

Web of Science

刘紫薇^{1,2}, 刘市委^{1,2}, 雷磊^{1,2}, 梁会营^{1,2}

(1.中国医科大学公共卫生学院, 辽宁 沈阳 110122;

2.广东省人民医院/广东省医学科学院, 广东 广州 510080)

摘要:目的 通过文献计量学方法分析近10年肾癌预后研究领域文献分布规律和发展态势。方法 在Web of Science核心合集数据库检索2011–2021年肾癌预后研究领域相关文献,利用CiteSpace5.8.R1对论文数量、国家分布、研究主题和高频关键词等进行可视化分析。结果 共纳入文献1736篇;中国、美国、日本是发文量最多的国家,发文机构主要来自中国高校,复旦大学是其中的主力军;UROLOGIC ONCOLOGY-SEMINARS AND ORIGINAL INVESTIGATIONS杂志是发表肾癌预后研究最多的期刊;C反应蛋白、甲基化驱动基因、bap1和AKT等是近年来肾癌预后研究的方向;相关生物信息学研究将是未来的发展趋势。结论 肾癌预后研究覆盖方向广泛,生物标志物及生物信息学研究为该领域研究热点且有延续性爆发趋势;目前,我国发文量在肾癌预后研究领域处于领先地位,但国际合作较少,未来应加强跨国交流,产生更多创新性研究成果。相关临床工作者和科研人员可通过文献计量学分析准确、快速地掌握该领域的研究动态,为之后的研究和医疗实践打下坚实的基础。

关键词:肾癌;甲基化驱动基因;C反应蛋白;高频关键词**中图分类号:**R737.11**文献标识码:**A**DOI:**10.3969/j.issn.1006-1959.2022.15.003**文章编号:**1006-1959(2022)15-0014-06

Bibliometric Analysis of Renal Cell Carcinoma Prognosis Based on Web of Science

LIU Zi-wei^{1,2}, LIU Shi-wei^{1,2}, LEI Lei^{1,2}, LIANG Hui-ying^{1,2}

(1.School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110122, Liaoning, China;

2.Guangdong Provincial People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong, China)

Abstract: Objective To analyze the literature distribution and development trend of renal cell carcinoma prognostic research in the world in recent ten years by bibliometrics. **Methods** The relevant literatures on the prognosis of renal cell carcinoma from 2011 to 2021 were searched in the Web of Science core collection database. Citespace5.8.R1 was used to visually display and analyze the number of papers, national distribution, research topics and high-frequency keywords. **Results** A total of 1736 literatures were retrieved. China, the United States and Japan were the countries with the largest number of publications. The publishing institutions were mainly from Chinese universities, and Fudan University was the main force. UROLOGIC ONCOLOGY-SEMINARS AND ORIGINAL INVESTIGATIONS was the most influential journal with the largest number of publications about prognosis of renal cell carcinoma. C-reactive protein, methylation driver gene, bap1 and AKT were the prognostic directions of renal cell carcinoma in recent years. Related bioinformatics research would be the development trend in the future. **Conclusion** Research on prognosis of renal cell carcinoma covers a wide range of directions, and biomarker and bioinformatics studies are hot spots in this field and have a continuous outbreak trend. At present, China is in the leading position in the field of prognosis of renal cell carcinoma in terms of published data, but there is little international cooperation. In the future, transnational exchanges should be strengthened to produce more innovative research results. Relevant clinical workers and researchers can accurately and quickly grasp the research trends in this field through bibliometrics analysis, and lay a solid foundation for future research and medical practice.

Key words: Renal cell carcinoma; Methylation-driven genes; C-reactive protein; High frequency keywords

肾癌(renal cell carcinoma)又称肾细胞癌、肾腺癌,是常见的泌尿系统恶性肿瘤之一,起源于肾脏实质泌尿小管上皮系统^[1],占肾脏恶性肿瘤的80%~90%,其常见的病理分型主要有透明肾细胞癌、乳头状肾细胞癌、嫌色细胞肾细胞癌、集合管癌和未分类肾细胞癌^[2]。据统计^[3],肾癌占成人恶性肿瘤的2%~3%,是我国第2大最常发生的泌尿系统肿瘤,且发病率有逐年上升的趋势。肾癌发病特点为男性多于女性,比例约为1.7:1,好发于50岁以上的中老年人群,平均年龄为64岁^[4]。全球每年约40万人罹患肾脏恶

性肿瘤,其中17.5万人死于该病^[5]。由于肾癌早期症状较为隐匿,患者在确诊时已处于晚期,并且肾癌病因机制尚未明确,较难实现早发现早治疗。对于罹患肾癌的患者,其预后评估尤为重要。文献计量学是以定量的方式对某一学科领域或某一主题的文献分布结构、数量关系及其变化规律进行分析研究,以探讨该学科领域或主题信息的现状、未来发展趋势以及确定过去、现在和未来研究的焦点。近10年来,文献计量学在医学研究领域的贡献越来越大,对生物医学的发展发挥着不可或缺的作用。许多医学专业已经利用文献计量学方法研究领域内的发展趋势,如创伤和骨科手术、整形外科、普通外科和肿瘤学^[6]。然而目前有关肾癌预后领域的文献计量学研究较少。为此,本文以文献计量学方法为基础,运用Web of Science(WOS)数据库核心合集(SCIE)统计分析近10年以肾癌预后为主题的相关研究,采用CiteS-

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:12026610)**作者简介:**刘紫薇(1997.2-),女,河北南皮县人,硕士研究生,主要从事流行病学研究**通讯作者:**梁会营(1984.9-),男,河南商丘人,博士,教授,主要从事流行病学及多模态医学大数据分析挖掘

pace 软件进行可视化分析,以期更全面的分析肾癌预后领域研究的动态和全球趋势,为进一步研究指明方向。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索 Web of Science 的核心合集数据库中有关肾癌预后的文献,共检索文献数量 7760 篇,利用 CiteSpace 去重后,经 2 名研究人员按照统一标准筛选得到有效文献 1736 篇。纳入标准:①研究患者被病理诊断确诊为肾癌;②与肾癌患者预后有关因素(如基因、基因产物、药物及手术方式)的研究或综述;③临床研究文献;④文献需能够提供足够信息的摘要或能直接获取全文。排除标准:①个案报道、书籍、通讯、回信及社论;②研究结果与预后无关;③其他与研究目的不符的文献。

1.2 检索方法 检索策略为 TS=((“renal cancer*” OR “kidney cancer*” OR “renal cell carcinoma*” OR “renal carcinoma*” OR “renal cell cancer*” OR “renal adenocarcinoma*” OR “renal cell adenocarcinoma*”)AND (prognosis OR prognostic*)),时间跨度为 2011–2021 年,数据下载时间为 2021 年 4 月 21 日,

文献语种不限,文献类型为“article”“review”。

1.3 统计学分析 获取全部相关文献,下载文献格式为纯文本,导出记录内容为全记录与参考文献。通过文献计量工具 CiteSpace 5.8.R1 对导出的文献记录进行去重,并进行国家、机构的合作网络分析,文献共被引分析和聚类分析,并绘制出可视化知识图谱。时间设定为 2011–2021 年,时间切片设置为 1 年,机构合作网络知识图谱参数选取 TOP 10,文献共被引网络知识图谱参数选取 TOP 30,其他基本参数设置与 Zhao Y 等^[7]相同。在知识图谱中,不同的节点代表各种元素,如机构、国家、共被引文献和关键词,节点的大小反映了出版物的数量和频率,节点之间的连线代表协作、共现和共引等关系^[8]。

2 结果

2.1 发文量及发展趋势 2011–2017 年,世界肾癌预后研究主题文献发文量处于平稳增长阶段,经历 2018 年短暂下降之后,近年来增幅又增高。2017 年,我国发文量突破 100 篇,2020 年突破 200 篇,总体年发文量趋势与世界趋势相一致,见图 1、图 2。

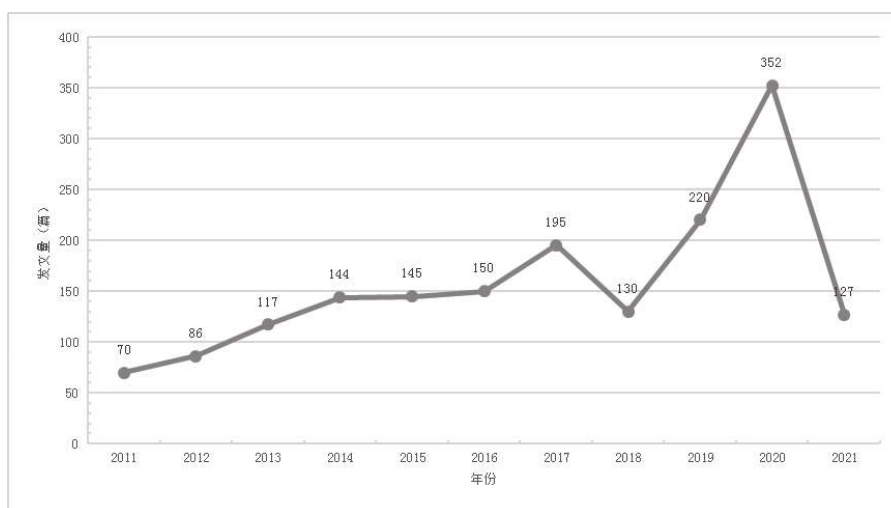


图 1 2011–2021 年世界肾癌预后研究发文趋势

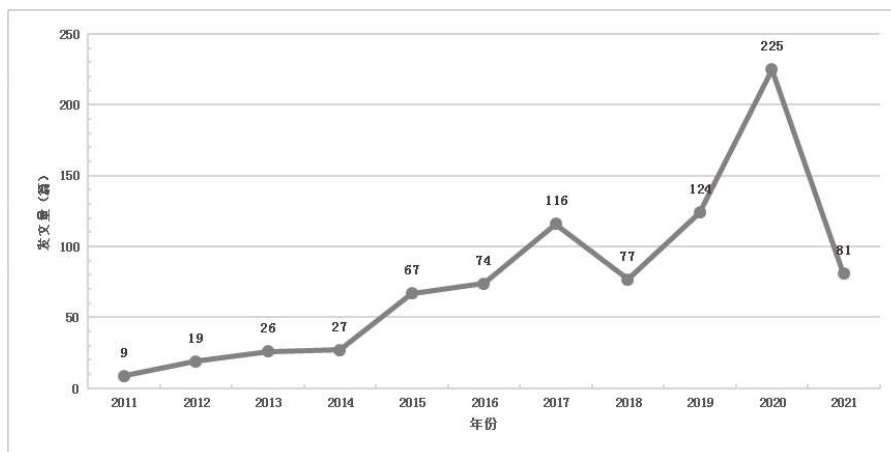


图 2 2011–2021 年我国肾癌预后研究发文趋势

2.2 发文国家和机构 肾癌预后研究领域发文国家和地区有 62 个,其中我国、美国和日本位居发文量前 3,分别为 845、248、142 篇,见图 3;从合作关系上看,欧洲国家合作相对紧密,见图 4;从世界地理分布来看,除我国外,研究主要分布在北美洲及欧洲,见表 1;从发文机构来看,我国高校占据世界肾癌预后研究领域的主导地位,其中发文量排名前 3 的机构分别是复旦大学、上海交通大学和北京大学,见表

2;从机构间合作网络来看,国内机构尚未形成有规模的合作网络,呈现“区域集中,整体分散”的状态,见图 5。

2.3 期刊来源分析 肾癌预后研究领域发文量排名前 10 的期刊见表 3,其中影响因子数据均来自 WOS 平台的 2020 年的期刊引文报告,除 *ONCO-TARGET* 外,发文量排名前 10 的期刊中影响因子最高的为 *JOURNAL OF UROLOGY*。

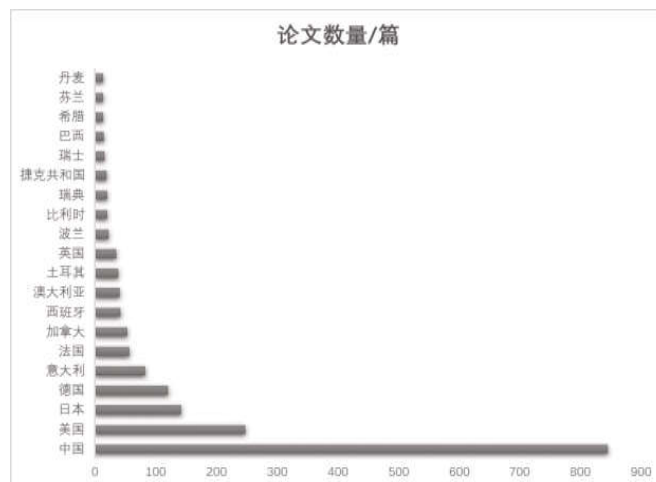


图3 肾癌预后研究发文量排名前20的国家

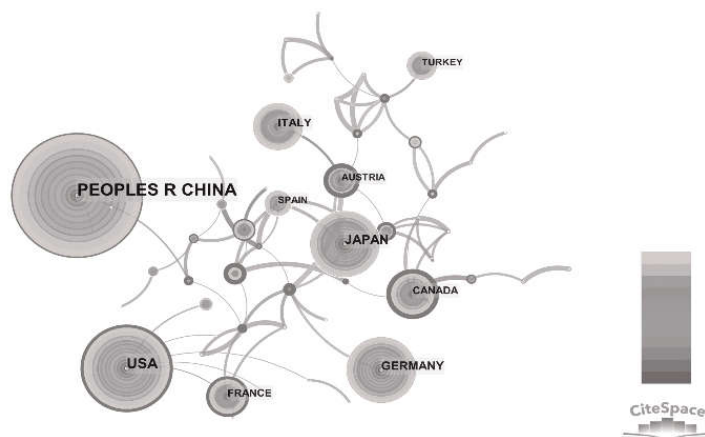


图4 发文国家分布

表1 发文量排名前20的国家地理分布(n,%)

排名	国家	所在州	发文量	占比	排名	国家	所在州	发文量	占比
1	中国	亚洲	845	48.68	11	英国	欧洲	35	2.02
2	美国	北美洲	248	14.29	12	波兰	欧洲	23	1.32
3	日本	亚洲	142	8.18	13	比利时	欧洲	20	1.15
4	德国	欧洲	121	6.97	14	瑞典	欧洲	20	1.15
5	意大利	欧洲	83	4.78	15	捷克共和国	欧洲	19	1.09
6	法国	欧洲	57	3.28	16	瑞士	欧洲	16	0.92
7	加拿大	北美洲	53	3.05	17	巴西	南美洲	15	0.86
8	西班牙	欧洲	42	2.42	18	希腊	欧洲	14	0.81
9	澳大利亚	大洋洲	41	2.36	19	芬兰	欧洲	14	0.81
10	土耳其	亚洲	39	2.25	20	丹麦	欧洲	14	0.81

表 2 肾癌预后研究领域发文量排名前 10 的机构(n,%)

排名	机构名称	国家	发文量	占比	排名	机构名称	国家	发文量	占比
1	复旦大学	中国	104	5.99	6	首尔大学	韩国	33	1.90
2	上海交通大学	中国	58	3.34	7	中国国家癌症中心	中国	32	1.84
3	北京大学	中国	52	3.00	8	斯隆凯特琳癌症中心	美国	30	1.73
4	南京医科大学	中国	41	2.36	9	安德森癌症中心	美国	30	1.73
5	中山大学	中国	36	2.07	10	华中科技大学	中国	28	1.61

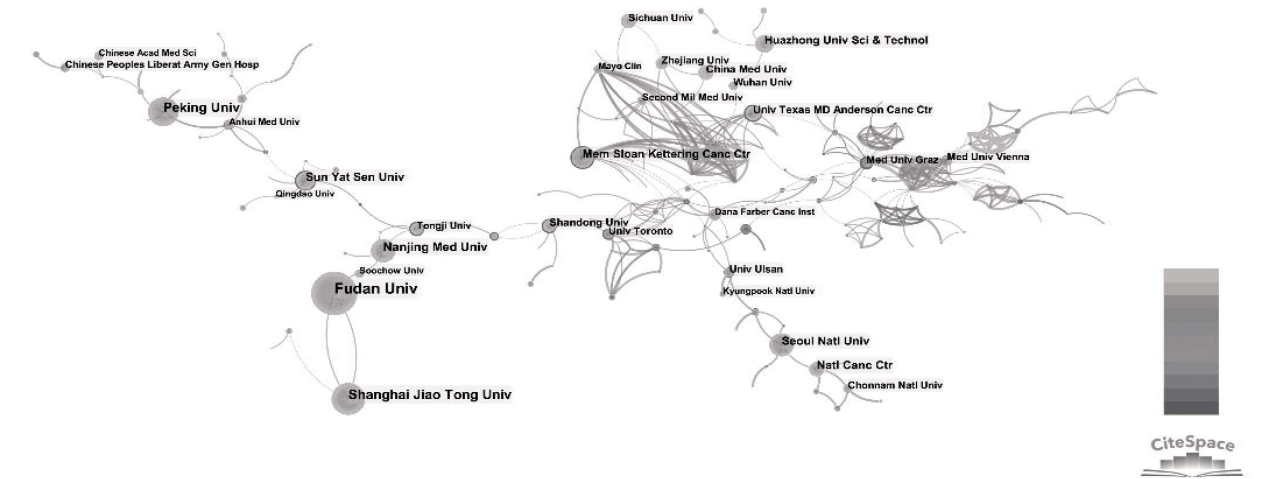


图 5 发文机构分布

表 3 肾癌预后研究领域发文量排名前 10 的期刊

排名	期刊名称	载文数量(篇)	国家	影响因子	5 年影响因子
1	UROLOGIC ONCOLOGY-SEMINARS AND ORIGINAL INVESTIGATIONS	92	荷兰	3.498	3.491
2	ONCOTARGET	60	美国	5.168	5.312
3	JOURNAL OF UROLOGY	54	美国	7.450	6.413
4	CLINICAL GENITOURINARY CANCER	46	美国	2.872	2.989
5	FRONTIERS IN ONCOLOGY	45	瑞士	6.244	6.264
6	BJU INTERNATIONAL	41	美国	5.588	5.225
7	SCIENTIFIC REPORTS	41	英国	4.379	5.133
8	ONCOLOGY LETTERS	35	希腊	2.967	2.575
9	BMC CANCER	32	英国	4.430	4.372
10	PLOS ONE	28	美国	3.240	3.788

2.4 文献共被引分析 肾癌预后研究领域文献共被引分析图谱见图 6,其中 Ljungberg B 等^[9]2015 年发表在 *EUROPEAN UROLOGY* 上的 EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma:2014 Update 一文节点最大,被引频次最多,是受到肾癌预后研究领域众多学者参考的核心文献。该文从流行病学与病因学、诊断与分期,治疗方式和预后因素等多方面提供了有关肾癌的证据指南。在此基础上,对文献进行聚类分析,近 10 年来该领域被引较多的文献主题中有意义的主要是 C 反应蛋白(C-reactive protein)、甲基化驱动基因 (methylation-driven gene)、微血管密度 (microvascular density)、总生存期(overall survival)、肿瘤抑制基因 (bap1)、蛋白激酶 B(akt)、血液学参

数(hematologic parameters)、生物信息学分析(bioinformatics analysis)、中性粒细胞和淋巴细胞比值 (neutrophil-lymphocyte ratio),见图 7。

2.5 研究前沿分析 通过 CiteSpace 的突发性探测技术,检测该领域排名前 20 个突现关键词。2011–2014 年研究组主要关注分子因素的影响如:内皮生长因子(endothelial growth factor)、干扰素 α(interferon alpha)、碳酸酐酶 IX(carbonic anhydrase ix); 2016 年和 2017 年关于肾癌预后的 Meta 研究开始爆发;目前仍在进行的热点研究为 TCGA、生物信息学(bioinformatics)、透明肾细胞癌(CCRCC)、纳武利尤单抗(nivolumab),见图 8。

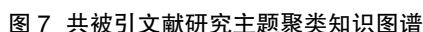
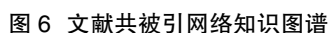


图 8 2011-2021 年肾癌预后领域突现关键词

从发文国家来看,我国发文量处于世界领先地位,其次是欧美国家;从合作关系上来看,欧美国家

合作更为紧密。虽然已有资料显示,我国已经成为最大的科学论文生产国^[10],但仍需加强国际合作。机构的分析结果显示,该领域发文量中我国高校占据世界排名前 5 位,同一国家内机构合作频率较高;为了形成更多创新研究成果,建议相关机构未来应加强机构间的跨国交流。从发文期刊来看,发文量排名前 10 的期刊影响因子平均在 2~5 分,其中发文量排名第 2 的 *ONCOTARGET* 目前已不在 SCI 行列,说明该领域的研究质量有待提高。

文献共被引分析显示,*EUROPEAN UROLOGY* 期刊上的 EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update 一文为该领域最有价值的文献。通常共被引文献在科学图谱中包含了大量的科学知识^[11],对此进行主题聚类分析,发现研究主题主要集中在两个方面:①基于血液学因素和组织学因素的预后研究:中性粒细胞和淋巴细胞比值一直是肿瘤研究中不可忽视的血液学指标。研究表明^[12],术前中性粒细胞与淋巴细胞比值升高可能是晚期肾细胞癌患者总体生存率差的预测因素;而组织学预后因素更多的关注的是微血管密度,有研究表明血管生成增加与预后不良相关^[13];②基于基因和蛋白等分子因素的肾癌预后研究:该研究主要涉及 C 反应蛋白、甲基化驱动基因、bap1、akt 等 4 个聚类。C 反应蛋白是炎症反应急性期最具代表性的蛋白质之一,术前血清 C 反应蛋白水平及其变化方式可用于预测接受靶向药物和细胞因子治疗的转移性肾细胞癌患者的治疗效果和预后^[14]。甲基化引起的基因表达变化与多种人类恶性肿瘤的发生发展和调控有关,已有研究表明 *EVI2A*、*C11orf21*、*SSX1*、*PRR15L*、*ZNF418* 和 *RIPK4* 可用作透明肾细胞癌的预后标志物^[15]。研究发现^[16,17],*BAP1* 和 *AKT* 突变可促进肾癌细胞的增殖、侵袭和迁移,提示患者预后差。

综上所述,肾癌预后领域研究受到世界各国学者的重视,涉及药物治疗、手术方式、肿瘤标志物、组织学因素等众多方向,覆盖范围非常广泛。在分子和基因水平方面,肾癌预后研究仍有广阔发展前景,生物标志物及生物信息学研究为该领域研究热点且有延续性爆发趋势。我国在发文量上处于领先地位,但国际合作较少,未来应加强跨国交流,产生更多创新性研究成果。研究人员可以从文献计量分析中获得领先国家、机构、研究热点以及未来发展方向等多方面的信息,为今后的肾癌预后相关研究和临床实践提供一定的参考。

参考文献:

[1]周饶饶,戚聂聂,赵方正,等.舒尼替尼治疗晚期肾癌的预后因素分析及国际转移性肾细胞癌数据库联盟预后模型验证[J].现代泌尿外科杂志,2021,26(8):668-673.

- [2]Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(5):706-720.
- [3]张连栋,王莉,李和程,等.男性肾癌进展与代谢相关指标及迟发性性腺功能减退症发生的关系[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2019, 24(3):210-213.
- [4]Barata PC, Rini BI. Treatment of renal cell carcinoma: Current status and future directions[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(6):507-524.
- [5]李凡,管维.肾癌诊疗相关进展[J]. *临床外科杂志*, 2021, 29(2):101-104.
- [6]Powell AG, Hughes DL, Wheat JR, et al. The 100 most influential manuscripts in gastric cancer: A bibliometric analysis[J]. *Int J Surg*, 2016, 28:83-90.
- [7]Zhao Y, Huang L, Xiang M, et al. Trends in conjunctivochalasis research from 1986 to 2017: A bibliometric analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(39):e12643.
- [8]Sun W, Huang P, Song H, et al. Bibliometric analysis of acute pancreatitis in Web of Science database based on CiteSpace software[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(49):e23208.
- [9]Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(5):913-924.
- [10]Zhu J, Liu W. Comparing like with like: China ranks first in SCI-indexed research articles since 2018[J]. *Scientometrics*, 2020, 124:1691-1700.
- [11]李雯,姜仁贵,解建仓,等.基于文献计量学的城市洪涝灾害研究可视化知识图谱分析[J]. *西安理工大学学报*, 2020, 36(4):523-529.
- [12]Hizal M, Sendur MAN, Yasar HA, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor for survival in patients with advanced renal cell carcinoma (Turkish Oncology Group Study)[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2020, 26(7):1583-1589.
- [13]Ruiz-Sauri A, Garcia-Bustos V, Granero E, et al. Distribution of Vascular Patterns in Different Subtypes of Renal Cell Carcinoma. A Morphometric Study in Two Distinct Types of Blood Vessels[J]. *Pathol Oncol Res*, 2018, 24(3):515-524.
- [14]Teishima J, Murata D, Hasegawa Y, et al. C-reactive protein can be used to predict the therapeutic effects of nivolumab in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. *Int J Urol*, 2019, 26(11):1076-1077.
- [15]Wang J, Zhang Q, Zhu Q, et al. Identification of methylation-driven genes related to prognosis in clear-cell renal cell carcinoma[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(2):1296-1308.
- [16]Guo H, German P, Bai S, et al. The PI3K/AKT Pathway and Renal Cell Carcinoma[J]. *J Genet Genomics*, 2015, 42(7):343-353.
- [17]Zhou Q, Qi Y, Wang Z, et al. CCR5 blockade inflames anti-tumor immunity in BAP1-mutant clear cell renal cell carcinoma[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(1):1-8.

收稿日期:2021-09-15;修回日期:2021-10-08

编辑/成森