·论著·一次研究·

基于FAERS数据库的右美托咪定不良事件的信号分析与挖掘

谢玉海[1]，张利亮[1]，马佐鹏[2]，王学军[1]

1. 青海红十字医院麻醉科（西宁 810000）
2. 青海红十字医院耳鼻喉科（西宁 810000）

【摘要】目的 基于美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS）数据库，挖掘右美托咪定相关不良事件（ADE）信号，为药物安全监测和临床合理用药提供参考。**方法** 检索FAERS数据库中2004年至2026年第1季度期间右美托咪定相关ADE报告，采用报告比值比法、比例报告比值法、贝叶斯置信传播神经网络法和多项伽马泊松分布缩减法进行信号挖掘。利用监管活动医学词典（MedDRA 26.1）对信号进行系统器官分类（SOC）及首选术语（PT）描述，并分析ADE发生时间特征。**结果** 共提取以右美托咪定为首要怀疑药物的ADE报告2 456份，筛选得到216个同时符合4种算法标准的PT阳性信号，涉及27个SOC。SOC层面比例失衡分析显示，心脏器官疾病、血管与淋巴管类疾病和内分泌系统疾病同时满足4种算法的阳性判定标准。按PT的MedDRA SOC归属汇总，ADE例次主要分布于心脏器官疾病、各类损伤、中毒及操作并发症、全身性疾病及给药部位各种反应等SOC。按报告例次排序，前5位PT分别为心动过缓、超说明书使用、心脏停搏、低血压和尿崩症。除心动过缓、低血压、窦性停搏、尿崩症及多尿等说明书已记载风险外，本研究还检出冠状动脉痉挛、尖端扭转型室性心动过速等未以同名PT在说明书中明确列示的可疑信号，仍需进一步关注和验证。ADE中位发生时间为2.00 d（IQR：1.00~5.75 d），多数事件发生于用药后0~30 d。**结论** 右美托咪定相关ADE分布范围较广，且多集中于给药初期。临床应用中应加强用药早期监测与风险防范，重点关注心率、血压、心律失常、水电解质异常及停药反应等风险，尤其在围手术期、ICU镇静及合并使用麻醉药物或循环抑制药物时，应进一步加强用药安全管理。

【关键词】右美托咪定；药品不良事件；FAERS数据库；药物警戒；比例失衡分析；信号挖掘；风险信号

【中图分类号】R969.3 **【文献标志码】**A

Signal analysis and mining of dexmedetomidine adverse events based on FAERS database

XIE Yuhai[1], ZHANG Liliang[1], MA Zuopeng[2], WANG Xuejun[1]

1. Department of Anesthesiology, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China
2. Department of Otorhinolaryngology, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China
Corresponding author: WANG Xuejun, Email: Wangxuejunsz9111@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202606079
基金项目：青海省卫生健康委员会2022年卫生健康科研课题（2022-WJZDX-83）
通信作者：王学军，主任医师，Wangxuejunsz9111@163.com

【Abstract】Objective To analyse adverse drug event (ADE) signals associated with dexmedetomidine using the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) database, and to provide a reference for drug safety monitoring and rational clinical use. Methods Reports of dexmedetomidine-associated ADEs submitted to the FAERS database from 2004 through the first quarter of 2026 were retrieved. Signal detection was performed using the reporting odds ratio, proportional reporting ratio, Bayesian confidence propagation neural network, and multi-item gamma Poisson shrinker methods. Signals were classified by system organ class (SOC) and preferred term (PT) according to the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, version 26.1), and the time-to-onset characteristics of ADEs were analyzed. Results A total of 2,456 ADE reports in which dexmedetomidine was designated as the primary suspect drug were identified. Overall, 216 positive PT signals simultaneously meeting the criteria of all four signal-detection algorithms were detected, involving 27 SOCs. At the SOC level, cardiac disorders, vascular disorders, and endocrine disorders met the positive-signal criteria of all four algorithms. Based on the MedDRA SOC classification of PTs, ADE occurrences were mainly distributed across cardiac disorders; injury, poisoning and procedural complications; and general disorders and administration site conditions. The five most frequently reported PTs were bradycardia, off-label use, cardiac arrest, hypotension, and diabetes insipidus. In addition to risks already documented in the prescribing information, including bradycardia, hypotension, sinus arrest, diabetes insipidus, and polyuria, this study also identified suspected signals such as coronary artery spasm and torsade de pointes that were not explicitly listed as identical PTs in the prescribing information and warrant further attention and validation. The median time to onset of ADEs was 2.00 days (IQR: 1.00-5.75 days), and most events occurred within 0-30 days after treatment initiation. Conclusion Dexmedetomidine-associated ADEs involved a broad range of events and were predominantly reported during the early treatment period. Enhanced early monitoring and risk prevention are warranted in clinical practice, with particular attention to heart rate, blood pressure, arrhythmias, fluid and electrolyte disturbances, and withdrawal reactions. Greater vigilance is especially needed in perioperative settings, during intensive care unit sedation, and when dexmedetomidine is co-administered with anesthetic agents or other drugs with cardiovascular depressant effects.

【Keywords】Dexmedetomidine; Adverse drug event; FAERS database; Pharmacovigilance; Disproportionality analysis; Signal mining; Risk signal

麻醉药物在现代临床医学中应用广泛，涵盖围手术期镇静、镇痛、焦虑控制以及重症监护等多个治疗环节。随着麻醉技术的不断进步，临床对麻醉药物的镇痛效果、镇静深度、起效速度、药代动力学特性以及安全性提出了更高要求[1]。尤其在重症监护、无创机械通气、术后镇静等场景中，理想麻醉药物不仅需具备良好的镇静镇痛作用，还应避免呼吸抑制及阿片类药物相关不良反应[2]。

右美托咪定是一种高度选择性的α2-肾上腺素能受体激动剂，具有镇静、镇痛、抗焦虑和交感神经抑制等多重药理作用。与传统镇静药物如咪达唑仑、丙泊酚相比，右美托咪定可在不引起显著呼吸抑制的情况下实现“可唤醒型镇静”，更符合无创机械通气、重症监护及围手术期人机协作通气与快速恢复的临床需求[3]。其独特的镇静模式接近自然睡眠，可有效降低术后谵妄发生率，并减少阿片类药物使用。近年来，右美托咪定的应用范围不断扩展，从重症监护镇静、术后镇静到手术麻醉辅助，甚至在精神分裂症和双相情感障碍患者的急性激越管理中亦显示出良好疗效[4]。此外，基础与临床研究表明，右美托咪定通过抗氧化、抗炎、抗细胞凋亡及抑制铁死亡等机制，具有脑、心肌及肠道等多器官保护作用，进一步拓展了其在围手术期和危重症治疗中的应用价值[5]。尽管右美托咪定整体耐受性较好，上市后监测仍提示其存在需关注的药品不良事件（adverse drug event，ADE），主要包括心动过缓、低血压、高血压、QT间期延长，以及谵妄、幻觉等中枢神经系统不良反应[6]。这些ADE虽发生率

较低，但由于个体差异大，传统随机对照试验难以全面捕捉其安全性特征。因此，药物警戒研究亟需借助实时临床中的大样本数据库，系统挖掘潜在ADE信号。

美国食品药品监督管理局（FDA）不良事件报告系统（FDA Adverse Event Reporting System，FAERS）是全球最大的上市后药物安全监测数据库，收集了来自医疗保健专业人员、消费者及制药公司提交的大量自发ADE报告[7]。近年来，国内亦有研究基于FAERS数据库采用比例失衡法开展药品ADE信号挖掘，为上市后风险识别与药物警戒提供依据[8]。本研究拟基于FAERS数据库，采用多种不成比例分析方法，系统挖掘右美托咪定相关的ADE信号，重点关注其心血管和中枢神经系统ADE的风险谱，结合发生时间分布特征，旨在为右美托咪定的临床安全用药与药物警戒提供循证依据，进一步优化其风险监测与管理策略。

1 资料与方法

1.1 数据来源和筛选

本研究数据来源于FAERS数据库，以右美托咪定（Dexmedetomidine）及盐酸右美托咪定（Dexmedetomidine hydrochloride；商品名：Dexdor、Precedex）为目标药物检索词，提取2004年至2026年第1季度的ADE报告。依据监管活动医学词典（Medical Dictionary for Regulatory Activities，MedDRA）对所有ADE采用首选术语（preferred term，PT）进行标准化编码。依据FDA推荐的重复报告处理标准，对DEMO表中的CASEID、FDA_DT和PRIMARYID排序，即CASEID相同的报告保留FDA_DT值最大的记录；若CASEID和FDA_DT均相同，则保留PRIMARYID值最大的记录。对ADE报告进行筛选，仅保留右美托咪定作为首要怀疑药物（primary suspect，PS）的相关记录，并按系统器官分类（system organ class，SOC）和PT对ADE进行编码和整理[9-10]。此外，本研究以美国FDA/DailyMed公开的PRECEDEX（dexmedetomidine hydrochloride）美国处方说明书（2025年6月修订版）为判定依据，若PT或临床定义术语在说明书中被明确列示，则归为“已记载”；若未检索到明确对应术语，则表述为“说明书未明确列示的可疑信号”。该分类仅用于描述说明书覆盖情况，并不代表FAERS信号已被证实为新的ADE。

1.2 信号挖掘方法

采用比例失衡法中的报告比值比（reporting odds ratio，ROR）法、比例报告比值（proportional reporting ratio，PRR）法、贝叶斯置信传播神经网络（Bayesian confidence propagation neural network，BCPNN）法和多项伽马泊松分布缩减法（multi-item gamma Poisson shrinker，MGPS）评估右美托咪定与ADE之间的潜在报告关联。PRR法按照英国药品和健康产品管理局常用判定标准，同时满足a≥3、PRR≥2且χ^2≥4时判定为阳性信号；本研究最终仅将同时满足ROR、PRR、BCPNN和MGPS四种方法阈值的PT定义为稳健阳性信号（计算公式及阈值见附件表1和表2）。SOC层面依据原始MedDRA映射字段对PT的ADE例次进行描述性汇总，不将PT层面的四算法判定直接外推为SOC层面的独立信号判定[11-12]。

2 结果

2.1 基本情况

最终纳入以右美托咪定为PS的ADE报告2 456份。除性别缺失报告外，男性（47.72%）报告数多于女性（30.62%）。年龄主要集中于18~64岁成人（34.16%），其次为65~85岁老年人（19.30%）。从报告者类型看，其他健康专业人员（32.94%）和医师（30.17%）为主要报告来源。年度分布显示，右美托咪定相关ADE报告自2014年后明显增加，2019—2023年报告数较为集中，2023年报告数最多，具体年度上报频数见附件图1。严重结局方面，以其他严重医学事件和住院为主。报告国家以美国最多，其次为日本，中国报告59例，见表1。排除日期缺失、日期逻辑异常或无法计算发生时间的记录后，共194份报告纳入发生时间分析，中位发生时间为2.00 d（IQR：1.00~5.75 d），其中188份（96.90%）发生于用药后0~30 d，提示右美托咪定相关ADE多在治疗早期出现。

2.2 ADE在SOC层面的分布及信号检测

右美托咪定相关ADE共分布于27个SOC。按ADE例次数排序，前三位分别为心脏器官疾病、各类损伤、中毒及操作并发症和全身性疾病及给药部位各种反应，见附件图2。进一步对SOC层面的汇

总数据进行ROR、PRR、BCPNN和MGPS 4种算法的比例失衡分析。结果显示，共有3个SOC同时满足4种算法的阳性判定标准，分别为心脏器官疾病［ROR=8.72，95%CI（8.21，9.27）；PRR（χ^2）=7.29（7 055.81）；EBGM（EBGM05）=7.28（6.85）；IC（IC025）=2.86（2.77）］、血管与淋巴管类疾病［ROR=2.61，95%CI（2.35，2.91）；PRR（χ^2）=2.53（340.65）；EBGM（EBGM05）=2.53（2.27）；IC（IC025）=1.34（1.18）］和内分泌系统疾病［ROR=6.49，95%CI（5.38，7.83）；PRR（χ^2）=6.40（506.51），EBGM（EBGM05）=6.39（5.30）；IC（IC025）=2.68（2.33）］，见表2。

2.3 ADE风险信号

在PT层面，右美托咪定相关ADE共检出216个同时符合4种算法标准的阳性信号（附件图3）。按ADE例次数排序，报告数前5位的PT分别为心动过缓329例、超说明书使用229例、心脏停搏181例、低血压172例和尿崩症104例（表3）。依据美国FDA PRECEDEX处方说明书（2025年6月修订版）核对，心动过缓、低血压、窦性停搏、尿崩症、多尿、激越以及部分心律失常相关事件已在警告、不良反应或上市后经验中被不同程度记载；冠状动脉痉挛、尖端扭转型室性心动过速等未以同名PT明确列示的可疑信号仍需关注。临

表1 右美托咪定ADE报告的基本情况［n（%）］

Table 1. Basic information of relevant ADE reports with dexmedetomidine［n（%）］

项目	例数	构成比（%）	项目	例数	构成比（%）
性别			报告年份（年）		
女	752	30.62	2004—2008	94	3.83
男	1 172	47.72	2009—2013	157	6.39
不详	532	21.66	2014—2018	613	24.96
年龄（岁）			2019—2023	1 099	44.75
<2	177	7.21	2024	237	9.65
2~17	236	9.61	2025	224	9.12
18~64	839	34.16	2026年第1季度	32	1.30
65~85	474	19.30	报告国家		
>85	34	1.38	中国	59	2.40
不详	696	28.34	美国	1 042	42.43
体重（kg）			日本	514	20.93
<50	251	10.22	加拿大	77	3.14
50~100	100	4.07	法国	70	2.85
>100	408	16.61	其他国家/地区	642	26.14
不详	1 697	69.10	不详	52	2.12
报告者			严重结局		
消费者	55	2.24	住院	701	28.54
其他健康专业人员	809	32.94	死亡	153	6.23
医师	741	30.17	危及生命	421	17.14
药师	328	13.36	残疾	27	1.10
其他	446	18.16	需干预以防永久损伤/损害	213	8.67
不详	77	3.14	先天性异常	4	0.16
			其他严重医学事件	1 505	61.28
			不详	134	5.46

注：同一FAERS报告可同时记录多个严重结局，故严重结局类别并非互斥，构成比之和可超过100%；各构成比均以2 456份报告为分母计算。体重信息缺失比例较高（69.10%），其构成仅反映FAERS已报告数据，不代表目标人群的实际体重分布。“其他国家/地区”为除表列5个国家及“不详”外的其余报告。

表2 右美托咪定相关ADE在SOC层面的稳健阳性信号

Table 2. Robust positive signals of dexmedetomidine-related ADEs at the SOC level

SOC	ADE例次	ROR（95%CI）	PRR（χ^2）	EBGM（EBGM05）	IC（IC025）
心脏器官疾病	1 268	8.72（8.21，9.27）	7.29（7 055.81）	7.28（6.85）	2.86（2.77）
血管与淋巴管类疾病	361	2.61（2.35，2.91）	2.53（340.65）	2.53（2.27）	1.34（1.18）
内分泌系统疾病	111	6.49（5.38，7.83）	6.40（506.51）	6.39（5.30）	2.68（2.33）

表3 右美托咪定ADE报告例次前 20 位的 PT

Table 3. Top 20 PTs with reported cases of dexmedetomidine adverse events

PT	ADE 例次	ROR（95%CI）	PRR（χ^2）	EBGM（EBGM05）	IC（IC025）
心动过缓	329	59.17（52.95，66.12）	56.37（17 794.12）	56.01（50.13）	5.81（5.42）
超说明书使用	229	2.48（2.18，2.83）	2.43（195.69）	2.43（2.13）	1.28（1.08）
心脏停搏	181	20.25（17.47，23.48）	19.74（3 217.65）	19.70（16.99）	4.30（3.94）
低血压	172	8.01（6.88，9.32）	7.83（1 027.31）	7.83（6.73）	2.97（2.69）
尿崩症	104	417.17（342.21，508.56）	410.84（40 623.16）	392.55（322.01）	8.62（6.09）
药物相互作用	93	5.43（4.42，6.66）	5.37（330.96）	5.36（4.37）	2.42（2.06）
冠状动脉痉挛	85	202.85（163.39，251.83）	200.33（16 484.41）	195.89（157.79）	7.61（5.59）
产品使用问题	83	4.15（3.34，5.15）	4.11（196.04）	4.11（3.31）	2.04（1.67）
产品用于未经批准的适应证	83	3.18（2.56，3.95）	3.15（122.54）	3.15（2.54）	1.66（1.30）
激越	82	10.19（8.19，12.67）	10.08（670.68）	10.07（8.10）	3.33（2.86）
产品给用对象为年龄不适宜的患者	69	110.95（87.40，140.85）	109.84（7 350.43）	108.50（85.46）	6.76（5.07）
血氧饱和度降低	68	11.28（8.88，14.33）	11.18（630.14）	11.17（8.79）	3.48（2.93）
体温过高	65	79.62（62.30，101.76）	78.87（4 953.62）	78.18（61.17）	6.29（4.81）
戒断综合征	65	14.06（11.01，17.95）	13.93（779.51）	13.91（10.89）	3.80（3.18）
心动过速	60	6.19（4.80，7.98）	6.15（258.71）	6.14（4.76）	2.62（2.13）
尖端扭转型室性心动过速	57	67.52（51.97，87.72）	66.96（3 676.31）	66.47（51.16）	6.05（4.58）
药物戒断综合征	54	5.49（4.20，7.17）	5.45（196.46）	5.45（4.17）	2.45（1.94）
血压降低	54	7.45（5.70，9.74）	7.40（298.91）	7.39（5.66）	2.89（2.34）
多尿	52	58.60（44.57，77.05）	58.16（2 902.46）	57.79（43.95）	5.85（4.40）
窦性停搏	47	284.64（212.68，380.95）	282.69（12 782.10）	273.92（204.67）	8.10（4.93）

床用药过程中除常规血流动力学监测外，还应重视停药反应、节律异常及水电解质代谢异常。按ROR值排序的强信号PT多为低频事件，解释时需结合报告例数、基础疾病、合并用药及围手术期/ICU使用场景综合判断，不宜仅依据信号值大小推断临床风险（附件表3）。

3 讨论

右美托咪定是一种高选择性的α2-肾上腺素能受体激动剂，主要通过降低中枢交感神经活动产生镇静、镇痛和抗焦虑作用，其镇静状态较接近自然睡眠且对呼吸抑制相对较轻[13-14]。上述药理特点也使其安全性风险具有较明显的血流动力学特征，因此本研究讨论重点聚焦于FAERS信号所提示的心血管、水电解质代谢和停药相关事件。

本研究纳入2 456份以右美托咪定为PS的ADE报告，共检出216个同时满足4种算法标准的PT阳性信号，涉及27个SOC。SOC层面的分析显示，心脏器官疾病、血管与淋巴管类疾病和内分泌系统疾病同时满足4种算法的阳性判定标准，与PT层面以心血管及水代谢相关信号较为突出的结果相互印证。194份可计算发生时间的报告中，中位发生时间为2.00 d，96.90%发生于用药后0~30 d，提示相关ADE报告主要集中于给药早期。心动过缓、心脏停搏和低血压均位居高频PT前列，与右美托咪定降低交感张力、增强迷走优势及影响传导/节律的药理作用一致；既往临床综述及FAERS研究亦持续提示心动过缓、低血压和节律异常是其主要安全性关注点[15-19]。

值得注意的是，说明书覆盖情况需结合最新版本动态判断。美国FDA PRECEDEX 2025年6月修订版已将低血压、心动过缓和窦性停搏列入重要警示，并已明确提示尿崩症；上市后经验亦列有多尿和激越等事件[20]。因此，尿崩症、多尿、激越及窦性停搏等应按说明书已列示风险解释，本研究结果可视为上述已知风险在真实世界药物警戒数据中的再现与验证。尿崩症在本研究中有104例报告且ROR较高，具有临床意义；既往文献提示镇静相关尿崩症可能涉及抗利尿激素分泌和肾脏水处理改变，但现有机制证据主要来自病例、综述、动物或间接药理学资料[21]，不能仅凭FAERS信号确认因果关系。对冠状动脉痉挛、尖端扭转型室性心动过速等未以同名PT在说明书中明确列示的可疑信号，也应采取审慎态度；其可能受到基础心血管疾病、电解质异常、围手术期刺激及合并负性变时/麻醉药物等因素影响。

与其他常用镇静药比较，右美托咪定的安全

性谱具有一定特征性。已有基于FAERS/VigiBase的上市后比较研究显示，咪达唑仑、丙泊酚与右美托咪定的心血管不良反应谱并不相同：丙泊酚存在较突出的丙泊酚输注综合征信号，而右美托咪定则更需关注心动过缓、传导/节律异常及反射相关心血管事件[22]；另有FAERS研究提示不同麻醉/镇静药的谵妄报告关联亦存在差异[23]。这些结果支持临床根据患者基础心率、传导功能、容量状态和合并用药选择镇静方案。但需强调，本研究未开展右美托咪定与丙泊酚或咪达唑仑的头对头分析，因此上述比较仅为基于外部药物警戒证据的定性参考，不能据此进行药物间风险排序。

从临床管理角度看，右美托咪定相关ADE主要集中于治疗早期，提示给药初始阶段及剂量调整期应加强心率、血压和心电监测，并结合尿量、血钠、尿渗透压等指标识别水电解质代谢异常；对基础心动过缓、房室传导障碍、低容量状态或合并负性变时药物的患者应更加谨慎。对于长期输注或快速减量、骤然停药的患者，还应关注激越、心动过速和血压反跳等停药相关表现[24]。

本研究也存在一定的局限性。第一，FAERS属于自发报告系统，不同国家、报告者类型及事件严重程度的漏报、重复报告和选择性报告程度不同。第二，比例失衡法衡量的是目标药物-ADE组合相对于数据库背景的“报告比例失衡程度”，不能计算真实发生率、绝对风险或相对风险，也不能证明因果关系。第三，右美托咪定常用于ICU和围手术期患者，此类人群基础病情重、合并用药多，存在明显的适应证混杂、疾病严重程度混杂和共同用药混杂，而FAERS中剂量、给药速率、暴露时长、实验室指标及时间序列信息并不完整。第四，本研究仅纳入右美托咪定作为PS的报告，有助于提高信号特异性，但也可能遗漏其作为次要怀疑药物或与其他药物共同作用的事件，从而低估部分信号。第五，本研究未开展年龄、适应证、剂量及合并用药的充分分层，也未与其他镇静药进行同一数据库内的直接比较。未来仍需结合主动监测数据库、电子病历队列、病例对照研究及前瞻性研究，对重点信号进行验证并量化其真实风险。

本研究基于FAERS数据库识别出216个与右美托咪定相关的PT阳性信号，SOC层面进一步识别出心脏器官疾病、血管与淋巴管类疾病和内分泌系统疾病3类稳健阳性信号；安全性特征以心血管/血流动力学异常、水电解质代谢异常及停药相关事件较为突出，且可计算发生时间的报告主要集中于给药早期。尿崩症、多尿、激越和窦性停搏等应按最新说明书视为已列示风险的真实世界再验证；冠状动脉痉挛、尖端扭转型室性心动过速等未以同名PT明确列示的可疑信号仍需进一步评价。临床应结合患者基础心血管状态、容量状态及合并用药实施个体化监测。鉴于FAERS的自发报告属性，上述结果仅用于信号检测和假设生成，不能替代发生率估计或因果风险比较。

附件见《药物流行病学杂志》官网附录（https://ywlxbx.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202606079.pdf）

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 Burmester S, Krüger C, Hällgren J, et al. A prospective cohort of treatment-seeking patients with problematic use of prescription narcotic drugs: study protocol and baseline characteristics[J]. BMC Psychiatry, 2024, 24(1): 937. DOI: 10.1186/s12888-024-06368-w.

2 Kosciuczuk U, Kossakowska A, Talalaj M, et al. Sex-related analgesic effects of opioid-based anesthesia and low-opioid anesthesia with non-opioid postoperative analgesia-a clinical observational study[J]. J Clin Med, 2025, 14(7): 2163. DOI: 10.3390/jcm14072163.

3 Xie Z, Fong R, Fox AP. Towards a potent and rapidly reversible dexmedetomidine-based general anesthetic[J]. PLoS One, 2023, 18(9): e0291827. DOI: 10.1371/journal.pone.0291827.

4 Ren Y, Huang P, Jin X. Dexmedetomidine for chronic pain patients with anxiety and depression: a propensity score matching cohort study[J]. BMC Anesthesiol, 2025, 25(1): 222. DOI: 10.1186/s12871-025-03087-x.

5 St-Jean I, Hachemi D, Friciu M, et al. Stability of dexmedetomidine, ketamine and lidocaine combined injectable solution for analgesia[J]. Eur J Hosp Pharm, 2025, 33(1): 80-85. DOI: 10.1136/ejhpharm-2024-004177.

6 Vutskits L. Dexmedetomidine in paediatric anaesthesia: a call for action[J]. Br J Anaesth, 2024, 133(2): 245-246. DOI: 10.1016/j.bja.2024.05.029.

7 Chan KJ, Bolisetty S. Dexmedetomidine: shifting paradigms in neonatal sedation and pain control[J]. Children (Basel), 2025, 12(4): 444. DOI: 10.3390/children12040444.

8 骆云霞, 李魏嶙, 陈新玉, 等. 基于FAERS数据库的多西环素不良事件信号挖掘与分析[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(8): 851-859. [Luo YX, Li WL, Chen XY, et al. Mining and analysis of adverse event signals of doxycycline based on the FAERS database[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(8): 851-859.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202405028.

9 廖雯, 侯文婧, 温爱萍. 基于FAERS数据库的孟鲁司特钠致儿童不良事件信号挖掘与分析[J]. 药学研究, 2025, 44(3): 307-312. [Liao W, Hou WJ, Wen AP. Mining and analysis of adverse event signals of montelukast sodium in children based on the FAERS database[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2025, 44(3): 307-312.] DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2025.03.016.

10 Zhou C, Peng S, Lin A, et al. Psychiatric disorders associated with immune checkpoint inhibitors: a pharmacovigilance analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database[J]. EClinicalMedicine, 2023, 59: 101967. DOI: 10.1016/j. eclinm. 2023.101967.

11 Sakaeda T, Tamon A, Kadoyama K, et al. Data mining of the public version of the FDA Adverse Event Reporting System[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(7): 796-803. DOI: 10.7150/ijms.6048.

12 Zhao B, Fu Y, Cui S, et al. A real-world disproportionality analysis of Everolimus: data mining of the public version of FDA adverse event reporting system[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1333662. DOI: 10.3389/fphar.2024.1333662.

13 Zhang J, Yin J, Li Y, et al. Effect of dexmedetomidine on preventing perioperative respiratory adverse events in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Exp Ther Med, 2023, 25(6): 286. DOI: 10.3892/etm.2023.11985.

14 Duan S, Zhou S. Dexmedetomidine and perioperative arrhythmias[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2024, 38(5): 1221-1227. DOI: 10.1053/j.jvca.2024.01.006.

15 Yuki K. The immunomodulatory mechanism of dexmedetomidine[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 97: 107709. DOI: 10.1016/j.intimp. 2021.107709.

16 Jiang L, Xiong W, Yang Y, et al. Insight into cardioprotective effects and mechanisms of dexmedetomidine[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2024, 38(6): 1139-1159. DOI: 10.1007/s10557-024-07579-9.

17 Tao Z, Li P, Tang Y, et al. Dexmedetomidine promotes angiogenesis after ischemic stroke through the NRF2/HO-1/VEGF pathway[J]. Neurochem Res, 2025, 50(2): 138. DOI: 10.1007/s11064-025-04394-y.

18 Liu F, Zheng JX, Wu XD. Clinical adverse events to dexmedetomidine: a real-world drug safety study based on the FAERS database[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1365706. DOI: 10.3389/fphar.2024.1365706.

19 Morris R, Kuppa SA, Zhu X, et al. The association between dexmedetomidine and bradycardia: an analysis of FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Data and Transcriptomic Profiles[J]. Genes (Basel), 2025, 16(6): 615. DOI: 10.3390/genes16060615.

20 U.S. Food and Drug Administration. PRECEDEX (dexmedetomidine hydrochloride) injection: Prescribing Information[EB/OL]. (2025) [2026-05-23]. https://www. accessdata. fda. gov/drugsatfda_docs/label/2013/021038s021lbl.pdf.

21 Kraus MB, Leuzinger K, Reynolds E, et al. Diabetes insipidus related to sedation in the intensive care unit: a review of the literature[J]. J Crit Care, 2023, 75: 154233. DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.154233.

22 Ye P, Zhang H, Lyu Q, et al. Cardiovascular toxicity associated with sedative drug use: Post-market pharmacovigilance study with disproportionality analysis[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2025, 63(11): 542-552. DOI: 10.5414/CP204796.

23 Shuai Y, Liu Y, Yang X, et al. Delirium risk associated with esketamine, sevoflurane, propofol, and dexmedetomidine: a real-world study based on the FDA adverse event reporting system[J]. Eur J Pharmacol, 2025, 1000: 177723. DOI: 10.1016/j. ejphar. 2025.177723.

24 Yamazaki S, Yamaguchi K, Someya A, et al. Anti-inflammatory action of dexmedetomidine on human microglial cells[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17): 10096. DOI: 10.3390/ijms231710096.

收稿日期：2026 年 06 月 16 日 修回日期：2026 年 07 月 01 日
本文编辑：桂裕亮 李绪辉