

糖尿病酮症酸中毒抢救成功 1 例

冉春琼 苏莹 龚亚 邹小静 曾之暄 袁刚 何文涛

华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科 国家代谢性疾病临床研究中心湖北分中心,湖北武汉 430030

关键词 糖尿病酮症酸中毒;低钾血症;昏迷;脑水肿

中图分类号 R587.2 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20240424

患者男性,26 岁,因“口干、呕吐、多尿 1 周,加重 2 天”于 2022 年 8 月 19 日入院。1 周前患者无明显诱因出现口干、多尿和呕吐,伴四肢乏力等不适,未重视。2 d 前患者症状加重,当地医院未测血糖,考虑“热射病”,予以护胃、补葡萄糖后出现意识不清。遂至华中科技大学同济医学院附属同济医院急诊,测血糖 21.0 mmol/L,尿酮体卅,尿糖卅,脂肪酶 190 IU/L(正常值 < 60 IU/L),胰淀粉酶 123 IU/L, K^+ 3.88 mmol/L, HCO_3^- 5.1 mmol/L(21.0 ~ 28.0 mmol/L),考虑“糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis,DKA)”,予补液后转入内分泌科病房。既往体健,喜甜饮,约 500 ~ 2500 mL/d,饮食油腻,无糖尿病家族史。体格检查: T 36.3℃,BP 140/90 mmHg,P 114 次/min,R 30 次/min,身高 179 cm,体重 93 kg,体重指数 29.0 kg/m²。发育正常,轮椅推入病房,呼吸急促,呼气有烂苹果味,烦躁不安,心律齐,心率 114 次/min,四肢皮温凉,余无特殊。辅助检查:手指血糖 17.7 mmol/L,血气分析 pH 7.054,PCO₂ 12.1 mmHg,实际 HCO_3^- 3.2 mmol/L,全血剩余碱 -27.40 mmol/L(-3.00 ~ 3.00 mmol/L)。 K^+ 3.42 mmol/L, Na^+ 127.9 mmol/L,血渗透压 301 mOsm/kg。白细胞计数 12.26 × 10⁹/L,中性粒细胞 9.15 × 10⁹/L,血红蛋白 167.0 g/L,血小板计数 228.0 × 10⁹/L。糖化血红蛋白 11.1%,谷氨酸脱羧酶抗体(GADA) 5.41 IU/mL(0 ~ 10 IU/mL),胰岛细胞抗体(ICA) 16.2 COI(正常值 0 ~ 1.0 COI),胰岛素自身抗体 0.42 COI(正常值 0 ~ 1.0 COI),C 肽 1.68 ng/mL(0.78 ~ 5.19 ng/mL),超敏 C 反应蛋白 5.2 mg/L(< 1 mg/L),血沉 2 mm/h(0 ~ 15 mm/h),白蛋白 43.3 g/L,胸腹及头部 CT 未见明显异常。入院后予以生长抑素、双通路补液(手指血糖 17.7 mmol/L 时开始使用 5% 葡萄糖 500 mL + 胰岛素 6 U 治疗)、静脉补钾、胰岛素静脉泵(入院 12 h 内 2 ~ 3 U/h,第 13 ~ 22 h 内 3 ~ 8 U/h)和纠酸等治疗。入内分泌科的 22 h 内,共补液 10 320 mL(6 h 内静脉滴注 0.9% NaCl 1 100 mL、3% NaCl 130 mL、5% 葡萄糖 3 500 mL、5% NaHCO₃ 100 mL、10% KCl 90 mL;饮水 550 mL;第 6 ~ 12 h 静脉滴注葡萄糖 NaCl 500 mL、0.9% NaCl 500 mL、10% KCl 25 mL;第 12 ~ 22 h 静脉滴注葡萄糖 NaCl 2 500 mL、0.9% NaCl 1 200 mL、5% NaHCO₃ 60 mL、10% KCl 65 mL),静脉共补 KCl 18 g,尿量 5 760 mL。入院第 7 小时,尿糖卅,尿酮卅,手指血糖 15.8 mmol/L,

K^+ 2.89 mmol/L。入院第 12 小时,患者神志好转,生命体征平稳,手指血糖 18.2 mmol/L,心率 80 ~ 90 次/min,血气分析 pH 7.032, HCO_3^- 5.3 mmol/L,见图 1A,将手指血糖监测调整为每 4h 1 次。入院第 16 小时,血气分析 pH 7.078, HCO_3^- 9.5 mmol/L, K^+ 1.82 mmol/L,见图 1A,手指血糖为 17.9 mmol/L。患者随后出现双下肢乏力,不能起床小便、胡言乱语等情况。入院第 21 小时,患者病情加重,出现昏迷,意识不清、瞳孔对光反射迟钝,此时腹部查体未见异常,血压 151/75 mmHg,心率 131 次/min,血氧饱和度 90%(吸氧 3 L/min),手指血糖 29.6 mmol/L,考虑“脑水肿”可能,予以 20% 甘露醇 125 mL 静脉滴注,但患者意识无好转,并逐渐出现呼吸浅慢,氧饱和度下降、血压低等反应。

入院第 22 小时转入 ICU,患者表现为血压测不出,四肢冰冷,严重酸中毒(pH < 6.80),低钾血症(1.8 mmol/L),多形性室速。在家属知情同意的情况下,紧急行气管插管,置入中心静脉导管,监测中心静脉压(central venous pressure,CVP,正常值 5 ~ 12 cmH₂O),CVP 波动于 5 ~ 14 cmH₂O,并行血气分析(含血 K,前 7 h 内每小时监测 1 次,后改为 4 ~ 6 h 监测 1 次);通过胃管注入 + 中心静脉(10% KCl 30 mL + 0.9% NaCl 溶液 20 mL,以 10 mL/h 泵入)补钾,并以去甲肾上腺素泵和垂体后叶素泵维持血压,胰岛素静脉泵降糖(前 10 h 内 5 U/h)。转入 ICU 的前 14 h 内共补液 5 605 mL(5% NaHCO₃ 500 mL、0.9% NaCl 1 680 mL、平衡盐 2 000 mL、水 1 000 mL;10% KCl 425 mL,其中胃管注入 290 mL,静脉泵入 135 mL),尿量 4 920 mL。

转入 ICU 后的病情变化:第 4 小时 BP 98/67 mmHg,P 98 次/min,R 16 次/min,酸中毒情况明显改善,血钾水平回升,心电监护示室性心律失常已纠正;尽管大量快速补钾,第 0 ~ 11 小时血钾依然长时间处在较低水平,见图 1B,11 h 后血钾逐渐恢复正常;第 18 小时动脉血气 pH 值逐渐恢复正常,见图 1B,生命体征平稳;第 4 天撤去甲肾上腺素泵和垂体后叶素泵;第 5 天顺利拔除气管插管,意识清醒,逐渐恢复正常进食。

患者病情好转后再次转入内分泌科进行后续治疗,复查胰酶显著升高,予以生长抑素、低油脂饮食等治疗,复查腹部 CT 未见异常。患者糖尿病分型未定,但患者拒绝完善基因检测,入院第 14 天出院,出院后使用德谷胰岛素(22 U) + 餐

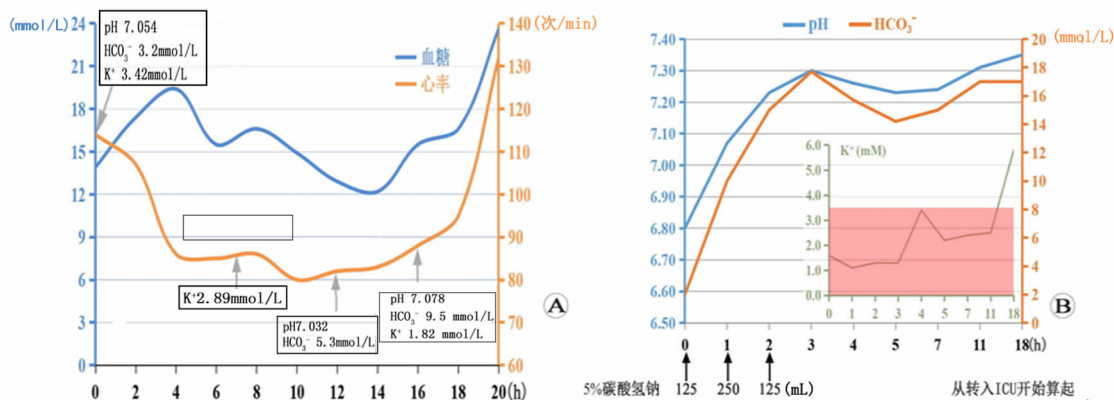


图1 患者入院后血糖、生化指标变化(A 入内分泌科后20h内的动态血糖监测、心率和生化指标的波动情况;B ICU抢救的前18h内动脉血气pH值、HCO₃⁻和K⁺浓度的演变)

时门冬胰岛素(4 U)方案。出院2个月,空腹血糖4.5~6.0 mmol/L,餐后2 h血糖5.0~9.5 mmol/L,随机C肽水平1.15 ng/mL;出院5个月,使用睡前甘精胰岛素16 U、伏格列波糖(0.2 mg,3次/d)和沙格列汀二甲双胍(1片,1次/d)降糖,空腹血糖6.0~8.0 mmol/L,餐后2 h血糖8.0~15.0 mmol/L,糖化血红蛋白6.9%,随机C肽水平1.00 ng/mL。

讨论 DKA是以高血糖、高血酮和代谢性酸中毒为特征的代谢紊乱综合征^[1],常见于1型糖尿病患者^[2]。近年来,随着钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂的应用,血糖正常的DKA也逐渐增多^[3]。DKA通常起病急,变化快,在完全缓解之前不能放松监测。本例患者在治疗早期未及时纠正酮症和低钾血症,使病情逐步加重。

补液和胰岛素的应用是治疗DKA的基础。本例患者经过早期补液后,神志好转,心率回落,表明容量不足明显改善。临床实践表明,小剂量持续胰岛素静脉输注[0.1 U/(kg·h)]可稳定抑制酮体生成^[4,5]。由于个体对胰岛素的敏感性不一,所以应根据监测的血糖降幅,以调整胰岛素输注速率。血糖的水平与胰岛素敏感性存在非线性相关,当血糖明显下降至11.1~13.9 mmol/L,胰岛素敏感性增加,其输注速率应降低^[4]。《中国2型糖尿病防治指南(2020版)》提出当血糖降至11.1 mmol/L左右时,减少泵速至原1/5~1/2,改用葡萄糖+胰岛素,调整泵速以维持血糖波动在8.3~11.1 mmol/L^[1],而英国关于DKA的最新指南提出血糖降至14.0 mmol/L以下时,在补充0.9% NaCl溶液的同时加用10%葡萄糖(输注速率为125 mL/h),并调节胰岛素泵速为0.05 U/(kg·h)^[6]。本例患者在手指血糖依然处于较高水平(>15 mmol/L)就输注葡萄糖+胰岛素;并且血糖维持在较高水平(12~19 mmol/L),见图1A,表明胰岛素输注不足;随后监测不足,出现血糖反跳性升高、酸中毒加重和循环衰竭。结合此病例的抢救经过,表明《中国2型糖尿病防治指南(2020版)》提出的11.1 mmol/L的血糖切点值更符合DKA的抢救实际,反映了更强化的胰岛素治疗,更有利于抑

制酮体的生成。

维持电解质的平衡在DKA治疗中至关重要。DKA患者通常为缺钾状态,重度低钾血症(K⁺<2.5 mmol/L)与死亡率增加相关^[7]。在DKA治疗中血钾应维持在4.0~5.5 mmol/L,且在前6 h内至少每2 h监测1次血钾,低钾血症患者更应加强监测,每小时复查1次^[6]。对于严重低钾血症(K⁺<3.3 mmol/L),应先行补钾治疗,待K⁺>3.3 mmol/L再开始胰岛素治疗^[1]。本例患者在入院前已耽搁1周,属于极度缺钾状态。尽管从开始就进行了静脉补钾,但由于补钾速率较慢,因呕吐未予以胃肠道补钾,同时在低钾时仍然使用胰岛素和碳酸氢钠治疗,最后导致了严重低钾血症,引起双下肢严重乏力和多形性室速。随后,患者进行了双通路补钾,每小时监测血钾水平,直至血钾达到正常水平才减少监测频率。

碳酸氢钠在DKA中的使用一直存在争议^[8]。碳酸氢钠可缓解酸中毒引起的心肌收缩力下降、细胞代谢改变和昏迷等多重害处^[8,9],也可导致低钾、低钙血症引起致命性心律失常等多种不良反应^[10]。《中国2型糖尿病指南(2020版)》仅推荐在pH<6.9时使用,且需要每2 h复查血气,直至pH维持至7.0以上^[1]。本例患者持续存在明显的酸中毒,治疗22 h后,酸中毒更严重(pH<6.80),持久的酸中毒已致循环衰竭,予以大量5% NaHCO₃超常规补充纠正酸中毒后,患者病情得以控制,见图1B。DKA患者处于昏迷状态下,若难以排除胰腺炎等引起的低血压休克,以抢救患者生命优先,可以在充分补钾的基础上予以超常规碳酸氢钠治疗。

本例患者昏迷的可能原因有:① DKA治疗效果不佳,酸中毒加重;②胰性脑病;③脑水肿。DKA患者中胰酶的升高具有非特异性。有研究显示16%~25%无胰腺炎的DKA患者胰酶升高,且可超过正常值的3倍以上^[11]。存在胰酶升高的患者可动态监测胰腺酶和检查腹部体征,必要时可复查腹部CT以了解有无急性胰腺炎。本例患者病情好转后在胰酶升高的状态下复查的腹部CT未见异常,因此考虑胰酶

为非特异性升高。脑水肿是 DKA 的严重并发症,主要见于儿童,成人罕见,死亡率高^[12]。脑水肿通常发生在开始治疗后的 12 h 内^[12,13],与初始治疗期间静脉补液^[14]、血糖下降过快、严重酸中毒和碳酸氢钠补充过多等有关^[15],一旦识别为脑水肿,应考虑使用高渗盐水或甘露醇治疗^[16]。本例患者发生病情变化后,我们曾考虑了脑水肿可能,但试验性使用甘露醇后并未好转;在 ICU 抢救过程中,并未针对脑水肿进行治疗,而通过纠正酸中毒、维持电解质平衡等治疗后,患者病情好转。回顾整个诊治过程,患者昏迷考虑由脑水肿引起的可能性小。患者入院时就存在严重的酸中毒,考虑昏迷与严重而持久的酸中毒未纠正,进而引起循环衰竭有关。

ICA 阳性可见于 1 型糖尿病和 2 型糖尿病^[17,18],胰岛自身抗体中 GADA 是诊断 1 型糖尿病和成人隐匿性自身免疫糖尿病最敏感的免疫指标^[19,20]。本例患者的 GADA 为阴性,诊断 1 型糖尿病依据不充分;患者发病年龄较早(26 岁),虽无糖尿病家族史,但不排除新发的基因突变所致的单基因糖尿病可能;因患者拒绝完善基因检测,目前糖尿病分型待定。患者目前 C 肽水平尚可,仍在密切随访中。

DKA 起病急,病情延误可引起严重酸中毒、重度低钾血症,不合理的抢救可进一步加重病情,严重者可因脑水肿、心律失常和循环衰竭等引起死亡。补液和胰岛素为治疗 DKA 的基石,应选择当血糖在 8.3 ~ 11.1 mmol/L 之间时开始补充葡萄糖 + 胰岛素。在治疗过程中要密切监测血糖、血气分析和电解质的变化,及时调整治疗方案,直至病情完全缓解。出现严重低血钾和酸中毒引起的循环衰竭时,可在心电监护下进行静脉联合胃肠道充分补钾,及时使用适量的碳酸氢钠治疗。还应密切观察可能存在的合并症与并发症,并给予及时治疗。

参考文献

- 1 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- 2 宋君. 如何评估和实现糖尿病缓解[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(4):1-3.
- 3 邱惠琼,何小玉,余学锋,等. 达格列净致非高血糖性糖尿病酮症酸中毒 1 例报告及诊疗体会[J]. 内科急危重症杂志,2021,27(1):74-76,85.
- 4 Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis[J]. Diabetes Metab Syndr Obes,2014,7:255-64.
- 5 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, et al. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state[J]. J Clin Endocrinol Metab,2008,93(5):1541-1552.
- 6 Dhatariya KK, Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. The management of diabetic ketoacidosis in adults-An updated guideline

from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care[J]. Diabet Med,2022,39(6):e14788.

- 7 Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, et al. Clinical outcomes in patients with isolated or combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state: a retrospective, hospital-based cohort study[J]. Diabetes Care,2020,43(2):349-357.
- 8 Castellanos L, Tuffaha M, Koren D, et al. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus[J]. Paediatr Drugs,2020,22(4):357-367.
- 9 Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: an update of its etiology, pathogenesis and management[J]. Metabolism,2016,65(4):507-21.
- 10 Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review[J]. Ann Intensive Care,2011,1(1):23.
- 11 Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA[J]. Am J Gastroenterol,2000,95(10):2795-800.
- 12 Azova S, Rapaport R, Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema[J]. Pediatr Diabetes,2021,22(2):148-160.
- 13 Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, et al. Diabetic ketoacidosis[J]. Nat Rev Dis Primers,2020,6(1):40.
- 14 González Pannia P, Balboa R, Navarro R, et al. Prevalence of cerebral edema among diabetic ketoacidosis patients[J]. Arch Argent Pediatr,2020,118(5):332-336.
- 15 Troy PJ, Clark RP, Kakarala SG, et al. Cerebral edema during treatment of diabetic ketoacidosis in an adult with new onset diabetes[J]. Neurocrit Care,2005,2(1):55-8.
- 16 Long B, Willis GC, Lentz S, et al. Evaluation and management of the critically ill adult with diabetic ketoacidosis[J]. J Emerg Med,2020,59(3):371-383.
- 17 Tfayli H, Bacha F, Gungor N, et al. Phenotypic type 2 diabetes in obese youth: insulin sensitivity and secretion in islet cell antibody-negative versus -positive patients[J]. Diabetes,2009,58(3):738-744.
- 18 Li R, Huang J, Yu Y, et al. Islet autoantibody patterns in patients with type 2 diabetes aged 60 and higher: a cross-sectional study in a Chinese hospital[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2018,9:260.
- 19 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中华医学会内分泌学分会, 等. 中国 1 型糖尿病诊治指南(2021 版)[J]. 中华糖尿病杂志,2022,14(11):1143-1250.
- 20 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 国家代谢性疾病临床医学研究中心. 成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识(2021 版)[J]. 中华医学杂志,2021,101(38):3077-3091.

(2023-03-29 收稿 2024-06-10 修回)