

第十三章 糖尿病的急性併發症

臨床建議	證據等級	臨床建議強度	華人資料
糖尿病酮酸血症與高血糖高滲透壓狀態的治療，必須包括補充水分、胰島素以及校正電解質異常。	高	強烈建議	
糖尿病酮酸血症與高血糖高滲透壓狀態發生後，會增加病患急性期甚至長期的死亡風險。	中		有 [323, 324]

糖尿病常見的急性併發症包括：(一) 糖尿病酮酸血症 (Diabetic Ketoacidosis, DKA) [325, 326]；(二) 高血糖高滲透壓狀態 (Hyperglycemic Hyperosmolar State, HHS) [325, 326]；(三) 低血糖。其中 (一) 糖尿病酮酸血症與 (二) 高血糖高滲透壓狀態，又稱高血糖危象 [327-329] 或高血糖急症 [330]。

(一) 糖尿病酮酸血症 (Diabetic Ketoacidosis, DKA)：

(1) 致病機轉：

糖尿病酮酸血症，通常發生於第 1 型糖尿病人，也可能會發生於第 2 型糖尿病人。糖尿病酮酸血症主要臨床表現為高血糖，代謝性酸中毒和脫水現象。在極度胰島素缺乏狀態下，導致肝臟葡萄糖生成增加，而且周邊組織（例如：骨骼肌等）對葡萄糖攝取和利用下降，造成高血糖，使得血液的滲透壓隨著升高，而引起滲透性的利尿作用，並導致脫水現象。另因胰島素缺乏，升糖素過多，導致脂肪分解增加，造成血中游離脂肪酸濃度上升，因此運送到肝臟的游離脂肪酸增加，酮體的生成也就增加，最後造成酮酸性血症，此外，糖尿病酮酸血症通常伴隨有促發因子，例如：肺炎，泌尿道感染，心肌梗塞，腦中風，胰臟炎，創傷，藥物（例如：olanzapine，鋰），以及突然停止注射胰島素，壓力或情緒變化等。

(2) 症狀：

糖尿病酮酸血症的症狀，與體液流失和代謝性酸中毒有關，而且通常於發病 2 或 3 日內，即有明顯的症狀發生。早期症狀為多尿，劇渴，體重減輕，隨後可能出現神經症狀，包括嗜睡，對痛覺敏感度減低，甚至昏迷。其它常見的症狀包括氣促，噁心，嘔吐，腹部疼痛，丙酮水果味呼吸和深且快的呼吸（Kussmaul breathing）等。

(3) 診斷 (表一)：

除了要注意症狀外，在檢驗上可以發現：

- 高血糖：通常高達 350-500 mg / dl，但也可能較低（即使血糖不高，如 200-250 mg / dl 之間 [327]，甚或血糖在正常範圍以內 ※ 註一，也不能完全排除發生的可能 [328]），血糖值也有可能出現更高的狀況（>800 mg / dl）。
- 代謝性酸血症：血清碳酸氫鹽（ HCO_3^- ）下降（少於 18 mEq / L），酸鹼值（pH）少於 7.30。
- 酮體反應：血中酮體由 + 至 +++ 都可能，尿中酮體呈強陽性。
- 電解質失衡：通常血中鈉離子濃度稍低，而鉀離子則正常或稍高。滲透壓個別差異較大，一般介於 300-320 mOsm / kg，而血液的陰離子間距（陰離子間隙）大於 10-12 mEq / L，血中尿素氮和肌酸酐濃度可能會上升 [327-329]。

※ 註一特殊狀況：正常血糖糖尿病酮酸血症（Euglycemic diabetic ketoacidosis）[328, 331]：

有些患者在血糖並不特別高（甚至血糖小於 200mg / dl）的情況仍發生酮酸血症，稱為正常血糖酮酸血症，有研究顯示正常血糖糖尿病酮酸血症可能佔糖尿病酮酸血症事件的 10% [328, 332]。可能原因包括：減少胰島素注射劑量，減少進食（特別是碳水化合物的攝取減少），過量飲酒，慢性肝病，或是造成肝醣儲存障礙相關的疾病。另外，懷孕中的酮酸血症，可能以正常血糖表現；又使用抗糖尿病藥物：鈉 - 葡萄糖協同轉運蛋白 2（SGLT2）抑制劑，也

可能導致正常血糖酮酸血症發生 [331]。「正常血糖值的糖尿病酮酸血症」對於臨床診治來說是一個挑戰，因為呈現不特別高的血糖值，而容易被忽視，甚至延遲診斷與處置。儘管血糖不高，糖尿病人的酮酸血症仍然是危急的情況，必須盡快進行適當的治療 [328, 331]。

(4) 處理方式：

原則上包括補充水分以改善體液不足並降低滲透壓，補充胰島素以降低血糖和抑制酮體的產生，補充電解質以矯正電解質失衡，另外，找出促發因子給予適當的治療也是治療中非常重要的一環。

- 補充水分：開始時，需快速補充水分，可在 0.5-1.0 小時內靜脈灌注生理食鹽水 10-20 ml / kg/hr，約為 1 L / hr（也有比較保守的建議治療最初 2.0 小時給予 1 L / hr，需視病患個別臨床狀況斟酌為宜）[328, 329, 333]。此時必需注意病人的心、腎臟功能，並且密切監測水分進出的狀況，以調整生理食鹽水的灌注量與速度，並且根據病患生命徵象與電解質（鈉離子濃度）情況調整輸液的成分 [329]。通常一位酮酸血症的病人，約缺水 3-6 L，治療期間需定時密切監測病人水分的進出量。
- 補充胰島素：可採取低劑量注射法，先給予負荷量約 10 U（0.1 U/kg），然後利用靜脈注射幫浦，給予維持量約每小時每公斤 0.1 U，並定時監測病人血糖至少 1 小時監測 1 次，至血糖較為穩定時可改為 2 小時監測 1 次。若開始時血鉀低於 3.3 mEq / L，則宜於給予胰島素前先補充水分及鉀離子。一般而言，血糖的下降速率，約為每小時 50-75mg / dl 之間 [328, 329]。當血糖降至 200-250 mg / dl 左右時，可視病人的臨床症狀，將靜脈輸液，更換為含葡萄糖的點滴，以避免低血糖，至血中酮體消失時，才可考慮停止胰島素的靜脈幫浦灌注；但此時需注意，在停止靜脈注射胰島素前，需評估病人是否已能開始進食，如可以進食，需於停止靜脈注射胰島素前，給予皮下注射胰島素，避免血中酮體，甚至酮酸血症再度出現。

- 補充電解質：若病人尿量正常，即可開始補充鉀離子，每小時給予 KCl (或 K_2HPO_4) 20-40 mEq，若鉀離子濃度 > 5 mEq / L，則可暫緩補充鉀離子。需定時監測病人的電解質（鈉離子與鉀離子濃度建議至少 2-4 小時監測 1 次）。
- 同時治療促發因子（例如：感染症）。在治療過程中，可能發生低血糖，低血鉀，腦水腫，心臟衰竭，橫紋肌溶解症等，建議隨時注意，尤其血糖濃度建議緊密監測，至少 1 小時 1 次，至血糖較為穩定時可改為 2 小時 1 次，以及時預防低血糖。糖尿病酮酸血症的死亡率在早期約 5-10%，隨著對機轉的了解，足夠的胰島素補充與醫療的進步，已有明顯改善（有研究顯示相關死亡率已經從 1940 年代的 12% 降至 1945 年的 1.6%）[328]。

（二）高血糖高滲透壓狀態

（Hyperglycemic Hyperosmolar State，HHS）：

（1）致病機轉：

大多發生於較年長的患者，經常伴有一些促發因子，例如：感染，腦中風，急性心肌梗塞，使用類固醇，或利尿劑等藥物，有些病人則是糖尿病的初發症狀。主要表現肇因於高血糖，使得血漿滲透壓升高，引起滲透性的利尿作用，導致脫水現象和意識狀態逐漸變差，嚴重時會導致昏迷和休克。

（2）症狀：

高血糖高滲透壓狀態病人於疾病初期，症狀可表現出多尿，劇渴，體重減輕等，但也有可能表現出的臨床症狀並不明顯，而且病人的口渴感覺，與自行喝水的能力均變差。之後隨著血糖持續的升高，而可能出現神經症狀，包括嗜睡，對痛覺敏感度降低，甚至昏迷。

（3）診斷（表一）：

除了要注意症狀外，在檢驗上可以發現：高血糖，血糖濃度常

高於 600 mg / dl[329]（也有文獻建議將血糖 > 30mmol/L 即定義符合此診斷，相當於 540mg/dl[328]），而且高達 1,000 mg / dl 的情況並不罕見。

- 高滲透壓：有效滲透壓一般高於 320 mOsm / kg。
- 酮體反應：血中和尿中一般不會有明顯的酮體反應。
- 電解質失衡：通常血中鈉離子濃度偏高，而鉀離子則稍低，正常或稍高。血液有效滲透壓一般高於 320 mOsm / kg
計算公式 = $2 \times \text{血液鈉離子濃度 (mEq / L)} + \text{血糖濃度 (mg / dl)} / 18$ ，血中尿素氮和肌酸酐濃度會上升。
- 血中酸鹼值 > 7.30 且碳酸氫鹽 > 18mEq / L。

(4) 處理方式：

大致與糖尿病酮酸血症相同，包括給予水分，胰島素，電解質和治療其它的合併症。由於高血糖高滲透壓狀態病人的缺水現象（約 8-10 L）常較糖尿病酮酸血症者（約 3-6L）更甚，故水分的補充需要更積極（美國糖尿病學會建議靜脈灌注生理食鹽水 15-20 ml / kg/hr，約為 1 L / hr；英國的建議較保守，治療的最初兩小時給予 1 L / hr；總之，積極補充水分的前提下，仍須視病患個別臨床狀況斟酌調整）[328, 329]。又因多數病人年齡較高，心血管，肺，腎臟功能可能較差，所以建議隨時注意血壓和尿量等變化，據以調整水分灌注量與速度，有時可能要監測中央靜脈壓，甚至要放置 Swan-Ganz 導管等，以測量肺動脈楔壓，並且根據病患生命徵象與電解質（鈉離子濃度）情況調整輸液的成分。須注意嚴重高血糖時，鈉離子可能被低估，需進行校正 [329]。假性低血鈉受多種因素影響，造成不同參考文獻，各有不同校正法，例如：
Correct Na = $\text{Na} + 2.4 * \{(\text{Glucose} - 100) / 100\}$ [334]；
Correct Na = $\text{Na} + 1.6 * \{(\text{Glucose} - 100) / 100\}$ [329, 335]。

須仔細評估是否有促發因子，並給予適當的治療。在治療過程中，可能發生低血糖，低血鉀，心臟衰竭，呼吸窘迫症候群等。血糖濃度建議緊密監測，至少 1 小時監測 1 次，至血糖較為穩定時

可改為 2 小時監測 1 次，以調整胰島素劑量，並及時預防低血糖，鉀離子濃度建議至少 2-4 小時監測 1 次。一般而言，血糖的下降速率，約為每小時 50-75mg / dl 之間（英國建議約為 5 mmol/L/hr，相當 90 mg /dL/hr；滲透壓的校正控制在 3-8 mOsmol/kg/hr）[328, 329]。當血糖降至 250-300 mg / dl 左右時，可視病人的臨床症狀，將靜脈輸液，更換為含葡萄糖的點滴，以避免低血糖，至高滲透壓狀況得到緩解時，才考慮停止胰島素的靜脈幫浦灌注 [329]。高血糖高滲透壓狀態的死亡率較糖尿病酮酸血症高，約在 15%（過去研究報告約 5-16%[328]），死因主要與其它合併症有關，例如：感染（肺炎，泌尿道感染，敗血症），腦中風，心臟衰竭等，須隨時注意。

高血糖危象不僅僅在急性期增加死亡風險，根據台灣的健保資料庫相關研究顯示，糖尿病酮酸血症（DKA）與高血糖高滲透壓狀態（HHS）事件發生後，也會增加患者長期死亡風險，這樣的情況在老年與非老年病患都觀察得到，高血糖危象發生一個月內，死亡風險最高，在高血糖危象事件發生 4-8 年後，仍對死亡風險增加有著顯著的影響 [323, 324]。因此需積極預防這類糖尿病急性併發症的發生，並給予適當完整的治療避免後續合併症與後遺症產生。

（三）低血糖：請參閱本指引第十四章。

表一 糖尿病酮酸血症（DKA）與高血糖高滲透壓狀態（HHS）的診斷條件

	DKA			UK*	HHS	
	Mild	Moderate	Severe			UK*
Glucose (mg/dL)	>250	>250	>250	>200	>600	>540
HCO ₃ (mEq/L)	15–18	10 to < 15	<10	<15	>15	>20
Urine or Serum Ketone	Positive	Positive	Positive	Urine:>2+ on standard urine ketone sticks Serum: > 3.0 mmol/L	Low	Low
血中 pH	7.25–7.30	7.00–7.24	<7.00	<7.3	>7.30	>7.30
Anion Gap	>10	>12	>12	Not applicable	Variable	
Effective Osmolality (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable	Variable	>320	>320
Mental status	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma		Stupor/coma	Conscious changes

DKA: Diabetic Ketoacidosis, 糖尿病酮酸血症

HHS: Hyperglycemic Hyperosmolar State, 高血糖高滲透壓狀態

*UK: United Kingdom 英國- 資料來源 Joint British Diabetes Societies, JBDS[333]

參考文獻 [327, 329, 333]