

干细胞文献汇总分析

陆辉,王冰,祁兴顺

(北部战区总医院,辽宁 沈阳 110840)

摘要:目的 干细胞技术已越来越多地用于不同疾病的治疗,但其疗效及安全性仍未得到充分证实。本文旨在全面分析干细胞领域文献的发表现状,以期对干细胞治疗的选择提供一定参考。方法 通过检索 CNKI 中文数据库及 Web of Science 英文数据库中关于干细胞相关的文献。按照不同年代、学科分类、基金来源、机构,统计文献数量。结果 CNKI 及 Web of Science 数据库分别检索到 242613 篇及 438585 篇有关干细胞的文献。根据年代,文献发表数量呈递增趋势。CNKI 中文数据库中,国内发表文献数量最多的学科为基础医学,国内资助发表最多文献的基金是国家自然科学基金,国内发表文献数量最多的机构是第四军医大学(空军军医大学)。Web of Science 数据库中,国际上发表文献数量最多的学科为血液学,国际上发表文献数量最多的机构是美国加州大学。结论 干细胞已受到了越来越多的基础科学研究者以及不同临床学科医师们的关注。国内仍以基础研究为主,未来需在不同临床学科开展更多高质量临床研究,提供高级别证据指导临床实践。

关键词:干细胞;文献;数据库;基金

中图分类号:R730.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.24.011

文章编号:1006-1959(2019)24-0032-05

Summary of Stem Cell Literature

LU Hui,WANG Bing,QI Xing-shun

(Northern Theater General Hospital,Shenyang 110840,Liaoning,China)

Abstract:Objective Stem cell technology has been increasingly used in the treatment of different diseases, but its efficacy and safety have not been fully confirmed. This article aims to comprehensively analyze the current status of publications in the field of stem cell literature, with a view to providing some reference for the selection of stem cell therapy. Methods By searching the CNKI Chinese database and Web of Science English database on stem cell related literature. According to different ages, subject classifications, fund sources, institutions, statistics on the number of documents. Results CNKI and Web of Science databases retrieved 242,613 and 438,585 articles on stem cell, respectively. According to the age, the number of publications is increasing. In the Chinese database of CNKI, the subject with the largest number of published documents in China is basic medicine, the fund that supports the most published documents in China is the National Natural Science Foundation, and the institution with the largest number of published documents in China is the Fourth Military Medical University. In the Web of Science database, the subject with the largest number of published articles is hematology, and the institution with the largest number of published articles is the University of California, USA. Conclusion Stem cell has attracted more and more attention from researchers in basic sciences and physicians in different clinical disciplines. Basic research is still the focus in China, and more high-quality clinical research needs to be conducted in different clinical disciplines in the future to provide high-level evidence to guide clinical practice.

Key words: Stem cell; Literature; Database; Fund

干细胞(stem cell)是一类具有自我复制、更新和多向分化的细胞,在体内可诱导分化成心肌、肝脏、神经、成骨和脂肪细胞等多种功能细胞^[1]。干细胞基础及转化医学研究是当今国际热点研究领域之一。随着干细胞技术的不断完善,已越来越多地用于不同疾病的治疗,包括心力衰竭^[2]、缺血性心脏病^[3]、肝脏疾病^[4]、脑中风^[5]、脑炎^[6]、帕金森病^[7]、骨科疾病^[8]、肺损伤^[9]、子宫内膜异位症^[10]、糖尿病足^[11]等诸多疾病,但其疗效及安全性仍未得到充分证实^[12]。干细胞相关研究所涉及到的伦理、受试者权益及安全等问题也亟待进一步完善^[13,14]。为此,各国的监管部门,包括美国 FDA 以及我国国家卫生和计划生育委员会、国家食品药品监督管理局,都对干细胞研究技术制定了指导原则^[15]。目前,国内外干细胞相关的基础与临床研究亦较多。本文旨在通过系统检索中英文数据库,了解当前国内外有关干细胞文献发表的趋势,通过分析各学科发表文献数量、基金资助来源及完成机构、以了解当前干细胞研究领

域的热点学科、不同基金资助、不同单位所获得研究成果的数量,以期对拟开展干细胞治疗的单位提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过 CNKI 中文数据库,“干细胞”为检索词检索有关干细胞方面的所有国内文献。进一步以“干细胞”和“肝病”为检索词检索有关干细胞在肝病方面应用的所有国内文献。末次检索日期为 2019 年 10 月 18 日。通过 Web of Science 英文数据库,以“stem cell”为检索词检索有关干细胞方面的所有英文文献。进一步以“stem cell”和“liver disease”为检索词检索有关干细胞在肝病方面应用的所有英文文献。末次检索日期为 2019 年 10 月 20 日。

1.2 方法 按照不同年代、学科分类、基金来源、机构,统计文献数量。应用 Excel 表格绘制柱状图,以清晰展示相关数据及趋势。

2 结果

2.1 中英文数据库中干细胞相关文献发文量 CNKI 数据库及 Web of Science 英文数据库分别检索到 242613 篇及 438585 篇有关干细胞的文献。根据年

作者简介:陆辉(1971.3-),男,江苏睢宁人,本科,主任医师,主要从事干细胞的临床应用研究

代,文献发表数量呈现出递增趋势,见图 1。

2.2 不同学科干细胞相关文献发文量 根据不同学科,CNKI 数据库发表文献数量最多的学科为基础医学,共 109000 篇;在临床学科中,发表文献数量最多为心血管医学(62406 篇),其次还包括肿瘤学(51142 篇)、外科学(30529 篇)、神经病学(15912 篇)等,见图 2A。消化系统学科领域发表相关文献数

量为 4645 篇。军事医学与卫生学科领域发表文献最少,仅为 130 篇。根据不同学科,Web of Science 英文数据库发表文献数量最多的学科为血液学,共 84900 篇,其次还包括肿瘤学(69202 篇)、细胞生物学(68773 篇)、生物化学与分子生物学(40416 篇)、免疫学(38822 篇)等,见图 2B。消化病领域发表相关文献数量为 5815 篇。

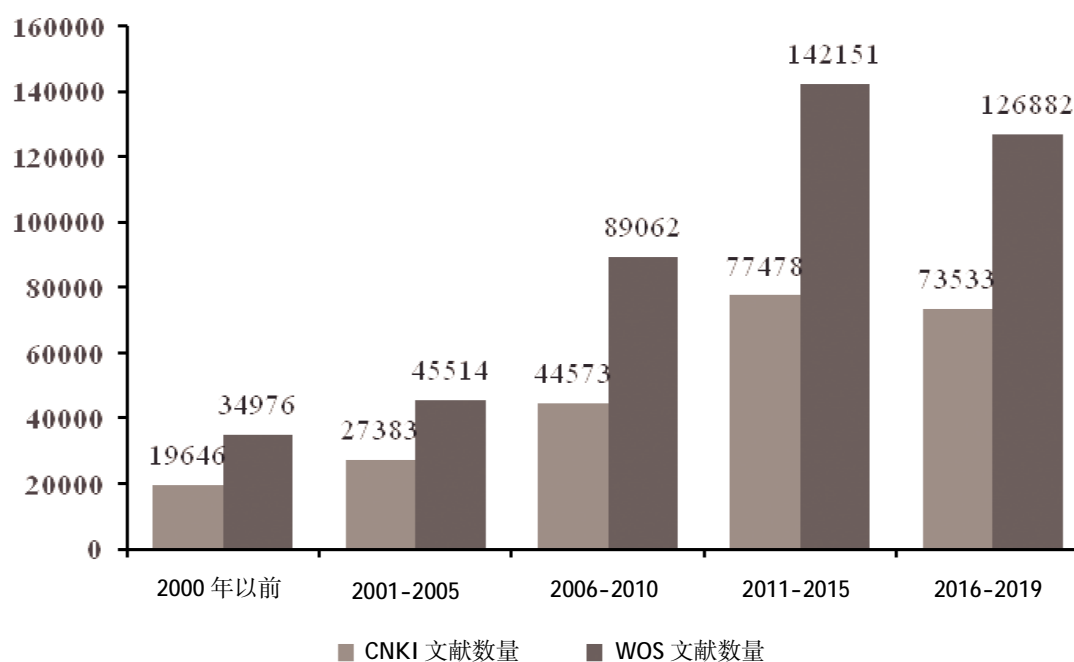


图 1 不同时间干细胞相关文献的数量



图 2 干细胞相关文献在不同学科中的数量

2.3 不同基金资助发表干细胞相关文献的数量 根据不同基金,国家自然科学基金资助发表文献最多,高达 16946 篇;其次还包括国家重点基础研究发展规划(973 计划)、国家高技术研究发展计划(863 计划)以及各省的基金资助见图 3。其中,总装备部装备科研项目资助发表了 199 篇文献。

2.4 不同机构发表干细胞相关文献的数量 根据不同机构,CNKI 数据库中,空军军医大学(原第四军

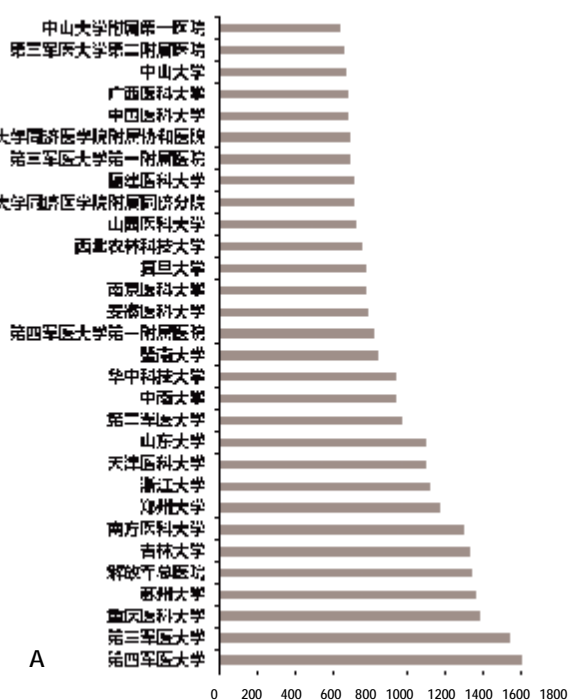
医大学)发表了最多的文献,达 1602 篇;其次还包括陆军军医大学(原第三军医大学)、重庆医科大学、苏州大学以及解放军总医院,见图 4A。WOS 数据库中,美国加州大学发表了最多的文献,高达 15559 篇;其次还包括美国哈佛大学、美国德克萨斯大学以及法国国家卫生与医学研究所等,见图 4B。其中,中国科学院发表了 5152 篇文献,上海交通大学发表了 3835 篇文献。

CNKI 数据库文献数量



图 3 不同基金资助发表干细胞相关文献的数量

CNKI 数据库文献数量



WOS 数据库文献数量

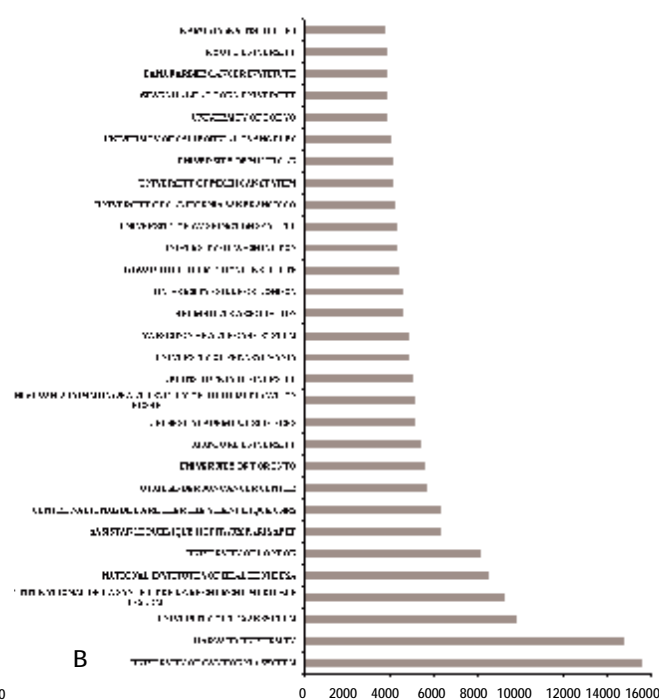


图 4 不同机构发表干细胞相关文献的数量

2.5 有关干细胞与肝病的中文文献 CNKI 数据库和 Web of Science 英文数据库分别检索到 2647 篇和 6380 篇有关干细胞和肝病的文献。根据年代,文献发表数量呈现出递增趋势。根据不同基金,CNKI 数据库中,国家自然科学基金资助发表了最多的文献,达 30 篇;其次还包括国家高技术研究发展计划(863 计划)、国家重点基础研究发展规划(973 计划)以及各省的基金资助。根据不同机构,CNKI 数据库中,空军军医大学发表了最多的文献,达 10 篇;其次还包括解放军第 302 医院、中山大学附属第三医院、第三军医大学大坪医院以及吉林大学。根据不同机构,Web of Science 英文数据库中,美国哈佛大学发表了最多的文献,达 213 篇文献;其次还包括美国加州大学以及法国国家卫生与医学研究所等;其中,我国浙江大学发表了 83 篇文献,中国科学院发表了 80 篇文献。

3 讨论

本研究结果显示,我国干细胞领域研究呈现逐年增长趋势,以基础医学为主,说明了该领域已成为未来研发的重点,目前虽已经对干细胞研究进行较为深入的探索,但未来仍需要更多的临床转化型研究。本项研究采用 CNKI 数据库检索国内文献,尚无法对基础医学领域再进一步学科分类。此外,临床学科中以心血管系统疾病的研究数量为主。国家自然科学基金是主要基金资助来源,远超过各省基金资助力度;空军军医大学和陆军军医大学发表的干细胞文献数量最多,空军军医大学第一附属医院、陆军军医大学第一附属医院和陆军军医大学第二附属医院也位列于发表的干细胞文献数量前 30 家单位。军队院校在该领域发表的文献数量较多,尤其是空军军医大学发表相关文献数量居首位,可能与战创伤修复的迫切需求^[6],以干细胞治疗为手段的再生医学备受瞩目^[7]有关。但本研究中显示,我国在军事医学与卫生领域的干细胞相关文献数量很少,这可能与相关基金资助项目不足、难以获得临床研究对象有关。

本研究并未将大学附属医院也归入同一单位,若将这些文献归入同一单位,这两家单位的文献数量将会进一步增高。从国际干细胞领域发表文献数量来看,血液病学是发表干细胞相关文献最多的学科,这可能与干细胞治疗血液系统疾病的方法较为成熟有关,目前也已广泛用于临床治疗^[18]。基础医学领域,包括细胞生物学、生物化学与分子生物学、免疫学、实验研究等,也有较多文献发表。这与国内文献检索结果及分类非常相近。国内大学及研究机构在干细胞领域发表的文献数量远较欧美国家少。加强政策导向、加大资助力度可能有助于改善这一

现状。

一项 Meta 分析显示,干细胞可显著改善肝功能、白蛋白、凝血,但与标准治疗相比并无显著的治疗优势^[19]。此后的几项 Meta 分析显示,干细胞较对照组可更有效地治疗肝硬化及肝衰竭^[20-22],导致研究结论不一致可能与纳入的研究质量有关。此外,最近的一项多中心随机对照研究显示,干细胞治疗较传统治疗并未显著改善患者预后,且存在多种不良反应^[23]。上述现状说明了干细胞治疗肝硬化的疗效尚不确定。

总之,干细胞已受到了越来越多的基础科学研究者以及不同临床学科医师们的关注。然而,该领域的发展仍面临着诸多限制与不足。比如,针对当前干细胞的临床研究较少,尤其缺乏设计优良、实施规范、有代表性的临床研究。因此,需要加强开展高质量前瞻性研究,以通过有说服力的证据解决以通过高级别证据明确干细胞治疗的疗效及安全性。此外,加强政策导向、加大资助力度可能有助于改善军事医学与卫生领域罕有干细胞研究开展的现状。

参考文献:

- [1]唐佩弦.干细胞基础研究的新进展[J].基础医学与临床,2006,26(1):1-11.
- [2]吴费凯,杜苗苗,施育平.细胞移植治疗心力衰竭的研究进展[J].中国循环杂志,2017,32(4):406-408.
- [3]王红阳,刘家袁,梁贵友,等.干细胞分型及其治疗缺血性心肌病机制的研究进展[J].山东医药,2018,58(1):95-98.
- [4]李珊珊,洪丰,陈煜.干细胞治疗肝脏疾病研究进展[J].实用肝脏病杂志,2018,21(1):145-148.
- [5]古香儿,孙硕,毛露,等.干细胞治疗脑中风的研究进展[J].医学理论与实践,2019,32(2):181-183.
- [6]汪国园,姚黎清,赵莹.人脐血间充质干细胞移植治疗脑炎后遗症 1 例[J].医学信息,2019,32(5):191-192.
- [7]吕颖,白琳,秦川.干细胞治疗帕金森病的研究进展[J].中国比较医学杂志,2019(29):142-148.
- [8]吴展羽,叶川.干细胞在骨科多种疾病治疗中的应用:问题及前景[J].中国组织工程研究,2018,22(17):2775-2782.
- [9]张红蕾,聂宏光.干细胞治疗肺损伤的研究进展[J].生理科学进展,2019,50(4):277-280.
- [10]王晓庆,薛晴.子宫内膜异位症与干细胞研究进展[J].中国计划生育学杂志,2019,27(7):969-972.
- [11]赵月强,朱占永,李爱林,等.自体脂肪干细胞在糖尿病足创面治疗中的应用[J].临床外科杂志,2018,26(1):63-66.
- [12]刘晓燕.干细胞疗法——喜忧参半的前景展望[J].中国美容整形外科杂志,2019(30):193-196.
- [13]王佳一,李颖,刘晶.干细胞临床研究的伦理问题反思[J].医学与哲学,2019,40(16):6-10.
- [14]吴秀云.干细胞临床研究中的受试者权益保障[J].锦州医科大学学报(社会科学版),2019,17(4):18-21.

(下转第 46 页)

(上接第 35 页)

[15]谢丽,路茂杰,沈力,等.我国干细胞临床试验方案设计常见问题及其优化措施 [J]. 中国医药生物技术 2019,14 (3):280-285,272.

[16]陈宇.战创伤转化医学的主要研究方向是什么?[J].创伤外科杂志,2011,13(6):535.

[17]潘兴华,庞荣清,阮光萍,等.脐带间充质干细胞注射液治疗战创伤的疗效与机制研究[J].西南国防医药,2019,29(5):625-627.

[18]王玲,李华伟.自体造血干细胞移植在白血病的应用[J].医学信息,2010,23(4):1521-1522.

[19]Qi X,Guo X,Su C.Clinical outcomes of the transplantation of stem cells from various human tissue sources in the management of liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Curr Stem Cell Res Ther,2015,10(2):166-180.

[20]Chen B,Pang L,Cao H,et al.Autologous stem cell transplantation for patients with viral hepatitis-induced liver cirrhosis: a

systematic review and meta-analysis[J].Eur J Gastroenterol Hepatol,2019(31):1283-1291.

[21]Liu Z,Li J,Li P,et al.Stem cell transplantation for the treatment of liver diseases: A systematic review and meta-analysis[J]. Turk J Gastroenterol,2016(27):499-508.

[22]Pan XN,Zheng LQ,Lai XH.Bone marrow-derived mesenchymal stem cell therapy for decompensated liver cirrhosis: a meta-analysis[J].World J Gastroenterol,2014(20):14051-14057.

[23]Newsome PN,Fox R,King AL,et al.Granulocyte colony-stimulating factor and autologous CD133-positive stem-cell therapy in liver cirrhosis (REALISTIC): an open-label, randomised, controlled phase 2 trial [J].Lancet Gastroenterol Hepatol,2018(3):25-36.

收稿日期:2019-11-12;修回日期:2019-12-2

编辑/肖婷婷