

· 论著 ·

基于文献计量的我国医疗机构药品不良反应监测分析

孟 蕾, 栾智鹏, 储文功 (第二军医大学药学院, 上海 200433)

[摘要] **目的** 从文献计量角度探讨我国医疗机构药品不良反应监测工作的发展情况。**方法** 从知网、维普、万方 3 家数据库检索并筛选出符合入选标准的文献, 利用文献计量方法对入选文献进行分析评价。**结果** 筛选出符合标准的文献 4079 篇, 1990—2015 年医疗机构 ADR 报告分析文献数量整体呈上升趋势; 刊出量排名前 20 名的期刊, 其刊出量占全部 ADR 报告分析文献量的 54.55%, 发表刊物分布符合布拉德福定律; 排名前 6 位的省份, 刊出量累加比接近 50%, 文献的地区分布不均衡; 地级市医疗机构文献刊出总量占比最高 (50.87%), 省会城市平均文献刊出量最高, 约为地级市 5 倍, 县级以下医疗机构文献量占比较低; 药师是撰写 ADR 报告分析文章的主要作者群 (87.01%)。**结论** ADR 报告分析文献数量变化反映了我国医疗机构 ADR 监测工作的快速发展, ADR 监测研究水平与地区经济发展水平有关。

[关键词] 药品不良反应监测; 医疗机构; 文献计量

[中图分类号] R969.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2016)03-0227-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.03.009

Analysis on ADR monitoring of Chinese medical institutions based-on bibliometric

MENG Lei, LUAN Zhipeng, CHU Wengong (School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the development of ADR monitoring in Chinese medical institutions by the bibliometrics. **Methods** Literatures from CNKI.net, VIP and Wanfang Database were retrieved, then to compliant literatures were screened according to inclusion requirements, and the bibliometric indicators were used to analyze by bibliometric metrology. **Results** 4 079 literatures were screened compliantly. The trend in the annual number of literatures about medical institutions ADR reports was overall upward 1990—2015. Top 20 of journals covered for 54.55% of all papers analyzing ADR reports. Distribution of journals published ADR literatures publication showed significant Bradford features. The top six provinces published cumulative amount ratio close to 50%, which showed regional distribution of literature. The proportion of published literatures from medical institutions in the prefecture-level cities was the largest (50.87%), the average of literatures amount in the capital cities was largest, 5 multiple of the county cities. Pharmacists were the main author group of writing papers which analyzing medical institutions ADR reports, accounting for 87.01%. **Conclusion** The changes in the annual number of literatures which analyzed medical institutions ADR reports could reflect the development process of ADR monitoring in China. The level of ADR monitoring research was related to the level of regional economic development.

[Key words] ADR monitoring; medical institutions; bibliometrics

药品不良反应(ADR)监测事关公众用药安全, 是药品上市后风险管理的重要手段。20 世纪 90 年代开始, 我国启动国家药品不良反应监测体系建设工作^[1]。目前, 我国的药品不良反应监测信息上报主要依靠各级医疗机构^[2]。本文通过分析医疗机构 ADR 文献计量指标, 从时间、空间等维度, 对我国医疗机构 ADR 监测情况进行分析评价。

1 资料和方法

1.1 资料来源 选择中国知网、重庆维普、万方数据 3 家主流中文期刊数据库为检索源。设定检索范围为医药卫生类主题下的全部期刊收录文献。检索对象为医疗机构药品不良反应报告分析的一手文献, 采用主题词检索。检索词为“药品不良反应”、“报告”、“分析”, 包括同义词, 如“药物不良反应”和“ADR”, 检索方式采用模糊匹配。

从知网检出 5 089 篇, 维普检出 3 136 篇, 万方检出 2 549 篇。将文献题录导出合并, 并剔除重复文献。设定入选文献标准为: ①文献标题特征:

[作者简介] 孟 蕾, 硕士研究生, 药师。研究方向: 医院药学。

E-mail: menglei2016@126.com

[通讯作者] 栾智鹏, 博士, 讲师。研究方向: 军队药事管理。

E-mail: luanzp2000@126.com

XX 医院 XX 例药品不良反应报告分析;②摘要内容特征;分析某医院一定时期内的 X 例 ADR 报告;③数据来源于一家医院;④文献分析的 ADR 报告数大于 10 例。按入选文献标准进行筛选后,最终得到符合标准的文献 4 079 篇。

1.2 方法 使用 EXCEL 2013、NoteExpress2.0 软件,从发表时间、作者、机构、关键词等多个角度对入选文献进行文献计量分析。

2 结果分析

2.1 刊出量分析

2.1.1 年刊出量 对入选文献按出版时间排序,并按年份统计刊出文献量。由图 1 中可见,2004 年以前的 ADR 文献刊出量稀少,总数仅 122 篇;2005 年至 2013 年,刊出量持续增长,且在 2009 年前增长迅速;2014 年至 2015 年,刊出量呈下降趋势。

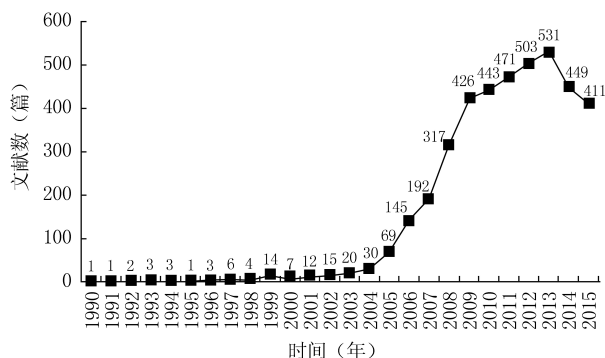


图 1 1990—2015 年 ADR 报告分析文献刊出量趋势情况

2.1.2 ADR 文献量比重 分析历年 ADR 文献刊出量占当年医药卫生文献总量(数据取自中国知网)的比重情况(以百万分之一为比例单位)。如图 2 所示,从比重变化情况看,2005—2009 年,ADR 文献占比增长飞快,2010—2013 年增速放缓,2014 年至 2015 年有所下降,曲线形态与图 1 刊出量绝对数变化情况相似。

由图 2 可知,ADR 文献刊出量的增长,不仅与近年来医药科技类文献的增长有关,还与其他因素有关。ADR 文献占医药类文献比重在 2005—2009 年间的变化,揭示存在导致 6 年间 ADR 文献迅速增长的其他重要因素,如监管政策、信息技术、激励措施、药物不合理使用等因素。

2.2 主要刊物分析

2.2.1 布拉德福分布 入选文献出自 409 种医药类期刊。将每种期刊的载文量递减排序,并按照布拉德福定律进行分区(见表 1)。核心区期刊占期刊

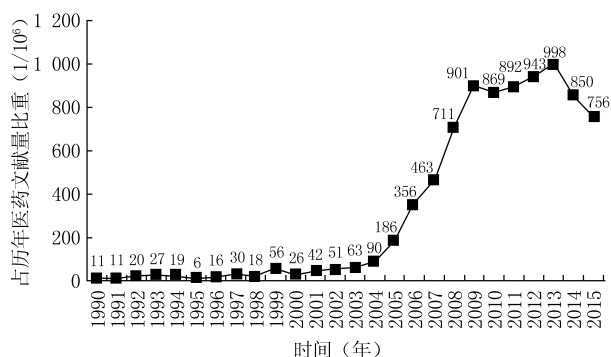


图 2 1990—2015 年 ADR 报告分析文献占历年医药卫生文献总量比重变化情况

总数的 1.71%,刊出论文占论文总数的 34.15%;相关区期刊占 5.87%,刊出论文占 28.68%;离散区期刊占 92.42%,刊出论文占 37.17%。核心区、相关区、离散区的期刊数比值为 1:3.4:15.7,接近 1:4:16,即布拉德福离散系数为 4。核心区、相关区、离散区的平均载文密度(按每种期刊刊出 ADR 文献量计)分别为 199.00、48.75 和 4.01,核心效应明显。

表 1 按布拉德福方法统计的 1990—2015 年 ADR 的文献分布状况

分区	期刊数	占期刊总数比例 (%)	论文数 (篇)	占论文总数比例 (%)	平均论文密度 (篇/种)
核心区	7	1.71	1 393	34.15	199.00
相关区	24	5.87	1 170	28.68	48.75
离散区	378	92.42	1 516	37.17	4.01
合计	409	100	4 079	100	9.97

2.2.2 主要刊物分布 按刊出 ADR 文献量的多少,排名前 20 位的期刊如表 2 所示。前 20 位期刊刊出量占 ADR 文献总量的 54.55%,前 10 位期刊刊出量占 ADR 文献总量的 41.55%。《中国药房》、《海峡药学》、《药物流行病学杂志》、《中国医院用药评价与分析》、《中国药业》为刊出 ADR 文献量排名前 5 位的期刊,为 ADR 研究者所钟爱,刊出量占 ADR 文献总量的 27.29%。

《中国药物警戒》、《药物流行病学杂志》、《中国医院用药评价与分析》刊出 ADR 文章占自身刊出文献总量的比重最高,《中国药物警戒》有 6.85% 的刊出文章为 ADR 报告分析类文章。

2.3 研究者所在地区分析

2.3.1 地理分布 对入选文献按第一作者单位所在省份进行统计排序(见表 3),排名前 5 位的省份

有江苏、广东、浙江、北京、山东。国家食药监局发布的2006年全国ADR病例报告情况通报中^[3],各省ADR病例报告数量前5位的依次是山东、安徽、湖南、河南、江苏;各省每百万人口平均ADR病例报告数量排序,前5位的依次是北京、山西、上海、安徽、湖南。其中江苏、山东、北京3省均在前列。提示地区ADR病例报告数与医疗机构ADR报告分析

表2 刊出ADR文献量排名前20位的期刊

序号	期刊名	ADR文献数(篇)	占比(%)	累加比(%)	1990—2015期刊总刊出量(篇)	ADR文献占期刊总刊出量比重(%)
1	中国药房	332	8.14	8.14	20 391	1.63
2	海峡药理学	204	5.00	13.14	19 591	1.04
3	药物流行病学杂志	198	4.85	17.99	4 905	4.04
4	中国医院用药评价与分析	195	4.78	22.78	4 879	4.00
5	中国药业	184	4.51	27.29	19 233	0.96
6	中国药物警戒	153	3.75	31.04	2 232	6.85
7	中国医药指南	127	3.11	34.15	80 501	0.16
8	临床合理用药杂志	119	2.92	37.07	31 521	0.38
9	安徽医药	102	2.50	39.57	9 981	1.02
10	中国现代药物应用	81	1.99	41.55	34 995	0.23
11	中国医院药学杂志	68	1.67	43.22	16 751	0.41
12	中国医药导报	64	1.57	44.79	30 739	0.21
13	中国实用医药	63	1.54	46.33	66 582	0.09
14	中国药事	54	1.32	47.66	6 934	0.78
15	医药导报	51	1.25	48.91	13 804	0.37
16	中国药物应用与监测	51	1.25	50.16	1 859	2.74
17	今日药理学	46	1.13	51.29	2 399	1.92
18	中国当代医药	46	1.13	52.41	26 531	0.17
19	现代医药卫生	45	1.10	53.52	41 995	0.11
20	抗感染药理学	42	1.03	54.55	1 715	2.45

表3 ADR文献作者单位所在地区分布情况

序号	省份	文献数(篇)	占比(%)	序号	省份	文献数(篇)	占比(%)
1	江苏	452	11.13	17	黑龙江	67	1.65
2	广东	408	10.04	18	云南	67	1.65
3	浙江	346	8.52	19	重庆	64	1.58
4	北京	318	7.83	20	河北	59	1.45
5	山东	235	5.79	21	陕西	59	1.45
6	河南	233	5.74	22	新疆	52	1.28
7	安徽	232	5.71	23	贵州	42	1.03
8	福建	174	4.28	24	天津	39	0.96
9	四川	170	4.19	25	吉林	37	0.91
10	上海	164	4.04	26	甘肃	36	0.89
11	广西	163	4.01	27	内蒙古	31	0.76
12	湖北	158	3.89	28	宁夏	31	0.76
13	湖南	117	2.88	29	海南	15	0.37
14	辽宁	103	2.54	30	青海	12	0.30
15	山西	88	2.17	31	西藏	4	0.10
16	江西	86	2.12				

文献数量之间可能存在关联关系。

2.3.2 行政区划等级分布 对入选文献作者单位按所在城市等级分类,区分直辖市、省会、地级市、县(市)、乡镇。由表4可知,来自地级市以上城市单位的ADR文献占总ADR文献量的89.07%,说明当前撰写ADR报告分析文章的主体来自地级市(含)以上城市的医疗机构。省会城市医疗机构的ADR文献量占总文献量的24.59%。目前,全国除香港、澳门特区外,共有32个省级行政单位,332个地级行政区划单位,计算得出省会城市平均ADR文献刊出量约为地级市的5倍,省会城市ADR文献平均刊出量最高。

地级市城市医疗机构作者撰写的ADR文献占比为50.87%,说明目前我国ADR监测研究,在地级市一级的医疗机构已有较好的基础。这也证明了我国地级市一级的ADR监测体系已经建成。县级以上医疗机构ADR文献量较少,提示我国县级以下的医疗机构在ADR监测研究方面较为薄弱。

表4 ADR文献来源单位所在地区区划等级分布

区划等级	文献数(篇)	占比(%)
直辖市	555	13.61
省会	1 003	24.59
地级市	2 075	50.87
县级	393	9.63
乡镇	53	1.30
合计	4 079	100.00

2.4 研究者所在机构分析

按机构类型对文献作者所在机构(医院、基层医疗卫生机构、卫生/药监/药检、院校/科研机构、其他)进行分类统计。其中,医院包括地方医院、军队医院、院校附属医院、大型单位附属医院等;卫生/药监/药检包括各级卫生主管部门、食品药品监管部门及附属监测部门、药品检验机构;基层医疗卫生机构包括社区卫生服务中心和站点、乡镇卫生院和村卫生室等;院校/科研机构包括高校、卫生学校、研究所等;其他包括企业、公司类单位。

表5 作者所在单位机构类型分布情况

序号	作者所在机构分类	文献数(篇)	占比(%)
1	医院	3 557	87.20
2	卫生/药监/药检	346	8.48
3	院校/科研机构	86	2.11
4	基层医疗卫生机构	85	2.08
5	其他	5	0.12
合计		4 079	100.00

由表5可见,作者主要来自医院、基层医疗卫生机构等各类医疗机构,约占90%。ADR报告分析文献的撰写者以医院工作人员为主,因为ADR监测是这部分作者的日常工作之一。来自卫生/药监/药检部门的作者,由于身处监督管理部门,具有获取ADR监测数据的便利。撰写某医院ADR报告分析文章,也可能是由药品监管部门人员和医院工作人员合作完成。基层医疗卫生机构发表相关文献数量很少,反映出基层卫生人员撰写论文的动机还不够强烈,也反映出基层ADR监测工作开展的还不够。

2.5 作者分析

2.5.1 作者身份 按作者身份进行分类,主要区分药师、医生、护士、管理人员等6种类型。由表6可见药师是撰写ADR报告分析文章的主要群体。

表6 按作者身份汇总情况

作者身份	文献数(篇)	占比(%)
药师	3 549	87.01
政府监管人员	346	8.48
医生	85	2.08
教师/研究生	86	2.11
医疗管理人员	7	0.17
护士	6	0.15
合计	4 079	100.00

2.5.2 核心作者 按文献第一作者进行数据汇总,其中发表5篇以上论文的作者,有17位,占作者总数的0.50%,共发表论文100篇,占论文总数的2.45%。由表7可知,ADR报告分析研究不存在核心作者群体,其原因主要是该类研究的数据来源丰富,分布广泛,进行数据处理分析的技术要求不高,开展此类分析研究的门槛较低。

2.6 关键词分析

表7 按作者统计发表论文数量汇总

文献数(篇)	作者数(人)	人数占比(%)	论文数占比(%)
8	2	0.06	0.39
7	2	0.06	0.34
6	5	0.15	0.74
5	8	0.23	0.98
4	25	0.73	2.45
3	74	2.17	5.44
2	342	10.03	16.77
1	2 973	87.21	72.89
合计	3 409	100.00	100.00

2.6.1 高频关键词 对入选文献的关键词进行提取,将同义关键词进行归并后计数,列出高频关键词。剔除药品不良反应、药物不良反应、ADR、合理用药、分析、不良反应、报告、监测等无主题意义的关键词后,对ADR监测主题下的关键词进行排序。如表8所示,排名前20名的主题词有抗菌药物、中药注射剂、静脉给药、儿童、中药制剂等。由主题关键词可知,药品不良反应的主要药物类别是抗菌药物、中药注射剂、中药制剂、抗肿瘤药物;主要风险因素是静脉给药和儿童用药。

表8 ADR文献高频关键词计数排序

序号	关键词	频数(次)	序号	关键词	频数(次)
1	抗菌药物	555	11	头孢菌素类	35
2	中药注射剂	265	12	注射剂	28
3	静脉给药	97	13	左氧氟沙星	28
4	儿童用药	89	14	老年人	23
5	中药制剂	83	15	阿奇霉素	22
6	抗肿瘤药物	61	16	喹诺酮	20
7	中药	56	17	青霉素类	19
8	中成药	52	18	消化系统反应	18
9	过敏性休克	49	19	消化系统药	18
10	临床药师	47	20	解热镇痛药	15

2.6.2 历年高频关键词 将抗菌药物、中药注射剂、静脉给药、儿童用药等热点关键词按时间(年)顺序统计词频。如图3所示,在ADR文献中,高频关键词抗菌药物、中药注射剂出现频数在2004—2013年间增长迅速,可能与这一时期我国对抗菌药物不合理使用和重点监测的不断加强有关。

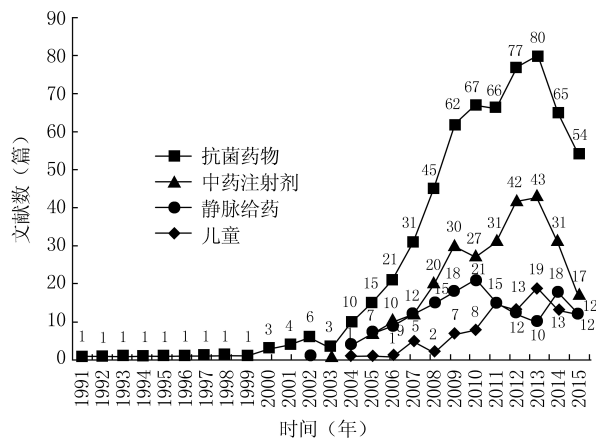


图3 1991—2015年ADR文献主要高频关键词分布情况

3 建议和讨论

3.1 ADR监测研究水平与地区经济发展水平有关

各省医疗机构 ADR 文献量排名与经济发展水平排名相似,推测医疗机构 ADR 监测研究与其所在地区的经济发展水平有关。主要有三方面的原因,一是各省 ADR 监测工作起步有早晚,先天有差异。我国最早启动 ADR 监测试点的省份,如上海、北京、广东等,均为经济发达省份。二是各地政府在 ADR 监测工作的资源投入上存在差异。发达地区在人力资源、信息化水平、政务效率等方面均优于欠发达地区。三是各省医疗水平的较大差异导致地区医疗需求层次产生差异。欠发达地区对公众用药安全的关切程度不如较发达地区,影响当地医疗机构 ADR 监测工作的开展。

3.2 ADR 文献数量变化反映了我国 ADR 监测工作的发展历程 从文献计量数据看,2005 年起,医疗机构 ADR 文献量大增。究其原因,主要有两个方面,一是 2003 年末,国家 ADR 监测信息网络试运行,各省 ADR 监测中心入网;二是 2004 年国家卫生部和 SFDA 发布了《药品不良反应报告和监测管理办法》,对医疗机构开展 ADR 监测工作提出了新的要求,各地就落实新法规采取了较有力的措施。2013 年以后,由于国家 ADR 监测信息系统二期工程完成并上线,新系统各类统计汇总功能较之前有较大提升,弱化了对 ADR 数据进行人工统计分析的要求,ADR 监测人员撰写此类论文的需求下降。从趋势上看,未来几年医疗机构 ADR 报告分析文献的刊出量将会持续下降。ADR 报告分析文献数量的变化,总体呈现出了我国 ADR 监测相关政策及技术手段对当时医疗机构 ADR 监测工作的影响。

3.3 应重视以药师为 ADR 监测研究主体的作用

药师是撰写 ADR 文章的主要群体。其写作动机,一是完成岗位工作考核指标,二是晋升职称的需要,三是科研课题研究的需要。与医生相比,药师的 ADR 监测研究通常不区分用药科室和患者类型,而医生则通常仅对专科用药 ADR 报告进行分析。国家食药监总局发布的 2014 年 ADR 监测年度报告^[2]中,医生报告 ADR 占 53.8%,药师报告占 27.3%,护士报告占 14.0%。而文献计量结果中,

药师撰写 ADR 文章约占 80%。医疗机构中,医生身处临床一线,是发现上报 ADR 的主体,药师收集汇总 ADR 报告,则是开展 ADR 监测研究的主体。加强药品安全监管,促进临床合理用药,应发挥医生和药师在 ADR 监测工作上的协同作用,将药师通过 ADR 监测研究的结果反馈给临床,提高临床用药水平,真正把 ADR 监测工作的作用发挥出来。

3.4 加快推进 ADR 监测规范化建设 从文献计量的关键词分析看,关于 ADR 监测,各种同义而表述不同的关键词使用混杂。如究竟是药品不良反应,还是药物不良反应;是抗生素、抗感染药物、抗菌药物,还是抗微生物药等。从文献内容反映的情况看,在 ADR 数据填报过程中,信息录入不全,随意使用简称等现象非常普遍,给后续分析造成困难。因此,有必要推进 ADR 监测工作的规范化建设,从数据标准、岗位要求、业务流程、人员培训等各方面着手,全面规范 ADR 监测工作。

3.5 加快推进县级以下医疗机构 ADR 监测工作

国家食药监总局发布的 2014 年 ADR 监测年度报告^[2]中提及,目前我国有 95% 的县级医院有数据上报。言外之意,县级医院上报 ADR 数据的数量和质量可能不太理想。从对县级以下医疗机构 ADR 文献的分析看,县级以下医疗机构 ADR 文献数量少,占比小,内容质量也不高,反映了县级以下医疗机构在 ADR 监测工作方面水平偏低的现状。当前,我国已基本建立地级市一级的 ADR 监测体系,下一步应加快推进县级以下医疗机构 ADR 监测工作,建立县级 ADR 监测体系,实现 ADR 监测体系全覆盖。

【参考文献】

- [1] 方燕玉.药品不良反应监测 20 年[EB/OL]. [2016-03-18]. <http://www.hyey.com/Article/bad/zhuanti/ADRhuigu/>.
- [2] 国家食品药品监督管理总局.国家药品不良反应监测年度报告(2014 年)[R]. 国家食品药品监督管理总局,2015.
- [3] 国家食品药品监督管理局.关于 2006 年全国药品不良反应病例报告情况的通报[Z].2007-01-23.

[收稿日期] 2016-04-08 [修回日期] 2016-04-25

[本文编辑] 顾文华