

基于 FAERS 数据库的艾沙妥昔单抗不良事件信号挖掘与分析

徐华敏¹, 王捷², 李魏麟¹, 陈新玉¹, 骆云霞¹, 李祖鹏², 何满娥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 药理学部, 湖南 郴州 423000

摘要: **目的** 挖掘艾沙妥昔单抗引发的不良事件信号, 为临床安全用药提供重要参考。**方法** 收集 2020 年第 2 季度至 2025 年第 1 季度上报至美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库的不良事件报告, 选择以艾沙妥昔单抗为首要怀疑药物的不良事件报告。采用报告比值比 (ROR) 法、综合标准 (MHRA) 法以及贝叶斯置信区间递进神经网络 (BCPNN) 法对不良事件信号进行深入挖掘。**结果** 收集到以艾沙妥昔单抗为首要怀疑药物的不良事件报告共 4 168 份, 涉及患者 2 027 名, 男性患者的构成比高于女性患者 (48.50% vs 38.97%)。挖掘出不良事件信号 158 个, 涉及 20 个 SOC。信号强度前 5 位的不良事件信号为淋巴细胞减少症、低蛋白血症、输液相关反应、COVID-19 肺炎和中性粒细胞计数降低。低蛋白血症、血栓性微血管病、低钙血症、肺栓塞和胃肠炎等说明书未记载的不良事件报告数较多, 信号较强, 临床使用时值得警惕。**结论** 医务人员应警惕艾沙妥昔单抗频发的及说明书未记载的不良事件, 保障患者安全用药。

关键词: 艾沙妥昔单抗; 信号挖掘; FAERS 数据库; 药品不良事件; 淋巴细胞减少症; 低蛋白血症; 输液相关反应

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)09-2360-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.09.036

Signals mining and analysis of isatuximab adverse drug events based on FAERS database

XU Huamin¹, WANG Jie², LI Weilin¹, CHEN Xinyu¹, LUO Yunxia¹, LI Zupeng², HE Man'e¹

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 explore the adverse event signals caused by isatuximab, to provide an important reference for safe clinical use. **Methods** Adverse event reports reported to the FAERS database from the second quarter of 2020 to the first quarter of 2025 were collected, adverse event reports with isatuximab as the primary suspect. The ROR, MHRA, and BCPNN were used to deeply explore adverse event signals. **Results** A total of 4 168 adverse drug event reports, primarily suspecting isatuximab were collected, involving 2 027 patients. The proportion of male patients was higher than that of female patients (48.50% vs 38.97%). 158 adverse event signals were detected, spanning 20 SOC. The top 5 adverse event signals by signal strength were lymphopenia, hypoproteinaemia, infusion related reaction, COVID-19 pneumonia, neutrophil count decreased. The number of reports of adverse events not recorded in the instructions, such as hypoproteinemia, thrombotic microangiopathy, hypocalcemia, pulmonary embolism and gastroenteritis was large and the signal was strong, so it is worth vigilance in clinical use. **Conclusion** Healthcare professionals should exercise vigilance regarding frequent and undocumented adverse drug events associated with isatuximab to ensure patient medication safety.

Key words: isatuximab; signal mining; FAERS database; adverse drug events; lymphopenia; hypoproteinemia; infusion-related reaction

多发性骨髓瘤是一种恶性的血液系统疾病, 其特征为克隆浆细胞在骨髓内异常增殖, 导致高钙血症、肾功能损害、贫血和骨病变等临床表现^[1]。全球

范围内, 多发性骨髓瘤约占所有癌症病例的 1% 和血液系统恶性肿瘤的 10%, 是血液系统第 2 位仅次于淋巴瘤的常见恶性肿瘤, 发病率为 4.5~6.0 例/10 万

投稿日期: 2025-06-23

基金项目: 湘南学院校级科研项目医院联合项目 (2024XJ141); 中国药学会科普研究重点项目 (CMEI2024KPYJ00180)

作者简介: 徐华敏, 本科, 主管药师。E-mail: 366523886@qq.com

人年^[2]，多发于老年，随着社会老龄化进程的加剧，多发性骨髓瘤的发病率呈现出逐年递增的趋势^[3]。目前用于治疗多发性骨髓瘤的药物，除了基础药物地塞米松外，主要包括以下 4 类：蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、单克隆抗体及组蛋白去乙酰化酶抑制剂。其中，单克隆抗体作为重要的治疗药物之一，与其他药物如地塞米松、蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂等的联合应用，进一步提升了多发性骨髓瘤的治疗效果，为患者提供了更多元化的治疗方案。自 2020 年首次在美国获得批准以来，艾沙妥昔单抗已在欧盟、日本等多个国家获得治疗多发性骨髓瘤的上市许可。国家药品监督管理局于 2025 年 1 月正式批准了艾沙妥昔单抗在我国上市的许可^[4]。艾沙妥昔单抗常见的不良反应包括中性粒细胞减少、静脉输液反应、肺炎、上呼吸道感染、腹泻、贫血、淋巴细胞减少、血小板减少等^[5]。这些事件主要源自临床试验，由于限定的诊断和纳入标准、样本量有限等原因，这些数据尚不足以全面揭示其在真实临床应用中可能存在的安全性隐患。鉴于艾沙妥昔单抗在国内上市时间较短，尚未广泛普及于临床实践，其安全性仍需进一步观察和验证。为深入评估艾沙妥昔单抗的用药安全性，本研究利用真实世界数据进行药品上市后的安全性研究。美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS）是全球范围内最大的药物警戒数据库之一，是 FDA 对药品上市后安全性进行全面评估的重要工具。本研究通过对 FAERS 数据库中艾沙妥昔单抗不良反应信号进行系统挖掘和分析，全面评估艾沙妥昔单抗的安全性，旨在为临床安全用药提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据来源于 FAERS 数据库中 2020 年第 2 季度至 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 数据清理与筛选

本研究以艾沙妥昔单抗及其商品名“Sarclisa”作为检索词，从 FAERS 数据库中提取以艾沙妥昔单抗为首要怀疑药物的不良事件报告。纳入标准涵盖所有年龄段患者使用该药后发生的不良事件报告，未设置年龄限制。报告去重遵循 FDA 相关指南，基于相同案件编号（CASEID）的去重；对于具有相同 CASEID 的多份报告，优先保留 FDA 收到日期（FDA_DT）最晚的记录。基于唯一报告编号

（PRIMARYID）的进一步筛选：若 CASEID 和 FDA_DT 完全一致，则仅保留 PRIMARYID 值最大的那条记录。剔除季度删除报告（2020 年 Q2 起）：对于 2020 年第 2 季度及之后的数据，需依据 FAERS 每季度发布的删除报告清单，通过 CASEID 识别并剔除相应报告。所有处理后的数据均存储于 MySQL 数据库中进行管理与后续分析。

1.3 数据标准化

本研究采用《国际医学用语词典》（MedDRA）26.0 版对不良事件用语进行标准化处理，以首选术语（PT）和系统器官类（SOC）为基础，对报告的不良事件进行分类和描述性分析，并完成 PT 及 SOC 的中英文映射。

1.4 信号挖掘方法

本研究不良事件信号的挖掘基于比例失衡测量法，具体应用了报告比值比（ROR）法、比例报告比值比（PRR）法及贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）法。所有方法的计算均依据标准的四格表进行，见表 1。ROR 法：当报告数（ a ） ≥ 3 且 ROR 值的 95% 置信区间（CI）下限 > 1 时，提示检测到 1 个不良事件风险信号。ROR 值 95% CI 下限越大，表明信号强度越大，提示目标药物与相关不良事件之间的关联性越强。PRR 法：当 $a \geq 3$ 、PRR 值 ≥ 2 且 $\chi^2 \geq 4$ 时，提示检测到 1 个不良事件风险信号。PRR 值越大，同样表明信号强度越大。BCPNN 法：当信息成分（IC）的 95% CI 下限 > 0 时，提示检测到 1 个不良事件风险信号。BCPNN 法的优势在于能够融合多源数据、执行交叉验证，并有效检测罕见不良事件信号，有助于提高信号可靠性并最大限度减少假阳性。

信号判定标准：为确证不良事件风险信号的可靠性并降低假阳性率，本研究要求同时满足上述 ROR 法、PRR 法和 BCPNN 法 3 种算法的判定阈值标准，方可确认生成 1 个不良事件风险信号^[6]。即需同时满足：报告数（ N ） ≥ 3 ；ROR 95% CI 下限 > 1 ；PRR ≥ 2 且 $\chi^2 \geq 4$ ；IC 95% CI 下限 > 0 。数据分析工具：统计分析使用 Python 软件进行，结果汇总整理采用 WPS Office 2025 版完成。

2 结果

2.1 艾沙妥昔单抗不良事件报告的基本信息

从 FAERS 数据库中检索到以艾沙妥昔单抗为首要怀疑药物的不良事件报告共 4 168 份，涉及患者 2 027 名，男性患者的构成比高于女性患

表 1 比例失衡法四格表

Table 1 Fourfold table of disproportionality measures

药物	目标不良事件 报告数	其他不良事件 报告数	合计
艾沙妥昔单抗	<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>

者 (48.50% vs 38.97%), 性别是多发性骨髓瘤的 1 项的风险因素, 男性的患病率高于女性^[7]。年龄分布上, 75 岁以上占比 14.70%, 65~74 岁占比 29.95%, 45~64 岁占比 33.55%。上报人员主要是医生, 占比 54.17%, 其次为药剂师, 占比 40.50%。上报国家前 3 位为法国、德国、美国, 见表 2。

表 2 艾沙妥昔单抗相关不良事件报告的基本信息

Table 2 Basic information of adverse event reports related to isatuximab

	项目	报告数	占比/%
性别	男	983	48.50
	女	790	38.97
	未知	254	12.53
年龄/岁	未知	372	18.35
	≤17	31	1.53
	18~44	39	1.92
	45~64	680	33.55
	65~74	607	29.95
	≥75	298	14.70
报告者职业	医生	1 098	54.17
	药剂师	821	40.50
	消费者	106	5.23
	未知	2	0.10
患者结局	住院-初始或延长	1 276	49.92
	其他	700	27.39
	未知	195	7.63
	生命威胁	185	7.24
	死亡	178	6.96
	残疾	21	0.82
	需要干预以防止永久 损伤/损害	1	0.04
国家	法国	431	21.26
	德国	325	16.03
	美国	321	15.84
	日本	157	7.75
	西班牙	108	5.33
	其他国家	685	33.79
年份	2020	123	6.07
	2021	285	14.06
	2022	447	22.05
	2023	812	40.06
	2024	271	13.37
	2025	89	4.39

2.2 艾沙妥昔单抗不良事件信号的检测结果

本研究采用 ROR 法、PRR 法以及 BCPNN 法对艾沙妥昔单抗进行信号挖掘, 3 种方法都基于四格表进行计算, 根据上述信号判定标准挖掘出艾沙妥昔单抗相关不良事件风险信号, ROR 法有 194 个; PRR 法有 190 个; BCPNN 法挖掘出 163 个, 本研究要求同时满足 ROR 法、PRR 法和 BCPNN 法 3 种算法判断值标准, 最终确认生成 158 个不良事件风险信号。将 158 个不良事件信号按照信号强度排序的前 20 位排序 (排除非不良事件的部分信号), 信号强度前 5 位的不良事件信号为淋巴细胞减少症、低蛋白血症、输液相关反应、COVID-19 肺炎和中性粒细胞计数降低, 见表 3。

2.3 艾沙妥昔单抗不良事件信号的 SOC 分布

基于 ROR 法、PRR 法和 BCPNN 法对艾沙妥昔单抗的 PT 分析, 排除与适应证及疾病相关等 PT 后, 共检出 158 个不良事件信号, 涉及 20 个 SOC。以感染及侵染类疾病所包含不良事件例次数最多, 涉及不良事件 599 例次; 其次为血液及淋巴系统疾病, 涉及不良事件 368 例次, 见表 4。

3 讨论

3.1 药品说明书提及的不良反应分析

本研究共发掘出 158 个与艾沙妥昔单抗相关的不良反应风险信号, 涵盖 20 个 SOC。其中感染及侵染类疾病以及血液及淋巴系统疾病的不良反应最为常见。感染性肺炎、COVID-19、中性粒细胞减少症、贫血、发热性中性粒细胞减少症、中性粒细胞计数降低、脓毒症、血小板计数降低等报告例数较多, 与药品说明书提及的常见不良反应基本一致, 表明本研究的可信度。

3.1.1 艾沙妥昔单抗与感染及侵染类疾病相关不良事件信号分析 在本研究中, 排名第 1 位不良事件信号的 SOC 是感染及侵染类疾病。其中出现的不良事件信号包括感染性肺炎、COVID-19、脓毒症、感染、尿路感染等。感染性肺炎是本研究报告数最多的信号, 也是药品说明书中最常见的不良反应。艾沙妥昔单抗常常与多种药物联合应用, 如与泊马度胺、地塞米松、卡非佐米等药物联用^[7]。这些药物本身具有免疫抑制作用或导致骨髓抑制等不良反应, 增加了感染的风险。另外中性粒细胞减少是艾沙妥昔单抗常见不良反应之一^[8]。当中性粒细胞数量减少, 机体的抗细菌感染能力随之减弱, 进而容易引发多种细菌感染, 如肺炎、败血症等。

表 3 艾沙妥昔单抗相关不良事件信号的检测结果（按 IC025 排序，前 20 位）

Table 3 Detection results of isatuximab-related adverse event signals (sorted by IC025, top 20)

PT	SOC	报告数	ROR (95% CI 下限)	PRR (χ^2)	IC025
淋巴细胞减少症	血液及淋巴系统疾病	34	32.91 (23.46)	32.65 (1 038.38)	3.61
低蛋白血症*	代谢及营养类疾病	18	161.99 (101.41)	161.29 (2 801.80)	3.42
输液相关反应	各类损伤、中毒及操作并发症	84	13.71 (11.05)	13.46 (968.40)	3.23
COVID-19 肺炎	感染及侵袭类疾病	33	16.51 (11.72)	16.39 (475.83)	3.00
中性粒细胞计数降低	各类检查	46	13.71 (10.25)	13.57 (534.86)	2.99
中性粒细胞减少症	血液及淋巴系统疾病	107	10.67 (8.80)	10.42 (912.24)	2.98
血栓性微血管病*	血液及淋巴系统疾病	19	28.74 (18.29)	28.61 (504.27)	2.94
发热性中性粒细胞减少症	血液及淋巴系统疾病	54	11.83 (9.05)	11.69 (527.79)	2.90
低钙血症*	代谢及营养类疾病	20	17.46 (11.25)	17.38 (308.11)	2.65
肿瘤溶解综合征	良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	15	23.15 (13.93)	23.07 (315.66)	2.55
感染性肺炎	感染及侵袭类疾病	144	6.92 (5.86)	6.72 (704.17)	2.45
支气管痉挛	免疫系统疾病	14	21.31 (12.60)	21.24 (269.30)	2.43
耶氏肺孢子虫肺炎	感染及侵袭类疾病	14	17.36 (10.26)	17.30 (214.56)	2.30
肺栓塞*	呼吸系统、胸及纵隔疾病	34	8.37 (5.97)	8.31 (218.56)	2.29
脓毒症	感染及侵袭类疾病	46	7.21 (5.39)	7.14 (242.90)	2.23
感染性休克	感染及侵袭类疾病	24	9.29 (6.21)	9.24 (176.18)	2.22
胃肠炎*	感染及侵袭类疾病	14	15.1 (8.93)	15.06 (183.36)	2.21
血小板减少症	血液及淋巴系统疾病	44	6.61 (4.91)	6.55 (207.01)	2.11
发热性感染	感染及侵袭类疾病	8	90.57 (45.06)	90.40 (698.15)	2.08
血小板计数降低	各类检查	44	5.56 (4.13)	5.51 (162.63)	1.89

*药品说明书中未记载的不良事件信号。

* adverse event signals not recorded in the drug instructions.

表 4 艾沙妥昔单抗不良事件报告累及 SOC 系统的信号结果

Table 4 SOC distribution of isatuximab-related adverse event signals

SOC	不良事件	信号数/个	报告数
感染及侵袭类疾病	感染性肺炎、COVID-19、脓毒症、感染、尿路感染	33	599
血液及淋巴系统疾病	中性粒细胞减少症、贫血、发热性中性粒细胞减少症、血小板减少症、淋巴细胞减少症	14	368
全身性疾病及给药部位各种反应	发热、疾病进展、胸部不适、寒战、胸痛	8	220
呼吸系统、胸及纵隔疾病	肺栓塞、流行性感、肺部疾病、呼吸衰竭、呼吸道感染	21	219
心脏器官疾病	呼吸困难、房颤、心力衰竭、心脏停搏、房扑	7	146
各类检查	中性粒细胞计数降低、血小板计数降低、白细胞计数降低、血氧饱和度降低、轻链含量升高	5	139
各类损伤、中毒及操作并发症	输液相关反应、中毒性皮疹、股骨骨折、股骨颈骨折、输液相关超敏反应	6	104
肾脏及泌尿系统疾病	急性肾损伤、肾衰、肾功能损害、埃希氏菌性尿路感染、尿路细菌感染	5	104
良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	浆细胞骨髓瘤、肿瘤溶解综合征、骨髓异常增生综合征、浆细胞瘤、鳞状细胞癌	9	77
血管与淋巴管类疾病	脑血管意外、深静脉血栓形成、脑梗死、高血压危象、缺血性卒中	11	77
代谢及营养类疾病	低钾血症、低钙血症、低蛋白血症、外周水肿、高尿酸血症	6	75
免疫系统疾病	速发严重过敏反应、支气管痉挛、低丙种球蛋白血症、细胞因子释放综合征、过敏性休克	6	57
皮肤及皮下组织类疾病	基底细胞癌、皮肤鳞状细胞癌、斑丘疹、恶性黑素瘤、鲍温病	6	38
胃肠道系统疾病	结肠炎、肠炎、急性胰腺炎、阑尾炎、艰难梭状芽孢杆菌性结肠炎	7	36
各类神经系统疾病	晕厥、多发神经病、脊柱疼痛、李斯特菌性脑膜炎、脑炎	5	27
肝胆系统疾病	肝功能异常、肝细胞溶解	2	19
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	病理性骨折、骨质溶解、细菌性关节炎、骨病损	4	15
精神病类	意识状态改变、谵妄	2	13
内分泌系统疾病	高钙血症	1	6
眼器官疾病	巨细胞病毒性脉络膜视网膜炎	1	5

因此，在艾沙妥昔单抗治疗前及治疗过程中，监测患者的感染体征和症状。

3.1.2 艾沙妥昔单抗与血液及淋巴系统疾病相关不良事件信号分析 在本研究中，排名第 2 位不良事件信号的 SOC 是血液及淋巴系统疾病。其中出现的不良事件信号包括中性粒细胞减少症、贫血、发热性中性粒细胞减少症、血小板减少症、淋巴细胞减少症等，其中中性粒细胞减少症是报告数最多的 PT 信号。艾沙妥昔单抗通过抗体依赖性细胞毒性、抗体依赖性细胞吞噬作用以及补体依赖性细胞毒性机制，形成膜攻击复合物，进而损伤骨髓基质细胞。表达 CD38 的骨髓基质细胞受到攻击和损伤，导致骨髓微环境破坏与中性粒细胞减少^[9]。在用药治疗期间医生需对患者的血细胞计数进行定期检查，出现中性粒细胞减少，有发生感染的迹象，如果需要，在治疗期间可使用抗菌和抗病毒药物来预防感染。

3.2 新的不良事件信号分析

3.2.1 艾沙妥昔单抗所致的低蛋白血症分析 低蛋白血症是本研究报告数较多且 IC 的 95% CI 下限为 (3.42) 信号强的 PT 信号。目前没有直接关于艾沙妥昔单抗导致低蛋白血症的明确报道，但多发性骨髓瘤患者本身可能存在低蛋白血症，白蛋白水平是多发性骨髓瘤分期的核心指标^[10-11]。多发性骨髓瘤由于浆细胞异常增殖，大量消耗体内的营养物质，包括蛋白质，导致血浆蛋白合成减少。另外多发性骨髓瘤可引起肾脏病变，如轻链沉积病等，导致蛋白丢失增加，进一步加重低蛋白血症。患者由于免疫力下降，容易发生感染等并发症，感染会进一步增加身体的消耗，导致蛋白质分解代谢增加。在使用艾沙妥昔单抗治疗期间，医生需密切监测患者的血浆蛋白水平。如果患者本身存在低蛋白血症，医生应根据具体情况给予相应的治疗，如补充白蛋白、进行营养支持等。

3.2.2 艾沙妥昔单抗所致的静脉血栓栓塞症分析 静脉血栓栓塞症是多发性骨髓瘤常见的并发症之一，多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症主要包括深静脉血栓形成、中心静脉导管相关血栓形成和肺栓塞^[12]。多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症的发生率升高与患者高龄、高免疫球蛋白血症、免疫调节剂如沙利度胺、来那度胺以及糖皮质激素等诸多因素有关^[13-15]。艾沙妥昔单抗常与泊马度胺、地塞米松或硼替佐米、来那度胺、地塞米松联合使用，

目前的研究和临床数据表明：艾沙妥昔单抗本身未显示直接血栓风险，血栓风险主要源于联合用药方案。艾沙妥昔单抗用药期间需监测凝血功能及血栓症状，高危人群应个体化制定抗凝策略。

3.2.3 艾沙妥昔单抗所致的低钙血症分析 70% 多发性骨髓瘤的患者合并有骨病^[16]，对于初治的多发性骨髓瘤患者，无论是否存在骨病的影像学证据，均推荐双膦酸盐或地舒单抗治疗。然而，使用骨改良药物是引起患者低钙血症的主要原因之一^[17]。骨改良药物如地舒单抗通过靶向抑制破骨细胞生成、增殖、存活，从而减少骨吸收、增加骨量、改善骨强度^[18]。因此使钙离子不能从骨骼释放，从而改变了血钙水平的动态平衡，引起低钙血症。多发性骨髓瘤患者多伴肾功能不全，而肾功能不全患者更容易出现低钙血症，主要是因为维生素 D 代谢障碍、钙磷代谢紊乱、胃肠摄入钙减少^[19-20]。尽管临床更多关注高钙血症，但低钙血症在多发性骨髓瘤患者中也较为常见，临床医生必须密切关注低钙血症的潜在风险，尤其是骨改良药物治疗期间，需常规监测血钙，及时对症处理，以减少不良事件及其他严重并发症。

3.2.4 艾沙妥昔单抗所致的胃肠炎分析 腹泻是艾沙妥昔单抗常见的不良反应之一，也是胃肠炎的伴随症状之一。多发性骨髓瘤患者本身存在免疫功能低下、营养状况不佳等情况，胃肠道更容易受到细菌、病毒等病原体的感染，引发胃肠炎。另外艾沙妥昔单抗能与多发性骨髓瘤细胞上的 CD38 受体结合，通过多种机制发挥抗肿瘤作用^[21-22]，如直接诱导肿瘤细胞凋亡、抑制胞外酶活性、适度的补体依赖的细胞毒性等，在发挥这些作用的过程中，可能会对机体的免疫系统产生一定的调节作用，影响胃肠道的免疫微环境，从而增加胃肠炎的发生风险。患者使用艾沙妥昔单抗期间应监测排便频率，老年及肾功能不全者可提前制定补液计划。

4 结论

本研究基于 FAERS 数据库，采用 ROR 法和 PRR 法和 BCPNN 法对艾沙妥昔单抗的不良事件信号进行挖掘，相对全面地呈现了艾沙妥昔单抗的安全信号谱。综上所述，使用艾沙妥昔单抗时应高度重视其可能引发的频发的不良事件如感染性肺炎、中性粒细胞减少症和输液相关反应。同时应加强对低蛋白血症、静脉血栓栓塞症、低钙血症和胃肠炎等说明书未记载的不良事件的监测。此外，临床药

师应充分发挥关键作用。在临床应用过程中,需密切关注患者身体状况的变化,定期监测相关数据指标,协助临床医生制定并实施不良事件预防方案,及时发现并妥善处理可能出现的药品不良反应,从而提升艾沙妥昔单抗在临床使用的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2024年修订)[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(12): 1186-1195.
- [2] van de Donk N W C J, Pawlyn C, Yong K L. Multiple myeloma [J]. *Lancet*, 2021, 397(10272): 410-427.
- [3] Dou X L, Duan G X, Zhong Y T, et al. The burden of multiple myeloma in China: Trends from 1990 to 2021 and forecasts for 2050 [J]. *Cancer Lett*, 2025, 611: 217440.
- [4] 国家药品监督管理局. 2025年2月7日药品批准证明文件送达信息 <https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20250207150842162.html>.
- [5] Attal M, Richardson P G, Rajkumar S V, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): A randomised, multicentre, open-label, phase 3 study [J]. *Lancet*, 2019, 394(10214): 2096-2107.
- [6] 骆云霞, 李魏嶙, 陈新玉, 等. 基于 FAERS 数据库的瑞派替尼不良事件信号挖掘与分析 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(10): 2671-2675.
- [7] Malard F, Neri P, Bahlis N J, et al. Multiple myeloma [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10(1): 45.
- [8] Shen F, Shen W D. Isatuximab in the treatment of multiple myeloma: A review and comparison with daratumumab [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2022, 21: 15330338221106563.
- [9] van de Donk N W C J, Richardson P G, Malavasi F. CD38 antibodies in multiple myeloma: Back to the future [J]. *Blood*, 2018, 131(1): 13-29.
- [10] Dimopoulos M A, Merlini G, Bridoux F, et al. Management of multiple myeloma-related renal impairment: Recommendations from the International Myeloma Working Group [J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(7): e293-e311.
- [11] Kumar S K, Callander N S, Adekola K, et al. NCCN Guidelines® Insights: Multiple myeloma, Version 1.2025 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2025, 23(5): 132-140.
- [12] Kristinsson S Y. Thrombosis in multiple myeloma [J]. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*, 2010, 2010: 437-444.
- [13] Horváth-Puhó E, Suttorp M M, Frederiksen H, et al. Erythropoiesis-stimulating agents and cardiovascular events in patients with myelodysplastic syndrome and multiple myeloma [J]. *Clin Epidemiol*, 2018, 10: 1371-1380.
- [14] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组, 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症防治中国专家共识(2022年版) [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(9): 726-731.
- [15] 李群, 孙春艳. 浆细胞肿瘤相关血栓性事件的风险预防及临床管理 [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(14): 1041-1044.
- [16] 中国临床肿瘤学会淋巴瘤专家委员会, 中国临床肿瘤学会白血病专家委员会, 等. 中国临床肿瘤学会骨髓瘤专家委员会. 多发性骨髓瘤骨病临床诊疗指南(2024年版) [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2025, 11(2): 85-94.
- [17] White P S, Dennis M, Jones E A, et al. Risk factors for development of hypocalcemia in patients with cancer treated with bone-modifying agents [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(4): 420-427.
- [18] Zhang N, Zhang Z K, Yu Y Y, et al. Pros and cons of denosumab treatment for osteoporosis and implication for RANKL aptamer therapy [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 325.
- [19] Katagiri D, Noiri E, Hinoshita F. Multiple myeloma and kidney disease [J]. *ScientificWorldJournal*, 2013, 2013: 487285.
- [20] 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, 2019: 1-198.
- [21] Martino E A, Bruzzese A, Iaccino E, et al. Isatuximab in multiple myeloma [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2023, 23(4): 315-318.
- [22] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)浆细胞肿瘤诊疗指南2025 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025: 38-100.

[责任编辑 高源]