

基于 FAERS 数据库的替那帕诺不良事件信号挖掘与分析

何满娥¹, 王捷², 李魏嶙^{1,2}, 骆云霞¹, 陈新玉¹, 徐华敏¹

1. 郴州市第三人民医院 临床药理学室, 湖南 郴州 423000

2. 郴州市第三人民医院 药学部, 湖南 郴州 423000

摘要: **目的** 利用 FAERS 数据库挖掘替那帕诺上市后在真实世界中的药品不良事件信号, 旨在为其在中国上市后的临床安全合理使用提供参考。**方法** 提取 FAERS 数据库中 2019 年第 3 季度—2025 年第 1 季度与替那帕诺相关的不良事件报告数据, 经过数据清洗和标准化处理, 采用报告比值比法 (ROR) 筛选其不良事件风险信号, 挖掘出以替那帕诺为首要怀疑药物的不良事件报告。同时将得到的不良事件信号与最新修订的药品说明书进行比对, 挖掘潜在可疑的新的药物不良事件。**结果** 共获取以替那帕诺为首要怀疑药物的不良事件报告 2 088 份, 涉及患者 1 066 例, 男性比例稍高于女性 (47.66% vs 43.15%), 主要上报国家是美国 (81.43%) 和日本 (17.82%)。在剔除涉及药物适应证及排除超说明书使用、故意漏用药物、产品处方问题等非正常用药情况下的信号后共挖掘出相关不良事件风险信号 54 个, 累及 13 个器官系统, 不良事件信号中以腹泻、死亡、住院治疗、腹胀、腹痛、头晕等报告频次较高, 还检测到呕吐、心脏停搏、低血压、肌痉挛等说明书中未提及的不良事件, 以及直肠出血、高血钾症等罕见的不良事件, 值得进一步关注。**结论** 基于 FAERS 数据库挖掘出的替那帕诺上市后在真实世界中发生的不良事件与药品说明书具有一致性, 但存在部分潜在可疑的新的药物不良事件。在患者接受替那帕诺治疗期间, 临床药师和医师对该部分不良事件要给予高度重视; 对于其罕见的不良事件 (如直肠出血), 应提高警惕并进一步加强临床验证。

关键词: 替那帕诺; 信号挖掘; FAERS 数据库; 死亡; 直肠出血

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)08-2083-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.08.034

Date mining and analysis of adverse drug events signals of tenapanor based on FAERS database

HE Man'e¹, WANG Jie², LI Weilin^{1,2}, LUO Yunxia¹, CHEN Xinyu¹, XU Huamin¹

1. Department of Clinical Pharmacy, Chenzhou Third People's Hospital, Chenzhou 423000, China

2. Department of Pharmacy, Chenzhou Third People's Hospital, Chenzhou 423000, China

Abstract: Objective To mine the signals of adverse drug events in the real world after the launch of tenapanor by FAERS database, aiming to provide a reference for its clinical safe and reasonable use after the launch of tenapanor in China. **Methods** The adverse event reporting data related to tenapanor from the FAERS database from the 3rd quarter of 2019 to the 1st quarter of 2025 were extracted. After data cleaning and standardization, the adverse event risk signals were screened using the reporting odds ratio method (ROR) to mine adverse event reports with tenapanor as the primary suspected drug were mined. At the same time, the obtained adverse event signals are compared with the latest revised drug instructions to explore potentially suspicious new drug adverse events. **Results** A total of 2 088 adverse events reported with tenapanor as the primary suspected drug were obtained, involving 1 066 patients, with a slightly higher proportion of men than women (47.66% vs 43.15%). The main reporting countries were the United States (81.43%) and Japan (17.82%). After removing signals involving drug indications and excluding abnormal medications such as drug use, intentional misuse of drugs, product prescription problems, etc., a total of 54 related adverse events risk signals were excavated, involving 13 organ systems. Among the adverse event signals, diarrhea, death, hospitalization, abdominal distension, abdominal pain, dizziness, etc., were also detected. Adverse events not mentioned in the instructions, such as vomiting, cardiac arrest, hypotension, muscle spasm, as well as rare adverse events such as rectal bleeding and hyperkalemia, which deserve further attention. **Conclusion** The adverse events

收稿日期: 2025-06-11

基金项目: 郴州市科技发展规划项目 (ZDYF2020228); 科普研究重点项目 (CMEI2024KPYJ00180)

作者简介: 何满娥, 女, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: 445085741@qq.com

that occurred in the real world after the launch of tenapanor were mined based on the FAERS database are consistent with the drug instructions, but there are some potentially suspicious new drug adverse events. During the patient's treatment with tenapanor, clinical pharmacists and physicians should pay great attention to this part of the adverse events; for rare adverse events (such as rectal bleeding), vigilance should be raised and clinical verification should be further strengthened.

Key words: tenapanor; data mining; FAERS database; death; rectal bleeding

替那帕诺是一种新型的钠/氢交换蛋白 3 (NHE3) 抑制剂, 它通过抑制 NHE3 的功能, 减少肠道钠吸收以增加水分减轻便秘症状, 于 2019 年 9 月首次在美国获批上市, 用于治疗成人便秘性肠易激综合征, 商品名为 Ibsrela^[1-4]。此外, 它还能抑制肠道细胞旁途径磷酸盐的吸收, 从而降低血磷^[5-6], 2023 年 10 月获美国食品药品监督管理局 (FDA) 注册批准其作为附加治疗用于降低接受肾透析治疗的慢性肾病成人患者的血清磷水平, 商品名为 Xphozah^[7]。2025 年 2 月替那帕诺在我国获批上市, 用于控制正在接受血液透析治疗的慢性肾病成人患者的高磷血症^[8]。高磷血症是终末期肾脏病最常见的并发症之一^[9]。高水平血磷浓度与慢性肾病快速进展、难治性高血压、全因死亡风险增高密切相关, 因此有效管理高磷血症已成为改善慢性肾病患者预后的关键^[10]。磷酸盐结合剂是目前使用最广泛的降磷药物, 然而此类药物对由骨骼释放进入循环的磷没有作用, 使得其对血磷水平很高的患者疗效不佳^[11]。

多项临床试验证实, 替那帕诺单独使用或联合磷酸盐结合剂均能显著降低维持性血液透析患者的血清磷水平, 且耐受性良好, 常见的不良反应为腹泻且大多数为轻症^[12-14]。替那帕诺凭借其独特的作用机制和卓越的疗效尤其适用于传统治疗无效的高磷血症患者, 且安全性良好, 具有显著的临床应用价值。但由于该药上市时间较短, 目前基于真实世界的替那帕诺上市后安全性研究较少, 了解该药物不良事件对保障临床安全用药显得尤为重要。因此本研究利用 FAERS 数据库挖掘替那帕诺上市后的药物不良事件信号, 并对相关数据进行分析, 对促进该药在中国上市后的临床安全合理使用具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究全部数据来源于 FAERS 数据库中 2019 年第 3 季度 (即替那帕诺上市时间 2019 年 9 月 12 日) 至 2025 年第 1 季度发布的美国信息交换标准

代码 (ASCII) 数据包。

1.2 数据清理

使用药品英文通用名 “tenapanor”, 商品名 “Ibsrela” “Xphozah” 为检索关键词在 FAERS 数据库中检索出以替那帕诺为首要怀疑 (PS) 药物的不良事件报告。根据 FDA 指导去除重复报告, 使用大数据云 MaxCompute 进行数据存储与检索。排序筛选时, 优先保留 CASEID 相同中 FDA_DT 最大的记录, 若 CASEID 和 FDA_DT 均相同, 则进一步保留 PRIMARYID 最大的记录。此外, 还需根据每季度提供的删除报告列表, 通过 CASEID 剔除相应报告。

1.3 数据标准化

采用最新国际医学用语词典 (MedDRA) 28.1 版对报告中的不良事件名称按照系统器官分类 (SOC) 和首选术语 (PT) 进行规范性编码, 使不良事件术语统一标准化^[15]。

1.4 统计分析

本研究采用比例失衡测量法中的报告比值比 (ROR) 法进行不良事件信号的挖掘, 该方法具有分析结果偏倚小、灵敏度高等特点, 被广泛应用于药物警戒信号挖掘, 有关计算公式参考文献报道^[16]。基于比例失衡测量法四格表进行统计方法的计算见表 1。检测标准为: 当报告数 $a \geq 3$, 且 95% 置信区间 (CI) 下限 > 1 , 表示生成 1 个阳性信号。本研究用于信号分析的数据是符合 ROR 法的不良事件信号, 信号的数值越大, 表示目标药物与相关不良事件的联系越强。此外, 在确定最终纳入分析的不良事件信号之前, 剔除与药物适应证相关的 PT 以减少 “适应证偏倚”, 如便秘、血磷升高、肠易激综合症等。采用 SAS 9.4 软件进行统计分析, 结果汇总采用 WPS Office 2025 春季更新版完成。

2 结果

2.1 替那帕诺不良事件报告基本信息

按照上述限定标准从 FAERS 数据库中检索出以替那帕诺为 PS 药物的不良事件报告共 2 088 份, 涉及患者 1 066 例, 明确性别的患者中男性比例稍

表 1 比例失衡法四格表

Table 1 Proportional imbalance method four grid table

药物	目标不良事件报告数	其他不良事件报告数	合计
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>a+b+c+d</i>

高于女性 (47.66% vs 43.15%), 主要上报国家是美国和日本。已知年龄的患者主要集中在 18 岁及以上的人群, 上报年龄 ≤ 17 岁的占比极少 (0.09%)。医生、药剂师、消费者为主要上报人群, 总占比为 99.63%。除去未知情况转归以住院-初始或延长为主 (29.17%), 其次为死亡 (22.89%)。年度报告情况呈明显上升趋势, 见表 2。

2.2 替那帕诺相关不良事件风险信号的检出结果

根据上述信号判定标准挖掘出替那帕诺相关不良事件风险信号共 70 个。在剔除涉及药物适应证及排除超说明书使用、故意漏用药物、产品处方问题等非正常用药情况下的信号后共挖掘出相关不良事件风险信号 54 个, 累及 13 个器官系统, 不良事件信号中以腹泻、死亡、住院治疗、腹胀、腹痛、头晕等报告频次较高, 按照信号强度排序比较靠前的是分流道阻塞、肠憩室出血、胃肠鸣音异常、肾移植、腿部截肢术等, 分别选取前 20 名 PT 进行展示, 见表 3。

表 2 替那帕诺相关不良事件报告的基本信息

Table 2 Basic information of tenapanor-related adverse event reports

项目		n/例	构成比/%
性别	女性	460	43.15
	男性	508	47.66
	未知	98	9.19
年龄/岁	≤ 17	1	0.09
	18~44	67	6.29
	45~64	215	20.17
	65~74	148	13.88
	≥ 75	104	9.76
	未知	531	49.81
报告者	医生	191	17.92
	药剂师	545	51.13
	消费者	326	30.58
	未知	4	0.37
转归情况	其他医疗事件	237	22.23
	住院-初始或延长	311	29.17
	死亡	244	22.89
	生命威胁	12	1.13
	残疾	2	0.19
	需要干预以防止永久损伤/损害	2	0.19
报告国家	未知	450	42.21
	美国	868	81.43
	日本	190	17.82
	加拿大	8	0.75
年度报告情况	2022 年	4	0.38
	2023 年	110	10.32
	2024 年	720	67.54
	2025 年	232	21.76

表 3 替那帕诺不良事件报告数和信号强度排名前 20 位的 PT

Table 3 Top 20 PT in number of adverse event reports and signal intensity of tenapanor

信号数排序前 20 位的 PT				信号强度排序前 20 位的 PT			
PT	n/例	ROR	ROR (95% CI 下限)	PT	n/例	ROR	ROR (95% CI 下限)
腹泻	391	21.46	19.23	分流道阻塞	7	202.98	96.19
死亡	176	7.86	6.74	肠憩室出血	4	67.72	25.34
住院治疗	83	15.22	12.22	胃肠鸣音异常	9	52.49	27.24
腹胀	32	9.81	6.92	肾移植	4	41.18	15.42
腹痛	28	3.78	2.60	腿部截肢术	3	36.61	11.78
头晕	22	1.55	1.02	肛门失禁	13	29.81	17.27
脱水	21	5.87	3.82	外周动脉闭塞性疾病	3	26.47	8.52
上腹痛	21	3.27	2.12	腹泻	391	21.46	19.23
呕吐	21	1.55	1.01	出血性腹泻	6	18.84	8.45
跌倒	19	1.78	1.13	住院治疗	83	15.22	12.22
肠胃气胀	16	9.07	5.55	粪便松软	6	13.92	6.24
腹部不适	16	2.63	1.61	血钾升高	6	13.36	5.99
心脏停搏	14	8.02	4.74	腹膜炎	5	13.31	5.53
肛门失禁	13	29.81	17.27	脑梗死	6	10.28	4.61
低血压	11	1.87	1.03	腹胀	32	9.81	6.92
肌痉挛	10	1.92	1.03	痔疮	6	9.78	4.39
胃肠鸣音异常	9	52.49	27.24	肠胃气胀	16	9.07	5.55
胃肠出血	9	5.20	2.70	高钾血症	8	8.75	4.37
便血	9	3.72	1.93	骨髓炎	4	8.68	3.25
高钾血症	8	8.75	4.37	心脏停搏	14	8.02	4.74

2.3 药品说明书中未收录的不良事件风险信号

将 54 个不良事件风险信号与 FDA 官网的 FDA Label 中最新修订的替那帕诺说明书（修订日期：2025 年 5 月）进行对比，并查阅相关不良事件的基

础知识，以确定不良事件信号在说明书中是否提及^[17]。发现呕吐、心脏停搏、低血压、肌痉挛、分流道阻塞等 34 个不良事件信号未被说明书收录，将这些信号按照报告数降序进行排序，见表 4。

表 4 替那帕诺说明书未收录的不良事件信号的检测结果

Table 4 Detection results of adverse event reports signals not included in tenapanor specifications

PT	SOC	n/例	ROR	ROR (95% CI 下限)
死亡	全身性疾病及给药部位各种反应	176	7.86	6.74
住院治疗	各种手术及医疗操作	83	15.22	12.22
呕吐	胃肠系统疾病	21	1.55	1.01
跌倒	各类损伤、中毒及操作并发症	19	1.78	1.13
心脏停搏	心脏器官疾病	14	8.02	4.74
肛门失禁	胃肠系统疾病	13	29.81	17.27
低血压	血管与淋巴管类疾病	11	1.87	1.03
肌痉挛	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	10	1.92	1.03
心力衰竭	心脏器官疾病	8	3.37	1.68
分流道阻塞	各类损伤、中毒及操作并发症	7	202.98	96.19
结肠炎	胃肠系统疾病	7	5.01	2.38
意识丧失	各类神经系统疾病	7	2.13	1.01
脓毒症	感染及侵袭类疾病	7	2.12	1.01
血钾升高	各类检查	6	13.36	5.99
脑梗死	血管与淋巴管类疾病	6	10.28	4.61
痔疮	血管与淋巴管类疾病	6	9.78	4.39
血压降低	各类检查	6	2.81	1.26
腹膜炎	胃肠系统疾病	5	13.31	5.53
憩室炎	感染及侵袭类疾病	5	5.13	2.13
心律失常	心脏器官疾病	5	4.05	1.68
肠憩室出血	血管与淋巴管类疾病	4	67.72	25.34
肾移植	各种手术及医疗操作	4	41.18	15.42
骨髓炎	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	4	8.68	3.25
精神状态改变	精神病类	4	7.06	2.65
急性心肌梗死	血管与淋巴管类疾病	4	7.04	2.64
血钾降低	各类检查	4	4.34	1.63
肢体不适	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	4	3.09	1.16
腿部截肢术	各种手术及医疗操作	3	36.61	11.78
外周动脉闭塞性疾病	血管与淋巴管类疾病	3	26.47	8.52
急性胰腺炎	胃肠系统疾病	3	5.32	1.71
脑雾	良性、恶性及性质不明的肿瘤（包括囊状和息肉状）	3	4.47	1.44
股骨骨折	各类损伤、中毒及操作并发症	3	4.40	1.42
足部骨折	各类损伤、中毒及操作并发症	3	4.27	1.37
喂养障碍	代谢及营养类疾病	3	3.68	1.18

3 讨论

3.1 替那帕诺相关不良事件报告的基本特征

本研究挖掘得到的替那帕诺相关不良事件信号男性比例稍高于女性 (47.66% vs 43.15%), 提示替那帕诺不良事件可能在男性群体中发生率更高。目前关于血透患者高磷血症男女差异的研究较少, Chesnaye 等^[18]发现男性的肾功能下降更快, 更频繁地进展为肾衰竭, 此外, 慢性肾病的一些其他病因也存在性别差异, 如原发性肾小球疾病在男性中更常见 (在女性中更常见的狼疮性肾炎除外), 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎, 尤其是伴有多血管炎的肉芽肿, 在男性中更常见。因此可能男性患慢性肾病高磷血症的人群更多, 导致替那帕诺在男性群体中使用更广, 相关不良事件发生率更高。年龄分布方面, 主要集中在 18 岁及以上的人群, 上报年龄 ≤ 17 岁的占比极少 (0.09%), 这与替那帕诺的用药人群年龄受限相关, 因存在严重脱水导致死亡的风险, 该药禁用于 6 岁以下的患者, 且避免 6~12 岁以下的患者使用, 由于研究资料暂缺, 有关于替那帕诺在 18 岁以下患者中的安全性和有效性尚未得到证实^[17, 19-20]。然而由于年龄数据未知部分占比较大 (49.81%), 因此替那帕诺不良事件的年龄分布特征有待进一步研究验证。报告数据的来源以美国 (81.43%) 和日本 (17.82%) 为主, 我国暂无报告数据, 可能与 FAERS 数据库的普及程度、药品的上市时间以及对药物不良事件的认知及重视程度等有关。医生、药剂师、消费者为主要上报人群, 通过医疗专业人员和患者上报, 不仅监测范围更广, 且能确保数据的真实、可靠性, 进而提高数据的可利用性。年度报告情况呈明显上升趋势提示该药在临床应用越来越广泛, 值得关注。

3.2 替那帕诺严重、罕见的不良事件信号分析

替那帕诺最新修订版说明书中记录的大部分不良反应均出现在本次研究结果中, 如腹泻、腹胀、腹痛和头晕等, 说明本次研究与药品说明书具有一致性, 在一定程度上验证了本次研究数据的真实性和结果的可靠性。值得注意的是, 本次研究除去未知情况转归以住院-初始或延长 (29.17%)、死亡 (22.89%) 等严重不良事件为主。关于死亡事件, 可能跟慢性肾病高磷血症疾病本身相关, 矿物质和骨异常是慢性肾病患者最重要、最复杂的并发症之一, 可累及心血管、骨组织, 并最终引起全身多器官及系统损害, 是患者死亡的重要原因, 而高磷血

症为慢性肾脏病矿物质和骨异常的始动因素^[21-22]。另有研究表明, 心血管疾病是慢性肾病患者死亡的重要原因, 高磷血症可驱动血管钙化的发生, 导致心血管疾病发病率和病死率升高^[23]。另外, 在接受替那帕诺治疗前的高磷血症患者往往已经接受过司维拉姆、碳酸镧等多种药物治疗, 尽管如此, 中国透析钙化研究数据显示, 我国透析患者血磷达标率 (3.5~5.5 mg/dL) 仅为 40.1%^[21], 且据透析预后和实践模式研究 (DOPPS) III 研究结果显示, 血磷水平超过或低于正常值范围, 都会增加血液透析患者心血管死亡或全因死亡风险。综上, 慢性肾病高磷血症是诱发死亡的高危因素。然而, 药物因素也不能忽视, 因其导致的严重腹泻引发的脱水以及直肠出血、高钾血症等罕见严重不良事件如不及时发现并处理或处理不当也可能会引发死亡事件。

虽然有关研究显示直肠出血属于替那帕诺的罕见不良反应^[17, 24], 但在本次研究中发现胃肠出血、便血、直肠出血、出血性腹泻、肠憩室出血等涉及血管与淋巴管类疾病器官系统的不良事件达到了 40 例次, 数量较多, 因此对于其罕见的不良反应, 临床医师应提高警惕, 并进一步加强临床验证, 一旦发现直肠出血、便血等消化道出血症状, 应及时妥善处理, 避免严重不良事件的发生, 以促进该药在临床的安全使用。

3.3 说明书中未收录的不良事件

本研究共挖掘出 34 个说明书中未明确收录的不良事件, 出现频次较高的为呕吐、心脏停搏、低血压、肌痉挛等, 信号强度较强的为分流道阻塞, 肾移植、腿部截肢术、肛门失禁等, 以上均为真实世界中替那帕诺上市后出现的潜在可疑不良事件。目前该部分不良事件相关研究较少, 且某些新发现的疑似不良事件与替那帕诺之间的因果关系有待进一步研究确立, 临床医师应对这些新的疑似不良事件给予足够重视。当接受替那帕诺治疗的患者出现上述不良事件时, 医护人员应意识到该部分症状可能与替那帕诺用药有关, 并根据临床实际情况及时采取干预措施甚至停药。

4 结论

替那帕诺作为全球首个且目前唯一获批的磷吸收抑制剂在中国正式上市, 开启了多种机制协同降磷的新时代, 为中国透析高磷血症患者带来了新曙光。鉴于我国慢性肾病患者高磷血症患病率高, 但血磷控制达标率低, 血磷控制现状不容乐观, 相

较于传统磷结合剂，替那帕诺可以安全有效地控制患有维持性血液透析的高磷血症患者的血清磷酸盐水平^[19]，已被《慢性肾脏病高磷血症临床管理中国专家共识（2025 版）》^[25]推荐用于磷结合剂疗效不充分或不耐受的成人透析患者的血磷控制，因此该药具有广阔的临床应用前景，值得深入探究。本研究基于 FAERS 数据库挖掘出的替那帕诺不良事件风险信号结果较全面地展示了其在真实世界中的安全信号谱。需要特别指出的是，本次研究发现故意导致的产品使用问题的报告数相对较多，如产品用于未经批准的适应证、用药剂量不足、故意漏用药物、故意致用药剂量不足等，这提示一线医师在临床使用替那帕诺的过程中，应严格把握药物的适应症，并确保用药流程的规范性和用药剂量的合理性，而临床药师则要努力提高患者的用药依从性，通过开展用药教育告知患者不要随意自行增减药物剂量或用药频次，严格遵医嘱用药。本研究数据主要来源于美国及日本，其研究结果是否适用于中国患者群体有待在临床应用过程中逐步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 夏博, 王芳, 李增军. 治疗便秘型肠易激综合征新药: 钠/氢交换蛋白 3 抑制剂 tenapanor [J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(10): 596-599.
- [2] Spencer A G, Labonte E D, Rosenbaum D P, *et al.* Intestinal inhibition of the Na⁺/H⁺exchanger 3 prevents cardiorenal damage in rats and inhibits Na⁺uptake in humans [J]. *Sci Transl Med*, 2014, 6(227): 227ra36.
- [3] Rosenbaum D P, Yan A, Jacobs J W. Pharmacodynamics, safety, and tolerability of the NHE3 inhibitor tenapanor: Two trials in healthy volunteers [J]. *Clin Drug Investig*, 2018, 38(4): 341-351.
- [4] Markham A. Tenapanor: First approval [J]. *Drugs*, 2019, 79(17): 1897-1903.
- [5] King A J, Siegel M, He Y, *et al.* Inhibition of sodium/hydrogen exchanger 3 in the gastrointestinal tract by tenapanor reduces paracellular phosphate permeability [J]. *Sci Transl Med*, 2018, 10(456): eaam6474.
- [6] Sprague S M, Weiner D E, Tietjen D P, *et al.* Tenapanor as therapy for hyperphosphatemia in maintenance dialysis patients: Results from the OPTIMIZE study [J]. *Kidney360*, 2024, 5(5): 732-742.
- [7] FDA Approves XPHOZAH® (tenapanor), a First-in-Class Phosphate Absorption Inhibitor [EB/OL]. (2023-10-17) [2025-06-11]. <https://www.biospace.com/fda-approves-xphozah-tenapanor-a-first-in-class-phosphate-absorption-inhibitor>.
- [8] 国家药品监督管理局. 2025 年 02 月 25 日药品批准证明文件送达信息 [EB/OL]. (2025-02-25) [2025-06-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/zlfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20250225145502114.html>.
- [9] Rastogi A, Bhatt N, Rossetti S, *et al.* Management of hyperphosphatemia in end-stage renal disease: A new paradigm [J]. *J Ren Nutr*, 2021, 31(1): 21-34.
- [10] Beer J, Lambert K, Lim W, *et al.* Validation of a phosphorus food frequency questionnaire in patients with kidney failure undertaking dialysis [J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1711.
- [11] 黄波, 冯健, 张彦标, 等. 替那帕诺治疗透析合并高磷血症患者的有效性及安全性: 基于随机、安慰剂对照的 Meta 分析 [J]. 中国血液净化, 2022, 21(11): 801-807.
- [12] Shigematsu T, Une Y, Ikejiri K, *et al.* Therapeutic effects of Add-On tenapanor for hemodialysis patients with refractory hyperphosphatemia [J]. *Am J Nephrol*, 2021, 52(6): 496-506.
- [13] Pergola P E, Rosenbaum D P, Yang Y, *et al.* A randomized trial of tenapanor and phosphate binders as a dualmechanism treatment for hyperphosphatemia in patients on maintenance dialysis (AMPLIFY) [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(6): 1465-1473.
- [14] Block G A, Bleyer A J, Silva A L, *et al.* Safety and efficacy of tenapanor for long-term serum phosphate control in maintenance dialysis: A 52-week randomized phase 3 trial (PHREEDOM) [J]. *Kidney360*, 2021, 2(10): 1600-1610.
- [15] Tieu C, Breder C D. A critical evaluation of safety signal analysis using algorithmic standardised MedDRA queries [J]. *Drug Saf*, 2018, 41(12): 1375-1385.
- [16] Sakaeda T, Tamon A, Kadoyama K, *et al.* Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system [J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10(7): 796-803.
- [17] FDA. IBSRELA(Tenapanor) [EB/OL]. (2025-05-20) [2025-06-11]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/211801s014lbl.pdf.
- [18] Chesnaye N C, Carrero J J, Hecking M, *et al.* Differences in the epidemiology, management and outcomes of kidney disease in men and women [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20(1): 7-20.
- [19] 侯文平, 徐磊, 苏长海. 高磷血症新药 Tenapanor 药理作用及临床评价 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(12): 1429-1435.
- [20] King A J, Kohler J, Fung C, *et al.* Combination treatment with tenapanor and sevelamer synergistically reduces

- urinary phosphorus excretion in rats [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2021, 320(1): F133-F144.
- [21] 周洋, 李贵森. 透析患者血磷管理的现状与进展 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2025, 34(1): 85-90.
- [22] 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 1-208.
- [23] 王雨涵, 苏吉俐, 周晓霜. 慢性肾脏病相关高磷血症引起血管钙化发病机制的研究进展 [J]. 临床肾脏病杂志, 2025, 25(2): 152-157.
- [24] 王一琼, 高鸿智, 梁磊, 等. 促分泌剂治疗便秘型肠易激综合征的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(12): 3271-3274.
- [25] 慢性肾脏病高磷血症临床管理中国专家共识(2025版)工作组. 慢性肾脏病高磷血症临床管理中国专家共识(2025版) [J]. 中国血液净化, 2025, 24(7): 529-547.

[责任编辑 高源]