

# Visualization Analysis of the Wnt/ $\beta$ -catenin Signaling Pathway in Prostate Cancer Based on CiteSpace

Jiangjin Niu<sup>1,2</sup> Dan Xiong<sup>1,2</sup> Mingguo Gao<sup>1,2</sup> Zongming Xie<sup>1,2\*</sup>

1. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Liuyang, Hunan, 410300, China  
2. Liuyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Liuyang, Hunan, 410300, China

## Abstract

**Objective:** To visually analyze the research status and development trend of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in prostate cancer by bibliometrics, and to provide ideas and methods for subsequent prostate cancer research. **Methods:** The literature related to Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway of prostate cancer from January 2000 to May 2024 was searched through Web of science database, and the authors, research institutions, keywords and countries of the literature were visually analyzed by CiteSpace software. **Results:** There were 611 papers that met the inclusion criteria, and the annual number of papers showed a fluctuating increase. According to the visualization results, China is the country with the largest number of papers, but the United States has the largest centrality. High frequency keywords include expression, beta catenin, epithelial mesenchymal transition, growth, metastasis, etc. Is the current research hotspot. **Conclusion:** Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway plays an important role in the occurrence and development of prostate cancer, and the inhibitors targeting Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway are the focus of the treatment of prostate cancer.

## Keywords

CiteSpace; prostate cancer; Wnt/ $\beta$ -catenin; visual analysis

## 基于 CiteSpace 的前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的可视化分析

牛江进<sup>1,2</sup> 熊丹<sup>1,2</sup> 高明果<sup>1,2</sup> 谢宗明<sup>1,2\*</sup>

1. 湖南中医药大学附属第二中西医结合医院, 中国·湖南 浏阳 410300  
2. 浏阳市中医医院, 中国·湖南 浏阳 410300

## 摘要

**目的:** 采用文献计量学方法对前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的研究现状与发展趋势进行可视化分析, 为后续前列腺癌的研究提供思路和方法。**方法:** 通过 Web of science 数据库检索 2000 年 1 月至 2024 年 5 月的前列腺癌 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路相关文献进行, 运用 CiteSpace 软件对相关文献的作者、研究机构、关键词进行可视化分析。**结果:** 符合纳入标准的有 611 篇, 年发文量呈波动中上升。根据可视化结果: 中国是发文量最多的国家, 但中心性最大的是美国; 高频关键词有基因表达、 $\beta$ -连环蛋白、上皮间质转化、增殖、扩散等, 是当前研究热点。**结论:** Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路在前列腺癌的发生、发展中起重要作用, 靶向 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的抑制剂是治疗前列腺癌的研究重点。

## 关键词

CiteSpace; 前列腺癌; Wnt/ $\beta$ -catenin; 可视化分析

## 1 引言

前列腺癌 (PCa) 是全球男性第二大常见癌症类型和第五大癌症死亡原因, 从 2014 年到 2019 年, 前列腺癌的癌

症发病率在经历了 20 年的下降后每年增加 3%, 2020 年全球约有 1414259 例新诊断的前列腺癌病例, 相关死亡病例 375304 例。在中国, 前列腺癌位居男性泌尿生殖系统恶性肿瘤发病率第一位, 对于中老年男性, 其发病率随着年龄增长而提高, 严重威胁着男性的生殖功能及生命安全。2020 年中国占全球 PCa 新发病例的 8.2%, 占全球 PCa 死亡的 13.6%<sup>[1]</sup>, 这极大增加了社会负担。

目前, 前列腺癌的治疗临床常用方法为手术治疗和药物治疗和放射治疗以及免疫治疗<sup>[2-5]</sup>。近年来, 中医药被广泛用来治疗前列腺癌。中药参与治疗, 可以改善患者的临床症状, 增强体质, 提高生活质量, 降低不良反应发生率<sup>[6,7]</sup>。

**【基金项目】** 湖南省自然科学基金 (项目编号: 2024JJ8223)

**【作者简介】** 牛江进 (1987-), 男, 中国河南唐河人, 硕士, 主管中药师, 从事中药学、中药药理研究。

**【通讯作者】** 谢宗明 (1974-), 男, 中国湖南浏阳人, 硕士, 主任中药师, 从事中药鉴定与质量评价研究。

但目前多数研究仍着眼于临床疗效，对于各种药物治疗具体的作用机制尚不明确。

Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路是一个在多种生物学过程中发挥关键作用的信号传导途径。Wnt/ $\beta$ -catenin 信号的失调经常导致各种严重疾病，包括癌症和非癌症疾病。 $\beta$ -catenin 可以作为癌基因并且在 Wnt 信号转导中起重要作用，柯莽<sup>[8]</sup>等的研究表明前列腺癌的发生可能由于 PCa 干细胞中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的激活引起异常增殖和分化导致。

为进一步揭示 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路在前列腺癌发生发展过程中的作用，本研究采用可视化分析的方法，从大量的文献中揭示该领域的主要方面、动态变化和趋势，为前列腺癌的研究提供新的思路。

## 2 资料与方法

### 2.1 数据来源

论文以 Web of Science 数据库核心数据集为数据来源。检索主题为 TS=(“prostatic cancer” OR “Prostate cancer” OR “Prostate tumor”) AND TS=(“Wnt/ $\beta$ -catenin” OR “Wnt/ $\beta$ -catenin pathway” OR “Wnt/ $\beta$ -catenin signal pathway”)。引文索引为“ALL”，时间范围为 2000.01.01—2024.05.03，语种为 English，共检索到 652 篇文章，排除在线发表，会议摘要，被撤稿出版物，书籍章节、修订、社论材料、会议录论文、撤稿声明、信函等，剩余结果 611 篇，以纯文本格式导出全记录与引用的参考文献。

### 2.2 研究方法

采用 Excel 2016 对年度发文量、机构发文量等进行统计，分析该领域的研究现状。运用 CiteSpace 6.2.R4 软件<sup>[9]</sup>，时间跨度为 2000 年 1 月至 2024 年 5 月，时间切片设置为 1 年，节点类型设置为“作者”“机构”“国家”“关键词”，分别绘制国家/地区合作网络、作者合作网络、研究机构共现、关键词共现、关键词聚类、关键词聚类时间线及关键词突现图谱，并对相关图谱进行可视化分析。

## 3 结果

### 3.1 年度发文量分析

年度发文量的变化可以该研究领域的发展状况，见图 1。2000—2010 年，前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的研究处于起步阶段，年发文量均低于 20 篇，从 2005 年开始逐年增加。2011—2024 年，发文量呈波动上升，2017 年达到峰值（56 篇）后稍有波动，可能受疫情影响 2021—2023 年有所下降。总体来讲，呈波动式上升趋势，表明前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的研究热度在逐渐升高。

### 3.2 作者合作网络分析

选择“Author”节点对作者合作可视化分析（图 2），Mimeault Murielle 发表文献 5 篇，单位为美国内布拉斯加大学医学中心，发文集中在 2013—2015 年，主要研究癌症干细胞，但与其他作者合作极少。Guo Wei 发文 5 篇，单位

为中山大学，发文集中于 2021—2023 年，主要研究领域为 Wnt/ $\beta$ -catenin 介导前列腺癌骨转移，其连线较多，表明与其他作者合作较紧密。总体而言，国外研究团队之间缺乏合作，图谱连线较分散，交流较少。中国研究以团队为主，各团队内部之间联系较多。



图 1 2000—2024 年前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路年度发文量

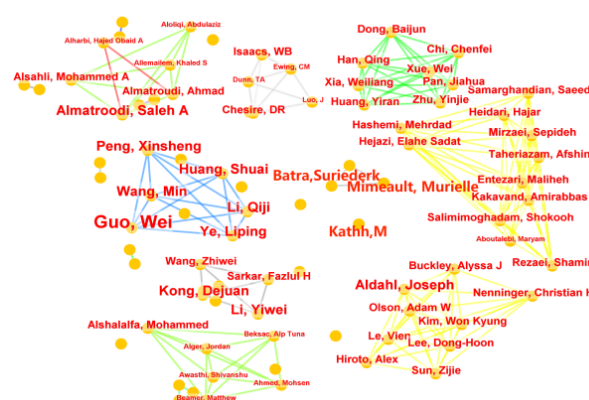


图 2 作者共现网络图

### 3.3 国家/地区合作网络

选择“Country”节点对进行国家/地区合作可视化分析（图 3），共有 60 个国家/地区纳入研究。节点最大是中国，发文量为 267 篇，中心性 0.14；美国 178 篇，中心性 0.72。表明美国较中国在该研究领域国际影响力大。节点外层越大代表发文量越多，表明中国最近几年的发文量优势明显；节点连线越多代表其与其他国家/地区的合作程度越大。总体而言，前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路研究领域发文量中国学者占巨大优势，美国稍弱，但国际影响力美国最大，说明我国在该领域的研究还不够深入，文章的质量还有待提升。

### 3.4 研究机构共现分析

选择“Institution”节点对研究机构进行分析（表 1），共有 371 个研究机构纳入研究，排名前 10 的机构均为中国和美国的学术机构，其中中山大学是发文量最多的机构（20 篇），但其中心性为 0.08。中心性最高的研究机构是加利福

尼亚大学 0.24, 说明其发表的论文影响力最大。国内研究机构的中心性普遍较低, 表明在该研究领域的国际影响力较低; 美国的研究机构中心性稍高, 表明其文章质量较高, 研究内容更具代表性。

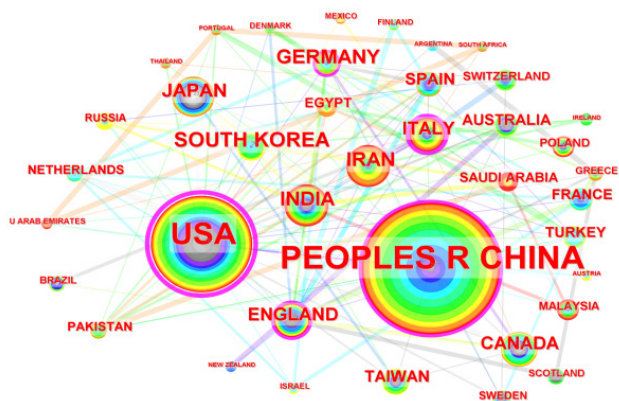


图3 国家/地区合作网络

表1 发文量前10的研究机构

排名	机构名	发文量	中心性
1	中山大学	20	0.08
2	上海交通大学	15	0.05
3	俄亥俄州公立大学	11	0.17
4	中南大学	10	0.01
5	加利福尼亚大学	10	0.24
6	华南肿瘤国家重点实验室	10	0
7	首都医科大学	9	0.02
8	哈佛大学	7	0.08
9	密西根大学	7	0.06
10	内布拉斯加大学	7	0

### 3.5 关键词共现分析

关键词代表文章中重要的内容或短语, 是对文章主要内容归纳, 突出研究的方向, 通过分析高频关键词可以得出某一领域的研究热点。选择“Keyword”节点进行关键词共现分析(见图4), 图中每个圆圈代表一个关键词节点, 节点越大, 表明该关键词出现的频次越高, 越能代表主要研究内容。节点外圈越大, 表明近期的研究热度越高。去除与检索策略相关的关键词, 剩下的高频关键词有 expression (130次)、beta catenin (97次)、epithelial mesenchymal transition (66)、growth (66)、metastasis (64)、progression (52)、activation (48)、proliferation (47)、androgen receptor (41)等; 中心性较高的有 androgen receptor (0.14)、epithelial mesenchymal transition (0.11)、beta catenin (0.1)和 apoptosis(0.1)。表明雄激素和β连环蛋白介导的细胞增殖、凋亡及上皮间质转化与前列腺癌的发生、发展密切相关, 是研究前列腺癌的热点。

### 3.6 关键词突现分析

当某个关键词的引用数量激增时, 就会出现关键词突

现, 可直接观察其研究热度的持续时间, 在一定程度上预测未来的研究趋势。图5中显示的是引用强度最高的18个突现关键词, 可以直观地看到研究热点的变化情况。从突现强度看, 作用靶标、β-连环蛋白、细胞增殖、排在前3位; 从持续时间看, 细胞周期蛋白D1、β-连环蛋白突变和β-连环蛋白持续时间最长; 从出现时间分析, 大致分为两个阶段。2002—2014年间, 前列腺癌中wnt/β-catenin信号通路领域突现词的突现强度较强且维持时间较长。突现词主要细胞周期蛋白D1、β-连环蛋白突变和β-连环蛋白、结肠腺瘤病、信号通路, 雄激素受体、前列腺癌细胞、作用靶点等。2015—2024年, 研究热点主要集中在wnt/β-catenin signaling、癌细胞扩散、长链非编码RNA、肿瘤微环境等方面。

CiteSpace v. 5.2.R4 (64-bit) Advanced  
 Mod Q: 0.9824 k: 0.7281 z: 0.9915  
 Weighted Mean Silhouette S: 0.9824  
 Modularity Q: 0.9824  
 Weighted Mean Silhouette S: 0.9824  
 Network Weighted Mean Silhouette S: 0.9824  
 Largest CC: 296 (100%)  
 Nodes Labeled: 1.0%  
 Pruning: None

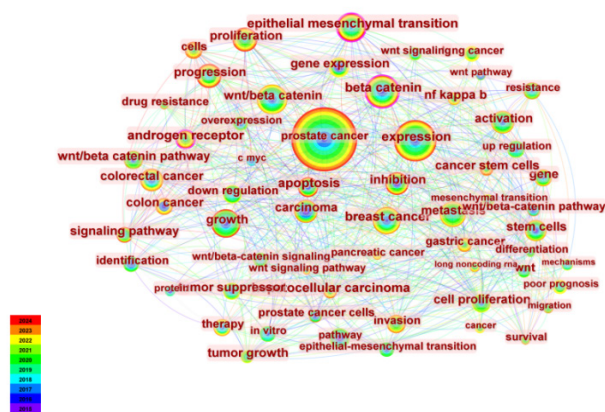


图4 关键词共现分析

Top 18 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2000 - 2024
cyclin d1	2002	5.25	2002	2014	2002-2014
beta catenin mutations	2004	4.64	2004	2012	2004-2012
beta catenin	2001	5.34	2005	2013	2005-2013
adenomatous polyposis coli	2005	3.37	2005	2013	2005-2013
pathway	2004	4.32	2007	2014	2007-2014
androgen receptor	2002	3.31	2007	2010	2007-2010
prostate cancer cells	2005	4.31	2009	2014	2009-2014
target	2011	7.12	2011	2015	2011-2015
wnt signaling	2011	3.72	2011	2014	2011-2014
up regulation	2003	4.06	2016	2019	2016-2019
wnt/beta-catenin signaling	2017	4.16	2017	2021	2017-2021
poor prognosis	2017	3.53	2017	2022	2017-2022
metastasis	2014	4.92	2019	2021	2019-2021
lung cancer	2017	4.65	2019	2022	2019-2022
invasion	2011	3.73	2019	2024	2019-2024
long noncoding rna	2019	3.44	2019	2024	2019-2024
micrnas	2017	3.31	2019	2020	2019-2020
proliferation	2015	5.32	2020	2024	2020-2024

图5 关键词突现

Wnt signaling 于2011年出现突现, 2014年后wnt/β-catenin signaling 开始突现。贺毅<sup>[10]</sup>等的研究表明, 槲皮素可以抑制G3BP1的表达, 从而抑制Wnt/β-catenin信号通路的激活, 降低上皮-间充质转化, 进而抑制前列腺癌细



胞的迁移、侵袭能力。聂伟东等<sup>[11]</sup>的研究表明,仙鹤草内酯显著抑制前列腺癌细胞克隆形成、促进细胞凋亡。仙鹤草内酯抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路相关蛋白  $\beta$ -catenin, 磷酸化葡萄糖合成激酶 3 $\beta$  抗体/糖原合酶激酶 3 $\beta$ (GSK3 $\beta$ ), c-Myc 癌基因和细胞周期蛋白 D1 的表达,从而抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路,诱导细胞凋亡来降低前列腺癌细胞增殖和侵袭。因此,抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路的激活可能是阻止前列腺癌进展的重要途径。

## 4 讨论

论文通过检索 Web of Science 核心数据集获得 2000—2024 年前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的相关文献,并使用 CiteSpace6.2.R4 对研究现状进行可视化分析。首先,从年度发文情况、作者、国家/地区、研究机构等方面进行数据统计以及对其发展趋势进行了初步分析。其次,从关键词共现、突现分析了当前的研究热点和未来的前沿。

总体而言,年度发文情况可简单分为两个阶段:2000—2010 年为起步阶段,2011—2024 是发展阶段,发文数量总体呈波动式上升趋势,表明前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的研究热度在升高。Mimeault, Murielle 在前期研究较多,对该领域起到了奠基作用,Guo Wei、Peng xingsheng 等近期发文较多,是当前的核心作者,在该领域发挥了重要作用。中国与美国是发文最多的两个国家,美国发文数不及中国,但在该领域的国际影响力强于中国,中国需要加强在该领域的研究深度,提升文章质量。在各研究机构中,加利福尼亚大学是最有影响力的机构,但中国的各大高校也作出了巨大贡献,发文量较多。各国和研究机构之间合作较少,因此要加强中美以及中美研究机构和作者的合作,从而更好地推动发展。

从关键词共现和突现分析表明 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路治疗乳腺癌仍然是当前的研究热点,通过抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的激活,可促进细胞凋亡,抑制前列腺癌细胞的增殖和迁移。通过关键词突现分析,可以看到随着时间的推移,研究的热点也在迅速变化,Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路、非长链编码 rna, 癌细胞迁移,肿瘤微环境等方面是未来的研究

前沿。

综上所述,论文总结了近 20 年来前列腺癌中 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的研究现状及发展趋势。为未来前列腺癌发生、发展机制的研究及前列腺癌的治疗研究提供新的思路。

## 参考文献

- [1] H.Sung, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J. Clin, 2021,71(3):209-249.
- [2] 申雪锋,刘怡歌,龚悦辉,等.基于护理敏感指标建立的量化评价体系在腹腔镜下行前列腺癌根治术患者中的应用[J].护理实践与研究,2019,16(11):75-77.
- [3] 陈国韬,董坚,于得水,等.全盆底重建技术在提高腹腔镜前列腺癌根治术后即刻尿控中的应用[J].中华男科学杂志,2021,27(9):793-797.
- [4] 赵丽慧,许献霞,韦珏伶,等.基于奥马哈系统的前列腺癌术后尿失禁患者延续护理方案构建及应用[J].现代泌尿生殖肿瘤杂志,2022,14(4):236-239.
- [5] Mitsogiannis I, Tzelves L, et al. Prostate cancer immunotherapy[J]. Expert Opin Biol Ther, 2022,22(5):577-590.
- [6] 胡芳.川龙抑癌汤加减治疗前列腺癌临床评价及网络药理学研究[D].扬州:扬州大学,2022.
- [7] 王天童.术前应用加味前列消癥汤治疗湿热瘀阻型低、中危前列腺癌的疗效研究[D].昆明:云南中医药大学,2023.
- [8] 柯莽,洪涛,俞洪元,等.Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路在前列腺癌干细胞中的表达[J].中华内分泌外科杂志,2017(11):74-77.
- [9] 游旭军,周青,邱俊峰,等.基于CiteSpace可视化探索中医药治疗前列腺癌的研究现状及未来趋势分析[J].中国男科学杂志,2023,37(5):94-102.
- [10] 贺毅,杨鑫,邹安庆,等.槲皮素通过G3BP1调控Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路对前列腺癌细胞迁移,侵袭及上皮-间充质转化的影响[J].现代泌尿外科杂志,2022(1):27.
- [11] 聂伟东,贾默然,邵轶群,等.仙鹤草内酯通过Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路抑制前列腺癌细胞的增殖和侵袭[J].现代肿瘤医学,2024,32(4):589-595.