

# 过量注射德谷门冬双胰岛素引起的低血糖 1 例抢救经验分享

崔焕焕 赵晶 刘靖 吕晓双 顾瑞冬 龚莉\*

无锡市惠山区人民医院 江苏无锡 214154

**摘要:** 本文报道 1 例于我院就诊的低血糖患者的治疗经过。患者自行注射德谷门冬双胰岛素共约 400u, 2 小时后患者后悔, 自行饮用大量白糖水后由家人送至我院急诊科就诊, 患者当时测血糖 3.9mmol/L, 立即给予葡萄糖纠正低血糖。患者入院后予动态血糖监测, 结果显示停用胰岛素 41 小时仍监测到有低血糖的发生。通过对该患者诊治经过的分享, 以期对临床医师以后处理类似患者提供经验参考。

**关键词:** 德谷门冬双胰岛素; 低血糖; 葡萄糖; 血钾

近年来随着糖尿病的发病率逐渐升高, 由于降糖药物的不合理使用引起的低血糖也日益增多, 过量注射胰岛素所致的低血糖时有报道, 但过量注射德谷门冬双胰岛素引起的低血糖尚无报道, 本例患者过量注射德谷门冬双胰岛素约 400 单位后发生低血糖, 现对其诊治经过进行报道。

## 1. 病例资料

患者, 女, 69 岁, 因“血糖升高 20 年, 8 小时前注射胰岛素 400u”于 2023 年 12 月 11 日入院, 患者 20 年前体检检查空腹血糖 18mmol/L, 完善检查后诊断为“2 型糖尿病”, 先后予格列美脲、二甲双胍、阿卡波糖及门冬胰岛素 30 降糖治疗, 近期调整为德谷门冬双胰岛素(早 20u-晚 18u)降糖, 平时未系统监测血糖。12 月 11 日下午 2 点左右患者因无法忍受腹痛产生轻生念头, 自行注射德谷门冬双胰岛素约 400u, 有心慌, 无昏迷, 约 2 小时后患者后悔, 当时未测血糖, 自行进食大量白糖水及糖果数粒后由家人送至我院急诊科就诊, 测随机血糖 3.9mmol/L, 电解质: 钾 3.32mmol/L, 立即予 50% 葡萄糖 20ml 静推、10% 葡萄糖 500ml 静滴, 补钾维持电解质平衡等处理, 22:00 复测血糖 10.2mmol/L, 为进一步治疗收住入院。

既往有“高血压病”病史 18 年, 予缬沙坦胶囊及美托洛尔缓释片控制血压; 有“心脏早搏”病史多年; 有“脑梗死”病史 4 年; 有“低钾血症”等病史, 否认其他病史。查体: 体温: 36.5℃, 脉搏: 74 次/分, 血压: 134/76 mmHg, 平车入室, 神志清, 精神一般, 表情忧虑, 心肺腹未见明显异常, 双下肢无水肿, 病理征未引出, 足背动脉搏动减弱。实验室及辅助检查结果如下: (1) 实验室检查: 入院次日查糖化

血红蛋白测定: 8.60% (正常参考范围: 3.6%-6%), 空腹葡萄糖 5.34mmol/l (正常参考范围: 3.69-6.1mmol/l), 空腹胰岛素 97.80pmol/L (正常参考范围: 13-161pmol/l), 空腹 C 肽 0.40ng/ml (正常参考范围: 1.1-4.4ng/ml), 血脂: 总胆固醇 5.51mmol/L (正常参考范围: 3-5.18mmol/L)、高密度脂蛋白胆固醇 1.73mmol/L (正常参考范围: 1.04-1.55mmol/L)、低密度脂蛋白胆固醇 3.35mmol/L (正常参考范围: ≤ 3.37mmol/L), 电解质六项: 钾 3.72mmol/L (正常参考范围: 3.5-5.3mmol/L)、钠 143.2mmol/L (正常参考范围: 137-147mmol/L)、氯 108.4mmol/L (正常参考范围: 96-108mmol/L)、钙 2.32mmol/L (正常参考范围: 2.11-2.52mmol/L)、镁 0.85mmol/L (正常参考范围: 0.75-1.02mmol/L)、磷 0.88mmol/L (正常参考范围: 0.85-1.51mmol/L), 肝功能、血酮体、心梗三项、甲胎蛋白、癌胚抗原、铁蛋白、CA-199、甲状腺三项、糖尿病自身抗体三项检查未见异常。治疗后多次复查血钾在正常范围。(2) 辅助检查: 常规心电图: 正常心电图。胸部 CT 示: 右肺上叶后段磨玻璃结节。下肢静脉超声示: 左侧髂静脉及下肢深静脉主干血流通畅, 右侧髂静脉及下肢深静脉主干血流通畅。

患者入院后未再使用胰岛素, 正常进食三餐, 继续予 5% 葡萄糖、10% 葡萄糖静滴及 50% 葡萄糖口服维持血糖水平, 并予补钾维持电解质平衡治疗。患者 12 月 11 日 22 时 17 分入院, 每小时监测末梢血糖变化情况, 监测末梢血糖波动在 4.8-14.0mmol/L, 从入院至 12 月 12 日 7 时共 9 小时内输注 5% 葡萄糖 1000ml、10% 葡萄糖 750ml, 累计补充葡萄糖 125g, 同时补钾 2g。12 月 12 日 7 时至 12 月 13 日 7

时共输注 5% 葡萄糖 2500ml、口服 50% 葡萄糖 100ml，累计补充葡萄糖 175g，同时补钾 6g。12月12日9时起佩戴雅培瞬感扫描仪进行动态血糖监测，监测血糖波动在 3.8–14.0mmol/L。12月13日早晨7时再次出现低血糖，当时测血糖 3.8mmol/L，立即予 50% 葡萄糖 60ml 口服，后继续予 5% 葡萄糖静滴（共 3000ml）维持血糖，从早晨7时到12月13日夜间24时累计输注葡萄糖 180g，同时补充氯化钾 7g，后未再发生低血糖。12月14日起未再额外输注葡萄糖，口服补钾 2g，监测未再发生低血糖（动态血糖监测结果详见下图 1、图 2）。12月15日起恢复德谷门冬胰岛素注射，口服补钾 1g。住院期间累计补钾 18g（详见表 2、图 3），累计输注葡萄糖 480g（详见表 1），多次复查血钾在正常范围（详见表 3）。

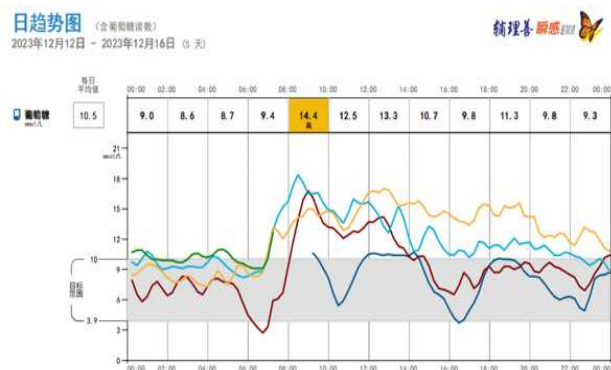


图 1 动态血糖监测日趋势图

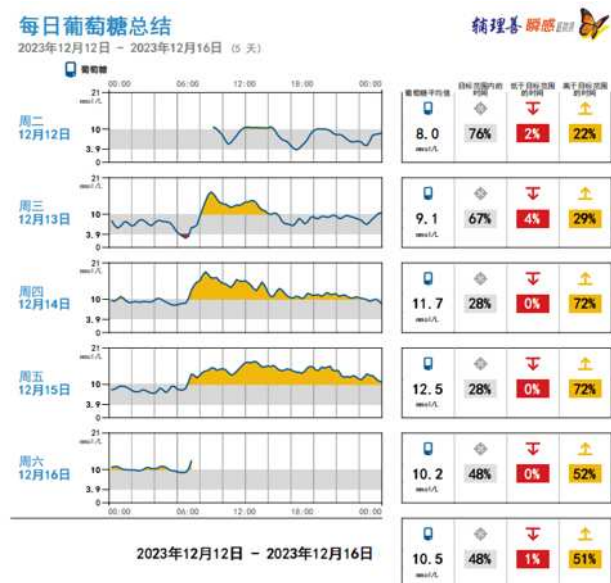


图 2 动态血糖监测每日葡萄糖总结

表 1 住院期间每日补充葡萄糖量

	2023-12-11 至 2023-12-12	2023-12-12 至 2023-12-13	2023-12-13 至 2023-12-14
5% 葡萄糖 (g)	50	125	150
10% 葡萄糖 (g)	75	0	0
50% 葡萄糖 (g)	0	50	30
累计葡萄糖 (g)	125	175	180

表 2 住院期间每日补钾量

	12-11	12-12	12-13	12-14	12-15
补钾量 (g)	2	6	7	2	1

表 3 住院期间血钾检测结果

检测时间	12-12 6:00	12-12 14:38	12-12 23:00	12-13	12-15
血钾 (mmol/L)	3.72	3.84	4.20	4.25	4.89

注：血钾正常参考范围：3.5–5.5mmol/L

住院期间每日补钾量 (g)



图 3 住院期间每日补钾量

## 2. 讨论

近年来糖尿病的发病率逐年提高，胰岛素治疗可快速缓解高糖毒性，保护患者残存的胰岛  $\beta$  细胞功能，是降低糖尿病患者高血糖的有效药物<sup>[1]</sup>。胰岛素的常见副作用为低血糖，严重低血糖可导致患者意识丧失、大脑功能暂时或永久性受损，甚至造成死亡，对身体危害巨大，一旦发生低血糖应积极处理。临床上导致低血糖的原因复杂多样，超大剂量胰岛素应用临床比较少见，常见原因多见于自杀、误注等，注射用胰岛素的作用时间与吸收率与注射部位、胰岛素类型、皮下血流情况等有关，一次性大剂量注射胰岛素后可在体内形成储存库，导致血糖的波动，碰到过量注射胰岛素引起的低血糖，应根据注射胰岛素的种类及药物体内的代谢特点酌情静脉补充葡萄糖。查阅文献国内已有关于过量注射诺和灵 N、甘精胰岛素、门冬胰岛素 30，诺和灵 30R 等导致低血糖的报道<sup>[2-4]</sup>，而过量注射德谷门冬双胰岛素致低血糖未见报道，本文分享一例过量注射德谷门冬双胰岛素所致的低血糖的治疗经验。

德谷门冬双胰岛素作为一种新型双胰岛素制剂，由各自作用、互不干扰的长效成分德谷胰岛素与速效成分门冬胰

胰岛素组成, 具有独特的“双相单峰”药代药效动力学特点<sup>[5]</sup>。传统的预混胰岛素应用中效人胰岛素作用峰值与餐时成分产生叠加效应, 出现“肩效应”, 而德谷门冬双胰岛素则无此效应, 即为“单峰”, 因此, 与传统预混胰岛素制剂相比, 德谷门冬双胰岛素可更好地使血糖控制达标而不增加低血糖风险<sup>[6]</sup>。德谷胰岛素作为一种长效胰岛素, 其半衰期为约为 25 小时, 门冬胰岛素作为一种速效胰岛素类似物, 皮下注射后 10-20 分钟内起效, 最大作用时间为注射后 1-3 小时, 作用维持时间为 3-5 小时, 患者注射胰岛素 41 小时后仍有低血糖发生, 与德谷胰岛素半衰期长有关。任何胰岛素注射剂量过大均有发生低血糖的风险, 在临床上应确保胰岛素的合理使用, 不合理使用胰岛素可导致致死性低血糖的发生。本例患者注射德谷门冬双胰岛素约 400u 后发生低血糖, 但未发生昏迷, 除与救治及时有关外, 分析与德谷门冬双胰岛素“双相单峰”特点有关。该患者住院期间除正常进食三餐外, 本次就诊过程中急诊和住院期间共累计额外补充葡萄糖 515g。我们在本例患者的抢救过程中使用瞬感扫描仪进行动态血糖监测, 入院前 3 天监测到有低血糖的发生, 入院第 4 日起未再输注葡萄糖, 动态血糖监测未监测到低血糖的发生, 夜间血糖维持在 3.9-10.0mmol/L 之间, 进食后血糖大于 10mmol/L, 自 12 月 15 日晚餐时患者恢复德谷门冬双胰岛素治疗, 未再发生低血糖。这一观察结果从侧面表明德谷胰岛素的降糖效果长效持久。

在抢救过量注射胰岛素所致严重低血糖的过程中, 经常需要静脉输注葡萄糖纠正低血糖, 除积极监测血糖外, 电解质紊乱的发生也是抢救低血糖时需要密切关注的。胰岛素能促进钾离子、镁离子及磷酸盐进入细胞内, 参与细胞物质代谢活动。胰岛素是一种可以调节磷离子和镁离子平衡的激素, 在胰岛素的作用下, 磷会被肌肉摄取, 被认为是胰岛素输入时产生低磷血症的重要因素。有学者发现在平滑肌细胞中加入胰岛素后, 平滑肌细胞内迅速形成一个可以积聚钾离子和镁离子的网, 从而迅速减少血清镁离子和钾离子的浓度。陈文博等曾报道一例抢救过量注射甘精胰岛素所致低血糖过程中发生低血钾、低血镁和低血磷, 其机制可能与此相关<sup>[4]</sup>。Bohannon 报道了 2 例在胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒过程中发生严重低磷血症的病例<sup>[7]</sup>。本例患者在急诊检查电解质提示合并低钾血症(钾 3.32mmol/L), 但未发生低镁血症和低磷血症, 入院后每日口服氯化钾缓释片(每次 1.0g, 每日两次), 累计共 7g, 另稀释后口服氯化钾注射液 2g,

补液过程中输注氯化钾注射液共 9g, 累计补钾 18g, 监测未再发生低钾血症, 监测血钾波动在 3.72-4.89mmol/L, 无低磷血症及低镁血症的发生, 故在抢救过量注射胰岛素致低血糖过程中除关注血糖外, 需注意防止低钾血症、低镁血症及低磷血症的发生。

本例患者经过积极治疗, 未发生严重低血糖, 且未发生低钾血症、低磷血症等电解质紊乱, 我们希望通过对本例患者诊治经过的分享, 加深大家对过量注射德谷门冬双胰岛素所致低血糖特点的认识, 了解诊治过程中的注意事项, 为临床医师日后治疗此类患者提供治疗经验参考。

#### 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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] 魏波, 陈玮婷, 刘腾, 等. 注射胰岛素过量致低血糖昏迷一例[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(7): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.07.016.
- [3] 宋艳丽, 吴先正. 超大剂量胰岛素注射致低血糖昏迷抢救成功一例[J]. 中华急诊医学杂志, 2006, 15(1): 67. DOI: 10.3760/j.issn:1671-0282.2006.01.033.
- [4] 陈文博, 宫敏敏, 高飞, 等. 持续静脉-静脉血液滤过联合血液灌流抢救故意注射过量甘精胰岛素患者一例[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(7): 611-612. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.07.017.
- [5] Heise T, Nosek L, Roepstorff C, et al. Distinct prandial and basal glucoselowering effects of insulin degludec/insulin aspart (IDegAsp) at steady state in subjects with type 1 diabetes mellitus[J]. Diabetes Ther, 2014, 5(1): 255265. DOI: 10.1007/s13300-014-0070-2.
- [6] Mehta R, Chen R, Hirose T, et al. Practical use of insulin degludec/insulin aspart in a multinational setting: beyond the guidelines[J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22(11): 19611975. DOI: 10.1111/dom.14128.
- [7] Bohannon NJ. Large phosphate shifts with treatment for hyperglycemia[J]. Arch Intern Med. 1989, 149(6): 1423-1425. DOI: 10.1001/archinte.1989.00390060135030.

#### 作者简介:

崔焕焕(1986—), 女, 汉族, 河南开封, 研究生, 无锡市惠山区人民医院, 主治医师, 擅长糖尿病、痛风及甲状腺等内分泌疾病的诊治。