

· 论 著 ·

## 万古霉素个体化给药的文献计量分析

杨平, 张现化, 翟所迪, 杨丽\*

(北京大学第三医院 药剂科, 北京 100191)

**【摘要】 目的:** 应用文献计量学的方法分析目前各国在万古霉素个体化给药方面的研究概况。**方法:** 以 ISI Web of Knowledge 的 Web of Science 数据库为检索数据库资源, 检索 1990 年 1 月 1 日至 2018 年 6 月 22 日研究万古霉素个体化给药的文献。采用文献计量的方法, 分析检索到的文献在国家/地区、机构、作者、期刊分布、年发文量、引文数和高被引文献的情况。**结果:** Web of Science 数据库中检索得到 662 条结果; 发文量呈递增趋势; 美国占总发文量的 1/3, 其次是日本、法国等国家, 文献的平均引用次数 17.92 次。**结论:** 万古霉素的个体化给药是临床用药领域的研究热点之一, 美国在该方面研究成果较多, 研究较深入。

**【关键词】** 万古霉素; 个体化给药; 文献计量

**【中图分类号】** R978.1; R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2019)02-0036-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.02.009

## Bibliometric analysis on the individualized drug administration of vancomycin

YANG Ping, ZHANG Xian-hua, ZHAI Suo-di, YANG Li \*

(Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the current researches of individualized drug administration about vancomycin using bibliometric analysis. **Methods:** The literatures on individualized drug administration of vancomycin were retrieved based on Web of Science database of ISI Web of knowledge from January 1, 1990 to June 22, 2018. All retrieved literatures were given statistical analysis from aspects of countries/regions, authors, periodical distribution, years and highly cited literatures using a bibliometric method. **Results:** Totally 662 literatures were retrieved, and the quantity of issued papers increased year by year. The United States accounted for one third of the total number of publications, followed by Japan, France and other countries, with average citations of 17.92. **Conclusion:** The study on individualized drug administration of vancomycin was one of the hot spots in the aspect of clinical rational drug use. The United States has made further research and more achievements in this field.

**【Key words】** vancomycin; individualized drug administration; bibliometric

万古霉素属于三环糖肽类抗生素, 主要用于耐甲氧西林葡萄球菌属、肠球菌属等革兰阳性菌所致严重感染的治疗<sup>[1]</sup>。万古霉素常见的不良反应是肾脏毒性和耳毒性, 严重者可导致肾功能衰竭和听力丧失。同时, 万古霉素治疗窗较窄, 因此实施个体化用药就显得尤其重要<sup>[2]</sup>。文献计量学是利用数学和统计学的方法, 定量地分析一切知识载体的交叉科学。在情报学内部的逻辑结构中, 文献计量学已渐居核心地位, 是与科学传播及基础理论关系密

切的学术环节<sup>[3]</sup>。为了解万古霉素个体化给药的研究现状、研究热点及发展趋势, 本研究采用文献计量学的方法, 从定量的角度出发, 通过对文献进行统计分析, 了解其研究现状及发展趋势, 以期万古霉素在临床合理用药领域的进一步研究提供依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料

本文以 ISI Web of Knowledge 的 Web of Science

[收稿日期] 2018-07-18

[作者简介] 杨平, 女, 硕士, 药师; 研究方向: 体内药物分析, 临床合理用药; Tel: (010)82266701; E-mail: guoguokate@163.com

[通讯作者] \*杨丽, 硕士, 主任药师; 研究方向: 医院药学, 临床药理学; Tel: (010)82266673; E-mail: lilianyangli@163.com

数据库为检索数据库,检索 1990 年 1 月 1 日至 2018 年 6 月 22 日发表的文献。剔除标准如下:①与个体化给药无关的文章;②重复发表的文章;③非临床相关文章。

## 1.2 方法

**1.2.1 检索方法** 主题检索: TS = vancomycin and TS = ( therapeutic monitoring or individualized medication or personalized medicine or individualized drug administration or dose adjustment)。通过普通检索模式,对检索结果通过阅读题目和摘要进行筛选。

**1.2.2 观察指标** 每年出版的文献数、国家/地区、发表量前 10 位的作者、期刊分布、高被引文献。

## 1.3 统计分析

使用 ISI 自带的分析检索结果和创建引文报告功能进行分析。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

截至 2018 年 6 月 22 日, Web of Science 数据库共收录 662 条相关文献,其中研究论文 508 篇,综述 98 篇,会议摘要 38 篇,会议论文 26 篇等。英文文献占有所有文献的 90.634% (600 篇),其余为西班牙语 18 篇,法语 17 篇,日语 14 篇,德语 7 篇,捷克语 2 篇,斯洛文尼亚语 2 篇,意大利语 1 篇,韩语 1 篇。

### 2.2 近 20 年国际文献发表情况汇总

2005 年以前万古霉素的个体化给药相关文献报道较少;2011 年开始,文献量显著上升,2015 年及 2016 年文献发表量最多,表明自 2011 年起该领域研究活跃,相关的研究成果越来越多。见表 1。

### 2.3 文献发表量前 10 位的国家/地区

万古霉素个体化给药领域发文量前 10 位的国家/地区排名,美国排在第 1 位,日本排在第 2 位,法国和澳大利亚分列第 3 位和第 4 位,中国位列第 6,前 10 位国家的发文量占总发文量的 82.93%,详见表 2。

### 2.4 文献发表量前 10 位的作者

发文量在前 10 位的作者中,有 4 位作者来自美国,2 位来自澳大利亚。可见,美国在该领域对万古霉素的研究较多。见表 3。

### 2.5 收录文献排名前 10 位的出版物

载文量前 10 位的来源出版物中,集中在治疗药物监测、抗生素治疗杂志等,结果汇总见表 4。

表 1 近 20 年万古霉素个体化给药的文献发表情况

出版年	记录数	出版年	记录数
2018	34	2008	19
2017	51	2007	23
2016	67	2006	21
2015	67	2005	10
2014	54	2004	12
2013	47	2003	18
2012	41	2002	8
2011	42	2001	8
2010	27	2000	12
2009	23	1999	12

表 2 发文量前 10 位的国家/地区排名

排序	国家	记录数(%)	排序	国家	记录数(%)
1	美国	206(31.12)	6	中国	33(4.98)
2	日本	69(10.42)	7	德国	33(4.98)
3	法国	54(8.16)	8	西班牙	31(4.68)
4	澳大利亚	42(6.34)	9	意大利	24(3.62)
5	英国	34(5.14)	10	比利时	23(3.47)

表 3 文献发表量前 10 位的作者

作者	记录数(%)	机构(国家)
Roberts	10(1.51)	昆士兰大学(澳大利亚)
Rybak	10(1.51)	底特律接受医院(美国)
Spigarelli	9(1.36)	犹他大学(美国)
Lipman	8(1.21)	昆士兰大学(澳大利亚)
Pea	8(1.21)	乌丁大学(意大利)
Sherwin	8(1.21)	犹他州立大学医学院(美国)
VanDen Anker	8(1.21)	荷兰鹿特丹大学(荷兰)
Allegaert	7(1.06)	加斯图斯贝格大学(比利时)
Constance	7(1.06)	犹他州立大学(美国)
Jacqz-Aigrain	7(1.06)	巴黎狄德罗大学(法国)

表 4 收录文献排名前 10 位的出版物

来源出版物	记录数	影响因子
Therapeutic Drug Monitoring	44	2.092
Journal of Antimicrobial Chemotherapy	23	5.217
Antimicrobial Agents and Chemotherapy	21	4.255
Pharmacotherapy	20	3.196
International Journal of Antimicrobial Agents	18	4.253
Clinical Pharmacokinetics	17	4.464
Yakugaku Zasshi-Journal of The Pharmaceutical Society of Japan	16	0.293
Annals of Pharmacotherapy	14	2.765
Journal of Infection and Chemotherapy	13	1.777
Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics	12	1.110

## 2.6 被引用频次前 10 位的文献

在 Web of Science 数据库中关于万古霉素个体化给药相关研究文献中被引用频次前 10 位的文献见表 5。排名前 10 的高质量文章中,除 2 篇来自法国,2 篇澳大利亚的文章外,其余文章的作者均来自美国。

## 2.7 文献的被引频次与施引文献情况

在 662 篇文献中,被引频次总计 11 899,去除自引的被引频次总计 10 387,每项平均引用次数 17.92 次,表明该领域所有文章的平均影响力和被关注程度较高。h-指数是指有 h 篇文献已经至少被引用 h 次。本研究中 h-指数为 55,表示有 55 篇论文至少被引用 55 次。该指标对高度引用论文或尚未得到引用论文的不成比例的权重进行了折算,指数越大,表明该领域的文章不单引用频次高,而且高被引频次的文献数量也多<sup>[4]</sup>。

## 3 讨论

美国学者 Rybak 等<sup>[5]</sup>发表于 2009 年的一篇高被引文献,相当于行业的指导原则。该文献回顾了万古霉素剂量和监测血药浓度的现有证据,并结合

专家对药物的药代动力学、药效学和安全记录的意見,对万古霉素的靶向治疗和调整提出了新的建议。自此,万古霉素的个体化给药研究一直热度不减,这点可从 2010 年以后,年发表相关文献的数量上得到印证。

值得一提的是,发表的文章中有 33 篇来自中国研究机构。其中,10 篇是万古霉素相关检测方法类的研究,7 篇是应用群体药动力学的方法进行临床个体化用药的研究,5 篇是综述及系统评价类的文章。上述 33 篇文献中,6 篇是来自北京大学第三医院翟所迪教授团队的研究。2016 年,在该团队的研究基础上,中国药理学治疗药物监测委员会发布了《万古霉素治疗药物监测指南》<sup>[6]</sup>,这是我国在万古霉素治疗药物监测领域具有划时代意义的事件。该指南是我国首部基于 GRADE(证据推荐分级的评估、制定与评价)系统的治疗药物监测指南,其方法严格按照 WHO 指南制定的原则和要求,从问题的提出到制定详细的检索策略,并制作相应的系统评价。指南中提出了对万古霉素进行治疗药物监测及剂量调整的 9 点建议,同时推荐应用群体药动力学的方法进行万古霉素的个体化剂量调整。

表 5 被引用频次前 10 位的文献

作者	文章标题	来源出版物	总被引频次	出版年
Schentag	Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with Staphylococcus aureus lower respiratory tract infections	Clinical Pharmacokinetics	380	2004
Rybak	Vancomycin Therapeutic Guidelines: A Summary of Consensus Recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists	Clinical Infectious Diseases	343	2009
Cheymol	Effects of obesity on pharmacokinetics: Implications for drug therapy	Clinical Pharmacokinetics	300	2000
Wysocki	Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in severe staphylococcal infections: Prospective multicenter randomized study	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	239	2001
Rybak	Prospective evaluation of the effect of an aminoglycoside dosing regimen on rates of observed nephrotoxicity and ototoxicity	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	229	1999
Shulman	Hepatic veno-occlusive disease-liver toxicity syndrome after bone marrow transplantation	Bone Marrow Transplantation	210	1992
Swartz	Hospital-Acquired Infections; Diseases with Increasingly Limited Therapies	Proceedings of the National Academy of Sciences of America	200	1994
Lipman	Antibacterial dosing in intensive care: Pharmacokinetics, degree of disease and pharmacodynamics of sepsis	Clinical Pharmacokinetics	164	2006
Stalker	Clinical pharmacokinetics of linezolid, a novel oxazolidinone antibacterial	Clinical Pharmacokinetics	152	2003
Van Hal	Systematic Review and Meta-Analysis of Vancomycin-Induced Nephrotoxicity Associated with Dosing Schedules That Maintain Troughs between 15 and 20 Milligrams per Liter	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	149	2013

(下转第 66 页)

本药物使用金额比例。

综上,本次调查分析了西藏某三甲医院2015—2017年国家基本药物的使用情况。结果表明,该院近3年使用的国家基本药物种类主要集中在心血管系统、消化系统和糖尿病等领域,基本药物销售金额占比尚未达到2013年全国卫生工作会议提出的要求,但明显高于国内同类医院,且品种选择基本合理,表明该院在优先合理使用基本药物方面的措施取得了一定成效。应进一步加强优先使用基本药物的宣传和管理,实现国家基本药物制度“保障人民群众的平等用药权益,减轻患者用药的经济负担”的目的。

#### 【参考文献】

- [1] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会.《国家基本药物目录》(2012年版):卫生部令第93号[EB/OL]. (2013-03-16) [2018-06-01]. <http://www.moh.gov.cn/wsb/pwsyw/201303/f>

(上接第38页)

通过对上述检索到文献摘要的浏览分析,关于万古霉素个体化给药的文献集中在以下几个方面:①治疗药物监测与个体化给药的指导原则、专家共识类;②综述、系统评价、基于证据的剂量调整类;③血药浓度测定的分析方法类;④对特殊人群的药物的药代动力学研究和剂量调整;⑤治疗药物监测的临床案例分析(血药浓度的异常升高、不良反应的观察等);⑥重症患者、合并肿瘤等其他疾病对药物浓度及药动学的影响;⑦给药方式、药物浓度监测指标的探讨、药物合用疗效的变化。

临床的研究方法多见于队列分析研究,包括前瞻性、回顾性研究。进行前瞻性评价时,经过临床验证,确认新提出的方案在药物浓度、疗效和(或)安全性方面确实达到了预期结果。文献中个体化给药及剂量调整的方法主要有:①依据临床经验,结合患者的肾功能等临床检测指标进行的剂量调整;②通过计算个体药动学参数,预测药物浓度;③借助药物浓度预测软件系统进行剂量的估算;④依据群体药动学方法(肾功能不全患者、婴幼儿、老年人等)估算个体剂量。

由于文章的发表需要一定的周期,存在一定程度上的信息相对滞后。尽管存在这样的不确定性,

01fcc9623284509953620abc2ab189e.shtml.

- [2] 中国医院协会.三级综合医院评审标准实施指南(2011年版)[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [3] 江启蓉,沈宏萍,罗宏丽,等.川南10所三级医疗卫生机构实施国家基本药物制度的调查分析[J].中国药房,2012,23(48):4527-4529.
- [4] 王焕.国家基本药物在三级医院临床应用中存在问题管理探讨[J].北方药学,2007,4(1):166-167.
- [5] 闫亚玲,伍延婷.我院2011—2013年国家基本药物应用分析[J].中国药房,2016,27(9):1207-1209.
- [6] 黄婧,林贤珠.2012—2013年某院国家基本药物使用情况分析[J].中国药房,2015,26(15):2090-2093.
- [7] 何家乐,贾耀辉,崔满仓,等.2014—2015年解放军第152中心医院基本药物应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(12):1693-1696.
- [8] 刘正,小达瓦.高原地区高血压发病与气候饮食等因素的调查分析[J].中国当代医药,2009,16(19):131-132.

(本文编辑:许媛媛)

但建立在大样本基数上的分析,对研究万古霉素在个体化用药领域的宏观情况依然具有一定的参考价值。

#### 【参考文献】

- [1] 杨平,刘亚欧,时正媛,等.万古霉素在重症监护患者的群体药代动力学模型建立与验证[J].中国临床药理学杂志,2018,34(6):656-659.
- [2] 门鹏,李慧博,翟所迪.万古霉素血药峰浓度与临床结局相关性的系统评价[J].药物流行病学杂志,2015,24(6):328-331.
- [3] 丁学东.文献计量学基础[M].北京:北京大学出版社,1993.
- [4] 李新刚,刘振华,田德蓄,等.个体化给药研究的文献分析[J].中国药房,2014,25(38):3635-3639.
- [5] Rybak M J, Lomaestro B M, Rotschafer H, et al. Vancomycin Therapeutic Guidelines: a Summary of Consensus Recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(3): 325-327.
- [6] Ye Z K, Chen Y L, Chen K, et al. Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(11): 3020-3025.

(本文编辑:杨昕)