

基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的肠道菌群与溃疡性结肠炎相关性研究现状及趋势的可视化分析

尹园缘¹, 李慧雯¹, 何永恒^{2*}

1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

2. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙 410006

摘要:目的 对肠道菌群与溃疡性结肠炎相关性研究现状及趋势进行可视化分析, 为其深入研究和临床应用提供参考。方法 研究数据来源于中国知网 (CNKI) 和 Web of Science 数据库, 对数据库自 2005—2025 年的文献进行筛选。利用 CiteSpace 和 VOSviewer 软件对文献的关键词、作者、期刊、机构、国家等进行可视化分析。结果 纳入中文文献 926 篇, 英文文献 2 241 篇。肠道菌群与溃疡性结肠炎相关性研究领域发文量呈波动上升的趋势, 中英文文献各有 29 位和 73 位作者发文量突出, 北京中医药大学和 Nanjing University of Chinese Medicine (南京中医药大学) 的发文量分别在中英文机构中名列前茅。发期刊方面, 中国微生物学杂志和 *International Journal of Biological Macromolecules* 分别在中英文领域的发文量处于领先地位。国家层面中国以 1 242 篇的发文量位居全球首位, 美国以 342 篇发文量位居第 2。中文文献中溃疡性结肠炎、肠道菌群、益生菌、美沙拉嗪、中医药、参苓白术散、炎症因子等关键词频繁出现, 英文文献还聚焦于粪便微生物群移植、氧化应激、肠道屏障等。聚类和突现分析显示中文文献以炎症因子、肠黏膜屏障、扶正平溃汤、参苓白术散、方证对应等为研究热点, 英文文献突出肠道屏障与菌群的相互作用、肠道微生态与代谢产物、中药复方及其活性成分通过肠道菌群对炎症性肠病的作用机制等。共现密度视图显示了美沙拉嗪、炎症、氧化应激、芍药汤、黄芩汤、粪菌移植、益生菌、肠道微生态、双歧杆菌等研究受关注较多。**结论** 肠道菌群与溃疡性结肠炎的相关性研究热点集中在肠道微生态、粪菌移植、中药复方及其活性成分、免疫功能、代谢组学、抗炎、肠道屏障以及抗氧化应激等作用机制的研究, 随着新技术的涌现, 如高通量筛选、基因编辑技术、系统生物学方法等, 未来该领域需要聚焦于精准调控菌群代谢产物以恢复肠道稳态, 开发基于代谢产物的生物标志物辅助溃疡性结肠炎诊断和预后评估, 中医药治疗与微生态疗法结合代谢产物调节, 实现溃疡性结肠炎个体化治疗。

关键词: 溃疡性结肠炎; 肠道菌群; CiteSpace; VOSviewer; 可视化分析

中图分类号: G350; R285

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)19-7130-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.19.023

Visual analysis of current status and trends of research on correlation between gut microbiota and ulcerative colitis based on CiteSpace and VOSviewer

YIN Yuanyuan¹, LI Huiwen¹, HE Yongheng²

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2. Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006, China

Abstract: Objective To conduct a visual analysis of the current status and trends in the correlation between gut microbiota and ulcerative colitis, providing reference for future in-depth research and clinical applications. **Methods** The research data was sourced from China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science databases, and literature from 2005 to 2025 in the databases was screened. Utilizing CiteSpace and VOSviewer software to visualize and analyze keywords, authors, journals, institutions, countries, and other aspects of literature. **Results** A total of 926 Chinese literature and 2 241 English literature were included. The research on the correlation between gut microbiota and ulcerative colitis has shown a fluctuating upward trend in the number of publications, with 29 and 73 authors in Chinese and English respectively. Beijing University of Chinese Medicine and

收稿日期: 2025-06-11

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82374462); 湖南省卫建委重点指导课题 (C202304138307); 湖南省中医药管理局委托课题 (D2023014)

作者简介: 尹园缘, 博士研究生, 从事炎症性肠病的治疗研究。E-mail: 742886957@qq.com

*通信作者: 何永恒 E-mail: 2320990685@qq.com

Nanjing University of Chinese Medicine rank among the top institutions in both Chinese and English in terms of publication volume. In terms of publishing journals, the *Chinese Journal of Microbiology* and the *International Journal of Biological Macromolecules* are leading in terms of publication volume in both Chinese and English. At the national level, China ranks first in the world with 1 242 articles published, while the United States ranks second with 342 articles published. Keywords such as ulcerative colitis, gut microbiota, probiotics, mesalazine, traditional Chinese medicine, Shenling Baizhu San, and inflammatory factors frequently appear in Chinese literature, while English literature also focuses on fecal microbiota transplantation, oxidative stress, intestinal barrier, etc. Cluster and emergent analysis show that Chinese literature focuses on the study of inflammatory factors, intestinal mucosal barrier, Fuzheng Pingkui Tang, Shenling Baizhu San, and corresponding formulas and syndromes. English literature highlights the interaction between intestinal barrier and microbiota, intestinal microbiota and metabolites, and the mechanism of action of traditional Chinese medicine formulas and active ingredients on inflammatory bowel disease through intestinal microbiota. The co-occurrence density view shows that research on mesalazine, inflammation, oxidative stress, Shaoyao Tang, Huangqin Tang, fecal microbiota transplantation, probiotics, gut microbiota, bifidobacteria, and other related topics has received much attention.

Conclusion The research hotspots on the correlation between gut microbiota and ulcerative colitis focus on the study of gut microbiota, fecal microbiota transplantation, traditional Chinese medicine formulas and active ingredients, immune function, metabolomics, anti-inflammatory, intestinal barrier, and antioxidant stress mechanisms. With the emergence of new technologies such as high-throughput screening, gene editing techniques, and systems biology methods, this field needs to focus on precise regulation of microbial metabolites to restore intestinal homeostasis, develop biomarkers based on metabolites to assist in the diagnosis and prognosis evaluation of ulcerative colitis, and combine traditional Chinese medicine treatment with microbiota therapy to regulate metabolites and achieve personalized treatment of ulcerative colitis.

Key words: ulcerative colitis; gut microbiota; CiteSpace; VOSviewer; visual analysis

流行病学统计表明, 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 主要集中发病于欧洲和北美等发达国家, 这些国家的炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 发病率和患病率最高。然而, 进入 21 世纪 UC 在新兴工业化国家的发病率迅速增加, 特别是在中国, 这使得 UC 成为一种真正的全球性疾病, 对社会及患者家庭造成了巨大的经济和疾病负担^[1-2]。UC 是一种慢性、复发和非感染性疾病, 其特征是胃肠道炎症, 表现为结肠内壁炎症和溃疡, 可引起机体出现一系列症状, 包括腹痛、腹泻、直肠出血、里急后重和体质量减轻^[3-4]。UC 可引起结肠穿孔、出血或结肠癌风险升高等并发症^[5]。目前 UC 的治疗方法主要是抗炎剂和免疫抑制剂, 如氨基水杨酸盐、皮质类固醇和免疫抑制药物和生物疗法, 但是这些方法往往伴随感染、发烧、腹泻和高复发率^[6-7]。因此, UC 的治疗成为一个备受关注的研究领域, 亟待寻求安全、经济、有效的治疗方法。近年来, 多项研究表明肠道菌群的失衡 (即菌群失调) 在 UC 的发病机制中起着重要作用^[8-10]。UC 患者肠道内的菌群多样性显著下降, 益生菌 (如双歧杆菌、乳酸杆菌) 数量减少, 有害菌 (如某些拟杆菌属、肠杆菌科细菌) 相对增加, 这种失调可能破坏肠道屏障功能, 促进炎症反应^[11-12]。菌群失调会导致免疫系统识别异常, 激活炎症通路, 促进 UC 的炎症过

程^[13]。基于菌群调节的治疗方法, 如益生菌、粪菌移植 (fecal microbiota transplantation, FMT)、饮食调整以及中医药治疗, 在缓解 UC 症状中显示出潜力, 强调了肠道菌群在 UC 中的关键作用^[14-15]。因此, 肠道菌群失调是 UC 发病和进展的重要因素, 调节菌群平衡治疗 UC 具有广阔的发展前景, 对其研究现状和发展态势进行分析具有重要的意义。

文献计量学是利用数学和统计学方法对文献资料 (如学术论文、专利、书籍等) 的数量、结构及其变化规律进行定量分析的学科, 通过对文献数据 (如发表数量、引用次数、作者合作关系等) 的统计分析, 揭示科学文献的生产、传播和使用规律, 帮助理解学科发展趋势、研究热点及科研合作网络等^[16]。CiteSpace 是一种基于共被引分析、路径网络算法的知识图谱绘制软件, 能够展示特定专业领域的知识结构, 将知识群体的演化过程可视化呈现。VOSviewer 适用于制作大型网络图, 分析研究领域的核心文献、关键词、作者、期刊和机构等^[17]。本研究使用 Citespace 和 VOSviewer 对中国知网数据库 (CNKI)、Web of Science (WOS) 数据库核心集的中英文文献进行筛选, 对最终筛选的文献进行发文量、作者、期刊、国家、机构、关键词等进行可视化分析, 对 UC 和肠道菌群领域相关文献进行统计和分析。

1 资料与方法

1.1 数据来源

选择 CNKI 数据库,使用篇关摘方式进行检索,检索条件为篇关摘(精确)“溃疡性结肠炎”和篇关摘(精确)“肠道菌群+肠道微生物+菌群失调”,检索时间 2005—2025 年,共检索到 2 010 篇文献。选择 WOS 数据库核心集,对英文文献进行检索,检索条件为[TS=(ulcerative colitis)OR TS=(colitis gravis)] AND [TS=(gastrointestinal microbiome) OR TS=(gut microflora) OR TS=(intestinal microbiome)],共得到 3 097 篇文献。

1.2 数据纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 仅纳入符合 UC 和肠道菌群相关性研究的中英文文献。

1.2.2 排除标准 会议、报纸、图书、报告、专利等文献;重复文献;研究主题与 UC 及肠道菌群无关的文献;作者、关键词、期刊等信息不全的文献。

1.3 数据处理

将文献按排除标准进行筛选排除后,中文文献以 Refworks 格式导出,然后导入 CiteSpace 软件进行文件格式转换,再将格式转换后的文件使用 CiteSpace 软件进行数据去重处理,最终得到 926 篇文献,并同时得到年发文量的具体数据。英文文献命名为“download_*.txt”,然后使用 CiteSpace 软件进行数据去重处理,最终得到 2 241 篇文献。

1.4 方法

通过软件 VOSviewer 1.6.16、Citespace 6.1.R6 统计分析筛选中英文文献的发文量、作者、期刊、机构、关键词等。将筛选后的文献题录导出为 Refworks 格式文件,使用 VOSviewer 进行作者、期刊、机构、国家、关键词等共现分析。WOS 中导出

的文献直接导入 VOSviewer 中进行分析。使用 CiteSpace 进行关键词聚类分析、关键词聚类时间线分析及关键词热点突现分析,将 2 个数据库中导出的文献分别选择对应的数据库,进行格式转换,中英文文献年限设置均为 2005 年 1 月 1 日—2025 年 4 月 10 日,时间切片为 1 年。

2 结果

2.1 年度发文量分析

近年来,肠道菌群与 UC 相关性研究逐渐成为学术界的热点之一。如图 1 所示,根据国内外文献的数据分析,从 2005—2025 年,中英文文献的发表数量均呈现出波动上升趋势,反映了学术界持续关注该研究领域。2006—2024 年中文文献发文数量从 3 篇增长到 126 篇,整体增长了 123 篇。2016—2021 年中文文献的发表量从 40 篇猛增至 126 篇,表明了近年来对肠道菌群与 UC 研究的重视程度日益加深。2020 年,中文文献的数量达到 93 篇,表明在全球疫情背景下,研究者们对肠道菌群与 UC 之间关系的关注度急剧上升。2025 年仅 4 个月已发表文献 34 篇,预计至年底发文量将超过 100 篇。英文文献 2005 年发表数量为 13 篇,到 2024 年则达到了 459 篇,增长量高达 446 篇,这一增长趋势反映了国际学术界在这一领域的研究活动也在同步增加。尤其是在 2019—2022 年,英文文献的数量从 103 篇激增至 331 篇,增长幅度极为显著。2025 年仅 4 个月发文量已达 121 篇,预计年底发文量将超 300 篇。随着技术的不断进步和研究方法的不断完善,预计将有更多的研究成果出现在调节肠道菌群治疗 UC 这一领域。因此,基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的可视化分析工具,必将在未来的研究中发挥更大的作用,帮助研究人员更直观地理解相关文献的结构和发展趋势。

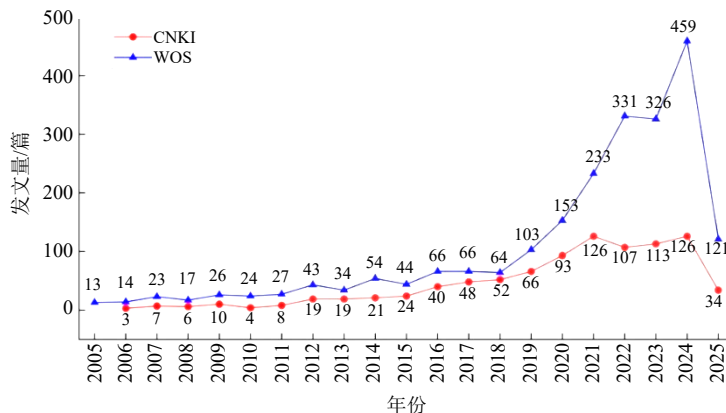


图 1 肠道菌群与溃疡性结肠炎相关性研究中英文文献年度发文趋势

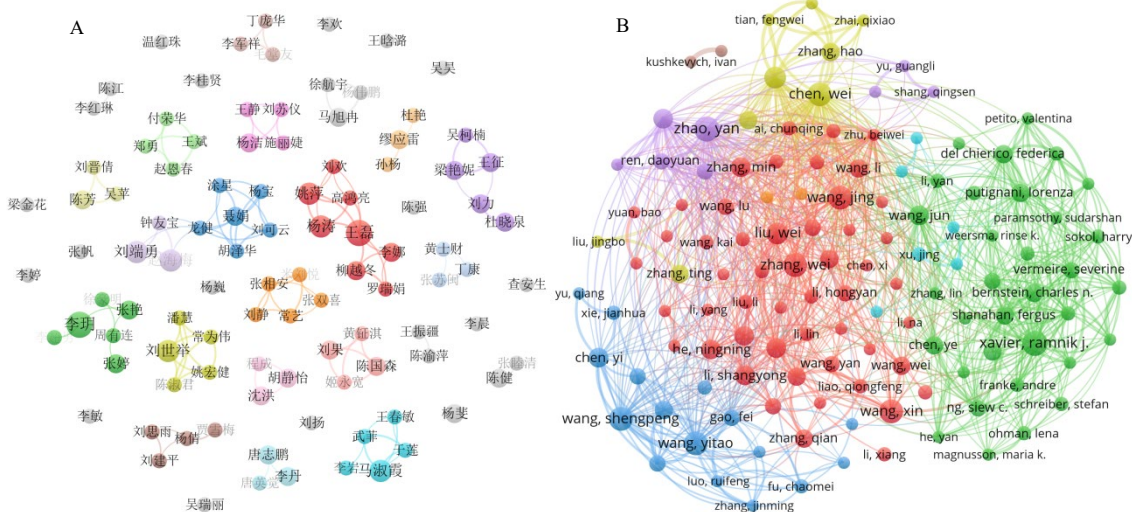
Fig. 1 Annual publication trend of Chinese and English literature on correlation between intestinal flora and ulcerative colitis

2.2 发文作者、机构合作、发文期刊、国家分析

2.2.1 作者共现分析

利用 VOSviewer 对作者进行分析, 中文文献作者共现图见图 2-A, 2005—2025 年共有 102 名作者进行肠道菌群与 UC 相关性研究, 最大发文量 6 篇, 共有 102 个节点, 作者之间连线共有 526 条, 作者之间存在交流合作, 部分作者之间合作较为密切。王磊和李玥均以 6 篇的发文量在中文作者中名列前茅。王磊的研究主要集中在肠道菌群的多样性及其与 UC 的关系上, 其成果为理解肠道微生物在 UC 发展中的角色提供了重要的实验依据。刘世举、姚萍、杨涛同样以 5 篇的发文量在研究中占据重要地位, 他们的研究为肠道菌群在免疫调节和炎症反应中的作用提供了新的视角和数据支持。

英文文献发文作者共现图见图 2-B。2005—2025 年共有 127 名作者进行肠道菌群与 UC 相关性研究, 最大发文量 13 篇, 共有 127 个节点, 作者之间连线共有 402 902 条, 作者之间存在密切交流合作。Ramnik J. Xavier 和 Yan Zhao 均以 13 篇的发文量位列前茅。Ramnik J. Xavier 的研究聚焦于肠道微生物组的结构与功能。Yan Zhao 则在微生物组与宿主代谢的交互作用方面进行了深入探讨, 揭示了肠道菌群在 UC 发病机制中的复杂性与多样性。紧随其后, Chen Wei、Wang Jing 和 Wang Shengpeng 等分别以 12 篇的发文量, 贡献了大量的研究成果, 涵盖了肠道菌群在 UC 中的作用机制、治疗干预及潜在的生物标志物等多个方面。



A-中文文献作者共现图; B-英文文献作者共现图。

A-co-occurrence graph of authors in Chinese literature; B-co-occurrence graph of authors in English literature.

图 2 中英文文献作者共现图

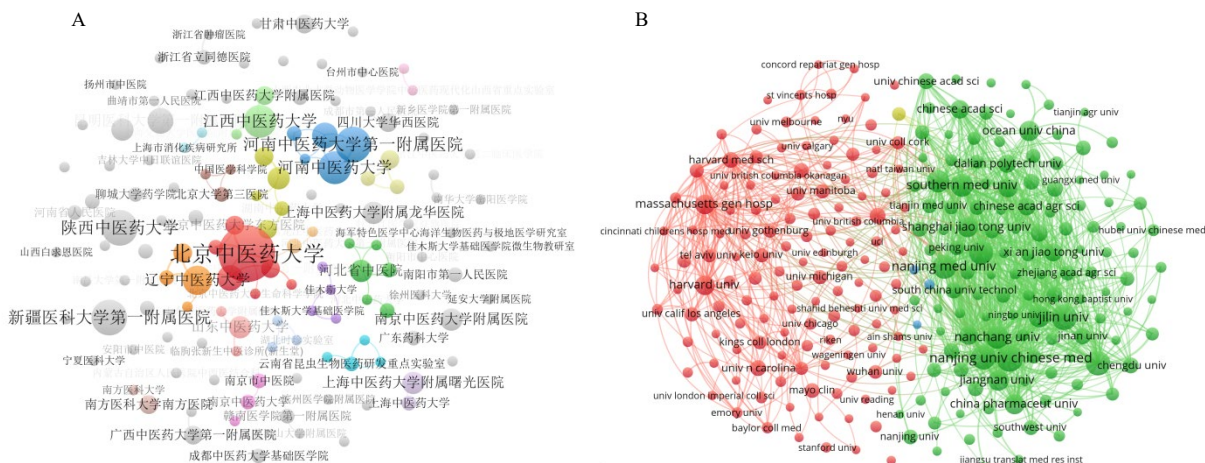
Fig. 2 Co-occurrence graphs of authors in Chinese and English literature

2.2.2 机构共现分析

利用 VOSviewer 绘制的机构合作网络, 中文文献机构共现情况如图 3-A 所示, 连线代表机构之间的联系, 中文文献显示有 137 个机构参与肠道菌群与 UC 的相关性研究, 发文量排名前 10 的发文机构如表 1 所示, 文献发表数量均大于等于 6 篇, 根据数据分析, 北京中医药大学以 16 篇的发文量在中文机构中名列前茅, 该校的研究主要聚焦于肠道菌群的调节机制及其对 UC 的影响, 探索中医药在调节肠道微生态中的应用。新疆医科大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、陕西中医药大学均以 9 篇的发文量紧随其后。机构合作网络图谱在 137 个机构之间共形成 226 条连线, 网络密度较低, 说明国内各机构之间合作较

为松散, 北京中医药大学与北京中医药大学东直门医院之间以及河南中医药大学与河南中医药大学第一附属医院合作较为紧密, 体现了医学院校与附属医院的合作关系, 机构之间缺乏跨省交流与合作, 不利于该领域研究的发展。

英文文献机构共现情况如图 3-B 所示, 英文文献研究机构共现网络密度较高, 机构之间合作密切, 尤其是 Ain Shams University 与 King Abdulaziz University 之间连线达 199 次。英文文献显示有 264 个机构参与肠道菌群与 UC 的相关研究, 所有机构的发文篇数均在 5 篇以上 (含 5 篇), 说明国际上这些机构对肠道菌群与 UC 的相关性研究比较深入。英文文献发文量前 10 名的机构见表 1, Nanjing



A-中文献发文机构共现图; B-英文文献发文机构共现图。

A-co-occurrence graph of publishing institutions in Chinese literature; B-co-occurrence graph of publishing institutions in English literature.

图 3 中英文文献发文机构共现图

Fig. 3 Co-occurrence graphs of publishing institutions in Chinese and English literature

表 1 中英文文献发文量前 10 名的机构

Table 1 Top 10 institutions in term of volume of published Chinese and English literature

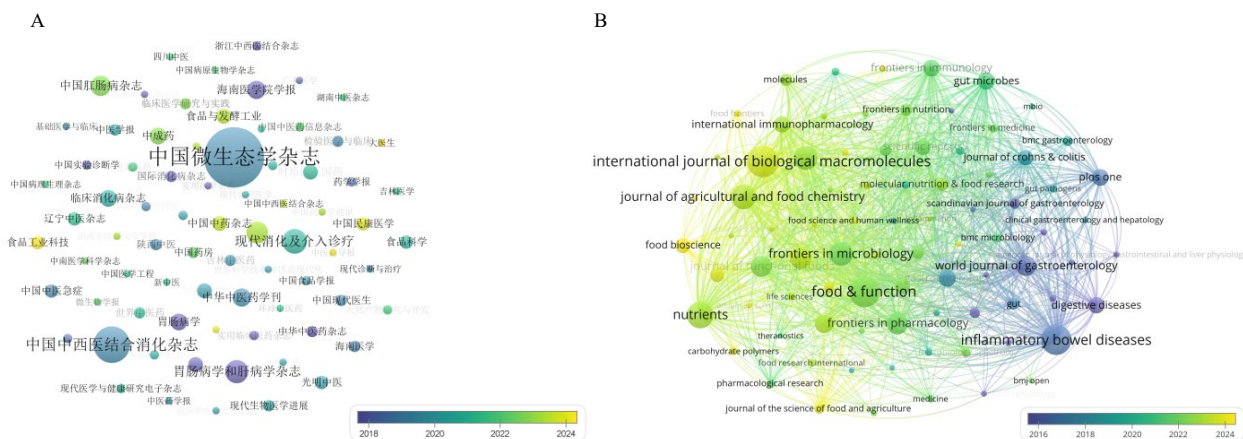
序号	中文文献发文机构名称	发文量/篇	英文文献发文机构名称	发文量/篇
1	北京中医药大学	16	Nanjing University of Traditional Chinese Medicine	47
2	新疆医科大学第一附属医院	9	Jilin University	43
3	河南中医药大学第一附属医院	9	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine	40
4	陕西中医药大学	9	Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine	39
5	河南中医药大学	8	Nanjing Medicine University	38
6	江西中医药大学	8	Zhejiang University	38
7	辽宁中医药大学	7	Southern Medicine University	35
8	昆明医科大学第一附属医院	6	Nanchang University	35
9	河南中医药大学第一附属医院	6	Sun Yat-Sen University	33
10	天津中医药大学	6	University of Macau	31

University of Chinese Medicine 以 47 篇的发文量位居首位, Jilin University 和 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine 分别以 43 篇和 40 篇的发文量紧随其后, 二者专注于肠道微生物的代谢功能以及其与宿主免疫反应的相互作用。

2.2.3 期刊共现分析 利用 VOSviewer 绘制的期刊共现图, 中文文献发表期刊共现图见图 4-A。肠道菌群与 UC 相关性研究中英文发文量前 10 的期刊见表 2。中文期刊 288 种, 《中国微生态学杂志》以 39 篇的发文量成为中文期刊中最具代表性的学术平台。其次, 《中国中西医结合消化杂志》以 21 篇的发文量紧随其后, 《现代消化及介入诊疗》《胃肠病学和肝病学杂志》以及《中国实验方剂学杂志》也分别贡献了 13 篇、12 篇和 11 篇的研究成果, 刊

载量排名前 10 的期刊大多数为高质量核心期刊, 说明肠道菌群与 UC 相关性研究成果质量较高, 并且受到学术界的认可。

英文文献发文期刊共现图见图 4-B。英文期刊包括 85 种, *International Journal of Biological Macromolecules* 以 70 篇位居首位(影响因子=7.7)。其次是 *Food & Function* (影响因子=5.1) 和 *Inflammatory Bowel Diseases* (影响因子=4.5), 发文量分别是 68 篇和 66 篇, 这些期刊的发文量反映出国际研究者对肠道菌群与 UC 关系的高度关注。未来的研究应继续加强中西医结合的跨学科合作, 结合中文和英文期刊的研究成果, 以期形成更加系统、全面的肠道菌群与 UC 相关性研究框架, 从而为临床实践提供更为有效的指导。



A-中文文献发文期刊共现图; B-英文文献发文期刊共现图。

A-co-occurrence graph of Chinese literature publication journals; B-co-occurrence graph of English literature publication journals.

图 4 中英文文献发文期刊共现图

Fig. 4 Co-occurrence graphs of Chinese and English literature publication journals

表 2 刊载量前 10 名的中英文期刊

Table 2 Top 10 Chinese and English journals in term of publication volume

序号	中文期刊名称	刊载量/篇	英文期刊名称	刊载量/篇
1	中国微生态学杂志	39	<i>International Journal of Biological Macromolecules</i>	70
2	中国中西医结合消化杂志	21	<i>Food & Function</i>	68
3	现代消化及介入诊疗	13	<i>Inflammatory Bowel Diseases</i>	66
4	胃肠病学和肝病学杂志	12	<i>Nutrients</i>	55
5	中国实验方剂学杂志	11	<i>Journal of Agricultural and Food Chemistry</i>	49
6	中国肛肠病杂志	10	<i>Frontiers in Microbiology</i>	47
7	海南医学院学报	9	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	47
8	中华中医药学刊	9	<i>Phytomedicine</i>	41
9	中成药	8	<i>Frontiers in Pharmacology</i>	40
10	临床消化病杂志	8	<i>Journal of Functional Foods</i>	39

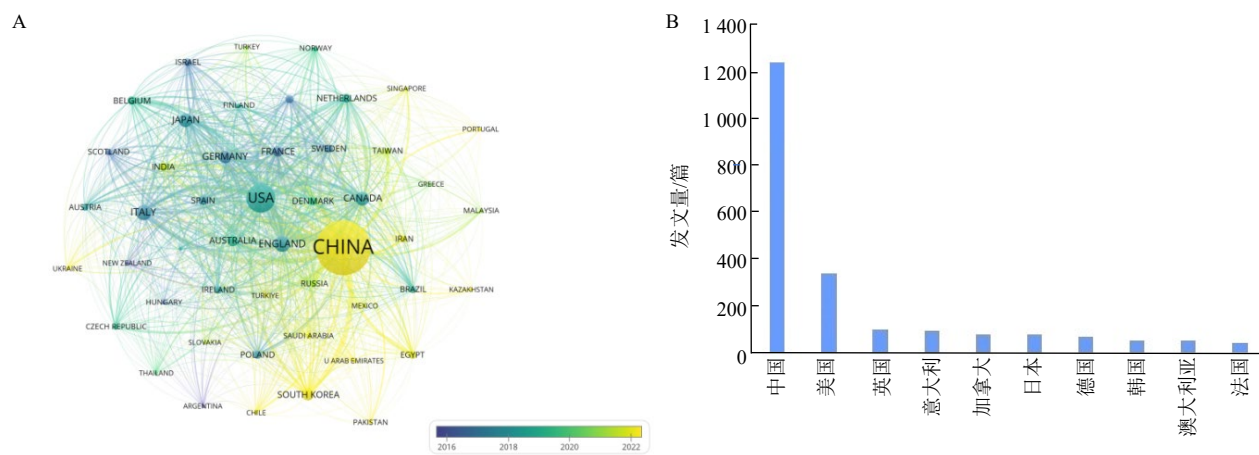
2.2.4 国家共现分析 如图 5-A、B 所示, 共有 49 个国家发表了肠道菌群和 UC 相关性研究领域文献, 各个国家之间的合作较为密切。中国以 1 242 篇的发文量位居全球首位, 显示出中国学者在这一领域的研学术活跃度。美国以 342 篇的发文量位居第 2, 紧随其后的是英国、意大利和加拿大, 发文量分别为 101 篇、95 篇和 81 篇。美国的研究涵盖了与肠道菌群与 UC 相关包括微生物组的基因组学、代谢组学与临床试验等多方面内容。综合来看, 各国在肠道菌群与 UC 相关性研究中的贡献形成了一个庞大的国际科研网络。

2.3 关键词分析

2.3.1 关键词共现分析 利用 VOSviewer 和 CiteSpace 进行关键词分析, 中文文献共计得到 2 270 个关键词, 频次设置为 10, 得到 20 个关键词。中文

文献关键词共现图谱如图 6-A 所示, 得到 215 个节点和 5 216 条连线, 频次前 5 的关键词为溃疡性结肠炎 (721 次)、肠道菌群 (553 次)、美沙拉嗪 (81 次)、炎症性肠病 (69 次)、炎症因子 (63 次), 体现肠道菌群与 UC 相关性研究的中文文献在药理作用、临床应用及其作用机制等方面的研究热度较高。在药理作用方面, 研究侧重于抗炎、氧化应激、自噬等作用机制^[18-20]。临床应用主要研究益生菌、中草药治疗 UC 的疗效及作用机制^[21-22]。

英文文献共有 10 228 个关键词, 设置频次为 20, 得到 87 个关键词, 关键词共线图如图 6-B 所示, 得到 217 个节点和 29 804 条线, 其中频次靠前的关键词为 ulcerative colitis (溃疡性结肠炎)、inflammatory bowel disease (炎症性肠病)、gut microbiota (肠道菌群)、inflammation (炎症)、

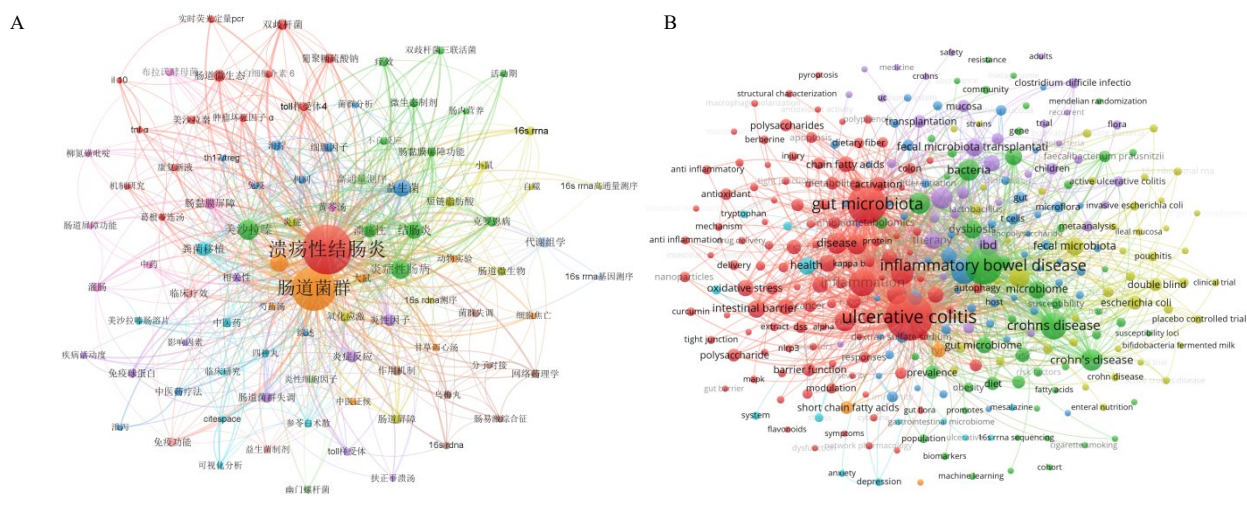


A-国家合作网络; B-英文文献各国发文量 (top 10)。

A-national cooperation network; B-publication volume of English literature from various countries (top 10).

图 5 国家知识图谱分析

Fig. 5 National knowledge graph analysis



A-中文文献关键词共现图谱; B-英文文献关键词共现图谱。

A-co-occurrence graph of keywords in Chinese literature; B-co-occurrence graph of keywords in English literature.

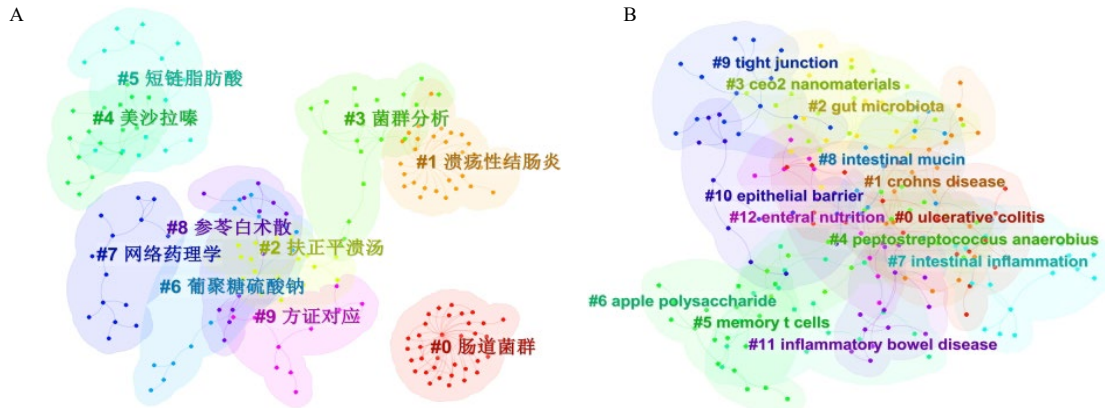
图 6 中英文文献关键词共现图谱

Fig. 6 Co-occurrence graphs of keywords in Chinese and English literature

pathogenesis (发病机制)、microbiota (微生物群)、fecal microbiota transplantation (粪便微生物群移植)、肠道屏障 (intestinal barrier) 等,体现了英文文献对肠道菌群与 UC 相关性的研究在活性成分、作用机制等方面的热度较高。活性成分则包含短链脂肪酸、多糖等,作用机制包括氧化应激、肠道屏障等^[11,23]。中英文文献关键词内容拥有很多相同点,如肠道菌群、氧化应激、炎症、肠道屏障等,这些共有关键词体现出肠道菌群与 UC 相关性研究的重点与热点。

2.3.2 关键词聚类分析 利用 CiteSpace 进行关键词聚类分析,将研究主题类似的关键词归为一类,

序号越小表明该类别的关键词成员越多。中文文献关键词分析共形成 10 个有效聚类,颜色相同节点为同一聚类,节点越大表示关键词出现频率越高,如图 7-A 所示,聚类模块化值 (Q) 为 0.8237 (> 0.4),说明聚类有效;平均轮廓值 (S) 为 0.9725 (> 0.5),说明关键词之间的联系紧密且聚类合理。中文文献关键词共形成 10 个聚类,分别为肠道菌群、溃疡性结肠炎、扶正平溃汤、菌群分析、美沙拉嗪、短链脂肪酸、葡聚糖硫酸钠、网络药理学、参苓白术散、方证对应。如表 3 所示,由每个聚类所包含的主要关键词可知, #0 肠道菌群研究主体为中药



A-中文文献关键词聚类网络; B-英文文献关键词聚类网络。

A-clustering network of keywords in Chinese literature; B-clustering network of keywords in English literature.

图 7 中英文文献关键词聚类网络

Fig. 7 Clustering networks of keywords in Chinese and English literature

表 3 中文文献关键词聚类

Table 3 Clustering of keywords in Chinese literature

聚类 ID	节点数	轮廓值	主要年份	主要关键词 (LLR)
#0	36	1.000	2016	肠道菌群、溃疡性结肠炎、“肝-肠”轴、中西医结合疗法、营养状况
#1	33	1.000	2014	溃疡性结肠炎、清肠化湿汤、DAI 评分、结肠黏膜损伤评分、肠道菌群紊乱
#2	21	0.850	2015	肠道菌群、扶正平溃汤、致炎细胞因子、双歧杆菌 mimbb75、5-氨基水杨酸
#3	20	0.976	2013	溃疡性结肠炎、菌群分析、细胞因子、遗传稳定性、肠黏膜屏障
#4	18	0.994	2017	溃疡性结肠炎、美沙拉嗪、炎症因子、双歧杆菌三联活菌、炎症因子
#5	15	0.953	2018	溃疡性结肠炎、肠道菌群、短链脂肪酸、炎症因子、博落回叶提取物
#6	15	0.962	2018	肠道菌群、溃疡性结肠炎、葡聚糖硫酸钠、n-3 多不饱和脂肪酸、英夫利昔
#7	14	0.984	2021	溃疡性结肠炎、网络药理学、肠易激综合征、作用机制、分子对接
#8	12	0.974	2022	溃疡性结肠炎、肠道菌群、参苓白术散、肠黏膜屏障功能、美沙拉嗪肠溶片
#9	11	0.977	2012	溃疡性结肠炎、肠道菌群、方证对应、炎症细胞因子、高通量测序

复方或西医治疗方法及其机制，如中西医结合疗法、葛根红藤解毒汤、“肝-肠”轴、炎症因子、肠黏膜屏障、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3、钾离子竞争性酸阻滞剂。#1 溃疡性结肠炎研究主体为 UC 的评分标准及中药复方的治疗，如清肠化湿汤、中医证候积分、疾病活动指数 (disease activity index, DAI) 评分、结肠黏膜损伤评分、乳双歧杆菌 u9、紧密连接蛋白。#2 扶正平溃汤研究主体为扶正平溃汤治疗 UC 的机制研究，如致炎细胞因子、双歧杆菌 mimbb75、临床疗效、不良反应、屏障功能。#3 菌群分析研究主体为 UC 的菌群分析，如遗传稳定性、肠黏膜屏障、肠道菌群、假小链双歧杆菌、肠道菌群失调。#4 美沙拉嗪研究主体为美沙拉嗪调节肠道菌群治疗 UC 的研究，如肠道菌群、微生物制剂、英夫利西单抗、美沙拉嗪肠溶片、Baron 内镜。

英文文献关键词聚类分析如图 7-B 所示， Q 为 0.7776 (>0.4)， S 为 0.9313 (>0.5)，说明聚类有效且结果具有可信度。得到 13 个有效聚类分别为 ulcerative colitis (溃疡性结肠炎)、crohns disease (克罗恩病)、gut microbiota (肠道微生物群)、ceo2 nanomaterials (二氧化铈纳米材料)、*Peptostreptococcus anaerobius* (厌氧消化链球菌)、memory T cell (记忆 T 细胞)、apple polysaccharide (苹果多糖)、intestinal inflammation (肠道炎症)、intestinal mucin (肠道黏蛋白)、tight junction (紧密连接)、epithelial barrier (上皮屏障)、inflammatory bowel disease (炎症性肠病)、enteral nutrition (肠内营养)。如表 4 所示，聚类中所包含的关键词相关性很高，如#2 的研究主体为 gut microbiota (肠道微生物群)，除了研究 *Faecalibacterium prausnitzii* (普雷斯尼茨粪杆菌)，还通过动物实验研究人参皂苷 Rg1、

表 4 英文文献关键词聚类

Table 4 Clustering of keywords in English literature

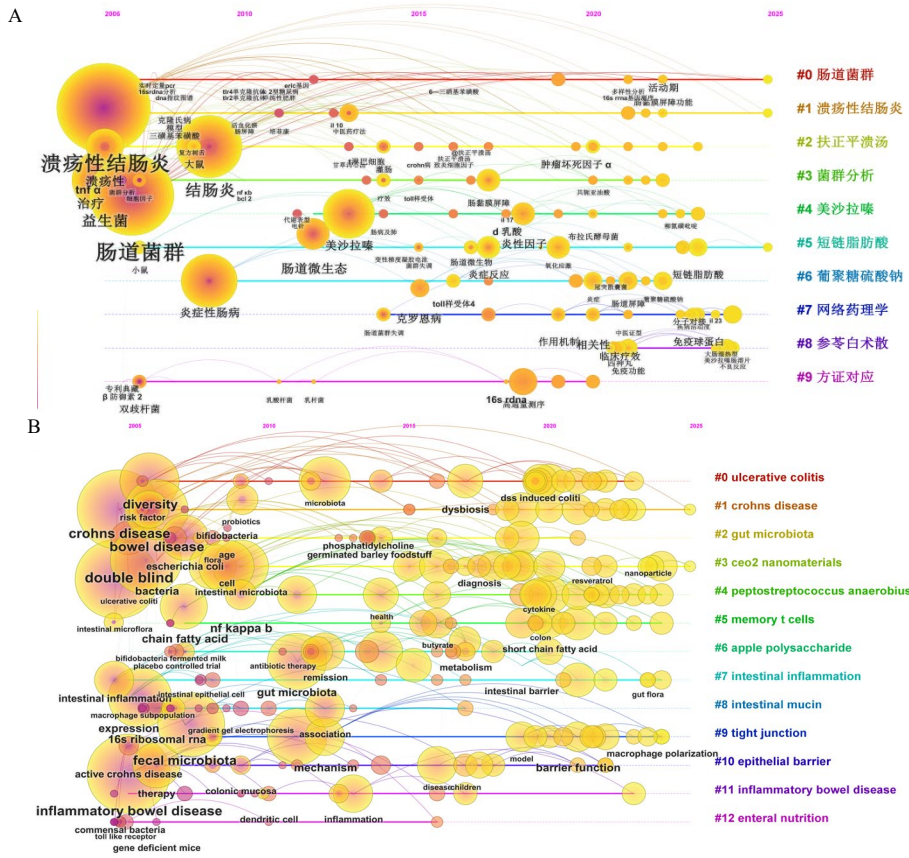
聚类 ID	节点数	轮廓值	主要年份	主要关键词 (LLR)
#0	21	0.984	2016	ulcerative colitis, tight junction, epithelial barrier, dextra sodium sulfate, ornithine alpha ketoglutarate
#1	20	1.000	2015	ulcerative colitis, crohns disease, inflammatory bowel disease, Zhili Decoction, animal models
#2	20	0.894	2012	ulcerative colitis, gut microbiota, ginsenoside Rg ₁ , animal models, <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
#3	19	0.926	2018	ulcerative colitis, gut microbiota, ceo2 nanomaterials, gas liquidinterface, oyster peptide
#4	17	0.958	2019	ulcerative colitis, <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> , inflammation, health, barrier
#5	17	0.936	2017	ulcerative colitis, gut microbiota, memory T cells, T cell differentiation, butyrate kinase
#6	17	0.976	2013	ulcerative colitis, apple polysaccharide, gluten, calprotectin level, transendoscopic enteral tubing
#7	16	0.915	2015	ulcerative colitis, intestinal inflammation, akkermansia muciniphila, comparative genomics, strain specific
#8	16	0.907	2008	ulcerative colitis, crohns disease, intestinal mucin, animal models, taxonomic biomarkers
#9	15	0.899	2019	ulcerative colitis, tight junction, oxidative stress, fermented glutinous rice, transcription factor
#10	14	0.773	2014	ulcerative colitis, epithelial barrier, tight junction, dextra sodium sulfate, biomimetic hydrogels
#11	14	1.000	2011	ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, helicobacter pylori, fecal metabolome, gastric cancer
#12	11	0.881	2006	crohns disease, ulcerative colitis, enteral nutrition, animal models, inflammatory bowel diseases

短链脂肪酸或粪便微生物群移植等调节肠道菌群治疗溃疡性结肠的机制。#9 研究主体为 tight junction (紧密连接), 除了研究紧密连接蛋白, 还以中草药如 *Lycium barbarum* polysaccharides (枸杞多糖)、*Ganoderma lucidum* (灵芝), 以及作用机制如 oxidative stress (氧化应激) 为研究重点。通过中英文聚类的分析可知肠道菌群与 UC 之间的研究涉及中医药治疗、免疫调节、中西医结合治疗、微生物群体、基础研究、临床应用以及新兴技术等多个方面。

2.3.3 关键词聚类时间线分析 利用 CiteSpace 在关键词聚类图谱的基础上继续肠道菌群与 UC 相关性研究的关键词时间线图谱, 该图谱使用年份作为时间线, 用不同大小的节点代表热点关键词, 节点之间的连线表示关键词在时间段内的演化趋势, 同一聚类的关键词在同一水平线上, 时间越靠右表示时间越近^[24]。中文关键词时间线图谱如图 8-A 所示, “肠道菌群”“溃疡性结肠炎”“扶正平溃汤”“菌群分析”“短链脂肪酸”等主题的聚类文献研究时间跨度较长, 说明肠道菌群与 UC 的相互作用机制、中医药疗法与益生菌治疗 UC 一直是研究热点。其中“活血化痰”“清肠化湿汤”从 2012 年持到 2022 年, 时间跨度较长。“参苓白术散”“四神丸”“大肠湿热型”的研究从 2021 年开始成为研究热点。2015 年以后, 肠道菌群与 UC 的相关性研究多涉及网络药理学、高通量测序、分子对接等现代技术与中医药及微生物制剂相结合治疗 UC 的研究。由英文关键

词时间线图谱 (图 8-B) 可知 “ulcerative colitis” (溃疡性结肠炎)、“gut microbiota” (肠道微生物群)、“*Peptostreptococcus anaerobius*” (厌氧消化链球菌)、“apple polysaccharide” (苹果多糖)、“intestinal inflammation” (肠道炎症)、“tight junction” (紧密连接) 等主题的聚类文献研究时间较长, 说明肠道屏障功能、益生菌、免疫系统与肠道微生物之间的相互作用一直是英文文献中的热点, 其中中药方剂及中药活性成分 “Zhili Decoction” (止痢汤)、“ginsenoside Rg₁” (人参皂苷 Rg₁)、“oyster peptide” (牡蛎肽)、“*Lycium barbarum*” (枸杞) 的相关研究越来越多, 说明中医药结合现代医学在 UC 中的研究在肠道健康中应用的研究逐渐成为研究热点。

2.3.4 关键词热点突现图谱分析 关键词突现可显示出某时间段某些关键词增加, 表示该时间段的关键词大量增多, 相应的研究增多, 同时反映出研究热点的历史、变化趋势以及未来热点。中文文献突现强度前 25 位的关键词如图 9-A 所示, 时间跨度最长的是 “治疗” “益生菌” “溃疡性”, 相关研究从 2006 年一直持续至 2025 年。对比关键词突现强度, “高通量测序” 突现强度最高, 为 6.14, 然后依次是 “粪菌移植” “益生菌” “肠道微生态” 等。通过关键词热点突现图可发现 “中医药” “中医药疗法” “参苓白术散” “短链脂肪酸” 是近几年才出现但突现强度均较高的关键词, 显示出研究者在探讨传统医学在肠道健康和 UC 治疗中的潜力, 未来研



A-中文文献关键词时间线图；B-英文文献关键词时间线图。
A-timeline graph of keywords in Chinese literature; B-timeline graph of keywords in English literature.

图 8 中英文文献关键词聚类时间线图

Fig. 8 Timeline graphs of keywords in Chinese and English literature

A					B						
关键词	年份	强度	开始	结束	2006—2025	关键词	年份	强度	开始	结束	2005—2025
治疗	2006	3.23	2006	2009		crohns disease	2005	80.36	2005	2018	
双歧杆菌	2007	3.08	2007	2015		double blind	2005	19.00	2005	2016	
益生菌	2006	4.46	2010	2016		active crohns disease	2005	6.49	2005	2016	
肠道微生物	2012	3.97	2012	2016		Toll like receptor	2005	6.41	2005	2011	
结肠炎	2009	3.29	2012	2014		16S ribosomal RNA	2006	8.40	2006	2011	
实时荧光定量 PCR	2013	3.28	2013	2017		maintaining remission	2007	11.03	2007	2016	
溃疡性	2006	3.25	2013	2014		placebo controlled trial	2007	8.94	2007	2014	
灌肠	2014	1.87	2014	2017		genome wide association	2008	8.46	2008	2014	
炎症性肠病	2009	5.08	2015	2018		flora	2008	6.65	2008	2014	
Toll 样受体	2015	2.34	2015	2017		microflora	2009	6.91	2009	2014	
粪菌移植	2017	4.72	2017	2022		colonic mucosa	2009	6.30	2009	2014	
黄芩汤	2017	2.63	2017	2019		diversity	2006	18.74	2010	2020	
高通量测序	2018	6.14	2018	2020		susceptibility	2010	10.55	2010	2014	
克罗恩病	2015	2.62	2018	2021		dendritic cell	2010	6.04	2010	2015	
炎性因子	2018	2.47	2021	2023		fecal microbiota	2007	12.81	2012	2018	
参苓白术散	2021	2.23	2021	2022		inflammatory bowel disease	2005	9.94	2013	2017	
中医药疗法	2013	2.17	2021	2022		escherichia coli	2007	13.68	2014	2017	
肠黏膜屏障	2017	3.08	2022	2025		randomized controlled trial	2014	8.33	2014	2017	
中医药	2022	2.25	2022	2023		remission	2012	9.89	2016	2020	
短链脂肪酸	2023	3.42	2023	2025		intestinal inflammation	2005	6.92	2016	2019	
代谢组学	2017	2.82	2023	2025		community	2017	7.82	2017	2020	
免疫球蛋白	2023	2.51	2023	2025		bacteria	2006	7.70	2018	2019	
小鼠	2007	2.34	2023	2025		efficacy	2020	8.49	2020	2022	
免疫功能	2021	2.11	2023	2025		intestinal barrier	2019	8.94	2023	2025	
疾病活动度	2023	2.09	2023	2025		intestinal barrier function	2023	6.10	2023	2025	

A-中文文献关键词热点突现图；B-英文文献关键词热点突现图。
A-keyword hotspot emergence graph of Chinese literature; B-keyword hotspot emergence graph of English literature.

图 9 中英文文献关键词热点突现图

Fig. 9 Keyword hotspot emergence graphs of Chinese and English literature

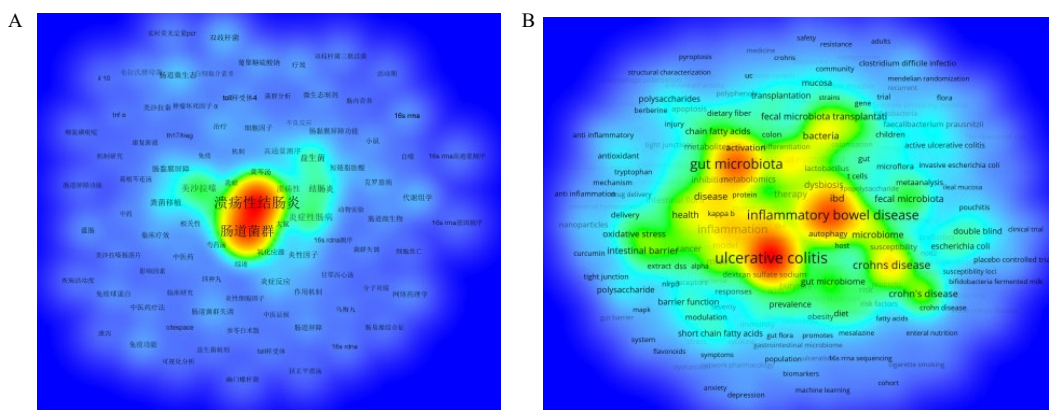
究热点预测在中医药通过调节肠道菌群治疗 UC 的药理作用及作用机制方面。

英文文献突现强度前 25 位的关键词如图 9-B 所示，时间跨度最长的是对“intestinal inflammation”(肠道炎症)的研究，相关研究从 2005 年持续到 2019 年，可见肠道炎症是这个时期肠道菌群与 UC 相关性的研究热点。对比突现强度，“crohns disease”(克罗恩病)突现性最高，为 80.36，其次则为“diversity”(多样化)、“escherichia coli”(大肠杆菌)、“fecal microbiota”(粪便微生物群)。持续到 2025 年的突现词有 2 个，分别是“intestinal barrier”(肠道屏障)、“intestinal barrier function”(肠屏障功能)，未来研究热点预测为肠道菌群对 UC 的作用机制研究，包括肠屏障功能、作用蛋白、通路、基因表达。

2.3.5 关键词共现密度视图 利用 VOSviewer 软件对关键词进行共现密度分析，图中元素的密度大

小由周围元素的数量和权重决定，颜色从冷到暖代表密度增加、关键词共现频率增加和研究热度增加。中文文献关键词共现密度图如图 10-A 所示，UC、肠道菌群、美沙拉嗪、炎症、氧化应激、芍药汤、黄芩汤、粪菌移植、益生菌等研究受关注较多。同时，以肠道微生态、粪菌移植、炎症性肠病、双歧杆菌、代谢组学等各类关键词为核心各自呈现出了一些具有关联性的学术研究热点，丰富了肠道菌群与 UC 相关性的研究内容。

英文文献关键词共现密度图如图 10-B 所示，ulcerative coliti(溃疡性结肠炎)、inflammatory bowel disease(炎症性肠病)、gut microbiota(肠道菌群)、fecal microbiota(粪便微生物群)、fecal microbiota transplantation(粪便微生物群移植)等研究受关注较多，在肠道菌群与 UC 相关性研究领域被重点关注。同时以上述各关键词为核心，通过关键词之间的关联性形成学术研究热点。



A-中文文献关键词共现密度视图; B-英文文献关键词共现密度视图。

A-co-occurrence density view of keywords in Chinese literature; B-co-occurrence density view of keywords in English literature.

图 10 中英文文献关键词共现密度视图

Fig. 10 Co-occurrence density views of keywords in Chinese and English literature

3 讨论

3.1 研究现状

本研究通过 CiteSpace 和 VOSviewer 软件对 CNKI 和 Web of Science 数据库中的肠道菌群与 UC 相关性的文献进行了全面的可视化分析。当前关于肠道菌群与 UC 的研究已形成多维度、跨学科的研究格局。研究发现，自 2005 年以来，肠道菌群与 UC 相关性研究领域的中文文献呈现波动上升趋势，2016—2021 年增长尤为显著，这种增长与高通量测序技术普及（2018 年后“高通量测序”突现强度达 6.14）、微生物组学研究范式转变密切相关。而英文文献在前期增长相对缓慢，自 2018 年开始迅

速增长，表明从该年起药食同源抗衰老领域在国外的关注度正持续增加。中英文文献各有 29 位和 73 位作者发文量突出，中文文献中北京中医药大学以 16 篇的发文量在中文机构中名列前茅，英文文献中 Nanjing University of Chinese Medicine（南京中医药大学）、Jilin University（吉林大学）和 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine（成都中医药大学）等机构发文量位于前列。发文期刊方面，《中国微生态学杂志》和 *International Journal of Biological Macromolecules* 分别在中英文领域的发文量处于领先地位。国家层面，中国以 1 242 篇的发文量位居全球首位，美国以 342 篇的发文量位居

第 2。中文文献中溃疡性结肠炎、肠道菌群、益生菌、美沙拉嗪、中医药、参苓白术散、炎症因子等关键词频繁出现,英文文献还聚焦于粪便微生物群移植、氧化应激、肠道屏障等。聚类和突现分析显示中文文献以炎症因子、肠黏膜屏障、扶正平溃汤、参苓白术散、方证对应等为研究热点,英文文献突出肠道屏障与菌群的相互作用、肠道微生态与代谢产物、中药复方及中药活性成分通过肠道菌群对炎症性肠病的作用机制等。共现密度视图显示美沙拉嗪、炎症、氧化应激、芍药汤、黄芩汤、粪菌移植、益生菌、肠道微生态、双歧杆菌等研究受关注较多。整体来看,肠道菌群与 UC 相关性研究主题的演变方面,早期阶段(2005—2010 年)聚焦疾病表型描述和传统治疗;中期阶段(2011—2018 年)转向机制探索,包括肠道菌群失调、免疫调节及粪菌移植;近期阶段(2019—2024 年)突出中医药复方及中药活性成分的研究、代谢组学、肠屏障修复。这些研究发现和趋势表明,肠道菌群与 UC 的研究正在从基础向临床转化,从单一学科向多学科交叉发展,从西方医学主导向中西医结合转变,未来需要更多高质量临床研究和标准化方案来推动该领域的实质性进展。

3.2 研究热点和趋势

3.2.1 肠道菌群多样性与 UC 发病机制 肠道菌群与 UC 相关性研究热点和趋势正逐渐聚焦于发病机制的深入解析。健康人群肠道菌群通常表现出较高的多样性,有助于维持肠道稳态、代谢功能及免疫调节。研究表明 UC 患者肠道菌群多样性显著降低,产短链脂肪酸的有益菌减少,潜在致病菌增多^[25]。同时,菌群多样性降低还可导致免疫系统异常激活,促炎细胞因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 等大量释放,诱发和维持肠道炎症^[26]。菌群多样性降低还可导致 UC 患者屏障功能受损、肠通透性增加、肠上皮细胞紧密连接蛋白表达减少,致使内毒素和病原体易于穿透肠壁,进一步激发炎症反应,有研究表明蒸黄精多糖通过平衡肠道菌群、保护肠黏膜屏障、调节短链脂肪酸生成等方面对 UC 具有显著的治疗作用^[27]。研究表明肠道菌群多样性降低还可引起 UC 患者菌群-神经-免疫轴异常,肠道菌群通过神经内分泌途径影响肠道神经系统,菌群多样性下降可能干扰这一调控,参与 UC 慢性炎症及症状表现^[28-29]。同时,研究者正探索微

生态干预如益生菌、益生元、粪菌移植等方法恢复菌群多样性,基于菌群特征的精准微生态疗法有望成为 UC 治疗的新策略,未来将进一步揭示肠道菌群多样性与宿主免疫、代谢、遗传背景的复杂交互机制。

3.2.2 中草药调节肠道菌群治疗 UC 近几年中草药调节肠道菌群治疗 UC 的研究越来越多。许多研究者研究中药复方或单味中药、中药活性成分调节肠道菌群治疗 UC 的机制。中药复方研究方面,有研究证实黄芩汤可以通过调节肠道微生物群和氨基酸代谢,激活 mTOR 信号通路,保护肠黏膜屏障的完整性^[30]。赵冠宇等^[31]研究表明乌梅丸对硫酸葡聚糖钠盐(dextran sulfate sodium salt, DSS)诱导的 UC 模型小鼠有治疗作用,其作用机制可能是改变菌群组成,减少肠道有害菌,增加有益菌的比例,进而影响炎症因子的分泌,缓解肠道炎症。徐霞等^[32]研究显示参苓白术散可以通过提高大鼠体内有益菌丰度,抑制致病菌丰度,保护肠黏膜,从而调节大鼠肠道菌群的多样性,减轻炎症反应,促进溃疡愈合。在单味中药研究方面,何旭东等^[33]研究显示苦参醇 F 干预后 UC 小鼠肠道生态群落物种均匀度增加,菌落组成趋向正常,厚壁菌门、放线菌门以及阿克曼氏菌属、乳酸杆菌属丰度增加,变形菌门丰度降低,其可能通过修复肠道微生态失调、促进抗炎介质分泌、抑制炎症反应、恢复肠道屏障功能等来发挥治疗 UC 的作用。迟笑倩等^[34]研究表明黄连碱衍生物 Q3 有助于恢复 UC 小鼠瘤胃梭菌属、副拟杆菌属等的丰度,同时增加阿克曼菌等几种益生菌的丰度,其通过调节 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路和肠道微生物改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠 UC。Liu 等^[35]研究显示白头翁皂苷通过降低 UC 模型大鼠肠道中变形菌等相对丰度,升高乳酸杆菌等相对丰度恢复了肠黏膜屏障正常结构。

虽然中草药通过调节肠道菌群治疗 UC 的研究近年来取得了一定进展,但目前仍存在较多局限性,如机制研究不够深入,大多数研究仅停留在中草药能够改善 UC 症状并伴随肠道菌群变化的描述,中草药调节哪些具体菌群、通过哪些代谢产物或信号通路影响肠道免疫系统,缺乏更有力的实验证据。由于中草药活性成分复杂,对发挥调节菌群作用的具体成分及其作用靶点认识有限,难以进行剂量-效应关系研究。因此,未来关于中草药调节肠

道菌群治疗 UC 的研究应深入揭示中药成分如何被肠道菌群转化为活性代谢产物, 以及这些产物反过来又如何影响菌群结构和功能, 实现“药-菌互作”, 探讨不同个体肠道菌群对中药活性的影响, 为中药精准用药提供理论基础。利用高通量测序、多组学分析等手段, 筛选与 UC 密切相关并可被中药显著调节的“明星”菌群, 如普氏粪杆菌 *Faecalibacterium prausnitzii*、嗜粘蛋白阿克曼菌 *Akkermansia muciniphila*、双歧杆菌 *Bifidobacterium*, 开发具有针对性调节这些“明星”菌群的中草药单体、复方或现代制剂, 提高治疗精准度^[36-38]。同时明确这些关键菌群的功能特征, 如产短链脂肪酸、调节免疫、修复屏障等, 并与临床疗效、炎症指标关联起来, 建立菌群-功能-疗效关联。结合代谢组学, 挖掘中药与菌群互作过程中产生的核心内源性小分子, 如短链脂肪酸、色氨酸代谢物、次级胆汁酸等, 深入研究这些小分子通过激活哪些信号通路, 如 G 蛋白偶联受体 43 (G-protein coupled receptor 43, GPR43)、芳烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR)、法尼醇 X 受 (farnesoid X receptor, FXR) 等, 调节炎症反应、免疫稳态和上皮修复, 阐明分子机制与受体靶点^[39-41]。借此能更好地揭示中药治疗 UC 的科学内涵, 实现中药现代化和个体化治疗。

3.2.3 菌群代谢产物在 UC 中的作用 肠道菌群与 UC 相关性研究中, 菌群代谢产物在 UC 中的作用成为研究热点。菌群代谢产物包括短链脂肪酸、色氨酸代谢产物、胆汁酸代谢产物等。研究发现短链脂肪酸具有抗炎作用, 如丁酸能通过激活 G 蛋白偶联受体和抑制组蛋白去乙酰化酶, 调节免疫细胞功能, 促进调节性 T 细胞生成, 抑制炎症因子表达, 从而缓解肠道炎症^[42-43]。丁酸还能促进紧密连接蛋白的表达, 增强肠屏障功能, 防止病原体侵入^[44]。吲哚及其衍生物通过色氨酸代谢产物如激活芳烃受体信号通路调节肠道免疫反应, 促进抗炎细胞因子产生, 维持黏膜免疫平衡^[45]。有研究表明色氨酸代谢产物还能促进肠上皮内紧密连接和黏液分泌, 防止肠道通透性增加, 而 UC 患者肠道吲哚类代谢物减少, 免疫失调和炎症加剧^[46-47]。胆汁酸代谢产物可以调节免疫和代谢, 次级胆汁酸通过与核受体结合, 调节炎症反应和肠道屏障; 部分次级胆汁酸抑制炎症介质的产生, 增强黏膜防御, UC 患者胆汁酸代谢异常, 次级胆汁酸水平及其受体表达改变, 可能参与 UC 的炎症过程^[48-49]。未来研究将聚

焦于精准调控菌群代谢产物以恢复肠道稳态, 开发基于代谢产物的生物标志物辅助 UC 诊断和预后评估, 微生态疗法结合代谢产物调节, 实现 UC 个体化治疗。

3.3 研究局限

3.3.1 整体研究领域局限 尽管肠道菌群与 UC 的相关性研究正逐步深入, 但目前该领域的研究仍存在一些局限性。首先, 菌群变化与疗效因果关系不清, 作用机制尚不明确, 大多数研究仅发现肠道菌群变化和 UC 症状改善或炎症因子、肠黏膜屏障之间的相关性, 但具体调节哪些菌群、通过哪些代谢途径发挥作用尚待深入研究。其次, 仅依靠菌群结构分析, 缺乏对菌群功能及其代谢产物 (如短链脂肪酸、胆汁酸等) 的深入研究, 难以阐明真实的机制。对于调节肠道菌群治疗 UC 的干预方式多以益生菌或抗生素等单一干预为主, 针对个体化、联合多种调节手段的研究较少。检测手段分辨率有限, 主流 16S rRNA 测序无法准确识别到菌株、亚种或功能基因水平, 部分功能性微生物可能被遗漏。最后, 菌群结构、代谢组学、宏基因组学、转录组学等“多组学”联合分析研究较少, 难以全面揭示复杂作用机制。未来需加强多组学整合、机制研究、标准化临床试验与个体化治疗策略等方面的探索。

3.3.2 本研究局限性 首先, 本研究仅从 CNKI 和 WOS 数据库收录文献, 收录范围不全面。其次, 仅使用 CiteSpace 和 VOSviewer 软件进行分析, 只能分析发文作者、期刊、机构、关键词等数据, 更多关注于文献的研究趋势和热点分析, 不能深入分析文献的研究方法、实验设计等, 对于具体研究内容的深入探讨和批判性评价不足。最后, 筛选条件未将文献质量纳入其中, 文献的质量良莠不齐。

4 结论

本研究运用 CiteSpace 及 VOSviewer 软件对 2005—2025 年发表关于肠道菌群与 UC 相关性研究的中英文文献进行分析, 以知识图谱、表格的形式展示肠道菌群与 UC 相关研究的发文量、作者、机构、国家、期刊及关键词共现、聚类、突现、密度等概况, 探究了近 20 年肠道菌群与 UC 相关性研究的研究进展、研究热点及发展趋势。肠道菌群与 UC 的相关性研究是一个不断发展和进步的研究领域, 从最初的基础研究和临床试验设计, 到对微生物多样性和肠道屏障功能的深入探讨, 再到现代技术的应用与疗效评估, 肠道菌群与 UC 的研究不断

演进, 涵盖了从肠道菌群丰度的研究到益生菌制剂、从传统中药复方到单味中药、从临床研究到机制研究。从研究结果来看, 肠道菌群与 UC 的相关性研究热点集中在肠道微生态、中药复方和中药有效成分、粪菌移植、免疫功能、代谢组学以及抗炎、改善肠道屏障等作用机制的研究, 显示出一定的研究局限性, 随着新技术的涌现, 如高通量筛选、基因编辑技术、系统生物学方法等, 未来该领域需要聚焦于结合中草药或化学药制剂精准调控菌群代谢产物以恢复肠道稳态的研究, 加强对“菌群-宿主-疾病”因果关系的研究, 明确调节特定菌群或其代谢产物在治疗 UC 中的关键作用环节, 结合宏基因组、宏转录组、代谢组、蛋白组等多组学技术, 综合分析菌群结构与功能变化, 深入探讨肠道菌群调节肠道免疫、炎症反应等生物学过程的具体机制。除益生菌、益生元、粪菌移植等传统方法外, 可探索基因工程菌、靶向代谢产物、特定功能菌群等新型干预手段^[50]。应用更高分辨率的检测技术(如宏基因组测序、单细胞测序)进行深层次、精细化菌群分析^[51]。开发基于代谢产物的生物标志物辅助 UC 诊断和预后评估, 微生态疗法结合代谢产物调节, 实现 UC 个体化治疗。

肠道菌群与 UC 的相关性研究领域正处于一个充满机遇的发展阶段, 通过灵活运用各项检测技术、加强国际合作、拓宽研究视野、不断创新方法论, 以及从多层面深入探讨肠道菌群与 UC 的相互作用机制, 该领域有望取得新的突破, 为提高 UC 治疗水平、提高 UC 患者生活质量提供坚实的科学依据和有力的技术支持

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Xu L, He B J, Sun Y X, *et al.* Incidence of inflammatory bowel disease in urban China: A nationwide population-based study [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(13): 3379-3386.e29.
- [2] Wan J, Shen J, Zhong J, *et al.* Natural course of ulcerative colitis in China: Differences from the West? [J]. *UEG Journal*, 2024, 12(9): 1167-1178.
- [3] De Deo D, Dal Buono A, Gabbiadini R, *et al.* Management of proctitis in ulcerative colitis and the place of biological therapies [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2024, 24(6): 443-453.
- [4] Younes O A, Elsherbiny D M, Hanna D M F, *et al.* Tocilizumab unfolds colo-protective and immunomodulatory effect in experimentally induced ulcerative colitis via mitigating autophagy and ER stress signaling [J]. *Inflammopharmacology*, 2024, 32(6): 3881-3898.
- [5] Dutta S, Ray U. Cytomegalovirus (CMV) as a cause of exacerbation of ulcerative colitis (UC). An approach to diagnosis and management [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2023, 46: 100469.
- [6] Gros B, Kaplan G G. Ulcerative colitis in adults: A review [J]. *Jama*, 2023, 330(10): 951.
- [7] Chen J, Zhang Y, Guo Q, *et al.* Development and validation of a risk model to predict the progression of ulcerative colitis patients to acute severe disease within one year [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 17(12): 1341-1348.
- [8] Zhao H Z, Zhang W H, Cheng D, *et al.* Investigating dysbiosis and microbial treatment strategies in inflammatory bowel disease based on two modified Koch's postulates [J]. *Front Med*, 2022, 9: 1023896.
- [9] Carlson S L, Mathew L, Savage M, *et al.* Mucosal immunity to gut fungi in health and inflammatory bowel disease [J]. *JoF*, 2023, 9(11): 1105.
- [10] Gong J Z, Huang J J, Pan M, *et al.* Cathepsin L of *Fasciola hepatica* meliorates colitis by altering the gut microbiome and inflammatory macrophages [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 286: 138270.
- [11] Zhao H L, Zhou Y L, Xu J, *et al.* Short-chain fatty acid-producing bacterial strains attenuate experimental ulcerative colitis by promoting M2 macrophage polarization via JAK/STAT3/FOXO3 axis inactivation [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 369.
- [12] Shi Y J, Huang C, Gong P Q, *et al.* The protective role of TLR4 in intestinal epithelial cells through the regulation of the gut microbiota in DSS-induced colitis in mice [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2023, 28(8): 175.
- [13] Qin D, Liu J X, Guo W W, *et al.* Arbutin alleviates intestinal colitis by regulating neutrophil extracellular traps formation and microbiota composition [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130: 155741.
- [14] Hu Y N, Tang J Y, Xie Y F, *et al.* Gegen Qinlian decoction ameliorates TNBS-induced ulcerative colitis by regulating Th2/Th1 and Tregs/Th17 cells balance, inhibiting NLRP3 inflammasome activation and reshaping gut microbiota [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 328: 117956.
- [15] Ma Y, Hu C B, Zhang J, *et al.* *Lactobacillus plantarum* 69-2 combined with α -lactalbumin hydrolysate alleviates DSS-induced ulcerative colitis through the TLR4/NF- κ B inflammatory pathway and the gut microbiota in mice [J]. *Food Funct*, 2024, 15(22): 10987-11004.

- [16] Ninkov A, Frank J R, Maggio L A. Bibliometrics: Methods for studying academic publishing [J]. *Perspect Med Educ*, 2022, 11(3): 173-176.
- [17] 曾凡沐辰, 叶贤龙, 于伟, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的药食同源中药抗衰老研究进展可视化分析 [J]. *中草药*, 2024, 55(22): 7786-7798.
- [18] Gao C F, Zhou Y Y, Chen Z J, *et al.* Turmeric-derived nanovesicles as novel nanobiologics for targeted therapy of ulcerative colitis [J]. *Theranostics*, 2022, 12(12): 5596-5614.
- [19] Guo P L, Wang W J, Xiang Q, *et al.* Engineered probiotic ameliorates ulcerative colitis by restoring gut microbiota and redox homeostasis [J]. *Cell Host Microbe*, 2024, 32(9): 1502-1518.e9.
- [20] Zhang W, Zou M, Fu J, *et al.* Autophagy: A potential target for natural products in the treatment of ulcerative colitis[J]. *Biomed Pharmacother*. 2024, 176:116891.
- [21] Wu Y Q, Jha R, Li A, *et al.* Probiotics (*Lactobacillus plantarum* HNU082) supplementation relieves ulcerative colitis by affecting intestinal barrier functions, immunity-related gene expression, gut microbiota, and metabolic pathways in mice [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(6): e01651-22.
- [22] Tao Q, Liang Q, Fu Y, *et al.* Puerarin ameliorates colitis by direct suppression of macrophage M1 polarization in DSS mice [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156048.
- [23] Li Z Y, Lin L H, Liang H J, *et al.* *Lycium barbarum* polysaccharide alleviates DSS-induced chronic ulcerative colitis by restoring intestinal barrier function and modulating gut microbiota [J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2290213.
- [24] 向琴, 张国泰, 芦润青, 等. 基于文献计量分析药食同源物质缓解酒精性肝损伤研究进展 [J]. *食品工业科技*, 2024, 45(2): 1-11.
- [25] Quaglio A E V, Grillo T G, De Oliveira E C S, *et al.* Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(30): 4053-4060.
- [26] Chowdhury S R, Dey A, Gautam M K, *et al.* Immune-mediated bowel disease: Role of intestinal parasites and gut microbiome [J]. *Curr Pharm Des*, 2024, 30(40): 3164-3174.
- [27] Li H R, Wu Y, Zhou Q, *et al.* Polysaccharide from steamed *Polygonatum sibiricum* ameliorates ulcerative colitis by protecting the intestinal mucosal barrier and regulating gut microbiota [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 301: 140343.
- [28] Caetano M A F, Magalhães H I R, Duarte J R L, *et al.* Butyrate protects myenteric neurons loss in mice following experimental ulcerative colitis [J]. *Cells*, 2023, 12(13): 1672.
- [29] Tavakoli P, Vollmer-Conna U, Hadzi-Pavlovic D, *et al.* A review of inflammatory bowel disease: A model of microbial, immune and neuropsychological integration [J]. *Public Health Rev*, 2021, 42: 1603990.
- [30] Li M X, Li M Y, Lei J X, *et al.* Huangqin decoction ameliorates DSS-induced ulcerative colitis: Role of gut microbiota and amino acid metabolism, mTOR pathway and intestinal epithelial barrier [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154052.
- [31] 赵冠宇, 辛蕊华, 仇正英, 等. 乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠炎症因子及肠道菌群的影响 [J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(21): 2929-2937.
- [32] 徐霞, 王玮玮, 涂钰, 等. 基于 16S rDNA 测序技术探讨参苓白术散对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(11): 1334-1342.
- [33] 何旭东, 宋成竹, 倪皓雨, 等. 苦参醇 F 调节肠道菌群及免疫应答对溃疡性结肠炎小鼠的改善作用机制研究 [J]. *中国药房*, 2024, 35(17): 2088-2095.
- [34] 迟笑倩, 柴常伟, 张海婧, 等. 黄连碱衍生物 Q3 通过调节 TLR4/NF- κ B 信号通路和肠道微生物改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2024, 59(17): 1581-1589.
- [35] Liu Y L, Zhou M Y, Yang M, *et al.* *Pulsatilla chinensis* saponins ameliorate inflammation and DSS-induced ulcerative colitis in rats by regulating the composition and diversity of intestinal flora [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 728929.
- [36] Zhao H L, Xu H M, Chen S Z, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the role of *Faecalibacterium prausnitzii* alteration in inflammatory bowel disease [J]. *J Gastro Hepatol*, 2021, 36(2): 320-328.
- [37] Ioannou A, Berkhout M D, Geerlings S Y, *et al.* *Akkermansia muciniphila*: Biology, microbial ecology, host interactions and therapeutic potential [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2025, 23(3): 162-177.
- [38] Sharma S, Bhatia R, Devi K, *et al.* A synbiotic combination of *Bifidobacterium longum* Bif10 and *Bifidobacterium breve* Bif11, isomaltooligosaccharides and finger millet Arabinoxylan prevents dextran sodium sulphate induced ulcerative colitis in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 231: 123326.
- [39] Li Z X, Song Y G, Xu W Z, *et al.* *Pulsatilla chinensis* saponins improve SCFAs regulating GPR43-NLRP3 signaling pathway in the treatment of ulcerative colitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 308: 116215.
- [40] Wu S J, Gao S J, Lin D, *et al.* Intestinal barrier restoration

- in UC: Dietary protein/peptide mediate microbiota-Trp-AhR axis and food processing implications [J]. *Food Res Int*, 2025, 217: 116799.
- [41] Xiao Y, Jia Y Q, Liu W J, *et al.* *Pulsatilla* decoction alleviates DSS-induced UC by activating FXR-ASBT pathways to ameliorate disordered bile acids homeostasis [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1399829.
- [42] Fu Y F, Lyu J, Wang S S. The role of intestinal microbes on intestinal barrier function and host immunity from a metabolite perspective [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1277102.
- [43] Chen J, Vitetta L. Gut microbiota metabolites in NAFLD pathogenesis and therapeutic implications [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15): 5214.
- [44] Liu S M, Xi H Y, Xue X, *et al.* *Clostridium butyricum* regulates intestinal barrier function via *trek1* to improve behavioral abnormalities in mice with autism spectrum disorder [J]. *Cell Biosci*, 2024, 14(1): 95.
- [45] Su X M, Gao Y H, Yang R C. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis [J]. *Cells*, 2022, 11(15): 2296.
- [46] Scott S A, Fu J J, Chang P V. Microbial tryptophan metabolites regulate gut barrier function via the aryl hydrocarbon receptor [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(32): 19376-19387.
- [47] Nikolaus S, Schulte B, Al-Massad N, *et al.* Increased tryptophan metabolism is associated with activity of inflammatory bowel diseases [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(6): 1504-1516.
- [48] Yan Y T, Lei Y, Qu Y, *et al.* *Bacteroides uniformis*-induced perturbations in colonic microbiota and bile acid levels inhibit TH17 differentiation and ameliorate colitis developments [J]. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2023, 9: 56.
- [49] Zhou J Y, Lu P H, He H L, *et al.* The metabolites of gut microbiota: Their role in ferroptosis in inflammatory bowel disease [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 248.
- [50] Zou Z P, Zhang X P, Zhang Q, *et al.* Genetically engineered bacteria as inflammatory bowel disease therapeutics [J]. *Eng Microbiol*, 2024, 4(4): 100167.
- [51] Zhu X, Zhao L, Huang L, *et al.* cgMSI: Pathogen detection within species from nanopore metagenomic sequencing data [J]. *BMC Bioinformatics*, 2023, 24(1): 387.

[责任编辑 潘明佳]