

基于 CiteSpace 软件的狼疮性肾炎相关文献的可视化分析

李彦超¹, 邵晓珊^{1,2}, 徐海霞²

(1. 贵州医科大学 临床医学院, 贵州 贵阳, 550000;

2. 贵州省贵阳市妇幼保健院 儿童肾脏风湿免疫科, 贵州 贵阳, 550000)

摘要: **目的** 基于 CiteSpace 软件对狼疮性肾炎相关文献进行可视化图谱分析。 **方法** 以“lupus nephritis”为主题, 检索 Web of Science 核心数据库相关文献, 检索时间设置为 2011 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日, 应用 CiteSpace 软件对相关主题如作者、机构、国家、期刊等进行分析。 **结果** 共收集 5 397 篇文献, 发文量呈逐年上升的趋势; 发文期刊多为风湿、免疫及药理类专刊, 发文量前 10 的期刊平均影响因子为 3 分; CHAIM PUTTERMAN 及 CHANDRA MOHAN 是狼疮性肾炎发文量最多的作者, 分别发表 41 篇; WEENING J J 成为最有影响力的作者, 共被引 1 007 次; 文献多来自美国和中国, 发文量分别为 1 005、985 篇; 文献被引次数前 6 位分别为 241、193、166、156、136、129 次, 研究方向集中在诊断与治疗、专家共识及药物临床效果比较; 关键词词频突现前 5 位分别为长期治疗、静滴环磷酰胺、硫唑嘌呤、补体及维持治疗。预测该领域的前沿热点是关于基础病理研究及药物临床效果的研究。 **结论** 狼疮性肾炎领域总体研究已趋于完善。中国与外国的研究合作关系欠紧密, 应进一步深入研究狼疮性肾炎的分子机制, 并不断开展临床实验和动物实验, 从而逐步完善该领域的研究体系。

关键词: 狼疮性肾炎; 系统性红斑狼疮; CiteSpace 软件; 可视化图谱; 基因表达; 霉酚酸酯

中图分类号: R 593.24; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-062-07 DOI: 10.7619/jcmp.20211267

Visualized analysis in related literatures of lupus nephritis based on CiteSpace software

LI Yanchao¹, SHAO Xiaoshan^{1,2}, XU Haixia²

(1. Clinical Medical College, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, 550000;

2. Department of Pediatric Renal Rheumatism and Immunology, Guiyang City Maternal and Child Health Care Hospital in Guizhou Province, Guiyang, Guizhou, 550000)

Abstract: **Objective** To perform a visualized analysis in related literatures of lupus nephritis (LN) based on CiteSpace software. **Methods** Based on the theme of “lupus nephritis”, the related literatures in core database of Web of Science were searched from January 1, 2011 to December 31, 2020. CiteSpace software was used to analyze the related topics such as authors, institutions, countries and journals. **Results** A total of 5 397 literatures were collected, and the number of published papers showed an increasing trend year by year. The most papers were published in journals involving rheumatology, immunology and pharmacology, and the average impact factor of the top 10 published journals was 3 points. CHAIM PUTTERMAN and CHANDRA MOHAN were the author with the most published articles on LN (41 articles), and WEENING J J was the most influential author with 1 007 cited documents. The most of the literatures were from the United States and China, with 1 005 and 915 papers respectively. The numbers of the top 6 cited references were 241, 193, 166, 156, 136 and 129 times respectively, and the research topics focused on diagnosis and treatment, expert consensus and effect comparison between clinical drugs. The top 5 frequencies of keywords were long-term treatment, intravenous infusion of cyclophosphamide, azathioprine, complement and maintenance therapy. Prediction of the frontier hot spots in this field was about the basic pathological research and the clinical effect of drugs. **Conclusion** Overall research in the field of lupus nephritis has been improved. The research cooperation between China and foreign countries is not close, so we

should further study its molecular mechanism, and continue to carry out clinical and animal experiments, so as to gradually improve the research system in this field.

Key words: lupus nephritis; systemic lupus erythematosus; CiteSpace software; visualization atlas; gene expression; mycophenolate mofetil

系统性红斑狼疮(SLE)是一种自身免疫性疾病,可影响全身多个器官,其特征是核抗原自身反应性抗体的产生,如核糖核蛋白、抗双链DNA抗体和组蛋白^[1]。SLE多发于成年女性,约20%发生在16岁之前,其在儿童时期的表现更为严重^[2],可不同程度累及肾脏等重要脏器^[3]。狼疮性肾炎(LN)是SLE的重要并发症,至少50%的SLE患者存在不同程度肾脏病理分级,是造成患者死亡的主要因素^[4-5]。抗双链DNA抗体是最常见的评估LN疗效的生物标志物^[6]。目前,大部分关于SLE和LN的临床试验均未取得显著的疗效,可以用于治疗的药物也很有限,因此需要对LN的免疫机制进行重点研究^[5]。

CiteSpace^[7]是一款由陈超美教授于2004年开发的软件,通过检索各大数据库并进行相关主题、关键词、作者等内容的可视化分析,可探索该领域的研究热点及前沿动态,并提高文献利用率与分析水平。CiteSpace可应用于医学、技术科学、信息统计等领域,现已被广泛地应用于医学领域,并不断探索该领域的研究热点、演变过程、前沿动态等^[8]。本研究应用CiteSpace软件对Web of Science(WoS)核心数据库的相关文献进行分析,总结该领域研究热点及前沿动态,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 数据的收集

本研究数据来源于WoS核心数据库,为掌握LN领域近10年来的研究热点,以“lupus nephritis”为主题检索WoS核心数据库相关研究。时间设置为2011年1月1日—2020年12月31日,共有7348篇相关文献,并将文献类型设置为“article”“review”,最终得到5398篇。在WoS数据库中,选择“全部信息”“其他”,并以“txt”文本格式进行数据导出,将文件重命名“download_***”,以每次最大容量500条记录,共导出11次。

1.2 数据分析及软件设置

将导出的数据存入指定的文件下,时间跨度设置为2011—2020年,每1年为1个时间切片,在Links栏目中,Strength设置为Cosine,Scope设

置为Within Slices,条件设置为Pathfinder、Pruning sliced networks、Pruning the merged network,其余设置均为默认设置,分别选取作者、关键词、学科等生成各自的可视化分析图谱并分析。生成的图谱中节点连线的粗细程度与共现程度呈正比,节点的大小与出现的频数呈正比,颜色越鲜艳则代表研究越近期,节点的圆圈层代表年轮^[7,9-10]。聚类模块值 >0.3 的聚类认为是显著的,聚类平均轮廓值 >0.5 的聚类通常认为是合理的,而其值 >0.7 的聚类则认为是令人信服的^[9]。

2 结果

2.1 2011—2020年相关研究的发表量

近10年相关文献的发表量呈稳定增长趋势,从2011年387篇增加至2020年632篇,其中2014—2015年、2017—2018年是2个快速增长的阶段,见图1。

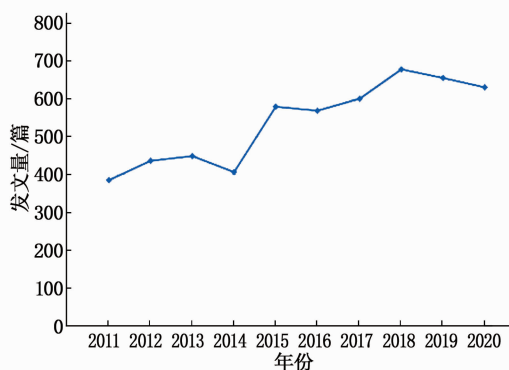


图1 2011—2020年WoS中LN发文章量变化

2.2 文献来源期刊

约903个期刊涉及本研究相关主题文献的发表,发表量居多的前10本期刊的主要研究方向为风湿、免疫或肾脏病理,平均影响因子约3分,提示LN相关文献质量有待提高,其研究深度应加强。见表1。

2.3 作者网络分析

对“作者”进行分析有助于了解本领域主要研究人员、团队协助关系等。发文章前5位的作者为CHAIM PUTTERMAN及CHANDRA MOHAN(并列第一)、MICHELLE PETRI、MINGHUI

ZHAO、BRAD H ROVIN、TAK MAO CHAN, 发表文献数量分别为 41、36、32、31、27 篇, 共 208 篇; 发表文献数量 ≥ 10 篇 40 位, 共 718 篇。见图 2。

表 1 2011—2020 年 LN 相关发期刊及影响因子

期刊名称	发文量/篇	影响因子 (2019 年)
LUPUS	542	2.924
CLINICAL RHEUMATOLOGY	115	2.394
PLOS ONE	110	2.740
ARTHRITIS RESEARCH THERAPY	101	4.148
NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION	94	4.531
RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL	84	1.984
RHEUMATOLOGY	81	5.606
INTERNATIONAL JOURNAL OF RHEUMATIC DISEASES	80	1.980
JOURNAL OF IMMUNOLOGY	78	4.886
FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	76	5.085



图 2 2011—2020 年 LN 有关作者合作网络分析

2.4 研究机构网络分析

对纳入机构进行分析, 研究机构主要分布在大学, 其次为附属医院, 对各机构文献发表量的分析可间接反映出该领域内的学术研究程度。在 LN 领域中, 发文量排名前 5 位的机构为北京大学、俄亥俄州立大学、上海交通大学和中山大学、南京大学、约翰·霍普金斯大学; 核心研究机构中, 国际上各大学及其附属医院的合作关系较国内更为紧密, 国内部分研究机构发文量排前, 但整体与国际研究的合作相对匮乏。见图 3。

2.5 国家网络分析

该领域发文量排名前 10 位的国家依次是美国、中国、日本、英国、德国、意大利、印度、埃及、西班牙及韩国, 其中美国的发文量达 1 005 篇, 占总发文量的 18.62%; 中国的发文量为 985 篇, 占总量的 18.25%; 前 10 位国家的发文量有 3 434 篇, 占 62.52%。见图 4。

国家网络可视化分析提示, 中介中心性排名前 5 位分别为美国 (0.39)、英国 (0.29)、法国 (0.17)、比利时 (0.14) 及加拿大 (0.13), 美国在

该领域的国际合作与交流中起到了关键性的决定作用; 中国与部分国家建立了合作互助关系, 其中心度偏低 (0.05), 结合本研究未检索中文文献, 在显示发文量及中心性时可能存在一定的误差。见表 2。

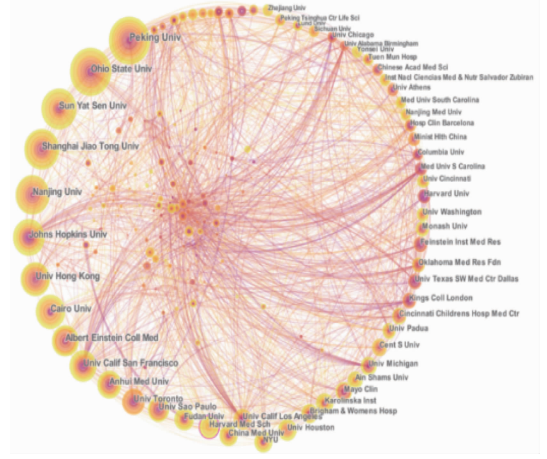


图 3 2011—2020 年 LN 有关机构合作网络分析



图 4 2011—2020 年 LN 有关国家合作网络分析

表 2 2011—2020 年 LN 有关国家发文量及中介中心性

国家	频次/次	中介中心性
美国	1 005	0.39
英国	219	0.29
法国	113	0.17
比利时	159	0.14
加拿大	114	0.13

2.6 相关学科网络分析

为研究各学科的合作关系及其对该领域做出的贡献, 中介中心性 > 0.1 的学科包括医学研究与实验、泌尿外科与肾脏学、免疫学、药理学、生物化学与分子生物学及细胞生物, 其中药理学的中心性最大 (0.31), 说明药理学在 LN 领域产出研究成果最具影响力, 并与其他学科有密切联系。

同时,依据中介中心性对学科分布进行排序,发现部分发文量偏低而中心性高的潜在优势学科,包含儿科学、移植学、病理学等,虽然这些学科发文量较少,但其相关研究文献对该领域有一定的影响力。见表 3。

表 3 2011—2020 年 LN 有关各学科发文量及中介中心性

学科	频次/次	中介中心性
风湿病学	1 412	0
泌尿外科及肾脏学	692	0.12
免疫学	629	0.19
普通内科	390	0.03
医学研究和实验	267	0.24
药理学	155	0.31
生物化学与分子生物学	140	0.17
科学与技术	135	0.01
综合科学	132	0.04
细胞生物学	127	0.26
儿科学	105	0.17
移植学	104	0.04
病理学	93	0.14
生命科学与生物医学	18	0.13
生物学	18	0.13
医用化学	13	0.10

2.7 关键词分析

对关键词时间线的分析可发现不同时间节点该领域的研究主题,“自身免疫抗体”聚类发现得较早,时间分布长,包含基因表达、信号转导、疾病活动及受体等内容,体现了对该领域的深入研究。近年来,“病理活检”聚类发展迅速,其内包含有关肾脏疾病如 IgA 肾病、肾病综合征及慢性肾脏病,提示应更加注重明确病理类型、分级,予以不同的免疫抑制药物治疗,从而达到最优的效果。见图 5。近 10 年该领域突现词有 36 个,其前 5 为长期治疗(22.895 1)、静滴环磷酰胺(17.163 2)、硫唑嘌呤(15.598 9)、补体(14.105 6)和维持治疗(13.977 1),通过这些突现词可以了解药物及其疗效在临床中的重要地位。见图 6。

2.8 被引文献分析

被引次数排名前 6 位的文献作者是 HAHN B H 等(241 次)、BERTSIAS G K 等(193 次)、ROVIN B H 等(166 次)、ALMAANI S 等(156 次)、APPEL G B 等(136 次)及 DOOLEY M A 等(129 次),见表 4。HAHN B H 等^[11]起草的美国风湿病学会关于 LN 因病理活检结果不同而采取不同的治疗方案;BERTSIAS G K 等^[12]通过检索 PubMed 数据库有关文献,采用循证医学的方法,对 LN 管理意见达

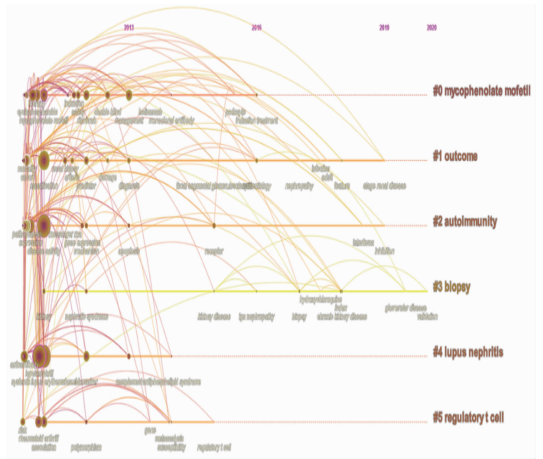


图 5 2011—2020 年 LN 有关关键词时间线分析

Top 30 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2011 - 2020
mice	2011	2.8794	2011	2012	█
intravenous cyclophosphamide	2011	17.1632	2011	2016	█
long term	2011	22.8951	2011	2015	█
prognosis	2011	6.7142	2011	2012	█
anti dna antibody	2011	9.956	2011	2012	█
dendritic cell	2011	10.9038	2011	2012	█
vasculitis	2011	8.5029	2011	2013	█
maintenance therapy	2011	13.9771	2012	2013	█
azathioprine	2011	15.5989	2012	2014	█
immunosuppressive therapy	2011	10.8691	2012	2013	█
rituximab	2011	4.1798	2012	2013	█
induction	2011	9.391	2012	2016	█
treatment	2011	11.5645	2012	2013	█
controlled trial	2011	9.1981	2013	2014	█
double blind	2011	6.1938	2013	2016	█
manifestation	2011	10.3826	2013	2014	█
complement	2011	14.1056	2013	2017	█
proteinuria	2011	3.1834	2013	2014	█
safety	2011	2.8304	2013	2014	█
apoptosis	2011	7.0154	2013	2014	█
murine lupus	2011	11.8727	2013	2015	█
gene expression	2011	9.0793	2014	2016	█
monoclonal antibody	2011	10.1477	2014	2015	█
polymorphism	2011	7.3868	2014	2015	█
pregnancy	2011	7.6589	2014	2015	█
antiphospholipid syndrome	2011	10.6828	2014	2015	█
nephrotic syndrome	2011	10.5101	2015	2016	█
receptor	2011	10.3508	2015	2020	█
induction treatment	2011	9.5498	2016	2017	█
epidemiology	2011	9.7494	2016	2018	█

图 6 2011—2020 年 LN 有关的前 30 位关键词突现分析

成专家共识; ROVIN B H 等^[13]通过临床试验得出利妥昔单抗可显著降低 LN 血清活动性指标水平,但对于长期预后并无明显的改善;ALMAANI S 等^[14]对 LN 流行病学、遗传学、发病机制和治疗方面的最新进展进行分析,以期建立以维持 LN 患者的长期肾功能为导向的治疗方案;APPEL G B 等^[15]通过临床研究并不认为霉酚酸酯在 LN 诱导治疗阶段优于环磷酰胺;DOOLEY M A 等^[16]通过随机、双盲、对照的 3 期临床研究(时间长达 36 个月)得出,霉酚酸酯在维持对治疗有反应的 LN 患者的肾脏反应和防止复发方面优于硫唑嘌呤。前期研究内容以“诊断与治疗、专家共识”为主题,后期则以“药物临床效果对比”为主题,提示研究进一步细化。

表 4 2011—2020 年 LN 有关的被引文献分析

被引文献	作者	被引频次/次
American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis	HAHN B H 等	241
Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis	BERTSIAS G K 等	193
Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study	ROVIN B H 等	166
Update on lupus nephritis	ALMAANI S 等	156
Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis	APPEL G B 等	136
Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis	DOOLEY M A 等	129

2.9 共被引作者分析

共被引作者排名前 10 位的分别为 WEENING J J (1 007 次)、HOCHBERG M C (935 次)、PETRI M (695 次)、MOK C C (684 次)、AUSTIN H A (595 次)、HAHN B H (554 次)、MORONI G (529 次)、GLADMAN D D (512 次)、HOUSSIAU F A (495 次) 及 TAN E M (490 次)。见表 5。在高被引文献分析中, WEENING J J 成为最有影响力的作者, 其在肾小球疾病的病理分类研究中有一定的地位, 并指出合格的病理报告应描述(定量和定性)所有光镜、电子显微镜和免疫荧光检查的结果, 而在诊断部分应总结并包括 LN 的类别(有时不止 1 个类别), 伴有严重活动性病变的肾小球的百分比(纤维蛋白坏死、新月形), 以及伴有其他活动性和慢性病变的肾小球还应记录小管间质的范围、严重程度和类型(小管萎缩、间质炎症和纤维化)和血管疾病(血管沉积、血栓、血管炎、硬化), 并在诊断中分级(轻度、中度、重度)。CD134 与其配体(CD134L)之间的相互作用参与了 T 和 B 淋巴细胞共同刺激、激活, 以及 T 细胞黏附到内皮细胞。II 型肿瘤坏死因子受体(TNFR2)在肾小球中表达相似, 而在增殖性狼疮性肾炎肾小球 CD134L 和 TNFR1 的存在与上皮免疫沉积的相关性可能具有病理意义和诊断价值。肾小球疾病研究得出纤溶异常与肾功能受损本身无关, 但与急性期有一定的联系。

表 5 2011—2020 年 LN 有关的共被引作者分析

共被引作者	频次/次	共被引作者	频次/次
WEENING J J	1 007	HAHN B H	554
HOCHBERG M C	935	MORONI G	529
PETRI M	695	GLADMAN D D	512
MOK C C	684	HOUSSIAU F A	495
AUSTIN H A	595	TAN E M	490

3 讨论

本研究以 CiteSpace 软件为基础, 通过收集 2011—2020 年 LN 相关文献, 并对相关主题进行数据可视化分析, 得出如下结论: ① 国内外该领域发文量偏少, 也存在一定的波动, 但仍呈现稳定增长趋势, 文献大部分发表在 LUPUS、CLINICAL RHEUMATOLOGY、PLOS ONE 等期刊。这些期刊的平均影响因子在 3 分左右。② 近 10 年中国在该领域的发文量位居第 2 位(未纳入中文文献), 仅次于美国; 发文量前 5 位的研究机构中, 中国的大学及附属医院占 4 个, 这些提示中国在该领域论文发表数量尚可, 中国的部分高校在国内有密切的合作关系, 但在国际上仅与美国、荷兰有合作关系, 应加强与国际机构间的交流合作。③ 近 10 年该领域研究热点主要集中在药物治疗、慢性肾脏病、基因表达及受体方面, 各研究机构的研究不断细化及深入。④ 重视全身与局部并发症的发生, 同时发挥各学科的优势以提高治疗效果。⑤ 在学科网络分析中, 儿科具有潜在优势, 应被逐渐重视。

SLE 表现出症状的平均年龄在 20 ~ 40 岁, 而小儿系统性红斑狼疮(pSLE)较为特殊, 约占 SLE 的 10%^[17]; 即使无症状, 一旦确诊 SLE, 肾脏均有不同程度的受累。自 2012 年以来, 对儿童的关注增加, 美国和欧洲的专家组就儿科 LN 已经发表了关于儿童发病 LN 管理的建议, 其在很大程度上都是基于成人研究^[18-19]。肾脏相关病理研究提示, 纤维化标志物如肿瘤坏死因子- β_1 (TGF- β_1)、骨形态发生蛋白-7 (BMP-7)、III 型前胶原 N 端肽 (PIIINP)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (uNGAL) 及基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 可以预测肾脏疾病进展, 其中 uNGAL 被认为是儿童重要的预测因子^[20]。研究^[21]显示, 自环磷酸胺被

应用以来, LN 的 5 年死亡率从 50% 下降到 10% 左右。在风湿病领域,关于霉酚酸酯、硫唑嘌呤和/或他克莫司的随机、对照临床试验正在进行,这可能为这些药物的使用提供新的途径^[22]。有学者^[23-24]发现环孢素、霉酚酸酯和硫唑嘌呤在 LN 维持治疗阶段中的作用相似。研究^[17, 25-26]发现,定期监测肾功能、尿液并结合患儿的症状,早期给予药物干预,可有效预防并发症的发生。

目前相关研究逐渐深入,如通过白细胞介素-2 (IL-2) 信号转导及相关转录蛋白的激活改变组蛋白的修饰,进而影响其免疫分子水平^[27]。体外实验^[28]表明,通过对核因子激活的 B 细胞的 κ -轻链增强 (NF- κ B) 诱导激酶的抑制,可改变肾脏病理类型,减轻蛋白尿严重程度,从而提高患儿的生存质量。部分研究^[29-30]则认为 LN 与维生素 D 有一定的联系,发现 LN 血清维生素 D 水平较正常人相对偏低,在适量给予补充后,尿蛋白可得到一定程度的改善。维生素 D 受体 (VDR) 在 LN 的管理中起重要作用,如抗炎和免疫调节作用,提示 VDR 下调可作为肾损伤严重程度的有效评估指标^[31]。在儿童霉酚酸剂量使用中,霉酚酸药时曲线下面积 (MPA-AUC) > 45 mg · h/L 与较好的缓解率相关^[32]。PUTERA A M 等^[33]研究发现心理健康问题可降低 LN 患儿的生活质量,且诱导期的生活质量水平低于维持期。GATTO M 等^[34]的最新体外实验表明, Pentraxin3 (PTX3) 是治疗 LN 的新兴药物,其体内抗 PTX3 抗体可延缓 LN 的病情进展,而 PTX3 是 LN 的起始自体抗原,可作为研究早期阻断抗体的新兴研究位点。作为 LN 的二线治疗药物如贝利单抗,可降低 SLE 复发率,减轻肾脏反应^[35]。利妥昔单抗联合百利单抗在难治性 LN 的临床 II 期实验发现,利妥昔单抗和环磷酰胺 (CYC) 联合百利单抗治疗 LN 的临床疗效并无改善^[36], 仍需进一步研究。

本研究通过文献计量的可视化分析,初步展示了近 10 年 LN 领域发展情况,了解该领域的研究成果及研究力量,掌握了该领域的热点问题、前沿动态及未来发展趋势,为国内 LN 的研究提供了新的方向,即从提高了患儿的生存率逐步转向改善患儿的生活质量。中国发表的论文数量尚可,但在国际合作交流及论文质量上仍十分欠缺,应进一步加强科研能力,提高对疾病的认知程度,降低发病率,减少并发症,发挥各学科的优势力量,延长患儿的生存时间,这可能是该领域未来发展的趋势。本研究仅收集 WoS 核心数据库相关

研究文献,因此具有一定的局限性。本研究不存在利益冲突。

参考文献

- [1] SHANG X Y, REN L S, SUN G R, *et al.* Anti-dsDNA, anti-nucleosome, anti-C1q, and anti-histone antibodies as markers of active lupus nephritis and systemic lupus erythematosus disease activity[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2021, 9(2): 407 - 418.
- [2] AYOUB I, NELSON J, ROVIN B H. Induction therapy for lupus nephritis: the highlights [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2018, 20(10): 60.
- [3] VON SCHEVEN E, BAKKALOGLU A. What's new in paediatric SLE [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2009, 23(5): 699 - 708.
- [4] DER E, SURYAWANSHI H, MOROZOV P, *et al.* Tubular cell and keratinocyte single-cell transcriptomics applied to lupus nephritis reveal type I IFN and fibrosis relevant pathways [J]. *Nat Immunol*, 2019, 20(7): 915 - 927.
- [5] ARAZI A, RAO D A, BERTHIER C C, *et al.* The immune cell landscape in kidneys of patients with lupus nephritis [J]. *Nat Immunol*, 2019, 20(7): 902 - 914.
- [6] BRAGAZZI N L, WATAD A, DAMIANI G, *et al.* Role of anti-DNA auto-antibodies as biomarkers of response to treatment in systemic lupus erythematosus patients: hopes and hopes. Insights and implications from a comprehensive review of the literature [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2019, 19(11): 969 - 978.
- [7] CHEN C M. CiteSpace II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature [J]. *J Am Soc Inf Sci*, 2006, 57(3): 359 - 377.
- [8] CHEN C M. Searching for intellectual turning points: progressive knowledge domain visualization [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(Suppl 1): 5303 - 5310.
- [9] CHEN C M. Science mapping: a systematic review of the literature [J]. *J Data Inf Sci*, 2017, 2(2): 1 - 40.
- [10] NIAZI M, HUSSAIN A. Agent-based computing from multi-agent systems to agent-based models: a visual survey [J]. *Scientometrics*, 2011, 89(2): 479 - 499.
- [11] HAHN B H, MCMAHON M A, WILKINSON A, *et al.* American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(6): 797 - 808.
- [12] BERTSIAS G K, TEKTONIDOU M, AMOURA Z, *et al.* Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(11): 1771 - 1782.
- [13] ROVIN B H, FURIE R, LATINIS K, *et al.* Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(4): 1215 - 1226.
- [14] ALMAANI S, MEARA A, ROVIN B H. Update on lupus nephritis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(5): 825 - 835.
- [15] APPEL G B, CONTRERAS G, DOOLEY M A, *et al.* Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(5): 1103 - 1112.
- [16] DOOLEY M A, JAYNE D, GINZLER E M, *et al.* Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus

nephritis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(20): 1886 – 1895.

[17] COSTAGLIOLA G, MOSCA M, MIGLIORINI P, *et al.* Pediatric systemic lupus erythematosus; learning from longer follow up to adulthood[J]. *Front Pediatr*, 2018, 6: 144.

[18] GROOT N, DE GRAEFF N, MARKS S D, *et al.* European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(12): 1965 – 1973.

[19] MINA, VON SCHEVEN E, ARDOIN S P, *et al.* Consensus treatment plans for induction therapy of newly diagnosed proliferative lupus nephritis in juvenile systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(3): 375 – 383.

[20] GREENBERG J H, KAKAJIWALA A, PARIKH C R, *et al.* Emerging biomarkers of chronic kidney disease in children[J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(6): 925 – 933.

[21] TUNNICLIFFE D J, PALMER S C, HENDERSON L, *et al.* Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6: CD002922.

[22] BROEN J C A, VAN LAAR J M. Mycophenolate mofetil, azathioprine and tacrolimus: mechanisms in rheumatology[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(3): 167 – 178.

[23] AGGARWAL A, PHATAK S, SRIVASTAVA P, *et al.* Outcomes in juvenile onset lupus: single center cohort from a developing country[J]. *Lupus*, 2018, 27(11): 1867 – 1875.

[24] ARGOLINI L M, FRONTINI G, ELEFANTE E, *et al.* Multi-centric study comparing cyclosporine, mycophenolate mofetil and azathioprine in the maintenance therapy of lupus nephritis: 8 years follow up[J]. *J Nephrol*, 2021, 34(2): 389 – 398.

[25] SMITH E M D, LEWANDOWSKI L B, JORGENSEN A L, *et al.* Growing international evidence for urinary biomarker panels identifying lupus nephritis in children-verification within the South African Paediatric Lupus Cohort[J]. *Lupus*, 2018, 27(14): 2190 – 2199.

[26] SMITH E M D, YIN P, JORGENSEN A L, *et al.* Clinical predictors of active LN development in children-evidence from the UK JSLE Cohort Study[J]. *Lupus*, 2018, 27(13): 2020 – 2028.

[27] MA X X, NAKAYAMADA S, KUBO S, *et al.* Expansion of T follicular helper-T helper 1 like cells through epigenetic regulation by signal transducer and activator of transcription factors[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(9): 1354 – 1361.

[28] BRIGHTBILL H D, SUTO E, BLAQUIERE N, *et al.* NF- κ B inducing kinase is a therapeutic target for systemic lupus erythematosus[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 179.

[29] CORREA-RODRÍ GUEZ M, POCOVI-GERARDINO G, CALLEJAS-RUBIO J L, *et al.* Vitamin D levels are associated with disease activity and damage accrual in systemic lupus erythematosus patients[J]. *Biol Res Nurs*, 2021, 23(3): 455 – 463.

[30] PETRI M, BELLO K J, FANG H, *et al.* Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio[J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(7): 1865 – 1871.

[31] WU X Q, ZHANG H, ZHANG S, *et al.* Vitamin D receptor is negatively correlated with interferon- γ -inducible protein-10 in systemic lupus erythematosus with renal involvement[J]. *Eur J Inflamm*, 2020, 18: 205873922094233.

[32] GODRON-DUBRASQUET A, WOILLARD J B, DECRAMER S, *et al.* Mycophenolic acid area under the concentration-time curve is associated with therapeutic response in childhood-onset lupus nephritis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(2): 341 – 347.

[33] PUTERA A M, IRWANTO I, MARAMIS M M, *et al.* Effect of mental health problems on the quality of life in children with lupus nephritis[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16: 1583 – 1593.

[34] GATTO M, RADU C M, LUISETTO R, *et al.* Immunization with Pentraxin3 prevents transition from subclinical to clinical lupus nephritis in lupus-prone mice: Insights from renal ultrastructural findings[J]. *J Autoimmun*, 2020, 111: 102443.

[35] FURIE R, ROVIN B H, HOUSSIAU F, *et al.* Two-year, randomized, controlled trial of belimumab in lupus nephritis[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(12): 1117 – 1128.

[36] ATISHA-FREGOSO Y, MALKIEL S, HARRIS K M, *et al.* Phase II randomized trial of rituximab plus cyclophosphamide followed by belimumab for the treatment of lupus nephritis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(1): 121 – 131.

(本文编辑: 梁璇)

(上接第 56 面)

[4] 王聪, 冯泽宇, 许岩磊, 等. “疮灵液”载入胶原治疗下肢慢性溃疡 20 例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2016, 48(8): 37 – 40.

[5] 诸利刚, 孙杰, 成震宇. 创伤性胫腓骨折术后切口感染的病原菌和危险因素调查[J]. *中国消毒学杂志*, 2019, 36(11): 822 – 824.

[6] 高长虹, 石学峰, 白志娟, 等. 开放性胫骨骨折创面感染病原学特点与愈合影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(10): 1535 – 1538.

[7] TRAMPUZ A, ZIMMERLI W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices[J]. *Injury*, 2006, 37(Suppl 2): S59 – S66.

[8] MA X Y, TIAN L X, LIANG H P. Early prevention of trauma-related infection/Sepsis[J]. *Mil Med Res*, 2016, 3: 33.

[9] 王毅, 倪曲波, 李景峰, 等. 四肢骨折术后伤口引流管早期夹闭与自然引流的比较[J]. *武汉大学学报: 医学版*, 2018, 39(4): 623 – 626.

[10] 胡海平. 骨科创伤感染治疗中应用 VSD 的临床效果研究[J]. *吉林医学*, 2019, 40(1): 168 – 169.

[11] 菲军, 邢润麟, 范东华, 等. 环形对口引流技术联合中药治疗骨与软组织感染 9 例[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(11): 46 – 48.

[12] EGUIA E, COBB A N, BAKER M S, *et al.* Risk factors for infection and evaluation of Sepsis-3 in patients with trauma[J]. *Am J Surg*, 2019, 218(5): 851 – 857.

[13] 王国旗, 唐佩福. 细菌生物膜特征及治疗的研究进展[J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(2): 168 – 171.

[14] 张晶, 姚昶, 尹恒, 等. 生肌玉红膏促进下肢慢性创面愈合 257 例随机对照多中心临床研究[J]. *中医杂志*, 2013, 54(1): 35 – 38.

[15] 杜娟娟, 黄新, 张春霞, 等. 慢性难愈创面的中医外治研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(11): 2450 – 2452.

[16] 陈晓坚. 复方四黄外洗液对 MRSA 的抑菌作用研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.

(本文编辑: 周娟)