【临床经验】

1 例 2 型糖尿病非高血糖性糖尿病酮症酸中毒患者的药学实践

王小燕[1]，魏娟娟[2*]
（1. 新疆维吾尔自治区人民医院药学部/新疆维吾尔自治区临床药学研究所，新疆乌鲁木齐 830001；
2. 首都医科大学附属北京安贞医院药事部，北京 100029）

摘要：非高血糖性糖尿病酮症酸中毒（euglycemic diabetic ketoacidosis，EuDKA）作为一种较为罕见的糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）特殊类型，其具备 DKA 的高血酮、代谢性酸中毒等特征。由于该类患者血糖水平正常或仅轻度升高，极易导致其诊断和治疗的延迟。近年来，随着钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（sodium-glucose transporter 2 inhibitors，SGLT2i）的广泛应用，其已成为 EuDKA 最常见的诱因，相关病例报道亦逐渐增多。现报道 1 例服用 SGLT2i 的 2 型糖尿病患者在经导管主动脉瓣置换术术后发生 EuDKA 的诊疗过程。药师结合患者临床症状、用药史及既往病史，协助临床医师明确 EuDKA 诊断，并共同制定治疗方案，通过调整胰岛素输注浓度以纠正 EuDKA，同时密切监测患者血糖、血酮及临床症状变化。该病例充分体现了临床药师在快速识别病因、参与制定并优化 EuDKA 治疗方案中的关键作用。通过查阅文献并复习，进一步阐述该病的临床特征与发病机制，强调对 EuDKA 实施综合性管理与药学监护的必要性，旨在提升医药人员对特殊类型 DKA 的认知水平，从而有效降低临床误诊和漏诊。

关键词：2 型糖尿病；非高血糖性糖尿病酮症酸中毒；经导管主动脉瓣置换术；钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂
中图分类号：R587.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2026）08-0941-005
引用：王小燕，魏娟娟. 1 例 2 型糖尿病非高血糖性糖尿病酮症酸中毒患者的药学实践[J]. 世界临床药物，2026，47（8）：941-945. DOI：10.13683/j.wph.2026.08.016

Pharmacy practice in a patient with type 2 diabetes mellitus with euglycemic diabetic ketoacidosis

WANG Xiaoyan, WEI JuanJuan*
（*1. Department of Pharmacy, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region/Clinical Pharmacy Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China;*
2. Department of Pharmacy, Beijing Anzhen Hospital Capital Medical University, Beijing 100029, China）

Key words: type 2 diabetes mellitus; euglycemic diabetic ketoacidosis; transcatheter aortic valve replacement; sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor

糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）作为最常见的糖尿病急性并发症之一[1]，使用钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors，SGLT2i）是非高血糖性 DKA（euglycemic diabetic ketoacidosis，EuDKA）常见的诱因之一。2 型糖尿病患者长期服用 SGLT2i，EuDKA 的发生率可达 0.1% ～ 0.3%[2]。SGLT2i 血糖正常的相关 DKA 患者的报告例数呈上升趋势[3]。根据美国食品及药物管理局不良事件报告系统数据库分析，与 SGLT2i 使用相关的 EuDKA 死亡率（约

收稿日期：2025-12-09
作者简介：王小燕，主管药师，研究方向：临床药学。
通信作者：魏娟娟，副主任药师，研究方向：心血管内科临床药学及个体化用药。

为 2.5%）略高于经典 DKA（约为 1%）[4]。由于患者血糖并不高，临床医生极易漏诊、误诊。然而，EuDKA 的延迟诊断可能会导致严重的并发症，例如严重脱水、电解质失衡和急性肾损伤 [5]。EuDKA 的纠正时效与患者预后密切相关，临床药师通过早期识别病因、及时制定个体化治疗方案，在改善患者临床转归中发挥不可替代的作用。本文报道 1 例临床药师参与 2 型糖尿病患者经导管主动脉瓣置换术（transcatheter aortic valve replacement，TAVR）后并发 EuDKA 的药学管理实践，并结合文献复习阐述该病的临床特点与发病机制，强调对 EuDKA 实施综合管理的重要性，旨在为临床诊治此类疾病提供参考。

1 病例资料

患者，男，89 岁，因“发作性胸骨后闷痛 1 月。”于 2025 年 3 月 18 日就诊于首都医科大学附属北京安贞医院心脏瓣膜介入中心。患者近 1 月来活动时出现胸骨后闷痛，伴有头晕，10 分钟后症状可自行缓解。曾就诊于朝阳医院行心脏超声示：主动脉瓣重度狭窄伴关闭不全（最大速度 445 cm/s，平均压差 48 mmHg，瓣口面积 0.71 cm^2）；二、三尖瓣轻度反流。心电图示：心房纤颤（bpm 139）。予阿司匹林肠溶片、呋塞米片口服（一日 1 次，每次 20 mg）等药物治疗，效果不佳，现为进一步诊疗收入院。

患者既往糖尿病病史 10 余年，平素口服阿卡波糖及格列喹酮，血糖控制在 6 ～ 8 mmo1/L。存在高脂血症病史，未系统服药。否认高血压、脑血管、冠状动脉粥样硬化心脏病病史。否认药物、食物过敏史。入院诊断：主动脉瓣狭窄（重度）；心功能Ⅱ级，NYHA 分级；心房颤动（心房纤颤）；2 型糖尿病；高胆固醇血症。

体格检查：体温 36.2 ℃，脉搏 78 次 / 分，呼吸 18 次 / 分，血压 115/65 mmHg；双肺叩诊清音，双呼吸音清，未闻及干湿啰音，无胸膜摩擦音。心前区无异常隆起，心尖搏动正常，心前区未及震颤，心浊音界正常，心率 78 次 / 分，心律齐，主动脉瓣第一听诊区可闻及 3/6 级收缩期喷射性杂音。下肢轻度凹陷性水肿。

辅助检查：动脉血气分析示：pH 7.419，动脉血氧分压（PaO_2）85.4 mmHg，动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$）43.5 mmHg，碳酸氢根离子（HCO_3^-）27.7 mmol/L，乳酸（lactic acid，Lac）1.2 mmol/L，阴离子间隙（anion gap，AG）10.3 mmol/L。心肌损伤标志物五项中高敏肌钙蛋白 I（high-sensitivity cardiac troponin I，hsTnI）34.4 ng/L；肝肾功能及电解质示血糖（blood glucose，Glu）13.74 mmol/L，镁离子（Mg^{2+}）0.73 mmol/L，钠离子（Na^+）140.5 mmol/L，钾离子（K^+）3.43 mmol/L，肌酐（creatinine，CREA）62.6 μmol/L，尿酸（uric acid，UA）201.9 μmol/L；血常规示白细胞计数（white blood cell count，WBC）8.47×10^9/L，血红蛋白（hemoglobin，Hb）140 g/L，血小板计数（blood platelet count，PLT）187×10^9/L。甲功 5 项测定均未见明显异常。尿常规：尿糖（＋＋＋）、尿酮（－），潜血（－）。

超声心动图示：射血分数（ejection fraction，EF）68%；主动脉瓣狭窄为重度；左房饱满；室间隔基底段增厚；二尖瓣反流为轻度。主动脉 CT 三维成像、头部 X 线、双侧颈动脉、双肾动脉、双肾输尿管膀胱前列腺、双侧髂动脉超声锁骨下、肝胆胰脾超声、双下肢动静脉及双侧椎动脉均未见明细异常。胸部 X 线示左肺上叶磨玻璃结节，考虑恶性不除外。

2 诊疗经过

患者入院诊断为主动脉重度狭窄，经临床评估后无手术禁忌证，于 2025-3-25 顺利行 TAVR 术，术后经胸超声评估主动脉瓣位为人工瓣回声，位置固定，瓣叶活动良好，未见赘生物回声。主动脉造影提示主动脉无夹层、出血，安返病房。患者术后血压 182/86 mmHg，心率 84 次 / 分。安返病房后患者出现言语不清，行颅脑磁共振未见明显异

常。因患者出现发热，故进一步完善血常规、血培养等检查。术后补液扩容，予头孢哌酮舒巴坦钠抗感染，乌拉地尔注射液泵入降压。围手术期未停用达格列净片一日 1 次，每次 10 mg 口服。2025-3-26 患者未诉心慌、胸闷及憋喘，但出现言语不清，查体：房颤律，心室率 80 ～ 136 次 / 分，血压 115 ～ 140/60 ～ 70 mmHg，双肺听诊无杂音。予雷贝拉唑肠溶片一日 1 次，每次 20 mg 口服预防应激性溃疡，布地奈德、异丙托溴铵雾化吸入改善呼吸道不适。术后予甲磺酸艾多沙班片一日 1 次，每次 30 mg 口服抗凝治疗，余治疗同前。当天下午患者再次出现发热、畏寒，伴寒战，体温为 39.6 ℃，尿常规示：尿糖（＋＋＋）、尿酮（＋＋＋），潜血（＋＋＋）。期间监测血糖 8.7 ～ 15.8 mmol/L。予以物理降温。2025-3-27 患者体温正常，诉口腔发干、发黏，有反酸烧心。血气分析示 pH 7.229，PaO_2 197 mmHg，$PaCO_2$ 24.4 mmHg，HCO_3^- 9.8 mmol/L，Lac 2.2 mmol/L，AG 16.3 mmol/L；尿有形成分检查示：尿糖（＋＋＋）、尿酮（＋＋＋），潜血（＋＋＋），血糖 8.4 ～ 13.3 mmol/L。临床药师查房后建议停用达格列净片，予以葡萄糖氯化钠注射液 /0.9% 氯化钠注射液 500 mL 静脉滴注，持续人胰岛素注射液 8 IU，静脉滴注泵入治疗。2025-3-28 患者体温正常，房颤律，患者仍诉有反酸烧心，考虑抗生素胃肠道反应，房颤给予胺碘酮复律，血糖 5.6 ～ 9.6 mmol/L；2025-3-29 血气分析示 $PaCO_2$ 17.10 mmHg，血糖 6.2 ～ 11.6 mmol/L。2025-3-31 血气分析示 PCO_2 18.30 mmHg，医师考虑过度换气引起。患者尿酮（＋＋＋），鉴于患者酮症酸中毒情况，经药师干预予葡萄糖氯化钠注射液 /0.9% 氯化钠注射液、人胰岛素注射液、氯化钾治疗后暂未见明显缓解，建议强化静脉胰岛素泵入治疗（50 mL 生理盐水＋ 50 U 胰岛素泵入治疗，每小时 0.1 U/kg 起始），密切监测血糖。根据血糖情况予葡萄糖氯化钠注射液和 0.9% 氯化钠注射液交替补液治疗，并补充电解质，患者未出现低血糖症状。当天下午血气分析示 pH 7.34，PaO_2 208 mmHg，$PaCO_2$ 33.4 mmHg，HCO_3^- 17.5 mmol/L，Lac 1.7 mmol/L，AG 7.1 mmol/L；尿常规：尿糖（＋＋＋）、尿酮（＋＋＋），潜血（＋＋＋）；当晚血气分析示 pH 7.39，PaO_2 93.2 mmHg，$PaCO_2$ 33.5 mmHg，HCO_3^- 20.1 mmol/L，Lac 1.2 mmol/L，AG 4.8 mmol/L；尿常规：尿糖（＋＋＋）、尿酮（＋＋），潜血（＋＋），酮症酸中毒情况明显缓解。

3 讨论

EuDKA 和高血糖性 DKA 均涉及酮症酸中毒，但临床表现却存在差异。EuDKA 的症状包括恶心、呕吐、腹痛、乏力和精神状态改变。值得注意的是，血糖水平通常在正常范围内或仅轻微升高，酮体水平升高的代谢紊乱。高血糖性 DKA 的特点是高血糖（血糖＞ 250 mg/dL）、酮症酸中毒、代谢性酸中毒和脱水。高血糖性 DKA 患者常表现出糖尿病的典型体征，包括多尿、多饮、呼气时带有丙酮味以及极度疲乏 [1,6]。在诊断 EuDKA 时，临床医生依赖临床判断、实验室检查和代谢参数的综合评估。包括血糖正常（＜ 11.1 mmol/L）；伴血 β- 羟丁酸≥ 3.0 mmol/L 或尿酮阳性（＋＋以上），pH 值降低（pH 值＜ 7.3）和（或）碳酸氢根＜ 18 mmol/L，其具备 DKA 的其他特征。尽管存在酮症酸中毒，血糖水平通常在正常范围内或仅轻度升高，通常在 100 ～ 250 mg/dL（5.6 ～ 13.9 mmol/L）。高血糖性 DKA 的特征是高血糖，有助于区分 DKA 和 EuDKA[7]。

EuDKA 作为一种较为罕见的 DKA 特殊类型也可产生危及生命的严重情况，且由于缺乏高血糖的典型症状，极易被忽视。EuDKA 主要由碳水化合物摄入不足引起，导致血清胰岛素水平降低和反调节激素如胰高血糖素、肾上腺素和皮质醇过多。激素失衡会增加脂肪分解和游离脂肪酸的释放，最终导致酮症酸中毒 [8]。

与胰岛素抵抗相关的胰岛素绝对或相对缺乏是EDKA发生的病理生理机制。胰高血糖素生成增加和游离脂肪酸的释放触发酮体生成，导致酸中毒。研究[9]发现，一方面SGLT2i作用于肾脏，具有排糖利钠作用，使得带负电的的酮体质量吸收增加；另一方面其作用于胰腺，使胰岛素分泌减少，胰高血糖素分泌增加，促进脂肪组织脂解，产生的游离脂肪酸在肝脏中发生β氧化，使酮体合成增加，双方面使得血液酮体增加，最终导致EuDKA的发生。

SGLT2i的治疗总是伴随酮体的升高，其可能在肾小球的近端小管对酮酸做以下处理：SGLT是活性葡萄糖转运蛋白家族SLC5的成员，该家族包括12种成员蛋白和相关的人类基因，在近端小管的S1段，钠偶联单羧酸转运蛋白（sodium-coupled monocarboxylate transporter，SMCT）2为该家族的另一个成员；正常情况下，在近端小管的S1节段中，葡萄糖和Na^+通过SGLT2蛋白转运，酮酸通过SMCT2重吸收，SMCT2与SGLT2具有一定的对称性。酮酸和乳酸通过SMCT2的重吸收速率取决于管腔和近端小管细胞之间的钠梯度。SGLT2i可能通过以下方式增加酮酸重吸收：对SMCT2转运蛋白的直接作用；增加SMCT2受体的Na^+可用性；减少基底侧Na^+/K^+ ATP酶的能量消耗，从而增加顶端膜上的钠梯度[10]。

根据我国不良反应判断标准及药品不良反应判断表[11]，再结合本病例，SGLT2i可能是导致该患者发生EuDKA的重要原因之一。以下人群可能是使用SGLT2i的EuDKA高风险患者类型：胰岛素分泌细胞储备低者；食物摄入受限者；血容量减少风险者；胰岛素剂量突然减少者；由于疾病而增加胰岛素需求者，接受超说明书用药的1型糖尿病患者；诊断为成人隐匿性自身免疫性糖尿病或GAD 65抗体阳性的患者[12]。预防EuDKA方面，根据共识[13]提出5项建议：在择期手术、有创手术或预期高体力活动前心停用SGLT2i。当患者的饮食量恢复至基线水平，且酮症酸中毒的其他危险因素得以消除后，可考虑重新开始使用SGLT2i；开始使用SGLT2i后，不应停用胰岛素或胰岛素剂量减少不应＞20%。在急诊手术或应激情况下（如热量摄入不足、严重感染、血容量不足、危重疾病），应立即停用SGLT2i。接受SGLT2i治疗的患者应避免过量饮酒、采用极低碳水化合物或生酮饮食；特殊禁食期间，建议将SGLT2i改为晚间服用。

EuDKA的管理需警惕低血糖的发生，同时通过静脉注射胰岛素治疗酮症酸中毒，由于EuDKA的特点是血糖水平＜250 mg/dL，因此需给予含葡萄糖的静脉输液并配合胰岛素以防止低血糖。胰岛素在抑制酮体生成中起关键作用。纠正代谢性酸中毒方面，必要时监测和补充电解质以及纠正脱水也是EuDKA管理中的重要因素。鉴于使用SGLT2i治疗时可能会出现酮尿，建议直接测量血液中β-羟丁酸水平。如果在EuDKA发生前使用了SGLT2i，应停用此类药物。SGLT2i的半衰期较长，为11～17 h，可能会延长静脉注射胰岛素的需求时间。有研究[14-15]表明，SGLT2i的糖尿效应在停药后可持续长达10～12天，若过早停用胰岛素治疗，会增加EuDKA复发的风险。

另外，本病例存在一定的局限性：未及时识别EuDKA高风险患者类型：患者糖尿病病程长达10年，入院后未继续服用阿卡波糖及格列喹酮，导致血糖控制不佳，而后加用SGLT2i达格列净片，TAVR术围术期食物摄入受限且需择期行有创手术应为EuDKA高风险患者类型，该类患者术前应及时停用SGLT2i；患者术后第1天尿酮（＋＋＋），而血糖正常，未及时鉴别出EuDKA，导致SGLT2i停用延迟；患者血酮及血β-羟丁酸水平不作为心脏手术围手术期患者的常规监测；间断而非持续输注胰岛素泵入治疗，使得EuDKA缓解时间延长。

4 结语

本病例报道了1例2型糖尿病患者TAVR术后

发生 EuDKA 的病例。EuDKA 因高血糖水平不明显、临床症状不典型，在临床中通常易忽略和漏诊，处理出现延误和误差，最终导致严重的后果。启示医师、药师在临床中应对出现代谢紊乱症状的糖尿病患者保持高度警惕，遇到疑似症状患者时，需加强对尿酮体、血 pH 的检测，条件允许时检测血酮及 β- 羟丁酸，以便及时采取治疗措施；同时，注意识别易发生 EuDKA 的高风险人群、尽早预防。另外，DKA 和 EuDKA 的病理生理机制可能存在差异，管理策略不同，终止急性干预措施时所需的监测要求也不同，临床治疗方法需要结合患者临床实情况做出适当调整。最后，纠正该类患者的酮症酸中毒时，除予以含葡萄糖的静脉输液同时配合胰岛素持续输注、电解质补充外，需要密切关注补液的量速度，避免诱发其他并发症和（或）与目前所患疾病处理方式相矛盾等，强调了提高对 EuDKA 的认知及临床药师参与的 EuDKA 综合管理对于患者获得良好结局至关重要。

参考文献：

[1] 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.

[2] 邵明磊, 余洁, 姚新明, 等. 2型糖尿病合并胃轻瘫患者反复发生非高血糖性糖尿病酮症酸中毒1例[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(1): 97-100.

[3] 王彦, 张杉杉, 赵连礼. 达格列净诱发正常血糖的糖尿病酮症酸中毒2例病例分析及相关文献复习[J]. 世界临床药物, 2021, 42(7): 599-602.

[4] Vallabhajosyula S, Master V, Gurell M N. Clinical impact of SGLT2 inhibitors and euglycemic diabetic ketoacidosis: insights from the faers database[J]. Chest, 2023, 164(4-Sup): A1750.

[5] Umpierrez G E, Davis G M, ElSayed N A, *et al*. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report[J]. Diabetologia, 2024, 67(8): 1455-1479.

[6] Greenhalgh C C, Bigham A, Shanahan T D. A case study of euglycemic diabetic ketoacidosis[J]. Adv Emerg Nurs J, 2025, 47(2): 103-107.

[7] Nasa P, Chaudhary S, Shrivastava P K, *et al*. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A missed diagnosis[J]. World J Diabetes, 2021, 12(5): 514-523.

[8] Bińczyk W, Dróżdż O, Siudek B, *et al*. The significance of precise diabetes diagnosis: A Case of euglycemic diabetic ketoacidosis induced by the introduction of empagliflozin with simultaneous reduction of insulin dosage[J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2024, 11(6): 004567.

[9] Dutta S, Kumar T, Singh S, *et al*. Euglycemic diabetic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors: A systematic review and quantitative analysis[J]. J Family Med Prim Care, 2022, 11(3): 927-940.

[10] Sampani E, Sarafidis P, Papagianni A. Euglycaemic diabetic ketoacidosis as a complication of SGLT-2 inhibitors: epidemiology, pathophysiology, and treatment[J]. Expert Opin Drug Saf, 2020, 19(6):673-682.

[11] Naranjo C A, Busto U, Sellers E M, *et al*. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. Clin Pharmacol Ther, 30(2): 239-245.

[12] European Medicines Agency. SGLT2 inhibitors: PRAC makes recommendations to minimise risk of diabetic ketoacidosis[EB/OL]. (2016-02-16)[2025-08-12]. https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/SGLT2_inhibitors_PRAC_ENG.pdf.

[13] Liew A, Lydia A, Matawaran B J, *et al*. Practical considerations for the use of SGLT-2 inhibitors in the Asia-Pacific countries-An expert consensus statement[J]. Nephrology(Carlton), 2023, 28(8): 415-424.

[14] Klinkner G, Steingraber-Pharr M. Euglycemic diabetic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor therapy: a case report[J]. AACN Adv Crit Care, 2023, 34(1): 27-32.

[15] Lyu Y S. A novel presentation of euglycemic diabetic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor and weekly GLP-1 agonist: case report[J]. Healthcare(Basel), 2025, 13(17): 2245.

（编辑：沈佳婕）