

# 抗血管内皮生长因子药物在眼科疾病治疗中的文献计量分析

于玲 王冬雪 翟丽杰 柴劲

吉林大学第二医院药学部（吉林 长春，130041）

**摘要:** 目的 通过分析目前我国已发表的抗血管内皮生长因子药物与眼科疾病治疗相关文献报道及其发展趋势，为科研工作者提供参考。方法 研究资料来源于中国知网，应用文献计量学的方法对该数据库中所收录的抗血管内皮生长因子药物在眼科疾病治疗中的相关文献进行分析研究。结果 文献首次发表在 2008 年，主要是研究型论文，呈年度稳定增长趋势，2021 年有望创历史新高；发表文献主题主要集中在黄斑水肿、康柏西普和雷珠单抗等方面，发表文献受到各级科研提供的资金支持和帮助，但主要资金来源为国家自然科学基金，且资助力度有待提高。药学学科发表该类文献的占比过低，仅占 0.69%。结论 抗 VEGF 药物在眼科领域的研究工作仍有很大空间，并且综述类文献数量有待进一步增加，药学学科对此类药物在眼科的应用关注度有待进一步提高。

**关键词:** CKNI；抗 VEGF 药物；眼科疾病；文献计量分析

## **Bibliometric analysis of anti vascular endothelial growth factor drugs in the treatment of ophthalmic diseases**

Yu Ling, Chai Jin

Department of Pharmacy, the second hospital of Jilin University ( Jilin Changchun,130041)

**Abstract: Objective** To provide reference for scientific researchers by analyzing the published literatures on anti vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs and the treatment of ophthalmic diseases. **Methods** The research data were collected from CNKI. Bibliometric method was used to analyze the related literatures of anti VEGF drugs in the treatment of ophthalmic diseases. **Results** The literature was first published in 2008, mainly research-oriented papers, showing a steady annual growth trend, and is expected to reach a record high in 2021; the topics of published literature mainly focus on macular edema, conbercept and ranibizumab, etc. Furthermore, the published literature is funded by scientific research at all levels, but the main source of funds is the National Natural Science Foundation of China, and the funding intensity needs to be improved. However, only 0.69% of this kind of literature was published by pharmacist. **Conclusion** There is still a lot of space for the research of anti VEGF drugs in the field of Ophthalmology, and the number of review literature needs to be further increased, and the attention of pharmacy to the application of such drugs in ophthalmology needs to be further improved.

**Key words:** CNKI; anti VEGF drugs; ophthalmic diseases; bibliometrics analysis

近几年来，抗血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）药物已发展成为眼科疾病治疗的重要药物，是眼科血管增生性疾病的一线治疗选择，抗 VEGF 药物推动了其眼科适应症疾病治疗的革命性发展<sup>[1]</sup>。但是对于抗 VEGF 药物的目前研究现状及其发展态势等，缺乏宏观的分析。本研究基于中国知网（简称 CNKI）数据库的检索结果，采用文献计量方法，对抗 VEGF 相关检索文献进行统计分析，梳理该领域研究发展趋势及特点，以期研究抗 VEGF 药物的科研人员提供更为直观、准确、清晰的参考数据，同时也为了解抗 VEGF 药物领域发展现状提供思路和方法。

1. 材料与amp;方法:

研究资料来源于 CNKI 数据库，运用“高级检索”的方法，分别以“抗血管内皮生长因子药物”或含“抗 VEGF/vegf”并含“眼科”或含“眼科”为主题词，检索 2021 年 4 月 10 日前发表的相关文献，并运用统计工具对检索结果进行文献计量学分析。从文献发表年度、所属范畴、所属单位、文献出版来源、资金资助、主要研究方向等方面进行分类分析，梳理相关研究的进展。

## 2. 结果

共检索 429 篇相关文献，包括中、英文文献，经筛选纳入 428 篇进行计量分析，具体分析结果如下：

### 2.1 文献发表年度分析

从图 1 可知，对于抗 VEGF 药物治疗眼科疾病的文献最初发表于 2008 年，后文献发表数量总体呈逐年上升趋势，2019 有较大增幅，2020 年与 2019 接近，截止 2021.4.10 发表文献数量已略超 2020 年，有望再创新高。

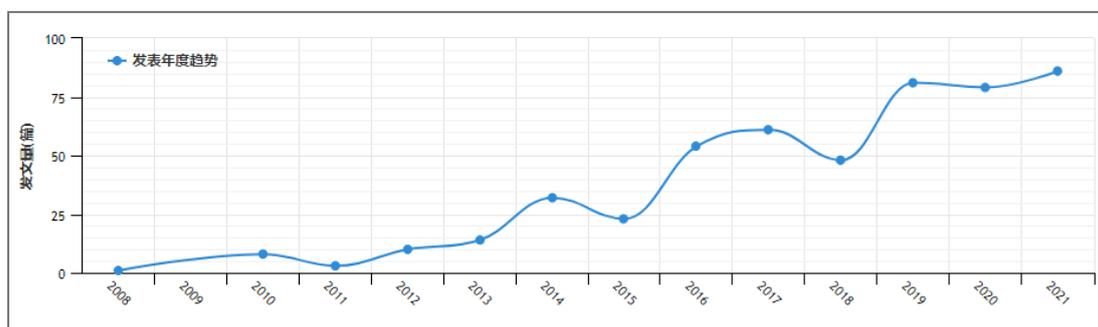


图 1. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的文献年度分析

### 2.2 文献主题分布分析

从文献主题方面分析（图 2），康柏西普和雷珠单抗报道排在前列，发表文献数分别为 43 篇和 29 篇。黄斑水肿位于抗 VEGF 药物治疗的眼科疾病第一位。玻璃体腔注射是该类药物主要的给药途径。

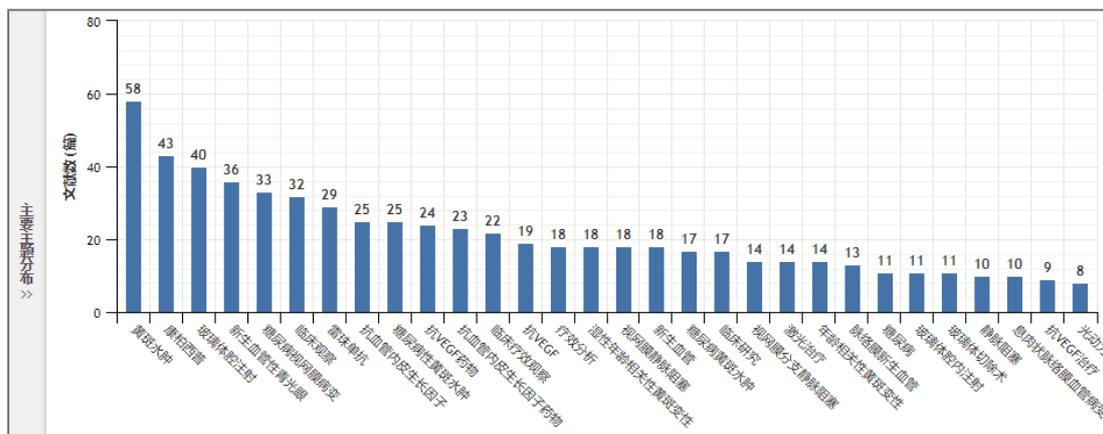


图 2. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的文献主题分布分析

### 2.3 文献来源分布分析

进一步从文献发表的杂志分析（见图 3），国际眼科杂志发表的最多，为 34 篇（占比为 14.23），其次是中国激光医学杂志（占比 8.37%）。

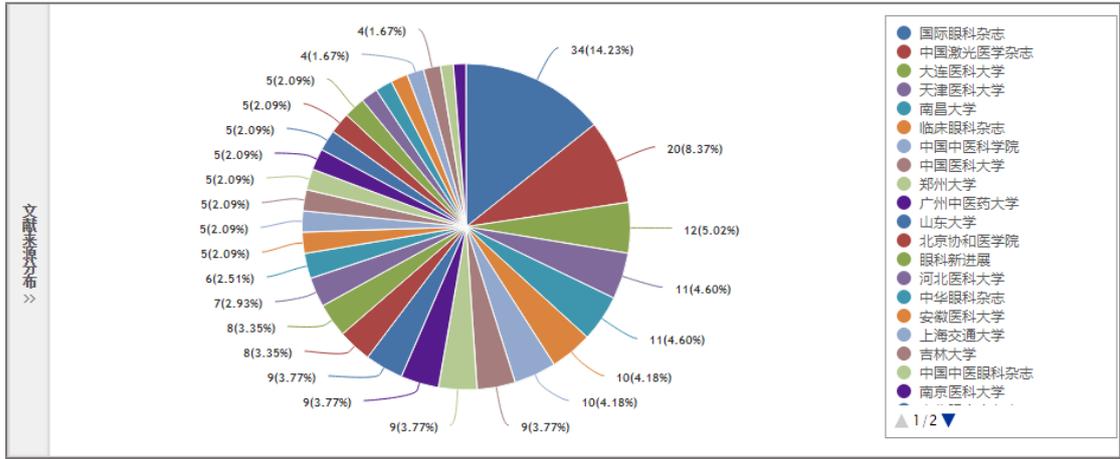


图 3. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的文献来源分布分析

#### 2.4 文献所属学科分布分析

对发表文献所属学科进行分析发现（见图 4），眼科与耳鼻喉科占比最大，为 66.61%，其次是内分泌及全身性疾病学科，占比为 17.73%。药学学科仅占 0.69%，占比微弱。

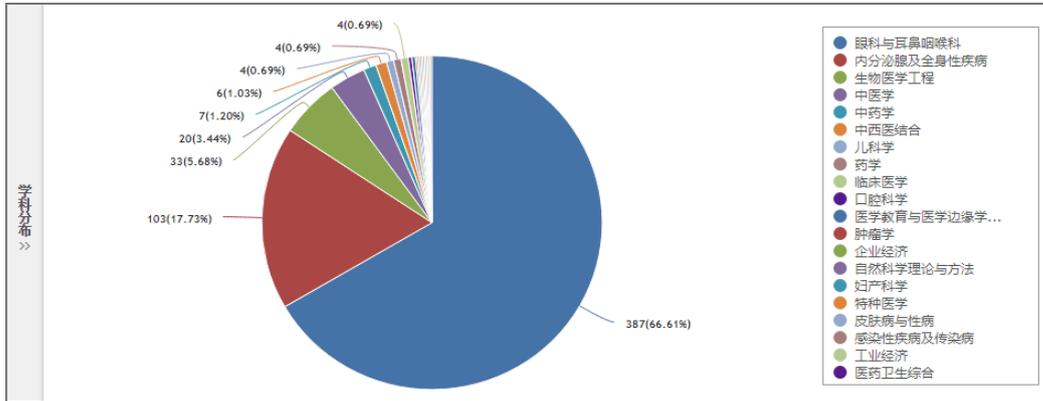


图 4. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的发表杂志分析

#### 2.5 作者及单位分析

图 5 是对发表相关文献的作者及其所属单位进行统计分析，发现广州军区武汉总医院发表文献最多，总数为 41 篇，是抗 VEGF 药物治疗眼科疾病的主要研究单位。

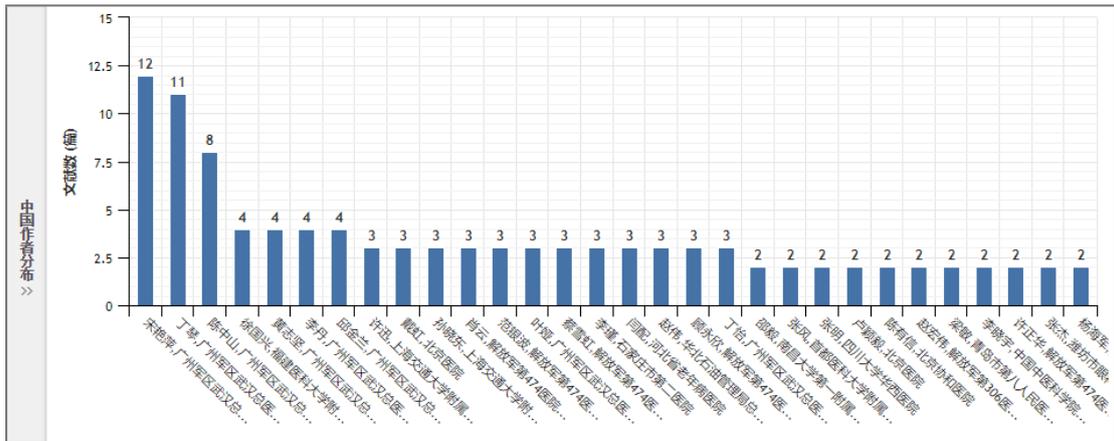


图 5. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的文献作者分析

#### 2.6 发表机构分析

接下来，以机构为单位进行分析（见图 6），发现天津医科大学、广州军区武汉总医院

和大连医科大学在该领域研究较多，可重点关注。

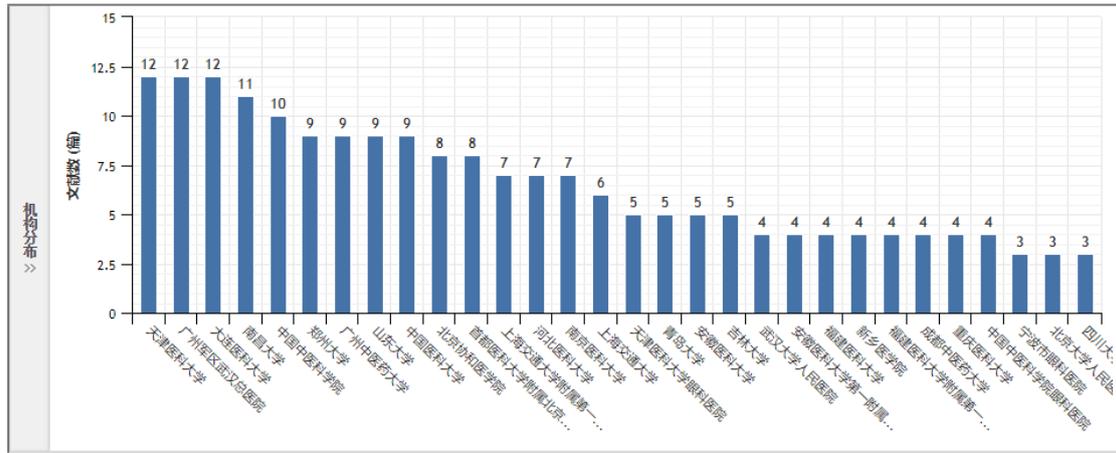


图 6. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的文献机构分布分析

### 2.7 文献基金来源分析

从文献的基金资助来源看（见图 7），该领域的研究资助主要来源于国家自然科学基金，远高于其他基金类型。

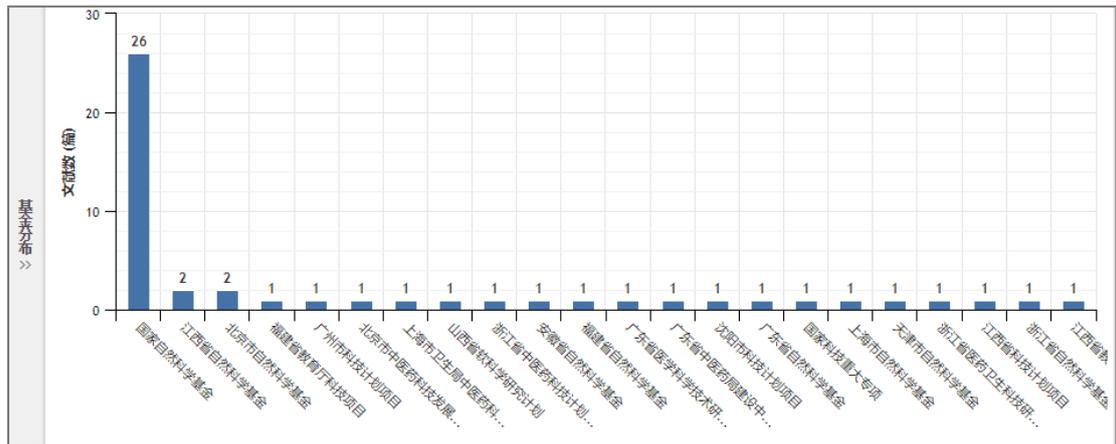


图 7. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的文献基金来源分析

### 2.8 文献类型分布分析

就抗 VEGF 药物治疗眼科疾病的文献类型分布分析（见图 8），主要是研究型论文（281 篇），其次是综述类（23 篇）。综述类文献相对较少。

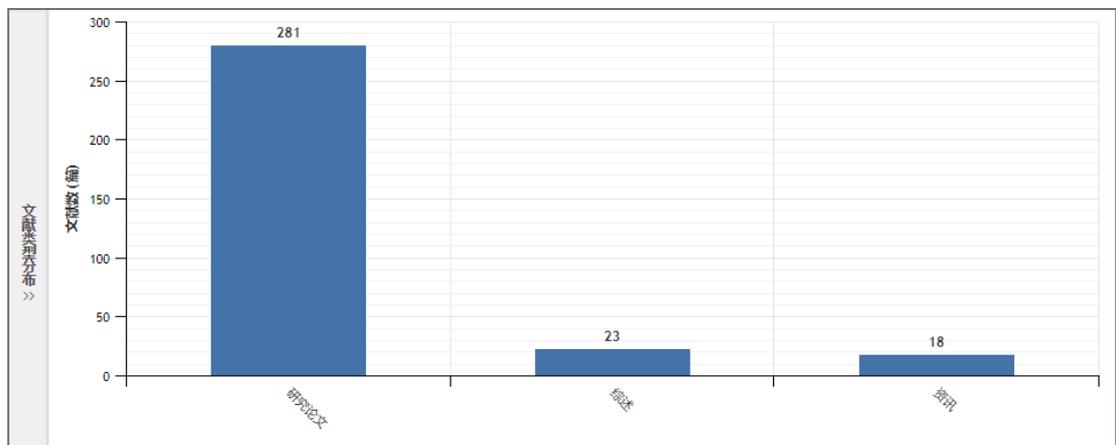


图 8. CNKI 数据库抗血管内皮生长因子药物治疗眼科疾病的文献类型分布分析

### 3. 讨论

许多眼科疾病和血管内皮生长因子（VEGF）的调节与表达有着密切关系。VEGF是血管内皮细胞特异性的肝素结合生长因子，可在体内诱导血管新生。许多眼部血管增生性疾病均与VEGF的调节和表达密切相关<sup>[2]</sup>，包括年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变及新生血管性青光眼等<sup>[3]</sup>。抗VEGF异常表达引起新生血管异常增生，导致上述疾病的发生，因此抗VEGF药物应运而生，并因其良好的有效性和安全性，在眼科疾病的治疗中得到了广泛认可和应用。本研究发现，近年对于该类药物的报道也逐年增多，提示对于抗VEGF的应用关注度不断提升。

目前临床常用的抗VEGF药物主要包括重组人源化单克隆抗体贝伐珠单抗和雷珠单抗<sup>[4-5]</sup>，以及人源化重组融合蛋白阿柏西普和康柏西普。雷珠单抗截取了贝伐珠单抗的Fab片段并通过基因工程对其中6个氨基酸序列进行了更改，相对分子质量小且对VEGF更具有亲和力，因此理论上更容易透过视网膜内界。它是首个在中国上市的用于眼科的抗VEGF药物。

相较于单抗类，人类重组融合蛋白类的作用更全面、亲和力更强、作用靶点更多。其中阿柏西普是目前全球获得适应证最多的抗VEGF药物，包括视网膜静脉阻塞、继发黄斑水肿、糖尿病性黄斑水肿、病理性近视继发脉络膜新生血管等。康柏西普是我国自主研发的新药，与阿柏西普结构类似，但区别在于康柏西普包含了VEGF受体Ig样区域，能提高与VEGF的亲和力<sup>[6-7]</sup>，阻断VEGF-A所有亚型和胎盘生长因子，提高结合速率，延长药物在体内的半衰期。由于雷珠单抗及康柏西普在我国上市时间较长，对其应用的临床报道较多，也符合本研究的结果（见图2）。

除了上述常用的抗VEGF药物外，近几年涌现出许多新兴抗VEGF药物，包括多靶点的酪氨酸激酶抑制剂帕唑帕尼、布罗兹单抗和阿比西帕等<sup>[8]</sup>，为眼部血管增生性疾病的治疗提供了更多可能性，但目前文献报道较少。

发表的学科主要集中在眼科专科领域，其他学科介入较少，药学学科对该领域药物的关注度不高，对于此类药物的安全性、有效性及经济性的研究较少，与缺乏眼科专业临床药师有一定关系，使眼科领域用药合理性促进方面存在短板<sup>[9]</sup>，建议临床药师培训机构考虑开展眼科专科临床药师，促进该领域药物的合理使用。

因抗VEGF药物发展较快，此类方面的综述可使研究者快速了解该领域的现状及发展，但多数报道集中在研究型论文方面，综述文章数量很少。

综上，本研究通过CNKI文献检索及计量分析的方法，对抗VEGF药物在眼科疾病治疗方面的文献进行了宏观梳理，使初学者对目前研究重点及特点一目了然，更加快速、准确的入门，把握该领域的研究方向。但鉴于文献数量有限，分析精确度还需要进一步提高。

### 参考文献:

- [1] 徐姗姗, 张弢. 抗血管内皮生长因子药物在眼科疾病治疗中的应用及研究进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(12): 6-11.
- [2] 张军燕, 马凯. 抗血管内皮生长因子药物辅助治疗眼内新生血管性疾病的现状与展望[J/CD]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2013(2): 67-73.
- [3] 徐欢, 葛琳, 周美玲, 等. 湿性年龄相关性黄斑变性的新药研发进展[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(23): 2818-2824.
- [4] Lim L S, Mitchell P, Seddon J M, et al. Age-related macular degeneration[J]. Lancet, 2012, 379(9827): 1728-1738.
- [5] 赵梦瑶. 年龄相关性黄斑变性患者玻璃体腔内注射贝伐单抗后房水中血管内皮生长因子

- 和贝伐单抗浓度变化[D]. 大连: 大连医科大学, 2013.
- [6] Solomon S D, Lindsley K, Vedula S S, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular de-generation[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 3: CD005139.
- [7] 葛英. 康柏西普治疗Irvine-Gass综合征的疗效分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2018.
- [8] Schwesinger C M, Yee C, Rohan R M, et al. Intrachoroidal neovascularization in transgenic mice overexpressing vascular endothelial growth factor in the retinal pigment epithelium[J]. AmJ Pathology, 2011, 158 (3) : 1161-1172.
- [9] 赵晶, 戴虹. 中国抗血管内皮生长因子药物眼科临床应用现状及存在问题[J]. 临床药物治疗杂志,2020,18(12):1-15.