

利拉鲁肽及胰岛素泵治疗 2 型糖尿病合并急性肾功能衰竭 1 例

杨艳艳 董志明 *

内蒙古自治区人民医院内分泌科 内蒙古呼和浩特 010017

摘要: 报道 1 例 2 型糖尿病合并急性肾功能衰竭、心功能不全的患者,给予利拉鲁肽联合胰岛素泵诊疗过程并进行文献复习。患者 52 岁男性,因“间断胸闷气短 1 年,加重 1 周”入院,查血肌酐 768.60 μ mol/L,糖化血红蛋白 10.1%,给予胰岛素泵联合利拉鲁肽注射液治疗,血糖控制满意,复查肾功能正常。

关键词: 2 型糖尿病;肾功能不全;心功能不全;利拉鲁肽

胰高糖素样肽-1 受体激动剂 (glucagonlike peptide1 receptor agonist, GLP1RA) 是内源性肠促胰岛素之一,以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌,并能够延缓胃排空达到降血糖的作用。我们报道 1 例 GLP-1RA 联合胰岛素泵治疗急性肾功能衰竭合并心功能不全的 T2DM 患者,并进行治疗后思考及文献复习,期望为后续类似患者的治疗提供参考。

1. 病例报告

患者男,52 岁,主因“间断胸闷、气短 1 年,加重 1 周”入住我院心内科,当时伴有稀水便每日 4~5 次,尿量减少,查血肌酐 768.60 μ mol/L,次日转入肾脏内科。

既往史:高血压病史 20 余年。糖尿病病史 20 余年,未规律监测血糖。

查体:T 36.5 $^{\circ}$ C, P 62 次/min, R 17 次/min, BP102/76mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 体重指数 34.60kg/m²。精神萎靡,查体合作。心肺腹查体无明显阳性体征。双下肢重度凹陷性水肿。

实验室及辅助检查:(1)血常规:白细胞 9.59×10^9 /L,血小板 268×10^9 /L,血红蛋白 149g/L;尿常规:尿蛋白 $\pm$;肝功能、电解质、甲状腺功能、自身免疫指标均未见异常。血肌酐 768.60 μ mol/L,尿素 21.78mmol/L;(2)糖代谢:静脉血糖 4.91mmol/L,糖化血红蛋白 10.1%,糖尿病自身抗体阴性,空腹 C 肽 2.57 ng/ml (参考值 0.81 ~ 3.85ng/ml),空腹胰岛素 21.27 mU/L (参考值 3.00 ~ 25.00mU/L)。(3)心电图:窦性心律、一度房室传导阻滞、下壁异常 Q 波。腹部超声:双肾外形增大、双肾实质回声增强。心彩超:射血分数 43%。

初步诊断急性肾功能衰竭、心功能不全、2 型糖尿病。入院第 6 天时血糖明显升高,我科会诊给予胰岛素泵联合利拉鲁肽注射液起始 0.6mg 1 次/日皮下注射,后剂量增加至 1.2mg 1 次/日,停胰岛素泵改为三餐前门冬胰岛素血糖控制平稳,无明显胃肠道不适,未见确诊性的低血糖事件,复查血肌酐下降至正常,患者病情平稳顺利出院(患者降糖治疗方案、血肌酐及血糖监测结果详见表 1)。

2. 讨论

本例患者为 2 型糖尿病,糖化血红蛋白 10.1%,根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020)年版》建议,对于 HbA1c $\geq 9.0\%$ 或空腹血糖 ≥ 11.1 mmol/L,持续皮下胰岛素输注(CSII)是短期胰岛素强化治疗最有效的方法之一^[1],我们对患者进行胰岛素泵强化治疗,并根据血糖监测情况调整胰岛素剂量。

患者同时存在急性肾功能衰竭,据统计我国约 20%~40% 的糖尿病患者合并糖尿病肾病,现已成为 CKD 和末期肾病的主要原因^[2,3]。该患者应尽早进行综合管理以降低肾脏不良事件和死亡风险^[4,5]。GLP1RA 可减少肾脏炎性细胞浸润^[6]、利钠利尿^[7]、早期改善肾脏超滤^[8]、改善肾脏血流动力学紊乱^[9]等,从而取得全面的肾脏获益。研究发现[8,10]中重度肾功能受损患者中,利拉鲁肽可延缓 eGFR 下降和 UACR 的升高,显著减低肾脏事件风险达 22%。该患者联合利拉鲁肽降糖治疗后血肌酐最终完全恢复正常。

心血管疾病是导致我国糖尿病患者死亡的最主要原因^[11]。对于患有 ASCVD T2DM 患者,建议优先选择具有心血管获

表 1 患者降糖治疗方案、血肌酐及血糖监测结果

住院 时间	治疗方案		血肌酐 (umol/L)	血糖 (mmol/L)							
	胰岛素	GLP-1RA		餐前	早餐后 2h	午餐前	午餐后 2h	晚餐前	晚餐后 2h	睡前	
2023/3/12	甘精胰岛素 12u 9PM+ 门冬 早 10u 午 10u 晚 10u	—	768.6	13.7	19.6	12.9	17.9	14.5	14.4	12.7	
2023/3/13	胰岛素泵, 门冬 (基础率 26u, 早 6u 午 6u 晚 6u)	利拉鲁肽: 0.6mg/d	—	9.4	13.4	13.8	13.8	9.2	8	8.2	
2023/3/14	胰岛素泵, 门冬 (基础率 22.5u, 早 6u 午 6u 晚 6u)	利拉鲁肽: 0.6mg/d	337.4	7.0	8.2	5.4	7	4.5	6.3	5.4	
2023/3/15	胰岛素泵, 门冬 (基础率 22.5u, 早 6u 午 4u 晚 4u)	利拉鲁肽: 0.6mg/d	—	7.0	10.3	9.2	6.7	6.3	5.5	6.2	
2023/3/16	胰岛素泵, 门冬 (基础率 18.5u, 早 6u 午 4u 晚 4u)	利拉鲁肽: 0.6mg/d	—	7.3	8.3	5.4	6.3	5.4	7.9	6.3	
2023/3/17	胰岛素泵, 门冬 (基础率 14.1u, 早 6u 午 4u 晚 4u)	利拉鲁肽: 0.6mg/d	—	7.4	13.2	—	7.3	4.3	12.1	12.8	
2023/3/18	门冬胰岛素 早 6u 午 6u 晚 6u	利拉鲁肽: 1.2mg/d	88.0	7.2	—	—	10.1	9.9	8.0	7.3	
2023/3/19	门冬胰岛素 早 4u 午 6u 晚 4u	利拉鲁肽: 1.2mg/d	—	5.9	6.5	10.1	出院				

益证据的 GLP-1RA, 以降低心血管事件的发生风险^[1,12]。2021 年针对 GLP-1 RA8 项试验的荟萃分析评估了 GLP-1 RA 治疗可降低心血管死亡率, 对心力衰竭住院治疗有益处^[13]。GLP-1RAs 对心血管的保护作用可能是通过降糖、降压、降脂、减重、抗血小板、抑制炎症反应等^[14]实现的。

对于肥胖的 T2DM 患者而言, 体重下降可改善胰岛素抵抗, 实现血糖控制目标^[17]。研究发现 GLP-1RAs 减重机制主要源于对摄食行为、能量代谢两方面的影响^[18,19]。

综上, 对 T2DM 的管理, 应该采取以“患者为中心”的综合管理策略, 我们报道了 1 例 T2DM 合并急性肾功能衰竭、心功能不全患者, 应用胰岛素联合利拉鲁肽治疗后, 实现了血糖优质达标, 无低血糖事件, 肾功能恢复正常的诊疗经过, 期望为同类患者治疗提供参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

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(04):315409.
- [2] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. N Engl J Med, 2016,375(9):905906.DOI: 10.1056/NEJMc1602469.
- [3] American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43 Suppl 1: S135S151. DOI: 10.2337/dc20S011.
- [4] Luk A, Hui E, Sin MC, et al. Declining trends of cardiovascularrenal complications and mortality in type 2

diabetes: the Hong Kong diabetes database[J]. Diabetes Care, 2017,40(7):928935.

[5] 北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组. 糖尿病肾脏病诊治专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(4): 247260.

[6] Bisgaard LS, Bosteen MH, Fink LN, et al. Liraglutide reduces both atherosclerosis and kidney inflammation in moderately uremic LDLr/Mice[J]. PLoS One,2016,11(12).

[7] Skov J, Dejgaard A, Frøkiær J, et al. Glucagonlike peptide1 (GLP1): effect on kidney hemody namics and reninangiotensinaldosterone system in healthy men[J]. J Clin Endocrinol Metab,2013,98(4):664671.

[8] Mann J, Ørsted DD, BrownFrandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(9):839848.

[9] Muskiet M, Tonneijck L, Smits MM, et al. GLP1 and the kidney: from physiology to pharmacology and outcomes in diabetes[J]. Nat Rev Nephrol,2017,13(10): 605628.

[10] Marso SP, Daniels GH, BrownFrandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2016, 375(4): 311322.

[11] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 19902019: update from the GBD 2019 Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020,76(25):29823021.

[12] Draznin B,Aroda VR,et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes—

2022[J]. Diabetes Care,2022,45(1):S125–S143.

[13] Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Lancet Diabetes Endocrinol,2021(9):653 – 662.

[14] Berndt J,Ooi SL,Pak SC.What Is the Mechanism Driving the Reduction of Cardiovascular Events from Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists? –A Mini Review [J]. Molecules,2021,26(16):4822.

[15] Zinman B, Schmidt WE, Moses A, et al. Achieving a clinically relevant composite outcome of an HbA1c of <7% without weight gain or hypoglycaemia in type 2 diabetes: a meta-analysis of the liraglutide clinical trial programme [J]. Diabetes Obes Metab, 2012, 14(1) : 77–82.

[16] Loganathan J, Cohen AC, Kaloupis GM , et al. A pilot

clinical study to Evaluate Liraglutide-mediated Anti-platelet activity in patients with type-2 Diabetes (ELAID study) [J]. J Diabetes Complications,2022,36(5) :108188.

[17] 赵延珍, 杜婧. GLP1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 老年医学研究 ,2021,2(3):5560.

[18] Dandona P, Ghanim H , Chaudhuri A. Incretins: Beyond type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20Suppl1:59–67.

[19] Secher A, Jelsing J, Baquero AF, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss [J]. J Clin Invest, 2014, 124(10):4473–4488.

作者简介:

杨艳艳(1982—),女,汉族,内蒙古自治区,硕士研究生,内蒙古自治区人民医院,副主任医师,研究方向为内分泌代谢病研究。