



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.04.003
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.04.003
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(4):400-411.

· 专题研究 ·

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

史艳龙¹, 方德宝², 冉启豪³, 余宏铸¹

(1. 安徽医科大学附属阜阳医院 普通外科, 安徽 阜阳 236000; 2. 安徽医科大学第四附属医院 普通外科, 安徽 合肥 230012; 3. 中央民族大学, 北京 100081)

摘要

背景与目的: 近年来, 结直肠癌肝转移 (CRLM) 问题广受学界关注, 相关研究文献大量涌现。本研究通过分析近 20 年国际上 CRLM 研究的文献分布规律和研究热点, 为把握该领域未来研究方向提供参考依据。

方法: 从 Web of Science 核心合集数据库检索 2000—2019 年 CRLM 领域的相关文献, 使用文献计量工具 Bibexcel 提取年发文量、国家、期刊、关键词等字段, 并通过 Excel 软件和 Pajek 软件绘制图表和知识图谱。利用 VOSviewer 软件对作者个体、机构、国家合作网络和高频关键词进行共现和聚类分析。

结果: 共检索到 CRLM 相关文献 7 965 篇, 2007 年以后年发文量均在 400 篇以上, 美国、日本和中国是发文量最多的国家, 分别为 1 728、1 108、1 078 篇; 从基金分布来看, 高产文章主要来自国家级基金。期刊主要集中于 JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY、ANNALS OF ONCOLOGY 等肿瘤学科高质量期刊; H 指数 20 及以上的作者美国有 12 位, 法国有 5 位; 高频关键词 53 个, 聚类分析将高频关键词聚类为 5 类, 依次手术和化疗、预后因素、辅助诊断、化疗药物、腹膜转移癌。

结论: 在过去的近 20 年间, 国际 CRLM 研究活动和合作不断增加, 但是不同国家之间仍具有较大差距。总的来说, 这项文献计量学研究确定了 CRLM 研究的三大热点: 手术治疗及预后、化学治疗和辅助诊断。因此, 对这些课题的进一步研究, 可能更有助于促进治疗策略的临床转化, 在不久的将来使 CRLM 的诊疗和个性化防治更加精准和有效。

关键词

结直肠肿瘤; 肿瘤转移; 肝; 文献计量学

中图分类号: R735.3

Bibliometric analysis of publications in colorectal cancer liver metastasis from 2000 to 2019 based on Web of Science

SHI Yanlong¹, FANG Debao², RAN Qihao³, YU Hongzhu¹

(1. Department of General Surgery, Fuyang Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China; 2. Department of General Surgery, the Fourth Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230012, China; 3. Minzu University of China, Beijing 100081, China)

Abstract

Background and Aims: In recent years, the problem of colorectal cancer liver metastases (CRLM) has raised great concerned in the academic community, and a growing body of relevant research literature has emerged.

基金项目: 安徽省高校自然科学基金资助项目 (KJ2017A205); 安徽医科大学校科研基金资助项目 (2018XKJ057)。

收稿日期: 2019-11-08; **修订日期:** 2020-03-17。

作者简介: 史艳龙, 安徽医科大学附属阜阳医院硕士研究生, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通信作者: 余宏铸, Email: hongzhu.620929@aliyun.com

This study was conducted to investigate the distribution patterns of literature and research hotspots on CRLM worldwide over the past nearly 20 years, so as to provide insights into the future research directions in this field.

Methods: All relevant documents in the field of CRLM from 2000 to 2019 were searched from the Web of Science core collection database. The search fields that included the number annually published articles, country, journal and keywords were extracted by using bibliometric tool Bibexcel software, chart drawing and knowledge mapping were conducted by Excel and Pajek, respectively, the co-occurrence and cluster analyses of individual authors, institutions, national cooperative networks and high-frequency keywords were performed by VOSviewer software.

Results: A total of 7 965 articles related to CRLM were retrieved, and each year number of published papers after 2007 exceeded 400, which were mainly from the United States, Japan and China, containing 1 728, 1 108 and 1 078, respectively. From the perspective of fund distribution, the majority of high-yielding articles were from studies financed by funds of national level. Journals mainly concentrated on high-quality oncology journals such as JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY and ANNALS OF ONCOLOGY. Twelve authors from the United States and 5 authors from France had an H index of 20 or above. In cluster analysis, 53 high-frequency keywords were clustered into 5 categories, which were successively surgery and chemotherapy, prognostic factors, auxiliary diagnosis, chemotherapy drugs and metastatic cancer.

Conclusion: Over the past nearly 20 years, international CRLM research activities and cooperation increased continuously, but there are still large disparities among countries. Overall, the bibliometrics study identified three hotspots of CRLM: surgery and prognosis, chemotherapy, and adjuvant diagnosis. Therefore, further research on these topics may be helpful for promoting the clinical transformation of the treatment strategy, and making the management of CRLM and personalized prevention and treatment more accurate and effective in the future.

Key words

Colorectal Neoplasms; Neoplasm Metastasis; Bibliometrics

CLC number: R735.3

结直肠癌是一种常见的恶性肿瘤,全世界每年新增患者数高达120万,死亡人数高达60万^[1]。在我国,结直肠癌发病率位于恶性肿瘤的第4位,受生活习惯以及生活节奏变快的影响,其发病率呈上升趋势^[2]。由于肠系膜静脉血回流入肝,超过一半结直肠癌患者会发生肝转移,肝脏是结直肠癌最常见的转移器官^[3]。肝切除患者5年生存率在40%~60%之间,中位生存时间为28~46个月^[4]。然而,当发现结直肠癌肝转移(colorectal cancer liver metastases, CRLM)时,大多数患者无法进行手术切除,这很可能是由于转移的数量和位置,患者的全身状况不稳定,缺乏足够的残留肝脏体积等原因导致的^[3]。与此同时,为了将不可切除的病例转化为可切除的病例,多样化和个性化的治疗方案应用在临床,旨在缩小肿瘤的大小,给患者时间,使其有资格成为手术候选人^[5-6]。

CRLM患者的处理和um治疗是一个复杂的过程,现如今已经成为许多外科医生和肿瘤学家等

多学科团队合作的重点^[7-8]。在过去的几年里,与CRLM相关的文献数量一直呈上升趋势。因此,从科学的角度对该领域进行定性和定量的评估具有重要的价值。文献计量学是一种评价近年研究成果的新方法,特别是可以表征某一学科的研究动态,为临床医学研究提供参考^[9]。通过分析计量指标可以为研究人员提供文献的质量和数量特征,进而有助于发现某一领域研究热点^[10-11]。

目前,许多学者对该领域的研究热点一般仅限于对文献的综合阅读以及个人临床经验的总结,缺乏必要的整体性和宏观性。据笔者所知,尚未有学者对CRLM研究进行分析以确定目前的情况。因此,本文系统检索了近20年Web of Science核心合集数据库中CRLM相关研究文献,系统分析其研究的发展。此外,本研究还对该领域的研究热点进行梳理,旨在为CRLM领域学者提供一个整体上的宏观概括和热点概览。

1 数据来源与处理

1.1 资料来源

WOS数据库是目前可用的最大的文献计量学数据库^[12]。本研究采用WOS核心合集数据库，系统收集其收录的国际上发表的主题或者关键词中涉及CRLM研究的文献，时间范围为2000年1月1日至检索日（2019年10月4日），语言不限。检索式为：Colon Cancer；Colorectal Cancer；Liver Metastas；Hepatic Metastas；Colorectal Cancer Liver Metastas。经2名研究人员分别进行文献筛选，最终获得期刊论文、会议论文等7 965篇文献。

1.2 研究方法

获取全部相关文献，下载文献格式为纯文本。使用文献计量工具Bibexcel提取题录字段信息，包括年代及发文量、国家、期刊、基金资助机构和关键词等，并利用其软件计算作者的H指数^[13]。H指数是指1名科研人员最多有H篇论文分别被引用了至少H次。对文献中关键词进行频次统计，然后选取频次高于40次的关键词，分别用

Pajek软件和VOSviewer软件进行双重聚类分析，在VOSviewer软件中进行Network和Density可视化，以便于客观认识该领域的研究热点。最后，利用VOSviewer软件对作者个体的合作网络、作者机构的合作网络、作者国家-地区的合作网络等进行共现分析^[14-15]，指导更多学者广泛开展科研领域、提高科研水平。所有图表的制作均在Excel软件中完成。2名研究人员独立验证了数据的录入和分析。

2 结果

2.1 一般情况

2.1.1 年发文量 从文献数量上看，CRLM研究总体呈现平稳增长的状态，这表明CRLM研究正处于其“成长期”，极具发展潜力。其中，2007年以后年发文量均在400篇以上，2017年发文量最多，这说明近10年来，对CRLM的研究一直是学者们关注的焦点（图1）。

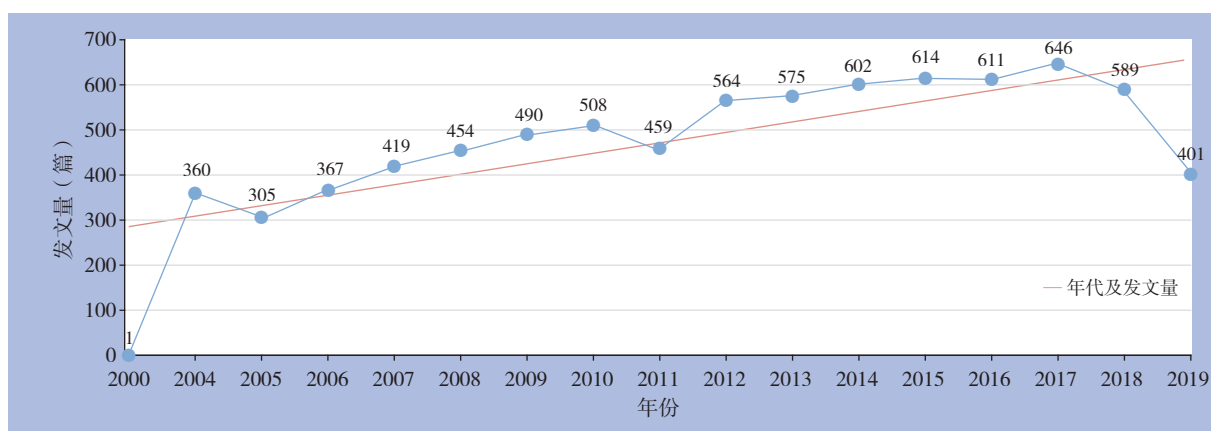


图 1 2000—2019 年 CRLM 的年发文量

Figure 1 Distribution of yearly publications on CRLM from 2000 to 2019

2.1.2 国家分布 使用Bibexcel软件对CRLM研究的国家或地区进行分析，可以科学计量该领域研究发展的地域特征。结果显示，发文量大于100篇的国家主要有16个。从发文国家来看，美国、日本、中国、德国和英国分别位于发文量的前5位，占总发文量的68.5%，说明国际上CRLM的主要研究力量来源于这5个国家。此外，从呈现的世界地图分布来看，CRLM研究主要分布在北美洲、亚洲东部及欧洲，这与世界经济和社会文化发达地区的空间分布格局相一致（图2）。

2.1.3 期刊分布 CRLM研究发文量最多的前10种期刊，占总文献量的21.983%。其中，JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY、ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY和ANNALS OF ONCOLOGY所载文献量最多。结合期刊的影响因子可以发现，载文数量在150篇以上的JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY和ANNALS OF SURGICAL，同时也是影响因子较高的期刊（表1）。可见，肿瘤学科和外科学专业知名期刊对其表现出较为浓厚的兴趣，呈聚集性分布。

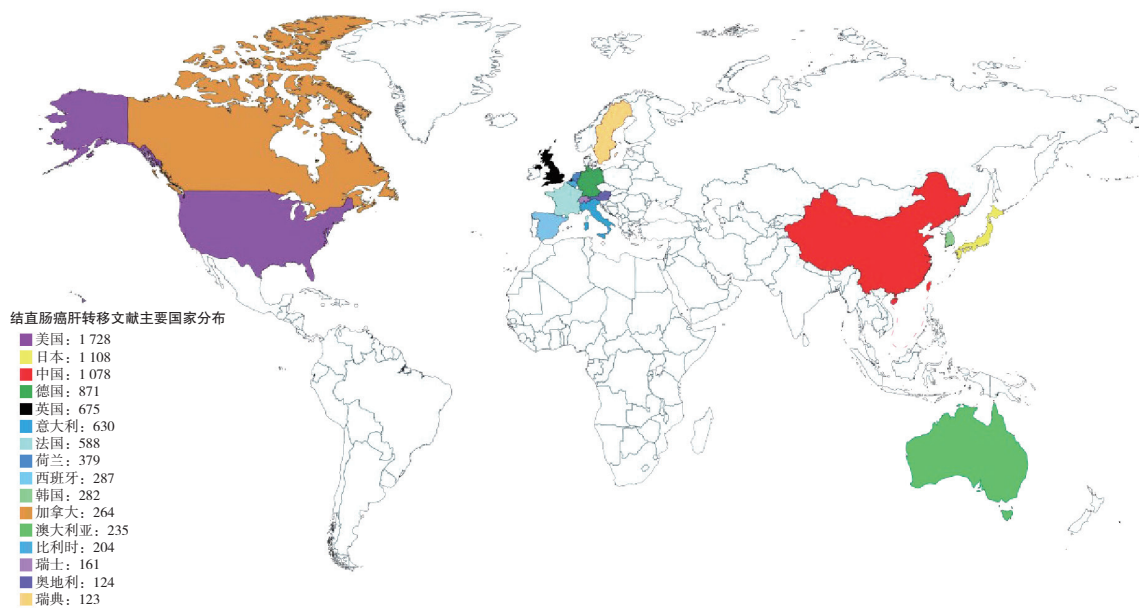


图2 CRLM 发文量大于 100 的国家分布

Figure 2 distribution of countries with more than 100 publications on CRLM

表1 CRLM 发文量最多的前 10 种期刊

Table 1 The top 10 journals that published articles on CRLM

排名	期刊名称	载文数量(篇)	国家	影响因子	5年影响因子
1	JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	277	美国	28.349	22.565
2	ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY	276	美国	3.681	4.097
3	ANNALS OF ONCOLOGY	199	英国	14.196	11.791
4	ANTICANCER RESEARCH	174	希腊	1.935	1.883
5	JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY	171	美国	3.114	3.188
6	EJSO	150	英国	3.379	3.529
7	CANCER RESEARCH	132	美国	8.378	9.062
8	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	128	美国	3.411	3.579
9	HEPATO-GASTROENTEROLOGY	127	希腊	0.792	0.867
10	PLOS ONE	117	美国	2.776	3.337

注:影响因子数据来源于 Web of Science 中 2018 版 Journal Citation Reports®

Note: Data of impact factors obtained from the Journal Citation Reports of Web of Science 2018

2.1.4 基金资助机构分布 基金资助项目的论文往往反映人们对某一研究领域的关注和重视程度,也代表该研究领域内发展的动向、趋势,所拥有的科研资源和科研水平^[16]。7 965 篇文献中,共有 3 220 项基金支持。在基金支持机构发文量前 10 位中,美国独占 3 席,分别是美国卫生部(UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH HUMAN SERVICES)、美国国立卫生研究院(NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH NIH USA)和美国国立卫生研究院国家癌症研究所(NIH NATIONAL CANCER INSTITUTE NCI),发文量分别为 461、460 篇和 279 篇,分别位列第 1、2、4 名。另外,我国国家自然科学基金会主持的项目发文

量为 375 篇,位列第 3 名(图 3)。虽然资助基金级别的高低与知识产出水平高低没有必然相关性,但可以看出,美国对 CRLM 领域相关研究的关注度比较高。

2.1.5 H 指数 传统评价科研工作者个人影响力的指标有着各自独特的优势,H 指数最大的优势就是把作者的产出量与作品的影响力有机地联系起来,综合考察论文的数量和质量^[17]。表 2 列出了 21 名 H 指数 ≥ 20 的作者的 H 指数和总被引频次。根据赫什(Hirsch)提出的标准^[18],H 指数达到 20 的作者中,有 12 名来自美国,占 57.1%。其中有 5 名来自美国纽约凯特琳癌症中心(Mem Sloan Kettering Cancer Center),这说明该机构在结肠

癌肝转移领域科研资源以及科研水平达到全世界领先水平。然而，我国在 H 指数高于 20 中尚未出现作者，表明我国在该领域与发达国家还有一定的

差距，应努力提高和完善我国的科研资源，从而提高我国科技水平。

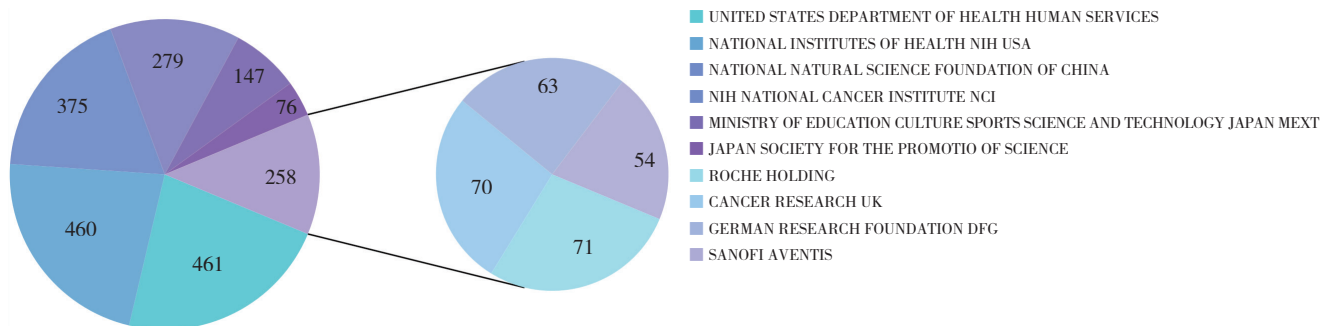


图 3 CRLM 前 10 名基金资助机构及发文量

Figure 3 The top 10 funding institutions and the number of published papers on CRLM

表 2 H 指数达到 20 及以上的作者

Table 2 Authors with an H index of 20 or above

H 指数	作者	国家	总被引频次	发文量
30	Jarnagin WR	美国	3 102	76
30	DeMatteo RP	美国	2 754	69
28	Tanaka K	日本	1 979	88
27	Gonen M	美国	2 402	53
27	Adam R	法国	3 387	72
27	Elias D	法国	3 737	45
26	Fong YM	美国	2 473	48
25	Van Cutsem E	比利时	5 915	43
25	Kemeny NE	美国	2 052	61
25	Gruenberger T	澳大利亚	4 142	59
25	D'Angelica MI	美国	1 706	65
24	D'Angelica M	美国	2 089	37
23	Ducreux M	法国	2 277	55
23	Choti MA	美国	2 494	30
23	Vauthey JN	美国	2 424	51
22	Pawlik TM	美国	2 104	59
21	Weitz J	希腊	1 848	50
21	Rougier P	法国	4 804	47
21	Blumgart LH	美国	1 769	25
21	Allen PJ	美国	1 192	42
20	Nordlinger B	法国	4 357	43

2.2 可视化分析

2.2.1 作者个体的合作网络分析 对合作发表 25 篇文献及以上的作者个体的合作网络分析结果见图 4。图中圆的大小显示了作者个体的合作程度，连接作者之间线的宽度代表了合作的强弱。CRLM 作者合作呈“区域集中，整体分散”的状态，以“Jarnagin William R”和“Fong Yuman”为主高产学者的两大科研团队形成了一个较大的子群。House 等^[19] 数 10 名学者发表的对 1 600 例行肝切

除术的 CRLM 患者进行预后因素的文献，为更多学者在手术适应证上提供了指南，并且在某种程度上，推动了化疗的发展。此外，Tanaka 等^[20] 研究关于血清 miR-200c 作为结直肠癌预后和预测转移的非侵袭性生物标志物的文章，为后续学者在寻找肿瘤生物标志物方面提供了充分的理论和实验指导。可以看出，作者个体的合作网络能够充分展现出知识创新扩散为该领域带来的成果。

2.2.2 作者机构合作的网络分析 对合作发表 55 篇文献及以上的作者机构的合作网络分析见图 5。图中圆的大小显示了机构的合作程度，连接机构之间线的宽度代表了合作的强弱。虽然保罗 - 布鲁塞医院 (Hopital Universitaire Paul-Brousse) 的被引量不高，但连线量化指标 total link strength 却名列第一。根据文献显示，保罗 - 布鲁塞医院与多达 50 家机构进行合作。其中，2016 年联合发布的欧洲肿瘤内科学对转移性结直肠癌患者管理的共识指南引用频次高达 752 次。我国复旦大学与林雪平大学 (Linkoping University) 和天普大学 (Temple University) 等多家机构共同研究发现 miR-20a-5p 可作为预测结直肠癌患者的不良预后的指标，这一发现为人类结直肠癌提供了一个新的、有希望的治疗靶点^[21]。此外，我国北京大学、浙江大学、中山大学等机构与安特里大学 (Aintree University) 和德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心 (University Texas MD Anderson Cancer Center) 等世界其它机构联系也较为紧密，这对我国医学事业发展起到重要作用。

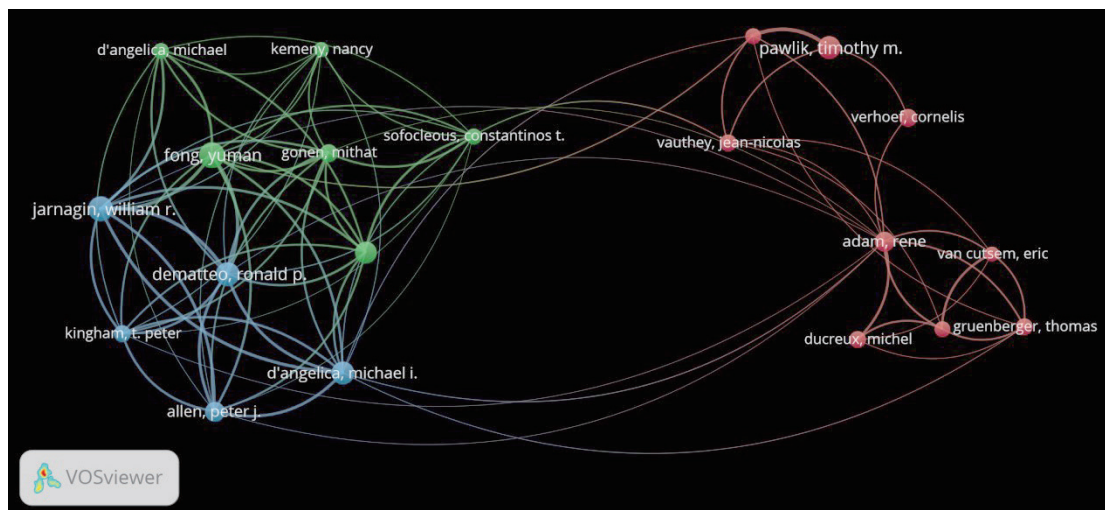


图4 CRLM 作者个体的合作网络

Figure 4 Collaborative network of individual authors in the field of CRLM

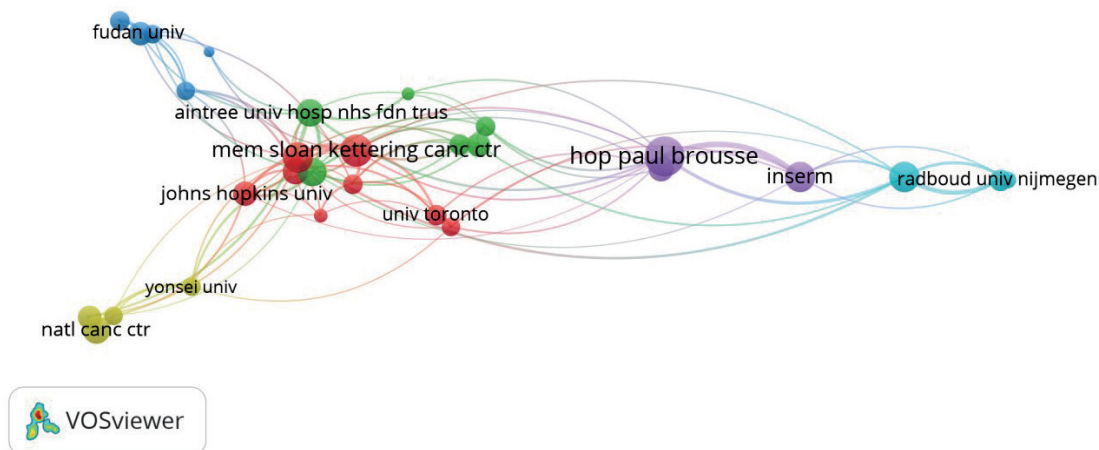


图5 CRLM 领域作者机构的合作网络

Figure 5 Collaborative network of the authors' institutions in the field of CRLM

2.2.3 作者国家—地区的合作网络分析 对合作发表 20 篇文献及以上的作者国家—地区的合作网络分析结果见图 6。图中圆的大小显示了国家的合作程度，连接国家之间线的宽度代表了合作的强弱。结果发现美国、希腊、英国之间有很强的合作关系。日本和中国虽然发文量位居前列，但国家之间缺少合作。图 7 显示我国在科研合作网络中与美国、日本、德国、英国、法国和意大利等众多国家都保持着合作关系，但依照 VOSviewer 提供的连线量化指标 total link strength，我国为 160，位列第 6 名，美国 total link strength 高达 604。因此，作为努力实现科技强国的中国来说，与国家地区之间的合作是必然趋势，但同时也应该注重自主创新，这样才会在该领域更有说服力。

2.2.4 关键词共现和聚类分析 提取频次出现 40 次及以上的关键词 53 个，进行共现和聚类分析，结合中文释义及其之间的逻辑关系，在 Pajek 软件操作下，53 个关键词被聚为 5 类，结果分析如下图 8。
(1) 预后因素（红色）：预后、癌胚抗原、肝切除预后、生存期、肝肿瘤、血管侵犯、生物标记物、凋亡、免疫疗法等；
(2) 手术及化疗（蓝色）：肝切除术、根治性切除、化学治疗、化疗联合肝切除术等；
(3) 化疗药物（绿色）：新辅助化疗、5-氟尿嘧啶、奥沙利铂、西妥昔单抗、伊立替康、肝动脉栓塞术等；
(4) 辅助诊断（紫色）：CT、MRI、PET；
(5) 腹膜转移癌（黄色）：腹膜转移瘤、肿瘤细胞减灭术。

利用 VOSviewer 软件进行关键词共现分析，在密度视图中，根据关键词出现的频次判断密度

的高低。频次越高，颜色越集中，密度则较大，其所在领域的研究热点颜色偏向灰度值较大的区域。图9中央区域的关键词依据其位置分布分为三大部分。第一部分位于视图正中央，关键词为结肠直肠癌；肝转移；化学疗法；这部分呈现了国际上对该领域的研究热点。第二部分位于第一部

分的左侧和上侧，关键词以预后；外科治疗；肝肿瘤等为代表，并且该部分关键词较多。第三部分主要位于第一部分的右下侧，主要以一些药物为代表，比如：奥沙利铂和氟二氧嘧啶，可以看出化疗药物在该领域同样也是许多学者关注的焦点。

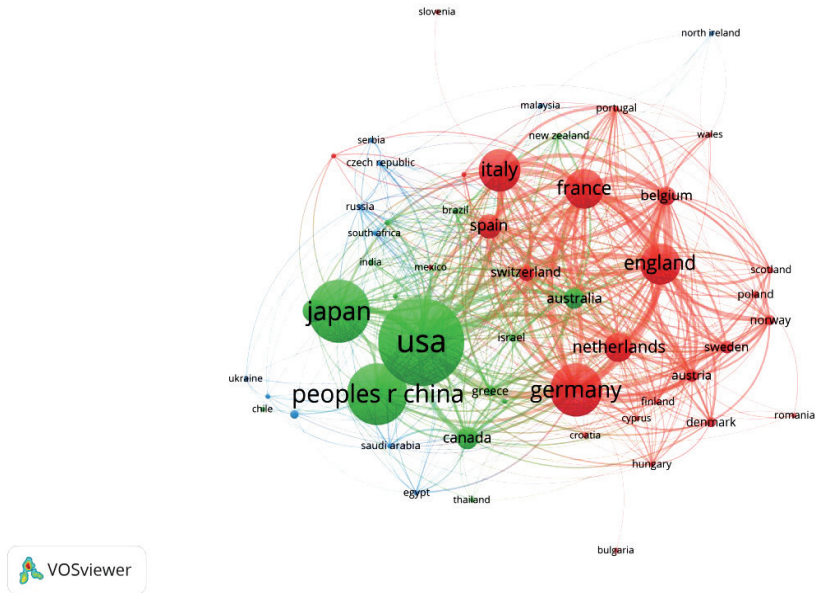


图 6 CRLM 领域作者国家的合作网络

Figure 6 Collaborative network of the authors' countries in the field of CRLM

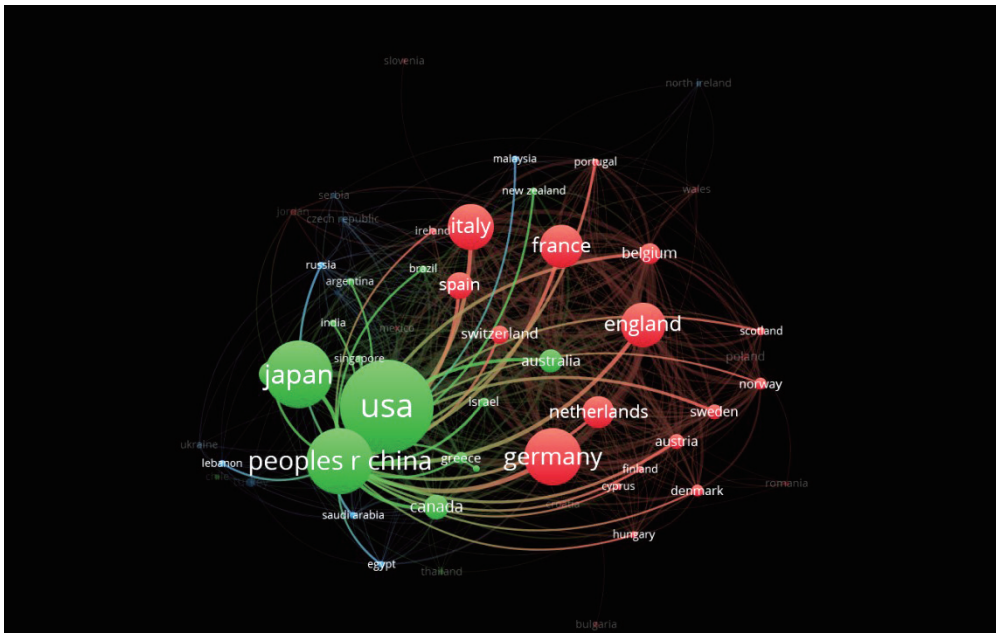


图 7 CRLM 领域我国与其他国家的合作网络

Figure 7 Collaborative network of China and other countries in the field of CRLM

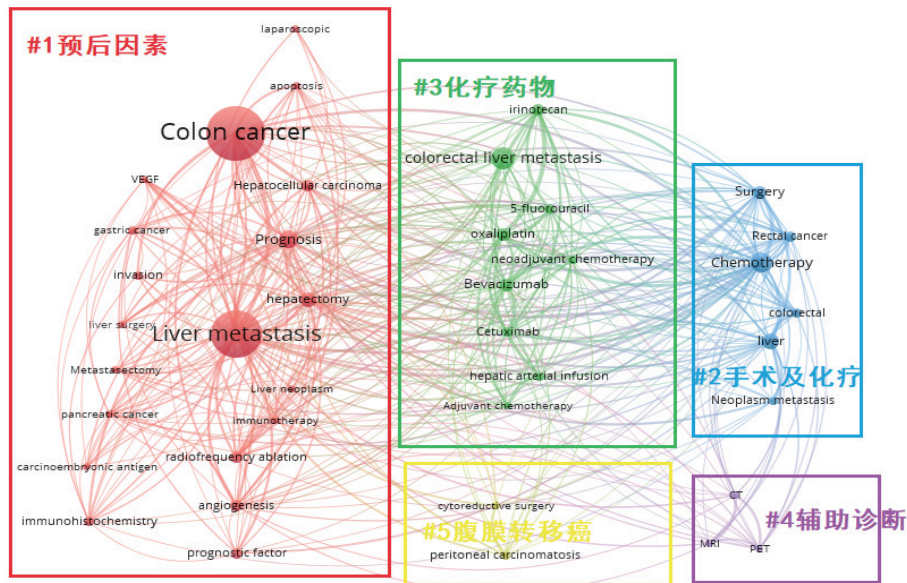


图 8 CRLM 领域关键词的聚类可视化
Figure 8 Visualization of clustering of keywords in the field of CRLM

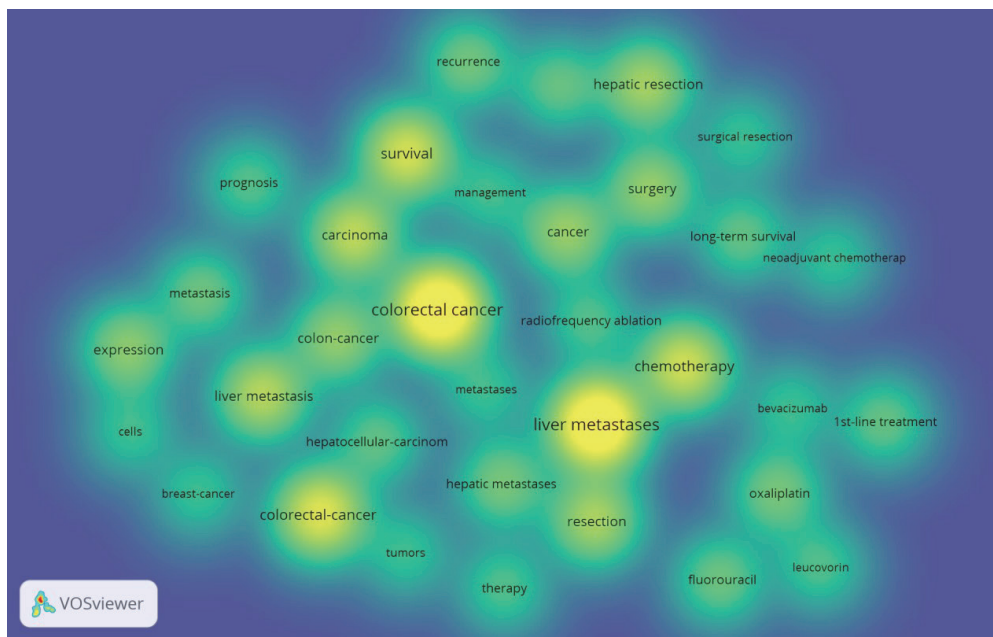


图 9 CRLM 领域关键词的密度图谱
Figure 9 Density map of keywords in the field of CRLM

3 讨论

3.1 国际 CRLM 的一般趋势

文献计量学和可视化分析可以用来显示某领域当前的现状和预测未来的发展。因此, 本研究的目的是探讨 CRLM 研究的一般趋势、相关国家、期刊、基金资助机构和未来热点方向。正如本研究所示, 近年来关于 CRLM 有大量的文献发表, 且大多数出现在世界上的核心期刊。根据目前的

资料, 未来几年将会有更多关于该领域的文献产出。美国、日本和中国在该领域起到主导力量。此外, 从基金资助机构的产出来看, 该学科基金主要来源于国家级基金, 且在研究领域内所受的关注程度较高。

3.2 手术治疗及预后是近年国际研究的核心热点

通过关键词聚类和共现双重分析, 确定了该领域的研究方向和研究热点。结果显示, 手术治疗及预后的关键词节点最大, 且业内研究主题高度一

致，所以手术治疗及预后是近年来该领域的核心热点。临床上CRLM患者首次确诊时有15%~25%已伴肝脏转移，自然生存期为6（3~7）个月，而对肝转移灶行手术切除后5年存活率可达60%，10年生存率为15%~25%^[4]，手术治疗是治愈CRLM的最佳方式，故符合条件的患者均应在适当的时候进行手术。

3.2.1 手术方式 研究表明结直肠癌患者的预后主要由转移性疾病决定，虽然传统分期手术方式可以实现对原发肿瘤完全切除，但多达30%的患者在接受原发结直肠癌切除后会出现严重并发症^[22]。联合切除手术的优点是可以有效和早期治疗所有疾病，有研究对联合切除和分期切除的CRLM患者进行比较发现，对于右侧结肠肿瘤和较小且较少肝转移的患者，联合切除术后并发症较少、中位住院时间较短、病死率较低^[23]。此外，一项多中心研究发现，对需要大肝切除术的同时性CRLM患者施行联合切除有较高的发病率和病死率^[24]。Raoux等^[25]报道“联合”组术后有更严重的并发症，并没有为患者提供更好的肿瘤结果，肝切除也比较有限。Mentha等^[26]对20例晚期同时性CRLM患者采用术前给予化疗，然后行肝切除术，最后切除结直肠癌原发灶的方式进行前瞻性研究发现，患者术后发病率和病死率分别为19%和0%，3年总生存率为83%。Brouquet等^[27]报道对于进展期CRLM和无症状的原发性CRLM患者，可以考虑“肝优先”策略。因此，由于CRLM患者的临床表现、肿瘤生物学和转移性疾病负担等都存在差异，笔者认为，在选择手术方式时应主要考虑以下几个方面：原发肿瘤有无梗阻症状；原发肿瘤的部位；转移性疾病的大小和数量；TNM分期等。

3.2.2 手术切缘 Kok等^[28]将“1 cm规则”作为实现阴性切缘的金标准。一项系统回顾显示，切缘阳性是排除患者治愈的唯一因素，且患者存活时间不超过10年^[29]。Hamady等^[30]对2715例CRLM患者进行研究，R₁切除的患者与R₀切除的患者相比预后差，并认为1 mm无癌切除范围应该是治疗标准。然而，Eveno等^[31]指出，阴性切缘的宽度对长期结果的影响最小。Truant等^[32]认为CRLM的肿瘤生物学是一个比手术切除肿瘤边缘更重要的生存因素。最新一项研究^[4]表明，R₁切除与较差的长期预后相关，并且对于KRAS突变的患者R₀切除预后更好。虽然对于CRLM患者手术切缘存在争议，但手术是为了延长患者无病生存期，应尽力做到R₀切除或者达到无疾病证据状态（DFS），且能维持适当的肝功能。

3.2.3 复发再手术 重复肝切除术和非重复肝切除术患者的中位生存期分别为83、25个月^[33]。一项最新的回顾性研究发现，对于CRLM患者，初次肝切除术后复发的患者行再次转移切除术可以获得更长的生存时间，经第2次重复肝切除术患者的生存率显著高于化疗组^[34]。Imai等^[35]对CRLM复发二期肝切除术进行多因素分析发现，重复手术是患者总生存期的独立预后因素。Vigano等^[36]报道对CRLM肝切除术后早期复发患者，再次切除前化疗和未化疗患者术后5年存活率分别为61.5%和43.7%（ $P<0.05$ ）。因此，对于CRLM术后复发的患者，笔者建议应积极进行再次切除术。

CRLM的存在是一种不良预后因素，手术治疗是目前最有潜力的治疗方案，结合最新文献^[37-39]报道及本团队研究发现，CRLM患者行肝切除获得良好的预后，除满足上述条件外，还应有以下几点：肝转移灶小、且多位于周边或局限于半肝；围手术期全身治疗后疾病稳定或缓解；无合并肝外疾病；初诊时CEA<7.6 ng/mL。而原发病灶情况、KRAS基因状态、淋巴结转移情况、BRAF突变与否以及转移灶的肝内分布情况等，并不是影响预后的主要因素。

3.3 CRLM领域研究的次热点和其他热点

本研究还显示，化学治疗在结肠癌肝转移领域研究也较广泛。当手术切除不可行时，化疗可作为主要治疗手段，或成为手术干预的桥梁。以氟尿嘧啶为基础的化疗是基础治疗，通常与其他药物联合使用，例如FOLFOX（FA+5-FU+奥沙利铂）和FOLFIRI（FA+5-FU+伊立替康）^[40]。

当CRLM患者确诊时，有70%~80%的肝转移患者无法进行根治性手术治疗，在这种情况下，化疗成为将不可切除性转化为可切除性的桥梁^[41]。Adam等^[42]报道患者在经平均10个疗程的化疗后，12.5%不可切除的CRLM患者通过肝脏手术获救。Folprecht等^[43]对114例不可切除的CRLM患者使用化疗方案进行治疗，经过回顾性分析，患者可切除率从基线时的32%增加到化疗后的60%。此外，Maher等^[44]证明化疗可以减少大量的转移性疾病。因此，对于最初无法切除的CRLM患者，笔者认为，应积极进行化学治疗，根据降期反应，建议尽快进行肝切除术。

对于可切除的CRLM患者，化疗联合手术可能是一种有效的治疗方式。一项随机对照三期试验研究表明，在可切除的CRLM患者中，虽然FOLFOX联合化疗与单纯手术治疗在生存期方面

无统计学差异。但与单纯手术相比, FOLFOX联合肝脏切除能够增加DFS^[41, 45]。Wang等^[46]报道对于有高危因素患者(例如:合并同步转移、分化差、转移部位 ≥ 3 个、最大转移 > 3 cm、术前化疗时间短、放疗反应差等), 肝切除术后辅助化疗可延长术前化疗患者的DFS和生存期。Kim等^[47]对CRLM患者术前化疗后切除和切除后化疗比较发现, 患者3年DFS分别为31.7%和20.4%, 同时建议对经历多次CRLM完全切除困难的患者, 术前化疗应优先考虑。此外, 张静等^[48]报道术后早期化疗可以显著降低术后肿瘤的复发率。然而, 因为化疗可能导致化疗相关的肝损伤, 并产生术后并发症。因此, 必须谨慎对待化疗, 为患者提供个体化治疗方案, 如积极化疗期间穿插维持期, 应根据患者的反应和需要进行适当调整。

本研究还提示, CRLM的辅助诊断也是各国学者讨论的热点话题。当前, 为了提高CRLM患者检出率, MRI、PET-CT、CT等广泛应用于CRLM领域^[49]。更有文献^[50]报道, 对于直径 < 10 mm的病灶, MRI被认为是目前最理想的成像检查方法。在新辅助化疗上, 虽然抗肿瘤药物和抗血管生成药物已经被多数学者证实可以延长CRLM患者的生存期, 提高患者的生活质量^[51-52], 但邱兴烽等^[53]报道的一起由直肠癌新辅助化疗引起的纠纷需引起我们对化疗有关事项产生更多思考。因此, 笔者认为, 对新辅助放化疗指征的全面掌握和术前的充分沟通仍然很重要。

3.4 优势与局限性

本研究通过文献计量学和可视化分析, 深入了解了国内外关于CRLM的研究现状和发展趋势。这些结果为研究人员提供了该领域的领先国家、作者和机构的信息。有了这些信息, 研究人员就有了获取先进知识和未来发现的“主渠道”。另外, 共现和聚类分析并对未来研究热点和研究方向进行了详细的可视化描述, 为资助机构制定更加合理的投资计划和医疗卫生政策提供依据。但是, 局限性是不可避免的: 数据库变异是文献计量分析的局限性; 文献计量分析结果可能与现实研究条件存在差异, 例如, 一些最近发表的高质量的论文可能因为被引用的频率低而不被重视。

综上所述, 越来越多的文献表明手术治疗及预后因素和化疗在CRLM领域中起着至关重要的作用, 这个结果将继续鼓励科学家们进行探索。未来, 随着该领域研究的不断深入, 相信对于CRLM的诊疗和个性化防治将会更加精准和有效。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, doi: 10.3322/caac.21601. [Epub ahead of print]
- [2] 杜灵彬, 李辉章, 王悠清, 等. 2013年中国结直肠癌发病与死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(9):701-706. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.09.012.
Du LB, Li HZ, Wang YQ, et al. Report of colorectal cancer incidence and mortality in China, 2013[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2017, 39(9):701-706. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.09.012.
- [3] Kassahun WT. Unresolved issues and controversies surrounding the management of colorectal cancer liver metastasis[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 18;13:61. doi: 10.1186/s12957-014-0420-6.
- [4] Margonis GA, Sasaki K, Kim Y, et al. Tumor Biology Rather Than Surgical Technique Dictates Prognosis in Colorectal Cancer Liver Metastases[J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(11):1821-1829. doi: 10.1007/s11605-016-3198-8.
- [5] Poston G, Adam R, Xu J, et al. The role of cetuximab in converting initially unresectable colorectal cancer liver metastases for resection[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(11):2001-2011. doi: 10.1016/j.ejso.2017.07.021.
- [6] Mitchell D, Puckett Y, Nguyen QN. Literature Review of Current Management of Colorectal Liver Metastasis[J]. *Cureus*, 2019, 11(1):e3940. doi: 10.7759/cureus.3940.
- [7] Rogers MJ, Matheson L, Garrard B, et al. Comparison of outcomes for cancer patients discussed and not discussed at a multidisciplinary meeting[J]. *Public Health*, 2017, 149:74-80. doi: 10.1016/j.puhe.2017.04.022.
- [8] Engstrand J, Kartalis N, Strömberg C, et al. The Impact of a Hepatobiliary Multidisciplinary Team Assessment in Patients with Colorectal Cancer Liver Metastases: A Population-Based Study[J]. *Oncologist*, 2017, 22(9):1067-1074. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0028.
- [9] Thompson DF, Walker CK. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences[J]. *Pharmacotherapy*, 2015, 35(6):551-559. doi: 10.1002/phar.1586.
- [10] Muslu Ü. The Evolution of Breast Reduction Publications: A Bibliometric Analysis[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2018, 42(3):679-691. doi: 10.1007/s00266-018-1080-7.
- [11] Ozsoy Z, Demir E. The Evolution of Bariatric Surgery Publications and Global Productivity: A Bibliometric Analysis[J]. *Obes Surg*, 2018, 28(4):1117-1129. doi: 10.1007/s11695-017-2982-1.
- [12] 李成, 赵军. 基于Web of Science的旅游管理研究信息可视化分析[J]. *旅游学刊*, 2014, 29(4):104-113. doi:10.3969/j.issn.1002-5006.2014.04.012.
Li C, Zhao J. Information Visualization Analysis of Tourism

- Management Research based on Web of Science[J]. *Tourism Tribune*, 2014, 29(4):104–113. doi:10.3969/j.issn.1002-5006.2014.04.012.
- [13] Roldan-Valadez E, Salazar-Ruiz SY, Ibarra-Contreras R, et al. Current concepts on bibliometrics: a brief review about impact factor, Eigenfactor score, CiteScore, SCImago Journal Rank, Source-Normalised Impact per Paper, H-index, and alternative metrics[J]. *Ir J Med Sci*, 2019, 188(3):939–951. doi: 10.1007/s11845-018-1936-5.
- [14] Li M, Zhuang X, Liu W, et al. More Stable Ties or Better Structure? An Examination of the Impact of Co-author Network on Team Knowledge Creation[J]. *Front Psychol*, 2017, 8:1484. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01484.
- [15] Hamilton CA, Vacca R, Stacciarini JR. The emergence of team science: Understanding the state of adoption research through social network analysis [J]. *Adopt Foster*, 2017, 41(4):369–390. doi: 10.1177/0308575917714714.
- [16] Huang Y, Zhang Y, Youtie J, et al. How Does National Scientific Funding Support Emerging Interdisciplinary Research: A Comparison Study of Big Data Research in the US and China[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5):e0154509. doi: 10.1371/journal.pone.0154509.
- [17] Sharma B, Boet S, Grantcharov T, et al. The h-index outperforms other bibliometrics in the assessment of research performance in general surgery: a province-wide study[J]. *Surgery*, 2013, 153(4):493–501. doi: 10.1016/j.surg.2012.09.006.
- [18] Sidiropoulos A, Katsaros D, Manolopoulos Y. Generalized Hirsch h-index for disclosing latent facts in citation networks[J]. *Scientometrics*, 2006, 72(2):253–280.
- [19] House MG, Ito H, Gönen M, et al. Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: trends in outcomes for 1,600 patients during two decades at a single institution[J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210(5):744–752. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.040.
- [20] Toiyama Y, Hur K, Tanaka K, et al. Serum miR-200c is a novel prognostic and metastasis-predictive biomarker in patients with colorectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(4):735–743. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a6909d.
- [21] Cheng D, Zhao S, Tang H, et al. MicroRNA-20a-5p promotes colorectal cancer invasion and metastasis by downregulating Smad4 [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(29):45199–45213. doi: 10.18632/oncotarget.9900.
- [22] Benoist S, Pautrat K, Mitry E, et al. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous irresectable liver metastases[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(9):1155–1160. doi: 10.1002/bjs.5060.
- [23] Luo Y, Wang L, Chen C, et al. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastases[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(12):1974–1980. doi: 10.1007/s11605-010-1284-x.
- [24] Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, et al. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(12):3481–3491. doi: 10.1245/s10434-007-9522-5.
- [25] Raoux L, Maulat C, Suc B, et al. Impact of the strategy for curative treatment of synchronous colorectal cancer liver metastases[J]. *J Visc Surg*, 2020, pii: S1878-7886(19)30159-6. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2019.10.007. [Epub ahead of print]
- [26] Mentha G, Majno P E, Andres A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary[J]. *Br J Surg*, 2006, 93(7):872–878. doi: 10.1002/bjs.5346.
- [27] Brouquet A, Mortenson MM, Vauthey JN, et al. Surgical strategies for synchronous colorectal liver metastases in 156 consecutive patients: classic, combined or reverse strategy?[J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210(6):934–941. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.02.039.
- [28] Kok NF, Grünhagen DJ, Ayez N, et al. Influence of margins on overall survival after hepatic resection for colorectal metastasis: a meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(1):e15. doi: 10.1097/SLA.0000000000000459.
- [29] Abbas S, Lam V, Hollands M. Ten-year survival after liver resection for colorectal metastases: systematic review and meta-analysis[J]. *ISRN Oncol*, 2011, 2011:763245. doi: 10.5402/2011/763245.
- [30] Hamady ZZ, Lodge JP, Welsh FK, et al. One-millimeter cancer-free margin is curative for colorectal liver metastases: a propensity score case-match approach[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(3):543–548. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182902b6e.
- [31] Eveno C, Karoui M, Gayat E, et al. Liver resection for colorectal liver metastases with peri-operative chemotherapy: oncological results of R1 resections[J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15(5):359–364. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00581.x.
- [32] Truant S, Séquier C, Leteurtre E, et al. Tumour biology of colorectal liver metastasis is a more important factor in survival than surgical margin clearance in the era of modern chemotherapy regimens[J]. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(2):176–184. doi: 10.1111/hpb.12316.
- [33] Park J, Lee SD, Han SS, et al. Repeat hepatectomy for recurred colorectal liver metastasis: is it justified?[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2019, 97(1):7–14. doi: 10.4174/ast.2019.97.1.7.
- [34] Maeda Y, Shinohara T, Minagawa N, et al. Oncological outcomes of repeat metastasectomy for recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases. A case series[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2020, 52:24–30. doi: 10.1016/j.amsu.2020.01.006.
- [35] Imai K, Benitez CC, Allard MA, et al. Impact of Surgical Treatment for Recurrence After 2-Stage Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases, on Patient Outcome[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(2):322–330. doi: 10.1097/SLA.0000000000002472.

- [36] Viganò L, Capussotti L, Lapointe R, et al. Early recurrence after liver resection for colorectal metastases: risk factors, prognosis, and treatment. A LiverMetSurvey-based study of 6,025 patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(4):1276–1286. doi: 10.1245/s10434-013-3421-8.
- [37] Margonis GA, Buettner S, Andreatos N, et al. Prognostic Factors Change Over Time After Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases: A Multi-institutional, International Analysis of 1099 Patients[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(6):1129–1137. doi: 10.1097/SLA.0000000000002664.
- [38] Alaraimi B, Raza SS, Ali M, et al. Risk Factors For Early Recurrence After Liver Resection For Colorectal Liver Metastases (CRLM): A Single Centre Study[J]. *HPB*, 2019, 21(Suppl 3):S802. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.10.758>.
- [39] Schepers A, Mieog S, van de Burg BB, et al. Impact of complications after surgery for colorectal liver metastasis on patient survival[J]. *J Surg Res*, 2010, 164(1):e91–97. doi: 10.1016/j.jss.2010.07.022.
- [40] Khoo E, O'Neill S, Brown E, et al. Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases[J]. *HPB (Oxford)*, 2016, 18(6):485–493. doi: 10.1016/j.hpb.2016.03.001.
- [41] Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9617):1007–1016. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60455-9.
- [42] Adam R, Delvart V, Pascal G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(4):644–657. doi: 10.1097/01.sla.0000141198.92114.f6.
- [43] Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein W O, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(1):38–47. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70330-4.
- [44] Maher B, Ryan E, Little M, et al. The management of colorectal liver metastases[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(8):617–625. doi: 10.1016/j.crad.2017.05.016.
- [45] Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(12):1208–1215. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70447-9.
- [46] Wang Y, Wang Z Q, Wang FH, et al. The Role of Adjuvant Chemotherapy for Colorectal Liver Metastectomy after Pre-Operative Chemotherapy: Is the Treatment Worthwhile?[J]. *J Cancer*, 2017, 8(7):1179–1186. doi: 10.7150/jca.18091.
- [47] Kim CW, Lee JL, Yoon YS, et al. Resection after preoperative chemotherapy versus synchronous liver resection of colorectal cancer liver metastases: A propensity score matching analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(7):e6174. doi: 10.1097/MD.00000000000006174.
- [48] 张静, 陆晔, 崔新华, 等. 术后早期化疗对Ⅲ期结直肠癌患者临床预后的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(4):492–496. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.04.006.
- Zhang J, Lu Y, Cui XH, et al. Impact of early postoperative chemotherapy on the clinical outcomes in patients with stage III colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(4):492–496. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.04.006.
- [49] Sivesgaard K, Larsen LP, Sørensen M, et al. Diagnostic accuracy of CE-CT, MRI and FDG PET/CT for detecting colorectal cancer liver metastases in patients considered eligible for hepatic resection and/or local ablation[J]. *Eur Radiol*. 2018,, 28(11):4735–4747. doi: 10.1007/s00330-018-5469-0.
- [50] Cho JY, Lee YJ, Han HS, et al. Role of gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of small hepatic lesions in patients with colorectal cancer[J]. *World J Surg*, 2015, 39(5):1161–1166. doi: 10.1007/s00268-015-2944-5.
- [51] Gacche RN, Meshram RJ. Angiogenic factors as potential drug target: efficacy and limitations of anti-angiogenic therapy[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1846(1):161–179. doi: 10.1016/j.bbcan.2014.05.002.
- [52] Feng QY, Wei Y, Chen JW, et al. Anti-EGFR and anti-VEGF agents: important targeted therapies of colorectal liver metastases[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(15):4263–4275. doi: 10.3748/wjg.v20.i15.4263.
- [53] 邱兴峰. 直肠癌新辅助放疗的外科思考——由一起医疗纠纷谈起[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(4):467–469. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.04.001.
- Qiu XF. Surgical reflection on neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal carcinoma——A talk starting from a medical dispute[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(4):467–469. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.04.001.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 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

Cite this article as: 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]. *Chin J Gen Surg*, 2020, 29(4):400–411. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.04.003