

成人糖尿病患者的高血糖危象：共识报告

Guillermo E. Umpierrez,¹
Georgia M. Davis,¹Nuha A.
ElSayed,^{2,3}Gian Paolo Fadini,^{4,5}Rodolfo J.
Galindo,⁶Irl B. Hirsch,⁷David C. Klonoff,⁸
Rozalina G. McCoy,^{9,10}Shivani
Misra,^{11,12}Robert A. Gabbay,^{2,3}
Raveendhara R. Bannuru,²和Ketan
K. Dhatriya^{13,14}

美国糖尿病协会 (ADA)、欧洲糖尿病研究协会 (EASD)、英国糖尿病协会住院患者护理协会 (JBDS)、美国临床内分泌学协会 (AACE) 和糖尿病技术协会 (DTS) 召集了一个内科医生和糖尿病专家小组，以更新 ADA 关于成人糖尿病患者高血糖危象的共识声明，该声明于2001年发表，并于2009年最后更新。本共识报告的目的是提供有关成人糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 和高血糖高渗状态 (HHS) 的流行病学、病理生理学、临床表现以及诊断、治疗和预防建议的最新知识。对2009年以来的出版物进行系统检查，提供了新的建议。目标受众是全部糖尿病医疗保健专业人员和糖尿病患者。

糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 和高血糖高渗状态 (HHS) 是1型糖尿病 (T1D) 和2型糖尿病 (T2D) 患者中两种最严重、急性和危及生命的高血糖急症 (1-3)。全球报告清楚地表明，在过去十年中，DKA和HHS入院数量增加，最近的数据报告DKA住院率增加55%，特别是在 < 45岁的成人中 (4-6)。DKA的特征为高血糖、血液和/或尿液中酮体浓度升高和代谢性酸中毒三联征，而HHS的特征为重度高血糖、高渗透压和脱水，无显著酮症或酸中毒。DKA中的代谢紊乱是由绝对或相对胰岛素缺乏（不足以抑制糖异生和酮体生成的水平）和反调节激素（胰高血糖素、肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇和生长激素）升高的共同作用所致 (1,3,7)。在HHS中，存在残余量的胰岛素分泌，可将酮症降至最低，但无法控制高血糖 (1, 3)。

DKA和HHS均可发生于T1D、T2D或任何其他类型糖尿病患者的任何年龄。DKA更常见于年轻T1D患者，HHS更常见于老年T2D患者。尽管任何急性疾病或生理应激均可诱发DKA和HHS，但最常见的原因是感染，尤其是尿路感染和肺炎，以及遗漏胰岛素治疗。近年来，已发现钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂可增加DKA的风险，最常见于T1D和T2D患者 (2)。据报告，在COVID-19大流行期间，DKA和HHS的发病率均增加 (8,9)。DKA和HHS的早期诊断和管理对改善结局至关重要。DKA和HHS的主要治疗方法是补液、胰岛素治疗、电解质补充和以下治疗

¹Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA 内分泌学、代谢和脂质部

²美国糖尿病协会，阿灵顿，弗吉尼亚州

³Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA

⁴University of Padua, 意大利帕多瓦

⁵Veneto Institute of Molecular Medicine, Padua, Italy

⁶内分泌、糖尿病和荟萃部门

⁷bolism, Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL

⁸Division of Metabolism, Endocrinology, and Nutrition, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

⁹糖尿病研究所，Mills-Peninsula Medical Center, San Mateo, CA ⁹Division of Endocrinology, Diabetes and

¹⁰Nutrition, Department of Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD

¹¹University of Maryland Institute for Health 计算, Bethesda, MD

¹²Division of Metabolism, Digestion & Reproduction, Imperial College London, U.K.

¹³糖尿病和内分泌科，英国伦敦帝国理工学院医疗 NHS 信托

¹⁴Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norwich, UK

¹⁵Department of Medicine, Norwich Medical 英国诺维奇东英吉利大学学校

潜在促发事件。适当治疗可将 DKA 导致的死亡率降至 < 1%；但 HHS 患者的死亡率仍高5-10倍 (1,10)。

本共识报告的目的是提供关于流行病学、病理生理学、临床表现的最新知识，以及对成人 DKA 和 HHS 的诊断、治疗和预防的建议。目标受众是全部糖尿病医疗保健专业人员和糖尿病患者。

研究设计和方法

本共识报告是对美国糖尿病协会 (ADA) 关于成人糖尿病患者高血糖危险的共识声明的更新，该声明于2001年发表，并于2009年最后更新 (11,12)。ADA 召集了代表 ADA、欧洲糖尿病研究协会 (EASD)、英国糖尿病协会住院患者护理联合会 (JBDS)、美国临床内分泌学协会 (AACE) 和 Diabetes 技术协会 (DTS) 的内科医生和糖尿病专家小组。

在写作开始时，因此，专家小组的所有成员都参加了为期一天的虚拟会议，并商定了本共识报告的方向、本报告应遵循的方法和严谨性，以及编写报告各部分的既定编写小组。在方法学家的帮助下，写作小组使用医学主题词在 PubMed 中进行了全面的文献检索，以识别2009年01月01日至2023年06月01日期间以英文发表的人类研究。为了识别沉思证据，它们包括来自观察性研究、随机对照试验和系统性综述的信息。

在2022年10月至2023年9月期间，通过额外的电子邮件和基于网络的协作，每月进行一次电话联系。进行了一次面对面会议，为该过程提供组织，确定审查过程，就内容和关键定义达成共识，并讨论建议。完成草案后，执行结构化同行评议程序，并将报告发送给外部同行评议人员和所有相关组织的相应委员会。完成最终草案并提交给所有五个组织进行最终审查和批准。该指南代表了小组的集体分析、评价和专家意见。

与临床实践相关的问题为成人高血糖危险的更新提供了框架。此更新包括8个章节，涵盖流行病学、发病机制、诊断标准、推荐治疗、治疗期间并发症、特殊人群管理、预防和未来研究的优先领域的新观点。

第1节流行病学和结局的近期全球趋势是什么？

糖尿病患者中近1%的住院是由于高血糖危险。但是，由于人群、设置、采集的事件类型和事件确定方法不同，研究之间的估计值差异很大。在一项基于美国的研究中，38%因高血糖危险入院的患者为DKA，35%为HHS，27%为混合DKA/HHS(10)。大多数 DKA 事件发生在18-44岁 (61.7%) 的 T1D 年轻成人 (70.6%) 中，而 HHS 事件在中年人中更常见

4

5-64岁 (47.5%) T2D 患者 (88.1%) (13)。此外，几项研究显示，超过一半的新诊断为糖尿病且表现为未诱发 DKA 的黑人/非裔美国人和西班牙裔/拉丁裔成人患有 T2D (14-16)。这类病例的临床表现为急性，如在 T1D 患者中观察到的典型 DKA；然而，在立即稳定和短期胰岛素治疗后，由于胰腺 *b* 细胞功能和胰岛素敏感性恢复，通常可能延长接近正常的血糖，逐渐停止胰岛素治疗，并通过医学营养治疗和非胰岛素药物维持血糖目标 (4)。此类个体通常具有 T2D 的临床和代谢特征，包括高肥胖率、强烈的糖尿病家族史、可测量的胰腺胰岛素储备、缺乏 *b* 细胞破坏的自身免疫标志物以及在随访期间停止胰岛素治疗的能力 (14,17)。文献中将这种糖尿病表现称为非典型糖尿病或酮症倾向 T2D (14,17)。

过去在美国和欧洲进行的流行病学研究显示，T1D 和 T2D 成人中高血糖急症的发生率显著升高 (4-6, 13,18-21)。这与之前曾在2000年至2009年期间观察到的改善明显不同 (6)。在21世纪的第一个十年，欧洲、美国和以色列 T1D 成人患者中 DKA 的报告发生率为0-56例事件/1000人-年，但2010年至2012年在中国进行的一项研究报告的离群发生率为263例/1000人-年 (22)。HHS或混合 DKA/HHS 无人水平数据可用

通讯作者：Guillermo E. Umpierrez, geumpie@emory.edu

收稿日期：2024年03月28日，接受日期：2024年3月

本共识报告得到了美国糖尿病协会 (ADA)、欧洲糖尿病研究协会 (EASD)、美国临床内分泌学协会 (AACE)、英国糖尿病住院患者护理协会 (JBDS) 和糖尿病技术协会 (DTS) 的完全认可。

本共识报告由 ADA 专业实践委员会和 EASD 临床事务委员会审查和批准，并由 EASD 执行委员会、AACE、JBDS 组和 DTS 批准。

本文同时发表在糖尿病护理 (<https://doi.org/10.2337/dci24-0032>) 和糖尿病 (<https://doi.org/10.1007/s00125-024-06183-8>)。

共识报告是由 ADA 主持下的技术专家小组撰写的关于特定主题的文件。本文件不反映 ADA 的官方立场，而是代表专家小组的综合分析、评价和专家意见。共识报告的主要目的是提供证据相互矛盾、新出现或不完整的糖尿病相关医学或科学问题的清晰度和见解。该报告还旨在强调证据差距，并提出未来的途径

研究。共识报告经过正式审查过程，包括外部同行审查和 ADA 专业实践委员会和 ADA 科学团队审查后发表。

©2024 美国糖尿病协会和欧洲糖尿病研究协会。读者可以使用本文，只要作品被正确引用，使用是教育的，而不是为了 *prot*，作品没有改变。更多信息见

<https://www.diabetesjournals.org/journals/> 页/许可证。

但一些研究将所有高血糖危象归为一组，因为使用管理数据（如许多研究依赖的住院数据库）对事件进行可靠分类可能具有挑战性。在 T1D 患者中，最新数据表明高血糖危象发生率高达 44.5–82.6/1000 人·年 (5,21)，在 T2D 患者中高达 44.5–82.6/1000 人·年 (5,21)

3.2/1,000 人·年 (5)。

大量 DKA 住院患者经历复发 (23)，强调让经历这些事件的患者识别触发因素和预防复发的重要性。2006 年至 2012 年在伊利诺伊州芝加哥进行的一项基于美国的研究中，21.6% 因 DKA 住院的患者在 6 年内有一次以上发作，5.8% 的个体占 DKA 住院的 26.3% (23)。同样，2014 年英国住院数据分析显示，33.7% 因 DKA 入院的患者在前一年至少发生一次 DKA (24)。一般而言，DKA 或高血糖危象发作后的全因再入院率范围为 10%-20%，其中 40-65% 的再入院原因为复发性高血糖危象（其余原因为其他原因，包括偶尔的重度低血糖），主要发生在既往 DKA 发作出院后 2 周内 (25-27)。

发病率 and 死亡率

高血糖危象与显著的发病率、死亡率和成本相关 (28-31)。在美国，DKA 住院患者的平均住院时间为

T1D 患者为 3.0 天

T2D 患者为 3.7 天 (32)，并随时间推移而缩短 (29)。在英国，平均住院时间通常更长，为 5.6 天 (28)。在美国的研究中，DKA 入院的住院费用范围为 21,215 美元至

每次入院 36600 美元，T2D 患者的费用高于 T1D 患者，并且随着时间的推移不断上升 (25,29,31-33)。在英国，DKA 入院费用估计为每次住院 2064 英镑 (28)。

虽然在 2007 年至 2014 年进行的研究中 DKA 死亡率似乎在降低 (6,19,29)，但这些改善在过去十年中已经达到平台期 (4,21,34)。最近的估计报告了 DKA 住院期间的住院死亡率，范围为 T1D 的 0.20%

T2D 患者中为

至 1.04% (6,32)。因 HHS 住院的 T2D 患者的住院死亡率从 2008 年的 1.44% 降至 2018 年的 0.77% (20)。混合 DKA/HHS 患者的住院死亡率高于 HHS 患者（校正比值比 [OR] 2.7；95%CI 1.5-4.9）或 DKA 患者（校正 OR 1.8；95%CI 0.9-3.6），混合 DKA/HHS 的住院死亡率为 8%，HHS 为 5%，DKA 为 3% (10)。在日本，DKA 入院患者的住院死亡率报告为 3.3-5.7%，HHS 为 13.2%，混合 DKA/HHS 入院率为 5.3% (35,36)。低收入和中等收入国家报告的死亡率要高得多，可能是由于诊断和治疗延迟。在撒哈拉以南非洲，DKA 住院患者死亡率范围为 26%-41.3% (37)，印度为 30% (37)，巴基斯坦为 23.6% (38)。在 Ja-maica，住院死亡率报告为 DKA 入院 6.7%，HHS 为 20.3%，混合 DKA/HHS 入院率为 25% (39)。在尼日利亚，DKA、HHS 和混合 DKA/HHS 的住院死亡率分别报告为 2.7%、0.9% 和 3.6% (40)。

DKA 发作后出院的患者 1 年年龄校正死亡率比一般人群高 13 倍 (41)。这在年轻个体（15-39 岁）中更为突出，其死亡率是一般人群的 49 倍 (41)。在美国，T1D 患者高血糖危象后 30 天内的全因死亡率为 0.1%，T2D 患者为 2.0% (34)。T1D 和 T2D 患者的 1 年死亡率分别为 0.9% 和 9.5% (34)。与单次 DKA 入院的患者相比，2-5 次入院的患者死亡风险高 3 倍，而 6 次或 6 次以上入院的患者死亡风险高 6 倍 [42]。HHS 的住院后死亡率数据很少，一项意大利研究报告 HHS 后 30 天死亡率为 16% (43)。

风险因素

6%-21% 的成人初次诊断为 T1D 时出现 DKA (21,24,44)。在已知有糖尿病史的成人中，最常见的 DKA 诱因包括感染、并发症、心理压力、遗漏或不充分使用胰岛素治疗，如表 1 所述 (24,27,28,30,38,44-52)。全球，感染是

DKA 最常见的促发因素，见于 14%-58% 的病例 (3,24)。可能诱发 DKA 的其他急性疾病包括卒中、饮酒和使用物质、胰腺炎、肺栓塞、心肌梗死和创伤 (1,53-56)。

通常在心理和社会经济因素的背景下遗漏胰岛素治疗是 DKA 的主要原因，尤其是在生活在社会经济匮乏地区的 T1D 成人中 (1,24,48,54,57)。一项研究评估了在城市患者中与 DKA 复发相关的临床、社会经济和心理因素（来自人种和少数民族背景），发现胰岛素治疗中止占有 DKA 入院的三分之二以上 (48)。

与 T1D 患者高血糖危象风险较高相关的因素包括年龄较小、高血糖和低血糖危象既往史、存在肾脏疾病、神经病、抑郁、吸烟、饮酒和药物滥用、血红蛋白 a_{1c} (HbA_{1c}) 较高以及健康的社会决定因素 (SDOH) (1,6,7,16,55,58)。在 T2D 患者中，风险因素包括年龄较小、高血糖或低血糖危象既往史、存在合并症（糖尿病相关和不相关）以及 HbA_{1c} 和 SDOH 升高 (7,16,42,48)。多项研究表明，低收入、地区水平的剥夺、住房不安全、缺乏保险或保险不足（例如，在美国有可扣除健康计划或医疗补助覆盖范围）导致 DKA 和 HHS 的风险增加 (7,10,16,31,33,59,60)，其中

近 40% 的高血糖危象发生在低收入和服务不足人群中 (13,61)。在青少年和年轻 T2D 成人患者中，食物摄入也与 DKA 发生率增加 3 倍相关 (62)。此外，SDOH 和精神健康状况是与 DKA 复发相关的最主要因素 (23,25,31,42)。

据报告，有 DKA 病史的糖尿病患者（与无 DKA 病史的患者相比）心理健康疾病（如抑郁、糖尿病困扰、药物滥用、精神病和双相情感障碍）的患病率显著更高 (63)。在年轻女性 DKA 复发中报告了心理合并症，包括进食障碍 (64,65)。抑郁和精神合并症具有相关性

表1-不同地区成人 DKA 的诱因

地区	新发糖尿病	感染	胰岛素遗漏	其他	不详 NR
(澳大利亚)	5.7	28.6	40	25.7	
巴西	12.2	25	39	15	8.8
中国	NR	39.2	24	10.9	25.9
印度尼西亚	3.3	58.3	13.3	17.1	8
韩国	NR	25.3	32.7	11.2	30.8
尼日利亚	NR	32.5	27.5	4.8	34.6
西班牙	12.8	33.2	30.7	23.3	NR
叙利亚	NR	47.8	23.5	7.8	20.9
台湾	18.2	31.7	27.7	6.2	16.2
U.K.	6.1	44.6	19.7	10.9	18.7
U.S.	17.2–23.8	14.0–16.0	41.0–59.6	9.7–18.0	3.0–4.2

数据为%。摘自Dhatariya et al. (3)。NR, 未报告。

血糖监测和治疗参与减少,与高血糖危象住院风险增加相关(66)。此外,观察性研究表明,有T1D和DKA病史的患者抑郁患病率和因自杀企图住院的风险增加,在DKA发作后的12个月内自杀企图的风险最高(67,68)。重要的是,精神健康状况和高血糖危象之间的关系可能是双向的,所有经历高血糖危象的个体均应筛查精神健康问题。患者健康问卷(PHQ-9)是最常用和经验证的糖尿病患者抑郁筛查试验,具有高灵敏度和特异性(69)。重要的是,与高血糖相关的症状可能使筛查变得复杂,因为它们可能被误认为抑郁症状(例如,疲乏、睡眠过度、精神运动减慢)。此外,使用T1-糖尿病抑郁评估系统(T1-DDAS)筛查糖尿病抑郁,以评估与糖尿病诊断和管理相关的情绪负担程度,尤其是T1D,其可能影响管理行为和临床结局(70)。

最近的研究显示了关于胰岛素泵治疗的DKA风险的混合结果。一些研究表明,胰岛素泵使用者的血糖目标改善,DKA和重度低血糖风险降低(71,72)。然而,

其他研究显示,T1D患者使用胰岛素泵的DKA发生率更高(73,74)。在出现DKA的泵用户中,最常见的诱发因素是管理错误和潜在感染;这些是比器械故障更常见的诱发原因(74)。随着胰岛素泵越来越多地与自动胰岛素给药系统中的连续葡萄糖监测(CGM)相结合,这些系统可能与较少的DKA和较高的达到血糖管理目标的比率相关(75-77);但是,仍然需要更大规模的研究和真实数据。

几项研究报告了DKA

在COVID-19感染期间或之后出现新诊断的T1D(9,78)。尚不清楚COVID-19患者中新发糖尿病的确切机制,但可能涉及多个复杂的相互关联的过程,包括检测既往未确诊的糖尿病、应激性高血糖、类固醇诱导的高血糖以及严重急性呼吸综合征冠状病毒2对b细胞的直接或间接影响(8,9)。COVID-19大流行期间的DKA发生率主要在新诊断糖尿病和既存T2D的个体中增加(79,80)。虽然在英国既存T1D患者中DKA的发生率降低,但在美国T1D患者中DKA的发生率增加(79,81)。来自人种和少数民族背景的老年人发生DKA事件的增幅最大(79,81)。

些药物类别可影响碳水化合物代谢,并促进DKA和HHS的发生(82)。糖皮质激素可能通过抵消胰岛素作用促发急性和持续性高血糖(83,84)。抗精神病药物也可能增加DKA风险,但确切机制尚不确定(85)。约1-2%接受检查点抑制剂的患者发生新发自身免疫性糖尿病(86),其特征为快速发生高血糖症、内源性胰岛素缺乏快速进展以及如果未检测到并及时接受胰岛素治疗,DKA或重度高血糖症的风险较高(87,88)。最近对278例检查点抑制剂相关自身免疫性糖尿病患者的系统综述报告,69.7%的患者在诊断时存在DKA,而其余患者预先出现无酸中毒的高血糖(89)。

在T1D(90,91)和胰岛素缺乏T2D(92)成人患者中,SGLT2抑制剂也会增加DKA风险。SGLT2抑制剂

约4%的T1D患者发生相关DKA;该风险比未接受SGLT2抑制剂治疗的T1D患者高5-17倍(90)。相反,观察性研究和随机对照试验表明,DKA在接受SGLT2抑制剂治疗的T2D患者中并不常见,估计发生率为0.6-4.9起事件/1,000患者年(93)。4项随机化对照试验的荟萃分析发现,接受SGLT2抑制剂与安慰剂或活性对照药物治疗的T2D受试者的DKA相对风险(RR)为2.46(95%CI 1.16-5.21),而5项观察性研究的荟萃分析发现RR为1.74(95%CI 1.07-2.83)(94)。风险

除了典型的促发因素外,接受SGLT2抑制剂治疗的T2D患者的DKA因素包括极低碳水化合物饮食和长期禁食、脱水、过量饮酒和存在自身免疫(94,95)。值得注意的是,在一个系列中,35%接受SGLT2抑制剂治疗的患者表现出

DKA患者的葡萄糖水平 < 200 mg/dL(11.1 mmol/L)(96),在另一个系列中,71%接受SGLT2抑制剂治疗的DKA患者的血糖水平#为250 mg/dL(13.9 mmol/L)(97)。

容量不足是HHS的主要驱动因素,HHS通常发生在血糖水平高于目标且风险特别高的老年人中

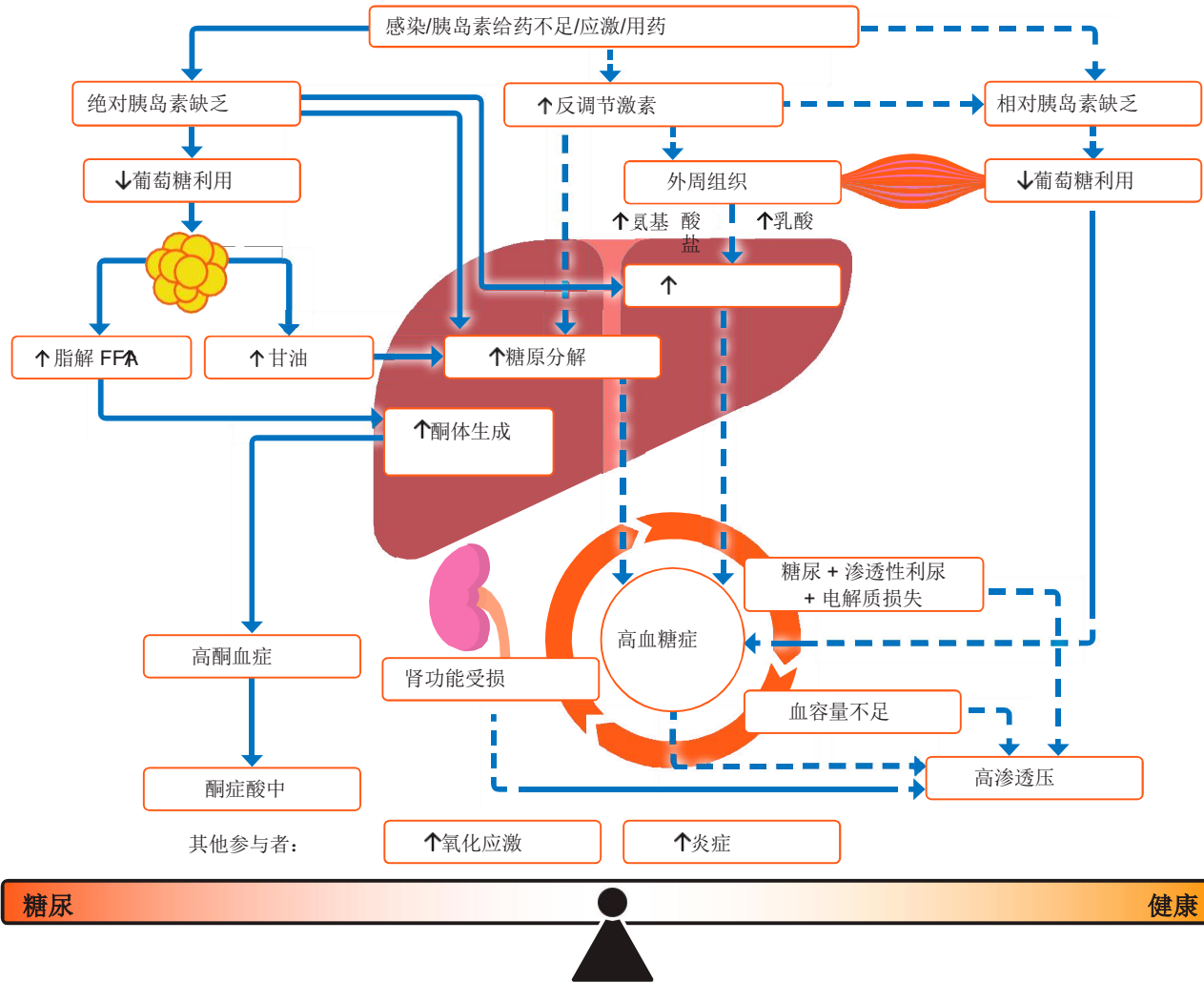


图1-DKA和HHS的发病机制。FFA，游离脂肪酸。

用于因多尿、与年龄相关的口渴机制受损和液体获取受限而发生脱水(7,98)。感染是30-60%HHS患者的主要促发因素，其中尿路感染和肺炎最常见(99)。HHS的其他常见诱因包括急性脑血管事件、急性心肌梗死、外科、急性胰腺炎和使用通过减少胰岛素释放或活性影响碳水化合物代谢的药物。这些药物包括皮质类固醇、拟交感神经药物和抗精神病药物(1,99)。

第2节高血糖危象的发病机制是什么？

DKA和HHS之间的关键差异是胰岛素不足的程度。这两种疾病的发病机制见图1。1.DKA的特征是

度胰岛素缺乏和反调节激素（胰高血糖素、皮质醇、肾上腺素和生长激素）浓度升高(1,3,7)。由此引起的胰岛素/胰高血糖素比值的变化导致糖异生增加、糖原分解加速和外周组织对葡萄糖的利用受损。胰岛素缺乏和反调节激素增加共同导致脂肪组织释放游离脂肪酸（脂解），导致肝脏脂肪酸氧化失控和产生过量酮体，从而导致再发酮血症和代谢性酸中毒(3)。在HHS中，与DKA相比，胰岛素缺乏不太严重，因此，胰岛素足以预防酮症生成，但由于肝脏葡萄糖生成增加和外周组织对葡萄糖的利用减少，不足以预防高血糖症。高血糖导致渗透性利尿，导致血容量不足和血液浓缩。

果不能维持液体摄入，则可能导致高渗状态、肾损害，并最终导致认知功能下降。(1)

高血糖危象患者的高血糖症与严重炎症状态相关，表现为促炎细胞因子（肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素-1、-6和-8）、C反应蛋白、活性氧和脂质过氧化生物标志物升高，即使没有明显的感染或心血管病变(100)。所有这些测量值均在胰岛素治疗和水化纠正高血糖后24h内恢复至接近正常值。

第3节DKA和HHS的诊断标准是什么？

DKA 诊断标准

DKA的诊断应根据图1所述的3个标准。2.A.全部

重如

A. DKA诊断标准		
糖	高血糖症	血糖 ≥ 200 mg/dL(11.1 mmol/L) 或既往糖尿病史
	Ketosis	β -羟丁酸浓度 ≥ 3.0 mmol/L或尿酮试纸检测结果为2+ 或更高
	代谢性A酸中毒	pH < 7.3和/或重碳酸盐浓度 < 18 mmol/L
B. HHS诊断标准		
健康	高血糖症	血糖 ≥ 600 mg/dL(33.3 mmol/L)
	高渗透压	计算的有效血清渗透压 > 300 mOsm/kg (按 $[2 \times \text{Na}^+ (\text{mmol/L}) + \text{葡萄糖} (\text{mmol/L})]$ 计算), 或总血清渗透压 > 320 mOsm/kg [$(2 \times \text{Na}^+ (\text{mmol/L}) + \text{葡萄糖} (\text{mmol/L}) + \text{尿素} (\text{mmol/L}))$]
	显著酮血症Ab的存在	β -羟丁酸浓度 < 3.0 mmol/L或尿酮试纸小于2+
	无酸中毒	pH ≥ 7.3 和重碳酸盐浓度 ≥ 15 mmol/L

图2—DKA的诊断标准 (

A
)和HHS(B)。

必须存在三个组分才能做出该诊断。在本共识报告中,我们将高血糖定义为DKA的诊断标准,从 > 250 mg/dL(13.9 mmol/L)至葡萄糖值 ≥ 200 mg/dL(11.1 mmol/L)或既往糖尿病史(不考虑当前葡萄糖值)。高血糖症和/或糖尿病必须伴有两个额外的标准——酮体升高和代谢性酸中毒——才能确定DKA的诊断。尽管高血糖仍然是DKA的关键诊断标准,但入院时可能存在广泛的血糖浓度范围。大约10%的DKA患者表现为血糖正常的DKA,定义为存在以下情况时血糖水平 < 200 mg/dL[11.1 mmol/L]

DKA的酮症和代谢性酸中毒标准如图1所示。2(91、101、102)。血糖正常的DKA可由多种因素引起,包括注射外源性胰岛素、摄食量减少、妊娠或使用酒精导致的糖异生受损、肝衰竭和/或SGLT2抑制剂治疗(103,104)。近年来,SGLT2抑制剂在T1D和T2D患者中的使用已占血糖DKA病例的大部分(105-107)。考虑到DKA时血糖水平范围更广,DKA的诊断标准已变更为:

通过较低的葡萄糖值 > 200 mg/dL(11.1 mmol/L)和既往糖尿病史(不考虑葡萄糖水平)(2)。

DKA的关键诊断特征是循环总酮体浓度升高。可半定量进行酮血症评估

过尿液或血清中的硝普盐反应(测量乙酰乙酸[但不是DKA中产生的主要酮酸**b**-羟基丁酸])或通过毛细血管床旁检测(POCT)或医院实验室直接测量血液中的**b**-羟基丁酸进行定量(3)。两种类型的酮体均具有相似的诊断灵敏度,但测量血液中的**b**-羟基丁酸比测量尿液中的乙酰乙酸更能检测DKA(108)。

依赖尿酮检测可能会低估DKA病程早期的酮血症严重程度,因为乙酰乙酸盐形成滞后,相反,高估了DKA病程后期**b**-羟基丁酸被清除并转化为乙酰乙酸盐时的严重程度(3)。此外,一些巯基药物(如卡托普利)和药物(如丙戊酸盐)可导致硝普钠尿液检测假阳性(109)。因此,为了诊断和监测治疗反应,我们建议直接测量静脉或毛细血管**b**-羟基丁酸,这是DKA的主要酮酸(3,108)。**b**-羟基丁酸 ≥ 3.0 mmol/L的血液浓度与酸碱密切相关DKA诊断的敏感性和特异性 $> 90\%$ 的变化(1,2,12)。

可以使用实验室分析对血清样本进行**b**-羟基丁酸测量,或者使用手持式POCT仪对毛细血管血样进行测量,测量**b**-羟基丁酸的精密度相似(3,108)。与实验室检测方法相比,POCT检测的便利性和结果的快速性可以缩

短评估时间、住院时间和DKA恢复时间(2,12,110)。对9项关于毛细血管**b**-羟基丁酸测量鉴别DKA准确性的研究进行的系统性回顾,与多项其他分析和临床试验进行了比较,报告了高灵敏度、特异性以及阳性和阴性预测值(111)。然而,人们担心在测量**b**-羟基丁酸水平 ≥ 5 mmol/L时,POCT仪器与实验室仪器相比的准确性如何(108,112)。

大多数DKA患者表现为高阴离子间隙代谢性酸中毒。通过从主要测量阳离子(钠)中减去主要测量阴离子(氯化物和碳酸氢盐)计算阴离子间隙。阴离子间隙

> 12 mmol/L表示存在高阴离子间隙代谢性酸中毒

DKA帐篷。然而,大约三分之一的DKA患者会出现混合性酸碱失衡,原因包括高血糖诱导的渗透性利尿和尿钠排泄、恶心和呕吐导致容量收缩和代谢性碱中毒,以及快速和/或深呼吸(Kussmaul呼吸)导致换气过度引起的代偿性呼吸性碱中毒(113,114)。此外,高氯正常阴离子间隙酸中毒常见于成功治疗DKA后,如果被误认为持续性DKA,可能会延迟转换回皮下胰岛素(7,115)。尽管由于这些原因,未将阴离子间隙重新建议为一临床或再溶解标准,但在无法进行酮测量的资源环境中,阴离子间隙仍可能具有一定的实用性。

表 2-DKA 分类和按严重程度划分的建议护理水平：轻度、中度或重度

	轻度DKA	中度DKA	重度 DKA
“D”：糖尿病史或水平升高	葡萄糖 \geq 200 mg/dL(11.1 mmol/L)	葡萄糖 \geq 200 mg/dL(11.1 mmol/L)	葡萄糖 \geq 200 mg/dL(11.1 mmol/L)
“K”：酮血症	<i>b</i> -羟基丁酸3.0-6.0 mmol/L	<i>b</i> -羟基丁酸3.0-6.0 mmol/L	<i>b</i> -羟丁酸 $>$ 6.0 mmol/L
“A”：酸中毒	<ul style="list-style-type: none"> pH 值 $>$ 7.25至 $<$ 7.30或 重碳酸盐15–18 mmol/L 	<ul style="list-style-type: none"> pH 7.0–7.25 碳酸氢盐10至 $<$ 15 mmol/L 	<ul style="list-style-type: none"> pH 值 $<$ 7.0 碳酸氢盐 $<$ 10 mmol/L
精神状态	警戒	警觉/昏睡	木僵/昏迷
建议的护理水平	常规或观察护理单元降级单元或	中间监护病房	重症监护室

并非所有变量都需要满足定义为轻度、中度或重度，入院部位和护理水平最终都是临床决策。

根据代谢性酸中毒的程度（血液 pH 值、血清碳酸氢盐和酮水平）和是否存在精神状态改变，将 DKA 的严重程度分类为轻度、中度或重度，如表2(12)所示。该分类在临床上可能有助于指导个体分配接受护理的地点（例如，急诊科、重症监护室 [ICU] 或降阶梯病房），并识别适合皮下胰岛素给药而不是静脉内胰岛素输注的轻度 DKA 患者 (116)。然而，并非所有变量都需要满足，才能定义为轻度、中度或重度，入院部位和护理水平最终是临床决策。

HHS 诊断标准

HHS 是一种显著的高血糖和高渗透压状态，无重度酮血症和代谢性酸中毒。HHS 的诊断应根据图1所示的4个标准。2B. 必须存在所有四个组分才能做出诊断 (12, 117)。

在

超过三分之一的高血糖危象患者中报告了 DKA 和 HHS 之间的临床重叠 (50)。尽管大多数 HHS 患者入院时 pH 值 \geq 7.30，碳酸氢盐水平 \geq 18 mmol/L，但可能存在轻度血酮过少。

DKA 和 HHS 的临床表现

图3显示了因 DKA 和 HHS 入院的个体的常见临床特征。在 DKA 中，初始症状和急性表现之间的时间可能为数小时至数天，而在 HHS 中，可能需要数天或数周才能发生。两种情况均可表现为多尿、多饮、体重减轻、呕吐、脱水、认知状态改变等。在 DKA 中发现的代谢性酸中毒的呼吸代偿表现为 Kussmaul 呼吸，包括深呼吸和水果味，因为呼吸中存在丙酮（酮乙酰乙酸的分解产物）。重度 DKA 和 HHS 患者通常预先出现认知状态的变化。恶心、呕吐和腹部疼

痛在 DKA 中很常见 ($>$ 50%)，但在 HHS 中不常见 (118)。出现腹痛的患者应慎用，因为症状可能是 DKA 的结果或 DKA 的适应症

DKA 的促发原因，尤其是在无重度代谢性酸中毒的情况下。如果脱水和代谢性酸中毒未消退，则需要进一步临床评价。

如果怀疑 DKA 或 HHS，应采集初始样本检测葡萄糖、血清电解质、静脉血气、全血细胞计数和血或尿酮水平。可通过生命体征参数评估容量状态。心动过速和低血压与重度血容量减少相关。然而，一些患者可维持血流动力学稳定和血管内容量，因为高渗与高血糖相关，随后细胞内水进入细胞外间隙。应检查患者的感染、缺血体征和高血糖危象的其他潜在促发因素。此外，心电图

糖尿病酮症酸中毒	健康与安全
在数小时至数天内发生	在数天至一周内发生
通常警示	认知状态改变常见
多尿、多饮、体重减轻和脱水	
恶心、呕吐和腹痛	通常与其他急性疾病同时出现
库斯毛尔呼吸	
1/3的高血糖急症具有混合 DKA/HHS 表现	

图 3-DKA 和 HHS 患者的临床表现。

应评估是否存在生化诱导的复极化异常，如高钾血症和缺血引起的 T 波峰值。

重要的是要考虑酮体升高的鉴别诊断，包括饥饿性酮症、酒精性酮症酸中毒、妊娠酮症和剧吐 (3)。饮食摄入量 < 2,090 kJ/天 (500 kcal/天) 与胰岛素浓度低相关，导致酮体生成，表明诊断为饥饿酮症。人长期使用乙醇伴近期暴食 (最终导致呕吐和急性饥饿) 的患者可能发生酮症酸中毒，伴或不伴高血糖 (119,120)。妊娠剧吐的呕吐可导致反调节激素浓度过高，也易诱发酮体形成。

第4节 DKA 和 HHS 的推荐治疗是什么？
DKA 和 HHS 具有相似的基础疾病发病机制包括胰岛素缺乏，

反

调节激素增加，体液和电解质损失。DKA 和 HHS 的管理包括给予静脉注射液、胰岛素和电解质以及识别和治疗诱发原因。应在治疗期间使用医院校准的血糖仪每 1-2 h 进行一次毛细血管血糖检测，并每 4 h 抽血检测电解质、磷酸盐、肌酐、*b*-羟基丁酸和静脉 pH 值，直至 DKA 消退。在 HHS 患者中，除测量葡萄糖、肌酐和电解质外，还应每 4 h 测量一次血清渗透压。强调静脉内液体、短效胰岛素和钾的 DKA 和 HHS 的治疗途径如图 1 所示。4。

如果有密切的护理监督和监测，大多数无并发症的轻度或中度 DKA 患者可以在急诊科或降阶梯病房接受治疗 (121)。在此类患者中，对 ICU 治疗 DKA 与降阶梯治疗和一般治疗 DKA 进行了几项比较
护

理单位未显示死亡率、住院时间或酮症酸中毒消退时间存在明显差异。轻度 DKA 患者入住 ICU 也与更多的实验室检查和更高的住院费用相关 (122,123)。相反，患有严重 DKA 或 HHS 的个体，或病情危重为促发原因的个体 (例如，心肌梗死、胃肠道出血、败血症) 或精神状态改变的个体 (1、3、12、124) 应在 ICU 接受治疗，如表 2 所示。

液体疗法

初始静脉液体复苏可重新储存有效的循环血管内容量，增加组织/器官灌注 (减少乳酸盐形成)，改善肾脏灌注 (促进葡萄糖和酮体的最终排泄)，纠正电解质缺乏，并降低血浆渗透压。此外，纠正液体缺乏可通过降低反调节激素浓度改善胰岛素敏感性 (7,12)。平均血糖

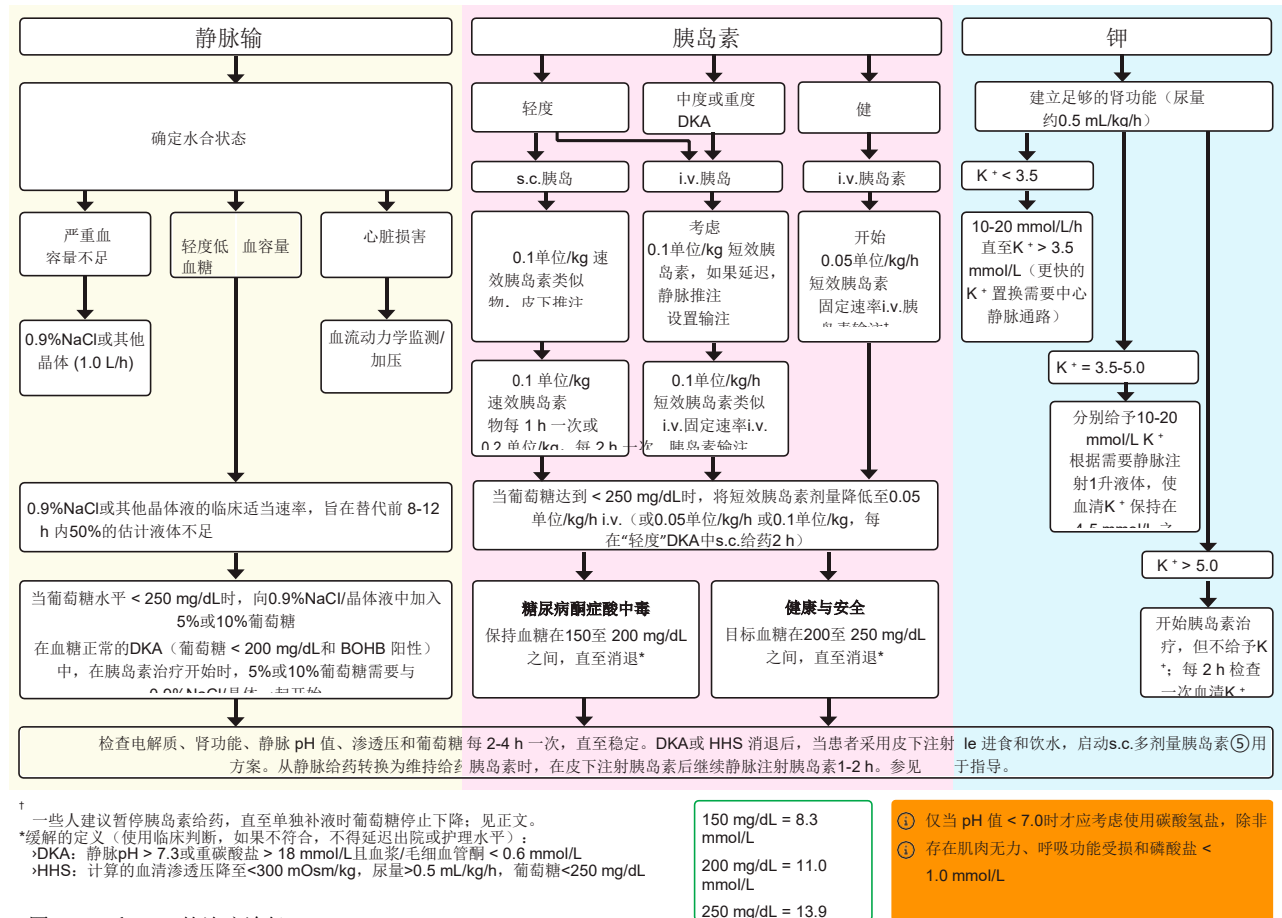


图 4-DKA 和 HHS 的治疗途径。BOHB, *b*-羟基丁酸。

据报告, 仅在不合胰岛素的情况下, 静脉内输注液体后, 浓度降低约50–70 mg/dL/h(2.8–3.9 mmol/L/h)(2)。这种下降速度在 HHS 中可能更明显。

初始复苏的液体选择应取决于当地的可用性、成本和资源。大多数临床指南建议使用等渗盐水(0.9%氯化钠溶液)作为初始复苏液体, 因为其广泛可用、成本较低且在临床研究中可有效恢复回路容量(2, 12)。虽然有效, 但其大量使用可能与高氯正常阴离子间隙代谢性酸中毒以及 ICU 和住院时间延长相关(125)。最近的前瞻性和观察性研究和荟萃分析报告, 与给予等渗盐溶液相比, 给予平衡晶体溶液(例如, 乳酸林格氏液或 plasmalyte-148)可使 DKA 消退更快(125-129), 住院时间更短, 并且发生高氯性代谢性酸中毒的频率更低。

在无最终或心脏损害的 DKA 或 HHS 成人中, 我们建议在前 2-4 h 内以 500-1,000 mL/h 的初始速率开始给予等渗盐水或平衡晶体溶液。恢复血管内容量后, 根据血压、心率、液体输入输出平衡和钠浓度评估的水合状态决定液体替代治疗的后续选择。补液应在最初 24-48 h 内纠正估计的脱水。但是, 在液体超负荷高风险人群(包括老年人、孕妇和患有心脏或肾脏疾病或其他严重合并症的人群)中快速补液时应谨慎。

在 DKA 患者中, 血浆葡萄糖浓度通常降至在酮症酸中毒消退前 4–8 h 内 < 250 mg/dL(13.9 mmol/L)(130)。因此, 一旦血糖浓度 < 250 mg/dL(13.9 mmol/L), 则应调整置换液, 除 0.9% 氯化钠外, 还应含有 5-10% 葡萄糖, 以防止低血糖, 并允许继续胰岛素给药, 直至酮血症得到纠正(7,12)。

在

HHS 患者中, 高血糖症消退的通常时间为 8~10 h, 降幅不应超过 90~120 mg/dL/h(5~6.7 mmol/L/h), 以防止脑水肿。同样, 24 h 内血清钠的下降率不应超过 10 mmol/L, 渗透压的下降率不应超过 3.0-8.0 mOsm/kg/h, 以最大限度地降低神经系统并发症的风险(117)。初始补液将降低葡萄糖浓度和渗透压, 导致水进入细胞内空间, 这可能导致血清钠升高(葡萄糖降低 100 mg/dL[5.6 mmol/L] 将导致钠浓度升高 1.6 mmol/L)。初始血清钠升高并不是给予低渗液体的指征, 仅当渗透压未下降时才给予 0.45% 氯化钠, 尽管给予了充分的液体平衡和适当的胰岛素给药。一些人建议在葡萄糖停止下降之前暂停胰岛素给药, 初始液体单独给药以防止渗透压迅速下降(117)。

患有 DKA 或 HHS 的老年人, 以及患有心力衰竭或接受透析的终末期肾病的个体, 应谨慎使用较小推注的等渗或晶体溶液(例如, 250 mL 推注)进行治疗, 并应进行血液动力学状态的自由评估(131)。在这些患者中, 使用标准液体置换方案可能与治疗相关并发症相关, 包括容量超负荷、需要机械通气和住院时间延长(131)。

胰岛素

胰岛素治疗是 DKA 处理的基石, 确诊后应尽快开始。短效胰岛素静脉连续输注是首选。根据疾病的严重程度和现有设施, 应采用固定速率静脉输注胰岛素, 起始剂量为

0.1 单位/kg/h(1-3、12、132) 或通过护士驱动的胰岛素输注方案(DKA 速率可变)(133)。在成人中, 如果预期在获得静脉通路延迟后会出现心率加快, 治疗方案建议在开始时推注胰岛素(0.1 单位/kg)(静脉内或肌内)

静

脉输注胰岛素(12)。一旦血糖降至 250 mg/dL(13.9 mmol/L) 以下, 应在 0.9% 生理盐水输注液中加入 5-10% 葡萄糖, 并将胰岛素输注速率降至 0.05 单位/kg/h。此后, 应调整静脉胰岛素输注, 将葡萄糖水平维持在约 200 mg/dL(11.1 mmol/L), 并持续至酮症酸中毒消退(1-3)。

在入院前接受基础或基础-餐时胰岛素治疗的患者中, 该区域的男性可以以常规剂量继续治疗, 并根据需要进行调整。在新诊断的患者中, 应在 DKA 消退后开始基础和餐时速效胰岛素类似物的多剂量胰岛素方案(1, 12)。长效基础胰岛素应以 0.15-0.3 单位/kg 皮下注射。该药物可每日给药一次或等量给药, 每日给药两次。根据营养摄入和葡萄糖水平, 按需添加速效胰岛素。

许多临床医生提倡在静脉输注固定速率胰岛素的同时给予基础胰岛素, 但由于低血糖(134)或低钾血症(135)的风险, 其他人则避免使用。几项研究报告, 在胰岛素输注期间同时给予低剂量(0.15-0.3 单位/kg)基础胰岛素可缩短至 DKA 消退时间、胰岛素输注持续时间(136,137)和住院时间(136)并预防反跳性高血糖, 均未增加低血糖风险(136,138,139)。

无并发症的轻度或中度 DKA 患者可接受皮下速效胰岛素类似物治疗(130,138,140)。几项随机研究和荟萃分析报告, 对于轻度或中度 DKA 患者, 皮下给予速效胰岛素类似物每 1-2 h 一次是静脉输注短效胰岛素的有效替代方案(138,141,142)。这种治疗可以在急诊病房和降阶梯病房进行, 而不需要 ICU 护理。2016 年 Cochrane 综述表明, 在治疗轻度或中度 DKA 时, 与静脉内胰岛素相比, 使用皮下胰岛素既没有优势也没有劣势(138)。肌内速效胰岛素治疗 DKA 也有效, 但该途径比皮下更疼痛

对于接受抗凝治疗的患者，注射可能会增加出血风险(1,143)。不建议使用速效皮下胰岛素类似物治疗重度和复杂性DKA或HHS。

很少有研究评估HHS的最佳胰岛素方案。如果个体已经在接受基础胰岛素治疗，则应以常规剂量继续给药，并根据需要调整。如果HHS不伴酮症或伴轻度或中度酮血症（血液**b**-羟基-

丁酸盐 $\$1.0$ 至 < 3.0 mmol/L或尿酸 < 2.1 ）且无酸中毒（pH $\$7.3$ 和碳酸氢盐 $\$18$ mmol/L），

然后，应以 0.05 单位/kg/h的速率静脉输注胰岛素。如果存在显著的酮血症（即，**b**-羟基丁酸 $\$3.0$ mmol/L、酮基胆红素 $\$2.1$ 、pH < 7.30 或碳酸氢盐 < 18 mmol/L），表示混合

DKA/HHS，然后以固定速率静脉注射胰岛素输注应在

0.1 单位/kg/h(117)。

过渡至胰岛素维持治疗

在医院，DKA患者最终将从静脉胰岛素过渡到皮下胰岛素，如图1所示。5. 为了防止从皮下注射过渡到皮下注射胰岛素期间再次发生高血糖或酮症酸中毒，在皮下注射胰岛素和停用静脉注射胰岛素之间允许1-2 h的重叠是很重要的。已知患有糖尿病的患者可按入院前的剂量给予胰岛素。如果担心基线胰岛素治疗不充分（即高HbA_{1c}）或任何潜在的致吐前药物是DKA或HHS事件的促发因素，则应在出院时改变治疗方案，而不应推迟到门诊随访(1、3、12)。

为了从静脉胰岛素治疗转变为皮下胰岛素治疗，需要估计每日胰岛素总需要量。可使用基于体重、入院前胰岛素方案或静脉胰岛素需求的几种方法计算胰岛素的估计每日总剂量(TDD)。然而，这些方法中的每一种都有局限性，在评估总体胰岛素需求时必须考虑。首先，TDD计算可考虑基于重量的公式

在

未接受过胰岛素治疗的患者中使用 $0.5-0.6$ 单位/kg/天，并了解身体组分和/或胰岛素抵抗可能会影响该估计值(7,12)。同样，对于具有低血糖风险因素（包括肾衰竭或虚弱）的患者，使用以下公式进行计算

0.3 单位/kg/天可能更合适。其次，考虑入院前门诊胰岛素方案和HbA_{1c}水平可能有助于指导过渡给药需求。然而，有必要了解服药行为和饮食因素如何影响门诊胰岛素给药建议。最后，TDD可以通过考虑每小时静脉内胰岛素输注速率要求来计算，但应谨慎，因为胰岛素需求的潜在变化是基于以下因素，如葡萄糖毒性、静脉内胰岛素治疗的持续时间、同时输注葡萄糖、与高血糖相关的药物和营养摄入(144)。一旦确定TDD估计值，应开始多剂量胰岛素方案，在停止静脉胰岛素输注前至少1-2 h开始基础胰岛素。虽然第一代基础胰岛素类似物和NPH胰岛素经常每日给药一次，但是如果每日给药两次，可以获得更高的灵活性和更好的基础胰岛素需求覆盖。使用基础和速效胰岛素类似物的基础-餐时胰岛素方案已被提出作为更符合生理学的方案，并且据报告，与人（即，短效和NPH）胰岛素相比，在DKA消退后，从静脉胰岛素转换为皮下胰岛素后，低血糖发生率降低(130)。也可以使用人胰岛素方案，但正确给药应确保覆盖24 h胰岛素。目前尚无转换为超长效胰岛素（如德谷胰岛素、甘精胰岛素U300）的研究。

钾

尽管长期渗透性利尿、呕吐和醛固酮增多症导致全身钾耗竭 $3-6$ mmol/kg(7)，但大多数DKA患者的血清钾水平正常或较高(10,145)。这是因为代谢性酸中毒和胰岛素缺乏导致钾从细胞内移动至细胞外隔室(146)。

胰

岛素治疗、酸中毒纠正、扩容和血钾升高可降低血清钾水平。入院48 h内，DKA、HHS和混合DKA/HHS治疗期间钾水平通常下降 $1-2$ mmol/L(24)。为预防低钾血症，应在血清水平降至 5.0 mmol/L以下后开始钾替代治疗，以维持 $4-5$ mmol/L的钾水平(2、12)。对于大多数DKA患者，每升静脉注射液 $20-30$ mmol钾足以维持血清钾水平-

钾浓度在目标范围内。 $5-10\%$ 的DKA患者入院时存在低-正常或低钾水平(<3.5 mmol/L)(147)；在这种情况下，应以 10 mmol/h的速率开始钾替代治疗，并应延迟胰岛素治疗直至钾水平升高至 >3.5 mmol/L，以避免危及生命的心律失常和呼吸肌无力(147)。据报告，DKA和HHS治疗期间的重度低钾血症 $\#2.5$ mmol/L与死亡率增加3倍相关(10)。为了避免低钾血症，我们建议在开始胰岛素给药后2 h测量血清钾，并且

此后4 h，直至DKA消退。在DKA管理中，与推荐的钾替代方案相比，使用过低或过高剂量的钾可导致住院时间延长(148)。

碳酸氢盐

不推荐常规碳酸氢盐给药。静脉补液和胰岛素给药通常足以解决DKA的代谢性酸中毒(24,149)。几项观察性和随机化研究表明，DKA中的重碳酸盐给药在改善心脏或神经系统结局或高血糖和酮症酸中毒恢复率方面无优势(3,12)。此外，已报告碳酸氢盐治疗的潜在有害作用，如低钾血症、组织摄氧量降低、脑水肿和发生反常中枢神经系统酸中毒的风险增加(3)。然而，由于严重的代谢性酸中毒可能导致血管不良反应，因此应考虑碳酸氢盐给药

如果酸中毒严重（即pH < 7.0 ）(146,150)。如有指征，则 100 mmol的so-

碳酸氢钠（ 8.4% 溶液），溶于 400 mL

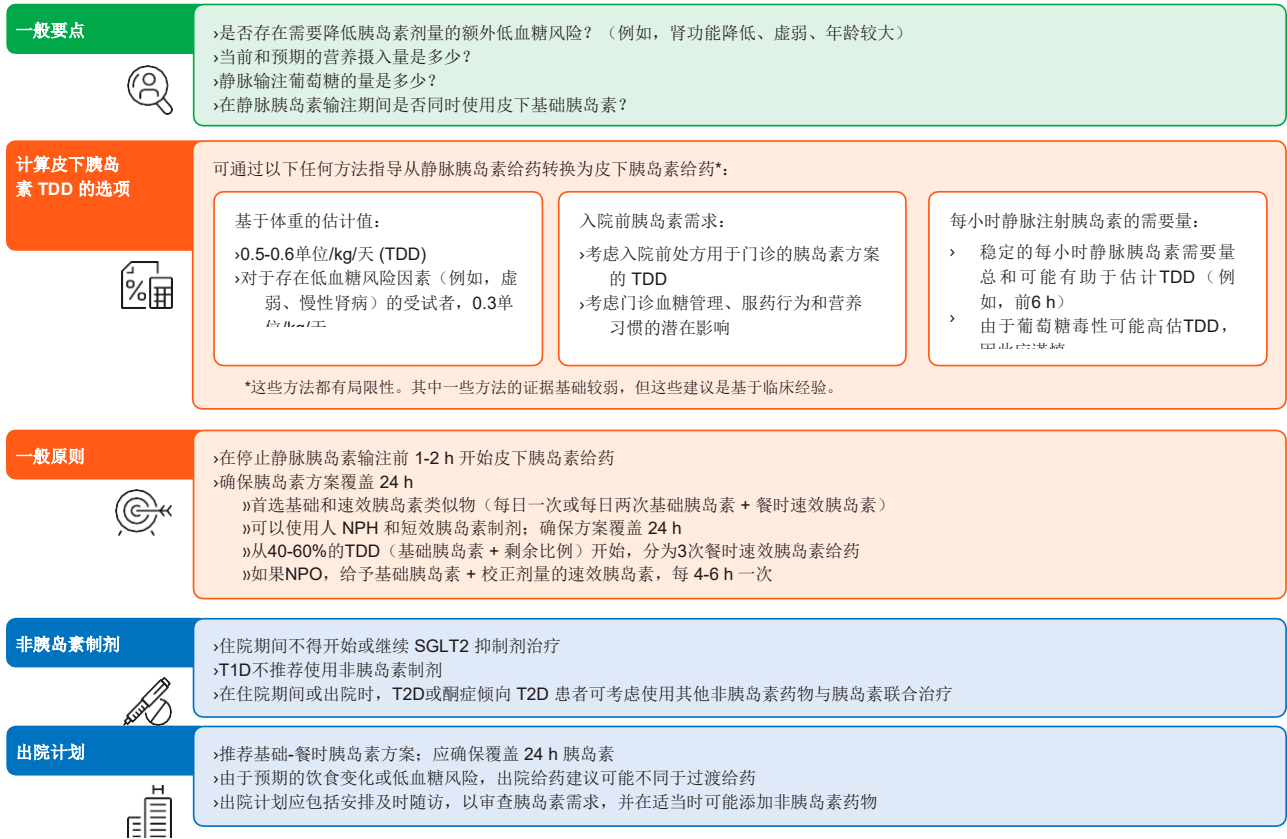


图5-在DKA中转换为胰岛素维持治疗。转换皮下给药剂量的计算应考虑低血糖风险因素和预期营养摄入。可以使用基于体重的计算或在已经接受胰岛素的患者中进行估计，入院前胰岛素剂量。基础-餐时胰岛素是首选方案，应在停止静脉注射胰岛素前1-2 h开始。出院时，考虑到低血糖风险，基础-餐时胰岛素的剂量可能会再次改变。应制定随访计划，以便在出院时提供必要的支持和培训。

的无菌水（等渗溶液）可每 2 h 给药一次，以达到 pH > 7.0(12)。

磷酸盐

在DKA中，磷酸盐从细胞内液转移到细胞外液，过量的尿磷酸盐损失导致低磷血症(151)。全身损失最高可达 1.0 mmol/kg；然而，除非有肌肉无力的证据，如磷酸盐 < 1.0 mmol/L时呼吸或心脏受损，不常规给予磷酸盐

表明。几项前瞻性随机研究未显示磷酸盐替代治疗对DKA临床结局的任何获益作用(3,152)，既往快速磷酸盐替代治疗可能会导致低钙血症(152)。必要时，可向置换液中加入 20-30 mmol 磷酸钾。关于HHS中磷酸盐缺乏或磷酸盐替代治疗效果的数据很少，因此，我们

建

议采用类似的方法进行磷置换。

DKA和HHS的解决标准

DKA的消退定义为达到血浆酮 < 0.6 mmol/L和静脉 pH 值 > 7.3或重碳酸盐 > 18 mmol/L(2)。理想情况下，血糖浓度也应 < 200 mg/dL(11.1 mmol/L)。不应将阴离子间隙作为标准，因为大量0.9%氯化钠溶液会导致高氯性代谢性中毒，因此可能会产生误导。因为β-羟丁酸转化为乙酰-随着酸中毒的改善，应避免将尿酮测定作为DKA消退的标准。

虽然关于HHS消退的定义尚未达成共识，但我们认为当测量或计算的血清渗透压降至 < 300 mOsm/kg，高血糖症得到纠正，尿量 > 0.5 mL/kg/h，

知状态改善，血糖 < 250 mg/dL(13.9 mmol/L)(12,117)。

第5节治疗期间的并发症是什么？

表3描述了当前证据、风险、以及治疗成人急性高血糖危象的最重要并发症的缓解策略，包括低血糖、低钾血症、正常阴离子间隙代谢性中毒、血栓形成、脑水肿、渗透性脱髓鞘综合征和急性肾损伤。

第6节针对特殊人群的推荐管理策略是什么？

表4突出显示了特殊人群中关于DKA和HHS的一些重要意见。这些疾病或情况包括年老体弱、接受SGLT2抑制剂治疗的个体患者、

表 3-DKA 和 HHS 治疗期间的并发症

并发症	证据	风险	缓解措施
低血糖 (10, 24)	<p>低血糖是一种常见的 DKA 治疗中遇到的并发症。</p> <ul style="list-style-type: none"> 在 DKA 治疗研究中, 低血糖 (< 70 mg/dL [3.9 mmol/L]) 的风险为 16%-28%, 重度低血糖 (< 40 mg/dL) [2.2 mmol/L] 发生率为病例。 	<ul style="list-style-type: none"> 低血糖 (< 40 mg/dL) [2.2 mmol/L] 与死亡率增加 4.8 倍相关 (校正 OR 4; 95% CI 1.4-16.8)。 	<ul style="list-style-type: none"> 必须频繁监测血糖 (每 1-2 h 一次) 以识别低血糖。 当葡萄糖水平降至 < 250 mg/dL 时 (13.9 mmol/L), 建议将胰岛素输注速率降低至 0.05 单位/kg/h, 并应调整置换液以含有 5-10% 葡萄糖, 以防止低血糖。
低钾血症 (24)	<ul style="list-style-type: none"> 低钾血症是胰岛素治疗后细胞内钾转移导致的常见并发症。 55% 的 DKA 患者发生低钾血症 (< 3.5 mmol/L), 51% 的 HHS 患者。 16% 的 DKA 患者和 9% 的 HHS 患者发生重度低钾血症 < 2.5 mmol/L。 	<ul style="list-style-type: none"> 重度低钾血症 #2.5 mmol/L 与住院死亡率增加相关 (校正 OR 4.9; 95% CI 1.3-18.8)。 	<ul style="list-style-type: none"> 治疗期间应每 4 h 仔细监测一次钾。 液体复苏时应补充钾替代治疗。
正常阴离子间隙代谢性酸中毒 (173,174)	<ul style="list-style-type: none"> 在 DKA 恢复期可能观察到高氯非阴离子间隙酸中毒, 但风险未知。这可能是由于治疗期间酮阴离子 (代谢为碳酸氢盐) 丢失和液体输注过量含氯化物液体所致。 	<ul style="list-style-type: none"> 在 DKA 恢复期观察到, 具有自限性, 临床后果很少。 	<ul style="list-style-type: none"> 有一些证据表明, 使用平衡电解质溶液和缓慢输注生理盐水时, 高氯性酸中毒的发生频率较低。
血栓形成 (43、175、176)	<ul style="list-style-type: none"> DKA 和 HHS, 尤其是 HHS, 均被认为是血栓前状态。 有证据表明, 酸中毒和脱水患者的血凝块微观结构可能发生改变, 但这是可逆的。 	<ul style="list-style-type: none"> 尽管病例系列强调了 HHS 中静脉和动脉血栓栓塞的风险, 但一项台湾全国研究检查了 HHS 患者与非 HHS 住院患者的静脉血栓栓塞风险, 发现发生率相似。 	<ul style="list-style-type: none"> 目前, 除非怀疑血栓形成, 否则应使用预防性剂量的低分子量肝素来降低血栓形成的风险。
脑水肿 (3,177)	<ul style="list-style-type: none"> 脑水肿在成人中罕见。根本原因尚不完全清楚, 但可能反映了渗透压变化、低灌注和/或炎症反应。 在 HHS 和 DKA 成人患者中, 渗透压的快速变化也可能与脑水肿相关, < 0.1% 的事件发生。 	<ul style="list-style-type: none"> 脑水肿是一种严重并发症, 据报道死亡率为 30%, 与水肿者相比。 脑水肿可能是亚临床的, 仅在影像学检查中可见。 	<ul style="list-style-type: none"> 建议认识潜在的风险因素并对精神状态的变化保持警惕, 脑成像的阈值较低。 建议使用甘露醇输注和机械通气治疗脑水肿。 在 HHS 成人中, 适用于缓慢速率纠正高渗透压。
渗透性脱髓鞘综合征 (117,178)	<ul style="list-style-type: none"> 以前称为脑桥中央髓鞘溶解症, 快速纠正低钠血症可发生渗透性脱髓鞘综合征。发生率尚不清楚。 	<ul style="list-style-type: none"> 该风险与低钠血症的快速纠正特别相关。 可能使 HHS 成人的治疗变得复杂, 其中高渗性患者可能相对低钠血症。 	<ul style="list-style-type: none"> 在 HHS 患者中, 应使用 0.9% 生理盐水溶液纠正血清渗透压下降。 血清渗透压下降应在 3.0 和 8.0 mOsm/kg/h。

表3-续

并发症	证据	风	缓解措施
急性肾损伤 (179,180)	<ul style="list-style-type: none"> 使用RIFLE（风险、损伤、失败）标准，50%的成人因DKA和HHS入院的患者有急性肾损伤。 	<ul style="list-style-type: none"> 急性肾损伤较常见于老年人，渗透压较高，入院血糖水平较高者。 	<ul style="list-style-type: none"> 通常为急性肾损伤补液后消退。 每日监测肾功能推荐使用。

需要透析的终末期肾病、妊娠和COVID-19感染。

第7节如何预防DKA和HHS?

出院时的关键问题包括护理过渡、治疗性惯性、低血糖风险和预防复发性重度高血糖事件。在美国全国范围内的研究中，高达22%因DKA入院的患者在30天内或同一日历年内至少再次入院一次(25,153)。在30天内再次入院的患者中，40.8%代表复发性DKA发作，约50%在2周内再次入院(25)。在同一日历年内再次入院的患者中，分别有86%和14%因DKA再次入院1-3次和\$4次(153)。评估DKA入院的促发和促成原因，并在出院后2-4周内密切随访，可减少DKA复发(154)。例如，儿童医疗保健新干预计划支持多次因复发性DKA入院的儿童家庭(154,155)。同样，密切观察、早期发现症状和及时医疗护理有助于预防老年人的HHS(154)。入院时和出院前需要评估是否存在精神健康疾病和SDOH。大量证据表明，精神健康状况（尤其是进食障碍、抑郁或精神分裂症）是血糖控制不佳和DKA的独立风险因素(156)。因此，在临床实践中应实施对糖尿病患者进行心理和行为障碍的定期筛查。

社会经济劣势是一大DKA和HHS的风险因素。一些社会经济劣势的个体与高血糖危象风险增加相关。这些包括低收入、无家可归、缺乏医疗保险或保险不足、食物不连续和受教育程度低(59)。

在

最近的一项研究中，来自收入四分位数最低地区的患者在给定日历年内4次或4次以上DKA再入院的几率增加46%，而医疗保险患者该结局的几率是原始保险患者的3倍以上(59)。在美国，将制定政策解决方案，如增加获得医疗保险、负担得起的胰岛素、医疗护理、营养食品和住房的机会，以降低DKA的发生率(157)。

出院前，应对所有入院时患有DKA或HHS的个体进行适当教育，重点关注当前事件和总体透析管理。患者教育-尤其是包括解决问题的结构化教育-可有效减少DKA入院(158)。在结构化糖尿病教育项目中的参与导致DKA和HHS的风险显著降低(156)。在复发性DKA患者中，高达75%的入院归因于胰岛素治疗使用不足（即，胰岛素剂量遗漏）是直接促成因素(48)。胰岛素治疗的遗漏或不足使用是DKA入院和再入院的主要原因(159)。因此，必须提供或加强关于胰岛素给药和“病假建议”的教育。出院后，应向患者提供充足的胰岛素和糖尿病治疗用耐用医疗设备（即，血糖监测和胰岛素给药器械），并向医疗保健专业人士提供联系信息，帮助其管理未来高血糖和血酮浓度的发作。对于无法获得胰岛素的个体，应咨询社会服务部门，以解决这些最佳自我管理障碍。教育应包括审查注射技术（包括研究中心）、血糖监测和尿酮或血酮检测(160)。每例患者和

其

家人需要审查适当的血糖和血酮监测以及何时需要帮助。毛细血管血和血清酮的家庭测量有助于识别即将发生的DKA(156)。不幸的是，在糖尿病患者中，适当的酮体监测率（尤其是成人）较低(158,161)。

ADA-EASD关于T1D的共识报告推荐CGM作为大多数T1D患者的首选监测方法(162)。在胰岛素治疗的T1D和T2D患者中，CGM在改善血糖模式方面优于毛细血管血糖监测，尤其是血糖水平超出范围的患者。法国一项全国性研究的结果报告称，使用CGM系统可使T1D和T2D患者的DKA住院率分别降低53%和47%(163)。在接受多剂量胰岛素治疗的患者和接受持续胰岛素输注（泵）治疗的患者中均观察到这些结果(164)。虽然CGM尚未获批用于糖尿病或DKA住院患者，但应在出院后向DKA住院患者提供实时或间歇性扫描CGM(165)。

在多次发生DKA的个体中，已报告强化和多学科方法可降低DKA风险，如心理干预、同伴支持、个体指导和行为家庭系统治疗(156)。此外，使用远程医疗和数字通信方法，以及提供针对DKA症状或当血糖或血酮浓度高时提供医疗建议的24h紧急呼叫服务，可以降低DKA入院的风险(156)。

第8节未来研究的优先领域是什么？

迄今为止，DKA和HHS管理的临床建议主要基于共识和意见，而不是

表4-特殊人群中发生的DKA和HHS特征

特殊人群	临床特征和先露	诊断注意事项	具体管理注意事项	未来护理注意事项
虚弱或老年人 (181)	<p>既存疾病的发生率高合并症。</p> <ul style="list-style-type: none"> 住院风险高死亡率，延长 	<p>分离HHS并混合DKA/HHS发生率更高经常比DKA更频繁。死评估特异性住院和DKA促发因素和复发。并发诊断(心血管事件、感染、药物)。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 液体复苏和功能状态，需要更换自我管理。合并症和急性合并症和 解决多重用药问题。 	<p>液体认知率评估包括帐户能力持续管理诱发事件。</p> <p>DKA/HHS的风险因素复发。</p>
SGLT2抑制剂(91、93、103、182)	<ul style="list-style-type: none"> 可能是自发性的或在胰岛素剂量减少或胰岛素遗漏、长期禁食或急性疾病之前发生。 可使用特定的“病假规定”进行预防。 	<p>可能表现为血糖浓度接近正常或血糖正常的DKA(葡萄糖 < 200 mg/dL) [11.1 mmol/L]。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 急性管理与“一般”DKA相同。在血糖正常的DKA中，应在静脉注射液中加入5-10%葡萄糖或与0.9%氯化钠同时开始。 入院时应停用SGLT2抑制剂。 	<ul style="list-style-type: none"> SGLT2抑制剂治疗不推荐用于T1D患者。 在T2D患者中，由于缺乏安全性数据，通常不建议在DKA消退后开始或继续SGLT2抑制剂治疗。
终末期肾病(2,183)	<ul style="list-style-type: none"> 约4%的糖尿病和终末期肾病患者发生DKA/HHS。 可能出现液体超负荷。高既存合并症负担与死亡风险增加。 	<p>与无终末期肾病的患者相比，终末期肾病患者通常表现为更高的高血糖、更频繁的低钠血症、更高的渗透压、高钾血症和更低的β-羟基丁酸酮浓度。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 需要谨慎补液和补钾。 心脏并发症风险更高。 	<ul style="list-style-type: none"> 整体多学科护理和积极的多危险因素干预是必要的。 有必要进行更密切的血糖和血酮监测。
妊娠(160,184)	<ul style="list-style-type: none"> 高达2%的糖尿病前期妊娠发生DKA。 大多数病例为既存T1D。 妊娠期糖尿病中DKA的发生率较低(< 0.1%)。 	<ul style="list-style-type: none"> 正常血糖DKA(葡萄糖 < 200 mg/dL[11.1 mmol/L])。 可能发生混合性酸碱失衡伴剧吐，使得诊断具有挑战性。 	<ul style="list-style-type: none"> 显著的胎儿-母体风险需要立即进行专家高级医学和产科干预。 理想情况下，患者应在产房或高依赖病房接受护理。 	<p>急诊科或产科单位的管理指南应包括妊娠期间DKA管理章节以及病假规则。</p>
COVID-19(79,185)	<ul style="list-style-type: none"> COVID-19大流行期间DKA的发生频率更高。 高危人群为既存T2D的成人。 并发症风险高、需要ICU护理、住院时间更长和死亡率。 	<ul style="list-style-type: none"> 常用诊断标准。 混合DKA/HHS的频率较高，尤其是在老年人中。 	<ul style="list-style-type: none"> 高剂量类固醇治疗需要更高剂量的胰岛素来治疗难治性酮血症。 在DKA中表现为糖尿病的新诊断个体中，糖尿病表型可能有帮助。 	<p>出院时接受胰岛素治疗，并仔细随访。</p>

进行严格的结果研究。因此，需要在一般情况和人群中大型随机对照试验或robust观察性研究，以确定最佳治疗选择，包括优化静脉注射液的电解质含量

0.9%氯化钠溶液vs.晶体溶液)以及胰岛素给药的最佳速率和技术(2)。小病例系列和回顾性研究表明，与孤立性DKA患者相比，HHS患者的结局更差，混合DKA和HHS具有与

单纯DKA或HHS相比，结局更差(2, 10)。然而，尚无前瞻性研究确定HHS的最佳治疗以及DKA和HHS的联合治疗。Dhatariya等人报告称，尽管在英国遵循了钾替代方案，但67%的

患者在就诊后 24 h 内钾水平 < 4 mmol/L(24)。加拿大 (166) 和美国 (10) 报告了类似的结果, 其中约 50% 的患者发生低钾血症 (< 3.5 mmol/L), 尽管其中 91% 的患者接受了钾替代治疗。需要进行额外的研究来确定该临床环境中理想的钾替代方案。

高酮浓度是 DKA 的标志, 临床指南一致认为, 浓度

≥ 3 mmol/L 与酸碱参数和酸中毒严重程度相关

$> 90\%$ (117)。 β -羟丁酸

测量可作为实验室检查或使用羟丁酸和硝普钠方法进行。血液 β -羟丁酸的 POCT 易于操作, 与实验室测量相比具有优势, 但需要制定员工培训和仪器性能的保护措施 (108)。三个研究关注的领域包括在医院出院时使用实时 CGM (167), 在医院和家中对高风险个体进行连续间质酮监测 (168), 以及在 DKA 和 HHS 消退后转换为超长效胰岛素治疗。

由于 SDOH 和获得治疗的结构障碍是高血糖危象易感性的已知驱动因素, 因此开发、实施和严格评价临床、公共卫生和政策干预措施以预防这些事件势在必行。社区卫生工作者和社区护理人员的干预措施, 甚至同伴支持干预措施已被实施以改善糖尿病管理, 但这些项目尚未检查对 DKA 或 HHS 的影响。虽然处方健康食物可显著改善葡萄糖水平, 但这种干预对高血糖危象的影响尚不清楚。需要更多关于如何鼓励导致避免 DKA 的行为的信息, 尤其是在有反复发作史的人群中。需要对患有精神健康疾病、糖尿病抑郁和抑郁症的高危个体进行前瞻性研究 (69,169)。最后, 重要的是要了解美国降低胰岛素价格的影响, 在美国, 胰岛素配给被定义为跳过胰岛素剂量、使用低于处方的胰岛素或延迟

购

买胰岛素以节省开支——在高达 20% 接受胰岛素治疗的患者中有报告 (170)。成本相关胰岛素配给在非西班牙裔黑人、中等收入和保险不足或未投保人群中最为报告 (48,171), 并与 DKA 风险增加相关。尽管胰岛素被列入世界卫生组织的基本药物清单, 但在低收入国家, 胰岛素供应仍然是一个挑战。此外, 还需要进一步的研究来更好地和彻底地消除种族和少数民族社区在 DKA 和 HHS 率方面的差异 (16,172)。在美国, 这些差异独立于高血糖危象的其他混杂风险因素。美国以外地区 DKA 和 HHS 发生率的人种和种族差异数据很少, 需要检查。最终, 这些差异可能需要全面的结构性解决方案, 包括临床医生、卫生系统、支付者、公共卫生和公共政策层面。DKA 和 HHS 的最佳管理需要更多地了解这些糖尿病严重并发症的病理生理学、临床和社会根源。

致谢。作者感谢 Rachel Aaron 和 Tiffany Tian(Diabetes Technology Society, Burlingame, CA) 提供的编辑协助, 并感谢 Michael Bonar(Leicester Diabetes Centre, Leicester, U.K.) 提供的图形设计。

资金和利益二重性。E.U. 得到了美国国立卫生研究院 (NIH) (NATS UL 3UL1TR002378-05S2) 临床和转化科学奖项目以及 NIH 和国家研究再来源中心 (NIH/国家糖尿病、消化和肾脏疾病研究所 [NIDDK] 2P30DK111024-06) 的研究资助, 并担任 Dexcom 和 GlyCare 的顾问委员会成员。

医学博士得到 NIH/NIDDK 职业发展奖 K23DK122199 的研究资助, 获得 Insulet 的研究支持, 并咨询 Medscape。

总磷已从雅培、阿斯利康、勃林格殷格翰、礼来、默沙东、诺和诺德、萌蒂制药、赛诺菲、武田和服务提供商获得酬金、咨询费和讲课费。右下颌得到 NIH 的 NIDDK 的支持, 奖励号为 P30DK111024-08、1K23DK123384 和 1R03DK138255。右下颌在这项工作之外, 还获得了诺和诺德、Dexcom 和礼来研究的研究支持 (埃默里大学), 以及雅培糖尿病、Dexcom、礼来、诺和诺德、阿斯利康、勃林格殷格翰、美敦力和拜耳的咨询/咨询或酬金/讲课费。国际生物学会已获得 NIH、Dexcom 和

MannKind, 担任 Abbott Diabetes Care、Embecka 和 Hagar 的顾问。D.C.K. 是 Afon、Atropos Health、GlucoTrack、Lifecare、Nevro、诺和诺德、三星和 Thirdwayv 的顾问。R.G.M. 得到 NIH NIDDK 的支持 (R03DK127010 和 R01DK135515),

NIH 国家老龄化研究所 (R01AG079113)、以患者为中心的结果研究所 (DB-2020C2-20306) 和美国糖尿病协会。R.G.M. 还担任 Emmi Education (Wolters Kluwer) 开发糖尿病相关患者教育材料和耶鲁纽黑文卫生系统输出研究和评价中心开发糖尿病相关质量措施的顾问。标准差获得 Wellcome Trust 临床职业发展计划 (223024/Z/21/Z) 的个人奖, 并得到国家健康研究所帝国生物医学研究中心的支持。标准差还报告了 Dexcom 的研究者发起的资助, 并收到了 Sano 和礼来的演讲费 (捐赠给机构)。放射放射自显影曾担任 Lark、Vida 和 Sweetch 的顾问。R.R.B. 和

美国医学协会声明不存在可能使其工作产生偏倚或被视为偏倚的关系或活动。K.K.D. 已获得雅培糖尿病、阿斯利康、勃林格殷格翰、诺和诺德、Eli Lilly、美纳里尼和 Sano 糖尿病部门的差旅费、顾问委员会和演讲费酬金。未报告与该文献相关的其他潜在利益冲突。既往报告。在 2023 年 10 月 2-6 日于德国汉堡举行的第 59 届 EASD 年会上; 2024 年 5 月 9-11 日于路易斯安那州新奥尔良市举行的 AACE 年会上; 以及 2024 年 6 月 21-24 日于佛罗里达州奥兰多举行的 ADA 第 84 届科学会议上介绍了部分工作。

参考文献

1. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyper-osmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:222–232
2. Dhatariya KK. 英国糖尿病协会联合住院护理。成人糖尿病酮症酸中毒的管理——英国糖尿病学会住院护理联合指南的更新。 *Diabet Med* 2022;39:e14788
3. Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. 糖尿病酮症酸中毒。 *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:40
4. Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. 1998–2013 年英格兰 1 型和 2 型糖尿病成人患者因糖尿病酮症酸中毒住院的趋势: 一项回顾性队列研究。 *Diabetes Care* 2018;41:1870–1877
5. McCoy RG, Herrin J, Galindo RJ 等人发生率 2011–2020 年美国成人糖尿病患者的低血糖和高血糖急症 *Diabetes Care* 2023;46:e69–e71
6. Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, Gregg EW, Albright A. 糖尿病酮症酸中毒住院趋势和住院死亡率——美国, 2000–2014 年。 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:362–365
7. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB 等人糖尿病患者高血糖危象的管理。 *Diabetes Care* 2001;24:131–153

8. Misra S. Rise in diabetic ketoacidosis during the COVID-19 pandemic: several questions remain. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:763–765
9. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19、高血糖和新发糖尿病。 *Diabetes Care* 2021;44:2645–2655
10. Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H 等人孤立性或合并糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态患者的临床结局：一项回顾性、基于医院的队列研究。 *Diabetes Care* 2020;43:349–357
11. 美国糖尿病协会。糖尿病患者的高血糖危险。 *Diabetes Care* 2001;24:1988–1996
12. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. 成人糖尿病患者的高血糖危险。 *Diabetes Care* 2009;32:1335–1343
13. Benoit SR, Hora I, Pasquel FJ, Gregg EW, Albright AL, Imperatore G. Trends in emergency department visits and inpatient admissions for hyperglycemic crises in adults with diabetes in the U.S., 2006–2015. *Diabetes Care* 2020;43:1057–1064
14. Vellanki P, Umpierrez GE. 糖尿病酮症酸中毒：非洲裔美国人2型糖尿病患者中糖尿病的常见首发症状。 *Endocr Pract* 2017;23:971–978
15. Lebovitz HE, Banerji MA. 酮症倾向糖尿病（Flatbush糖尿病）：全球范围内新出现的临床重要疾病。 *Curr Diab Rep* 2018;18:120
16. McCoy RG, Galindo RJ, Swarna KS 等人 2014年至2020年美国1型或2型糖尿病成人患者高血糖危险相关的社会人口统计学、临床和治疗相关因素。 *JAMA Netw Open* 2021;4:e2123471
17. Kikani N, Balasubramanyam A. Remission in ketosis-prone diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2023;52:165–174
18. Di Giovanni P, Meo F, Cedrone F 等人意大利 Abruzzo 地区 2006–2015 年 2 型糖尿病患者酮症酸中毒住院率的预测因素和趋势。 *Clin Ter* 2020;170:e53–e58
19. Desai R, Singh S, Syed MH 等人糖尿病住院成人患者中糖尿病失代偿（糖尿病酮症酸中毒和高渗性高血糖状态）患病率的时间趋势：按年龄、性别和人种分层的全国性分析。 *Cureus* 2019;11:e4353
20. Shaka H, El-Amir Z, Wani F 等人高渗性高血糖状态的住院和住院死亡率超过 10 年。 *Diabetes Res Clin Pract* 2022;185:109230
21. O'Reilly JE, Jeyam A, Caparrotta TM, et al. 苏格兰糖尿病研究网络流行病学组。苏格兰 1 型糖尿病患者糖尿病酮症酸中毒的发病率上升和社会经济差异扩大：一项全国性回顾性队列观察研究。 *Diabetes Care* 2021;44:2010–2017
22. Fazeli Farsani S, Brodovicz K, Soleymannlou N, Marquard J, Wissinger E, Maiese BA. 1 型糖尿病 (T1D) 成人中糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 的发病率和患病率：系统文献综述。 *BMJ Open* 2017;7:e016587
23. Mays JA, Jackson KL, Derby TA 等人评价复发性糖尿病酮症酸中毒，伊利诺伊州芝加哥的护理碎片化和死亡率。 *Diabetes Care* 2016;39:1671–1676
24. Dhatriya KK, Nunney I, Higgins K, Sampson MJ, Icton G. 2014 年英国糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 管理的国家调查。 *Diabet Med* 2016;33:252–260
25. Hurtado CR, Lemor A, Vallejo F 等人美国成人糖尿病酮症酸中毒患者 30 天再入院的原因和预测因素：2010–2014 年全国范围内的分析。 *Endocr Pract* 2019;25:242–253
26. McCoy RG, Herrin J, Lipska KJ, Shah ND. 美国成人糖尿病患者因严重低血糖和高血糖反复住院。 *J Diabetes Complications* 2018;32:693–701
27. Shaka H, Aguilera M, Aucar M 等人 1 型糖尿病患者中糖尿病酮症酸中毒后 30 天再入院率和预测因素：一项美国分析。 *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:2592–2599
28. Dhatriya KK, Skedgel C, Fordham R. The cost of treatment diabetic ketoacidosis in The UK: a national survey of hospital resource use. *Diabet Med* 2017;34:1361–1366
29. Desai D, Mehta D, Mathias P, Menon G, Schubart UK. 美国过去十年糖尿病酮症酸中毒的医疗保健利用和负担：一项全国性分析。 *Diabetes Care* 2018;41:1631–1638
30. Fernando SM, Bagshaw SM, Rochweg B 等人入住 ICU 和降阶梯病房的成人糖尿病酮症酸中毒患者的结局和费用比较。 *J Crit Care* 2019;50:257–261
31. Lyerla R, Johnson-Rabbett B, Shakally A, Magar R, Alameddine H, Fish L. Recurrent DKA results in high societal costs—A retrospective study identify social predictors of recurrence for potential future intervention. *Clin Diabetes Endocrinol* 2021;7:13
32. Shaka H, Wani F, El-Amir Z 等人比较 1 型与 2 型糖尿病合并糖尿病酮症酸中毒的患者特征和结局：综述和倾向性匹配的全局分析。 *J Investig Med* 2021;69:1196–1200
33. Gaffney A, Christopher A, Katz A 等人美国和加拿大“新兴成年期”糖尿病酮症酸中毒的发生率：一项基于人群的研究。 *J Gen Intern Med* 2019;34:1244–1250
34. McCoy RG, Herrin J, Galindo RJ 等人 2011–2020 年美国成人糖尿病患者发生低血糖和高血糖急症后的全因死亡率。 *Diabetes Res Clin Pract* 2023;197:110263
35. Nishikawa T, Kinoshita H, Ono K 等人高血糖危险的临床特征：一项日本单中心回顾性研究。 *J Diabetes Investig* 2021;12:1359–1366
36. Sato Y, Morita K, Okada A, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. 影响糖尿病酮症酸中毒患者住院死亡率的因素：一项回顾性队列研究。 *Diabetes Res Clin Pract* 2021;171:108588
37. Ibrahim A, Bayramoglu B, Hokenek NM, Tekyol D. Lactate clearance during the first 2 hours after hospital admission: A useful biomarker for predicting 30 mortality in patients with diabetic ketoacidosis. *Int J Clin Pract* 2021;75:e14204
38. Ahuja W, Kumar N, Kumar S, Rizwan A. 诱发风险因素、临床表现、和 1 型糖尿病患者糖尿病酮症酸中毒的结局。 *Cureus* 2019;11:e4789
39. Chung ST, Perue GG, Johnson A 等人牙买加高血糖危险及其相关死亡率的预测因素。 *Diabetes Res Clin Pract* 2006;73:184–190
40. Nkpozi MO, Akhidue K, Unachukwu CN, Chinenye S, Chappjumbo AU. 尼日利亚东南部三级卫生机构的高血糖急症。 *West Afr J Med* 2018;35:137–143
41. Shand JAD, Morrow P, Braatvedt G. Mortality after discharge following an episode of diabetic ketoacidosis. *Acta Diabetol* 2022;59:1485–1492
42. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. 因糖尿病酮症酸中毒入住英国医院后的死亡风险。 *Diabetologia* 2016;59:2082–2087
43. Fadini GP, de Kreutzenberg SV, Rigato M, et al. 单中心 51 例连续病例队列中高血糖高渗性非酮症综合征的特征和结局。 *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:172–179
44. Michaelis M, Shochat T, Shimon I, Akirov A. 因糖尿病酮症酸中毒住院患者的特征和长期结局。 *Diabetes Metab Res* 修订版 2021; 37:e3408
45. Otieno CF, Kayima JK, Omonge EO, Oyoo GO. 糖尿病酮症酸中毒：撒哈拉以南非洲的风险因素、机制和管理策略：综述。 *East Afr Med J* 2005;82 (增刊): S197–S203
46. Davis TME, Davis W. Incidence and associates of diabetic ketoacidosis in a community-based cohort: the Fremantle Diabetes Study Phase II. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e000983
47. Dhatriya KK. 确定和描述成人糖尿病酮症酸中毒。 *Diabetes Res Clin Pract* 2019;155:107797
48. Randall L, Begovic J, Hudson M 等人市中心少数民族复发性糖尿病酮症酸中毒：行为、社会经济和心理社会因素。 *Diabetes Care* 2011;34:1891–1896
49. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. 高血糖危险的管理：糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗状态。 *Med Clin North Am* 2017;101:587–606
50. Paulson WD, Gadallah MF. 糖尿病酮症酸中毒中混合性酸碱失衡的诊断。 *Am J Med Sci* 1993;306:295–300
51. Del Degan S, Dube F, Gagnon C, Boulet G. Risk factors for recurrent diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes. *Can J Diabetes* 2019;43:472–476.e1
52. Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Greene SA, MacDonald TM, Newton RW; DARTS/MEMO Collaboration. 胰岛素依赖型糖尿病患者对胰岛素治疗的依从性、血糖控制和酮症酸中毒。 *Lancet* 1997;350:1505–1510
53. Delaney MF, Zisman A, Kettle WM. 糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗性非酮症综合征。 *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:683–705
54. Nyenwe EA, Loganathan RS, Blum S 等人积极使用可卡因：城市医院糖尿病酮症酸中毒复发的独立危险因素。 *Endocr Pract* 2007;13:22–29
55. Davis SN, Umpierrez GE. 2 型糖尿病中的糖尿病酮症酸中毒-病理-

生理学和临床表现。Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007;3:730-731

56. Nyenwe EA, Kitabchi AE. 糖尿病高血糖急症的循证管理。Diabetes Res Clin Pract 2011;94:340-351

57. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, Casals MM, Kitabchi AE. 城市黑人的高血糖危象。Arch Intern Med 1997;157:669-675

58. Thomas M, Harjutsalo V, Feodoroff M, Forsblom C, Gordin D, Groop PH. 确诊为 T1D 的成人因酮症酸中毒住院的长期发生率-一项前瞻性队列研究。J Clin Endocrinol Metab 2020;105:231-241

59. Kurani SS, Heien HC, Sangaralingham LR 等人美国成人糖尿病患者区域水平社会经济剥夺与低血糖和高血糖危象的相关性。JAMA Netw Open 2022;5:e2143597

60. Jiang DH, Herrin J, Van Houten HK, McCoy RG. 成人糖尿病患者高免赔额健康计划和急性血糖并发症的评估。JAMA Netw Open 2023;6:e2250602

61. Matthews S, Coates MM, Bukhman A 等人9个低收入和中低收入国家卫生系统管理糖尿病酮症酸中毒的能力: 全国代表性调查数据的横断面分析。EClinical-Medicine 2022;55:101759

62. Reid LA, Mendoza JA, Merchant AT 等人在青年和年轻发病的2型糖尿病患者中, 家庭食物不安全与糖尿病酮症酸中毒相关, 但与重度低血糖或血糖控制无关。Pediatr Diabetes 2022;23:982-990

63. Goueslard K, Petit JM, Cottinet J, Chauvet-Gelinier JC, Jollant F, Quantin C. Increased risk of rehospitalization for acute diabetes complications and suicide attempts in patients with type 1 diabetes and comorbid schizophrenia. Diabetes Care 2018;41:2316-2321

64. Price HC; 英国糖尿病学会 (JBDS) 住院护理联合委员会。皇家精神病学家学院联络学院和联合英国糖尿病学会 (JBDS): 住院环境中成人和儿童精神疾病患者的糖尿病管理指南。Diabet Med 2018;35:997-1004

65. Brandstaetter E, Bartal C, Sagy I, Jotkowitz A, Barski L. 复发性糖尿病酮症酸中毒。Arch Endocrinol Metab 2019;63:531-535

66. Trief PM, Xing D, Foster NC 等人 T1D Exchange 诊所网络。T1D Exchange 诊所登记研究中的成人抑郁症。Diabetes Care 2014;37:1563-1572

67. Petit JM, Goueslard K, Chauvet-Gelinier JC 等人年轻人1型糖尿病患者因酮症酸中毒入院与随后自杀企图之间的相关性。Diabetologia 2020;63:1745-1752

68. Roberts SE, Goldacre MJ, Neil HAW. 因糖尿病入院的年轻人死亡率: 数据库研究。BMJ 2004;328:741-742

69. Hermanns N, Caputo S, Zida G, Khunti K, Meneghini LF, Snoek F. Screening, evaluation and management of depression in people with diabetes in primary care. Prim Care Diabetes 2013;7:1-10

70. F

isher L, Polonsky W, Naranjo D, Strycker L, Hessler D. Anovel approach to understanding and Assessment the emotional side of type 1 diabetes: the type 1-diabetes Distress Assessment System. Diabet Med 2024:e15282

71. Jeyam A, Gibb FW, McKnight JA 等人; 苏格兰糖尿病研究网络 (SDRN) 流行病学组。1型糖尿病患者开始胰岛素治疗后血糖结局显著改善: 苏格兰的一项全国性观察性研究。Diabetologia 2021;64:1320-1331

72. Biester T, Schwandt A, Heidtmann B, 等人: DPV倡议。与无管化胰岛素泵使用相关的急性并发症频率下降: 来自德国/奥地利糖尿病患者医疗记录登记研究中2,911例患者的数据。Diabetes Technol Ther 2021;23:527-536

73. 获得€call JH, Adolfsson P, Forsander g, Hanas R. 与注射治疗相比, 胰岛素泵治疗与轻度糖尿病酮症酸中毒发生率较高相关: 一项针对1型糖尿病儿童和青少年的2年瑞典国家调查。Pediatr Diabetes 2022;23:1038-1044

74. Giessmann LC, Kann PH. 胰岛素泵治疗在1型糖尿病患者酮症酸中毒病因学中的风险和相关性。Exp Clin Endocrinol Diabetes 2020;128:745-751

75. Forlenza GP, Lal RA. 自动胰岛素给药系统的现状和新兴选择。Diabetes Technol Ther 2022;24:362-371

76. McVean J, Miller J. MiniMed™780G 胰岛素泵系统与智能手机连接治疗1型糖尿病: 安全性和有效性概述。医疗器械专家评审 2021;18:499-504

77. Crabtree TSJ, Grif nTP, Yap YW 等人 ABCD 闭环稽查参与者。混合闭环疗法在1型糖尿病和 HbA1c 高于目标的成人患者中的应用: 一项现实世界观察性研究。Diabetes Care 2023;46:1831-1838

78. Khan F, Paladino L, Sinert R. The impact of COVID-19 on diabetic ketoacidosis patients. Diabetes Metab Syndr 2022;16:102389

79. Misra S, Barron E, Vamos E 等人 COVID-19 大流行前和大流行期间英格兰糖尿病患者因糖尿病酮症酸中毒急诊入院的时间趋势: 一项基于人群的研究。Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9:671-680

80. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Ferm I n-Martinez CA, et al. 墨西哥糖尿病相关超额死亡率: 2017-2019年和2020年国家死亡登记表的比较分析。Diabetes Care 2022;45:2957-2966

81. Lavik AR, Ebekozian O, Noor N 等人7家美国中心 COVID-19 激增期间1型糖尿病酮症酸中毒的趋势: 非西班牙裔黑人患者的最高负担。J Clin Endocrinol Metab 2022;107:1948-1955

82. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. 非典型抗精神病药物与血糖失调: 系统综述。Schizophr Res 2004;71:195-212

83. Yuen KCI, McDaniel PA, Riddle MC. 短期中等剂量泼尼松 (20 mg/天) 治疗后不同程度葡萄糖耐受试者的24小时血糖、胰岛素、C肽和游离脂肪酸曲线: 对胰岛素分泌和作用有不同影响的证据。Clin Endocrinol(Oxf) 2012;77:224-232

84. S

hah M, Adel MM, Tahsin B, Guerra Y, Fogelfeld L. Effect of short-term prednisone on β -cell function in subjects with type 2 diabetes mellitus and healthy subjects. PLoS One 2020;19:e0231190

85. Guenette MD, Hahn M, Cohn TA, Teo C, Remington GJ. 非典型抗精神病药物与糖尿病酮症酸中毒: 综述。Psychopharmacology(Berl) 2013;226:1-12

86. Zhang Z, Sharma R, Hamad L, Riebandt G, Attwood K. Incidence of diabetes mellitus in patients treated with immune checkpoint inhibitors (ICI) therapy-a comprehensive cancer center experience. Diabetes Res Clin Pract 2023;202:110776

87. Chang LS, Barroso-Sousa R, Tolaney SM, Hodi FS, Kaiser UB, Min L. Endocrine toxicity of cancer immunotherapy targeting immune checkpoints. Endocr Rev 2019;40:17-65

88. Tittel SR, Laubner K, Schmid SM 等人: DPV倡议。免疫检查点抑制剂相关糖尿病与其他糖尿病类型的比较-一项前瞻性、匹配对照研究。J Diabetes 2021;13:1007-1014

89. Wu L, Tsang V, Menzies AM 等人检查点抑制剂相关自身免疫性糖尿病 (CIADM) 的风险因素和特征: 1型糖尿病的系统综述和描述。Diabetes Care 2023;46:1292-1299

90. Wolfsdorf JL, Ratner RE. 1型糖尿病的 SGLT 抑制剂: 非常谨慎地进行。Diabetes Care 2019;42:991-993

91. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A. SGLT2 抑制剂和糖尿病酮症酸中毒: 来自 FDA 不良事件报告系统的数据。Diabetologia 2017;60:1385-1389

92. Marilly E, Cottin J, Cabrera N 等人 SGLT2 抑制剂在2型糖尿病中的应用: 平衡其风险和获益的心血管结局试验的系统综述和荟萃分析。Diabetologia 2022;65:2000-2010

93. Colacci M, Fralick J, Oduyayo A, Fralick M. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and risk of diabetic ketoacidosis among adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. 加拿大糖尿病杂志 2022; 46:10-15.e2

94. Bamgboye AO, Oni IO, Collier A. Predisposing factors for the development of diabetic ketoacidosis with lower than expected glucose levels in type 2 diabetes patients on SGLT2-inhibitors: A review. Eur J Clin Pharmacol 2021;77:651-657

95. Wu XY, She DM, Wang F, et al. 伴有糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗状态的2型糖尿病住院患者的临床特征、结局和风险因素: 一项为期6年的医院分析。BMC Endocr Disord 2020;20:182

96. Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂与糖尿病酮症酸中毒: 更新的文献综述。Diabetes Obes Metab 2018;20:25-33

97. Blau JE, Tella SH, Taylor SJ, Rother KI. 与 SGLT2 抑制剂治疗相关的酮症酸中毒: FAERS 数据分析。Diabetes Metab Res Rev 2017;33:10.1002/dmrr.2924

98. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JGG 等人减少健康老年男性禁水后的口渴。N Engl J Med 1984;311:753-759

99. Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. 糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗综合征。Diabetes 2002;15:28-36

100. Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, Kitabchi AE. 高血糖危象患者中的促炎性细胞因子、心血管风险标志物、氧化应激和脂质过氧化作用。Diabetes 2004;53:2079-2086
101. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJ. 血糖正常的糖尿病酮症酸中毒。BMJ 1973;2:578-580
102. Chow E, Clement S, Garg R. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the era of SGLT-2 inhibitors. BMJ Open Diabetes Res Care 2023;11:e003666
103. Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: etiologies, evaluation, and management. Am J Emerg Med 2021;44:157-160
104. Nasa P, Chaudhary S, Shrivastava PK, Singh A. 血糖正常的糖尿病酮症酸中毒: 漏诊。World J Diabetes 2021;12:514-523
105. Macfarlane J, Dhatariya K. Incidence of euglycemic diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes in the UK before the widespread use of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors. Mayo Clin Proc 2019;94:1909-1910
106. He Z, Lam K, Zhao W 等人 FAERS 中的 SGLT-2 抑制剂与血糖正常的糖尿病酮症酸中毒/糖尿病酮症酸中毒: 药物警戒评估。Acta Diabetol 2023;60:401-411
107. Palanca A, van Nes F, Pardo F, Ampudia Blasco FJ, Mathieu C. Real-world evidence of efficacy and safety of SGLT2 inhibitors as adjunctive therapy in adults with type 1 diabetes: A European two center experience. Diabetes Care 2022;45:650-658
108. Kilpatrick ES, Butler AE, Ostlundh L, Atkin SL, Sacks DB. 围绕血酮测定诊断和管理糖尿病酮症酸中毒的争议。Diabetes Care 2022;45:267-272
109. Laffel L. 酮体: 生理学、病理生理学和监测在糖尿病中的应用综述。Diabetes Metab Res Rev 1999;15:412-426
110. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME 等人国际儿童和青少年糖尿病学会。ISPAD 临床实践共识指南 2014。糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗状态。Pediatr Diabetes 2014;15 (增刊 20):154-179
111. Huang J, Yeung AM, Bergenstal RM, et al. 更新酮测量。J Diabetes Sci Technol 2024;18:714-726
112. Brooke J, Stiell M, Ojo O. 毛细血管羟丁酸测量与其他测量在糖尿病酮症酸中毒诊断中的准确性评价: 系统综述。Int J Environ Res Public Health 2016;13:837
113. Cao S, Cao S. Diabetic ketoacidosis: a common yet easily neglected alkalemic variant of Diabetic ketoacidosis associated with mixed acid-base disorders. J Emerg Med 2023;64:282-288
114. Kamel KS, Halperin ML. 糖尿病酮症酸中毒的酸碱问题。N Engl J Med 2015;372:546-554
115. Basnet S, Venepalli PK, Andoh J, Verhulst S, Koirala J. 生理盐水和半生理盐水对糖尿病酮症酸中毒恢复期血清电解质的影响。J Intensive Care Med 2014;29:38-42
116. Rao P, Jiang SF, Kipnis P 等人在医院范围内实施皮下胰岛素方案后的结局评价
- 糖尿病酮症酸中毒。JAMA Netw Open 2022;5:e226417
117. Mustafa OG, Haq M, Dashora U, Castro E; 英国糖尿病学会 (JBDS) 联合住院护理小组。成人高渗性高血糖状态 (HHS) 的管理: 英国糖尿病学会 (JBDS) 联合住院护理小组的更新指南。Diabet Med 2023;40:e15005
118. Umpierrez G, Freire AX. 高血糖危象患者的腹痛。J Crit Care 2002;17:63-67
119. Han HJ, Cole AE, Verma A. Euglycemic diabetic ketoacidosis caused by alcoholic pancreatitis and starvation ketosis. J Gen Intern Med 2023;38:1299-1301
120. Chandrasekara H, Fernando P, Danjuma M, Jayawarna C. Ketoacidosis 并不总是由于糖尿病。BMJ Case Rep 2014;2014:bcr2013203263
121. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE. 门冬胰岛素皮下注射治疗糖尿病酮症酸中毒。Diabetes Care 2004;27:1873-1878
122. May ME, Young C, King J. 治疗成人糖尿病酮症酸中毒的资源利用。Am J Med Sci 1993;306:287-294
123. Javor KA, Kotsanos JG, McDonald RC, Baron AD, Kesterson JG, Tierney WM. 成人 I 型糖尿病患者的糖尿病酮症酸中毒相关医疗费用。Diabetes Care 1997;20:349-354
124. Glaser NS, Ghetti S, Casper TC, Dean JM; 儿科急救护理应用研究网络 (PECARN) DKA 液体研究组。儿童糖尿病酮症酸中毒、液体治疗和脑损伤: 析因随机对照试验的设计。Pediatr Diabetes 2013;14:435-446
125. Alghamdi NA, Major P, Chaudhuri D, et al. 在糖尿病酮症酸中毒患者中比较生理盐水与平衡晶体: 随机对照试验的系统综述和荟萃分析。Crit Care Explor 2022;4:e0613
126. Self WH, Evans CS, Jenkins CA, et al. 语用重症监护研究组。平衡晶体液与生理盐水在成人糖尿病酮症酸中毒患者中的临床作用: 整群随机临床试验的亚组分析。JAMA Netw Open 2020;3:e2024596
127. Cathay JA, Polintan ET, Casimiro M 等人平衡电解质溶液与等渗盐水在成人糖尿病酮症酸中毒患者中的比较: 系统综述和荟萃分析。心肺 2022;54:74-79
128. Jahangir A, Jahangir A, Siddiqui FS 等人生理盐水与低氯化物溶液治疗糖尿病酮症酸中毒的比较: 临床试验的系统综述。Cureus 2022;14:e21324
129. Bergmann KR, Abuzzahab MJ, Nowak J, et al. 乳酸林格氏液与生理盐水用于小儿糖尿病酮症酸中毒的复苏比较。Pediatr Emerg Care 2021;37:e236-e242
130. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D 等人胰岛素类似物与人胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒患者的比较: 一项随机对照试验。Diabetes Care 2009;32:1164-1169
131. Galindo RJ, Pasquel FJ, Fayman M 等人因糖尿病酮症酸中毒住院的终末期肾病患者临床特征和结局。BMJ Open Diabetes Res Care 2020;8:e000763
132. Goyal N, Miller JB, Sankey SS, Mossallam U. 初始餐时胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒的效用。J Emerg Med 2010;38:422-427
133. Anis TR, Boudreau M, Thornton T. Comparing the efficacy of nurse-driven and physician-driven diabetic ketoacidosis (DKA) treatment protocol. Clin Pharmacol 2021;13:197-202
134. Singh RK, Perros P, Frier BM. 糖尿病酮症酸中毒的医院管理: 临床指南是否有效实施? Diabet Med 1997;14:482-486
135. Harrison VS, Rustico S, Palladino AA, Ferrara C, Hawkes CP. 甘精胰岛素与静脉注射胰岛素联合给药治疗儿童糖尿病酮症酸中毒是安全的, 有利于转换为皮下给药方案。Pediatr Diabetes 2017;18:742-748
136. Thammakosol K, Sriprapradang C. 早期甘精胰岛素给药联合持续静脉胰岛素输注治疗糖尿病酮症酸中毒的有效性和安全性: 一项随机对照试验。Diabetes Obes Metab 2023;25:815-822
137. Mohamed A, Ploetz J, Hamarshi MS. 甘精胰岛素早期给药在糖尿病酮症酸中毒急性管理中的评价。Curr Diabetes 修订版 2021;17:e030221191986
138. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, Gonzalez-Padilla DA. 皮下注射速效胰岛素类似物治疗糖尿病酮症酸中毒。Cochrane 数据库系统修订版 2016: CD011281
139. Hsia E, Seggel S, Gibbs J 等人接受胰岛素输注的糖尿病患者接受甘精胰岛素皮下给药可预防反跳性高血糖。J Clin Endocrinol Metab 2012;97:3132-3137
140. Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J 等人比较胰岛素皮下给药与常规胰岛素持续静脉给药治疗糖尿病酮症酸中毒患者的疗效。Am J Med 2004;117:291-296
141. Stuhr K, LeeMaster R, Hickman AW, Reachi B, Pace W, Meek C. 皮下胰岛素与传统静脉胰岛素输注治疗轻度至中度糖尿病酮症酸中毒的比较。J Emerg Med 2023;65:e221-e228
142. Karoli R, Fatima J, Salman T, Sandhu S, Shankar R. Managing diabetic ketoacidosis in non-intensive care unit setting: role of insulin analogs. Indian J Pharmacol 2011;43:398-401
143. Kitabchi AE, Ayyagari V, Guerra SM. 低剂量胰岛素与常规胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒的疗效比较。Ann Intern Med 1976;84:633-638
144. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR 等人; 美国糖尿病协会。16. 医院糖尿病护理: 糖尿病护理标准—2024 年。Diabetes Care 2024;47(Suppl.1): S295-S306
145. Arora S, Cheng D, Wyler B, Menchine M. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis. Am J Emerg Med 2012;30:481-484
146. Harris AN, Grimm PR, Lee HW 等人高钾血症引起代谢性酸中毒的机制。J Am Soc Nephrol 2018;29:1411-1425
147. Murthy K, Harrington JT, Siegel RD. 糖尿病酮症酸中毒中的严重低钾血症: 治疗挑战。Endocr Pract 2005;11:331-334

148. Cieluch A, Uruska A, Falkowski B 等人不依从钾替代方案导致糖尿病酮症酸中毒管理时间延长。 *Pol Arch Intern Med* 2018;128:416–420
149. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis-A systematic review. *Ann Intensive Care* 2011;1:23
150. Glaser N, Barnett P, McCaslin I 等人; 美国儿科学会儿科急诊医学合作研究委员会。糖尿病酮症酸中毒患儿脑水肿的危险因素。 *N Engl J Med* 2001;344:264–269
151. Ditzel J, Lervang HH. 糖尿病无机磷酸盐代谢紊乱: 糖尿病酮症酸中毒恢复期间磷耗竭综合征的临床表现。 *Diabetes Metab Syndr Obes* 2010;3:319–324
152. Fisher JN, Kitabchi AE. 磷酸盐治疗糖尿病酮症酸中毒的随机研究。 *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:177–180
153. Everett E, Mathioudakis NN. 1型糖尿病成人患者社会经济地位与DKA再入院的相关性: 美国国家再入院数据库分析 *BMJ Open Diabetes Res Care* 2019;7:e000621
154. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. 高血糖危象: 糖尿病酮症酸中毒和高血糖高渗状态。 In *Endotext*. Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR 等人, Eds. MDText.com, Inc., 2000. 2023年09月28日访问。可从 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>
155. Harris MA, Wagner DV, Heywood M, Hoehn D, Bahia H, Spiro K. Youth 多次因DKA住院: 儿童医疗保健新型干预措施的概念验证 (NICH)。 *Diabetes Care* 2014;37:e125–e126
156. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:436–446
157. Tekin Z, Saygili M. The association between Medicaid expansion and diabetic ketoacidosis hospitalizations. *Cureus* 2022;14:e30631
158. Elliott J, Jacques RM, Kruger J 等人在1型糖尿病成人患者中, 结构化教育后, 需要紧急治疗的糖尿病酮症酸中毒和重度低血糖发作次数显著减少, 导致成本降低。 *Diabet Med* 2014;31:847–853
159. Lee JH, Orr-Walker BJ. Middlemore 医院的糖尿病酮症酸中毒入院: 原因和患者人口统计学的观察性研究。 *N Z Med J* 2020;133:34–40
160. Diguisto C, Strachan MWJ, Churchill D, Ayman G, Knight M. A study of diabetic ketoacidosis in the pregnant population in the 英国: 调查发病率、病因学、管理和结局。 *Diabet Med* 2022;39:e14743
161. Albanese-O'Neill A, Wu M, Miller KM, Jacobsen L, Haller MJ; T1D Exchange Clinic Network. 1型糖尿病患者对酮检测的依从性差。 *Diabetes Care* 2017;40:e38–e39
162. Holt RG, DeVries JH, Hess-Fischl A 等人成人1型糖尿病的管理。美国糖尿病协会 (ADA) 和欧洲糖尿病研究协会 (EASD) 的共识报告。 *Diabetes Care* 2021;44:2589–2625
163. Riveline JP, Roussel R, Vicaut E 等人启动后, 快速血糖监测的急性糖尿病事件发生率降低可持续2年: RELIEF研究的扩展结局。 *Diabetes Technol Ther* 2022;24:611–618
164. Roussel R, Riveline JP, Vicaut E 等人法国1型或2型糖尿病患者开始快速血糖监测后急性糖尿病并发症发生率显著下降: RELIEF研究。 *Diabetes Care* 2021;44:1368–1376
165. Spanakis EK, Cook CB, Kulasa K 等人住院患者临床试验中动态血糖监测指标的共识声明。 *J Diabetes Sci Technol* 2023;17:1527–1552
166. Galm BP, Bagshaw SM, 高级PA. 加拿大3家教学医院成人糖尿病酮症酸中毒的急性管理: 一项多中心、回顾性队列研究。 *Can J Diabetes* 2019;43:309–315.e2
167. Tian T, Aaron RE, Seley JJ 等人糖尿病患者出院后使用动态血糖监测仪: 前景、障碍和机会。 *J Diabetes Sci Technol* 2024;18:207–214
168. Nguyen KT, Xu NY, Zhang JY, et al. 连续血糖监测共识报告2021。 *J Diabetes Sci Technol* 2022;16:689–715
169. Hamblin PS, Abdul-Wahab AL, Xu SFB, Steele CE, Vogrin S. Diabetic ketoacidosis: a canary in the mine for mental health disorders? 《内科杂志》2022; 52:1002–1008
170. Gaffney A, Himmelstein DU, Woolhandler S. 美国胰岛素患者配给的患病率和相关性: 一项全国性调查。 *Ann Intern Med* 2022;175:1623–1626
171. Fang M, Selvin E. 65岁以下美国成人糖尿病患者成本相关胰岛素配给。 *JAMA* 2023;329:1700–1702
172. Nip ASY, Lodish M. Trend of diabetes-related hospital admissions during the transition period from adolescent to adulthood in the state of California. *Diabetes Care* 2021;44:2723–2728
173. Rewers A, Kuppermann N, Stoner MJ 等人; 儿科急救护理应用研究网络 (PECARN) 液体研究组。液体补液策略对纠正酸中毒和糖尿病酮症酸中毒儿童的电解质异常。 *Diabetes Care* 2021;44:2061–2068
174. Mahler SA, Conrad SA, Wang H, Arnold TC. 电解质平衡液复苏可预防糖尿病酮症酸中毒患者发生高氯性代谢性酸中毒。 *Am J Emerg Med* 2011;29:670–674
175. Wei WT, Lin SM, Hsu JY 等人糖尿病患者高渗性高血糖状态与静脉血栓栓塞的相关性: 台湾的全国分析。 *J Pers Med* 2022;12:302
176. Pillai S, Davies G, Lawrence M 等人糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 及其治疗对血凝块微观结构的影响: 它们是否具有致血栓性? *Clin Hemorheol Microcirc* 2021;77:183–194
177. Siwakoti K, Giri S, Kadaria D. Cerebral edema among adults with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome: incidence, characteristics, and outcomes. *J Diabetes* 2017;9:208–209
178. Kusumoto K, Koriyama N, Kojima N, Ikeda M, Nishio Y. 高血糖高渗综合征治疗期间的脑桥中央髓鞘溶解症: 病例报告。 *Clin Diabetes Endocrinol* 2020;6:23
179. Orban JC, Maizere EM, Ghaddab A, Van Obberghen E, Jchai C. Incidence and characteristics of acute kidney injury in severe diabetic ketoacidosis. *PLoS One* 2014;9:e110925
180. Chen IW, Lin CW. 在高渗性高血糖状态相关横纹肌溶解症中, 及时血液透析可改善肾脏预后: 病例报告。 *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e13647
181. Schwarzfuchs D, Rabaev E, Sagy I 等人老年人糖尿病酮症酸中毒的临床和流行病学特征。 *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1256–1261
182. Dhatariya K. 医院住院患者中钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的启动和继续: 准备好黄金时间? *Diabetes Care* 2022;45:2806–2807
183. Galindo RJ, Pasquel FJ, Vellanki P 等人肾功能保留的终末期肾病患者糖尿病酮症酸中毒的生化指标。 *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:e2673–e2679
184. Dhanasekaran M, Mohan S, Erickson D 等人妊娠合并糖尿病酮症酸中毒: 临床危险因素、表现和结局。 *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:3137–3143
185. Birkebaek NH, Kamrath C, Grimsmann JM, 等人 COVID-19 大流行对儿童1型糖尿病诊断时糖尿病酮症酸中毒患病率长期趋势的影响: 一项基于13项国家糖尿病登记研究数据的国际多中心研究。 *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:786–794