巴瑞替尼真实世界药物安全性分析：来自FAERS的信号检测与风险评估

曾惠琼[1]，刘维[2]，林茴[3]，张烨[1*]（1.深圳市福田区妇幼保健院，广东 深圳 518040；2.天津中医药大学，天津 300193；3.中山大学附属第八医院，广东 深圳 518000）

摘要：目的 巴瑞替尼（Baricitinib）为JAK1/JAK2抑制剂，已用于治疗类风湿关节炎等免疫性疾病。临床试验表明其有效，但长期使用可能导致感染、血栓、肝功能异常等不良反应。关于其真实世界安全性研究较少。本研究通过FDA不良事件报告系统（FAERS）数据库评估巴瑞替尼的安全性。**方法** 本研究采用FAER数据库中2017年第3季度~2023年第4季度期间的巴瑞替尼相关报告数据。利用OpenVigil 2.1平台进行数据清理与筛选，排除重复报告和非相关报告。采用报告比值比（ROR）、比例报告比（PRR）等4种统计方法进行信号检测，分析巴瑞替尼相关不良事件（ADRs）的潜在风险，并进行描述性统计分析。**结果** 2017~2023年间共收到巴瑞替尼相关的47 776 724例不良事件报告，经过数据清洗后，最终纳入9 592 793例报告。在这些报告中，女性患者占61.4%，且大部分报告来自美国（45.4%）。主要的不良反应包括肺栓塞、深静脉血栓、带状疱疹、二尖瓣穿孔等，且部分信号（如间质性肺病、缺血性中风等）未在药品说明书中提及。巴瑞替尼的ADRs主要涉及感染、呼吸系统、神经系统和心血管系统等。**结论** 本研究通过最新的数据库反映出巴瑞替尼在更多时间段内的真实世界安全性数据。研究发现，巴瑞替尼的主要不良反应包括感染、肺栓塞和带状疱疹等，并首次识别出未被报道的风险信号，如间质性肺炎、房颤等。该研究为学术界和临床实践提供了更新的证据，并为未来临床应用中的患者管理提供了指导。在临床应用中，尤其应关注老年患者和高风险群体的安全性，确保合理使用。

关键词：巴瑞替尼；不良反应；真实世界安全性；FAERS数据库

中图分类号：R969　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）03-0199-07

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.03.007

Real-World Drug Safety Analysis of Baricitinib: Signal Detection and Risk Assessment From FAERS

ZENG Huiqiong[1], LIU Wei[2], LIN Hui[3], ZHANG Ye[1*] (1. *Shenzhen Futian District Maternal and Child Health Hospital*, *Shenzhen*, *Guangdong* 518040, *China*; 2. *Tianjin University of Traditional Chinese Medicine*, *Tianjin* 300193, *China*; 3. *The Eighth Affiliated Hospital*, *Sun Yat-Sen University*, *Shenzhen*, *Guangdong* 518000, *China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE Baricitinib, a JAK1/JAK2 inhibitor, is already used to treat rheumatoid arthritis and other immune diseases. Clinical trials have demonstrated its effectiveness, but long-term use may lead to adverse drug reactions (ADRs) such as infections, thrombosis, and liver dysfunction. Real-world safety studies of baricitinib are limited. This study aims to evaluate the safety of baricitinib using the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database. **METHODS** This study adopted baricitinib-related report data from the FAERS database for the period from the third quarter of 2017 to the fourth quarter of 2023. Data cleaning and screening were conducted using the OpenVigil 2.1 platform, excluding duplicate and irrelevant reports. Signal detection was performed using four statistical methods, including Reporting Odds Ratio (ROR) and Proportional Reporting Ratio (PRR) (hereinafter referred to as ROR and PRR), to analyze the potential risks of baricitinib-related ADRs. Descriptive statistical analyses were also conducted. **RESULTS** From 2017 to 2023, a total of 47 776 724 adverse event reports related to baricitinib were received, and after data cleaning, 9 592 793 reports were included in the final analysis. Among these reports, female patients accounted for 61.4%, and most reports originated from the United States (45.4%). The main adverse reactions included pulmonary embolism, deep vein thrombosis, herpes zoster, and mitral valve perforation, with some signals (e.g., interstitial lung disease, ischemic stroke) not mentioned in the drug package insert. Baricitinib - related ADRs primarily involved infections, respiratory, nervous, and cardiovascular systems. **CONCLUSION** Through the latest database, this study reflects the real-world safety data of baricitinib over a longer time period. The research found that the main adverse reactions of baricitinib include infections, pulmonary embolism, and herpes zoster, and for

基金项目：2024福田区卫生健康系统科研项目资助（FTWS084）

作者简介：曾惠琼，主任医师，硕士，研究方向：免疫相关疾病诊疗　*通信作者：张烨，主任中医师，博士研究生，研究方向：中医免疫病诊治进展，E-mail：ftfyzhangye@163.com

the first time identified previously unreported risk signals, such as interstitial pneumonia and atrial fibrillation. This study provides updated evidence for both the academic community and clinical practice, offering guidance for patient management in future clinical applications. In clinical practice, special attention should be paid to the safety of elderly patients and high-risk groups to ensure rational use.

KEYWORDS: baricitinib; adverse drug reactions; real-world safety; FAERS database

Janus激酶(JAK)抑制剂是一类通过阻断JAK/STAT信号通路的小分子化合物,能够调节免疫反应,减少炎症因子的合成与分泌,从而发挥抗炎作用[1]。JAK抑制剂靶向JAK家族中的JAK1、JAK2、JAK3和TYK2等激酶,巴瑞替尼(Baricitinib)作为JAK1和JAK2的靶向抑制剂干扰这些酶与细胞因子受体结合后的信号传导,进而影响细胞的增殖、分化和免疫反应,具有广泛的抗炎和免疫调节作用。这种机制为治疗类风湿关节炎(RA)、溃疡性结肠炎等免疫介导的疾病提供了新的选择[2]。2018年获得美国FDA批准,用于治疗中等至重度类风湿关节炎。巴瑞替尼在临床试验中显示了显著的疗效,尤其在类风湿关节炎患者中,具有较快速的起效时间和长期疗效。真实世界研究也表明,巴瑞替尼为患者提供了更为便利的治疗选择,且相较于传统疗法具有更好的患者依从性[3]。该药于2020年进入中国市场,成为重要的治疗免疫相关疾病药物之一。

自2020年新冠疫情爆发以来,巴瑞替尼因其对多种促炎因子的抑制作用而被迅速纳入新冠病毒(COVID-19)的治疗研究[4]。尤其是在2021~2023年间,临床试验证实,巴瑞替尼可通过减轻过度的细胞因子风暴、改善氧合状态和缩短住院时间,对重症COVID-19患者具有潜在获益。美国FDA亦于2022年正式批准其用于住院COVID-19成人患者的治疗,成为首批获批用于此适应证的JAK抑制剂之一。值得注意的是,随着巴瑞替尼在新冠治疗中广泛应用,在COVID-19治疗背景下,巴瑞替尼的安全性评估需结合其动态免疫抑制效应,进一步探索其风险获益平衡。

巴瑞替尼作为非选择性的JAK抑制剂,意味着它不仅抑制疾病相关的信号通路,也可能影响多条免疫途径,从而导致体内细胞因子失衡,引发一系列不良反应[5]。常见的不良反应包括上呼吸道感染、高血压、肝功能异常和血脂异常,这些均与其免疫抑制作用及代谢影响相关。尽管大多数不良反应为轻度或中度,但少数患者仍可能经历严重不良反应,如静脉血栓栓塞、肿瘤发生和严重感染等,尤其是免疫系统功能的抑制增加了感染风险[6]。因此,在使用巴瑞替尼时,需综合考虑疗效与潜在风险,进行个体化治疗和密切监测。

美国FDA不良事件报告系统(FAERS)是全球药物安全监测的重要工具,收集了来自医疗保健专业人员、制药公司及患者的药物不良事件数据[7]。通过对巴瑞替尼相关数据进行风险信号挖掘,可以识别该药物可能存在的药品说明书以外的安全性问题,如感染、血栓性事件及肝脏损害等已知不良反应,并通过统计学方法如报告比率(ROR)等数据挖掘算法进行信号检测。此过程不仅能揭示已知的不良反应,还能发现潜在的新风险信号,帮助进一步评估药物的安全性并提供临床决策支持。本研究旨在通过对FAERS数据库中巴瑞替尼相关数据的深入分析,挖掘潜在的风险信号,为药物安全性评估提供有力的证据支持。

1 材料与方法

1.1 数据来源

本研究所用数据来自FDA的药物不良事件报告系统(FAERS,(https://fis.fda.gov/extensions/FPD-QDE-FAERS/FPD-QDE-FAERS.html)。该系统自2004年起开放,广泛收集全球医疗专业人员、患者及药品生产商自发报告的药物不良事件(ADRs)。由于FAERS数据的广泛性和时效性,它在早期发现药物不良反应信号方面具有重要价值,为临床安全用药提供了有效依据[8]。本研究通过OpenVigil 2.1平台获取FAERS数据库的数据,OpenVigil 2.1为德国基尔大学的Bohm等学者验证的药物警戒工具。该平台能够清洗和筛选出数据中的不完整或重复报告,确保分析数据的准确性和可靠性。为分析巴瑞替尼的不良反应,本研究使用了以Baricitinib,又名olumiant作为关键词的药物报告,筛选时间范围从2017年第3季度~2023年第4季度进行分析。

1.2 数据挖掘与清洗

本研究通过python软件对FAERS中的数据进行清理和分析,重点研究药物Baricitinib(又名Olumiant)的ADRs信号。首先,采用FDA推荐的重复报告去除方法,保留具有最大"FDA_DT"值的报告,

对于“Case ID”和“FDA_DT”均相同的报告，保留“Primary ID”值最大者。然后，筛选药品名称为Baricitinib且为首要怀疑药物的AE报告，提取涉及患者的性别、年龄、临床结局等信息，并进行描述性统计分析。接下来，基于《国际医学用语词典》26.0中的首选术语（PT）和系统器官分类（SOC）对AE报告进行标准化与分类，并排除与非药品相关的AE及与Baricitinib适应证无关的AE。为检测Baricitinib的ADRs信号，本研究方法包括报告比值比（ROR）、比例报告比（PRR）贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）、经验贝叶斯几何平均数（EBGM）技术方法，比较Baricitinib与其他药物的ADRs发生率。通过计算ROR和PRR值等比值，并根据设定的阈值判断信号的强度，分析是否存在潜在的ADRs信号，研究方法参照既往文献[8]。ROR方法效应值为ROR及其95%置信区间（confidence interval，*CI*），最终，采用PRR和ROR 2种方法以提高信号检测的灵敏度和特异度，确定Baricitinib与ADRs之间的统计关系强度。PRR和ROR方法参照已既往文献[9,10]，同时满足以下2个算法标准属于阳性结果，见表1。

2 结果

2.1 总览

本研究基于美国FDA不良事件报告系统（FAERS）数据库从2017年第3季度（Q3）~2023年第4季度（Q4），共收到47 776 724例巴瑞替尼相关不良事件报告进行数据挖掘。经过去重等清洗后，最终获得报告数量为9 592 793份。其中1 687例报告有性别信息，女性占61.4%，男性占30.6%。在1 000例有年龄记录的报告中，28.4%的患者年龄≥65岁，41.3%的患者年龄在18~65岁之间。国家分布：报告大部分来自美国（45.4%），其次是日本（10.6%）、德国（10.1%）等国家。报告来源：3.94%的报告来自消费者，13.2%来自药师，24.4%来自医生。41.8%的报告为其他严重医疗事件，死亡（10.7%）、残疾（1.9%）和住院（37.2%）。随着年限增加患者报告的

表1 不同算法筛选标准

算法	公式	阈值
ROR	$ROR = \frac{a/c}{b/d}$	a ≥ 3 95%CI（lower limit）>1
	$SE(\ln ROR) = \sqrt{\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d}}$	
	$95\%CI = e^{\ln(ROR) \pm 1.96se}$	
PRR	$PRR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$	a ≥ 3 PRR ≥ 2 95%CI（lower limit）>1
	$SE(\ln PRR) = \sqrt{\frac{1}{a}-\frac{1}{a+b}+\frac{1}{c}-\frac{1}{c+d}}$	
	$95\%CI = e^{\ln(PRR) \pm 1.96se}$	
BCPNN	$IC = \log_2\frac{p(x,y)}{p(x)p(y)} = \log_2\frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$	IC_{025}>0
	$E(IC) = \log_2\frac{(a+\gamma 11)(a+b+c+d+\alpha)(a+b+c+d+\beta)}{(a+b+c+d+\gamma)(a+b+\alpha 1)(a+c+\beta 1)}$	
	$V(IC) = \frac{1}{(\ln 2)^2}[\frac{(a+b+c+d)-a+\gamma-\gamma 11}{(a+\gamma 11)(1+a+b+c+d+\gamma)}+\frac{(a+b+c+d)-(a+b)+a-\alpha 1}{(a+b+\alpha 1)(1+a+b+c+d+\alpha)}+$	
	$\frac{(a+b+c+d+\alpha)-(a+c)+\beta-\beta 1}{(a+b+\beta 1)(1+a+b+c+d+\beta)}]$	
	$\gamma = \gamma 11\frac{(a+b+c+d+\alpha)(a+b+c+d+\beta)}{(a+b+\alpha 1)(a+c+\beta 1)}$	
	$IC-2SD = E(IC)-2\sqrt{V(IC)}$	
EBGM	$EBGM = \frac{a(a+b+c+d)}{(a+c)(a+b)}$	$EBGM_{05}$>2
	$SE(\ln EBGM) = \sqrt{\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d}}$	
	$95\%CI = e^{\ln(EBGM) \pm 1.96se}$	

注：ROR（reporting odds ratio，报告比值比）；PRR（proportional reporting ratio，比例报告比）；BCPNN（Bayesian confidence propagation neural network，贝叶斯置信传播神经网络）；EBGM（empirical Bayes geometric mean，经验贝叶斯几何均值）。

ADRs趋势在2021年最多，占比16.9%，见图1。

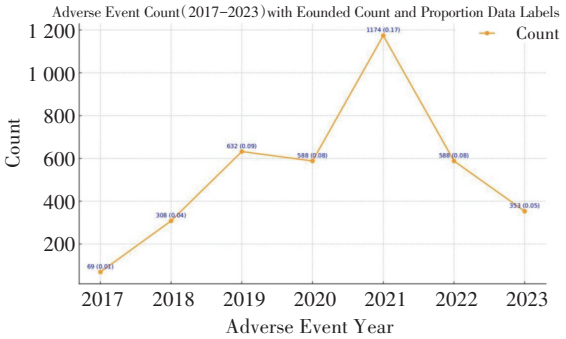


图1　2017年第3季度~2023年第4季度巴瑞替尼报告的ADRs年增加趋势图

2.2　风险信号筛选

根据不良事件筛选标准，在6 946个巴瑞替尼相关的PT中，同时符合ROR法、PRR标准筛选2种方法都判定为风险信号的有592个PT，按报告例数前20位PT见表2。按报告数量排列前面的有肺栓塞、深静脉血栓、带状疱疹、尿路感染等常见说明书提示的ADRs，其他PT也有说明书未报道的情况，如：间质性肺病、房颤、缺血性中风、脊柱骨折等。按照ROR信号强度排序，排名前3位的ADRs有所不同，其中涎腺腺泡细胞癌的信号强度最大（ROR_{025}=717.32，IC_{025}=3.0），睾丸精原细胞瘤（ROR_{025}=280.94，IC_{025}=3.42），二尖瓣穿孔（ROR_{025}=243.03，IC_{025}=2.31）。

2.3　巴瑞替尼ADRs累及的SOC分析

根据图2显示，巴瑞替尼相关的ADRs主要集中于以下SOC：感染、呼吸系统、神经系统、免疫系统、心脏系统以及胃肠道等。其中，感染相关事件占比最高（21%），其次为呼吸系统、胸部和纵隔疾病（13%）以及胃肠道疾病（11%）。此外，与良性、恶性及未特指的新生物（如囊肿和息肉）相关的事件也占据一定比例（8%）。

本研究共识别出巴瑞替尼592个ADRs信号，涉及多种SOC。报告数量较多的为肺栓塞、深静脉血栓和带状疱疹等，信号强度较高的包括肺栓塞、支气管肺曲霉病等。与说明书对比，部分风险信号未被说明书涵盖，包括：缺血性中风、脊柱骨折等。

3　讨论

3.1　患者特征

在本报告中可以发现，巴瑞替尼相关不良事件的报告数量呈现出明显的波动趋势，尤其在2021年，其占比达到总报告数的16.9%。这一现象与已有研究结果相符[1]，可能反映了药物使用频率上升、报告意识增强等多重因素的综合作用。在解读此类数据时，应全面权衡相关背景，谨慎判断其对药物安全性的影响。ADRs性别比例中女性患者占

表2　2017年第3季度~2023年第4季度巴瑞替尼报告的ADRs前20位

PT	数量	ROR(95%*CI*)	PRR(95%*CI*)	IC_{025}
肺栓塞	287	11.93（10.62,13.41）	11.79（10.51,13.24）	3.50
深静脉血栓	213	14.76（12.89,16.90）	14.63（12.79,16.73）	3.77
带状疱疹	191	7.98（6.92,9.20）	7.92（6.87,9.12）	2.93
治疗中断	212	4.40（4.21,4.59）	4.52（4.33,4.71）	2.31
呼吸衰竭	92	4.25（3.46,5.22）	4.24（3.46,5.20）	2.03
白血球减少症	89	5.05（4.10,6.23）	5.04（4.09,6.20）	2.27
憩室炎	82	6.95（5.59,8.63）	6.92（5.58,8.60）	2.69
间质性肺病	80	4.53（3.64,5.64）	4.52（3.63,2.86）	2.11
房颤	76	2.29（1.83,2.87）	2.28（1.83,5.01）	1.17
天冬氨酸转氨酶升高	59	3.86（2.99,4.98）	3.85（2.98,4.97）	1.88
卡氏肺孢子虫肺炎	56	12.94（9.94,16.84）	12.91（9.93,16.79）	3.41
过敏反应	56	3.20（2.46,4.17）	3.20（2.46,4.16）	1.62
转氨酶升高	55	7.07（5.42,9.22）	7.06（5.42,9.19）	2.67
感染性休克	54	3.75（2.87,4.90）	3.74（2.87,4.89）	1.83
肠胃炎	52	9.37（7.13,12.31）	9.35（7.12,12.28）	3.01
细菌性肺炎	50	13.62（10.30,17.99）	13.59（10.29,17.94）	3.44
心脏停博	49	2.38（1.80，3.15）	2.38（1.80，3.14）	1.21
支气管肺曲霉病	45	14.94（11.14,20.04）	14.91（11.12,20.00）	3.51
血小板增多	40	28.79（21.06,39.37）	28.74（21.03,39.28）	4.08
缺血性中风	39	3.26（2.39,4.44）	3.25（2.39,4.43）	2.59

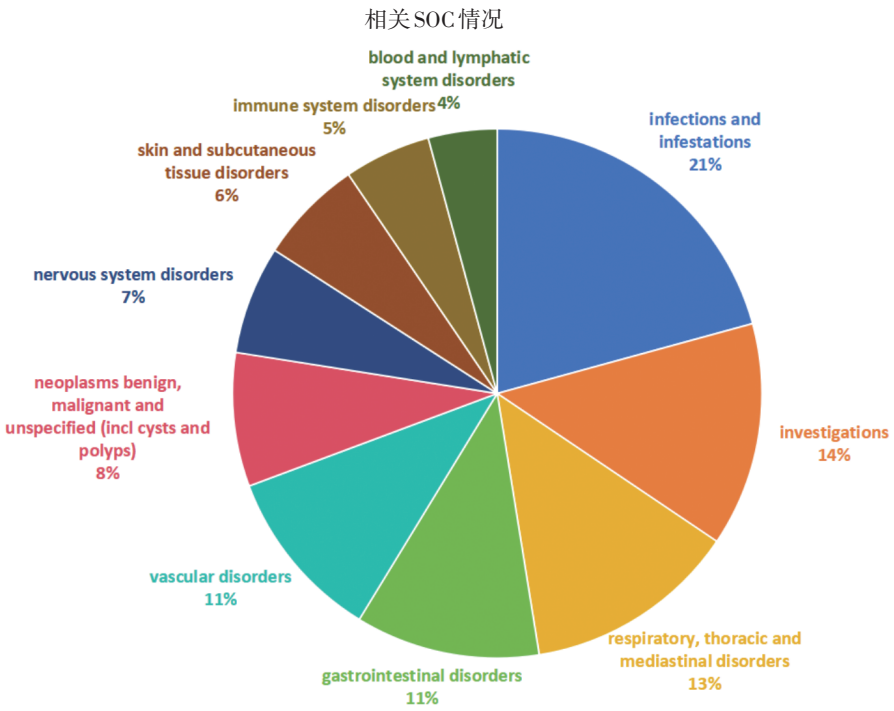


图2 2017年第3季度~2023年第4季度巴瑞替尼报告的前10位PT相关SOC情况

61.4%，男性占30.6%。这一现象可能与女性患者在临床治疗中对巴瑞替尼的暴露率较高相关。有年龄记录的报告中，28.4%的患者年龄≥65岁，41.3%的患者年龄在18~65岁之间，显示出中老年患者群体的相对高风险。这与既往报道文献一致表明，中老年患者群体在使用巴瑞替尼时具有相对较高的风险[12,13]。这一高风险可能与老年人群的生理特点、药物代谢能力下降及可能存在的多种并发症有关[14]。欧洲药品管理局（EMA）安全委员会建议，仅在无合适替代方案时，为65岁以上、有心血管病、高癌症风险或吸烟史患者使用JAK抑制剂[15]。因此，在临床实践中，需要特别关注中老年患者的药物使用安全，并针对中老年群体进行更严格的风险评估。报告的地理分布显示，美国的报告占45.4%。其次是日本（10.6%）和德国（10.1%）。这3个国家的报告数量较多，原因在于其发达的医药市场和完善的药物监测体系。这些国家药品研发和消费量大，医疗保障制度健全，公众和医护人员对药物安全意识较高，且不良事件报告渠道便捷[16]。此外，老龄化带来的慢性病和多重用药现象增加了不良事件的发生可能性。作为全球重要的药品生产和出口国，这些国家对药物安全的重视和数据透明性也促使报告数量更高，为全球药物警戒提供了重要依据。

3.2 报告来源与事件严重性

根据现有文献，巴瑞替尼的不良事件报告主要来自医生（24.4%）和药师（13.2%），而消费者的报告相对较少（3.94%）。在这些报告中，死亡事件占10.7%，住院事件占37.2%，这表明巴瑞替尼的不良事件可能对患者，尤其是老年人或有多种合并症的患者，具有较高的临床影响。本研究采用ROR法、PRR法等4种计算方法对风险信号进行了分析，发现肺栓塞、深静脉血栓、带状疱疹、尿路感染等事件较为常见。多项研究表明，巴瑞替尼的使用可能增加静脉血栓栓塞事件的风险。Vallejo-Yagüe等[17]通过对WHO VigiBase的分析，发现巴瑞替尼与深静脉血栓形成和肺栓塞的报告率有所增加。Giménez等[18]的系统评价和荟萃分析也指出，巴瑞替尼可能与静脉血栓栓塞风险相关。此外，Jorgensen等[19]在评估巴瑞替尼用于COVID-19治疗时，强调了其可能增加血栓栓塞事件的风险，特别是在COVID-19患者已处于高凝状态的情况下。巴瑞替尼引起感染、带状疱疹等风险是临床上相对较常见的ADRs，这些感染性事件的发生，可能与巴瑞替尼抑制免疫系统的作用有关。1项在对3 770名接受最长为9.3年巴瑞替尼治疗RA的患者进行的长期研究中发现，每100个患者年中，带状疱疹的发病率为3.0[20]。特别是与血栓栓塞相关的事件，在巴瑞替尼使用者中已引起关注，需要在临床用药时充分评估相关风险。

通过数据挖掘分析可以发现，巴瑞替尼的

ADRs信号主要集中在感染、呼吸系统疾病、神经系统疾病和心脏系统疾病等几个SOC。本研究还发现与良性或恶性新生物（如囊肿和息肉）相关的事件占8%。于文献报道基本一致[21]。在巴瑞替尼的使用过程中，神经系统相关的不良事件占据一定比例。巴瑞替尼可能引发头痛、眩晕等神经系统症状[13]。这些症状可能与药物对中枢神经系统的影响有关，但具体机制尚需进一步研究。在临床应用中，应密切监测患者的神经系统症状，并定期筛查肿瘤标志物，以及时发现和处理潜在的风险。

本研究发现巴瑞替尼SOC中心脏系统占比11%。与肿瘤坏死因子抑制剂（TNFi）相比，另外一个JAKi同类药物托法替尼与癌症和重大心血管事件（MACE）风险更高，且低且非劣效性标准[22]。1项meta分析显示，短期内巴瑞替尼治疗RA患者的心血管风险未显著增加（OR=1.21，95%*CI*=0.51~2.83，*P*=0.66），但较高剂量下可能增加血栓栓塞事件风险（2 mg巴瑞替尼相比4 mg相对更安全，OR=0.19，95%*CI*=0.04~0.88，*P*=0.03）[23]。因此，迫切需要更多的上市后数据来评估其长期心血管安全性，特别是在较高剂量下。巴瑞替尼可能通过多种机制增加心血管风险，包括免疫系统抑制导致炎症反应失调、影响血脂代谢引起动脉粥样硬化、引发或加重高血压、干扰血小板功能增加血栓风险及影响血管内皮功能[24,25]。特别是在有心血管基础病、吸烟等高危患者中，这些作用可能导致心血管事件的发生。因此，长期使用巴瑞替尼的患者应定期进行心血管监测。

随着COVID-19的全球流行，使用JAKi治疗COVID-19及相关炎症状态已积累了大量临床经验，巴瑞替尼被迅速纳入多项治疗指南用于中重度新冠肺炎的免疫调节治疗[26]。2021~2023年间，其在COVID-19适应证下的广泛应用也促使对其不良事件谱的重新评估。分析FAERS报告发现，自2021年起，巴瑞替尼相关不良事件数量显著上升，可能与其作为新冠肺炎治疗药物的临时授权紧密相关。更重要的是，一些在非新冠适应证中较少见的ADRs，如心肌损伤、继发性真菌感染、免疫恢复炎症综合征（IRIS）样反应等，在新冠人群中呈现增高趋势。这些信号可能与COVID-19患者原有的免疫紊乱、病毒诱发的炎症状态及其合并用药背景有关，提示需在特殊适应证人群中对巴瑞替尼的安全性进行分层监测。

已有研究指出使用巴瑞替尼治疗COVID-19的临床试验结果提示其耐受性较好[27]。虽然笔者在FAERS数据库中也观察到肺栓塞和深静脉血栓信号的相对增强，尤其集中于2021~2022年间的报告。尽管这类ADRs可能部分归因于新冠本身的高凝状态，但药物的作用亦不容忽视。这些结果提示，在未来的药物说明书和临床实践指南中，应将新冠相关ADRs纳入特别警示或剂量评估标准，以加强对不同患者群体的个体化管理。

3.3 与已发表文献及说明书的对比

与以发表文献及药品说明书中的已知风险相比[12,20]，尽管已有一些关于巴瑞替尼不良事件的研究，本研究通过分析最新的FAERS数据库，揭示了长期使用巴瑞替尼可能导致的潜在风险信号，并发现了部分未被文献和药品说明书涵盖的ADRs，特别是在间质性肺病、缺血性中风、房颤等领域。这些新信号的出现，提示在药品说明书的更新中可能需要加入这些信息，以便更全面地指导临床用药和患者管理。这些新信号的发现，进一步扩展了对巴瑞替尼安全性评估的理解，尤其是在老年患者和高风险群体中的潜在风险。

3.4 研究的局限性与未来方向

本研究的局限性在于FAERS数据库为自发报告系统的局限性，包括报告的重复性、完整性、以及报告来源的多样性。报告的严重性是由报告者主观判断的，因此可能存在一定的偏差。此外，FAERS数据库是一个自发报告系统，部分患者可能会由于恐惧或不明确的症状而进行报告，这也可能导致数据的偏差。因此，尽管本研究采用了多种信号检测方法（如ROR法、PRR法等），这些信号仅表明药物与不良事件之间的统计关联，具体的因果关系仍需进一步的临床研究来验证。

4 结论

综上所述，本研究通过对FAERS数据库中的巴瑞替尼相关不良事件进行全面分析，揭示了该药在真实世界中的安全性信息。研究结果表明，巴瑞替尼的主要不良反应包括感染、呼吸系统疾病、心血管系统、神经系统疾病等，并首次发现了部分未在药品说明书中提及的风险信号，如间质性肺炎、房颤等。这些信息将有助于完善巴瑞替尼的安全性资料，并为未来的药品安全监测和临床应用提供指导。医疗卫生人员在应用该药物时，应加强对患者

的评估，特别是在老年患者或有高风险疾病的患者中，确保合理使用，避免不良事件的发生。

参考文献

[1] 张彦霞，丁艳，王丽芳，等.巴瑞替尼在类风湿性关节炎治疗中的效果及对骨侵蚀的保护作用[J].现代医学与健康研究电子杂志，2024，8(19)：42-44.

[2] Harrington R，Ahmad A N S，Conway R.JAK inhibitors in rheumatoid arthritis：an evidence-based review on the emerging clinical data[J].J Inflamm Res，2020，13：519-531.

[3] 牟瑶，江龙洋，钟小燕，等.托法替布与巴瑞替尼治疗类风湿关节炎成本-效果比较分析[J].中国药业，2024，33(16)：131-135.

[4] Ramirez H M A，Calvo P L A，Velasco S D，*et al*.Real-world experience with Janus kinase inhibitors in immune-mediated diseases：clinical experience of a university hospital[J].Cureus，2024，16(8)：e67729.

[5] Cai W T，Tong R，Sun Y，*et al*.Comparative efficacy of five approved Janus kinase inhibitors as monotherapy and combination therapy in patients with moderate-to-severe active rheumatoid arthritis：a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J].Front Pharmacol，2024，15：1387585.

[6] 蔡泽芳，陈郁，周阳，等.基于FAERS对慢性乙肝一线药物不良事件的分析[J].今日药学，2023，33(5)：362-368.

[7] Han M F，Jiang L，Zhao B，*et al*.Immune checkpoint inhibitors-associated diabetes and ketoacidosis were found in FDA adverse event reporting system：a real-world evidence database study[J].Endocr Pract，2024，30(9)：887-892.

[8] Jiang Y，Qu Y C，Du Z Q，*et al*.Exploring adverse events of Vilazodone：evidence from the FAERS database[J].BMC Psychiatry，2024，24(1)：371.

[9] Chikhoune L，Poggi C，Moreau J，*et al*.JAK inhibitors（JAKi）：mechanisms of action and perspectives in systemic and autoimmune diseases[J].La Rev De Médecine Interne，2025，46(2)：89-106.

[10] Lin Z W，Niu J Y，Xu Y F，*et al*.Clinical efficacy and adverse events of baricitinib treatment for coronavirus disease-2019（COVID-19）：A systematic review and meta-analysis[J].J Med Virol，2022，94(4)：1523-1534.

[11] 骆巧，李刚.基于FAERS数据库的巴瑞替尼不良反应的信号挖掘与分析[J].中国医学工程，2023，31(9)：15-19.

[12] 刘丽华，李美云，丁玲，等.巴瑞替尼不良反应文献分析[J].中国新药杂志，2024，33(8)：844-848.

[13] Taylor P C，Bieber T，Alten R，*et al*.Baricitinib safety for events of special interest in populations at risk：analysis from randomised trial data across rheumatologic and dermatologic indications[J].Adv Ther，2023，40(4)：1867-1883.

[14] European Union. Server inaccessibility[Z/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic

[15] 王青宇，陈壮.四大国际药物警戒数据库概述及其应用[J].药物不良反应杂志，2023，25(8)：497-503.

[16] Postigo R，Brosch S，Slattery J，*et al*. EudraVigilance medicines safety database：publicly accessible data for research and public health protection[J].Drug saf，2018，41(7)：665-675.

[17] Vallejo-Yagüe E，Weiler S，Micheroli R，*et al*. Thromboembolic safety reporting of tofacitinib and baricitinib：an analysis of the WHO VigiBase[J].Drug Saf，2020，43(9)：881-891.

[18] Giménez P T，Gallardo B S，Vazquez-Ferreiro P. Risk of venous thromboembolism associated with tofacitinib and baricitinib：a systematic review and indirect meta-analysis[J].Pharmacotherapy，2020，40(12)：1248-1264.

[19] Jorgensen S C J，Tse C L Y，Burry L，*et al*.Baricitinib：a review of pharmacology，safety，and emerging clinical experience in COVID-19[J].Pharmacotherapy，2020，40(8)：843-856.

[20] Taylor P C，Takeuchi T，Burmester G R，*et al*.Safety of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis over a Median of 4.6 and up to 9.3 years of treatment：final results from long-term extension study and integrated database[J].Ann Rheum Dis，2022，81(3)：335-343.

[21] Roskoski R J.Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors：a 2024 update[J].Pharmacol Res，2024，200：107059.

[22] Ytterberg S R，Bhatt D L，Mikuls T R，*et al*. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis[J].N Engl J Med，2022，386(4)：316-326.

[23] Xie W H，Huang Y R，Xiao S Y，*et al*.Impact of Janus kinase inhibitors on risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis：systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J].Ann Rheum Dis，2019，78(8)：1048-1054.

[24] Hakobyan K，Acob T，Aleksanyan M，*et al*.Evaluating the usage of Janus kinase inhibitors in rheumatology and its impact on cardiovascular risk[J].Cureus，2024，16(7)：e65591.

[25] 王忱诚，曾晋哲，迟骁玮.巴瑞替尼药理作用与临床应用研究进展[J].医药导报，2025，44(2)：267-272.

[26] Zhang X，Zhang Y，Qiao W，*et al*.(2020).Baricitinib，a drug with potential effect to prevent SARS-COV-2 from entering target cells and control cytokine storm induced by COVID-19.International immunopharmacology，2020，86，106749.

[27] RECOVERY Collaborative Group.Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19（RECOVERY）：a randomised，controlled，open-label，platform trial and updated meta-analysis.Lancet（London，England），2022，400(10349)，359-368.

（收稿日期：2025-06-06；在线出版日期：2026-01-28）