

基于 FAERS 数据库的钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂相关富尼埃坏疽特征分析



谭万里¹, 李 丹¹, 姚慧娟²

1. 四川大学华西医院广安医院/广安市人民医院药学部 (四川广安 638000)

2. 上海交通大学医学院附属新华医院临床药学部 (上海 200092)

【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) 数据库对钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂相关富尼埃坏疽 (FG) 进行更新评估, 为临床安全用药提供参考。**方法** 从 FAERS 数据库中收集 2013 年第一季度至 2026 年第一季度恩格列净、达格列净、卡格列净、艾托格列净及其复方制剂相关的 FG 报告。采用报告比值比 (ROR) 法、比例报告比 (PRR) 法、贝叶斯置信传播神经网络 (BCPNN) 法与多项伽马泊松分布缩减 (MGPS) 法对不良事件信号进行挖掘分析, 并对人口学特征、临床结局及发病时间进行描述性分析。**结果** 共识别出 1 814 例 SGLT2 抑制剂相关的 FG 报告, 恩格列净报告数最多 (1 142 例), 病例以男性为主 (60.00%~73.26%), 住院为最常见的严重结局 (46.06%~68.66%), 死亡报告占 6.22%~9.77%。4 种 SGLT2 抑制剂均呈现阳性信号。FG 以用药 > 360 d 的病例占比最高 (> 40%), 其次为 181~360 d; 约 8%~14% 的病例发生于用药 30 d 内。**结论** 4 种 SGLT2 抑制剂与 FG 在报告层面上存在显著的比例失衡信号。鉴于 FG 起病急、死亡报告比例较高, 且发病风险贯穿用药全程, 临床在治疗全过程中均应加强该不良事件的症状监测。

【关键词】 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; 富尼埃坏疽; 药品不良事件; 信号挖掘; FAERS 数据库

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 A

Analysis of characteristics for SGLT2 inhibitor-associated Fournier gangrene based on the FAERS database

TAN Wanli¹, LI Dan¹, YAO Huijuan²

1. Department of Pharmacy, Sichuan University West China Hospital, Guang'an Hospital, Guang'an People's Hospital, Guang'an 638000, Sichuan Province, China

2. Department of Clinical Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Corresponding author: YAO Huijuan, Email: hj_yao@163.com

【Abstract】Objective To perform an updated assessment of Fournier gangrene (FG) associated with sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors based on the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) database, and to provide a reference for safe clinical medication. **Methods** FG reports related to empagliflozin, dapagliflozin, canagliflozin, ertugliflozin, and their fixed-dose combinations from the first quarter of 2013 to the

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202604092

通信作者: 姚慧娟, 硕士, 主管药师, Email: hj_yao@163.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

first quarter of 2026 were retrieved from the FAERS database. Adverse drug event signals were mined using the reporting odds ratio (ROR), proportional reporting ratio (PRR), Bayesian confidence propagation neural network (BCPNN), and multi-item gamma Poisson shrinker (MGPS) methods. Descriptive analyses were performed for demographic characteristics, clinical outcomes, and time to onset. **Results** A total of 1,814 SGLT2 inhibitor-related FG reports were identified, with empagliflozin having the largest number of reports ($n = 1,142$). Cases were predominantly male (60.00% to 73.26%). Hospitalization was the most common serious outcome (46.06% to 68.66%), and death reports accounted for 6.22% to 9.77% of cases. Positive signals were detected for all four SGLT2 inhibitors. Cases of FG were most prevalent among patients with a treatment duration > 360 days, which constituted the largest proportion (> 40%), followed by those with 181 to 360 days; approximately 8%-14% of cases occurred within 30 days of treatment initiation. **Conclusion** Significant disproportionality signals were observed between all four SGLT2 inhibitors and FG at the reporting level. Given the acute onset of FG, the relatively high proportion of fatal reports, and the persistence of risk throughout the treatment course, clinicians should enhance monitoring for symptoms of this adverse event throughout the entire treatment course.

【Keywords】 Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor; Fournier gangrene; Adverse drug reaction; Data mining; FDA Adverse Event Reporting System database

钠-葡萄糖共转运蛋白2 (sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2) 抑制剂作为一类重要的口服降糖药物, 凭借其独特的不依赖胰岛素降糖机制及明确的心肾保护作用, 已被广泛用于2型糖尿病、心力衰竭和慢性肾脏病的治疗^[1-3]。然而, 随着其临床应用不断增加, 相应的安全性问题日益凸显。除已知的泌尿生殖道感染风险外^[4], SGLT2抑制剂还可能诱发一种罕见却危及生命的并发症——富尼埃坏疽 (Fournier gangrene, FG), 即会阴部坏死性筋膜炎, 该病起病急、进展快, 若不及时干预, 死亡率可高达20%~30%^[5]。糖尿病本身是FG的重要危险因素, 而SGLT2抑制剂特有的尿糖排泄机制, 为两者间的潜在关联提供了生物学合理性假说^[6]。

2018年, 美国食品药品监督管理局 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 发布安全警示, 提示SGLT2抑制剂可能与FG相关^[7]。随后有研究者基于FDA不良事件报告系统 (FDA Adverse Event Reporting System, FAERS) 数据库对该风险进行量化分析, 报告了相关不良事件 (adverse drug events, ADE) 病例与信号^[8]。鉴于近年来SGLT2抑制剂适应证与处方规模的扩大, 以及自发报告系统中病例累积增加, 有必要基于更新的数据对SGLT2抑制剂相关FG报告特征与信号强度进行再评估, 为后续基于人群暴露数据的流行病学研究提供线索。因此, 本研究基于FAERS数据

库2013年第一季度至2026年第一季度中的公开数据, 系统描述SGLT2抑制剂相关FG报告的人口学与结局特征, 采用多种比例失衡算法评估其信号强度, 以期为临床安全用药与监测提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

选取FAERS数据库 (<https://fis.fda.gov/extensions/FPD-QDE-FAERS/FPD-QDE-FAERS.html>) 2013年第一季度至2026年第一季度的数据, 导入后进行合并与分析。FAERS数据按表存储, 主要包括人口统计学信息 (DEMO)、药物信息 (DRUG)、不良事件信息 (REAC)、适应证信息 (INDI)、用药起止日期 (THER)、患者结局信息 (OUTC)。各表通过报告的唯一编号 (PRIMARYID) 与案件编号 (CASEID) 进行关联。FAERS为自发报告系统, 报告来源包括医务人员、消费者与制药企业等。

1.2 数据处理

按FDA推荐方法对重复报告进行处理^[9]: 同一CASEID下若存在多个PRIMARYID, 保留FDA_DT最新者, 若日期相同则保留PRIMARYID最大者。本研究纳入美国FDA批准的SGLT2抑制剂, 包括卡格列净 (canagliflozin)、达格列净 (dapagliflozin)、恩格列净 (empagliflozin) 和艾托格列净 (ertugliflozin); 贝格列净与索格列净因获批时间较晚 (均于2023年获批), 检索未发现FG

相关报告，故未予纳入。采用 PROD_AI 与 DRUGNAME 双字段联合检索策略识别目标药物，完整检索词见表1，固定剂量复方制剂中凡任一活性成分属于目标药物即归入对应药物组；同时仅纳入药物角色编码为主要怀疑药物（primary suspect drug, PS）的报告。目标不良事件为FG，依据《监管活动医学词典》（*Medical Dictionary for Regulatory Activities*, MedDRA）28.1版，以首选语（preferred term, PT）“Fournier gangrene”进行精确匹配检索。

表1 4种SGLT2抑制剂的FAERS数据库检索词
Table 1. Search terms for four SGLT2 inhibitors in the FAERS database

药物	检索词	补充检索词
恩格列净	empagliflozin	Jardiance、Glyxambi、Synjardy、Synjardy Xr、Trijardy Xr
达格列净	dapagliflozin	Farxiga、Forxiga、Forziga、Xigduo、Xigduo Xr、Qtern、Qternmet
卡格列净	canagliflozin	Invokana、Invokamet Xr、Vokanamet、Canalia
艾托格列净	ertugliflozin	Steglatro、Segluromet、Steglujan

1.3 信号挖掘

采用报告比值比（reporting odds ratio, ROR）法、比例报告比（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（multi-item gamma Poisson shrinker, MGPS）法进行信号挖掘。ROR与PRR属频率学方法，BCPNN与MGPS属Bayesian方法，同时使用可兼顾灵敏度与特异性，减少单一方法假阳性信号的可能。阳性判定标准^[10]：ROR法要求报告数（a）≥3且ROR的95%置信区间（confidence interval, CI）下限>1；PRR法要求a≥3、PRR≥2且 $\chi^2 \geq 4$ ；BCPNN法要求信息成分（information component, IC）值的95%CI下限（IC₀₂₅）>0；MGPS法要求经验贝叶斯几何均数（empirical Bayesian geometric mean, EBGM）的95%CI下限（EBGM₀₅）>2。仅当4种检测方法同时满足阳性判断标准时，才能确认生成1个阳性信号。

1.4 统计学分析

分类变量以频数与百分比表示，按药物分层进行描述性分析。对性别、年龄、结局、报告者类型等存在缺失的变量，保留“未知”类别以反

映数据完整性。发病时间（time to onset, TTO）定义为EVENT_DT-START_DT，以M（P₂₅, P₇₅）描述，并按区间进行分组汇总，仅在同时具备用药起始日期与不良事件发生日期的报告中计算，所有分析使用R语言4.4.1软件完成。

2 结果

2.1 一般情况

共检索获得1 814例SGLT2抑制剂相关的FG报告，其中恩格列净1 142例（62.95%），达格列净389例（21.44%），卡格列净268例（14.77%），艾托格列净15例（0.83%）。FG病例以男性为主（60.00%~73.26%），年龄主要集中在18~<65岁。在可获得体重者中，>100 kg占一定比例（达格列净和艾托格列净组相对更高）。报告国家以美国为主，其次为部分欧洲国家。报告者类型方面，医生与药师报告占比总体较高，但卡格列净组消费者报告占比较大（55.60%），同时达格列净组报告者类型缺失较多（32.90%）。住院是最常报告的严重临床结局，各药物组住院报告占比在46.06%~68.66%。死亡报告占比存在药物间的差异，达格列净组最高（9.77%），其次为卡格列净（6.34%）和恩格列净（6.22%），艾托格列净组暂未报告死亡病例。具体见表2。

2.2 信号检测

4种SGLT2抑制剂均检测到阳性信号（表3）。其中，恩格列净报告数最多（1 142例），达格列净（389例）与卡格列净（268例）报告数次之，艾托格列净报告数最少（15例）；各药EBGM₀₅及IC₀₂₅值均远高于阈值。

2.3 TTO

仅有部分报告可计算TTO（恩格列净304例，达格列净161例，卡格列净50例，艾托格列净8例）。恩格列净、达格列净和卡格列净组均以用药>360 d的病例占比最高（43.42%、40.99%、48.00%），其次为181~360 d（18.42%、19.25%、28.00%）；艾托格列净组8例中有5例发生于181~360 d，无>360 d病例。3种主要药物30 d内发病者占8.00%~14.29%，艾托格列净无30 d内病例。各药TTO中位数（四分位数）分别为：恩格列净314（99.50, 693.25）d，达格列净259（76.00, 711.00）d，卡格列净352（186.25, 820.25）d，

表2 SGLT2抑制剂相关FG病例的基本特征与报告信息 [n (%)]

Table 2. Basic characteristics and reporting information of SGLT2 inhibitor-associated FG cases [n(%)]

特征	恩格列净 (n=1 142)	达格列净 (n=389)	卡格列净 (n=268)	艾托格列净 (n=15)
性别				
女性	242 (21.19)	83 (21.34)	61 (22.76)	6 (40.00)
男性	776 (67.95)	285 (73.26)	193 (72.01)	9 (60.00)
未知	124 (10.86)	21 (5.40)	14 (5.22)	—
体重 (kg)				
<50	2 (0.18)	2 (0.51)	—	—
50~100	197 (17.25)	83 (21.34)	24 (8.96)	2 (13.33)
> 100	210 (18.39)	136 (34.96)	36 (13.43)	7 (46.67)
未知	733 (64.19)	168 (43.19)	208 (77.61)	6 (40.00)
年龄 (岁)				
< 18	—	1 (0.26)	—	—
18~<65	501 (43.87)	217 (55.78)	184 (68.66)	13 (86.67)
65~85	282 (24.69)	85 (21.85)	52 (19.40)	—
> 85	16 (1.40)	5 (1.29)	2 (0.75)	—
未知	343 (30.04)	81 (20.82)	30 (11.19)	2 (13.33)
报告国家/地区 (前5位)				
1	美国 500 (43.78)	美国 213 (54.76)	美国 191 (71.27)	美国 13 (86.67)
2	德国 118 (10.33)	英国 42 (10.80)	英国 31 (11.57)	澳大利亚 1 (6.67)
3	英国 108 (9.46)	欧洲 23 (5.91)	加拿大 11 (4.10)	欧洲 1 (6.67)
4	新西兰 58 (5.08)	德国 22 (5.66)	西班牙 9 (3.36)	—
5	欧洲 44 (3.85)	法国 14 (3.60)	日本 8 (2.99)	—
结局				
先天异常	1 (0.09)	—	—	—
死亡	71 (6.22)	38 (9.77)	17 (6.34)	—
致残	4 (0.35)	—	—	—
住院	526 (46.06)	185 (47.56)	184 (68.66)	10 (66.67)
危及生命	263 (23.03)	99 (25.45)	50 (18.66)	4 (26.67)
其他	277 (24.26)	67 (17.22)	17 (6.34)	1 (6.67)
报告者类型				
消费者	157 (13.75)	32 (8.23)	149 (55.60)	2 (13.33)
其他医务人员	123 (10.77)	25 (6.43)	31 (11.57)	3 (20.00)
药师	191 (16.73)	46 (11.83)	31 (11.57)	7 (46.67)
医生	604 (52.89)	158 (40.62)	33 (12.31)	3 (20.00)
未知	67 (5.87)	128 (32.90)	24 (8.96)	—
报告年份 ^a				
2018年	15 (1.31)	13 (3.34)	3 (1.12)	—
2019年	140 (12.26)	50 (12.85)	131 (48.88)	5 (33.33)
2020年	139 (12.17)	56 (14.40)	64 (23.88)	2 (13.33)
2021年	189 (16.55)	33 (8.48)	15 (5.60)	1 (6.67)
2022年	141 (12.35)	71 (18.25)	18 (6.72)	2 (13.33)
2023年	148 (12.96)	75 (19.28)	10 (3.73)	3 (20.00)
2024年	186 (16.29)	19 (4.88)	16 (5.97)	—
2025年	138 (12.08)	63 (16.20)	10 (3.73)	2 (13.33)
2026年第一季度	46 (4.03)	9 (2.31)	1 (0.37)	—

注：FAERS数据库中部分报告来源标注为欧洲 (European Union)，未指明具体国家；^a本研究检索时限为2013年第一季度至2026年第一季度，但2013—2017年未检索到相关报告；“—”表示无具体数据。

艾托格列净 214 (134.25, 223.00) d。由于可计算样本量有限且缺失比例较高, 相关结果仅作描述性参考, 不宜外推为不同药物的真实潜伏期差异。具体见表4。

表3 SGLT2抑制剂与FG关联性的信号检测结果

Table 3. Signal detection for the association between SGLT2 inhibitors and FG

药品名称	报告例数	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	IC (IC ₀₂₅)	EBGM (EBGM ₀₅)
恩格列净	1 142	605.62 (558.11, 657.18)	597.12 (344 959.35)	8.25 (7.80)	303.56 (279.74)
达格列净	389	120.65 (108.18, 134.56)	120.10 (38 237.80)	6.65 (6.16)	100.12 (89.77)
卡格列净	268	112.53 (99.06, 127.85)	112.02 (26 081.51)	6.63 (6.00)	99.19 (87.31)
艾托格列净	15	173.72 (104.35, 289.21)	172.35 (2 538.91)	7.42 (3.15)	171.24 (102.86)

表4 SGLT2抑制剂相关FG的TTO [n (%)]

Table 4. TTO of SGLT2 inhibitor-associated FG [n(%)]

发病时间 (d)	恩格列净 (n=304)	达格列净 (n=161)	卡格列净 (n=50)	艾托格列净 (n=8)
0~30	28 (9.21)	23 (14.29)	4 (8.00)	—
31~60	32 (10.53)	13 (8.07)	2 (4.00)	—
61~90	11 (3.62)	7 (4.35)	3 (6.00)	2 (25.00)
91~120	18 (5.92)	7 (4.35)	1 (2.00)	—
121~150	13 (4.28)	4 (2.48)	—	1 (12.50)
151~180	14 (4.61)	10 (6.21)	2 (4.00)	—
181~360	56 (18.42)	31 (19.25)	14 (28.00)	5 (62.50)
> 360	132 (43.42)	66 (40.99)	24 (48.00)	—

注: “—” 表示无具体数据。

3 讨论

本研究基于FAERS数据库中截至2026年第一季度的数据, 对SGLT2抑制剂与FG的关联进行了更新评估。相较于既往较早的研究^[8], 本研究纳入了更长观察窗口与更多累积病例, 共识别出1 814例SGLT2抑制剂相关的FG报告, 提示该罕见但严重不良事件在真实世界用药扩大的背景下, 仍持续受到关注。在整个观察期内, 4种主要SGLT2抑制剂在比例失衡分析中均呈阳性信号, 提示该关联信号在自发报告系统中具有持续性, 应将FG作为该类药物持续监测的不良事件。

比例失衡信号的“持续可见”并不等同于真实发生风险的同比例增加, 对上述持续性信号的解释须审慎。2018年FDA发布安全警告后, 报告模式可能受到多种方向相反的因素影响^[7]。一方面, 临床对FG的识别警觉性、诊断规范性以及报告意愿均可能显著提升, 从而引发“知晓度偏倚”或刺激性报告, 使得大量既往被低估或误诊的病例进入监测范围, 进而在表象上放大信号强度^[11]。另一方面, 安全警示也可能引发处方者偏倚, 即临床医生更倾向于在感染风险较低的患者中使用SGLT2抑制剂, 从而改变暴露人群的基

线风险。由于FAERS系统缺乏药物暴露人群基数及基线风险信息, 本研究无法区分上述偏倚对报告数量和比例失衡指标的具体贡献。因此, 本研究中观察到的信号应理解为一个需要持续关注的方向性提示, 其效应量大小的解释价值有限。这一判断与随机对照试验及大型队列研究多未证实SGLT2抑制剂显著增加FG风险的结果形成互补^[12-13]。后者虽在罕见不良事件检验上效力有限, 但亦未提供风险升高的确切证据。综合来看, 本研究所见的持续性信号更可能主要反映了临床识别与报告率的提升, 尽管尚不能完全排除真实风险存在微小贡献的可能。

在病例特征层面, FG报告以男性为主(68%~73%), 与一般人群中FG男性多发的流行病学特征相符^[14], 也与既往研究结果^[8]一致。在结局方面, 住院及危及生命结局报告占比较高, 死亡报告亦占一定比例(6%~9%), 凸显了FG的临床严重性。在可计算TTO的报告中, 用药> 360 d的病例占比最高, 在恩格列净、达格列净和卡格列净组中, 仍有约8%~14%的病例发生于用药30 d内。提示FG虽更多见于用药360 d后, 但早期风险同样不容忽视, 临床警惕应贯穿用药全程。因此, 临床实践中应从起始用药即强

化患者教育,强调会阴、生殖器区域的疼痛、红肿、发热或分泌物异味等早期警示症状;一旦高度怀疑FG,应立即停药,并启动以早期外科清创为核心、多学科协作的综合治疗以改善预后^[15-16]。需谨慎的是,本研究中TTO分析仅基于部分报告(存在较高缺失),且不同药物组可计算样本量不均,因此不宜将组间中位数差异直接解读为真实潜伏期差异。

对于不同SGLT2抑制剂在住院、死亡报告比例及报告者类型方面观察到的差异,同样不能直接解读为药物间的真实风险排序。在缺乏暴露基数、适应证分层及合并症等关键信息的情况下,这些差异更可能反映出不同药物的处方偏好、用药人群的基线风险特征以及区域与报告者结构的差异。卡格列净组消费者报告占比高达55.60%,远高于其他药物组的8.23%~13.75%,而医生报告仅占12.31%,这一显著反差可能与卡格列净此前因截肢风险受到广泛的监管关注及公众媒体报道有关。不同报告者来源的报告在信息完整度与临床评估规范性上可能存在系统差异,因此报告者类型构成的显著不同,本身就进一步限制了不同药物间结局数据的直接比较,强化了不可进行真实风险排序的判断。近期观察性研究提示,SGLT2抑制剂在男性患者中的处方比例更高,也可部分解释本研究中FG报告以男性为主的现象^[17-18]。因此,本研究对上述药物间差异仅作描述性呈现,不作因果推断。不同药物间的真实安全谱差异,需在能够充分控制基线感染风险和处方混杂的队列研究中进一步验证。

有关病理生理机制,目前的假说认为,糖尿病本身导致的微血管病变与免疫功能障碍构成了FG的易感基础,SGLT2抑制剂通过增加尿糖排泄,可能造成泌尿生殖道微环境改变,在极少数情况下触发由多菌种协同进展的坏死性感染^[4, 19]。这一假说链条各环节的定量贡献尚未阐明,但为本研究观察到的信号提供了生物学合理性背景。

本研究存在一定的局限性。FAERS数据库为被动报告系统,固有漏报、信息不全等问题,且缺乏暴露基数,无法计算真实发病率,文中比例均为报告构成比。报告缺乏合并症、血糖、手术等临床细节,限制了深入分析。药物角色标注由报告者主观判定,尤其在2018年安全警告后,报告者更易将SGLT2抑制剂列为主要怀疑药物,引

入偏倚。此外,超过半数的报告来自美国,受地域和上报制度差异影响,结果的外推性受限。

综上,本研究在报告层面观察到SGLT2抑制剂与FG之间存在比例失衡信号,提示FG作为罕见严重不良事件得临床持续关注。自发报告系统存在缺乏暴露基数、报告偏倚等固有局限,该信号不能直接等同于因果关系,也无法用于比较不同SGLT2抑制剂的真实风险高低。未来有必要开展基于人群暴露数据的流行病学研究,以验证该关联并评估绝对风险。

参考文献

- 1 Zinman B, Lachin JM, Inzucchi SE. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(11): 1094. DOI: [10.1056/NEJMc1600827](https://doi.org/10.1056/NEJMc1600827).
- 2 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4): 347-357. DOI: [10.1056/NEJMoa1812389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389).
- 3 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139. [Chinese Diabetes Society, Chinese Medical Association. Guideline for the Prevention and Treatment of Diabetes Mellitus in China (2024 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2025, 17(1): 16-139.] DOI: [10.3760/cma.j.cn115791-20241203-00705](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115791-20241203-00705).
- 4 Li D, Wang T, Shen S, et al. Urinary tract and genital infections in patients with type 2 diabetes treated with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(3): 348-355. DOI: [10.1111/dom.12825](https://doi.org/10.1111/dom.12825).
- 5 Azmi YA, Alkaff FF, Soetanto KM, et al. The impact of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on the incidence, therapy, and outcomes of Fournier gangrene: insights from a systematic review of case reports[J]. *Syst Rev*, 2025, 14(1): 25. DOI: [10.1186/s13643-024-02746-3](https://doi.org/10.1186/s13643-024-02746-3).
- 6 Shet P, Mustafa AD, Varshney K, et al. Risk factors for mortality among patients with Fournier gangrene: a systematic review[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2024, 25(4): 261-271. DOI: [10.1089/sur.2023.372](https://doi.org/10.1089/sur.2023.372).
- 7 Administration USFAD. FDA warns about rare occurrences of a serious infection of the genital area with SGLT2 inhibitors for diabetes [EB/OL]. (2018-08-29) [2026-01-14]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-occurrences-serious-infection-genital-area-sglt2-inhibitors-diabetes>.
- 8 Hu Y, Bai Z. Fournier gangrene associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: a pharmacovigilance study with data from the U.S. FDA Adverse Event Reporting System[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 3695101. DOI: [10.1155/2020/3695101](https://doi.org/10.1155/2020/3695101).
- 9 常秋月, 尚圣兰, 赵燕, 等. 基于FAERS数据库对儿童使用 β 1受体阻滞剂不良事件信号挖掘与分析[J]. 药物流行病学杂志, 2026, 35(5): 542-552. [Chang QY, Shang SL, Zhao Y, et al. Signal mining and analysis of adverse events associated with the use of

- beta-1 blockers in children based on the FAERS database[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2026, 35(5): 542–552.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202508080](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202508080).
- 10 黄妍, 于洋. 基于FAERS数据库的依折麦布单药与复方制剂不良事件信号挖掘[J]. 药物流行病学杂志, 2026, 35(2): 156–163. [Huang Y, Yu Y. Adverse drug event signal mining of ezetimibe monotherapy and compound preparations based on the FAERS database[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2026, 35(2): 156–163.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202504037](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202504037).
- 11 Faillie JL. Case-non-case studies: principle, methods, bias and interpretation[J]. Therapie, 2019, 74(2): 225–232. DOI: [10.1016/j.therap.2019.01.006](https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.01.006).
- 12 Hertel M, Jaoulak H, Heiland M, et al. Real-world data analysis of the risk of Fournier's gangrene in patients using sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i)[J]. Front in Pharmacol, 2025, 16: 1643866. DOI: [10.3389/fphar.2025.1643866](https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1643866).
- 13 Kittipibul V, Cox ZL, Chesdachai S, et al. Genitourinary tract infections in patients taking SGLT2 inhibitors: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(16): 1568–1578. DOI: [10.1016/j.jacc.2024.01.040](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.040).
- 14 Belinchón-Romer I, Ramos-Belinchón A, Lobato-Martínez E, et al. National study of Fournier gangrene in Spain (2016–2021): gender/sex differences in mortality and risks[J]. Medicina (Kaunas), 2024, 60(10): 1600. DOI: [10.3390/medicina60101600](https://doi.org/10.3390/medicina60101600).
- 15 仓代晓, 孙如男, 全香花, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂致富尼埃坏疽的文献病例分析[J]. 药物不良反应杂志, 2025, 27(3): 147–152. [Cang DX, Sun RN, Quan XH, et al. Literature case analysis of Fournier gangrene caused by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2025, 27(3): 147–152.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114015-20240528-00376](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114015-20240528-00376).
- 16 钱玉兰, 张文豪, 曹铮利, 等. 20例钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂致福涅尔坏疽病例及文献分析[J]. 中国药业, 2024, 33(9): 139–144. [Qian YL, Zhang WH, Cao ZL, et al. Literature analysis of 20 cases of fournier's gangrene induced by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor[J]. China Pharmaceuticals, 2024, 33(9): 139–144.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2024.09.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2024.09.030).
- 17 Dave CV, Schneeweiss S, Wexler DJ, et al. Trends in clinical characteristics and prescribing preferences for SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists, 2013–2018[J]. Diabetes Care, 2020, 43(4): 921–924. DOI: [10.2337/dc19-1943](https://doi.org/10.2337/dc19-1943).
- 18 Yang C, Denig P, Chepulis L, et al. Age disparities in SGLT2 inhibitor prescription among people with type 2 diabetes: The role of frailty and sex[J]. Diabetes Obes Metab, 2026, 28(3): 2265–2276. DOI: [10.1111/dom.70421](https://doi.org/10.1111/dom.70421).
- 19 Chowdhury T, Gousy N, Bellamkonda A, et al. Fournier's gangrene: a coexistence or consanguinity of SGLT-2 inhibitor therapy[J]. Cureus, 2022, 14(8): e27773. DOI: [10.7759/cureus.27773](https://doi.org/10.7759/cureus.27773).

收稿日期: 2026 年 04 月 23 日 修回日期: 2026 年 05 月 31 日

本文编辑: 李 阳 洗静怡