

## 基于 FAERS 数据库的佩米替尼不良事件信号挖掘与分析

童 画<sup>1</sup>, 张琳琳<sup>1</sup>, 房忠兵<sup>2</sup>, 颜 成<sup>2</sup>, 吴 慧<sup>1</sup>, 缪 阳<sup>1</sup>, 胡 晔<sup>1\*</sup>

1. 盐城市第一人民医院, 江苏 盐城 224000

2. 江苏省方强制隔离戒毒所医院, 江苏 盐城 224000

**摘要:** **目的** 通过美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库对佩米替尼相关的药品不良事件进行信号挖掘, 以期为临床安全用药提供依据。 **方法** 收集 FAERS 数据库中 2020 年第 2 季度—2026 年第 1 季度与佩米替尼相关不良事件报告, 使用报告比值比法 (ROR)、比例报告比值 (PRR)、贝叶斯置信度递进神经网络 (BCPNN) 以及多项伽玛泊松分布缩减法 (MGPS) 进行数据挖掘。 **结果** 本研究共收集到 688 份佩米替尼相关不良事件报告, 不良事件的结局主要为住院或住院时间延长和死亡。获得不良事件阳性信号 54 个, 共涉及 8 个系统器官分类 (SOC)。报告数量排名前 5 位的不良事件为脱发、高磷酸血症、便秘、食欲减退和口腔黏膜炎。信号强度排名前 5 位的不良事件依次为指甲毒性、皮肤钙化、高磷酸血症、倒睫、和血磷升高。挖掘到部分不良事件未被药品说明书提及, 如食欲减退、脱水、钙化防御症、皮肤钙化、血钙升高、钙质沉着、液体摄入下降等。佩米替尼相关不良事件的中位发生时间为 61 d, 50.00% 病例发生在用药后的前 2 个月内。 **结论** 使用佩米替尼治疗过程中, 除监测常见的不良事件外, 还需加强监测潜在的不良事件, 尤其在用药后的前 2 个月内。

**关键词:** 佩米替尼; 胆管癌; 药品不良事件; FAERS; 信号挖掘; 脱发; 高磷酸血症; 便秘; 食欲减退; 口腔黏膜炎

**中图分类号:** R975; R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2026)06 - 1781 - 06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.06.040

## Detection and analysis of pemigatinib adverse event signals based on FAERS database

TONG Hua<sup>1</sup>, ZHANG Linlin<sup>1</sup>, FANG Zhongbing<sup>2</sup>, YAN Cheng<sup>2</sup>, WU Hui<sup>1</sup>, MIU Yang<sup>1</sup>, HU Ye<sup>1</sup>

1. The First People's Hospital of Yancheng, Yancheng 224000, China

2. Jiangsu Provincial Fangqiang Compulsory Isolation Drug Rehabilitation Center Hospital, Yancheng 224000, China

**Abstract: Objective** To mine adverse drug event signals related to pemigatinib using the FAERS database, in order to provide evidence for clinical medication safety. **Methods** Adverse drug events reports related to pemigatinib from the FAERS database between the second quarter of 2020 and the first quarter of 2026 were collected. Data mining was performed using ROR, PRR, BCPNN, and MGPS methods. **Results** A total of 688 adverse drug events reports related to pemigatinib were collected. The main outcomes of these adverse drug events were hospitalization or prolonged hospitalization and death. A total of 54 positive adverse drug events signals were identified, involving eight SOCs. The top five adverse drug events by report frequency were alopecia, hyperphosphatemia, constipation, anorexia, and mucositis. The top five adverse drug events by signal strength were nail toxicity, skin calcification, hyperphosphatemia, trichiasis, and elevated blood phosphate levels. Some adverse drug events not mentioned in the drug's label were also identified, such as anorexia, dehydration, calciphylaxis, skin calcification, hypercalcemia, calcium deposits and reduced fluid intake. The median onset time for pemigatinib-related adverse drug events was 61 days, with 50.00% of cases occurring within the first two months of treatment. **Conclusion** In addition to monitoring common adverse drug events, potential adverse events, especially those occurring within the first two months of treatment, should also be closely monitored during pemigatinib therapy.

**Key words:** pemigatinib; cholangiocarcinoma; adverse drug events; FAERS; signal detection; alopecia; hyperphosphatemia; constipation; anorexia; mucositis

收稿日期: 2026-01-05

基金项目: 盐城市卫生健康委员会科研项目 (YK2024118)

作者简介: 童 画, 女, 主管药师, 研究方向为医院药学。E-mail: 13770009013@163.com

\*通信作者: 胡 晔, 男, 主管药师, 研究方向为临床药学与药物警戒。E-mail: xhzwork@163.com

胆管癌是一种起源于胆道上皮细胞的恶性肿瘤，其特点是高度侵袭性和预后不良<sup>[1-2]</sup>。流行病学研究显示，胆管癌的发病率在全球范围内呈逐年上升趋势，尤其在东南亚地区更为常见<sup>[3-4]</sup>。成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 是一类跨膜受体酪氨酸激酶，主要包括 FGFR1~FGFR4 4 个成员，广泛参与机体发育、组织修复及细胞增殖等生理过程<sup>[5-6]</sup>。已有研究证实，FGFR 基因融合、激活突变及基因扩增等改变与胆管癌的发生发展密切相关<sup>[7]</sup>。佩米替尼作为一种新型的 FGFR 抑制剂，通过靶向抑制 FGFR 信号通路，能够有效延缓肿瘤的生长和扩散，在临床应用中表现出优异的疗效<sup>[8]</sup>。该药物最早于 2020 年 4 月获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 的批准上市，并于 2022 年 4 月获国家药品监督管理局 (NMPA) 批准上市<sup>[9]</sup>。其适应证为既往至少接受过一种系统性治疗，且经检测确认存在 FGFR2 融合或重排的晚期、转移性或不可手术切除的胆管癌成人患者。鉴于佩米替尼上市时间较短，现有的临床试验数据可能无法充分揭示其潜在的药品不良事件。美国 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 是全球最大规模的自发呈报数据库，在药物警戒领域具有广泛的应用价值<sup>[10-11]</sup>。因此，本研究基于 FAERS 数据库，对佩米替尼相关不良事件进行挖掘与分析，以期为临床安全用药提供可靠依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据提取与筛选

本研究提取 FAERS 数据库中从 2020 年第 2 季度—2026 年第 1 季度的不良事件报告。按照 FDA 推荐的方法对数据进行清洗、去重<sup>[12]</sup>。以通用名“pemigatinib”和商品名“Pemazyre”为检索词，获得以其为主要怀疑药物 (PS) 的不良事件报告。依据监管活动医学词典 (MedDRA) 中的系统器官分类 (SOC) 和首选术语 (PT) 对佩米替尼相关不良事件报告进行描述和分类。

### 1.2 信号挖掘

本研究采用比例失衡法中的报告比值比法 (ROR)、比例报告比值 (PRR)、贝叶斯置信度递进神经网络 (BCPNN) 以及多项伽玛泊松分布缩减法 (MGPS) 进行不良事件信号挖掘，以减少结果的偏差<sup>[13]</sup>。本研究中只有当不良事件同时符合 4 种算法的阈值标准时，才会被认定为 1 个阳性信号。比例失衡法的四格表见表 1，具体计算方法和判断标准见表 2。

表 1 比值失衡法四格表

**Table 1 Four table for ratio imbalance method**

药品	目标不良反应数	其他不良反应数	共计
目标药品	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
其他药品	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
共计	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

表 2 4 种方法的计算公式和阈值

**Table 2 Calculation formulas and thresholds for the four methods**

方法	公式	阈值
ROR	$ROR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$ $95\% CI = e^{\ln ROR \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}}$	95% CI > 1, $a \geq 3$
PRR	$PRR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$ $\chi^2 = (ad-bc)^2 / [(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)]$	PRR $\geq 2$ , $\chi^2 \geq 4$ , $a \geq 3$
BCPNN	$IC = \log_2 \frac{a(a+b+c+d)}{(a+c)(a+b)}$ $95\% CI = E(IC) \pm 2V \sqrt{IC}$	IC <sub>025</sub> > 0
MGPS	$EBGM = \frac{a/(a+b+c+d)}{(a+c)(a+b)}$ $95\% CI = e^{\ln EBGM \pm 1.64 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}}$	EBGM <sub>05</sub> > 2

## 2 结果

### 2.1 不良事件报告基本信息

本研究共获得以佩米替尼为 PS 的不良事件报告 688 份。患者中 (信息完整患者)，女性报告比男性报告较多，报告人员年龄以 18~64 岁占比最多。报告国家方面，美国占比第 1 位，其次为加拿大和法国。从不良事件结局来看，主要为住院或住院时间延长和死亡。剔除发生时间缺失及错误信息的报告，共有 78 份报告纳入分析。佩米替尼的不良事件中位发生时间为 61 d，其中 50.00% 的病例发生在用药的前 2 个月内。值得注意的是，超过 360 d 仍有 3.85% 的报告发生，见表 3。

### 2.2 信号挖掘结果

共收集到 2 319 例次不良事件，经过筛选并排除产品问题、手术医疗操作和疾病相关症状 (如疾病进展、胆管细胞癌、胆管癌)，最终获得不良事件阳性信号 54 个，共涉及 8 个 SOC。不良事件报告

表 3 佩米替尼相关不良事件报告特征

Table 3 Characteristics of adverse event reports related to pemigatinib

项目		n/例	构成比/%
性别	男	90	17.44
	女	120	13.08
	未知	478	69.48
年龄/岁	<18	11	1.60
	18~64	50	7.27
	≥65	22	3.20
	未知	605	87.93
国家(前 5 位)	美国	499	72.53
	加拿大	37	5.38
	法国	19	2.76
	中国	19	2.76
	英国	15	2.18
结局	住院或住院时间延长	148	21.51
	死亡	108	15.70
	危及生命	6	0.87
	残疾	4	0.58
	需干预措施防永久性损伤	1	0.15
	其他	146	21.22
	未知	275	39.97
发生时间/d	0~30	27	34.62
	31~60	12	15.38
	61~90	9	11.54
	91~180	17	21.79
	181~360	10	12.82
	>360	3	3.85

例次排名前 3 位的 SOC 分别为皮肤及皮下组织类疾病、代谢及营养类疾病、胃肠系统疾病, 见表 4。

不良事件报告数量排名前 5 位的有脱发、高磷酸血症、便秘、食欲减退、口腔黏膜炎, 见表 5。以 PT 的 ROR 信号强度进行排序, 排名前 5 位的 PT 依次为指甲毒性、皮肤钙化、高磷酸血症、倒睫、血磷升高, 见表 6。同时发现食欲减退、脱水、钙化防御症、腹水、皮肤溃疡、皮肤钙化、血钙升高、钙质沉着、液体摄入下降未被药品说明书收录。

### 3 讨论

本研究结果显示, 不良事件报告中女性患者多于男性; 年龄组成以 18~64 岁人群占比最多。报告国家以美国占比最高, 可能与药物在美国最早上市有关<sup>[12]</sup>。不良事件结局方面, 住院或住院时间延长

表 4 佩米替尼不良事件信号累及 SOC

Table 4 Adverse event signals for pemigatinib by system organ class

SOC	PT 数	报告例次
皮肤及皮下组织类疾病	16	210
代谢及营养类疾病	7	116
胃肠系统疾病	6	113
眼器官疾病	11	65
各类检查	7	61
各类神经系统疾病	3	41
肾脏及泌尿系统疾病	1	16
全身性疾病及给药部位各种反应	3	15

表 5 佩米替尼不良事件报告数前 30 名的 PT

Table 5 Top 30 PTs by number of adverse event signals reports for pemigatinib

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM (EBGM <sub>05</sub> )	IC (IC <sub>025</sub> )
脱发	55	8.48 (6.49, 11.08)	8.30 (354.08)	8.30 (6.35)	3.05 (2.49)
高磷酸血症	44	525.87 (387.66, 713.34)	515.91 (21 627.78)	493.48 (363.78)	8.95 (4.92)
便秘	33	4.03 (2.86, 5.68)	3.98 (73.98)	3.98 (2.82)	1.99 (1.37)
食欲减退*	33	3.83 (2.72, 5.40)	3.79 (68.01)	3.79 (2.69)	1.92 (1.31)
口腔黏膜炎	31	13.33 (9.35, 19.01)	13.17 (348.57)	13.16 (9.23)	3.72 (2.74)
口干	30	11.58 (8.08, 16.61)	11.44 (286.00)	11.43 (7.97)	3.52 (2.57)
血磷升高	27	289.16 (196.94, 424.59)	285.81 (7 474.65)	278.80 (189.88)	8.12 (4.12)
指甲疾病	26	74.08 (50.26, 109.17)	73.26 (1 841.39)	72.79 (49.39)	6.19 (3.75)
干眼	24	10.38 (6.94, 15.52)	10.28 (201.11)	10.27 (6.87)	3.36 (2.32)
皮肤干燥	24	4.37 (2.92, 6.53)	4.33 (61.63)	4.33 (2.90)	2.11 (1.35)
味觉障碍	18	12.32 (7.75, 19.60)	12.23 (185.60)	12.22 (7.68)	3.61 (2.28)
掌跖红肿综合征	16	18.84 (11.52, 30.83)	18.72 (268.05)	18.69 (11.43)	4.22 (2.49)
肾功能损害	16	4.84 (2.96, 7.92)	4.82 (48.42)	4.81 (2.94)	2.27 (1.27)
指甲毒性	15	1 239.15 (726.15, 2 114.58)	1 231.14 (16 629.69)	1 110.54 (650.78)	10.12 (3.22)
脱水*	15	3.87 (2.33, 6.42)	3.85 (31.66)	3.85 (2.32)	1.94 (0.98)
味觉丧失	14	16.00 (9.45, 27.06)	15.90 (195.35)	15.88 (9.39)	3.99 (2.25)

表 5 (续)

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM (EBGM <sub>05</sub> )	IC (IC <sub>025</sub> )
指甲剥离	13	199.56 (115.15, 345.83)	198.44 (2 509.92)	195.04 (112.55)	7.61 (2.93)
指甲变色	13	95.77 (55.40, 165.57)	95.24 (1 202.25)	94.46 (54.64)	6.56 (2.84)
脱甲	13	69.74 (40.37, 120.49)	69.36 (870.57)	68.94 (39.90)	6.11 (2.78)
钙化防御症*	10	193.79 (103.58, 362.55)	192.96 (1 877.67)	189.74 (101.42)	7.57 (2.51)
腹水*	9	9.75 (5.07, 18.77)	9.72 (70.34)	9.71 (5.04)	3.28 (1.46)
味觉倒错	9	4.32 (2.25, 8.32)	4.31 (22.89)	4.31 (2.24)	2.11 (0.78)
血磷降低	8	55.85 (27.85, 112.00)	55.66 (427.34)	55.39 (27.62)	5.79 (2.01)
皮肤溃疡*	8	9.33 (4.66, 18.69)	9.30 (59.25)	9.30 (4.64)	3.22 (1.31)
黏膜炎症	8	8.89 (4.44, 17.80)	8.86 (55.76)	8.85 (4.42)	3.15 (1.28)
视网膜脱离	7	22.83 (10.86, 47.98)	22.76 (145.38)	22.72 (10.81)	4.51 (1.59)
血胆红素升高	7	9.86 (4.69, 20.70)	9.83 (55.48)	9.82 (4.68)	3.30 (1.20)
口腔疼痛	7	9.69 (4.61, 20.35)	9.66 (54.34)	9.66 (4.60)	3.27 (1.19)
实验室检查异常	7	6.76 (3.22, 14.20)	6.74 (34.23)	6.74 (3.21)	2.75 (0.95)
皮肤钙化*	6	592.48 (260.48, 1 347.63)	590.95 (3 358.49)	561.70 (246.95)	9.13 (1.67)

\*: 药品说明书未记载。

\*: not mentioned in the drug instructions.

表 6 佩米替尼不良事件报告信号强度前 30 名的 PT

Table 6 Top 30 PTs by signal strength in the pemigatinib adverse event signals

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM (EBGM <sub>05</sub> )	IC (IC <sub>025</sub> )
指甲毒性	15	1 239.15 (726.15, 2 114.58)	1 231.14 (16 629.69)	1 110.54 (650.78)	10.12 (3.22)
皮肤钙化*	6	592.48 (260.48, 1 347.63)	590.95 (3 358.49)	561.70 (246.95)	9.13 (1.67)
高磷酸血症	44	525.87 (387.66, 713.34)	515.91 (21 627.78)	493.48 (363.78)	8.95 (4.92)
倒睫	4	509.93 (187.11, 1 389.77)	509.06 (1 941.01)	487.21 (178.77)	8.93 (0.98)
血磷升高	27	289.16 (196.94, 424.59)	285.81 (7 474.65)	278.80 (189.88)	8.12 (4.12)
指甲剥离	13	199.56 (115.15, 345.83)	198.44 (2 509.92)	195.04 (112.55)	7.61 (2.93)
钙化防御症*	10	193.79 (103.58, 362.55)	192.96 (1 877.67)	189.74 (101.42)	7.57 (2.51)
血磷异常	3	170.12 (54.36, 532.34)	169.90 (496.27)	167.40 (53.50)	7.39 (0.52)
干眼症	4	142.72 (53.19, 382.93)	142.47 (554.94)	140.71 (52.44)	7.14 (0.98)
视网膜色素上皮层脱离	3	118.55 (37.98, 370.02)	118.40 (345.60)	117.18 (37.54)	6.87 (0.51)
浆液性视网膜脱离	6	115.09 (51.44, 257.49)	114.80 (670.05)	113.65 (50.80)	6.83 (1.63)
指甲营养不良	3	110.46 (35.41, 344.65)	110.32 (321.87)	109.27 (35.02)	6.77 (0.51)
指甲变色	13	95.77 (55.40, 165.57)	95.24 (1 202.25)	94.46 (54.64)	6.56 (2.84)
视网膜下积液	5	86.12 (35.69, 207.79)	85.94 (416.59)	85.30 (35.35)	6.41 (1.32)
甲痛	3	82.98 (26.63, 258.55)	82.88 (240.91)	82.28 (26.41)	6.36 (0.50)
指甲疾病	26	74.08 (50.26, 109.17)	73.26 (1 841.39)	72.79 (49.39)	6.19 (3.75)
脱甲	13	69.74 (40.37, 120.49)	69.36 (870.57)	68.94 (39.90)	6.11 (2.78)
中心性浆液性脉络膜视网膜病变	3	60.01 (19.28, 186.75)	59.93 (172.92)	59.62 (19.16)	5.90 (0.48)
血磷降低	8	55.85 (27.85, 112.00)	55.66 (427.34)	55.39 (27.62)	5.79 (2.01)
眼毒性	3	53.33 (17.14, 165.91)	53.26 (153.12)	53.01 (17.04)	5.73 (0.47)
钙质沉着*	3	46.48 (14.94, 144.55)	46.42 (132.78)	46.23 (14.87)	5.53 (0.46)
血钙升高*	6	24.74 (11.09, 55.17)	24.68 (136.02)	24.63 (11.04)	4.62 (1.40)
视网膜脱离	7	22.83 (10.86, 47.98)	22.76 (145.38)	22.72 (10.81)	4.51 (1.59)
掌跖红肿综合征	16	18.84 (11.52, 30.83)	18.72 (268.05)	18.69 (11.43)	4.22 (2.49)
皮肤坏死	3	18.75 (6.04, 58.25)	18.73 (50.28)	18.70 (6.02)	4.23 (0.34)
低磷血症	5	17.31 (7.19, 41.66)	17.28 (76.57)	17.25 (7.17)	4.11 (1.04)
液体摄入下降*	3	16.47 (5.30, 51.14)	16.45 (43.46)	16.42 (5.29)	4.04 (0.31)
味觉丧失	14	16.00 (9.45, 27.06)	15.90 (195.35)	15.88 (9.39)	3.99 (2.25)
口腔黏膜起疱	3	14.65 (4.72, 45.50)	14.63 (38.06)	14.62 (4.71)	3.87 (0.29)
眼异物感	3	13.83 (4.45, 42.94)	13.81 (35.62)	13.80 (4.44)	3.79 (0.27)

\*: 药品说明书未记载。

\*: not mentioned in the drug instructions.

和死亡占比较大,提醒医务人员需加强治疗过程中的安全性监测。对佩米替尼相关不良事件的发生时间进行分析,发现 50%的病例发生在用药的前 2 个月。医务人员应在用药初始阶段加强对患者的宣教与随访,警惕早期不良事件的发生。值得注意的是,仍有 3.85%的患者在用药超过 360 d 后发生不良事件,这提示临床使用佩米替尼时,应对患者进行长期监测,关注药物的迟发性不良事件风险,保障患者安全用药。

本研究共挖掘相关不良事件阳性信号 54 个,涉及 8 个 SOC。主要涉及皮肤及皮下组织类疾病、胃肠道疾病、代谢及营养类疾病、各类检查、眼器官疾病、各类神经系统疾病、肾脏及泌尿系统疾病和全身性疾病及给药部位各种反应。与佩米替尼药品说明书一致,本研究挖掘出脱发、高磷酸血症、便秘和口腔黏膜炎等常见的不良事件,证明本研究的可靠性<sup>[14]</sup>。

代谢及营养类疾病主要包括高磷酸血症和低磷血症。高磷酸血症及其相关的血磷升高是 FGFR 抑制剂类药物的已知特征性不良反应<sup>[15]</sup>。其机制主要涉及药物抑制 FGFR1 信号通路,干扰肾脏近端小管的磷重吸收调节,导致磷排泄减少,同时可能间接增加肠道磷吸收,共同引发血清磷酸盐水平升高<sup>[16]</sup>。1 项多中心的 II 期临床试验结果显示,治疗过程中 60%患者出现高磷酸血症,12%患者出现低磷血症<sup>[17]</sup>。低磷酸血症可能是由于在停药期间持续低磷饮食或使用磷结合剂治疗高磷酸血症等因素所致<sup>[18]</sup>。医务人员在使用佩米替尼治疗时,应定期监测患者的血磷水平,指标出现异常时根据严重程度,选择减少剂量、暂时停药或永久停用佩米替尼。

皮肤及皮下组织类疾病主要涉及脱发、指甲疾病、皮肤干燥和指甲毒性等。FGFR 家族在皮肤附属器如毛囊和指甲基质的发育、稳态维持及再生过程中发挥核心调控作用,其信号通路通过调节细胞增殖、分化和迁移等生物学行为,确保附属器的正常形态发生和功能实现<sup>[19-20]</sup>。脱发作为报告例次最高的不良事件,其机制可能与 FGFR 信号通路对毛囊周期的调控影响。本研究中指甲相关不良事件的信号较多,其中指甲毒性的信号强度排名第 1 位。佩米替尼通过抑制 FGFR 信号通路可能干扰指甲生成细胞的正常功能,导致一系列指甲疾病<sup>[21]</sup>。既往研究表明与佩米替尼相关指甲不良事件通常在治疗后的 1~2 个月内出现,多为轻中度<sup>[21]</sup>。尽管仅

有不到 5%的病例需要减量或暂停治疗,但可能影响患者的生活质量和出现皮肤感染等并发症<sup>[22]</sup>。医务人员应提醒患者关注自身的毛囊、指甲等变化,出现异常及时就诊。

眼器官疾病主要涉及干眼、视网膜脱离、视网膜下积液和倒睫等。FGFR 信号通路在眼部多种组织的发育和功能调控中扮演重要角色<sup>[23-24]</sup>。佩米替尼抑制 FGFR 信号通路可能导致眼部相关不良事件的发生。根据药品说明书和临床试验,眼部疾病、眼部不适等不良事件大多数为 3 级以下<sup>[25-26]</sup>。医务人员可建议患者用药期间关注眼部症状,定期进行眼科检查。

本研究还发现食欲减退、脱水、钙化防御症、皮肤钙化、血钙升高、钙质沉着、液体摄入下降等不良事件未被药品说明书提及。食欲减退是抗肿瘤药物常见的不良事件,可能是由于药物会引起恶心、呕吐、味觉改变、腹泻、胃肠道黏膜损伤等消化道不良反应,导致患者食欲下降<sup>[27]</sup>。钙化防御症、皮肤钙化、血钙升高、钙质沉着等均与钙磷代谢紊乱相关,这可能与佩米替尼对钙磷代谢的调控相关,未来还需进一步机制研究。脱水和液体摄入下降,可能因胃肠道反应或代谢异常导致的液体平衡失调<sup>[28]</sup>。

本研究基于 FAERS 数据库对佩米替尼的安全性进行系统分析,为临床安全用药提供依据。在佩米替尼治疗过程中,医务人员除监测常见的不良事件外,还需加强监测潜在的不良事件,保障患者的用药安全性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Kotsifa E, Saffioti F, Mavroidis V K. Cholangiocarcinoma: The era of liquid biopsy [J]. *World Journal of Gastroenterol*, 2025, 31(11): 104170.
- [2] Caligiuri A, Becatti M, Porro N, et al. Oxidative stress and redox-dependent pathways in cholangiocarcinoma [J]. *Antioxidants*, 2023, 13(1): 28.
- [3] Zugman M, Botrus G, Pestana R C, et al. Precision medicine targeting FGFR2 genomic alterations in advanced cholangiocarcinoma: Current state and future perspectives [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 860453.
- [4] Abioye O F, Kaufman R, Greten T F, et al. Disparities in cholangiocarcinoma research and trials: Challenges and opportunities in the United States [J]. *JCO Glob Oncol*,

- 2025, 11: e2400537.
- [5] Mariz B A L A, Soares C D, Morais T M L, *et al.* Expression of FGF-2/FGFR-1 in normal mucosa, salivary gland, preneoplastic, and neoplastic lesions of the oral cavity [J]. *J Oral Pathol Med*, 2018, 47(9): 816-822.
- [6] Liu F T, Li N G, Zhang Y M, *et al.* Recent advance in the development of novel, selective and potent FGFR inhibitors [J]. *Eur J Med Chem*, 2020, 186: 111884.
- [7] Yang T, Liang L, Wang M D, *et al.* FGFR inhibitors for advanced cholangiocarcinoma [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(5): 610-612.
- [8] 彭鹏, 强晓妍, 田玉伟, 等. 胆管癌靶向治疗研究进展 [J]. *药学进展*, 2021, 45(1): 4-13.
- [9] 杨朝福, 姚凯, 王磊, 等. 佩米替尼合成路线图解 [J]. *中国药物化学杂志*, 2025, 35(6): 491-494.
- [10] 张娟, 张雪, 郭开兴, 等. 基于 FAERS 数据库对菲卓替尼的不良事件信号挖掘 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(12): 3175-3180.
- [11] 张玉洁, 徐春燕, 王洁英, 等. 基于 FAERS 的加卡奈珠单抗不良事件信号挖掘 [J]. *中国药业*, 2025, 34(23): 115-121.
- [12] 张珍珍, 李杨. 基于 FAERS 数据库的伊普可泮不良事件信号挖掘与分析 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(12): 3189-3194.
- [13] Gao H, Cao L Q, Liu C Y. Analysis and mining of Dupilumab adverse events based on FAERS database [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 8597.
- [14] Hoy S M. Pemigatinib: First approval [J]. *Drugs*, 2020, 80(9): 923-929.
- [15] Goyal L, Kongpetch S, Crolley V E, *et al.* Targeting FGFR inhibition in cholangiocarcinoma [J]. *Cancer Treat Rev*, 2021, 95: 102170.
- [16] Subbiah V, Verstovsek S. Clinical development and management of adverse events associated with FGFR inhibitors [J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(10): 101204.
- [17] Abou-Alfa G K, Sahai V, Hollebecque A, *et al.* Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: A multicentre, open-label, phase 2 study [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(5): 671-684.
- [18] Florenzano P, Cipriani C, Roszko K L, *et al.* Approach to patients with hypophosphataemia [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(2): 163-174.
- [19] 黎永良. 新型酪氨酸激酶抑制剂设计及其抗脑胶质瘤活性机制研究 [D]. 广州: 广东工业大学, 2020.
- [20] 尹兴平. 成纤维细胞生长因子受体在人正常皮肤和伤口处的免疫定位 [J]. *国外医学: 皮肤性病学分册*, 2004(1): 47.
- [21] Trudeau N A, Lawton J M, Patel N D. Pemigatinib-induced nail changes-A case report [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2021, 27(7): 1795-1798.
- [22] Lacouture M E, Sibaud V, Anadkat M J, *et al.* Dermatologic adverse events associated with selective fibroblast growth factor receptor inhibitors: Overview, prevention, and management guidelines [J]. *Oncologist*, 2021, 26(2): e316-e326.
- [23] Loda A, Turati M, Semeraro F, *et al.* Exploring the FGF/FGFR system in ocular tumors: New insights and perspectives [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3835.
- [24] Hsu J, Francis J H, Ahmad S. Ocular toxicities of fibroblast growth factor receptor inhibitors: A review [J]. *Sur Ophthalmol*, 2024, 69(1): 34-41.
- [25] Shi G M, Huang X Y, Wen T F, *et al.* Pemigatinib in previously treated Chinese patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma carrying FGFR2 fusions or rearrangements: A phase II study [J]. *Cancer Med*, 2023, 12(4): 4137-4146.
- [26] Frampton J E. Pemigatinib: A review in advanced cholangiocarcinoma [J]. *Target Oncol*, 2024, 19(1): 107-114.
- [27] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会, 浙江省医学会肿瘤营养与治疗学分会. 肿瘤患者食欲下降的营养诊疗专家共识 [J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9(3): 312-319.
- [28] El-Sharkawy A M, Sahota O, Lobo D N. Acute and chronic effects of hydration status on health [J]. *Nutr Rev*, 2015, 73(suppl\_2): 97-109.

[责任编辑 高源]