



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.010  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.010  
China Journal of General Surgery, 2023, 32(5):707-717.

· 专题研究 ·

## 基于文献计量学的甲状腺癌诊疗进展历程的循证可视化研究

李杨<sup>1,2</sup>, 王权<sup>3</sup>, 杨珂璐<sup>4</sup>, 牛明明<sup>3</sup>, 杨思捷<sup>3</sup>, 李睿姝<sup>3</sup>, 姜可伟<sup>1</sup>

(1. 北京大学人民医院 胃肠外科/北京大学人民医院 外科肿瘤研究室/北京市结直肠癌诊疗研究重点实验室, 北京 100044; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院 普外分中心, 北京 100050; 3. 中国人民解放军空军军医大学西京医院 日间手术中心, 西安 710021; 4. 比利时荷语鲁汶大学公共卫生和初级保健系护理与助产学术中心, 比利时 鲁汶 3000)

### 摘要

**背景与目的:** 甲状腺癌是全球最常见的内分泌系统恶性肿瘤, 其发病率逐年剧增, 已位居女性恶性肿瘤的第四位, 其卫生负担逐年加重。近年来, 随着医疗技术的发展及甲状腺癌诊疗模式的转变, 甲状腺癌患者的生存预后得到明显改善。本文通过结合本研究团队既往针对甲状腺癌的文献计量学研究的基础, 运用聚类分析和主题挖掘的方法, 以不同时间范围作为研究对象, 分析世界范围内甲状腺癌的发展历程与诊治模式的动态演进过程, 以期预测未来甲状腺癌研究热点, 以及为后续甲状腺癌诊疗的发展方向提供参考。

**方法:** 回顾性收集 Web of Science Core Collection (WoSCC) 数据库中甲状腺癌相关的研究, 应用 VOS-viewer 1.6.18 软件对纳入文献的研究主题、关键词、作者信息、发表年份等变量提取后进行聚类及时序分析和主题挖掘, 通过文献计量学的方法探索已发表甲状腺癌相关的研究主题, 以及不同时间范围内甲状腺癌诊疗模式的动态演变过程, 并预测未来研究热点。

**结果:** 最终共纳入甲状腺癌相关研究主题的文献 32 074 篇, 其中, 最早的文献发表于 1955 年。随着时间的推移, 发文量迅速增加。世界范围内, 基于已发表文献的甲状腺癌发展聚类分析大致可分为 3 个阶段。其中包括: (1) 经验医学指导下的探索治疗阶段 (1955—1990 年, 第一阶段), 该阶段共发表符合要求的文献 2 713 篇。在甲状腺癌领域最开始被关注的是其流行病学特征、与抗甲状腺球蛋白指标间的关系、随访预后等方面, 但在该阶段各个关键词之间并未形成较理想的聚类。(2) 循证医学理念下的规范治疗阶段 (1991—2000 年, 第二阶段), 该阶段共发表符合要求的文献 2 845 篇。该阶段研究热点主要为甲状腺癌的治疗与预后, 包括了放射碘治疗、消融治疗以及远处转移等方面, 且自 1996 年以后甲状腺癌的流行病学、诊疗、基础研究及预后等各个领域逐渐受到了业界的关注。(3) 精准医学主导下的个体化治疗阶段 (2001—2022 年, 第三阶段), 该阶段共发表符合要求的文献 26 516 篇。该阶段研究热点主要为甲状腺癌的基础研究, 包括 *BRAF* 突变、mRNA、信号通路等, 此阶段中甲状腺癌的分子机制研究 (如非编码 RNA 及寻找更理想的协助诊断监测预后的生物标志物) 及甲状腺癌治疗新型药物研究是当前研究者关注重点领域。

**结论:** 甲状腺癌的相关基础研究逐渐成为研究领域内的主要热点, 预测未来研究热点将更加集中于甲状腺癌新型靶向药物研发及更理想生物标志物的探索方向。

### 关键词

甲状腺肿瘤; 文献计量学; 数据可视化

中图分类号: R736.1

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目 (62088101)。

**收稿日期:** 2023-02-23; **修订日期:** 2023-04-25。

**作者简介:** 李杨, 首都医科大学附属北京友谊医院住院医师, 主要从事胃肠道疾病相关方面的研究。

**通信作者:** 王权, Email: wangquan2013@126.com; 姜可伟, Email: jiangkewei@pkuph.edu.cn

# Evidence-based visualization study on the progress of diagnosis and treatment for thyroid cancer based on bibliometrics

LI Yang<sup>1,2</sup>, WANG Quan<sup>3</sup>, YANG Kelu<sup>4</sup>, NIU Mingming<sup>3</sup>, YANG Sijie<sup>3</sup>, LI Ruishu<sup>3</sup>, JIANG Kewei<sup>1</sup>

(1. Department of Gastroenterological Surgery, Peking University People's Hospital/Laboratory of Surgical Oncology, Peking University People's Hospital/Beijing Key Laboratory of Colorectal Cancer Diagnosis and Treatment Research, Beijing 100044, China; 2. Department of General Surgery, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 3. Ambulatory Surgery Center, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; 4. Academic Center for Nursing and Midwifery, Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven, Leuven 3000, Belgium)

## Abstract

**Background and Aims:** Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system globally, with its incidence increasing each year. It ranks fourth among malignant tumors in females, contributing to a growing healthcare burden. In recent years, advancements in medical technology and changes in thyroid cancer diagnosis and treatment approaches have significantly improved the survival prognosis for patients. Based on the previous bibliometric research conducted by our team on thyroid cancer, this study was performed to analyze the dynamic evolution of the development as well as diagnostic and treatment patterns of thyroid cancer worldwide by utilizing clustering analysis and theme mining techniques, with different time horizons as the research object, in order to predict future research trends in thyroid cancer and provide valuable insights for the future direction of thyroid cancer diagnosis and treatment.

**Methods:** The thyroid cancer-related studies from the Web of Science database were retrospectively collected. The VOSviewer 1.6.18 software was used to extract variables such as research topics, keywords, author information, and publication years from the included literature. Clustering analysis, temporal analysis, and topic mining were performed to explore the research themes of published studies on thyroid cancer using bibliometric methods. The dynamic evolution process of thyroid cancer diagnosis and treatment patterns within different time periods was examined, and future research hotspots were predicted.

**Results:** A total of 32 074 publications on thyroid cancer-related research topics were included in the analysis, with the earliest publication dating back to 1955. Over time, the number of publications increased rapidly. Globally, based on the published literature, the development of thyroid cancer can be roughly divided into three stages through clustering analysis. These stages were as follows: 1. Exploratory treatment stage under empirical medicine guidance (1955–1990, Stage 1): A total of 2 713 eligible publications were published during this stage. Initially, the focus in the field of thyroid cancer was on its epidemiological characteristics, the relationship with antithyroglobulin indicators, follow-up prognosis, etc. However, during this stage, ideal clustering among various key terms was not yet established. 2. Standardized treatment stage under evidence-based medicine principles (1991–2000, Stage 2): A total of 2 845 eligible publications were published during this stage. The research focus shifted to the treatment and prognosis of thyroid cancer, including topics such as radioactive iodine therapy, ablation therapy, distant metastasis, etc. Since 1996, there has been increasing attention from the industry on the epidemiology, diagnosis, treatment, basic research, and prognosis of thyroid cancer. 3. Individualized treatment stage under the guidance of precision medicine (2001–2022, Stage 3): A total of 26 516 eligible publications were published during this stage. The research focus primarily revolved around the basic research of thyroid cancer, including *BRAF* mutations, mRNA, signaling pathways, etc. Molecular

mechanism studies of thyroid cancer (such as non-coding RNA and the search for more ideal biomarkers to assist in diagnosis, monitoring, and prognosis) and the development of novel drugs for thyroid cancer treatment were the current key areas of interest for researchers in this stage.

**Conclusion:** The field of thyroid cancer research has seen a growing emphasis on related basic studies. It is predicted that future research hotspots will predominantly concentrate on the development of new targeted drugs for thyroid cancer and the exploration of more ideal biomarkers.

**Key words** Thyroid Neoplasms; Bibliometrics; Data Visualization

**CLC number:** R736.1

甲状腺癌是头颈部最常见的恶性肿瘤,亦是常见的内分泌系统恶性肿瘤。2020年全球新增甲状腺癌患者586 202例,死亡43 646例,分别占所有癌症的3.0%和0.4%<sup>[1]</sup>。全球范围内甲状腺癌发病率呈持续上升趋势<sup>[2-5]</sup>。随着国民健康意识的增强与甲状腺癌早期筛查诊断技术的不断提高,我国甲状腺癌发病率亦呈逐年上升的态势<sup>[6-8]</sup>,已位居恶性肿瘤第8位,为女性第4位高发癌症<sup>[6-7, 9]</sup>。95%的甲状腺癌来源于甲状腺滤泡上皮细胞,包括分化型甲状腺癌及未分化型甲状腺癌,其中分化型甲状腺癌包括甲状腺乳头状癌及滤泡状癌,预后相对较好。极少一部分来源于甲状腺滤泡旁C细胞,即甲状腺髓样癌,预后差。值得庆幸的是,近年随着医疗技术的进步甲状腺癌的预后得到了明显改善,其5年生存率由2003年的67.5%提升至2015年的84.3%<sup>[10]</sup>,在美国等发达国家,甲状腺癌的5年生存率可达98%左右<sup>[11]</sup>。这可能得益于近年全球甲状腺癌研究的进展、诊疗模式的改变与国内诊疗趋于整体规范化。

文献计量学是基于已发表文献的关键词、作者及作者单位等参数,采用数学与统计学方法相结合的方式描述、评价和预测科学技术的发展现状与未来发展趋势的图书情报学分支学科<sup>[12]</sup>。文献计量学是基于文献的客观的定量评价方法,可实现对某一研究主题的文献进行较为科学的评价。其中社会网络分析是较为成熟的方法,通过聚类分析,可以实现可视化地展示目标检索主题的研究热点与未来发展趋势<sup>[13-14]</sup>。文献计量学当前已较广泛地应用于医学领域<sup>[15-18]</sup>。本文拟通过结合本研究团队既往针对甲状腺癌文献计量学研究的基础上<sup>[19-20]</sup>,运用聚类分析和主题挖掘的方法<sup>[12]</sup>,以不同时间范围作为研究对象,分析世界范围内甲状腺癌的发展历程与诊治模式的动态演

进过程,以期预测未来甲状腺癌研究热点,以此为后续甲状腺癌诊疗的发展方向提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献来源与检索策略

Web of Science Core Collection (WoSCC)数据库进行文献检索,采用高级检索模式,检索式为TI= (“Thyroid Cancer” OR “Thyroid Carcinoma” OR “Thyroid Neoplasm” OR “Thyroid Tumor” OR “Thyroid Tumour” OR “Thyroid Adenocarcinoma”)。时间范围为建库至2022年6月1日,语言限定为英文,文章类型不限制。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:纳入已发表的有关甲状腺癌为研究主题的文献,文章类型不限制,使用EndNote X9进行重复文献的自动检测,由2名研究者独立地通过快速阅读文献题目及摘要进行筛选。若存在意见不一致的情况,则协商解决。排除标准:(1)重复发表文献,包括同一研究发表的会议摘要和全文等;(2)勘误;(3)新闻报道等。

### 1.3 循证可视化的研究方法

采用EndNote X9进行已纳入文献筛选和管理;运用Excel 2019进行提取数据的管理和统计分析;应用VOSviewer 1.6.18软件对纳入文献的研究主题、关键词、作者信息、发表年份等变量进行提取后进行聚类及时序分析。该部分所使用的研究方法同本研究组既往研究<sup>[19-21]</sup>。同时,为了分析不同时间阶段甲状腺癌领域的相关研究主题热点的变化,本研究根据既往甲状腺癌相关文献发文量趋势,将甲状腺癌相关研究分为3个发展阶段,并分别从发文量、发文类型、关键词聚类分析及时序分析等方面总结与分析甲状腺癌相关研究进展和诊疗

模式的动态演进。

## 2 结果

### 2.1 研究主题的文獻计量学概况

本研究最终共纳入甲状腺癌相关研究主题的文獻 32 074 篇，其中，最早的文獻发表于 1955 年 ( $n=8$ )。随着时间的推移，发文量迅速增加，每年的发文量详细情况见图 1。在 1990 年及以前，每年甲状腺癌相关发文量处于低水平 (<200 篇/年)，特别是在 1975 年前，发文量 <100 篇/年；1991—2000 年期间，发文量似有逐步增加的趋势，发文

量接近 400 篇/年 (2000 年)；2001—2022 年期间，发文量逐渐呈指数倍增加，达到了 2 387 篇 (2021 年)；其中，2011—2022 年期间，发文量趋势逐年进一步增加，至 2021 年发文量已超过 2 000 篇/年。由图 1A 可知：甲状腺癌相关研究主题的发文章况可大致分为 3 个阶段，即 1990 年前缓慢发展阶段、1991—2000 年快速发展阶段、2001—2010 年及 2011—2022 年高速发展阶段。32 074 篇已发表文獻的文獻类型构成如图 1B 所示。62.54% 的文獻为原始研究类文章，其次为会议摘要及综述类文章，分别占比 18.82%、6.16%。

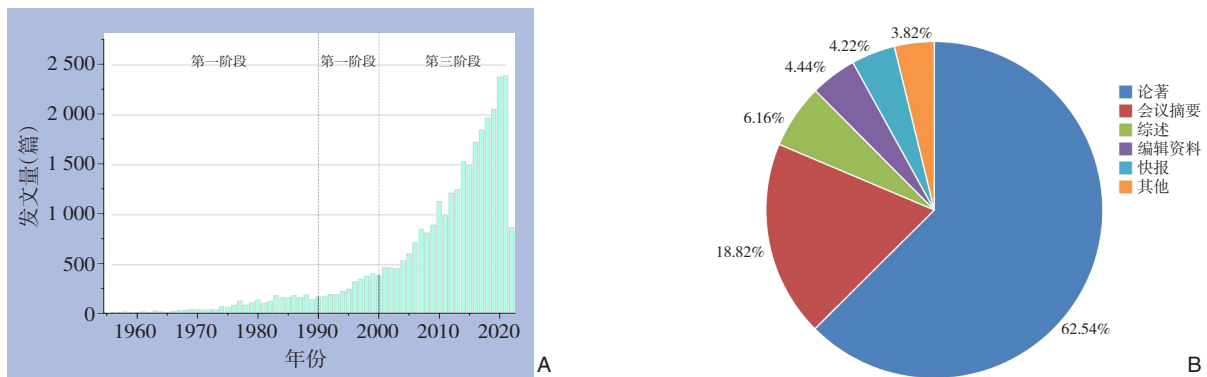


图 1 文獻计量学基本情况 A: 已发表文獻数目分布情况; B: 已发表文獻类型构成比

Figure 1 Bibliometric overview A: The distribution of the number of published articles; B: Composition ratio of published literature types

### 2.2 基于研究主题的甲状腺癌诊疗的演进

2.2.1 经验医学指导下的探索治疗阶段 (1955—1990 年) (1) 发文量的变化趋势：1955—1990 年间共发表符合要求的文獻 2 713 篇，每年具体发文情况详见图 2A。此阶段发文量呈现迟缓增加阶段，发文量一直维持在低水平，特别是在 1975 年以前，发文量处于极低水平，发文量基本不超过 50 篇/年。随着研究者对甲状腺癌的关注，在距离首篇甲状腺癌文獻发表已有二十余年的 1977 年，发表文獻数目首次突破 100 篇。至 1990 年，发文量已接近 200 篇/年。在此阶段，甲状腺癌相关研究刚刚起步，尚处于迟缓发展阶段，但已逐渐得到了越来越多研究者的关注。此阶段发表文獻在类型上以原始研究为主，占 64.05%；其次为会议摘要类型文章，占比 19.04%；综述类文章仅占 2.31%。详细

文章类型构成比见图 2B。(2) 基于关键词的聚类分析与时序分析：基于关键词的聚类分析如图 3A 所示。由于此阶段甲状腺癌相关文獻发表数目及相关关键词有限，各个关键词之间并未形成较理想的聚类。从图 3A 可以得知，在甲状腺癌领域最开始被关注的是其流行病学特征、与抗甲状腺球蛋白指标间的关系、随访预后等方面。此阶段基于关键词的时序分析如图 3B 所示。从图中可知，在甲状腺癌研究发展的前三十余年中，由于甲状腺癌的相关研究数目较少且并未形成系统，在时序分析图中并未观察到相应节点。在 1990 年前后，甲状腺癌发文情况得到了发展，与此同时，甲状腺癌的相关临床研究，特别是病例对照研究，逐渐被关注和开展。

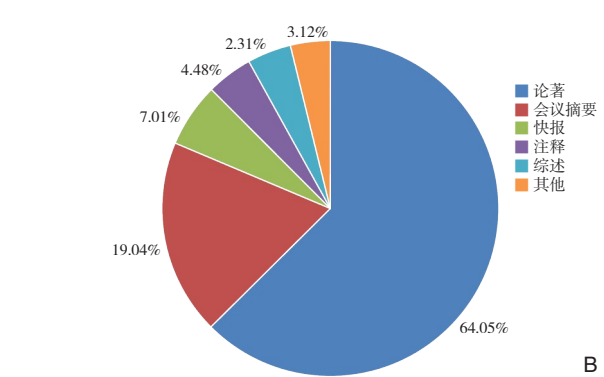
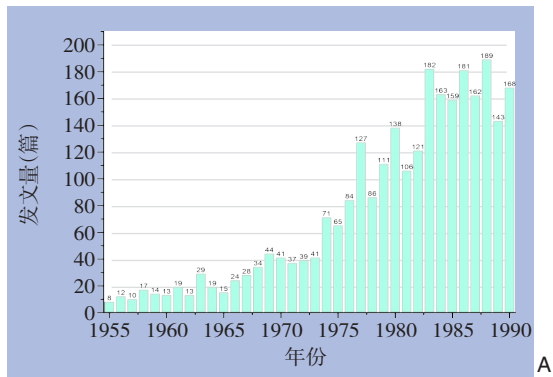


图2 1955—1990年间发表文献情况

A: 发表文献数目; B: 发表文献类型

Figure 2 Publication status between 1955 and 1990

A: Number of published articles; B: Types of published articles

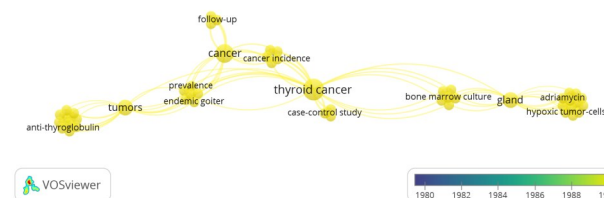
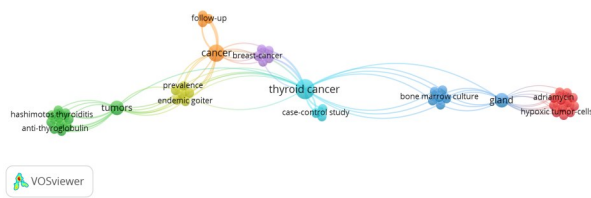


图3 1955—1990年发表文献基于关键词聚类分析

A: 聚类分析; B: 时序分析图

Figure 3 Keyword Clustering Analysis of Publications between 1955 and 1990 graph

A: Clustering analysis; B: Temporal analysis graph

**2.2.2 循证医学理念下的规范治疗阶段(1991—2000年)** (1) 发文量的变化趋势: 1991—2000年间共发表符合要求的文献2 845篇。每年发表文献情况详见图4A。此阶段前5年(1991—1995年), 发文量在250篇/年以下, 每年发表文献数目较为稳定。1996年发表文献数目明显增加, 首次超过300篇/年, 且发文量在随后的5年里, 均维持在较高水平(近400篇/年)。1991—2000年发表文献类型构成, 仍以原始研究为主, 占比较前阶段稍有增加, 从64.05%增至64.93%。综述类文章较前阶段占比有所增加, 占有所有发表文献的2.94%。发表文献类型构成比详见图4B。(2) 基于关键词的聚类分析与时序分析: 基于关键词的聚类分析如图5A所示, 分析可知, 此阶段的主要关键词可分为5个聚类: 聚类1为图中蓝色区域, 是此阶段研究最热门的领域。主要可以归纳为甲状腺癌的治疗与预后, 包括了放射碘治疗、消融治疗以及远处转移等方面。聚类2为绿色区域, 是此阶段研究相对热门的领域, 可以归纳为甲状腺癌的流行病学特征

及诊断技术, 主要包括了儿童、青少年、女性、放射线以及细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)等方面; 聚类3为红色区域, 可以归纳为甲状腺癌的基础研究, 包括基因突变、体内体外实验及甲状腺未分化癌的相关基础研究等方面。聚类4为黄色区域, 可以归纳为较罕见类型甲状腺癌相关研究, 包括多发性内分泌腺瘤病2A型(MEN2A)、甲状腺髓样癌及降钙素等。聚类5为紫色区域, 可以归纳为甲状腺癌的预后影响因素, 包括放射治疗、手术范围、腺叶切除、滤泡状癌及乳头状癌等。基于关键词的时序分析如图5B所示。由图可知, 此阶段关键词主要集中在1995—1998年期间, 因此, 缩短时序图的展现时间设置, 进一步分析可知, 1995年前, 甲状腺癌的相关研究进展缓慢, 自1996年以后甲状腺癌的流行病学、诊疗、基础研究及预后等各个领域逐渐受到了业界的关注, 且基础研究及诊疗方面会成为接下来甲状腺癌相关研究的潜在研究热点。

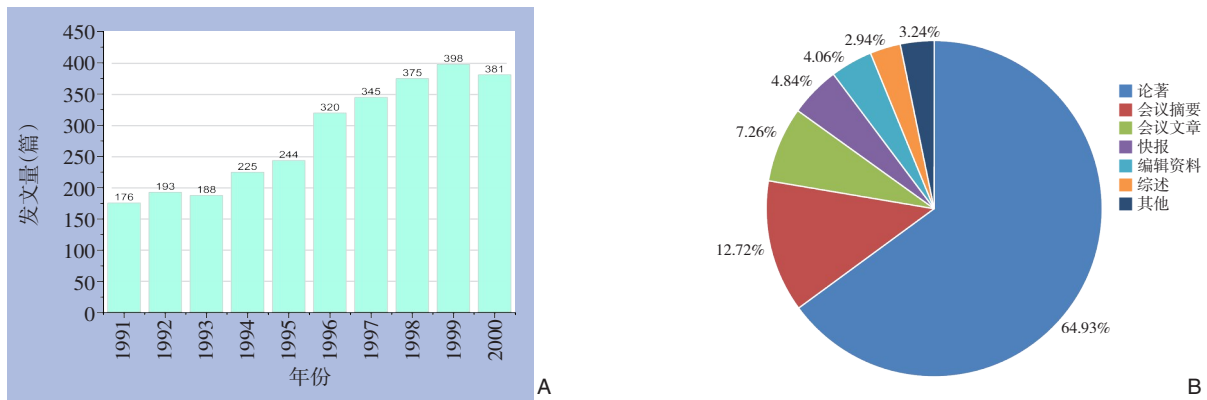


图4 1991—2000年间发表文献情况

A: 发表文献数目; B: 发表文献类型

Figure 4 Publication Status between 1991 and 2000

A: Number of published articles; B: Types of published articles

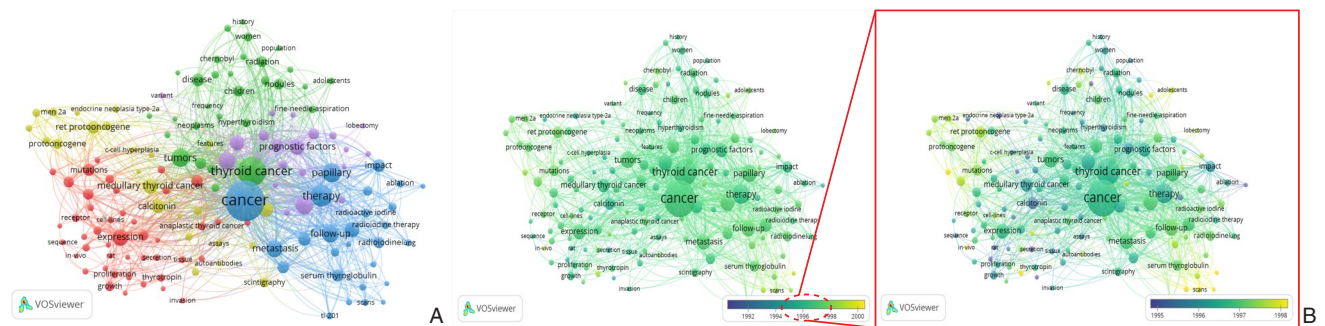


图5 1991—2000年发表文献基于关键词聚类分析

A: 聚类分析; B: 时序分析图

Figure 5 Keyword clustering analysis of publications between 1991 and 2000 graph

A: Clustering analysis; B: Temporal analysis graph

**2.2.3 精准医学主导下的个体化治疗阶段 (2001—2010年与2011—2021年)** (1) 发文量的变化趋势: 2001—2010年间共发表符合要求的文献6 883篇, 这十年中, 每年发表文献数目稳步增高(图6A), 从2001年的460余篇增加到了2010年的1 125篇。甲状腺癌的相关研究得到了更多团队和研究者的关注。2001—2010年间共发表文献类型构成, 仍以原始研究为主, 占55.93%; 其次为会议摘要类文章, 占比接近1/4, 提示这10年间, 甲状腺癌相关会议的开展及会议征文得到了发展; 随着对甲状腺癌的研究的不断深入与甲状腺癌相关文献的不断涌出, 综述类文章占比继续增加, 占比已达4.93%。文献类型构成比详见图6B。2011—2022年间共发表符合要求的文献19 633篇, 每年发文情况详见图7A。发文数目稳步增长, 在2019年, 年发文数目超过2 000篇, 甲状腺癌相关研究得到了越来越多学者的关注。2011—2022年间发表文献类型构成, 仍以原始研究为主, 占比

63.87%; 随着甲状腺癌相关研究的不断深入及领域扩展, 甲状腺癌相关综述类文章占比继续增高, 占有发表文献的7.57%。具体发表文章类型构成比详见图7B。(2) 基于关键词的聚类分析与时序分析: 2001—2010年间已发表文献基于关键词的聚类分析如图8A, 此阶段的主要关键词可分为5个聚类: 聚类1(红色区域)为此阶段主要研究热点, 主要归纳为甲状腺癌的基础研究, 包括 *BRAF* 突变、mRNA、信号通路等。聚类2(绿色区域)及聚类3(黄色区域), 为此阶段相对研究热点, 主要归纳为甲状腺癌治疗与随访, 聚类2主要包括甲状腺球蛋白检测、全身扫描、PET/CT检查、消融及放射碘治疗等。值得关注的是, 在随访方面, 生活质量首次在聚类分析中出现。聚类3主要包括手术治疗、化疗、放射治疗、颈部淋巴结清扫术及甲状腺未分化癌、甲状腺微小癌的处理等。聚类4(紫色区域)和聚类5(蓝色区域)可以归纳为甲状腺癌的流行病学特征及诊断策略, 包括高

危因素、女性、儿童、超声、FNA等方面。基于2001—2010年期间的发表甲状腺癌文献关键词时序分析如图8B所示。由图可知,此阶段关键词主要集中在2004—2008年期间,因此,缩短时序图的展现时间设置,进一步分析可知,此阶段甲状腺癌的流行病学、诊断治疗、基础研究及预后等各个领域已逐渐受到了业界的关注,在2007年前后甲状腺癌的相关基础研究及寻求更有效的诊断工具成为研究者们关注的重点并可能在下一个时间阶段成为潜在的研究热点。2011—2022年间已发表文献基于关键词的聚类分析如图9A,此阶段的主要关键词可分为6个聚类:聚类1(红色区域)为此阶段主要研究热点,主要归纳为甲状腺癌的基础研究,主要包括 *BRAF* 突变、标志物、信号通路、细胞增殖以及凋亡等。聚类2(绿色区域)及聚类3(紫色区域)为此阶段的相对研究热点,主要归纳为甲状腺癌治疗与随访,聚类2主要包括甲状腺球蛋白检测、全身扫描、消融、放射碘治疗以及相关的诊疗指南等,聚类3主要包括淋巴结清

扫术、中央区淋巴结清扫术、复发等。聚类4(深蓝色区域)和聚类5(黄色区域)可以归纳为甲状腺癌的流行病学特征及诊断策略,主要包括儿童、超声、穿刺活检等方面。聚类6(浅蓝色区域),目前此区域尚未形成系统性聚类,聚类效果较差,尚未得到足够发展,该领域可归纳为新型药物应用及临床试验方面,主要包括乐伐替尼(*lenvatinib*)、凡德他尼(*vandetanib*)及某些通路抑制剂的药物的应用与临床试验。

2011—2022年期间基于发表文献关键词的时序分析如图9B所示。此阶段关键词主要集中在2016—2018年期间,因此,缩短时序图中的时间展示设置,进一步分析可知,此阶段甲状腺癌的流行病学、诊治模式、基础研究及生存预后等各个领域均已受到了学者们的广泛关注。甲状腺癌分子机制研究(如非编码RNA及寻找更理想的协助诊断监测预后的生物标志物)及甲状腺癌治疗新型药物研究是当前研究者关注重点领域。

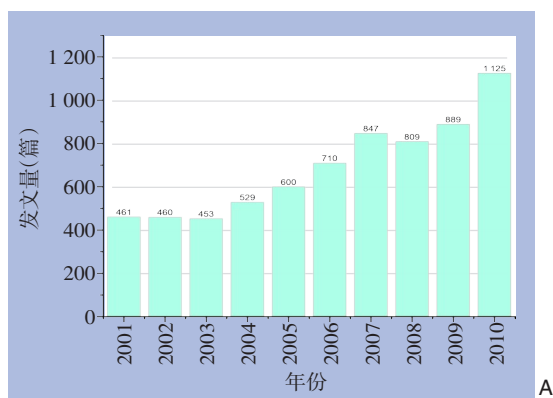
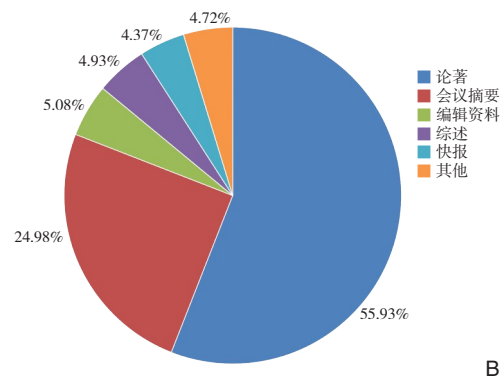


图6 2001—2010年间发表文献情况

Figure 6 Publication status between 2001 and 2010



A: 发表文献数目; B: 发表文献类型

A: Number of published articles; B: Types of published articles

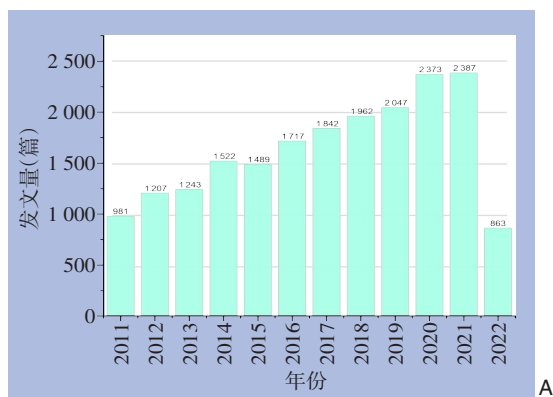
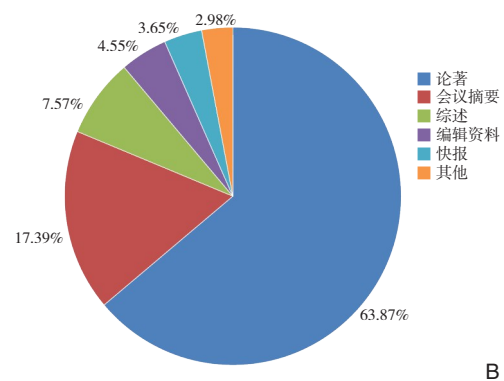


图7 2011—2022年间发表文献情况

Figure 7 Publication status between 2011 and 2022



A: 发表文献数目; B: 发表文献类型

A: Number of published articles; B: Types of published articles

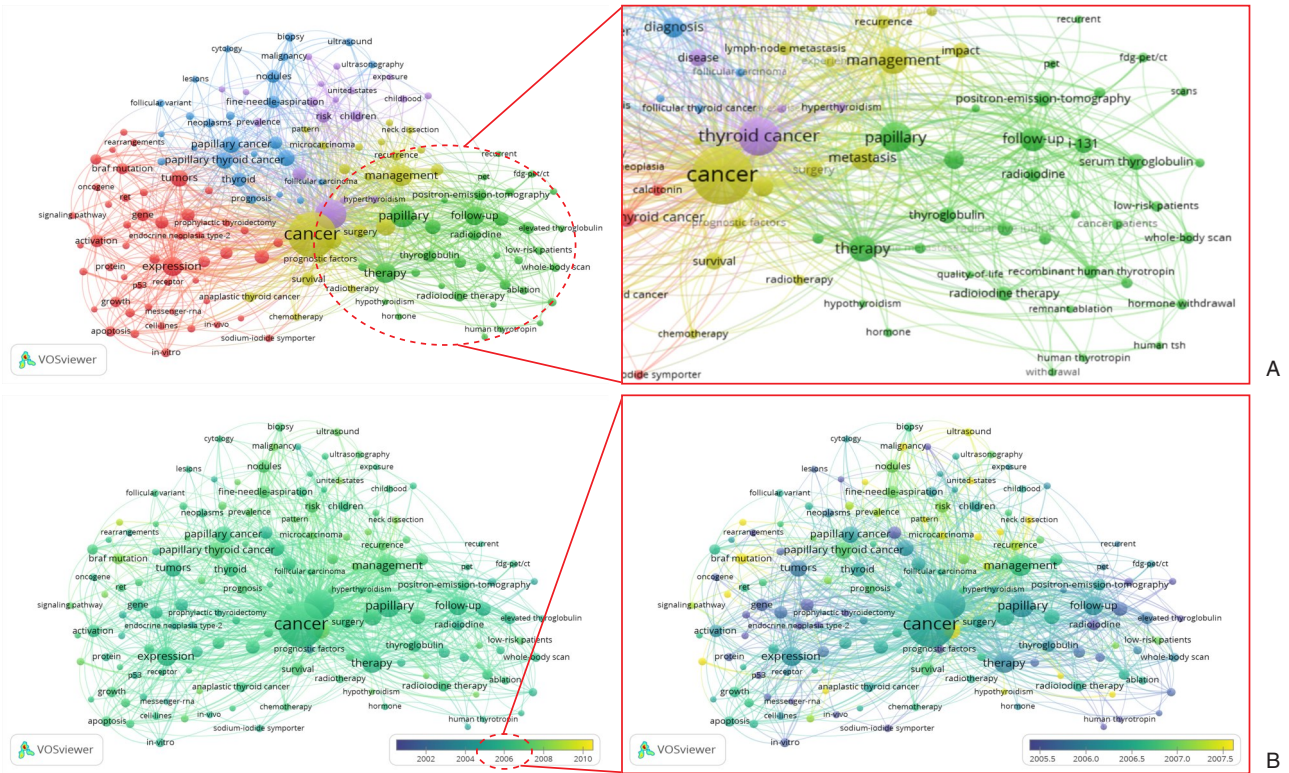


图 8 2001—2010 年发表文献基于关键词聚类分析 A: 聚类分析; B: 时序分析图

Figure 8 Keyword clustering analysis of publications between 2001 and 2010 A: Clustering analysis; B: Temporal analysis graph

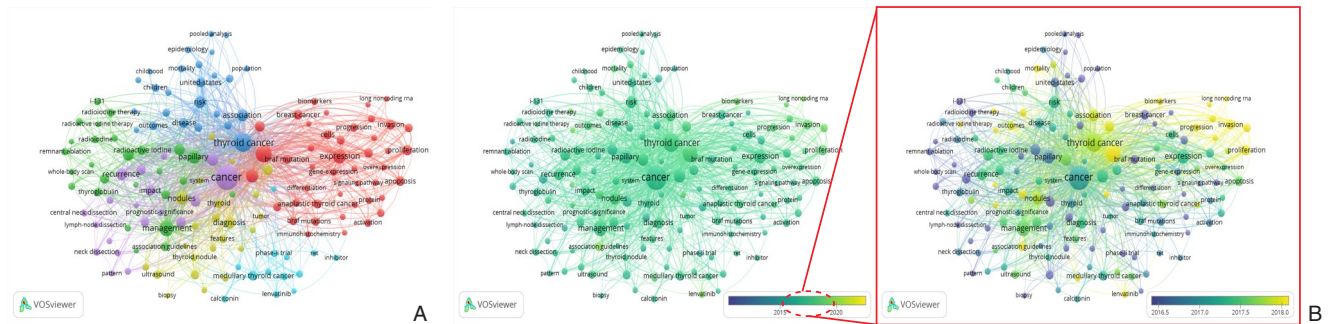


图 9 2011—2022 年发表文献基于关键词聚类分析 A: 聚类分析; B: 时序分析图

Figure 9 Keyword clustering analysis of publications between 2011 and 2022 A: Clustering analysis; B: Temporal analysis graph

### 3 讨论

甲状腺癌是人体最常见的内分泌系统恶性肿瘤，相较于其他恶性肿瘤，甲状腺癌预后相对良好，但由于其发病率呈逐年明显上升趋势，使得甲状腺癌相关研究受到了越来越多的学者们的关注，其防治亦成为一个社会问题<sup>[22-23]</sup>。

从发文量来看，甲状腺癌相关研究文献的迅猛发展出现在 2000 年以后，特别是在 2010—2020 年

期间发展速度最快。此结果与全球疾病负担研究报道的全球范围内甲状腺癌发展迅速数据存在一定程度的吻合，其数据显示从 1990—2017 年，全球甲状腺癌的新发病例，死亡病例和伤残调整生命年 (disability adjusted life-years, DALY) 分别增长了 169%，87% 和 75%<sup>[8]</sup>。从聚类分析来看，目前甲状腺癌的诊断技术、治疗模式、预后检测以及基础研究等均已形成理想聚类，且当前研究的主要热点为甲状腺癌的基础研究及新型药物的相关



研究方面。

在过去的几十年里,随着对甲状腺癌疾病研究的一步深入,甲状腺癌的临床诊疗模式亦随之发生着变化。本研究根据甲状腺癌相关研究发文量情况,将其分为了3个阶段4个时期。

阶段一为经验医学指导下探索治疗阶段(1955—1990年时期),此阶段甲状腺癌相关发表研究少,且各个研究关键词间尚未形成明确聚类,此阶段各中心的甲状腺癌诊疗模式不统一,诊疗技术参差不齐,临床医师多根据经验开展相关诊疗。英国伦敦皇家马尔斯登医院分析293例甲状腺癌数据后显示,甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)治疗后10年生存率仅60%,仅有36%的PTC患者生存时间超过20年,治疗效果不理想<sup>[24]</sup>。

阶段二为循证医学理念下的规范治疗阶段(1991—2000年时期),此阶段,甲状腺癌相关研究有了明显增加,且治疗方式、预后、诊断技术、流行病学特点及基础研究已经形成明确聚类,从聚类中可以看出,暴露电离辐射,特别是未成年人群暴露电离辐射,与患者罹患甲状腺癌存在密切关系,电离辐射目前已认为可导致甲状腺癌等多种恶性肿瘤的发生<sup>[23]</sup>。此阶段甲状腺癌相关临床研究得到了充足发展,为下个研究阶段中指南的制定与更新提供了循证医学证据与支持,同时在1998年前后,研究者们开始更多地关注了甲状腺癌的发生发展等基础的研究,为下一阶段新型药物如乐伐替尼、凡德他尼及其他信号通路抑制剂的临床试验及临床应用奠定了前期基础。

阶段三为精准医学主导下的个体化治疗阶段,其又可细分为两个时期,即发展前期(2001—2010年)和发展期(2011—2022年)。2001—2010年时期的聚类分析中首次出现了生活质量这一关键词节点,提示,此阶段生活质量被更多的研究者所关注,研究者们已不仅仅只关注甲状腺癌术后患者的生存问题,同时开始关注了患者的生活质量,更加重视了围术期器官/组织(如喉返神经)的保护等问题,诊疗理念逐渐开始从“活得久”向“活得好”转变。1988年,世界卫生组织将肿瘤直径 $\leq 1$  cm的甲状腺癌定义为甲状腺微小癌,并研究发现,其发病率占全部甲状腺癌的50%以上。据此定义确定的十余年后,关于甲状腺微小癌的文章开始大量出现,并可在此时期的

聚类分析中观察到甲状腺微小癌的节点展示<sup>[3]</sup>。

2011—2022年时期的聚类分析中,甲状腺癌的基础研究领域已成为此时期的绝对主要研究热点,且属于基础研究中一个分支的新型药物研发方面在此时期已逐渐形成了单独的聚类,由此可知,更多的研究者关注了甲状腺癌的发生发展机制及靶向药物的研发,且此阶段这一新的聚类区域极有可能成为未来的一个研究热点。在甲状腺癌的诊疗方面,由于前期临床研究提供的循证依据,已有较多版本的甲状腺癌诊疗指南作为参考,使得甲状腺癌的诊疗更加规范化与标准化。在我国,研究者们为了更好地规范我国甲状腺结节和甲状腺癌的诊疗,提高临床治疗效果,我国多个相关学会、协会组织联合编撰了我国首部《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[25]</sup>,为规范我国甲状腺癌诊疗及提升治疗效果做出了巨大贡献。

总体分析来看,甲状腺癌诊疗的初期,研究者们更多关注甲状腺癌的治疗方式等经验的积累,特别是手术治疗方式等领域,20世纪90年代(1990—2000年),循证医学和指南指导下甲状腺癌的治疗方式逐渐成为主要的研究热点,而随着二十余年快速发展中,其基础研究俨然成为该领域内新的研究热点,此为更好地研发新型药物、寻找更理想的生物标志物及临床个性化制定治疗方案奠定基础。

本研究局限性在于此次分析仅分析了WoSCC数据库,且仅纳入了英文发表文献,部分非英语母语国家未能以英文发表的研究未纳入本研究分析,由此可能会对研究结果产生偏倚,研究的可靠性需要更多数据源验证。

综上所述,随着国内外甲状腺癌整体诊疗技术的不断提高、诊疗水平的不断进步及诊疗模式的逐渐趋于规范化,甲状腺癌患者的治疗效果有了明显提高,患者的生活质量亦得到了显著提升,且甲状腺日间手术亦逐渐得到行业专家和病患的理解和认可<sup>[26]</sup>。与此同时,当前多学科团队(multidisciplinary team, MDT)模式已在多种恶性肿瘤诊疗活动中得到证实能更好提升患者生存率及生活质量<sup>[27-28]</sup>。在甲状腺癌疾病领域,MDT诊疗模式已在我国包括北京大学人民医院、中国人民解放军总医院、重庆大学附属肿瘤医院、吉林省肿瘤医院及上海市甲状腺疾病研究中心等在内的多

家单位相继开展，并取得了不错的效果<sup>[29-30]</sup>。

笔者推测在甲状腺癌下一研究阶段，甲状腺癌的基础研究仍会继续是其研究的主要热点领域之一，且将会更加集中于甲状腺癌新型靶向药物研发及更理想生物标志物的探索方面。此外，随着MDT诊疗模式及诊疗理念在甲状腺癌中的应用与推广，其亦将大可能成为甲状腺癌临床的常规诊疗模式。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：李杨负责研究实施、文稿撰写；杨珂璐负责数据采集与分析；牛明明、杨思捷、李睿姝负责数据采集；王权、姜可伟负责设计指导研究及对文章专业性内容作批评性审阅。

#### 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] Sosa JA, Hanna JW, Robinson KA, et al. Increases in thyroid nodule fine-needle aspirations, operations, and diagnoses of thyroid cancer in the United States[J]. *Surgery*, 2013, 154(6):1420-1426. doi: 10.1016/j.surg.2013.07.006.
- [3] Pacini F. Management of papillary thyroid microcarcinoma: primum non nocere! [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(4):1391-1393. doi: 10.1210/jc.2013-1634.
- [4] Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, et al. Thyroid cancer [J]. *Lancet*, 2023, 401(10387):1531-1544. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00020-X.
- [5] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(1):5-29. doi: 10.3322/caac.21254.
- [6] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132. doi: 10.3322/caac.21338.
- [7] Chen WQ, Sun KX, Zheng RS, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1):1-12. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01.
- [8] Deng YJ, Li HT, Wang M, et al. Global burden of thyroid cancer from 1990 to 2017[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(6):e208759. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8759.
- [9] Sun DQ, Cao MM, Li H, et al. Cancer burden and trends in China: a review and comparison with Japan and South Korea[J]. *Chung Kuo Yen Cheng Yen Chiu*, 2020, 32(2):129-139. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.02.01.
- [10] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5):e555-567. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [11] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21332.
- [12] 郑文晖. 文献计量法与内容分析法的比较研究[J]. *情报杂志*, 2006, 25(5):31-33. doi: 10.3969/j.issn.1002-1965.2006.05.012.
- [12] Zheng WH. Comparative research on bibliometrics and content analysis[J]. *Journal of Intelligence*, 2006, 25(5):31-33. doi: 10.3969/j.issn.1002-1965.2006.05.012.
- [13] 钟伟金, 李佳, 杨兴菊. 共词分析法研究(三): 共词聚类分析法的原理与特点[J]. *情报杂志*, 2008, 27(7):118-120. doi: 10.3969/j.issn.1002-1965.2008.07.038.
- [13] Zhong WJ, Li J, Yang XJ. The Research of Co-word Analysis (3)—The Principle and Characteristics of the Co-Word Cluster Analysis[J]. *Journal of Intelligence*, 2008, 27(7):118-120. doi: 10.3969/j.issn.1002-1965.2008.07.038.
- [14] He Q. Knowledge discovery through Co-word analysis[J]. *Libr Trends*, 1999, 48(1):133-159.
- [15] 史艳龙, 方德宝, 冉启豪, 等. 基于 Web of Science 数据库的 2000—2019 年结直肠癌肝转移文献计量分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(4):400-411. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.04.003.
- [15] Shi YL, Fang DB, Ran QH, et al. Bibliometric analysis of publications in colorectal cancer liver metastasis from 2000 to 2019 based on Web of Science[J]. *China Journal of General Surgery*, 2020, 29(4):400-411. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.04.003.
- [16] 杜丽文, 杨峻峰, 叶舰, 等. 胰腺癌免疫治疗研究热点的文献计量学可视化分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(3):357-365. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.005.
- [16] Du LW, Yang JF, Ye J, et al. Bibliometric visualization analysis of hot topics in immunotherapy of pancreatic cancer[J]. *China Journal of General Surgery*, 2023, 32(3):357-365. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.005.
- [17] 郭婕, 陈文辉, 梁亚伦, 等. 2021 年减重代谢外科英文文献计量可视化分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(6):836-846. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.06.018.
- [17] Guo J, Chen WH, Liang YL, et al. Bibliometric and visualized analysis of English publications on bariatric and metabolic surgery in 2021[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(6):836-846. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.06.018.
- [18] 陈颖, 李晓瑛, 夏光辉, 等. 近十年甲状腺癌的文献计量分析[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(32):187-192. doi: 10.3969/j.issn.1007-8096.2020.04.009.
- [18] Chen Y, Li XY, Xia GH, et al. Bibliometric analysis of thyroid carcinoma in recent ten years[J]. *China Medical Herald*, 2021, 18(32):187-192. doi: 10.3969/j.issn.1007-8096.2020.04.009.

- [19] 王权, 杨珂璐, 李杨, 等. 分化型甲状腺癌研究的主题挖掘及引文科学的知识域可视化[J]. 中华内分泌外科杂志, 2021, 15(4):387-393. doi: 10.3760/cma.j.cn.115807-20210426-00137.  
Wang Q, Yang KL, Li Y, et al. Exploration of research topics and visualization of knowledge domain of citation science on differentiated thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Endocrine Surgery, 2021, 15(4): 387-393. doi: 10.3760/cma.j.cn.115807-20210426-00137.
- [20] 王权, 李杨, 杨珂璐, 等. 基于Web of Science和CNKI甲状腺癌文献循证可视化及对比分析[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(6): 673-680. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.06.10.  
Wang Q, Li Y, Yang KL, et al. Evidence-based visualization and comparative analysis of thyroid cancer literature based on Web of Science and CNKI[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2021, 41(6):673-680. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.06.10.
- [21] 李杨, 李晨, 张冬晨, 等. 基于Web of Science与中国知网的肠息肉研究循证可视化及对比分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2022, 27(1): 74-80. doi: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2022.01.074.  
Li Y, Li C, Zhang DC, et al. Evidence-based visualization and comparative analysis of literature about intestinal polyps based on Web of Science and China national knowledge infrastructure[J]. Journal of Laparoscopic Surgery, 2022, 27(1):74-80. doi: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2022.01.074.
- [22] 魏文俊, 嵇庆海. 甲状腺癌外科的回顾与展望[J]. 上海医学, 2017, 40(8): 457-461. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.06.007.  
Wei WJ, Ji QH. Review and prospect of thyroid cancer surgery[J]. Shanghai Medical Journal, 2017, 40(8):457-461. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.06.007.
- [23] Hard GC. Recent developments in the investigation of thyroid regulation and thyroid carcinogenesis[J]. Environ Health Perspect, 1998, 106(8):427-436. doi: 10.1289/ehp.106-1533202.
- [24] Staunton MD, Greening WP. Treatment of thyroid cancer in 293 patients[J]. Br J Surg, 1976, 63(4): 253-258. doi: 10.1002/bjs.1800630402.
- [25] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 779-797. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.10.002.  
Society of Endocrinology of Chinese Medical Association, Group of Endocrinology of Society of Surgery of Chinese Medical Association, Committee for Head and Neck Oncology of Chinese Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2012, 28 (10):779-797. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.10.002.
- [26] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 甲状腺日间手术中国专家共识(2021版)[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(5):499-509. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.001.  
Chinese Association of Thyroid Oncology, Chinese Association of Head and Neck Oncology, Chinese Research Hospital Association Thyroid Disease Committee. Chinese expert consensus on thyroid day surgery (2021 Edition)[J]. China Journal of General Surgery, 2021, 30(5):499-509. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.001.
- [27] 申占龙, 叶颖江, 尹慕军, 等. 多学科团队诊断与治疗模式在规范开展经肛全直肠系膜切除术中的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 59-62. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.01.010.  
Shen ZL, Ye YJ, Yin MJ, et al. Application value of multidisciplinary team model in normatively carrying out transanal total mesorectal excision[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2020, 19(1): 59-62. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.01.010.
- [28] 刘苏来, 刘培, 宋颖辉, 等. 肝内胆管细胞癌多学科诊疗策略及发展现状[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(2): 269-278. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.013.  
Liu SL, Liu P, Song YH, et al. Multidisciplinary diagnosis and treatment strategy and development status of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2023, 32 (2):269-278. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.02.013.
- [29] 张哲, 靳彤, 李朝军, 等. 局部晚期分化型甲状腺癌的多学科诊疗探究[J]. 中外女性健康研究, 2021(3): 101-102. doi: 10.3969/j.issn.1672-187X.2020.01.048.  
Zhang Z, Jin T, Li CJ, et al. Multidisciplinary diagnosis and treatment of locally advanced differentiated thyroid cancer[J]. Women's Health Research, 2021(3): 101-102. doi: 10.3969/j.issn.1672-187X.2020.01.048.
- [30] 张成瑶, 汤喜, 李倩, 等. 局部晚期分化型甲状腺癌多学科临床讨论[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(20): 1067-1073. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.20.904.  
Zhang CY, Tang X, Li Q, et al. Multidisciplinary discussion for the treatment of a patient with locally advanced differentiated thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2019, 46(20): 1067-1073. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.20.904.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 李杨, 王权, 杨珂璐, 等. 基于文献计量学的甲状腺癌诊疗进展历程的循证可视化研究[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(5):707-717. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.010

Cite this article as: Li Y, Wang Q, Yang KL, et al. Evidence-based visualization study on the progress of diagnosis and treatment for thyroid cancer based on bibliometrics[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(5): 707-717. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.010