



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.012
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.012
China Journal of General Surgery, 2024, 33(12):2038-2050.

· 临床研究 ·

甲状腺未分化癌治疗研究的文献计量学可视化分析

汪倩宇¹, 张煜², 倪焯钦², 陈羽莹¹, 宋平², 罗定存^{2,3}

[1. 浙江中医药大学第四临床医学院 (杭州市第一人民医院), 浙江 杭州 310053; 2. 西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院 肿瘤外科, 浙江 杭州 310006; 3. 浙江师范大学数理医学院, 浙江 金华 321004]

摘要

背景与目的: 甲状腺未分化癌 (ATC) 是最具侵袭性的甲状腺癌, 5年生存期约为0%, 疾病特异性病死率接近100%。尽管临床医生和研究人员正努力深入研究ATC治疗, 但在ATC治疗领域内, 缺乏对其趋势、主要作者和研究焦点的可视化分析。因此, 本研究通过对ATC治疗相关的研究进行可视化分析, 探讨其研究热点与趋势。

方法: 检索Web of Science核心合集 (WoSCC) 数据库中的相关文献, 时间跨度为2000年1月1日—2023年10月31日。利用CiteSpace、VOSviewer和Pajek软件, 对发文国家/机构合作情况、共被引期刊共现、作者共现和共被引作者、参考文献共被引和时间线图、关键词共现和引用爆发等指标进行可视化分析, 并从WoSCC和Scopus数据库中获得的影响因子 (IF) 和H指数。

结果: 共纳入1434篇文献, 包括7408位作者, 来自267个国家/地区, 1545家机构, 发表在427种期刊, 文献共引用了来自4032种期刊合计25724位作者的36460篇论文。分析发现, 美国的出版量领先 (485篇, 33.82%), 其次是中国 (317篇, 22.11%) 和意大利 (188篇, 13.11%)。发文量最多的机构为University of Texas System。期刊*Thyroid*在论文产出和引用方面都是领先的贡献者。Cabanillas Maria E成为最多产的作者, 在该领域贡献了30篇出版物, 并拥有高达51的H指数。共被引参考文献分析发现, Kebebew Electron发表在*Cancer*上的论文“*Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors*”被引用次数最多, 共被引用241次; 共被引参考文献的时间线图提示近5年研究领域主要围绕靶向治疗、新药探索、临床试验以及指南等。关键词聚类分析指明了近5年来ATC研究的热点为Akt信号通路、靶向治疗和肽mRNA纳米颗粒; 关键词的突发检测显示, 研究热点从过去的手术、化疗逐渐转移到靶向治疗 (2018—2023), BRAF (2020—2023), 协会指南 (2020—2023), 放射性碘 (2020—2023)。此外, 越来越多的研究表明, 在精准医疗和靶向治疗方面, 嵌合抗原受体T细胞免疫疗法 (CAR-T) 与纳米材料在甲状腺癌治疗中的应用取得了显著进展。

结论: ATC治疗领域的研究呈上升趋势, 美国在这一领域仍然占据主要地位。对于ATC分子生物标志物和特定靶点的探索仍需要不断前进, 分子靶向治疗、免疫疗法、CAR-T、纳米材料的应用可能是未来的研究热点。

关键词

甲状腺癌, 未分化; 文献计量学; 数据可视化; 免疫疗法; 分子靶向治疗

中图分类号: R736.1

基金项目: 浙江省科技厅基础公益研究计划基金资助项目 (LGF22H160082); 浙江省杭州市医药卫生科技基金资助项目 (Z20210025); 浙江省医药卫生健康科技计划基金资助项目 (2022KY939)。

收稿日期: 2024-07-11; **修订日期:** 2024-11-22。

作者简介: 汪倩宇, 浙江中医药大学第四临床医学院 (杭州市第一人民医院) 硕士研究生, 主要从事甲状腺癌方面的研究。

通信作者: 罗定存, Email: ldc65@zju.edu.cn

Bibliometric visualization analysis of research on anaplastic thyroid carcinoma treatment

WANG Qianyu¹, ZHANG Yu², NI Yeqin², CHEN Yuying¹, SONG Ping², LUO Dingcun^{2,3}

[1. The Fourth School of Clinical Medicine, Zhejiang Chinese Medical University(Hangzhou First People's Hospital), Hangzhou 310053, China; 2. Department of Oncological Surgery, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, School of Medicine, Westlake University, Hangzhou 310006, China; 3. College of Mathematical Medicine, Zhejiang Normal University, Jinhua, Zhejiang 321004, China]

Abstract

Background and Aims: Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) is the most aggressive form of thyroid cancer, with a 5-year survival rate of approximately 0% and a disease-specific mortality rate nearing 100%. Despite the efforts of clinicians and researchers to advance ATC treatment, there is a lack of visualized analysis on trends, leading authors, and research focuses in this field. This study was conducted to explore research hotspots and trends in ATC treatment through visualized analysis of relevant studies.

Methods: Relevant literature was retrieved from the Web of Science Core Collection (WoSCC) database, spanning from January 1, 2000, to October 31, 2023. Visualization analysis was conducted using CiteSpace, VOSviewer, and Pajek software, focusing on indicators such as collaborations among countries/institutions, co-cited journals, co-authorship, co-cited authors, co-cited references and timelines, co-occurring keywords, and citation bursts. Additionally, impact factors (IF) and H-indices were obtained from WoSCC and Scopus databases.

Results: A total of 1 434 studies were included, involving 7 408 authors from 267 countries/regions and 1 545 institutions, published in 427 journals. These articles collectively cited 36 460 papers authored by 25 724 authors from 4 032 journals. The analysis revealed that the United States led in publication output (485 articles, 33.82%), followed by China (317 articles, 22.11%) and Italy (188 articles, 13.11%). The University of Texas System was the most prolific institution. The journal *Thyroid* was the leading contributor in terms of publications and citations. Maria E. Cabanillas was the most prolific author, contributing 30 publications and achieving an H-index of 51 in this field. Co-cited reference analysis identified the study “*Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors*” by Kebebew Electron, published in *Cancer*, as the most cited reference, with 241 citations. The timeline of co-cited references highlighted that recent research in the past five years has primarily focused on targeted therapies, novel drug exploration, clinical trials, and guidelines. Keyword clustering analysis identified Akt signaling pathway, targeted therapy, and peptide mRNA nanoparticles as hotspots in ATC research over the past five years. Citation burst analysis showed a shift in research focus from surgery and chemotherapy in earlier years to targeted therapy (2018–2023), BRAF (2020–2023), association guidelines (2020–2023), and radioactive iodine (2020–2023). Additionally, an increasing number of studies have shown significant progress in the application of chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy (CAR-T) and nanomaterials in the precision medicine and targeted treatment of thyroid cancer.

Conclusion: Research on ATC treatment is on the rise, with the United States maintaining a leading position in this field. Further exploration of molecular biomarkers and specific targets for ATC is essential. Molecular targeted therapies, immunotherapy, CAR-T, and nanomaterials are likely to be key areas of future research.

Key words

Thyroid Carcinoma, Anaplastic; Bibliometrics; Data Visualization; Immunotherapy; Molecular targeted therapy

CLC number: R736.1

甲状腺癌已成为最常见的恶性内分泌肿瘤，且其全球发病率迅速上升^[1]。根据世界卫生组织癌症国际研究机构报告，2020年全球甲状腺癌新诊断病例为586 202例，死亡病例43 646例，排名全球第九^[2]。甲状腺未分化癌（anaplastic thyroid carcinoma, ATC）虽然仅占有所有甲状腺癌的1%~2%，却是预后最差的一类，导致高达40%的甲状腺癌相关死亡。ATC的中位总生存（overall survival, OS）期仅为4个月，5年OS率接近0%^[3-4]。因此，寻找有效治疗方法、延长患者OS期成为关键课题。目前，ATC的治疗方法已取得进展，除传统的手术、放疗和化疗外，靶向治疗和免疫疗法也受到关注。例如，美国食品药品监督管理局于2018年批准了针对BRAF^{V600E}突变阳性ATC患者的联合治疗方案，使用BRAF抑制剂达拉菲尼和MEK抑制剂曲美替尼，研究^[5]表明，此方案的客观缓解率高达69%，80%的患者可生存超过12个月。此外，研究^[6-7]还发现ATC细胞系中免疫细胞的浸润增加，尤其是CD8⁺T细胞的耗竭，这为免疫疗法提供了潜在的治疗方向。

随着科学研究的深入，电子阅读和文献计量学分析方法在医学研究中的应用日益重要。文献计量学分析通过定量和定性地评估特定研究领域的文献，广泛应用于医学等多个领域^[8-10]。通过使用CiteSpace、VOSviewer等可视化工具，研究人员能够高效提取有价值的信息，分析特定领域的研究动态，识别重要作者和高影响力的文献，从而推动研究进展。尽管已有一些研究探讨了甲状腺癌治疗的进展^[11-15]，但在ATC治疗领域，尤其是研究趋势、关键作者和研究热点的可视化分析仍较为欠缺。因此，本研究旨在通过文献计量学分析，评估2000—2023年间ATC治疗的研究进展，识别最具生产力的国家、作者和期刊，并构建该领域的认知框架，为未来研究提供参考，推动ATC治疗策略的创新与发展。

1 资料与方法

1.1 数据来源和检索策略

Web of Science 核心合集（Web of Science Core Collection, WoSCC）数据库是一个备受推崇的综合性数据库，在文献计量学研究中被广泛使用。本研究选用WoSCC收录的《科学引文索引扩展》

（SCI Expanded, 1900—至今）和《社会科学引文索引》（SSCI, 1998—至今）作为数据来源。检索到的论文被保存为“纯文本”，并导出为“全文引文记录”。检索策略设计如下：TS=（“Thyroid Carcinoma, Anaplastic” OR “Anaplastic Thyroid Carcinoma” OR “Anaplastic Thyroid Carcinomas” OR “Carcinoma, Anaplastic Thyroid” OR “Carcinomas, Anaplastic Thyroid” OR “Thyroid Carcinomas, Anaplastic” OR “Thyroid Cancer, Anaplastic” OR “Anaplastic Thyroid Cancer” OR “Anaplastic Thyroid Cancers” OR “Cancer, Anaplastic Thyroid” OR “Cancers, Anaplastic Thyroid” OR “Thyroid Cancers, Anaplastic”）AND TS=（therapy OR therapies OR treatment OR therapeutics OR treat）。检索结果仅限于研究论文（Article）和综述（Review），以确保高质量的文献和完整的书目信息。时间跨度为2000年1月1日—2023年10月31日，为了便于分析，只考虑英文出版物。最终共有1 434 篇论文纳入分析（图1），由于这是对相关文献的系统检索，在由2名研究人员阅读论文标题及摘要后，将所有论文均纳入在内。所有检索过程均于2023年10月31日完成。

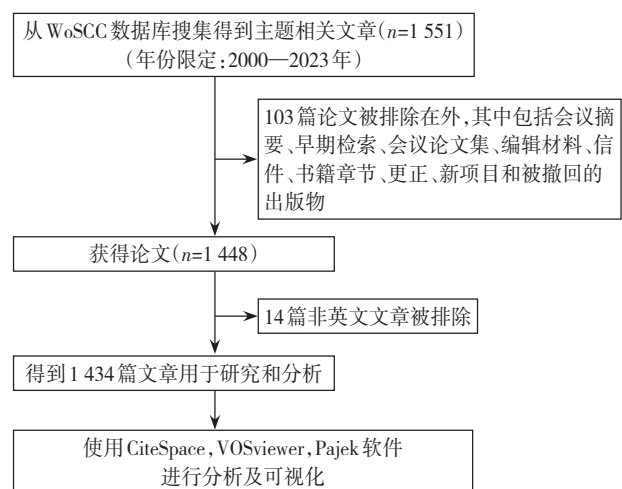


图1 研究过程流程图

Figure 1 Flowchart of the study process

1.2 数据分析和可视化

文献计量学是一种利用数学和统计方法来评估科学产出、确定研究趋势和跟踪特定领域发展的研究方法，包括对论文或书籍等已发表作品的定性和定量分析^[16]。CiteSpace是一个基于JAVA的引文可视化软件，基于集合论的数据标准化方法

来进行知识单元的相似性测度,可以获得相应的时区视图和时间线视图,从而显示一个学科或领域在一定时期发展的趋势与动向,形成若干研究前沿领域的演进历程^[17]。本研究使用CiteSpace进行参考文献时间线图、参考文献和关键词的爆发词分析。VOSviewer可提供网络视图、叠加视图和密度视图三种可视化视图,操作简单,使用Pajek软件用来增强视图的独特性和美观性。VOSviewer视图中每个节点对应特定参数,例如国家、期刊、关键词等。节点大小是通过属性(如发文量、出现频率或引用数量)进行加权来确定的。分析结果会自动分为不同的群组,用不同颜色区分。链接由连接节点的线表示,使用总连接强度指数(total link strength, TLS)评估连接的强度。本研究使用VOSviewer进行国家、作者、关键词的合著分析和期刊、参考文献的共被引分析。为了全面分析结果,表格中数据包括了从WoSCC中获得的影

响因子(impact factor, IF)和Scopus数据库获得的H指数。

2 结果

2.1 年发文量及引用量

本研究共纳入1 434篇论文,包括1 204篇研究论文和230篇综述。2000—2020年,ATC治疗领域的发文量和年度引用量均呈现持续上升趋势,表明研究者对该领域的关注和兴趣逐渐增加。然而,2021—2022年间,发文量出现一定程度的下降,这一变化可能与新冠疫情的暴发及其对科研活动的影响有关。出版高峰期为2020年,出版121篇论文,占本研究总数的8.44%。截至2023年10月31日,这些文献共被引用46 534次,平均每年被引用2 023.22次,每篇文献被引用32.45次。图2显示了2000—2023年与ATC治疗相关的年发文量和引用量。

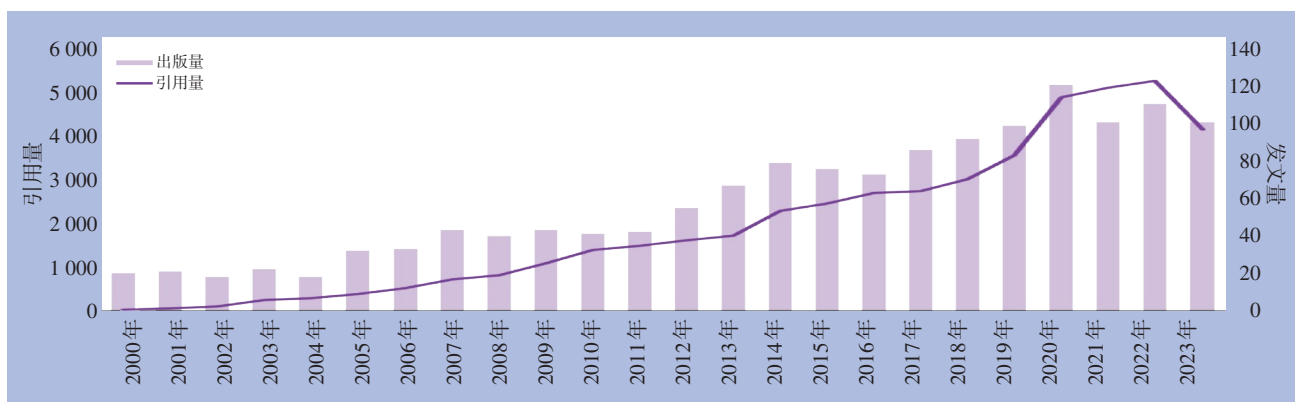


图2 2000—2023年ATC治疗研究年发文量和引用量

Figure 2 Annual publications and citations on ATC treatment research during 2000 to 2023

2.2 国家/地区和机构分析

本研究纳入的1 434篇论文涵盖267个国家/地区和1 545家机构。图3A显示了排名前26位出版量最高的国家之间的合作关系,每个国家至少有9篇出版物。每个节点代表1个国家,节点大小反映该国家的出版物数量。节点之间的连接线代表国家之间的合作。该图突出了美国、意大利、中国、日本、韩国和其他国家之间的密切合作。图3B呈现了机构间合作的共现网络,显示了至少有30篇论文的机构之间的合作情况。每个节点代表1个机构,节点的大小与该机构在相关领域的文献贡献度相关。节点的颜色区分了不同时间段的出版物(按4年为1个周期),并将机构分为6种

不同的颜色。紫色节点区域表示中心度的强度,中心度值越高,表明该机构在合作网络中的位置越为核心,所建立的合作关系也越为紧密。University of Texas System、University of Texas MD Anderson Cancer Center、Mayo Clinic和Memorial Sloan Kettering Cancer Center在ATC治疗领域作出了重大贡献,并展现了强大的合作关系。表1-2列出了排名前10位的国家/地区和机构。中心性表示介数中心性,该值超过0.1可视为关键节点。美国在出版物数量上领先,其次是中国、意大利和韩国,就该领域的中心地位而言,美国占据了最强的中心地位,其次是意大利和中国。

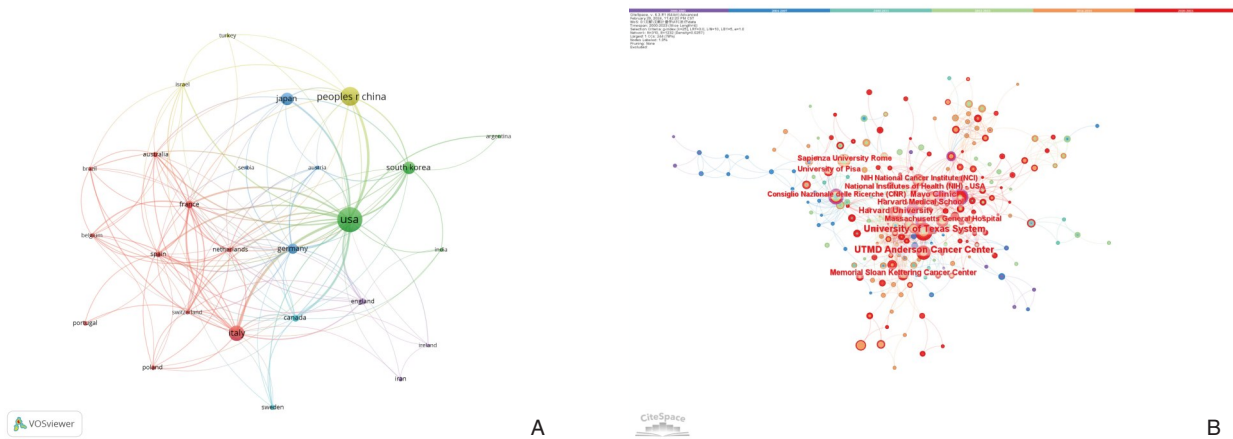


图3 国家/地区和机构分析 A: 出版量前26个国家的合作共现图; B: 出版物数量≥30篇的机构之间的合作共现图
Figure 3 Analysis of countries/regions and institutions A: Collaboration network of the top 26 countries by publication volume; B: Collaboration network of institutions with ≥30 publications

表1 ATC治疗研究领域发文量最高的10个国家/地区
Table 1 Top 10 countries/regions by publication volume in the field of ATC treatment research

排名	国家/地区	出版量	中心性
1	美国	485	0.53
2	中国	266	0.19
3	意大利	188	0.24
4	韩国	123	0.11
5	日本	119	0.13
6	德国	82	0.19
7	法国	45	0.07
8	加拿大	39	0.06
9	英格兰	30	0.05
10	西班牙	27	0.12

表2 ATC治疗研究领域发文量最高的10个机构
Table 2 Top 10 institutions by publication volume in the field of ATC treatment research

排名	机构	出版量	中心性
1	University of Texas System	106	0.05
2	University of Texas MD Anderson Cancer Center	93	0.04
3	Harvard University	67	0.04
4	Mayo Clinic	57	0.03
5	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	51	0.06
6	Harvard Medical School	44	0.01
7	University of Pisa	42	0.01
8	National Institutes of Health	41	0.06
9	Sapienza University Rome	36	0.01
10	Massachusetts General Hospital	35	0.01

2.3 期刊和共被引期刊分析

目前, 与 ATC 治疗相关的研究论文已发表在 427 种学术期刊上。表 3 总结了发文量前 10 位期刊的出版物数量、引用次数、IF 等信息。*Thyroid* 以 96 篇出版物和 4 232 次引用量位居第一, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 和 *Endocrine Related Cancer* 紧随其后。*Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 和 *Clinical Cancer Research* 的平均引用量排名第一和第二, 反映了这些经典期刊的卓越生产力和影响力。值得注意的是, 排名前 10 位的期刊大多属于“内分泌代谢学”和“肿瘤学”两大类。根据 2022 年期刊引用报告 (journal citation reports, JCR), 排名前 10 位的期刊均被归类为 Q1/Q2, 其中 *Clinical Cancer Research* 的 IF 最高, 为 11.5。除了 2017 年退出 WoS 的 *Oncotarget* 外, 前 10 名的期刊中有 6 本排名在 JCR 的前四分位, 反映了其高质量。图 4 显示了 427 种期刊的共被引分析结果, 引用次数至少为 20 次, 涉及 4 032 种期刊的文献。图中的颜色表示聚类, 节点大小由发文量和线条粗细决定。如图所示, 绿色集群中的 *Thyroid* 是整个共被引网络的核心, 共被引强度和发文数量均最高, 是甲状腺疾病领域的顶级期刊。红色集群中的 *Cancer Research* 和 *Journal of Clinical Oncology* 是专注于肿瘤学研究的公认老牌期刊, 后者偏向收录临床和转化类型的论文。蓝色集群中的 *Journal of Clinical Oncology* 是国际顶级的临床肿瘤学专业期刊, 是癌症诊断和治疗最权威的信息资源之一。黄色和紫色集群中的期刊分别与病理学和内分泌学密切相关。

表 3 ATC 治疗研究领域发文量排名前 10 位的期刊
Table 3 Top 10 journals by publication volume in the field of ATC treatment research

排名	期刊	发文量	总引用量	平均引用量	IF 2022	JCI 2022	分区	JCR 分类	JCR 分区排名
1	Thyroid	96	4 232	44.08	6.6	1.49	Q1	内分泌与代谢	24/145
2	Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	56	3 591	64.13	5.8	1.27	Q1	内分泌与代谢	31/145
3	Endocrine Related cancer	44	1 784	40.55	3.9	0.88	Q2	内分泌与代谢	64/145
4	Cancers	35	365	10.43	5.2	0.93	Q2	肿瘤学	72/241
5	Clinical Cancer Research	30	1 619	53.97	11.5	2.53	Q1	肿瘤学	22/241
6	International Journal of Molecular Sciences	24	411	17.13	5.6	0.71	Q1	生物化学与分子生物学	66/285
7	Oncotarget	22	635	28.86	NA	NA	Q1	肿瘤学	44/217
8	Endocrine	21	267	12.71	3.7	0.75	Q2	内分泌与代谢	75/145
9	Oncology Reports	19	265	13.95	4.2	0.78	Q2	肿瘤学	94/241
10	PLos One	18	545	30.28	3.7	0.91	Q2	多学科科学	26/73

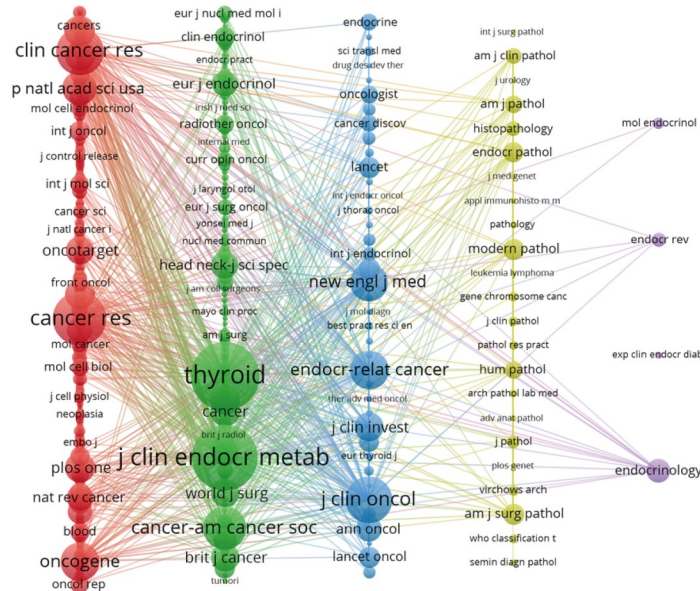


图 4 至少有 20 次引用量的期刊的共被引共现图 (节点大小表示发文量)

Figure 4 Co-citation network of journals with at least 20 citations (node size represents publication volume)

2.4 作者和共被引作者分析

该研究涉及 7 408 位作者和 25 724 位被共同引用的作者。表 4 和表 5 分别列出了前 10 位最具生产力的作者和被共同引用的作者。作者之间的合作强度由 TLS 反映，而 H 指数用于评估研究人员对研究的贡献和影响。前 10 位作者的 H 指数均 >40，表明他们的学术影响力很高。前 10 位作者大多来自美国和意大利，其中 Cabanillas Maria E、Antonelli Alessandro 和 Fallahi Poupak 的生产力排名前三。Bible Keith C 和 Smallridge Robert C 发表的论文较少，

但他们的论文被引用的次数较高。被引用次数最多的三位作者是 Smallridge Robert C (被引用 611 次)、Ain Kenneth B (被引用 385 次) 和 Cabanillas Maria E (被引用 329 次)。图 5 展示了 VOSviewer 软件生成的 40 位作者的合作地图。图中每个节点代表 1 位作者，节点之间的线条和粗细表示合作的程度，较粗的线条表示更紧密的合作。Cabanillas Maria E 和 Lai Stephen Y 是连接多个研究集群的关键作者，他们均隶属于 University of Texas System、University of Texas MD Anderson Cancer Center。

表4 ATC治疗领域发文量前10位作者

Table 4 Top 10 authors by publication volume in the field of ATC treatment research

排名	作者	出版 量	总引 用量	总链接 强度	平均 引用量	H指数	国家	机构
1	Cabanillas Maria E	30	1 988	47	66.27	51	美国	The University of Texas MD Anderson Cancer Center
2	Antonelli Alessandro	23	833	54	36.22	83	意大利	University of Pisa
3	Fallahi Poupak	21	781	53	37.19	71	意大利	University of Pisa
4	Lai Stephen Y	21	707	29	33.67	53	美国	The University of Texas MD Anderson Cancer Center
5	Williams Michelle D	19	806	41	42.42	53	美国	The University of Texas MD Anderson Cancer Center
6	Bible Keith C	18	1 749	10	97.17	40	美国	Mayo Clinic
7	Ferrari Silvia Martina	18	680	49	37.78	57	意大利	University of Pisa, Department of Clinical and Experimental Medicine
8	Materazzi Gabriele	18	811	42	45.06	44	意大利	University of Pisa
9	Busaidy Naifa L	17	867	35	51.00	41	美国	The University of Texas MD Anderson Cancer Center
10	Smallridge Robert C	16	1 896	8	118.50	66	美国	Mayo Clinic in Jacksonville, Florida

表5 ATC领域论文共被引前10位作者

Table 5 Top 10 co-cited authors in the field of ATC research

排名	作者	引用量	总链接强度	H指数	国家	机构
1	Smallridge Robert C	611	1 780	66	美国	Mayo Clinic in Jacksonville, Florida
2	Ain Kenneth B	385	774	43	美国	University of Kentucky
3	Cabanillas Maria E	329	1 595	51	美国	The University of Texas MD Anderson Cancer Center
4	Schlumberger Martin	302	1 529	115	法国	Institut De Cancérologie Gustave Roussy
5	Kebebew Electron	297	1 105	92	美国	Stanford University School of Medicine
6	Xing Mingzhao	282	866	66	中国	Southern University of Science and Technology
7	Subbiah Vivek	262	1 008	57	美国	Sarah Cannon Research Institute
8	Antonelli Alessandro	245	1 044	83	意大利	University of Pisa
9	Bible Keith C	241	1 244	40	美国	Mayo Clinic
10	Sugitani Iwao	232	755	27	日本	Nippon Medical School

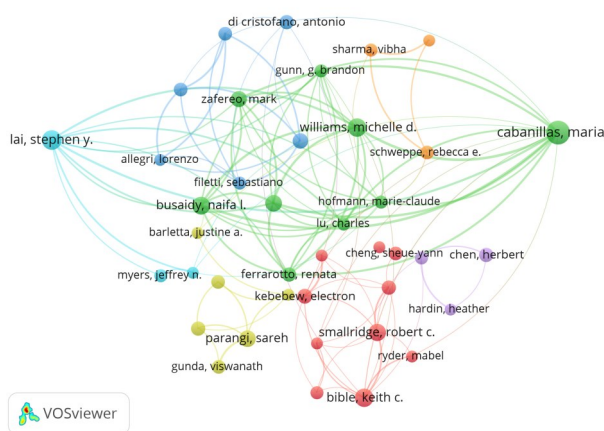


图5 作者合作可视化地图

Figure 5 Visualization map of author collaboration

2.5 共被引参考文献分析

文献共被引是一种测度文献间关系程度的研究方法。共被引是指两篇或两篇以上的论文同时被一篇或多篇论文引用，两篇论文被认为是一种共被引关系。本研究纳入1 434篇文献，其参考文

献达36 460篇，其中被引用次数达30次及以上的参考文献有175篇。表6详细列出了被引用最多的前10篇参考文献，其中Kebebew等^[18]发表在 *Cancer* 上的论文 *Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors* 被引用次数最多，共被引用241次，其次是Smallridge等^[19]和Landa等^[20]引用次数分别为235次和179次。CiteSpace的“citation bursts”方法可以识别随着时间的推移发生重大变化的关键词或引用的参考文献，研究人员可以使用具有突发特征的关键词和引用的参考文献来探索研究热点。图6总结了引文爆发最强的前25篇参考文献，最近的引文爆发发生在2020年，并一直持续到现在。浅蓝色线表示尚未发表的论文，而深蓝色线表示论文的发表时间。红线的起点和终点分别标志着出现期的开始和结束。图7显示了共同引用的参考文献的时间轴视图，揭示了该领域研究热点的时间特征。通过使用模块性指数Q值测量网络的模块性来评估网络的聚类。

Modularity Q 得分值越高,表明网络内的聚类效果越好。Q 值为 0.761 3,平均 silhouette (S) 值得分高达 0.925 3,表明具有显著的聚类效果和网络同质性。最近的研究主题包括集群#0,重点关注靶

向治疗、临床应用和手术切除;集群#8,探索新药、SEER 分析和耐药性;和集群#14,涉及组织不确定类抗癌药物、MEK 抑制剂和 BRAF^{V600E} 突变肿瘤。近年来,这些领域引起了极大的关注。

表 6 引用次数最高的前 10 篇参考文献

Table 6 Top 10 most cited references

排名	论文标题	第一作者	期刊	年份	引用量	TLS	IF 2022
1	Anaplastic Thyroid Carcinoma-Treatment Outcome and Prognostic Factors	Kebebew Electron	Cancer	2005	241	3 508	6.2
2	American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients With Anaplastic Thyroid Cancer	Smallridge Robert C	Thyroid	2012	235	3 106	6.6
3	Genomic and Transcriptomic Hallmarks of Poorly Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancers	Lancia Inigo	Journal of Clinical Investigation	2016	179	2 411	15.9
4	Dabrafenib and Trametinib Treatment in Patients With Locally Advanced or Metastatic BRAF V600-Mutant Anaplastic Thyroid Cancer	Subbiah Vivek	Journal of Clinical Oncology	2018	170	2 307	45.4
5	Anaplastic Thyroid Carcinoma: Pathogenesis and Emerging Therapies	Smallridge Robert C	Clinical Oncology	2010	165	2 228	3.4
6	Anaplastic Thyroid Carcinoma: A 50-Year Experience at a Single Institution	McIver Ryan	Surgery	2001	163	2 664	3.8
7	Anaplastic Thyroid Carcinoma: Biology, Pathogenesis, Prognostic Factors, and Treatment Approaches	Are Chandrakanth	Annals of Surgical Oncology	2006	160	1 878	3.7
8	Treatment of Anaplastic Thyroid Carcinoma With Paclitaxel: Phase 2 Trial Using Ninety-Six-Hour Infusion	Ain Kenneth B	Thyroid	2000	132	2 098	6.6
9	Anaplastic Thyroid Carcinoma: From Clinicopathology to Genetics and Advanced Therapies	Molinaro Eleonora	Nature Reviews Endocrinology	2017	131	1 183	40.5
10	Anaplastic Thyroid Cancer: Molecular Pathogenesis and Emerging Therapies	Smallridge Robert C	Endocrine Related Cancer	2009	131	1 519	3.9

Top 25 References with the Strongest Citation Bursts

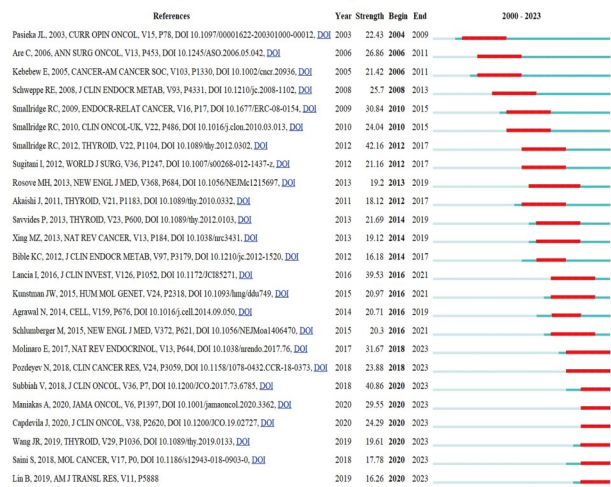


图 6 ATC 治疗领域引用爆发最强的前 25 篇参考文献

Figure 6 Top 25 references with the strongest citation bursts in the field of ATC treatment research

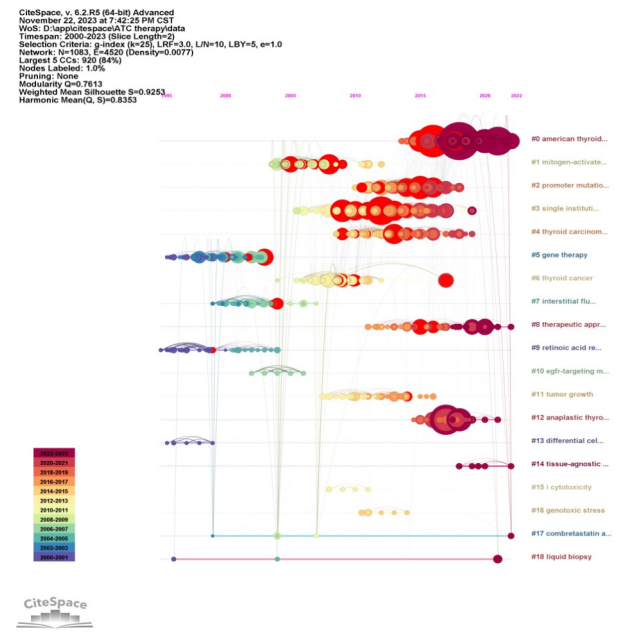


图 7 ATC 治疗领域共被引参考文献的时间线图

Figure 7 Timeline of co-cited references in the field of ATC treatment research

2.6 关键词分析

关键词在一篇论文中起着至关重要的作用，读者可以通过关键词迅速把握论文的核心内容。图 8 展示了 2018—2023 年间的关键词聚类图分析，利用 CiteSpace 软件生成了 10 个聚类，其中模块化 Q 值为 0.602 9，平均轮廓值 S 值为 1，S 值超过 0.5 表明聚类结果显著且可靠^[21]。除了代表本研究的最大聚类 #0 “undifferentiated thyroid cancer” #2 “anaplastic thyroid cancer” 之外，其他重要的聚类包括 #1 “Akt pathway”、#3 “targeted therapy”、#4 “tissue agnostic therapy” 和 #7 “peptide mRNA nanoparticle”，这些聚类指明了近 5 年来甲状腺癌研究的热点。本研究共涉及 2 226 个作者关键词，经过清理和删除描述甲状腺癌本身的关键词后，得到了出现频次超过 5 次的共 120 个关键词。如图 9 所示，这些关键词被划分为 8 个聚类，不同的颜色代表不同的聚类组。相同颜色的连接线表示同一聚类中的关键词关系。节点的大小与关键词的出现频率成正比，节点越大，表示该关键词在文献中的出现次数越多。其中“apoptosis”“radiotherapy”“lenvatinib”“BRAF”“chemotherapy”“immunotherapy”“targeted therapy”等为出现频次较高的关键词。另一个显示研究前沿、热点及趋势的标志是爆发词，图 10 展示了被引频次最强的前 25 个关键词，如“targeted therapy”（2018—2023），“BRAF”（2020—2023），“association guidelines”（2020—2023），“radioactive iodine”（2020—2023）。这些术语的爆发时间一直延续到近几年，表明这些研究领域近期受到了广泛关注。

CiteSpace v. 5.2.R3 (64-bit) Advanced
November 16, 2023 at 9:23:21 AM CST
Wrok: D:\temp\space\ATC_keywords\data
Dimension: 50x125 (50x125) LRF=1.0
Network: G=0.952 (k=1.0) Q=0.6029
Largest CC: 121 (100%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: Weighted Mean Silhouette S=1
Modularity Q=0.6029

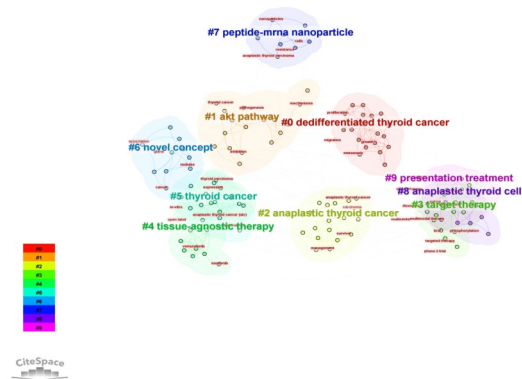


图 9 作者关键词共现分析的可视化地图

Figure 9 Visualization map of author keyword co-occurrence analysis

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2000 - 2023
gland	2000	9.39	2000	2005	
in-vivo	2000	7.71	2000	2013	
in-vitro	2000	5.84	2000	2013	
surgery	2000	8.69	2004	2015	
tumors	2000	7.46	2004	2015	
doxorubicin	2000	6.42	2004	2013	
chemotherapy	2000	10.79	2006	2015	
growth factor receptor	2006	7.92	2006	2009	
experience	2006	6.07	2006	2015	
cancer cells	2004	10.12	2008	2017	
prognostic factors	2001	6.85	2008	2013	
single institution	2010	6.34	2010	2017	
braf mutation	2010	5.62	2010	2013	
pathogenesis	2012	7.36	2012	2015	
trial	2008	8.16	2014	2017	
phase ii trial	2010	6.99	2014	2017	
epithelial mesenchymal transition	2014	6.87	2014	2017	
breast cancer	2016	7.1	2016	2019	
vemurafenib	2016	6.29	2016	2021	
mechanisms	2016	5.57	2016	2019	
targeted therapy	2010	7.26	2018	2023	
association guidelines	2016	12.14	2020	2023	
management	2007	12.1	2020	2023	
braf	2008	9.81	2020	2023	
radioactive iodine	2020	5.79	2020	2023	

图 10 ATC 治疗领域引用爆发最强的前 25 个关键词

Figure 10 Top 25 keywords with the strongest citation bursts in the field of ATC treatment research

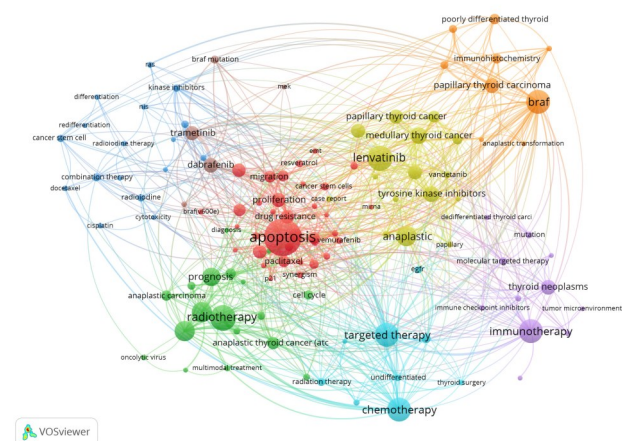


图 8 2018—2023 年的关键词聚类图分析图

Figure 8 Keyword clustering analysis from 2018 to 2023

3 讨论

ATC 预后仍极差且目前关于 ATC 的治疗并未达成一致共识。因此，ATC 的治疗一直是困扰临床医生及科研工作者的难题，寻找有效的治疗方案是当前医学研究的前沿。本研究分析了过去 23 年来 57 个国家的 1 434 篇关于 ATC 治疗的出版物，相关文献呈现一定的增长趋势，表明 ATC 治疗受到越来越多的关注。目前，我们已经进入到精准医学主导下的个体化治疗阶段^[11]。

本研究中的参考文献的爆发分析揭示了相关

研究在特定时期的广泛引用趋势,反映出学术界对这些文献的密切关注。特别是自2004年起,参考文献引用的“爆发”现象开始显现,并持续至今,尤其是自2020年以来的最新爆发。Capdevila等^[22]纳入了42例接受PD-1抑制剂spartalizumab治疗的ATC患者,总体缓解率为19%,其中3例患者实现完全缓解,5例患者实现部分缓解,而PD-L1阳性患者的1年生存率为52.1%。这一结果表明,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)的应用激发了科研界对ATC治疗的新兴趣。通过对关键词的聚类分析、共现分析和爆发词分析,笔者发现,早期的研究主要集中在手术治疗、化疗,以及生长因子受体和上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)机制的探索等领域。然而,由于ATC通常在确诊时已处于晚期,手术治疗和化疗往往难以有效治愈该疾病。随着医疗技术的不断进步和分子生物学和免疫学等科研探索的深入,研究方向逐渐扩展至靶向治疗、免疫治疗、放射性碘治疗、BRAF突变以及临床指南等方面。因此,未来的研究可能会更多聚焦于靶向治疗、免疫治疗、纳米医学以及基于临床指南的个体化治疗策略。

3.1 研究热点与前沿分析

3.1.1 靶向治疗 研究者们开始探索ATC的治疗方法,从单纯术后放疗到术前治疗,化疗从单一疗法到综合疗法,并开始使用新型血管抑制剂^[23]。2009年Smallridge团队^[24]总结了ATC的分子发病机制包括BRAF、RAS、catenin、beta 1、PIK3CA、TP53、AXIN1、PTEN和APC基因突变,染色体异常也很常见。通过研究这些关键基因和蛋白质,可以为癌症患者开发靶向治疗。该论文的爆发强度为30.84,其影响持续到了2015年。2012年出版的第一份全面的ATC指南的引用爆发强度达到最高42.16,爆发时间从2012持续到2017年^[19]。这份指南包括65项建议,为ATC的诊断、评估、治疗都提供了较为权威的建议。Lancia等^[20]在2016年对来自117例患者的低分化甲状腺癌和ATC的341个癌症基因进行了新一代测序,并分析了37例肿瘤中具有代表性的子集的转录组。结果发现与ATC密切相关的有TP53、RAS、BRAF、TERT启动子、PI3K/Akt/mTOR信号通路、SWI/SNF亚基和组蛋白甲基转移酶。(爆发引用强度39.53)这为之后的靶向治疗及ATC的分子机制研究打下基础。

2017年Molinaro等^[25]重点讨论了酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)的作用机制及临床试验。还预示了免疫疗法中的PD-L1可能未来在甲状腺癌中有所应用。结合前25参考文献引用爆发图可知,这一理念的爆发持续至2023年,同时这也与关键词爆发分析中的“targeted therapy”相对应,说明在分子靶向治疗仍是未来研究的重点。根据关键词分析可知“BRAF”“targeted therapy”“association guidelines”“management”为强引用爆发词。针对ATC的靶向治疗旨在抑制肿瘤细胞增殖和抗血管生成治疗^[26-28]。此外,Subbiah团队^[29]报道的“Dabrafenib and trametinib treatment in patients with locally advanced or metastatic BRAF^{V600}-mutant anaplastic thyroid cancer”引用爆发强度高达40.86,爆发时间持续至2023年,且为首个临床疗效显著且耐受性良好的方案。未来对于靶向治疗的研究将更加深入。

3.1.2 免疫治疗 免疫治疗中当前较为热门的主要有ICIs和嵌合抗原受体T细胞免疫疗法(chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy, CAR-T)。与其他实体肿瘤相比,ATC的PD-L1扩增频率较高,意味着ATC患者可能对PD-1/PD-L1抑制剂更敏感。研究^[30]表明,PD-L1表达会导致ATC的无进展生存期降低。ATC中BRAF^{V600E}突变与PD-1/PD-L1表达有强相关性,在原位ATC免疫小鼠模型中,BRAF抑制剂PLX4720和抗PD-L1或抗PD-1抗体联合治疗可协同抑制肿瘤生长,延长了OS期,并改善了小鼠ATC的抗肿瘤免疫特征^[7,31]。Dierks等^[32]证实了乐伐替尼和斯巴达珠单抗联合治疗对PD-L1表达升高或突变频率高的ATC患者有效。随后,II期ATLEP试验^[33]研究了同种联合疗法对ATC的效果,35例患者中,客观缓解率为34.3%,ATC患者的部分缓解率为51.9%,疾病稳定率为44.4%。中位无进展生存期为9.5个月,OS期为10.25个月,25.9%的ATC患者存活超过2年。该项临床试验证明了乐伐替尼和斯巴达珠单抗用于联合治疗ATC是安全有效的,可达到长期缓解,前景十分可观。不仅需要关注联合用药治疗ATC的疗效,治疗后的毒副作用是否加重也需要关注。目前报道的可应用于ATC CAR-T治疗的是靶向细胞间黏附分子1(intercellular adhesion molecular-1, ICAM-1)。ICAM-1分子刺激癌细胞增殖和迁移,并具有抗凋亡作用,在甲状腺乳头状癌和ATC中高表达,ATC细胞中

ICAM-1 的表达可以增强肿瘤对 CAR-T 的敏感性^[34]。Min 等^[35]发现 ICAM-1 CAR-T 细胞在体外表现出对甲状腺乳头状癌细胞系和 ATC 细胞系的特异性杀伤, 在 ATC 小鼠模型中, ICAM-1 CAR-T 细胞的肿瘤杀伤作用可以延缓疾病进展并显著提高 OS 率。后续研究中, 该团队开发出第三代 ICAM-1 CAR-T 细胞, 能与具有较高水平 ICAM-1 表达的肿瘤细胞高效结合, 从而避开表达低水平 ICAM 分子的正常细胞, 目前该研究已进入 I 期临床试验 (NCT04420754)^[36]。因此, ICAM-1 CAR-T 细胞可能是未来 ATC 治疗的新方向。

3.1.3 综合治疗 Maniakas 等^[4]纳入了 2000 年 1 月—2019 年 10 月期间组织病理学证实 ATC 的患者 (引用爆发强度 29.55), 并根据就诊日期分为三组: 2000—2013 年、2014—2016 年和 2017—2019 年。比较了不同治疗时期和不同治疗 (包括靶向治疗、免疫治疗和手术) 的 OS 率。发现与 OS 改善相关的因素包括靶向治疗 ($RR=0.49$, $95\% CI=0.39\sim 0.63$, $P<0.001$), 在靶向治疗基础上增加免疫治疗, ($RR=0.58$, $95\% CI=0.36\sim 0.94$, $P=0.03$) 和新辅助 BRAF 导向治疗后手术 ($RR=0.29$, $95\% CI=0.10\sim 0.78$, $P=0.02$)。一项非随机临床试验^[37]研究了阿特珠单抗 (atezolizumab) 联合靶向治疗在 ATC 中的应用效果。研究根据肿瘤突变状态分为三个队列, 分别接受 BRAF 抑制剂 (vemurafenib/cobimetinib)、RAS/NF 抑制剂 (cobimetinib) 或 VEGF 抑制剂 (bevacizumab) 联合阿特珠单抗治疗。结果显示, 联合治疗的 OS 期达到 19 个月, 显著长于历史对照的 5 个月, 其中 BRAF^{V600E} 突变队列的 OS 期最长, 达到 43 个月。这表明免疫治疗联合靶向治疗能显著延长 ATC 患者的 OS, 尤其是对于 BRAF^{V600E} 突变的患者。靶向治疗和免疫治疗结合的综合治疗可能成为未来治疗 ATC 的一种重要策略。

3.1.4 纳米医学 纳米医学的发展为 ATC 治疗提供了新的途径, 包括化疗、分化疗法、放射碘疗法、基因疗法、靶向疗法、光热疗法和联合疗法^[38]。中南大学湘雅医院研究人员^[39]设计了一种纳米黏土载药系统, 通过引入碘化钾 (KI) 改善了黏土纳米颗粒的均聚性, 使得纳米颗粒主要富集于甲状腺组织, 并通过改善内吞作用和纳米颗粒诱导的自噬改变 ATC 细胞的靶点摄取, 增强化疗效果, 使 ATC 原发灶的肿瘤抑制率超过 90%。Wang 等^[40]制备了一种多功能纳米颗粒, 通过在中空聚多巴

胺纳米颗粒 (HP) 中掺入二氢卟吩 e6 (Ce6) 和乐伐替尼 (Len), 开发了 pH 响应性仿生纳米载体 (CLP@HP-A), 并用铂纳米 Pt 修饰, 实现协同化疗和声动力治疗, 用于靶向治疗 ATC。纳米材料作为药物载体, 能提高治疗剂的生物利用度和疗效, 减少副作用, 并通过主动或被动靶向递送治疗剂到肿瘤部位。此外, 纳米材料还能作为光热疗法的治疗分子, 通过近红外光照射产生热量杀死癌细胞。尽管目前还没有纳米材料为基础的 ATC 治疗方法获批, 但预临床研究显示纳米材料在提高 ATC 治疗效果方面具有显著潜力。

综上, 针对 ATC 的治疗策略正朝着更加个性化和多元化的方向发展。研究者们应加强对 ATC 特定分子靶点的深入研究, 特别是针对突变基因、肿瘤免疫逃逸机制以及肿瘤微环境的靶向干预。同时, 靶向抑制剂的研发和纳米材料用于新型药物递送系统的优化, 为 ATC 的治疗提供了新的突破口。随着多模式治疗的不断发展, 未来有望为 ATC 患者带来更有效的治疗方案, 改善其生存质量和预后。

3.2 研究局限性

本研究只选择了 WoSCC 作为数据的来源, 可能错失其他数据库的一些宝贵文献来源。其次, 存在一些语言偏见, 只分析了英文出版物, 可能会忽视其他高质量的非英文文献。

综上所述, 这篇文献计量学研究为科研人员提供了过去 23 年来全球 ATC 领域研究情况的全面概述, 对研究结果进行了可视化分析, 对当前研究热点进行了讨论与总结。本研究表明 ATC 治疗领域接下来的热点会是特定分子靶点、免疫治疗、CAR-T 疗法、多模式综合治疗、纳米材料在 ATC 中的应用, 此外, 未来 ATC 的基础研究仍会是热点之一, 且会更加注重靶向药物和新型生物标志物的探索。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 汪倩宇负责研究设计、文献检索、软件分析、数据表格整理、论文撰写;倪焯钦、陈羽荧负责文献收集和数据整理;张煜负责研究设计、写作指导和审阅;宋平进行项目管理、监督;罗定存获取研究经费、指导及对论文专业性内容作批评性审阅。

参考文献

- [1] Wang D, Hu J, Deng C, et al. Predictive nomogram for central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma based on pathological and ultrasound features[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1108125. doi:10.3389/fendo.2023.1108125.
- [2] 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.
- [3] Ain KB. Anaplastic thyroid carcinoma: behavior, biology, and therapeutic approaches[J]. *Thyroid*, 1998, 8(8): 715–726. doi: 10.1089/thy.1998.8.715.
- [4] Maniakas A, Dadu R, Busaidy NL, et al. Evaluation of overall survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma, 2000–2019[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(9): 1397–1404. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.3362.
- [5] Kimura T, Doolittle WKL, Kruhlak M, et al. Inhibition of MEK signaling attenuates cancer stem cell activity in anaplastic thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2024, 34(4): 484–495. doi: 10.1089/thy.2023.0521.
- [6] Ahn J, Jin M, Song E, et al. Immune profiling of advanced thyroid cancers using fluorescent multiplex immunohistochemistry[J]. *Thyroid*, 2021, 31(1):61–67. doi:10.1089/thy.2020.0312.
- [7] Gunda V, Gigliotti B, Ndishabandi D, et al. Combinations of BRAF inhibitor and anti-PD-1/PD-L1 antibody improve survival and tumour immunity in an immunocompetent model of orthotopic murine anaplastic thyroid cancer[J]. *Br J Cancer*, 2018, 119(10): 1223–1232. doi:10.1038/s41416-018-0296-2.
- [8] Pei Z, Chen S, Ding L, et al. Current perspectives and trend of nanomedicine in cancer: a review and bibliometric analysis[J]. *J Control Release*, 2022, 352: 211–241. doi: 10.1016/j.jconrel.2022.10.023.
- [9] Wilson M, Sampson M, Barrowman N, et al. Bibliometric analysis of neurology articles published in general medicine journals[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(4): e215840. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5840.
- [10] Jiang JY, Lyu W, Chen N. A bibliometric analysis of diffuse large B-cell lymphoma research from 2001 to 2020[J]. *Comput Biol Med*, 2022, 146:105565. doi:10.1016/j.compbiomed.2022.105565.
- [11] 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.
- 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]. *China Journal of General Surgery*, 2023, 32(5): 707–717. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.010.
- [12] 殷德涛, 刘维豪. 甲状腺未分化癌的靶向治疗进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2024, 51(8): 617–624. doi: 10.3971/j.issn.1000-8578.2024.24.0335.
- Yin DT, Liu WH. Progress of targeted therapy for anaplastic thyroid cancer[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2024, 51(8):617–624. doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2024.24.0335.
- [13] 卢茜璇, 包黎莎, 潘宗富, 等. 甲状腺未分化癌免疫治疗的现状及未来[J]. *浙江大学学报:医学版*, 2021, 50(6): 675–684. doi: 10.3724/zdxbyxb-2021-0273.
- Lu QX, Bao LS, Pan ZF, et al. Immunotherapy for anaplastic thyroid carcinoma: the present and future[J]. *Journal of Zhejiang University: Medical Sciences*, 2021, 50(6): 675–684. doi: 10.3724/zdxbyxb-2021-0273.
- [14] 张淼, 许丹晴, 周力, 等. 影响分化型甲状腺癌术后促甲状腺激素抑制治疗疗效因素的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(6):1012–1017. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.017.
- Zhang M, Xu DQ, Zhou L, et al. Factors influencing the efficacy of thyrotropin suppression therapy after surgery for differentiated thyroid cancer: a review of research progress[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(6):1012–1017. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.017.
- [15] Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600E-mutant anaplastic thyroid cancer: updated analysis from the phase II ROAR basket study[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(4): 406–415. doi: 10.1016/j.annonc.2021.12.014.
- [16] Mayr P, Scharnhorst A. Scientometrics and information retrieval: weak-links revitalized[J]. *Scientometrics*, 2015, 102(3):2193–2199. doi:10.1007/s11192-014-1484-3.
- [17] Chen CM, Dubin R, Kim MC. Emerging trends and new developments in regenerative medicine: a scientometric update (2000–2014)[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2014, 14(9): 1295–1317. doi:10.1517/14712598.2014.920813.
- [18] Kebebew E, Greenspan FS, Clark OH, et al. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors[J]. *Cancer*, 2005, 103(7):1330–1335. doi: 10.1002/encr.20936.
- [19] Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2012, 22(11):1104–1139. doi: 10.1089/thy.2012.0302.
- [20] Landa I, Ibrahimasic T, Boucai L, et al. Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(3): 1052–1066. doi: 10.1172/JCI85271.
- [21] Rousseeuw PJ. Silhouettes: a graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis[J]. *J Comput Appl Math*, 1987, 20:53–65. doi:10.1016/0377-0427(87)90125-7.
- [22] Capdevila J, Wirth LJ, Ernst T, et al. PD-1 blockade in anaplastic

- thyroid carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(23):2620–2627. doi: [10.1200/JCO.19.02727](https://doi.org/10.1200/JCO.19.02727).
- [23] Are C, Shaha AR. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches[J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13(4):453–464. doi: [10.1245/ASO.2006.05.042](https://doi.org/10.1245/ASO.2006.05.042).
- [24] Smallridge RC, Marlow LA, Copland JA. Anaplastic thyroid cancer: molecular pathogenesis and emerging therapies[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2009, 16(1):17–44. doi: [10.1677/ERC-08-0154](https://doi.org/10.1677/ERC-08-0154).
- [25] Molinaro E, Romei C, Biagini A, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: from clinicopathology to genetics and advanced therapies[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(11): 644–660. doi: [10.1038/nrendo.2017.76](https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.76).
- [26] Tang JN, Tian ZL, Liao X, et al. SOX13/TRIM11/YAP axis promotes the proliferation, migration and chemoresistance of anaplastic thyroid cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(2): 417–429. doi: [10.7150/ijbs.54194](https://doi.org/10.7150/ijbs.54194).
- [27] Liao YN, Hua YJ, Li YZ, et al. CRSP8 promotes thyroid cancer progression by antagonizing IKK α -induced cell differentiation[J]. *Cell Death Differ*, 2021, 28(4): 1347–1363. doi: [10.1038/s41418-020-00656-0](https://doi.org/10.1038/s41418-020-00656-0).
- [28] Lopes-Ventura S, Pojo M, Matias AT, et al. The efficacy of HRAS and CDK4/6 inhibitors in anaplastic thyroid cancer cell lines[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(5):527–540. doi: [10.1007/s40618-018-0947-4](https://doi.org/10.1007/s40618-018-0947-4).
- [29] Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al. Dabrafenib and trametinib treatment in patients with locally advanced or metastatic BRAF V600-mutant anaplastic thyroid cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(1):7–13. doi: [10.1200/JCO.2017.73.6785](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.6785).
- [30] Shobab L, Al-Souri D, Mathews-Kim L, et al. PD-L1 expression varies in thyroid cancer types and is associated with decreased progression free survival (PFS) in patients with anaplastic thyroid cancer[J]. *Cancers*, 2024, 16(21): 3632. doi: [10.3390/cancers16213632](https://doi.org/10.3390/cancers16213632).
- [31] Brauner E, Gunda V, Vanden Borre P, et al. Combining BRAF inhibitor and anti PD-L1 antibody dramatically improves tumor regression and anti tumor immunity in an immunocompetent murine model of anaplastic thyroid cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(13):17194–17211. doi: [10.18632/oncotarget.7839](https://doi.org/10.18632/oncotarget.7839).
- [32] Dierks C, Seufert J, Aumann K, et al. Combination of lenvatinib and pembrolizumab is an effective treatment option for anaplastic and poorly differentiated thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2021, 31(7):1076–1085. doi: [10.1089/thy.2020.0322](https://doi.org/10.1089/thy.2020.0322).
- [33] Dierks C, Ruf J, Seufert J, et al. 1646MO Phase II ATLEP trial: final results for lenvatinib/pembrolizumab in metastasized anaplastic and poorly differentiated thyroid carcinoma[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33:S1295. doi: [10.1016/j.annonc.2022.07.1726](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.1726).
- [34] French JD, Haugen BR. CAR T cell therapy—potential in advanced thyroid cancer?[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(1):10–11. doi: [10.1038/nrendo.2017.160](https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.160).
- [35] Min IM, Shevlin E, Vedvyas Y, et al. CAR T therapy targeting ICAM-1 eliminates advanced human thyroid tumors[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(24): 7569–7583. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-17-2008](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-2008).
- [36] Vedvyas Y, McCloskey JE, Yang YP, et al. Manufacturing and preclinical validation of CAR T cells targeting ICAM-1 for advanced thyroid cancer therapy[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):10634. doi: [10.1038/s41598-019-46938-7](https://doi.org/10.1038/s41598-019-46938-7).
- [37] Cabanillas ME, Dadu R, Ferrarotto R, et al. Anti-programmed death ligand 1 plus targeted therapy in anaplastic thyroid carcinoma: a nonrandomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2024: e244729. doi: [10.1001/jamaoncol.2024.4729](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.4729). [Online ahead of print]
- [38] Wang J, Tan J, Wu B, et al. Customizing cancer treatment at the nanoscale: a focus on anaplastic thyroid cancer therapy[J]. *J Nanobiotechnology*, 2023, 21(1): 374. doi: [10.1186/s12951-023-02094-9](https://doi.org/10.1186/s12951-023-02094-9).
- [39] Huang P, Tang N, Mao LF, et al. Nanoclay drug-delivery system loading potassium iodide promotes endocytosis and targeted therapy in anaplastic thyroid cancer[J]. *Nano Lett*, 2023, 23(17): 8013–8021. doi: [10.1021/acs.nanolett.3c01984](https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.3c01984).
- [40] Wang D, Ma WQ, Zhang YY, et al. A versatile nanoplatform carrying cascade Pt nanozymes remodeling tumor microenvironment for amplified sonodynamic/chemo therapy of thyroid cancer[J]. *Biomaterials*, 2025, 313: 122778. doi: [10.1016/j.biomaterials.2024.122778](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122778).

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:汪倩宇,张煜,倪焯钦,等.甲状腺未分化癌治疗研究的文献计量学可视化分析[J].中国普通外科杂志,2024,33(12):2038–2050. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.012](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.012)

Cite this article as: Wang QY, Zhang Y, Ni YQ, et al. Bibliometric visualization analysis of research on anaplastic thyroid carcinoma treatment[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(12):2038–2050. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.012](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.012)