

衰老性疾病与肿瘤相关的 SCI 论文主题词聚类分析^{*}

张志常 娄 岩

(中国医科大学公共基础学院 沈阳 110122)

〔摘要〕 检索 2000–2015 年衰老性疾病与肿瘤相关的 SCI 论文, 统计主题词出现的频次, 截取高频主题词, 生成共现矩阵, 进行聚类分析, 通过对各类文献内容的分析获得该主题的研究热点。

〔关键词〕 肿瘤; 衰老性疾病; 共现矩阵; 聚类分析

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2016.01.013

Cluster Analysis of Subject Headings in SCI Papers on Aging Diseases and Tumors ZHANG Zhi-chang, LOU Yan, China Medical University, Shenyang 110122, China

〔Abstract〕 By searching SCI papers on aging diseases and tumors from 2000 to 2015, the paper counts the frequency of subject headings, captures those with a high frequency, generates a co-occurrence matrix and conducts cluster analysis. Through analysis of various literature contents, it obtains the research hotspots of this subject.

〔Keywords〕 Tumor; Aging-related diseases; Word co-occurrence matrix; Cluster analysis

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过共词聚类分析法对 2000 年至今衰老性疾病与肿瘤相关的 SCI 论文进行分析, 总结该领域的最新研究热点。所下载的数据来源于 Web of ScienceTM 核心合集数据库, 共词矩阵处理使用文献题录信息统计分析工具 SATI^[1-5], 聚类分析使用 SPSS 19.0。

1.2 方法

以衰老性疾病 (Aging-related Diseases) 和肿瘤 (Tumor) 作为主题词, 文献类型是论文 (Article), 时间跨度是 2000–2015 年。共检索出 648 篇论文, 将检索出的结果进行提取, 使用 SATI 软件进行处理, 统计论文中主题词出现的频次, 按照频次由高至低进行排序, 选出高频主题词, 可以认为这些主题词代表了近年来衰老性疾病与肿瘤相关的研究热点。然后通过 SATI 软件生成主题词共现矩阵, 对高频主题词在同一文献中出现的频率进行两两统计, 进一步反映主题词之间的关系。如果两个主题词在同一篇文章中出现的次数高, 则表示两者之间联系紧密。使用 SPSS 19.0 对共现矩阵进行聚类分析, 观察主题词之间的紧密程度, 进而将主题词结合起来进行总结, 就可以分析出 SCI 论文中关

〔修回日期〕 2015-11-09

〔作者简介〕 张志常, 讲师, 副主任, 发表论文 17 篇; 通讯作者: 娄岩, 教授, 主任。

〔基金项目〕 2013 年辽宁省教育厅科学研究一般项目 (项目编号: L2013283)。

于该领域的研究热点。

2 结果与讨论

2.1 词频分布

在所有关键词中，将出现频率≥25 的主题词作为高频主题词，共有 18 个，见表 1。

表 1 衰老性疾病与肿瘤相关研究高频主题词

序号	主题词	频数	序号	主题词	频数
1	表达（Expression）	89	10	细胞（Cells）	38
2	肿瘤坏死因子（Tumor – necrosis – factor）	74	11	内皮细胞生长因子 Endothelial Growth – factor	36
3	疾病（Disease）	64	12	老鼠（Mice）	35
4	老年痴呆症（Alzheimers – disease）	58	13	年龄（Age）	35
5	氧化应激（Oxidative Stress）	49	14	体内（In – vivo）	33
6	癌症（Cancer）	48	15	α 肿瘤坏死因子（Tnf – alpha）	30
7	黄斑变性（Macular Degeneration）	44	16	年龄相关性改变（Age – related – changes）	27
8	寿命（Life – span）	41	17	肿瘤抑制物（Tumor – suppressor）	26
9	基因表达（Gene – expression）	40	18	乳腺癌（Breast – Cancer）	25

2.2 共词聚类结果

如图 1 所示，纵轴的数字代表主题词编号，横轴数字代表主题词两两之间的距离，如果两个词在很短的距离聚集在一起，说明这两个词之间的关系紧密。如 5 号主题词氧化应激和 8 号主题

词寿命连接的横轴很短，说明这两个主题词关系紧密，氧化应激被普遍认为是导致衰老和疾病的一个重要因素。这说明对 SCI 论文测量过程中，既要测量可靠性，又要考核正确性。通过 SCI 数据库对主题词的检索，验证了分类结果的正确性。

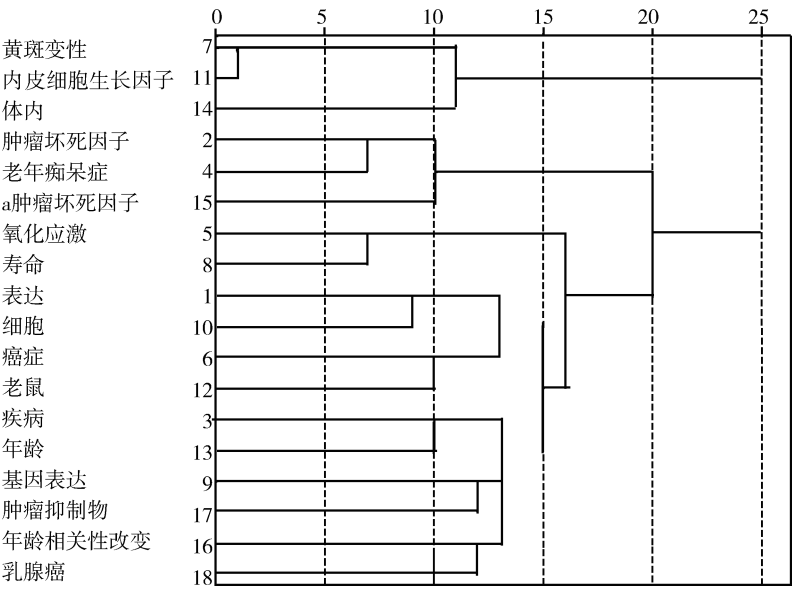


图 1 高频主题词聚类树形图

2.3 讨论

2.3.1 抑制内皮细胞生长因子作用的抗肿瘤药物应用研究 Yafai Y 等研究了酪氨酸激酶抑制剂“帕唑帕尼”对大鼠脉络膜新生血管的抗血管生成效应,认为该药物可能用于治疗各种眼部新生血管性疾病,如新生血管性年龄相关性黄斑变性^[6]。Qiu Y 等研究了血管内皮细胞生长因子的抗血管生成异构体在健康和疾病中的作用^[7]。Lahdenranta J 等对靶向促凋亡蛋白肽处理低氧诱导的小鼠视网膜病进行了研究,认为 NGR 多肽能够靶向作用于病理(如视网膜疾病)或者生理状态下活化的血管内皮细胞^[8]。Theodossiadis PG 等给予抗肿瘤坏死因子“英夫利昔”治疗新生血管性老年黄斑变性^[9]。

2.3.2 肿瘤坏死因子在细胞、神经元等方面的相关研究 Macdonald NJ 等研究了肿瘤坏死因子 α 与生长因子剥夺促进细胞凋亡不同的交叉途径^[10]。Tanaka S 等研究了野生型小鼠小神经胶质激活诱导帕金森病症状,脂多糖激活的小胶质细胞引发功能变化如多巴胺能神经元以 IL-1 (白细胞介素-1) 依赖的方式衰减^[11]。Patel JR 等认为在 β -淀粉样蛋白存在的情况下,肿瘤坏死因子影响神经元生存的年龄相关改变,导致阿尔茨海默症炎症相关神经元缺失^[12]。

2.3.3 氧化应激、脂质过氧化与癌症等多种老年病相关研究 Ureshino RP 等研究了钙信号改变和氧化应激自噬在衰老中的作用,对钙离子信号与分子老化过程更好的理解有助于预防年龄相关疾病的细胞凋亡^[13]。Rajendran R 等认为氧化应激在细胞寿命、葡萄糖稳态、炎症、多种老龄化疾病与癌症的染色质动力学和转录调节中连接了抗衰老酶的活动^[14]。Bailey-Downs LC 等认为生长激素和 IGF-1 缺乏可恶化高脂饮食诱导肥胖鼠的内皮损害^[15]。

2.3.4 从转录因子、肿瘤细胞分子机理等角度出发的相关研究 Wang YC 等研究了不同年龄段患者前列腺间质细胞基因差异表达对前列腺上皮细胞肿瘤生长的影响,认为老年人的前列腺基质细胞比年轻人的类似细胞更易促进相邻恶性上皮细胞生长^[16]。McDonald L 等研究发现 RUNX2 与乳腺癌亚

型特异性相关以及 RUNX2 异位表达干扰鼠乳腺分化^[17]。Suzuki K 等发现选择性药理激活剂 SRT1720 促进肿瘤细胞迁移及乳腺癌肺转移^[18]。Wang GS 等研究 LINE-1 内源性核酸内切酶在胃癌中的表达及其与临床病理指标相关性,认为在原发性胃癌与淋巴结转移中常见 GCRG213p 的过度表达^[19]。

2.3.5 从 DNA 甲基化、基因突变等基因学角度开展的相关研究 van OSD 等认为 DNA 甲基化在调节染色质结构和控制基因的表达中具有重要作用,对年龄相关 DNA 甲基化与年龄相关疾病的相关系进行了综述^[20]。Jiang SS 等提出基因表达提示人类骨髓来源的间充质干细胞在年龄相关骨髓疾病中具有作用,评估了健康老化与疾病发展过程中甲基化的变化^[21]。van Rooijen E 等为组织特异性缺氧诱导的病理性血管生成术和血管性视网膜病研究建立了 VHL 抑癌基因突变模型,能够用于具有成本效益、非侵入性和有效筛选新药物的组合治疗^[22]。Johnson AA 等对 DNA 甲基化在老化及年龄相关性疾病中的作用进行了综述^[23]。

3 结语

本文总结了近年来 SCI 论文中关于衰老性疾病与肿瘤相关研究的热点。除上述研究以外,有学者提出许多全新的观点,但这类研究的主题词频次较低,因而没有纳入本次研究,如 Miyauchi Akira 等在乳头状甲状腺癌患者手术中发现,乳头状甲状腺癌的生物行为与年龄相关^[24]。这些研究的价值仍然需要去挖掘、发现和思考。

参考文献

- 1 刘启元,叶鹰. 文献题录信息挖掘技术方法及其软件 SATI 的实现——以中外图书情报学为例 [J]. 信息资源管理学报, 2012, (1): 50-58.
- 2 宫小翠,赵迎光,安新颖. 研究前沿识别方法探析 [J]. 医学信息学杂志, 2015, (9): 47-51, 64.
- 3 朱妍昕. 医务人员信息需求调研分析 [J]. 医学信息学杂志, 2015, (3): 62-66, 77.
- 4 钟秀梅,崔雷. 国外临床数据挖掘研究热点的文献计量学分析 [J]. 医学信息学杂志, 2015, (5): 57-63.

- 5 李勇, 安新颖, 赵迎光. 中国医学高水平 SCI 论文基金资助分析 [J]. 医学信息学杂志, 2015, (6): 42-47.
- 6 Yafai Y, Yang XM, Niemeyer M, et al. Anti-angiogenic Effects of the Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor, Pazopanib, on Choroidal Neovascularization in Rats [J]. European Journal of Pharmacology, 2011, 666 (1-3): 12-18.
- 7 Qiu Y, Hoareau-Aveilla C, Oltean S, et al. The Anti-angiogenic Isoforms of VEGF in Health and Disease [J]. Biochemical Society Transactions, 2009, (37): 1207-1213.
- 8 Lahdenranta J, Sidman RL, Pasqualini R, et al. Treatment of Hypoxia-induced Retinopathy with Targeted Proapoptotic Peptidomimetic in a Mouse Model of Disease [J]. Faseb Journal, 2007, 21 (12): 3272-3278.
- 9 Theodossiadis PG, Liarakos VS, Sfikakis PP, et al. Intravitreal Administration of the Anti-Tumor Necrosis Factor Agent Infliximab for Neovascular Age-related Macular Degeneration [J]. American Journal of Ophthalmology, 2009, 147 (5): 825-830.
- 10 Macdonald NJ, Delderfield SM, Zhang WR, et al. Tumour Necrosis Factor- α vs. Growth Factor Deprivation-promoted Cell Death: distinct converging pathways [J]. Aging Cell, 2003, 2 (5): 245-256.
- 11 Tanaka S, Ishii A, Ohtaki H, et al. Activation of Microglia Induces Symptoms of Parkinson's Disease in Wild-type, But not in IL-1 Knockout Mice [J]. Journal of Neuroinflammation, 2013, (10): 143.
- 12 Patel JR, Brewer GJ. Age-related Changes to Tumor Necrosis Factor Receptors Affect Neuron Survival in the Presence of Beta-amyloid [J]. Journal of Neuroscience Research, 2008, 86 (10): 2303-2313.
- 13 Ureshino RP, Rocha KK, Lopes GS, et al. Calcium Signaling Alterations, Oxidative Stress, and Autophagy in Aging [J]. Antioxidants & Redox Signaling, 2014, 21 (1): 123-137.
- 14 Rajendran R, Garva R, Krstic-Demonacos M, et al. Sirtuins: molecular traffic lights in the crossroad of oxidative stress, chromatin remodeling, and transcription [J]. Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2011, (2011): 368276.
- 15 Bailey-Downs LC, Sosnowska DTP, et al. Growth Hormone and IGF-1 Deficiency Exacerbate High-Fat Diet-Induced Endothelial Impairment in Obese Lewis Dwarf Rats: implications for vascular aging [J]. Journals of Gerontology Series A - Biological Sciences and Medical Sciences, 2012, 67 (6): 553-564.
- 16 Wang YC, Yu SQ, Wang XH, et al. Differences in Phenotype and Gene Expression of Prostate Stromal Cells from Patients of Varying Ages and Their Influence on Tumour Formation by Prostate Epithelial Cells [J]. Asian Journal of Andrology, 2011, 13 (5): 732-741.
- 17 McDonald L, Ferrari N, Terry A, et al. RUNX2 Correlates with Subtype-specific Breast Cancer in a Human Tissue Microarray, and Ectopic Expression of Runx2 Perturbs Differentiation in the Mouse Mammary Gland [J]. Disease Models & Mechanisms, 2014, 7 (5): 525-534.
- 18 Suzuki K, Hayashi R, Ichikawa T, et al. SIRT1720, a SIRT1 Activator, Promotes Tumor Cell Migration, and Lung Metastasis of Breast Cancer in Mice [J]. Oncology Reports, 2012, 27 (6): 1726-1732.
- 19 Wang GS, Gao J, Huang HL, et al. Expression of a LINE-1 Endonuclease Variant in Gastric Cancer: its association with clinicopathological parameters [J]. BMC Cancer, 2013, (13): 265.
- 20 van OSD, Mathers JC, Strathdee G. Do Age-related Changes in DNA Methylation Play a Role in the Development of Age-related Diseases? [J]. Biochemical Society Transactions, 2013, 41 (3): 803-807.
- 21 Jiang SS, Chen CH, Tseng KY, et al. Gene Expression Profiling Suggests a Pathological Role of Human Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells in Aging-related Skeletal Diseases [J]. Aging-US, 2011, 3 (7): 672-684.
- 22 van RE, Voest EE, Logister I, et al. von Hippel-Lindau Tumor Suppressor Mutants Faithfully Model Pathological Hypoxia-driven Angiogenesis and Vascular Retinopathies in Zebrafish [J]. Disease Models & Mechanisms, 2010, 3 (5-6): 343-353.
- 23 Johnson AA, Akman K, Calimport SRG, et al. The Role of DNA Methylation in Aging, Rejuvenation, and Age-related Disease [J]. rejuvenation Research, 2012, 15 (5): 483-494.
- 24 Miyauchi A, Kudo T, Kihara M, et al. Relationship of Biochemically Persistent Disease and Thyroglobulin-doubling Time to Age at Surgery in Patients with Papillary Thyroid Carcinoma [J]. Endocrine Journal, 2013, 60 (4): 415-421.