

基于 FAERS 数据库的普瑞巴林不良事件信号挖掘与分析

朱利霞¹, 李健¹, 徐振华^{2*}

1. 广州中医药大学 第二临床医学院, 广东 广州 510000

2. 广东省中医院, 广东 广州 51000

摘要: **目的** 通过挖掘真实世界中与普瑞巴林关联的药物不良事件信号, 为其临床安全合理用药提供参考。**方法** 调取美国食品药品监督管理局 (FDA) 不良事件报告系统 (FAERS) 中普瑞巴林 2015 年 1 月 1 日—2023 年 1 月 31 日的数据, 运用报告比值比法和贝叶斯可信区间递进神经网络法进行信号挖掘, 分析其药物不良反应发生情况。**结果** 共得到药物不良事件信号 288 个, 其中发生频次排在前 5 位的药物不良事件是全身性疾病及给药部位各种反应, 精神疾病类, 各类神经系统疾病, 各类损伤、中毒及操作并发症, 各种肌肉骨骼, 以及结缔组织疾病; 挖掘到 9 个未收录于说明书中的新发现可疑不良反应, 尿素氮增高、颜麻木综合征、幻肢综合征、身高降低等。**结论** 普瑞巴林在真实世界中发生的常见不良反应应与说明书保持一致性, 对于临床上部分新出现可疑的不良反应, 在用药时应重点关注。

关键词: 普瑞巴林; 药品不良事件; 信号挖掘; 报告比值比法; 尿素氮增高; 颜麻木综合征; 幻肢综合征

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)06-1503-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.036

Signal mining and analysis of adverse drug event signals of pregabalin based on real world

ZHU Li-xia¹, LI Jian¹, XU Zhen-hua²

1. Second Clinical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

2. Guangdong Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

Abstract: Objective To explore the adverse drug event signals related to pregabalin in the real world, and to provide reference for its rational and safe use in clinical practice. **Methods** The data of pregabalin from January 1, 2015 to October 31, 2022 were retrieved from the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS). The reported odds ratio method and Bayesian confidence interval progressive neural network method were used for signal mining, and the occurrence of adverse drug reactions was analyzed. **Results** A total of 288 signals of adverse drug event were obtained, among which the high frequency of adverse drug event were mainly concentrated in systemic diseases and various reactions at the drug administration site, various injuries, poisoning and operation complications, psychiatric disorders, various nervous system diseases, various musculoskeletal and connective tissue diseases, etc. Nine new suspected adverse drug reaction that were not included in the instructions were found, such as increased urine urea, Numb chin syndrome, phantom limb syndrome, and decreased height. **Conclusion** The common adverse drug reaction of pregabalin in the real world are consistent with the instructions, but there are some new suspected adverse reactions, which should be paid attention to in clinical medication.

Key words: pregabalin; adverse drug event; signal mining; reporting odds ratio; urine urea increase; Numb chin syndrome; phantom limb syndrome

普瑞巴林是一种新型的神经递质 γ -氨基丁酸 (GABA) 结构类似物, 2004 年获美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市, 2010 年在中国注册上市。目前在临床上广泛应用于治疗成人癫痫症、带状疱疹

疹后神经痛、糖尿病神经病变相关的神经性疼痛、脊髓损伤相关的神经病理性疼痛和纤维肌痛等^[1]。随着普瑞巴林在临床上的推广, 处方量逐年增多, 全球每年使用普瑞巴林的患者数超过 1 900 万^[2],

收稿日期: 2023-02-16

作者简介: 朱利霞, 女, 硕士研究生, 研究方向为针灸治疗痛症及神经系统疾病的研究。E-mail: 1512650932@qq.com

*通信作者: 徐振华, 男, 主任医师, 研究方向为针灸治疗痛症及神经系统疾病的研究。E-mail: xzh197011@163.com

有关其药物不良反应的案例也陆续有报道^[3]。虽然有学者对其药物不良反应进行过相关研究^[4]，但基于大量真实世界数据的相关研究仍有欠缺。本研究检索提取 FAERS 数据库中的数据，对普瑞巴林进行药品不良事件信号挖掘，了解普瑞巴林临床实际运用中的安全性，为后续临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

OpenVigil 2.1 (<http://openvigil.sourceforge.net/>) 平台目前是一个在药物警戒数据分析中应用广泛，认可程度高的在线工具^[5]。利用 OpenVigil 2.1 平台检索 FAERS 中的数据。将目标药物检索名称限定为普瑞巴林通用名“pregabalin”和商品名“Lyrics”，检索时间限定为 2015 年 1 月 1 日—2023 年 1 月 31 日，获取首要怀疑药物（primary suspect drug, PS）为普瑞巴林的药品不良事件报告数据，然后选择相应字段，对药品不良事件报告的性别、年龄、报告国家等基本信息数据进行统计分析。

1.2 数据标准化

参照《监管活动医学词典》（Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA）中的“首选术语（preferred term, PT）”对药品不良事件报告的名称进行标准化，并合并属于同一个 PT 的药品不良事件报告，依据 MedDRA 中的系统器官分类（system organ class, SOC）对 PT 进行分类整理。

1.3 数据挖掘

采用报告比值比法（reporting odds ratio, ROR）

联合贝叶斯可信区间递进神经网络法（bayesian confidence propagation neural network, BCPNN）进行数据挖掘。ROR 的特点是灵敏度高特异性较低，而 BCPNN 结果更稳定、特异性更高^[6]，ROR 计算基于比例失衡测量法四格表（表 1），所以本研究将 ROR 与 BCPNN 结合，公式见表 2，可降低单一算法导致的结果偏倚。每一个 PT 必须同时满足 2 种算法的阈值，才判定为 1 个不良事件信号。同时需排除 FDA 已批准的普瑞巴林适应证相关的药品不良事件信号（如带状疱疹后神经痛等），从而确定最终纳入的药品不良事件信号。

药品不良事件信号强度用来提示药品与不良事件之间相关性的强弱。信号强弱分级标准如下：ROR 法： $1 < \text{ROR} - 1.96\text{SE} < 50$ 为弱强度信号（+）； $50 \leq \text{ROR} - 1.96\text{SE} < 1\ 000$ 为中强度信号（++）； $\text{ROR} - 1.96\text{SE} \geq 1\ 000$ 高强度信号（+++）；BCPNN 法： $0 < \text{IC} + 2\text{SD} \leq 1.5$ 为弱强度信号（+）； $1.5 < \text{IC} - 2\text{SD} \leq 3.0$ 为中强度信号（++）； $\text{IC} - 2\text{SD} > 3.0$ 为高强度信号（+++）^[7]。

表 1 计算用四格表

Table 1 Fourfold table for calculation

药物种类	目标报告数	其他报告数	合计
目标药物	a	b	$a+b$
其他药物	c	d	$c+d$
合计	$a+c$	$b+d$	$N=a+b+c+d$

表 2 ROR 法与 BCPNN 法公式及阈值

Table 2 Formulas and thresholds of ROR and BCPNN

方法	计算公式	阈值	参数说明
ROR 法	$\text{ROR} = \frac{a/c}{b/d}$ $95\%\text{CI} = e^{(\ln \text{ROR} \pm 1.96 \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d})}$	$a \geq 3$ ，且 95%CI 下限 > 1 ，则生成 1 个药物不良事件信号	γ 、 γ_{ij} 为 Dichlet 分布参数 a_i 、 a 、 β_j 、 β 为 Beta 分布参数 SD 为标准差 IC025 为 IC 的 95%CI 下限 设 $a=\beta=2$ ， $\gamma_{ij}=\beta_j=a_i=1$
BCPNN 法	$\text{IC} = \log_2 \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$ $\gamma = \gamma_{ij} \frac{(N+a)(N+\beta)}{(a+b+a_i)(a+c+\beta_j)}$ $\text{E(IC)} = \log_2 \frac{(a+\gamma_{ij})(N+a)(N+\beta)}{(N+\gamma)(a+b+a_i)(a+c+\beta_j)}$	$a \geq 3$ ，且 95%CI 下限 > 0 ，则生成 1 个药物不良事件信号	

续表 2

方法	计算公式	阈值	参数说明
BCPNN 法	$(IC) = \left(\frac{1}{\ln 2} \right)^2 \left[\frac{N - \alpha + \gamma - \gamma_{ij}}{(a + \gamma_{ij})(1 + N + \gamma)} + \frac{N - a - b + \alpha - a_i}{(a + b + a_i)(1 + N + a)} + \frac{N - a - c + \beta - \beta_j}{(a + c + \beta_j)(1 + N + \beta)} \right]$	$a \geq 3$, 且 95%CI 下 γ 、 γ_{ij} 为 Dicichlet 分布参数 限 > 0 , 则生成 1 个 a_i 、 a 、 β_j 、 β 为 Beta 分布参数 药物不良事件信号 SD 为标准差 IC025 为 IC 的 95%CI 下限 设 $a = \beta = 2$, $\gamma_{ij} = \beta_j = a_i = 1$	
	$VSD = \sqrt{V(IC)}$		
	$IC025 = E(IC) - 2SD$		

2 结果

2.1 药品不良事件信号基本信息

共检索得到以普瑞巴林为首要怀疑药物的药品不良事件报告 136 595 份; 根据上述药品不良事件信号评判标准提取出与普瑞巴林相关的药品不良事件信号 288 个, 包含报告 40 351 份, 见表 3。

2.2 药品不良事件信号的 SOC 分类结果

挖掘到以普瑞巴林为 PS 的 288 个药品不良事件信号涉及到 25 个 SOC。主要包括全身性疾病及给药部位各种反应、精神疾病类、各类神经系统疾

病、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病、各类损伤、中毒及操作并发症等, 见表 4。

表 4 药品不良事件信号的 SOC 分类结果

Table 4 Results of SOC classification of adverse drug event signals

SOC 分类	信号数	报告数	占比/%
全身性疾病及给药部位各种反应	24	12 566	31.14
精神疾病类	39	7 271	18.02
各类神经系统疾病	63	6 376	15.80
各类损伤、中毒及操作并发症	30	5 104	12.65
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	27	3 792	9.40
各类检查	13	2 126	5.27
社会环境	17	1 340	3.32
耳及迷路类疾病	5	853	2.11
代谢及营养类疾病	5	183	0.45
皮肤及皮下组织类疾病	7	175	0.43
血管与淋巴管类疾病	12	140	0.35
呼吸系统、胸及纵隔疾病	6	139	0.34
免疫系统疾病	3	70	0.17
眼器官疾病	6	40	0.10
各种手术及医疗操作	5	26	0.06
良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	2	26	0.06
感染及侵染类疾病	2	22	0.05
胃肠系统疾病	6	22	0.05
肾脏及泌尿系统疾病	3	19	0.05
生殖系统及乳腺疾病	3	17	0.04
血液及淋巴系统疾病	3	12	0.03
各种先天性家族性遗传性疾病	3	11	0.03
肝胆系统疾病	2	10	0.02
内分泌系统疾病	1	8	0.02
心脏器官疾病	1	3	0.01

表 3 药品不良事件信号基本信息

Table 3 Basic information of the adverse drug event signal

基本信息	分类	报告数	构成比/%
性别	男	12 129	30.06
	女	26 218	64.97
	不明或缺失	2 004	4.97
年龄/岁	<18	300	0.74
	18~50	6 804	16.86
	51~75	19 656	48.71
	>75	4 523	11.21
	不明或缺失	9 068	22.47
国家	美国	35 146	87.10
	欧洲	3 331	8.26
	日本	578	1.43
	中国	54	0.13
	不明或缺失	1 242	3.08
严重不良事件	延长住院时间	5 100	12.64
	残疾	926	2.29
	危及生命	545	1.35
	死亡	472	1.17
	报告总数	40 351	100.00

2.3 药品不良事件风险信号

将 288 个 ADE 信号按发生频次和信号强度 [95%CI (ROR) 下限] 分别进行排序, 展示排名前 30 位的 PT 见表 5。从表中可发现发生频次排前 5 位

的 PT 是感受异常、肢体疼痛、失眠、戒断综合征、体质量增加; 信号强度排前 5 位的是直立性震颤、尿尿素升高、戒断综合征、幻肢综合征、椎板切除术后综合征。

表 5 发生频次和信号强度排名前 30 位的 PT

Table 5 Top 30 PT of frequency and signal intensity

按发生频次排序			按 ROR 信号强度排序		
PT	频次	95%CI(ROR)下限	PT	频次	95%CI(ROR)下限
感受异常	2 327	4.65	直立性震颤	5	28.13
肢体疼痛	2 262	4.51	尿尿素升高	5	28.13
失眠	1 936	3.91	戒断综合征	1 873	20.33
戒断综合征	1 873	20.33	幻肢综合征	19	16.18
体质量增加	1 818	4.63	椎板切除术后综合征	8	16.02
嗜睡	1 817	4.56	一过性精神病	6	15.44
治疗产品效果不全	1 806	5.82	处方用药过量	638	14.72
病情恶化	1 802	3.19	运动心电图异常	3	13.63
有意误用产品	1 731	6.62	颈麻木综合征	3	13.63
步态障碍	1 511	4.36	截肢残端痛	4	12.63
记忆受损	1 310	4.37	驾驶能力受损	229	12.33
故意导致的产品使用问题	1 290	6.53	醉酒感	172	12.24
烧灼感	846	6.32	神经损伤	249	11.70
听觉减退	816	6.25	静脉血氧饱和度降低	3	9.30
视物模糊	814	3.23	渴感减弱	14	9.17
药物滥用	734	3.31	身高降低	223	8.83
周围神经病	656	3.42	诵读困难	36	8.73
处方用药过量	638	14.72	书写困难	133	8.72
自杀想法	637	3.44	脊髓损伤	36	8.23
意外的治疗反应	600	4.47	欣快感	183	8.07
日常活动自理能力丧失	577	4.34	用药病症	154	7.95
患病	540	3.09	药物滥用者	19	7.82
步态无力	535	5.26	椎间盘损伤	8	7.68
对非适应症用药无效	508	3.58	思维异常	278	7.41
失忆症	419	3.37	背部疾病	239	6.95
肢体不适	417	5.79	体温感觉改变	81	6.91
言语障碍	365	3.60	患者有误	8	6.66
神经紧张不安	365	3.57	有意误用产品	1 731	6.62
注意障碍	322	2.99	故意导致的产品使用问题	1 290	6.53
思维异常	278	7.41	卧床不起的	167	6.52

2.4 新发现可疑不良反应分析

将 288 个药品不良事件信号按照信号强弱分级标准分级, 将产品使用问题、人为操作问题、社会环境等与药物本身不良反应无关的信号剔除, 记录中等强度以上的药品不良事件, 共挖掘出 20 个药品不良事件信号, 通过对比普瑞巴林药物说明书, 其中说明书已明确提及或相关的不良反应 11 个, 本研究新发现的可疑不良反应 9 个 (截肢残端痛、颈麻木综合征、尿尿素升高、脊髓性跛行、幻肢综合征、椎间盘损伤、椎间盘移位、踝管综合征、身高降低), 见表 6。

3 讨论

3.1 药品不良事件信号基本信息分析

本研究采集到的 40 351 份药品不良事件报告中, 虽然性别不明或缺失的报告占有一定比例, 但依然不难看出女性报告 (64.97%) 占比远高于男性 (30.06%); 年龄主要分布在 51~75 岁的人群; 报告来源以美国 (87.10%) 为主, 其次是欧洲 (8.26%), 来自中国的报告只有 54 例, 占比 0.13%。严重不良事件方面, 住院或住院时间延长最为常见 (12.64%), 其次是残疾 (2.29%), 同时也有一定比例的死亡报告 (1.17%), 医师在临床用药期间应给

表 6 普瑞巴林可疑不良反应

Table 6 Suspected adverse drug reaction of pregabalin

PT	频次	ROR-1.96SE	IC-2SD	信号强度
截肢残端痛*	4	36.67	3.15	+++
颈麻木综合征*	3	49.05	3.40	+++
一过性精神病	6	36.88	3.18	+++
直立性震颤	5	82.84	3.94	+++
尿尿素升高*	5	82.84	3.94	+++
运动心电图异常	3	49.05	3.40	+++
静脉血氧饱和度降低	3	31.13	2.95	+++
输尿管出血	3	20.37	2.49	++
脊髓性跛行*	3	16.93	2.28	++
幻肢综合征*	19	25.85	2.81	++
戒断综合征	1 873	21.30	2.52	++
醉酒感	172	14.16	2.05	++
椎间盘损伤*	8	15.18	2.16	++
椎间盘移位*	6	12.30	1.91	++
踝管综合征*	4	17.27	2.31	++
诵读困难	36	11.92	1.84	++
书写困难	133	10.22	1.62	++
直立血压	3	9.37	1.59	++
身高降低*	223	9.98	1.58	++
渴感减弱	14	15.35	2.17	++

*为未收录于说明书的不良反应

* is adverse drug reaction are not reported in the instruction

予重视。

3.2 药品不良事件信号累及的 SOC 分析

本次挖掘到的 288 个药品不良事件信号共累及 25 个 SOC 分类,其中信号数及报告数比较多的包括全身性疾病及给药部位各种反应、精神病类、各类神经系统疾病、各类损伤、中毒及操作并发症等,与既往研究报道^[8]结果大致相同,也与普瑞巴林药物说明书的描述具有一致性,一定程度上说明了本次研究方法的可行性和结果的可靠性。其中全身性疾病及给药部位各种反应的信号数和报告数均排在第 1 位,而且大幅度高于其他 SOC,提示该分类下的不良事件在临床中最为常见。值得注意的是,各类损伤、中毒及操作并发症包含的信号数和报告数均排名前 5 位,其中报告数较多的药品不良事件信号包括有意误用产品(1 731 例)、故意导致的产品使用问题(1 290 例)等。提示普瑞巴林在临床使用中,给药过程的合理性问题不容忽视。另外,处方用药过量的报告数也比较多,这可能与普瑞巴林在临床上的滥用有关^[9]。因此临床用药应从小剂量用起,根据患者的疗效及对药物的耐受性逐渐加大剂量,安全有效最大剂量为 600 mg/d^[10]。

3.3 药品不良事件信号分析

3.3.1 说明书有记录的药品不良事件信号 普瑞

巴林药物说明书提及的药品不良事件信号和 SOC 大部分包含在本次研究中,常见的不良反应,如全身性疾病及给药部位各种反应中的感受异常、步态障碍、醉酒感、戒断综合征等;精神病类中的失眠、自杀想法、神经紧张不安、欣快感等;各类神经系统疾病中的嗜睡、烧灼感、视物模糊、特发性震颤、思想迟钝、诵读困难等,均与说明书有一致性。感觉异常和肢体疼痛的发生频次较高,且明显高于其他药品不良事件信号,提示这可能是真实世界中普瑞巴林最常见的不良反应,与朱谦等^[11]认为普瑞巴林最常见的不良反应为头晕、嗜睡等的研究结果不完全一致。戒断综合征的发生频次和信号强度均排名较前。此前也有文献提出突然停药会增加癫痫发作频率,产生戒断症状,如恶心、头痛、腹泻等,撤药反应通常可在 1~2 d 后自行缓解^[12-13]。因此,有必要增加对普瑞巴林戒断反应的重视,临床停药时应注意逐渐减少药量至停药。在药品不良事件信号强度排序中,直立性震颤的信号强度最强,提示与普瑞巴林相关性最强。此前国内也有关于普瑞巴林引起肌震颤不良反应的报道。金鑫等^[14]则认为普瑞巴林单独使用可以缓解肌震颤;而高龄患者由于机体功能的衰退,可能因为不能耐受而导致肌震颤的发生。

本研究结果也与说明书存在部分差异,说明书中胃肠系统疾病中的胃肠炎、呕吐、腹泻等以及呼吸系统上的鼻咽炎等均为常见,但是本研究中均未挖掘到相关药品不良事件信号,不排除检索年份的部分影响和该部分不良反应与普瑞巴林关联不大,临床用药时需鉴别是否与其他因素引起。说明书中的言语障碍、灼烧感、自杀想法等均为偶见或罕见,但本研究中相关药品不良事件信号的报告数量并不少。提示在临床若出现该部分不良反应,需要及时处理。

3.3.2 新发现可疑的药品不良事件信号 本研究挖掘到 9 个信号强度在中等以上且未在说明书中记录的药品不良事件信号,包括截肢残端痛、颈麻木综合征、尿尿素升高、脊髓性跛行、幻肢综合征、椎间盘损伤、椎间盘移位、踝管综合征、身高降低。其中颈麻木综合征虽然报告数不多,但是信号强度高,表明其与普瑞巴林相关性较强。颈麻木综合征是一种以三叉神经下颌支终末支分布区域麻木为特征的感觉神经病,其发病机制尚不明确,目前普遍认为与某些恶性肿瘤、创伤引起的下颌骨损伤或

感染有关^[15]。尿尿素增高虽然只有 5 例，但是信号强度为高等，这可能与普瑞巴林主要经肾脏排泄清除有关。研究显示肾功能不全的病人在服用普瑞巴林时易蓄积，发生不良反应的风险增加^[16]。国内也有过普瑞巴林致肾功能不全患者不良反应的案例报道^[17]。说明书中也明确规定对于肾功能损伤的病人应该调整剂量。值得注意的是，听觉减退也是新发现的可疑不良反应，虽然信号强度比较低，但是报告数较高（816 例），是发生频次最高的新发现的不良反应，国外曾有 1 例 68 岁男性患者在服用普瑞巴林后引起可逆性耳聋的相关报道^[18]，目前国内相关报道较少，但临床医师用药期间应该给予关注，当患者用药期间出现听觉减退时，须考虑是否与普瑞巴林用药相关。其余信号强度较高的新发现不良反应包括脊髓性跛行、幻肢综合征、椎间盘损伤、椎间盘移位、踝管综合征、身高降低等，该部分不良反应虽未被普瑞巴林药品说明书收录，但在真实世界均有发生，且与普瑞巴林有较强的相关性。临床医师在开处普瑞巴林处方时应考虑到该部分不良反应的发生风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 武小岗, 曹丽, 米宏义. 普瑞巴林对腰椎间盘突出微创手术患者术后疼痛及血清 TNF- α 、IL-6 水平影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(9): 1846-1850.
- [2] Sanderson C, Quinn S J, Agar M, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: Net effect of pregabalin for neuropathic pain [J]. *BMJ Support Palliat Care*, 2016, 6(3): 323-330.
- [3] 朱谦, 赵晶, 覃旺军, 等. 基于血药浓度监测普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(5): 340-346.
- [4] 郑静怡, 童本定, 丁选胜, 等. 普瑞巴林治疗神经病理性疼痛的 Meta 分析 [J]. 西北药学杂志, 2014, 29(6): 629-633.
- [5] Böhm R, Bulin C, Waetzig V, et al. Pharmacovigilance-based drug repurposing: The search for inverse signals via OpenVigil identifies putative drugs against viral respiratory infections [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(11): 4421-4431.
- [6] 张婧媛, 白羽霞, 韩晟, 等. 数据挖掘方法检测药品不良反应信号的应用研究 [J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(6): 412-416.
- [7] Guan Y, Ji L, Zheng L, et al. Development of a drug risk analysis and assessment system and its application in signal excavation and analysis of 263 cases of fluoroquinolone-induced adverse reactions [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 892503.
- [8] Onakpoya I J, Thomas E T, Lee J J, et al. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: A rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1): e023600.
- [9] Svalina T, Kokalj Palandacic A. Pregabalin abuse-A case report [J]. *Psychiatr Danub*, 2021, 33(Suppl 4): 1238-1239.
- [10] Toth C. Pregabalin: latest safety evidence and clinical implications for the management of neuropathic pain [J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2014, 5(1): 38-56.
- [11] 朱谦, 赵晶, 覃旺军, 等. 基于血药浓度监测普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(5): 340-346.
- [12] 杨月明. 普瑞巴林的临床应用与不良反应 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(13): 1567-1570.
- [13] 李永朝, 林晓耘, 赵峰, 等. 普瑞巴林致眩晕 1 例 [J]. 人民军医, 2015, 58(7): 752.
- [14] 金鑫, 邹小冬, 张震中. 普瑞巴林致肌震颤病例报道 1 例及文献复习 [J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 36(7): 434-436.
- [15] Perez C, de Leeuw R, Escala P F, et al. Numb chin syndrome: What all oral health care professionals should know [J]. *J Am Dent Assoc*, 2023, 154(1): 79-93.
- [16] Asconapé J J. Use of antiepileptic drugs in hepatic and renal disease [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 119: 417-432.
- [17] 司继刚, 刘萍. 普瑞巴林致肾功能不全患者中枢不良反应 1 例 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(3): 357-358.
- [18] Yılmaz R, Türk Ş, Reisli R, et al. A probable case of pregabalin-related reversible hearing loss [J]. *Agri*, 2020, 32(2): 103-105.

[责任编辑 高源]