

# 口腔黏膜下纤维性变研究热点的可视化分析

谭麓岚

(长沙县人民医院/湖南省人民医院星沙院区口腔科,湖南 长沙 410131)

**摘要:**目的 对口腔黏膜下纤维性变(OSF)研究热点进行可视化分析,了解其目前研究进展及发展趋势,为深入探究 OSF 的发病机制及寻求可靠的治疗方法提供参考。方法 使用 CiteSpace 5.8.R3 软件,以 Web of Science 核心数据库为文献来源,对 2002–2021 年发表的 OSF 相关文献进行可视化分析。结果 共检索研究文献 896 篇,2002–2020 年发文量逐年增加,但 2020–2021 年发文量稍下降。发文量前 4 位的国家分别是中国(317 篇)、印度(315 篇)、美国(82 篇)、英国(80 篇)。被引率最高的期刊为 *J ORAL PATHOL MED*,发文量最高的作者是 CHENGCHIA YU,发文量最多的机构是 Cent South Univ;该领域目前的研究重点为槟榔所致 OSF 的发病机制及 OSF 恶性转化机制。结论 OSF 的国际关注度逐渐提高,槟榔所致 OSF 的发生机制及 OSF 恶性转化机制的揭示为 OSF 的临床治疗和预防其癌变提供了依据。

**关键词:**口腔黏膜下纤维性变;恶性转化;文献计量学

中图分类号:R781.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.02.009

文章编号:1006-1959(2023)02-0043-06

## Visual Analysis of Research Hotspots of Oral Submucous Fibrosis

TAN Lu-lan

(Department of Stomatology, People's Hospital of Changsha County/Hunan Provincial People's Hospital Xingsha Branch,  
Changsha 410131, Hunan, China)

**Abstract:** **Objective** To visually analyze the research hotspots of oral submucous fibrosis (OSF), understand its current research progress and development trend, and provide reference for further exploring the pathogenesis of OSF and seeking reliable treatment methods. **Methods** Using CiteSpace 5.8.R3 software and Web of Science core database as the literature source, this paper makes a visual analysis of OSF related literature published from 2002 to 2021. **Results** A total of 896 research literatures were retrieved. The number of publications increased year by year from 2002 to 2020, but the number of publications decreased slightly from 2020 to 2021. The top four countries and regions were China (371 articles), India (315 articles), the United States (82 articles) and the United Kingdom (80 articles). The journal with the highest citation rate was *J ORAL PATHOL MED*, the author with the highest number of publications was CHENGCHIA YU, and the institution with the highest number of publications was Cent South Univ. The current research in this field focuses on the pathogenesis of OSF caused by areca nut and the malignant transformation mechanism of OSF. **Conclusion** The international attention of OSF is gradually increasing. The mechanism of OSF caused by areca nut and the mechanism of malignant transformation of OSF provide a basis for the clinical treatment and prevention of OSF.

**Key words:** Oral submucous fibrosis; Malignant transformation; Bibliometrics

口腔黏膜下纤维性变(oral submucous fibrosis, OSF)是亚洲国家常见的口腔癌前病变,主要由结缔组织中的异常胶原沉积引起的<sup>[1]</sup>,最常发生于患者的颊黏膜上,引起口腔黏膜的炎症和纤维化<sup>[2,3]</sup>,对患者的生活质量和口腔功能造成了较大危害。OSF 临床症状主要包括口干、疼痛、味觉障碍、舌头活动受限、三角肌、吞咽困难和音调活动改变,其发病常与饮食、生活习惯和文化密切相关,而咀嚼槟榔是 OSF 最重要的危险因素之一<sup>[4,5]</sup>。在我国,62.3%~99.85% 的 OSF 患者有咀嚼槟榔的习惯<sup>[6,7]</sup>。近年来,OSF 的发病率呈逐年上升趋势,对我国人民健康造成了重大威胁。临床上 OSF 的治疗方式包括手术、

高压氧、药物治疗、口腔锻炼等,主要以药物治疗为主,目的在于缓解口腔组织中的炎症和纤维化,所用药物主要有皮质类固醇<sup>[8]</sup>(地塞米松、曲安奈德等)、胶原酶<sup>[9-11]</sup>(透明质酸)和铁剂<sup>[12,13]</sup>等。但由于 OSF 的发病机制较为复杂,目前仍缺乏有效的治疗手段。因此,需深入研究 OSF 的发病机制,从而为 OSF 提供新的治疗靶点。本研究基于 CiteSpace 软件,对 OSF 的相关文献进行可视化分析,探究 OSF 的研究趋势,以期全面清晰的了解 OSF 相关领域的研究情况,为进一步深入探索 OSF 的发病机制和临床 OSF 的治疗提供借鉴和参考。

### 1 资料与方法

**1.1 数据来源** 以 Web of Science 核心合集数据库为文献来源,进入基本检索页面设定检索条件:主题为“oral submucous fibrosis”,文献类型为“article and review”,语种为“English”,检索时间跨度为 2002 年

作者简介:谭麓岚(1992.11-),女,湖南邵东人,硕士,住院医师,主要从事口腔内科疾病的临床与基础研究

1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日。

1.2 方法 检索文献 Web of Science 中纯文本格式以“download\_.....txt”格式命名导出,将文件导入至 CiteSpace 5.8.R3 中进行数据转换后进行对应的文献分析。作者、机构、关键词设置为:时间跨度为 2002 年 1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日,时间分区(years per slice)为 1 年;节点类型(node types)分别选择为作者(author)、机构(institution)、关键词(key words);阈值(top N%)设置为 10%;修剪方式(pruning)为 pruning sliced networks 法,作者和机构中节点的大小代表发文量,节点的粗细代表联系程度;关键词中节点的大小代表频次,节点的粗细代表关键词的关联程度,其余设置均为默认。对于 CiteSpace 不能展示的结果,录入 Excel 中进行数据分析并以图片或表格的形式对结果进行补充展示。

## 2 结果

2.1 发文量趋势 共检索到文献 896 篇,2002-2020 年关于 OSF 的发文量总体上呈持续上升趋势,但 2020-2021 年发文量有所下降。OSF 的年发文量趋势见图 1。

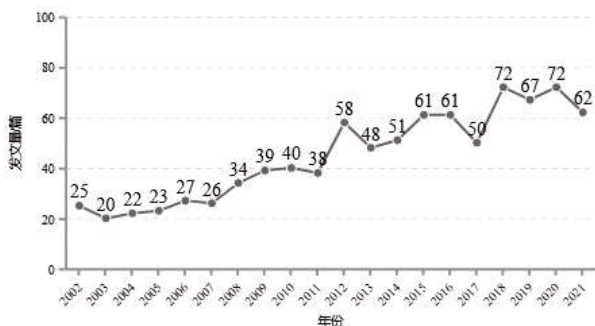


图 1 2002-2021 年 OSF 发文量趋势图

2.2 国家/地区合作网络分析 通过 CiteSpace 制作合作网络图(图 2),发文量前 4 位的国家分别是中国(371 篇)、印度(315 篇)、美国(82 篇)、英国(80 篇)。从文献的中心度看,前 4 位分别是美国(0.73)、印度(0.44)、中国(0.30)、英国(0.26)。

2.3 作者合作网络 使用 CiteSpace 制作分析得到作者合作网络关系图,其中 CHENGCHIA YU 团队发文量最多,其所在团队与其他团队形成了高密度的联系网络,且 YIWEN LIAO、PEILING HSIEH、YUCHAO CHANG 是其团队的核心成员。排第 2、3 位的分别是 RAVI MEHROTRA 团队和 HSINMING CHEN 团队,虽然 RANJAN RASHMI PAUL 团队发文量也较多,但与其他团队的合作较少,见图 3。

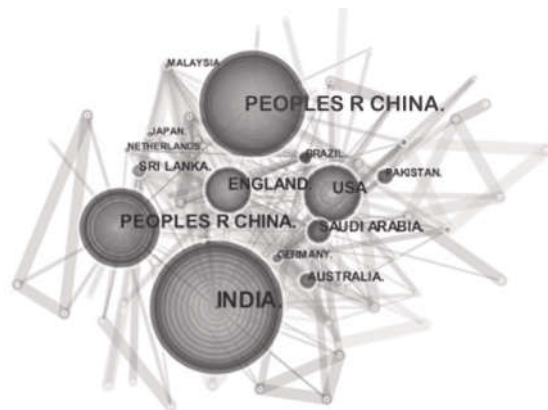


图 2 国家/地区合作网络关系图



图 3 作者合作网络关系图

2.4 机构合作网络 896 篇英文文献来自 445 家研究机构,发文机构主要为大学、附属医院及研究所。发文机构合作关系网络分析显示,我国多家大学及机构入榜,但总体的中心度低,而 Kings Coll London 的中心度远高于其他机构和大学,排第 1 位,见图 4。其中,Cent South Univ 的发文量最多,见表 1。



图 4 机构合作网络关系图

表 1 文献发表机构(发文量≥15 篇)

排名	机构	发文量	中心度	排名	机构	发文量	中心度
1	Cent South Univ	69	0.12	9	Kings Coll London	26	0.34
2	Natl Taiwan Univ	62	0.03	10	Chang Gung Mem Hosp	24	0.01
3	Chung Shan Med Univ	59	0.02	11	Chang Gung Univ	23	0.03
4	Kaohsiung Med Univ	58	0.17	12	Guru Nanak Inst Dent Sci & Res	20	0.11
5	Chung Shan Med Univ Hosp	53	0.01	13	Tata Mem Hosp	20	0.00
6	China Med Univ	34	0.11	14	Natl Yang Ming Univ	20	0.04
7	Taipei Med Univ	33	0.07	15	Govt Dent Coll & Hosp	18	0.11
8	Natl Taiwan Univ Hosp	31	0.02				

2.5 期刊共被引分析 期刊共被引频次排名前 10 位的杂志中 *J ORAL PATHOL MED* 被引频次最高,达 742 次,见表 2。

表 2 发文量/中心度排名前 10 位的杂志

序号	期刊名称	影响因子	被引频次
1	<i>J ORAL PATHOL MED</i>	4.253	742
2	<i>ORAL ONCOL</i>	5.337	628
3	<i>INT J CANCER</i>	7.396	293
4	<i>ORAL DIS</i>	3.511	265
5	<i>BR J CANCER</i>	7.64	249
6	<i>COMMUNITY DENT ORAL EPIDEMIOL</i>	3.383	235
7	<i>CANCER RES</i>	12.701	216
8	<i>CARCINOGENESIS</i>	4.944	197
9	<i>PLOS ONE</i>	3.24	197
10	<i>CANCER</i>	6.86	196

2.6 文献共被引分析 TILAKARATNE WM 教授分别于 2006 年和 2016 年发表的 2 篇 OSF 相关研究

文章,其被引频次最高。从中心度来看,MOUTASIM KA 等在 2011 年发表的文章的中心度为 0.25,见表 3、图 5。

2.7 关键词分析

2.7.1 关键词共现分析 对 896 篇文献的关键词进行可视化分析,合并同类项后得到 535 个关键词,出现频次≥50 的关键词有 15 个,可视化图谱分析得到 535 个节点,3795 条连线。排前 5 的关键词为口腔黏膜下纤维性变(oral submucous fibrosis)、粘膜下纤维性变(submucous fibrosis)、肿瘤(cancer)、鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma)、槟榔(areca nut);按照中心度排名,前 5 位的关键词分别是鳞状细胞癌(0.11)、表达(0.11)、口腔癌(0.11)、槟榔(0.10)、粘膜下纤维性变(0.08),见表 4、图 6。

2.7.2 关键词突出展现 对近 20 年关于 OSF 的研究进行关键词突现分析,按突现时间排序,OSF 的研究前沿是 OSF 的发病原因、紊乱、恶性转化、生活质量及危险因素,见图 7。

表 3 共被引频次排名前 10 位的文献

序号	作者	标题
1	TILAKARATNE WM 等	Oral submucous fibrosis: Review on aetiology and pathogenesis
2	TILAKARATNE WM 等	Oral submucous fibrosis: a historical perspective and a review on etiology and pathogenesis
3	LEE CH 等	The precancer risk of betel quid chewing, tobacco use and alcoholconsumption in oral leukoplakia and oral submucous fibrosis in southern Taiwan
4	CHANG YC 等	Arecoline- induced myofibroblast transdifferentiation from human buccal mucosal fibroblasts is mediated by ZEB1
5	ARAKERI G 等	Oral submucous fibrosis:An update on current theories of pathogenesis
6	ARAKERI G 等	Oral submucous fibrosis:an overview of the aetiology, pathogenesis, classification, and principles of management
7	RAJALALITHA P 等	Molecular pathogenesis of oral submucous fibrosis – a collagen metabolic disorder
8	SHIH YH 等	Oral Submucous Fibrosis: A Review on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Therapy
9	CHANG YC 等	Increased tissue inhibitor of metalloproteinase-1 expression and inhibition of gelatinaseA activity in buccal mucosal fibroblasts by arecoline as possible mechanisms for oral submucous fibrosis
10	MOUTASIM KA 等	Betel-derived alkaloid up-regulates keratinocyte alphavbeta6 integrin expression and promotes oral submucous fibrosis

表 3(续)

序号	年份	被引频次	中心度
1	2006	48	0.09
2	2016	36	0.06
3	2003	30	0.08
4	2014	25	0.05
5	2017	24	0.08
6	2013	22	0.05
7	2005	21	0.05
8	2019	19	0.00
9	2002	19	0.03
10	2011	19	0.25

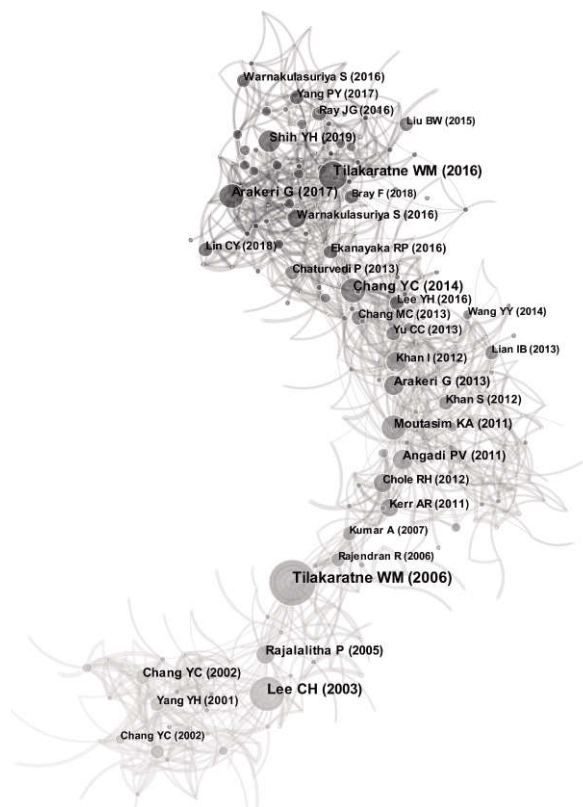


图 5 文献共被引网络关系图

表 4 口腔粘膜下纤维性变相关研究文献频次  $\geq 50$  的  
关键词 (n)

序号	关键词	频次
1	oral submucous fibrosis	410
2	submucous fibrosis	207
3	cancer	198
4	squamous cell carcinoma	180
5	areca nut	170
6	expression	136
7	pathogenesis	127
8	betel quid	99
9	oral cancer	82
10	leukoplakia	72
11	etiology	61
12	malignant transformation	58
13	head	56
14	buccal mucosal fibroblast	54
15	risk	52

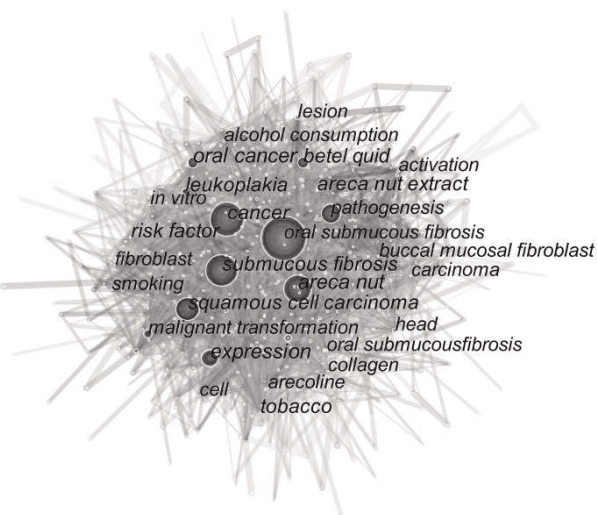


图 6 关键词共现网络关系图

Top 15 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2002 - 2021
taiwan	2002	7.14	2002	2007	=====
collagen	2002	5.8	2002	2005	=====
lysyl oxidase	2002	5.19	2002	2005	=====
epidemiologic survey	2002	4.93	2003	2007	=====
tissue inhibitor	2002	4.01	2004	2009	=====
leukoplakia	2002	7.09	2005	2008	=====
smoking	2002	5.23	2006	2008	=====
risk factor	2002	4	2008	2012	=====
mucosa	2002	4.9	2010	2013	=====
management	2002	4.33	2011	2015	=====
etiology	2002	4.79	2014	2017	=====
disorder	2002	4.44	2017	2018	=====
malignant transformation	2002	9.01	2018	2021	=====
quality of life	2002	4.86	2018	2019	=====
risk	2002	4.37	2019	2021	=====

图 7 近 20 年关键词突现时间排序

### 3 讨论

本研究结果显示,2002–2020年OSF相关研究的文献数量总体呈上升趋势,关于OSF发病机制及相关治疗的问题越来越得到关注。但在2020–2021年期间,发文量有所下降,这其中以OSF临床研究相关文献减少为主,这可能受全球疫情的影响,口腔科门诊人数减少,相关的临床研究推进缓慢。发文国家方面,OSF相关研究的国家和地区主要分布在亚洲、欧洲和北美洲,以亚洲为主,而非洲、大洋洲开展相关研究的国家较少,这可能受到不同地区生活习惯影响,嚼食槟榔的人群主要分布在亚洲。发文量前3的国家和地区分别是中国、印度、美国。美国的发文量虽远不及前2个国家,但与其他国家的合作关系最为紧密。而我国发文量虽然多,但与他国合作的密切程度较低。

从作者合作网络关系来看,CHENGCHIA YU发文量最多,该团队主要针对Mir RNA和Lnc RNA在OSF中调控作用展开深入研究<sup>[14,15]</sup>。CHENGCHIA YU团队在以其核心成员的基础上与其他的团队有着较为紧密的联系网络,是目前国际上研究OSF的主要学者之一。RAVI MEHROTRA团队发文量排第2位,其主要从事槟榔所致OSF的发病机制研究<sup>[16]</sup>。发文量排第3位的HSINMING CHEN团队主要从事结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)在槟榔所致OSF发病中的作用机制<sup>[17,18]</sup>。总的来说,目前从事OSF相关研究的各国家及地区的科研团队的合作交流较少,有待加强。

从发文机构来看,Cent South Univ是OSF相关研究文献发表量最多的机构,这因湖南不仅是槟榔生产大省,且嚼食槟榔人数庞大,造成OSF的发病率居于全国首位。因此,OSF也是湖南地区的特色病种,有着庞大的患病人群。我国多家大学及机构入榜,但总体的中心度低,说明我国研究机构在OSF相关研究方面虽然成果显著,但国际交流合作有待加强。

从发文期刊来看,*J ORAL PATHOL MED*是目前OSF相关研究共被引次数最多的期刊,并且该杂志是口腔医学类JCR Q1区,是国际上发表OSF研究文献最为权威的期刊之一。从文献被引次数分析来看,Tilakaratne WM等<sup>[4,20]</sup>发表的2篇OSF的综述文章获得了最高引用频次,2篇文章分别对2006年之前和2016年之前OSF的研究进行了系统全面的总结与介绍。此外,Moutasim KA等<sup>[19]</sup>于2011发表的有关槟榔主要成分槟榔碱通过上调角质形成细胞 $\alpha$ - $\beta$ 6整合素的表达促进口腔黏膜下纤维化的文章

获得了最高的引用中心度,该研究为后续有关槟榔所致OSF的机制研究奠定了重要基础。

关键词分析发现,口腔黏膜下纤维性变、黏膜下纤维性变、肿瘤、鳞状细胞癌、槟榔出现频率较高。可见,目前槟榔所致OSF的发病机制,以及OSF的恶性转化是目前国际上共同关注的焦点。OSF的关键词突现分析揭示了其研究热点的迁移变化,OSF的危险因素、OSF患者的生活质量及OSF的恶性转化逐渐替代OSF的流行病学及病理研究,成为近些年文献报道的热点。

综上所述,OSF危险因素、OSF患者的生活质量、OSF的恶性转化等是当前OSF的研究热点。因此,提高OSF患者的生活质量,预防OSF的发生发展,尤其是防止OSF向恶性肿瘤的转化将是未来研究的主要方向。

### 参考文献:

- [1]Shen YW,Shih YH,Fuh LJ,et al.Oral Submucous Fibrosis: A Review on Biomarkers,Pathogenic Mechanisms,and Treatments [J].Int J Mol Sci,2020,21(19):7231.
- [2]Dionne KR,Warnakulasuriya S,Zain RB,et al.Potentially malignant disorders of the oral cavity: current practice and future directions in the clinic and laboratory [J].Int J Cancer,2015,136(3):503–515.
- [3]Chole RH,Gondivkar SM,Gadbail AR,et al.Review of drug treatment of oral submucous fibrosis [J].Oral Oncol,2012,48(5):393–398.
- [4]Tilakaratne WM,Ekanayaka RP,Warnakulasuriya S.Oral submucous fibrosis: a historical perspective and a review on etiology and pathogenesis[J].Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,2016,122(2):178–191.
- [5]Chattopadhyay A,Ray JG.Molecular Pathology of Malignant Transformation of Oral Submucous Fibrosis [J].J Environ Pathol Toxicol Oncol,2016,35(3):193–205.
- [6]Zhang SS,Li WH,Gao YJ,et al.Betel—quid and oral submucous fibrosis: a cross-sectional study in Hunan province,China [J].J Oral Pathol Med,2012,41(10):748–754.
- [7]Cai X,Yao Z,Liu G,et al.Oral submucous fibrosis: A clinicopathological study of 674 cases in China [J].J Oral Pathol Med,2019,48(4):321–325.
- [8]Tilakaratne WM,Ekanayaka RP,Herath M,et al.Intralesional corticosteroids as a treatment for restricted mouth opening in oral submucous fibrosis [J].Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,2016,122(2):224–231.
- [9]Shah PH,Venkatesh R,More CB,et al.Comparison of Therapeutic Efficacy of Placental Extract with Dexamethasone and Hyaluronic Acid with Dexamethasone for Oral Submucous Fibrosis—A Retrospective Analysis [J].J Clin Diagn Res,2016,10

- (10):C63–C66.
- [10]Johny J,Bhagvandas SC,Mohan SP,et al.Comparison of Efficacy of Lycopene and Lycopene–Hyaluronidase Combination in the Treatment of Oral Submucous Fibrosis[J].J Pharm Bioallied Sci,2019,11(Suppl 2):S260–S264.
- [11]James L,Shetty A,Rishi D,et al.Management of Oral Submucous Fibrosis with Injection of Hyaluronidase and Dexamethasone in Grade III Oral Submucous Fibrosis: A Retrospective Study[J].J Int Oral Health,2015,7(8):82–85.
- [12]Nagaraj T,Santosh HN.Estimation of serum hepcidin in oral submucous fibrosis before and after supplementation with oral iron: A randomized control clinical trial [J].J Oral Maxillofac Pathol,2018,22(3):303–306.
- [13]Guruprasad R,Nair PP,Singh M,et al.Serum vitamin c and iron levels in oral submucous fibrosis[J].Indian J Dent,2014,5(2): 81–85.
- [14]Fang CY,Yu CC,Liao YW,et al.LncRNA LINC00974 activates TGF–beta/Smad signaling to promote oral fibrogenesis [J].J Oral Pathol Med,2019,48(2):151–158.
- [15]Liao YW,Yu CC,Hsieh PL,et al.miR–200b ameliorates myofibroblast transdifferentiation in precancerous oral submucous fibrosis through targeting ZEB2 [J].J Cell Mol Med,2018,22(9): 4130–4138.
- [16]Gupta AK,Tulsyan S,Thakur N,et al.Chemistry,metabolism and pharmacology of carcinogenic alkaloids present in areca nut and factors affecting their concentration [J].Regul Toxicol Pharmacol,2020,110:104548.
- [17]Deng YT,Chen HM,Cheng SJ,et al.Arecoline –stimulated connective tissue growth factor production in human buccal mucosal fibroblasts: Modulation by curcumin[J].Oral Oncol,2009,45(9):e99–e105.
- [18]Chang JZ,Yang WH,Deng YT,et al.Thrombin –stimulated connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) production in human buccal mucosal fibroblasts: Inhibition by epigallocatechin–3–gallate[J].Head Neck,2012,34(8):1089–1094.
- [19]Moutasim KA,Jenei V,Sapienza K,et al.Betel–derived alkaloid up–regulates keratinocyte alpha6 integrin expression and promotes oral submucous fibrosis [J].J Pathol,2011,223(3): 366–377.
- [20]Tilakaratne WM,Klinikowski MF,Saku T,et al.Oral submucous fibrosis: review on aetiology and pathogenesis [J].Oral Oncol,2006,42(6):561–568.
- 收稿日期:2022–02–10;修回日期:2022–03–08  
编辑/杜帆