

• 医院药学 •

基于 FAERS 数据库挖掘麦角新碱的药物不良事件风险信号

汪佳宇, 张 双, 季 萍*

张家港市中医医院, 江苏 苏州 215600

摘要: **目的** 基于美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库挖掘麦角新碱的不良事件信号, 为临床安全用药提供参考。 **方法** 从 FAERS 数据库中收集 2004 年第 1 季度—2024 年第 3 季度与麦角新碱相关的不良事件。采用比例失衡法如报告比值比 (ROR)、比例报告比值比 (PRR)、贝叶斯可信区间递进神经网络 (BCPNN) 和经验贝叶斯几何平均值 (EBGM) 来检测药物不良事件的信号。 **结果** 共确定了 446 例与麦角新碱相关的不良事件报告, 涉及 22 个系统器官分类 (SOCs)。相关性较强的 SOC 主要为妊娠期、产褥期及围产期状况, 血管疾病和心脏器官疾病。胎盘早剥、大脑血管收缩、阵挛性惊厥、心电图 ST 段压低、新生儿紫绀、血管收缩、冠状动脉痉挛等为高信号。报告数较多的不良事件有冠状动脉痉挛、子宫出血、麦角中毒、高碳酸血症和心室运动功能减退等。 **结论** 检测到的麦角新碱相关不良事件与说明书基本一致, 同时还发现了一些罕见不良事件如网状青斑、故作姿态和杆状核粒细胞增多症等, 值得临床关注。

关键词: 麦角新碱; 药物不良事件; 数据挖掘; 胎盘早剥; 大脑血管收缩; 阵挛性惊厥; 网状青斑; 故作姿态; 杆状核粒细胞增多症

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)01-0187-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.01.031

Mining of adverse drug event risk signals of ergometrine based on FAERS database

WANG Jiayu, ZHANG Shuang, JI Ping

Zhangjiagang TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215600, China

Abstract: Objective Mining adverse event signals of ergometrine based on the FAERS database to provide reference for clinical safe medication. **Methods** Adverse events related to ergometrine from the FAERS database from the first quarter of 2004 to the third quarter of 2024 were collected. Using proportional imbalance methods such as reporting odds ratio (ROR), proportional reporting ratio (PRR), Bayesian confidence propagation neural network (BCPNN), and empirical Bayes geometric mean (EBGM) to detect signals of adverse drug events. **Results** A total of 446 adverse event reports related to ergometrine were identified, involving 22 system organ classes (SOCs). The SOC with strong correlation mainly included pregnancy, puerperium and perinatal conditions, vascular disorders and cardiac disorders. Premature separation of placenta, cerebral vasoconstriction, clonic convulsion, electrocardiogram st segment depression, cyanosis neonatal, vasoconstriction, arteriospasm coronary, etc. were high signals. Adverse events with a high number of reports included arteriospasm coronary, uterine haemorrhage, ergot poisoning, hypercapnia, and ventricular hypokinesia. **Conclusion** The detected adverse events related to ergometrine are basically consistent with the instructions, and some rare adverse events such as livedo reticularis, posturing, and bandaemia have also been found, which are worthy of clinical attention.

Key words: ergometrine; adverse drug events; data mining; premature separation of placenta; cerebral vasoconstriction; clonic convulsion; livedo reticularis; posturing; bandaemia

产后出血是孕产妇死亡的主要原因, 尤其是在欠发达国家^[1-2]。剖宫产后产后出血的发病率高于顺

产^[3]。其中子宫收缩乏力是产后出血和孕产妇死亡的主要原因^[4]。由于出血的隐匿性和孕妇的耐受性,

收稿日期: 2024-10-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82305291)

作者简介: 汪佳宇, 女, 主治医师, 研究方向为妇产科学。E-mail: 15895692895@163.com

*通信作者: 季 萍, 女, 主治医师, 研究方向为妇产科学。E-mail: 13773241624@163.com

可能出现延迟诊断^[5]。目前缩宫素是治疗产后出血的一线药物。但临床上单独使用缩宫素并不能完全改善产后出血。常常需要和其他药物如麦角新碱或米索前列醇等联合运用。在择期剖宫产中，静脉使用麦角新碱可以使血流动力学保持稳定，防止低血压^[6]。由于其具有非常特殊的子宫收缩作用，目前被推荐用于预防和治疗产后出血^[7-8]。它通常保存在产房，以便在分娩的最后阶段立即注射使用^[9]。肌注麦角新碱预防第三产程产后出血的效果优于肌注催产素^[1]。麦角新碱的不良反应有麦角中毒、支气管痉挛、永久性视网膜障碍等^[9-11]。此外，麦角新碱对心脏的影响需引起重视，部分产妇使用麦角新碱后出现窦性心动过缓（36 次/min）、急性心肌梗死、房颤、心脏骤停等^[12-15]。本研究通过分析美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS）数据库的数据，获得与麦角新碱相关的不良事件。在临床使用该药物时，医生应该权衡利弊，确定更好的治疗方案，为患者寻求更大的益处。

1 资料与方法

1.1 数据来源

FAERS 数据库包括不良事件报告、用药错误报告和导致不良事件的产品质量投诉。每季度更新一次。FAERS 数据库接收来自医疗保健专业人员、消费者和制造商的报告。本研究通过检索 2004 年第 1 季度—2024 年第 3 季度的美国信息交换标准代码（ASCII）报告文件，以获取药物不良事件的报告数。

1.2 数据提取与分析

将从 FAERS 数据库下载的 2004 年第 1 季度—2024 年第 3 季度的 ASCII 文件，按照年份进行解压缩。每个 ASCII 文件包含 7 个方面的内容，分别是患者人口统计和管理信息、药物信息、不良事件、患者结局、报告来源、药物治疗的开始和结束日期以及使用/诊断的适应证。使用 Medex_UIMA_1.3.8 软件对数据库中的药品名称进行标准化和统一。根据药物名称“麦角新碱”“ergometrine”进行数据提取，该药物必须是主要怀疑药物。删除不相关的药物或复合药物，关键词具体如下：“raubasine”“磷酸”“dihydroergocristine”“sytonetrine”“syntometrine”“oxytocin”“dihydroergocristin”，并同时核对药物的中文名和英文名。根据《国际医学用语词典》（MedDRA26.1）中的首选术语（PT）和系统器官分类（SOC）对药物不良事件的信号进行分类描述。删除重复报告。

比例失衡分析是 FAERS 数据库常用的药物警戒风险信号检测方法。比例失衡法的原理是比较目标药物和不良事件与其他药物和不良事件比例失衡程度，来评估药物和不良事件之间的相关性^[16]。根据不同的统计原理可分为频数法和贝叶斯法。两类方法均是基于四格表（表 1），量化目标药物与不良事件的比例失衡程度，从而发现潜在的药物警戒风险信号^[16]。两种方法各有优缺点，目前还没有相关的金标准。频数法灵敏度高，但特异度低，容易受个别值影响，贝叶斯法特异度高、信号稳定，但灵敏度一般^[16]。本研究采用频数法中的报告比值比（ROR）和比例报告比（PRR），以及贝叶斯法中的贝叶斯可信区间递进神经网络（BCPNN）和经验贝叶斯几何平均值（EBGM）方法来检测药物不良事件的信号^[17]，详细的公式及阈值见表 2。数值越大表示信号强度越强，这意味着药物和不良事件之间的相关性越高^[18]。当 4 种算法同时检测出信号，则为本研究确定的信号。采用 R 软件 4.4.1 版进行统计分析。

表 1 比例失衡法的四格表

Table 1 Four grid table of the proportional imbalance methods

药物类别	目标不良事件 其他不良事件		合计
	报告数	报告数	
目标药物	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
其他药物	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
合计	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>N = a + b + c + d</i>

2 结果

2.1 麦角新碱不良事件报告的特征

从 2004 年第 1 季度—2024 年第 3 季度进行检索，共获得了 14 914 498 例不良事件报告，其中以麦角新碱为主要怀疑药物的不良事件报告有 446 例。其中女性（78.25%）占比高于男性（12.11%）。从年龄分布来看，不良事件报告发生率在 18~55 岁年龄组较高（47.09%）。报告主要来自其他卫生专业人员（31.39%）、消费者（26.68%）和医生（19.73%）。报告最多的国家是美国（41.78%）、其次是其他国家（18.49%）、阿根廷（12.33%）、日本（11.64%）、巴西（8.90%）、意大利（6.85%）。严重结局以其他严重情况（53.90%）和住院治疗（33.64%）为主，见表 3。

表 2 四种算法的公式和阈值

Table 2 Formulas and thresholds of the four algorithms

方法	公式	阈值
ROR	$\text{ROR} = \frac{a/c}{b/d}$ $\text{SE}(\ln \text{ROR}) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$ $95\% \text{CI} = e^{\ln(\text{ROR}) \pm 1.96 \text{se}}$	$a \geq 3, \text{ROR} \geq 3, 95\% \text{CI}(\text{下限}) > 1$
PRR	$\text{PRR} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$ $\text{SE}(\ln \text{PRR}) = \sqrt{\frac{1}{a} - \frac{1}{a+b} + \frac{1}{c} - \frac{1}{c+d}}$ $95\% \text{CI} = e^{\ln(\text{PRR}) \pm 1.96 \text{se}}$	$a \geq 3, \text{PRR} \geq 2, 95\% \text{CI}(\text{下限}) > 1$
BCPNN	$\text{IC} = \log_2 \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$ $\text{E}(\text{IC}) = \log_2 \frac{(a+\gamma 11)(a+b+c+d+\alpha)(a+b+c+d+\beta)}{(a+b+c+d+\gamma)(a+b+a1)(a+c+\beta 1)}$ $\text{V}(\text{IC}) = \frac{1}{(\ln 2)^2} \left[\frac{(a+b+c+d) - a + \gamma - \gamma 11}{(a+\gamma 11)(1+a+b+c+d+\gamma)} + \right.$ $\left. \frac{(a+b+c+d) - (a+b) + a - a1}{(a+b+a1)(1+a+b+c+d+\alpha)} + \frac{(a+b+c+d+\alpha) - (a+c) + \beta - \beta 1}{(a+b+\beta 1)(1+a+b+c+d+\beta)} \right]$ $\gamma = \gamma 11 \frac{(a+b+c+d+\alpha)(a+b+c+d+\beta)}{(a+b+a1)(a+c+\beta 1)}$ $\text{IC} - 2\text{SD} = \text{E}(\text{IC}) - 2\sqrt{\text{V}(\text{IC})}$	$\text{IC025} > 0$
EBGM	$\text{EBGM} = \frac{a(a+b+c+d)}{(a+c)(a+b)}$ $\text{SE}(\ln \text{EBGM}) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$ $95\% \text{CI} = e^{\ln(\text{EBGM}) \pm 1.96 \text{se}}$	$\text{EBGM05} > 2$

2.2 在 SOC 水平上的信号检测

研究发现与麦角新碱相关药物不良事件主要涉及 22 个系统器官分类, 见表 4。其中与 4 种信号识别方法相关性较强的系统有 3 个, 分别为妊娠期、产褥期及围产期状况、血管疾病和心脏器官疾病。

2.3 在 PTs 水平上的信号检测

根据 ROR 将前 30 个 PTs 按降序排列。结果显示胎盘早剥、脑血管收缩、阵挛性惊厥、心电图

ST 段压低、新生儿紫绀、血管收缩、冠状动脉痉挛等为高信号, 见表 5。最常见的药物不良事件是冠状动脉痉挛、子宫出血、麦角中毒、高碳酸血症和心室运动功能减退。除了说明书中提到的不良反应外, 本研究还发现了罕见不良反应, 如网状青斑、故作姿态和杆状核粒细胞增多症。

3 讨论

产后出血是发展中国家产妇死亡的最常见原

表 3 FAERS 数据库中 与麦角新碱相关的不良事件报告的特征

Table 3 Characteristics on adverse event reports related to ergometrine from the FAERS database

	项目	报告数 (构成比/%)
性别	女	349 (78.25)
	男	54 (12.11)
年龄/岁	未知	43 (9.64)
	<18	66 (14.80)
	18~55	210 (47.09)
	55~65	5 (1.12)
	≥65	5 (1.12)
上报者	未知	160 (35.87)
	其他卫生专业人员	140 (31.39)
	消费者	119 (26.68)
	医生	88 (19.73)
	药剂师	49 (10.99)
	未知	47 (10.54)
上报国家 (前 6 位)	律师	3 (0.67)
	美国	61 (41.78)
	其他国家	27 (18.49)
	阿根廷	18 (12.33)
	日本	17 (11.64)
	巴西	13 (8.90)
结局	意大利	10 (6.85)
	其他严重情况	290 (53.90)
	住院治疗	181 (33.64)
	危及生命	37 (6.88)
	死亡	18 (3.35)
	先天性畸形	5 (0.93)
	残疾	4 (0.74)
	防止永久性损伤/损害所需干预	3 (0.56)

因之一^[19]。爱尔兰的 1 项关于 1 003 799 例产妇的回顾性队列研究表明有 5.6%产妇被诊断为原发性产后出血^[20]。治疗产后出血的常见药物有缩宫素、麦角新碱和米索前列醇等。缩宫素是治疗产后出血的一线药物。临床上常常需要和其他药物联合使用。有研究表明预防性联合运用麦角新碱和缩宫素优于单用缩宫素,可明显降低剖宫产术后大出血的发生率及产妇的死亡率^[21-22]。缩宫素联合麦角新碱治疗的产妇相较于单用缩宫素的产妇产后出血的发生率较低^[23]。

1 项涉及 300 名女性的研究表明肌肉注射麦角新碱在预防第三产程产后出血方面优于肌肉注射催产素^[1]。麦角新碱曾被用于引产,由于其常引起子宫痉挛,会导致胎儿死亡,目前已被弃用^[24]。目前临床上麦角新碱多用于预防和治疗产后出血^[8]。使用麦角新碱治疗的产妇可以继续母乳喂养^[25]。其还可治疗偏头痛。1 项研究表明麦角新碱治疗 20 例头痛患者中有 19 例患者头痛发生频率降低,15 名患者头痛发生强度降低^[26]。此外,麦角新碱还可用作冠状动脉痉挛的刺激剂^[27]。

本研究共获得了以麦角新碱为主要怀疑药物的不良事件报告有 446 例。麦角新碱相关不良事件在女性患者中更为常见,因为这种药物目前被广泛用于治疗产科疾病。麦角新碱相关不良事件患者的年龄多在 18~55 岁,主要是成年育龄期女性,这与

表 4 麦角新碱在 SOC 水平的不良事件信号强度
Table 4 Signal strength of adverse event of ergometrine at the SOC level

SOC	报告数	ROR (95% CI)	PRR (95% CI)	χ^2	IC (IC025)	EBGM (EBGM05)
妊娠期、产褥期及围产期状况	91	10.76 (8.71, 13.28)	10.29 (8.46, 12.52)	766.43	3.36 (3.06)	10.29 (8.62)
血管疾病	174	4.25 (3.64, 4.97)	3.95 (3.44, 4.53)	392.97	1.98 (1.76)	3.95 (3.47)
心脏器官疾病	162	3.12 (2.66, 3.67)	2.94 (2.51, 3.44)	214.00	1.56 (1.33)	2.94 (2.57)
生殖系统及乳腺疾病	48	2.87 (2.15, 3.82)	2.82 (2.14, 3.71)	56.89	1.50 (1.09)	2.82 (2.22)
各种先天性家族性遗传性疾病	14	2.23 (1.32, 3.77)	2.22 (1.31, 3.77)	9.39	1.15 (0.42)	2.22 (1.43)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	174	1.91 (1.63, 2.23)	1.82 (1.59, 2.09)	68.02	0.87 (0.64)	1.82 (1.60)
各类检查	213	1.79 (1.56, 2.07)	1.70 (1.51, 1.91)	66.45	0.77 (0.57)	1.70 (1.51)
各类神经系统疾病	275	1.71 (1.50, 1.94)	1.60 (1.42, 1.80)	68.57	0.68 (0.50)	1.60 (1.44)
眼器官疾病	44	1.11 (0.82, 1.49)	1.11 (0.83, 1.49)	0.45	0.15 (-0.28)	1.11 (0.86)
血液及淋巴系统疾病	31	0.92 (0.65, 1.31)	0.92 (0.65, 1.31)	0.21	-0.12 (-0.62)	0.92 (0.68)
肾脏及泌尿系统疾病	30	0.80 (0.56, 1.15)	0.81 (0.57, 1.15)	1.44	-0.31 (-0.82)	0.81 (0.60)
各类损伤、中毒及操作并发症	136	0.77 (0.65, 0.92)	0.79 (0.68, 0.92)	8.52	-0.34 (-0.59)	0.79 (0.68)
胃肠道系统疾病	129	0.74 (0.62, 0.88)	0.75 (0.63, 0.89)	11.43	-0.41 (-0.66)	0.75 (0.65)
代谢及营养类疾病	29	0.67 (0.46, 0.96)	0.67 (0.47, 0.95)	4.77	-0.57 (-1.09)	0.67 (0.49)
精神病类	76	0.63 (0.50, 0.80)	0.65 (0.52, 0.81)	15.34	-0.62 (-0.95)	0.65 (0.54)

表 4 (续)

SOC	报告数	ROR (95% CI)	PRR (95% CI)	χ^2	IC (IC025)	EBGM (EBGM05)
耳及迷路类疾病	4	0.46 (0.17, 1.24)	0.47 (0.18, 1.25)	2.46	-1.10 (-2.37)	0.47 (0.21)
全身性疾病及给药部位各种反应	158	0.41 (0.35, 0.48)	0.46 (0.39, 0.54)	122.03	-1.12 (-1.35)	0.46 (0.40)
皮肤及皮下组织类疾病	40	0.38 (0.28, 0.52)	0.39 (0.29, 0.53)	39.85	-1.35 (-1.80)	0.39 (0.30)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	36	0.33 (0.24, 0.45)	0.34 (0.24, 0.47)	48.95	-1.56 (-2.03)	0.34 (0.26)
免疫系统疾病	6	0.28 (0.12, 0.62)	0.28 (0.13, 0.63)	11.20	-1.83 (-2.90)	0.28 (0.14)
肝胆系统疾病	4	0.22 (0.08, 0.58)	0.22 (0.08, 0.59)	11.24	-2.19 (-3.46)	0.22 (0.10)
感染及侵染类疾病	22	0.20 (0.13, 0.31)	0.21 (0.14, 0.32)	67.84	-2.23 (-2.83)	0.21 (0.15)

表 5 麦角新碱在 PTs 水平上按 ROR 排名的前 30 个不良事件的信号强度

Table 5 Top 30 signal strength of adverse event of ergometrine ranked by ROR at the PTs level

SOC	PT	报告数	ROR (95% CI)	PRR (95% CI)	χ^2	IC (IC025)	EBGM (EBGM05)
妊娠期、产褥期及围产期状况	子宫张力缺乏	5	582.76 (239.62, 1417.31)	581.23 (240.60, 1404.09)	2824.49	9.15 (7.97)	566.87 (269.48)
	子宫张力过高	3	292.81 (93.67, 915.26)	292.35 (93.80, 911.19)	860.08	8.17 (6.75)	288.67 (111.24)
	分娩并发症	3	279.71 (89.51, 874.06)	279.27 (89.60, 870.42)	821.82	8.11 (6.68)	275.92 (106.35)
	产后出血	7	178.97 (84.96, 377.01)	178.31 (84.67, 375.52)	1224.72	7.47 (6.46)	176.94 (94.86)
	胎盘早剥	6	110.44 (49.46, 246.62)	110.10 (49.29, 245.92)	645.56	6.78 (5.70)	109.58 (55.95)
各类神经系统疾病	妊娠期宫缩	3	73.75 (23.72, 229.29)	73.64 (23.63, 229.52)	214.26	6.20 (4.78)	73.40 (28.41)
	大脑血管收缩	6	223.04 (99.69, 499.02)	222.34 (99.54, 496.61)	1309.34	7.78 (6.71)	220.21 (112.25)
	阵挛性惊厥	5	203.19 (84.15, 490.64)	202.66 (83.89, 489.57)	994.53	7.65 (6.49)	200.89 (96.07)
	高血压脑病	3	143.05 (45.93, 445.52)	142.83 (45.83, 445.17)	419.90	7.15 (5.73)	141.95 (54.87)
	角弓反张	3	125.34 (40.26, 390.17)	125.14 (40.15, 390.03)	367.44	6.96 (5.54)	124.46 (48.13)
各类检查	强直性惊厥	4	94.93 (35.52, 253.70)	94.73 (35.55, 252.40)	369.43	6.56 (5.29)	94.34 (41.45)
	心肌灌注异常扫描	3	625.55 (198.50, 1971.28)	624.56 (200.39, 1946.62)	1818.10	9.25 (7.81)	608.00 (232.70)
	心电图 Q 波异常	3	366.01 (116.88, 1146.13)	365.43 (117.25, 1138.96)	1073.19	8.49 (7.06)	359.71 (138.40)
	肌钙蛋白 T 升高	3	76.28 (24.53, 237.19)	76.17 (24.44, 237.41)	221.80	6.25 (4.83)	75.92 (29.38)
	心电图 ST 段压低	6	73.87 (33.10, 164.84)	73.64 (32.97, 164.48)	428.53	6.20 (5.13)	73.40 (37.50)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	阿氏评分低	3	64.25 (20.67, 199.70)	64.15 (20.58, 199.94)	185.97	6.00 (4.58)	63.97 (24.77)
	新生儿呼吸性酸中毒	3	541.81 (172.28, 1703.93)	540.96 (173.56, 1686.05)	1579.57	9.05 (7.61)	528.50 (202.62)
	新生儿紫绀	6	257.16 (114.87, 575.70)	256.35 (114.77, 572.57)	1509.24	7.99 (6.91)	253.52 (129.17)
	新生儿呼吸抑制	3	256.75 (82.21, 801.85)	256.35 (82.25, 798.99)	754.62	7.99 (6.56)	253.52 (97.77)
	高碳酸血症	8	84.16 (41.97, 168.75)	83.81 (42.21, 166.43)	652.20	6.38 (5.44)	83.51 (46.66)
血管与淋巴管类疾病	血管收缩	7	250.61 (118.83, 528.54)	249.69 (118.56, 525.85)	1715.21	7.95 (6.94)	247.01 (132.30)
	新生儿低血压	3	222.69 (71.36, 694.88)	222.34 (71.34, 692.98)	654.67	7.78 (6.36)	220.21 (84.98)
	血管痉挛	6	201.81 (90.23, 451.36)	201.18 (90.07, 449.35)	1184.70	7.64 (6.56)	199.43 (101.69)
心脏器官疾病	冠状动脉痉挛	19	153.07 (97.27, 240.89)	151.55 (96.56, 237.87)	2823.14	7.23 (6.60)	150.56 (103.03)
	心脏运动功能减退	8	70.68 (35.25, 141.68)	70.38 (35.44, 139.76)	545.53	6.13 (5.19)	70.17 (39.21)
皮肤及皮下组织类疾病	网状青斑	6	87.51 (39.21, 195.34)	87.24 (39.06, 194.86)	509.59	6.44 (5.37)	86.91 (44.39)
生殖系统及乳腺疾病	子宫出血	14	94.74 (55.94, 160.45)	94.05 (55.40, 159.66)	1283.64	6.55 (5.81)	93.67 (60.27)
精神病类	故作姿态	4	206.28 (77.00, 552.61)	205.85 (77.26, 548.48)	808.15	7.67 (6.40)	204.02 (89.45)
各类损伤、中毒及操作并发症	麦角中毒	9	1848.97 (936.19, 3651.73)	1840.22 (926.71, 3654.23)	15313.48	10.73 (9.80)	1703.42 (963.85)
血液及淋巴系统疾病	杆状核粒细胞增多症	3	583.14 (185.24, 1835.74)	582.22 (186.80, 1814.65)	1697.50	9.15 (7.71)	567.81 (217.51)

目前广泛使用的适应证一致。大多数报告来自其他卫生专业人员，表明其对不良事件有很高的认知水平。报告最多的国家是美国，这表明经济发达国家可能会更加关注药物不良反应，这也有利于其他国家加强对药物不良反应的关注。服用麦角新碱的常见结局是其他严重情况（53.90%）和住院治疗

(33.64%)，表明医生和患者都应认真对待麦角新碱的不良反应。

麦角新碱是产科常用药，其不良事件主要集中在妊娠期、产褥期及围产期状况，血管疾病和心脏器官疾病等 SOC 中，其中大多数都包含在药物说明书中，表明了本研究结果的可靠性。在 PTs 水平上，胎盘早剥、脑血管收缩、阵挛性惊厥、心电图 ST 段压低、新生儿紫绀、血管收缩、冠状动脉痉挛等为高信号，这与药物说明书部分一致。1 名 31 岁孕妇在剖宫产术中静脉使用麦角新碱后出现严重头痛、意识丧失和肢体肌阵挛，停药后恢复正常，麦角新碱作为弱 α -肾上腺素能受体和 5-羟色胺受体激动剂，可能会引起患者的脑动脉收缩，临床用药后应仔细观察患者的反应^[28]。1 名 19 岁有轻度血压增高的健康女性产后肌注麦角新碱出现头痛和全身强直阵挛发作等子痫发作的症状，即使在分娩过程中有轻度的血压升高，麦角新碱仍可用于产后出血，但是应注意妊娠期或分娩时血压升高的妇女用药后是否会出现头痛及强直阵挛发作的症状，以便及时发现和治疗^[29]。新生儿肌肉注射麦角新碱后出现呼吸暂停和紫绀^[30]。部分产妇使用麦角新碱后出现窦性心动过缓（36 次/min）、急性心肌梗死、房颤、心脏骤停等，即使没有心血管危险因素，用药后也应注意患者是否有肺部和心脏不良事件的发生^[12-15]。麦角新碱最常见的不良事件是冠状动脉痉挛、子宫出血、麦角中毒、高碳酸血症和心室运动功能减退。有研究表明在妊娠 20~24 周流产后立即预防性使用麦角新碱会增加子宫出血，麦角新碱在产科作为预防和治疗产后出血是有效的，但是在流产方面不建议使用^[31]。1 名既往有吸烟史和特发性血小板减少症的 29 岁女性早产顺产双胞胎后肌注注射麦角新碱，随即发生冠状动脉痉挛，出现胸痛的症状，临床上及时识别并给予硝酸甘油可预防更严重的心脏不良事件^[27]。麦角新碱有收缩气道平滑肌的作用，可能会引起支气管痉挛，麦角新碱在平滑肌上没有特定的受体部位，但 5-羟色胺的释放可触发收缩，孕期吸烟会导致气道易激，临床对于孕期吸烟的女性使用麦角新碱时应注意预防^[10]。使用麦角新碱的女性更容易出现舒张期高血压^[1]。但对于妊娠期血压正常的女性，预防性使用麦角新碱是比较安全的^[23]。临床上有心血管危险因素、吸烟史或者支气管哮喘的女性，应慎用麦角新碱。新生儿麦角中毒通常表现为呼吸抑制、紫绀、少尿和

癫痫发作，治疗不及时会发展为呼吸和肾衰竭，多由母亲将麦角新碱与新生儿维生素 K 混淆所导致，临床上出生时阿普加评分正常的足月儿，如果出现不明原因的呼吸衰竭，都应怀疑麦角中毒^[30]。除了说明书中提到的不良反应外，本研究还发现了罕见不良事件如网状青斑、故作姿态和杆状核粒细胞增多症。这些不良事件都显示出高信号，揭示了潜在风险信息。临床医生应认真对待说明书中未记录但本研究中被视为高信号的不良事件，以减少临床实践中的潜在不良后果。

综上所述，通过分析 FAERS 数据库中与麦角新碱相关的不良事件，结果发现大多数涉及的 SOC 都包含在药物说明书中，表明了本研究结果的可靠性。本研究还发现了罕见不良事件如网状青斑、故作姿态和杆状核粒细胞增多症。这些不良事件都显示出高信号，揭示了潜在风险信息。临床医生在使用麦角新碱时应进行适当的评估，密切监测患者的指标，并对可能出现的不良事件采取相应的措施。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ezeama C O, Eleje G U, Ezeama N N, *et al.* A comparison of prophylactic intramuscular ergometrine and oxytocin for women in the third stage of labor [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 124(1): 67-71.
- [2] Şentürk Ş, Kağıtçı M, Balık G, *et al.* The effect of the combined use of methylergonovine and oxytocin during caesarean section in the prevention of post-partum haemorrhage [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 118(5): 338-343.
- [3] Jardine J E, Law P, Hogg M, *et al.* Haemorrhage at caesarean section: A framework for prevention and research [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2016, 28(6): 492-498.
- [4] Morrison J J, Crosby D A, Crankshaw D J. *In vitro* contractile effects of agents used in the clinical management of postpartum haemorrhage [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 789: 328-333.
- [5] Lourens R, Paterson-Brown S. Ergometrine given during caesarean section and incidence of delayed postpartum haemorrhage due to uterine atony [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2007, 27(8): 795-797.
- [6] Anvaripour A, Shahryari H, Ahmadi S, *et al.* Comparison the effects of oxytocin and methylergonovine in elective caesarean section under spinal anesthesia [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 287(5): 979-983.
- [7] de Groot A N, van Dongen P W, Vree T B, *et al.* Ergot

- alkaloids. current status and review of clinical pharmacology and therapeutic use compared with other oxytocics in obstetrics and gynaecology [J]. *Drugs*, 1998, 56(4): 523-535.
- [8] Fanning R A, Sheehan F, Leyden C, *et al.* A role for adrenergic receptors in the uterotonic effects of ergometrine in isolated human term nonlaboring myometrium [J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(5): 1581-1588.
- [9] Bas A Y, Demirel N, Soysal A, *et al.* An unusual mimicker of a sepsis outbreak: ergot intoxication [J]. *Eur J Pediatr*, 2011, 170(5): 633-637.
- [10] Johnston D, Hughes D. Bronchospasm following ergometrine in a non-asthmatic patient [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2013, 22(3): 261-262.
- [11] Borooah S, Chadha V, Sutherland S. A case of permanent retinal disturbance postpartum following administration of ergometrine [J]. *Can J Ophthalmol*, 2008, 43(5): 607-608.
- [12] Ibrahim S M, Mustafa E, Louon A. Postpartum severe sinus bradycardia following methylergonovine administration [J]. *J Int Med Res*, 2008, 36(5): 1129-1133.
- [13] de Labriolle A, Genée O, Heggs L M, *et al.* Acute myocardial infarction following oral methyl-ergometrine intake [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2009, 9(1): 46-48.
- [14] Birch S, Lu C. Ergometrine-induced atrial fibrillation at caesarean section [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(2): e226747.
- [15] Lee H S, Min J Y, Lee Y. Cardiac arrest with pulmonary edema in a non-parturient after ergonovine administration recovered with extracorporeal membrane oxygenation -A case report [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 63(6): 559-662.
- [16] 周瑞珊, 卢佩雯, 陈君恒, 等. 药品不良反应数据挖掘技术在药物警戒中的应用 [J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(6): 864-870.
- [17] Shao Y F, Ma L S, Zhou J Q, *et al.* Safety assessment of clomiphene: A real-world pharmacovigilance analysis from the Food and Drug Administration adverse event reporting system [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23: 1-8.
- [18] 景小蕊, 成娟. 基于 FAERS 数据库的贝林妥欧单抗药品不良事件信号挖掘与分析 [J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(4): 1035-1040.
- [19] Saito K, Haruki A, Ishikawa H, *et al.* Prospective study of intramuscular ergometrine compared with intramuscular oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2007, 33(3): 254-258.
- [20] Fitzgerald I, Corcoran P, McKernan J, *et al.* Trends, causes and factors associated with primary postpartum haemorrhage (PPH) in Ireland: A review of one million hospital childbirths [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2024, 301: 258-263.
- [21] Mahmud G, Javaid K, Tasnim N, *et al.* Where does ergometrine stand in prevention of postpartum haemorrhage in caesarean section [J]. *J Pak Med Assoc*, 2014, 64(8): 911-914.
- [22] 杨桔红, 周仲华, 程艳芝, 等. 马来酸麦角新碱联合缩宫素预防宫缩乏力性产后出血的疗效观察 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(5): 920-923.
- [23] Masse N, Dexter F, Wong C A. Prophylactic methylergonovine and oxytocin compared with oxytocin alone in patients undergoing intrapartum cesarean birth: A randomized controlled trial [J]. *Obstet Gynecol*, 2022, 140(2): 181-186.
- [24] Moller-Christensen E. On the application of ergometrine for induction of labour [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1947, 27(1): 70-79.
- [25] Gilad O, Merlob P, Stahl B, *et al.* Outcome of breastfed infants following post-partum methylergonovine treatment [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(13): 1569-1573.
- [26] Mueller L, Gallagher R M, Ciervo C A. Methylergonovine maleate as a cluster headache prophylactic: A study and review [J]. *Headache*, 1997, 37(7): 437-442.
- [27] Jang S K, Berlacher K, Hauspurg A. Post-partum myocardial ischemia due to intramuscular methylergonovine-induced coronary vasospasm: Case report [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 199.
- [28] Ishibashi T, Ishibashi S, Uchida T, *et al.* Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with limb myoclonus following intravenous administration of methylergonovine [J]. *J Anesth*, 2011, 25(3): 405-408.
- [29] Kirschen GW, Hoyt K, Johnson E, *et al.* Eclampsia with RCVS: Postpartum seizure provoked by methergine [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2022, 27: 131-133.
- [30] Bangh S A, Hughes K A, Roberts D J, *et al.* Neonatal ergot poisoning: A persistent iatrogenic illness [J]. *Am J Perinatol*, 2005, 22(5): 239-243.
- [31] Kerns J L, Pearson G, Mengesha B, *et al.* A randomized controlled trial of methylergonovine prophylaxis after dilation and evacuation abortion [J]. *Contraception*, 2021, 103(2): 116-120.