

常见内分泌代谢病诊治手册系列

糖尿病并发症和特殊时期 血糖管理

总主编 · 刘 伟
副总主编 · 王丽华
主 编 · 杨架林 孙 皎

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病并发症和特殊时期血糖管理 / 杨架林, 孙皎
主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2017.5

(常见内分泌代谢病诊治手册系列 / 刘伟总主编)

ISBN 978-7-5478-3459-6

I. ①糖… II. ①杨… ②孙… III. ①糖尿病-并发
症-诊疗 IV. ①R587.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第029550号

糖尿病并发症和特殊时期血糖管理

主编 杨架林 孙皎

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版

(上海钦州南路71号 邮政编码200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行

200001 上海福建中路193号 www.ewen.co

浙江新华印刷技术有限公司印刷

开本 787×1092 1/32 印张 12

字数: 230千字

2017年5月第1版 2017年5月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-3459-6/R·1323

定价: 45.00元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向承印厂联系调换

内容提要

“常见内分泌代谢病诊治手册系列”是根据内分泌科基层医师、低年资医师及实习医师的临床实践需求，由上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌代谢科刘伟教授组织编写的。

本丛书是基于内分泌领域最新临床指南和研究进展，结合编者多年临床工作经验编写而成的临床实践手册，以简洁精练的文字介绍最为实用的疾病诊治思路和方法，强调基本概念准确，侧重具体治疗方法的阐述。

本书详细介绍了糖尿病急性及主要慢性并发症（心脑血管疾病、微血管病变）的病因、发病机制、临床表现、分级（分类）、诊断以及处理原则和方法，并附有典型病例分析，从疾病的诊断到处理及诊治体会逐一进行描述。

本书内容简明，重点突出，附有大量插图（包括简易流程图和相关疾病图片），强调实用性和可操作性，便于读者携带和查阅。

作者介绍

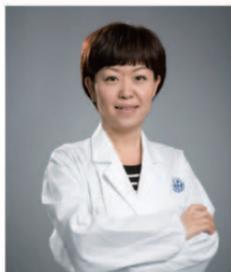
刘伟 留日博士、教授、博士生导师，上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌代谢科主任、糖尿病防治研究中心主任。兼任上海市医学会内分泌专科分会副主任委员及糖尿病教育与管理学组组长、中华医学会内分泌学分会性腺学组及肝病与代谢学组委员、中华医学会糖尿病学分会肥胖学组委员、中国医师协会内分泌代谢医师分会委员、上海市医师协会内分泌代谢医师分会委员、上海市康复协会内分泌专业委员会常委、上海市内分泌临床质控中心专家组成员、上海市疾病预防控制中心内分泌专家组成员、上海市黄浦区疾病预防控制中心慢病专家组成员、国家自然科学基金初审专家、《中华内分泌代谢杂志》编委、《中华糖尿病杂志》编委、《上海交通大学学报（医学版）》编委。



研究方向：2型糖尿病和多囊卵巢综合征（PCOS）的临床与基础研究。

作为第一责任人获国家自然科学基金资助5项，作为第一作者或通讯作者在国内核心期刊发表学术论文120余篇（其中SCI收录论文20余篇）。

王丽华 医学博士、副主任医师，就职于上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌代谢科。兼任上海市内分泌临床质控中心专家委员会秘书、上海市医学会糖尿病分会代谢综合征学组成员。



研究方向：多囊卵巢综合征的临床和基础研究，2型糖尿病的综合管理，甲状腺疾病的诊治。

曾承担上海市浦东新区社会发展局的重点协作课题——“浦东新区糖尿病控制现状调查和标准化诊治模式的推广”，为浦东新区8家社区医院带去专业的糖尿病管理理念，执笔并中标国家自然科学基金2项，参与国家自然科学基金项目4项，在国内外期刊发表学术论文20余篇。



杨架林 博士、主任医师、教授、硕士生导师，复旦大学附属闵行医院内分泌科主任，国家药物临床试验机构闵行医院内分泌代谢病专业主任。2009年赴美国哈佛大学医学院 Joslin 糖尿病中心学习。

从事内分泌代谢疾病诊治工作三十三年，致力于炎症因子与糖尿病、肥胖、脂肪肝的研究以及糖尿病、肥胖网络化分层管理（NDMS）的应用研究。

以第一作者或通讯作者在 *Diabetes Care* 等国内外杂志发表论文 70 余篇。获得市/区医学科技奖 3 项、国家级专利 1 项。

孙皎 现为复旦大学附属华东医院内分泌科主任医师，复旦大学医学院副教授。兼任上海市内分泌学会委员、上海市糖尿病康复协会委员、上海市骨质疏松学会委员、上海市医疗事故鉴定专家库成员、上海市医学会糖尿病专病分会饮食与营养治疗学组副组长、上海市中西医结合学会委员。



主要研究方向：老年糖尿病及其相关疾病的诊断和治疗、甲状腺疾病的鉴别诊断、继发性骨质疏松症的研究。

参与的课题曾获得国家教育部科学技术进步奖二等奖1项和上海市科学技术进步奖三等奖1项。

作者名单

总主编

刘 伟

副总主编

王丽华

主 编

杨架林 孙 皎

副主编

秦 利 刘连勇 葛 军 周 炬

参编人员

俞春芳 范晓方 任凤东 蔡 洁

吴一鸣 夏双喜 李 圆 林 毅

序

经济的飞速发展和人们生活方式的改变，使得糖尿病、肥胖症等内分泌代谢疾病的患病率不断攀升，成为影响人类健康的慢性流行病，因此做好三级预防，对降低患病率、减少相关并发症至关重要。

随着新技术、新药物和新治疗方法的涌现，以及许多大规模、多中心、长时程的循证医学研究结果不断问世，内分泌代谢疾病的理论和诊疗水平不断提高，同时也更具科学性和普适性。

面对这样一个信息爆炸的时代，实时更新知识体系，了解最新动态，正确理解、应用指南是对每个内分泌科医师以及从事内分泌相关疾病诊治的全科医师的基本要求。更重要的是，至2020年，我国将基本建立符合我国国情的分级诊疗制度，糖尿病等慢性病将在社区医院进行首诊，基层医师需要更多地掌握标准化、规范的疾病诊疗方法，需要更多的专科诊治经验，这些技能将密切影响疾病的控制率和人们的健康

状况。因此，将最新指南和研究进展信息结合临床实践经验进行汇总并编辑成册，将有助于广大基层医师和初涉内分泌领域的医师用最短的时间最全面地了解上述信息，更好地服务于患者。

刘伟教授一直致力于糖尿病等慢性非传染性疾病的社区防治体系的建立，积累了丰富的经验，由她负责组织编写的“常见内分泌代谢病诊治手册系列”是结合最新研究进展和编者多年的临床经验撰写而成的临床实践手册，以简洁精练的文字介绍最为实用的疾病诊治思路和方法，强调基本概念准确，侧重具体治疗方法的阐述。该系列丛书邀请了上海市多家三级医院具有丰富临床诊治经验的内分泌科医师共同编写，内容主要涵盖糖尿病、甲状腺疾病、肥胖症、高脂血症、高尿酸血症以及多囊卵巢综合征和内分泌不孕不育等常见的内分泌代谢疾病。

希望本丛书能成为基层医师和初涉内分泌领域的专科医师的临床好助手，推动慢性病标准化诊治工作的开展，也希望本丛书能紧跟科学发展的最新动态，不断扩充疾病种类，不断更新和再版。



2016年8月

糖尿病是减少糖尿病慢性并发症的唯一有效途径。全面掌握急、慢性并发症的特点及其发生、发展规律,及早筛查识别,规范治疗和随访,是将并发症对患者的健康危害降到最低的科学方法。因此,近年来,不断有各种并发症相关的临床指南推陈出新,依据最新的循证医学证据,为广大临床一线的医师总结出了明确的并发症分类方法以及诊治筛查流程,学习、领会并将其融会贯通地应用于临床实践是每个内分泌科医师的职责。

本书的编者们认真研读国内外最新的临床实践指南,并查阅相关文献,着重对糖尿病急、慢性并发症(包括糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态、乳酸性酸中毒、糖尿病与心脑血管疾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病、糖尿病足)的病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗及预防做了详细阐述,并附有典型病例分析,以供各位医师在临床工作中参考。

由于编者能力和时间有限,编写过程中难免会有所疏漏,不足之处还希望广大读者给予批评指正。



2017年2月

目 录

第一章

糖尿病并发症的管理 1

- 一、糖尿病急性并发症 1
 - (一) 糖尿病酮症酸中毒 3
 - (二) 高血糖高渗状态 25
 - (三) 乳酸性酸中毒 45
- 二、糖尿病与心脑血管疾病 52
- 三、糖尿病性微血管病变 97
 - (一) 糖尿病视网膜病变 100
 - (二) 糖尿病周围神经病变 113
 - (三) 糖尿病肾病 139
 - (四) 糖尿病足 174
- 四、典型病例分析 193
 - (一) 糖尿病酮症酸中毒 193
 - (二) 糖尿病视网膜病变 196
 - (三) 糖尿病肾病 200

(四) 糖尿病周围神经病变 203

(五) 糖尿病大血管病变 207

第二章

特殊时期和特定人群的血糖管理 217

一、妊娠与糖尿病 217

二、老年糖尿病 259

三、围手术期的血糖管理 322

(一) 糖尿病对围手术期的影响 323

(二) 术前评估 324

(三) 术前处理 328

(四) 术中处理 335

(五) 术后处理 341

四、特殊人群血糖控制目标 346

附录 358

附录一 常用的各种口服降压药 358

附录二 降脂药物常用初始剂量和剂量范围 361

附录三 糖尿病肾病常用口服药物用药原则 363

附录四 足部结构异常和病变图 364

第一章

糖尿病并发症的管理

一、糖尿病急性并发症

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 在中国的患病率逐年上升。2007—2008 年中华医学会糖尿病分会组织全国 14 个省市进行了糖尿病流行病学调查, 我国 20 岁以上成人糖尿病患病率为 9.7%, 中国成人糖尿病患者总数达 9 240 万人。2010 年中国糖尿病流行病学调查显示, 我国成人糖尿病患病率为 11.6%, 糖尿病前期患病率 50.1%, 其中仅有 25.8% 患者得到及时诊治, 中国患者血糖仅有 1/3 达标。未得到及时诊治的糖尿病患者会有很大的潜在风险, 可以以高血糖危象为首发症状就诊, 甚至可危及生命。

糖尿病急性并发症包括糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA)、高血糖高渗状态 (hyperglycemic hyperosmolar status, HHS)、低血糖、乳

酸性酸中毒 (lactic acidosis, LA) 等。其中以糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗状态比较常见, 乳酸性酸中毒少见, 有时可以合并存在。前两种病症均显著增加脑水肿、永久性神经损害和死亡的风险, 尤其在老年糖尿病和合并心、肾等损害的患者。

DKA 和 HHS 在 1 型和 2 型糖尿病患者中均可发生, 发展中国家的 DKA 和 HHS 发生率及病死率更是居高不下。有报道称, 在肯尼亚 DKA 的发生率在住院糖尿病患者中为 8%, 病死率高达 30%, 而 HHS 的病死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 至 2005 年期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%。在胰岛素发现以前, DKA 的病死率可以高达 90% 以上, 伴随抗生素的运用和及时补液纠正水电解质紊乱, 病死率下降到 20% 以下。20 世纪 50 年代运用大剂量胰岛素治疗, 病死率下降不足 10%。伴随目前 DKA 和 HHS 的标准化指南和意见, 规范医疗诊治路径, 其病死率进一步下降。

以下对糖尿病急性并发症 DKA、HHS、LA 的病因和发病机制、临床表现和分类、诊断和鉴别诊断、治疗及其预后和防治分别进行阐述。

（一）糖尿病酮症酸中毒

【病因和发病机制】

糖尿病酮症酸中毒（DKA）是糖尿病患者最常见的急性并发症之一，也是内科急症之一。糖尿病患者因体内胰岛素严重缺乏，或拮抗激素如胰高血糖素、肾上腺素、糖皮质激素和生长激素等相对过多，出现糖、脂肪、蛋白质的代谢紊乱，严重高血糖（一般血糖 $> 16.7\text{mmol/L}$ ），高酮血症（血酮体 $> 5\text{mmol/L}$ ），脱水，电解质紊乱和代谢性酸中毒（ $\text{pH} < 7.3$ ），严重者可以发生昏迷，甚至危及生命。发生本病时脂肪动员和分解加速，大量脂肪酸在肝脏发生 β 氧化生成乙酰乙酸、 β 羟丁酸（ $\beta\text{-OHB}$ ）和丙酮。三者合称为酮体，其中乙酰乙酸、 β 羟丁酸为较强的酸， β 羟丁酸占酮体总量70%。当酮体产生超过肝外组织的利用能力时，血酮体升高称为酮血症，增高的酮体从尿中排出称酮尿，临床统称酮症。酮体明显增高时，消耗体内大量储备碱，病情早期不发生酮症酸中毒；当增高的酮体超过机体的代偿能力时发生代谢性酸中毒，此时称糖尿病酮症酸中毒；如果乙酰乙酸增多、脑缺氧、脱水、血渗透压增加、循环衰竭、电解质紊乱进一步加重，可出现昏迷，此时称糖尿病酮症酸中毒伴昏迷。

糖尿病酮症酸中毒的发病机制比较复杂，其重要特征是胰岛素相对或绝对缺乏的同时胰岛素拮抗激素如胰升糖激素（增高7倍）、肾上腺素（增高50倍）、糖皮质激素和生长激素等浓度升高，加重代谢紊乱，使原有的

酮体生成通路持续激活，造成酮体在体内积聚，许多加重胰岛素缺乏或增加胰岛素抵抗的因素可诱发这种紊乱。

1. 酮体正常生成和氧化利用通路 酮体是脂肪动员时脂肪酸 β 氧化的正常代谢产物。经脂肪酸 β 氧化或乙酰辅酶A缩合生成的乙酰乙酸辅酶A再经 β -羟- β -甲基戊二酰单酰辅酶A (HMG-CoA) 合成酶和裂解酶转化为乙酰乙酸，在肝脏脱去羟基生成丙酮或还原为 β 羟丁酸。肝脏是生成酮体的主要器官，而肝脏本身不能利用酮体，肝外组织可以氧化利用酮体。在肝外组织， β 羟丁酸经氧化脱氢生成乙酰乙酸，经琥珀酰辅酶A转硫酶或乙酰乙酸硫激酶的作用活化乙酰乙酸辅酶A，再分解为乙酰辅酶A，进入三羧酸循环进行氧化利用。心肌、骨骼肌、肾脏、脑组织由于缺乏相应的酶而不能利用酮体。在酮体生成过程中，胰岛素和其拮抗激素调节其生成和利用，使其血浓度保持在正常范围内。当激活线粒体膜的肉碱系统，使脂酰辅酶A进入线粒体的速度加快，则酮体生成增加。酮体主要从肾脏排出，仅部分丙酮可随呼吸排出。当酮体生成速度明显高于其组织利用速度和肾脏排泄速度时，血酮体升高，出现酮血症和酮尿，即酮症。增高的 β 羟丁酸和乙酰乙酸可引起代谢性酸中毒。

脂肪酸 β 氧化的产物乙酰辅酶A，既是酮体的前身，又是酮体消除的必然途径，乙酰辅酶A和糖代谢的产物草酰乙酸结合形成柠檬酸，然后进入三羧酸循环被

者中，尤其是所谓“脆性糖尿病”，完全依赖外源胰岛素，一旦停用，短期内患者就可以发生本病。

(3) 体内代谢负荷加剧：如饮食失控，进食过多高糖、高脂肪，酗酒，或短期内不适当静脉输入过多葡萄糖。

(4) 应激状态：如急性心肌梗死、心力衰竭、外伤、手术、麻醉、妊娠分娩、卒中及甲状腺功能亢进等。

(5) 精神因素：精神创伤、过度激动等。

(6) 其他诱因：如体内产生胰岛素抗体、使用糖皮质激素治疗等。

【临床表现和分类】

1型糖尿病患者糖尿病酮症酸中毒发生率较高，有的1型糖尿病患者以酮症酸中毒为首发症状，2型糖尿病往往在各种应激如严重感染、外伤、心血管疾病或其他急症情况下容易发生。男女均可发病，女性略多于男性。任何年龄的糖尿病患者均可发病，肥胖者较少发生酮症。冬春季发病率较高。

糖尿病酮症酸中毒的代谢紊乱较复杂，临床表现多样，累及全身各系统，随着病情的发生发展，临床表现不断变化。在发病前数日除了诱发因素的表现外常有糖尿病本身“三多一少”症状加重。口渴和乏力明显，因渗透性利尿和电解质丢失，出现轻度脱水，皮肤干燥但弹性尚可，意识清醒，对外界反应较好，脉搏增快而有力，血压正常，尿量大于100ml/h，出现尿酮体，血糖

轻度升高，一般在 20mmol/L 以下，血渗透压正常或轻度升高，为 $300\sim 320\text{mmol/L}$ ，血尿素氮轻度升高，pH尚正常，电解质基本在正常范围内。此期若能及时正确识别和处理，病情易于很快被逆转和控制。

DKA可在数小时或数日内代谢紊乱加重，出现失代偿，表现恶心、呕吐、头昏、头晕、头胀、头痛、嗜睡等脑缺氧、脱水的表现，有时出现腹痛而误诊为急腹症并进行剖腹探测手术。造成腹痛的原因目前还不清楚，推测可能与脱水和低血钾导致胃肠道扩张和麻痹性肠梗阻有关。此时呈中度脱水状态，皮肤、黏膜干燥，皮肤弹性较差，精神萎靡，反应迟钝，脉搏快而无力，血压偏低，呼吸深大，呈Kussmaul呼吸，尿量逐渐减少，小于 100ml/h ，尿酮体强阳性。血糖升至 20mmol/L 以上，血渗透压大于 320mmol/L ，尿素氮可达 $10\sim 20\text{mmol/L}$ ，血pH常下降，但仍大于 7.1 ，此期及时救治，大部分可以恢复。

若病情延误，病情将继续进展，出现危重状态，乃至失去抢救时机。此时患者精神萎靡，反应迟钝甚至昏迷，脱水严重，失水量常达体重的 $10\%\sim 15\%$ ，皮肤干燥，弹性差，眼凹深陷，脉搏细速，血压下降以致不能测出，四肢冰冷，少尿或无尿，血糖常大于 30mmol/L ，血渗透压大于 330mmol/L ，如合并高渗综合征，血渗透压将进一步增高。血pH降至 7.1 以下，尿素氮可达 20mmol/L 以上。

上述病症各阶段发病时间长短不等，常伴有合并症

和诱发疾病表现，如感染时的发热，咳嗽、心力衰竭等症状，加快了病情的进展。

【实验室检查】

1. 血酮 DKA 最关键的诊断标准为血酮值。伴随目前监测手段和方法的提高，对临床需急诊处理的 DKA 患者可以行血酮床旁监测（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。分析血酮体水平时值得注意的是：①酮症消退时， β 羟丁酸转化为乙酰乙酸，故可能发生测定值反而假性升高的情况。②缺氧时，较多的乙酰乙酸被还原而转化为 β 羟丁酸，酮体可假性降低。

2. 尿糖及尿酮 尿糖多为（+）~（++++），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，以致诊断时间的延误，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。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。如取尿液标本有困难时，可测血酮。

3. 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 Cl^- 与 HCO_3^- 的浓度之和与 Na^+ 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 $12 \sim 16 \text{mmol/L}$ ，若 $> 16 \text{mmol/L}$ 表明存在阴离子间隙增高型代谢性酸中毒。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 1/3 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。

4. 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。血清乳酸微粒会干扰血糖、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）。

5. 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向线性关系。在有效渗透压不高（ $< 320 \text{mmol/L}$ ）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： $2 \times (\text{血} [\text{Na}^+] + \text{血} [\text{K}^+]) (\text{mmol/L}) + \text{血糖} (\text{mmol/L})$ ，尿素氮浓度可以忽略不计，因为其成分可自由滤过，其积聚不会引起细胞内容积或渗透压的改变。

6. 血清磷酸盐 DKA 患者血清磷酸盐水平通常升高，但是这并不能反映机体的状态，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。

7. 血糖 多高于 16.7mmol/L，一般在 16.7~33.3mmol/L，如 >33.3mmol/L 则说明有肾功能不全。个别人血糖不高，出现所谓正常血糖性酮症酸中毒，患者多为年轻的使用胰岛素治疗的糖尿病患者，他们的肾糖阈可能较低，饮水量较大，加上胰岛素的使用，使血糖保持在不高的水平。此外，当患者有显著的高甘油三酯血症时，血糖亦可假性正常。

8. 水电解质及尿素氮 (BUN) 钠、氯常低，由于血液浓缩，亦可正常或升高。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。BUN 多升高，这是血容量下降、肾灌注不足、蛋白质分解增加所致，BUN 持续不降者，预后不佳。

9. 血酸碱度 血二氧化碳结合力 (CO_2CP) 及 pH 下降，剩余碱水平下降，阴离子间隙明显升高 (正常 12~16mmol/dl)。根据各项指标的差异，可将酸中毒分为轻、中、重三个等级。个别人可同时伴有呼吸性碱中毒。临床上偶可见到血 pH 不低，甚至碱血症的酮症酸中毒，患者多原有代谢性碱中毒、严重呕吐、摄入利尿剂或碱性物质过多等情况，应予以鉴别。

10. 其他 ①血常规：粒细胞及中性粒细胞水平可增高，反映血液浓缩、感染或肾上腺皮质功能增强；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 $25.0 \times 10^9/L$ 则提示体内有感染，须进一步检查。②尿常规：可有泌尿系统感染表现。③血脂：可升高，重者血清可呈乳糜状。④21%~79%的DKA患者血淀粉酶水平升高，这可能是非胰源性的，可能来自腮腺。10%~15%的DKA患者可同时存在急性胰腺炎。因此，对于有腹痛、血淀粉酶升高超过正常上限3倍的患者，需行腹部增强CT以鉴别。⑤心电图：有利于寻找诱因（如心肌梗死），可帮助了解血钾水平。⑥胸透：有利于寻找诱发或继发疾病。

【诊断和鉴别诊断】

1. 诊断 酮症酸中毒的诊断并不困难，关键在于想到酮症酸中毒发生的可能诱因和病因。对于某些发病较为急骤的1型糖尿病患儿，有时可误诊为急性感染或急腹症，临床上应予以注意。2型糖尿病发生酮症酸中毒的机会相对较少，但2型糖尿病起病较为隐蔽，可能发病多时而未获明确诊断，导致在有各种诱因的情况下发生酮症酸中毒，故也应提高对此病的警惕性，即使患者病前并无糖尿病的历史。

诊断酮症酸中毒的依据和诊断思路包括以下几项。

- (1) 酮症酸中毒的病史和临床表现。
- (2) 血糖中度升高，血渗透压不升高。
- (3) 尿酮阳性或者强阳性，或血酮 $> 3\text{mmol/L}$ ，这

是酮症酸中毒的重要诊断依据之一。

(4) 酸中毒：较重的酮症酸中毒往往伴有代谢性酸中毒，而且可以排除其他原因引起的酸中毒。

(5) 对DKA病情严重程度进行分级。

(6) 判断DKA是否合并HHS或乳酸性酸中毒。

(7) 积极寻找DKA的诱因和病因。

其中(1) ~ (4)是诊断DKA的必需条件。

DKA诊断标准和严重程度分级见表1-1。

表1-1 DKA诊断标准和严重程度分级

	糖尿病酮症酸中毒 (DKA)		
	轻度	中度	重度
血糖 (mmol/L)	> 13.9	> 13.9	> 13.9
动脉血 pH	7.25 ~ 7.30	7.00 ~ 7.24	< 7.00
血清 HCO_3^- (mmol/L)	15 ~ 18	10 ~ 15	< 10
尿酮*	阳性	阳性	阳性
血酮*	阳性	阳性	阳性
血浆有效渗透压*	可变的	可变的	可变的
阴离子间隙 ^b	> 10	> 12	> 12
精神状态	清醒	清醒/嗜睡	木僵/昏迷

注：*，硝普盐反应方法。a. 血浆有效渗透压的计算公式： $2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) (\text{mmol/L}) + \text{血糖} (\text{mmol/L})$ 。b. 阴离子间隙的计算公式： $[\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) (\text{mmol/L})$

2. 鉴别诊断

(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。糖尿病酮症诊断标准为：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）饥饿性酮症：非糖尿病患者如严重妊娠反应、恶心、剧烈呕吐、腹泻和禁食可产生大量酮体并可能发生代谢性酸中毒，此时化验血糖和尿糖有助于鉴别。

（3）急腹症：糖尿病酮症酸中毒时可以出现剧烈的腹痛、恶心、呕吐和血尿淀粉酶轻度升高，应与常见的急腹症如急性胰腺炎、胆石症、胆囊炎、急性阑尾炎等鉴别，个别患者可能合并急性胰腺炎。

（4）其他引起脱水和酸中毒的疾病：有恶心、呕吐者与急性胃肠炎、急性胃扩张鉴别；有外伤、手术史者与失血性休克鉴别；有血尿素氮、肌酐升高、少尿和酸中毒者，需与急性肾功能衰竭鉴别。血尿糖及酮体的检测有助于鉴别。

（5）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（表1-2）。

（6）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作为糖尿病的首发表现，某些病例因其他疾病或诱发因素为主诉，有些患者DKA与尿毒症或卒中并存等使病情更为复杂，应注意辨别。

【治疗】

DKA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

表 1-2 糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态、乳酸性酸中毒、低血糖昏迷的鉴别

项目	糖尿病酮症酸中毒	高血糖高渗状态	乳酸性酸中毒	低血糖昏迷
病史	多发于青少年糖尿病患者，1型糖尿病中断胰岛素治疗或2型糖尿病合并有感染应激和胰岛素抵抗史	多发于2型糖尿病患者，老年患者，有时无糖尿病史，常有严重感染、胃肠道病变引起失水病史	糖尿病和非糖尿病患者，常有口服苯乙双胍、饮酒、肝肾功能障碍、休克、心力衰竭等病史	见于糖尿病或非糖尿病患者，存在口服降糖药，有过量胰岛素或胰岛细胞瘤病史
起病	较慢，以日计（2~4日）	较缓慢	较急	较急，以小时计
症状	轻度至中度烦渴、多饮、多尿，有恶心、呕吐、腹痛、深大呼吸伴酮体味，后期出现神志淡漠、嗜睡和昏迷	常有烦渴、多饮、多尿、恶心、呕吐，神志淡漠、反应迟钝，阵发性灶性运动神经异常，如偏瘫、失语、抽搐等	有厌食、恶心、昏睡及其伴发病的症状	饥饿感、心悸、多汗、手抖等交感神经兴奋症状，有时有烦躁、抽搐、惊厥等脑细胞缺氧表现

(续表)

项目	糖尿病酮症酸中毒	高血糖高渗状态	乳酸性酸中毒	低血糖昏迷
体征	皮肤干燥、失水、弹性差；呼吸深大，有酮味；脉搏细速；血压下降，神经反射迟钝	严重失水，皮肤干燥、弹性差；呼吸深大；脉搏细速；血压下降；神经反射增强，病理征可为阳性	因体克缺氧和失水，皮肤干燥、苍白或发绀；呼吸深大；脉搏细速；血压下降	皮肤苍白、潮湿多汗；呼吸正常或较浅；脉搏速而有弹性；血压正常或升高；神经反射增强，病理征可阳性
实验室检查				
尿精	强阳性(++++)	阳性[(+)~(++++)]	阴性或(+)	阴性或(+)
尿酮体	阳性[(+)~(++++)]	阴性或(+)	阴性或(+)	阴性
血糖	16.7~33.3mmol/L	大于33.3mmol/L	正常或增高	2.8mmol/L以下
血酮体	大于5mmol/L	正常或稍高	正常或稍高	正常
CO ₂ CP	降低	正常或降低	降低，小于13.5mmol/L	正常

(续表)

项目	糖尿病酮症酸中毒	高血糖高渗状态	乳酸性酸中毒	低血糖昏迷
血 pH	降低	正常或降低	降低	正常
血渗透压	稍高 300~330mmol/L	大于350mmol/L	可升高	正常
血钠	偏低或正常	正常或显著升高	正常或稍低	正常
血钾	可正常、偏低、偏高	可正常、偏低、偏高	可正常、偏低、偏高	正常
HCO ₃ ⁻	降低	正常或偏高	常小于10mmol/L	正常
BUN	可正常,常升高	常中度升高	正常或中度升高	正常
血乳酸	一般正常,可稍升高	正常或稍高	显著升高,大于5mmol/L	正常
治疗及预后	小剂量胰岛素治疗有效,病死率低	补液治疗可部分缓解,合并心血管的老年患者病死率高	对补液治疗有效,但病死率高	早期及时予葡萄糖治疗有效

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。

对于轻度的酮症酸中毒患者应鼓励进食、进水，应用合适足量胰岛素，以利于血糖的下降和酮体的消除；中度或重度酮症酸中毒应用小剂量胰岛素疗法，必要时纠正水、电解质及酸碱平衡。治疗过程始终都应注意去除诱因，这不仅有利于酮症酸中毒的治疗，而且可防治酮症酸中毒的复发。

1. 补液 补液是糖尿病酮症酸中毒首要、关键的治疗措施。酮症酸中毒时常有严重脱水、血容量不足和组织微循环灌注不良，补液后才能扩充血管内外容量和恢复肾脏的有效灌注，必须尽早及时开始补液治疗，包括经口服或鼻饲补液，静脉补液。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。对重症酮症酸中毒患者十分重要，有利于失水的纠正，降低胰岛素拮抗激素水平及改善胰岛素抵抗，补足液体会给小剂量胰岛素治疗带来益处，而且有助于血糖下降和酮体的消除。补液量和速度主要根据患者脱水程度、年龄、心肺功能和肾功能情况。成年酮症酸中毒患者一般失水3~6L（体重5%~10%），原则上前4h补足失水量的1/3~1/2，以纠正细胞外脱水及高渗问题；以后则主要纠正细胞内脱水并恢复正常的细胞代谢及功能，主要根据血压、心率、每小时尿量和末梢循环情况而定，如有心功能不全患者，可以根据中心静脉压检测进行补

液。补液种类多为等渗盐水，葡萄糖为消除酮体所必需的，如果开始血糖不高或治疗后血糖降至 13.9mmol/L 后，应使用5%的葡萄糖或糖盐水，并加入适量胰岛素。

补液具体方法和步骤如下。

(1) 第1h输入生理盐水(0.9% NaCl)，速度为 $15\sim 20\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ （一般成人 $1\sim 1.5\text{L}$ ）。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 $250\sim 500\text{ml/h}$ 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) 要在第一个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) 如果DKA患者的血糖 $\leq 11.1\text{mmol/L}$ ，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。

DKA患者建议补液速度见表1-3。

2. 小剂量胰岛素疗法 此疗法是指按每千克体重（按标准体重计算） $0.1\sim 0.14\text{U}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的剂量，经静脉、皮下给予胰岛素，成人通常用 $4\sim 8\text{U/h}$ ，一般不超

表 1-3 DKA 患者建议补液速度

时间	补液量
第 1h	1 000 ~ 1 500ml (视脱水程度可酌情增加至 2 000ml)
第 2h	1 000ml
第 3 ~ 5h	500 ~ 1 000ml/h
第 6 ~ 12h	250 ~ 500ml/h

过 10U/h, 使血糖以 2.8 ~ 4.2mmol/L 的速度下降。治疗的主要目的是消除酮体, 小剂量胰岛素疗法即可对酮体生成产生最大抑制, 而又不致引起低血糖及低血钾。低血糖不利于酮体的消除。小剂量胰岛素疗法使用过程中应注意: ①胰岛素可皮下给药, 但较重者末梢循环差, 皮下用药效果不佳, 常需静脉给药。②血糖低于 13.9mmol/L 时, 可按胰岛素:葡萄糖 = 1:(2~6)g 给药, 即 500ml 5%葡萄糖液中加入胰岛素 3~12U。③静脉给药者停止输液后应及时皮下注射胰岛素, 否则由于静脉输入的胰岛素代谢清除率高, 作用难以持久, 如果造成酮症酸中毒的诱因尚未完全消除, 可能导致酮症酸中毒的反复发生。

补充胰岛素具体操作步骤如下。

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

(2) 床旁监测患者血糖及血酮, 当 DKA 患者血酮

值的降低速度 $< 0.5\text{mmol} / (\text{L} \cdot \text{h})$ ，则需增加胰岛素的剂量 $1\text{U}/\text{h}$ ，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。

(3) 当DKA患者血浆葡萄糖达到 $11.1\text{mmol}/\text{L}$ ，可以减少胰岛素输入量至 $0.02 \sim 0.05\text{U} / (\text{kg} \cdot \text{h})$ ，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 $8.3 \sim 11.1\text{mmol}/\text{L}$ ，DKA患者血酮 $< 0.3\text{mmol}/\text{L}$ 。

(4) 治疗轻至中度的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。

(5) 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 $1 \sim 2\text{h}$ 进行胰岛素皮下注射。若患者无法进食，推荐持续静脉注射胰岛素及补液治疗。

(6) 当DKA脱水情况未纠正和末梢循环较差时，慎用胰岛素泵皮下注射胰岛素。如果改善后，患者能进食，可以考虑应用胰岛素泵治疗，可以减少住院时间，避免血糖波动和酮症反复发生。

3. 纠正电解质紊乱 钠和氯的补充可通过输入生理盐水而实现，故对本症患者纠正电解质紊乱主要是补钾。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