

老年高血糖高渗状态患者 1 例的误诊体会*

中国人民解放军总医院 王洋 龚燕平* 刘敏燕 闫双通 谷昭艳 李春霖, 北京 100853

关键词 高血糖高渗状态; 老年人; 糖尿病; 误诊

中图分类号 R587.2 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20200126

高血糖高渗状态(hyperglycemic hyperosmolar status, HHS)是糖尿病一种少见的严重急性并发症,发生率低于糖尿病酮症酸中毒,常见于50~70岁老年患者,其临床特征为严重的高血糖、高血钠、脱水、血浆渗透压升高而无明显的酮症酸中毒表现,患者常有不同程度意识障碍或昏迷^[1]。本文报道1例HHS患者发病、误诊及治疗经过,旨在提高对该病的认识。

患者男,76岁,因“心悸、黑矇2 d”入院。患者10余年前在当地医院诊断为2型糖尿病,平素饮食及运动管理差,2018年2月调整降糖方案为拜糖苹150 mg-100 mg-50 mg 3餐时、维格列汀50 mg,2次/d、诺和龙2 mg-1 mg-1 mg,3餐前、二甲双胍0.5 g,2次/d口服,早餐前地特胰岛素14U。平素用药不规律,未监测血糖。1个月前无明显诱因感口渴、多饮症状加重,伴乏力、头晕、食欲欠佳,未予重视。2018年4月20日洗澡过程中突发心悸,伴一过性黑矇,无发热、头痛、胸闷、胸痛,意识丧失、视物模糊、耳鸣、跌倒及大小便失禁,P 121次/min, BP 88/35 mmHg,休息后症状缓解,但心悸持续存在;4月22日晨起后感心悸加重,乏力、嗜睡,就诊于急诊,查心电图提示房颤心率,HR 146次/min,查血糖40.11 mmol/L,急诊以“心律失常阵发性房颤,2型糖尿病”入院。

既往史:高血压病史20余年, BP 最高169/88 mmHg,降压药服用不规律,未监测血压。2016年6月出现左侧基底节区脑出血,于当地医院保守治疗好转出院,遗留有右侧肢体活动不便。2018年2月于当地医院诊断短暂性脑缺血发作、两侧基底节多发腔隙性脑梗死。既往有外周动脉粥样硬化、双侧胫前动脉节段性狭窄、甲状腺右叶结节、左肾结石、右肾囊肿等病史。10余年前曾行肾结石

体外碎石治疗。诉对乌灵胶囊过敏。

体格检查: T 36.0℃, BP 90/53 mmHg, P 100次/min, R 18次/min, BMI 25.6 kg/m²。精神差,意识淡漠,嗜睡,呼之能应,查体配合。全身皮肤干燥,眼窝凹陷,头颅五官无畸形,双侧瞳孔等大圆,对光反射存在,无偏盲,双下肺未闻及干湿啰音, HR 100次/min,心律不齐。无明显肌阵挛,右侧肢体肌力减弱,双下肢无肿胀,右侧巴彬斯基征(Babinski)阳性,左侧可疑阳性。

辅助检查:血常规示 WBC $13.01 \times 10^9/L$, 中性粒细胞0.868,淋巴细胞0.083;尿液常规示尿比重1.030,尿蛋白阴性,尿糖1000 mg/dL,尿酮体试验20 mg/dL,尿白细胞(镜检)0-1/HPF,尿红细胞检查(镜检)0-1/HPF;血糖32.8 mmol/L,血气分析示乳酸1.9 mmol/L, pH 7.374, PaO₂ 88.9 mmHg, PaCO₂ 31.5 mmHg,实际碳酸氢根测定17.9 mmol/L,剩余碱测定-6.2 mmol/L,动脉血游离钙1.367 mmol/L;急诊生化:葡萄糖40.11 mmol/L, K⁺ 4.41 mmol/L, Na⁺ 148 mmol/L, CO₂ 20 mmol/L(计算血浆有效渗透压344.93 mOsm/L,阴离子间隙14.51 mmol/L);肌红蛋白定量4120 ng/mL,肌酸激酶(CK)1514 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-Mb)27.7 U/L,肌钙蛋白I(cTnI)0.264 μg/L,肌钙蛋白T(cTnT)0.110 ng/mL, BUN 30.8 mmol/L,肌酐310 μmol/L,血清尿酸770 μmol/L;血淀粉酶316 U/L,脂肪酶286 U/L;心电图示阵发性房颤,房扑,窦性心动过速。头颅CT提示陈旧性脑梗死,多发腔梗。内分泌科会诊后,考虑患者为HHS,收入内分泌科继续治疗。

诊断:①高血糖高渗状态、2型糖尿病、继发性肾损伤、继发性横纹肌损伤、继发性心肌损伤、继发性胰腺损伤;②高血压2级 很高危;③脑出血后遗症;④陈旧性腔隙性脑梗死;⑤动脉硬化;⑥外周动脉粥样硬化;⑦双侧胫前动脉节段性狭窄;⑧甲状腺右叶结节;⑨左肾结石;⑩右肾囊肿。

治疗经过:因入院前有房颤、房扑病史,在积极补液的原则上,避免大量补液造成心脏负担。经胃肠道

*基金项目:国家自然科学基金项目(面上项目)(No: 81373458);中国人民解放军总医院科研课题(No: 2018MBD-029)

*通信作者:龚燕平, E-mail: gypmrp@163.com

通路予以温开水 100~200 mL/h,同时每 4~6 h 经胃管注入无糖奶或米汤,并根据尿量适当调整注水量;同时补液,前 3 d 入量维持在 3 000~3 500 mL,4 月 24 日高渗状态纠正后,入量维持在 2 000~2 500 mL;尿量波动在 1 100~1 500 mL。静脉泵入胰岛素 6 U/h,每 2 h 监测血糖,每小时血糖降低 3.9~5.6 mmol/L 左右,补液复查酮体阴性以后,改用胰岛素泵皮下注射治疗,维持基础量 20 U/d,3 餐前 6U-5U-4U,血糖波动在 6~7 mmol/L。在补液的基础上适当补钾,监测血钾波动在 3.55~4.41 mmol/L。患者的渗透压在第 3 天恢复正常,同时心肌酶、淀粉酶、脂肪酶恢复正常,肌红蛋白、肌酸激酶、肾功能、尿酸水平明显下降,接近正常,1 周后以上各指标恢复正常。考虑患者既往有脑出血病史,已服用阿司匹林肠溶片,暂不予抗凝药物,然而治疗 3 d 后,D 二聚体增高至 20 $\mu\text{g/mL}$,急查下肢静脉超声提示下肢静脉血栓形成,皮下注射达肝素钠 2 500 U,1 次/12 h,停阿司匹林肠溶片,D 二聚体很快恢复,治疗 1 周后复查超声见血管内部分恢复血流信号。

讨论

老年人生理上水代谢功能低下,容易出现 HHS,口渴中枢敏感性降低,摄水减少会使病情愈加严重^[2]。

HHS 是糖尿病急症,病死率高达 40%。2017 年制定的《中国 2 型糖尿病防治指南》中 HHS 诊断标准:血糖 ≥ 33.3 mmol/L;血浆有效渗透压 ≥ 320 mOsm/L/L;血清 $\text{HCO}_3^- \geq 18$ mmol/L 或动脉血 pH ≥ 7.30 ;尿糖强阳性,血清酮体及尿酮体阴性或为弱阳性;阴离子间隙 < 12 mmol/L;其中渗透压增高是诊断 HHS 的必须条件。HHS 临床表现分为前驱期和典型症状期,其前驱期特点为:①原有糖尿病症状加重,烦渴、多饮、多尿;②食欲不振、恶心、呕吐、腹痛等;③乏力、头晕、反应迟钝,表情淡漠,神经系统症状,其时间从数天到数周不等,多数有肾脏功能下降的病史,有劳累、饮食控制不严以及感染等诱因,冬季春节前后发病率较高。本病的前驱期症状往往被各种疾病或诱因所掩盖^[1]。

典型的临床表现包括:①脱水表现:皮肤、黏膜、唇舌干燥,眼球松软、凹陷;②循环衰竭表现:脉搏细快,脉压缩小,卧位时颈静脉充盈不全,立位时出现低血压,甚至四肢厥冷,发绀呈休克状态,少尿或者无尿;③神经系统功能障碍:血浆渗透压 > 350 mOsm/L 时常出现意识模糊、昏迷,出现病理反射,局限性或全身性癫痫等。

本患者入院时查血糖 40.11 mmol/L,血浆有效渗透压 344.93 mOsm/L,pH 7.37,尿糖定性试验强阳性、

尿酮体弱阳性,诊断为 HHS。虽然阴离子间隙稍高,但考虑可能与患者近 1 个月代谢异常、多器官功能受损导致的酸性代谢产物产生增加、缺血缺氧有关。本病例为老年男性;有糖尿病病史,曾使用胰岛素治疗,药物应用不规律,未定期监测;以心悸、黑矇为主要表现,肌酸激酶明显增高、心肌酶轻度增高、心电图示异常,有大血管病变,急诊考虑为心源性疾病;由于既往有脑出血后遗症病史,头晕、嗜睡、乏力等神经系统症状被忽视;入院时同时合并有多器官功能受损,病史复杂,干扰诊断的因素多。

需要与以下几类疾病鉴别。

1. 心源性疾病:HHS 患者常伴有不同程度的心肌损伤^[3],严重失水使循环系统容量不足、血液浓缩以及高血糖使血液黏滞度增高、血流缓慢导致患者出现冠脉灌注不良;HHS 患者脂肪酸氧化损害并引起心内膜钙通道功能受损及心血管内膜受损^[4]。本例患者既往无冠心病诊断病史;此次虽有 CK-Mb、cTnI、cTnT 轻度增高,但反应骨骼肌损伤的 CK 和肌红蛋白增高更为明显(均以千单位记);补液及降糖治疗后心肌酶迅速好转;无心电图心肌缺血表现,无超声心动图室壁运动障碍,因此本例患者考虑为 HHS 继发损伤。

2. 糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA):由于机体胰岛素缺乏,胰岛素拮抗激素增加,糖和脂肪代谢严重紊乱,出现以高血糖、高酮血症和代谢性酸中毒为主的临床综合征;多见于 1 型糖尿病患者,胰岛功能较差^[5];发病前常有诱因,如感染,胰岛素治疗患者突然中止或不恰当减量,饮食不当,胰岛素拮抗性药物如激素的应用,应激情况等^[6]。HHS 患者较 DKA 患者有稍高的胰岛素分泌,足以抑制脂肪的分解和酮体的生成,但不能阻止其他诱因造成的血糖升高;HHS 患者血浆生长激素和儿茶酚胺水平低于酮症酸中毒患者。HHS 患者酮体高,没有酸中毒,结合病史、年龄及胰岛素水平,二者较易鉴别,高渗合并酮体增高的患者临床上比较少见,但病死率高应引起高度重视^[7]。

3. 神经系统疾病:由于 HHS 可出现类似脑血管意外的神经系统异常,如抽搐、偏瘫及阳性病理反射等,容易被误诊为脑血管病、癫痫等^[8,9]。尤其是既往无糖尿病病史,年龄较大及有高血压病者更易被误诊。该患者虽有可疑新发阳性体征,但补液后意识状态明显改善,后复查头颅 CT,排除了新发脑血管病的可能。

4. 急性胰腺炎:半数以上 HHS 患者会出现血、尿淀粉酶非特异性升高,有时其升高幅度较大,不能仅根据淀粉酶升高就诊断为急性胰腺炎,但有些可以同时存在急性胰腺炎。其原因为机体高渗状态、电解质紊

乱造成胰腺细胞损伤、组织酶释放而导致胰腺炎,故应对起病时有腹痛、淀粉酶升高的患者行腹部 CT 扫描,并密切随访^[10]。本患者无明显腹痛表现,且用药后血淀粉酶恢复正常,所以血淀粉酶升高的原因考虑为 HHS 导致。

5. 其他急性器官功能受损:本患者除上述几点中的器官受损外,还有横纹肌损伤的肌红蛋白、肌酸激酶增高;肾脏损伤的尿素氮和肌酐增高。本患者无慢性肾功能不全病史、无风湿免疫疾病病史,未服用他汀类药物,因此考虑这些器官功能的受损为 HHS 继发性改变。

有文献表明,凡中年以上患者,无论有无糖尿病病史,有如下症状者,要警惕是否患有 HHS^[11]:明显脱水和进行性意识障碍;中枢神经系统异常表现;在手术、感染、心理剧烈变化等应急状况下出现尿量增多;在使用升高血糖药物或摄入超量糖后,出现意识改变、多尿;有水摄入不够或机体脱水病史者。

参考文献

- 1 贾伟平,陆菊明. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(1): 4-67.
- 2 Chang LH,Guo YW,Chen HS. Hyperglycemic hyperosmolar status is associated with subsequent all-cause mortality in elderly adults with type 2 diabetes mellitus [J]. J Am Geriatr Soc,2016,(11): 218-219.
- 3 ISSA M,Alqahtani F,Ziada KM,et al. Incidence and outcomes of non-ST elevation myocardial infarction in patients hospitalized with decompensated diabetes [J]. Am J Cardiol,2018,122(8):1297-1302.
- 4 Berk J,Wade R, Baser HD, et al. et al. Case report: severe reversible cardiomyopathy associated with systemic inflammatory response syndrome in the setting of diabetic hyperosmolar hyperglycemic non-ketotic syndrome [J]. BMC Cardiovasc Disor,2015,(15): 123.
- 5 Fayman M,Pasquel FJ,Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises:diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state [J]. Med Clin Am,2017,101(3):587-606.
- 6 Dhatriya K,Nunney I,Iceton G. Institutional factors in the management of adults with diabetic ketoacidosis in the UK: results of a national survey [J]. Diabetic Med,2016,33(2): 269-270.
- 7 Nambam B,Menefee E,Gungor N,et al. Severe complications after initial management of hyperglycemic hyperosmolar syndrome and diabetic ketoacidosis with a standard diabetic ketoacidosis protocol [J]. J Pediatr Endocr Met,2017,30(11): 1141-1145.
- 8 Hirokawa T,Shimizu T. Osmotic demyelination syndrome due to hyperosmolar hyperglycemia [J]. Clev Clin J Med,2018,85(7): 511-513.
- 9 李萍,孔媛,梁琳琅. 高血糖高渗状态和糖尿病酮症酸中毒合并脑水肿、横纹肌溶解综合征 1 例诊治体会及文献复习 [J]. 内科急重症杂志,2019,25(3): 261-264.
- 10 武育卫,王治卫. 糖尿病酮症酸中毒与高渗性昏迷合并急性胰腺炎的诊断分析[J]. 实用医药杂志,2004,21(3): 237.
- 11 施云芳. 21 例糖尿病高渗性昏迷临床诊疗探讨[J]. 实用糖尿病杂志,2016,(6):38-39.

(2019-01-21 收稿 2020-01-14 修回)

医学名词规范使用的注意事项

1. 严格运用全国科学技术名词审定委员会审定公布的名词,不应一义多词或一词多义。
2. 未经审定公布的词语,可选用中国医学科学院医学情报研究所最新版《中文医学主题词表(CMeSH)》、《医学主题词注释字顺表》及中医古籍出版社的《中国中医药学主题词表》中的主题词。
3. 尚无统一译名的名词术语,于文内第 1 次出现时注明原词或注释。
4. 中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和中国药典委员会编写的《中国药品通用名称》为准,不得使用商品名。
5. 中药药典未收录者附注拉丁文。
6. 冠以外国人名名的体征、病名等人名后不加“氏”或“s”,如帕金森病;若为单字名,则保留“氏”字,如福氏杆菌、尼氏染色(Nissl's staining)。
7. 名词术语一般应用全称,若全称较长且反复使用,可用缩略语或简称,第 1 次出现时写出全称,并加括号写出简称,后文用简称。已通用的中文简称可用于文题,但在文内仍应写出全称,并注简称。
8. 中国地名以最新公布的行政区划名称为准,外国地名的译名以新华社公开使用的译名为准。
9. 复合名词用半字线连接,如下丘脑-垂体-肾上腺轴。
10. 英文名词除专有名词(国名、地名、姓氏、协作组、公司、会议等)首字母大写外,其余均小写。德文名词首字母大写。

本刊编辑部