

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.008

马尔科夫预测法评估某院血液科药品不良反应报告数量*

黄莺,方明,李民[△]

(中国科学技术大学附属第一医院·安徽省立医院药剂科,安徽合肥 230001)

摘要:目的 基于马尔科夫预测法(简称马尔科夫法)预测医院血液科药品不良反应(ADR)发生状态的合理性,监测 ADR 上报数量。方法 收集医院药剂科 2018 年 1 月至 2019 年 11 月上报的血液科 ADR 发生例数,共 3 088 例。基于马尔科夫法预测血液科 ADR 发生状态的合理性,采用三分法对 ADR 发生例数划分状态,以连续前 12 个月为 1 个序列构建马尔科夫链序列,使用矩阵实验室(MATLAB)程序进行计算,预测第 13 个月 ADR 发生的状态(期望值),并与实际 ADR 发生状态比较。结果 ADR 发生数量的序列满足马尔科夫链条件。在 11 个序列中,有 7 个期望值与预测结果符合,有 2 个不符合;因数据不符合马尔科夫链的过程,故程序无法计算的有 2 个。符合情况下的概率为 63.64%(7/11)。结论 采用马尔科夫法评估某个病区上报的 ADR 报告数量在未来的周期是否存在异常,监测被动上报的 ADR 报告数量是否合乎正常,对于督促各病区真实、合理上报 ADR,加强医-护-药间的合作有着积极意义。

关键词:马尔科夫预测法;药品不良反应;合理用药;信号挖掘;药事管理

中图分类号:R95 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2022)13-0033-03

Evaluation of Adverse Drug Reaction Reports in the Department of Hematology of a Hospital by the Markov Prediction Method

HUANG Ying, FANG Ming, LI Min

(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of USTC · Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui, China 230001)

Abstract: Objective To predict the rationality of the occurrence status of adverse drug reaction (ADR) in the Department of Hematology of a hospital based on the Markov prediction method, and to monitor the number of ADR reports. **Methods** A total of 3 088 cases of ADR in the Department of Hematology reported by the Department of Pharmacy in the hospital from January 2018 to November 2019 were collected. The rationality of the occurrence status of ADR in the Department of Hematology was predicted by the Markov prediction method. The occurrence status of ADR was graded by the trichotomy method. The occurrence status of ADR in the first 12 consecutive months was taken as a sequence to construct the Markov chain sequence, then the sequence was calculated by the Matrix Laboratory (MATLAB) program to predict the occurrence status (expected value) of ADR at the 13th month, and the predicted occurrence status of ADR was compared with the actual occurrence status of ADR. **Results** The sequences of ADR data satisfied the condition of the Markov chain. Among the 11 sequences, there were seven sequences of which expected values were consistent with the predicted results, while there were two sequences of which expected values were inconsistent with the predicted results, and there were two sequences that could not be calculated by the MATLAB program because their data were inconsistent with the process of Markov chain. On the premise of compliance, the probability of prediction was 63.64% (7/11). **Conclusion** The application of the Markov prediction method can evaluate whether the number of ADR reported by a ward is abnormal in the future cycle, and monitor whether the number of ADR passively reported is normal, which has a positive significance to urge each ward to report ADR truly and reasonably and strengthen the cooperation among doctors, nurses and pharmacists.

Key words: Markov prediction method; adverse drug reaction; rational drug use; signal mining; pharmaceutical administration

我国每年约有超过 250 万人次发生药品不良事件^[1-2]。医院是上报药品不良事件的重要来源,药学人员需熟练掌握临床用药的作用特点、药品不良反应(ADR)、相互作用等,发现、收集、上报、分析和监测 ADR 报告信息,用于日常药物安全性监测工作^[3]。目前,比值失衡测量法为监测 ADR 最常用的方法^[4]。由于

ADR 发生的随机性,一般用于随机性过程的预测方法难以监测日益增加的 ADR。马尔科夫预测法(简称马尔科夫法)是一种科学的随机过程的预测法,是对事件的全面预测,不仅能指出事件发生的各种可能结果,且能预测每种结果出现的概率^[5],具有科学性、实效性等特点,已逐渐运用于多个领域^[6-10]。药品在治疗疾病的同

*基金项目:安徽省教育厅高等学校省级质量工程项目[2020jyxm2319]。

第一作者:黄莺,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药理学,(电话)0551-62283343(电子信箱)79485443@qq.com。

[△]通信作者:李民,男,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电话)0551-62283881(电子信箱)455919246@qq.com。

时,其在人体内的吸收、分布、代谢、排泄符合马尔科夫过程^[11-12]。在一段时间内,ADR发生数量的序列可看作一种离散的随机过程,过程满足马尔科夫链的条件。为此,本研究中基于马尔科夫法预测医院血液科ADR发生状态的合理性,监测ADR上报数量,以督促各病区真实、合理上报ADR。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集我院药剂科2018年1月至2019年11月上报的血液科ADR数据。

1.2 方法

马尔科夫链是一种随机、无后效性的时间序列。定义为若一个非负随机序列 $\{X(t_n), n \in N\}$ 满足条件, $X_{t-1} = i$,即随机序列过程在时刻 $t-1$ 的状态为 i ,则在下一时刻 t_n 序列的状态只与 t_{n-1} 时刻状态 i 有关,而与前面各个时刻的状态无关,则该随机序列 $\{X(t_n)\}$ 称为马尔科夫链^[13]。

马尔科夫链的要素包括时间集^[14],即时间 (t) 所构成的集和, $t = \{0, 1, 2, \dots\}$;状态集,即状态 i 的集合, $i = \{1, 2, 3, \dots, n\}$, n 为有限量;初始状态 i_0 ,既可以是一个变量,也可以是一个固定值。状态转移为在一个系统中事物变量的状态由某一种状态变化、转移到另一种状态的过程,其转移概率所构成的集合为概率矩阵。矩阵中各元素都是非负的,且各行元素之和等于1,各元素用概率表示,在一定条件下是互相转移的,故称为状态转移概率矩阵^[15]。在随机序列 $\{X(t_n)\}$ 中,若由 $X_n = i$ 转移到 $X_{n+1} = j$ 的概率 P_{ij} 与 n 无关,则该转移称为一步状态转移^[16]。矩阵见(1)。

$$P = P_{ij} = \begin{pmatrix} P_{11} & \cdots & P_{1n} \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ P_{n1} & \cdots & P_{nn} \end{pmatrix} \quad (1)$$

k 步转移概率矩阵 $P_{ij}^{(k)}$ 指的是事物过程从状态 i 经过 k 步转移后达到状态 j 时概率所构成的矩阵^[17]。矩阵见(2)。

$$P^{(k)} = \begin{pmatrix} P_{11}^{(k)} & \cdots & P_{1N}^{(k)} \\ \vdots & \cdots & \vdots \\ P_{N1}^{(k)} & \cdots & P_{NN}^{(k)} \end{pmatrix} \quad (2)$$

本研究中模型构建的大体步骤^[18]:1)统计满足统计性、随机性的数据,建立标准、划分状态;2)将两两相斥事件 i_1, i_2, \dots, i_n 状态拟合马尔科夫链序列;3)采用矩阵实验室(MATLAB)程序计算序列,结果得到不同的转移概率矩阵,矩阵中最大转移概率即为预测结果;将预测结果与实际进行比较。

某种方法对某件事情作出预测时,由于各种因素的干扰,预测结果不可能100%正确,结果都是以大概

率发生的情况为参考值。为验证马尔科夫法能预测ADR状态,本研究中选取部分相关数据分步计算。

2 结果

2.1 ADR发生的例数

于ADR报告数据库中选取我院血液科2018年1月至2019年11月上报的数据,共3088例。每月的ADR发生数据见表1。

表1 2018年1月至2019年11月血液科药品不良反应发生例数与状态

Tab. 1 Cases and occurrence status of ADR in the Department of Hematology from January 2018 to November 2019

时间	例数	状态
2018年1月	57	1
2018年2月	85	1
2018年3月	90	1
2018年4月	74	1
2018年5月	80	1
2018年6月	108	1
2018年7月	137	2
2018年8月	172	2
2018年9月	173	2
2018年10月	136	2
2018年11月	169	2
2018年12月	63	1
2019年1月	102	1
2019年2月	100	1
2019年3月	100	1
2019年4月	92	1
2019年5月	104	1
2019年6月	105	1
2019年7月	247	3
2019年8月	224	3
2019年9月	245	3
2019年10月	220	3
2019年11月	205	3

2.2 ADR发生的状态

根据方法中模型的构建,采用三分法划分ADR发生的状态。即区间状态 $f = (X_{\max} - X_{\min}) / 3$,令 $X_{\max} - f < i_3 < X_{\max}$ 为状态3级, $X_{\max} - 2f < i_2 < X_{\max} - f$ 为状态2级, $i_1 < X_{\min} + f$ 为状态1级。式中, X_{\max} 和 X_{\min} 分别为表格数据中的最大值和最小值。各数据按分级标准、状态分布,详见表1。

2.3 ADR状态的预测

由表1可知,2018年1月至2019年11月每月的状态以连续前12个月为1个序列拟合马尔科夫链,再

用MATLAB程序对该序列进行计算,预测第13个月的结果,详见表2。可知,在11个序列中,有7个符合,有2个不符合,因数据不符合马尔科夫链的过程,故程序无法计算的有2个,符合情况下的概率计算结果为63.64%。

表2 2018年1月至2019年11月药品不良反应状态的预测结果

时间段	期望值(第13个月)	预测结果
2018年1月至2018年12月	1(2019年1月)	2(不符合)
2018年2月至2019年1月	1(2019年2月)	1(符合)
2018年3月至2019年2月	1(2019年3月)	1(符合)
2018年4月至2019年3月	1(2019年4月)	1(符合)
2018年5月至2019年4月	1(2019年5月)	1(符合)
2018年6月至2019年5月	1(2019年6月)	1(符合)
2018年7月至2019年6月	3(2019年7月)	1(不符合)
2018年8月至2019年7月	3(2019年8月)	数据不符合要求,无法计算
2018年9月至2019年8月	3(2019年9月)	数据不符合要求,无法计算
2018年10月至2019年9月	3(2019年10月)	3(符合)
2018年11月至2019年10月	3(2019年11月)	3(符合)

2.4 预测结果分析

本研究结果表明,采用马尔科夫法对ADR进行预测时,具有一定的准确性及可靠性。当出现预测结果与实际情况不符时,可能是由于事物的发生具有众多的随机性;同时,马尔科夫法也为一种概率预测方法,仅靠实验方法选取的部分数据,用频率出现的次数还不足以代表事物发生的概率。由表2可知,出现无法计算的结果,可能是由于MATLAB程序不稳定及序列数据链不够长造成的。为防止该影响的发生,以及减少实验具有偶然性而出现不具代表性的数据,应选取更多的数据为序列进行计算。故在后续实验计算中,应选取更多的数据作为支撑,实验方案也有待进一步探讨。

3 讨论

马尔科夫链的性质包括以下4个:1)无后效性,事物变量在将来的取值只与现在有关而与过去无关;2)平稳分布性,某一时刻的状态概率向量分布情况平稳的随机过程;3)稳态分布性,对于系统的状态 $P(m)$,当 m 趋于无穷时,存在一个极限稳态分布 π ;4)状态相通性,即系统中的变量经过有限步转移后均可达到同一状态^[19]。

本研究中通过马尔科夫法预测ADR的情况,为ADR监测提供全新的信号挖掘方法。ADR上报是保证用药安全的重要因素,医院各个病区作为ADR上报的主要来源,上报的及时性、准确性关系着临床医师的合

理用药及患者的用药安全。为此,根据已发生的ADR数量预测未发生的ADR状态,采用马尔科夫法评估某个病区上报的ADR报告数量在未来的周期是否存在异常,监测被动上报的ADR报告数量是否正常,以此督促病区真实、合理上报ADR,对于加强医师、护士及临床药师间的合作具有积极意义。

参考文献

- [1] 楼陆军,刘银生,罗洁霞,等.再论我国药品不良反应监测的现状与完善对策[J].中国药业,2012,21(18):2-3.
- [2] 王晖.无锡市某医疗机构药品不良反应综合分析及ADR信号检测[D].苏州:苏州大学,2016.
- [3] 王静.2015-2017年不良反应报告表数据分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(36):126-127.
- [4] 陈友生,缪健,梁义敏,等.常用药品不良反应信号检测方法研究进展[J].中国药物依赖性杂志,2014,23(2):89-92.
- [5] 金晓龙.Excel实现马尔可夫法生产预测[J].电脑开发与应用,2012,25(9):37-38.
- [6] 温海彬.马尔可夫链预测模型及一些应用[D].南京:南京邮电大学,2012.
- [7] 李政良,杜柏松,刘然,等.GM-Markov模型在船舶水上交通事故预测中的应用[J].机械工程师,2021(11):122-124.
- [8] 李娟,胡杨,杨雷,等.基于Markov模型不同人乳头瘤病毒疫苗免疫策略下北京市宫颈癌发病的远期预测[J].中国疫苗和免疫,2019,25(6):622-629.
- [9] 魏百川,周鹏,竺琼,等.基于Markov模型的社区骨质疏松人群健康状态预测研究[J].上海医药,2021,42(14):35-39.
- [10] 王梓宽,于海雯.基于灰色-Markov模型的心血管病死亡率预测研究[J].江西科学,2020,38(4):455-459.
- [11] 刘爱红,杨光.应用马尔科夫链计算药物运转时间和稳态药量[J].沈阳师范大学学报(自然科学版),2016,34(1):57-61.
- [12] 马利,李青,冷光.应用Markov模型对甘精胰岛素和利拉鲁肽不良事件的药物经济学评价[J].药物流行病学杂志,2019,28(3):176-180.
- [13] 敖富江,杜静,马锡凯,等.马尔科夫链在预测中的应用[J].电脑编程技巧与维护,2015(3):20-22.
- [14] 秦书慧.马尔科夫链模型在电信市场占有率中的应用[J].西部皮革,2018,40(18):33-34.
- [15] 严龙,林丛,朱佳慧.马尔科夫链在金融投资中的应用[J].宁波工程学院学报,2017,29(4):1-8.
- [16] 陈丽敏.基于马尔科夫链模型的软件可靠性测试方法研究[D].成都:电子科技大学,2010.
- [17] 朱泓嘉.马尔科夫预测法在股票价格预测中的应用[J].时代金融,2015(36):294.
- [18] 李绍辉,孙学金.马尔科夫链在年降水量预测中的应用[J].气象水文海洋仪器,2015,32(2):84-86.
- [19] 陈增辉.基于马尔科夫链模型的沪综指数预测[J].金融经济,2008(14):58-59.

(收稿日期:2021-12-23;修回日期:2022-02-16)