

基于文献计量学的肿瘤领域发展态势研究

张 婷,陈 娟,程 才,贾晓峰

(中国医学科学院/北京协和医学院医学信息研究所图书馆,北京 100020)

摘 要: [目的] 基于文献计量学深入分析肿瘤领域的研究现状和发展态势。 [方法] 在PubMed数据库中检索肿瘤领域2010~2014年的研究论文,用TDA对数据进行清洗,采用文献计量学方法,借助可视化分析工具,从论文数量、国家/地区分布、研究主题等多个角度对肿瘤领域的发展态势进行分析。 [结果] 全球肿瘤领域2010~2014年共有研究论文481 193篇,年发文量在10万篇左右,处于稳步上升的发展时期;论文数量超过1万篇的国家有11个,论文发表集中在美国、中国和日本等国家,美国发文量138 908篇,全球排名第一位。肿瘤领域的研究主题主要集中在抗肿瘤药、基因治疗、生物信息学、精准医疗等。 [结论] 通过对肿瘤领域的文献计量学分析,可以了解该领域的研究现状和发展态势,为肿瘤研究和医疗实践提供一定参考。

关键词: 肿瘤;文献计量学;发展态势

中图分类号: R73;G35 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2015)11-0949-08

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.11.A013

The Development Trend of Neoplasms Based on Bibliometric Analysis

ZHANG Ting, CHEN Juan, CHENG Cai, et al.

(Institute of Medical Information/Medical Library, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100020, China)

Abstract: [Purpose] To discuss the situation and development trend in the fields of neoplasms by bibliometric analysis. [Method] The research papers in the field of neoplasms from 2010 to 2014 in the PubMed database were retrieved, the data was cleaned by TDA. The development trend from the numbers of papers, country/region distribution, research topics and other aspects by the method of bibliometrics and visual tools were discussed. [Results] There were 481 193 research papers published from 2010 to 2014, and the annual numbers of publications were about 100 000, being in a steady increasing period; eleven countries/regions published more than 10 000 papers, concentrating in the United States, China and Japan; the United States ranked first with the amount of 138 908. The field of neoplasms focused on antineoplastic agents, gene therapy, bioinformatics, precision medicine and others. [Conclusion] The bibliometric analysis of the field of neoplasms, could reveal the current situation and development trends, and also provide a reference for research and medical practice.

Key words: neoplasms; bibliometric analysis; development trends

肿瘤是危害人类健康的重要疾病,与病毒性疾病以及老年性疾病并列为人类健康的三大杀手^[1,2]。《2014年世界癌症报告》显示,全球癌症病例将呈现

迅猛增长态势,由2012年的1400万人,逐年递增至2025年的1900万人,到2035年将达到2400万人。全球癌症患者和死亡病例都在增加,新增癌症病例有近一半出现在亚洲,其中大部分在中国,中国新增癌症病例高居第一位。本研究从文献计量学角度出发,全面系统考察肿瘤领域的发展态势,分别从论文发表数量、国家/地区分布、研究主题等方面多角度分析肿瘤领域的发展态势,为肿瘤研究和医疗实践

收稿日期:2015-05-29;修回日期:2015-07-23

基金项目:中国科学技术情报学会项目“国家科技报告分专业领域分析研判”,中国医学科学院/北京协和医学院药物研究所天然药物活性物质与功能国家重点实验室开放课题(GTZK201508);北京协和医学院协和青年基金和中央高校基本科研业务费专项(3332013151)

通讯作者:张婷, E-mail: brendatingting@126.com

提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究对 PubMed 数据库中收录的肿瘤领域 2010~2014 年发表的论文进行检索和采集。PubMed 是由美国国立医学图书馆国家生物技术信息中心开发研制的网上医学文献检索系统,具有强大的检索和链接功能,是目前世界上查找医学文献利用率最高的网上数据库。PubMed 收录了世界上 70 多个国家和地区的 4600 多种重要生物医学期刊,数据库每日更新,以 PubMed 为数据来源可以保证数据的完整性与准确性。

1.2 检索策略及方法

数据检索及下载时间为 2015 年 4 月 17 日。检索策略为:以“肿瘤(Neoplasms)”为主题词进行检索,出版时间设定为 2010~2014 年,限定语言为“英语(English)”,出版物类型限定在“期刊论文(Journal Article)”。检索式为:“Neoplasms” [Mesh Terms] AND “English” [Language] AND “Journal Article” [Publication Type]。对检索结果进行精炼,共得到 481 193 条数据。

将数据导入到 Thomson Data Analyzer 3.0 分析工具(TDA,Thomson Reuters Co.,New York,NY,USA)中进行数据清洗及文献计量分析,借助 Ucinet 6.288 软件等进行可视化。采用文献计量学方法从论文数量、国家/地区分布、研究主题等多个角度对肿瘤领域的研究现状和发展态势进行分析。

2 结果

2.1 论文数量年度分布

肿瘤领域 2010~2014 年共发表论文 481 193 篇,年发文量 10 万

篇左右,从 2010 年的 78 740 篇上升到 2013 年的 112 982 篇,年平均增长率为 13.10%,发文量稳步上升;2014 年发文量 83 375 篇,略有下降,但是波动幅度不大,处于比较平稳的发展时期(Figure 1)。

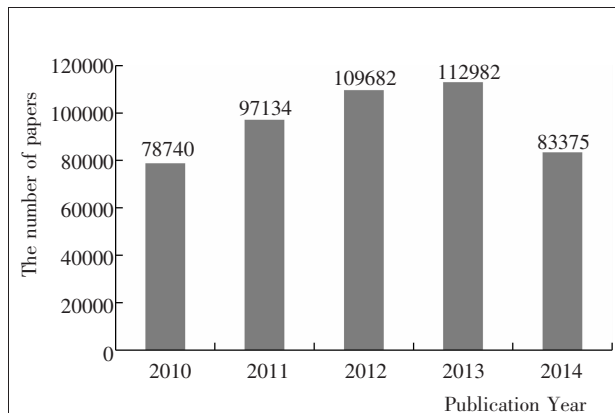


Figure 1 The number of papers in the field of neoplasms from 2010 to 2014

2.2 国家/地区分布

2.2.1 总体分布情况

根据 PubMed 数据库统计发表肿瘤论文的国家/地区,发文量排名前 15 位的国家/地区如 Figure 2 所示。发文量排在第一位的是美国,论文数量 138 908 篇,是唯一发表论文超过 10 万篇的国家,占全部论文数量的 28.87%。中国发表论文数量为 51 033 篇,占全部论文数量的 10.61%,与美国相比还有一定差距。日本在肿瘤领域发表论文数量 34 198 篇,排在第三位,占全部论文数量的 7.11%。其他国家/地区发文量均在 3 万篇以下。

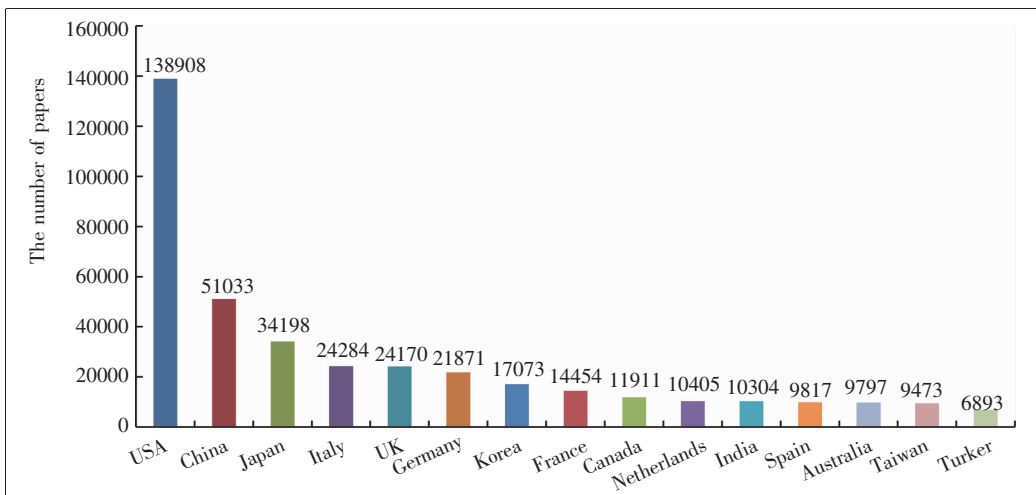


Figure 2 The number of papers in the top 15 countries/regions in the field of neoplasms

论文数量排名前15位国家/地区每年发表论文情况见Figure 3。可以看出，美国不仅发文总量排名第一位，其年发文量也居第一位，领先优势非常明显。中国的发文总量和年发文量均处于第二位，仅次于美国，处于平稳的上升时期。

2.2.2 国家/地区合作网络

发文量前15位的国家/地区合作网络图如图Figure 4所示。网络中两个节点联系的粗细代表两个国家/地区的合作强度，线条越粗表示这两个国家/地区合作的论文数量越多。从Figure 4中可以看出，美国处于合作网络的中心，与其他14个国家/地区均有合作，显示出美国在肿瘤领域的核心地位。中国、德国、意大利、英国和加拿大与美国合作比较密切。此外，欧洲国家之间的合作紧密，由德国、法国、意大利和英国等组成的欧洲团体合作非常密切。中国在肿瘤领域也有广泛的国际合作，其中与美国的合作最多。

2.3 研究主题分析

Mesh词是目前最权威最常用的标准医

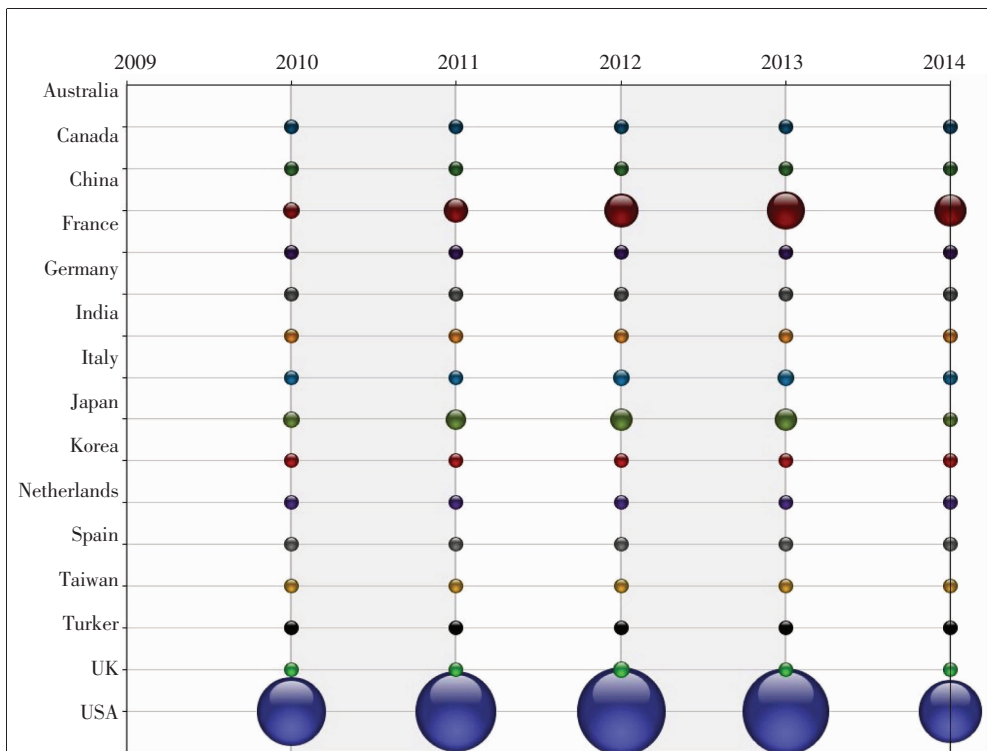


Figure 3 The annual paper numbers of the top 15 countries/regions in the field of neoplasms

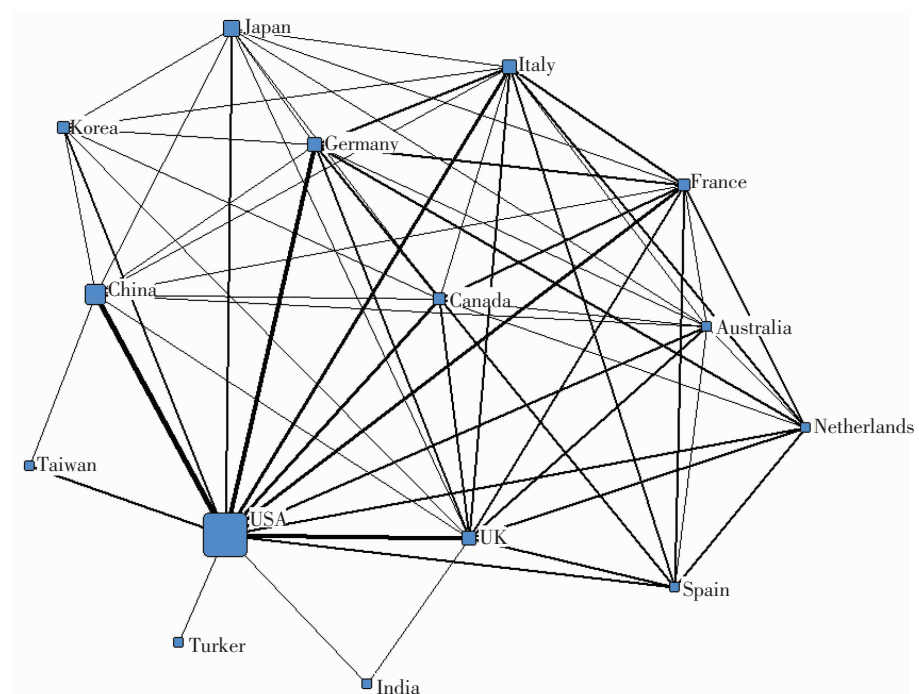


Figure 4 The cooperation network of the top 15 countries/regions in the field of neoplasms

学主题词表，通过对 Mesh 词分析可以在一定程度上反映论文主题。对肿瘤领域的 Mesh 词进行分析，选择记录数大于 2000 的高频 Mesh 词作为共现分析的对象，共有 255 个。对 255 个高频 Mesh 词进行整理、筛选，选取与研究目的相关的 Mesh 词，最终

得到 229 个。利用 TDA 软件生成 229×229 的高频词共现矩阵，导入到 SPSS 软件进行聚类分析。基于聚类分析结果，再结合肿瘤相关领域的专业知识进行定性分析，对得到的类簇进行归纳总结，最终共得到 10 个研究主题，如 Table 1 所示。

Table 1 The subjects in the field of neoplasms

No.	Research Subjects	Mesh Terms	Records
1	Antineoplastic agents researches (mechanism of action, structure-activity relationships, clinical trials, etc.)	Cell Proliferation/drug effects	15562
		Apoptosis/drug effects	14789
		Dose-Response Relationship, Drug	8899
		Signal Transduction/drug effects	7122
		Gene Expression Regulation, Neoplastic/drug effects	5561
		Proto-Oncogene Proteins c-akt/metabolism	3301
		Drug Screening Assays, Antitumor	2950
		Drug Delivery Systems	2506
		Molecular Structure	2210
		Structure-Activity Relationship	2035
2	Immunodiagnosis of neoplasms	Immunohistochemistry	23637
		Blotting, Western	13255
		Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction	12041
		Tumor Cells, Cultured	9016
		Flow Cytometry	8067
		Tumor Markers, Biological/analysis	6779
		Real-Time Polymerase Chain Reaction	6658
		Immunoenzyme Techniques	4469
		Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	3327
		Fluorescent Antibody Technique	2413
3	Epidemiology of neoplasms	Risk Factors	32140
		Time Factors	21203
		Survival Rate	20914
		Disease-Free Survival	19239
		Survival Analysis	13682
		Risk Assessment	11576
		Incidence	11470
		Multivariate Analysis	9576
		Age Factors	9021
		Tumor Markers, Biological/blood	4393
4	Epigenetics of neoplasms	DNA Methylation	4903
		Promoter Regions, Genetic	4645
		Early Detection of Cancer	3330
		MicroRNAs/genetics	2956
		Transcription, Genetic	2555
		Epigenesis, Genetic	2481
5	Gene diagnosis of neoplasms	Diagnosis, Differential	18995
		Tumor Markers, Biological/metabolism	9119
		Polymerase Chain Reaction	5158
		Mutation/genetics	3312
		Polymorphism, Single Nucleotide/genetics	2151

Table 1 (Continued) The subjects in the field of neoplasms

No.	Research Subjects	Mesh Terms	Records
6	New therapy of neoplasms based on the routine treatment	Combined Modality Therapy	12632
		Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/therapeutic use	12560
		Chemotherapy, Adjuvant	6982
		Neoadjuvant Therapy	4241
		Radiotherapy, Adjuvant	3417
		Transplantation, Homologous	2375
		Radiotherapy Planning, Computer-Assisted/methods	2328
		Laparoscopy	2296
		Antibodies, Monoclonal, Humanized	2195
		Chemoradiotherapy	2133
		Hematopoietic Stem Cell Transplantation	2093
7	Imaging diagnosis of neoplasms	Tomography, X-Ray Computed	19372
		Magnetic Resonance Imaging	14105
		Positron-Emission Tomography	7095
		Fluorodeoxyglucose F18/diagnostic use	4358
		Contrast Media/diagnostic use	3303
		Multimodal Imaging	2471
		Image Enhancement/methods	2268
8	Gene therapy of neoplasms	Gene Expression Regulation, Neoplastic	22807
		Gene Expression Profiling	9383
		Phenotype	5648
		Gene Expression	5279
		Oligonucleotide Array Sequence Analysis	4912
		Molecular Targeted Therapy	4447
		Tumor Markers, Biological/genetics	3550
		Gene Silencing	2666
		Sequence Analysis, DNA	2183
9	Bioinformatics of neoplasms	Algorithms	7650
		Models, Biological	6481
		Molecular Sequence Data	4899
		Computer Simulation	2931
		Models, Statistical	2566
		Signal Transduction/physiology	2295
		Gene Expression Regulation	2072
10	Precision medicine of neoplasms	Genetic Predisposition to Disease	9141
		Genotype	7570
		Polymorphism, Single Nucleotide	6700
		Base Sequence	5633
		Odds Ratio	5302
		Gene Knockdown Techniques	4245
		Polymorphism, Genetic	3021
		Amino Acid Sequence	2876
		Alleles	2689
		Gene Frequency	2278
		Genetic Association Studies	2182

2.3.1 抗肿瘤药物研究

通过高频词分析表明抗肿瘤药物研究主要涉及作用机制、构效关系及临床试验等。抗肿瘤药物从传统的非选择性单一的细胞毒性药物向针对作用机制多环节作用的新型抗肿瘤药物发展。从天然产物中寻找抗肿瘤活性成分^[3];通过构效关系研究寻找活性更好的化合物^[4];基于肿瘤发生发展机制寻找新的分子靶点(酶、受体、基因)^[5];组合化学、结构生物学、药物基因组学等^[6],在抗肿瘤药物研究领域受到广泛关注。

2.3.2 肿瘤免疫诊断研究

肿瘤免疫诊断是通过免疫学和生化技术检测肿瘤抗原、抗体或其他肿瘤标志物,有助于肿瘤诊断及免疫功能状态的评估。尤其是多种肿瘤标志物的联合应用可以帮助肿瘤早期诊断^[7]。检测肿瘤抗原是目前最常用的肿瘤免疫诊断方法。随着检测手段的提高,不仅可以检测患者血清中肿瘤抗原的表达,也可以测定血清中相关抗原 mRNA 含量,这使检测灵敏度大大提高。

2.3.3 肿瘤流行病学研究

流行病学在肿瘤病因学研究方面有很重要的作用,尤其是近年分子流行病学的发展,为揭示肿瘤发生发展机制奠定了坚实的基础^[8]。肿瘤分子流行病学应用流行病学方法研究肿瘤标志物在高危人群和患者中的分布和影响因素,对机体致癌物质暴露、生物学效应以及个体遗传易感性进行测量和评价,揭示肿瘤发病的本质^[9]。

2.3.4 肿瘤表观遗传学研究

肿瘤表观遗传学的研究热点主要是肿瘤表观遗传学的形成原因分析^[10,11]。DNA 甲基化是目前研究最明确、最重要的表观遗传修饰形式。DNA 甲基化是通过靶向诱导某些低甲基化、高表达的肿瘤相关基因(原癌基因),使其启动子甲基化,使该基因沉默从而达到治疗目的。此外甲基化检测可以作为有效指标,对 miRNA 的表达定量检测,使 miRNA 成为肿瘤诊断的有效标志物。

2.3.5 肿瘤基因诊断研究

基因诊断是利用分子遗传学技术在 DNA 或 RNA 水平上对某一基因进行突变分析,从而对特定疾病进行诊断,具有高特异性、灵敏度、早期诊断性等特点,因而得到广泛应用。肿瘤的基因诊断可以辅

助诊断,选择最佳治疗方案,改善患者预后以及监测疾病的发生发展过程。目前常采用肿瘤标志物联合检测的方法,以提高肿瘤阳性检出率,弥补灵敏度和特异性的不足,联合检测对肿瘤的早期诊断具有重要意义^[12]。

2.3.6 基于肿瘤常规疗法的新疗法研究

肿瘤的常规疗法主要包括手术、放疗、化疗等。由于常规疗法可能会降低机体的免疫力,所以不能满意地达到限制肿瘤生长和扩散的效果,这促使各种辅助疗法有了很大发展。肿瘤免疫疗法是一种重要的辅助疗法,通过激发和增强机体的免疫功能,以达到控制和杀灭肿瘤细胞的目的^[13,14]。肿瘤免疫疗法常用于常规疗法清除大量肿瘤细胞后,作为辅助疗法与常规疗法联合使用,以防止肿瘤复发和转移。此外,细胞因子治疗也是一种常用且有效的辅助疗法,是一种非特异性免疫治疗,不但能调节和增强机体的抗肿瘤免疫,还具有直接的抗肿瘤作用^[15]。

2.3.7 肿瘤影像学诊断研究

影像学是用于诊断和治疗常用的一种医疗辅助手段,肿瘤影像学诊断研究中常用的诊断手段均有所涉及。X 线计算机断层扫描(X-CT)^[16]、核磁共振成像(MRI)^[17]、正电子发射断层扫描(PET)^[18]等受关注程度较高,在肿瘤影像学诊断中占据重要地位,其检查技术和方法也在不断创新,向着综合诊断体系的方向发展。此外,肿瘤影像学诊断学还涉及图像处理等相关研究。与此同时,随着分子影像学等分支学科的发展,影像诊断学的范畴仍在不断发展和扩大之中。

2.3.8 肿瘤基因治疗研究

肿瘤基因治疗是针对肿瘤发生的遗传学背景,将外源性基因片段引入肿瘤细胞内使得肿瘤细胞中异常的基因得到控制,从而达到控制肿瘤的目的,是肿瘤研究的一项重要突破^[19,20]。主要包括基因沉默治疗、抑癌基因治疗、免疫基因治疗、自杀基因疗法、多药耐药基因治疗、多基因联合治疗、基因替代治疗等,是肿瘤研究中非常有前景的领域之一。

2.3.9 肿瘤生物信息学研究

肿瘤生物信息学根据疾病代谢、信号通路、信息交流以及增殖的特异性,将生物信息学方法应用于肿瘤研究^[21,22]。目前肿瘤生物信息学的研究热点是数据分析技术,通过计算机模拟,深入研究算法和

模型等。生物信息学为肿瘤学的研究提供了一种全新的研究方法,并在医学、制药和临床应用领域备受关注。

2.3.10 肿瘤精准医疗研究

精准医疗^[23,24]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学概念与医疗模式。美国国立癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)给出的定义是:精准医疗是将个体疾病的遗传学信息用于指导其诊断或治疗的医学。肿瘤精准医疗是基于每一例患者肿瘤的分子网络特征,发展出一种精确的工具,在正确的时间为正确的患者提供正确的治疗,目前在乳腺癌和肺癌研究中已取得一定进展^[25,26]。

3 讨论

通过对 PubMed 数据库肿瘤领域研究论文的文献计量学分析发现,肿瘤研究受到国内外普遍关注,涉及药物研究、肿瘤诊治、流行病学等,覆盖范围非常广泛。目前比较热门的精准医疗、基因治疗等在肿瘤领域也备受关注。此外,很多研究主题的内容都有交叉,表明肿瘤研究已经渗透到很多领域。

从研究主题分析来看,有4个研究主题都涉及到肿瘤标志物,分别是肿瘤免疫、肿瘤流行病学、肿瘤基因诊断和肿瘤基因治疗,表明肿瘤标志物在肿瘤很多领域都占据重要地位。肿瘤标志物是在肿瘤细胞发生、增殖过程中产生,存在于细胞、组织、血液或体液中,可用生物化学、免疫学或分子生物学等技术进行定性或定量检测。肿瘤标志物在诊断、鉴别诊断、疗效评价、预后及监测复发等各方面都发挥着不可替代的作用^[27,28]。近年来随着基因组学、蛋白质组学及表观遗传学等相关学科的发展,出现了大量新型标志物,且特异性和灵敏度不断提高,肿瘤标志物的联合诊断技术也成为人们关注的热点。针对各种肿瘤,开发高特异性和高灵敏度的肿瘤标志物是未来重要的发展方向。通过各种先进的技术手段,找到针对某种肿瘤的特异性和灵敏度均很高的肿瘤标志物,然后通过临床验证,结合已有标志物进行联合诊断,提高联合诊断的检出率和准确率^[29]。

此外,从肿瘤领域研究主题的 Mesh 词分析发

现,大多数主题都涉及基因研究,包括抗肿瘤药、免疫、诊断、治疗、生物信息学、精准医疗等,几乎涵盖基因领域的所有研究热点,例如:基因表达谱、基因敲除技术、等位基因、基因频率等,表明基因在肿瘤研究中发挥重要作用。2004年,全球第一个上市的基因治疗药物(今又生)即是针对肿瘤治疗,显示出肿瘤基因治疗是当前基因治疗最活跃、最重要的研究领域之一。基因治疗与化疗、放疗、免疫治疗、干细胞治疗等联合治疗也是未来肿瘤治疗的重要发展方向^[30]。肿瘤精准医疗也是基于基因特点等采取的一种个体化治疗,针对肿瘤的分子生物学特征,从肿瘤的突变基因着手,可以设计针对特定类型肿瘤的靶向药物,设计不同的治疗方案,使用更加精确的药物剂量,从而提高肿瘤的治疗效果。其中,精准细胞免疫治疗是基于肿瘤患者基因检测,相对于其他精准医学治疗方式,精准细胞免疫治疗具有比较独特的优势,有望成为中国肿瘤精准医学治疗的重要突破口^[31]。

本研究通过文献计量学方法对肿瘤领域的研究论文进行统计分析,对肿瘤领域的研究主题进行归纳总结和深入分析,有助于了解全球肿瘤领域的发展态势,可为今后的肿瘤研究和医疗实践提供一定参考。

参考文献:

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.
- [2] DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014 [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(4): 252-271.
- [3] Rane RA, Bangalore PK, Naphade SS, et al. Design and synthesis of novel antineoplastic agents inspired from marine bromopyrrole alkaloids [J]. Anticancer Agents Med Chem, 2015, 15(5): 548-554.
- [4] Nardon C, Chiara F, Brustolin L, et al. Gold (III)-pyrrolidinedithiocarbamate derivatives as antineoplastic agents [J]. Chemistry Open, 2015, 4(2): 183-191.
- [5] Javid A, Ahmadian S, Saboury AA, et al. Biocompatible APTES-PEG modified magnetite nanoparticles: effective carriers of antineoplastic agents to ovarian cancer[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2014, 173(1): 36-54.
- [6] Florou D, Mavridis K, Scorilas A. The kallikrein-related peptidase 13 (KLK13) gene is substantially up-regulated after exposure of gastric cancer cells to antineoplastic agents [J]. Tumour Biol, 2012, 33(6): 2069-2078.

- [7] Li J, Wang LJ, Ying X, et al. Immunodiagnostic value of combined detection of autoantibodies to tumor-associated antigens as biomarkers in pancreatic cancer [J]. *Scand J Immunol*, 2012, 75(3): 342–349.
- [8] Amaral AF, Mendez-Pertuz M, Munoz A, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D(3) and bladder cancer risk according to tumor stage and FGFR3 status; a mechanism-based epidemiological study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(24): 1897–1904.
- [9] Dogan L, Kalaylioglu Z, Karaman N, et al. Relationships between epidemiological features and tumor characteristics of breast cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(12): 3375–3380.
- [10] Mishra A, Brat DJ, Verma M. p53 tumor suppression network in cancer epigenetics [J]. *Methods Mol Biol*, 2015, 1238: 597–605.
- [11] Easwaran H, Tsai HC, Baylin SB. Cancer epigenetics: tumor heterogeneity, plasticity of stem-like states, and drug resistance [J]. *Mol Cell*, 2014, 54(5): 716–727.
- [12] Hatse S, Lambrechts D, Verstuyf A, et al. Vitamin D status at breast cancer diagnosis: correlation with tumor characteristics, disease outcome, and genetic determinants of vitamin D insufficiency [J]. *Carcinogenesis*, 2012, 33(7): 1319–1326.
- [13] Ye J, Peng G. Controlling T cell senescence in the tumor microenvironment for tumor immunotherapy [J]. *Oncoimmunology*, 2015, 4(3): e994398.
- [14] Banerjee S, Khajanchi S, Chaudhuri S. A mathematical model to elucidate brain tumor abrogation by immunotherapy with t11 target structure [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e123611.
- [15] Li W, Wang Y, Zhao L, et al. Efficacy of RetroNectin-activated cytokine-induced killer cell therapy in metastatic brain tumor patients [J]. *Oncol Res Treat*, 2015, 38(4): 160–165.
- [16] Wang Z, Chen R, Duran R, et al. Intraprocedural 3D quantification of lipiodol deposition on Cone-Beam CT predicts tumor response after transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015 May 23. [Epub ahead of print]
- [17] Brown SL, Nagaraja TN, Aryal MP, et al. MRI-tracked tumor vascular changes in the hours after single-fraction irradiation [J]. *Radiat Res*, 2015, 183(6): 713–721.
- [18] Rogasch JM, Steffen IG, Hofheinz F, et al. The association of tumor-to-background ratios and SUVmax deviations related to point spread function and time-of-flight F18-FDG-PET/CT reconstruction in colorectal liver metastases [J]. *EJNMMI Res*, 2015, 5: 31.
- [19] Jakeman PG, Hills TE, Tedcastle AB, et al. Improved in vitro human tumor models for cancer gene therapy [J]. *Hum Gene Ther*, 2015, 26(5): 249–256.
- [20] Costa PM, Cardoso AL, Custodia C, et al. MiRNA-21 silencing mediated by tumor-targeted nanoparticles combined with sunitinib: A new multimodal gene therapy approach for glioblastoma [J]. *J Control Release*, 2015, 207: 31–39.
- [21] Varga E, Chao EC, Yeager ND. The importance of proper bioinformatics analysis and clinical interpretation of tumor genomic profiling: a case study of undifferentiated sarcoma and a constitutional pathogenic BRCA2 mutation and an MLH1 variant of uncertain significance [J]. *Fam Cancer*, 2015 Feb 25. [Epub ahead of print]
- [22] Huang JY, Yu YY. Bioinformatics of tumor molecular targets from big data [J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2015, 18(1): 9–12. [黄金艳, 于颖彦. 大数据生物信息分析促进肿瘤分子靶点的发现 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(1): 9–12.]
- [23] Jameson JL, Longo DL. Precision medicine-personalized, problematic, and promising [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(23): 2229–2234.
- [24] Damodaran S, Berger MF, Roychowdhury S. Clinical tumor sequencing: opportunities and challenges for precision cancer medicine [J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2015, 35: e175–e182.
- [25] Deluche E, Onesti E, Andre F. Precision medicine for metastatic breast cancer [J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2015, 35: e2–e7.
- [26] Politi K, Herbst RS. Lung cancer in the era of precision medicine [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(10): 2213–2220.
- [27] Hasanbegovic L, Alicelebic S, Sljivo N. Comparison of specific ovarian tumor markers by elecsys analyzer 2010 [J]. *Acta Inform Med*, 2015, 23(2): 86–89.
- [28] Hiraoka A, Ishimaru Y, Kawasaki H, et al. Tumor markers AFP, AFP-L3, and DCP in hepatocellular carcinoma refractory to transcatheter arterial chemoembolization [J]. *Oncology*, 2015 May 12. [Epub ahead of print]
- [29] Li C, Nie CH, Zhang LJ, et al. Advances in research on application of tumor markers and their screening technique [J]. *Progress in Pharmaceutical Sciences*, 2014, 38(1): 1–13. [李策, 聂彩辉, 张力君, 等. 肿瘤标志物的应用及其筛选技术研究进展 [J]. *药学进展*, 2014, 38(1): 1–13.]
- [30] Deng HX, Wei YQ. Tumor gene therapy: current status and future prospective [J]. *Chin J Cancer Biother*, 2015, 22(2): 170–176. [邓洪新, 魏于全. 肿瘤基因治疗的研究现状和展望 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2015, 22(2): 170–176.]
- [31] Qian QJ, Wu MC. Precision cancer immunotherapy: From theory to practice [J]. *Chin J Cancer Biother*, 2015, 22(2): 151–158. [钱其军, 吴孟超. 肿瘤精准细胞免疫治疗: 梦想照进现实 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2015, 22(2): 151–158.]