

基于多模态数据的人工智能方法预测抗肿瘤药物不良反应专家共识^Δ

《基于多模态数据的人工智能方法预测抗肿瘤药物不良反应专家共识》编写组,辽宁省生命科学学会临床药学与转化药学会,中国药师协会药物治疗管理专业委员会,辽宁省医学会血液学专业委员会,中国医药教育协会老年药学会专业委员会

中图分类号 R95;R951 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)14-1797-08
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.14.01



摘要 目的 为科学、规范地应用人工智能(AI)与多模态数据融合技术,基于多模态数据构建抗肿瘤药物不良反应(ADR)预测模型提供指导性意见,提升抗肿瘤药物治疗的安全性。**方法** 由辽宁省生命科学学会临床药学与转化药学会等行业学会联合发起,中国医科大学附属第四医院牵头组织,编写组以“多模态数据”“人工智能”“不良反应”“抗肿瘤药物”“模型”等为关键词全面检索国内外数据库,收集指南、专家共识及相关指导性文献,结合我国AI技术在肿瘤药学服务中的实践经验,起草本共识编写大纲;经外审专家组评估和讨论后,编写组结合评估结果并将90%及以上专家同意的内容判定为推荐意见形成。**结果与结论** 经过多轮审议和讨论修订,本共识梳理了“明确研究目标-数据准备-算法框架选择-多模态数据融合策略设计-模型训练与验证-可解释性分析-临床部署-成果发表”的抗肿瘤药物ADR预测模型构建流程,并就数据准备、算法框架选择、多模态数据融合策略设计、模型验证与可解释性分析、临床部署等核心环节形成了18条推荐意见,供肿瘤领域医师、临床药师、研究人员及AI技术开发者参考使用,以协助临床作出最优治疗决策。

关键词 人工智能;多模态数据;抗肿瘤药物;不良反应;预测模型

Expert consensus on artificial intelligence methods based on multimodal data for predicting adverse drug reactions of antineoplastics

Writing Group of *Expert Consensus on Artificial Intelligence Methods Based on Multimodal Data for Predicting Adverse Drug Reactions of Antineoplastics*, Clinical Pharmacy and Translational Pharmacy Society of Liaoning Province Life Sciences Association, Medication Therapy Management Committee of Chinese Pharmacists Association, Hematology Committee of Liaoning Medical Association, Geriatric Pharmacy Committee of China Medical Education Association

ABSTRACT **OBJECTIVE** To provide guidance on the scientific and standardized application of artificial intelligence (AI) and multimodal fusion techniques in constructing predictive models for adverse drug reactions (ADR) of antineoplastics, thereby enhancing the safety of antineoplastic therapy. **METHODS** Jointly initiated by the Clinical Pharmacy and Translational Pharmacy Society of the Liaoning Provincial Life Sciences Association and other professional societies, and organized by the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, the writing group conducted a comprehensive search of domestic and international databases using keywords such as “multimodal data” “artificial intelligence” “adverse drug reactions” “antineoplastics” and “models” to collect guidelines, expert consensuses, and relevant guidance literature. Based on this search, and combined with China’s practical experience in applying AI to oncology pharmaceutical care, a consensus framework and preliminary recommendations were drafted. Following evaluation and discussion by an external expert panel, the writing group incorporated the assessment results and formulated recommendations based on those endorsed by 90% or more of the experts. **RESULTS & CONCLUSIONS** After multiple rounds of review, discussion and revision, this consensus outlines the process for constructing an ADR prediction model of antineoplastics, encompassing “defining research objectives-data preparation-selection of algorithmic frameworks-design of

multimodal data fusion strategies-model training and validation-interpretability analysis-clinical deployment-publication of results”. It also formulates 18 recommendations regarding core aspects such as data preparation, algorithm framework selection, multimodal data fusion strategy design, model

Δ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.82473906)

* 第一作者 安胜男:主管药师,讲师。研究方向:肿瘤药学。E-mail: anshengnan88@163.com

通信作者 郭凤:教授,博士生导师。研究方向:临床药学、神经药理学与毒理学。E-mail:blueforest611@hotmail.com

validation and interpretability analysis, and clinical deployment. These recommendations are intended for use by physicians in the field of oncology, clinical pharmacists, researchers, and AI technology developers to assist in making optimal clinical treatment decisions.

KEYWORDS artificial intelligence; multimodal data; antineoplastics; adverse drug reactions; predictive model

抗肿瘤药物导致的不良反应(adverse drug reaction, ADR)已构成严峻的公共卫生挑战,其流行病学负担沉重^[1]。研究表明,在接受抗肿瘤药物治疗的患者中,高达41.09%的患者会经历3级及以上严重的ADR;免疫检查点抑制剂导致的免疫相关ADR的发生率亦达16.56%,尽管大部分ADR毒性较轻且可逆,但仍有0.3%~1.3%为严重致死性毒性,且相同抗肿瘤治疗方案下患者发生的ADR异质性显著^[2-3]。可见,精准预测ADR的高风险人群和毒性类型,实现个体化预警对于临床至关重要。然而,当前的ADR预测模型(如逻辑回归)存在数据模态单一、算法拟合能力不足、多源异构信息难以有效融合等局限,导致模型难以捕捉复杂的非线性关系;同时,该类模型外推能力较差,可解释性不足^[4]。此外,抗肿瘤治疗手段的持续进展,也给ADR预测提出了新的挑战:一方面,联合疗法(如免疫检查点抑制剂与靶向药物)的广泛应用,使得ADR毒谱叠加、作用机制交互且难以鉴别;另一方面,恶性肿瘤患者群体具有高度的异质性(如年龄、基础疾病、家族史、器官功能、肿瘤动态进展等方面差异明显),使得“一刀切”类预测模型的普适性欠佳^[5]。因此,开发能够整合多维度信息、应对治疗复杂性、与患者异质性的新型预测工具,已成为肿瘤学领域亟待解决的临床需求之一。

随着医疗信息化技术的发展,人工智能(artificial intelligence, AI)为ADR提供了新的预测手段,其中深度学习能自动学习高维、非线性特征,从弱标注数据或原始数据中识别出临床难以察觉的潜在关系^[6]。多模态数据是指从同一患者或生物样本中,通过多种互补的技术手段获取的、能够从不同维度揭示疾病状态或治疗反应的数据类型,如基因组学数据(可揭示药物代谢和毒性易感性的遗传基础)、影像组学数据[磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等,可直观反映药物治疗后患者器官和组织的早期结构性/功能性毒性^[6]]、临床病历资料(包含患者的病史、生理参数、治疗药物方案和ADR发生情况)等。然而,这些数据模态各异、结构复杂(如图像、序列、文本),难以被传统方法有效整合与挖掘。利用AI,研究者可将患者不同模态的数据进行整合,实现多源信息的协同与互补,从而协助临床更早、更精准地预测ADR风险^[7]。目前,该领域仍处于探索与发展的初步阶段,在多模态数据类型、AI算法、多模态融合策略、模型可解释性等方面尚未形成明确的实施规范。为此,本共识拟为基于多模态数据构建抗肿瘤药物ADR预测模型提供科学、规范的技术指导,以期有效推进AI

与多模态数据融合在抗肿瘤药物ADR预测领域的研究、应用与转化,提升抗肿瘤药物治疗的安全性。

1 共识制定方法

本共识由辽宁省生命科学学会临床药学与转化药学会、中国药师协会药物治疗管理专业委员会、辽宁省医学会血液学专业委员会、中国医药教育协会老年药专业委员会联合发起,由中国医科大学附属第四医院药学部牵头并组织国内多学科专家编写、审定。本共识制定的启动时间为2025年1月,撰写时间为2025年4—12月,外审时间为2025年12月—2026年2月,定稿时间为2026年3月。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台完成注册(注册号PREPARE-2025CN1870)。

1.1 共识制定团队和过程

本共识制定团队由编写组和外审专家组构成。编写组由4名具有医院药学实践背景的专家及1名临床专家组成,其中1名为中级职称、4名为高级职称;外审专家组共有专家33名,含医院药学专家27名、AI与信息技术专家2名、临床专家2名和药物研发专家2名,其中具有高级职称的专家占96.97%。

首先,编写组以“多模态数据”“人工智能”“不良反应”“抗肿瘤药物”“模型”及其对应的英文术语为关键词,系统检索PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台,搜集国内外指南、专家共识、系统评价、专题综述和相关指导性文献。检索时间为数据库或网站建立起至2025年12月31日。以PubMed为例,检索式如下: (“multimodal data”[Mesh] OR “artificial intelligence”[Mesh] OR “adverse reactions”[Mesh] OR “antineoplastic agents”[Mesh] OR “models, theoretical”[Mesh]) AND (guideline[pt] OR consensus [tiab] OR systematic review[pt] OR review[pt])。基于检索结果并结合我国AI技术在肿瘤药学服务中的实践经验,编写组确定本共识编写大纲,并负责共识的初步撰写和整理,形成初稿。初稿确定后,编写组邀请外审专家组进行审阅与讨论,并提出具体意见。之后,编写组对专家意见进行分析和修订,将90%及以上专家同意的内容判定为推荐意见形成。经过多轮审慎评估和讨论修订,本共识最终成功梳理了抗肿瘤药物ADR预测模型的构建流程,并就其中若干核心环节形成了18条推荐意见。

1.2 共识使用者及目标人群

本共识的使用者主要为医疗机构肿瘤领域的药学人员、临床医师、科研人员以及AI领域的技术开发者;目

标人群为接受抗肿瘤药物治疗的恶性肿瘤患者及临床研究受试者。

2 预测模型的构建流程

抗肿瘤药物 ADR 预测模型的构建首先需要确定研究目标,包括某些特定的恶性肿瘤人群、抗肿瘤药物治疗方案、ADR 类型、ADR 表现形式、ADR 严重程度和发生时间,并明确预测模型的临床应用场景。由于不同治疗方案的毒性风险可能随治疗周期、体能状态评分及药物累积毒性等因素不断变化,因此在构建预测模型初期,研究者需考虑模型随时间迭代更新的能力。最终,本共识梳理了“明确研究目标-数据准备-算法框架选择-多模态数据融合策略设计-模型训练与验证-可解释性分析-临床部署-成果发表”的预测模型构建流程(图1)。其核心环节包括:(1)标准化肿瘤多模态数据并基于任务特性选择 AI 算法框架;(2)选择多模态数据融合策略并开展模型预训练与验证;(3)通过可解释性分析阐释模型决策依据;(4)完成预测模型的有效性验证并进行临床部署及后续更新。

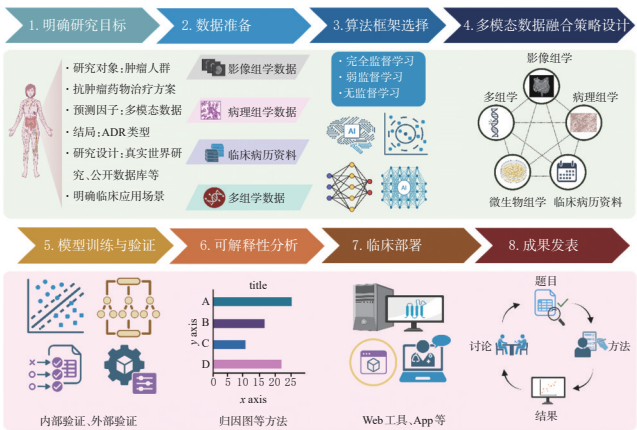


图1 抗肿瘤药物 ADR 预测模型构建流程图

3 推荐意见

3.1 数据准备

3.1.1 影像组学数据

影像组学也称放射组学,包括超声、MRI 和计算机断层成像(computed tomography, CT)等,是肿瘤治疗监测过程中不可或缺的重要手段。利用 AI 方法可从 MRI 或 CT 图像中挖掘可描述肿瘤表型信息的高维量化特征,这些特征不仅描述了肿瘤的宏观形态,更与特定 ADR 的发生存在潜在关联^[8-9]。例如,治疗前肿瘤的特异性影像学相关纹理特征,可能预示着不同的药物治疗反应,从而与后续可能出现的组织水肿或纤维化等 ADR 风险密切相关^[10-11]。

3.1.2 病理组学数据

病理组学可将传统的病理图像转化为可量化的数据,从而能够更精细地揭示肿瘤组织的异质性及其与微环境的相互作用。肿瘤组织的微观形态不仅反映了肿

瘤的恶性程度,也揭示了其对药物治疗可能产生的反应。例如,通过分析病理图像中淋巴细胞的特定空间构象,可预测患者接受免疫治疗后发生免疫性肺炎、结肠炎或肝炎的相对风险,从而协助临床实现疗效与毒性的早期权衡^[12-13]。

3.1.3 临床病历资料

恶性肿瘤患者的临床病历资料,作为一类结构丰富、易于获取的纵向数据,在构建 ADR 预测模型中具有重要价值。这类数据通常包含患者性别、年龄、既往病史、合并症、实验室检查结果、生命体征及详细的治疗方案等多维度变量。例如,年龄与体能状态是患者对细胞毒性药物治疗耐受性的预测因子,而特定的合并症则可能与某些靶向药物或免疫治疗药物致 ADR 风险之间存在显著的交互作用^[14]。

3.1.4 多组学数据

(1)基因组学:肿瘤基因组学主要研究肿瘤组织中基因突变、拷贝数变异、基因融合等遗传变化,可从分子层面揭示药物反应的个体差异与潜在毒性机制。例如,DPD 基因变异与氟尿嘧啶类药物所致严重胃肠道及骨髓毒性风险显著相关,而 DPYD 基因 rs192921786 位点 T 等位基因携带者发生免疫相关性肺炎的风险显著高于非携带者^[15]。

(2)转录组学:肿瘤转录组学通过解析特定条件下组织中的 RNA 分子(如微 RNA、非编码 RNA),揭示细胞在生理或病理状态下的基因表达模式,而该模式则直接决定了肿瘤对药物的反应及毒性易感性^[16]。例如,临床可通过量化药物代谢酶、转运蛋白、DNA 损伤修复通路相关基因的基线表达水平,评估药物代谢与应激通路的活化状态,从而直接预测药物清除效率及肿瘤细胞对化疗、靶向药物毒性的耐受能力^[16]。

(3)蛋白组学:肿瘤蛋白组学可通过直接定量分析药物靶点、代谢酶及毒性相关信号通路中关键蛋白的表达水平、翻译后修饰状态及相互作用网络,从功能执行层面揭示抗肿瘤药物致 ADR 的生物学机制。其价值在于:既可将遗传信息转化为动态的功能性蛋白图谱,从而精准识别器官损伤的早期预警标志(如心肌毒性相关蛋白);又可直接评估药物代谢与清除的功能性储备,为构建高精度的毒性预测模型提供不可或缺的终端证据^[17]。

(4)代谢组学:肿瘤代谢组学通过系统定量分析患者体内所有小分子代谢产物的动态图谱,可直接反映在药物干预下机体生理状态的终端响应。在抗肿瘤药物 ADR 预测中,其作用在于从血液/尿液样本中捕捉药物毒性最早期的功能性信号^[18]。例如,有研究者通过融合血清代谢组学和蛋白质组学,构建了食管癌患者化疗后的血液学毒性预测模型^[19]。

(5)微生物组学:微生物组学通过解析宿主(尤其是宿主肠道)微生物群落的组成、功能及分泌的活性代谢产物来揭示肠道微生物群落对抗肿瘤药物毒性的系统性影响。例如,伊立替康经肝脏解毒代谢后生成无活性的产物SN-38G,该代谢物可被富含 β -葡萄糖醛酸酶的肠道菌群重新激活为具有肠道毒性的SN-38G,从而直接诱发严重的迟发性腹泻^[20-21]。

推荐意见1:在样本量和目标ADR事件数可满足建模的条件下(通常每个候选预测变量至少对应10个阳性结局事件,且总阳性事件不低于100例^[22-23]),推荐整合上述多模态数据用于抗肿瘤药物ADR预测模型的构建,以提升模型对ADR发生风险的预测能力。

3.2 算法框架选择

按照是否需要监督信息,AI算法主要分为完全监督学习、弱监督学习和无监督学习。

3.2.1 完全监督学习

完全监督学习是一种基于已标记数据进行训练的学习方式,主要包括人工处理方法和全监督深度学习。其中,人工处理方法即通过人工设计特征或特定的特征工程方法从原始数据中提取出人工定义的可解释特征(如靶向药物引起的间质性肺炎,在CT检查中可表现出弥散性磨玻璃影),再将这些特征输入至传统机器学习模型中进行预测模型构建。由于人工提取的特征基于临床先验知识,模型决策可溯源至具体的影像学表现,符合临床推理,且易于研究者理解和验证;同时,经人工筛选和降维处理后,所建模型参数较少,故能在样本量有限的中小型研究数据集中有效降低过拟合风险,使模型表现更稳定。

然而,由于传统的人工处理方法依赖于手动提取特征,难以捕捉肿瘤大数据中复杂的药物ADR信息,且耗时、费力。因此,全监督深度学习更适用于大规模、多模态的复杂数据。该方法即便是使用完全标注的肿瘤患者数据集来训练模型,亦可通过多层非线性转换来自动挖掘患者使用抗肿瘤药物后多模态数据中复杂、高维的非线性关系。全监督深度学习的优点是能够基于原始数据直接得到丰富的低维表示或深度特征(如可能发生的目标ADR),可有效降低预处理耗费的人力和时间成本,故灵活性及整体性能均优于传统机器学习^[24]。

推荐意见2:鉴于手工特征提取的简单性、强解释性以及小型数据集的良好适应性,推荐在此框架下采用随机森林、支持向量机或多层感知器等标准机器学习算法进行训练^[25]。

推荐意见3:在处理影像组学和病理组学数据时(建议总样本量不低于300例)^[26],推荐使用全监督深度学习模型,例如卷积神经网络模型。该模型可以通过交替卷积、池化和非线性激活层来自动学习ADR的层次化特征,最终经由末端少量全连接层完成预测模型的决策输出^[27]。

3.2.2 弱监督学习

弱监督学习是监督学习的一个子类别,可使用更弱的标签信息进行训练,从而减轻模型构建对完全标记数据的依赖。在肿瘤医学多模态领域中,其典型应用之一是在全扫描病理图像中检测目标小肿瘤区域,并在全视野数字切片上进行精确定位与标记^[28]。临床易于获取的数据多为弱标签数据,如电子健康记录中已有的“患者-结局”标签(是否发生ADR、ADR严重等级)等,无法直接对应具体的影像特征,在训练预测模型时无法直接使用上述数据。

值得注意的是,抗肿瘤药物的治疗效应及其导致的ADR,并非不同模态数据的简单加和,而是一个发生在多层次生物网络中的动态过程。对于融合同一患者的不同模态信息(如同一患者的多组学或同一组织的影像和病理组学数据),研究者可通过图结构将先验知识(如生物网络、空间邻近等)显式引入融合,有助于提高融合模型的生物学合理性和可解释性。

此外,抗肿瘤药物导致的ADR信息通常以自然语言的形式被记录于病历文书(如病程记录、出院小结)中。基于自注意力机制的“Transformer”架构和大语言模型(large language model, LLM),能够有效构建文本中长程语义的依赖关系,适用于从非结构化文本数据中自动化提取与ADR相关的关键信息。

推荐意见4:当数据仅有“病例级”或“样本级”标签时,推荐使用弱监督学习方法,包括图神经网络(Graph Neural Network, GNN)、多实例学习和视觉自注意力(Vision Transformer, ViT)模型^[29]。上述方法不仅可直接使用弱标签数据建模,而且可提供模型的可解释性(如多实例学习中的实例权重、ViT模型中的注意力热图等)。

推荐意见5:在融合同一患者的多个异质模态数据(如多组学、影像组学和病理组学数据)且旨在利用已知的生物网络、空间拓扑等先验知识时,推荐优先采用GNN模型,以实现基于生物逻辑的融合^[29]。

推荐意见6:对于处理自然语言领域任务(包括时序实验室数据)时,推荐使用基于自注意力机制的“Transformer”架构和LLM。但由于该类模型参数量大、对数据规模要求高,在小样本医疗数据场景下可能出现过拟合,推荐结合迁移学习或适应性预训练等技巧加以优化^[30]。而对于结构化的临床与组学数据,推荐采用极端梯度提升模型^[31]。

3.2.3 无监督学习

对于新药所致或罕见的ADR,标注数据几乎为零,临床无法通过传统监督学习构建预测模型;而无监督学习能通过发现数据内部潜在结构和模式来学习,不需要借助预先定义的标签^[31]。无监督学习策略包括自我监督和完全无监督:在影像组学中,可利用大量未标记的

医学影像数据,通过自我监督预训练学习与药物 ADR 相关的深层特征,进而将这些特征迁移至标注数据有限的监督预测模型中。

在真实世界临床研究中,研究者无法实现对患者多模态数据的完整收集,数据缺失是常态。在上述多模态数据处理的过程中,可能存在数据简化或缺失以及过拟合风险,简单地排除数据不完整的患者可能会引入选择偏倚。

推荐意见 7:在处理高维、复杂的药物 ADR 数据时,若目标 ADR 阳性事件<100 例,推荐根据研究目标选择自我监督学习策略。例如,研究目标倾向于探索潜在或未知的 ADR 等,推荐使用完全无监督方法,例如聚类、降维、扩散模型等^[32-34]。

推荐意见 8:当同一模态数据缺失时,推荐使用多重填补法和前移插补法;当存在视图缺失时,推荐使用跨缺失视图网络模型;当出现过拟合问题时,可通过组装更大规模的数据集、提高模型的泛化能力来解决^[35-37]。

3.3 多模态数据融合策略设计

AI 驱动的多模态数据融合策略,按照信息融合发生阶段的不同通常分为早期、中期和晚期融合策略^[38]。3 种多模态融合策略特点对比见表 1。

表 1 3 种多模态数据融合策略特点对比

融合策略	优势	局限性	应用场景
早期融合	实现简单,多模态数据损失少	不同模态差异大,难以有效建立层级关系	同一研究人群的临床结构化数据与特定基因组位点信息,特征维度可控
中期融合	在保留各模态独有信息的同时,通过灵活的架构学习来实现跨模态信息的复杂交互	额外的交互和融合可使模型变得复杂且耗费数据,容易引入噪声	适用于捕捉器官损伤与功能异常之间的动态关联
晚期融合	模块化和易解释性,对底层的噪声和模态间的微小不齐具有更强的鲁棒性	模态间的交互能力较弱,难以捕捉不同模态的复杂模式,可能丢失部分深层的关联信息	不同模态差异较大,语义不一致时效果稳定

(1)早期融合:早期融合指在进入预测模型学习阶段之前就将不同模态的数据特征连接在一起,形成一个综合的输入集^[39-40]。但不同模态的数据分布尺度差异大或冗余特征多,简单拼接可能导致模型训练困难,需要预先处理(如归一化或降维处理),以避免某模态数据主导训练。

(2)中期融合:中期融合也称联合融合,是指各模态数据先分别经过各自的子网络提取中间表示,然后在中间层将这些表示融合,再经过若干共享网络层,得到最终输出^[29]。研究者可根据不同模态之间的关联程度对预测模型进行灵活调整,其中先验知识可作为评估不同模态数据间交互作用强弱的有效依据。

(3)晚期融合:晚期融合也称决策级融合,其特点是在各模态下分别训练子模型(各自输出预测或决策),最后在决策层将这些输出合并。当不同模态的数据具有不同来源且结构差异较大时,此策略可能会在预测过程中生成异构模型。

推荐意见 9:当不同模态数据间存在强相关和低噪声时,推荐使用早期融合作为基线策略。实施时,研究者需对数据进行归一化等预处理,然后再根据需要考虑更复杂的融合架构。

推荐意见 10:当研究者明确特定基因可能影响特定区域的组织病理学变化时,推荐设置基因组学信息指导病理组学特征的选择,在中间层进行融合^[41-42]。

推荐意见 11:当不同模态数据差异结构较大(如数据格式、维度或临床语义不同)时,推荐使用晚期融合模式(如贝叶斯因子模型联合神经网络)。融合过程可采用平均池化、多数投票、赋予权重或进一步训练模型的方法^[43]。

3.4 模型验证与可解释性分析

3.4.1 评估维度

对于抗肿瘤药物 ADR 预测模型而言,有 3 个重要的评估维度:区分度、校准度、临床实用性^[44]。其中,区分度是指该模型能够将 ADR 发生的高风险和低风险人群区分开的能力。校准度是指模型预测概率与实际发生率的一致性,即一个校准良好的模型,其预测的 ADR 发生概率应该与实际观察到的概率相符合。临床实用性指该预测模型能为临床决策提供指导,从而使患者从中获益。为量化其临床价值,研究者可采用决策曲线分析来确定使患者净收益最大化的风险阈值。但需要注意的是,在模型验证阶段,临床必须联合报告校准度与区分度指标,以确保模型不仅能够给风险排序(区分度),而且能够量化风险(校准度);此外,模型预测性能和可能的乐观偏倚均会对决策曲线结果产生影响,临床须谨慎解读。

推荐意见 12:区分度推荐的评估指标包括接受者操作特征曲线及其曲线下面积、准确率、精确率、召回率、灵敏度、特异度、F1 评分等。

推荐意见 13:校准度推荐使用校准曲线或 Hosmer-Lemeshow 检验(简称“HL 检验”);但 HL 检验只能说明预测值与实际值是否存在差异,很难说明差异的大小,因此优先推荐使用校准曲线^[45-47]。

推荐意见 14:在通过决策曲线评估预测模型的临床实用性之前,推荐首先建立具有良好预测性能的模型(在内部-外部交叉验证和乐观校正后)。

3.4.2 模型验证与可解释性分析

为确保临床预测模型评估的严谨性与诚实性,避免性能估计中的过度乐观,本共识推荐以下验证策略^[48]:首先,临床应进行内部验证,该验证的核心在于评估模型在开发数据集上的可重复性,并校正其乐观度。随后,为进一步考察模型在不同患者群体中的泛化能力,推荐进行内部-外部交叉验证。需注意的是,所有内部验证方法均旨在评估性能,而最终用于部署的模型须基于全部可用数据重新构建。内部验证完成后,模型在临

床实践前必须经过外部验证,即在一组完全独立、未参与模型开发的新患者数据(数据必须来自与训练集不同中心、不同时间、不同设备采集的独立队列)上进行测试,这是评估ADR预测模型外部有效性与真实世界性能的必要步骤^[49-50]。

此外,在预测抗肿瘤药物导致的ADR时,深度学习模型常因其固有的“黑箱”特性,使得输入特征(药物)与预测结果之间的可解释性关联难以被有效揭示,从而削弱了模型对ADR的明确归因能力,降低了其在临床应用中的可信度与实用价值。

还需注意的是,用于预测抗肿瘤药物ADR的AI模型,应遵循严格的方法学规范与临床验证。在建模过程中,一方面,医生和药师需将患者的临床表现及药理学知识转化成ADR的特征表示(如影像学上的早期肝损伤表现、ADR鉴别指征等);另一方面,需指导生物信息学专家据此开展跨模态语义对齐与联合表征学习,以确保模型所学特征具有真实的生物学基础,而非虚假信号。

推荐意见 15:内部验证推荐采用重采样技术,即 k 折交叉验证(通常 $k=10$)和Bootstrap法。 k 折交叉验证适用于模型泛化能力的评估,通常在类别数据不平衡时使用;而Bootstrap法更适合在小样本数据分析时处理嵌套结构数据。

推荐意见 16:推荐使用归因图和Shapley可加性解释法可视化特征贡献,增加ADR预测模型的可解释性^[51-52]。同时,鼓励模型开发者提供“临床药理学级”解释,即致力于将模型学习到的高维、抽象特征,映射回已知的生物学通路、病理生理过程或药理学机制,使预测结果具备生物学可解释性。

推荐意见 17:实施基于AI多模态的抗肿瘤药物ADR预测模型时,推荐临床药师、肿瘤科临床医生、生物信息学专家开展跨学科合作,以确保在转化应用中负责任地使用数据,提高模型的可问责性和可信度^[53]。

3.5 临床部署

所建ADR预测模型的部署形式多样,通常优先考虑本地化或混合云架构,以满足医疗临床数据不出域的严格安全与隐私要求,其展示形式包括Web工具、移动端App、临床决策支持系统(Clinical Decision Support System, CDSS)。其中,web工具方便医务人员在浏览器中使用;移动端App能让医务人员随时随地获取模型结果;CDSS则可与医院信息系统集成,为临床决策提供实时支持。

推荐意见 18:由于抗肿瘤药物研发和上市速度较快,当药物适应证扩展更新、新的ADR信号出现时,为适应不同的临床部署环境,需定期更新数据并对模型进行再训练与校准,以保证模型的性能稳定。

4 结语

本共识成功梳理了抗肿瘤药物ADR预测模型的构建流程,并就数据纳入、算法框架选择、多模态数据融合策略设计、模型验证与可解释性分析、临床部署等核心环节形成共识推荐意见,以协助临床研究者/实践者在具体条件下作出最优技术决策,最终实现AI与多模态数据融合技术在抗肿瘤药物安全性领域的精准预测。AI驱动的多模态融合已成为抗肿瘤药物临床管理中的变革性力量,有效的多模态数据融合模型不仅是AI算法进步的成果,更是临床医生、药学人员、生物信息学领域学者协同合作的系统化产物^[27]。然而,在实际医疗场景中,抗肿瘤药物ADR的预测可能面临资源限制与数据隐私的双重挑战。因此,未来有必要根据医疗机构的不同资源水平,设计分层管理策略,以实现资源的高效配置;同时,肿瘤患者医疗数据涉及高度敏感的个人信息,临床必须严格遵守相关法律法规,并借助隐私计算技术,在保障数据安全的前提下推动ADR预测模型的建设与应用^[54]。

5 附则

5.1 共识制定利益声明

为确保独立性,本共识所有参与人均声明不存在利益冲突。

5.2 共识更新计划

本共识计划在2~3年内更新版本。

《基于多模态数据的人工智能方法预测抗肿瘤药物不良反应专家共识》制定团队

编写组

安胜男(中国医科大学附属第四医院)、菅凌燕(中国医科大学附属盛京医院)、颜晓菁(中国医科大学附属第一医院)、金鹏飞(北京医院)、郭凤(中国医科大学附属第四医院)

外审专家组(按姓氏拼音排序)

蔡本志(哈尔滨医科大学附属第二医院)、蔡爽(中国医科大学附属第一医院)、陈楠(郑州人民医院)、戴海斌(浙江大学医学院附属第二医院)、戴顺东(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、董得时(大连医科大学附属第一医院)、杜小莉(中国医学科学院北京协和医院)、顾智淳(上海交通大学医学院附属仁济医院)、海鑫(哈尔滨医科大学附属第一医院)、郝堂娜(大连医科大学附属第二医院)、洪悦(沈阳化工大学信息工程学院)、李冬洁(同济大学附属第十人民医院)、刘启兵(海南医科大学第一附属医院)、刘韶(中南大学湘雅医院)、芦安洋(东北大学信息科学与工程学院)、彭向东(中南大学湘雅三医院)、史琛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、栗娟(中南大学湘雅医院)、王午阳(徐州医科大

学麻醉学院)、魏继福(江苏省肿瘤医院)、温红萍(山西省人民医院)、肖洪涛(四川省肿瘤医院)、余志义(山东大学药学院)、袁恒杰(天津医科大学总医院)、张毕奎(中南大学湘雅二医院)、张程亮(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张四喜(吉林大学第一医院)、张卫芳(南昌大学第二附属医院)、张弋(天津市第一中心医院)、赵立波(北京大学第三医院)、赵振宇(天津医科大学朱宪彝纪念医院)、周本杰(中山大学附属第七医院)、邹建军(南京市第一医院)

参考文献

- [1] 丁年羊,李莉,方攀奇,等. 我院贝伐珠单抗生物类似药与原研药相关不良反应回顾性分析[J]. 中国药房,2024,35(4):472-475.
- [2] Bossi P, Antonuzzo A, Cherny N I, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO clinical practice guidelines [J]. Ann Oncol,2018,29(Suppl. 4):iv126-iv142.
- [3] Moey M Y Y, Gougis P, Goldschmidt V, et al. Increased reporting of fatal pneumonitis associated with immune checkpoint inhibitors: a WHO pharmacovigilance database analysis[J]. Eur Respir J,2020,55(6):2000038.
- [4] 吴蕊,孔前进,王世勋,等. 双模态 Logistic Regression 及其应用[J]. 计算机应用与软件,2020,37(12):244-248,333.
- [5] Gao J Y, Zhang P, Tang M, et al. Predictors of immune checkpoint inhibitor-related adverse events in older patients with lung cancer: a prospective real-world analysis [J]. J Cancer Res Clin Oncol,2023,149(11):8993-9006.
- [6] 曾江,王春江,吴洪文,等. 来氟米特诱导的间质性肺炎文献分析[J]. 中国药房,2022,33(1):79-83.
- [7] 崔晓辉,王天琳. 把握人工智能机遇推动药物警戒工作提质增效与创新发展[J]. 药物不良反应杂志,2026,28(1):10-14.
- [8] Bera K, Braman N, Gupta A, et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Clin Oncol,2022,19(2):132-146.
- [9] van Griethuysen J J M, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res,2017,77(21):e104-e107.
- [10] Wu Y M, Zhang W, Liang X, et al. Habitat radiomics analysis for progression free survival and immune-related adverse reaction prediction in non-small cell lung cancer treated by immunotherapy[J]. J Transl Med,2025,23(1):393.
- [11] Du Y H, Zhang S, Jia X H, et al. Radiomics biomarkers to predict checkpoint inhibitor pneumonitis in non-small cell lung cancer[J]. Acad Radiol,2025,32(3):1685-1695.
- [12] Prelaj A, Miskovic V, Zanitti M, et al. Artificial intelligence for predictive biomarker discovery in immunoncology: a systematic review[J]. Ann Oncol,2024,35(1):29-65.
- [13] Chen D X, Fu M T, Chi L J, et al. Prognostic and predictive value of a pathomics signature in gastric cancer[J]. Nat Commun,2022,13(1):6903.
- [14] Søgaard K K, Farkas D K, Pedersen L, et al. Pneumonia and the incidence of cancer: a Danish nationwide cohort study[J]. J Intern Med,2015,277(4):429-438.
- [15] She L, Chen J, Liu J Y, et al. A two-stage genome-wide association study to identify novel genetic loci associated with irAEs in lung cancer patients receiving PD-1/PD-L1 inhibitors[J]. Cancer Lett,2026,639:218168.
- [16] He Y F, Dong X H, Yang Q H, et al. An integrated study of glutamine alleviates enteritis induced by glycinin in hybrid groupers using transcriptomics, proteomics and microRNA analyses[J]. Front Immunol,2023,14:1301033.
- [17] Rodríguez-Garzotto A, Iglesias-Docampo L, Díaz-García C V, et al. Topical heparin as an effective and safe treatment for patients with capecitabine-induced hand-foot syndrome: results of a phase II A trial supported by proteomic profiling of skin biopsies[J]. Ther Adv Med Oncol,2022,14:17588359221086911.
- [18] Wang M G, Wu S Q, Zhang M M, et al. Plasma metabolomic and lipidomic alterations associated with anti-tuberculosis drug-induced liver injury[J]. Front Pharmacol,2022,13:1044808.
- [19] Wu W Z, Huang H C, Zhu G H, et al. Serum multiomics prediction of prognosis and adverse reactions to concurrent chemoradiotherapy in patients with esophageal cancer [J]. Br J Cancer,2025,133(12):1829-1843.
- [20] Hou Y L, Wu H, Zhang Z Y, et al. *Bacteroides intestinalis* mediates the sensitivity to irinotecan toxicity via tryptophan catabolites[J]. Gut,2026,75(7):1322-1337.
- [21] 贾颖,苏敏敏,牛亚平,等. 基因多态性与伊立替康不良反应及化疗疗效相关性的研究进展[J]. 中国药房,2020,31(11):1403-1408.
- [22] Peduzzi P, Concato J, Kemper E, et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis[J]. J Clin Epidemiol,1996,49(12):1373-1379.
- [23] Concato J, Peduzzi P, Holford T R, et al. Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis I: background, goals, and general strategy[J]. J Clin Epidemiol,1995,48(12):1495-1501.
- [24] Tian Y T. Trade-off analysis of classical machine learning and deep learning models for robust brain tumor detection; benchmark study[J]. JMIR AI,2025,4:e76344.
- [25] Bertsimas D, Wiberg H. Machine learning in oncology: methods, applications, and challenges[J]. JCO Clin Cancer Inform,2020,4:885-894.
- [26] Ionescu G, Frood R, Scarsbrook A, et al. Impact of training dataset size on technical performance of a deep learning model for detection and quantification of lymphomatous disease on ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. J Nucl Med,2023,64

(Suppl.):2.

- [27] López-Sánchez M, Hernández-Ocaña B, Chávez-Bosquez O, et al. Supervised deep learning techniques for image description: a systematic review[J]. *Entropy (Basel)*, 2023, 25(4):553.
- [28] Misera L, Müller-Franzes G, Truhn D, et al. Weakly supervised deep learning in radiology[J]. *Radiology*, 2024, 312: e232085.
- [29] 杨帆. 多模态医学数据融合技术及应用[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2025, 63(8):17-40.
- [30] Arango-Argoty G, Kipkogei E, Stewart R, et al. Pretrained transformers applied to clinical studies improve predictions of treatment efficacy and associated biomarkers[J]. *Nat Commun*, 2025, 16:2101.
- [31] Libbrecht M W, Noble W S. Machine learning applications in genetics and genomics[J]. *Nat Rev Genet*, 2015, 16(6):321-332.
- [32] Maimon O, Rokach L. Data mining and knowledge discovery handbook[M]. New York: Springer US, 2005: 809-835.
- [33] Lu M Y, Williamson D F K, Chen T Y, et al. Data-efficient and weakly supervised computational pathology on whole-slide images[J]. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5(6): 555-570.
- [34] Kazerouni A, Aghdam E K, Heidari M, et al. Diffusion models in medical imaging: a comprehensive survey[J]. *Med Image Anal*, 2023, 88:102846.
- [35] Zhang C Q, Cui Y J, Han Z B, et al. Deep partial multi-view learning[J]. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2022, 44(5):2402-2415.
- [36] van Smeden M, Penning de Vries B B L, Nab L, et al. Approaches to addressing missing values, measurement error, and confounding in epidemiologic studies[J]. *J Clin Epidemiol*, 2021, 131:89-100.
- [37] Tang S P, Davarmanesh P, Song Y M, et al. Democratizing EHR analyses with FIDDLE: a flexible data-driven pre-processing pipeline for structured clinical data[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2020, 27(12):1921-1934.
- [38] Zhao F, Zhang C C, Geng B C. Deep multimodal data fusion[J]. *ACM Comput Surv*, 2024, 56(9):1-36.
- [39] Ramachandram D, Taylor G W. Deep multimodal learning: a survey on recent advances and trends[J]. *IEEE Signal Process Mag*, 2017, 34(6):96-108.
- [40] Kiela D, Grave E, Joulin A, et al. Efficient large-scale multi-modal classification[C/OL]//Thirty-second AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2018. <https://arxiv.org/pdf/1802.02892>. DOI:10.1609/aaai.v32i1.11945.
- [41] Vaezi Joze H R, Shaban A, Iuzzolino M L, et al. MMTM: multimodal transfer module for CNN fusion[C/OL]//2020 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2020. <https://ieeexplore.ieee.org/document/9156844>. DOI:10.1109/CVPR42600.2020.01330.
- [42] Karpathy A, Toderici G, Shetty S, et al. Large-scale video classification with convolutional neural networks[C/OL]//2014 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2014. <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=6909619&tag=1>. DOI:10.1109/CVPR.2014.223.
- [43] Ramanathan T T, Hossen M J, Sayeed M S. Naïve Bayes based multiple parallel fuzzy reasoning method for medical diagnosis[J]. *J Eng Sci Technol*, 2022, 17(1):472-490.
- [44] Efthimiou O, Seo M, Chalkou K, et al. Developing clinical prediction models: a step-by-step guide[J]. *BMJ*, 2024, 386:e078276.
- [45] Crowson C S, Atkinson E J, Therneau T M. Assessing calibration of prognostic risk scores[J]. *Stat Methods Med Res*, 2016, 25(4):1692-1706.
- [46] Austin P C, Harrell F E Jr, van Klaveren D. Graphical calibration curves and the integrated calibration index (ICI) for survival models[J]. *Stat Med*, 2020, 39(21):2714-2742.
- [47] Paul P, Pennell M L, Lemeshow S. Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets[J]. *Stat Med*, 2013, 32(1):67-80.
- [48] Wang S R, Liu X Y, Yuan S H, et al. Artificial intelligence based multispecialty mortality prediction models for septic shock in a multicenter retrospective study[J]. *NPJ Digit Med*, 2025, 8(1):228.
- [49] Steyerberg E W, Harrell F E Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation [J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 69:245-247.
- [50] Riley R D, Archer L, Snell K I E, et al. Evaluation of clinical prediction models: part 2: how to undertake an external validation study[J]. *BMJ*, 2024, 384:e074820.
- [51] Lipkova J, Chen R J, Chen B W, et al. Artificial intelligence for multimodal data integration in oncology[J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(10):1095-1110.
- [52] Chen R J, Lu M Y, Williamson D F K, et al. Pan-cancer integrative histology-genomic analysis via multimodal deep learning[J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(8):865-878.e6.
- [53] Donoghue M T A, Schram A M, Hyman D M, et al. Discovery through clinical sequencing in oncology[J]. *Nat Cancer*, 2020, 1(8):774-783.
- [54] Lee E H, Han M, Wright J, et al. An international study presenting a federated learning AI platform for pediatric brain tumors[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):7615.

(收稿日期:2026-03-18 修回日期:2026-07-07)

(本文责编:张元媛)