·基金资助·

DOI:10.11656/j.issn.1673-9043.2019.02.21

2014—2018年度国家自然科学基金中医肿瘤领域资助项目情况分析

殷玉琨[1],吴美平[2],陈少清[3],陈 婷[4],刘 宁[5],毕明刚[6]
(1.国家癌症中心,中国医学科学院,北京协和医学院肿瘤医院,北京 100021;2.上海中医药大学,上海 200071;3.福建中医药大学,福州 350122;4.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;5.山西中医药大学,太原 030619;6.国家自然科学基金委员会,北京 100081)

摘要:通过对2014—2018年度国家自然科学基金中医肿瘤领域面上、青年、地区基金项目资助情况进行分析,以期对本领域研究者提供参考。分析结果显示,中医肿瘤领域获资助情况与中医学科整体获资助情况基本一致。获得资助数目的依托单位以中医药研究机构为主,获资助项目的主要特点为:从临床实际需求出发,紧扣研究前沿,使用新技术及新方法。

关键词:国家自然科学基金资助项目;中医学科;肿瘤;分析
中图分类号:G644 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-9043(2019)02-0190-05

随着发病率和死亡率的增加,肿瘤已成为中国人主要死亡原因,基于中国中央癌症登记处获得的基于人口的登记处的高质量数据分析,2015年中国出现4 292 000例新的癌症病例和2 814 000例癌症死亡,是一个重大的公共卫生问题[1]。在国家自然科学基金(以下简称"科学基金")资助框架下,肿瘤领域一直是申请的热点,其获资助项目数占中医学整体资助比重约为6~11%。本文对2014—2018年度的科学基金中医肿瘤领域的面上项目、青年科学基金、地区科学基金项目(简称"面青地项目")的资助情况进行分析,以期为该领域的研究者提供参考。

1 2014—2018年度中医肿瘤领域资助项目总体情况

2014—2018年度中医学面青地项目共收到申请19 523项,其中1 968项获资助,资助经费共120 053万元;其中肿瘤领域收到申请1854项,资助267项,资助经费10 959万元,分别占中医学科历年申请、资助数及总经费的9.50%、9.00%和9.13%(2015年及之后为直接经费)。5年间,中医肿瘤领域资助项目的数量、经费与该学科整体资助情况变化趋势基本一致。由于申请量的逐年增加,虽然中医学及中医肿瘤领域的中标项目数在增加或稳定,但中标率在逐年下降,表1-3,图1。

表1 2014—2018年度中医学及中医肿瘤领域申请项目数

年度	中医学领域			中医肿瘤领域		
	面上	青年	地区	面上	青年	地区
2014年	1 226	1 347	406	102	115	27
2015年	1 511	1 369	396	132	138	33
2016年	1 607	1 535	458	149	170	30
2017年	1 989	1 963	520	197	210	45
2018年	2 322	2 315	558	237	231	38

表2 2014—2018年度中医学及中医肿瘤领域资助项目数

年度	中医学领域			中医肿瘤领域		
	面上	青年	地区	面上	青年	地区
2014年	264	218	83	26	19	6
2015年	263	211	80	26	23	8
2016年	267	215	84	23	18	5
2017年	296	249	92	26	26	5
2018年	301	254	91	27	23	6

从获得资助的依托单位来看,前10家以中医药类大学为主,也有3所综合性医科大学及1家综合性中医院,说明在中医肿瘤领域研究实力较强的单位还是集中于大学,见表4。

作者简介:殷玉琨(1982-),女,博士,主治医师,从事中医肿瘤临床和科研工作。
通讯作者:毕明刚,E-mail:bimg@nsfc.hov.cn。

表 3　2014—2018 年度中医学及中医肿瘤领域资助金额

万元

年度	中医学领域			中医肿瘤领域		
	面上	青年	地区	面上	青年	地区
2014 年	18 751	5 016	3 940	1 893	438	285
2015 年	14 704	3 788	3 004	1 476	412	301
2016 年	14 853	3 730	3 090	1 335	312	196
2017 年	15 875	4 976	3 122	1 443	520	168
2018 年	16 693	5 334	3 177	1 495	481	204

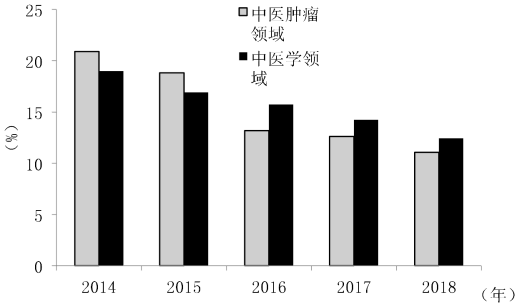

图 1　2014—2018 年度中医学及中医肿瘤领域资助率

表 4　2014—2018 年度中医肿瘤领域资助项目数前 10 位依托单位

位次	依托单位	资助项数
1	上海中医药大学	45
2	南京中医药大学	25
3	广州中医药大学	15
4	广西中医药大学	12
5	浙江中医药大学	10
5	中国中医科学院广安门医院	10
7	南方医科大学	9
8	成都中医药大学	8
8	首都医科大学	8
8	新疆医科大学	8

从中医肿瘤领域获资助项目的学科代码分布来看，主要分布在 H2708（中医内科）、H2709（中医外科）、H2704（治则与治法）、H2718（中医针灸）、H2711（中医妇科）等，见图 2。

2　2014—2018 年度中医肿瘤领域资助项目研究特点分析

2.1　从临床需求出发，紧贴临床实际问题　分析中医肿瘤领域资助项目的疾病谱，主要集中在发病率或死亡率较高的病种上：肺癌 50 项（发病率和死亡率第 1 位），肝癌 48 项（发病率第 4 位，死亡率第 3 位），肠癌 39 项（发病率和死亡率第 5 位），乳腺癌 39 项（女性发病率第 1 位，死亡率第 5 位），胃癌

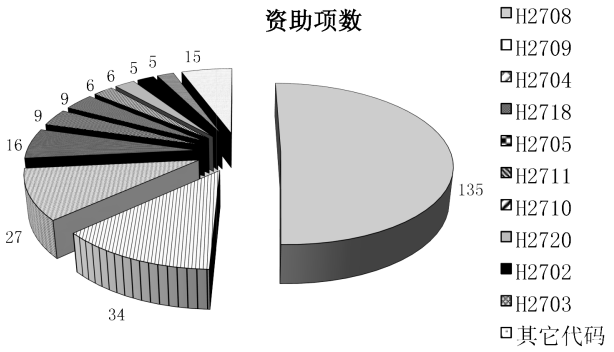

图 2　2014—2018 年度中医肿瘤领域资助项目代码分布

28 项（发病率和死亡率第 2 位）[1]，见图 3。获资助项目数最高的肺癌的发病率及死亡率均占恶性肿瘤的首位，2015 年中国新发及死亡人数分别为 73.33 万及 50.93 万，肺癌是最危害人类生命健康的恶性肿瘤；而中国作为肝炎大国，肝癌的发病率及死亡率远超国际平均水平，2015 年新发及死亡分别为 46.61 及 34.37 万。另外，中国肠癌、胃癌等消化道肿瘤发病率及死亡率也较高。中医肿瘤领域的研究热点与临床疾病的发病率密切相关，科研与临床结合密切，国家自然科学基金委的资助方向，体现了国家对重大疾病研究的支持力度。

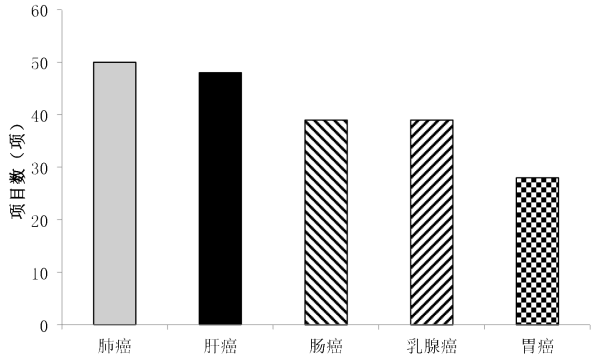

图 3　2014—2018 年度中医肿瘤领域资助项目数前 5 位病种

从获资助项目的研究方向上来看，除大部分研究针对中医药抗肿瘤外，还集中在抗肿瘤转移（61 项）、逆转化疗、靶向药物耐药（22 项）、截断逆转癌前病变（17 项）、改善化疗骨髓抑制（12 项）、抑制癌痛（10 项）、改善放射损伤（7 项）及其他。在临床中，有肿瘤患者因疾病或自身原因不能进行西医治疗的，往往求助于中医，单纯中医抗肿瘤，已显示出诸多疗效。目前西医治疗肿瘤，在手术、化疗、放疗、内分泌治疗、靶向治疗等结束后，患者往往陷入

一个“等待疗效”的阶段，而中医重视预防肿瘤复发、转移，截断逆转癌前病变，契合了“未病先防，既病防变”的“治未病”思想。西医治疗肿瘤，化疗、放疗、靶向治疗往往有副作用大、易耐药等缺点，临床中，常以中医辅助以增效、减毒、增敏。通过上述中医肿瘤领域研究方向的分析，充分体现了中医的优势及特色，从临床中发现问题，科学研究阐释作用机理，最终为临床服务。

2.2　复方是干预手段的主体，单体、针灸等治疗手段丰富　中医肿瘤领域的资助项目以中医药干预肿瘤的机制研究为多。复方是中医临床治疗的主要手段，也是中医学领域资助的中医药干预肿瘤相关研究项目的主体，占中医肿瘤领域资助项目的78.63%（184 项）。从治则治法来看，活血化瘀、扶正固本、解毒祛邪等出现频率较高。在复方中，自拟复方所占比例最大。虽然中医古籍中对肿瘤即有描述及治法，但随着饮食结构等生活方式的变化，肿瘤的临床表现亦有所不同，中医医家随之总结经验，在古方的基础上进行创新，自拟复方，或古方新用，以解决在临床中出现的新问题，并在临床总结的经验上，进行机制的研究。见图 4。

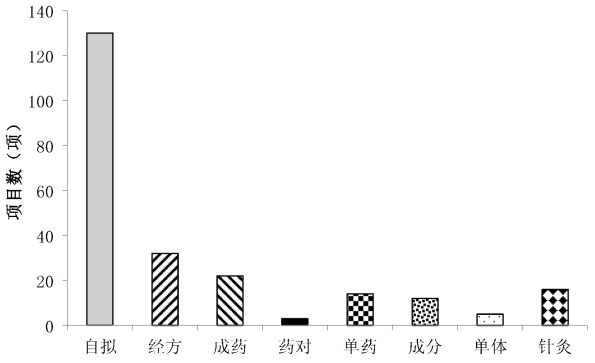

图 4　2014—2018 年度中医肿瘤领域主要干预手段

2.3　研究热点紧扣肿瘤领域研究前沿　在中医肿瘤领域资助的研究中，较多集中在治则治法抗肿瘤治疗的作用机理和肿瘤中医证候的生物学基础研究。近 5 年该领域资助项目的研究多以细胞信号通路为切入点，研究中医药干预肿瘤及其并发症的作用机制，共 141 项，占 52.81%。近年来现代肿瘤学领域的部分研究热点也出现在中医抗肿瘤的研究中，如肿瘤微环境、非编码 RNA、上皮间质转化、肿瘤免疫、自噬、炎癌转化、血管生成、肿瘤干细胞、外泌体、内质网应激等。此外，运用大数据、循证医学等研究方法进行名老中医经验总结、中医疗效分析也已涌现。见图 5。

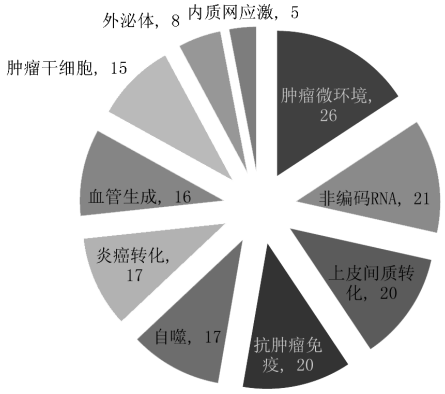

图 5　2014—2018 年度中医肿瘤领域主要研究热点

肿瘤微环境（TME）是肿瘤细胞生活的特殊环境，由肿瘤间质、邻近的各种组织细胞、微血管、多种免疫细胞和免疫分子组成[2]。肿瘤微环境与肿瘤的发生发展、侵袭转移有密切关系，改变肿瘤的微环境，肿瘤生长则可受到抑制[3]。在 2011 年 Douglas Hanahan 和 Robert A. Weinberg 在 Cell 发表的综述中，介绍了近 10 年肿瘤学研究中的热点领域及其进展，并将原有的肿瘤细胞 6 大特征扩增到 10 个，新增的特征肿瘤微环境[4]。

肿瘤微环境已经成为抗肿瘤研究的热点，在近 5 年国家自然科学基金中医肿瘤领域资助项目中，与肿瘤微环境相关的研究有 26 项，主要集中于两个方面：一是以中医理论知识阐释肿瘤免疫微环境[6]、炎性微环境[7]、乏氧微环境[8]等与中医的阴阳、证候[9]、病因病机等的相关性；二是以肿瘤微环境为切入点研究中医抗肿瘤转移[10]、新生血管[11]等的机制，研究的对象主要为复方（个别为中药有效部位/成分），涉及免疫微环境、炎性微环境、血管微环境、缺氧微环境众多方面等。分析原因，首先中医药理论对疾病的病因病机的认识特点在于“整体性”“平衡性”，与肿瘤微环境的病理特征相似[5]，两者有着较好的相关性。其次，中药作用机制的“多组分、多层次、多靶点”的特点亦与肿瘤微环境相契合。同时近年来，中医肿瘤领域已经培养了较强的研究队伍，有鉴于此，今年国家自然科学基金设立了“肿瘤微环境与中医证候相关性及相应治则治法的生物学基础研究”的重点项目立项领域。

肿瘤的免疫治疗是一种旨在激活人体免疫系统，希望依靠自身免疫机能杀灭癌细胞和肿瘤组织的抗癌疗法，与以往的手术、化疗、放疗、靶向治疗

不同，该方法针对的靶标不是肿瘤细胞和组织，而是人体自身的免疫系统[12-16]。中医肿瘤学的扶正祛邪理论与肿瘤免疫学的理论有不谋而合之处。从近 5 年中医肿瘤领域立项情况来看，有 20 项研究进行了中医药或者针刺通过对 NK 细胞、Treg/Th17 免疫失衡、免疫微环境及近年来临床、科研中大热的 PD-1/PD-L1 等热点的研究，阐释中医药及针灸抗肿瘤的作用机制。其中，中药复方的选择以扶正类为主，如四君子汤、温阳散结汤等。

非编码 RNA 亦是近年来肿瘤领域的研究热点，非编码 RNA 是指不编码蛋白质的 RNA 由基因组转录产生，根据转录后形成的 RNA 长度，可分为<200 nt 的短链非编码 RNA 与>200 nt 的长链非编码 RNA（lncRNA）。目前研究较热的有 miRNA[14]、长链非编码 RNA（lncRNA）、ceRNA[包括 mRNA、假基因（Pseudogene）]和环状 RNA（circRNA））[15]等。lncRNA 与 miRNA 之间存在着相互调控关系，对肿瘤的发生发展和治疗发挥重要作用。从近 5 年中医肿瘤领域的资助项目来看，21 项研究中，涉及 miRNA 最多，lncRNA 次之。同时，近年来有学者发现中药汤剂含有稳定的植物 miRNA，并且是有效成分[18]，相关的研究推动了以 miRNA 为切入点的中药抗肿瘤机制研究。

上皮间质转化作为生理病理现象，以得到间充质干细胞特性、丧失上皮细胞特性为主要特征，是肿瘤细胞发生侵袭转移的重要证据[16]。在上皮间质转化过程中，代表上皮细胞间紧密连接的胞膜蛋白—E-钙黏蛋白 mRNA 表达降低，而代表间质细胞间的连接蛋白-N-钙黏蛋白、波形蛋白 mRNA 表达升高[17]。从近 5 年中医肿瘤领域的资助项目来看，有 20 项研究了中医药作用于上皮间质转化，成为并列第 3 位的研究热点。分析获资助的项目，其研究主要集中于消化系统肿瘤，其选方用药主要以扶正祛邪为主。

自噬、炎癌转化、血管生成、肿瘤干细胞、外泌体、内质网应激等研究热点在中医肿瘤领域出现率也较高，其研究角度及干预措施显示出中医特色，并与前沿领域相结合。

综上所述，肿瘤领域作为中医学科资助项目数量排名靠前的疾病领域，近年资助项目数量、经费和研究队伍相对稳定。研究项目多从发病率高、死亡率高、中医药疗及优势效确切的临床问题出发，以前沿科学问题作为切入点，引进和应用新的技术方法，以揭示中医药干预肿瘤疾病的效应机制为主要目标，取得了重要进展。

参考文献：

[1] Chen W，Baade PD，Zeng H，et al. Cancer Statistics in China，CA Cancer J Clin. 2016 .

[2] Barker HE，Paget JT，Khan AA，et al. The tumour microenvironment after radiotherapy：mechanisms of resistance and recurrence[J]. Nat Rev Cancer，2015. 15(7)：409-25.

[3] Hui L，Chen Y. Tumor microenvironment：Sanctuary of the devil. Cancer Lett. 2015. 368(1)：7-13.

[4] Hanahan D，Weinberg RA. Hallmarks of cancer：the next generation[J]. Cell，2011，144(5)：646-74.

[5] 刘瑞，郑红刚，花宝金. 中医对肿瘤微环境的理论认识[J]. 第八次全国中西医结合中青年学术论坛，北京：2016：276-281.

[6] Guo Q，Li J，Lin H. Effect and Molecular Mechanisms of Traditional Chinese Medicine on Regulating Tumor Immunosuppressive Microenvironment [J]. Biomed Res Int，2015，2015：261-262.

[7] 庞　莉，袁　刘，葛信国. 肿瘤炎性微环境与中医阴阳平衡的关系[J].中医杂志，2018，59(21)：1832-1835..

[8] 张思奇，胡凯文，周　天. 脾虚、血瘀及痰饮与乏氧肿瘤微环境研究进展[J].中国中医药信息杂志，2018，25(7)：126-129.

[9] Xu J，Song Z，Guo Q，et al. Synergistic Effect and Molecular Mechanisms of Traditional Chinese Medicine on Regulating Tumor Microenvironment and Cancer Cells [J]. Biomed Res Int，2016，2016：1490738.

[10] 王　霞，许尤琪. 从肿瘤微环境谈治疗大肠癌肝转移[J]. 临床医学研究与实践，2018，3(26)：109-110，196..

[11] 铁明慧，张　颖，王　科. 鳖甲煎丸对肝癌皮下转移瘤小鼠肿瘤新生血管及微环境的影响[J].中医杂志，2018，59(4)：325-328.

[12] 万晓燕. 香砂八珍汤联合肠内营养对消化道肿瘤术后患者免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志，2018，27(21)：2303-2306.

[13] 陶宋词，李金虎，徐媛媛. 艾灸对恶性肿瘤患者免疫功能影响的 Meta 分析[J].中国临床保健杂志，2018，21(4)：509-513.

[14] Ullah S，John P，Bhatti A. MicroRNAs with a role in gene regulation and in human diseases[J]. Mol Biol Rep，2014，41(1)：225-32.

[15] Salmena L，Poliseno L，Tay Y，et al. A ceRNA hypothesis：the Rosetta Stone of a hidden RNA language[J]. Cell，2011，146(3)：353-8.

[16] Qin Y，Yang G，Li M，et al. Dihydroartemisinin inhibits EMT induced by platinum-based drugs via Akt-Snail path-

way[J]. Oncotarget, 2017, 8(61): 103815-103827.
[17] Feng LM, Wang XF, Huang QX. Thymoquinone induces cytotoxicity and reprogramming of EMT in gastric cancer cells by targeting PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. J Biosci, 2017, 42(4): 547-554.
[18] Zhou Zh, Li XH, Liu JX, et al. Honeysuckle-encoded atypical microRNA2911 directly targets influenza A viruses[J]. Cell Res, 2015, 25(1): 39-49.

（收稿日期：2019-01-15）

Analysis of TCM oncology projects funded by the National Natural Science Foundation of China in 2014-2018

YIN Yukun[1], WU Meiping[2], CHEN Shaoqing[3], CHEN Ting[4], LIU Ning[5], BI Minggang[6]
(*1.National Cancer Center, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Cancer Hospital, Beijing 100021, China; 2.Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 3.Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; 4.Xiyuan Hospital CACMS, Beijing 100091, China; 5.Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030619, China; 6.National Natural Science Foundation of China, Beijing 100081, China*)

Abstract: In this paper, we analyzed the funds including surface project, young scholar, and regional project supported by the National Natural Science Foundation of China in the field of traditional Chinese medicine (TCM) oncology between 2014 and 2018 to provide a reference for researchers in this field. The analysis showed that the funding in TCM oncology was basically the same as that of general funding in TCM. The project support units receiving the number of grants are mainly TCM research institutions. The main features of the funded projects include focus on clinical practice, closely following the research front, and using new technologies and methods.

Key words: project funded by the National Natural Science Foundation of China; traditional Chinese medicine discipline; oncology; analysis