

我国鼻咽癌放射治疗研究热点及趋势分析^{*}

钟 媛 吴正伟 何明艳 王 雷 让蔚清

(南华大学公共卫生学院 衡阳 421001)

〔摘要〕 运用文献计量学方法及 CiteSpace 等软件对中国知网数据库 1988 – 2018 年收录的鼻咽癌放射治疗相关文献进行可视化研究, 通过分析地区发文量、重要作者以及关键词热点变化了解该领域研究现状和未来发展方向。

〔关键词〕 鼻咽癌; 放射治疗; 文献计量学; 可视化分析; 中国知网

〔中图分类号〕 R – 056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10. 3969/j. issn. 1673 – 6036. 2019. 04. 016

Analysis on Hotspots and Trend in Study of Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma in China ZHONG Yuan, WU Zhengwei, HE Mingyan, WANG Lei, RANG Weiqing, School of Public Health, University of South China, Hengyang 421001, China

〔Abstract〕 The paper, by adopting bibliometric methods and softwares like CiteSpace, conducts data visualization on literature related to radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) included in CNKI database from 1988 to 2018. It sheds light on the status quo of the study and future trends of the field by analyzing the amount of literature in region and key authors as well as change in keywords and hotspots.

〔Keywords〕 Nasopharyngeal Carcinoma (NPC); radiotherapy; bibliometrics; visualization analysis; CNKI

1 引言

鼻咽癌 (Nasopharyngeal Carcinoma, NPC) 是

一种发生于鼻咽腔顶部和侧壁的恶性肿瘤^[1]。放射治疗是无远处转移鼻咽癌首选和主要的治疗方法^[2]。但近年来临床上发现不少患者存在放疗抵抗, 治疗后局部未控或较早出现复发与急慢性副反应^[3]。文献计量学是一门综合数学和统计学的方法, 定量分析各种文献特征的交叉科学^[4]。本文运用文献计量方法与可视化软件 CiteSpace^[5-6]对中国知网 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) 数据库 1988 – 2018 年收录的与鼻咽癌放射治疗相关文献进行定性及定量分析, 挖掘国内鼻咽癌放疗领域的地区作者间的合作关系、研究趋势及热点变化, 了解该领域的研究现状和未来发展方向。

〔修回日期〕 2018 – 11 – 26

〔作者简介〕 钟媛, 硕士研究生; 通讯作者: 让蔚清, 教授。

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目“基于肿瘤放射治疗的损伤预警指标体系筛选与预测模型研究”(项目编号: 81673107); 湖南省教育厅科学研究重点项目“肿瘤放疗安全性的决策分析与预警研究”(项目编号: 16A185); “疾控制评价研究中心”南华大学重点实验室经费资助项目(项目编号: NHSYS04)。

2 资料与方法

2.1 数据来源

研究分析数据来自于中国知网数据库。采用检索式: $SU = (\text{鼻咽癌} + \text{鼻咽肿瘤}) \text{ AND } SU = (\text{放疗} + \text{放射})$, 时间跨度设置为 1988 年 1 月 1 日 - 2018 年 11 月 21 日。检索时间为 2018 年 11 月 21 日, 检索到文献 10 588 篇。经重复项合并和无效项删除, 最终共纳入符合要求的文献 10 586 篇。

2.2 数据处理

将 CNKI 数据库中选中的文献题录以 Refworks 格式导出, 运用 ArcGIS 10.2 对地区发文量进行统计分析; CiteSpace 软件对机构、作者进行合作网络分析, 对关键词进行聚类分析。

3 结果与分析

3.1 地区发文量

运用 ArcGIS 10.2 统计国内鼻咽癌放疗领域地区发文量, 可以看出鼻咽癌放射治疗的研究机构主要集中在广东、广西、福建、湖南、江苏、浙江、四川、上海等地区, 以南方为主。

3.2 重要作者及其最新研究成果

运用 CiteSpace 对 1988 - 2018 年的作者发文量进行文献计量学分析 (不考虑同名情况), 发文量排名前 5 的作者为: 潘建基 (129 篇)、卢泰祥 (93 篇)、林少俊 (75 篇)、朱小东 (71 篇)、崔念基 (71 篇); 中心度排名前 5 的作者: 孙颖 (0.1)、朱小东 (0.09)、卢泰祥 (0.07)、王仁生 (0.07)、宗井凤 (0.07)。中心度是 CiteSpace 中衡量重要性的指标, 综合发文量和中心度可认为朱小东和卢泰祥是鼻咽癌放疗领域贡献较大的两位作者。研究者合作网络, 见图 1, 以多产作者为核心, 形成若干机构研究团队, 同时跨机构合作较为紧密。

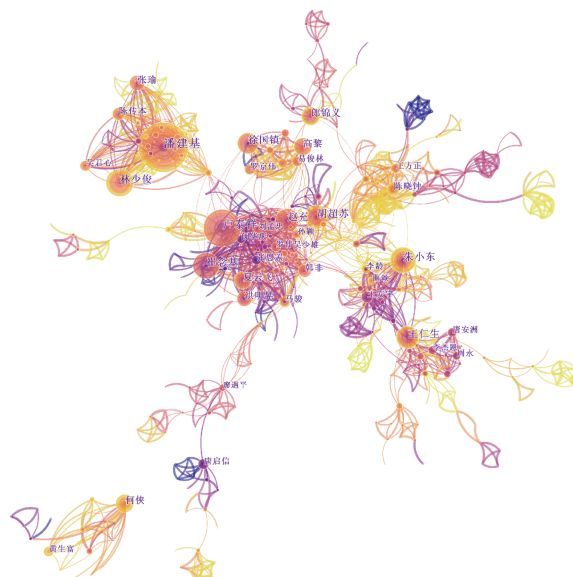


图 1 研究者合作网络

3.3 关键词

3.3.1 关键词聚类 运用 CiteSpace 对数据进行关键词共现分析, 时区选择 2014 - 2018 年, 时间跨度 1 年, 阈值选择 Top 50。运行软件后共得到节点 115 个, 连线 564 条, 得到国内鼻咽癌放疗领域关键词聚类, 见图 2。对组成聚类组中的代表关键词与文献进行解读可以发现#0 放疗与#2 鼻咽癌为检索主题词, 其出现的频次最高。#1 奈达铂中覆盖率最高的文献为吴芳^[7]在 2014 年完成的博士论文, 探讨多西他赛联合奈达铂诱导化疗序贯奈达铂单药同步放疗 (试验组) 与多西他赛联合顺铂诱导化疗序贯顺铂单药同步放疗 (对照组) 相比治疗局部晚期鼻咽癌的疗效、化疗依从性、耐受性及预后, 结果显示试验组的不良反应发生率低于对照组且化疗的依从性和耐受性较好。#3 主要探讨调强联合放化疗的治疗效果, 顾红芳等^[8]认为调强放疗联合紫杉醇与顺铂化疗治疗晚期鼻咽癌患者依从性好, 近期疗效满意, 远期生存率有所提高。陈佩娟等^[9]研究发现调强联合化疗在改善鼻咽癌病灶方面优于单纯调强放疗, 但急性期不良反应有所增加。#4 预后聚类中研究最多的是对放射性口腔黏膜炎护理干预。#5 鼻窦炎聚类讨论鼻咽癌放疗后的高发疾病鼻窦炎的预防及治疗。

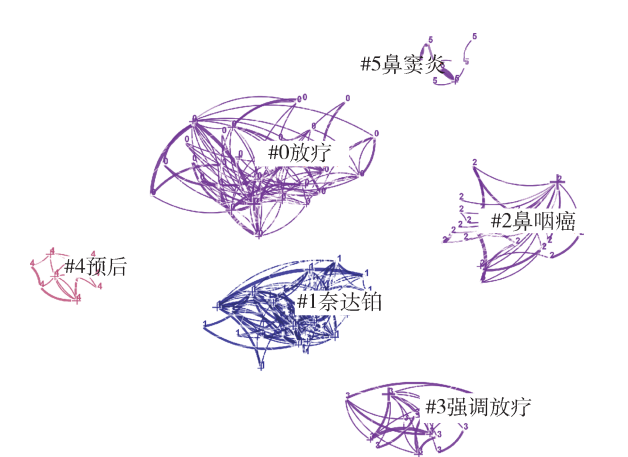


图 2 关键词聚类分析

3.3.2 近 5 年研究热点 研究热点与时间有很强的关联性，运用 CiteSpace 对 2014 – 2018 年纳入文献的关键词进行暴发值（Burst）分析，见图 3。结果按强度值（Strength）排序可见 2014 年的热点词为调强放疗、放射性，2015 年在 2014 年的基础上增加生存质量和西妥昔单抗。2016、2017 和 2018 年的热点词均为放疗敏感性、新辅助化疗、放射性口腔炎、剂量分布、多西他赛。



图 3 关键词高暴发值

3.4 放射反应指标

由于鼻咽癌所在部位特殊，患者实施放疗后易出现放疗副反应。利用 CiteSpace 对纳入文献的所有关键词进行分析，找出所有放射反应指标，见表 1。可知鼻咽癌经放射治疗后的放射反应主要发生于鼻咽部、口腔、脑部、耳部、面颈部皮肤、甲状腺、骨关节、胃肠道等部位。在我国心血管疾病等慢性病多发于中老年人，鼻咽癌的发病也是以中老年人口为主^[10]，但心血管系统的放射反应文献报道较少，放射治疗鼻咽癌对心血管系统造成的放射反应容

易被忽视。来自高雄长庚医院的研究者们对 89 例鼻咽癌放疗患者和 48 例对照组患者进行队列研究，发现经放射治疗后鼻咽癌患者的心血管自主神经功能参数和得分发生明显改变^[11]。黎捷等^[12]通过临床观察指出与对照组相比鼻咽癌放疗后脑损伤患者颈动脉内膜中层厚度明显增加，斑块检出率明显升高，指出头颈部放疗是颈动脉斑块形成及狭窄发生的危险因素。以上研究表明鼻咽癌经放疗后的放射反应可发生于多种器官系统，虽然某些部位的放射反应文献报道较少，但同样应引起关注和重视。

表 1 鼻咽癌放射反应指标

发生部位	放射反应指标
鼻咽部	鼻出血；鼻窦炎；鼻后孔闭锁；鼻咽腔溃疡；鼻粘连；嗅觉减退；咽干；咽喉炎；吞咽障碍；咽鼓管功能受损
口腔	口腔干燥；唾液腺损伤；放射性龋齿；口腔溃疡；口腔感染；口腔黏膜反应；张口困难
脑部	放射性脑病；放射性脑坏死；放射性脑损伤；颞叶损伤；认知功能受损
皮肤	放射性皮肤损伤；放射性皮炎；皮肤反应；干性脱皮；湿性皮炎；皮肤纤维化；皮炎
耳部	耳闷；中耳炎；听力下降；鼓室积液
内分泌系统	甲状腺功能受损
骨关节	放射性骨髓炎；骨坏死；颞下颌关节损伤
胃肠道	恶心；呕吐；腹泻；胃肠道反应
心血管系统	心率变异；颈动脉狭窄

4 结论

4.1 概述

本文对 CNKI 数据库中收录的 1988 – 2018 年鼻咽癌放射治疗领域相关文献进行可视化分析，发现地区发文量以南方为主，与潘建基等^[13]提出的鼻咽癌流行特点基本对应。由于 CNKI 数据库没有收录台湾地区发表的文献，所以发文量显示为无，但这并不代表台湾地区没有开展鼻咽癌放射治疗的相关研究。此外以潘建基、卢泰祥、朱小东等多产作者为核心，形成国内鼻咽癌放射治疗研究的主要研究

团队, 各多产作者之间的跨机构合作频繁, 合作意识较强。

4.2 不同时期鼻咽癌放射治疗技术关注点

4.2.1 20 世纪 80 年代前及 90 年代 20 世纪 80 年代前鼻咽癌分期不太明确, 主要依靠 CT 进行诊断。20 世纪 90 年代开始引入核磁共振 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 技术, 相较于 CT 有更好的软组织分辨率和多方位成像系统特点, 特别对于淋巴结转移的检出有明显优势。针对鼻咽癌的治疗以常规二维放疗为主。不能适应靶区的形状, 不利于保护周围重要器官和正常组织, 导致并发症较多, 易出现复发及远处转移^[14-15]。这个时期的研究主要集中在对鼻咽癌临床分期的讨论和提高放疗效果及生存率的探索。

4.2.2 20 世纪末和 21 世纪初 正电子发射断层扫描 (Positron Emission Tomography, PET) 诊断技术、三维适形放疗技术引进国内, PET 能提供病灶详尽的分子信息, 在肿瘤治疗后疗效的监测及复发的早期定性诊断方面具有明显优势, 但其最大的缺点是解剖结构显示不够清晰。针对这一点在 PET 的基础上联合 CT 进行诊断, 综合二者优势出现 PET/CT, 这项技术在诊断颈部淋巴结及远处转移、鼻咽癌残留或复发的灵敏度、特异度、准确率等方面比传统影像学更加精确。在治疗方面, 三维适形相较于常规放疗大大减少副作用的出现。优势在于通过多野照射, 给予靶区更高剂量的适形分布, 减少正常组织及重要器官的照射剂量, 提高治疗增益比^[16]。之后在三维适形的基础上又发展出调强放疗, 其精确的体位固定和立体定位技术显著提高放疗的定位、摆位和照射的精准度。多项剂量学研究已经证实调强放疗较常规放疗和三维适形具有更佳剂量学优势, 显著提高肿瘤的局部控制率^[17-18]。根据美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 临床实践指南推荐, 联合放化疗为 T2-T4 期鼻咽癌的推荐治疗方案。联合放化疗包括 3 种: 同期放化疗、诱导化疗以及辅助化疗^[19]。其中同期放化疗及诱导化疗最为常用, 辅助化疗在临床优势不明显, 较少使用^[20]。近

期学者们对同步联合辅助/诱导化疗的治疗效果展开研究讨论。这一时期我国鼻咽癌的 5 年生存率已提高到 80% 以上, 正式进入精确放疗时代。研究趋势由提高生存率转向减少放疗副反应及中晚期鼻咽癌患者的治疗方案上。

4.2.3 近几年 2015 年 2 月习近平总书记批示科技部和原国家卫生计生委, 要求成立中国精准医学战略专家组。2015 年 3 月科技部召开国家首次精准医学战略专家会议。我国正逐步迈向精准医疗时代。精准医疗是根据个体基因特征、环境以及生活习惯进行疾病干预以及治疗的最佳方法^[21]。对于鼻咽癌, 越来越多的研究表明表皮生长因子受体 (Epithelial Growth Factor Receptor, EGFR) 信号可能在鼻咽癌发病机制中起重要作用, EGFR 已成为鼻咽癌靶向治疗的靶点。已有较多的研究证明 EGFR 抑制剂与放疗或与放化疗联合治疗鼻咽癌取得较好的治疗效果^[22-24]。分子靶向治疗成为今后鼻咽癌治疗的重要途径。这一时期我国对鼻咽癌的研究从精确放疗逐渐向精准放疗的方向发展。放疗副效应仍为研究热点, 对不同的放疗敏感部位 (如口腔、腮腺、脑部、皮肤等) 展开针对性的研究, 更好地改善患者生命质量。

5 结语

通过上述分析可知我国近 30 年鼻咽癌放疗领域的研究由常规放疗、CT、生存率、临床分期等逐渐转向调强放疗、PET/CT、放化疗、不良反应等方面, 如今正从精确放疗逐步向精准放疗发展。放疗敏感性、生存质量、调强放疗、新辅助化疗、放射性口腔炎、西妥昔单抗、放射性、剂量分布、多西他赛为近 5 年的研究热点, 同时分子靶向治疗为未来的重要发展方向。今后的研究应不断探寻鼻咽癌放疗后的放射反应指标, 验证其与鼻咽癌放射治疗的因果联系, 不断探索更为高效、安全的治疗和护理措施, 以减少放疗后放射副反应的发生。

参考文献

- 1 王跃进, 邓燕明, 虞幼军, 等. 鼻咽癌诊断和治疗 [M].

- 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- 2 周菊英, 何侠, 秦颂兵, 等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京: 中国原子能出版社, 2014.
- 3 钱莉文, 王俊杰. 鼻咽癌复发的治疗现状及进展 [J]. 癌症进展, 2015, 13 (4): 376-381.
- 4 李颖. 中国文献计量学实用研究的新进展 [J]. 现代情报, 2005 (4): 168-170.
- 5 Chen C. CiteSpace II: detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature [J]. Journal of the American Society for Information Science and Technology, 2006, 57 (3): 359-377.
- 6 Chen C. Searching for Intellectual Turning Points: progressive knowledge domain visualization [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2004, 101 (Suppl 1): 5303-5310.
- 7 吴芳. 放化综合治疗局部晚期鼻咽癌的多中心、开放性、随机对照研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.
- 8 顾红芳, 王向前, 许春明, 等. 调强放疗联合紫杉醇与顺铂化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床疗效 [J]. 中国社区医师, 2014, 30 (27): 78-79.
- 9 陈佩娟, 王丽, 杜真真, 等. 调强放疗联合化疗治疗中晚期鼻咽癌的临床观察 [J]. 护理研究, 2014, 28 (7): 2357-2359.
- 10 梁铎, 杨剑, 高婷, 等. 中国鼻咽癌流行概况 [J]. 中国肿瘤, 2016, 25 (11): 835-840.
- 11 Huang C, Huang T, Hsu H, et al. Long-term Effects of Neck Irradiation on Cardiovascular Autonomic Function: a study in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy [J]. Muscle & Nerve, 2013, 47 (3): 344-350.
- 12 黎捷, 卢奎, 朱玉亮, 等. 鼻咽癌放射治疗后脑损伤患者 HCY 和 hs-CRP 水平与颈动脉狭窄的关系 [J]. 中国医学装备, 2016, 13 (10): 58-61.
- 13 潘建基, 宗井凤. 鼻咽癌放射治疗的现状和相关问题 [J]. 肿瘤学杂志, 2007, 13 (5): 349-354.
- 14 张瑜, 林志安, 潘建基, 等. 初治鼻咽癌调强放疗与常规放疗的同期对照研究 [J]. 癌症, 2009, 28 (11): 1143-1148.
- 15 Pan X B, Chen K H, Huang S T, et al. Comparison of the Efficacy Between Intensity-modulated Radiotherapy and Two-dimensional Conventional Radiotherapy in Stage II Nasopharyngeal carcinoma [J]. Oncotarget, 2017, 8 (44): 78096-78104.
- 16 罗伟, 卢泰祥. 鼻咽癌的三维适形放射治疗 [J]. 中国肿瘤, 2002, 11 (5): 35-37.
- 17 易俊林, 高黎. 鼻咽癌调强放射治疗进展 [J]. 中国肿瘤, 2006, 15 (12): 814-825.
- 18 Wang X, Eisbruch A. IMRT for Head and Neck Cancer: reducing xerostomia and dysphagia [J]. Journal of Radiation Research, 2016, 57 (S1): i69-i75.
- 19 马骏. 鼻咽癌治疗的研究进展 [J]. 中山大学学报 (医学科学版), 2010, 31 (2): 179-185.
- 20 周启源, 肖锋, 王佳, 等. 放化疗综合治疗局部晚期鼻咽癌的研究进展 [J]. 肿瘤药学, 2015, 5 (5): 332-338.
- 21 徐书贤. 精准医学: 求索前行 [J]. 中国医院院长, 2016 (5): 48-55.
- 22 Lin M, You R, Liu Y, et al. Beneficial Effects of Anti-EGFR Agents, Cetuximab or Nimotuzumab, in Combination with Concurrent Chemoradiotherapy in Advanced Nasopharyngeal Carcinoma [J]. Oral Oncology, 2018 (80): 1-8.
- 23 徐莹, 任雪, 阎英. 放化疗联合尼妥珠单抗治疗局部晚期鼻咽癌临床疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46 (3): 267-271.
- 24 卢娟娟. 西妥昔单抗联合 IMRT 同步化疗治疗晚期鼻咽癌的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2018, 13 (9): 92-93.

敬告作者

《医学信息学杂志》网站现已开通, 投稿作者请登录期刊网站: <http://www.yxxxx.ac.cn>, 在线注册并投稿。

《医学信息学杂志》编辑部