



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.006
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.006
China Journal of General Surgery, 2023, 32(3):366-377.

· 专题研究 ·

全球1999—2021年间关于胰岛素瘤的文献计量分析

滕媛媛^{1,2}, 李明柳^{1,2}, 黄碧玲^{1,2}, 彭淑琴^{1,2}, 谭敏^{1,2}, 张屹^{2,3}, 王敏^{1,2}

(中南大学湘雅医院 1. 内分泌科 2. 国家老年疾病临床医学研究中心 3. 骨科, 湖南长沙 410008)

摘要

背景与目的: 胰岛素瘤是胰腺最常见的功能性内分泌肿瘤。然而很少有关于胰岛素瘤的文献计量学研究。因此本研究将通过文献计量分析这一方法描述近20年来胰岛素瘤领域研究的热点和趋势。

方法: 通过Web of Science核心数据库(WoS)检索1999—2021年间与胰岛素瘤相关的出版文献, 并以纯文本格式导入VOSviewer和CiteSpace软件。数据使用文献计量方法进行处理, 对作者、国家、机构、高被引文献、共被引、关键词和参考文献进行文献可视化分析。

结果: 共检索到3 863篇文献, 包括19 310位作者, 3 268个组织, 83个国家/地区和1 005种期刊, 文献共引用了来自7 494种期刊合计55 619位作者的85 078篇文章。其中, 相关研究主要在美国进行, Lernmark A是最高产的作者, 华盛顿大学是最主要的贡献机构, Journal of Biological Chemistry是胰岛素瘤领域发文的主要期刊。关键词分析显示, 目前重点主要集中在“Pancreatic Neuroendocrine Tumor”“ENTs Consensus Guideline”“Marker”“Management”“Neoplasm”等, 这表明胰岛素瘤的重点已逐渐从单纯的对此疾病的概述、诊断、临床表现、并发症等转为对神经内分泌肿瘤这一大类的探索。

结论: 近20年来, 胰岛素瘤的发文量始终保持在一个高度爆发的状态。美国在这一领域有着不可动摇的地位。此外, 新兴肿瘤标志物的效果及如何制定更为合理的管理模式极有可能成为未来的研究热点。本研究将有助于预测胰岛素瘤相关领域的发展和趋势。

关键词

胰腺肿瘤; 胰岛素瘤; 文献计量学; 数据可视化

中图分类号: R736.7

Bibliometric analysis of global literature on insulinoma from 1999 to 2021

TENG Yuanyuan^{1,2}, LI Mingliu^{1,2}, HUANG Biling^{1,2}, PENG Shuqin^{1,2}, TAN Min^{1,2}, ZHANG Yi^{2,3}, WANG Min^{1,2}

(1. Department of Endocrinology, 2. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders 3. Department of Orthopedics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Background and Aims: Insulinoma is the most common functional neuroendocrine tumor of the pancreas. However, there have been few bibliometric studies on insulinoma. Therefore, this study was conducted to describe the hotspots and trends in insulinoma research over the past 20 years through

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82270930, 81873643); 湖南省普通高等学校教学改革研究项目(HNJG-2021-0313); 湖南省学位与研究生教学改革研究项目(2021JGYB033)。

收稿日期: 2022-11-25; **修订日期:** 2023-03-02。

作者简介: 滕媛媛, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事代谢内分泌疾病及其发病机制方面的研究(李明柳为共同第一作者)。

通信作者: 王敏, Email: minwang@csu.edu.cn

bibliometric analysis.

Methods: Publications related to insulinoma between 1999 and 2021 were searched in the Web of Science Core Collection (WoSCC), and the results were imported in plain text format into VOSviewer and CiteSpace software for bibliometric analysis. The data was processed using bibliometric methods to conduct visual analysis of authors, countries, institutions, highly cited works, co-citations, keywords, and references.

Results: A total of 3 863 publications were retrieved, including 19 310 authors, 3 268 organizations, 83 countries/regions, and 1 005 journals. The literature cited a total of 85 078 articles authored by 55 619 individuals from 7 494 journals. Among them, research on insulinoma was mainly conducted in the United States, with Lernmark A being the most prolific author and the University of Washington being the most significant contributor. The Journal of Biological Chemistry was the main journal for publishing research in the insulinoma field. Keyword analysis showed that the current focus is mainly on "Pancreatic Neuroendocrine Tumor" "ENTS Consensus Guideline" "Marker" "Management" and "Neoplasm" indicating that the focus of insulinoma research has gradually shifted from a simple overview, diagnosis, clinical manifestations, and complications of this disease to the exploration of neuroendocrine tumors as a whole.

Conclusions: In the past 20 years, the publication output of insulinoma has remained at a highly explosive level. The United States has an unshakable position in this field. In addition, the efficacy of emerging tumor markers and how to develop more rational management modes are likely to become future research hotspots. Our study will help predict the development and trends in the field of insulinoma.

Key words

Pancreatic Neoplasms; Insulinoma; Bibliometrics; Data Visualization

CLC number: R736.7

胰岛素瘤是胰腺最常见的功能性内分泌肿瘤^[1-4]。在普通人群中,胰岛素瘤的发生率约为在百万分之一, 占有胰腺肿瘤的1%~2%^[5-7]。据报道^[7-10]在胰岛素瘤中, 90%是良性的, 90%是孤立的, >90%发生在胰腺内, 90%的直径<2 cm。大多数胰岛素瘤位于胰腺中或直接附着在胰腺上, 导致低血糖的胰外胰岛素瘤极其罕见(发病率<2%); 胰外胰岛素瘤最常见于十二指肠壁^[5]。低血糖发作的偶发性是由于肿瘤间歇性分泌胰岛素^[5]。胰岛素瘤的常见自主症状包括腹泻、颤抖和心悸, 而神经症状包括精神混乱、行为变化、人格变化、视觉障碍、癫痫发作和昏迷^[11-12]。其经典诊断需满足 Whipple 三联征的标准: (1) 低血糖(血浆葡萄糖<50 mg/dL); (2) 神经性低血糖症状; (3) 服用葡萄糖后立即缓解症状^[13]。目前手术切除是首选治疗方法, 也是唯一的治愈机会。手术后报告的总体治愈率为75%~98%, 预后取决于临床分期和是否实现了完全切除^[14-15]。

1992年, 从人类胰岛素瘤和胰高血糖素瘤组

织中发现了与胰岛素瘤相关的特异性抗原和/或编码1型糖尿病自身抗原的抗原, 被命名为胰岛素瘤相关1 (IA-1) 或胰岛素瘤相关2 (IA-2) 等。IA-1基因后来在GenBank数据库中更名为胰岛素瘤相关蛋白1 (INSM1)^[16], INSM1作为神经内分泌肿瘤免疫组织化学标志物的功效得到了各种临床研究的支持, 这些研究^[17]表明, 它在检测各种部位的NET方面具有高敏感度和更高的特异度。然而, 尽管此领域近年来取得了重大进展, 但该疾病的治疗和管理仍具挑战性, INSM1的诊断价值还待进一步挖掘。因此, 对胰岛素瘤领域的现状、热点和前景进行分析具有重要意义。

文献计量学是一门通过定性和定量的方法总结文献特点, 突出特定领域的发展现状和研究趋势的新兴学科^[18]。此分析技术在制定指南和评估研究趋势方面发挥着越来越重要的作用^[19] (该技术于1969年被Pritchard首次定义^[20]), 因此在近年来得到了快速发展。德雷塞尔大学陈超美教授开发的CiteSpace和莱顿大学van Eck NJ教授验证的

VOSviewer是文献计量学中最常用的两个软件^[21-22]。因此，本篇文章使用文献计量分析技术对胰岛素瘤领域进行深入研究，以评估该领域的现状、热点和发展趋势。

1 资料与方法

1.1 数据来源及检索策略

本研究于2022年11月12日在WoSCC数据库以“Insulinoma”为主题词，论著、综述为文献限定类型，英语为文献限定语种，文献发表时间为“1999年1月1日—2021年12月31日”，在WoSCC核心合集获取这些文献的引用数据，并将“全记录与引用的参考文献”以txt纯文本格式导入VOSviewer和CiteSpace软件进行分析（图1）。

1.2 软件及数据分析

VOSviewer和CiteSpace是最常见的用于文献计量分析的两个软件。VOSviewer强大的可视化能力可以直接揭示研究对象之间的合作关系^[21]。节点大小与共现时间成正比，节点间的连线表示共现关系，颜色表示聚类。同时，CiteSpace对关键词爆发的聚合能力可以凸显研究热点的趋势和动态^[22]。

本研究中，数据均以纯文本文件形式导入VOSviewer 1.6.18软件，用于对作者、机构和国家进行可视化分析，Citespace 6.1.R3（64位）basic software主要用于关键词可视化分析。Citespace软件设置为以下参数：Time slicing（1999年1月1日—2021年12月31日），Time slicing（n=1），Time slicing（keywords），Pruning（pathfinder，pruning sliced networks，pruning the merged networks），其他参数设置遵循软件初始设置。

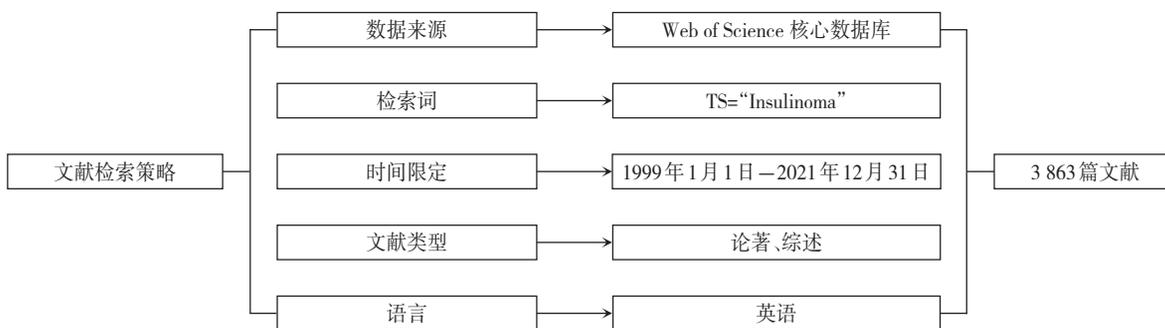


图1 文献搜索流程图

Figure 1 Literature selection process

2 结果

2.1 发文量及趋势分析

本研究共纳入3 863篇文章。自1999年以来，

在胰岛素瘤领域发表的相关文章始终保持在较高水平，在1999—2021年这23年间年发文量中位数为172篇，并且在2020年达到最高221篇，整体上看仍处于上升趋势（图2）。

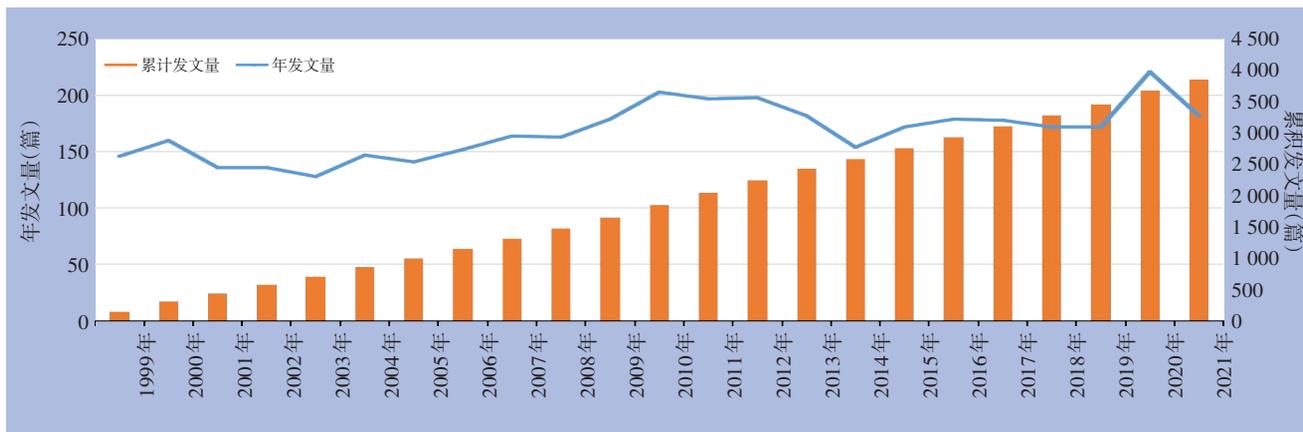


图2 1999—2021年胰岛素瘤领域的年发文量趋势

Figure 2 Trend in annual publication output on insulinoma from 1999 to 2021

2.2 国家/地区间的合作分析

通过可视化分析可以看出,1999—2021年间,共有83个国家/地区参与发表胰岛素瘤的相关文章。图3显示了在胰岛素瘤领域发文数量大于5篇的47个国家/地区,前10位见表1。其中,美国以1265篇文章(32.75%)高居榜首,其次是中国(11.91%)和日本(10.54%)。国家合作可视化地图显示:国际间的密切交流与合作已经是极为普遍的现象,从图中不难看出,美国在国际合作中起主导作用,中国、德国、意大利同样也是国际合作的核心成员国。

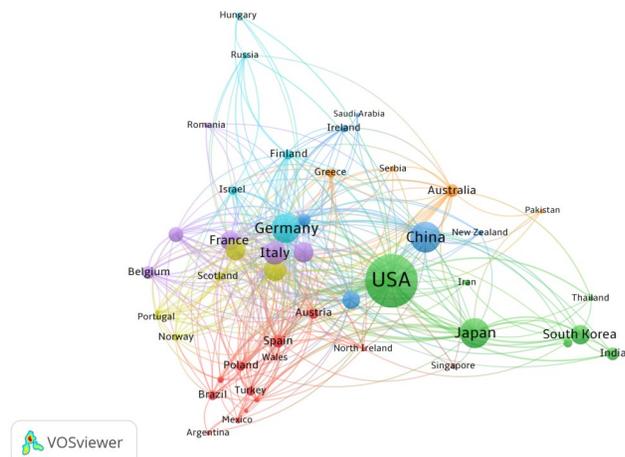


图3 胰岛素瘤相关研究国家/地区的可视化图谱(节点大小代表共现频率,连线代表同现关系)

Figure 3 Visualization map of countries/regions related to insulinoma research (node size representing co-occurrence frequency and links representing co-occurrence relationships)

表1 胰岛素瘤领域发文量前10的国家/地区

Table 1 Top ten countries/regions in terms of publications in the field of insulinoma

| 排名 | 国家/地区 | 发文量 | 被引次数 | 发文量占比(%) |
|----|-------|-------|--------|----------|
| 1 | 美国 | 1 265 | 50 474 | 32.75 |
| 2 | 中国 | 460 | 7 191 | 11.91 |
| 3 | 日本 | 407 | 9 676 | 10.54 |
| 4 | 德国 | 387 | 16 699 | 10.02 |
| 5 | 意大利 | 248 | 10 009 | 6.42 |
| 6 | 英国 | 234 | 10 398 | 6.06 |
| 7 | 瑞士 | 190 | 9 261 | 4.92 |
| 8 | 瑞典 | 189 | 6 500 | 4.89 |
| 9 | 韩国 | 172 | 3 702 | 4.52 |
| 10 | 法国 | 170 | 8 202 | 4.40 |

2.3 作者间的合作分析

共有19 310位作者在胰岛素瘤领域发表过相关文章,该领域的前10位最有生产力的作者列于表2中,发文量大于8篇的102位作者以可视化地图的形式展现在图4中,然而图中的聚类较少,连接不强,说明作者们彼此间的交流合作并不多,且仅限于各自团队中。其中Lernmark A以27篇文章排名第一,其次是Parren A(24篇)、Turk J(24篇)、Ramanadham S(23篇)和Newgard CB(22篇)。从H指数来看,Newgard CB以109高居榜首,H指数(H index)是一个混合量化指标,可用于评估研究人员的学术产出数量与学术产出水平,由此可见Newgard CB有着较为杰出的学术地位。为了进一步明确胰岛素瘤领域的杰出作者,平均被引次数/发文量也从一定程度上体现了作者文章的质量,其中Bonifacio E达到了99.20,这意味着他在此领域是杰出的研究者,有着较高的影响力和统治力。此外,图5还展示了VOSviewer软件生成的可视化地图,直观展示了作者发文的平均年份,可以看到Perren A在2012年左右发文量较多,而Pattou F近年来在胰岛素瘤研究领域做出了重大贡献。

2.4 机构间的合作分析

共有3 268家机构参与了胰岛素瘤的研究,如表3所示,就发表文章数量而言,华盛顿大学以71篇(1.84%)排名第一,其次是隆德大学(58篇;1.50%)、佛罗里达大学(49篇;1.27%)、京都大学(49篇;1.27%)、科罗拉多大学(46篇;1.19%)和马尔堡大学(45篇;1.16%)。图6展示了发文量大于20篇的56所机构,从图中可以看出美国内部间各大学的交流较为密切。

表2 胰岛素瘤领域发文量前10的作者

Table 2 The top 10 productive authors in the field of insulinoma

| 排名 | 作者 | 发文量 | 被引次数 | 平均被引次数/发文量 | H index | 国家/地区 |
|----|--------------|-----|-------|------------|---------|-------|
| 1 | Lernmark A | 27 | 1 118 | 41.41 | 86 | 瑞典 |
| 2 | Parren A | 24 | 1 630 | 67.92 | 73 | 瑞士 |
| 2 | Turk J | 24 | 1 134 | 47.25 | 65 | 美国 |
| 4 | Ramanadham S | 23 | 1 142 | 49.65 | 35 | 美国 |
| 5 | Newgard CB | 22 | 1 388 | 63.09 | 109 | 美国 |
| 6 | Bartsch DK | 20 | 905 | 45.25 | 56 | 德国 |
| 6 | Bonifacio E | 20 | 1 984 | 99.20 | 68 | 德国 |
| 6 | Sambanis A | 20 | 716 | 35.80 | 24 | 美国 |
| 9 | Wild D | 19 | 1 069 | 56.26 | 32 | 瑞士 |
| 10 | Reubi JC | 18 | 1 218 | 67.67 | 104 | 瑞士 |

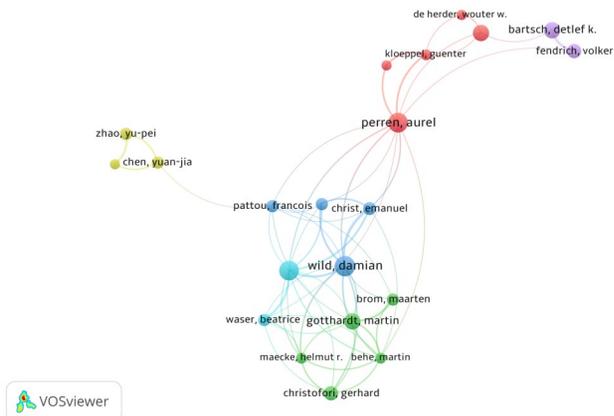


图 4 胰岛素瘤相关研究作者的可视化图谱 (节点大小代表共现频率, 连线代表同现关系)

Figure 4 Visualization map of authors in the field of insulinoma research (node size representing co-occurrence frequency and links representing co-occurrence relationships)

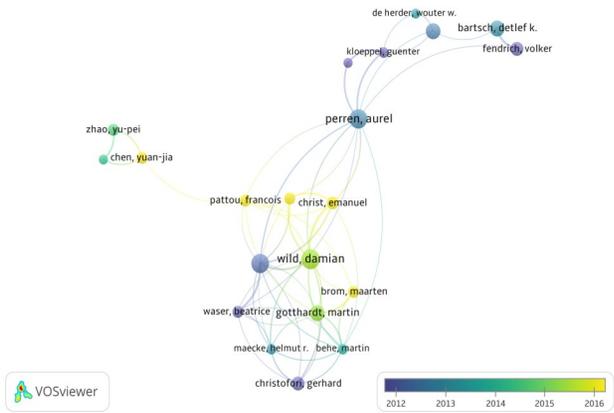


图 5 胰岛素瘤平均发文年份的可视化图谱 (节点颜色代表时间线)

Figure 5 Visualization map of the average year of publications of insulinoma (node color representing the timeline)

表 3 胰岛素瘤领域发文量前 10 的机构

Table 3 The top 10 productive institutions in the field of insulinoma

| 排名 | 机构 | 发文量 | 被引次数 | 发文量占比 (%) | 国家/地区 |
|----|-----------------|-----|-------|-----------|-------|
| 1 | 华盛顿大学 | 71 | 3 534 | 1.84 | 美国 |
| 2 | 隆德大学 | 58 | 2 173 | 1.50 | 瑞典 |
| 3 | 佛罗里达大学 | 49 | 2 138 | 1.27 | 美国 |
| 3 | 京都大学 | 49 | 1 436 | 1.27 | 日本 |
| 5 | 科罗拉多大学 | 46 | 3 220 | 1.26 | 美国 |
| 6 | 马尔堡大学 | 45 | 2 332 | 1.16 | 德国 |
| 7 | 美国糖尿病、消化和肾脏病研究所 | 44 | 1 966 | 1.13 | 美国 |
| 8 | 杜克大学 | 43 | 2 074 | 1.11 | 美国 |
| 9 | 多伦多大学 | 42 | 1 679 | 1.08 | 加拿大 |
| 10 | 上海交通大学 | 39 | 752 | 1.01 | 中国 |

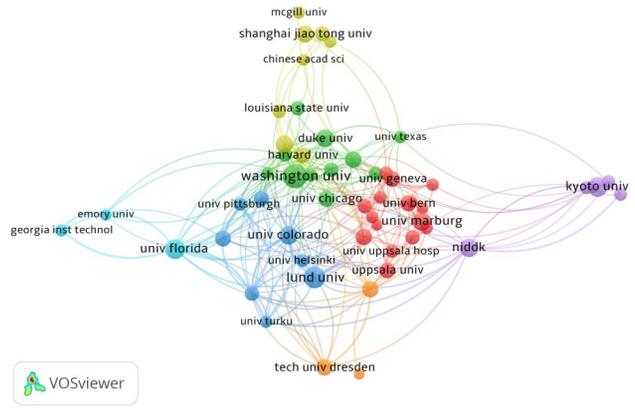


图 6 胰岛素瘤相关研究机构的可视化图谱 (节点大小代表共现频率, 连线代表同现关系)

Figure 6 Visualization map of institutions in the field of insulinoma-related research (the node size representing the co-occurrence frequency and the links representing the co-occurrence relationship)

2.5 相关期刊分析

本研究对胰岛素瘤领域中期刊的贡献进行了综合分析, 包括期刊名称、文章数、总被引次数、地区、影响因子 (IF) (2021) 和期刊引用报告 (JCR) 分区 (2021)。表 4 列出了在胰岛素瘤研究领域最具生产力的十大期刊; 其中 Journal of Biological Chemistry (130 篇; 3.37%)、Diabetes (101 篇; 2.61%) 和 Diabetologia (81 篇; 2.10%) 是发文量排名前 3 的期刊, 而 Journal of Biological Chemistry、Diabetes、Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 是被引用次数最多的三大期刊 (分别被引用 7 163 次、6 811 次和 3 725 次)。Diabetologia 在所有期刊中的 IF 最高 (10.460)。根据 JCR 分区标准 (2021), Diabetes、Diabetologia、Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism、Endocrine-related Cancer 被归类为 Q1。

期刊的双重叠加地图描绘了期刊中主题的分布 (图 7)。引用期刊和被引期刊分别位于图片的左侧和右侧, 彩色路径表示引用关系。可以看出, 在引用期刊和被引期刊之间存在 4 条主要路径。最强的引文关系是从分子/生物学/免疫学期刊到分子/生物学/遗传学期刊。

表4 胰岛素瘤领域发文量前10的期刊

Table 4 Top ten journals by publication volume in the field of insulinoma

| 排名 | 期刊 | 发文量 | 发文量占比(%) | 被引次数 | 国家/地区 | IF(2022) | JCR分区 |
|----|---|-----|----------|-------|-------|----------|-------|
| 1 | Journal of Biological Chemistry | 130 | 3.37 | 7 163 | 美国 | 5.486 | Q2 |
| 2 | Diabetes | 101 | 2.61 | 6 811 | 美国 | 9.337 | Q1 |
| 3 | Diabetologia | 81 | 2.10 | 3 441 | 德国 | 10.460 | Q1 |
| 4 | Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism | 69 | 1.79 | 3 725 | 美国 | 6.134 | Q1 |
| 5 | PLOS one | 66 | 1.71 | 1 317 | 美国 | 3.752 | Q2 |
| 6 | Biochemical and Biophysical Research Communications | 63 | 1.63 | 1 135 | 美国 | 3.322 | Q3 |
| 7 | Endocrinology | 58 | 1.50 | 3 409 | 美国 | 5.051 | Q2 |
| 8 | Pancreas | 51 | 1.32 | 745 | 美国 | 3.243 | Q3 |
| 9 | Endocrine-related Cancer | 36 | 0.93 | 1 303 | 英国 | 5.900 | Q1 |
| 10 | Endocrine Journal | 35 | 0.91 | 383 | 日本 | 2.860 | Q4 |

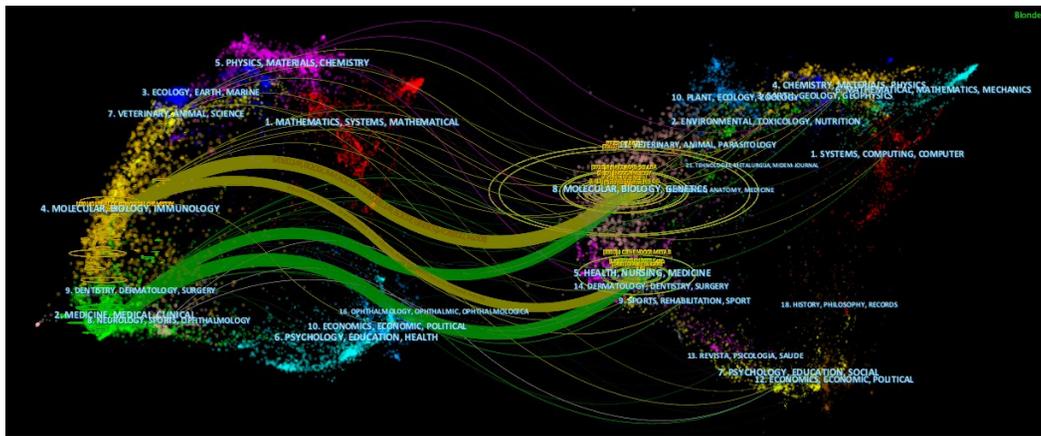


图7 胰岛素瘤领域期刊的双重叠加地图

Figure 7 Double overlay map of journals in the field of insulinoma

2.6 共被引分析

共被引分析是一种用同时被引次数来表达项目之间相关性的方法。本研究分析显示,胰岛素瘤领域的共被引作者共有55 619位。Service FJ是被引次数最多的作者(740次),其次是Nortan JA(394次)和Pironi I(855次)。发现有506位作者的引用次数超过31次,并在图8A中展示了主要聚类。图8B显示了502种期刊之间的共被引关系(每种期刊最少被引用40次)。被引次数最多的三大期刊是Diabetes(7 730次),Journal of Biological Chemistry(7 208次)和Proceedings of The National Academy of Science of The United States of America(3 713次)。共被引参考文献的聚类在一定程度上代表了研究领域的方向。图8C显示了最少被引用20次的496篇参考文献。表5列出了共被引次数前10的参考文献^[2, 23-32],前3位分别是:Service等^[2]对功能性胰岛素瘤患者的发病率、复发性和长

期存活率的研究(284次),Asfari等^[23]对建立新的胰岛素分泌细胞系的研究(170次)和Miyazaki等^[24]对GT异构体在β细胞葡萄糖传导中可能存在的的作用的研究(160次),说明了这些文章在胰岛素瘤领域的中心地位。

为了更好地预测胰岛素瘤未来的研究趋势,本研究分析了2011—2021年这10年间的共被引文献,将爆发间隔设置为1年,并选取了前25篇爆发被引文献(图9)。这些文献涉及“INSM1:一种用于神经内分泌和神经上皮肿瘤的新型免疫组化和分子标记物”^[33]、“INSM1在单独和联合使用突触生长蛋白、嗜铬粒蛋白和CD56诊断胸腔神经内分泌肿瘤方面有优秀的表现”^[34]、“ENETS功能性胰腺神经内分泌肿瘤和非功能性胰腺神经内分泌肿瘤患者管理共识指南”^[35]、“INSM1是肺癌神经内分泌分化的关键调节剂”^[36]、“一种用于子宫颈高级神经内分泌癌的新标志物INSM1:37例分析”^[37]、

“INSM1 是胰腺神经内分泌肿瘤的有效标志物”^[38]、“INSM1 是头颈肿瘤神经内分泌分化的敏感和特异性标志物”^[39]和“胰高血糖素样肽 1

受体 (GLP-1R) PET/CT、SPECT/CT 和 3T MRI 定位隐性胰岛素瘤的比较：前瞻性交叉成像研究中诊断准确性评估”^[40]。

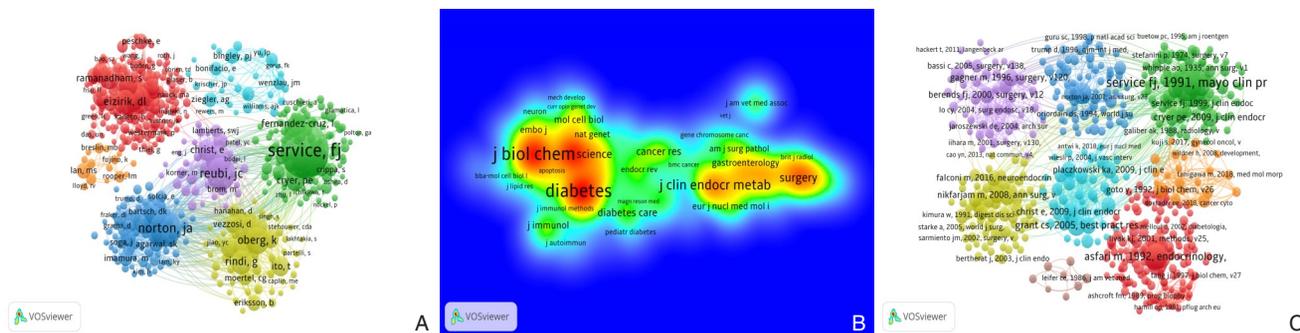


图 8 共被引分析 A: 共被引作者可视化图谱; B: 共被引期刊可视化图谱; C: 共被引文献可视化图谱

Figure 8 Co-citation analysis A: Visualization map of co-cited authors; B: Visualization map of co-cited journals; C: Visualization map of co-cited references

表 5 胰岛素瘤领域被引量前 10 的文献

Table 5 Top ten cited literature in the field of insulinoma

| 排名 | 年份 | 作者 | 文题 | 期刊 | 被引次数 |
|----|------|---|--|---|------|
| 1 | 1991 | Service FJ, 等 ^[21] | Functioning insulinoma: incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study | Mayo Clin Proc | 284 |
| 2 | 1992 | Asfari M, 等 ^[23] | Establishment of 2-mercaptoethanol-dependent differentiated insulin-secreting cell lines | Endocrinology | 170 |
| 3 | 1990 | Miyazaki J, 等 ^[24] | Establishment of a pancreatic beta cell line that retains glucose-inducible insulin secretion: special reference to expression of glucose transporter isoforms | Endocrinology | 160 |
| 4 | 2000 | Hohmeier HE, 等 ^[25] | Isolation of INS-1-derived cell lines with robust ATP-sensitive K ⁺ channel-dependent and-independent glucose-stimulated insulin secretion | Diabetes | 130 |
| 5 | 1997 | Chandrasekharappa SC, 等 ^[26] | Positional cloning of the gene for multiple endocrine neoplasia-type 1 | Science | 125 |
| 6 | 2005 | Grant CS, 等 ^[27] | Insulinoma | Best Practice & Research In Clinical Gastroenterology | 121 |
| 7 | 1995 | Service FJ, 等 ^[28] | Hypoglycemic disorders | New England Journal Of Medicine | 115 |
| 8 | 1995 | Doppman JL, 等 ^[29] | Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium by Intra-arterial Stimulation with Calcium | Annals Of Internal Medicine | 104 |
| 9 | 2003 | Butler AE, 等 ^[30] | Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes | Diabetes | 102 |
| 10 | 2009 | Cryer PE, 等 ^[31] | Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline | Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism | 101 |
| 10 | 1991 | Doppman JL, 等 ^[32] | Insulinomas: localization with selective intraarterial injection of calcium | Radiology | 101 |



图 12 胰岛素瘤领域关键词的时间线图

Figure 12 Visualization of the timeline of keywords in the field of insulinoma

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

| Keywords | Year | Strength | Begin | End | 1999 - 2021 |
|------------------------------------|------|----------|-------|------|----------------------|
| gastrinoma | 1999 | 17.24 | 1999 | 2007 | ████████████████████ |
| endoscopic ultrasonography | 1999 | 13.23 | 1999 | 2004 | ████████████████████ |
| dependent diabetes mellitus | 1999 | 11.55 | 1999 | 2004 | ████████████████████ |
| calcium | 1999 | 10.79 | 1999 | 2006 | ████████████████████ |
| somatostatin receptor scintigraphy | 1999 | 10.58 | 1999 | 2008 | ████████████████████ |
| insulinoma cell | 1999 | 9.29 | 1999 | 2002 | ████████████████████ |
| b cell | 1999 | 9.28 | 1999 | 2003 | ████████████████████ |
| islet cell tumor | 1999 | 8.83 | 1999 | 2001 | ████████████████████ |
| nitric oxide synthase | 1999 | 8.67 | 1999 | 2010 | ████████████████████ |
| molecular cloning | 1999 | 7.76 | 1999 | 2002 | ████████████████████ |
| rat | 1999 | 10.81 | 2000 | 2004 | ████████████████████ |
| langerhan | 1999 | 8.02 | 2000 | 2002 | ████████████████████ |
| localization | 1999 | 8.22 | 2001 | 2003 | ████████████████████ |
| ultrasonography | 1999 | 9.07 | 2005 | 2008 | ████████████████████ |
| neoplasm | 1999 | 12.66 | 2013 | 2021 | ████████████████████ |
| endocrine neoplasia type 1 | 1999 | 9.44 | 2013 | 2018 | ████████████████████ |
| positron emission tomography | 1999 | 9.21 | 2013 | 2021 | ████████████████████ |
| pancreatic neuroendocrine tumor | 1999 | 22.29 | 2014 | 2021 | ████████████████████ |
| dysfunction | 1999 | 9 | 2014 | 2021 | ████████████████████ |
| enets consensus guideline | 1999 | 15.1 | 2015 | 2021 | ████████████████████ |
| ia 1 | 1999 | 9.21 | 2016 | 2021 | ████████████████████ |
| neuroendocrine neoplasm | 1999 | 8.93 | 2017 | 2021 | ████████████████████ |
| marker | 1999 | 14.38 | 2018 | 2021 | ████████████████████ |
| insulinoma associated protein 1 | 1999 | 10.35 | 2018 | 2021 | ████████████████████ |
| management | 1999 | 14.19 | 2019 | 2021 | ████████████████████ |

图 13 1999—2021 年胰岛素瘤领域被引频次最强的前 25 个关键词（红色条纹表示研究内容出现的时间段）

Figure 13 Top 25 keywords with the strongest citation frequency in the field of insulinoma from 1999 to 2021 (red stripes indicating the time period when the research content emerged)

3 讨论

本研究基于 WoSCC 数据库，共检索到 3 863 篇文章，包括 19 310 位作者，3 268 个组织，83 个国家/地区和 1 005 种期刊。发表的文章数量从 1999 年以来一直保持较高水平。这表明国际上对

胰岛素瘤的研究和理解正在逐步加深。

通过对各国合作的分析发现，美国、中国、日本发表的文章最多，且美国有着无法撼动的地位，发文量占了总体的三成，有意思的是，以美国、中国、德国、意大利为首的四大国似乎与周边国家和组织有着更为密切的合作。

在发文量前 3 名的作者中，Lernmark A 以 27 篇文章排名第一，其次是 Perren A（24 篇）和 Turk J（24 篇）。Bonifacio E 以 99.20 的平均被引次数/发文量排名第一，这表明他的文章在胰岛素瘤领域质量更高，更具有参考价值。在时间线分析方面，Pattou F 等在近年较为活跃。因此，如果想要明确此领域的发展情况，应该对这些作者给予更多的关注。同时可以看到，作者间的合作和交往并不十分密切，几乎都是团队的内部交流，因此国际间和团队间的交流还有待进一步深化。

由于来自顶级机构的学者可以获得更多的资源和经费，因此他们往往是合作的完美候选人。在前 10 高产机构中，半数都来自美国，是毋庸置疑的核心国，美国、瑞典、日本、德国、加拿大、中国均为胰岛素瘤这一领域作出了重大贡献。另一方面，机构之间的联系仅限于国家内部，未来应鼓励跨国机构消除学术障碍，加强合作，促进本领域研究的进展。

有关胰岛素瘤的文章主要发表在内分泌与代谢期刊上。排名前 3 位的出版期刊分别是：Journal of Biological Chemistry（130 篇；IF=5.486，Q2）、Diabetes（101 篇；IF=9.337，Q1）和 Diabetologia（81 篇；IF=10.460，Q1）。上述信息可以为作者们选择投稿期刊提供参考。根据 2021 年 JCR 显示，前 10 名的期刊中有 4 种属于 Q1，且有 6 种期刊的 IF 超过 5 分。这表明胰岛素瘤这一话题在全球学术界备受关注，与之相关的高质量研究及成果十分丰富，由于此领域备受编辑及相关期刊关注，因此更值得研究者在未来做出突破。

爆发参考文献表示在一定期间内频繁被引用的文章，也可以说明这些论文引起了科研界的关注，暗示了胰岛素瘤研究的热点和发展趋势。基于对大量关键词和参考文献的分析，笔者认为 INSM1 在诊断神经内分泌肿瘤中的作用以及胰岛素瘤的管理和定位是热门话题。根据图 9 显示，截至到 2021 年，爆发强度最高的 3 篇文献分别是 Rosenbaum 等^[33]于 2015 年对 INSM1 这种用于神经内

分泌和神经上皮肿瘤的新型免疫组化和分子标记物的研究,文章中指出,与非肿瘤组织相比,INSM1在肿瘤组织中的表达显著增加。其次是Rooper等^[34]于2017年发表的关于INSM1在诊断胸腔神经内分泌肿瘤的杰出表现,文章指出INSM1在所有等级的胸部神经内分泌肿瘤中表现出96.4%的敏感度,明显高于使用传统标记物组的87.4% ($P=0.02$), INSM1具有足够的敏感度和特异度,可以作为神经内分泌分化的独立一线标志物。最后是Falconi等^[35]于2016年发表的功能性胰腺神经内分泌肿瘤和非功能性胰腺神经内分泌肿瘤患者管理共识指南,指南总结了功能性和非功能性胰腺神经内分泌肿瘤的流行病学、病理特点、预后、临床表现、诊断、分期和手术等方面。其余5篇爆发强度较高的文献除了关注INSM1在各种神经内分泌肿瘤中的表达外也聚焦如何借助影像学手段得到更精准的定位。可见未来的研究趋势仍将继续聚焦于对神经内分泌肿瘤标志物的探索以及如何精准诊断及治疗上。2022年世卫组织内分泌和神经内分泌肿瘤分类中,强调了Ki-67作为分类和分级工具的重要性,除此之外,可用于准确分类的手段包括神经内分泌谱系的一些传统生物标志物、INSM1、突触生长蛋白、嗜铬粒蛋白类和生长抑素受体(SSTR),也包括其他可以识别未知原发部位而是来自转移病变的转录因子,以及在功能和结构相关性中发挥作用的激素、酶和角蛋白^[41]。目前,对于通常较小的胰岛素瘤的定位,GLP-1受体成像已成为新标准^[42]。而在治疗方面,目前的治疗主要是手术切除全部或部分腺体。这种治疗与高复发率和远期预后有关,因此内窥镜超声引导射频消融有望成为未来针对胰岛素瘤患者的一种新的微创治疗方法^[43]。

高频关键词揭示了变化的趋势,这对于理解该领域的发展至关重要。在研究早期,关键词重点主要集中在“Gastrinoma”“Endoscopic Ultrasonography”“Dependent Diabetes Mellitus”“Calcium”“Somatostatin Receptor Scintigraphy”等,而新关键词包括“Pancreatic Neuroendocrine Tumor”“ENTS Consensus Guideline”“Marker”“Management”“Neoplasm”等,这表明胰岛素瘤的重点已逐渐从单纯的对此疾病的概述、诊断、临床表现、并发症等转为对神经内分泌肿瘤这一大类的探索,包括新兴肿瘤标志物的效果及如何制定更为合理的

管理模式。

本研究是第一个分析胰岛素瘤相关领域的文献计量学研究。根据对作者、国家/地区、机构、期刊、参考文献和关键词的分析,可以提供客观和全面的信息,以支持机构间合作。同时,它可以让研究人员更好地了解胰岛素瘤的相关研究热点,现状和趋势。然而,本研究也存在以下局限性:首先,文献仅依赖于WoSCC数据库和英文出版物,其他数据库(如PubMed和Cochrane)中的出版物可能尚未被纳入;此外文献计量研究只是在宏观层面上分析作者、参考文献、关键词等其他研究领域,缺乏对该领域的基础研究,只能揭示或者预测未来的热点及趋势。最后,由于VOSviewer和Citespace无法分析出版物的全文,因此某些信息可能会被忽略,且一些最近发表的文章可能会因其低引用频率而被忽略。

在过去的20年中,与胰岛素瘤相关的出版物数量整体处于高爆发状态,相关研究主要在美国,中国和日本进行,Lernmark A、Parren A、Turk J、Ramanadham S和Newgard CB是高产作者。华盛顿大学、隆德大学、佛罗里达大学、京都大学、科罗拉多大学和马尔堡大学是主要的贡献机构。然而,国家机构之间的学术障碍需要通过进一步的国际合作来解决。此外,Journal of Biological Chemistry、Diabetes和Diabetologia是胰岛素瘤领域发文的主要期刊。本研究有利于更好地了解胰岛素瘤的研究热点和发展方向。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:滕媛媛与李明柳负责研究设计、文献检索、软件应用、数据表格整理、画图、文献撰写;黄碧玲、彭淑琴、谭敏、张屹负责文献收集、软件应用;王敏负责研究设计、写作指导。

参考文献

- [1] Moldow RE, Connelly RR. Epidemiology of pancreatic cancer in Connecticut[J]. Gastroenterology, 1968, 55(6):677-686.
- [2] Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, et al. Functioning insulinoma: incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study[J]. Mayo Clin Proc, 1991, 66(7):711-719. doi: 10.1016/s0025-6196(12)62083-7.
- [3] Kimura W, Kuroda A, Morioka Y. Clinical pathology of endocrine

- tumors of the pancreas[J]. *Digest Dis Sci*, 1991, 36(7):933-942. doi: [10.1007/BF01297144](https://doi.org/10.1007/BF01297144).
- [4] Lam KY, Lo CY. Pancreatic endocrine tumour: a 22-year clinicopathological experience with morphological, immunohistochemical observation and a review of the literature[J]. *Eur J Surg Oncol*, 1997, 23(1):36-42. doi: [10.1016/S0748-7983\(97\)80140-0](https://doi.org/10.1016/S0748-7983(97)80140-0).
- [5] Oberg K, Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2005, 19(5):753-781. doi: [10.1016/j.bpg.2005.06.002](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2005.06.002).
- [6] Chang FJ, Chandra A, Culora G, et al. Cytologic diagnosis of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: a review[J]. *Diagn Cytopathol*, 2006, 34(9):649-658. doi: [10.1002/dc.20503](https://doi.org/10.1002/dc.20503).
- [7] Sotoudehmanesh R, Hedayat A, Shirazian N, et al. Endoscopic ultrasonography (EUS) in the localization of insulinoma[J]. *Endocrine*, 2007, 31(3): 238-241. doi: [10.1007/s12020-007-0045-4](https://doi.org/10.1007/s12020-007-0045-4).
- [8] Doi R, Komoto I, Nakamura Y, et al. Pancreatic endocrine tumor in Japan[J]. *Pancreas*, 2004, 28(3):247-252. doi: [10.1097/00006676-200404000-00006](https://doi.org/10.1097/00006676-200404000-00006).
- [9] Mittendorf EA, Liu YC, McHenry CR. Giant insulinoma: case report and review of the literature[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(1):575-580. doi: [10.1210/jc.2004-0825](https://doi.org/10.1210/jc.2004-0825).
- [10] Kondo T, Tomita S, Adachi H, et al. A case of hyperinsulinemia of undetermined origin, successfully treated with long-acting octreotide[J]. *Endocr J*, 2005, 52(5): 511-517. doi: [10.1507/endocrj.52.511](https://doi.org/10.1507/endocrj.52.511).
- [11] Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure and its component syndromes in diabetes[J]. *Diabetes*, 2005, 54(12):3592-3601. doi: [10.2337/diabetes.54.12.3592](https://doi.org/10.2337/diabetes.54.12.3592).
- [12] Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. Insulinoma with early-morning abnormal behavior[J]. *Intern Med*, 2007, 46(7):405-408. doi: [10.2169/internalmedicine.46.6071](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.46.6071).
- [13] Rostambeigi N, Thompson GB. What should be done in an operating room when an insulinoma cannot be found? [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 70(4): 512-515. doi: [10.1111/j.1365-2265.2009.03527.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03527.x).
- [14] Doherty GM, Doppman JL, Shawker TH, et al. Results of a prospective strategy to diagnose, localize, and resect insulinomas[J]. *Surgery*, 1991, 110(6):989-996.
- [15] Soga J, Yakuwa Y, Osaka M. Insulinoma/hypoglycemic syndrome: a statistical evaluation of 1085 reported cases of a Japanese series[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 1998, 17(4):379-388.
- [16] Goto Y, de Silva MG, Toscani A, et al. A novel human insulinoma-associated cDNA, IA-1, encodes a protein with "zinc-finger" DNA-binding motifs[J]. *J Biol Chem*, 1992, 267(21):15252-15257.
- [17] Maleki Z, Nadella A, Nadella M, et al. INSM1, a novel biomarker for detection of neuroendocrine neoplasms: cytopathologists' view[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(12): 2172. doi: [10.3390/diagnostics11122172](https://doi.org/10.3390/diagnostics11122172).
- [18] Chen SF, Zhang YZ, Dai WB, et al. Publication trends and hot spots in postoperative cognitive dysfunction research: a 20-year bibliometric analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 67: 110012. doi: [10.1016/j.jclinane.2020.110012](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110012).
- [19] Guler AT, Waaijjer CJ, Palmblad M. Scientific workflows for bibliometrics[J]. *Scientometrics*, 2016, 107:385-398. doi: [10.1007/s11192-016-1885-6](https://doi.org/10.1007/s11192-016-1885-6).
- [20] Khalil GM, Gotway Crawford CA. A bibliometric analysis of U.S.-based research on the behavioral risk factor surveillance system[J]. *Am J Prev Med*, 2015, 48(1): 50-57. doi: [10.1016/j.amepre.2014.08.021](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.08.021).
- [21] van Eck NJ, Waltman L. Citation-based clustering of publications using CitNetExplorer and VOSviewer[J]. *Scientometrics*, 2017, 111(2):1053-1070. doi: [10.1007/s11192-017-2300-7](https://doi.org/10.1007/s11192-017-2300-7).
- [22] Shan MY, Dong Y, Chen JY, et al. Global tendency and frontiers of research on Myopia from 1900 to 2020: a bibliometrics analysis[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 846601. doi: [10.3389/fpubh.2022.846601](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.846601).
- [23] Asfari M, Janjic D, Meda P, et al. Establishment of 2-mercaptoethanol-dependent differentiated insulin-secreting cell lines[J]. *Endocrinology*, 1992, 130(1): 167-178. doi: [10.1210/endo.130.1.1370150](https://doi.org/10.1210/endo.130.1.1370150).
- [24] Miyazaki J, Araki K, Yamato E, et al. Establishment of a pancreatic beta cell line that retains glucose-inducible insulin secretion: special reference to expression of glucose transporter isoforms[J]. *Endocrinology*, 1990, 127(1): 126-132. doi: [10.1210/endo-127-1-126](https://doi.org/10.1210/endo-127-1-126).
- [25] Hohmeier HE, Mulder H, Chen G, et al. Isolation of INS-1-derived cell lines with robust ATP-sensitive K⁺ channel-dependent and-independent glucose-stimulated insulin secretion[J]. *Diabetes*, 2000, 49(3):424-430. doi: [10.2337/diabetes.49.3.424](https://doi.org/10.2337/diabetes.49.3.424).
- [26] Chandrasekharappa SC, Guru SC, Manickam P, et al. Positional cloning of the gene for multiple endocrine neoplasia-type 1[J]. *Science*, 1997, 276(5311): 404-407. doi: [10.1126/science.276.5311.404](https://doi.org/10.1126/science.276.5311.404).
- [27] Grant CS. Insulinoma[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2005, 19(5):783-798. doi: [10.1016/j.bpg.2005.05.008](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2005.05.008).
- [28] Service FJ. Hypoglycemic disorders[J]. *N Engl J Med*, 1995, 332(17):1144-1152. doi: [10.1056/NEJM199504273321707](https://doi.org/10.1056/NEJM199504273321707).
- [29] Doppman JL, Chang R, Fraker DL, et al. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium[J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123(4): 269-273. doi:

- 10.7326/0003-4819-123-4-199508150-00004.
- [30] Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, et al. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2003, 52(1):102-110. doi: 10.2337/diabetes.52.1.102.
- [31] Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(3):709-728. doi: 10.1210/jc.2008-1410.
- [32] Doppman JL, Miller DL, Chang R, et al. Insulinomas: localization with selective intraarterial injection of calcium[J]. Radiology, 1991, 178(1):237-241. doi: 10.1148/radiology.178.1.1984311.
- [33] Rosenbaum JN, Guo ZY, Baus RM, et al. INSM1: a novel immunohistochemical and molecular marker for neuroendocrine and neuroepithelial neoplasms[J]. Am J Clin Pathol, 2015, 144(4): 579-591. doi: 10.1309/AJCPGZWXBSNL4VD.
- [34] Rooper LM, Sharma R, Li QK, et al. INSM1 demonstrates superior performance to the individual and combined use of synaptophysin, chromogranin and CD56 for diagnosing neuroendocrine tumors of the thoracic cavity[J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(11):1561-1569. doi: 10.1097/PAS.0000000000000916.
- [35] Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors[J]. Neuroendocrinology, 2016, 103(2):153-171. doi: 10.1159/000443171.
- [36] Fujino K, Motooka Y, Hassan WA, et al. Insulinoma-associated protein 1 is a crucial regulator of neuroendocrine differentiation in lung cancer[J]. Am J Pathol, 2015, 185(12): 3164-3177. doi: 10.1016/j.ajpath.2015.08.018.
- [37] Kuji S, Watanabe R, Sato Y, et al. A new marker, insulinoma-associated protein 1 (INSM1), for high-grade neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: analysis of 37 cases[J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(2):384-390. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.11.020.
- [38] Tanigawa M, Nakayama M, Taira T, et al. Insulinoma-associated protein 1 (INSM1) is a useful marker for pancreatic neuroendocrine tumor[J]. Med Mol Morphol, 2018, 51(1): 32-40. doi: 10.1007/s00795-017-0167-6.
- [39] Rooper LM, Bishop JA, Westra WH. INSM1 is a sensitive and specific marker of neuroendocrine differentiation in head and neck tumors[J]. Am J Surg Pathol, 2018, 42(5):665-671. doi: 10.1097/PAS.0000000000001037.
- [40] Antwi K, Fani M, Heye T, et al. Comparison of glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) PET/CT, SPECT/CT and 3T MRI for the localisation of occult insulinomas: evaluation of diagnostic accuracy in a prospective crossover imaging study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(13):2318-2327. doi: 10.1007/s00259-018-4101-5.
- [41] Rindi G, Mete O, Uccella S, et al. Overview of the 2022 WHO classification of neuroendocrine neoplasms[J]. Endocr Pathol, 2022, 33(1):115-154. doi: 10.1007/s12022-022-09708-2.
- [42] Refardt J, Hofland J, Wild D, et al. Molecular imaging of neuroendocrine neoplasms[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(7):e2662-2670. doi: 10.1210/clinem/dgac207.
- [43] Jansen C, Vilmann P, Brink L, et al. Radiofrequency ablation of pancreatic insulinomas[J]. Ugeskr Laeger, 2022, 184(46): V06220416.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:滕媛媛,李明柳,黄碧玲,等.全球1999—2021年间关于胰岛素瘤的文献计量分析[J].中国普通外科杂志,2023,32(3):366-377. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.006

Cite this article as: Teng YY, Li ML, Huang BL, et al. Bibliometric analysis of global literature on insulinoma from 1999 to 2021[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(3): 366-377. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.006