



· 专题论著 ·



夏云龙，医学博士，主任医师，二级教授，博士研究生导师，现任大连医科大学附属第一医院院长、大连医科大学心血管病医院院长。教育部“长江学者”特聘教授。现任职中国医师协会心血管内科医师分会常务委员，中华医学会心血管病学分会委员，中华医学会心血管病学分会肿瘤心脏病学组组长，中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会候任主任委员，中国临床肿瘤学会（CSCO）肿瘤心脏病学分会候任主任委员，中国医师协会心血管内科医师分会肿瘤心脏病学专业委员会副主任委员，中国中西医结合分会心血管病学分会肿瘤心脏病学组组长，中华医学会心电生理和起搏分会委员，中国医师协会心律学专业委员会委员，中华医学会心电生理和起搏分会/中国医师协会心律学专业委员会中青年委员会主任委员，中国心脏联盟晕厥学会常务委员等。担任国际期刊*Cardio-oncology*杂志副主编，负责亚太地区工作；*JACC: CardioOncology*杂志国际顾问；同时在多家国内外期刊担任编委，先后主持国家自然科学基金项目4项，省市级科研项目7项。在*Nature Genetics*、*Circulation*、*JAHA*、*Heart Rhythm*等国际顶级期刊发表文章180余篇。研究成果先后获得辽宁省科技进步一等奖、二等奖等省市级科技奖励8项。2016年开始在全国率先倡导并发起肿瘤心脏病学，在肿瘤心脏病学发展中开展大量工作，并逐渐引领中国的肿瘤心脏病学发展，并获得国际认可。

基于文献计量学的国内外肿瘤心脏病学研究现状与热点分析

李孟娟¹，刘莹¹，张艳丽¹，刘萌垚¹，薛亚男¹，苏丽萍¹，张秀杰¹，史铁英³，方凤奇²，

刘基巍²，夏云龙¹

1. 大连医科大学附属第一医院心内科，辽宁 大连 116021；
2. 大连医科大学附属第一医院肿瘤科，辽宁 大连 116021；
3. 大连医科大学附属第一医院护理部，辽宁 大连 116021

〔摘要〕背景与目的：肿瘤心脏病学作为一门新兴的交叉学科，主要关注与肿瘤治疗相关的心血管毒性的管理，在过去十年取得了长足的发展。本研究利用文献计量学方法分析国内外肿瘤心脏病学领域热点和趋势，为相关研究提供参考。方法：基于Web of Science核心数据库和中国知网即中国知识基础设施工程（China National Knowledge Infrastructure, CNKI），使用CiteSpace软件对2012—2022年国内外肿瘤心脏病学领域研究的发文量、国家、机构、作者、高被引文献、关键词进行分析。结果：筛选后共纳入4 287篇英文文献，1 165篇中文文献。目前国外肿瘤心脏病学领域的文献数量呈快速增长趋势，而中国以2016年为界，产生了“缓慢发展期”和“快速发展期”。美国是Web of Science中发文量最多的国家，约占总数的34.21%，其次是中国、意大利等。国内外发文量最多的机构分别是得克萨斯大学MD安德森癌症中心（The University of Texas MD Anderson Cancer Center）和大连医科大学附属第一医院。国外以Bonnie KY、Ana Barac、Paaladinesh Thavendiranathan等为主要贡献者，国内以夏云龙、张宇辉、程蕾蕾等为主要贡献者。Web of Science被引频次最高的文献是

基金项目：国家自然科学基金（82170385）。

第一作者：李孟娟（ORCID: 0000-0003-4677-0038），硕士在读，E-mail: 1443700608@qq.com

通信作者：夏云龙（ORCID: 0000-0001-7985-3273），二级教授，博士生导师，大连医科大学附属第一医院院长，大连医科大学心血管病医院院长，E-mail: yunlong_xia@126.com。

来自欧洲心脏病学会的关于癌症治疗和心血管毒性的立场声明,反映了专业协会的指南和共识常作为一个学科中被广泛引用的文献可直接影响临床实践。国外出现频次最高的关键词是“heart failure”、“breast cancer”、“cardiotoxicity”等,国内出现频次最高的关键词是“心脏毒性”、“心脏肿瘤”、“阿霉素”等。“immune checkpoint inhibitors”、“免疫检查点抑制剂相关心肌炎”是近3年的突现词,从分析结果可以看出,国外主要关注肿瘤心脏病的发生机制、肿瘤心脏病的防治,国内则更多地关注抗肿瘤治疗引起的心脏毒性,如“化疗”、“阿霉素”、“多柔比星”、“蒽环类”等。**结论:**研究热点主要集中于抗肿瘤治疗引起的心脏毒性、肿瘤心脏病的防治、肿瘤心脏病的筛查与诊断等;建立多学科参与的诊疗模式,关注免疫检查点抑制剂相关心肌炎及肿瘤心脏病的全程管理是未来关注的方向。

[关键词] 肿瘤心脏病学; 心脏毒性; 文献计量学; CiteSpace

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.10.001

中图分类号: R737 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2022)10-0925-11

Current status and research hotspots of cardio-oncology based on bibliometrics LI Mengjuan¹, LIU Ying¹, ZHANG Yanli¹, LIU Mengyao¹, XUE Yanan¹, SU Liping¹, ZHANG Xiujie¹, SHI Tieying³, FANG Fengqi², LIU Jiwei², XIA Yunlong¹ (1. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116021, Liaoning Province, China; 2. Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116021, Liaoning Province, China; 3. Nursing Department of the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116021, Liaoning Province, China)

Correspondence to: XIA Yunlong, E-mail: yunlong_xia@126.com.

[Abstract] **Background and objective:** Cardio-oncology that focuses on the management of cardiovascular toxicity associated with cancer therapy, has grown rapidly worldwide as an emerging interdisciplinary discipline over the past decade. This study aimed to summarize the hot spots and development trends of cardio-oncology to provide a reference for scientific researchers in related fields based on bibliometrics. **Methods:** CiteSpace was employed to conduct the visualized analysis of annual publications, authors, countries, citations and keywords of the related papers from 2012 to 2022 in the Web of Science Core Collection and China National Knowledge Infrastructure (CNKI). **Results:** A total of 4 287 English articles and 1 165 Chinese articles were included after screening. At present, the number of foreign literature in the field of cardio-oncology, showed a trend of rapid growth, while our country has "slow development period" and "rapid development period" with 2016 as the boundary. The United States is the country with the largest number of publications in Web of Science, accounting for about 34.21% of the total, followed by China, Italy and other countries. The institutions with the largest number of publications at home and abroad are the University of Texas MD Anderson Cancer Center and the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University. Bonnie KY, Ana Barac, Paaladinesh Thavendiranathan are the main contributors abroad, and Xia Yunlong, Zhang Yuhui and Cheng Leilei are the main contributors in China. The most frequently cited literature is the position statement on cancer treatment and cardiovascular toxicity from the European Society of Cardiology. The most frequently used keywords abroad were "heart failure", "breast cancer" and "cardiotoxicity", while the most frequently used keywords in China were "cardiotoxicity", "cardiac tumor" and "doxorubicin". Keywords with the strongest citation bursts at home and abroad in recent three years are "immune checkpoint inhibitors". **Conclusion:** The research hotspots mainly focus on cardiotoxicity caused by antineoplastic therapy, prevention and treatment, screening and diagnosis of cardiovascular toxicity associated with cancer therapy, etc. Establishing a multidisciplinary diagnosis and treatment model and paying attention to the immune checkpoint inhibitor-related myocarditis and whole process management of cardio-oncology are the directions of future development.

[Key words] Cardio-oncology; Cardiotoxicity; Bibliometrics; CiteSpace

肿瘤心脏病学 (cardio-oncology) 作为一门新兴交叉学科, 研究内容主要包括抗肿瘤治疗引起的心血管毒性、肿瘤合并心血管疾病、肿瘤和心血管疾病的共同危险因素及其干预与心脏占位性病变 (良性与恶性) 等^[1]。随着肿瘤治疗的发展, 肿瘤幸存者的生存期普遍延长, 肿瘤治疗

导致的心血管疾病成为肿瘤幸存者中长期非肿瘤疾病的发病率和死亡率的第二大主要原因^[2], 预防和管理肿瘤治疗的心血管不良反应的需求增加。目前该领域国内外研究的现状和热点仍需明晰。CiteSpace软件是由陈超美教授开发的一款着眼于分析科学文献中蕴含的潜在知识并在科学

计量学、数据和信息可视化背景下逐渐发展的一个多元、分时、动态的引文可视化分析软件,其可通过分析科学的发展进程、知识结构及分布情况,得到该领域的研究现状、热点分析和未来研究趋势的预测^[3]。本研究采用文献计量学方法分析国内外肿瘤心脏病学领域研究现状和热点,预测发展趋势,以期为中国的相关实践与研究提供参考和借鉴。

1 资料和方法

1.1 资料来源

中文文献检索以中国知网即中国知识基础设施工程(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)为检索平台,来源类别选择“核心期刊”、“CSSCI”、“CSCD”,语言类型为中文,以“肿瘤心脏病”、“心脏毒性”、“肿瘤”、“癌症”、“放疗”、“化疗”、“心律失常”、“房颤”、“心肌炎”、“心功能”及“高血压”为主题词。英文文献检索以Web of Science(WOS)数据库核心合集为平台,以“cardio-oncology”、“onco-cardiology”、“cardio-onco-hematology”、“cardio-immuno-oncology”、“cardiovascular toxicity”、“cardiotoxicity”、“cancer”、“tumor”、“radiotherapy”、“chemotherapy”、“immune checkpoints inhibitors”、“cardiac”、“heart”、“arrhythmia”、“atrial fibrillation”、“myocarditis”及“hypertension”为主题词,文献类型为“论文”、“综述论文”,语种类型为English。时间跨度均为2012年1月1日—2022年7月15日。

1.2 研究方法

中文纳入文献用 Refworks 的格式导出,并运用 CiteSpaceV 软件转换格式,英文纳入文献直接保存为纯文本格式。经过数据转化与去重后,最终纳入英文文献4 287篇、中文文献1 165篇。CiteSpaceV 软件时间跨度(time slicing)设置为“2012—2022年”,时间分区(years per slice)

设置为“1”,节点类型(node types)分别选择“country”、“institution”、“author”、“key word”,阈值设置为Top50(即每个时间切片内被引频次排序前50的数据),勾选寻径网络(pathfinder)及对合并后的网络进行裁剪(pruning-sliced networks and pruning the merged network),其他设置为默认选项,绘制可视化图谱进行数据分析。

2 结果

2.1 年发文量

对导出的国内外文献进行分析,绘制发文量总体趋势图(图1),可以在一定程度上揭示该领域的发展特点。总的来说,每年的文献数量随着时间的推移而增加,总体呈上升趋势。国外肿瘤心脏病学领域一直发展迅速,而中国以2016年为界,产生了“缓慢发展期”和“快速发展期”,这可能与2016年国内召开了第一届中国肿瘤心脏病学专家研讨会并确立了肿瘤心脏病学学科命名和学科定位有关。

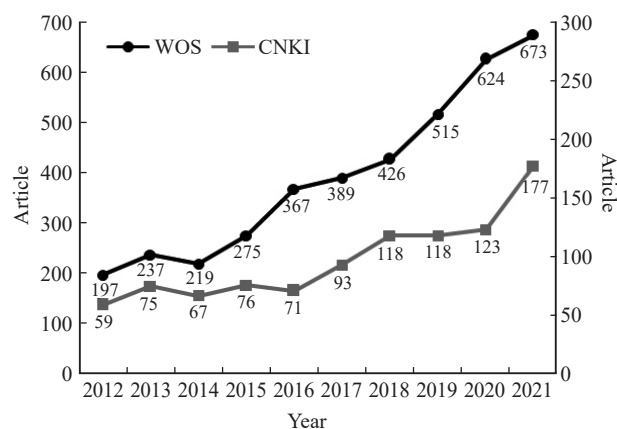


图1 国内外肿瘤心脏病学领域发文量趋势图

Fig. 1 Number of published articles of cardio-oncology

WOS: Web of Science; CNKI: China National Knowledge Infrastructure.

2.2 研究国家

通过对国家的分析,可以了解该领域在全球的分布情况。运行CiteSpace软件得出 $N=102$, $E=394$ (N 表示网络节点数量, E 表示节点之间的连线数量);发文量排名前5的国家分别为美

国(1 467篇)、中国(651篇)、意大利(466篇)、加拿大(279篇)、英国(238篇)。美国发文量约占纳入文献总数的34.21%,中心值为0.31。中国在WOS收录的相关研究中发文量排名第2,说明中国在该领域的研究具有一定的影响力(表1)。

表1 WOS数据库中发文量排名前10的国家

Tab.1 The top 10 productive countries of cardio-oncology on WOS

Country	Centrality	Article <i>n</i>
USA	0.31	1 467
China	0.04	651
Italy	0.05	466
Canada	0.11	279
UK	0.13	238
Germany	0.03	203
Japan	0.01	152
Netherlands	0.04	152
Australia	0.11	136
France	0.16	135

2.3 研究机构

WOS收录文献的研究机构主要以医院和高等院校为主,发文量最多的是美国的得克萨斯大学MD安德森癌症中心(The University of Texas MD Anderson Cancer Center)(表2),该机构于2000年成立了国际上首个“肿瘤心脏病学病房”(Onco-Cardiology Unit)^[4],CNKI收录文献的研究机构主要以医院为主(表2),发文最多的大连医科大学附属第一医院,在2016年组织召开了第一届肿瘤心脏病学专家委员会,同年成立了全国首家“肿瘤心脏病学门诊”^[5],该机构致力于肿瘤治疗所致心血管损伤诊疗及防控体系的搭建,依托智能大数据平台,开展中国肿瘤患者心血管疾病风险的基线情况调查,且在针对抗肿瘤治疗所致心血管损伤的基础研究及临床转化方面取得一系列突破性进展。虽然中国在WOS中的总发文量排名靠前,但在国际上没有较领先的机构,与国外机构合作相比($E=639$),国内机构间的合作也较少($E=219$),提示中国应推动机

表2 肿瘤心脏病领域发文量前10的机构

Tab.2 The top 10 productive institutions of cardio-oncology

No.	WOS		CNKI	
	Institution	Article <i>n</i>	Institution	Article <i>n</i>
1	The University of Texas MD Anderson Cancer Center	119	Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University	26
2	University of Pennsylvania	102	Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University	16
3	Mayo Clinic	97	Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University	12
4	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	85	Heart Failure Center, National Center for Cardiovascular Diseases and Fuwai Hospital, CAMS and PUMC	11
5	University of Toronto	81	Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases	9
6	Harvard Medical School	79	Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute	8
7	University of Naples Federico II	64	Department of Intracardiac, Harbin Medical University Cancer Hospital	8
8	Vanderbilt University	60	Department of Radiotherapy, the Fourth Hospital of Hebei Medical University	8
9	Duke University	57	Tianjin University of Traditional Chinese Medicine	8
10	Massachusetts General Hospital	52	Department of Cardiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine	4

构间的合作,推动相关研究的发展。

2.4 研究作者

WOS收录的相关领域的论文前三名作者分别是Bonnie KY (66篇)、Ana Barac (42篇)和Paaladinesh Thavendiranathan (38篇)(表3),且近几年仍处于活跃的状态。排名第一的美国宾夕法尼亚大学的Bonnie KY教授,是国际肿瘤心脏病学的重要推进者之一,也是国际上首个肿瘤心脏病学领域的专业期刊*JACC: CardioOncology*的主编^[6]。CNKI收录的相关领域的论文前三名作者是夏云龙(23篇)、张宇辉(18篇)、程蕾蕾(14篇)(表3),由夏云龙教授团队带头成立的中国肿瘤心脏病学研究协作组(China Cardio-Oncology Research Group, CCORG)在国内心脏病学领域起到了引领作用。国内从事肿瘤心脏病学领域研究的高产作者较少,提示我们需要加强对国内肿瘤心脏病医师的培养,可以借鉴国际的培训体系^[7-8];国内外作者多以研究小组为单位,国外组与组之间存在密切的合作关系,国内主要是组内合作的方式,提示我们可以参考国际的合作方式,加强组间合作。

2.5 共被引文献

对WOS的英文文献进行共被引分析,得到被引频次前10名的文献(表4),被引频次的高低在某种程度上反映了该文献对该领域研究的指导意义。其中排名第1的是欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)的关于癌症治疗和心血管毒性的声明^[9],该声明是肿瘤心脏病学领域第一部可用于指导临床实践的纲领性文件,具有里程碑意义。排名第2的是来自美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)关于成人癌症幸存者心功能障碍预防和监测的临床实践指南^[10],排名第4的是来自美国超声心动图学会(American Society of Echocardiography, ASE)和欧洲心血管成像协会(European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI)的成人患者在癌症治疗期间和治疗后的多模态成像评估的专家共识^[11]。这不仅反映了肿瘤心脏病学领域涉及肿瘤科、心血管科、影像科等多个学科的多学科性质,也反映

了专业协会指南和共识常作为一个学科中被广泛引用的文献出现,且直接影响临床实践。值得注意的是,受检索、发表时间等多种因素的影响,部分文献的当前被引频次可能滞后于文章本身的实际价值。

表3 肿瘤心脏病领域发文量前10的作者

Tab. 3 The top 10 productive authors of cardio-oncology

No.	WOS		CNKI	
	Author	Article <i>n</i>	Author	Article <i>n</i>
1	Bonnie KY	66	Xia Yunlong	23
2	Ana Barac	42	Zhang Yuhui	18
3	Paaladinesh Thavendiranathan	38	Cheng Leilei	14
4	Lyon Alexander R	37	Han Sen	12
5	Joerg Herrmann	35	Fang Jian	10
6	Michael G Fradley	32	Liu Jiwei	9
7	Daniela Cardinale	30	An Tao	9
8	Nicola Maurea	28	Fang Fengqi	8
9	Marielle Scherrer-crosbie	26	Liu Ying	7
10	Daniel J Lenihan	25	Zhang Zhiren	7

2.6 关键词分析

2.6.1 关键词共现

关键词是对文章主旨的浓缩和概括,关键词的出现频次反映了该领域的研究热点。CNKI和WOS中出现频次排名前20的关键词见表5。国外关键词可见“heart failure”、“breast cancer”、“cardiotoxicity”等(图2)。国内关键词可见“心脏毒性”、“心脏肿瘤”、“阿霉素”等(图3)。从分析结果可以看出,国外主要关注肿瘤心脏病的发生机制,如“oxidative stress”、“mechanism”及“apoptosis”等;肿瘤心脏病的防治,如“risk”、“therapy”、“management”及“prevention”,而国内更多地关注抗肿瘤治疗引起的心脏毒性,如“化疗”、“阿霉素”、“多柔比星”及“蒽环类”等。

2.6.2 关键词聚类分析

对关键词进行聚类,可得出研究领域的聚焦

表4 WOS数据库被引频次排名前10的文献

Tab. 4 The top 10 cardio-oncology references with the most citations in WOS

References	Title	Journal	Year	Citation frequency
[9]	2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for practice guidelines: the task force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC)	<i>Eur Heart J</i>	2016	415
[10]	Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline	<i>J Clin Oncol</i>	2017	311
[12]	Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy	<i>Circulation</i>	2015	281
[11]	Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging	<i>J Am Soc Echocardiog</i>	2014	214
[13]	Fulminant myocarditis with combination immune checkpoint blockade	<i>New Engl J Med</i>	2016	200
[14]	Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2 × 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol	<i>Eur Heart J</i>	2016	183
[15]	Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review	<i>J Am Coll Cardiol</i>	2014	177
[16]	Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity.	<i>Nat Med</i>	2012	175
[17]	Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab	<i>Circ-Cardiovasc Imag</i>	2012	141
[18]	Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations	<i>Ann Oncol</i>	2020	140

表5 肿瘤心脏病出现频次前20的关键词

Tab. 5 The top 20 keywords in co-occurrence frequency of cardio-oncology

No.	WOS		CNKI	
	Co-occurrence	Key word	Co-occurrence	Key word
1	1 043	Heart failure	230	Cardiotoxicity
2	888	Breast cancer	88	Cardiac tumor
3	746	Cardiotoxicity	82	Breast cancer
4	561	Chemotherapy	57	Adriamycin
5	555	Therapy	42	Chemotherapy
6	454	Oxidative stress	38	Tumour
7	390	Doxorubicin	35	Ventricular function
8	337	Risk	31	Doxorubicin
9	335	Cancer	30	Heart failure
10	290	American Society	30	Anthracycline
11	283	Cardiovascular disease	27	Hypertension
12	279	Cardiac dysfunction	25	Adverse reaction

续表 肿瘤心脏病出现频次前20的关键词

No.	WOS		CNKI	
	Co-occurrence	Key word	Co-occurrence	Key word
13	273	Congestive heart failure	24	Myocarditis
14	264	Mechanism	22	Cardiac injury
15	243	Echocardiography	20	Lymphoma
16	209	Apoptosis	19	Malignant tumor
17	206	Childhood cancer	19	Radiation therapy
18	200	Management	17	Ultrasonography
19	200	Cardiomyopathy	16	Thoracic tumor
20	192	Prevention	16	Dexrazoxane

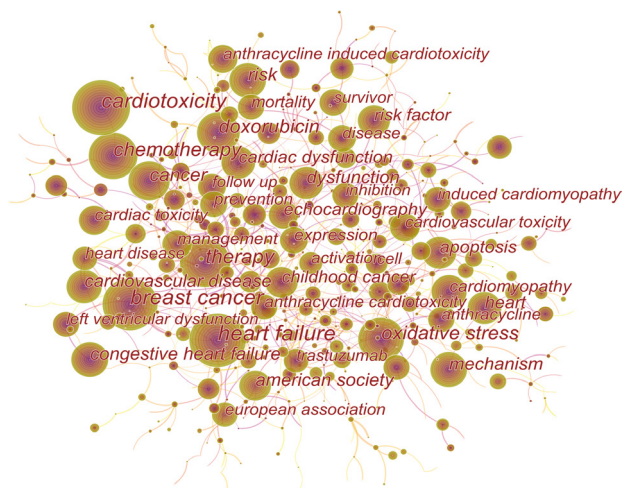


图2 WOS肿瘤心脏病学领域关键词共现图谱

Tab. 2 Keyword co-occurrence atlas in cardio-oncology of WOS

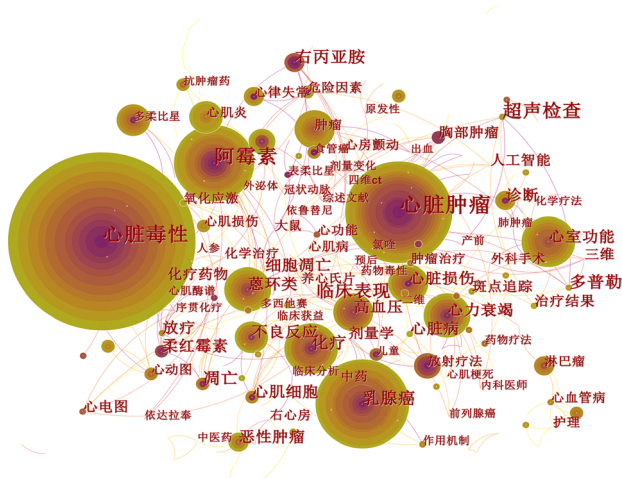


图3 CNKI肿瘤心脏病学领域作者共现图谱

Tab. 3 Keyword co-occurrence atlas in cardio-oncology of CNKI

热点，描绘主要的研究方向。采用LLR算法，分别对WOS的和CNKI的关键词进行聚类分析，已知聚类分析得到的图谱模块是整体结构的全局性度量，模块化 Q 值（modularity Q ）与平均轮廓 S 值（weighted mean silhouette S ）是评价图谱整体结构性能的关键指标， Q 值 >0.3 表明图谱聚类有效， S 值 >0.5 表明图谱中的聚类分析结果可信。WOS共得到17个聚类，且 Q 值 $=0.733$ ， S 值 $=0.859$ ，表明该聚类结果有效且可信（图4）。17个聚类分别为：#0 breast cancer、#1 survey、#2 cancer therapy、#3 arterial stiffness、#4 immune checkpoint inhibitors、#5 heart failure、#6 percutaneous coronary intervention、#7 qt prolongation、#8 global longitudinal strain、#9 cardio-oncology、#10 cardiac dysfunction、#11 cardiovascular magnetic resonance、#12 pericardial effusion、#13 bleeding risk、#14trastuzumab、#15 clinical trials、#16 cardio-oncology rehabilitation。CNKI共得到19个聚类， Q 值 $=0.859$ ， S 值 $=0.956$ ，表明该聚类结果有效且可信（图5）。19个聚类分别为：#0恶性肿瘤、#1心脏毒性、#2中医药、#3心肌毒性、#4右丙亚胺、#5多柔比星、#6心脏、#7放射治疗、#8心室功能、#9吡柔比星、#10心力衰竭、#11乳腺癌、#12凋亡、#13阿霉素、#14多西他赛、#15心肌损伤、

#16表柔比星、17#乳腺肿瘤、#18心电图。比较国内外的关键词聚类发现,目前中国心脏病学领域的研究主要集中于抗肿瘤治疗引起的心脏毒性的研究,与国外相比,在肿瘤心脏病的管理、肿瘤心脏病的筛查与诊断等方面的内容较少,提示我们应借鉴和参考国际研究热点,深入和拓展相关研究,以推动中国该领域研究的不断深化。

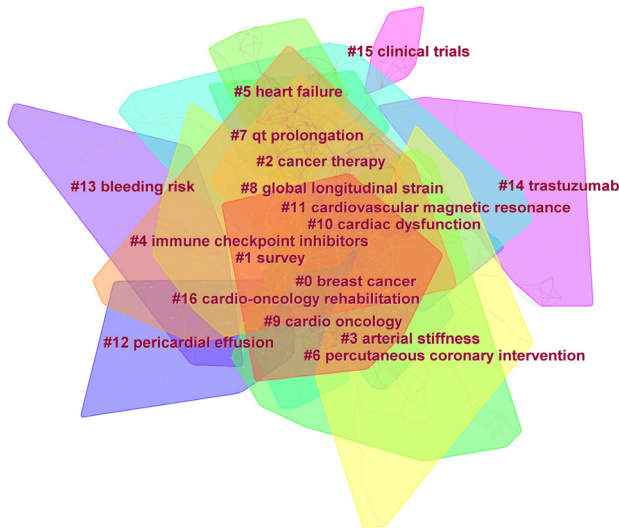


图4 WOS肿瘤心脏病学领域关键词聚类图谱

Fig. 4 Key word clustering atlas in cardio-oncology of WOS

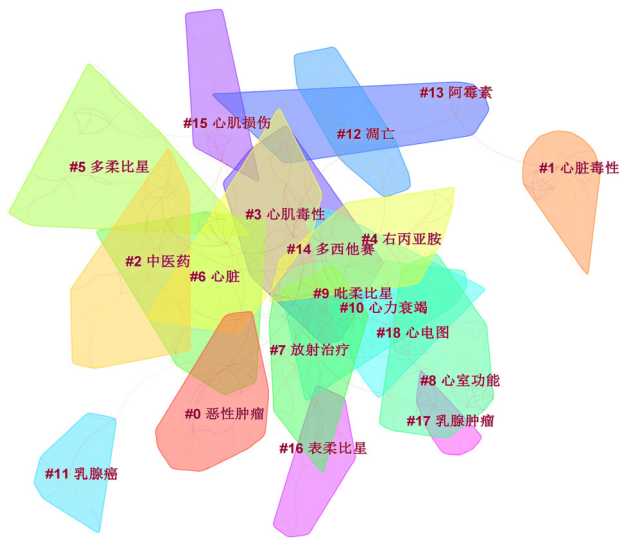


图5 CNKI肿瘤心脏病学领域关键词聚类图

Fig. 5 Key word clustering atlas in cardio-oncology of CNKI

2.6.3 关键词突现分析

突现性较高的关键词是某个时期内频次变化率高的词,能够挖掘研究前沿,反映新兴趋势。在关键词共现网络的基础上,分别对WOS的和CNKI关键词进行突现分析,得到肿瘤心脏

病学领域2012—2022年的突现词(表6、7)。从关键词的开始时间到结束时间反映了该热点在当时几年备受关注。通过突现关键词的年限长短可知,肿瘤心脏病学领域的许多热点问题一直在不断地深入探索,并没有随着时间的延长而中断,具有较高的可挖掘度,如WOS的“congestive heart failure”、“left ventricular dysfunction”、“high dose chemotherapy”等,CNKI的“放射疗法”、“右丙亚胺”等。“immune checkpoint inhibitors”、“免疫检查点抑制剂相关心肌炎”是近3年关注的热点。

表6 2012—2022年WOS数据库中的前20个突现词

Tab. 6 Top 20 key words with the strongest citation burst in WOS from 2012-2022

Key word	Strength	Begin	End
Congestive heart failure	12.21	2012	2016
Left ventricular dysfunction	9.72	2012	2016
High dose chemotherapy	9.04	2012	2018
Doxorubicin therapy	9.00	2012	2015
Adjuvant therapy	8.46	2012	2015
ErbB2	8.09	2012	2015
Metastatic breast cancer	7.75	2012	2013
Adjuvant therapy	6.32	2012	2015
Trastuzumab related cardiomyopathy	5.87	2012	2013
Adriamycin induced cardiomyopathy	6.82	2013	2016
Phase III trial	6.18	2013	2016
Anthracycline	5.84	2013	2014
Trial comparing doxorubicin	8.42	2014	2017
Anthracycline induced cardiomyopathy	8.92	2016	2018
Adverse event	7.50	2019	2022
Radiation	6.28	2019	2022
Immune checkpoint inhibitor	19.76	2020	2022
Myocarditis	8.38	2020	2022
Update	7.02	2020	2022
Fulminant myocarditis	5.89	2020	2022

表7 2012—2022年CNKI数据库中的前10个突现词

Tab. 7 Top 10 key words with the strongest citation burst in CNKI from 2012-2022

Key word	Strength	Begin	End
Daunorubicin	5.12	2012	2015
Radiation therapy	3.56	2012	2016
Dexrazoxane	3.28	2012	2017
Children	2.49	2012	2014
Epirubicin	2.48	2013	2014
Thoracic tumor	5.38	2014	2016
Cardiogram	2.90	2018	2020
Chemotherapy	2.63	2018	2019
Myocarditis	5.29	2019	2022
Lung cancer	4.34	2019	2020

3 讨 论

随着对遗传因素的深入了解，我们逐渐步入“精准医疗”、“个体化医疗”时代，传统放化疗、靶向治疗、内分泌治疗、免疫治疗等多种治疗方式都取得了巨大进展。在乳腺癌、淋巴瘤、肉瘤等几种恶性肿瘤类型中，蒽环类药物（如阿霉素）等传统疗法仍然是目前治疗的基石，且最早被证实存在心肌毒性。免疫检查点抑制剂是目前关注的热点，免疫治疗已成为恶性肿瘤治疗中颇具潜力的策略之一。免疫检查点抑制剂在给患者带来显著临床获益的同时也伴随着多种免疫相关的不良反应，这些不良反应会导致心脏损伤，最常见的是心肌炎，而免疫检查点抑制剂相关心肌炎也是导致患者短期内死亡的重要原因^[19]。中国在2020年发布了《免疫检查点抑制剂相关心肌炎监测与管理中国专家共识（2020年版）》^[20]，为免疫检查点抑制剂相关心肌炎的诊治、监测、管理提供了参考。

肿瘤心脏病的防治是目前面临的难题，主要包括药物防治、心血管风险管理、肿瘤心脏病康复等。目前推荐用于心脏毒性保护的药物是右丙亚胺，可以有效地预防蒽环类药物亚临床心脏毒性^[21]。另外中医药形成了一个明显的聚类

（#2中医药），主要是中医药治疗抗肿瘤药物心脏毒性的研究^[22-23]，这可能与传统中医药疗法可以有效缓解和治疗抗肿瘤治疗导致的心脏毒性有关。我们正在步入预防性肿瘤心脏病学时代，不应只局限于已经发生的心脏毒性，更应该注重心脏毒性的预防。为了降低肿瘤患者的心血管风险，Brown等^[24]指出应该像常规人群一样对肿瘤患者进行典型的心血管风险管理，并辅以药物治疗和生活方式的纠正。2020年，ESC肿瘤心脏病研究组心力衰竭协会与国际肿瘤心脏病学会合作发表了计划接受心脏毒性癌症治疗的癌症患者的基线心血管风险评估^[25]，建议临床医师应用风险分层形式在开始治疗之前将患者分为心血管并发症的低、中、高和非常高风险，从而实现个体化治疗，最大限度地降低癌症治疗引起的心血管毒性风险。肿瘤心脏康复（cardio-oncology rehabilitation, CORE）作为一个较新的概念，对肿瘤心脏病的防治具有重要意义，在抗肿瘤治疗期间和之后为患者提供运动处方和心脏康复，有助于降低肿瘤幸存者心血管疾病风险和改善心肺健康。

生物标志物、影像学检查对于肿瘤心脏病的筛查和诊断至关重要。肿瘤治疗相关心功能不全主要是基于左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）的减少和（或）整体纵向应变（global longitudinal strain, GLS）的相对变化，建议所有肿瘤患者在治疗前后均应接受超声心动图检查，用来评估LVEF和心脏体积^[26]。如果超声心动图未能作出明确诊断时（如图像质量差），应优先考虑心脏磁共振成像检查^[27]。GLS是抗肿瘤治疗期间心脏毒性监测研究广泛应用的参数之一。GLS值作为最佳心肌应变参数，可用以评估心脏收缩功能，作为早期监测指标以识别亚临床左心室功能障碍^[15]。肌钙蛋白I、脑钠肽等指标对早期心脏毒性具有预测意义。2020年欧洲肿瘤内科学会（European Society for Medical Oncology, ESMO）心血管抗肿瘤治疗管理共识^[18]中指出，对于高危患者（先前存在心血管病史）和接受高剂量化学治疗（如蒽环类药物）的患者，应考虑进行肌钙蛋白I和脑钠肽的

基线测量。各种诊断方式均有所长, 不应过分强调将某个单一的诊断方式作为金标准, 应结合多种方式进行综合诊断。

目前儿童肿瘤幸存者的肿瘤心脏病研究处于相对不足的状态, 儿童肿瘤幸存者在35岁之后的心力衰竭和其他心脏问题的发生率显著增加, 越来越多的儿童肿瘤幸存者的过渡期管理可能会成为未来需要关注的问题^[28]。随着肿瘤幸存者的生存期普遍延长, 如何进行定期随访也是我们必须关注的问题。随访时间和频率的确定应考虑抗肿瘤治疗方式的选择、抗肿瘤治疗药物的累积剂量、给药方案和持续时间以及基线心血管风险等因素。2022年ESC颁布的肿瘤心脏病指南更是强调了对于儿童癌症幸存者进行长期随访的重要性, 对于中危儿童肿瘤幸存者, 应每5年进行一次心血管检查, 高危儿童肿瘤幸存者, 应每2年进行一次检查^[26]。被确定为高风险的患者如何转诊至肿瘤心脏病学专家、患者发生心脏毒性后多学科管理系统的建立、在优化治疗的基础上为患者提供社会、经济和情感支持, 也是未来需要关注的内容。

本研究从年发文量、国家、机构、作者、文献共被引、关键词等方面对肿瘤心脏病学领域的研究现状进行了可视化分析。但仍存在一定局限: ① 受检索和手工剔除无关文献的影响, 可能存在一定的偏倚; ② 只纳入了近十年WOS核心数据库和CNKI数据库收录的相关研究; ③ 文献计量分析使用网络学指标, 结果与实际研究情况可能存在差异。由于肿瘤心脏病的复杂性, 如今还存在很多未解决的问题, 如风险因素的识别、建立多学科参与的诊疗模式等, 建议医护人员和科研工作者继续挖掘和探索, 从而服务于临床, 使广大患者获益。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 夏云龙, 张 运. 萌芽中的肿瘤心脏病学: 机遇与挑战 [J]. 中华心血管病杂志, 2017(3): 182-185.
XIA Y L, ZHANG Y. Oncocardiology in the bud: opportunities and challenges [J]. Chin J Cardiol, 2017(3): 182-185.
- [2] DE BOER R A, MEIJERS W C, VAN DER MEER P, et al. Cancer and heart disease: associations and relations [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(12): 1515-1525.
- [3] 陈 悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace知识图谱的方法论功能 [J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.
CHEN Y, CHEN C M, LIU Z Y, et al. The methodology function of CiteSpace mapping knowledge domains [J]. Stud Sci Sci, 2015, 33(2): 242-253.
- [4] 刘斌亮, 王延风, 马 飞. 从肿瘤学出发, 浅谈肿瘤心脏病学的发展、现状与挑战 [J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(5): 357-359.
LIU B L, WANG Y F, MA F. Starting from the oncology, analyze the development, situation and challenges of Cardio-Oncology [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2018, 23(5): 357-359.
- [5] ZHANG Y, LIU Y, XIA Y. Dedicated to cardio-oncology [J]. Eur Heart J, 2020, 41(8): 907-909.
- [6] KY B. JACC: CardioOncology: poised to serve a maturing, collaborative field [J]. JACC CardioOncol, 2019, 1(1): 131-132.
- [7] LIU Y, ZHANG Y L, LIU J W, et al. Emergence, development, and future of cardio-oncology in China [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(21): 2640-2644.
- [8] ZHANG Y H, ZHANG Z R, LIU Y, et al. Cardio-oncology in China: we are on the go! [J]. JACC CardioOncol, 2020, 2(1): 139-143.
- [9] ZAMORANO J L, LANCELLOTTI P, RODRIGUEZ MUÑOZ D, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for practice guidelines: the task force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(36): 2768-2801.
- [10] ARMENIAN S H, LACCHETTI C, BARAC A, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(8): 893-911.
- [11] PLANA J C, GALDERISI M, BARAC A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(9): 911-939.
- [12] CARDINALE D, COLOMBO A, BACCHIANI G, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy [J]. Circulation, 2015, 131(22): 1981-1988.
- [13] JOHNSON D B, BALKO J M, COMPTON M L, et al. Fulminant myocarditis with combination immune checkpoint blockade [J]. N Engl J Med, 2016, 375(18): 1749-1755.
- [14] GULATI G, HECK S L, REE A H, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a

- 2 × 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol [J] . *Eur Heart J*, 2016, 37(21): 1671-1680.
- [15] THAVENDIRANATHAN P, POULIN F, LIM K D, et al. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review [J] . *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25): 2751-2768.
- [16] ZHANG S, LIU X B, BAWA-KHALFE T, et al. Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity [J] . *Nat Med*, 2012, 18(11): 1639-1642.
- [17] SAWAYA H, SEBAG I A, PLANA J C, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab [J] . *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(5): 596-603.
- [18] CURIGLIANO G, LENIHAN D, FRADLEY M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations [J] . *Ann Oncol*, 2020, 31(2): 171-190.
- [19] LYON A R, YOUSAF N, BATTISTI N M L, et al. Immune checkpoint inhibitors and cardiovascular toxicity [J] . *Lancet Oncol*, 2018, 19(9): e447-e458.
- [20] 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会中华医学会心血管病学分会肿瘤心脏病学学组中国医师协会心血管内科医师分会肿瘤心脏病学专业委员会, 等. 免疫检查点抑制剂相关心肌炎监测与管理中国专家共识(2020版) [J] . *中国肿瘤临床*, 2020, 47(20): 1027-1038.
- Society of Integrative Cardio-Oncology China Anti-Cancer Association, the Cardio-Oncology Group of the Chinese Society of Cardiovascular Diseases of Chinese Medical Association, Chinese College of Cardiovascular Physicians Specialized Committee on Cardio-Oncology Chinese Medical Doctor Association, et al. Chinese expert consensus on the surveillance and management of immune checkpoint inhibitor-related myocarditis (2020 version) [J] . *Chin J Clin Oncol*, 2020, 47(20): 1027-1038.
- [21] 马 军, 秦叔逵, 沈志祥. 蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013年版) [J] . *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(10): 925-934.
- MA J, QIN S K, SHEN Z X. Guidelines for the prevention and treatment of cardiotoxicity of anthracycline drugs (2013 edition) [J] . *Chin Clin Oncol*, 2013, 18(10): 925-934.
- [22] 李艳阳, 王云姣, 韩德军, 等. 基于数据挖掘的中医药治疗抗肿瘤药物心脏毒性用药规律研究 [J] . *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(1): 138-141.
- LI Y Y, WANG Y J, HAN D J, et al. Research on medication rule of cardiotoxicity with traditional Chinese medicine based on data mining [J] . *J Basic Chin Med*, 2022, 28(1): 138-141.
- [23] 薛静娴, 卞卫和, 姚 昶. 中药汤剂治疗乳腺癌患者蒽环类药物化疗心脏毒性的meta分析 [J] . *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(6): 922-928.
- XUE J X, BIAN W H, YAO C. Meta-analysis of curative effects of traditional Chinese herbal decoction on breast carcinoma patients in doxorubicin-induced cardiotoxicity [J] . *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2018, 20(6): 922-928.
- [24] BROWN S A. Preventive cardio-oncology: the time has come [J] . *Front Cardiovasc Med*, 2019, 6: 187.
- [25] LYON A R, DENT S, STANWAY S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society [J] . *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11): 1945-1960.
- [26] LYON A R, LÓPEZ-FERNÁNDEZ T, COUCH L S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC) [J] . *Eur Heart J*, 2022.
- [27] PLANA J C, THAVENDIRANATHAN P, BUCCIARELLI-DUCCI C, et al. Multi-modality imaging in the assessment of cardiovascular toxicity in the cancer patient [J] . *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(8): 1173-1186.
- [28] ARMSTRONG G T, KAWASHIMA T, LEISENRING W, et al. Aging and risk of severe, disabling, life-threatening, and fatal events in the childhood cancer survivor study [J] . *J Clin Oncol*, 2014, 32(12): 1218-1227.

(收稿日期: 2022-08-05 修回日期: 2022-10-17)