

• 综 述 •

钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂导致非高血糖性糖尿病酮症酸中毒研究进展*

于晓濛¹, 王 宁^{2△}

(1. 菏泽市牡丹人民医院内分泌代谢科, 山东 菏泽 274000; 2. 新疆医科大学第一附属医院综合内二科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT-2) 负责肾小管中 90% 葡萄糖的重吸收, SGLT-2 抑制剂通过抑制 SGLT-2 增加尿糖排泄, 发挥降糖作用。SGLT-2 抑制剂在降低血糖的同时, 还具有心血管、肾脏保护作用, 目前已在临床中广泛应用。近年来有多项研究表明, SGLT-2 抑制剂可引起非高血糖性糖尿病酮症酸中毒(euDKA), 因该类型患者血糖水平正常或轻度升高, 易被误诊和漏诊。该文将 SGLT-2 抑制剂导致 euDKA 的可能发生机制、高危因素、临床表现进行综述, 以期加强对该类药物不良反应的认识。

[关键词] 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂; 非高血糖性糖尿病酮症酸中毒; 糖尿病; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.01.042 **中图法分类号:** R587.2

文章编号: 1009-5519(2025)01-0196-04

文献标识码: A

Research progress on sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor-induced euglycemic diabetic ketoacidosis*

YU Xiaomeng¹, WANG Ning^{2△}

(1. Department of Endocrinology and Metabolism, Mudan People's Hospital of Heze City, Heze, Shandong 274000, China; 2. Second Department of Comprehensive Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

[Abstract] Sodium-glucose cotransporter 2(SGLT-2) is responsible for 90% glucose reabsorption in renal tubules, and SGLT-2 inhibitors increase urinary glucose excretion by inhibiting SGLT-2, which plays a hypoglycemic role. SGLT-2 inhibitors not only reduce blood sugar, but also have cardiovascular and renal protective effects, and have been widely used in clinical practice. In recent years, a number of studies have shown that SGLT-2 inhibitors can cause euglycemic diabetic ketoacidosis (euDKA), which is easily misdiagnosed and missed due to normal or mildly elevated blood glucose levels in this type of patients. This article reviewed the possible mechanism, risk factors and clinical manifestations of euDKA caused by SGLT-2 inhibitors to enhance the understanding of the adverse effects of these drugs.

[Key words] Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; Euglycemic diabetic ketoacidosis; Diabetes mellitus; Review

肾小管对葡萄糖重吸收增加, 是参与 2 型糖尿病(T2DM)发病的重要环节^[1]。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT-2) 主要位于肾脏近曲小管的顶端细胞, 负责肾小管中 90% 葡萄糖的重吸收^[2]。SGLT-2 抑制剂作为新型降糖药物, 通过抑制肾脏近曲小管对葡萄糖重吸收, 促进尿糖排泄, 降低血糖水平^[3]。

糖尿病酮症酸中毒(DKA)是因胰岛素分泌不足和升糖激素升高所致糖、脂肪和蛋白质代谢紊乱, 为糖尿病最常见的急性并发症^[4], 多见于感染、应激、创

伤、胰岛素治疗中断等情况。随着 SGLT-2 抑制剂广泛应用于临床, 多项研究提示 SGLT-2 抑制剂有导致 DKA 的风险, 部分患者表现为非高血糖性糖尿病酮症酸中毒(euDKA)^[5-6]。目前对 euDKA 的定义是血或尿酮体升高, 血糖水平在 13.9 mmol/L 以下, 伴代谢性酸中毒^[7]。euDKA 临床表现隐匿, 易被误诊、漏诊, 本文将 SGLT-2 抑制剂导致 euDKA 的可能发病机制、预防措施和治疗方法进行综述, 以期提高对该类药物及 euDKA 的认识。

* 基金项目: 省部共建国家重点实验室(SKL-HIDCA-2020-19)。

△ 通信作者, E-mail: 13999994126@163.com。

1 SGLT-2 抑制剂导致 euDKA 的机制

1.1 抑制胰岛素分泌和提高胰高血糖素水平 胰岛素绝对或相对缺乏导致葡萄糖利用减少,脂肪分解增强,游离脂肪酸氧化增多,导致酮体大量产生。血糖升高是刺激胰岛素分泌的最重要因素,SGLT-2 抑制剂在降低血糖的同时使体内胰岛素水平下降,抗脂肪分解作用降低,加速脂肪动员过程,导致游离脂肪酸生成增加,在肝脏通过 β -氧化过程转化为酮体。有研究指出,肉毒碱棕榈酰转移酶-1(CPT-1)促进脂肪酸向线粒体转运,增加脂肪酸 β -氧化的速度,导致酮体水平升高^[8]。胰岛素催化乙酰 CoA 羧化酶,产生 CPT-1 的抑制剂——丙二酰-CoA。SGLT-2 抑制剂使胰岛素水平下降导致丙二酰-CoA 生成减少,CPT-1 活性增加,加速脂肪酸 β -氧化。此外,SGLT-2 抑制剂可能通过直接刺激胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素,或通过抑制生长抑素分泌间接促进胰高血糖素分泌^[9-10]。胰高血糖素抑制乙酰 CoA 羧化酶,丙二酰-CoA 产生减少,从而增加肝脏中 CPT-1 的活性,促进脂肪动员。在上述因素作用下,体内酮体水平增加,当超过肝脏处理酮体能力时,酮体在体内蓄积,导致酮症酸中毒。

1.2 促进能量代谢由碳水化合物向脂肪分解转换 SGLT-2 抑制剂促进尿糖排泄,体内碳水化合物消耗增加,机体能量代谢由碳水化合物转向脂质分解,生酮作用增加^[11]。DANIELE 等^[12]研究指出,SGLT-2 抑制剂在提高脂肪氧化利用的同时降低葡萄糖氧化,导致空腹血酮水平升高。得益于能量消耗提高,脂肪氧化增加,SGLT-2 抑制剂可降低肝脏脂肪含量,改善肝脏和脂肪组织的胰岛素敏感性^[13]。对于采用低碳水化合物饮食或生酮饮食的 T2DM 患者,使用 SGLT-2 抑制剂将进一步提高能量消耗,增加 euDKA 的风险。

1.3 减少血容量 SGLT-2 抑制剂减少葡萄糖和钠离子重吸收,具有排钠和渗透性利尿作用,导致血容量减少^[14]。PERRY 等^[15]研究表明,单独使用呋塞米导致的利尿作用并不会引起 euDKA,SGLT-2 抑制剂导致的血容量不足伴胰岛素分泌减少是引起 euDKA 的必要条件。在胰岛素缺乏状态下,血容量不足通过激活交感神经系统,增加儿茶酚胺及糖皮质激素分泌,促进脂肪分解和酮体生成增加,从而诱发 euDKA。

1.4 酮体在肾小管的清除减少和吸收增加 酮体在肾脏的重吸收主要是通过肾小管与小管细胞间钠离子浓度梯度介导,利用钠依赖性单羧酸转运蛋白(SMCTs)完成^[16]。有研究发现,SGLT-2 抑制剂可能通过提高肾脏近端小管上皮细胞和肠上皮细胞 SMCTs 的 mRNA 表达,增加 SMCTs 对肾脏、肠道中

酮体的重吸收,导致血酮体水平升高,进而诱发 euDKA^[17]。SGLT-2 抑制剂增加肾小管内钠离子浓度,利用高钠浓度梯度,促进酮体重吸收^[18]。SGLT-2 抑制剂减少肾脏近端小管对钠离子重吸收,流经致密斑的钠离子浓度增加,肾脏呈高滤过状态,通过管球反馈机制,降低肾小球滤过率而减少酮体的清除。尿糖排泄增加和血糖下降,肾脏糖异生能力减弱,与高血糖 DKA 相比,SGLT-2 抑制剂导致的 DKA 可以出现血糖偏低的情况。

2 SGLT-2 抑制剂导致 euDKA 的高危因素

识别 euDKA 相关高危因素有助于改善患者预后。我国《钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂临床应用中国专家建议》指出,使用 SGLT-2 抑制剂的患者在创伤、手术、剧烈体力活动、不恰当停用胰岛素或过度减量、饮酒、生酮饮食及极低碳水化合物饮食等情况均会增加 DKA 的风险^[19]。

2.1 饮食状态 在热量摄入减少或禁食状态下,由于缺乏碳水化合物,体内脂肪分解加速,酮体生成增加。由于热量摄入减少或禁食,体内糖原耗竭,血糖水平偏低。当使用 SGLT-2 抑制剂的患者因恶心、呕吐或其他原因导致热量摄入减少时,需停用 SGLT-2 抑制剂,以减少发生 euDKA 的风险^[20]。

生酮饮食是一种以高脂肪、低碳水化合物、适量蛋白质及其他营养素组成为特点的饮食模式,有利于改善 T2DM 患者的体重、胰岛素抵抗和降低血糖^[21]。生酮饮食通过限制碳水化合物摄入,促使脂肪动员和分解增加,产生酮体供能。SGLT-2 抑制剂每日增加尿糖排出约 70 g,体内碳水化合物消耗增加,并促进能量代谢由碳水化合物向脂肪分解转换,导致 euDKA 风险增加。因此,不建议使用 SGLT-2 抑制剂的患者进食生酮饮食或极低碳水化合物饮食^[22]。

2.2 疾病 疾病是诱发 DKA 的常见因素,有研究指出,肺炎、胰腺炎、急性胃炎、败血症等疾病与 euDKA 相关^[23]。在疾病状态下导致碳水化合物消耗增加、摄入减少,SGLT-2 抑制剂使体内碳水化合物处于相对“负平衡”状态,血糖水平相对偏低,胰岛素分泌水平下降,对脂肪分解的抑制作用减弱,容易诱发 euDKA。

2.3 饮酒 酒精属于高热量而无营养成分的物质,在酒精存在的状态下,机体优先选择酒精代谢供能,体内脂肪、蛋白质、碳水化合物代谢受到抑制,能量利用障碍。由于长期饮酒导致肝细胞损伤,肝脏糖异生作用减弱,糖原分解障碍,增加 DKA 的风险^[24]。过量饮酒导致呕吐、脱水,SGLT-2 抑制剂具有利尿作用,体内水分排出增加,可导致 euDKA^[25]。

2.4 围手术期 在围手术期阶段,部分患者可能需

要禁食或限制热量摄入,使用 SGLT-2 抑制剂促进尿酸排出、脱水,增加发生 euDKA 的风险^[26]。手术使机体处于应激状态,有可能加重发生 euDKA 的倾向。尽管美国内分泌学会建议 SGLT-2 抑制剂应在术前 24 h 停用以减少发生 DKA 风险,需注意的是,目前大部分 SGLT-2 抑制剂的半衰期为 11~13 h, SGLT-2 抑制剂所致酮症倾向在停药后仍可持续。BURKE 等^[27] 研究指出,30% 的患者在手术后服用 SGLT-2 抑制剂时发生 DKA。因此,应依据手术类型谨慎或避免使用 SGLT-2 抑制剂。

2.5 药物 胰高糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1RA) 是 T2DM 治疗领域另一种新型降糖药物,通过升高 GLP-1 刺激胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌来降低血糖,具有减轻体重、减少心血管死亡等益处,但其最常见的不良反应为恶心、呕吐和腹泻^[28]。ALDURAIBI 等^[29] 报道 1 例长期使用 SGLT-2 抑制剂的患者,在加用 GLP-1RA 后出现纳差、恶心并诊断为 euDKA,这可能与 GLP-1RA 抑制摄食中枢、延缓胃排空导致碳水化合物摄入下降、增加脂肪动员有关。

二肽基肽酶 4 抑制剂 (DPP-4i) 减少体内 GLP-1 降解,通过葡萄糖依赖性促进胰岛素分泌而发挥降糖作用。LENKA 等^[30] 研究表明, DPP-4i 可能通过导致胰腺导管增生、造成流出道阻塞、胰酶活化增加,诱发急性胰腺炎,从而导致 euDKA。当与 SGLT-2 抑制剂联用时,需考虑可能会增加发生 euDKA 的风险。

不恰当停用胰岛素或减少胰岛素剂量可增加使用 SGLT-2 抑制剂患者出现 euDKA 的风险。MENG-HOUM 等^[31] 研究显示,有 14.2% 服用 SGLT-2 抑制剂的患者因胰岛素剂量减少或停用发生 euDKA。STAMATIADIS 等^[32] 研究则指出,有高达 54.5% 的 euDKA 患者是因不适当减少胰岛素剂量所致。

3 euDKA 的临床表现及治疗

使用 SGLT-2 抑制剂的患者,当出现恶心、呕吐、腹痛或呼吸困难等症状,血糖水平升高不显著时,应考虑是否存在 euDKA。典型患者体格检查可发现呼气中有烂苹果味、心动过速、低血压、皮肤黏膜干燥、皮肤张力差。建议使用血清 pH 值和 β -羟丁酸作为 euDKA 的诊断依据,如无法检测 β -羟丁酸,可以选择检测尿酮体。但尿酮体对诊断 euDKA 的特异度和灵敏度较低,在使用 SGLT-2 抑制剂的情况下,尿酮体可能被重吸收,导致尿液中可检测的酮体水平降低,从而出现假阴性结果^[33]。

SGLT-2 抑制剂导致 euDKA 的鉴别诊断包括饥饿性酮症酸中毒和酒精性酮症酸中毒,应询问患者有无生酮饮食、节食和酗酒史等。饥饿性酮症酸中毒引起的酸

中毒程度较轻,碳酸氢根通常高于 18 mmol/L^[34]。酒精性酮症酸中毒可表现为严重的代谢性酸中毒、恶心和呕吐,血糖水平偏低或正常,并且有长期饮酒史且营养摄入不足^[35]。与 euDKA 不同的是,酒精性酮症酸中毒由于还原型辅酶 (NADH)/氧化型辅酶 (NAD) 比率升高,产生的酮体明显偏向于 β -羟基丁酸,而非乙酰乙酸。尿酮体检测使用硝普钠反应的尿液试纸条无法检测到 β -羟基丁酸,即使尿酮为阴性,也不能排除酒精性酮症酸中毒。

euDKA 的治疗方案与 DKA 相似,主要治疗方案包括改善脱水、纠正电解质及酸中毒、小剂量胰岛素静脉滴注。由于 euDKA 血糖水平偏低,需要使用较高比例的葡萄糖溶液配合相对应剂量的胰岛素,抑制脂肪分解从而减少酮体生成。

4 小 结

有研究表明, SGLT-2 抑制剂导致 DKA 发生率仅为 0.27%^[36],但有研究指出 SGLT2 抑制剂所致 DKA 患者中,70% 表现为 euDKA^[37]。临床医生在使用 SGLT-2 抑制剂时应严格把握其适应证,识别高危因素。对使用 SGLT-2 抑制剂的患者出现血糖正常但伴疑似 euDKA 症状时,应及时检测血气分析及血酮体,避免误诊、漏诊。

参考文献

- [1] SEKI H, KURATANI N, SHIGA T, et al. Multicentre prospective observational study of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor-associated postoperative ketoacidosis: the SAPKA study protocol[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(11): e049592.
- [2] LEE H K. Cardiorenal protective effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and mitochondrial function[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(3): 557-559.
- [3] HERRINGTON W G, SAVARESE G, HAYNES R, et al. Cardiac, renal, and metabolic effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: a position paper from the European society of cardiology ad-hoc task force on sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(8): 1260-1275.
- [4] MCCOY R G, HERRIN J, GALINDO R J, et al. Rates of hypoglycemic and hyperglycemic emergencies among U. S. adults with diabetes, 2011—2020 [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(2): e69-e71.
- [5] LIU J L, LI L, LI S Y, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(9): 1619-1627.
- [6] MEYER E J, GABB G, JESUDASON D. SGLT2 Inhibitor

- Associated euglycemic diabetic ketoacidosis: a South Australian clinical case series and Australian spontaneous adverse event notifications[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(4): e47-e49.
- [7] YOUSAF Z, ATA F T N, KHAN A A, et al. SGLT2 inhibitors and euglycemic diabetic ketoacidosis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2021, 77(9): 1431-1433.
- [8] OGAWA W T U, SAKAGUCHI K. Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors[J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7(2): 135-138.
- [9] BONNER C, KERR-CONTE J, GMYR V, et al. Inhibition of the glucose transporter SGLT2 with dapagliflozin in pancreatic alpha cells triggers glucagon secretion[J]. *Nat Med*, 2015, 21(5): 512-517.
- [10] VERGARI E, KNUDSEN J G, RAMRACHEYA R, et al. Insulin inhibits glucagon release by SGLT2-induced stimulation of somatostatin secretion[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 139.
- [11] MACFARLANE J, DHATARIYA K. Incidence of euglycemic diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes in the united kingdom before the widespread use of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(9): 1909-1910.
- [12] DANIELE G, XIONG J, SOLIS-HERRERA C, et al. Dapagliflozin enhances fat oxidation and ketone production in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(11): 2036-2041.
- [13] OP DEN KAMP Y J M, DE LIGT M, DAUTZENBERG B, et al. Effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on energy metabolism in patients with type 2 diabetes: a randomized, Double-Blind crossover trial[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(6): 1334-1343.
- [14] PFÜTZNER A, KLONOFF D, HEINEMANN L, et al. Euglycemic ketosis in patients with type 2 diabetes on SGLT2-inhibitor therapy: an emerging problem and solutions offered by diabetes technology[J]. *Endocrine*, 2017, 56(1): 212-216.
- [15] PERRY R J, RABIN-COURT A, SONG J D, et al. Dehydration and insulinopenia are necessary and sufficient for euglycemic ketoacidosis in SGLT2 inhibitor-treated rats[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 548.
- [16] VALLON V, GERASIMOVA M, ROSE M A, et al. SGLT2 inhibitor empagliflozin reduces renal growth and albuminuria in proportion to hyperglycemia and prevents glomerular hyperfiltration in diabetic Akita mice[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2014, 306(2): F194-F204.
- [17] KIM J H, LEE M, KIM S H, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors regulate ketone body metabolism via inter-organ crosstalk[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(4): 801-811.
- [18] PETERS A L, BUSCHUR E O, BUSE J B, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with Sodium-Glucose cotransporter 2 inhibition[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(9): 1687-1693.
- [19] 纪立农, 郭立新, 郭晓惠, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂临床合理应用中国专家建议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(10): 865-870.
- [20] HAYAMI T, KATO Y, KAMIYA H, et al. Case of ketoacidosis by a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a diabetic patient with a low-carbohydrate diet[J]. *J Diabetes Investig*, 2015, 6(5): 587-590.
- [21] YANCY W S J, MITCHELL N S, WESTMAN E C. Ketogenic diet for obesity and diabetes[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(12): 1734-1735.
- [22] SOMAGUTTA M R, AGADI K, HANGE N, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis and Sodium-Glucose cotransporter-2 inhibitors: a focused review of pathophysiology, risk factors, and triggers[J]. *Cureus*, 2021, 13(3): e13665.
- [23] BAMGBOYE A O, ONI I O, COLLIER A. Predisposing factors for the development of diabetic ketoacidosis with lower than anticipated glucose levels in type 2 diabetes patients on SGLT2-inhibitors: a review[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2021, 77(5): 651-657.
- [24] JOSEPH F, ANDERSON L, GOENKA N, et al. Starvation-induced true diabetic euglycemic ketoacidosis in severe depression[J]. *J Gen Intern Med*, 2009, 24(1): 129-131.
- [25] BADWAL K, TARIQ T, PEIRCE D. Dapagliflozin-Associated euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient presenting with acute pancreatitis[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2018: 6450563.
- [26] AUERBACH J S, GERSHENGORN H B, ALJURE O D, et al. Postcardiac surgery euglycemic diabetic ketoacidosis in patients on Sodium-Glucose cotransporter 2 inhibitors[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, 37(6): 956-963.
- [27] BURKE K R, SCHUMACHER C A, HARPE S E. SGLT2 inhibitors: a systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature[J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37(2): 187-194.
- [28] 司海娇, 肇丽梅, 蔡爽, 等. 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂类药物用药指导(2023 版)[J]. *中国药房*, 2023, 34(11): 1281-1292.
- [29] ALDURAIIBI R K, ALREBDI Y M, ALTOWAYAN Y F. Euglycemic diabetic ketoacidosis after the initiation of dulaglutide in patient with type 2 diabetes[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(23): e34027.
- [30] LENKA J, SHARMA N. The domino effect: euglycemic diabetic ketoacidosis from acute pancreatitis after sitagliptin use in type 1 diabetes mellitus[J]. *Chest*, 2019, 155: 106.

- [J]. *Nephrology*(Carlton, Vic), 2021, 26(4): 312-318.
- [21] FORNI L G, DARMON M, OSTERMANN M, et al. Renal recovery after acute kidney injury[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(6): 855-866.
- [22] ALBERT C, HAASE M, ALBERT A, et al. Biomarker-guided risk assessment for acute kidney injury: time for clinical implementation? [J]. *Ann Lab Med*, 2021, 41(1): 1-15.
- [23] XIAO Z, HUANG Q, YANG Y, et al. Emerging early diagnostic methods for acute kidney injury[J]. *Theranostics*, 2022, 12(6): 2963-2986.
- [24] 王金艳, 刘翔. 急性肾损伤生物标志物的研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2023, 23(7): 589-594.
- [25] 车倩, 肖东. 脓毒症相关急性肾损伤的研究进展[J]. *新疆医学*, 2021, 51(3): 341-344.
- [26] 郭颖, 沈业周, 张俭. 尿 α_1 -微球蛋白及尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶对脓毒症急性肾损伤的早期预测价值[J]. *健康研究*, 2022, 42(4): 455-460.
- [27] BAGSHAW S M, AL-KHAFAJI A, ARTIGAS A, et al. External validation of urinary C-C motif chemokine ligand 14(CCL14) for prediction of persistent acute kidney injury[J]. *Crit Care*(London, England), 2021, 25(1): 185.
- [28] WATCHORN J, HUANG D, BRAMHAM K, et al. Decreased renal cortical perfusion, independent of changes in renal blood flow and sublingual microcirculatory impairment, is associated with the severity of acute kidney injury in patients with septic shock[J]. *Crit Care*(London, England), 2022, 26(1): 261.
- [29] 沙欧, 左瑞玲, 张宝月, 等. 急性百草枯中毒后首诊全肺 CT 三维影像学对急性肾损伤的预测[J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41(8): 1438-1442.
- [30] 陈辽. 床旁超声在评估新型冠状病毒肺炎多脏器损伤中的应用[D]. 武汉: 武汉大学, 2022.
- [31] ZHAO X, LU Y, LI S, et al. Predicting renal function recovery and short-term reversibility among acute kidney injury patients in the ICU: comparison of machine learning methods and conventional regression[J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1): 1326-1237.
- [32] LUO X, YAN P, ZHANG N, et al. Machine learning for early discrimination between transient and persistent acute kidney injury in critically ill patients with sepsis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 20269.
- [33] BOUTIN L, MORISSON L, RICHE F, et al. Radiomic analysis of abdominal organs during sepsis of digestive origin in a French intensive care unit[J]. *Acute Crit Care*, 2023, 38(3): 343-352.
- [34] SAMONI S, DE ROSA S, RONCO C, et al. Update on persistent acute kidney injury in critical illnesses[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(11): 1813-1823.
- [35] KELLUM J A, LAMEIRE N, ASPELIN P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(1): 1-138.
- [36] LAMEIRE N, VAN BIESEN W, VANHOLDER R. Acute renal failure [J]. *Lancet* (London, England), 2005, 365(9457): 417-430.
- [37] 热那提·依马木, 张为民. Stanford A 型主动脉夹层术后急性肾损伤: 术前相关影响因素分析[J]. *新疆医学*, 2020, 50(10): 1075-1077.

(收稿日期: 2024-10-09 修回日期: 2024-11-27)

(上接第 199 页)

- [31] MENGHOUM N O P M C, BIOCHEMICAL C, analysis of risk factors for euglycaemic diabetic ketoacidosis in type 2 diabetic individuals treated with SGLT2 inhibitors: a review of 72 cases over a 4,5-year period[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(6): 102275.
- [32] STAMATIADIS G A, D'SILVA P, ELAHEE M, et al. Diabetic ketoacidosis associated with Sodium-Glucose cotransporter 2 inhibitors: clinical and biochemical characteristics of 29 cases[J]. *Int J Endocrinol*, 2023; 6615624.
- [33] HANDELSMAN Y, HENRY R R, BLOOMGARDEN Z T, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the association of SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(6): 753-762.
- [34] LONG B, WILLIS G C, LENTZ S, et al. Evaluation and management of the critically ill adult with diabetic ketoacidosis[J]. *J Emerg Med*, 2020, 59(3): 371-383.
- [35] BRIT L, LENTZ S, GOTTLIEB M. Alcoholic ketoacidosis: etiologies, evaluation, and management[J]. *J Emerg Med*, 2021, 61(6): 658-665.
- [36] 孔德华, 李敬文, 周红. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂对 2 型糖尿病患者酮症酸中毒影响的 Meta 分析[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(2): 144-151.
- [37] GOLDENBERG R M, BERARD L D, CHENG A Y Y, et al. SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis[J]. *Clin Ther*, 2016, 38(12): 2654-2664. e1.

(收稿日期: 2023-06-30 修回日期: 2024-09-25)