

我国医药创新研究进展的 CiteSpace 可视化分析

樊玉录^{1,2}, 方中坚¹, 姚虹¹, 丁勇¹, 陈玉文³, 徐一新¹

(1 上海健康医学院, 上海 201318; 2 河南中医药大学, 郑州 450046; 3 沈阳药科大学, 沈阳 110016)

[摘要] 本文回顾分析我国医药创新研究的历程, 了解我国医药创新研究的前沿及热点, 以为后期的研究和实践开展提供参考。在中国知网(CNKI) 数据库中检索并统计相关文献, 利用 CiteSpace 可视化软件, 对筛选后的文献进行机构及作者、关键词共现及聚类、关键词时间线和突发性探测等进行可视化分析和比较分析。本研究共纳入 2 255 篇文献, 结果显示, 最近 30 年来关于医药创新研究的文章发表数量波动性增加, 并直观显示出在本研究领域的主要发文机构和发文作者以及主要杂志, 相关机构尚未形成研究集群, 学者跨机构合作不强。高频关键词共有 10 个聚类且与医药创新发展趋势相一致, 23 个高频关键词突现代表了医药创新领域的研究前沿。研究机构之间和作者之间的合作密度都比较小, 作者及机构之间尚未形成稳定的合作网络关系。从研究内容来看, 我国医药创新研究的发展阶段跟医药发展相适应, 研究内容及领域需要进一步深入。医药创新的创新管理绩效和效率以及对医药创新人才培养的研究是近年来较为重要的研究内容, 医药创新研究仍有较大的发展空间。

[关键词] 医药创新; CiteSpace; 研究热点; 聚类分析; 计量分析

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)09-0878-08

Research progress of pharmaceutical innovation in China based on CiteSpace visualization analysis

FAN Yu-lu^{1,2}, FANG Zhong-jian¹, YAO Hong¹, DING Yong¹, CHEN Yu-wen³, XU Yi-xin³

(1 Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China; 2 Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 3 Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

[Abstract] This article reviews and analyzes the process of pharmaceutical innovation research in China to understand the frontier and hot spots of pharmaceutical innovation research, in order to provide reference for future research and practice. The relevant documents were searched in database CNKI, and CiteSpace visualization software was used to visually analyze and compare the selected documents, such as organization and author, keyword co-occurrence and clustering, keyword timeline and burst detection. A total of 2 255 literatures were included in this study. The results showed that the articles published on pharmaceutical innovation research has increased in volatility in the past 3 decades, and intuitively showed that the main affiliations, authors and major journals in this research field have not formed research clusters, and the institutional cooperation of scholars is limited. There are 10 clusters of high-frequency keywords, which are consistent with the development trend of pharmaceutical innovation.

[基金项目] 河南省科技厅软科学基金项目(222400410306); 河南省科技厅软科学研究重点项目(222400410005); 河南省科技厅软科学研究基金项目(232400411164); 上海健康医学院 2023 年科研骨干校外学术导师制项目(AMSCP-23-07-01)

[作者简介] 樊玉录, 女, 博士, 讲师, 主要从事药事管理学教学及研究工作。E-mail: fanyulu939@126.com。

[通讯作者] 徐一新, 女, 博士, 教授, 主要从事药学专业教学与管理工作。E-mail: xuyx@sumhs.edu.cn。

The emergence of 23 high-frequency keywords represents the research frontier in the field of pharmaceutical innovation. The cooperation density between institutions and authors remains a relatively low level, and a stable cooperative network relationship has not been formed between authors and institutions. In terms of research content, the development stage of China's pharmaceutical innovation research is consistent with the development of medicine, and the research content and field need to go further. The management performance and efficiency of pharmaceutical innovation and the cultivation of pharmaceutical innovation talents are more important research contents in recent years. There is still a large development space in pharmaceutical innovation research.

[Key words] pharmaceutical innovation; CiteSpace; research hotspot; cluster analysis; metrological analysis

当前,新一轮的科技革命和产业变革逐渐在世界各地加速演进,科技创新已成为一个国家社会经济发展的“关键变量”^[1]。医药产业本身就是典型的创新驱动型产业,一直以来受到国家的重视,自1978年改革开放以来,我国确立了以人为本的治国理念,国民健康处于愈加重要的位置。2006年,国务院颁发了《国家中长期科学和技术发展规划纲要》,将新药创制和关键医疗器械研制取得突破等作为八大目标之一。2010年,国家将生物产业列为七大战略性新兴产业中的支柱性产业,贯彻了科技创新和以人为本的中心思想。2015年起我国展开了一系列主动的、深层次的审评审批制度的改革和优化,开启了医药创新和药品监管改革新纪元^[2]。2020年,习近平总书记作出坚持“四个面向”的重大战略部署,其中面向人民生命健康凸显了医药创新的关键性地位^[1]。我国从“十一五”至“十四五”规划,均将加快发展生物医药产业、建设完善的生物医药创新体系作为重要目标。“十四五”规划和2035年远景目标纲要要进一步强调:完善国家创新体系,加快建设科技强国,到2035年关键核心技术实现重大突破,进入创新型国家前列^[3]。在系列改革之下,我国逐渐构建起了一个相对完整的医药创新生态系统,并成为全球医药创新的高地之一,据药智数据库统计,2017—2021年我国共上市263个创新药产品^[2]。

随着国家医药政策环境的不断变化,我国学者对医药创新的研究内容也在不断调整,截至目前医药创新仍是学界研究的重要议题,但目前尚未有学者对医药创新研究进行可视化分析。本研究旨在采用文献计量学及其可视化方法,通过对CNKI数据库中关于医药创新的高质量研究文献进行可视化分析,并对我国医药创新研究热点及发展态势进行聚类和探测性分析,以期为我国医药创新研究和实践

活动开展提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 数据收集

以检索策略:主题词=“医药创新”OR“药物创新”,对中国知网(CNKI)文献数据库进行检索,文献类型为期刊文献,语言限制为中文,检索时间为1991年1月1日—2022年5月4日。将检索到的数据以NoteExpress格式导出并导入NoteExpress软件,剔除不符合纳入标准的文献后,以refwoks-citespace格式导出题录,并将文件名前加“download_”。文献筛选主要纳入标准依据研究内容、发表时间、文献语种等进行筛选,把重复发表、征稿启事、会议摘要、指南、短评、会议通知、无作者等文献剔除。从初步导出的2711条数据,经过双人检索、筛选、复核,最终得到2255篇文献作为本文分析数据样本。

1.2 研究方法

本研究运用CiteSpace软件(5.6.R5),该软件主要运用共引分析理论和寻径网络算法等,通过对某一具体科学研究领域文献进行计量,对该领域的组织、布局、规律、发展等内容进行可视化呈现^[4]。高被引文献表明该文献的研究主题是其特定时间段内的研究热点,对该研究领域内的影响较大。将文献导入CiteSpace软件并进行数据统计和生成可视化图谱,并对设置面板相关参数进行设置,“time slicing”(时间分隔)为1991—2022年,“years per slice”(最小统计时间)为1年;模型、阈值、剪切的设置为系统默认值。“node types”(节点来源)分别选择作者(author)、机构(institution)和关键词(key word)相应节点进行共现分析,绘制可视化图谱,并结合专业知识对结果进行解析。为使结果内容具有强的指向性和规范的语意,故对文献中关键词的同义词进行了合并。最后利用CiteSpace软件突变词探测功能进行关键词的突变度分析,探索研究前沿和趋势。

在共现图谱中,节点半径越大代表发文量越多,节点间的连线代表作者间合作,连线越粗节点的合作关系越紧密。根据 CiteSpace 作者共现图谱结果显示,共获得 216 个节点,93 条连线,密度为 0.004。节点的大小可以解读该作者的发文数量,线条则表示他们之间有合作,合作的强弱以线条的粗细来判断,共现网络密度可以看出作者之间的合作程度。研究结果显示,发文量排名前 10 位的作者依次为丁锦希(24 次)、曹阳(16 次)、邵蓉(15 次)、侯寰宇(14 次)、褚淑贞(13 次)、刘吉臣(10 次)、李钰婷和茅宁莹(各 9 次)、黄泰康(7 次)、马爱霞(6 次)。形成一定规模的核心团队有丁锦希、邵蓉、曹阳、黄泰康、褚淑贞、马爱

霞等作者,但以上核心作者团队之间连线不多,说明该领域未形成大规模跨中心研究合作团队。

据此分析结果推断,我国关于医药创新的研究者还较为独立,尚未形成深入交流合作,这对医药创新的深入研究及证据利用可能产生限制作用。

2.3 医药创新研究机构分布

见图 3。文献发表频次排名前 5 的单位依次为中国药科大学(193 次)、沈阳药科大学(78 次)、南京中医药大学(44 次)、广东药科大学(44 次)、北京大学(36 次)、国家药品监督管理局(31 次)。本领域的研究机构比较集中,发文量排名靠前的机构与其他机构合作密切,机构以中国药科大学贡献较大。

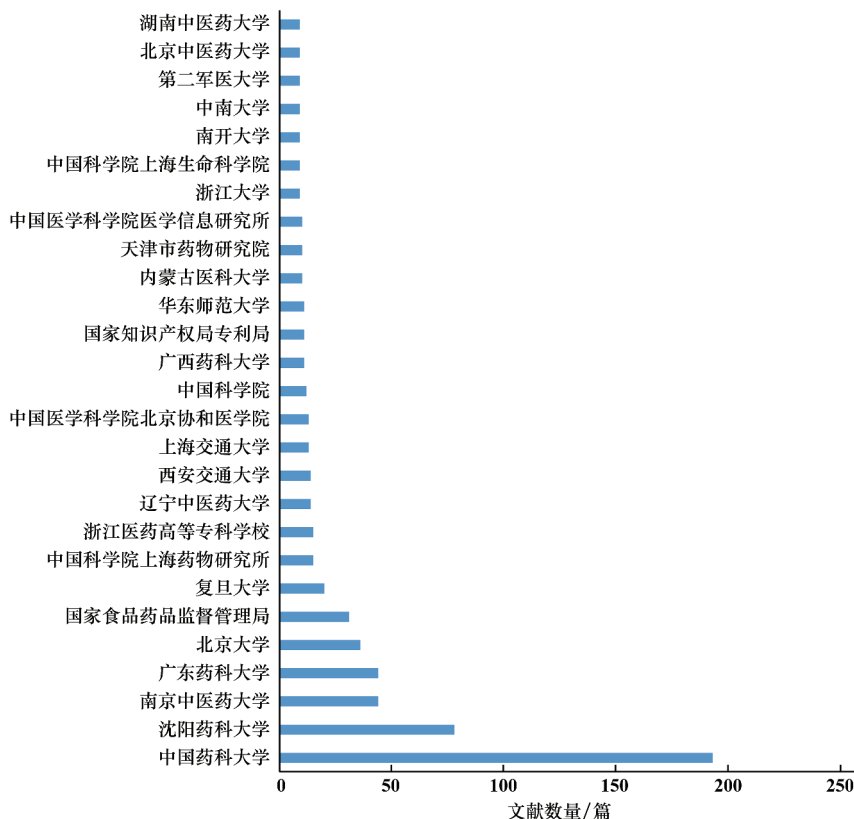


图 3 医药创新研究主要发文机构

2.4 医药创新研究热点及趋势分析

应用 CiteSpace 对关键词进行分析,为保证结果的准确,对关键词进行数据清洗,合并并删除部分关键词。选择 1991—2021 年,时间切片为 1 年,node types 选择 key word,为保证聚类结构的显著性,topN 选择 30,关键词图谱的裁剪类型选择 pathfinder,聚类名词提取选择 LLR 算法。

2.4.1 关键词共现分析 关键词是指研究成果中

起关键作用、最能代表成果中心内容并反映出文章所在领域研究热点特征的词或词组^[5-6],应用 CiteSpace 呈现的关键词知识图谱中,节点代表关键词,节点大小代表关键词共现频次,节点越大代表关键词共现频次越大;节点间的连线关键词间的共现强度,连线越粗代表作者间的联系越密切,关于医药创新的研究关键词见图 4。

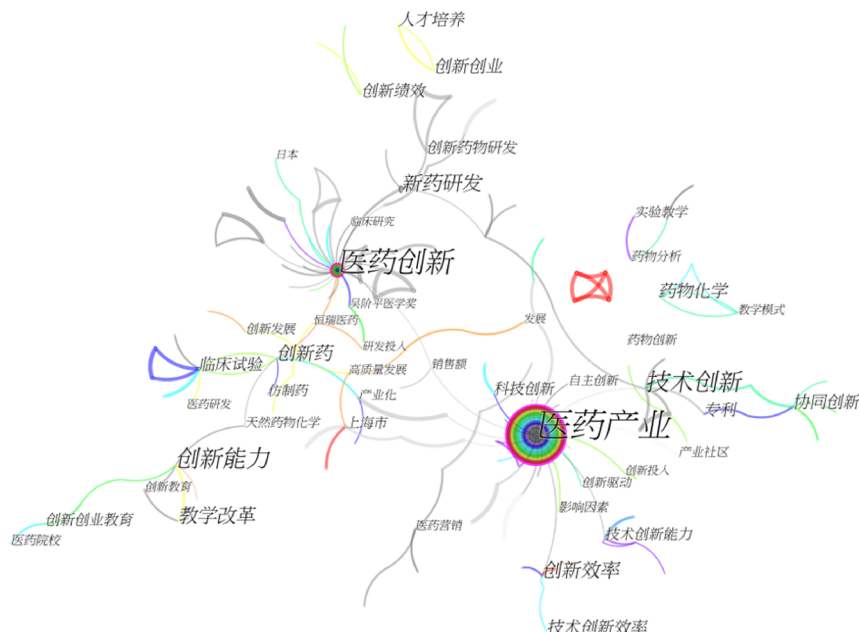


图 4 关键词共现图谱

由图 4 可以看出,医药创新、技术创新、新药研发、创新能力、科技创新、创新效率协同创新、创新绩效等是医药创新研究领域的核心关键词。按照关键词中心性大小排列,主要关键词包括:医药产业(0.68)、销售额(0.56)、创新药(0.44)、技术创新(0.19)、新药研发(0.16)、天然药物化学(0.14)、创新能力(0.09)、支柱产业(0.08)、产业化(0.08)、高新技术(0.07)、创新效率(0.07)、临床试验(0.06)、技术创新能力(0.06)、协同创新(0.06)、高质量发展(0.06)等。

通过对国内文献热门关键词进行深入分析,可以推测出医药产业发展、销售额及创新药是目前国内医药创新关注的热点。同时,国内研究也逐步跟随国家经济的发展,开始深入研究创新效率、技术创新能力、新药研发、协同创新、高质量发展等方面的内容。值得关注的是,目前国内医药创新的研究仍主要集中在技术创新,然而在全方面创新和大研发的国际背景下,国内未来的研究中有待对医药创新进行全维度、全环节的深入探索研究。

2.4.2 关键词聚类分析 关键词的聚类图谱可以表明该领域的不同研究关注点。在关键词共现的基础上,点击“extract cluster keywords”(提取聚类关键词),选择 LLR 聚类方法得到关于医药创新研究领域所有关键词的聚类图谱,见图 5。图 5 中有 10 个红色标签,代表 10 个聚类,每个聚类的标签都是共

现网络中的关键词,聚类的序号是#0~#9,聚类序号的数字越大,说明该聚类中包含的关键词越少,反之,数字越小则说明该聚类中包含的关键词越多。聚类得到模块化 Q 值为 0.8355 ($Q > 0.3$ 说明网络结构显著),平均轮廓值 S 为 0.7385 ($S > 0.5$ 代表聚类成员一致性高),所以聚类的效果是显著的且具有较高可信度。如图 5 所示,共形成 10 个类别,反映了近 30 年医药创新主要的研究主题。

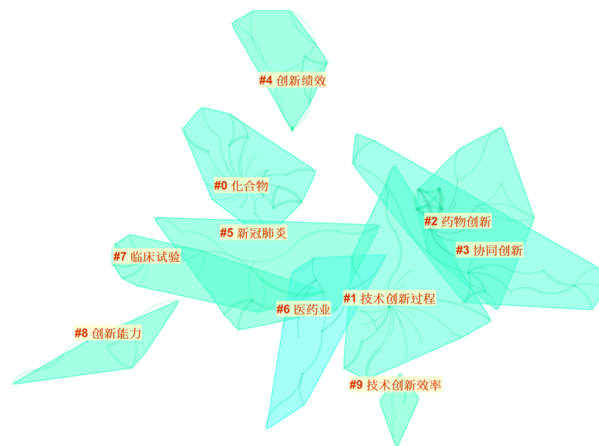


图 5 关键词聚类图谱

选择共聚最大的前 10 个聚类,共现频次为 10 以上的关键词,每项研究领域包括的主要关键词及文献作用见表 1。

表 1 不同研究领域的主要关键词

聚类 ID	研究领域	主要关键词/文献的作用
#0	化合物	实验方法、释药系统、作用靶点、非专利药物、筛选模型、中间体/研究创新药物的药理学、药动学等实验方法及筛选系统等
#1	技术创新过程	专利申请、创新主体、产学研、生物工程、专利保护、创新投入/对创新药物研究过程中的专利情况、创新主体等进行研究
#2	药物创新	实践、创新理论、教学方法、创新政策、可持续发展、创新型人才/对创新药物的政策、人才培养等方面进行研究
#3	协同创新	技术创新、三螺旋模型、合作营销、评价体系、产业共性技术、创新体系/研究创新药物研究过程中的合作及体系创新等
#4	创新绩效	新药研究、活性化合物、人才培养、政府补贴、产业需求、创新生态系统/研究创新药物研究所需的生态系统、需求、补贴等
#5	新型冠状病毒肺炎	高质量发展、高新技术、产业园区、生物医药产业集群、药品监管/围绕“新冠肺炎”突发卫生事件而引发的药物创新监管、高质量发展、产业集聚等方面开展的研究
#6	医药业	医药产品、利用外资、渠道策略、创新战略、企业技术进步、渠道设计/对药物创新现状的调查分析,围绕创新药管理企业工作模式及管理策略等方面进行研究
#7	临床试验	创新药、产业化、分配激励、准入、高价值、科技成果转化/创新药在临床试验阶段,针对价值及成果转化进行研究
#8	创新能力	教学改革、创新创业教育、科研项目、实践能力、转型升级、科研素养/对创新人才的实践及科研能力提升等方面展开研究
#9	技术创新效率	医药上市公司、创新效率、DEA 模型、长三角、数据包络分析模型/对医药创新的创新产出及效率的评价等方面进行研究

2.4.3 关键词时间线图分析 为了进一步研究这些关键词的时间演变,点击 Control Panel 中的 Lay-

out-Timezone View 可以得到医药创新研究关键词分布的时间脉络变迁,见图 6。

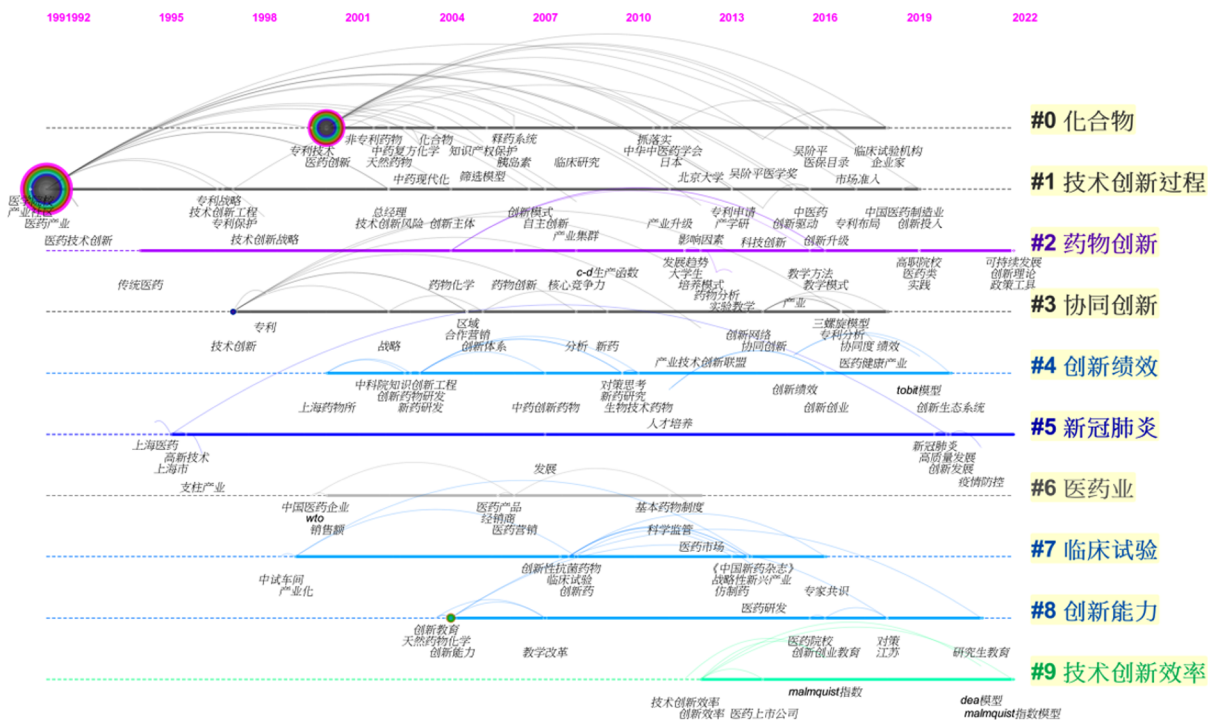


图 6 关键词聚类时间线图



这些热点词按本领域的发展变化可以分为3个阶段:①初始研究阶段(1991—2000年),早期出现的词有专利战略、专利保护、专利技术、销售额、产业化、技术创新保护、传统医药、中试车间等。早期的研究主要围绕创新药本身的药理、药动学等药学知识开展,还有对传统医药的研究,且很多关注新药的专利方面的研究,因为这一阶段的医药创新大部分属于封闭式创新,是传统的垂直一体化发展模式。②发展阶段(2001—2009年),这一阶段出现的词有释药系统、天然药物、中药现代化、创新模式、自主创新、产业集群、临床试验、合作营销、创新体系等。2000年后,在“产业转型,技术升级”核心理念的引领下,我国医药产业规模不断扩大,医药产业的创新逐渐由封闭式创新向有合作的创新转变。③蓬勃发展阶段(2010年至今),这一阶段出现的词有创新升级、创新驱动、科技创新、产学研、协同创新、创新绩效、创新生态系统、培养模式、政策工具、高质量发

展等,说明医药创新研究进入了理论实践期或创新期。2010年,国务院将生物医药产业界定为新兴战略性新兴产业,医药创新研究也逐渐向政策、技术、人才等方面聚集,产业链与创新链也逐步对接,开始寻求在地理空间上集聚分布。

2.4.4 研究热点分析 利用 CiteSpace 词频探测技术在关键词共现网络知识图谱基础上进行关键词突现值分析,即通过词频的时间分布,软件将频次变化率高的词从大量主题词中探测出来,依靠词频变动趋势反映领域前沿和发展趋势^[7-8]。由词频表可以看出国内对医药创新研究中的高频词分布,结合领域的研究背景和文献研读,通过研究趋势分析,为找到新阶段的研究热点,对关键词进行聚类分析,探测1991—2022年的突现词。为了获取更多突现词,应用 CiteSpace 时,topN 选为 30,得到医药创新研究领域的前 23 个突现词,见图 7。

Top 23 Keywords with the Strongest Citation Bursts

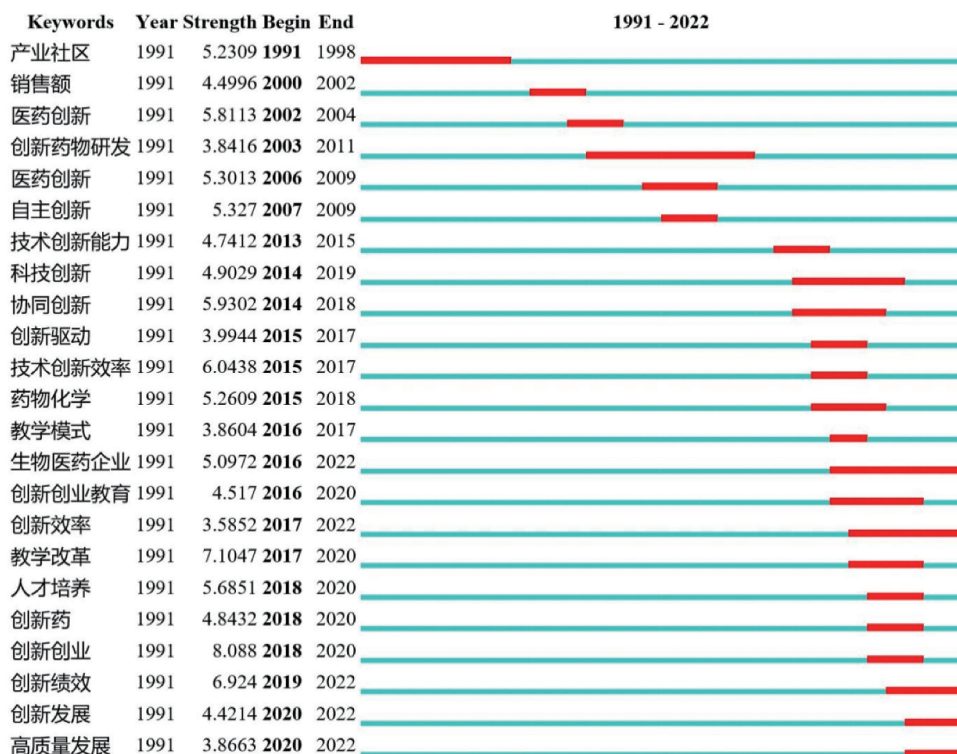


图 7 1991—2022 年关键词突发年份

从突现词的持续时间来看,“产业社区”、“创新药物研发”、“生物医药企业”、“创新效率”突现时间最长,说明相关研究是最热的话题。“科技创新”、

“协同创新”、“创新创业教育”持续时间较长,大致为 4~5 年,说明关于医药创新的教育及协同创新的研究已为热点问题。同时,“生物医药企业”、“创新

效率”、“创新绩效”、“创新发展”、“高质量发展”等方面的研究还在持续,说明这些是本领域的前沿研究内容。从突现词的强度来看,“创新创业”、“技术创新效率”、“教学改革”、“创新绩效”、“协同创新”及“人才培养”强度较高,强度为 5.69 ~ 8.09,说明医药创新的创新管理绩效及效率,以及对医药创新人才培养的研究是近年来较为重要的研究内容。

3 结论

本文应用 CiteSpace 软件,通过绘制以医药创新研究进展为主题核心文献的可视化图谱,具体研究了从 1991—2022 年的有关医药创新期刊论文的发文情况、主要期刊分布、主要发文机构及作者分析,以及关键词分析,并利用关键词聚类和时间线图及突现词视图方法对研究趋势及进展进行梳理,揭示了在医药创新科研方面的整体状况,明确该领域的研究热点及发展趋势。

首先,从近 30 年的发文数量、核心期刊数量以及发文机构来看,医药创新相关发文量呈逐年波动性上涨趋势,尤其是 2007 年以后数量增长迅猛,2010 年以来数量呈直线上升趋势,这说明近些年国内研究者对医药创新研究的积极性在不断提高,反映该领域研究前景较好,医药创新研究领域经过不断发展已经形成了完整的知识体系,目前正处于蓬勃发展阶段。从研究机构和作者合作来看,研究机构之间和作者之间的合作密度都比较小,作者及机构之间尚未形成稳定的合作网络关系。

其次,从研究内容来看,我国医药创新研究的发展变化可以分为 3 个阶段:1991—2000 年(初始研究阶段),2001—2009 年(发展阶段),2010 年至今(蓬勃发展阶段)。初始研究阶段,医药创新大部分属于封闭式创新,是传统的垂直一体化发展模式,研究主要围绕创新药本身的药理、药动等药学知识开展,且很多关注新药的专利方面的研究。2000 年后,在“产业转型,技术升级”核心理念的引领下,医药产业的创新逐渐由封闭式创新向有合作的创新转变。2010 年,国务院将生物医药产业界定为新兴战略性新兴产业,生物医药企业逐步向技术、人才、资金密

集的发达区域聚集,产业链与创新链也逐步对接,开始寻求在地理空间上集聚分布。2015 年以来,伴随着国家政策导向和制造业发展的现实需求,医药产业转型升级与智能制造、新常态、供给侧结构性改革等相结合成为学者们研究的前沿。

最后,从发展趋势来看,“产业社区”、“创新药物研发”、“创新效率”等研究是最热的话题,而“科技创新”、“协同创新”“创新创业教育”等持续时间较长,说明关于医药创新的教育及协同创新的研究也已成为热点问题。近年来,医药创新研究主要围绕“创新创业”、“技术创新效率”、“创新绩效”、“协同创新”及“人才培养”等方面展开,说明医药创新的创新管理绩效及效率,以及对医药创新人才培养的研究是近年来较为重要的研究内容。

但本研究也存在很多不足之处:本研究只关注了国内医药创新研究进展情况,对于国际研究尚缺少统计分析,存在一定的样本局限性;本研究分析过程中,虽然借助 CiteSpace 软件等工具,但可能会因理解方式不同,造成主观解读偏差,可能会影响结果的客观性^[9]。

[参 考 文 献]

- [1] 崔蓓,王磊.基于解释结构模型的我国生物医药创新能力影响因素分析[J].中国卫生政策研究,2021,14(12):67-73.
- [2] 张帆,杨穆瑶,张志娟,等.中国医药创新面临的挑战及其应对[J].医学与哲学,2022,43(2):1-6.
- [3] 韩鹏,武志昂.我国生物医药可持续创新政策体系层次分析研究[J].中国新药杂志,2022,31(6):513-522.
- [4] 陈悦,陈超美,刘则渊,等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J].科学学研究,2015,33(2):242-253.
- [5] 胡佳卉,孟庆刚.基于 CiteSpace 的中医药治疗 2 型糖尿病知识图谱分析[J].中国中医药杂志,2017,32(9):4102-4106.
- [6] 贾秋蕾,石树青,胡元会,等.基于 CiteSpace 的中药治疗心力衰竭知识图谱分析[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(1):10-14.
- [7] 胡静,李璐.基于词频突变的我国阅读推广研究前沿挖掘[J].情报科学,2017,35(10):75-78.
- [8] 魏艳君,牟燕,甄天民,等.基于 CiteSpace 的我国订单定向医学研究热点和趋势分析[J].中华医学图书情报杂志,2021,30(1):47-53.
- [9] 张翠芳.靶向制剂创新领域应用研究的知识图谱-基于 CiteSpace 的可视化分析[J].今日药学,2021,31(4):295-299.

编辑:王宇梅/接受日期:2022-09-15