

# 面向合理用药的药物知识图谱构建及应用研究

杨 丽 马乐尧 汪 伦 李露琪 侯 丽

(中国医学科学院/北京协和医学院医学信息研究所/图书馆 北京 100020)

**〔摘要〕** **目的/意义** 以临床用药决策的关键因素为导向, 构建药物知识图谱, 为临床合理用药决策提供准确、结构化知识支持。**方法/过程** 整合心血管系统药品说明书信息, 进行本体细粒度建模和多维关系属性定义, 采用大语言模型驱动的知识抽取及标准化对齐策略, 构建面向合理用药的药物知识图谱, 并基于检索增强生成技术设计药物智能问答系统。**结果/结论** 以心血管系统用药为例, 构建包含 5 215 个实体、17 288 个关系及 9 598 个关系属性的药物知识图谱, 可为合理用药提供可靠数据支撑与决策依据。

**〔关键词〕** 合理用药; 大语言模型; 知识抽取; 知识图谱; 检索增强生成

**〔中图分类号〕** R-058 **〔文献标识码〕** A **〔DOI〕** 10.3969/j.issn.1673-6036.2025.12.007

## Study on the Construction and Application of the Drug Knowledge Graph for Rational Drug Use

YANG Li, MA Leyao, WANG Lun, LI Luqi, HOU Li

Institute of Medical Information/Medical Library, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100020, China

**〔Abstract〕** **Purpose/Significance** Guided by the key factors of clinical medication decision-making, to construct a drug knowledge graph, so as to provide accurate and structured knowledge support for rational drug use decision-making. **Method/Process** The information of the instructions for cardiovascular drugs is integrated, and fine-grained ontology modeling and multi-dimensional relationship attribute definition are carried out. A large language model-driven knowledge extraction and standardized alignment strategy is adopted to construct a drug knowledge graph for rational drug use, and an intelligent drug question-answering system is designed based on retrieval-augmented generation (RAG) technology. **Result/Conclusion** Taking cardiovascular drugs as examples, a drug knowledge graph containing 5 215 entities, 17 288 relationships and 9 598 relationship attributes is constructed, providing reliable data support and decision-making basis for rational drug use.

**〔Keywords〕** rational drug use; large language model (LLM); knowledge extraction; knowledge graph; retrieval-augmented generation (RAG)

## 1 引言

在现代医学实践中, 合理用药对保障患者安

全、提升疗效至关重要<sup>[1]</sup>。医务人员应全面掌握药物适应证、禁忌证、不良反应及药物间相互作用等用药决策关键信息<sup>[2]</sup>。药品说明书是上述信息的主要来源, 是指导临床合理用药的重要依据。

**〔修回日期〕** 2025-11-10

**〔作者简介〕** 杨丽, 硕士研究生, 发表论文 3 篇; 通信作者: 侯丽, 研究员, 硕士生导师。

**〔基金项目〕** 医学融合出版知识技术重点实验室; 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (项目编号: 2021-12M-1-001)。

近年来，以知识图谱形式结构化整合药品信息成为研究热点<sup>[3]</sup>。张小亮等<sup>[4]</sup>基于 BERT 模型与半监督学习策略，从药品说明书中抽取实体关系构建合理用药知识图谱；李宗岫<sup>[5]</sup>使用 BERT - CRF 模型抽取药品说明书数据构建药品信息检索系统；Ngo D H 等<sup>[6]</sup>比较 BERT - CRF、ChatGPT 等模型在药物实体识别中的效果。此外，部分文献聚焦具体药物问题，如 Li X 等<sup>[7]</sup>设计喹诺酮类药物不良反应本体，纳入不良反应发生频率、严重程度等，全面揭示药物不良反应语义关系；Zhong J 等<sup>[8]</sup>提出融合知识图谱与对比学习的方法，提升药物相互作用预测模型整体性能。尽管既有研究已取得一定进展，但仍存在知识表达不规范、多维度关系建模不足、依赖高质量标注数据等问题。为此，本研究以心血管系统用药为例，通过细粒度本体建模、关系属性定义、大语言模型（large language model, LLM）自动标注、标准术语对齐等方法，构建更精细化、标准化的药物知识图谱，并将其应用于药物智能问答，从而为临床合理用药提供可靠决策支持。

## 2 面向合理用药的药物知识图谱构建

面向合理用药的药物知识图谱构建与应用框架，见图 1。

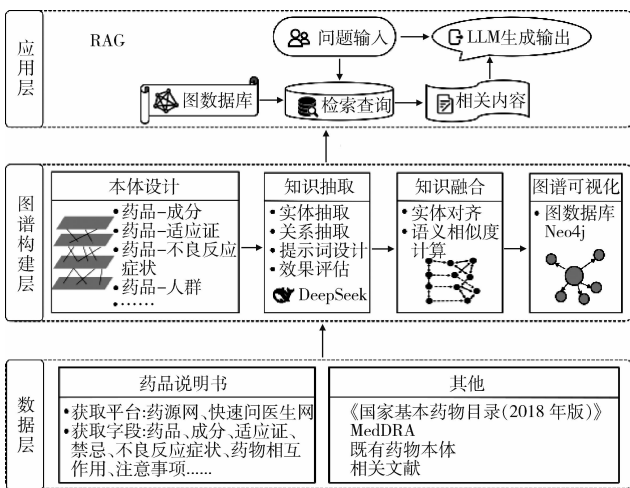


图 1 面向合理用药的药物知识图谱构建与应用框架

## 2.1 药物本体设计

**2.1.1 确定实体类型与术语标准** 采用自顶向下与自底向上结合的方式，基于对既有本体的调研，初步确定顶层框架；结合药品说明书用药信息分析，归纳药品、成分、适应症、禁忌证、不良反应症状、人群 6 类实体。对于药品类实体，参照《国家基本药物目录（2018 年版）》<sup>[9]</sup> 心血管系统用药部分的内容，以该生理系统为顶层类，下设 8 个功能子类（抗心绞痛药、抗心律失常药、抗心力衰竭药、抗高血压药、抗休克药、调脂及抗动脉粥样硬化药、抗血小板凝集、其他心血管系统用药），以药品通用名为底层实体，涵盖禁止联用及有相互作用药品。对于人群类实体，按年龄与生理特征分为新生儿、儿童、孕妇等，用于标注药物禁忌人群及不良反应人群。对于不良反应症状类实体，采用监管活动医学词典（medical dictionary for regulatory activities, MedDRA）的层级结构统一编码。

**2.1.2 定义关系及关系属性** 基于上述 6 类实体，进一步定义实体间关系及关系属性，见图 2。“药品 - 药品”关系区分相互作用与禁止联用两种类型，关系属性均为相互作用结果。为深入描述药物安全性，对“药品 - 不良反应症状”关系定义 5 个维度关系属性，包括发生条件（如过量用药）、发生人群（关联人群类）、发生频率（采用国际医学科学组织委员会推荐的 5 级标准，包括十分常见、常见、偶见、罕见、十分罕见）、严重程度（参考《不良事件常用术语标准》分为轻度、中度、重度、致死）、缓解方式（如停药缓解）。由此形成本体的 9 种数值属性、9 种关系类型及 7 种关系属性，见表 1—表 2。

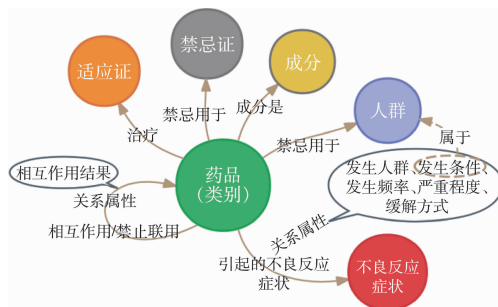


图 2 面向合理用药的药物本体框架

表 1 实体的数值属性

属性名称	实体名称	数据类型
英文名称	药品	String
ID	药品	Long
商品名	药品	String
用法用量	药品	String
规格	药品	String
剂型	药品	String
Code	不良反应症状 (各层级)	Long
英文名称	不良反应症状 (各层级)	String
同义词	不良反应症状 (各层级)	String

表 2 关系及关系属性

关系名称	定义域	值域	关系属性
相互作用	药品	药品/药品类别	相互作用结果
禁止联用	药品	药品/药品类别	相互作用结果
属于	药品	药品类别	
成分是	药品	成分	
治疗	药品	适应证	
禁忌用于	药品	禁忌证	
禁忌用于	药品	人群	
引起的不良 反应症状	药品	不良反应症状	发生条件、发生人 群、发生频率、严 重程度、缓解方式
属于	低层级不良 反应症状	高层级不良 反应症状	

## 2.2 数据收集与预处理

基于《国家基本药物目录 (2018 年版)》收录的药品名单, 利用自动化爬虫工具从药源网 (<https://www.yaopinnet.com/tools/sms.asp>) 与快速问医生网 (<https://yp.120ask.com/search/>) 采集药品说明书, 共获取 534 份说明书文本。其中, 结构化字段 (如药品名、用法用量等) 直接保存为药品实体及属性, 非结构化字段 (如成分、适应证、禁忌、不良反应、药物相互作用等) 以 json 格式存储, 供后续抽取使用。

## 2.3 LLM 驱动的药物相关实体和关系抽取

### 2.3.1 抽取流程

设计基于 LLM 的自动化知识抽

取流程。首先是文本预处理, 针对部分说明书文本过长、信息量大、模型可能无法完整输出抽取结果的问题, 采用基于重叠滑动窗口的文本分块策略, 以句子为单位分块, 每个分块最多容纳 1 000 个字符, 块间保留 3 句重叠以维持上下文连贯性<sup>[10]</sup>。其次是模型抽取, 选取 DeepSeek - V3 - 0324 模型作为知识抽取引擎, 其具有较好的语义理解与指令遵循能力, 在从非结构化文本中抽取知识方面优势显著<sup>[11]</sup>。通过对不同实体和关系设计专属提示词模板, 引导模型执行特定抽取任务。例如抽取不良反应时, 提示词明确要求同时识别并抽取症状、发生频率、缓解方式等多维度不良反应属性, 且严格保持原始文本语义, 不添加推测。最后是模型输出, 通过提示词为模型提供输出示例, 要求其统一输出 json 格式。

### 2.3.2 抽取效果评价

以高质量人工标注集作为基准, 评价抽取效果。由 2 名医学信息学研究生独立标注随机抽取的 50 份说明书, 共标注 1 635 个实体、1 139 个关系和 209 个关系属性, 标注者间一致性依次为 99.17%、97.36% 和 92.43%, 所有分歧经讨论达成共识。采用精确率 (precision, P)、召回率 (recall, R) 和 F1 值 (F1 - score) 作为评价指标。其中, TP 为模型正确识别数, 即识别出的实体或关系及其属性在标注集中存在; FP 为模型错误识别数, 即识别出的实体或关系及其属性在标注集中不存在; FN 为 LLM 遗漏识别数, 即在标注集中存在但未被识别。TP + FP 为 LLM 识别总数, TP + FN 为标注集总数。

$$P = \frac{TP}{TP + FP} \tag{1}$$

$$R = \frac{TP}{TP + FN} \tag{2}$$

$$F1 = \frac{2 \times P \times R}{P + R} \tag{3}$$

采用两种匹配策略进行评价: 一是严格匹配, 要求模型输出与标注集在文本字符级别完全一致, 为模型性能提供严谨下限基准; 二是模糊匹配, 基于 Levenshtein 编辑距离计算相似度得分, 经多次测试后设定阈值为 0.5, 得分超过阈值视为匹配成功<sup>[12]</sup>, 评估结果, 见表 3—表 5。

表 3 实体抽取效果评估

评估策略	实体	P	R	F1
严格匹配	成分	0.985 1	0.956 5	0.970 6
	适应证	0.838 9	0.827 8	0.833 3
	禁忌证	0.779 6	0.736 0	0.757 2
	人群	0.653 8	0.680 0	0.666 7
	相互作用药物	0.741 4	0.767 9	0.754 4
	禁止联用药物	0.475 0	0.791 7	0.593 7
	不良反应症状	0.927 3	0.916 2	0.921 7
模糊匹配	成分	0.985 1	0.956 5	0.970 6
	适应证	0.906 0	0.894 0	0.900 0
	禁忌证	0.951 6	0.898 5	0.924 3
	人群	0.807 7	0.840 0	0.823 5
	相互作用药物	0.781 6	0.809 5	0.795 3
	禁止联用药物	0.550 0	0.916 7	0.687 5
	不良反应症状	0.959 6	0.948 1	0.953 8

表 4 关系抽取效果评估

评估策略	关系中值域实体	P	R	F1
严格匹配	相互作用药物	0.308 6	0.321 4	0.314 9
	禁止联用药物	0	0	0
	不良反应症状	0.563 4	0.554 5	0.558 9
模糊匹配	相互作用药物	0.560 0	0.583 3	0.571 4
	禁止联用药物	0.275 0	0.458 3	0.343 7
	不良反应症状	0.792 8	0.780 2	0.786 4

表 5 关系属性抽取效果评估

评估策略	关系属性	P	R	F1
严格匹配	发生条件	0.450 0	0.642 9	0.529 4
	发生人群	0.400 0	0.666 7	0.500 0
	发生频率	0.692 3	0.701 3	0.696 8
	严重程度	0.600 0	0.750 0	0.666 7
	缓解方式	0.421 1	0.470 6	0.444 4
	相互作用结果	0.284 5	0.383 7	0.326 7
模糊匹配	发生条件	0.600 0	0.857 1	0.705 9
	发生人群	0.400 0	0.666 7	0.500 0
	发生频率	0.705 1	0.714 3	0.709 7
	严重程度	0.666 7	0.833 3	0.740 7
	缓解方式	0.526 3	0.588 2	0.555 6
	相互作用结果	0.508 6	0.686 0	0.584 2

总体而言，基于 LLM 抽取实体的召回率较高，模糊匹配策略下各实体召回率均超过 0.8。在关系与关系属性抽取任务中，各项指标普遍偏低。具体分析表明，实体层面，禁止联用药物类别精确率低，主要是因为药品说明书表述模糊，如“与抗凝

药同用，可增加出血危险”，人工将其标注为相互作用药物，LLM 却过度推断为禁止联用药物，即使提示词已要求“仅提取明确说明禁忌的药品”。关系及关系属性层面，LLM 在提取相互作用结果时会出现自动补充主语或提取的文本范围超出人工标注文本边界等现象；同时，人工标注可能漏标不良反应的发生人群与严重程度等属性类型，而 LLM 则会尽可能标出，相比人工具有优势。此外，当前两种匹配策略未实现语义级匹配，如 LLM 输出“停药”与人工标注“严重应停药”字面存在差异，被判为不匹配，当前评估方法可能系统性低估了 LLM 实际抽取能力。

### 2.4 知识融合

为提高图谱质量，对不良反应症状、人群等实体类型进行术语标准化处理，以消除歧义、增强图谱专业一致性与兼容性。以不良反应症状为例，其映射流程，见图 3。针对模型抽取去重后的 1 532 个症状词，以 MedDRA 低位语（lowest level term, LLT）和首选语（preferred term, PT）为基准映射，采用检索增强生成（retrieval - augmented generation, RAG）方法<sup>[13]</sup>，用 BM25 关键词和向量相似度混合检索候选 LLT/PT 术语，调用 DeepSeek - v3 - 0324 模型完成语义对齐。设计提示词要求优先匹配 LLT，无对应 LLT 则匹配 PT；无同义 PT，则作为新增 LLT 归类至语义相近的 PT 下。例如，“腿部抽筋”未找到同义表述，归为“肌肉抽搐”PT 下的新增 LLT。

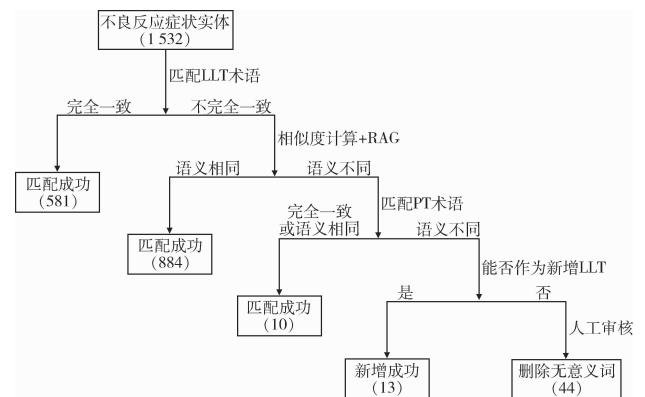


图 3 不良反应症状术语映射流程

### 2.5 基于 Neo4j 的图谱可视化

图数据库可高效管理、展示多层次多维度关联数据，适用于知识图谱存储与可视化。选用 Neo4j 作为存储工具，调用 Python 的 Py2neo 库，将对齐后的实体及属性、关系及关系属性导入 Neo4j。最终形成的药物知识图谱含 5 215 个实体、17 288 个关系及 9 598 个关系属性。以药品酒石酸美托洛尔片为例，见图 4。

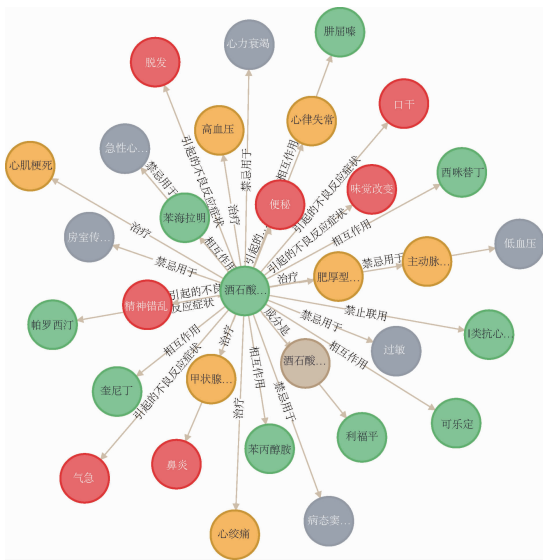


图 4 酒石酸美托洛尔片图谱可视化

前研究热点<sup>[14]</sup>，在医疗问答场景中意义重大<sup>[15]</sup>。基于构建的药物知识图谱，结合 RAG 技术，设计药物智能问答系统，见图 5。用户输入自然语言提问时，系统先用 BAAI - bge - zh - v1.5 中文嵌入模型<sup>[16]</sup>，通过 LangChain 框架将查询文本转为高维向量，与药物知识图谱中的药物实体进行相似度匹配，定位标准药物节点。接着，检索这些节点的关联路径，提取关系类型与属性描述文本作为证据信息。将检索到的知识片段与用户原始查询整合为提示词模板，要求 LLM 扮演专业药学助手，严格依据证据作答。最终，由部署于本地的 Qwen3 - 4B - instruct - 2507 模型生成精准回答，该版本模型在指令遵循、推理效率与部署成本上表现均衡，适用于多用户高频查询场景<sup>[17]</sup>。

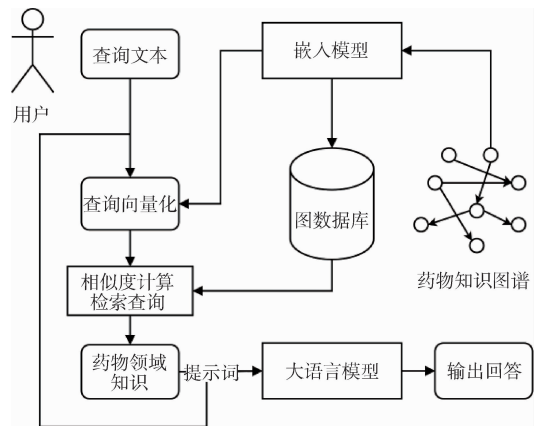


图 5 基于 RAG 的药物智能问答系统框架

## 3 面向合理用药的药物智能问答系统应用

### 3.1 基于 RAG 的药物智能问答系统设计

将知识图谱应用于 LLM 实现检索增强生成是当

### 3.2 问答系统效果评价

选取药物相互作用与不良反应两种常见临床场景，对比同一 LLM 引入 RAG 前后的输出差异，见表 6。

表 6 使用 RAG 前后的 LLM 输出效果对比

问题	基于 RAG 的 LLM	LLM
吉非罗齐片和免疫抑制剂是否会相互作用，有什么影响吗？	会相互作用。吉非罗齐片可增加免疫抑制剂的血药浓度和肾毒性，因此应减量或停药	吉非罗齐片与大多数免疫抑制剂无严重或明确的直接相互作用，但与环孢素、他克莫司等 CYP3A4 代谢药物可能存在轻微影响，可能改变其血药浓度，从而影响疗效
吃盐酸妥卡尼片后感觉头晕和恶心，这正常吗？还能继续吃吗？	服用盐酸妥卡尼片后出现恶心、头晕是常见的不良反应，通常程度轻微，且一般不影响治疗。如果出现这些症状，停药后均可自行消失。建议将具体情况告知您的医生，由医生评估后决定后续治疗方案，请勿自行停药	盐酸妥卡尼片作为抗心律失常药，其说明书中明确列出头晕、恶心等胃肠道及神经系统反应，部分患者用药后可能出现上述症状，因此症状本身具有一定普遍性，但“是否正常”须结合症状严重程度和个体情况，由医生判断是否属于可接受范围

在药物相互作用场景，系统输出结果明确指出两药存在相互作用，阐明具体后果并给出“应减量或停药”的临床建议；基座 LLM 回答模糊，缺乏决策价值。在不良反应场景，系统整合知识图谱中不良反应的常见性、轻微程度及停药可消失的缓解方式，建议将具体情况告知医生；基座 LLM 虽识别为常见反应，但未描述反应性质与预后，仅笼统建议咨询医生，指导性较差。由此可见，该系统融合知识图谱精准知识，能生成信息完备、表述准确且具有临床指导价值的回答，提升合理用药场景问答的准确性与安全性。

## 4 结语

本研究以临床用药决策的关键因素为导向，整合心血管系统药品说明书信息，经本体细粒度建模和多维关系属性定义，采用 LLM 驱动的知识抽取与标准化对齐策略，构建面向合理用药的药物知识图谱，并基于检索增强生成技术设计药物智能问答系统，为临床合理用药提供了可靠数据支撑与决策依据。本研究存在一定局限，如仅纳入单系统说明书数据，后续可纳入医学文献、指南和专家共识等多来源知识；LLM 抽取低频、复杂语义关系效果仍待提升，应进一步优化提示词设计与模型选择。未来将扩大知识规模、改进抽取技术，进一步探索药物知识图谱在用药安全领域的应用潜力，以提升合理用药安全性与有效性。

**作者贡献：**杨丽负责研究设计、数据收集与预处理、图谱构建、论文撰写；马乐尧负责知识抽取与评估；汪伦负责问答系统设计；李露琪、侯丽负责研究设计、提供指导。

**利益声明：**所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- GORUNTLA N, SSESANGA J, BOMMIREDDY B R, et al. Evaluation of rational drug use based on WHO/INRUD core drug use indicators in a secondary care hospital: a cross-sectional study in western Uganda [J]. *Drug, healthcare and patient safety*, 2023, 15 (9): 125 - 135.
- OFORI - ASENSO R, AGYEMAN A A. Irrational use of medicines - a summary of key concepts [J]. *Pharmacy*, 2016, 4 (4): 35.
- KUMAR A A, BHANDARY S, HEGDE S G, et al. Knowl-

edge graph applications and multi - relation learning for drug repurposing: a scoping review [J]. *Computational biology and chemistry*, 2025, 115 (4): 108364.

- 张小亮, 王忠民, 王永庆, 等. 基于自然语言处理的临床合理用药知识图谱构建 [J]. *中华医学图书情报杂志*, 2019, 28 (9): 1 - 5.
- 李宗岫. 面向药品说明书的知识图谱构建及检索系统的设计与实现 [D]. 济南: 山东大学, 2021.
- NGO D H, KOOPMAN B. From free - text drug labels to structured medication terminology with BERT and GPT [J]. *AMIA annual symposium proceedings*, 2024 (1): 540 - 549.
- LI X, LIN X, REN H, et al. Ontological organization and bioinformatic analysis of adverse drug reactions from package inserts: development and usability study [J]. *Journal of medical internet research*, 2020, 22 (7): e20443.
- ZHONG J, ZHAO H, ZHAO Q, et al. A knowledge graph - based method for drug - drug interaction prediction with contrastive learning [J]. *IEEE/ACM transactions on computational biology and bioinformatics*, 2024, 21 (6): 2485 - 2495.
- 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 国家基本药物目录 (2018 年版) [EB/OL]. [2025 - 03 - 10]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content\\_5435470.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435470.htm).
- SHENG B, YAO J, ZHANG M, et al. Dynamic chunking and selection for reading comprehension of ultra - long context in large language models [C]. Vienna: Association for Computational Linguistics, 2025.
- DENG Z, MA W, HAN Q L, et al. Exploring DeepSeek: a survey on advances, applications, challenges and future directions [J]. *IEEE/CAA journal of automatica sinica*, 2025, 12 (5): 872 - 893.
- BRETON J, BILLAMI M M, CHEVALIER M, et al. Leveraging LLMs for legal terms extraction with limited annotated data [EB/OL]. [2025 - 03 - 10]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10506-025-09448-8>.
- SAWARKAR K, MANGAL A, SOLANKI S R. Blended RAG: improving RAG (retriever - augmented generation) accuracy with semantic search and hybrid query - based retrievers [C]. San Jose: 2024 IEEE 7th International Conference on Multimedia Information Processing and Retrieval (MIPR), 2024.
- EDGE D, TRINH H, CHENG N, et al. From local to global: a graph rag approach to query - focused summarization [EB/OL]. [2025 - 05 - 10]. <https://arxiv.org/abs/2404.16130>.
- ZHAO X, LIU S, YANG S Y, et al. Medrag: enhancing retrieval - augmented generation with knowledge graph - elicited reasoning for healthcare copilot [C]. Sydney: The ACM on Web Conference, 2025.
- XIAO S, LIU Z, ZHANG P, et al. C - pack: packed resources for general Chinese embeddings [C]. Washington: The 47th International ACM SIGIR Conference on Research and Development in Information Retrieval, 2024.
- YANG A, LI A, YANG B, et al. Qwen3 technical report [EB/OL]. [2025 - 05 - 13]. <https://arxiv.org/abs/2505.09388>.