

基于 FAERS 数据库的沙芬酰胺不良事件信号挖掘与分析

胡子奇¹, 谢婉洁², 焦冬生^{1*}

1. 中国人民解放军东部战区空军医院 神经内科, 江苏 南京 210000

2. 南京市中医院 康复医学科, 江苏 南京 210022

摘要: **目的** 挖掘沙芬酰胺的药品不良事件信号, 为临床安全用药提供参考。**方法** 基于美国食品药品监督管理局 (FDA) 不良事件报告系统 (FAERS) 数据库收集 2017 年第 1 季度—2024 年第 4 季度相关的不良反应报告, 采用报告比值比 (ROR) 法和信息成分 (IC) 法进行数据挖掘分析。**结果** 提取到以沙芬酰胺为首要怀疑药物的不良反应报告 812 份, 排除非药品不良反应报告 36 份, 获取不良反应报告 776 份, 涉及患者 270 例, 其中男性 133 例, 占比 49.3%, 患者年龄主要集中在 65 岁以上。共挖掘到 51 个不良反应信号, 涉及 14 个系统器官分类 (SOC), 主要包括精神病类、各类神经系统疾病、各类损伤、中毒及操作并发症, 各类检查和眼器官疾病等。挖掘到药品说明书未提及的不良反应信号 8 个, 包括躁动、视觉损害、视物模糊、横纹肌溶解、类天疱疮、心脏停搏、低血糖和呼吸性碱中毒。沙芬酰胺相关的不良反应多发生在用药后的第 1 个月, 占比 51.9%。**结论** 沙芬酰胺用药期间, 尤其第 1 个月, 除关注药品说明书提及的不良反应外, 还应密切关注视觉损害、视物模糊、横纹肌溶解、类天疱疮、心脏停搏、低血糖和呼吸性碱中毒等潜在新的不良反应, 保障患者的用药安全。

关键词: 沙芬酰胺; 不良反应; 信号挖掘; 精神病类; 各类神经系统疾病; 视觉损害; 视物模糊; 横纹肌溶解; 类天疱疮; 心脏停搏; 低血糖

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)03-0750-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.034

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

HU Ziqi¹, XIE Wanjie², JIAO Dongsheng¹

1. Department of Neurology, Eastern Theater Air Force Hospital, Nanjing 210000, China

2. Department of Rehabilitation Medicine, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210022, China

Abstract: Objective To explore the adverse event signals of safinamide and provide references for safe clinical drug use. **Methods** Adverse reaction reports related to safinamide from FAERS database were collected from the first quarter of 2017 to the fourth quarter of 2024. Data mining analysis was performed using the ROR method and IC method. **Results** A total of 812 adverse reaction reports were extracted with safinamide as the primary suspected drug, excluding 36 non-drug adverse reaction reports. This resulted in 776 adverse reaction reports involving 270 patients, of whom 133 were male, accounting for 49.3%. The majority of patients were aged 65 years and older. A total of 51 adverse event signals were identified, involving 14 SOC, primarily including psychiatric disorders, various neurological diseases, injuries, poisonings, procedural complications, various examination-related issues, and ocular disorders. Eight adverse event signals not mentioned in the product labeling were identified, including agitation, visual impairment, blurred vision, rhabdomyolysis, bullous pemphigoid, cardiac arrest, hypoglycemia, and respiratory alkalosis. Adverse reactions related to safinamide were most common in the first month after medication initiation, accounting for 51.9%. **Conclusion** During the use of safinamide, especially in the first month, it is important to monitor not only the adverse reactions mentioned in the product labeling but also potential new adverse reactions such as visual impairment, blurred vision, rhabdomyolysis, bullous pemphigoid, cardiac arrest, hypoglycemia, and respiratory alkalosis to ensure patient medication safety.

Key words: safinamide; adverse reaction; signal detection; psychiatric disorders; various neurological diseases; visual impairment; blurred vision; rhabdomyolysis; bullous pemphigoid; cardiac arrest; hypoglycemia

收稿日期: 2024-12-31

作者简介: 胡子奇, 研究方向为神经内科常见病的诊疗。E-mail: huzq1992@163.com

*通信作者: 焦冬生 E-mail: 9224287@qq.com

帕金森病是一种常见的中老年人神经系统退行性疾病,根据 2019 年中国疾病负担,自 1990 年以来,我国帕金森病的发病和死亡人数分别增加了 203.93%和 140.63%,疾病负担仍处于较高水平^[1]。帕金森病的病程中,会出现运动症状和非运动并发症。这些症状主要是由占主导地位的生物胺缺陷导致的神经传递改变和异常所致。多巴胺是最主要的神经传递胺,它在帕金森病患者中脑黑质纹状体区的相对含量由于多巴胺能神经元的减少或缺失而降低。迄今为止,帕金森病的主要治疗方法包括直接补充多巴胺或通过减少关键代谢来实现多巴胺的治疗性维持,前者包括使用卡比多巴和左旋多巴的组合制剂或使用多巴胺受体激动剂,后者则包括使用单胺氧化酶 B 抑制剂。

目前,国内有 3 种单胺氧化酶 B 抑制剂上市,包括司来吉兰、雷沙吉兰和沙芬酰胺。其中,沙芬酰胺于 2024 年 12 月获批在我国上市,作为服用左旋多巴患者的辅助用药,改善帕金森病患者因长期使用左旋多巴引发的关闭期运动能力波动。沙芬酰胺具有多种作用机制,不仅可以通过多巴胺能系统抑制多巴胺的再摄取发挥治疗作用,还可以通过非多巴胺能系统,包括高选择性、可逆地抑制单胺氧化酶 B、阻断钠离子通道、调节钙离子通道、抑制谷氨酸盐的释放等多个方面发挥治疗作用^[2]。沙芬酰胺治疗耐受性良好,研究显示其疗效和安全性在不同人群之间没有差异^[3]。随着该药在国内的上市,预期使用量会逐步增加,有必要对其不良反应的发生情况进行研究分析。

美国 FAERS 数据库是上市后药品不良反应相关的开放上报数据库,对挖掘分析真实世界中的药品不良反应有重要参考价值。本研究基于 FAERS 数据库分析挖掘沙芬酰胺上市后的不良反应数据,以期为该药在国内的安全使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源与筛选

从 FDA 网站下载 FAERS 数据库中 2017 年第 1 季度—2024 年第 4 季度沙芬酰胺相关的不良反应资料。使用沙芬酰胺的通用名“Safinamide”和商品名“XADAGO”检索以其为首要怀疑药品的不良反应报告资料。

1.2 研究方法

本研究使用 RStudio 4.3.2 软件筛选不良反应数据,采用比例失衡法中的报告比值比(ROR)法和

和信息成分(IC)法进行数据挖掘。ROR 法筛选风险信号的标准为 95%置信区间(CI)下限>1,提示生成 1 个信号;IC 法通过药物发生的先验概率和后验概率比值的对数值来表示,IC 的 95% IC 下限>0,提示生成 1 个信号。以上方法均需满足目标药物的目标不良反应发生数量≥3。

1.3 数据处理

参照《监管活动医学词典》(MedDRA) 26.1 版中的首选术语(PT)和系统器官分类(SOC)对筛选后的沙芬酰胺不良反应信号进行分类分析。

2 结果

2.1 不良反应报告病例的基本信息

共检索到以沙芬酰胺为首要怀疑药品的不良反应报告 812 份,排除非药品不良反应 36 份后获得 776 份报告,涉及患者 270 人,其中男性 133 人,占比 49.3%。年龄分布以 65 岁以上人数最多,占比 55.9%。上报来源以医务人员最高,占比 61.9%;其次为患者,占比 31.1%。上报国家中美国最多,占比 23.7%。结局以住院或住院时间延长患者最多,占比 29.6%,见表 1。

2.2 沙芬酰胺不良反应信号累及的 SOC 分析

沙芬酰胺不良反应报告数前 5 位的 SOC 包括

表 1 不良反应报告病例 Table 1 Cases of adverse reactions			
项目	类别	报告数	占比/%
性别	男性	133	49.3
	女性	118	43.7
	未知	19	7.0
年龄	<18 岁	4	1.5
	18~65 岁	41	15.2
	>65 岁	151	55.9
上报来源	医务人员	165	61.1
	消费者	84	31.1
	其他	21	7.8
上报国家(前 3 位)	美国	64	23.7
	英国	44	16.3
	日本	33	12.2
结局	住院或住院时间延长	80	29.6
	缺失	79	29.3
	其他	67	24.8
	死亡	27	10.0
	残疾	11	4.1
	危及生命	6	2.2

各类神经系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、精神病类、各类损伤、中毒和手术并发症及胃肠系统疾病。同时满足 ROR 和 IC 分析方法的 SOC 有 3 种，包括各类神经系统疾病、精神病类和眼器官疾病。沙芬酰胺不良反应 SOC 报告频次和占比见表 2。

表 2 沙芬酰胺不良反应信号累及的 SOC 分析
Table 2 SOC analysis of signal involvement of safinamide adverse reactions

SOC	报告数	占比/%	ROR (95%CI)	IC025
各类神经系统疾病*	186	22.91	3.58 (3.04, 4.22)	1.35
全身性疾病及给药部位各种反应	122	15.02	0.82 (0.68, 1.00)	-0.51
精神病类*	116	14.29	2.96 (2.43, 3.60)	1.14
各类损伤、中毒和操作并发症	78	9.61	0.80 (0.64, 1.01)	-0.62
胃肠系统疾病	43	5.30	0.63 (0.46, 0.86)	-1.07
眼器官疾病*	38	4.68	2.44 (1.76, 3.38)	0.78
各种肌肉骨骼和结缔组织疾病	31	3.82	0.65 (0.45, 0.92)	-1.12
各类检查	31	3.82	0.74 (0.52, 1.06)	-0.94
呼吸系统、胸和纵隔疾病	24	2.96	0.63 (0.42, 0.95)	-1.22
心脏器官疾病	23	2.83	1.50 (0.99, 2.28)	-0.02
血管疾病	23	2.83	1.40 (0.93, 2.12)	-0.12
皮肤和皮下组织疾病	21	2.59	0.43 (0.28, 0.66)	-1.80
感染和侵染类疾病	20	2.46	0.43 (0.28, 0.67)	-1.80
代谢和营养类疾病	18	2.22	1.11 (0.69, 1.77)	-0.53
肾脏和泌尿系统疾病	9	1.11	0.55 (0.29, 1.07)	-1.76
各种手术及医疗操作	7	0.86	0.59 (0.28, 1.25)	-1.77
耳和迷路疾病	5	0.62	1.43 (0.59, 3.44)	-0.67
良性、恶性和未明确的肿瘤（包括囊肿和息肉）	4	0.49	0.15 (0.06, 0.40)	-3.98
肝胆系统疾病	3	0.37	0.44 (0.14, 1.36)	-2.63
血液和淋巴系统疾病	3	0.37	0.22 (0.07, 0.67)	-3.64
社会环境	3	0.37	0.80 (0.26, 2.48)	-1.77
内分泌系统疾病	2	0.25	0.92 (0.23, 3.69)	-1.79
免疫系统疾病	1	0.12	0.10 (0.01, 0.70)	-5.36
生殖系统及乳房疾病	1	0.12	0.18 (0.03, 1.28)	-4.51

*表示满足 ROR 和 IC 分析方法的 SOC。
* Represents an SOC that satisfies ROR and IC analysis methods.

2.3 沙芬酰胺相关的不良反应信号分析

根据前述研究方法对沙芬酰胺不良反应进行信号挖掘。776 份沙芬酰胺的不良反应报告共挖掘到 51 个信号，涉及 14 个系统器官分类，其中 8 个信号药品说明书尚未记载，包括横纹肌溶解、类天疱疮、低血糖、视觉损害、视力模糊和呼吸性碱中毒等，见表 3。

2.4 沙芬酰胺不良反应发生时间分析

270 例患者中，162 例上报了不良反应的发生时间，其中 84 例发生在患者用药的第 1 个月，占比 51.9%。

3 讨论

流行病学显示帕金森病的发病率在 60 岁以上人群明显增加，且男性略高于女性^[4]。虽然 FAERS

数据库中的不良反应报告不能估算帕金森病的发生率，但本研究揭示了类似的趋势，不良反应报告人群年龄以 65 岁以上的老年人为主且男性人数多于女性。

3.1 沙芬酰胺说明书提及的不良反应分析

本研究共挖掘到沙芬酰胺不良反应信号 51 个，涉及 14 个 SOC。其中各类神经系统疾病和精神病类相关的不良反应最常见。其中运动障碍、跌倒、幻觉、失眠、嗜睡、焦虑、低血压、意识模糊状态和冰冻现象等报告例数较多，与药品说明书提及的常见不良反应基本一致，表明本研究的可信度。

3.2 沙芬酰胺所致潜在新的不良反应分析

3.2.1 沙芬酰胺所致的横纹肌溶解分析 检索文献，尚无沙芬酰胺引起横纹肌溶解的个案报道。有

表 3 沙芬酰胺不良反应信号挖掘结果

Table 3 Mining results of safanamide adverse reaction signal

SOC	PT	报告例数	ROR (95%CI)	IC025	药品说明书收录
代谢及营养类疾病	低血糖	3	5.78 (1.86, 17.95)	1.08	否
各类神经系统疾病	运动障碍	29	65.57 (45.25, 95.02)	5.44	是
	嗜睡	9	3.67 (1.90, 7.08)	0.95	是
	冰冻现象	7	109.58 (52.02, 230.82)	5.73	是
	血清素综合征	3	12.79 (4.12, 39.74)	2.22	是
	头晕	15	2.52 (1.51, 4.20)	0.59	是
	晕厥	11	9.48 (5.23, 17.19)	2.39	是
	震颤	11	5.82 (3.21, 10.55)	1.69	是
	肌张力障碍	5	33.96 (14.09, 81.84)	3.89	是
	言语障碍	7	11.49 (5.46, 24.19)	2.49	是
	平衡障碍	5	4.79 (1.99, 11.54)	1.07	是
	认知障碍	4	6.69 (2.50, 17.87)	1.44	是
	运动不能	4	160.81 (60.10, 430.33)	6.02	是
	运动机能亢进症	3	99.85 (32.09, 310.68)	5.18	是
	开关现象	4	46.29 (17.32, 123.71)	4.23	是
	构音不良	3	7.32 (2.36, 22.74)	1.42	是
各类损伤、中毒及操作并发症	跌倒	23	5.62 (3.71, 8.51)	1.86	是
	头部损伤	5	13.15 (5.46, 31.69)	2.53	是
	骨折	5	18.07 (7.50, 43.53)	2.98	是
	股骨骨折	3	10.44 (3.36, 32.43)	1.93	是
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	横纹肌溶解	4	9.15 (3.43, 24.44)	1.89	否
	肌肉强直	6	41.71 (18.68, 93.16)	4.27	是
	肌肉骨骼强直	7	5.79 (2.75, 12.18)	1.50	是
呼吸系统、胸及纵隔疾病	咽喉刺激	3	5.42 (1.74, 16.83)	0.99	是
	呼吸性碱中毒	3	157.13 (50.46, 489.27)	5.84	否
精神病类	幻觉	22	23.60 (15.45, 36.06)	3.91	是
	失眠	9	2.87 (1.49, 5.54)	0.59	是
	焦虑	9	2.55 (1.32, 4.92)	0.42	是
	意识模糊状态	7	3.65 (1.74, 7.68)	0.83	是
	精神障碍	3	5.50 (1.77, 17.10)	1.01	是
	躁动	6	14.24 (6.38, 31.81)	2.73	否
	谵妄	6	14.07 (6.30, 31.42)	2.71	是
	幻觉、视觉	5	19.64 (8.15, 47.32)	3.10	是
	激越	5	6.43 (2.67, 15.49)	1.49	是
	实施自杀行为	5	7.09 (2.94, 17.08)	1.64	是
	精神病性障碍	3	9.62 (3.10, 29.90)	1.81	是
	攻击	3	6.09 (1.96, 18.92)	1.16	是
皮肤及皮下组织类疾病	类天疱疮	3	27.12 (8.73, 84.31)	3.31	否
胃肠系统疾病	吞咽困难	5	4.37 (1.81, 10.52)	0.94	是
全身性疾病及给药部位反应	步态障碍	10	4.16 (2.23, 7.77)	1.17	是
	感受异常	7	2.38 (1.13, 5.01)	0.22	是
	全身状况恶化	5	3.32 (1.38, 7.99)	0.54	是
心脏器官疾病	心脏停搏	3	3.54 (1.14, 11.0)	0.37	否
	心肌梗死	4	3.20 (1.20, 8.54)	0.38	是
血管与淋巴管类疾病	低血压	7	2.80 (1.33, 5.90)	0.45	是
眼器官疾病	视觉损害	5	2.85 (1.18, 6.86)	0.32	否
	视物模糊	7	4.39 (2.09, 9.25)	0.56	否
	白内障	3	3.81 (1.23, 11.83)	0.48	是
各类检查	血压升高	7	3.52 (1.67, 7.42)	0.78	是
	血压降低	4	5.04 (1.89, 13.45)	1.03	是
肾脏及泌尿系统疾病	尿频	3	6.10 (1.96, 18.94)	1.16	是

研究发现单胺氧化酶抑制剂包括沙芬酰胺在内均可引起血清素综合征^[5]。严重的血清素综合征并发症包括代谢性酸中毒和横纹肌溶解等^[6]。因此,沙芬酰胺所致的横纹肌溶解可能与患者治疗后出现的血清素综合征有关。鉴于血清素综合征可导致严重后果,有必要提高对该不良反应的认知,使用沙芬酰胺期间应加强监测,发生不良反应时应停药补液对症支持治疗。

3.2.2 沙芬酰胺所致的视力损伤分析 药物相关的眼毒性可影响患者的生活质量,甚至带来严重后果。本研究挖掘到与眼部疾病相关的不良反应信号视物模糊和视觉损害。动物实验表明,沙芬酰胺可引起视网膜萎缩,且视网膜变化的出现、严重程度和发生率与沙芬酰胺剂量和光照强度相关^[7]。1 项沙芬酰胺的观察性研究发现,该药最常见的眼部不良反应包括视力模糊、视力下降和复视^[8]。临床用药时需注意沙芬酰胺可能引起的眼部异常,建议患者用药前接受眼科检查,做好基线评估。

3.2.3 沙芬酰胺所致的类天疱疮分析 大疱性类天疱疮是一种由自身抗体引起的自身免疫性疾病,自身抗体攻击真皮和表皮交界处的蛋白质,导致水泡和皮肤糜烂^[9]。研究发现,大疱性类天疱疮好发于 60 岁以上人群,与本研究人群以老年人为主相符合。研究报道,几种药物和几种药物类别与大疱性类天疱疮的发作有关。荟萃分析发现,多巴胺类药物与类天疱疮的发生风险较高有关^[10]。文献报道,1 例接受沙芬酰胺治疗的患者出现了大疱性类天疱疮^[11],提示在沙芬酰胺治疗期间应加强对潜在不良反应的监测,尤其注意严重不良反应的发生,做到早发现、早治疗。

3.2.4 沙芬酰胺所致的心脏停搏分析 本研究发现 3 例心脏停搏的潜在不良反应报告,1 例患者单独使用沙芬酰胺;另 2 例患者分别联合使用左旋多巴/苄丝肼和多巴丝肼。可基本排除药物相互作用导致的心脏不良反应。此外,3 位患者均无心血管疾病相关的临床诊断。因此,对于计划使用沙芬酰胺的患者,用药期间应加强心脏潜在不良反应的监测工作。鉴于单胺氧化酶抑制剂存在众多药物相互作用,用药前应注意识别,从而降低潜在严重不良反应的发生风险。

3.2.5 沙芬酰胺所致的低血糖分析 药物是成人低血糖的最常见原因,了解药物对血糖水平的不利影响,可以进行有效的临床管理。研究发现,某些

单胺氧化酶抑制剂中存在的胍基团可以引起低血糖^[12]。文献报道接受雷沙吉兰和司来吉兰治疗的帕金森病患者均可能出现低血糖不良反应^[13-14]。目前,沙芬酰胺导致的低血糖未见报道,值得一提的是胰岛素、格列美脲、瑞格列奈等在体内均需要肝药酶的代谢降解,若与单胺氧化酶抑制剂合用,后者能影响其代谢,增强降糖药物的药理作用^[15]。因此,降糖药与沙芬酰胺合用时应减少用量,密切监测血糖,避免出现低血糖症状。

3.2.6 沙芬酰胺所致呼吸性碱中毒分析 呼吸性碱中毒是一种由多因素所致的酸碱失衡疾病,通常与患者的心理因素、焦虑等所致的通气过度相关。文献报道 1 例接受沙芬酰胺治疗的患者出现呼吸性碱中毒,推测为沙芬酰胺导致的高通气综合征进而引发呼吸性碱中毒^[16]。具体机制包括通过多巴胺通路的激活导致心理性或焦虑引起高通气综合症;此外,膈肌运动障碍增加导致通气机制的改变,也参与了高通气的出现^[17-18]。提示患者使用沙芬酰胺期间应做好监测,出现相关症状时及时评估症状的严重程度并全面排除主要诱因至关重要。

4 结语

本研究基于 FAERS 数据库分析了沙芬酰胺治疗可能导致的不良反应。除药品说明书收录的不良反应外,本研究挖掘了 8 个新的不良反应,一定程度上提高了对沙芬酰胺潜在新风险的认识,可为临床安全用药提供参考。此外,沙芬酰胺的不良反应主要发生在用药后的第 1 个月,因此在用药开始时即应加强不良反应监护,提高患者用药的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘永文,焦敏,王岩,等.1990-2019 年中国帕金森病疾病负担分析 [J]. 疾病监测, 2024, 39(3): 363-368.
- [2] 张舒,陈晴,胡咏川,等.治疗帕金森病新药沙芬酰胺 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(5): 22-25.
- [3] Cattaneo C, Kulisevsky J. The effects of safinamide in Chinese and non-Chinese patients with Parkinson's disease [J]. *Adv Ther*, 2024, 41(2): 638-648.
- [4] 张硕,高健,姜立刚.帕金森患病率及相关因素的流行病学研究现状 [J]. 吉林医药学院学报, 2021, 42(6): 437-439.
- [5] Elli C, Novella A, Pasina L. Serotonin syndrome: A pharmacovigilance comparative study of drugs affecting serotonin levels [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2024, 80(2):

- 231-237.
- [6] Shubin C, Iyer S, Pearce J, *et al.* Pediatric emergency medicine didactics and simulation (PEMDAS): Serotonin syndrome [J]. *MedEdPORTAL*, 2020, 16: 10928.
- [7] 邵雪, 刘斌, 岑小波, 等. 药物眼毒性非临床安全性评价的关注要点 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2020, 34(8): 616-622.
- [8] Abbruzzese G, Kulisevsky J, Bergmans B, *et al.* A European observational study to evaluate the safety and the effectiveness of safinamide in routine clinical practice: The SYNAPSES trial [J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11(1): 187-198.
- [9] 谢卓廷, 李安妮, 张佩莲. 药物相关性大疱性类天疱疮研究进展 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2022, 38(11): 833-836.
- [10] Liu S D, Chen W T, Chi C C. Association between medication use and bullous pemphigoid: A systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Dermatol*, 2020, 156(8): 891-900.
- [11] Lachance L, Huot P. Pemphigoid-like skin lesions following introduction of safinamide [J]. *Can J Neurol Sci*, 2023, 50(4): 647-648.
- [12] Potter W Z, Zaharko D S, Beck L V. Possible role of hydrazine group in hypoglycemia associated with the use of certain monoamine-oxidase inhibitors (MAOI's) [J]. *Diabetes*, 1969, 18(8): 538-541.
- [13] Rowland M J, Bransome Jr E D, Hendry L B. Hypoglycemia caused by selegiline, an antiparkinsonian drug: Can such side effects be predicted [J]. *J Clin Pharmacol*, 1994, 34(1): 80-85.
- [14] Adnitt P I. Monoamineoxidase inhibition and insulin sensitivity [J]. *J Endocrinol*, 1968, 42(3): 417-423.
- [15] 王艳梅, 王根杰, 张树林, 等. 临床常用降糖药物的不良反应及防治策略 [J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(24): 2233-2236.
- [16] Freitas F, Rosa B, Silva C P, *et al.* Respiratory alkalosis as an adverse effect of safinamide [J]. *Eur J Case Rep Intern Med*, 2024, 11(11): 004886.
- [17] Palmer B F, Clegg D J. Respiratory acidosis and respiratory alkalosis: Core curriculum 2023 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 82(3): 347-359.
- [18] Boulding R, Stacey R, Niven R, *et al.* Dysfunctional breathing: A review of the literature and proposal for classification [J]. *Eur Respir Rev*, 2016, 25(141): 287-294.

[责任编辑 高源]