

融合双重动态决策机制与图对比学习的轻量级药物推荐算法

王帆,汪海涛,贺建峰,陈星

(昆明理工大学信息工程与自动化学院,昆明 650500)

E-mail: flmple@foxmail.com

摘要: 药物推荐旨在根据患者电子病历中的就诊信息为其提供准确、安全且个性化的药物组合。然而,现有药物推荐方法面临计算效率低下、未能充分利用患者就诊相似性以及药物-药物相互作用控制不足等问题,影响模型在实际临床环境中的应用。为此,本文提出融合双重动态决策机制与图对比学习的轻量级药物推荐算法。通过设计轻量化架构降低计算成本,同时利用患者就诊相似性信息构建双重动态决策机制,提升推荐合理性。此外,应用图对比学习方法增强药物图交互,以提高推荐药物的安全性。在公开数据集上的实验表明,该模型在不同评估指标上较基线实现了更优的推荐性能,并在效率与性能之间取得了良好平衡。

关键词: 药物推荐算法;双重动态决策机制;图对比学习;电子病历;轻量级

中图分类号: TP391

文献标识码: A

文章编号: 1000-1220(2026)04-0877-09

Lightweight Medication Recommendation Algorithm Fused with Dual Dynamic Decision-making Mechanism and Graph Contrastive Learning

WANG Fan, WANG Haitao, HE Jianfeng, CHEN Xing

(Faculty of Information Engineering and Automation, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China)

Abstract: Medication recommendation aims to provide accurate, safe, and personalized medication combinations based on the medical information in patients' electronic medical records. However, existing medication recommendation methods face problems such as low computational efficiency, insufficient utilization of patient visit similarity, and inadequate control of drug-drug interactions, which affect the application of the model in practical clinical environments. Therefore, this article proposes a lightweight medication recommendation algorithm that combines dual dynamic decision-making mechanisms with graph contrastive learning. By designing a lightweight architecture to reduce computational costs, and utilizing patient visit similarity information to construct a dual dynamic decision-making mechanism, the rationality of recommendations can be improved. In addition, applying graph contrastive learning methods to enhance medication graph interaction can improve the safety of recommended medications. Experiments on publicly available datasets have shown that the model achieves better recommendation performance than the baseline on different evaluation metrics, and achieves a good balance between efficiency and performance.

Keywords: medication recommendation algorithm; dual dynamic decision-making mechanism; graph contrastive learning; electronic health records; lightweight

0 引言

近年来,随着全球医疗资源日益紧张,基于人工智能的智能诊断与治疗技术逐渐成为缓解医疗压力的重要手段。药物推荐^[1]作为其重要应用之一,因其在辅助临床决策、提高诊疗效率和保障用药安全方面的潜在价值,已成为具有广阔前景的研究方向。

药物推荐根据患者电子病历(Electronic Health Records, EHR)^[2]中包含的就诊信息(诊断、手术和药物信息),协助医生为患者制定准确且安全的个性化药物组合。与主要追求准确性的传统推荐系统不同,药物推荐在保证准确性的同时,还需关注药物间相互作用(Drug-Drug Interaction, DDI)^[3],以降

低潜在的药物不良反应风险,从而提升临床可用性。

药物推荐的早期研究^[4-6]只根据患者当前的就诊信息推荐药物,而忽略了患者长期的就诊记录信息,导致其推荐效果受限。为此,研究人员设计了基于纵向就诊信息的药物推荐方法^[7,8],该方法不仅关注当前就诊信息,还能对患者的纵向就诊信息进行建模,显著提升了性能,并得到了广泛应用。

虽然上述方法取得了许多显著成就,但忽略了以下关键问题:

1) 计算效率与可部署性不足:许多现有模型为了提升推荐准确性,采用了大规模深度学习模型,导致参数量激增、计算成本上升,使得模型难以在资源受限的临床环境中高效部署。

2) 患者间相似性未被充分挖掘: 当前方法主要基于患者个体的就诊数据进行推荐, 而未能充分利用患者群体之间的相似性特征. 实际临床诊疗过程中, 医生常依据相似患者的治疗经验进行决策, 因此如何在推荐过程中有效引入患者相似性信息仍是亟待解决的问题.

3) DDI 控制不足: 现有方法未能充分结合药物图知识, 导致对 DDI 的控制能力较弱, 使得推荐的药物组合在安全性和准确性之间难以达到平衡.

针对上述问题, 本文提出了一种融合双重动态决策机制与图对比学习的轻量级药物推荐算法, 命名为: Mesli. 具体而言, 为了解决问题 1), 本文设计了一种轻量化的药物推荐架构, 在保证推荐精度的同时, 显著减少参数量, 并提升训练与推理速度, 为药物推荐模型的临床落地提供可行性支持. 为了解决问题 2), 本文从临床诊疗思维出发, 设计双重动态决策机制, 通过挖掘患者间的相似性关系, 实现更加符合医生决策逻辑的个性化药物推荐. 为了解决问题 3), 本文引入图对比学习 (Graph Contrastive Learning)^[9] 方法, 充分挖掘药物图结构特征, 建立不同药物图的差异化表征空间, 降低 DDI, 提升推荐的安全性.

综上所述, 本文的主要贡献总结如下:

1) 设计了一种新颖的轻量化药物推荐模型, 满足轻量化需求的同时仍具有优异的推荐性能.

2) 充分利用患者就诊相似性信息, 采取双重动态决策机制进行药物推荐. 同时应用图对比学习方法发掘图结构的语义信息, 在推荐准确性与安全性之间达到更优平衡.

3) 在真实世界数据集中进行了广泛实验, 从多角度验证了 Mesli 在推荐准确性、计算效率和安全性方面的综合优势.

1 相关工作

1.1 药物推荐

现有的药物推荐主要分为基于实例的和基于纵向的药物推荐方法.

基于实例的药物推荐方法仅根据患者的当前就诊信息进行药物推荐. 例如, LEAP^[4] 采用具有注意力机制的多实例和多标签的学习框架来推荐药物. 另一项代表性研究, DMNC^[6] 采用双记忆神经网络捕获视图内交互关系和长期依赖关系进行药物推荐. 这类方法忽略了患者长期的纵向病史信息, 未能全方位的考虑患者的整体健康状况, 因此性能有限, 未能达到准确和个性化推荐药物的需求.

为了解决基于实例的药物推荐方法存在的问题, 研究人员提出了基于纵向的药物推荐方法. 该方法对患者长期纵向的就诊信息建模, 探索就诊之间顺序依赖性, 整合患者的历史和当前就诊信息来进行药物推荐, 旨在学习到患者全面的就诊信息. 例如, RETAIN^[7] 采用具有反向时间注意力机制的双级递归神经网络, 对注意力权重较高的过去就诊重点关注, 进行药物推荐. GAMENet^[8] 将患者的历史就诊-用药信息以键-值形式插入到构建的图增强记忆模块中, 进行药物推荐. SafeDrug^[10] 首次将药物分子结构应用到药物推荐领域. 利用全局消息传递神经网络和局部二分学习方法对药物分子进行全面编码, 提高了药物推荐结果的安全性. COGNet^[11] 对患者

的历史就诊信息进行建模, 以复制历史药物或者预测新药物的方式为患者推荐药物. MoleRec^[12] 设计了一种药物子结构感知方法, 通过建立药物子结构与目标疾病之间的关联进行药物推荐. DAI-Net^[13] 利用患者症状与药物之间进行粗粒度和细粒度的双自适应交互作用增强患者症状和药物之间的潜在关联. 基于纵向的药物推荐方法纳入了患者的纵向病史, 与之前方法相比实现了更高的推荐准确性与安全性. 因此, 成为目前药物推荐领域中的主流方法. 然而, 上述研究普遍忽略了医生在实际用药过程中基于患者相似性进行决策的临床思维, 难以充分契合真实诊疗需求. 同时, 模型参数规模庞大, 训练开销高, 严重制约了其在资源受限临床环境中的实际部署与应用, 因此未能实现推荐效率、准确性与安全性之间的平衡.

1.2 图对比学习

对比学习的核心是最大化正样本对之间的相似性, 最小化负样本对之间的相似性, 从而最大限度地提高输入样本与正样本之间的交互信息^[14]. 因此, 图对比学习方法常被用于药物推荐领域中增强不同医疗视图之间的交互, 提高最终结果的准确性与安全性. 例如: LAMRec^[15] 采用多视图对比学习最大化不同视图之间的交互信息, 从而获得一致的患者表征. ARCI^[16] 利用对比学习方法提取不同的医疗意图, 以正则化同一患者的多个时间路径. DGCL^[17] 利用对比学习方法学习 EHR 图和 DDI 图之间的内在差异, 构造对比损失来指导 EHR 图和 DDI 图的嵌入表示, 最终达到控制 DDI 的目的. 然而, 上述研究未能高效挖掘药物图中蕴含的结构与语义信息以提升推荐性能, 反而依赖结构复杂的图神经网络进行对比学习, 显著增加计算负担, 限制其在下游任务中的高效应用.

针对上述问题, 本文提出的 Mesli 从临床决策逻辑出发, 设计双重动态决策机制, 通过动态阈值策略充分利用患者间的就诊相似性, 实现个性化药物推荐. 同时, 构建轻量化图卷积网络对药物图建模, 在提升药物表示与关系挖掘能力的同时显著降低计算开销. 并进一步利用图对比学习, 挖掘药物图的结构特征, 构建差异化表征空间, 增强推荐安全性. 最终, 实现推荐准确性、安全性与效率之间的平衡, 具备良好的临床应用潜力.

2 问题描述

2.1 输入和输出

给定患者 i , 该患者的电子病历 (EHR) 信息可用序列 $V_i = [v_i^{(1)}, v_i^{(2)}, \dots, v_i^{(T_i)}]$ 表示. 其中 T_i 表示患者 i 的总就诊次数. $v_i^{(T_i)}$ 代表患者 i 的第 T_i 次就诊信息. 患者每次就诊包含诊断, 手术和药物 3 种信息. 因此患者 i 的第 t 次就诊可以表示为: $v_i^{(t)} = [d_i^{(t)}, p_i^{(t)}, m_i^{(t)}]$. $d_i^{(t)} \in \{0, 1\}^{|D|}$, $p_i^{(t)} \in \{0, 1\}^{|P|}$, $m_i^{(t)} \in \{0, 1\}^{|M|}$ 分别以多热向量的形式呈现. D, P, M 分别表示诊断集合, 手术集合和药物集合. $|D|, |P|, |M|$ 分别表示这些集合中各自的数量. 为了方便, 将患者 i 从 $v_i^{(1)} \sim v_i^{(t)}$ 的就诊表示为 $v_i^{1:t}$. 因此, 药物推荐任务的本质是将患者 i 第 t 次就诊中的诊断和手术信息 $[d_i^{(t)}, p_i^{(t)}]$ 和其历史就诊信息 $v_i^{1:t-1}$ 作为输入, 将经过模型预测得到的第 t 次就诊药物组合

$\hat{m}_i^{(t)} \in \{0,1\}^{|M|}$ 作为输出,并最小化 $\hat{m}_i^{(t)}$ 与真值标签 $m_i^{(t)} \in \{0,1\}^{|M|}$ 的差距.

2.2 EHR 图和 DDI 图

本文使用邻接矩阵 $A_e \in \mathbb{R}^{|M| \times |M|}$ 和 $A_d \in \mathbb{R}^{|M| \times |M|}$ 存储药物间的共现信息和 DDI 信息. 当 $A_e[a, b] = 1$ 时,表明药物 a 和药物 b 成对出现. 类似地, $A_d[a, b] = 1$ 时,表明药物 a 和药物 b 之间存在 DDI. 在此基础上构建 EHR 图和 DDI 图,分别表示为: $G_e = (V_m, E_e)$ 和 $G_d = (V_m, E_d)$. V_m 代表所有药物集

合. 每个结点 $v_{ddi} \in V_d$ 均代表一种药物. 在 EHR 图中,由边 $e_{ehr} \in E_e$ 链接的节点表示药物之间成对出现. 同理,在 DDI 图中,由边 $e_{ddi} \in E_d$ 链接的节点表示药物之间存在 DDI. 在模型运行的整体流程中, A_e, A_d, G_e 和 G_d 被所有患者共享且保持不变.

3 提出的模型

如图 1 所示, Mesli 主要由 5 部分组成:

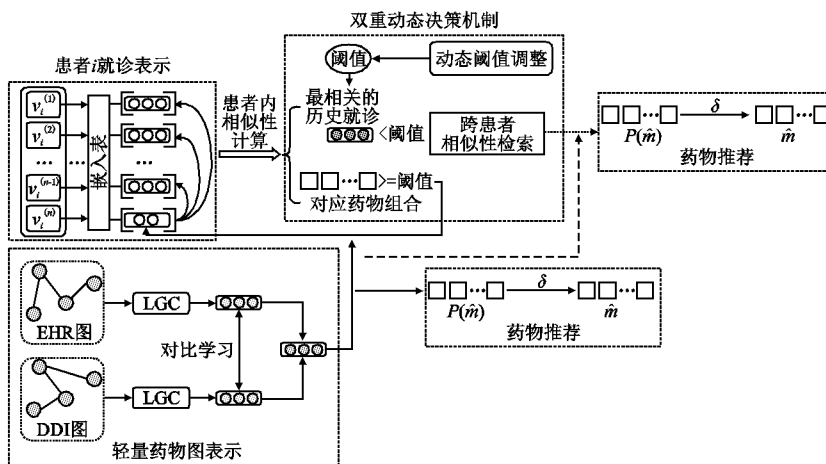


图 1 Mesli 模型结构图

Fig. 1 Mesli model structure diagram

- 1) 患者表示: 对患者的就诊信息利用嵌入表得到患者表示.
- 2) 轻量药物图表示: 对 EHR 图和 DDI 图采用轻量级图编码方式得到药物表示信息
- 3) 图对比学习: 构建 EHR 图与 DDI 图的差异化表征空间, 采用图对比学习, 最大化推荐药物组合与 DDI 图之间的表示差异
- 4) 双重动态决策机制: 基于就诊信息进行患者内相似性计算, 构建动态阈值调整与跨患者相似性检索.
- 5) 药物推荐: 整合患者相似性信息和患者当前就诊信息得到最终药物推荐结果.

3.1 患者表示

为了充分利用患者的纵向就诊信息, 本文分别为诊断, 手术和药物设计了嵌入表, 并将其表示为 $E_d \in \mathbb{R}^{|D| \times dim}$, $E_p \in \mathbb{R}^{|P| \times dim}$ 和 $E_m \in \mathbb{R}^{|M| \times dim}$, 其中 dim 代表嵌入尺寸.

首先, 将患者 i 就诊信息中的诊断, 手术和药物代码分别通过各自的嵌入表映射到嵌入空间中, 得到各自的嵌入向量 $D_i^{(j)}$, $P_i^{(j)}$ 和 $M_i^{(j)}$.

$$D_i^{(j)} = d_i^{(j)} E_d \quad (1)$$

$$P_i^{(j)} = p_i^{(j)} E_p \quad (2)$$

$$M_i^{(j)} = m_i^{(j)} E_m \quad (3)$$

$$H_i^{(j)} = [D_i^{(j)}, P_i^{(j)}, M_i^{(j)}] \quad (4)$$

其中 $j \in \{1, 2, \dots, t-1\}$. 同理, 患者 i 的当前就诊嵌入表示:

$$H_i^{(t)} = [D_i^{(t)}, P_i^{(t)}] \quad (5)$$

为了方便, 将患者 i 的历史就诊嵌入表示为:

$$H_i^{(1:t-1)} = [H_i^{(1)}, \dots, H_i^{(t-1)}] \quad (6)$$

3.2 轻量药物图表示

图神经网络 (Graph Neural Networks, GNN)^[18] 在药物推

荐领域被广泛应用于 EHR 图和 DDI 图的建模^[19]. 该方法的核心优势在于 GCN 对结构化数据卓越的学习能力, 能为图结构数据生成高层次的语义表征. 然而, GCN 在 EHR 和 DDI 图中的应用面临显著挑战: 首先, 模型架构的复杂性显著增加, 导致计算资源需求呈指数级增长. 其次, 训练过程的收敛速度明显降低, 这对实际临床场景中的实时性要求形成制约. 这些限制使得传统 GCN 在医疗推荐系统中的部署效率受到严重影响^[20]. 针对上述问题, LightGCN^[21] 通过精简网络架构的创新策略, 展现出对 EHR 和 DDI 图建模的显著优势. 具体而言: 在 EHR 图建模方面, 该方法通过优化的信息传播机制, 有效克服了医疗数据高稀疏性的挑战, 其灵活的特征传播架构可生成更鲁棒的节点嵌入表示; 在 DDI 图建模方面, LightGCN 展现出卓越的关系捕获能力, 特别在处理复杂药物相互作用模式时表现出更高的表示效率. 因此, 得益于 LightGCN 的上述优势, 本文采用 LightGCN 分别对 EHR 和 DDI 图进行编码以获得图嵌入表示.

首先, 分别对邻接矩阵 A_{ehr} 和 A_{ddi} 进行预处理, 得到对称归一化矩阵 \tilde{A}_e 和 \tilde{A}_d .

$$\tilde{A}_e = \tilde{D}_e^{-\frac{1}{2}} A_e \tilde{D}_e^{-\frac{1}{2}} \quad (7)$$

$$\tilde{A}_d = \tilde{D}_d^{-\frac{1}{2}} A_d \tilde{D}_d^{-\frac{1}{2}} \quad (8)$$

\tilde{D}_e 和 \tilde{D}_d 分别代表 A_e 和 A_d 的度矩阵. 然后, 通过轻量图卷积实现特征传播.

$$E_{ehr}^{k+1} = \tilde{A}_e E_{ehr}^k \quad (9)$$

$$E_{ddi}^{k+1} = \tilde{A}_d E_{ddi}^k \quad (10)$$

采用层聚合策略整合各层表征, 并使用以下公式获得最终图嵌入:

$$E_{chr} = \sum_{k=0}^2 \alpha_k E_{chr}^k \quad (11)$$

$$E_{ddi} = \sum_{k=0}^2 \beta_k E_{ddi}^k \quad (12)$$

$E_{chr}^0, E_{ddi}^0 \in \mathbb{R}^{1|M| \times 1|T|}$ 分别为 EHR 图和 DDI 图的输入嵌入矩阵。T 表示嵌入尺寸。 α_k, β_k 表示第 k 层对最终药物嵌入的重要性,为固定权重参数,在保证模型轻量化的同时维持各层贡献平衡。最后,通过加权融合获得最终药物表征 E_m^* 。

$$E_m^* = E_{chr} + \gamma E_{ddi} \quad (13)$$

γ 是用于融合不同关系图的可学习参数,控制 DDI 知识的融合强度。

LightGCN 对 EHR 图和 DDI 图编码时采取了精简架构设计,移除了传统 GCN 中的特征变换模块,同时消除了非线性激活函数的冗余计算。在降低计算复杂度的同时,简化信息传播路径,有效捕获药物节点的高阶相似性,同时利用线性特征传播机制保留图结构的本质拓扑特性,显著增强了药物图结构数据的表征学习能力。

3.3 图对比学习

在药物推荐中,图结构数据的离散特性导致药物节点间存在复杂的拓扑关联(如药物间的共现关系和相互作用关系)^[17]。为有效挖掘这种结构特征,本文建立了 EHR 图与 DDI 图的差异化表征空间,采用图对比学习方法,以保证药物推荐的安全性。药物推荐的核心任务之一是区分有效的药物组合与潜在存在 DDI 的药物组合。因此,对比学习方法尤为适用。其目标在于最大化相似样本(即正样本)之间的互信息,同时推远负样本,使其彼此之间的表示更加可分,从而降低推荐药物组合中 DDI 的发生率。具体而言,本文将 DDI 图中的药物组合视为负样本,学习 EHR 图与 DDI 图之间的表示差异,使得生成的药物组合间尽可能规避潜在的 DDI 问题。为此,本文引入对比损失函数,以指导 EHR 图和 DDI 图的表示进行对比学习。直观上,药物推荐的目标与 DDI 图中的目标应具有明显的区分度,即两者之间的图距离应尽可能大。本文通过构造正例(即匹配的推荐药物组合)和负例(即来自 DDI 图的不匹配组合)进行训练,使得正例的表示更加相似,而负例的表示则被拉远,以增强模型对高风险药物相互作用的辨别能力。对比损失定义如下:

$$Y = \| E_{chr} - E_{ddi} \|_2 \quad (14)$$

$$\mathcal{L}_{CL} = \theta \frac{1}{2} (Y)^2 + (1 - \theta) \frac{1}{2} \{ \max(0, m_a - Y) \}^2 \quad (15)$$

其中, θ 是指示函数,当样本为正例时取值 1,否则取值 0; m_a 为设定的边界值,用于确保负样本对在训练过程中被拉远。

3.4 双重动态决策机制

在临床实践中,医师在制定药物治疗方案时通常遵循双重决策机制,以确保药物推荐的精准性和安全性。这一决策过程不仅依赖于患者的当前诊断信息,还充分考虑患者的历史就诊记录及治疗方案,从而实现快速、准确及安全的个性化药物推荐。

1) 当患者当前的诊断结果与其历史就诊存在相似性时,医生往往会参考其既往用药方案,以指导当前的处方决策^[22]。此举能够保障患者治疗的稳定性与持续性,提高药物推荐的精准度和安全性。例如,某患者首次就诊被诊断为高血

压,医生为其开具美托洛尔与阿司匹林进行治疗。若该患者在后续就诊时仍存在高血压症状,医生在制定治疗方案时会优先考虑延续原有的用药方案,以维持治疗的一致性。

2) 在实际临床环境中,不同患者的健康状况存在个体差异,即使是同一患者,不同时间点的就诊情况也可能有所不同^[23]。因此,当患者当前的诊断结果与其历史就诊记录之间缺乏显著相似性时,医生通常会借鉴其他相似患者的治疗经验,以优化当前患者的药物推荐。这一策略依赖于大规模临床数据,旨在选择在多数患者中验证有效的药物组合,以提升推荐方案的科学性和适用性。例如,某患者首次就诊时被确诊为轻度急性胰腺炎,医生为其开具哌替啶、头孢曲松和奥美拉唑。然而,在后续就诊时,该患者被诊断为细菌性肺炎,此时医生无法沿用其既往的用药方案,而是需参考以往针对细菌性肺炎患者的最佳治疗实践,来制定个性化的药物推荐方案。

因此,本文旨在将上述医学临床决策过程引入药物推荐,从而设计快速、精准且安全的个性化药物推荐方法。

3.4.1 患者内相似性计算

首先,计算每位患者的当前就诊与自身历史就诊表示之间的相似度 $sim_s^{(t,k)}$ 。以患者 i 为例:

$$s_i^{(t,k)} = sim_s^{(t,k)}(H_i^{(t)}, H_i^{(k)}) = \frac{H_i^{(t)} \cdot H_i^{(k)}}{\|H_i^{(t)}\| \cdot \|H_i^{(k)}\|} \quad (16)$$

其中 $k \in [1, t-1]$ 。筛选最大相似度,对应药物组合 $m_i^{(k^*)}$ 和最相关的历史就诊 $H_i^{(k^*)}$ 。

$$k^* = \arg \max_k s_i^{(t,k)} \quad (17)$$

$$sim_{max} = sim_s^{(t,k^*)} \quad (18)$$

3.4.2 动态阈值调整

本文根据患者相似度设计双重动态决策机制,以提供个性化且合理的药物推荐方案。具体而言,若患者当前就诊与其历史就诊中的最相关记录之间的相似度高于设定阈值,则直接采用该历史就诊的药物组合指导当前就诊的用药决策。这种方法能够提高药物推荐的效率,保证患者的治疗连续性,并充分利用个体历史数据优化推荐效果。然而,若所有历史就诊与当前就诊的相似度均低于阈值,则表明患者的既往病历信息对当前治疗的参考价值有限。此时,模型需计算当前患者就诊记录与其他患者历史就诊记录之间的相似性,从中选取最相关的就诊信息,以辅助药物预测。这一策略借鉴了临床实践中医生基于群体医疗数据进行决策的思路,有助于提高推荐的泛化能力。值得注意的是,固定阈值可能会导致过拟合问题,并缺乏足够的灵活性。

因此,本文设计了一种动态阈值调整机制,依据全体患者的平均相似度自适应调整阈值。这一机制能够根据不同患者的个体特征动态优化相似性计算标准,从而在保证推荐准确性的同时,提高模型的适应性和鲁棒性。

$$\tau = \mu \cdot \frac{1}{|N|} \sum_{i=1}^{|N|} sim_{max}^{(i)} + \sigma \quad (19)$$

其中, μ 表示衰减因子, σ 表示基线阈值, N 表示患者集合。

若 $sim_{max} \geq \tau$,表明患者当前就诊表示 $H_i^{(t)}$ 与其最相关的历史就诊 $H_i^{(k^*)}$ 具有较强的相似性。因此,可以直接利用该历史就诊中的药物组合 $m_i^{(k^*)}$ 作为当前就诊的药物推荐依据。

$$Q_i^{(t)} = E_m^* \cdot sim_c(m_i^{(k^*)}, H_i^{(t)}) \quad (20)$$

$$\text{sim}_c(\mathbf{m}_i^{(k^*)}, \mathbf{H}_i^{(t)}) = \text{Softmax}(\mathbf{m}_i^{(k^*)} \mathbf{H}_i^{(t)}) \quad (21)$$

$Q_i^{(t)}$ 表示患者内相似性表示。

3.4.3 跨患者相似性检索

若 $\text{sim}_{\max} < \tau$, 则表明在该患者的历史就诊记录中, 并不存在与当前就诊高度相似的病例, 因此难以直接依赖其自身病历信息进行药物推荐。在此情况下, 为确保推荐的有效性, 模型将进一步计算该患者当前就诊记录与其他患者历史就诊记录之间的相似性, 通过跨患者相似性检索策略, 寻找最相关的病例, 并据此辅助当前患者的药物推荐。与患者内相似性计算过程类似, 跨患者相似性检索的目标是计算目标患者当前就诊 $\mathbf{H}_i^{(t)}$ 与其他患者最相关历史就诊 $\mathbf{H}_j^{(k^*)}$ 结合之间相似度。从而得到跨患者相似性度量 $\text{sim}_{cr}^{(k^*, t)}$:

$$s_{i,j}^{(k^*, t)} = \text{sim}_{cr}^{(k^*, t)}(\mathbf{H}_j^{(k^*)}, \mathbf{H}_i^{(t)}) = \frac{\mathbf{H}_j^{(k^*)} \cdot \mathbf{H}_i^{(t)}}{\|\mathbf{H}_j^{(k^*)}\| \cdot \|\mathbf{H}_i^{(t)}\|}, \forall i \neq j \quad (22)$$

随后, 以 $s_{i,j}^{(k^*, t)}$ 作为注意力权重, 通过所有候选患者历史药物 $\{m_j^{(k^*)}\}_{j=1}^{j=N}$ 的加权和, 生成历史药物分布。最后, 进一步使用 $\text{sim}_{cr}^{(k^*, t)}$ 从 E_m^* 检索信息得到跨患者相似性表示 $\mathbf{P}_i^{(t)}$:

$$\mathbf{P}_i^{(t)} = E_m^* \cdot \text{sim}_{cr}^{(k^*, t)}(s_{i,j}^{(k^*, t)}, \{m_j^{(k^*)}\}_{j=1}^{j=N}) \quad (23)$$

同时, 为了降低计算复杂度, 提高模型效率, 本文仅考虑前 n 个最相关的患者序列, 以减少计算开销。

3.5 药物推荐

为了充分利用患者相似性信息和患者当前就诊信息, 本文将当前患者就诊表示 $\mathbf{H}_i^{(t)}$ 和患者内相似性表示 $Q_i^{(t)}$ 或跨患者相似性表示 $\mathbf{P}_i^{(t)}$ 进行整合, 并利用多层感知机 $MLP(\cdot)$ 处理, 采用以下两种计算方式, 得到每种药物 m_i 的预测概率 $P(\hat{m}_i)$ 。

$$P(\hat{m}_i) = \begin{cases} MLP(\text{concat}[\mathbf{H}_i^{(t)}, Q_i^{(t)}]), & \text{sim}_{\max} \geq \tau \\ MLP(\text{concat}[\mathbf{H}_i^{(t)}, \mathbf{P}_i^{(t)}]), & \text{sim}_{\max} < \tau \end{cases} \quad (24)$$

最后, 对 $P(\hat{m}_i)$ 利用预设阈值 δ 进行处理, 得到最终药物推荐结果 \hat{m}_i 。

$$\hat{m}_i = \begin{cases} 1, & P(\hat{m}_i) \geq \delta \\ 0, & P(\hat{m}_i) < \delta \end{cases} \quad (25)$$

$\hat{m}_i = 1$ 表示药物 m_i 存在于最终的药物推荐组合中, 即被推荐。反之, 则不推荐。

3.6 模型训练

在模型训练阶段, 本文将药物推荐视作多标签二元分类任务。因此采用两个常用的多标签分类损失函数: 二元交叉熵损失函数 \mathcal{L}_{bce} 和多标签边界损失函数 \mathcal{L}_{multi} 。此外, 本文还定义了用于控制预测药物之间 DDI 的 DDI 损失 \mathcal{L}_{ddi} 。3 种损失函数的计算公式如下:

$$\mathcal{L}_{bce} = - \sum_{i=1}^{|M|} m_i \log(\hat{m}_i) + (1 - m_i) \log(1 - \hat{m}_i) \quad (26)$$

$$\mathcal{L}_{multi} = \sum_{i,j: m_i=1, m_j=0} \frac{\max(0, 1 - (\hat{m}_i - \hat{m}_j))}{|M|} \quad (27)$$

其中 m_i 代表当前就诊中第 i 个药物的真值标签, \hat{m}_i 代表模型对第 i 个药物的预测值。

$$\mathcal{L}_{ddi} = \sum_{i=1}^{|M|} \sum_{j=1}^{|M|} M_{ij}^{ddi} \cdot (\hat{m}_i \cdot \hat{m}_j) \quad (28)$$

其中 $M_{ij}^{ddi}(\hat{m}_i \cdot \hat{m}_j)$ 表示药物 i 和药物 j 存在 DDI 的概率。

在理论上, 越低的 DDI 率通常意味着推荐的药物组合具有更高的安全性。然而, 在实际的临床实践中, 仅仅追求最低的 DDI 率可能会影响药物治疗的有效性^[24]。MIMIC-III 数据集集中的 DDI 率为 0.085^[25], 这表明即使在医生的实际用药过程中, DDI 率为 0 的现象也是不可能存在的, 只需将其控制在合理范围内即可。此外, 在模型训练过程中, DDI 率通常会随着预测准确率提高而上升。因此, 在构建复合损失函数时, 需要权衡 DDI 率与准确性之间的关系, 以确保药物推荐既准确又安全。

综上, 本文在 MoleRec^[12] 的基础上, 加入对比损失 \mathcal{L}_{CL} , 构建复合损失函数 \mathcal{L} 。确保平衡考虑每个损失函数, 满足预测药物组合准确性和安全性的需求。

$$\mathcal{L} = \alpha(\beta \mathcal{L}_{bce} + (1 - \beta) \mathcal{L}_{multi}) + (1 - \alpha) \mathcal{L}_{ddi} + \lambda \mathcal{L}_{CL} \quad (29)$$

$$\alpha = \begin{cases} 1, & \rho \leq \gamma \\ \max\left\{0, 1 - \frac{\rho - \gamma}{\psi}\right\}, & \rho > \gamma \end{cases} \quad (30)$$

其中, β 和 λ 是超参数, ρ 表示当前 DDI 率, α 是与 DDI 率 ρ 相关联的调控因子, $\gamma \in (0, 1)$ 表示 DDI 的接受率, ψ 是比例信号的校正因子。

4 实验

4.1 数据集

本文使用 MIMIC-III 数据集进行广泛实验。MIMIC-III^[26] 是一个广泛使用的医学数据集, 用于研究和分析重症监护病房的临床数据, 包括临床记录、生理监测、化验结果、用药记录等信息。本文采用与 SafeDrug^[10] 相同的数据处理方法。首先, 对原始的药物, 诊断和手术数据进行必要的清洗, 包括

表 1 数据集统计信息

Table 1 Statistics of the datasets

项目	数量
病人	6350
总就诊	15032
诊断	1958
药物	131
手术	1430
平均诊断	10.51
平均药物	11.44
平均手术	3.84
平均就诊	2.37

去除无效列、前向填充缺失值、去重、排序等操作。其次映射药物编码, 筛选高频药物, 同时提取常见诊断与手术编码。最后基于患者住院 ID 关联整合药物、诊断和手术数据, 并进行结构化格式转换。处理后的 MIMIC-III 数据集统计信息如表 1 所示。

4.2 基线模型

为了综合且全面的评估 Mesli 的性能, 本文选取以下模型作为基线模型进行实验。

- 1) LR: 用于二分类问题的线性回归模型。
- 2) ECC^[27]: 串联多个分类器用于多标签分类任务模型。
- 3) RETAIN^[7]: 序列数据注意力模型。通过学习患者临床

病史中的关键信息,提供个性化药物推荐。

4) LEAP^[4]:基于实例的药物推荐方法,使用注意力层提取有效信息,并通过顺序决策模型进行药物推荐。

5) DMNC^[6]:使用记忆增强神经网络建模临床事件序列的时空依赖性的药物推荐模型。

6) GAMENet^[8]:利用图结构和记忆机制来捕获患者EHR数据中的相关信息和时间依赖性,提高预测精度。

7) Safedrug^[10]:利用全局和局部双分子编码器编码药物分子结构,推荐更安全的药物组合。

8) COGNet^[11]:以Transformer为基础的采用编码器-解码器架构的药物推荐模型。

9) MoleRec^[12]:通过分子子结构感知和患者健康信息的高阶交互提高药物推荐的准确性与安全性。

10) DAI-Net^[13]:设计了症状感知药物匹配模块,通过症状和药物双重自适应交互,提高药物推荐效果。

4.3 实验细节

遵循 Safedrug^[10]的工作,本文按照 $\frac{2}{3} : \frac{1}{6} : \frac{1}{6}$ 的比例将数据集划分为训练集、验证集和测试集。并根据验证集的结果选择最优超参数。令所有嵌入表的维度 dim 均为 64。LightGCN 的层数为 2, α_k 和 β_k 统一设置为 0.5。衰减因子 $\mu = 0.8$, 基线阈值 $\sigma = 0.6$ 。根据预测概率决定预测结果的阈值 δ 为 0.50, MLP 包括一个线性层和 Sigmoid 激活函数。损失函数在训练、测试和验证中保持一致的超参数,其中, β 为 0.95, λ 为 0.10, ψ 为 0.05, 接受率 γ 为 0.06。训练阶段使用 Adam 优化器,学习率为 $lr = 0.0005$, 正则化因子 $R = 0.005$ 。

4.4 实验评价指标

本文使用 5 个主要指标: Jaccard、DDI 率、F1、PRAUC 和 Avg. # of Drugs 来对模型进行性能评估^[28]。

1) Jaccard: 用于衡量预测药物集合和真实药物集合之间的相似性。在药物推荐中, Jaccard 评分越高, 表示推荐的药物组合与实际用药方案之间的匹配度越高, 从而表明模型的准确性越高。

2) DDI 率: 用来计算推荐药物组合中药物发生相互作用的比率。DDI 数值越低, 在理论上表明推荐的药物组合具有更高的安全性。

3) F1: 是一个结合准确率和召回率的综合评估指标。在药物推荐中, F1 分数越高, 表示模型在准确性和召回率之间达到了更好的平衡, 从而体现模型优越的推荐性能。

4) PRAUC: 表示准确率-召回率曲线下的面积。PRAUC 值越高, 表示模型在精度与召回率之间的平衡表现越好。

5) Avg. # of Drugs: 指每次推荐中包含的平均药物数量。该指标用于评估推荐药物组合的复杂性。较低的数值表明药物组合更为简化, 可能有助于减少不必要的药物使用, 从而提高治疗的可控性。

在本文中, 将 Jaccard、F1 和 PRAUC 统一视作准确性评估指标, DDI 率视作评估安全性的主要指标, Avg. # of Drugs 作为评估安全性的辅助参考指标。

4.5 模型性能对比实验

表 2 展示了所有基线模型和 Mesli 的性能比较结果。通过对表 2 中的实验结果进行分析, 可得到以下结论:

1) LR 和 ECC 作为基于机器学习的药物推荐方法, 表现出较差的准确性。尽管开出的药物较少, 但仍然存在较高的 DDI 率。RETAIN 直接将序列模型应用于药物推荐, 但未考虑 DDI 问题, 导致结果存在较高的 DDI 率, 未能有效保证推荐结果的安全性。

表 2 性能对比结果

Table 2 Performance comparison results

模型	Jaccard ↑	DDI ↓	F1 ↑	PRAUC ↑	Avg. # of Drugs
LR	0.4920	0.0823	0.6498	0.7561	16.6037
ECC	0.4856	0.0817	0.6438	0.7590	16.2578
RETAIN	0.4869	0.0862	0.6461	0.7627	18.8076
LEAP	0.4523	0.0771	0.6141	0.6555	18.3138
DMNC	0.4560	0.0785	0.6186	0.6739	20.0000
GAMENet	0.4973	0.0860	0.6521	0.7656	27.4692
Safedrug	0.5115	0.0635	0.6683	0.7669	21.0145
COGNet	0.5200	0.0852	0.6735	0.6812	24.5278
MoleRec	<u>0.5301</u>	0.0725	<u>0.6817</u>	<u>0.7735</u>	21.0736
DAI-Net	0.5291	0.0793	0.6812	0.7683	22.1663
Mesli	0.5402	0.0695	0.6902	0.7822	21.3462

2) 对于 LEAP 和 DMNC, 尽管应用了深度学习方法, 但整体表现并不佳, 这表明基于实例的药物推荐方法存在局限性。

3) 与早期模型相比, GAMENet 更好地利用了患者的长期纵向病史, 较为显著地提高了推荐准确性。但存在对历史药物组合的高度依赖的问题, 使其在控制 DDI 率方面仍有进一步改进空间。SafeDrug 将药物分子结构引入药物推荐, 提高了准确性并显著降低了 DDI 率。然而, 该方法过于侧重于解决 DDI 问题, 未能在准确性和 DDI 率之间实现较好的平衡。COGNet 利用一种药物预测和复制机制, 在准确性方面取得了显著的进步。但缺乏控制 DDI 的有效手段, 阻碍了其处理复杂药物相互作用的能力。MoleRec 将药物分子子结构与患者健康状况联系起来, 在提高推荐准确率和安全性达到显著效果。然而, 该方法未能充分地捕捉药物和疾病之间的复杂关系, 导致模型预测性能的受限。DAI-Net 利用症状和药物之间交互信息进行药物推荐, 为后续研究提供了新思路。但在 DDI 控制和实体关系挖掘方面仍存在不足, 这限制了提高药物推荐安全性和准确性方面的潜力。

4) 相较于基线模型, Mesli 在药物推荐准确率和安全性方面均达到了出色的性能。Mesli 首先对 EHR 图和 DDI 图采取轻量级图编码方式, 降低了计算复杂度, 生成最终的药物表征。其次, 构建 EHR 图与 DDI 图的差异化表征空间, 并采用图对比学习方法, 以增强推荐的安全性。最后, 结合临床实践中医生制定药物方案的思想设计了基于患者相似度的双重动态决策机制, 从个体历史就诊和跨患者就诊数据中提取有效信息, 以加速与优化药物推荐。

4.6 模型复杂性对比实验

为了验证 Mesli 的轻量化特质, 本文开展了模型复杂性对比实验。为了公平比较, 所有模型的嵌入维度均一致。表 3 中的实验结果表明: Mesli 表现出相对较低的时间和空间复杂性。

LEAP 和 DMNC 采用序列推荐的方式逐个生成药物, 具

有较高的时间和空间复杂性. RETAIN 采用双 RNN 结构,在模型复杂性方面表现良好.然而,循环特性会导致计算效率受限,难以满足大规模实时药物推荐的需求. GAMENet 引入图增强记忆模块存储患者健康状况信息,显著增加了模型的空间复杂度. SafeDrug 聚焦于药物分子结构建模,尽管其参数量相对较少,但由于对分子级别特征进行细粒度建模,导致训练和推理速度较慢. COGNet 采用基于 Transformer 结构的编码器-解码器生成网络,通过复制与预测相结合的方式推荐药物.但其高模型复杂度导致训练和推理效率较低,限制了在高

表 3 复杂性对比结果

Table 3 Comparison results of complexity

模型	参数量	训练时间(s)/轮	推理时间(s)
LEAP	433 286	263.61	25.67
DMNC	521 866	3155.44	418.70
RETAIN	285 489	22.49	4.34
GAMENet	444 209	85.56	10.39
SafeDrug	388 798	151.22	9.03
COGNet	1357 560	169.83	127.13
MoleRec	507 060	333.61	25.05
DAI-Net	398 115	216.53	12.82
Mesli	301 948	91.68	9.47

效应用场景中的推广. MoleRec 重点关注药物分子结构及其依赖关系,由于采用更深的消息传递策略,显著增加了计算开销. DAI-Net 采用复杂的双适应交互策略和多层 GNN 编码结构,计算开销较大,训练和推理效率相对较低,难以满足资源受限环境下的高效应用需求.相比之下, Mesli 根据患者就诊相似性采用双重动态决策机制,优化计算路径,提高了为当前就诊推荐药物的效率.并应用 LightGCN 的轻量化优势对 EHR 图和 DDI 图进行编码,大幅降低计算复杂度并加速训练.同时,借助图对比学习保障药物安全组合推荐.综上所述,结合表 2 和表 3 的实验结果可知: Mesli 在确保推荐综合性能的同时显著降低模型参数规模与计算复杂度,有效提升其在资源受限场景下的轻量化部署能力.

4.7 消融实验

本文通过消融实验对 Mesli 中特定创新模块进行有效性验证.

- 1) 移除双重动态决策机制构造 Mesli-1,保持其他设置不变.
- 2) 移除药物图表示构造 Mesli-2,保持其他设置不变.
- 3) 移除图对比学习构造 Mesli-3,保持其他设置不变.
- 4) 同时移除双重动态决策机制与图对比学习构造 Mesli-4,保持其他设置不变.

通过对表 4 中的消融实验结果分析,得到以下结论:

首先,相比于 Mesli, Mesli-1 在准确性和安全性方面均显著下降,表明患者历史信息的有效利用对优化推荐结果至关重要.基于就诊相似度计算的双重动态决策机制在提高推荐准确性的同时,有助于规避潜在的药物相互作用风险.其次, Mesli-2 的结果显示, Mesli 失去图融合表示后,各项指标略微下降,说明将 EHR 图和 DDI 图作为推荐辅助信息对于提高推荐结果存在一定意义,其缺失会影响模型对药物之间关系的有效建模.同样地, Mesli-3 在移除图对比学习方法后,在推

荐安全性方面存在下降,表明图对比学习在增强模型区分药物组合方面发挥了关键作用,有助于降低不安全的药物组合风险.最后, Mesli-4 的实验结果显示,在 Mesli-1 的基础上移除图对比学习后,安全性继续下降,且相较于 Mesli,准确性和

表 4 消融实验

Table 4 Ablation experiment

模型	Jaccard ↑	DDI ↓	F1 ↑	PRAUC ↑	Avg. # of Drugs
Mesli-1	0.5173	0.0731	0.6785	0.7603	22.6309
Mesli-2	0.5381	0.0712	0.6890	0.7731	21.1339
Mesli-3	0.5386	0.0743	0.6895	0.7782	21.6673
Mesli-4	0.5164	0.0747	0.6773	0.7594	22.8933
Mesli	0.5402	0.0695	0.6902	0.7822	21.3462

安全性均大幅降低,性能达到最差.表明双重动态决策机制与图对比学习的协同作用对提升模型综合性能的重要性,进一步佐证了本文方法设计的合理性与有效性.

4.8 超参数分析

为了探索特定超参数对模型性能的影响,本文围绕模型的 2 个超参数进行超参数分析实验.

4.8.1 嵌入维度的分析

首先,本文探究了嵌入维度值对模型性能的影响.分别将嵌入维度设置为:32、64、128、256.图 2 展示了模型在不同嵌入维度下的性能差异.当嵌入维度为 128 时,模型的准确性和安全性虽达到峰值,但与 64 维相比提升有限,同时显著增加参数量和计算开销.当嵌入维度扩展至 256 时,模型性能不升反降,可能因过拟合导致效果下降.

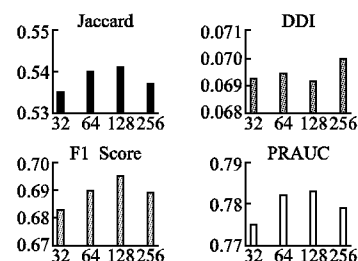


图 2 嵌入维度分析

Fig. 2 Embedded dimensional analysis

综合考虑准确性、安全性与计算效率,本文选取 64 作为最优嵌入维度.

4.8.2 LightGCN 卷积层数的影响

本节研究不同 LightGCN 卷积层数对模型性能的影响.分别将 LightGCN 卷积层数设置为:1、2、3、4.通过图 3 的实验结果可得出结论:单层卷积在 Jaccard 指标上表现最佳,但其

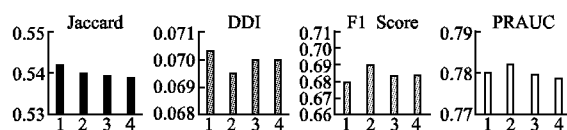


图 3 不同的 LightGCN 不同卷积层数的结果

Fig. 3 Results of different convolution layers in LightGCN

安全性低于其他设置.相比之下,两层卷积在多个关键指标上均表现突出.进一步增加至 3 或 4 层虽未显著提升性能,却增

加了计算量和参数开销。

因此,综合考虑推荐精度、DDI率及计算效率,本文在 Mesli 中采用具有两层卷积的 LightGCN。

4.9 案例分析

为验证 Mesli 在实际临床应用中的有效性,本文从 MIMIC-III 测试集中选取一名具有 3 次就诊记录的患者,并采用 ATC-3 编码表示其药物信息。随后,将 Mesli 的推荐结果与 COGNet、MoleRec 和 DAI-Net 进行对比,评估其性能。图 4 (a)、图 4(b)和图 4(c)分别展示了不同模型在不同就诊时对该患者的药物推荐结果。其中“正确”表示正确推荐的药物,“错过”表示实际处方中存在但模型没有预测到的药物,“未见”表示模型预测到的药物但不在实际处方中的药物。

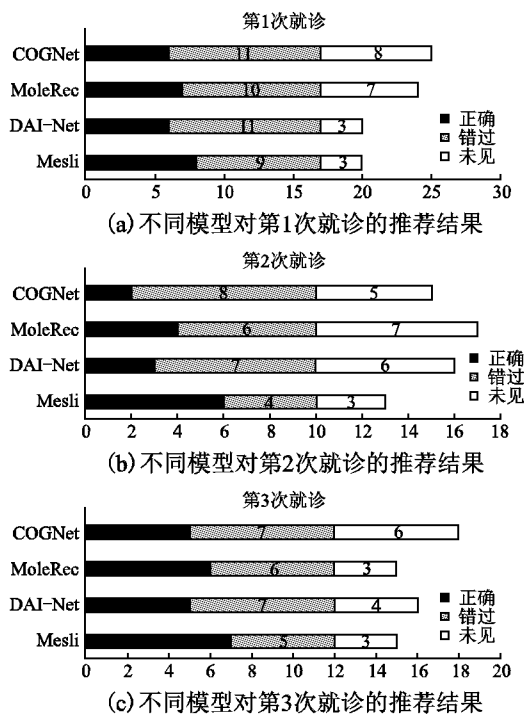


图 4 案例分析

Fig. 4 Case study

实验结果表明, Mesli 在药物推荐任务中相较于 COGNet、MoleRec 和 DAI-Net 具有更优性能。具体而言, Mesli 在所有就诊情况下均取得了较高的正确推荐数量,同时减少了错过的药物数量,表明其较强的召回能力。此外, Mesli 产生的未见药物数量相对较少,表明其推荐结果更具临床合理性,有助于降低潜在的不必要药物推荐。综合来看, Mesli 充分地利用患者就诊相似性,在提高推荐准确性的同时,兼顾了安全性与可解释性,为临床药物推荐提供了更优的决策支持。

5 结束语

本文提出了一种融合双重动态决策机制与图对比学习的轻量级药物推荐算法 Mesli,针对现有药物推荐方法中患者就诊相似性信息利用不足及推荐准确性与安全性失衡的问题进行了优化。Mesli 在模型设计上兼顾高效性与低占用,实现了准确性与安全性的良好平衡,大量的实验验证了 Mesli 在药

物推荐任务中的优越性。未来研究可进一步拓展该方法在多模态医疗数据中的应用,以进一步提升推荐系统的智能化水平和临床适用性。

References:

- [1] Ren Y, Shi Y, Zhang K, et al. A drug recommendation model based on message propagation and DDI gating mechanism[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2022, 26 (7): 3478-3485.
- [2] Cowie M R, Blomster J I, Curtis L H, et al. Electronic health records to facilitate clinical research[J]. Clinical Research in Cardiology, 2017, 106(1): 1-9.
- [3] Deng Y, Xu X, Qiu Y, et al. A multimodal deep learning framework for predicting drug-drug interaction events[J]. Bioinformatics, 2020, 36(15): 4316-4322.
- [4] Zhang Y, Chen R, Tang J, et al. LEAP: learning to prescribe effective and safe treatment combinations for multimorbidity[C]//Proceedings of the 23rd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining, 2017: 1315-1324.
- [5] Gong F, Wang M, Wang H, et al. SMR: medical knowledge graph embedding for safe medicine recommendation[J]. Big Data Research, 2021, 23: 100174, doi:10.1016/j.bdr.2020.100174.
- [6] Le H, Tran T, Venkatesh S. Dual memory neural computer for asynchronous two-view sequential learning[C]//Proceedings of the 24th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining, 2018: 1637-1645.
- [7] Choi E, Bahadori M T, Sun J, et al. Retain: an interpretable predictive model for healthcare using reverse time attention mechanism[C]//Proceedings of the Advances in Neural Information Processing Systems, 2016: 3504-3512.
- [8] Shang J, Xiao C, Ma T, et al. Gamenet: graph augmented memory networks for recommending medication combination[C]//Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2019: 1126-1133.
- [9] Ju W, Wang Y, Qin Y, et al. Towards graph contrastive learning: A survey and beyond[J]. arXiv preprint arXiv:2405.11868, 2024.
- [10] Yang C, Xiao C, Ma F, et al. Safedrug: dual molecular graph encoders for recommending effective and safe drug combinations[J]. arXiv preprint arXiv:2105.02711, 2021.
- [11] Wu R, Qiu Z, Jiang J, et al. Conditional generation net for medication recommendation[C]//Proceedings of the ACM Web Conference, 2022: 935-945.
- [12] Yang N, Zeng K, Wu Q, et al. Molerec: combinatorial drug recommendation with substructure-aware molecular representation learning[C]//Proceedings of the ACM Web Conference, 2023: 4075-4085.
- [13] Zou X, He X, Zheng X, et al. DAI-Net: dual adaptive interaction network for coordinated medication recommendation[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2024, 28(10): 6201-6211.
- [14] Khosla P, Teterwak P, Wang C, et al. Supervised contrastive learning[C]//Proceedings of the 34th International Conference on Neu-

- ral Information Processing Systems, 2020; 18661-18673.
- [15] Tang Y, Liu N, Yuan H, et al. LAMRec: label-aware multi-view drug recommendation [C] // Proceedings of the 33rd ACM International Conference on Information and Knowledge Management, 2024; 2230-2239.
- [16] Hadizadeh Moghaddam A, Nayebi Kerdabadi M, Liu M, et al. Contrastive learning on medical intents for sequential prescription recommendation [C] // Proceedings of the 33rd ACM International Conference on Information and Knowledge Management, 2024; 748-757.
- [17] Li X, Zhang Y, Li X, et al. DGCL: distance-wise and graph contrastive learning for medication recommendation [J]. Journal of Biomedical Informatics, 2023, 139: 104301, doi: 10. 1016/j. jbi. 2023. 104301.
- [18] Zhang S, Tong H, Xu J, et al. Graph convolutional networks: a comprehensive review [J]. Computational Social Networks, 2019, 6 (1): 1-23.
- [19] Chen Q, Li X, Geng K, et al. Context-aware safe medication recommendations with molecular graph and DDI graph embedding [C] // Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2023; 7053-7060.
- [20] Fan X, Yu X, Li X, et al. LMGA: lightweight multi-graph augmentation networks for safe medication recommendation [J]. Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences, 2024, 36 (10): 102245, doi: 10. 1016/j. jksuci. 2024. 102245.
- [21] He X, Deng K, Wang X, et al. Lightgcn: simplifying and powering graph convolution network for recommendation [C] // Proceedings of the 43rd International ACM SIGIR Conference on Research and Development in Information Retrieval, 2020; 639-648.
- [22] Li X, Zhang Y, Hou X, et al. Multi-visit interactive recalibration network for drug recommendation with a triple graph encoder [C] // IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM), 2023; 2040-2043.
- [23] Wu J, Dong Y, Gao Z, et al. Dual attention and patient similarity network for drug recommendation [J]. Bioinformatics, 2023, 39 (1): btad003, doi: 10. 1093/bioinformatics/btad003.
- [24] Li X, Liang S, Hou Y, et al. StratMed: relevance stratification between biomedical entities for sparsity on medication recommendation [J]. Knowledge-Based Systems, 2024, 284: 111239, doi: 10. 1016/j. knosys. 2023. 111239.
- [25] Zhao Z, Jing Y, Feng F, et al. Leave no patient behind: enhancing medication recommendation for rare disease patients [C] // Proceedings of the 47th International ACM SIGIR Conference on Research and Development in Information Retrieval, 2024; 533-542.
- [26] Johnson A E W, Pollard T J, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database [J]. Scientific Data, 2016, 3 (1): 1-9.
- [27] Read J, Pfahringer B, Holmes G, et al. Classifier chains for multi-label classification [J]. Machine Learning, 2011, 85 (3): 333-359.
- [28] Li S, Wang H, He J, et al. AMGNet: an attention-guided multi-graph collaborative decision network for safe medication recommendation [J]. Electronics, 2025, 14 (4): 760, doi: 10. 3390/electronics14040760.