

中国高血糖危象诊断与治疗指南

GUIDELINES FOR DIAGNOSIS AND THERAPY OF HYPERGLYCEMIC CRISIS IN CHINA



2012年版

鸣谢：

雅培中国对本指南编审的大力支持

中国高血糖危象诊断与治疗指南制订委员会

名誉主任委员：杨文英

主任委员：纪立农

副主任委员：陆菊明 翁建平 贾伟平 周智广 邹大进

委员（以姓氏拼音为序）

陈 丽 葛家璞 郭晓蕙 胡仁明 姬秋和 纪立农
贾伟平 李启富 刘 静 柳 洁 陆菊明 单忠艳
田浩明 翁建平 杨立勇 杨文英 杨玉芝 于德民
赵志刚 周智广 朱大龙 邹大进

中国高血糖危象诊断与治疗指南学术委员会

（以姓氏拼音为序）

蔡德鸿 陈 丽 陈莉明 冯 波 高勇义 葛焕琦 葛家璞 巩纯秀 谷 卫 郭立新
郭晓蕙 洪天配 胡仁明 姬秋和 纪立农 贾伟平 匡洪宇 李彩萍 李 红（昆明）
李 红（浙江） 李启富 李小英 李延兵 刘建英 刘 静 刘 伟 柳 洁 陆菊明
罗国春 吕肖锋 单忠艳 时立新 石勇铨 宋光耀 苏本利 孙 侃 孙子林 田浩明
王长江 王 立 翁建平 夏 宁 萧建中 肖新华 徐焱成 徐 勇 许樟荣 阎胜利
杨 静 杨丽辉 杨立勇 杨叔禹 杨 涛 杨文英 杨玉芝 姚孝礼 于德民 余学锋
袁 莉 曾龙驿 张惠莉 张如意 赵志刚 周智广 朱大龙 邹大进

目 录

序言	1
流行病学	2
发病机制	3
诊断	5
治疗	8
治疗监测与疗效评估	14
并发症的治疗	16
特殊人群的诊断与治疗	18
糖尿病酮症酸中毒纠正后的治疗	22
预防	23
附录	25
血酮监测路径图	25
缩略语对照表	26
血糖检测技术进展表	27
现代血酮、尿酮检测技术对比表	28
参考文献	29

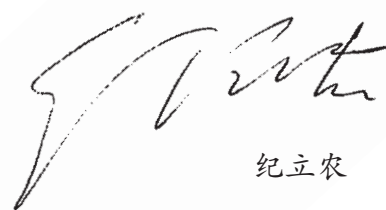
序

近30年来，我国糖尿病患病率显著增加，最近10年糖尿病流行情况更为严重。2007-2008年，中华医学会糖尿病学分会组织全国14个省市进行了糖尿病流行病学调查，显示我国20岁以上成年人糖尿病患病率为9.7%，中国成人糖尿病总数达9240万，我国目前可能已成为糖尿病患者人数最多的国家。更为令人担忧的是，在这次调查中还发现60%的糖尿病患者没有得到诊断。未得到及时诊断的糖尿病患者均有很大的风险以发生高血糖危象为首发表现而就诊，如诊疗不及时则有生命危险。

而作为糖尿病急性并发症，包括糖尿病酮症酸中毒（DKA）及高血糖高渗综合征（HHS）在内的高血糖危象的临床危害不可忽视，这两种病症均显著增加了脑水肿、永久性神经损害和死亡等发生可能。在胰岛素发现以前，DKA的死亡率可高达90%以上，随着抗生素的应用及补液纠正脱水，死亡率降至20%以下。50年代用大剂量胰岛素治疗，死亡率降至不足10%。近20多年，随着标准化DKA治疗方案的实施，死亡率也逐渐下降。但在老年患者以及合并有危及生命的严重疾病者，死亡率仍较高。

从全国范围，尤其结合基层医院的现状来看，DKA和HHS的诊治水平参差不齐，有待改进调整，但国内缺乏高血糖危象的指南、共识或是专家意见，亟需相关指南来规范高血糖危象的临床诊治。

鉴于此，2012年中华医学会糖尿病学分会组织国内相关领域专家学者，成立指南编写委员会，对近年来高血糖危象的流行病学、发病机制、诊治进展及预防等最新文献、专家意见及国外相关指南共识进行整理分析，经过指南制订会及函审，反复讨论修改，最终形成《中国高血糖危象诊断与治疗指南》，供临床医务人员参考。



纪立农

中华医学会糖尿病学分会
2012年12月1日

高血糖危象的流行病学

高血糖危象包括糖尿病酮症酸中毒（DKA）和高血糖高渗综合征（HHS），是糖尿病的两个重要的急性并发症，在1型和2型糖尿病患者均可发生。国外报道，英国和瑞典1型糖尿病患者的DKA年发生率分别为13.6和14.9/1000名患者，美国罹患DKA的住院率在过去十年内上升了30%。英国和美国的成人DKA死亡率低于1%，但在老年和严重疾病患者死亡率可高达5%。糖尿病住院的患者中约1%会并发HHS，且HHS死亡率则高达10%左右，75岁以上的老年人为10%，85岁以上为35%。DKA也是儿童和青少年糖尿病患者的主要死因之一。发展中国家的DKA及HHS发生率及死亡率更是居高不下，有报道称在肯尼亚DKA的发生率在住院糖尿病患者中为8%，而死亡率高达30%，而HHS的死亡率在发展中国家也高达5-20%。中国缺乏全国性的有关高血糖危象的流行病学数据，华西医院1996-2005年间内分泌科住院糖尿病患者急性并发症(包括DKA、HHS、乳酸性酸中毒、糖尿病低血糖症等)10年间的平均发生率为16.8%，总体上呈逐年上升趋势。在因急性并发症入院的具体原因中，DKA最常见，占70.4%，低血糖和HHS所占构成比分别为15.2%和12.2%，乳酸性酸中毒仅占2.2%。

高血糖危象的发病机制

1. 诱因

高血糖危象的主要诱因有胰岛素治疗不当和感染，其他诱因包括急性胰腺炎、心肌梗死、脑血管意外，诱发高血糖危象的药物包括糖皮质激素、噻嗪类利尿剂、拟交感神经药物及第二代抗精神病药。一项回顾性分析研究显示可卡因与DKA的复发有关。新发T1DM或T2DM的胰岛素治疗中断常可引起DKA。1993年以前，持续皮下胰岛素输注（胰岛素泵）设备的应用与DKA的增加有关，但随着科技的进步和对病人的教育程度提高，使用胰岛素泵的患者中DKA的发病已经明显下降。然而，尚需更多前瞻性研究资料以明确使用胰岛素泵治疗患者的DKA发病率减少情况。因一些疾病而限制水摄入量及卧床，且渴感反应的减弱常会引起严重脱水和HHS。T1DM由精神疾病或饮食紊乱导致的DKA占DKA发生率的20%。亦有报道称DKA可为肢端肥大症、肾上腺疾病如嗜铬细胞瘤和库欣综合征的临床表现之一。DKA及HHS的主要诱因见表1。

表1 DKA和HHS的主要诱因

诱因	举例
糖尿病	新发 控制不佳 治疗中断 胰岛素泵故障
急性疾病	感染 心肌梗死 急性胰腺炎 腹部严重疾病 脑血管意外 严重烧伤 肾衰
药物	噻嗪类利尿剂 甘露醇类脱水剂 β－受体阻滞剂 苯妥英钠 糖皮质激素 地达诺新 顺铂中毒，L-门冬酰胺（Cisplatinium，L-asparaginase） 生长激素抑制激素 静脉输入营养液（Hyperalimentation）
药物滥用	酒精 可卡因

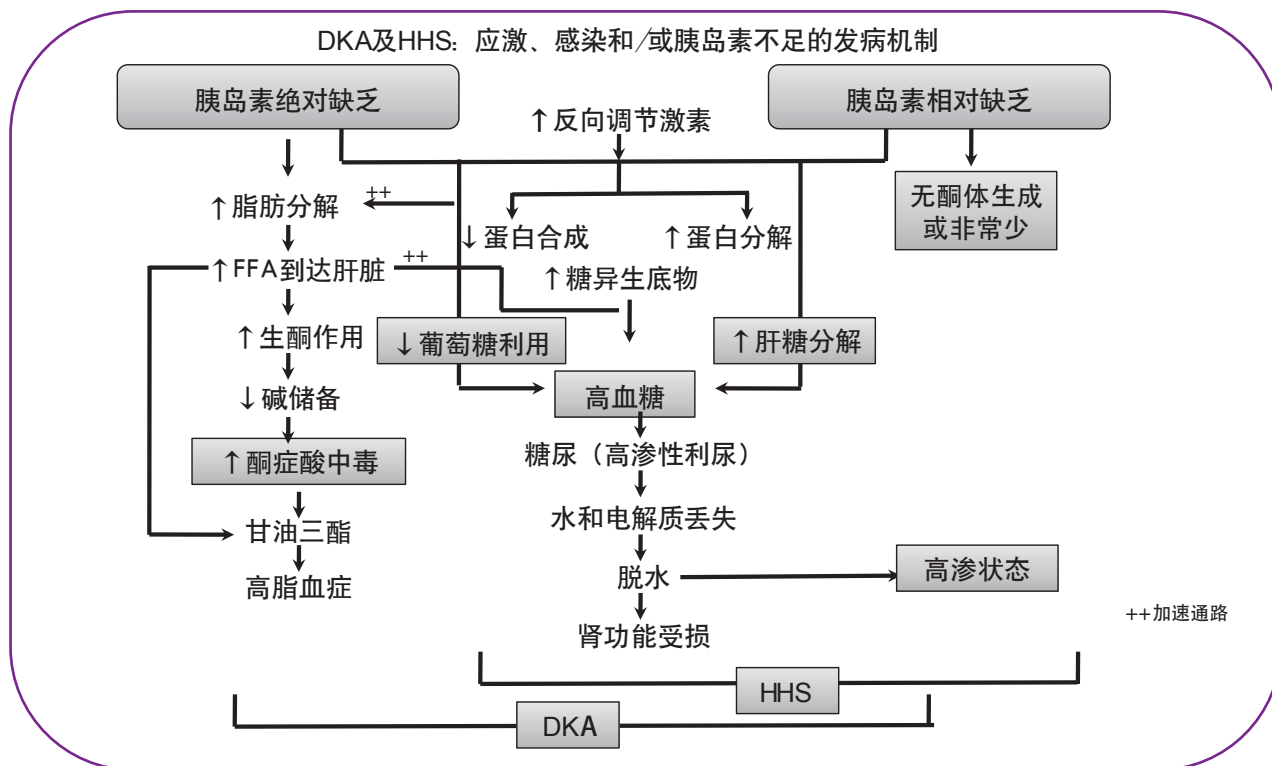
2. 病理生理

DKA与HHS这两种代谢紊乱的发病机制有许多相似之处（见图1），即血中胰岛素有效作用的减弱，同时多种反向调节激素水平升高，如胰高血糖素、儿茶酚胺、皮质激素、生长激素等。DKA及HHS患者由于这些激素水平的变化而导致肝和肾脏葡萄糖生成增加、外周组织对葡萄糖的利用降低，导致高血糖，同时细胞外液渗透压发生了平行变化。DKA时，由于胰岛素作用明显减弱，以及升糖激素作用增强共同使脂肪组织分解为游离脂肪酸，释放入血液循环，并在肝脏氧化分解产生酮体，包括 β -羟丁酸(β -hydroxybutyrate, β -OHB)、乙酰乙酸和丙酮，从而造成酮血症及代谢性酸中毒。

许多研究表明，高血糖患者发生高血糖危象时常伴有一系列细胞因子，如TNF- α 、IL、CRP、活性氧、脂质过氧化和PAI-1的增加，当DKA及HHS纠正后这些炎症介质逐步恢复正常水平。

HHS可能是由于血浆胰岛素分泌相对不足，虽然不能使胰岛素敏感组织有效利用葡萄糖，却足以能够抑制脂肪组织分解，不产生酮体。但目前与此有关的研究证据尚不充分。发生HHS的部分患者并无昏迷，部分患者可伴有酮症。DKA和HHS均能造成尿糖增高引发渗透性利尿，从而使机体脱水，失钠、钾及其它电解质成分。

图1 DKA及HHS病理生理改变示意图



高血糖危象的诊断

1. 病史、临床表现及体格检查

1型、甚至2型糖尿病的DKA常呈急性发病，发病很快；而HHS发病缓慢，历经数日到数周。T1DM患者有自发DKA倾向，T2DM患者在一定诱因作用下也可发生DKA，其中约20~30%患者既往无糖尿病病史。

在DKA发病前数天，糖尿病控制不良的症状就已存在，但酮症酸中毒的代谢改变常在短时间形成(一般<24h)。有时全部症状可骤然发生，事先无任何先兆或症状。DKA和HHS的临床表现可有：多尿、多饮、多食、体重减轻、呕吐、腹痛(仅DKA)、脱水、虚弱无力、意识模糊，最终陷入昏迷。体格检查可发现有皮肤弹性差、Kussmaul呼吸(DKA)、心动过速、低血压、精神改变，最终昏迷(更常见于HHS)。HHS还可表现为局灶神经症状(偏盲和偏瘫)及占位性表现(局灶性或广泛性)。DKA患者常见(>50%)恶心、呕吐和弥漫性腹痛，但HHS患者罕见。对腹痛患者需认真分析，因为腹痛既可以是DKA的结果，也可能是DKA的诱因(尤其在年轻患者)。如果脱水和代谢性酸中毒纠正后，腹痛仍不缓解，则需进一步检查。HHS与DKA相比，前者失水更为严重、神经精神症状更为突出。尽管感染是DKA和HHS的常见诱因，但由于早期外周血管舒张，患者体温可以正常，甚至低体温。如果有低体温是预后不良的标志。

2. 实验室检查

DKA和HHS主要诊断标准见表2。对于考虑DKA或HHS的患者首要的实验室检查应包括：血糖、BUN / Cr、血清酮体、电解质(可以计算阴离子间隙)、渗透压、尿常规、尿酮体、血气分析、血常规、心电图。如果怀疑合并感染还应该进行血、尿、咽部的细菌培养。如有相关指征，还应该作胸片检查，同时给予适当抗生素治疗。糖化血红蛋白检测有助于判断近期病情控制的好坏。

【血酮】DKA最关键的诊断标准为血酮值。目前临床诊断DKA多采用尿酮体检测，尿酮体检测简便且灵敏度高，是目前国内诊断DKA的常用指标。但其主要的局限是留取样本有时有困难，导致诊断时间的延误，且特异性较差，假阳性率高，导致后续许多不必要的检查。尿酮体检测通常采用的是半定量的硝普盐法，此方法却无法检测出酮体的主要组分： β -羟丁酸(β -OHB)。因此若条件允许，诊断DKA时应采用血酮检测，若无血酮检测方法可用时，尿酮作为备用方法。此外，对临床需急诊处理的DKA患者推荐血酮床旁监测(如便携式血酮仪)作为治疗监测的手段。当血酮 $\geq 3\text{mmol/L}$ 或尿酮体阳性，血糖 $> 13.9\text{mmol/L}$ 或已知为糖尿病患者，血清 $\text{HCO}_3^- > 18\text{mmol/L}$ 和/或动脉血 $\text{pH} > 7.3$ 时可诊断为糖尿病酮症，而血清 $\text{HCO}_3^- < 18\text{mmol/L}$ 和/或动脉血 $\text{pH} < 7.3$ 即可诊断为DKA。如发生昏迷可诊断为DKA伴昏迷。

【阴离子间隙】DKA是酮酸积聚导致阴离子间隙增加的代谢性酸中毒。阴离子间隙是通过氯离子与碳酸氢根离子的浓度之和与钠离子浓度差 $[(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$ 计算得到的。正常的阴离子间隙范围在7-9mmol/L，若 $> 10\text{-}12\text{mmol/L}$ 表明存在阴离子间隙增加性酸中毒。DKA按照酸中毒的严重程度(血pH，血碳酸氢盐和血酮)以及是否存在精神症状分为轻、中、重度。已经报道有超过三分之一的DKA及HHS患者在实验室检查

和症状方面存在明显重叠现象。例如大部分HHS住院患者 $\text{pH}>7.30$ ， HCO_3^- 浓度 $>18\text{mmol/L}$ ，但常存在轻度血酮增高的情况。

【白细胞计数】大多数高血糖危象患者会发生白细胞计数增高，白细胞计数高于 $25.0\times 10^9/\text{L}$ 则提示体内有感染，须进一步检查。

【血钠】血钠水平可以低于正常。血钠的下降通常是由于高血糖造成高渗透压，使细胞内的水转移至细胞外稀释所致。如果高血糖患者血钠浓度增加则提示严重水丢失。血清乳糜微粒会干扰血糖血钠的测定结果，因此，酮症酸中毒时有可能出现假性正常血糖（pseudonormoglycemia）和假性低钠血症（pseudohyponatremia）。

【血清渗透压】血清渗透压与神智改变的研究明确了渗透压与神志障碍存在正线性关系。在有效渗透压不高（ $\geq 320\text{mmol/L}$ ）的糖尿病患者中，出现木僵或昏迷状态要考虑到引起精神症状的其他原因。有效渗透压计算方法： $[2\times \text{Na}^+(\text{mmol/L})+\text{血糖}(\text{mmol/L})]$ ，尿素氮浓度可以忽略不计，因为其成分自由滤过，其积聚不会引起细胞内容积或渗透压的改变。

【血钾】胰岛素缺乏及酸中毒致血钾向细胞内转移减少，进而导致高血钾。因此，如果血钾浓度低于正常，则提示患者机体内的总钾含量已经严重缺乏，对这类患者应该进行严密的心电监护并积极补钾治疗，因为随着治疗的进行血钾会进一步下降并可能导致心律失常。

【血清磷酸盐】DKA患者血清磷酸盐水平通常升高，但是这并不能反应机体的状态，因为胰岛素缺乏、分解代谢增强等均可导致细胞内磷酸盐离子向细胞外转运。

【其他】21-79%的DKA患者血淀粉酶水平升高，这可能是非胰源性的，还可能来自腮腺。血脂肪酶测定有助于胰腺炎的鉴别诊断，但DKA患者的脂肪酶也会升高。

表2 DKA 和HHS诊断标准

	DKA			HHS
	轻度	中度	重度	
血糖（mmol/L）	>13.9	>13.9	>13.9	>33.3
动脉血pH	7.25-7.30	7.00-<7.24	<7.00	>7.30
血清 HCO_3^- （mmol/L）	15-18	10-<15	<10	>18
尿酮*	阳性	阳性	阳性	微量
血酮*	阳性	阳性	阳性	微量
血浆有效渗透压†	可变的	可变的	可变的	$>320\text{mmol/L}$
阴离子间隙‡	>10	>12	>12	<12
精神状态	清醒	清醒/嗜睡	木僵/昏迷	木僵/昏迷

*硝普盐反应方法

†血浆有效渗透压的计算公式： $2\times ([\text{Na}^+]+[\text{K}^+])$ （mmol/L）+血糖（mmol/L）

‡阴离子间隙的计算公式： $[\text{Na}^+]-[\text{Cl}^-+\text{HCO}_3^-]$ （mmol/L）

3. 诊断与鉴别诊断

早期诊断是决定治疗成败的关键，临床上对于原因不明的恶心呕吐、酸中毒、失水、休克、昏迷的患者，尤其是呼吸有酮味（烂苹果味）、血压低而尿量多者，不论有无糖尿病病史，均应想到本病的可能性。立即查末梢血糖、血酮、尿糖、尿酮，同时抽血查血糖、血酮（ β -羟丁酸）、尿素氮、肌酐、电解质、血气分析等以肯定或排除本病。

鉴别诊断包括：①糖尿病酮症：在DKA发展过程中当患者对酸碱平衡处于代偿阶段，可以仅表现为酮症。诊断标准为：血酮 $\geq 3\text{mmol/L}$ 或尿酮体阳性，血糖 $> 13.9\text{mmol/L}$ 或已知为糖尿病患者，血清 $\text{HCO}_3^- > 18\text{mmol/L}$ 和/或动脉血 $\text{pH} > 7.3$ ；②其他类型糖尿病昏迷：低血糖昏迷、高血糖高渗状态、乳酸性酸中毒；③其他疾病所致昏迷：脑膜炎、尿毒症、脑血管意外等。部分患者以DKA作为糖尿病的首表现，某些病例因其他疾病或诱发因素为主诉，有些患者DKA与尿毒症或脑卒中共存等使病情更为复杂，应注意辨别。

表3 高血糖危象DKA与HHS的区别

DKA	HHS
病史	
T1DM 未进行正规治疗 前驱疾病（数天） 感染 体重减轻	T2DM 饮水障碍—老年患者 前驱疾病（数周） 可能的并发症 胃肠外营养 药物治疗： β -阻滞剂，苯妥英钠，利尿剂， 糖皮质激素类 腹膜透析/血液透析
症状及体征	
多尿 多饮 恶心/呕吐/腹痛	多尿
诊断标准	
显著特点—酮症酸中毒 $\text{pH} < 7.3$ 血清 $\text{HCO}_3^- < 18\text{mmol/L}$ 血糖 $> 13.9\text{mmol/L}$ 血酮 $\geq 3\text{mmol/L}$ 或尿酮阳性 进行性意识障碍	显著特点—高渗透压，高血糖 血糖 $> 33.3\text{mmol/L}$ 血浆渗透压 $> 320\text{mmol/L}$ 无酮症酸中毒 $\text{pH} > 7.3$ 血清 $\text{HCO}_3^- > 18\text{mmol/L}$ 进行性意识障碍（抽搐）

高血糖危象的治疗

DKA和HHS的治疗原则：尽快补液以恢复血容量、纠正失水状态，降低血糖，纠正电解质及酸碱平衡失调，同时积极寻找和消除诱因，防治并发症，降低病死率。主要治疗方法包括：补液、胰岛素、补钾、补碱及磷酸盐治疗。

1. 补液治疗

推荐意见：

- ① 第1h输入生理盐水（0.9%NaCl），速度为15-20ml/kg/h（一般成人1-1.5L）。随后补液速度取决于脱水的程度、电解质水平、尿量等。
- ② 如果纠正后的血钠浓度正常或升高，则最初以250-500ml/h的速度补充0.45%NaCl，同时输入0.9% NaCl。如果纠正后的血钠浓度低于正常，仅输入0.9%NaCl。
- ③ 要在第1个24h内补足预先估计的液体丢失量，补液治疗是否奏效，要看血流动力学(如血压)、出入量、实验室指标及临床表现。
- ④ 对于有心肾功能不全的患者，在补液的过程中要检测血浆渗透压，并经常对患者的心脏、肾脏、神经系统的状况进行评估以防止出现补液过多。
- ⑤ 当DKA患者的血糖 $\leq 11.1\text{mmol/L}$ ，HHS患者的血糖 $\leq 16.7\text{mmol/L}$ 时，须补5%葡萄糖并继续胰岛素治疗，直到血酮、血糖均得到控制。

$$\text{纠正的}[\text{Na}^+] = \text{测得的}[\text{Na}^+](\text{mg/dl}) + 1.6 \times \frac{\text{血糖值}(\text{mg/dl}) - 100}{100}$$

DKA和HHS均伴有严重失水，其中HHS失水较DKA更为严重，为迅速扩充血管内外容量和恢复肾脏的有效灌注，必须开始补液治疗，包括经口服或鼻饲补液。前瞻性研究表明严重DKA患者通过单纯补液治疗即可显著降低血糖，降低胰岛素拮抗激素水平及改善胰岛素抵抗，因此补足液体会给小剂量胰岛素治疗带来益处。

一项前瞻性研究比较了严重DKA患者采用低渗、等渗及高渗液体进行补液治疗的效果，结果显示并无显著差异。此外，该研究显示，低渗液体会引起利尿，因此，在严重脱水患者，需采用等渗液体迅速补充血浆及细胞外液容量。

研究表明对于病情严重的患者，胶体抑或晶体溶液治疗在减少死亡率方面无显著差异。最近的一项荟萃分析表明，并没有证据显示相比晶体溶液，采用胶体溶液复苏会减少死亡风险。此外，胶体液的成本较高，限制了胶体液的应用。

前瞻性随机对照研究显示DKA患者以500ml/h速度补液可有效达到目标。另一项研究比较了5%和10%葡萄糖液输注对维持血糖水平的作用，结果显示，10%的葡萄糖液输注可显著降低血酮并增高血糖水平，但对血液pH值及碳酸氢值无明显效应。建议初始补液速度见表4。

表4 高血糖危象时建议补液速度

时间	补液量
第1小时	1000-1500ml（视脱水程度可酌情增加至2000ml）
第2小时	1000ml
第3-5小时	500-1000ml/小时
第6-12小时	250-500ml/小时

2. 胰岛素治疗

推荐意见：

⑥ 连续静脉输注胰岛素0.1U/kg/h，重度DKA患者则以0.1U/kg静注后以0.1U/kg/h输注。若第1h内血糖下降不到10%，则以0.14U/kg静注后继续先前的速度输注。

⑦ 床旁监测患者血糖及血酮，当DKA患者血酮值的降低速度 $<0.5\text{mmol/l/h}$ ，则需增加胰岛素的剂量1U/h，同时检查静脉胰岛素注射泵装置（在DKA治疗期间不建议经皮下胰岛素泵注射），确保装置的正常运行。

⑧ 当DKA患者血浆葡萄糖达到 11.1mmol/L 或HHS患者达到 16.7mmol/L ，可以减少胰岛素输入量至 $0.02-0.05\text{U/kg/h}$ ，此时静脉补液中应加入葡萄糖。此后需要调整胰岛素给药速度及葡萄糖浓度以维持血糖值在 $8.3-11.1\text{mmol/L}$ （DKA）或 $13.9-16.7\text{mmol/L}$ （HHS）之间，DKA患者血酮 $<0.3\text{mmol/L}$ 。

⑨ 治疗轻-中度的DKA患者时，可以采用皮下注射超短效胰岛素类似物或短效胰岛素的方法。

⑩ 当DKA缓解，患者可以进食时，应该开始常规皮下注射胰岛素方案。在停止静脉输入胰岛素前1-2小时进行胰岛素皮下注射。若患者无法进食，推荐持续静脉胰岛素注射及补液治疗。

以前的治疗方案推荐首剂静注胰岛素0.1U/kg，随后以0.1U/kg/h速度输注胰岛素，而最近的随机对照研究显示初始不需静注胰岛素，而给予0.14U/kg/h胰岛素（相当于70kg患者10U/h）静脉输注也可以。这种小剂量胰岛素疗法通常使血糖以 $2.8-4.2\text{mmol/L}$ 的速度下降，能够获得与大剂量胰岛素疗法相似的效果。治疗期间必须进行床旁监测患者血糖及血酮（无法监测血酮时则监测尿酮），如DKA患者第一小时血糖下降不足10%或不足 $2.8-4.2\text{mmol/L}$ 或血酮的下降速度不足 0.5mmol/l/h ，则需增加胰岛素的剂量1U/h，同时检查静脉胰岛素注射泵装置，确保装置的正常运行。当DKA患者的血糖降到 11.1mmol/L ，HHS患者的血糖降到 16.7mmol/L ，就应当减慢胰岛素的滴注速度至 $0.02-0.05\text{U/kg/h}$ ，同时应不断调整胰岛素用量及葡萄糖浓度，以使血糖维持在上述水平，直到DKA或HHS的高血糖的危象表现得到解除。DKA缓解的标准包括血糖

<11.1mmol/L，血酮<0.3mmol/L，血清HCO₃⁻≥15 mmol/L，静脉血pH>7.3，阴离子间隙≤12mmol/L。需持续进行胰岛素输注直至DKA缓解，不可完全依靠监测尿酮值来确定DKA的缓解，因尿酮在DKA缓解时仍可持续存在。HHS缓解的标准还包括渗透压及精神神经状态恢复正常。

DKA及HHS缓解且患者可以进食时，可以改为胰岛素皮下注射治疗。已确诊糖尿病的患者可给予DKA和HHS起病前的胰岛素治疗剂量，未用过胰岛素的患者，起始可以给予0.5-0.8U/kg/d的不同的胰岛素方案。

3. 补钾治疗

推荐意见：

- ⑪ 为防止发生低钾血症，在血钾 < 5.2 mmol/L时，并有足够尿量（>40ml/h）的前提下，应开始补钾。一般在每1L输入溶液中加入KCl 1.5-3.0g，以保证血钾在正常水平。
- ⑫ 发现血钾<3.3mmol/L，应优先进行补钾治疗。

尽管机体的总钾量不足，但高血糖危象患者常发生轻至中度高钾血症。随着胰岛素的使用、酸中毒的纠正、补液扩容等治疗均使血钾浓度下降。一项前瞻性研究纳入了29例DKA患者，结果显示82%的患者血钾正常或高血钾，而随着治疗的进行，63%的患者发生了低血钾。在极少见的情况下，DKA患者开始就表现为严重的低钾血症，此时，补液治疗应和补钾治疗同时进行，以防止发生心律失常、心脏骤停及呼吸肌麻痹。高血糖危象患者的补钾措施见表5。

表5 高血糖危象患者的补钾措施

血清钾（mmol/L）	治疗措施
>5.2	无需额外补钾，1小时内复查
4.0-5.2	静脉补液增加氯化钾0.8g/l/h
3.3-4.0	增加氯化钾1.5g/l/h
<3.3	优先补钾

4. 补碱治疗

推荐意见：

- ⑬ 鉴于严重的酸中毒可以引起的不良后果，建议pH<6.9的成年患者进行补碱治疗，方法为NaHCO₃8.4g及KCl0.8g配于400ml无菌用水(等渗等张液)中，以200ml/h速度滴注至少2小时，直至pH>7.0。此后，静脉血pH应该每2小时测定一次，直到pH维持在7.0以上。并且如果需要，治疗应该每2h重复进行一次。
- ⑭ pH≥6.9的患者无需进行碳酸氢盐治疗。

DKA患者在注射胰岛素治疗后会抑制脂肪分解，进而纠正酸中毒，无需额外补碱；也有意见则认为严重的代谢性酸中毒将会伴随一系列严重的并发症，如心肌受损、脑血管扩张、昏迷及严重的胃肠道并发症。对于pH介于6.9-7.1的DKA患者，经前瞻性随机研究未能证实使用碳酸氢盐治疗对疾病恢复无改善作用。研究证实DKA患者接受碳酸氢盐治疗对改善心脏和神经系统功能、降低血糖及缓解酮症酸中毒并无优势，相反还会发生如低钾血症、组织摄氧量减少和中枢神经系统酸中毒等一些不利的影响。对于pH<6.9的DKA患者，尚无使用碳酸氢盐的随机前瞻性研究的报道。

因此，临床上若患者无特别严重的酸碱代谢紊乱、不伴有休克或严重高钾血症，则不需进行碳酸氢盐治疗。严重酸中毒的患者使用碳酸氢盐时应谨慎，治疗中加强随访复查，以防过量。

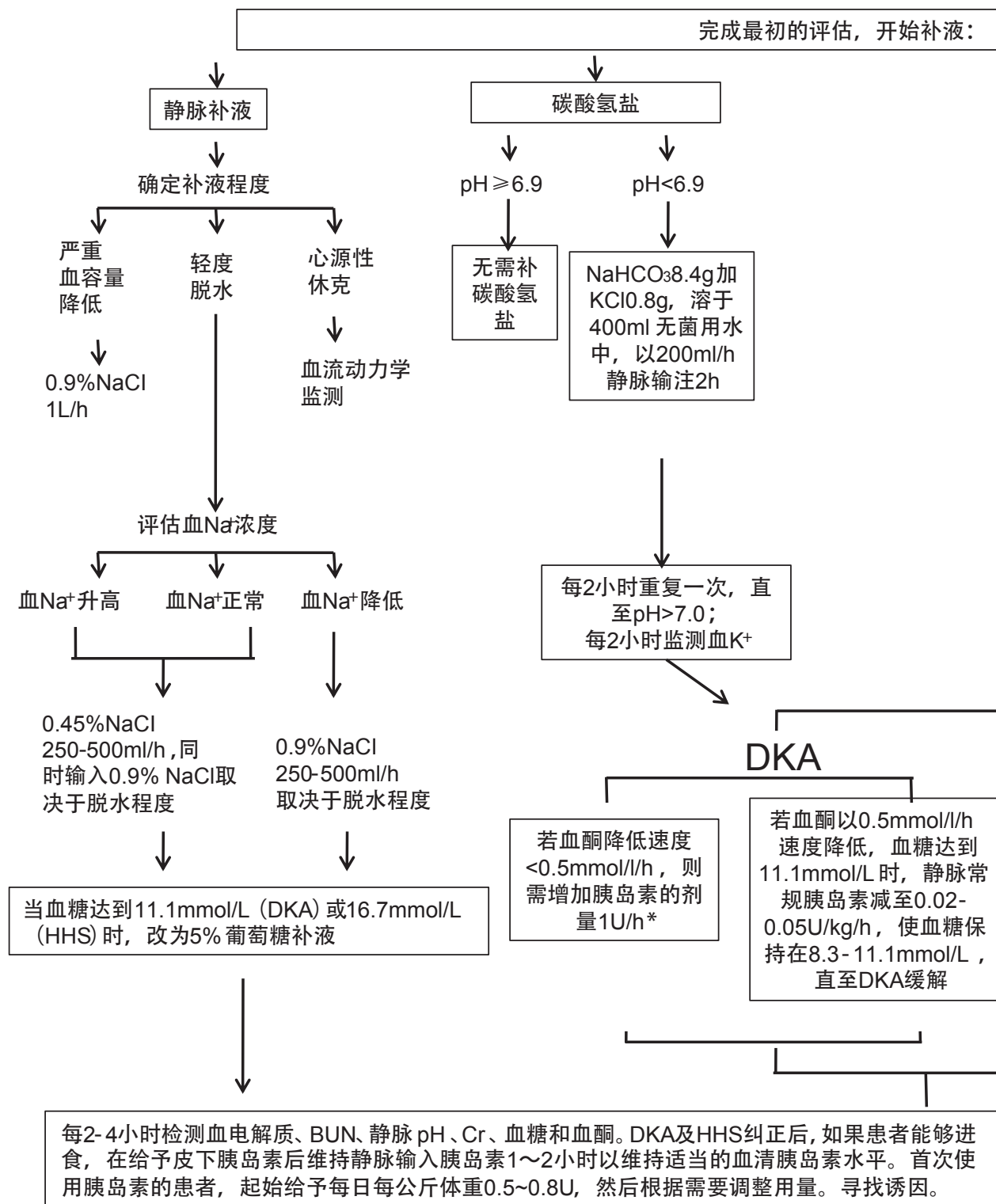
5. 磷酸盐治疗

推荐意见：

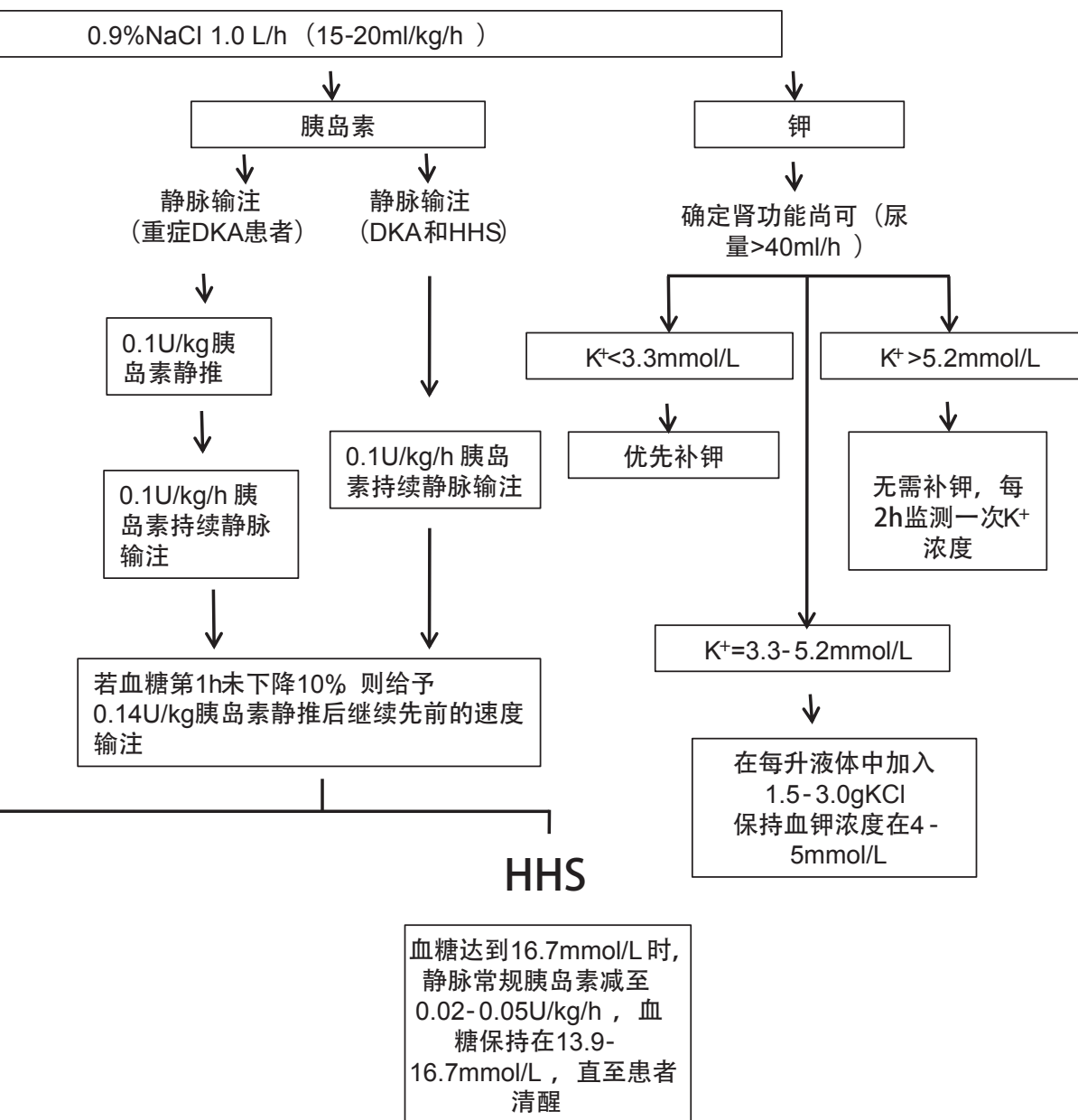
- ⑮ 大多数DKA患者无磷酸盐治疗的指征。为避免与低磷有关的心肌、骨肌麻痹及呼吸抑制，对心衰、贫血、呼吸抑制以及血浆磷酸盐浓度 $<0.3\text{mmol/L}$ 者可以补充磷酸盐。如需要，可以将磷酸钾4.2-6.4g加入输液中。
- ⑯ 鉴于氯化钾过量可能会导致高氯性酸中毒，建议给予KCl（占2/3）加 K_3PO_4 （占1/3）的配比方案治疗。
- ⑰ 在磷酸盐治疗过程中须监测血钙。

在DKA和HHS患者，尽管机体磷酸盐的总量平均减少 1mmol/kg 体重，但血清磷酸盐的浓度常表现为正常或升高。经前瞻性随机研究未能证明补充磷酸盐的治疗对DKA的临床结果有益处，而且过量补充磷酸盐可引起严重的低钙血症。对HHS是否用磷酸盐治疗，尚无有关报告。

图2 DKA



及HHS治疗流程图



*若无法进行血酮监测, 则监测 HCO_3^- 浓度, 使其以 3mmol/L/h 的速度升高, 若未能以该速度升高, 则增加胰岛素剂量 1U/h 。

高血糖危象的治疗监测与疗效评估

1. 治疗前评估

治疗前评估须包括病史及体格检查，评估机体失液状态并立即进行实验室检查（参见表2和表3）。在实验室检查报告之前即可开始补液及胰岛素治疗。DKA及HHS患者需要严密监测，包括血糖、血酮、尿酮、电解质、血尿素氮、肌酐及阴离子间隙（见表6）。

表6 评估及治疗DKA及HHS的相关计算公式

DKA及HHS治疗过程中可用到的计算公式

1. 计算阴离子间隙（AG）： $AG=[Na^+]-[Cl^-+HCO_3^-]$
2. 计算有效血浆渗透压（Posm）：有效Posm= $2\times ([Na^+]+[K^+]) + \text{血糖值 (mg/dl)} / 18$
3. 血Na⁺纠正：纠正的 $[Na^+]=\text{测得的}[Na^+] \text{ (mg/dl)} + 1.6\times \frac{\text{血糖值 (mg/dl)} - 100}{100}$

2. 治疗监测及疗效评估

轻度和不复杂的DKA患者在非ICU病房的治疗效果与在ICU治疗相似。由于HHS在老年2型糖尿病患者中死亡高，且常伴随严重的并发症，因此，老年患者需在ICU严密监测病情。

建议进行连续的实验室监测：前4-6小时的每小时查血糖及血酮水平，随后每2-4小时检测一次电解质和血气分析，每4小时检测BUN和Cr水平直至病情稳定，同时准确记录液体摄入及输出量。一般，无休克的DKA患者的治疗中不需要重复检查动脉血气分析，而静脉血pH值仅比动脉pH低0.02-0.03个单位，可用静脉血pH评估治疗效果，可避免反复动脉穿刺带来的痛苦及潜在的并发症。

推荐床旁监测血β-OHB，无条件时用尿酮测定方法。便携式血酮仪使床旁监测血酮成为现实，是DKA治疗史上的一个重大进步。临床化学实验室常用的硝普盐法仅能监测乙酰乙酸及丙酮，却不能检出DKA中最常见的β-OHB，这一方法有局限性。当酸中毒缓解，阴离子间隙恢复正常，则可减少实验室检查的频率。酸中毒持续存在且治疗无效可能是由败血症、并发症及胰岛素剂量不足引起，此时须重新进行评估，及时干预。

血酮下降决定了DKA的缓解，因此，监测血酮值可评估治疗的有效性，若无法监测血酮时则采用尿酮监测。当血酮值<0.3mmol/L，静脉血pH>7.3，同时患者可以进食，则可转为皮下胰岛素治疗。治疗监测指标及治疗有效性评估见表7。

表7 治疗有效性评估

- 1.若血酮 $\geq 3\text{mmol/L}$ ，血糖 $> 27\text{mmol/L}$ 且下降速度小于 3mmol/l/h ，则须每小时监测一次血酮及血糖。
- 2.每小时监测一次血酮，如血酮下降速度 $\geq 0.5\text{mmol/l/h}$ ，监测持续到酸中毒缓解后2天。若血酮下降速度 $< 0.5\text{mmol/l/h}$ ，应增加胰岛素的剂量（ 1U/h ）直至血酮降至正常。
- 3.若无法监测血酮，则监测静脉 HCO_3^- 浓度，血浆 HCO_3^- 上升的速度应达到 $\geq 3\text{mmol/l/h}$ ，若上升速度小于上述目标值，应增加胰岛素的剂量（ 1U/h ），直至 HCO_3^- 浓度上升速度达到目标值。
- 4.当DKA患者的血糖 $\leq 11.1\text{mmol/L}$ ，HHS患者的血糖 $\leq 16.7\text{mmol/L}$ 时，须补5%的葡萄糖并调整胰岛素给药速度，以维持血糖值在 $8.3\text{-}11.1\text{mmol/L}$ （DKA）或 $13.9\text{-}16.7\text{mmol/L}$ （HHS）之间。
- 5.DKA患者血酮 $< 0.3\text{mmol/L}$ 。
6. Na^+ 为 $135\text{-}145\text{mmol/L}$ 。
- 7.阴离子间隙 $7\text{-}9$ 。
- 8.血钾 $3.5\text{-}4.5\text{mmol/L}$ 。
- 9.血浆渗透压下降的速度应 $\leq 3\text{mmol/l/h}$ ，目标值为 $285\text{-}295\text{ mmol/L}$ 。
- 10.每4小时监测一次磷酸盐、钙及镁，确保其在正常水平。
- 11.肾功能目标值：血Cr： $55\text{-}120\mu\text{mol/L}$ 。

高血糖危象并发症的治疗

1. 低血糖

在输注胰岛素过程中最常见的并发症为低血糖。有报道称尽管采用小剂量胰岛素输注，仍然有10-25%的DKA患者会发生低血糖。许多低血糖的患者并不会出现出汗、精神紧张、疲劳、饥饿等交感神经反应症状，即未觉察性低血糖，这将会使高血糖危象缓解后糖尿病的治疗更复杂。这将会使高血糖危象缓解后糖尿病的治疗更复杂。HHS患者发生低血糖少见，有报道在胰岛素输注过程中，<5%的HHS患者的血糖<3.3mmol/L。

2. 低血钾

低血钾是DKA治疗过程中常见的电解质紊乱。虽然DKA及HHS患者入院时血钾通常是增高的，但经胰岛素治疗及酸中毒纠正后，血清钾浓度会急剧下降。严重的低钾血症可能导致神经肌肉功能障碍和/或心律失常，甚至引起死亡。为防止低钾血症的发生，当血钾浓度降至5.2mmol/L之后，确实有足够尿量(>40ml/h)的前提下，应开始补钾。

3. 高氯性代谢性酸中毒

在DKA恢复期可出现高氯血症，原因与使用过多氯化钠有关，这些不正常的生化反应通常是短暂又没有临床意义的，除非同时发生急性肾衰或严重少尿。DKA治疗期间限制氯离子用量可以减轻高氯性代谢性酸中毒程度，但应谨记，氯离子升高呈自限性，且与有害的临床表现不相关。

4. 脑水肿

脑水肿是DKA患者非常少见但可以致命的合并症，儿童DKA患者中脑水肿的发病率为0.3%-1.0%。成年DKA患者脑水肿的死亡率为20%-40%，在儿童患者可高达57%-87%。HHS亦可发生脑水肿。脑水肿的临床表现有：头痛、意识障碍、昏睡、躁动、二便失禁、视乳头改变、心动过缓、呼吸骤停。这些症状随着脑疝形成而进展，如病情进展迅速，可不出现视神经乳头水肿。一旦出现昏睡及行为改变以外的其他临床症状，死亡率很高(>70%)，仅7%-14%的患者能够痊愈而不留后遗症。脑水肿的发病机制尚不完全清楚，可能是由于DKA和HHS治疗中，脑缺血缺氧和许多炎症介质的产生使脑血流量增加，破坏了细胞膜离子转运，进而导致了血浆渗透压的改变，使水过多的进入中枢神经系统。治疗过程中血浆渗透压下降过快可能是原因之一。

对于易发脑水肿的高渗患者要逐渐补充所丢失的盐及水分(渗透压的下降速度不得大于3mmol/l/h)，当DKA患者血糖下降到11.1mmol/L及HHS患者血糖达到16.7mmol/L时，要增加葡萄糖输注。在HHS，血糖水平应保持在13.9-16.7mmol/L水平，直至高渗状态、神经症状得到改善、患者临床状态稳定为止。

5. 血栓形成

高血糖危象导致的炎症及高凝状态，是DKA及HHS发生心脑血管血栓形成的主要原因。弥散性血管内凝血等血栓形成机制是造成高血糖危象预后不良的主要原因之一。低分子量肝素可预防血栓形成，然而，尚未有数据证明其安全性及有效性。

推荐意见：

⑮ 因DKA治疗过程中患者通常不会表现出虚弱出汗、紧张、饥饿及心动过速等低血糖表现，必须每1-2小时监测血糖以防止低血糖的发生。

⑯ 为防止低钾血症的发生，当血钾浓度降至5.2mmol/L之后，确实有足够尿量（>40ml/h）的前提下，应开始补钾。

⑰ 以下预防措施可能会降低高危患者发生脑水肿的危险：

对于易发脑水肿的高渗患者要逐渐补充所丢失的盐及水分(渗透压的下降速度不得大于3mmol/L/h)，当DKA患者血糖下降到11.1mmol/L及HHS患者血糖达到16.7mmol/L时，要增加葡萄糖输注。HHS患者血糖水平应保持在13.9-16.7mmol/L水平，直至高渗状态和神经症状得到改善，患者临床状态稳定为止。

⑱ 低分子量肝素可预防血栓形成，血栓形成高危患者可预防性使用。

高血糖危象特殊人群的诊断与治疗

1. 儿童与青少年高血糖危象的诊断与治疗

我国尚缺乏全国性的儿童与青少年高血糖危象的流行病学调查数据。北京地区报道约为20-21%，浙江为43%。而北京儿童医院6年内97例住院2型糖尿病儿童中，首次诊断糖尿病时DKA的发生率为7.4%，近15年来新诊断儿童糖尿病患者中HHS的发生率较DKA低，DKA与HHS起病时常合并存在，DKA-HHS多发于10岁以上患儿。DKA合并HHS患儿较单纯DKA患儿死亡率更高，代谢紊乱更严重，高甘油三酯血症发生率更多，矫正钠增高明显，成为DKA合并HHS的特殊表现。新发糖尿病误诊而输注含糖液等医源性因素是1型糖尿病HHS的促发因素。

1.1 临床表现及实验室检查

1.1.1 主要临床表现

儿童患者的DKA及HHS特征性表现可不典型，或以呼吸道感染、消化道症状、急腹症等前来就诊。因此对于不明原因的酸中毒、昏迷患者应该首先了解有无糖尿病的病史，并做尿糖、血糖和电解质检查，及时确定有无DKA。

1.1.2 儿童及青少年高血糖危象诊断标准见表8

表8 儿童及青少年高血糖危象主要诊断标准

	DKA			HHS
	轻	中	重	
pH	<7.3	<7.2	<7.1	>7.3
HCO ₃ ⁻	<15mmol/L	<10 mmol/L	<5 mmol/L	>15 mmol/L
血酮	>3.0 mmol/L			少（无或微量）
血糖	>11.1 mmol/L			>33.3 mmol/L

1.2 治疗

儿童及青少年高血糖危象患者的治疗过程与成人患者类似。

补液治疗的目的是直接扩容及恢复肾脏的有效灌注，第1h用0.9%NaCl液体，输液速度以10-20 ml/kg/h为宜。前4h内补液总量不超过50ml/kg。继续输入的液量，以48h内均匀地补足丢失液量为度。24h0.9%NaCl(根据血钠水平酌情输入0.45%NaCl)输入量约为7.5 ml/kg/h)，同时应使渗透压下降速度不超过3mmol/L /h。

对于青少年患者不建议使用首剂负荷量胰岛素，开始就以0.1U/kg/h的速度持续静滴短效胰岛素即可。当DKA患者血糖下降到11.1mmol/L，HHS患者血糖达到16.7mmol/L时，开始改为输注5%糖盐水，并调整胰岛素用量，含糖液的浓度和输注速度视血糖情况定，葡萄糖浓度一般最高不超过12.5%。持续静脉输注直至患儿可以进食及饮水。当患者血酮<1.0mmol/L时，可转为皮下胰岛素治疗。

在DKA的液体疗法中应注意及时补钾。最初补液时如没有血钾数据，在输入含钾液之前应先用心电监测，若无高钾证据，则尽早使用含钾液体，使血钾维持在正常范围。静脉补钾停止后改为KCl1-3g/d，口服1周。

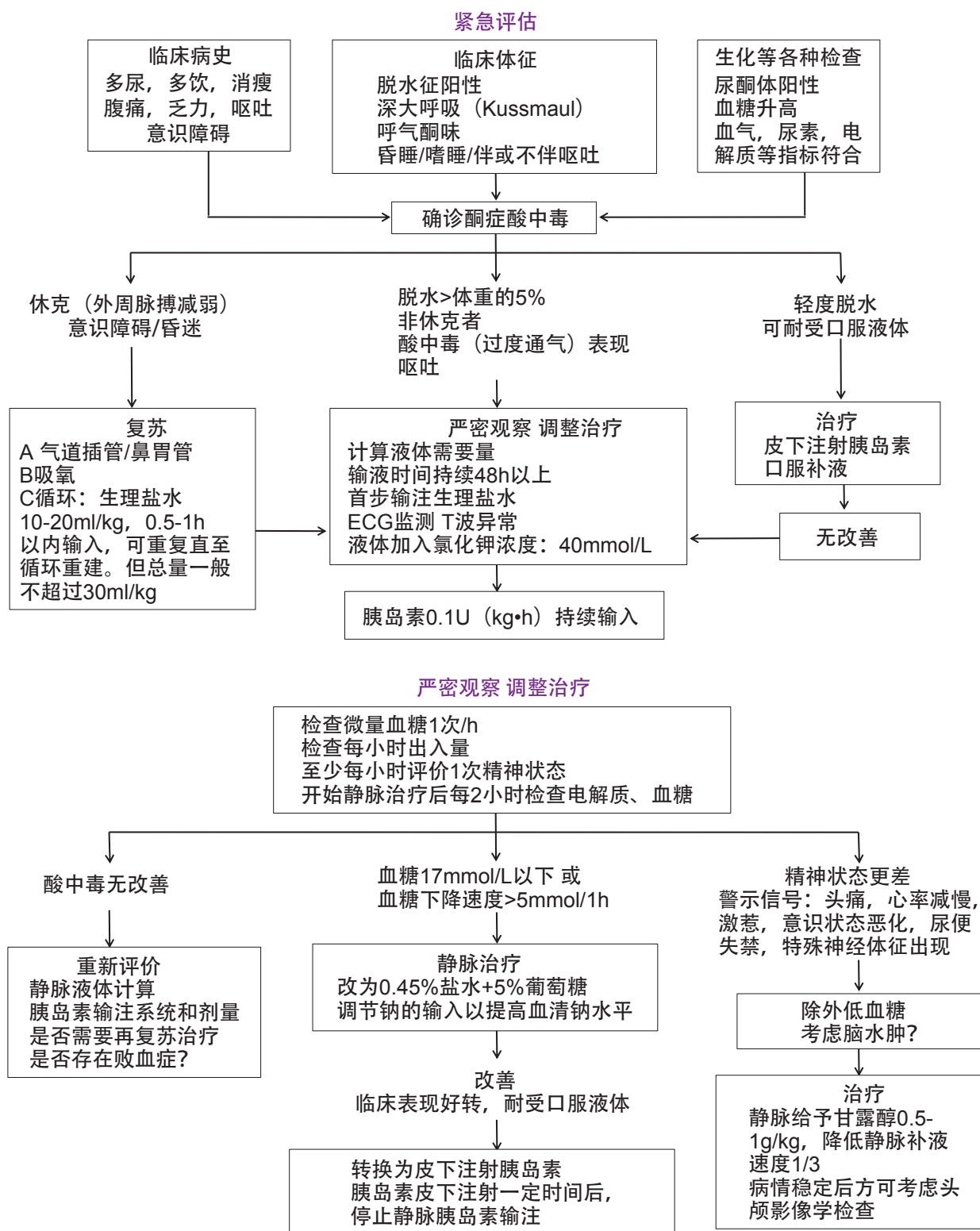
严重的低磷血症可能引起细胞膜功能障碍，必要时补充磷，虽然没有证据表明磷的补充有任何益处，但如有充血性心力衰竭、贫血或其他缺氧情况时有使用磷酸盐的指证。

有证据表明碳酸氢盐的使用可加重中枢神经系统酸中毒和组织缺氧，可加重低钾血症和改变钙离子浓度而发生危险，还可增加血浆渗透压，因此应该慎用。只有当动脉血气pH<6.9，休克持续不好转，心脏收缩力下降时可以考虑使用。通常用5%NaHCO₃1-2ml/kg稀释后在1h以上时间内缓慢输入，必要时可以重复。

一旦发现脑水肿，立即采取以下措施：

- 1) 排除是由低血糖引发的症状
- 2) 一旦发现如头痛或脉搏变慢等症状立即给予甘露醇0.5-1.0g/kg（20%甘露醇2.5-5ml/kg，20分钟内）。
- 3) 首日限制静脉补液量至总液量的1/3，72小时内补足液体
- 4) 患儿转移至儿科重症监护室（PICU）
- 5) 一旦患儿病情稳定，可行头颅CT以排除其它诊断（如血栓形成、出血或梗死）
- 6) 若治疗2小时后无效果需重复同剂量甘露醇
- 7) 详细记录病情

图3 儿童DKA诊治流程图



2. 老年高血糖危象患者的诊断及治疗

2.1 老年高血糖危象患者临床表现

感染是老年高血糖危象病情诱发或加重的主要原因。最常见的感染为肺炎及尿路感染。大部分患者发病时伴发局部或全身性感染，因而有感染表现的老年人出现有脱水体征时，应及时查血糖和血电解质，以利于早期诊断。有40%的老年患者发生高血糖危象是糖尿病的首发症状。

高血糖危象患者的脱水的典型症状包括粘膜干燥，皮肤弹性变差，低血压和心动过速等，但是老年患者的皮肤弹性通常难以评估，且长期神经病变患者对血容量减少的反应较差。DKA时患者会出现Kussmaul呼吸，且腹痛、恶心及呕吐较HHS患者更为常见。老年患者更易发生高渗状态。

2.2 老年高血糖危象患者治疗注意事项

老年高血糖危象患者的治疗措施与成人大致相同。临床上凡接诊因不明诱因胸闷、气促、昏迷或腹痛伴频繁呕吐的老年患者，无论是否有糖尿病，均应常规查血糖及尿酮体，在明确诊断之前，不能输注大量葡萄糖液及糖皮质激素，以免加重病情，延误治疗。

纠正脱水是抢救DKA及HHS的重要措施。老年人普遍存在器官老化退变，补液不足、大量胰岛素可促使细胞外液进入细胞内，可引起低血压、休克、肾前性肾衰，而补液过多过快则可引起肺水肿、心功能不全、全身水肿、肾脏负担加重。补液成分首选等渗液体，因低渗液体将进入细胞内而不能补充血管内和细胞外液，并可因血浆渗透压下降过速诱发脑水肿。在纠正脱水状态时，胃肠内补液安全实用。

因老年DKA患者多为2型糖尿病，使用胰岛素应注意避免血糖下降过快，否则可能引起低血糖、脑水肿甚至脑疝发生，危及生命。由于脱水、尿少、酸中毒等因素可造成检验血钾不低而实际体内缺钾，当血容量增加稀释血钾、静滴胰岛素及纠正酸中毒等促使细胞外钾进入细胞内，致血钾明显降低，在老年人有诱发心律失常甚至心源性猝死的危险，故应积极补钾，并注意及时复查血钾。

严重感染易并发心力衰竭、脑水肿、休克、急性肾功能衰竭等，而且使组织对胰岛素敏感性降低，影响治疗效果及疾病预后，必须应用强有力的广谱抗生素，及早控制感染。老年患者病情多较重，病变的器官较多，易合并多脏器功能衰竭，而多脏器功能衰竭常是DKA的直接死因。在治疗中要尽量改善心、脑、肾等重要脏器的功能，防止重要脏器功能损害或衰竭，也是提高疗效及抢救成功率的重要环节。

糖尿病酮症酸中毒纠正后的治疗

DKA及HHS患者在高血糖危象缓解前须持续静脉输注胰岛素，缓解标准包括血糖 $<11.1\text{mmol/L}$ ，血酮 $<0.3\text{mmol/L}$ ，血清 $\text{HCO}_3^- > 15\text{mmol/L}$ ，静脉血 $\text{pH} > 7.3$ ，阴离子间隙 $\leq 12\text{mmol/L}$ 。HHS的缓解还包括渗透压和精神状态恢复正常。当DKA及HHS缓解时即可过渡至常规皮下注射胰岛素。为避免高血糖及酮症酸中毒的复发，在开始皮下注射后仍需维持静脉输注胰岛素1-2小时。若患者未进食，继续静脉输注胰岛素及补液治疗。既往已诊断糖尿病并用胰岛素治疗的患者，按照发生DKA前的胰岛素剂量继续治疗。对于胰岛素初治患者，起始给予胰岛素 $0.5-0.8\text{U/kg/天}$ ，通常为人胰岛素（NPH和/或常规胰岛素）2-3次/天。目前，推荐T1DM患者采用基础胰岛素追加餐时胰岛素。

高血糖危象的预防

高血糖危象是可以预防的，糖尿病患者病情突然加重时，要做到早期发现和及时处理，对所有患者在突然病情加重时，应采取以下措施：

- 1) 及时去看医生，不要延误；
- 2) 强调胰岛素应用的重要性，未与医务人员沟通前绝不要停止胰岛素治疗；
- 3) 评估血糖控制目标，合理使用短效或速效胰岛素；
- 4) 应用药物治疗发热或感染；
- 5) 有恶心呕吐者，在可以进食时应用易消化的包含碳水化合物和盐的食物；
- 6) 家庭成员的日常护理教育及记录，包括评估及记录体温、血糖、尿酮、血酮、胰岛素用药，口服药及体重。及早预防老年人的脱水，详查早期的或不能及时识别的HHS。

预防工作中最重要的是嘱咐患者不要自行中断胰岛素治疗，如病情突然加重应及早就诊。病情加重期的处理要求患者和家属的共同参与，在血糖 $>16.7\text{mmol/L}$ 时，患者和家属必须能精确测定和记录血糖、尿和血酮体结果。应准确记录胰岛素的使用、体温、呼吸、脉搏和体重，同时应把这些结果及时与医师沟通。HHS常因脱水所致，在老年人由于渴感中枢减退和反应能力减弱，常常不能识别和处理自己所发生的问题，因此医师和家属要起到监护作用，这样可以减少许多HHS的发生，一旦发生也能及时治疗。对监护者和患者的教育内容包括：认识糖尿病的症状与体征；了解促使糖尿病恶化的诱因；进行血糖血酮监测。

院外测定血糖和血酮可早期识别酸中毒，有助于家庭指导胰岛素治疗和预防DKA。尤其是对于有自发DKA的儿童1型糖尿病，在家中经常测定血酮，是避免发生和早期发现酮症酸中毒的有效措施。若无法监测血酮时则采用尿酮监测。

感染是高血糖危象的常见诱因，若患者出现早期感染征象，如咳嗽、发热、恶心或外伤，应指导患者加强血糖监测。还应对患者进行足部护理的相关教育，尤其在合并周围感觉神经病变时，因为周围神经病变易致感染。日常教育还应包括告知患者避免长时间饥饿及决不中断胰岛素治疗。如果患者无法自行应用胰岛素或服药，为了处理高血糖和感染，为他们服务的护理人员应接受相关的教育。

高血糖危象也常与胰岛素使用不当有关。对患者常规随访时进行胰岛素治疗方面的教育，有助于减少DKA发生。这些教育应在初诊糖尿病时就开始进行。

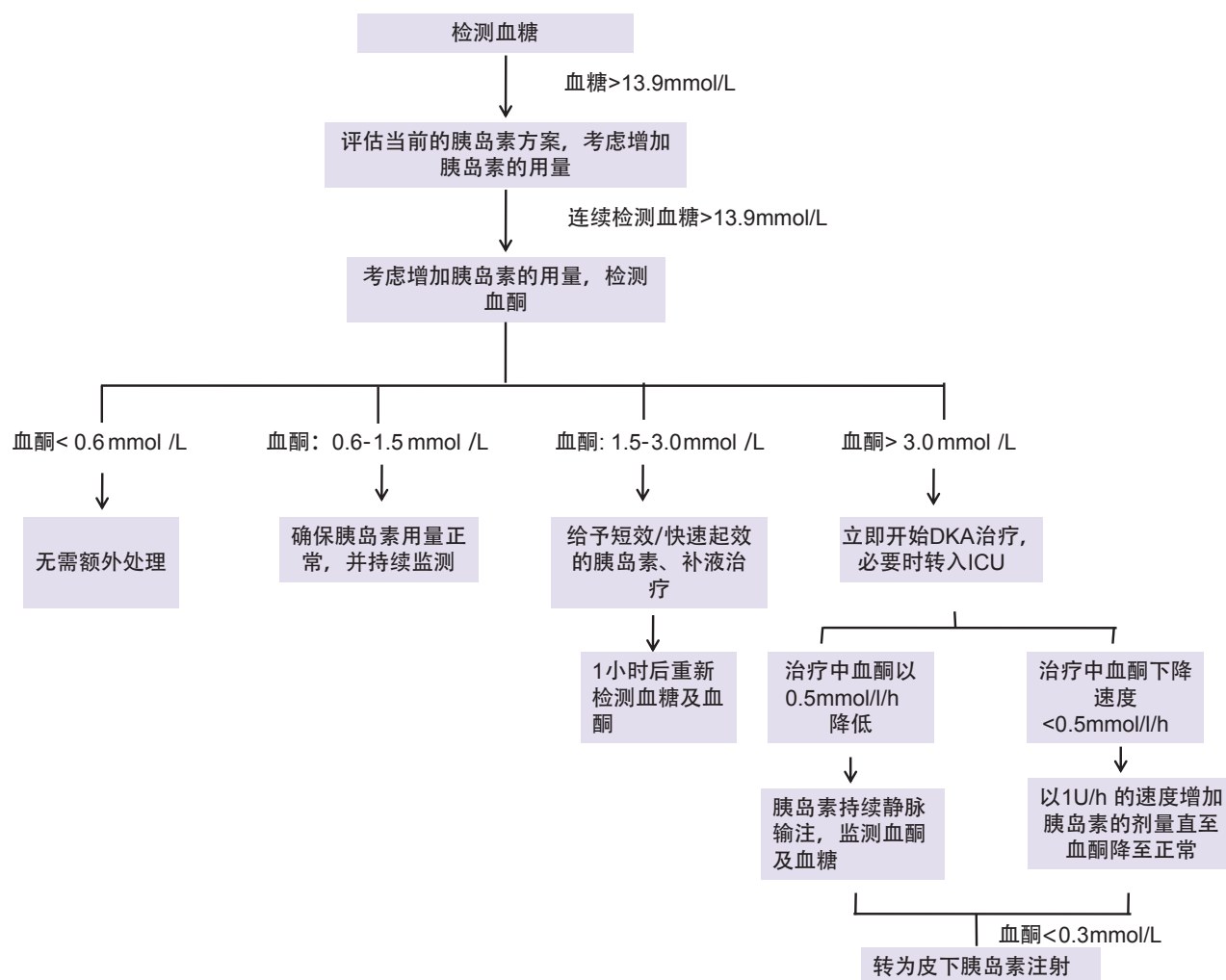
因为社会经济、缺乏对胰岛素用量的认识及行为因素，DKA复发患者可能故意漏用胰岛素或胰岛素使用不当。正确掌握胰岛素剂量、注射技术以及发病初期或住院管理前的糖尿病教育水平均有助于预防高血糖危象的复发。

推荐意见：

- ②② 院外测定血糖、血酮可早期发现酸中毒，有助于家庭指导胰岛素治疗并预防DKA。
- ②③ 对糖尿病患者及监护人进行有关糖尿病护理知识的教育，以预防高血糖危象的发生。
- ②④ 不可擅自中断胰岛素治疗。
- ②⑤ 出现高血糖危象诱因时应监测血糖及血酮，出现糖尿病酮症酸中毒时应及时处理。
- ②⑥ 建议意识障碍的重症患者应快速检测血糖及血酮，以便及时筛查和发现高血糖危象。

附录

血酮监测路径图



缩略语对照表

DKA	糖尿病酮症酸中毒
HHS	高血糖高渗性综合征
β -OHB	β -羟丁酸
T1DM	1型糖尿病
T2DM	2型糖尿病
TNF- α	肿瘤坏死因子- α
IL	白介素
CRP	C反应蛋白
PAI-1	纤溶酶原激活抑制剂-1
BUN	尿素氮
Cr	肌酐
HCO_3^-	碳酸氢根
NaHCO_3	碳酸氢钠
IRI	免疫活性胰岛素
FFA	游离脂肪酸
GH	生长激素
ICU	重症监护室
CO_2	二氧化碳
NaCl	氯化钠
KCl	氯化钾
K_3PO_4	磷酸钾

血糖检测技术进展表

时间	检测技术	特点
实验室静脉血浆或血清葡萄糖测定		
1908年	斑氏(Benidict)法	首次建立的血糖测定方法
1920年	福林—吴氏法	测出的结果比血液葡萄糖的真实值偏高10%-15%。空腹血糖正常值为4.4-6.7mmol/L
	邻甲苯胺法	邻甲苯胺有毒，冰醋酸有较强的刺激气味，对人和仪器都有影响，并不能在自动生化仪上使用。空腹正常值全血为3.3-5.6mmol/L，血浆为3.9-6.4mmol/L
1970s	葡萄糖氧化酶法	葡萄糖氧化酶法测出的血糖升高是诊断糖尿病的主要依据，也是判断糖尿病病情和糖尿病控制状况的主要指标。空腹正常值全血为3.6-5.3mmol/L，血浆为3.9-6.1mmol/L
	己糖激酶法	己糖激酶方法的特异性比葡萄糖氧化酶法高，是目前公认为测定血糖的参考方法，适用于自动分析仪。空腹血糖参考值为3.9-6.1mmol/L
毛细血管血糖测定		
1968年	便携式血糖仪	稳定可靠、操作简单、经济、需血量少；但未梢血血糖常低于静脉血浆血糖，且这种血糖仪临床上主要由患者自行操作，影响血糖值结果的因素增多。目前使用普遍
1999年	动态血糖监测	检测功能强、体积小、使用方便、痛苦小，且能显示出患者全天完整的血糖变化图谱，从而更准确地评估和调整治疗方案
2002年	腕表式无损伤血糖仪	方便、无损伤、附有智能提醒的装置；但易受病人体表汗液、尘埃或化妆品(如护肤霜、防晒霜等)的干扰而产生偏差。目前无推广
实时血糖监测		在连续给患者输入胰岛素的同时可随时监测血糖

现代血酮、尿酮检测技术对比表

检测技术	原理	优点	缺点
硝普盐法	亚硝基铁氰化钠与乙酰乙酸在碱性条件下反应生成紫色化合物的原理来检测酮体	1.价格便宜 2.快速,即时检测	1.比色法半定量分析 2.测量乙酰乙酸,不能反映DKA的严重程度 3.受药物影响的假阳性,假阴性结果 4.受肾功能和湿度、酸碱度等环境因素的影响
分光光度法(生化分析仪)	β -羟丁酸与辅酶NAD作用生成乙酰乙酸和NADH,分光光度计测定NADH吸光度的变化就可以间接地定量反映样品中 β -羟丁酸的浓度	1.测量酮体主要组分 β -羟丁酸的浓度 2.准确定量检测 3.即时显示血酮水平	1.成本较高,测量频率不高时易造成试剂浪费 2.需抽血送检,不适用于急诊检验
气相色谱法	对呼出气体中的丙酮含量进行检测	定量检测 即时显示血酮水平	丙酮的含量很低,测量误差较大 所用仪器昂贵 操作步较复杂
血糖/血酮仪	基于 β -羟丁酸脱氢酶的电化学法。当血液样本接触到试纸时,血液中的 β -羟丁酸与试纸上的化学物质(β -羟丁酸脱氢酶等)发生反应,从而产生微弱的电流,电流的大小取决于血液样本中 β -羟丁酸的含量,血糖/血酮仪会测量到此电流,显示测量结果。	1.测定 β -羟丁酸 2.即时显示血酮水平 3.显示定量结果 4.准确,抗干扰 5.价格便宜 6.床边即时检测	无

参考文献

1. Dave J, Chatterjee S, Davies M, et al. Evaluation of admissions and management of diabetic ketoacidosis in a large teaching hospital. *Pract Diabetes Int*, 2004, 21: 149-153.
2. Wang ZH, Kihl-Selstam E, Eriksson JW. Ketoacidosis occurs in both Type 1 and Type 2 diabetes—a population based study from Northern Sweden. *Diab Med*, 2008, 25: 867-870.
3. Centers for Disease Control and Prevention. National Hospital Discharge Survey (NHDS). www.cdc.gov/nchs/about/major/hdasd/nhds.htm [accessed 1.20.2009].
4. Fishbein HA, Palumbo PJ. Acute metabolic complications in diabetes Diabetes in America (National Diabetes Data Group) (NIH Publication No. 95-1468). *National Institute of Health*; 1995: 283-291.
5. 刘建民, 赵永桔. 糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗状态. *中华内分泌代谢杂志*, 2003, 19: 505-508.
6. Mbugua PK, Otieno CF, Kayima JK, et al. Diabetic ketoacidosis: clinical presentation precipitating factors at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J*, 2005, 82: S191-196.
7. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2009, 32: 1335-1343.
8. 陈雪峰, 余叶蓉. 华西医院1996-2005年住院糖尿病患者并发症及伴发症患病情况. *中国糖尿病杂志*, 2009, 8: 597-600.
9. 陈雪峰, 余叶蓉. 华西医院1996-2005年糖尿病住院患者入院原因分析. *中国循证医学杂志*, 2008, 8: 525-528.
10. Newcomer JW. Second generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*, 2005, 19: 1-93.
11. Nyenwe EA, Loganathan R, Blum S, et al. Active use of cocaine: an independent risk factor for recurrent diabetic ketoacidosis in a city hospital. *Endocr Pract*, 2007, 13: 22-29.
12. Peden NR, Broatan JT, McKenry JB. Diabetic ketoacidosis during long-term treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care*, 1984, 7: 1-5.
13. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 2003, 26: 1079-1087.
14. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, et al. Insulin omission in women with IDDM. *Diabetes Care*, 1994, 17: 1178-1185.
15. Katz JR, Edwards R, Kahn M. Acromegaly presenting with diabetic ketoacidosis. *Postgrad Med J*, 1996, 72: 682-683.
16. Gooch BR. Cushing's syndrome manifesting as pseudocentral hypothyroidism and hyperosmolar diabetic coma. *Endocr Pract*, 2002, 8: 119-123.

17. Edelman ER, Stuenkel CA, Rutherford JD, et al. Diabetic ketoacidosis associated with pheochromocytoma. *Cleve Clin J Med*, 1992, 59: 423-427.
18. Isotani H, Fujimura Y, Furukawa K, et al. Diabetic ketoacidosis associated with the pheochromocytoma of youth. *Diabetes Res Clin Pract*, 1996, 34: 57-60.
19. Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2000, 29: 683-705.
20. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2006, 29: 2739-48.
21. Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, et al. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes*, 2004, 53: 2079-2086.
22. Chaudhuri A, Umpierrez GE. Oxidative stress and inflammation in hyperglycemic crises and resolution with insulin: implications for the acute and chronic complications of hyperglycemia. *J Diabetes Complications*, 2012, 26: 257-258.
23. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises inpatients with diabetes. *Diabetes Care*, 2001, 24: 131-53.
24. 陆再英, 钟南山. 内科学第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 661-665.
25. Matz R. Hypothermia in diabetic acidosis. *Hormones*. 1972, 3: 36-41.
26. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care*, 2002, 17: 63-67.
27. Campbell IW, Duncan LJ, Innes JA, et al. Abdominal pain in diabetic metabolic decompensation: clinical significance. *JAMA*, 1975, 233: 166-168.
28. Lee-Lewandrowski E, Corboy D, Lewandrowski K, et al. Implementation of a point-of-care satellite laboratory in the emergency department of an academic medical center. Impact on test turnaround time and patient emergency department length of stay. *Arch Pathol Lab Med*, 2003, 127: 456-460.
29. Schwab TM, Hendey GW, Soliz TC. Screening for ketonemia in patients with diabetes. *Ann Emerg Med*, 1999, 34: 342-346.
30. Harris S, Ng R, Syed H, et al. Near patient blood ketone measurements and their utility in Predicting diabetic ketoacidosis. *Diabetic Medicine*, 2005, 22: 221-224.
31. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 1999, 15: 412-426.
32. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the

- management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*, 2011, 28: 508-515.
33. Kitabchi AE, Fisher JN. Insulin therapy of diabetic ketoacidosis: physiologic versus pharmacologic doses of insulin and their routes of administration. In *Handbook of Diabetes Mellitus*. Brownlee M, Ed. New York, *Garland ATPM Press*, 1981: 95-149.
 34. Slovis CM, Mark VG, Slovis RJ, et al. Diabetic ketoacidosis & infection leukocyte count and differential as early predictors of infection. *Am J Emerg Med*, 1987, 5: 1-5.
 35. Kaminska ES, Pourmoabbed G. Spurious laboratory values in diabetic ketoacidosis and hyperlipidaemia. *Am J Emerg Med*, 1993, 11: 77-80.
 36. Rumbak MJ, Hughes TA, Kitabchi AE. Pseudonormoglycaemia in diabetic ketoacidosis with elevated triglycerides. *Am J Emerg Med*, 1991, 9: 61-63.
 37. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, et al. Hyperglycemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med*, 1997, 157: 669-675.
 38. Adroque HJ, Wilson H, Boyd AE, et al. Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*, 1982, 307: 1603-1610.
 39. Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1983, 57: 177-180.
 40. Fisher JN, Shahshahani MN, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes. *N Engl J Med*, 1977, 297: 238-241.
 41. Yadav D, Nair S, Norkus EP, et al. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95: 3123-3128.
 42. Hillman K. Fluid resuscitation in diabetic emergencies: a reappraisal. *Intensive Care Med*, 1987, 13: 4-8.
 43. Waldhäusl W, Kleinberger G, Korn A, et al. Effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. *Diabetes*, 1979, 28: 577-584.
 44. Kleinberger G. Influence of insulin free rehydration on diabetic derangements (author's transl). *Wien Klin Wochenschr*, 1980, 92: 616-629.
 45. Martin HE, Smith K, Wilson ML. The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis; a study of twenty-nine episodes (twenty-six patients). *Am J Med*, 1958, 24: 376-389.
 46. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 13: CD000567.
 47. Bauer M, Kortgen A, Hartog C, et al. Isotonic and hypertonic crystalloid solutions in the critically ill. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2009, 23: 173-181.
 48. Caputo DG, Villarejo F, Valle GB, et al. Hydration in diabetic ketoacidosis. What is the effect of

- the infusion rate? *Medicina (B Aires)*, 1997,57:15-20.
49. Krentz AJ, Hale PJ, Singh BM, et al. The effect of glucose and insulin infusion on the fall of ketone bodies during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*, 1989,6:31-36.
 50. Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, et al. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*, 2008,31:2081-2085.
 51. Beigelman PM. Potassium in severe diabetic ketoacidosis. *Am J Med*, 1973,54:419-420.
 52. Abramson E, Arky R. Diabetic acidosis with initial hypokalemia: therapeutic implications. *JAMA*, 1966,196:401-403.
 53. Mitchell JH, Wildenthal K, Johnson RL Jr. The effects of acid-base disturbances on cardiovascular and pulmonary function. *Kidney Int*, 1972,1:375-389.
 54. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med*, 1986,105:836-840.
 55. Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med*, 1999,27:2690-2693.
 56. Hale PJ, Crase J, Natrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1984,289:1035-1038.
 57. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*, 2001, 344:264-269.
 58. Latif KA, Freire AX, Kitabchi AE, et al. The use of alkali therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*, 2002,25:2113-2114.
 59. Winter RJ, Harris CJ, Phillips LS, et al. Diabetic ketoacidosis: induction of hypocalcemia and hypomagnesemia by phosphate therapy. *Am J Med*, 1979,67:897-900.
 60. Kreisberg RA. Phosphorus deficiency and hypophosphatemia. *Hosp Pract*, 1977,12: 121-128.
 61. Zawada E. Metabolic considerations in the approach to diabetic hypertensive patients. *Am J Med*, 1989, suppl 6:34-38.
 62. Freire AX, Bridges L, Umpierrez GE, et al. Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital mortality in a medical ICU population. *Chest*, 2005,128: 3109-3116.
 63. Ennis ED, Kreisberg RA. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar syndrome. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM (eds) *Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text 3rd edn*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003:627-641.
 64. Kelly AM. The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Australia*, 2006,18:64-67.
 65. Brandenburg MA, Dire DJ. Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial

- emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med*, 1998, 31:459-465.
66. Eisenbarth GS, Polonsky KS, Buse JB. Acute diabetic emergencies: Diabetic ketoacidosis. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS et al (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*, 11th edn, Saunders Elsevier, Pennsylvania, 2008:1407-1416.
 67. De Beer K, Michael S, Thacker M, et al. Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar syndrome - clinical guidelines. *Nurs Crit Care*, 2008, 13:5-11.
 68. Guillermo E. Umpierrez, Mary Beth Murphy, et al. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. *Diabetes Spectrum*, 2002, 15:128-136
 69. Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*, 1990, 13:22-33.
 70. Marcin JP, Glaser N, Barnett P, et al. Factors associated with adverse outcomes in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. *J Pediatr*, 2002, 141:793-797.
 71. Abbott NJ. Inflammatory mediators and modulation of blood-brain barrier permeability. *Cell Mol Neurobiol*, 2000, 20:131-147.
 72. Büyükaşık Y, İleri NS, Haznedaroğlu IC, et al. Enhanced subclinical coagulation activation during diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*, 1998, 21:868-870.
 73. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Bélanger R, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ*, 2003, 168:859-866.
 74. 闫洁, 巩纯秀, 桑艳梅, 等. 1型糖尿病患儿反复发生酮症酸中毒的原因. *实用儿科临床杂志*, 2004, 19:255-256.
 75. 王秀敏, 吴四玲, 梁黎. 新诊断儿童1型糖尿病109例的临床特征. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20:1190-1191.
 76. 儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南 (2009年版). *中华儿科杂志*, 2009, 47: 421-425.
 77. 曾冰燕, 巩纯秀, 董倩, 等. 北京儿童医院近15年新诊断儿童糖尿病合并酮症酸中毒和高血糖高渗状态的临床特征分析. 2011年北京医学会内分泌暨糖尿病学术年会论文汇编.
 78. British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes. 2009. Available at <http://www.bsped.org.uk/clinical/docs/DKAGuideline.pdf>
 79. 安宇亮, 谢瑞娟, 张敬国, 等. 糖尿病酮症酸中毒并高血糖高渗状态的救治经验. *天津医药*, 2009, 37: 150-151.
 80. 简荣汉, 苏葵花. 老年人糖尿病酮症酸中毒并高血糖高渗状态21例. *福建医药杂志*, 2012, 34:54-55.
 81. Gale EA, Dornan TL, Tattersall RB. Severely uncontrolled diabetes in the over-fifties. *Diabetologia*, 1981, 21:25-28.
 82. MacIsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, et al. Influence of age on the presentation and outcome of

- acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J*, 2002,32:379-385.
83. 王瑞涛,高兴强,艾尔肯.注意防范老年糖尿病酮症酸中毒误诊. *临床误诊误治*,2007,20:27.
84. Umpierrez GE,Khajavi M,Kitabchi AE,et al. Diabetic Ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Am J Med Sci*,1996,311:225.
85. 黄风.老年糖尿病酮症酸中毒诊治体会. *实用医学杂志*,1998,14:8173.
86. 陈国伟主编. *现代急诊内科学*.第2版,广州:广东科技出版社,1999:539-540.
87. 李宁,贾明.老年糖尿病酮症酸中毒68例临床分析. *陕西医学杂志*,2006, 35:358-359.
88. Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva YC, Muller LA, Xu J, Schwenk WF, Miles JM. Can serum β -hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*, 2008,31:643-647.
89. 张云良,李志红,郭淑芹,等.血酮快速测定在儿童1型糖尿病家庭自我监测中的应用. *中国全科医学*, 2011,13:1438-1440.

CHINESE DIABETES SOCIETY
中华医学会糖尿病学分会