

• 论 著 •

早期慢性胰腺炎研究热点与前沿:基于 Web of Science 数据的实证研究*

陶晓生,史海涛,刘娜,赵平,乔璐,王进海,马师洋
(西安交通大学第二附属医院消化内科,陕西 西安 710004)

[摘要] 目的 了解早期慢性胰腺炎(ECP)的研究方向、热点与前沿。方法 在 Web of Science 的核心合集中检索与 ECP 相关的文献,并应用 CiteSpace6.2 软件进行作者、国家、机构和关键词的共现分析。通过分析被引作者、被引文献、被引期刊等制作可视化图谱,以便更全面地了解 ECP 研究领域的合作关系、研究热点和发展趋势。结果 共获得文献 48 篇。日本是发文量最多的国家;主要研究机构包括日本医科大学、东北大学、哈佛大学、自治医科大学等;高产作者包括 SHIMOSEGAWA T、HIROTA M、AGAWA S、YAMAWAKI H 等;高频关键词包括慢性胰腺炎、早期慢性胰腺炎、分期、内镜超声学、疾病等;聚类方向分为早期、功能性消化不良、囊性纤维化跨膜调节因子、磁共振成像等。结论 利用 CiteSpace 软件对 ECP 进行可视化分析可知超声内镜技术诊断 ECP 具有较高的灵敏度,可将其用于大规模的流行病学调查或疾病管理。

[关键词] 早期慢性胰腺炎; 文献计量学; 可视化分析; 实证研究

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.10.004

中图法分类号:R657.5+1

文章编号:1009-5519(2024)10-1637-05

文献标识码:A

Research hotspots and frontiers of early chronic pancreatitis: An empirical research based on the data of Web of Science*

TAO Xiaosheng, SHI Haitao, LIU Na, ZHAO Ping, QIAO Lu, WANG Jinhai, MA Shiyang
(Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China)

[Abstract] **Objective** To understand the research direction, hotspots, and frontiers of early chronic pancreatitis (ECP). **Methods** Relevant literature on ECP was retrieved from the Core Collection of Web of Science, and c-occurrence analysis of authors, countries, institutions, and keywords were conducted using CiteSpace6.2 software. Visual maps of cited authors, cited documents, and cited journals were created to comprehensively understand the collaborative relationships, research hotspots, and trends in the field of ECP. **Results** A total of 48 articles were obtained. Japan had the highest number of publications. The main research institutions included the Japan Medical University, Northeastern University, Harvard University, and Jichi Medical University. High-productivity authors included SHIMOSEGAWA T, HIROTA M, AGAWA S and YAMAWAKI H, etc. High-frequency keywords included chronic pancreatitis, early chronic pancreatitis, staging, endoscopic ultrasonography, and disease. Cluster directions included early-stage, functional dyspepsia, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, and magnetic resonance imaging, etc. **Conclusion** Visual analysis of ECP using CiteSpace software revealed that endoscopic ultrasound technology has a high sensitivity in diagnosing ECP and can be used for large-scale epidemiological surveys or disease management.

[Key words] Early chronic pancreatitis; Bibliometrics; Visual analysis; Empirical research

慢性胰腺炎(CP)是一种由遗传、环境等因素引起的胰腺组织进行性慢性炎症性疾病,其病理特征为胰腺腺泡萎缩、破坏和间质纤维化^[1]。患者临床表现为反复发作的上腹部疼痛及胰腺内、外分泌功能不全,可伴胰管结石、胰腺实质钙化、胰管狭窄、胰管不规则扩张、胰腺假性囊肿形成等。临床诊断主要依靠影像

学、组织学检查及患者临床表现。组织学检查获取样本较为困难,CT、磁共振成像等影像学检查成为主要的诊断手段,但由于显示胰腺实质及胰管细节病变的灵敏度较低,大多数患者出现典型影像学表现时往往为终末期^[2]。超声内镜(EUS)可在胃或十二指肠内以最近距离对胰腺进行实时扫查,能发现胰腺实质及

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2018SF-191)。

作者简介:陶晓生(2000—),博士研究生在读,主要从事胰腺炎的发病机制、早期诊断和治疗的研究。

胰管早期或细微的病变,早期诊断 CP 的灵敏度更高^[3]。

早期 CP (ECP) 最早在 2002 年由德国专家提出^[4],随后在 2009 年由日本发布了第 1 篇关于 ECP 的临床诊断标准^[5],之后有较多研究探讨了其临床、影像特征及疾病危害,逐渐被更多研究人员关注,但目前关于其研究现状、热点及方向尚缺乏系统性综述^[6]。

CiteSpace 基于研究前沿与知识库之间时间变量的二重性,通过从研究前沿到知识库的时间映射探索学科发展的动态机制,目前,在国内医学领域已有应用^[7-8]。文献计量分析和数据可视化技术被广泛用于各个领域。这些技术提供了一种全面、客观的方式评估和分析研究领域的发展和趋势。在 ECP 的研究中研究人员可利用文献计量分析和数据可视化技术整合和分析大量的相关文献和研究数据,通过对这些信息的综合分析可获得有关 ECP 的详细信息,包括发病机制、诊断方法和治疗策略等。文献计量分析和数据可视化技术为 ECP 的研究提供了一种全面、客观的分析方法,通过综合分析大量的文献和研究数据可获取有关 ECP 的详细信息,并了解该领域的研究热点和前沿趋势,这些信息不仅可为 ECP 的研究提供可靠的参考,还可为临床实践提供指导。

1 资料与方法

1.1 数据来源 通过 CiteSpace6.2 软件基于 Web of Science 对 ECP 相关文献进行检索和挖掘运用。研究数据取自 Web of Science 数据库的核心合集。

1.2 方法

1.2.1 检索方法 检索关键词包括 AK = (early chronic pancreatitis)。检索年限为建库起至 2022 年 12 月。

1.2.2 参数设置 时间切片自 1993—2022 年选择为“1”,主题词来源默认全选,阈值维持系统默认,并用关键路径法简化路径。数据筛选为 Top50。

1.2.3 聚类分析 通过对 1993—2022 年关于 ECP

的关键词英文文献进行聚类分析,通过对数自然率算法对 ECP 的不同聚类标签进行标识以确定研究热点。模块值大于 0.3 表示划分出来的聚类结构合理,轮廓值大于 0.5 表示聚类合理。聚类是一种重要的数据分析方法,通过对一定数量文献的研究可了解聚类在不同情况下的应用情况。聚类时区图中橘黄色方块越多表示研究此聚类的文献越多,也提示了该聚类在 ECP 领域越重要。时间线视图则显示各聚类发展演变的时间跨度和研究进度中的变化。

2 结果

2.1 研究现状

2.1.1 发文量 共检索出文献 48 篇,经剔除重复文献和不相关文献最终纳入 CiteSpace6.2 软件分析研究的文献 47 篇。1992—2022 年 ECP 发文量总体呈上升趋势,但数量偏少,2021 年发文量最高(8 篇)。见图 1。

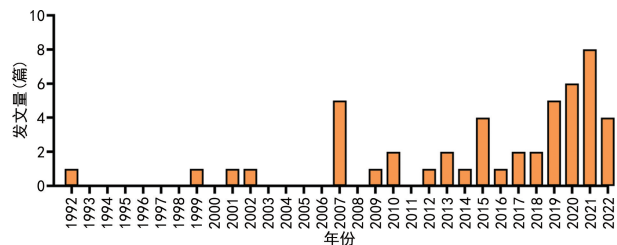


图 1 1992—2022 年 ECP 发文量

2.1.2 国家/地区及发文机构分布 国家/地区共现图谱形成 15 个节点和 6 条连线,网络密度为 0.057 1。美国是中心度排名最高的国家,日本排第 2 位。日本是发表出版物最多的国家,也是 ECP 领域全球合作最密切的国家之一。发文机构共现图谱形成 93 个节点和 188 条连线,网络密度为 0.043 9。日本医科大学发文量最高。关西医科大学是中心度排名最高的机构。见表 1。日本的医学中心是发表出版物最多的机构,也是 ECP 领域全球合作最密切的机构之一。

表 1 排名前 5 名 ECP 研究国家/地区、机构

序号	国家/地区(按发文章量排序)	发文章量(篇)	国家/地区(按中心度排序)	中心度	序号	研究机构(按发文章量排序)	发文章量(篇)	研究机构(按中心度排序)	中心度
1	日本	25	美国	0.09	1	日本医科大学	5	关西医科大学	0.05
2	美国	8	日本	0.07	2	东北大学	4	近畿大学	0.04
3	德国	3	德国	0.00	3	哈佛大学	3	东北大学	0.01
4	中国台湾	3	中国台湾	0.00	4	自治医科大学	3	詹姆斯癌症医院	0.01
5	中国大陆	2	中国大陆	0.00	5	关西医科大学	3	日本医科大学	0.00

2.1.3 作者及来源出版物 作者共现图谱形成 246 个节点和 759 条连线,网络密度为 0.025 2。发文章量较高的作者分别为 SHIMOSEGAWA T、HIROTA

M、AGAWA S、YAMAWAKI H 等。在来源出版物方面引用次数最高的杂志是 *Journal of Gastroenterology*,截至 2023 年 3 月 31 日引用量为 288 条。

2.1.4 论文引用 ECP 前 5 名高被引文献包括《The revised Japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis》《Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015》《The seventh nationwide epidemiological survey for chronic pancreatitis in Japan: Clinical significance of smoking habit in Japanese patients》《Modern diagnostics of chronic pancreatitis》《Diagnosis of early-stage chronic pancreatitis by secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography》。

2.2 研究热点分析

2.2.1 研究热点梳理 高频词汇排前 5 名者分别为慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis)、早期慢性胰腺炎 (early chronic pancreatitis)、分期 (classification)、内镜超声学 (endoscopic ultrasonography)、疾病 (disease); 中心度排前 5 名者分别为早期慢性胰腺炎 (early chronic pancreatitis)、慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis)、腺癌 (adenocarcinoma)、关联 (association)、功能性消化不良 (functional dyspepsia)。见表 2。

表 2 排前 10 名 ECP 研究关键词

排序	频次	关键词	排序	中心度	关键词
1	23	chronic pancreatitis	1	0.55	early chronic pancreatitis
2	21	early chronic pancreatitis	2	0.43	chronic pancreatitis
3	8	classification	3	0.20	adenocarcinoma
4	8	endoscopic ultrasonography	4	0.16	association
5	8	disease	5	0.14	functional dyspepsia
6	7	early diagnosis	6	0.13	endoscopic ultrasound
7	7	diagnostic criteria	7	0.13	diagnostic criteria
8	6	endoscopic ultrasound	8	0.12	cystic fibrosis gene
9	5	EUS	9	0.12	idiopathic chronic pancreatitis
10	5	ultrasound	10	0.12	cancer

2.2.2 研究热点聚类 共得到 236 个节点, 1 032 条连线, 网络密度为 0.037 2, 模块值为 0.641 8, 说明划分出来的聚类结构合理, 轮廓值为 0.732 5 > 0.5, 说明此次聚类合理。通过聚类分析共得到 8 个聚类, 分别为早期、功能性消化不良、磁共振胰胆管造影、细胞学、胰腺肿瘤、胰腺纤维化、胰腺导管腺癌、胰腺癌症, 代表了 ECP 的 8 个重要方面。

2.2.3 研究热点发展 分析可得出 ECP 聚类时区, 并清晰得到各个聚类中文献的数量情况。聚类 #0 早期、#1 功能性消化不良、#2 囊性纤维化跨膜调节因子、#3 磁共振成像较多, 代表这 4 种聚类在 ECP 领域具有非常重要的作用。聚类 #0 早期所代表的领域时间范围较大。

3 讨论

CP 全球发病率为每年 10/10 万人, 受影响的男性明显多于女性。在日本, ECP 总体患病率为 4.2/10 万人, 年发病率为 1.0/10 万人^[9-11]。虽然过量饮酒和经常吸烟是成年 CP 患者中最普遍的危险因素, 但经研究发现, 由单一危险因素而不是多种易感性导致 CP 是罕见的。明确的 CP 特征是实质或导管内钙化、胰腺纤维化、外分泌和内分泌胰腺功能不全, 导致吸收不良和糖尿病、疼痛和胰腺癌风险增加, 生活质量大大降低, 预期寿命也明显缩短^[2]。因此, CP 的早期诊断开始得到重视。通过对 ECP 这一疾病实体的

确立, 以及诊断标准的形成, 可有效监测患者情况, 早诊、早治, 有利于延缓疾病进展, 增加患者的预期寿命。

ECP 的临床诊断标准^[5]: (1) 反复的上腹部疼痛。(2) 血清或尿中的胰酶异常。(3) 胰腺内分泌异常。(4) 持续重度饮酒 (≥ 80 g/d)。(5) EUS 影像学表现, 7 项中超过 2 项, ①~④项中至少包括 1 项, ①小叶伴蜂窝状; ②小叶不伴蜂窝状; ③高回声病灶不伴影; ④束状; ⑤囊肿; ⑥侧支扩张; ⑦主胰管壁高回声改变。(6) 经内镜逆行胰胆管造影 (ERCP) 影像学表现, 超过 3 个导管分支的不规则扩张。诊断要点为 (1)~(4) 项中超过 2 项加 (5) 或 (6)。2019 年对其进行了更新, EUS 影像学表现的诊断标准简化为 4 条, 分别为实质见高回声 (无阴影) 或高回声条带、小叶化、主胰管壁高回声改变、侧支扩张。可见 EUS 在对 ECP 的诊断方面具有至关重要的作用。

在 ECP 影像学诊断方法的研究方面, KAHL 等^[3]发现, 在腹部疼痛和有慢性或持续饮酒史患者的 CP 早期形态学变化方面, EUS 比 ERCP 更敏感。而 CT、X 射线或腹部超声检查是通过胰管中的结石或整个胰腺中的钙化诊断 CP; ERCP 和磁共振胰胆管成像^[1]则是通过胰总管不规则扩张和胰管分支不规则扩张进行诊断。但 FROKJAER 等^[12]和 YOSHIDA 等^[13]发现, 只有 EUS 能对胰腺实质和导管进行详细

检查和评分,因其能对胰腺进行高分辨率的近距离观察。因此,EUS可能能够识别ECP患者的细微变化,诊断ECP的灵敏度更高^[14]。不过EUS对ECP的诊断仍有主观性,未来的技术,如人工智能可能会进一步提高诊断ECP的准确性^[15]。

本研究发现,关于ECP的发文章处于低水平,但呈上升趋势,与ECP作为一种疾病实体还没有达成国际共识密不可分^[6]。结合国家/地区发文章、发文章机构、作者和高引用论文分析,日本相关机构对ECP的研究最为活跃和丰富,不仅制定了ECP的诊断标准并进行了更新,而且已对诊断出的ECP患者进行了相关的临床统计分析,丰富其临床数据。反观其余国家/地区对ECP的研究尚处于探索阶段。

从2019年日本ECP诊断标准中不难看出EUS对ECP的诊断非常重要。过往ERCP是诊断CP的“金标准”。而SAHAI等^[16]发现,在原因不明的腹痛和(或)疑似CP的情况下,EUS能够诊断、排除和确定ERCP发现的CP的严重程度。从诊断标准方面看,EUS显示5个或更多特征时与ERCP显示的胰腺造影异常相关;但当EUS出现1~4个CP特征时ERCP则诊断困难^[17]。RAJAN等^[18]研究表明,在无胰腺疾病史的无症状人群中随着年龄的增长EUS检查异常有增加的趋势。同时,EUS检查显示胰腺正常与无CP高度相关^[19]。所以,EUS对ECP的诊断具有不可替代的作用。

由于ECP本身病理结构的特性,即可表现为部分纤维化^[20],所以,EUS诊断着重在纤维化程度的研究,包括弹性、硬度等因素。如SHINTANI等^[21]认为,使用EUS联合剪切波弹性成像可量化胰腺硬度作为诊断的客观指标。且EUS联合剪切波弹性成像评估的组织速度显示,与正常胰腺比较,ECP的弹性较高^[22]。也可将超声速度作为切入点,其不同测量值对区分正常和ECP的成像可能也有益^[23]。因此,EUS改变原有的设定值,或联合弹性成像均有利于探索作为诊断CP的客观指标,但针对其临床的诊断准确率、有效率亟须相关研究证实。

ECP目前所经历的时期属于探索阶段:(1)ECP是对CP早期诊断的探究,其是否会发展成CP还有待于验证^[24]。(2)EUS在日本和欧洲指南中作为ECP临床诊断的“金标准”^[11,25],在国际上开始被广泛应用。(3)针对ECP的基因学,以囊性纤维化跨膜调节因子基因突变为主要研究,其可能导致ECP的囊性纤维化改变^[26]。因此,对ECP这一疾病实体,其诊断要点需经更多实践和循证探究相关假设并验证。HUANG等^[26]发现,胰腺纤维化(包括ECP)是消化不良患者器质性原因的一种新诊断,约占82%,纤维变性主要发生在胰头部位,可能与胰腺癌有关。但我国对ECP研究很少见,在中国知网、万方医学网等数据库中仅检索到2篇ECP的相关文献,其中1篇来

自本科室^[27],且国内共识中也未提及ECP的相关诊断标准^[1]。因此,ECP应引起国内学者的重视。

为更好地了解ECP的发展可通过文献计量分析和可视化等各种工具进行深入研究,CiteSpace软件是一种常用的工具,可通过文献引用关系构建知识图谱,进行可视化分析和演化脉络的探索,有助于揭示研究领域的演变过程和研究热点的变化趋势;通过可视化图表和图像可直观地了解研究领域的基础知识及未来的发展趋势。本研究旨在希望更多国内学者关注,并开展更多关于ECP的临床与基础相关研究。

参考文献

- [1] 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会.慢性胰腺炎诊治指南(2018年,广州)[J].中华消化杂志,2018,38(11):739-746.
- [2] BEYER G, HABTEZION A, WERNER J, et al. Chronic pancreatitis [J]. Lancet, 2020, 396 (10249):499-512.
- [3] KAHL S, GLASBRENNER B, LEODOLTER A, et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: A prospective follow-up study [J]. Gastrointest Endosc, 2002, 55(4):507-511.
- [4] GLASBRENNER B, KAHL S, MALFERTHEINER P. Modern diagnostics of chronic pancreatitis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2002, 14(9):935-941.
- [5] SHIMOSEGAWA T, KATAOKA K, KAMISAWA T R I, et al. The revised Japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis [J]. J Gastroenterol, 2010, 45(6):584-591.
- [6] WHITCOMB D C, SHIMOSEGAWA T, CHARIS T, et al. International consensus statements on early chronic pancreatitis [J]. Pancreatol, 2018, 18 (5):516-527.
- [7] 张强,朱婵.近5年骨质疏松英文文献的计量学及可视化分析:Web of Science 来源数据[J].中国组织工程研究,2020,24(17):2752-2758.
- [8] 杨永勤,冯巩,李嵘,等.非酒精性脂肪性肝病与瞬时弹性成像技术研究热点与前沿:基于 Web of Science 数据的实证研究 [J]. 肝脏, 2022, 27 (9):1015-1020.
- [9] XIAO A Y, TAN M L Y, WU L M, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2016, 1(1):45-55.
- [10] CHAND S K, PENDHARKAR S A, BHARMA S H, et al. Frequency and risk factors for

- liver disease following pancreatitis: A population-based cohort study [J]. *Dig liver Dis*, 2018, 51(4):551-558.
- [11] MASAMUNE A, KIKUTA K, KUME K, et al. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan: Introduction and validation of the new Japanese diagnostic criteria 2019[J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(11):1062-1071.
- [12] FROKJAER J B, AKISIK F, FAROOQ A, et al. Guidelines for the diagnostic cross sectional imaging and severity scoring of chronic pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2018, 18(7):764-773.
- [13] YOSHIDA T, YAMASHITA Y, KITANO M. Endoscopic ultrasound for early diagnosis of pancreatic cancer[J]. *Diagnostics(Basel)*, 2019, 9(3):81.
- [14] LÖHR J M, DOMINGUEZ-MUNOZ E, ROSENDAHL J, et al. United European gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) [J]. *Pancreatol*, 2017, 5(2):153-199.
- [15] TAKASAKI Y, ISHII S, FUJISAWA T, et al. Endoscopic ultrasonography findings of early and suspected early chronic pancreatitis[J]. *Diagnostics(Basel)*, 2020, 10(12):1018.
- [16] SAHAI A V, ZIMMERMAN M, AABAKKEN L, et al. Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *Gastrointest Endosc*, 1998, 48(98):18-25.
- [17] BHUTANI M, AHMED I, VERMA D, et al. An animal model for studying endoscopic ultrasound changes of early chronic pancreatitis with histologic correlation: A pilot study[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(4):352-356.
- [18] RAJAN E, CLAIN J E, LEVY M J, et al. Age-related changes in the pancreas identified by EUS: A prospective evaluation[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61(3):401-406.
- [19] CATALANO M F, LAHOTI S, GEENEN J E, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis [J]. *Gastrointest Endosc*, 1998, 48(1):11-17.
- [20] VITALI F, ZUNDLER S, JESPER D, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatology: Focus on inflammatory diseases and interventions [J]. *Visceral Medicine*, 2023, 39(5):131-139.
- [21] SHINTANI S, INATOMI O, HIROE K, et al. The diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-shear wave elastography in multiple pancreatic regions for chronic pancreatitis based on the rosemont criteria [J]. *J Med Ultrason (2001)*, 2023, 50(4):485-492.
- [22] SHINTANI S, INATOMI O, ANDOH A. A diagnostic approach for early chronic pancreatitis by measuring pancreatic stiffness using endoscopic ultrasound shear wave elastography[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 97(6S):AB784-AB785.
- [23] MINAGUCHI T, YAMAMIYA A, TOMINAGA K, et al. Measuring optimal ultrasound speed using endoscopic ultrasound in patients with chronic pancreatitis, including early stage [J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(6):1214-1221.
- [24] MASAMUNE A, NABESHIMA T, KIKUTA K, et al. Prospective study of early chronic pancreatitis diagnosed based on the Japanese diagnostic criteria [J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54(10):928-935.
- [25] GE Q C, DIETRICH C F, BHUTANI M S, et al. Comprehensive review of diagnostic modalities for early chronic pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(27):4342-4357.
- [26] HUANG C T, LEE T H, LIN C K, et al. Pancreatic fibrosis (early chronic pancreatitis) as emerging diagnosis in structural causes of dyspepsia: Evidence from endoscopic ultrasonography and shear wave elastography[J]. *Diagnostics(Basel)*, 2021, 11(7):1252.
- [27] 马师洋, 李晶, 张莉, 等. 米曲菌胰酶片改善早期慢性胰腺炎相关症状评分的临床研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2017, 26(7):758-760.

(收稿日期:2023-08-18 修回日期:2023-12-20)