UpToDate 临床顾问 Official reprint from UpToDate®
www.uptodate.com © 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved. 京 ICP 证 110182 号 | (京)-经营性-2020-0045

Wolters Kluwer

成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态的治疗

Authors: Irl B Hirsch, MD, Michael Emmett, MD
Section Editor: David M Nathan, MD
Deputy Editor: Jean E Mulder, MD

译审: 王滟, 主任医师

我们的所有专题都会依据新发表的证据和同行评议过程而更新。

文献评审有效期至： 2021-06. | **专题最后更新日期：** 2020-11-10.

引言

糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)和高渗性高血糖状态(hyperosmolar hyperglycemic state, HHS)是糖尿病的两种最严重的急性并发症，后者也称为高渗性高血糖非酮症状态(hyperosmotic hyperglycemic nonketotic state, HHNK)。两者均属于高血糖疾病谱，分别位于疾病谱的两端。

本文将总结成人DKA和HHS的治疗。这些疾病的流行病学、发病机制、临床特征、评估及诊断详见其他专题。儿童DKA也详见其他专题。

- (参见"成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：流行病学和发病机制")
- (参见"成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：临床特征、评估及诊断")
- (参见"儿童和青少年糖尿病酮症酸中毒的临床特征及诊断")
- (参见"儿童糖尿病酮症酸中毒的治疗与并发症")

定义

临床上，DKA和HHS的区分主要基于是否存在酮症酸中毒，通常也基于高血糖的程度[1-3]。美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)提出的DKA和HHS定义见附表(表 1)[1]。

- DKA的主要临床表现通常是代谢性酸中毒，血糖浓度一般低于800mg/dL(44.4mmol/L)，常为350-500mg/dL(19.4-27.8mmol/L)[1-3]。不过，DKA患者的血糖浓度也可能超过900mg/dL(50mmol/L)，此时患者大多昏迷[3,4]；血糖正常型DKA患者的血糖可能正常或轻微升高[<250mg/dL(13.9mmol/L)]，这种情况更常见于经口摄食不良者、到达急诊科之前使用胰岛素者、妊娠女性和使用钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2)抑制剂的患者。

- HHS患者体内几乎没有酮酸蓄积，血糖浓度常超过1000mg/dL(56mmol/L)，血浆渗透压(plasma osmolality, Posm)可达380mOsmol/kg，并且常出现神经系统异常(包括25%-50%的病例发生昏迷)[1,2,5,6]。

DKA和HHS患者典型的全身水和电解质丢失情况对照见附表(表 2)。(参见"成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：临床特征、评估及诊断"，关于'血清葡萄糖'一节和"成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：临床特征、评估及诊断"，关于'诊断标准'一节)

治疗

概述与方案 — DKA(流程图 1)和HHS(流程图 2)的治疗类似，包括应用胰岛素和纠正经常出现的水电解质紊乱，例如高渗状态、低血容量、代谢性酸中毒(见于DKA)和缺钾[1,7-9]。

- **纠正水电解质紊乱**–DKA或HHS治疗的第一步是输注等张盐水，以扩充细胞外容量并稳定心血管状态(表 3)。这样做还可以降低血浆渗透压、减少血管收缩、改善灌注并降低应激激素水平，从而增强胰岛素反应性[10,11]。下一步是纠正缺钾(如有此表现)。补液治疗的选择应考虑缺钾情况。由于钾和钠的渗透活性相似，必须考虑补钾对渗透压的影响。(参见下文'补液'和'补钾')

- **应用**胰岛素–对于所有血清钾水平≥3.3mEq/L的中至重度DKA患者，均应静脉给予小剂量胰岛素。若血清钾水平低于3.3mEq/L，应推迟胰岛素治疗，直到患者开始补钾且血清钾浓度已经上升。推迟胰岛素治疗是有必要的，因为胰岛素可促使钾离子进入细胞内从而加重低钾血症，而这种情况可能会触发心律失常。在DKA的治疗中，静脉给予普通胰岛素和速效胰岛素类似物的效果相当。(参见下文'胰岛素')

治疗需要频繁的临床及实验室监测，并识别和处理任何诱发事件，包括感染。应停用SGLT2抑制剂，此类药物可诱发DKA。(参见下文'监测'和"成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：临床特征、评估及诊断"，关于'诱发因素'一节)

我们的方法(见下文)主要基于临床经验，与ADA的DKA(流程图 1)和HHS(流程图 2)治疗流程共识以及英国糖尿病联合协会的DKA治疗指南基本一致[1,12,13]。

补液 — 对于DKA或HHS患者，我们推荐静脉补充液体和电解质，以纠正低血容量和高渗状态。补液常从输注等张盐水(0.9%氯化钠溶液)开始。血糖正常型DKA患者通常需要联合使用胰岛素(治疗酮症酸中毒)和葡萄糖(预防低血糖)，这类患者在开始治疗时即在静脉液体中添加葡萄糖。对于有更典型的高血糖性DKA表现的患者，当其血糖降至200mg/dL(11.1mmol/L)(流程图 1)或HHS患者的血糖降至250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)时(流程图 2)，我们在盐溶液中添加葡萄糖。

初始治疗时等张盐水的最佳输注速率取决于患者的临床情况：

- 对于出现低血容量性休克的患者，应尽快输注等张盐水。(参见"成人低血容量或低血容量性休克的治疗")
- 对于低血容量但无休克(且无心力衰竭)的患者，在最初几小时里，等张盐水的输注速率应为15-20mL/(kg·h)(按去脂体重计算；中等身材者约为1000mL/h)，头4小时内最大输注量应<50mL/kg(流程图 1和流程图 2)[1]。
- 对于血容量正常的患者，应根据临床评估，以较低速率输注等张盐水。

2-3小时后，最佳补液治疗取决于水合状态、血清电解质水平和尿量。最恰当的静脉补液配方取决于"校正"高血糖程度后的钠浓度。血糖浓度每超过正常水平100mg/100mL(5.5mmol/L)，血浆钠浓度就加上2mEq/L，由此估算出"校正后"的钠浓度(计算器 1)。

如果"校正后"的血清钠浓度[1]：

- 低于135mEq/L，则继续以250-500mL/h的速率给予等张盐水。
- 正常或升高，则通常改用1/2张盐水，以250-500mL/h的速率静脉输注，以提供无电解质的水。

钾平衡也可影响给予1/2张盐水的时机。由于钾和钠的渗透活性相似，故补钾会影响给予的盐溶液。因此，同时补钾可能是使用1/2张盐水的另一项指征。(参见下文'补钾')

足量补液且纠正高渗状态后，低剂量胰岛素治疗的效果可能会提高[10,11]。通过频繁的血流动力学和实验室监测可以判断补液是否充分(参见下文'监测')。对于肾脏或心脏功能异常的患者，监测必须更频繁，以避免医源性液体过剩[8,9,11,14-17]。补液治疗的目标是在最初24小时内纠正估计的水电解质丢失量(表 2)。但应避免渗透压下降过快，以免引起脑水肿。(参见下文'脑水肿'和"儿童糖尿病酮症酸中毒的治疗与并发症"，关于'脑损伤'一节)

补钾 — 只要有足够的尿量(约>50mL/h)，当血清钾浓度<5.3mEq/L时，应立即开始补钾(流程图 1)。几乎所有DKA或HHS患者都明显缺钾，常由葡萄糖渗透性利尿和继发性醛固酮增多症引起尿钾排泄过量所致。尽管有全身性钾缺乏，但就诊时血清钾浓度常为正常，约1/3患者的血清钾浓度升高。这主要是因为胰岛素缺乏和高渗状态，两者均可导致钾转移到细胞外[18]。

- 若初始血清钾低于3.3mEq/L，则应静脉给予氯化钾(20-40mEq/h，常需要将20-40mEq/L氯化钾加入盐水中)。补液治疗的选择(等张或1/2张盐水)取决于水合状态、校正后的钠浓度、氯化钾剂量、血压及临床评估的总容量状态。显著低钾血症患者需要积极补钾(40mEq/h，并根据每小时血清钾测量值额外增补)，从而将血清钾浓度升至＞3.3mEq/L[19-21]。
- 若初始血清钾为3.3-5.3mEq/L，则应在每升静脉补充液体中加入静脉用氯化钾20-30mEq。调整补钾方案，使血清钾浓度维持在4-5mEq/L。
- 若初始血清钾浓度超过5.3mEq/L，则应推迟补钾，直到血清钾浓度降至5.3mEq/L以下。

加入静脉补液时钾盐的渗透效应和钠盐相同，故在判断静脉补液对渗透压的潜在影响时，应考虑到这一点。例如，往1L液体中加入40mEq氯化钾，产生的电解质渗透压为80mOsmol/L。往1L 1/2张盐水中加入40mEq氯化钾，产生的溶液渗透压为234mOsmol/L(77mEq氯化钠和40mEq氯化钾)，其渗透效应相当于3/4张盐水。(等张盐水的渗透压为308mOsmol/L)。往等张盐水中加入40mEq氯化钾，最终渗透压约为388mOsmol/L。然而，氯化钾扩充细胞外液(extracellular fluid, ECF)的效应与氯化钠不同，因为大多数钾离子会很快转移至细胞内。(参见"成人维持性液体治疗和补液治疗"，关于'补充液体的选择'一节)

应用胰岛素可迅速逆转钾分布的改变，可能导致补钾后血清钾浓度常仍然大幅下降[19,20]。不过，若肾功能依然受损和/或尿量未增加至大于50mL/h的水平，则必须谨慎补钾。治疗DKA和HHS时，必须密切监测血清钾。(参见下文'监测'和"成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：流行病学和发病机制"，关于'钾'一节)

胰岛素 — 对于所有血清钾≥3.3mEq/L的中至重度DKA或HHS患者，我们推荐首先经静脉给予小剂量胰岛素。推迟胰岛素治疗的唯一指征是血清钾低于3.3mEq/L，因为胰岛素可促使钾离子进入细胞内从而加重低钾血症。初始血清钾低于3.3mEq/L的患者应在胰岛素治疗前积极补液和补钾。胰岛素治疗应推迟至血清钾浓度高于3.3mEq/L后，以免发生心律失常、心搏骤停、呼吸肌无力等并发症[1,19,20]。(参见上文'补钾')

在DKA的治疗中，静脉用普通胰岛素和速效胰岛素类似物的效果相似[22]。静脉用胰岛素的选择取决于医疗机构的偏好、临床医生的经验和治疗成本。我们一般优选普通胰岛素，而非速效胰岛素类似物，因为前者的成本低得多。对于DKA或HHS的急性期治疗，长效或中效胰岛素均没有作用；然而，从酮症酸中毒恢复后，应在停用静脉胰岛素之前给予长效(如甘精胰岛素、地特胰岛素)或中效(如NPH)胰岛素，以确保在停用静脉胰岛素时有足够的胰岛素。对于这种情况我们不使用德谷胰岛素，因其半衰期为25小时、作用时间为42小时，至少需要3-4日才能达到稳态[23]。对于轻度DKA患者，尤其是限定剂量使用或漏用基础胰岛素所致的轻度DKA患者，可在治疗开始时将中效或长效胰岛素与速效胰岛素联用。(参见下文'静脉应用普通胰岛素'和'改为皮下注射胰岛素'和'静脉应用胰岛素类似物'和'皮下注射胰岛素')

胰岛素治疗可降低血糖浓度(主要效应是肝糖生成减少，次要效应是外周组织对葡萄糖的利用增加[24])、减少酮体生成(通过减少脂解作用和胰高血糖素分泌)，并且可能增加酮体的利用。抑制脂解作用所需的胰岛素用量远低于降低血糖浓度所需的胰岛素用量。因此，若给予的胰岛素剂量可以降低血糖浓度，那么此剂量也足以阻止酮体的生成[8,24,25]。(参见"成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：流行病学和发病机制"，关于'发病机制'一节)

静脉应用普通胰岛素 — 对于HHS或中至重度DKA患者，可以先静脉推注普通胰岛素(0.1U/kg体重)，随后5分钟内开始持续输注普通胰岛素0.1U/(kg·h)(相当于70kg患者以7U/h的速度给药)[8,26-29]。也可以省去静脉推注，一开始就静脉持续输注更高剂量的普通胰岛素0.14U/(kg·h)(相当于70kg患者以10U/h的速度给药)[30]。DKA和HHS患者的胰岛素用法用量相同(流程图 1和流程图 2)。其他胰岛素制剂的可能作用见下文。(参见下文'静脉应用胰岛素类似物'和'皮下注射胰岛素')

静脉应用上述剂量的普通胰岛素常使血糖浓度每小时降低50-70mg/dL(2.8-3.9mmol/L)[24,27-29]。更高的剂量一般不会产生更显著的降糖作用，很可能是因为上述剂量已经使胰岛素受体完全饱和且激活[26]。然而，如果第1小时内血糖浓度相比初始值并未至少降低50-70mg/dL(2.8-3.9mmol/L)，则应检查静脉通道以确保胰岛素输入体内，并且确保给药通道内未插入可吸附胰岛素的静脉输液过滤器。排除这些可能性后，胰岛素输注速率应每小时加倍，直至血糖浓度实现以每小时50-70mg/dL的速率稳定降低。

血糖下降是胰岛素作用和容量补充有益效应的共同作用结果。单纯的容量补充最初可使血糖浓度每小时降低35-70mg/dL(1.9-3.9mmol/L)，其机制为下列因素的共同作用：细胞外液的扩充；血浆渗透压下降；肾脏灌注和肾小球滤过改善葡萄糖随尿液的排出增多；拮抗胰岛素作用的"应激激素"水平降低[15,28]。对于容量不足通常更严重的HHS患者，血糖往往下降得更快。

当DKA患者血糖接近200mg/dL(11.1mmol/L)或HHS患者血糖接近250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)时，应将静脉输注的盐溶液改为葡萄糖盐溶液，并尝试将胰岛素输注速率降至0.02-0.05U/(kg·h)[9,11,26]。此时，尽量不要将DKA患者的血糖降至200mg/dL(11.1mmol/L)以下或将HHS患者的血糖降至250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)以下，以免发生脑水肿。(参见下文'脑水肿'和"儿童糖尿病酮症酸中毒并发脑损伤(脑水肿)")

静脉应用胰岛素类似物 — 与普通胰岛素相比，速效胰岛素类似物没有优势。静脉输注普通胰岛素和谷赖胰岛素治疗DKA的有效性和效果相当[22]。(参见"糖尿病胰岛素治疗的一般原则"、关于'人胰岛素'一节)

皮下注射胰岛素 — 轻度DKA患者(表 1)可以在普通内科病房或急诊科安全使用皮下注射速效胰岛素类似物治疗，但前提是有足够的医务人员可仔细监测并使用可靠的血糖仪检测末梢血糖(一般每小时1次)。

在**COVID-19大流行**期间，由于需要限制医护人员与患者接触的频率，静脉用胰岛素可能不适用，皮下注射胰岛素方案在某些轻至中度DKA患者中的应用正日渐增多。这种情况下，给药和血糖监测是每2-4小时1次。(参见"2019冠状病毒病(COVID-19)：成人糖尿病相关问题"、关于'DKA/HHS'一节)

目前尚未评估皮下胰岛素治疗重度DKA患者的疗效。在血流动力学稳定的轻度DKA患者中直接比较胰岛素肌内注射、皮下注射和静脉给药的研究显示，3种方法的疗效和安全性相似[31-34]。此外，两项针对无并发症的DKA成年患者的随机试验显示，每1或2小时1次皮下注射速效胰岛素类似物(如赖脯胰岛素、门冬胰岛素)治疗是安全的(流程图 1)[32,33]。例如，一项试验将40例DKA患者分至接受两种方案之一[32]：

- 皮下注射速效赖脯胰岛素，首先注射0.3U/kg，然后每小时给予0.1U/kg，直到血糖低于250mg/dL(13.9mmol/L)。然后将赖脯胰岛素剂量降至0.05-0.1U/kg，每1或2小时给药1次，直到酮症酸中毒缓解。这些患者在普通内科病房或过渡监护病房接受治疗。
- 静脉用普通胰岛素，首先推注0.1U/kg，继而以0.1U/(kg·h)的速率输注，直到血糖低于250mg/dL(13.9mmol/L)。然后将胰岛素剂量降至0.05-0.1U/(kg·h)，直至酮症酸中毒缓解。这些患者在ICU接受治疗。

两种方案纠正高血糖和缓解酮症酸中毒所需的治疗持续时间相同(分别为7小时和10-11小时)，但赖脯胰岛素组的治疗成本比另一组少39%，这主要与ICU治疗成本较高有关。

碳酸氢盐与代谢性酸中毒 — 尽管应用碳酸氢钠纠正代谢性酸中毒的指征尚存争议，但部分患者可能获益于谨慎的碱剂治疗[35]。这些患者包括：

- 对于动脉血pH≤6.9的患者，其心肌收缩力降低和血管舒张可损害组织灌注[36,37]。大多数专家一致认为，动脉血pH>7.0的患者不需要接受碳酸氢盐治疗，因为胰岛素和血容量扩充治疗可在很大程度上逆转代谢性酸中毒[38]。

  对于pH≤6.9的患者，我们将100mEq碳酸氢钠溶于400mL无菌水中，持续输注2小时。如果血清钾低于5.3mEq/L，我们则添加20mEq氯化钾。当碳酸氢盐浓度增加时，血清钾浓度可能下降，因而可能需要更积极地补充氯化钾。

- 高钾血症可能危及生命的患者；因为酸血症患者应用碳酸氢盐可能促使钾离子向细胞内转移，从而降低血清钾浓度。尚未明确启动此项干预的精确钾浓度；我们在钾浓度>6.4mEq/L时应用碳酸氢钠[39]。(参见"成人高钾血症的治疗和预防")

静脉血pH值和碳酸氢盐浓度应每2小时监测1次，并且可重复给予碳酸氢盐，直到pH值升至7.0以上。(参见下文'监测')

采用碳酸氢盐治疗DKA的指征尚有争议[40]，并且缺乏获益证据[41-43]。一项随机试验纳入21例入院时动脉血pH值介于6.90-7.14(平均7.01)的DKA患者，碳酸氢盐治疗并未改变并发症发生率和死亡率[41]。不过，该研究样本量较小，受试者仅限于动脉血pH≥6.9的患者，并且碳酸氢盐组与安慰剂组动脉血pH值和血清碳酸氢盐的上升速率没有差异。尚无前瞻性随机试验在pH<6.90的DKA患者中评估应用碳酸氢盐的效果。

使用碳酸氢盐同样存在争议，因为除了缺乏获益证据外，还有以下一些潜在有害效应：

- 如果输注碳酸氢盐使血液碳酸氢盐浓度成功升高，可减少过度通气的刺激，从而使血液二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, pCO_2)升高。相比动脉血碳酸氢盐水平升高，血pCO_2升高后通过血脑屏障的速度更快，由此可造成脑pH值反常下降。虽然此机制可损害神经系统，但仍存在很大争议，并且该现象非常罕见[35]。
- 碱剂的应用可能会减缓酮症的缓解[44,45]。一项纳入7例患者的研究显示，3例接受了碳酸氢盐治疗的患者出现血清酮酸阴离子水平升高，且酮症的缓解延迟了6小时[44]。动物研究表明，输注碳酸氢盐会加快生酮作用。这可能与以下事实相关：酸血症对有机酸生成有"抑制效果"。任何增加全身pH值的方法都能减弱这种抑制作用[41]。

- 应用碱剂可导致治疗后代谢性碱中毒，因为随着胰岛素的应用，酮酸阴离子的代谢可引起碳酸氢盐生成以及大部分代谢性酸中毒自发纠正。(参见“成人糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态：流行病学和发病机制”，关于‘阴离子间隙升高型代谢性酸中毒’一节)

磷酸盐缺乏 — 基于下述观察结果，我们**不**推荐在治疗DKA或HHS时常规补充磷酸盐。但是，如果患者发生重度低磷血症(血清磷酸盐浓度低于1mg/dL或0.32mmol/L)，应着重考虑补磷，尤其是对于出现心功能不全、溶血性贫血和/或呼吸抑制的患者[46-50]。需要补磷时，可在每升静脉补液液体中加入20-30mEq的磷酸钾或磷酸钠。

尽管全身磷酸盐缺乏在控制不良的糖尿病患者中较常见，但由于磷酸盐移至细胞外，血清磷酸盐浓度最初可能正常或升高[7,47]。与钾离子的情况类似，在开始胰岛素治疗及经静脉扩充血容量后，磷酸盐缺乏和低磷血症可能迅速凸显。这常导致无症状性低磷血症，但可以逐渐缓解。(参见“低磷血症患者磷损耗的临床表现”)

DKA患者的前瞻性随机试验并未发现补充磷酸盐对酮症酸中毒持续时间、所需胰岛素剂量、血糖下降速率、并发症发生率或死亡率的有益影响[51-53]。此外，补充磷酸盐可能有不良反应，比如低钙血症和低镁血症[51,54-56]。因此，不需要常规补磷。患者情况稳定后，可推荐摄入富含磷的食物，比如乳制品和杏仁。

监测

一般项目 — 起初，应每小时测量1次血糖直至其稳定；而对于血清电解质、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐、静脉血pH值(针对DKA患者)，则应根据疾病的严重程度和临床疗效每2-4小时测定1次[1,9]。根据钠和葡萄糖的计量单位，可使用以下公式，通过钠和葡萄糖的浓度估算出有效血浆渗透压：

有效Posm=[2×钠(mEq/L)]+[血糖(mg/dL)/18]

有效Posm=[2×钠(mmol/L)]+血糖(mmol/L)

其中钠为实际测得的血浆钠浓度，而非“校正后”的钠浓度。

强烈建议采用一张记录实验室检查值及临床参数的流程表，以便更加直观地反映DKA治疗全过程，更好地评估病情变化(表格 1)。

DKA治疗期间不必监测动脉血气；采用静脉血pH值(大约比动脉血pH值低0.03[57])足以评估治疗效果，且可避免反复动脉穿刺引起的疼痛和潜在并发症。若能迅速获得血生化检查结果，则可监测血清碳酸氢盐浓度(以评估代谢性酸中毒的纠正情况)和血清阴离子间隙(以评估酮酸血症的纠正情况)，以此代替静脉血pH值监测。

条件允许时，床旁酮体测量仪(测量毛细血管血β-羟丁酸)可监测治疗效果，以此代替电解质和阴离子间隙的测量。这些仪器日益普遍、可靠和便利[13]。根据临床疗效，可以每2小时测量1次β-羟丁酸[58]。如果没有床旁测量仪，那么监测静脉血pH值和/或静脉血碳酸氢盐和阴离子间隙就足够了。

DKA/HHS的缓解 — 达到以下目标时，即可认为高血糖危象已缓解：

- 酮症酸中毒缓解，依据为血清阴离子间隙(低于12mEq/L)和血β-羟丁酸水平(如可检测)恢复正常
- HHS患者精神警觉，有效血浆渗透压降至315mOsmol/kg以下
- 患者能够进食

酮症酸中毒的纠正及血清酮酸阴离子消失的监测方法包括：直接测量静脉pH值、直接测量血β-羟丁酸，和/或测量血清电解质和碳酸氢盐浓度并计算血清阴离子间隙。通过血清阴离子间隙可估算出血浆中未测定阴离子的含量。其计算方法是，将测得的主要阳离子(钠离子)减去测得的主要阴离子(氯离子和碳酸氢根离子)。这里的钠浓度为实验室报告的浓度，而非“校正后”的钠浓度。

酮酸阴离子的蓄积(β-羟丁酸与乙酰乙酸的总和)使阴离子间隙高于基线水平，其增幅反映出血清酮酸阴离子的总浓度。监测阴离子间隙可以合理估计血清酮酸阴离子浓度的变化。当血清酮酸阴离子消失时，阴离子间隙恢复至正常范围。

直接测定血清或毛细血管血β-羟丁酸也可以监测酮症酸中毒的纠正情况。尽管评估尿液或血清酮体水平的硝普盐法可用于酮症酸中毒的初始诊断，但**不**应使用该方法监测DKA的缓解情况。硝普盐主要与乙酰乙酸发生反应，与丙酮(不是酸)的反应弱得多，而不与β-羟丁酸反应。硝普盐法的这些特征会造成临床困惑。例如，由于硝普盐与丙酮反应(丙酮主要经肺脏缓慢清除)，酮症酸中毒缓解后36小时硝普盐检测可能仍为阳性[59,60]。由于丙酮不是酸，丙酮引起的持续性硝普盐反应并不表示存在酮症酸中毒。另外，积极治疗酮症酸中毒使β-羟丁酸与乙酰乙酸之间的反应向乙酰乙酸方向转化。这可能导致尽管酮症酸中毒的总体情况在改善，硝普盐检测的阳性程度却越来越高(因为乙酰乙酸浓度升高)(图 1)[25]。

若无重度肾病，在酮症酸中毒缓解期几乎所有患者都会发生阴离子间隙正常型酸中毒(“非间隙性”或“高氯血症性酸中毒”)。其原因在于，积极的经静脉血容量扩充治疗逆转了患者的容量不足状态且改善了肾功能，从而使酮酸阴离子随钠钾丢失的速度加快[61,62]。酮酸阴离子盐随尿液丢失反映了机体“潜在的”碳酸氢盐丢失。治疗到这一阶段时，胰岛素对酸中毒不会产生进一步疗效。随着肾脏排泄氯化铵(NH_4Cl)和再生成碳酸氢盐，高氯血症性酸中毒将逐渐缓解。

改为皮下注射胰岛素 — 对于DKA患者，当酮症酸中毒缓解且患者能够进食时，我们启用多次(**基础-餐时**)皮下注射胰岛素方案(参见上文‘DKA/HHS的缓解’)。若患者不能进食，那么最好继续静脉输注胰岛素。对于HHS患者，当血糖降至250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)以下时，可逐渐减少静脉输注胰岛素的剂量，并启用多次(基础-餐时)皮下注射胰岛素方案。

改为皮下注射胰岛素最方便的时间是在餐前。在开始皮下注射短效或速效胰岛素后还应继续静脉输注胰岛素2-4小时，因为突然停止静脉给药会使胰岛素水平骤降，可能导致高血糖和/或酮症酸中毒复发。基础胰岛素(如NPH、甘精胰岛素或地特胰岛素)可与第一次皮下注射速效胰岛素(a)同时给予或(b)更早(如前一日晚上)给予，同时应降低静脉胰岛素的输注速率。从静脉输注胰岛素过渡时，我们通常不会用德谷胰岛素作为基础胰岛素，因其半衰期很长，进而达到稳态所需的时间(2-3日)也较长。

对于之前采用胰岛素治疗的已知糖尿病患者，可重新启用发生DKA或HHS之前的胰岛素治疗方案。对于接受持续皮下胰岛素输注(胰岛素泵)治疗的患者，可恢复之前的基础胰岛素输注速率。但如果对静脉给药胰岛素的需求明显高于其日常胰岛素需求，则可暂时提高基础胰岛素输注速率。

对于出现DKA的新发1型糖尿病患者，胰岛素的初始每日总剂量(total daily dose, TDD)可以定为0.5-0.8U/(kg·d)，直到确定最佳剂量。应将TDD的40%-50%作为基础胰岛素剂量，例如一日给药1次或2次的甘精胰岛U100或地特胰岛素，或一日2次给药的中效胰岛素NPH。长效胰岛素可以在睡前或早晨给予；NPH通常在早晨给予大约2/3剂量，在睡前给予1/3剂量。TDD的剩余部分使用短效或速效胰岛素，拆分后在餐前给予。餐前胰岛素用量取决于餐前血糖水平、餐食量及成分、血糖趋势(如CGM可提供)以及活动和锻炼情况。如果将NPH作为基础胰岛素，则可能不需要在中午(午餐前)给予速效胰岛素。对于胰岛素初治患者，良好的临床判断和频繁的血糖评估对于开始新的胰岛素治疗方案至关重要。最重要的是，该方案需要根据以下方面进行调整：血糖监测提供的经验结果，以及个体生活方式对血糖的影响，包括膳食、活动和锻炼情况。(参见"糖尿病胰岛素治疗的一般原则"和"成人1型糖尿病的血糖管理"，关于'设计MDI胰岛素方案'一节和"2型糖尿病中的胰岛素治疗")

并发症

低血糖和低钾血症是DKA和HHS治疗中最常见的并发症。随着低剂量静脉胰岛素方案的应用和对血清钾水平的密切监测，这些并发症的发生率已大大降低[63]。若中断或停止静脉给予胰岛素而皮下胰岛素治疗未满足需求，高血糖可能会复发。

脑水肿 — 控制不良的糖尿病患者发生脑水肿(以DKA患者为主，在HHS患者中偶有报道)主要见于儿童，几乎所有患者都不到20岁[64]。通常在开始DKA治疗后12-24小时内出现症状，但也可能出现在开始治疗之前。DKA患者脑水肿的相关问题(包括发病机制)详见儿科专题，本文仅作简要总结。(参见"儿童糖尿病酮症酸中毒并发脑损伤(脑水肿)")

头痛是最早的临床表现，随后出现嗜睡和觉醒水平降低。患者可能很快出现神经系统损害。患者可能发生癫痫发作、失禁、瞳孔改变、心动过缓和呼吸骤停。若发生脑干疝，症状会进展，并且进展速度可能太快以至于临床上见不到视乳头水肿。

DKA相关脑水肿的死亡率为20%-40%[1]。因此，应仔细监测患者的精神或神经系统状态的变化，这对早期识别和治疗脑水肿至关重要。

关于糖尿病成人患者高血糖危象，2009年ADA指南建议采取以下预防措施降低高危患者发生脑水肿的风险[1]：

- 逐步补充高渗患者钠和水的缺失。治疗最初几小时的常用静脉补液方案如下：以15-20mL/(kg·h)(按去脂体重计算，中等身材者约为1000mL/h)的速率输注等张盐水，且在最初2-3小时内最大输注量应<50mL/kg(流程图 1和流程图 2)。
- 一旦DKA患者血糖水平降至200mg/dL(11.1mmol/L)或HHS患者血糖水平降至250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)，应在盐溶液中添加葡萄糖。HHS患者的血糖应维持在250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)，直到高渗状态和精神状态改善且临床情况稳定。

目前尚无评价成人脑水肿结局和治疗的数据。治疗推荐是基于无科学证据的临床判断。儿童病例报告和小型病例系列研究显示，患者可获益于立即给予甘露醇(0.25-1g/kg)，也可能获益于3%高张盐水治疗(5-10mL/kg，持续输注30分钟)[64]。这些干预措施可升高血浆渗透压，使水渗透性移出脑细胞而减轻脑水肿。

非心源性肺水肿 — 低氧血症和极少见的非心源性肺水肿可能使DKA的治疗更复杂[65-68]。低氧血症是由于胶体渗透压下降，从而引起肺含水量增加及肺顺应性下降[11]。若DKA患者的肺泡-动脉氧梯度较宽和/或存在啰音，那么发生肺水肿的风险可能较高。

学会指南链接

部分国家及地区的学会指南和政府指南的链接参见其他专题。(参见"Society guideline links: Hyperglycemic emergencies")

患者教育

UpToDate提供两种类型的患者教育资料："基础篇"和"高级篇"。基础篇通俗易懂，相当于5-6年级阅读水平(美国)，可以解答关于某种疾病患者可能想了解的4-5个关键问题；基础篇更适合想了解疾病概况且喜欢阅读简短易读资料的患者。高级篇篇幅较长，内容更深入详尽；相当于10-12年级阅读水平(美国)，适合想深入了解并且能接受一些医学术语的患者。

以下是与此专题相关的患者教育资料。我们建议您以打印或电子邮件的方式给予患者。(您也可以通过检索"患者教育"和关键词找到更多相关专题内容。)

- 基础篇(参见"患者教育：糖尿病酮症酸中毒(基础篇)"和"患者教育：高渗性非酮症昏迷(基础篇)")

总结与推荐

- 糖尿病酮症酸中毒(DKA)和高渗性高血糖状态(HHS)的治疗相似，包括纠正经常出现的水电解质紊乱[包括高渗状态、低血容量、代谢性酸中毒(见于DKA患者)和缺钾]以及应用胰岛素(表 3和 流程图 1和 流程图 2)。频繁监测必不可少，还应识别并纠正潜在的诱发事件。(参见上文'概述与方案')

- 我们推荐积极静脉补液以纠正低血容量和高渗状态(**Grade 1A**)。应在最初24小时内通过补液纠正估计的水电解质流失量，同时注意避免血清渗透压下降过快。(参见上文'补液')

  对于低血容量性休克患者，应尽快输注等张盐水。对于低血容量但无休克(且无心力衰竭)的患者，我们首先在最初数小时以15-20mL/(kg·h)的速率输注等张(0.9%)盐水，中等身材者约为1000mL/h。若血清钠正常或升高，随后以250-500mL/h的速率输注1/2张(0.45%)盐水；若存在低钠血症，则继续以250-500mL/h的速率输注等张盐水。当DKA患者的血糖达到200mg/dL(11.1mmol/L)或HHS患者的血糖达到250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)时，我们在盐溶液中添加葡萄糖。 (参见上文'补液')

  补钾需求可能影响给予1/2张盐水的时机，因为将钾加入等张盐水可产生高张溶液，从而加重基础高渗状态。 (参见上文'补钾')

- DKA或HHS患者通常会因钾离子经肾脏和(部分患者的)胃肠道丢失而出现明显缺钾。但是，由于钾离子移至细胞外液(ECF)造成钾离子重新分布，初始血清钾浓度往往正常或升高，该效应将被胰岛素治疗逆转。我们推荐在血清钾浓度≤5.3mEq/L时开始经静脉补充氯化钾(**Grade 1A**)。对于初始血清钾低于3.3mEq/L的患者，应在胰岛素治疗之前先接受积极的补液和补钾治疗，以免一开始加重低钾血症。 (参见上文'补钾')

- 对于所有血清钾≥3.3mEq/L的中至重度DKA或HHS患者，我们推荐首先经静脉给予小剂量胰岛素(**Grade 1B**)。初始血清钾低于3.3mEq/L的患者，应在胰岛素治疗**之前**先接受积极的补液和补钾治疗。(参见上文'补钾')

  DKA和HHS患者的胰岛素治疗方案相同。若血清钾≥3.3mEq/L，我们以0.14U/(kg·h)的速率持续静脉输注普通胰岛素；使用此剂量时，不必首先经静脉推注胰岛素。替代方案是先静脉推注普通胰岛素(0.1U/kg体重)，然后以0.1U/(kg·h)的速率持续输注胰岛素。如果第1小时内血糖浓度没能降低50-70mg/dL(2.8-3.9mmol/L)，则将胰岛素剂量加倍。 (参见上文'胰岛素')

  对于某些轻度DKA患者的初始治疗(表 1)，如果可以确保充分的监测，则皮下给予速效胰岛素类似物(赖脯胰岛素、门冬胰岛素和谷赖胰岛素)是符合成本效果的静脉胰岛素替代方案。(参见上文'皮下注射胰岛素')

- 采用碳酸氢钠治疗纠正代谢性酸中毒的指征尚存争议。我们建议对动脉血pH<6.9的患者采用静脉碳酸氢钠治疗(**Grade 2B**)。(参见上文'碳酸氢盐与代谢性酸中毒')

- 虽然患者常出现全身性磷酸盐缺乏，但我们推荐**不**常规补充磷酸盐(**Grade 1A**)。对于伴有重度低磷血症[<1mg/dL(0.32mmol/L)]、呼吸衰竭、心力衰竭或溶血性贫血的患者，我们建议补充磷酸盐(**Grade 2C**)。(参见上文'磷酸盐缺乏')

- 监测内容包括每小时测1次血糖直至其稳定，以及每2-4小时测1次基础生化指标和(针对DKA患者的)静脉血pH值。酮酸血症的病程可通过直接测量β-羟丁酸(循环中主要的酮酸)和/或测量血清阴离子间隙来评估。而不应使用硝普盐片剂或试剂条，因其会与乙酰乙酸和丙酮起反应，但不与β-羟丁酸起反应。丙酮为生化中性，不会引起酮症酸中毒。(参见上文'监测')

- 当酮症酸中毒已经缓解且患者能够进食时，我们启用多次(基础-餐时)皮下注射胰岛素方案。对于HHS患者，当血糖降至250-300mg/dL(13.9-16.7mmol/L)以下时，可逐渐减少静脉输注胰岛素的剂量，并开始应用多次皮下注射胰岛素方案。在开始皮下注射胰岛素后还应继续静脉输注胰岛素2-4小时，以免高血糖复发。(参见上文'改为皮下注射胰岛素')

- 成人患者很少发生脑水肿，但脑水肿相关的并发症发生率和死亡率较高。高危患者可采用的预防措施包括：逐步而非快速纠正水钠缺失[血浆渗透压的最大降低速率为3mOsmol/(kg·h)]，以及维持血糖浓度轻微升高直至患者病情稳定。(参见上文'脑水肿')

致谢

UpToDate公司的编辑人员感谢Abbas Kitabchi, PhD, MD, FACP, MACE对本专题早期版本做出的贡献。

使用UpToDate临床顾问须遵循用户协议.

参考文献

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1335.
2. Arieff AI, Carroll HJ. Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia: clinical features, pathophysiology, renal function, acid-base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibria and the effects of therapy in 37 cases. Medicine (Baltimore) 1972; 51:73.
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, et al. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1541.
4. Morris LR, Kitabchi AE. Efficacy of low-dose insulin therapy for severely obtunded patients in diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 1980; 3:53.
5. Daugirdas JT, Kronfol NO, Tzamaloukas AH, Ing TS. Hyperosmolar coma: cellular dehydration and the serum sodium concentration. Ann Intern Med 1989; 110:855.
6. Fulop M, Tannenbaum H, Dreyer N. Ketotic hyperosmolar coma. Lancet 1973; 2:635.
7. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th, McGraw-Hill, New York 2001. p.809-815.

8. Barrett EJ, DeFronzo RA. Diabetic ketoacidosis: diagnosis and treatment. Hosp Pract (Off Ed) 1984; 19:89.
9. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001; 24:131.
10. Bratusch-Marrain PR, Komajati M, Waldhausal W. The effect of hyperosmolarity on glucose metabolism. Pract Cardiol 1985; 11:153.
11. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hypersmolar state. In: International Textbook of Diabetes Mellitus, 3rd, DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P (Eds), John Wiley & Sons, Chichester, UK 2004. p.1101.
12. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2011; 94:340.
13. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. Diabet Med 2011; 28:508.
14. Hillman K. Fluid resuscitation in diabetic emergencies--a reappraisal. Intensive Care Med 1987; 13:4.
15. Waldhäusl W, Kleinberger G, Korn A, et al. Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. Diabetes 1979; 28:577.
16. Ennis ED, Stahl EJ, Kreisberg RA. The hyperosmolar hyperglycemic syndrome. Diabetes Rev 1994; 2:115.
17. Wachtel TJ. The diabetic hyperosmolar state. Clin Geriatr Med 1990; 6:797.
18. Adrogué HJ, Lederer ED, Suki WN, Eknoyan G. Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis. Medicine (Baltimore) 1986; 65:163.
19. Abramson E, Arky R. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. JAMA 1966; 196:401.
20. Beigelman PM. Potassium in severe diabetic ketoacidosis. Am J Med 1973; 54:419.
21. Murthy K, Harrington JT, Siegel RD. Profound hypokalemia in diabetic ketoacidosis: a therapeutic challenge. Endocr Pract 2005; 11:331.
22. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. Diabetes Care 2009; 32:1164.
23. Hirsch IB, Draznin B. Transition of Patients to and from Insulin Degludec: A Clinical Challenge. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105.
24. Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, et al. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. Diabetes 1988; 37:1470.
25. Kitabchi AE, Fisher JN, Murphy MB, Rumbak MJ. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. In: Joslin's Diabetes Mellitus, 13th, Kahn CR, Weir GC (Eds), Lea & Febiger, Philadelphia 1994. p.738.
26. Brown PM, Tompkins CV, Juul S, Sönksen PH. Mechanism of action of insulin in diabetic patients: a dose-related effect on glucose production and utilisation. Br Med J 1978; 1:1239.
27. Rosenthal NR, Barrett EJ. An assessment of insulin action in hyperosmolar hyperglycemic nonketotic diabetic patients. J Clin Endocrinol Metab 1985; 60:607.
28. Page MM, Alberti KG, Greenwood R, et al. Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin. Br Med J 1974; 2:687.
29. Padilla AJ, Loeb JN. "Low-dose" versus "high-dose" insulin regimens in the management of uncontrolled diabetes. A survey. Am J Med 1977; 63:843.
30. 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.
31. Fisher JN, Shahshahani MN, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes. N Engl J Med 1977; 297:238.
32. Umpierrez GE, Latif K, Stoever J, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. Am J Med 2004; 117:291.
33. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. Diabetes Care 2004; 27:1873.
34. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, Gonzalez-Padilla DA. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. Cochrane Database Syst Rev 2016; :CD011281.
35. Narins RG, Cohen JJ. Bicarbonate therapy for organic acidosis: the case for its continued use. Ann Intern Med 1987; 106:615.
36. Mitchell JH, Wildenthal K, Johnson RL Jr. The effects of acid-base disturbances on cardiovascular and pulmonary function. Kidney Int 1972; 1:375.
37. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. Nat Rev Nephrol 2012; 8:589.
38. DeFronzo RA, Matzuda M, Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic-nephrologic approach to therapy. Diabetes Rev 1994; 2:209.
39. Fraley DS, Adler S. Correction of hyperkalemia by bicarbonate despite constant blood pH. Kidney Int 1977; 12:354.
40. Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? Crit Care Med 1999; 27:2690.
41. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Ann Intern Med 1986; 105:836.
42. Lever E, Jaspan JB. Sodium bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Am J Med 1983; 75:263.
43. Latif KA, Freire AX, Kitabchi AE, et al. The use of alkali therapy in severe diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 2002; 25:2113.

44. Okuda Y, Adrogue HJ, Field JB, et al. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:314.
45. Hale PJ, Crase J, Nattrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 289:1035.
46. Kreisberg RA. Phosphorus deficiency and hypophosphatemia. Hosp Pract 1977; 12:121.
47. Kebler R, McDonald FD, Cadnapaphornchai P. Dynamic changes in serum phosphorus levels in diabetic ketoacidosis. Am J Med 1985; 79:571.
48. RAINEY RL, ESTES PW, NEELY CL, AMICK LD. Myoglobinuria following diabetic acidosis with electromyographic evaluation. Arch Intern Med 1963; 111:564.
49. Casteels K, Beckers D, Wouters C, Van Geet C. Rhabdomyolysis in diabetic ketoacidosis. Pediatr Diabetes 2003; 4:29.
50. Shilo S, Werner D, Hershko C. Acute hemolytic anemia caused by severe hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis. Acta Haematol 1985; 73:55.
51. Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57:177.
52. Keller U, Berger W. Prevention of hypophosphatemia by phosphate infusion during treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. Diabetes 1980; 29:87.
53. Wilson HK, Keuer SP, Lea AS, et al. Phosphate therapy in diabetic ketoacidosis. Arch Intern Med 1982; 142:517.
54. Barsotti MM. Potassium phosphate and potassium chloride in the treatment of DKA. Diabetes Care 1980; 3:569.
55. Winter RJ, Harris CJ, Phillips LS, Green OC. Diabetic ketoacidosis. Induction of hypocalcemia and hypomagnesemia by phosphate therapy. Am J Med 1979; 67:897.
56. Zipf WB, Bacon GE, Spencer ML, et al. Hypocalcemia, hypomagnesemia, and transient hypoparathyroidism during therapy with potassium phosphate in diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 1979; 2:265.
57. Middleton P, Kelly AM, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. Emerg Med J 2006; 23:622.
58. Loh TP, Saw S, Sethi SK. Bedside monitoring of blood ketone for management of diabetic ketoacidosis: proceed with care. Diabet Med 2012; 29:827.
59. Sulway MJ, Malins JM. Acetone in diabetic ketoacidosis. Lancet 1970; 2:736.
60. Reichard GA Jr, Skutches CL, Hoeldtke RD, Owen OE. Acetone metabolism in humans during diabetic ketoacidosis. Diabetes 1986; 35:668.
61. Oh MS, Carroll HJ, Goldstein DA, Fein IA. Hyperchloremic acidosis during the recovery phase of diabetic ketosis. Ann Intern Med 1978; 89:925.
62. Oh MS, Carroll HJ, Uribarri J. Mechanism of normochloremic and hyperchloremic acidosis in diabetic ketoacidosis. Nephron 1990; 54:1.
63. Kitabchi AE, Ayyagari V, Guerra SM. The efficacy of low-dose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis. Ann Intern Med 1976; 84:633.
64. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA, American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care 2006; 29:1150.
65. Sprung CL, Rackow EC, Fein IA. Pulmonary edema; a complication of diabetic ketoacidosis. Chest 1980; 77:687.
66. Powner D, Snyder JV, Grenvik A. Altered pulmonary capillary permeability complicating recovery from diabetic ketoacidosis. Chest 1975; 68:253.
67. Brun-Buisson CJ, Bonnet F, Bergeret S, et al. Recurrent high-permeability pulmonary edema associated with diabetic ketoacidosis. Crit Care Med 1985; 13:55.
68. Gallo de Moraes A, Surani S. Effects of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. World J Diabetes 2019; 10:16.

专题 1795 版本 42.0.zh-Hans.1.0

图表

Typical laboratory characteristics of DKA and HHS*

	DKA			HHS
	Mild	**Moderate**	**Severe**	
Plasma glucose (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Plasma glucose (mmol/L)	>13.9	>13.9	>13.9	>33.3
Arterial pH	7.25 to 7.30	7.00 to 7.24	<7.00	>7.30
Serum bicarbonate (mEq/L)	15 to 18	10 to <15	<10	>18
Urine ketones¶	Positive	Positive	Positive	Small
Serum ketones - Nitroprusside reaction	Positive	Positive	Positive	≤ Small
Serum ketones - Enzymatic assay of beta hydroxybutyrate (normal range <0.6 mmol/L)Δ	3 to 4 mmol/L	4 to 8 mmol/L	>8 mmol/L	<0.6 mmol/L
Effective serum osmolality (mOsm/kg)◇	Variable	Variable	Variable	>320
Anion gap§	>10	>12	>12	Variable
Alteration in sensoria or mental obtundation	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma	Stupor/coma

DKA: diabetic ketoacidosis; HHS: hyperosmolar hyperglycemic state.
* There may be considerable diagnostic overlap between DKA and HHS.
¶ Nitroprusside reaction method.
Δ Many assays for beta hydroxybutyrate can only report markedly elevated values as >6.0 mmol/L.
◇ Calculation: 2[measured Na (mEq/L)] + glucose (mg/dL)/18.
§ Calculation: (Na+) – (Cl– + HCO3–) (mEq/L).

Copyright © 2006 American Diabetes Association. From Diabetes Care Vol 29, Issue 12, 2006. Information updated from Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1335. Reprinted with permission from the American Diabetes Association.

Graphic 72111 Version 8.0

Typical total body deficits of water and electrolytes in diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state*

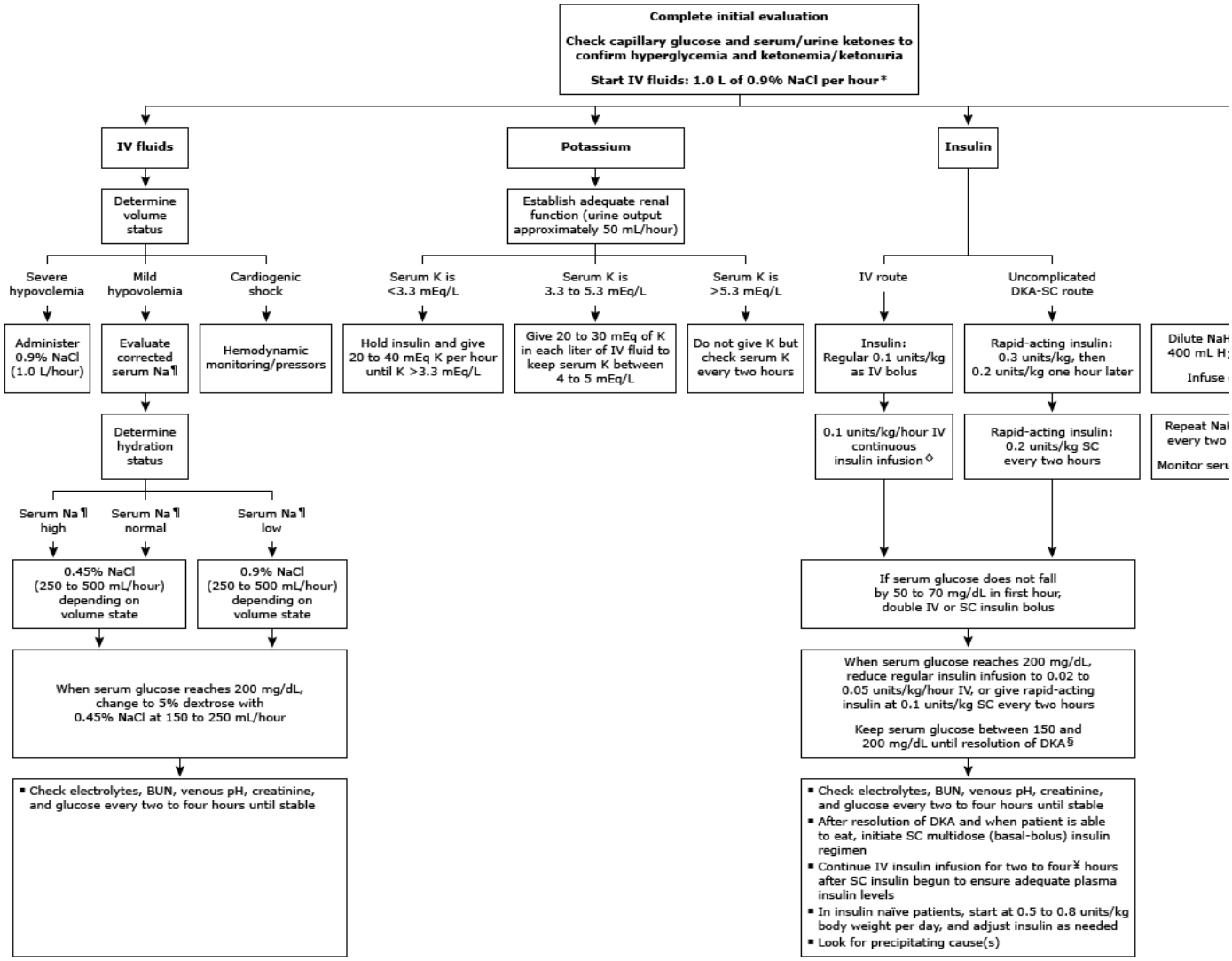
	DKA	HHS
Total water (L)	6	9
Water (mL/kg¶)	100	100 to 200
Na^+ (mEq/kg)	7 to 10	5 to 13
Cl^- (mEq/kg)	3 to 5	5 to 15
K^+ (mEq/kg)	3 to 5	4 to 6
PO_4 (mmol/kg)	5 to 7	3 to 7
Mg^{++} (mEq/kg)	1 to 2	1 to 2
Ca^{++} (mEq/kg)	1 to 2	1 to 2

DKA: diabetic ketoacidosis; HHS: hyperosmolar hyperglycemic state; Na^+: sodium; Cl^-: chloride; K^+: potassium; PO_4: phosphate; Mg^{++}: magnesium; Ca^{++}: calcium.
* Data are from Ennis et al (1994) and Kreisberg (1978).
¶ Per kilogram of body weight.

Copyright © 2006 American Diabetes Association From Diabetes Care Vol 29, Issue 12, 2006. Reprinted with permission from the American Diabetes Association.

Graphic 76060 Version 6.0

Protocol for the management of adult patients with DKA



DKA diagnostic criteria: Serum glucose >250 mg/dL, arterial pH <7.3, serum bicarbonate <18 mEq/L, and at least moderate ketonuria or ketonemia. Normal laboratory value ranges for all electrolytes.

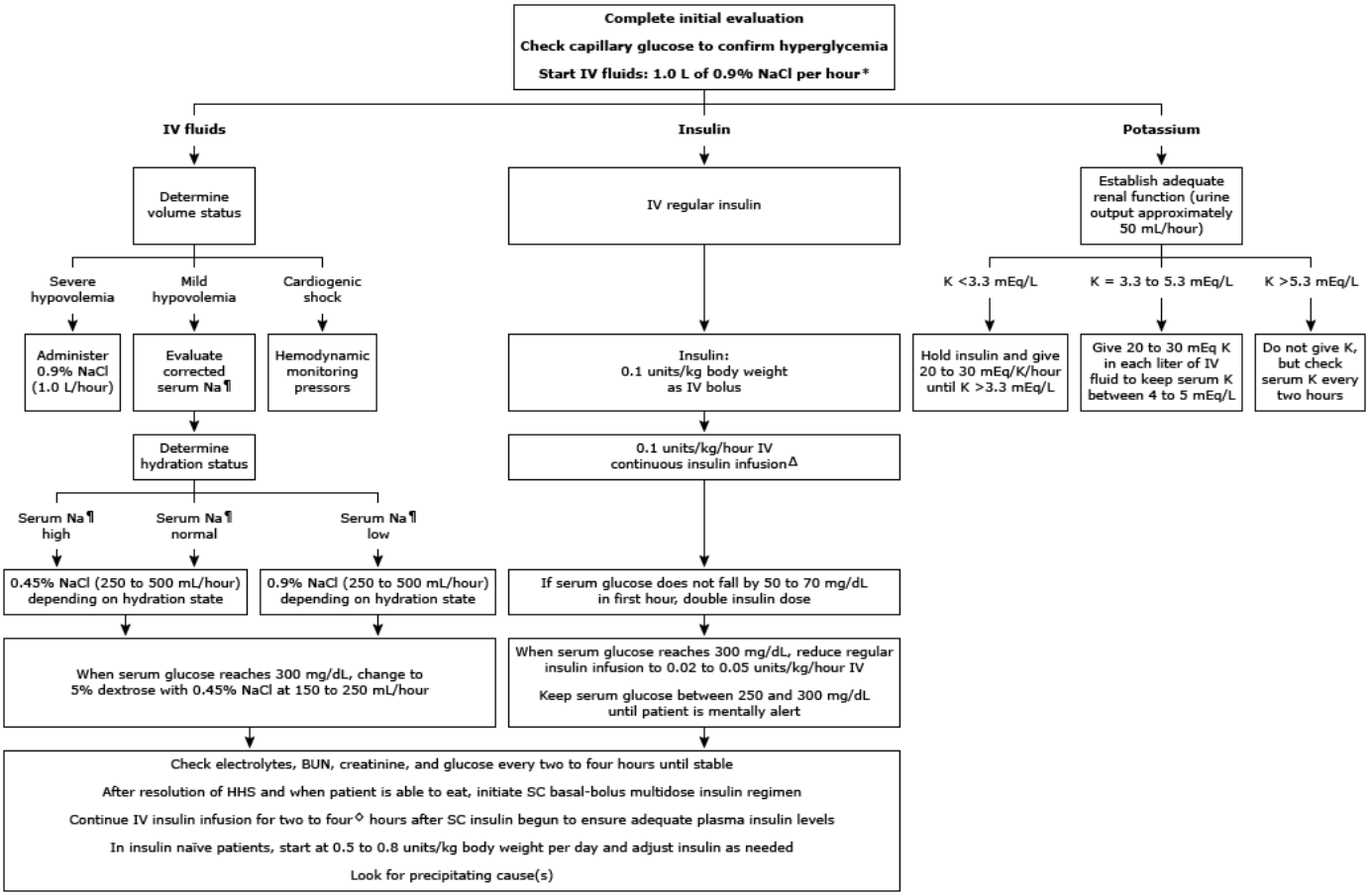
DKA: diabetic ketoacidosis; IV: intravenous; NaCl: sodium chloride; SC: subcutaneous; Na: sodium; $NaHCO_3$: sodium bicarbonate; H_2O: water; KCl: potassium chloride; HC potassium; BUN: blood urea nitrogen.
* After history and physical exam, obtain capillary glucose and serum or urine ketones. Begin 1 L of 0.9% NaCl over one hour, and draw arterial blood gases, complete blood urinalysis, serum glucose, BUN, electrolytes, chemistry profile, and creatinine levels STAT. Obtain electrocardiogram, chest radiograph, and specimens for bacterial cultures, a
¶ Serum Na^+ should be corrected for hyperglycemia (for each 100 mg/dL glucose >100 mg/dL, add 2.0 mEq to sodium value for corrected serum sodium value).
Δ 100 mmol $NaHCO_3$ = 100 mEq $NaHCO_3$.
◇ An alternative IV insulin regimen is to give a continuous intravenous infusion of regular insulin at 0.14 units/kg/hour; at this dose, an initial intravenous bolus is not necessa
§ Please refer to the UpToDate topic on DKA for the definition of DKA resolution.
¥ This is an UpToDate clinical suggestion.

Copyright © 2006 American Diabetes Association. From Diabetes Care Vol 29, 2006; 2018-2022. Reprinted with permission from The American Diabetes Association.
Updated with additional information from:

1. *Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1335.*
2. *Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. Diabetes Care 2004; 27:1873.*

Graphic 61747 Version 12.0

Protocol for the management of adult patients with HHS



HHS diagnostic criteria: Serum glucose >600 mg/dL, arterial pH >7.3, serum bicarbonate >15 mEq/L, and minimal ketonuria and ketonemia. Normal laboratory values vary; check local lab normal ranges for all electrolytes.

HHS: hyperosmolar hyperglycemic state; IV: intravenous; NaCl: sodium chloride; K: potassium; Na: sodium; BUN: blood urea nitrogen; SC: subcutaneous.
* After history and physical exam, obtain capillary glucose and serum or urine ketones (nitroprusside method). Begin 1 liter of 0.9% NaCl over one hour, and draw arterial blood gases, complete blood count with differential, urinalysis, serum glucose, BUN, electrolytes, chemistry profile, and creatinine levels STAT. Obtain electrocardiogram, ches radiograph, and specimens for bacterial cultures, as needed.
¶ Serum Na^+ should be corrected for hyperglycemia (for each 100 mg/dL glucose >100 mg/dL, add 2.0 mEq to sodium value for corrected serum sodium value).
Δ An alternative IV insulin regimen is to give a continuous intravenous infusion of regular insulin at 0.14 units/kg per hour; at this dose, an initial intravenous bolus is not necessary.
◇ This is an UpToDate clinical suggestion.

Copyright © 2006 American Diabetes Association From Diabetes Care Vol 29, Issue 12, 2006. Reprinted with permission from the American Diabetes Association.
Updated with additional information from:

1. *Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1335.*

Graphic 67368 Version 5.0

Emergent diabetic ketoacidosis (DKA) management in adults: Rapid overview

Clinical features
DKA usually evolves rapidly over a 24-hour period.
Common, early signs of ketoacidosis include nausea, vomiting, abdominal pain, and hyperventilation. The earliest symptoms of marked hyperglycemia are polyuria, polydipsia, and weight loss.
As hyperglycemia worsens, neurologic symptoms appear and may progress to include lethargy, focal deficits, obtundation, seizure, and coma.
Common causes of DKA include: infection; noncompliance, inappropriate adjustment, or cessation of insulin; new-onset diabetes mellitus; and myocardial ischemia.
Evaluation and laboratory findings
Assess vital signs, cardiorespiratory status, and mental status.
Assess volume status: vital signs, skin turgor, mucosa, urine output.
Obtain the following studies: serum glucose, urinalysis and urine ketones, serum electrolytes, BUN and creatinine, plasma osmolality, mixed venous blood gas, electrocardiogram; add serum ketones if urine ketones present.
DKA is characterized by hyperglycemia, an elevated anion gap* metabolic acidosis, and ketonemia. Dehydration and potassium deficits are often severe.
Serum glucose is usually greater than 250 mg/dL (13.9 mmol/L) and less than 800 mg/dL (44.4 mmol/L). In certain instances (eg, insulin given prior to emergency department arrival), the glucose may be only mildly elevated.
Additional testing is obtained based on clinical circumstances and may include: blood or urine cultures, lipase, chest x-ray.
Management
Stabilize the patient's airway, breathing, and circulation.
Obtain large bore IV (≥16 gauge) access; monitor using a cardiac monitor, capnography, and pulse oximetry.
Monitor serum glucose hourly, and basic electrolytes and venous pH or bicarbonate every two to four hours until the patient is stable.
Determine and treat any underlying cause of DKA (eg, pneumonia or urinary infection, myocardial ischemia).
Replete ECF volume and free water deficits:
• Give several liters of IV isotonic (0.9%) saline as rapidly as possible to patients with signs of shock.
• Give IV isotonic (0.9%) saline at 15 to 20 mL/kg per hour (ie, 1 to 1.5 L per hour for an average-sized adult), in the absence of cardiac compromise, for the first few hours to hypovolemic patients without shock.
• After intravascular volume is restored, give one-half isotonic (0.45%) saline at 4 to 14 mL/kg per hour if the corrected serum Na+ ¶ is normal or elevated; isotonic saline is continued if the corrected serum Na+ ¶ is reduced.
• Add dextrose to the saline solution when the serum glucose reaches ~200 mg/dL (11.1 mmol/L).
Replete potassium (K+) deficits:
• Regardless of the initial measured serum K+, patients with DKA have a large total body K+ deficit.
• If initial serum K+ is below 3.3 mEq/L, hold insulin and give potassium chloride 20 to 40 mEq/hour IV until K+ concentration is above 3.3 mEq/L; rarely, additional potassium supplementation may be necessary to avoid life-threatening muscle weakness and cardiac arrhythmias.
• If initial serum K+ is between 3.3 and 5.3 mEq/L, give potassium chloride 20 to 30 mEq per liter IV fluid; maintain serum K+ between 4 to 5 mEq/L.
• If initial serum K+ is above 5.3 mEq/L, do not give potassium; check serum K+ every 2 hours; delay administration of potassium chloride until serum K+ has fallen to 5 to 5.2 mEq/L.
Give insulin:
• Do not give insulin if initial serum K+ is below 3.3 mEq/L; replete K+ and fluid deficit first.
• Give all patients without a serum K+ below 3.3 mEq/L regular insulin. Either of two regimens can be used: 0.1 units/kg IV bolus, then start a continuous IV infusion 0.1 units/kg per hour; **OR** do not give bolus and start a continuous IV infusion at a rate of 0.14 units/kg per hour.
• If serum glucose does not fall by at least 50 to 70 mg/dL (2.8 to 3.9 mmol/L) in the first hour, double the rate of insulin infusion.
• When the serum glucose reaches 200 mg/dL (11.1 mmol/L), it may be possible to decrease the infusion rate to 0.02 to 0.05 units/kg per hour.
• Continue insulin infusion until ketoacidosis is resolved, serum glucose is below 200 mg/dL (11.1 mmol/L), and subcutaneous insulin is begun.
Give sodium bicarbonate to patients with pH below 6.90:
• If the arterial pH is below 6.90, give 100 mEq of sodium bicarbonate plus 20 mEq of potassium chloride in 400 mL sterile water over two hours; may be repeated if venous pH remains below 7.00.

DKA: diabetic ketoacidosis; BUN: blood urea nitrogen; IV: intravenous; ECF: extracellular fluid; Na: sodium; K: potassium.
* Patients with DKA usually present with a serum anion gap greater than 20 mEq/L (normal range approximately 3 to 10 mEq/L). However, the increase in anion gap is variable, being determined by several factors: the rate and duration of ketoacid production, the rate of metabolism of the ketoacids and their loss in the urine, and the volume of distribution of the ketoacid anions.
¶ Serum Na+ should be corrected for hyperglycemia; for each 100 mg/dL serum glucose exceeds 100 mg/dL (5.5 mmol/L), add 2 mEq to plasma Na+ for correction of Na+ value for hyperglycemia. A calculator to determine serum Na+ corrected for hyperglycemia is available separately in UpToDate.

Graphic 57723 Version 4.0

Patient data flow sheet

Patient name: _____ Date: _____

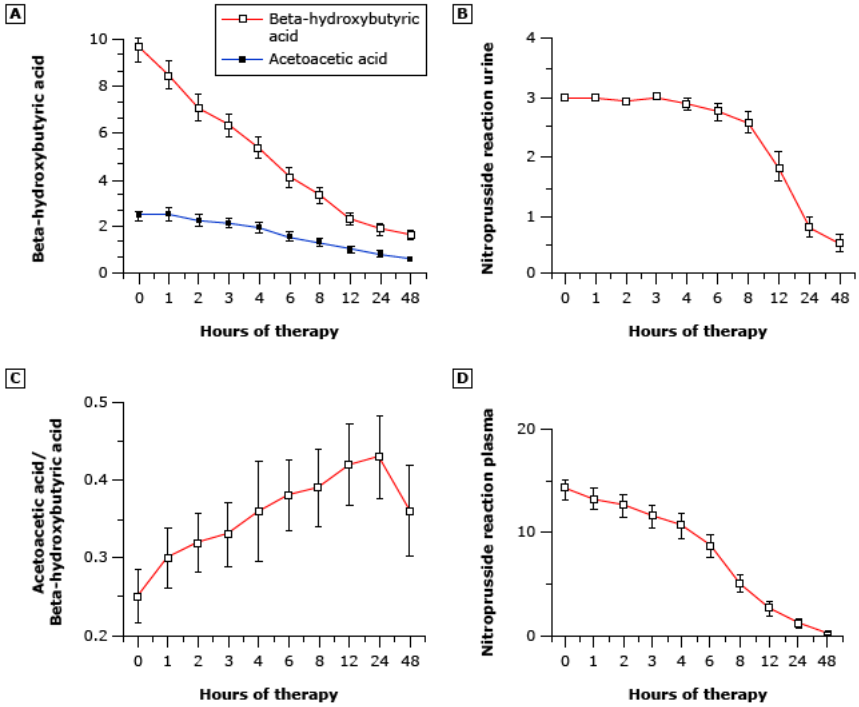
Hour											
Mental status*											
Vital signs											
Temperature											
Pulse											
Respiration (rate and depth)¶											
Blood pressure											
Chemistries											
Serum glucose											
Serum ketones											
Urine ketones											
Serum Na^+ (mEq/L)											
Serum K^+ (mEq/L)											
Serum Cl^- (mEq/L)											
Serum HCO_3^- (mEq/L)											
Serum BUN (mg/dL)											
Effective osmolality Δ											
Anion gap											
Blood gases											
pH (specify venous [V] or arterial [A])											
pO_2											
pCO_2											
O_2 saturation											
Insulin (units in past hour)											
Route											
Intravenous											
Subcutaneous											
Intramuscular											
Fluid/metabolites (past hour)											
0.45% NaCl (mL)											
0.9% NaCl (mL)											
5% dextrose (mL)											
Other											
Output											
Urine (mL)											
Other											

Na^+: sodium; K^+: potassium; Cl^-: chloride; HCO_3^-: bicarbonate; BUN: blood urea nitrogen; pO_2: partial pressure of oxygen; pCO_2: partial pressure of carbon dioxide; O_2: oxygen; NaCl: sodium chloride.
* A: alert; D: drowsy; S: stuporous; C: comatose.
¶ D: deep; S: shallow; N: normal.
Δ [2 × Na (mEq/L)] + [glucose (mg/dL) ÷ 18].

Adapted from: Kitabchi AE, Fisher JN, Murphy MB, Rumbak MJ. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. In: Joslin's Diabetes mellitus, 13th ed, Kahn CR, Weir GC (Eds), Lea and Febiger 1994.

Graphic 62913 Version 3.0

Ketone response to treatment of diabetic ketoacidosis



Comparative data in 37 patients with diabetic ketoacidosis with regard to plasma acetoacetic acid and beta-hydroxybutyric acid (A); ratio of acetoacetic acid to beta-hydroxybutyric acid (C); and ketone bodies (nitroprusside reaction) in the urine (B) and plasma (D) before and during low-dose intravenous infusion of insulin for 48 hours.

Reproduced with permission from: Kitabchi AE, Fisher JN, Murphy MB, et al. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. In: Joslin's Diabetes Mellitus, 13th edition, Kahn CR, Weir GC (Eds), Lea and Febiger, Philadelphia 1994. Copyright © 1994 Lippincott Williams & Wilkins. www.lww.com.

Graphic 60366 Version 11.0

Contributor Disclosures

Irl B Hirsch, MD Grant/Research/Clinical Trial Support: Insulet Corporation [Diabetes]; Beta Bionics [Diabetes]. Consultant/Advisory Boards: Abbott [Diabetes]; Roche [Diabetes]; Bigfoot Biomedical [Diabetes]; GWave [Diabetes]. **Michael Emmett, MD** Nothing to disclose **David M Nathan, MD** Nothing to disclose **Jean E Mulder, MD** Nothing to disclose

编辑组会认真审核作者的声明。之间的利益冲突将会通过编辑组对文章以及参考文献的多级审评来解决。 所有的作者都必须提供与文章相关的文献，文章以及文献须严格依循UpToDate 的相关的标准。

利益矛盾的解决方案

→