

· 论著 ·

基于 Web of Science 的肝母细胞瘤文献计量学分析



全文二维码

吴鑫 朱勤 宰红艳

中南大学湘雅医院小儿外科,长沙 410028

通信作者:宰红艳,Email :zaihy@csu.edu.cn

【摘要】目的 利用 VOS viewer 分析肝母细胞瘤的研究热点及发展趋势。 **方法** 检索 Web of Science 核心数据库中肝母细胞瘤相关文献并下载,检索起止时间为 1999 年 1 月 1 日至 2024 年 4 月 1 日。运用 VOS viewer 对其出版时间、引文情况、国家、作者、学科和期刊、关键词等指标绘制共现图谱。运用 WPS 对相关数据进行统计分析。 **结果** 共检索到 2904 篇符合纳排标准的文献。其中发文数最多的年份为 2021 年(266 篇);发文数最多的国家是美国(1185 篇);发文数排名前三的作者依次是 Hiyama eiso(69 篇)、Ranganathan sarangarajan(49 篇)、Von schweinitz dietrich(49 篇);发文数最多的学科与期刊分别是肿瘤学和 *Pediatric Blood Cancer*。关键词出现频次排名前三的分别是 hepatoblastoma(1595 次)、children(679 次)、cancer(447 次)。关键词分布可视化图显示,排名前 20 的关键词主要被分为 2 个族群,分别是肝母细胞瘤的发病机制及治疗。 **结论** 目前肝母细胞瘤的研究受到广泛关注,美国在该领域占有引领地位。重点研究方向应落在发病机制及治疗,发病机制领域重点关注信号传导通路及基因,化疗及手术的改进则是治疗领域中的重点。

【关键词】 肝母细胞瘤; 文献计量学; 外科手术; 儿童

基金项目:湖南省自然科学基金(2023JJ30968)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202405038-012

Bibliometric analysis of hepatoblastoma research based on Web of Science

Wu Xin, Zhu Qin, Zai Hongyan

Department of Pediatric Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410028, China

Corresponding author: Zai Hongyan, Email: zaihy@csu.edu.cn

【Abstract】Objective To analyze the research hotspots and development trends in hepatoblastoma using VOS viewer software. **Methods** Relevant literature on hepatoblastoma was retrieved and downloaded from the Web of Science (WOS) core database, spanning the period from January 1, 1999, to April 1, 2024. VOS viewer was used to generate co-occurrence maps of publication years, citations, countries, authors, disciplines, journals, and keywords. Statistical analysis was performed using WPS. **Results** A total of 2904 articles were included in the study. The year with the most publications was 2021 (266 articles). The United States led with the highest number of publications (1185 articles). The top three authors were Hiyama Eiso (69 articles), Ranganathan Sarangarajan (49 articles), and Von Schweinitz Dietrich (49 articles). The top discipline and journal were oncology and *Pediatric Blood Cancer*, respectively. The most frequently occurring keywords were “hepatoblastoma” (1595 occurrences), “children” (679 occurrences), and “cancer” (447 occurrences), highlighting the close relationship between hepatoblastoma, children, and cancer. The keyword distribution visualization revealed two main research clusters, focusing on the pathogenesis and treatment of hepatoblastoma. **Conclusions** Hepatoblastoma research has garnered widespread attention, with the United States leading the field. Research priorities should focus on understanding the disease’s pathogenesis, including signaling pathways and genetic factors, as well as improving chemotherapy and surgical techniques.

【Key words】 Hepatoblastoma; Bibliometrics; Surgical Procedures, Operative; Child

Fund program: Hunan Natural Science Foundation Project (2023JJ30968)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202405038-012

肝母细胞瘤是儿童常见的肝脏恶性肿瘤,约占儿童原发性肝脏肿瘤的 90%^[1]。目前肝母细胞瘤采用以手术切除为主的综合治疗方案,手术切除后可达到完全治愈。文献计量学是以文献的特征为研究对象,基于统计学原理对文献进行定量和定性分析,从而定量测量研究领域的轮廓分布、关系和聚类,并科学地预测研究方向和发展趋势^[2]。VOS viewer 是文献计量学常用的可视化工具,可绘制相关图谱,将文献相关特征可视化^[3]。Web of Science 是获取全球学术信息的重要数据库,收录了全球 13 000 多种权威的、高影响力学术期刊,内容涵盖自然科学、工程技术、生物医学、社会科学、艺术与人文等,是世界上最值得信赖的独立全球引文数据库^[4]。本文以 Web of Science 数据库发表的肝母细胞瘤相关文献为研究对象进行文献计量学分析,旨在发现肝母细胞瘤的研究现状及热点,为后续研究提供方向及参考。

资料与方法

一、数据来源

检索 Web of Science 核心数据库,检索策略如下:((TI = ("hepatoblastoma")) ORAK = ("hepatoblastoma")) OR KP = ("hepatoblastoma")。检索时间设定为 1999 年 1 月 1 日至 2024 年 4 月 1 日。

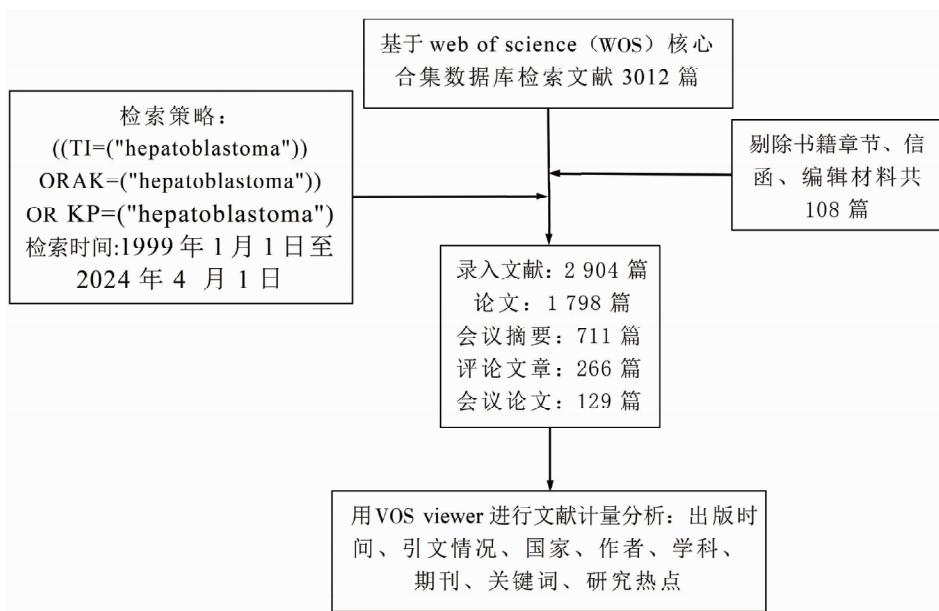


图 1 肝母细胞瘤相关文献的纳入与排除流程图
Fig. 1 Flowchart of inclusion and exclusion for hepatoblastoma-related literature

二、分析工具与方法

使用 VOS viewer 1.6.19 对文献进行可视化分析。各项分析中,文献所属作者、国家及关键词最小阈值按照软件设定值进行。VOS viewer 将各个元素以圆圈的形式呈现,各个元素之间的关联强度则通过连接线来呈现。圆圈的大小代表元素所占的比例,连接线的粗细代表关联的紧密程度。VOS viewer 会将众多不同元素根据其特性分为不同的族群。本研究所有数据均由团队 3 名成员独立完成分析且相互印证无误后得出。

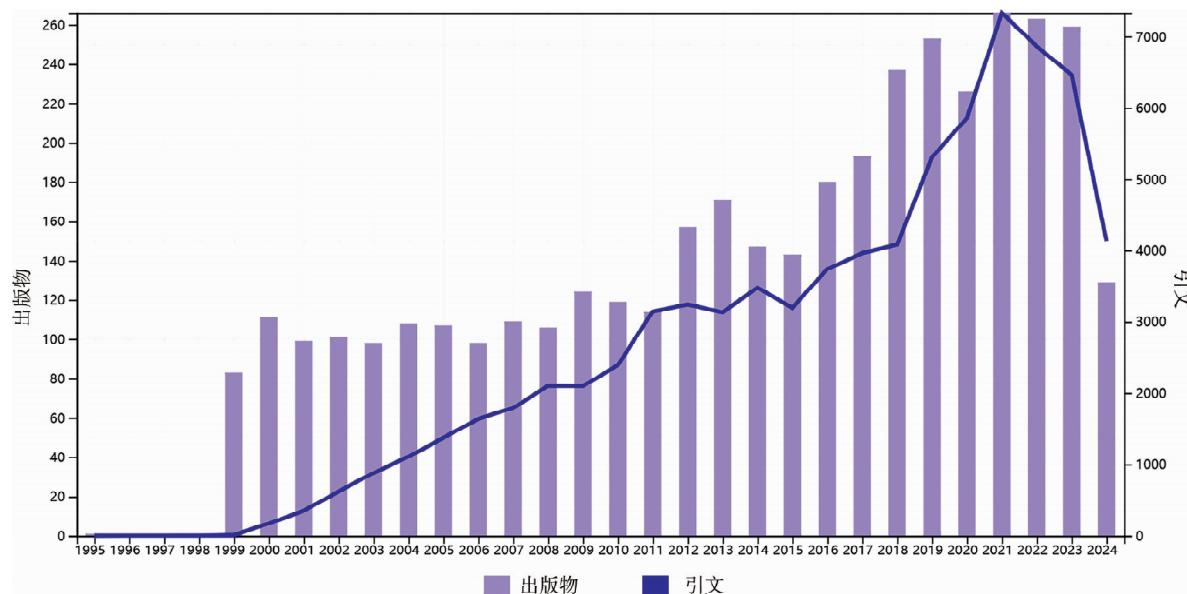
三、统计学处理

采用 VOS viewer 1.6.19 分析文献数据,采用 WPS 进行升序及降序排列处理。

结 果

一、文献的基本情况

共搜集文献 3 012 篇,剔除书籍章节、信函、编辑材料共 108 篇,最终纳入研究的文献共 2 904 篇,其中论文 1 798 篇、会议摘要 711 篇、评论文章 266 篇、会议论文 129 篇(图 1)。如图 2 所示,该领域自从 1999—2012 年发文数并未出现大幅度增长。但 2012—2023 年发文数迎来大幅度的增长,稳定在每年 150 篇以上,尤其是 2021 年发文数达到 266 篇。此外,引文数也呈现逐年递增趋势。



注 蓝色折线：文献引用情况(单位：次)；紫色柱状图：发文趋势情况(单位：篇)

图 2 1999—2024 年肝母细胞瘤相关文献发表及引用情况统计图

Fig. 2 Publication and citation trends of hepatoblastoma-related literature from 1999 to 2024

二、文献来源国家分析

录入阈值设定国家最低发文量为 5 时,102 个国家中,共 54 个国家达到最低阈值。如表 1 所示,发文量排前五名的国家分别是美国(1 185 篇)、中国(672 篇)、日本(535 篇)、德国(359 篇)、意大利(281 篇)。美国文献总引用量最高(30 835),后续依次为意大利(10 060)、日本(9 644)、中国(9 512)和德国(9 176)。如图 3 所示,英国、比利时最早开展肝母细胞瘤研究,其文献爆发年份在 2012 年之前;其次是美国、意大利、德国,文献爆发年份集中在 2014—2016 年;而中国开展研究较晚,文献爆发年份集中于 2018 年。

三、高产作者及高引作者分析

2 904 篇文献共署名作者 13 276 名,当作者发文量阈值设定为 5 时,共有 511 名作者符合要求;当共引用量阈值设定为 20 时,共有 711 名作者符合

要求。发文量排名前三的依次是 Hiyama eiso(69 篇)、Ranganathan sarangarajan(49 篇)、Von schweinitz dietrich(49 篇);在共引作者中,Czauderna piotr 共同引用量排名第一,达 2 154 次;第二名和第三名分别为 Ranganathan sarangarajan(1 441 次)和 Hiyama eiso(1 399 次)。

四、发文期刊分析

文献来源期刊共 441 本,当每个期刊刊载相关论文量阈值设定为 5 时,共有 93 本期刊达到阈值。如表 3 所示,发文量排名前三的期刊分别是 *Pediatric Blood Cancer*(483 篇),其次是 *Journal of Pediatric Surgery*(125 篇)、*Pediatric Transplantation*(77 篇)。在引用方面,排名最高的期刊分别是 *Journal of Pediatric Surgery* 和 *Pediatric Blood Cancer*。排名前十的期刊影响因子最高的是 *Journal of Clinical Oncology*(45.3)。

表 1 肝母细胞瘤前十位高产出论文国家情况

Table 1 Top 10 high-output countries in hepatoblastoma research

排名	国家	文章量(篇)	平均引用量(次)	引用量(次)	总链接强度	发文量占比
1	美国	1 185	20.2712	30 835	535	0.41
2	中国	672	10.6824	9 512	128	0.23
3	日本	535	14.3317	9 644	164	0.18
4	德国	359	22.8538	9 176	287	0.12
5	意大利	281	31.1232	10 060	499	0.10
6	英国	216	28.8623	8 381	439	0.07
7	法国	214	38.7799	7 183	442	0.07
8	印度	140	6.8070	1 057	26	0.05
9	西班牙	138	52.1376	3 450	193	0.05
10	瑞士	124	12.3936	6 170	429	0.04

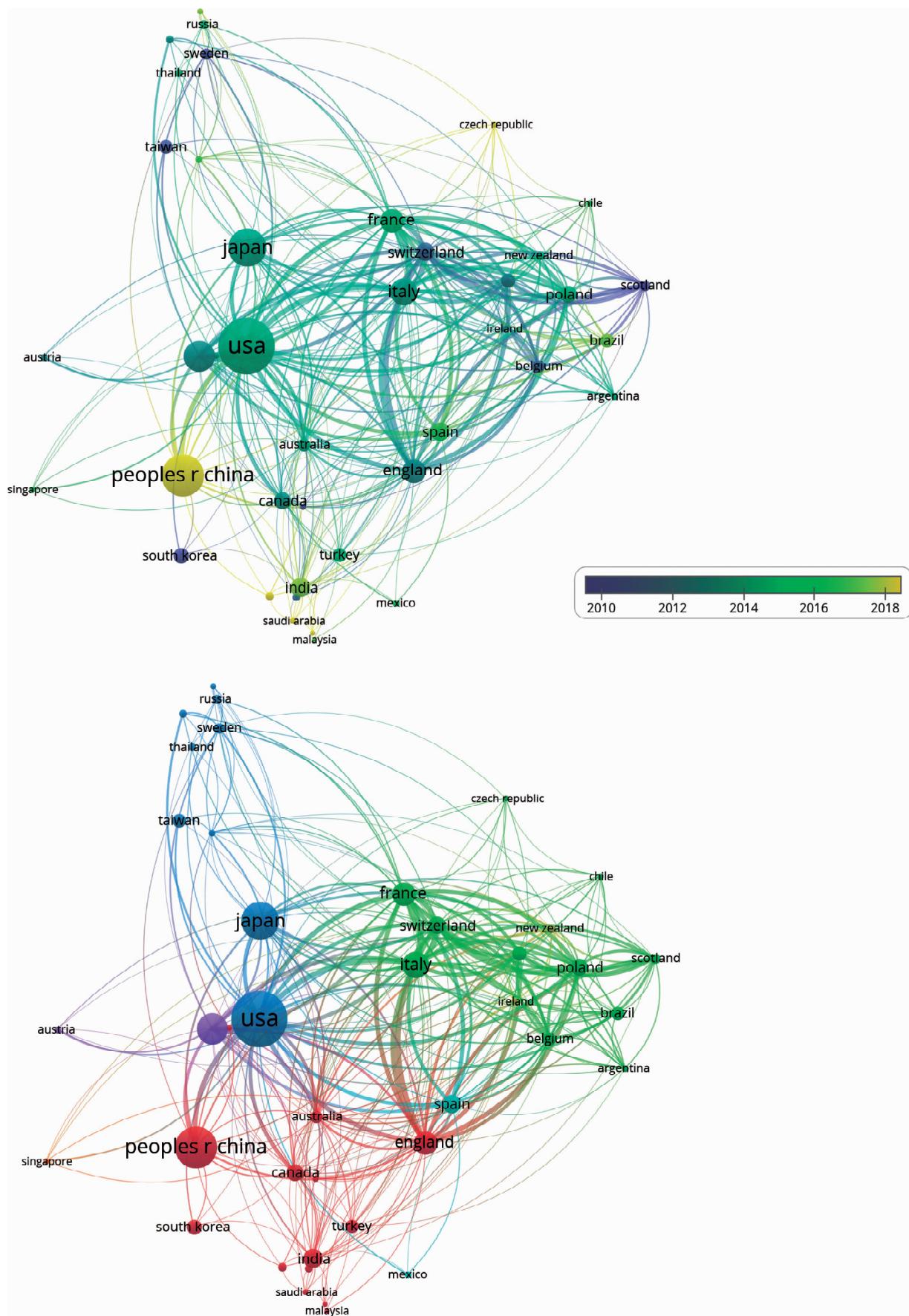


图 3 VOS viewer 分析国家分布图
Fig. 3 Country distribution map analyzed by VOS viewer

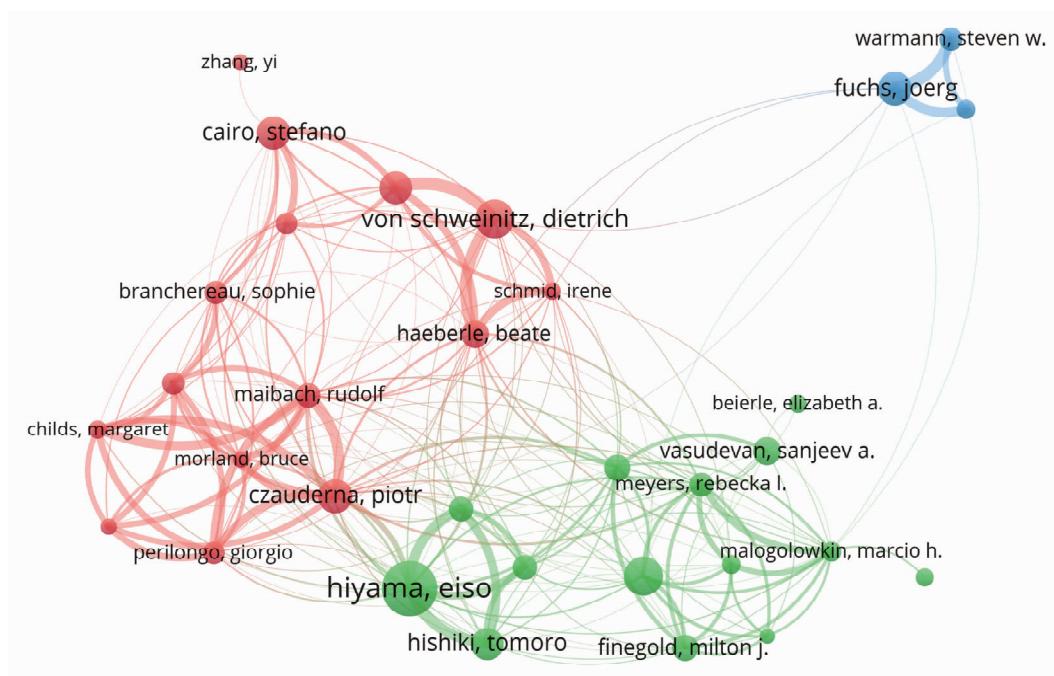


图 4 VOS viewer 分析作者分布图
Fig. 4 Author distribution map analyzed by VOS viewer

表 2 肝母细胞瘤前十位高产出论文作者情况

Table 2 Top 10 high-output authors in hepatoblastoma-related literature

第一作者	发文量(篇)	引用量(次)	所在机构	作者中心性
Hiyama eiso	69	1 399	日本广岛大学	0.30
Ranganathan sarangarajan	49	1 441	德国慕尼黑大学医院	0.03
von schweinitz dietrich	49	1 063	美国辛辛那提儿童医院医学中心病理实验室	0.03
Czauderna piotr	43	2 154	波兰格但斯克医科大学	0.31
Cairo stefano	42	571	法国国家健康与医学研究院	0.02
Fuchs joerg	42	542	德国莱布尼茨植物遗传与作物研究所	0.07
Hishiki tomoro	41	775	日本国立成育医疗研究中心	0.04
Kappler roland	41	821	德国慕尼黑大学医院	0.01
Haeberle beate	35	1 129	德国慕尼黑大学医院	0.02
Vasudevan sanjeev a	35	1 506	美国贝勒医学院	0.01

表 3 肝母细胞瘤前十位高产出论文期刊情况
Table 3 Top 10 high-output journals in hepatoblastoma-related literature

排名	期刊名称	发文量(篇)	引用量(次)	JCR 分区 (2023 年数据)	影响因子 (2023 年数据)
1	Pediatric Blood Cancer	483	10 544	2 区	3.2
2	Journal of Pediatric Surgery	125	13 514	1 区	2.4
3	Pediatric Transplantation	77	1 584	4 区	1.425
4	Pediatric Surgery International	73	1 438	3 区	1.66
5	Journal of Pediatric Hematology Oncology	63	1 345	4 区	1.11
6	Hepatology	59	8 461	1 区	13.5
7	Cancer Research	50	6 478	1 区	11.2
8	Cancers	50	2 495	2 区	5.2
9	Journal of Clinical Oncology	49	5 476	1 区	45.3
10	Journal of Hepatology	47	6 973	1 区	25.7

四、共现关键词分析

在 VOS viewer 的关键词类型中,共有 5 855 个作者关键词,当关键词频次最低为 5 时,有 325 个关键词符合要求,其中出现频次排前 3 位依次是:肝母细胞瘤(1 595 次)、儿童(679 次)、癌症(447 次);如图 5 所示,共有 2 个聚类结果,其中红色代表发病机制,其中包括关键词有:肝母细胞瘤、癌症、表达、

β-连环蛋白、风险、细胞凋亡、基因、激活;绿色聚类代表着治疗方法,包括的关键词有:化疗、切除、顺铂、阿霉素、肝移植。此外,肝母细胞瘤发病机制的相关研究早在 2010 年就已经开始;之后逐渐过渡到生存率及生活质量的研究上,集中于 2014 年前后;近年来研究热点集中于治疗(如化疗、靶向治疗、手术)方面(图 6)。

表 4 肝母细胞瘤文献中排名前二十位的共现关键词
Table 4 Top 20 co-occurrence keywords in hepatoblastoma-related literature

排名	关键词	出现频次	总链接强度	排名	关键词	出现频次	总链接强度
1	hepatoblastoma	1 595	4 728	11	apoptosis	191	513
2	children	679	2 472	12	risk	189	592
3	cancer	447	1 493	13	survival	179	835
4	tumors	401	1 463	14	beta-catenin	177	665
5	expression	382	1 120	15	gene	160	499
6	hepatocellular-carcinoma	373	1 271	16	management	158	605
7	liver	337	936	17	activation	150	442
8	chemotherapy	304	1 315	18	growth	133	413
9	surgery	258	1 156	19	doxorubicin	124	607
10	cisplatin	237	1 092	20	experience	124	536

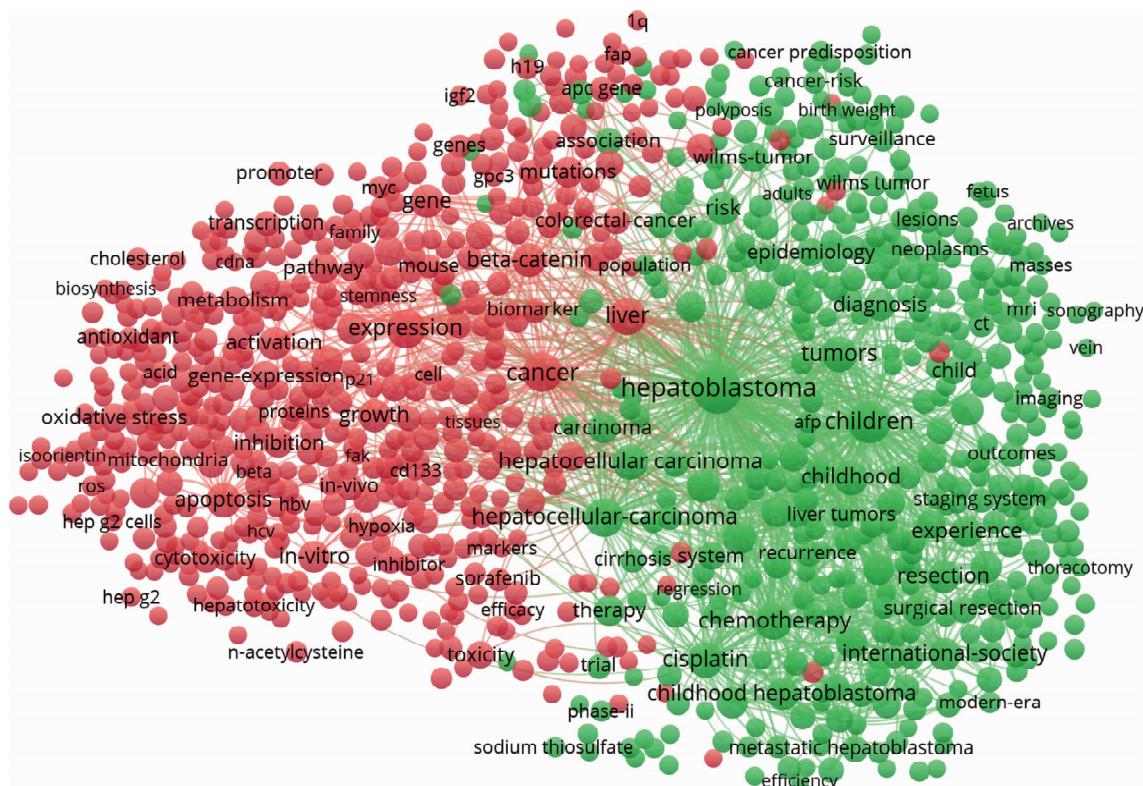


图 5 VOS viewer 分析关键词分布图
Fig. 5 Keyword distribution map analyzed by VOS viewer

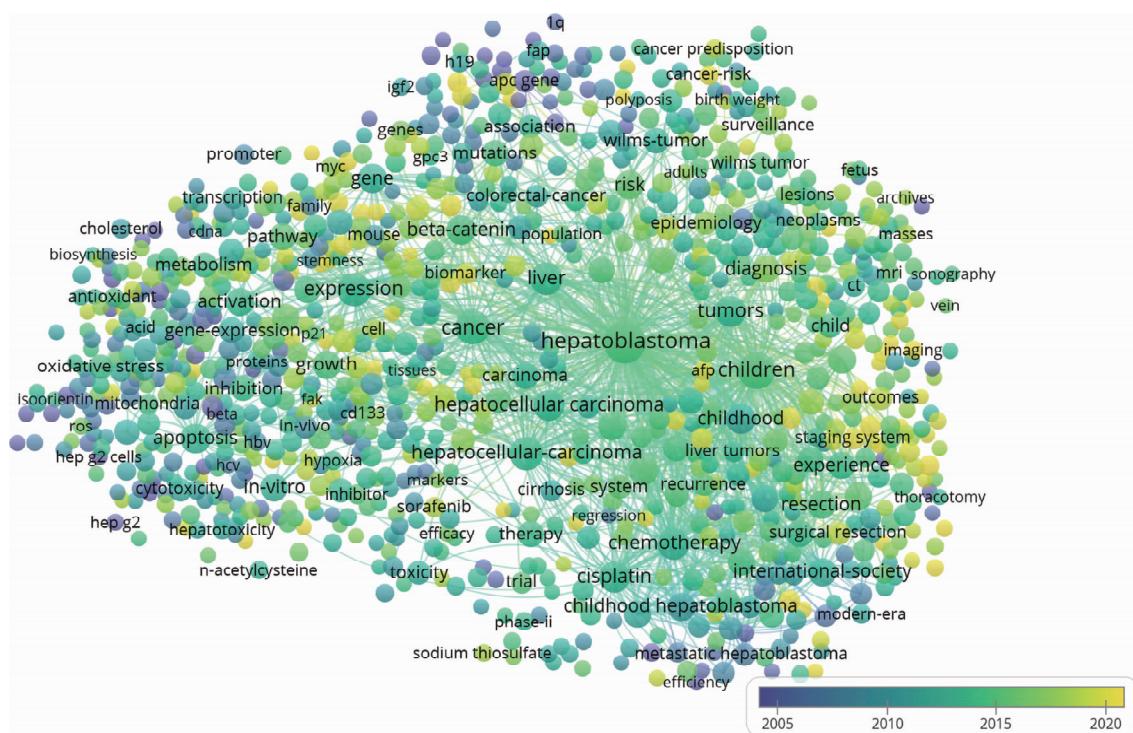


图 6 VOS viewer 分析关键词时间图
Fig.6 Keyword timeline analyzed by VOS viewer

讨 论

一、对肝母细胞瘤的研究深入度,美国走在了世界前列,欧洲国家紧随其后

从目前肝母细胞瘤公开发表文献的国家分布来看,美国在此领域走在了世界的前沿,无论是发文数还是引文量均居世界第一,对肝母细胞瘤的研究贡献最大。排名前十的国家有 6 个为欧洲国家;日本及中国的发文数仅次于美国,但引文数相对较少,表明日本及中国对此领域的研究已广泛开展,但不够成熟。德国、意大利、法国、英国、瑞士发文量不多,但可引用数较多,表明这些国家对此领域的研究已经相对成熟,领先于日本及中国。根据图 3 可以看出,美国与中国、日本、德国、西班牙、意大利国合作较为紧密,共同构建了一个研究肝母细胞瘤的科研平台。综合研究时间来看,欧洲国家起步最早,研究已相对成熟。中国起步最晚,但研究深度及广度均可,提示中国研究发展速度较为迅速。

二、在肝母细胞瘤领域,德国慕尼黑大学是最佳的合作对象

排名前十位的高产作者中,有三位均来自德国慕尼黑大学,分别是排名第三的 Von Schweinitz Dietrich 教授、排名第八的 Kappler Roland 教授和排名第九的 Haeberle Beate 教授。德国慕尼黑大学起到

了核心枢纽作用,可成为最佳的合作对象。

三、在肝母细胞瘤领域,作者间的合作有待加强

从作者排名来看,日本广岛大学的 Hiyama Eiso 教授发文量最多,格但斯克大学的 Piotr Czuderna 教授发文量排名第四,但引文量却最多,其两位作者中心性 > 0.1 ,提示达到中介中心性,起到明显的枢纽,都是上佳的合作对象。结合国家层面分析,中国发文数虽排名第二,但排名前十的高产作者无一来自中国。表明中国的肝母细胞瘤研究虽然广泛进行,但没有出色的个人代表。格但斯克大学的 Piotr Czuderna 教授的引文数远超其余作者,因其提出了“明星通路-Wnt- β -catenin 信号通路”,这也从侧面印证了关键词分析得出的研究热点 Wnt- β -catenin 信号通路。根据图 4 所示,相互合作关系共分为 3 个学术团队,分别以 Hiyama Eiso 教授、Czuderna piotr 教授、Fuchs joerg 教授为代表。以三位教授为核心分别形成了三个学术团队,其每个团队的合作十分紧密。但各个团队之间的合作相对较少,有待加强。

四、从排名前十的期刊上可以发现肝母细胞瘤的特点

从期刊来看,排名前十的期刊主要涉及到儿童、肿瘤、肝脏,这可以判定肝母细胞瘤的特点,属于儿童疾病;属于肿瘤,具有肿瘤的特质。发文量排名前十的期刊中,有 5 本来自美国,其余均来自欧

洲地区,这从侧面印证了美国走在了肝母细胞瘤研究成熟度的世界前列,欧洲国家紧随其后。

五、发病机制与治疗的研究是肝母细胞瘤未来最重要的研究方向

对高频关键词的分析提供了对特定研究领域焦点的洞察,对关键词进行聚类分析可以总结出此领域的热门研究方向。从关键词分析来看,关键词分为 2 大族群,其中最为重要的是代表发病机制的红色及代表治疗的绿色,可以看出肝母细胞瘤的研究热点主要集中于发病机制与治疗。

红色族群包括的关键词有:肝母细胞瘤、癌症、表达、 β -连环蛋白、风险、细胞凋亡、基因、激活。除去一些特有名词,最有揭示意义的关键词包括 β -连环蛋白(177 次)及基因(160 次)。 $Wnt-\beta$ -连环蛋白信号通路是肝母细胞瘤致病的主要通路。在成熟的健康肝脏中, $Wnt-\beta$ -连环蛋白通路大多不活跃,但在某些病理状况、疾病、癌前病变和癌症中可以被重新激活^[5-6]。这不仅是美国研究的重点方向,也是 Piotr Czauderna 教授的主要研究方向,所以 $Wnt-\beta$ -连环蛋白通路应是未来研究的重中之重。肝母细胞瘤的致癌基因和抑癌基因作用毋庸置疑。找寻致癌基因,通过药物将其阻断,阻止肝母细胞瘤的增殖;找寻抑癌基因,通过药物将其激活,则可加速杀灭瘤细胞^[7-8]。继续找寻致癌/抑癌基因将是未来的研究前沿之一。

绿色聚类包括的关键词有:化疗、切除、顺铂、阿霉素、肝移植,其中最重要的是化疗和手术。化疗药物最重要的是顺铂、卡铂、阿霉素^[9]。而手术最主要方法则为根治性切除,但只有 10% 的原发肿瘤患者和 25% 的肝转移患者适合行根治性切除^[10]。因此,有学者提出新的手术方案,该方案包括两阶段肝切除术,初始门静脉结扎和原位肝实质分裂(联合肝分割和门静脉结扎分阶段肝切除术),但其临床效果有待进一步验证^[11]。当上述两种手术方式都不适应时,原位肝移植全肝切除术已被提倡为最佳治疗选择^[12]。

总之,发病机制及治疗是肝母细胞瘤未来研究的重点方向。发病机制领域主要关注 $Wnt-\beta$ -连环蛋白信号通路及基因;而治疗领域则着眼于化疗药物及手术方式的改进。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 吴鑫负责研究设计、实施和起草文稿;朱勤、宰红艳负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Yang TY, Whitlock RS, Vasudevan SA. Surgical management of hepatoblastoma and recent advances [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(12):1944. DOI:10.3390/cancers11121944.
- [2] Finegold MJ, Egler RA, Goss JA, et al. Liver tumors: pediatric population[J]. *Liver Transpl*, 2008, 14(11):1545-1556. DOI: 10.1002/lt.21654.
- [3] Allan BJ, Parikh PP, Diaz S, et al. Predictors of survival and incidence of hepatoblastoma in the paediatric population [J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15(10):741-746. DOI:10.1111/hpb.12112.
- [4] Hubbard AK, Spector LG, Fortuna G, et al. Trends in international incidence of pediatric cancers in children under 5 years of age: 1988-2012 [J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2019, 3(1):pkz007. DOI:10.1093/jncics/pkz007.
- [5] Ismail H, Broniszczak D, Kaliciński P, et al. Changing treatment and outcome of children with hepatoblastoma: analysis of a single center experience over the last 20 years [J]. *J Pediatr Surg*, 2012, 47(7):1331-1339. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2011.11.073.
- [6] Ma D, Guan BY, Song LX, et al. A bibliometric analysis of exosomes in cardiovascular diseases from 2001 to 2021 [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:734514. DOI:10.3389/fcvm.2021.734514.
- [7] van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping [J]. *Scientometrics*, 2010, 84(2):523-538. DOI:10.1007/s11192-009-0146-3.
- [8] Zhai CY. Visual analysis of postmortem interval estimation trends and collaborative networks: a 15-year study (2006-2020) [J/OL]. *Forensic Sci Med Pathol*;2024. <https://doi.org/10.1007/s12024-024-00908-2>. DOI:10.1007/s12024-024-00908-2.
- [9] Song B, Lin ZY, Feng CY, et al. Global research landscape and trends of papillary thyroid cancer therapy: a bibliometric analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1252389. DOI:10.3389/fendo.2023.1252389.
- [10] Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(1):122-131. DOI:10.1016/S1470-2045(16)30598-8.
- [11] Robles Campos R, Brusadin R, López Conesa A, et al. Staged liver resection for perihilar liver tumors using a tourniquet in the umbilical fissure and sequential portal vein embolization on the fourth postoperative day (a modified ALTPS) [J]. *Cir Esp*, 2014, 92(10):682-686. DOI:10.1016/j.ciresp.2014.07.006.
- [12] Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, et al. Liver transplantation for hepatoblastoma: results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2004, 42(1):74-83. DOI:10.1002/pbc.10376.

(收稿日期:2024-05-16)

本文引用格式:吴鑫,朱勤,宰红艳.基于 Web of Science 的肝母细胞瘤文献计量学分析[J].临床小儿外科杂志,2025,24(1):65-72. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202405038-012.

Citing this article as: Wu X, Zhu Q, Zai HY. Bibliometric analysis of hepatoblastoma research based on Web of Science[J]. *J Clin Ped Sur*, 2025, 24(1):65-72. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202405038-012.