

杨加辉,罗小泉,林萌,等. 抑郁症动物模型的研究现状与趋势分析—基于 CiteSpace 的文献计量分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(2): 72-78.

Yang JH, Luo XQ, Lin M, et al. Research status and trend of depression models in animals: a bibliometric analysis based on CiteSpace [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(2): 72-78.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.02.009

抑郁症动物模型的研究现状与趋势分析—基于 CiteSpace 的文献计量分析

杨加辉^{1#}, 罗小泉^{1#}, 林萌¹, 罗涛², 龚美富^{3*}

(1.江西中医药大学,南昌 330004;2.南昌大学第一附属医院,南昌 330006;
3.江西中医药大学附属医院,南昌 330006)

【摘要】 目的 借助文献计量学对抑郁症动物模型相关文献进行分析,从而更好地了解该领域的研究现状与热点。**方法** 本文作者从 WoSCC 数据库选取了近十年抑郁症动物模型的相关文献,并使用分析软件 CiteSpace 6.1 R1(64-bit) Basic 对相关的年度出版量、国家、机构、作者等进行分析。**结果** 通过分析本次研究纳入的文献可得知,近十年论文发表量呈现逐步增加并趋于稳定的趋势;美国发表的文章最多(256 篇);Wegener Gregers 是该领域中影响力最高的作者。**结论** 目前,该领域较多侧重于信号通路与治疗方法的研究,以确定抑郁症的发病机制并探求更好的治疗方法。本研究揭示了抑郁症动物模型相关的研究趋势与热点,以期帮助研究人员更好的了解最新情况。

【关键词】 动物模型;抑郁症;文献计量分析

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2024) 02-0072-07

Research status and trend of depression models in animals: a bibliometric analysis based on CiteSpace

YANG Jiahui^{1#}, LUO Xiaoquan^{1#}, LIN Meng¹, LUO Tao², GONG Meifu^{3*}

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China. 2. the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006. 3. the Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanchang 330006)

【Abstract】 Objective Using literature metrology, scientific literature in the field of depression models in animals was analyzed to better understand the development trends and hot topics in this field. **Methods** We obtained publications on depression and animal models from 2013 to 2022 from the Web of Science core set database. CiteSpace 6.1 R1(64-bit) Basic was used to analyze annual publications, countries, institutions, authors, and keywords related to this field. **Results** A total of 1000 articles were included in this study. From 2013 to 2022, the number of articles published increased gradually and then stabilized. In terms of the number of articles, the United States had the most published articles (256). Wegener Gregers was the most influential author in the field with 23 published articles. **Conclusions** The field focuses on

【基金项目】 江西省科技基础条件平台(20212BCD46005);江西省卫生健康委科技项目(202310474);江西省中医药管理局科技计划项目(2022B1069)。

【作者简介】 杨加辉(1999—),男,硕士研究生,研究方向:实验动物学及动物模型研究。E-mail:1549284536@qq.com

罗小泉(1966—),男,教授,硕士生导师,研究方向:实验动物与教学工作。E-mail:lxqdl@126.com

[#]共同第一作者

【通信作者】 龚美富(1979—),女,硕士生导师,研究方向:实验动物模型研究。E-mail:466023562@qq.com

signaling pathways and therapeutic approaches to determine the pathogenesis of depression and better treatments. This study provides a visual analysis of trends in depression research to help researchers keep up with the latest developments.

【Keywords】 animal models; depression; bibliometric analysis

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

抑郁症是一种常见的精神疾病,其主要症状包括情绪低落、失眠、食欲改变、自我否定等^[1]。抑郁症的患病率约为 4.4%,发病年龄多在成年初期,且女性发病率远高于男性^[2]。抑郁症作为最严重的神经系统疾病之一,给社会带来了巨大的经济与医疗负担^[3]。动物模型是基于动物与人类在生物学和生理上的相似性^[4],将人类疾病或生理过程复制到动物身上的一种研究方法,并通过研究探讨疾病的发生、发展、治疗等相关问题^[5]。文献计量学是一种利用计量学方法对文献进行分析的方法^[6],而 CiteSpace 则是基于它的可视化分析工具。它使人们更直观地了解某一学科领域的研究现状和趋势^[7]。抑郁症是一种复杂的精神疾病,给患者和社会带来巨大负担,因此,了解抑郁症的发病机制、病理过程和治疗非常重要,而动物模型是研究抑郁症常用的方法。而文献计量分析可以对研究文献进行定性、定量和可视化分析,从而帮助研究人员在大量复杂的文献中更好地了解抑郁症动物研究的最新进展。

1 实验方法

1.1 数据源和搜索策略

本研究中的所有数据均来自 Wed of Science

(WOS) Core Collection 的在线数据库 Science Citation Index Extension (SCI-E)。我们将收录库中的文章发表时间限制在 2013 年~2022 年,按照 WOS 检索后的相关性排序选取前 1000 篇文章,剔除重复和不完整的数据,并在 2023 年 3 月 26 日完成检索后导出所有数据。英文检索式设定为 TS = (animal model) AND TS = (“depress ion” OR “depressive disorder”)采用主题词与自由词相结合的方式检索,文章语言限制为英文,出版国家和研究类型不限。具体检索公式及结果如图 1 所示。

1.2 分析工具

本研究应用可视化软件 Citespace 6.1 R1 (Basic) 结合 Excel 提取数据并进行可视化分析。(1)基础统计和描述性分析:如年度发表和趋势、国家、机构、作者、共被引作者、期刊、共被引期刊等;(2)协同网络分析:主要针对国家(地区)、机构和作者 3 个维度进行分析;(3)共被引分析:作者、期刊。文献计量学分析的具体参数设置如下:“每篇文章中被引或出现次数最多的前 10%”为入选标准;时间跨度为 2013 年 1 月~2022 年 2 月,使用 CiteSpace 进行的所有分析的时间切片设置为“每切片 1 年”;使用对数似然比(log-likelihood ratio, LLR)算法提

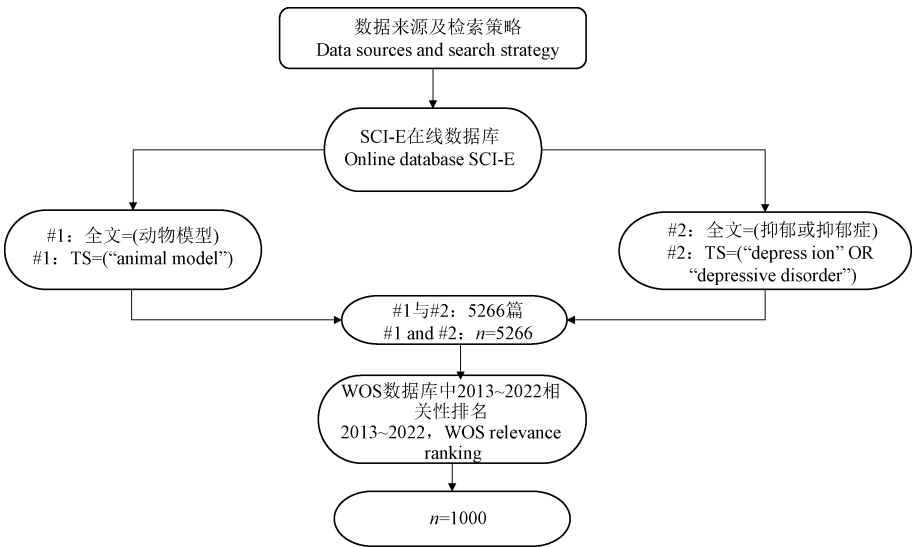


图 1 抑郁症动物模型研究的数据来源和搜索策略

Figure 1 Data sources and search strategies for animal models of depression.

取聚类标签;可视化地图以节点和链接为主;每个节点代表一个因素,如作者、机构、国家,这些节点之间的每一个链接都表明了一种合作或共现关系;这些线条或聚类表现出冷暖色调的不同色彩,可用于分析共现的时间或重要性。

2 结果

2.1 年度刊物及趋势

将检索后筛选出来的文章建立数据库并导入 EXCEL,以此生成一个折线图(图 2)来显示每年发表的文章数量和趋势。从数据来看,近十年来论文发表量总体呈波动上升趋势。2013 年~2016 年发表论文数略有波动。2017 年~2019 年发表论文数量快速增长,分别达到 120 篇和 112 篇。2020 年发表论文数下降至 86 篇,2021 年将再次上升至 121 篇,2022 年回落至 87 篇。

2.2 国家地区分析

将文章数据导入 CiteSpace 软件,并使用它生成所有相关国家/地区的协作网络地图(图 3)。可以看到抑郁症动物模型领域的文章来自 66 个不同的国家和地区,合作线 36 条,密度为 0.0159。分析结果显示频率排名前五名分别是美国(F=256)、中国(F=198)、日本(F=73)、巴西(F=64)和德国(F=62)。度数排名前五的分别是西班牙(D=4)、中国(D=3)、英国(D=3)、摩洛哥(D=3)和法国(D=2)。

2.3 机构分析

根据图 4 可见,抑郁症的动物模型研究领域中有 278 家机构,合作线有 95 条,密度为 0.0025。文章列出了频率和程度排名前十的国家。由此可以看出频率最高的五个机构分别是波兰科学院(F=50)、奥胡斯大学(F=38)、德克萨斯大学系统(F=31)、南非西北大学(F=25)和国立卫生与医学研究所(F=21)。度数最高的五个机构分别是国家科学研究中心(D=5)、乌拉尔联邦大学(D=5)、波兰科学院(D=4)、卡罗林斯卡医学院(D=4)、贝勒医学院(D=4)。

2.4 作者分析

从图 5 可以看出,抑郁症动物模型研究领域共有 361 位不同作者和 61 条合作线,密度为 0.0015。Wegener Gregers (F=23)、Quevedo Joao (F=13)、

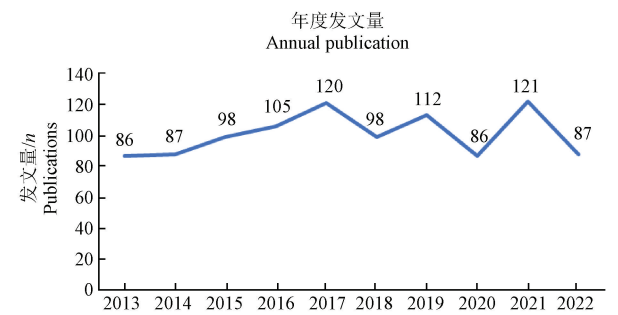


图 2 抑郁症动物模型相关研究的年度出版数量及趋势

Figure 2 Annual publication number and trends of studies related to animal models of depression

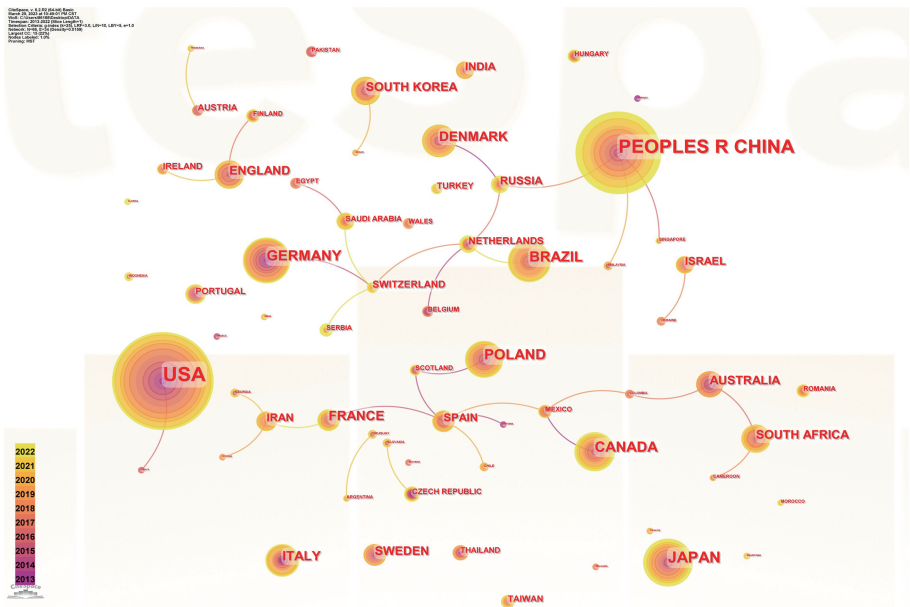


图 3 抑郁症动物模型研究相关的国家/地区合作网络图

Figure 3 Depression animal model research relevant national/regional cooperation network map

Abelaira Helena M (F = 12)、Reus Gislaïne Z (F = 11) 和 Budziszewska Boguslawa (F = 8) 是发表频率最高的五位作者。度数排名前五的作者是 Wegener Gregers (D = 4)、Slusarczyk Joanna (D = 4)、Roche Michelle (D = 4)、Roche Michelle (D = 4) 和 Rastegar Mojgan (D = 4)。

2.5 关键词共现分析

使用 CiteSpace 软件制作关键词共线图(图 6), 可以看出关键词节点有 381 个, 连接线有 841 条。根据频率和程度, 文章列出了频率和度数排名前十

名的关键词, 频率排名前 5 位的词是 animal models (F = 476), major depression (F = 146), brain (F = 141), major depressive disorder (F = 126), stress (F = 119)。度数排名前 5 位的词分别是 antidepressants (D = 18)、disorders (D = 17)、gene (D = 17)、dentate gyrus (D = 16)、neurogenesis (D = 14)。根据聚类图(图 6), 还可以看出, 抑郁症动物模型领域主要集中在“深部脑刺激”“嗅球切除术”“抑郁症动物模型”“炎症”和“白质”。

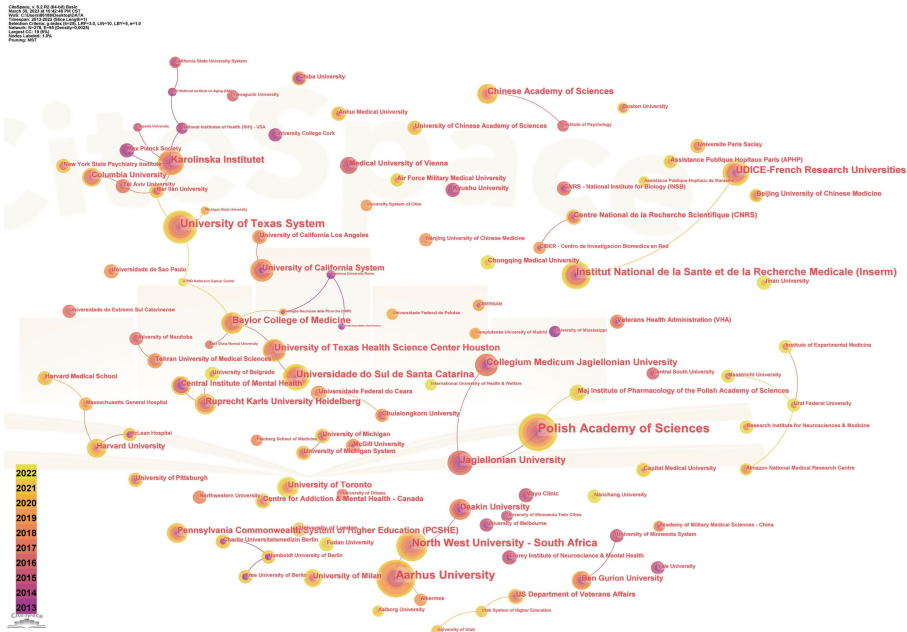


图 4 抑郁症动物模型研究相关的机构图

Figure 4 Institutional map of animal model studies of depression

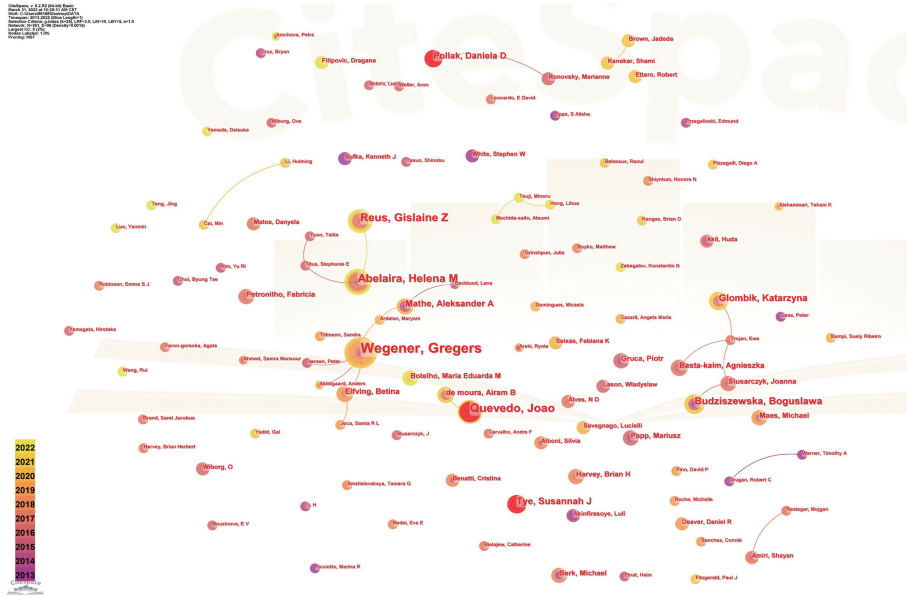


图 5 抑郁症动物模型研究相关的作者图谱

Figure 5 Author maps related to animal models of depression

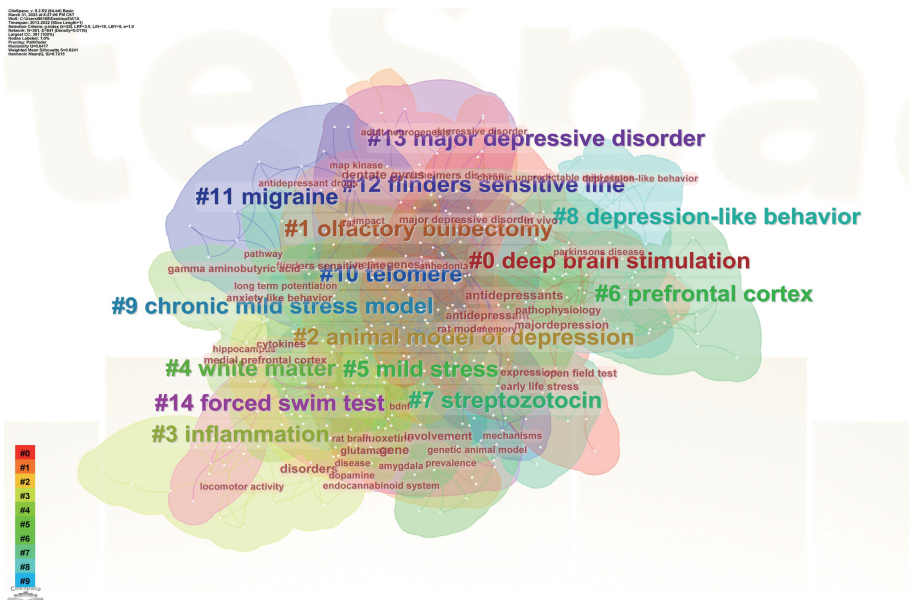


图 6 抑郁症动物模型研究相关的关键词共现图

Figure 6 Co-occurrence map of keywords related to animal models of depression

3 讨论

3.1 一般信息讨论

从抑郁症动物研究领域近 10 年的发表量和趋势可以看出,该领域每年的发表量都在波动和上升,这说明世界对该领域的关注度越来越高。同时,随着该领域研究的深入,未来有望在抑郁症动物模型领域发现更多新的成果与突破。

从研究国家来看,有 66 个不同的国家和地区发表了抑郁症动物模型的文章,其中美国、中国和日本在频数上排名最高,是这个领域贡献最多的 3 个国家。西班牙的出版物数量不多,但在中心程度上排名第一,可见其与其他国家的交流密切,占有重要地位。然而从图中也可以看出,各个国家之间的合作并不密切,应加强国际合作,推动该领域的发展。

从研究机构来看,目前多以综合性大学为主,少部分为科研机构。波兰科学院、奥胡斯大学和德克萨斯大学在这方面的贡献最大。频率和度数排名前五的机构分布在不同的国家/地区,这也说明抑郁症动物模型研究领域的研究热度并不局限于某个国家或地区。排名最高的法国国家科学研究中心 (centre national de la recherche scientifique, CNRS) 和乌拉尔联邦大学有机会与更多机构合作,可能与它们的研究领域广泛,地理位置优越相关。

从作者的角度来看,作者之间合作的线性密度

仅为 0.0015。一般来说,密度越高,合作关系越密切,领域合作越频繁。由此也可以看出,该研究领域作者之间的合作关系比较薄弱,合作关系有待进一步加强。在该领域贡献最大的作者是 Wegener Gregers。他是丹麦奥胡斯大学教授,抑郁症研究领域知名学者。其研究成果在抑郁症领域具有广泛影响,尤其是在动物模型研究方面^[8],他认为钾通道的异常可能是 FSL 大鼠抑郁样行为的基础^[8],益生菌治疗可以减轻 SD 大鼠的抑郁^[9]。

3.2 研究热点与前沿

研究热点是专家在一定时期内通过对某一特定研究领域的大量文献进行讨论而达成的共识。这可以帮助研究者了解某一领域的研究趋势,把握研究方向和前沿,从而更好地规划研究计划,探索未来研究更多的可能性。

在出现频率最高的关键词中,可以看到“重度抑郁症”这个词,这说明重度抑郁症是抑郁症动物模型中常见的研究方向。“压力”出现的频率高,说明压力是导致抑郁症的重要因素。研究表明,压力(尤其是慢性压力),是导致人类抑郁的一个因素,而抑郁与压力反应的改变有关^[10]。“大脑”一词的频繁出现表明抑郁症与大脑的结构和功能异常密切相关。在抑郁症中,大脑区域的默认模式网络 (default mode network, DMN) 经常被发现与抑郁症中过度激活和过度连接^[11]。

从共现词聚类分析,我们可以看到聚类“深部

脑刺激(deep brain stimulation, DBS)”,这是目前抑郁症研究性治疗的主要方法^[12]。簇状“嗅球切除术”^[13]是一种被广泛应用于抑郁症研究领域的动物模型,因为抑郁症患者的嗅觉功能往往受到影响。“炎症”与大量抑郁症患者有关,并且可能是其发病机制的潜在机制,研究表明 1/4 的抑郁症患者表现出低浓度炎症^[14]。

根据标题包含的关键词聚类分析(图 7)可以看出,抑郁症动物模型研究领域的热点主要分布在“神经化学证据”“电休克”“运动功能”“小胶质细胞作用”和“奖赏导向行为”。这表明该领域的研究热点更多地集中在其发病机制和治疗方法上。神

经化学证据相关研究通常涉及抑郁症的病理生理学研究,重点关注神经递质的变化、神经激素和脑区代谢活动,如胺能、 γ -氨基丁酸能等^[15]。电休克疗法(electroconvulsive therapy, ECT)^[16]是治疗重度抑郁症的一种方法,其基本原理是通过电刺激刺激大脑中的神经递质和神经回路,从而减轻或消除抑郁症的症状。研究表明,ECT 对具有精神病特征的抑郁症患者和患有抑郁症的老年人尤其有效^[17]。运动功能主要关注抑郁症患者的运动能力及其与抑郁症状的关系。动机和运动缺陷在抑郁症和其他精神疾病患者中很常见,这可能与中脑边缘和中纹状体多巴胺(dopamine, DA)有关^[18]。

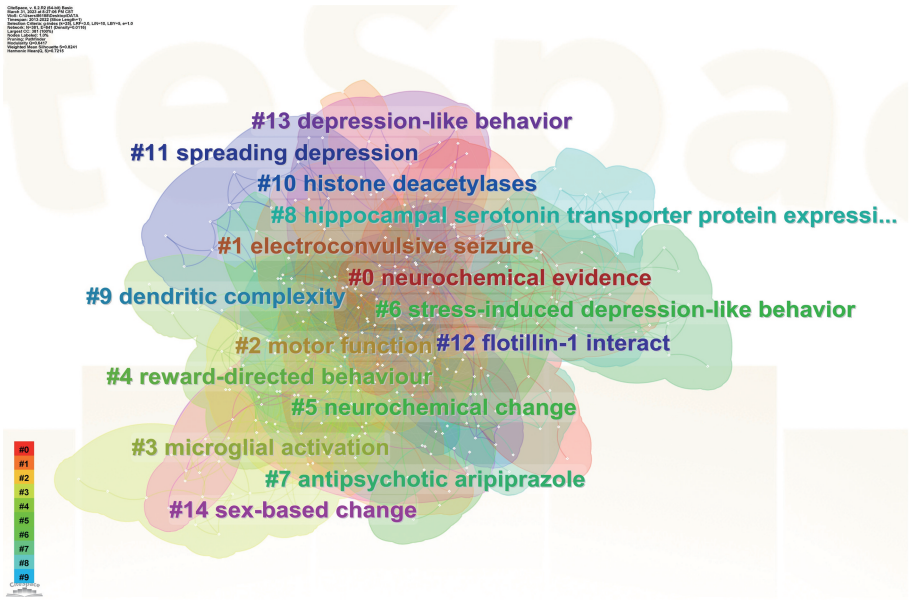


图 7 抑郁症动物模型标题关键词聚类分析图
Figure 7 Keyword cluster analysis of animal model of depression

突变词是一定时间内某些关键性词语引用次数的突然增加,可以用来反映一定时间内的研究趋势。研究者运用 CiteSpace 软件以查找引用次数最多的关键字(图 8)。抑郁症动物模型是研究抑郁症发病机制和治疗的重要手段。2013 年~2014 年期间,研究者主要采用悬尾试验(Strength = 4.19)评价抑郁症小鼠模型的信度和效度,同时探索皮质酮(Strength = 3.29)对抑郁症发作的影响。2013 年~2016 年,社交失败(Strength = 3.47)作为一种新型抑郁模型逐渐受到关注,强迫游泳试验(Strength = 4.55)和嗅球切除术(Strength = 4.42)也成为研究热点。2014 年~2016 年,下丘脑-肾上腺轴(Strength = 3.45)的作用逐渐成为研究重点之一,而 2016 年~2017 年,大鼠(Strength = 3.5)成为主要研究对象。

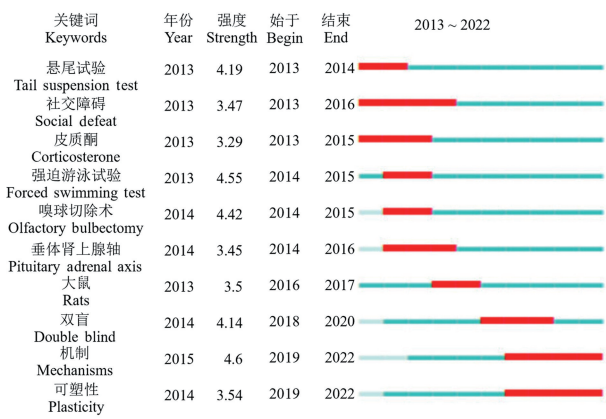


图 8 抑郁症动物模型研究中排名前 10 的突变词
Figure 8 Top 10 strongest citation bursts word in studies of animal models of depression

2018 年~2020 年,双盲试(Strength=4.14)开始广泛应用于抑郁症药物研究,2019~2022 年,研究者将更加关注揭示抑郁症的机制(Strength=4.6)和可塑性(Strength=3.54),以期为抑郁症的诊治提供更多的科学依据。总的来说,这些研究课题是抑郁症动物模型研究领域的重要热点,对探索抑郁症的发病机制和治疗方法具有重要意义。

4 结论

本文利用 CiteSpace 软件对 WOS 数据库中收集的 1000 个抑郁症动物模型研究的相关基础信息进行分析,展现动物模型在抑郁症领域的重要研究动向和研究热点。通过分析图谱可得知,虽然美国、中国及日本作为 3 个科研大国在该领域中做出了重大贡献,但是抑郁症动物模型的研究普遍存在于机构和团体内部,国际合作并不密切,缺乏大规模的深入合作。此外,抑郁症动物模型的相关研究主要集中在探索不同的信号通路及相关发病机制上,但这也揭示了动物实验的一个弊端,即每次只能针对单一通路进行研究而很难做到同时在单一模型上进行多通路或多种机制的全面研究,未来仍需要对动物造模方法展开进一步的相关探索。本研究旨在通过对抑郁症动物模型相关文献的可视化分析,帮助研究者更准确、更具体地了解该领域,并及时追踪其研究动向。

同时本研究也存在一些不足,首先,我们只分析了来自 WOS 数据库的文章,因为 CiteSpace 软件目前无法同时分析来自多个数据库的内容。此外,所有分析的文章都没有列出详细信息,因为该软件主要是通过提取文献信息来判断研究趋势和热点,并不能对具体的内容进行研究。

参考文献:

[1] JORM A F. Using the Delphi expert consensus method in mental health research [J]. Aust N Z J Psychiatry, 2015, 49(10): 887-897.

[2] KESSLER R C, BROMET E J. The epidemiology of depression across cultures [J]. Annu Rev Public Health, 2013, 34: 119-138.

[3] ALONSO J, VILAGUT G, CHATTERJI S, et al. Including information about co-morbidity in estimates of disease burden: results from the World Health Organization World Mental Health Surveys [J]. Psychol Med, 2011, 41(4): 873-886.

[4] CAMPOS A C, FOGAÇA M V, AGUIAR D C, et al. Animal models of anxiety disorders and stress [J]. Braz J Psychiatry,

2013, 35 Suppl 2: S101-S111.

[5] MCGRATH J C, DRUMMOND G B, MCLACHLAN E M, et al. Guidelines for reporting experiments involving animals: the ARRIVE guidelines [J]. Br J Pharmacol, 2010, 160(7): 1573-1576.

[6] ELLEGAARD O, WALLIN J A. The bibliometric analysis of scholarly production: how great is the impact? [J]. Scientometrics, 2015, 105(3): 1809-1831.

[7] CHEN C, SONG M. Visualizing a field of research: a methodology of systematic scientometric reviews [J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0223994.

[8] BONEFELD B, ELFVING B, WEGENER G. Reference genes for normalization: a study of rat brain tissue [J]. Synapse, 2008, 62(4): 302-309.

[9] ABILDGAARD A, ELFVING B, HOKLAND M, et al. Probiotic treatment reduces depressive-like behaviour in rats independently of diet [J]. Psychoneuroendocrinology, 2017, 79: 40-48.

[10] COMMONS K G, CHOLANIAN A B, BABB J A, et al. The rodent forced swim test measures stress-coping strategy, not depression-like behavior [J]. ACS Chem Neurosci, 2017, 8(5): 955-960.

[11] WHITFIELD-GABRIELI S, FORD J. Default mode network activity and connectivity in psychopathology [J]. Annu Rev Clin Psychol, 2012, 8: 49-76.

[12] SCHLAEPFER T E, BEWERNICK B H, KAYSER S, et al. Rapid effects of deep brain stimulation for treatment-resistant major depression [J]. Biol Psychiatry, 2013, 73(12): 1204-1212.

[13] CZÉH B, FUCHS E, WIBORG O, et al. Animal models of major depression and their clinical implications [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2016, 64: 293-310.

[14] OSIMO E F, BAXTER L J, LEWIS G, et al. Prevalence of low-grade inflammation in depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels [J]. Psychol Med, 2019, 49(12): 1958-1970.

[15] LENER M S, NICIU M J, BALLARD E D, et al. Glutamate and γ -aminobutyric acid systems in the pathophysiology of major depression and antidepressant response to ketamine [J]. Biol Psychiatry, 2017, 81(10): 886-897.

[16] KELLNER C H, KNAPP R G, PETRIDES G, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE) [J]. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63(12): 1337-1344.

[17] VAN DIERMEN L, VAN DEN AMEELE S, KAMPERMAN A M, et al. Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: meta-analysis [J]. Br J Psychiatry, 2018, 212(2): 71-80.

[18] FELGER J C, TREADWAY M T. Inflammation effects on motivation and motor activity: role of dopamine [J]. Neuropsychopharmacology, 2017, 42(1): 216-241.