

## · 病例报道 ·

# 二甲双胍相关性重度乳酸酸中毒合并多器官功能不全 1 例

季春莲 赖志珍 庞丽莎 盛凌翔

二甲双胍相关性乳酸酸中毒(metformin-associated lactic acidosis, MALA)是糖尿病患者的少见并发症,病情危重时可致命,是一种代谢并发症,症状不典型,死亡率高,及时诊断和有效抢救可提高患者存活率。本文对我院成功抢救的1例重度乳酸酸中毒合并多器官功能不全的患者进行回顾性分析,以期提高临床重度MALA抢救成功率。

## 1 临床资料

患者,女性,50岁,因“腹胀呕吐伴反应迟钝1 d”于2021年2月3日17时收住浙江省立同德医院重症医学科。患者既往有高血压病5余年,长期口服氨氯地平控制血压;有2型糖尿病2年,平素口服二甲双胍控制血糖,具体剂量不详。患者1 d前无明显诱因下出现腹胀呕吐,呕吐少量胃内容物,并伴有反应迟钝,入急诊时查体:体温33.5℃、心率125次/分、呼吸28次/分、血压80/50 mmHg、血氧饱和度96%(普通面罩吸氧),浅昏迷,四肢湿冷,双侧瞳孔直径约4.5 mm,对光反射消失,双肺呼吸音粗,心律齐,第二心音亢进,腹部稍膨隆,移动性浊音阴性,肠鸣音3次/分。双侧病理征未引出。辅助检查:血常规:白细胞计数 $24.2 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞78.0%,血红蛋白91 g/L,血小板 $105 \times 10^9/L$ ;超敏C反应蛋白4.0 mg/L;尿常规:隐血(3+),蛋白(2+),尿糖(2+),酮体(-);急诊生化指标:谷丙转氨酶79 U/L,谷草转氨酶152 U/L,尿素氮23.4 mmol/L,肌酐663  $\mu\text{mol/L}$ ,血糖1.8 mmol/L,钠131.4 mmol/L,氯84.8 mmol/L。动脉血气分析:乳酸22.0 mmol/L,pH值6.76,二氧化碳分压31 mmHg,氧分压125 mmHg,碳酸氢根浓度4.4 mmol/L,标准碱剩余-30.8 mmol/L,

阴离子间隙42.2 mmol/L。患者入院诊断:1.重度乳酸酸中毒;2.休克;3.低血糖;4.急性肾功能不全;5.急性肝功能不全;6.2型糖尿病。

入急诊科后立即予50%葡萄糖液60 ml静推,并予补液、碳酸氢钠纠酸、去甲肾上腺素维持血压等治疗。约15 min后患者意识状态改善,呈昏睡状态,瞳孔对光反射存在,立即转入ICU抢救治疗,予镇静镇痛机械通气,继续积极液体复苏、去甲肾上腺素等抗休克治疗,碳酸氢钠适度纠酸。4 h后复查血乳酸进行上升,高于检测上限(30 mmol/L),无尿,循环状态进一步恶化,将去甲肾上腺素剂量逐渐上调至 $1.4 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。患者血流动力学极不稳定,持续高乳酸状态,紧急予床边连续性血液净化(continuous renal replacement therapy, CRRT)治疗,模式为连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)模式,并用普通肝素抗凝。CRRT后监测患者血乳酸水平进行性下降,循环状态逐渐改善,48 h后停用血管活性药物,72 h后患者尿量逐渐增加、氮质血症改善、血肌酐下降,病情明显改善,予停血液净化治疗。4 d后停机械通气,第7天转内分泌科继续治疗至好转出院。出院时患者神志清楚,尿量正常,肝功能正常,血肌酐 $106 \mu\text{mol/L}$ 。

## 2 讨论

二甲双胍是2型糖尿病患者的常用治疗药物,糖尿病患者服用二甲双胍后发生乳酸酸中毒的概率约6.3/10万人<sup>[1]</sup>。通过抑制线粒体内乳酸向葡萄糖转化,引起乳酸堆积是二甲双胍导致MALA发生的主要机制。大部分患者发病前有明显的诱因,其中肠道感染是常见的诱因,可能和肠道感染后有效血容量降低加剧乳酸堆积有关<sup>[2]</sup>。本例患者以消化道症状和意识状态改变起病,短时间内出现多器官

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.005.026

作者单位:310012 浙江杭州,浙江省立同德医院重症监护室

功能不全综合征,具有以下特点:①重度乳酸性酸中毒:pH值6.76,血乳酸严重升高;②休克;③急性肾衰竭;④肝功能异常;⑤上消化道出血:呕吐物为咖啡样。根据二甲双胍相关性乳酸酸中毒诊断标准<sup>[3]</sup>,本例患者系严重酸中毒,乳酸达27 mmol/L,但尿酮体阴性,排除糖尿病酮症酸中毒,结合患者有口服二甲双胍病史,MALA诊断成立。

目前针对MALA患者缺乏标准治疗措施,临床主要的抢救措施有:①及时行气管插管建立有效机械通气,不但可提高组织器官氧供,而且采用呼气末正压通气可使萎陷的肺泡扩张、减轻肺水肿。②尽早行CRRT具有快速纠正内环境紊乱和稳定循环的作用。国外文献报道显示,与常规治疗方法相比,肾脏替代治疗对于乳酸酸中毒具有更好的疗效<sup>[4-5]</sup>。采用CRRT治疗的优势在于:①提高乳酸清除率;②有效清除二甲双胍;③改善内环境并维持内环境稳定。该患者采用CRRT治疗,在病情改善中发挥了重要作用。该患者重度酸中毒伴明显低血压,酸中毒未被纠正时血管活性药物提升血压的效果差,此时,需大剂量去甲肾上腺素维持循环,在此状态下体内有大量炎症介质,而CRRT可清除这些炎症介质,从而减轻炎症因子对机体的损伤,且CRRT治疗对血流动力学影响小,并且可有效地达到疾病不同阶段的容量管理,更显著改善血流动力学状态、减少血管活性药物用量。③碳酸氢钠适度纠酸:对于重度酸中毒患者(pH<7.0)可先予碳酸氢钠纠酸,但需注意大剂量碳酸氢钠可引起血钠过高、血渗透压升高、容量负荷加重,乳酸反而升高等不良反应,甚至出现二氧化碳蓄积而加重缺氧。有文献报道,对于严重威胁生命的MALA治疗,在早

期阶段甚至可考虑体外膜肺氧合治疗,以迅速改善患者生理功能紊乱,提高抢救成功率<sup>[6]</sup>。

MALA发生率虽低,但死亡率高,尤其合并多脏器功能不全患者,及早诊断并早期积极处理可以明显改善患者预后。对重症患者,及早肾脏替代治疗是治疗MALA的关键。

#### 参考文献

- 1 Mcalister FA, Majumdar SR, Eurich DT, et al. The effect of specialist care within the first year on subsequent outcomes in 24232 adults with new-onset diabetes mellitus: Population-based cohort study[J]. *Qual Saf Health Care*, 2007, 16(1):6-11.
- 2 Ralph De Fronzo, G Alexander Fleming, Kim Chen, et al. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk[J]. *Metabolism*, 2016, 65:20-29.
- 3 向红丁. 糖尿病乳酸酸中毒[A]. // 史轶繁. 协和内分泌和代谢学[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 1394-1397.
- 4 Moioli A, Maresca B, Manzione A, et al. Metformin associated lactic acidosis (MALA): clinical profiling and management[J]. *J Nephrol*, 2016, 29(6):783-789.
- 5 Corchia A, Wynckel A, Journet J, et al. Metformin-related lactic acidosis with acute kidney injury: results of a French observational multicenter study[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2020, 58(5):375-382.
- 6 Inge RF, van Berlo-van de Laar Vermeij CG, Elsen-Hutten MVD, et al. Extracorporeal treatment of metformin-associated lactic acidosis in clinical practice: A retrospective cohort study[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76(6):815-820.

(收稿日期 2022-01-03)

(本文编辑 葛芳君)