

一例替尔泊肽 (Tirzepatide) 超说明书使用致严重胃肠道反应、低血糖与冠状动脉非阻塞性心肌梗死 (MINOCA)

吴敏杰 王明晶* (通讯作者)

义乌稠州医院心内科 浙江 金华 322000

摘要: 本文报道一例 19 岁女性因自行超说明书使用替尔泊肽 (Tirzepatide) 注射液减重, 导致严重胃肠道反应、进食障碍及低血糖, 继而引发胸痛、肌钙蛋白升高, 冠脉造影排除阻塞性病变, 最终诊断为“冠状动脉非阻塞性心肌梗死 (MINOCA)”的病例。旨在提醒临床医生关注 GLP-1 受体激动剂类药物的胃肠道不良反应及其潜在心血管风险。

关键词: 替尔泊肽; MINOCA; 低血糖; 心肌梗死; 减重药物不良反应

引言:

替尔泊肽 (Tirzepatide) 是一种新型、高效的葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 和胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1) 受体双重激动剂, 已获批用于治疗 2 型糖尿病^[1]。其显著的减重效果使其在非糖尿病减重领域受到广泛关注, 导致超说明书用药现象增多。

已知 GLP-1 受体激动剂类药物常见不良反应为胃肠道反应 (恶心、呕吐、腹泻等), 通常呈剂量依赖性, 且在治疗初期更明显^[2]。严重、持续的反应可导致脱水、电解质紊乱、营养不良等。

目前对 GLP-1 受体激动剂潜在的心血管风险尚未完全阐明, 大型临床研究 (如 SURPASS/SUSTAIN 等) 结果倾向于其整体心血管安全性或获益^[3]。然而, 个案报道提示在某些特定情境下 (如严重不良反应触发连锁反应) 可能存在风险^[4]。

冠状动脉非阻塞性心肌梗死 (MINOCA) 是急性心肌梗死的一个特殊亚型, 具有独特的诊断流程和治疗策略^[5]。

本文报道一例年轻女性患者因自行超说明书、大剂量使用替尔泊肽导致严重胃肠道反应、继发低血糖, 并最终诱诊 MINOCA 的罕见病例, 旨在警示临床医生此类药物的严重不良反应及其可能造成的意外心血管后果。

1 病例资料

患者女性, 19 岁, 因“胸痛半天”于 2025 年 4 月 13 日入院。患者为追求身材改善, 自行皮下注射替尔泊肽注射液 (首剂 7.5mg, 远超推荐起始剂量), 后出现严重食欲减退, 连续 3 日几乎未进食。随后出现胸骨后持续性压榨样疼痛, 伴出汗、乏力, 遂至我院急诊。

入院查体: 血压 130/85mmHg, 心率 116 次/分, 心肺听诊无异常。急诊心电图示 T 波倒置 (V1-V3), 后续发展为多导联 T 波改变。肌钙蛋白 I 进行性升高 (0.219 → 0.583ng/ml)。随机血糖 3.8mmol/L, 提示低血糖。

患者既往体健, 无心血管疾病史, 无糖尿病史, BMI 正常 (具体值未测)。半月前有车祸史, 但无急性外伤表现。

诊疗经过

初步诊断: (1) 急性冠脉综合征 (ACS) 泵功能 II 级;

(2) 低血糖反应。

诊断依据: (1) 急性胸痛, 呈压榨性, 伴出汗、乏力, 符合急性心肌梗死典型症状; (2) 心电图动态演变: V1-V3 导联 T 波倒置, 后续多导联 T 波改变, 提示急性心肌缺血; (3) 心肌损伤标志物升高: 超敏肌钙蛋白 I 进行性升高 (0.219 → 0.583 ng/ml), 符合心肌梗死诊断标准。

2 鉴别诊断

本例患者以急性胸痛、肌钙蛋白升高为主要表现, 结合冠脉造影未见阻塞性病变, 需与以下疾病进行鉴别:

2.1 急性冠状动脉阻塞性心肌梗死 (AMI)

典型表现为冠脉造影可见明确狭窄或闭塞, TIMI 血流 < III 级。本例 CAG 未见狭窄, TIMI 血流 III 级,

可排除。

2.2 心肌炎

多见于青年患者，常有前驱感染史，心电图可有多导联ST-T改变，肌钙蛋白升高，但冠脉造影通常正常。本例无明确感染史，但需考虑药物或应激诱发的急性心肌损伤。

2.3 应激性心肌病 (Takotsubo 综合征)

多见于中老年女性，常有情绪或生理应激诱因，表现为一过性左心室功能障碍，冠脉通常无阻塞。本例患者年轻，有药物使用和低血糖应激，需考虑该可能。

2.4 冠脉痉挛

可表现为静息性胸痛，心电图一过性ST段抬高或T波改变，冠脉造影正常。低血糖可诱发交感兴奋，导致冠脉痉挛。

2.5 肺栓塞

可表现为胸痛、呼吸困难、心动过速，D-二聚体升高，心电图可见S I Q III T III等表现。本例无相关表现，可基本排除。

2.6 主动脉夹层

典型表现为撕裂样胸痛，双上肢血压不对称，D-二聚体升高，CT主动脉成像可确诊。本例无相关表现。

2.7 非心源性胸痛

如胃食管反流、食管痉挛等，但通常不伴肌钙蛋白显著升高。

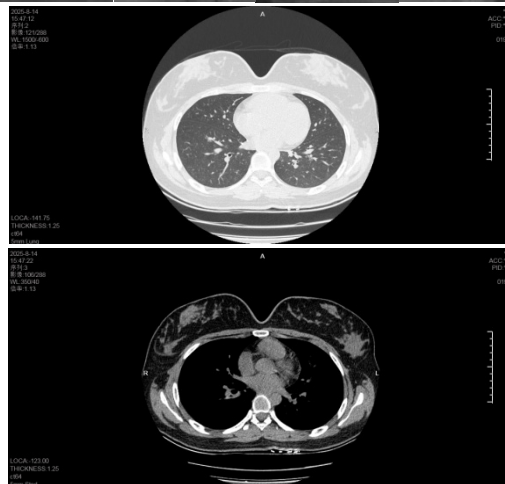
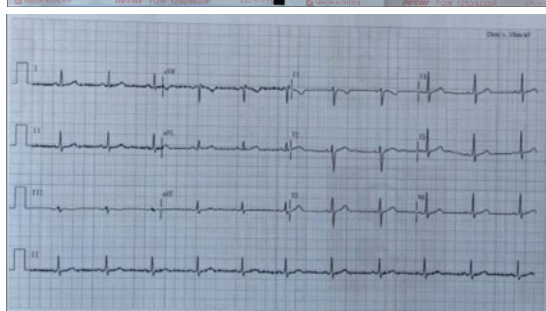
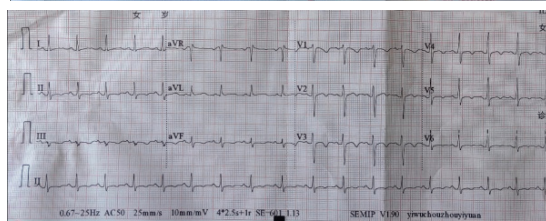
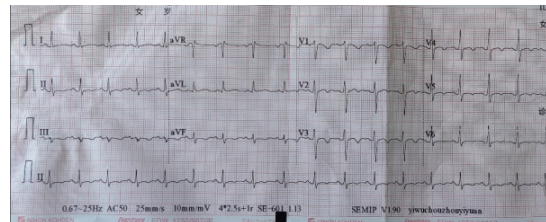
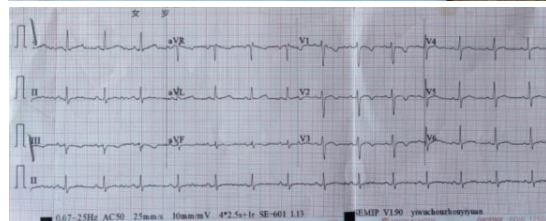
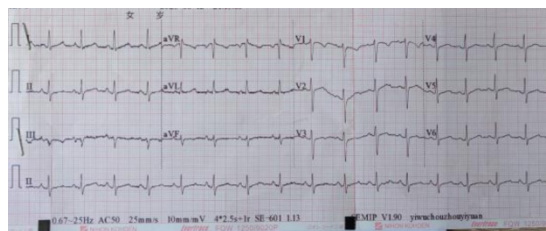
综上，结合临床表现、实验室检查及影像学结果，MINOCA诊断成立，诱因为药物所致严重胃肠道反应及继发低血糖。

治疗予升糖、补液、抗血小板、营养心肌等治疗。于4月14日行冠状动脉造影 (CAG)，结果显示左右冠状动脉均通畅，未见明显狭窄，TIMI血流均为III级。术后肌钙蛋白逐渐下降，胸痛症状缓解。冠脉造影结果：左右冠状动脉未见明显狭窄，TIMI血流III级，排除阻塞性冠心病，符合MINOCA定义。

最终诊断：

- (1) 冠状动脉非阻塞性心肌梗死 (MINOCA)
- (2) 低血糖反应

患者于4月15日带药出院，出院带药包括阿司匹林和复方丹参滴丸。



3 讨论

替尔泊肽是一种 GLP-1/GIP 双受体激动剂，已被批准用于 2 型糖尿病和肥胖症治疗^[1]。其常见不良反应包括恶心、呕吐、食欲抑制等胃肠道症状^[2]。本例患者自行使用远超推荐起始剂量（2.5mg/周）的替尔泊肽（7.5mg），导致严重纳差和连续 3 日未进食，引发严重低血糖和代谢紊乱。

结 论：

本病例报告一例 19 岁健康女性因自行超说明书、大剂量使用替尔泊肽注射液减重，导致严重胃肠道反应及继发性进食障碍和低血糖。反复低血糖事件最终可能通过交感神经激活引发冠状动脉痉挛或儿茶酚胺心肌毒性，造成了冠状动脉非阻塞性心肌梗死（MINOCA）。此案例罕见但具有重要警示意义：

GLP-1 受体激动剂（如替尔泊肽）在超说明书或不规范使用时，其严重胃肠道不良反应可能导致营养摄入不足和意外低血糖的风险被低估^[2,4]。

严重或持续的低血糖状态可能是诱发 MINOCA 的一个重要诱因，特别是在无基础心血管疾病的年轻个体中^[6,7]。

临床医生在应用此类药物时，务必重视严重的胃肠道副作用管理，警惕其对能量摄入的影响和低血糖的发生。

对使用此类药物（尤其存在严重不良反应时）并出现胸痛的患者，应高度警惕心血管事件的可能性，包括 MINOCA，并迅速进行针对性评估和治疗^[5,9]。

强调严格遵守用药规范、加强患者教育和用药监管的极端重要性。

参考文献：

- [1]Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. **N Engl J Med**. 2021;385(6):503–515.
- [2]Kapitza C, Dahl K, Jacobsen JB, et al. Effects of semaglutide on beta cell function and glycaemic control in participants with type 2 diabetes: a randomised,

低血糖可导致交感神经兴奋、心脏负荷增加、内皮功能紊乱，进而诱发心肌损伤^[6]。本例中肌钙蛋白升高伴典型胸痛，但 CAG 未见阻塞性病变，符合 MINOCA 诊断标准^[5]。其机制可能与低血糖所致应激性心肌损伤、微循环功能障碍或冠脉痉挛有关^[7]。

此外，患者半月前有车祸史，虽无急性损伤，但不排除存在潜在应激或轻微心肌挫伤，也可能是诱因之一^[8]。

double-blind, placebo-controlled trial. **Diabetologia**. 2017;60(8):1390–1399.

[3]Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. **N Engl J Med**. 2016;375(19):1834–1844.

[4]Smits MM, Van Raalte DH. Safety of Semaglutide. **Front Endocrinol (Lausanne)**. 2021;12:645563.

[5]Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. **Eur Heart J**. 2017;38(3):143–153.

[6]Goyal A, Mahaffey KW, Garg J, et al. Prognostic significance of hypoglycemia in acute coronary syndromes. **J Am Coll Cardiol**. 2017;70(6):750–758.

[7]Chow E, Bernjak A, Williams S, et al. Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk. **Diabetes**. 2014;63(5):1738–1747.

[8]Basso C, Calabrese F, Angelini A, et al. Classification and histological, molecular, and ultrastructural features of myocardial injury in COVID-19. **J Am Coll Cardiol**. 2021;77(18):2266–2275.

[9]Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**. 2019;139(18):e891–e908.