

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.14.014

文献研究

## 基于 CiteSpace 的针刺临床机制研究文献的可视化分析

鄢香芸<sup>1</sup>, 姚俊鹏<sup>1</sup>, 席梦含<sup>1</sup>, 周思远<sup>1</sup>, 陈敏<sup>2</sup>, 李瑛<sup>✉</sup>

1. 成都中医药大学针灸推拿学院, 四川省成都市金牛区十二桥路37号, 610075; 2. 成都中医药大学附属医院



**[摘要]** **目的** 总结针刺临床机制研究国内外发文现状及研究热点、趋势。**方法** 检索中国知网 (CNKI) 和 Web of Science (WOS) 数据库收录的针刺临床机制研究相关文献, 检索时间范围为 2001 年 1 月 1 日至 2022 年 10 月 30 日, 提取纳入文献的题名、作者、单位、文献来源、关键词、摘要、发表时间等信息建立数据库, 应用 CiteSpace 5.6.R2 软件进行作者、机构共现分析, 关键词聚类 and 突现分析, 并绘制可视化图谱; 同时对纳入研究的试验设计进行描述性分析。**结果** 共纳入 337 篇文献, 其中英文文献 106 篇, 中文文献 231 篇。针刺临床机制研究领域核心作者共 56 人, 发文量 203 篇。中国中医科学院与国内外多所研究机构形成了紧密的合作网络, 但尚未形成核心作者和机构。337 篇文献中有 253 篇样本量在 30~100 例, 264 篇文献涉及随机方法, 发文量排名前五位的疾病类型分别为脑卒中 (46 篇)、抑郁症 (31 篇)、肥胖 (16 篇)、失眠 (14 篇) 和功能性消化不良 (14 篇), 设置盲法的文献有 70 篇, 有 326 篇文献评估了基线期均衡性, 35 篇文献提及随访, 单中心随机对照试验 291 篇。对关键词进行聚类分析结果显示, 在图谱中形成了 11 个中文文献聚类标签和 13 个英文文献聚类标签, 表明热点疾病类型包括炎症、疼痛类疾病, 心理/精神类疾病, 肿瘤、脓毒症等急危重症等; 热点机制类别主要为针刺抗炎、镇痛与应激反应。对关键词突现进行分析共得到 10 个中文突现词和 8 个英文突现词, 关键词聚类时区/时线图及突现结果表明前沿趋势涉及心理/精神类疾病的防治研究、抗炎镇痛的分子靶标、精准个体化诊疗机理和临床试验的质量控制。**结论** 针刺临床机制研究领域尚未形成核心作者和机构, 试验设计的质量有待提高。研究内容涵盖多种疾病类型和机制类别, 其中心理/精神类疾病、抗炎镇痛、精准个体化诊疗的机理探索等是当前的研究热点和前沿趋势。

**[关键词]** 针刺疗法; 临床研究; 作用机制; 可视化分析

近年来关于针刺疗效的研究不断被 *Annals of Internal Medicine*、*BMJ* 等高影响力期刊刊载<sup>[1-3]</sup>, 提示针刺研究已在中医药国际化发展中取得了一定成就。2019 年美国国立卫生研究院在针灸转化医学讨论会上强调: “揭示针灸的内在分子机制是完善针灸评价的一项中心任务”<sup>[4]</sup>。机制研究是针灸疗效的重要证据支持, 基础与临床研究相结合才更有利于针灸的持续发展<sup>[5]</sup>。目前针刺机制研究多单独以实验动物为载体<sup>[6-8]</sup>, 但动物与人体间存在种属差异, 同时不同实验间存在结果差异大、重复性差等问题, 限制了研究成果在临床的应用转化<sup>[9-10]</sup>。

近年来, 以人体为研究对象的针刺临床机制研究不断开展, 广泛适用于机理阐释、疗效预测、适

宜人群评价等多个方面<sup>[11-12]</sup>。有研究针对 2019 年中医药领域国家自然科学基金的资助情况分析<sup>[13]</sup>指出, 机制研究思路需以临床研究为主, 辅以必要的动物实验来支持或验证假说, 但当前基于大样本随机对照试验的分子生物学机制研究尚不够充分。同时, 已有研究中也存在试验设计缺乏标准范式、研究方向宽泛、不明晰等问题, 制约了针刺临床机制研究的发展<sup>[14]</sup>。此外, 随着现代生物医学技术的发展, 基于神经影像学、系统生物学、分子生物学等的针刺临床机制研究不断深入并取得重大进展<sup>[15-16]</sup>。因此, 亟需梳理针刺临床机制的研究现状和发展脉络。本研究利用 CiteSpace 5.6.R2 软件对针刺机制研究的作者、机构和关键词进行可视化图谱分析, 并归纳年发文章量和试验设计, 旨在为后续针刺临床机制研究的开展提供参考。

基金项目: 国家自然科学基金 (82074554)

✉ 通讯作者: liying@cdutcm.edu.cn

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源与检索策略

检索中国期刊全文数据库 (CNKI) 和 Web of Science (WOS), 检索时间范围为 2001 年 1 月 1 日至 2022 年 10 月 30 日。采用主题词和自由词相结合的方式检索。CNKI 数据库检索策略: “针刺疗法” OR “针刺” OR “电针” OR “耳针” OR “温针” OR “穴” OR “腧穴” AND (“临床” OR “试验”), 语言限定为中文。WOS 数据库检索策略: TS= “electroacupuncture” OR “acupuncture” OR “acupuncture therapy” OR “auricular acupuncture” OR “warm acupuncture” OR “acupoint” OR “point” AND (“clinical” OR “Trial”), 语言限定为英语。

### 1.2 文献纳入标准

研究对象为患者或健康人; 干预方式为针刺疗法, 对照组要求不设限制; 在针刺临床机制研究中, 样本的采集是揭示针刺如何影响其他组织或靶器官, 以及发挥整体性调节作用的重要手段, 因此研究需涉及人体体液和组织 (血液、粪便及肠黏膜) 等样本的留存; 重复发表的文献仅纳入最先发表的 1 篇。

### 1.3 文献排除标准

采用针刺联合其他方法治疗; 信息不全的文献; 会议论文、科技成果等。

### 1.4 数据管理及转换

采用 EndnoteX9 对纳入的文献进行管理, 并以 Excel 格式导出题名、作者、单位、文献来源、关键词、摘要、发表时间等信息。Refworks 格式导出从 CNKI 纳入的文献, 并命名为 “download\_CNKI 针刺临床机制研究”。同时从 WOS 数据库将文献以纯文本的格式导出 “全纪录与引用的参考文献”, 并命名为 “download\_WOS 针刺临床机制研究”。运用 CiteSpace 5.6.R2 软件对 CNKI 数据进行格式转换后, 将两个数据库的数据分别导入 CiteSpace 并分析作者、机构和关键词。

### 1.5 数据处理与参数设置

第一作者机构为大学各级学院、附属医院的, 统一归类为某大学; 医院的各个科室不再细分, 统一归类为医院名称; CiteSpace 5.6.R2 软件的参数设置为: 以 2001—2022 年中每 2 年作为一个时间切片; 选取关键词 (Keyword) 节点, 节点阈值选择 TOP 50; 修剪选项勾选关键路径和修剪切片网络。

对文献进行作者、机构的共现分析和关键词聚类、突现分析; 同时对年度发文量和试验设计进行描述性分析。研究流程图见附件 (请扫描本文二维码获取)。

## 2 结果

### 2.1 纳入文献基本概况

CNKI 检索出 3988 篇相关文献, WOS 检索出 1742 篇相关文献。按照纳入、排除标准筛选后, 最终纳入文献 337 篇, 其中英文文献 106 篇, 中文文献 231 篇。

2.1.1 文献年度趋势 图 1 示, 针刺临床机制相关研究发文量总体呈增长趋势。发文量年度变化可分为三个阶段, 2001—2016 年为缓慢增长期, 2017—2019 年为快速增长期, 于 2019 年文献量达 41 篇, 2020—2022 年为平稳期, 而 2022 年发文量有所减少, 可能与检索时间仅截止至 2022 年 10 月而尚未纳入完整有关。

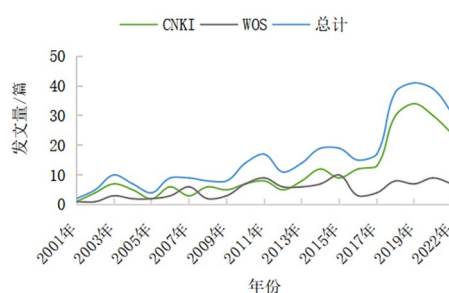
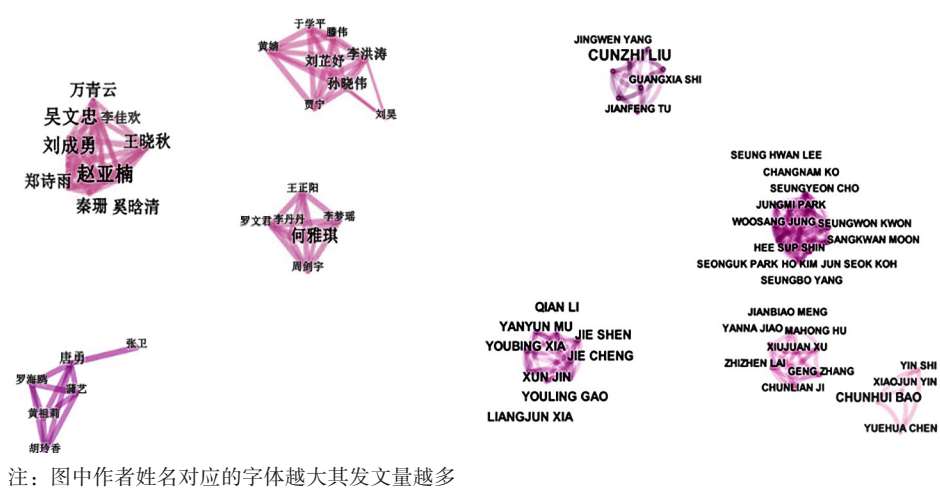


图1 针刺临床机制研究文献发表年度分布图

Figure 1 Annual distribution of publications on clinical acupuncture mechanisms

2.1.2 作者和机构分析 中文文献中发文量最多的作者是赵亚楠 (6 篇), 英文文献中发文量最多的作者是刘存志 (4 篇)。依据普赖斯定律<sup>[17]</sup>, 核心作者最低发文量  $N=0.749 \times \eta_{\max}^{1/2}$  ( $\eta_{\max}$  即最高产作者的发文量),  $\eta_{\max}=6$ , 可得  $N \approx 2$ , 针刺临床机制研究领域核心作者共 56 人, 发文量 203 篇, 在总发文量中占比不足 50%, 说明尚未形成针刺临床机制研究的核心作者群。在作者合作网络中 (图 2), 中英文文献的作者间均形成相对稳定但分布较离散的小范围合作网络, 各团队之间合作有待加强。

中文文献中发文量排名前三的机构分别是南京中医药大学 (21 篇)、成都中医药大学 (18 篇)、天津中医药大学 (14 篇)。英文文献发文量排名前三的机构分别是首都医科大学 (7 篇)、韩国庆熙大学 (5 篇) 和中国中医科学院 (5 篇)。中心度是衡量图谱中节点的作用强度, 其值越大表明节点在



注：图中作者姓名对应的字体越大其发文章越多

图2 针刺临床机制研究中文、英文文献作者合作网络共线图

Figure 2 Co-occurrence map of authors' cooperation network in Chinese and English literature on clinical acupuncture mechanism

该领域的重要性越大，中心度超过0.1的节点称为关键节点<sup>[18]</sup>。本研究中中文文献、英文文献中各个机构的中心度均未超过0.03，提示目前仍缺少具有影响力的研究机构。中文文献机构未形成合作网络，在英文文献机构合作网络中（图3），以中国中医科学院为中心，与国内外多所高校均形成了较密切的合作，包括北京中医药大学、中山大学、美国印第安纳大学等。

2.1.3 试验设计 1) 样本量：纳入文献总体平均样本量为67例，最大样本量为300例，最小样本量为8例。其中有253篇样本量介于30~100例之间，

占文献总数的75.07%，42篇（12.46%）文献的样本量超过100例，仅6篇（1.78%）文献的样本量超过200例。2) 随机方法：264篇（78.34%）文献涉及随机方法，其中138篇（40.43%）文献采用随机数字表法，5篇（1.48%）文献采用中央随机法。3) 研究疾病：发文章排名前五位疾病类型分别为脑卒中（46篇，13.65%）、抑郁症（31篇，9.20%）、肥胖（16篇，4.75%）、失眠（14篇，4.15%）和功能性消化不良（14篇，4.15%），其干预手段及对照组设置具体见表1。4) 对照设置：所纳入的文献中，单纯采用自身前后对照的文献有18篇



注：图中机构对应的字体越大其发文章越多

图3 针刺临床机制研究英文文献机构合作网络共线图

Figure 3 Co-occurrence map of the institution cooperation network in English literature on acupuncture clinical mechanism

表 1 针刺临床机制文献研究发文量排名前五位的疾病

Table 1 The top five diseases in the literature on clinical acupuncture mechanism

| 序号 | 疾病类型    | 文献量/篇 | 干预手段 (篇)                | 对照组设置 (篇)                          |
|----|---------|-------|-------------------------|------------------------------------|
| 1  | 脑卒中     | 46    | 毫针(36),电针(7),头针(3)      | 阳性药物(25),常规治疗(15),假针刺(5)           |
| 2  | 抑郁症     | 31    | 毫针(22),电针(8),皮内针(1)     | 阳性药物(22),假针刺(10),常规治疗(3)           |
| 3  | 肥胖      | 16    | 电针(7),毫针(7),耳针(1),腹针(1) | 假针刺(8),空白对照(3),单纯自身前后对照(4),阳性药物(1) |
| 4  | 失眠      | 14    | 电针(10),毫针(4)            | 假针刺(8),阳性药物(2),常规治疗(2),空白对照(2)     |
| 5  | 功能性消化不良 | 14    | 毫针(11),电针(2),经皮电针(1)    | 阳性药物(8),假针刺(2),其他(4)               |

(5.34%);采用自身前后对照合并组间对照的有259篇(76.85%)。组间对照以阳性药物对照为主,共112篇(33.23%);以常规处理手段作为对照的有48篇(14.24%);以假针刺或假穴作为对照的试验有49篇(14.54%)。此外,设置健康人对照的研究有30篇(8.90%)。5)盲法:设置盲法的文献有70篇(20.77%),单盲38篇(11.28%)。6)均衡性评估:有326篇(96.74%)文献评估了基线期均衡性,11篇文献(3.26%)未评估。7)随访:35篇文献(10.39%)提及随访,随访时长为1个月的有11篇(3.26%)。8)随机对照试验(RCT):以单中心RCT为主,共291篇(86.35%)。

## 2.2 研究热点及趋势

2.2.1 关键词聚类分析 关键词聚类图谱体现聚类间的结构特征,突出关键节点及重要连接,可以揭示一个知识领域研究主题及其演变进程。采用LLR检验算法对关键词进行聚类分析。一般认为,聚类模块性指数 $Q>0.3$ 意味着聚类结构显著,聚类轮廓性指数 $S>0.5$ 意味着聚类合理<sup>[19]</sup>。中文文献 $Q=0.7428$ , $S=0.7931$ 。英文文献 $Q=0.6774$ , $S=0.5497$ ,表明聚类结构显著且合理可信。在图谱中形成了11个中文文献聚类标签和13个英文文献聚类标签(见图4)。

11个中文聚类标签中,#0白细胞介素-1是聚

类程度最高的关键词,且#9白细胞介素含义相近,侧面反映出该研究主题丰富,包括针刺对脑梗死、偏头痛疗效的免疫机制研究、不同针法对抑郁症患者细胞因子的影响、不同穴位配伍对关节炎的抗炎机制研究等。同时,与机制相关的聚类关键词还包括:#1胃泌素、#3下丘脑-垂体-肾上腺轴、#5 $\beta$ 内啡肽、#7微小核糖核酸和#8瘦素。由此,针刺临床机制的中文文献研究可大致概括为五个方向:1)针刺的免疫功能调节机制;2)针刺对胃肠动力障碍疾病的促胃肠动力作用机制;3)针刺治疗肥胖、糖尿病等代谢性疾病的神经、内分泌调控机制;4)针刺的镇痛机制;5)针刺治疗疾病的基因组学机制。此外,#6高血压和#10卒中后抑郁是有效聚类的疾病类型关键词,表明针刺在降血压和抗抑郁方面仍有不可忽视的优势。

13个英文聚类标签可分为7类。第1类(#0、#4)以针刺镇痛为主题,包括镇痛、 $\beta$ -内啡肽、胃肠肿瘤、电针、环氧酶、基质金属蛋白酶、人钙-整合素结合蛋白1等关键词。第2类(#1、#2、#10)围绕针刺与应激反应,包括儿茶酚胺、皮质醇、胆固醇、抗体滴度、激活蛋白等关键词。第3类(#5)围绕针刺与脑-肠互动异常疾病,涉及便秘、抑郁、克罗恩病、免疫激活、炎症性肠病等关键词。第4类(#7)标签为血压,包括血压、降压

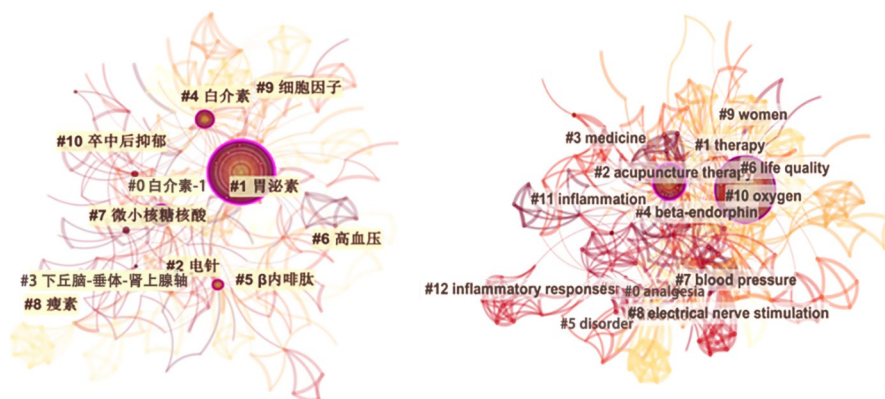


图 4 针刺临床机制研究中文、英文文献关键词聚类图

Figure 4 Keywords clustering diagram in Chinese and English literature on clinical acupuncture mechanism

反应、补充疗法、脑干等关键词。第5类（#8）围绕电神经刺激，包括电神经刺激、穴位按压、麻醉、内分泌代谢反应等关键词。第6类（#9）围绕女性相关疾病，包括移植、脂联素、抗氧化剂、芳香酶抑制剂、内分泌等关键词。第7类（#11、#12）以针刺抗炎与急危重症为主题，包括脓毒症、酸结合蛋白、肠、菌群移位、腹腔间隔综合征、卒中等关键词。此外，针刺临床机制研究还关注了生活质量的改善（#6）、药物的使用（#3）等结局指标。

因此，国内外研究的热点疾病类型包括炎症、疼痛类疾病，心理/精神类疾病，肿瘤、脓毒症等急危重症等；热点机制类别主要为针刺抗炎、镇痛与应激反应。

2.2.2 关键词聚类时区/时线图分析 关键词聚类时区图和时线图均可从时间维度反映关键词的发展过程。由于英文文献的聚类标签数量和种类多于中文文献，我们选择了不同的图形展示方式。中文文献用时区图（见图5），可以清晰地显示出每个时间段的新出现的关键词及其与前期关键词的联系。英文文献用时线图（见图6），可以直观地显示出每个聚类的标签和特征及其随时间的变化。

近20年研究趋势大致可分为3个阶段：2006年之前重点关注针刺治疗偏头痛的疗效及对白介素等分子靶标的影响；2006—2011年在疼痛类疾病的基础上，拓展了急性脑梗死、功能性消化不良、

肿瘤等疾病类型，机制研究指标从白介素到β-内啡肽、5-羟色胺（5-HT）；2012—2022年，疾病类型以卒中后抑郁、慢性失眠症、慢性疲劳综合征等心理/精神类疾病为主，而机制类别更注重“精准化”和“个体化”，涉及基因表达、代谢组学、微小核糖核酸、颗粒细胞等。此外，2015年之后陆续出现得气、循经取穴、随机对照试验等关键词，提示近年来针刺临床机制研究越来越注重穴位的选择、得气效应和试验的规范性。因此，心理/精神类疾病的防治研究、抗炎镇痛的分子靶标、精准个体化诊疗机理是研究的前沿方向。

2.2.3 关键词突现分析 关键词突现是指该领域的新发现或转折点，在某一时期内得到广泛关注<sup>[19]</sup>，对关键词突现进行分析可了解该领域不同时期的研究热点。本研究共得到10个中文突现词和8个英文突现词（见图7），2009年至2022年仍处于前沿的研究方向是针刺抗炎镇痛与炎症指标（炎症因子、炎症），炎症是突现程度最高的关键词；而“卒中后抑郁”“慢性失眠症”“metaanalysis”和“quality”是2018年才出现的突现词。这些突现词表明针刺对卒中后抑郁、慢性失眠症等心理/精神类疾病的防治研究是热点及前沿方向；而对于针刺临床机制研究的系统评价与质量控制也是近年来学者们密切关注的热点。

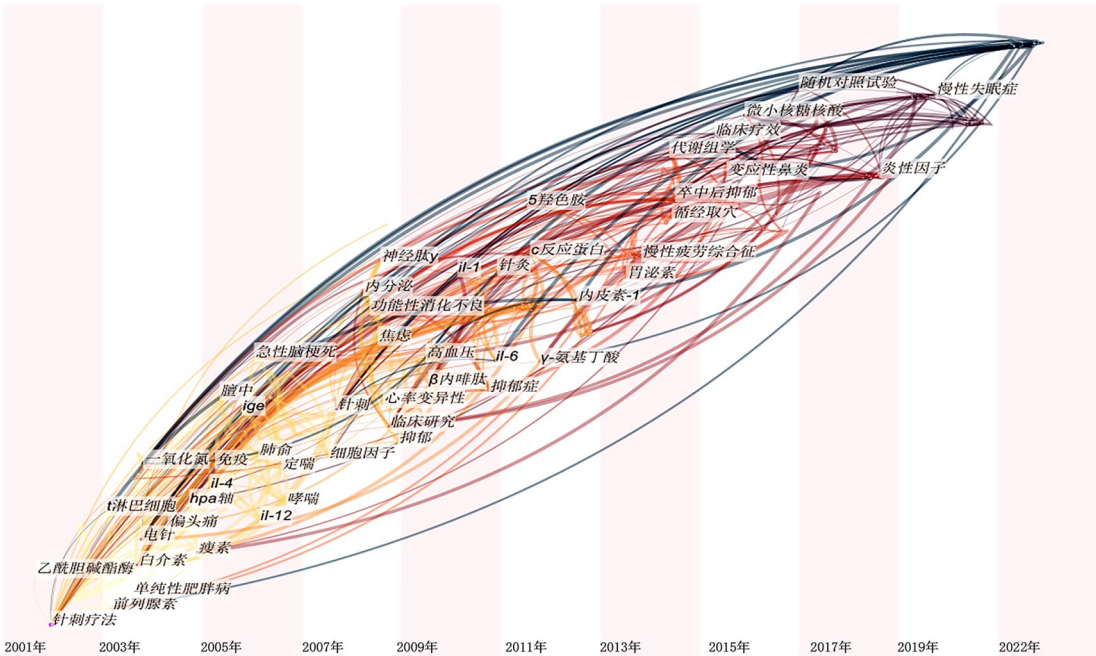


图5 针刺临床机制研究中中文文献关键词聚类时区图

Figure 5 Time zone map of keywords clustering in Chinese literature on acupuncture clinical mechanism

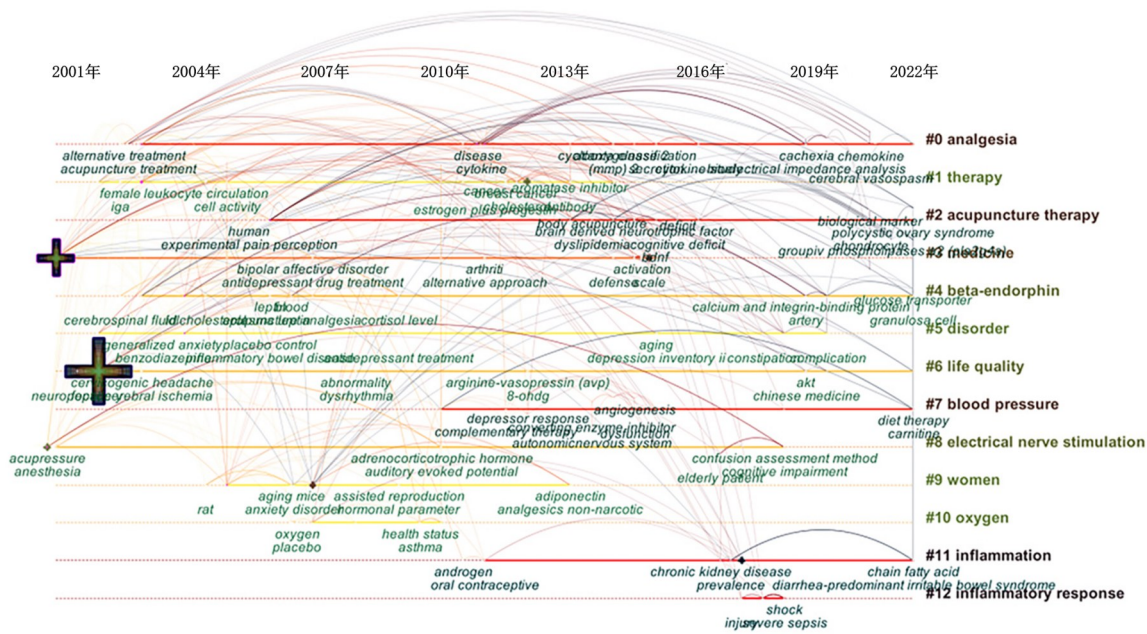
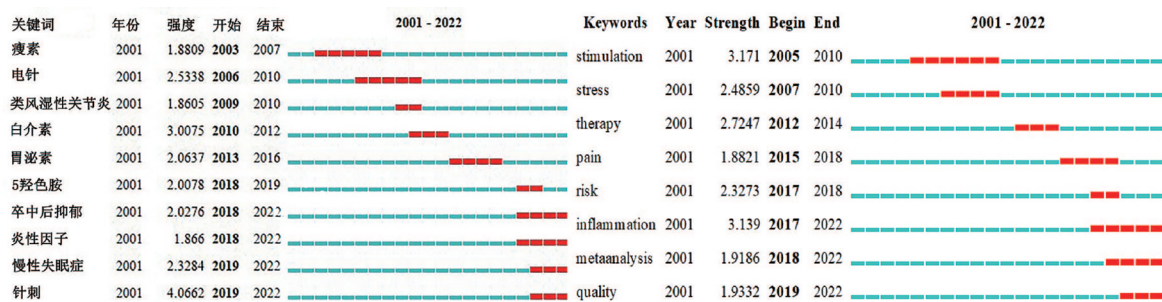


图6 针刺临床机制研究英文文献关键词聚类时线图

Figure 6 Time-line diagram of clustering of keywords in English literature on acupuncture clinical mechanism



注：图中红色虚线表示关键词的突现开始，绿色虚线表示关键词的突现结束

图7 针刺临床机制研究中文、英文文献关键词突现图

Figure 7 Emergence map of keywords in Chinese and English literature on acupuncture clinical mechanism

### 3 讨论

#### 3.1 文献基本信息

1) 发文量逐年增长：针刺临床机制研究的年度发文量总体呈增长的趋势。近 20 年，发文量年度变化可分为缓慢增长期、快速增长期和平稳期三个阶段。2017 年后发文量快速增长，是重要的转折点，可能与 2017 年发表在 *JAMA* 的“一阴一阳”的针刺临床疗效结果相关<sup>[20-21]</sup>。然而与整体增长的趋势不同，英文文献年发文量仅在 3~5 篇，可能与研究的试验设计质量不一、未能形成标准化范式有关。

2) 区域内和国际上的交流合作有待加强：作者和机构共现分析可见，该领域的核心研究人员较匮乏，尚未形成核心作者群；中国中医科学院与国内外多所高校形成紧密合作，然而其他研究机构之间交流较少，呈现分布广泛、部分集中的现状。因

此，建议加强区域内和国际上的交流合作、促进多中心的研究成果沟通，助力针刺临床疗效机制研究的国际化和科学化发展。

3) 针刺临床机制研究质量亟待提高：由于临床研究中不可控的因素较多，加之试验周期较长，往往会耗费研究者较多的精力，因此缜密严谨的顶层设计和规范有效的质量控制在针刺临床机制研究中显得尤为重要。在当前针灸临床作用机制研究的试验设计中，单中心 RCT 是最主要的试验类型。与国内研究以指南推荐的阳性药物作为对照不同，国外文献多以假针刺作为对照，可能与国际上关于“针刺疗效可能是安慰效应”<sup>[22]</sup>的质疑相关。机制研究的样本量不高，总体平均样本量 67 例，且大多数研究样本量在 30~100 例之间，使得研究结果的可信性和可重复性受到挑战。由于针刺操作的特

殊性,目前尚未能做到对实施者的设盲,单盲也存在一定难度,故设置盲法的研究仍然较少。此外,大量的研究证实,针刺的优势在于停止治疗后的疗效维持效应,可使患者在一段时间内摆脱长期服药、寻求治疗的痛苦<sup>[23-25]</sup>,但少有临床机制研究设置随访以探索远期疗效的机制。因此,今后应在完善试验设计标准化的基础上,加大样本量,增加盲法的实施和针刺远期疗效机制的探讨。

### 3.2 研究热点

1) 炎症、疼痛类疾病仍是热点:2006 年之前,热点疾病类型是以偏头痛为代表的疼痛类疾病;2006—2011 年在疼痛类疾病的基础上,拓展了功能性消化不良、多囊卵巢综合征等内科疾病和急性脑梗死、肿瘤等急重症;2012—2022 年,热点疾病类型增加了卒中后抑郁、慢性失眠症、慢性疲劳综合征等心理/精神类疾病。热点疾病类型的拓展与转变与时代特征相符合,其中炎症、疼痛类疾病至今仍是研究热点。

2) 机制类别逐步向整体观、精准化发展:2006 年之前重点关注白细胞介素等炎性因子,研究证实针灸通过抑制患者血清中白细胞介素 2 (IL-2)、白细胞介素 6 (IL-6)、P 物质、 $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 等促炎物质的表达,同时上调白细胞介素 10 (IL-10) 等抗炎因子的应答,有效减轻疼痛并减缓炎症发展<sup>[26-27]</sup>;2006—2011 年注重整体化的神经网络调控作用,多项研究发现针灸对人体血清神经肽、血浆  $\beta$ -内啡肽、儿茶酚胺、5-HT、胃肠激素等多种神经递质均有调节作用<sup>[28-30]</sup>,有助于阐明针灸异病同治的机理;2012—2019 年,机制类别涉及基因表达、代谢组学、微小核糖核酸、颗粒细胞等分子生物学靶标。如有研究利用聚合酶链式反应 (PCR)<sup>[31]</sup>、液相色谱-串联质谱法<sup>[32]</sup>、基因芯片<sup>[33]</sup>等技术检测针刺治疗前后患者微小核糖核酸、S100 $\beta$  蛋白、肠道菌群及代谢物等分子的表达变化,进而寻找针刺效应的个体化靶点。2020 年之后则更注重精准化、个体化和多靶点网络调控作用机制研究,也出现了将疾病诊断与针刺治疗相结合的疗效预测研究与适宜人群筛选的研究,为中医药机制研究向临床应用转化提供了高等级证据。

### 3.3 前沿趋势

结合关键词突现分析发掘研究前沿趋势,至今处于前沿的研究方向包括:1) 针刺与心理/精神类疾病的防治研究;2) 针刺抗炎镇痛的分子靶标,从基因、蛋白、表观转录、代谢、组织等多水平、多层次全面阐释针刺抗炎镇痛的作用机理;3) 针

刺疗法的个体化诊疗机理,随着学科交叉理念的渗透,合理集成转录组学、蛋白组学、宏基因组学及代谢组学等多组学手段阐释针刺作用机理<sup>[34-36]</sup>,将有助于寻找更为个体化、精准化的针刺效应靶标。此外,重视穴位选择和得气效应等针刺效应要点,结合 Meta 分析等循证手段把控临床试验的质量也是前沿方向。

### 3.4 本研究的局限性

1) 考虑到时效性和该领域发展较为缓慢,仅分析近 20 年文献,故文献纳入不完整,可能未能展现相关研究领域全貌;2) 由于 CiteSpace 不能同时对中英文文献进行分析,分别分析两个数据库,可能存在偏倚。例如不同的数据库可能有不同的关键词提取和标准化规则,这些因素可能导致关键词共现和聚类的结果不同,从而影响研究热点和趋势的识别。

综上所述,现代中医研究是一个从临床到基础、再从基础回归指导临床的循环,基础研究源于临床,应以提高临床疗效为最终目的。针刺临床机制研究在针刺疗效评价和针灸理论的发展中发挥着不可替代的作用,然而当前该领域发展较为缓慢,国外的相关研究更匮乏,可能与试验整体质量不高相关。今后应在规范试验设计、把控研究质量的基础上,结合失眠、抑郁、肿瘤等疾病类型,针刺抗炎镇痛的分子生物学机制和个体化诊疗机理等热点前沿方向,开展高质量的针刺临床机制研究。

直接的临床研究虽可避免从动物到人的种属差异,但研究的干扰因素较难把控,可能还存在医学伦理问题<sup>[37]</sup>。而仅以动物为载体的基础研究只是单纯的验证假说;同时经络腧穴、针刺操作、主观感受等针刺重要影响因素在动物身上无法完整体现。因此,未来针刺效应机制研究应将动物实验与人体试验有机结合,在针刺临床机制研究中辅以必要的动物、细胞实验来支持或验证假说,形成紧密的针刺疗效证据链,助力针灸进入国际主流医学体系。

### 参考文献

- [1] SUN YJ, LIU Y, LIU BY, et al. Efficacy of acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174 (10): 1357-1366.
- [2] XU SB, YU LL, LUO X, et al. Manual acupuncture versus sham acupuncture and usual care for prophylaxis of episodic migraine without aura: multicentre, randomised clinical trial [J]. *BMJ*, 2020, 368: m697. doi: 10.1136/bmj.m697.

- [3] LIU BY, WU JN, YAN SY, et al. Electroacupuncture vs prucalopride for severe chronic constipation: a multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(5): 1024-1035.
- [4] 马思明, 杨娜娜, 范浩, 等. 美国 SPARC 计划对中医针灸研究的挑战与启发[J]. *中国针灸*, 2020, 40(4): 439-442, 444.
- [5] 李永明. 基础研究推动针灸走向世界的故事: 评韩济生、万有所著《春华秋实》[J]. *针刺研究*, 2019, 44(9): 698-702.
- [6] LI P, HUANG W, YAN YN, et al. Acupuncture can play an antidepressant role by regulating the intestinal microbes and neurotransmitters in a rat model of depression [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e929027. doi: 10.12659/MSM.929027.
- [7] JIA LL, YU WL, YU HL, et al. Electroacupuncture pretreatment attenuates intestinal injury after autogenous orthotopic liver transplantation in rats via the JAK/STAT pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 9187406. doi: 10.1155/2020/9187406.
- [8] ZHAN J, QIN WY, ZHANG Y, et al. Upregulation of neuronal zinc finger protein A20 expression is required for electroacupuncture to attenuate the cerebral inflammatory injury mediated by the nuclear factor- $\kappa$ B signaling pathway in cerebral ischemia/reperfusion rats [J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13: 258. doi: 10.1186/s12974-016-0731-3.
- [9] SINGH VP, PRATAP K, SINHA J, et al. Critical evaluation of challenges and future use of animals in experimentation for biomedical research [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2016, 29(4): 551-561.
- [10] KONO K, NUNOYA KI, NAKAMURA Y, et al. Species difference in hydrolysis of an ester-type prodrug of levodopa in human and animal plasma: different contributions of alpha-1 acid glycoprotein [J]. *Mol Pharm*, 2021, 18(5): 1985-1991.
- [11] ZHANG B, HU YD, SHI XD, et al. Integrative effects and vagal mechanisms of transcutaneous electrical acupoint stimulation on gastroesophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(7): 1495-1505.
- [12] HE L, CHEN G, ZHENG R, et al. Heterogeneous acupoint effects of taixi (KI3) on functional connectivity in healthy youth and elder: a functional MRI study using regional homogeneity and large-scale functional connectivity analysis [J]. *Neural Plast*, 2020, 2020: 8884318. doi: 10.1155/2020/8884318.
- [13] 姜婧, 申力, 李卫东, 等. 2019 年度国家自然科学基金中医循证研究领域项目申请与资助情况分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(6): 628-633.
- [14] 胡静, 杨金洪, 胡莎, 等. 基于《循证针灸临床实践指南: 失眠》研制探讨针灸临床研究的问题与对策 [J]. *中国针灸*, 2021, 41(4): 435-438.
- [15] WANG TQ, LI LR, TAN CX, et al. Effect of electroacupuncture on gut microbiota in participants with knee osteoarthritis [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 597431. doi: 10.3389/fcimb.2021.597431.
- [16] 李超然, 孙忠人, 王玉琳, 等. 从肠道菌群探讨针灸治疗慢性疲劳综合征的机制 [J]. *中国针灸*, 2022, 42(8): 956-960.
- [17] 宗淑萍. 基于普赖斯定律和综合指数法的核心著者测评: 以《中国科技期刊研究》为例 [J]. *中国科技期刊研究*, 2016, 27(12): 1310-1314.
- [18] 李杰, 陈超美. Citespace: 科技文本挖掘及可视化 [M]. 北京: 首都经济贸易出版社, 2017: 137-139.
- [19] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J]. *科学学研究*, 2015, 33(2): 242-253.
- [20] LIU ZS, LIU Y, XU HF, et al. Effect of electroacupuncture on urinary leakage among women with stress urinary incontinence: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2493-2501.
- [21] WU XK, STENER-VICTORIN E, KUANG HY, et al. Effect of acupuncture and clomiphene in Chinese women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2502-2514.
- [22] ARANDIA IR, DI PAOLO EA. Placebo from an enactive perspective [J]. *Front Psychol*, 2021, 12: 660118. doi: 10.3389/fpsyg.2021.660118.
- [23] SUN YJ, LIU Y, LIU BY, et al. Efficacy of acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(10): 1357-1366.
- [24] ZHAO L, CHEN J, LI Y, et al. The long-term effect of acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2017, 177(4): 508-515.
- [25] HERSHMAN DL, UNGER JM, GREENLEE H, et al. Effect of acupuncture vs sham acupuncture or waitlist control on joint pain related to aromatase inhibitors among women with early-stage breast cancer: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2018, 320(2): 167-176.
- [26] JEONG HJ, HONG SH, NAM YC, et al. The effect of acupuncture on proinflammatory cytokine production in patients with chronic headache: a preliminary report [J]. *Am J Chin Med*, 2003, 31(6): 945-954.
- [27] GAO P, GAO XI, FU T, et al. Acupuncture: emerging evidence for its use as an analgesic (Review) [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(5): 1577-1581.

- [28]倪育飞, 李军, 王本福, 等. 电针对肠镜检查患者脑电双频指数和 $\beta$ -内啡肽的影响[J]. 针刺研究, 2009, 34(5): 339-343.
- [29]KVORNING N, AKESON J. Plasma adrenaline increases in anesthetized patients given electro-acupuncture before surgery[J]. Pain Med, 2010, 11(7): 1126-1131.
- [30]万文俊, 马朝阳, 熊修安, 等. 电针曲池穴治疗原发性高血压疗效观察及机制探讨[J]. 中国针灸, 2009, 29(5): 349-352.
- [31]鄢香芸, 姚俊鹏, 张微, 等. microRNA 与功能性肠病[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(2): 243-248.
- [32]YANG M, YU Z, CHEN X, et al. Active acupoints differ from inactive acupoints in modulating key plasma-metabolites of hypertension: a targeted metabolomics study [J]. Sci Rep, 2018, 8: 17824. doi: 10.1038/s41598-018-36199-1.
- [33]SHIUE HS, LEE YS, TSAI CN, et al. Treatment of allergic rhinitis with acupoint herbal plaster: an oligonucleotide chip analysis [J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16: 436. doi: 10.1186/s12906-016-1418-0.
- [34]CHENG J, JIN X, SHEN J, et al. Whole transcriptome sequencing reveals how acupuncture and moxibustion increase pregnancy rate in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transplantation [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 4179617. doi: 10.1155/2019/4179617.
- [35]SHEN J, CHEN L, CHENG J, et al. Circular RNA sequencing reveals the molecular mechanism of the effects of acupuncture and moxibustion on endometrial receptivity in patients undergoing infertility treatment [J]. Mol Med Rep, 2019, 20(2): 1959-1965.
- [36]WU HC, ZHANG JW, SUN ZG, et al. Effects of electroacupuncture on expression of PI3K/Akt/Foxo3a in granulosa cells from women with shen (Kidney) deficiency syndrome undergoing in vitro fertilization-embryo transfer [J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(4): 252-258.
- [37]张雷, 郝纯毅, 廖红舞, 等. 抗肿瘤药物临床试验的特点和医学伦理问题[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(7): 506-508.

### Visual Analysis of Research Literature on Acupuncture Clinical Mechanism Based on CiteSpace

YAN Xiangyun<sup>1</sup>, YAO Junpeng<sup>1</sup>, XI Menghan<sup>1</sup>, ZHOU Siyuan<sup>1</sup>, CHEN Min<sup>2</sup>, LI Ying<sup>1</sup>

1. College of Acupuncture, Moxibustion and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075;

2. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine

**ABSTRACT Objective** To summarize the current situation and hot trends of the relevant literature of acupuncture clinical mechanism researches. **Methods** CNKI and Web of Science (WOS) were searched from January 1st, 2001 to October 30th, 2022 for literature on clinical mechanism of acupuncture. The title, author, institution, literature source, keywords, abstract, publication time and others were extracted to establish a database. Using CiteSpace 5.6 R2 software, the co-occurrence analysis of authors and institutions, keyword clustering and emergence analysis were performed, and a visual map was drawn. At the same time, descriptive analysis was carried out for the experimental design included in the study. **Results** A total of 337 papers were included, involving 106 in English and 231 in Chinese. There were 56 core authors in the field of acupuncture clinical mechanism research, who have published 203 papers. China Academy of Chinese Medical Sciences has formed a close cooperation network with many research institutions at home and abroad, but it has not yet formed a core author and institution. Of the 337 papers, 253 papers had a sample size of 30-100 cases, and 264 papers used randomization. The top five diseases explored were stroke (46 papers), depression (31 papers), obesity (16 papers), insomnia (14 articles) and functional dyspepsia (14 articles). Seventy papers set blinding, and 326 papers evaluated the baseline balance; 35 papers mentioned follow-up, and there were 291 single-center randomized controlled trials. Cluster analysis of keywords obtained 11 clustering labels from Chinese literature and 13 clustering labels from English literature, indicated that the hot issues on diseases included inflammation and pain, psychological/psychiatric diseases, tumors, sepsis and other acute and critical diseases, and the focused mechanism were acupuncture anti-inflammatory, analgesia and stress response. The analysis of the emergence of keywords yielded a total of 10 Chinese and 8 English emergence words. Keyword clustering time zone/ time line diagram and emergent results showed that cutting edge trends involved prevention and treatment research on psychological/psychiatric diseases, molecular targets of anti-inflammatory and analgesic effects, precise and individualized diagnosis and treatment mechanism, and quality control of clinical trials. **Conclusion** Core authors and institutions have not yet formed in the field of acupuncture clinical mechanism research, and the quality of related research design needs to be improved. The content covers a variety of diseases and mechanism categories, and the current hot issues and frontier trends are psychological/psychiatric diseases, anti-inflammation and analgesia, and exploration of precise individualized diagnosis and treatment mechanism.

**Keywords** acupuncture clinical study; mechanism of action; visual analysis

(收稿日期: 2022-10-23; 修回日期: 2022-12-25)

[编辑: 叶晨]