

# Adverse Drug Reaction Extraction in Social-Media based on Modified State Space Model

Shanwen Zhang Yahong Ma\* Xuqi Wang

School of Electronic Information, Xijing University, Shaanxi, Xi'an, 710123, China

## Abstract

Social media has become an important source of information for extracting adverse drug reactions (ADRs), providing a powerful supplement to the traditional pharmacovigilance system. However, due to the characteristics of social media texts such as non-standard grammar, spelling mistakes and colloquial expressions, it is an important and challenging research. Therefore, a modified State Space Model (SSM) for detecting ADRs is constructed. The model can efficiently model sequence information through state space equations, significantly enhancing the semantic understanding ability of non-standard texts on social media. The experimental results show that the proposed method is superior to other methods, especially demonstrating unique advantages in dealing with long texts and complex semantic structures. This method provides a new technical approach for drug safety monitoring.

## Keywords

Adverse drug reactions; Improve the state space model; Social media; Prediction of adverse drug reactions

# 基于状态空间模型的社交媒体中药物不良反应预测方法

张善文 马亚红\* 王旭启

西京学院电子信息学院, 中国·陕西 西安 710123

## 摘要

社交媒体已成为提取药物不良反应(ADR)的重要信息来源,为传统的药物警戒系统提供了有力的补充。但由于社交媒体文本的不规范的语法、拼写错误和口语化表达等特点,给该问题研究带来了巨大挑战。为此,提出一种基于改进状态空间模型(SSM)的ADR预测方法。SSM通过状态空间方程对序列信息进行高效建模,显著提高对社交媒体非标准文本的语义理解能力。实验结果表明,该方法优于其他方法,尤其在处理长文本和复杂语义结构方面表现出独特的优势。该方法为药品安全监测提供了一种新的技术途径。

## 关键词

药物不良反应; 改进状态空间模型; 社交媒体; 药物不良反应预测

## 1 引言

物不良反应(ADR)是一个全球公共卫生问题,已成为导致患者死亡、发病、住院时间延长和医疗成本增加的重要威胁。药物-药物相互作用(DDI)是导致可预防性ADR的重要原因。随着多重用药现象的普遍存在,潜在ADR的发生率持续上升,尤其在老年人群中更为突出<sup>[1,2]</sup>。大多数研究只关注DDI,而与实际DDI相关的ADR的详细数据有限。社交媒体已成为ADR预测的新兴数据源<sup>[3]</sup>。用户常

在平台分享用药体验,这些内容虽包含大量药物名称、副作用等关键信息,但也存在语法不规范、拼写错误和口语化表达等特点,使得从社交媒体获取ADR是一项重要且具有挑战性的研究课题<sup>[4]</sup>。Alahmari等人<sup>[5]</sup>基于美国FDA不良事件报告系统数据,对截至2024年4月1日的药物相互作用(DDI)报告进行了回顾性分析。研究共纳入167,065例DDI报告,其中153,383例(91.8%)被归类为显著相互作用,14,723例(8.8%)导致患者死亡。林艳花等人<sup>[6]</sup>收集2011年1月—2020年12月上报至国家药品不良反应监测中心的SADR报告,采用UpToDate中的Lexi-Interaction软件对SADR中 $\geq 2$ 种药物进行分析,评判是否存在潜在DDIs,并对可能由其导致的药品不良反应进行统计分析。Jiang等人<sup>[7]</sup>回顾性研究评估了一家三级医院2011年至2020年报告的不良反应。分别采用Naranjo算法和Hartwig量表评价ADR的因果关系和严重程度,对于至少两种疑似药物的ADR确定潜在的ADR。余朝阳等人<sup>[8]</sup>针对当前

【基金项目】国家自然科学基金项目(编号: 62172338)。

【作者简介】张善文(1965-),男,中国陕西西安人,博士,教授,从事生物大数据、计算生物学、人工智能与数据挖掘等方向研究。

【通信作者】马亚红(1981-),女,中国陕西富平人,博士,教授。从事生物数据挖掘研究。

ADR 检测研究过度依赖英文语料、中文医疗社交媒体数据标注稀缺的问题，提出了一种融合数据增强与半监督学习的中文 ADR 检测方法。该方法首先基于 ERNIE 预训练模型获取文本表征，通过 BiLSTM 和注意力机制学习上下文向量表示，并利用全连接层与 softmax 函数完成分类。吴菊华等人<sup>[9]</sup>针对现有方法对每种 ADR 构建独立预测模型的预测精度较低的问题，构建了一种基于知识图嵌入和深度学习的潜在 ADR 预测模型，该模型能够统一预测实验所涵盖的 ADR。结果表明，该预测模型具有较好的预测精度和稳定性，可为安全用药提供有效参考。Li 等人<sup>[10]</sup>开发了一种多维特征融合模型 MDFF，该模型集成了一维简化分子输入线输入系统序列特征、二维分子图特征和三维几何特征，增强了药物表征，用于预测 ADR。康雁等人<sup>[11]</sup>针对传统 Encoder-Decoder 模型无法捕捉药物子结构之间依赖的问题，提出了基于 Transformer 和 LSTM 的药物相互作用预测模型 TransDDI(TransformerDDI)。TransDDI 包括数据预处理模块、潜在特征抽取模块和映射模块 3 部分。何忠玻等人<sup>[12]</sup>针对社交媒体大量未标注语料存在标注成本高的问题，采用 Tri-training 半监督的方法进行社交媒体 ADR 实体抽取，通过三个学习器 Transformer+CRF、BiLSTM+CRF 和 IDCNN+CRF 对未标注数据进行标注，然后利用一致性评价函数迭代地扩展训练集。为了解决从社交帖子中识别 ADR 相关的关键问

题，Huang 等人<sup>[13]</sup>从数据平衡、特征选择和特征学习的角度进行数据分析，设计了一个全面的实验分析来考察不同的数据处理技术和数据建模方法的性能，提出了一种基于深度学习的方法，该方法采用 BERT（双向编码器表示）模型，并采用新的批量自适应策略来提高预测性能。

以上的分析表明，深度学习模型和 Transformer 在 ADR 预测任务中取得了显著效果，但深度学习对长程依赖的建模效率较低，而 Transformer 的高计算复杂度极大地限制了其处理超长序列的能力。为了突破 Transformer 的复杂度瓶颈，出现了状态空间模型（SSM）<sup>[14]</sup>，旨在以线性复杂度实现甚至超越 Transformer 的性能，尤其适合超长序列，成为后 Transformer 时代非常有潜力的新架构。SSM 是一种用于描述动态系统状态随时间演变的数学模型<sup>[15,16]</sup>。针对社交媒体中提取 ADR 的难题，在 SSM 的基础上，提出一种基于改进 SSM 的 ADR 预测方法。

## 2 改进 SSM 的 ADR 预测方法

SSM 通过一组矩阵和状态变量描述系统如何随时间推进，通常包含状态方程和输出方程能够在连续时间或离散时间下进行计算。在 SSM 的基础上，构建一个改进的 SSM 模型。其架构如图 1 所示，由输入层、分类层、数据预处理、向量嵌入层、注意力 SSM 模块、混合注意力模块组成。

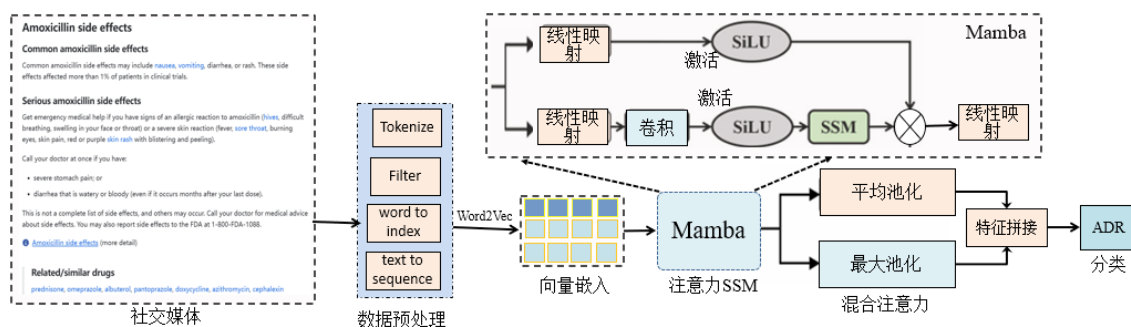


图 1 改进 SSM 的架构

该模型包括以下步骤：从监管活动医学词典 MedDRA 提取描述药物治疗过程中患者可能遇到的各种不良事件和副作用；在嵌入处理中，对社交媒体文本序列中的每个词进行词嵌入和位置嵌入，得到词嵌入和位置嵌入的初步向量表示。然后，将初步向量表示线性组合，得到药物子结构序列的嵌入向量，表示为，

$$emb_{word}(w_i) = W_e \cdot w_i \quad (1)$$

$$emb_{pos}(p_i) = W_p \cdot p_i \quad (2)$$

$$EV = \sum_{i=1}^N (emb_{word}(w_i) + emb_{pos}(p_i)) \quad (3)$$

式中， $W_e$  和  $W_p$  分别为单词和位置嵌入矩阵， $EV$  为序列的嵌入向量， $w_i$  为社交媒体文本序列中第  $i$  个单词的索引， $p_i$  为该单词在序列中的位置， $emb_{word}(w_i)$  和  $emb_{pos}(p_i)$  分别为单词嵌入和位置嵌入的初步向量表示， $N$  为序列中的单词

个数。

通过选择 SSM 提取序列的嵌入向量，得到 ADR 的特征向量为：

$$E_{SSM} = Mamba(EV) \quad (4)$$

式中， $E_{SSM}$  表示 ADR 的特征向量，Mamba 为序列嵌入向量上的特征提取操作。经过混合注意力后，得到特征向量为：

$$V = Concat(maxpool(E_{SSM}), averagepool(E_{SSM})) \quad (5)$$

式中， $Concat(.)$  表示特征拼接， $maxpool(.)$  和  $averagepool(.)$  表示最大池化和平均池化操作。

经过分类器 Softmax 后，得到 ADR 的概率为，

$$P = Softmax(V) \quad (6)$$

在 ADR 预测中，通常使用真阳性率（TPR）、召回阳性率（RPR）和 F1 值（F1）来评价模型的性能，计算如下：

$$\begin{aligned}
 TPR &= \frac{TP}{TP+FP} \\
 RPR &= \frac{TP}{TP+FN}, \\
 F1 &= 2 \cdot \frac{TPR \cdot RPR}{TPR+RPR}
 \end{aligned}
 \tag{7}$$

式中,  $TP$ 、 $FP$ 、 $FN$  分别为真阳性、假阳性、假阴性样本的样本数,  $F1$  是通过  $P$  和  $R$  来计算的, 反映了模型的综合能力。

### 3 实验验证

为了评估基于改进 SSM 的 ADR 预测方法的性能, 在基于 Tensorflow 的开放平台 Keras 上进行了一些对比实验, 并与三种现有的 ADR 预测法进行比较: 融合数据增强与半监督学习的 ADR 检测 (DA-SSL)[8]、基于 Tri-training 的社交媒体 ADR 实体抽取 (Tri-training)[12]、基于深度学习与社交媒体帖子的 ADR 检测 (SMP)[9]。实验的编程语言为 Python3.6、Win10 64 位 PC 操作系统、Intel Xeon Silver 4210 CPU 2.20GHz、64GB RAM 和 Nvidia RTX 3090 GPUs, 实验数据来自 TwiMed 语料库, 其中每个文档都附有疾病、症状、药物及其关系的注释。对三种方法和本方法中的模型进行了训练和测试, 主要软件环境为 CUDA 11.8 和 Python 3.8, 使用的深度学习框架是 PyTorch 1.13.0, 使用 Adam 优化器对模型进行训练, 训练参数设置为学习率为 0.001, 权衰减为 0.0001, 批大小为 14, epoch 为 100。实验结果如表 1 所示。

表 1 五种方法的实验结果

方法结果	DA-SSL	Tri-training	SMP	改进 SSM
TPR	68.62	69.37	63.81	75.84
RPR	66.43	66.55	62.56	72.31
F1	67.51	67.94	63.18	74.03
模型训练时间(分)	6.48	14.03	7.75	5.26

从表 1 结果看出, 74.03%, 领先幅度接近 9%, 证明了其卓越的预测精度。更为突出的是, 改进 SSM 的模型训练时间仅需 5.26 分钟, 远低于其他方法, 展现出极高的训练效率。综上所述, 改进 SSM 不仅显著提升了预测性能, 还大幅降低了计算成本, 成功实现了精度与效率的平衡。

### 4 结语

针对社交媒体文本不规范导致的药物不良反应 (ADR) 预测难题, 提出一种基于改进状态空间模型 (SSM) 的预测方法。该方法利用 SSM 在序列建模中的优势, 通过状态空间方程有效捕捉文本中的长程依赖关系, 并结合混合注意力机制增强关键特征提取。在 TwiMed 语料库上的实验结果表明, 本方法在 TPR、RPR 和 F1 值等核心指标上均显著优于现有方法, 同时训练时间最短, 证明了其在处理非规范文本时具有优异的语义理解能力和计算效率。该方法为从社交媒体中精准挖掘药品安全信号提供了新的技术路径。后续工作

将拓展模型在更多元数据集上的应用, 并推进其在实际药物警戒场景中的部署。

### 参考文献

- [1] Edwards I, Aronson J. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000,356(9237):1255-1259. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02799-9.
- [2] LEEC Y, CHEN Y P. Prediction of drug adverse events using deep learning in pharmaceutical discovery [J]. *Briefings in Bioinformatics*, 2020, 22(2): 1884-1901.
- [3] 申晨,林鸿飞.基于图嵌入的社交媒体药物不良反应事件检测方法[J].大连理工大学学报,2020,60(5):547-554.
- [4] 仲雨乐,马诗雯,陆豪杰,等.基于机器学习的药品不良反应实体识别研究综述[J].软件工程,2022,25(8):1-6.
- [5] Alahmari A, Fatani S, Ahmed N. Drug-drug interactions: A descriptive analysis of FDA adverse event reporting system. *Medicine (Baltimore)*, 2025,104(38): e44606.
- [6] 林艳花,吕小群,任伟芳,等.360例严重药品不良反应和药物相互作用的分析[J].中国现代应用药学,2024,41(5):696-701
- [7] Jiang H, Lin Y, Ren W, et al. Adverse drug reactions and correlations with drug-drug interactions: A retrospective study of reports from 2011 to 2020[J]. *Front Pharmacol*, 2022,13:923939. DOI: 10.3389/fphar.2022.923939.
- [8] 余朝阳,严馨,徐广义,等.融合数据增强与半监督学习的药物不良反应检测[J].计算机工程.2022,48(6):314-320.
- [9] 吴菊华,李俊锋,陶雷.基于知识图谱嵌入与深度学习的药物不良反应预测[J].广东工业大学学报,2024,41(1):19-26.40.
- [10] Li J, Zhao Y, Wang Z, et al. Identify drug-drug interactions via deep learning: A real world study[J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*,2025,15(6):101194.
- [11] 康雁,徐玉龙,寇勇奇,等.基于Transformer和LSTM的药物相互作用预测[J].计算机科学,2022,49(6A):17-21.
- [12] 何忠玻,严馨,徐广义,等.基于Tri-training的社交媒体药物不良反应实体抽取[J].计算机工程与应用,2024,60(3):177-186.
- [13] Huang J, Lee W, Lee K. Predicting Adverse Drug Reactions from Social Media Posts: Data Balance, Feature Selection and Deep Learning. *Healthcare (Basel)*,2022,10(4):618. DOI: 10.3390/healthcare10040618.
- [14] Gu A, Dao T. Mamba: Linear-Time Sequence Modeling with Selective State Spaces[J]. arXiv:2312.00752,2024. DOI: 10.48550/arXiv.2312.00752
- [15] Bansal S, Sreeharish A, Prasath J M, et al. A Comprehensive Survey of Mamba Architectures for Medical Image Analysis: Classification, Segmentation, Restoration and Beyond[J]. arXiv:2410.02362,2024
- [16] Patro B, Agneeswaran V. Mamba-360: Survey of State Space Models as Transformer Alternative for Long Sequence Modelling: Methods, Applications, and Challenges[J]. arXiv:2404.16112,2024. DOI:10.48550/arXiv.2404.16112