

加巴喷丁类药物在疼痛治疗中的研究现状及热点分析

卢晓静*, 史香芬, 司方莹, 赵院霞, 邢进远, 张旭锋, 赵晓玉, 杜书章#(郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450052)

中图分类号 R969.3;R441.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)08-0996-07
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.08.16



摘要 目的 分析加巴喷丁类药物在疼痛治疗中的研究现状及热点。方法 计算机检索2011年1月1日—2020年12月31日在Web of Science核心合集数据库发表的加巴喷丁类药物在疼痛治疗方面的相关研究,利用VOSviewer 1.6.17、CiteSpace 5.8.R1和Excel 2018软件统计、分析相关研究的发文量、国家/地区、机构、作者、期刊、研究热点等文献关键特征。结果与结论 共检索到3 519篇文献,年发文量总体呈上升趋势;共计86个国家/地区开展了相关研究,其中美国的发文量位居首位(达1 219篇),且与英国、加拿大、中国、德国、日本等有密切合作;共计3 996个机构发表了相关文献,发文量最大的机构为辉瑞公司;发文最多的作者是加州大学圣地亚哥分校的Parsons教授,被引频次排名第1位的作者是皇后大学的Gilron教授;共计1 185个期刊,*Pain*是发文量和共被引频次均最高的期刊;该领域的研究热点主要包括加巴喷丁类药物的滥用误用、超说明书用药、作为多模式镇痛组成部分的临床应用、基于系统评价和Meta分析的相关指南更新等。

关键词 加巴喷丁类药物;疼痛治疗;文献计量学;可视化分析;VOSviewer;CiteSpace

Analysis on research status and hot spots of gabapentinoid drugs in the treatment of pain

LU Xiaojing, SHI Xiangfen, SI Fangying, ZHAO Yuanxia, XING Jinyuan, ZHANG Xufeng, ZHAO Xiaoyu, DU Shuzhang (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To analyze the situation and hot spots of gabapentinoid drugs in the treatment of pain. **METHODS** Related researches about gabapentinoid drugs in the treatment of pain were retrieved from Web of Science core collection database during Jan. 1st, 2011-Dec. 31st, 2020. VOSviewer 1.6.17, CiteSpace 5.8.R1 and Excel 2018 software were used to statistically analyze the key characteristics of relevant literature, such as the annual publications, countries/regions, institutions, authors, journals and research hot spots. **RESULTS & CONCLUSIONS** A total of 3 519 literatures were retrieved, and the annual publication outputs showed an upward trend generally. Totally 86 countries/regions had conducted relevant studies, of which the United States ranked first (up to 1 219), and had close cooperation with the United Kingdom, Canada, China, Germany, Japan, etc; a total of 3 996 institutions had published relevant literatures, and the Pfizer Inc. issued the most publications; the most studies were devoted by Professor Parsons from the University of California San Diego, and the highest co-citations author was Professor Gilron from the Queen's University. Among 1 185 journals, *Pain* ranked first not only in the high-productive journal, but also in the co-cited journal. The main hot topics include abuse and misuse of gabapentinoid, off-label use of gabapentinoid, clinical application of gabapentinoid as a component of multimodal analgesia, and the update of guidelines for pain based on systematic evaluation and meta-analysis.

KEYWORDS gabapentinoid drugs; pain treatment; bibliometrics; visualization; VOSviewer; CiteSpace

疼痛是疾病常见的临床症状之一,严重影响患者的日常生活,大大降低了患者的生活质量,同时给其家庭带来了压力和负担^[1]。本着安全、有效、经济的原则,临床一般首选药物进行镇痛治疗,但随着国家对阿片类药物处方的严格管制和医务人员、患者普遍存在的“成瘾恐惧”心理束缚,使得临床开始转向使用替代药物来镇痛。因具有较好的镇痛效果,加巴喷丁类药物在临床镇

痛中的应用越来越多^[2-3]。加巴喷丁、普瑞巴林、米洛巴林为目前临床应用的3种主要加巴喷丁类药物,可通过调节电压门控钙通道 $\alpha 2\delta$ 亚基来减少神经递质的钙依赖性释放,从而起到镇痛作用^[4]。随着加巴喷丁类药物在疼痛治疗方面的广泛应用,现已有大量相关研究发表。文献计量学可通过定量分析已发表文献的关键特征(年发文量、国家/地区、机构、期刊、作者、关键词等),并以可视化图形展示相关分析结果,从而完成对某一研究领域或者学科的系统分析,已被学者广泛采纳^[5-7]。基于此,本研究通过对加巴喷丁类药物在疼痛治疗方面的相关研究进行文献计量学和可视化分析,明确该研究领域的

* 主管药师, 硕士。研究方向: 医院药学。电话: 0371-67966013。E-mail: lxj07106214@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: 0371-67966013。E-mail: dushuzhang911@163.com

现状及热点,旨在为后续深入研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源和检索策略

计算机检索 Web of Science 核心合集数据库,检索策略为: TS=(“pain”) AND TS=(“gabapentinoid” OR “gabapentin” OR “pregabalin” OR “microgabalin”),文献类型选择“‘article’ OR ‘review’”,排除信件、新闻、会议摘要等类型文献,时间跨度设为2011年1月1日—2020年12月31日。将文献导出为纯文本格式,且命名为“download_XXX”。

1.2 研究方法

VOSviewer 和 CiteSpace 是目前被广泛应用的文献计量学工具^[8-9]。本文运用 VOSviewer 1.6.17 和 CiteSpace 5.8.R1 软件对所获加巴喷丁类药物在疼痛治疗方面的相关研究的发文量、国家/地区、机构、作者、期刊、研究热点等文献关键特征进行科学的定量分析。VOSviewer 1.6.17 软件用于确定发文量较多的国家/地区、机构、作者和期刊,以及主要的共被引期刊和文献,并制作相应的可视化图谱。在 VOSviewer 图谱中,不同的节点代表国家/地区、机构、作者、期刊等元素,节点的大小代表发文量或共现频率;两个节点之间的连线表示两个国家/地区、机构、作者、期刊之间建立了合作关系,连线的粗细表示合作的密切程度^[9]。VOSviewer 参数设置如下: counting method=full counting, 根据具体情况设置每个元素(国家/地区、机构、期刊、作者和文献)的阈值(T)。CiteSpace 5.8.R1 用于引文突现强度的检测,分析高引文突现强度的文献,追踪相关研究的热点^[9]。使用 Excel 2018 软件统计相应的分析结果并创建数据表格。

2 结果

2.1 发文量分析

共检索到 3 519 篇文献,其中 2 861 篇“article”、658 篇“review”。2011—2020 年该领域发文量总体呈上升趋势,2020 年的发文量是 2011 年的近 2 倍(图 1)。

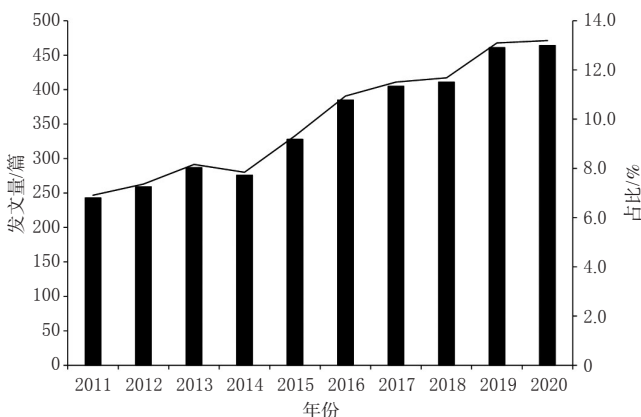


图 1 2011—2020 年加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的年发文量

2.2 国家/地区分析

共计 86 个国家/地区为加巴喷丁类药物疼痛治疗研究做出了贡献,发文量排名前 10 位的国家/地区见表 1。其中,美国的发文量最大(1 219 篇),随后依次是英国(291 篇)、中国(241 篇)和日本(238 篇)等。以发文量大于或等于 86 篇($T=86$)的国家/地区构建合作关系网络图(图 2),结果显示,美国、英国、中国、日本和加拿大因发文量较多而节点较大;各国之间合作密切,例如美国与英国、加拿大、中国、德国、日本等均有密切合作。

表 1 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究发文量排名前 10 位的国家/地区

排名	国家(英文名称)	地区	发文量/篇
1	美国(America)	北美洲	1 219
2	英国(The United Kingdom)	欧洲	291
3	中国(China)	亚洲	241
4	日本(Japan)	亚洲	238
5	加拿大(Canada)	北美洲	206
6	意大利(Italy)	欧洲	195
7	印度(India)	亚洲	170
8	德国(Germany)	欧洲	166
9	土耳其(Turkey)	亚洲	142
10	韩国(The Republic of Korea)	亚洲	122

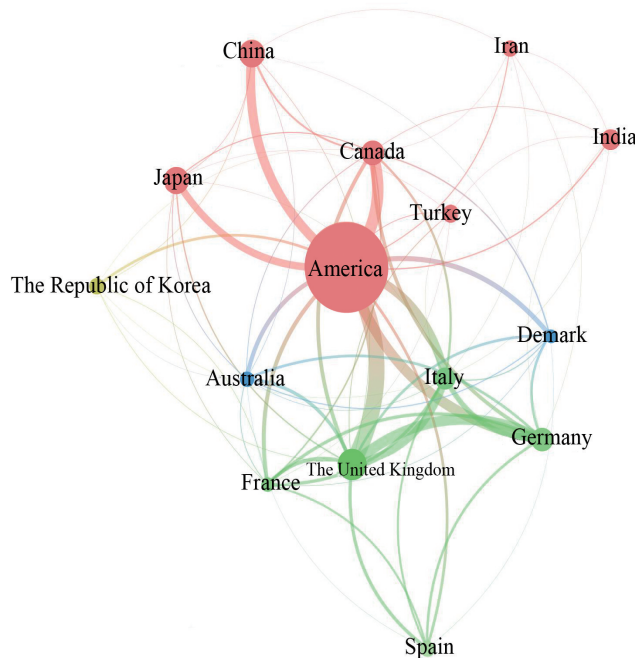


图 2 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的国家/地区合作关系网络图

2.3 机构分析

共计 3 996 个机构发表了加巴喷丁类药物治疗疼痛的相关文献,发文量排名前 10 位的机构见表 2。其中,辉瑞公司的发文量最大(84 篇),随后依次是多伦多大学(54 篇)、牛津大学(39 篇)和伦敦大学(37 篇)等。以发文量大于或等于 26 篇($T=26$)的机构构建合作关系网络图(图 3),结果显示,同一国家的机构间合作更为密切,例如同属美国的华盛顿大学和密歇根大学的合作最

为密切;同属加拿大的多伦多大学和麦吉尔大学合作密切;同属英国的伦敦大学和牛津大学合作密切。

表2 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究发文量排名前10位的机构

排名	机构(英文名称)	国家	发文量/篇
1	辉瑞公司(Pfizer Inc.)	美国	84
2	多伦多大学(University of Toronto)	加拿大	54
3	牛津大学(University of Oxford)	英国	39
4	伦敦大学(University College London)	英国	37
5	斯坦福大学(Stanford University)	美国	36
6	华盛顿大学(University of Washington)	美国	34
7	加州大学圣地亚哥分校(University of California San Diego)	美国	34
8	麦吉尔大学(McGill University)	加拿大	32
9	密歇根大学(University of Michigan)	美国	31
10	梅奥诊所(Mayo Clinic)	美国	31

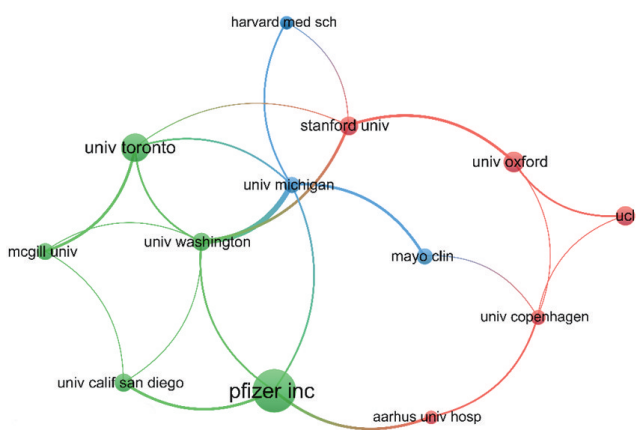


图3 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的机构合作关系网络图

2.4 作者分析

加巴喷丁类药物疼痛治疗研究发文量和被引频次排名前10位的作者分别见表3、表4。其中,发文量最大的作者是加州大学圣地亚哥分校的Parsons教授(38篇),排名第2、3位的分别是辉瑞公司的Emir(24篇)和皇后大学的Gilron教授(22篇)。被引频次排名第1位的作者是皇后大学的Gilron教授(2 500次),其次是基尔大学的Baron教授(2 158次)。以发文量大于或等于11篇($T=11$)的作者构建合作关系网络图,其中有2位作者与其他作者无合作关系,故合作关系网络图只显示剩余14位作者的合作关系(图4),结果显示,机构相同或机构所在国家/地区相同的作者间的合作密切。

2.5 期刊分析

3 519篇文献刊载在1 185个期刊上,发文量排名前10位的期刊见表5。其中,发文量 ≥ 50 篇的期刊有5个,依次为Pain(76篇)、Journal of Pain Research(74篇)、Pain Medicine(64篇)、Pain Practice(57篇)、European Journal of Pain(50篇)。以发文量大于或等于27篇($T=27$)的期刊构建合作关系网络图(图5A),结果显示,Pain、Journal of Pain Research、Pain Medicine、Pain

表3 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究发文量排名前10位的作者

排名	作者	机构(英文名称)	发文量/篇
1	Parsons B	加州大学圣地亚哥分校(University of California San Diego)	38
2	Emir B	辉瑞公司(Pfizer Inc.)	24
3	Gilron I	皇后大学(Queen's University)	22
4	Whalen E	辉瑞公司(Pfizer Inc.)	19
5	Pauer L	辉瑞公司(Pfizer Inc.)	18
6	Salat K	雅盖隆大学(Jagellonian University)	18
7	Dickenson A H	伦敦大学(University College London)	16
8	Moore R A	牛津大学(University of Oxford)	16
9	Wiffen P J	皇后大学(Queen's University)	16
10	Baron R	基尔大学(Christian-Albrechts-Universität Kiel)	13

表4 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究被引频次排名前10位的作者

排名	作者	机构(英文名称)	被引频次/次
1	Gilron I	皇后大学(Queen's University)	2 500
2	Baron R	基尔大学(Christian-Albrechts-Universität Kiel)	2 158
3	Moore R A	牛津大学(University of Oxford)	1 088
4	Wiffen P J	皇后大学(Queen's University)	1 063
5	Dickenson A H	伦敦大学(University College London)	831
6	Derry S	牛津大学(University of Oxford)	711
7	Parsons B	加州大学圣地亚哥分校(University of California San Diego)	503
8	Emir B	辉瑞公司(Pfizer Inc.)	456
9	Pauer L	辉瑞公司(Pfizer Inc.)	434
10	Whalen E	辉瑞公司(Pfizer Inc.)	327

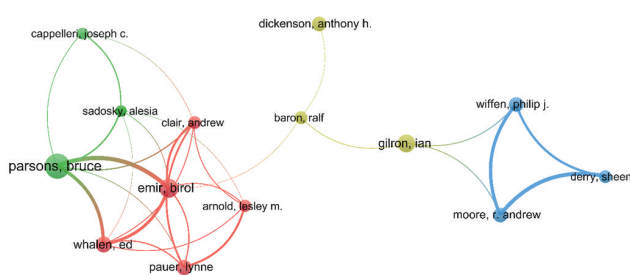


图4 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的作者合作关系网络图

Practice和European Journal of Pain发文量较大,节点相应较大,且期刊间的合作关系密切。

当两个期刊在1个或多个相同的出版物中被同时引用时,说明这两个期刊存在共被引关系^[10]。共计11 522个学术期刊共被引,共被引频次排名前10位的期刊见表6。其中,Pain的共被引频次最高(10 265次),其次是Anesthesia and Analgesia(3 408次),这两个期刊的共被引频次均超过3 000次。从发文量和共被引频次来看,Pain是该领域最具影响力的期刊。以共被引频次大于或等于1 176次($T=1 176$)的期刊构建合作关系网络图(图5B),结果显示,Pain和Anesthesia and Analgesia共被引频次较多,节点相应较大,且Pain和Anesthesia and Analgesia、Neurology等期刊的共被引关系密切。

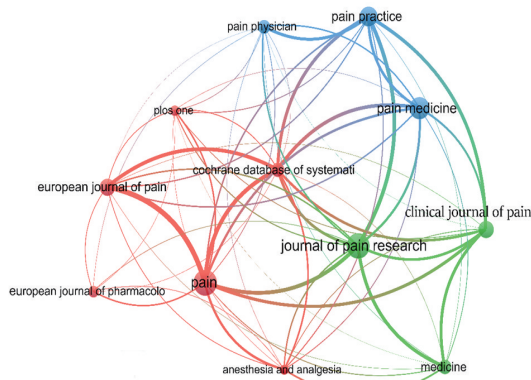
2.6 共被引文献分析

两篇或多篇文献同时被后来1篇或多篇文献所引

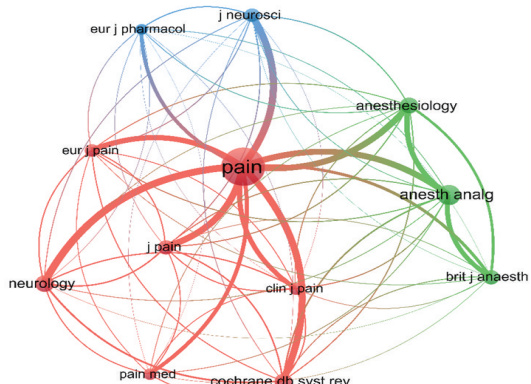
表5 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究发文量排名前10位的期刊

排名	期刊	发文量/篇	影响因子(2020年)	JCR分区
1	<i>Pain</i>	76	6.961	Q1
2	<i>Journal of Pain Research</i>	74	3.133	Q3
3	<i>Pain Medicine</i>	64	3.750	Q2
4	<i>Pain Practice</i>	57	3.183	Q3
5	<i>European Journal of Pain</i>	50	3.931	Q2
6	<i>Clinical Journal of Pain</i>	49	3.442	Q2
7	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>	42	9.266	Q1
8	<i>Medicine</i>	42	1.889	Q3
9	<i>Pain Physician</i>	39	4.965	Q1
10	<i>European Journal of Pharmacology</i>	33	4.432	Q2

JCR:期刊引证报告(journal citation reports)



A.高发文量期刊



B.高共被引期刊

图5 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的期刊合作关系网络图

表6 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究共被引频次排名前10位的期刊

排名	期刊	共被引频次/次	影响因子(2020年)	JCR分区
1	<i>Pain</i>	10 265	6.961	Q1
2	<i>Anesthesia and Analgesia</i>	3 408	5.108	Q1
3	<i>Neurology</i>	2 454	9.910	Q1
4	<i>Anesthesiology</i>	2 429	7.892	Q1
5	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>	2 242	9.266	Q1
6	<i>Journal of Pain</i>	1 989	5.820	Q1
7	<i>British Journal of Anesthesia</i>	1 987	9.166	Q1
8	<i>Journal of Neuroscience</i>	1 761	6.167	Q1
9	<i>European Journal of Pain</i>	1 533	3.931	Q2
10	<i>Clinical Journal of Pain</i>	1 439	3.442	Q2

JCR:期刊引证报告(journal citation reports)

用,则称这两篇或多篇文献构成共被引关系^[11]。共被引频次排名前15位的文献见表7。其中,Attal等^[12]于2010年发表在*European Journal of Neurology*上的文献“EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain:2010 revision”的共被引频次最高(273次),其次是Finnerup等^[13]于2015年发表在*Lancet Neurology*上的文献(259次)和Dworkin等^[14]于2007年发表在*Pain*上的文献(206次),其余12篇文献的共被引频次为133~192次。以共被引频次大于或等于133($T=133$)的文献构建关系网络图(图6),结果显示,Attal等^[12]、Finnerup等^[13]、Dworkin等^[14]、Dworkin等^[15]、Treede等^[16]的文献共被引关系密切,常一起出现在后来发表的多篇文献中。

表7 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究共被引频次排名前15位的文献

排名	共被引文献(第一作者,期刊,年份,卷号,起始页)	共被引频次/次
1	Attal N, <i>European Journal of Neurology</i> , 2010, V17, P1113	273
2	Finnerup N B, <i>Lancet Neurology</i> , 2015, V14, P162	259
3	Dworkin R H, <i>Pain</i> , 2007, V132, P237	206
4	Chaplan S R, <i>Journal of Neuroscience Methods</i> , 1994, V53, P55	192
5	Dworkin R H, <i>Mayo Clinic Proceedings</i> , 2010, V85, P3	190
6	Treede R D, <i>Neurology</i> , 2008, V70, P1630	163
7	Field M J, <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 2006, V103, P17537	158
8	Dworkin R H, <i>Neurology</i> , 2003, V60, P1274	152
9	Backonja M, <i>Journal of American Medical Association</i> , 1998, V280, P1831	148
10	Rowbotham M, <i>Journal of American Medical Association</i> , 1998, V280, P1837	145
11	Gee N S, <i>Journal of Biological Chemistry</i> , 1996, V271, P5768	144
12	Rosenstock J, <i>Pain</i> , 2004, V110, P628	144
13	Gilron I, <i>New England Journal of Medicine</i> , 2005, V352, P1324	137
14	Bennett G J, <i>Pain</i> , 1988, V33, P87	134
15	Bockbrader H N, <i>Clinical Pharmacokinetics</i> , 2010, V49, P661	133

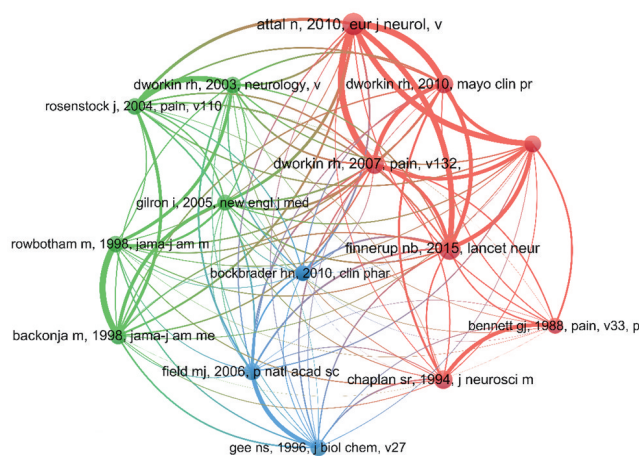


图6 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的共被引文献关系网络图

2.7 引文突现分析

引文突现分析可以帮助研究者识别某段时间内受到特别关注的文献^[11]。运用CiteSpace 5.8.R1软件,将引文突现的最短持续时间设置为2年,共检测到306篇文

献,选取引文突现强度排名前25位的文献(图7)。结果显示,有12篇文献的引文突现出现在2011年,5篇文献的引文突现开始于2012年,4篇文献的引文突现开始于2018年,2篇文献的引文突现开始于2016年,其余2篇分别开始于2013年和2015年。其中,引文突现强度最大的是Finnerup等^[13]发表在*Lancet Neurology*上的文献“Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis”。总体来说,25篇文献的引文突现强度为11.48~41.35,突现时间跨度为2~5年。

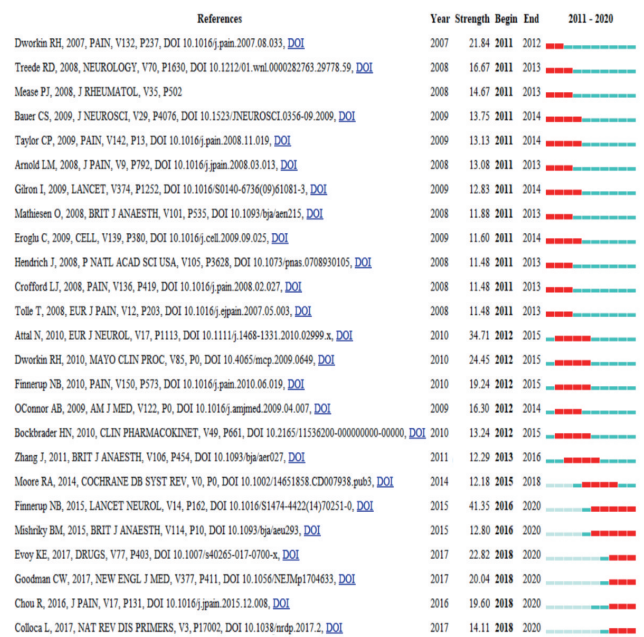


图7 加巴喷丁类药物疼痛治疗研究引文突现强度排名前25位的文献

2.8 知识基础分析

共被引文献集合组成了该领域的知识基础^[10]。本研究选择共被引频次排名前15位的文献来确定加巴喷丁类药物疼痛治疗领域的知识库。共被引频次最多的研究是Attal等^[12]于2010年发表在*European Journal of Neurology*上的文献“EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision”,该文是欧洲神经病学协会联盟继2006年发表首个神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)药物治疗指南后,基于2005年以来NP药物相关治疗证据进行更新的第2个NP药物治疗指南。该指南指出,加巴喷丁(1 200~3 600 mg/d)和普瑞巴林(150~600 mg/d)为不同NP(除三叉神经痛)的一线治疗药物,加巴喷丁联合阿片类药物或者三环类抗抑郁药为使用单药治疗NP部分响应时的A级证据支持药物^[17]。Finnerup等^[13]于2015年发表在*Lancet Neurology*上的文献“Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analy-

sis”为共被引频次排名第2位的文献,是国际疼痛学会神经病理性疼痛特别兴趣小组(Neuropathic Pain Special Interest Group, NeuPSIG)基于系统评价和Meta分析结果、使用GRADE证据质量分级方法对2007年NeuPSIG的NP药物治疗建议进行了修订,该药物治疗建议及其补充资料为共被引频次排名第3位和第6位的文献^[14-15]。经过修订,加巴喷丁缓释制剂(1 200~3 600 mg/d,分2次服用)成为新增的NP一线治疗方案。共被引频次排名前3位的文献为NP治疗的国际指南^[14],对NP诊治的规范化具有推动作用。上述指南均基于临床证据推荐加巴喷丁和普瑞巴林为NP的一线治疗药物,其部分临床证据出现在共被引频次排名前15位的文献中,例如排名第8、9、10、12、13位的文献^[18-22]。共被引频次排名第8、12位的文献均为随机对照试验^[18, 21],分别评价了普瑞巴林在疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)和糖尿病周围神经病(diabetic peripheral neuropathy, DPN)治疗中的有效性和安全性,结果显示,与安慰剂相比,普瑞巴林在治疗PHN和DPN相关疼痛方面安全、有效,同时可改善受试者的情绪、睡眠障碍和睡眠质量。共被引频次排名第9、10位的文献分别评价了加巴喷丁在DPN和PHN治疗中的有效性和安全性^[19-20],结果显示,加巴喷丁可有效治疗与DPN和PHN相关的疼痛和睡眠困扰,改善患者的情绪和睡眠质量;加巴喷丁的不良反应主要为嗜睡和头晕,症状轻微且可耐受。共被引频次排名第13位的文献为Gilron等^[22]于2005年发表的一项随机双盲活性安慰剂对照试验,试验比较了加巴喷丁、吗啡、加巴喷丁+吗啡治疗DPN或PHN的有效性,结果显示,联合用药的镇痛效果优于单药,且前者的剂量更低。共被引频次排名第4位的文献是Chaplan等^[23]于1994年介绍的一种定量痛/触觉检测方法,对于研究人类慢性疼痛和研发镇痛药具有重要意义。痛/触觉检测需基于疼痛模型的建立,共被引频次排名第14位的文献就介绍了Bennett等^[24]建立的坐骨神经慢性压迫模型,该模型手术方法简单、易于操作,可以较好地模仿由肿瘤压迫、神经损伤、重金属中毒等所导致的NP,是临床开展NP相关研究的适宜模型。Treede等^[16]于2008年发表的文献的共被引频次排名第6位,在该文中,NeuPSIG将NP的定义从“由神经系统的原发损害或功能障碍所引发或导致的疼痛”更新为“由躯体感觉系统的损害或疾病导致的疼痛”,NP定义的更新将更有利于疾病诊断、分类和治疗的发展。在共被引频次排名第7位和第11位的文献中,Field等^[25]和Gee等^[26]分别介绍了普瑞巴林和加巴喷丁的作用机制,指出两者均可通过调节电压门控钙通道 $\alpha_2\delta$ 亚基来减少神经递质的钙依赖性释放,从而发挥镇痛作用。共被引频次排名第15位的文献是Bockbrader等^[27]于2010年发表的,该研究对普瑞

巴林和加巴喷丁的药动力学和药效学进行了对比,结果显示,尽管两者作用机制相似,但是药动力学和药效学存在差异。在药动力学方面,加巴喷丁吸收缓慢,血药浓度不随药物剂量增加而成比例增加,呈现出非线性药动力学的特点;相比之下,普瑞巴林吸收更快,血药浓度随剂量增加而成比例增加。在药效学方面,普瑞巴林和加巴喷丁在治疗PHN时均表现出明显的剂量-效应关系,且450 mg/d的普瑞巴林减缓疼痛的效果与加巴喷丁预期的最大效果相当。总的来说,普瑞巴林似乎更具药动力学优势,这些优势可能会转化为药效学的提升。

2.9 研究热点分析

高引文突现强度的文献可在一定程度上反映某领域的发展趋势或研究热点^[11]。本研究选择引文突现时间结束于2020年的6篇文献来分析加巴喷丁类药物疼痛治疗领域的研究热点^[13,28-32]。其中,Finnerup等^[13]于2015年发表在*Lancet Neurology*上的文献的引文突现强度排名第1位(41.35),突现时间跨度为5年(2016—2020年),该文推荐加巴喷丁和普瑞巴林为NP的一线治疗药物。Evoy等^[28]于2017年发表在*Drugs*上的系统评价“Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin”为引文突现强度排名第2位的文献(22.82),该文结果显示,加巴喷丁类药物具有潜在的滥用风险,特别是在有阿片类药物滥用史的人群中(一般人群的加巴喷丁类药物滥用发生率为1.6%,而阿片类药物滥用人群的加巴喷丁类药物滥用发生率为3%~68%)。Goodman等^[29]于2017年发表在*New England Journal of Medicine*上的“Gabapentin and pregabalin for pain: is increased prescribing a cause for concern?”为引文突现强度排名第3位的文章(20.04),该文从4个方面分析了加巴喷丁和普瑞巴林近年处方量持续增长的原因,结果显示,加巴喷丁或普瑞巴林的治疗可能会使一些患者受益,但医师不应认为该类物质是大多数疼痛的有效治疗方法或阿片类药物的常规替代品。Chou等^[30]于2016年发表的文献的引文突现强度排名第4位(19.60),该文为美国疼痛学会联合美国麻醉医师学会制定的术后疼痛管理指南,旨在为儿童及成年患者术后疼痛管理提供有循证依据且安全、有效的用药建议,其中一条为医师应考虑术前给予加巴喷丁或普瑞巴林,尤其是那些接受大型手术或其他伴有剧烈疼痛手术的患者,或者作为阿片类药物耐受患者多模式镇痛的组成部分。Colloca等^[31]于2017年发表的文献的引文突现强度排名第5位(14.11),该文介绍了NP病因、诊断及治疗的最新进展,并推荐加巴喷丁和普瑞巴林用于NP的治疗。Mishriky等^[32]于2015年发表的文献的引文突现强度排名第6位(12.80),该文研究结果显示,尽管普瑞巴林用于术后疼痛管理属于超适应证用药,但是围手术期给予普瑞巴林可明显减少患者术后阿片类药

物的消耗量,同时降低其疼痛评分。由此可见,加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的热点主要为加巴喷丁类药物的滥用误用、超说明书用药、作为多模式镇痛组成部分的临床应用、基于系统评价和Meta分析的相关指南更新等。

3 讨论

本研究采用文献计量学分析的方法,深入了解了国内外关于加巴喷丁类药物疼痛治疗研究的现状和热点,但与之前文献计量学的研究同样存在一定的局限性^[10]:(1)数据库间的差异是造成文献计量学分析局限性的原因之一。本研究仅检索了Web of Science核心合集数据库中的相关文献,尽管Web of Science是文献计量学分析中使用最频繁、最值得信赖的数据库,但没有检索PubMed、Embase和Cochrane图书馆等数据库,可能使得部分文献未被纳入。(2)文献计量学的结果可能与现实研究情况存在差异。例如,一些最近发表的高质量文献可能因为被引用频次低而未被关注。因此,仍有必要继续关注最新发表的文献。(3)所有的信息都是通过工具提取的,不像系统评价或Meta分析,数据是由两人或多人独立提取。因此,用于支持本研究结果的数据可能存在偏差。(4)本研究没有检索2021年发表的文献,因为在检索数据库时,2021年的数据并不完整。

本文运用文献计量学方法,对近十年国内外加巴喷丁类药物疼痛治疗的研究现状和热点进行了全面分析。目前,该领域的研究热点主要包括加巴喷丁类药物的滥用误用、超说明书用药、作为多模式镇痛组成部分的临床应用、基于系统评价和Meta分析的相关指南更新等。

参考文献

- [1] HAUMANN J, JOOSTEN E B A, EVERDINGEN M. Pain prevalence in cancer patients: status quo or opportunities for improvement[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2017, 11(2): 99-104.
- [2] BERTERAME S, ERTHAL J, THOMAS J, et al. Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study[J]. *Lancet*, 2016, 387(10028): 1644-1656.
- [3] GOODMAN C W, BRETT A S. A clinical overview of off-label use of gabapentinoid drugs[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(5): 695-701.
- [4] CALANDRE E P, RICO-VILADEMOROS F, SLIM M. Alpha 2 delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: a review of their clinical pharmacology and therapeutic use[J]. *Expert Rev Neurother*, 2016, 16(11): 1263-1277.
- [5] KOKOL P, BLAŽUN VOŠNER H, ZAVRŠNIK J. Application of bibliometrics in medicine: a historical bibliometrics analysis[J]. *Heal Inf Libr J*, 2021, 38(2): 125-138.
- [6] TRAN B X, VU G T, HA G H, et al. Global evolution of

- research in artificial intelligence in health and medicine: a bibliometric study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(3):360.
- [7] YANG S, SUI J, LIU T, et al. Trends on PM 2.5 research, 1997-2016: a bibliometric study[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2018, 25(13):12284-12298.
- [8] VAN ECK N J, WALTMAN L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping[J]. *Scientometrics*, 2010, 84(2):523-538.
- [9] SYNNESTVEDT M B, CHEN C M, HOLMES J H. CiteSpace II: visualization and knowledge discovery in bibliographic databases[J]. *AMIA Annu Symp Proc*, 2005, 2005:724-728.
- [10] KE L X, LU C C, SHEN R, et al. Knowledge mapping of drug-induced liver injury: a scientometric investigation (2010-2019)[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:842.
- [11] LU C C, LIU M, SHANG W R, et al. Knowledge mapping of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels (Danggui) research: a scientometric study[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:294.
- [12] ATTAL N, CRUCCU G, BARON R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(9):1113-e88.
- [13] FINNERUP N B, ATTAL N, HAROUTOUNIAN S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(2):162-173.
- [14] DWORKIN R H, O'CONNOR A B, BACKONJA M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations[J]. *Pain*, 2007, 132(3):237-251.
- [15] DWORKIN R H, O'CONNOR A B, AUDETTE J, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update[J]. *Mayo Clin Proc*, 2010, 85(3 Suppl):S3-S14.
- [16] TREEDE R D, JENSEN T S, CAMPBELL J N, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes[J]. *Neurology*, 2008, 70(18):1630-1635.
- [17] 李建萍, 李颖, 林智, 等. EFNS的神经病理性痛药物治疗指南:2010修订[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2012, 9(1):23-42.
- [18] DWORKIN R H, CORBIN A E, YOUNG J P, Jr, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Neurology*, 2003, 60(8):1274-1283.
- [19] BACKONJA M, BEYDOUN A, EDWARDS K R, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 1998, 280(21):1831-1836.
- [20] ROWBOTHAM M, HARDEN N, STACEY B, et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 1998, 280(21):1837-1842.
- [21] ROSENSTOCK J, TUCHMAN M, LAMOREAUX L, et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Pain*, 2004, 110(3):628-638.
- [22] GILRON I, BAILEY J M, TU D, et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(13):1324-1334.
- [23] CHAPLAN S R, BACH F W, POGREL J W, et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw[J]. *J Neurosci Methods*, 1994, 53(1):55-63.
- [24] BENNETT G J, XIE Y K. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man[J]. *Pain*, 1988, 33(1):87-107.
- [25] FIELD M J, COX P J, STOTT E, et al. Identification of the alpha2-delta-1 subunit of voltage-dependent calcium channels as a molecular target for pain mediating the analgesic actions of pregabalin[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(46):17537-17542.
- [26] GEE N S, BROWN J P, DISSANAYAKE V U, et al. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the alpha2delta subunit of a calcium channel[J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(10):5768-5776.
- [27] BOCKBRADER H N, WESCHE D, MILLER R, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2010, 49(10):661-669.
- [28] EVOY K E, MORRISON M D, SAKLAD S R. Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin[J]. *Drugs*, 2017, 77(4):403-426.
- [29] GOODMAN C W, BRETT A S. Gabapentin and pregabalin for pain: is increased prescribing a cause for concern? [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5):411-414.
- [30] CHOU R, GORDON D B, DE LEON-CASASOLA O A, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council[J]. *J Pain*, 2016, 17(2):131-157.
- [31] COLLOCA L, LUDMAN T, BOUHASSIRA D, et al. Neuropathic pain[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3:17002.
- [32] MISHRIKY B M, WALDRON N H, HABIB A S. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(1):10-31.

(收稿日期:2021-12-22 修回日期:2022-03-26)

(编辑:邹丽娟)