

• 论 著 •

1 型糖尿病酮症酸中毒合并淀粉酶水平升高的回顾性分析*

王 倩¹, 孙胜彬¹, 刘金陵¹, 孙嘉悦¹, 李 希², 罗雁红^{1△}

(1. 重庆医科大学附属儿童医院内分泌科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆 400015; 2. 重庆医科大学生命科学研究院, 重庆 400015)

[摘 要] 目的 了解 1 型糖尿病酮症酸中毒(DKA)合并血或尿淀粉酶水平升高患儿的临床特点, 避免过度诊断或漏诊急性胰腺炎(AP)。方法 回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的 296 例 1 型 DKA 患儿资料, 最终纳入 101 例, 按血淀粉酶水平分为 S-Amy1 组(81 例)和 S-Amy2 组(20 例), 按尿淀粉酶水平分为 U-Amy1 组(18 例)、U-Amy2 组(74 例)和 U-Amy3 组(9 例)。分析各组性别、年龄、pH 值及甘油三酯(TG)、血淀粉酶、尿淀粉酶、尿糖、尿酮水平等临床资料。结果 S-Amy1 组、S-Amy2 组在 pH、尿淀粉酶、高脂血症方面比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 在其他临床资料方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。S-Amy2 组中, 1 例确诊 AP, 1 例疑诊 AP。U-Amy1 组、U-Amy2 组、U-Amy3 组在 TG、血淀粉酶、高脂血症方面比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 在其他临床资料方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。U-Amy2 组确诊 1 例 AP, U-Amy3 组疑诊 1 例 AP。101 例患儿中, 20 例血淀粉酶水平升高, 其中 6 例升高 3 倍及以上; 9 例尿淀粉酶水平升高, 其中 3 例升高 3 倍及以上。296 例患儿中, 8 例血或尿淀粉酶水平升高 3 倍及以上或诊断为 AP。结论 DKA 患儿经常出现非特异性血酶或尿淀粉酶水平升高, 且升高 3 倍及以上时, 或 TG 水平升高时应警惕 DKA 合并 AP, 并进一步完善腹部 CT 扫描。

[关键词] 1 型糖尿病; 糖尿病酮症酸中毒; 急性胰腺炎; 血淀粉酶; 尿淀粉酶

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.21.001 中图法分类号: R5

文章编号: 1009-5519(2024)21-3601-07 文献标识码: A

Retrospective analysis of type 1 diabetes ketoacidosis with elevated amylase level*

WANG Qian¹, SUN Shengbin¹, LIU Jinling¹, SUN Jiayue¹, LI Xi², LUO Yanhong^{1△}

(1. Department of Endocrine, Chongqing Medical University Affiliated Children's Hospital / National Children's Health and Disease Clinical Medical Research Center / Key Laboratory of Child Developmental Diseases Research of the Ministry of Education / National International Science and Technology Cooperation Base for Major Diseases of Child Development / Chongqing Key Laboratory of Metabolism and Inflammatory Diseases in Children, Chongqing 400015, China; 2. Chongqing Medical University Institute of Life Sciences, Chongqing 400015, China)

[Abstract] Objective To understand the clinical characteristics of children with type 1 diabetes ketoacidosis(DKA) complicated with elevated serum or urine amylase levels, and to avoid over-diagnosis or missed diagnosis of acute pancreatitis(AP). Methods The data of 296 children with type 1 DKA who were hospitalized in Chongqing Medical University Affiliated Children's Hospital from January 2018 to December 2022 were retrospectively collected. A total of 101 cases were finally included and divided into S-Amy1 group(81 cases) and S-Amy2 group(20 cases) according to the blood amylase levels, and U-Amy1 group(18 cases), U-Amy2 group(74 cases), and U-Amy3 group(9 cases) based on urine amylase levels. The clinical data including gender, age, pH value, triglycerides(TG), blood amylase, urine amylase, urine glucose, and urine ketone levels in each group were analyzed. Results There were statistically significant differences in pH, urinary amylase and hyperlipidemia between S-Amy1 group and S-Amy2 group($P<0.05$), while there were no statisti-

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82011530460)。
作者简介: 王倩(1996—), 硕士研究生, 住院医师, 主要从事儿童内分泌方面研究。△ 通信作者 E-mail: yanhongluo@cqmu.edu.cn。

cally significant differences in other clinical data ($P > 0.05$). In the S-Amy2 group, one case was diagnosed with AP and one case was suspected with AP. There were significant differences in TG, blood amylase and hyperlipidemia between the U-Amy1 group, U-Amy2 group and U-Amy3 group ($P < 0.05$), but there were no significant differences in other clinical data ($P > 0.05$). In the U-Amy2 group, one case was diagnosed with AP and one case of AP was suspected in the U-Amy3 group. Among the 101 children, the level of serum amylase increased in 20 cases, of which six cases increased by three times or more; urinary amylase levels increased in nine cases, of which three cases increased by three times or more. Among the 296 children, eight cases had elevated blood or urine amylase levels of three times or more or were diagnosed as AP. **Conclusion** Children with DKA often have non-specific elevation of blood or urine amylase levels. When it increases by three times or more or TG levels increase, AP in DKA should be considered, and abdominal CT scan should be further performed.

[Key words] Type 1 diabetes; Diabetes ketoacidosis; Acute pancreatitis; Blood amylase; Urinary amylase

1 型糖尿病 (T1DM) 是由于胰岛 β 细胞被破坏, 胰岛素分泌绝对不足造成的, 且必须使用胰岛素治疗, 故又称胰岛素依赖性糖尿病。约 90% 的儿童糖尿病为 T1DM, 这是危害儿童健康的严重内分泌疾病, 病情严重时可并发糖尿病酮症酸中毒 (DKA)。DKA 是糖尿病患者常见的急性重度代谢紊乱并发症, 患者原有的“三多一少”糖尿病临床表现急剧加重, 会出现腹痛、恶心、呕吐、呼吸深长, 呼气中带有酮味, 脱水, 甚至嗜睡、昏迷等。部分 DKA 患者可同时发生急性胰腺炎 (AP)。AP 是指多种病因引起胰酶激活, 导致胰腺损害, 出现局部炎症反应的一种急腹症。因为 DKA 和 AP 临床症状相似, 均有腹痛、恶心、呕吐等, 且 DKA 可能会掩盖共存的 AP。成人中, 至少 10%~15% 的 DKA 病例会发生 AP^[1], 且多数为散发案例报告; 儿童中, 发生率较低, 仅有 2%^[2]。虽然 DKA 合并 AP 发生率低, 但患者通常病情危急, 死亡率高, 需要临床医生及时诊断, 积极处理。符合以下 3 项中的任 2 项就可诊断为 AP^[3]: 特征性腹痛 (上腹部, 有或没有辐射到背部); 血清淀粉酶和 (或) 脂肪酶值为正常上限的 3 倍或 3 倍以上; 影像学表现符合 AP 表现。虽然 DKA 患者胰酶水平升高 (大于正常上限的 3 倍或 3 倍以上) 的比例可达 16%~25%^[4], 但不具有特异性。本研究探讨了 1 型 DKA 合并血或尿淀粉酶水平升高患儿的临床特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的 296 例 1 型 DKA 患儿, 其中男 129 例, 女 167 例。纳入标准: (1) 符合《中国儿童 1 型糖尿病标准化诊断与治疗专家共识 (2020 版)》^[5] 诊断标准, 即符合下述 4 项之一即可: 空腹血糖水平大于或等于 7.0 mmol/L; 口服糖耐量负荷后 2 h 血糖水平大于或等于 11.1 mmol/L;

糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平大于或等于 6.5%; 随机血糖水平大于或等于 11.1 mmol/L, 且伴糖尿病症状体征。(2) 符合《儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南 (2009 版)》^[6] 诊断标准, 即血糖水平大于 11.1 mmol/L, 静脉血 pH < 7.3 或血碳酸氢根离子 (HCO_3^-) < 15 mmol/L, 伴酮血症和酮尿症。排除标准: (1) 其他原因引起的酮症酸中毒; (2) 其他急腹症; (3) 资料不全。最终筛选出信息、数据完整患儿 101 例, 其中男 44 例, 女 57 例; 平均年龄 (9.35 ± 3.90) 岁。按血淀粉酶水平分为 S-Amy1 组 (81 例, 血淀粉酶水平正常) 和 S-Amy2 组 (20 例, 血淀粉酶水平升高)。按尿淀粉酶水平分为 U-Amy1 组 (18 例, 尿淀粉酶水平降低)、U-Amy2 组 (74 例, 尿淀粉酶水平正常) 和 U-Amy3 组 (9 例, 尿淀粉酶水平升高)。

1.2 方法 收集 1 型 DKA 患儿临床资料, 包括性别、年龄、pH 值 (正常范围 7.35~7.45) 及 HCO_3^- (正常范围 21.4~27.3 mmol/L)、总胆固醇 (TC, 正常范围 2.70~5.50 mmol/L)、甘油三酯 (TG, 正常范围 0.30~1.80 mmol/L)、高密度脂蛋白 (HDL, 正常范围 0.91~2.04 mmol/L)、低密度脂蛋白 (LDL, 正常范围 0~3.10 mmol/L)、HbA1c (正常范围 < 6.5%)、血淀粉酶 (正常范围 0~103 U/L)、尿淀粉酶 (正常范围 59~401 U/L)、尿糖、尿酮水平等。DKA 严重程度分度: pH < 7.3 或 $\text{HCO}_3^- < 15$ mmol/L 为轻度, pH < 7.2 或 $\text{HCO}_3^- < 10$ mmol/L 为中度, pH < 7.1 或 $\text{HCO}_3^- < 5$ mmol/L 为重度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 2 组间比较采用 t 检验或秩和检验 (Mann-Whitney U 检验), 多组间比较采用单因素方差分析或非参数检验 (Kruskal-Wallis 检验)。计数资料以率或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 S-Amy1 组、S-Amy2 组临床资料比较 S-Amy1 组、S-Amy2 组在 pH、尿淀粉酶、高脂血症方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),在其他临床资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。S-Amy2 组中,1 例确诊 AP,1 例疑诊 AP。

2.2 U-Amy1 组、U-Amy2 组、U-Amy3 组临床资料比较 U-Amy1 组、U-Amy2 组、U-Amy3 组在 TG、血淀粉酶、高脂血症方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),在其他临床资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。U-Amy2 组确诊 1 例 AP, U-Amy3 组疑诊 1 例 AP。

表 1 S-Amy1 组、S-Amy2 组临床资料比较

项目	S-Amy1 组($n=81$)	S-Amy2 组($n=20$)	$\chi^2/Z/t$	P
性别(男/女, n/n)	35/46	9/11	0.021	0.885
年龄[$M(P_{25},P_{75})$,岁]	9.83(6.54,12.38)	9.29(7.00,12.67)	-0.354	0.724
pH[$M(P_{25},P_{75})$]	7.20(7.07,7.28)	7.11(6.90,7.19)	-2.323	0.020
HCO ₃ ⁻ [$M(P_{25},P_{75})$,mmol/L]	6.50(3.50,10.20)	4.55(3.00,7.33)	-1.903	0.057
TC[$M(P_{25},P_{75})$,mmol/L]	5.48(4.31,6.47)	5.25(3.97,7.70)	-0.439	0.661
TG[$M(P_{25},P_{75})$,mmol/L]	3.42(2.02,7.26)	3.77(1.61,8.36)	-0.362	0.717
HbA1c($\bar{x}\pm s,\%$)	13.48 $\pm$ 2.16	13.21 $\pm$ 1.73	0.606	0.548
HDL[$M(P_{25},P_{75})$,mmol/L]	1.21(1.01,1.48)	1.14(1.02,1.44)	-0.635	0.525
LDL[$M(P_{25},P_{75})$,mmol/L]	2.86(2.18,3.63)	2.50(2.00,3.60)	-0.533	0.594
尿淀粉酶[$M(P_{25},P_{75})$,U/L]	101.00(64.00,154.00)	320.00(134.00,719.00)	-4.363	<0.001
高脂血症[$n(\%)$]	70(86.42)	11(55.00)	9.971	0.002
年龄段(n)			-0.234	0.815
幼儿期(1~3 岁)	7	1		
学龄前期(>3~6 岁)	12	2		
学龄期(>6~10 岁)	24	8		
青春期(>10~20 岁)	38	9		
DKA 严重程度(n)			-1.928	0.054
轻度	20	2		
中度	27	5		
重度	34	13		
尿酮(n)			-0.729	0.466
—	6	2		
±	5	0		
+	8	1		
++	25	6		
+++	26	8		
++++	11	3		
尿糖(n)			-0.928	0.353
—	2	0		
+	0	1		
++	6	1		
+++	55	11		
++++	18	7		

2.3 血、尿淀粉酶水平升高及 B 超、CT 检查情况 101 例患儿中,54 例未完善 B 超检查,45 例 B 超

检查无异常,2 例显示不清;97 例未完善 CT 检查,3 例 CT 检查无异常,1 例提示 AP,且该例患儿血、尿淀粉酶水平为正常范围,仅 TC、TG 水平升高;20 例血淀粉酶水平升高,其中 6 例升高 3 倍及以上;9 例尿淀

粉酶水平升高,其中 3 例升高 3 倍及以上。296 例患儿中,8 例血或尿淀粉酶水平升高 3 倍及以上或诊断为 AP,其中男、女各 4 例。见表 3。

表 2 U-Amy1 组、U-Amy2 组、U-Amy3 组临床资料比较

项目	U-Amy1 组(<i>n</i> =18)	U-Amy2 组(<i>n</i> =74)	U-Amy3 组(<i>n</i> =9)	$\chi^2/H/F$	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	8/10	31/43	5/4	0.616	0.735
年龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),岁]	8.88(6.06,10.55)	10.50(6.58,12.67)	8.75(6.13,13.17)	1.760	0.416
pH[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	7.09(7.00,7.28)	7.18(7.07,7.25)	7.19(6.88,7.27)	0.340	0.844
HCO ₃ ⁻ [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	5.30(3.00,12.25)	6.05(3.82,9.45)	6.80(3.00,11.05)	0.930	0.955
TC[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	5.77(4.70,7.99)	5.56(4.29,6.60)	4.01(3.08,6.18)	4.720	0.095
TG[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	3.80(1.48,6.88)	3.68(2.04,8.06) ^a	1.62(1.22,3.34)	6.240	0.044
HDL[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	1.48(1.09,1.73)	1.19(0.98,1.40)	1.15(1.07,1.47)	5.030	0.196
LDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.42±1.31	2.90±1.19	2.46±1.11	2.198	0.116
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	12.92±2.28	13.70±1.99	12.23±2.00	2.734	0.070
血淀粉酶[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),U/L]	43.00(33.50,53.00)	45.00(37.75,72.00) ^{ab}	350.00(92.00,1 483.00)	14.670	<0.001
高脂血症[<i>n</i> (%)]	13(72.22)	65(87.84) ^a	3(33.33)	15.880	<0.001
年龄段(<i>n</i>)				1.600	0.451
幼儿期(1~3 岁)	2	5	1		
学龄前期(>3~6 岁)	2	11	1		
学龄期(>6~10 岁)	8	20	4		
青春期(>10~20 岁)	6	38	3		
DKA 严重程度(<i>n</i>)				0.230	0.891
轻度	4	15	3		
中度	5	25	2		
重度	9	34	4		
尿酮(<i>n</i>)				3.120	0.210
—	0	5	3		
±	1	3	1		
+	0	9	0		
++	7	23	1		
+++	7	23	4		
++++	3	11	0		
尿糖(<i>n</i>)				1.720	0.422
—	1	1	0		
+	0	0	1		
++	1	6	0		
+++	10	52	4		
++++	6	15	4		

注:3 组间比较时,若 *P*<0.05,则进一步行两两比较,且 *P*<0.017 为差异有统计学意义;与 U-Amy3 组比较,^a*P*<0.017;与 U-Amy1 组比较,^b*P*<0.017。

表 3 血、尿淀粉酶水平升高及 B 超、CT 检查情况

项目	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7	例 8
性别	女	男	男	女	女	男	男	女
年龄(岁)	14.58	8.75	6.83	5.42	9.25	13.92	9.75	7.58

续表 3 血、尿淀粉酶水平升高及 B 超、CT 检查情况

项目	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7	例 8
诊断	DKA	DKA	DKA	DKA	DKA	DKA; AP?	DKA	DKA; AP
DKA 严重程度	重度	重度	中度	重度	重度	重度	重度	重度
TC(mmol/L)	2.88	6.18	4.30	3.95	8.94	5.61	4.19	9.71
TG(mmol/L)	1.21	4.24	1.26	1.62	6.54	5.89	3.73	10.50
第 1 次血淀粉酶(U/L)	557	1 685	350	1 281	321	1 785	769	135
第 2 次血淀粉酶(U/L)	265	89	—	327	45	421	119	93
第 1 次尿淀粉酶(U/L)	1 438	1 434	407	572	57	1 997	—	139
第 2 次尿淀粉酶(U/L)	70	170	—	—	—	274	—	73
B 超	不清	正常	—	正常	正常	正常	正常	—
CT	正常	正常	—	—	—	正常	—	异常

注:—表示无此项;B 超不清为胰腺显示不清楚;CT 异常为胰腺及周围改变伴腹腔积液,AP 不除外。

3 讨 论

DKA、AP 患儿均会出现腹痛、恶心、呕吐等,且 DKA 可能会掩盖 AP 的存在。在儿童中,DKA 合并 AP 的发病率低。NAIR 等^[1]研究指出,DKA 会出现血清淀粉酶水平升高,但如果无明确的 CT 影像学表现,仅仅是血淀粉酶水平升高,则不会诊断为 AP,这导致 DKA 合并 AP 的发生率被低估。王亚男^[7]研究发现,249 例 DKA 患者中,合并淀粉酶水平升高的约占 29.3%,与陈政等^[8]研究结果(DKA 合并淀粉酶水平升高发生率为 28.5%)相近。淀粉酶水平升高或许对 DKA 患者病情评估有预测意义。TG 水平升高是 DKA 患者淀粉酶水平升高的独立危险因素,也是 AP 发生的独立危险因素。

本研究结果显示,101 例 1 型 DKA 患儿中,20 例血淀粉酶水平升高,其中 6 例升高 3 倍及以上;9 例尿淀粉酶水平升高,其中 3 例升高 3 倍及以上,但血或尿淀粉酶水平升高 3 倍及以上的患儿中,无 1 例诊断为 AP。YADAV 等^[4]关于 135 例成人 DKA 患者的研究表明,16%~25%的 DKA 患者血清淀粉酶、脂肪酶水平升高,但无诊断 AP 的临床和(或)放射学证据。王筱菁等^[9]也认为,DKA 患者常并发高淀粉酶血症,但特异性不高,即使淀粉酶水平超过其正常上限的 3 倍,也无其他证据支持 AP 诊断,达不到 AP 的诊断标准。因此,猜测单纯的淀粉酶水平升高可能是某种应激反应,但是部分淀粉酶水平升高未达到 3 倍的 DKA 患者却发生 AP,可能病情更危重^[10]。戴永利等^[11]、QUIROS 等^[12]也在儿童 DKA 方面进行了相关研究并表明,血淀粉酶水平升高在 DKA 中不具有特异性。因为血清淀粉酶活性被抑制所致^[13],在诊断为 AP 合并高 TG 血症的患者中,50%以上血清淀粉酶水平可能在正常范围内,这与本研究结果一致。本研究结果显示,101 例 DKA 患儿中仅 1 例诊断为

AP,该患儿血淀粉酶水平升高(135 U/L),尿淀粉酶水平正常(139 U/L),TC(9.71 mmol/L)、TG(10.50 mmol/L)水平升高,B 超检查无异常,CT 提示 AP。按血或尿淀粉酶水平分组时,血或尿淀粉酶水平升高不受患儿性别、年龄、DKA 严重程度及 HCO₃⁻、TC、HbA1c、尿酮、尿糖水平影响,血淀粉酶水平升高与 pH 值相关,尿淀粉酶水平升高与 TG 水平相关。

本研究中,大部分 DKA 患儿中未常规完善 B 超(54 例)或 CT(97 例)检查,即使在血或尿淀粉酶水平升高(22 例)的情况下,也未进一步完善 B 超(12 例)或 CT(3 例)检查。针对血或尿淀粉酶水平升高 3 倍及以上或诊断为 AP 的患儿进行研究时发现,8 例患儿血淀粉酶水平升高,其中 5 例 TG 水平升高的患儿中,2 例完善 B 超和 CT 检查,2 例仅完善 B 超检查,1 例仅完善 CT 检查,且在 3 例完善 CT 的患儿中,仅 1 例符合 AP 影像学表现。这表明在 TG 水平升高的情况下,即使血或尿淀粉酶水平未升高 3 倍及以上,均应进一步完善 CT 检查。NAIR 等^[1]、SHARMA 等^[14]和高海波等^[15]的研究均有提及,DKA 患者在血或尿淀粉酶水平升高 3 倍及以上或 TG 水平升高时,尤其是 TG>11.1 mmol/L 时,应警惕 DKA 合并 AP,或有明显腹痛等可能的 AP 表现,但无明显血或尿淀粉酶水平升高的患儿,均应该进一步完善腹部 CT 扫描。

早期识别 DKA 是否合并 AP 对患儿的治疗效果及预后有较大影响。魏丽亚等^[16]对 330 例儿童及青少年 DKA 患者临床特点进行研究时发现,在胰酶水平升高 3 倍以上但无 AP 影像学表现的疑诊 AP 患儿中,93.8%未予相关 AP 治疗,腹痛症状缓解后,3~5 d 胰酶逐渐降至正常水平^[17],这可能是 DKA 导致的胰酶水平升高,而不是胰腺炎症,不宜诊断 AP,特别是不需要长期禁食治疗。李晓娟^[18]研究指出,有循

证证据支持绝大多数 DKA 患者存在胰酶水平升高现象,但这种胰酶水平升高不是特异性的,腹部影像学也提示不存在胰腺炎的表现。在谭冬琼等^[19]的个案报道中,AP 合并 DKA 患者伴 TG 水平明显升高,但及时进行血液净化、胰岛素控糖及针对胰腺炎等的对症治疗,病情很快缓解。

对于 DKA 患者,若影像学阳性,可采取禁食、液体复苏、胰岛素降糖、血浆置换等相应治疗。当 DKA 合并 AP 患儿病情好转后应尽快开始进食。大量研究证明,肠内营养是较好的选择,其比肠外营养便宜且不良反应小,而且尽早开始肠内营养可降低多器官功能衰竭发生率、感染率和死亡率^[20-22]。但是经口开始肠内营养的时机还不确定。最新研究表明,当腹部症状得到控制、胰酶水平降至正常时就可以开始经口喂养^[23]。但也有研究认为,无论患者腹部症状是否缓解及胰酶水平是否降至正常,一旦肠功能恢复、有饥饿感时就应开始经口肠内营养,这样不会引起反复消化道症状等不良反应^[24-26]。这与魏丽亚等^[16]的研究结果相类似。对于 DKA 患者,补液的目的是:(1)恢复循环量;(2)补充钠及细胞外和细胞内的水分;(3)改善肾小球过滤,提高葡萄糖和酮的清除率。在胰岛素治疗前开始补液,旨在补充 24~48 h 内估计的补液不足,具体补液量结合患儿情况决定。许多研究证明,当 DKA、高 TG 血症、AP 同时发生在患儿身上时,单用胰岛素治疗是可行的^[27-30]。胰岛素不仅可用于糖尿病引起的高 TG 血症,对于非糖尿病患者也适用,且静脉注射胰岛素比皮下注射更有效,一般从 0.1~0.3 U/(kg·h)开始静脉连续注射胰岛素^[31]。紧急血浆置换可降低血脂水平^[32],但 TG 不能达到安全水平,并且血浆置换价格昂贵。因此,DONELLI 等^[33]指出,使用血浆置换时应仔细评估。对于 DKA 患者,若影像学阴性,应积极治疗,密切检测血或尿淀粉酶水平,进行影像学检查。

综上所述,DKA 患儿经常出现非特异性血酶或尿淀粉酶水平升高,且升高 3 倍及以上时,或 TG 水平升高时应警惕 DKA 合并 AP,并进一步完善腹部 CT 扫描。及时识别 AP 有助于提高 DKA 患儿预后。本临床研究的不足之处是研究数据量还比较少,需要进一步收集大量数据进行研究。

参考文献

[1] NAIR S, YADAV D, PITCHUMONI C S. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: Observations in 100 consecutive episodes of DKA[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95 (10): 2795-2800.

[2] HADDAD N G, CROFFIE J M, EUGSTER E A. Pancreatic enzyme elevations in children with diabetic ketoacidosis[J]. *J Pediatr*, 2004, 145(1): 122-124.

[3] GARIEPY C E, HEYMAN M B, LOWE M E, et al. Causal evaluation of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: Consensus from the INSPPIRE group[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(1): 95-103.

[4] YADAV D, NAIR S, NORKUS E P, et al. Non-specific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: Incidence and correlation with biochemical abnormalities[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(11): 3123-3128.

[5] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童 1 型糖尿病标准化诊断与治疗专家共识(2020 版)[J]. *中华儿科杂志*, 2020(6): 447-454.

[6] 巩纯秀, 杨秋兰. 《中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南》(2009 年版)解读[J]. *中国实用儿科杂志*, 2010, 25(11): 850-853.

[7] 王亚男. 血淀粉酶升高在糖尿病酮症酸中毒病情评估中的作用[D]. 郑州: 郑州大学, 2022.

[8] 陈政, 陈娟. 糖尿病酮症酸中毒血淀粉酶升高的相关危险因素分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(9): 812-816.

[9] 王筱菁, 朱翠颜, 林健才. 糖尿病酮症酸中毒合并急性胰腺炎淀粉酶变化特点及分析[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(5): 847-849.

[10] 陈梦霞, 孟开开, 何莉颖, 等. 糖尿病酮症酸中毒患者血清淀粉酶增加的影响因素研究[J]. *全科医学临床与教育*, 2018, 16(6): 688-690.

[11] 戴永利, 王君霞, 周少宏. 糖尿病酮症酸中毒患儿血淀粉酶升高的临床意义[J]. *西北国防医学杂志*, 2015, 36(2): 124-125.

[12] QUIROS J A, MARCIN J P, KUPPERMANN N, et al. Elevated serum amylase and lipase in pediatric diabetic ketoacidosis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2008, 9(4): 418-422.

[13] DENECKER N, DECOCHEZ K. Poorly controlled type 2 diabetes complicated by an episode of severe hypertriglyceridaemia-induced pancreatitis[J]. *BMJ Case Rep*, 2013, 2013.

[14] SHARMA P K, KUMAR M, YADAV D K. Severe hypertriglyceridemia causing pancreatitis

in a child with new-onset type-i diabetes mellitus presenting with diabetic ketoacidosis[J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(3):176-178.

[15] 高海波, 张雅薇. 糖尿病酮症酸中毒患者血淀粉酶升高的危险因素分析[J]. 江西医药, 2019, 54(5):500-502.

[16] 魏丽亚, 巩纯秀, 吴迪, 等. 儿童及青少年糖尿病酮症酸中毒合并急性胰腺炎患者临床特点分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(4):231-235.

[17] 刘丽娜, 薛峥, 林财威, 等. 糖尿病酮症酸中毒合并高脂血症性急性胰腺炎病例分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(8):31-33.

[18] 李晓娟. 糖尿病酮症酸中毒合并急性胰腺炎青少年患儿的临床特点、治疗及转归[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(13):151-154.

[19] 谭冬琼, 闫军, 叶海燕, 等. 儿童糖尿病酮症酸中毒合并高脂血症性急性胰腺炎 1 例并文献复习[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(19):2731-2734.

[20] TENNER S, BAILLIE J, DEWITT J, et al. American college of gastroenterology guideline; Management of acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(9):1400-1415.

[21] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2013, 13(Suppl 2):S1-S15.

[22] YAO H, HE C, DENG L, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: A meta-analysis[J]. Eur J Clin Nutr, 2018, 72(1):66-68.

[23] MEIER R, OCKENGA J, PERTKIEWICZ M, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Pancreas[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):275-284.

[24] PÁRNICZKY A, ABU-EL-HAJJA M, HUSAIN S, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis[J]. Pancreatology, 2018, 18(2):146-160.

[25] HORIBE M, NISHIZAWA T, SUZUKI H, et al. Timing of oral refeeding in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4(6):725-732.

[26] ZHAO X L, ZHU S F, XUE G J, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: A prospective controlled, randomized clinical trial[J]. Nutrition, 2015, 31(1):171-175.

[27] YAGNIK P J, DESAI P H, MODEM V M. Hypertriglyceridemia with acute pancreatitis in pediatric diabetic ketoacidosis: A case report[J]. Cureus, 2019, 11(1):e3844.

[28] ABOULHOSN K, ARNASON T. Acute pancreatitis and severe hypertriglyceridaemia masking unsuspected underlying diabetic ketoacidosis [J]. BMJ Case Rep, 2013, 2013:bcr2013200431.

[29] BOUCHAALA K, BAHLOUL M, BRADII S, et al. Acute pancreatitis induced by diabetic ketoacidosis with major hypertriglyceridemia: Report of four cases [J]. Case Rep Crit Care, 2020, 2020:7653730.

[30] RODRÍGUEZ SANTANA Y, NIMO ROMÁN A, GARCÍA SÁEZ I, et al. Treatment of severe hypertriglyceridemia with continuous insulin infusion[J]. Case Rep Crit Care, 2011, 2011:293917.

[31] 王唯旭. 儿童青少年 1 型糖尿病酮症酸中毒合并高甘油三酯血症与急性胰腺炎相关性的研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2023.

[32] LUTFI R, HUANG J, WONG H R. Plasmapheresis to treat hypertriglyceridemia in a child with diabetic ketoacidosis and pancreatitis[J]. Pediatrics, 2012, 129(1):e195-198.

[33] DONELLI D, MORINI L, TRENTI C, et al. Plasma exchange for the treatment of transient extreme hypertriglyceridemia associated with diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis[J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2018, 5(5):853.

(收稿日期:2024-01-26 修回日期:2024-06-23)