

## 二十二碳六烯酸在阿尔茨海默病防治领域的文献计量学分析<sup>△</sup>

黄俊炎<sup>1\*</sup>,石宝燕<sup>1</sup>,李文德<sup>1#</sup>,黄 韧<sup>2</sup>(1.广东医学院广东天然药物研究与开发实验室,广东湛江 524023;2.广东省实验动物监测所,广州 510663)

中图分类号 R741.02;G250.252 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3363-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.02

**摘要** 目的:把握二十二碳六烯酸(DHA)在阿尔茨海默病(AD)防治领域的研究热点和趋势,为该领域的深入研究提供参考。方法:通过Web of Science数据库检索2007年1月—2012年12月发表的DHA防治AD的相关文献,运用文献计量学方法对纳入文献进行整理分析。结果:共纳入191篇文献。DHA用于防治AD的相关研究文献数量呈波动式上升趋势;研究领域涉及最多的是神经科学与神经学;美国是发文数量最多的国家;《老年痴呆症杂志》的发文量和h指数最高;Bazan NG、Cole GM、Frautschy SA、Wurtman RJ等是该领域的领军人物;该领域论文平均影响因子为4.081 7。结论:DHA对AD的防治作用已引起广泛关注,论文具有高影响因子和高引用率等特点。

**关键词** 二十二碳六烯酸;阿尔茨海默病;文献计量学

### Bibliometric Analysis of DHA in the Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease

HUANG Jun-yan<sup>1</sup>, SHI Bao-yan<sup>1</sup>, LI Wen-de<sup>1</sup>, HUANG Ren<sup>2</sup>(1. Guangdong Laboratory for Research and Development of Natural Drugs, Guangdong Medical College, Guangdong Zhanjiang 524023, China; 2. Guangdong Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangzhou 510663, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for further study on DHA in the prevention and treatment of Alzheimer's disease (AD) by mastering hot spots and trends. METHODS: Retrieved from Web of Science database, related literatures published in Jan. 2007 to Dec. 2012 were summarized and analyzed. RESULTS: 191 literatures were included in fact. The number of related literatures showed a fluctuating upward trend; articles were concentrated on neuroscience and neurology; USA published the most papers; Alzheimer's Disease journal took up the first place in the list of the number of publication and h-index; and the professor Bazan NG, Cole GM, Frautschy SA and Wurtman RJ were the leading figure; Average value of the impact factor was 4.081 7 in papers. CONCLUSIONS: The prevention and treatment effect of DHA on AD is widely studied, and these papers have high impact factors and high rate of high citation.

**KEYWORDS** DHA; Alzheimer's disease; Bibliometrics

### 3 讨论与建议

基于国家基本药物制度全覆盖的固定监测点的建设与今后我国国家基本药物制度监测评价成效紧密相关,建议其建设及运行资金应尽快纳入国家及地方财政。同时,卫生行政部门应尽快开展稳定、长效的监测评价机制建设并“顶层”设计出国家基本药物制度固定监测点的建设、运行规范化要求。鉴于目前监测评价数据不准确,存在“数出多门”这一现象,国家应充分利用现有信息技术和医药卫生信息资源,如“国家卫生统计信息网络直报系统等相关信息平台”“基层医疗卫生机构管理信息系统”“药品电子监管信息系统”等,通过“无缝连接”技术,实现相关国家基本药物制度监测评价指标

<sup>△</sup>基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.31272389);广东省自然科学基金资助项目(No.S2011010005597)

\* 硕士。研究方向:神经药理。E-mail: 253725510081230@163.com

# 通信作者:副教授,博士。研究方向:神经药理。E-mail: gdmcli@yahoo.com.cn

信息的融合接受,实现所有监测评价数据自动采集、提取与报送,提高监测评价数据准确性、实时性。

监测评价本身是实施国家基本药物制度的关键环节之一,对于及时掌握制度成效、存在问题,进一步完善如目录制定、采购配送、配备使用、价格、报销、补偿、机构收入、绩效考核、群众受益等国家基本药物制度重要内容的政策措施具有积极意义。有研究报道,制定监测机制、设立监测部门、借助信息化技术的“监测评价”贯穿国家基本药物制度全过程正是世界卫生组织(WHO)推荐的“德里模式<sup>[1]</sup>”的成功所在,值得参考和借鉴。

### 参考文献

- [1] 国家卫生与计划生育委员会.中国卫生统计年鉴[S].2013.
- [2] 赵家良,贾丽君,睢瑞芳,等.北京市顺义县50岁及以上人群中盲患病率调查[J].中华眼科杂志,1999,9(5):341.
- [3] 刘佳,钱丽萍,张新平.德里模式和基本药物推广[J].国外医学:社会医学分册,2003,20(2):77.

(收稿日期:2014-06-03 修回日期:2014-08-06)

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)又称老年痴呆症,随着全球人口老龄化加剧,现已成为仅次于心血管疾病、癌症、脑卒中的危及老年人生命的第四大病因。研究资料显示,AD的发生与体内脂代谢缺陷有关,减少 $\omega$ -3脂肪酸或鱼类食物的摄入会增加AD的发病率<sup>[1-4]</sup>。二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic acid, DHA)是不饱和脂肪酸家族中最为重要的成员,对维系神经元细胞膜脂质的稳定性至关重要,同时也是不饱和脂肪酸家族在AD防治领域中报道最为广泛的“明星成员”。研究表明,DHA具有明显的神经保护作用,包括抗氧化和激活不同的细胞信号通路<sup>[5-7]</sup>,可通过多种机制来防治AD。为了更好地把握DHA在AD防治领域的研究热点和趋势,为该领域的深入研究提供参考,笔者采用文献计量学方法,分析Web of Science数据库2007—2012年所收录的DHA用于防治AD的相关研究文献,就其发展脉络、研究方向和关注重点等进行整理、归类、统计、分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)与DHA用于防治AD相关的医学研究原著、综述和会议记录;(2)DHA与AD相关的作用在神经科学和营养学方面的研究原著、综述和会议记录。排除标准:(1)与本文研究目的无关的文献;(2)与神经科学和医学、营养学方面无关的文献。

### 1.2 文献检索

以“Docosahexaenoic acid”和“Alzheimer”为关键词,通过Web of Science数据库检索2007年1月—2012年12月期间发表的相关文献。

### 1.3 文献分析方法

将Web of Science数据库的分析功能与Excel、GraphPad Prism软件相结合,运用文献计量学方法,就文献类型和年代分布、研究领域分布、国家分布、研究机构分布、来源出版物分布、作者分布、原著排名前25位的作者关键词分布等方面情况进行整理、归类、统计、分析。

## 2 结果

### 2.1 文献类型和年代分布

共检索到文献268篇,根据纳入与排除标准实际获得DHA用于防治AD的相关文献191篇,其中研究原著140篇,综述50篇,会议记录1篇,前二者各占文献总数的72.917%、26.042%。由检索结果可见,近6年来国际上该领域年发文章总体呈上升趋势。2007年文献量为23篇,到2012年,为36篇,文献数量呈波动式上升趋势,说明DHA用于防治AD的研究已引起广泛关注。DHA用于防治AD的相关研究文献的各年分布情况详见图1。

### 2.2 文献研究领域分布

DHA用于防治AD的研究涉及最多的领域是神经科学与神经学,其次为生物化学与分子生物学、营养与饮食学,另外老年病学、内分泌代谢病学、细胞生物学也有较多相关研究。DHA用于防治AD的相关研究文献各领域分布情况详见图2(因有些文献可归类到多个研究领域,所以图2的文献数总和大于191)。

### 2.3 文献的国家分布

美国总发文章量为98篇,占51.309%,以绝对优势居世界第1位;加拿大排第2位,为24篇,比排第3位的荷兰多4篇。DHA用于防治AD的相关研究文献产出大于15篇的国家分布

情况详见图3。

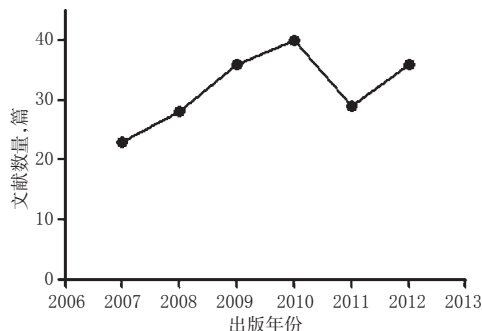


图1 DHA用于防治AD的相关研究文献的各年分布情况  
Fig 1 Distribution of the literatures about DHA for the prevention and treatment of AD each year

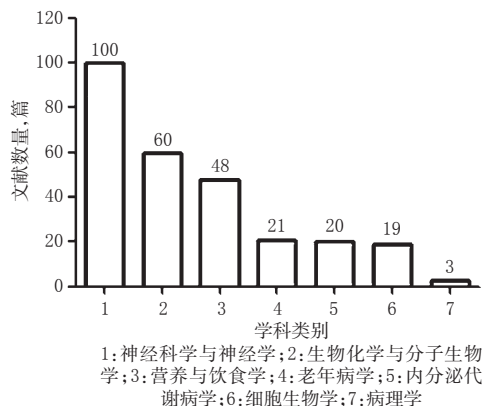


图2 DHA用于防治AD的相关研究文献涉及领域分布情况  
Fig 2 Distribution of the literatures about DHA for the prevention and treatment of AD in research field

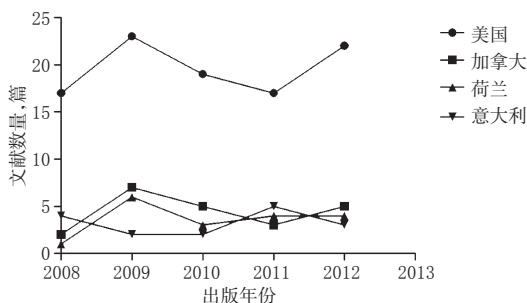


图3 DHA用于防治AD的相关研究文献产出大于15篇的国家分布情况  
Fig 3 Distribution of the number of literatures about DHA for the prevention and treatment of AD > 15 in countries

### 2.4 文献的研究机构分布

美国加州大学洛杉矶分校发表11篇文献位居第1;美国路易斯安那州立大学和加拿大拉瓦尔大学各发表10篇;美国麻省理工学院和荷兰阿纳姆-内梅亨大学各发表8篇。相关核心研究机构主要分布在美国、加拿大、荷兰、日本、西班牙、土耳其等国家。DHA用于防治AD的相关研究文献的主要研究机构分布情况详见表1。

### 2.5 文献来源出版物分布

h指数(h-index)是一个混合量化指标,可用于评估研究人员的学术产出数量与学术产出水平。h指数的确定:(1)将其

表1 DHA用于防治AD的相关研究文献的主要研究机构分布情况

Tab 1 Distribution of major institution in charge of the literatures about DHA for the prevention and treatment of AD

排序	机构	文献数量,篇
1	加州大学洛杉矶分校	11
2	路易斯安那州立大学	10
3	拉瓦尔大学	10
4	麻省理工学院	8
5	荷兰阿纳姆-内梅亨大学	8
6	达能研究中心	7
7	俄亥俄州立大学	7
8	(美)全国老年研究所	6
9	多伦多大学	6
10	拉瓦尔大学医疗中心	5
11	拉什大学	5
12	岛根大学	5
13	土耳其乌鲁达大学	5
14	巴塞罗那大学	5
15	布鲁克大学	5
16	荷兰乌得勒支大学	5

发表的所有科学引文索引(SCI)收录论文按被引次数从高到低排序;(2)从前往后查找排序后的列表,直到某篇论文的序号大于该论文被引次数,则所得序号减1即为h指数。《老年痴呆症病杂志》的发文量和h指数是所有刊物中最高的;《前列腺素、白细胞三烯和必需脂肪酸杂志》是总被引频次和年均被引频次最高的杂志;《神经化学杂志》的总被引频次和年均被引频次也较高。这3种刊物在所有发表DHA用于防治AD的相关研究文献的刊物中具有较高的学术权威性,可以为从事DHA用于防治AD研究的学者开展相关研究工作和发表高水平的学术论文提供借鉴。DHA用于防治AD的相关研究文献的主要来源出版物分布情况详见表2。

表2 DHA用于防治AD的相关研究文献的主要来源出版物分布情况

Tab 2 Distribution of literature sources about DHA for the prevention and treatment of AD

文献来源出版物	发文章,篇	总被引频次,次	年均被引频次,次	h指数	所占比例,%
《老年痴呆症病杂志》	19	181	30.17	8	9.948
《神经化学杂志》	11	184	30.67	7	5.759
《前列腺素、白细胞三烯和必需脂肪酸杂志》	11	327	54.50	8	5.759
《营养生化学杂志》	8	120	20.00	5	4.188
《老年神经生物学》	7	85	12.14	4	3.665
《营养健康老龄化杂志》	6	51	10.20	4	3.141
《美国临床营养学杂志》	5	273	34.14	5	2.618
《当代老年痴呆症研究杂志》	5	38	7.60	4	2.618
《血脂中的健康与疾病杂志》	5	88	14.67	3	2.618
《分子神经生物学杂志》	5	73	18.25	4	2.618

### 2.6 文献作者分布

根据洛特卡和普赖斯对科学家的生产率 and 活动规律的研究,发表论文为N篇以上的作者为该学科的核心作者。计算公式为: $N=0.749 \times (\eta_{\max})^{1/2}$ 。式中 $\eta_{\max}$ 为发文章最多的作者发表的论文数量<sup>[9]</sup>。计算可得,发文章达3.745篇为该领域的核心作者。经统计该领域核心作者共有44位,其中Bazan NG的发文章最多,Cole GM和Frautschy SA的总被引频次和年均

被引频次最高,Wurtman RJ的总被引频次和年均被引频次也较高,且上述4位研究者的h指数也最高,说明他们是该领域的领军人物,具有较高的学术影响力。DHA用于防治AD的相关研究文献的主要作者分布情况详见表3。

表3 DHA用于防治AD的相关研究文献的主要作者分布情况  
Tab 3 Distribution of authors in charge of the literatures about DHA for the prevention and treatment of AD

作者	发文章,篇	作者单位	总被引频次,次	年均被引频次,次	h指数	所占比例,%
Bazan NG	10	路易斯安那州立大学	322	46.00	7	5.236
Cole GM	8	加州大学洛杉矶分校	330	47.14	7	4.188
Frautschy SA	8	加州大学洛杉矶分校	330	47.14	7	4.188
Wurtman RJ	8	麻省理工学院	195	27.86	6	4.188
Broersen LM	7	荷兰阿纳姆-内梅亨大学	111	18.50	4	3.665
Calon F	7	拉瓦尔大学	132	22.00	5	3.665
Farooqui AA	7	俄亥俄州立大学	129	18.84	5	3.665
Barberger-gateau P	5	布鲁克大学	108	18.00	2	2.618
Cansev M	5	麻省理工学院	142	20.29	5	2.618
Cunnane SC	5	布鲁克大学	109	18.17	4	2.618

### 2.7 文献原著排名前25位的作者关键词分布

全部994个作者关键词中,提取前25位,除“DHA”和“AD”之外,“ $\omega$ -3脂肪酸”“淀粉样蛋白”“痴呆症”“多不饱和脂肪酸”“脂质”“大脑”各占20.942%、16.230%、12.565%、12.041%、12.041%、9.947%,含上诉关键词的文献共160篇,占到83.769%的较高比重。研究主要集中在大脑脂质和鱼油中的 $\omega$ -3脂肪酸家族对老年人大大脑海马认知功能的作用和分子机制以及影响大脑认知能力下降的相关分子的基础研究<sup>[9-11]</sup>。DHA用于防治AD的相关研究文献原著排名前25位的作者关键词分布情况详见表4(注:TP指含有该关键词的论文数量)。

### 3 讨论

通过对纳入的191篇文献进行文献计量学分析可看出,DHA在防治AD领域的研究已得到广泛的开展,论文数量呈上升趋势。其中,欧美发达国家在发文的数量和质量上占主导地位,我国则远远落后。在已发表文献中以美国为主,占总发文章量的51.309%,其中加州大学洛杉矶分校、路易斯安那州立大学和麻省理工学院已成为该领域的核心研究机构,而Bazan NG<sup>[12]</sup>、Cole GM<sup>[13]</sup>、Frautschy SA<sup>[14]</sup>和Wurtman RJ<sup>[15]</sup>4位教授是该领域的领军人物。

在过去6年间,DHA在防治AD领域的研究所发表的论文主要集中在神经科学类杂志,论文平均影响因子高达4.0817,其中高被引原著类文献主要发表在《老年痴呆症病杂志》和《神经化学杂志》。这充分说明了DHA在防治AD方面具有良好的前景和应用价值。已发表文献的研究领域主要集中在神经科学与神经学,其次为生物化学与分子生物学、营养与饮食学,由此说明跨学科交叉研究趋势愈发明显,并有从应用研究向分子机制研究深入发展的迹象。另外,分析作者关键词可知,“多不饱和脂肪酸”<sup>[16-17]</sup>、“脂质”(脂代谢相关)<sup>[18]</sup>、“淀粉样蛋白”、“认知能力下降”<sup>[19-20]</sup>、“氧化”等均是出现最为频繁的关键词,说明DHA可能改善AD所致的认知功能障碍,其机制或与调节脂代谢、防止淀粉样蛋白沉积和抗氧化有关。未来应该关注DHA通过调节脂代谢和抗氧化防治AD的分子机制及其关联性,为DHA更好地服务于AD防治领域打下坚实的理论基础。

表4 DHA用于防治AD的相关研究文献原著排名前25位的作者关键词分布情况

Tab 4 Distribution of top 25 authors and key words in the list of original literatures about DHA for the prevention and treatment of AD

排序	作者关键词	TP	所占比例, %
1	AD	107	56.020
2	DHA	75	39.267
3	ω-3脂肪酸	40	20.942
4	淀粉样蛋白	31	16.230
5	痴呆症	24	12.565
6	多不饱和脂肪酸	23	12.041
7	脂质	23	12.041
8	大脑	19	9.947
9	二十碳五烯酸(EPA)	17	8.900
10	衰老	16	8.376
11	认知能力下降	14	7.329
12	花生四烯酸	13	6.806
13	氧化	13	6.806
14	磷脂质	13	6.806
15	胆固醇	12	6.282
16	细胞膜	11	5.759
17	记忆	10	5.235
18	鱼油	9	4.712
19	海马	9	4.712
20	认知	9	4.712
21	脂肪酸	8	4.188
22	炎症	8	4.188
23	磷脂酶 A(2)	8	4.188
24	载脂蛋白E	7	3.664
25	类花生酸	7	3.664

综上所述,本研究通过检索Web of Science数据库,对2007年1月—2012年12月期间DHA用于防治AD的相关研究文献进行文献计量学分析,对该领域的研究热点和趋势进行了多方位、多角度的信息描述,可为相关专家及研究人员进一步的研究及撰文投稿提供有价值的参考。

### 参考文献

[1] Yamaguchi Y, Kawashima S. Effects of amyloid-β-(25-35) on passive avoidance, radial-arm maze learning and choline acetyltransferase activity in the rat[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2001, 412(3):265.

[2] Cole GM, Ma QL, Frautschy SA. Omega-3 fatty acids and dementia[J]. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2009, 81(2/3):213.

[3] Calon F, Cole G. Neuroprotective action of omega-3 polyunsaturated fatty acids against neurodegenerative diseases: evidence from animal studies[J]. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2007, 77(5/6): 287.

[4] Cunnane SC, Plourde M, Pifferi F, et al. Fish, docosahexaenoic acid and Alzheimer, s disease[J]. *Progress in Lipid Research*, 2009, 48(5): 239.

[5] Bazan NG. Neuroprotectin D1-mediated anti-inflammatory and survival signaling in stroke, retinal degenerations, and Alzheimer, s disease[J]. *Journal of Lipid Research*, 2009, 50(Suppl): S400.

[6] Lukiw WJ, Bazan NG. Docosahexaenoic acid and the aging brain[J]. *Journal of Nutrition*, 2007, 138(12):2 510.

[7] Green KN, Martinez-Coria H, Khashwji H, et al. Dietary docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid ameliorate amyloid-beta and tau pathology via a mechanism involving presenilin 1 levels[J]. *Journal of Neuroscience*, 2007, 27(16):4 385.

[8] 邱均平.信息计量学[M].武汉:武汉大学出版社,2007: 106-192.

[9] Frisardi V, Panza F, Seripa D, et al. Glycerophospholipids and glycerophospholipid-derived lipid mediators: A complex meshwork in Alzheimer's disease pathology[J]. *Progress in Lipid Research*, 2011, 50(4):313.

[10] Tan ZS, Harris WS, Beiser AS, et al. Red blood cell omega-3 fatty acid levels and markers of accelerated brain aging[J]. *Neurology*, 2012, 78(9):658.

[11] Samieri C, Maillard P, Crivello F, et al. Plasma long-chain omega-3 fatty acids and atrophy of the medial temporal lobe[J]. *Neurology*, 2012, 79(7):642.

[12] Bazan NG. Omega-3 fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection[J]. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2007, 10(2):136.

[13] Cole GM, Frautschy SA. The role of insulin and neurotrophic factor signaling in brain aging and Alzheimer's Disease[J]. *Experimental Gerontology*, 2007, 42(1/2):10.

[14] Frautschy SA, Cole GM. Why Pleiotropic Interventions are Needed for Alzheimer's Disease[J]. *Molecular Neurobiology*, 2010, 41(2/3):392.

[15] Wurtman RJ, Cansev M, Ulus IH. Synapse formation is enhanced by oral administration of uridine and dha, the circulating precursors of brain phosphatides[J]. *Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2009, 13(3):189.

[16] Solfrizzi V, Frisardi V, Capurso C, et al. Dietary fatty acids in dementia and predementia syndromes: Epidemiological evidence and possible underlying mechanisms[J]. *Ageing Research Reviews*, 2010, 9(2):184.

[17] Bowman G.L, Silbert LC, Howieson D, et al. Nutrient biomarker patterns, cognitive function, and MRI measures of brain aging[J]. *Neurology*, 2012, 78(4): 241.

[18] Ruiperez V, Darios F, Davletov B. Alpha-synuclein, lipids and Parkinson's disease[J]. *Progress in Lipid Research*, 2010, 49(4):420.

[19] Quinn JF, Raman R, Thomas RG, et al. Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in alzheimer disease a randomized trial[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2010, 304(17):1 903.

[20] Geleijnse JM, Giltay EJ, Kromhout D, et al. Effects of n-3 fatty acids on cognitive decline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in stable myocardial infarction patients[J]. *Alzheimers & Dementia*, 2012, 8(4): 278.

(收稿日期:2014-04-16 修回日期:2014-08-09)