

# 基于CiteSpace的我国药品综合评价研究现状分析<sup>△</sup>

肖秘芬\*,张剑萍,杨全军,郭澄<sup>#</sup>(上海交通大学医学院附属第六人民医院药剂科,上海 200233)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)08-0911-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.08.02



**摘要** 目的 分析我国药品综合评价研究的现状。方法 运用文献计量学的方法,借助CiteSpace 5.8.R3分析工具,对中国知网中有关药品安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性6个维度文献的研究现状和研究热点进行汇总。结果与结论 目前,有关药品安全性和有效性的研究较多,经济性评价研究逐渐增加,而综合6个维度进行药品综合评价的相关研究仍不多见。研究者较为集中,而研究者之间和研究机构之间的合作较少。研究方法以系统综述、Meta分析、临床观察性研究和回顾性研究较为多见;研究药物以抗菌药物、抗肿瘤药和心血管系统疾病药物较为热门。建议建立药品临床综合评价的统一方法和标准,明确药品临床综合评价工作的协调机制,充分运用真实世界数据丰富6个维度内容,对评价各环节实施质量控制,形成证据充分、结果确定的综合性评价报告,推动结果的临床应用。

**关键词** 药品临床综合评价;CiteSpace;研究现状;研究热点;安全性;有效性;经济性

## Analysis of current situation of researches on comprehensive evaluation of drugs in China based on CiteSpace

XIAO Misu, ZHANG Jianping, YANG Quanjun, GUO Cheng (Dept. of Pharmacy, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To analyze the situation of comprehensive drug evaluation research in China. **METHODS** Using the method of bibliometrics, CiteSpace 5.8.R3 analysis tool was used to summarize the research situation and hotspots from 6 dimensions, such as safety, effectiveness, economy, innovation, suitability and accessibility. **RESULTS & CONCLUSIONS** At present, there were many types of researches on safety and effectiveness. The economic evaluation was increasing. There were still not much researches on the comprehensive evaluation of drugs from 6 dimensions. Researchers were concentrated, and there was less collaboration between researchers or research institutions. In terms of methods, systematic review, meta-analysis, clinical observational research and retrospective research were more common. The topic selection of antibacterial drugs, anti-tumor drugs, and cardiovascular drugs were more popular. It is recommended to establish a unified method and standard for clinical comprehensive evaluation of drugs, clarify the coordination mechanism of the comprehensive drug evaluation, make full use of real-world data to enrich the contents of 6 dimensions, implement quality control for all segments of the evaluation, and form a comprehensive evaluation report with sufficient evidence and definite results, so as to promote the clinical application of the results.

**KEYWORDS** comprehensive drug evaluation; CiteSpace; research situation; research hotspot; safety; effectiveness; economy

继2019年国家卫生健康委发布《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》<sup>[1]</sup>之后,国家卫生健康委于2021年发布了《药品临床综合评价管理指南(2021

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81873042);上海市临床药学重点专科项目;中国药学会科技开发中心科普项目(No.CMEI2021KPYJ00409);上海交通大学附属第六人民医院院级回顾性临床研究课题(No.沪六院内科字[2020]第1号);上海交通大学医学院青年科技创新工作室

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:021-24058789。E-mail: xiaomisu@sju.edu.cn

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: gboss@126.com

年版试行)》(以下简称“2021年版指南”)<sup>[2]</sup>,以持续推动药品临床综合评价工作标准化、规范化、科学化、同质化,提升药学服务质量,保障临床基本药物的供应与合理使用<sup>[3]</sup>。2021年版指南虽然介绍了药品临床综合评价的流程、维度及内容,但具体的评价标准、操作方法和实施路径仍处于起步和摸索阶段。基于此,本研究通过对中国知网收录的关于药品临床综合评价的文献进行可视化分析,并对开展评价的主要研究者、研究机构和研究方向进行汇总,以期为国内医疗卫生机构、科研院校和行业协(学)会开展相关药品临床综合评价工作提供可行性建议。

# 1 资料与方法

## 1.1 资料来源

以中国知网的中文核心数据库、中文社会科学引文索引数据库和中国科学引文数据库为数据来源,检索主题包括评价、有效性、疗效观察、安全性、不良反应、经济性、成本-效果分析、成本-效用分析、成本-效益分析、最小成本分析、可及性、可获得性、可负担性、创新性、适宜性等,合并中图分类号“R9”进行模糊查询。检索建库起至2021年10月1日的所有相关文献。由2名研究人员独立检索、核对、筛选、确认,以保证文献数据的准确性。前期检索发现,由于不良反应相关研究的文献检索结果已超4万篇,为不影响图形分析结果,本研究在安全性评价维度仅纳入文题中明确标注“安全性评价”的相关研究。由2名研究人员手动剔除资讯、通知、新闻报道、政策解读、征稿启事、无作者/无关键词的文献和重复文献;剩余文献以“RefWork”格式导出,在CiteSpace 5.8.R3软件中进行数据转化后,进行二次除重操作,以最终获得的文献作为本研究的样本文献。

## 1.2 研究工具及数据清洗

CiteSpace是基于Java语言开发的一款可视化软件,可以对某一学术领域的组织、布局、规律、发展等内容进行可视化呈现<sup>[4]</sup>。本研究使用5.8.R3版本对检索获得的文献进行可视化分析。在对研究机构进行分析时发现,因导出数据中作者单位之间缺少分隔符,导致部分机构数据重复,故又用Python 3.10软件对数据进行了微调。

# 2 结果与分析

## 2.1 文献现状基础分析

最终获得6 092篇文献,涉及有效性评价的有3 676篇,涉及安全性评价的有1 417篇,涉及经济性评价的有1 722篇;涉及创新性、适宜性和可及性维度的相关研究较少,且多在其他研究中被提及,故笔者未对上述3个维度的文献数量进行精确统计。

部分文献同时对多个维度进行了评价,其中同时按照2021年版指南推荐的6个维度(安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性)进行具体品种药品临床综合评价的文献数量虽在逐年上升,但相关研究总体仍然较少。较新且有代表性的为金春林团队的含钆对比剂的临床综合评价,该研究通过系统文献综述、Meta分析、专家调研和专家论证等方法以打分的方式从上述6个维度对含钆对比剂进行了综合评价<sup>[5]</sup>。

纳入文献标题以“某药治疗某病的有效性及其安全性评价/研究”居多,可见药品的有效性和安全性仍然是药品相关研究的关注重点。对有效性进行评价的文献大

多采用观察性研究或回顾性研究方法,且以单中心研究居多;也有不少学者采用系统评价/Meta分析的方法。1 417篇标题为“安全性评价”的相关文献大多是有关某一病种或某一种药物的地区性不良反应数据汇总或相关综述(369篇)。有关经济性评价的文献逐渐增加,主要运用药物经济学或快速卫生技术评估等方法对治疗方案的经济性进行研究,近几年发展较快。例如,上海交通大学的一项研究运用快速卫生技术评估方法评价了3种促排卵药物用于体外受精-胚胎移植的安全性、有效性和经济性,该研究同时使用Meta分析和真实世界数据构建了药物经济学模型进行了成本-效果分析,并对结果开展了敏感性分析<sup>[6]</sup>。目前,单独针对创新性、适宜性和可及性维度开展的药品综合评价研究较少,典型的有卢杉杉等<sup>[7]</sup>关于抗肿瘤药的创新性评价研究,王伟等<sup>[8]</sup>关于我国基本药物可及性研究的Meta分析,还有廖彬池等<sup>[9]</sup>有关基本药物可及性评价指标体系研究的相关介绍等。

## 2.2 作者与机构分析

利用CiteSpace 5.8.R3软件,以每1年进行切片,得到作者合作与机构合作网络,分别见图1、图2(图中,每个节点代表1个作者/机构,节点之间的连线表示作者/机构的合作关系;字号越大、颜色越深,表示作者/机构的发文量越大;后图同)。图1密度(density)为0.001 8,图2为0.000 4,可见作者之间以及研究机构之间的联系、合作并不密切。

从发文量前10位的作者来源分析可知,目前有关药品临床综合评价发文量较大的团队主要为高校和卫生研究机构的师生团队,如马爱霞、付莉和余叶蓉等教授的研究团队,且研究内容多是药物有效性、安全性循证评价以及药物经济学评价,发文较为频繁,引文半衰期较长(表1)。从机构来看,目前有关药品临床综合评价主要在高校(如中国药科大学、北京大学、四川大学、复旦大学等)及其附属医院开展。

## 2.3 研究热点及趋势分析

### 2.3.1 关键词共现图谱及聚类分析

关键词聚类分析图见图3。由图3可以看出,安全性/不良反应和有效性/疗效/临床疗效等相关研究的发文量较大,表明这类内容更受学者关注。各类抗菌药物、抗肿瘤药、心血管系统疾病药物等关键词的出现频率也较高,且其相关研究更关注临床应用、临床疗效和不良反应的发生情况,这可能与这些药物临床使用频繁、品种多、迭代更新快的特点有关,也与目前出台的《抗肿瘤药品临床综合评价技术指南》《心血管病药品临床综合评价技术指南》等推进药品综合评价相关政策文件的要求相契合<sup>[10]</sup>。其他出

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)  
 October 6, 2021 4:53:24 PM CST  
 WoS: D:\Date for Space\ZHP\data  
 Timespan: 1980-2021 (Slice Length=1)  
 Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0  
 Network: N=1022, E=927 (Density=0.0018)  
 Largest CC: 100 (9%)  
 Nodes Labeled: 1.0%  
 Pruning: None  
 Modularity Q=0.9755  
 Weighted Mean Silhouette S=0.9976  
 Harmonic Mean(Q, S)=0.9865

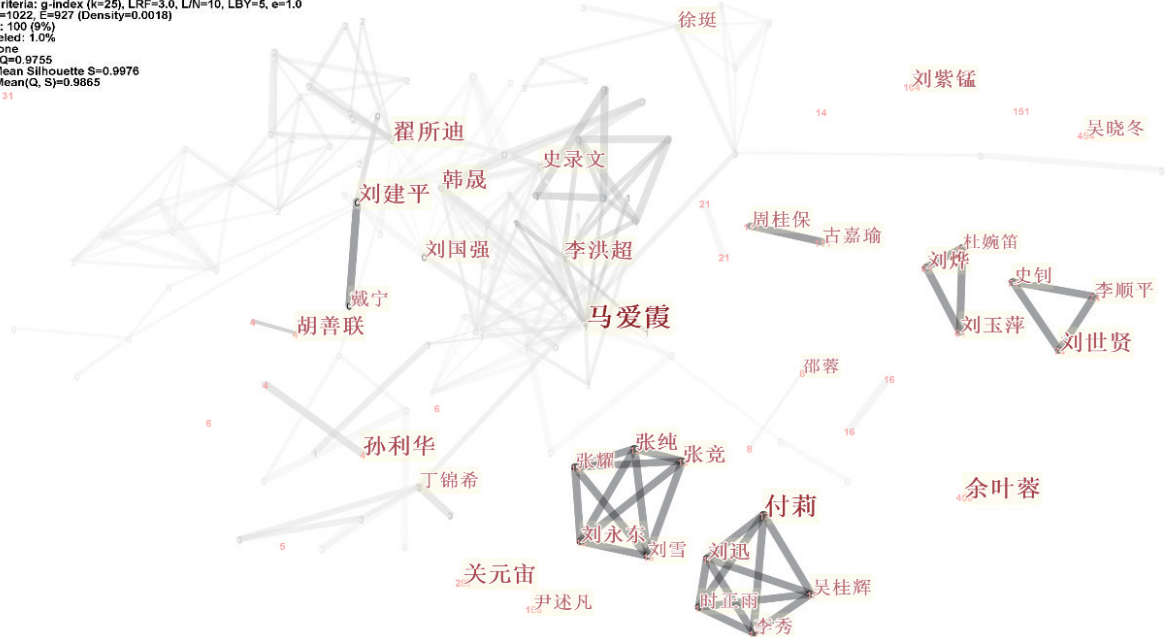


图1 药品临床综合评价相关文献的作者合作网络

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)  
 October 6, 2021 6:36:02 PM CST  
 WoS: D:\Date for Space\ZHP\data  
 Timespan: 1980-2021 (Slice Length=1)  
 Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0  
 Network: N=806, E=131 (Density=0.0004)  
 Largest CC: 29 (3%)  
 Nodes Labeled: 1.0%  
 Pruning: Pathfinder  
 Modularity Q=0.9604  
 Weighted Mean Silhouette S=0.997  
 Harmonic Mean(Q, S)=0.9794

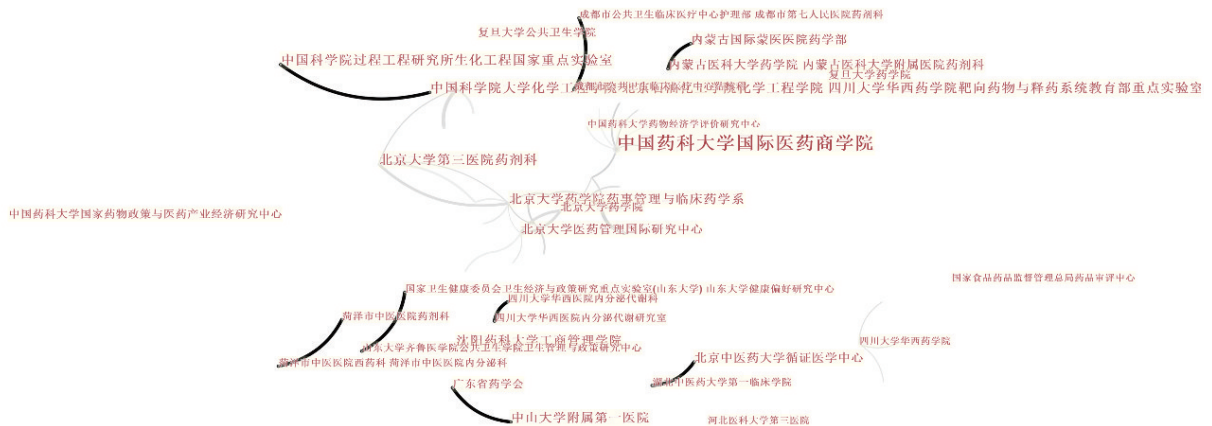


图2 药品临床综合评价相关文献的机构合作网络

表1 药品临床综合评价相关文献发文量前10位作者的发文情况

序号	核心作者	发文量/篇	发文强度	引文半衰期
1	马爱霞	49	8.39	9.5
2	付莉	34	5.71	16.5
3	余叶蓉	29	7.28	13.5
4	关元宙	27	6.94	12.5
5	刘建平	24	6.46	11.5
6	孙利华	24	8.63	3.5
7	翟所迪	23	8.2	1.5
8	刘世贤	23	6.97	10.5
9	李洪超	21	4.08	9.5
10	韩晟	21	5.69	3.5

现频率较高的研究药物还包括有儿童用药、质子泵抑制剂和代谢性疾病用药,以及聚类分析图中因为散点而没有突出显示的中成药。“合理用药”这一关键词也随着“临床药学”和“临床药师”这两个关键词高频出现。

2.3.2 安全性和有效性评价的研究热点与趋势 由于时间跨度过长可能会给时区图分析带来偏向性影响,故本研究选择2010年后发表的安全性和有效性评价的研究文献共计1 074篇,每2年切片1次,进行时区图分析,结果见图4。由图4可见,在安全性评价研究方面,目前研究者更关注新上市药物、儿科用药、抗微生物药等的

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)  
 October 6, 2021 7:03:12 PM CST  
 WoS: D:\Date for Space\HFJ\data  
 Timespan: 1980-2021 (Slice Length=1)  
 Selection Criteria: q=0.25, LRF=3.0, L/N=10, LBY=5,  $\alpha=1.0$   
 Network: N=824, E=1375 (Density=0.0041)  
 Largest CC: 643 (78%)  
 Nodes Labeled: 1.0%  
 Pruning: Pathfinder  
 Modularity Q=0.8337  
 Weighted Mean Silhouette S=0.8783  
 Harmonic Mean(Q, S)=0.7362

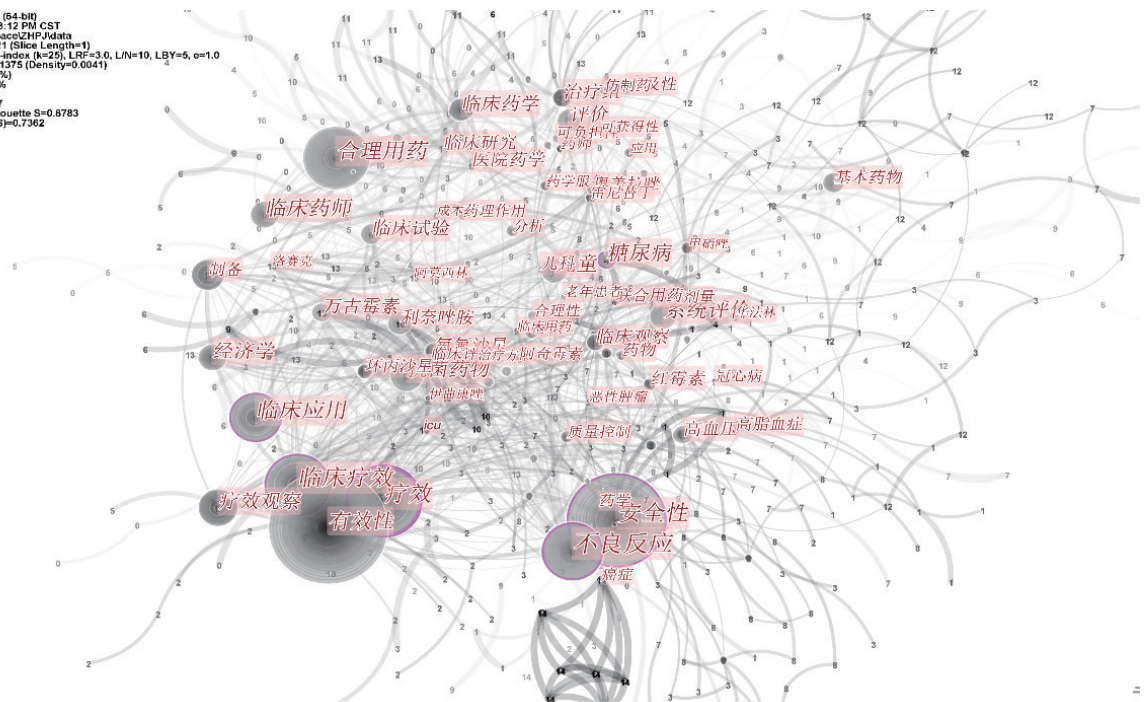


图3 关键词聚类分析图

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)  
 October 8, 2021 10:34:42 AM CST  
 WoS: D:\Date for Space\FOUR\data  
 Timespan: 2010-2021 (Slice Length=2)  
 Selection Criteria: q=0.25, LRF=3.0, L/N=10, LBY=5,  $\alpha=1.0$   
 Network: N=303, E=371 (Density=0.0081)  
 Largest CC: 230 (75%)  
 Nodes Labeled: 1.0%  
 Pruning: Pathfinder  
 Modularity Q=0.725  
 Weighted Mean Silhouette S=0.9035  
 Harmonic Mean(Q, S)=0.8044

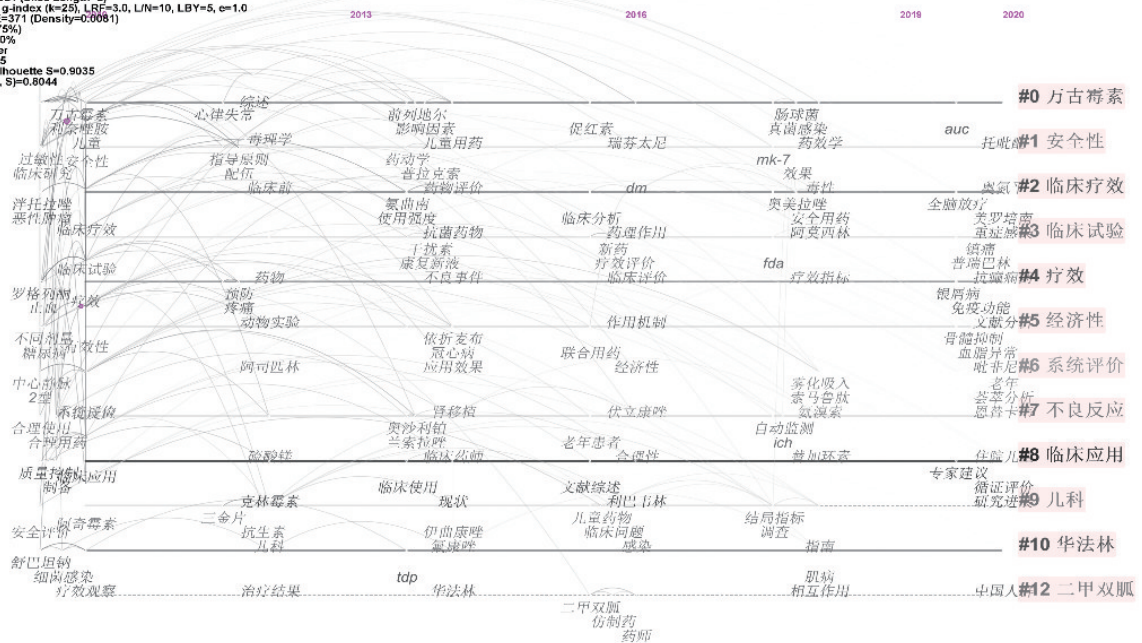


图4 安全性和有效性评价文献的时区图

安全性情况。临床疗效多通过临床试验和临床应用进行评价,主要关注点为不同药物在相同适应证中的使用情况以及不同剂量下的治疗结局,研究目的多是为指南、共识和临床治疗提供循证依据。在2021年版指南中,有效性评价的定义为“通过定量分析,对拟评价药品及参比药品的临床效果进行人群测量,判断是否获得重要的健康收益”<sup>[2]</sup>。这与以往开展的许多临床药物试验相似,但又有所不同:为科学评价药物的临床应用价值,

药品临床综合评价中的有效性数据应来源于可获得的且质量较优的相关研究证据和真实世界数据,必要时可分析亚组患者的效果数据。但从本研究收集到的文献来看,目前有效性研究仍是以某几种药物治疗某一适应证的效果评价居多,而仿制药与原研药之间的效果比较则较少。另外,在开展临床综合评价时,中成药具有较大优势,其可以通过上市后的大量使用来对某适应证临床指标的改善情况和服用后的不良反应情况直接进行

评价,故近年来有关中成药的真实世界研究和循证研究较多。但由于中成药种类较多、成分复杂,加之研究内容较为分散,故未能在图4中形成明显的聚类效果。

2.3.3 经济性评价的研究热点与趋势 按“2.3.2”项下方法对1391篇药物经济性评价文献进行时区图分析,结果见图5。由图5可见,药物经济性评价研究更关注抗肿瘤药与心血管系统疾病药物,以及临床不同治疗方案的经济性评价,这可能与近年来药品市场准入、医保定价和临床用药决策的现实需求较高有关。药物经济学研究主要基于安全性和有效性研究结果,通过构建治疗模式模型、运用药物经济学方法对方案用于某种疾病的经济性作出评价。近几年来,药物经济性评价研究依托于药物经济学学科快速发展,表现出快速、散点式的多学科交叉现象,越来越靠近临床应用实际,已被广泛用于解决合理用药、医保控费等实际问题。目前,研究内容多为药物经济学方法和模型的建立与论证,尤其是来自高校研究团队的药物经济学理论与国外模型验证,与表1的情况较为类似;最常用的分析方法为成本-效果分析和最小成本分析,与斯颖航等<sup>[11]</sup>的研究结果相同。结合机构分析可以看出,越来越多的医院药学工作人员参与了这项工作,如近几年涌现的一些进口药与国产药、原研药与仿制药的综合性评价研究等<sup>[12]</sup>。

### 3 讨论

#### 3.1 药品临床综合评价的方法与标准还未统一

目前,药品综合评价的相关研究聚焦于患病率高、治疗周期长的疾病用药物(如心血管系统疾病药物、抗

肿瘤药等),社会公众、卫生部门或临床决策部门关注度较高的药物(如抗菌药物),以及药品价格、治疗费用排名靠前的药物及新上市的药物。从本研究收集到的文献可见,在方法上,有研究采用了一手资料(真实世界数据研究、专家咨询、模型建立),也有研究采用了二手资料(文献研究、模型分析)。笔者在筛选文献时发现,有些研究者先开展几种药物疗效对比的单中心研究,再将其不良反应发生情况进行对比或与药品说明书进行对比,进而作出安全性和有效性的评价。由于上述单中心研究的样本量过小或统计学方法存在问题,使得所得结论缺乏科学性和说服力。2021年版指南中多次提到,应利用真实世界数据和药品供应保障各环节信息来开展综合性分析,故建议临床研究者还需多开展基于一手资料的临床研究。笔者还发现,多位研究者采用不同的方法或统计学模型对同一种药物进行评价,得出了不同甚至截然相反的结论。虽然,这可能受不同时期、不同临床情境的影响,但如何确保研究方法与评价标准的一致性也是亟待解决的问题;而根据2021年版指南,药品临床综合评价研究还应重视研究数据的完整性、适用性和质量控制,评价结果需具备科学性、权威性和规范性。可见,药品临床综合评价的方法与标准需尽快统一。

#### 3.2 药品临床综合评价的工作协调机制尚不明确

随着2021年版指南的发布,政策导向、需求导向下的药品临床综合评价工作模式已逐渐形成。虽然,目前针对安全性、有效性和经济性评价的研究数量较多,研究质量也大幅提高,但研究者与研究机构之间仍未形成

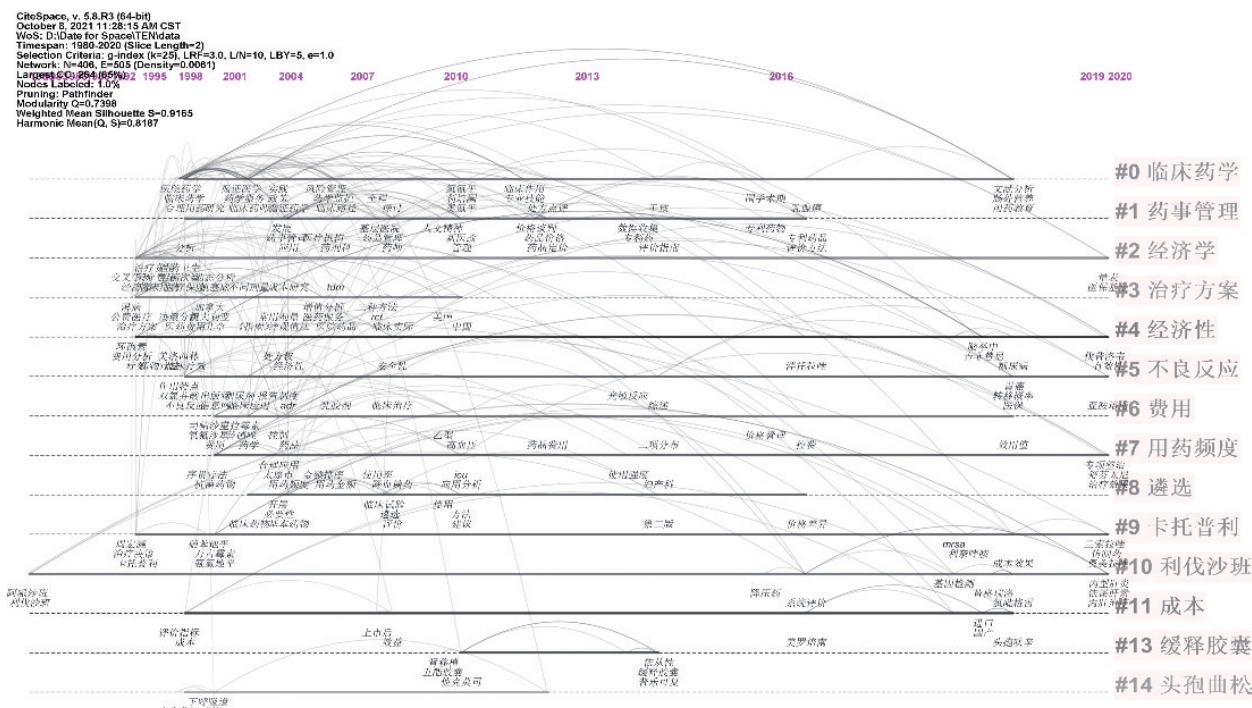


图5 药物经济性评价文献的时区图

合力,其合作并不密切,更多的只是探索性尝试。医疗机构侧重于真实世界的研究,少部分采用文献综述法;而高校或卫生研究机构则侧重于文献综述和理论研究,所以其所得结论难以推广。在组织管理上,信息沟通、技术交流、工作统筹和结果应用尚未形成闭环,相应的经费和政策配置也尚处于起步阶段。在人员上,医疗机构药学部门迫切需要培养或引进熟悉临床药物研究和经济性评价的复合型人才,其相关研究也需要医院信息部门、科研部门,尤其是临床医师团队的参与。在数据获取上,各大高校也需要医疗机构提供一线真实数据并获得临床医务人员的支持,从而开展基于我国实际医疗环境的循证评价和相关研究。

### 3.3 需求导向下的药品临床综合评价需回归临床,并应注重评价结果的应用

2021年版指南建议,区域和医疗机构药品临床综合评价结果主要用于医疗机构药品采购与供应保障等,以推动医疗机构用药目录遴选和上下级医疗机构用药目录衔接,提升药学服务和安全合理用药水平,控制不合理药品费用支出,提高卫生健康资源配置效率,优化药品使用结构,为完善国家药物政策提供参考<sup>[2]</sup>。临床药学研究解决临床用药问题,这是毋庸置疑的;开展药品综合评价的目的,也主要是服务于药品遴选和合理使用。目前,同时基于6个维度的药品综合评价研究少见,而将评价结果应用于临床和药事管理的研究更少。本研究统计发现,有关创新性、适宜性及可及性评价的研究较少,但这3个维度是药品临床综合评价中不可或缺的内容,故作出最终评价结果时,各维度所占权重也应得到更充分的考虑。药品临床综合评价是应用多种评价方法和工具开展的多维度多层次综合评判,重点围绕药品使用与供应保障中的关键要素,运用科学规范的定性/定量数据方法对药品的临床价值进行综合评价,进而形成政策性建议,并将评价结果和建议转化应用于药品遴选和合理使用这“一头一尾”中。建议今后学者应重视“一头一尾”相关研究结果的应用,即将药品临床综合评价结果应用于药品遴选和临床使用,并通过加强结果应用来推进药品临床综合评价工作的深入开展。

总之,开展药品临床综合评价,是挑战也是机遇,更是未来一段时间内医院药学工作的重要一环。但限于不同时期不同学者对药品临床综合评价的理解不统一,也限于本研究的方法仍存在诸多瑕疵(如纳入与

排除标准不够严谨等),本文仅简单回顾分析了我国药品临床综合评价的研究现状,结论仅供同行参考。

### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委.国家卫生健康委关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知:国卫药政函〔2019〕80号[EB/OL].(2019-04-03)[2021-12-03].<http://www.nhc.gov.cn/yaos/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30c0d-69c2c9.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委办公厅.国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知:国卫办药政发〔2021〕16号[EB/OL].(2021-07-21)[2021-12-03].<http://www.nhc.gov.cn/yaos/s2908/202107/532e20800a47415d-84adf3797b0f4869.shtml>.
- [3] 王海银,符雨嫣,覃肖潇,等.药品临床综合评价:保障临床基本用药合理使用[J].中国卫生,2021(8):72-73.
- [4] CHEN C M, SONG M. Visualizing a field of research: a methodology of systematic scientometric reviews[J]. PLoS One, 2019, 14(10):e0223994.
- [5] 覃肖潇,金春林,王美凤,等.含钆对比剂的临床综合评价[J].临床药物治疗杂志,2021,19(9):34-40.
- [6] 张若梅.三种促排卵药物在IVF/ICSI-ET中的药品临床综合评价[D].上海:上海交通大学,2020.
- [7] 卢杉杉,程希,程希,等.抗肿瘤药物的创新性评价研究[J].中国药物评价,2020,37(4):298-301.
- [8] 王伟,任亚男,包晗,等.我国基本药物可及性研究的Meta分析[J].中国药房,2018,29(15):2131-2134.
- [9] 廖彬池,胡明,周乃彤,等.基本药物可及性评价指标体系研究[J].中国药房,2016,27(18):2449-2451.
- [10] 国家药物和卫生技术综合评估中心.关于心血管病、抗肿瘤、儿童药品临床综合评价技术指南公开征求意见的公告[EB/OL].(2021-12-31)[2022-01-12].<http://www.cnhdrc.cn/nhei/zfnfb/202112/9e350a54d2ea4c3ab9a0237ee4eab9f0.shtml>.
- [11] 斯颖航,殷婷,何光秀,等.国内外药物经济学研究热点与趋势比较研究:基于CiteSpace可视化分析[J].中国研究型医院,2020,7(3):69-77.
- [12] 吕淑贤,梁笑笑,杨蕊,等.阿托伐他汀仿制药与原研药的有效性和安全性系统评价[J].中国药房,2022,33(3):358-365.

(收稿日期:2021-10-08 修回日期:2022-02-18)

(编辑:孙冰)