

儿童糖尿病酮症酸中毒 43 例临床特点分析

李琳珊, 苏 芊, 常 波

(大连市儿童医院 内分泌科, 辽宁 大连 116012)

[摘要] **目的** 分析儿童糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis,DKA)的临床特点,总结临床治疗经验。**方法** 回顾性分析2015年1月至2018年8月大连市儿童医院住院的43例首发糖尿病酮症酸中毒患儿的临床资料。年龄<2岁2例(4.7%),2岁≤年龄<5岁7例(16%),5岁≤年龄<10岁19例(44%),≥10岁15例(35%),有15例(35%)有糖尿病家族史,其中2例为2型糖尿病。所有入院患儿均进行血、尿常规、血糖、血气分析、血钠、血钾、肾功能(尿素氮、肌酐)、血浆有效渗透压等检测,按2009年儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南进行治疗。**结果** 39例(91%)有明显的皮肤干燥、皮肤弹性减退等脱水表现;有典型的多饮、多尿、多食伴消瘦病例34例(79%);深大、叹气样呼吸就诊患儿26例(60%),以呕吐、腹痛等消化道症状起病者19例(44%);以胸闷、气促症状起病者25例(58%);以双下肢无力起病者1例;8例(19%)合并意识状态改变;10例(23%)表现发热;3例合并高血糖高渗状态,1例发生脑水肿。43例尿酮体均为强阳性,血气分析均提示代谢性酸中毒。43例全部给予液体复苏,普通胰岛素持续静脉滴注,经过积极治疗,42例DKA患儿均康复出院,1例因并发脑水肿死亡。**结论** 儿童DKA临床表现复杂多样,无特异性,易漏诊误诊,提高认症、早期诊断、合理治疗是降低DKA致死率的重要途径。

[关键词] 糖尿病酮症酸中毒;儿童;胰岛素;糖尿病

[中图分类号] R725 **[文献标志码]** A **文章编号:**1671-7295(2019)04-0334-04

[引用本文] 李琳珊,苏芊,常波.儿童糖尿病酮症酸中毒43例临床特点分析[J].大连医科大学学报,2019,41(4):334-337.

Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in 43 children

LI Linshan, SU Qian, CHANG Bo

(Department of Endocrinology, Dalian Children's Hospital, Dalian 116012, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of diabetic ketoacidosis (DKA) in children and summarize the experience of clinical treatment. **Methods** The clinical data of 43 children with first-episode diabetic ketoacidosis, who were hospitalized in Dalian Children's Hospital from January 2015 to August 2018, were retrospectively analyzed: age < 2 years old; 2 cases (4.7%), ≥ 2-5 years old; 7 cases (16%), ≥ 5-10 years old; 19 cases (44%), ≥ 10 years old; 15 cases (35%). Fifteen patients (35%) had a family history of diabetes, including type 2 diabetes mellitus within 2 patients. The patients' clinical manifestations, signs, laboratory examinations, and treatment effects were observed. All hospitalized children were tested for blood, urine routine, blood sugar, blood gas analysis, blood sodium, blood potassium, renal function (urea nitrogen, creatinine), plasma effective osmotic pressure etc. Treatment was carried out according to the guidelines for diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis in children in 2009. **Results** The clinical symptoms include dehydration such as dry skin and decreased skin elasticity in 39 cases (91%); typical polydipsia, polyuria, polyphagia and emaciation in 34 cases (79%); deep and sigh-like breathing in 26 (60%); gastrointestinal symptoms such as vomiting and abdominal pain in 19 cases (44%); chest tightness and shortness of breath in 25 cases (58%); weakness of both lower limbs in 1 case. The patients were complicated with change

of consciousness in 8 cases (19%); fever in 10 cases (23%); hyperglycemic hyperosmolar state in 3 cases; and cerebral edema in 1 case. Urinary sugar and ketone body were strongly positive in all 43 cases. Blood gas analysis revealed metabolic acidosis. All patients were given fluid resuscitation and continuous intravenous drip of ordinary insulin. Among them, 42 children with DKA were discharged from hospital, and 1 patient died due to poor prognosis of cerebral edema. **Conclusion** Clinical manifestations of DKA in children are complex, diverse and non-specific, easy to miss diagnosis and misdiagnose. Improved knowledge, early diagnosis and reasonable treatment are important to reduce the mortality rate of DKA.

[**Keywords**] diabetic ketoacidosis (DKA); children; insulin; diabetes mellitus

糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 是由于胰岛素缺乏和其对抗激素升高而引起糖、脂肪和蛋白质代谢紊乱, 而表现以高血糖、高血酮、酮尿、脱水、电解质紊乱、代谢性酸中毒为特征的综合征, 是 1 型糖尿病最常见的急性并发症和死亡原因, 死亡率为 0.15% ~ 0.30%^[1]。绝大多数 1 型糖尿病及少数 2 型糖尿病患儿以糖尿病酮症酸中毒起病。儿童糖尿病酮症酸中毒具有起病急、变化快、容易误诊及漏诊等特点, 如果处理不当或不及时极易造成患儿死亡。本文对大连市儿童医院 2015 年 1 月至 2018 年 8 月住院的 43 例糖尿病酮症酸中毒患儿的临床表现、实验室检查及治疗方案、转归进行总结, 以提高临床医生对本病的认识, 提高诊治水平, 达到早期诊断、正确治疗及改善预后的目的。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2015 年 1 月至 2018 年 8 月大连市儿童医院内分泌科及重症监护室住院的 43 例首发糖尿病酮症酸中毒患儿。其中, 男 22 例, 女 21 例, 年龄 8 月 ~ 15 岁, 年龄 < 2 岁 2 例 (4.7%), 2 岁 ≤ 年龄 < 5 岁 7 例 (16%), 5 岁 ≤ 年龄 < 10 岁 19 例 (44%), ≥ 10 岁 15 例 (35%), 有 15 例 (35%) 有糖尿病家族史, 其中 2 例为 2 型糖尿病。诊断均符合 2009 年儿童糖尿病酮症酸中毒诊治指南诊断标准: 血糖 > 11.1 mmol/L, 静脉血气分析 pH < 7.3, 或 HCO₃⁻ < 15 mmol/L, 酮血症或酮尿症。并除外药物及应激因素引起的高血糖^[2]。

1.2 方法

回顾性分析 43 例糖尿病酮症酸中毒患儿病例资料, 包括临床表现、体征、实验室检查、治疗等方面, 所有入院患儿均进行血、尿常规、血糖、血气分析、血钠、血钾、肾功能 (尿素氮、肌酐)、血浆有效渗透压等检测。血糖、血气及有效渗透压均以最严重的数值作为分析数据。以 2010 年中华医学会糖尿病分会 (CDS) 的糖尿病防治指南^[3] 为标准进行诊断和分型。儿童 1 型糖尿病 (type 1 diabetes mel-

litus, T1DM) 特点为急性起病, 有典型的多饮多尿症状, 体型较瘦; 家族史多阴性; 血糖明显升高、酮症倾向; C 肽、胰岛素低。儿童 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 特点为有超重或肥胖, 黑棘皮征, T2DM 家族史, 空腹 C 肽及胰岛素相对高。T1DM、T2DM 分型还参考胰岛素自身抗体、胰岛自身抗体及谷氨酸脱羧酶抗体的检测。

所有 DKA 患儿入院后均开放两条静脉通路, 一条用于扩容、补液、纠酸、抗感染等, 在第 1 个小时用生理盐水快速输注扩容, 扩容量按 10 ~ 20 mL/kg 给予, 合并重度脱水休克早期患儿予两次扩容, 随后用 24 h 或 48 h 补液法补充累计丢失量及生理需要量。另一条通路用于泵入小剂量胰岛素, 于补液 1 h 后开始, 起始量 0.1 u/kg · h, 补液过程中每小时监测血糖 1 次, 每 4 ~ 6 h 监测离子及血气情况, 根据血糖调整胰岛素剂量, 血糖每小时下降 2 ~ 5 mmol/L, 当血糖下降至 13.9 mmol/L 以下加含糖液, 含糖液浓度 5% ~ 10%, 直至连续 2 次尿酮体阴性, 纠酮成功。

2 结果

2.1 临床表现

39 例 (91%) 有明显的皮肤干燥、皮肤弹性减退等脱水表现; 以典型多饮、多尿、多食、体重下降就诊的患儿 34 例 (79%); 深大、叹气样呼吸就诊患儿 26 例 (60%); 恶心、呕吐、腹痛患儿 19 例 (44%); 以胸闷、气促发病者 25 例 (58%); 以双下肢无力起病者 1 例, 合并意识改变患儿 8 例 (19%); 合并感染者 18 例 (42%); 合并发热者 10 例 (23%); 合并高血糖高渗状态 (hyperglycemic hyperosmolar state, HHS) 3 例, 其中 1 例患儿合并脑水肿并出现脑疝、多器官功能衰竭。

2.2 实验室检查

尿酮体 2+ ~ 3+, 血糖 14.9 ~ 49.59 mmol/L, 血气 pH 值 6.8 ~ 7.33, 血钠 122 ~ 164 mmol/L, 血钾 2.5 ~ 5.5 mmol/L, 校正钠 129 ~ 154 mmol/L, 糖化血红蛋白 (HbA1C) 8.2% ~ 16.9%, 血清胰岛素 <

1.39 ~ 491 pmol/L,血清 C 肽 < 3.33 ~ 711.26 pmol/L,血浆有效渗透压 279 ~ 336 mmol/L。

2.3 治疗及转归

本组 5 例患儿在治疗前曾被误诊。1 例患儿以呼吸道症状就诊,而被误诊为毛细支气管炎;1 例以呕吐起病,被误诊为胃肠炎;1 例以乏力、叹气起病,伴有心肌酶升高,被误诊为心肌炎;1 例以双下肢无力起病,误诊为神经系统感染;1 例因腹痛、嗜睡就诊,误诊为阑尾炎、休克,后完善血气血糖明显升高而确诊。此 5 例患儿经对症治疗及抗感染治疗后无缓解,完善相关检查后明确诊断为 DKA。所有患儿全部给予液体复苏,普通胰岛素持续静脉滴注,纠酸等处理,同时注意治疗过程中监测、评估、调整治疗。其中 3 例合并高血糖高渗状态(HHS),给予充分补液、减慢补液速度、缓慢降低液体张力等处理,均顺利恢复。1 例患儿合并脑水肿,并随之出现脑疝,迅速给予呼吸支持、甘露醇降颅压、减慢输液速度,但效果不佳,此患儿出现多器官功能衰竭,预后不良死亡。其余 42 例 DKA 患儿均恢复良好,顺利出院。

3 讨论

新诊断的 1 型糖尿病患儿糖尿病酮症酸中毒的发生率与地域、社会经济状况及发病年龄相关。各国报道不一,约 15% ~ 70%^[4]。1995 年 1 月至 2009 年 12 月在北京儿童医院住院新诊断 1 型糖尿病中有 50.3% 合并糖尿病酮症酸中毒^[5]。国外报道儿童 2 型糖尿病患儿诊断时合并 DKA 的发生率高达 25%^[6],国内报道为 7.8%^[7]。本组 43 例 DKA 患儿中 2 例为 2 型糖尿病(4.7%),低于国内及国外的研究数据,可能与本组病例数较少有关。国内外研究报道年龄越小,糖尿病酮症酸中毒发病率越高^[8-11]。本研究发现 5 岁 ≤ 年龄 < 10 岁年龄组发病率较高,与文献报道不一致,分析可能与发病地区及病例数较少有关。儿童糖尿酮症酸中毒多数具有糖尿病的典型症状:多饮、多食、多尿、体重下降等三多一少症状,但部分临床表现可不典型,常常以呼吸道、消化道症状而就,易被误诊、漏诊,误治。北京儿童医院报道误诊率为 20%^[8]。本组患儿中有 1 例患儿以呼吸道症状就诊,而被误诊为毛细支气管炎。有 1 例以呕吐起病,被误诊为胃肠炎,有 1 例以乏力、叹气起病,伴有心肌酶升高,被误诊为心肌炎。1 例以双下肢无力起病,误诊为神经系统感染,1 例因腹痛、嗜睡就诊,误诊为阑尾炎、休克,后完善血气血糖明显升高而确诊。总误诊率为 12%。因此,应加强对临床症状的认识,及时完善血糖、血气及尿常

规等检查,并进行详细的体格检查。另外,本组患儿有 18 例(42%)合并感染,为消除 DKA 诱因,均应用抗生素积极控制感染。

儿童糖尿病酮症酸中毒的治疗参照 2009 年儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南,中心内容是补液和小剂量胰岛素的应用等降低血糖、纠正酸中毒的相关处理。同时注意治疗过程中监测、评估、调整治疗。

其中应特别注意血钠、校正钠的计算及血浆渗透压的调整,以预防脑水肿的发生,部分患儿可能合并 HHS。本组患儿治疗过程中发现有 3 例合并 HHS。DKA - HHS 诊断标准:(1)血糖 > 33.3 mmol/L;(2)静脉血 pH 值 < 7.3,或血 HCO₃⁻ < 15 mmol/L;(3)血浆有效渗透压 > 320 mmol/L;(4)酮体阳性^[2]。3 例患儿年龄均 > 10 岁,临床表现均有 DKA 典型的深大呼吸,脱水程度较重,均合并感染,其中 2 例患儿合并意识状态改变,且化验检查提示血气酸中毒较重 pH < 7.0,血糖 34.4 ~ 49.5 mmol/L,3 例血钠均在正常范围内,但校正钠水平明显升高(150 ~ 154 mmol/L),与曹冰燕等^[12]的研究报道一致。高渗状态的产生由于胰岛素绝对或相对不足,升糖激素如胰高血糖素、儿茶酚胺类激素等升高,导致糖利用下降、糖原分解增加、糖异生增加,产生高血糖,临床表现为渗透压增高。高血糖可导致假性低钠表现,因此治疗过程中应注意校正钠的计算,切勿补钠过多。Zeitler 等^[13]对儿童 HHS 治疗给出了一个建议性指南,其中包括补液量要大,累积丢失量为体质量的 12% ~ 15%,缓慢地降低液体张力。本组 3 例 DKA - HHS 患儿经积极治疗均预后良好。临床中对于脱水、酸中毒较重的患儿,应注意 DKA - HHS。治疗过程中应注意补液量应偏大及缓慢降低液体张力。

本组患儿中有 1 例合并脑水肿而死亡。糖尿病酮症酸中毒患儿症状性脑水肿发生率为 0.5% ~ 0.9%,其中 21% ~ 24% 死亡。脑水肿常发生于治疗 4 ~ 12 h 之内,治疗 24 ~ 48 h 少见。引起脑水肿的高危因素有:补液量 > 4 L/(m² · 24 h)、年龄小、新发患儿、以及酮症酸中毒持续不缓解。脑水肿的潜在危险因素包括:前 4 小时补液量过大,重度糖尿病酮症酸中毒,碳酸氢钠治疗,就诊时尿素氮升高以及补液的第 1 小时应用胰岛素治疗^[2]。DKA 并发脑水肿的病因不十分清楚,可能的机制为:脱水酸中毒时脑血管收缩,脑血流减少,导致脑缺氧引起脑细胞毒性水肿和血管性水肿;机体长时间处于高渗状态、抗利尿激素不适当释放及脑细胞对钠渗透性异

常增加等均是导致脑水肿进一步加重的原因^[14]。本组 1 例脑水肿患儿为重度 DKA, 就诊前曾于地方医院静点含糖液, 且补液的第 1 小时应用胰岛素治疗。脑水肿发生于治疗的 10 h 左右, 突发抽搐、昏迷出现脑疝, 虽迅速给予呼吸支持、降低补液速度, 应用甘露醇治疗后仍未好转, 且合并多器官功能衰竭而死亡。因此对于有脑水肿潜在危险因素的患儿, 治疗过程中应特别注意补液速度, 以及意识状态的评估, 预防脑水肿、脑疝的发生。

总之, 儿童糖尿病酮症酸中毒临床症状常常不典型, 对于伴有呼吸道、消化道症状、急腹症起病的糖尿病酮症酸中毒患儿应及时想到 DKA 的可能。对于不明原因的酸中毒及昏迷患儿应及时完善血糖、血气等检查, 以避免误诊、漏诊。早期识别、正确的治疗是预防 DKA 发生、有效降低 DKA 死亡率的关键。

参考文献:

- [1] Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, et al. European Society for Paediatric endocrinology/ Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents [J]. *Pediatrics*, 2004, 113(2): e133 - e140.
- [2] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南(2009 年版) [J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(6): 421 - 424.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 6 - 8.
- [4] Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. Diabetic Ketoacidosis [J]. *Pediatr Diabetes*, 2007, 8(1): 28 - 43.
- [5] 吴迪, 巩纯秀. 儿童 1 型糖尿病并发症的相关研究及对

策 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(8): 3253 - 3255.

- [6] American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(3): 381 - 389.
- [7] 黄慧. 2003 - 2008 年北京儿童医院糖尿病住院患儿病例回顾分析 [D]. 首都医科大学, 2009: 1 - 115.
- [8] 魏丽亚, 巩纯秀, 吴迪, 等. 2010 ~ 2012 年儿童及青少年新发病 1 型糖尿病患者合并酮症酸中毒的情况调查 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015(9): 752 - 757.
- [9] Quinn M, Fleischman A, Rosner B, et al. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years [J]. *J Pediatr*, 2006, 148(3): 366 - 371.
- [10] Roche EF, Menon A, Gill D, et al. Clinical presentation of type 1 diabetes [J]. *Pediatr Diabetes*, 2005, 6(2): 75 - 78.
- [11] Abdul - Rasoul M, Al - Mahdi M, Al - Qattan H, et al. Ketoacidosis at presentation of type 1 diabetes in children in Kuwait: Frequency and clinical characteristics [J]. *Pediatr Diabetes*, 2010, 11(5): 351 - 356.
- [12] 曹冰燕, 巩纯秀, 吴迪, 等. 儿童糖尿病合并酮症酸中毒和高血糖高渗状态临床特征分析 [J]. *临床儿科杂志*, 2012, 30(12): 1105 - 1109.
- [13] Zeitler P, Haqq A, Rosenbloom A, et al. Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children: pathophysiological considerations and suggested guidelines for treatment [J]. *J Pediatr*, 2011, 158(1): 9 - 14.
- [14] 朱逞. 儿童糖尿病酮症酸中毒诊治 [J]. *药品评价*, 2010, 7(19): 24 - 26.

(收稿日期: 2019 - 02 - 28; 修回日期: 2019 - 07 - 01)

敬告作者

本刊不接受 E-mail 投稿, 请作者登录大连医科大学学报网站“<http://dlykdx.cnjournals.net>”, 注册并进行在线投稿。

《大连医科大学学报》编辑部