

基于CiteSpace结合系统评价方法分析药品不良反应自动监测系统的热点及优势

王彦, 康乐, 陈文, 方琦, 俞仲望, 曹莉

Analysis of the hotspots and advantages of adverse drug reaction automatic monitoring system based on CiteSpace and systematic review

WANG Yan, KANG Le, CHEN Wen, FANG Qi, YU Zhongwang, CAO Li

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202501034>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

2021-2023年某院药品不良反应的特点分析

Analysis of characteristics of adverse drug reactions in a hospital from 2021 to 2023

药学实践与服务. 2025, 43(4): 200-204 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404041

药物性肝损伤不良反应分析

Adverse reaction analysis of drug-induced liver injury

药学实践与服务. 2025, 43(1): 26-29, 40 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404034

粉-液双室袋产品的综合评价

Comprehensive evaluation of powder-liquid double-chamber bag products: a systematic review

药学实践与服务. 2025, 43(2): 92-96 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202312009

帕博利珠单抗治疗所致免疫相关不良反应与中医体质的相关性研究

Correlation between immune related adverse reactions in patients treated with pembrolizumab and Traditional Chinese Medicine constitution

药学实践与服务. 2024, 42(5): 217-222 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202311029

临床药师参与吉瑞替尼致QTc间期延长的病例分析

Participation of clinical pharmacists in QTc interval prolongation induced by gilteritinib

药学实践与服务. 2024, 42(6): 263-266 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202309050

上海某三级公立医院药品管理内部控制评价实践研究

Quantitative evaluation on internal control of drug management in a tertiary public hospital in Shanghai

药学实践与服务. 2024, 42(12): 542-548 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202402003



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药事管理 ·

基于 CiteSpace 结合系统评价方法分析药品不良反应自动监测系统的热点及优势

王彦¹, 康乐¹, 陈文¹, 方琦¹, 俞仲望², 曹莉² (1. 上海市宝山区吴淞中心医院药剂科, 上海 201900; 2. 海军军医大学基础医学院神经生物学教研室, 上海 200433)

【摘要】目的 通过 CiteSpace 软件以及系统评价方法实证量化药品不良反应(ADR)自动监测系统的研究热点及优势,为 ADR 自动监测体系的建立、发展及应用提供借鉴和参考。**方法** 在中国知网、Web of Science 数据库中检索并筛选出截止 2023 年 12 月的有关 ADR 自动监测领域的文献,运用 CiteSpace 6.4.R1 软件进行共现、聚类以及突现分析,可视化呈现并比较分析国内外药品不良反应自动监测领域研究的热点、规律和分布情况。遵照系统评价和荟萃分析(PRISMA)声明,检索并筛选涵盖以英文及中文发表的包括使用自发报告系统(Incident Reporting Systems, IRSs)和自动监测研究收集到的包含 ADRs 检出率数据的文献,比较这两种方法的 ADR 报告数量、ADR 阳性信号的类型,以分析自动监测系统的优劣势。CiteSpace 共纳入英文文献 56 篇,中文文献 80 篇。研究热点包括数据挖掘、深度学习、文本分类技术、机器学习等。系统评价中共有 7 项研究符合系统评价纳入标准,所有研究均在医院进行,于 1991 年至 2021 年分别在 4 个国家发表。回顾了 15 家机构对 150 526 份医疗记录,使用 IRSs 收集的 ADR 报告共计 194 例,同期使用自动监测系统收集 ADR 报告共计 2 090 例,ADR 报告数量增量 977%($P=0.0156$)。**结论** ADR 自动监测系统显著提升了用药风险识别水平并降低了成本,但需优化算法、扩展数据源并开展标准化建设以克服当前局限。

【关键词】 药品不良反应;自动监测系统;系统评价;用药风险评价;智慧药学

【文章编号】 2097-2024(2025)00-0001-08

【DOI】 10.12206/j.issn.2097-2024.202501034

Analysis of the hotspots and advantages of adverse drug reaction automatic monitoring system based on CiteSpace and systematic review

WANG Yan¹, KANG Le¹, CHEN Wen¹, FANG Qi¹, YU Zhongwang², CAO Li² (1. Department of Pharmacy, Wusong Center Hospital of Baoshan District, Shanghai 201900, China; 2. Department of Neurobiology, Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

【Abstract】Objective To provide a reference for the establishment, development and application of the adverse drug reaction (ADR) automated monitoring system, through verifying and quantifying the research hotspots and advantages of the system by CiteSpace software and systematic review. **Methods** Literature on ADR automated monitoring up to December 2023 were retrieved and screened from CNKI and web of science databases. CiteSpace 6.4.R1 software was used to conduct co-occurrence, clustering and emergence analysis, and to visualize and comparatively analyze the research hotspots, rules and distribution in the field of automated monitoring of ADR at home and abroad. In compliance with the preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses (PRISMA), literature covering publications in English and Chinese including detection rates of ADRs collected using Incident Reporting Systems (IRSs) and/or automated monitoring systems were retrieved and screened. The advantages and disadvantages of automated monitoring systems were analyzed by comparing the differences between these two systems in terms of the number of ADR reports and the types of positive signals. **Results** A total of 56 articles in English and 80 articles in Chinese were indexed by CiteSpace. The research hotspots in recent years included data mining, deep learning, text classification techniques, machine learning and so on. A total of seven studies compiled with the inclusion criteria for the systematic evaluation, all of which were completed between 1991 and 2021 in hospitals in four countries. 150 526 medical records were reviewed from 15 institutions. A total of 194 ADR reports were collected by IRSs. A total of 2 090 ADR reports were collected by

【基金项目】 脑科学创新项目(2022ZD0204702);国家自然科学基金(82371357);军队基金(16QNP085);上海市宝山区科学技术委员会科技创新专项基金(2023-E-05)

【作者简介】 作者简介:王彦,主管药师,研究方向:药品不良反应,Email: wangyan.sophia@163.com

【通信作者】 曹莉,教授,研究方向:神经损伤修复机制和药物治疗应用研究,Email: caoli@smmu.edu.cn;俞仲望,副教授,研究方向:中枢神经损伤修复机制研究,Email: yzwqqq@smmu.edu.cn

the automated monitoring system over the same period, indicating a 977% increase in the number of ADR reports ($P=0.0156$) compared with the IRSs. **Conclusion** The ADR automatic monitoring system had significantly improved the level of drug risk identification and reduced costs, but it was necessary to optimize the algorithm, expand the data source and carry out standardization construction to overcome the current limitations.

[Key words] adverse drug reaction; automatic monitoring system; systematic review; medication risk evaluation; smart pharmacy

药品不良反应(ADR)威胁患者用药安全、增加医疗成本,已成为全球公共卫生领域的关键问题之一。据统计,2015—2020 年全球药源性疾病致死率仅次于心脑血管、肿瘤、卒中,排名第四^[1]。因此,ADR 监测对于保障患者用药安全、提高药品安全性和有效性、完善新药和进口药上市监测反馈具有重要意义^[2]。

目前广泛采用的人工被动监测方法,即自发报告系统(incident reporting systems, IRSs),存在数据收集不全面、反应识别滞后和信息传递效率低下等问题^[3,4]。基于此,得益于信息技术的发展,ADR 自动监测应运而生^[5]。目前国内外已成功构建了多个基于电子医疗数据库的 ADR 自动监测系统及网络。相对于传统的 IRSs 系统,它在定性、定量分析方面具有全面、智能、迅捷、高效的优势,对提高药品安全性和有效性具有重要意义^[6-8]。

本研究基于 CiteSpace 可视化分析软件,对 ADR 自动监测领域的文献关键词及研究热点进行深度挖掘与可视化呈现;结合国内外相关文献的系统评价,论证 ADR 自动监测系统的技术优势与应用价值;并结合智慧医疗的发展趋势剖析其局限及改进方向,以期构建安全、高效的药品监测体系提供理论依据和实践参考。

1 资料与方法

1.1 CiteSpace 可视化软件操作

1.1.1 数据来源和检索策略

以中文关键词“ADR 自动监测”,“计算机”和“ADR 监测”在中国知网等进行文献检索;以英文关键词“adverse drug reaction”和“automatic monitoring”以及“computer”,“monitor”和“adverse drug reaction”在 Web of Science 等数据库进行文献检索,搜索范围为 Web of Science Core Collection 中的 Science Citation Index。检索时限截止 2023 年 12 月 31 日。

1.1.2 排除标准

排除标准:①会议、评论等其他类型的文献;②与药品不良反应自动监测无关文献;③重复文献。筛选后共获得英文文献 56 篇,中文文献 80 篇。

1.1.3 数据处理

将 CNKI 筛选出的文献以 RefWorks 格式导出,且命名为“download_*. Web of Science 筛选出的文献以 Plain text file 格式导出,内容包括 Full Record and Cited References,且命名为“download_*. 运用 CiteSpace 6.4.R1 软件对导出的题录进行格式转换。

1.1.4 数据分析

将相关文献导入至 CiteSpace 6.4.R1 软件并进行数据转换后,时间参数设置为 1997 年 1 月至 2023 年 12 月,时间切片设置为 1 年,Node Type 节点类型分别设置为关键词(Keyword),比例参数 k 设置为 25,节点筛选方式选用“Pathfinder”,“pruning the merged network”,其余选择默认选项,对关键词进行 LLR 算法聚类。

1.2 系统评价

该系统评价严格按照《PRISMA 声明》进行^[9]。

1.2.1 资料来源

使用本文 1.1.1 中的中英文关键词,分别在中国知网、万方资源数据系统、PubMed、Embase 以及 Cochrane Library 数据库进行文献检索,检索时限为截止到 2023 年 12 月 31 日的所有时限。

1.2.2 选择相关研究

两位作者(王彦和陈文)独立筛选所有标题、摘要和可能相关的文章并进行全文审查。相关的分歧均通过讨论解决,直至达成共识。将使用自动监测与传统被动监测检测到的 ADRs 进行比较,最终有 7 项研究符合纳入标准。

1.2.3 资料整理

7 项研究来自 4 个国家,各国发表文献数量的分布情况为:美国 3 项^[10,11,12](42.9%),以色列 1 项^[13](14.3%),德国 2 项^[14,15](28.6%)中国 1 项^[16](14.3%)。研究内容主要围绕自动监测的 ADRs 检出率、自动监测的优化、改进及评估等。

2 结果

2.1 CiteSpace 可视化软件分析

2.1.1 关键词共现分析

中文关键词共现图谱中共有节点 70 个,排名

前十的中文关键词为“自动监测”“兰索拉唑”“奥美拉唑”“药物警戒”“队列研究”“计算机”“数据挖掘”“重点监测”“多中心”“莫西沙星”(已将意思相同但表达不同的关键词进行合并)。英文文献共有节点 221 个, 排名前十的关键词为“adverse drug reactions”“events”“pharmacovigilance”“generation”“social media”“signal generation”“costs”“deep learning”“extraction”“classification”。

2.1.2 关键词聚类分析

采用 LLR 算法, 对纳入文献的关键词进行聚类。中文文献的模块化值为 0.739, 平均轮廓值为 0.976, 英文文献的模块化值为 0.759, 平均轮廓值为 0.823 2, 表示本网络的聚类词一致性较高, 分类分布合理^[17]。图 1 的关键词聚类图谱中, 显示中文文献共聚出 6 类, 分别为“自动监测”“队列研究”“药物警戒”“莫西沙星”“药品不良反应监测”“监测”。英文文献共聚出 9 类, 分别为“adverse drug events”、“adverse drug reaction”、“abdominal cocoon”、“semantic web”、“natural language processing”、“social media”、“adverse drug reaction reporting system”、“risperidone”和“causality in texts”(表 1、表 2)。

2.1.3 关键词突现分析

关键词突现图中线条加粗标红部分代表该关键词的活跃期。通过关键词突现图谱可见, 1997—2008 年, 该领域主要关注的是计算机、监测、数据库、数据挖掘; 2008—2016 年, 研究重点转移到了触发器和主动监测。2021—2023 年, 数据洗脱、深度学习、电子健康记录、文本分类等研究成为药品不良反应自动监测领域的热点(图 2)。

2.2 系统评价方法

2.2.1 文献检索结果

通过检索数据库和初筛确定 728 篇潜在相关

的、非重复文献。在审查标题和摘要后, 排除 566 篇文章, 其余 162 篇以全文形式阅读(图 3)。7 篇文章符合纳入标准。

2.2.2 评估事件的可能性

5 项研究使用纳兰(Naranjo)算法来估计 ADR 的概率^[10,11,13,14,15], 1 项根据国家 ADR 监测中心发布的《药品不良反应术语使用指南》^[16]。

2.2.3 使用自动监测和 IRS 的研究类型、患者来源情况以及 ADR 检出率比较

7 项研究共审查了 15 个机构 152 500 份病历, 使用传统的 IRSs 方法共监测到了 194 例 ADR, 而同期使用自动监测系统则监测到了 2 090 例 ADR, 自动监测的检出率是 IRSs 的 10.7 倍, 两组间存在

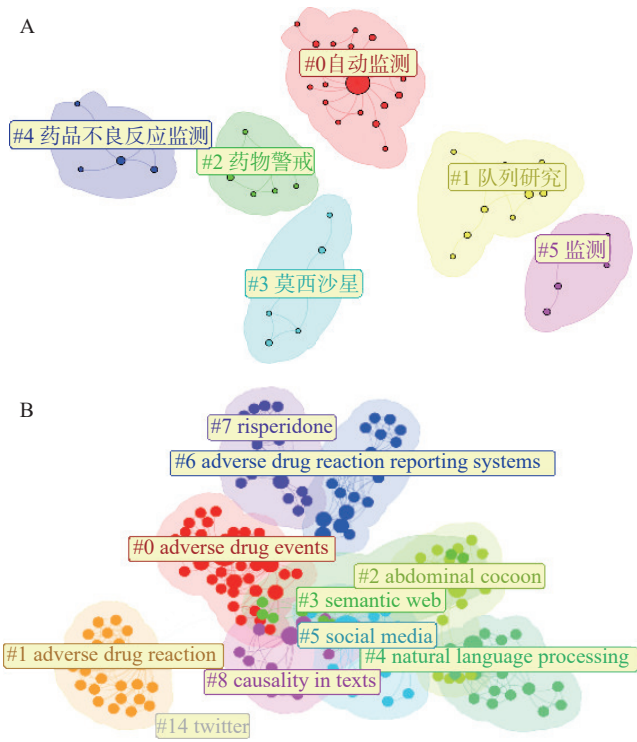


图 1 ADR 自动监测相关中、英文文献关键词聚类图谱
A. 中文文献关键词聚类图谱; B. 英文文献关键词聚类图谱

表 1 排名前 6 位的国内 ADR 自动监测相关文献关键词聚类表

聚类簇	聚类名称	Size值	S	聚类标签(LLR)
0	自动监测	21	1	自动监测(6.26, 0.05); 多西他赛(3.46, 0.1); 低血糖(3.46, 0.1); 奥曲肽(3.46, 0.1); 自发报告(3.46, 0.1)
1	队列研究	11	0.936	队列研究(7.38, 0.01); 计算机(7.38, 0.01); 罗沙替丁(3.65, 0.1); 成本—效果分析(3.65, 0.1); 药物利用(3.65, 0.1)
2	药物警戒	7	0.993	药物警戒(10.36, 0.005); 质量评估(5.08, 0.05); 警戒分级法(5.08, 0.05); 比值失衡测量法(5.08, 0.05); 贝叶斯神经网络(5.08, 0.05)
3	莫西沙星	6	0.973	莫西沙星(8.47, 0.005); 肝损害(8.47, 0.005); 药品不良事件主动监测与智能评估警示系统(4.18, 0.05); 多中心(4.18, 0.05); 帕瑞昔布(4.18, 0.05)
4	药品不良反应监测	6	0.929	药品不良反应监测(5.28, 0.05); 社区卫生服务信息系统(5.28, 0.05); 临床药师(5.28, 0.05); 计算机辅助筛查与评估(5.28, 0.05); 信息系统(5.28, 0.05)
5	监测	5	1	监测(5.28, 0.05); 信息化(5.28, 0.05); ADR(5.28, 0.05); 桂哌齐特(5.28, 0.05); 系统(5.28, 0.05)

注: 聚类簇的数字越小, 聚类簇中包含的关键词的信息越多; Size值为该聚类中所含文献的数量; S 为聚类轮廓值, 其数值越接近于 1, 说明网络同质性越高; LLR 标签后括号里, 前一个数字代表关键词在聚类中的显著性, 后一个数字代表这一关键词在聚类中的 P 值。

表 2 排名前 9 位的国外 ADR 自动监测相关文献关键词聚类表

聚类簇	聚类名称	Size值	S	聚类标签(LLR)
0	adverse drug events	38	0.96	adverse drug events(7.22, 0.01); adverse drug reactions(4.88, 0.05); computerized surveillance(3.58, 0.1); inpatients(3.58, 0.1); rhabdomyolysis(3.58, 0.1)
1	adverse drug reaction	25	1	adverse drug reaction(4.78, 0.05); drug-induced arrhythmias(4.7, 0.05); hyperkalemia(4.7, 0.05); automatic monitoring(4.7, 0.05); serious adverse drug reaction(4.7, 0.05)
2	abdominal cocoon	21	0.908	abdominal cocoon(4.7, 0.05); data mining approach(4.7, 0.05); neural network(4.7, 0.05); intelligent agents(4.7, 0.05); drug drug interactions(4.7, 0.05)
3	semantic web	20	0.858	semantic web(4.33, 0.05); spontaneous reporting systems(4.33, 0.05); drug safety(4.33, 0.05); health records(4.33, 0.05); associations(4.33, 0.05)
4	natural language processing	20	0.906	natural language processing(6.19, 0.05); social media monitoring(4.85, 0.05); unstructured clinical notes(4.85, 0.05); expert system(4.85, 0.05); electronic medical records(4.85, 0.05)
5	social media	20	0.938	social media(6.91, 0.01); children(3.42, 0.1); word embeddings(3.42, 0.1); drug identification(3.42, 0.1); m-health(3.42, 0.1)
6	adverse drug reaction reporting system	19	0.912	adverse drug reaction reporting systems(6.49, 0.05); computerized(5, 0.05); review(5, 0.05); medical records systems(5, 0.05); ambulatory care(5, 0.05)
7	risperidone	16	0.914	risperidone(7.05, 0.01); active moiety(7.05, 0.01); xgboost(7.05, 0.01); prediction model(7.05, 0.01); machine learning(7.05, 0.01)
8	causality in texts	15	0.9	causality in texts(4.7, 0.05); multi-head self-attention(4.7, 0.05); computer systems(4.7, 0.05); algorithms(4.7, 0.05); colitis(4.7, 0.05)

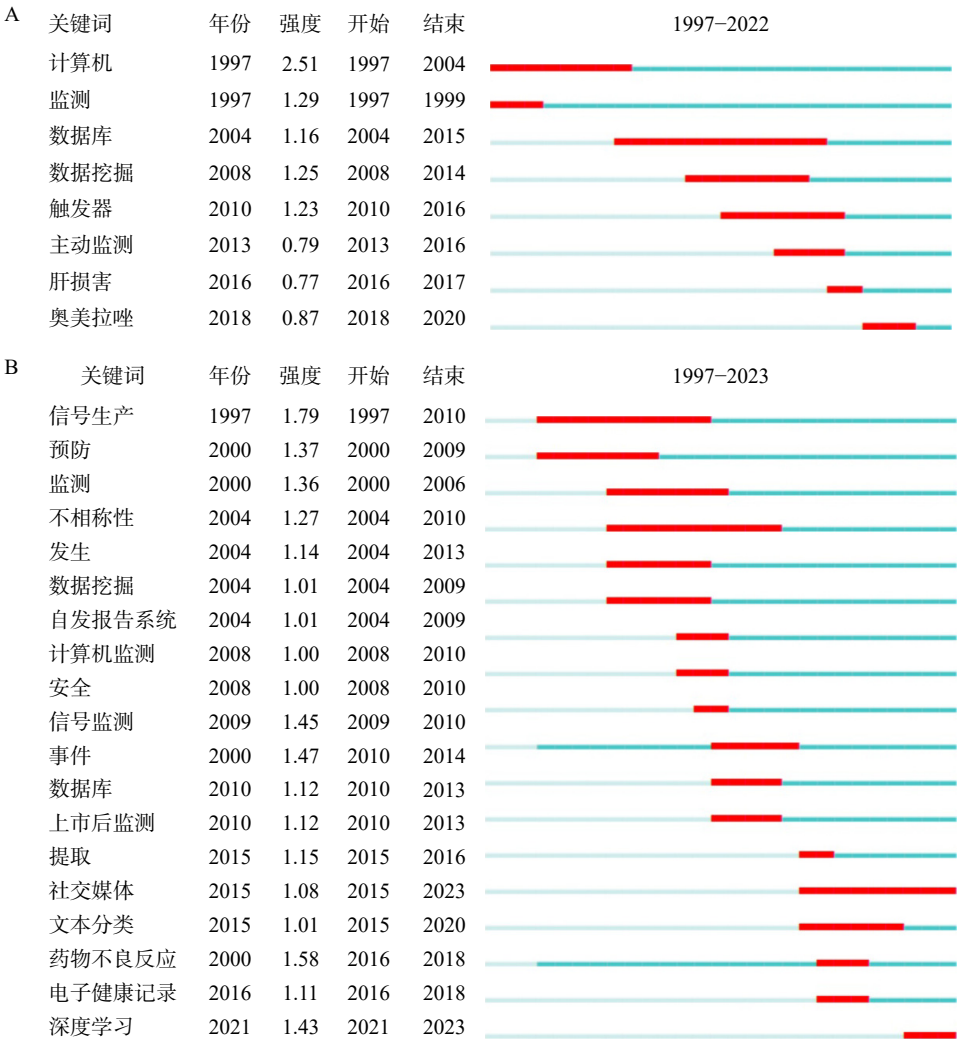


图 2 中、英文文献关键词突现图谱

A. 中文文献关键词突现图谱(前 8 位); B. 英文文献关键词突现图谱(前 19 位)

统计学差异($P=0.0175$)(图 4, 表 3)。3 项研究采用回顾性研究类型^[11,13,16], 4 项采用前瞻性研究^[10,12,14,15]。

2.2.4 自动监测系统捕捉到的阳性信号及 ADR 类型

ADR 自动监测系统能够对医嘱、病程记录、

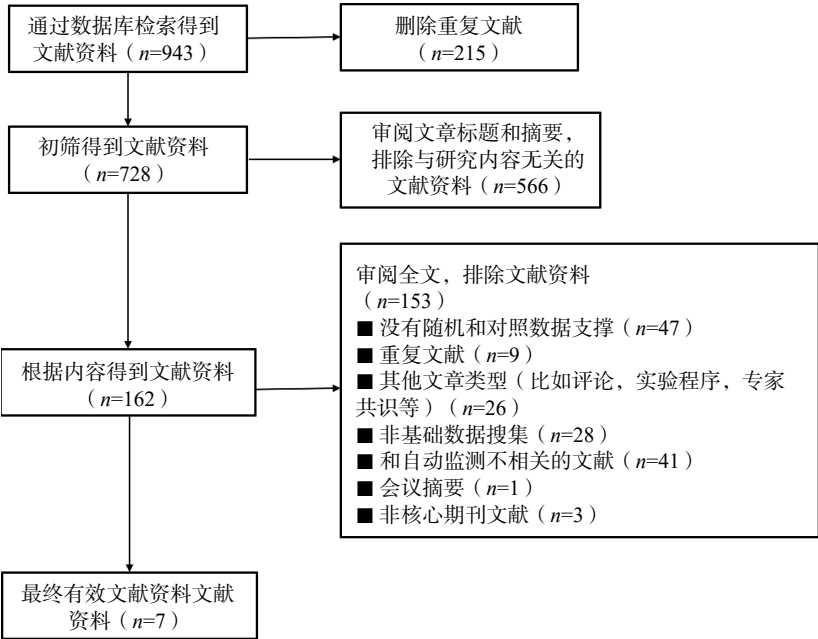


图 3 有效研究文献的筛选流程

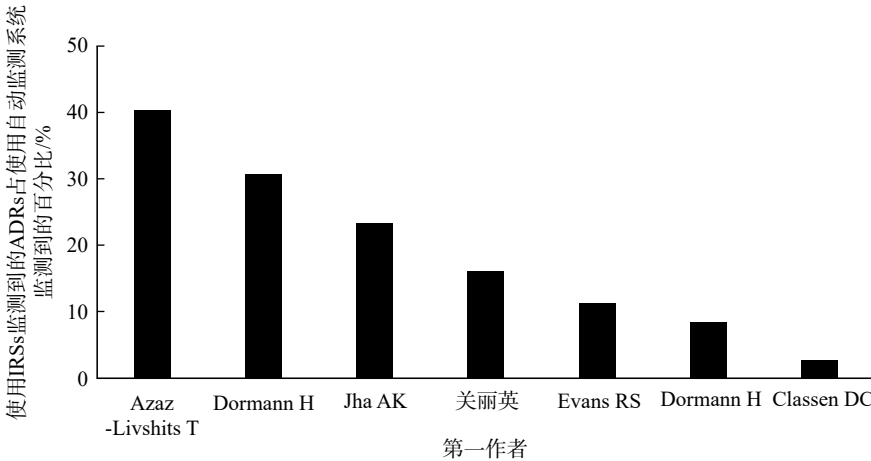


图 4 在 IRSs 中所监测到的 ADR 在自动监测系统中同时监测到的百分比

表 3 基于自动监测系统和 IRS 监测系统检出的 ADR 研究基本信息

序号	第一作者 国家	临床科室	研究类型	招录人数	阳性信号数	使用自动监测检测到的ADR			使用IRS监测到的ADR例数
						ADR例数	治疗日	入院ADR百分比(%)	
1	Classen DC ¹⁰ 美国	外科、妇产科住院患者	前瞻性研究	36 653	ND	731	ND	2	19
2	Evans RS ¹¹ 美国	普通住院患者	回顾性研究	23 297	ND	401	ND	2	45
3	Jha AK ¹² 美国	外科重症监护室、普通内科、外科患者	前瞻性队列研究	1 974	2 620	450	21 964	23	23
4	Azaz-Livshits T ¹³ 以色列	普通住院患者	回顾性研究	153	ND	38	ND	25	15
5	Dormann H ¹⁴ 德国	感染科、消化科住院患者	前瞻性队列研究	379	46	34	1 718	9	17
6	Dormann H ¹⁵ 德国	消化科住院患者	前瞻性研究	474	914	40	ND	8	12
7	关丽英 ¹⁶ 中国	普通住院患者	回顾性研究	89 570	396	396	ND	0.4	63
合计				152 500		2 090			194

注: ND: 数据未涉及。

检验指标进行实时监控,达到触发条件时产生阳性信号(表 4)。临床对常见的 ADR 发生有一定的医嘱处置,例如开具盐酸纳洛酮,用于逆转阿片类药物

物过量导致的中毒等。而病程记录中关键词的触发,如皮疹、瘙痒、恶心等会被系统所记录。异常检验值,如肝肾功指标、电解质紊乱、血清药物

表 4 自动监测系统捕捉到的医疗系统中阳性信号及 ADR 类型

第一作者	各ADR自动监测系统捕捉到的信号类型			ADR类型
	检验指标	血清药物水平	医嘱	
Classen DC	WBC、PLT	地高辛、硫酸庆大霉素、利多卡因、茶碱	苯海拉明、纳洛酮、维生素K1、止泻药、聚苯乙烯磺酸钠	瘙痒、恶心、呕吐、皮疹、模糊-嗜睡、心律失常、心动过缓、低血压、腹泻和呼吸缓慢
Evans RS	PLT、WBC、AST、K、Cr、EOS	地高辛、利多卡因、茶碱	苯海拉明、维生素K、庆大霉素、苯妥英钠、万古霉素、炉甘石、类固醇、肾上腺、普罗卡因胺	ND
Jha AK	Cr、K	地高辛、华法林、万古霉素	苯海拉明、氢化可强的松、强的松、50%葡萄糖、聚苯乙烯磺酸盐、甲硝唑、万古霉素、维生素K、曲安奈德、β受体阻滞剂	精神状态改变、过敏反应、低血压、恶心、呕吐、出血、心律失常、腹泻、肾衰竭、昏迷、肺衰竭、低血糖、潮红、肠梗阻
Azaz-Livshits T	EOS、WBC、HCT、ALT、AST、BIL、ALP、LDH、Cr、BUN、Ca、BG	地高辛、苯妥英钠		肾功能损害、肝功能损害、EOS增多症、药物毒性、高钾血症、低血糖和重度贫血
Dormann H	ALT、AST、BIL、ALP、LDH、Cr、PLT、WBC、Hb、BUN、K、Na ⁺ 、Ca、BG	洋地黄毒苷、地高辛、茶碱		肝功能异常、血液系统毒性、肾功能异常、电解质紊乱、代谢紊乱、药物浓度异常
Dormann H	ALT、AST、BIL、ALP、LDH、UA、Cr、K、Na ⁺ 、Ca、Hb、WBC、INR、APTT、TG、TC、BG、IgE			骨质疏松、胃肠道疾病、肝脏或胆道毒性、凝血障碍、过敏反应
美丽英	PLT、Hb、WBC、ANC、ALT、AST、BIL、ALP、LDH、Cr、尿量			肝损害、WBC减少、PLT减少、Hb减少、ANC减少、急性肾损伤

注: WBC: 白细胞计数; PLT: 血小板计数; AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; K: 血钾; Cr: 血清肌酐; EOS: 嗜酸性粒细胞; HCT: 红细胞压积; ALP: 碱性磷酸酶; LDH: 乳酸脱氢酶; BUN: 尿素氮; Na⁺: 血钠; Hb: 血红蛋白; Ca: 血钙; BG: 血糖; INR: 国际标准化比值; APTT: 部分凝血酶时间; UA: 血尿酸; TG: 甘油三酯; TC: 胆固醇; ANC: 中性粒细胞计数; BIL: 胆红素; ND: 数据未涉及。

水平等,也被作为 ADR 阳性信号记录,供药师判断。

3 讨论

ADR 监测是药品上市后控制药品风险的关键环节。传统的 IRSs 上报方式存在报告率低、数据不完整、时效性差等问题,导致许多潜在的用药风险未被及时识别^[3,4]。而 ADR 自动监测体系的发展,弥补了传统上报方式的缺陷,实现了从被动报告到主动识别,从个案收集到大数据分析,从滞后响应到实时预警的转变,显著提升了药物警戒效率。

目前国际上较为成熟的大型 ADR 自动监测系统,包括欧盟的“探索与理解药品不良反应项目(EU-ADR)”^[18],美国食品药品监督管理局(FDA)的“迷你哨点(mini-sentinel, MS)”^[19],以及美国国立卫生研究院资助的 ADR 主动监测网络研究公私合作计划——医疗结果观测合作项目(observational medical outcomes partnership, OMOP)^[20]等。我国的 ADR 自动监测领域近年来也逐渐尝试了多个系统的开发与应用实践,包括国家药品评价中心开发的“中国医院药物警戒系统(CHPS)”^[21],郭代红等研发的“临床 ADE 主动监测与智能评估警示系统-II(adverse drug event active surveillance and assessment system- II, ADE-ASAS- II)”等^[22]。

3.1 关键词分析

基于 CiteSpace 关键词共现图谱、聚类分析、突现分析结果显示,国外 ADR 自动监测研究更多关注宏观层面,多集中于 ADR 事件,而自然语言处理、社交媒体的建设可能促进了国外 ADR 自动监测领域的深入研究,近年来的研究前沿聚焦于深度学习、电子健康记录、文本分类、社交媒体等涉及方法、算法、数据库以及成本效益的研究热点。国内研究更为关注微观层面,多集中在自动监测系统的目标药物或者不良反应事件。在研究方式上,国外以前瞻性和回顾性队列研究并重,国内以回顾性队列研究为主。

国外研究热点提示应注重药物监测系统的数据挖掘及风险识别体系建设。数据挖掘技术可以对海量的用药数据进行深度分析。比如聚类关联规则和机器学习算法等,可以识别出潜在的 ADR 模式,并提前预警^[23]。Apriori 算法可以发现某些药物联用时 ADR 发生的频率大幅上升^[24]。目前,ADR 自动监测系统中较为成熟的风险信号识别技术包括数据抽取技术、全面触发工具技术及文本分类技术等。

系统评价结果显示,这些技术的协同应用使 ADR 监测效率提高了 10 倍以上,能够更加全面、

敏锐地捕捉上市后药品风险信息,提升了 ADR 监测评价工作的效率和水准。

3.2 应用与展望

3.2.1 ADR 自动监测系统的优势及应用

正如系统评价结果所验证,ADR 自动监测系统通过对电子病历、医嘱、检验指标等多源信息的监测(表 4),显著提升了药物警戒监测效能,更精准识别 ADR 的发生模式和风险因素。

自动监测系统和 HIS 数据库对接后,可实时获取包含与患者健康、诊疗有关的临床真实世界数据(RWD)[25]。与传统使用人工检索相比,获取同种重点药品 ADR 的发生情况,其所需的人工小时数要少得多[26],且捕捉到的数据超过传统方法的 10 倍。因此,可以利用 ADR 自动监测系统的整合及分析能力开展用药风险评价研究[27],为临床防范用药风险、监管机构及时修正上市药品风险及缺陷提供参考依据[28]。

研究表明,ADR 会导致病死率增加、医疗成本增长(住院时间延长、急性护理转诊比例上升)[29]。美国因 ADR 造成的年度成本额外增长超过 45 亿美元[30]。德国一项针对单一病区小规模短期研究表明,归因于 ADR 的平均额外住院时间为 3.5 d,每年因 ADRs 产生的费用为 120 000 欧元;进一步分析,48% 的 ADR 可通过自动监测系统预测,通过引入自动监测系统每年可能节省的费用为 57 600 欧元[14]。因此,在疾病诊断相关分组(DRG)付费改革背景下,ADR 自动监测系统的普及,不仅可以缩短因 ADR 导致的非计划性住院日,同时可以降低医保的超额支付风险。

自动监测系统具备实时监测和预警功能,患者在用药过程中出现异常时,系统能够自动识别并发出警报。在 Azaz-Livshits^[13]的研究中,自动监测清单可以识别近一半的 ADR,因此被建议作为调整药物和剂量的依据,有助于医生处理 24h 内预警的 ADR 情况。由此可见,ADR 自动监测系统的建设有助于识别早期药物不良反应,缩短响应时间,降低药源性疾病的风险。

3.2.2 ADR 自动监测系统的局限及改进方向

由于各临床审核员对排纳标准的主观判断差异,自动监测系统间所获得的 ADR 信息同质性不高,且自动监测设计一般用于住院患者,门诊数据的缺失会导致监测数据的偏倚。未来多机构推广使用该监测系统时,需要解决系统普适性问题,开发门诊适配监测模块,提升自动监测数据的完整性。

同时,由于其存在开发与维护成本高、人员培

训与跨学科协作需求突出、使用人员需要专业培训等局限,目前应用场景有一定的局限性[31]。

另外,ADR 自动监测系统常因数据噪声、算法偏差等因素产生多个假阳性信号[11],从而需要手动审查大量触发记录,这一定程度增加了工作量和成本。通过算法的训练、数据规范化、算法可解释性与泛化能力提升和模型的验证效能,可进一步减少假阳性信号的产生,提升自动监测数据的准确性和可靠性也是该领域未来发展的重点。

3.2.3 ADR 自动监测系统的未来发展方向

随着人工智能和大数据分析技术的发展,各种来源的健康数据,例如可穿戴设备、移动健康应用等,均可以实时、自动地被捕捉和记录与药物治疗相关的健康数据将成为 ADR 自动监测领域的未来发展趋势。同时,ADR 监测系统将更加强调实时性和反馈机制的建立,医疗机构能够迅速获取 ADR 数据,并及时采取相应的干预措施。

4 结论

本研究通过 CiteSpace 文献计量分析与系统评价方法,综合探讨了 ADR 自动监测系统的研究热点、技术优势及未来发展方向。关键词共现、聚类与突现分析表明,自动监测、队列研究、深度学习等是当前国内外研究的核心方向。与传统自发报告系统(IRSs)相比,自动监测系统分析更全面、智能,识别潜在用药风险更迅捷、高效,医疗成本降低显著。

然而,当前自动监测系统仍面临数据同质性不足、假阳性信号干扰、门诊数据缺失等局限,且其应用也受限于开发成本、跨机构协作及算法可解释性。未来研究应聚焦于优化算法、扩展数据来源,推动标准化建设,并进一步强化实时反馈机制等。本研究为 ADR 自动监测体系的应用与建设提供了实证依据,对推动自动监测系统在药物警戒中的应用具有潜在意义。

【参考文献】

- [1] ZHAO H Y, WEI L, LI H, et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions in ambulatory care in China: a nationwide descriptive database study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(6): 847-857.
- [2] World Health Organization. Patient safety: making healthcare safe[EB/OL]. (2017-11-6)[2023-04-20]. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/255507>.
- [3] COBOS-VARGAS A, BUENO-CAVANILLAS A. Incident reporting, the weakest link in the patient safety systems[J]. *Enferm Intensiva*, 2024, 35(4): 251-254.
- [4] SHOJANIA K G. Incident reporting systems: what will it take

- to make them less frustrating and achieve anything useful?[J]. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2021, 47(12): 755-758.
- [5] LIU J J, ZHENG C R, HONG Y S, et al. How machine learning empowers management research-a comprehensive review of domestic and foreign frontiers and future prospects[J]. *J Manag World*, 2023, 39(9): 191-216.
 - [6] NEZU M, SAKUMA M, NAKAMURA T, et al. Monitoring for adverse drug events of high-risk medications with a computerized clinical decision support system: a prospective cohort study[J]. *Int J Qual Health Care*, 2023, 35(4): mzad095.
 - [7] KNISELY B M, HATIM Q, VAUGHN-COOKE M. Utilizing deep learning for detecting adverse drug events in structured and unstructured regulatory drug data sets[J]. *Pharmaceut Med*, 2022, 36(5): 307-317.
 - [8] 郭代红, 朱曼, 徐元杰等. 信息化军队药物警戒系统的构建与应用[J]. *解放军药学报*, 2023, 36(2): 95-99.
 - [9] MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement[J]. *PLoS Med*, 2009, 6(7): e1000097.
 - [10] CLASSEN D C, PESTOTNIK S L, EVANS R S, et al. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients[J]. *JAMA*, 1991, 266(20): 2847-2851.
 - [11] EVANS R S, PESTOTNIK S L, CLASSEN D C, et al. Development of a computerized adverse drug event monitor[J]. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care*, 1991: 23-27.
 - [12] JHA A K, KUPERMAN G J, TEICH J M, et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 1998, 5(3): 305-314.
 - [13] AZAZ-LIVSHITS T, LEVY M, SADAN B, et al. Computerized surveillance of adverse drug reactions in hospital: pilot study[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1998, 45(3): 309-314.
 - [14] DORMANN H, MUTH-SELBACH U, KREBS S, et al. Incidence and costs of adverse drug reactions during hospitalisation: computerised monitoring versus stimulated spontaneous reporting[J]. *Drug Saf*, 2000, 22(2): 161-168.
 - [15] DORMANN H, CRIEGEE-RIECK M, NEUBERT A, et al. Implementation of a computer-assisted monitoring system for the detection of adverse drug reactions in gastroenterology[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19(3): 303-309.
 - [16] 关丽英, 谢程. 我院从自动上报到主动监测质子泵抑制剂不良反应效果分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2021, 18(3): 178-180.
 - [17] 杨继红, 姚帅君, 陈燕清, 等. 2002-2022 年生化汤研究文献可视化分析[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(10): 75-80.
 - [18] PATADIA V K, COLOMA P, SCHUEMIE M J, et al. Using real-world healthcare data for pharmacovigilance signal detection-the experience of the EU-ADR project[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2015, 8(1): 95-102.
 - [19] 郑晓琼. 美国 FDA 哨点系统 5 年战略规划(2019—2023 年)[J]. *中国食品药品监管*, 2020(3): 81-98.
 - [20] KANG M J, ALVARADO-GUZMAN J A, RASMUSSEN L V, et al. Evolution of a graph model for the OMOP common data model[J]. *Appl Clin Inform*, 2024, 15(5): 1056-1065.
 - [21] 白荷荷, 聂晓静, 夏丽, 等. 基于中国医院药物警戒系统开展药品不良反应监测的效果评价[J]. *中国药物警戒*, 2022, 19(10): 1136-1139.
 - [22] KONG X H, GUO D H, LIU S Y, et al. Incidence, characteristics and risk factors for drug-induced liver injury in hospitalized patients: a matched case-control study[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(11): 4304-4312.
 - [23] 葛剑力, 张华. 药物不良事件监测系统在老年人群中的应用[J]. *国外医学(老年医学分册)*, 2009, 6: 245-249.
 - [24] 马洁, 马瑞改, 白秋江. 基于 Apriori 算法的阿托伐他汀联合降压药相互作用不良反应高危因素的关联性分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(18): 1962-1967.
 - [25] 国家药品监督管理局药品评审中心. 国家药监局药审中心关于发布《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)》的通告(2021 年第 27 号)[EB/OL]. (2021-04-13)[2021-08-07]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2a1c437ed54e7b838a7e86f4ac21c539>.
 - [26] HUANG K, LIN F J, OU H T, et al. Building an active medical product safety surveillance system in Taiwan: Adaptation of the U. S. Sentinel System common data model structure to the National Health Insurance Research Database in Taiwan[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2021, 30(1): 97-101.
 - [27] CHEN C, JIA W P, GUO D H, et al. Development of a computer-assisted adverse drug events alarm and assessment system for hospital inpatients in China[J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2020, 54(1): 32-41.
 - [28] 郭海丽, 郭代红, 朱曼, 等. 左氧氟沙星致心律失常的发生特点和危险因素分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(1): 37-44.
 - [29] RACHEL M S, JANE M H, KATHERINE S, et al. Emergency department programs to support medication safety in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(3): e250814.
 - [30] HERSHEY L A. Avoiding adverse drug reactions in the elderly. *Mt Sinai J Med*, 1988, 55: 244-250.
 - [31] PRAMOD K S, ARUP K M, AJAY G, et al. A retrospective analysis of reporting of adverse drug reactions to oncology drugs: An experience from a national center of clinical excellence[J]. *Indian J Pharmacol*, 2018, 50(5): 273-278.
- [收稿日期] 2025-01-25 [修回日期] 2025-06-07
[本文编辑] 李春德