

# 基于FAERS数据库的维立西呱不良事件信号挖掘及高龄患者特征分析



胡 婕, 姜 秋, 毛凯丽, 钟松阳, 孙华瑜

衢州市人民医院药学部 (浙江衢州 324000)

**【摘要】目的** 本研究旨在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, 深入挖掘维立西呱的可疑不良事件信号, 以为临床实践提供潜在药物风险的预警。**方法** 汇总 2021 年第 1 季度维立西呱上市至 2024 年第 3 季度的 FAERS 报告, 筛选维立西呱作为首要怀疑 (PS) 的药品不良事件 (ADE) 报告, 利用《监管活动医学词典》中的系统器官分类 (SOC) 和首选术语 (PT) 对 ADE 进行标准化, 采用药物警戒领域通用的报告比值比法 (ROR) 和比例报告比值比法 (PRR) 进行风险信号挖掘。**结果** 以维立西呱作为 PS 的 ADE 报告共计 755 例, 其中 75 岁以上的高龄患者占比高达 21.55%, 且其上报的 ADE 适应症主要集中在慢性心力衰竭方面。通过 ROR 与 PRR 法计算, 共发现 127 个阳性信号。按照 SOC, 心脏器官疾病类的不良事件术语信号最强; 按照 PT 分类, 低血压、头晕、贫血的发生率信号凸显, 与药品说明书中的描述相吻合。在老龄患者群体中, 贫血与肾功能衰竭的信号尤为突出。**结论** 本文通过挖掘和分析 FAERS 数据库中的维立西呱 ADE 信号, 与药物说明的记载基本一致, 整体安全可控。低血压、头晕、贫血是阳性信号较为显著的不良事件, 与既往临床研究结论基本保持一致。对  $\geq 75$  岁的老年人而言, 贫血信号尤为明显, 肾功能损害出现阳性信号, 提示临床注意对老年人用药监护, 进一步保证用药安全。

**【关键词】** 维立西呱; 不良事件; 药物警戒; 美国食品药品监督管理局不良事件报告系统

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标识码】** A

## Signal mining of vericiguat-related adverse events and characteristic analysis of elderly patients based on FAERS database

HU Jie, JIANG Qiu, MAO Kaili, ZHONG Songyang, SUN Huayu

Department of Pharmacy, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: SUN Huayu, Email: 13186700356@163.com

**【Abstract】Objective** To identify potential adverse event signals associated with vericiguat through the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) database, and to provide early warning of potential drug risks for clinical practice. **Methods** The reports were aggregated from the first quarter of 2021, when vericiguat was introduced to the market, to the third quarter of 2024 in the FAERS database. Reports in which vericiguat was identified as the primary suspect (PS) drug for adverse drug events (ADEs) were selected. Adverse events were standardized using the system organ classes (SOC) and preferred terms (PT) from the *Medical Dictionary for Regulatory Activities*

DOI: [10.12173/j.issn.2097-4922.202412055](https://doi.org/10.12173/j.issn.2097-4922.202412055)

基金项目: 衢州市科技计划项目 (2023K141)

通信作者: 孙华瑜, 主任药师, Email: 13186700356@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

(MedDRA). The reporting odds ratio (ROR) method and the proportional reporting ratio (PRR) method, which were commonly employed in pharmacovigilance, were utilized for risk signal mining. **Results** A total of 755 ADE reports identified vericiguat as the PS drug. The elderly population aged 75 and above accounted for 21.55%. The indications for the reported ADEs were predominantly chronic heart failure. By calculating using ROR and PRR methods, 127 positive signals were identified. According to SOC, the adverse event terms with stronger signals were primarily concentrated in the category of cardiac organ diseases. According to PT classification, the incidence of hypotension, dizziness, and anemia was prominent, which was consistent with the description in the drug label. Among the elderly patients, the signals for anemia and renal failure were particularly prominent. **Conclusion** This article explores and analyzes the ADE signals of vericiguat in the FAERS database, which is consistent with the drug description. It is overall safe and controllable. Hypotension, dizziness, and anemia are adverse events with significant positive signals, which are consistent with previous clinical research conclusions. For elderly people aged 75 and above, anemia signals are particularly evident, and positive signals appear in renal function impairment, indicating clinical attention to medication monitoring for the elderly and further ensuring medication safety.

**【Keywords】** Vericiguat; Adverse events; Pharmacovigilance; Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System

维立西呱 (vericiguat) 的作用机制包括两个方面: 一方面, 通过独立于一氧化氮的结合位点直接刺激可溶性鸟苷酸环化酶, 从而增强环磷酸鸟苷酸环化酶途径; 另一方面, 通过稳定一氧化氮与结合位点的结合, 使可溶性鸟苷酸环化酶对内源性一氧化氮敏感<sup>[1]</sup>, 适用于近期心力衰竭失代偿经静脉治疗后病情稳定的射血分数降低 (射血分数 < 45%) 的症状性慢性心力衰竭成人患者, 以降低发生心力衰竭住院或需要急诊静脉利尿剂治疗的风险。在维立西呱的大型 III 期临床研究 (VICTORIA 试验) 中, 维立西呱表现出良好的安全性, 症状性低血压和晕厥在接受维立西呱的患者中比在接受安慰剂的患者中更常见。在最初的 16 周随访中, 接受维立西呱的患者的血红蛋白水平略低于接受安慰剂的患者, 两组药物不良事件 (adverse drug events, ADE) 的总体发生率相似。此外, 研究发现, 相比于安慰剂组, 维立西呱组贫血发生率较高 (7.6% vs. 5.7%)<sup>[2]</sup>。维立西呱作为应用在心衰领域的创新药, 其安全性有待于真实世界研究进一步验证。既往心衰领域的 ADE 研究中发现<sup>[3-5]</sup>, 由于心衰高发于高龄患者中, 其有各器官功能生理性减退, 肝肾功能血流量减少, 药物代谢减慢的特征<sup>[6]</sup>, 在 ≥75 岁的超高龄患者中, 维立西呱的 ADE 警戒工作尤其值得关注<sup>[7]</sup>。

本研究通过数据挖掘方法, 报告比值比 (reporting odds ratio, ROR) 与比例报告比值

比 (proportional reporting ratio, PRR) 两种方法<sup>[8]</sup>, 对自 2021 年维立西呱以来美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System, FAERS) 中维立西呱相关的 ADE 产生的药物警戒信号进行分析与挖掘, 采用药物警戒常见的信号挖掘方法, 关注 ≥75 岁这一群体, 探讨维立西呱的药物安全性风险。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

本研究通过下载 FAERS 数据库 (<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-adverse-event-reporting-system-faers-database>) 中按照季度上传的 ASCII 格式 ADE 文件, 由 7 个数据表组成, 包括患者人口统计和管理信息、药物信息、ADE、患者结果、报告来源、药物治疗开始和结束日期以及使用 / 诊断适应证。汇总 2021 年第 1 季度维立西呱在美国上市至 2024 年第 3 季度的全部文件, 通过唯一的 primary ID 匹配起来, 形成 ADE 报告的 7 个方面。利用 R 语言 (Version 4.4.1) 中 FAERS 包<sup>[9]</sup>进行数据读取与整理, 形成本次研究的数据集。通过监管活动医学词典 (MedDRA 27.1) 对数据进行标准化。

### 1.2 数据清洗

为了避免 FAERS 中重复报告的现象影响药物警戒信号挖掘的敏感度。按照报告时间及

“primary ID”对报告进行排序，确保每个病例在药物使用和不良反应上完全匹配的情况下，只保留最新的报告信息，当 2 个病例在药物使用及产生的不良反应上完全吻合，即使在性别、年龄、报告来源国家、事件发生的时间、起始日期或药物适应症等任一或多个方面存在差异时，仍将这些病例视为重复。以此原则对数据进行清洗和降重。

其后，以“VERQUVO”和“VERICIGUAT”为药品名称，筛选以维立西呱为首要怀疑（primary suspect, PS）的 ADE 建立目标药物集。在其中筛选患者人口统计和管理信息表中年龄一列明确记载年龄≥75 岁的报告，建立高龄患者集。

### 1.3 数据分析

本研究依托 2×2 比例失衡的列联表数据（表 1），运用 ROR 与 PRR 两种方法对潜在风险信号进行深入挖掘<sup>[10-12]</sup>。计算 ROR 值及其对应的 95% 置信区间（confidence interval, CI），同时也计算 PRR 值及统计量，旨在筛选出可能的 ADE 信号。当满足以下任一条件时，即视为产生了 1 个阳性信号：①在使用 ROR 法时，需满足 ROR 的 95%CI 下限>1，且相关的病例报告数量≥3 例；②在使用 PRR 法时，则需满足 PRR 值≥2， $\chi^2 \geq 4$ ，且病例报告数量同样不少于 3 例。ROR 与 PRR 的数值越高，表明所挖掘到的信号强度越大，也即药物与 ADE 之间的关联性更为显著。

表 1 比例失衡列联表及计算公式

Table 1. Disproportionate league table and calculation formulae

项目	目标 ADE 报告数	其他 ADE 报告数
目标药物集	a	b
其他药物	c	d
ROR	$\frac{a/c}{b/d}$	
95%CI	$\exp(\ln ROR) \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{a} + \frac{1}{d}}$	
PRR	$\frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$	
$\chi^2$	$\frac{(ad-bc)^2 n}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$	

## 2 结果

### 2.1 维立西呱 ADE 的基本情况

2021 年第 1 季度至 2024 年第 3 季度共 15 个季度中，获得 ADE 报告 6 570 236 个，经去重

后剩余 5 571 834 个。其中以维立西呱为 PS 的报告有 755 个，明确≥75 岁的高龄患者 167 个。其中男性占比明显较高（61.16% vs. 28.65%）。从年龄分布上来看，过半数 ADE 未报告患者年龄，在明确年龄的 ADE 当中，无未成年事件。18~65 岁患者占总比报告数的 7.74%，而≥75 岁的高龄患者占总体报告数的 21.55%，在明确年龄 ADE 当中占比最高。适应症集中在获批的适应症心力衰竭，ADE 事件结局以住院占比最高。具体见表 2。

表 2 维立西呱 ADE 报告基本信息

Table 2. Basic information of vericiguat-related ADE reports

项目	例数	构成比 (%)
性别		
男	474	61.16
女	222	28.65
不详	79	10.19
年龄 (岁)		
<18	0	0.00
18~65	60	7.74
65~75	69	8.90
≥75	167	21.55
不详	479	61.81
适应症		
心力衰竭	201	25.94
慢性心力衰竭	68	8.77
充血性心力衰竭	27	3.48
其他	48	6.19
不详	431	55.61
临床结局		
死亡	142	18.32
危及生命	6	0.77
住院	154	19.87
残疾	4	0.52
其他	91	11.74
不详	378	48.77
用药时长 (d)		
≤3	16	2.06
3~30	30	3.87
30~60	5	0.65
>60	18	2.32

按照季度分析 ADE 上报频数，在上市前 2 年，ADE 报告频数逐季度上升，在 2022 年第 4 季度达到顶峰，2023 年至 2024 年第 3 季度 ADE 事件频数有逐渐下降的趋势，具体见图 1。

### 2.2 维立西呱 ADE 检测结果

按照系统器官分类（system organ classes, SOS），研究共涉及到 24 个系统，心脏器官疾病、血管与淋巴管类疾病显示出阳性信号。全身疾病及给药部分各种反应事件数报道最多，但并未报

道阳性信号。此外，值得关注的是，各类检查有接近阳性信号的反应（95%CI 下限为 0.998），以维立西呱为 PS 对象的 ADE 中检查指标异常广为报道较多。具体见图 2。

本次研究共检出 127 个阳性信号，ADE 按照首选术语（preferred terms, PT）分级，ROR 值降序排列前 20 名分布具体见表 3。排名前 3 位的 ADE 为慢性右心室衰竭、心脏再同步治疗和心胸比升高，与维立西呱适应症明显相关。其他事件包括直肠癌复发、脸盲症、异食癖等是新发现的 ADE。

按照 ADE 报道数排序，低血压、死亡、心力衰竭、头晕是排名前 4 位的 ADE。低血压是临

床试验中重点观察的 ADE，虽然在事件数上排名靠前，但阳性信号强度并不强。贫血事件是数量上排名前 9 的 ADE，表现出弱阳性信号。具体见表 4。

### 2.3 维立西呱阳性信号特征

将患者的 ADE 进行信号挖掘，发现的阳性信号 PT 及其对应的 SOS 见表 5。其中 ≥75 岁高龄患者贫血、肾功能损害数量相比于全人群的信号更为凸显，产品的处方、使用及可获得性问题，也是在高龄患者中值得注意的 ADE。相比较而言，在 <75 岁患者中发现消化不良和胃食管反流病体现出弱阳性的信号。

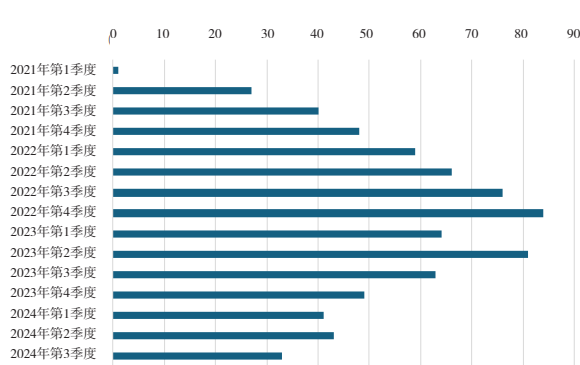


图1 按季度维立西呱ADE报告数量

Figure 1. Number of vericiguat-related ADE reports by season

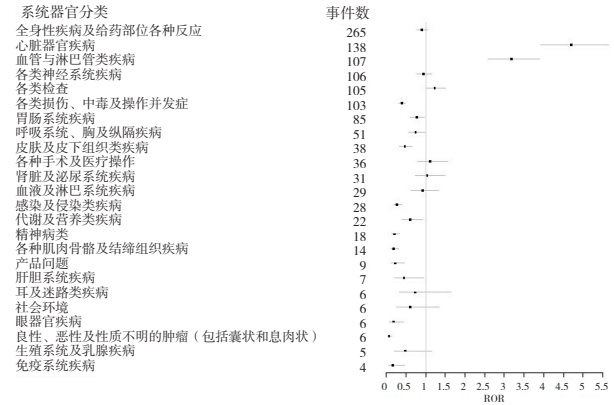


图2 维立西呱ADE ROR森林图SOS

Figure 2. ROR forest diagram of vericiguat-related ADE by SOS

表3 按ROR排列的维立西呱风险信号挖掘结果  
Table 3. Vericiguat risk signal mining results sorted by ROR

排序	PT	ADE数量	ROR (95CI%)	PRR	$\chi^2$
1	慢性右心室衰竭	1	1 199.62 ( 144.26, 9 976.01 )	1 198.08	255.80
2	心脏再同步治疗	2	800.78 ( 185.49, 3 457.01 )	798.72	805.93
3	心胸比升高	1	599.81 ( 77.90, 4 618.51 )	599.04	137.28
4	肌肉松弛治疗	1	553.67 ( 72.34, 4 237.56 )	552.96	127.40
5	脉压降低	1	514.12 ( 67.52, 3 914.50 )	513.46	118.84
6	直肠癌复发	1	479.85 ( 63.31, 3 637.09 )	479.23	111.35
7	心室辅助设备植入术	1	479.85 ( 63.31, 3 637.09 )	479.23	111.35
8	用药反应与前次药物暴露相似	1	276.84 ( 37.52, 2 042.57 )	276.48	65.58
9	前列腺钙化	1	199.94 ( 27.38, 1 460.08 )	199.68	47.59
10	脸盲症	1	194.53 ( 26.66, 1 419.59 )	194.28	46.31
11	异食癖	1	184.56 ( 25.32, 1 344.98 )	184.32	43.95
12	左心耳封堵术	1	171.37 ( 23.56, 1 246.70 )	171.15	40.81
13	腹股沟疝修补	1	126.28 ( 17.46, 913.06 )	126.11	30.00
14	心肾综合征	3	124.42 ( 39.65, 390.38 )	123.94	248.93
15	脑利尿钠肽异常	1	119.96 ( 16.60, 866.67 )	119.81	28.48
16	低心输出量综合征	2	118.15 ( 29.16, 478.62 )	117.84	127.49
17	射血分数异常	8	112.38 ( 55.70, 226.74 )	111.23	755.55
18	继发性高血压	1	105.85 ( 14.68, 763.25 )	105.71	25.06
19	二尖瓣钙化	1	97.27 ( 13.50, 700.55 )	97.14	22.98
20	腹壁出血	1	87.78 ( 12.20, 631.39 )	87.66	20.67

表4 按ADE数量排列维立西呱风险信号挖掘结果  
Table 4. Vericiguat risk signal mining results sorted by number of ADE

排序	PT	ADE数量	ROR (95CI%)	PRR	$\chi^2$
1	低血压	90	15.16 (12.16, 18.89)	13.51	1 037.37
2	死亡	84	2.78 (2.22, 3.49)	2.59	83.62
3	心力衰竭	65	26.16 (20.28, 33.73)	24.05	1 413.09
4	头晕	55	3.66 (2.78, 4.82)	3.47	96.34
5	产品漏用问题	40	1.70 (1.24, 2.34)	1.66	10.26
6	无不良事件	31	3.78 (2.64, 5.42)	3.67	58.16
7	难受	26	2.00 (1.35, 2.95)	1.96	11.57
8	呼吸困难	26	1.38 (0.93, 2.04)	1.37	2.27
9	贫血	25	4.28 (2.87, 6.37)	4.17	57.55
10	血压降低	24	11.02 (7.34, 16.56)	10.71	202.04
11	产品使用问题	24	3.18 (2.12, 4.78)	3.11	32.68
12	不良事件	18	6.74 (4.22, 10.75)	6.60	80.29
13	恶心	18	0.69 (0.43, 1.10)	0.70	2.14
14	疲劳	18	0.58 (0.37, 0.93)	0.59	4.84
15	未明确定义的疾病	17	4.24 (2.62, 6.86)	4.17	38.03
16	住院治疗	17	2.49 (1.54, 4.02)	2.46	13.36
17	晕厥	15	5.19 (3.11, 8.65)	5.11	45.65
18	皮疹	15	0.94 (0.56, 1.57)	0.94	0.01
19	消化不良	14	4.54 (2.67, 7.70)	4.47	34.48
20	药物不耐受	14	3.32 (1.96, 5.63)	3.28	20.05

表5 患者阳性信号分类及其ADE数量  
Table 5. Classification of positive signals and the number of ADE in patients

SOS	≥75岁高龄患者		<75岁患者	
	PT (ADE数量)	总ADE数量	PT (ADE数量)	总ADE数量
心脏器官疾病	心绞痛 (4), 房颤 (5), 心力衰竭 (18), 慢性心力衰竭 (4), 充血性心力衰竭 (3)	34	心动过缓 (3), 心力衰竭 (11), 慢性心力衰竭 (3)	17
血管与淋巴管类疾病	低血压 (18)	18	低血压 (19)	19
各类神经系统疾病	头晕 (12)	12	头晕 (9), 晕厥 (6)	15
血液及淋巴系统疾病	贫血 (7)	7	无	0
肾脏及泌尿系统疾病	肾功能损害 (3)	3	无	0
呼吸系统、胸及纵隔疾病	胸腔积液 (3)	3	呼吸困难	10
各类损伤、中毒及操作并发症	产品处方问题 (3), 产品使用问题 (5)	8	产品使用问题 (4)	4
产品问题	产品可获性问题 (3)	3	无 (0)	0
各类检查	无	无	血肌酐升高 (3), 血压降低 (7)	10
胃肠道系统疾病	无	无	消化不良 (4), 胃食管反流病 (3)	7

### 3 讨论

自 2021 年维立西呱上市至今, 其整体 ADE 信号挖掘显示, ADE 风险可控<sup>[13]</sup>。与既往针对维立西呱进行的系统性综述及荟萃分析中结论一致<sup>[14-17]</sup>。在一项同类型的基于 FAERS 数据的维立西呱不良反应挖掘研究中, 基于全人群的 ADE 信号挖掘与本研究基本一致<sup>[18]</sup>。

值得注意的是, 尽管排名靠前的阳性信号 ADE 主要集中在心脏器官疾病类别, 但这并不意味着药物与这些 ADE 之间存在直接的因果关系。因此, 在评估这些信号时必须谨慎, 不能排除疾病本身对 ADE 信号强度可能产生的影响<sup>[19]</sup>。

血管与淋巴管类疾病中低血压是说明书中描述为非常常见的 ADE ( $\geq 1/10$ ), 在维立西呱整体 ADE 信号挖掘当中, 低血压事件仍然排名第 1。考虑到维立西呱作为一种主要发挥诱导血管舒张功能的可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂的固有性质, 低血压事件的出现在意料之中<sup>[20]</sup>。基于此, 建议在维立西呱用药疗程内, 应避免同时联合应用其他可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂以及磷酸二酯酶-5 西地那非抑制剂等<sup>[21-22]</sup>。同类药物利奥西呱用于治疗肺动脉高压, 也表现出了低血压这一不良反应<sup>[23]</sup>。头晕和晕厥也在数据挖掘当中表现出弱阳性信号, 提示有症状的低血压及相应的神经系统不良反应需要临床医生的关注。

维立西呱诱导的贫血机制是多因素和复杂的,可能涉及维立西呱对红细胞衰老和随后循环红细胞减少的影响,而不影响其他血系<sup>[24]</sup>。在VICTORIA试验中针对血红蛋白指标与贫血事件进一步分析发现,贫血在试验随机分组时较为常见,在96周的随访中,血红蛋白未进一步下降,血红蛋白/血细胞比容的比率保持不变,贫血事件的发生与维立西呱的疗效无相关性<sup>[25]</sup>,本研究发现25个贫血ADE,在有年龄报道的17个ADE当中,全部为年龄>75岁。老年人贫血是一种常见病症,尤其是患有心力衰竭的老龄患者普遍健康状况较差<sup>[26]</sup>,可见在老龄患者使用维立西呱更加需要临床监护,在已经存在红细胞偏低的老年患者当中使用维立西呱注意观察随访。

维立西呱是一种清除率较低的药物,在健康受试者中的清除率为1.6 L/h,约53%的剂量经尿液排泄(主要以N-葡萄糖醛酸苷形式),45%的剂量经粪便排泄(主要以维立西呱原形)<sup>[27]</sup>。在一项探究维立西呱使用后肾功能变化的临床研究中显示<sup>[28]</sup>,使用维立西呱后,肾小球滤过率变化趋势与安慰剂组一致,使用维立西呱并不会肾功能显著减退。在老龄患者中,肾功能损害这一ADE显示出阳性信号,而在全年龄段患者的信号挖掘中并未发现,这可能与老龄患者肾功能较差、合并用药较多等因素相关。老龄患者由于生理机能下降,心肾功能储备减少,更容易发生心肾综合征,表现出血清肌酐升高、尿量减少、电解质紊乱的临床症状<sup>[29-30]</sup>。针对老龄患者,考虑其基础肾功能,进行肾功能检测,合理调整剂量是十分必要的,当发现肾功能恶化或者高血钾症时,及时进行临床干预<sup>[31]</sup>。

FAERS是FDA向公众免费开放的数据系统,其数据来源广泛,主要集中于欧美国家,且上报方式多样。虽为药物安全监测的重要工具,但存在一定局限性。其数据质量受多种因素影响,如上报偏差、信息不完整等,导致难以准确计算ADE发生率,且因果关联判断需谨慎。通过数据挖掘得到的信号并不能直接证明药物与事件之间存在必然的因果关系,这种关联性还需要进一步的评估和验证<sup>[10, 19, 32]</sup>。

综上,本文通过挖掘和分析FAERS数据库中的维立西呱ADE信号,与药物说明的记载基本一致,整体安全可控。低血压、头晕、贫血是阳性信号较为显著的ADE,与既往临床研究结论基本

保持一致。对≥75岁的老年人而言,贫血信号尤为明显,肾功能损害出现阳性信号,提示临床注意对老年人用药监护,进一步保证用药安全。

## 参考文献

- 1 Stasch JP, Pacher P, Evgenov OV. Soluble guanylate cyclase as an emerging therapeutic target in cardiopulmonary disease[J]. *Circulation*, 2011, 123(20): 2263–2273. DOI: [10.1161/circulationaha.110.981738](https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.981738).
- 2 Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1883–1893. DOI: [10.1056/NEJMoa1915928](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928).
- 3 陈琪莹,李毅敏,陈文发.基于FAERS对沙库巴曲缬沙坦不良反应的分析研究[J].*中国医院药学杂志*, 2021, 41(3): 264–268. [Chen QY, Li YM, Chen WF. Analytical study of adverse reactions of sacubitril/valsartan based on FAERS[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2021, 41(3): 264–268.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2021.03.06](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2021.03.06).
- 4 熊文轩.沙库巴曲缬沙坦联合地高辛注射液治疗急性心力衰竭的效果及对心功能的影响[J].*临床合理用药*, 2024, 17(32): 11–14. [Xiong WX. Effect of sacubitril and valsartan combined with digoxin injection in the treatment of acute heart failure and its influence on cardiac function[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2024, 17(32): 11–14.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.32.004](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.32.004).
- 5 林璐,詹陆川,刘晓琦,等.基于中国医院药物警戒系统建立地高辛不良事件主动监测电子触发器[J].*中国药物警戒*, 2024, 21(9): 1039–1043. [Lin L, Zhan LC, Liu XQ, et al. Establish triggers for active monitoring of digoxin adverse events based on the China hospital pharmacovigilance system[J]. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 2024, 21(9): 1039–1043.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.20230672](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.20230672).
- 6 Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly[J]. *Drug Metab Rev*, 2009, 41(2): 67–76. DOI: [10.1080/03602530902722679](https://doi.org/10.1080/03602530902722679).
- 7 Kewagen F, Ohlmeier C, Evers T, et al. Real-world characteristics and use patterns of patients treated with vericiguat: a nationwide longitudinal cohort study in Germany[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2024, 80(6): 931–940. DOI: [10.1007/s00228-024-03654-0](https://doi.org/10.1007/s00228-024-03654-0).
- 8 赵彬.关注药物不良反应信号检测研究中的常见问题[J].*药物不良反应杂志*, 2023, 25(8): 449–453. [Zhao B. Pay attention to common problems in signal detection study of adverse drug reactions[J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2023, 25(8): 449–453.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114015-20230628-00478](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114015-20230628-00478).
- 9 Peng YSY, Qin C, Lin J. FAERS: R interface for FDA Adverse Event Reporting System. R package version 1.3.0[Z]. 2024.
- 10 高鹞,程峰.基于FAERS数据库挖掘开展的药物安全性研究进展[J].*中国医院药学杂志*, 2023, 43(3): 337–340. [Gao K, Cheng F. Research progress in drug safety study based on FAERS data-mining[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2023, 43(3): 337–340.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2023.03.18](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2023.03.18).

- 11 黄玲, 王凤玲, 陈力, 等. 基于美国 FAERS 数据库的利培酮不良事件信号挖掘与分析[J]. 中国药房, 2023, 34(3): 350–354. [Huang L, Wang FL, Chen L, et al. Mining and analysis of risperidone adverse event signals based on FAERS database[J]. *China Pharmacy*, 2023, 34(3): 350–354.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2023.03.18](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2023.03.18).
- 12 辛莉, 冯焕村, 姜琳瑞, 等. 基于 FAERS 的地舒单抗安全警戒信号挖掘与评价[J]. 西部医学, 2023, 35(8): 1239–1244, 1249. [Xin L, Feng HC, Jiang LR, et al. Safety warning signal mining and evaluation of desomumab based on FAERS[J]. *Medical Journal of West China*, 2023, 35(8): 1239–1244, 1249.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2023.08.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2023.08.028).
- 13 Rao J, Chen X, Liu Y, et al. Assessment of adverse events of the novel cardiovascular drug vericiguat: a real-world pharmacovigilance study based on FAERS [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(10): 1317–1325. DOI: [10.1080/14740338.2024.2382226](https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2382226).
- 14 Ma G, Pan Y, Qu C, et al. The efficacy of vericiguat for heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(21): e33807. DOI: [10.1097/md.00000000000033807](https://doi.org/10.1097/md.00000000000033807).
- 15 Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2022, 10(2): 73–84. DOI: [10.1016/j.jchf.2021.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.09.004).
- 16 Ullah W, Mukhtar M, Al-Mukhtar A, et al. Safety and efficacy of soluble guanylate cyclase stimulators in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Cardiol*, 2020, 12(10): 501–512. DOI: [10.4330/wjc.v12.i10.501](https://doi.org/10.4330/wjc.v12.i10.501).
- 17 贾晓艳, 安晋阳, 彭可玲, 等. 可溶性鸟苷酸环化酶激动剂治疗心力衰竭疗效和安全性的网状 Meta 分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(1): 48–57. [Jia XY, An JY, Peng KL, et al. Efficacy and safety of soluble guanylate cyclase stimulators in treatment of heart failure: a network meta-analysis[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2023, 42(1): 48–57.] DOI: [10.14109/j.cnki.xyylc.2023.01.10](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyylc.2023.01.10).
- 18 王俊男, 饶晋, 于越, 等. 基于 FAERS 数据库的维拉西呱不良事件的真实世界研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(9): 2414–2418. [Wang JN, Rao J, Yu Y, et al. Real-world study of adverse events associated with vericiguat based on FAERS[J]. *Drugs & Clinic*, 2024, 39(9): 2414–2418.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.036](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.036).
- 19 刘金伟, 董俊丽, 邵钰, 等. 基于 FAERS 的哌拉西林他唑巴坦不良事件信号挖掘与分析[J]. 中国药师, 2024, 27(7): 1231–1239. [Liu JW, Dong JL, Shao Y, et al. Data-mining of piperacillin-tazobactam related adverse drug event signals based on FAERS[J]. *China Pharmacist*, 2024, 27(7): 1231–1239.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202310129](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202310129).
- 20 Trujillo ME, Ayalasmayajula S, Blaustein RO, et al. Vericiguat, a novel sGC stimulator: Mechanism of action, clinical, and translational science[J]. *Clin Transl Sci*, 2023, 16(12): 2458–2466. DOI: [10.1111/cts.13677](https://doi.org/10.1111/cts.13677).
- 21 Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Skoularigis J, et al. Therapeutic augmentation of NO-sGC-cGMP signalling: lessons learned from pulmonary arterial hypertension and heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(6): 1991–2003. DOI: [10.1007/s10741-022-10239-5](https://doi.org/10.1007/s10741-022-10239-5).
- 22 李晴, 李冬, 宋肖倩, 等. NHR 和 MHR 联合检测与 STEMI 患者院内心衰的相关性[J]. 西部医学, 2023, 35(7): 1063–1067. [Li Q, Li D, Song XQ, et al. NHR and MHR combined test studies associated with hospital heart failure in patients with STEMI[J]. *Medical Journal of West China*, 2023, 35(7): 1063–1067.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2023.07.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2023.07.024).
- 23 Patel NM, Stottlemyer BA, Gray MP, et al. A pharmacovigilance study of adverse drug reactions reported for cardiovascular disease medications approved between 2012 and 2017 in the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) database[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2022, 36(2): 309–322. DOI: [10.1007/s10557-021-07157-3](https://doi.org/10.1007/s10557-021-07157-3).
- 24 Tsutsui H. Recent advances in the pharmacological therapy of chronic heart failure: evidence and guidelines[J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 238: 108185. DOI: [10.1016/j.pharmthera.2022.108185](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108185).
- 25 Ezekowitz JA, Zheng Y, Cohen-Solal A, et al. Hemoglobin and clinical outcomes in the vericiguat global study in patients with heart failure and reduced ejection fraction (VICTORIA)[J]. *Circulation*, 2021, 144(18): 1489–1499. DOI: [10.1161/circulationaha.121.056797](https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.056797).
- 26 Palapar L, Kerse N, Rolleston A, et al. Anaemia and physical and mental health in the very old: An individual participant data meta-analysis of four longitudinal studies of ageing[J]. *Age Ageing*, 2021, 50(1): 113–119. DOI: [10.1093/ageing/afaa178](https://doi.org/10.1093/ageing/afaa178).
- 27 Fritsch A, Meyer M, Blaustein RO, et al. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of vericiguat[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2024, 63(6): 751–771. DOI: [10.1007/s40262-024-01384-1](https://doi.org/10.1007/s40262-024-01384-1).
- 28 Voors AA, Mulder H, Reyes E, et al. Renal function and the effects of vericiguat in patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction: insights from the VICTORIA (Vericiguat Global Study in Subjects with HFrEF) trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(8): 1313–1321. DOI: [10.1002/ehf.2221](https://doi.org/10.1002/ehf.2221).
- 29 Costanzo MR. The cardiorenal syndrome in heart failure[J]. *Heart Fail Clin*, 2020, 16(1): 81–97. DOI: [10.1016/j.hfc.2019.08.010](https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.08.010).
- 30 Mccallum W, Testani JM. Updates in cardiorenal syndrome[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(4): 763–780. DOI: [10.1016/j.mena.2023.03.011](https://doi.org/10.1016/j.mena.2023.03.011).
- 31 Ruehs H, Klein D, Frei M, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2021, 60(11): 1407–1421. DOI: [10.1007/s40262-021-01024-y](https://doi.org/10.1007/s40262-021-01024-y).
- 32 刘德凤, 刘蕊, 钱妍, 等. 4 种治疗炎症性肠病生物制剂的不良事件信号挖掘与评价[J]. 中国药房, 2024, 35(12): 1511–1516. [Liu DF, Liu R, Qian Y, et al. Signal mining and evaluation of adverse events of four biological agents for the treatment of inflammatory bowel disease[J]. *China Pharmacy*, 2024, 35(12): 1511–1516.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2024.12.17](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2024.12.17).

收稿日期: 2024 年 12 月 12 日 修回日期: 2025 年 01 月 18 日  
本文编辑: 钟巧妮 李 阳