

# 吸入疗法治疗呼吸系统疾病的文献可视化分析<sup>△</sup>

刘冲\*, 乔高星, 楚尧娟, 苏冉, 赵杰, 杜书章<sup>#</sup>(郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450052)

中图分类号 R974 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)13-1622-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.13.15

**摘要** 目的:探究吸入疗法治疗呼吸系统疾病的全球研究现状和研究热点,为我国未来该领域的进一步发展提供参考。方法:检索 Web of Science 数据库中自建库起至 2020 年 1 月 1 日的有关吸入疗法治疗呼吸系统疾病的所有文献。运用 Web of Science 自带的检索结果分析功能并结合 CiteSpace 5.1.R6SE 软件的可视化分析功能,分别从年发文量、国家、机构、学科类别、共被引作者等方面分析该领域的研究情况;对关键词绘制知识图谱,并进行聚类分析和突发性探测,分析该领域的研究热点及发展进程。结果:共纳入 1 385 篇文献。1947—2020 年的年发文量总体呈上升趋势;开展相关研究的国家有 66 个,美国处于领先地位(发文量占总发文量的 33.79%),其次为德国和英国(发文量分别占总发文量的 10.32%、8.88%),而我国在该领域的发文量仅占总发文量的 3.75%;参与该类研究的机构涉及了呼吸疾病研究所、综合性大学和国家职业安全卫生研究所,其中排名靠前的主要为悉尼大学、北卡罗来纳大学、哈佛大学等;涉及学科类别包括分子生物学、内科学、药理学、工程学等多个领域;共被引作者共有 749 位,排名前 2 位的作者的共被引频次分别为 109、84 次。通过聚类分析得到了该领域中包括吸入给药的剂型及工艺设计、吸入用药物作用机制、吸入疗法用于呼吸系统阻塞性疾病、吸入疗法用于呼吸系统感染性疾病、吸入疗法用于呼吸系统的特殊人群、吸入疗法用于呼吸系统的危险因素等 6 大研究热点。通过突发性探测发现,在 20 世纪 90 年代初期该领域研究非常活跃,接连出现了多个研究热点。在 21 世纪初期也短暂地出现了几个新的研究热点,如计量吸入器、气溶胶等,至 21 世纪 20 年代,相继出现了纳米粒子、人体试验等研究热点。结论:吸入疗法治疗呼吸系统疾病的研究在国际上一直呈稳步上升趋势,而我国在该领域的研究还十分有限。未来我国可关注国际上该领域的研究热点与方向,进一步加强与其他国家的交流与合作。

**关键词** 吸入疗法;呼吸系统疾病;研究热点;发展进程;文献可视化分析

## Document Visualization Analysis of Inhalation Therapy for Respiratory Diseases

LIU Chong, QIAO Gaoxing, CHU Yaojuan, SU Ran, ZHAO Jie, DU Shuzhang (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the research status and hotspots of inhalation therapy for respiratory diseases in the world, and to provide reference for further development of the field in China. **METHODS:** All literatures about inhalation therapy for respiratory disease were retrieved from Web of Science database from the inception to Jan. 1st, 2020. The retrieval result analysis function of Web of Science combined with visual analysis function of CiteSpace 5.1.R6SE software were used to analyze included literatures from respective of annual number of articles published, countries, institutions, categories and co-cited authors, so as to analyze the research situation in this field. The knowledge map of key words was drawn, then cluster analysis and burst detection were carried out, and the research hotspot and development process were analyzed. **RESULTS:** A total of 1 385 literatures were included. From 1947 to 2020, the overall trend of annual number of articles published was on the rise. There were 66 countries involved in relevant research, the United States was in the leading position (the number of articles published accounting for 33.79% of total articles published), followed by Germany and UK (the number of articles published accounting for 10.32%, 8.88% of total articles published), while Chinese number of articles published accounting for only 3.75% of total articles published. Institutions involved in this research field included the respiratory diseases research institution, comprehensive universities and national institute for occupational safety health; top ranked institutions were Sydney University, North Carolina University, Harvard University, etc. The subject category involved molecular biology, internal medicine, pharmacology, engineering and other fields. A total of 749 authors were co-cited, and the co-cited frequency of top two authors were 109, 84 times respectively. Through the cluster analysis, 6 major researches hotspots were obtained in this field, including the dosage form and technology design of inhaled drugs, the mechanism of inhaled drugs, the application of inhalation therapy for the obstructive diseases of respiratory system, the application of inhalation therapy for the infectious diseases of respiratory system, the application of inhalation therapy for the special population of respiratory diseases, and the risk factors in the application of inhalation therapy for respiratory diseases. Through the sudden detection, it was found that in the early 1990s, the research in this field was very active, and there were many research hotspots; in the early 21st century, there were several new research

<sup>△</sup> 基金项目:国家重点研发计划精准医学研究重点专项项目(No.2017YFC0909900)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药理学、制药工程。电话:0371-66862018。E-mail:liuchong121212@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:循证医学、药物经济学。电话:0371-66862018。E-mail:dushuzhang911@163.com

hotspots for a short time, such as metered-dose inhaler, aerosol, etc.; till the 2020s, there were many research hotspots, such as nanoparticles, human trials, etc. CONCLUSIONS: Researches about inhalation therapy for the respiratory diseases are steadily increasing internationally, while the researches in this field in China is still very limited. In the future, our country can pay attention to the international research hotspot and direction in this field, and further strengthen the exchanges and cooperation with other countries.

**KEYWORDS** Inhalation therapy; Respiratory diseases; Research hotspots; Development process; Document visualization analysis

吸入疗法是一种以呼吸系统和肺为直接靶器官的给药方法,具有起效快、用量少、应用方便及全身不良反应少等特点<sup>[1]</sup>。目前,吸入疗法已经成为治疗呼吸系统相关疾病的重要手段之一。据报道,全球有2.35亿人正承受着哮喘的折磨,每年有超过300万人死于慢性阻塞性肺疾病(COPD)<sup>[2]</sup>。呼吸系统疾病已经和心脑血管疾病、恶性肿瘤、糖尿病及代谢性疾病共同成为人类死亡因素中的主要因素,其发展受到多种因素的影响(如日渐严重的空气污染<sup>[3]</sup>、人口老龄化以及新病原和耐药病原<sup>[4]</sup>等),这些因素都导致呼吸系统疾病发病率不断升高,特别是对于婴幼儿、老年患者和合并基础疾病患者的影响更为明显<sup>[5]</sup>。目前,全球范围内存在较多已知呼吸系统病原(如埃博拉病毒、炭疽杆菌、结核杆菌、甲/乙型流感病毒等),这些病原严重威胁着人类的健康,并且未来还可能不断地出现新型未知病原。在此背景下,呼吸系统疾病以及其重要治疗手段——吸入疗法也会得到越来越广泛的关注。因此,本文通过文献计量学的方法,研究吸入疗法治疗呼吸系统疾病的发展方向和关注热点,为今后呼吸系统疾病的防治研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

本研究以美国科技信息所(Institute for Scientific Information, ISI)推出的Web of Science(WOS)核心合集为数据源,以(“Respiratory disease”)AND(“Aerosol inhalation” OR “Inhalation administration” OR “Nebulization” OR “Atomization inhalation” OR “Aerosol therapy”)为主题进行检索,语种限定为英语,检索时限为自建库起至2020年1月1日,纳入的文献类型为期刊(Article)和综述(Review),排除新闻、信件、会议摘要等类型数据,所得题录以“全纪录与引用的参考文献”格式保存为纯文本,且命名为“download\_xxx”。所得数据经CiteSpace 5.1.R6SE软件中Remove duplicates(去除重复)功能模块处理后,最终纳入1 385篇文献。

### 1.2 研究方法

本文通过WOS数据库自带的检索结果分析功能,结合美国陈超美博士开发的信息可视化工具CiteSpace 5.1.R6SE,对获得文献进行相关分析<sup>[6]</sup>。CiteSpace 5.1.R6SE软件中设置TopN=50、TopN%=10%(TopN指提取数据时,选取每个时间切片排名前N的数据生成网络;同理,TopN%指提取每个时间切片排名前N%的

数据进行分析。通过2种不同阈值的选择可得到更合理的分析结果),时间跨度为1947—2020年,时间切片为1年。节点类型(Node types)分别选取国家、机构、学科类别、共被引作者、关键词进行可视化分析,对关键词绘制知识图谱,并对关键词知识图谱进行聚类分析和突发性探测。

## 2 结果

### 2.1 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究文献的分布特征

2.1.1 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究文献的年发文章量分析 从WOS数据库的分析检索结果中得到吸入疗法治疗呼吸系统疾病的研究的每年发文章量,详见图1。从图1中可以看出,该领域的研究大致可分为两个阶段:第一阶段为孕育期,即从1947年出现第1篇该领域研究文献,一直持续到1990年。该时段的研究成果较零散,发文章量十分有限。第二阶段为快速增长期,即从1990—2019年,该领域的发文章量不断上升,研究发展迅速。总的来看,该领域研究的发文章量呈上升趋势,这说明吸入疗法治疗呼吸系统疾病方向越来越受到同行的重视。

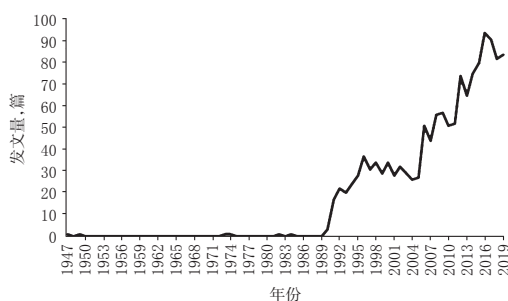


图1 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的发文章量

Fig 1 The number of published articles about inhalation therapy for respiratory disease

2.1.2 开展吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的主要国家 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究涉及的国家共有66个,通过调节图谱节点设置,得到发文章量大于35篇的主要国家合作社会网状图,详见图2所示[图中每个节点代表1个国家,节点的大小反映该节点出现频次的高低;两个节点间的连线表示两节点间存在合作,即同时出现在同一篇文章中;节点轮廓颜色的深浅则代表该节点的中介中心性(或中心度)的大小,中心度可反映该节点与其他节点间的接近程度,中心度 $\geq 0.1$ 则表明该节点与其他节点关系紧密<sup>[7]</sup>。结果显示,美国在吸入疗法治疗

呼吸系统疾病这一领域的研究处于领先地位,其发文量占总发文量的33.79%,中心度为0.28。其次为德国和英国,其发文量分别占总发文量的10.32%、8.88%,中心度分别为0.35、1.08。这说明以上3个国家在该领域研究中占有重要地位。此外,中心度大于0.1的国家还有比利时、澳大利亚、加拿大、瑞士、荷兰、奥地利、巴西和爱尔兰,说明这些国家在该领域合作网络中也占有重要地位。我国在该领域的发文量占总发文量的3.75%,但中心度为0,这说明我国与其他国家的合作十分有限,未来可加强该领域的深化合作与发展。

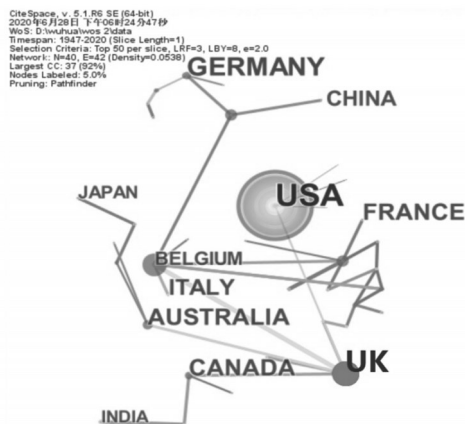


图2 开展吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的国家合作社会网状图

Fig 2 The social network of countries carrying out research about inhalation therapy for respiratory disease

2.1.3 参与吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的主要机构 参与吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的机构共140个,其中发文量排名前10位的研究机构详见表1。

表1 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究发文量排名前10位的机构

Tab 1 Top 10 institutions in terms of article number publishing about inhalation therapy for the respiratory disease

机构名称	发文量,篇	占比,%
悉尼大学	16	3.23
北卡罗来纳大学	15	3.02
哈佛大学	13	2.62
洛夫莱克斯呼吸疾病研究所	12	2.42
昆士兰大学	11	2.22
多伦多大学	9	1.81
图尔兹大学	9	1.81
加州大学圣地亚哥分校	8	1.61
米兰大学	7	1.41
美国国家职业安全健康研究所	6	1.21

由表1可知,悉尼大学、北卡罗来纳大学、哈佛大学、洛夫莱克斯呼吸研究所和昆士兰大学在该领域研究上取得的成果较多,发文量排名前5位。除了综合性大学和呼吸疾病研究所这些科研机构外,还有国家职业安全卫

生研究所(如美国)也十分关注这个领域。

2.1.4 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究涉及的主要学科类别 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究所涉及的学科类别有60个,发文量排名前10位的学科类别网状图如图3所示(图中每个节点代表1个学科,节点大小、连线和中心度意义同前)。由图3可知,该研究的主要学科包括药理学、毒理学、内科学、免疫学、公共职业环境健康等。其中,中心度大于0.1的学科有生物医学技术、实用分子生物学、危重病医学、内科学、麻醉医学、儿科学、材料科学、微生物学和传染病学,提示这些学科在该研究领域占有重要地位。总的来说,吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究涉及到内科学、分子生物学、公共健康、药物研究、工程学和传染病学等多个领域,这是医药卫生人员和政府管理人员关注的热点研究方向。

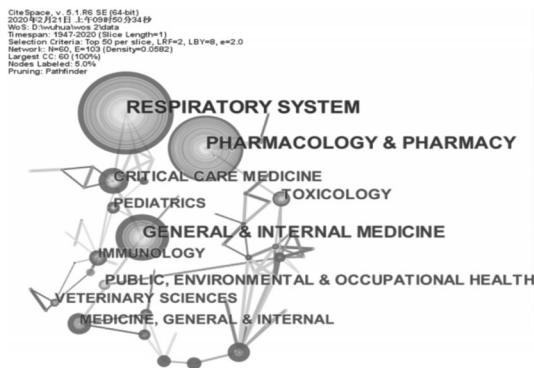


图3 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究涉及的学科类别网状图

Fig 3 The network of subject categories about inhalation therapy for the respiratory disease

2.1.5 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的共被引作者 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的文献共被引作者共有749位,共被引频次排名前12位的作者网状图详见图4(图中每个节点代表1位共被引作者,节点大小反映的是共被引频次的高低;节点之间的连线代表两个作者同时被同一篇文献引用,存在共被引关系;节点的中心度则反映该作者与其他作者间合作的紧密程度)。由图4可知,共被引频次表现突出的作者分别为来自英国诺丁汉制药有限公司的Newman SP(共被引频次为109次)和来自英国伦敦帝国理工学院并同时任职于国家心肺研究中心的Barnes PJ(共被引频次为84次)。此外,中心度不低于0.1的作者共有18位(详见表2),这些作者在该领域也有一定的影响力和学术地位。

## 2.2 吸入疗法治疗呼吸系统疾病的研究热点

2.2.1 吸入疗法治疗呼吸系统疾病的关键词分析 在CiteSpace 5.1.R6SE软件中选择关键词(keywords)绘制知识图谱并进行分析。结果,共得到498个关键词、1138条连线,出现频次排名前20位的关键词见表3。从表3中可以看出,“deposition(沉积)”“therapy(治疗)”“me-



CiteSpace, v. 5.1.R6 SE (64-bit)  
 2020年02月21日 下午04时14分23秒  
 WoS: D:\work\alwos\2\data  
 Timespan: 1947-2020 (Slice Length=1)  
 Selection Criteria: Top 20 per slice, LRF=2, LBY=9, e=2.0  
 Network: N=750, E=1746 (Density=0.0062)  
 Largest CC: 603 (80%)  
 Nodes Labeled: 5.0%  
 Pruning: Pathfinder

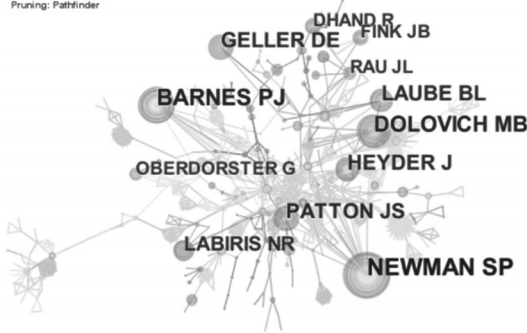


图4 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究中共被引频次排名前12位的作者网状图

Fig 4 Network of top 12 co-cited authors in terms of co-cited frequency about inhalation therapy for respiratory disease

表2 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究中心度不低于0.1的共被引作者

Tab 2 Co-cited authors of the researches about inhalation therapy for respiratory disease with centrality degree not less than 0.1

共被引作者	共被引频次	中心度	共被引作者	共被引频次	中心度
Pavia D	17	0.33	Newman SP	109	0.15
Stahlhofen W	23	0.31	Barnes PJ	84	0.15
Dolovich M	12	0.29	Morrow PE	11	0.14
Hubbard RC	16	0.20	Anderson SD	5	0.14
Clay MM	10	0.19	Swift DL	6	0.13
Walmrath D	11	0.18	Chan TL	7	0.12
Bennett WD	18	0.17	Rennard SI	4	0.11
Kinsella JP	17	0.16	Hall CB	20	0.10
Zwissler B	4	0.16	Brigham KL	2	0.10

tered dose inhaler(计量吸入器)”“respiratory distress syndrome(呼吸窘迫综合征)”“*in vitro*(体外试验)”“inflammation(炎症)”不仅出现频次高,且中心度均不低于0.1,说明这些关键词为该领域研究者共同关注的热点方向。

表3 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究文献中出现频次排名前20位的关键词

Tab 3 Top 20 keywords in terms of occurrence frequency about inhalation therapy for respiratory disease

关键词	出现频次	中心度	关键词	出现频次	中心度
inhalation	250	0.03	COPD	113	0.09
lung	245	0.02	children	110	0.05
aerosol	219	0.05	obstructive pulmonary disease	107	0.06
asthma	201	0.07	respiratory tract	99	0.09
drug delivery	144	0.07	metered dose inhaler	78	0.22
deposition	127	0.14	respiratory distress syndrome	73	0.10
cystic fibrosis	124	0.06	<i>in vitro</i>	71	0.10
inflammation	123	0.13	nebulizer	62	0.05
therapy	120	0.10	exposure	44	0.07

2.2.2 吸入疗法治疗呼吸系统疾病的关键词聚类分析 对文献关键词进行聚类分析后,得到轮廓值为0.644 5、模块值为0.701 4(轮廓值和模块值为评价图谱绘制效果的依据:轮廓值反映图谱网络结构的同质性,轮廓值大于0.7时表明聚类结果高度可信,轮廓值大于0.5则可认为聚类合理;模块值反映聚类图谱的清晰度,模块值大于0.3则意味着聚类结构显著<sup>[9]</sup>)。可见,本次聚类结构清晰,结果合理。本次研究共得到17个关键词聚类,每个聚类代表该研究领域的一个研究方向。选取前6大聚类结果进行分析,具体见表4。参考每个聚类所含关键词及施引文献,可大致了解这6个研究热点方向,分别为吸入给药的剂型及工艺设计、吸入用药物作用机制、吸入疗法用于呼吸系统阻塞性疾病、吸入疗法用于呼吸系统感染性疾病、吸入疗法用于呼吸系统的特殊人群研究和吸入疗法用于呼吸系统的危险因素。

表4 吸入疗法治疗呼吸系统疾病的前6大关键词聚类  
 Tab 4 Cluster of top 6 keywords about inhalation therapy for respiratory disease

聚类编号	频次	聚类名称	所含关键词
0	144	儿童/婴幼儿	儿童、呼吸道、鼻上皮、下呼吸道、先天免疫、基因分布等
1	245	小干扰RNA	抗胰蛋白酶、沙丁胺醇、沉积、粒子等
2	124	暴露	危险因素、一氧化氮(NO)、病毒感染、疱疹病毒等
3	219	阻塞性肺疾病	吸入剂、COPD、哮喘等
4	201	感染	妥布霉素、阿米卡星、炎症反应等
5	250	计量吸入器	气雾剂、纳米颗粒、剂型、干粉吸入器等

注:表中聚类编号越小,表示该聚类中包含的关键词越多

Note: the smaller the cluster number in the table, the more keywords it contains

2.2.3 吸入疗法治疗呼吸系统疾病的关键词突发性探测 为了更好地解释吸入疗法治疗呼吸系统疾病的发展情况,笔者对关键词进行突发性探测。点击CiteSpace 5.1.R6SE软件中“突发性探测(Burstness)”标签,并设置 $\gamma$ 值为1.0,生成突现值表,得到排名前21位的突发性高的关键词,详见图5。结果显示,从1947年开始出现关于“deposition(药物沉积)”方面的研究,一直持续到了20世纪90年代初。在20世纪90年代初期,该领域的研究非常活跃,接连出现了“salbutamol(沙丁胺醇)”“lung(肺部)”“airway(呼吸道)”等研究热点。1995年研究者们开始关注“respiratory distress syndrome(呼吸窘迫综合征)”；1996年热点关注“nitric oxide(一氧化氮)”。在21世纪初期,短暂出现了几个新的研究热点,包括“metered dose inhaler(计量吸入器)”“aerosol(气溶胶)”等,至21世纪20年代,相继出现了“nanoparticle(纳米粒子)”“human(人体试验)”“safety(安全性研究)”“lung deposition(肺部沉积)”“pharmacokinetics(药动学)”“formulation(剂型)”等研究热点。

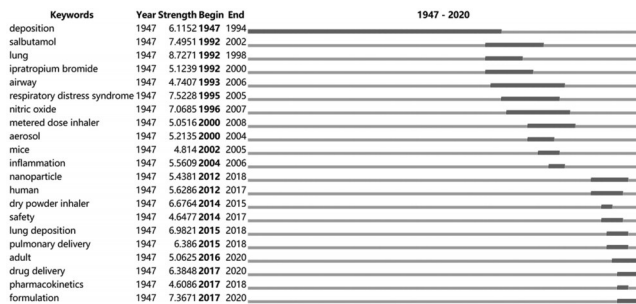


图5 吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究排前21位的突现关键词

Fig 5 Top 21 emergent keywords in the researches about inhalation therapy for respiratory disease

### 3 讨论

#### 3.1 文献相关分布特征

本研究通过对WOS数据库中吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的相关文献进行分析,发现该类文献发文量整体呈上升趋势,这说明该领域越来越受到研究者的关注,处于蓬勃发展的阶段。美国、德国和英国在该领域研究中占有重要地位,而目前我国在该领域还处于发展阶段,发文量占比和中心度都有待提高。未来我国需在该领域加强与其他国家的交流与合作,以取得更进一步的发展。参与吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究的机构涉及综合性大学、呼吸疾病研究所和国家职业安全卫生研究所,这说明该领域是教育、科研、国家职业安全等共同关注的方向。涉及学科类别结果显示,该方向不仅涉及工程开发、分子生物学等研究,还包含医学、药学以及公众健康等研究,为多方向、多学科研究者关注的热点内容。在呼吸系统疾病对人类健康和生存质量影响越来越大的背景下,我国乃至全球都势必会越来越重视呼吸系统疾病以及吸入疗法的研究。

#### 3.2 共被引作者

对吸入疗法治疗呼吸系统疾病的文献共被引作者进行分析后,发现共被引频次和中心度都表现突出的作者为来自英国诺丁汉制药有限公司的Newman SP和来自英国伦敦帝国理工学院同时任职于国家心肺研究中心的Barnes PJ。这2位作者在该领域研究中有较大的影响力和学术地位,可重点关注他们的研究成果和内容。从这里我们也可以看出,吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究是制药企业、科研中心以及政府机构的关注热点。

#### 3.3 研究热点

通过吸入疗法治疗呼吸系统疾病的关键词分析,得到该领域的研究热点包括“deposition(沉积)”“therapy(治疗)”“metered dose inhaler(计量吸入器)”“respiratory distress syndrome(呼吸窘迫综合征)”“in vitro(体外试验)”“inflammation(炎症)”等。通过关键词聚类分析情

况,再结合突发性探测结果,可以看出吸入疗法治疗呼吸系统疾病研究在20世纪90年代初出现了一个研究热潮,且主要集中在药物及靶点研究,包括“salbutamol(沙丁胺醇)”“ipratropium bromide(异丙托溴铵)”“airway(呼吸道)”;到21世纪初期,短暂兴起了关于雾化技术的研究热点,如“metered dose inhaler(计量吸入器)”“aerosol(气溶胶)”等;进入21世纪20年代以后,关注的热点则偏向分子机制及药物输送研究,包括“nanoparticle(纳米粒子)”“lung deposition(肺部沉积)”“formulation(剂型)”等。通过关键词聚类知识图谱分析产生了17个聚类,本文对前6大热点方向进行重点探讨如下。

3.3.1 吸入给药的剂型及工艺设计 美国学者Ari A等<sup>[8]</sup>总结了吸入给药装置的最新进展,包括气雾剂性能、剂量跟踪、便携性和有效性。美国学者Weers J<sup>[9]</sup>探讨了环丙沙星脂质体气雾给药对呼吸道感染治疗的影响,发现其可有效抑制肺部感染,但对于最终肺部疾病发展并没有明显效果。来自美国的Mcshane PJ等<sup>[10]</sup>研究了环丙沙星吸入粉剂的工艺设计及其高效联用装置的特点,包括稳定性、靶向性、安全性和耐受性。

3.3.2 吸入用药物作用机制 英国学者Edwards MR等<sup>[11]</sup>研究了一种肺部给药新型磷酸二酯酶抑制剂CHF6001II对病毒诱导细胞抗炎因子的作用,发现其可浓度依赖性地抑制病毒诱导的白细胞介素8(IL-8)、IL-29和干扰素诱导蛋白10(IP-10)水平的升高。意大利学者Blasi F等<sup>[12]</sup>研究了N-乙酰半胱氨酸在呼吸系统感染中的作用,发现其在体外可干扰生物膜的形成,具有良好的抗菌特性。

3.3.3 吸入疗法用于呼吸系统阻塞性疾病 荷兰学者Stolk J等<sup>[13]</sup>研究了患有重度COPD的遗传性 $\alpha_1$ -胰蛋白酶(AAT)缺乏者吸入AAT的安全性和有效性,发现吸入AAT 50周可改变患者用药后COPD的发作模式。澳大利亚学者Yeung S等<sup>[14]</sup>对肺部局部给药的药物配方和吸入装置进行了综述,提出肺部局部给药如抗生素用于囊性纤维化(CF)、胰岛素用于糖尿病、糖皮质激素和支气管扩张剂用于哮喘或COPD都具有用量小、局部作用浓度高的特点。

3.3.4 吸入疗法用于呼吸系统感染性疾病 美国学者Wenzler E等<sup>[15]</sup>探讨了吸入用抗生素用于呼吸系统革兰阴性菌感染的特点,包括药物释放、药动学特点及临床效果,并鼓励创新性应用吸入制剂。美国学者Geller DE等<sup>[16]</sup>指出,妥布霉素干粉喷雾制剂用于囊性纤维化(CF)患者的肺部感染具有更高的依从性,可以得到更好的治疗效果。

3.3.5 吸入疗法用于呼吸系统疾病的特殊人群 中国学者Wu YE等<sup>[17]</sup>综述了雾化吸入给药用于儿童呼吸系统疾病的概况,主要包括支气管扩张剂、黏液溶解剂、抗生素等用于儿童呼吸道的特点。美国学者Waghmare A

等<sup>[18]</sup>研究了一种新型唾液酸酶融合蛋白抑制剂DAS181用于治疗免疫低下儿童的副流感病毒感染的效果,发现该药对儿童有很好的耐受性。

3.3.6 吸入疗法用于呼吸系统疾病的危险因素 德国学者Steiner C等<sup>[19]</sup>探讨了毒性物质急性暴露导致的呼吸道吸入性损伤的发生机制,并指出治疗时是否采取吸入给药治疗(包括吸入皮质激素等)取决于中毒物质和疾病情况。智利学者Garrido JL等<sup>[20]</sup>证明了2种重组人单克隆抗体(JL16和MIB22)可识别、中和汉坦病毒(Hantavirus)的特异性糖蛋白抗原,可为未来汉坦病毒导致的汉坦病毒心肺综合征(HCPS)等的有效治疗提供参考。

## 4 结语

本研究通过检索WOS数据库,对获得的吸入疗法治疗呼吸系统疾病的文献用文献可视化分析手段进行分析,并结合专业知识和提取关键词分析,得出国际上关于吸入疗法治疗呼吸系统疾病的6大研究热点。通过分析发现,我国在该领域的研究还处于发展阶段,在该方向研究还不是很深入,亟需加强与其他国家间的交流与合作。该领域本质是涉及多学科、多方向的综合热点领域,鉴于本研究文献全部取自WOS数据库,因此研究结果不代表这一领域的全部。未来可检索PubMed等数据库,获得更严谨、更全面的数据。本研究通过文献可视化手段获得的初步分析结果,可为我国吸入疗法治疗呼吸系统疾病方向的研究提供一定的理论依据。

## 参考文献

- [1] 杜光,赵杰,卜书红,等.雾化吸入疗法合理用药专家共识:2019年版[J].医药导报,2019,38(2):135-146.
- [2] World Health Organization. *Chronic respiratory diseases* [EB/OL].[2020-02-27]. <http://www.who.int/respiratory/en/>.
- [3] PAWANKAR R, WANG JY, WANG IJ, et al. Asia pacific association of allergy asthma and clinical immunology white paper 2020 on climate change, air pollution, and biodiversity in Asia-pacific and impact on allergic diseases [J]. *Asia Pac Allergy*, 2020. DOI:10.5415/apallergy.
- [4] 卢一,杨达性,齐栩.我国呼吸系统疾病负担状况分析[J].中国卫生产业,2019,16(20):3-7.
- [5] 王融溶,徐强,李璐,等.新型冠状病毒肺炎合并基础疾病患者抗病毒药物使用的药学监护策略[J].中国医院药学杂志,2020,40(6):5-10.
- [6] 闫园园,唐红波,阴赫宏,等.基于CiteSpace的国内外妊娠期用药研究文献分析[J].中国药房,2020,31(10):1239-1246.
- [7] 凌曦,赵志刚,李新刚.人工智能技术在药学领域的应用:基于Web of Science的文献可视化分析[J].中国药房,2019,30(4):433-438.
- [8] ARI A, FINK JB. Recent advances in aerosol devices for the delivery of inhaled medications[J]. *Expert Opin Drug*

*Deliv*, 2020, 17(2):133-144.

- [9] WEERS J. Comparison of phospholipid-based particles for sustained release of ciprofloxacin following pulmonary administration to bronchiectasis patients[J]. *Pulm Ther*, 2019, 5(2):127-150.
- [10] MCSHANE PJ, WEERS JG, TARARA TE, et al. Ciprofloxacin dry powder for inhalation (ciprofloxacin DPI): technical design and features of an efficient drug-device combination[J]. *Pulm Pharm Ther*, 2018. DOI: 10.1016/j.pupt.2018.03.005.
- [11] EDWARDS MR, FACCHINETTI F, CIVELLI M, et al. Anti-inflammatory effects of the novel inhaled phosphodiesterase type 4 inhibitor CHF6001 on virus-inducible cytokines[J]. *Pharm Res Persp*, 2016. DOI:10.1002/prp2.202.
- [12] BLASI F, PAGE C, ROSSOLINI GM, et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: implications for the treatment of respiratory tract infections[J]. *Respir Med*, 2016, 6(15):190-197.
- [13] STOLK J, TOV N, CHAPMAN KR, et al. Efficacy and safety of inhaled alpha1-antitrypsin in patients with severe alpha1-antitrypsin deficiency and frequent exacerbations of COPD[J]. *Eur Respir J*, 2019. DOI: 10.1183/13993003.00673-2019.
- [14] YEUNG S, TRAINI D, ANDREW D, et al. Dosing challenges in respiratory therapies[J]. *Int J Pharm*, 2018, 548(1):659-671.
- [15] WENZLER E, FRAIDENBURG DR, SCARDINA T, et al. Inhaled antibiotics for Gram-negative respiratory infections[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2016, 29(3):581-632.
- [16] GELLER DE, WEERS J, HEUERDING S, et al. Development of an inhaled dry-powder formulation of tobramycin using PulmoSphere™ technology[J]. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2011, 24(4):175-182.
- [17] WU YE, ZHANG CL, ZHEN Q. Recent advances in delivery mechanisms for aerosol therapy during pediatric respiratory diseases[J]. *Minerva Pediatr*, 2018, 70(2):182-184.
- [18] WAGHMARE A, WAGNER T, ANDREWS R, et al. Successful treatment of parainfluenza virus respiratory tract infection with DAS181 in 4 immunocompromised children [J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2015, 4(2):114-118.
- [19] STEINER C, EISENHAWER C, MERGET R. Lung injury due to acute inhalation of hazardous substances[J]. *Der Pneumologe*, 2019, 16(3):160-167.
- [20] GARRIDO JL, PRESSCOTT J, CALVO M, et al. Two recombinant human monoclonal antibodies that protect against lethal Andes hantavirus infection in vivo[J]. *Sci Transl Med*, 2019. DOI:10.1126/scitranslmed.aat6420.

(收稿日期:2020-03-03 修回日期:2020-05-18)

(编辑:林静)