

灸法治疗类风湿性关节炎的CiteSpace知识图谱可视化分析*

杨东宇¹, 岳婷¹, 刘煜¹, 赵中亭¹, 陈家涟¹, 杨吉勃², 阚丽丽²,
严兴科¹, 朱田田^{1**}

(1. 甘肃中医药大学针灸推拿学院 兰州 730000; 2. 甘肃省中医院 兰州 730000)

摘要:目的 梳理、分析当前灸法治疗类风湿性关节炎(RA)的研究现状与热点,以期为今后的研究提供新的方向和思路。方法 计算机检索中国知网(CNKI)、维普、万方数据库以及PubMed中近30年关于灸法治疗RA的相关文献,并采用CiteSpace软件对纳入文献的机构、作者、关键词等信息进行可视化分析。结果 本研究共纳入文献898篇,分析得到83位核心作者和5家主要研究机构。灸法治疗RA文献关键词共形成14个聚类,其中“艾灸疗法”“临床研究”“温针灸”“寒湿痹阻型”为高频关键词,“艾灸疗法”“温针灸”“佐剂性关节炎”“TNF- α ”具有高中心度;近年突现关键词有“寒湿痹阻型”“艾条灸”等。结论 灸法治疗RA相关研究整体发展迅速,但临床研究较多,动物实验较少,对于灸法治疗RA的机制也尚未完全明确,今后可借助新技术对灸法治疗RA的机制进行深入研究。

关键词:灸法 类风湿性关节炎 CiteSpace 可视化分析

doi: 10.11842/wst.20211004002 中图分类号: R-058 文献标识码: A

类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种以全身小关节对称性、多发性、侵袭性慢性炎症为主要表现的自身免疫性疾病^[1]。流行病学调查显示,RA的全球发病率为0.5%-1%,而我国RA的发病率为0.42%,总患病人数高达500万^[2]。RA可导致患者出现关节损伤、残疾、生活质量下降以及心血管和其他并发症^[3],是造成我国人口残疾的主要原因之一^[4]。目前临床中RA治疗主要以抗风湿、糖皮质激素、非甾体抗炎药等药物为主,但易出现胃肠道损伤、肝肾功能损害以及白细胞和血小板减少等不良反应^[3,5]。而新兴的生物抑制剂和靶向小分子药物则缺乏长期的临床观察,不易把握其毒副作用,又因其价格昂贵影响临床推广应用。灸法作为我国传统疗法,具有温经散

寒、活血化瘀、通络止痛等功效。大量临床研究表明,灸法治疗RA具有良好的抗炎、镇痛作用^[6];且灸法相较于药物治疗除了有着不亚于后者的疗效外,还具有经济、安全、无毒副作用等优势^[7]。国外研究调查显示,约有30%的RA患者已经在寻求灸法等其他有效的治疗手段以减轻西药带来的毒副作用^[8]。

随着灸法在RA中的广泛应用以及信息化时代的到来,传统的检索手段已无法及时准确获取灸法治疗RA的发展动态。CiteSpace是美国德雷塞尔大学陈超美博士及其团队开发的科学文献可视化分析软件,通过该软件对领域内已有文献进行共现、聚类分析,形成可视化图谱,可以较为直观地展现出本领域的研究现状,发现研究热点^[9]。为准确掌握灸法治疗RA的研

收稿日期:2021-10-04

修回日期:2022-02-24

* 国家自然科学基金委员会地区基金项目(82060892):基于湿热痹阻型RA大鼠滑膜瓜氨酸化蛋白抗原表达探讨“热证可灸”的机制,负责人:朱田田;甘肃省科技厅省级科技计划项目(20JR10RA313):基于质谱技术的雀啄灸干预湿热痹阻型RA大鼠滑膜ACPA-IC及其差异蛋白的鉴定与分析,负责人:朱田田;甘肃省中医院中医药传承创新平台建设项目:基于“经筋理论”的针刀辨位定点松解术治疗膝骨关节炎的临床研究,负责人:阚丽丽。

** 通讯作者:朱田田,医学博士,副教授,主要研究方向:针灸调节效应的生物学机制。

究热点与趋势,本文采用 CiteSpace 软件,通过可视化分析的方法对艾灸治疗 RA 既往文献进行系统的归纳分析,以期为该领域的研究提供新的方向以及思路,为今后的发展提供借鉴与参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索中国期刊全文数据库 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、维普、万方数据库、PubMed 以及 web of science,检索时限为 1991 年 1 月 1 日至 2021 年 8 月 10 日,检索式为:(主题='类风湿性关节炎'and 主题='灸法')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='灸法')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='艾灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='艾炷灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='直接灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='隔物灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='艾条灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='悬起灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='实按灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='麦粒灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='雷火灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='长蛇灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='温针灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='温灸器灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='灯火灸')or(主题='类风湿性关节炎'and 主题='穴位贴敷');英文检索式为:(theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Moxa-moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Moxa cone moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Direct contact moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Separated moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Moxa stick moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Suspended moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Pressing moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='wheat-grain-sized moxa cone moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Thunder fire moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Long snake

moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Needle warming moxibustion') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Moxibustion with warm moxibustion apparatus') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Moxibustion with lights burning') or (theme='Rheumatoid arthritis' and theme='Acupoint application')。

1.2 纳入标准

①以 RA 为研究目标,无合并其他病症的文献;②干预措施以灸法为主要手段,可单独或联合其他治疗手段的文献;③公开发表的临床试验、细胞实验、动物实验、临床观察等文献。

1.3 排除标准

①重复发表以及信息不全的文献;②与主题无关的文献;③排除会议论文、征稿通知、个案报道、经验介绍等文献。

1.4 数据处理与统计分析

将文献从 CNKI、维普、万方数据区中以 Refworks 格式导出,并按以上标准进行去重、筛选;将 PubMed 中检索到的文献以 Citation manager 格式导出,用 citespace5.8.R1 进行格式转换,将转换所得的“text”文件进行翻译并与中文数据库所得数据合并去重。将数据导入 CiteSpace5.8.R1,参数设置为:①时间分区 (Time slicing):1991 年 1 月-2021 年 8 月,每年作为 1 个时间切片;②节点类型 (Node types):勾选关键词 (Keywords);③其余参数设为默认。

2 结果

2.1 年度发文量分析

中文数据库共检索到相关文献 2146 篇, PubMed 数据库中共检索到文献 83 篇,经上述纳入标准和排除标准进行筛选,最终纳入灸法治疗 RA 相关文献 898 篇。

图 1 为灸法治疗 RA 年度发文量情况,可反映该领域研究的发展速度。从图 1 所示,灸法治疗 RA 的研究发文量总体呈增长趋势,近几年波动较大,可将其分为 4 个阶段:①第一阶段:2001 年以前,此时期发文量较少,处于一个缓慢甚至停滞增长的状态,年平均发文量大概在 3.2 篇左右;②第二阶段:2001 年-2012 年,发文量较之前有所增加,平均发文量在 20 篇左右;但受到理论科学性质疑、研究方法落后、试验条件限制等

因素影响,文献数量起伏不定,且主要为临床试验,关于灸法治疗RA机制研究较少;③第三阶段:2012年-2015年,发文量有一个井喷式增长,可能原因是国家对中医药事业的大力发展、研究设计方法的改进以及研究技术趋向成熟;④第四阶段:2015年之后,发文量起伏较大,可能是由于甲氨蝶呤等药物的出现,以及灸法治疗RA的机制尚未明确,需要提出新的观点和看法,因此研究达到了一个瓶颈。

2.2 作者及机构共现分析

图2所示,共出现508位作者。其中发文量超过15篇的作者有6位,为刘旭光(49篇)、周海燕(33篇)、张杰(30篇)、李娜(29篇)、袁佳(20篇)、杨馨(18篇)。形成了分别以刘光旭、李娜、胡玲为中心的3个主要作者团体。

图3所示,共出现研究机构218所。其中发文量超过10篇的机构为成都中医药大学(78篇)、辽宁中医

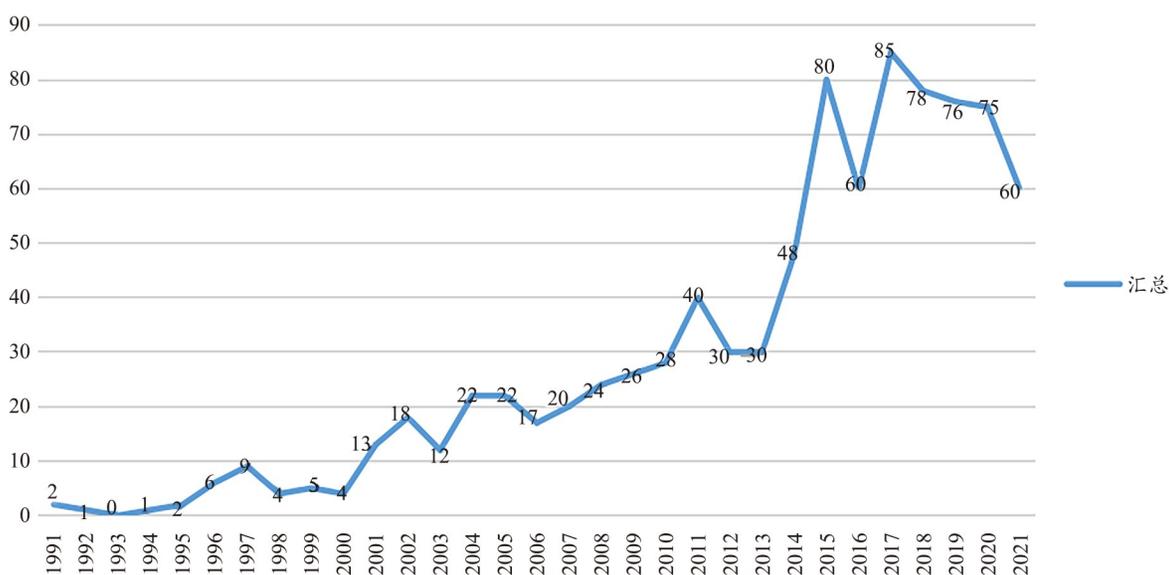


图1 1991年1月-2021年8月灸法治疗RA年度发文量折线图

注:图中x轴为年份,y轴为发文量。



图2 作者共现图

注:连线代表合作关系,颜色代表文献时间,节点大以及文字大小代表发文量和中心度。右侧颜色柱状图表示年份,颜色越浅年份越近。

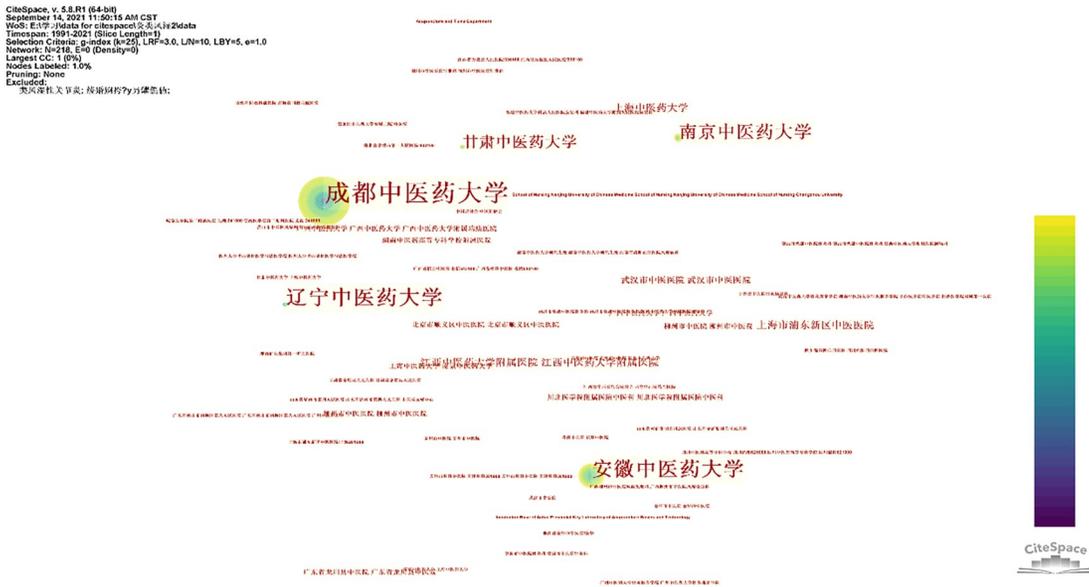


图3 机构共现图

注:连线代表合作关系,颜色代表文献时间,节点大以及文字大小代表发文章和中心度。右侧颜色柱状图表示年份,颜色越浅年份越近。

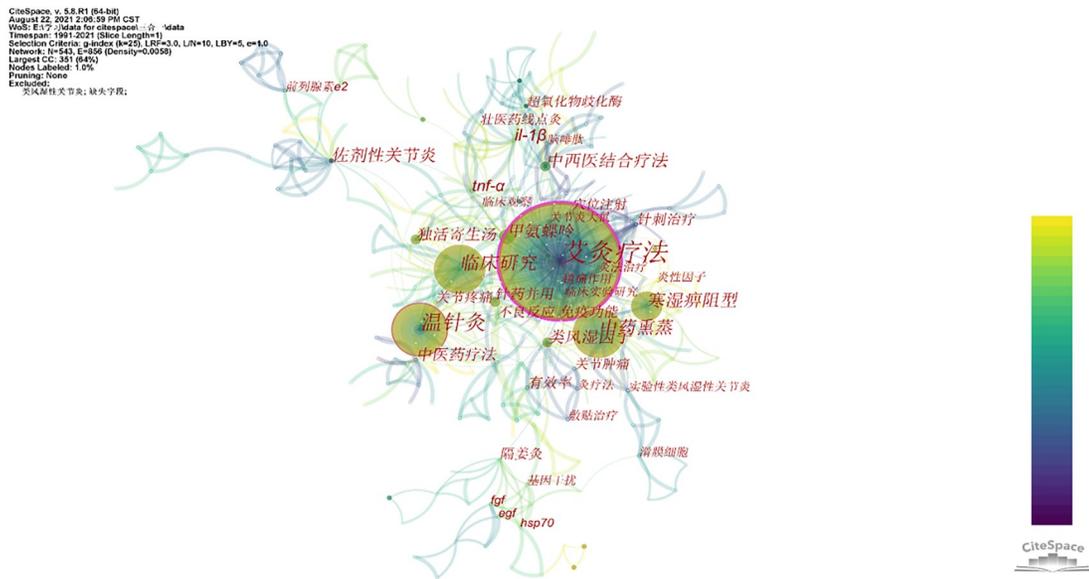


图4 灸法治疗RA关键词共现图

注:图中圆圈为关键词节点,大小与平次呈正相关,右侧颜色柱状图表示年份,颜色越浅年份越近,与图中关键词节点与节点间连线颜色对应。

药大学(35篇)、安徽中医药大学(38篇)、南京中医药大学(22篇)、甘肃中医药大学(14篇)。

从上图2、3可以看出作者团体之间、机构之间基本没有联系。今后可以加强合作与联系,同时为日后预计进行灸法治疗RA研究的学者与机构提供合作方向。

2.3 关键词共现分析

排除“类风湿性关节炎”“类风湿”等常规关键词,

人工合并同义但不同表达的关键词后,绘制关键词图谱(图4)。

如图4所示,共形成关键词节点543个,节点间连线856条。其中“雷火灸”“寒湿痹阻型”“贴敷治疗”等为高频关键词,在灸法治疗RA中研究热点较高。“温针灸”“TNF- α ”等具有高中心度,在不同聚类之间起到枢纽的作用。本文进一步选取了频数 ≥ 10 的关键词(见表1),且认为中心度 ≥ 0.1 的关键词具有高中心度,

影响力较大。

由表1所示,“临床研究”的频次较高,说明近30年的研究重点基本放在临床疗效的研究上,且灸法结合其他中西医治疗方法的研究较多,对于单纯灸法治疗RA的疗效以及机制研究较少。灸法的选择方面以“雷火灸”“温针灸”“长蛇灸”等为主,但这些灸法操作复杂、繁琐,需要专业人员的看护操作,不利于临床的大面积推广。RA属中医“痹证”的范畴,仇湘中教授^[10]曾将痹证分为寒湿痹阻型、湿热痹阻型、痰瘀互结型以及肝肾亏虚型四种证型,但从上表可以看出,近30年来对于RA证型的研究大多集中在“寒湿痹阻型”这一证型上,对于灸法治疗RA其他证型的研究较少。

表1 灸法治疗RA文献中频数≥10的关键词表

关键词	频次	中心度
灸疗法	127	0.58
温针灸	65	0.17
临床研究	59	0.08
中药熏蒸	47	0.07
寒湿痹阻型	28	0.06
雷火灸	24	0.02
甲氨蝶呤	21	0.07
中西医结合疗法	20	0.07
独活寄生汤	19	0.03
贴敷治疗	12	0.03
佐剂性关节炎	13	0.11
长蛇灸	11	0.07
滑膜组织	10	0.08

2.4 关键词聚类分析

将关键词按照LLR算法分类,得到关键词聚类图谱,见图5。灸法治疗RA的关键词聚类图谱形成聚类12个,Q值=0.9499(≥0.3)说明社团结构显著,S值=0.8684(≥0.7),表明聚类具有合理性^[7]。

表2是对聚类进行数据描述,显示出每个聚类的节点数和剪切值。其中节点数量越多代表该类研究程度越高,剪切值越大代表该聚类关键程度越强^[11]。由表2所示,目前灸法治疗RA的研究热点主要集中在以下几个方面:①聚类#1和#2可以看出灸法结合中药治疗RA的研究较多;②聚类#4、#6、#13可以看出,近年来对于灸法治疗RA的现代医学机制方面的研究开始增加;③聚类#0、#5、#13可以看出,在治疗RA的灸法选择上主要以隔姜灸、长蛇灸以及雷火灸为主,近年来出现了新的灸法的选择以及研究,如雀啄灸,回旋灸等艾条灸法;④聚类#4可以看出中西医结合治疗RA及其机制的研究发展迅速。

2.5 关键词突现分析

关键词能够作为展示某一时期研究热点的重要指标,对于预测新的前沿发展有一定的意义^[12]。将关键词的突现进行分析某种程度上可以反映该领域的研究方向及热度,能够看出该领域研究前沿或研究热点^[13]。如图6所示,灸法治疗RA的11个关键词突现,强度在3.54~7不等,去除常规关键词针灸疗法外,其中以“寒湿痹阻型”最高为6.11。从图中可以看出

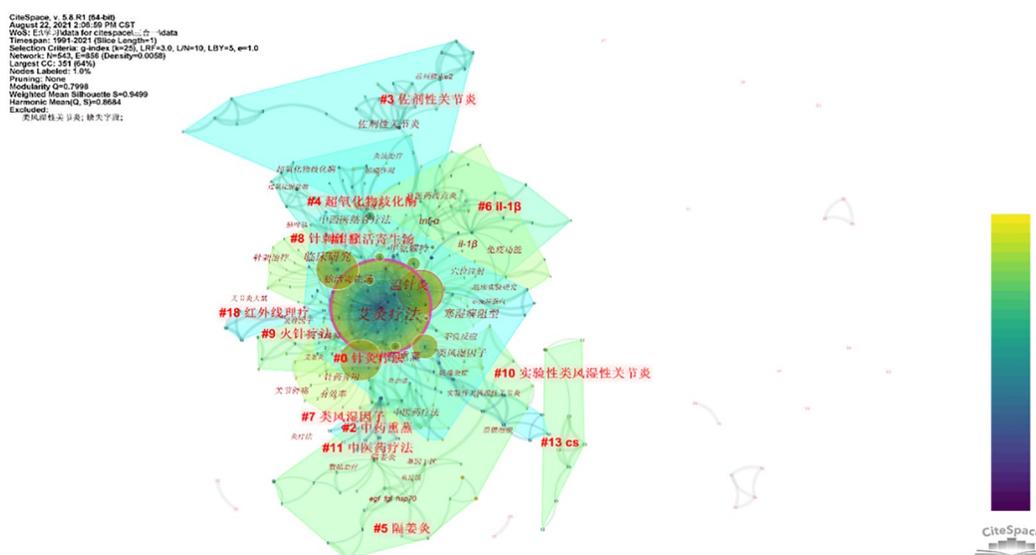


图5 灸法治疗RA关键词聚类图谱

注:图中不同色块表示不同关键词聚类;“#数字”为聚类标签;聚类颜色同图2。

Top 11 Keywords with the Strongest Citation Bursts



图6 灸法治疗RA的关键词突现图

注:红色为关键词在1991-2021年期间实现的年份,蓝色表示未实现。

表2 灸法治疗RA关键词聚类表

聚类号	标签(主要研究内容)	节点数	剪切值
#0	针灸疗法、长蛇灸、雷火灸、贴敷治疗	82	0.974
#1	独活寄生汤、临床疗效	57	0.936
#2	中药熏蒸、薏苡仁汤加减、临床价值	38	0.861
#3	佐剂性关节炎、一氧化氮、细胞凋亡	27	0.985
#4	超氧化物歧化酶、过氧化脂类、中西医结合	27	0.909
#5	隔姜灸、临床观察	27	0.985
#6	il-1β、tnf-α、nf-kb	25	0.42
#7	类风湿因子、桂枝芍药知母汤、中药熏蒸	16	0.933
#10	实验性类风湿性关节炎、大鼠	11	0.986
#11	中医药疗法、辨证分型	10	0.999
#13	Cs、下丘脑-垂体-肾上腺轴、不同灸法	8	1
#18	红外埋线疗法、艾灸、阿是穴	5	0.99

表3 高频关键词研究热点归类

分类	关键词	频次
治疗证型	寒湿痹阻型	28
	湿热痹阻型	3
	肝肾亏虚型	1
灸法的选择	温针灸	65
	雷火灸	24
	长蛇灸	14
	贴敷治疗	12
	麦粒灸	11
	艾条灸	10
	隔姜灸	5
	直接灸	2
	隔附子饼灸	1
	瘢痕灸	1
观察指标	白细胞介素	23
	类风湿因子	9
	超氧化物歧化酶	5
	肿瘤坏死因子	7
	关节滑膜/滑膜细胞	7
	促肾上腺皮质激素/前列腺素	4/2
	nf-kb通路/jak-stat通路/mapk通路	2/7/2
	pcna	1

2005年之前突现的关键词为“针灸疗法”“针药并用”“间接灸”,说明2005年之前多为临床研究。从2005年之后突现“超氧化物歧化酶”“佐剂性关节炎”开始出现机制方面的研究。但该类关键词强度至2007年开始减弱。“间接灸”从1999年突现至2008年,“温针灸”从2017年突现至2018年,“艾条灸”从2019年突现至2021年,可以看出从1999年开始,对于治疗RA的灸法种类的探索一直在持续发展,且持续至今。如“雀啄灸”“回旋灸”之类的艾条灸法或将成为今后该领域的研究热点。

3 讨论

从灸法治疗RA的发文量来看,总体呈现上升的趋势,从最初的每年3-4篇到如今的上百篇,说明该领域的认识不断加深,研究成果不断涌现,关注点也从

最初的经验分享、病例总结发展到现在的发病机制和干预效应研究。基于CiteSpace对1991年-2021年的文献进行可视化分析,本文将从以下几个方面进行探讨,并汇总为表3。

3.1 灸法治疗RA的证型探讨

RA属中医“痹证”的范畴,焦树德教授主张肾虚是RA的根本病机,同时风、寒、湿等邪气入里伤及肾脏而致尪痹^[14]。陈悦等^[9]认为,RA以脾胃亏虚为本,风、寒、湿、热、瘀为标。概言之,痹证病机为内虚同时感受风、寒、湿、热等邪气引起。仇湘中教授将痹证分为寒湿痹阻型、湿热痹阻型、痰瘀互结型以及肝肾亏虚型四种证型^[10]。临床调查显示RA患者以寒湿痹阻型、痰瘀互结型以及湿热痹阻型最为常见^[15]。如表3所示,目前灸法治疗RA的重点集中于寒湿痹阻型,其他证型虽有涉及但研究较少。灸法可以借助其温热作用以温经散寒、通络止痛、促进气血运行来治疗寒湿痹阻型RA^[16]。但灸法在RA其他证型治疗中也可以起到较好的疗效。张敏等^[17]将60例肝肾亏虚型RA患者随机分为两组,分别用灸法联合西药以及单纯西药组进行治疗,结果显示灸法联合西药组疗效明显优于单纯西药组。说明灸法对于肝肾亏虚型RA同样具有良好的疗效。《圣济总录》^[18]中有“肿内热气被火导之,随之而出也”的记载,即是说灸治是“以火导之”,使热毒之邪移深就浅、“随火而出”,则郁结壅滞可散,热毒肿痛可消。说明灸法在热证中也可以起到较好的疗效。马重兵等^[19]采用CIA诱导同时给予风、湿、热环境因素复合造模法建立湿热痹阻型大鼠模型,并采用悬灸治疗,结果显示RA大鼠RF的表达明显降低。说明灸法对于湿热痹阻型RA也有着良好的疗效。

前期文献查阅整理过程中发现,RA的早期阶段主要以急性滑膜炎为典型病理表现,包括关节局部发红、肿胀、温度升高、压痛明显、关节活动受限等,此期炎症反应最重,各种炎性细胞因子也呈现高表达。而RA又属祖国医学“痹证”的范畴,热痹证的证候特征也可概括为关节局部红、肿、热、痛和功能活动受限。且现代学者通过临床调查分析总结出了RA的分布规律,即早期、急性期RA多属热痹证。流行病学调查显示,RA的早期是临床干预的重要时期,如在早期进行积极有效的治疗,可以扭转滑膜炎性损伤,避免后期骨和软骨的破坏,提高患者的生存质量^[20]。因此湿热痹阻型RA的灸法治疗或将成为今后研究的热点。

3.2 灸法的选择

如表3所示,艾灸治疗RA的灸法选择以雷火灸、长蛇灸、隔姜灸、麦粒灸为主。麦粒灸具有定位准确、热力渗透强、疗效显著等优点^[21],且麦粒灸的温热、灼痛刺激达到一定强度,能触发、启动机体调整效应^[22],故针对RA小关节的肿胀、疼痛,麦粒灸可起到消炎止痛、调节免疫的作用。长蛇灸即于大椎至腰俞穴的督脉处行药物隔姜铺灸。张伟等^[23]证实长蛇灸疗法治疗RA临床疗效显著,其疗效优于西药甲氨蝶呤,可以更好地降低免疫应答,减轻疾病程度。长蛇灸虽疗效显著,但是操作繁琐。近年来出现了艾条灸在RA领域的研究,发现以雀啄灸、回旋灸为代表的艾条灸在RA的治疗上也能起到显著的疗效^[24]。此外,李尊元等^[25]通过分别用悬灸与直接灸治疗II型胶原诱导的RA小鼠,试图比较悬灸与直接灸对于RA的治疗效果,发现悬灸与直接灸的疗效并无显著差异,结果无统计学意义。何文欣^[26]将132例RA患者分为3组,分别用艾条灸、直接灸(无瘢痕灸)以及隔姜灸治疗,结果发现3组患者均有良好的疗效,且3组间中医症候积分量表总分以及疗效评价上无显著性差异。相比直接灸、隔姜灸、长蛇灸而言,雀啄灸、回旋灸等艾条灸操作更为简便,更易临床推广应用。因此认为,今后灸法治疗RA的研究热点可能会偏向雀啄灸、回旋灸等操作简便且更加经济安全的艾条灸上。

与此同时,部分学者运用灸法结合其他疗法在临床治疗RA取得了显著疗效。从表2、图5可以看出,中西医结合疗法为灸法治疗RA的一大聚类节点数为27,剪切值为0.909,说明灸法结合西医疗法具有很高的热度。近年来甲氨蝶呤等西药治疗RA有较好的疗效,尽管有毒副作用但其仍然是现代医学治疗RA不可代替的药物。有研究表明艾灸结合甲氨蝶呤对比单用甲氨蝶呤疗效显著增加,且可减少甲氨蝶呤的剂量,减轻毒副作用^[27]。此外,灸法结合中药的治疗也具有很高的热度,其中灸法结合独活寄生汤、薏苡仁汤加减的中药熏蒸都具有很高的频次,临床上取得了良好的疗效。

3.3 艾灸治疗RA的机制研究探讨

RA的发病机制复杂至今尚未完全明了,研究证明类风湿因子、超氧化物歧化酶、过氧化脂质类、滑膜细胞、白细胞介素、肿瘤坏死因子、胆碱能抗炎通路、MAPK通路等生化指标和通路均与RA的发生和发展

之间有密切联系^[28],如表3所示。有研究表明,相比于常规的消炎止痛西药,灸法可以明显改善RA患者的超氧化物歧化酶、过氧化脂类水平,可有效减缓RA患者的症状^[29]。郝锋等^[30]发现灸法可抑制IL-23/IL-17炎症轴活性,降低血清促炎性因子IL-6、IL-1 β 和TNF- α 的水平,提高抑炎因子IL-4、IL-10的水平。郝锋等^[31]发现灸法干预后的大鼠滑膜组织PI3K、Akt、mTOR蛋白表达水平均低于模型组,证明灸法可能通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路活性,调节炎症反应与自噬活动,发挥对RA的治疗效应。

研究表明诸多生化指标与通路均可能与RA的发生发展有着密切的关系,但至今没有一种公认的指标。RA为一种自身免疫性疾病,人体自身免疫系统的失衡在RA的发生发展中起着重要的作用,近年来瓜氨酸化蛋白被提出,人体蛋白质瓜氨酸化会产生一种自身抗体-抗瓜氨酸蛋白抗体(Anti-citrullinated protein antibodies, ACPA),目前该抗体为临床上判断

RA是否发病的重要指标。其免疫复合物(ACPA-IC)和抗原-瓜氨酸化蛋白目前研究较少,故而认为瓜氨酸化抗原及其免疫复合物或将成为日后研究的趋势。

本文结合知识图谱对近30年的文献进行检索和梳理,以分析灸法在RA治疗中的进展和趋势。根据上述分析发现灸法对于RA的治疗尚存在一些问题,并提出以下建议及看法:①建议各团队、机构之间多多交流合作,不同团队、机构之间相互学习,交流经验,促进跨地区发展;②目前灸法治疗RA的研究以寒湿痹阻型为多,建议日后可往湿热痹阻型及肝肾亏虚型RA方向研究;③灸法治疗RA的确切机制尚未明确,且目前研究大多以临床疗效研究为主,因此灸法对RA的治疗机制问题可能是日后该领域的一大热点;④RA作为一种慢性迁延性疾病,病程长是其一大特点。故RA患者多伴有焦虑的症状,灸法是一种舒缓放松的疗法,能在一种较为舒适的状态下治疗RA,其是否也有着缓解患者焦虑的作用有待进一步考证。

参考文献

- Sewell K L, Trentham DE. Pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1993, 341(8840):283-286.
- Favalli E G, Biggioggero M, Crotti C, et al. Sex and management of rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 56(3):333-345.
- Kremer J M, Lawrence D A, Hamilton R, et al. Long-term study of the impact of methotrexate on serum cytokines and lymphocyte subsets in patients with active rheumatoid arthritis: Correlation with pharmacokinetic measures. *RMD Open*, 2016, 2(1):e000287.
- 孙庆庆, 张伟, 张莉娜, 等. 类风湿性关节炎基因-基因交互作用研究进展. *中华疾病控制杂志*, 2019, 23(7):871-876.
- Hussain S A, Mortada A H, Jasim N A, et al. Silibinin improves the effects of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: Pilot clinical study. *Oman Med J*, 2016, 31(4):263-269.
- 钟玉梅, 陈洋, 罗小超, 等. 艾灸治疗类风湿关节炎机制研究进展. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(3):133-137.
- 赵怡坤, 朱田田, 赵中亭, 等. 艾灸对类风湿关节炎免疫功能调节的机制研究进展. *中国中医药信息杂志*, 2017, 24(6):131-133.
- Comella N F L, Matilla M F, Cuesta J C C. Have complementary therapies demonstrated effectiveness in rheumatoid arthritis? *Rheumatol Clin*, 2016, 12(3):151-157.
- 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能. *科学学研究*, 2015, 33(2):242-253.
- 陈中, 郑阳, 仇湘中, 等. 仇湘中教授从肝论治类风湿关节炎的经验总结. *中国中医骨伤科杂志*, 2020, 28(9):76-78.
- 李杰, 陈超美. CiteSpace: 科技文本挖掘及可视化. 2版. 北京: 首都经济贸易大学出版社, 2017:108.
- 李丽霞, 任卓明, 张子柯. 基于关键词的知识图谱挖掘信息技术学科演化趋势. *电子科技大学学报*, 2020, 49(5):780-787.
- 章小燕, 雷黄伟, 周常恩, 等. 基于 CiteSpace 的中医胆石症知识图谱可视化分析. *中医药信息*, 2019, 36(5):17-20.
- 陈嘉杰, 李玉颖, 王一凡, 等. 焦树德辨证论治类风湿关节炎经验总结. *陕西中医*, 2020, 41(12):1796-1799.
- 郭志凡, 邢陆强, 张山东, 等. 448例新疆地区类风湿关节炎患者中医证型分布规律研究. *北京中医药*, 2021, 40(6):619-624.
- 王顺吉, 冶尔西, 张瑜, 等. 回医烙灸结合西药治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎临床疗效观察. *中国针灸*, 2017, 37(10):1047-1051.
- 张敏, 赵晨, 蒋玲, 等. 艾灸联合西药治疗肝肾亏虚型类风湿关节炎临床疗效及机制探讨. *中国针灸*, 2021, 41(5):489-492.
- 黄慧萍, 陈晓. 《圣济总录·诸痹门》论痹特色探析. *中华中医药杂志*, 2021, 36(7):4356-4359.
- 马重兵, 朱田田, 刘安国, 等. 悬灸对湿热痹阻型RA大鼠类风湿因子表达影响的研究. *时珍国医国药*, 2018, 29(11):2789-2791.
- Scott D L, Wolfe F, Huizinga T W J. Rheumatoid arthritis. *Lancet*, 2010, 376(9746):1094-1108.
- 任奎羽, 沈琦佳, 李雪梅, 等. 第三代全自动麦粒灸施灸器的设计与应用. *时珍国医国药*, 2021, 32(1):247-250.
- 杨林, 吕丹, 沈小芳, 等. 细胞因子对类风湿性关节炎平衡的调节作用. *生命科学*, 2019, 31(1):35-43.
- 张伟, 陈明人, 胡锦玉. 长蛇灸治疗类风湿关节炎: 随机对照研究. *中国针灸*, 2016, 36(7):694-698.

- 24 朱艳, 俞红五, 潘喻珍, 等. 艾灸“足三里”“肾俞”抑制 miR-155 介导的 TLR4/NF- κ B 信号通路改善大鼠佐剂性关节炎的研究. 针刺研究, 2021, 46(3):194-200.
- 25 李尊元, 李晓燕, 赵创, 等. 悬灸与直接灸治疗类风湿关节炎小鼠的对比研究. 针灸临床杂志, 2018, 34(9):68-73.
- 26 何文欣. 不同灸法对寒湿痹阻型类风湿关节炎患者的效果观察. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学硕士学位论文, 2020:28-36.
- 27 Lin Y J, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*, 2020, 9(4):880.
- 28 张敏, 赵晨, 蒋玲, 等. 艾灸联合西药治疗肝肾亏虚型类风湿关节炎临床疗效及机制探讨. 中国针灸, 2021, 41(5):489-492.
- 29 金力. 针灸在治疗类风湿关节炎中的临床应用. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(14):141-142.
- 30 郝锋, 吴立斌, 刘磊, 等. 艾灸对类风湿关节炎大鼠 IL-23/IL-17 炎症轴及相关血清炎症因子的影响. 上海针灸杂志, 2020, 39(12):1491-1498.
- 31 郝锋, 吴立斌, 胡骏, 等. 艾灸对类风湿性关节炎模型大鼠足跖滑膜组织 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响. 中国针灸, 2020, 40(11):1211-1216.

Visualization Analysis of CiteSpace Knowledge Graph in the Treatment of Rheumatoid Arthritis by Moxibustion

Yang Dongyu¹, Yue Ting¹, Liu Yu¹, Zhao Zhongting¹, Chen Jialian¹, Yang Jibo², Kan Lili², Yan Xingke¹, Zhu Tiantian¹

(1. College of Acupuncture and Massage Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;
2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

Abstract: Objective Sort and analyze the current research status and hot spots of moxibustion in the treatment of rheumatoid arthritis (RA), to provide new directions and ideas for future research. Methods The relevant literature of moxibustion in the treatment of RA in recent 30 years of China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, Wanfang Database and PubMed were searched by computer, and the information such as institutions, authors and keywords included in the literature were visually analyzed by CiteSpace software. Results A total of 898 literatures were contained, including 83 core authors and 5 major research institutions. The key words formed 14 clusters. The high-frequency keywords are "moxibustion therapy", "clinical research", "needle warming moxibustion" and "cold-dampness obstruction type"; "moxibustion therapy", "needle warming moxibustion", "adjuvant arthritis" and "TNF- α " have high centrality. Conclusion The research on moxibustion in the treatment of RA have developed rapidly, but the clinical studies are many and the animal experiments are few. The mechanism of moxibustion in the treatment of RA have not been completely clear. In the future, the mechanism of moxibustion in the treatment of RA can be deeply studied with the help of new technology.

Keywords: Moxibustion, Rheumatoid arthritis, CiteSpace, Visual analysis

(责任编辑: 刘玥辰, 审稿人: 王瑀、张志华)