

学龄期1型糖尿病患儿发生酮症酸中毒的影响因素研究

符榕,赵彦,杨斌,吕玲

(天津市儿童医院/天津大学儿童医院内分泌科,天津 300000)

摘要:目的 探索影响学龄期1型糖尿病患儿发生糖尿病酮症酸中毒的危险因素,以期降低此类患儿酮症酸中毒的发生率。**方法** 选择2019年1月~2020年10月我院收治的52例学龄期1型糖尿病儿童作为未发生组,另外选择同期我院收治的45例学龄期1型糖尿病合并酮症酸中毒儿童作为发生组,自制基线资料调查量表,收集两组基线资料,采用Logistic回归分析影响学龄期1型糖尿病患儿发生酮症酸中毒的危险因素。**结果** 两组年龄、性别、家族史比较,差异无统计学意义($P>0.05$);发生组前驱感染、延误诊断发生率高于未发生组,C肽、BMI水平低于未发生组,差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic回归分析显示,学龄期1型糖尿病儿童合并前驱感染、延误诊断、C肽水平较低、BMI较低是导致其发生酮症酸中毒的危险因素($OR=10.651$ 、 2.648 、 4.985 、 15.284 , $P<0.05$)。**结论** 前驱感染、延误诊断、C肽及BMI水平均与1型糖尿病酮症酸中毒密切相关,应制定针对性干预措施,以降低酮症酸中毒的发生风险。

关键词:1型糖尿病;学龄期;糖尿病酮症酸中毒;体重指数;C肽

中图分类号:R72

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.16.031

文章编号:1006-1959(2021)16-0115-04

Study on the Influencing Factors of Ketoacidosis in School-age Children with Type 1 Diabetes

FU Rong,ZHAO Yan,YANG Bin,LYU Ling

(Tianjin Children's Hospital/Department of Endocrinology,Children's Hospital of Tianjin University,Tianjin 300000,China)

Abstract:**Objective** To explore the risk factors of diabetic ketoacidosis in school-age children with type 1 diabetes, in order to reduce the incidence of ketoacidosis in such children.**Methods** 52 school-age type 1 diabetes children admitted to our hospital from January 2019 to October 2020 were selected as the non-occurring group. In addition, 45 school-age children with type 1 diabetes and ketoacidosis admitted to our hospital during the same period were selected as the occurrence group, and the baseline data survey scale was self-made, and the baseline data of the two groups were collected. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of ketoacidosis in school-age children with type 1 diabetes.**Results** There was no statistically significant difference between the two groups in age, gender, and family history ($P>0.05$); The incidence of pre-infection and delayed diagnosis in the occurrence group was higher than that of the non-occurring group, and the levels of C peptide and BMI were lower than those of the non-occurring group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Logistic regression analysis showed that pre-infection, delayed diagnosis, low C-peptide levels, and low BMI were risk factors for ketoacidosis in school-age children with type 1 diabetes ($OR=10.651$, 2.648 , 4.985 , 15.284 , $P<0.05$).**Conclusion** Pre-infection, delayed diagnosis, C-peptide and BMI levels are closely related to type 1 diabetic ketoacidosis, and targeted intervention measures should be developed to reduce the risk of ketoacidosis.

Key words: Type 1 diabetes; School-age; Diabetic ketoacidosis; Body mass index; C peptide

1型糖尿病(type 1 diabetes)是多种原因作用于易感个体诱发而来,近年来我国儿童1型糖尿病发病率日益增多。而1型糖尿病除了疾病本身给患者带来的损害外,其并发症往往是加速病情进展,导致患者预后不良的关键^[1]。1型糖尿病酮症酸中毒主要是因胰岛素分泌不足,出现酮体堆积、代谢性酸中毒的高血糖急症,是1型糖尿病严重并发症之一,也是导致1型糖尿病儿童死亡的主要原因^[2]。流行病学研究显示^[3],1型糖尿病患儿中约20%因酮症酸中毒发生死亡,现阶段1型糖尿病患儿合并酮症酸中毒是儿童糖尿病治疗的研究重点难点。探寻并明确导致1型糖尿病患儿合并酮症酸中毒的原因,并根据原因制定针对性的干预措施,是减少并控制酮症酸中毒、降低1型糖尿病患儿死亡率,改善预后的关键。目前关于影响学龄期1型糖尿病患儿发生糖尿病酮症酸中毒的危险因素尚未完全明确,鉴于此,本

研究通过Logistic模型来预测学龄期1型糖尿病患儿发生糖尿病酮症酸中毒的危险因素,旨在减少1型糖尿病患儿发生糖尿病酮症酸中毒的风险,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月~2020年10月天津市儿童医院收治的52例学龄期1型糖尿病患儿的临床资料作为未发生组,其中男27例,女25例;年龄6~14岁,平均年龄(12.65 ± 2.21)岁;BMI $18\sim 22\text{ kg/m}^2$,平均BMI(20.51 ± 1.05) kg/m^2 。另外收集同期45例学龄期1型糖尿病合并酮症酸中毒患儿的临床资料作为发生组,其中男23例,女22例;年龄6~14岁,平均年龄(12.35 ± 2.15)岁;BMI $14\sim 18\text{ kg/m}^2$,平均BMI(16.05 ± 1.07) kg/m^2 。本次研究内容符合伦理学规定,资料抽取及阅读均获得患儿监护人的知情同意。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①1型糖尿病符合《中国儿童1型糖尿病标准化诊断与治疗专家共识(2020版)》^[4]相关标准;②酮症酸中毒符合《儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南(2009年版)》^[5]中相关标

基金项目:天津市儿童医院院级课题项目(编号:Y2020004)

作者简介:符榕(1982.10-),女,河北秦皇岛人,硕士,主治医师,主要从事儿科内分泌临床及基础研究

通讯作者:吕玲(1964.10-),女,吉林浑江人,硕士,主任医师,主要从事儿科内分泌临床及基础研究

准;③患儿临床资料保存完整;④年龄6~14岁。排除标准:①伴其他脏器功能障碍者;②伴免疫系统性疾病;③既往使用对维生素D含量有影响的药物;④伴甲状旁腺功能疾病、甲状腺功能亢进等内分泌疾病。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 利用我院自制基线资料调查量表调查两组患儿的基线资料,包括性别(男/女)、年龄(<12岁、≥12岁)、糖尿病病程(≥1年、<1年);身高、体重,计算BMI,BMI=体重(kg)/身高(m)²,该量表Cronbach's α系数为0.89,重测效度为0.85。

1.3.2 实验室指标检测 C肽检测:采用电化学发光法,试剂盒:Roche Elecsys C-Peptide,抽取5 ml空腹外周静脉血,3500 r/min离心15 min后取血清

待检。入院随机血糖检测:采用强生血糖仪,检测入组儿童随机血糖,采血部位为食指末梢。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计分析软件处理数据,全部计量资料均经Shapiro-Wilk正态性检验,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间采用独立样本采用t检验,组内采用配对t检验;计数资料以(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验,学龄期1型糖尿病患儿发生酮症酸中毒的高危因素采用Logistic回归分析检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、性别、家族史发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);发生组前驱感染、延误诊断发生率高于未发生组,C肽、BMI水平低于未发生组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	发生组(n=45)	未发生组(n=52)	统计值	P
性别				
男	23(51.11)	27(51.92)	$\chi^2=0.510$	0.475
女	22(48.89)	25(48.08)		
年龄(岁)				
<12	25(55.56)	29(55.77)	$\chi^2=1.653$	0.199
≥12	20(44.44)	23(44.23)		
家族史				
是	25(55.56)	32(61.54)	$\chi^2=2.769$	0.096
否	20(44.44)	20(38.46)		
前驱感染				
有	35(77.78)	2(3.85)	$\chi^2=5.786$	0.016
无	10(22.22)	50(96.15)		
延误诊断				
是	30(66.67)	10(19.23)	$\chi^2=5.600$	0.018
否	25(55.56)	42(80.77)		
入院时随机血糖(mmol/L)	21.45±4.26	20.25±4.12	$t=1.408$	0.162
C肽(nmol/L)	0.23±0.16	0.39±0.15	$t=5.079$	0.000
糖尿病病程(年)	16.05±1.07	20.51±1.05	$t=20.679$	0.000
BMI(kg/m ²)				
≥1	23(51.11)	31(59.62)	$\chi^2=0.707$	0.400
<1	22(48.89)	21(40.38)		

2.2 学龄期1型糖尿病患儿合并酮症酸中毒的单因素分析 将2.1中有统计学意义的变量作为自变量纳入,并进行变量说明及赋值,见表2,将学龄期1型糖尿病患儿有无发生酮症酸中毒情况作为因变量(1=发生,0=未发生),经单因素Logistic回归分析初步行单因素分析结果显示,学龄期1型糖尿病儿童合并前驱感染(有)、延误诊断(是)、C肽水平(较低)、BMI(较低)均可能是导致学龄期1型糖尿病患儿发生酮症酸中毒的危险因素($OR > 1, P < 0.05$),见表3。

表2 自变量赋值情况

自变量	变量说明	赋值情况	
		1	0
前驱感染	二分类变量	有	无
延误诊断	二分类变量	是	否
C肽(nmol/L)	连续变量	/	
BMI(kg/m ²)	连续变量	/	

2.3 学龄期1型糖尿病患儿合并酮症酸中毒的多因素分析 将全部入组的学龄期1型糖尿病患儿的一般资料作为自变量并进行赋值,见表4,将有无发生酮症酸中毒作为因变量(1=发生,0=未发生),建立Logistic多元回归模型行多因素分析,结果显示,在校正其他基线资料带来的影响后,学龄期1型糖尿病儿童合并前驱感染(有)、延误诊断(是)、C肽水平(较低)、BMI(较低)均是导致学龄期1型糖尿病患儿发生酮症酸中毒的危险因素($OR > 1, P < 0.05$),见表5。

表3 学龄期1型糖尿病患儿合并酮症酸中毒的单因素分析

项目	B	S.E	Wals	P	OR	95%置信区间	
						上限	下限
前驱感染	2.425	0.581	15.824	0.000	10.651	3.526	32.138
延误诊断	1.057	0.441	5.546	0.019	2.648	1.286	6.432
C肽	1.625	0.452	12.305	0.001	4.985	2.014	12.418
BMI	3.215	0.451	35.162	0.000	15.284	5.586	50.013

表4 自变量赋值情况

自变量	变量说明	赋值情况	
		1	0
前驱感染	二分类变量	有	无
延误诊断	二分类变量	是	否
C肽(nmol/L)	连续变量	/	
BMI(kg/m ²)	连续变量	/	
年龄	二分类变量	≥12	<12
性别	二分类变量	男	女
家族史	二分类变量	是	否
入院时随机血糖	连续变量	/	

表5 学龄期1型糖尿病患儿合并酮症酸中毒的多因素分析结果

项目	B	S.E	Wals	P	OR	95%置信区间	
						上限	下限
年龄	-0.589	0.208	0.356	0.215	0.428	0.081	0.613
性别	0.425	0.335	0.205	0.307	0.234	0.119	0.658
家族史	0.330	0.418	0.649	0.155	0.645	0.284	0.982
前驱感染	2.024	0.7821	6.528	0.010	7.264	1.526	36.152
延误诊断	2.315	0.528	16.023	0.000	10.167	3.265	31.656
入院时随机血糖	1.728	0.575	8.915	1.013	5.445	1.810	17.093
C肽	1.259	0.439	8.485	0.003	3.485	1.503	8.182
BMI	0.925	0.494	5.614	0.031	2.943	1.105	7.051
糖尿病病程	1.351	0.504	10.351	0.564	3.415	1.631	9.351

3 讨论

酮症酸中毒是1型糖尿病严重且急性的并发症之一,起病急、病情进展快、病死率高,是临床治疗重点及难点,若能在1型糖尿病患者发病初期进行针对性的干预,降低糖尿病酮症酸中毒的发生风险,则可能成为改善1型糖尿病学龄期儿童不良预后的重要措施。

糖尿病酮症酸中毒是因机体内胰岛素相对或绝对缺乏,导致升糖激素占比增多,体内蛋白质、水、脂肪、电解质等失调诱发高血糖的临床症候群,其治疗也是现阶段的研究重点^[6,7]。本研究将全部入组的学龄期1型糖尿病患儿的一般资料作为自变量,将有无发生酮症酸中毒作为因变量,建立 Logistic 多元回归模型行多因素分析,结果显示,学龄期1型糖尿病患儿合并前驱感染、延误诊断、C肽水平、BMI 均可能是导致学龄期1型糖尿病患儿发生酮症酸中毒的危险因素。针对上述危险因素,现做如下原因分析:①前驱感染:糖尿病患者因疾病原因导致机体代谢紊乱,白细胞吞噬及趋化功能削弱,机体蛋白质代谢出现负氮平衡等等,上述现象均会增加机体感染风险,机体一旦发生感染,再加上胰岛素与升糖激素双重障碍,最终造成机体脂肪代谢功能紊乱,诱发酮症酸中毒。另外,感染自身会导致胰岛素β细胞功能受损。同时,感染造成炎症因子水平升高,反调节

激素反应性升高,诱发胰岛素抵抗与代谢失代偿发生^[8,9]。②延误诊断:美国糖尿病协会提出,误诊是导致1型糖尿病患者发生酮症酸中毒的重要因素,因糖尿病酮症酸中毒诸多临床表现缺乏特异性,单纯依靠患者临床表现难以判定患者是否发生酮症酸中毒,故及时、针对性的检查是确保酮症酸中毒检测的重要保障^[10]。导致1型糖尿病患者酮症酸中毒出现误诊的原因有:临床医师经验匮乏,对疾病认知不足,对病情缺乏综合分析造成;酮症酸中毒临床表现不典型,病情进展快,患者病史采集不详细;临床体格检查不全面^[11]。③C肽水平:C肽属于胰岛素原分子一部分,经酶作用后分解成C肽胰岛素,并释放入血,经肾脏排泄,直接反应胰岛素β细胞功能情况,此外C肽不受胰岛素、胰岛素抗体及C肽抗血清交叉反应的影响,诸多研究表明,1型糖尿病合并酮症酸中毒患者的C肽水平均处于低水平^[12,13]。④BMI:BMI水平直接反映患儿肥胖情况,水平越高表明患儿越肥胖,肥胖患儿往往合并胰岛素抵抗与血糖水平较高现象,二者可缩短胰岛素分泌进程,抑制酮体生成,继而降低酮症酸中毒发生风险^[14,15]。针对合并上述高危因素的1型糖尿病患儿,临床应全面检查患者情况,防治漏诊、误诊,积极对症抗感染治疗,及时检测患儿C肽水平,综合评估患者整体情况,旨在早发现、早治疗。

(下转第124页)

(上接第117页)

综上所述,学龄期1型糖尿病儿童合并前驱感染、延误诊断、C肽、BMI均与酮症酸中毒的发生密切相关,针对合并上述危险因素的1型糖尿病患儿,临床应根据情况制定针对性的干预措施,以降低患儿发生酮症酸中毒的风险。

参考文献:

- [1]Forbes JM,Fotheringham AK.Vascular complications in diabetes:old messages,new thoughts [J].Diabetologia,2017,60(11):2129-2138.
- [2]Xu H,Luo J,Huang J,et al.Flavonoids intake and risk of type 2 diabetes mellitus:A meta-analysis of prospective cohort studies [J].Medicine,2018,97(19):e0686.
- [3]Jacobsen LM,Elding Larsson H,Tamura RN,et al.Predicting progression to type 1 diabetes from ages 3 to 6 in islet autoantibody positive TEDDY children [J].Pediatr Diabetes,2019,20(3):263-270.
- [4]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,2020,58(6):447-454.
- [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.儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南(2009年版)[J].中华儿科杂志,2009,47(6):421-425.
- [6]Gurel Z,Sheibani N.O-Linked β -acetylglucosamine (O-GlcNAc)modification a new pathway to decode pathogenesis of diabetic retinopathy[J].Clin Sci,2018,132(2):185-198.
- [7]Sakurai K,Niitsuma S,Sato R,et al.Painless Thyroiditis and Fulminant Type 1 Diabetes Mellitus in a Patient Treated with an Immune Checkpoint Inhibitor,Nivolumab [J].Tohoku J Exp Med,2018,244(1):33-40.
- [8]Cai X,Chen YF,Yang WJ,et al.The association of smoking

and risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 and type 2 diabetes:a meta-analysis[J].Endocrine,2018,62(2):299-306.

[9]Anagnostis P,Paschou SA,Gkekas NN,et al.Efficacy of anti-osteoporotic medications in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus:a systematic review[J].Endocrine,2018,60(21):373-383.

[10]Tung YC,Fann SJ,Chang CC,et al.Comprehensive human leukocyte antigen genotyping of patients with type 1 diabetes mellitus in Taiwan[J].Pediatr Diabetes,2018,19(4):699-706.

[11]Zhong VW,Juhaeri J,Mayer-Davis EJ.Trends in Hospital Admission for Diabetic Ketoacidosis in Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes in England,1998-2013:A Retrospective Cohort Study[J].Diabetes Care,2018,41(9):1870-1877.

[12]Vicinanza A,Messaoui A,Tenoutasse S,et al.Diabetic ketoacidosis in children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus: role of demographic,clinical and biochemical features along with genetic and immunological markers as risk factors.A twenty-year experience in a tertiary Belgian centre[J].Pediatric Diabetes,2019,20(5):584-593.

[13]徐爱晶,李秀珍,饶敏,等.新发1型糖尿病儿童酮症酸中毒的相关因素分析[J].中国临床医生杂志,2019,7(47):861-863.

[14]Liu K,Huang X,Cui S,et al.Voxel-based morphometry reveals regional reductions of gray matter volume in school-aged children with short-term type 1 diabetes mellitus[J].Neuro Report,2019,30(7):516-521.

[15]Jen V,Karagounis LG,Jaddoe VWV,et al.Dietary protein intake in school-age children and detailed measures of body composition:the Generation R Study [J].Int J Obes (Lond),2018,42(10):1715-1723.

收稿日期:2021-04-07;修回日期:2021-04-15

编辑/王朵梅