

中医药疗效评价研究热点的双向聚类计量学分析

陶立元^{1,2} 刘 珏³ 商洪才²

(1 北京大学第三医院临床流行病学研究中心,北京,100191; 2 北京中医药大学东直门医院,北京,100700;

3 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,北京,100191)

摘要 目的:通过双向聚类的文献计量学分析方法,探索近年来中医药疗效评价研究热点。方法:以中医药疗效评价为主题词,检索在中国知网数据库从建库开始至2018年12月31日期间所发表文献,利用书目信息共现挖掘系统提取的关键词,并使用gCLUTO软件进行双向聚类分析。结果:中国知网数据库共收录中医药疗效评价相关文献2 513篇,最早发表于1986年。自2002年始发表文献数量呈指数级增长,近10年(2009—2018年)累计发表文献1 789篇,占该领域所有文献量的71.2%。聚类分析结果显示,研究热点主要集中在中医药疗效评价方法学、评价指标选择、以及在具体疾病领域的应用,以中医药疗效评价的方法学及其评价指标选择为核心热点。结论:近年来中医药疗效评价的文献数量呈指数级增长。随着对中医药疗效评价方法学研究的深入,可最终制定出适合中医药发展的疗效评价标准体系促进中医药全面发展。

关键词 中医药;疗效评价;文献计量学;聚类分析

Bi-clustering Bibliometric Analysis on Research Hotspots of Efficacy Evaluation in Traditional Chinese Medicine

Tao Liyuan^{1,2}, Liu Yu³, Shang Hongcai²

(1 Research Center for Clinical Epidemiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2 Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3 Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract Objective: To explore research hotspots of efficacy evaluation in traditional Chinese medicine (TCM) in recent years through bi-clustering bibliometric analysis. **Methods:** “Efficacy evaluation” and “traditional Chinese medicine” were used as subject words to search CNKI database for literatures published from the beginning of the database to December 31st, 2018. Then key words were extracted by Bibliography Item Co-occurrence Mining System. Bi-clustering analysis was carried out by gCLUTO software. **Results:** A total of 2513 literatures on efficacy evaluation in TCM were found in CNKI database, and the earliest one was published in 1986. Since 2002, the number of published literatures showed an exponential increase. A total of 1789 literatures were published in the past 10 years (2009—2018), accounting for 71.2% of all the literatures in this field. Results of clustering analysis showed that the research hotspots mainly focused on methodology of TCM efficacy evaluation, selection of evaluation indicators, as well as its application in specific disease fields. Among them, the methodology of TCM efficacy evaluation and the selection of evaluation indicators were the core hotspots. **Conclusion:** The number of literatures on evaluation of efficacy in TCM has increased exponentially in recent years. With the in-depth study on the methodology of evaluating the efficacy in TCM, efficacy evaluation standard system suitable for TCM development will be put forward to promote comprehensive development of TCM.

Key Words Traditional Chinese medicine; Evaluation of efficacy; Bibliometrics; Clustering analysis

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.006

临床疗效是医学发展的核心与基础^[1-2]。西方医学临床诊治指南中的疗效证据通常来自于高质量的随机对照研究。尽管中医药的有效性已有数千年的临床验证,但由于中医药临床诊疗的“辨证论治”“因证施治”等特点,西方医学疗效评价方法难以直接应用^[3]。如何建立符合国际通行标准且又能够反

映中医药临床疗效的中医药临床疗效评价体系仍是当务之急^[3]。了解中医药疗效评价领域的国际研究热点有助于国内学者准确把握研究方向,有效开展中医药疗效评价的相关科学研究。目前国内学者对该领域的研究热点综述一般限于对文献的综合阅读以及个人临床经验总结,缺乏必要的宏观性和系统

基金项目:国家重点研发计划项目资助(2018YFC1704400)

作者简介:陶立元(1985.03—),男,博士,助理研究员,研究方向:临床流行病学,Tel:(010)82265732,E-mail:tendytly@163.com

通信作者:商洪才(1972.07—),男,博士,研究员,研究方向:中医药治疗心血管病的临床和基础研究,循证医学,E-mail:shanghongcai@fox-mail.com

性。本文系统检索了近 30 年中国知网(CNKI)数据库收录的中医药疗效评价研究的所有文献,运用双向聚类等分析方法,从文献分析角度系统梳理中医药疗效评价研究热点,以期为中医药疗效评价研究领域学者开展相关研究提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究资料来源于中国知网(CNKI)数据库。通过系统收集 CNKI 数据库收录的主题中涉及中医药疗效评价的文献,检索时间范围为建库开始至 2018 年 12 月 31 日。检索式为“(SU = ‘中医’ OR SU = ‘中药’ OR SU = ‘中医药’) AND SU = ‘疗效评价’”。

1.2 方法

1.2.1 主题词提取 运用书目信息共现挖掘系统(Bibliography Item Co-occurrence Mining System, BICOMS)对中医药疗效评价相关研究的检索结果进行文献计量分析,分析检索结果中关键词的出现频次,并由高到低进行排序。将关键词出现频次 12 次及以上,累积频次达到约 33% 的关键词作为表现中医药疗效评价的研究热点,并由此生成关键词词篇矩阵。

1.2.2 聚类的步骤及原理 将生成的主题词词篇矩阵导入 gCLUTO 软件进行聚类。选择聚类方法为重复二分法(Repeated Bisection),相似性计算采用 cosine 函数,聚类标准函数为 I2。依据相似性指标对聚类结果进行判定。根据同一类中每个对象间离散程度尽量低、且不同类的对象间离散程度尽量高的原则,最终确定最佳聚类组数。利用 gCLUTO 软件最终生成可视化曲线山峰图及矩阵图。

gCLUTO 软件利用高斯曲线拟合山峰图。每个山峰为一个类集合,类群的信息通过山峰的位置、体

积、高度和颜色展示。山峰的体积与类群包含的文献数量成比例,体积越大,文献数量越多。山峰的高度与类内相似性成比例,类内相似性越大,山丘越陡峭。根据山峰类内相似性的由高至低,山峰峰顶分别呈现出红、黄、绿、浅蓝和深蓝五种颜色。峰顶为红色的山峰,其类内相似性最高。在 gCLUTO 软件生成的可视化的矩阵图中,矩阵图的左侧表示对高频主题词的聚类,右侧为对应的高频主题词。在矩阵图基础上,进一步绘制出主题词聚类树状图,可视化呈现聚类结果。

2 结果

2.1 发表文献的年份分布 截至 2018 年 12 月 31 日,中医药疗效评价相关文献被 CNKI 数据库收录共计 2 513 篇,最早发表于 1986 年,距今 33 年。自 2002 年开始,发表文献的数量呈指数级递增。近 10 年(2009—2018 年)平均年发文量为 179 篇,10 年累计发表文献 1 789 篇,占该领域所有文献量的 71.2%。

2.2 研究热点 经过 BICOMS 提取,中医药疗效评价的研究热点中,关键词出现频次 12 次及以上,累积频次达到约 33% 时的关键词数量为 78 个。见表 1。

2.3 聚类结果

2.3.1 关键词聚类山峰图 中医药疗效评价的关键词聚类山峰图见图 2。经过聚类分析,研究热点最终分为 5 类(0~4)。其中,以聚类 1 山峰体积最大,顶峰颜色为红色,说明该类内文献数量最多,并且文章研究主题的内容高度一致。该类研究主要集中在中医疗效评价的方法学研究,包括疗效评价方法(随机对照试验、系统评价和 Meta 分析等)、疗效评价指标选择等。

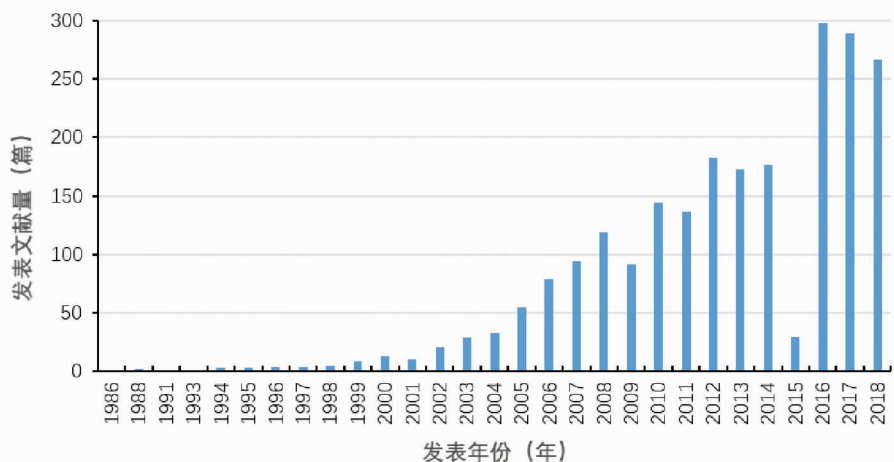


图 1 1986—2018 年中医药疗效评价相关研究发表文献数量

表 1 中医药疗效评价的研究热点

序号	关键词	出现频次 (次)	百分比 (%)	累计百分比 (%)	序号	关键词	出现频次 (次)	百分比 (%)	累计百分比 (%)
1	疗效评价	397	4.75	4.75	40	化疗	17	0.20	26.58
2	中医药	181	2.16	6.91	41	临床试验	17	0.20	26.78
3	中药	133	1.59	8.50	42	慢性萎缩性胃炎	16	0.19	26.97
4	临床疗效	117	1.40	9.90	43	强直性脊柱炎	16	0.19	27.16
5	中医	111	1.33	11.23	44	安全性	16	0.19	27.35
6	疗效	94	1.12	12.36	45	疗效评价体系	16	0.19	27.54
7	随机对照试验	73	0.87	13.23	46	股骨头坏死	16	0.19	27.74
8	临床研究	71	0.85	14.08	47	方法学	15	0.18	27.92
9	中医药疗法	60	0.72	14.79	48	中药疗法	15	0.18	28.09
10	临床疗效评价	56	0.67	15.46	49	非小细胞肺癌	15	0.18	28.27
11	循证医学	55	0.66	16.12	50	临床评价	15	0.18	28.45
12	系统评价	49	0.59	16.71	51	中医疗法	15	0.18	28.63
13	Meta 分析	46	0.55	17.26	52	溃疡性结肠炎	14	0.17	28.80
14	中西医结合	45	0.54	17.80	53	小儿	14	0.17	28.97
15	中医药治疗	43	0.51	18.31	54	类风湿关节炎	14	0.17	29.14
16	生命质量	39	0.47	18.78	55	慢性盆腔炎	14	0.17	29.30
17	中医证候	38	0.45	19.23	56	2 型糖尿病	14	0.17	29.47
18	中医治疗	37	0.44	19.67	57	心绞痛	14	0.17	29.64
19	生命质量	36	0.43	20.11	58	功能性消化不良	14	0.17	29.81
20	病证结合	36	0.43	20.54	59	中药治疗	14	0.17	29.97
21	辨证论治	36	0.43	20.97	60	治疗	14	0.17	30.14
22	综述	35	0.42	21.39	61	儿童	14	0.17	30.31
23	肿瘤	35	0.42	21.80	62	哮喘	13	0.16	30.46
24	证候	34	0.41	22.21	63	中风	13	0.16	30.62
25	艾滋病	30	0.36	22.57	64	PRO 量表	13	0.16	30.77
26	量表	30	0.36	22.93	65	疗效评价方法	13	0.16	30.93
27	冠心病	26	0.31	23.24	66	中医临床	13	0.16	31.08
28	中西医结合疗法	25	0.30	23.54	67	临床观察	13	0.16	31.24
29	中药新药	25	0.30	23.84	68	评价方法	13	0.16	31.40
30	评价	24	0.29	24.12	69	中医药疗效评价	13	0.16	31.55
31	中医临床疗效评价	24	0.29	24.41	70	评价指标	13	0.16	31.71
32	针刺	23	0.28	24.69	71	高血压	13	0.16	31.86
33	腰椎间盘突出症	22	0.26	24.95	72	脑梗死	13	0.16	32.02
34	中医学	21	0.25	25.20	73	膝关节关节炎	13	0.16	32.17
35	针灸	21	0.25	25.45	74	患者报告结局	12	0.14	32.32
36	冠心病心绞痛	20	0.24	25.69	75	中医辨证	12	0.14	32.46
37	慢性阻塞性肺疾病	20	0.24	25.93	76	文献研究	12	0.14	32.60
38	疗效观察	19	0.23	26.16	77	中医综合疗法	12	0.14	32.75
39	糖尿病	18	0.22	26.37	78	恶性肿瘤	12	0.14	32.89

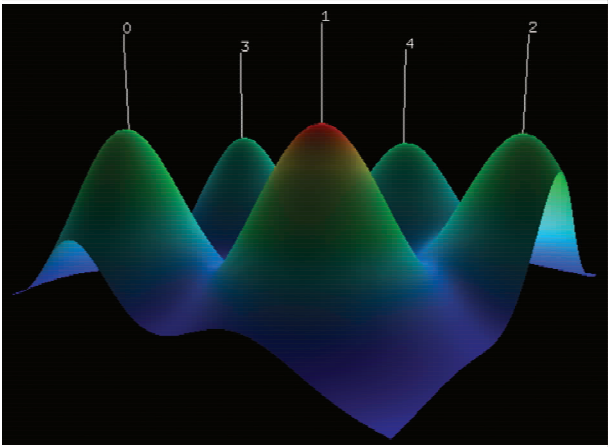


图 2 中医药疗效评价的关键词聚类山峰图

聚类 0 和 2 的山峰体积和陡峭程度均仅次于聚类 1, 顶峰颜色均为绿色, 说明这 2 个聚类的文献数量较多, 类内文章的研究主题内容一致性较好。聚类 0 的研究主要集中在中医骨伤领域的疗效评价; 聚类 2 的研究主要集中在糖尿病、儿科疾病、肿瘤中西医结合的疗效评价。

聚类 3 和聚类 4 的山峰体积和陡峭程度均低于其他聚类, 峰顶颜色接近绿色, 说明这 2 个聚类的文献数量一般, 类内文章研究主题的内容较为离散。聚类 3 的研究主要集中在针灸、肺系疾病及脾胃疾病疗效评价; 聚类 4 的研究主要集中在心血管疾病 (高血压、冠心病、心绞痛) 疗效评价、肿瘤的临床疗

效及其对生命质量的影响。

2.3.2 关键词聚类矩阵图 中医药疗效评价的关键词聚类矩阵图及树状图见图 3、4。图 3 中显示的 5 类聚类组,分别与图 2 中 5 个山峰相对应。

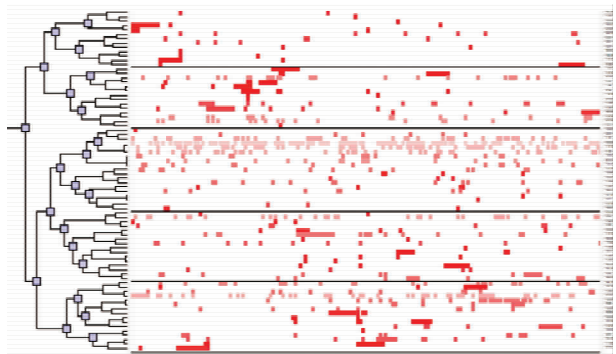


图 3 中医药疗效评价的关键词聚类矩阵

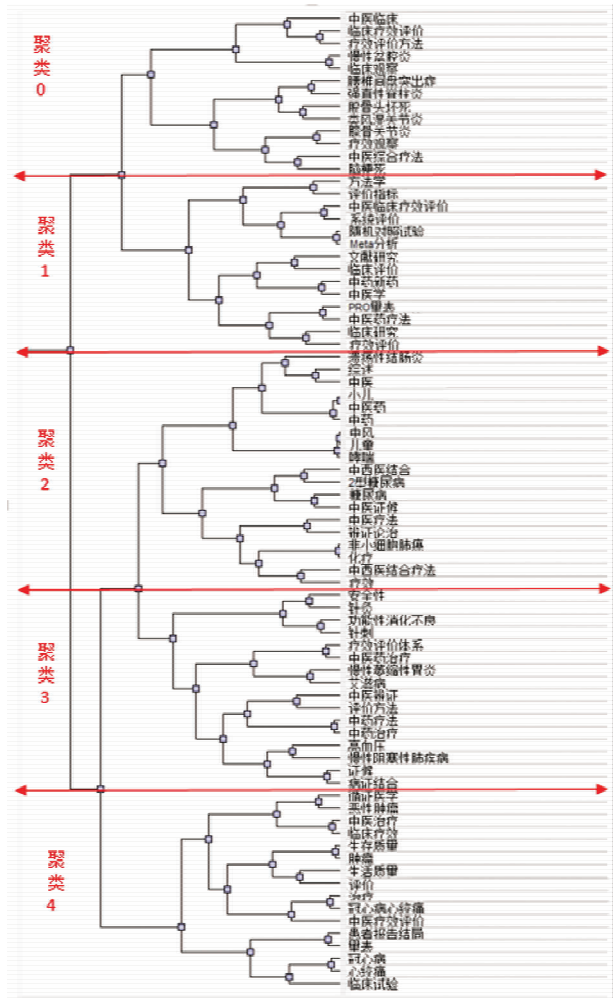


图 4 中医药疗效评价的关键词聚类树状图

3 讨论

疗效是指在临床实践中,运用不同的医学手段和措施作用于患者机体所产生的生物—心理—社会属性的独立或综合效应;疗效评价是对临床治疗效应所产生的效能和效力,按照既定的标准进行定性、定量和综合判断的过程^[4]。目前的中医药疗

效证据评价大多参照西方医学的评价标准与方法,尚未建立适合中医药特征的评价体系^[5]。本研究提示,自 1986 年首次发表至今,自 2002 年起,中医药疗效评价相关研究的文献数量呈指数级递增,且近十年发文量超过该领域总体发文量的 70%。这体现了近年来中医药领域对科学化评价临床疗效的日益重视。

聚类结果直观的说明:1) 中医药疗效评价的方法学及其评价指标选择;2) 中医骨伤领域的疗效评价;3) 糖尿病、儿科疾病、肿瘤中西医结合的疗效评价;4) 针灸、肺系疾病及脾胃疾病疗效评价;5) 心血管疾病(高血压、冠心病、心绞痛)疗效评价、肿瘤的临床疗效及其对生命质量的影响 5 个方面是该领域研究的热点。本研究利用书目信息共现挖掘系统提取词篇矩阵,结合 gCLUTO 软件进行双向聚类文献计量学分析。gCLUTO 由于包含了高度优化的凝聚算法、图像聚类算法及 K-means 算法,尤其适用于高维稀疏矩阵。gCLUTO 的双向聚类功能不仅能够有效地聚类出中医药疗效评价相关研究的全局信息,而且能够高效地在高维数据中发现局部信息,特别是在对迅速增长的高维数据进行处理时,能够有效捕捉中医药疗效评价相关研究的主要研究热点。

文献计量分析结果显示,关于中医药疗效评价的方法学及其评价指标选择(聚类 1)的类内文章数量最多,且类内文章间的研究主题高度一致,说明该方向是近年来中医药疗效评价研究的核心热点。古代中医疗效评价主要是针对个体患者的治疗效果进行评估,是中医辨证论治的重要环节,主要通过患者报告的服药后感受和医生根据患者临床表现和“神”的状态来判断病机转归^[2]。近几十年随着临床流行病学原理与方法的推广应用,中医药疗效评价研究领域的研究设计方法及评价指标逐渐与国际接轨。在设计方法上,科学严谨设计的随机对照研究^[6-7]、队列研究^[8-9]等研究的开展,以及循证医学的应用(系统评价与 meta 分析)^[10-11]均已逐渐获得国际同行认可。科学合理的评价指标是疗效结论可靠性的重要前提。评价疗效的指标根据所评价疾病的特征而不同,包括:疾病预后指标(有效率、治愈率、复发率、总生存期、无事件生存期等)、理化指标(生化检查、免疫检查、影像学指标)、生命质量(Quality of Life)、患者报告结局(Patient-Reported Outcome, PRO)等。例如王洋等^[12]采用德尔菲(Delphi)法编制出包含 58 个条目的高血压病 PRO 量表。也有学者认为,现代医学的客观指标不足以

综合反映中医药领域的疗效特点,提出应针对具体疾病建立适宜于中医药的疾病临床疗效评价指标体系^[13-15]。例如郭家娟等^[14]提出了冠心病的中医临床疗效评价体系,从中医证候、西医疾病、生命质量、终点事件4个维度,将中医的四诊与现代心血管疾病的各种客观方法有机结合,从形态学、病理学、细胞分子生物学等多方面对疾病的疗效进行定量评价。

本研究同时还提示,其他4个聚类均是疗效评价在具体中医领域(糖尿病、心血管、肿瘤、儿科、肺系疾病、脾胃疾病、骨伤等)的应用。与聚类1比较,其他聚类的文献相对离散,可能与中医药疗效评价领域研究的疾病范围较广、指标各异等原因有关。以非小细胞肺癌为例,郑佳彬等^[16]综述了中医药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效的相关文献,发现不同文献研究结局指标各异,包括生存率、客观缓解率、血清肿瘤标志物(CEA、CA125)、不良反应(体质量降低、消化道反应、睡眠障碍、贫血、白细胞减少发生率)、生命质量(KPS评分、癌症患者生命质量测定核心量表)等。尽管中医药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌显示了良好的增效减毒效果,但当前的研究普遍存在样本量偏小,评价手段代表性不足和缺乏相关因素分析等问题^[16]。在医学研究中,疗效证据的质量会受到各种偏倚的影响^[17]。如果要在高质量科学研究证实中医药疗效,并获得西医系统和西方国家主流医学广泛认可方面,仍然需要进行大量的工作^[17]。对于偏倚的控制,除了研究设计阶段的控制手段,有学者也尝试通过加权混合回归^[18]、工具变量^[19]等新方法控制可能存在的混杂因素,以期获得疗效评价时干预措施的真实效应。尤其是随着真实世界研究的广泛开展(如中药的上市后再评价),偏倚的有效控制对于疗效及其安全性的真实性评价至关重要^[20]。

4 小结

近年来中医药疗效评价领域的研究文献数量呈指数级递增,研究热点主要集中在中医药疗效评价的方法学及其评价指标选择、以及其在具体中医领域(糖尿病、心血管、肿瘤、儿科、肺系疾病、脾胃疾病、骨伤等)的应用。其中,以中医药疗效评价的方法学及其评价指标选择为核心热点。随着对中医药疗效评价方法学的系统深入研究,通过传统医学评价方法与现代医学评价方法的有机融合,最终制定出适合中医药发展的疗效评价标准体系,以促进中医药全面发展,获得国际广泛认可。

参考文献

- [1] Pereira TV, Horwitz RI, Ioannidis JP. Empirical evaluation of very large treatment effects of medical interventions[J]. JAMA, 2012, 308(16):1676-1684.
- [2] 刘保延. 中医临床疗效评价研究的现状与展望[J]. 中国科学基金, 2010, 24(5):268-274.
- [3] 商洪才, 张伯礼, 李幼平. 中医药临床疗效评价实践中的思路与方法[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(3):266-268.
- [4] 董超, 赵进喜. 中医药临床疗效评价的研究进展[J]. 环球中医药, 2016, 9(1):110-115.
- [5] 钱静华, 郭志丽. 构建适合中医药特征的临床证据评价体系[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10):4302-4304.
- [6] Liu Z, Liu Y, Xu H, et al. Effect of Electroacupuncture on Urinary Leakage Among Women With Stress Urinary Incontinence: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2017, 317(24):2493-2501.
- [7] Liu Z, Yan S, Wu J, et al. Acupuncture for Chronic Severe Functional Constipation: A Randomized Trial[J]. Ann Intern Med, 2016, 165(11):761-769.
- [8] 费宇彤, 张颖, 刘建平. 再论“队列研究”在中医药临床疗效评价中的应用[J]. 世界中医药, 2014, 9(10):1261-1263.
- [9] Gao ZY, Xu H, Shi DZ, et al. Analysis on outcome of 5284 patients with coronary artery disease: the role of integrative medicine[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(2):578-583.
- [10] 赵明明, 王海蓉, 熊峰, 等. 稳心颗粒联合美托洛尔治疗心房颤动有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国医药, 2014, 9(4):458-463.
- [11] 韩松洁, 张晓雨, 张立晶, 等. 麝香通心滴丸对PCI术后患者慢血流的临床证据评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(10):1772-1777.
- [12] 王洋, 李书楠, 陈海敏, 等. 中医临床疗效评价体系之患者报告结局量表的制定探讨[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5):1777-1780.
- [13] 王海峰, 李建生. 重症社区获得性肺炎的诊治与中医临床疗效评价思路与方法[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6):2435-2440.
- [14] 尹秀平, 谢雁鸣, 廖星, 等. 中药注射剂治疗冠心病的系统评价再评价[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(22):4259-4266.
- [15] 刘恩顺, 孙增涛, 王强, 等. 浅谈急性呼吸窘迫综合征中医临床现状及疗效评价方法的构建[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10):2473-2474.
- [16] 郑佳彬, 袁嘉萌, 刘益华, 等. 中医药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11):5026-5030.
- [17] 陈耀龙, 张晓雨, 商洪才. 中医药领域的证据与推荐: 理论与方法与实践[J]. 世界中医药, 2017, 12(6):1209-1213.
- [18] 王海英, 刘恩顺, 何易, 等. 一种基于加权混合回归模型的ARDS中医疗效评价方法探讨[J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(6):369-372.
- [19] Baiocchi M, Cheng J, Small D. Instrumental variable methods for causal inference[J]. Stat Med, 2014, 33(13):2297-2340.
- [20] 崔伟锋, 王素花, 王会丽, 等. 真实世界中临床研究方法与实践[J]. 中国全科医学, 2016, 19(13):1586-1590.