基于FAERS数据库对祖拉诺酮不良反应信号的挖掘与分析

何勃[1,2]，郑岩[2]，李侠[2]，高分飞[1*]（1.汕头大学医学院，广东 汕头 515041；2.深圳市南山区医疗集团总部，广东 深圳 518000）

摘要：目的 本研究旨在利用FAERS数据库，挖掘和评价祖拉诺酮上市后在真实世界下的不良事件信号，为其临床安全应用提供真实世界证据。**方法** 收集FAERS数据库中2023年第4季度~2025年第3季度的报告。MySQL存储数据，MedDRA 28.0对不良事件术语进行标准化和系统器官分类，Python完成数据清洗及分析。采用比例报告比法和贝叶斯置信度传播神经网络法同时检测信号，提高阳性信号的准确性。**结果** 以祖拉诺酮为首要怀疑药品的报告共883份，挖掘出阳性信号70个，累及7个系统-器官（SOC），阳性信号最多的SOC为精神病类，其次为各类神经系统疾病，两者的阳性信号数占总阳性信号数的80%。信号强度排名前三的分别为新生儿嗜睡、围产期抑郁症和醉酒感。**结论** 祖拉诺酮的药品不良事件主要为精神病类和神经系统疾病，可能会导致抑郁症状加重，甚至出现自杀行为；服药期间对于精密仪器的操作会产生影响；需加强祖拉诺酮致婴幼儿暴露情况的警示。

关键词：祖拉诺酮；药品不良事件；产后抑郁症；比例报告比法；贝叶斯置信度传播神经网络法

中图分类号：R969　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）02-0113-05

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.02.005

Mining and Analysis of Adverse Reaction Signals of Zuranolone Based on the FAERS Database

HE Bo[1,2], ZHENG Yan[2], LI Xia[2], GAO Fenfei[1*] (1.*Shantou University Medical College*, *Shantou*, *Guangdong* 515041, *China*; 2.*Shenzhen Nanshan Medical Group HQ*, *Shenzhen*, *Guangdong* 518000, *China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE This study aims to utilize the FAERS database to identify and evaluate the adverse event signals of zuranolone after its market launch in the real world, so as to provide real-world evidence for its safe clinical application. **METHODS** Collect the reports from the FAERS database for the fourth quarter of 2023 to the third quarter of 2025. Data is stored in MySQL, Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) version 28.0 standardizes and systematically classifies adverse event terms, and Python is used for data cleaning and analysis. The Proportional Reporting Ratio (PRR) method and Bayesian Confidence Propagation Neural Network (BCPNN) method are used simultaneously to detect signals, thereby improving the accuracy of positive signals. **RESULTS** There were a total of 883 reports where zuranolone was identified as the primary suspected drug. 70 positive signals were identified, involving 7 system organ classes (SOCs). The SOC with the highest number of positive signals was psychiatric disorders, followed by neurological disorders. The number of positive signals for these two categories accounted for 80% of the total positive signals. The top three adverse events in terms of signal intensity were neonatal drowsiness, perinatal depression, and intoxication. **CONCLUSION** The adverse drug events (ADEs) of zuranolone mainly include mental disorders and neurological diseases. It may aggravate depressive symptoms and even induce suicidal behavior; during medication, it may impair the ability to operate precision instruments; it is necessary to strengthen the warning about infant exposure to zuranolone.

KEYWORDS: zuranolone; ADEs; postpartum depression; Proportional reporting ratio (PRR); Bayesian confidence propagation neural network (BCPNN)

产后抑郁症（postpartum depression，PPD）是围产期常见并发症，全球发病率10%~15%，我国PPD的患病率为21.8%[1]。该病不仅给产妇带来巨大痛苦和健康风险，还严重影响母婴互动，可能导致婴儿情感、认知及行为发育障碍，对家庭与社会造成长期负担[2]。目前临床主要采用的抗抑郁药物，包括选择性5-羟色胺再摄取抑制剂如氟西汀，5-羟色胺/去甲肾上腺素再摄取抑制剂如度洛西汀，以及文拉法辛、曲唑酮、阿米替林等，这些治疗疗程较长，通常需连续服药4~8周，疗程较长且仍有患者治疗效果不佳，还有部分患者因这些药品的不良反应导致停药[3]。

祖拉诺酮是一种口服γ-氨基丁酸（GABA）A型受体正向变构调节剂，通过精准调节大脑主要抑制

作者简介：何勃，在读同等学力硕士研究生　　*通信作者：高分飞，药理学博士，博士研究生导师，研究方向：神经精神药理，E-mail：ffgao@stu.edu.cn

性神经递质系统来快速发挥抗抑郁作用。其核心药理特点是起效迅速，用药组患者的抑郁症状可在3 d内出现显著改善，并于第15天（疗程结束时）展现出优于安慰剂的显著疗效。整个疗程仅需14 d。该药已于2023年8月4日获得美国FDA批准，用于治疗成人产后抑郁症[1,2]。由于新药上市前研究的局限性，难以探测新药全部的不良反应。因此，药品获批上市后有力的药物警戒至关重要。

本研究的目的是通过分析祖拉诺酮在真实世界中的不良事件报告，识别其安全性信号，以弥补临床试验的局限性，为临床医生和药师提供用药警示，促进祖拉诺酮的合理与安全使用。

1 资料与方法

1.1 数据来源

FAERS是美国FDA设立的公开、自愿报告上市后药品不良事件监测数据库。该数据库规模庞大，每季度发布1次最新数据，每季度数据压缩文件包括demo、drug、outc等7个文件。笔者从该网址直接下载ASCII压缩文件，解压后将文件按名称导入MySQL中。

1.2 数据处理

为提高分析的可靠性，根据祖拉诺酮的获批时间（2023年8月4日），本研究数据提取从2023年第4季度起，至2025年第3季度结束。根据FAERS的说明，通过primaryid、caseid和FDA_DT 3个字段去除重复报告（对具有相同caseid码的报告，选择FDA_DT字段日期最新的；caseid和FDA_DT字段都相同时，选择primaryid码更高的报告）[4]。采用国际医学用语词典（MedDRA 28.0）对不良事件术语进行标准化和系统器官分类。最后分析怀疑程度为“首要怀疑”（Primary Suspect，PS）的药品，以“zuranolone”及其商品名“zurzuvae”作为检索词，并用Python3.12对数据进行处理。本研究共检索出2 847 098例药品不良事件报告（adverse drug event，ADE），其中祖拉诺酮为首要怀疑药品的ADE报告883例。

1.3 信号检测方法

本研究采用比例报告比法（Proportional reporting ratio，PRR）和贝叶斯置信传播神经网络法（Bayesian confidence propagation neural network，BCPNN）对祖拉诺酮的风险信号进行挖掘和分析。这2种方法均基于比例失衡分析法。当PRR法满足报告数量≥3、PRR≥2、χ^2≥4且BCPNN法为中强信号（IC-2SD >1.5），为阳性信号[5-8]，见图1。

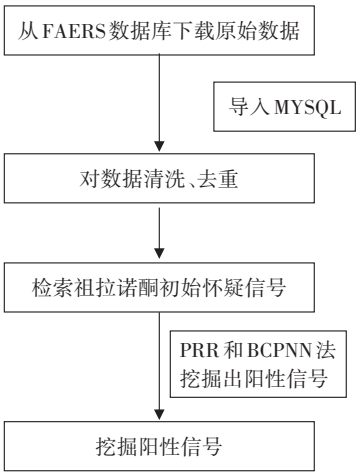


图1 数据处理与信号检索流程

2 结果

2.1 ADE信息概览

与祖拉诺酮相关的ADE报告共有883例，有年龄的报告患者绝大部分为育龄女性，最大年龄为47岁。该药上市后，ADE报告数量呈上升趋势。约13.14%患者出现严重的不良反应（转归不为“一般结局”），结果见表1。

表1 祖拉诺酮不良事件报告基线特征

参数	报告例数	构成比/%
性别		
男性	3	0.34
女性	794	89.92
未知	86	9.74
年龄		
<18岁	1	0.11
18～25岁	59	6.68
26～30岁	133	15.06
31～35岁	119	13.48
36～40岁	73	8.27
41～45岁	31	3.51
>46岁	1	0.11
未知	466	52.77
报告年份		
2023年（第四季度）	1	0.11
2024年	369	41.79
2025年（前三季度）	513	58.10
转归		
死亡	1	0.11
危及生命	3	0.34
住院或住院时间延长	30	3.40
需干预以防永久性损伤	4	0.45
其他严重结局	78	8.83
一般结局	767	86.86
合计	883	100.00

2.2 信号检测结果

本研究共检测到70个阳性信号，累及7个系统-

器官(system organ class,SOC)。阳性信号最多的SOC为精神病类,其次为各类神经系统疾病,两者的阳性信号数占总阳性信号数的80%,见表2。

从表2可以看出,祖拉诺酮的主要不良反应集中在精神类疾病和神经系统疾病。总体信号强度排名前3的分别为新生儿嗜睡、围产期抑郁症和醉酒感。精神病类信号强度排名前3的分别是围产期抑郁症、病态思维、思维迟钝。各类神经系统疾病强度排名前3的分别是新生儿嗜睡、镇静、嗜睡。全身性疾病及给药部位各种反应强度排名前3的分别是醉酒感、延续效应、哭。涉及婴幼儿的信号有新生儿嗜睡、经母乳的暴露。

表2　祖拉诺酮的不良事件阳性信号[n(%)]

归属SOC	PT	例数	PRR(χ^2)	95%*CI*
精神病类	围产期抑郁症	25	866.49(17 033.43)	9.46(8.83,10.09)
	病态思维*	3	111.15(316.56)	7.15(5.67,8.62)
	思维迟钝*	12	62.19(708.76)	6.04(5.23,6.86)
	侵入性思想*	4	38.84(145.69)	5.58(4.27,6.88)
	精神活动过速	4	34.75(129.73)	5.42(4.12,6.72)
	自我伤害意念	5	29.2(134.93)	5.11(3.93,6.3)
	口吃*	4	24.65(90.08)	4.93(3.63,6.23)
	兴趣减少*	4	22.98(83.51)	4.83(3.53,6.13)
	抑郁症状	4	20.02(71.84)	4.63(3.33,5.93)
	欣快感	6	19.82(106.54)	4.52(3.42,5.62)
	惊恐反应*	4	16.74(58.91)	4.38(3.08,5.68)
	睡惊症	4	16.04(56.12)	4.32(3.02,5.61)
	愤怒*	18	18.72(300.11)	4.29(3.62,4.97)
	梦游症*	3	14.79(38.38)	4.29(2.84,5.74)
	自杀想法	63	18.96(1 065.37)	4.26(3.88,4.63)
	绝望感*	3	13.25(33.83)	4.13(2.68,5.58)
	躁狂*	12	15.72(164.64)	4.08(3.27,4.89)
	昏睡	4	13.56(46.33)	4.07(2.78,5.37)
	惊恐发作*	18	12.99(198.43)	3.77(3.1,4.44)
	入睡困难	7	11.8(68.95)	3.75(2.72,4.77)
	心情波动*	10	11.53(95.85)	3.66(2.78,4.54)
	偏执*	5	9.02(35.55)	3.43(2.25,4.61)
	分裂*	7	8.65(47.22)	3.3(2.27,4.33)
	易激惹*	15	8.46(98.44)	3.17(2.44,3.9)
	抑郁	73	8.89(510)	3.17(2.82,3.52)
	定向力障碍*	9	7.87(53.83)	3.12(2.2,4.04)
	异常做梦	5	6.85(24.91)	3.03(1.85,4.22)
	情绪障碍*	9	6.99(46.07)	2.95(2.03,3.87)
	精神病性障碍*	8	6.57(37.67)	2.88(1.91,3.85)
	心境抑郁	18	6.84(89.53)	2.85(2.18,3.52)
	中间易醒型失眠	6	5.8(23.82)	2.76(1.66,3.85)
	焦虑	65	6.16(280.58)	2.64(2.27,3.01)
	意识模糊状态	29	4.82(87.66)	2.31(1.78,2.85)
各类神经系统疾病	新生儿嗜睡	5	3 223.35(8 053.37)	10.78(9.31,12.25)
	镇静*	70	45.82(3 026.14)	5.52(5.16,5.87)
	嗜睡	267	34.24(8 525.43)	5.09(4.88,5.29)
	语无伦次*	5	27.88(128.49)	5.05(3.86,6.24)
	运动功能障碍	13	30(361.01)	5(4.22,5.78)
	精细运动技能障碍	3	18.96(50.74)	4.65(3.2,6.1)
	神经病学症状	4	15.01(52.06)	4.22(2.92,5.52)
	协调功能失常	5	13.77(58.99)	4.04(2.85,5.22)
	构音不良*	18	13.76(212)	3.85(3.18,4.52)
	睡眠过度	15	12.19(153.52)	3.69(2.96,4.42)
	感觉障碍	4	9.45(30.12)	3.56(2.26,4.85)
	震颤	58	10.08(472.79)	3.35(2.96,3.74)

续表2

归属SOC	PT	例数	PRR(χ^2)	95%*CI*
	脑雾*	28	9.74(218.85)	3.33(2.78,3.87)
	头晕	186	9.48(1406.68)	3.25(3.01,3.48)
	意识水平下降*	10	7.62(57.4)	3.06(2.19,3.94)
	平衡障碍	25	7.89(149.98)	3.03(2.46,3.61)
	失忆症	15	7.07(78.01)	2.91(2.18,3.64)
	不宁腿综合征*	4	5.96(16.46)	2.89(1.6,4.19)
	倦怠	13	6.56(61.11)	2.82(2.04,3.59)
	失语*	6	5.75(23.51)	2.74(1.65,3.84)
	精神损害*	5	5.51(18.42)	2.72(1.54,3.9)
	认知障碍*	10	5.22(34.03)	2.52(1.64,3.39)
	记忆受损	31	5.5(114)	2.5(1.98,3.02)
全身性疾病及给药部位各种反应	醉酒感	29	138.9(3806.18)	7.1(6.56,7.65)
	延续效应*	3	24.54(67.24)	5.02(3.56,6.47)
	哭*	14	13.92(167.1)	3.89(3.14,4.64)
	感到坐立不安*	6	10.95(54.07)	3.67(2.57,4.77)
	反应迟缓*	3	7.92(18.09)	3.39(1.95,4.84)
	感受异常*	62	8.24(393.14)	3.06(2.68,3.44)
	步态无力	13	4.97(41.13)	2.42(1.64,3.19)
	步态障碍	38	5.03(122.38)	2.36(1.89,2.84)
	疲劳	145	3.96(319.82)	1.99(1.73,2.25)
各类损伤、中毒及操作并发症	经母乳的暴露*	15	46.76(662.12)	5.62(4.88,6.35)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	肌肉抽搐	24	30.76(684.48)	4.99(4.4,5.57)
各种手术及医疗操作	治疗终止	21	8.78(144.3)	3.2(2.57,3.82)
	治疗改变	4	5.89(16.2)	2.88(1.58,4.17)
耳及迷路类疾病	眩晕	12	5.31(41.95)	2.52(1.71,3.33)

注：*为祖拉诺酮说明书未记录。

3 讨论

3.1 挖掘信号基本情况分析

祖拉诺酮的获批适应证为产后抑郁症，患者主要为生育后出现产后抑郁的女性，挖掘结果中有性别信息的女性患者占99.62%；提交了年龄信息的报告中，26~35岁的患者占60.43%。挖掘结果与预期相符。挖掘信息显示有3例为男性患者，因该药国外也用于男性抑郁症的治疗[9]。出现不良事件的患者中有约13.14%为严重不良事件，提示临床及患者家属需关注患者用药后的反应情况。

PPD的发病机制极为复杂，与遗传、环境、生化、心理等诸多因素相关，确切机制至今尚不明确[10]。祖拉诺酮治疗PPD的作用机制也尚不完全清楚，它具有增强$GABA_A$受体电流作用，其治疗PPD的作用也被认为与此有关[1,2]。已有文献分析祖拉诺酮的安全性，与大多数影响神经系统的药物一样，祖拉诺酮的不良反应主要出现在神经系统或精神病类，主要表现为嗜睡、头晕和镇静。随着该药的上市，需进一步探讨其在真实世界的安全性。本次挖掘出阳性信号80个，其中属于强信号（IC-2SD >3）的有29个。不良事件主要集中在精神病类和神经系统疾病，如嗜睡、抑郁症加重、思维迟钝，与文献基本一致。也可引起狂躁和攻击性。此外还可能导致思维改变，甚至出现自杀行为。

祖拉诺酮的适应证为围产期抑郁症，挖掘出的不良事件也有抑郁，包括围产期抑郁症、抑郁症状、抑郁。产生这种情况的原因，可能是由于患者用药后出现了抑郁情况加重，如围产期抑郁症加重。由于抑郁症的发病机制复杂，涵盖遗传、生化、心理、环境等诸多因素，具有高度的异质性[10]。对于不同类型的抑郁，发病机理也可能不同。所以某种机制抗抑郁药物用于另一种机制类型的抑郁反而可能会加重症状。

3.2 中枢神经系统抑制作用

Masaki等[11]对日本成年重度抑郁症患者使用祖拉诺酮治疗的疗效及安全性进行了分析，结果发现使用祖拉诺酮后嗜睡和头晕的发生率较对照组更高。Blair等[12]关于祖拉诺酮在美国的使用情况概述中也有类似的发现。Samantha等[13]在患有产后抑郁症的成年人中的安全性与耐受性研究中，发现50 mg祖拉诺酮治疗组最常见的不良事件有嗜睡、头晕、镇静。Li等[14]关于祖拉诺酮治疗抑郁症

的疗效和安全性的研究中也有类似的发现。

祖拉诺酮会引起思维迟钝，出现感觉障碍、协调能力失常等，这会影响人对仪器的操作能力。Dunbar等[15]对健康成年人服用祖拉诺酮次日模拟驾驶能力进行了测试，发现实验组次日的驾驶评估和认知能力出现了下降。到服药后的第8天，许多症状才有所缓解，且大多数参与者仍认为自己能够驾驶。该信号提醒患者服用祖拉诺酮后7 d内不要开车及其他危险性作业。

本研究挖掘出的不良事件，中枢系统的不良事件占比最高，与既往文献报道基本一致。提示祖拉诺酮最主要的不良事件是其对中枢神经系统的抑制作用，临床可注意观察。

3.3 自杀念头与行为

本研究挖掘出自我伤害意念5例，自杀想法63例，且均为强信号。还有实施自杀行为、自杀既遂以及自残行为的报告。对于抑郁症症状加重或出现突发自杀念头和行为的患者，应考虑调整治疗方案，包括停用祖拉诺酮。

3.4 婴幼儿暴露

与婴幼儿暴露有关的阳性信号有新生儿嗜睡和经母乳的暴露，且均为强信号。此外还有流产、新生儿皮疹、婴儿镇静、胎儿暴露的报告。动物实验显示祖拉诺酮对小鼠胎儿发育有不良影响。祖拉诺酮说明书对妊娠及哺乳期用药做了相关提示，但说明书开头的黑框仅对驾驶能力下降进行了警示，妊娠期及哺乳期用药的警示效果仍然有限。有必要提高妊娠期及哺乳期用药警示程度，以减少婴幼儿暴露的可能性。

3.5 说明书未记载的ADE信号分析

本研究也发现一些未被祖拉诺酮说明书记录的可疑ADE信号，包括思维迟钝、镇静、愤怒、狂躁等。这些反应发生在中枢神经系统，可以保持关注，今后的一段时间后再来验证它们与祖拉诺酮的相关性。

4 小结

本研究与目前基于FAERS对祖拉诺酮不良事件信号挖掘研究的结果基本一致[16,17]。不同之处在于本研究时间范围更长，纳入研究的病例更多；分析的范围更广，列出了全部中强信号的不良事件；同时首次发现该药对婴幼儿暴露的风险信号很高。

本研究存在一定的局限性：FAERS数据库报告基于自发上报，易漏报，影响分析和预测能力；未考虑药物相互作用和疾病等因素的影响；祖拉诺酮上市时间较短，可能存在偏倚。

祖拉诺酮主要的ADE为精神病类和神经系统疾病，可能会导致抑郁症状加重，甚至出现自杀行为；服药期间对于精密仪器的操作会产生影响；需加强祖拉诺酮致婴幼儿暴露情况的警示。

参考文献

[1] 樊琳，曹璐. 治疗产后抑郁症口服新药Zuranolone[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(21)：3174-3177.

[2] 王钰然，孙雪林，郑丽. 产后抑郁症治疗药物：zuranolone[J]. 临床药物治疗杂志，2024，22(2)：14-17.

[3] 吴鹏. 产后抑郁症药物治疗现状[J]. 天津药学，2022，34(4)：69-73.

[4] Food and Drug Admimstrmion. FDA Adverse Event Reporting System(FAERS) Quarterly Data Extract Filels，2023-09. https://fis.fda.gov/extensions/FPD-QDE-FAERS/FPD-QDE-FAERS.htm.

[5] 周瑞珊，卢佩雯，陈君恒，等. 药品不良反应数据挖掘技术在药物警戒中的应用[J]. 中国现代应用药学，2024，41(6)：864-870.

[6] 高鹃，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.

[7] 于跃. 基于大数据挖掘的药品不良反应知识整合与利用研究[D]. 长春：吉林大学，2016.

[8] Bate A，Lindquist M，Edwards I R，*et al*. A Bayesian neural network method for adverse drug reaction signal generation[J]. Eur J Clin Pharmacol，1998，54(4)：315-321.

[9] Ahmad A，Awan A R，Nadeem N，*et al*. Zuranolone for treatment of major depressive disorder：A systematic review and meta-analysis[J]. Front Neurosci，2024，18：1361692.

[10] 张艺. 抑郁症发病机制及治疗预测因素的研究进展[J]. 心理月刊，2025，20(1)：215-217.

[11] Kato M，Nakagome K，Baba T，*et al*. Efficacy and safety of zuranolone in Japanese adults with major depressive disorder：a double-blind，randomized，placebo-controlled，phase 2 clinical trial[J]. Psychiatry Clin Neurosci，2023，77(9)：497-509.

[12] Blair H A. Zuranolone in postpartum depression：a profile of its use in the USA[J]. Drugs Ther Perspect，2024，40(6)：195-202.

[13] Meltzer-Brody S，Shirikjian L，Cooke J，*et al*. Zuranolone safety and tolerability in adults with postpartum depression：analyses from SKYLARK，a 50 Mg placebo-controlled study[J]. CNS Spectr，2024，29(5)：493.

[14] Li Z J，Wu Q X，Peng P，*et al*. Efficacy and safety of zuranolone for the treatment of depression：a systematic review and meta-analysis[J]. Psychiatry Res，2024，331：115640.

[15] Dunbar J，Morelli G，Jain R，*et al*. Effects of zuranolone on next-day simulated driving in healthy adults[J]. Psychopharmacology，2025，242(2)：389-400.

[16] Chen L B，Pan W P，Chen Z，*et al*. Real-world safety profile of zuranolone for postpartum depression：a FAERS analysis[J]. J Affect Disord，2026，393(Pt A)：120313.

[17] Huang D Q，Luo Z X，Gong X，*et al*. Post marketing safety assessment of the novel postpartum depression drug，Zuranolone：evidence from real-world pharmacovigilance analysis based on the FDA adverse event reporting system[J]. Front Psychiatry，2025，16：1517773.

（收稿日期：2025-11-27；在线出版日期：2026-01-12）