·药学服务·

恩格列净致非高血糖性糖尿病酮症酸中毒患者的药学监护Δ

杨立莉[1,2*]，李　琦[3]，王　辉[2,4]，高瑞龙[5]，毛　敏[2#]（1.淄博市中心医院临床药学科，山东 淄博　255036；2.中日友好医院药学部，北京　100029；3.淄博市中心医院肾内科，山东 淄博　255036；4.河北省玉田县中医医院药学部，河北 唐山　064100；5.中日友好医院心脏科，北京　100029）

中图分类号　R969.3；R977.1+5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）02-0214-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.02.14

摘　要　目的　为使用恩格列净后出现非高血糖性糖尿病酮症酸中毒（euDKA）的2型糖尿病（T2DM）合并肢带型肌营养不良症（LGMD）患者的药学监护提供参考。**方法**　临床药师参与1例服用恩格列净后出现euDKA的T2DM合并LGMD患者的药学监护过程。临床药师结合患者近期服用药物及疾病史，判断患者发生euDKA与恩格列净的关联性为“很可能”。针对euDKA，临床药师建议立即停用恩格列净和二甲双胍，并建议将静脉滴注5%葡萄糖注射液改为静脉滴注10%葡萄糖注射液进行液体复苏，密切监测患者的动脉血气、电解质、血/尿酮体等指标，协助医生判断补液及胰岛素停药时间，和医生协商调整降糖方案，教育患者避免再次使用恩格列净及其他钠-葡萄糖耦联转运体2抑制剂（SGLT2i）。**结果**　医生采纳临床药师建议。患者经治疗后病情好转，准予带药出院。**结论**　euDKA是SGLT2i较为罕见且严重的不良反应，而LGMD是euDKA的易患人群。临床药师通过评估euDKA与恩格列净的关联性、调整用药方案、开展药学监护等药学服务手段，协助医生制定个体化用药方案，同时对患者进行用药宣教，保障患者用药安全。

关键词　恩格列净；非高血糖性糖尿病酮症酸中毒；肢带型肌营养不良症；2型糖尿病；钠-葡萄糖耦联转运体2抑制剂；药学监护

Pharmaceutical care for a patient with empagliflozin-induced euglycemic diabetic ketoacidosis

YANG Lili[1,2], LI Qi[3], WANG Hui[2,4], GAO Ruilong[5], MAO Min[2]（1. Dept. of Clinical Pharmacy, Zibo Central Hospital, Shandong Zibo 255036, China; 2. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3. Dept. of Nephrology, Zibo Central Hospital, Shandong Zibo 255036, China; 4. Dept. of Pharmacy, Yutian County Hospital of Traditional Chinese Medicine of Hebei Province, Hebei Tangshan 064100, China; 5. Dept. of Cardiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide a reference for the pharmaceutical care of a patient with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) who developed euglycemic diabetic ketoacidosis (euDKA) after taking empagliflozin. **METHODS** Clinical pharmacists provided pharmaceutical care for a patient with T2DM and LGMD who developed euDKA after taking empagliflozin. According to the patient's recent use of medications and his conditions, clinical pharmacists assessed the correlation between euDKA and empagliflozin as "very likely". As to euDKA, clinical pharmacists suggested discontinuing empagliflozin and metformin, and giving intravenous infusion of 10% Glucose injection instead of 5% Glucose injection for fluid resuscitation. Clinical pharmacists monitored the patient's laboratory indicators such as arterial blood gas analysis, blood/urine ketones and electrolytes. They assisted physicians to decide when to stop intravenous supplements of liquid and insulin. Clinical pharmacists also assisted physicians to adjust the antidiabetic drugs and educated the patient to avoid empagliflozin or other sodium-glucose linked transporter 2 inhibitors (SGLT2i). **RESULTS** Physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists. After treatment, the patient's condition improved, and he was allowed to be discharged with medication. **CONCLUSIONS** euDKA is a relatively rare and serious adverse reaction associated with SGLT2i, and the patients with LGMD are susceptible to euDKA. Clinical pharmacists assist physicians in developing personalized medication plans by evaluating the association between euDKA and empagliflozin, adjusting medication regimens, conducting pharmaceutical monitoring, and other pharmaceutical services. Meanwhile, they provide medication education to patients to ensure their medication safety.

KEYWORDS　empagliflozin; euglycemic diabetic ketoacidosis; limb-girdle muscular dystrophy; type 2 diabetes mellitus; sodium-glucose linked transporter 2 inhibitor; pharmaceutical care

Δ **基金项目**　山东省药品化妆品监测哨点课题（No. 2022-SDADRKY05）

＊**第一作者**　主管药师，博士。研究方向：临床药学（心血管方向）。E-mail：yll232@163.com

通信作者　副主任药师，硕士。研究方向：中西药防治心血管疾病和药源性疾病。E-mail：bjmaomin200@163.com

恩格列净为钠-葡萄糖耦联转运体2抑制剂（sodium-glucose linked transporter 2 inhibitor，SGLT2i），是一类新型的口服降糖药物，主要通过抑制肾近端小管

中的钠-葡萄糖耦联转运体2（sodium-glucose linked transporter 2，SGLT2）来减少葡萄糖的重吸收，从而降低肾脏葡萄糖阈值，增加葡萄糖在肾脏的排泄，降低血清葡萄糖水平[1]。目前，SGLT2i已被临床广泛用于治疗2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM），降糖效果良好，且能改善患者的心血管和肾脏预后[2-3]。然而有研究指出，SGLT2i可导致非高血糖性糖尿病酮症酸中毒（euglycemic diabetic ketoacidosis，euDKA）的发生[1,4]。euDKA是糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）的一种特殊类型，较为罕见，其主要特征包括高阴离子间隙代谢性酸中毒、血酮或尿酮阳性以及不显著高血糖（＜13.9 mmol/L）[5]。由于euDKA患者的血糖水平较DKA患者低，因此容易被临床漏诊或误诊，从而导致患者病情进展，甚至可导致死亡，严重影响患者的生命安全[6]。

肢带型肌营养不良（limb-girdle muscular dystrophy，LGMD）是一种累及骨骼肌的遗传性疾病，以肌纤维丧失所致近端进行性肌无力为主要表现[7]。T2DM合并LGMD患者由于自身特殊的骨骼肌病理结构，其肌糖原的储存量和糖异生的原料量均较少，是euDKA的易患人群[8]。临床由于对T2DM合并LGMD患者使用恩格列净后发生euDKA的认知不足，故而忽视监测患者的血/尿酮体，当患者出现恶心、呕吐、呼吸困难等非特异性症状时，不能被及时诊断为euDKA，使患者得不到规范治疗，导致其出现严重的代谢紊乱，或进一步出现呼吸衰竭、昏迷等症状，甚至死亡。本研究报道了临床药师参与1例T2DM合并LGMD患者使用恩格列净后发生euDKA的药学监护过程，旨在为该类患者的药学监护提供参考。

1　病例资料

患者，男性，39岁，因“间断胸痛4 d、加重20 h”于2023年11月15日于中日友好医院急诊科就诊。心电图检查示V1～V2导联ST段抬高，T波高尖，V3～V6导联ST段压低；肌钙蛋白T检测为0.417 ng/mL（参考值＜0.014 ng/mL），2 h后升至1.050 ng/mL，考虑“急性非ST段抬高型心肌梗死”。急诊科医生立即给予硝酸异山梨酯注射液、阿司匹林肠溶片（负荷剂量）、替格瑞洛片（负荷剂量）、吸氧等治疗，并于当日行急诊冠脉造影和经皮冠状动脉介入术治疗，于右冠状动脉放置支架1枚，前降支放置支架2枚，并行对角支药物球囊处理。患者手术顺利，术后转入该院心脏科进一步诊治。

入院查体示：体温36.3 ℃，脉搏117次/min，呼吸20次/min，血压128/87 mmHg（1 mmHg＝0.133 kPa）；双肺呼吸音清晰，未闻及干/湿啰音；心前区无隆起，心尖搏动位置正常，心界无扩大；心率117次/min，心音有力且律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音。

辅助检查示：糖化血红蛋白9.7%（参考范围4.0%～6.0%），空腹血糖8.86 mmol/L（参考范围3.61～6.11 mmol/L），血肌酐17.8 μmol/L（参考范围35～106 μmol/L），二氧化碳16.3 mmol/L（参考范围21～35 mmol/L），高密度脂蛋白胆固醇0.78 mmol/L（参考范围1.00～2.20 mmol/L），低密度脂蛋白胆固醇3.65 mmol/L（超高危人群宜低于1.40 mmol/L），乳酸2.39 mmol/L（参考范围0.50～2.96 mmol/L）。超声心动图检查示：左室节段性室壁运动异常，二尖瓣反流（少量），左室收缩功能减低，M型左室射血分数51%，Simpson法射血分数45%。

既往病史包括：既往有LGMD病史20余年，基因检测示*DYSF*基因有致病突变，现双上肢肌力2级、双下肢肌力0级，未接受药物治疗；高血压病史2年，血压最高160/100 mmHg，规律服用酒石酸美托洛尔片25 mg，每天2次，但平时未监测血压。

入院诊断如下：（1）急性非ST段抬高型心肌梗死，Killip分级Ⅰ级；（2）高血压2级（很高危）；（3）LGMD；（4）高脂血症。

2　主要治疗经过

2023年11月15日（入院当天转入心脏科后），医生给予患者阿司匹林肠溶片100 mg，口服，每天1次+替格瑞洛片90 mg，口服，每天2次+酒石酸美托洛尔片25 mg，口服，每天2次+泮托拉唑肠溶片40 mg，口服，每天1次+依洛尤单抗注射液140 mg，皮下注射，每2周1次。

2023年11月18日（入院第4天），因住院治疗期间患者多次检测空腹血糖均超过7.00 mmol/L，且糖化血红蛋白为9.7%，新增诊断：糖尿病。医生给予盐酸二甲双胍缓释片0.5 g，口服，每天2次+恩格列净片10 mg，口服，每天1次。

2023年11月22日（入院第8天）上午7：30左右，患者突发胸闷、憋喘、深大呼吸，伴恶心、呕吐，血氧饱和度为94%，血压为115/79 mmHg。心电图检查示V3～V6导联ST段压低较前加重。尿酮体为3+，血清D-3羟丁酸为8.55 mmol/L（参考范围0.02～0.27 mmol/L），空腹血糖为6.50 mmol/L，动脉血气pH为6.93（参考范围7.35～7.45），二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide，PCO_2）未检出（参考范围35～45 mmHg），HCO_3^-未检出（参考范围22～27 mmol/L），乳酸为0.80 mmol/L（参考范围0.5～1.6 mmol/L），血钾为3.8 mmol/L（参考范围3.4～4.5 mmol/L）。上午8：48，紧急行冠脉造影，未见特殊变化。根据上述各项检查结果，诊断为euDKA。临床药师通过查阅患者近期使用的药物和询问病史，考虑euDKA与恩格列净有关，建议停用恩格列净片和盐酸二甲双胍缓释片（急性代谢性酸中毒禁用此药），医生采纳该建议。同时，根据内分泌科会诊意见，医生于9：30左右予患者静脉滴注5%葡萄糖注射液500 mL+胰岛素注射液6单位的混合溶液，并静脉滴注5%碳酸氢钠注射液。输注完成后，相关检查示患者的动脉血气pH为7.10，PCO_2为14.00 mmHg，HCO_3^-为4.30 mmol/L，随机血糖为9.20 mmol/L，尿酮体为3+。临床药师查阅相关文献后，建议将葡萄糖注射液的浓度提高到10%，

以提高血糖水平，有助于增加胰岛素注射液的用量来抑制脂肪酸降解，减少酮体生成，且不会引发低血糖。医生采纳该建议。予补液、补充胰岛素、补钾等治疗后，患者胸闷、憋喘等症状缓解，动脉血气分析、尿酮体等指标逐渐恢复。

2023年11月23日（入院第9天），患者的胰岛自身抗体检查结果示谷氨酸脱羧酶抗体（glutamic acid decarboxylase antibody，GADA）、蛋白酪氨酸磷酸酶自身抗体（insulinoma associated-2 autoantibodies，IA-2A）和胰岛素自身抗体（insulin autoantibodies，IAA）均为阴性，确诊为T2DM。当天22：00，患者胸闷、憋喘、深大呼吸等症状消失，尿酮体呈阴性，血清D-3羟丁酸为0.44 mmol/L，动脉血气pH为7.40，PCO_2为36.50 mmHg，HCO_3^-为22.40 mmol/L，euDKA缓解。临床药师建议停止补液及胰岛素泵入，改用皮下注射胰岛素。医生采纳该建议，将降糖方案改为三餐前皮下注射门冬胰岛素注射液4单位+睡前皮下注射甘精胰岛素注射液8单位。

2023年11月26日（入院第12天），患者复查尿酮体为阴性，动脉血气指标均正常，行馒头餐试验，空腹、餐后2 h C肽分别为0.89、2.15 ng/mL（参考范围1.1～4.4 ng/mL），提示胰岛β细胞功能减退，但非绝对性缺乏。医生和临床药师共同商议后认为，患者应避免再次使用SGLT2i，故将降糖方案由皮下注射胰岛素改为盐酸二甲双胍缓释片1 g，口服，每天2次+格列美脲片2 mg，口服，每天1次+利格列汀片5 mg，口服，每天1次。

2023年11月30日（入院第16天），患者病情稳定，血糖控制可，未再发生euDKA，予以出院。出院带药包括：阿司匹林肠溶片100 mg，口服，每天1次+替格瑞洛片90 mg，口服，每天2次+琥珀酸美托洛尔缓释片47.5 mg，口服，每天1次+泮托拉唑肠溶片40 mg，口服，每天1次+依洛尤单抗注射液140 mg，皮下注射，每2周1次+盐酸二甲双胍缓释片1 g，口服，每天2次+格列美脲片2 mg，口服，每天1次+利格列汀片5 mg，口服，每天1次。临床药师对患者进行出院用药教育。出院后2、4周临床药师随访发现，患者血糖控制良好，空腹血糖为6～7 mmol/L，未再出现euDKA。

euDKA治疗过程中，患者的动脉血气、血糖、血清D-3羟丁酸、尿酮体等指标的监测结果见表1。

表1　euDKA治疗过程中患者各项指标的监测结果

日期	时间	动脉血气分析				血糖/（mmol/L）	D-3羟丁酸/（mmol/L）	尿酮体（定性）
		pH	PCO_2/mmHg	HCO_3^-/（mmol/L）	乳酸/（mmol/L）			
11月22日	8：32	6.93	未检出	未检出	0.80	6.50	8.55	3+
	9：02	6.96	12.00	2.70	1.12	6.20		
	9：57	7.10	14.00	4.30	1.65	9.20		3+
	12：28	7.00	14.90	3.70	1.32	12.60		
	13：10	7.32	15.20	7.70	1.83	12.90		
	14：03	7.22	14.80	6.00	1.78	11.20		3+
	15：00	7.20	12.00	4.60	1.28	10.70		3+
	19：00	7.19	14.30	5.30	1.05	14.50		3+
	23：00	7.24	22.50	9.50	1.10	15.90		
11月23日	1：46	7.28	25.20	11.50	0.93	15.40	2.86	3+
	6：00	7.31	28.60	14.00	1.01	10.40		2+
	9：26	7.33	31.30	16.20	0.92	11.90		2+
	11：00	7.34	33.70	17.60	0.97	11.70		2+
	14：00	7.37	32.30	18.10	0.91	12.40		2+
	16：00	7.38	34.80	20.10	0.89	17.70		+
	22：00	7.40	36.50	22.40	0.96	13.40	0.44	阴性

3　分析与讨论

3.1　恩格列净致euDKA的文献分析

为了解恩格列净致euDKA的特点和诱发因素，临床药师以“（‘empagliflozin’）AND（‘ketoacidosis’ OR ‘DKA’ OR ‘metabolic acidosis’）”为英文检索式，“恩格列净”“酮症酸中毒”等为中文检索词，在PubMed、中国知网、万方数据中检索恩格列净致euDKA的个案报道或病例系列研究，检索时限为建库起至2024年7月5日。结果显示，共检索到68篇文献，共计69例患者，包括女性33例、男性36例；患者从开始服用恩格列净到出现euDKA的时间无特异性，为用药后1 d～3年；大部分患者（57例）描述了诱发因素，包括手术（18例）、碳水摄取减少（15例）、感染（10例）、急性疾病（8例）和胰岛素剂量减少或停用（7例）等（有1例患者同时具有胰岛素停用和急性疾病两种诱发因素）。

有6例患者（8.7%）患有1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM），其中5例最初被误诊为T2DM，在发生euDKA后通过胰岛自身抗体等检查确诊为T1DM。由于胰岛素的绝对缺乏，euDKA在T1DM中更为常见[9]。研究指出，成人隐匿性自身免疫糖尿病（latent autoimmune diabetes in adults，LADA）患者在启动SGLT2i治疗后，容易发生euDKA，且易被误诊为T2DM，故该研究建议临床利用LADA临床特征来识别高危人群，包括糖尿病发病年龄＜50岁、诊断时有急性症状、体重指数＜25 kg/m^2、有个人及家族自身免疫性疾病史，并在考虑使用SGLT2i治疗之前对高危人群进行胰岛自身抗体检查[10]。本例患者年龄为39岁，入院后被新诊断为糖尿病，服用恩格列净后发生euDKA。为明确其糖尿病类型，医生完善了患者的胰岛自身抗体检查，结果显示，该患者的GADA、IA-2A、IAA均为阴性，可明确为T2DM。

3.2　恩格列净与euDKA的相关性分析

本例患者使用恩格列净前未发生酮症酸中毒，使用恩格列净4 d后出现euDKA，临床药师结合文献，推测恩格列净致euDKA具有时间关联性。发生euDKA时，本例患者使用的药物包括阿司匹林、替格瑞洛、美托洛尔、泮托拉唑、依洛尤单抗、二甲双胍和恩格列净，而药品说明书记载或文献报道的可以导致euDKA的药物只有恩格列净[11]。同时，本例患者发生euDKA时的乳酸水平正常（0.80 mmol/L），可排除二甲双胍导致的乳酸酸中毒。此外，本例患者从开始服用恩格列净到发生euDKA期间，生命体征平稳，血糖控制良好，未饮酒，胰岛相关抗体呈阴性，可排除心肌梗死、感染、手术、过度饮酒、

T1DM等其他因素导致的DKA。经停用恩格列净及对症治疗后，本例患者的euDKA症状得到缓解并消失。基于以上信息，临床药师根据Naranjo药物不良反应评估量表（表2）进行判断，得Naranjo评分为7分，认为本例患者euDKA与恩格列净的关联性为“很可能”[12]。

表2　euDKA与恩格列净关联性的Naranjo评分结果

相关问题	Naranjo分级及分值			评分
	是	否	未知	
(1)该不良反应之前是否有结论性报告?	1	0	0	1
(2)该不良反应是否为使用可疑药物后出现?	2	−1	0	2
(3)停药或应用拮抗剂后不良反应是否改善?	1	0	0	1
(4)再次用药，不良反应是否再次出现?	2	−1	0	0
(5)其他原因是否也可以引起该不良反应?	−1	2	0	2
(6)给予安慰剂，不良反应是否再次出现?	−1	1	0	0
(7)血药浓度是否为中毒浓度?	1	0	0	0
(8)不良反应轻重程度是否与剂量增减有关?	1	0	0	0
(9)患者之前使用该药或相似药物后是否发生类似的不良反应?	1	0	0	0
(10)该不良反应是否经过客观检查证实?	1	0	0	1
总分[a]				7

a：总分≥9分，为“肯定”；总分5～8分，为“很可能”；总分1～4分，为“可能有关”；≤0分，为“可疑”。

3.3　恩格列净致euDKA的机制、诱发因素

SGLT2i致euDKA的可能机制包括：（1）SGLT2i可抑制胰岛α细胞上的SGLT2，从而直接刺激胰高血糖素分泌；SGLT2i还可通过诱导尿糖增加而降低血糖，进而降低体内胰岛素水平及胰岛素与胰高血糖素的比值，继而促进糖异生及脂肪酸降解，使酮体水平升高。（2）SGLT2i可诱发渗透性利尿和脱水，从而触发胰高血糖素、皮质醇和肾上腺素的合成，进一步促进脂肪酸降解和酮体生成。（3）在肾脏中，SGLT2i可增加酮体的重吸收[13－14]。

了解SGLT2i致euDKA的诱发因素可协助临床更好地识别euDKA高危患者。临床药师通过文献分析发现，恩格列净致euDKA的诱发因素主要为手术、碳水摄取减少、感染、急性疾病和胰岛素剂量减少或停用，这与Ata等[4]的研究结果相似，即在SGLT2i致euDKA患者中，感染是最常见的诱发因素，其次为自行减少胰岛素剂量、发生胰腺炎和接受手术。而本例患者发生euDKA时，并没有合并以上诱发因素。

LGMD患者是euDKA的易患人群。1987年，Braithwaite等[15]报道了第1例杜氏LGMD患者，该患者合并T1DM，在腹泻4周后出现了euDKA。Lee等[16]报道了1例杜氏LGMD合并T2DM的患者，在禁食5 d后出现了euDKA。随后，有文献报道了1例LGMD患者和5例杜氏LGMD患者，在不合并糖尿病的情况下，因并发感染和短期饥饿而发生严重的酮症酸中毒[8,17]。LGMD患者在低碳水摄取或应激情况下，一旦糖原储存耗尽，就会增加脂肪酸降解，加之肌肉量少，使得肌肉中酮体的清除减少、体内酮体增加；此外，LGMD患者肌糖原储存量少，缺少糖异生的底物，患者不会出现显著高血糖，但会因此发生euDKA[8]。本例患者20余年前确诊为LGMD，其基因检测结果显示，编码dysferlin蛋白的*DYSF*基因发生致病突变。dysferlin蛋白功能受损可导致肌细胞膜融合/修复机制受损，从而使肌细胞变性、坏死并被脂肪和纤维组织取代[18]。本例患者因其骨骼肌的病理状态，是euDKA的易患人群，服用SGLT2i后，机体生酮作用增强，最终引发euDKA。因此，临床在为LGMD患者开具SGLT2i处方/医嘱时，应警惕该类药物所致的euDKA。

3.4　恩格列净致euDKA的治疗和药学监护

SGLT2i致euDKA的急性期应及时停用SGLT2i；若不停用SGLT2i，患者则可能需要更长的DKA治疗时间[13]。本例患者诊断为euDKA后，临床药师根据Naranjo评估量表判断euDKA与恩格列净的关联性为“很可能”，遂建议停用恩格列净。同时，由于急性代谢性酸中毒（包括乳酸酸中毒和DKA）为二甲双胍的禁忌证，因此临床药师建议停用二甲双胍。医生均予以采纳。

DKA的常用治疗方法为静脉输注生理盐水、静脉补充胰岛素及补钾（当血钾＜5.2 mmol/L时）等。euDKA的治疗方法与DKA相似，区别为将静脉输注的生理盐水改为葡萄糖注射液（推荐10%葡萄糖注射液[11,13]）。其原因为euDKA患者的血糖水平通常低于13.9 mmol/L，输注葡萄糖溶液可升高其血糖水平，可有助于使用更大剂量的胰岛素来抑制脂肪酸降解，从而减少酮体的生成。基于此，临床药师建议应用10%葡萄糖注射液，并按1单位胰岛素∶5 g葡萄糖的比例将胰岛素注射液加至10%葡萄糖注射液中，当血糖＞11.1 mmol/L时额外静脉泵入胰岛素注射液，医生予以采纳。同时，临床药师密切监测患者的血糖，协助医生根据血糖水平调整胰岛素的给药速度。

治疗euDKA时，如果过早停用胰岛素或基础胰岛素剂量不足，则易复发，因此应持续使用胰岛素直至euDKA缓解。Chow等[13]推荐euDKA缓解标准为血糖＜11.1 mmol/L、血酮＜0.3 mmol/L、血清HCO_3^-＞15 mmol/L、动脉血气pH＜7.3、阴离子间隙≤12 mmoL/L；缓解后，静脉滴注胰岛素可转换为皮下注射胰岛素。本案例中，临床药师密切监测患者的动脉血气、电解质、血/尿酮体等指标，协助医生判断补液及胰岛素停药时间。

本例患者的馒头餐试验结果显示，患者的胰岛β细胞功能未绝对性缺乏，可在病情稳定后，停用胰岛素，改为口服降糖药物。由于euDKA缓解后重新使用SGLT2i容易再次诱发DKA[19]，且LGMD患者是euDKA的易患人群，因此临床药师建议本例患者永久性停用恩格列净等SGLT2i。虽然二甲双胍是治疗T2DM的基石，但其说明书记载，该药有引起乳酸酸中毒的风险，故急性代谢性酸中毒患者禁用，可在代谢性酸中毒缓解后重新使用。临床药师和医生商议后，最终确定本例患者的降糖

方案为盐酸二甲双胍缓释片+格列美脲片+利格列汀片。此外，LGMD患者在应激、饥饿或使用SGLT2i时，易发生euDKA，因此临床药师嘱患者应避免使用达格列净、恩格列净等SGLT2i，同时保持营养均衡，不能过分减少碳水化合物的摄取，如果出现恶心、呕吐、呼吸深快、乏力嗜睡等症状时，需及时就诊，监测血/尿体酮等指标。

4 结语

euDKA是SGLT2i较为罕见且严重的不良反应，同时LGMD患者是euDKA的易患人群，因此该类患者在服用SGLT2i时，临床应予以重视，加强药学监护。本例T2DM合并LGMD患者服用恩格列净4 d后出现euDKA，在其药学监护过程中，临床药师及时评估患者euDKA与恩格列净的关联性，协助医生制定个体化治疗方案，并对患者进行用药宣教，充分发挥了其在合理用药指导、药物不良反应防治等药学监护方面的重要作用，保障了患者的用药安全。

参考文献

[1] 郑淑芬，钟诗龙. SGLT2抑制剂不良反应信号的挖掘与评价[J]. 中国药房，2021，32(8)：986-990.
ZHENG S F，ZHONG S L. Excavation and evaluation of ADR signals of SGLT2 inhibitors[J]. China Pharm，2021，32(8)：986-990.

[2] 周欣荣，李艳，朱嘉俊，等. SGLT2抑制剂对2型糖尿病合并心血管疾病患者心血管不良事件影响的Meta分析与试验序贯分析[J]. 中国医药导报，2022，19(8)：64-68.
ZHOU X R，LI Y，ZHU J J，et al. Meta-analysis and trial sequential analysis of the effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular adverse events in type 2 diabetes mellitus patients with cardiovascular disease[J]. China Med Her，2022，19(8)：64-68.

[3] KAZE A D，ZHUO M，KIM S C，et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular，kidney，and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease：a meta-analysis[J]. Cardiovasc Diabetol，2022，21(1)：47.

[4] ATA F，YOUSAF Z，KHAN A A，et al. SGLT-2 inhibitors associated euglycemic and hyperglycemic DKA in a multicentric cohort[J]. Sci Rep，2021，11(1)：10293.

[5] JUNEJA D，NASA P，JAIN R，et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors induced euglycemic diabetic ketoacidosis：a meta summary of case reports[J]. World J Diabetes，2023，14(8)：1314-1322.

[6] 程书平，李明，柳远飞，等. 非高血糖性糖尿病酮症酸中毒的研究进展[J]. 中国急救医学，2022，42(8)：697-700.
CHENG S P，LI M，LIU Y F，et al. Research progress of euglycemic diabetic ketoacidosis[J]. Chin J Crit Care Med，2022，42(8)：697-700.

[7] STRAUB V，MURPHY A，UDD B，et al. 229th ENMC international workshop：limb-girdle muscular dystrophies：nomenclature and reformed classification Naarden，the Netherlands，17-19 March 2017[J]. Neuromuscul Disord，2018，28(8)：702-710.

[8] SVART M V，VOSS T S，BAYAT M，et al. Rare presentations of ketoacidosis：diabetic ketoalkalosis and ketoacidosis secondary to fasting and muscular dystrophy[J]. Clin Diabetes，2015，33(1)：37-39.

[9] HENDRICKSON A L，YE X Q，KALRA S S，et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient prescribed empagliflozin and a ketogenic diet：a case of misdiagnosed type 1 diabetes[J]. Clin Diabetes，2021，39(1)：121-123.

[10] NOLAN B J，VARADARAJAN S，FOURLANOS S，et al. Beware ketoacidosis with SGLT2 inhibitors in latent autoimmune diabetes of the adult[J]. Am J Med，2020，133(8)：e422-e424.

[11] WAN AZMAN S S，SUKOR N，ABU SHAMSI M Y，et al. Case report：high-calorie glucose infusion and tight glycemic control in ameliorating refractory acidosis of empagliflozin-induced euglycemic diabetic ketoacidosis[J]. Front Endocrinol，2022，13：867647.

[12] PRADHAN P，LAVALLEE M，AKINOLA S，et al. Causality assessment of adverse drug reaction：a narrative review to find the most exhaustive and easy-to-use tool in post-authorization settings[J]. J Appl Biomed，2023，21(2)：59-66.

[13] CHOW E，CLEMENT S，GARG R. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the era of SGLT-2 inhibitors[J]. BMJ Open Diabetes Res Care，2023，11(5)：e003666.

[14] MUSSO G，SABA F，CASSADER M，et al. Diabetic ketoacidosis with SGLT2 inhibitors[J]. BMJ，2020，371：m4147.

[15] BRAITHWAITE S S，LANGE C F，KLAMUT M. Euglycemic diabetic ketoacidosis in Duchenne's muscular dystrophy[J]. Diabetes Care，1987，10(4)：540-541.

[16] LEE S H，PARK J H，HONG M K，et al. True euglycemic diabetic ketoacidosis in a person with type 2 diabetes and Duchenne muscular dystrophy[J]. Diabetes Res Clin Pract，2011，92(1)：e7-e8.

[17] DORIS T E，BOWRON A，ARMSTRONG A，et al. Ketoacidosis in Duchenne muscular dystrophy：a report on 4 cases[J]. Neuromuscul Disord，2018，28(8)：665-670.

[18] 罗苏珊，卢家红. 肢带型肌营养不良[J]. 中华神经科杂志，2019，52(7)：573-581.
LUO S S，LU J H. Limb-girdle muscular dystrophy[J]. Chin J Neurol，2019，52(7)：573-581.

[19] PETERSEN C，GYABAAH F，SOTELO J，et al. A case of prolonged recovery for post-percutaneous coronary intervention (PCI) sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitor-induced euglycemic diabetic ketoacidosis in a 28-year-old[J]. Cureus，2023，15(9)：e45180.

（收稿日期：2024-07-19 修回日期：2024-12-15）
（编辑：李 劲）