

基于 Web of Science 数据库近 10 年药物相互作用预测模型文献计量学分析

张 晔¹, 刘 岩^{1#}, 杨天绎², 张 力^{3*}, 赵志刚⁴, 李新辰⁴, 李皎月¹, 黄举凯¹, 杨晓晖^{1*}

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700
2. 罗格斯大学, 新布朗斯维克 新泽西州 08901
3. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078
4. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京 100070

摘 要: **目的** 探究近 10 年药物相互作用 (DDI) 领域预测模型的研究现状和热点。**方法** 检索 2013 年 1 月 1 日—2024 年 8 月 13 日 Web of Science 核心合集数据库中发表的有关 DDI 预测模型研究文献, 运用 CiteSpace 6.3 R1 软件绘制作者、研究机构、国家地区合作网络以及期刊、关键词可视化知识图谱, 进行文献计量分析。**结果** 2013—2024 年 DDI 预测模型研究相关文献 754 篇, 发文量呈逐年上升趋势; 美国发文量最多, 中国其次; 发文量最多的学者是 Sugiyama, Yuichi; 发文量第 1 的研究机构是 RLUK-Research Libraries UK; 热点关键词为抑制、代谢、药代动力学、清除率; 发文量最多的期刊及被引频次最高的期刊是 Bioinformatics; 在高频被引文献中显示了对机器学习、深度学习的关注度较高。**结论** 分析 2013—2024 年 DDI 预测模型文献, 可知此领域研究热点为药动学和体外实验研究, 研究前沿为机器学习和深度学习, 为未来研究提供新的视角。

关键词: 药物相互作用; 预测模型; 文献计量学; 可视化分析; CiteSpace

中图分类号: R969.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)03-0576-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.03.004

Bibliometrics and visual analysis on recent decade frontiers of drug-drug interaction prediction model research

ZHANG Ye¹, LIU Yan¹, YANG Tianyi², ZHANG Li³, ZHAO Zhigang⁴, LI Xinchen⁴, LI Jiaoyue¹, HUANG Jukai¹, YANG Xiaohui¹

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China
2. Rutgers University, New Brunswick, NJ 08901, USA
3. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China
4. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Abstract: Objective To explore the research status and hotspots of drug-drug interactions (DDI) prediction model in the last 10 years. **Methods** The relevant English literature on DDI prediction model published from 2013 to 2024 was retrieved from Web of Science (WOS) database. CiteSpace software was used to visual analysis. **Results** A total of 754 pieces of paper related to DDI prediction model were obtained, and the number of publications showed an increasing trend. The country with the most articles was the United States, followed by China. The person who published the most articles was Dr. Yuichi Sugiyama. The research institution with the largest number of publications was RLUK-Research Libraries UK. Hot keywords were inhibition, metabolism, pharmacokinetics, clearance. The journal with the highest number of publications and the most frequently cited journal was Bioinformatics. Machine learning and deep learning are gotten high attention by the high frequency cited literature. **Conclusion** CiteSpace software was used

收稿日期: 2024-08-30

基金项目: 中国药品监督管理局研究会研究课题-基于多元证据体探索中成药安全性评价方法的研究(2024-Y-Y-006); 临床研究和成果转化能力提升试点项目-中药制剂研发——治疗胃轻瘫中药复方佛香散(DZMG-ZJXY-23002)

作者简介: 张 晔, 女, 硕士研究生, 研究方向为内分泌代谢系统疾病的中医药临床与基础。E-mail: 18801114368@163.com

#共同第一作者: 刘 岩, 男, 医学博士, 副研究员, 研究方向为临床研究统计整合方法。E-mail: liuyantcm@163.com

***通信作者:** 张 力, 医学博士, 研究员, 研究方向为临床评价与药物警戒。E-mail: yty0616@hotmail.com

杨晓晖, 医学博士, 教授、主任医师、博士生导师, 研究方向为中医药防治内分泌代谢疾病、中药临床评价。

E-mail: yxh0616@126.com

to analyze the literature on DDI prediction models, and it was found that in vitro experimental studies, pharmacokinetics, machine learning and deep learning are the research frontiers in this field, providing a new perspective for the study of DDI prediction models.

Key words: drug-drug interaction; prediction model; bibliometrics; visual analysis; CiteSpace

药物相互作用 (DDI) 是当两种或更多药物同时使用时, 它们之间可能产生的相互影响或改变药物的药动学 (PK) 或药效动力学 (PD) 的现象^[1]。DDI 是导致药物不良反应发生的重要原因, 可增加医疗安全的不确定性^[2], 与住院时间延长、医疗成本增加、药物相关死亡等问题相关^[3]。研究表明, 处方药物治疗方案平均包含 6.58 种可能引起 DDI 的药物, 而这些药物之间平均发生 2.68 次相互作用^[4]。因此, 准确预测和避免潜在的 DDI 对于确保药物疗效、减少用药风险至关重要。近年来, 随着用药数据的不断完善与发展, DDI 预测模型研究受到广泛关注, 相关领域的发文量也持续增多^[5]。然而, 现有研究主要集中于 DDI 预测模型的开发与验证, 虽然文献数量庞大, 但主题较为分散, 缺乏系统性的梳理与综合分析, 尤其是在可视化分析和研究热点挖掘方面仍显不足。这种分散性导致研究结果难以整合, 影响了研究者对该领域整体发展的把握。因此, 本研究采用 CiteSpace 文献计量学分析软件^[6], 梳理总结 2013—2024 年 DDI 预测模型领域的研究现状及热点, 以期为国内外开展 DDI 预测模型研究提供参考。

1 方法

1.1 数据来源及处理

检索 Web of Science (WOS) 中涉及 DDI 预测模型的相关文献, 时间跨度为 2013 年 1 月 1 日—

2024 年 8 月 13 日, 语言设置为 English, 文献类型为 article 和 review。具体检索式见表 1。

从 WOS 导出文献数据, 每条数据下载记录为全记录与引用参考文献, 格式是纯文本, 筛选后导入 CiteSpace 6.3 R1 进行分析。

1.2 研究方法

运用 Citespace 6.3 R1 对 DDI 预测模型研究的相关文献进行梳理统计及可视化分析。剪切方式选择 pathfinder、pruning sliced networks 和 pruning the merged networks; 参数设置中时间跨度从 2013 年至 2024 年。单个时间切片设置为 2 年, 其余参数为默认值。设置完成后依次对作者、机构、国家及关键词进行可视化分析, 并探索突现关键词。程序运行后对可视化图片中的节点、连线的参数进行调整以达到美观、清晰的效果, 最终以科学知识图谱展示研究结果。

根据研究内容不同, 设置不同节点类型, 分别对作者、研究机构、国家地区进行合作网络分析, 对关键词进行共现分析、聚类分析, 聚类分析采用对数似然比 (LLR) 算法进行加权计算。图谱中节点半径的大小在作者、机构、国家/地区合作网络中代表发表文章数量的多少, 在关键词共现网络中代表关键词的出现频次; 节点间的连线表示存在合作或共现的关系。中介中心度表示节点 (作者、国家/地区、机构、文献和关键词) 在知识网络图谱中的中心地位。

表 1 WOS 文献检索策略
Table 1 WOS search strategy

序号	检索式	文献/篇
#1	TI=("predict*" OR "progn*" OR "model*" OR "risk prediction" OR "risk score" OR "risk calculation" OR "risk assessment" OR "risk stratification" OR "prediction model" OR "c statistic" OR "discrimination" OR "calibration" OR "AUC" OR "area under the curve" OR "area under the receiver operator characteristic curve") OR KP=("predict*" OR "progn*" OR "model*" OR "risk prediction" OR "risk score" OR "risk calculation" OR "risk assessment" OR "risk stratification" OR "prediction model" OR "c statistic" OR "discrimination" OR "calibration" OR "AUC" OR "area under the curve" OR "area under the receiver operator characteristic curve")	4 725 058
#2	KP=("drug interactions" OR "Drug Interaction" OR "Interaction, Drug" OR "Interactions, Drug") OR TI=("drug interactions" OR "Drug Interaction" OR "Interaction, Drug" OR "Interactions, Drug")	15 868
#3	#1 AND #2	2 833
#4	TS = ("drug-drug interaction prediction" OR "prediction of drug-drug interactions" OR "predicting drug-drug interactions" OR "predict drug-drug interactions")	383
#5	#4 OR #3	2 922
#6	((#4 OR #3) AND DT=(Article OR Review)) AND DOP=(2013-01-01/2024-08-13)	1 908
#7	(#6) AND LA=(English)	1 900

2 结果

文献检索出 1 900 篇文献，筛选排除与主题无关的文献，最终纳入 754 篇文献。文献筛选流程见图 1。这些文献主要包括 704 篇研究论文，占总数的 93.37%；50 篇综述，占 6.63%。

2.1 发文量时间分布

2013 年发文量仅为 46 篇，此后发文量显著增多，2020 年达 75 篇，2022 年为发文高峰，发文量达 122 篇，见图 2。拟合曲线提示 DDI 预测模型领域的发文量呈现上升趋势。

2.2 国家/地区分布

设定网络节点类型为“country/region”，绘制国

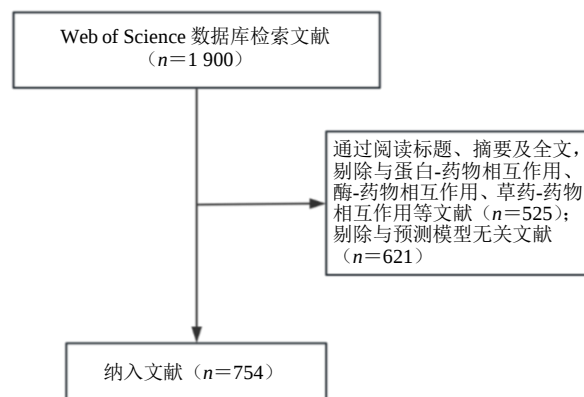


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

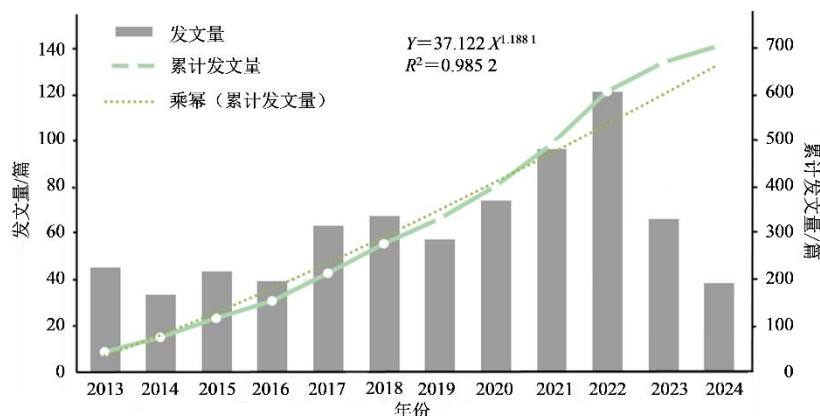


图 2 DDI 预测研究相关文献发文量时间分布

Fig. 2 Time distribution diagram of DDI prediction related literature publication

家地区合作图谱，见图 3。图中共有 63 个节点和 171 条连线，网络密度 0.087 6。发文作者分布在 63 个国家/地区，其中美国发文量最多（263 篇），其次为中国（215 篇）和英国（81 篇），见图 4。

根据中介中心性的分析，具有中介中心性大于 0.1 的节点表示处于核心地位、连接不同领域的关键枢纽。在 DDI 预测模型研究领域，具有较高中介中心性的节点包括美国（0.72）、英国（0.37）、德国（0.16）、中国 0.14）、印度（0.14）和南非（0.14），表明这些国家在国际合作中发挥着重要的作用，其研究成果也受到其他国家的认可。中国与美国、英国、新加坡、巴基斯坦等多个国家都存在着合作关系，显示了中国在 DDI 预测模型研究领域与其他国家/地区之间的密切合作与交流。

2.3 作者合作及作者共被引分析

设定网络节点类型为“author”，绘制作者合作网络图谱，见图 5。图中共有 292 个节点和 511 条

连线，网络密度 0.012。其中日本学者 Sugiyama, Yuichi 发文量最多（14 篇），发文量排名前 10 的作者，见表 2。

在作者共被引分析中，共被引用频次排名前 5 的作者及其共被引次数分别为 Witshart DS 52 次，Deng YF 52 次，Ryu JY 50 次，Zhang W 49 次，Zitnik M 44 次。



图 3 国家/地区合作网络图谱

Fig. 3 Map of national/regional cooperation networks

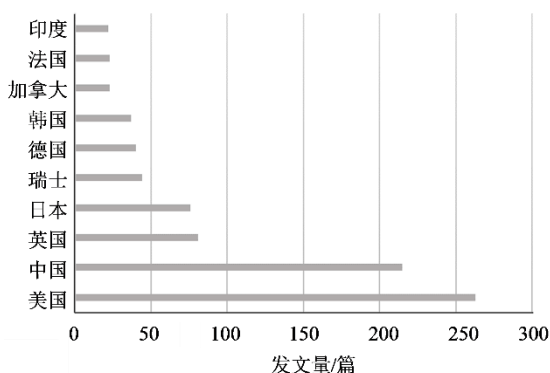


图 4 发文量前 10 的国家

Fig. 4 Top 10 countries in terms of number of articles published

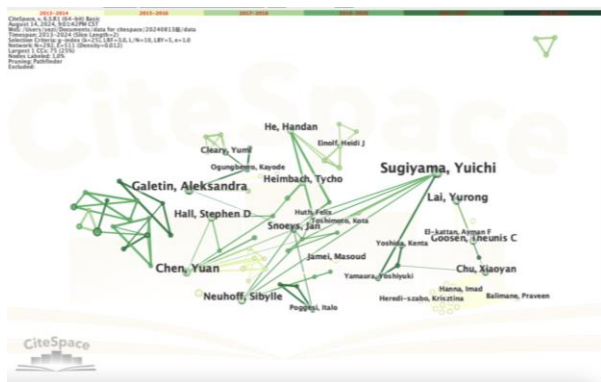


图 5 作者合作网络图谱

Fig. 5 Map of author collaboration network

表 2 作者发文量

Table 2 Number of articles published by authors

序号	作者	发文量/篇	中心性
1	Sugiyama, Yuichi	14	0.07
2	Shi, Jian-Yu	12	0
3	Lehr, Thorsten	9	0
4	Galetin, Aleksandra	9	0.03
5	Siccaldi, Marco	8	0
6	Chen, Yuan	8	0.04
7	Lai, Yurong	7	0.01
8	Marzolini, Catia	7	0
9	Yu, Hui	7	0
10	Hanke, Nina	7	0

2.4 研究机构合作网络分析

设定网络节点类型“institution”，绘制研究机构的合作网络图谱，见图 6。图中共有 236 个节点和 348 条连线，网络密度 0.012 5。发文量第 1 的研究机构是 RLUK-Research Libraries UK（38 篇），随后是第 2 位的 Roche Holding（36 篇），第 3 位是 Pfizer（32 篇），发文量前 10 的研究机构见图 7。根据中介中心性分析，University of Liverpool（0.39）、N8 Research Partnership（0.36）、Simcyp（0.28）、Agency

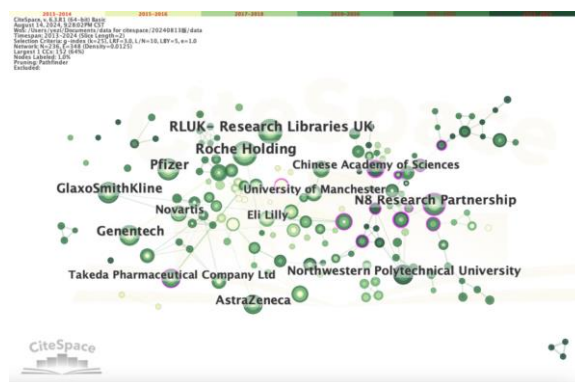


图 6 研究机构合作网络图谱

Fig. 6 Map of collaborative network of research institutions

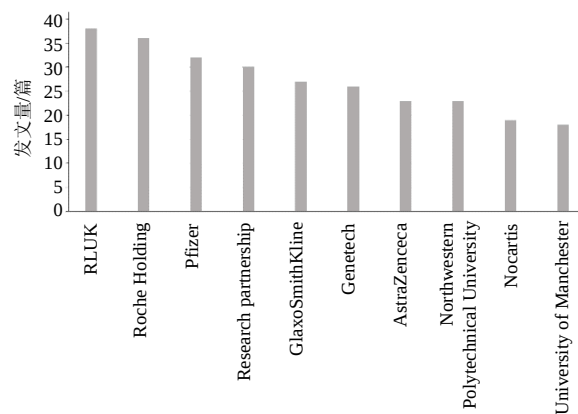


图 7 发文量前 10 的研究机构

Fig. 7 Top 10 research institutions in terms of number of articles published

for Science Technology & Research (A*STAR) (0.27)、Chinese Academy of Sciences（0.22）这 5 家研究机构与其他机构相互合作紧密。

2.5 关键词分析

2.5.1 共现分析 关键词是对文献研究主题和核心内容的高度概括，基于关键词共现分析，可以了解本领域研究热点^[7]。设定网络节点为“keyword”，绘制关键词共现图谱，见图 8，图中共有节点 184 个和连线 1 038 条，网络密度值 0.061 7。鉴于排名靠前的“prediction”“drug-drug interaction”“drug-drug interactions”“drug interaction”属于药物相互作用和预测本身，予以排除。词频最高关键词是“in vitro”，按词频由高到低分别为 metabolism、inhibition、pharmacokinetics、clearance。

2.5.2 聚类分析 关键词聚类分析可进一步了解该领域的研究进展。选用 CiteSpace 软件中 LLR 算法进行关键词聚类分析，生成关键词聚类分析图谱，

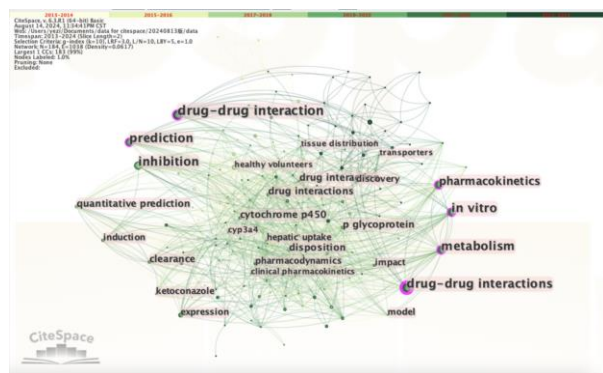


图 8 关键词共现网络图谱

Fig. 8 Keywords co-occurrence network map

共得到 10 个聚类, 见图 9。从引文中提取每个聚类的标签主题, 标签编号从 0 到 10, 数字越小, 其中包含的关键词越多, 按照聚类 ID 顺序选取前 5 个, 最大的聚类集群为 #0 deep learning, 其次为 #1 pbpk modeling, #2 inhibition, #3 therapy 和 #4 physiologically based pharmacokinetics。

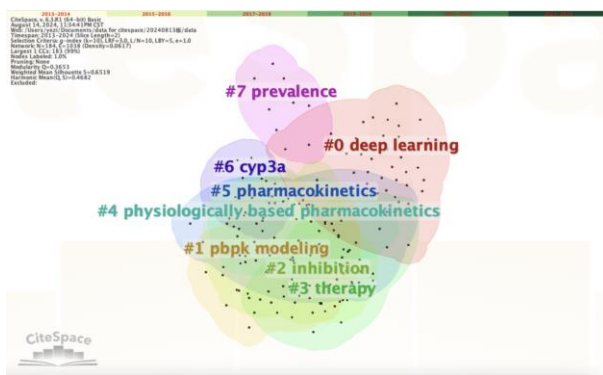


图 9 关键词聚类图谱

Fig. 9 Keyword cluster map

2.5.3 突现分析 关键词突现分析可推断该领域的研究前沿。将检索到的文献导入 CiteSpace 软件提取关键词。关键词与年份相匹配, 表明对应年份中, 关键词所对应的研究方向为当年的研究热点。2013—2024 年, 共检测到 25 个突现关键词, 见图 10。其中前 5 位 (其中 “models” 是模型, 予以排除) 分别为 “human liver microsm (2013—2018)” “pregnane x receptor (2013—2016)” “in vivo (2013—2016)” “pglycoprotein (2013—2014)” 和 “humans (2015—2018)”。

2.6 期刊分析

基于 CiteSpace 软件分析, 设定网络节点类型为 “cited journal”, 裁剪方式为 “pathfinder”, 绘制

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2013 - 2024
human liver microsm	2013	4.52	2013	2018	
pregnane x receptor	2013	4.04	2013	2016	
in vivo	2013	3.44	2013	2016	
p glycoprotein	2013	3.02	2013	2014	
models	2013	2.9	2013	2014	
humans	2015	4.02	2015	2018	
liver	2015	3.29	2015	2018	
healthy volunteers	2013	4.86	2017	2018	
identification	2017	4.06	2017	2020	
quantitative prediction	2013	3.71	2017	2020	
midazolam	2017	3.23	2017	2020	
oral midazolam	2017	2.91	2017	2018	
polymorphisms	2019	3.15	2019	2022	
drug-drug interactions	2013	7.61	2021	2024	
deep learning	2021	7	2021	2024	
graph neural network	2022	6.52	2022	2024	
expression	2013	5.51	2021	2022	
machine learning	2019	4.66	2021	2024	
therapy	2017	4.2	2021	2024	
interaction extraction	2021	3.95	2021	2024	
simulation	2021	3.35	2021	2022	
safety	2021	3.35	2021	2022	
substrate	2021	3.35	2021	2022	
network	2021	3.25	2021	2024	
knowledge graph	2021	3.02	2021	2024	

“Begin” 表示突现关键词的出现时间, “End” 为突现词结束时间, “Strength” 表示突现强度, 其数值越大, 则突现强度越大, 红色线条代表该关键词成为学术研究热点的具体历时阶段, 浅蓝色代表节点还未出现, 深蓝色表示节点开始出现。

“Begin” represents the emergence time of the emergent keyword, “End” is the end time of the emergent word, and “Strength” represents the emergence intensity. The larger the value is, the greater the emergence intensity is. The red line represents the specific duration stage when the keyword becomes a hot academic research topic, the light blue represents the node has not yet appeared, and the dark blue represents the node has begun to appear.

图 10 DDI 预测模型研究突现关键词

Fig. 10 Emergent keywords in DDI prediction model research

期刊共被引图谱, 见图 11。图中共有 257 个节点和 228 条连线, 网络密度 0.006 9。中心性反映节点在知识网络中的重要位置, 一般认为 ≥ 0.1 的是关键节点。中心性排名前 5 的共被引期刊是 *Bioinformatics*、*Brief Bioinform*、*BMC Bioinformatics*、*PLoS One*、*JAM Med Inform Assn*。见表 3。

2.7 文献引用分析

利用 WOS 数据库的在线分析功能, 点击 “被引频次” 进行降序排列, 得出被引频次最高的文献是 2018 年 Zitnik, Marinka 等发表的题为 “Modeling polypharmacy side effects with graph convolutional networks.” 的文章, 被引频次为 615 次^[8]。基于 CiteSpace 软件分析, 设定网络节点类型为 “reference”, 裁剪方式为 “pathfinder”, 得到根据共被

由于药物数据库的建立逐渐完善、人工智能的进步、体外技术的改进以及系统知识的积累等多学科的发展与合作,为基于算法建立 DDI 预测模型提供可能性^[14]。相较于实验研究,基于算法建立的 DDI 预测模型具有省时、简便、可操作性强和经济

等优势^[15],同时可以促进临床疗效的提高、降低医疗成本、减轻器官毒性作用,也为药物的研发提供可能,值得进一步深入研究,是未来 DDI 领域发展的趋势。

3.3 DDI 预测模型应用—PBPK 模型

目前 PBPK 模型被广泛应用于 DDI 领域^[16]。PBPK 模型利用数学模型将机体的生理学、生物化学和解剖学信息以及药物的理化性质等整合在一起,按照机体循环系统中的血液流向,将各个组织或器官相互连接,并遵循质量平衡原理,以模拟药物在体内的分布和清除过程^[17],其目标是描述药物在体内与血流量、组织容积、给药途径、生物转化途径以及与组织器官相互作用的药物靶点暴露量的经时变化过程^[18]。PBPK 模型可以用于合理评估体外实验中酶和转运体介导的 DDI。在酶介导的 DDI 方面,关键词分析中涉及的 human liver microsm、metabolism、liver 等主题与酶介导的应用密切相关。例如,通过广泛利用悬浮在全人血浆中的肝细胞,酶介导的模型得到了广泛应用,因为这种模型能够充分保留代谢酶的结构^[19]。此外,除肝细胞系统,还可以将其他器官(如肠、肾脏、皮肤和大脑等)的细胞整合到 PBPK 模型中,以评估酶介导的 DDI^[14]。然而,转运体介导的 DDI 仍处于初级阶段,需要进一步的发展^[20]。PBPK 模型还可以探索各种生理参数,如性别、年龄、种族、遗传因素、疾病状态等对药物相互作用的影响^[21-22]。总之, PBPK 模型是一种有用的工具,可用于设计和解释临床药物相互作用研究,并对 DDI 的描述和评估具有重要价值。

3.4 DDI 预测模型研究前沿—深度学习

深度学习是机器学习领域的一个重要分支,其核心是基于多层神经网络结构来模拟人类大脑的学习方式。深度学习算法在 DDI 预测中展现出强大的能力,尤其在处理复杂、非线性和大规模数据方面具有独特优势。常用的深度学习算法主要聚焦于神经网络模型^[23],其具体算法涵盖前馈神经网络(FNN)、卷积神经网络(CNN)、循环神经网络(RNN)、生成对抗网络(GAN)、图神经网络(GNN)等^[24]。

基于深度学习的 DDI 预测模型通过自动化的数据特征提取和多源数据融合,能够有效整合药物的化学结构数据、生物特性数据和临床数据,从而构建高效的预测模型。例如, CNN-DDI 模型^[25]利用卷积神经网络的多输入多输出机制,能够同时处理和融合多种类型的数据,展现出优越的预测性能。在此基础上,深度学习的持续发展为 DDI 预测提供

了广阔的前景。

未来研究,深度学习在 DDI 领域的发展可能主要集中在以下几个方面:首先,结合强化学习和时间序列模型的深度学习算法可以开发出能够动态预测 DDI 的模型,这些模型将充分考虑剂量、给药时间、患者个体差异等动态因素,从而为个性化用药提供更加精准的指导,降低用药风险,进一步契合临床实际需求。其次, GNN 等深度学习算法在预测新药物分子间的相互作用方面具有巨大潜力,这不仅可以加速新药的设计和研发,还能为新药安全性的早期评估提供有效工具。

4 结论

本研究通过对近 10 年 DDI 预测模型领域的文献计量分析,发现当前 DDI 预测模型领域研究热点主要集中在 PBPK 模型和体外实验研究;机器学习和深度学习等新兴技术被确立为研究前沿,它们在处理大规模数据和复杂非线性关系方面展现出显著的优势,有望成为未来 DDI 预测的重要工具。同时 DDI 预测模型仍面临诸多挑战,未来的研究应关注新技术的深度应用,加强药理学、计算机科学和生物信息学等多学科的紧密合作,以推动 DDI 预测模型的创新。此外,提升研究的临床可转化性,促进这些模型在药物开发和临床实践中的广泛应用,对于提升用药安全性和个性化治疗效果具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李自强,吕春晓,潘桂湘,等.以临床获益-风险为导向的中西药相互作用研究策略与方法[J].中草药,2024,55(6):1780-1787.
Li Z Q, Lv C X, Pan G X, et al. Strategies and methods for studying interaction between traditional Chinese and western medicine dominated by clinical benefit-risk signals [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(6): 1780-1787.
- [2] Mar P L, Gopinathannair R, Gengler B E, et al. Drug interactions affecting oral anticoagulant use [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2022, 15(6): e007956.
- [3] 刘悦,龚辉,单青,等.老年患者长期用药的潜在药物相互作用及其影响因素分析[J].解放军医学院学报,2023,44(6):587-593.
Liu Y, Gong H, Shan Q, et al. Potential drug-drug interactions and its associated factors in long-term drug use in elderly patients [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44(6): 587-593.
- [4] Niu J, Straubinger R M, Mager D E. Pharmacodynamic drug-drug interactions [J]. Clin Pharmacol Ther, 2019,

- 105(6): 1395-1406.
- [5] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物相互作用研究技术指导原则(试行) [EB/OL]. (2021-01-25)[2023-04-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/5a15b727e605482c1cf594c689bb994b>. Center For Drug Evaluation, NMPA. Technical Guidelines for Drug-drug Interactions Research (Trial)[EB/OL]. (2021-01-25)[2023-04-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/5a15b727e605482c1cf594c689bb994b>.
- [6] Chen C M, Hu Z G, Liu S B, et al. Emerging trends in regenerative medicine: A scientometric analysis in CiteSpace [J]. Expert Opin Biol Ther, 2012, 12(5): 593-608.
- [7] 张启佳, 徐瀚峰, 万莉, 等. 肺癌中药治疗研究文献计量学分析 [J]. 中成药, 2023, 45(2): 665-670. Zhang Q J, Xu H F, Wan L, et al. Bibliometric analysis of research literature on traditional Chinese medicine treatment of lung cancer [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(2): 665-670.
- [8] Zitnik M, Agrawal M, Leskovec J. Modeling polypharmacy side effects with graph convolutional networks [J]. Bioinformatics, 2018, 34(13): i457-i466.
- [9] Deng Y F, Xu X R, Qiu Y, et al. A multimodal deep learning framework for predicting drug-drug interaction events [J]. Bioinformatics, 2020, 36(15): 4316-4322.
- [10] Kusuhara H, Scott Obach R, Rostami-Hodjegan A, et al. Professor Yuichi Sugiyama: A brilliant, creative, amicable, charming, and humorous pharmaceutical scientist [J]. J Pharm Sci, 2017, 106(9): 2188-2194.
- [11] 刘雅慧, 张静, 郑瑾. 基于 Web of Science 的近 5 年护理期刊载文信息可视化分析 [J]. 循证护理, 2023, 9(11): 2050-2057. Liu Y H, Zhang J, Zheng J. Visual analysis of the information published in nursing journals in recent 5 years based on Web of Science [J]. Chin Evid Based Nurs, 2023, 9(11): 2050-2057.
- [12] Fowler S, Morcos P N, Cleary Y, et al. Progress in prediction and interpretation of clinically relevant metabolic drug-drug interactions: A minireview illustrating recent developments and current opportunities [J]. Curr Pharmacol Rep, 2017, 3(1): 36-49.
- [13] Peng Y R, Cheng Z N, Xie F F. Evaluation of pharmacokinetic drug-drug interactions: A review of the mechanisms, *in vitro* and *in silico* approaches [J]. Metabolites, 2021, 11(2): 75.
- [14] Qiu Y, Zhang Y, Deng Y F, et al. A comprehensive review of computational methods for drug-drug interaction detection [J]. IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform, 2022, 19(4): 1968-1985.
- [15] Han K, Cao P G, Wang Y, et al. A review of approaches for predicting drug-drug interactions based on machine learning [J]. Front Pharmacol, 2022, 12: 814858.
- [16] Min J S, Bae S K. Prediction of drug-drug interaction potential using physiologically based pharmacokinetic modeling [J]. Arch Pharm Res, 2017, 40(12): 1356-1379.
- [17] 张瑜, 谢潘潘, 李亚梅, 等. 生理药代动力学模型在 COVID-19 治疗药物研究中的应用现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(12): 1810-1814. Zhang Y, Xie P P, Li Y M, et al. Application of physiologically based pharmacokinetic models in COVID-19 therapeutics research [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2023, 39(12): 1810-1814.
- [18] 牛喜英, 吴敬敬, 葛广波, 等. 基于生理药代动力学模型在药物评价中的应用进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(6): 993-1000. Niu X Y, Wu J J, Ge G B, et al. Application of physiologically based pharmacokinetic models to drug evaluation: Research progress [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2015, 29(6): 993-1000.
- [19] Mao J L, Tay S, Khojasteh C S, et al. Evaluation of time dependent inhibition assays for marketed oncology drugs: Comparison of human hepatocytes and liver microsomes in the presence and absence of human plasma [J]. Pharm Res, 2016, 33(5): 1204-1219.
- [20] Prueksaritanont T, Chu X Y, Gibson C, et al. Drug-drug interaction studies: Regulatory guidance and an industry perspective [J]. AAPS J, 2013, 15(3): 629-645.
- [21] Zhuang X M, Lu C. PBPK modeling and simulation in drug research and development [J]. Acta Pharm Sin B, 2016, 6(5): 430-440.
- [22] Lucas A J, Sproston J L, Barton P, et al. Estimating human ADME properties, pharmacokinetic parameters and likely clinical dose in drug discovery [J]. Expert Opin Drug Discov, 2019, 14(12): 1313-1327.
- [23] Yang Z H, Tong K Y, Jin S Y, et al. CNN-Siam: Multimodal Siamese CNN-based deep learning approach for drug-drug interaction prediction [J]. BMC Bioinformatics, 2023, 24(1): 110.
- [24] Zhang T L, Leng J X, Liu Y. Deep learning for drug-drug interaction extraction from the literature: A review [J]. Brief Bioinform, 2020, 21(5): 1609-1627.
- [25] Zhang C C, Lu Y, Zang T Y. CNN-DDI: A learning-based method for predicting drug-drug interactions using convolution neural networks [J]. BMC Bioinformatics, 2022, 23(Suppl 1): 88.