

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2023.05.004

· 基础研究 ·

# 基于文献计量学及可视化技术分析牙周组织工程干细胞疗法

李强, 丁梦, 张玉, 张冰清, 董衡, 牟永斌

南京大学医学院附属口腔医院, 江苏 南京(210008)

**【摘要】** 目的 通过文献计量学的方法对当前牙周组织工程干细胞疗法领域的研究现状、热点及发展趋势进行分析。方法 在Web of Science核心数据库中检索并筛选了从建库至2021年12月31日干细胞疗法治疗牙周组织缺损的动物实验及临床研究相关文献,使用R语言的“Bibliometrix”包对文献数据进行文献计量学及可视化分析。结果 共纳入304篇文献,文献发表量及被引频次整体呈上升趋势;中国的相关研究以166篇的数量居于全球第一,发文量最高的机构是第四军医大学,发文量最高的作者是Jin Y,发表相关文献最多的期刊是*Tissue Engineering Part A*;牙周组织工程干细胞疗法的热点主要集中于组织工程及牙周膜再生,前沿主要集中于外泌体、金纳米粒子及血管生成。结论 随着牙周组织工程干细胞疗法的研究不断深入,其学术影响力逐渐增高,未来的研究方向可重点关注牙周膜再生、外泌体、金纳米粒子及血管生成等。

**【关键词】** 牙周炎; 组织工程; 干细胞疗法; 牙周再生; 再生医学; 文献计量学; 可视化研究; Bibliometrix软件

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)05-0328-09

**【引用著录格式】** 李强, 丁梦, 张玉, 等. 基于文献计量学及可视化技术分析牙周组织工程干细胞疗法[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(5): 328-336. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.05.004.

**A bibliometric and visualization analysis of stem cell therapies for periodontal tissue engineering** LI Qiang, DING Meng, ZHANG Yu, ZHANG Bingqing, DONG Heng, MOU Yongbin. Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China

Corresponding authors: MOU Yongbin, Email: yongbinmou@163.com, Tel: 86-25-83620228; DONG Heng, Email: dongheng90@smail.nju.edu.cn, Tel: 86-25-83620236

**【Abstract】 Objective** To analyze the current status, hotspots, and trends in the field of stem cell therapies for periodontal tissue engineering based on bibliometric analysis. **Methods** The literature on stem cell therapies for periodontal tissue engineering in animal experiments and clinical studies was searched in the Web of Science core database up to December 31, 2021. The bibliometric analysis of the relevant literature data was carried out by using the "Bibliometrix" package of R language. **Results** A total of 304 articles were included, and the number of publications and the citation frequency are increasing. The number of related studies from China ranks first in the world with 166 publications; the institution with the largest number of publications is the Fourth Military Medical University; the author with the largest number of publications is Jin Y; and *Tissue Engineering Part A* had the most related publications. The hotspots of stem cell therapies for periodontal tissue engineering are mainly focused on tissue engineering and periodontal ligament regeneration, while the frontiers are mainly focused on exosomes, gold nanoparticles, and angiogenesis. **Conclusion** Research on stem cell therapies for periodontal tissue engineering continues to expand, and the academic influence is

**【收稿日期】** 2022-03-02; **【修回日期】** 2022-06-17

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81571800);江苏省重点研发计划(社会发展)项目(BE2020629);南京市卫生科技发展专项资金项目计划(YKK19094)

**【作者简介】** 李强, 博士研究生, Email: njuliqiang@smail.nju.edu.cn

**【通信作者】** 牟永斌, 教授, 博士, Email: yongbinmou@163.com, Tel: 86-25-83620228; 董衡, 主治医师, 博士, Email: dongheng90@smail.nju.edu.cn, Tel: 86-25-83620236



微信公众号

gradually increasing. Future research directions should focus on periodontal ligament regeneration, exosomes, gold nanoparticles and angiogenesis.

**【Key words】** periodontitis; tissue engineering; stem cell therapies; periodontal regeneration; regenerative medicine; bibliometrics analysis; visualization analysis; Bibliometrix software

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(5): 328-336.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81571800), Jiangsu Provincial Key Research and Development Program (No. BE2020629), and Nanjing Medical Science and Technique Development Foundation (No. YKK19094).

牙周炎是由多种牙周致病菌引起牙齿支持组织的慢性感染,使牙龈、牙周膜、牙骨质和牙槽骨处于炎症状态并伴随着进行性损害,进而导致牙周袋形成、附着丧失、牙槽骨吸收、牙齿松动移位,最终可导致牙齿脱落<sup>[1]</sup>。当前临床上对于牙周组织缺损的修复方法主要是引导性组织再生术(guided tissue regeneration, GTR)<sup>[2]</sup>。然而目前GTR的临床疗效有限,实现更好的牙周再生仍是许多临床医生及科研人员研究的方向。随着组织工程学的飞速发展,干细胞疗法介导的牙周组织工程为实现牙周再生提供了新的方法与思路。

目前多项临床研究表明干细胞可有效促进牙周缺损动物模型的牙周组织再生<sup>[3]</sup>,同时多项临床研究也表明干细胞在临床上具有促进牙周组织再生的潜能<sup>[4]</sup>。然而,仍有研究人员认为需对牙周组织工程干细胞疗法的安全性及临床疗效进行高质量的研究论证<sup>[5]</sup>。因此,有必要对当前牙周组织工程干细胞疗法的动物实验和临床研究的现状及未来发展趋势加以分析,从而加速干细胞疗法在牙周组织工程领域的研究和临床转化。

本研究通过文献计量学的研究方法从Web of Science 核心合集(Web of Science Core Collection, WOSCC)数据库检索获取2021年12月31日前使用动物实验或临床研究来评价牙周组织工程干细胞疗法的相关文献并进行可视化分析,探讨当前动物实验及临床研究中牙周组织工程干细胞疗法的研究现状、热点及发展趋势,为未来相关研究提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 文献检索

本研究的数据通过检索WOSCC数据库获取。检索式为:Topic search(主题搜索)=(Stem Cell\* OR Mesenchymal stem Cell\* OR Mesenchymal Stro-

mal Cell\* OR Wharton\* Jelly Cell\*) AND (Guided tissue regeneration, periodontal OR Periodontitis OR ((periodontium\* OR periodontal OR par\*d\*ntium\*) AND (regenerat\* OR reconstruct\* OR reconstitute\* OR rehabilitat\*)))。检索式中的“\*”为通配符,代表任何一个字母或者无字母。文献检索的年限为建库至2021年12月31日。研究纳入使用干细胞疗法实现牙周组织再生的动物实验及临床研究,排除综述、会议文章、书籍、社论及被撤回的文献。

### 1.2 文献计量学及可视化分析

Bibliometrix是由Massimo Aria和Corrado Cuccurullo开发的基于R语言的科学计量学和文献计量学定量研究的开源工具<sup>[6]</sup>,本研究使用RStudio软件(R语言版本4.1.2)的“Bibliometrix”包(版本3.1.4)对WOSCC数据库获取文献的国家、机构、作者、期刊、高被引文献及关键词文献信息进行分析。本研究中的柱状图及折线图使用GraphPad Prism(版本9.1.1)绘制。国家、机构、作者及关键词网络图与关键词趋势图为“Bibliometrix”包中的应用程序“Biblioshiny”可视化的结果。

## 2 结果

### 2.1 发文量趋势

截止到2021年12月31日,在WOSCC数据库中检索到2 752篇文献,经筛选后共纳入304篇使用干细胞疗法实现牙周组织再生的动物实验或临床研究用于后续文献计量学分析。如图1所示,相关文献的发文量在2017年以前逐年递升,之后年发文量稳定在26篇左右。总被引频次也相应地逐年增加,至2021年总被引频次已高达12 550次。

### 2.2 发文国家及合作网络分析

自2001年以来,牙周组织工程干细胞疗法领域的文献发表(以通信作者的国家计数)来源于20个国家,由以下的少数国家主导(图2a):中国

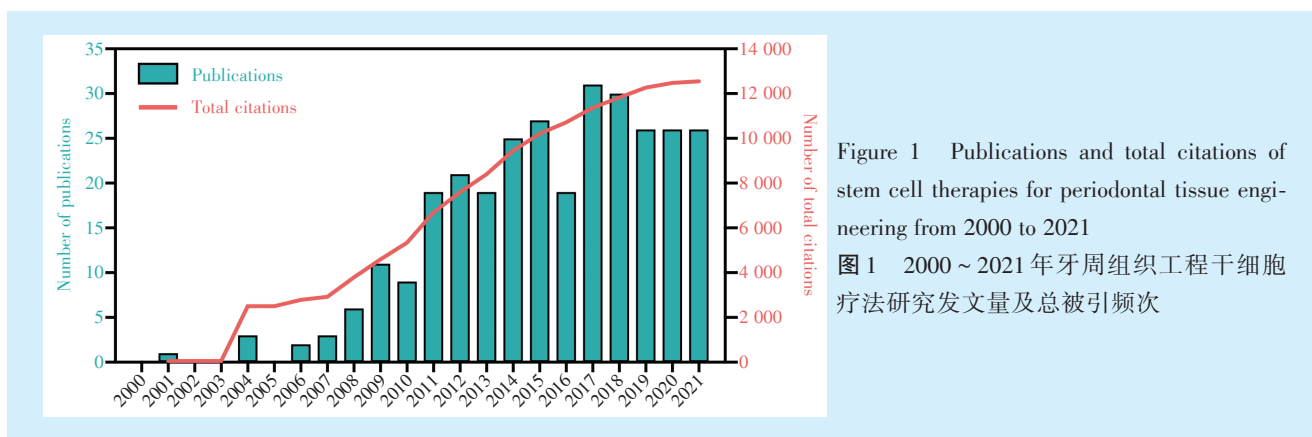


Figure 1 Publications and total citations of stem cell therapies for periodontal tissue engineering from 2000 to 2021

图1 2000~2021年牙周组织工程干细胞疗法研究发文量及总被引频次

( $n = 166, 54.61\%$ )、日本( $n = 45, 14.80\%$ )、韩国( $n = 23, 7.57\%$ )、美国( $n = 15, 4.93\%$ )及澳大利亚( $n = 14, 4.61\%$ )。这5个国家在牙周组织再生干细胞疗法领域均贡献了超过10篇的文献,中国的发文量远高于其他国家。国家之间合作网络图如图2b所示,中国与美国以及中国与澳大利亚的连线较粗,说明中国与美国及澳大利亚在该研究领域

存在广泛的合作。对于文献引用频次而言,中国虽然总被引频次( $n = 4\,954$ )居于世界首位,但篇均被引频次( $n = 29.80$ )在总被引频次排名前10的国家中处于中等水平(图3)。美国在相关领域的总被引频次为2 882次,居于世界第二位,但其篇均被引频次( $n = 192.10$ )显著高于其他国家(图3)。

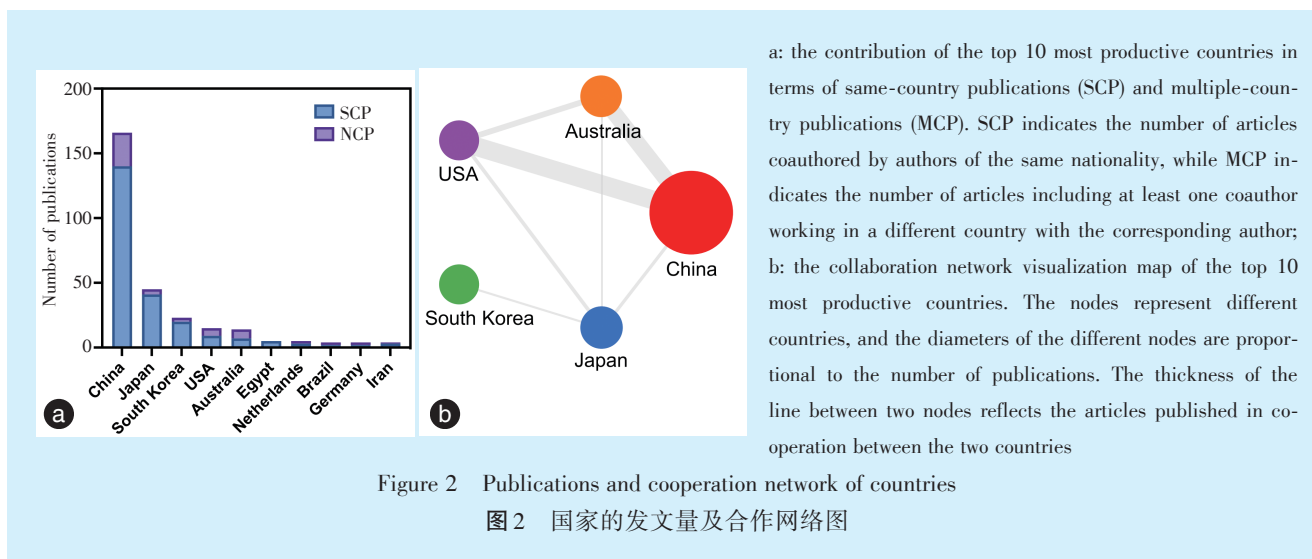


Figure 2 Publications and cooperation network of countries

图2 国家的发文量及合作网络图

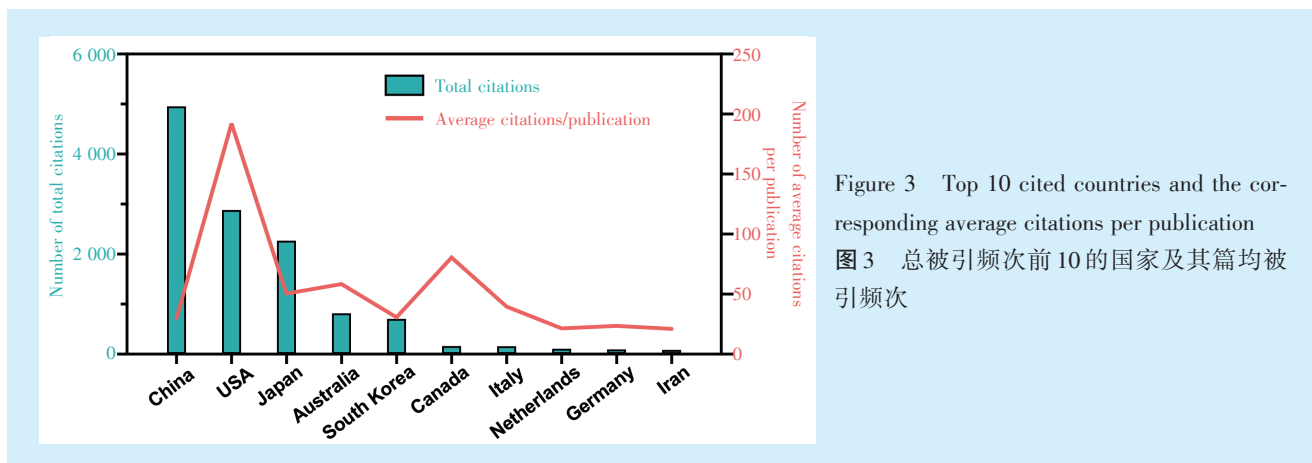


Figure 3 Top 10 cited countries and the corresponding average citations per publication

图3 总被引频次前10的国家及其篇均被引频次

### 2.3 发文机构及合作网络分析

如图4a所示,在本研究纳入的304篇研究中对相关文章发表有贡献的共有333个机构,其中前10名机构包括第四军医大学、首都医科大学、四川大学、东京医科齿科大学、日本大学、阿德莱德大

学、首尔大学、山东大学、延世大学和上海交通大学。其中,第四军医大学与四川大学、山东大学与阿德莱德大学、首都医科大学与延世大学之间有着较为密切的合作关系(图4b)。

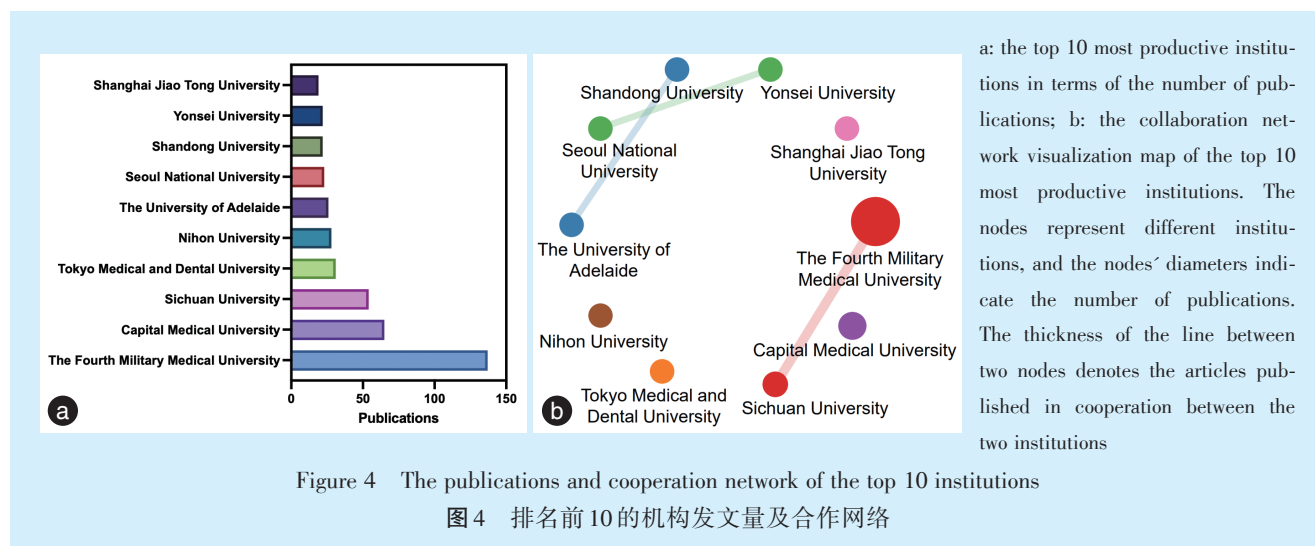


Figure 4 The publications and cooperation network of the top 10 institutions

图4 排名前10的机构发文量及合作网络

### 2.4 发文作者及合作网络分析

发文数量前10位作者共参与发表论文108篇,占全部论文的35.53%(表1)。发表论文最多的3位作者分别是Jin Y、Fan ZP及Wang SL,而发表论文被引频次排名前3的作者分别是Shi ST、Bartold PM与Gronthos S。发文量排名前10作者的不同时间的发文情况如图5a所示,圆点的直径代表当年的发文量,颜色深度反映当年发表文章的总被引频次。作者的合作网络图如图5b所示,其中Wang SL与Fan ZP及Zhang CM三者,Bartold PM与Gronthos S二者之间存在紧密的合作关系。

### 2.5 期刊的贡献

这304篇纳入的文章发表在114种期刊上。如表2所示, *Tissue Engineering Part A* 发表的相关文章数量最多(20篇),其次是 *Journal of Periodontal Research* (14篇)和 *Stem Cell Research & Therapy* (14篇)。发文数量排名前10的期刊上发表了38.49%的相关文献,这些期刊除 *Tissue Engineering Part A*、*Stem Cells and Development* 与 *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 外均被期刊引证报告(journal citation reports, JCR)分区归类于Q1(表2)。Biomaterials总被引频次最多,为723次,其后依次为 *Journal of Periodontology* (690次)及 *Journal of Clinical Periodontology* (513次)(表3)。

表1 发文数量及被引频次排名前10位的作者

Table 1 Top 10 authors based on the number of publications and citation frequencies

Rank	Number of publications		Citation frequencies	
	Author	Articles	Author	Citations
1	Jin Y	22	Shi ST	294
2	Fan ZP	16	Bartold PM	278
3	Wang SL	16	Gronthos S	277
4	Bartold PM	13	Seo BM	162
5	Gronthos S	12	Liu Y	157
6	Liu Y	11	Wang SL	157
7	Guo WH	10	Batouli S	156
8	Kim CS	10	Brahim J	156
9	Yan FH	10	Miura M	156
10	Zhang CM	10	Robey PG	156

### 2.6 高被引频次文献分析

表4列出了被引次数最多的10篇文献,这些文献发表集中于2004~2012年,被引频次均超过了150次。这些文献中被引频次最高的是Seo等<sup>[7]</sup>于2004年发表于 *Lancet* 的“Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament”,引用频次高达2137次且远高于其他相关的文献,具有极高的学术参考价值。其次为Liu等<sup>[8]</sup>及Ding等<sup>[9]</sup>分别于2008年和2010年在 *Stem Cells* 上发表的研究,使用了自体和同种异体的牙

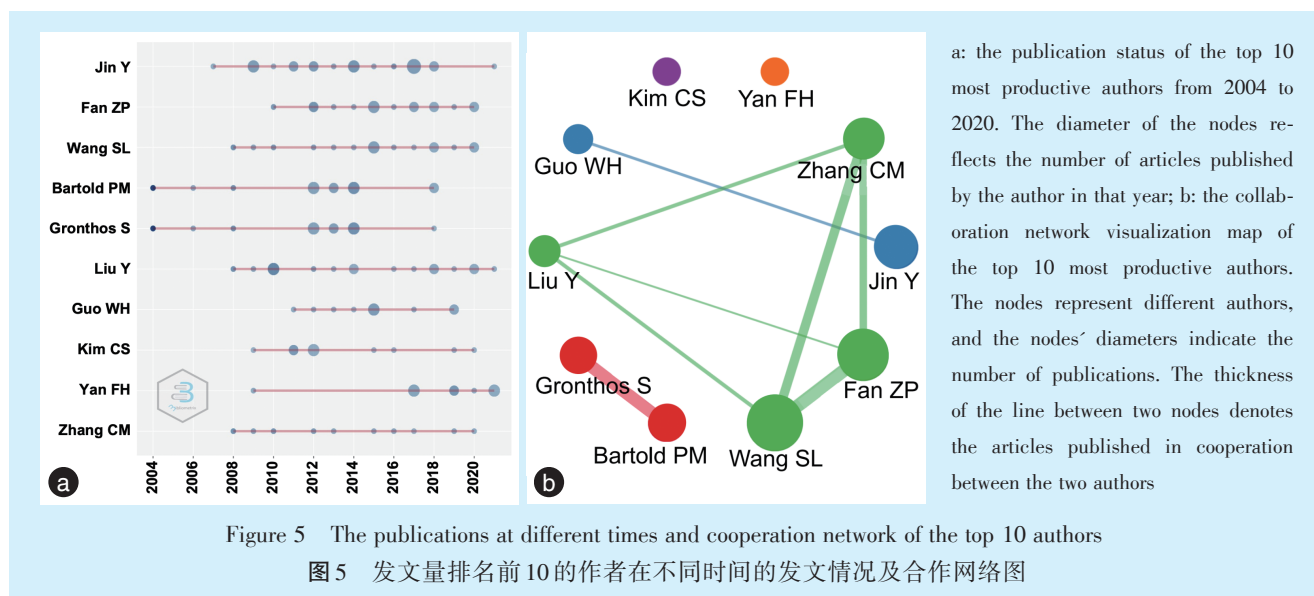


表2 发文数量排名前10位的期刊

Table 2 Top 10 journals in terms of publication numbers

Rank	Journal	Articles	Impact factor (2020)	JCR (2020)
1	<i>Tissue Engineering Part A</i>	20	3.845	Q2/3
2	<i>Journal of Periodontal Research</i>	14	4.419	Q1
3	<i>Stem Cell Research &amp; Therapy</i>	14	6.832	Q1
4	<i>Biomaterials</i>	13	12.479	Q1
5	<i>Journal of Clinical Periodontology</i>	13	8.728	Q1
6	<i>Journal of Periodontology</i>	12	6.993	Q1
7	<i>Stem Cells and Development</i>	9	3.272	Q2/3/4
8	<i>Journal of Dental Research</i>	8	6.116	Q1
9	<i>International Journal of Periodontics &amp; Restorative Dentistry</i>	7	1.840	Q4
10	<i>Scientific Reports</i>	7	4.380	Q1

JCR: journal citation reports

表3 总被引频次排名前10位的期刊

Table 3 Top 10 journals with total citation frequency

Rank	Journal	Local citations	Impact factor (2020)	JCR (2020)
1	<i>Biomaterials</i>	723	12.479	Q1
2	<i>Journal of Periodontology</i>	690	6.993	Q1
3	<i>Journal of Clinical Periodontology</i>	513	8.728	Q1
4	<i>Journal of Dental Research</i>	463	6.116	Q1
5	<i>Journal of Periodontal Research</i>	459	4.419	Q1
6	<i>Stem Cells</i>	335	6.277	Q1/2
7	<i>Lancet</i>	227	79.323	Q1
8	<i>Tissue Engineering Part A</i>	207	3.845	Q2/3
9	<i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>	194	9.580	Q1
10	<i>Journal of Cellular Physiology</i>	185	6.384	Q1/2

JCR: journal citation reports

周膜干细胞(periodontal ligament stem cells, PDLSCs)治疗迷你猪的牙周炎,被引频次分别为388及254。

### 2.7 关键词分析

在涉及动物实验及临床研究的牙周组织工程

干细胞疗法的关键词中,有15个关键词至少出现了10次,36个关键词至少出现了5次。排名前五的高频关键词分别为:“periodontal regeneration”(63次)、“tissue engineering”(45次)、“periodontal

表4 总被引频次排名前10位的文献  
Table 4 Top 10 studies with total citation frequency

Rank	Author	Title	Year	Journal	Total citations
1	Seo et al.	Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament	2004	Lancet	2 137
2	Liu et al.	Periodontal ligament stem cell-mediated treatment for periodontitis in miniature swine	2008	Stem Cells	388
3	Ding et al.	Allogeneic periodontal ligament stem cell therapy for periodontitis in swine	2010	Stem Cells	254
4	Iwata et al.	Periodontal regeneration with multi-layered periodontal ligament-derived cell sheets in a canine model	2009	Biomaterials	251
5	Kawaguchi et al.	Enhancement of periodontal tissue regeneration by transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells	2004	Journal of Periodontology	219
6	Tsumanuma et al.	Comparison of different tissue-derived stem cell sheets for periodontal regeneration in a canine 1-wall defect model	2011	Biomaterials	200
7	Feng et al.	Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases	2010	Oral Diseases	189
8	Park et al.	Isolation and characterization of human periodontal ligament (PDL) stem cells (PDLSCs) from the inflamed PDL tissue: in vitro and in vivo evaluations	2011	Journal of Clinical Periodontology	179
9	Tobita et al.	Periodontal tissue regeneration with adipose-derived stem cells	2008	Tissue Engineering Part A	158
10	Wei et al.	Vitamin C treatment promotes mesenchymal stem cell sheet formation and tissue regeneration by elevating telomerase activity	2012	Journal of Cellular Physiology	157

ligament”(34次)、“periodontitis”(32次)及“periodontal ligament stem cells”(30次)。

关键词共现分析是通过统计不同关键词在同一文献中的频次,对其进行分层聚类,进而分析这些关键词所代表的学科和主题的结构变化。图6中的圆点代表关键词出现的频次,两个关键词的连线粗细反映两者出现在同一文献的次数,“mesenchymal stem cells”与“periodontal regeneration”“tissue engineering”以及“periodontal ligament”等关键词的共现次数较高。

对关键词的出现频次按照不同年份进行统计可反映相关领域的研究前沿与趋势,本研究选定每年4个至少出现4次的关键词,其可视化的结果如图7所示。“exosomes”、“gold nanoparticles”、“periodontal defect”及“angiogenesis”等关键词在过去两年间高频出现,显示了牙周组织工程干细胞疗法领域近年来对这些关键词所涉及方向的关注度较高。

## 2.8 文献内容分析

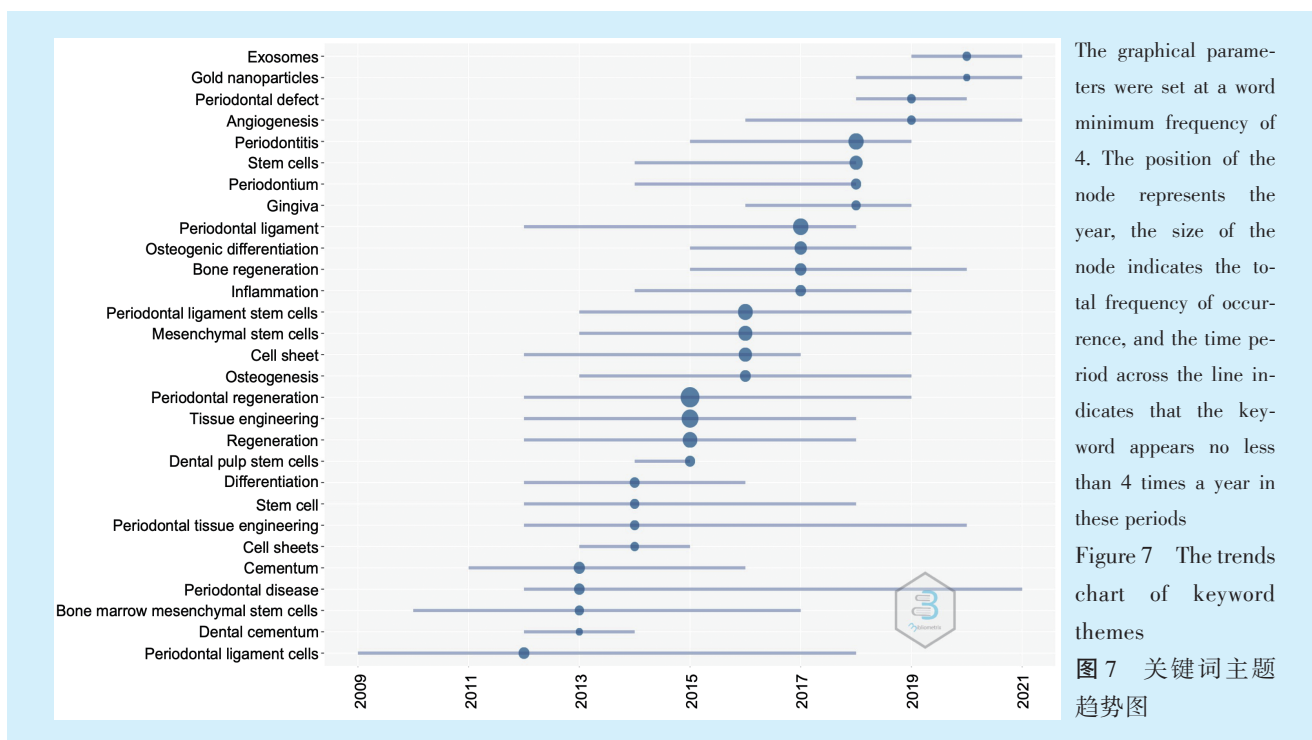
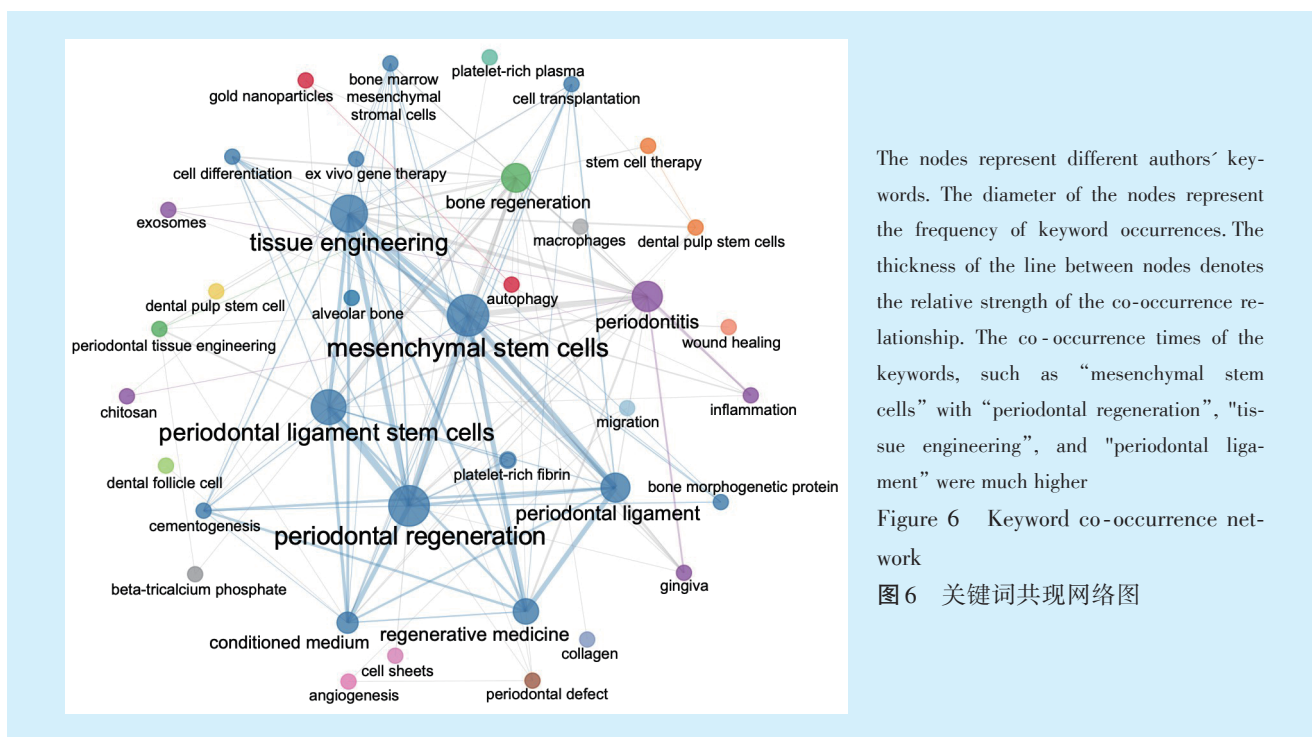
通过对文献内容的分析,笔者发现在纳入的304项研究中使用动物模型评价干细胞疗效的研究有287项,占比为94.41%。在这些动物模型中,129项研究使用了小鼠,87项使用了大鼠,52项使用了比格犬,24项使用了迷你猪,3项研究使用了绵羊;另外,120项研究使用了异位移植模型,177项研究采用了原位牙周缺损模型;临床前动物模型中有5种不同来源的干细胞被最广泛地评估,其

中154项评估了PDLSCs,53项评估了骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs),24项为牙髓干细胞(dental pulp stem cells, DPSCs),14项为脂肪干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs),12项为牙龈干细胞(gingiva-derived stem cells, GMSCs)。纳入的研究中有17篇为临床研究,包括9篇为单臂试验,7项随机对照试验,1篇为病例对照研究;这些临床研究有6项评估了DPSCs,5项为PDLSCs,5项为BMSCs,1项为GMSCs。

## 3 讨论

文献计量学分析可反映当前的研究现状,预测未来的研究趋势。本研究纳入了2021年12月31日前WOSCC数据库中使用动物实验或临床研究来评估牙周组织工程干细胞疗法的相关文献,并对文献的数量、国家、机构、作者、期刊、被引情况、关键词及文献内容等进行了多方面的分析。研究结果显示,牙周组织工程干细胞疗法相关研究的文献发表数量及被引频次整体呈上升趋势,表明该领域的研究逐渐得到了更为广泛的支持与重视。

一个国家的发文量及总被引频次代表了该国家的学术影响力和出版物质量。中国的相关发文量和总被引频次在全球居于首位,对推动牙周组织工程干细胞疗法相关领域的发展做出了巨大的贡献。学术水平较高的国家之间的密切交流有助



于出版更多、更有价值的学术论文,国家的合作网络图显示中国与美国以及澳大利亚之前存在较为紧密的共作合作关系。因此,随着中国相关研究的逐步深入、与其他国家合作的逐渐加强和科研经费的不断投入,相信中国研究的质量和进一步提升。优质的研究机构对于一个国家的学术水平至关重要。发量排名前十的机构中国

占据了五位,这些机构间紧密的合作为中国牙周组织工程干细胞疗法领域带来了众多的科研产出。在对作者的文献计量分析中,高发文量的前3位作者分别是 Jin Y、Fan ZP 及 Wang SL,高被引的前3位作者分别是 Shi ST、Bartold PM 与 Gronthos S,这些学者的团队合作可以带来更全面和深入的研究,他们的学术共享将鼓励更多的研究人员致力

于这一领域。

学术期刊是反映研究内容价值的标志之一。根据对文献收录期刊的分析, Tissue Engineering Part A、Journal of Periodontal Research 及 Stem Cell Research & Therapy 等发表的关于牙周组织工程干细胞疗法的研究数量最多。总被引频次最高的杂志分别为 Biomaterials、Journal of Periodontology 及 Journal of Clinical Periodontology 等。考虑到研究的数量和质量, 这些期刊可能是未来该领域研究的主要出版渠道。在检索到的文献中被引频次最高的是 Seo 等<sup>[7]</sup>的“Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament”, 该论文于 2004 年发表于 Lancet, 引用频次高达 2 137 次。该论文从人第三磨牙牙周膜组织分离提取了牙周膜干细胞并将其移植到动物体内, 牙周膜干细胞在体内生长出牙骨质/牙周膜样结构。目前, 牙周膜干细胞仍是干细胞领域研究的一大热点, 其研究价值也得到了研究者的广泛认可<sup>[10-12]</sup>。Liu 等<sup>[8]</sup>于 2008 年使用自体 PDLSCs 治疗迷你猪的牙周炎, 相关的研究被发表在 Stem Cells 上; Ding 等<sup>[9]</sup>于 2010 年使用同种异体 PDLSCs 评估了其在治疗迷你猪牙周炎上的潜能, 两项研究均在干细胞领域发展早期对 PDLSCs 进行了大型动物原位牙周缺损的疗效进行了深入地探索, 因此均获得了较多的引用。另外, 其他的高被引文献也同样为之后的相关研究奠定了基础, 具有重要的参考价值。

关键词高度凝练了一篇文献的核心内容, 通过对相关领域众多文献的关键词分析可对该领域的研究热点与前沿进行直观的呈现。对高频关键词及关键词共现的分析结果表明, 目前牙周组织工程干细胞疗法的热点话题主要集中于组织工程、牙周膜再生以及牙周膜干细胞等<sup>[13-14]</sup>。理想的牙周组织再生包括了牙槽骨、牙骨质及牙周膜三者的再生, 然而当前临床上常用的牙周组织再生技术大部分是在牙根表面形成较为脆弱的长结合上皮, 难以还原天然的牙周膜结构<sup>[15]</sup>。如何实现牙周膜的再生仍是现今牙周组织工程领域亟需解决的一大难题。另外, 外泌体、金纳米粒子、牙周缺损及血管生成这些关键词在过去两年间出现频次较高, 不仅代表这些关键词所涉及到的领域是当前研究的热点, 也反映了该领域的未来发展趋势<sup>[16-21]</sup>。干细胞可通过旁分泌机制释放外泌体, 进而激活靶细胞信号通路, 诱导缺损组织再生, 目前也有多项研究表明干细胞来源的外泌体能够有效

促进牙周组织再生<sup>[16-18]</sup>。此外, 有研究表明 45 nm 的金纳米粒子可通过调节巨噬细胞表型来调节牙周组织的早期炎症反应, 导致 PDLSCs 分化, 促进牙周组织再生<sup>[22]</sup>。这两种新型的治疗方式在牙周组织再生领域具有极大的潜能, 未来的科研投入可向其倾斜以加速临床转化。当前该领域的研究主要集中于临床前研究, 临床研究仅占据纳入文献的 5.59%, 鉴于高质量的临床研究是临床转化的前提, 研究者应对干细胞疗法的安全性及有效性进行更为广泛且深入的临床研究<sup>[23-24]</sup>。

虽然本研究提供了比较全面、客观的文献计量学分析, 但仍存在一定的局限性。首先, 基于 WOSCC 数据库进行分析, 忽略了非英文文献, 结论可能存在偏倚。其次, 最近发表的一些文章会因为发表后的短时间内被引用频率较低而被低估其学术价值。随着时间的推移, 新文献的加入会改变文献计量的原始数据, 得出不同的结论。最后, 本研究仅纳入了动物实验及临床研究, 对反映当前该领域总体研究情况存在一定的局限性。未来的相关研究需跟踪报道最新文献和非英语研究, 从而更为准确地评判该领域的研究进展和趋势。

#### 4 结论

综上所述, 本研究利用文献计量学分析了基于 WOSCC 数据库检索到的牙周组织干细胞疗法中动物实验及临床研究的科学成果, 从多个角度探索了该领域的研究现状和热点, 全面客观地反映牙周组织工程干细胞疗法相关研究的发展趋势, 为今后研究提供了参考。

**【Author contributions】** Li Q processed the data and wrote the article. Ding M, Zhang Y, and Zhang BQ directed the data analysis. Dong H guided the writing of the article. Mou YB designed the study. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

#### 参考文献

- [1] Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases [J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 22(3): 17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
- [2] Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration - intra-bony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop[J]. J Periodontol, 2015, 86(2): S77-S104. doi: 10.1902/jop.2015.130685.
- [3] Li Q, Yang G, Li J, et al. Stem cell therapies for periodontal tissue regeneration: a network meta-analysis of preclinical studies[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 427. doi: 10.1186/s13287-020-

- 01938-7.
- [4] Ferrarotti F, Romano F, Gamba MN, et al. Human intrabony defect regeneration with micrografts containing dental pulp stem cells: A randomized controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(7): 841-850. doi: 10.1111/jcpe.12931.
- [5] Iwata T, Yamato M, Washio K, et al. Periodontal regeneration with autologous periodontal ligament-derived cell sheets - a safety and efficacy study in ten patients[J]. *Regen Ther*, 2018, 24(9): 38-44. doi: 10.1016/j.reth.2018.07.002.
- [6] Baba S, Yamada Y, Komuro A, et al. Phase I/II trial of autologous bone marrow stem cell transplantation with a three-dimensional woven-fabric scaffold for periodontitis[J]. *Stem Cells Int*, 2016, 2016: 6205910. doi: 10.1155/2016/6205910.
- [7] Seo BM, Miura M, Gronthos S, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament[J]. *Lancet*, 2004, 364(9429): 149-155. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16627-0.
- [8] Liu Y, Zheng Y, Ding G, et al. Periodontal ligament stem cell-mediated treatment for periodontitis in miniature swine[J]. *Stem Cells*, 2008, 26(4): 1065-1073. doi: 10.1634/stemcells.2007-0734.
- [9] Ding G, Liu Y, Wang W, et al. Allogeneic periodontal ligament stem cell therapy for periodontitis in swine[J]. *Stem Cells*, 2010, 28(10): 1829-1838. doi: 10.1002/stem.512.
- [10] Xu XY, Li X, Wang J, et al. Concise review: periodontal tissue regeneration using stem cells: strategies and translational considerations[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2019, 8(4): 392-403. doi: 10.1002/sctm.18-0181.
- [11] Massimo A, Corrado C. Bibliometrix: an R-tool for comprehensive science mapping analysis[J]. *J Informetrics*, 2017, 11(4): 959-975. doi: 10.1016/j.joi.2017.08.007.
- [12] Nuñez J, Vignoletti F, Caffesse RG, et al. Cellular therapy in periodontal regeneration[J]. *Periodontol 2000*, 2019, 79(1): 107-116. doi: 10.1111/prd.12250.
- [13] Fawzy El-Sayed KM, Elahmady M, Adawi Z, et al. The periodontal stem/progenitor cell inflammatory-regenerative cross talk: a new perspective[J]. *J Periodontol Res*, 2019, 54(2): 81-94. doi: 10.1111/jre.12616.
- [14] Cai M, Liu Y, Tian Y, et al. Osteogenic peptides in periodontal ligament stem cell-containing three-dimensional bioscaffolds promote bone healing[J]. *Biomater Sci*, 2022, 10(7): 1765-1775. doi: 10.1039/d1bm01673c.
- [15] Laugisch O, Cosgarea R, Nikou G, et al. Histologic evidence of periodontal regeneration in furcation defects: a systematic review [J]. *Clin Oral Investig*, 2019, 23(7): 2861-2906. doi: 10.1007/s00784-019-02964-3.
- [16] Lei F, Li M, Lin T, et al. Treatment of inflammatory bone loss in periodontitis by stem cell-derived exosomes[J]. *Acta Biomater*, 2022, 141: 333-343. doi: 10.1016/j.actbio.2021.12.035.
- [17] Banavar SR, Rawal SY, Pulikkotil SJ, et al. 3D Clumps/extracellular matrix complexes of periodontal ligament stem cells ameliorate the attenuating effects of LPS on proliferation and osteogenic potential[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(6): 528. doi: 10.3390/jpm11060528.
- [18] Nakao Y, Fukuda T, Zhang Q, et al. Exosomes from TNF- $\alpha$ -treated human gingiva-derived MSCs enhance M2 macrophage polarization and inhibit periodontal bone loss[J]. *Acta Biomater*, 2021, 122: 306-324. doi: 10.1016/j.actbio.2020.12.046.
- [19] Ramenzoni LL, Annasohn L, Miron RJ, et al. Combination of enamel matrix derivative and hyaluronic acid inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory response on human epithelial and bone cells[J]. *Clin Oral Investig*, 2022, 26(2): 1773-1783. doi: 10.1007/s00784-021-04152-8.
- [20] Zhang S, Zhou H, Kong N, et al. L-cysteine-modified chiral gold nanoparticles promote periodontal tissue regeneration[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(10): 3288-3299. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.02.035.
- [21] Vitkov L, Muñoz LE, Schoen J, et al. Neutrophils orchestrate the periodontal pocket[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 788766. doi: 10.3389/fimmu.2021.788766.
- [22] Ni C, Zhou J, Kong N, et al. Gold nanoparticles modulate the crosstalk between macrophages and periodontal ligament cells for periodontitis treatment[J]. *Biomaterials*, 2019, 206:115-132. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.03.039.
- [23] Chen FM, Gao LN, Tian BM, et al. Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 19(7): 33. doi: 10.1186/s13287-016-0288-1.
- [24] Abdal-Wahab M, Abdel Ghaffar KA, Ezzatt OM, et al. Regenerative potential of cultured gingival fibroblasts in treatment of periodontal intrabony defects (randomized clinical and biochemical trial) [J]. *J Periodontol Res*, 2020, 55(3): 441-452. doi: 10.1111/jre.12728.

(编辑 罗燕鸿)



官网