

基于 Web of Science 生酮饮食文献的计量学分析

王韧健, 黄玉娟, 熊 琴, 沈 蕾, 唐慧雯, 刘 坚

(上海市儿童医院/上海交通大学医学院附属儿童医院急诊科, 上海 200062)

摘要:目的 对 2001–2021 年 Web of Science 核心合集引文数据库中的生酮饮食论文发表数量、发文机构、研究热点等进行统计分析, 以此深入了解相关领域特别是儿科领域的发展现状和趋势。方法 基于 Web of Science 平台的核心合集引文数据库, 检索策略以“ketogenic diet”为主题词, 以 2001–2021 年为检索年限, 对检索到的论文发文量、科研机构、来源出版物、研究热点、基金资助机构等进行统计分析, 并运用 VOSviewer 软件对文献中高频主题词进行聚类分析, 根据聚类结果分析生酮饮食研究热点。结果 共检索到总论文数(文献类型主要为 Article)2879 篇, 呈逐年上升趋势, 我国论文数位居第 2 位(223 篇, 7.74%), 基金资助排名第 5 位。研究热点主要集中于神经科学、营养学、儿科学和内分泌学等研究领域, 相关高频主题词聚类分析得到的相关研究热点与主题词检索结果基本一致; 儿科生酮饮食世界及中国研究热点主要集中于神经病学、内分泌代谢等领域。结论 我国生酮饮食的相关研究发展迅速, 但在我国儿科领域的研究相对较局限, 有待于进一步探索和创新。

关键词: 生酮饮食; 文献计量学; 儿童; 数据库; 聚类分析

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.10.006

文章编号: 1006-1959(2024)10-0028-06

Bibliometric Analysis of Ketogenic Diet Literature Based on Web of Science

WANG Ren-jian, HUANG Yu-juan, XIONG Qin, SHEN Lei, TANG Hui-wen, LIU Jian

(Department of Emergency, Shanghai Children's Hospital/Shanghai Children's Hospital, School of Medicine,
Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China)

Abstract: **Objective** To analyze the number of published papers, publishing institutions and research hotspots of ketogenic diet in the core collection citation database of Web of Science from 2001 to 2021, so as to deeply understand the development status and trend of related fields, especially pediatrics. **Methods** Based on the core collection citation database of Web of Science platform, the retrieval strategy used “ketogenic diet” as the subject word, and 2001–2021 as the retrieval period. The number of retrieved papers, scientific research institutions, source publications, research hotspots, fund-sponsored institutions, etc. were statistically analyzed. VOSviewer software was used to cluster the high-frequency subject words in the literature, and the research hotspots of ketogenic diet were analyzed according to the clustering results. **Results** A total of 2879 papers (mainly Article) were retrieved, showing an increasing trend year by year. The number of papers in China ranked second (223, 7.74%), and the number of funded papers ranked fifth. The research hotspots mainly focus on the research fields of neuroscience, nutrition, pediatrics and endocrinology. The research hotspots obtained by cluster analysis of related high-frequency subject words were basically consistent with the results of subject word retrieval. The research hotspots of pediatric ketogenic diet in the world and China mainly focus on neurology, endocrine metabolism and other fields. **Conclusion** The research on ketogenic diet in China has developed rapidly, but the research in the field of pediatrics in China is relatively limited, which needs further exploration and innovation.

Key words: Ketogenic diet; Bibliometrics; Children; Database; Cluster analysis

生酮饮食(ketogenic diet, KD)是一类以高脂肪、低碳水化合物为主,与足够蛋白质共同组成,通过模拟人体饥饿状态时体内能量分解产生酮体来治疗相关疾病的特殊饮食方案。该方案由美国梅奥诊所的 Wilder 医生于 1921 年首次提出,并应用于癫痫的临床治疗,随后 KD 被广泛应用于癫痫治疗^[1]。

随着 KD 研究的不断深入与发展,该方案目前不仅应用于难治性癫痫^[2],对神经系统变性疾病(如阿尔茨海默症^[3]、帕金森病等)、偏头痛、孤独症谱系障碍、脑损伤^[4]、冲动攻击等行为问题、肥胖症^[5,6]、心血管疾病、炎症性疾病、肿瘤^[7]、糖尿病^[8,9]、脑缺氧缺血等多种疾病中也起到积极的治疗作用。近 20 年来, KD 使用率与日剧增,已成为现代研究热点之一。目前全球范围内有 40 多个国家,上千所研究机构开展 KD 相关研究。同时,国际 KD 研究小组也提出 KD 临床管理等实施建议与决策。基于 KD 的迅速发展和成果应用及其在各领域的相关研究也在不断拓展。本研究应用文献计量学方法,通过对 2001–

作者简介:王韧健(1987.8–),男,江苏宿迁人,硕士,主治医师,主要从事儿内科常见疾病临床研究

通讯作者:黄玉娟(1975.8–),女,上海人,博士,主任医师,主要从事儿内科常见疾病临床研究

2021年区间内 Web of Science 核心合集的引文数据库中 KD 论文发表数量、科研机构、来源出版物、文献类型、研究热点、基金资助机构等进行统计分析,旨在深入了解 KD 的发展现状和趋势,并明确 KD 在儿童领域的应用提供理论依据和科研参考。

1 资料与方法

1.1 检索来源 利用 Web of Science 核心合集引文数据库;检索策略,在基本检索框中输入主题:[“ketogenic diet”],时间跨度[2001–2021];索引[SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI]。检索结果:4824 条,其中包括 article 2879 篇、review 1042 篇、meeting abstract 598 篇、editorial material 158 篇、letter 119 篇、proceedings paper 62 篇、early access 16 篇、correction 24 篇、book chapter 23 篇、news item 4 篇、retracted publication 1 篇等,本文只对 2879 篇 article 论文做计量分析,检索时间 2022 年 7 月 25 日。

1.2 数据处理与分析 保存格式检索的 2879 条记录导出格式为“记录内容”选“作者、标题、来源出版物”,“文件格式”选“制表符分隔(Win)”,然后建立“生酮饮食”的数据分析库;并结合 Excel 软件,对其

论文发表数量、来源出版物、国家和机构、基金资助来源、研究方向等进行统计分析。运用 VOSviewer 软件对文献中高频主题词进行聚类分析,根据聚类结果分析该领域研究热点并绘制共现图谱。

2 结果

2.1 KD 文献发文量 应用 Web of Science 核心合集引文数据库检索到 2001–2021 年关于 KD 的论文数 4824 篇,检索文献类型主要为 Article (2879 篇, 59.68%),其中美国发表的文献数 1240 篇,占总发文量的 43.07%,位居第 1;中国发文数 223 篇,占总发文量 7.74%,位居第 2;世界发文量及我国总发文量均逐年呈上升趋势,见表 1、图 1。

2.2 KD 发文机构 截至 2021 年,KD 发文总机构数约 2909 个,各国高等院校是该领域的主要研究机构,发文量排名前 3 位的机构分别为美国约翰霍普金斯大学 (143 篇,4.96%),美国加利福尼亚大学 (112 篇,3.89%),约翰霍普金斯医学院 (106 篇, 3.68%),发文量较多的机构多集中于欧美高等院校及附属医院,见表 2。

表 1 世界发文量前 10 的国家排名 (n=2879)

国家/地区	n	占比(%)
USA	1240	43.07
PEOPLES R CHINA	223	7.74
ITALY	203	7.05
GERMANY	192	6.67
ENGLAND	188	6.53
CANADA	183	6.35
JAPAN	138	4.79
AUSTRALIA	129	4.48
FRANCE	124	4.30
SPAIN	108	3.75

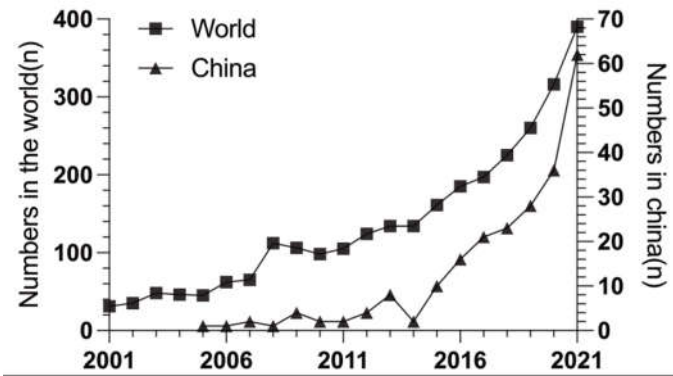


图 1 2001–2021 年 KD 世界及中国文献数随年份分布

表 2 世界发文量前 10 的机构排名 ($n=2879$)

机构扩展	<i>n</i>	占比(%)
JOHNS HOPKINS UNIVERSITY	143	4.96
UNIVERSITY OF CALIFORNIA SYSTEM	112	3.89
JOHNS HOPKINS MEDICINE	106	3.68
HARVARD UNIVERSITY	102	3.54
UDICEFRENCH RESEARCH UNIVERSITIES	84	2.91
UNIVERSITY OF LONDON	84	2.91
UNIVERSITY OF TORONTO	69	2.39
INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE INSERM	65	2.25
UNIVERSITY COLLEGE LONDON	63	2.18
UNIVERSITY DE PARIS	61	2.11

2.3 KD 发文期刊 世界总文献发文量排名前 10 的期刊均为欧美国家出版,分布于 764 种期刊中,排名前 3 的期刊: *EPILEPSIA* (美国), *EPILEPSY RESEARCH*(荷兰), *NUTRIENTS*(瑞士);我国的 223 篇文献分布于 148 种期刊中,其发文量排名前 10 的来源期刊多为欧美国家,见表 3。

2.4 KD 基金来源 KD 基金支持项目共有 1173 个,其中美国卫生部人类服务部基金资助的发文量排名居世界第 1(560 篇,19.45%),其次为美国国立卫生研究院(556 篇,19.31%),美国国立神经疾病中风研究院(195 篇,6.77%)排名第 3,中国国家自然科学基金(107 篇,3.71%)位居第 5,见表 4。

2.5 KD 文献研究热点和高频主题词词频分布与聚类分析 KD 研究热点涉及 79 个,世界文献研究方

向主要有神经科学、营养学、儿科学、内分泌代谢病、分子生物化学、医学研究实验、精神病学、科学技术类研究、行为科学、细胞生物学等;相较而言,我国文献研究方向与世界文献研究方向总体基本一致,研究方向排名前 10 新增药理学研究热点,少了精神病学研究。在所有关键词中,运用 VOSviewer 软件对出现的高频主题词进行聚类分析并绘制共现图谱见图 2。该图谱旨在反映某领域已经形成了核心研究类团,聚类团之间相互交叉重叠说明各研究联系紧密^[10]。由此可见 KD、癫痫 2 个核心概念,围绕核心概念并基于共线关系的其他高频主题词即呈现不同的研究聚类。通过聚类分析获得的 KD 研究方向与数据库主题词检索结果基本一致,也充分验证了分类结果的正确性。

表 3 世界和中国生酮饮食文献排名前 10 来源出版物

世界来源	<i>n</i>	国家	中国来源	<i>n</i>	国家
<i>EPILEPSIA</i>	184	美国	<i>FRONTIERS IN NEUROLOGY</i>	11	瑞士
<i>EPILEPSY RESEARCH</i>	119	荷兰	<i>BRAIN RESEARCH</i>	6	荷兰
<i>NUTRIENTS</i>	86	瑞士	<i>EPILEPSY RESEARCH</i>	6	荷兰
<i>EPILEPSY BEHAVIOR</i>	77	美国	<i>NUTRIENTS</i>	6	瑞士
<i>JOURNAL OF CHILD NEUROLOGY</i>	76	加拿大	<i>EPILEPSY BEHAVIOR</i>	5	美国
<i>SEIZUR EEUROPEAN JOURNAL OF EPILEPSY</i>	63	英国	<i>SEIZUR EEUROPEAN JOURNAL OF EPILEPSY</i>	5	英国
<i>PLOS ONE SEIZURE</i>	54	美国	<i>FRONTIERS IN NEUROSCIENCE</i>	4	瑞士
<i>BRAIN DEVELOPMENT</i>	51	荷兰	<i>TRANSLATIONAL PEDIATRICS</i>	4	中国
<i>PEDIATRIC NEUROLOGY</i>	48	美国	<i>AGING AND DISEASE</i>	3	美国
<i>NUTRITION METABOLISM</i>	34	英国	<i>BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS</i>	3	美国

表 4 世界生酮饮食文献排名前 10 的基金 ($n=2879$)

基金资助机构	<i>n</i>	占比(%)
UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH HUMAN SERVICES	560	19.45
NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH NIH USA	556	19.31
NIH NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS STROKE NINDS	195	6.77
NIH NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES DIGESTIVE KIDNEY DISEASES NIDDK	118	4.09
NATIONAL NATURAL SCIENCE FOUNDATION OF CHINA NSFC	107	3.71
EUROPEAN COMMISSION	100	3.47
NIH NATIONAL CENTER FOR RESEARCH RESOURCES NCRR	88	3.05
MINISTRY OF EDUCATION CULTURE SPORTS SCIENCE AND TECHNOLOGY JAPAN MEXT	57	1.98
NIH NATIONAL CANCER INSTITUTE NCI	51	1.77
CANADIAN INSTITUTES OF HEALTH RESEARCH CIHR	46	1.59

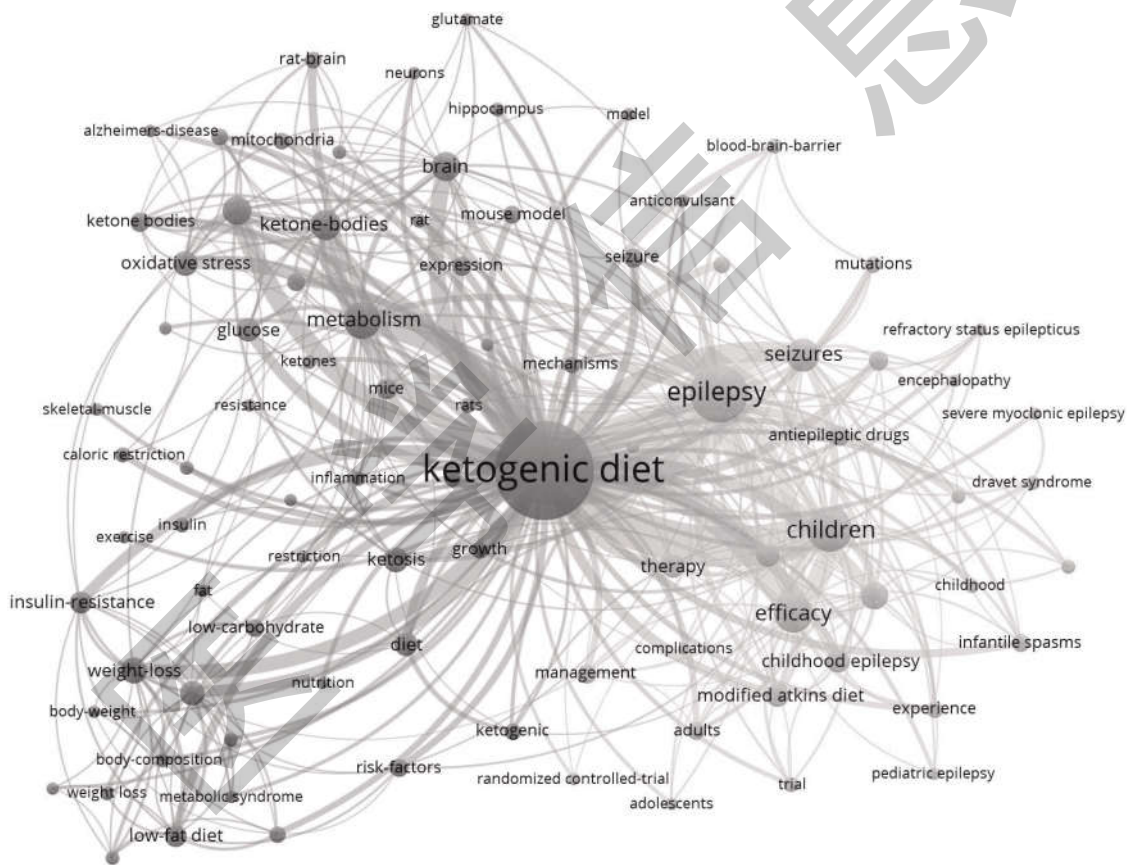


图 2 KD 相关主题词聚类分析图谱

2.6 KD 文献在儿科领域的计量学分析特点 Web of Science 核心合集引文数据库检索到 2001–2021 年关于 KD 在儿科领域相关研究的论文数 351 篇,仅占总文献 12.19%, 其中美国发表的文献数 139 篇 (39.60%), 位居第 1; 我国发文数为 14 篇 (3.98%), 位居第 11; KD 文献在儿科学领域的年发文量整体

呈缓慢上升趋势,见图 3;主要研究机构、基金支助基本符合 KD 整体分析,其相关排名欧美国家仍为前列;KD 在儿科学领域研究热点分布:世界儿科研究热点主要集中于临床神经病学、内分泌代谢病、外科学、妇产科学等领域,我国儿科领域研究热点主要集中于神经病学领域。

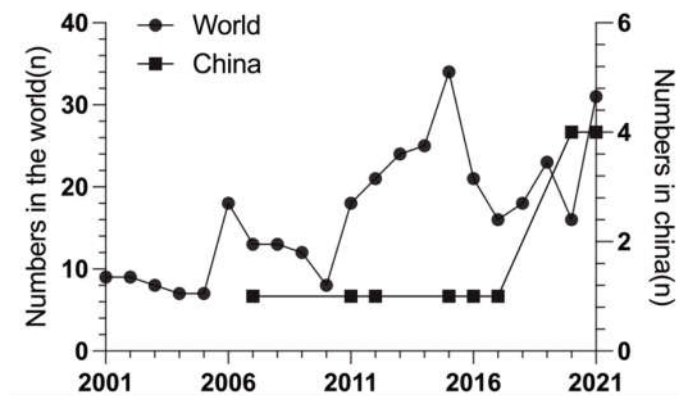


图 3 2001–2021 年 KD 世界及我国儿科文献数随年代分布图

3 讨论

以 Web of Science 核心合集引文数据库为来源,对检索出的 2001–2021 年 2879 篇 KD 相关文献进行统计,分析结果表明文献数呈明显上升趋势,从 2001 年的 31 篇至 2021 年的 390 篇;根据近 20 年全球 KD 发文量来看,2008 年之前以及 2008–2015 之间发文量增长缓慢,2015 年之后 KD 发文量逐年大幅上升,发文量最高为 2021 年,达到 390 篇,占 2001–2021 总发文量的 13.54%,表明 KD 已逐渐成为全球关注的研究热点。

Web of Science 数据库所收录或引用的学术论文已成为评价国家、地区或机构在该领域科研实力的重要参考指标之一。本文统计从发文量、发文期刊、机构、基金支助等分布来看,美国和欧洲依然是该领域主要研究国家,这与欧美国家高度关注该领域,大量科研资金投入,注重科研人才培养及高科研水平有着密切的关系。另一方面,对一个研究领域的深入需要稳定的核心机构和核心作者群^[11]。本研究显示,KD 世界发文量前 3 的机构分别为美国约翰霍普金斯大学、美国加利福尼亚大学、约翰霍普金斯医学院。发文量最多的期刊依次为 *EPILEPSIA*(美国),*EPILEPSY RESEARCH*(荷兰),*NUTRIENTS*(瑞士),上述数据表明以欧美国家科研机构为代表的 KD 研究格局已显现。我国在该领域的研究起步较晚,但近 10 年发展迅速,目前其发文量位居世界第 2 位,基金资助位居世界第 5 位,研究热点与世界基本同步。与欧美国家相比,我国 KD 的论文数量、质量和基金投入等方面尚有待进一步提升,国内相关 KD 团队仍需追踪 KD 高产的研究机构和专业期刊,洞悉该领域的研究动态,避免重复研究;同时增强与优秀团

队的学术交流与合作,从而更好提升科研水平,加强学术论文在国际的影响力,提高科研内涵。

本文通过文献计量学分析发现,目前 KD 世界研究热点主要集中于神经科学、营养学、儿科学、内分泌代谢病、分子生物化学等,这与我国 KD 研究热点基本同步。在文献计量学研究中,共同出现的特征性主题词之间一定存在某种关联,关联的程度可以用共现的词频来测度^[12]。基于上述研究,本文应用 VOSviewer 软件对 KD 相关高频主题词进行聚类分析,该方法能够清晰呈现聚类网络,充分体现节点间的联系,绘制的可视化图谱显示 KD 相关的主要研究领域与数据库主题词检索结果基本一致,提示目前 KD 已渗透至医学各个分支学科,应用领域广泛。

通过 KD 研究热点分布和高频主题词聚类分析可以看出其在儿童癫痫综合征、某些特殊类型癫痫的治疗和疗效方面尤为突出。Dressler A 等^[13]对 101 例分别使用 KD 和 ACTH 疗法的婴儿痉挛症患者进行为期 9 年的随访研究,结果显示两组均有疗效,但 KD 组耐受性更好,不良反应发生低。Armeno M 等^[14]报道了 3 例婴儿癫痫伴游走性局灶性发作患者使用 KD 治疗的情况,其中 1 例癫痫发作完全控制,另外两例癫痫发作减少 75%~99%。然而,我国 KD 研究起步相对较晚,2007 年后 KD 临床研究相继发表,主要关注儿童难治性癫痫和癫痫综合征的治疗。Li H 等^[15]对 147 例难治性癫痫患儿进行了 KD 治疗,并对其进行了 6 个月的随访,结果显示癫痫发作减少率>50%,提示 KD 是治疗儿童难治性癫痫的一种安全有效方法。

同时,本研究也分析了世界与我国儿科学领域 KD 发文相关数据,世界儿科 KD 研究已经涉足于

神经病学、内分泌代谢病、外科学、妇产科学等众多领域,其中我国 KD 研究主体尚聚焦于儿童癫痫方面^[16]。基于全球 40 多个国家已开展 KD 的临床研究,为我国进一步拓展儿童领域的 KD 治疗提供了研究基础和安全性保障。我国人口众多,临床研究样本量大;建立由专科医生、临床营养师及护理人员组成的 KD 诊疗团队,有效开展和实施 KD 方案,同时兼顾 KD 治疗可能的不良反应、儿童适应性和可耐受性,有助于未来我国儿科领域的 KD 研究的发展^[17]。

综上所述,近 20 年 KD 领域研究趋势及热点分布提示目前 KD 应用领域广泛,临床疗效良好,已日渐得到世界各国的重视,尤以欧美发达国家科研投入显著。我国 KD 的相关研究发展迅速,但仍有待加强国际合作交流,进一步提升科研影响力。KD 在儿科领域的研究具有重要的科研和临床应用价值。我国儿科领域 KD 应用方向尚较局限,有待进一步探索和创新。同时,本研究尚存在一定局限性:本文仅纳入 Web of Science 核心合集引文数据库收录的文献,可能检索不全所致分析不全面。此外,文献计量学软件分析文献特定信息,绘制图谱时可能遗留部分细节,仍有待进一步完善。

参考文献:

- [1] Dahlin M, Prast-Nielsen S. The gut microbiome and epilepsy [J]. *EBioMedicine*, 2019, 44: 741–746.
- [2] Tian X, Chen J, Zhang J, et al. The Efficacy of Ketogenic Diet in 60 Chinese Patients With Dravet Syndrome [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 625.
- [3] Henderson ST, Morimoto BH, Cummings JL, et al. A Placebo-Controlled, Parallel-Group, Randomized Clinical Trial of AC-1204 in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 75(2): 547–557.
- [4] Har-Even M, Rubovitch V, Ratliff WA, et al. Ketogenic Diet as a potential treatment for traumatic brain injury in mice [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 23559.
- [5] Cunha GM, Guzman G, Correa De Mello LL, et al. Efficacy of a 2-Month Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD) Compared to a Standard Low-Calorie Diet in Reducing Visceral and Liver Fat Accumulation in Patients With Obesity [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 607.
- [6] Tragni E, Vigna L, Ruscica M, et al. Reduction of Cardio-Metabolic Risk and Body Weight through a Multiphasic Very-Low Calorie Ketogenic Diet Program in Women with Overweight/Obesity: A Study in a Real-World Setting [J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 1804.
- [7] Augustus E, Granderson I, Rocke KD. The Impact of a Ketogenic Dietary Intervention on the Quality of Life of Stage II and III Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial in the Caribbean [J]. *Nutr Cancer*, 2021, 73(9): 1590–1600.
- [8] Dashti HM, Mathew TC, Al-Zaid NS. Efficacy of Low-Carbohydrate Ketogenic Diet in the Treatment of Type 2 Diabetes [J]. *Med Princ Pract*, 2021, 30(3): 223–235.
- [9] Sukkar SG, Bassetti M. Induction of ketosis as a potential therapeutic option to limit hyperglycemia and prevent cytokine storm in COVID-19 [J]. *Nutrition*, 2020, 79–80: 110967.
- [10] 胡晓晓, 谭智, 蒋南. 基于 CiteSpace 我国医疗纠纷研究的可视化分析 [J]. *医学信息*, 2023, 36(11): 33–37.
- [11] 潘健将, 徐志杰, 祝悦, 等. 基于 Web of Science 的处方精简研究文献计量学分析 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(6): 747–754.
- [12] 儿科学学科知识发展可视化研究协作组. 基于多元统计和社会网络分析 PubMed 数据库儿童心血管学科知识发展可视化研究 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2014, 9(2): 89–100.
- [13] Dressler A, Benninger F, Trimmel-Schwahofner P, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet versus high-dose adrenocorticotrophic hormone for infantile spasms: A single-center parallel-cohort randomized controlled trial [J]. *Epilepsia*, 2019, 60(3): 441–451.
- [14] Armeno M, Verini A, Araujo MB, et al. Ketogenic parenteral nutrition in three paediatric patients with epilepsy with migrating focal seizures [J]. *Epileptic Disord*, 2019, 21(5): 443–448.
- [15] Li H, Ouyang M, Zhang P, et al. The efficacy and safety of a ketogenic diet for children with refractory epilepsy in China: a retrospective single-center cohort study [J]. *Transl Pediatr*, 2020, 9(4): 561–566.
- [16] Garcia-Penas JJ. [Epilepsy, cognition and ketogenic diet] [J]. *Rev Neurol*, 2018, 66(S01): S71–S75.
- [17] 周水珍, 郁莉斐. 规范生酮饮食在儿童神经系统疾病中的应用与管理 [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(11): 817–819.

收稿日期: 2023-06-07; 修回日期: 2023-06-27

编辑/肖婷婷