

· 学科进展与展望 ·

从文献计量分析看转化医学总体发展趋势*

朱庆平 钱万强 江海燕

(科技部高技术研究发展中心, 北京 100044)

[摘要] 近年来,转化医学研究日益受到医学界的重视。本文通过对转化医学3种主要国际专业刊物的文献计量统计,分析了转化医学研究的国内外基本状况;针对我国在转化医学研究中存在的薄弱环节,本文建议在转化医学研究方面要加强整体部署,鼓励企业加强转化医学研究,并建立高校、科研院所与医疗单位、医药企业等之间的密切合作模式,着力优化转化医学研究的环境,更好地促进我国转化医学的发展。

[关键词] 转化医学,研究趋势

转化医学(Translational medicine)是一种倡导实验室与临床研究双向转化的医学模式。1992年, *Science* 杂志首次提出“从实验室到病床”(Bench to bedside)的概念,1994年开始出现转化型研究(Translational research),1996年, *Lancet* 杂志首现“转化医学”这一新名词。2003年,时任美国NIH主任的Elias A. Zerhouni明确指出,转化医学的核心是要将医学生物学基础研究成果迅速有效地转化为可在临床实际应用的理论、技术、方法和药物。

转化医学的目的是打破基础医学与临床医学、预防医学、药物研发和健康促进的人为屏障,建立彼此之间的直接联系,缩短从实验室到临床的过程,将基础研究获得的成果快速转化为临床应用(新的预防、诊断和治疗方法)、人群预警方案、药物研发和健康保障,使患者和民众健康直接地、更快地受益于科技发展。同时,临床上出现的问题又能及时反馈到实验室,进行更深入的研究,推动医学全面可持续发展。

目前,国际上发表有关转化医学科技论文的期刊主要为: *Science Translational Medicine*, *Journal of Translational Medicine* 和 *Translational Research*, 转化医学比较重要的研究成果都发表在这几种期刊上。本文通过对这3种期刊自2005年1

月—2011年6月期间所发表的1011篇论文进行计量统计分析,以期了解转化医学在国际国内的初步发展状况,并在比较世界各国在转化医学的研究实力、研究趋势、主要研究机构及其相互之间的合作模式的基础上,为我国相关科技管理决策提出发展建议,推动我国转化医学学科的发展。

1 转化医学发展的国际趋势

1.1 世界主要国家论文发表数量与比例

通常而言,通讯作者一般都是在研究中起主导作用的学者,通过分析通讯作者的国别分布,可了解在转化医学研究中起主导作用的国家/地区。

分析结果表明:(1)在所统计的论文中,发表论文数量排名前10位的国家(地区)共发表论文857篇,比例约为85%,表明当前转化医学研究在地域分布上相对集中;(2)美国发表的转化医学研究论文所占比例高达48.2%,远高于世界其他国家,是转化医学研究的主要推动者。发表论文相对较多的国家还包括意大利、中国、日本和德国等;(3)中国(不含台湾地区)发表的转化医学研究论文的通讯作者人数为84人,略低于意大利,比例为8.3%,表明我国在转化医学的研究上已具备了一定的研究实力(见图1)。

* 国家软科学研究计划“我国基础研究领域若干重大问题研究”(2010GXS1B023)资助。
本文于2013年3月25日收到。

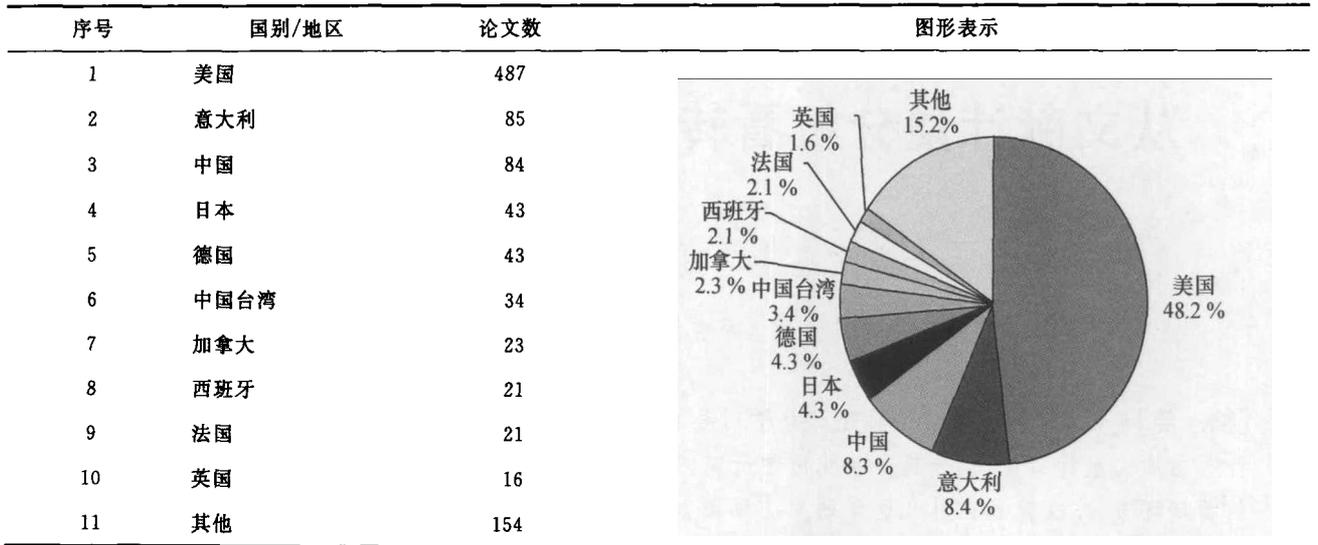


图1 世界各国(地区)论文发表数量与比例

从世界上主要国家论文发表的年度变化上看,美国、意大利、中国、德国和日本等主要国家都较早就开始介入转化医学研究;从数量上看,主要国家的论文发表数量近年来都呈现明显的增长趋势,意大利

与中国相当,德国与日本相当。其中,美国转化医学研究论文数量历年分布与整体趋势基本一致,因其数量远高于其他国家,为方便表述在图中不再体现(见图2)。

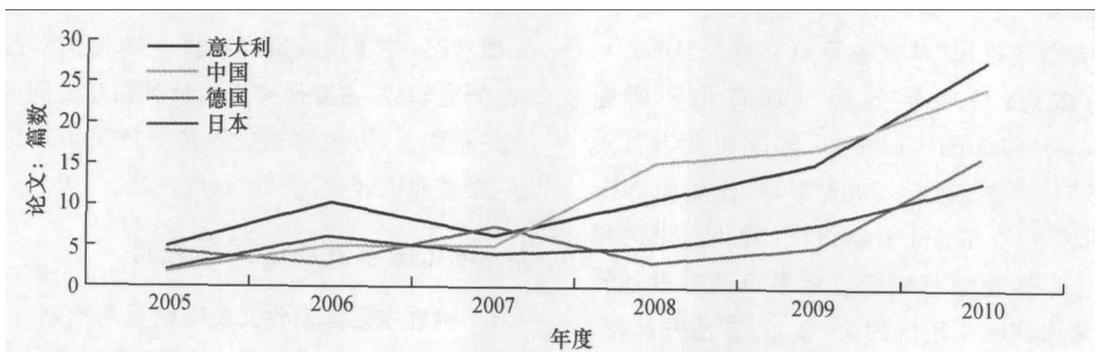


图2 主要国家论文年份分布(不含美国)

1.2 转化医学主要研究机构情况

根据论文通讯作者的机构名称进行汇总,所有通讯作者共涉及564个机构,表明参与转化医学研究的机构比较多,在机构分布上相对分散。排名前10名的研究机构中,发表文章最多的研究机构为

表1 通讯作者数量排名前10位的研究机构

序号	机构	国别	论文数量	比例(%)
1	NIH	USA	23	2.3
2	Sun Yat Sen Univ	China	19	1.9
3	Harvard Univ	USA	15	1.5
4	Univ Minnesota	USA	15	1.5
5	Univ Penn	USA	13	1.3
6	NCI	USA	12	1.2
7	Univ Chicago	USA	12	1.2
8	Univ Michigan	USA	11	1.1
9	Univ Calif San Francisco	USA	10	1.0
10	Univ Calif Los Angeles	USA	10	1.0

注:表中比例为论文数量与论文总数的比值,NCI为NIH的一个机构,但相对独立,因此单独统计;由于机构名字存在简缩写等现象,表中数据可能会有所出入。

NIH(23篇),其次为来自中国的Sun Yat Sen Univ(中山大学,19篇);排名前10名的研究机构中有9个来自美国,进一步体现出美国在转化医学研究中的强势地位。

1.3 研究机构类型分析

统计中,将机构类型大致分为大学、科研院所、医院、企业和其他。结果表明:转化医学研究的主要力量来自大学,在本文所统计的论文中,大学参与了其中837篇论文涉及的研究,比例高达82.8%;研究所参与研究的程度位居第2,比例约为40%(表2)。

表2 作者机构类型分布

序号	机构类型	论文数量	比例(%)	附注
1	大学	837	82.8	机构名称中含“univ”、“coll”等

(续表)

序号	机构类型	论文数量	比例(%)	附注
2	研究所	404	40.0	机构名称中含“inst”、“irccs”、“nci”、“grp”、“nhlbi”、“nnmc”、“niaid”、“ctr”、“acad”、“lab”、“super sanita”、“ist”、“fdn”、“nih”等
3	医院	181	17.9	机构名称中含“hosp”
4	企业	127	12.6	机构名称中含“pharm”、“inc”、“ltd”、“llc”、“corp”、“co”、“pfizer”
5	其他	215	21.3	不包含以上字符串的机构

注：1. 表中比例为论文数量与论文总数的比值；2. 该处统计的内容是研究机构在论文中的参与程度。当一篇论文所有作者同属一个机构时，该机构计数为 1；当属于 2 个机构时，分别计数为 1，依次类推。

1.4 合作研究状况分析

统计表明，共有 22.5% 的论文由国际合作完成，其中 17.4% 的论文由 2 个国家的作者完成，涉及 3 个或以上国家的论文产出量约占 5.1%，表明当前转化医学研究的国际合作现象比较普遍(图 3)。

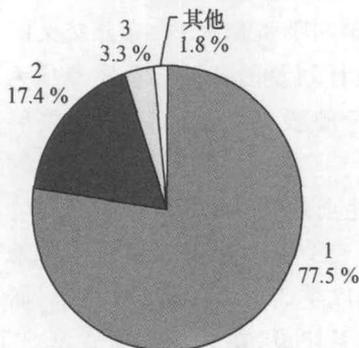


图 3 论文国际合作情况

统计数据还表明，研究机构之间开展转化医学的合作研究也非常密切，仅有不到三分之一的论文由单一机构完成，69.2% 的论文由 2 个或以上机构合作完成，其中 28.4% 的论文由两个机构完成，其他全部为 3 个或 3 个以上研究机构合作完成(图 4)。

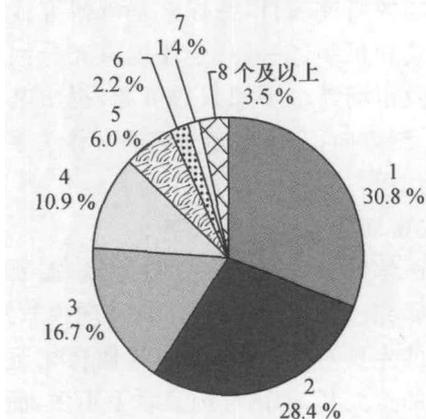


图 4 论文作者机构个数分布

在主要国际合作国家/地区的关系方面，从国际上论文数量位居前 10 位的国家/地区之间的论文合著关系看：(1) 美国作为转化医学研究的主要推动力量，也是开展国际合作最频繁的国家，论文数量前 10 的国家中其他 9 个国家/地区都跟其有合作关系；(2) 国际合作强度较大的国家对包括：意大利-美国、加拿大-美国、中国-美国；(3) 除美国之外，与我国开展转化医学研究合作相对频繁的国家是加拿大。目前，我国与其他几个转化医学研究实力较强的国家如意大利、德国和日本的合作并不紧密；(4) 台湾地区当前仅与美国开展了转化医学研究的合作关系(图 5)。

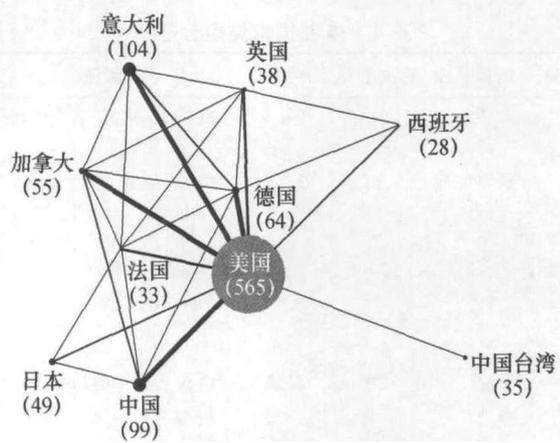


图 5 主要国际合作国家(地区)的关系分析

注：图中点的大小表示论文数量的多少、线条粗细表征合作关系的强弱；该处统计的内容是各国(地区)在论文中的参与程度，当一篇论文所有作者同属一个国家(地区)时，该机构计数为 1；当属于两个国家(地区)时，分别计数为 1，依次类推。

2 我国转化医学研究情况

2.1 主要研究机构分析

按通讯作者机构进行汇总，表 3 列出了论文数量大于或等于 2 的机构名称，共 13 个，说明我国参

表 3 通讯作者为中国的作者机构(论文数量≥2)

序号	机构名称	论文数量
1	Sun Yat Sen Univ(中山大学)	19
2	Chinese Peoples Liberat Army Gen Hosp(解放军总医院)	5
3	Wuhan Univ(武汉大学)	4
4	Capital Med Univ(首都医科大学)	4
5	Chinese Acad Med Sci(中国医学科学院)	4
6	Univ Hong Kong(香港大学)	3
7	Shanghai Jiao Tong Univ(上海交通大学)	3
8	Jinan Univ(暨南大学)	2
9	Fudan Univ(复旦大学)	2
10	Chinese Univ Hong Kong(香港中文大学)	2
11	Third Mil Med Univ(第三军医大学)	2
12	Cent S Univ(中南大学)	2
13	Sichuan Univ(四川大学)	2

与转化医学研究的机构不少,但比较分散。中山大学的论文数量远多于其他机构,表现出较强的转化医学研究实力。

2.2 研究机构类型分析

对我国发表的84篇论文的通讯作者的机构进行分析,总体分布趋势与国际相当。我国转化医学研究的主要力量也来自大学,在所统计的论文中,大学参与了其中的78篇,比例高达92.8%;研究院所参与的程度位居第2,比例约为33.3%;国内外企业参与了其中7篇论文的研究工作,而其中中国企业只参与了2篇论文的研究,比率较低(表4)。

表4 作者机构类型分布

序号	机构类型	论文数量	比例(%)	附注
1	大学	78	92.8	机构名称中含“univ”、“coll”等
2	研究院所	28	33.3	机构名称中含“inst”、“fda”、“irccs”、“nci”、“grp”、“nhlbi”、“nnmc”、“niaid”、“ctr”、“acad”、“lab”、“super sanita”、“ist”、“fdn”、“nih”
3	医院	20	23.8	机构名称中含“hosp”
4	企业	7	8.3	机构名称中含“pharm”、“inc”、“ltd”、“llc”、“corp”、“co”等。
5	其他	2	2.4	不包含以上字符串的机构

3 对我国转化医学发展的建议

转化医学作为一门新兴学科,在世界范围内受到越来越多的关注,其意义及价值已引起美欧国家的高度重视并催生了一些国家的战略行动。美国是转化医学研究的主导者和主要参与者,已建立了60个各具特色的转化医学中心,如美国国立卫生研究院(NIH)成立了“罕见病个体化治疗转化中心”,印第安纳大学建立了“生物样本库网络转化中心”,每年仅NIH资助转化医学研究的经费就达5亿美元。2011年底NIH正式组建了“国家促进转化科学中心”,与NIH临床中心紧密合作,构建“治疗加速网络”,发展新药物、诊断及治疗设备等等。欧洲共同体为转化医学计划投入60亿欧元,成立了“欧洲高级转化医学研究基础机构(EATRIS)”,并在各国建立了专业的转化医学中心。

我国也是较早开展转化医学研究的国家,许多大学都较早建立了转化医学研究中心或筹建了转化医学研究所,研究成果近年来也呈增长趋势,在转化

医学研究方面已具备了相当的实力。2010年,我国24家高校、科研院所、医院、企业共同发起成立了“中国转化医学与生物技术创新联盟”,以聚集创新资源,形成完整的生物产业技术创新链,进行重大理论、技术、方法和生物药物转化医学的推广和产业化。

为更好地促进我国转化医学的发展,建议加强以下几方面的工作。

3.1 加强转化医学研究的整体部署

近年来,有关转化医学的研究得到了我国有关部门、科研单位及专家的多方关注,并相继召开了转化医学的战略研讨和学术会议,成立了相应的研究中心和转化医学研究所。目前我国开展转化医学研究的单位众多,但研究领域却相对局限,研究成果也相对分散。建议我国科技管理部门牵头制定转化医学的战略研究和发展规划,探索“基地、人才、项目(计划)”相结合的创新驱动型组织模式和运行方式,加快我国医学科技及其产业的发展。如利用国家重点实验室及国家临床医学研究中心等研究实验基地,充分凝聚和吸引高水平、综合交叉的科研团队,以国家科技计划及国家科技重大专项为引导,鼓励社会研发资源投入,全面支持有关转化医学的研究。

3.2 鼓励企业加强转化医学研究

我国正着手强化企业的创新主体地位,科技部也正在加强以企业为主体、政-产-学-研-用互动的技术创新体系建设,在医学等领域建立了一批企业国家重点实验室和产业技术创新联盟,让企业中的科研工作者参与到国家科技计划的战略研究、指南制订、立项评审、组织实施过程中,在调动企业提升创新能力建设方面起到了重要作用。但我国转化医学相关研究中,企业承担或参与的研究任务和成果比例较低,应进一步鼓励相关企业承担以转化医学为目标导向的研究项目,并探索基础研究成果应用转化的模式和机制。另外,企业也应充分利用其在掌握患者及市场需求中积累的资源,提出基础研究的新问题、新方向,在建立多向沟通合作关系等方面发挥积极作用。

3.3 建立密切的合作研究机制

转化医学研究涉及众多学科领域,需要多学科交叉合作研究。当前,国际合作研究现象非常普遍,我国合作的主要对象为美国,与其他转化医学研究实力较强的意大利、德国等国家联系不多,而且不同类型的研究机构间合作比例较低,如医院及企业参

与不足。

我国应与转化医学研究实力较强的国家如美国、意大利、德国和日本等开展多方位合作,吸收和借鉴转化医学组织模式的经验,加快形成符合我国健康需求和研究优势的合作研究体系;进一步探索高校、科研院所与医疗单位、企业的合作模式,形成高效、多学科交叉的研究队伍,促进基础研究与中国病例资源优势的深度整合,快速提升我国医药研发的原始创新能力,为医学科学水平的提高和生命健康的保障做出贡献。

3.4 优化转化医学研究的环境

一个好的环境对转化医学的发展将起到巨大的推动作用。为此,本文建议:(1)改革医学人才的培养模式,注重培养具有转化医学理念和能力的研究型人才,以转化医学的理念来指导医学科学研究工作;(2)整合医学科技及生命科学领域的信息资源,加强医学科技数据共享平台的建设,为推动医学科技的创新发展提供信息支撑;(3)健全知识产权及成果转化等法律保护机制;(4)建立科学的医疗经济模式,通过一整套良性的医药定价与医疗保险方案,鼓励转化医学领域的科技创新。

BIBLIOMETRICAL ANALYSIS ON GENERAL RESEARCH TREND OF TRANSLATIONAL MEDICINE

Zhu Qingping Qian Wanqiang Jiang Haiyan

High Tech Research and Development Center (Administrative Center for Basic Research),
The Ministry of Science and Technology, PRC, Beijing 100044

Abstract Translational medicine has been increasingly paid attention by international medical circle. This article analyses the articles of 3 main kinds of magazines associated with translational medicine to figure current tendency of translational medicine at home and abroad. Furthermore, to improve research and application level of translational medicine in China, it suggests to strengthen the top-level design and integral deploy, urge enterprises to play an important role in translational medicine, emphasize the intermediate links among research and application departments, and create a good policy and medical system environment.

Key words translational medicine, research trend

(上接第 204 页)

[25] Brazhkin V, Dubrovinskaia N, Nicol M et al. What does 'harder than diamond' mean? *Nat Mater*, 2004, 3: 576—577.

[26] Chaudhri M M, Lim Y Y. Harder than diamond? Just fiction. *Nat Mater*, 2005, 4: 4

RESEARCH PROGRESS: ULTRAFINE NANOTWINNED ULTRAHARD CUBIC BORON NITRIDE

Tian Yongjun Xu Bo Yu Dongli

(State Key Laboratory of Metastable Materials Science and Technology, Yanshan University, Qinhuangdao 066004)

Abstract Isotropic polycrystalline superhard materials as vital tool materials are widely used in the industries of machining, geological exploration, oil and gas extraction, and are of essential importance to the development of national economy. Following a brief summary of the research status in superhard polycrystalline cubic boron nitride (cBN) material, we report our latest achievements of ultrafine nanotwinned ultra-hard cBN. Fundamental principles for synergistic performance improvement in polycrystalline cBN through ultrafine nanotwinned structure are presented in detail along with the implementation pathway and product characterization. Follow-up researches on ultrahard materials with this strategy and the impact on industrial applications are also discussed.

Key words superhard materials, microstructure, hardening mechanisms