以胃肠道症状为主,但长期预后主要取决于肾炎的存在及严重程度。长期随访发现有 1/3 的患者会进入肾功能衰竭终末期,对儿童长期生长发育的危害不容小觑^[6]。了解过敏性紫癜领域的国际研究热点有助于国内学者准确把握该领域的研究进展,并指导之后的科学研究方向。目前国内学者对国际上过敏性紫癜领域的研究热点的把握缺少整体性和系统性,为此,本文系统检索了近 50 年来(1975–2023 年)美国医学文摘(PubMed)收录的过敏性紫癜研究的文献,运用文献计量分析的方法,探索过敏性紫癜领域的国际研究热点,以期对过敏性紫癜的研究热点进行概括。

1 资料与方法

1.1 检索策略 利用主题词检索的方式,系统收集 PubMed 数据库收录的国际上发表的主题词中涉及过敏性紫癜的文献。PubMed 对于过敏性紫癜(anaphylacotoid purpura)的主题词限定为“IgA Vasculitis”,对其解释为:由超敏反应性血管炎和含 IgA 的免疫复合物沉积在全身血管内引起的全身性非血小板减少性紫癜,包括肾脏中的血管(肾小球)。临床症状包括荨麻疹、红斑、关节炎、胃肠道出血和肾脏受累。大多数病例见于急性上呼吸道感染后的儿童。由于该主题词发布时间为 1975 年,在发布主题词之前会经过专家系统的测试和验证,故 1975 年发表的文章可以认为经过主题词准确标记,因此,本研究的文献检索时间限定为 1975 年 1 月 1 日至检索日(2023 年 3 月 19 日)。检索式为 (“IgA Vasculitis”[Mesh])NOT comment [Publication type]AND (“1975/01/01”[Date-Publication]:“2023/03/19”[Date-Publication])。

1.2 主题词及副主题词提取 运用 BICOMB 2.0 提取检索结果中的主要主题词和副主题词。按照出现频次由高到低的顺序对主要主题词和副主题词进行排序。按照 1973 年 Donohue 根据齐鲁夫第二定律提出的高低频次分界公式: $T=\frac{-1+\sqrt{I_1 \times 8+1}}{2}$,其中, I_1 为频次出现 1 次的关键词数量,根据频次表所得 I_1

为 2471,计算所得 T 值为 69.8,确定本研究截取出出现频次 69.8 次以上的词为高频词。

1.3 聚类分析 利用 gCLUTO 软件对生成的主题词和副主题词的词篇矩阵进行聚类。聚类方法选择重复二分法(repeated bisection),相似性函数选择 cosine 函数,判别函数选择 I2。依据类内对象相似度及标准差和类间对象相似度及标准差等指标判定聚类结果。根据同一聚类对象的相似性尽量高,不同聚类对象的相似性尽量低的原则,分别测试 4~10 个聚类,最终确定最佳聚类数为 5。进一步对聚类结果生成可视化树状图和可视化山丘图。

可视化树状图可以呈现各个聚类的主题词和副主题词的分布情况。可视化树状图的右侧为高频主题词和副主题词,左侧为相应的聚类情况。可视化矩阵中,颜色代表原始数据矩阵中的数值。用各种颜色的深浅来表示出现的频次高低,如红色代表频次高,绿色代表频次低。通过将矩阵图横向拉伸,可以使左侧聚类和右侧主题词及副主题词对应,以树状图的形式呈现聚类结果。

可视化山丘图可以呈现聚类的数量、同一聚类内文章数量、类内相似性和类内标准差。山丘的数量即为聚类的数量,每一个山丘代表一个聚类。山丘的体积与聚类文章数量成正相关比例,山丘体积越大,则该聚类内文章数量越多。山丘的高度与类内相似性成正相关比例,山丘越陡峭,则类内相似性越大。山丘顶部的颜色与类内标准差成比例,按照类内标准差由高到低的顺序,其颜色分别是红、黄、绿、蓝和深蓝。丘顶为红色则表示该聚类的类内相似度标准差低,类内相似性大,聚类效果最好。山丘图的丘顶显示聚类序号以及三篇相关度最高的代表文献的 PubMed 唯一标识码——PMID 号。

2 结果

2.1 发表文献的时间分布 1975 年 1 月 1 日–2023 年 3 月 19 日,全球过敏性紫癜相关文献被 PubMed 收录共计 4505 篇。20 世纪 80 年代起发表文章数量不断增加,于 2007 年发表文章数量达到高峰,见图 1。

2.2 研究热点 经过 BICOMB 提取,儿童过敏性紫癜的国际研究热点中,出现频次 69.8 次以上的主题词及副主题词数量为 15 个,见表 1。

2.3 聚类结果 对主题词和副主题词聚类分析,产生 5 个聚类(聚类 0~4)。可视化山丘图和树状图分别见图 2 和图 3。可视化山丘图中峰顶的数字 0~4 分

别对应可视化树状图中的聚类 0~4。聚类 0、1、2、3、4 山丘体积相当,说明各聚类内文章数量相当。聚类 0 山丘陡峭,丘顶颜色为红色,提示该聚类文章间的研究主题高度一致,主要代表文献有 PMID35015121、PMID34378238、PMID26365119、PMID33089378,该聚类研究主要集中在过敏性紫癜性肾炎的并发症及相关药物治疗。聚类 1 山丘陡峭度略低于聚类 0,丘顶颜色为绿色,说明该聚类内文章研究内容较为离散。主要代表文献有 PMID15954374、PMID17162160、PMID17712473、PMID31589303,该聚类研究主要集中在过敏性紫癜的化学介导。聚类 2 山丘陡峭度略低于聚类 1,丘顶颜色为蓝色,说明该聚类文章研究内容较聚类 1 更

为离散。主要代表文献有 PMID25306598、PMID7992683、PMID26906300、PMID18449568,该聚类研究主要集中在过敏性紫癜的免疫学及遗传学。聚类 3 山丘陡峭度略低于聚类 2,丘顶颜色为绿色,说明该聚类内文章研究内容较为离散。主要代表文献有 PMID34196893、PMID31655142、PMID36590596、PMID34776278,该聚类研究主要集中在过敏性紫癜的相关综述。聚类 4 山丘陡峭度最低,丘顶颜色为深蓝色,说明该聚类文章间研究内容非常离散。主要代表文献有 PMID25385472、PMID25545412、PMID25760949、PMID1749938,该聚类研究主要集中在过敏性紫癜血液学。

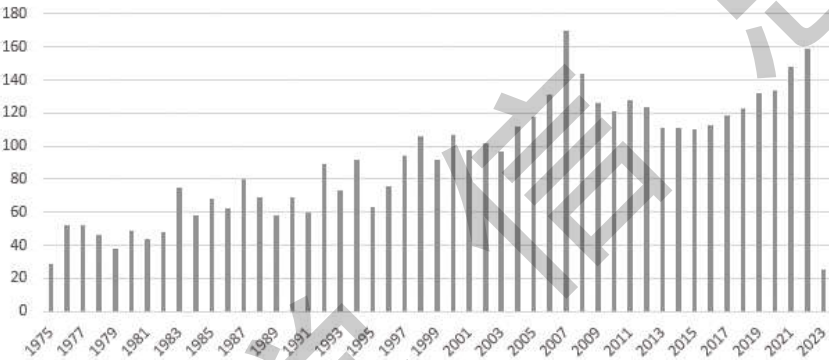


图 1 1975-2022 年过敏性紫癜相关研究国际发表文献数量

表 1 儿童过敏性紫癜国际研究热点的高频主题词和副主题词

序号	主要主题词和副主题词	出现频次(次)	百分比(%)	累计百分比(%)
1	过敏性紫癜/并发症	1104	7.9573	7.95730
2	过敏性紫癜/诊断	768	5.5355	13.4929
3	过敏性紫癜/药物治疗	336	2.4218	15.9147
4	过敏性紫癜/病因学	298	2.1479	18.0626
5	过敏性紫癜/免疫学	261	1.8812	19.9438
6	过敏性紫癜/病理	246	1.7731	21.7169
7	过敏性紫癜/疗法	166	1.1965	22.9134
8	过敏性紫癜	156	1.1244	24.0378
9	过敏性紫癜/血液	151	1.0884	25.1261
10	过敏性紫癜/基因学	146	1.0523	26.1785
11	过敏性紫癜/流行病学	123	0.8866	26.0650
12	过敏性紫癜/化学诱导	120	0.8649	27.9299
13	过敏性紫癜/病理生理学	107	0.7712	28.7012
14	肾炎/病因学	90	0.6487	29.3499
15	血管炎/诊断	70	0.5045	29.8544

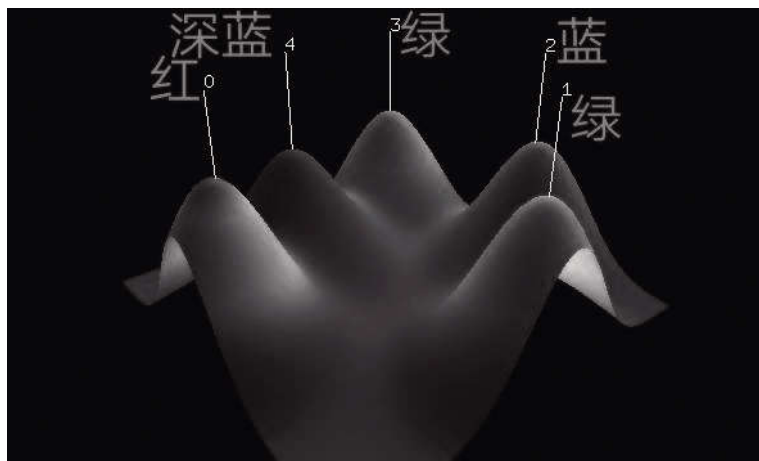


图 2 过敏性紫癜主题词及副主题词聚类山丘图

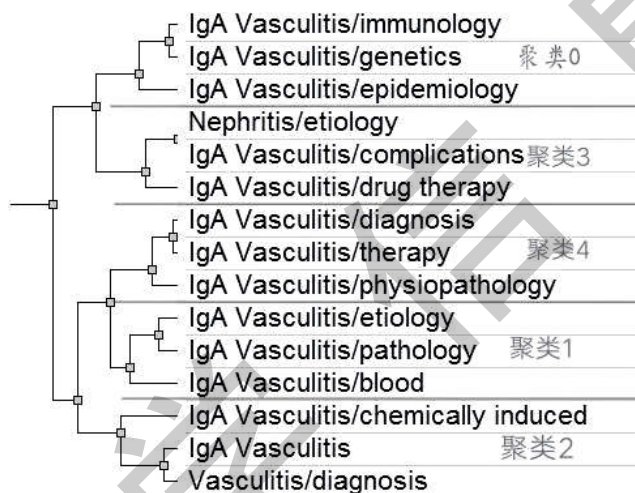


图 3 过敏性紫癜主题词及副主题词聚类树状图

3 讨论

本研究利用文献计量分析的方法,分析儿童过敏性紫癜的国际研究热点。本研究发现自 20 世纪 80 年代起过敏性紫癜研究发表数量不断增加,发表文章数量与 2007 年达到顶峰。国际研究热点主要集中在过敏性紫癜性肾炎的并发症及相关药物治疗、过敏性紫癜的化学介导、过敏性紫癜的免疫学及遗传学、过敏性紫癜的相关综述及过敏性紫癜血液学方面,其中以过敏性紫癜性肾炎的并发症及相关药物治疗为研究核心热点。

3.1 过敏性紫癜性肾炎的并发症及相关药物治疗是国际研究核心热点 本研究的聚类结果显示,聚类 0 文章间的研究主题高度一致。该聚类研究主要集中在过敏性紫癜性肾炎的并发症及相关药物治疗方面,是过敏性紫癜领域的国际研究核心热点。聚类 0

的一篇代表性文献 PMID35015121 是针对肾素-血管紧张素抑制剂(ARS)对于中重度过敏性紫癜肾炎患儿初始治疗的回顾性研究,该研究结果显示 ARS 抑制剂对于中重度 HSPN 患儿的预后效果极好,无需皮质类固醇或免疫抑制剂即可获得良好的结局。即使在复发病例中,异常蛋白尿也是短暂的^[7]。

另一篇代表文献 PMID26365119 是关于吗替麦考酚酯(MMF)加泼尼松诱导过敏性紫癜肾炎缓解的回顾性研究,该研究通过分析 MMF 加泼尼松、全剂量泼尼松和 ACEI 或 ARB 单独治疗对中度蛋白尿(1.0~3.5 g/24 h)的 HSPN 患者的影响,得出结论:MMF 联合低剂量泼尼松可能与全剂量泼尼松一样有效,并且往往不良反应较少。因此,对于伴有中度蛋白尿的成人 HSPN 患者,MMF 加泼尼松可能优于保守治疗^[8]。

过敏性紫癜与过敏性紫癜性肾炎关系密切,自 1806 年首例儿童紫癜被报道起便以皮疹、腹绞痛、血便、关节痛、肉眼血尿为特征,在此后的病例报道中反复验证^[9,10]。至 1899 年才逐渐认识到过敏性紫癜与肾炎的密切关系^[11]。有数据显示约 30% 的过敏性紫癜患者肾脏受累,更有一些过敏性紫癜性肾炎儿童病例系列研究显示临床结局较差,甚至肾衰竭^[12,13]。过敏性紫癜发病机制尚无确切定论,但不少证据显示 IgA 与 IgAN 拥有共同发病机制,目前最能解释这种发病机制的理论是四次命中假说:①IgA1 糖型的产生增加,一些缺乏半乳糖的 O-聚糖(半乳糖缺乏型 IgA1;Gd-IgA1);②产生针对 Gd-IgA1 的循环 IgG 自身抗体;③形成含有致病性循环 Gd-IgA1 的免疫复合物;④Gd-IgA1-IgG 免疫复合物的肾脏沉积来自循环和诱导肾小球损伤。总之,即产生 Gd-IgA1,产生 Gd-IgA1 特异性循环 IgG 自身抗体,形成含有致病性 Gd-IgA1 的免疫复合物,以及随后这些免疫复合物的系膜沉积导致肾小球损伤^[14]。

目前对于过敏性紫癜性肾炎的病理特征仍缺乏一个广泛验证和接受的病理评分系统。儿童过敏性紫癜性肾炎中肾脏受累的组织学病变最初使用国际儿童肾脏疾病研究(ISKDC)系统分类^[15],在被广泛使用近三十年^[16,17],牛津 MEST 分类发展后逐渐冷落^[18]。

对于过敏性紫癜性肾炎的治疗目前尚无相关的循证指南,主要基于 2019 年发表的《欧洲基于共识的过敏性紫癜诊断和治疗建议》的推荐,据肾炎的严重程度治疗^[19]。对持续性蛋白尿超过 3 个月的患者可使用肾素-血管紧张素系统抑制剂(RAS 阻滞剂)。对于过敏性紫癜性肾炎分轻、中、重度,视程度不同使用不同治疗。如正常估算肾小球滤过率(eGFR)和清晨尿蛋白肌酐比值(PCR)高达 250 mg/mmol,则为轻度 IgAN,口服泼尼松龙作为一线治疗,此时若蛋白尿未消退,可加用硫唑嘌呤、环孢素或吗替麦考酚酯作为二线治疗;如活检发现新月体<50%伴 eGFR 受损[<80 ml/(min·1.73 m²)]或重度持续性蛋白尿(PCR>250 mg/mmol,持续 4 周),则为中度 IgAN,皮质类固醇作为一线治疗,硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯或静脉用环磷酰胺作为二线治疗;如活检显示>50%新月体伴 eGFR 受损[<80ml/(min·1.73 m²)]或严重持续性蛋白尿(PCR>250 mg/mmol,持续 4 周),则为重度 IgAN,在诱导期使用大剂量全身性皮质类

固醇和环磷酰胺,在维持期使用低剂量皮质类固醇和硫唑嘌呤或霉酚酸酯进行治疗。

3.2 研究热点 本研究利用书目共现分析系统,提取主题词和副主题词词篇矩阵,并利用 gCLUTO 软件进行双向聚类分析,进一步生成可视化树状图和山丘图。该聚类分析方法可以清晰地展示过敏性紫癜领域研究的全局信息,并且能高效挖掘出局部信息,从而有效地获取过敏性紫癜领域研究热点的代表文献。综上,既往国内学者对过敏性紫癜研究进展的综述主要包括以下内容:过敏性紫癜的发病机制、诊断及糖皮质激素在本病中应用的争议、中西医结合治疗效果等^[20]。虽然此类综述缺乏整体性和系统性,但是也能反映当时过敏性紫癜研究的范围。本文利用文献计量分析的方法,分析近年来过敏性紫癜研究的热点,比较分析发现近年来在过敏性紫癜领域的过敏性紫癜性肾炎均不断进展和深入。近年来过敏性紫癜国际研究的核心热点是过敏性紫癜性肾炎。随着过敏性紫癜领域研究的不断深入,未来对于过敏性紫癜性肾炎的研究将有更多的进展。

本研究存在一定的局限性。本研究仅在 PubMed 数据库中进行检索,若文献发表的期刊未被 PubMed 收录,则无法检索到。今后的研究应该纳入更多的数据库,对过敏性紫癜研究文献进行更全面的检索。但是本研究检索使用主题词形式在 PubMed 数据库中检索,PubMed 数据库的检索逻辑是主题词覆盖。在主题词出现前的标引词通过自动指向的形式进行回溯检索链接,因此只要是 PubMed 收录的期刊基本上不会出现漏检的情况。

参考文献:

- [1]王卫平,孙锟,常立文.儿科学[M].第九版.北京:人民卫生出版社,2018:163.
- [2]Leung AKC,Barankin B,Leong KF.Henoch-Schönlein Purpura in Children:An Updated Review [J].Curr Pediatr Rev, 2020,16(4):265-276.
- [3]王兆建.过敏性紫癜患儿血浆髓过氧化物酶、丙二醛、超氧化物歧化酶及总抗氧化能力水平的变化及其临床意义 [J].血栓与止血学,2018,24(2):223-226.
- [4]阮小霞,唐雪梅.高迁移率族蛋白 B1 在儿童风湿性疾病中的研究进展[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(5):398-400
- [5]Song Y,Huang XH,Yu GZ,et al.Pathogenesis of IgA vasculitis:An up-to-date review[J].Front Immunol,2021,12:771619.

(下转第 45 页)

(上接第 39 页)

- [6] Rajasekaran A, Julian BA, Rizk DV. IgA Nephropathy: An Interesting Autoimmune Kidney Disease[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(2): 176–194.
- [7] Nagai S, Horinouchi T, Ninchoji T, et al. Use of renin-angiotensin system inhibitors as initial therapy in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis of moderate severity[J]. Pediatr Nephrol, 2022, 37(8): 1845–1853.
- [8] Han F, Chen LL, Ren PP, et al. Mycophenolate mofetil plus prednisone for inducing remission of Henoch-Schönlein purpura nephritis: a retrospective study[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2015, 16(9): 772–779.
- [9] Heberden W. Commentaries on the history and cure of diseases[M]. London: Springer, 1806.
- [10] 陈刘王, 张俊玲, 詹俊琦, 等. 儿童腹型过敏性紫癜的临床分析[J]. 基础医学理论研究, 2022, 4(4): 56–59.
- [12] Dyga K, Szczepanska M. IgA vasculitis with nephritis in children[J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 38(1): 61–63.
- [13] Oni L, Sampath S. Childhood IgA vasculitis (Henoch Schönlein Purpura) – advances and knowledge gaps[J]. Front Pediatr, 2019, 51(7): 257.
- [14] Hastings MC, Rizk DV, Kiryluk K, et al. IgA vasculitis with nephritis: update of pathogenesis with clinical implications[J]. Pediatr Nephrol, 2022, 37(4): 719–733.
- [15] Meadow SR, Glasgow EF, White RH, et al. Schönlein-Henoch nephritis[J]. Q J Med, 1972, 41(163): 241–258.
- [16] 仇丽茹. 儿童 IgA 血管炎肾损伤临床病理特点与预后[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 37(1): 24–29.
- [17] 傅桐, 杜悦. 儿童 IgA 血管炎诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(1): 17–21.
- [18] Cattran DC, Coppo R, Cook HT, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification[J]. Kidney Int, 2009, 76: 534–545.
- [19] Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis – the SHARE initiative[J]. Rheumatology (Oxford), 2019, 58(9): 1607–1616.
- [20] 孙香娟, 严方利, 王艳, 等. 试从“卫气津营血精神”七纲论治过敏性紫癜[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(2): 473–477.

收稿日期: 2023-04-23; 修回日期: 2023-06-25

编辑/成森