

干细胞与再生医学发展态势分析

曹玲静

齐燕 李艳梅

(中国科学院大学 北京 100190)

(中国医学科学院医学信息研究所 北京 100020)

[摘要] 基于 Web of Science 数据库收录的 1970 - 2018 年国内外干细胞领域论文数据, 从出版年代、国家、机构、研究方向等维度开展统计分析, 对高被引文献进行定性主题聚类 and 国内外对比, 剖析干细胞领域研究现状, 发现研究热点及发展趋势。

[关键词] 干细胞; 再生医学; 文献计量; 研究主题

[中图分类号] R-056 **[文献标识码]** A **[DOI]** 10.3969/j.issn.1673-6036.2019.06.015

Analysis on the Development Trend of Stem Cells and Regenerative Medicine CAO Lingjing, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; QI Yan, LI Yanmei, Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100020, China

[Abstract] Based on paper data in domestic and foreign fields of stem cell in the period from 1970 to 2018 collected by Web of Science database, the paper conducts statistical analysis in terms of publication years, nations, organizations and study directions, carries on topic clustering to highly cited papers, compares those papers between domestic and abroad thus to analyze the study status of stem cells and recognize the hotspot and development trend of this field.

[Keywords] stem cells; regenerative medicine; bibliometrics; study themes

1 引言

干细胞 (Stem Cell) 是一类具有自我复制能力的多潜能细胞, 在一定条件下可以分化成多种功能细胞, 鉴于这种特性可以通过干细胞移植、定向分化与组织再生促进机体创伤修复和治疗疾病。基于干细胞修复与再生能力的再生医学将改变传统治疗坏死性和损伤性等疾病的手段, 有望解决人类面临

的重大医学难题, 引发继药物治疗和手术治疗之后的新一轮医疗技术革命^[1]。巨大的应用前景激发世界各国对干细胞研究的支持, 推动干细胞领域的快速发展。近年来干细胞与再生医学领域国际竞争日趋激烈, 已逐步成为衡量一个国家或地区生命科学与医学发展水平的重要指标。我国诸多学者对干细胞与再生医学领域的学科意义、领域特点、发展现状和应用前景进行研究^[1-14]。但现有研究较多的是对整个学科领域或者特定类型干细胞领域的定性深

[修回日期] 2019-05-14

[作者简介] 曹玲静, 硕士研究生, 发表论文 4 篇; 通讯作者: 齐燕, 博士, 助理研究员。

[基金项目] 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费项目“基于论文和专利主题分析的科学技术关联程度计量方法研究”(项目编号: 2017PT63008); 中国医学科学院 2017 年度协和青年科研基金项目“一种基于创新链理论的协同创新主体遴选方法探究”(项目编号: 2017330008)。

度剖析, 定量统计分析相对较少, 特别是部分宏观解读方面的内容缺乏数据支撑。本文以整体干细胞领域为研究对象, 基于 Web of Science (WOS) 数据库, 运用文献计量和可视化方法从多个维度定量和定性相结合地分析其发展历程、竞争态势、跨学科特征及热点研究主题等, 以期为学科未来发展提供更为详尽丰富的参考信息。

2 数据来源和研究方法

数据来源于 WOS 核心合集, 以 TS = ("stem cell * "OR "induc * pluripotent cell * "OR "iPS cell * ") 为检索式, 时间限定为 1970 - 2018 年, 经过遴选得到 294 671 条数据。以该数据集为研究对象, 运用文献计量方法从出版年、国家、机构、研究方向等方面进行统计分析, 以便从宏观层面较为系统地了解干细胞研究领域的发展。进而选择 WOS 数据库界定的高被引论文作为领域研究主题分析的数据基础, 共 4 113 篇, 同时得到我国的高被引论文数据集, 共计 426 篇。综合运用 VOSviewer 和 CitNetExplorer 软件对高被引论文进行不同维度的主题聚类可视化分析, 用以发现干细胞与再生医学研究的前沿热点和发展趋势, 有助于为相关科研政策制定、重点发展方向确定等提供参考。

3 统计及分析

3.1 年度变化趋势 (图 1)

全球干细胞研究成果呈现逐年递增的趋势, 可以将其发展历程分为 3 个阶段: 一是 1970 - 1990 年的萌芽期, 文献量较少且增长缓慢, 最高年文献量只有 275 篇。二是 1991 - 2006 年约 15 年的成长期, 增速较快, 年文献量逐渐达到了近万篇, 尤其在 2001 - 2006 年, 每年增加近千篇, 说明干细胞研究获得了越来越多的关注。三是 2007 年至今, 视为繁荣期, 发文量持续提升, 不断突破。从 Incites 上的统计数据看, 2007 - 2018 年细胞生物学学科同类

型的发文量逾 35 万篇, 从干细胞在其中的比重可以看出其已经成为细胞生物学的核心领域。

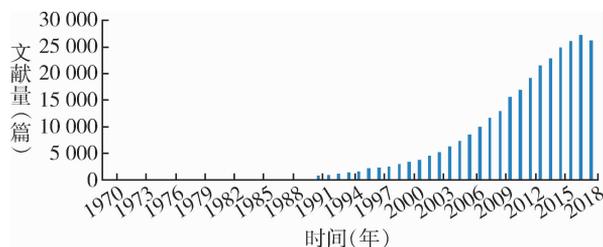


图 1 发文量年度变化趋势

3.2 国家竞争态势

以发文数量作为指标进行宏观的竞争态势对比可以反映不同国家在干细胞研究领域的重视程度以及科研实力, 较为突出的几个国家及其发文数量, 见图 2。美国的干细胞研究一直处于国际领先地位, 产学研紧密结合, 其多项细胞产品和组织工程产品已实现临床应用, 如来自 Osiris 公司的世界首个干细胞治疗药物 Prochymal 获得美国 FDA 和加拿大卫生部批准上市, 作为罕见药物用于治疗 I 型糖尿病。欧洲国家一直非常重视干细胞基础研究, 具有雄厚的研究实力。日本开辟 iPS 细胞研究领域并积极开展广泛而深入的理论与应用研究, 奠定在该领域的国际领先水平。比如大阪大学开发成功单个 iPS 细胞的分离和培养技术; 京都大学成功实施首例帕金森脑内移植手术; 近畿大学开发出高性能的 iPS 自动分离回收系统, 能快速精准消除无效分化细胞; 横滨市立大学用 iPS 培育肝、肠、肾、肺、心脏、组等织器官及筛选新药等。

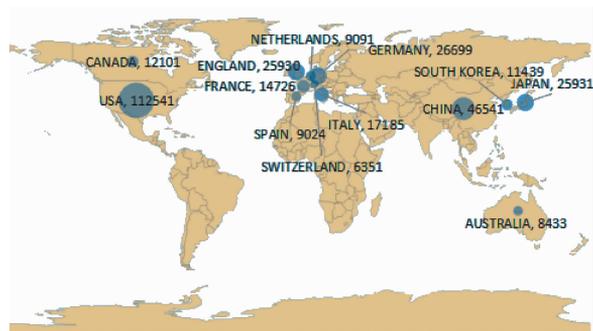


图 2 主要国家发文量分布

3.3 国内外领先机构

3.3.1 国外 国际上干细胞研究的领先机构大部分为高校,前 20 个机构中有 17 所高校,且多数为美国知名高校和学术机构。加利福尼亚大学以绝对优势排名第一,是唯一发文量过万的机构;哈佛大学是美国的顶尖生物医学研究机构之一,也是美国最大的组织工程研究中心,拥有全球最早成立的组织工程实验室,发文量近万篇。国内有中国科学院和上海交通大学跻身全球前 20,分别排名第 5 和第 11,堪称国内干细胞研究的顶尖机构。此外,日本的东京大学、京都大学,加拿大的多伦多大学以及英国的剑桥大学等在干细胞和再生医学领域的地位也举足轻重。

3.3.2 国内 发文量前 10 的国内研究机构多数为“985”院校及国家级的科研院所,大都拥有专门的干细胞研究中心。如中国科学院动物研究所干细胞与再生医学研究中心重点研究干细胞的医学转化以及生物学特性问题;北京大学医学部干细胞研究中心主要研究干细胞的分化调控机制和移植等,目标是建立不同组织和器官的成体干细胞库;中国医学科学院创建组织工程研究中心和干细胞医学中心;中国人民解放军第四军医大学口腔医学院的组织工程研究中心进行的组织工程皮肤相关研究已处于国内领先水平。表明我国形成一批专门从事干细胞研究的科研机构,但是目前布局比较分散,大多数研究组只掌握单项技术且多有重复。

3.4 研究方向交叉

根据 Web of Science 的分类,全球干细胞研究共涉及 177 个方向。细胞生物学方向文章数量最多,达 53 579 篇,占比近 20%。肿瘤学、血液学研究方向文章占比均为 9%,其中,造血干细胞用于治疗血液肿瘤、胚胎干细胞及 iPS 等细胞与肿瘤细胞相近的生物学特性及其成瘤检测等是研究者关注的焦点。此外,还有分子生物学、实验医学研究、科学技术、生物技术和应用微生物学、移植等方向,说明临床应用是干细胞的重点研究方向。同时还包含材料科学、工程学、化学等,一定程度上揭

示该领域学科交叉融合的发展趋势。我国学者文献涉及的研究类别有 142 个,覆盖最多的类别也是细胞生物学,比例同为 20% 左右,其余排序靠前的几个类别是肿瘤学、药物研究及试验、生物化学、分子生物学等,文献覆盖率都在 10% 以上,学科交叉现象也与国际情况基本保持一致。

3.5 研究主题分析

3.5.1 热点研究主题 运用 VOSviewer,国际高被引论文得到 4 个聚类,代表词分别是 regulation (调控)、patient (患者)、cancer cell (癌细胞)以及 application (应用),见图 3 (a);中国高被引论文得到 3 个聚类,代表词分别是 property (性质)、cancer (癌症)、patient (患者),图 3 (b)。图 3 (a) 中,regulation 聚类中的主题词与干细胞的功能、获取、多能性维持及分化的调控机制有关,故将其主题界定为干细胞调控机制研究。patient 聚类中的主题词多与疾病治疗、临床试验有关,属于干细胞临床研究的范畴。cancer cell 聚类中出现了肿瘤细胞、上皮间充质转化、造血干细胞等癌症研究相关的主题词,可以归为干细胞在肿瘤、心脑血管疾病的诊断、治疗方面的基础和应用研究。application 聚类中包括组织工程、技术、纳米粒子、支架、生物材料、骨缺损、再生医学和组织再生等主题词,可归为干细胞在组织工程领域的应用研究。可以看出国际上干细胞基础研究占比相对较小,重点是干细胞临床应用研究,主要可分为细胞治疗、组织工程以及定向诱导 3 个方向,涵盖骨修复、肿瘤、心脑血管等多个疾病领域。图 3 (b) 中,从 property 聚类中的主题词可发现这个主题中的文章多是宏观层面或定性视角的研究综述;以 cancer 和 patient 为代表词的两个聚类与国际上对应聚类的研究主题一致。由此可知国内干细胞研究布局跟国外差异不大,都包含干细胞基础研究和干细胞在疾病治疗、组织工程方面的应用研究。值得指出的是在干细胞的应用方面我国所掌握的关键技术相对较少,应当进一步加大投入,培养更多从事干细胞研究的科技人才,推动我国干细胞研究达到国际领先水平。

的,都将 iPS 细胞和基因治疗作为研究重点。据了解我国科学家在诱导多能干细胞与重编程、转分化、单倍体干细胞、成体干细胞与生物材料的结合、基因修饰动物模型及基因治疗等方面表现突出,具有一定的世界影响力^[3]。但需注意的是,高被引文献只有 426 篇,落后于美国、德国和英国,所以应当进一步加大对科研投入,加强国际交流合作,提高科研成果质量,打造更强国际竞争力。

4 结语

基于干细胞修复与再生能力的再生医学,有望帮助人类实现修复创伤和病理组织、治愈终末期疾病,给疾病的机理研究和临床运用带来革命性变化。本文综合运用文献计量和可视化分析方法对干细胞领域整体研究现状进行多方面的分析,相较于现有研究能够提供宏观层面更为丰富的定量统计数据和信息分析结果,更具有决策支持意义。研究表明:(1)美国在干细胞研究领域占据主导地位,形成以加利福尼亚大学、哈佛大学为代表,具有国际竞争力的学术团体。我国干细胞研究虽然起步较晚但发展迅猛,科研论文产出体量已位居世界第 2;但是顶尖科研机构领域中高被引论文数量较少。(2)国内外均重视干细胞的临床应用研究,形成细胞治疗、组织工程和定向诱导 3 大临床应用领域,其中基因治疗、iPS 细胞是近几年的研究热点。(3)干细胞研究涉及生物学、医学、化学、物理及计算机科学等多个学科,随着学科的迅猛发展以及干细胞和组织工程技术的广泛应用,干细胞研究在转化医学的推动下,即将走向广阔的产业化、市场化的道路,应该给予更多的重视和支持。

参考文献

- 1 周琪,任小波,杨旭,等. 面向未来的新一轮医疗技术革命——干细胞与再生医学研究战略性先导科技专项进展 [J]. 中国科学院院刊, 2015, 50 (2): 262-271.
- 2 江虎军,孙瑞娟,裴端卿,等. 干细胞与再生医学的发展现状及重要意义 [J]. 中国科学院院刊, 2011, 26 (2): 174-178.
- 3 王立宾. 干细胞与再生医学研究进展 [J]. 生物工程学报, 2015, 31 (6): 871-879.
- 4 刘晶,曹尚涛,蔡景蕾,等. 干细胞与再生医学发展前瞻 [J]. 科技导报, 2016, 34 (20): 25-33.
- 5 卢加琪,刘伯宁,罗建辉. 基于干细胞的再生医学产品研究进展与监管现状 [J]. 中国科学: 生命科学, 2019, 49 (1): 20-29.
- 6 周琪. 中国及中国科学院干细胞与再生医学研究概述 [J]. 生命科学, 2016, 28 (8): 833-838.
- 7 许恰薇,冯凯,石炳毅. 干细胞在再生医学领域的临床应用现状及其前景 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13 (36): 7163-7166.
- 8 李忠俊,相丽欣,叶兴德. 间充质干细胞研究进展 [J]. 中国输血杂志, 2013, 26 (4): 307-309.
- 9 陈犹白,陈聪慧,Zhang Q,等. 脂肪干细胞分离、纯化和保存: 研究进展与未来方向 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20 (10): 1508-1520.
- 10 李锦军,顾健人. 癌干细胞研究进展 [J]. 生命科学, 2006, 18 (4): 333-339.
- 11 唐佩弦. 我国造血干细胞基础研究的新进展兼论干细胞可塑性 [J]. 中国实验血液学杂志, 2003, 11 (1): 1-6.
- 12 刘爽,段恩奎. 诱导产生多能性干细胞 (iPS 细胞) 的研究进展 [J]. 科学通报, 2008, 53 (4): 377-385.
- 13 李海存,单连慧,钟华,等. 从信息学的角度分析诱导性多潜能干细胞的研究现状 [J]. 中华细胞与干细胞杂志, 2012, 2 (4): 38-44.
- 14 康岚,陈嘉瑜,高绍荣. 中国细胞重编程和多能干细胞研究进展 [J]. 遗传, 2018, 40 (10): 39-54.