

中图分类号: R95; R977.1+5 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)09-0139-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.09.030



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*

钱玉兰^{1,2}, 张文豪³, 曹铮利⁴, 杭永付¹, 谢诚¹, 朱建国^{1△}

(1. 苏州大学附属第一医院, 江苏 苏州 215006; 2. 苏州大学血液和血管疾病诊疗药物技术教育部工程研究中心, 江苏 苏州 215006; 3. 江苏省苏州市广济医院·苏州大学附属广济医院, 江苏 苏州 215100; 4. 苏州大学附属太仓医院·江苏省太仓市第一人民医院, 江苏 苏州 215400)

摘要:目的 探讨钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT-2i)致福涅尔坏疽(FG)的发生特点,为临床安全用药提供参考。方法 采用计算机检索PubMed、Embase、中国知网、万方、维普数据库自建库起至2023年6月有关SGLT-2i致FG的病例报道,并对相关数据进行统计和分析。结果 共纳入20篇文献,涉及20例患者。其中,男14例(70.00%),女6例(30.00%);年龄(56.0±11.5)岁;12例(60.00%)描述为肥胖,其中5例为极重度肥胖(体质量指数不低于40 kg/m²)。FG发生中位时间为425 d,FG发生时糖化血红蛋白(HbA_{1c})平均值为9.2%。SGLT-2i致FG相关性为很可能的有8例,可能的有12例。20例患者经停药、及时清创引流及给予抗菌药物治疗后转归均良好。结论 临床使用SGLT-2i时需注意识别其致FG的危险因素,一旦生殖器或会阴区域出现可疑的肿胀、疼痛等不适,需立即就医,并给予积极治疗。

关键词:钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂;福涅尔坏疽;坏死性筋膜炎;文献分析

Literature Analysis of 20 Cases of Fournier's Gangrene Induced by Sodium - Glucose Cotransporter 2 Inhibitor

QIAN Yulan^{1,2}, ZHANG Wenhao³, CAO Zhengli⁴, HANG Yongfu¹, XIE Cheng¹, ZHU Jianguo¹

(1. The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, China 215006; 2. MOE Engineering Center of Hematological Disease, Soochow University, Suzhou, Jiangsu, China 215006; 3. Suzhou Guangji Hospital · The Affiliated Guangji Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, China 215100; 4. Taicang Affiliated Hospital of Soochow University · The First People's Hospital of Taicang, Suzhou, Jiangsu, China 215400)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of Fournier's gangrene (FG) induced by sodium - glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT - 2i), and to provide a reference for safe medication in the clinic. **Methods** The studies related to FG induced by SGLT - 2i in the PubMed, Embase, CNKI WanFang, and VIP databases were searched from the inception of each database to June 2023, and relevant data was statistically analyzed. **Results** Twenty studies were included, including twenty patients. Among them, there were fourteen males (70.00%) and six females (30.00%), with an average age of (56.0 ± 11.5) years old. Twelve cases (60.00%) were described as obese, of which five cases were extremely severe obesity (with a body mass index of ≥ 40 kg / m²). The median time of FG occurrence was 425 d, and the average value of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) at the time of FG occurrence was 9.2%. Eight patients' FG was likely to be induced by the use of SGLT - 2i, and twelve patients' FG may be induced by the use of SGLT - 2i. All patients recovered well after discontinuation of medication, timely debridement and drainage, and treatment with antibiotics. **Conclusion** During the clinical use of SGLT - 2i, more attention should be paid to identifying its risk factors for FG. Once there is suspected swelling, pain, or discomfort in the genital or perineal area, medical attention and active treatment are required.

Key words: sodium - glucose cotransporter 2 inhibitor; Fournier's gangrene; necrotizing fasciitis; literature analysis

钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT-2i)是新型口服降糖药物,有一定的减轻体质量和降血压作用,有心血管及肾脏获益^[1]。主要作用机制为抑制肾脏对葡萄糖的重吸收,增加尿糖排出,降血糖作用较好。由于

这种独特的机制,生殖器感染的风险增加是SGLT-2i最常见的相关药品不良反应(ADR)^[2]。福涅尔坏疽(FG)又称会阴的坏死性筋膜炎,是一种罕见、进展迅速的会阴或外生殖器的急性坏死性感染^[3]。2018年,美国

*基金项目:苏州大学血液和血管疾病诊疗药物技术教育部工程研究中心项目[GCZ202005]。

第一作者:钱玉兰,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电话)0512-67780997(电子信箱)qianyulan0603@163.com。

△通信作者:朱建国,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为医院药事管理与合理用药及临床药物治疗评价,(电子信箱)15950005195@163.com。

食品和药物管理局(FDA)发布了使用SGLT-2i和FG间可能存在联系的警告^[4]。本研究中收集了国内外已发表的有关SGLT-2i致FG的病例报道,探讨了其发生的临床特点,为临床安全、合理使用SGLT-2i提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“sodium - glucose cotransporter 2 inhibitor”“SGLT - 2 inhibitor”“Sodium - Glucose Transporter 2 Inhibitors”“atigliflozin”“bexagliflozin”“canagliflozin”“dapagliflozin”“empagliflozin”“enavogliflozin”“ertugliflozin”“ipragliflozin”“licogliflozin”“luseogliflozin”“mizagliflozin”“remogliflozin”“sergliflozin”“sotagliflozin”“tofogliflozin”“Fournier’s gangrene”“Fournier gangrene”“Necrotizing Fasciitis”为英文检索词,检索PubMed和Embase数据库;以“钠 - 葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂”“钠 - 葡萄糖共转运蛋白2抑制剂”“卡格列净”“达格列净”“恩格列净”“埃托格列净”“索格列净”“恒格列净”“福涅尔坏疽”“坏死性筋膜炎”“筋膜炎”为中文检索词,检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)数据库。检索时限均为自建库起至2023年6月。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:SGLT-2i致FG的病例报道,包括个案或群案;病例描述相对完整,至少包括患者的性别、年龄、SGLT-2i的种类和明确的FG诊断;关联性评估结果为“可能”“很可能”“肯定”;中文和英文文献。

排除标准:重复发表;综述;基础研究;无法获取原文。

1.3 研究方法

阅读纳入病例报道,提取作者姓名和发表年份,患者性别、年龄和临床诊断,SGLT-2i的种类、用法用量及合并用药,患者发生FG的危险因素,FG的发生时间、血糖水平、影像学检查情况、住院总时长等信息,利用Excel 2020软件进行数据分析,采用诺式(Naranjo’s)评估量表^[5]对其ADR关联性进行评估。评分不低于9分为肯定有关,评分为5~8分为很可能有关,评分为1~4分为可能有关。

2 结果

2.1 文献总体情况

共检索到211篇文献,最终纳入20篇文献^[6-25],均为英文文献,涉及20例患者。详见图1。

2.2 患者基本特征与ADR相关性评价

20例患者中,男14例、女6例;年龄(56.0 ± 11.5)岁,≥60岁的8例;12例描述为肥胖,其中4例^[12,17,21,23]未描述具体的体质量指数(BMI),5例^[9-10,14,16,24]为极重

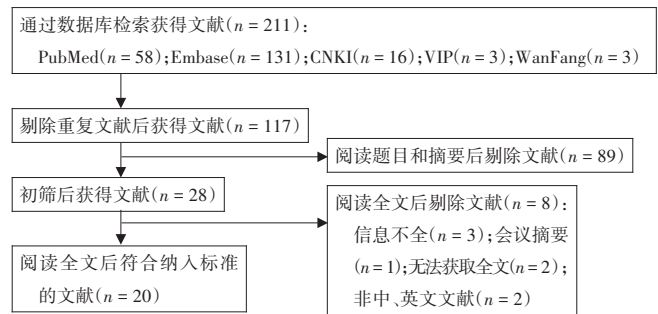


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flowchart of literature screening

度肥胖(BMI ≥ 40 kg / m²);11例未描述吸烟饮酒史,3例(15.0%)^[12-13,17]明确否认吸烟饮酒史,5例^[6,8,10-11,16]有吸烟史,1例^[19]有吸烟饮酒史;12例患者的临床诊断均为2型糖尿病(T2DM),其中6例^[10,16-18,23,25]合并高血压,4例^[15,21,23-24]合并高脂蛋白血症,2例^[13,15]合并前列腺癌;经Naranjo’s量表评估,ADR相关性为很可能的8例,可能的12例。详见表1。

2.3 药物使用情况

使用的SGLT-2i涉及达格列净9例,恩格列净9例,卡格列净2例,其中7例介绍了SGLT-2i用量^[6-7,11,14-15,17,23]。除2例患者未提及合并用药^[7,24]外,其余患者主要合用降血糖药,包括二甲双胍13例^[6,8-10,12-15,17-20,22],二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂11例^[8-11,13-15,18,20-21,25],磺脲类8例^[9,11-12,18-21,23],胰岛素5例^[8,13,15-16,20];其他合用药物包括降压药^[10,17,21],糖皮质激素^[16],抗血小板药物^[17,22],调脂药^[17-18,21],抗凝药物^[22],抗艾滋病药物^[23]等。详见表2。

2.4 FG发生时间、血糖指标与就诊原因

20例患者中,17例患者的FG发生时间最短为10 d^[9],最长为2190 d^[13],中位时间为425 d,其中3例^[9,12,14]发生在用药后1个月内,5例^[7-8,11,23-24]发生在用药后1~6个月;14例患者描述了FG发生时的血糖控制情况,糖化血红蛋白(HbA_{1c})平均值为9.2%,HbA_{1c} < 7%的2例^[11,19],7% ≤ HbA_{1c} < 9%的5例^[8,13,15,23-24],HbA_{1c} ≥ 9%的7例^[6,10,12,14,17,21,25]。详见表3。

2.5 临床处理及转归

20例患者中,13例提供了影像学资料,其中10例^[6,9,11-15,19,22,24]计算机断层成像(CT)示病灶与FG一致;20例患者明确FG诊断后均停用SGLT-2i,并给予清创术,其中14例^[7,9-10,13-21,23-24]患者至少行2次清创引流术;术后7例^[7,10,14,16-19]患者入重症监护病房(ICU)治疗,ICU治疗天数为1~18 d;20例患者均得到有效救治,2例^[12-13]患者出院后需继续随访治疗,2例患者^[17,19]转至当地医院治疗;11例患者转归时间为1~

表1 纳入文献基本特征与ADR相关性评价

Tab. 1 Basic characteristics of included studies and evaluation of ADR correlation

第一作者及发表年份	性别	年龄 (岁)	临床诊断	危险因素	体质量指数 (kg/m ²)	ADR相关 性评价
KUMAR ^[6] 2017	男	41	2型糖尿病(T2DM)	吸烟,肥胖,多次生殖器鹅口疮发作史	38.00	可能
OMER ^[7] 2018	男	60	T2DM	NA	NA	可能
ONDER ^[8] 2019	男	64	T2DM	吸烟,肥胖	33.00	很可能
ELSHIMY ^[9] 2019	男	57	T2DM,周围血管疾病(PVD)	肥胖	62.76	可能
RODLER ^[10] 2019	男	39	T2DM,高血压(HTN)	吸烟,肥胖	49.00	可能
NAGANO ^[11] 2019	男	34	T2DM	吸烟,肥胖	28.00	可能
UBAID ^[12] 2019	女	45	T2DM	否认吸烟饮酒史,免疫抑制,肥胖等	NA	可能
ELBEDDINI ^[13] 2020	男	72	T2DM,前列腺癌(PCa)	否认吸烟饮酒史,PCa放射治疗史	NA	很可能
KASBAWALA ^[14] 2020	女	37	T2DM,阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA),胃食管反流病(GERD),抑郁症	肥胖	45.80	可能
GARCÍA - GARCÍA ^[15] 2020	男	68	T2DM,高脂血症(HLP),缺血性心脏病(IHD),PCa	PCa	NA	很可能
ELLEGÅRD ^[16] 2020	女	52	T2DM,HTN,支气管哮喘(BA),乙型病毒性肝炎(HBV),甲状腺癌(ThCa)	吸烟,肥胖,ThCa术后,肾上腺切除术后	42.00	很可能
LINDSAY ^[17] 2020	男	51	T2DM,HTN	否认吸烟饮酒史,肥胖	NA	很可能
BOYLE ^[18] 2020	女	58	T2DM,HTN	NA	NA	可能
MOON ^[19] 2021	男	66	T2DM,经皮冠脉介入术(PCI)后	饮酒,吸烟	NA	很可能
SEVILLA ^[20] 2021	男	72	T2DM	NA	NA	可能
ELBEDDINI ^[21] 2021	女	71	T2DM,HLP	肥胖	NA	可能
VARGO ^[22] 2021	男	64	T2DM,主动脉瓣置换术(AVR)后	NA	NA	可能
KHOKHAR ^[23] 2022	男	55	T2DM,艾滋病病毒携带者(PHA),HLP,OSA,HTN	肥胖,PHA	NA	可能
JAHIR ^[24] 2022	女	58	T2DM,HLP	肥胖,1个月前酵母菌感染治疗2次	48.30	很可能
VADI ^[25] 2023	男	56	T2DM,HTN,冠状动脉疾病(CAD)	NA	NA	很可能

注:NA指未提及。表2至表4同。

Note:NA refers to not available (for Tab. 1 - 4).

表2 纳入病例的药物使用情况

Tab. 2 Medication usage of the included cases

第一作者	SGLT-2i种类	每日剂量	合用降血糖药	合用其他药物
KUMAR ^[6]	恩格列净	25 mg	二甲双胍	无
OMER ^[7]	达格列净	10 mg	NA	NA
ONDER ^[8]	达格列净	NA	二甲双胍,维格列汀,预混胰岛素	无
ELSHIMY ^[9]	恩格列净	NA	二甲双胍,利格列汀,格列吡嗪	无
RODLER ^[10]	达格列净	NA	二甲双胍,西格列汀	缬沙坦,氨氯地平
NAGANO ^[11]	恩格列净	10 mg	西格列汀,格列本脲	无
UBAID ^[12]	恩格列净	NA	二甲双胍,格列吡嗪	无
ELBEDDINI ^[13]	卡格列净	NA	二甲双胍,西格列汀,甘精胰岛素	无
KASBAWALA ^[14]	卡格列净	100 mg	二甲双胍,西格列汀	无
GARCÍA - GARCÍA ^[15]	达格列净	10 mg	二甲双胍,西格列汀,甘精胰岛素	无
ELLEGÅRD ^[16]	达格列净	NA	胰岛素	泼尼松龙
LINDSAY ^[17]	恩格列净	25 mg	二甲双胍	赖诺普利,阿托伐他汀,阿司匹林
BOYLE ^[18]	达格列净	NA	二甲双胍,西格列汀,格列齐特	阿托伐他汀
MOON ^[19]	达格列净	NA	二甲双胍,格列美脲	无
SEVILLA ^[20]	恩格列净	NA	二甲双胍,沙格列汀,格列吡嗪,甘精胰岛素	无
ELBEDDINI ^[21]	达格列净	NA	利格列汀,格列美脲	群多普利,氨氯地平,比索洛尔,瑞舒伐他汀
VARGO ^[22]	达格列净	NA	二甲双胍	阿司匹林,华法林
KHOKHAR ^[23]	恩格列净	12.5 mg	格列吡嗪	Symtuza(达芦那韦/可比司他/恩曲他滨/替诺福韦艾拉酚)
JAHIR ^[24]	恩格列净	NA	NA	NA
VADI ^[25]	恩格列净	NA	维格列汀	NA

表3 纳入病例的FG发生时间、血糖指标与就诊原因
Tab.3 Occurrence time of FG, the blood glucose indexes, and causes for the visit of included cases

第一作者	ADR发生 时间(d)	就诊时血糖 (mmol/L)	就诊时糖化血 红蛋白(%)	就诊原因
KUMAR ^[6]	425	19.90	11.2	阴囊肿胀,无发热
OMER ^[7]	120	NA	NA	阴囊肿胀、发热、僵硬
ONDER ^[8]	180	14.39	7.4	阴囊疼痛、肿胀、发红3 d
ELSHIMY ^[9]	10	NA	NA	左腹股沟疼痛
RODLER ^[10]	1 460	16.78	10.0	发烧7 d,腹股沟和睾丸肿胀,疼痛加重
NAGANO ^[11]	143	6.10	6.5	会阴、腹股沟疼痛和肿胀3 d
UBAID ^[12]	30	NA	12.0	生殖器区域发红、灼烧感,近7 d腹股沟疼痛并逐渐加重
ELBEDDINI ^[13]	2 190	NA	7.5	腹痛,明显恶心,持续腹泻5 d
KASBAWALA ^[14]	30	22.33	9.8	左侧臀部疼痛并伴排尿困难
GARCÍA - GARCÍA ^[15]	1 095	7.60	7.8	晕厥,头部损伤,发热
ELLEGÅRD ^[16]	540	26.30	NA	发热3 d,臀部肿胀和疼痛加重
LINDSAY ^[17]	NA	11.78	9.0	肛周疼痛不适8 d
BOYLE ^[18]	NA	NA	NA	会阴区疼痛7 d
MOON ^[19]	NA	血糖平稳	6.7	会阴和阴囊疼痛5 d
SEVILLA ^[20]	1 095	NA	NA	多菌性会阴和阴囊坏死性筋膜炎
ELBEDDINI ^[21]	1 825	25.40	11.7	浴室摔倒,肛周区域有创伤
VARGO ^[22]	548	血糖升高	NA	左侧阴囊鞘膜积液术后18 d,杰克森比特引流管引流液暗红,血糖升高
KHOKHAR ^[23]	88	NA	8.2	右腹股沟区溃疡7 d,睾丸疼痛影响睡眠并行走困难
JAHIR ^[24]	120	12.78	7.3	右大腿上部和会阴严重疼痛、红肿7 d
VADI ^[25]	670	NA	13.2	阴囊肿胀和局部疼痛10 d

150 d,其中6例^[6,8,10,14,18,21]为1个月内,5例^[11,15-16,22-23]为1~5个月。详见表4。

3 讨论

由于SGLT-2i独特的降血糖机制及良好的心血管、肾脏获益,国内外各大指南均推荐作为无禁忌证但有心血管高危风险的T2DM患者和糖尿病肾脏病(DKD)患者的首选药物^[1,26-27]。但SGLT-2i相关ADR需引起重视,不同的SGLT-2i药品说明书中均提及可致FG(生殖器或会阴坏死性筋膜炎)风险增加。本研究中发现,截至2023年6月已有20例SGLT-2i致FG的病例报道,经Naranjo's量表评估后,与使用SGLT-2i很可能相关的患者有8例,可能相关的有12例,提示临床使用SGLT-2i时需注意FG的发生风险。

FG多见于男性,但也可能发生于女性^[28]。本研究中男女均有报道。FG通常继发于局部创伤、手术过程或尿路感染,伤口创面为导致FG的细菌提供了入口^[22]。本研究中的20例患者中,1例有晕厥后头部损伤史^[15],1例有摔倒史^[21],1例为阴囊鞘膜积液切除术后引发FG^[22],其余17例均为突发性,与上述研究存在一定差异。但本研究中的20例患者均诊断为T2DM,部分患有肥胖症,或有吸烟史和饮酒史,或有艾滋病毒感染,均

是发生FG的危险因素^[29-30]。

目前,已有研究确定FG可能是SGLT-2i的严重ADR^[3,31];但也有研究者不支持此观点,认为糖尿病是FG发病的危险因素^[32]。FDA建议,所有SGLT-2i的处方信息和患者用药指南中应增加可能导致FG风险的警告^[3],建议使用SGLT-2i的患者发生下述情况,如生殖器或从生殖器到直肠部位的区域有任何触痛、发红、肿胀,且发烧超过38℃或全身感觉不适,请立即就诊。本研究中仅收集到达格列净、恩格列净和卡格列净相关病例,可能与药物上市时间有关。TRAN等^[32]基于FDA不良事件报告系统(FAERS)进行数据挖掘发现,尽管使用SGLT-2i的糖尿病患者血糖控制良好,但FG的发生风险仍存在。本研究中FG发生时HbA_{1c}平均值为9.2%,无法体现血糖的波动。本研究中10例患者介绍了就诊时的血糖指标,8例高于11.1 mmol/L,血糖控制较差会增加FG的发生风险。本研究中12例患者均报告了阴囊肿胀或睾丸、腹股沟、会阴区、肛周疼痛,但仅3例出现FDA提示的体温升高。本研究中12例患者均得到及时治疗,甚至多次清创引流,早期、积极、彻底的手术清创和广谱、充分的抗菌药物应用是FG的主要治疗原则^[33],患者转归均良好。

表4 纳入病例的临床处理与转归

Tab. 4 Clinical treatment and outcome of the included cases

第一作者	影像学检查	伤口管理	ICU(d)	住院总时长(d)	转归时间(d),转归情况
KUMAR ^[6]	CT显示病灶与FG一致	紧急探查清创术,会阴裂皮移植术	NA	15	15,情况稳定
OMER ^[7]	NA	2次探查清创术	6	12	NA
ONDER ^[8]	阴囊多普勒超声检查显示皮下组织增厚,游离液和回声病灶增加	清创,并放置结肠造口术	NA	30	30,病情稳定
ELSHIMY ^[9]	CT显示病灶与FG一致	2次手术干预,高压氧治疗	NA	NA	NA
RODLER ^[10]	超声检查显示睾丸灌注正常,腹股沟和阴囊有大量肿胀	切除阴囊,3次腹股沟和会阴的清创引流术	18	27	27,伤口愈合、病情稳定
NAGANO ^[11]	下腹部和骨盆CT显示病灶与FG一致	清创引流术	NA	41	41,伤口愈合
UBAID ^[12]	CT显示病灶与FG一致	探查清创术	NA	7	NA,出院后口服抗菌药物并接受随访
ELBEDDINI ^[13]	CT显示病灶与FG一致	4次清创手术,乙状结肠环状结肠造口术,放置负压敷料和直尿管	NA	30	NA,出院后接受门诊伤口护理和真空换药
KASBAWALA ^[14]	CT显示病灶与FG一致	6次手术探查清创引流,横环结肠造口术	16	28	28,情况稳定
GARCÍA - GARCÍA ^[15]	CT显示病灶与FG一致	多次手术清创引流,携带引流管出院	NA	63	63,状况良好
ELLEGÅRD ^[16]	NA	4次手术探查清创术,乙状结肠造口术	1	18	150,NA
LINDSAY ^[17]	CT显示会阴部有炎性变化和皮下气体	6次会阴和腹部清创术	10	30	NA,出院到康复机构,病情进展良好
BOYLE ^[18]	NA	2次清创术	1	NA	21,NA
MOON ^[19]	下腹部和骨盆CT显示病灶与FG一致	急诊手术引流清创和回肠造口术;再次局麻清创术	1	15	NA,转至当地医院继续治疗
SEVILLA ^[20]	NA	一系列清创术和分层皮肤移植	NA	45	NA
ELBEDDINI ^[21]	NA	4次清创引流术	NA	14	14,伤口干净无臭
VARGO ^[22]	骨盆CT显示病灶与FG一致	急诊行阴囊探查、血肿清除和FG清创	NA	9	60,阴囊成形术
KHOKHAR ^[23]	NA	腹股沟、阴囊和会阴进行紧急软组织清创,术后11 d行右侧腹股沟伤口闭合术	NA	14	35,伤口愈合良好
JAHIR ^[24]	骨盆和右下肢CT显示病灶与FG一致	3次手术探查清创术	NA	NA	NA
VADI ^[25]	NA	清创术	NA	NA	NA,伤口愈合良好

综上所述,达格列净、恩格列净和卡格列净均能引起FG,临床医师对使用SGLT-2i的患者特别是对已存在危险因素的患者,如有糖尿病病史、免疫功能低下、吸烟饮酒史、肥胖等,需仔细随访监测。临床药师可为患者提供精准药学服务^[34],积极追踪随访,提醒患者一旦生殖器或会阴区域有任何触痛、发红、肿胀等,无论伴或不伴体温升高,均需立即就诊,并积极治疗。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-398.
[2] LIU J, LI L, LI SY, et al. Effects of SGLT2 inhibitors on UTIs and genital infections in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep,2017,7(1):2824.
[3] HAGEDORN JC, WESSELLS H. A contemporary update on Fournier's gangrene[J]. Nat Rev Urol,2017,14(4):205-214.
[4] U. S. Food and Drug Administration. FDA warns about rare

occurrences of a serious infection of the genital area with SGLT2 inhibitors for diabetes[EB/OL]. (2018-08-29)[2023-07-13]. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm617360.htm.

[5] NARANJO CA, BUSTO U, SELLERS EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions [J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(2): 239-245.
[6] KUMAR S, COSTELLO AJ, COLMAN PG. Fournier's gangrene in a man on empagliflozin for treatment of Type 2 diabetes [J]. Diabet Med, 2017, 34(11): 1646-1648.
[7] OMER T, SREE DHARAN S, ADLER A. Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitor dapagliflozin and Fournier's gangrene: A life-threatening severe adverse outcome: Case report [J]. Diabetic Medicine, 2018, 35(Suppl 1): 36-205.
[8] ONDER CE, GURSOY K, KUSKONMAZ SM, et al. Fournier's gangrene in a patient on dapagliflozin treatment for type 2 diabetes [J]. J Diabetes, 2019, 11(5): 348-350.
[9] ELSHIMY G, CORREA R, ALSAYED M, et al. Early presentation of a rare complication of sodium-glucose cotransporter-2

- inhibitors 10 days after initiation: case report and literature review[J]. *Cureus*, 2019, 11(7):e5173.
- [10] RODLER S, WEIG T, FINKENZELLER C, et al. Fournier's gangrene under Sodium - glucose cotransporter 2 inhibitor therapy as a life - threatening adverse event: a case report and review of the literature[J]. *Cureus*, 2019, 11(9):e5778.
- [11] NAGANO Y, YAKAME NK, AOKI H, et al. Fournier's gangrene in a patient with type 2 diabetes mellitus treated with empagliflozin: a case report [J]. *Drug Saf Case Rep*, 2019, 6(1):11.
- [12] UBAID A, NAEEM A, WAHEED F. Empagliflozin - associated Fournier gangrene[J]. *Am J Ther*, 2019, 28(4):e495 - e497.
- [13] ELBEDDINI A, GALLINGER J, DAVEY M, et al. A case of Fournier's gangrene in a patient taking canagliflozin for the treatment of type II diabetes mellitus [J]. *Am J Case Rep*, 2020, 21:e920115.
- [14] KASBAWALA K, STAMATIADIS GA, MAJUMDAR SK. Fournier's gangrene and diabetic ketoacidosis associated with sodium glucose co - transporter 2 (SGLT2) inhibitors: life - threatening complications [J]. *Am J Case Rep*, 2020, 21:e921536.
- [15] GARCÍA - GARCÍA A, GALEANO - VALLE F, NUEVO - GONZÁLEZ JA, et al. Fournier's gangrene and SGLT2 inhibitors: a case study [J]. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*, 2020, 67(6):423 - 425.
- [16] ELLEGÅRD L, PRYTZ M. Fournier's gangrene under SGLT - 2 inhibitor therapy: A literature review and case report [J]. *International Journal of Surgery Case Reports*, 2020, 77:692 - 694.
- [17] LINDSAY PJ, GIBSON LE, BITTNER EA, et al. Sodium - glucose cotransporter - 2 (SGLT2) inhibitor - induced euglycemic diabetic ketoacidosis complicating the perioperative management of a patient with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and Fournier's gangrene: a case report [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2020, 77:463 - 466.
- [18] BOYLE E, RIDGWAY P. Fournier's gangrene - one woman's journey[J]. *Irish Journal of Medical Science*, 2020, 189(Suppl4):S29 - S81.
- [19] MOON JY, LEE MR, KIM JH, et al. Fournier gangrene in a patient with type 2 diabetes mellitus treated with dapagliflozin: a case report[J]. *Annals of Coloproctology*, 2021, 37(Suppl 1):S48 - S50.
- [20] SEVILLA S, MCCALED J, ALKASIR A, et al. The development of Fournier's gangrene in a patient with a history of scrotal abscess and underlying type 2 diabetes treated with a sodium - glucose cotransporter - 2 inhibitor[J]. *Journal of Investigative Medicine*, 2021, 70:298 - 299.
- [21] ELBEDDINI A, TAYEFEHCHAMANI Y, DAVEY M, et al. Fournier's gangrene with dapagliflozin in a rural hospital: a case report [J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(2):e237784.
- [22] VARGO E, LEONE G, BARAT O, et al. A case of Fournier's gangrene following a large - volume hydrocelectomy in a diabetic patient managed with SGLT - 2 inhibitor therapy [J]. *Urol Case Rep*, 2021, 39:101834.
- [23] KHOKHAR F, HERNANDEZ C, MAHAPATRA R. Fournier's gangrene in an HIV - positive patient on empagliflozin for the treatment of diabetes mellitus [J]. *Cureus*, 2022, 14(6):e26083.
- [24] JAHIR T, HOSSAIN S, BAGUM M, et al. A rare but life - threatening case of Fournier's gangrene caused by sodium - glucose cotransporter - 2 (SGLT2) inhibitor, empagliflozin [J]. *Cureus*, 2022, 14(9):e29264.
- [25] VADI S, ISMAIL A, KAPOOR D. Fournier's gangrene and diabetic ketoacidosis with lower - than - anticipated glucose levels associated with SGLT - 2 inhibitor: a double trouble [J]. *Med J Armed Forces India*, 2023, 79(2):225 - 228.
- [26] 《中国老年2型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 33(1):2 - 51.
- [27] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2022, 102(5S):S1 - S127.
- [28] MALLIKARJUNA MN, VIJAYAKUMAR A, PATIL VS, et al. Fournier's gangrene: current practices [J]. *ISRN Surg*, 2012, 2012:942437.
- [29] CHENNAMSETTY A, KHOURDAJI I, BURKS F, et al. Contemporary diagnosis and management of Fournier's gangrene [J]. *Ther Adv Urol*, 2015, 7(4):203 - 215.
- [30] SINGH A, AHMED K, AYDIN A, et al. Fournier's gangrene. A clinical review [J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2016, 88(3):157 - 164.
- [31] EL - QUSHAYRI AE, KHALAF KM, DAHY A, et al. Fournier's gangrene mortality: a 17 - year systematic review and meta - analysis [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 92:218 - 225.
- [32] TRAN BA, UPDIKE WH, BULLERS K, et al. Sodium - glucose cotransporter 2 inhibitor use associated with Fournier's gangrene: a review of case reports and spontaneous post - marketing cases [J]. *Clin Diabetes*, 2022, 40(1):78 - 86.
- [33] MORAIS H, NEVES J, RIBEIRO HM, et al. Case series of Fournier's gangrene: affected body surface area - the underestimated prognostic factor [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2017, 16:19 - 22.
- [34] 卢进, 霍炎, 万丽丽, 等. 精准药学服务体系的建设实践与应用成效分析 [J]. *中国药业*, 2021, 30(23):5 - 7.

(收稿日期:2023 - 08 - 23;修回日期:2023 - 12 - 28)