

## 基于 FAERS 数据库的伊达比星不良事件信号数据挖掘及分析

李鹏瑶<sup>1,2</sup>, 田念<sup>1,2</sup>, 彭义维<sup>1,2</sup>, 秦侃<sup>1,2\*</sup>, 于莹<sup>2\*</sup>

1. 安徽医科大学 药学科学学院, 安徽 合肥 230061

2. 安徽医科大学第三附属医院(合肥市第一人民医院), 安徽 合肥 230061

**摘要:** **目的** 通过 FAERS 真实世界数据分析对伊达比星的不良事件信号进行挖掘分析, 为临床蒽环类药物安全应用提供依据。**方法** 提取以伊达比星为首要怀疑药物的不良事件报告。进行基线分析; 并明确统计了伊达比星不良事件报告在系统器官分类(SOC)层面的信号分布及数量特征; 采用 ROR、PRR、MGPS 及 BCPNN 4 种算法进行信号检测, 并对核心 SOC 对应的首选术语(PT)进行深入分析。**结果** 共纳入 1 154 份报告, 其中 5 个 SOC 在 4 种算法中均呈阳性信号。报告数位列前 5 位的 SOC 依次为感染及侵袭类疾病、血液及淋巴系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、胃肠道系统疾病、各类检查。风险信号主要集中于感染类疾病与血液系统疾病。**结论** 伊达比星的风险主要集中于感染及血液系统, 为其临床风险监测提供了多算法验证的关键证据。

**关键词:** 伊达比星; FAERS 数据库; 不良反应; 感染及侵袭类疾病; 血液及淋巴系统疾病; 全身性疾病及给药部位各种反应; 胃肠道系统疾病; 各类检查

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)05-1444-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.05.038

## Data mining and analysis of adverse event signals of idarubicin based on the FAERS database

LI Pengyao<sup>1,2</sup>, TIAN Nian<sup>1,2</sup>, PENG Yiwei<sup>1,2</sup>, QIN Kan<sup>1,2</sup>, YU Ying<sup>2</sup>

1. School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei 230061, China

2. The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University (The First People's Hospital of Hefei), Hefei 230061, China

**Abstract: Objective** To mine and analyze the adverse event signals of idarubicin through the real-world data analysis of the FAERS, so as to provide evidence for the safe clinical application of anthracycline drugs. **Methods** Adverse event reports with idarubicin as the primary suspect drug were extracted. Baseline analysis was performed; the signal distribution and quantitative characteristics of idarubicin adverse event reports at the SOC level were statistically identified. Four algorithms including ROR, PRR, MGPS, and BCPNN were adopted for signal detection, and an in-depth analysis was conducted on the PT corresponding to the core SOCs. **Results** A total of 1 154 reports were included, among which 5 SOCs showed positive signals across all four algorithms. The top 5 SOCs in terms of the number of reports were in the following order: infections and infestations, blood and lymphatic system disorders, general disorders and administration site conditions, gastrointestinal disorders, and investigations. Risk signals were mainly concentrated in infectious diseases and blood system disorders. **Conclusion** The risks of idarubicin are mainly focused on the infectious and blood systems. This study provides key evidence verified by multiple algorithms for its clinical risk monitoring.

**Key words:** idarubicin; FAERS database; adverse reaction; infections and infestations; blood and lymphatic system disorders; general disorders and administration site conditions; gastrointestinal disorders; investigations

目前, 恶性肿瘤已成为威胁全球公共卫生健康 了现代医学面临的巨大挑战<sup>[1]</sup>。蒽环类药物(如多 的一大首要因素, 其高发病率与高死亡率共同构成 柔比星、表柔比星、柔红霉素、米托蒽醌及伊达比

收稿日期: 2026-02-01

基金项目: 安徽省医疗卫生重点专科建设项目[皖卫函(2021)273号]; 安徽医科大学第三附属医院基础与临床合作研究提升计划培育专项资助项目(2023sfy001)

作者简介: 李鹏瑶, 女, 硕士, 研究方向为药学。E-mail: 2345011007@stu.ahmu.edu.cn

\*通信作者: 秦侃, 男, 主任药师, 硕士, 硕士研究生导师, 研究方向为临床药学。E-mail: qinkan99@163.com

于莹, 女, 主管药师, 博士, 研究方向为心血管药理学。E-mail: 1017686963@qq.com

星等)是一线治疗恶性肿瘤联合化疗的关键<sup>[2]</sup>。而多柔比星与表柔比星作为经典的蒽环类药物,二者的剂量相关性心脏毒性严重影响到癌症患者的生存周期,限制了其临床应用<sup>[3-4]</sup>。1990年伊达比星在美国获批上市,1995年伊达比星获得国家药品监督管理局批准上市,用于治疗血液系统恶性肿瘤及部分实体瘤<sup>[5-6]</sup>,作为柔红霉素的去甲氧基衍生物,其亲脂性更高,生物利用度更优<sup>[7]</sup>。研究显示,蒽环类药物与阿糖胞苷的联用治疗急性髓系白血病中,伊达比星效果显著优于柔红霉素,且死亡率和复发率也显著低于米托蒽醌组<sup>[8]</sup>。伊达比星与吉妥珠单抗奥唑米星联合用于治疗急性髓系白血病时,其复发风险较低,3年生存率更高<sup>[9]</sup>。相较于其他蒽环类药物,伊达比星临床应用时间较短,现有研究虽对其临床应用价值有所探索,但相关临床安全性数据仍较为匮乏。因此,系统阐明伊达比星在真实世界中的完整安全性特征,并以此为基础构建精准的个体化风险防控体系,亟待依托超大规模人群的真实世界数据开展定量分析与科学验证。美国食品药品监督管理局不良事件报告系统(FAERS)作为全球主要的药物自发报告数据库,其海量且持续更新的报告数据,有助于识别上市后药物的罕见、迟发性或差异性不良反应风险预测。近年来,基于FAERS的数据挖掘已成为在超大规模人群中进行药物横向安全比较、揭示真实世界风险特征的重要方法<sup>[10-11]</sup>。因此,本研究基于FAERS数据库,旨在系统性地挖掘伊达比星在真实世界中的不良事件信号,全面评估其临床风险,以期为该药物的临床安全应用与风险管控提供流行病学证据。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 数据来源

数据来源于FAERS系统,涵盖了2004年第一季度—2025年第四季度的数据。

### 1.2 数据整理

采用R Studio(4.5.0版本)对ASCII格式的季度数据包进行整合与清洗,包括剔除药品名称错误、重复报告(按报告编号)及与药物不良事件无关的记录。使用《国际医学用语词典》(MedDRA 28.0版)将不良事件术语标准化为首选术语(PT),并按系统器官分类(SOC)进行归类。

### 1.3 数据分析

从清洗后的数据集中提取伊达比星相关不良事件报告,统一记录单位:年龄、体质量、不良反

应发生时间。采用不成比例分析法进行不良事件信号检测,涵盖报告比值比(ROR)、比例报告比值比(PRR)、多项式伽马泊松分布缩减(MGPS)及贝叶斯可信区间递进神经网络(BCPNN)4种方法<sup>[4]</sup>,其中英国药品和保健产品管理局(MHRA)综合标准法判定标准与PRR法一致,是否为阳性信号,具体判定标准如下。ROR法:不良事件报告数 $\geq 3$ 且95%置信区间(CI)下限 $> 1$ ,提示生成阳性信号;PRR法(含MHRA综合标准法):当不良事件报告数 $\geq 3$ 、 $PRR \geq 2$ 且 $\chi^2 \geq 4$ ,提示生成阳性信号;MGPS法:EBGM 95%可信区间下限(EBGM05) $> 2$ ,提示生成阳性信号;BCPNN法:当可信区间下限(IC<sub>025</sub>) $> 0$ ,提示生成阳性信号。

## 2 结果

### 2.1 报告基线分析

为明确伊达比星的不良反应特征,本研究从FAERS数据库中提取伊达比星相关不良事件数据,共涵盖1 154例不良事件报告。研究系统分析了患者性别、年龄、用药适应证及报告年份等临床特征,同时探究了不良事件的时间分布、发病时序及结局特征,见表1。

人群特征方面,性别分布呈现一定差异:伊达比星以男性报告占比(45.10%)更高,女性占比39.30%,以18~64岁成年人群为核心报告群体,且各年龄层不良反应风险分布相对均衡,与临床中伊达比星的核心用药人群特征一致。报告主体中,医师占比最高,达到37.00%,凸显了临床医师在用药安全监测与风险预警中的核心主导作用。

时间分布上,伊达比星不良事件报告年份主要集中在2014—2018年和2019—2023年,这一趋势推测与伊达比星临床应用初期经验积累阶段的监测关注度较高相关。在有明确发病时间的报告中可以看出,伊达比星的不良事件以用药后0~30d为高发时段,报告数量随用药时间延长逐渐降低,但迟发性不良事件仍有发生,凸显了对蒽环类药物开展长期安全性监测的临床必要性。

事件结局方面,伊达比星以“其他结局”为主要类别(49.90%),其次为住院、死亡等严重结局,这一分布与医师报告聚焦“药物-不良事件关联性确认”、而非系统追踪结局转归的临床实际相符。值得注意的是,伊达比星非致死性严重事件占比84.10%,严重事件报告比例高达97.90%,提示伊达比星相关不良事件整体呈现高严重性特征,上述基

表 1 伊达比星相关不良事件报告的基本信息  
Table 1 Basic information on adverse event reports related to idarubicin

	类别	n/例 (构成比/%)	
性别	男性	521 (45.10)	
	女性	454 (39.30)	
	未知	179 (15.50)	
体质量/kg	<50	40 (3.50)	
	>100	32 (2.80)	
	50~100	250 (21.70)	
	未知	832 (72.10)	
年龄/岁	<2	10 (0.90)	
	2~11	36 (3.10)	
	12~17	46 (4.00)	
	18~64	625 (54.20)	
	65~85	221 (19.20)	
	>85	1 (0.10)	
	未知	215 (18.60)	
	报告来源	用药者	81 (7.00)
		卫生专业人员	177 (15.30)
药师		93 (8.10)	
医师		427 (37.00)	
未知		376 (32.60)	
结局	死亡	183 (15.90)	
	残疾	13 (1.10)	
	住院	294 (25.50)	
	危及生命	88 (7.60)	
	其他	576 (49.90)	
严重与非严重	非严重	24 (2.10)	
	严重	1 130 (97.90)	
致死与非致死	非致死	971 (84.10)	
	致死	183 (15.90)	
上报年份	2004—2008	80 (6.90)	
	2009—2013	182 (15.80)	
	2014—2018	387 (33.40)	
	2019—2023	421 (36.40)	
	2024—2025	84 (7.30)	
发病时间/d	0~30	321 (27.82)	
	31~60	25 (2.20)	
	61~90	11 (1.00)	
	91~120	4 (0.30)	
	121~150	3 (0.30)	
	151~180	6 (0.50)	
	181~360	4 (0.30)	
	>360	8 (0.70)	
	未知	772 (66.90)	

线数据为后续针对性分析伊达比星的临床应用风险提供了可靠的人群与事件特征参考。

## 2.2 基于 SOC 的不良事件信号

通过对 FAERS 数据库中不良事件信号分析, 本研究明确了伊达比星在 SOC 层面的信号分布及数量特征, 见表 2, 并分别采用 ROR、PRR、MGPS 及 BCPNN 4 种算法进行阳性信号验证。结果显示, 伊达比星在 26 个系统器官分类中可检测到不良事件信号, 而内分泌系统疾病、社会环境、耳及迷路类疾病的报告数少于 3 例, 未形成有效信号。

从不良事件报告数量来看, 伊达比星高发系统分别为感染及侵染类疾病、血液及淋巴系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应等。

结合 ROR、PRR、MGPS 及 BCPNN 4 种算法的阳性信号验证结果, 感染及侵染类疾病、血液及淋巴系统疾病报告数最多, 且满足 4 种算法均为阳性。全身性疾病及给药部位各种反应、胃肠系统疾病虽报告数较多, 但 4 种算法均为阴性, 提示在当前数据库中, 伊达比星与这 2 类 SOC 不存在统计学层面的显著关联。各类检查、呼吸系统、胸及纵隔疾病报告数也相对充足, 但分别只满足其中 2 种算法下为阳性信号。最终筛选出同时满足样本数充足和 4 种算法下均为阳性的 2 个 SOC, 分别为感染及侵染类疾病、血液及淋巴系统疾病。

## 2.3 基于 PT 的不良事件信号

为深入分析伊达比星不良反应的发生特征及分布特点, 分别对伊达比星在感染及侵染类疾病、血液及淋巴系统疾病下排名前 10 位的 PT 进行分析, 并采用上述 4 种算法进行验证。

结果表明, 伊达比星在“感染及侵染类疾病”下不良事件报告数排名前 5 位的分别是脓毒症、感染性休克、感染性肺炎、感染、支气管肺曲霉病, 见表 3。在排名前 10 位的 PT 中, 除感染性肺炎仅满足 3 种算法的阳性判定标准外, 其余 9 项 PT 均同时满足 4 种算法阳性判定。提示“感染及侵染类疾病”不良事件是伊达比星使用中需要高度重视的不良反应, 临床使用伊达比星时, 需全面评估, 降低感染基线风险, 同时兼顾感染后的早期干预。

伊达比星在“血液及淋巴系统疾病”分类下不良事件报告数量前 5 位的是发热性中性粒细胞减少症、全血细胞减少症、中性粒细胞减少症、血小板减少症、骨髓功能衰竭, 见表 4。该分类下排名前 10 位的 PT 中, 除贫血仅满足 3 种算法的阳性判定

表 2 伊达比星在 SOC 层面的信号分布及其在 4 种算法中的信号检测结果

Table 2 Distribution of signals of idarubicin at the SOC level and its signal detection results in four algorithms

SOC	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM (EBGM05)	IC (IC <sub>025</sub> )
感染及侵染类疾病	560	3.58 (3.27~3.92)	3.16 (872.42)	3.16 (2.89)	1.66 (1.52)
血液及淋巴系统疾病	507	10.26 (9.34~11.28)	8.89 (3 607.89)	8.88 (8.08)	3.15 (2.99)
全身性疾病及给药部位各种反应	300	0.47 (0.42~0.53)	0.51 (165.44)	0.51 (0.46)	-0.96 (-1.13)
胃肠系统疾病	255	0.88 (0.78~1.00)	0.89 (3.72)	0.89 (0.78)	-0.17 (-0.35)
各类检查	247	1.22 (1.07~1.39)	1.21 (9.20)	1.21 (1.06)	0.27 (0.08)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	219	1.40 (1.22~1.61)	1.37 (23.40)	1.37 (1.20)	0.46 (0.25)
心脏器官疾病	212	2.52 (2.20~2.90)	2.43 (182.69)	2.43 (2.11)	1.28 (1.07)
良性、恶性及性质不明的肿瘤 (包括囊状和息肉状)	206	2.46 (2.14~2.84)	2.37 (168.19)	2.37 (2.06)	1.25 (1.03)
各类神经系统疾病	134	0.45 (0.38~0.54)	0.48 (84.11)	0.48 (0.40)	-1.07 (-1.32)
肝胆系统疾病	113	3.75 (3.11~4.53)	3.66 (220.60)	3.66 (3.04)	1.87 (1.56)
皮肤及皮下组织类疾病	111	0.60 (0.49~0.72)	0.61 (29.54)	0.61 (0.50)	-0.72 (-0.99)
各类损伤、中毒及操作并发症	79	0.23 (0.18~0.28)	0.24 (205.35)	0.24 (0.19)	-2.04 (-2.35)
代谢及营养类疾病	64	0.89 (0.69~1.14)	0.89 (0.88)	0.89 (0.70)	-0.17 (-0.53)
血管与淋巴管类疾病	53	0.74 (0.56~0.97)	0.74 (4.92)	0.74 (0.56)	-0.43 (-0.82)
肾脏及泌尿系统疾病	52	0.85 (0.65~1.12)	0.86 (1.30)	0.86 (0.65)	-0.23 (-0.62)
精神病类	30	0.15 (0.11~0.22)	0.16 (140.33)	0.16 (0.11)	-2.65 (-3.13)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	30	0.17 (0.12~0.24)	0.17 (125.57)	0.17 (0.12)	-2.54 (-3.02)
眼器官疾病	28	0.41 (0.28~0.59)	0.41 (24.27)	0.41 (0.28)	-1.29 (-1.80)
妊娠期、产褥期及围产期状况	22	1.57 (1.03~2.38)	1.56 (4.46)	1.56 (1.03)	0.64 (0.00)
免疫系统疾病	20	0.53 (0.34~0.83)	0.54 (8.12)	0.54 (0.35)	-0.90 (-1.50)
生殖系统及乳腺疾病	19	0.69 (0.44~1.09)	0.69 (2.60)	0.69 (0.44)	-0.53 (-1.15)
各种手术及医疗操作	16	0.34 (0.21~0.56)	0.34 (20.36)	0.34 (0.21)	-1.54 (-2.19)
各种先天性家族性遗传性疾病	9	0.93 (0.49~1.80)	0.93 (0.04)	0.93 (0.49)	-0.10 (-1.00)
内分泌系统疾病	2	0.23 (0.06~0.92)	0.23 (5.12)	0.23 (0.06)	-2.11 (-3.35)
社会环境	2	0.14 (0.04~0.57)	0.14 (10.21)	0.14 (0.04)	-2.79 (-3.98)
耳及迷路类疾病	1	0.07 (0.01~0.49)	0.07 (12.50)	0.07 (0.01)	-3.85 (-4.98)

表 3 伊达比星在“感染及侵染类疾病”下排名前 10 位的 PT

Table 3 Top 10 PTs of idarubicin under the SOC of “infections and infestations”

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM (EBGM05)	IC (IC <sub>025</sub> )
脓毒症	54	8.91 (6.81~11.66)	8.78 (372.99)	8.78 (6.71)	3.13 (2.55)
感染性休克	41	17.60 (12.93~23.95)	17.40 (633.44)	17.38 (12.77)	4.12 (3.20)
感染性肺炎	38	2.16 (1.57~2.98)	2.15 (23.55)	2.15 (1.56)	1.11 (0.60)
感染	31	4.01 (2.81~5.70)	3.98 (69.25)	3.98 (2.79)	1.99 (1.35)
支气管肺曲霉病	14	33.33 (19.71~56.37)	33.20 (436.43)	33.14 (19.59)	5.05 (2.65)
真菌感染	13	7.11 (4.13~12.26)	7.09 (68.01)	7.09 (4.11)	2.83 (1.53)
菌血症	12	18.80 (10.66~33.15)	18.74 (201.33)	18.72 (10.62)	4.23 (2.18)
葡萄球菌感染	11	6.00 (3.32~10.85)	5.98 (45.68)	5.98 (3.31)	2.58 (1.24)
真菌性肺炎	11	52.82 (29.2~95.55)	52.65 (555.73)	52.50 (29.02)	5.71 (2.47)
毛霉菌病	10	71.45 (38.36~133.09)	71.25 (689.81)	70.96 (38.10)	6.15 (2.40)

表 4 伊达比星在“血液及淋巴系统疾病”下排名前 10 位的 PT

Table 4 Top 10 PTs of idarubicin under the SOC of blood and lymphatic system disorders

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM (EBGM05)	IC (IC025)
发热性中性粒细胞减少症	158	45.97 (39.18~53.94)	43.89 (6 611.98)	43.78 (37.31)	5.45 (4.87)
全血细胞减少症	61	20.33 (15.78~26.20)	19.99 (1 099.98)	19.97 (15.50)	4.32 (3.56)
中性粒细胞减少症	59	8.09 (6.25~10.47)	7.97 (360.08)	7.96 (6.16)	2.99 (2.46)
血小板减少症	48	7.96 (5.99~10.59)	7.87 (288.08)	7.86 (5.91)	2.98 (2.37)
骨髓功能衰竭	36	31.93 (22.98~44.36)	31.60 (1 065.28)	31.55 (22.71)	4.98 (3.63)
骨髓抑制	29	17.40 (12.07~25.09)	17.27 (444.16)	17.25 (11.97)	4.11 (2.95)
贫血	26	2.47 (1.68~3.64)	2.46 (22.62)	2.46 (1.67)	1.30 (0.67)
粒细胞缺乏症	13	13.02 (7.55~22.45)	12.98 (143.62)	12.97 (7.52)	3.70 (2.03)
白细胞减少症	12	4.40 (2.50~7.76)	4.39 (31.44)	4.39 (2.49)	2.13 (1.00)
发热性骨髓再生障碍	11	48.13 (26.60~87.06)	47.97 (504.59)	47.84 (26.45)	5.58 (2.45)

标准外，其余 9 项 PT 均同时满足 4 种算法阳性判定。其中发热性中性粒细胞减少症的报告数在伊达比星不良事件报告中大幅领先，显著高于其他不良事件。结果提示临床使用伊达比星时，需重点关注“血液及淋巴系统疾病”不良事件。

此外，本研究对检测到的伊达比星全部不良事件报告中前 30 位高频 PT 按报告数由高至低排序，见表 5。结果显示，排名前 10 位的是发热性中性粒

细胞减少症、全血细胞减少症、中性粒细胞减少症、脓毒症、发热、血小板减少症、急性髓系白血病、感染性休克、死亡、感染性肺炎。其中死亡在 4 中算法验证后均为阴性，感染性肺炎、发热在其中 3 种算法中呈现阳性结果，其余 7 位 PT 均在 4 种算法呈阳性，包括前文未提及的“良性、恶性及性质不明的肿瘤（包括囊状和息肉状）”SOC 下的急性髓系白血病。

表 5 伊达比星前 30 位高频 PT 不良事件

Table 5 Top 30 high-frequency PT of adverse events associated with idarubicin

SOC	PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM(EBGM05)	IC (IC025)
血液及淋巴系统疾病	发热性中性粒细胞减少症	158	45.97 (39.18~53.94)	43.89 (6611.98)	43.78 (37.31)	5.45 (4.87)
血液及淋巴系统疾病	全血细胞减少症	61	20.33 (15.78~26.20)	19.99 (1099.98)	19.90 (15.50)	4.32 (3.56)
血液及淋巴系统疾病	中性粒细胞减少症	59	8.09 (6.25~10.47)	7.97 (360.08)	7.96 (6.16)	2.99 (2.46)
感染及侵袭类疾病	脓毒症	54	8.91 (6.81~11.66)	8.78 (372.99)	8.78 (6.71)	3.13 (2.55)
全身性疾病及给药部位	发热	50	2.65 (2.01~3.51)	2.63 (50.70)	2.63 (1.99)	1.39 (0.94)
各种反应						
血液及淋巴系统疾病	血小板减少症	48	7.96 (5.99~10.59)	7.87 (288.08)	7.86 (5.91)	2.98 (2.37)
良性、恶性及性质不明的	急性髓系白血病	43	51.12 (37.83~69.10)	50.49 (2080.54)	50.35 (37.25)	5.65 (4.13)
肿瘤（包括囊状和息肉状）						
感染及侵袭类疾病	感染性休克	41	17.60 (12.93~23.95)	17.40 (633.44)	17.38 (12.77)	4.12 (3.20)
全身性疾病及给药部位	死亡	39	0.83 (0.60~1.13)	0.83 (1.39)	0.83 (0.60)	-0.27 (-0.72)
各种反应						
感染及侵袭类疾病	感染性肺炎	38	2.16 (1.57~2.98)	2.15 (23.55)	2.15 (1.56)	1.11 (0.60)
血液及淋巴系统疾病	骨髓功能衰竭	36	31.93 (22.98~44.36)	31.60 (1065.28)	31.55 (22.71)	4.98 (3.63)
良性、恶性及性质不明的	第二种原发性恶性肿瘤	32	71.06 (50.13~100.72)	70.40 (2180.73)	70.12 (49.47)	6.13 (4.00)
肿瘤（包括囊状和息肉状）						
感染及侵袭类疾病	感染	31	4.01 (2.81~5.70)	3.98 (69.25)	3.98 (2.79)	1.99 (1.35)
各类检查	血小板计数降低	29	4.98 (3.45~7.18)	4.95 (91.41)	4.94 (3.43)	2.31 (1.60)
血液及淋巴系统疾病	骨髓抑制	29	17.40 (12.07~25.09)	17.27 (444.16)	17.25 (11.97)	4.11 (2.95)
胃肠系统疾病	恶心	27	0.62 (0.43~0.91)	0.62 (6.16)	0.62 (0.43)	-0.68 (-1.21)

表 5 (续)

SOC	PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR ( $\chi^2$ )	EBGM(EBGM05)	IC (IC025)
胃肠道系统疾病	呕吐	27	1.05 (0.72~1.54)	1.05 (0.07)	1.05 (0.72)	0.08 (-0.48)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	呼吸衰竭	27	6.71 (4.59~9.80)	6.66 (130.05)	6.66 (4.56)	2.74 (1.92)
良性、恶性及性质不明的 肿瘤 (包括囊状和息肉状)	骨髓增生异常综合征	27	33.93 (23.22~49.57)	33.67 (854.37)	33.60 (23.00)	5.07 (3.41)
全身性疾病及给药部位 各种反应	黏膜炎症	27	19.06 (13.05~27.84)	18.91 (457.78)	18.89 (12.93)	4.24 (2.98)
各类检查	白细胞计数降低	27	4.53 (3.10~6.62)	4.50 (73.74)	4.50 (3.08)	2.17 (1.45)
血液及淋巴系统疾病	贫血	26	2.47 (1.68~3.64)	2.46 (22.62)	2.46 (1.67)	1.30 (0.67)
胃肠道系统疾病	腹泻	25	0.71 (0.48~1.05)	0.71 (2.91)	0.71 (0.48)	-0.49 (-1.04)
心脏器官疾病	心力衰竭	23	5.22 (3.47~7.87)	5.20 (78.02)	5.20 (3.45)	2.38 (1.55)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	急性呼吸窘迫综合征	21	21.69 (14.12~33.33)	21.57 (411.49)	21.54 (14.02)	4.43 (2.86)
胃肠道系统疾病	中性粒细胞减少性结肠炎	21	189.11 (122.85~291.10)	187.95 (3863.36)	185.95 (120.80)	7.54 (3.68)
各类检查	中性粒细胞计数降低	21	9.58 (6.24~14.71)	9.53 (160.28)	9.52 (6.20)	3.25 (2.16)
肝胆系统疾病	肝脏毒性	20	16.77 (10.80~26.03)	16.67 (294.48)	16.66 (10.73)	4.06 (2.62)
全身性疾病及给药部位 各种反应	虚弱	17	0.82 (0.51~1.32)	0.82 (0.67)	0.82 (0.51)	-0.29 (-0.95)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	胸腔积液	17	5.05 (3.13~8.13)	5.03 (54.89)	5.03 (3.12)	2.33 (1.36)

### 3 讨论

#### 3.1 报告基本情况

基于 FAERS 数据库 2004 年第 1 季度—2025 年第 4 季度的数据,对伊达比星相关不良事件报告进行系统性分析。结果显示,伊达比星相关不良事件的男性报告数量显著高于女性,该分布特征与既往急性髓系白血病流行病学研究中男性患病风险更高相一致<sup>[12]</sup>。年龄分布则以 18~64 岁成年患者为主体,推测与该年龄段人群肿瘤疾病的发病率相对更高存在关联<sup>[13]</sup>。大多数不良事件发生于用药后 0~30 d,提示该药物的不良反应具有较快速的诱发特征;同时,部分不良事件出现在用药后 31~90 d,表明其存在迟发性不良反应的潜在风险,临床应用中需对此保持警惕,并应建立完善的长期用药监测体系。

#### 3.2 伊达比星不良反应事件分析

**3.2.1 感染及侵染类不良事件分析** 本研究结果显示,在伊达比星相关不良事件中,感染及侵染类不良事件占主导地位,以脓毒症、感染性休克、感染性肺炎、感染及支气管肺曲霉病为主要类型,该类不良事件为血液系统毒性引发的继发性风险,其发生机制主要为伊达比星导致中性粒细胞减少、造成免疫细胞功能损伤,叠加白血病患者本身存在的基础免疫功能低下状态,最终显著增加了感染及严重侵染性疾病的发生风险。汪小钰等<sup>[14]</sup>研究中收集

分析了 239 例接受伊达比星诱导治疗的患者病例,发现所有受试者均发生不同程度的肺部感染,且多合并其他部位的继发感染,包括皮肤软组织感染、口腔感染、肠道感染等,11 例受试者甚至因重症感染合并多器官功能衰竭而死亡。证实伊达比星相关感染及侵染类不良事件具有类型集中、继发风险高的特点,其发生与药物诱导的免疫损伤及白血病患者基础免疫低下的叠加效应密切相关,提示该类不良事件是伊达比星临床应用亟需重点防控的安全问题。

**3.2.2 血液及淋巴系统不良事件分析** 伊达比星导致血液及淋巴系统不良事件主要以发热性中性粒细胞减少症、全血细胞减少症、血小板减少症及骨髓功能衰竭为主。王维达等<sup>[15]</sup>报道,36 例接受标准剂量诱导治疗的急性髓系白血病患者,其中 35 例受试者在诱导化疗期间发生的 3~4 级不良反应为血液学毒性,且均为 4 级,发生率高达 97.2%,1 位患者为粒细胞肉瘤不伴骨髓受累,化疗后中性粒细胞缺乏持续时间为 13.5 (6~23) d。本研究分析显示伊达比星治疗过程中产生血液系统不良事件发生风险较高。这一发现提示临床应用该药物时需提前对患者进行全面、细致骨髓储备功能评估,并制定并实施针对性干预措施,以有效规避骨髓过度抑制的发生,一旦出现严重骨髓抑制反应,应及时考虑调整用药剂量或改善化疗方案。

**3.2.3 其他分类不良事件分析** 除感染及侵染类、血液及淋巴系统类不良事件外，伊达比星在其他系统分类下不良反应报告例数显著偏少。汪小钰等<sup>[14]</sup>开展的临床研究中，对 239 例接受伊达比星诱导治疗的受试者进行观察，结果显示仅 30 例（12.6%）发生非血液学、非感染性不良事件，累及呼吸系统、心血管系统等脏器系统。

本研究进一步发现，尽管伊达比星非核心系统不良反应整体发生率较低，但仍可诱发多种全身性疾病及给药部位相关反应，主要包括发热、死亡及黏膜炎症。值得注意的是，黏膜炎症在 4 种信号检测算法中均被检出阳性信号，提示该不良反应与伊达比星具有明确的关联性，并非偶发事件，需在临床实践中重点关注、加强监测，避免因忽视低发生率反应而导致严重临床后果。这一发现与伊达比星对黏膜上皮细胞增殖能力的直接损伤密切相关，Benedetti 等<sup>[16]</sup>提出化疗药物的细胞毒性可直接破坏黏膜组织结构与生理功能，该作用可直接诱发黏膜炎症反应。

胃肠系统不良事件是抗肿瘤药物的常见不良反应类型，伊达比星同样存在胃肠道反应，其相关胃肠系统不良事件以恶心、呕吐、腹泻为主，且多为急性反应。研究显示，胃肠道不良反应是伊达比星主要的非血液学毒性不良反应<sup>[15]</sup>，其中 3 例 3~4 级胃肠道不良反应中，2 例为呕吐反应，1 例出现为胆红素异常增高。本研究虽未检测到异常胆红素增高的相关信号，但是依然需要引起临床重视。

呼吸系统不良事件为伊达比星少见但需警惕的不良反应，以呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征及胸腔积液为主要表现，推测其发生与伊达比星化疗后肺部感染高发密切相关。既往研究显示 239 例接受伊达比星诱导治疗的受试者中，共 4 例出现胸腔积液，发生率仅 1.6%<sup>[14]</sup>。本研究中 4 种算法验证该类不良事件与伊达比星存在阳性关联，提示尽管呼吸系统不良事件的临床发生率偏低，但其与伊达比星的统计学关联度较高，因此在伊达比星的临床应用中，需对呼吸系统不良事件重点关注。基于此，临床针对伊达比星相关非血液系统不良反应，应采取预防性干预为核心的防控策略，同时联合对症治疗，以降低其发生风险、减轻临床危害。

此外，与传统蒽环类药物相比，伊达比星不良反应报告中心血管不良事件占比较少。已有研究中显示其受试者心脏毒性发生率仅为 1.8%<sup>[17]</sup>，本研究

经信号挖掘分析显示，在不良事件 PT 报告数排名前 30 位的条目范围内，仅检出“心力衰竭”这一归属于心脏器官疾病系统分类的不良事件信号，且该信号经 4 种检测算法验证均呈阳性。此结果充分佐证伊达比星的心脏毒性风险显著更低，为临床针对心脏毒性高风险人群遴选蒽环类替代用药提供了直接的真实世界循证支持，亦为优化蒽环类药物临床个体化用药策略补充了关键依据。

综上，本研究明确证实，伊达比星的整体不良反应谱呈现出显著的毒性集中特征，其核心毒性均聚焦于骨髓抑制、血液系统疾病及感染侵袭类事件，且该类毒性均为临床可预期、可通过规范化手段干预管理的不良反应发生。这一特征为临床用药提供了重要实践指导：选用伊达比星时可精准锚定毒性管控核心，通过针对性开展骨髓抑制、感染等主要不良反应的靶向监测与前置性防控干预，实现临床毒性监测与管理方案的优化精简，提升蒽环类药物临床应用的安全性与管理效率。

#### 4 结论

本研究基于 FAERS 数据对伊达比星进行系统性信号挖掘，结果显示，其明确的风险信号主要集中于感染类疾病与血液系统疾病，为该药物临床应用中需优先监测、重点防控的核心安全风险。同时，其在全身性疾病、胃肠系统疾病、呼吸系统疾病及心血管系统疾病相关的潜在安全信号亦具有临床关注价值，需在用药过程中做好综合监测与针对性干预。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 杨雅麟, 胡扬, 蒋建东, 等. 抗肿瘤药物的心血管毒性及其防治的研究进展 [J]. 药学学报, 2023, 58(12): 3539-3548.
- [2] Chen J R, Wei J, Xia P, *et al.* Inhibition of cyclin-dependent kinase 7 mitigates doxorubicin cardiotoxicity and enhances anticancer efficacy [J]. *Cardiovasc Res*, 2024, 120(9): 1024-1036.
- [3] She G, Du J C, Wu W, *et al.* Hippo pathway activation mediates chemotherapy-induced anti-cancer effect and cardiomyopathy through causing mitochondrial damage and dysfunction [J]. *Theranostics*, 2023, 13(2): 560-577.
- [4] 姜芸, 王泳梅, 李佳蔚, 等. 恶性肿瘤患者表柔比星诱导心脏毒性风险特征及早期预测模型分析 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23(12): 1450-1454.

- [5] Zhang Y, Wei W, Li C Y, *et al.* Idarubicin combats abiraterone and enzalutamide resistance in prostate cells via targeting XPA protein [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(12): 1034.
- [6] Zhang X, Han Y, Qiu H Y, *et al.* Cladribine added to idarubicin and cytarabine as an induction regimen for patients with de novo acute myeloid leukemia: A multicenter, randomized phase III trial [J]. *Clin Cancer Res*, 2025, 31(8): 1407-1414.
- [7] Crivellari D, Toffoli G, Lombardi D, *et al.* Idarubicin [J]. *Tumori*, 2002, 88(1 Suppl 1): S73-S74.
- [8] 邵静波, 蒋慧. 蒽环类抗肿瘤药物治疗儿童急性白血病 [J]. *世界临床药物*, 2003(7): 413-415.
- [9] Russell N H, Wilhelm-Benartzi C, Othman J, *et al.* Fludarabine, cytarabine, granulocyte colony-stimulating factor, and idarubicin with gemtuzumab ozogamicin improves event-free survival in younger patients with newly diagnosed AML and overall survival in patients with *NPM1* and *FLT3* mutations [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(10): 1158-1168.
- [10] 张娟, 张雪, 郭开兴, 等. 基于 FAERS 数据库对菲卓替尼的不良反应信号挖掘 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(12): 3175-3180.
- [11] 张静, 郝丽娜. 基于美国 FAERS 数据库儿童药源性血小板减少症的警戒信号挖掘 [J]. *药物评价研究*, 2025, 48(4): 964-970.
- [12] Shallis R M, Wang R, Davidoff A, *et al.* Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges [J]. *Blood Rev*, 2019, 36: 70-87.
- [13] 杨馨婷, 陈力, 黎丹. 基于 FAERS 数据库的蒽环类药物不良事件信号挖掘研究 [J]. *肿瘤药学*, 2022, 12(5): 640-648.
- [14] 汪小钰, 刘丹, 张旭晗, 等. 不同剂量伊达比星联合阿糖胞苷对 60 岁以下成人急性髓系白血病诱导疗效的临床研究 [J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(6): 791-797.
- [15] 王维达, 陈晓勤, 王华, 等. 标准剂量伊达比星联合阿糖胞苷治疗初治急性髓系白血病的疗效和毒副作用 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2014, 8(8): 1459-1463.
- [16] Benedetti E, Traverso G, Pucci G, *et al.* Impact of different chemotherapy regimens on intestinal mucosal injury assessed with bedside ultrasound: A study in 213 AML patients [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1272072.
- [17] Owattanapanich W, Owattanapanich N, Kungwankiatichai S, *et al.* Efficacy and toxicity of idarubicin versus high-dose daunorubicin for induction chemotherapy in adult acute myeloid leukemia: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2018, 18(12): 814-821.

[责任编辑 高源]