基于Web of Science的药品说明书适老化研究文献计量学分析Δ

李茜茜[1*]，陆　浩[2]，武明芬[3]，赵志刚[3#]（1.首都医科大学附属北京胸科医院药学部，北京　101149；2.壹正医院管理发展（北京）中心，北京　100020；3.首都医科大学附属北京天坛医院药学部，北京　100070）

中图分类号　R95　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）02-0231-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.02.19

摘　要　目的　探索药品说明书适老化的研究热点，为我国药品说明书适老化发展提供依据。**方法**　在Web of Science核心合集数据库中检索2012－2022年发表的老年人使用药品说明书的相关英文文献，应用VOSviewer和CiteSpace软件进行文献计量学分析，探索该领域的研究热点，并总结该领域发展的障碍和解决措施。**结果与结论**　本研究共收集到药品说明书适老化相关文献335篇，来自51个国家（地区）的819个研究机构，涉及2 174位作者。近10年，药品说明书适老化研究发展趋缓，美国和日本等发达国家占该领域的主导地位，其中美国西北大学Wolf等学者的发文量最大（12篇）。老年人用药风险管理、药品说明书中老年用药信息的更新，以及老年人对药品说明书的理解和依从及其影响因素等是该领域的研究热点。药品说明书适老化发展中相关障碍的解决措施包括提高药品说明书的可视性、可读性，填补药品说明书中老年用药信息等。我国可借鉴其他国家的经验和方法，针对我国人口特点开展老年药品说明书影响因素的调查及老年用药的药动学研究，多维度提高老年患者用药的安全性。

关键词　药品说明书；适老化；文献计量学；用药安全；老年人

Bibliometric analysis of drug package insert adaptation for the elderly based on Web of Science

LI Xixi[1], LU Hao[2], WU Mingfen[3], ZHAO Zhigang[3#]（1. Dept. of Pharmacy, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China; 2. Yizheng Hospital Management and Development (Beijing) Center, Beijing 100020, China; 3. Dept. of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To explore the hotspots of aging adaptation of drug package inserts, and to provide evidence for the development of aging adaptation of drug package inserts in China. **METHODS** The relevant English literature on drug package inserts for the elderly published from 2012 to 2022 was retrieved from Web of Science Core Collection; bibliometric analysis was performed by using VOSviewer and CiteSpace software, to explore research hotspots in this field, and summarize obstacles and solutions for the development of this field. **RESULTS & CONCLUSIONS** This study collected a total of 335 literature related to the aging adaption of drug package inserts, from 819 research institutions in 51 countries (regions), involving 2 174 authors. The research development of drug package insert adaptation for the elderly has slowed down in the past decade, and developed countries such as the United States and Japan dominate this field. Authors such as Wolf from Northwestern University in the United States, have the largest number of publications (12 literature). The research focuses in this field include the risk management of medication for the elderly, the updating of medication information for the elderly in drug package inserts, and the understanding and compliance of the elderly with drug package inserts and their influencing factors. The solutions to related obstacles in the development of aging adaption in drug package inserts include improving the visibility and readability of drug package inserts, filling in the information on elderly medication in drug package inserts, and so on. China can learn from the experiences and methods of other countries, conduct investigations into the influencing factors of elderly package inserts and pharmacokinetic studies based on the characteristics of the Chinese population, and improve the safety of medication for elderly patients in multiple dimensions.

KEYWORDS drug package insert; aging adaption; bibliometrics; medication safety; the elderly

Δ **基金项目** 国家卫健委药具管理中心委托项目（No.ZDC-2022-001）；中国药品监督管理研究会研究课题（No.2023-Y-Y-018）

＊ **第一作者** 药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：lixixi1995@163.com

通信作者 主任药师，教授，博士生导师。研究方向：药事管理、临床药理。E-mail：1022zzg@sina.com

药品说明书是药品研发和临床使用过程中安全性和有效性信息的全面总结，不仅是医务人员进行临床决策时的重要参考依据，也是患者获取药物信息的重要工具[1]。随着老年人生理功能的减退，药物的体内过程发生改变，医务人员需依据药品说明书对老年人进行个体化精准用药[2]；另外，老年人面临独居、理解障碍、记忆减退、视力下降等问题，因此对药品说明书的可读性和应用性提出了更高的要求。随着人口老龄化日趋严重，社会对老年患者的医疗保健安全给予了更多关注，药品说明书适老化可提高老年患者用药的安全性和有效性。美国于2020年颁布了《处方药和生物制品说明书中的老年用药信息指导原则》，然而我国目前尚缺乏明确的药品说明书适老化相关制度和政策。因此，总结各国药品说明书适老化研究的发展现状可以为推动我国药品说明书的适老化提供参考。文献计量学分析是探索某一研究领域的发展现状及研究热点常用的快速简便的研究方法，可在短时间内对大量文献进行梳理[3—4]。本研究采用文献计量学方法梳理了药品说明书适老化领域的研究热点，以期为我国药品说明书适老化发展提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据收集

本研究从Web of Science核心合集数据库中检索文献，采用主题词检索的方式，检索词由以下两部分组成：(1)“药品说明书”的相关英文，包括“medication instructions”“drug instructions”“pharmaceutical instructions”“drug directions”“medication directions”“pharmaceutical directions”“drug label”“pharmaceutical leaflets”“medicine specification”“package insert”“dispensatory”“indication prescribed”等；(2)“老年”的相关英文，包括“aging”“geriatrics”“elderly”“the old”“older”等。检索时间跨度为2012年1月1日—2022年12月31日。本研究只纳入英文文献，文献类型包含专著、综述、临床试验、病例报告和网络优先发表的文献等。

1.2 数据分析

将收集到的文献数据信息以txt、制表符分隔文件等格式下载后，分别导入Excel 16.29、VOSviewer 1.6.19、CiteSpace 6.2.R2基础版等软件中进行数据分析。其中，文献发表及引用年份、基金资助机构和文献来源相关数据使用Excel进行分析；作者、机构和国家等数据使用VOSviewer进行分析；关键词突现、聚类以及参考文献聚类分析使用CiteSpace进行分析，设置时间切片为1年，*g*-index，k=25，其余参数为默认值。

2 结果

2.1 纳入文献的发表时间分布及被引频次

本研究共收集到2012—2022年的药品说明书适老化相关英文文献335篇，被引频次共4 499次，平均每篇文献的被引频次为13.4次。纳入文献的发表时间分布及被引频次见图1。由图1可见，2012—2014年，药品说明书适老化研究文献的发文量逐年增加，2015—2017年有所减少，2018年再次呈增加趋势并于2019年达到高峰(41篇)，近两年发文量再次缩减至约30篇/年；2012—2021年纳入文献的被引频次逐年增加，近两年有变缓趋势。

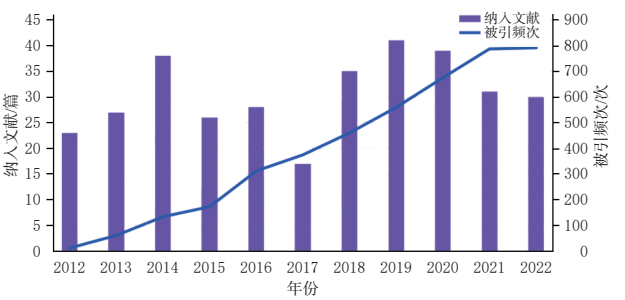


图1 2012—2022年药品说明书适老化研究文献的发表时间分布及被引频次

2.2 基金资助机构和文献来源分析

335篇文献中，共有165篇文献受到了149家基金资助机构的资助。资助数量排名前5位的基金资助机构来源中，有4家来自美国。其中，美国卫生与公众服务部的资助数量最多，高达43篇；其次是美国国立卫生研究院，为35篇。结果见表1。

表1 药品说明书适老化研究基金资助数量排名前5位的机构

排名	基金资助机构	所属国家	文献数量/篇
1	美国卫生与公众服务部	美国	43
2	美国国立卫生研究院	美国	35
3	美国健康研究及质量委员会	美国	10
4	美国国立癌症研究所	美国	7
5	日本学术振兴会	日本	6

335篇文献共发表在203本期刊上，发文量排名前10位的期刊均为药学和公共健康相关杂志，影响因子最高的期刊为*Clinical Infectious Diseases*(影响因子为11.8)，其余期刊影响因子主要为2～4。

2.3 作者合作及共被引作者分析

335篇文献共涉及作者2 174位，共被引作者7 859位。本研究纳入发文量为2篇以上的作者，选取其中与他人具有合作关系的76人绘制合作关系图，结果见图2；发文量排名前10位的作者及共被引作者见表2。图2中，节点大小代表作者的发文数量，节点颜色代表作者发文的平均年份，连线代表作者之间存在合作关系(图2

中共有连线158条）。由图2、表2可见，发文量最多的作者是Wolf，高达12篇，且该作者与其他作者存在密切合作关系，尤其与高产作者Curtis（排名第2）和Bailey（排名第3）合作密切，其团队形成了该领域最大的作者合作网络。该团队先后围绕改进“以患者为中心的标签（patient-centered label，PCL）”及“通用药物时刻表（Universal medication schedule，UMS）”等开展了一系列研究。表2中，发文量排名第4和第8的Dores和Sasaki的研究团队则通过汇总药物不良事件和药品上市后安全性监测结果为老年患者的用药信息提供了依据。

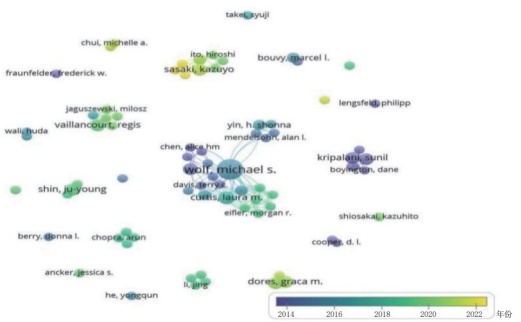


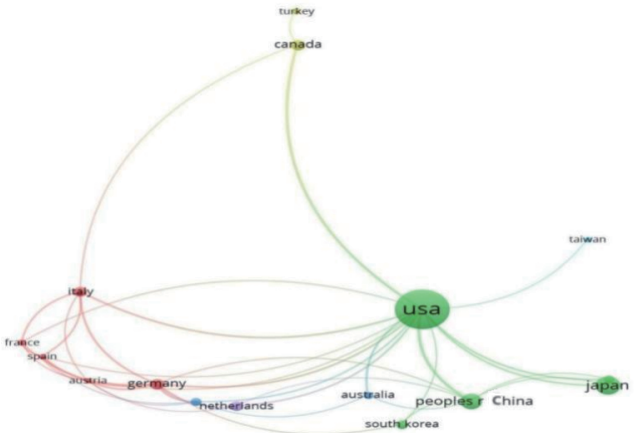
图2　药品说明书适老化研究的作者合作网络图谱

表2　药品说明书适老化研究发文量排前10位的作者及共被引作者

排名	作者	发文量/篇	共被引作者	共被引次数
1	Wolf	12	Wolf	92
2	Curtis	5	Davis	73
3	Bailey	4	Bailey	44
4	Dores	4	Shrank	34
5	Kripalani	4	Kripalani	32
6	Perez-Vilar	4	Yin	28
7	Riley	4	Baker	23
8	Sasaki	4	Dowse	21
9	Shin	4	Holden	21
10	Vaillancourt	4	Weiss	15

2.4　国家（地区）和机构合作关系分析

335篇文献共来自51个国家（地区）的819个研究机构，选取发文量较高的国家（地区）和研究机构绘制合作网络图谱，结果见图3。图3中，节点代表国家（地区）或机构，连线代表存在合作关系，不同颜色代表不同的文献研究内容。发文量排名前10位的国家（地区）和研究机构见表3、表4。高产国家（地区）中，美国、德国、加拿大、意大利、荷兰和英国等发达国家在药品说明书适老化研究领域与其他国家（地区）的合作较为密切，且对该领域关注较早，相关文献发表平均年分布在2016－2017年。其中，美国发文量高达191篇，约占总发文量的57.0%（191/335），远超其他国家（地区），且与14个国家（地区）存在密切的合作关系。由表4可见，发文量为5篇以上的高产机构均隶属于美国，高产作者Wolf和Curtis所在的美国西北大学发文量最多。日本、中国、巴西和韩国等国家对该领域的关注较晚，平均年分布在2018－2019年。日本近年来发文量较多，其主要关注药品不良反应和药物相互作用等安全性信息。



A. 国家（地区）合作图谱



B. 机构合作图谱

图3　药品说明书适老化研究来源国家（地区）和机构合作网络图谱

表3　药品说明书适老化研究发文量排前10位的国家

排名	国家	发文量/篇	平均年	排名	国家	发文量/篇	平均年
1	美国	191	2017	6	意大利	12	2016
2	日本	41	2019	7	荷兰	11	2017
3	中国	30	2018	8	韩国	10	2019
4	德国	15	2016	9	巴西	9	2018
5	加拿大	13	2017	10	英国	9	2016

表4　药品说明书适老化研究发文量排前10位的机构

排名	科研机构	发文量/篇	平均年	排名	科研机构	发文量/篇	平均年
1	美国西北大学	16	2016	6	美国哈佛大学	6	2014
2	美国食品和药物管理局	10	2018	7	美国纽约大学	6	2017
3	美国范德堡大学	10	2015	8	美国加利福尼亚大学旧金山分校	6	2015
4	美国埃默里大学	7	2016	9	美国密歇根大学	6	2017
5	美国科罗拉多大学	7	2019	10	美国北卡罗来纳州立大学	6	2017

2.5　爆发性关键词及聚类分析

对关键词进行突现和聚类分析可初步分析该领域的发展动向和研究热点。本研究从335篇文献的关键词中提取到共现关键词292个，出现频次较高的前20个关键词见表5。采用对数似然率算法（log-likelihood ratio，LLR）从纳入文献的标题中提取聚类命名，共得到12个聚类。详见图4。图中节点代表共现关键词，节点越大代表共现频次越多；“#”代表聚类名称，数字越小代表聚类规模越大，相关研究数量越多；颜色代表年份。图4中的红色节点为突现关键词，表明其在某一时间段的出现频次突然增加，可反映该领域的研究热点与趋势。突现关键词的具体情况见图5。聚类0#reporting system database（报告系统数据库）规模最大，代表了该领域的重要

研究内容，包含了“safety（安全性）”“risk（风险）”“efficacy（疗效）”“management（管理）”等高频共现关键词。由此可见，从2015年起，老年人用药风险的管理得到研究者的关注，并在2019－2020年成为该领域的研究热点，大量研究通过挖掘报告数据库中的信息填补了药品说明书中老年用药信息的缺失，以警示老年患者的用药风险。聚类1#medication instruction（用药指导）包含了“care（照顾）”“information（信息）”“health literacy（健康素养）”“adherence（依从性）”“ comprehension（理解力）”“communication（沟通）”等高频关键词，结合同期出现的突现关键词“errors（错误）”和“patient education（患者教育）”可以推断，患者自身的健康素养、医护对患者的教育和沟通可能是老年人正确理解药品说明书及用药依从性的重要影响因素，老年患者对药品说明书的理解和依从及其影响因素是该领域2013－2018年的研究热点。

表5　药品说明书适老化研究中出现频次排前20位的关键词

聚类	关键词	频次	聚类	关键词	频次
#1	health literacy	37	#1	communication	14
#0	risk	31	#1	medication adherence	13
#3	therapy	27	#1	care	13
#0	safety	25	#4	meta analysis	12
#0	efficacy	19	#4	association	12
#2	children	16	#4	outcome	12
#1	adherence	15	#2	adults	11
#0	management	15	#1	information	9
#1	comprehension	15	#0	atrial fibrillation	7
#1	literacy	14	#2	united states	7

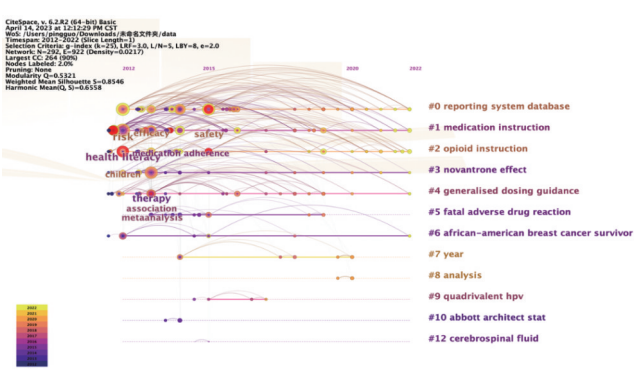


图4　药品说明书适老化研究的关键词聚类分析

2.6　参考文献聚类分析

参考文献的共被引分析可用于初步了解某领域的研究基础。本研究从335篇文献中提取到340篇共被引参考文献，并从参考文献的标题中利用LLR法得到5个聚类，详见图6。图中节点代表共被引文献，不同颜色代表不同聚类；“#”代表聚类名称，数字越小代表规模越大，对该领域的参考意义越大。分析被引频次较高的文献可知，高产作者Wolf、Bailey、Davis等学者围绕“medication instruction（用药指导）”“patient-centered label（以

排名	关键词	出现年份	突现强度	开始年	结束年	2012－2022年
1	information	2013	2.25	2013	2015	
2	patient	2013	1.96	2013	2014	
3	meta analysis	2013	1.84	2013	2013	
4	care	2012	2.19	2014	2018	
5	errors	2014	1.94	2014	2015	
6	patient education	2014	1.82	2014	2016	
7	association	2013	1.91	2015	2017	
8	safety	2015	2.39	2019	2020	
9	children	2012	2.82	2021	2022	
10	united states	2015	2.27	2021	2022	

图5　药品说明书适老化研究排前10位的突现关键词

患者为中心的标签）”开展的相关研究为该领域奠定了重要的基础。共被引频次最高的文献由Wolf在2012年发表，该研究显示，与典型药品标签相比，使用规范化的以患者为中心的药品标签，即在药品标签中明确规定服药的间隔时间（如早上、中午、晚上、就寝时间）可改善患者对用药方案的理解和依从性。另一篇文献由Davis在2009年发表，该横断面研究显示，与简单说明每天给药频率（如每天2次）相比，明确特定给药时间或时间段（如早餐后）的药品说明更容易被理解；另外，较差的识字能力是老年患者误读药品说明书的独立预测因素，因此，该研究提出，在药品标签或药品说明书中使用精确的措辞可以提高患者对药品说明书的理解程度。

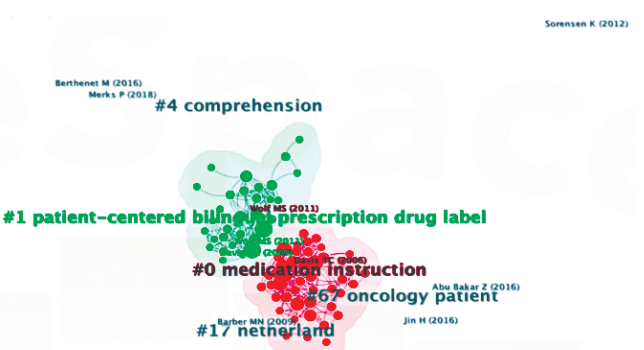


图6　药品说明书适老化研究的共被引参考文献聚类分析

3　讨论

本研究显示，药品说明书适老化研究领域近十年整体发展趋缓，近两年进入发展瓶颈期。随着全球人口老龄化的加重，2016－2017年美国、加拿大、英国和日本等发达国家已在药品说明书适老化研究领域快速发展，美国FDA多次对药品说明书中老年患者用药信息的相关规定进行了修订，并于2020年发布指导原则，对药品说明书“老年用药”项目的格式和内容提出了明确要求[5－6]。然而，我国目前对药品说明书中老年用药信息无详细规定。

如何提高老年人药品说明书的可视性，是药品说明

书适老化发展的首要问题之一。Wolf等学者提出PCL的概念，建议药品说明书应优先显示重要信息，增大字号和留白空间[7－8]。也有研究显示，通过增大文字和标签的尺寸、突出文本显示以及单独张贴药品警示标签等可提高患者对药品信息的摄取效率[9]。Feufel等[10]基于人体工效学框架提出了以老年患者为中心的药品标签设计思路，主要涉及3步——了解掌握药品信息、知道何时及如何服用药物、实际使用的药物，并对字号大小、字数、行距等格式给出了明确推荐。

由于老年人健康素养差、认知功能退化，其对药品标签的误解极大地增大了用药风险，因此如何提高老年患者对药品说明书的可读性也是该领域的研究热点之一。本研究显示，美国学者Wolf、Curtis、Davis和Bailey等多年来对此展开了大量研究。其研究发现，健康素养较差的人群对药品标签的误解率可高达43%[11]；他们提出PCL[7－8]、精简的三步措辞（take-wait-stop，TWS）[12]和药物象形图[13]等优化措施，且调查表明优化后的药品标签得到了老年患者的认可。另一方面，随着药学人员服务能力的不断提高，药师主动进行沟通干预[14－15]以及借助“用药教育医疗表”[16]等宣教工具也可帮助老年人正确理解和使用药物。近年来，互联网和科技的发展进一步提高了药师的服务质量和效率[17]，如日本学者Shimamura等[18]针对拉莫三嗪用药方案的特殊性，尝试在电子处方审核系统中提取患者年龄、合并症、联合用药等因素，从而个体化识别该患者处方中药物的相互作用和用药风险，显著降低了处方不当率和皮疹等不良反应的发生率。

老年人安全性和有效性信息的缺失是药品说明书适老化发展的另一巨大挑战。临床试验通常排除了老年群体，导致老年患者的用法用量、药动学和特殊注意事项等相关信息缺失。本研究显示，近年来，我国和日本针对老年患者开展了大量有关药物剂量调整以及不良反应/药物相互作用监测的研究[19－20]。不良反应报告数据库的挖掘[21]或药品上市后安全性监测[22]也一度成为该领域的研究热点。例如，我国学者Yu等[23]构建了基于本体的药物不良事件报告系统，该系统能够分析并识别高风险人群特点，降低老年人的用药风险。Shahabi[24]、Weiner[25]和Cattaneo[26]等学者则分别基于药物基因组学、群体药动学/药效学和血药浓度监测技术等展开了研究，为抗凝药、抗结核药等低安全性药物在老年群体中的个体化剂量调整提供了方法和技术支持。上述研究通过药物上市后安全性监测或数据库挖掘等方法为填补药品说明书中老年用药信息的空白提供了依据。

4　结语

本研究采用文献计量学的方法梳理了药品说明书适老化领域的研究热点和发展趋势。美国、日本等发达国家已在该领域取得显著成就，特别是在老年患者摄取药品说明书信息的影响因素以及改善措施等方面。本研究同时发现，目前英文数据库中鲜有针对我国老年患者处方或药品标签误解率及相关影响因素的调查研究。结合我国药监部门目前尚未对药品说明书中老年用药信息标注情况进行具体规定的情况，笔者建议，我国药监部门可出台相关政策，在对药品说明书加强监管的同时可鼓励相关研究者从人体工效学角度探索药品说明书适老化的改进方法，优化药品说明书的可视性和可读性，并基于我国人口生理和基因特点开展老年患者的药动学和药效学研究[27]，建立数据库，充分利用大数据技术挖掘相关信息，持续补充老年人、儿童等特殊人群的真实世界研究数据，为药品说明书的修订提供依据；此外，还可出台相关措施，鼓励药师加强对患者的主动干预，并积极运用电子计算机技术、互联网新媒体等手段，从处方审核、增加电子说明书、患者教育等多维度提高老年患者用药的安全性。

参考文献

[1] 高语晨，杨建红，赵紫楠，等. 美国处方药患者说明书管理制度研究[J]. 中国新药杂志，2022，31(9)：825-831.
GAO Y C，YANG J H，ZHAO Z N，et al. Study on the management system of patient labeling for prescription drugs in the US[J]. Chin J N Drugs，2022，31(9)：825-831.

[2] 罗太敏，李婷，倪倩，等. 我院老年住院患者潜在不适当用药情况的分析[J]. 中国药学杂志，2022，57(4)：315-320.
LUO T M，LI T，NI Q，et al. Analysis of potential inappropriate medication in elderly inpatients in our hospital[J]. Chin Pharm J，2022，57(4)：315-320.

[3] 闫园园，唐红波，阴赫宏，等. 基于CiteSpace的国内外妊娠期用药研究文献分析[J]. 中国药房，2020，31(10)：1239-1246.
YAN Y Y，TANG H B，YIN C H，et al. Literature analysis of domestic and foreign drug use in pregnancy period based on CiteSpace[J]. China Pharm，2020，31(10)：1239-1246.

[4] XIE C T，GU Y H，WANG Y N，et al. Research status and hotspots of medication safety in older adults：a bibliometric analysis[J]. Front Public Health，2022，10：967227.

[5] FDA. Geriatric information in human prescription drug and biological product labeling guidance for industry[BE/OL]. (2020-09-15) [2023-03-03]. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/geriatric-information-human-prescription-drug-and-biological-product-labeling-guidance-industry.

[6] 萧惠来. 美国食品药品管理局（FDA）对药品说明书中老年用药信息的要求及启示[J]. 药物评价研究，2021，44

(2):305-313.
XIAO H L. FDA's requirements for geriatric information in drug labeling and its enlightenment[J]. Drug Eval Res, 2021,44(2):305-313.
[7] SAHM L J, WOLF M S, CURTIS L M, et al. What's in a label? An exploratory study of patient-centered drug instructions[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2012, 68(5):777-782.
[8] WOLF M S, DAVIS T C, CURTIS L M, et al. A patient-centered prescription drug label to promote appropriate medication use and adherence[J]. J Gen Intern Med, 2016, 31(12):1482-1489.
[9] BAILEY S C, NAVARATNAM P, BLACK H, et al. Advancing best practices for prescription drug labeling[J]. Ann Pharmacother, 2015, 49(11):1222-1236.
[10] FEUFEL M A, RAUWOLF G, MEIER F C, et al. Heuristics for designing user-centric drug products: lessons learned from human factors and ergonomics[J]. Br J Clin Pharmacol, 2020, 86(10):1989-1999.
[11] BAILEY S C, PANDIT A U, YIN S, et al. Predictors of misunderstanding pediatric liquid medication instructions [J]. Fam Med, 2009, 41(10):715-721.
[12] MCCARTHY D M, RUSSELL A M, EIFLER M R, et al. Implementation fidelity of patient-centered prescription label to promote opioid safe use[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2019, 28(9):1251-1257.
[13] MALHOTRA R, SUPPIAH S, TAN Y W, et al. Validation of pharmaceutical pictograms among older adults with limited English proficiency[J]. Patient Educ Couns, 2022, 105(4):909-916.
[14] MERKS P, CAMERON J D, BALCERZAK M, et al. Evaluation of a pharmacist-led intervention to improve medication adherence in patients initiating dabigatran treatment: a comparison with standard pharmacy practice in Poland[J]. BMC Prim Care, 2022, 23(1):210.
[15] NASUHARA Y, SAKUSHIMA K, OKI H, et al. Analysis of the implementation of blood tests specified in the package insert after prescription of thiamazole[J]. J Patient Saf, 2020, 16(1):24-29.
[16] CURTIS L M, MULLEN R J, RUSSELL A, et al. An efficacy trial of an electronic health record-based strategy to inform patients on safe medication use: the role of written and spoken communication[J]. Patient Educ Couns, 2016, 99(9):1489-1495.
[17] WOLF M S, TAITEL M S, JIANG J Z, et al. Prevalence of universal medication schedule prescribing and links to adherence[J]. Am J Health Syst Pharm, 2020, 77(3): 196-205.
[18] SHIMAMURA H, YAMADA H, OKADA N, et al. A standard intervention practice to promote appropriate lamotrigine therapy by pharmacists[J]. Biol Pharm Bull, 2018, 41(4):465-469.
[19] SAKURADA H, KAWASE Y, ASANO H, et al. Analysis of the necessity of serum electrolyte monitoring for up to eight weeks after the completion of anti-epidermal growth factor receptor antibody administration[J]. Pharmazie, 2016, 71(7):402-407.
[20] YAMAMOTO H, HABU Y, YANO I, et al. Comparison of the effects of azole antifungal agents on the anticoagulant activity of warfarin[J]. Biol Pharm Bull, 2014, 37 (12):1990-1993.
[21] HA D, LEE S E, SONG I, et al. Comparison of signal detection of tumour necrosis factor-α inhibitors using the Korea Adverse Events Reporting System Database, 2005-2016[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(2):347-355.
[22] KADOWAKI T, INAGAKI N, WATADA H, et al. Real-world evidence of treatment with teneligliptin/canagliflozin combination tablets for type 2 diabetes mellitus: a post-marketing surveillance in Japan[J]. Adv Ther, 2022, 39(4):1642-1658.
[23] YU H, NYSAK S, GARG N, et al. ODAE: ontology-based systematic representation and analysis of drug adverse events and its usage in study of adverse events given different patient age and disease conditions[J]. BMC Bioinformatics, 2019, 20(Suppl 7):199.
[24] SHAHABI P, SCHEINFELDT L B, LYNCH D E, et al. An expanded pharmacogenomics warfarin dosing table with utility in generalised dosing guidance[J]. Thromb Haemost, 2016, 116(2):337-348.
[25] WEINER D, POWELL J R, PATTERSON J H, et al. Leveraging a previously published population pharmacokinetic model to predict rivaroxaban exposure in real-world patients[J]. J Clin Pharmacol, 2022, 62(12):1518-1527.
[26] CATTANEO D, FUSI M, COZZI V, et al. Supratherapeutic linezolid trough concentrations in elderly patients: a call for action?[J]. Clin Pharmacokinet, 2021, 60 (5):603-609.
[27] 范燕,夏东胜. 我国药品说明书老年人用药标示的问题与对策[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(6):341-343, 363.
FAN Y, XIA D S. Problems and countermeasures of labeling contents of using in the elderly in medicine instructions in China[J]. Chin J Pharmacovigil, 2016, 13(6):341-343, 363.

(收稿日期:2023-05-25 修回日期:2023-11-28)
(编辑:孙 冰)