

骨关节炎与肠道菌群：一项计量学分析

郝佳晖¹, 彭 星², 舒文军¹, 姚 璐², 刘鑫淼², 王海波^{1*}

¹西安医学院研究生处, 陕西 西安

²延安大学延安医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2025年6月3日; 录用日期: 2025年6月27日; 发布日期: 2025年7月4日

摘 要

背景: 骨关节炎与肠道菌群之间存在一定的关联, 但目前尚未从计量学角度对二者的关系进行深入分析。本研究旨在通过计量学分析方法, 揭示骨关节炎与肠道菌群之间的关系及其研究进展。方法: 本研究利用Web of Science Core Collection (WOSCC)数据库收集数据, 采用检索词“[(TS = (osteoarthritis OR 'Intestinal Flora')) AND TI = (osteoarthritis OR 'Intestinal Flora')) AND AB = (osteoarthritis OR 'Intestinal Flora')”, 检索截至2025年5月31日的所有相关文献。最终共检索到29,673条结果, 并借助VOSviewer软件进行分析。结果: 该领域的发文量呈逐年上升趋势。发文量排名前五的作者分别为Hunter DJ、Guermazi A、Felson DT、Nevitt MC和Bennell KL。研究主要集中在欧美国家。通过关键词分析发现, 肠道菌群与骨关节炎之间的研究仍处于新兴阶段, 尚未得到广泛开展。结论: 研究表明, 肠道菌群与骨关节炎之间存在一定的联系, 且该领域具有巨大的研究潜力, 值得进一步深入探索。

关键词

肠道菌群, 文献计量学, 骨关节炎, VOSviewer

Osteoarthritis and Gut Microbiota: A Bibliometric Analysis

Jiahui Hao¹, Xing Peng², Wenjun Shu¹, Lu Yao², Xinmiao Liu², Haibo Wang^{1*}

¹Postgraduate Office, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 3rd, 2025; accepted: Jun. 27th, 2025; published: Jul. 4th, 2025

Abstract

Background: A link exists between osteoarthritis and gut microbiota, yet their relationship lacks in-

*通讯作者。

文章引用: 郝佳晖, 彭星, 舒文军, 姚璐, 刘鑫淼, 王海波. 骨关节炎与肠道菌群: 一项计量学分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 294-303. DOI: 10.12677/acm.2025.1571988

depth bibliometric analysis. This study aims to explore this relationship and research progress using bibliometric methods. **Methods:** Data was collected from the Web of Science Core Collection (WOSCC) database with the search query “((TS = (osteoarthritis OR ‘Intestinal Flora’)) AND TI = (osteoarthritis OR ‘Intestinal Flora’)) AND AB = (osteoarthritis OR ‘Intestinal Flora’),” up to May 31, 2025. A total of 29,673 results were retrieved and analyzed via VOSviewer software. **Results:** The number of publications in this field shows an annual upward trend. The top five authors by publication volume are Hunter DJ, Guermazi A, Felson DT, Nevitt MC, and Bennell KL. Research mainly focuses on Europe and America. Through keyword analysis, it was found that research on the relationship between the gut microbiota and osteoarthritis is still in its emerging stage and has not yet been widely carried out. **Conclusion:** The study indicates that there is a certain connection between the gut microbiota and osteoarthritis, and this field holds great research potential, deserving further in-depth exploration.

Keywords

Gut Microbiota, Bibliometrics, Osteoarthritis, VOSviewer

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

骨关节炎是一种累及整个关节的疾病，其病理变化涉及关节软骨、软骨下骨、韧带、关节囊、滑膜以及关节周围肌肉等多部位的结构改变[1]，在病理上常表现为关节软骨破坏，软骨下骨质增生和新骨生成，在影像学上常表现为关节间隙变窄，软骨下硬化和骨赘形成[2]，其病因复杂，既包括遗传、饮食、雌激素使用和骨密度等系统性因素，也涉及肌肉无力、肥胖和关节松弛等局部生物力学因素[3]。其中，免疫系统参与骨关节炎的发展过程，是该疾病的重要发病机制之一[4]。最近研究表明，先天性免疫反应和适应性免疫反应的不协调，可能导致肥胖相关的骨性关节炎的发生与发展[5]。巨噬细胞的极化和巨噬细胞产生的介质与骨性关节的滑膜炎和破坏性反应有关[5]。巨噬细胞的极化以及巨噬细胞产生的介质已被广泛研究，并与骨关节炎滑膜和软骨中的炎症反应和破坏性反应密切相关。疼痛是骨关节炎的主要症状，也是影响治疗决策的关键因素[6]。对患者生活质量造成重大影响，对于全球老年人而言，骨关节炎是导致行动不便的主要原因之一[2]。

肠道是人体与外界接触面积最大的器官，不仅参与大部分消化功能，还承担着传递信息和调节代谢等多种重要功能[7]，由于其独特的结构，人类肠道进化出了由肠道黏膜免疫系统维持的区域特异性免疫[8]。肠道菌群对于维持肠道免疫系统的稳定起着重要作用，菌群的改变能够改变肠道免疫系统，并且能够促进或干扰某些疾病的发展[9]。肠道中的病毒和真菌也能参与构建区域肠道免疫系统，并推动疾病发展。此外，病原体(包括病毒和真菌)与肠道菌群失调或异常定植相关，可引发中枢神经系统、胃肠道和代谢性疾病等[10]-[12]。肠道菌群紊乱会影响肠道免疫系统，进而导致疾病发生，而骨关节炎的发生也与免疫系统参与有关，二者之间似乎存在一定的关联。

文献计量学分析是一种通过定量和定性分析来研究某领域研究领域现状的方法[13]。它通过统计方法和数学对所有知识进行定量分析[14]从而揭示该领域的发展[15] [16]与研究趋势和热点[17]。本文旨在通过文献计量学分析和可视化手段，探讨肠道菌群与骨关节炎之间的研究进展、趋势和热点问题。

2. 材料和方法

2.1. 数据采集

使用 Web of Science (WoS, Clarivate Analytics, USA), 这是获取全球学术信息的最全面的数据库平台之一[18]。我们使用 WoS Core Collection (WoSCC)数据库, 于 2025 年 5 月 31 日通过检索式 “((TS = (osteoarthritis OR ‘Intestinal Flora’)) AND TI = (osteoarthritis OR ‘Intestinal Flora’)) AND AB = (osteoarthritis OR ‘Intestinal Flora’))” 检索 1990 年至今的所有文献, 以避免每日的更新。共检索出 32,563 篇文献。根据 WoS Core Collection 的 Document Types 中的选项, 只选择保留论文(Article), 并将 2890 份无效记录被排除在外, 包括会议录论文(Proceeding Paper)、综述论文(Review Article), 更正(Correction)、会议摘要(Conference Abstract)、信函(Letter)和撤回出版物(Retraction)等。最终, 获得了 29,673 份有效文件作为最终数据集, 并以纯文本文件的格式下载并导出检索到的包括作者, 国籍, 摘要, 期刊名等所有结果进行分析。所有的文件均以文本文件的格式保存, 并导入到 Microsoft Excel 等待进一步分析。此过程由两位实验员独立完成, 并进行两次输入, 以确保数据的准确性。

2.2. 文献计量学分析

将之前从 WOS 检索到结果按作者, 国籍, 摘要, 期刊名称等数据进行分析。使用 Microsoft Excel 进行记录。利用 GraphPad Prism 进行数据分析和作图, 并导出图表进行分析。

2.3. 数据可视化分析

VOSviewer 是由 van Eck 和 Walterman 教授[19]开发的一个文献计量软件, 能够从大量的出版物中提取重要参数, 构建和可视化合著、共引和共现网络[20]。我们使用 VOSviewer 将收集到的文本文件进行分析, 通过“共现分析”和“耦合分析”生成相应图表。并使用 Pajek 和 Scimago graphica 对图表进行了优化, 并导出图表进行分析。

3. 结果

3.1. 计量学分析

3.1.1. 全球每年的出版物数量

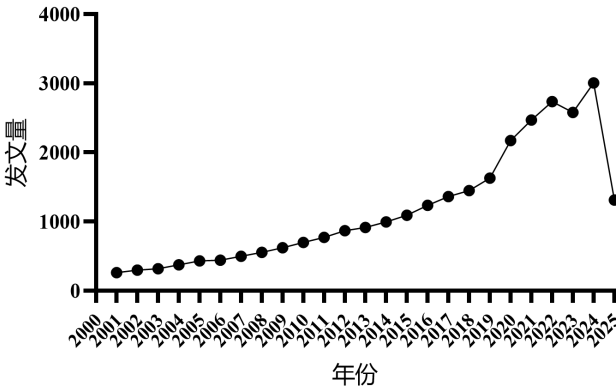


Figure 1. The annual number of publications worldwide
图 1. 全球每年的出版物数量

从图 1 可以看出对于骨关节炎和肠道菌群的研究大致分为两个阶段: 平稳增长阶段(2001~2012 年),

快速增长阶段(2012~2022 年)。其中,发表文章最多的年份是 2024 年,共发表了 3006 篇文章,占总发文量的 10.13%。研究方向的发文量总体呈上升趋势,虽近几年有所减缓但仍在整体上升。

3.1.2. 作者发文量分析

如图 2 所示,根据发文数量,发文量排名前十的作者分别是: Hunter DJ, Guermazi A, Felson DT, Zhang Y, Wang Y, Bennell KL, Nevitt MC, Kloppenburg M, Li J, Liu Y。其中, Hunter DJ 是这个方向发文量最多的作者,共发表了 345 篇文章。其次是 Guermazi A, 发表了 292 篇文章。第三位 Felson DT, 共发表了 250 篇相关文章。

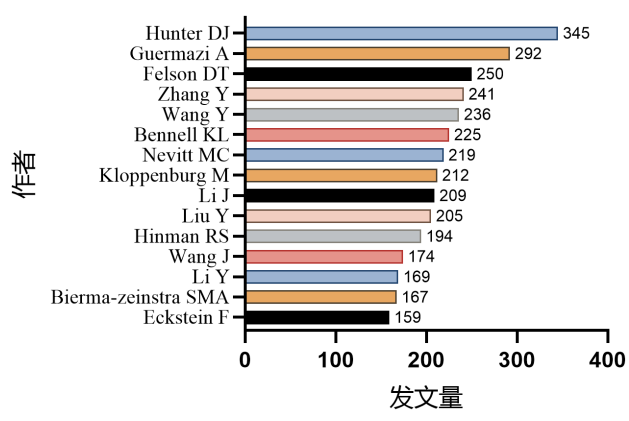


Figure 2. Number of publications by the author
图 2. 作者发文量

3.1.3. 全球期刊发文量分析

发文最多的机构是 UNIVERSITY OF CALIFORNIA SYSTEM, 累计发表了 839 篇文章, 约占全球发文量的 2.83%。紧随其后的是 HARVARD UNIVERSITY, 累计发文量是 773 篇, 约占 2.61%。第三第四分别为 BOSTON UNIVERSITY 和 HARVARD UNIVERSITY MEDICAL AFFILIATES, 发文量分别是 766 篇和 703 篇, 分别约占全球发文量的 2.58%和 2.37%。最后, 发文量排第五位的是 UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN FRANCISCO, 发表了 531 篇文章, 约占 1.79%, 如图 3 所示。

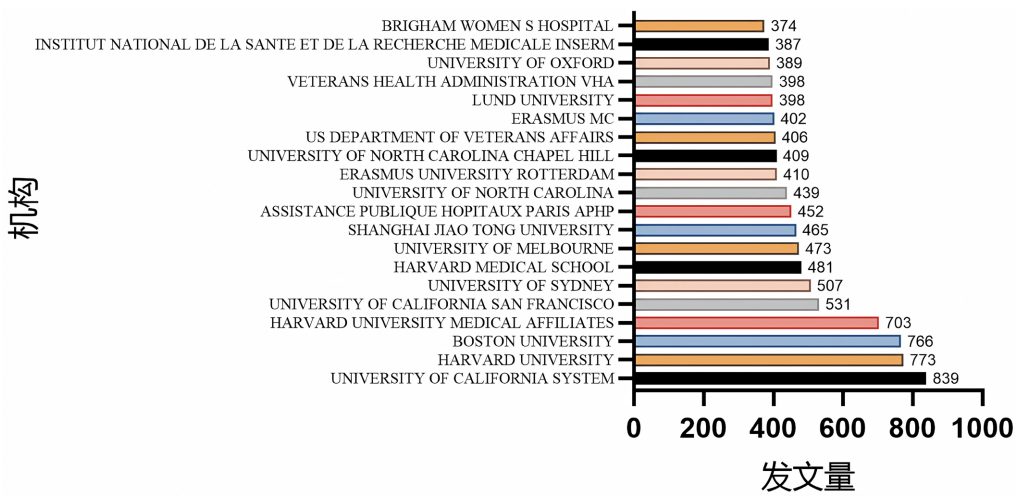


Figure 3. The number of global journal publications
图 3. 全球期刊发文量

3.1.4. 区域出版量分析

根据图 4 可知，中国是中国该方向全球发文量第一的国家，累计发表 7620 篇文章，占全球发文量的 25.68%，其次是美国共发表 7054 篇文章，约占 23.77%，与中国一起约占全球发文量的一半。第三、第四、第五分别为：英国 2357 篇，约 7.94%；澳大利亚 1820 篇，约 6.13%；日本 1760 篇，约 5.93%。

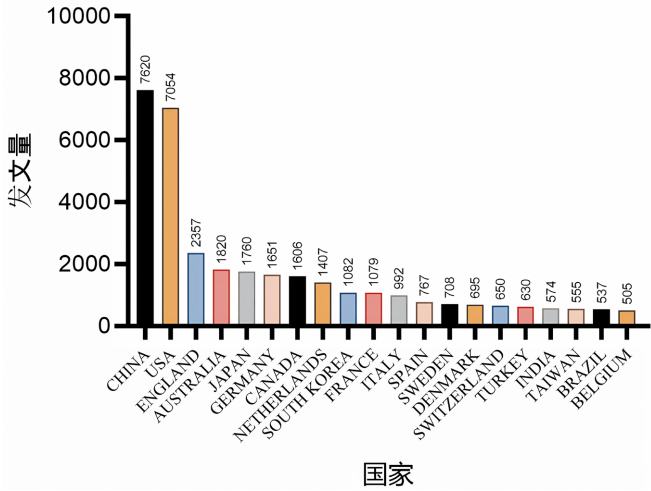


Figure 4. Regional publication volume
图 4. 区域出版量

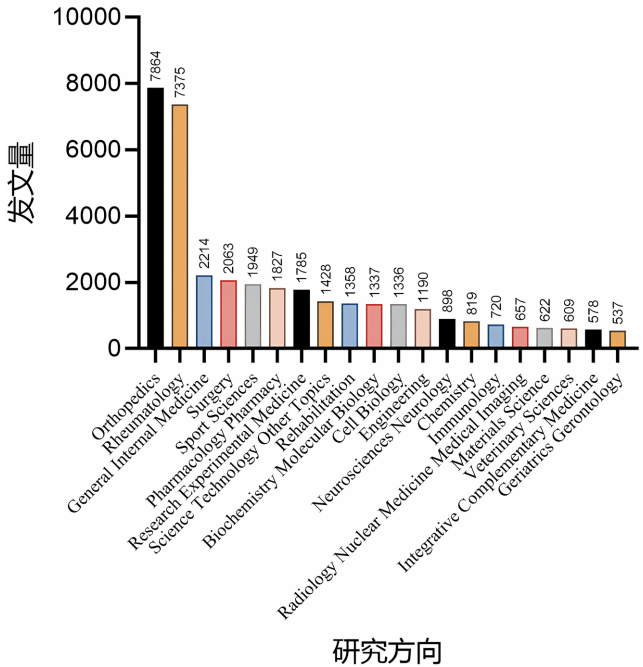


Figure 5. The publication volume of global research fields
图 5. 全球研究方向的发文量

3.1.5. 全球研究方向的发文量分析

相关文献的研究方向共 117 个条目，图 5 所展示的是出现次数前二十的研究方向，Orthopedics 为出现次数最多的方向，为 7864 篇文章，约占发文量的 26.5%，为最热的研究方向，紧跟着的是 Rheumatology，

7375 篇，约占 24.85%。然后是 General Internal Medicine，2214 篇文章，约 7.46%。Surgery 2063 篇，约 6.95%。以及 Sport Sciences，1949 篇，约 6.57%。

3.2. 全球耦合可视化分析

3.2.1. 作者耦合分析

对发文作者进行耦合分析，结果见图 6。该研究方向共 106,679 位作者参与，其中 492 位作者发表了 20 篇及以上文章，保留这些作者用于分析。图中圆点越大、颜色越深，表明相关研究越多。结果表明，Hunter DJ、Guermazi A 和 Bennell KL 的团队在该领域系统研究较多。此分析有助于新研究者了解领域权威，把握研究动态；为学术机构识别合作伙伴、构建跨学科团队、促进学术交流和知识共享提供依据。VOSviewer 的可视化则有助于理解学术生态和研究趋势。

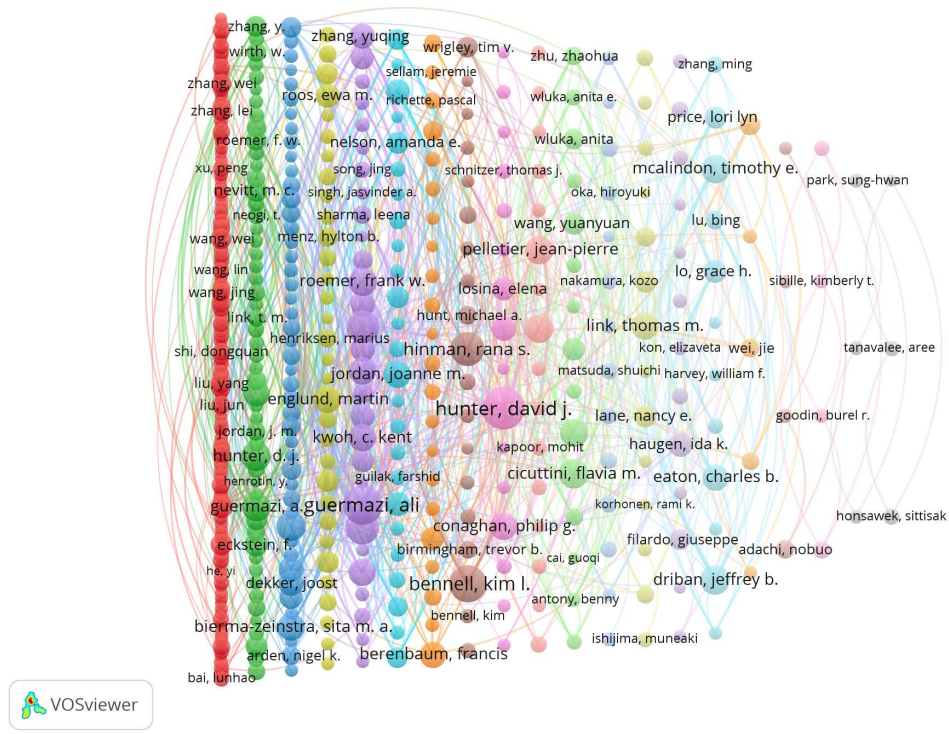


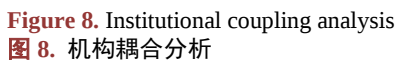
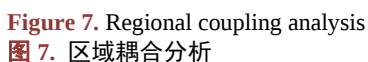
Figure 6. Authorship coupling analysis
图 6. 作者耦合分析

3.2.2. 区域耦合分析

如图 7 所示，对于骨性关节炎和肠道菌群的研究主要以北美，中国，以及欧洲国家为主。这三者之间的合作与交流非常紧密。美国在国际合作中起领导作用，与欧洲等国家有着紧密的合作，与全球各国之间也有着合作。

3.2.3. 机构耦合分析

使用 VOSviewer 对发文机构进行分析，分析结果如图 8 所示，不同颜色圆圈表示聚类，反映合作模式与研究相似性。节点大小代表发文量，连线表示合作关系，其粗细和数量体现合作紧密程度。BOSTON UNIVERSITY 对于该方面的研究有着重大的贡献。并且与其它机构有着广泛而深远的合作与交流。发文量占全球发文量的 2.77%。仅次于 BOSTON UNIVERSITY 是 UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN



研究方向

DOI: 10.12677/acm.2025.1571988 300 临床医学进展

向的热点问题可分为四个主要部分。图中圆点的大小代表该热点词在既往研究中出现的次数，圆点越大，出现的次数越多。圆点之间的连线表示它所连接的热点在同一篇文章中共现的次数。颜色越亮，线段越粗，则其共现的次数越多。说明两个热点词之间的关系越强。我们在软件中分析得出，肠道菌群和骨性关节炎这两个关键词在以往的研究中共现较少。

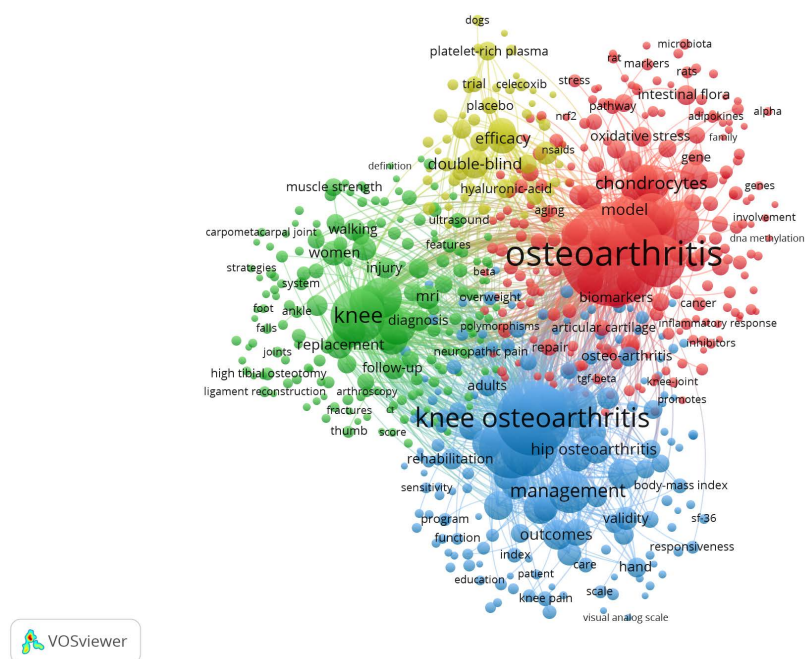


Figure 9. Research direction coupling analysis
图 9. 研究方向耦合分析

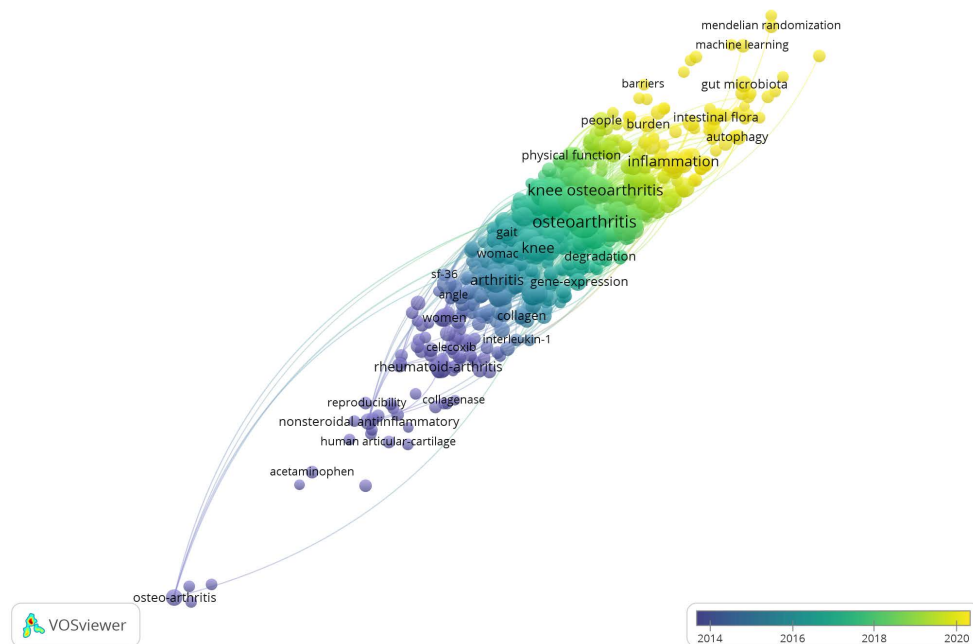


Figure 10. Research directions over time
图 10. 研究方向随时间进展

随后, 我们对该研究方向热点的演变进行分析, 如图 10 所示, 随着时间的变化, 节点的颜色逐渐变化(紫 - 蓝 - 绿 - 黄), 紫色为最早的研究热点, 黄色为最新的研究热点。同时, 如图 10 所示, 左下方为紫色热点集中区域, 右上方为黄色热点集中区域, 由左下到右上为热点随时间逐步演变的过程。从图中我们可以看到, 肠道菌群是最近几年才出现的研究热点, 说明肠道菌群与骨关节炎之间的研究有着很大的研究潜力。

4. 讨论

这项研究从骨关节炎和肠道菌群的角度通过文献计量学的方法研究他们之间的联系与研究现状。我们分析了从 WoSCC 收集到的 229,673 份文献。并且, 发现该方向的发文量一直处于增长的状态。有许多国家都参与到了这项研究之中, 其中 USA, CHINA, ENGLAND, AUSTRALIA, JAPAN 是主要的发文国家。并且, 国际间的研究主要是在几个国家之间进行的。发文量最多的作者是 Hunter DJ。发文最多的机构是 UNIVERSITY OF CALIFORNIA SYSTE 其次是 BOSTON UNIVERSITY 和 HARVARD UNIVERSITY, 由此可以看出发文量主要以美国的机构为主。

关键词分析可知, 既往研究的关键词主要分为四个大类, 而肠道菌群为近几年出现在该研究方向的热点, 骨关节炎与肠道菌群之间的关系是一个比较有潜力的研究方向循证医学研究表明, 肠道菌群在骨性关节炎的发病机制中起着重要的作用[21]。一项对于膝关节骨关节炎大鼠的研究表明, 艾灸治疗一方面可以直接作用于膝盖的软骨, 促进膝关节软骨的修复, 另一方面, 可以调节肠道菌群的组成, 减少炎症因子的产生[22]。另一项研究也发现艾灸可以改善膝关节骨关节炎大鼠的肠道菌群, 减少促炎因子的水平[23]。Kefeng Li 的一项研究发现, 肠道微生物群释放的脂多糖(LPSs)与骨关节炎的病理生理学有关; 他认为, 可以通过运动来减少肠道微生物产生脂多糖来预防高脂饮食诱导的膝关节骨关节炎[24]。Zhuang Huangming 和 Li B 发现由肠道细菌分泌的 Indole-3-aldehyde (3-IAld)可通过 IL-1 β 诱导的软骨细胞中的 AhR-NF- κ B 信号通路来减少炎症, 有望成为骨性关节炎新的治疗策略[25]。

本项研究有一些局限性。首先, 本文并没有对收集到的所有文献进行分析, 而是对该领域所收集到的所有文献进行了宏观分析。只分析了该领域的研究热点。其次, 在搜索过程中, 一些文档可能会被遗漏。因此, 我们使用规定的搜索风格, 并由不同的人进行多次重复搜索。以防止仅由一次操作引起的错误。

5. 结论

本文通过文献计量学的方法对 WoSCC database 中包含骨性关节炎和肠道菌群的所有文献进行分析, 结果表明: 对于骨性关节炎与肠道菌群之间的研究大多都是近几年所进行的。过去对于两者之间的关系也没有大量的研究报道。因此, 我们可以在未来进一步探索这一领域。

参考文献

- [1] Brandt, K.D., Radin, E.L., Dieppe, P.A. and van de Putte, L. (2006) Yet More Evidence That Osteoarthritis Is Not a Cartilage Disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **65**, 1261-1264. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.058347>
- [2] Peat, G., McCarney, R. and Croft, P. (2001) Knee Pain and Osteoarthritis in Older Adults: A Review of Community Burden and Current Use of Primary Health Care. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **60**, 91-97. <https://doi.org/10.1136/ard.60.2.91>
- [3] Felson, D.T., Lawrence, R.C., Hochberg, M.C., McAlindon, T., Dieppe, P.A., Minor, M.A., et al. (2000) Osteoarthritis: New Insights. Part 2: Treatment Approaches. *Annals of Internal Medicine*, **133**, 726-737. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-9-200011070-00015>
- [4] Goldring, M.B. and Otero, M. (2011) Inflammation in Osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, **23**, 471-478. <https://doi.org/10.1097/bor.0b013e328349c2b1>
- [5] Nedunchezhiyan, U., Varughese, I., Sun, A.R., Wu, X., Crawford, R. and Prasad, I. (2022) Obesity, Inflammation,

- and Immune System in Osteoarthritis. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 907750. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.907750>
- [6] Neogi, T. (2013) The Epidemiology and Impact of Pain in Osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, **21**, 1145-1153. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.03.018>
 - [7] Depoortere, I. (2013) Taste Receptors of the Gut: Emerging Roles in Health and Disease. *Gut*, **63**, 179-190. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305112>
 - [8] Perez-Lopez, A., Behnsen, J., Nuccio, S. and Raffatellu, M. (2016) Mucosal Immunity to Pathogenic Intestinal Bacteria. *Nature Reviews Immunology*, **16**, 135-148. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.17>
 - [9] Zhou, B., Yuan, Y., Zhang, S., Guo, C., Li, X., Li, G., et al. (2020) Intestinal Flora and Disease Mutually Shape the Regional Immune System in the Intestinal Tract. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 575. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00575>
 - [10] Xu, R., Wu, B., Liang, J., He, F., Gu, W., Li, K., et al. (2020) Altered Gut Microbiota and Mucosal Immunity in Patients with Schizophrenia. *Brain, Behavior, and Immunity*, **85**, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.06.039>
 - [11] Lepage, P., Häslér, R., Spehlmann, M.E., Rehman, A., Zvirbliene, A., Begun, A., et al. (2011) Twin Study Indicates Loss of Interaction between Microbiota and Mucosa of Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, **141**, 227-236. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.011>
 - [12] Gevers, D., Kugathasan, S., Denson, L.A., Vázquez-Baeza, Y., Van Treuren, W., Ren, B., et al. (2014) The Treatment-Naïve Microbiome in New-Onset Crohn's Disease. *Cell Host & Microbe*, **15**, 382-392. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.02.005>
 - [13] Wu, H., Cheng, K., Guo, Q., Yang, W., Tong, L., Wang, Y., et al. (2021) Mapping Knowledge Structure and Themes Trends of Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis: A Bibliometric Analysis. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 787228. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.787228>
 - [14] Merigó, J.M., Blanco-Mesa, F., Gil-Lafuente, A.M. and Yager, R.R. (2016) Thirty Years of the *International Journal of Intelligent Systems*: A Bibliometric Review. *International Journal of Intelligent Systems*, **32**, 526-554. <https://doi.org/10.1002/int.21859>
 - [15] Železnik, D., Blažun Vošner, H. and Kokol, P. (2017) A Bibliometric Analysis of the *Journal of Advanced Nursing*, 1976-2015. *Journal of Advanced Nursing*, **73**, 2407-2419. <https://doi.org/10.1111/jan.13296>
 - [16] Merigó, J.M., Mas-Tur, A., Roig-Tierno, N. and Ribeiro-Soriano, D. (2015) A Bibliometric Overview of the *Journal of Business Research* between 1973 and 2014. *Journal of Business Research*, **68**, 2645-2653. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2015.04.006>
 - [17] Liao, H., Tang, M., Luo, L., Li, C., Chiclana, F. and Zeng, X. (2018) A Bibliometric Analysis and Visualization of Medical Big Data Research. *Sustainability*, **10**, Article 166. <https://doi.org/10.3390/su10010166>
 - [18] Wu, H., Li, Y., Tong, L., Wang, Y. and Sun, Z. (2021) Worldwide Research Tendency and Hotspots on Hip Fracture: A 20-Year Bibliometric Analysis. *Archives of Osteoporosis*, **16**, Article No. 73. <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00929-2>
 - [19] van Eck, N.J. and Waltman, L. (2009) Software Survey: Vosviewer, a Computer Program for Bibliometric Mapping. *Scientometrics*, **84**, 523-538. <https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3>
 - [20] Yeung, A.W.K. and Mozos, I. (2020) The Innovative and Sustainable Use of Dental Panoramic Radiographs for the Detection of Osteoporosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article 2449. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072449>
 - [21] Wu, Y., Kuang, G., Lu, F., Wang, H., Lu, M. and Zhou, Q. (2019) Pathological Relationship between Intestinal Flora and Osteoarthritis and Intervention Mechanism of Chinese Medicine. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **25**, 716-720. <https://doi.org/10.1007/s11655-019-3224-2>
 - [22] Chen, Y., Lv, J., Jia, Y., Wang, R., Zhang, Z., Liu, J., et al. (2020) Effect of Moxibustion on the Intestinal Flora of Rats with Knee Osteoarthritis Induced by Monosodium Iodoacetate. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article 3196427. <https://doi.org/10.1155/2020/3196427>
 - [23] Jia, Y., Li, T., Han, P., Chen, Y., Pan, L. and Jia, C. (2022) Effects of Different Courses of Moxibustion Treatment on Intestinal Flora and Inflammation of a Rat Model of Knee Osteoarthritis. *Journal of Integrative Medicine*, **20**, 173-181. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2022.01.004>
 - [24] Li, K., Liu, A., Zong, W., Dai, L., Liu, Y., Luo, R., et al. (2021) Moderate Exercise Ameliorates Osteoarthritis by Reducing Lipopolysaccharides from Gut Microbiota in Mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*, **28**, 40-49. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.08.027>
 - [25] Zhuang, H., Li, B., Xie, T., Xu, C., Ren, X., Jiang, F., et al. (2022) Indole-3-Aldehyde Alleviates Chondrocytes Inflammation through the Ahr-NF- κ B Signalling Pathway. *International Immunopharmacology*, **113**, Article 109314. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109314>