

特发性肺纤维化研究的文献计量学分析



曾 巍^{1, 2, 3}, 白 璐^{1, 2, 3}, 宋美月^{1, 2, 3}, 张田甜^{1, 2, 3}, 王 婧^{1, 2, 3}

1. 中国医学科学院基础医学研究所 (北京 100005)
2. 北京协和医学院基础学院 (北京 100005)
3. 呼吸和共病全国重点实验室 (北京 100005)

【摘要】目的 应用文献计量学方法分析特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 研究现状、热点和前沿, 为今后的研究提供参考。**方法** 计算机检索 CNKI 数据库和 Web of Science 核心合集数据库中的 IPF 相关文献, 检索时限为 2015 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日, 利用 CiteSpace 软件对纳入文献的国家、机构、作者和关键词等进行共现网络分析, 并进行关键词时间线和突现分析。**结果** 纳入 526 篇中文文献和 10 101 篇英文文献, 年发文量虽有波动但整体呈逐渐增加态势。美国、中国和日本发文量最多。中文和英文刊文量最多的期刊分别是《中华中医药杂志》和 *Respiratory Research*。中文文献发文数量最多的机构及作者是辽宁中医药大学附属医院的庞立健; 英文文献发文数量最多的机构是美国加利福尼亚大学, 发文量最多的学者是 Toby Maher。中文文献的高频关键词包括“吡非尼酮”“尼达尼布”和“氧化应激”等; 英文文献的高频关键词包括“diagnosis”“expression”和“survival”等。关键词时间线分析和突现分析显示, 中文文献关键词由“生活质量”“中医”“免疫细胞”向“细胞自噬”“临床试验”“危险因素”转变。英文文献关键词由“placebo controlled trials”“acute exacerbation”和“alveolitis”向“air pollution”“machine learning”和“deep learning”转变。**结论** 中文和英文文献研究的共同热点是 IPF 的早期诊断、病理生理机制、急性加重、治疗和生存管理, 中文文献注重利用中医药和中医康复疗法治疗 IPF, 英文文献更侧重 IPF 的流行病学和病因学。该领域未来研究热点将转向网络药理学和人工智能等新技术的应用。

【关键词】 特发性肺纤维化; 文献计量学; 可视化分析; CiteSpace

【中图分类号】 R 563 **【文献标识码】** A

A bibliometric analysis of research on idiopathic pulmonary fibrosis

ZENG Wei^{1,2,3}, BAI Lu^{1,2,3}, SONG Meiyue^{1,2,3}, ZHANG Tiantian^{1,2,3}, WANG Jing^{1,2,3}

1. Institute of Basic Medical Sciences of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100005, China

2. School of Basic Medicine of Peking Union Medical College, Beijing 100005, China

3. State Key Laboratory of Respiratory Health and Multimorbidity, Beijing 100005, China

Corresponding author: WANG Jing, Email: wangjing@ibms.pumc.edu.cn

【Abstract】Objective To explore the current status, hotspots and emerging research trends of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) research through bibliometric analysis to provide reference for future studies. **Methods** CNKI and Web of Science (WoS) Core Collection databases were retrieved for literatures related to IPF from 1 January 2015 through 31 December 2024. Citespace software was

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202501107

基金项目: 北京市自然科学基金青年项目 (7244373); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程 (2021-12M-1-049)

通信作者: 王婧, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: wangjing@ibms.pumc.edu.cn

used to conduct co-occurrence analyses of institutions, authors and keywords, and detect burst keywords. **Results** A total of 526 literatures in Chinese and 10,101 literatures in English were included. The number of publications fluctuates, but it exhibited a general increasing trend every year. The United States contributed the most significant number of publications, followed by China and Japan. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* and *Respiratory Research* were the journal with the most publications. The Pang Lijian and the Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine were the author and institution with the most publication numbers in Chinese. The University of California and Toby Maher published the highest number of English literatures. Keyword co-occurrence analysis revealed that the high frequency keywords were “pirfenidone”, “nintedanib”, and “oxidative stress” in Chinese literatures, “diagnosis”, “expression”, and “survival” in English literatures. Based on timeline and burst analysis of keywords, the keywords changed from “quality of life”, “traditional Chinese medicine”, and “immune cell” to “autophagy”, “clinical trials”, and “risk factors” in Chinese literatures, and from “placebo controlled trials”, “acute exacerbation”, and “alveolitis” to “air pollution”, “machine learning”, and “deep learning” in English literatures. **Conclusion** Early diagnosis, pathogenesis, acute exacerbation, medication and survival have become hot spots in recent studies. Chinese studies focus on traditional Chinese medicine (TCM) and the rehabilitation of TCM therapy, while English studies focus more on the epidemiology and etiology of IPF. The field of IPF research will move from typical technologies to novel technologies such as network pharmacology and artificial intelligence.

【Keywords】 Idiopathic pulmonary fibrosis; Bibliometric; Visual analysis; CiteSpace

间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 是一类主要累及肺泡壁、肺泡腔和毗邻小血管、小气道的一组弥漫性肺疾病^[1], 特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是最常见、病因未明且进行性加重的纤维化性间质病, 临床主要表现为干咳、呼吸困难和肺功能持续下降^[2]。遗传、环境、感染和衰老等因素会增加罹患 IPF 的风险, 遗传因素和损伤因素共同作用反复损伤, 引起肺泡上皮细胞异常修复或修复障碍, 导致炎症细胞过度浸润, 成纤维细胞增殖、向肌成纤维细胞分化和细胞外基质异常沉积等病理生理变化, 引起肺纤维化、肺实质结构重塑和换气功能障碍^[3]。IPF 的治疗仍存在局限性, 药物治疗方面吡非尼酮和尼达尼布均可减缓肺活量下降速度, 但副作用明显和费用较高, 并且不能从根本上治愈。因此患者预后较差, 确诊后 5 年生存率仅 20%~30%, 诊断后中位生存期仅 3~5 年^[4]。目前 IPF 早诊早治难、经济负担重、预后不良, 严重损害患者的生活质量和寿命。对已发表文献进行分析有助于掌握研究进展, 文献计量学是一种通过对某一领域研究文献的多种关键特征进行定量描述, 从而解释该领域研究现状的研究方法, 在开展知识发现和学科演进规律研究等方面比叙述性专家综述更具优势^[5]。近年来,

文献计量学分析已应用于变应性鼻炎^[6]、慢性阻塞性肺疾病^[7]、结直肠癌^[8]和 ILD^[9]等多种疾病, 但关于 IPF 系统性的文献计量学研究较少。因此, 本研究通过系统分析近十年 IPF 研究领域文献, 归纳总结、对比探讨国内外研究热点和发展趋势, 分析当前研究存在的不足, 以期为今后的研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①经同行评审的 IPF 相关研究; ②发表时间在 2015 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日之间; ③文献语种为中文或英文; ④文献类型为研究性论文和综述论文。排除标准: ①会议论文、学位论文、资讯、书籍章节和已撤稿文章; ②著者、刊名、出版年等文献重要特征不全。

1.2 文献检索

计算机检索中国知网 (CNKI) 和 Web of Science (WoS) 核心合集数据库中的 IPF 相关文献。在 CNKI 中进行高级检索, 检索范围: 学术期刊, 检索式: “主题 = 特发性肺纤维化” OR “关键词 = 特发性肺纤维化”, 来源类别选择北京大学《中文核心期刊要目总览》、中国科学引文数据库 (Chinese Science Citation Database, CSCD)

和《科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告》，以纳入核心期刊研究。在 WoS 核心合集中进行高级检索，检索式：(TS=(“idiopathic pulmonary fibrosis”)) OR TS=(“IPF”)。

1.3 文献筛选与信息提取

由 2 名研究者根据纳排标准对检索得到的文献进行筛选，如有分歧则与第 3 名研究者研判后决定。对筛选出的文献进行信息提取，提取内容包括作者姓名、所在机构和国家、标题、期刊名称、语种、文献类型、关键词、发表年份等。

1.4 统计学分析

CNKI 数据库以“Refworks”格式导出，WoS 数据库以纯文本文件格式导出，分别导入 CiteSpace 6.3.R1 软件，进行自动去重和格式整理。应用 Microsoft Excel (365MSO 16.0) 对纳入文献的年发文量、引用频次、发文数量占比等信息进行记录、计算和整理。分析时设置起止时间为 2015 年 1 月至 2024 年 12 月，时间切片设置为 1，节点类型分别选择国家、机构、合作作者和关键词，节点筛选方式 g-index (k=100)，通过 Pathfinder 算法对各个时间段的网络进行精简，使研究机构和作者的合作关系、关键词共现和突现情况可视化。利用在线可视化工具 Charticulator (ilfat-galiev.im/charticulator/) 绘制国家间合作关系的和弦图。

2 结果

2.1 一般情况

初检获得 15 300 篇 IPF 相关文献，其中 CNKI 数据库 592 篇，WoS 数据库检索到 14 708 篇。根据纳排标准筛查后，最终共纳入 10 627 篇，其中 CNKI 数据库 526 篇 (247 篇研究性论文、

279 篇综述)，WoS 数据库 10 101 篇 (8 047 篇研究性论文、2 054 篇综述)。

2.2 年载文量分析

2015 至 2024 年中文文献和英文文献发文量均呈逐年上升趋势。中文文献由 638 个研究机构的 1 766 名作者发表在 126 种期刊上，文献数量自 2015 年起增速缓慢，2021 年起发文量增长迅速。英文文献由 103 个国家 / 地区 8 219 个机构的 42 899 名作者发表在 1 450 种期刊上，文献数量在十年间增长迅速，2021 年达到峰值，此后保持较高水平，见图 1。

2.3 期刊分布分析

CNKI 数据库和 WoS 数据库中发文数量排名前十的期刊详见表 1。中文文献主要刊登于中医中药类和呼吸病学类期刊，发文量前三的期刊分别是《中华中医药杂志》(55 篇，10.5%)、《中华结核和呼吸杂志》(33 篇，6.3%)和《中国呼吸与危重症监护杂志》(24 篇，4.6%)。英文文献主要刊登于 *Respiratory Research* (322 篇，3.2%)、*BMC Pulmonary Medicine* (287 篇，

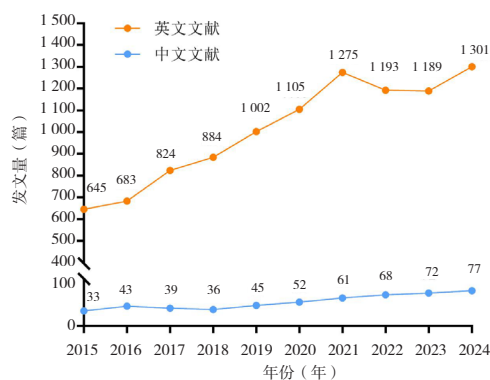


图1 2015—2024年IPF研究发文量
Figure 1. The number of publications on IPF research from 2015 to 2024

表1 中文文献和英文文献刊文量前十的期刊

Table 1. The top 10 journals in terms of publications on IPF research in Chinese and English

序号	中文期刊	刊文量	英文期刊	刊文量	引用量
1	《中华中医药杂志》	55	<i>Respiratory Research</i>	322	10 661
2	《中华结核和呼吸杂志》	33	<i>BMC Pulmonary Medicine</i>	287	5 121
3	《中国呼吸与危重症监护杂志》	24	<i>Scientific Reports</i>	216	4 694
4	《中华中医药学刊》	23	<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	204	5 409
5	《中国实验方剂学杂志》	17	<i>European Respiratory Journal</i>	194	15 580
6	《中医杂志》	17	<i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i>	190	20 963
7	《时珍国医国药》	14	<i>PLoS One</i>	185	4 286
8	《中国老年学杂志》	13	<i>Respiratory Medicine</i>	179	4 345
9	《世界科学技术-中医药现代化》	11	<i>Respirology</i>	176	4 344
10	《中国实用内科杂志》	10	<i>American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology</i>	155	7 009

2.8%) 和 *Scientific Reports* (216 篇, 2.1%) 等期刊。*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*、*European Respiratory Journal* 和 *Respiratory Research* 为 IPF 领域总被引次数最多的前三期刊。

2.4 合作网络分析

2.4.1 国家合作关系

通过绘制发文数量前 30 国家间合作关系和弦图, 分析不同国家的发表数量和合作情况, 以识别国家影响力。发文量排名前五位的国家分别是美国、中国、日本、英国和意大利, 是 IPF 研究领域的主要国家。在国家合作方面, 美国与其他国家存在最为广泛和紧密的合作关系, 与英国、中国和德国合作较多, 国家间合作意识较强; 中国与美国合作最频繁, 连接线最宽; 和弦图内连接线丰富说明国际合作较多, 见图 2。

2.4.2 研究机构合作网络

中文和英文 IPF 文献发文量排名前十的机构和合作情况见图 3。国内发文数量较多的研究机构是辽宁中医药大学附属医院 (57 篇, 10.8%), 其次是辽宁中医药大学 (52 篇, 9.9%) 和河南中医药大学第一附属医院 (16 篇, 3.0%)。英文文献中高产研究机构有加利福尼亚大学 (402 篇, 4.0%)、帝国理工学院 (362 篇, 3.6%) 和梅奥诊所 (291 篇, 2.9%), 此外, 中国医学科学院北京协和医学院 (132 篇, 1.3%)、南京大学 (118 篇, 1.2%)、首都医科大学 (117 篇, 1.2%) 等国内机构以及勃林格殷格翰公司 (212 篇, 2.1%) 和罗氏公司 (95 篇, 0.9%) 发文数量也较多。与其他机构合作最频繁的是宾夕法尼亚大学、加利福尼亚大学旧金山分校和斯坦福大学。中文和英文 IPF

文献完整的机构和合作情况见附件图 1。

2.4.3 作者合作网络

依据洛特卡定律 (Lotka's Law) 和普赖斯定律 (Price's Law) 通过发文数量确定核心作者^[10]。经计算, 中文文献发文量 ≥ 10 篇的 12 名核心作者共计发文 268 篇, 占比 51.0%; 英文文献发文量 ≥ 36 篇的 77 名核心作者合计发文 5 056 篇, 占比 51.0%, 接近核心作者群标准。发文量排名前 10 位的中文和英文文献作者间的合作网络见图 4。中文文献发文量位居前列的作者有庞立健 (58 篇, 11.0%)、吕晓东 (54 篇, 10.3%) 和臧凝子 (35 篇, 6.7%)。英文文献发文量位居前列的作者有 Toby Maher (173 篇, 1.7%)、Athol Wells (146 篇, 1.4%) 和 Ganesh Raghu (134 篇, 1.3%), 发文数量多的作者与其他作者合作更密切。中文和英文 IPF 文献完整的作者和合作情况见附件图 2。

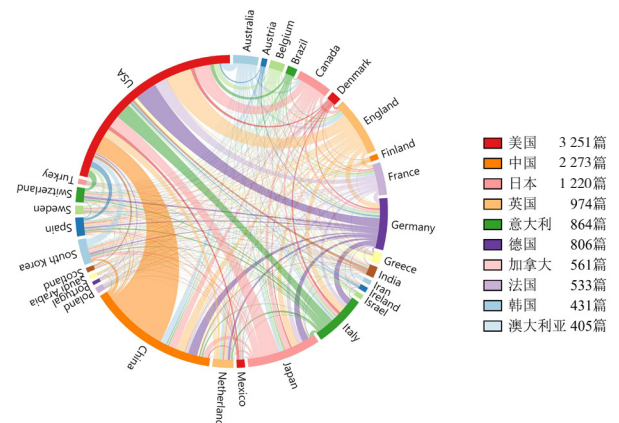


图2 英文文献国家/地区和弦图
Figure 2. Chord diagram of countries/regions related to IPF research in English

注: 不同颜色的圆弧代表各国家地区, 弧长代表发文数量, 圆内的连接线表示国家间联系, 连接线的宽度与合作强度呈正比, 和弦图右侧列出发表论文数量前十的国家及占比。

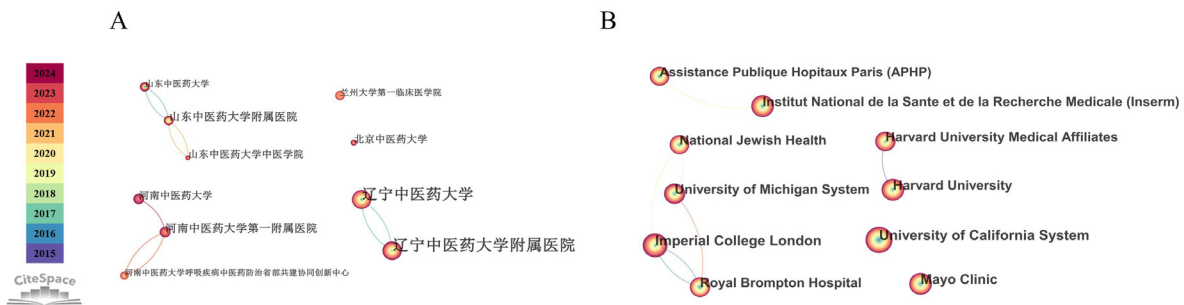


图3 IPF文献的研究机构合作网络

Figure 3. Multi-institutional collaboration network of publication institutions on IPF literatures

注: A.CNKI数据库; B.WoS数据库; 仅展示发文量前十的机构单位; 图中节点和文字大小代表发文数量; 节点以彩色的年轮形式显示, 某一年的年轮宽度代表机构该年的发文量; 节点之间的连线表示机构间存在合作关系, 连线的颜色代表首次合作时间。

2.5 关键词分析

2.5.1 共现分析

对关键词进行共现分析，关键词共现图谱见图 5。除被用作检索的主题词外，中文文献中共现频次最高的关键词有“肺纤维化”“吡非尼酮”“尼达尼布”“氧化应激”“肺功能”和“中医药”等。英文文献的高频关键词有“interstitial lung disease”（间质性肺疾病）、“pulmonary fibrosis”（肺纤维化）、“diagnosis”（诊断）、“expression”（表达）、“survival”（生存）和“disease”（疾病）等。

2.5.2 聚类分析和时间线分析

在关键词共现网络的基础上，使用对数似然比(Log-likelihood ratio)算法进行自动聚类 and 标记，

形成聚类网络；进一步将各个聚类中的关键词按时间顺序排列，生成关键词时间聚类图见附件 3。中文文献关键词 15 个聚类分别是肺纤维化、发病机制、肺痹、经验、络病理论、炎症因子、肺虚络瘀、生活质量、吡非尼酮、博来霉素、肺移植、自噬、承制调平、代谢组学和类器官。英文文献关键词 10 个聚类分别是 pulmonary fibrosis（肺纤维化）、interstitial lung disease（间质性肺疾病）、bleomycin-induced pulmonary fibrosis（博来霉素诱导的肺纤维化）、pulmonary hypertension（肺动脉高压）、respiratory microbiome（呼吸道微生物组）、coronary artery disease（冠状动脉疾病）、lung transplantation（肺移植）、acute respiratory failure（急性呼吸衰竭）、familial pulmonary fibrosis（家

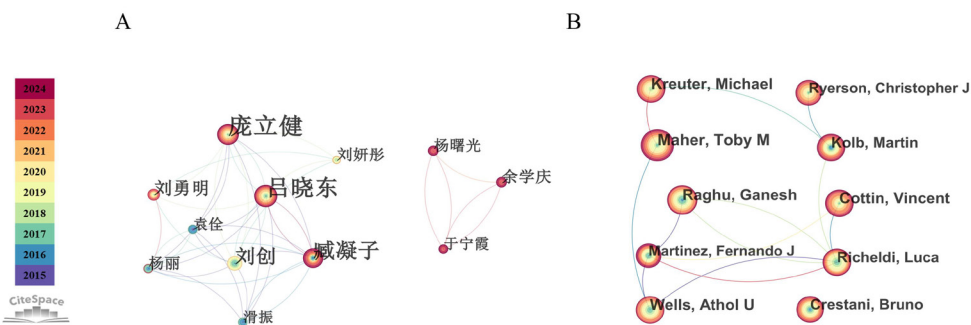


图4 IPF文献的主要作者合作网络

Figure 4. Cooperation network of publication authors on IPF literatures

注：A.CNKI数据库；B.WoS数据库；仅展示发文量前十的作者，图A中有三位作者发文量并列第十位；图中节点和文字大小代表发文数量；节点以彩色的年轮形式显示，某一年的年轮宽度代表作者该年的发文量；节点之间的连线表示作者间存在合作关系，连线的颜色代表首次合作时间。

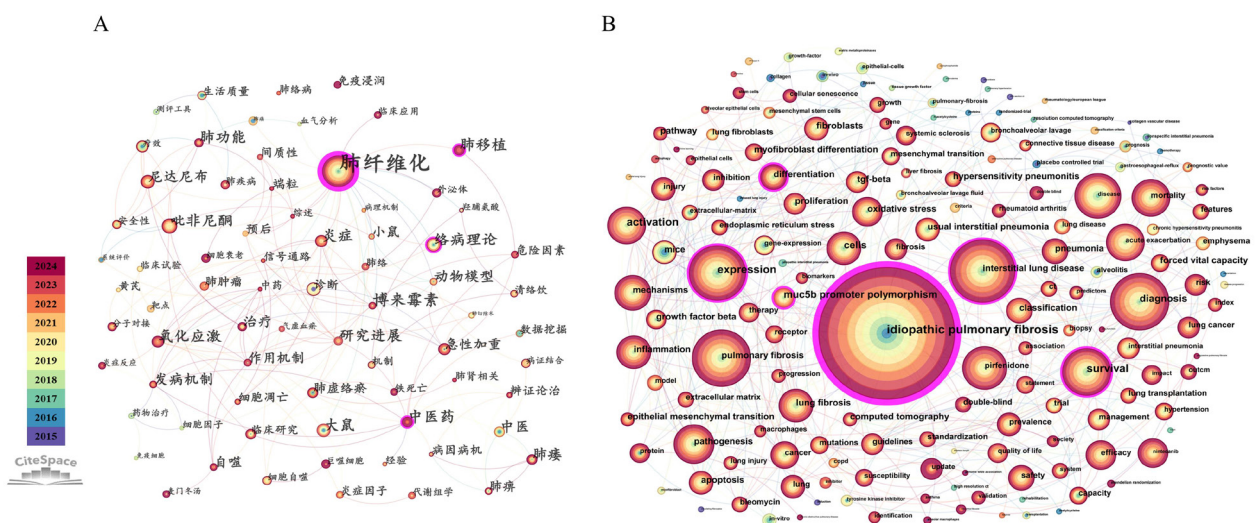


图5 IPF文献的高频关键词共现网络

Figure 5. Co-occurrence of high-frequency keyword on IPF literatures

注：A.CNKI数据库；B.WoS数据库；图中节点和文字大小代表关键词共现频率；节点以彩色的年轮形式显示，某一年的年轮宽度代表关键词该年共现频率；节点之间的连线表示两个关键词在一篇论文中共同出现，连线的颜色代表首次共现时间；具有紫色外圈的节点具有较高的中介中心性。

族性肺纤维化)和 idiopathic pulmonary fibrosis (特发性肺纤维化)。

2.5.3 突现分析

在关键词共现网络中,进一步通过 Burst 分析功能探测关键词的突发性情况,突现时限为红色横线所代表的年份,选择强度最大的前 25 个关键词并按时间顺序排列(图 6)。中文文献突现持续时间最长的是 2015—2019 年的“生活质量”和“细胞因子”。2016 年突现的关键词最多,包括“数据挖掘”“疗效”“中医”和“免疫细胞”等;“危险因素”和“网

络药理学”自 2022 年开始突现至 2024 年。英文文献中“placebo controlled trials”(安慰剂对照试验)是突现强度较大、突现时间较早的关键词。2015 年涌现了 16 个突现关键词,包括“growth factor β ”(生长因子 β)和“acute exacerbation”(急性加重)等。“air pollution”(空气污染)于 2021—2024 年间突现,持续时间最长。“fibroblast activation protein”(成纤维细胞激活蛋白)、“artificial intelligence”(人工智能, AI)和“network pharmacology”(网络药理学)等关键词突现以来持续至 2024 年。

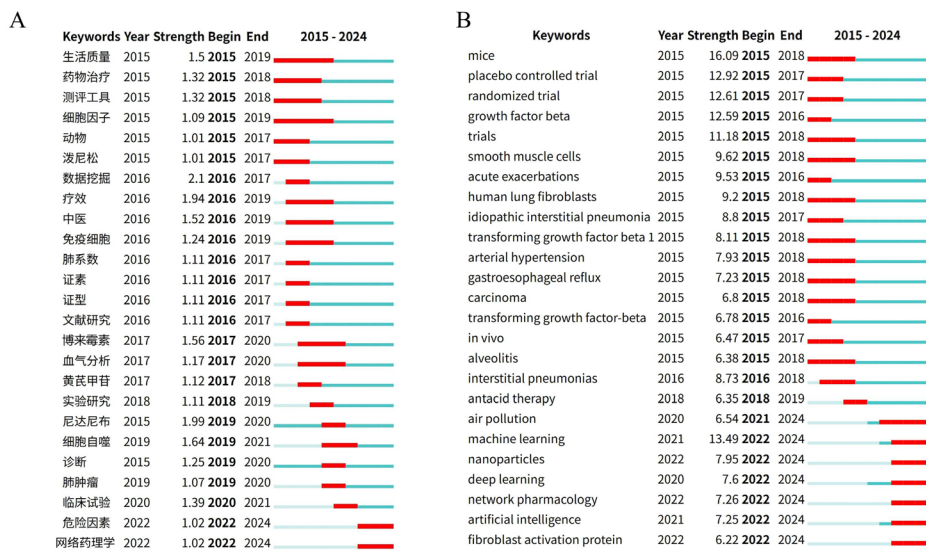


图6 IPF文献的关键词突现分析

Figure 6. Top 25 keywords with the strongest citation bursts of IPF literatures

注: A.CNKI数据库; B.WoS数据库。

3 讨论

本文通过 CiteSpace 软件从年发文量、期刊分布、科研合作和关键词四个主要方面,对 2015 年至 2024 年 CNKI 数据库和 WoS 数据库中的 IPF 文献进行文献计量学分析,为研究人员提供直观参考。从文献数量看,国内外发文数量均呈逐年上升趋势。中文和英文刊文量最多的期刊分别是《中华中医药杂志》和 *Respiratory Research*。庞立健、吕晓东、臧凝子、Toby Maher、Athol Wells 和 Ganesh Raghu 是高产核心作者。合作情况方面,中文文献里少有跨机构合作,不同研究团队之间合作欠缺,而英文文献的机构间和作者间的合作网络密集。IPF 领域文献数量的迅速增长反映了该疾病逐渐受到学者的关注,这可能与该病不断

加重的疾病负担有关。流行病学数据表明 IPF 的发病率和患病率呈增长趋势,目前 IPF 全球发病率为 0.9~13/10 万,患病率为 3.3~45.1/10 万^[11],并且各国报告的因 IPF 死亡人数不断增加,如欧盟国家 2013 至 2018 年间的标化死亡率为 3.9/10 万,死亡率平均每年增加 1.7%,每年有超过 1.7 万人死于 IPF^[12]。

对比分析中文文献和英文文献关键词共现图谱,可见二者共同的研究热点涵盖疾病多个方面:“生物标志物”和“高分辨率 CT”与早期筛查和诊断相关;“肺功能”反映疾病严重程度;“吡非尼酮”“尼达尼布”“N-乙酰半胱氨酸”“疗效”和“安全性”与药物治疗有关;“氧化应激”“炎症”“转化生长因子- β ”“成纤维细胞”“上皮间充质转化”“信号通路”和“细胞外基质”是

基础研究的热点；“冠状动脉疾病”“肺癌”和“肺动脉高压”是 IPF 常见共病，增加疾病进展和死亡风险；“肺移植”“急性加重”“生活质量”与预后有关。

通过中文文献高频关键词“中医药”“络病理论”和“肺络”等，以及肺痹、络病理论、肺虚络瘀等关键词聚类，可知国内研究注重中医中药防治 IPF。中医学根据干咳、进行性呼吸困难等症状将 IPF 归纳为肺痿、肺痹范畴，基于肺络和络病理论提出肺虚络瘀的核心病机，将 IPF 划分为两类五个证型^[13]。根据辨证论治的基本原则选择方药和中成药，结合六字诀、八段锦、针刺、灸法和中药离子导入等中医康复治疗方法^[14]。临床研究表明中医中药联合抗纤维化药物在缓解临床症状，改善生活质量等方面具有较好的疗效^[15]。同时，结合高频关键词和突现分析，中文文献的前沿为中药药理学研究。近年来学者们利用网络药理学和其他高新技术从多成分、多靶点角度阐释中药治疗 IPF 的物质基础和作用机制，例如，有学者发现补阳还五汤、清络饮和黄芪（黄芪总黄酮和黄芪甲苷）等在治疗 IPF 方面具有较好应用前景^[16]。中医治疗在缓解症状方面有独特优势，但临床研究的随机对照试验设计、治法、组方选择、剂量、安全性指标、疗效评价标准等方面尚未统一，亟需建立中医特色核心结局指标集和制定高质量的中西医结合临床指南，以规范中医药研究与实践。

英文文献中“prevalence”“mortality”和“survival”等关键词体现了对疾病负担等流行病学内容的关注。此外，英文文献注重探究 IPF 的病因和危险因素，如“genome-wide association”（全基因组关联研究，GWAS）、“MUC5B promoter polymorphism”（黏蛋白 5B 基因启动子多态性）、“telomere length”（端粒长度）、“lung injury”（肺损伤）、“gastroesophageal reflux disease”（胃食管反流病）和“cellular senescence”（细胞衰老），阐释遗传因素和损伤因素与 IPF 发生发展之间的联系。我国的流行病学数据较少，中日友好医院代华平教授牵头的中国特发性肺纤维化登记研究（PORTRAY）将全面收集我国人群的高质量流行病学资料，有望填补相关空缺^[17]。值得注意的是，大多数 GWAS 分析基于欧美国家病例，相关研究应考虑地理、人种和民族导致的遗传差

异，亚洲或中国患者的易感基因变异可能并不相同^[18]。人工智能（包括机器学习和深度学习）是英文文献的研究前沿，目前正在探索人工智能的临床应用，在定量成像方面，基于 HRCT 图像处理的机器学习方法（CALIPER）和卷积神经网络方法（DTA、SOFIA、U-Net）被用于量化纤维化程度、辅助诊断、预测疾病进展和死亡风险^[19]。在新药研发方面，由生成式 AI 设计发现的小分子化药 INS018_055 正在中美两地开展用于 IPF 治疗的国际多中心 II 期临床试验^[20]。

综合关键词时间聚类分析和突现分析，从时间尺度阐述关键词变化所反映的 IPF 领域研究热点演变。2015 年至 2024 年，在发病机制方面，目前认为 IPF 的发生涉及遗传因素与其他多种危险因素之间的复杂相互作用。*MUC5B* 启动子多态性是较早被鉴定的与 IPF 相关的易感基因^[21]，随后发现上皮屏障功能（*DSP* 和 *DPP9*）和端粒维持（*TERT* 和 *TERC*）等基因与 IPF 风险增加相关^[22]。随着单细胞组学、空间组学和类器官等新兴技术发展，研究者得以更为深入和精准地探究肺固有细胞、免疫细胞及细胞间串扰在肺纤维化病理过程中的关键作用，为寻找疾病新靶点提供理论依据。在诊断技术方面，倡导减少使用侵入性检查方法，2022 年版国际 IPF 诊疗指南中对于“普通型间质性肺炎（usual interstitial pneumonia, UIP）”患者，综合临床特征和实验室检查，经多学科会诊后不再需要活检就能做出诊断；肺活检方式也有变化，对于影像表现为“不确定 UIP”或其他类型的患者，有条件地推荐经支气管镜冷冻肺活检作为外科肺活检的替代方法^[23]。在治疗药物方面，2014 年前后被多国批准用于治疗 IPF 的吡非尼酮和尼达尼布是抗纤维化药物的重大突破^[24-25]，抗纤维化新药研发一直是国内外学者非常关注的领域，正在进行 III 期临床试验的药物包括 BI 1015550/Nerandomilast（NCT05321069）、BMS-986278（NCT06003426）、曲前列尼尔（NCT04708782）、SC1011/舒非尼酮（NCT06125327）和安罗替尼（NCT05828953），但目前尚没有新药获批上市^[26]。在临床管理方面，学者逐渐重视 IPF 与心血管疾病、肺癌和肺动脉高压等共病的共同干预，同时利用电子健康记录和大数据分析，优化长期疗效评估。相关研究更多聚焦于临床诊疗需求，最近十年通过优化诊断

和综合管理策略使得 IPF 患者生存率有所提高, 死亡风险降低^[27]。

本研究仍存在一定局限性。首先, 就纳入标准而言, 虽然纳入中文和英文文献, 但仅选择 CNKI 和 WoS 核心合集两个数据库, 忽略其他数据库中的文献; 选择的文献类型为研究论文和综述论文, 其他形式的文献未被纳入分析。其次, 在检索、剔除无关文献、合并同一作者、合并同义词时引入一定的主观因素。最后, 由于检索时间限制, 发表时间近的文章很难获得较高的引用频率和关键词共现频率, 可能在一定程度上影响研究结论。今后的研究中应纳入更完整的文献, 跟进领域研究前沿, 并进行更全面的分析。

综上所述, IPF 仍是一种进行性恶化并致命的疾病, 存在多方面未满足的医疗需求, 提示积极应用影像学标志物建立侵入性更小、更准确的诊断方式和病程预测模型, 不断优化临床前研究和临床试验的具体细节以促进候选药物的转化研究, 持续完善疾病照护方案和提升疾病照护质量以改善患者生活质量, 上述三个方面可能是未来重要的研究方向。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxxz.whuzhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202501107.pdf>)

伦理声明: 不适用

作者贡献: 研究设计、数据分析和论文撰写: 曾巍; 数据采集: 曾巍、白璐、宋美月; 修改文章: 宋美月、张田甜; 论文审定与资金支持: 王婧
数据获取: 本研究中使用和 (或) 分析的所有数据均包含在本文中

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- Wijnsbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases[J]. *Lancet*, 2022, 400(10354): 769–786. DOI: [10.1016/s0140-6736\(22\)01052-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01052-2).
- Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Lancet*, 2017, 389(10082): 1941–1952. DOI: [10.1016/s0140-6736\(17\)30866-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30866-8).
- Moss BJ, Ryter SW, Rosas IO. Pathogenic mechanisms underlying idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Annu Rev Pathol*, 2022, 17(1): 515–546. DOI: [10.1146/annurev-pathol-042320-030240](https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-042320-030240).
- Podolanczuk AJ, Thomson CC, Remy-Jardin M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: state of the art for 2023[J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(4): 2200957. DOI: [10.1183/13993003.00957-2022](https://doi.org/10.1183/13993003.00957-2022).
- Chen CM. Science mapping: a systematic review of the literature[J]. *Journal of Data and Information Science*, 2017, 2(2): 1–40. DOI: [10.1515/jdis-2017-0006](https://doi.org/10.1515/jdis-2017-0006).
- 官大宇, 沈暘, 王吉, 等. 基于文献计量学的变应性鼻炎外科治疗发展趋势和热点可视化分析 [J]. *新医学*, 2024, 55(11): 918–927. [Guan DY, Shen Y, Wang J, et al. Visual analysis of trends and hotspots in surgical treatment of allergic rhinitis based on bibliometrics[J]. *New Medicine*, 2024, 55(11): 918–927.] DOI: [10.3969/j.issn.0253-9802.2024.11.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9802.2024.11.009).
- 李健, 周福健, 余娟, 等. 中国传统运动在慢性阻塞性肺疾病康复中的应用: 近 20 年文献计量学分析 [J]. *华西医学*, 2024, 39(6): 899–905. [Li J, Zhou FJ, Yu J, et al. Application of traditional Chinese exercise in the rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease: a bibliometric analysis of the past 20 years[J]. *West China Medical Journal*, 2024, 39(6): 899–905.] DOI: [10.7507/1002-0179.202403197](https://doi.org/10.7507/1002-0179.202403197).
- 熊淑艳, 赵稳, 陈璞. 基于 CiteSpace 对结直肠癌类器官的文献计量学分析 [J]. *数理医药杂志*, 2025, 38(1): 9–15. [Xiong SY, Zhao W, Chen P. Bibliometric analysis of colorectal cancer organoids based on CiteSpace[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2025, 38(1): 9–15.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409199](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409199).
- 樊祉君, 李佳慧, 王俏, 等. 基于 Web of Science 数据库的间质性肺疾病热点文献可视化计量分析 [J]. *医学新知*, 2020, 30(6): 408–414. [Fan ZJ, Li JH, Wang Q, et al. Visual quantitative analysis of hot literature on interstitial lung diseases based on Web of Science database[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2020, 30(6): 408–414.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.2020.06.01](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2020.06.01).
- Price DJS. *Little Science, Big Science*. 1rd edition[M]. New York Chichester, West Sussex: Columbia University Press, 1963: 41–43.
- Maher TM, Bendstrup E, Dron L, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 197. DOI: [10.1186/s12931-021-01791-z](https://doi.org/10.1186/s12931-021-01791-z).
- Gonnelli F, Bonifazi M, Hubbard R. Mortality trends in idiopathic pulmonary fibrosis in Europe between 2013 and 2018[J]. *Eur Respir J*, 2024, 64(2): 2302080. DOI: [10.1183/13993003.02080-2023](https://doi.org/10.1183/13993003.02080-2023).
- 中华中医药学会内科分会, 中国民族医药学会肺病分会, 中华中医药学会肺系病分会. 特发性肺纤维化中医证候诊断标准 (2019 版) [J]. *中医杂志*, 2020, 61(18): 1653–1656. [Internal Medicine Branch of the China Association of Chinese Medicine, Lung Disease Branch of the China Medical Association of Minorities, Pulmonary System Diseases Branch of China Association of Chinese Medicine. Syndrome diagnostic criteria of idiopathic pulmonary fibrosis in traditional Chinese medicine (2019 edition)[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 61(18): 1653–1656.] DOI: [10.13288/j.11-2166/r.2020.18.021](https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2020.18.021).

- 14 世界中医药学会联合会肺康复专业委员会. 特发性肺纤维化中医康复指南(2021-10-21)[J]. 世界中医药, 2023, 18(2): 155-162. [Specialty Committee of Pulmonary Rehabilitation of World Federation of Chinese Medicine Societies. Guideline for Chinese medicine rehabilitation of idiopathic pulmonary fibrosis (2021-10-21)[J]. World Chinese Medicine, 2023, 18(2): 155-162.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2023.02.001.
- 15 李宁, 邵明义, 汪青, 等. 中医药治疗特发性肺纤维化的系统评价再评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(8): 2898-2913. [Li N, Shao MY, Wang Q, et al. Chinese medicine for idiopathic pulmonary fibrosis: an overview of systematic reviews[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2022, 24(8): 2898-2913.] DOI: 10.11842/wst.20201217002.
- 16 唐会猛, 田燕歌, 杨曙光, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探究中医药治疗特发性肺纤维化的用药规律及作用机制[J]. 中医研究, 2024, 37(6): 61-69. [Tang HM, Tian YG, Yang SG, et al. Exploring the medication patterns and mechanisms of traditional Chinese medicine in treating idiopathic pulmonary fibrosis based on data mining and network pharmacology[J]. Traditional Chinese Medicinal Research, 2024, 37(6): 61-69.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2024.06.15.
- 17 Xie BB, Ren YH, Geng J, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis registry China study (PORTRAY): protocol for a prospective, multicentre registry study[J]. BMJ Open, 2020, 10(11): e036809. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-036809.
- 18 Peljto AL, Selman M, Kim DS, et al. The MUC5B promoter polymorphism is associated with idiopathic pulmonary fibrosis in a Mexican cohort but is rare among Asian ancestries[J]. Chest, 2015, 147(2): 460-464. DOI: 10.1378/chest.14-0867.
- 19 Ledda RE, Marrocchio C, Sverzellati N. Progress in the radiologic diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Curr Opin Pulm Med, 2024, 30(5): 500-507. DOI: 10.1097/mcp.0000000000001086.
- 20 Ren F, Aliper A, Chen J, et al. A small-molecule TNIK inhibitor targets fibrosis in preclinical and clinical models[J]. Nat Biotechnol, 2024, 43(1): 63-75. DOI: 10.1038/s41587-024-02143-0.
- 21 Zhang Y, Noth I, Garcia JG, et al. A variant in the promoter of MUC5B and idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 2011, 364(16): 1576-1577. DOI: 10.1056/NEJMc1013504.
- 22 Allen RJ, Guillen-Guio B, Oldham JM, et al. Genome-wide association study of susceptibility to idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 201(5): 564-574. DOI: 10.1164/rccm.201905-10170C.
- 23 Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an Update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(9): e18-e47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
- 24 King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(22): 2083-2092. DOI: 10.1056/NEJMoa1402582.
- 25 Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(22): 2071-2082. DOI: 10.1056/NEJMoa1402584.
- 26 MacIsaac S, Somboonviboon D, Scallan C, et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: an update on emerging drugs in phase II & III clinical trials[J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2024, 29(2): 177-186. DOI: 10.1080/14728214.2024.2340723.
- 27 Nathan SD, Lee JS. Real-world data on the course of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Manag Care, 2024, 30(7 Suppl): S107-S113. DOI: 10.37765/ajmc.2024.89632.

收稿日期: 2025 年 01 月 20 日 修回日期: 2025 年 03 月 13 日
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 曾巍, 白璐, 宋美月, 等. 特发性肺纤维化研究的文献计量学分析[J]. 医学新知, 2025, 35(5): 553-561. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202501107.
Zeng W, Bai L, Song MY, et al. A bibliometric analysis of research on idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2025, 35(5): 553-561. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202501107.