

司美格鲁肽联合多种药物致急性肾损伤1例



顾佳美¹, 唐晨拳², 蒋毅², 尹浩², 冯晨², 薛毅²

1. 苏州市中西医结合医院药剂科 (江苏苏州 215101)

2. 苏州市中西医结合医院肾病科 (江苏苏州 215101)

【摘要】1例53岁女性患者因2型糖尿病合并高血压、高脂血症,长期服用二甲双胍、格列齐特、达格列净、沙库巴曲缬沙坦、乐卡地平和阿托伐他汀,后因肥胖及血糖控制不佳加用司美格鲁肽。患者使用司美格鲁肽0.25 mg和0.5 mg期间未诉不适,调整司美格鲁肽剂量至0.75 mg后出现胃部不适,维持该剂量7周后,继续调整剂量至1 mg,出现持续恶心、呕吐、腹泻,15 d后因意识不清入院,查尿素氮 $35.4\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,血肌酐 $825\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$,诊断为急性肾损伤(AKI),考虑与司美格鲁肽、二甲双胍、达格列净和沙库巴曲缬沙坦有关,遂停用全部药物,经补液扩容、血液透析等对症治疗后,患者肾功能逐渐恢复。采用Naranjo's评估量表对司美格鲁肽、二甲双胍、达格列净和沙库巴曲缬沙坦与患者AKI进行关联性评价,结果均为“很可能有关”。该病例提示临床使用司美格鲁肽应注意药物联用,警惕肾损伤,一旦发生AKI,及时评估,停用具有潜在肾损伤的药物并对症处理,以确保用药安全。

【关键词】司美格鲁肽;二甲双胍;达格列净;沙库巴曲缬沙坦;急性肾损伤;药品不良反应

【中图分类号】R 977.1+5

【文献标识码】A

A case report of acute kidney injury caused by semaglutide in combination with multiple medications

GU Jiamei¹, TANG Chenquan², JIANG Yi², YIN Hao², FENG Chen², XUE Yi²

1. Department of Pharmacy, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215101, Jiangsu Province, China

2. Department of Nephrology, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215101, Jiangsu Province, China

Corresponding author: XUE Yi, Email: xybft2012@163.com

【Abstract】A 53-year-old female patient with type 2 diabetes mellitus, hypertension, and hyperlipidemia, on long-term therapy with metformin, gliclazide, dapagliflozin, sacubitril/valsartan, lercanidipine, and atorvastatin, was initiated on semaglutide due to obesity and suboptimal glycemic control. Patient using semaglutide 0.25 mg and 0.5 mg without adverse effects, and developed gastric discomfort after adjusting dose to 0.75 mg. She remained on this dose for 7 weeks. Upon further dose escalation to 1 mg, she experienced persistent nausea, vomiting, and diarrhea. Fifteen days later, she was admitted to the hospital with impaired consciousness. Laboratory findings revealed

DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202504122](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202504122)

基金项目: 江苏省中医药学会科研项目(PDJH2024038); 苏州市科技发展计划-医学应用基础研究(SKYD2023177)

通信作者: 薛毅, 主任医师, Email: xybft2012@163.com

<https://ywlbxb.whuzhmedj.com/>

blood urea nitrogen of $35.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ and serum creatinine of $825 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$. The patient was diagnosed with acute kidney injury (AKI), which was considered related to semaglutide, metformin, dapagliflozin, and sacubitril/valsartan. All medications were discontinued. Following symptomatic treatment including fluid resuscitation, volume expansion, and hemodialysis, the patient's renal function gradually recovered. The association between AKI and semaglutide, metformin, dapagliflozin, and sacubitril/valsartan was evaluated using the Naranjo's Assessment Scale, the results were all "probable". This case highlighted that clinical use of semaglutide requires careful consideration of concomitant medications and vigilance for renal impairment. In the event of AKI, prompt assessment, discontinuation of medications with potential renal impairment and symptomatic management were necessary to ensure safe medication administration.

【Keywords】 Semaglutide; Metformin; Dapagliflozin; Sacubitril/Valsartan; Acute kidney injury; Adverse reactions

司美格鲁肽是一种胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RA), 具有降低血糖、减轻体重, 降低心血管事件风险的作用, 临床用于2型糖尿病合并肥胖或心血管高风险患者^[1]。研究^[2-3]表明, 司美格鲁肽可以降低2型糖尿病合并慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者的肌酐和尿蛋白水平, 延缓肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 下降速度。司美格鲁肽常见的不良反应为恶心、呕吐、腹泻等轻、中度胃肠道紊乱, 大多发生在用药初期, 通常可随时间的延长逐渐减弱^[4], 其导致急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 不良反应临床罕见, 国内尚无相关报道。本文报道1例司美格鲁肽联用二甲双胍、达格列净、沙库巴曲缬沙坦后出现AKI的病例, 探讨AKI与司美格鲁肽及其他联用药物的相关性, 以期临床早期诊断和治疗提供帮助。本研究经苏州市中西医结合医院伦理委员会审批通过 (编号 2025016), 并取得患者知情同意。

1 病例资料

患者, 女, 53岁, 身高160 cm, 体重81 kg。2024年12月29日因“恶心呕吐伴腹泻10天, 少尿2天”入院。患者糖尿病病史5年, 长期口服二甲双胍片 0.25 g , bid, 格列齐特缓释片 30 mg , qd和达格列净片 10 mg , qd降糖。患者既往高血压病史10年, 长期口服沙库巴曲缬沙坦钠片 200 mg , qd, 乐卡地平片 10 mg , qd降压; 有血脂血症病史7年, 长期口服阿托伐他汀钙片 20 mg , qn降脂。否认其他基础疾病病史,

否认食物药物过敏史, 否认家族遗传病史。2024年8月26日外院就诊, 体重91 kg, 心率113次/分, 葡萄糖 $13.16 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 尿葡萄糖 ++, 尿蛋白 (+ -); 尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) $9.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 血肌酐 (serum creatinine, SCr) $68 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, eGFR $93.39 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 加用司美格鲁肽注射液 [诺和诺德 (中国) 制药有限公司, 批号、规格不详] 0.25 mg , sc, qw。10月4日外院复诊, 体重89 kg, 葡萄糖 $5.90 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, SCr $63 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, eGFR $101.03 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 调整司美格鲁肽注射液剂量至 0.5 mg , 4周后剂量增加至 0.75 mg , 患者出现胃部不适。11月23日外院再次复诊, 体重85 kg, 葡萄糖 $6.03 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, SCr $71 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, BUN $5.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, eGFR $86.31 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 医生建议调整剂量至 1 mg , 患者由于胃部不适, 仍维持原剂量 0.75 mg 治疗, 后于12月14日和21日使用司美格鲁肽注射液 1 mg , sc, qw, 出现持续恶心、呕吐、腹泻。12月29日患者出现意识不清, 大便失禁, 送至我院急诊, 查肾功能: BUN $35.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, SCr $825 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, eGFR $4.99 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 收入我院肾内科。

入院体检: T $36.0 \text{ }^{\circ}\text{C}$, P 96次/分, R 16次/分, BP 113/62 mmHg; 精神欠佳, 双肾区无叩击痛, 双下肢无水肿; 近4个月体重下降10 kg。辅助检查: 随机血糖 $1.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 白细胞计数 (white blood cell count, WBC) $15.94 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, 中性粒细胞计数 (neutrophil, N) $13.93 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, 红细胞计数 (red blood cell count, RBC) $4.63 \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$, 血红蛋白 (hemoglobin, Hb) $131 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 血小板计数 (platelet, Plt) $279 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$; 钾 $6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

血气分析：酸碱度 7.01，二氧化碳分压 32 mmHg，氧分压 186 mmHg，钠离子 124 mmol · L⁻¹，钾离子 4.8 mmol · L⁻¹，乳酸 4.5 mmol · L⁻¹。肝功能、心肌酶谱、肌钙蛋白正常。颅脑 + 胸部 CT 检查未见异常。上中腹 + 盆腔 CT 示：右肾小结石，两侧肾周筋膜增厚。入院诊断：① AKI；② 2 型糖尿病；③ 高钾血症；④ 低血糖症；⑤ 乳酸酸中毒。

入院后停用全部药物，予补液扩容、纠正低血糖、电解质紊乱和酸中毒等治疗，复查葡萄糖 1.07 mmol · L⁻¹；SCr 924 μmol · L⁻¹，BUN 34.66 mmol · L⁻¹，eGFR 4.38 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²；WBC 13.46 × 10⁹ · L⁻¹，N 12.17 × 10⁹ · L⁻¹，RBC 4.67 × 10¹² · L⁻¹，Hb 132 g · L⁻¹，Plt 307 × 10⁹ · L⁻¹；钾 5.03 mmol · L⁻¹。患者 SCr 较入院前升高，BUN、血钾下降不明显，入院 24 h 累计尿量 250 mL，为

遏制肾脏功能及体内稳态的进行性损害，予血液透析治疗（2 h）。经过 2 次血液透析（12 月 30 日、12 月 31 日）后，患者尿量较前明显增多，低血糖纠正，暂停血液透析。2025 年 1 月 2 日，患者血钾偏低，予静脉补钾。1 月 8 日尿微量白蛋白 / 肌酐由 1 069.7 mg · g⁻¹（2024 年 12 月 31 日）下降至 89.3 mg · g⁻¹。1 月 10 日，患者餐后血糖升高，予伏格列波糖片 0.2 mg，po，tid；患者血压升高至 142/105 mmHg，予左氨氯地平片 2.5 mg，po，qd。1 月 13 日患者 SCr 90 μmol · L⁻¹，BUN 4.30 mmol · L⁻¹；1 月 15 日钾 3.41 mmol · L⁻¹，病情平稳，准予出院，予氯化钾缓释片 0.5 g，po，bid 继续补钾。

患者住院期间相关检验指标变化情况见图 1。

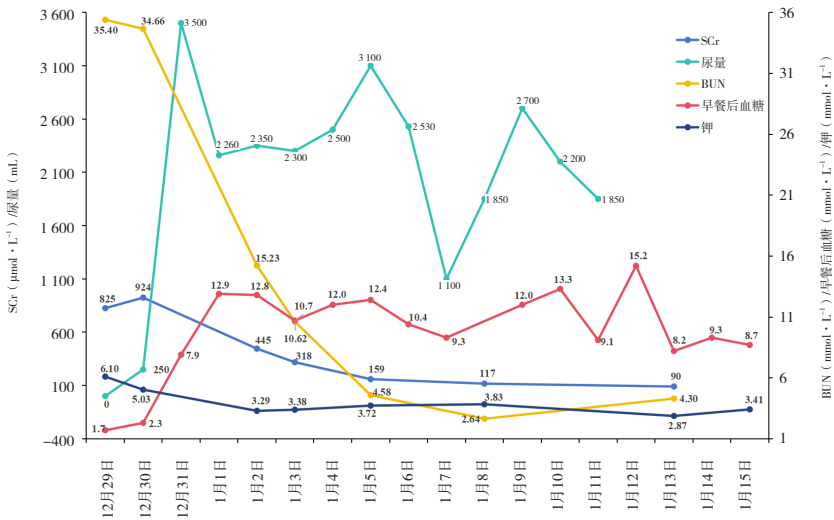


图1 患者住院期间相关检验指标变化情况

Figure 1. Changes in relevant laboratory test indicators of the patient during hospitalization

2 讨论

2.1 不良反应关联性分析评价

患者使用司美格鲁肽 0.25 mg 和 0.5 mg 期间无不适，使用司美格鲁肽 0.75 mg 后出现胃部不适，调整剂量至 1 mg 后，出现持续恶心、呕吐、腹泻，并 15 d 后发生 AKI。该患者出现严重胃肠道反应期间，其他合并用药均正常使用，考虑严重胃肠道反应继发为 AKI，与用药有合理的时间关系。司美格鲁肽、达格列净、沙库巴曲缬沙坦说明书均提示可引起 AKI。文献^[5-7]报道，司美格鲁肽可能会诱发急性间质性肾炎（acute interstitial nephritis, AIN）、急性肾小管损伤（acute

tubular injury, ATI）、足细胞病等；二甲双胍可能引起急性肾小管坏死（acute tubular necrosis, ATN）^[8]；达格列净可能诱发 AIN^[9]；沙库巴曲缬沙坦可能引起 ATN^[10]。患者停用上述药物后，经对症治疗肾功能指标基本恢复正常。之后患者未再次使用司美格鲁肽、二甲双胍、达格列净和沙库巴曲缬沙坦，调整为伏格列波糖降糖，左氨氯地平降压，肾功能指标未见异常。其他合并用药格列齐特、乐卡地平和阿托伐他汀等未见肾毒性相关报道，可排除合并药物影响。患者 5 年糖尿病病程，存在隐匿性肾损伤风险，使用司美格鲁肽前未检查尿微量白蛋白，尿蛋白（+ -）提示可能处于 CKD A1~A2 期，但其 eGFR 短期内（4

周)由 86.31 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 急剧下降至 < 5 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻², 不符合疾病进展规律。综上分析, 采用 Naranjo's 评估量表^[11] 进行关联性评价, 司美格鲁肽、二甲双胍、达格列净、沙库

巴曲缬沙坦得分均为 7 分, 评价结果为“很可能有关”(表 1)。根据国家药品不良反应监测中心制定的评估标准^[12], 这 4 种药物与 AKI 的关联性评价结果均为“很可能有关”。

表1 病例的Naranjo's评估量表评分
Table 1. The Naranjo's Assessment Scale scores of the case

相关问题	问题分值			得分			
	是	否	未知	司美格鲁肽	二甲双胍	达格列净	沙库巴曲缬沙坦
1. 该不良反应是否有结论性报告?	+1	0	0	+1	+1	+1	+1
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	+2	+2	+2	+2
3. 该不良反应是否在停用可疑药物或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	+1	+1	+1	+1
4. 该不良反应是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0	0	0	0
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应?	-1	+2	0	+2	+2	+2	+2
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	0	0	0
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	0	0	0
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	0	0	0	0
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现类似反应?	+1	0	0	0	0	0	0
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1	+1	+1	+1
总分值				7	7	7	7

注: 总分值≥9分, 肯定有关; 5~8分, 很可能有关; 1~4分, 可能有关; ≤0分, 可疑。

2.2 不良反应相关文献

尽管司美格鲁肽、二甲双胍、达格列净和沙库巴曲缬沙坦可通过调控血糖、改善血流动力学、抗炎、抗氧化应激等发挥肾脏保护作用^[3, 13-15], 但也存在潜在肾损伤风险。现有司美格鲁肽致 AKI 的报道, 合并用药中常有利尿剂和肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 抑制剂, 使用后常伴有胃肠道症状或下肢水肿, 肾活检提示 AIN、ATI 或足细胞病, 经治疗后, 肾功能基本可恢复^[5-7]。Ariga 等^[8] 报道 1 例患者使用推荐剂量的二甲双胍后, 出现少尿、间歇性恶心和呕吐, 经检测二甲双胍血液浓度显著高于推荐剂量, 从而导致乳酸酸中毒继发 ATN; 另一例患者由于服用过量的二甲双胍出现腹泻、呕吐, 引发 AKI^[16]。以上 2 例服用二甲双胍的患者合并使用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium glucose cotransporter 2, SGLT2) 或利尿剂、RAS 抑制剂。达格列净和沙库巴曲缬沙坦较司美格鲁肽和二甲双胍更易致 AKI。Lopes 等^[17] 分析 246 例使用达格列净的患者中, 约 22% 患者出现 AKI, 大多数合并使用利尿剂。Kim 等^[18] 统计在 233 例服用沙库巴曲缬沙坦的患者中, 约 16% 患者出现 AKI。本例患者联合使用 4 个药物, 大大增加了 AKI 的发生率和严重程度。

2.3 不良反应机制分析

司美格鲁肽通过延缓胃排空、抑制食欲及诱导恶心、呕吐等发挥减重降糖的作用, 使得患者摄入不足或体液丢失, 有效循环血容量下降。血容量不足导致肾小球灌注压降低, 为维持肾小球滤过功能, 激活 RAS 系统, 加剧肾缺血^[19]。同时, 在低血容量状态下, 二甲双胍蓄积, 过度抑制线粒体三磷酸腺苷合成, 引起 AKI^[8]; 机体乳酸生成增加而清除受阻, 引发乳酸酸中毒, 进一步降低肾脏灌注, 加重缺血性损伤^[20]; 达格列净的利尿作用可能引起血容量进一步减少, 导致肾小球内压过度降低^[17]; 沙库巴曲缬沙坦可以升高肾素浓度、血浆肾素活性和血管紧张素 II 浓度, 阻断血管紧张素受体 1, 低血容量时过度抑制 RAS 系统, 加剧肾脏灌注不足^[21]。司美格鲁肽联用 RAS 抑制剂或 SGLT2 抑制剂时, 可能通过增强利尿或血管扩张效应, 进一步增加肾脏低灌注风险^[17, 21]。

患者增大司美格鲁肽使用剂量后存在恶心、呕吐、腹泻, 导致血容量不足, 初始表现为肾前性 AKI, 在多种肾毒性药物 (沙库巴曲缬沙坦、达格列净和二甲双胍) 的协同作用下, 进展为肾性 AKI。患者大剂量补液后仍少尿, SCr 升至 924 μmol · L⁻¹, 严重酸中毒及尿微量白蛋白 / 肌酐比值显著升高均支持肾性 AKI。本例患者虽然

未接受肾活检,但临床及检验证据已充分提示结构性肾损伤。

2.4 不良反应处理措施

根据《中国急性肾损伤临床实践指南(2023年版)》^[22],AKI处理原则包括避免肾毒性药物,调整药物剂量,加强容量管理,维持水、电解质和酸碱平衡,保证足够的营养摄入等,出现严重高钾血症或酸中毒等,应及时启动肾脏替代治疗。患者入院前3个月SCr分别为68、63、71 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,SCr基线值为67.3 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。根据KDIGO分期,该患者入院时尿量 $<0.3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续24 h及以上,SCr 825 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,SCr升高达基线值的3倍以上,属于AKI 3期。入院后暂停使用司美格鲁肽、二甲双胍、达格列净、沙库巴曲缬沙坦等具有潜在肾损伤的药物,患者同时合并高钾血症和酸中毒,予调控血糖、补液扩容、纠正电解质紊乱和酸中毒等治疗,24 h内SCr升高至924 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,立即进行血液透析,经过2次血液透析后,患者尿量明显增加,停止血液透析,继续补液、纠正电解质紊乱等常规治疗,随后SCr逐渐恢复至正常水平,尿蛋白显著下降。

综上,本例患者使用司美格鲁肽1 mg后出现严重胃肠道反应,在低血容量状态下,使用司美格鲁肽、二甲双胍、达格列净和沙库巴曲缬沙坦,继发AKI。临床使用司美格鲁肽前,应测定患者肌酐基础水平,告知患者可能出现恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应。对于老年人、肾功能损伤(包括长期糖尿病、高血压等)或同时使用RAS抑制剂、利尿剂、SGLT2抑制剂、二甲双胍等药物的患者,用药初期每1个月监测1次肾功能(包括尿常规、尿微量白蛋白、肌酐等),若用药后SCr逐渐上升,需慎重增加司美格鲁肽剂量。若患者SCr明显升高、尿量明显减少或出现严重胃肠道症状时,应立即监测肾功能、血气、电解质、容量负荷等,进行AKI风险评估。一旦发生AKI,立即暂停具有潜在肾损伤的药物,予补液扩容、调控血糖、纠正电解质紊乱等对症治疗,必要时启动肾脏替代治疗,防止病情进一步恶化。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Tuttle KR, Bosch-Traberg H, Cherney DZI, et al. Post hoc analysis of SUSTAIN 6 and PIONEER 6 trials suggests that people with type 2 diabetes at high cardiovascular risk treated with semaglutide experience more stable kidney function compared with placebo[J]. *Kidney Int*, 2023, 103(4): 772–781. DOI: [10.1016/j.kint.2022.12.028](https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.12.028).
- 2 Algarni AA, Alqarni FS, Shalaby HA. The impact of weekly semaglutide, a glucagon-like peptide-1 agonist, on kidney outcomes in adults with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Family Med Prim Care*, 2024, 13(2): 532–536. DOI: [10.4103/jfmpe.jfmpe_1031_23](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1031_23).
- 3 Tuttle KR, Bain SC, Bosch-Traberg H, et al. Effects of Once-Weekly semaglutide on kidney disease outcomes by KDIGO risk category in the SUSTAIN 6 trial[J]. *Kidney Int Rep*, 2024, 9(7): 2006–2015. DOI: [10.1016/j.ekir.2024.04.028](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.04.028).
- 4 Smits MM, Van Raalte DH. Corrigendum: safety of semaglutide[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 786732. DOI: [10.3389/fendo.2021.786732](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.786732).
- 5 Borkum M, Lau W, Blanco P, et al. Semaglutide-associated acute interstitial nephritis: a case report[J]. *Kidney Med*, 2022, 4(12): 100561. DOI: [10.1016/j.xkme.2022.100561](https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100561).
- 6 Begum F, Chang K, Kapoor K, et al. Semaglutide-associated kidney injury[J]. *Clin Kidney J*, 2024, 17(9): sfac250. DOI: [10.1093/ckj/sfae250](https://doi.org/10.1093/ckj/sfae250).
- 7 Leehey DJ, Rahman MA, Borys E, et al. Acute kidney injury associated with semaglutide[J]. *Kidney Med*, 2021, 3(2): 282–285. DOI: [10.1016/j.xkme.2020.10.008](https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.10.008).
- 8 Ariga M, Hagita J, Soda M, et al. Daily dose of metformin caused acute kidney injury with lactic acidosis: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2023, 17(1): 393. DOI: [10.1186/s13256-023-04136-0](https://doi.org/10.1186/s13256-023-04136-0).
- 9 Tsuyuki T, Torigoe K, Shimizu M, et al. Dapagliflozin-induced Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) followed by Acute Interstitial Nephritis (AIN)[J]. *Intern Med*, 2024, 63(23): 3203–3208. DOI: [10.2169/internalmedicine.3347-23](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.3347-23).
- 10 Kim MJ, Jang HN, Song HN, et al. Acute tubular necrosis associated with angiotensin receptor–neprilysin inhibitor[J]. *Intern Med*, 2022, 61(10): 1573–1576. DOI: [10.2169/internalmedicine.8373-21](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8373-21).
- 11 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2): 239–245. DOI: [10.1038/clpt.1981.154](https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154).
- 12 陈静静, 钱佩佩, 曹凯, 等. 我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析[J]. *中国药事*, 2020, 34(8): 988–992. [Chen JJ, Qian PP, Cao K, et al. Comparison and analysis of causality assessment method in China and Naranjo's method in the evaluation of adverse drug reactions[J]. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 2020, 34(8): 988–992.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2020.08.021](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2020.08.021).
- 13 Alshahrani MY, Ebrahim HA, Alqahtani SM, et al. Metformin suppresses thioacetamide-induced chronic kidney disease in association with the upregulation of AMPK and downregulation

- of oxidative stress and inflammation as well as dyslipidemia and hypertension[J]. *Molecules*, 2023, 28(6): 2756. DOI: [10.3390/molecules28062756](https://doi.org/10.3390/molecules28062756).
- 14 Cai A, Shen J, Yang X, et al. Dapagliflozin alleviates renal inflammation and protects against diabetic kidney diseases, both dependent and independent of blood glucose levels[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1205834. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1205834](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1205834).
- 15 Saka Y, Takahashi H, Naruse T, et al. Sacubitril/valsartan reduces proteinuria depending on blood pressure in patients with stage 4–5 chronic kidney disease[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2024, 28(12): 1327–1331. DOI: [10.1007/s10157-024-02561-z](https://doi.org/10.1007/s10157-024-02561-z).
- 16 Hayashi A, Ishimura T, Sugimoto H, et al. Metformin-associated lactic acidosis exacerbated by acute kidney injury in an overseas traveler[J]. *CEN Case Rep*, 2022, 11(2): 278–282. DOI: [10.1007/s13730-021-00665-z](https://doi.org/10.1007/s13730-021-00665-z).
- 17 Lopes AC, Lourenço O, Morgado S, et al. Acute kidney injury and electrolyte imbalances caused by dapagliflozin short-term use[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(4): 420. DOI: [10.3390/ph17040420](https://doi.org/10.3390/ph17040420).
- 18 Kim HJ, Yang E, Koh HB, et al. Cardiac and kidney outcomes after sacubitril-valsartan therapy: recovery of cardiac function relative to kidney function decline[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2024, 43(5): 614–625. DOI: [10.23876/j.krcp.24.021](https://doi.org/10.23876/j.krcp.24.021).
- 19 Karimi F, Maleki M, Nematbakhsh M. View of the renin-angiotensin system in acute kidney injury induced by renal ischemia-reperfusion injury[J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2022: 9800838. DOI: [10.1155/2022/9800838](https://doi.org/10.1155/2022/9800838).
- 20 Al-Moussally F, Tien JJ, Rajagopalan K, et al. Euglycemic ketoacidosis and lactic acidosis associated with metformin toxicity[J]. *Cureus*, 2024, 16(5): e60661. DOI: [10.7759/cureus.60661](https://doi.org/10.7759/cureus.60661).
- 21 Chen C, Wu B, Zhang C, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor and sodium-dependent glucose cotransporter-2 inhibitor-associated renal injury: a pharmacovigilance study[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2023, 22(3): 259–266. DOI: [10.1080/14740338.2022.2120609](https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2120609).
- 22 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(42): 3332–3366. [National Clinical Research Center for Kidney Disease, Chinese Medical Doctor Association Nephrology Branch, Chinese Acute Kidney Injury Clinical Practice Guidelines Expert Group. Chinese clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *National Medical Journal of China*, 2023, 103(42): 3332–3366.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20230802-00133](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20230802-00133).

收稿日期: 2025 年 04 月 21 日 修回日期: 2025 年 07 月 01 日
本文编辑: 周璐敏 洗静怡