

# 高渗高血糖综合征并糖尿病酮症酸中毒病例分析

黄彩艳, 黄莺, 徐秀惠, 冯琨

南方医科大学坪山总医院, 内分泌与代谢病科, 广东 深圳

收稿日期: 2022年8月13日; 录用日期: 2022年9月7日; 发布日期: 2022年9月15日

## 摘要

病史: 患者男性, 52岁, 因“乏力、纳差3天”入院。患者于3天前无诱因出现乏力、纳差, 伴上腹部阵发性隐痛, 无腹泻、呕吐, 入院查随机血糖达90.2 mmol/L,  $\beta$ -羟丁酸6.42 mmol/L, 血气分析示PH值7.068, 肾功能示: 尿素氮42.3 mmol/L, 肌酐648  $\mu$ mol/L, 有效血浆渗透压371.84 mOsm/L。体征: P: 103次/分, R: 22次/分, BP: 127/87 mmHg, 皮肤干燥, 舟状腹。诊断: 高渗高血糖综合征, 糖尿病酮症酸中毒, 急性肾损伤, 急性心肌损伤。治疗: 予大量补液、小剂量胰岛素降糖消酮治疗。转归: 患者高渗及酸中毒纠正, 肾功能正常, 改为皮下注射胰岛素降糖治疗。

## 关键词

高渗, 高血糖, 糖尿病酮症酸中毒, 补液

# A Case Report Study of Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome Combined with Diabetic Ketoacidosis

Caiyan Huang, Ying Huang, Xiuhui Xu, Kun Feng

Department of Endocrinology and Metabolism, Pingshan General Hospital of Southern Medical University, Shenzhen Guangdong

Received: Aug. 13<sup>th</sup>, 2022; accepted: Sep. 7<sup>th</sup>, 2022; published: Sep. 15<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

History: A 52-year-old male patient was admitted with “fatigue and anorexia for 3 days”. Three

days ago, the patient presented with fatigue and anorexia without inductance, accompanied by paroxysmal pain in the upper abdomen, without diarrhea and vomiting. The random blood glucose was 90.2 mmol/L,  $\beta$ -hydroxybutyric acid was 6.42 mmol/L, blood gas analysis showed PH 7.068, and renal function showed urea nitrogen 42.3 mmol/L. Creatinine was 648  $\mu$ mol/L, and the effective plasma osmolality was 371.84 mOsm/L. Signs: P: 103 beats/min, R: 22 beats/min, BP: 127/87 mmHg, dry skin, navicular abdomen. Diagnosis: hypertonic hyperglycemic syndrome, diabetic ketoacidosis, acute kidney injury, acute myocardial injury. Treatment: A large amount of fluid replacement and a small dose of insulin were given to reduce blood sugar and ketone. Outcome: The patient's hyperosmolar and acidosis were corrected, renal function was normal, and hyperglycemic treatment was changed to subcutaneous insulin injection.

## Keywords

Hyperosmolar, Hyperglycemic, Diabetic Ketoacidosis, Fluid Infusion

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA) [1]为最常见的糖尿病急症, 以高血糖、酮症和酸中毒为主要表现, 是胰岛素不足和拮抗胰岛素激素过多共同作用所致的严重代谢紊乱综合征。高渗高血糖综合征(hyperosmolar hyperglycemic syndrome, HHS) [1]是以严重高血糖、高血浆渗透压、脱水为特点, 无明显酮症, 病人可有不同程度的意识障碍或昏迷。关于 HHS 的流行病学数据不足, 有研究[2]提示, 约 1% 的糖尿病住院患者与 HHS 相关。国内研究[3]显示, 急性高血糖障碍的 T2DM 患者中, 41.1%为 DKA, 46.8%为 HHS, 12.0%为 DKA 合并 HHS, 最常见的诱因是感染。本例患者 HHS 合并 DKA 致严重高血糖(90.2 mmol/L), 予大量补液、小剂量胰岛素治疗后抢救成功, 避免了血液透析等侵入性操作, 现将抢救过程介绍如下。

## 2. 临床资料

### 2.1. 一般资料

患者, 男性, 52 岁, 因“乏力、纳差 3 天”于 2021 年 04 月 09 日 14:45 收入我院内分泌科。

患者于 3 天前无诱因出现乏力、纳差, 未去上班, 无口干、多饮、多尿、尿急、尿频, 无视物模糊, 无四肢麻木, 症状持续存在, 并出现上腹部阵发性隐痛, 无腹泻、呕吐, 其同事上门探访时发现患者乏力致无法活动, 遂就诊。近期无体重下降。既往长期饮酒史, 每天 500~1000 mL 白酒, 长期吸烟史, 每天 20 支, 无吸毒、冶游史。既往史、婚育史及家族史无特殊。入院时查体: T: 36.9℃, P: 103 次/分, R: 22 次/分, BP: 127/87 mmHg, BMI: 20.2 kg/m<sup>2</sup>, 嗜睡状态, 精神差, 眼球凹陷, 呼气未闻及烂苹果味, 皮肤干燥弹性差, 四肢厥冷, 双肺未闻及干湿啰音。心率 103 次/分, 律齐, 无杂音。舟状腹, 无压痛及反跳痛, 四肢肌力 4 级, 肌张力正常, 双侧巴氏征未引出。

### 2.2. 辅助检查

2021-04-09 本院急诊查血常规: WBC  $17.66 \times 10^9/L$ , 嗜中性粒细胞百分比 87.9%, CRP 24.2 mg/L;

随机血糖：90.2 mmol/L；电解质：血钾 6.02 mmol/L，血钠 134.8 mmol/L，CO<sub>2</sub> 12.8 mmol/L；β-羟丁酸：6.42 mmol/L，肾功能示：尿素氮 42.3 mmol/L，肌酐 648 μmol/L，尿酸 900 μmol/L，心肌酶示：肌酸激酶 505 U/L，肌酸激酶同工酶 14.2 ng/mL (0~3.38 ng/mL)，肌钙蛋白 I 0.285 μg/L (<0.01 μg/L)，N 端脑利钠肽 1970 pg/mL (0~125 pg/mL)，血气分析示 PH 值 7.068，阴离子间隙 29.5 mmol/L，乳酸 2.7 mmol/L，肝功能、凝血四项未见异常。有效血浆渗透压 371.84 mOsm/L，糖化血红蛋白 9.6%。心电图示窦性心动过速，P 波高尖，短 PR 间期。

### 2.3. 诊断与鉴别诊断

诊断：1) 高渗高血糖综合征，依据：患者乏力纳差，随机血糖：90.2 mmol/L；有效血浆渗透压 371.84 mOsm/L。2) 糖尿病酮症酸中毒，依据：随机血糖：90.2 mmol/L，CO<sub>2</sub> 12.8 mmol/L；β-羟丁酸：6.42 mmol/L，血气分析示：PH 值 7.068，阴离子间隙 29.5 mmol/L。3) 急性肾损伤，依据：尿素氮 42.3 mmol/L，肌酐 648 μmol/L，尿酸 900 μmol/L，eGFR 7.75 mL/min/1.73m<sup>2</sup>，经治疗 7 天后恢复正常。4) 急性心肌损伤，依据：肌酸激酶同工酶 14.2 ng/mL (0~3.38 ng/mL)，肌钙蛋白 I 0.285 μg/L (<0.01 μg/L)，N 端脑利钠肽 1970 pg/mL (0~125 pg/mL)，经治疗 7 天后恢复正常。5) 2 型糖尿病，依据：随机血糖：90.2 mmol/L，糖化血红蛋白 9.6%，空腹 C 肽 0.195 ng/mL，餐后 2 小时 C 肽 0.244 ng/mL，抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗酪氨酸磷酸酶抗体、抗人胰岛素自身抗体、抗胰岛细胞抗体、抗锌转运蛋白 8 抗体均阴性。6) 肺炎克雷伯菌感染，依据：咽拭子培养提示 肺炎克雷伯菌。鉴别诊断：1) 1 型糖尿病，患者无三多一少症状，糖尿病自身抗体阴性，后期随访未再出现酮症酸中毒倾向。不支持。2) 继发性糖尿病，患者无慢性胰腺炎病史，无库欣综合征表现，不支持。

### 2.4. 治疗

1) 大量补液，入院后 17 小时入量 7250 mL，尿量 1100 mL，第 2 天 24 小时入量 6230 mL，尿量 3890 mL，第 3 天 24 小时入量 4750 mL，尿量 2890 mL，第 4 天 24 小时入量 3050 mL，尿量 3360 mL，第 5 天 24 小时入量 2760 mL，尿量 2900 mL，持续予 0.9% 氯化钠注射液静滴，同时患者逐渐清醒后鼓励饮水。入院治疗 96 小时后肾功能及心肌酶恢复正常。

2) 小剂量胰岛素静滴，胰岛素以 0.1 U/kg/小时速度持续静滴，入院后 19 小时血糖逐渐下降至 16.7 mmol/L 以下(平均每小时血糖下降约 4.7 mmol/L)，改为 5% 葡萄糖注射液 + 人胰岛素注射液持续静滴。入院治疗 48 小时血酮体转阴，酸中毒纠正，血浆渗透压恢复正常。予改为胰岛素泵持续皮下注射胰岛素控制血糖。

3) 维持电解质平衡治疗，入院 17 小时因血钾持续较高未补钾治疗，第 2 天开始每天补钾 6 g~7.5 g，入院 24 小时内血钠曾高达 158 mmol/L，但血浆渗透压及血糖在逐渐下降，持续补液 96 小时后渗透压正常。

4) 抗感染治疗，予头孢曲松 2.0 g 每天 1 次稀释后静滴抗感染治疗 10 天。

5) 对症支持，抑酸护胃营养心肌改善循环等治疗。

### 2.5. 治疗结果、随访及转归

本例患者经抢救成功后，肾功能、血浆渗透压、心肌酶、BNP 恢复正常，酮症酸中毒得以纠正，电解质恢复正常，病情平稳，改为皮下注射三短一长胰岛素方案出院。但因患者依从性差，自行停用胰岛素，出院后 4 个月随访，患者血糖仍较高，空腹血糖 19.86 mmol/L，糖化血红蛋白 14.4%，继续予胰岛素强化治疗。继续加强患者教育，提高患者依从性。经过教育及诊治，1 年后随访患者，复查空腹 C 肽

2.315 ng/mL, 餐后 2 小时 C 肽 4.557 ng/mL, 糖化血红蛋白 7.3%, 较前明显好转, 但仍需继续加强血糖控制。

### 3. 讨论

众所周知, HHS 及 DKA 的最常见诱因是感染, 预防感染及控制高血糖是最根本及最有效的预防手段。而 HHS 的死亡率较高, 主要见于老年 2 型糖尿病患者, 超过 2/3 患者原来无糖尿病病史[1]。HHS 危险因素主要包括: 急性感染、外伤、手术、脑血管意外等应激状态。近几年关于 HHS 合并 DKA 病例报道不少, 张力[4]等研究提示 HHS 合并 DKA、心脏、肾脏、感染等并发症时, 需进行个体化综合治疗, 降低死亡率。李萍[5]等报道 HHS 合并 DKA 患者经治疗 36 小时后出现脑水肿及横纹肌溶解症, 在最短时间内做出有效的抢救措施, 预防横纹肌溶解和脑水肿的发生, 降低患者的致残率及死亡率。康静[6]等报道 HHS 合并 DKA 患者导致多器官功能衰竭可出现下丘脑综合征。

2020 年上海同济医院的一项回顾性研究[3]显示 HHS 患者的死亡率高达 21.6%, 远远高于 DKA, 且发现血尿素氮升高是 HHS 患者死亡的独立危险因素, 持续皮下注射胰岛素可能是 HHS 患者的保护因素。本例患者 HHS 合并 DKA, 且尿素氮高达 42.3 mmol/L, 肌酐高达 648  $\mu\text{mol/L}$ , 死亡风险极高, 本科室给予充分补液(17 小时入量 7250 mL, 尿量 1100 mL), 平稳降血糖(19 小时降糖平均每小时血糖下降约 4.7 mmol/L), 缓慢控制高钠及高渗, 是抢救成功及避免并发症的关键, 避免了血液滤过等侵入性操作, 同时抢救过程中 DKA 纠正后予持续皮下注射胰岛素可能也是患者抢救成功的重要因素。Kusumoto K 等[7]病例报道显示过快纠正高渗及高血糖 30 天后仍可出现脱髓鞘性脑桥溶解症。因此补液平稳降糖、纠酸及纠正高渗是避免并发症的关键。研究[8]显示美国和英国的指南目前仍然缺乏基于 HHS 合并 DKA 的病理生理学基础治疗的研究数据, 仍需要前瞻性研究数据以进一步更新指南。最新指南[9]提示结构化糖尿病教育和遵守病假规则在减少糖尿病急性代谢危象复发方面取得了显著进步。近期有相关文献[10]提示, 糖尿病教育, 包括充分水合作用的指导, 指导患者注意多饮水, 对于避免反复发作 HHS 至关重要。可见糖尿病教育仍然是预防策略的重要组成部分, 具体措施可以联合社区及医院共同组织糖尿病知识宣教活动, 教会糖尿病患者认识糖尿病急性高血糖的相关症状, 早期识别糖尿病慢性并发症的表现。

因此, 需预防 HHS、DKA 或 HHS 合并 DKA, 降低致残率及死亡率, 做好大众糖尿病相关知识的教育非常重要。

### 基金项目

深圳市坪山区卫生健康系统科研项目, 项目编号: 202135, 深圳市坪山区卫生健康局。

### 参考文献

- [1] 陈浩珠, 钟南山, 陆再英. 内科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 745-748.
- [2] Bradford, A.L., Crider, C.C., Xu, X.Z., et al. (2017) Predictors of Recurrent Hospital Admission for Patients Presenting with Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Journal of Clinical Medicine Research*, **9**, 35-39. <https://doi.org/10.14740/jocmr2792w>
- [3] Wu, X.Y., She, D.M., Wang, F., et al. (2020) Clinical Profiles, Outcomes and Risk Factors among Type 2 Diabetic Inpatients with Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State: A Hospital-Based Analysis over a 6-Year Period. *BMC Endocrine Disorders*, **20**, Article No. 182. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00659-5>
- [4] 张力, 崔晓倩, 尚云龙, 等. 糖尿病酮症酸中毒并发高血糖高渗状态致多器官障碍综合征 1 例报告及文献复习[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(5): 1070-1073.
- [5] 李萍, 孔媛, 梁琳琅. 高血糖高渗状态和糖尿病酮症酸中毒合并横纹肌溶解综合征 1 例[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(3): 261-264.
- [6] 康静, 石雪, 陈琰, 等. 糖尿病高渗性昏迷合并酮症酸中毒致多器官功能障碍综合征及下丘脑综合征 1 例[J]. 中

- 
- 国现代医学杂志, 2019, 29(7): 125-126.
- [7] Kusumoto, K., Koriyama, N., Kojima, N., *et al.* (2020) Central Pontine Myelinolysis during Treatment of Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome: A Case Report. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, **6**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00111-6>
- [8] Dhatariya, K.K. and Vellanki, P. (2017) Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK versus USA). *Current Diabetes Reports*, **17**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0857-4>
- [9] Muneer, M. and Akbar, I. (2021) Acute Metabolic Emergencies in Diabetes: DKA, HHS and EDKA. In: Islam, M.S., Ed., *Diabetes: From Research to Clinical Practice, Advances in Experimental Medicine and Biology*, Vol. 1307, Springer, Cham, 85-114. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2020\\_545](https://doi.org/10.1007/5584_2020_545)
- [10] Adeyinka, A. and Kondamudi, N.P. (2022) Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome. StatPearls Publishing, Treasure Island.