

1986~2015年8月SCI数据库临床分子诊断的文献分析*

李丽红¹, 李新刚² (1. 北京市老年病医院检验科, 北京 100029;
2. 首都医科大学附属北京天坛医院药学部, 北京 100050)

摘要:目的 采用文献计量的方法分析临床分子诊断的文献分布情况和研究概况。**方法** 以 Web of Sciences 核心合集为数据库, 以“molecular diagnosis”为主题词检索相关文献, 时间跨度为 1986 年~2015 年 8 月 31 日。使用 Web of Sciences 网站自带的分析工具对检索得到的结果和引文报告进行计量分析, 分析内容包括: 年出版文献量、每年的引文数、国家/地区的发文量排名、科研机构的发文量排名、收录相关论文最多的出版物排名, 被引频次与施引文献汇总和总被引频次排名前十位的文章。**结果** 共检索得到相关文献 6 279 篇, 年发表论文与引文数逐年递增, 美国与西欧发达国家发文量较大, 所有文献平均单篇被引 16.6 次, h-index 为 118, 临床分子诊断技术在疾病的诊断、治疗和预后预测方面的文章具有较多的引用频次。**结论** 临床分子诊断技术正处于学科发展的黄金阶段, 其在疾病的诊疗中具有较大作用, 在临床中的应用可提高我们的医疗水平。

关键词: 分子诊断; 文献分析; 基因检测

中图分类号: R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2016)01-089-04

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7414. 2016. 01. 026

Bibliometric Analysis of Clinical Molecular Diagnosis Based on SCI Database from 1986 to Aug. 2015

LI Li-hong¹, LI Xin-gang² (1. *Department of Clinical Laboratory, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100029, China*; 2. *Department of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100050, China*)

Abstract: Objective To analyze literature distribution and research of clinical molecular diagnosis in recent years using bibliometric method. **Methods** The “clinicalmolecular diagnosis” as the topic, the papers related to clinical molecular diagnosis were searched from the database of “Web of Sciences” (from 1986 to 2015. 8. 31). The resulting papers were analyzed using bibliometric method concerning the paper numbers, countries/districts, institutes, journal distribution, etc. Summary of the times cited and citing papers were also investigated. **Results** A total of 6 279 papers were obtained from the database, and the annual number of publications and citations increased all the time. United States and West European countries (France, Italy, Germany, England, Spain, etc.) issued the largest number of papers. The mean number of citation and h-index were 16.6 times and 118, respectively. The papers about the usage of clinical molecular diagnosis on disease diagnosis, treatment and prognosis had the most citations. **Conclusion** Clinical molecular diagnostics technology is in the development stage. It plays a larger role in the diagnosis and treatment of disease. The application of this technology may improve our services level significantly.

Keywords: molecular diagnosis; bibliometric analysis; genetic test

“临床分子诊断”是应用分子生物学的方法, 检测患者体内遗传物质的结构或表达水平的变化而做出诊断的一种技术^[1]。狭义的“临床分子诊断”是指基于核酸的诊断, 即对各种 DNA 和/或 RNA 样本的病原性突变的检测, 以实现对疾病进行检测和诊断的目的^[2]。文献计量学是采用数学和统计学的方法定量研究文献信息的分布和变化规律的一门学科, 是对文献信息进行搜集、加工整理、统计分析、评价和预测的一种定量化工具^[3]。本文以文献计量学的方法对国际上“临床分子诊断”的相关文献进行统计分析, 这对了解该领域的发展现状、

预测发展趋势、指导我国学者开展相关领域的科学研究具有一定的指导和借鉴意义。

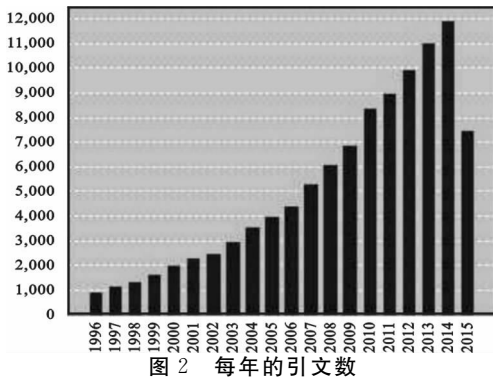
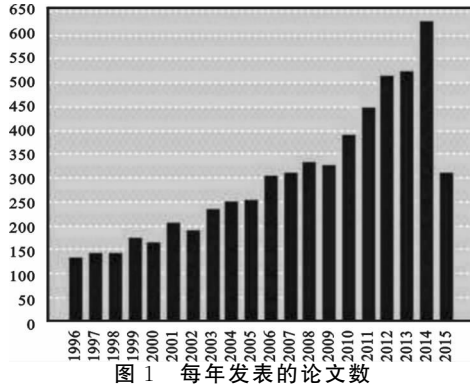
1 材料和方法 以科学引文索引(science citation index, SCI)数据库 Web of Science 核心合集作为检索工具^[4], 在模式下以“molecular diagnosis”为主题词进行检索, 时间跨度为 1986~2015 年 8 月 31 日的相关文献(检索数据库时的更新时间为 2015 年 8 月 31 日)。使用 Web of Sciences 网站的分析工具对检索得到的结果和引文报告进行计量分析, 分析内容包括: 年出版文献量、每年的引文数、国家/地区的发文量排名、科研机构的发文量排

* 作者简介: 李丽红(1969—), 女, 大学本科, 副主任技师, 主要从事临床检验研究, Tel: 13911821006, E-mail: yqxzrx@126.com。

通讯作者: 李新刚(1983—), 男, 博士, 主要从事个体化治疗研究, Tel: 010-67096857, E-mail: lxxg198320022003@163.com。

名、收录相关论文最多的出版物排名等。此外,我们还对检测结果的总被引次数、年均被引次数、h-index 以及总被引次数排名前十位的文献进行了简要的分析^[5]。

2 结果与讨论 共检索得到相关文献 6 279 篇,其中英文文献 5 885 篇,占总文献量的 93.725%,随后为西班牙文、法文和德文,发文量分别为 120 篇(1.911%)、115 篇(1.832%)和 67 篇(1.067%),中文文献仅有 5 篇(0.080%)。每年发表的论文数,见图 1。从柱状图来看呈明显的逐年递增趋势,每年的引文数也呈现增长趋势,见图 2。



逐年增长的论文数和引文数说明相关领域的研究成果越来越多,研究成果也得到了更多的关注。发文量前十位的国家依次为:美国、法国、意大利、德国、英国、西班牙、日本、中国、巴西和加拿大。美国占发文总量的 23.4%,我国位于第 8 位,发文量占全球总发文量的 5.4%,这表明我国在该领域的研究也具有一定的地位,但仍与美国存在较大的差距。表 1 是发文量前十位机构的排名情况,美国有 5 家机构上榜,法国 3 家,意大利和巴西各有 1 家。这表明美国和西欧在该领域的研究中具有明显的领先地位,当我们选择合作伙伴时可重点参考这些机构。表 2 是收录论文最多的杂志排名,相关论文投稿选择杂志时可参考本排名。其中的 Journal of Clinical Microbiology, Human Mutation 和 American Journal of Human Genetics 收录的论文数据最多, American Journal of Human Genetics

的影响因子较高,收录范围包括行为遗传学、生化遗传学、临床遗传学、细胞遗传学、遗传咨询、免疫遗传学、群体遗传学和流行病学等多个方向。

表 1 发文量前十位的机构排名($n=6\ 279$)

机构	记录数	百分比(%)
贝勒医学院(美国)	94	1.497
圣保罗大学(巴西)	87	1.386
法国国家医学与健康研究院(法国)	81	1.290
哈佛大学(美国)	80	1.274
米兰大学(意大利)	70	1.115
巴黎笛卡尔大学(法国)	61	0.971
巴黎第六大学(法国)	53	0.844
宾夕法尼亚大学(美国)	52	0.828
华盛顿大学(美国)	52	0.828
约翰霍普金斯大学(美国)	48	0.765

表 2 载文量前十位的出版物排名

出版物	记录数	影响因子
Journal of Clinical Microbiology	121	3.993
Human Mutation	105	5.144
American Journal of Human Genetics	82	10.931
Plos One	82	3.234
Journal of Medical Genetics	73	6.335
Clinical Chemistry	67	7.911
Clinical Genetics	66	3.931
Expert Review of Molecular Diagnostics	65	3.516
Journal of Molecular Diagnostics	64	4.851
Prenatal Diagnosis	61	3.268

我们对所有检索结果(6 279 条)的被引频次与施引文献情况进行了汇总,被引频次总计为 104 233 次,该指标为检索结果集中所有项目的总被引频次(引用参考文献),是所有年份施引文献总数全部相加后的总和。每项平均被引用次数为 16.6 次/篇,该指标为被引频次总计与文献总数相除得到的数值^[6]。h-index 为 118,该指标是将论文依被引频次从高到低进行排序,h-index 第“h”个论文的施引文献数大于等于“h”。h-index 为 118 表示有 118 篇论文至少被引用 118 次。此指标同时参考了发文量以及被引次数^[7],h-index 越高说明高水平论文的数量和引用次数均较多。

表 3 展示了总引用次数前十位的文章排名情况,从收录的杂志来看,包括 Science, New England Journal of Medicine, Lancet, Circulation 等国际顶级杂志。从题目来看,包括:TMPRSS2 和 ETS 转录因子基因融合与前列腺癌复发^[8];钩端螺旋体病^[9];孕妇血浆和血清中存在胎儿 DNA^[10];HLH~2004 年:噬血细胞综合征的诊断

和治疗指南^[11]; Turcots 综合症的分子学基础^[12]; 肥厚型心肌病-疾病基因分布、突变频谱以及对分子诊断策略的影响^[13]; 家族性腺瘤性息肉病的分子诊断^[14]; 甲基嘌呤 S-甲基转移酶缺乏症的分子诊断: 硫唑嘌呤和硫基嘌呤耐受的遗传学基础^[15]; 增殖基因表达可定量预测套细胞淋巴瘤生存时间^[16]; 基于全外显子组捕获和大规模并行 DNA 测序的遗传诊断^[17]。年均引用次数均在数十次甚至

上百次之多, 这说明 DNA 或 RNA 的相关检测在疾病的诊断、治疗和预后预测中具有重要作用, 也一直受到相关研究人员的高度重视。以 1997 年发表在 Lancet 上的文献“孕妇血浆和血清中存在胎儿 DNA”为例, 该发现使得通过孕妇外周血筛查胎儿是否存在出生缺陷成为可能, 基于二代测序技术的无创产前“唐氏综合症筛查”正是得益于该发现, 使广大孕妇避免了羊水穿刺带来的风险。

表 3 总引用次数前十位的文章排名

标题	杂志	出版年	总引用	年均引用
Recurrent fusion of TMRSS2 and ETS transcription factor genes in prostate cancer	Science	2005	1 668	151.64
Leptospirosis	Clinical Microbiology Reviews	2001	993	66.20
Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum	Lancet	1997	928	48.84
HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis	Pediatric Blood & Cancer	2007	849	94.33
The molecular-basis of turcots-syndrome	New England Journal of Medicine	1995	651	31.00
Hypertrophic cardiomyopathy-Distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy	Circulation	2003	556	42.77
Molecular diagnosis of familial adenomatous polyposis	New England Journal of Medicine	1993	546	23.74
Molecular diagnosis of thiopurine S-methyltransferase deficiency: Genetic basis for azathioprine and mercaptopurine intolerance	Annals of Internal Medicine	1997	506	26.63
The proliferation gene expression signature is a quantitative integrator of oncogenic events that predicts survival in mantle cell lymphoma	Cancer Cell	2003	492	37.85
Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	2009	481	68.71

3 小结 临床分子诊断领域的发文量与引文数均呈逐年上升趋势, 美国与西欧在该领域有很强的研究实力, 我国也具有一定的研究基础, 但仍与西方发达国家存在一定的差距。该技术可以准确地用于指导疾病的预防、诊断和治疗, 具有广阔的市场前景, 因此世界各国高度重视临床分子诊断的发展。对医院而言, 临床分子诊断的广泛使用可提高整体的诊疗水平和市场竞争力。

参考文献:

[1] 李金明. 我国临床分子诊断试剂发展: 问题及思考 [J]. 检验医学, 2014, 29(3): 199-201.
Li JM. Problems and thinking of reagents for clinical molecular diagnosis in China [J]. Lab Med, 2014, 29(3): 199-201.

[2] 谢小娟, 朱娜, 潘晶晶, 等. miRNA-148a 在膀胱癌组织中的表达及生物信息学分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 6-9, 13.
Xie XJ, Zhu N, Pan JJ, et al. Expression of miRNA 148a in bladder carcinoma tissues and its bioinformatics analysis [J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(4): 6-9, 13.

[3] 钟秀梅, 崔雷. 国外临床数据挖掘研究热点的文献计量学分析 [J]. 医学信息学杂志, 2015, 36(5): 57-63.
Zhong XM, Cui L. Bibliometrics analysis on the hot spots of foreign clinical data mining research [J]. J Med Info, 2015, 36(5): 57-63.

[4] 李新刚, 余克富, 赵志刚. 药代动力学/药效动力学研究的文献分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(12): 1138-1140.

Li XG, Yu KF, Zhao ZG. Bibliometric analysis of pharmacokinetic/pharmacodynamic study [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2014, 30(12): 1138-1140.

[5] 李新刚, 刘振华, 田德蓄, 等. 个体化给药研究的文献分析 [J]. 中国药房, 2014, 25(38): 3635-3639.
Li XG, Liu ZH, Tian DQ, et al. Literature analysis of personalized medicine [J]. Chin Pharm, 2014, 25(38): 3635-3639.

[6] 王谦, 林萍, 孙昌朋, 等. 医学期刊基金论文比与影响因子等指标的关系及影响因素 [J]. 中国科技期刊研究, 2015, 26(6): 634-638.
Wang Q, Lin P, Sun CP, et al. The relationship and influencing factors of medical journals' funding ratio, impact factor, and other evaluation indexes [J]. Chin J Sci Tech Peri, 2015, 26(6): 634-638.

[7] 邱均平, 周春雷. 发文量和 h 指数结合的高影响力作者评选方法研究-以图书情报学为例的实证分析 [J]. 图书馆论坛, 2008, 28(6): 44-49.
Qiu JP, Zhou CL. The method of selecting high influence authors using published papers and h-index - a case study of the library and information field [J]. Lib Trib, 2008, 28(6): 44-49.

[8] Tomlins SA, Rhodes DR, Perner S, et al. Recurrent fusion of TMRSS2 and ETS transcription factor genes in prostate cancer [J]. Science, 2005, 310(5748): 644-648.

[9] Levett PN. Leptospirosis [J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(2): 296-326.

[10] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum [J]. Lancet, 1997, 350(9076): 485-487.

本研究针对性传播感染和高危性行为人群(例如在所分析中文献中有三篇选取的女性对象为性工作者),研究结果并不能代表在这一群体之外的女性,因此需要进一步针对广大普通女性进行研究,从而全面地评价女性人群中 HPV 感染与 HIV 感染之间的联系。

HPV 疫苗对预防原发性宫颈癌和尖锐湿疣具有良好效果,本研究结果提示 HPV 疫苗可能对 HIV 感染具有一定的预防作用。目前我国尚未将 HPV 疫苗纳入常规免疫,本研究结果也预示大力推广 HPV 疫苗接种的必要性。将来监测 HPV 疫苗女性接种者 HIV 的感染率,以及比较 HIV 感染者和正常人群中 HPV 疫苗接种率将有助于进一步明确两者之间的联系。

参考文献:

- [1] 何桂蓉,刘忠.高危型 HPV 型别、病毒载量与宫颈癌前病变的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(4): 32-35.
He GR, Liu Z. Correlation of high-risk human papillomavirus types and viral load with cervical precancerous lesions[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(4): 32-35.
- [2] Bagechi S. HPV vaccination unlikely to promote risky sexual behaviours [J]. Lancet Oncol, 2015, 16 (3): e111.
- [3] Liu M, He Z, Zhang C, et al. Transmission of genital human papillomavirus infection in couples: a population-based cohort study in rural China [J]. Sci Rep, 2015(5): 10986.
- [4] Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, et al. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women; systematic review and meta analysis of longitudinal studies [J]. AIDS, 2006, 20(1): 73-83.
- [5] Averbach SH, Gravitt PE, Nowak RG, et al. The association between cervical human papillomavirus in-

fection and HIV acquisition among women in Zimbabwe [J]. AIDS, 2010, 24(7): 1035-1042.

- [6] Low AJ, Clayton T, Konate I, et al. Genital warts and infection with human immunodeficiency virus in high-risk women in Burkina Faso: a longitudinal study [J]. BMC Infect Dis, 2011, 11(3): 24-31.
- [7] Smith-McCune KK, Shiboski S, Chirenje MZ, et al. Type-specific cervico-vaginal human papillomavirus infection increases risk of HIV acquisition independent of other sexually transmitted infections [J]. PLoS One, 2010, 5(4): e10094.
- [8] Myer L, Denny L, Wright TC, et al. Prospective study of hormonal contraception and women's risk of HIV infection in South Africa [J]. Int J Epidemiol, 2007, 36(1): 166-174.
- [9] Veldhuijzen NJ, Joseph V, Wiggert JHVD. HIV acquisition is associated with prior high-risk human papillomavirus infection among high-risk women in Rwanda [J]. AIDS, 2010, 24(14): 2289-2292.
- [10] Auvert B, Marais D, Lissouba P, et al. High-risk human papillomavirus is associated with HIV acquisition among South African female sex workers [J]. Infect Dis Obstet Gynecol, 2011(2011): 692012.
- [11] D'Costa ZJ, Carol J, Androphy EJ, et al. Transcriptional repression of E-cadherin by human papillomavirus type 16 E6 [J]. PLoS One, 2012, 7 (11): e48954.
- [12] Abd Warif NM, Stoitzner P, Leggatt GR, et al. Langerhans cell homeostasis and activation is altered in hyperplastic human papillomavirus type 16 E7 expressing epidermis [J]. PLoS One, 2015, 10 (5): e0127155.
- [13] Moerman-Herzog A, Nakagawa M. Early defensive mechanisms against human papillomavirus infection [J]. Clin Vaccine Immunol, 2015, 22(8): 850-857.

收稿日期: 2015-06-23

修回日期: 2015-09-09

(上接 91 页)

- [11] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(2): 124-131.
- [12] Hamilton SR, Liu B, Parsons RE, et al. The molecular basis of Turcot's syndrome [J]. N Engl J Med, 1995, 332(13): 839-847.
- [13] Richard P, Charron P, Carrier L, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy [J]. Circulation, 2003, 107 (17): 2227-2232.
- [14] Powell SM, Petersen GM, Krush AJ, et al. Molecular diagnosis of familial adenomatous polyposis [J]. N Engl J Med, 1993, 329(27): 1982-1987.

- [15] Yates CR, Krynetski EY, Loennechen T, et al. Molecular diagnosis of thiopurine S-methyltransferase deficiency: genetic basis for azathioprine and mercaptopurine intolerance [J]. Ann Intern Med, 1997, 126(8): 608-614.
- [16] Rosenwald A, Wright G, Wiestner A, et al. The proliferation gene expression signature is a quantitative integrator of oncogenic events that predicts survival in mantle cell lymphoma [J]. Cancer Cell, 2003, 3(2): 185-197.
- [17] Choi M, Scholl UI, Ji W, et al. Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(45): 19096-19101.

收稿日期: 2015-10-01

修回日期: 2015-11-14