

围手术期药物相关罕见不良反应发现的真实世界数据基础与方法学进展



尹璇¹, 黄睿健^{1,2}, 孔斯予³, 周吉芳¹

1. 中国药科大学国际医药商学院 (南京 211198)
2. 广州市中维公益卫生技术评估研究所 (广州 511400)
3. 中国药科大学理学院 (南京 211198)

【摘要】围手术期药物相关罕见不良反应常具有急性、高危及难预测的特点,且涉及复杂的生理和遗传因素。目前国内外大部分围手术期药物警戒多依赖医疗团队的临床监测和实时数据报告,但由于数据分散以及麻醉和镇痛药物对症状的掩盖,难以对罕见不良反应做出及时准确的预测。本文系统回顾了数智融合在各领域的最新进展,对本研究团队基于真实世界数据,通过数智融合技术,将大数据与人工智能深度整合,构建标准化的麻醉专病数据库,实现对生命体征的动态监控、个体化风险预测,并支持真实世界研究中多模态数据进行全面分析,为围手术期药物警戒带来创新性解决方案进行了系统阐述。本文旨在提高围手术期药物安全管理的个体化和智能化水平,为患者的围手术期用药安全提供更为有效的保障。

【关键词】药品不良反应;围手术期;药物警戒;数智融合;真实世界研究;方法学

【中图分类号】R 95 **【文献标识码】**A

Perioperative rare adverse reactions discovery: real-world data foundations and methodological advances

YIN Xuan¹, HUANG Ruijian^{1,2}, KONG Siyu³, ZHOU Jifang¹

1. School of International Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China
 2. Guangzhou Zhongwei Public Health Technology Assessment institute, Guangzhou 511400, China
 3. School of Science, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China
- Corresponding author: ZHOU Jifang, Email: 1020202613@cpu.edu.cn

【Abstract】 Perioperative drug-related rare adverse reactions are often characterized by acute onset, high risk, and unpredictable, involving complex physiological and genetic factors. Currently, most perioperative pharmacovigilance relies on clinical monitoring and real-time data reporting by medical teams. However, due to scattered data and the masking of symptoms by anesthetics and pain medications, it is difficult to predict rare adverse reactions accurately and promptly. This paper systematically reviews the latest advancements in the integration of digital and intelligent technologies across various fields. Based on real-world data, our research team had leveraged digital-intelligence fusion technologies to deeply integrate big data with artificial intelligence, thereby constructing a standardized anesthesia-specific database. This enabled dynamic

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202411007

通信作者: 周吉芳, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: 1020202613@cpu.edu.cn

<https://ywlxbx.whuznhmedj.com/>

monitoring of vital signs, individualized risk prediction, and comprehensive analysis of multimodal data in real-world studies, providing an innovative solution for perioperative pharmacovigilance. The aim of this paper is to enhance the personalization and intelligence of perioperative drug safety management, thereby offering more effective protection for patient medication safety during the perioperative period.

【Keywords】 Adverse drug reaction; Perioperative; Pharmacovigilance; Digital and intelligent integration; Real-world study; Methodology

围手术期药物相关罕见不良反应因其低发生率、高风险性和复杂成因,长期以来是药物警戒领域的难点之一。传统的监测方法,如自发报告和电子病历分析,虽然在常见不良反应的识别中发挥了一定作用,但对于罕见不良反应的预测和干预能力有限。近年来,随着真实世界数据和数智融合技术的发展,基于大数据和人工智能的动态监测和精准分析,为围手术期药物相关罕见不良反应的发现和管理提供了新的可能性。本文综述围手术期药物相关罕见不良反应的定义、发生机制及其现有监测手段的局限性,探索数智融合技术在药物警戒中的潜力与应用前景,提出基于真实世界数据的创新方法学,以期为提高围手术期药物安全性提供新的思路。

1 围手术期药物相关罕见不良反应的定义及成因

1.1 围手术期药物相关罕见不良反应的概念

围手术期药物相关的罕见不良反应,是指患者在接受外科手术前、手术中及手术后的整个时期内,药物使用过程中偶发的,且发生率低于0.1%的不良反应^[1]。在围手术期,包括术前准备、手术操作、麻醉管理、术后重症监护室(intensive care unit, ICU)护理及恢复期,患者会暴露于多种药物^[2],围手术期环境的特殊性使得药物与患者机体之间的复杂交互更容易诱发罕见不良反应,这些罕见不良反应通常具备急性、高危、难预测等特点^[3]。

1.2 围手术期药物相关罕见不良反应的发生机制

围手术期药物相关的罕见不良反应具有复杂的发生机制,往往是多种因素如药物代谢特征、术中应激、患者生理状态、基因易感性等叠加作用的结果,导致严重甚至危及生命的

不良反应^[4]。例如,作为围手术期药物相关罕见不良反应的典型代表,恶性高热(malignant hyperthermia, MH)与患者RYR1基因突变密切相关。MH主要在接受全身麻醉的患者中发作,由特定麻醉药物(如琥珀胆碱、吸入麻醉药)诱发的肌肉代谢障碍引起,其机制是麻醉药物通过触发钙离子异常释放,导致骨骼肌的代谢失衡,表现为剧烈的肌肉收缩、高热、心率增快等症状^[5-7]。阿片类药物引起的呼吸抑制(opioid-induced respiratory depression)也是一种严重的罕见不良反应,阿片类药物一方面通过激活中枢神经系统内的 μ 受体抑制呼吸中枢活动,另一方面降低上呼吸道肌肉的张力,进一步增加呼吸道阻塞的风险,导致低氧血症、呼吸骤停,甚至危及生命^[8]。还有极少数患者会发生围手术期全身过敏反应(perioperative anaphylaxis),原因是患者暴露于抗菌药物、肌松药、麻醉药物和消毒剂时,免疫系统对特定抗原产生异常免疫反应,导致血管扩张、气道水肿、严重的血流动力学紊乱,其死亡率为3.5%~4.8%^[9-10]。

麻醉药物等围手术期使用的药物可能会引起中枢神经系统和心血管系统的应激反应,甚至会发生严重或罕见的不良反应^[11]。手术和麻醉过程会引起患者生理功能和免疫系统的显著波动,从而增加不良反应的风险。特别是当患者在术后进入ICU时,器官功能储备不足,加上术中操作和术后因素的影响,免疫系统和肾脏功能的变化会影响药物代谢,导致某些药物在体内蓄积,进而引发不良反应^[12]。此外,部分患者遗传背景中的基因突变也会增加其易感性^[13]。因此,围手术期药物相关的罕见不良反应,是多种因素的综合作用下引起的。

2 围手术期药物警戒现状

2.1 围手术期药物警戒的定义及方法

围手术期药物警戒(perioperative

pharmacovigilance) 是监测和预防围手术期药物相关不良反应的重要环节。由于麻醉和镇痛药物可能掩盖症状, 早期识别通常具有挑战性。目前, 围手术期药物警戒主要依赖于医疗团队的临床经验和对患者状态的实时监测, 包括自发报告系统 (如美国食品药品监督管理局不良事件报告系统)、药品不良反应监测系统、电子健康记录 (electronic health records, EHR) 及其数据分析、实时生命体征监测等^[14-16]。此外, 部分医院建立了专门的药品不良反应报告系统, 鼓励医护人员主动上报可能的围手术期药品不良反应^[17]。

2.2 当前围手术期药物警戒手段的局限性

当前围手术期药物警戒手段在监测围手术期常见不良反应方面具有一定效果, 但由于围手术期药物相关罕见不良反应的发生率极低, 且患者通常接受多种药物和复杂治疗, 数据的收集与准确分析受到较大限制。因此, 对于罕见不良反应, 传统的监测方法存在较大的局限性。一方面, 现有的药物警戒方法缺乏对真实世界数据的有效整合: 尽管 EHR 提供了实时、全面的数据来源, 但由于现有的医院 EHR 系统分析方法并非专门为药物警戒目的开发, 且系统依赖医务人员主动上报, 对不同医院和医生的操作习惯缺乏兼容性, 各医院的数据难以跨平台共享。传统监测方法多依赖于医院现行的自发报告系统和临床研究, 导致数据较为分散, 难以快速收集和处理。另一方面, 数据分析的复杂性和缺乏系统性也增加了识别异常数据的难度, 使得罕见不良反应难以被有效监测^[18]。现有手段对罕见不良反应的预测能力有限: 大多数药物警戒系统中罕见不良反应的发现主要依赖统计学方法, 对于个体差异和罕见基因突变等因素的处理能力有限, 难以准确预测罕见不良反应的风险^[19]。再者, 多数围手术期药物警戒系统对 EHR 数据的利用不足: 目前的 EHR 系统数据多为结构化的临床数据, 而罕见不良反应通常隐藏在非结构化的文本记录中, 例如术中护理记录和术后随访记录等, 很难进行有针对性地识别^[20]。另外, 缺乏特定结局的相应算法以及在不同场景下的结局外部验证, 也进一步限制了对罕见不良反应的有效监测。最后, 基因筛查的适用性不足: 虽然基因检测在预测特定药物的不良反应方面显示出潜力, 但目前高昂的检测成本限制了其广泛应用, 特别是对于围手术期药物相

关罕见不良反应, 现行基因筛查方法尚不能涵盖大多数潜在易感基因^[21]。

3 数智融合的概念及其在围手术期药物警戒中的意义

3.1 数智融合概念

数智融合 (digital and intelligent integration) 是将数字技术与人工智能 (artificial intelligence, AI) 深度集成的一种创新方法, 依托大数据分析、机器学习等新兴技术, 旨在实现精准预测、自动化分析和高效数据整合, 以推动各类应用场景的深度革新^[22]。数智融合的核心在于通过智能技术对大数据进行全面而动态地处理, 赋能传统的决策支持和风险评估过程, 使其更加自动化和精准, 从而提高效率和实现创新性的应用价值^[23]。

3.2 数智融合应用

近年来, 数智融合在多个领域取得了显著进展。在政府管理层面, 数智融合通过构建智能决策系统, 提升了管理精度和响应速度^[24-25]。在医疗健康领域, 数智融合以“智能+医疗”的模式实现了疾病预测、诊断和治疗的创新^[26-28]。随着数据和算法能力的提升, 数智融合被视为推动个体化治疗、提高药物疗效并减少药品不良反应的重要工具^[29]。

3.2.1 数智融合应用现状

数智融合的广泛应用极大推动了效率提升和数据洞察的深化, 彰显出其在智能决策和风险评估方面的独特优势。在政府管理层面, 数智融合通过智能决策系统的构建, 整合了交通流量^[30]、环境监测^[31]等多维度的实时数据, 生成动态应对策略, 为资源优化配置和公共服务提供精准支持。这一进步不仅改善了城市管理的自动化水平, 还增强了应急响应的敏捷性和决策效果。

在医药领域, 数智融合技术从早期药物筛选和设计到临床试验管理, 推动了各个阶段的创新。AI 的深度学习算法通过分析大量化合物和生物分子数据, 能够快速筛选潜在的药物候选物, 并识别影响药物作用的遗传因素, 从而加速药物发现的进程^[32]。在临床决策支持系统中, 数智融合的应用也得到了广泛认可。通过整合患者的病史、用药记录和当前病情信息, 数智融合技术能够为医务人员提供实时风险提示、药物相互作用警告及最佳治疗建议。这种智能化支持系统不仅提高了医疗效率, 还有效减

少了人类误判的发生概率^[33]。同时,传统的药物警戒依赖于报告系统和个案研究,但面对日益增多的数据量和事件复杂性,数智融合技术为药物警戒提供了新的解决方案^[34]。机器学习算法能够自动检测 EHR、社交媒体数据及其他医疗记录中的异常药物事件,帮助识别罕见但严重的不良反应^[35]。此外,数智融合通过对个体患者数据的分析,实现个体化的风险评估,使药物安全管理更有针对性。加入大语言模型 (large language model, LLM) 的应用,可以进一步提升对非结构化文本记录中隐藏信息的识别能力,从而更有效地监测和预防罕见不良反应^[36]。

综上所述,数智融合技术在多个领域的成功应用,不仅展示了其智能化的多重价值,也为未来在类似围手术期药物警戒领域的复杂数据处理和决策支持奠定了坚实的基础。

3.2.2 数智融合在围手术期药物警戒中的应用

数智融合技术在围手术期药物警戒中展现出重要价值,尤其是在满足围手术期检测的特殊要求方面。围手术期是患者接受手术及其前后关键的时期,涉及复杂的药物使用和患者状态监测。此阶段,数智融合能够通过实时监测患者生命体征,实现动态风险评估和预警。利用深度学习算法,系统可分析心率、血压、血氧饱和度等多项生命体征,快速识别异常模式,为医务人员提供即时反馈,从而帮助其及时调整用药策略,降低药物相关不良反应的风险。

围手术期药物使用多样且剂量变化显著,复杂的药物组合使得不良反应的识别相对困难。数智融合通过大数据分析和 AI 技术,能够及时捕捉和预测潜在不良反应。机器学习模型可以整合手术数据、病历信息及患者特征,以预测特定药物的罕见不良反应风险,通过事前干预可有效减少药物不良反应的发生^[37]。此外,数智融合技术可通过综合围手术期的多模态数据 (如患者体征、手术记录、药物剂量等) 建立风险预测模型,提前识别易发生药物不良反应的高风险患者,并提供个体化药物管理建议^[38]。在近年来,技术革新如药物浓度监测、高通量测序和计算机模拟等领域的突破性进展,显著加速了个体化药物治疗研究的进展,这不仅能够优化药物使用的合理性,还能有效降低医疗成本^[39]。

在实时监测和动态调整方面,数智融合同样发挥着重要作用。温州医科大学附属第一医院开展的一项研究^[40],将肝胆胰外科围手术期患者分为常规组和智慧化组,智慧化组采用多节点的静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 评估、预警系统及出院随访系统,并依托信息平台进行质量控制实时监控,结果显示,这一智慧化管理系统有助于提高肝胆胰外科 VTE 质量管理,降低 VTE 发生率。通过物联网设备采集的实时监测数据,智能算法能够快速响应患者术中变化。当监测到生命体征异常时,系统可根据患者状态变化及突发情况自动调整用药策略,以降低风险,保障患者用药安全^[41]。与此同时,研究^[42]表明,采用机器学习算法和智能识别方法在处理 EHR 中的生命体征伪影时具有显著优势。在比较传统算法和机器学习模式识别方法的研究中,通过长短期记忆神经网络模型处理多种生命体征数据如心率、血压和体温,在敏感性方面显著优于传统方法。这种基于数智融合的多元数据处理方式使得实时监控系统能够更精确地检测和分析异常模式,为医疗决策提供更准确的依据,并为个体化用药方案的制定奠定了数据基础。

此外,数智融合还能够进行个体化风险预测。通过整合患者的历史健康数据、手术类型和用药记录,系统生成针对特定患者的风险评估模型。这种模型不仅考虑患者的基本生理特征,还能纳入基因组数据,从而实现精准医疗。在手术过程中,系统能够实时更新风险评估信息,确保医务人员在整个围手术期中具备最新的决策依据,有效提高患者的用药安全性和治疗效果^[43]。如国外一项研究^[44]采用机器学习算法预测神经外科 1 471 例患者术后的手术部位感染事件,对决策树、朴素贝叶斯、K 近邻和人工神经网络 4 种监督机器学习算法进行比较,证明了朴素贝叶斯算法在预测神经外科手术术后手术部位感染的准确性。中国科学技术大学附属第一医院药学部通过收集 149 例肾移植术后受者他克莫司血药浓度监测数据,应用给药辅助决策系统 Java PK for Desktop (JPKD) 预测他克莫司剂量调整后的血药浓度,成功实现了浓度预测,并提高了血药浓度的达标率^[45],有助于推进个体化风险预测的临床应用体系建设。

综上所述,数智融合在围手术期药物警戒中的应用不仅提升了实时监控和风险评估能力,还

增强了智能决策支持功能。这种集成的方法可优化药物使用,降低不良反应风险,为个体化医疗的发展奠定了基础,有助于围手术期药物相关罕见不良反应发现,为围手术期患者提供更加安全和有效的药物治疗方案,充分体现了数智融合技术的多重价值。

4 本研究团队开展麻醉数据库信息化建设的工作现状

为了提高围手术期罕见不良反应的监测和研究效率,本研究团队致力于构建一个标准化的麻醉专病数据库,并在此基础上进行信息化建设。团队统筹了中国华东地区三家大型三甲医院的麻醉与围手术期医学科的数据资源,建立了一个涵盖广泛、数据丰富的综合数据库。这些数据集成了多源的医疗数据,包括 EHR 系统、麻醉信息管理系统和实验室信息系统等,全面覆盖了患者从入院到出院的各个医疗环节,涵盖了患者的术前评估、麻醉记录、术中生命体征监测、术后随访、医疗处方和临床检验结果等关键临床信息。基于该数据库,已开展多项多中心回顾性队列研究。如通过分析 8 090 例心脏手术患者和 10 937 例非心脏手术患者数据,揭示了术后血糖变异度与急性肾病风险的关联^[47-48];另一项单中心研究^[49]关注静脉瘀血和术中低血压对术后急性肾损伤及急性肾病的影响,明确静脉瘀血是急性肾病的独立风险因素。这些研究不仅加深了对围手术期罕见不良反应的机制理解,也为临床决策提供了重要依据。

团队在数据库的建设中尤其注重数据的标准化与一致性。采用了国际通用的医疗数据标准和编码体系,如国际疾病分类第十次修订本(International Classification of Diseases 10, ICD-10)疾病分类编码、健康信息互操作性标准(health level seven, HL7)标准和药品通用名称编码等,并参照开源的国际麻醉与重症数据 INSPIRE 数据库^[50]、美国大型重症监护医疗数据库 IV(MIMIC-IV)^[51]等,对各项数据进行了统一的格式转换和语义映射。这种标准化不仅实现了数据结构上的一致性,也在数据内容和定义上达成了统一,促进了多中心临床科研协作的效率提升和数据共享^[52]。

针对非结构化数据的处理,团队引入了自然

语言处理(natural language processing, NLP)技术,对医生的自由文本记录、护理记录和手术报告等非结构化文本数据进行信息抽取和结构化。通过关键词提取、实体识别和关系映射等方法,将重要的临床信息转化为结构化数据,丰富了数据库的内容,提高了数据的完整性和可用性。此外,团队还对秒级的时间序列数据进行了深入解析。通过开发专门的数据处理算法,对这些高维、高频的数据进行清洗、降噪和特征提取,捕捉微小的生理变化和异常信号,使研究人员能够实时监测患者的生理状态,及时发现潜在的罕见不良反应,为临床决策提供了重要支持。

为实现前瞻性病例的高效采集和数据质量控制,本团队在数据库平台中部署了 REDCap(Research Electronic Data Capture)信息系统。REDCap 是一种安全、灵活、可定制的在线数据采集工具,广泛应用于全球的临床研究项目中^[53]。通过 REDCap,团队建立了标准化的在线病例报告表(electronic case report form, eCRF),并设置了严格的数据输入验证规则和逻辑检查机制,能够实时提示和纠正数据输入中的错误和不一致性。该平台支持多中心、多团队的协作研究,利用其权限管理和审核功能,可实现不同研究团队之间的数据共享和协同工作,同时保护数据的安全性和患者的隐私。此外,REDCap 还支持移动设备的数据采集,使得临床工作人员能够更方便地进行数据录入和随访。

5 数智化技术在围手术期药物罕见不良反应发现中的应用进展

在推进围手术期药物相关罕见不良反应识别与分析的过程中,本研究团队致力于开发和应用智能化技术,以应对罕见不良反应样本量少、分布不均等问题,并提升罕见不良反应发现与分析的效率和准确性。专门面向围手术期药物相关罕见不良反应的数据库建设为研究奠定了基础,在数据分析和模型构建方面,团队开发了重点支持罕见不良反应的特征提取与建模分析的标准化代码库,涵盖可复用的指标计算、模型构建与解读以及图表绘制,支持结构化与非结构化数据处理的自动化和模块化,可显著提高分析效率和结果的可重复性。这一方法与代码同时开源的模式便于其他研究团队的应用与二次开发,促进了科研

成果的共享。同时,通过预先定义一系列常用的描述与建模的方法学代码模板,研究人员可以根据具体需求快速进行模型的训练和优化,并提供丰富的函数库以支持多种统计指标的计算和多样化可视化展示,便于研究结果的解释与报告。

在多中心协作的真实世界研究方面,本研究团队依托成熟的数据体系,开展了针对一系列围手术期药物相关罕见不良反应的回顾性和前瞻性研究包括通过密集采集的血流动力学数据评估术中低血压、静脉瘀血等临床结局,以及根据实验室指标测算的罕见急性肾衰竭、过敏性休克、心肌损伤、术后谵妄等不良反应^[54-56]。这些研究为围手术期药物相关罕见不良反应的监测和预防提供了重要的数据支持,使团队研究人员能够更全面地理解术后风险因素,并制定相应的干预策略。

在手术室这一动态环境中,实时监测和快速反应对于患者安全至关重要。近年来,机器学习和深度学习算法在围手术期药物相关罕见不良反应预测中得到了广泛应用^[57]。本研究团队利用深度学习框架对罕见的急性肾损伤的识别和预防提供决策支持,通过非监督机器学习方法识别罕见亚型的术中低血压。此外,团队还通过因果机器学习评估罕见不良反应干预策略的治疗效果异质性,从而建立个体化的最佳诊疗措施决策模型。这些应用展示了智能化技术在实时监测和快速反应中的重要性,同时也为围手术期药物相关罕见不良反应的早期识别与干预提供了科学依据。

LLM 的出现,为医护人员快速获取和综合大量的医学文献,指导临床决策提供了新的支持^[58-59]。然而,这些模型在处理罕见不良反应数据时也存在一定的局限性,如可能产生错误信息和对训练数据的过度依赖。因此,AI 的应用需要与专家的临床判断相结合^[60]。在研究中,团队也在尝试引入大语言模型 LLM 以支持模型调试和机器学习模型的建立,同时进行临床专家判断意见的对比评估。通过将 LLM 的生成能力与传统机器学习模型的罕见不良反应识别能力相结合,进行多层次的数据处理。一方面,利用 LLM 快速生成相关文献和罕见不良反应的识别和分类标准;另一方面,结合专家临床判断进行验证与改进,以确保模型的实用性与可靠性,并通过不

断迭代和改进,使得这些智能化工具能够为围手术期药物相关罕见不良反应发现的实践提供更强的支持。

6 挑战与展望

尽管目前已经在围手术期药物相关罕见不良反应监测和预防中取得了一定的进展,但仍面临诸多挑战。首先,EHR 数据的非结构化特性使得信息抽取和结构化过程复杂且耗时。尽管 NLP 技术与 eCRF 的引入提高了数据利用率,但如何在多中心、多平台之间实现数据的标准化和互操作性仍需进一步探索。其次,机器学习和深度学习算法在数据质量和多样性方面存在局限性。当前的模型训练依赖于大量的高质量标注数据,而实际临床环境中数据常常存在缺失、不一致和噪声问题。此外,算法的“黑箱”特性使得其决策过程难以解释,限制了临床应用中的信任度、可接受性和外推准确性。因此,需要开发更加透明和可解释的算法,并结合基于机器学习的因果推断方法,以确保模型预测结果的可靠性和可解释性。再者,随着 LLM 的引入,需要解决模型生成的信息质量和准确性问题。尽管 LLM 能够快速综合大量医学文献和数据,为临床决策提供支持,但其生成的信息可能包含错误或偏见,需与专家判断相结合。需要研究者进一步探索多层次的验证机制,通过对比临床专家的意见,逐步提高模型的准确性和实用性。

展望未来,通过继续推进数据融合与智能化技术的深度应用,伴随跨学科合作和技术创新,不断优化围手术期药物警戒系统。围手术期药物警戒进一步加强数据标准化和共享平台的建设,实现多中心数据的无缝对接和实时共享。同时,借助先进的机器学习和大数据分析技术,开发更加精准和个体化的风险评估模型,提升围手术期药物相关罕见不良反应的早期识别和干预能力。

在智能化技术与临床实践深度融合的过程中,也需要重视伦理和隐私问题,确保患者数据的安全性和隐私保护。通过持续的技术创新和临床实践验证,构建一个更加安全、高效和智能化的围手术期药物警戒体系,为患者提供更优质的医疗服务。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- CIOMS. Current challenges in pharmacovigilance: pragmatic approaches. Report of CIOMS Working Group V[R]. Geneva: World Health Organization (WHO), 2001.
- Oprea AD, Keshock MC, O'Glasser AY, et al. Preoperative management of medications for psychiatric diseases: society for perioperative assessment and quality improvement consensus statement[J]. Mayo Clin Proc, 2022, 97(2): 397–416. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.11.011.
- Silva A, Costa B, Castro I, et al. New perspective for drug–drug interaction in perioperative period[J]. J Clin Med, 2023, 12(14): 4810. DOI: 10.3390/jcm12144810.
- Jhun EH, Apfelbaum JL, Dickerson DM, et al. Pharmacogenomic considerations for medications in the perioperative setting[J]. Pharmacogenomics, 2019, 20(11): 813–827. DOI: 10.2217/pgs-2019-0040.
- van den Bersselaar LR, Hellblom A, Gashi M, et al. Referral indications for malignant hyperthermia susceptibility diagnostics in patients without adverse anesthetic events in the era of next-generation sequencing[J]. Anesthesiology, 2022, 136(6): 940–953. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004199.
- Ibarra Moreno CA, Silva HCA, Voermans NC, et al. Myopathic manifestations across the adult lifespan of patients with malignant hyperthermia susceptibility: a narrative review[J]. Br J Anaesth, 2024, 133(4): 759–767. DOI: 10.1016/j.bja.2024.05.046.
- 刘佩玉, 李雪云, 牟童, 等. 全身麻醉手术患者恶性高热管理的最佳证据总结 [J]. 护理学报, 2024, 31(18): 45–49. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2024.18.045.
- Liu S, Kim DI, Oh TG, et al. Neural basis of opioid-induced respiratory depression and its rescue[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2021, 118(23): e2022134118. DOI: 10.1073/pnas.2022134118.
- Manian DV, Volcheck GW. Perioperative anaphylaxis: evaluation and management[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2022, 62(3): 383–399. DOI: 10.1007/s12016-021-08874-1.
- 徐军美, 戴茹萍, 张燕玲, 等. 围术期严重过敏反应处理流程院内规范 [J]. 中南药学, 2024, 22(4): 831–833. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2024.04.002.
- Kanjia MK, Kurth CD, Hyman D, et al. Perspectives on anesthesia and perioperative patient safety: past, present, and future[J]. Anesthesiology, 2024, 141(5): 835–848. DOI: 10.1097/ALN.0000000000005164.
- 邓雪. 围术期药品不良反应的危险因素及风险预测模型的搭建 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023. DOI: 10.27652/d.cnki.gzyku.2023.000297.
- van den Bersselaar LR, Greven T, Bulger T, et al. RYR1 variant c.38T>G, p.Leu13Arg causes hypersensitivity of the ryanodine receptor-1 and is pathogenic for malignant hyperthermia[J]. Br J Anaesth, 2021, 127(2): e63–e65. DOI: 10.1016/j.bja.2021.05.008.
- Yin Y, Shu Y, Zhu J, et al. A real-world pharmacovigilance study of FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) events for osimertinib[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 19555. DOI: 10.1038/s41598-022-23834-1.
- Mallama CA, Greene C, Alexandridis AA, et al. Patient-reported opioid analgesic use after discharge from surgical procedures: a systematic review[J]. Pain Med, 2022, 23(1): 29–44. DOI: 10.1093/pm/pnab244.
- 董娜, 王晔, 吴晓燕, 等. 某院外科手术患者围手术期用药评价及风险因素分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(9): 590–595. [Dong N, Wang Y, Wu XY, et al. Evaluation of safety and risk factors analysis of elderly surgical patients in a hospital[J]. Chinese Journal of Pharmacoeconomics, 2021, 30(9): 590–595.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.09.004.
- 王莹, 郭晓光, 张卫. 544 例围术期不良事件的总结与分析 [J]. 麻醉安全与质控, 2018, 2(5): 252–255. [Wang Y, Guo XG, Zhang W. Analysis and summary of 544 cases of perioperative adverse events[J]. Perioperative Safety and Quality Assurance, 2018, 2(5): 252–255.] DOI: 10.3969/j.issn.2096-2681.2018.05.002.
- Trifirò G, Crisafulli S. A new era of pharmacovigilance: future challenges and opportunities[J]. Front Drug Saf Regul, 2022, 2: 6898. DOI: 10.3389/fdsfr.2022.866898.
- Li Y, Wu Y, Jiang T, et al. Opportunities and challenges of pharmacovigilance in special populations: a narrative review of the literature[J]. Ther Adv Drug Saf, 2023, 14: 20420986231200746. DOI: 10.1177/20420986231200746.
- Lavertu A, Vora B, Giacomini KM, et al. A new era in pharmacovigilance: toward real-world data and digital monitoring[J]. Clin Pharmacol Ther, 2021, 109(5): 1197–1202. DOI: 10.1002/cpt.2172.
- Silva L, Pacheco T, Araújo E, et al. Unveiling the future: precision pharmacovigilance in the era of personalized medicine[J]. Int J Clin Pharm, 2024, 46(3): 755–760. DOI: 10.1007/s11096-024-01709-x.
- 卢小宾, 霍帆帆, 王壮, 等. 数智时代的信息分析方法: 数据驱动、知识驱动及融合驱动 [J]. 中国图书馆学报, 2024, 50(1): 29–44. [Lu XB, Huo FF, Wang Z, et al. The methods of information analysis in data intelligence era: data driven knowledge driven, and fusion driven by data and knowledge[J]. Journal of Library Science in China, 2024, 50(1): 29–44.] DOI: 10.13530/j.cnki.jlis.2024003.
- Ellahham S. Artificial intelligence: the future for diabetes care[J]. Am J Med, 2020, 133(8): 895–900. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.03.033.
- 赵鲁岩. 科技赋能视角下社区警务智能辅助决策系统的建构思路 [J]. 公安研究, 2024, (10): 37–43. <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotat-GAYJ202410005.htm>.
- 谢梓良, 涂良辉, 沈佳琦, 等. 一种基于深度学习的应急救援物资航空运输决策系统 [J/OL]. 航空工程进展, 1–11 [2024–12–17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1479.V.20240903.0930.002.html>.
- 蔡志强, 王益敏, 杜朝阳, 等. 基于患者临床特征相似度的术后镇痛辅助决策系统的设计与实现 [J]. 中国数字医学,

- 2024, 19(6): 62–67. [Cai ZQ, Wang YM, Du ZY, et al. Design and implementation of an assistant decision-making system for postoperative analgesia based on the similarity of patients' clinical features[J]. *China Digital Medicine*, 2024, 19(6): 62–67.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7571.2024.06.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7571.2024.06.012).
- 27 何小倩, 帅文君, 刘美玲, 等. 基于云随访平台的居家症状远程监测与智能决策支持系统在妇科恶性肿瘤化疗病人中的应用[J]. *循证护理*, 2024, 10(17): 3135–3139. [He XQ, Shuai WJ, Liu ML, et al. Application of home symptom remote monitoring and intelligent decision support system based on cloud follow-up platform in patients receiving chemotherapy for gynecological malignant tumors[J]. *Chinese Evidence-Based Nursing*, 2024, 10(17): 3135–3139.] DOI: [10.12102/j.issn.2095-8668.2024.17.017](https://doi.org/10.12102/j.issn.2095-8668.2024.17.017).
- 28 陈泞夙, 赵凯, 薛心雨, 等. 基于人工智能的临床辅助决策系统早期临床评价研究的报告规范 (DECIDE-AI) 解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2024, 24(9): 1100–1107. [Chen NS, Zhao K, Xue XY, et al. Interpretation of the DECIDE-AI guideline: a reporting guideline for the early-stage clinical evaluation of decision support systems driven by artificial intelligence[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2024, 24(9): 1100–1107.] DOI: [10.7507/1672-2531.202401188](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202401188).
- 29 林梓, 顾海. 数智赋能视域下医共体医防融合的创新机制与实现路径[J]. *南京社会科学*, 2024, (6): 47–54. [Lin Z, Gu H. Under the vision of digital intelligence empowerment: exploring innovative mechanisms and implementation pathways for medical consortia and medical prevention integration[J]. *Nanjing Journal of Social Sciences*, 2024, (6): 47–54.] DOI: [10.15937/j.cnki.issn1001-8263.2024.06.006](https://doi.org/10.15937/j.cnki.issn1001-8263.2024.06.006).
- 30 韩庆龙, 姚向明, 刘楠. 城市轨道交通线网客流管控系统设计及实现[J]. *铁路计算机应用*, 2024, 33(5): 80–83. [Han QL, Yao XM, Liu N. Passenger flow management control system for urban rail transit network[J]. *Urban Rail Transit*, 2024, 33(5): 80–83.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8451.2024.05.15](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8451.2024.05.15).
- 31 杨颖, 熊峰, 刘健, 等. 数字生态在一线环境监测的创新应用[J]. *环境经济*, 2024, (6): 52–55. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=CdHX_LbaUYxk0tAA9-G_7tlUJDM-2yfA8mEw22LAGW-rsEcfp_mtZJgxVl_PVpHPTxsmFl2Gku3tOEYbTKYi33AyboUgZbozLg_njyhwlyEid9hka3o2XXKSs8Ug6X9bUCCgRZXGapAQLsaO2KjA2vYGDFlajN94SWk0ko7p5ouGDxhvEL0HV7PH53pwsV0&uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- 32 Nehmeh B, Rebehmed J, Nehmeh R, et al. Unlocking therapeutic frontiers: harnessing artificial intelligence in drug discovery for neurodegenerative diseases[J]. *Drug Discov Today*, 2024, 29(12):104216. DOI: [10.1016/j.drudis.2024.104216](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104216).
- 33 Peiffer-Smadja N, Rawson TM, Ahmad R, et al. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(5):584–595. DOI: [10.1016/j.cmi.2019.09.009](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.09.009).
- 34 王涛, 郑明节, 刘红亮, 等. 人工智能在美国药物警戒中的应用现状及启示[J]. *中国药物警戒*, 2023, 20(10): 1129–1133. [Wang T, Zheng MJ, Liu HL, et al. Current applications of artificial intelligence in pharmacovigilance in the USA and implications[J]. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 2023, 20(10): 1129–1133.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.20230224](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.20230224).
- 35 刘文东, 刘洋, 马润镒, 等. 临床试验期间智能化药物警戒体系的建设与应用[J]. *中国食品药品监管*, 2023, (9): 90–97. [Liu WD, Liu Y, Ma RY, et al. Intelligent pharmacovigilance system construction for clinical trial safety evaluation and risk warning[J]. *China Food & Drug Administration Magazine*, 2023, (9): 90–97.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-5390.2023.09.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5390.2023.09.011).
- 36 Salvo F, Micallef J, Lahouegue A, et al. Will the future of pharmacovigilance be more automated?[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2023, 22(7): 541–548. DOI: [10.1080/14740338.2023.2227091](https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2227091).
- 37 Pilipiec P, Liwicki M, Bota A. Using machine learning for pharmacovigilance: a systematic review[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(2): 266. DOI: [10.3390/pharmaceutics14020266](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020266).
- 38 Kaas-Hansen BS, Gentile S, Caioli A, et al. Exploratory pharmacovigilance with machine learning in big patient data: A focused scoping review[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2023, 132(3):233–241. DOI: [10.1111/bcpt.13828](https://doi.org/10.1111/bcpt.13828).
- 39 李诗然, 李鹏飞, 谢婧娴, 等. 个体化用药的基础研究和临床实践研究进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 33(9): 713–720. [Li SR, Li PF, Xie JX, et al. Advances in basic research and clinical practice of individualized medication[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacy*, 2024, 33(9): 713–720.] DOI: [10.19577/j.1007-4406.2024.09.016](https://doi.org/10.19577/j.1007-4406.2024.09.016).
- 40 陈怡, 牟弘毅, 李雪艳. 智慧化 VTE 管理系统在肝胆胰外科患者围手术期的应用与效果分析[J]. *医院管理论坛*, 2023, 40(3): 40–42. [Chen Y, Mou HY, Li XY, et al. Application and effect analysis of intelligent VTE management system in perioperative period of patients undergoing hepatobiliary and pancreatic surgery[J]. *Hospital Management Forum*, 2023, 40(3): 40–42.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-9069.2023.03.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-9069.2023.03.010).
- 41 张瑛, 李雪松, 苗健, 等. 基于医疗大数据的围手术期预警平台建设与应用[J]. *中国卫生质量管理*, 2024, 31(7): 50–54. [Zhang Y, Li XS, Miao J, et al. Construction and application of perioperative early warning platform based on medical big data[J]. *Chinese Health Quality Management*, 2024, 31(7): 50–54.] DOI: [10.13912/j.cnki.chqm.2024.31.7.11](https://doi.org/10.13912/j.cnki.chqm.2024.31.7.11).
- 42 Maleczek M, Laxar D, Kapral L, et al. A comparison of five algorithmic methods and machine learning pattern recognition for artifact detection in electronic records of five different vital signs: a retrospective analysis[J]. *Anesthesiology*, 2024, 141(1): 32–43. DOI: [10.1097/ALN.0000000000004971](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004971).
- 43 孔磊, 丁超, 邓炜, 等. 围术期移动管控平台的设计与应用[J]. *中国数字医学*, 2018, 13(11): 87–89. [Kong L, Ding C, Deng W, et al. Design and application of the perioperative mobile management and control platform[J]. *China Digital Medicine*, 2018, 13(11): 87–89.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7571.2018.11.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7571.2018.11.030).
- 44 Tunthanathip T, Sae-Heng S, Oearsakul T, et al. Machine learning applications for the prediction of surgical site infection in neurological operations[J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(2): E7. DOI: [10.3171/2019.5.FOCUS19241](https://doi.org/10.3171/2019.5.FOCUS19241).

- 45 颜辉, 吴芙蓉, 季鹏, 等. 个体化给药辅助决策系统 JPKD 对肾移植受者他克莫司血药浓度预测能力评估[J]. 器官移植, 2024, 15(4): 630–636. [Yan H, Wu FR, Ji P, et al. Evaluation of the predictive ability of individualized drug administration adjuvant decision-making system JPKD for tacrolimus blood concentration in kidney transplant recipients[J]. Organ Transplantation, 2024, 15(4): 630–636.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7445.2024011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-7445.2024011).
- 46 Hechtman RK, Kipnis P, Cano J, et al. Heterogeneity of benefit from earlier time-to-antibiotics for sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(7): 852–860. DOI: [10.1164/rccm.202310-18000C](https://doi.org/10.1164/rccm.202310-18000C).
- 47 Kong S, Ding K, Jiang H, et al. Association between glycemic variability and persistent acute kidney injury after noncardiac major surgery: a multicenter retrospective cohort study[J]. Anesth Analg, 2024, 140(3): 636–645. DOI: [10.1213/ANE.0000000000007131](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007131).
- 48 Chen L, Sun J, Kong S, et al. Acute kidney disease and postoperative glycemia variability in patients undergoing cardiac surgery: a multicenter cohort analysis of 8,090 patients[J]. J Clin Anesth, 2025, 100: 111706. DOI: [10.1016/j.jclinane.2024.111706](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111706).
- 49 Chen L, Hong L, Ma A, et al. Intraoperative venous congestion rather than hypotension is associated with acute adverse kidney events after cardiac surgery: a retrospective cohort study[J]. Br J Anaesth, 2022, 128(5): 785–795. DOI: [10.1016/j.bja.2022.01.032](https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.01.032).
- 50 Lim L, Lee H, Jung CW, et al. INSPIRE, a publicly available research dataset for perioperative medicine[J]. Sci Data, 2024, 11(1): 655. DOI: [10.1038/s41597-024-03517-4](https://doi.org/10.1038/s41597-024-03517-4).
- 51 Johnson AEW, Bulgarelli L, Shen L, et al. MIMIC-IV, a freely accessible electronic health record dataset[J]. Sci Data, 2023, 10(1): 1. DOI: [10.1038/s41597-022-01899-x](https://doi.org/10.1038/s41597-022-01899-x).
- 52 毛中亮, 冯莉, 娄景盛, 等. 围术期多中心数据中心的设计与应用[J]. 中国医疗器械杂志, 2021, 45(3): 292–295. [Mao ZL, Feng L, Lou JS, et al. Design and application of perioperative multi-center data center[J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2021, 45(3): 292–295.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-7104.2021.03.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2021.03.013).
- 53 Harris PA, Taylor R, Minor BL, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners[J]. J Biomed Inform, 2019, 95: 103208. DOI: [10.1016/j.jbi.2019.103208](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208).
- 54 Chen L, Hong L, Ma A, et al. Intraoperative venous congestion rather than hypotension is associated with acute adverse kidney events after cardiac surgery: a retrospective cohort study[J]. Br J Anaesth, 2022, 128(5): 785–795. DOI: [10.1016/j.bja.2022.01.032](https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.01.032).
- 55 Kong S, Ding K, Jiang H, et al. Association between glycemic variability and persistent acute kidney injury after noncardiac major surgery: a multicenter retrospective cohort study[J]. Anesth Analg, 2025, 140(3): 636–645. DOI: [10.1213/ANE.0000000000007131](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007131).
- 56 Chen L, Sun J, Kong S, et al. Acute kidney disease and postoperative glycemia variability in patients undergoing cardiac surgery: a multicenter cohort analysis of 8,090 patients[J]. J Clin Anesth, 2025, 100: 111706. DOI: [10.1016/j.jclinane.2024.111706](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111706).
- 57 蒲杰, 胡益民. 人工智能在麻醉与围术期应用的研究进展[J]. 实用老年医学, 2023, 37(9): 873–877. DOI: [10.3969/j.issn.1003-9198.2023.09.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-9198.2023.09.003).
- 58 Shen J, Zhang CJP, Jiang B, et al. Artificial intelligence versus clinicians in disease diagnosis: systematic review[J]. JMIR Med Inform, 2019, 7(3): e10010. DOI: [10.2196/10010](https://doi.org/10.2196/10010).
- 59 易斌, 刘祥, 刘江. 大模型在围术期医学中应用的前景[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(7): 773–777. DOI: [10.3760/cma.j.cn131073.20230516.00702](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn131073.20230516.00702).
- 60 Angel MC, Rinehart JB, Cannesson MP, et al. Clinical knowledge and reasoning abilities of AI large language models in anesthesiology: a comparative study on the american board of anesthesiology examination[J]. Anesth Analg, 2024, 139(2): 349–356. DOI: [10.1213/ANE.0000000000006892](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006892).

收稿日期: 2024 年 11 月 04 日 修回日期: 2025 年 01 月 09 日
 本文编辑: 杨 燕 周璐敏