

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.04.023

❖ 临床研究 ❖

胰岛素一次性冲击治疗糖尿病酮症酸中毒患者的疗效和安全性分析

廖宴, 刘博语, 黄文龙, 戴娟, 徐贵森

(西部战区总医院急诊医学科, 四川 成都 610081)

【摘要】目的: 探究胰岛素一次性冲击治疗方案对糖尿病酮症酸中毒(DKA)患者疗效及其对血清血酮、肌酸激酶(CK)、乳酸值水平的影响。**方法:** 选取 124 例 DKA 患者作为研究对象, 根据患者胰岛素静注方案不同分为观察组($n=62$)和对照组($n=62$)。对照组患者给予小剂量胰岛素持续静脉滴注; 观察组患者先给予胰岛素一次性冲击治疗, 之后使用与对照组患者相同治疗方案进行治疗。比较两组患者临床指标(血糖达标时间、病情缓解时间、血 pH 值恢复时间)及治疗前后酸中毒相关指标[血 β -羟丁酸(β -HB)、血乳酸(Lac)、血酮体]、血糖指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、心肌酶谱[CK、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)]水平, 并记录两组患者治疗期间不良事件发生情况。**结果:** 观察组患者血糖达标时间、病情缓解时间、血 pH 值恢复时间均短于对照组($P < 0.05$); 治疗 2 d 后, 两组患者 β -HB、Lac、血酮体、FPG、2hPG、HbA1c、心肌酶各项指标水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组($P < 0.05$); 治疗期间, 两组患者不良事件总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 胰岛素一次性冲击治疗可有效缓解患者临床症状, 对患者各项治疗指标具有较好的优化效果, 且不会增加患者不良事件发生率, 具有较好的安全性。

【关键词】 糖尿病酮症酸中毒; 胰岛素; 静脉滴注; 血酮体; 肌酸激酶; 血乳酸

【中图分类号】 R587.2 **【文献标志码】** A

Efficacy and safety of one-time insulin shock therapy on patients with diabetic ketoacidosis

LIAO Yan, LIU Bo-yu, HUANG Wen-long, DAI Juan, XU Gui-sen

(Department of Emergency Medicine, General Hospital of Western Warfare Zone, Chengdu 610081, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the efficacy of one-time insulin shock therapy regimen on patients with diabetic ketoacidosis (DKA) and its effects on serum levels of blood ketone, creatine kinase (CK) and lactic acid. **Methods:** 124 patients with DKA were selected and divided into observation group ($n=62$) and control group ($n=62$) by the different regimens of insulin intravenous injection. The control group was given continuous intravenous drip of low-dose insulin, while the observation group was given one-time insulin shock therapy and then treated with the same treatment regimen as the control group. The clinical indicators (time to reach the glycemic targets, disease remission time, blood pH recovery time), acidosis-related indicators [blood β -hydroxybutyric acid (β -HB), blood lactic acid (Lac), blood ketone body], blood glucose indicators [fasting plasma glucose (FPG), 2h postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)] and myocardial enzymes [CK, creatine kinase isoenzyme (CK-MB), aspartate aminotransferase (AST)] were compared between the two groups before and after treatment, and the occurrence of adverse events during treatment were recorded in both groups. **Results:** The time to reach the glycemic targets, disease remission time and blood pH recovery time in observation group were shorter than those in control group ($P < 0.05$). The levels of β -HB, Lac, blood ketone body, FPG, 2hPG, HbA1c and myocardial enzymes in both groups after 2 days of treatment were decreased compared with those before treatment, and the above levels in observation group were lower compared with those in control group ($P < 0.05$). During treatment, there was no statistical significance in the total incidence rate of adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** One-time insulin shock therapy can effectively relieve the clinical symptoms of patients, and it has a good optimization effect on various therapeutic indicators of patients, and it does not increase the incidence rate of adverse events and has good safety.

【Key words】 Diabetic ketoacidosis; Insulin; Intravenous drip; Blood ketone body; Creatine kinase; Blood lactic acid

糖尿病患者由于胰岛素严重缺乏、升糖激素分泌异常, 造成血糖异常增高、脂肪过度分解后产生的

酮体过多,进而造成患者脱水、电解质失衡及代谢性酸中毒等,在临床上被称为糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA),是内分泌代谢急性病症^[1-2]。目前临床常通过补充外源性胰岛素对DKA患者进行治疗,胰岛素静脉注射是临床应用较为广泛的胰岛素输注方式^[3],合理的胰岛素静脉注射方案对DKA临床治疗效果至关重要。因此,本研究通过分析两种胰岛素静注方案对DKA患者血清血酮、血糖指标及心肌酶谱的影响,探究不同胰岛素静注方案治疗DKA的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

表1 两组患者一般资料对比 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	糖尿病病程(年)	诱发原因		
	男	女			感染	严重应激	暴饮暴食
观察组($n=62$)	29(46.8)	33(53.2)	51.79 \pm 4.58	4.76 \pm 1.08	49(79.0)	6(9.7)	7(11.3)
对照组($n=62$)	34(54.8)	28(45.2)	52.24 \pm 4.79	5.03 \pm 1.15	47(75.8)	10(16.1)	5(8.1)
t/χ^2 值	0.807		0.535	1.348	1.375		
P 值	0.369		0.594	0.180	0.503		

1.2 治疗方法

两组患者入院后,均给予补液、维持电解质平衡、抗感染等常规对症治疗方案,患者昏迷时保持气道畅通,并给予吸氧;监测患者生命体征,并给予动态血糖检测等;建立静脉通道,保持通畅。(1)对照组给予0.1 U \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹剂量胰岛素进行持续静脉滴注,患者血糖降至13.9 mmol/L后,给予胰岛素:5%葡萄糖溶液比例为1:4进行静脉滴注。(2)观察组给予0.1 U/kg胰岛素进行一次性静脉冲击治疗,之后同对照组治疗方案相同,给予0.1 U \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹剂量胰岛素进行持续静脉滴注,待患者血糖降至13.9 mmol/L后,给予胰岛素:5%葡萄糖溶液比例为1:4进行静脉滴注。两组患者胰岛素输注总量均为50 U。

1.3 观察指标

(1)临床指标:统计血糖达标时间、病情缓解时间、血pH值恢复时间。(2)酸中毒指标:于两组患者治疗前及治疗2 d后,采用ELISA法检测血清中血 β -羟丁酸(β -HB)水平;采用分光光度法检测全血中血乳酸(Lac)水平;采用血酮体检测仪检测末梢血中血酮体水平。(3)血糖指标:于两组患者治疗前及治疗2 d后,采用便携血糖仪检测指尖血中空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)水平;采用糖化血红蛋白分析仪检测患者全血中糖化血红蛋白

选取2020年3月至2022年4月西部战区总医院收治的124例DKA患者作为研究对象,根据不同胰岛素静注方案将其分为观察组($n=62$)和对照组($n=62$)。纳入标准:(1)符合DKA诊断标准者^[4];(2)神志清晰,可正常交流者;(3)年龄为18~65岁;(4)患者及其家属对本研究知情同意者。排除标准:(1)伴有其他严重器质性疾病或恶性肿瘤者;(2)患有甲状腺疾病者;(3)入组前1个月内服用过影响心肌酶药物者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。本研究符合《赫尔辛基宣言》。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

(HbA1c)水平。(4)心肌酶谱:于两组患者治疗前及治疗2 d后,采用酶动力学法检测血清中肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平。(5)不良事件:记录两组患者治疗期间不良事件发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标对比

治疗期间,观察组患者血糖达标时间、病情缓解时间、血pH值恢复时间均短于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床指标对比 ($\bar{x} \pm s, h$)

组别	血糖达标时间	病情缓解时间	血pH值恢复时间
观察组($n=62$)	9.41 \pm 2.36	3.54 \pm 0.93	0.91 \pm 0.23
对照组($n=62$)	10.31 \pm 2.49	4.08 \pm 1.02	1.08 \pm 0.35
t 值	2.100	3.080	3.196
P 值	0.038	0.003	0.002

2.2 两组患者酸中毒指标水平对比

均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

治疗 2 d 后,两组患者 β -HB、Lac、血酮体水平 见表 3。

表 3 两组患者酸中毒指标对比 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	β -HB		Lac		血酮体	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 62$)	1.92 \pm 0.35	0.20 \pm 0.04 *	15.06 \pm 2.38	4.17 \pm 1.16 *	7.35 \pm 1.21	2.71 \pm 0.58 *
对照组 ($n = 62$)	1.84 \pm 0.32	0.23 \pm 0.06 *	15.31 \pm 2.41	4.86 \pm 1.33 *	7.48 \pm 1.17	3.06 \pm 0.74 *
t 值	1.328	3.276	0.581	3.079	0.608	2.931
P 值	0.187	0.001	0.562	0.003	0.544	0.004

* $P < 0.05$, 与同组治疗前相比。

2.3 两组患者血糖指标水平对比

均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

治疗 2 d 后,两组患者 FPG、2hPG、HbA1c 水平 见表 4。

表 4 两组患者血糖指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FPG (mmol/L)		2 hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 62$)	10.34 \pm 1.45	7.25 \pm 1.11 *	14.39 \pm 2.15	8.14 \pm 1.78 *	8.75 \pm 1.39	6.32 \pm 1.09 *
对照组 ($n = 62$)	10.17 \pm 1.26	7.73 \pm 1.19 *	14.55 \pm 2.28	8.96 \pm 1.85 *	8.48 \pm 1.24	6.77 \pm 1.13 *
t 值	0.697	2.323	0.402	2.515	1.141	2.257
P 值	0.487	0.022	0.688	0.013	0.256	0.026

* $P < 0.05$, 与同组治疗前相比。

2.4 两组患者心肌酶谱水平对比

较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

治疗 2 d 后,两组患者 CK、CK-MB、AST 水平均 见表 5。

表 5 两组患者心肌酶谱对比 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	CK		CK-MB		AST	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 62$)	31.15 \pm 3.40	19.53 \pm 2.69 *	119.47 \pm 5.27	67.85 \pm 4.61 *	43.56 \pm 4.06	23.27 \pm 3.73 *
对照组 ($n = 62$)	32.08 \pm 3.56	20.76 \pm 2.82 *	120.71 \pm 5.34	70.41 \pm 4.78 *	42.48 \pm 4.13	25.26 \pm 3.81 *
t 值	1.488	2.485	1.301	3.035	1.468	2.939
P 值	0.139	0.014	0.196	0.003	0.145	0.004

* $P < 0.05$, 与同组治疗前相比。

2.5 两组患者不良事件发生情况对比

治疗期间,两组患者不良事件总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者不良事件发生情况对比 [n (%)]

组别	低血糖	高氯性酸中毒	呼吸衰竭	脑水肿	合计
观察组 ($n = 62$)	4(6.5)	1(1.6)	2(3.2)	1(1.6)	8(12.9)
对照组 ($n = 62$)	5(8.1)	2(3.2)	3(4.8)	0	10(16.1)
χ^2 值	-	-	-	-	0.260
P 值	1.000	1.000	1.000	1.000	0.610

“-”为 Fisher 确切概率法。

3 讨论

DKA 是糖尿病常见并发症之一,其主要临床症状为机体代谢异常、酮体水平增加等^[5-6]。研究^[7-8]认为,当 DKA 发作时,由于胰岛素不足,患者

血糖升高,游离脂肪酸经肝脏代谢为酮体,进而造成血酮体水平上升,同时 DKA 患者还会出现乳酸水平升高的现象。相关研究^[9]表明,DKA 发展较急,病情危重,成年患者病死率高达 1% ~ 5%。临床上常使用胰岛素静脉输注联合常规补液进行治疗,并取得了较好的治疗效果。但不同胰岛素静注方案对 DKA 患者血酮体、心肌酶谱等指标影响程度有所不同。

在本研究结果中,观察组患者病情缓解时间及血 pH 值恢复时间短于对照组,提示在给予 DKA 患者胰岛素一次性冲击治疗可在较短时间内恢复患者体内胰岛素水平,并通过后续持续性小剂量胰岛素静脉滴注维持机体胰岛素浓度,缓解患者因胰岛素水平较低导致的临床症状。

有研究^[10-11]表明, β -HB、Lac 与 DKA 病情发展

存在一定的相关性,其中 β -HB 是 DKA 酮中毒程度评价的特异性指标,而 Lac 可反映患者代谢及供氧状态,同时较高的 Lac 水平还会诱发患者合并感染。本研究结果表明,给予胰岛素一次性冲击治疗可有效降低患者酮中毒相关指标及血糖指标水平。分析其原因可能是胰岛素作为一种合成代谢激素,可有效抑制患者机体酮体生成过程,并降低肝糖原分解水平,通过促进对应组织摄取葡萄糖来维持肌肉活动^[12];而 DKA 患者由于处于脱水及酸中毒的状态下,其对外源性胰岛素敏感性降低,小剂量胰岛素持续静脉滴注无法在短时间内达到抑制酮体生成的理想效果,而胰岛素一次性冲击治疗方案可维持机体较高的胰岛素水平,对患者 β -HB 等指标的改善效果更佳。多种器官感染是 DKA 发病及发展的诱因之一,对患者正常机体循环系统造成不良影响,还可导致患者心肌受损,出现血压降低、心率失常等症状,严重者致患者死亡^[13-14]。CK 是心肌等组织中辅助能量转运及肌肉收缩的重要酶类,其水平与 DKA 伴感染患者病情具有一定关联性,且会对患者预后产生影响^[15]。机体长时间处于高糖状态会诱发糖基化反应及血管炎症反应,损害心肌细胞进而诱发严重血管并发症^[16]。在本研究中,胰岛素一次性冲击治疗方案对 DKA 患者心肌酶谱指标改善效果更佳,可能是由于胰岛素一次性冲击治疗方案可快速降低患者血糖水平,进而降低高血糖水平对患者心肌细胞的损害程度,同时对患者机体炎症反应进行抑制,减少心肌细胞凋亡,对患者心肌功能恢复具有积极意义。肖诗柔等^[17]学者也在其研究中发现,降低患者血糖水平可有效改善其心功能水平。在安全性方面,观察组患者不良事件总发生率与对照组患者相比无明显差异,表明胰岛素一次性冲击治疗方案不会增加患者不良事件发生风险,安全性较高。

综上,给予 DKA 患者胰岛素一次性冲击联合小剂量持续静脉输注治疗方案,可有效缓解患者临床症状,对患者高血糖具有较好的降低作用,同时可抑制机体酮体生成,改善患者心肌酶水平,且具有较好的安全性,值得临床应用推广。

参考文献

- [1] Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, *et al.* Diabetic ketoacidosis [J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2020, 6(1): 40.
- [2] Long B, Lentz S, Koyfman A, *et al.* Euglycemic diabetic ketoacidosis: etiologies, evaluation, and management [J]. *American Journal of Emergency Medicine*, 2021, 44: 157 - 160.

- [3] Du LZ, Liu PY, Ge CY, *et al.* Continuous intravenous versus subcutaneous administration of insulin for glycemic variability in acute ischemic stroke [J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2022, 18: 1309 - 1314.
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 中国糖尿病血酮监测专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(3): 177 - 183.
- [5] Lapolla A, Amaro F, Bruttomesso D, *et al.* Diabetic ketoacidosis: a consensus statement of the italian association of medical diabetologists (AMD), italian society of diabetology (SID), italian society of endocrinology and pediatric diabetology (SIEDP) [J]. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2020, 30 (10): 1633 - 1644.
- [6] Dhatariya KK, The management of diabetic ketoacidosis in adults-an updated guideline from the joint british diabetes society for inpatient care [J]. *Diabetic Medicine*, 2022, 39(6): e14788.
- [7] Long B, Willis GC, Lentz S, *et al.* Evaluation and management of the critically ill adult with diabetic ketoacidosis [J]. *Journal of Emergency Medicine*, 2020, 59(3): 371 - 383.
- [8] 柯赛赛. 糖尿病酮症酸中毒并发感染患者血清降钙素原、乳酸水平变化及临床意义 [J]. *中国基层医药*, 2019, 26(14): 1741 - 1745.
- [9] 刘佳, 朱爱华, 吴艳杰, 等. 血清 HBP、uNAG 及 Lp-PLA2 在糖尿病酮症酸中毒患者中的表达及与病情程度的相关性分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(22): 4326 - 4330.
- [10] Huang B, Yang S, Ye S. Systemic infection predictive value of procalcitonin to lactic acid ratio in diabetes ketoacidosis patients [J]. *Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity*, 2022, 15: 2127 - 2133.
- [11] Tremblay ES, Millington K, Monuteaux MC, *et al.* Plasma β -Hydroxybutyrate for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in the emergency department [J]. *Pediatric Emergency Care*, 2021, 37(12): e1345 - e1350.
- [12] 郑清华, 时维琼, 刘慧丽. 胰岛素联合平衡盐溶液对老年重度糖尿病酮症酸中毒患者 β 2 微球蛋白、FT4 水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(8): 1816 - 1819.
- [13] Carrizales-Septúlveda EF, Vera-Pineda R, Jiménez-Castillo RA, *et al.* The heart in diabetic ketoacidosis: a narrative review focusing on the acute cardiac effects and electrocardiographic abnormalities [J]. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2021, 361(6): 690 - 701.
- [14] 李黎, 冯潇宇, 王敏华. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及降钙素原对糖尿病酮症酸中毒患者合并细菌感染的预测价值研究 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(6): 669 - 673.
- [15] 韩慧萍, 卢海龙. PCT/HCO₃⁻、CK、HBP 与老年糖尿病酮症酸中毒伴感染患者预后的关系及联合预测预后效能分析 [J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(11): 76 - 80.
- [16] 郝东侠, 王彦宏, 刘丽娜. D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱在糖尿病酮症酸中毒感染患者中的表达及其临床意义 [J]. *医学临床研究*, 2019, 36(5): 1005 - 1007.
- [17] 肖诗柔, 张任飞, 冯喆. 强化胰岛素治疗对低心排量脓毒症患者心功能的影响 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2019, 17(10): 33 - 36.

(收稿日期: 2022 - 11 - 02)

修回日期: 2022 - 12 - 27)