# 基于 CiteSpace 的肺动脉高压靶向药物研究热点可视化分析Δ

李丝甜*,何昌礼,王　银,韩丽珠,尹琪楠,李　刚,边　原#(四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)药学部/个体化药物研究与治疗四川省重点实验室,成都　610000)

中图分类号　R96　　文献标志码　A　　文章编号　1672-2124(2026)04-0406-07
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2026.04.006

**摘　要**　目的:探讨肺动脉高压靶向药物的研究热点和前沿,为该领域的未来研究方向提供参考。方法:检索中国知网、Web of Science 核心合集数据库中肺动脉高压及其靶向治疗药物的相关文献,中文数据库检索时间为建库至 2024 年 9 月,英文数据库检索时间为 2014 年 1 月至 2024 年 9 月,运用 CiteSpace 软件对年发文量、作者、机构合作等进行可视化分析,并对关键词进行聚类分析。结果:肺动脉高压靶向药物领域共纳入中文文献 1 043 篇,英文文献 4 414 篇。国内、外发文量最多的机构分别为中国医学科学院阜外医院(47 篇)、巴黎公共医疗救助机构(239 篇)。3 个核心机构分别为巴黎公共医疗救助机构、加州大学系统和法国国家健康与医学研究院,是该领域领先的研究机构。肺动脉高压靶向药物领域的研究热点主要集中在内皮素、REVEAL 肺动脉高压注册研究、靶向药物、吸入用曲前列尼尔和间质性肺病等方面。结论:基于 CiteSpace 的可视化分析揭示了近 10 年肺动脉高压靶向药物研究的 5 大热点[内皮素通路、REVEAL 注册研究、靶向药物、吸入用曲前列尼尔及间质性肺病相关肺动脉高压(PH-ILD)],研究正从基础机制向临床转化转变,未来应聚焦精准分型、抗重构药物、吸入技术与 PH-ILD 专属策略的整合。

**关键词**　肺动脉高压;靶向治疗;CiteSpace;可视化分析

## Visual Analysis on Research Hotspots of Targeted Therapeutic Drugs for Pulmonary Hypertension Based on CiteSpaceΔ

LI Sitian, HE Changli, WANG Yin, HAN Lizhu, YIN Qinan, LI Gang, BIAN Yuan (Dept. of Pharmacy, Personalized Drug Research and Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, Sichuan Provincial People's Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610000, China)

**ABSTRACT**　OBJECTIVE: To explore the research hotspots and frontiers of targeted therapeutic drugs for pulmonary hypertension, and to provide reference for future research direction in this field. METHODS: Related literature of pulmonary hypertension and its targeted therapeutic drugs in CNKI and Web of Science Core Collection Database were retrieved. The retrieval time of Chinese database was from database establishment to Sept. 2024. The retrieval time of English database was from Jan. 2014 to Sept. 2024. CiteSpace software was used to visually analyze the annual number of publications, authors and institutional cooperation, and cluster analysis of keywords. RESULTS: A total of 1 043 articles in Chinese and 4 414 articles in English were included in the field of targeted therapeutic drugs for pulmonary hypertension. The Fuwai Hospital of the Chinese Academy of Medical Sciences and Assistance Publique Hopitaux Paris were the most prolific institutions, having published 47 and 239 papers, respectively. Additionally, three major research teams such as centered around Assistance Publique Hopitaux Paris, University of California System and Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale had emerged as leading contributors in this field. Key research hotspots in pulmonary hypertension included endothelin, the REVEAL registry, targeted therapies, inhaled treprostenil, and interstitial lung disease. CONCLUSIONS: A CiteSpace-based visual analysis identifies five hotspots in targeted therapeutic drugs for pulmonary hypertension research over the past decade (endothelin pathway, REVEAL registry, targeted drugs, inhaled treprostinil, and PH-ILD), with a shift from basic mechanisms to clinical translation; future priorities include precision phenotyping, anti-remodeling agents, inhalation technology, and PH-ILD-specific strategies.

**KEYWORDS**　Pulmonary hypertension; Targeted therapy; CiteSpace; Visual analysis

Δ 基金项目:国家卫生健康委医院管理研究所医院药学高质量发展研究项目(No. NIHAYS2431);成都药学会药学科研项目(No. cdyxky5002)
* 硕士研究生。研究方向:临床药学、心血管药学。E-mail:596508497@qq.com
# 通信作者:主任药师,博士研究生。研究方向:临床药学。E-mail:85778860@qq.com

肺动脉高压(pulmonary hypertension,PH)是以肺动脉(主要是肺小动脉)病变导致的以肺动脉压升高为主要特征的恶性进行性疾病[1]。正常肺动脉收缩压(PASP)范围为 15~30 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),肺动脉舒张压范围为 4~12 mm Hg;正常平均肺动脉压(mPAP)在 9~18 mm Hg。根据目前的定义,当 mPAP≥25 mm Hg 时,就存在 PH[2]。PH 与不良血管重构相关,包括肺血管阻塞、硬化和血管收缩等。如果没有积极的治疗,PH 会进一步导致右心室肥大并最终引起心力衰竭,这是该类型患者死亡的主要原因。全球至少 1%的人口受到 PH 影响,低收入和中等收入国家可能面临更大的负担[3]。2022 年欧洲心脏病学会/欧洲呼吸病学会(ESC/ERS)的 PH 指南主要推荐 PH 患者使用靶向药物进行治疗[4]。靶向药物主要包括前列环素类、内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶-5 抑制剂、鸟苷酸环化酶激动剂和骨形态发生蛋白等[5-6]。PH 的发病机制尚未完全阐明,针对 PH 的靶向药物的研究仍需进一步深入。因此,本研究旨在通过 CiteSpace 6.2.R4 版软件对纳入的文献从发文量、作者合作网络、机构合作网络、关键词聚类和突现分析等角度进行可视化分析,分析 PH 靶向药物领域不同阶段的研究趋势和热点,将分析结果以科学知识图谱方式呈现,为 PH 研究提供参考[7]。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

为确保检索结果的全面性与可操作性,本研究针对中、英文数据库的文献分布特点,采用了差异化的时间范围检索策略,这是在权衡“文献完整性”与“分析可行性”后所做出的优化选择,以确保中、英文文献子集在各自语境下都具有足够的代表性和分析价值,从而使基于此数据集的趋势分析在近 10 年(2014—2024 年)这一共同重叠的时间框架内,具有实质性的可比性。

以中国知网作为中文文献来源数据库,检索方式为主题词检索。检索策略:肺动脉高压 * (内皮素受体拮抗剂+靶向药物+靶向制剂+波生坦+安立生坦+马昔腾坦+西地那非+他达那非+伐地那非依前列醇+伊洛前列素+曲前列尼尔+贝前列素)。检索时间为数据库建库至 2024 年 9 月。

以 Web of Science(WOS)核心合集数据库为英文文献来源数据库进行检索,文献类型为“Article”,语言为“English”。检索策略:(TS=(“Pulmonary Arterial Hypertension” OR “Pulmonary Hypertension”)) AND (TS=(Bosentan* OR ambrisentan* OR macitentan* OR Sildenafil* OR Tadalafil* OR Vardenafil* OR Epoprostenol* OR Iloprost* OR treprostinil* OR beraprost* OR “Prostacyclin analogs” OR “endothelin receptor antagonist” OR “Phosphodiesterase 5 Inhibitors” OR “targeted drug” OR “targeted medicine”))。检索时间为 2014 年 1 月至 2024 年 9 月。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:篇名、摘要、关键词等与研究主题相关的文献。排除标准:与研究主题不相关及重复发表的文献、会议报道、学位论文、报纸、成果展示等。

### 1.3 数据处理

将检索到的中英文文献下载并保存为文本格式,运用 Excel 软件对所纳入文献的发文量趋势、发文期刊分布进行排序、作图、列表。采用 CiteSpace 6.2.R3 版软件进行聚类分析,对所纳入文献的作者合作网络、机构合作网络以及关键词等进行聚类研究和关键词突现分析,通过图形大小、不同颜色和线条联系描述文献间的相关性。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

检索得到中文文献 1 264 篇,英文文献 5 599 篇,剔除与研究主题不相关及重复发表的文献、会议报道、学位论文、报纸、成果展示等 221 篇中文文献及 1 185 篇英文文献,最终获得中文文献 1 043 篇,英文文献 4 414 篇,见图 1。

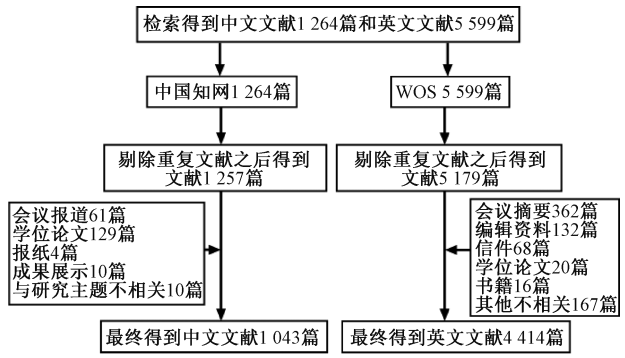


**图 1 文献筛选流程与结果**

### 2.2 不同年份发文量分析

中文文献发文量从建库至 2024 年 9 月基本呈缓慢上升状态,2009 年有所回落,2014 年前发文量稳步增长,2014 年发文量达到峰值,为 90 篇(占总发文量的 8.6%),2014—2018 年处于平稳状态,2018 年至 2024 年 9 月发文量下降;英文文献年发文量起伏较大,但年发文量较中文多,2022 年发文量达顶峰,为 472 篇(占总发文量的 10.7%),见图 2。

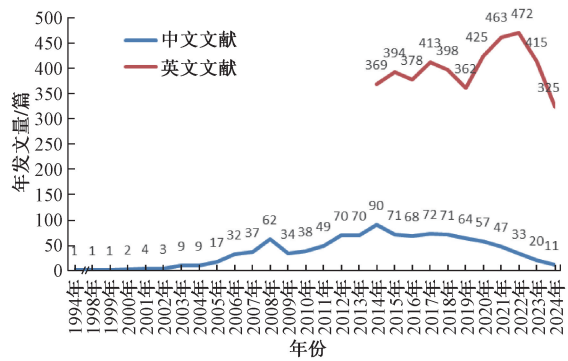


**图 2 1994 年至 2024 年 9 月 PH 靶向药物研究的发文量趋势**

### 2.3 作者合作网络分析

在 CiteSpace 中选择以“作者”为节点,生成作者合作网络图谱,见图 3—4。图中,1 个节点代表 1 名作者,节点大小代表发文量的多少,节点越大表示发文越多,节点之间的连线表示作者之间的合作关系,连线越粗表示合作越频繁。作者合作网络图谱共 5 个聚类,聚类内部合作密切。作者合作网络图谱显示共有 16 个研究团队,提示该研究领域已形成稳定的合作网络,研究团队内作者合作较为密切,团队之间作者合作较

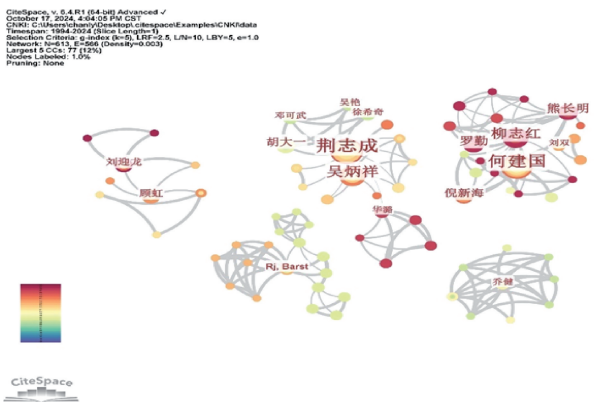


**图 3　中文文献中的作者合作共现图谱**

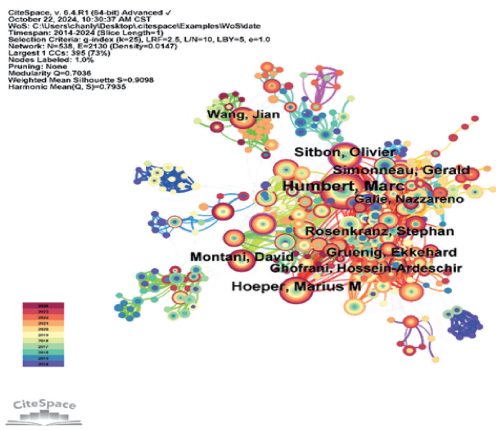


**图 4　英文文献中的作者合作共现图谱**

多，不同的作者有其各自固定的合作网络，但尚未形成核心作者群，且研究团队数量不多。纳入的 1 043 篇中文文献中，共有 613 名作者开展了 PH 靶向药物相关研究，其中荆志成的发文量最多（17 篇），见表 1。纳入的 4 414 篇英文文献中，发文量排序居前 5 位的作者依次为 Humbert Marc（120 篇）、Hoeper Marius M（68 篇）、Simonneau Gerald（62 篇）、Sitbon Olivier（62 篇）和 Montani David（53 篇），见表 2。

**表 1　中文文献中发文量排序居前 10 位的作者**

| 序号 | 作者 | 单位 | 发文量/篇 |
|---|---|---|---|
| 1 | 荆志成 | 昆明市延安医院 | 17 |
| 2 | 何建国 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 14 |
| 3 | 张玉顺 | 西安交通大学第一附属医院 | 14 |
| 4 | 吴炳祥 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 | 10 |
| 5 | 柳志红 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 9 |
| 6 | 刘洋 | 空军军医大学 | 6 |
| 7 | 朱妙章 | 第四军医大学 | 6 |
| 8 | 熊长明 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 6 |
| 9 | 罗勤 | 中国医学科学院阜外心血管病医院 | 6 |
| 10 | 何璐 | 西安交通大学第一附属医院 | 5 |

### 2.4　国家/地区及机构合作网络分析

以国家/地区为节点，得到节点数为 57 个、连线数为 132 条的国家/地区合作关系图谱，见图 5。发文量居前 3 位的国家分别为美国（85 篇）、中国（74 篇）和韩国（48 篇），占总发文量的 56.9%。在中心性方面，排序居前 3 位的国家分别为瑞典、德国和英国。

中英文文献机构分布见图 6。图中，节点代表机构，节点大小表示发文量，节点之间的连线表示机构之间的合作。纳入的中文文献中共涉及机构 423 个，发文量≥5 篇的机构共

**表 2　英文文献中发文量排序居前 10 位的作者**

| 序号 | 作者 | 单位 | 发文量/篇 |
|---|---|---|---|
| 1 | Humbert Marc | 巴黎萨克雷大学 | 120 |
| 2 | Hoeper Marius M | 汉诺威医学院（汉诺威） | 68 |
| 3 | Simonneau Gerald | 巴黎第十一大学呼吸与危重症医学科 | 62 |
| 4 | Sitbon Olivier | 安托万·贝克雷尔医院（克拉马） | 62 |
| 5 | Montani David | 巴黎萨克雷大学，巴黎公共医疗救助机构（APHP） | 53 |
| 6 | Rosenkranz Stephan | 科隆大学医学院科隆分子医学中心 | 53 |
| 7 | Gruenig Ekkehard | 海德堡大学医院肺动脉高压中心 | 52 |
| 8 | Ghofrani Hossein Ardeschir | 吉森尤斯图斯-李比希大学（ECCPS、巴特瑙海姆克尔克霍夫诊所）、帝国理工学院（注：此为多机构联合署名） | 46 |
| 9 | Galie Nazzareno | 博洛尼亚大学心脏病学会 | 42 |
| 10 | Wang Jian | 广州医科大学附属第一医院广州呼吸疾病研究所 | 42 |

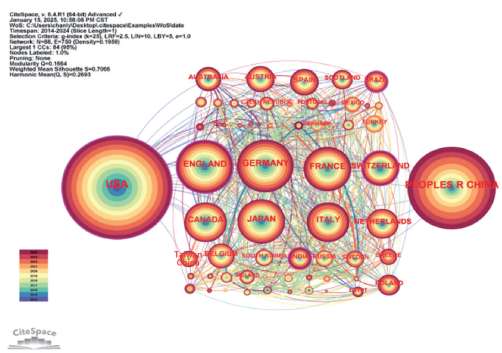


**图 5　国家/地区合作共现图谱**

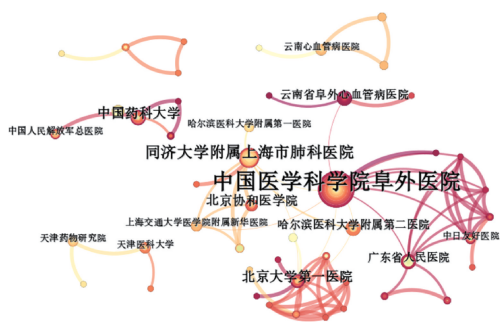


**图 6　中文文献中的研究机构合作共现图谱**

15 个，其中中国医学科学院阜外医院发文量最多（53 篇），见表 3。值得注意的是，从合作网络的密度可以看出中国医学科学院阜外医院、同济大学附属上海市肺科医院具有相当强的辐射带动作用，其他地区医院之间合作较少。纳入的英文文献中共涉及 428 个机构，其中发文量≥100 篇的机构共 20 个，法国 APHP 发文量最高（239 篇），见表 4。机构合作网络聚类分析显示，形成了以 APHP、美国加州大学系统以及法国国家健康

表 3　中文文献中研究机构的发文量(发文量≥5 篇)

| 序号 | 机构 | 发文量/篇 | 序号 | 机构 | 发文量/篇 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 中国医学科学院阜外医院 | 47 | 9 | 军事医学科学院 | 6 |
| 2 | 同济大学附属上海市肺科医院 | 14 | 10 | 复旦大学附属中山医院 | 6 |
| 3 | 南京医科大学第一附属医院 | 13 | 11 | 郑州市妇幼保健院 | 6 |
| 4 | 北京协和医院 | 9 | 12 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 6 |
| 5 | 北京大学第一医院 | 8 | 13 | 中南大学湘雅二医院 | 5 |
| 6 | 上海交通大学医学院附属仁济医院 | 7 | 14 | 北京协和医院 | 5 |
| 7 | 广西医科大学第一附属医院 | 7 | 15 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 5 |
| 8 | 云南省阜外心血管病医院 | 6 | | | |

表 4　英文文献中研究机构的发文量(发文量≥100 篇)

| 序号 | 机构 | 发文量/篇 | 序号 | 机构 | 发文量/篇 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | APHP | 239 | 11 | 北京协和医学院 | 135 |
| 2 | 加利福尼亚大学系统 | 236 | 12 | 宾夕法尼亚联邦高等教育系统 | 133 |
| 3 | INSERM | 232 | 13 | 汉诺威医学院 | 124 |
| 4 | 巴黎西岱大学 | 218 | 14 | 玛丽·拉内隆格医院 | 122 |
| 5 | 巴黎萨克雷大学 | 211 | 15 | 科罗拉多大学系统 | 122 |
| 6 | 比塞特大学医院-APHP | 189 | 16 | 吉森尤斯图斯-李比希大学 | 121 |
| 7 | 帝国理工学院 | 167 | 17 | 俄亥俄大学系统 | 112 |
| 8 | 哈佛大学 | 156 | 18 | 匹兹堡大学 | 111 |
| 9 | 中国医学科学院-北京协和医学院 | 153 | 19 | 科罗拉多大学安舒茨医学校区 | 106 |
| 10 | 安托万·贝克雷尔大学医院-APHP | 151 | 20 | 约翰斯·霍普金斯大学 | 102 |

与医学研究院(INSERM)为核心的 3 个主要研究团队,团队内部合作较为密切;其余机构间的合作则相对有限,见图 7。

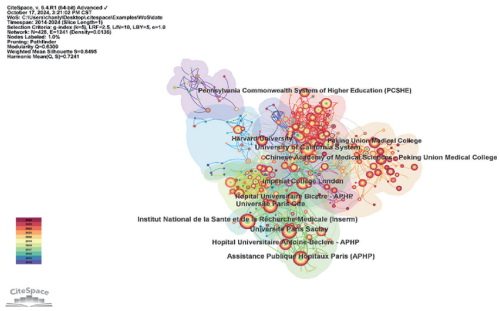


图 7　英文文献中的研究机构合作共现图谱

## 2.5　关键词聚类及突现分析

关键词作为文献论述表达的主题,是作者对文章的高度概括和总结。本研究以关键词为节点,利用 CiteSpace 筛选出高频关键词,结果显示,PH 靶向药物相关研究中,中、英文关键词聚类分别呈现出 9、7 个聚类,中文文献关键词可视化图见图 8,频次排序居前 3 位的为“西地那非”(418 次)、“新生儿”(110 次)和“波生坦”(108 次),中心性排序居前 3 位的关键词为“西地那非”(0.92)、“波生坦”(0.29)和“高血压”(0.21)。英文文献关键词可视化图见图 9,频次排序居前 3 位的为“pulmonary arterial hypertension”(1 695 次)、“pulmonary hypertension”(1 128 次)、“arterial hypertension”(697 次)。中文关键词聚类:模块值(Modularity,Q)= 0.518 4,轮廓值(Silhouette,S)= 0.634 3;英文关键词聚类:Q = 0.457 3,S = 0.570 2。一般认为,Q>0.3 表示聚类结构显著,S>0.5 表明聚类合理,说明本次聚类结果可信度高。

中英文关键词突现见图 10—11,分析关键词突现可以看出此领域的研究前沿。在 PH 靶向药物领域相关研究中,突现时间最长、强度最大的关键词为“内皮素”(12 年,8.33)和“reveal registry”(4 年,7.42);2022 年至 2024 年 9 月,最新突现的关键词为“靶向药物”“儿童”“inhaled treprostinil”和

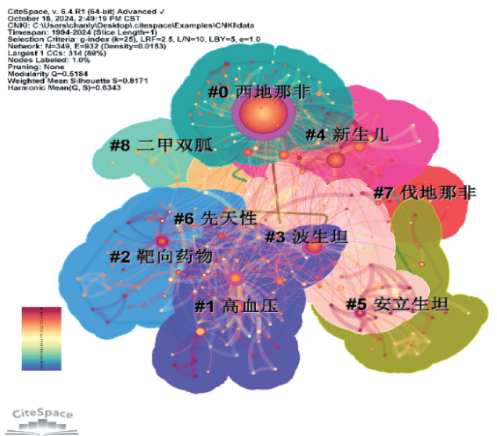


图 8　中文文献的关键词聚类图谱(Q=0.518 4,S=0.634 3)

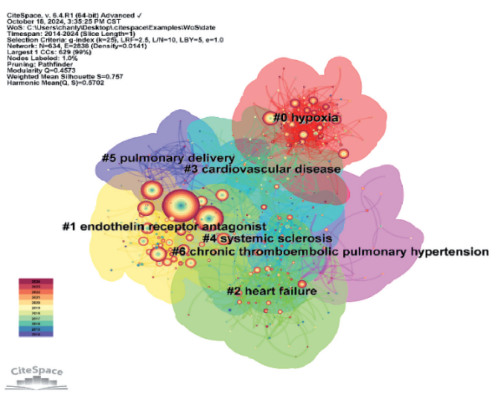


图 9　英文文献的关键词聚类图谱(Q=0.457 3,S=0.570 2)

“interstitial lung disease”等。

# 3　讨论

## 3.1　研究总体趋势与国家/地区、机构贡献

本研究通过 CiteSpace 软件对建库至 2024 年 9 月 PH 靶向药物研究的 5 457 篇文献进行可视化分析,中文与英文文献的发文量呈现出不同的趋势。在 PH 靶向药物研究领域,美国、

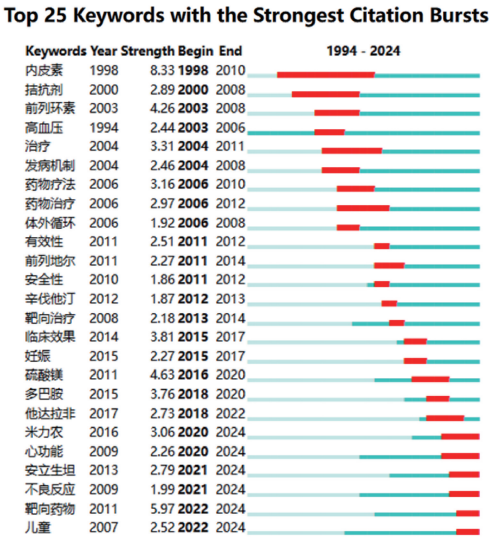


**图 10　中文文献的关键词突现词谱**

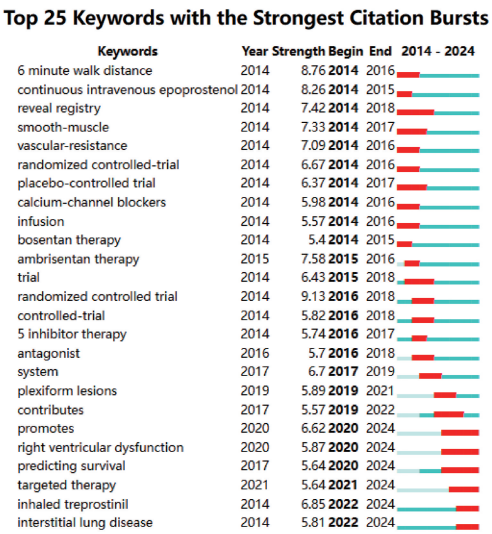


**图 11　英文文献的关键词突现词谱**

中国和韩国的发文量较高，但其学术中心性并不突出。相比之下，中心性排序居前 3 位的国家分别为瑞典、德国和英国。发文量与中心性的差异，可能与其文献引用率较低或国际合作较少有关。尽管我国在发文量排序方面居前列，但在国际合作网络中心性方面较弱，可能与语言壁垒、学术交流平台参与度不足或高质量跨国临床试验牵头能力尚待提升有关。相比之下，欧美国家凭借其成熟的注册研究体系（如 REVEAL）与多中心试验组织能力，在全球 PH 研究中占据主导地位。因此，未来我国在该领域的研究需提升质量并强化国际合作。

从机构分布来看，该领域的研究主力集中在高校及其附属医院，包括法国的 APHP、美国的加州大学系统、中国医学科学院阜外医院和同济大学附属上海市肺科医院等机构表现突出，反映出中国、美国、法国和英国对 PH 靶向治疗研究的高度重视。然而，国内研究可能还存在一些不足，主要体现在国际合作网络不够广泛，与学术中心性高的国家合作不够紧密；高质量临床试验设计能力有待提高，牵头国际多中心临床试验的经验不足。这些问题需要在未来研究中加以解决。

### 3.2　中英文文献研究热点与前沿分析

结合近 20 年关键词聚类图谱及突现词分析，可见 PH 领域研究热点和趋势。

3.2.1　中文研究热点：侧重临床应用与药物优化。中文文献的核心关键词包括“西地那非”和“内皮素”，2022 年至 2024 年 9 月的突现词为“靶向药物”，这一研究热点分布反映了我国研究人员更加关注临床应用和已有药物的优化使用。西地那非作为一氧化氮通路靶向药物，是磷酸二酯酶-5 抑制剂，通过抑制环磷酸鸟苷的降解来增加其浓度，从而引起肺动脉扩张。低剂量西地那非兼顾疗效、安全性与经济性，是亚洲 PH 患者（尤其世界卫生组织心功能分级为Ⅱ—Ⅲ级的患者）的理想一线选择。目前，在药动学研究方面，西地那非不仅能改善血流动力学参数，还可提高健康调查简表生活质量评分中的身体功能、一般健康状况和活力指标评分[8-9]，并对肾功能有积极影响[10]。这些研究为西地那非在临床的合理应用提供了重要依据。近 30 年来，随着对内皮素的研究不断深入，内皮素在 PH 患者的肺组织和血浆中存在过度表达，内皮素受体拮抗剂的出现彻底变改变了 PH 的治疗策略[11]。目前，包括波生坦、安立生坦和马西替坦在内的多种内皮素受体拮抗剂，已被广泛应用于成人 PH 患者的常规治疗[12]。

3.2.2　英文研究热点：注册研究与新型制剂技术。英文文献中的核心聚类为“pulmonary arterial hypertension”与“reveal registry”，2022 年至 2024 年 9 月最新突现的关键词为“inhaled treprostinil”。Reveal registry 是一项专门针对 PH 设计的大型多中心前瞻性注册研究，旨在全面评估 PH 患者的流行病学特征、疾病管理策略及长期预后，为 PH 自然病史、治疗策略优化及生存率演变提供了关键数据[13]，其中一项关键发现如 PH 中位生存期从 1980 年代的 2.8 年提升至>7 年，突显靶向药物治疗的突破[14]。近年来，衍生研究扩展至其他疾病领域，REVEAL 框架被成功迁移至其他专科注册研究，如 REVEAL-AFMR Registry 研究分析心房功能性二尖瓣反流患者中严重三尖瓣反流的预后影响，深化对瓣膜病机制的理解[15]。REVEAL-MPA Cohort 研究评估了显微镜下多血管炎患者糖皮质激素减量的安全性，提出≤10 mg/d 泼尼松可作为可行中期目标[16]等。

吸入式曲前列环素（inhaled treprostinil）是另一个研究前沿，代表了新型给药技术的发展。传统的曲前列环素需要通过静脉或皮下给药，存在给药不便和不良反应较多的问题。吸入式曲前列环素实现从传统雾化剂型向高效干粉剂型、长效前药设计的重大转型，代表 PH 治疗制剂技术的重要进步。2025 年 5 月 23 日，美国 Liquidia 公司开发的干粉吸入剂 Yutrepia（treprostinil）获得美国食品药品监督管理局批准用于 PH 及间质性肺病相关肺动脉高压（PH-ILD）成人患者的治疗，成为首个双适应证的干粉吸入型曲前列环素产品[17]；其剂型设计显著提高了肺部沉积效率，减少了咽喉刺激，支持 1 日 1 次给药，极大提升了患者依从性。

中文研究更侧重于现有药物的临床优化与联合应用，如西地那非的剂量探索与安全性评价；而英文研究则更注重前瞻性

注册研究、新型制剂技术与疾病修饰疗法，如吸入曲前列尼尔与索特西普（Sotatercept）的突破性进展。这一差异反映出国内外在科研导向、资源投入与创新阶段的阶段性差异。

从关键词突现与聚类结果可见，PH 靶向治疗研究经历了从基础机制探索（如内皮素通路）→临床注册与流行病学研究（如 REVEAL）→新型制剂与精准治疗（如吸入曲前列尼尔、Sotatercept）的演进路径。这一过程反映出研究范式从“机制发现”向“临床转化”与“个体化治疗”的转变，体现了 PH 研究从单一靶点向多通路协同、从症状控制向疾病修饰的深化。

### 3.3 核心研究者贡献与靶向药物临床进展

国际核心研究者如以 Humbert Marc 和 Hoeper Marius M 为主的团队，在 PH 的诊断和治疗指南制定[4]、靶向治疗等方面发挥了重要作用。目前，已获批的靶向药物如前列烯醇及其衍生物、内皮素受体拮抗剂和磷酸二酯酶 5 型抑制剂，可显著改善患者的临床症状、运动功能及血流动力学指标[18]。尽管如此，PH 目前尚无治愈方法，预后仍然不佳。

Sotatercept 为新型靶向药物，根据建立的人群健康模型，在稳定背景治疗基础上加用 Sotatercept，有望将 PH 患者的预期寿命延长约 3 倍（增加约 11.5 年）[19]。且在最新研究中发现，在接受最大耐受剂量背景治疗但仍处于高死亡风险的严重 PH 患者中，加用 Sotatercept 相比加用安慰剂，能显著降低由全因死亡、肺移植或 PH 恶化住院≥24 h 组成的主要复合终点风险（风险降低 76%）[20]，且 Sotatercept 组发生严重或严重不良事件、导致停药或安慰剂的不良事件以及导致死亡的不良事件的患者百分比低于安慰剂组[21]。

### 3.4 国内外差异的总结与启示

目前，中外研究在 PH 领域呈现出“应用优化”与“范式创新”的分野。国内研究多围绕临床实际展开，聚焦于已上市药物的疗效提升与联合治疗策略；而国际前沿则更注重大型注册研究（如 REVEAL）及首创疗法（如 Sotatercept）的推进，致力于重塑治疗范式与指南标准。这一差异不仅反映出研究导向的不同，更深层次体现了双方在研究生态系统成熟度与国际学术话语权方面的差距。

因此，我国研究要实现真正突破，必须推动战略转型：从依赖临床资源优势的“追随式”研究，转向着力构建本土高质量注册研究平台、强化原始创新能力的“并行式”探索。唯有主动牵头具有国际影响力的临床试验、深入参与诊疗规则的制定，才能将我国丰富的数据资源有效转化为学术影响力，最终实现在该领域从“贡献者”到“引领者”的根本性跨越。

### 3.5 临床药学实践与未来研究方向

不同靶向药物具有不同的安全性特征，需要临床药师密切关注药物安全性管理和个体化用药指导，通过多维度监测与干预策略实现风险管控。2023 年中国临床肿瘤学会指南推荐临床药师运用治疗药物监测结合药物基因组学双轨监测，临床药师能够协助医师更精准地制定个体化给药方案，提高治疗效果并减少不良反应。

在新型制剂技术的临床应用和优化方面，吸入式曲前列环素的给药方式优势明显，这种新型吸入制剂的设计需要考虑多方面因素，包括药物粒径分布、载体选择、装置设计等，直接影响肺部沉积效率与用药依从性。此外，还需要考虑药物的药动学特性和稳定性等问题。未来研究可以进一步优化吸入制剂的技术参数，提高肺部沉积效率，减少局部不良反应；开发更智能、更便捷的给药装置，提高患者的用药依从性；探索新型纳米载体技术在 PH 靶向治疗中的应用，实现更加精准的药物递送。

通过 CiteSpace 软件分析，揭示了 PH 研究的 5 大核心热点及其演进。笔者认为，未来最具潜力的方向集中于精准阻断 ETa 的单抗药物、基于 REVEAL-ECHO 和多组学的动态风险预测、以 Sotatercept 为代表的抗血管重构疗法、吸入曲前列尼尔在 PH-ILD 中的深度拓展，以及针对 PH-ILD 独特病理的专属药物研发。突破这些方向的关键在于基础、临床、影像、生物信息等的跨学科合作以及创新研究方法如精准分型、优化试验设计、真实世界数据整合等，最终推动 PH 迈向精准化、疾病修饰和高效管理的新时代。

综上所述，目前 PH 靶向药物领域的研究发文量丰富且呈逐年增长趋势。然而，研究作者及机构间的合作尚显不足。因此，亟需加强团队协作，构建多元化的研究网络，以推动该领域创新发展。回顾近 20 年，该领域的研究热点主要集中在 PH 的早期无创诊断、靶向药物研发与应用、患者生存预后评估，以及合并 ILD 的超声诊断技术与抗纤维化治疗等方面。这些方向虽取得了显著进展，但尚未系统改变临床预后，提示当前治疗策略仍存在局限性。展望未来，应更注重从临床需求出发，统一数据采集标准，共享生物样本库，开展多中心随机对照试验（如三联口服靶向药物 *vs*. 靶向药物+抗纤维化药），并将机器学习模型嵌入电子病历，实时预测治疗反应与右心衰竭风险。只有构建“早筛-精准分型-联合靶向-动态监测”的闭环管理，才能将逆转 PH 血管重塑从理论推向现实。

## 参考文献


[1] 李昱辰，李欣玫，吴凡，等. 肺动脉高压治疗药物新靶点的研究进展[J]. 中南药学，2024，22(1)：154-159.

[2] POCH D，MANDEL J. Pulmonary hypertension[J]. Ann Intern Med，2021，174(4)：ITC49-ITC64.

[3] MOCUMBI A，HUMBERT M，SAXENA A，et al. Pulmonary hypertension[J]. Nat Rev Dis Primers，2024，10(1)：1.

[4] HUMBERT M，KOVACS G，HOEPER M M，et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Heart J，2022，43(38)：3618-3731.

[5] 金露，李伟. 肺动脉高压靶向药物治疗新进展[J]. 中国分子心脏病学杂志，2025，25(2)：6765-6772.

[6] 李涵飞，祝田田，赵繁荣，等. 肺动脉高压发病机制及治疗研究进展[J]. 新乡医学院学报，2025，42(5)：426-431.

[7] 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.

[8] 郭蕊，王勇，潘磊，等. 西地那非治疗肺动脉高压的疗效及其对患者生活质量的影响[J]. 山东医药，2014，54(24)：43-45.

[9] HIDAYATI F，GHARINI P P R，HARTOPO A B，et al. The effect of oral sildenafil therapy on health-related quality of life in adults with pulmonary arterial hypertension related to uncorrected secundum atrial septal defect：a quasi experimental study[J]. Health Qual Life Outcomes，2020，18(1)：278.

[10] WEBB D J, VACHIERY J L, HWANG L J, et al. Sildenafil improves renal function in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 80(2): 235-241.
[11] THENAPPAN T, ORMISTON M L, RYAN J J, et al. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management[J]. BMJ, 2018, 360: j5492.
[12] LIU Y, WANG W, QIAN H J, et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics in healthy Chinese volunteers treated with SC0062, a highly selective endothelin-a receptor antagonist[J]. Clin Transl Sci, 2024, 17(3): e13750.
[13] FROST A E, BADESCH D B, MILLER D P, et al. REVEAL registry: impact of clinical worsening on three-year outcomes in pulmonary arterial hypertension[J]. Chest, 2010, 138(4S): 837A.
[14] GOEL K, HON S M, FARBER H W, et al. Pulmonary arterial hypertension: what rare diseases tell us about disparities in disease registries, clinical trials, and treatment algorithms[J]. Chest, 2021, 160(5): 1981-1983.
[15] KANEKO T, MURATA A, AMANO M, et al. Characteristics, determinants, and prognostic impact of severe tricuspid regurgitation in patients with atrial functional mitral regurgitation: insights from the REVEAL-AFMR registry[J]. Eur J Heart Fail, 2025, 27(8): 1539-1548.
[16] MIYAKE H, KOTANI T, MATSUDA S, et al. Safety of glucocorticoid dose reduction in microscopic polyangiitis: a multicentre REVEAL cohort study[J]. Mod Rheumatol, 2025, 35(6): 959-966.
[17] Liquidia Corporation. U. S. FDA Approves Liquidia's YUTREPIA? (treprostinil) inhalation powder for patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) and pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease (PH-ILD)[EB/OL]. [2025-01-12]. https://www. liquidia. com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-liquidias-yutrepiatm-treprostinil-inhalation.
[18] MONTANI D, CHAUMAIS M C, GUIGNABERT C, et al. Targeted therapies in pulmonary arterial hypertension[J]. Pharmacol Ther, 2014, 141(2): 172-191.
[19] MCLAUGHLIN V, ALSUMALI A, LIU R Z, et al. Population health model predicting the long-term impact of sotatercept on morbidity and mortality in patients with pulmonary arterial hypertension (*PAH*)[J]. Adv Ther, 2024, 41(1): 130-151.
[20] HUMBERT M, MCLAUGHLIN V V, BADESCH D B, et al. Sotatercept in patients with pulmonary arterial hypertension at high risk for death[J]. N Engl J Med, 2025, 392(20): 1987-2000.
[21] HOEPER M M, BADESCH D B, GHOFRANI H A, et al. Phase 3 trial of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension[J]. N Engl J Med, 2023, 388(16): 1478-1490.

(收稿日期:2025-09-08 修回日期:2025-11-20)

(上接第 405 页)

[11] XIE Y, LU L, GAO F, et al. Integration of artificial intelligence, blockchain, and wearable technology for chronic disease management: a new paradigm in smart healthcare[J]. Curr Med Sci, 2021, 41(6): 1123-1133.
[12] 董燕燕, 徐鹏, 伍超, 等. "处方精简"干预老年患者多重用药的临床实践[J]. 中国药业, 2024, 33(14): 8-12.
[13] 杨英, 王庆, 滕威. 物联网健康管理模式对多重用药老年患者服药依从性及安全性的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(12): 1480-1483, 1487.
[14] 王文, 王向佳, 谢江, 等. 人工智能在老年慢性病共存病人自我管理中的应用进展[J]. 护理研究, 2022, 36(5): 869-873.
[15] SIEN S W, KOBEKYAA F K, PUTS M, et al. Tailored self-management app to support older adults with cancer and multimorbidity: development and usability testing[J]. JMIR Aging, 2024, 7: e53163.
[16] 彭一航. 智能药物管理系统在养老机构老年人中的应用效果研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
[17] TURJAMAA R, KAPANEN S, KANGASNIEMI M. How smart medication systems are used to support older people's drug regimens: a systematic literature review[J]. Geriatr Nurs, 2020, 41(6): 677-684.
[18] 李鑫, 孙坤, 张文, 等. 物联网技术在老年糖尿病病人健康管理中的应用现状[J]. 护理研究, 2021, 35(9): 1642-1643.
[19] RIECKERT A, REEVES D, ALTINER A, et al. Use of an electronic decision support tool to reduce polypharmacy in elderly people with chronic diseases: cluster randomised controlled trial[J]. BMJ, 2020, 369: m1822.
[20] BOBROVA V, FIALOVÁ D, DESSELLE S, et al. Identifying potential drug-related problems among geriatric patients with use of an integrated clinical decision support tool[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 761787.
[21] IE K, HIROSE M, SAKAI T, et al. Medication optimization protocol efficacy for geriatric inpatients: a randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(7): e2423544.
[22] AKYON S H, AKYON F C, YILMAZ T E. Artificial intelligence-supported web application design and development for reducing polypharmacy side effects and supporting rational drug use in geriatric patients[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1029198.
[23] CHARPENTIER P A, MECCA M C, BRANDT C, et al. Development of REDCap-based architecture for a clinical decision support tool linked to the electronic health record for assessment of medication appropriateness[J]. JAMIA Open, 2023, 6(2): ooad041.
[24] 赵蕾, 钟丽红, 崔晶, 等. 基于药物治疗管理的慢病医疗数据平台的探索研究[J]. 药学研究, 2020, 39(2): 115-117.
[25] CAMACHO E M, GAVAN S, KEERS R N, et al. Estimating the impact on patient safety of enabling the digital transfer of patients' prescription information in the English NHS[J]. BMJ Qual Saf, 2024, 33(11): 726-737.
[26] 于绍帅, 钟雅男, 雍彩萍, 等. 基于医联体的社区慢病患者药物治疗管理服务实践[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(7): 815-819.
[27] SAEED A, SUGHRA U, NOOR F, et al. Impact of pharmacist led pharmaceutical care on patient medication therapy using PROMPT-QoL in tertiary care hospital Rawalpindi: a randomized controlled trial[J]. J App Pharm, 2021, 13: 1-13.

(收稿日期:2025-12-05 修回日期:2026-01-05)