

4.5 突出宣传重点,避免无知产生偏见 很多歧视源于对知识的缺乏,因此,要面向全社会宣传贯彻《艾滋病防治条例》,普及艾滋病防治知识,使广大群众了解《艾滋病防治条例》的有关规定,做到知法、懂法、守法,增强广大群众对艾滋病的自我保护意识和防范能力,消除对艾滋病患者的歧视,消除与艾滋病相关的“污名化”的问题,为预防和控制艾滋病营造良好的社会环境,避免无知产生偏见。

4.6 加强健康教育、心理疏导和人文关怀,消除自我歧视和报复心理 在通常情况下,人们在得知自己感染了艾滋病病毒后,往往会产生不同的心理变化,如羞愧、孤独、恐惧等不良反应,甚至由于受到社会歧视而产生报复社会的极端心理。因此,要加强对艾滋病患者的健康教育、心理疏导和人文关怀,使其消除不良情绪,重新找回对生活的信心和勇气;使其不仅享有作为普通公民的基本权利,同时得到社会更多的理解、爱与尊重以及特殊的伦理关怀,获得正常的治疗和生活,消除自我歧视和报复心理。

参考文献:

[1] 现红,何国平,王红红. 艾滋病羞辱与歧视的概念及研究

工具发展状况[J]. 心理科学发展,2009,17(2):414-420.
 [2] 高耀洁. 中国艾滋病调查[M]. 桂林:广西师范大学出版社,2005.
 [3] 曹晓斌. AIDS 相关歧视产生的原因、表现形式及消除策略[J]. 中国艾滋病性病,2005,11(3):235-236.
 [4] 严俊. 论恐惧诉求式新闻标题对预防艾滋病的负面影响[J]. 医学与社会,2008,21(4):1-4.
 [5] 陈晶,方鹏骞. 艾滋病羞辱和歧视的原因及对策[J]. 中国艾滋病性病,2009,15(3):318-320.
 [6] 刘玉强,窦云云. 受艾滋病影响的儿童受教育权状况调查研究——对受艾滋病影响儿童受教育权的社会控制与反歧视对策分析[J]. 法制与社会,2009(31):229-230.
 [7] 孟金梅. 南非反艾滋歧视的立法及司法实践[J]. 北京政法职业学院学报,2008,21(4):78-82.
 [8] 辽沈晚报. 辽宁感染者存活最长达 20 年[R]. <http://www.csytv.com/news/shenyangxinwen/2011-12-01/112390.html>.

收稿日期:2014-03-06

RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松^①

覃立耿¹,周兰岛²,庞广福³,解继胜^{3②}

(1. 广西象州县人民医院骨科,广西 象州 545800 E-mail:1067228836@qq.com;

2. 右江民族医学院附属医院脊柱骨病外科,广西 百色 533000;

3. 右江民族医学院,广西 百色 533000)

摘要:目的 分析 RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松研究现状,并对两者的研究进行展望。方法 从中国知网上下载“RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松”方面的论文,运用文献计量学和知识图谱的方法,分析 RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松的关系的研究现状。**结果** RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松方面的研究可归纳为“RANK/RANKL/OPG 系统与骨重建”、“RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松”、“RANK/RANKL/OPG 系统与类风湿关节炎”和其它等 4 个主流知识群。从知识图谱分析来看,RANK/RANKL/OPG 系统与骨重建、RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松是研究的热点,OPG 在骨吸收中起重要作用。**结论** RANK/RANKL/OPG 系统在阐明骨质疏松发生机制中有重要作用,OPG 及其系统其他组分有可能作为以高骨吸收为特征的许多疾病的治疗药物。

关键词: RANK/RANKL/OPG 系统;骨质疏松;知识图谱

中图分类号: R683.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)03-0459-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.079

骨质疏松(osteoporosis, OP)是以骨组织的微细结构破坏,骨量减少,骨骼脆性增加,容易发生骨折为基本特征的一种全身性骨骼疾病,患病人数有逐年增加的趋势^[1]。研究发现,核因子-κB 受体活化因子(receptor activator of NF-κB, RANK)/核因子-κB 受体活化因子配体(receptor activator of NF-κB ligand, RANKL)/骨保护素(osteoprotegerin, OPG)系统在阐明骨质疏松发生机制中起重要作用,同时也为骨质疏松治疗开辟广阔应用前景。本文试图从科学共同体视角,运用知识图谱方法,分析我国十余年来 RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松方面的研究成果,对未来研究趋势进行展望。

1 数据来源与研究方法

1.1 数据来源 从中国知网(<http://www.cnki.net/>),按主题词“RANK/RANKL/OPG 骨质疏松”进行检索,时间跨度为

2003 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日。

1.2 研究方法 采用网络分析工具 Pajek 绘制科学知识图谱,将知识和信息中令人关注的最前沿领域或学科制高点,以可视化的图像直观地展现出来,帮助人们挖掘、分析和显示科学知识以及它们之间相互关系。

论文引文频次和下载频次比较分析。一般说来,引文频次多的论文,以及下载频次多的论文,一定程度上反映该文献的关注度。

由“科学共同体”引申出“研究主题”。科学共同体反映了一个学科领域内共同的信念、方法和概念。根据科学共同体理论,具有相同研究方向的作者会集中到一起,聚集成一个知识群,然后根据这些作者的研究内容,确定知识群的研究主题^[2-3]。

① 基金项目:广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 0993003A-19);广西高等学校科研资助项目(200103YB115, 201106LX440,2013LX105);广西卫生厅中医药科技专项课题(GZPT13-47)

② 通讯作者,E-mail:xielijisheng1968@163.com

2 研究结果

2.1 检索基本情况 共检索到 597 篇文献。来源数据库为中国学术期刊网络出版总库(266 篇),特色期刊(1 篇),中国优秀硕士学位论文全文数据库(197 篇),中国博士学位论文全文数据库(95 篇),中国重要会议论文全文数据库(31 篇),国际会议论文全文数据库(7 篇)。

按学科分类,绝大多数属于“内分泌腺及全身性疾病(213 篇)”,占总数的 35.68%;其次“口腔科学(95 篇)”、“外科学(92 篇)”;发表相关论文较多的机构是第四军医大学(30 篇)、南方医科大学(27 篇)、河北医科大学(18 篇)、广州中医药大学(15 篇);获基金资助排在前面是国家自然科学基金(65 篇)、广东省自然科学基金(6 篇)、高等学校博士学科点专项科研基金(5 篇)、国家高技术研究发展计划(863 计划)(4 篇)、江苏省自然科学基金(4 篇)、福建省自然科学基金(4 篇)、广东省医学科研基金(4 篇)、重庆市自然科学基金(4 篇)。

2.2 年度论文发表 2003 年起,国内期刊 RANK/RANKL/OPG 与骨质疏松方面研究论文发表的数量开始上升,2012 年升至最高(98 篇),见图 1。

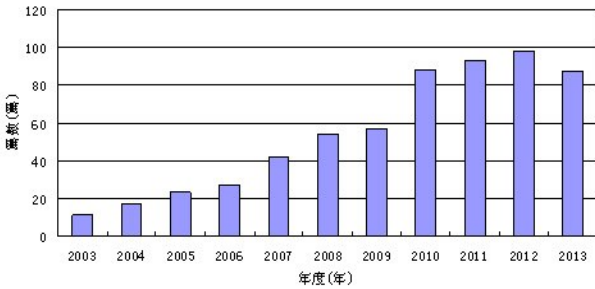


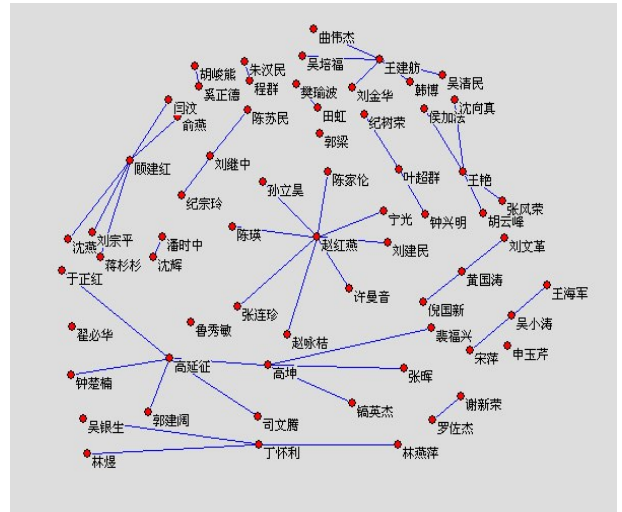
图 1 年度论文数量

2.3 论文引用频次和下载频次比较 论文引用的频次最多是《OPG/RANKL/RANK 系统与骨破坏性疾病》[生物工程学报,2003,(6)],引用次数为 46 次。下载频次最多是《老年冠心病与骨质疏松的相关性研究》[中国实用内科杂志,2010,(S1)],下载频次为 924 次,308 次/年。接下来依次是《RANKL-RANK 信号传导与破骨细胞生成及骨病》[中国骨质疏松杂志,2008,(4)]和《2 型糖尿病骨质疏松症的基础与临床研究》(河北医科大学博士学位论文,2011)。从论文的引用频次和下载频次来看,《OPG/RANKL/RANK 系统与骨破坏性疾病》[生物工程学报,2003,(6)],《OPG/RANKL/RANK 系统和骨质疏松》[中华骨科杂志,2004,(11)],《OPG-RANKL-RANK 系统与绝经后骨质疏松症》[中国骨质疏松杂志,2008,(7)],《成骨细胞、破骨细胞及 OPG/RANKL/RANK 轴与骨质疏松症》[中医正骨,2010,(7)]等为引用频次和下载频次比较高的论文。这说明,OPG/RANKL/RANK 系统与骨重建、骨质疏松研究引起国内学者关注,并有研究成果报道;但是《RANK RANKL 和骨保护素在类风湿关节炎患者外周血和滑液中表达的研究》[中华风湿病学杂志,2005,(7 期)],《OPG/RANKL/RANK 系统与骨折和类风湿性关节炎》[国际内分泌代谢杂志,2006,(4)],引用次数和下载次数也较多,这提示,OPG/RANKL/RANK 系统的研究,不仅体现在骨的原发性疾病中,也在继发的骨骼相关和血管疾病中有所涉及。

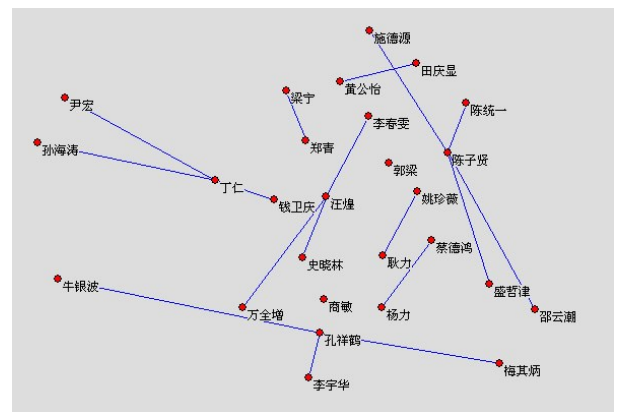
2.4 科学共同体的知识图谱 从与 RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松相关方面的论文,选取引用频次≥3 的论文,总计 63 篇,作者为 119 人。通过 Pajek 软件,绘制知识图谱,通过人工调整得出作者共引分析图谱,见图 2。可分 4 个知识群: RANK/RANKL/OPG 系统与骨重建、RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松、RANK/RANKL/OPG 系统与类风湿性关节炎、其它。

RANK/RANKL/OPG 系统与骨重建:研究认为,RANK/RANKL/OPG 系统在骨重建过程中的调控和偶联中起重要作用,是理解破骨形成和骨吸收的调控以及其他关于局部骨重建方面起到了里程碑式的作用。OPG 是肿瘤坏死因子(TNF)受体家族的成员,由成骨细胞产生,阻止破骨细胞从前体细胞分化,从而抑制骨的吸收。RANKL 由激活的 T 淋巴细胞和成骨细胞产生,特异性受体 RANK 位于破骨细胞、树突细胞、平滑肌细胞和内皮细胞表面。破骨细胞(“骨的吸收者”),骨重建的“启动子”,主要来自单核细胞。成骨细胞/骨髓间质细胞主要以两种途径来调节破骨细胞产生、发育和成熟。即,①分泌巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)和 RANKL→使破骨细胞前体→直接分化为破骨细胞;②通过与破骨细胞前体接触,骨髓间质细胞表面的 RANKL→激活破骨细胞前体表面的特异性受体 RANK→导致成熟破骨细胞发生^[4-5],见图 3。

RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松:目前认为,骨是雌激素的重要靶器官之一,在成骨细胞、破骨细胞、骨细胞中均有雌激素受体存在,雌激素减少导致的骨丢失增加是绝经后骨质疏松症的主要发病原因,RANK/RANKL/OPG 系统作为雌激素对骨骼作用的中间环节,在绝经后骨质疏松症的发病中发挥重要作用,多种因素通过该系统引起骨量丢失,导致骨质疏松的发生^[6];RANK/RANKL/OPG 系统的发现,为阐明骨质疏松发生机制提供依据,同时开辟了骨质疏松治疗广阔的前景,通过该系统抑制骨吸收、促进骨形成的许多新药进入临床试验阶段^[7]。



A



B

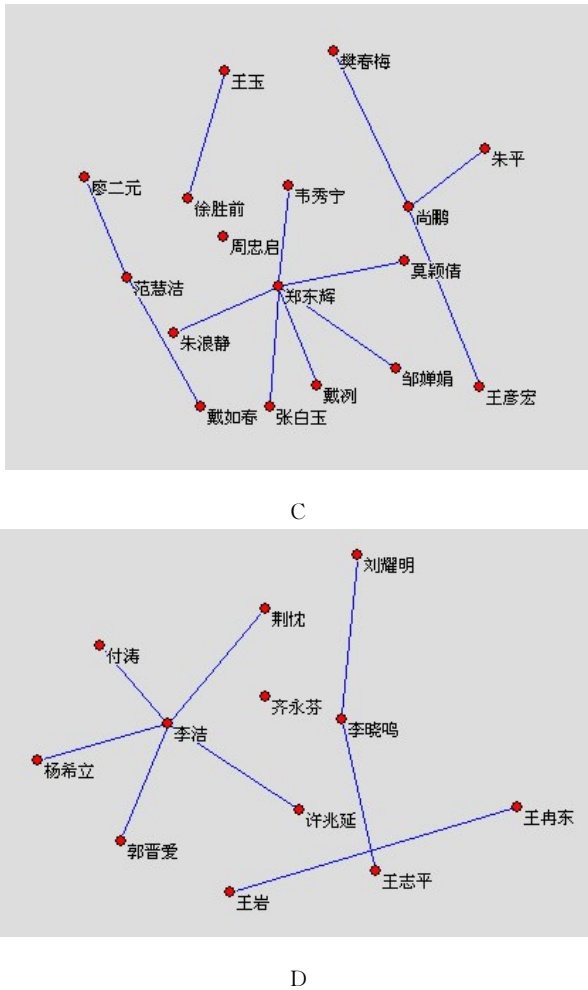


图 2 RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松的知识图谱
 A: RANK/RANKL/OPG 系统与骨重建; B: RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松; C: RANK/RANKL/OPG 系统与类风湿性关节炎; D: 其它

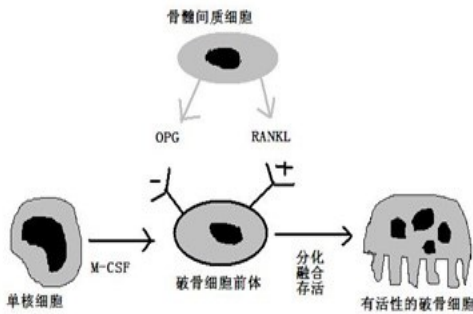


图 3 RANK/RANKL/OPG 系统调控破骨细胞骨吸收示意图

RANK/RANKL/OPG 系统与类风湿性关节炎: 类风湿性关节炎伴有局部或全身的骨质疏松或软骨塌陷, 通过骨代谢机制研究, 发现骨代谢与免疫系统相关^[8]。RANKL 可阻止树突状细胞凋亡→促进 T 细胞增殖, 而激活的 T 细胞表达的 RANKL→可直接促进破骨细胞发生^[9-10], 这些作用可被 OPG 阻断, 这一路径提示, RANK/RANKL/OPG 系统可能是骨代谢与免疫系统之间联系的桥梁, 而激活的 T 细胞、RANKL 是这座桥梁两个重要的支点。

其它: RANK/RANKL/OPG 系统是一个广泛的、涉及许多系统的细胞因子系统, 它的重要性不仅仅在骨的原发性疾病中, 也在糖尿病、动脉粥样硬化症、癌转移等疾病中^[11-12]。

3 讨论

知识图谱 (Mapping Knowledge Domain) 将科学计量学、计

算机图形学和机器学习等综合起来的一种新近兴起的科研方法。该方法把科学文献之间的关系, 建立在统计学基础之上, 并以可视化的图形直观反映出来。它对于发现和解释科学文献中潜在的、和隐藏的规律或学科演化路径发挥重要作用^[2-3]。

1997 年, 研究小组相继发现 OPG、RANKL 和 RANK 等肿瘤坏死因子受体、配体超家族新成员, 并发现 OPG、RANKL 具有调节破骨细胞分化、发育, 影响破骨细胞功能的作用。在骨组织, OPG 由成骨细胞产生, OPG 通过与 RANKL 竞争性结合 RANK 来实现其抑制骨吸收的功能。在骨骼, RANKL 主要表达于骨小梁和骨髓, 是目前发现的唯一具有诱导破骨细胞分化、发育和发挥功能的因子, 它通过与特异性受体 RANK 结合发挥作用。而 RANK 是 RANKL、OPG 发挥作用的关键。RANKL→与 RANK 结合后→启动 RANKL 信号转导, OPG 则与 RANKL 竞争性结合 RANK, RANKL/OPG 浓度比决定破骨细胞分化、成熟和功能。因此, RANKL、RANK 和 OPG 形成一个整体/系统来调节破骨细胞分化、成熟和功能。

骨质疏松常见于绝经后妇女及老年男性。2000 年, 随着我国老龄社会到来, 骨质疏松发病率逐年增高^[1,13]。但把 RANKL、RANK、OPG 作为一个整体与骨质疏松关联起来, 研究不多, 从图 1 显示, 2003—2006 年, 年文献数量一直维持很低水平, 最高不超过 30 篇, 2007 年后, 相关论文发表明显增多, 2012 年到达最高 (98 篇), 提示学者对 RANK/RANKL/OPG 系统与骨质疏松的关注度增高, 并取得了一定的研究成果。

RANK/RANKL/OPG 系统是一个广泛的、涉及许多系统的细胞因子系统, 它的重要性不仅仅在骨的原发性疾病中, 也在糖尿病、动脉粥样硬化症、类风湿关节炎和癌转移等继发的骨骼相关和血管疾病中。OPG 是 RANKL“油门”的“刹车”^[8]。一个重要发展趋势是, OPG 会作为以高骨吸收为特征的许多疾病的治疗药物。

参考文献:

- [1] 刘忠厚. 骨质疏松诊断[M]. 香港: 中国现代文艺出版社, 2011: 4.
- [2] 赵玉鹏, 刘则渊, 许振亮. 基于知识图谱的美国《科学哲学》研究前沿和热点探讨[J]. 科学学研究, 2008, 26(6): 1168—1173.
- [3] 赵玉鹏, 王华生. 科学知识图谱在研究生“自然辩证法概论”教学中的尝试[J]. 右江民族医学院, 2012, 34(4): 551—552.
- [4] 叶超群, 纪树荣, 钟兴明. RANKL—RANK—OPG 骨调节轴[J]. 首都体育学院学报, 2006, 18(6): 61—64.
- [5] 刘继中, 纪宗玲, 陈苏民. OPG/RANKL/RANK 系统与骨破坏性疾病[J]. 生物工程学报, 2003, 19(6): 655—660.
- [6] 郭梁. 成骨细胞、破骨细胞及 OPG/RANKL/RANK 轴与骨质疏松症[J]. 中医正骨, 2010, 22(7): 41—47.
- [7] 孔祥鹤, 牛银波, 李宇华, 等. OPG/RANK/RANKL 系统与骨质疏松研究最新进展[J]. 生命科学研究, 2011, 15(1): 80—84.
- [8] (德) 巴特, (德) 弗里斯. 骨质疏松症诊断、预防、治疗[M]. 徐苓, 译. 北京: 人民军医出版社, 2012: 16—21.
- [9] 郑东辉, 戴冽, 韦秀宁, 等. 类风湿关节炎滑膜成纤维细胞通过高表达 RANKL 促进破骨细胞分化及活化[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2011, 5(5): 633—640.
- [10] 尚鹏, 朱平, 樊春梅, 王彦宏. RANK RANKL 和骨保护素在类风湿关节炎患者外周血和滑液中表达的研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(7): 417—420.
- [11] 李洁, 杨希立, 郭晋爱, 等. 老年冠心病与骨质疏松的相关性研究[J]. 中国实用内科杂志, 2010(S1): 20—23.
- [12] 王冉东, 王岩. RANK/RANKL/OPG 系统在骨髓瘤骨病中的作用[J]. 国际骨科学杂志, 2006, 27(2): 122—123.
- [13] 周兰岛. 国内骨质疏松症护理研究知识图谱分析[J]. 齐鲁护理杂志, 2013, 19(16): 145—147.

收稿日期: 2014—04—21; 修回日期: 2014—04—30