

溃疡性结肠炎营养诊疗的可视化分析

郭伟强¹, 韦碧柳²

(广西医科大学附属柳州市人民医院消化内科¹, 老年医学科², 广西 柳州 545006)

摘要:目的 通过文献计量学方法探讨营养疗法在溃疡性结肠炎(UC)患者中的研究现状和热点,为未来的研究方向提供线索。方法 搜索 PubMed 中主要分析营养疗法在 UC 患者中临床效果的文献,检索时限为数据库建库之日至 2023 年 2 月。采用书目共现(BICOMB)、SPSS 22.0 及 CiteSpace 6.2.R2 3 个软件对文献年度发表量、国家/地区、期刊、机构、作者、关键词进行分析。结果 共检索到 121 篇相关研究领域文献,由 22 个国家/地区分别发表在 76 种杂志上。发文机构多为医学类院校及其附属医院,而发文量排名前 5 的大多是欧美研究机构。发文量最多的作者是 Suskind DL,而影响力最高的是 Lee D,他们与排名第 3 的 Wahbeh G 同属于一个研究团队,关联密切。截取前 19 个累计利用频率为 3 或以上的关键词为高频关键词,分析结果显示当前的研究热点为食物疗法及膳食补充剂,在进一步的聚类及多维尺度分析中显示肠内营养(饮食疗法及膳食补充剂)所占范围较大,为目前研究的主要方向。结论 与 UC 营养疗法相关文献发文量总体呈上行趋势,占研究领域主导地位的是各个发达国家。肠内营养、饮食疗法、膳食补充剂如肠道微生物、不饱和脂肪酸等很可能依旧是未来研究的重点。

关键词: 溃疡性结肠炎;营养;炎症性肠病

中图分类号:R574.62

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.004

文章编号:1006-1959(2024)13-0020-06

Visual Analysis of Nutritional Diagnosis and Treatment of Ulcerative Colitis

GUO Wei-qiang¹, WEI Bi-liu²

(Department of Gastroenterology¹, Department of Geriatrics², Liuzhou People's Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou 545006, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the research status and hotspots of nutritional therapy in patients with ulcerative colitis (UC) by bibliometric methods, and to provide clues for future research directions. **Methods** PubMed was searched for articles that mainly analyzed the clinical effects of nutritional therapy in UC patients. The search time was from the date of database construction to February 2023. Bibliographic co-occurrence (BICOMB), SPSS 22.0 and CiteSpace 6.2.R2 were used to analyze the annual publication volume, countries/regions, journals, institutions, authors and keywords. **Results** A total of 121 articles in related research fields were retrieved and published in 76 journals by 22 countries/regions. Most of the publishing institutions were medical colleges and their affiliated hospitals, and the top 5 publishing institutions were mostly European and American research institutions. The author with the largest number of publications was Suskind DL, and the most influential was Lee D, they were all belonged to the same research team as Wahbeh G, ranked No.3, and were closely related. The top 19 keywords with cumulative utilization frequency of 3 or more were selected as high-frequency keywords. The analysis results showed that the current research hotspots were food therapy and dietary supplements. Further clustering and multi-dimensional scale analysis showed that enteral nutrition (diet therapy and dietary supplements) accounted for a large range, which was the main direction of current research. **Conclusion** The number of publications related to UC nutrition therapy is generally on the rise, and the leading countries in the research field are various developed countries. Enteral nutrition, diet therapy, dietary supplements such as intestinal microorganisms, unsaturated fatty acids are likely to remain the focus of future research.

Key words: Ulcerative colitis; Nutrition; Inflammatory bowel disease

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种炎症性肠病,病变主要涉及肠道,临床表现复杂,为慢性、非特异性、复发性疾病^[1]。近年来,虽然全世界相关领域专家对 UC 的发病机理和临床诊疗进行了深入的研究,然而该疾病的潜在机制仍然尚未明确^[2],

也未能挖掘出有效的治愈或者控制 UC 的治疗方案^[3]。目前流行病学资料显示^[4],UC 多发生于欧美国家,相关研究认为这与发达国家的高脂、高糖及高蛋白饮食相关。我国传统饮食以新鲜蔬菜、水果以及米面为主,既往 UC 发病率并不高,但近年来,我国居民的生活方式及饮食习惯逐步西化,UC 发病率也逐年上升^[5]。由此可见,饮食对于控制 UC 的病情具有重要的意义。然而,目前对于溃疡性结肠炎的饮食管理知之甚少。由于缺乏针对该人群的临床指南,饮食选择可能基于临床医生的个人判断,这就影响了 UC 患者的转归和预后,导致了患者生活质量的下降^[6,7],因此需要进一步针对目前相关主要研究领

基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(编号:Z2016800)

作者简介:郭伟强(1980.12-),男,河北保定人,硕士,副主任医师,主要从事肠道疾病相关诊治工作

通讯作者:韦碧柳(1980.1-),女,广西来宾人,硕士,副主任医师,主要从事遗传及环境因素与疾病表型的关联研究

域进行总结分析,最终普及、提高和规范 UC 营养诊疗。本研究通过系统检索 PubMed 建立数据库之日起至 2023 年 2 月有关 UC 的文献,采用 BICOMB、SPSS 22.0、CiteSpace 6.2.R2 软件进行分析,期望从中归纳出该领域的研究现状、发展趋势及热点等,揭示未来可能的聚焦点,为今后研究提供参考与借鉴

1 资料与方法

1.1 文献检索 本研究以 PubMed 为信息检索源,以“Colitis, Ulcerative”为主题词,以“diet therapy”为副主题词,并勾选“Restrict to MeSH Major Topic”,对检索式 Query=(“Colitis, Ulcerative/diet therapy”[Majr])进行高级检索,检索时间由数据库建立之日起至 2023 年 2 月。最终共得到 121 篇文献。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:已发表的主要分析营养疗法在 UC 患者中临床效果的相关文献。排除标准:重复、不能被 BICOMB 及 CiteSpace 软件识别的文章。

1.3 方法 采用 BICOMB、SPSS 22.0、CiteSpace 6.2.R2 软件进行分析,主要步骤如下:①查找准备文献,在 PubMed 中查找到的文献以 NBIB Formatted File (PubMed)(.nbib)格式下载;②进行量化统计,由书目共现^[8](Bibliographic Item Co-Occurrence Matrix Builder, BICOMB)软件进行关键词词频统计并提取高频关键词频次。同时生成高频关键词词篇矩阵并在 SPSS 22.0^[9]中进行高频关键词聚类分析及多

维尺度分析。主要步骤如下:于 BICOMB 中创建新项目,格式类型为 PubMed-2··(txt)。随后提取关键字段,域值为 3。接着生成词篇矩阵,以 txt 格式导出。 $3 \leq \text{阈值} \leq \text{统计出来的排序首位的关键词出现的频次}$ 。通过 SPSS 22.0 针对词篇矩阵进行聚类分析。主要的结果有系统聚类图/谱系图和 Ochiai 标准化后的共现矩阵(相似矩阵)。将相似性矩阵文件转换为相异矩阵后进行多维尺度分析。通过 CiteSpace 软件对已纳入的文献进行可视化分析,生成作者和机构的相关图谱。主要步骤如下:将 PubMed 下载的文件于 CiteSpace 中进行数据转换,接着新建一个项目,将时间区间设定为 1971–2023 年,每 1 年为 1 个时间切片,g-index 阈值设定为 k=25,节点类型选择机构/作者,运行分析时将自动删除无发表年份的文章,并设置仅显示前 5 组最大连接组件。运行结果并进行调整,包括大小调整、文字底色调整、文字位置调整等。

2 结果

2.1 年度发文量 PubMed 中搜索到有关分析营养疗法在 UC 患者中的效果的文献共计 121 篇。1971 年开始出现相关文献,近几年发表量增加,2019 年为峰值,年发表量 10 篇。除了 1977 年发表的 7 篇,1971–2012 年年度发表量少(≤ 3 篇),这段时期是研究营养疗法在 UC 患者效果的初步阶段,年度发文量见图 1。

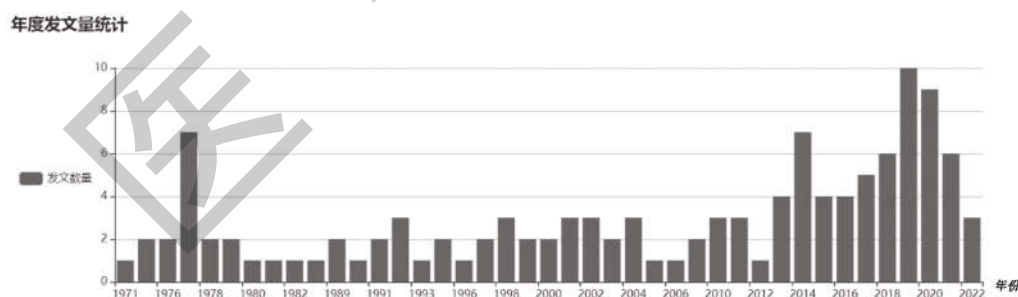


图 1 年度发文量

2.2 发表文献国家分布 通过分析注明作者国家/地区的文章,发现共有 22 个国家/地区展开了营养疗法与 UC 关联的研究,其中发文量排名前 5 的国家/地区为:美国 18 篇,英国、日本 11 篇,中国 8 篇,意大利 7 篇,见表 1。

2.3 发文期刊分布 检索到共 121 篇文章分别发表在 76 种杂志上,其中 42 篇由排名前 10 位的杂志发表,占总数的 34.71%,前 3 名杂志分别是美国的

Inflamm Bowel Dis、瑞士的 Digestion 和 Nutrients,见表 2。可见,欧美的杂志社对该领域的关注占据了主要的地位。

2.4 研究机构 将 CiteSpace 软件节点类型设置为机构,最终得到机构合作网络,见图 2。CiteSpace 6.2.R2 节点大小默认由两个因素共决定:首先是机构的发文量,其次是该机构与其余机构的相关性。频次及与其他机构相关性越紧密,节点越大。节点间连线代表

关联度,相关性越强,线条越粗^[10]。由图 2 可见,排名前 5 的研究机构团体内有着较多的合作研究,然而机构团体间缺少跨区域互动,未来机构间的互动仍需进一步加强。CiteSpace 软件分析显示: $N=171$; $E=339$; $Density=0.0231$, N 代表节点数, E 代表连线数, $Density$ 则代表连接密度。中心性属于可视化分析中的重点之一,中心性可揭示其地位及合作度,数值高低代表着重要性及合作度,越高越重要并且合作度高。通过分析机构发文量和中心性两个不同指标,可发现该领域机构多为医学类院校及附属医院,而发文量排名前 5 的大多是欧美研究机构,见表 3。由此可见欧美研究机构在该领域的影响力显著。

2.5 研究作者 将 CiteSpace 软件节点类型设置为作

者,得到作者互作网络图谱,见图 3。软件分析得出节点数量为 481、连线值为 1170 的全部作者合作可视化图像,随后选择显示前 5 组最大连接组件排,名前 5 的小研究团队内部成员交流较为密切,但各个小团体间的互动交流依然需要加强。该领域高产作者见表 4,发文量最多的是作者 Suskind DL,而影响力最高的是 Lee D,这两名研究者与排名第 3 的 Wahbeh G 同属于一个研究团队,关联密切。该团队主要关注于:①特异性碳水化合物饮食(SCD)或者姜黄素对于炎症性肠病的影响^[11,12];②饮食治疗对活动性炎症的临床和粪便微生物的影响^[13]。发文量第 4 的 Kanauchi O 属于另一研究团队,主要关注于发芽大麦食品对于结肠炎或者溃疡性结肠炎的试验研究^[14,15]。

表 1 发文量排名前 10 的国家($n, \%$)

序号	国家	发文量	比例	序号	国家	发文量	比例
1	United States	18	14.88	6	Iran	5	4.13
2	United Kingdom	11	9.09	7	Poland	5	4.13
3	Japan	11	9.09	8	Espana	4	3.31
4	China	8	6.61	9	Sweden	4	3.31
5	Italy	7	5.79	10	Canada	3	2.48

表 2 发文量前 10 的期刊($n, \%$)

期刊名称	发文量	比例	期刊名称	发文量	比例
<i>Inflamm Bowel Dis</i>	7	5.79	<i>World J Gastroenterol</i>	4	3.31
<i>Digestion</i>	5	4.13	<i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i>	4	3.31
<i>Nutrients</i>	5	4.13	<i>Food Funct</i>	3	2.48
<i>Infusionsther Klin Ernahr</i>	4	3.31	<i>Scand J Gastroenterol</i>	3	2.48
<i>Aliment Pharmacol Ther</i>	4	3.31	<i>S Afr Med J</i>	3	2.48

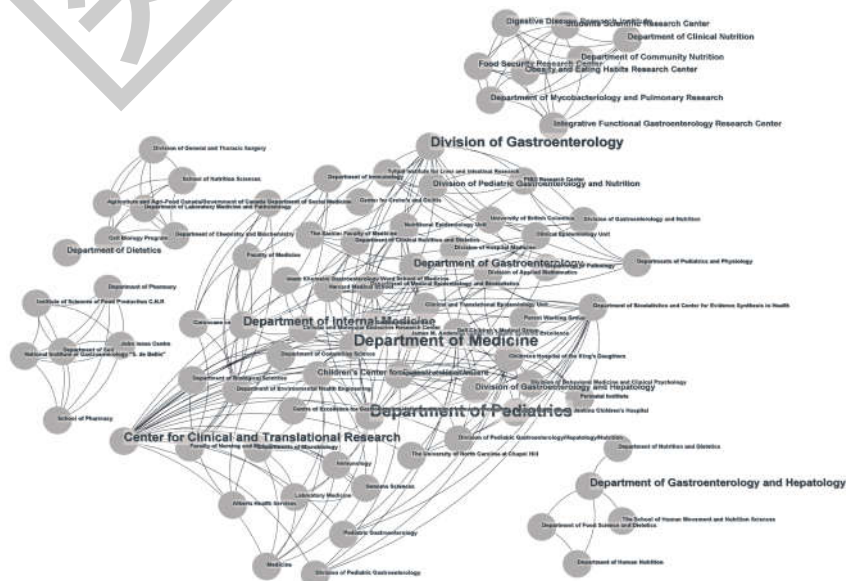


图 2 1971–2023 年溃疡性结肠炎营养诊疗发文机构合作网络图谱

表 3 1971–2023 年溃疡性结肠炎营养诊疗领域高产出机构 (频次≥4)

序号	中心性	发文量	机构	序号	中心性	发文量	机构
1	0.06	8	Department of Pediatrics	4	0.06	4	Department of Internal Medicine
2	0.09	7	Department of Medicine	5	0.04	4	Center for Clinical and Translational Research
3	0.05	5	Division of Gastroenterology				

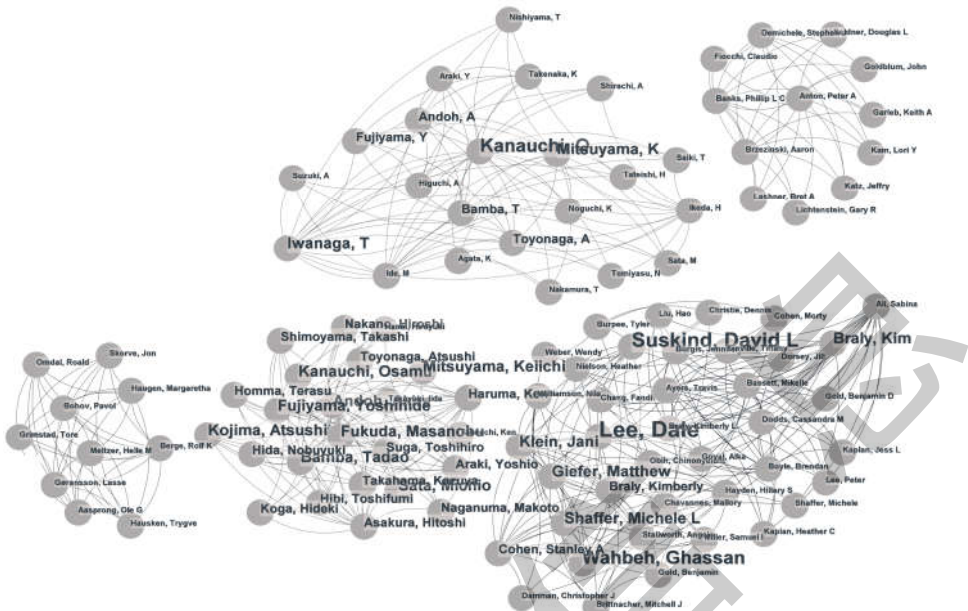


图 3 1971–2023 年溃疡性结肠炎营养诊疗文献作者合作网络图谱

表 4 1971–2023 年溃疡性结肠炎营养诊疗领域高产出作者 (发文量≥3)

序号	文献量	中心性	研究作者	序号	文献量	中心性	研究作者
1	7	0	Suskind DL	4	4	0	Kanauchi O
2	6	0.01	Lee D	5	3	0	Andoh A
3	6	0	Wahbeh G				

2.6 高频关键词 检索到的 121 篇文献总共有 220 个主要关键词(主题词以及副主题词)。由高到低出现频率的顺序,截取前 19 个累计利用频率为 3 或以上的关键词为高频词,见表 5。高频词累计出现频率为 232 个,占主要关键词总频次的 49.76%,该研究领

域涉及最多的关键词是结肠炎、溃疡性/饮食疗法(Colitis, Ulcerative/diet therapy)、克罗恩病/饮食疗法(Crohn Disease/diet therapy)、肠外营养(Parenteral Nutrition)、膳食补充剂(Dietary Supplements),这些方向是目前研究的共同点和焦点。

表 5 1971–2023 年溃疡性结肠炎营养诊疗领域高频关键词 (n, %)

高频词	频次	比例	高频词	频次	比例
Colitis, Ulcerative/diet therapy	119	26.21	Intestinal Mucosa/drug effects	3	0.66
Crohn Disease/diet therapy	47	10.35	Quality of Life	3	0.66
Parenteral Nutrition	6	1.32	Fatty Acids, Omega-3/administration & dosage	3	0.66
Dietary Supplements	6	1.32	Colitis, Ulcerative/surgery	3	0.66
Probiotics/therapeutic use	5	1.10	Colitis/diet therapy	3	0.66
Diet	5	1.10	Hordeum	3	0.66
Fish Oils/therapeutic use	5	1.10	Plant Preparations/therapeutic use	3	0.66
Dietary Fiber/therapeutic use	5	1.10	Feeding Behavior	3	0.66
Food, Formulated	4	0.88	Foo	3	0.66
Probiotics/administration & dosage	3	0.66			

2.7 高频词关键词的聚类及多维尺度分析 通过 SPSS 22.0 软件对 19 个高频关键词进行了聚类分析,见图 4,为了进一步直观地在空间图中标出观测值,而进行了多维尺度分析,见图 5。一方面看点与点之间的空间距离,越相似距离越靠近,会集中在一

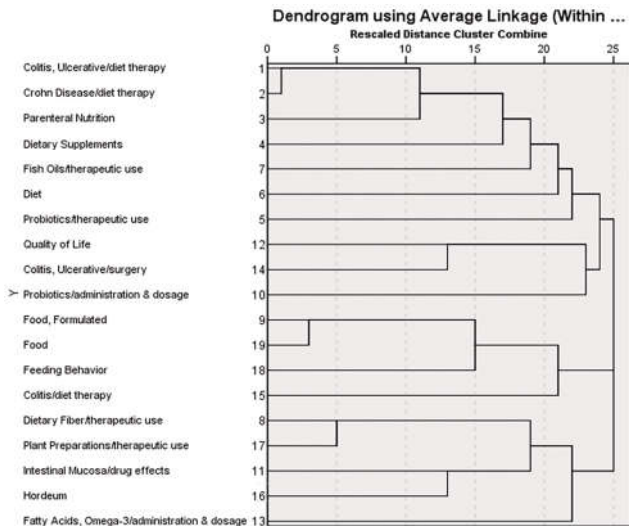


图 4 1971–2023 年溃疡性结肠炎营养诊疗领域
高频关键词聚类分析

3 讨论

发文量从某种程度上可反映出该研究领域在某个时空段的发展情况以及整体的科研水平^[16]。本研究表明,从 1971 年开始出现相关分析营养疗法在 UC 患者中的疗效的文献,除了 1977 年发表的 7 篇,1971–2012 年年度发表量少(年发表量 ≤ 3 篇),这段时期是研究营养疗法在 UC 患者中的效果的初步阶段,近几年发表量增加,提示该研究领域现处于不断发展的阶段。多个机构为反溃疡性结肠炎营养诊疗的研究做出了贡献。通过分析机构发文量和中心性两个不同指标,可发现该领域机构多为医学类院校及其附属医院,而发文量排名前 5 的大多是欧美研究机构,揭示在 UC 的研究中,欧美研究机构的影响力显著,并且这些名次排前的研究机构合作往来较强,有着较多的合作研究。然而机构间互作较少的现象依然存在,多个机构缺少跨区域互作,未来机构间的互作仍需进一步加强。作者发文量最多的是作者 Suskind DL,而影响力最高的是 Lee D,排名第 3 的 Wahbeh G 与他们同属于一个研究团队,关联密切。该团队主要关注点为特异性碳水化合物饮食(SCD)对于炎症性肠病的影响以及饮食治疗对活动性炎症的临床和粪便微生物的影响。说明以 Lee D 为首的研究者团体不但科研成果突出,同

个区域;另外一方面从单个维度看大板块的划分,本例在第一维度上,19 个高频词被大致区分为 3 组:①免疫性肠炎营养支持包括肠外营养及肠内营养两大途径;②食物疗法;③膳食补充剂诊疗效果。

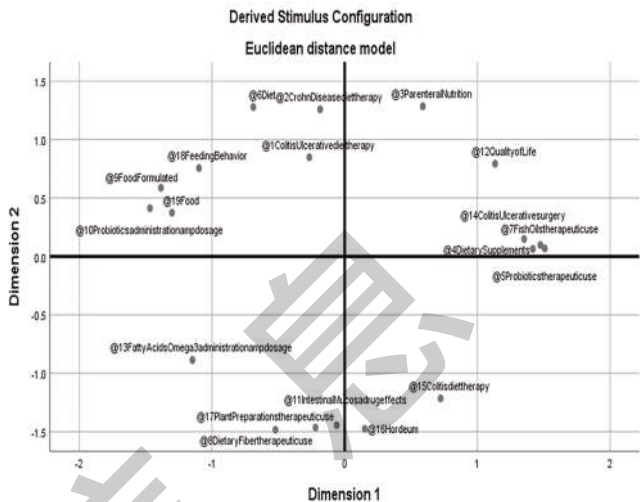


图 5 1971–2023 年溃疡性结肠炎营养诊疗领域
高频关键词多维尺度分析

时在此研究领域有着较大的影响力,对溃疡性结肠炎营养诊疗的研究发展起着关键的作用。但各个小研究团体之间的互动交流依然需要加强。发达国家/地区研究学者及杂志发文量最多,这也许与免疫性肠炎在经济发达国家/地区患病率更高以及诊疗水平有关^[17]。而我国作为一个发展中国家,近年来由于经济快速发展引起生活方式西化导致发病率增加,因此年度发文量也排在前列,提示该研究领域在我国同样引起了关注。

关键词是对文章主题和内容的高度概括,而高频关键词则反映热点问题^[10]。本研究的高频词分析结果显示,当前的研究热点为食物疗法及膳食补充剂,在进一步的聚类及多维尺度分析中发现肠内营养(饮食疗法及膳食补充剂)所占范围较大,反映了饮食疗法及膳食补充剂为目前研究的主要方向。目前根据我国炎症性肠病营养诊疗共识,肠内营养途径是首选方式,只有当患者存在营养不良和严重营养不良风险时,方可酌情双管齐下同时进行肠内外营养支持,以便尽快改变患者的营养状态^[3]。治疗目的不同,肠内营养疗程有差异,常规疗程为 4~6 周;而当患者处于围手术期时,调整为 2~4 周。UC 的肠内营养治疗主要是为了纠正营养不佳状态以及降低营养不良风险,而非诱导和维持缓解^[7]。整蛋白、短肽以及氨

基酸这 3 大类型为常见的肠内营养制剂。而相关文献报告^[18],虽然这 3 类肠内营养制剂对 UC 的治疗效果无明显差异,然而基于氨基酸型肠内营养制剂更容易吸收,因此无论是理论上还是在临床工作中,人们都认为氨基酸型肠内营养制剂更适合应用于肠道病变比较严重以及消化功能不良的患者。由此可见,饮食构成是 UC 肠内营养治疗中重要的组分^[19,20],低脂低糖及适当蛋白饮食对于 UC 的恢复很有意义^[6]。然而某些特殊的食物成分如不饱和脂肪酸、植物性制剂、益生菌能改善肠黏膜的功能,但并没有充分临床资料显示能够改善免疫性肠炎,如 UC 的结局^[21,22]。因此,不推荐盲目补充这些特殊的饮食成分。

总而言之,与 UC 营养疗法相关的文献发文量总体呈上行趋势,占研究领域主导地位的是各个发达国家。我国近年来 UC 发病率明显升高,因此该领域的研究日益受到重视。肠内营养补充方式、饮食管理、膳食补充剂如肠道微生物、不饱和脂肪酸等依旧是目前研究的重点。然而并没有强有力的证据支持使用任何特定的饮食处方来改善 UC 患者的临床结果,未来还需要更多高质量的研究。

参考文献:

[1]Magro F,Gionchetti P,Eliakim R,et al.Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis.Part 1:Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy,Cancer Surveillance,Surgery,and Ileo-anal Pouch Disorders[J].J Crohns Colitis,2017,11(6):649-670.
[2]Keshteli AH,Madsen KL,Dieleman LA.Diet in the Pathogenesis and Management of Ulcerative Colitis; A Review of Randomized Controlled Dietary Interventions [J].Nutrients,2019,11(7):1498.
[3]Bischoff SC,Bager P,Escher J,et al.ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease [J].Clin Nutr, 2023,42(3):352-379.
[4]Chicco F,Magri S,Cingolani A,et al.Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients [J].Inflamm Bowel Dis, 2021,27(1):1-9.
[5]Hou JK,Abraham B,El-Serag H.Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature[J].Am J Gastroenterol,2011,106(4):563-573.
[6]Marsh A,Rindfleisch S,Bennett K,et al.Outcomes of dietary management approaches in active ulcerative colitis: A systematic review[J].Clin Nutr,2022,41(2):298-306.
[7]中华医学会肠内肠外营养学分会,中国医药教育协会炎症

性肠病专业委员会.中国炎症性肠病营养诊疗共识[J].中华消化病与影像杂志(电子版),2021,11(1):8-15.

[8]Mu Z,Zhang Y,Li L,et al.Mapping knowledge structures and theme trends of atopic dermatitis: a co-word biclustering and quantitative analysis of the publication between 2015 and 2019 [J].J Dermatolog Treat,2022,33(4):2024-2033.
[9]Wei BL,Yin RX,Liu CX,et al.CYP17A1-ATP2B1 SNPs and Gene-Gene and Gene-Environment Interactions on Essential Hypertension[J].Front Cardiovasc Med,2021,8:720884.
[10]赵健,白光.运用 CiteSpace 软件可视化分析反流性食管炎研究热点与发展趋势[J].中医临床研究,2023,15(20):127-133.
[11]Kaplan HC,Opipari-Arrigan L,Yang J,et al.Personalized Research on Diet in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Series of N-of-1 Diet Trials[J].Am J Gastroenterol,2022,117(6): 902-917.
[12]Suskind DL,Wahbeh G,Burpee T,et al.Tolerability of curcumin in pediatric inflammatory bowel disease: a forced-dose titration study[J].J Pediatr Gastroenterol Nutr,2013,56(3):277-279.
[13]Suskind DL,Wahbeh G,Cohen SA,et al.Patients Perceive Clinical Benefit with the Specific Carbohydrate Diet for Inflammatory Bowel Disease[J].Dig Dis Sci,2016,61(11):3255-3260.
[14]Kanauchi O,Nakamura T,Agata K,et al.Effects of germinated barley foodstuff on dextran sulfate sodium-induced colitis in rats [J].J Gastroenterol,1998,33(2):179-188.
[15]Mitsuyama K,Saiki T,Kanauchi O,et al.Treatment of ulcerative colitis with germinated barley foodstuff feeding: a pilot study[J].Aliment Pharmacol Ther,1998,12(12):1225-1230.
[16]张凯,张晓勃,施锦涛,等.间充质干细胞治疗椎间盘退行性疾病: 基于 Web of Science 数据库的文献计量及可视化分析 [J].中国组织工程研究,2021,25(19):3031-3038.
[17]Windsor JW,Kaplan GG.Evolving Epidemiology of IBD [J].Curr Gastroenterol Rep,2019,21(8):40.
[18]Sugihara K,Morhardt TL,Kamada N.The Role of Dietary Nutrients in Inflammatory Bowel Disease [J].Front Immunol, 2019,9:3183.
[19]Ramos GP,Papadakis KA.Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases[J].Mayo Clin Proc,2019,94(1):155-165.
[20]Li F,Liu X,Wang W,et al.Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease: a meta-analysis [J].Eur J Gastroenterol Hepatol,2015,27(6):623-630.
[21]Carbonnel F,Boutron MC.Ulcerative colitis: is it in the diet? [J].Gut,2009,58(12):1577-1579.
[22]Turner D,Steinhart AH,Griffiths AM.Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in ulcerative colitis [J].Cochrane Database Syst Rev,2007(3):CD006443.

收稿日期:2023-03-26;修回日期:2023-07-31

编辑/王萌