

基于FAERS的药品不良事件数据挖掘研究现状的文献计量分析

祝 赫¹, 吴 凡^{2*}

¹昆明医科大学药学院, 云南 昆明

²云南省阜外心血管病医院药剂科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年8月22日; 录用日期: 2025年9月19日; 发布日期: 2025年9月25日

摘 要

目的: 对FAERS数据库相关药品不良事件数据挖掘研究热点、发展现状、未来趋势以及可能遭遇的挑战进行研究。方法: 检索2019年1月至2024年6月期间中国知网、Web of Science Core Collection、Scopus三个数据库中关于FAERS数据库研究的文章, 利用CiteSpace软件对关键词、发表时间、国家分布进行分析。按时间分层抽样500篇相关文章进行深入探索。结果: 纳入1494篇相关文章, 发文最多的国家是中国, 结果分别涉及7个、10个和10个关键词聚类, 16个、25个和18个关键词突现。500篇相关文章抽样分析结果提示挖掘时间跨度的中位数为11年, 平均值为 11.37 ± 5.87 年。研究中最常用的挖掘工具为Open Vigil, 检测方法则以ROR法为主。结论: 当前FAERS挖掘研究主要聚焦于药物警戒领域, 关注点主要集中在热点药物、抗肿瘤药物、与重大公共卫生事件相关的药物以及新药。此外, FAERS挖掘研究存在一定问题和局限性, 在未来有进一步发展和拓展的空间。

关键词

不良事件, CiteSpace, 可视化分析, FAERS, 数据挖掘

Bibliometric Analysis of Research Status on Data Mining of Drug Adverse Events Based on FAERS

He Zhu¹, Fan Wu^{2*}

¹School of Pharmacy, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Department of Pharmacy, Fuwai Yunnan Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Kunming Yunnan

*通讯作者。

文章引用: 祝赫, 吴凡. 基于 FAERS 的药品不良事件数据挖掘研究现状的文献计量分析[J]. 药物资讯, 2025, 14(5): 369-378. DOI: 10.12677/pi.2025.145042

Abstract

Objective: To investigate the research hotspots, current development status, future trends, and potential challenges in the data mining of drug adverse events related to the FAERS database. **Methods:** Articles on FAERS database research were retrieved from three databases—CNKI, Web of Science Core Collection, and Scopus—from January 2019 to June 2024. CiteSpace software was employed to analyze keywords, publication dates, and national distributions. A stratified time-based sampling of 500 relevant articles was conducted for in-depth exploration. **Results:** A total of 1,494 relevant articles were included, with China being the most prolific contributor. The results revealed 7, 10, and 10 keyword clusters, as well as 16, 25, and 18 emerging keywords, respectively. The sampling analysis of 500 relevant articles indicated that the median time span of data mining was 11 years, with an average of 11.37 ± 5.87 years. The most commonly used mining tool in the studies was Open Vigil, and the reporting odds ratio (ROR) method was the predominant detection approach. **Conclusion:** Current research on FAERS data mining primarily focuses on the field of pharmacovigilance, with particular attention given to hotspot drugs, antineoplastic agents, drugs related to major public health events, and new drugs. Additionally, FAERS data mining research faces certain issues and limitations, indicating potential for further development and expansion in the future.

Keywords

Adverse Events, CiteSpace, Visualization Analysis, FAERS, Data Mining

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

美国食品药品监督管理局不良事件报告系统(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS)是全球规模最大的不良事件报告数据库, 汇集全球各国医疗保健专业人员和消费者提交的所有不良事件信息和用药错误信息[1]。至 2024 年 6 月已累计 2,9153,222 条药品不良事件报告[2]。FDA 对收到的上市后药品不良事件报告展开评估, 发现潜在的安全问题, 监测产品上市后的安全性。任何研究者都可通过 FDA 官方网站获得该系统内全部不良事件报告, 因此该数据库已成为药物警戒研究最重要的数据来源之一[3] [4]。为探究基于 FAERS 数据库的药品不良事件数据挖掘研究的现状, 本文综合国内外多个学术数据库, 对近五年的相关研究进行深入探索, 旨在探讨此类研究的热点、当前发展状况、未来趋势以及可能面临的挑战, 为相关领域的研究者提供参考依据。

2. 资料和方法

2.1. 文献检索和分析策略

检索 2019 年 1 月至 2024 年 6 月中国知网(CNKI, China National Knowledge Infrastructure)、Web of Science Core Collection (WOSCC)、Scopus 引文数据库中发表的 FAERS 数据库挖掘研究文章。为减少误差所有检索工作于 2024 年 7 月 1 日一天内完成。中文数据库检索词为: FAERS、美国食品药品监督管理局不良事件报告系统、不良事件、数据挖掘, 英文数据库检索词为: FAERS、FDA adverse event reporting

system、food and drug administration adverse event reporting system。结合 endnote20.6 与人工筛查进行重复文献剔除。运用 CiteSpace6.3.R1 基础版对中国知网检索结果的发文时间、关键词进行分析, 对 WOSCC 以及 Scopus 中的检索结果的发文时间、关键词、国家进行分析。CiteSpace 设定时间划分为 2019 年 1 月至 2024 年 6 月, 通过 G-index 法进行节点筛选, 设置 K 值为 20, 运用 likelihood rat (LLR) 聚类算法生成聚类, 聚类图谱中, 当聚类模块值(Modularity Q) > 0.3 且平均轮廓值(Weighted Mean Silhouette S) > 0.5 认为聚类结果显著且合理[5] [6]。提取每个数据库中排名前 10 的与药物相关的关键词以及与不良事件或疾病相关的关键词, 结合关键词时间线图提取关键词首次出现时间进行分析。

2.2. 文献纳入与抽样分析

纳入标准: ① 与 FAERS 数据库挖掘和不良事件分析相关的文献; ② 已在期刊中正式发表。排除标准: ① 排除与数据库构建、方法学相关的研究; ② 排除会议纪要、更正、撤回、勘误、评论、声明及新闻等; ③ 排除如摘要、关键词、作者信息等信息严重缺失的文献。对纳入研究的文献按年度分层抽样, 采用 Taro Yamane 有限总体法进行样本量估计($n = N/[1 + N \cdot e^2]$, n 为样本量, N 为有限总体量, $e = 0.05$) [7]。样本量估计提示至少抽样 316 篇。基于调查的全面性及样本代表性, 综合人力及经济成本, 最终抽样 500 篇。对抽样文章的基本信息、研究工具、分析方法、时间跨度、研究形势进行收集整理和分析。运用 Graphpad9.5.1 和 Origin2021 绘制统计图, 运用 SPSS26.0 进行抽样及统计学分析, 运用 Xmind23.05 版本进行流程图和思维导图绘制。

3. 结果

3.1. 检索结果

本研究最终检索到 1494 篇相关文献, 检索流程及结果见图 1。其中 CNKI 523 篇相关文献, WOSCC 830 篇相关文献, Scopus 871 篇相关文献。该类研究发文量逐年增加, 年发文量见图 2。

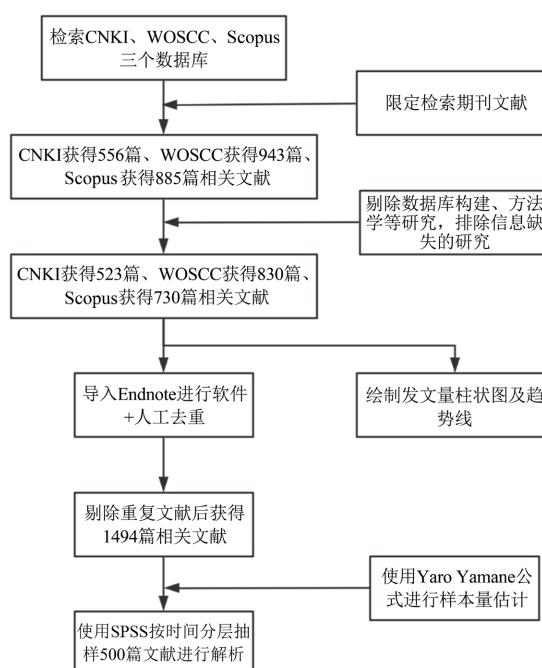


Figure 1. Retrieval flow chart
图 1. 检索流程图

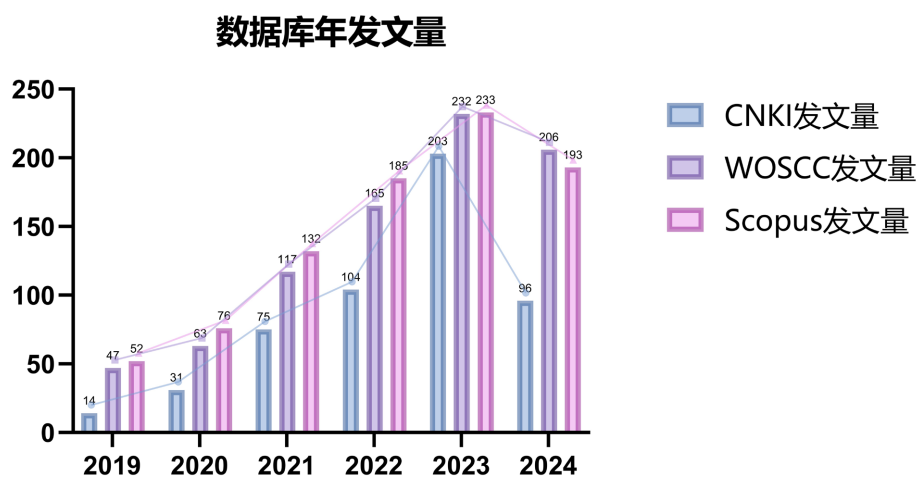


Figure 2. Annual number of articles
图 2. 年度发文量

3.2. 研究国家分析

中国、美国、日本和意大利学者是较多开展 FAERS 药物警戒研究的国家，见图 3。

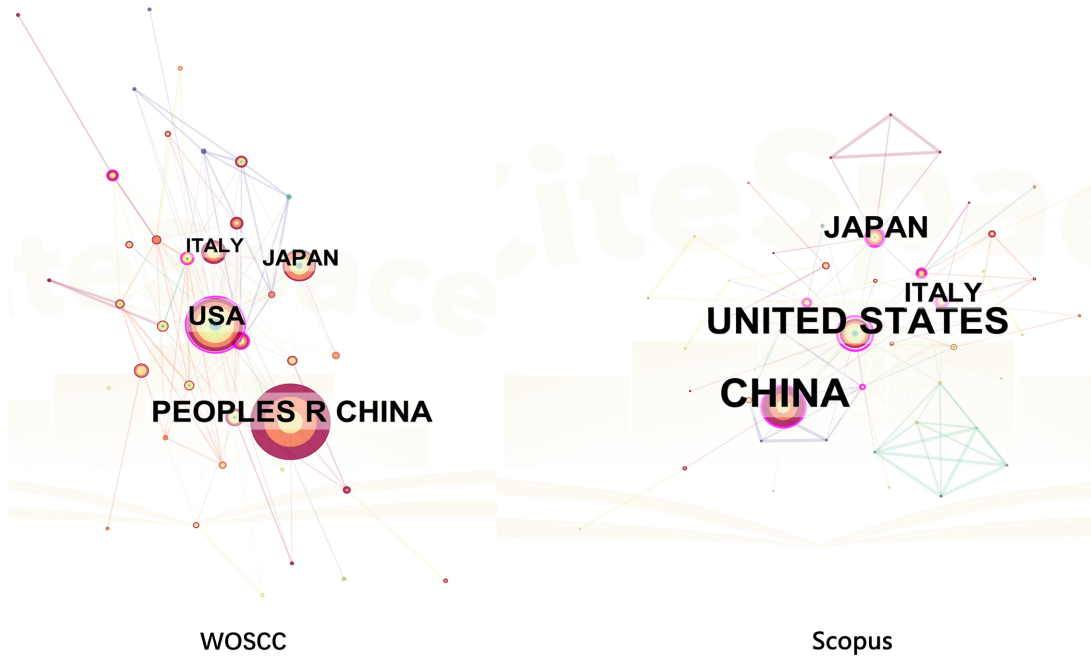


Figure 3. Nationality of research scholars
图 3. 研究学者国籍

3.3. 关键词分析结果

CNKI 检索结果关键词分析共涉及 7 个聚类($Q = 0.5168, S = 0.8009$), 16 项关键词突现; WOSCC 检索结果关键词分析共涉及 10 个聚类($Q = 0.4236, S = 0.7178$), 25 项关键词突现; Scopus 检索结果关键词分析共涉及 10 个聚类($Q = 0.4609, S = 0.8484$), 18 项关键词突现, 关键词聚类图谱、关键词突现图

谱和关键词时间线图谱见图4。与药物和不良事件相关关键词名称、出现频率及首次出现时间见表1和表2。

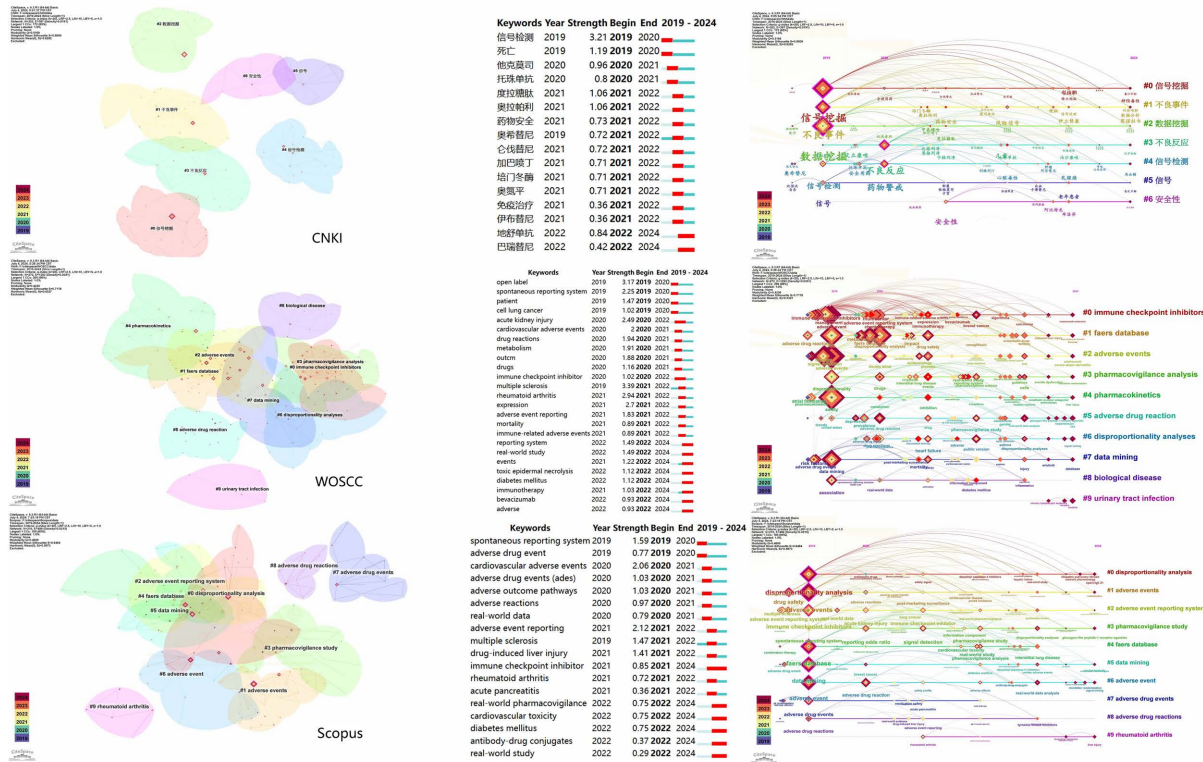


Figure 4. Keyword clustering map, keyword emergence map and keyword timeline map

图4. 关键词聚类图谱、关键词突现图谱和关键词时间线图

Table 1. Key words of drugs

表1. 药物关键词

CNKI				Scopus				WOSCC			
频率	年度	关键词	频率	年度	关键词	频率	年度	频率	年度	关键词	频率
6	2022	地舒单抗	52	2019	immune checkpoint inhibitors	54	2019	54	2019	immune checkpoint inhibitors	54
6	2020	托珠单抗	3	2022	pcsk9 inhibitors	29	2019	29	2019	nivolumab	29
5	2022	托法替布	3	2024	glucagon-like peptide-1 receptor agonists	27	2020	27	2020	chemotherapy	27
5	2020	伏立康唑	2	2022	dipeptidyl peptidase-4 inhibitors	19	2020	19	2020	ipilimumab	19
5	2020	氯喹	2	2023	sacituzumab govitecan	12	2019	12	2019	pembrolizumab	12
4	2021	仑伐替尼	2	2024	baloxavir marboxil	9	2019	9	2019	rivaroxaban	9
4	2019	奥希替尼	2	2022	azole antifungal	6	2022	6	2022	liraglutide	6
4	2021	卡格列净	2	2020	antidiabetic drugs	5	2022	5	2022	bevacizumab	5
3	2021	度拉糖肽	2	2019	anticancer drugs	5	2024	5	2024	ibrutinib	5
3	2021	利伐沙班	2	2023	tyrosine kinase inhibitors	5	2021	5	2021	crizotinib	5

Table 2. Keywords of adverse events or diseases
表 2. 不良事件或疾病关键词

CNKI			Scopus			WOSCC		
频率	年度	关键词	频率	年度	关键词	频率	年度	关键词
4	2022	心脏毒性	16	2019	multiple sclerosis	31	2019	cancer
4	2023	乳腺癌	13	2020	acute kidney injury	20	2019	cell lung cancer
3	2019	心肌炎	13	2019	immune-related adverse events	16	2022	breast cancer
2	2023	肿瘤	7	2021	lung cancer	13	2019	multiple sclerosis
2	2023	骨质疏松	6	2021	rheumatoid arthritis	12	2021	heart failure
2	2023	高血压	6	2023	interstitial lung disease	10	2019	atrial fibrillation
2	2019	死亡	5	2020	breast cancer	10	2021	immune-related adverse events
2	2022	关节痛	4	2020	cardiovascular adverse events	9	2019	inflammatory bowel disease
2	2024	高血糖	4	2024	liver injury	8	2021	rheumatoid arthritis
2	2023	便秘	4	2019	qt prolongation	8	2023	epilepsy

3.4. 抽样分析研究结果

Table 3. Sampling analysis results
表 3. 抽样分析结果

变量	分组	数量(%)	变量	分组	数量(%)
研究类型	药物警戒研究	444 (88.80%)	研究形式	单纯 FAERS 数据库挖掘研究	423 (84.6%)
	其他因素研究	56 (11.20%)		与其他数据库挖掘结合	42 (8.40%)
时间跨度	≤5 年	87 (17.40%)		与系统评价/Meta 分析等询证结合	15 (3.00%)
	5.1~10 年	121 (24.20%)		与机器学习/人工智能结合	5 (1.00%)
	10.1~15 年	74 (14.80%)		与医疗中心临床数据结合	3 (0.60%)
	>15 年	171 (34.20%)		与网络药理学结合	2 (0.40%)
挖掘工具	Open Vigil	95 (19.00%)	比例失衡法应用	其他	5 (1.00%)
	My SQL	57 (11.40%)		ROR	141 (28.20%)
	SAS (Statistics Analysis System)	56 (11.20%)		ROR + PRR	88 (17.60%)
	R studio	45 (9.00%)		ROR + IC	35 (7.00%)
	FAERS dashboard	33 (6.60%)		ROR + PRR + MGPS + BCPNN	27 (5.40%)
	其他	32 (6.40%)		ROR + BCPNN	24 (4.80%)
				其他	111 (22.20%)

抽样的 500 篇文献以药物警戒研究为主(n = 444, 88.8%)。453 篇文献明确限制挖掘时间跨度, 最低为 0.25 年, 最高为 20.75 年, 均值为 11.37 ± 5.87 年, 中位数为 11 年; 367 篇文献明确指出使用的挖掘工具, 最常见的挖掘形式为线上挖掘, 使用最多的挖掘工具为 Open Vigil。MySQL、SAS、R studio 是目前最常运用的线下挖掘工具。大部分文章以单纯 FAERS 数据挖掘形式发表(n = 423, 84.6%)。77 篇文献结合

了 FAERS 数据库研究与其他形式的研究, 其中联合其他数据库进行数据挖掘是常见的联合研究方式。比例失衡法是该类研究最主要的信号挖掘算法($n = 423, 84.6\%$), 其中最常用的方法为报告比值比法(reporting odds ratio, ROR), ROR 和成比例报告比值比法(proportional ADR reporting ratio, PRR)联合用于信号挖掘是最常见的联用算法(表 3)。

4. 讨论

4.1. 基于 FAERS 数据库相关研究的现状

FAERS 数据库围绕 AE 收集信息, 是当前上市后药物警戒研究最重要的数据库[8]。本研究发现, 国内外关于 FAERS 数据库研究文章逐年增加, 研究形式多样, 对特定群体、疾病、药品开展了药物警戒研究。如 Abdel 对孕妇这一特殊人群暴露于抗肿瘤药物的妊娠不良事件及结局进行了挖掘研究[9]; Chiappini 对阿片类药物滥用相关的不良事件进行评价比较[10]; Ueda 对 FAERS 挖掘发现醛氧化酶抑制剂和硫唑嘌呤的存在诱导不良事件增加的相互作用[11]。除药物警戒研究外, 还有利用 FAERS 数据进行其他因素的研究, 如 Liu Yi 等人通过挖掘少汗症或无汗症不良事件, 寻找潜在具有多汗症治疗用途的药物进行药物再利用研究[12]; Neha 等人利用挖掘结果对比研究安全警告/说明书变更对数据上报的影响[13]; Toki 等人通过对不同上报人群报告的报告进行分类比较不同上报人群的报告质量[14]; Ding 等人通过对多个因素进行组合挖掘不良事件的显著影响因素等[15]。此外, 基于 FAERS 数据库结合其他方法的拓展研究也越来越常见, 如 Mabuchi 将 FAERS 数据库挖掘与日本药物不良事件报告数据库以及加拿大警戒不良反应在线数据库挖掘相结合, 评价多药治疗的安全性[16]; Favas, K. T. 将 FAERS 数据库挖掘与 meta 分析结合进一步评价维奈克拉的安全性[17]; Jing Ying 等人将 FAERS 数据库、vigilbase 数据库挖掘与当地医疗机构临床数据相结合, 寻找免疫相关不良事件的危险因素等[18]。基于 FAERS 数据库挖掘联合其他研究方法能够进一步佐证挖掘结果、评价药物安全性、预测相关 ADE 不良事件风险因素。

4.2. 基于 FAERS 数据库不良事件信号挖掘研究方法

综合 Banda Juan 等人和 Duan Rui 等人的研究[19] [20], 以及抽样调查结果, 基于 FAERS 数据库进行挖掘的主要执行流程分为线下挖掘和在线挖掘。在线挖掘可通过 FAERS Dashboard、Open Vigil、AERS mine 等网站进行。本研究结果提示最常使用的在线挖掘平台是 Open Vigil。该数据库免费快捷, 可以在线运用比例失衡法计算进行 PRR 和 ROR 值的计算, 处理效率及使用体验均优于 FAERS Dashboard, 深受广大研究者的认可[21] [22]。线下挖掘使用 FDA 官网下载的季度不良事件数据包, 通过 FDA 官网推荐的相关软件 ORACLE、Microsoft Office Access、MySQL、IBM DB2 以及 SAS 执行挖掘, R 和 Python 是最常用的非官方推荐软件。不良事件信号检测方法目前没有明确金标准, 最为常用的检测方法为比例失衡法, 包括频报告比值比法、成比例报告比值比法以及综合标准法、贝叶斯贝叶斯置信传播神经网络法、多重伽马-泊松收缩估计法等[9] [23]。比例失衡法具有及时发现有关罕见和难以预测的不良反应安全信号的能力, 此外还具有一定的揭示潜在风险因素的潜力, 尽管存在一定的争议, 但仍被广泛地运用于相关研究[24]。

本研究中, Scopus 以及 WOSCC 的关键词聚类中也都包含比例失衡法这一聚类。抽样结果提示使用频率最高的方法为 ROR 法, 该方法具有原理简单、计算速度快、灵敏度高等优点, 在 FAERS 数据库挖掘研究中应用广泛。在联用方法中, 最常以 ROR 法和 PRR 法相结合, 应与大量数据挖掘文章使用 Open Vigil 挖掘数据相关。根据 Sakaeda Toshiyuki 等人的研究, 无论哪种信号检测方式, 都存在一定的优劣[25]。频数类检测方法的灵敏度较高, 检出不良事件的信号可能较多, 但容易受样本量大小的影响, 信号值不够稳定, 贝叶斯类检测方法特异度较高, 但检出的不良事件信号较少, 可能会在一定程度上造成信

号的遗漏。针对这一问题, Park Goeun 等人的研究建议研究人员不应只使用一种方法, 而是根据多种方法比较作出决定[26]。除比例失衡法外, 根据研究类型的需要, 部分研究采用了其他方法进行综合评估。例如, 陈阳等研究者运用 Apriori 算法对性别、年龄、发生时间、结局等多种因素进行了关联性分析[27]; Zheng Chunlei 等研究者运用频繁模式增长算法对 FAERS 数据库及人类孟德尔遗传数据库中阿尔兹海默症合并症进行探索等进行了深入探索[28]。

4.3. 基于 FAERS 数据库相关研究的热点

本研究发现, 基于 FAERS 数据库不良事件信号挖掘类文章主要关注抗肿瘤药物、重大公共卫生事件相关的药物和新药。2020 年发现托珠单抗可被用于新冠肺炎治疗, 同年该关键词突现[29], 此外氯喹、玛巴洛沙韦等都为新冠肺炎治疗相关药物。不良事件信号或疾病相关的关键词提示, 心脏相关疾病和骨关节相关疾病以及多发性硬化症是流行病学的重点和热点研究领域[3]。多发性硬化症出现频率较高主要与近年相关领域的研究突破性进展以及引起严重不良反应相关。2019 年批准的西尼莫德作为新一代选择性鞘氨醇-1-磷酸受体调节剂, 是过去 15 年来首个批准用于继进展型多发性硬化症的药物[30], 在 2021 年 1 月 FDA 修订的说明书中新增了引起皮肤恶性肿瘤的风险[31]。在过去 5 年内 FDA 连续批准了多个多发性硬化症相关治疗药物, 如奥扎莫德、珀奈莫德等[32], 因此相关挖掘研究较为丰富。2019 年芬戈莫德即将上市时就已经有相关挖掘研究关注该药物[33], 同年, 已有 FDA 的研究者运用 FAERS 关注到芬戈莫德相关的瘤样多发性硬化症, 并在 FDA 官网中公示了这一不良事件[34]。新药也是研究的热点之一, 如赛妥珠单抗/戈沙妥珠单抗在 2021 年 FDA 获批上市, 2023 年已出现相关不良事件挖掘的研究[35]。

4.4. 基于 FAERS 数据库不良事件信号挖掘的误区

部分研究使用“发生率”作为比较标准, 实际上 FAERS 中的数据仅能代表上报的数量, 无法得知具体使用人群的数量, 无法计算“发生率”, FAERS 问答模块也表明该立场。FDA 官网的 FAERS 问答模块明确提出, 提交的不良事件报告并不意味着其中包含的信息已得到医学证实, 也不意味着报告者承认该药物引起或促成了该事件, 对于任何给定的报告, 不能完全确定是否是可疑药物引起的反应。故 FAERS 数据库报告的不良事件不一定与药物有因果关系, 且该类研究应统一使用不良事件进行描述更为准确。目前, 三个数据库的关键词分析中都存在不良反应聚类, 提示可能存在较多研究混淆不良事件与不良反应的概念, 值得引起重视。

4.5. 基于 FAERS 数据库研究的局限性

目前 FAERS 的研究的成功经验值得国内药物警戒研究和药品不良反应检测系统构建借鉴和学习, 但该类研究仍有相当的局限: (1) 不良事件信号挖掘结果与药物不良反应相关性有待验证和深入研究; (2) FAERS 数据库研究绝大多数仍停留在数据挖掘阶段, 缺少与临床实际应用相结合, 未来可尝试结合临床实践, 作为临床决策的辅助措施加以运用; (3) 对于不同年龄、地区、用药剂量、药物联用等多因素分析不够深入, 有必要细化该类研究的亚组分析, 必要时结合其他地区不良事件数据库, 使研究结果更具准确性; (4) FAERS 挖掘的结合模式值得更进一步的探索, 通过多元化的研究方法提升挖掘的质量, 提供更可靠的证据支撑。

本研究通过 CiteSpace 工具与随机抽样方法, 对 FAERS 数据库相关文献的研究现状进行了深入分析。研究揭示, 目前该研究领域已形成标准化的线上与线下数据挖掘流程, 能够规范化地开展单药、多药以及不良事件间相关性的研究。研究手段亦不局限于传统数据挖掘, 已有研究通过结合多种分析方法, 以减少研究局限性并提升研究结果的可信度。基于 FAERS 数据库对新药、热门药物、抗肿瘤药物以及与重

大公共卫生事件相关的药物进行不良事件数据挖掘, 能够提供极具价值的药物警戒信息。此外, 此类研究容易存在混淆不良事件与不良反应概念等问题, 值得进一步关注。综上所述, 基于 FAERS 数据库的药物不良事件数据挖掘研究尚有广阔的发展前景, 应持续探索, 以丰富药物不良事件研究内容, 为药品安全使用提供更坚实的保障。

利益冲突及数据可用性声明

本研究涉及数据均来源于公共数据库, 无利益冲突。

基金项目

1) 由云南省教育厅 2024 年度科学研究基金项目(编号: 2024J0263)支持; 2) 由云南省临床医学研究专项——以心血管病创新诊疗器械为核心的诊疗技术应用及能力提升研究项目(项目编号: 202405AJ310003)支持; 3) 由国家心血管病临床医学研究中心——云南省省级分中心支持。

参考文献

- [1] (2018) Questions and Answers on FDA's Adverse Event Reporting System (FAERS). <https://www.fda.gov/drugs/surveillance/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-FAERS>
- [2] (2024) FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard. <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/7a47a261-d58b-4203-a8aa-6d3021737452/state/analysis>
- [3] 杨子铭, 王胜锋, 詹思延. 基于第 37 届国际药物流行病学与治疗风险管理会议摘要的文献计量学分析[J]. 医药导报, 2023, 42(1): 31-38.
- [4] Sakaeda, T., Tamon, A., Kadoyama, K. and Okuno, Y. (2013) Data Mining of the Public Version of the FDA Adverse Event Reporting System. *International Journal of Medical Sciences*, **10**, 796-803. <https://doi.org/10.7150/ijms.6048>
- [5] Chen, C. (2018) Visualizing and Exploring Scientific Literature with CiteSpace. *Proceedings of the 2018 Conference on Human Information Interaction & Retrieval—CHIIR'18*, New Brunswick, 11-15 March 2018, 369-370. <https://doi.org/10.1145/3176349.3176897>
- [6] 李杰, 陈超美. CiteSpace: 科技文本挖掘及可视化[M]. 北京: 首都经济贸易大学出版社, 2017.
- [7] Wang, X., Luo, H., Yao, E., *et al.* (2021) The Role of Personality, Social Economic and Prevention Strategy Effects on Health-Related Quality of Life among People Living with HIV/AIDS. *Infectious Diseases of Poverty*, **10**, 60-76.
- [8] 高鹏, 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.
- [9] Abdel-Rahman, O. and Ghosh, S. (2022) Pregnancy and Perinatal Outcomes Following Exposure to Antineoplastic Agents around Pregnancy within the US FDA Adverse Event Reporting System. *Future Oncology*, **18**, 2635-2642. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-1255>
- [10] Chiappini, S., Vickers-Smith, R., Guirguis, A., Corkery, J.M., Martinotti, G., Harris, D.R., *et al.* (2022) Pharmacovigilance Signals of the Opioid Epidemic over 10 Years: Data Mining Methods in the Analysis of Pharmacovigilance Datasets Collecting Adverse Drug Reactions (ADRs) Reported to Eudravigilance (EV) and the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Pharmaceuticals*, **15**, Article 675. <https://doi.org/10.3390/ph15060675>
- [11] Ueda, H., Narumi, K., Asano, S., Saito, Y., Furugen, A. and Kobayashi, M. (2023) Comparative Study on the Occurrence of Adverse Effects in the Concomitant Use of Azathioprine and Aldehyde Oxidase Inhibitors. *Expert Opinion on Drug Safety*, **23**, 89-97. <https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2295976>
- [12] Liu, Y., Liu, Y., Fan, R., Kehriman, N., Zhang, X., Zhao, B., *et al.* (2023) Pharmacovigilance-Based Drug Repurposing: Searching for Putative Drugs with Hypohidrosis or Anhidrosis Adverse Events for Use against Hyperhidrosis. *European Journal of Medical Research*, **28**, Article No. 95. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01048-z>
- [13] Neha, R., Subeesh, V., Beulah, E., Gouri, N. and Maheswari, E. (2019) Existence of Notoriety Bias in FDA Adverse Event Reporting System Database and Its Impact on Signal Strength. *Hospital Pharmacy*, **56**, 152-158. <https://doi.org/10.1177/0018578719882323>
- [14] Toki, T. and Ono, S. (2019) Assessment of Factors Associated with Completeness of Spontaneous Adverse Event Reporting in the United States: A Comparison between Consumer Reports and Healthcare Professional Reports. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **45**, 462-469. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13086>

- [15] Ding, T. and Chen, E.S. (2019) Mining Drugs and Indications for Suicide-Related Adverse Events. *AMIA Annual Symposium Proceedings AMIA Symposium*, Washington DC, 16-20 November 2019, 1011-1020.
- [16] Mabuchi, T., Hosomi, K., Yokoyama, S. and Takada, M. (2020) Polypharmacy in Three Different Spontaneous Adverse Drug Event Databases. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, **58**, 601-607. <https://doi.org/10.5414/cp203798>
- [17] Favas, K.T.M., Semwal, M., Yoosuf, B.T., et al. (2024) Venetoclax Adverse Event Monitoring: A Safety Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and a Retrospective Evaluation of the FAERS. *Annals of Hematology*, **12**, 1-13.
- [18] Jing, Y., Chen, X., Li, K., Liu, Y., Zhang, Z., Chen, Y., et al. (2022) Association of Antibiotic Treatment with Immune-Related Adverse Events in Patients with Cancer Receiving Immunotherapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **10**, e003779. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-003779>
- [19] Duan, R., Zhang, X., Du, J., Huang, J., Tao, C. and Chen, Y. (2017) Post-Marketing Drug Safety Evaluation Using Data Mining Based on FAERS. In: Tan, Y., Takagi, H. and Shi, Y., Eds., *Data Mining and Big Data*, Springer, 379-389. https://doi.org/10.1007/978-3-319-61845-6_38
- [20] Banda, J.M., Evans, L., Vanguri, R.S., Tatonetti, N.P., Ryan, P.B. and Shah, N.H. (2016) A Curated and Standardized Adverse Drug Event Resource to Accelerate Drug Safety Research. *Scientific Data*, **3**, Article No. 160026. <https://doi.org/10.1038/sdata.2016.26>
- [21] Böhm, R., von Hehn, L., Herdegen, T., Klein, H., Bruhn, O., Petri, H., et al. (2016) OpenVigil FDA—Inspection of U.S. American Adverse Drug Events Pharmacovigilance Data and Novel Clinical Applications. *PLOS ONE*, **11**, e0157753. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157753>
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Fusaroli, M., Raschi, E., Poluzzi, E. and Hauben, M. (2024) The Evolving Role of Disproportionality Analysis in Pharmacovigilance. *Expert Opinion on Drug Safety*, **23**, 981-994. <https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2368817>
- [25] Sakaeda, T., Kadoyama, K., Minami, K. and Okuno, Y. (2014) Commonality of Drug-Associated Adverse Events Detected by 4 Commonly Used Data Mining Algorithms. *International Journal of Medical Sciences*, **11**, 461-465. <https://doi.org/10.7150/ijms.7967>
- [26] Park, G., Jung, H., Heo, S. and Jung, I. (2020) Comparison of Data Mining Methods for the Signal Detection of Adverse Drug Events with a Hierarchical Structure in Postmarketing Surveillance. *Life*, **10**, Article 138. <https://doi.org/10.3390/life10080138>
- [27] 陈阳, 刘小林, 吴义来, 等. 基于 FAERS 的奥沙利铂相关过敏反应的挖掘与影响因素的关联分析[J]. 中国医院药理学杂志, 2024, 44(11): 1322-1327.
- [28] Zheng, C. and Xu, R. (2018) The Alzheimer's Comorbidity Phenome: Mining from a Large Patient Database and Phenome-Driven Genetics Prediction. *JAMIA Open*, **2**, 131-138. <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooy050>
- [29] Samaee, H., Mohsenzadegan, M., Ala, S., Maroufi, S.S. and Moradimajd, P. (2020) Tocilizumab for Treatment Patients with COVID-19: Recommended Medication for Novel Disease. *International Immunopharmacology*, **89**, Article ID: 107018. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107018>
- [30] 陈本川. 治疗多发性硬化症新药——西尼莫德(siponimod)[J]. 医药导报, 2019, 38(9): 1243-1253.
- [31] 王茜, 陆正齐, 李蕊. 多发性硬化的治疗进展[J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(5): 597-602.
- [32] Liu, W., Du, Q., Guo, Z., Ye, X. and Liu, J. (2023) Post-Marketing Safety Surveillance of Sacituzumab Govitecan: An Observational, Pharmacovigilance Study Leveraging FAERS Database. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1283247. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1283247>
- [33] Stamatellos, V., Rigas, A., Stamoula, E., Lallas, A., Papadopoulou, A. and Papazisis, G. (2022) S1P Receptor Modulators in Multiple Sclerosis: Detecting a Potential Skin Cancer Safety Signal. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **59**, Article ID: 103681. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103681>
- [34] Oshima, Y., Tanimoto, T., Yuji, K. and Tojo, A. (2018) Drug-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Multiple Sclerosis Patients. *Multiple Sclerosis Journal*, **25**, 1141-1149. <https://doi.org/10.1177/1352458518786075>
- [35] Croteau, D., Tobenkin, A., Brinker, A. and Kortepeter, C.M. (2020) Tumefactive Multiple Sclerosis in Association with Fingolimod Initiation and Discontinuation. *Multiple Sclerosis Journal*, **27**, 903-912. <https://doi.org/10.1177/1352458520938354>