

基于 FAERS 数据库的眼底疾病抗血管内皮生长因子药物眼部不良事件挖掘[△]

刘 猛^{1*}, 吴文青¹, 陈泳伍^{2#} (1. 皖西卫生职业学院附属医院临床药学部, 安徽 六安 237008; 2. 中国科学技术大学附属第一医院药学部, 合肥 230001)

中图分类号 R969.3;R988.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)07-0877-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.07.023



摘要 目的:分析抗血管内皮生长因子(VEGF)药物相关眼部不良事件的发生特征,为临床安全用药提供循证依据。方法:提取美国食品药品监督管理局不良事件报告系统(FAERS)数据库中2004年第1季度至2025年第1季度所有涉及目标抗VEGF药物(雷珠单抗、阿柏西普、法瑞西单抗、布西珠单抗)的不良事件报告。采用报告比值比(ROR)和比例报告比(PRR)法进行数据挖掘与信号检测。结果:共纳入目标药物相关不良事件报告55 813份(雷珠单抗22 732份、阿柏西普25 527份、法瑞西单抗4 482份、布西珠单抗3 072份)。4种药物主要用于年龄相关性黄斑变性和视网膜病变等眼底疾病治疗,但也观察到存在超说明书用药现象。不良事件报告高峰多集中于用药后1个月内,但雷珠单抗和阿柏西普在治疗的第4~6个月(91~180 d)后,不良事件报告例数再次出现上升趋势,即不良事件报告随时间变化为U形改变。从报告频次分析,4种抗VEGF药物均以视力减退、视觉损害、眼内炎、眼出血等不良反应为主。信号强度分析提示,相较于阿柏西普与法瑞西单抗,雷珠单抗与布西珠单抗的强信号主要集中于视网膜等眼底疾病相关不良事件;而阿柏西普与法瑞西单抗则主要表现为眼部炎症相关信号。尽管不良事件主要累及眼部,但也涉及神经、心血管、呼吸及血管系统。不良事件严重程度分析显示,雷珠单抗与阿柏西普相关的死亡报告比例较高。结论:FAERS数据库显示4种药物安全性各有特点,建议临床上使用抗VEGF药物时应重点监测视网膜和眼部炎症的不良反应,同时建议患者在用药后1个月内关注是否存在眼部不适,如有症状应及时就医。

关键词 美国食品药品监督管理局不良事件报告系统;眼底疾病;抗血管内皮生长因子药物;数据挖掘;药品不良事件;信号分析;药物警戒

Data Mining of Ocular Adverse Drug Events Induced by Anti-VEGF Agents in Retinal Diseases Based on the FAERS Database[△]

LIU Meng¹, WU Wenqing¹, CHEN Yongwu² (1. Dept. of Clinical Pharmacy, the Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College, Anhui Lu'an 237008, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the characteristics of ocular adverse drug events (ADEs) associated with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs, providing evidence-based reference for clinical medication safety. **METHODS:** All AE reports involving the target anti-VEGF drugs (ranibizumab, aflibercept, faricimab, brolucizumab) were extracted from the FAERS database (first quarter of 2004 to first quarter of 2025). Data mining and signal detection were performed using the Reporting Odds Ratio (ROR) and Proportional Reporting Ratio (PRR) methods. **RESULTS:** A total of 55 813 target drug-related ADE reports were included (ranibizumab: 22 732; aflibercept: 25 527; faricimab: 4 482; brolucizumab: 3 072). The four drugs were primarily used for treating fundus diseases such as age-related macular degeneration and retinopathy, but off-label use was also observed. The peak of ADE reports mostly occurred within one month after drug administration. However, for ranibizumab and aflibercept, the number of ADE reports showed a rising trend again during 4 to 6 months (91-180 days) after treatment, indicating a U-shaped change in ADE reports over time. Frequency analysis identified reduced visual acuity, visual impairment, endophthalmitis, and ocular hemorrhage as the most commonly reported ADEs for all four anti-VEGF drugs. Signal strength analysis suggested that compared with aflibercept and faricimab, ranibizumab and brolucizumab showed stronger signals mainly for retina-related and other fundus disease ADEs, whereas aflibercept and faricimab primarily exhibited signals related to ocular inflammatory events. Although ADEs mainly involved the ocular system, they also affected the nervous, cardiovascular, respiratory, and vascular systems. Severity analysis indicated

△ 基金项目:安徽省高校优秀青年人才支持计划重点项目(No. gxyqZD2022119)

* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药理学。E-mail: mymuse 0322@126.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、医院药学。E-mail: cyw725@126.com

that the proportion of death reports was relatively higher for ranibizumab and aflibercept. **CONCLUSIONS:** The FAERS database indicates varying safety profiles among the four drugs. It is recommended to closely monitor retinal and ocular inflammatory adverse drug reactions during clinical use of anti-VEGF agents. Patients should also be advised to watch for ocular discomfort within the first month after administration and seek medical attention promptly if symptoms occur. **KEYWORDS** FAERS; Fundus diseases; Anti-VEGF agents; Data mining; Adverse drug events; Signal analysis; Pharmacovigilance

随着人口老龄化进程加速及糖尿病患病率持续上升,新生血管性眼底疾病的患病规模显著扩大,已成为全球范围内致盲和视力损害的重要病因。玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物是目前主流的治疗手段,其临床应用日益广泛。本研究选取了报告数量较多的 4 种眼部抗 VEGF 药物——雷珠单抗、阿柏西普、法瑞西单抗和布西珠单抗进行分析^[1]。其中,布西珠单抗虽已于 2025 年 5 月在中国获批上市,但其在美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库中的报告期涵盖了其在海外多年的临床应用,为本研究提供了充足的数据。

尽管抗 VEGF 药物治疗眼底疾病疗效确切,但其侵入性给药方式(需反复玻璃体腔注射)、眼组织的高度敏感性等因素,可能导致眼部及全身不良反应。由于临床试验和观察性研究的样本量有限及随访时间相对较短,难以全面评估长期、大规模使用抗 VEGF 药物的潜在风险及不良事件的发生情况。此外,尽管上述 4 种药物均用于治疗眼底新生血管性疾病,目前尚缺乏对其眼部不良事件进行系统性比较的研究证据。因此,本研究拟利用 FAERS 数据库的最新真实世界数据,对上述 4 种抗 VEGF 药物的不良反应信号进行挖掘和分析,通过比较其信号差异,为临床安全用药提供循证依据^[2]。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据来自 FAERS 数据库,收集 2004 年第 1 季度至 2025 年第 1 季度的原始数据,包括个人信息记录、适应证、药物使用记录、药物治疗时间,不良事件记录以及患者转归情况 6 个部分。本次挖掘提取时间为药品上市(雷珠单抗为 2006 年 6 月、阿柏西普为 2011 年 11 月、法瑞西单抗为 2022 年 1 月、布西珠单抗为 2019 年 10 月)至 2025 年第 1 季度上报的全人群不良事件报告。利用 PubMed 通过主题词加自由词查找药物的通用名和商品名,分别以雷珠单抗通用名“Ranibizumab”及商品名“Lucentis®”,阿柏西普通用名“Aflibercept”及商品名“Eylea®”,法瑞西单抗通用名“Faricimab”及商品名“Vabysmo®”,布西珠单抗通用名“brolucizumab”及商品名“Beovu®”为检索词,筛选出以雷珠单抗、阿柏西普、法瑞西单抗、布西珠单抗为首要怀疑药物的所有严重不良事件。每 1 例安全报告被视为 1 份不良事件,根据 FDA 推荐的优先级规则 (Caseid<FDA_DT<Primaryid),对数据进行去重处理,保留每一事件的最新版本。挖掘的数据导入 MySQL 5.0 版数据库中,对数据进行结构化处理,数据处理后使用《国际医学用语词典》(MedDRA) 28.0 版的系统器官分类 (SOC) 和首选术语 (PT) 进行归类分析。

1.2 数据分析方法

为减少使用单一算法带来的结果偏倚,本研究采用报告比值比 (ROR) 和比例报告比 (PRR) 对这 4 种药物的风险信号进行挖掘。根据比例失衡法四格表和 PT 对应的报告例数计算相应的 ROR 值、PRR 值、 χ^2 值和 95% 置信区间 (CI)。ROR 法中以报告数 $n \geq 3$, 95% CI 下限 ≥ 1 提示生成 1 个信号; PRR 法以 $n \geq 3$, PRR 值 ≥ 2 且 $\chi^2 \geq 4$ 则生成 1 个信号。对 2 种方法所生成的信号进行比较,当 ROR、PRR 计算结果均符合标准时,则代表生成了 1 个信号。

1.3 数据收集与处理

对 FAERS 中 2004 年第 1 季度至 2025 年第 1 季度所有数据进行清洗后共检索到 18 144 077 份不良事件报告。最终确定了 4 种抗 VEGF 药物为首要怀疑对象的不良事件报告共 55 813 份,包括雷珠单抗 22 732 份,阿柏西普 25 527 份,法瑞西单抗 4 482 份,布西珠单抗 3 072 份,并对其人口统计资料、适应证、不良反应发生时间、信号检测与 SOC 分析、不良事件严重程度进行分析。

2 结果

2.1 相关不良事件报告患者人口学信息

本研究基于 FAERS 数据库,对雷珠单抗、阿柏西普、法瑞西单抗、布西珠单抗的不良事件报告进行人口学分析(表 1)。在已知性别的报告中,男性患者多于女性,然而,由于性别信息缺失比例较高(例如阿柏西普报告中未知性别占比达 79.15%),难以可靠地评估不同性别患者间的不良事件风险差异。从年龄分段看,未成年患者数较少,发病人群以老年人为主(>64 岁)。报告主要来源于美国和日本,表明结果可能受到地域报告偏倚的影响。

表 1 不良事件报告的人口学信息[例(%)]

项目	特征	雷珠单抗	阿柏西普	法瑞西单抗	布西珠单抗
性别	男	9 346 (41.11)	2 801 (10.97)	1 813 (40.45)	1 582 (51.50)
	女	7 287 (32.06)	2 523 (9.88)	1 594 (35.56)	1 109 (36.10)
	未知	6 099 (26.83)	20 203 (79.15)	1 075 (23.99)	381 (12.40)
年龄/岁	<18	58 (0.26)	25 (0.10)	125 (2.79)	1 (0.03)
	18~64	2 533 (11.14)	770 (3.02)	811 (18.10)	269 (8.76)
	>64	10 248 (45.08)	3 204 (12.55)	1 770 (39.49)	1 523 (49.58)
报道国家	未知	9 893 (43.52)	21 528 (84.33)	1 776 (39.62)	1 279 (41.63)
	美国	9 184 (40.40)	15 794 (61.87)	2 302 (51.36)	1 185 (38.57)
	日本	1 500 (6.60)	906 (3.55)	302 (6.74)	341 (11.10)
	德国	739 (3.25)	903 (3.54)	178 (3.97)	159 (5.18)
	其他	11 309 (49.75)	7 924 (31.04)	1 700 (39.76)	1 387 (45.15)

2.2 药物不良反应诱发时间

本研究共纳入具有明确不良事件诱发时间记录的病例 7 559 份,具体分布为:雷珠单抗 3 712 份、阿柏西普 2 682 份、法瑞西单抗 639 份、布西珠单抗 526 份。4 种药物发生不良事

件的中位时间分别为:雷珠单抗 123 d (四分位数间距 IQR: 23~398 d),阿柏西普 225 d (IQR:29~661 d),法瑞西单抗 37 d (IQR:0~139 d),布西珠单抗 36 d (IQR:9~101 d)。结果显示,治疗初期(0~30 d)是不良事件的高发期,患者对药物的耐受性相对较低,各药物在此区间报告的不良反应例数均较多。如法瑞西单抗治疗初期不良反应例数占总例数的 47.56%,阿柏西普前 1 个月内的不良事件数达 2 390 例。而随后的第 2~3 个月(31~90 d)不良事件报告例数总体呈下降趋势。以阿柏西普为例,其在治疗第 3 个月报告的不良事件仅占总例数的 4.95%。这一趋势提示随着治疗时间延长,患者的药物耐受性可能有所提高。然而,值得关注的是,在治疗的第 4~6 个月(91~180 d),部分药物的不良事件报告例数再次出现上升趋势。详见图 1。

2.3 眼部适应证分布

通过对适应证的数据发掘发现 4 种药物均以治疗年龄相关性黄斑变性为主,其次为各种原因导致的黄斑/视网膜水肿、视网膜血管阻塞及糖尿病视网膜病变等新生血管性眼底

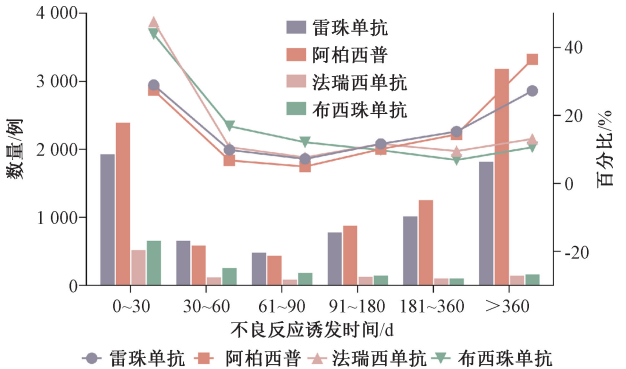


图 1 4 种药物不良反应诱发时间分布

疾病(表 2)。其中布西珠单抗用于治疗年龄相关性黄斑变性占比 65.98%,其次是阿柏西普(占 44.74%)。4 种药物的适应证绝大多数集中于眼部系统疾病,其中雷珠单抗中有 179 例报告的适应证为早产儿视网膜病变,该适应证在其他 3 种药物中均未见报告。

表 2 4 种药物发生不良反应的适应证

雷珠单抗	例(%)	阿柏西普	例(%)	法瑞西单抗	例(%)	布西珠单抗	例(%)
年龄相关性黄斑变性	7 528 (33.12)	年龄相关性黄斑变性	11 254 (44.74)	年龄相关性黄斑变性	1 764 (39.36)	年龄相关性黄斑变性	2 027 (65.98)
未知	4 941 (21.74)	未知	6 667 (26.51)	未知	958 (21.37)	未知	568 (18.49)
黄斑变性	3 388 (14.90)	黄斑/视网膜水肿	2 549 (10.13)	黄斑/视网膜水肿	717 (16.00)	脉络膜新生血管 [#]	148 (4.82)
黄斑/视网膜水肿	2 220 (9.77)	视网膜静脉阻塞 [#]	1 698 (6.75)	视网膜静脉阻塞	210 (4.69)	黄斑/视网膜水肿	82 (2.67)
视网膜静脉阻塞	1 145 (5.04)	糖尿病视网膜病变	1 522 (6.05)	糖尿病视网膜病变	174 (3.88)	黄斑变性	78 (2.54)
糖尿病视网膜病变	598 (2.63)	黄斑变性	942 (3.75)	视网膜新生血管 [#]	124 (2.77)	息肉状脉络膜血管病变 [#]	77 (2.51)
脉络膜新生血管	428 (1.88)	脉络膜新生血管 [#]	165 (0.66)	黄斑变性	120 (2.68)	视网膜静脉阻塞 [#]	36 (1.17)
息肉状脉络膜血管病变	195 (0.86)	息肉状脉络膜血管病变 [#]	87 (0.35)	脉络膜新生血管 [#]	112 (2.50)	糖尿病视网膜病变 [#]	10 (0.33)
早产儿视网膜病变 [#]	179 (0.79)	眼部出血 [#]	32 (0.13)	息肉状脉络膜血管病变 [#]	40 (0.89)	视网膜新生血管 [#]	5 (0.16)
视网膜新生血管 [#]	120 (0.53)	青光眼 [#]	25 (0.10)	玻璃体出血 [#]	14 (0.79)	视网膜色素上皮脱落 [#]	2 (0.07)
其他	1 990 (8.74)	其他	212 (0.83)	其他	249 (5.56)	其他	39 (1.30)

注:“#”为该药物药品说明书以外的适应证。

2.4 眼部不良反应前 20 位 PT

基于不良事件报告频次及信号检测方法(ROR、PRR),本研究筛选出报告频数排名前 20 位的眼部不良事件信号(表 3)。从报告频次分析,4 种抗 VEGF 药物均以视力减退、视觉损害、眼内炎、眼出血等不良事件为首。然而,从信号强度(ROR 值)分析,各药物表现出不同的关键眼部安全信号特征:雷珠单抗信号最强的眼部不良事件主要为视网膜结构异常,包括视网膜色素上皮撕裂、视网膜色素上皮层脱离、视网膜瘢痕等;此特征与其说明书中描述的不良反应谱相似。阿柏西普信号强度排名靠前的为眼内炎、玻璃体炎、一过性失明、视网膜下积液等。法瑞西单抗信号最强的眼部不良事件以炎症性/血管性病变为主,包括视网膜闭塞性血管炎、眼血管炎、角膜后沉着物、玻璃体炎等。布西珠单抗信号强度较高的不良事件主要包括角膜后沉着物、视网膜血管炎、玻璃体雾状混浊/玻璃体混浊等。值得注意的是,“单侧盲”“失明”“一过性失明”等视力严重丧失相关事件在 4 种药物的信号筛选中均被检出。数据挖掘过程中发现,部分报告的“不良反应”实为药物适应证(如某些眼底疾病本身的表现)。此类信号可能属于假阳性,需在分析中予以谨慎排除。

2.5 不良事件报告累及系统信号检测结果

由于 4 种药物均为眼内制剂,因此 SOC 排名第 1 位的也为眼器官相关疾病,其中布西珠单抗的眼器官疾病占总 SOC 的

72.74%。尽管这些药物是局部注射的,但药动力学研究证实这些药物可以穿过血视网膜屏障,进入体循环,因此这些药物的不良反应也会累积到神经、心脏、呼吸、血管等系统。见图 2。

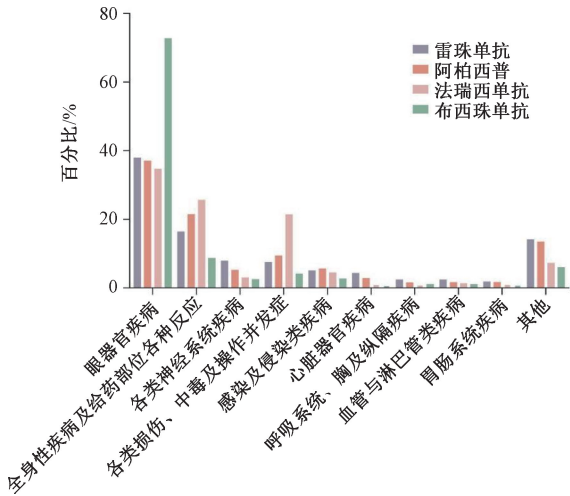


图 2 4 种药物不良反应信号累计系统器官分类频次

2.6 严重不良事件类型分布

从不良事件严重类型分布来看,雷珠单抗和阿柏西普的病死亡率较高,其中阿柏西普的病死亡率达 27.83%;发生住院的患者

表 3 报告数前 20 位的眼部不良事件信号

雷珠单抗				阿柏西普			
频次	PT	ROR(95%CI)	PRR(χ^2)	频次	PT	ROR(95%CI)	PRR(χ^2)
2 596	视力减退	85.90 (82.32)	76.209 (176 148.28)	1 556	视觉损害	8.95 (8.50)	8.56 (10 293.22)
1 219	视觉损害	9.69 (9.14)	9.22 (8 886.39)	1 239	眼内炎	187.03 (175.31)	179.68 (167 969.78)
859	眼出血	66.27 (61.74)	63.80 (49 196.68)	1 177	失明	21.14 (19.93)	20.38 (20 996.82)
810	视物模糊	5.75 (5.36)	5.58 (3 047.19)	1 000	眼痛	13.32 (19.93)	12.92 (10 788.38)
801	失明	19.59 (18.24)	18.93 (13 315.78)	956	视力减退	19.75 (18.50)	19.18 (15 967.71)
793	眼痛	14.55 (13.55)	14.08 (9 492.79)	940	一过性失明	106.73 (99.48)	103.56 (80 988.69)
673	视网膜出血	105.55 (97.30)	102.45 (59 931.38)	934	单侧盲	51.36 (47.99)	49.86 (41 190.95)
592	眼内炎	104.57 (95.90)	101.87 (52 444.92)	912	视物模糊	4.67 (4.37)	4.56 (2 531.26)
553	白内障	9.13 (8.38)	8.93 (3 861.42)	800	眼炎症	67.38 (62.57)	65.69 (45 777.43)
468	玻璃体飞蚊症	49.76 (45.29)	48.76 (20 640.54)	744	眼出血	40.55 (37.62)	39.62 (26 224.44)
377	单侧盲	26.84 (24.21)	26.42 (8 929.18)	625	眼内压增高	34.24 (31.56)	33.57 (18 678.85)
360	眼充血	145.07 (129.58)	142.79 (42 993.10)	606	玻璃体飞蚊症	47.48 (43.68)	46.59 (25 025.54)
359	玻璃体出血	7.50 (6.76)	7.40 (1 973.21)	475	视网膜出血	51.24 (46.63)	50.48 (21 193.89)
311	脉络膜新生血管症	628.44 (541.58)	619.86 (1 0 8 107.43)	431	白内障	5.09 (4.62)	5.03 (1 383.51)
311	眼内压增高	22.70 (20.26)	22.40 (6 188.30)	427	非感染性眼内炎	735.43 (637.50)	725.43 (136 939.42)
310	眼部疾病	9.06 (8.10)	8.95 (2 168.85)	334	眼充血	5.03 (4.51)	4.99 (1 057.68)
299	视网膜色素上皮撕裂	727.55 (621.96)	718.00 (112 643.80)	320	玻璃体炎	157.98 (139.56)	156.38 (38 881.38)
292	视网膜脱离	186.70 (164.28)	184.32 (43 245.11)	295	葡萄膜炎	15.64 (13.93)	15.51 (3 900.79)
266	视网膜色素上皮层脱离	424.89 (366.05)	419.93 (72 819.26)	290	眼部疾病	6.11 (5.44)	6.06 (1 215.33)
253	眼刺激	4.58 (4.04)	4.54 (695.88)	235	眼部感染	14.62 (12.83)	14.51 (2 885.86)

法瑞西单抗				布西珠单抗			
频次	PT	ROR(95%CI)	PRR(χ^2)	频次	PT	ROR(95%CI)	PRR(χ^2)
276	视觉损害	11.13 (9.85)	10.51 (2 381.85)	502	视觉损害	33.88 (30.78)	28.41 (13 292.77)
226	葡萄膜炎	87.02 (76.03)	82.69 (17 883.64)	483	玻璃体飞蚊症	451.87 (408.93)	379.78 (17 1 693.21)
212	眼炎症	118.09 (102.69)	112.55 (22 815.15)	453	视物模糊	27.41 (24.80)	23.45 (9 762.68)
171	眼内炎	142.33 (121.86)	136.94 (22 326.42)	392	眼炎症	363.27 (325.91)	316.26 (11 7 079.41)
163	玻璃体炎	510.85 (433.02)	492.31 (71 259.14)	341	视力减退	78.35 (69.96)	69.62 (2 2 835.20)
158	玻璃体飞蚊症	83.21 (70.89)	80.31 (12 140.15)	338	视网膜血管炎	3 341.06 (2 917.10)	2 967.37 (67 0 849.00)
142	视物模糊	5.07 (4.29)	4.94 (448.81)	310	葡萄膜炎	188.85 (167.66)	169.57 (50 553.33)
137	虹膜睫状体炎	237.30 (199.26)	230.07 (2 9 569.50)	305	玻璃体炎	1 700.38 (1 491.29)	1 528.81 (371 209.35)
125	失明	15.10 (12.63)	14.70 (1 593.84)	265	眼痛	38.30 (33.75)	35.03 (8 731.54)
106	眼内压增高	38.95 (32.10)	38.05 (3 791.10)	204	失明	38.20 (33.13)	35.69 (6 850.60)
106	眼痛	9.61 (7.93)	9.41 (796.95)	191	眼充血	31.45 (27.16)	29.53 (5 249.81)
101	视力减退	14.08 (11.55)	13.78 (1 195.46)	189	玻璃体混浊	2 275.65 (1 919.87)	2 133.34 (297 241.15)
80	视网膜出血	56.53 (45.25)	55.54 (4 227.72)	184	角膜后沉着物	6 920.97 (5 600.32)	6 499.49 (574 139.96)
72	眼部疾病	10.62 (8.41)	10.47 (615.72)	137	虹膜睫状体炎	357.53 (299.84)	341.36 (43 998.26)
61	白内障	5.01 (3.89)	4.95 (192.62)	136	视网膜动脉闭塞	439.63 (368.08)	419.88 (53 124.52)
59	虹膜炎	92.80 (71.58)	91.59 (5 170.43)	132	虹膜炎	327.05 (273.52)	312.81 (39 001.46)
48	角膜后沉着物	641.72 (472.69)	634.85 (2 6 258.68)	109	视网膜血管闭塞	1 281.17 (1 039.21)	1 234.98 (111 474.21)
47	视网膜闭塞性血管炎	1 214.77 (2.31)	1 206.38 (28762.53)	109	视网膜出血	117.02 (96.49)	112.83 (11 862.75)
44	视网膜色素上皮撕裂	306.37 (225.21)	303.37 (1 2 336.09)	99	视网膜血管鞘	14 470.68 (9 286.94)	14 154.56 (278 234.81)
44	眼出血	15.56 (11.56)	15.42 (591.43)	97	前房炎症	1 429.43 (1 142.91)	1 383.57 (108 920.26)

中,雷珠单抗的使用率达 19.44%。“危及生命”和“永久缺陷”的发生概率较低,法瑞西单抗和布西珠单抗上市时间较短,数据相对较少。见图 3。

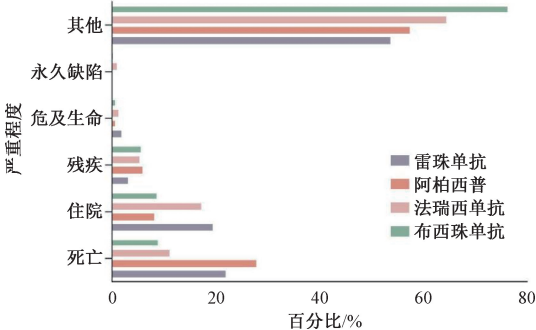


图 3 4 种药物严重不良事件类型分布

3 讨论

本研究基于 FAERS 数据库,对雷珠单抗、阿柏西普、法瑞西单抗和布西珠单抗 4 种抗 VEGF 药物自发报告的不良事件进行了多维分析,涵盖人口学特征、适应证分布、不良事件发生

时间、前 20 位眼部不良反应、SOC 排名及不良反应严重程度情况。表明 4 种抗 VEGF 药物的不良反应与眼部系统关系密切。

3.1 适应证与超说明书用药现象

数据挖掘揭示了显著的超说明书用药现象。例如,尽管雷珠单抗说明书注明“不建议儿童与青少年使用”,但其适应证报告中出现了“早产儿视网膜病变”。文献支持了这一临床实践,一项 Meta 分析显示,雷珠单抗治疗早产儿视网膜病变的恢复率显著高于激光治疗组,且两组不良事件发生率差异无统计学意义,提示其在早产儿视网膜病变治疗中可能具有更优的临床疗效^[3]。同样,阿柏西普的报告中也出现了用于结直肠癌的适应证。研究表明,阿柏西普联合 FOLFIRI 方案(氟尿嘧啶+亚叶酸钙+伊立替康)对以奥沙利铂为基础治疗发生耐药或进展的转移性结直肠癌患者显示出良好的临床疗效^[4]。

3.2 眼部不良反应事件分析

本研究通过对 4 种药物前 20 位不良反应的分析,筛选出各自信号强度(ROR 值)最高的关键眼部不良事件:雷珠单抗中信号强度最高为视网膜色素上皮撕裂(ROR=727.55),其发生机制可能与药物诱导新生血管组织纤维化收缩相关,因此在

