

论著·临床研究

初发1型糖尿病患儿酮症酸中毒的调查

陶娜¹ 王爱萍¹ 孙美媛¹ 张红红¹ 陈岳祺²

(1. 昆明医科大学附属儿童医院 / 昆明市儿童医院内分泌遗传代谢病科, 云南 昆明 650034;
2. 云南中医学院第一附属医院 / 云南省中医院内分泌科, 云南 昆明 650021)

[摘要] **目的** 调查初发1型糖尿病患儿酮症酸中毒(DKA)的发生情况。**方法** 以224例初发1型糖尿病患儿为研究对象,进行回顾性分析,分为DKA组和未合并DKA组,各112例。DKA组患儿根据年龄分为 ≥ 5 岁组(65例)和 <5 岁组(47例),并根据酸中毒情况分为轻度(26例)、中度(29例)、重度(57例)3组。分析DKA发生的影响因素以及不同年龄DKA患儿的临床及实验室特点。**结果** 224例初发1型糖尿病患儿中最常见的症状为多饮(86.2%)、多尿(78.6%)及体重下降(57.1%)。与未合并DKA患儿比较,DKA组 <5 岁、低收入、父母教育程度高中及以下所占的比例均较高,随机血糖、HbA1C水平较高,pH、 HCO_3^- 及C肽水平更低,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。 ≥ 5 岁组与 <5 岁组的轻、中、重度DKA所占比例的差异无统计学意义($P>0.05$)。与 <5 岁组相比, ≥ 5 岁组DKA患儿的症状持续时间较长,随机血糖较低,HbA1C、C肽水平较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 1型糖尿病患儿DKA发生率高,DKA的发生与年龄、父母文化程度及家庭收入有关。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(10): 1066-1069]

[关键词] 1型糖尿病; 酮症酸中毒; 儿童

An investigation of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes

TAO Na, WANG Ai-Ping, SUN Mei-Yuan, ZHANG Hong-Hong, CHEN Yue-Qi. Department of Endocrinology and Metabolism, Children's Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650034, China (Email: code95@live.cn)

Abstract: Objective To investigate the incidence of diabetic ketoacidosis (DKA) in children with newly diagnosed type 1 diabetes. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 224 children with newly diagnosed type 1 diabetes, and according to the presence or absence of DKA, these children were divided into DKA group and non-DKA group, with 112 children in each group. The DKA group was further divided into ≥ 5 -year group (65 children) and <5 -year group (47 children), and according to the blood gas parameters, this group was divided into mild group (26 children), moderate group (29 children), and severe group (57 children). The factors influencing the development of DKA were analyzed, as well as the clinical and laboratory features of DKA children with different ages. **Results** The most common symptoms in these 224 children with type 1 diabetes were polydipsia (86.2%), polyuria (78.6%), and weight loss (57.1%). Compared with the non-DKA group, the DKA group had a significantly higher percentage of children who were aged <5 years, who had low family income, or whose parents had an educational level of senior high school or below. The DKA group had significantly higher levels of random blood glucose and HbA1C and significantly lower levels of pH, HCO_3^- , and C-peptide than the non-DKA group ($P<0.05$). There was no significant difference in the percentage of children with severe DKA between the ≥ 5 -year group and the <5 -year group ($P>0.05$). Compared with the <5 -year group, the ≥ 5 -year group suffered from symptoms for a significantly prolonged period, and had a significantly lower level of random blood glucose and significantly higher levels of HbA1C and C-peptide ($P<0.05$). **Conclusions** DKA has a high incidence rate in children with type 1 diabetes, and the development of DKA is associated with age, parents' educational level, and family income.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(10): 1066-1069]

Key words: Type 1 diabetes; Ketoacidosis; Child

[收稿日期] 2017-04-13; [接受日期] 2017-06-23

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金项目(2016ZZX119)。

[作者简介] 陶娜,女,本科,副主任医师。

糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 是1型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 的一种严重威胁生命的并发症, 具有较高的发病率和死亡率, 是急诊科和重症监护室的常见病^[1-2]。世界范围内, 每年大约有65 000名小于15周岁的儿童发展成1型糖尿病, 其中13%~80%的患儿首发表现为DKA^[3]。T1DM患儿以DKA为首发症状的在沙特阿拉伯 (44.9%)、我国台湾 (65%)、罗马尼亚 (67%) 等地具有较高比例^[4-5]。本研究旨在调查初发T1DM患儿酮症酸中毒的情况, 为临床诊治提供循证数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年3月至2016年6月昆明市儿童医院及云南省中医院收治的224例初发T1DM患儿进行回顾性分析, 其中男119例、女105例, 年龄0~14岁, 平均 6 ± 3 岁。T1DM诊断符合世界卫生组织 (WHO) 1型糖尿病诊断标准^[6]。DKA诊断参照2009年中华医学会儿科分会内分泌遗传代谢学组儿童DKA诊断标准^[7], 即: (1) 随机血糖 >11.1 mmol/L; (2) pH <7.3 或 $\text{HCO}_3^- <15$ mmol/L; (3) 尿酮体或血酮体阳性。根据患儿是否合并DKA, 将患儿分为DKA组及未合并DKA组, 各112例。DKA组患儿根据年龄又分为 ≥ 5 岁组 (65例) 和 <5 岁组 (47例); 以及入院时的酸中毒情况分为轻、中、重度3组, 重度: pH值 <7.1 , 或 $\text{HCO}_3^- <5$ mmol/L; 中度: pH 7.1~ <7.2 , 或 $\text{HCO}_3^- 5 \sim <10$ mmol/L; 轻度: pH 7.2~ <7.3 , 或 $\text{HCO}_3^- 10 \sim <15$ mmol/L。

1.2 方法

搜集患儿资料: ①个人信息: 包括性别、发病年龄、民族、家族史等; ②初诊时临床表现: 包括糖尿病症状 (多饮、多尿、多食、体重减少等) 及DKA症状 (呼吸深大、厌食、恶心、呕吐、神志改变、感染、腹痛等); ③实验室检查: 包括入院时随机血糖、血气分析、糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, HbA1C)、酮体、C肽等。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0软件进行数据处理。正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现

224例T1DM患儿发生率前三位的症状依次为多饮 (86.2%)、多尿 (78.6%) 和体重下降 (57.1%), 恶心 (38.8%)、呼吸改变 (35.3%)、多食 (29.9%)、感染 (28.1%)、神经系统症状 (23.2%)、腹痛 (14.3%)、呕吐 (11.2%) 等症状相对少见。

2.2 T1DM患儿合并DKA的情况

224例患者中有112例 (50%) 合并DKA, 其中男54例 (45.4%)、女58例 (55.2%), 性别构成比的差异无统计学意义 ($\chi^2=1.79$, $P > 0.05$); 轻、中、重度DKA分别占23.2% (26/112)、25.9% (29/112)、50.9% (57/112)。

2.3 1型糖尿病患儿DKA发生因素的单因素分析

未合并DKA组与DKA组患儿在性别构成比、居住地、民族、阳性家族史等方面的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); DKA组 <5 岁、低收入、父母教育程度高中及以下的比例均较高, 首发症状以DKA或DM+DKA症状为主 ($P < 0.05$)。见表1。

2.4 有、无合并DKA的患儿生化指标比较

与未合并DKA组比较, DKA组的随机血糖、HbA1C水平较高, pH、 HCO_3^- 及C肽水平更低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.5 不同年龄DKA组患儿的病情程度比较

不同年龄组患儿的轻度、中度或重度DKA所占比例的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表3。

2.6 不同年龄DKA组患者的临床及实验室情况比较

与 <5 岁组相比, ≥ 5 岁DKA患者的症状持续时间较长, 随机血糖较低, HbA1C、C肽水平较高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 0.01)。见表4。

表 1 1 型糖尿病患儿 DKA 发生因素的单因素分析

[例(%)]

影响因素	未合并 DKA 组 (n=112)	DKA 组 (n=112)	χ^2 值	P 值
性别				
男	65(54.6)	54(45.4)	1.79	>0.05
女	47(44.8)	58(55.2)		
年龄				
<5 岁	29(37.7)	48(62.3)	6.41	<0.05
≥ 5 岁	83(56.5)	64(43.5)		
居住地				
城镇	74(51.0)	71(49.0)	0.08	>0.05
农村	38(48.1)	41(51.9)		
民族				
汉族	85(52.1)	78(47.9)	0.81	>0.05
少数民族	27(44.3)	34(55.7)		
家族史				
阴性	109(50.9)	105(49.1)	0.94	>0.05
阳性	3(30.0)	7(70.0)		
首发症状				
DM 症状	103(76.3)	32(23.7)	94.16	<0.01
DKA 症状	2(6.9)	27(93.1)		
DM+DKA 症状	7(11.7)	53(88.3)		
父母教育程度				
高中及以下	54(37.2)	91(62.8)	25.34	<0.01
大学及以上	58(73.4)	21(26.6)		
家庭月收入				
<2000 元	57(37.0)	97(63.0)	28.47	<0.01
>2000 元	55(78.6)	15(21.4)		

注: [DKA] 糖尿病酮症酸中毒; [DM] 糖尿病。

表 2 有、无合并 DKA 的两组患儿生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	随机血糖 (mmol/L)	pH	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	HbA1C (%)	C 肽 (ng/mL)
无 DKA	112	19 ± 10	7.40 ± 0.06	21 ± 4	11.3 ± 0.1	0.6 ± 0.4
DKA	112	25 ± 11	7.14 ± 0.20	11 ± 5	12.3 ± 1.3	0.4 ± 0.2
t 值		-4.00	13.18	15.33	-8.23	5.16
P 值		<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注: [DKA] 糖尿病酮症酸中毒; [HbA1C] 糖化血红蛋白。

表 3 不同年龄 DKA 患儿的病情比较 [例(%)]

组别	例数	轻度	中度	重度
≥ 5 岁组	65	21(32)	17(26)	27(42)
<5 岁组	47	8(17)	13(28)	26(55)
χ^2 值		1.91	1.49	1.56
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

注: [DKA] 糖尿病酮症酸中毒。

表 4 不同年龄 DKA 组患者的临床及实验室情况比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	症状持续时间 (d)	随机血糖 (mmol/L)	HbA1C (%)	C 肽 (ng/mL)
≥ 5 岁	65	20 ± 8	24 ± 7	12.4 ± 2.2	0.6 ± 0.3
<5 岁	47	14 ± 5	27 ± 8	11.4 ± 1.9	0.3 ± 0.2
t 值		8.66	-2.10	2.36	4.40
P 值		<0.01	<0.05	<0.05	<0.01

注: [DKA] 糖尿病酮症酸中毒; [HbA1C] 糖化血红蛋白。

3 讨论

T1DM 是儿童糖尿病的常见类型, 主要由胰岛 β 细胞自身免疫破坏引起, 起病较急, 经典表现为多饮、多尿及体重下降, 具有酮症倾向。我国大约有 9240 万糖尿病患者, 约 5% 为 1 型糖尿病, 但其中小于 18 岁的儿童约占 75%^[8]。T1DM 患儿 DKA 的发生率为 25%~40%^[11], 是糖尿病患者常见致死原因, 而且 T1DM 起病隐匿, 诊断时常常已合并 DKA。本研究 224 例 T1DM 患儿中 50.0% 合并 DKA, DKA 发生率与文献报道类似; 而合并 DKA 的患儿中 24.1% 以 DKA 症状起病, 47.3% 兼有 DM、DKA 症状, 但 28.6% 的患儿仅表现出 DM 症状。魏丽亚等^[15]报道的 T1DM 患儿中 55.2% 以 DKA 起病。提示儿童 1 型糖尿病症状不典型, 可以 DKA 为首发症状。本研究 112 例合并 DKA 的患儿中, 重度 DKA 占 50.9%, 明显高于法国 (14.8%)、西班牙 (17.8%) 等国家^[16-17], 考虑与云南地区经济落后、相关宣教欠缺有关。

国外研究显示, 9% 的 1 型糖尿病患儿有家族史^[18]。而本研究 224 例患儿中 10 例 (4.5%) 存在阳性家族史, 是否与样本量少或者种族差异有关有待进一步研究。

本研究还发现, 合并 DKA 患儿的随机血糖、HbA1C 水平较高, 而 pH、HCO₃⁻ 及 C 肽水平更低, 可能与合并 DKA 的 T1DM 患儿胰岛素 β 细胞储备功能较低有关^[19]。本结果还显示 <5 岁的 T1DM 患儿 DKA 发生率、血糖水平均较高, HbA1C 及 C 肽水平较低, 可能与 5 岁以下儿童胰岛储备和 β 细胞功能较弱有关^[20], 甚至胰岛 β 细胞功能在血糖显著升高之前可能已严重受损。本研究结果还提示, DKA 组患儿父母学历高中及以下的以及家庭月收入 2000 元以下的比例均较高。国外流行病学

研究也证实,父母受教育程度低及收入低均是导致T1DM合并DKA的重要因素^[21]。

综上所述,对于T1DM患儿,尤其是5岁以下者,无论有无DKA症状,都应注意有无合并DKA;同时应加强健康宣教以提高认识、及时就医。

[参 考 文 献]

- [1] Szypowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus[J]. *Pediatr Diabetes*, 2011, 12(4Pt1): 302-306.
- [2] Ying AK, Lairson DR, Giardino AP, et al. Predictors of direct costs of diabetes care in pediatric patients with type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2011, 12(3 Pt 1): 177-182.
- [3] Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, et al. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(11): 2878-2894.
- [4] Ahmed AM, Al-Maghamsi M, Al-Harbi AM, et al. Reduced frequency and severity of ketoacidosis at diagnosis of childhood type 1 diabetes in Northwest Saudi Arabia[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2016, 29(3): 259-264.
- [5] Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, et al. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(11): 2878-2894.
- [6] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7): 539-553.
- [7] 侯敬茹, 辛颖. 初发1型糖尿病患者酮症酸中毒的影响因素分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(8): 585-588.
- [8] 吴莉, 林汉华. 儿童1型糖尿病的诊断与治疗[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(8): 638-640.
- [9] Maahs DM, West NA, Lawrence JM, et al. Epidemiology of type 1 diabetes[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2010, 39(3): 481-497.
- [10] 曹莉. 儿童糖尿病合并酮症酸中毒17例临床特点分析[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2013, 31(4): 356-357.
- [11] 田国庆, 柴晓春. 糖尿病脑病[J]. *中国康复理论与实践*, 2003, 9(10): 635-636.
- [12] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(12): 2739-2748.
- [13] Icks A, Strassburger K, Baechle C, et al. Frequency and cost of diabetic ketoacidosis in Germany--study in 12,001 paediatric patients[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2013, 121(1): 58-59.
- [14] 王华彬, 王萍, 张小玲. 儿童1型糖尿病合并酮症酸中毒误诊分析(附2例报告)[J]. *赣南医学院学报*, 2011, 35(4): 626-627.
- [15] 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, 31(9): 752-757.
- [16] Choleau C, Maitre J, Filipovic PA, et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents[J]. *Diabetes Metab*, 2013, 40(2): 137-142.
- [17] Oyarzabal M, García B, Barrio R, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in pediatric age in Spain and review of the literature[J]. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2012, 9(3): 669-671.
- [18] 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.
- [19] Bowden SA, Duck MM, Hoffman RP. Young children (<5 years) and adolescents (>12 years) with type 1 diabetes mellitus have low rate of partial remission: diabetic ketoacidosis is an important risk factor[J]. *Pediatr Diabetes*, 2008, 9(3 Pt 1): 197-201.
- [20] Karges B, Meissner T, Icks A, et al. Management of diabetes mellitus in infants[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2012, 8(4): 201-211.
- [21] Forlenza GP, Rewers M. The epidemic of type 1 diabetes: what is it telling us[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, 18(4): 248-251.

(本文编辑: 俞燕)