

中国高血糖危象诊断与治疗指南

中华医学会糖尿病学分会

近 30 年来我国糖尿病患病率显著升高,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,结果显示我国 20 岁以上成人糖尿病患病率为 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。更令人担忧的是,这次调查还发现 60.0% 的糖尿病患者未得到及时诊断,这些患者存在很大风险,尤以高血糖危象为首发症状而就诊者,若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)及高血糖高渗性综合征(HHS)在内的高血糖危象的临床危害不可忽视,这两种病症均可显著增加脑水肿、永久性神经损害和死亡等的风险。在胰岛素发现以前,DKA 的病死亡率达 90.0% 以上,随着抗生素的应用及补液纠正脱水,病死率降至 20.0% 以下。20 世纪 50 年代采用大剂量胰岛素治疗,病死率降至不足 10.0%。近 20 多年随着标准化 DKA 治疗方案的实施,病死率也逐渐下降。但在老年患者以及合并有危及生命的严重疾病者,病死率仍较高。

全国医疗机构 DKA 和 HHS 的诊治水平参差不齐,有待改进,而国内亟需相关指南类文件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》,供医务人员参考。

一、高血糖危象的流行病学

高血糖危象包括 DKA 和 HHS,是糖尿病两种重要的急性并发症,在 1 型和 2 型糖尿病中均可发生。据国外报道,英国和瑞典 1 型糖尿病患者 DKA 的年发病率分别为 13.6/1000 例和 14.9/1000 例患者。美国罹患 DKA 患者的住院率在过去 10 年内上升了 30.0%。英国和美国成人 DKA 病死率低于 1.0%,但在老年和严重疾病患者中可高达 5.0%。糖尿病住院患者中约 1.0% 会并发 HHS,且其病死率高达 10.0% 左右,>75 岁的老年人为 10.0%,>85 岁者为 35.0%。

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 和 HHS 的发生率及病死率更是居高不下,有报道称肯尼亚住院糖尿病患者 DKA 的发生率为

8.0%,而病死率高达 30.0%,发展中国家 HHS 的病死率也高达 5.0%~20.0%。

我国缺乏全国性的高血糖危象的流行病学调查数据。四川华西医院内分泌科 1996 至 2005 年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)的平均发生率为 16.8%,总体呈逐年上升趋势。因急性并发症入院的具体原因中,DKA 最常见,为 70.4%,低血糖和 HHS 所占构成比分别为 15.2% 和 12.2%,乳酸性酸中毒仅为 2.2%。

二、高血糖危象的发病机制

(一)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。一项回顾性研究显示,可卡因与 DKA 的复发有关。新发 1 型或 2 型糖尿病在胰岛素治疗中断后常可引起 DKA。1993 年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患者教育的改善,使用胰岛素泵的患者 DKA 的发生已显著减少。但尚需更多前瞻性研究以明确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及卧床,且渴感反应的减弱常会引起严重脱水和 HHS。1 型糖尿病由精神疾病或饮食紊乱导致的 DKA 占 DKA 发生率的 20.0%。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 糖尿病酮症酸中毒及高血糖高渗性综合征的主要诱因

| 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、肾功能衰竭 |
| 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、L-门冬酰胺、生长激素抑制激素、静脉输入营养液 |
| 药物滥用 | 酒精、可卡因 |

(二)病理生理

DKA 与 HHS 的发病机制有众多相似之处(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肾葡萄糖生成增加、外周组织对葡萄糖的利用降低而导致高血糖,同时

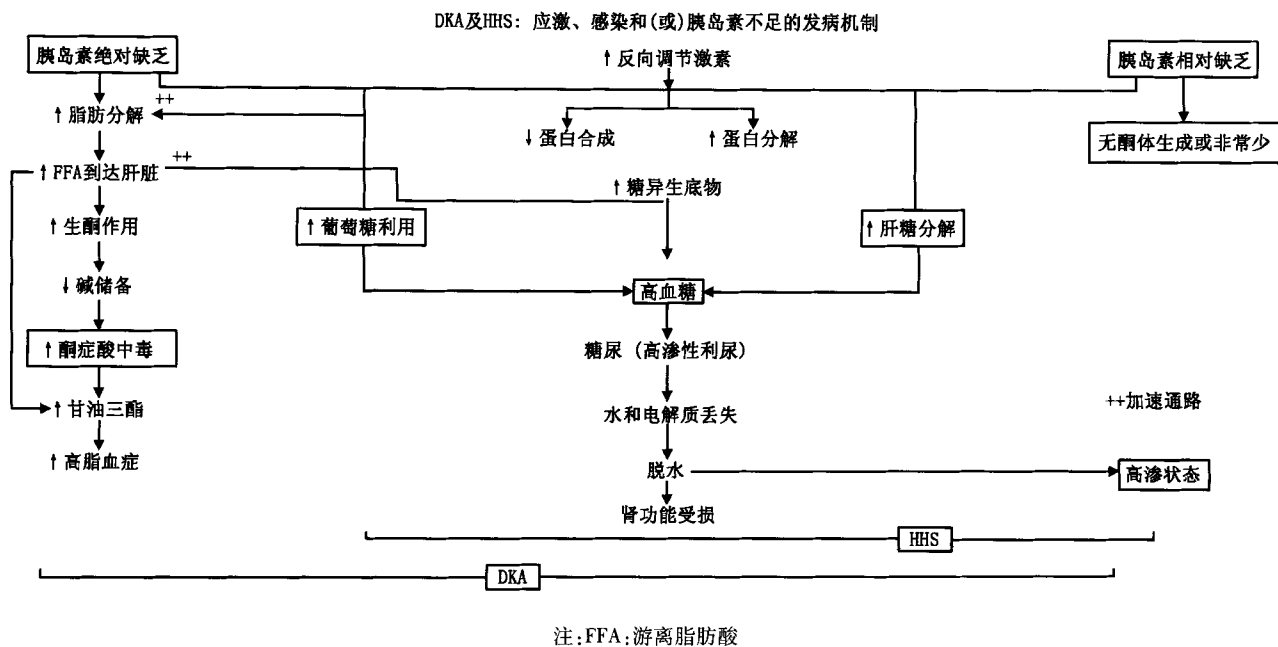


图1 糖尿病酮症酸中毒(DKA)和高血糖高渗性综合征(HHS)病理生理改变示意图

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和升糖激素作用增强,共同使脂肪组织分解为游离脂肪酸而释入血液循环,并在肝脏氧化分解产生酮体,包括β-羟丁酸、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(如肿瘤坏死因子α、白细胞介素、C反应蛋白、活性氧、脂质过氧化和纤溶酶原激活抑制剂1)的增加,当DKA及HHS纠正后这些炎性介质逐步恢复正常。

HHS可能由于血浆胰岛素相对不足,虽不能使胰岛素敏感组织有效利用葡萄糖,却足能抑制脂肪组织分解,不产生酮体,但目前相关研究证据尚不充分。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、钾及其他电解质成分。

三、高血糖危象的诊断

(一)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。而HHS发病缓慢,历经数日到数周。1型糖尿病有自发DKA的倾向,2型糖尿病在一定诱因下也可发生DKA,其中20.0%~30.0%的患者既往无糖尿病史。在DKA发病前数天,糖尿病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内形成(一般>24h)。有时所有症状可骤然发生,无任何先兆。

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%)症状

为恶心、呕吐和弥漫性腹痛,但HHS患者罕见。所以对腹痛患者需认真分析,因为腹痛既可是DKA的结果,也可是DKA的诱因(尤其在年轻患者)。若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。

与DKA相比,HHS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,患者体温可正常,甚至低体温。低体温是预后不良的标志。

(二)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、尿素氮/肌酐、血清酮体、电解质(可计算阴离子间隙)、渗透压、尿常规、尿酮体、血气分析、血常规、心电图。若怀疑合并感染还应进行血、尿和咽部的细菌培养。如有相关指征,还应做胸部X线片检查,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情况。

表2 糖尿病酮症酸中毒(DKA)和高血糖高渗性综合征(HHS)的诊断标准

| 指标 | DKA | | | HHS |
|---|-----------|------------|-------|-------------|
| | 轻度 | 中度 | 重度 | |
| 血糖 (mmol/L) | >13.9 | >13.9 | >13.9 | >33.3 |
| 动脉血 pH 值 | 7.25~7.30 | 7.00~<7.25 | <7.00 | >7.30 |
| 血清 HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 15~18 | 10~<15 | <10 | >18 |
| 尿酮 ^a | 阳性 | 阳性 | 阳性 | 微量 |
| 血酮 ^a | 阳性 | 阳性 | 阳性 | 微量 |
| 血浆有效渗透压 ^b | 可变的 | 可变的 | 可变的 | >320 mmol/L |
| 阴离子间隙 ^c | >10 | >12 | >12 | <12 |
| 精神状态 | 清醒 | 清醒/嗜睡 | 木僵/昏迷 | 木僵/昏迷 |

注: ^a 硝普盐反应方法; ^b 血浆有效渗透压的计算公式: 2 × ([Na⁺] + [K⁺]) (mmol/L) + 血糖 (mmol/L); ^c 阴离子间隙的计算公式: [Na⁺] - [Cl⁻ + HCO₃⁻] (mmol/L)

1. 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,其检测简便且灵敏度高,但其主要局限是留取样本时有困难,导致延误诊断,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半定量的硝普盐法,此法却无法检测出酮体的主要组分,即 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,尿酮检测可作为备用。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 ≥ 3 mmol/L 或尿酮体阳性,血糖 > 13.9 mmol/L 或已知为糖尿病患者,血清 $\text{HCO}_3^- > 18$ mmol/L 和(或)动脉血 pH 值 > 7.3 时,可诊为糖尿病酮症,而 $\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/L 和(或)动脉血 pH 值 < 7.3 ,即可诊断为 DKA。如发生昏迷可诊断为 DKA 伴昏迷。

2. 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。阴离子间隙是指氯离子与 HCO_3^- 的浓度之和与钠离子浓度差 $[(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$ 。正常的阴离子间隙范围在 $7 \sim 9$ mmol/L,若 $> 10 \sim 12$ 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 值、血 HCO_3^- 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。如大部分 HHS 住院患者 pH 值 > 7.3 ,血 $\text{HCO}_3^- > 18$ mmol/L,但常存在轻度血酮增高的情况。

3. 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 $> 25.0 \times 10^9/\text{L}$ 则提示体内有感染,须进一步检查。

4. 血钠:血钠水平可低于正常。血钠下降通常是由于高血糖造成高渗透压,使细胞内水转移至细胞外稀释所致。若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和血钠的测定结果,因此酮症酸中毒时有可能出现假性正常血糖和假性低钠血症。

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智障碍存在正线性关系。在有效渗透压不高(≤ 320 mmol/L)的糖尿病患者中,出现木僵或昏迷状态要考虑引起精神症状的其他原因。有效渗透压计算方法: $[2 \times \text{Na}^+ (\text{mmol/L}) + \text{血糖} (\text{mmol/L})]$ 。因其成分自由滤过,其积聚不会引起细胞内容积或渗透压的改变,尿素氮浓度可忽略不计。

6. 血钾:胰岛素缺乏及酸中毒致血钾向细胞内转移减少,导致高血钾。因此,若血钾浓度低于正常,则提示患者机体内的总钾含量已严重缺乏,对此类患者应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。

7. 血清磷酸盐:DKA 患者血清磷酸盐水平通常升高,但这并不能反映机体的状态,因胰岛素缺乏、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。

8. 其他:21.0% ~ 79.0% 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 的脂肪酶也会升高。

(三) 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。应立即检测末梢血糖、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,可仅表现为酮症。诊断标准为:血酮 ≥ 3 mmol/L 或尿酮体阳性,血糖 > 13.9 mmol/L 或已知为糖尿病患者,血清 $\text{HCO}_3^- > 18$ mmol/L 和(或)动脉血 pH 值 > 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 为糖尿病首发表现,某些病例因其他疾病或诱因为主诉,有患者 DKA 与尿毒症或脑卒中并存等使病情更为复杂,应注意鉴别。高血糖危象 DKA 与 HHS 的主要鉴别见表 3。

表 3 高血糖危象糖尿病酮症酸中毒(DKA)和高血糖高渗性综合征(HHS)的鉴别

| 鉴别诊断 | DKA | HHS |
|-------|--|---|
| 致病史 | 1 型糖尿病 未行正规治疗 前驱疾病(数天) 感染 体重减轻 | 2 型糖尿病 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 血糖 > 13.9 mmol/L pH < 7.3 血清 $\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/L 血酮 ≥ 3 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 mmol/L pH > 7.3 血清 $\text{HCO}_3^- > 18$ mmol/L 无酮症酸中毒 进行性意识障碍(抽搐) 血浆渗透压 > 320 mmol/L |

四、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。

(一) 补液治疗

推荐意见:

1. 第 1 小时输入生理盐水,速度为 $15 \sim 20 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

(一般成人 1.0 ~ 1.5 L)。随后补液速度取决于脱水程度、电解质水平、尿量等。

2. 若纠正后的血钠正常或升高,则最初以 250 ~ 500 ml/h 的速度补充 0.45% 的氯化钠溶液,同时输入生理盐水。若纠正后血钠低于正常,仅输入生理盐水。

3. 要在第 1 个 24 h 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. 对有心、肾功能不全者,在补液过程中要监测血浆渗透压,并经常对患者心脏、肾脏、神经系统状况进行评估以防止补液过多。

5. 当 DKA 患者血糖 ≤ 11.1 mmol/L, HHS 患者血糖 ≤ 16.7 mmol/L 时,须补 5% 葡萄糖并继续胰岛素治疗,直至血酮、血糖均得到控制。

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

DKA 和 HHS 均伴严重失水,其中 HHS 失水更为严重,为迅速扩充血管内外容量和恢复肾脏有效灌注,必须开始补液,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。一项前瞻性研究发现,应用低渗、等渗及高渗液体对严重 DKA 患者进行补液治疗的效果差异并不显著。此外,低渗液体会引起利尿,因此对严重脱水患者,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,胶体或晶体溶液治疗对于降低病死率无显著差异。最近一项荟萃分析表明,与晶体溶液比较,并无证据显示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,限制了其应用。前瞻性随机对照研究表明,DKA 患者以 500 ml/h 速度补液可有效达到治疗目标。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% 葡萄糖液输注可显著降低血酮并提高血糖,但对血液 pH 值及 HCO_3^- 无明显效应。建议初始补液速度:第 1 小时:1000 ~ 1500 ml(视脱水程度酌情增加至 2000 ml);第 2 小时:1000 ml;第 3 ~ 5 小时:500 ~ 1000 ml/h;第 6 ~ 12 小时:250 ~ 500 ml/h。

(二)胰岛素治疗

推荐意见:

1. 连续静脉输注胰岛素 $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,重度 DKA 患者则以 0.1 U/kg 静脉输注后以 $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 输注。若第 1 小时内血糖下降不足 10%,则以 0.14 U/kg 静脉输注后继续以先前速度输注。

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

3. 当 DKA 患者血糖达到 11.1 mmol/L 或 HHS 患者达到 16.7 mmol/L ,可减少胰岛素输入量至 $0.02 \sim 0.05 \text{ U} \cdot$

$\text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,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处于 $8.3 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$ (DKA)或 $13.9 \sim 16.7 \text{ mmol/L}$ (HHS),DKA 患者血酮 $< 0.3 \text{ mmol/L}$ 。

4. 治疗轻、中度 DKA 患者时,可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,患者可进食时,应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,推荐持续静脉胰岛素注射及补液治疗。

以前的治疗方案推荐首剂静脉注射胰岛素 0.1 U/kg ,随后以 $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度输注胰岛素,而最近的随机对照研究显示初始不需静脉注射胰岛素,而给予 $0.14 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 胰岛素(相当于 70 kg 患者 10 U/h)静脉输注亦可。这种小剂量胰岛素疗法通常使血糖以 $2.8 \sim 4.2 \text{ mmol/L}$ 的速度下降,能获得与大剂量胰岛素治疗相似的效果。治疗期间必须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 1 小时血糖下降不足 10.0% 或不足 $2.8 \sim 4.2 \text{ mmol/L}$ 或血酮的下降速度不足 $0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,则需增加胰岛素剂量 1 U/h ,同时检查静脉胰岛素注射泵装置,确保装置正常运行。当 DKA 患者血糖降到 11.1 mmol/L ,HHS 患者的血糖降到 16.7 mmol/L 时,即应减慢胰岛素的滴注速度至 $0.02 \sim 0.05 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,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,直至 DKA 或 HHS 的高血糖的危险象表现得到解除。

DKA 缓解标准包括血糖 $< 11.1 \text{ mmol/L}$,血酮 $< 0.3 \text{ mmol/L}$,血清 $HCO_3^- \geq 15 \text{ mmol/L}$,静脉血 pH 值 > 7.3 ,阴离子间隙 $\leq 12 \text{ mmol/L}$ 。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 缓解且患者可进食时,可改为胰岛素皮下注射。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,未用过胰岛素者,起始可给予 $0.5 \sim 0.8 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 胰岛素方案。

(三)补钾治疗

推荐意见:

1. 为防止发生低钾血症,在血钾 $< 5.2 \text{ mmol/L}$ 时,并有足够尿量($> 40 \text{ ml/h}$)时,应开始补钾。一般在每升输入溶液中加氯化钾 $1.5 \sim 3.0 \text{ g}$,以保证血钾在正常水平。

2. 若发现血钾 $< 3.3 \text{ mmol/L}$,应优先进行补钾治疗。

尽管机体的总钾量不足,但高血糖危险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 82.0% 的患者血钾正常或高血钾,而随着治疗的进行,63.0% 的患者发生了低血钾。极少情况下,DKA 患者开始就表现为严重的低血钾,此时,补液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。高血糖危险象患者的补钾措施见表 4。

表 4 高血糖危象患者的补钾措施

| 血清钾 (mmol/L) | 治疗措施 |
|--------------|---|
| >5.2 | 不需额外补钾, 1 h 内复查 |
| 4.0~5.2 | 静脉补液增加氯化钾 $0.8 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ |
| 3.3~4.0 | 静脉补液增加氯化钾 $1.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ |
| <3.3 | 优先补钾 |

(四) 补碱治疗

推荐意见:

1. 鉴于严重的酸中毒可能引起的不良后果, 建议 pH < 6.9 的成年患者进行补碱治疗, 方法为 NaHCO_3 8.4 g 及 KCl 0.8 g 配于 400 ml 无菌用水 (等渗等张液) 中, 以 200 ml/h 速度滴注至少 2 h, 直至 pH > 7.0。此后, 应每 2 小时测定 1 次静脉血 pH 值, 直至其维持在 7.0 以上。并且如果需要, 治疗应该每 2 小时重复进行 1 次。

2. pH 值 ≥ 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; 也有意见认为严重的代谢性酸中毒将会伴随一系列严重并发症, 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 值为 6.9~7.1 的 DKA 患者, 前瞻性随机研究未能证实碳酸氢盐治疗对病死率及病死率有显著影响, 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不利影响。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, 则不需要进行碳酸氢盐治疗; 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。

(五) 磷酸盐治疗

推荐意见:

1. 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、骨骼肌麻痹及呼吸抑制, 对心力衰竭、贫血、呼吸抑制及血浆磷酸盐浓度 $< 0.3 \text{ mmol/L}$ 的患者可补充磷酸盐。方法为磷酸钾 4.2~6.4 g 加入输液中。

2. 鉴于 KCl 滴注过量可能会导致高氯性酸中毒, 建议给予 KCl (占 2/3) 加磷酸钾 (占 1/3) 的配比方案治疗。

3. 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 1 mmol/kg 体重, 但血清磷酸盐的浓度正常或升高。前瞻性随机研究未能证明补充磷酸盐对 DKA 的临床结果有益处, 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, 尚无有关报道。

DKA 和 HHS 治疗流程见图 2。

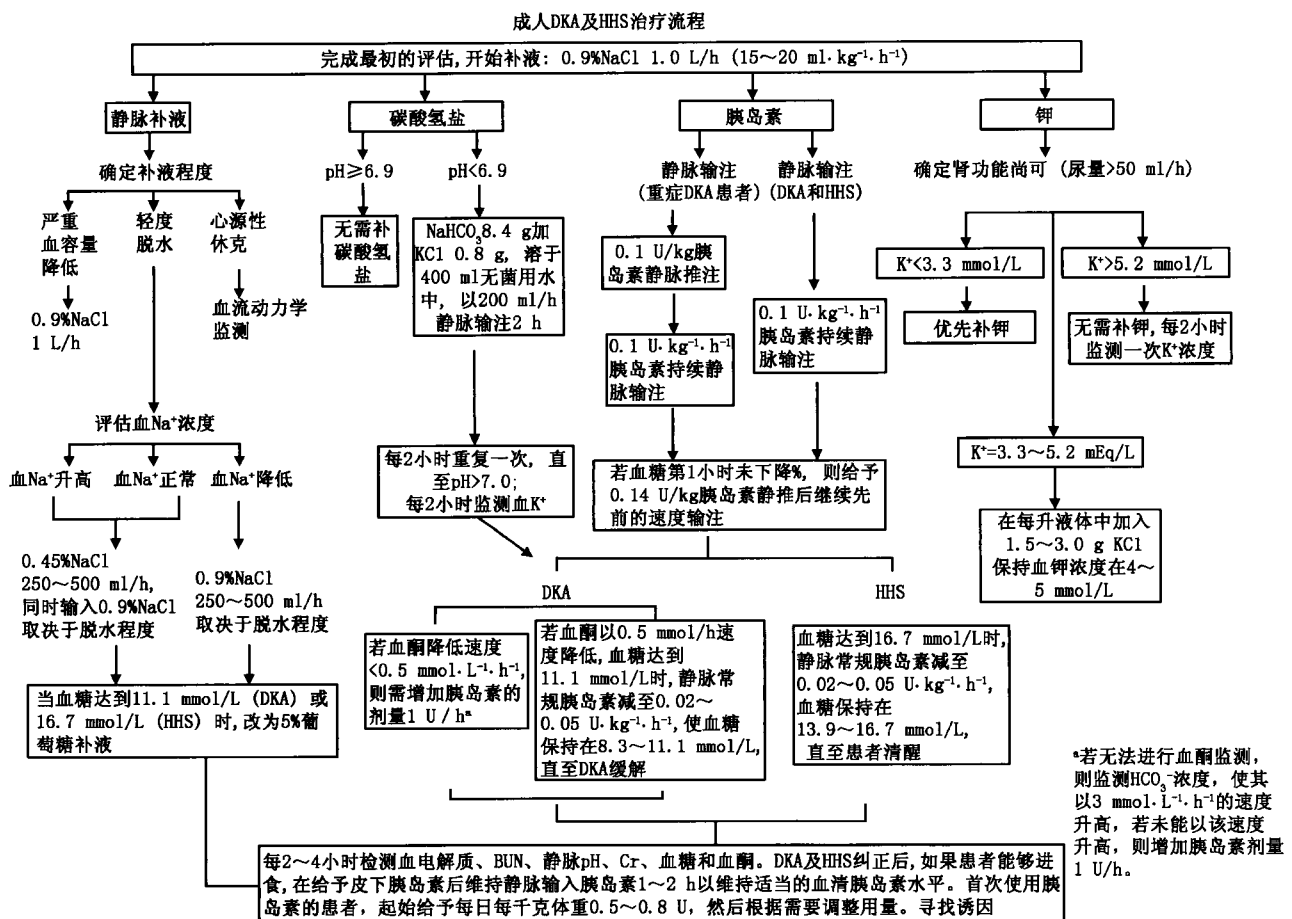


图 2 糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 和高血糖高渗性综合征 (HHS) 治疗流程图

五、高血糖危象的治疗监测与疗效评估

(一) 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(表 2、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。

DKA 及 HHS 治疗过程中可用到的计算公式:

1. 阴离子间隙 = $[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$ 。

2. 有效血浆渗透压(P_{osm}) = $2 \times ([Na^+] + [K^+]) +$ 血糖(mg/dl)/18。

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

(二) 治疗监测及疗效评估

轻度和不复杂的 DKA 患者在非重症监护病房(ICU)的治疗效果与在 ICU 治疗相似。由于 HHS 在老年 2 型糖尿病患者中病死率高,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 h 每小时查血糖及血酮,随后每 2~4 小时检测 1 次电解质和血气分析,每 4 小时检测 1 次尿素氮和肌酐水平,直至病情稳定。同时准确记录液体摄入量及输出量。无休克的 DKA 患者治疗中一般不需要重复检查动脉血气分析,而静脉血 pH 值仅比动脉 pH 值低 0.02~0.03,可用静脉血 pH 值评估治疗效果,可避免反复动脉穿刺带来的痛苦及潜在并发症。

推荐床旁监测血 β -羟丁酸,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 -羟丁酸,这一方法有局限性。当酸中毒缓解,阴离子间隙恢复正常,则可降低实验室检查频率。酸中毒持续存在且治疗无效可能是败血症、并发症及胰岛素剂量不足引起的,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效果,若无法监测血酮时则采用尿酮监测。当血酮 < 0.3 mmol/L,静脉血 pH > 7.3,同时患者可进食,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:

1. 若血酮 ≥ 3 mmol/L,血糖 > 27 mmol/L 且下降速度 < $3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,则须每小时监测 1 次血酮及血糖。

2. 每小时监测 1 次血酮,如血酮下降速度 $\geq 0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,监测持续到酸中毒缓解后 2 d。若血酮下降速度 < $0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,应增加胰岛素的剂量(1 U/h)直至血酮降至正常。

3. 若无法监测血酮,则监测静脉碳酸氢根浓度,血浆 HCO_3^- 上升速度应达到 $\geq 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,若上升速度小于上述目标值,应增加胰岛素的剂量(1 U/h),直至其浓度

上升速度达到目标值。

4. 当 DKA 患者的血糖 ≤ 11.1 mmol/L, HHS 患者的血糖 ≤ 16.7 mmol/L 时,须补充 5% 的葡萄糖并调整胰岛素给药速度,以维持血糖值在 8.3~11.1 mmol/L (DKA) 或 13.9~16.7 mmol/L (HHS)。

5. DKA 患者血酮 < 0.3 mmol/L。

6. Na^+ 为 135~145 mmol/L。

7. 阴离子间隙 7~9。

8. 血钾 3.5~4.5 mmol/L。

9. 血浆渗透压下降的速度应 $\leq 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,目标值为 285~295 mmol/L。

10. 每 4 小时监测 1 次磷酸盐、钙及镁,确保其在正常水平。

11. 肾功能目标值:血肌酐:55~120 $\mu\text{mol/L}$ 。

六、高血糖危象并发症的治疗

1. 低血糖:输注胰岛素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 10.0%~25.0% 的 DKA 患者会发生低血糖。许多低血糖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,这会使高血糖危象缓解后糖尿病的治疗更为复杂。HHS 患者发生低血糖少见,有报道在胰岛素输注过程中, < 5.0% 的 HHS 患者的血糖 < 3.3 mmol/L。

2. 低血钾:低血钾是 DKA 治疗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,但经胰岛素治疗及纠正酸中毒后,血钾会急剧下降。严重的低钾血症可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,当血钾降至 5.2 mmol/L 后,确有足够尿量(>40 ml/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而又没有临床意义的,除非同时发生急性肾功能衰竭或严重少尿。DKA 治疗期间限制氯离子用量可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 患者非常少见但可致命的合并症,儿童 DKA 患者脑水肿的发病率为 0.3%~1.0%。成年 DKA 患者脑水肿的病死率为 20.0%~40.0%,在儿童可高达 57.0%~87.0%。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,病死率很高(>70%),仅 7.0%~14.0% 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性介质的产生使脑血流增加,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(渗透压下降速度不得 $> 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), 当 DKA 患者血糖降至 11.1 mmol/L 及 HHS 患者血糖达到 16.7 mmol/L 时, 要增加葡萄糖输注。对 HHS 患者, 血糖水平应保持在 $13.9 \sim 16.7 \text{ mmol/L}$, 直至高渗状态、神经症状得到改善、患者临床状态稳定。

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, 尚无数据证明其安全性及有效性。

推荐意见:

1. 因 DKA 治疗过程中患者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 $1 \sim 2$ 小时监测血糖以防止低血糖的发生。

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

3. 以下预防措施可能会降低高危患者发生脑水肿的危险: 对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 $> 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), 当 DKA 患者血糖降至 11.1 mmol/L 及 HHS 患者血糖达到 16.7 mmol/L 时, 要增加葡萄糖输注。HHS 患者血糖应保持在 $13.9 \sim 16.7 \text{ mmol/L}$, 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。

4. 低分子量肝素可预防血栓形成, 对于血栓形成的高危患者可预防性使用。

七、高血糖危象特殊人群的诊断与治疗

(一) 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数据。北京地区报道为 $20.0\% \sim 21.0\%$, 浙江为 43.0% 。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 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 患儿病死率高, 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。

临床表现及实验室检查

(1) 主要临床表现: 儿童患者的 DKA 及 HHS 临床表现可不典型, 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、昏迷患者应首先了解有无糖尿病的病史, 并行尿糖、血糖和电解质检查, 及时确定有无 DKA。

(2) 诊断标准: 儿童及青少年高血糖危象诊断标准见表 5。

(3) 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,

表 5 儿童及青少年高血糖危象主要诊断标准

| 指标 | 糖尿病酮症酸中毒 | | | 高血糖高渗性综合征 |
|---------------------------|----------|----------|---------|-----------|
| | 轻度 | 中度 | 重度 | |
| pH 值 | < 7.3 | < 7.2 | < 7.1 | > 7.3 |
| HCO_3^- (mmol/L) | < 15 | < 10 | < 5 | > 15 |
| 血酮 (mmol/L) | | > 3.0 | | 少(无或微量) |
| 血糖 (mmol/L) | | > 11.1 | | > 33.3 |

第 1 小时用生理盐水, 输注速度以 $10 \sim 20 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 为宜。前 4 h 内补液总量不超过 50 ml/kg 。继续输入液量以 48 h 内均匀地补足丢失液量为度。24 h 时生理盐水(根据血钠水平酌情输入 0.45% 氯化钠)输入量约 $7.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 同时应使渗透压降速不超过 $3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

对于青少年患者不建议使用首剂负荷量胰岛素, 开始以 $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度持续静脉滴注短效胰岛素即可。当 DKA 患者血糖降至 11.1 mmol/L , HHS 患者血糖达到 16.7 mmol/L 时, 开始改为输注 5% 糖水, 并调整胰岛素用量, 使血糖维持在 $8.3 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$ (DKA) 或 $13.9 \sim 16.7 \text{ mmol/L}$ (HHS)。含糖液的浓度和输注速度视血糖情况而定, 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进食及饮水。当患者血酮 $< 1.0 \text{ mmol/L}$ 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。最初补液时若无血钾数据, 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氯化钾 $1 \sim 3 \text{ g/d}$ 口服 1 周。

严重的低磷血症可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是使用磷酸盐的指征。

有证据表明碳酸氢钠的使用可加重中枢神经系统酸中毒和组织缺氧, 并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, 因此应慎用。只有当动脉血气 $\text{pH} < 6.9$ 、休克持续不好转、心脏收缩力下降时可考虑使用。通常用 5% 的碳酸氢钠 $1 \sim 2 \text{ ml/kg}$ 稀释后在 1 h 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; (2) 一旦发现头痛或脉搏变慢等症状时立即给予甘露醇 $0.5 \sim 1.0 \text{ g/kg}$ (20% 甘露醇 $2.5 \sim 5.0 \text{ ml/kg}$, 20 min 内); (3) 首日限制静脉补液量至总液量的 $1/3$, 72 h 内补足液体总量; (4) 患儿转移至儿科 ICU; (5) 一旦患儿病情稳定, 可行头颅 CT 以排除其他诊断(如血栓形成、出血或梗死); (6) 若治疗 2 h 后无效果需重复同剂量甘露醇; (7) 详细记录病情。

儿童 DKA 诊治流程见图 3。

(二) 老年高血糖危象的诊断及治疗

1. 老年高血糖危象临床表现: 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, 应及时检测血糖和血电

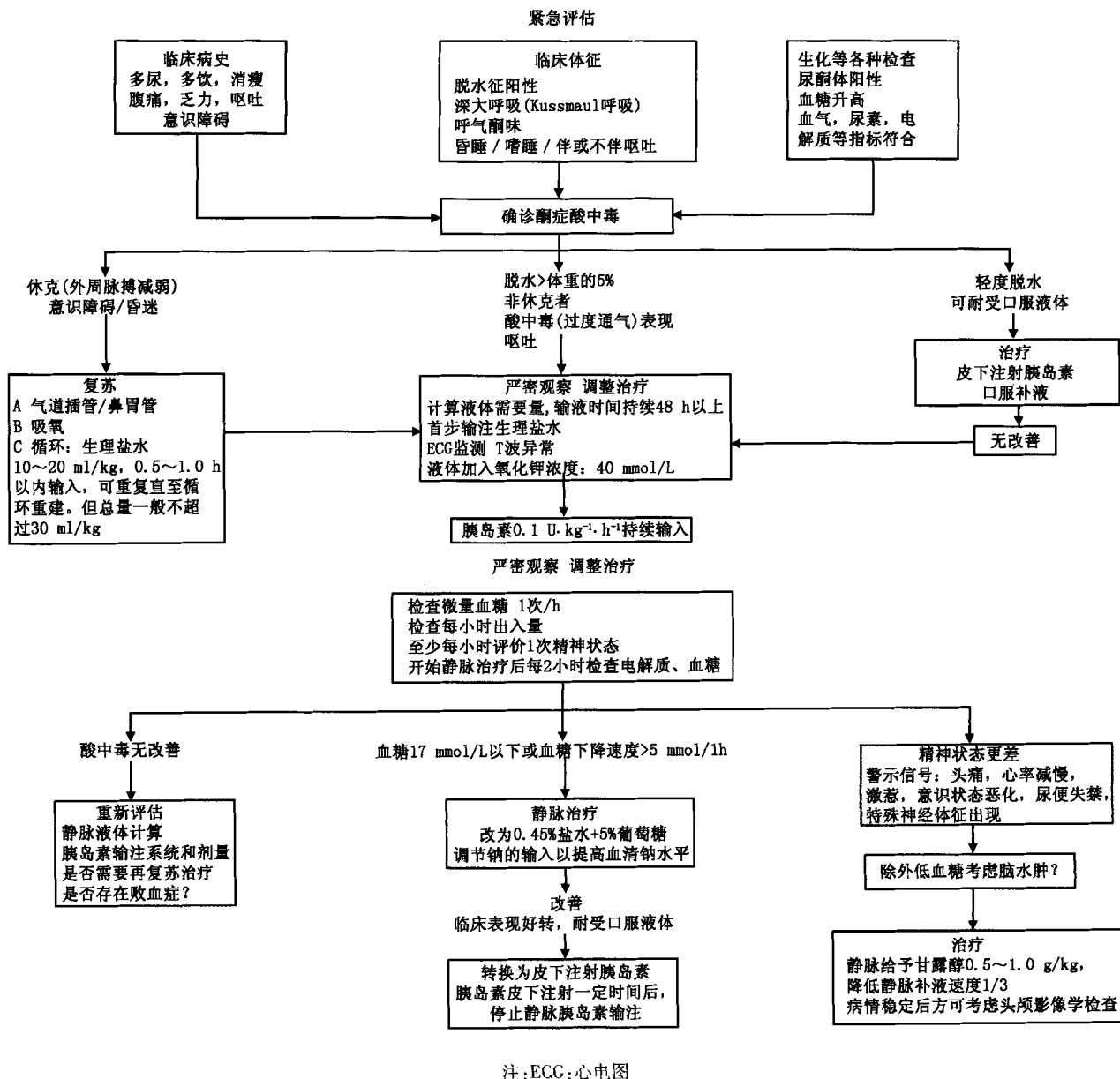


图3 儿童糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 诊治流程图

解质,以利于早期诊断。有40.0%的老年糖尿病患者的首发症状为高血糖象。

高血糖危象患者脱水的典型表现包括黏膜干燥,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患者会出现Kussmaul呼吸,且腹痛、恶心及呕吐较HHS患者更为常见。且老年患者更易发生高渗状态。

2. 老年高血糖危象治疗注意事项:老年高血糖危象的治疗措施与成人大致相同。临床上,凡原因不明的胸闷、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检测血糖及尿酮体。在明确诊断之前,不能输注大量葡萄糖液或使用糖皮质激素,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、休克和肾前性肾功能衰竭,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快诱发脑水肿。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,危及生命。由于脱水、尿少、酸中毒等因素可造成血钾检测值不低而实际体内缺钾。当血容量增加,血钾稀释时,静脉滴注胰岛素及纠正酸中毒等措施可促使细胞外钾进入胞内,致血钾明显降低,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,且降低组织对胰岛素的敏感性,影响疗效及预后,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。因此,在治疗中要尽量改善心、脑、肾等重要脏器的功能,防止其功能损害或衰竭,也是改善疗效及抢救成功率的重要环节。

八、高血糖危象纠正后的治疗

在高血糖危象缓解前 DKA 及 HHS 患者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 $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mmol/L}$, 静脉血 $\text{pH} > 7.3$, 阴离子间隙 $< 12 \text{ mmol/L}$ 。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 h。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 $0.5 \sim 0.8 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 通常为成人胰岛素[中性鱼精蛋白锌胰岛素和(或)正规胰岛素]每天 2~3 次。目前,推荐 1 型糖尿病患者采用基础加餐时胰岛素方案。

九、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,对所有患者在病情突然加重时,应采取以下措施:

1. 及时就诊,不可延误。
2. 强调胰岛素应用的重要性,未与医务人员沟通前绝不可停用胰岛素。
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,在可进食时应用易消化的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、胰岛素用量,口服药及体重。及早预防老年人的脱水,详查早期或不能及时识别的 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 常由脱水所致,在老年人由于渴感中枢减退和反应能力减弱,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,这样可减少 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可中断胰岛素治疗。若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教育。高血糖危象常与胰岛素使用不当有关。对患者在日常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:

1. 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。
2. 对糖尿病患者及监护人员进行糖尿病护理知识的教育,以预防高血糖危象的发生。
3. 不可擅自中断胰岛素治疗。
4. 出现高血糖危象诱因时应监测血糖及血酮,出现 DKA 时应及时处理。
5. 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。

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(云南)、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
指南执笔专家:陆菊明、纪立农

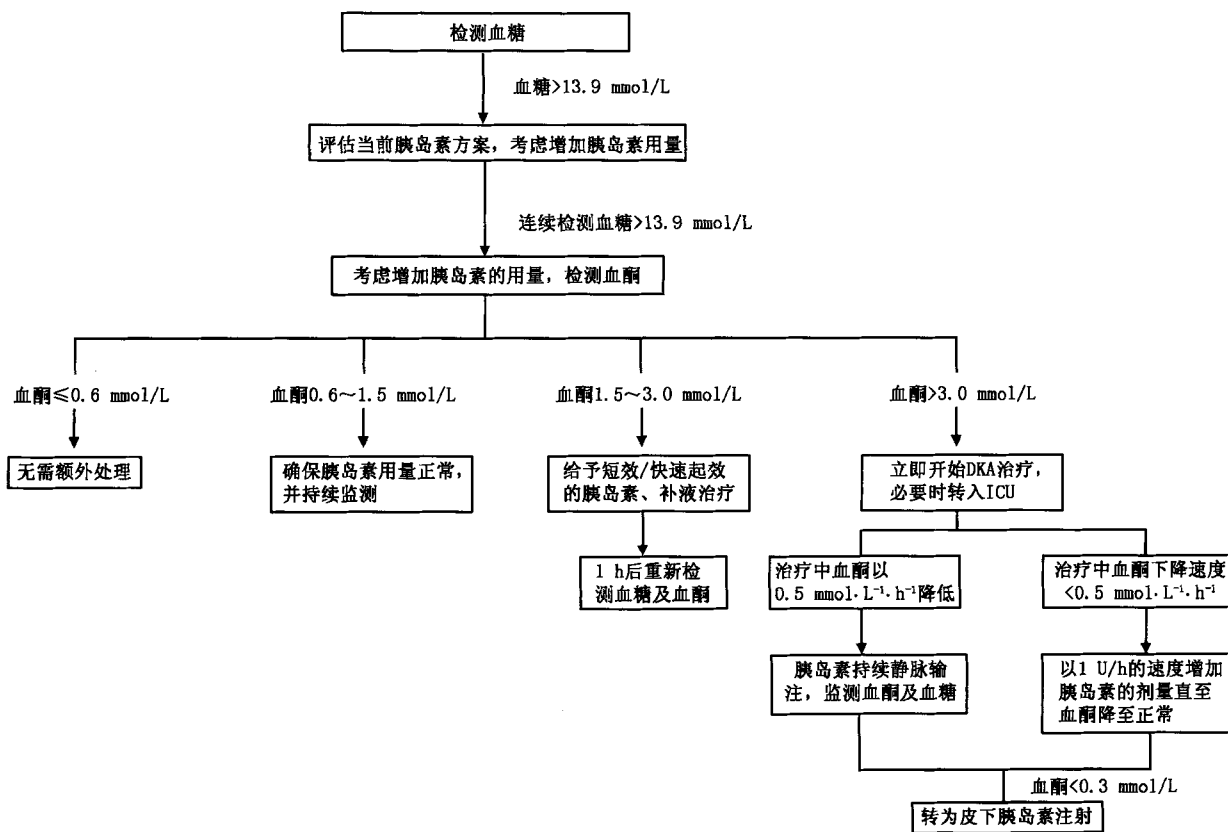
参 考 文 献

- [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. *Diabet Med*, 2008, 25: 867-870.

- [3] Centers for Disease Control and Prevention. National Hospital Discharge Survey (NHDS) [EB/OL]. (2009-12-03). www.cdc.gov/nchs/about/major/hdascl/nhds.htm.
- [4] National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetes in America. 2nd ed. Bethesda; NIH Publication, 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 and precipitating factors at Kenyatta National Hospital, Nairobi. East Afr Med J, 2005, 82(12 Suppl): 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并发症患病情况. 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(Suppl 1): 1-93.
- [11] Nyenwe EA, Loganathan RS, 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, Braaten JT, McKendry 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, Khan M, et al. Acromegaly presenting with diabetic ketoacidosis. Postgrad Med J, 1996, 72: 682-683.
- [16] Gooch BR. Cushing's syndrome manifesting as pseudo-central 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: 2739-2748.
- [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 in patients with diabetes. Diabetes Care, 2001, 24: 131-153.
- [24] 陆再英, 钟南山. 内科学. 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. Diabet Med, 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] Brownlee M. Handbook of Diabetes Mellitus. New York: Garland ATPM Press, 1981: 95-149.
- [34] Slovis CM, Mork VG, Slovis RJ, et al. Diabetic ketoacidosis and infection: leukocyte count and differential as early predictors of serious infection. Am J Emerg Med, 1987, 5: 1-5.
- [35] Kaminska ES, Pournotabbed G. Spurious laboratory values in diabetic ketoacidosis and hyperlipidemia. Am J Emerg Med, 1993, 11: 77-80.
- [36] Rumbak MJ, Hughes TA, Kitabchi AE. Pseudonormoglycemia 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] Adrogué 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. Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. Diabetes, 1979, 28: 577-584.
- [44] Kleinberger G. Influence of insulinfree 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, 6: 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, 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. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *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 ET Jr. Metabolic considerations in the approach to diabetic hypertensive patients. *Am J Med*, 1989, 87:34-38.
- [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] LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM. *Diabetes Mellitus: a Fundamental and Clinical Text*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:627-641.
- [64] Kelly AM. The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Australas*, 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] Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Pennsylvania: Saunders Elsevier, 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] Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Spectr*, 2002, 15:128-136.
- [69] Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*, 1990, 13:22-33.
- [70] Marcini 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, Ileri NS, Haznedaroğlu IC, et al. Enhanced sublethical 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] 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). *中华儿科杂志*, 2009, 47: 421-425.
- [77] 曹冰燕, 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集汇编, 北京:北京医学会, 2011.
- [78] The British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED). *BSPED Recommended DKA Guidelines 2009* [EB/OL]. (2009-11-08). <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. Review: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Am J Med Sci*, 1996, 311:225-233.
- [85] 黄凤. 老年糖尿病酮症酸中毒诊治体会. *实用医学杂志*, 1998, 14:817-818.
- [86] 陈国伟, 主编. *现代急诊内科学*. 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, et al. Can serum beta-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.

附录



注:DKA:糖尿病酮症酸中毒;ICU:重症监护病房

附图 1 血酮监测路径图

缩略语释义

DKA:糖尿病酮症酸中毒;HHS:高血糖高渗性综合征; 尿素氮;Cr:肌酐;NaHCO₃:碳酸氢钠;IRI:免疫活性胰岛素;
 β-OHB:β-羟丁酸;TNF-α:肿瘤坏死因子α;IL:白细胞介素; FFA:游离脂肪酸;GH:生长激素;ICU:重症监护病房
 CRP:C 反应蛋白;PAI-1:纤溶酶原激活抑制剂-1;BUN:

附表 1 血糖检测技术进展表

| 检测方法 | 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 ~ 6.7 mmol/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 ~ 5.6 mmol/L,血浆为 3.9 ~ 6.4 mmol/L |
| | 1970 年 | 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 ~ 5.3 mmol/L,血浆为 3.9 ~ 6.1 mmol/L |
| 己糖激酶法 | | 己糖激酶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 ~ 6.1 mmol/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;但易受患者体表汗液、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 |

附表 2 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 | 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 操作步骤较复杂 |
| 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 |

(收稿日期:2013-07-02)

(本文编辑:霍永丰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎国内外广大糖尿病相关医务工作者踊跃向本刊投稿

《中华糖尿病杂志》由中华医学会主办并编辑出版,依托中华医学会百年的办刊经验,秉承严谨的治学态度和客观的学术导向,以广大糖尿病相关医务工作者及科研人员为读者对象,及时报道糖尿病研究领域的重大成果,全面介绍新观点、新进展、新指南、新技术,切实加强学术交流,积极开展学术争鸣,为有效提高我国糖尿病的诊治水平打造一个良好平台。

《中华糖尿病杂志》(ISSN 1674-5809, CN 11-5791/R)2013 年为月刊,每期 64 面,国内外公开发行。15 元/期,全年共 180 元。主要栏目包括:述评、专题笔谈、专家共识、论著、短篇论著、指南解读、大型临床试验回溯、争鸣、他山之石、综述、病例报告、新视野、会议纪要、书评、读者·作者·编者等。除述评、专家共识、他山之石为约稿外,其余均可自由来稿。

现向广大医务工作者及科研人员征集文稿,内容涉及:糖尿病人群流行病学调查及危险因素评估,糖尿病新型诊断技术和综合治疗的新理论、新策略与预防措施,糖尿病急、慢性并发症及重症监护,糖尿病发病机制的病理生理及免疫学、分子遗传学研究,患者教育与护理,社区管理和卫生经济学分析,糖尿病与其他疾病的关系等。

投稿要求:(1)文稿应具有先进性、科学性、实用性。资料真实,数据准确,论点鲜明,结构严谨,文字精炼,书写规范。论著一般不超过 8000 字(包括摘要、图表及参考文献);其他文稿视具体情况而定。(2)来稿需经作者单位审核,并附单位推荐信。推荐信应注明对稿件的审评意见以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等,并加盖公章。如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。(3)稿件须包含:题名、作者姓名、作者单位、第一作者简介、基金资助详情、通信作者地址、Email、电话及传真、投稿日期;论著应含中、英文摘要。(4)本刊欢迎电子版投稿,请通过 <http://www.cma.org.cn> 进行网上投稿,点击首页左下角“业务中心”后,先注册,再进行业务申请,然后进入期刊编审系统。该远程投稿系统可供作者随时查阅稿件状态。(5)投稿时无需交纳审稿费。

联系地址:100710 北京东四西大街 42 号,中华医学会《中华糖尿病杂志》编辑部。电子邮箱:zhtnb@cma.org.cn 或 zhtnbzz@126.com。电话:010-85158312,85158360,85158311,85158316。传真:010-85158316。

本刊编辑部