伊奈利珠单抗不良事件信号挖掘与分析Δ

张嘉怡[1,2*]，刘　琛[1#]，张晓彤[1]（1.首都医科大学宣武医院药学部，北京　100053；2.首都医科大学药学院，北京　100069）

中图分类号　R979.5；R744.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0215-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.14

摘　要　目的　挖掘并分析伊奈利珠单抗的不良事件信号，为临床安全合理用药提供参考。**方法**　通过美国FDA不良事件报告系统（FAERS）数据库收集2020年第二季度至2024年第四季度的伊奈利珠单抗相关不良事件报告。通过《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）对不良事件进行标准化和归类。采用报告比值比（ROR）法和贝叶斯置信区间递进神经网络（BCPNN）法进行信号挖掘。**结果**　共提取到以伊奈利珠单抗为首要怀疑药物的不良事件报告783份，涉及297例患者。不良事件报告主要来源于美国和日本，报告者以医生为主，患者中女性所占比例高于男性，年龄以45～64岁为主。采用ROR法和BCPNN法共筛选出29个不良事件信号，涉及12个SOC，共225份不良事件报告。报告份数居前5位的PT为头痛、恶心、疲劳、感染性肺炎及关节痛；信号强度排名前5位的PT分别为B细胞恢复、血免疫球蛋白G降低、椎体压缩骨折、COVID-19和急性呼吸窘迫综合征。29个不良事件信号中19个未在药品说明书中记载，涉及10个SOC，共107份不良事件报告，包括各类神经系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、眼器官疾病等。**结论**　使用伊奈利珠单抗进行治疗时，除可引起感染、免疫球蛋白降低、输液相关反应等药品说明书已记载的不良反应外，还可能引发B细胞恢复、椎体压缩骨折等潜在风险。临床在使用该药时应评估患者的感染风险与基线免疫状态，并密切监测相关指标，必要时考虑给予针对性预防措施。

关键词　伊奈利珠单抗；药品不良事件；FAERS数据库；视神经脊髓炎谱系疾病

Signals mining and analysis of inebilizumab adverse events

ZHANG Jiayi[1,2], LIU Chen[1], ZHANG Xiaotong[1] (1. Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. College of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To mine and analyze adverse event signals associated with inebilizumab, and to provide reference for safe and rational clinical use. **METHODS** Reports of adverse event related to inebilizumab were collected from the FDA adverse event reporting system (FAERS) database, from Q2 2020 to Q4 2024. Adverse events were standardized and categorized according to the preferred term (PT) and system organ class (SOC) of the *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) version 26.0. Signals were mined using the reporting odds ratio (ROR) method and the Bayesian confidence propagation neural network (BCPNN) method. **RESULTS** A total of 783 adverse event reports with inebilizumab as the primary suspected drug were identified, involving 297 patients. Most reports originated from the United States and Japan, with physicians being the primary reporters. Female patients outnumbered males, and the most common age group was 45-64 years. Using the ROR method and BCPNN method, a total of 29 valid adverse event signals were detected, involving 12 SOCs and comprising 225 adverse event reports. The five most frequently reported PTs were headache, nausea, fatigue, infectious pneumonia and arthralgia. The five PTs with the strongest signal intensity were: B-cell recovery, decreased blood immunoglobulin G, spinal compression fracture, COVID-19 and acute respiratory distress syndrome. Among the 29 valid signals for adverse event, 19 were not documented in the drug package inserts, involving 10 SOCs and comprising 107 adverse event reports. These encompassed nervous system disorders, general disorders and administration site conditions, eye disorders, among others. **CONCLUSIONS** Inebilizumab treatment not only causes adverse events documented in the product information, such as infections, immunoglobulin reduction and infusion-related reactions but also leads to potential signals, including B-cell recovery, spinal compression fracture. When using this drug in clinical practice, the patient's risk of infection and baseline immune status should be assessed, relevant indicators should be closely monitored, and targeted preventive measures should be considered when necessary.

KEYWORDS　inebilizumab; adverse events; FAERS database; neuromyelitis optica spectrum disorders

Δ基金项目　2025年首都医科大学临床本科生科研创新项目（No. XSKY2025371）

＊第一作者　研究方向：药物不良反应监测、临床药学。E-mail：zhangjy04221@163.com

#通信作者　副主任药师，硕士。研究方向：药物不良反应监测、临床药学。E-mail：liuchen@xwhosp.org

视神经脊髓炎谱系疾病（neuromyelitis optica spectrum disorders，NMOSD）是一种由自身免疫介导的以视神经和脊髓受累为主的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病[1]。NMOSD的发病机制与B细胞分化产生的浆母细胞和浆细胞所分泌的水通道蛋白4（aquaporin-4，AQP4）

特异性自身抗体——免疫球蛋白G有关[2-3]。在全球范围内，NMOSD的成人发病率为每年每10万人中0.039～0.730例[4]，在我国成人中，其发病率为每年每10万人中0.347例[5]。NMOSD具有高复发、高致残的特点，疾病的反复发作可导致神经功能障碍累积，进而加重残疾程度[1]。因此，预防复发是NMOSD临床治疗的长期目标。当前，我国主要采用硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、他克莫司、环孢素A等传统免疫抑制剂，以及利妥昔单抗、萨特利珠单抗等单抗药物预防NMOSD复发[1]。然而，传统免疫抑制剂的复发预防效果有限且存在安全性风险，常导致疾病预后不够理想[6]；而靶向特定免疫分子的单抗药物在疗效与安全性上更具优势[7]，但其在治疗靶点特异性、致病通路覆盖度等方面仍存在局限性[2]。

伊奈利珠单抗是一种无岩藻糖修饰的人源化免疫球蛋白G1κ型单抗，其靶向B细胞表面的CD19抗原，可有效耗竭抗体生成的上游源头细胞（如前B细胞、记忆B细胞）以及下游直接效应细胞（如浆母细胞、部分成熟浆细胞），从而发挥治疗作用[1,3,8]。该药于2020年6月获美国FDA批准用于治疗AQP4抗体阳性的NMOSD；并于2022年3月在我国获国家药品监督管理局批准上市，成为国内首个获批的靶向CD19的NMOSD治疗药物[8]。2023年1月，伊奈利珠单抗被纳入国家医保目录，大幅提高了该药的可及性。临床研究显示，伊奈利珠单抗在NMOSD患者的长期治疗中安全性良好，不良反应以轻中度感染和输液相关反应为主[3,9-11]。由于临床研究有严格的纳排标准和随访周期，无法反映真实世界的用药情况，且伊奈利珠单抗的上市时间较短，基于真实世界的安全性研究较少。因此，本研究通过美国FDA不良事件报告系统（FDA adverse event reporting system，FAERS）数据库挖掘并分析伊奈利珠单抗的不良事件信号，以期为临床安全合理使用伊奈利珠单抗提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与处理

首先，收集FAERS数据库2020年第二季度至2024年第四季度的全部数据，导入到SAS 9.4软件进行数据清理和分析，得到数据库中所有药物的不良事件报告28 059 329份。参照美国FDA推荐的两步去重法，基于人口学信息表中的案例编号、FDA收到报告日期和唯一主标识码字段进行数据去重处理：对具有相同案例编号的报告，保留FDA收到报告日期最新的记录；对于案例编号和FDA收到报告日期均相同的报告，保留主标识码值最大的记录。完成上述去重步骤后，进一步依据FDA官方发布的删除报告列表，剔除所有被标记为无效或重复的报告条目，获得21 279 483份不良事件报告用于后续分析。然后，以伊奈利珠单抗为首要怀疑药物，以其英文通用名“inebilizumab”和商品名“UPLIZNA”为检索词，在数据库中匹配“产品成分”和“药物名称”字段进行检索，获得伊奈利珠单抗相关不良事件报告783份。最后，采用《国际医学用语词典》（*Medical Dictionary for Regulatory Activities*，MedDRA）26.0中的“首选术语（preferred term，PT）”对其进行编码，并依据系统器官分类（system organ class，SOC）体系，对检索出的不良事件报告进行标准化和归类分析[12]。

1.2 数据分析

为减少偏倚和假阳性干扰，本研究剔除超药品说明书用药、产品问题、用药错误等非药物相关不良事件的PT，以及与伊奈利珠单抗适应证NMOSD相关的PT。使用Excel软件对不良事件报告中的患者性别、年龄、报告年份、报告国家、患者结局等进行统计分析[13-14]。为更全面、可靠地识别不良事件信号，本研究采用报告比值比（reporting odds ratio，ROR）法和贝叶斯置信区间递进神经网络（Bayesian confidence propagation neural network，BCPNN）法挖掘伊奈利珠单抗的不良事件信号，采用SAS 9.4软件根据比例失衡法四格表（表略）、ROR法和BCPNN法的计算公式及判断标准（表1）对数据进行分析处理[15-16]，得到同时符合ROR法和BCPNN法判断标准的伊奈利珠单抗不良事件信号。

表1 ROR法和BCPNN法的计算公式及判断标准

方法	计算公式	判断标准
ROR法	$ROR=\frac{(a/b)}{(c/d)}=\frac{ad}{bc}$	$a\geq3$且95%CI的下限>1则提示生成1个信号
	$SE(\ln ROR)=\sqrt{\left(\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d}\right)}$	
	$95\%CI=e^{\ln(ROR)\pm1.96\sqrt{\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d}}}$	
BCPNN法	$IC=\log_2\frac{p(x,y)}{p(x)p(y)}=\log_2\frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$	IC-2SD>0则提示生成1个信号
	$E(IC)=\log_2\frac{(a+\gamma_{11})(a+b+c+d+\alpha)(a+b+c+d+\beta)}{(a+b+c+d+\gamma)(a+b+\alpha_1)(a+c+\beta_1)}$	
	$V(IC)=\frac{1}{(\ln 2)^2}\left\{\left[\frac{(a+b+c+d)-a+\gamma-\gamma_{11}}{(a+\gamma_{11})(1+a+b+c+d+\gamma)}\right]+\left[\frac{(a+b+c+d)-(a+b)+\alpha-\alpha_1}{(a+b+\alpha_1)(1+a+b+c+d+\alpha)}\right]+\left[\frac{(a+b+c+d)-(a+c)+\beta-\beta_1}{(a+c+\beta_1)(1+a+b+c+d+\beta)}\right]\right\}$	
	$\gamma=\gamma_{11}\frac{(a+b+c+d+\alpha)(a+b+c+d+\beta)}{(a+b+\alpha_1)(a+c+\beta_1)}$	
	$IC-2SD=E(IC)-2\sqrt{V(IC)}$	
	$\alpha_1=\beta_1=1;\alpha=\beta=2;\gamma_{11}=1$	

2 结果

2.1 不良事件报告的基本情况

自2020年6月伊奈利珠单抗在美国上市以来，截至2024年第四季度，FAERS数据库中以伊奈利珠单抗为首要怀疑药物的不良事件报告共783份，涉及297例患者，分别为2020年19例（6.40%）、2021年71例（23.91%）、2022年21例（7.07%）、2023年46例（15.49%）、2024年140例（47.14%）。报告主要来自美国（80.13%）和日本（12.46%）。报告者以医生为主（44.78%），消费者（30.64%）次之。在297例患者中，女性（48.82%）占比高于男性（5.72%），年龄主要集中在45～64岁（23.23%）。在不良事件转归中，住院占25.93%，死亡占6.73%，危及生命占2.02%，残疾占1.35%。具体情况见表2。

2.2 不良事件信号挖掘结果

采用ROR法与BCPNN法分别筛选出不良事件信号33、29个，同时符合ROR法和BCPNN法判断标准的共29个。根据MedDRA对有效信号进行SOC分类排序，结果显示涉及12个SOC，共225份不良事件报告，报告份数居前5位的SOC分别为各类神经系统疾病（60

表2　伊奈利珠单抗不良事件报告的基本情况

项目	分类	报告例数（n=297）	构成比/%	项目	分类	报告例数（n=297）	构成比/%
性别	男	17	5.72	报告年份	2020	19	6.40
	女	145	48.82		2021	71	23.91
	未知	135	45.45		2022	21	7.07
年龄	≤17岁	1	0.34		2023	46	15.49
	18～44岁	42	14.14		2024	140	47.14
	45～64岁	69	23.23	报告国家	美国	238	80.13
	65～74岁	20	6.73		日本	37	12.46
	≥75岁	6	2.02		德国	7	2.36
	未知	159	53.54		中国	4	1.35
不良事件转归	危及生命	6	2.02		其他国家和地区	11	3.70
	住院	77	25.93	报告者	医生	133	44.78
	残疾	4	1.35		消费者	91	30.64
	死亡	20	6.73		其他卫生专业人员	56	18.86
	先天性异常	1	0.34		药师	17	5.72

份，26.67%）、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病（34份，15.11%）、全身性疾病及给药部位各种反应（33份，14.67%）、感染及侵染类疾病（30份，13.33%）、胃肠系统疾病（18份，8.00%）。

将29个不良事件信号按报告份数进行降序排列，前5位的PT分别为头痛（27份）、恶心（18份）、疲劳（17份）、感染性肺炎（15份）及关节痛（15份）。ROR法和BCPNN法信号强度排名基本一致，以信号强度排序，前5位的PT依次为B细胞恢复（ROR＝862.91，IC＝9.70）、血免疫球蛋白G降低（ROR＝83.91，IC＝6.38）、椎体压缩骨折（ROR＝27.57，IC＝4.78）、COVID-19（ROR＝15.35，IC＝3.93）、急性呼吸窘迫综合征（ROR＝14.74，IC＝3.88），结果见表3。

查询药品说明书发现，29个不良事件信号中共有10个为药品说明书已记载的不良反应，分别为头痛、恶心、感染性肺炎、关节痛、尿路感染、发热、背痛、嗜睡、输液相关反应、血免疫球蛋白G降低。另外19个不良事件信号未在药品说明书中记载，涉及10个SOC，共107份不良事件报告，报告份数排前3位的SOC分别为各类神经系统疾病（26份，24.30%）、全身性疾病及给药部位各种反应（24份，22.43%）及眼器官疾病（17份，15.89%）。

3　讨论

本研究采用ROR法和BCPNN法进行了伊奈利珠单抗的不良事件信号挖掘与分析，共筛选出29个不良事件信号。报告份数较高的PT包括头痛、恶心、感染性肺炎等，与伊奈利珠单抗的关键Ⅲ期临床试验（N-MOmentum研究）所报道的常见不良反应一致[10－11,17]，表明以上不良反应在真实世界中同样显著，需引起临床重视。

3.1　不良事件报告的基本情况分析

本研究基于FAERS数据库，收集了自2020年伊奈利珠单抗上市至2024年第四季度共783份不良事件报告，涉及297例患者。报告患者的性别与年龄分布差异可能与NMOSD本身发病特征有关，即女性患病率高于男性，且高发年龄段为40～59岁[1,4]。因此，建议对女性及中年患者在用药前进行充分沟通，全面告知潜在不良反应，建立系统记录并规范随访机制，以加强用药安全

表3　采用ROR法与BCPNN法的伊奈利珠单抗不良事件信号挖掘结果

PT	SOC	报告份数	ROR（95%置信区间）	IC（IC－2SD）	信号强度排名
头痛	各类神经系统疾病	27	3.92（2.67～5.76）	1.93（1.24）	19
恶心	胃肠系统疾病	18	2.08（1.30～3.32）	1.04（0.29）	28
疲劳[a]	全身性疾病及给药部位各种反应	17	1.70（1.05～2.76）	0.76（0.01）	29
感染性肺炎	感染及侵染类疾病	15	3.95（2.37～6.59）	1.96（0.99）	18
关节痛	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	15	2.66（1.60～4.44）	1.40（0.53）	26
感觉减退[a]	各类神经系统疾病	10	6.20（3.32～11.58）	2.62（1.19）	13
尿路感染	感染及侵染类疾病	9	4.13（2.14～7.96）	2.03（0.72）	17
发热	全身性疾病及给药部位各种反应	9	2.19（1.13～4.22）	1.12（0.04）	27
背痛	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	8	3.04（1.51～6.09）	1.59（0.33）	24
烧灼感[a]	各类神经系统疾病	7	9.95（4.73～20.95）	3.30（1.20）	6
视物模糊[a]	眼器官疾病	7	4.89（2.32～10.28）	2.28（0.68）	15
肌痉挛[a]	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	7	3.68（1.75～7.75）	1.87（0.43）	20
嗜睡	各类神经系统疾病	7	3.21（1.52～6.75）	1.67（0.30）	23
感受异常[a]	全身性疾病及给药部位各种反应	7	2.74（1.30～5.78）	1.45（0.14）	25
COVID-19[a]	感染及侵染类疾病	6	15.35（6.87～34.28）	3.93（1.23）	4
输液相关反应	各类损伤、中毒及操作并发症	6	5.71（2.56～12.74）	2.50（0.67）	14
视觉损害[a]	眼器官疾病	6	3.68（1.65～8.21）	1.87（0.31）	21
皮肤异常感觉[a]	各类神经系统疾病	6	3.63（1.63～8.11）	1.85（0.30）	22
血免疫球蛋白G降低	各类检查	4	83.91（31.37～224.46）	6.38（0.96）	2
失明[a]	眼器官疾病	4	8.10（3.03～21.63）	3.01（0.45）	9
咽喉刺激[a]	呼吸系统、胸及纵隔疾病	4	7.49（2.80～20.01）	2.90（0.41）	10
颈痛[a]	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	4	6.22（2.33～16.61）	2.63（0.31）	12
潮红[a]	血管与淋巴管类疾病	4	4.63（1.73～12.37）	2.21（0.13）	16
B细胞恢复[a]	各类损伤、中毒及操作并发症	3	862.91（272.88～2 728.77）	9.70（0.52）	1
椎体压缩骨折[a]	各类损伤、中毒及操作并发症	3	27.57（8.87～85.73）	4.78（0.40）	3
急性呼吸窘迫综合征[a]	呼吸系统、胸及纵隔疾病	3	14.74（4.74～45.81）	3.88（0.28）	5
神经痛[a]	各类神经系统疾病	3	9.21（2.96～28.62）	3.20（0.14）	7
自发流产[a]	妊娠期、产褥期及围产期状况	3	8.59（2.76～26.70）	3.10（0.12）	8
肝功能异常[a]	肝胆系统疾病	3	6.60（2.13～20.52）	2.72（0.01）	11

PT依据报告份数降序排列；a：药品说明书未记载的不良事件；COVID-19：新型冠状病毒感染。

监测，预防不良反应的发生。此外，不良事件报告主要来源于美国和日本，可能与该药在两地较早获批上市、临床使用时间更长有关。伊奈利珠单抗的不良事件报告例数大致呈逐年增长的趋势，可见医疗机构与患者对药物安全性监测和上报的意识增强。医生为主要上报人群，这保障了信息的准确性与可靠性。鉴于该药在我国上市时间较短，临床经验有限，故借助FAERS数据库指导国内临床安全用药。

3.2　常见不良事件信号分析

3.2.1　感染、免疫球蛋白降低相关风险信号

N-MOmentum研究及药品说明书均提示，感染、免疫球蛋白降低、输液相关反应为伊奈利珠单抗需要特别关注的药物不良事件。药品说明书提出，在其他B细胞耗竭剂治疗中已观察到感染风险增加；作为同类药物，有研究显示，伊奈利珠单抗的感染发生率达78.0/（100人·年）[17]；本研究亦发现13.33%的不良事件信号属感染及侵染类疾病，提示临床应高度重视感染相关风险。建议临床在使用伊奈利珠单抗治疗之前全面筛查活动性及潜伏性感染（如乙型肝炎病毒、结核分枝杆菌），并评估基线免

疫球蛋白水平；治疗期间也需定期监测感染指标与免疫球蛋白水平，一旦出现感染征象时应及时干预，必要时暂停给药并积极抗感染治疗[8]。另外，由于本研究还发现COVID-19相关感染信号，这可能是由于药物上市时间与疫情重叠，由此提示需警惕COVID-19感染风险。临床研究显示，使用伊奈利珠单抗引起的多数感染事件为轻中度感染，如尿路感染、上呼吸道感染等[10]。然而，Chen等[18]研究报告了1例NMOSD患者在同时使用伊奈利珠单抗与糖皮质激素治疗期间发生耶氏肺孢子菌肺炎（*Pneumocystis jirovecii* pneumonia，PJP）并出现呼吸困难，这是首例报告在使用伊奈利珠单抗和糖皮质激素后引发严重机会性感染的病例。有研究显示，伊奈利珠单抗所致B细胞耗竭可同时削弱机体的抗体依赖性防御机制与免疫修复功能，从而增加机会性感染风险；若合并其他危险因素，如大剂量糖皮质激素治疗、绝对淋巴细胞减少、联合使用免疫抑制剂以及并发糖尿病等，会导致感染风险进一步升高；该研究还指出，在接受B细胞耗竭治疗的中枢神经系统自身免疫性疾病患者中，有58.3%的PJP发生于末次治疗后中位8周（范围5～12周），且无一例曾接受PJP预防性治疗[8]。因此，建议临床对存在多重危险因素（如绝对淋巴细胞减少、联合使用免疫抑制剂、并发糖尿病）的患者进行评估，酌情给予预防性抗感染治疗，同时加强相关症状监测，一旦出现可疑临床表现应及时开展相关检查，以实现早诊断与早治疗，降低重症感染的发生风险。同时，本研究还发现血免疫球蛋白G降低的风险信号强度较高。伊奈利珠单抗作为B细胞耗竭剂可引起所有免疫球蛋白亚型（A、M、G）降低，其中血免疫球蛋白G水平降低可能与感染风险增加相关[8]。临床使用伊奈利珠单抗时，应注意持续监测免疫球蛋白水平；若出现免疫球蛋白G/免疫球蛋白M降低伴严重或反复机会性感染，或因长期低丙种球蛋白血症而须持续静脉注射免疫球蛋白治疗时，应考虑调整或终止伊奈利珠单抗的治疗。

3.2.2　输液相关反应风险信号

除“输液相关反应”这个概括性的PT外，本研究还观察到多个高频、高信号强度的PT，包括发热、嗜睡、头痛、疲劳、恶心、潮红及感觉异常等，这些不良反应符合已知输液相关反应的临床表现。为降低输液相关反应的发生频率与严重程度，建议在每次输注伊奈利珠单抗前预防性使用糖皮质激素（如甲泼尼龙）、抗组胺药（如苯海拉明）及解热镇痛药（如对乙酰氨基酚）。N-MOmentum研究显示，输液相关反应多见于首次输注[17]，故建议伊奈利珠单抗首次给药时加强对患者的监护。临床应根据反应类型与严重程度进行处理：对于非严重输液相关反应（如胸闷、喉部不适或荨麻疹），可暂停输注、减慢滴速或对症治疗；对于危及生命的输液相关反应，须立即永久停药，并予以紧急支持治疗。

3.3　药品说明书未记载的不良事件信号分析

本研究发现多个药品说明书未记载的不良事件信号，其中B细胞恢复和椎体压缩骨折这2个PT具有较高的信号强度。信号强度排首位的是B细胞恢复，但通过中国知网、万方、PubMed等中英文数据库均未检索到相关不良事件报告。伊奈利珠单抗作为B细胞耗竭剂，其药理作用与B细胞水平密切相关，因此本研究发现的“B细胞恢复”信号可能具有明确的临床预警意义。Barreras等[19]和Javed等[20]研究指出，在AQP4的免疫球蛋白G阳性NMOSD患者中，有77%的患者在治疗开始后6个月内复发，并伴随B细胞重建（$CD19^+$＞0.5%），提示B细胞重建可能是疾病复发的重要预警指标；同时还发现，持续治疗超过2.5年的患者均未出现复发，推测在B细胞被清除后的初始阶段，可能存在短暂的免疫失调期，导致B细胞耗竭起效延迟，从而增加早期复发风险。伊奈利珠单抗作为靶向CD19的单抗，相较于CD20单抗可实现更为深度的B细胞清除。已有真实世界研究表明，使用伊奈利珠单抗的患者复发风险低于使用利妥昔单抗者[20]，但本研究仍记录到3份“B细胞恢复”的报告，提示在临床实践中需加强对接受伊奈利珠单抗治疗的患者进行定期B细胞亚群监测，以降低NMOSD复发风险。同时，本研究与专家共识（2024）[8]均指出，在启动伊奈利珠单抗治疗时，联合口服糖皮质激素并缓慢减量，可进一步减少治疗初期的复发风险。

此外，“椎体压缩骨折”在伊奈利珠单抗的不良事件报告中亦表现出较高的信号强度。在一项关于萨特利珠单抗治疗NMOSD的不良事件信号挖掘研究中，同样识别出压缩性骨折、椎体压缩性骨折、骨折这3个具有较高信号强度的PT[13]，故目前尚难以确定骨折与伊奈利珠单抗之间存在直接关联。从患者群体特征来看，NMOSD患者以40～59岁女性为主，该类人群本身即为骨质疏松高发人群，骨折风险相对较高。此外，NMOSD患者常因神经功能缺损（如瘫痪、感觉障碍、共济失调等）导致活动能力明显下降，长期卧床或活动减少可引起废用性骨质疏松，进一步增加骨折风险。另一方面，NMOSD的急性期及序贯治疗常依赖大剂量糖皮质激素，其可通过抑制骨形成、促进骨吸收、减少肠道钙吸收等多途径影响骨代谢，导致骨量下降和骨微结构破坏，从而诱发骨质疏松及相关骨折[21]。因此，对于接受伊奈利珠单抗治疗的患者，尤其是合并激素长期使用史、活动受限或为绝经后女性等骨质疏松高风险因素的患者，建议常规进行骨密度筛查，积极补充钙剂与维生素D，必要时予以抗骨质疏松药物治疗，以预防和减少骨折发生。

本研究还挖掘到眼器官疾病信号，如视物模糊、视觉损害、失明等。NMOSD本身可伴严重视神经炎，导致视力急剧下降甚至失明。尽管N-MOmentum研究报告有视力相关不良事件出现[11]，但未提供具体信号强度，故既无法排除疾病复发的影响，也无法判断眼器官疾病与伊奈利珠单抗的使用是否有明确因果关系，但仍需注意眼器官疾病的出现可能提示疾病复发。此外，本研究发现有3份自发流产的不良事件。伊奈利珠单抗作为一种人源化免疫球蛋白G1单抗，可通过胎盘屏障，但目前缺乏妊娠期用药安全性数据[8]，其对胎儿潜在风险不详。药

品说明书与专家共识(2024)[8]均建议，育龄期女性在伊奈利珠单抗治疗期间及停药后6个月内采取有效避孕措施。

3.4 本研究的局限性

(1)FAERS作为自发报告系统，存在固有的漏报、报告偏倚和信息不完整等问题，无法计算真实的不良反应发生率。(2)FAERS数据可能存在缺失、重复及表述不准确的现象，虽经清洗，但仍可能影响信号准确性。(3)FAERS数据主要来源于欧美人群，亚洲人群报告较少，这可能导致本研究的结果与我国临床实际情况存在差异。(4)在不良事件信号挖掘方法方面，本研究仅采用ROR法与BCPNN法，未纳入更多其他方法，因而可能存在一定的算法偏倚。

综上所述，使用伊奈利珠单抗进行治疗时，除可引起感染、免疫球蛋白降低、输液相关反应等药品说明书已记载的不良反应外，还可能引发B细胞恢复、椎体压缩骨折等潜在风险。临床在使用该药时应评估患者的感染风险与基线免疫状态，并密切监测相关指标，必要时考虑给予针对性预防措施。

参考文献

[1] 黄德晖，吴卫平. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2016，23(3)：155-166.

[2] PAPP V，MAGYARI M，AKTAS O，et al. Worldwide incidence and prevalence of neuromyelitis optica：a systematic review[J]. Neurology，2021，96(2)：59-77.

[3] TIAN D C，LI Z X，YUAN M，et al. Incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) in China：a national population-based study[J]. Lancet Reg Health West Pac，2020，2：100021.

[4] PITTOCK S J，ZEKERIDOU A，WEINSHENKER B G. Hope for patients with neuromyelitis optica spectrum disorders：from mechanisms to trials[J]. Nat Rev Neurol，2021，17(12)：759-773.

[5] 张亚坤，郝晓迪，谭蕾蕾，等. 伊奈利珠单抗治疗视神经脊髓炎谱系疾病的临床研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2023，30(5)：368-373.

[6] HUANG W J，WANG L，XIA J H，et al. Efficacy and safety of azathioprine，mycophenolate mofetil，and reduced dose of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. Eur J Neurol，2022，29(8)：2343-2354.

[7] 曹雪涛，秦丹青，王宝洁，等. 视神经脊髓炎谱系疾病免疫靶向治疗进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2025，32(4)：337-342.

[8] 伊奈利珠单抗临床实践DELPHI专家组. 伊奈利珠单抗治疗视神经脊髓炎谱系疾病临床实践专家建议：2024[J]. 中国临床神经科学，2025，33(3)：241-253.

[9] BENNETT J L，AKTAS O，REES W A，et al. Association between B-cell depletion and attack risk in neuromyelitis optica spectrum disorder：an exploratory analysis from N-MOmentum，a double-blind，randomised，placebo-controlled，multicentre phase 2/3 trial[J]. EBioMedicine，2022，86：104321.

[10] RENSEL M，ZABETI A，MEALY M A，et al. Long-term efficacy and safety of inebilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder：analysis of aquaporin-4-immunoglobulin G-seropositive participants taking inebilizumab for ⩾4 years in the N-MOmentum trial[J]. Mult Scler，2022，28(6)：925-932.

[11] CREE B A C，BENNETT J L，KIM H J，et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum)：a double-blind，randomised placebo-controlled phase 2/3 trial[J]. Lancet，2019，394(10206)：1352-1363.

[12] 方振威，张泽华，林阳. 基于原始数据和OpenVigil 2.1对美国食品药品监督管理局不良事件报告系统进行数据分析的对比研究[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(9)：1331-1335.

[13] 史华慧，季春梅. 萨特利珠单抗治疗视神经脊髓炎谱系疾病的不良事件风险信号挖掘：基于美国FDA不良事件报告系统数据库的研究[J]. 药物不良反应杂志，2025，27(1)：25-29.

[14] 罗林，张佳颖，陈力，等. 基于美国FAERS数据库的托珠单抗不良事件信号挖掘[J]. 中国药房，2021，32(15)：1874-1879.

[15] 李素素，马曾庆，吴连平，等. 基于FAERS数据库对舒尼替尼不良事件信号挖掘和用药风险分析[J]. 医药导报，2025，44(1)：125-131.

[16] 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(6)：864-870.

[17] CREE B A C，KIM H J，WEINSHENKER B G，et al. Safety and efficacy of inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder：end-of-study results from the open-label period of the N-MOmentum trial[J]. Lancet Neurol，2024，23(6)：588-602.

[18] CHEN X Q，WANG J，CHEN C F，et al. Abrupt breathlessness：*Pneumocystis jirovecii* pneumonia associated with inebilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder：a case report and literature review[J]. Infect Drug Resist，2025，18：4109-4118.

[19] BARRERAS P，VASILEIOU E S，FILIPPATOU A G，et al. Long-term effectiveness and safety of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder and MOG antibody disease[J]. Neurology，2022，99(22)：e2504-e2516.

[20] JAVED Z，DU M K，RENSEL M，et al. Real world effectiveness and tolerability of novel monoclonal antibodies and rituximab for NMOSD[J]. Ann Clin Transl Neurol，2025，12(10)：2152-2157.

[21] 高增杰，李来来，柴艺汇，等. 糖皮质激素性骨质疏松症发病机制及诊治进展[J/OL]. 颈腰痛杂志，1-7(2025-09-28)[2025-10-23]. https://link.cnki.net/urlid/34.1117.r.20250928.1003.018.

(收稿日期：2025-09-16　修回日期：2025-12-19)

(编辑：舒安琴)