

# 基于Web of Science数据库的骨质疏松症相关代谢重编程研究的文献计量分析



李松<sup>1,2</sup>, 史明<sup>1</sup>, 罗满<sup>1</sup>, 张聃<sup>1</sup>, 黄缨兹<sup>2</sup>

1. 广西中医药大学附属国际壮医医院脊柱外科 (南宁 530201)

2. 广西中医药大学研究生院 (南宁 530200)

**【摘要】目的** 基于文献计量学分析骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 相关代谢重编程研究的研究现状、热点及发展趋势, 探讨代谢重编程在OP治疗中的应用, 以期为该领域未来研究提供参考。**方法** 以Web of Science核心合集 (Web of Science Core Collection, WoSCC) 数据库为文献来源, 采用CiteSpace 6.3.1软件进行可视化分析。**结果** 共纳入906篇文献, 2003—2025年间OP相关代谢重编程领域的发文量渐增, 中国、美国分别是该领域总发文量和影响力最高的国家; 上海交通大学是发文量和中心性较高的科研机构; 学者Long FX发文量最多; *Journal of Bone and Mineral Research* 期刊收录的文献被引用次数最多。differentiation (分化)、bone mineral density (骨密度)、metabolism (代谢)、osteoporosis (骨质疏松症)、glucose metabolism (葡萄糖代谢)、lipid metabolism (脂质代谢) 等是核心关键词; gut microbiota (肠道微生物群)、mechanisms (机制研究) 是最新研究热点。共被引频次排名前10的文献, 主要探讨了葡萄糖代谢、骨钙素、Wnt信号通路、胰岛素与OP相关代谢重编程之间的关系。**结论** OP相关代谢重编程研究近年来持续增长, 已成为骨代谢领域的重要方向。该领域热点集中在骨密度、葡萄糖代谢与脂质代谢调控, 并逐渐拓展至肠道微生物群等跨系统机制研究。未来研究有望进一步揭示“代谢—骨—免疫”等多维互作网络, 为OP治疗提供新靶点。

**【关键词】** 骨质疏松症; 代谢重编程; 文献计量学; CiteSpace; 可视化分析; Web of Science; 热点

**【中图分类号】** R 68 **【文献标识码】** A

Bibliometric analysis of studies on osteoporosis-related metabolic reprogramming based on the Web of Science

LI Song<sup>1,2</sup>, SHI Ming<sup>1</sup>, LUO Man<sup>1</sup>, ZHANG Dan<sup>1</sup>, HUANG Yingzi<sup>2</sup>

1. Department of Spinal Surgery, International Zhuang Medicine Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530201, China

2. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

Corresponding author: SHI Ming, Email: shiming621@126.com

**【Abstract】Objective** To analyze the current research status, hotspots, and development

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202511005

基金项目: 广西重点研发计划 (桂科AB25069079); 广西中医药适宜技术开发与推广项目 (GZSY2025045); 广西中医药大学2025年研究生教育创新计划项目 (YCSY2025089); 2025年广西壮医龙路病重点实验室开放课题 (2025KFKT005)

通信作者: 史明, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: shiming621@126.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

trends of metabolic reprogramming in osteoporosis (OP) based on bibliometric methods, and to explore the application of metabolic reprogramming in the treatment of OP, so as to provide references for future research. **Methods** Literature was collected from the Web of Science Core Collection (WoSCC) database. CiteSpace 6.3.1 software was employed for visual analysis. **Results** A total of 906 articles were included. Publications in this field increased gradually from 2003 to 2025. China and the United States were the countries with the highest publication output and academic influence, respectively. Shanghai Jiao Tong University was the leading institutions in terms of output and centrality. Long FX contributed the most publications. The *Journal of Bone and Mineral Research* had the highest citation frequency. Core keywords included differentiation, bone mineral density, metabolism, osteoporosis, glucose metabolism, and lipid metabolism. Gut microbiota and mechanisms emerged as the latest research hotspots. The top 10 most frequently co-cited references mainly focused on the relationships among glucose metabolism, osteocalcin, the Wnt signaling pathway, insulin, and OP-related metabolic reprogramming. **Conclusion** Research on metabolic reprogramming in OP has shown sustained growth in recent years and has become an important direction in the field of bone metabolism. Current focuses include bone mineral density and the regulation of glucose and lipid metabolism, with expanding interest in cross-system mechanisms such as the gut microbiota. Furthermore, future studies are expected to further elucidate multidimensional interaction networks, such as the "metabolism-bone-immune" axis, to identify novel therapeutic targets for OP.

**【 Keywords 】** Osteoporosis; Metabolic reprogramming; Bibliometrics; CiteSpace; Visual analysis; Web of Science; Hotspots

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种由于骨重塑失衡引起的代谢性疾病。在正常生理状态下,破骨细胞 (osteoclast, OC) 介导的骨吸收与成骨细胞 (osteoblast, OB) 介导的骨形成维持动态平衡,称为骨重塑平衡<sup>[1]</sup>。当骨吸收超过骨形成时,骨重塑平衡被打破,从而导致 OP,这是老年患者发生病理性骨折的主要原因。骨重塑平衡紊乱时,骨细胞为了适应新的代谢环境,会改变自身代谢模式及分子机制,这一现象被定义为骨质疏松症相关代谢重编程<sup>[2-4]</sup>。代谢重编程的概念最早源于肿瘤生物学研究,用于描述肿瘤细胞在氧供充足时仍依赖糖酵解作为主要能量来源的异常代谢行为,即 Warburg 效应<sup>[5]</sup>。随着研究的深入,该概念的适用范畴大幅拓宽,可适用于多种病理生理过程,当细胞外微环境发生变化时,细胞通过重构代谢网络以应对能量需求与生长条件的动态变化。代谢重编程的核心内容包括糖类、脂质及氨基酸代谢途径的重构,其调控机制涉及多个信号通路(如 PI3K/AKT/mTOR、AMPK 与 HIF-1 $\alpha$ )、代谢关键酶的活性调节(如糖酵解酶、脂肪酸合成酶与谷氨酰胺酶)、转录因子及表观遗传层面的调控、不同代谢途径间的互补与代偿效应,以及代谢产物所介导的负反馈调节机

制<sup>[6-8]</sup>。在骨质疏松状态下,局部骨微环境的改变会激活机体的抗氧化与抗炎防御机制,并调整细胞内信号转导途径。这些变化共同驱动骨细胞发生代谢重编程,进而适应新的生理或病理代谢环境,最终维持骨组织结构与功能的完整性<sup>[4, 9]</sup>。

文献计量学借助知识图谱及相关分析工具的可视化功能,可系统梳理揭示学科发展脉络、研究热点和前沿方向,该方法已被广泛应用于多学科领域<sup>[10]</sup>。目前,OP 相关代谢重编程作用机制和潜在治疗靶点不断被揭示,但是尚缺乏对 OP 相关代谢重编程领域研究的系统性梳理。本研究基于 Web of Science 核心合集 (Web of Science Core Collecton, WoSCC) 数据库,对 OP 相关代谢重编程领域研究进行文献计量学和可视化分析,回顾相关研究的发展进程,探索其研究热点和发展趋势,以期为该领域后续研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

以 WoSCC 数据库作为数据来源,检索时限为 2003 年 1 月 1 日至 2025 年 10 月 1 日。检索式为 TS= (“osteoporosis” OR “osteoporotic” OR “bone loss” OR “osteoclast” OR “osteoblast”) AND TS= (“metabolic

reprogramming” OR “glucose metabolism” OR “lipid metabolism” OR “glycolysis” OR “oxidative phosphorylation” OR “amino acid metabolism” OR “TCA cycle” OR “Krebs cycle” OR “Warburg effect” OR “metabolic alter” OR “metabolic shift” OR “aerobic glycolysis” OR “mitochondrial metabolism”), 语言为 English, 文献类型为 article 或 review article。

## 1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①研究主题或内容与 OP 相关代谢重编程相关的文献；②数据完整，可获取全文的文献。排除标准：①会议摘要、新闻报道、公告、声明等非研究型文献以及非相关主题的文献；②数据不完整或不可获取全文的文献；③对重复发表的文献，仅纳入发表时间最新、数据最完整的版本。

## 1.3 数据处理与可视化分析

将检索到的相关文献以“Plain text file”格式导出，记录内容勾选“Full Record and Cited References”，文件统一命名为“download\_xx.txt”并导入 CiteSpace 6.3.1 软件，构建分析数据库。时间跨度为 2003 年 1 月至 2025 年 10 月，时间切片设置为 1 年。设定分析节点类型包括作者、机构、国家、关键词、共被引文献及共被引期刊，节点提取标准选用 g-index，参数 k 设为 25，其余参数保持默认设置。

利用 WPS Office 12.1.0.26375 软件进行文献基础数据统计，并绘制年度发文趋势图。利用 CiteSpace 6.3.1 生成国家/地区、机构、作者、关键词及共被引文献的可视化知识图谱。节点的中介中心性越高，通常表示该节点在知识传播中越关键，反映出较高的学术影响力。

## 2 结果

### 2.1 发文量分析

检索得到相关文献 1 577 篇，最终纳入符合要求的文献 906 篇。如图 1 所示，OP 相关代谢重编程研究领域在 2006 年发文量最低（6 篇），而 2025 年达到峰值（128 篇）。2003—2014 年，该领域年度发文量整体处于较低水平，增长趋势相对平缓；自 2015 年起，该领域发文量进入较快增长阶段，在 2019 年出现短暂回落，但此后迅速恢复增长；2020—2025 年，年度发文量总体呈持续上升趋势，并于 2025 年达到统计期内最高值。

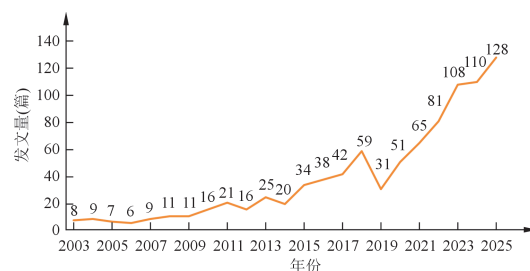


图 1 2003—2025 年 WoSCC 数据库中骨质疏松相关代谢重编程研究领域的年度发文量

Figure 1. Annual publication volume of osteoporosis-related metabolic reprogramming research in the WoSCC database from 2003 to 2025

### 2.2 发文国家/地区分析

2003—2025 年该领域研究产出最多的 10 个国家/地区依次为：中国、美国、日本、德国、意大利、韩国、加拿大、英国、澳大利亚与中国台湾。如表 1、图 2 所示，中国发文量最高（418 篇），美国位居第二（222 篇），中国和美国是该领域的主要发文国家，其中美国发文起步较早，中国虽然首次发文时间晚于美国，但后期发文量迅速增多；日本、德国、意大利等国家也具有一定的发文量，表明该研究方向受到多个国家的关注。中心性分析显示，美国的中介中心性为 0.34，在各国中居首位，提示其在国际科研合作网络中占据较重要的位置，其他国家的中心性相对较低。

表 1 发文量排名前 10 的国家/地区

Table 1. Top 10 countries/regions by number of publications

序号	国家/地区	发文量(篇)	中心性	首发年份
1	中国	418	0.14	2008
2	美国	222	0.34	2003
3	日本	80	0.17	2003
4	德国	42	0.10	2003
5	意大利	34	0.03	2005
6	韩国	31	0.00	2007
7	加拿大	28	0.16	2004
8	英国	21	0.17	2010
9	澳大利亚	21	0.01	2005
10	中国台湾	19	0.02	2014

### 2.3 发文机构分析

2003—2025 年该领域研究产出最多的 10 家机构包括上海交通大学（27 篇）、哈佛大学（23 篇）、中国科学院（23 篇）、哥伦比亚大学（21 篇）、四川大学（20 篇）、哈佛大学医学附属机构（18 篇）、华中科技大学（16 篇）、浙江大学（16 篇）、哈佛医学院（13 篇）及中国医学科学院北京协和医学院（11 篇）；

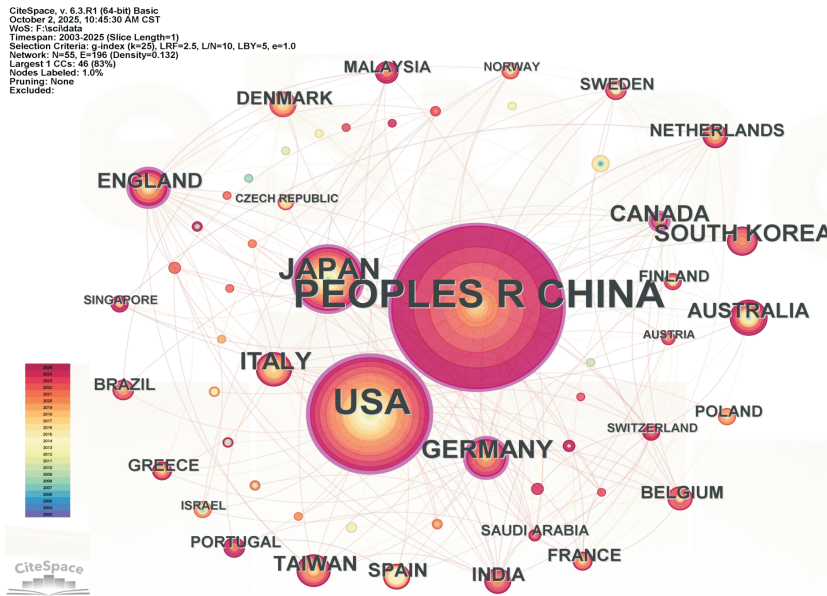


图2 2003—2025年WoSCC数据库中骨质疏松相关代谢重编程研究领域的国家/地区共现网络

Figure 2. Countries/regions co-occurrence network of osteoporosis-related metabolic reprogramming research in the WoSCC database from 2003 to 2025

注：国家/地区共现网络节点对应不同国家/地区，节点尺寸与其发文量成正比；节点颜色反映该国首次发文的时间先后；节点间连线表示国家间合作强度，连线粗细与合作频次相关。

节点中介中心性排名前10的机构分别为上海交通大学 (0.09)、哥伦比亚大学 (0.09)、哈佛大学 (0.08)、中国医学科学院-北京协和医学院 (0.07)、中国科学院 (0.06)、康奈尔大学 (0.06)、中国人民解放军总医院 (0.06)、哈佛大学医学附属机构 (0.05)、浙江大学 (0.04) 和哈佛医学院 (0.04)，见表2、表3。机构合作网络显示，部分高产机构之间存在合作关系，但机构间合作程度存在差异，见图3。

2.4 发文作者和作者共被引分析

对2003—2025年该领域相关文献的发文作者进行统计及共现分析，形成可视化图谱，详见表4、表5、图4。共涉及292位作者，其中发文量最高的是Long FX，自2014年起共发表了13篇，此外，

Rosen CJ、Karsenty G等作者的发文量也较高。发表文献被引用次数最多的作者是Lee NK (121次)，其次是Ferron M (105次) 和Wei JW (92次)。

2.5 发文期刊和期刊共被引分析

2003—2025年该领域相关文献共发表在216种学术期刊上，共被引次数排名前10的期刊见表6。其中，Journal of Bone and Mineral Research的被引量最高，为651次；Journal of Biological Chemistry的中心性最高，为0.13。其余共被引次数排名靠前的期刊还包括Bone (586次)、Journal of Biological Chemistry (477次)、Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (430次) 和Cell (429次) 等。

表2 发文量排名前10的发文机构

Table 2. Top 10 institutions by number of publications

序号	机构	发文量(篇)
1	上海交通大学	27
2	哈佛大学	23
3	中国科学院	23
4	哥伦比亚大学	21
5	四川大学	20
6	哈佛大学医学附属机构	18
7	华中科技大学	16
8	浙江大学	16
9	哈佛医学院	13
10	中国医学科学院-北京协和医学院	11

表3 中心性排名前10的发文机构

Table 3. Top 10 institutions by number of centrality

序号	机构	中心性
1	上海交通大学	0.09
2	哥伦比亚大学	0.09
3	哈佛大学	0.08
4	中国医学科学院-北京协和医学院	0.07
5	中国科学院	0.06
6	康奈尔大学	0.06
7	中国人民解放军总医院	0.06
8	哈佛大学医学附属机构	0.05
9	浙江大学	0.04
10	哈佛医学院	0.04

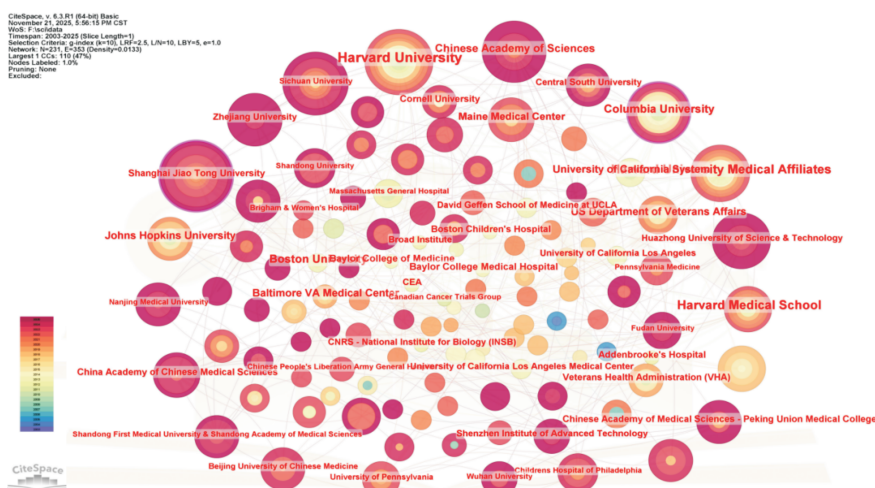


图3 2003—2025年WoSCC数据库中骨质疏松相关代谢重编程研究的机构合作网络

Figure 3. Co-occurrence network of institutions of osteoporosis-related metabolic reprogramming research in the WoSCC database from 2003 to 2025

注：节点代表机构，其直径与机构发文量呈正比；节点颜色反映该机构首次发表相关文献的年份；节点间连线表示机构间的合作关系，连线粗细与合作强度相关。

表4 发文量排名前10的作者

Table 4. Top 10 authors by number of publications

序号	作者	发文量(篇)	首发年份
1	Long FX	13	2014
2	Rosen CJ	10	2017
3	Karsenty G	7	2010
4	Riddle RC	5	2015
5	Rendina-ruedy E	5	2021
6	Xiong ZL	4	2020
7	Lian WS	4	2021
8	Jahr H	4	2021
9	Ma Y	4	2022
10	Chen YS	4	2021

表5 被引次数排名前10的作者

Table 5. Top 10 co-cited authors

序号	作者	被引次数	首发年份
1	Lee NK	121	2009
2	Ferron M	105	2009
3	Wei JW	92	2015
4	Esen E	85	2015
5	Lee WC	70	2018
6	Kanazawa I	67	2009
7	Taubmann, J	62	2020
8	Zhang Y	61	2018
9	Karner CM	61	2015
10	Ducy P	52	2008

## 2.6 关键词分析

### 2.6.1 关键词共现分析

关键词共现分析有助于揭示该研究领域的核心议题与焦点方向。分析共获得219个有效关键词，详见表7、图5。其中共现频次最高的关键词为 differentiation (分化)，为140次，随后是 bone mineral density (骨密度) 和 metabolism (代谢) 等，其中

bone mineral density (骨密度) 的中心性最高 (0.23)。

### 2.6.2 关键词聚类分析

通过聚类模块值 (Q值) 与平均轮廓值 (S值) 评估聚类结果的结构显著性与类团区分度。通常认为，Q值大于0.3表明社群结构较为明确；S值大于0.7反映聚类结果结构合理。该研究 Q=0.311 7, S=0.709 5, 表明结果具有较高的可信度，见图6。可见 mesenchymal stem cells (#0, 间充质干细胞)、placebo-controlled trial (#1, 安慰剂控制试验)、glucose homeostasis (#2, 葡萄糖稳态)、bone mineral density (#3, 骨密度)、osteoclast energy metabolism (#4, OC能量代谢)、Irp4 expression (#5, Irp4表达) 等六个聚类，详见表8。

### 2.6.3 关键词时间线分析

如图7所示，关键词聚类时间线图较直观地呈现了该领域研究主题的演化过程与发展趋势。其中，2003—2025年间，bone mineral density (#3, 骨密度) 与 OP 的关系、osteoclast energy metabolism (#4, OC能量代谢) 与 bone resorption (骨吸收) 的关系，以及 Irp4 expression (#5, Irp4表达) 与 activation (激活) 的联系，均被广泛研究。说明相关聚类所代表的研究方向已相对稳定，并持续受到学界关注。与此同时，Irp4 expression (#5, Irp4表达) 中的 marrow adipose tissue (骨髓脂肪组织)、placebo-controlled trial (#1, 安慰剂控制试验) 中的 gut microbiota (肠道微生物群) 与 postmenopausal osteoporosis (绝经





表 8 关键词聚类结果详细信息

Table 8. Detailed information of keyword clustering results

序号	聚类	聚类标签词
0	mesenchymal stem cells	cells、receptor、osteoclast differentiation、oxidative stress、mesenchymal stem cells、adipose tissue、osteogenic differentiation、osteoblast、mice、mechanisms
1	placebo-controlled trial	bone mineral density、postmenopausal women、mineral density、lipid metabolism、acid、postmenopausal osteoporosis、gut microbiota、biochemical markers、hormone replacement therapy、fracture risk
2	glucose homeostasis	osteoporosis、risk、gene expression、association、bone loss、women、obesity、type 2 diabetes mellitus、fracture、diagnosis
3	bone mineral density	metabolism、insulin resistance、glucose metabolism、bone、expression、diabetes mellitus、beta cell、pathway、parathyroid hormone、serum osteocalcin
4	osteoclast energy metabolism	differentiation、energy metabolism、bone resorption、glucose、bone formation、aerobic glycolysis、bone mass、autophagy、mineralization、oxidative phosphorylation
5	lrp4 expression	activation、mass、density、identification、gene、diet、mendelian randomization、marrow adipose tissue、deficiency

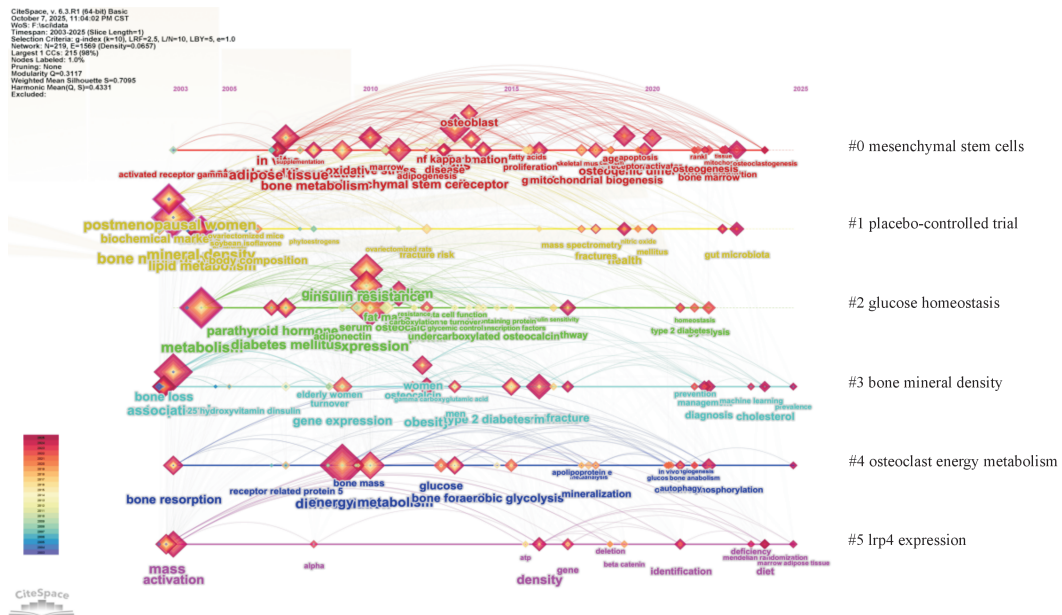


图 7 2003—2025 年 WoSCC 数据库中骨质疏松相关代谢重编程研究领域

Figure 7. Timeline of keyword clustering results of osteoporosis-related metabolic reprogramming research in the WoSCC database from 2003 to 2025

注：关键词聚类结果时间线各聚类的时间跨度差异反映了研究主题的持续程度。紫色标注指示具体年份，线段表示不同聚类，节点尺寸与关键词共现频率呈正相关。节点间的连接线表征关键词间的共被引关系。

引网络包含 243 个节点与 998 条连线，网络密度为 0.033 9，详见表 9、图 9。

### 3 讨论

OP 代谢重编程领域的科研活动总体呈持续增长态势，表明该研究方向正获得越来越多的关注。发文量的不断上升在一定程度上反映出该领域研究热度的提升及相关成果影响力的逐步扩大。与此同时，不同阶段文献增长的速率和幅度存在一定波动，提示该领域的发展并非线性推进，可能受到研究热点演变、科研资源配置、技术进步以及学科发展阶段等多重因素的共同影响。

从国家/地区发文情况来看，中国和美国是该领域最主要的研究力量，显示出两国在 OP 代谢重编程研究领域的领先地位。尽管中国在该方向上的起步时间晚于美国，但随后发文数量迅速增长，反映出中国对该研究领域关注度提高且发展速度较快。此外，日本、德国等国家的发文量也位居前列，说明 OP 相关代谢重编程研究已成为全球范围内广泛关注的科学议题。其他国家虽然发文总量相对较少，但在特定研究方向或技术路径上可能具有独特优势。美国的中介中心性最高，反映了其在全球科研合作网络中的重要地位。未来随着研究的不断深入及国际合作的进一步加强，有

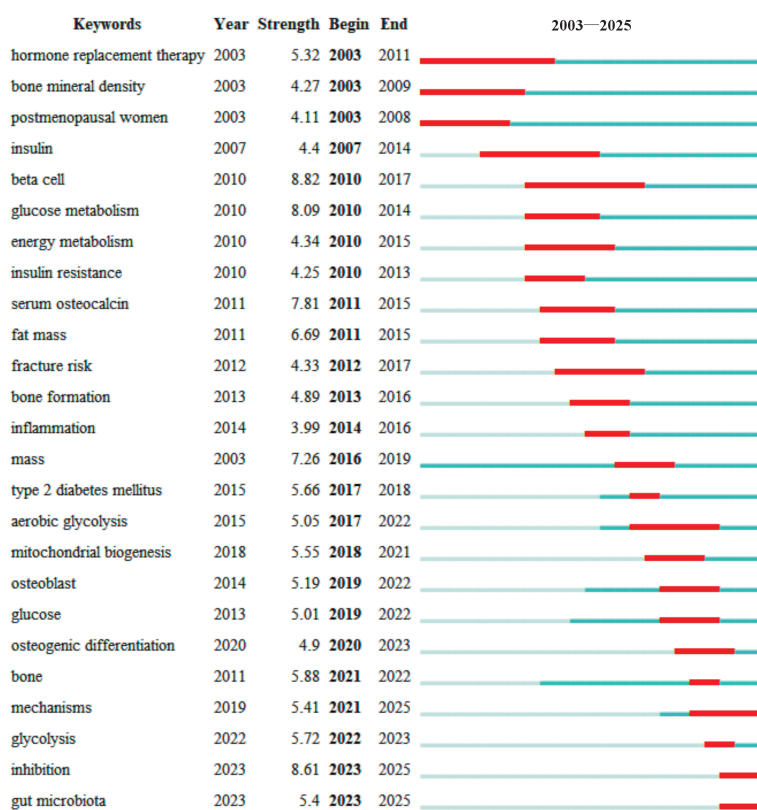


图8 WoSCC数据库中骨质疏松相关代谢重编程领域的文献关键词突现图谱

Figure 8. Keyword prominence map of osteoporosis-related metabolic reprogramming literature in the WoSCC database

注：Keywords为所分析的关键词，Year标记该词首次出现的年份，Strength表示突现强度数值，Begin与End分别指示该关键词成为热点的起止时间。水平时间轴反映2003—2025年间的完整分析区间，其中浅蓝色线段表示该关键词未出现阶段，深蓝色线段为其出现但未形成热点的时期，红色线段则标示该词作为研究热点的具体时间区间。

表9 共被引次数排名前10的文献

Table 9. Top 10 journals by the number of publications

序号	文献题目	共被引次数	中心性	发表年份	第一作者
1	Insulin Signaling in Osteoblasts Integrates Bone Remodeling and Energy Metabolism	31	0.03	2010	Ferron M
2	Malic Enzyme Couples Mitochondria with Aerobic Glycolysis in Osteoblasts	30	0.15	2020	Lee WC
3	Osteocalcin differentially regulates beta cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice	29	0.13	2008	Ferron M
4	Energy Metabolism of the Osteoblast: Implications for Osteoporosis	28	0.15	2017	Lee WC
5	Endocrine Regulation of Energy Metabolism by the Skeleton	28	0.09	2007	Lee NK
6	WNT-LRP5 Signaling Induces Warburg Effect through mTORC2 Activation during Osteoblast Differentiation	27	0.41	2013	Esen E
7	Insulin Receptor Signaling in Osteoblasts Regulates Postnatal Bone Acquisition and Body Composition	22	0.39	2010	Fulzele K
8	Both aerobic glycolysis and mitochondrial respiration are required for osteoclast differentiation	22	0.05	2020	Li BE
9	Association between serum osteocalcin and markers of metabolic phenotype	22	0.01	2009	Pittas AG
10	Glucose Uptake and Runx2 Synergize to Orchestrate Osteoblast Differentiation and Bone Formation	22	0.02	2015	Wei JW

望在该领域产出更多突破性成果。

从发文机构分布来看，上海交通大学与哥伦比亚大学的中介中心性最高，显示出较强的学术

影响力，提示其已在该领域形成相对紧密的学术合作网络。综合发文数量与合作网络特征可见，哈佛大学、哥伦比亚大学等传统国际知名高校，

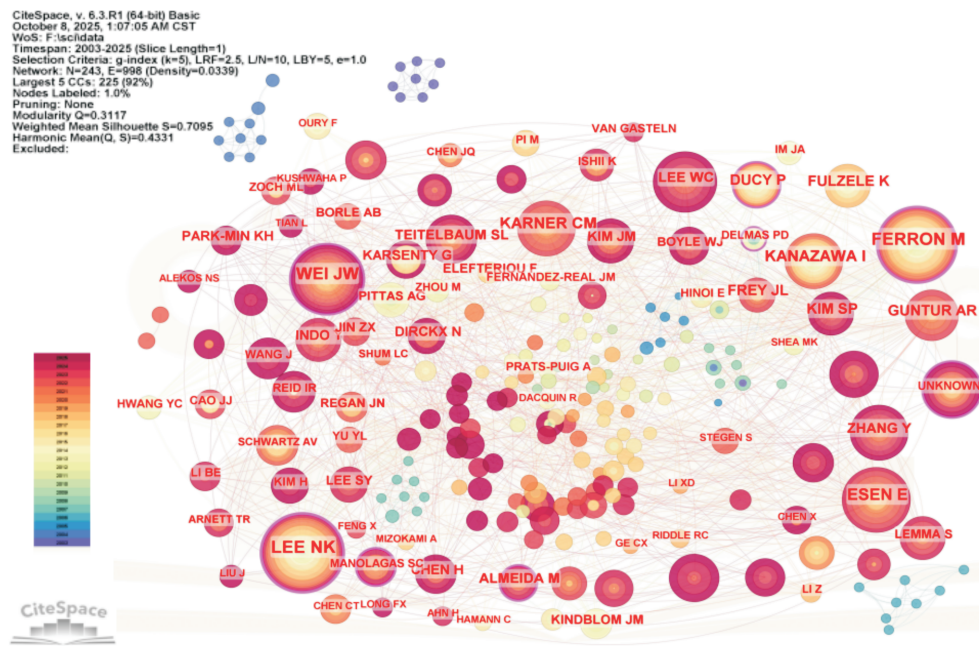


图9 2003—2025年WoSCC数据库中骨质疏松相关代谢重编程研究领域的文献共被引网络  
Figure 9. Co-citation network of references of osteoporosis-related metabolic reprogramming research in the WoSCC database from 2003 to 2025

注：节点表示被引文献，其大小与共被引频次成正比；节点颜色对应文献的发表年份；节点标签显示第一作者；节点间连线体现文献间的共被引关系。

以及上海交通大学、中国科学院等新兴科技力量，均展现出较强的科研实力和较高的学术活跃度。未来，进一步加强机构间，尤其是跨国、跨学科的合作，或将有助于促进知识共享、技术融合与研究创新，从而推动OP相关代谢重编程领域的持续发展。

目前对于OP相关代谢重编程领域的研究主要聚焦于葡萄糖代谢、脂质代谢、氨基酸代谢等主题。其中，共被引频次前10的文献中有7篇与葡萄糖代谢相关，而骨代谢主要依靠糖酵解供能，葡萄糖主要通过糖酵解、糖原合成与分解、糖异生以及三羧酸循环等一系列代谢通路为细胞供能。研究显示，在OC分化期间，葡萄糖转运蛋白1 (glucose transporter type 1, GLUT1) 的表达水平及糖酵解途径相关基因的转录活性均显著上调，这一代谢重编程过程可能为OC实现骨吸收功能提供必需的能量与生物合成前体，而抑制葡萄糖摄取会显著降低小鼠骨吸收功能<sup>[11]</sup>。当成熟的OC附着在骨骼上，葡萄糖的摄取率及糖酵解速率显著提升<sup>[12-13]</sup>。乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 作为糖酵解关键酶，在缺氧环境下将丙酮酸转化为乳酸；研究显示，OC分化时LDH表达水平及酶活性均上升，而下调LDH亚基可下调OC关键转录因子NFATc的表达、

抑制糖酵解和线粒体功能，从而减少成熟OC的数量<sup>[14]</sup>。果糖-1,6-二磷酸 (fructose-1,6-bisphosphate, FBP) 作为糖酵解途径的关键调控因子，通过介入代谢重编程过程调控OC分化与功能；研究表明，该物质可通过抑制NF- $\kappa$ B/NFATc1信号通路活性，有效抑制OC生成，进而发挥维持骨稳态的作用<sup>[15]</sup>。与之不同的是，在氧气充足条件下，OB仍主要通过糖酵解途径将葡萄糖转化为乳酸<sup>[16]</sup>。在LDH催化作用下，乳酸可被氧化为丙酮酸，继而进入三羧酸循环；这一代谢转换可下调低氧诱导因子-1 $\alpha$  (hypoxia-inducible factor 1-alpha, HIF-1 $\alpha$ ) 的活性，进而促进OB分化<sup>[17]</sup>。OC通过代谢重编程满足其成熟阶段的能量需求，而OB的代谢重塑则主要支持其分化过程中的生物能量需要。同时，OC与OB的葡萄糖代谢重编程受多重因素调控，进而影响OP进展。

脂质代谢在维持骨骼稳态中具有双重作用，脂质不仅是储能物质，也广泛存在于骨髓中。研究显示血脂异常可促进OC骨吸收活性，导致骨量下降<sup>[18]</sup>。低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 在调节OC胆固醇稳态中发挥关键作用，其消耗能有效抑制OC形成<sup>[18]</sup>。研究表明，OC需要通过LDL维持细胞内胆固醇平衡，

以保障其分化与存活<sup>[19]</sup>。二酰基甘油酰基转移酶1 (diacylglycerol o-acyltransferase 1, DGAT1) 是调控脂肪酸代谢的关键酶, 参与脂蛋白组装过程并调节血浆甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平。在 *Dgat1* 基因敲除小鼠模型中, 观察到血浆 TGA 水平下降, 并伴随骨密度降低的表型; 而外源性补充 DGAT1 则能够抑制 OC 的形成过程<sup>[20]</sup>。此外, 高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL) 则通过促进胆固醇外流诱导 OC 凋亡<sup>[18]</sup>。OB 功能同样受脂质代谢调控。C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白4 (C1q/TNF-related protein 4, CTRP4) 脂肪因子在卵巢切除模型中表现出显著成骨潜力, 其水平下降会阻碍 OB 分化, 调控 CTRP4 表达可能成为骨质疏松治疗新策略<sup>[21]</sup>。胆固醇生物合成在间充质干细胞定向分化为功能性 OB 的过程中具有关键作用, 使用胆固醇生物合成抑制剂可以减弱碱性磷酸酶活性, 进而阻碍骨基质的矿化形成<sup>[22]</sup>。来源于 OB 和骨细胞中的肉碱棕榈酰基转移酶-2 (carnitine palmitoyltransferase 2, CPT-2) 是脂肪酸 $\beta$ 氧化的关键酶, 该酶的缺失会导致脂肪酸氧化功能障碍, 使 OB 无法灵活利用脂质供能, 从而损害骨形成过程, 进而诱发全身性脂质代谢重塑, 表明脂肪酸氧化在骨量积累过程中是必需的<sup>[23]</sup>。

谷氨酰胺作为血浆中最常见的氨基酸, 广泛参与生物合成过程, 在骨稳态维持中, 该氨基酸通过三羧酸循环为 OC 与 OB 的能量代谢供能。在病理状态下, 谷氨酰胺参与多种细胞功能的调控。该代谢过程的核心反应由谷氨酰胺酶催化, 促使谷氨酰胺转化为谷氨酸。溶质载体家族1成员5 (solute carrier family 1 member 5, SLC1A5) 作为中性氨基酸转运蛋白, 其功能缺失会降低细胞内谷氨酰胺浓度, 实验证据显示该变化可显著抑制 OC 的体外增殖能力<sup>[24]</sup>。在低氧环境下, OC 通过缺氧诱导因子-2 $\alpha$  (hypoxia-inducible factor 2-alpha, HIF-2 $\alpha$ ) 信号通路对谷氨酰胺的摄取量显著提升。研究显示, 谷氨酰胺代谢产物 $\alpha$ -酮戊二酸可通过调控溶质载体家族7成员11 (solute carrier family 7 member 11, SLC7A11) 表达来抑制 OC 生成<sup>[25]</sup>。OB 分化过程依赖 SLC1A5 介导的谷氨酰胺与天冬酰胺供应<sup>[26]</sup>。Wnt 信号通路被发现可双向调节 OB 对谷氨酰胺的摄取, 而抑制 SLC1A5 功能则会阻断 OB 分化进程<sup>[27]</sup>。研

究表明, 谷氨酰胺代谢途径及谷氨酰胺酶活性是 OB 分化的必要条件, 谷氨酰胺酶基因失活还会减弱甲状旁腺激素诱导的骨形成作用<sup>[28-29]</sup>。以上研究结果提示氨基酸代谢重塑在调控骨细胞功能中发挥着关键作用。

关键词共现分析发现, differentiation (分化)、bone mineral density (骨密度)、metabolism (代谢)、osteoporosis (骨质疏松症)、glucose metabolism (葡萄糖代谢)、lipid metabolism (脂质代谢) 等为 OP 相关代谢重编程领域的核心关键词。通过关键词突现分析及聚类分析, 发现 gut microbiota (肠道微生物群)、mechanisms (机制研究)、glucose metabolism (葡萄糖代谢)、mesenchymal stem cells (间充质干细胞)、osteoclast energy metabolism (OC 能量代谢) 为当前研究热点。当前研究逐渐揭示“骨-肠”轴在 OP 领域的作用机制<sup>[30]</sup>。肠道菌群通过多途径参与骨代谢调节: 其一, 调控雌激素、胰岛素样生长因子-1 及瘦素等激素水平<sup>[31]</sup>; 其二, 经由免疫调节途径影响免疫细胞功能与炎症因子释放<sup>[32]</sup>; 其三, 短链脂肪酸作为其关键代谢产物, 能够显著抑制 OC 的分化过程, 同时增强 OB 的生物活性<sup>[33]</sup>。这些发现为探索 OP 防治策略提供了新的理论依据。间充质干细胞是存在于骨髓、脂肪等多种组织中的多能干细胞, 具有自我更新和多向分化的能力。在骨骼中, 骨髓来源的间充质干细胞是 OB 和脂肪细胞的主要前体细胞。有研究显示, 成年期及卵巢切除大鼠模型的间充质干细胞表现出迁移功能显著降低<sup>[34]</sup>。这一现象在 OP 患者的间充质干细胞中同样存在, 如 Haasters 等<sup>[35]</sup> 报道其迁移能力明显受损, 因此, 提升间充质干细胞向骨组织靶向迁移与定植的效能, 有望有效促进骨形成过程, 为骨质疏松的临床干预提供新思路。氧化应激 (oxidative stress, OS) 是指体内氧化还原失衡产生大量活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS) 的一种状态。活性氧能够激活核因子  $\kappa$ B 配体 (receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL) 与其受体 RANK 之间的信号转导, 从而增强 OC 分化能力及其骨吸收活性<sup>[37]</sup>。氧化应激状态还会干扰 OC 内部抗氧化系统的正常功能, 进一步影响其生理活动<sup>[38]</sup>。同时, 氧化应激可通过激活 p38MAPK、JNK 等应激响应蛋白激酶, 强化 RANKL 介导的

OC成熟过程<sup>[39]</sup>。活性氧还可能通过诱导线粒体途径的细胞凋亡或异常信号激活,进而推动骨质疏松的病理进展<sup>[40]</sup>。抑制氧化应激、减少ROS生成,进而缓解OP,可能成为新的治疗靶点。未来工作需进一步探索氧化应激参与骨质疏松的具体分子机制,并推动相关临床转化实践。

本研究仍存在一定局限性,数据来源仅限于WoSCC数据库中的英文论著与综述,未检索其他数据库及纳入中文文献,可能遗漏部分研究成果。此外,检索截止日期为2025年10月1日,未能覆盖该年度全部发表数据。

本研究基于WoSCC数据库收录的OP相关代谢重编程文献,运用文献计量学方法进行可视化分析,系统呈现了该领域的发展概况、前沿主题及热点趋势。通过对国家/地区、机构、作者、期刊、关键词及文献共被引网络等的分析,揭示了该领域的知识结构与研究动态。同时探讨了代谢重编程在OP中的发病机制,包括葡萄糖代谢、脂质代谢、氨基酸代谢等影响骨细胞代谢的作用机制。在后续研究中,应整合代谢组学、基因组学与蛋白质组学等多组学技术,系统阐释代谢重编程在OP发生发展中的调控机制,为开发针对该疾病的精准防治策略奠定分子基础,并探索其临床转化路径。

## 参考文献

- 闫炳翰,齐硕,仇道迪,等.由线粒体质量控制探讨天然产物在骨质疏松症防治中的作用[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(1):108-113.[Yan BH, Qi S, Qiu DD, et al. The role of natural products in the prevention and treatment of osteoporosis from the perspective of mitochondrial quality control[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2024, 30(1): 108-113.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2024.01.020.
- Park-Min KH. Metabolic reprogramming in osteoclasts[J]. Semin Immunopathol, 2019, 41(5): 565-572. DOI: 10.1007/s00281-019-00757-0.
- Ledesma-Colunga MG, Passin V, Lademann F, et al. Novel insights into osteoclast energy metabolism[J]. Curr Osteoporos Rep, 2023, 21(6): 660-669. DOI: 10.1007/s11914-023-00825-3.
- 郝鹏,娄纯彪,曹慧.中药单体调控代谢重编程治疗骨质疏松症研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2025,31(2):283-288.[Hao P, Lou CB, Cao H. Research progress in the regulation of metabolic reprogramming with traditional Chinese medicine monomers for the treatment of osteoporosis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2025, 31(2): 283-288.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2025.02.021.
- 刘亚,徐文倩,郭敏.能量代谢重编程在慢性萎缩性胃炎“炎-癌”转化中作用机制的研究进展[J].现代肿瘤医学,

- 2024, 32(8): 1567-1572. [Liu Y, Xu WQ, Guo M. Research progress on the mechanism of energy metabolic reprogramming in the "inflammation to cancer" transformation of chronic atrophic gastritis[J]. Journal of Modern Oncology, 2024, 32(8): 1567-1572.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2024.08.036.
- Drapela S, Ilter D, Gomes AP. Metabolic reprogramming: a bridge between aging and tumorigenesis[J]. Mol Oncol, 2022, 16(18): 3295-3318. DOI: 10.1002/1878-0261.13261.
- Ge T, Gu X, Jia R, et al. Crosstalk between metabolic reprogramming and epigenetics in cancer: updates on mechanisms and therapeutic opportunities[J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(11): 1049-1082. DOI: 10.1002/cac2.12374.
- Nong S, Han X, Xiang Y, et al. Metabolic reprogramming in cancer: mechanisms and therapeutics[J]. MedComm (2020), 2023, 4(2): e218. DOI: 10.1002/mco2.218.
- Whitburn J, Edwards CM. Metabolism in the tumour-bone microenvironment[J]. Curr Osteoporos Rep, 2021, 19(5): 494-499. DOI: 10.1007/s11914-021-00695-7.
- Ninkov A, Frank JR, Maggio LA. Bibliometrics: methods for studying academic publishing[J]. Perspect Med Educ. 2022, 11(3): 173-176. DOI: 10.1007/s40037-021-00695-4.
- Indo Y, Takeshita S, Ishii KA, et al. Metabolic regulation of osteoclast differentiation and function[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(11): 2392-2399. DOI: 10.1002/jbmr.1976. PMID: 23661628.
- Williams JP, Blair HC, McDonald JM, et al. Regulation of osteoclastic bone resorption by glucose[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 235(3): 646-651. DOI: 10.1006/bbrc.1997.6795. PMID: 9207213.
- Lemma S, Sboarina M, Porporato PE, et al. Energy metabolism in osteoclast formation and activity[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2016, 79: 168-180. DOI: 10.1016/j.biocel.2016.08.034.
- Ahn H, Lee K, Kim JM, et al. Accelerated lactate dehydrogenase activity potentiates osteoclastogenesis via NFATc1 signaling[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0153886. DOI: 10.1371/journal.pone.0153886.
- Wilches-Buitrago L, Viacava PR, Cunha FQ, et al. Fructose 1,6-bisphosphate inhibits osteoclastogenesis by attenuating RANKL-induced NF- $\kappa$ B/NFATc-1[J]. Inflamm Res, 2019, 68(5): 415-421. DOI: 10.1007/s00011-019-01228-w.
- Shen L, Hu G, Karner CM. Bioenergetic metabolism in osteoblast differentiation[J]. Curr Osteoporos Rep, 2022, 20(1): 53-64. DOI: 10.1007/s11914-022-00721-2.
- Wu Y, Wang M, Feng H, et al. Lactate induces osteoblast differentiation by stabilization of HIF1 $\alpha$ [J]. Mol Cell Endocrinol, 2017, 452: 84-92. DOI: 10.1016/j.mce.2017.05.017.
- Anagnostis P, Florentin M, Livadas S, et al. Bone health in patients with dyslipidemias: an underestimated aspect[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1639. DOI: 10.3390/ijms23031639.
- Luegmayr E, Glantschnig H, Wesolowski GA, et al. Osteoclast formation, survival and morphology are highly dependent on exogenous cholesterol/lipoproteins[J]. Cell Death Differ, 2004, 11 (Suppl 1): S108-118. DOI: 10.1038/sj.cdd.4401399.
- Drosatos-Tampakaki Z, Drosatos K, Siegelin Y, et al. Palmitic acid and DGAT1 deficiency enhance osteoclastogenesis, while

- oleic acid-induced triglyceride formation prevents it[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(5): 1183–1195. DOI: [10.1002/jbmr.2150](https://doi.org/10.1002/jbmr.2150).
- 21 Li Q, Wu J, Xi W, et al. Ctrp4, a new adipokine, promotes the differentiation of osteoblasts[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 512(2): 224–229. DOI: [10.1016/j.bbrc.2019.03.053](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.03.053).
- 22 Akhmetshina A, Kratky D, Rendina–Ruedy E. Influence of cholesterol on the regulation of osteoblast function[J]. *Metabolites*, 2023, 13(4): 578. DOI: [10.3390/metabo13040578](https://doi.org/10.3390/metabo13040578).
- 23 Kim SP, Li Z, Zoch ML, et al. Fatty acid oxidation by the osteoblast is required for normal bone acquisition in a sex- and diet-dependent manner[J]. *JCI Insight*, 2017, 2(16): e92704. DOI: [10.1172/jci.insight.92704](https://doi.org/10.1172/jci.insight.92704).
- 24 Tsumura H, Shindo M, Ito M, et al. Relationships between *Slc1a5* and Osteoclastogenesis[J]. *Comp Med*, 2021, 71(4): 285–294. DOI: [10.30802/AALAS-CM-21-000012](https://doi.org/10.30802/AALAS-CM-21-000012).
- 25 Lee S, Kim HS, Kim MJ, et al. Glutamine metabolite  $\alpha$ -ketoglutarate acts as an epigenetic co-factor to interfere with osteoclast differentiation[J]. *Bone*, 2021, 145: 115836. DOI: [10.1016/j.bone.2020.115836](https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115836).
- 26 Sharma D, Yu Y, Shen L, et al. SLC1A5 provides glutamine and asparagine necessary for bone development in mice[J]. *Elife*, 2021, 10: e71595. DOI: [10.7554/eLife.71595](https://doi.org/10.7554/eLife.71595).
- 27 Shen L, Sharma D, Yu Y, et al. Biphasic regulation of glutamine consumption by WNT during osteoblast differentiation[J]. *J Cell Sci*, 2021, 134(1): jcs251645. DOI: [10.1242/jcs.251645](https://doi.org/10.1242/jcs.251645).
- 28 Yu Y, Newman H, Shen L, et al. Glutamine metabolism regulates proliferation and lineage allocation in skeletal stem cells[J]. *Cell Metab*, 2019, 29(4): 966–978.e4. DOI: [10.1016/j.cmet.2019.01.016](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.01.016).
- 29 Stegen S, Devignes CS, Torrekens S, et al. Glutamine metabolism in osteoprogenitors is required for bone mass accrual and PTH-induced bone anabolism in male mice[J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36(3): 604–616. DOI: [10.1002/jbmr.4219](https://doi.org/10.1002/jbmr.4219).
- 30 Xu Q, Li D, Chen J, et al. Crosstalk between the gut microbiota and postmenopausal osteoporosis: mechanisms and applications [J]. *Int Immunopharmacol*. 2022, 110: 108998. DOI: [10.1016/j.intimp.2022.108998](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108998).
- 31 Guan Z, Xuanqi Z, Zhu J, et al. Estrogen deficiency induces bone loss through the gut microbiota[J]. *Pharmacol Res*. 2023; 196: 106930. DOI: [10.1016/j.phrs.2023.106930](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106930).
- 32 Feng R, Wang Q, Yu T, et al. Quercetin ameliorates bone loss in OVX rats by modulating the intestinal flora–SCFAs–inflammatory signaling axis[J]. *Int Immunopharmacol*. 2024, 136: 112341. DOI: [10.1016/j.intimp.2024.112341](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112341).
- 33 曾浩, 邹顺一, 黎征鹏, 等. 肠道菌群调节骨代谢: 来自 Web of Science 核心合集数据库文献的可视化分析[J]. *中国组织工程研究*, 2025, 29(26): 5652–5661. [Zeng H, Zou SY, Li ZP, et al. Intestinal flora regulates bone metabolism: a visual analysis of literature from the Web of Science Core Collection[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2025, 29(26): 5652–5661.] DOI: [10.12307/2025.725](https://doi.org/10.12307/2025.725).
- 34 Hong B, Lee S, Shin N, et al. Bone regeneration with umbilical cord blood mesenchymal stem cells in femoral defects of ovariectomized rats[J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2018, 4(3): 95–101. DOI: [10.1016/j.afos.2018.08.003](https://doi.org/10.1016/j.afos.2018.08.003).
- 35 Haasters F, Docheva D, Gassner C, et al. Mesenchymal stem cells from osteoporotic patients reveal reduced migration and invasion upon stimulation with BMP–2 or BMP–7[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 452(1): 118–123. DOI: [10.1016/j.bbrc.2014.08.055](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.08.055).
- 36 李汪洋, 熊辉. 间充质干细胞归巢及其在骨科疾病中的研究[J]. *中国骨伤*, 2020, 33(7): 689–692. [Li WY, Xiong H. Study on MSCs homing and its research on osteodiseases[J]. *China Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 2020, 33(7): 689–692.] DOI: [10.12200/j.issn.1003-0034.2020.07.020](https://doi.org/10.12200/j.issn.1003-0034.2020.07.020).
- 37 Ding L, Gao Z, Wu S, et al. Ginsenoside compound–K attenuates OVX-induced osteoporosis via the suppression of RANKL-induced osteoclastogenesis and oxidative stress[J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2023, 13(1): 49. DOI: [10.1007/s13659-023-00405-z](https://doi.org/10.1007/s13659-023-00405-z).
- 38 Iantomasi T, Romagnoli C, Palmini G, et al. Oxidative stress and inflammation in osteoporosis: molecular mechanisms involved and the relationship with microRNAs[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (4): 3772. DOI: [10.3390/ijms24043772](https://doi.org/10.3390/ijms24043772).
- 39 Kang MA, Lee J, Park SH. Cannabidiol induces osteoblast differentiation via angiopoietin1 and p38 MAPK[J]. *Environ Toxicol*, 2020, 35(12): 1318–1325. DOI: [10.1002/tox.22996](https://doi.org/10.1002/tox.22996).
- 40 Klionsky DJ, Abdel–Aziz AK, Abdelfatah S, et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition)[J]. *Autophagy*, 2021, 17(1): 1–382. DOI: [10.1080/15548627.2020.1797280](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1797280).

收稿日期: 2025 年 11 月 04 日 修回日期: 2026 年 02 月 25 日  
 本文编辑: 梁竞艺 黄 笛

引用本文: 李松, 史明, 罗满, 等. 基于 Web of Science 数据库的骨质疏松症相关代谢重编程研究的文献计量分析[J]. *数理医药学杂志*, 2026, 39(6): 393–405. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202511005](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202511005).  
 Li S, Shi M, Luo M, et al. Bibliometric analysis of studies on osteoporosis-related metabolic reprogramming based on the Web of Science[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2026, 39(6): 393–405. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202511005](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202511005).