

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)03-0050-08
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.03.012



儿童药物性肝损伤研究趋势及热点的文献计量学分析*

陈思琪¹, 谢琴琴¹, 王红力¹, 钟贵遵¹, 季欢欢², 简畅³, 贾运涛^{2, Δ}

(1. 重庆医科大学药学院, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属儿童医院药学部·儿童发育疾病研究教育部重点实验室·儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地·儿科学重庆市重点实验室·国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆 400014; 3. 重庆医科大学医学信息学院, 重庆 400042)

摘要:目的 探讨儿童药物性肝损伤(DILI)研究的分布特点、发展现状和趋势热点,并与DILI总体研究情况进行对比,为儿童DILI研究提供参考。方法 检索Web of Science核心合集数据库中1999年1月1日至2023年3月22日发表的儿童DILI及DILI相关文献,采用CiteSpace 6.1.R6 Advance软件对儿童DILI及DILI相关研究的发文量、国家/地区、机构、关键词进行可视化分析。结果 共检索到相关文献18 757篇,最终纳入4 640篇,包括儿童DILI 334篇和DILI 4 306篇。可视化分析结果显示,DILI发文量总体呈稳定上升趋势,儿童DILI发文量处于波动状态,无明显发展趋势;美国、中国发文量分别位居第1、2位,研究机构以国外高校、医院、职能监督机构为主;关键词分析提示,DILI研究侧重发病机制、相关共病、诊治评估、风险预测、疾病管理等方面,并有与新的数据处理、分析技术相结合的趋势;儿童DILI集中于DILI相关风险的基础研究,趋向于DILI的风险管理。结论 应创新DILI的研究模式,重视和深入研究儿童DILI的发病机制、风险预测和疾病管理。

关键词:儿童药物性肝损伤;药物性肝损伤;文献计量学;可视化分析

Trends and Hotspots in the Research on Drug - Induced Liver Injury in Children: A Bibliometric Analysis

CHEN Siqi¹, XIE Qinqin¹, WANG Hongli¹, ZHONG Guizun¹, JI Huanhuan², JIAN Chang³, JIA Yuntao²

(1. School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing, China 400016; 2. Department of Pharmacy, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University · Key Laboratory of Child Development Disease Research, Ministry of Education · National Science and Technology Cooperation Base of Major Child Development Diseases · Chongqing Key Laboratory of Pediatrics · National Clinical Medicine Research of Child Health and Diseases, Chongqing, China 400014; 3. College of Medical Informatics, Chongqing Medical University, Chongqing, China 400042)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics, development status, and trend hotspots of the research on drug - induced liver injury (DILI) in children, and to compare those with the overall research on DILI to provide a reference for the research of DILI in children. **Methods** The Web of Science database was searched for collecting DILI - related literature in children and DILI - related literature published from January 1, 1999 and March 22, 2023. Citespace 6.1R6 Advance software was used to visualize and analyze the number of publications, countries / regions, institutions, and keywords of DILI in children and DILI - related literature. **Results** A total of 18 757 relevant studies were retrieved, and 4 640 studies were ultimately included, including 334 studies of DILI in children and 4 306 studies of DILI. The visualization analysis results showed that the overall number of published studies related to DILI showed a stable upward trend, while the number of published studies related to DILI in children was fluctuating with no obvious development momentum. The United States of American (USA) and China rank first and second in terms of the number of publications, and the research institutions were mainly related to foreign universities, hospitals, and functional supervision institutions. The keyword analysis of DILI studies focused on pathogenesis, related comorbidities, diagnosis and treatment evaluation, risk prediction, disease management, and it was gradually combined with emerging data processing and analysis technologies. The studies on DILI in children was more focused on basic research on DILI - related risks, with a trend towards risk management. **Conclusion** It is recommended to innovate DILI research models, emphasize and conduct in - depth researches on the mechanisms, risk prediction, and disease management of DILI in children.

Key words: drug - induced liver injury in children; drug - induced liver injury; bibliometrics; visualization analysis

* 基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目[2022ZDXM020]; 重庆市科卫联合医学科研青年项目[2023QNXM033]; 重庆医科大学研究生智慧医学专项研发计划[YJSZHYX202209]。

第一作者: 陈思琪, 女, 硕士研究生在读, 研究方向为药物警戒与临床药学, (电子信箱)chensiqi@stu.cqmu.edu.cn。

Δ 通信作者: 贾运涛, 男, 硕士研究生, 主任药师, 研究方向为临床药学与药物警戒, (电子信箱)jiayuntaomail@hospital.cqmu.edu.cn。

药物性肝损伤(DILI)的发病率逐渐升高,相关严重不良事件不断发生,已成为严重的公共卫生问题^[1]。据世界卫生组织(WHO)统计,DILI已成为全球肝病死亡原因的第5位,通常会干扰原发疾病的治疗,并可导致急性肝功能衰竭,严重者甚至会危及生命^[2-3]。儿童的肝脏未发育完全,肝药酶系统尚未成熟,免疫功能也不健全,对药物潜在肝毒性的耐受性和代谢能力不足。此外,临床中联合用药和超药品说明书用药现象也相对较多^[4-5],儿童在用药过程中DILI暴露的风险更高。近年来,儿童DILI的发生率逐渐升高,并呈现慢性化趋势^[6],但儿童DILI的相关研究仍较少,这可能导致儿童DILI暴露风险被低估^[7]。因此,本研究中梳理了儿童DILI相关研究的现状、发展趋势、热点,并与总体DILI研究情况进行对比,为研究儿童DILI提供参考,提高临床对儿童DILI风险的重视,避免严重不良事件的发生,保障儿童用药安全。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:文献类型为“Article or Review Article”;语言限定为英文。

排除标准:重复文献;信息不完整的文献;文献类型为会议、新闻稿件等;阅读标题和关键词后判定与主题无关。

1.2 数据来源与检索策略

以美国科技信息所(ISI)推出的 Web of Science(WoS)核心合集数据库为数据源,根据 PubMed 提供的主题词表(MeSH)进行预检索,确定检索儿童DILI主题词为“Infant”“Child”“Adolescent”“Chemical and Drug Induced Liver Injury”,DILI主题词为“Chemical and Drug Induced Liver Injury”,采用主题词搭配自由词的策略,采用计算机检索1999年1月1日至2023年3月22日发表的研究主题为儿童DILI和DILI的相关文献。对初步检索结果按文献纳入与排除标准进行筛选,筛选完成后以纯文本文件格式导出,文本的记录内容选择“全

记录与引用的参考文献”,以“download. _XX. txt”为文件名保存。

1.3 方法

以 Microsoft Excel 2021 软件对文献发文量及高频关键词进行统计,采用文献可视化工具 CiteSpace 6. 1. R6 Advance 软件内置的格式转换器转换为 CiteSpace 可利用的文件格式后进行分析。参数设置:时间切片(time slicing)1999年至2023年,每2年1个分区;节点类型(node types)分别选取国家(country)、机构(institution)、关键词(keyword);筛选标准(selection criteria)为g-index(K=15);图谱剪枝算法(Pruning)为最小生成树(MST)。从研究时间分布、地理空间分布、高频关键词挖掘、关键词聚类、突现词探测等方面分析儿童DILI及DILI的研究现状、发展趋势及热点。

2 结果

2.1 文献筛选与结果

共筛选文献18 757篇,包括DILI 18 137篇和儿童DILI 620篇,根据纳入标准,人工阅读标题和摘要后排除不相关文献,最终纳入文献4 640篇,包括DILI 4 306篇和儿童DILI 334篇。文献筛选流程见图1。

2.2 研究时间分布

发文量及其时间趋势直接反映相关研究领域的理论水平和发展速度。DILI发文量呈稳定上升趋势,2009年后每年都超过100篇;儿童DILI相关研究发文量总体呈上升趋势,但处于波动状态,年发文量均不超过50篇。详见图2。

2.3 地理空间分布

2.3.1 国家分布

国家合作网络图中,每个节点代表1个国家,节点大小与其发表的文献量成正比,节点之间连线表示2个国家具有合作关系;当中心度大于0.1时,该节点为关键节点,表示该节点与其他节点的关系紧密程度高。共有102个国家/地区发表了DILI的相关研究,国家/地区共现网络见图3 A,发文量排名前5的国家/地区分

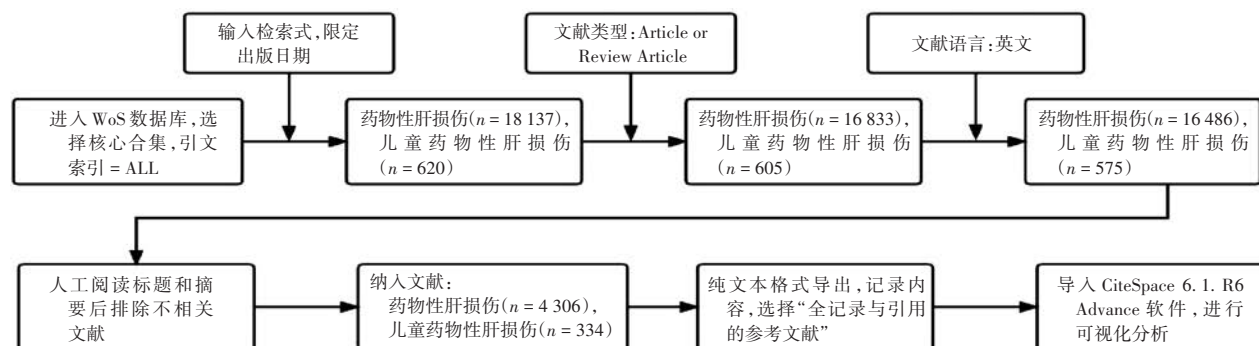


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

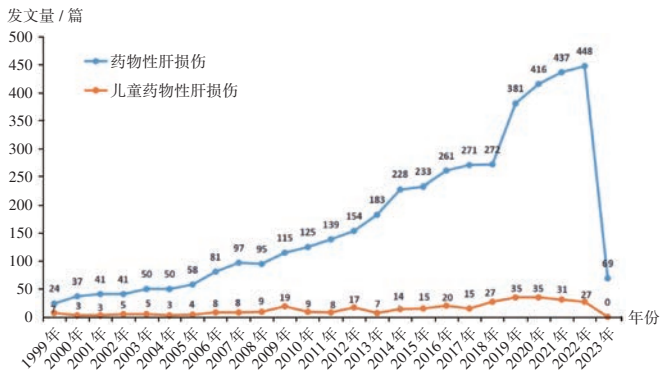


图2 药物性肝损伤与儿童药物性肝损伤文献年发文量分布
Fig. 2 Distribution of annual publication of studies related to DILI and DILI in children from 1999 to 2023

别为美国(1 288篇、中心度0.42),中国(935篇、中心度0.12),日本(327篇、中心度0.06),英国(302篇、中心度0.34),德国(262篇、中心度0.06);共有52个国家/地区发表了儿童DILI的相关研究,国家/地区共现网络见图3B,发文量排名前5的国家/地区分别为美国(93篇、中心度0.13),中国(44篇、中心度0.04),英国(27篇、中心度0.37),印度(22篇、中心度0.16),意大利(21篇、中心度0.29)。其中,美国、英国在DILI、儿童DILI相关研究领域的中心度均大于0.1;中国在DILI及儿童DILI相关研究领域的发文量分别占总发文量的21.71%和13.17%,均居第2位。

2.3.2 研究机构分布

机构是创新研究的主体,主要研究机构分析可为同领域内的竞争和合作提供参考^[8]。研究机构时区图

中,每个节点表示1个机构,节点大小与其发表的文献量成正比,节点间的连线表示2个机构具有合作关系;从时间与机构的分布可以了解研究机构的年度变化及研究机构的迁移过程。随着时间的推移,DILI及儿童DILI相关研究的发文机构总体呈增多趋势,但DILI发文机构的相应节点的大小和中心度不如2005年至2014年显著;而儿童DILI 1999年至2012年的相关发文机构分布稀疏且相应节点小,之后机构节点关联不断增多,相应节点不断增大。详见图4。

DILI发文量排名前5的机构分别为北卡罗来纳大学(146篇)、西班牙生物医学研究中心(133篇)、美国国立卫生研究院(117篇)、美国食品和药物管理局(111篇)、马拉加大学(111篇),儿童DILI发文量排名前5的机构分别为伦敦大学(12篇)、加州大学(12篇)、密歇根大学(9篇)、辛辛那提儿童医院医疗中心(9篇)、首都医科大学(8篇)。可见,研究主体均以高校、医院、职能监督机构为主,且以国外的研究机构为主。

2.4 关键词分析

2.4.1 高频关键词挖掘

关键词是对文章内容的精炼,代表文章的精髓,出现频次高和中心度高的关键词在一定程度上代表该研究领域的研究现状及相应热点趋势^[9]。经CiteSpace软件分析后,导出DILI及儿童DILI关键词,整理、合并同义词后,按频次排序并汇总前15位关键词(表1)。可见,DILI排名前15的关键词频次都大于50,主要分布在DILI、肝毒性、对乙酰氨基酚、肝损伤、肝炎、肝衰竭等;

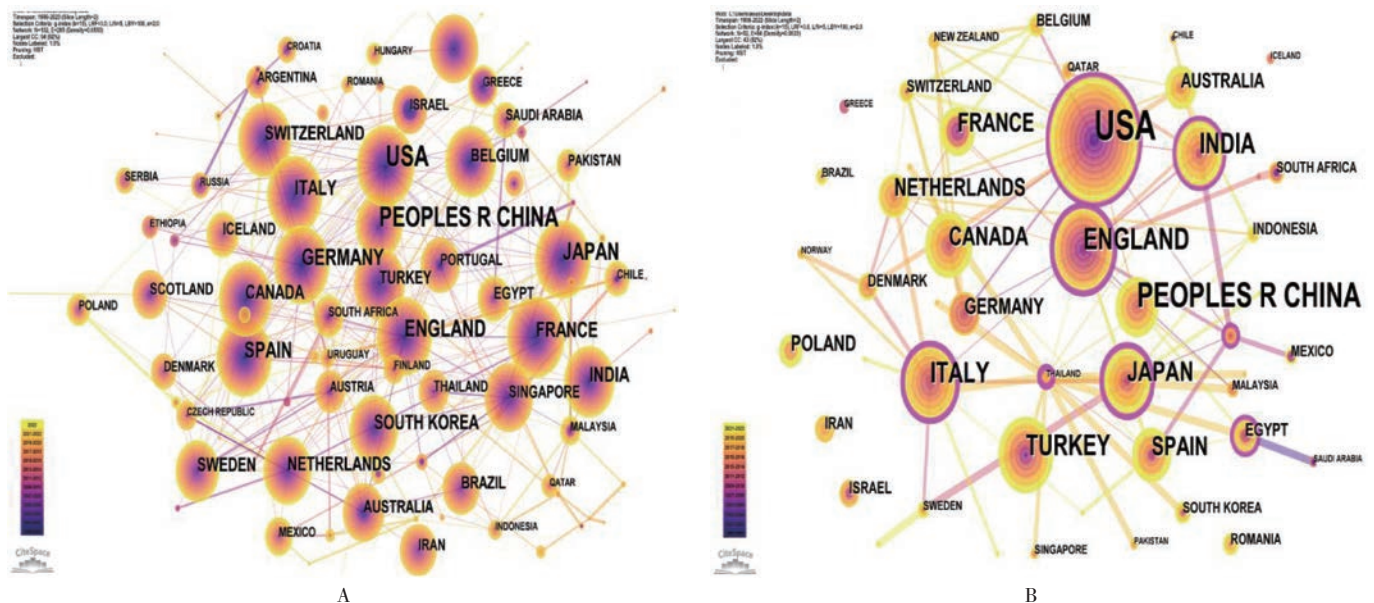
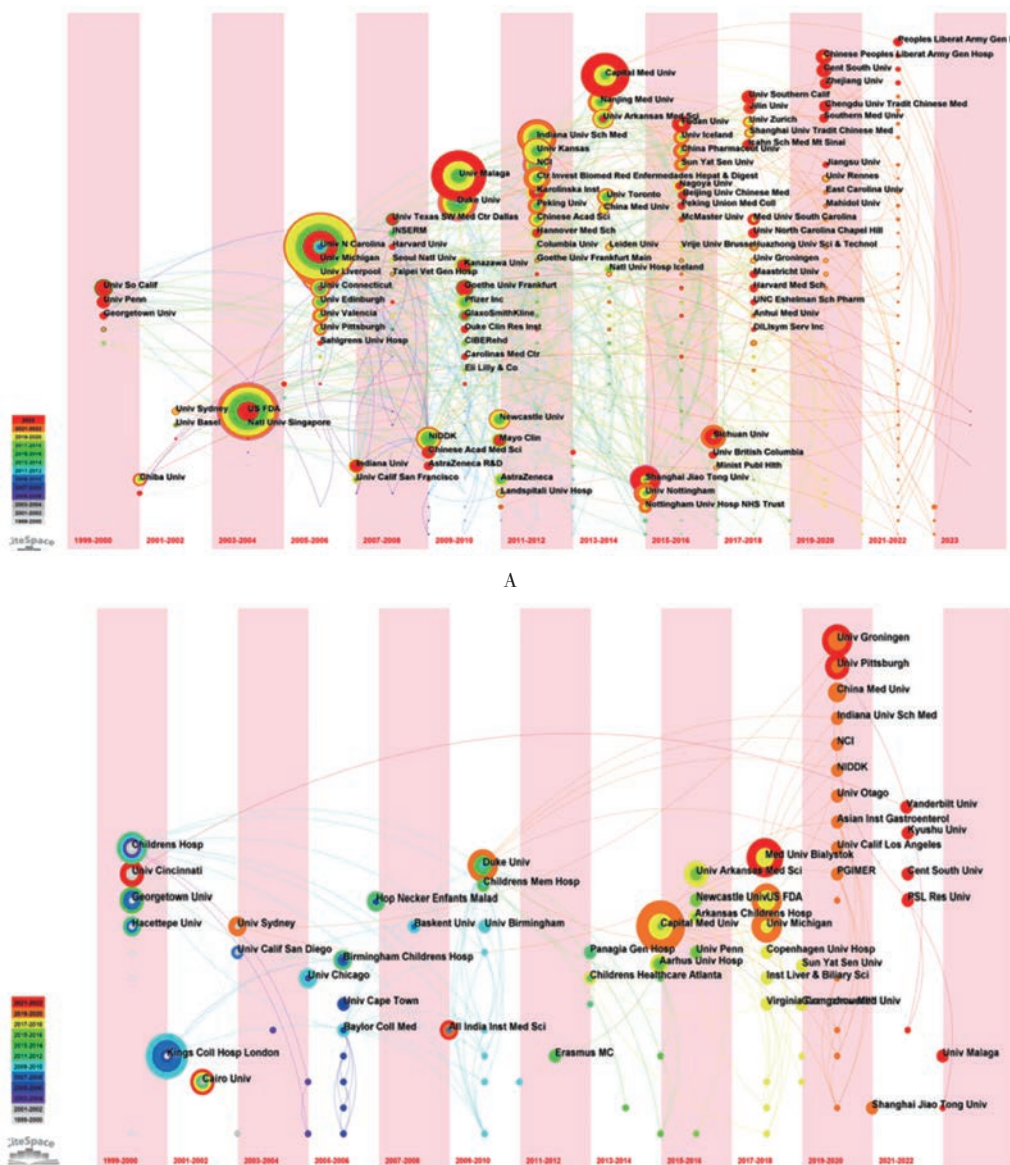


图3 药物性肝损伤与儿童药物性肝损伤相关研究国家/地区共现网络
A. DILI B. DILI in children

Fig. 3 Cooperation network diagram of countries / regions with studies related to DILI and DILI in children



A. 药物性肝损伤 B. 儿童药物性肝损伤
图4 药物性肝损伤与儿童药物性肝损伤相关研究机构时区图
A. DILI B. DILI in children

Fig. 4 Time zone diagram of institutions with studies related to DILI and DILI in children

儿童DILI排名前15的关键词频次不超过50,主要分布在儿童、肝毒性、DILI、肝炎、药品不良反应(ADR)、急性肝衰竭等。可见,两者高频关键词分布无太大差异,而关键词频次相差较大,这可能与文献数量有关。

2.4.2 关键词聚类

关键词聚类是把相同或相近的词进行归纳聚类,反映该领域的研究趋势和主题组成情况。CiteSpace软件提供模块值(Q值)和轮廓值(S值),作为评判聚类效果的依据。Q值反映聚类图谱的清晰度,Q > 0.3表示聚类结构显著;S > 0.5表示聚类合理,达到0.7意味着聚类结果高度可信^[10]。对DILI及儿童DILI关键词进行聚类分析,选取0-11类关键词聚类标签(图5),汇总聚类

标签(表2)。本研究中DILI及儿童DILI聚类的Q值分别为0.5071,0.8633,S值分别为0.7913,0.9071,表明网络模块结构显著,聚类效果和同质性较好。结合关键词聚类标签,归纳DILI的内容主要集中在DILI发生、发展机制(线粒体、氧化应激),关联性疾病[胆汁淤积、结核、炎症、新型冠状病毒感染(COVID-19)],严重临床结局(肝衰竭、肝移植),诊治、评估及预测(生物标志物、因果关联性评价、机器学习);儿童DILI内容主要集中在DILI所致严重不良结局(自身免疫、肝衰竭、肝移植),DILI相关风险因素,引起DILI的药物(乙琥胺、免疫抑制剂、对乙酰氨基酚、丙戊酸)及相应ADR(中毒、超敏反应)。

表1 药物性肝损伤与儿童药物性肝损伤相关研究按频次排序前15的关键词

Tab. 1 Top 15 keywords in studies related to DILI and DILI in children in terms of frequency

序号	药物性肝损伤关键词	频次	序号	儿童药物性肝损伤关键词	频次
1	drug - induced liver injury	1434	1	children	50
2	hepatotoxicity	968	2	hepatotoxicity	42
3	acetaminophen	296	3	drug - induced liver injury	39
4	liver injury	243	4	hepatiti	29
5	hepatiti	230	5	adverse drug reaction	22
6	liver failure	190	6	acute liver failure	16
7	adverse drug reaction	149	7	acetaminophen (apap)	15
8	oxidative stress	140	8	pediatric	14
9	biomarker	137	9	cholestasis	14
10	cholestasis	137	10	liver transplantation	8
11	tuberculosis	132	11	liver injury	7
12	herbal and dietary supplement	91	12	adolescent	7
13	mitochondria	87	13	risk factor	6
14	roussel uclaf causality assessment method	83	14	liver disease	6
15	liver transplantation	78	15	tuberculosis	5

表2 药物性肝损伤与儿童药物性肝损伤相关研究关键词12类聚类标签

Tab. 2 Twelve cluster labels of keywords in studies related to DILI and DILI in children

聚类序号	药物性肝损伤聚类标签	聚类序号	儿童药物性肝损伤聚类标签
0	liver transplantation	0	drug - induced liver injury
1	hepatotoxicity	1	drug - induced liver disease
2	oxidative stress	2	hepatitis
3	inflammation	3	children
4	liver injury	4	randomized controlled trials as topic
5	tuberculosis	5	liver neoplasms[drug therapy]
6	bile acid	6	poisoning
7	machine learning)	7	olestasis of pregnancy
8	antioxidant	8	immunosuppression
9	COVID - 19	9	ethosuximide
10	nonalcoholic fatty liver disease	10	alagille syndrome
11	biomarkers	11	autoimmunity

2.4.3 突现词探测

突现词指在某一时间节点出现频次激增的关键词,与一般的关键词相比,其更能体现出该领域在某个时间段发展的新兴趋势和突然变化。图中,Begin为突现开始时间;End为突现结束时间;红色条表示突现时间段;Strength表示突现强度,Strength值越大,该关键词在相应时间段内激增越显著,表明该时间段内研

究动态越活跃^[11]。DILI及儿童DILI相关研究以时间顺序排名前25的关键词突现图见图6。可见,2019年至2023年,DILI的突现词有COVID - 19、机器学习、肝损伤、核因子E2相关因子2(Nrf2)信号通路、病例报告、Roussel Uclaf因果关系评估量表(RUCAM),其中以COVID - 19(18.33)、病例报告(9.66)、机器学习(9.19)突现强度较高;儿童DILI的突现关键词有肝损伤、风险因素、药物致肝损伤、丙型肝炎病毒、丙戊酸,其中以肝损伤(2.61)、风险因素(2.03)突现强度较高。

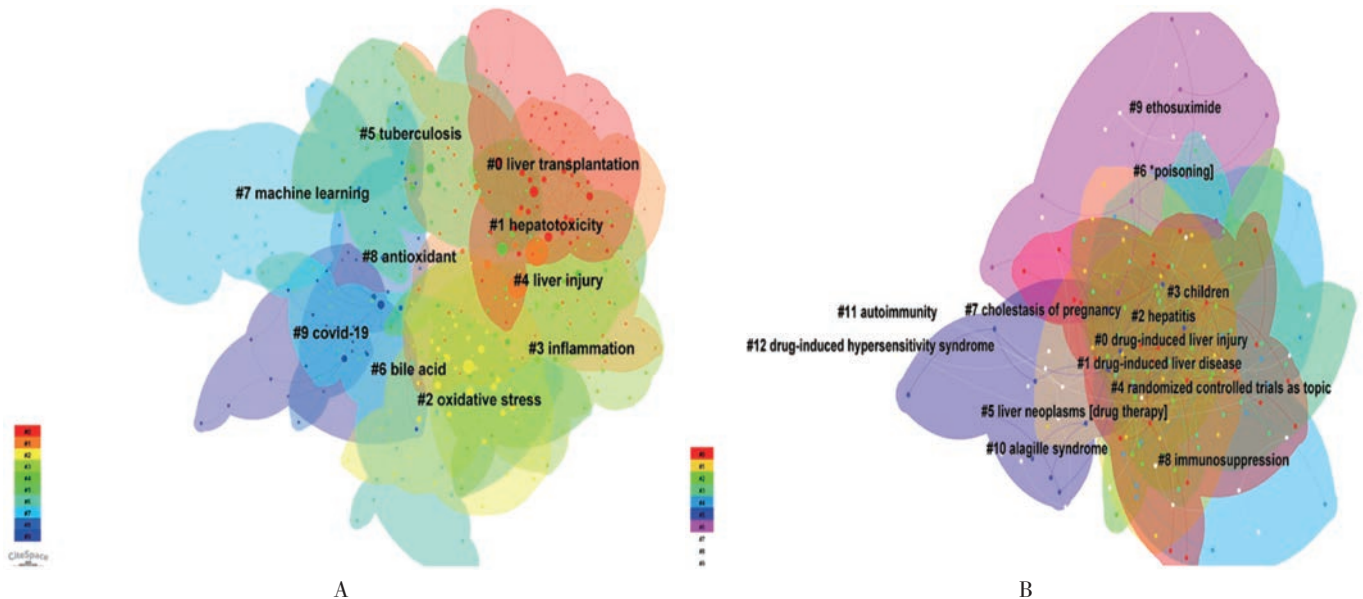


图5 药物性肝损伤与儿童药物性肝损伤相关研究关键词聚类图
A. DILI B. DILI in children

Fig. 5 Keyword cluster diagram of studies related to DILI and DILI in children

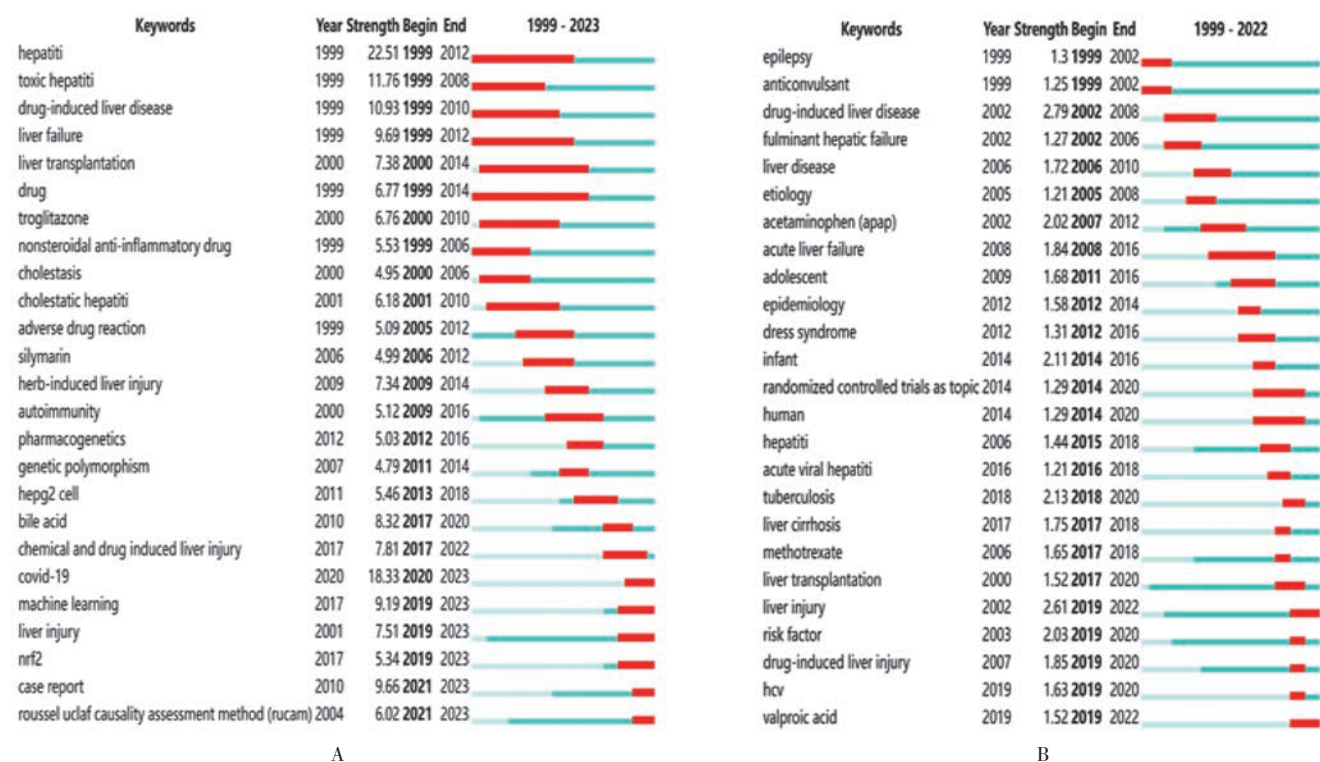


图6 药物性肝损伤与儿童药物性肝损伤相关研究以时间顺序排前25的关键词突现图
A. DILI B. DILI in children
注:红色区间表示该关键词突现的起止时间段。

Note: The red interval refers to the start and end time period of the keywords' emergence.
Fig. 6 Keyword burst diagram of studies related to DILI and DILI in children in terms of time

3 讨论

3.1 DILI与儿童DILI研究的分布特点

本研究基于文献计量学方法,采用CiteSpace 6. 1. R6 Advance软件对WoS数据库中发表于1999年1月1日至2023年3月22日的DILI及儿童DILI、相关研究进行可视化分析。结果显示,DILI研究的发文量呈逐年增长趋势,研究热度持续上升,以2018年至2022上升趋势最显著,可能与DILI研究的逐渐积累、DILI检验分析技术的发展及相关诊治指南的提出和完善有关^[12-13]。儿童DILI研究发文量上升趋势非常缓慢,且处于不稳定波动状态,无明显发展势头。可见,儿童DILI的相关研究仍处于初期阶段,儿童DILI相应的诊治检验多参考成人标准设定,开展相应研究时会存在固有局限性。美国在DILI及儿童DILI研究领域处于领先地位,我国相关研究较多,发文量居第2位,但与其他国家交流与合作有限,联系不够紧密,未来仍需加强该领域的深度合作与发展。从发文机构来看,国内研究机构的创新性和竞争性相对较弱,应加强同国际研究机构的交流与合作。DILI仍是社会、医学界及药物监管部门高度关注的公共健康问题,此背景下,儿童DILI也是值得重视和深入研究的分支。

3.2 DILI与儿童DILI研究的发展现状

结合高频关键词统计、关键词聚类归纳等对纳入文献进行分析,儿童DILI的研究更集中在DILI相关风险,如危险因素、ADR、严重临床结局,总体呈现一种DILI疾病风险管理的趋势。DILI研究更侧重宏观方向,如DILI的发病机制、相关共病、诊治评估、风险预测、疾病管理等。

DILI发病机制复杂,是多种机制先后或共同作用的结果,可简单概括为直接肝毒性、间接肝毒性、特异质性肝毒性^[14]。DILI发病机制的进一步确证,有利于合理选择药物和进行毒性监测。目前,DILI诊断仍属非金标准的排外性诊断,主要依据血生化检验、肝脏CT影像学检查、肝脏病理学活检等^[15],临床应用广泛,但对早期、轻症DILI的识别及诊断具有滞后性,仍需探索更精准的识别及诊断手段。儿童DILI尚无相应的生化诊断标准,需结合患儿相关因素、明确的用药史、药物与肝损伤间的关联性并排除其他肝脏疾病才能确诊,多依赖临床医师的诊断经验,治疗方案也是参考成人方案折算或治疗证据等级推荐。儿童DILI的诊治仍需深入和细致研究,构建针对性的标准和体系,可保障患儿的疾病诊治与预后良好。

3.3 DILI与儿童DILI研究的热点趋势

参考关键词突现探测,对近年的研究热点进行分析。随着DILI研究的不断深化,迫切需要开展临床实践中DILI风险信号发现与评估研究,以支持肝脏特异性药物不良事件的早期监测^[16]。近年来,国内多采用Logistic回归等统计方法分析DILI发生的危险因素。李永红等^[17]通过Meta分析方法分析中国人群使用抗结核病药物致DILI的危险因素,发现贫血、乙肝表面抗原携带者、合并其他肝病史、嗜酒、营养不良、结核病复治、心功能不全、糖尿病等是我国人群使用抗结核药物致DILI的危险因素。胡庭鹏等^[18]采用Logistic回归分析法分析了132例DILI患者肝衰竭的发生和预后因素,发现乙肝基础疾病、白细胞(WBC)升高、血红蛋白(Hb)及血小板(PLT)减少为肝衰竭的独立危险因素。张艳芳等^[19]采用整合证据链法对187例0~14岁DILI患儿的用药史、生化指标、症状体征、临床转归等资料进行回顾性分析和临床再评价,采用Kruskal-Wallis *H* 秩和检验等方法分析儿童DILI发生的危险因素,发现多种有肝毒性风险的药物联用、含有相同成分的药物联用、违反药品说明书规定用药是儿童DILI的重要风险因素,尤其需警惕抗菌药物、解热镇痛药及部分中药的长期或联合用药。可见,早期识别和控制相关危险因素,有助于DILI患者的早期发现、预防诊治及预后判断。但在真实临床场景中,由于病例的多样性与复杂性,分析变量间可能存在多种非线性交互关系,单一统计方法往往具有局限性。

欧洲药物性肝损伤网络专家共识声明中提出,人工智能计算机技术在DILI领域的应用,可能会改善对DILI临床结果的预测^[20]。机器学习作为人工智能的一个分支,其核心是使用不同类型算法解析经验数据,从中学习并判别或预测新数据,在不断更迭的学习中优化算法的性能改善预测准确性^[21]。与传统的统计模型推断变量间的关系相比,机器学习能拟合复杂的多项变量交互非线性关系,可部署多种任务应用于更广泛的领域,如医药领域中药物有效结构的筛选、疾病诊断风险管理、生存期预测等^[22]。DILI预测研究也逐渐与机器学习相结合,开发基于机器学习的DILI预测模型。张琦^[23]采用Logistics回归分析法分析DILI患者临床转归的影响因素,以神经网络算法建立预测DILI的临床转归人工神经网络模型。李雪等^[24]基于信息增益法筛选乳腺癌患者化学治疗(简称化疗)期间发生肝损伤的危险因素,应用决策树算法构建乳腺癌化疗DILI风险预测模型。目前,儿童DILI风险研究多集中于基础回顾性分析,尚未见运用机器学习算法筛选儿童DILI的风险特征,并以此构建相应的预测模型为识别儿童DILI的危险因素和高危群体提供参考的研究。

3.4 结语

本研究中利用文献计量学软件CiteSpace 6.1.R6 Advance对DILI及儿童DILI相关研究进行可视化分析,形成知识图谱,并结合相关专业分析了两者的时空分布特点、发展现状及热点趋势。目前,DILI相关研究逐渐与自然语言处理、机器学习算法等数据处理和分析技术相结合,开展数据驱动的药物安全性分析和预测技术;儿童DILI研究仍处于初期发展阶段,集中于DILI相关风险研究,亟待进一步深入研究。但本研究中仅基于WoS数据库文献分析,收集文献不够全面,可能会对研究结果产生影响。未来可检索更多数据库,获得更全面的数据,得出更严谨的结论。

参考文献

- [1] KATAREY D, VERMA S. Drug - induced liver injury [J]. Clin Med(Lond), 2016, 16(Suppl 6):S104 - S109.
- [2] SUK KT, KIM DJ. Drug - induced liver injury: present and future [J]. Clinical and Molecular Hepatology, 2012, 18(3): 249 - 257.
- [3] GARCIA - CORTES M, ROBLES - DIAZ M, STEPHENS C, et al. Drug induced liver injury: an update [J]. Archives of Toxicology, 2020, 94(10): 3381 - 3407.
- [4] 张敏, 王福川. 儿童药物性肝损伤的研究进展 [J]. 传染病信息, 2019, 32(3): 269 - 273.
- [5] 王春婷, 李玉基, 夏东胜. 儿童用药现状及对策 [J]. 中国药物警戒, 2013, 10(8): 492 - 496.
- [6] 张艳芳. 我国儿童药物性肝损伤的流行病学特征和用药分析 [D]. 承德: 承德医学院, 2019.
- [7] AMIN MD, HARPAVAT S, LEUNG DH. Drug - induced liver injury in children [J]. Curr Opin Pediatr, 2015, 27(5): 625 - 633.
- [8] 黄桂华, 杜化荣, 宫丽崑. 近五年药物警戒国际领域研究态势分析及对我国的启示 [J]. 中国药物警戒, 2018, 15(5): 268 - 275.
- [9] 赵院霞, 楚尧娟, 卢晓静, 等. 药物性肾损伤研究文献的可视化分析 [J]. 中国药房, 2021, 32(15): 1818 - 1824.
- [10] 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.
- [11] 茅鸯对, 朱价. 药物警戒数字化研究的知识图谱分析及启示 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(22): 3009 - 3013.
- [12] 于乐成, 茅益民, 陈成伟. 药物性肝损伤诊治指南 [J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(11): 810 - 820.
- [13] 肇丽梅, 缪丽燕. 药物性肝损伤研究进展及展望 [J]. 药学进展, 2023, 47(2): 81 - 83.
- [14] 王海珍, 李秀惠. 药物性肝损伤发病机制研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(4): 883 - 887.
- [15] 马百灵, 卢沕, 田蒋为, 等. 药物性肝损伤临床诊断方法研究进展 [J]. 药学研究, 2019, 38(3): 159 - 162.
- [16] RASCHI E, DE PONTI F. Drug - induced liver injury: Towards early prediction and risk stratification [J]. World Journal of Hepatology, 2017, 9(1): 30 - 37.
- [17] 李永红, 李红恩, 雷世鑫, 等. 抗结核药致中国人群药物性