

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)16-0143-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.16.028



基于机器学习模型的哌拉西林钠他唑巴坦钠相关 低钾血症风险预测*

吴爽爽¹, 冯琴琴¹, 孙钟慧², 王全华¹, 杨建婷¹, 席宇菁¹, 张 茜^{1△}

(1. 兵器工业总医院, 陕西 西安 710065; 2. 陕西省西安市第五医院, 陕西 西安 710085)

摘要:目的 构建哌拉西林钠他唑巴坦钠(PTZ)相关低钾血症风险预测模型, 辅助早期识别高风险患者。方法 回顾性收集兵器工业总医院2024年1月至2024年12月使用PTZ的住院患者850例, 按8:2比例随机分为训练集和内部验证集, 以相同标准收集西安市第五医院227例住院患者的临床资料作为外部验证集; 采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归筛选特征变量; 系统比较逻辑回归(LR)等6种机器学习算法; 通过受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)等评估模型预测性能; 采用沙普利加性解释(SHAP)分析特征变量贡献。结果 15个特征变量被纳入模型构建, LR模型在内部验证集中AUC为0.827, 敏感度为0.651, 特异度为0.903, 准确度为0.778, F1分数为0.693, 综合表现最优; 在外部验证集中AUC为0.800, 泛化能力良好; SHAP散点图显示, LR模型预测特征变量重要性排名前2名的依次为基线血清钾水平和PTZ累计使用剂量, 且两者分别与PTZ相关低钾血症风险呈负相关和正相关。结论 LR模型在PTZ相关低钾血症预测任务中表现优异, 可针对重要预测特征变量采取预防措施进行干预。

关键词: 哌拉西林钠他唑巴坦钠; 低钾血症; 机器学习; 预测模型; 逻辑回归

Risk Prediction of Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium - Related Hypokalemia Based on Machine Learning Models

Wu Shuangshuang¹, Feng Qinqin¹, Sun Zhonghui², Wang Quanhua¹, Yang Jianting¹, Xi Yujing¹, Zhang Qian^{1△}

(1. Norinco General Hospital, Xi'an, Shaanxi 710065, China; 2. Xi'an Fifth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710085, China)

Abstract: Objective To construct a risk prediction model for piperacillin sodium and tazobactam sodium (PTZ) - related hypokalemia to assist in early identification of high - risk patients. **Methods** A total of 850 hospitalized patients using PTZ in Norinco General Hospital from January 2024 to December 2024 were retrospectively collected, and were randomly divided into the training set and the internal validation set in an 8:2 ratio. Clinical data from 227 hospitalized patients in Xi'an Fifth Hospital were collected using the same criteria as the external validation set. Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) regression was adopted to screen characteristic variables; six machine learning algorithms, including system comparison logistic regression (LR), were systematically compared; the predictive performance of the model was evaluated through factors such as receiver operating characteristic (ROC) curve area under the curve (AUC); and Shapley Additive Interpretation (SHAP) was adopted to analyze characteristic variable contributions. **Results** 15 characteristic variables were included in the model construction, and the LR model had the best overall performance with an AUC of 0.827, sensitivity of 0.651, specificity of 0.903, accuracy of 0.778, and F1 score of 0.693 in the internal validation set; the AUC in the external validation set was 0.800, indicating good generalization ability; the SHAP scatter plot showed that the top 2 importance of characteristic variables predicted by the LR model were baseline serum potassium level and cumulative PTZ dose, which were negatively and positively correlated with the risk of PTZ - related hypokalemia, respectively. **Conclusion** The LR model performs well in PTZ - related hypokalemia prediction task, which can be taken to intervene in important prediction characteristic variables.

Key words: piperacillin sodium and tazobactam sodium; hypokalemia; machine learning; prediction model; Logistic regression

哌拉西林钠他唑巴坦钠(PTZ)为 β -内酰胺酶抑制剂类复方抗菌药物, 凭借其广谱抗菌活性及对厌氧菌的显著覆盖效果, 临床已广泛用于腹腔、呼吸道及泌尿系统感染的治疗^[1]。然而, 近年来该药引发低钾血症的风险日益受到关注^[2-8]。日本药品和医疗器械管理局

于2020年要求修订PTZ注射剂的药品说明书(增加低钾血症的风险提示)^[9]。低钾血症的临床表现包括恶心、呕吐、心律失常、肌无力等, 严重时可引发呼吸骤停甚至死亡^[10-11], 成为患者安全用药的重要隐患。目前, 临床应对该风险的策略多集中在不良反应发生后的处置

*基金项目: 兵器工业卫生研究所新技术及管理创新项目[所运营字[2024]43号]。

第一作者: 吴爽爽, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)18502970985@163.com。

△通信作者: 张茜, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)312607583@qq.com。

和上报,存在明显的滞后性和局限性。机器学习(ML)具备卓越的数据处理能力,擅长训练学习输入特征与预测目标之间的复杂关系,并生成准确的预测结果,在多维医学数据预测领域展现出显著优势^[12]。基于此,本研究中采用可解释的ML算法,构建预测模型并比较预测性能,深入探究PTZ相关低钾血症的影响因素,旨在帮助临床早期识别高风险人群及其干预靶点,确保PTZ治疗的有效性与安全性。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2024年1月至12月在兵器工业总医院和西安市第五医院接受PTZ治疗的住院患者,分别有850例,227例。患者年龄 ≥ 18 岁;PTZ用药疗程 ≥ 48 h;使用PTZ前后至少分别进行过1次血清钾检测且基线血清钾水平正常($3.5 \sim 5.5$ mmol/L)。排除存在可能导致低钾血症的疾病或状态,如禁食、呕吐、腹泻、代谢性/呼吸性碱中毒、慢性肠梗阻、原发性醛固酮增多症、周期性麻痹、库欣综合征、肾小管酸中毒等,以及接受腹膜透析、血液透析或血液净化等肾脏替代治疗的患者。本研究方案已通过兵器工业总医院伦理委员会审核批准(审批编号:202607151159000411606),并获得患者知情同意许可。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

通过医院信息系统(HIS)和PASS合理用药监测系统提取临床数据,共收集25个可能影响低钾血症的变量,具体如下:1)人口学特征,包括患者的性别、年龄、体质量指数(BMI);2)基础疾病,包括高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、肿瘤、糖尿病、脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病(COPD);3)感染部位,包括肺部、泌尿道;4)用药前实验室指标,包括总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、估算肾小球滤过率(eGFR)、基线血清钾水平;5)PTZ药物治疗参数,包括日剂量、用药疗程、累计使用剂量;6)合并用药,包括排钾利尿剂、全身用糖皮质激素、甘草酸制剂等;7)住院时长。

由2名临床药师采用Naranjo's评分表评价低钾血症与PTZ的关联性。评价结果为“肯定”“很可能”“可能”(≥1分)视为两者相关。若2名临床药师评价结果不一致,则由药品不良反应监测专家组成员最终判定。

1.2.2 统计学处理

采用R4.2.1软件和Python软件对数据进行统计分析。为提高数据质量,减少异常值对模型性能的潜在影响,本研究中采用四分位距(IQR)法识别并处理变量异常值^[13],IQR定义为上四分位数(Q_3 ,第75百分位数,

即 P_{75})与下四分位数(Q_1 ,第25百分位数,即 P_{25})之差,即 $IQR = Q_3 - Q_1$,异常值定义为小于 $Q_1 - 1.5 \times IQR$ 或大于 $Q_3 + 1.5 \times IQR$,识别出的异常值被统一标记为缺失值。删除缺失率 $\geq 30\%$ 的变量,采用多重插补法插补缺失率 $< 30\%$ 变量的缺失值。符合正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;反之,则以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较行秩和检验。计数资料以率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归筛选纳入研究的25个特征变量,在最小二乘估计基础上引入L1正则化惩罚项,通过LASSO-CV技术对25个变量进行10倍交叉验证确定最优 λ 值,在保持模型拟合性能的同时纳入最少变量,通过调节正则化强度参数 λ ,将预测贡献度较低的变量系数压缩为零并从模型中消除,以筛选出贡献较大的特征变量^[14]。

1.2.3 模型构建与评价

将兵器工业总医院患者临床数据按8:2比例随机分配为训练集和内部验证集,将西安市第五医院患者数据作为外部验证集。模型构建采用6种机器学习方法,包括逻辑回归(LR)、支持向量机(SVM)、神经网络(NN)、随机森林(RF)、朴素贝叶斯(NB)和决策树(DT)。采用五折交叉验证调整参数与优化模型。通过对比受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度、准确率、F1分数评价模型预测性能。将综合性能最优模型运用于外部验证集评估泛化性能,使用阳性预测值、阴性预测值评估模型临床实用性。

1.2.4 模型解释

采用沙普利加性解释(SHAP)^[13]方法,基于表现最优的模型对特征变量进行解释。通过计算各特征变量的SHAP值,绘制特征变量SHAP散点图,以可视化各特征变量探究模型测试结果的影响方向和强度。SHAP为基于博弈论的模型解释方法,为每个特征变量分配一个“重要性分数”(SHAP值),用来量化该特征变量对模型预测结果的影响程度^[14]。散点图中,横坐标(X轴)即SHAP值,若红色点主要在右侧(正SHAP值区),蓝色点主要在左侧,表示特征变量与结局呈正相关(危险因素);反之,表示特征变量与结局呈负相关(保护因子)。纵坐标(Y轴)反映预测因子的影响度,自上而下逐渐递减。

2 结果

2.1 训练集和内部验证集患者的基线资料

训练集与内部验证集患者除PTZ用药疗程外,其余指标均无统计学差异($P > 0.05$),表明训练集与内部验证集患者的基线资料具有可比性。详见表1(q6 h为每6 h 1次,q8 h、q12 h同理)。

表1 训练集和内部验证集患者基线资料比较

Tab.1 Comparison of the baseline data of patients in the training set and internal validation set					
项目		训练集(n=680)	内部验证集(n=170)	χ^2/Z 值	P值
年龄[M(P_{25} , P_{75}),岁]		68.00(55.00,77.00)	66.00(53.25,77.00)	-0.839	0.402
男性[例(%)]		413(60.74)	117(68.82)	3.790	0.052
BMI($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)		22.70 $\pm$ 3.36	22.84 $\pm$ 3.21	-0.519	0.604
住院时长[M(P_{25} , P_{75}),d]		9.00(7.00,13.00)	9.00(7.00,12.75)	-0.843	0.399
PTZ用药疗程[M(P_{25} , P_{75}),d]		7.00(5.00,9.00)	6.00(4.00,8.00)	-2.330	0.021
PTZ日剂量[例(%)]	4.5 g,q12 h	65(9.56)	14(8.24)	-0.304	0.761
	4.5 g,q8 h	610(89.71)	154(90.59)		
	4.5 g,q6 h	5(0.74)	2(1.18)		
PTZ累积使用剂量[M(P_{25} , P_{75}),g]		94.50(57.38,121.50)	81.00(54.00,108.00)	-1.900	0.057
TbIL水平[M(P_{25} , P_{75}), μ mol/L]		11.30(8.00,14.90)	11.17(8.53,15.16)	-0.447	0.655
ALP水平[M(P_{25} , P_{75}),U/L]		83.000(62.00,108.25)	88.00(66.00,109.75)	-1.238	0.216
eGFR水平[M(P_{25} , P_{75}),mL/min]		93.26(78.68,106.67)	94.30(82.53,108.92)	-0.959	0.337
ALT水平[M(P_{25} , P_{75}),U/L]		17.03(12.00,24.19)	18.00(13.00,25.00)	-0.882	0.378
基线血清钾水平[M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]		4.12(3.86,4.37)	4.13(3.90,4.31)	-0.074	0.941
基础疾病	肿瘤	111(16.32)	27(15.88)	0.019	0.889
	冠心病	193(28.38)	42(24.71)	0.919	0.338
	糖尿病	176(25.88)	54(31.76)	2.348	0.123
	高血压	263(38.68)	73(42.94)	1.035	0.309
	脑血管病	175(25.74)	40(23.53)	0.350	0.554
COPD		124(18.24)	32(18.82)	0.031	0.859
感染部位	肺部	482(70.88)	123(72.35)	0.143	0.705
	泌尿道	87(12.79)	23(13.53)	0.065	0.798
合并用药	布地奈德混悬液	244(35.88)	59(34.71)	0.082	0.775
[例(%)]	全身用糖皮质激素	142(20.88)	33(19.41)	0.180	0.671
	甘草酸制剂	49(7.21)	16(9.41)	0.937	0.333
	胰岛素	121(17.79)	32(18.82)	0.098	0.755
	排钾利尿剂	190(27.94)	42(24.71)	0.717	0.397

2.2 变量选取

最终基于1倍标准误准则 λ . 1se = 0.059时的模型效果最优,共保留15个具有非零系数的特征变量纳入模型构建,包括性别、年龄、BMI、基线血清钾水平、ALP、TbIL、eGFR、PTZ累计使用剂量,有高血压、肿瘤、COPD、脑血管病的基础疾病及合并使用全身用糖皮质激素、甘草酸制剂、排钾利尿剂。详见图1。

2.3 预测模型建立与评价

2.3.1 模型构建

将使用PTZ后是否发生低钾血症作为因变量(0 = 未发生,1 = 发生),将LASSO回归筛选出的15个特征变量作为自变量建立ML模型,变量赋值如下:性别(1 = 男性,0 = 女性),高血压、肿瘤、COPD、脑血管病、全身用糖皮质激素、甘草酸制剂、排钾利尿剂(无 = 0,有 = 1),年龄、BMI、PTZ累计使用剂量、TbIL、ALP、eGFR、基线

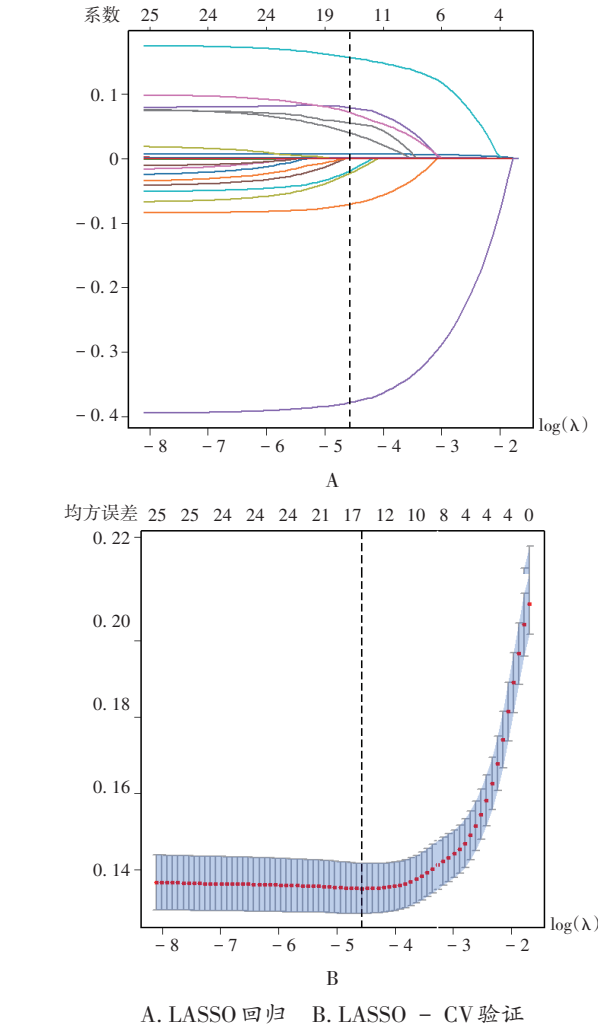


图1 特征变量筛选
A. LASSO regression B. LASSO - CV verification
Fig.1 Screening of characteristic variables

血清钾水平以原值输入。

2.3.2 模型性能比较

在内部验证集中LR模型AUC、敏感度、特异度、准确率、F1分数均较高,综合表现最优。共227例住院患者纳入外部验证集,选取LR模型进行外部验证,在外部验证集中LR模型仍表现出良好的预测性能。详见表2。各模型内部验证集ROC见图2。LR模型在外部验证集中阳性预测值为61.54%(32/52),阴性预测值为80.00%(140/175)。详见表3。

2.3.3 模型解释

LR模型排名(根据SHAP值的绝对值)前10的预测因子SHAP散点图见图3。可见,基线血清钾水平、PTZ累计使用剂量是模型中影响较大的2个特征变量,且分别与PTZ相关低钾血症呈负相关和正相关。其他呈正相关的特征变量包括年龄、合并使用排钾利尿剂;呈负相关的特征变量包括eGFR、男性、合并高血压;TbIL、ALP、BMI的影响方向尚不明确。以上结果符合PTZ药物代谢

表2 各预测模型的评价指标结果

Tab. 2 Results of the evaluation indexes of all prediction models

模型	AUC	敏感度	特异度	准确度	F1分数
LR	0.827	0.651	0.903	0.778	0.693
RF	0.818	0.507	0.875	0.672	0.538
SVM	0.778	0.404	0.865	0.743	0.439
DT	0.671	0.534	0.808	0.735	0.508
NN	0.649	0.138	0.938	0.726	0.192
NB	0.629	0.589	0.524	0.557	0.432
外部验证集(LR)	0.800	0.673	0.740	0.720	0.581

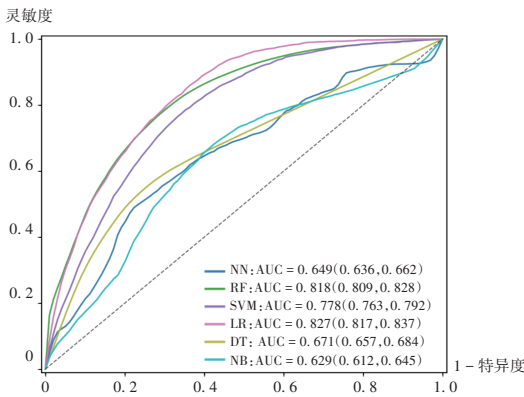


图2 内部验证集各模型ROC曲线

Fig. 2 ROC curves of all models in the internal validation set

表3 LR模型外部验证预测结果(例)

Tab. 3 Results of the external validation prediction of LR model(case)

实际发生低钾血症	模型预测发生低钾血症		
	发生	未发生	合计
发生	32	35	67
未发生	20	140	160
合计	52	175	227

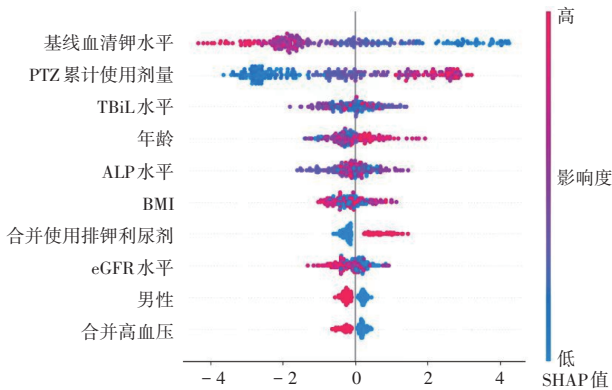


图3 LR模型预测因子SHAP散点图

Fig. 3 The SHAP scatter diagram for the predictor factors of LR model

动力学及人体病理生理学特征。表明LR模型能有效预测PTZ致低钾血症相关的关键临床特征。

3 讨论

PTZ药品说明书中,低钾血症被列为“偶见”的不良

反应,发生率通常描述为<1%。然而,近年多项临床研究显示,该药诱发低钾血症的实际发生率远高于药品说明书标注水平,可达13.9%~30.3%,其中中重度低钾血症,即血清钾<3.0 mmol/L的发生率亦可达4.6%~22.3%^[3-8]。这一显著差异提示,现行PTZ药品说明书可能低估了该不良反应的发生风险。目前,国内外对PTZ相关低钾血症的研究多倾向于病例报道或影响因素分析,尚缺乏预测模型研究^[3-8]。本研究中通过对比6种ML方法的预测效能,筛选出最优预测模型LR,为日后开展相关研究提供了参考。此模型能有效预测PTZ致低钾血症的临床特征,可协助临床早期识别潜在风险患者,在不良反应发生前及时采取干预措施,对避免严重不良反应的发生十分必要。

本研究中训练集与内部验证集患者基线资料对比结果显示,除PTZ用药疗程外,其他特征变量均无统计学差异($P>0.05$),表明两组数据划分具有良好的均衡性。且该变量经LASSO回归筛选后未纳入最终模型预测,该基线差异未对模型预测效能产生实质性影响,不改变本研究的核心结论。

研究表明,哌拉西林在远端肾小管腔中难以被重吸收的阴离子形式存在,形成有利于钾离子分泌的管腔内负电势,导致尿钾排泄增加,诱发低钾血症^[5];此外,PTZ制剂本身含钠,其静脉输液又常以大容量生理盐水为溶剂,大量钠进入体内进一步刺激钾离子的排泄^[8]。本研究结果提示,高龄、女性是低钾血症的危险因素,较好的肾功能(以eGFR评估)是保护因素,与已有研究^[4,8]结果相似。原因可能为,随着年龄增长,患者常出现功能性肾单位生理性减少、eGFR降低、肾小管的重吸收和分泌水平降低,导致影响PTZ经肾清除;同时,人体绝大多数钾储存在骨骼肌细胞内,而老年患者肌肉普遍减少,导致体内钾储备降低;PTZ的排泄受阻和钾储备不足形成叠加效应,从而导致高龄患者更易发生低钾血症。与老年患者类似,女性患者的骨骼肌含量普遍较男性更低,体内钾储备相对不足,从而增加了低钾血症的风险。约70%的PTZ经肾脏排泄,肾功能不全患者体内药物会过度蓄积^[15],肾脏处于“易感状态”,PTZ所致低钾血症可被选择性放大。因此,对于高龄、女性或肾功能减退患者,在使用PTZ期间应缩短血钾检测间隔。

本研究中还发现,较低的基线血清钾水平可增加低钾血症的发生风险,这与周利军等^[5]的研究结果一致。提示临床在启用PTZ前应关注患者的基线血清钾水平,评估低钾血症潜在风险,并通过加强用药期间的血清钾离子浓度监测与及时补钾,预防严重低钾血症的发生。

累计使用剂量方面,Seo等^[4]研究发现,高日剂量

与长疗程治疗方案会增加低钾血症风险;周利军等^[5]的研究则提示累积剂量升高是PTZ致低钾血症的独立危险因素,与本研究的结论一致。提示临床应避免超剂量、超疗程使用该药物,并及时停药,以最大限度降低电解质紊乱风险。

除既往研究已发现的影响因素外,本研究中还发现,高血压与PTZ相关低钾血症风险呈负相关,其一方面可能与高血压患者为更好控制血压而在日常膳食中适度减少钠盐摄入量并增加钾摄入有关;另一方面,高血压患者常用的血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)等药物可通过抑制醛固酮分泌,减少肾脏排钾。此外,合并使用排钾利尿剂也是PTZ相关低钾血症的危险因素,排钾利尿剂如呋塞米、氢氯噻嗪等,使尿流速与 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换增加,钾排泄增多^[16]。提示临床在PTZ合并用药过程中需重点关注排钾利尿剂,建议在合并用药前及治疗过程中定期监测血清钾水平,必要时给予口服或静脉补钾治疗,或根据患者病情调整利尿剂种类及剂量,以实现抗感染与电解质之间的最佳平衡。

但本研究也存在以下局限性:一是研究对象的临床数据均取自西安市三级医院,样本的地域分布和医院层级较集中,未来须纳入多中心、跨区域及不同级别医疗机构的数据进行外部验证。二是本研究为回顾性研究,数据来源于电子病历,可能存在关键信息记录不全或偏差,部分潜在混杂因素未充分校正,存在信息偏倚。三是缺乏便于临床快速使用的简易评估工具(如列线图等),个体化风险直观呈现不足。

综上所述,本研究中构建并筛选出PTZ相关低钾血症最优风险预测模型LR,为该不良反应的风险评估提供了新的思路。同时,基于最优模型绘制SHAP散点图,清晰显示了PTZ相关低钾血症的保护因子和危险因子,显著提升了预测过程的透明度和可理解性。临床可依据关键预测因子,在使用PTZ前预测患者发生低钾血症的风险,制订相应的给药方案和监护策略,保障患者的用药安全。未来还应尽可能开展跨区域、多中心的前瞻性研究,完善可视化个体风险预测工具,提升预测模型的严谨性和临床实用价值。

参考文献

- [1] 席宇菁,冯琴琴,王全华,等. 肾功能亢进患者哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染治疗方案优化效果评价[J]. 中国药业, 2025,34(10):79-82.
- [2] Seo H, Kim E. Electrolyte disorders associated with piperacillin / tazobactam: a pharmacovigilance study using the FAERS database[J]. Antibiotics(Basel), 2023, 12(2):240.
- [3] Kuramoto H, Masago S, Kashiwagi Y, et al. Incidence and risk factors of hypokalemia in tazobactam / piperacillin - administered patients [J]. Yakugaku Zasshi, 2019, 139(12): 1591-1600.
- [4] Seo H, Kim E. Incidence and determinants of piperacillin / tazobactam - associated hypokalemia: a retrospective study[J]. Antibiotics(Basel), 2022, 11(8):1138.
- [5] 周利军,曾文静,胡琴. 哌拉西林他唑巴坦致低钾血症的危险因素分析[J]. 天津医药, 2025,53(9):937-941.
- [6] 孙健,荆雷,吴丹丹,等. 哌拉西林钠他唑巴坦钠致低钾血症的发生情况及危险因素分析[J]. 实用药物与临床, 2025, 28(8):602-606.
- [7] 孙作艳,王道艳,陈忠光. 哌拉西林钠他唑巴坦钠致低钾血症的发生情况及危险因素分析[J]. 药物不良反应杂志, 2024,26(11):677-682.
- [8] 曹凯,徐炳欣,钱哲,等. 基于中国医院药物警戒系统的哌拉西林钠-他唑巴坦钠致低钾血症的临床特征和危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023,23(2):161-166.
- [9] 国家药品监督管理局药品评价中心. 日本警示哌拉西林-他唑巴坦低钾血症的风险[EB/OL]. (2020-11-25)[2025-12-16]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_jkx/202011/t20201125_48046.html.
- [10] 中国医师协会心力衰竭专业委员会,国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭患者离子管理专家共识[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2020,4(1):16-31.
- [11] Kardalas E, Paschou S A, Anagnostis P, et al. Hypokalemia: a clinical update[J]. Endocr Connect, 2018,7(4):R135-R146.
- [12] Jiang K X, Liu W Y, Xu Y, et al. Machine Learning Model to Predict Iodine Contrast Media - Related Acute Adverse Reaction in Patients Without a Similar History for Enhanced CT[J]. Current Medical Imaging, 2025,21(2):1-13.
- [13] 林小慧,汪余嘉,张玲玲,等. 基于MIMIC-IV数据库的万古霉素血药谷浓度机器学习分类预测模型构建[J]. 中国药房, 2025,36(19):2448-2453.
- [14] 石伟,商临萍,余艳萍,等. 基于7种机器学习的肝移植术后多重耐药菌感染风险预测模型构建与验证[J]. 中华医院感染学杂志, 2025,35(14):2115-2120.
- [15] Zhang C, Xie R H, Wang C H, et al. Dose optimization of piperacillin / tazobactam in patients with renal dysfunction based on population pharmacokinetic and pharmacodynamic simulations [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2018,27(12):824-831.
- [16] 海峡两岸医药卫生交流协会全科医学分会,中国老年医学学会,浙江省医学会全科医学分会,等. 低钾血症诊治与管理专家共识(2026)[J]. 中国实用内科杂志, 2026,46(4): 265-282.

(收稿日期:2025-12-22;修回日期:2026-03-11)