

国外精准医疗研究可视化分析及启示

王东雨 宇文姝丽

(河北大学管理学院 保定 071002)

〔摘要〕 运用可视化分析软件 CiteSpace 对相关数据库中收录的精准医疗文献进行分析,从关键词、作者、机构角度绘制精准医疗研究范围内的知识图谱,对该领域的热点和研究情况等进行分析,为国内精准医疗的发展提供参考和建议。

〔关键词〕 精准医疗; CiteSpace; 研究热点; 可视化分析

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2016.01.003

Visual Analysis in Foreign Precision Medical Research WANG Dong-yu, YUWEN Shu-li, School of management, Hebei University, Baoding 071002, China

〔Abstract〕 By using the visual analysis software CiteSpace, the paper analyzes literature on precision medicine included in relevant database, maps the knowledge graph within the research scope of precision medicine in terms of keywords, authors and institutions, analyzes hot-spots in this domain and research status, and provides reference and suggestions for the development of precision medicine in China.

〔Keywords〕 Precision medical; CiteSpace; Research hotspot; Visualized analysis

1 引言

2015 年 1 月 20 日美国总统奥巴马在国情咨文中宣布“精准医疗计划”,计划 2016 年投入 2.15 亿美元,以“个性化医疗”引领医疗新时代^[1]。目前,我国卫计委和科技部正在准备精准医疗工作,有望将其列入国家“十三五”科技发展的重大专项,预计 2030 年前投入 600 亿元人民币用于其发展^[2]。

精准医疗概念始于 2011 年,由美国国家科学

研究委员会在《走向精准医疗》报告中首次正式提出^[3],它是以个体化医疗为基础、随着基因组测序技术快速进步以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医疗概念与医疗模式,本质上是通过基因组、蛋白质组等组学技术和医疗前沿技术,对于大样本人群与特定疾病类型进行生物标记物的分析与鉴定、验证与应用,从而精确寻找到疾病的原因和治疗的靶点,对一种疾病不同状态和过程进行精确亚分类,最终实现对于疾病和特定患者进行个性化精准治疗的目的,提高疾病诊治与预防的效果^[4]。

目前精准医疗在国内外发展迅速,投资布局正在全面展开,但各国之间医疗发展阶段、环境状况、发病病种、数据处理技术等存在巨大差异,使得精准医疗的发展不能直接照搬,必须找到适合本国发展的方向。相比于国外的研究成果,国内在精准医疗研究方面经验相对较少,本文利用信息软件

〔收稿日期〕 2015-05-06

〔作者简介〕 王东雨,在读硕士研究生;通讯作者:宇文姝丽。

〔基金项目〕 保定市社科规划课题“基于智能医疗的市县乡三级医疗信息共享研究”(项目编号:201504009)。

方面具有较强的技术和功能优势,能用于对学科的知识基础、研究前沿(及两者之间的关系)、动态演化历程、研究热点、不同研究前沿之间的内部关系以及研究趋势的分析与探测^[5]。

3 数据分析

3.1 关键词分析

关键词是对文章主题的高度概括和凝练,在一篇文章中所占的篇幅虽然不大,但却是文章的核心与精髓,体现文章的研究价值与方向,出现频次高的关键词常被用来确定一个研究领域的热点问题^[6]。CiteSpace 软件界面下,在 Node Types 选择“Key - word”节点,其他设置使用默认值,生成精准医疗研究的关键词知识图谱,见图 1,共有 309 个节点,420 条连线,其中年轮代表关键词的历史;年轮颜色的深浅代表相应的关键词出现的时间;年轮的厚度与某个时间分区内关键词出现的数量成比例^[7],见图 1。

运用可视化分析软件 CiteSpace, 该软件在绘制知识图谱和基于不同特征引文网络的可视化分析等

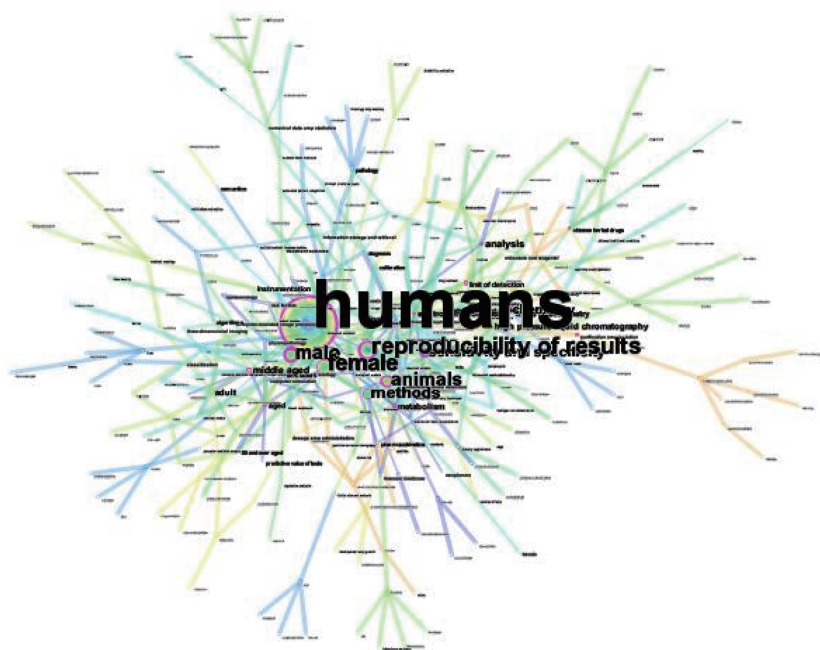


图 1 关键词共现

和前沿信息的时间变化趋势^[8]。结合图 1 和图 2 可以看出, 2005 - 2015 年间, 国外精准医疗领域核心研究内容的变化过程, 2005 - 2009 年间为注重结果的重现性、动物试验、高压液相色谱分离分析技

术、电喷雾电离质谱研究、人体新陈代谢、靶向治疗等方面，2010 – 2013 开始向临床试验、检测实验、创新医疗模式、医疗知识共享和知识网络共建、技术合作等转移，相比前一阶段研究面更加广泛，比较注重宏观领域的研究，2014 – 2015 年后研究方向更多是在基因测试技术、基因组学、肿瘤治

疗、个性化、患者隐私保护等多方面，总体趋势逐渐由微观研究开始向微观、宏观相结合发展，另外在发展中学科交融更加明显，尤其是生物信息与大数据分析、挖掘技术的结合，对于从根本上提高疾病的精准诊断和精准治疗，提高精准医疗的效果有着长远且重要的影响。

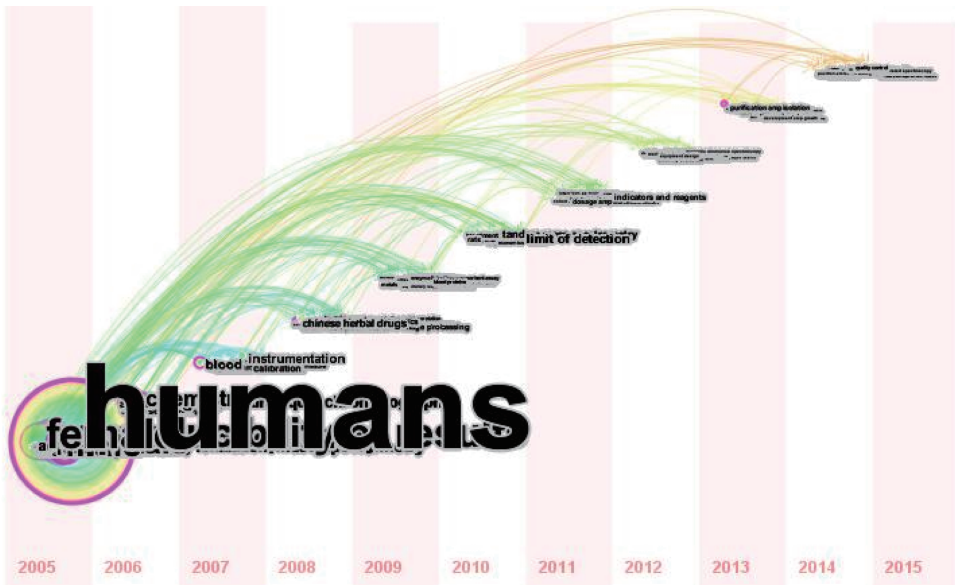


图2 研究前沿可视化

3.2 作者分析

CiteSpace 可以生成强调研究前沿及其知识基础的顺时模式时区视图，由一系列表示时区的条形区域组成，时区按时间顺序从左向右排列，可以方便看出各个时期位于核心区域的作者，对其社会网络关系的研究，可以更好地掌握学科研究热点及前沿发展趋势^[9]。核心作者研究方向和著作代表着学科发展的深度和广度，是学科发展的缩影，紧跟核心作者研究成果，便于把学科发展方向。据图 3 得到 2005 – 2015 年间的核心作者分别是：Carol Friedman，Kevin. L. Klette，James C，Dongwook. Shin。国内精准医疗的发展应该重点关注上述作者的研究成果，但也必须结合我国基本医疗现状，找到适合我国精准医疗的研究方向和发展道路。



图3 核心作者时区知识图谱

3.3 机构分析

图 4 中，CiteSpace 生成的机构合作的科学知识图谱中，共有 189 个节点和 57 条连线，说明精准医疗领域的合作非常的密切，研究范围内的学术交流比较频繁，其中值得关注的节点有：斯坦福大学，国立台湾大学，范德堡大学。其中来自斯坦福大学的“个体化基因组学”的先行者 Michael Snyder 教

授,美国科学院院士及斯坦福大学基因组技术中心 Ronald Davis 博士,运用大数据更好地预测个人患特定疾病的几率,便于医生和研究人员针对性地制定早期检查和预防的方案,也为临床医生提供实时治疗决策时所需的信息,给医疗界带来了巨大变化^[10]。国立台湾大学结合基因检测和大数据研究,找出重要的基因标记,未来只需对确诊病例进行基因筛选,就可推算白血病人治疗后的存活率,大幅提升精准医疗的精确度及可行性,开创了治疗白

血病的新途径^[11]。从上述两个机构成功经验中可以看出医疗大数据在其中发挥着重要的作用,精准医疗的发展必须将医学知识与数据科学等学科融合起来,充分分析挖掘医疗大数据中的价值,实现疾病的精准诊断和精准治疗^[12]。但是国内医疗大数据没有完全开放,医疗数据共享存在诸多困难,没有专门针对医疗大数据分析的技术,精通医学知识和分析技术的复合型人才匮乏,学科间缺乏交融优势等诸多因素制约着国内精准医疗的发展。



图 4 精准医疗研究区域与机构知识图谱

4 我国精准医疗面临的机遇和挑战

4.1 机遇

2015 年 3 月第 1 批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单发布,同月科技部召开国家首次精准医学战略专家会议,计划在 2030 年前在精准医疗领域投入 600 亿元。此后数月,国家卫计委、科技部等多次出台政策,组织生物医药等领域专家对精准医疗、基因测序等开展研究,另据相关人士透露,精准医疗计划有望列入国家“十三五”科技发展规划,在利好政策的推动下,精准医疗有望进入快速发展轨道^[2,4]。实际上我国的精准医疗并不是刚刚起步,早在 21 世纪初国内就开始关注精准医疗,2006 年首先提出了精准外科的

概念,得到了国内、国际的医疗界认可后被引用到肿瘤放疗、妇科等医疗领域。其中基因组学、蛋白质组学研究、结核病菌快速诊断、乙肝耐药检测、宫颈癌诊断以及细菌耐药性诊断方面均位于国际前沿水平^[13];与精准医疗密切相关的生物大数据、再生医疗、免疫治疗、移动医疗等产业陆续成型;分子标志物、靶点、大数据分析等技术发展迅速;另外将先进的医学技术和方法与中医药科学的结合,使个体化治疗方案和个性化药物的制定更趋精准化,也使得我国的精准医疗更具中国特色,为发展中国版本的精准医疗奠定了基础。基于以上国情,国内各级医院在制定精准医疗发展规划时,应保持清醒的头脑,不盲目跟风美国模式,认清中国精准医疗所处的国情。虽然处于精准医疗发展的探索阶段,但毕竟中美医疗国情还是存在巨大差异,不仅在医

疗技术和相关政策上,还有发病类型、瘤种等方面差异^[14]。就发病病种来讲:美国结核病和肝病发病及抗生素滥用情况较少,中国则相反;就瘤种差异来讲,欧美国家的高发癌症是胃癌、前列腺癌、乳腺癌等,中国除了肺癌以外,主要瘤种为消化道癌、胃癌、食管癌等。要在吸收外国先进经验技术(尤其是高通量测序技术^[15])的基础上根据中国现实医疗国情,发展有中国特色的精准医疗版本。

4.2 挑战

即便我国拥有众多发展精准医疗的优势,但要大范围实现精准医疗还存在众多挑战:(1)面对世界第一人口大国的现状,怎样采集基础信息、整合信息将是精准医疗面临的首要难题。(2)生物医疗大数据的分析、挖掘、有效管理和利用是使其体现出巨大科学与产业价值的关键,现拥有的大数据处理技术是否能够充分分析、挖掘医疗数据蕴藏的价值,应对共享医疗数据后数据集中爆发局面还不得而知^[16]。(3)精准医疗是医疗与生物大数据、信息科学的交叉学科,数据科学与医疗生命科学的合作研究与交叉优势还没有完全体现出来,缺乏专业人才,如遗传咨询人才等。(4)数据共享、生物样本共享是精准医疗发展的重要一环^[17]。国内还没有完全开放医疗数据,医院间资源共建共享尚且存在巨大的阻碍,基础平台建设还有很长一段路要走。精准医疗要想实现患者数据的共享,必须完善全国医疗资源共建共享平台建设,除了政策推动,最主要的还是发挥医院主动性,否则很难保证资源平等共享。(5)国内基因测序价格昂贵,基因测序费用由谁承担存在问题。除了基因测序外,精准医疗还包括最重要两个方面:精准诊断和精准治疗。精准诊断除了收集病人信息及样本并进行生物信息学分析,还要结合医生的医疗知识进行精准判断;精准治疗需要个性化药物,为患者个性化治疗,才能使病情得到精准的控制,其中涉及大量的费用问题^[18]。(6)医疗监管及患者隐私保护相关的法律法规和行业规范缺失。当今医疗事故不断,医患关系紧张,隐私侵权案发不断,共享医疗数据信息,没有法律的监管和规范的约束,患者的合法权益得

不到保障,将会激化更深的矛盾^[19]。

5 我国精准医疗发展的建议和展望

5.1 建议

针对国内精准医疗的发展现状和面临的挑战,笔者提出以下发展建议:(1)立足医疗国情,发挥国内相关学科和技术优势(如中医精准治疗和精准用药),取长补短。(2)开发适用于医疗数据资源价值挖掘的分析、挖掘工具,深挖医疗数据价值。(3)国家政策扶持重点学科和重点企业,加大资金投入和相关补贴,分担患者精准医疗巨额费用,降低基因测序等价格的同时规范基因测序及相关市场秩序。(4)完善相关法律法规和医疗监管体系,如完善医疗保险体系、个人健康数据和隐私安全、行业法规等,保护患者的合法权益。(5)设立临床样本资源库和生物银行,夯实精准医疗的基础,实现医疗资源集约化管理与利用。(6)开放医疗资源或是建立全国医疗资源共享平台,有效地收集整合疾病资源,形成协同创新、交叉融合的网络,抢占世界医学科技竞争先机。(7)培养医学和数据科学的跨界人才,为精准医疗储备人才资源。

5.2 展望

发展我国精准医疗应该在立足国情的基础上,加大科研的投入,提升对疾病风险评估、疾病机制以及最佳治疗方案的预测,这对扩大精准医疗在健康和卫生保健等诸多领域的应用带来巨大的好处。其次吸收国外先进经验和技术,结合国内发展经验和国情,走出一条适合我国的精准医疗道路。但是精准医疗发展不是一蹴而就的,而是一个漫长曲折的过程,具体实施细节中还涉及许许多多的问题,需要各方面支持、合作,才能使我国的精准医疗长足发展。

参考文献

- Collins F S, Varmus H. A New Initiative on Precision Medicine [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (9): 793 - 795.
- 新浪网. 我国将启动精准医疗计划 2030 年前投入 600 亿 [EB/OL]. [2015 - 11 - 25]. <http://finance.sina.com.cn>

- om. cn/chanjing/cyxw/20151013/032623455136. shtml.
- 3 National Research Council. Toward Precision Medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease [R]. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
 - 4 科技日报. 推进精准医疗发展助力健康中国建设—访中国工程院院士, 中国医学科学院院长曹雪涛委员 [EB/OL]. [2015-11-30]. http://digitalpaper.stdaily.com/http_www.kjrb.com/kjrb/html/2015-03/10/content_295134.htm?div=-1.
 - 5 Chen C CiteSpace II: detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature [J]. Journal of the American Society for Information Science and Technology, 2006, 57 (3), 359-377.
 - 6 何晓萍, 黄龙. 大数据领域演进路径、研究热点与前沿的可视化分析 [J]. 现代情报, 2015, (4): 48-53.
 - 7 王理, 肖水凤, 姚敏. 基于 CiteSpace 的医学信息学研究热点可视化分析 [J]. 中国数字医学, 2015, 10 (10): 27-29.
 - 8 刘佳, 韩毅. 中外图书情报研究热点的可视化及对比分析 [J]. 情报科学, 2014, 32 (12): 53-60.
 - 9 董微微, 宋微, 史琳. 我国竞争情报研究热点问题及趋势的可视化分析 [J]. 现代情报, 2015, 35 (9): 116-121.
 - 10 Mirnezami R, Nicholson J, Darzi A. Preparing for Precision Medicine [J]. N Engl J Med, 2012, 366 (6): 489-491.
 - 11 海外网. 台大运用大数据“基因算命”白血病治愈率 [EB/OL]. [2015-11-30]. <http://tw.haiwainet.cn/n/2015/1030/c232620-29307921.html>.
 - 12 王朝君, 荆伟龙. 精准医疗蓄势待发 [J]. 中国卫生, 2015, (8): 80-82.
 - 13 新华网. 我国力推精准医疗开启个性化医疗时代 [EB/OL]. [2015-11-30]. http://news.xinhuanet.com/health/2015-04/23/c_127722954.htm.
 - 14 顾彦. 根据“中国基因”打造“精准医疗计划” [J]. 中国战略新兴产业, 2015, (9): 78-80.
 - 15 王慧丽, 郭安源. 基于新一代高通量技术的个性化医疗研究进 [J]. 重庆医学, 2012, 41 (20): 2100-2102.
 - 16 Fan J, HanF, Liu H. Challenges of Big Data Analysis [J]. Natl Sci Rev, 2014, 1 (2): 293-314.
 - 17 李艳明, 杨亚东, 张昭军. 精准医疗大数据的分析与共享 [J]. 中国医疗前沿杂志 (电子版), 2015, 7 (6): 4-9.
 - 18 鲁肃. 精准医疗计划: 机遇与挑战 [J]. 世界科学, 2015, (3): 12.
 - 19 田埂. “精准医疗”引发医学革命 [J]. 中国经济报告, 2015, (6): 112-114.

(上接第 12 页)

参考文献

- 1 [1] President Obama S State Of The Union Address - Remarks As Prepared For Delivery [EB/OL]. [2015-03-01]. <https://medium.com/@White-House/president-obamas-state-of-the-union-address-remarks-asprepared-for-delivery-55f9825449b2>. Accessed.
- 2 赵晓宇, 刁天喜, 高云华, 等. 美国“精准医学计划”解读与思考. [J] 军事医学, 2015, 39 (4): 241-243.
- 3 李振光, 蒋东晓, 周丽, 等. "3P" 医学新概念 [J]. 中国卒中杂志, 2008, 3 (8): 608-610.
- 4 C Chen, M He, Y Zhu, et al. Five Critical Elements to Ensure the Precision Medicine [J]. Cancer & Metastasis Review, 2015, 34 (2): 1-6.
- 5 罗晓兰. 大数据背景下“个性化医疗”信息集成模式初探 [J]. 中华健康管理学杂志, 2015, (2): 146-150.
- 6 戈军, 曹健荣, 张誌. 个性化医疗及其发展前景 [C]. 北京: 全国免疫诊断暨疫苗学术研讨会, 2011.
- 7 关于个性化医疗的全面解读 [EB/OL]. [2014-12-8]. <http://www.fuzhen.com/p/10297.html>.
- 8 Fisher KW, Lopez - Beltran A, Montironi R, et al. Precision Medicine in Colorectal Cancer: evolving genomic landscape and emerging consensus [EB/OL]. [2015-03-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Precision+medicine+in+colorectal+cancer%3A+evolving+genomic+landscape+and+emerging+consensus>.
- 9 杨永燕. 个性化医疗发展在美国受阻 [J]. 中国信息界 (e 医疗), 2010, (12): 23-24.
- 10 Collins FS1, Varmus H. A New Initiative on Precision Medicine [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (9): 793-795.
- 11 张伟, 向良成, 王海平, 等. 基因治疗伦理审查的若干问题探讨 [J]. 中国医学伦理学, 2015, 28 (2): 184-186.
- 12 徐速, 李维. 精准医学研究热点的双向聚类计量分析 [J]. 医学与哲学, 2015, 36 (6B): 1-5.
- 13 刘旭. 中国将启动精准医疗计划 2030 年前投入 600 亿元 [J]. 上海医药, 2015, (7): 80.
- 14 Ashley EA. The Precision Medicine Initiative: a new national effort [J]. JAMA, 2015, 313 (21): 2119-2120.