



## 儿童青少年新诊断糖尿病酮症酸中毒临床、遗传学及随访分析

赵武, 马里奥, 孙琦, 杭航, 高科, 刘义

引用本文:

赵武, 马里奥, 孙琦, 杭航, 高科, 刘义. 儿童青少年新诊断糖尿病酮症酸中毒临床、遗传学及随访分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(3): 311-313, 318.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.03.007>

---

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

##### 幽门螺杆菌感染对2型糖尿病病人代谢水平的影响

Effect of *Helicobacter pylori* infection on metabolic levels in patients with type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2021, 46(9): 1252-1254 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.09.026>

##### Nesfatin-1在不同糖耐量病人血清中的水平差异分析

Variation analysis of the serum levels of Nesfatin-1 in patients with different glucose tolerance

蚌埠医学院学报. 2021, 46(6): 783-785, 790 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.019>

##### 2型糖尿病病人颈动脉弹性、内中膜厚度变化与糖化血红蛋白相关性联合降糖干预作用探究

Study on the correlation between the changes of carotid artery elasticity, intima-media thickness and glycated hemoglobin, and effect of combined hypoglycemic intervention in patients with type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2021, 46(3): 352-356 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.020>

##### 血清betatrophin水平与2型糖尿病肾病的相关性研究

Correlation between serum betatrophin level and type 2 diabetic nephropathy

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 731-734, 738 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.008>

##### 短期胰岛素强化治疗对2型糖尿病的疗效

Effect of short-term intensive insulin therapy on type 2 diabetes

蚌埠医学院学报. 2017, 42(4): 465-468 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.04.014>

## 儿童青少年新诊断糖尿病酮症酸中毒临床、遗传学及随访分析

赵 武, 马里奥, 孙 琦, 杭 航, 高 科, 刘 义

[摘要] 目的: 分析儿童青少年新诊断糖尿病酮症酸中毒(DKA)的临床表现、遗传学及随访结局。方法: 回顾分析 23 例 DKA 患儿的临床和随访资料, 自愿接受基因检查者给予二代测序。结果: 男 6 例, 女 17 例, 中位年龄 10.1 岁。1 型糖尿病(T1DM) 22 例, 2 型糖尿病(T2DM) 1 例。烦渴多饮多尿 22 例, 呼吸深长 16 例, 腹痛恶心呕吐 12 例, 发热 5 例, 意识障碍 12 例, 休克 15 例。中位随机血糖 25.0 mmol/L(11.48 ~ 34.72 mmol/L), 平均糖化血红蛋白 13.62% (9.80% ~ 17.40%), C 肽降低 22 例, 平均 0.18 ng/mL(0.05 ~ 0.37 ng/mL), 平均静脉 pH 7.06(6.80 ~ 7.23), 糖尿病自身抗体阳性 10 例。所有患儿给予补液、小剂量胰岛素持续静脉泵入治疗, 1 例转院, 22 例抢救成功。DKA 纠正后 T1DM 患儿给予胰岛素治疗, T2DM 患儿口服二甲双胍。随访 18 例, 平均随访 26.5 月(5 ~ 57 个月), 1 例 T2DM 患儿 HbA1c 6.8%, 17 例 T1DM 患儿平均 HbA1c 8.79% (5.5% ~ 14.4%), 中位 C 肽 0.09 ng/mL(0.05 ~ 0.50 ng/mL), 3 例 T1DM 患儿糖尿病自身抗体转阳性。2 例 T1DM 患儿接受二代测序, 其中 1 例 PDE11A 外显子 2 存在 c.20\_21delGA 杂合缺失变异, 导致阅读框改变, 蛋白质截短(p.Arg7ThrfsTer30), 父亲为野生型, 母亲为杂合携带。结论: 儿童青少年新诊断 DKA 多见于 T1DM, 临床表现多样, HbA1c 达标率低, PDE11A 基因突变可能与 T1DM 有关。

[关键词] 糖尿病酮症酸中毒; 基因; 儿童; 青少年

[中图分类号] R 587.2

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.03.007

## Clinical, genetic and follow-up analysis of newly diagnosed diabetic ketoacidosis in children and adolescents

ZHAO Wu, IKRAM-UL-HASSAN Syed, SUN Qi, HANG hang, GAO Ke, LIU Yi

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical features, genetics and follow-up outcomes of newly diagnosed diabetic ketoacidosis (DKA) in children and adolescents. **Methods:** The clinical and follow-up data of 23 newly diagnosed DKA patients were retrospectively analyzed. Those who were willing to undergo gene examination were given second-generation sequencing. **Results:** Among the 23 patients, there were 6 males and 17 females with a median age of 10.1 years. There were 22 cases of type 1 diabetes mellitus (T1DM) and 1 case of type 2 diabetes mellitus (T2DM). There were 22 cases of polydipsia, 16 cases of prolonged breathing, 12 cases of abdominal pain, nausea and vomiting, 5 cases of fever, 12 cases of disturbance of consciousness and 15 cases of shock. The median random blood glucose was 25.0 mmol/L(11.48 - 34.72 mmol/L), and the mean HbA1c was 13.62% (9.80% - 17.40%). The C peptide decreased in 22 cases, the level of which was 0.18 ng/mL(0.05 - 0.37 ng/mL). The mean of venous pH was 7.06(6.80 - 7.23), and the diabetes autoantibody in 10 patients were positive. All children were treated with fluid rehydration and continuous intravenous pumping of low-dose insulin. One case was transferred to hospital, and 22 cases were successfully rescued. After DKA correction, T1DM patients were treated with insulin, and T2DM patients were treated with metformin orally. Eighteen patients were followed up for an average of 26.5 months(5-57 months). The HbA1c was 6.8% in 1 patient with T2DM, and 8.79% (5.5% - 14.4%) in 17 patients with T1DM. The median C-peptide was 0.09 ng/mL(0.05 - 0.50 ng/mL). The diabetes autoantibody in 3 T1DM children were positive. The second-generation sequencing in two children with T1DM were performed, the c.20\_21delGA heterozygous deletion mutation in exon 2 of PDE11A in 1 cases was found, which led to the reading frame changes and protein truncation(p.Arg7ThrfsTer30). The father was wild-type, and the mother was heterozygous carrier. **Conclusions:** The newly diagnosed DKA in children and adolescents is mostly found in T1DM, with various clinical manifestations and low HbA1c compliance rate. The PDE11A gene mutation may be related to T1DM.

[Key words] diabetic ketoacidosis; gene; child; adolescent

糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)

是胰岛素和反调节激素失衡的结果, 以高血糖、高血酮、糖尿、酮尿、脱水、电解质紊乱和代谢性酸中毒为特征<sup>[1]</sup>。DKA 尤其多见于新诊断和确诊 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM), 也可见于 2 型糖

[收稿日期] 2020-11-18 [修回日期] 2021-02-01

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 儿科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 赵 武(1970-), 男, 博士, 硕士生导师, 主任医师。

尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)<sup>[1]</sup>。近年有证据<sup>[2]</sup>表明,糖尿病与基因突变有关。本研究对23例新诊断DKA儿童青少年的临床、遗传学和随访资料进行回顾性分析。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2015年11月至2020年3月我院儿科重症监护室住院治疗的23例新诊断DKA患儿为研究对象。均无糖尿病家族史。其中男6例,女17例;年龄0.9~13.7岁,中位年龄10.1岁;农村患儿19例,城镇患儿4例;T1DM 22例(其中糖尿病自身抗体阳性10例),T2DM 1例;轻度DKA 4例,中度DKA 7例,重度DKA 12例。本项目获蚌埠医学院第一附属医院临床医学研究伦理批准通过(批件号:BYFFY-2015KY06)。

### 1.2 方法

1.2.1 诊断及检查 DKA及其严重度分度参照2018年国际儿童青少年糖尿病协会(ISPAD)临床实践共识指南<sup>[1]</sup>。糖尿病诊断及分型参照中国儿童1型糖尿病标准化诊断与治疗专家共识(2020版)<sup>[3]</sup>和儿童青少年2型糖尿病诊治中国专家共识<sup>[4]</sup>。

总结患儿的临床症状和体征。实验室检查:血常规、尿常规、生化常规、随机血糖(random blood glucose, RBG)、静脉血气、C反应蛋白、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)、C肽、糖尿病自身抗体(谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛素自身抗体、抗胰岛细胞抗体),根据病情选做降钙素原、细菌培养等。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,HbA1c测定采用离子交换高效液相色谱法,C肽测定采用化学发光法,糖尿病自身抗体测定采用酶联免疫分析法。

1.2.2 治疗方法 所有患儿给予补液和小剂量胰岛素持续静脉泵入( $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ),DKA纠正后T1DM患儿每天多次胰岛素注射(multiple daily insulin injections, MDI),基础胰岛素采用地特胰岛素,餐时胰岛素采用门冬胰岛素,或持续胰岛素皮下输注(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII):美敦力胰岛素泵或国产微泰EQUIL贴敷式智能胰岛素泵,选用门冬胰岛素;T2DM患儿口服二甲双胍。随访患儿空腹血糖、HbA1c、C肽、糖尿病自身抗体情况。

1.2.3 基因检查 自愿接受基因检查者,抽取外周静脉血2 mL,置于含乙二胺四乙酸抗凝试管,送北

京康旭医学检验所进行二代测序,依次经探针设计、基因组DNA文库构建、杂交和捕获、NEXTSEQ 500型测序仪(美国Illumina公司)测序,对有意义的变异进行包括父母在内的一代测序(Sanger测序)验证。采用SIFT(<http://sift.jcvi.org>)和Polyphen-2(<http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/index.shtml>)预测错义变异对蛋白质结构和功能的影响。

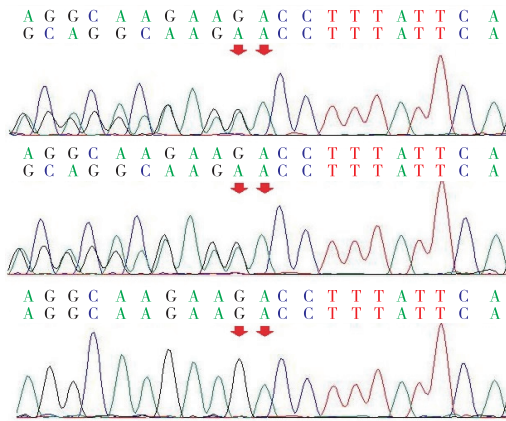
## 2 结果

2.1 临床表现 23例患儿中,烦渴多饮多尿22例,体质量减轻20例,夜尿10例,夜间遗尿2例,呼吸急促16例,腹痛恶心呕吐12例,呼气酮味15例,呼吸深长16例,意识障碍12例,休克15例。合并肺炎1例,急性淋巴细胞白血病(L1型)1例,发热5例,脓毒症3例,肺炎支原体感染6例,泌尿道感染1例。

2.2 实验室检查结果 白细胞(WBC)升高16例,其中 $>10.0 \times 10^9 \sim 20.0 \times 10^9/\text{L}$ 患儿9例, $>20.0 \times 10^9 \sim 30.0 \times 10^9/\text{L}$ 者5例, $>30.0 \times 10^9 \sim 40.0 \times 10^9/\text{L}$ 2例;中性粒细胞比例升高( $>70\%$ )13例。中位RBG 25.0 mmol/L(11.48~34.72 mmol/L);平均HbA1c( $13.62 \pm 2.02$ )%(9.80%~17.40%);C肽降低22例,平均( $0.18 \pm 0.09$ )ng/mL( $0.05 \sim 0.37$  ng/mL);平均静脉pH值为 $7.06 \pm 0.13$ (6.80~7.23);糖尿病自身抗体阳性10例,重度尿糖(3+~4+)16例,重度尿酮(3+~4+)19例。1例T2DM患儿低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)3.07 mmol/L( $>2.6$  mmol/L<sup>[4]</sup>)。感染13例,其中C反应蛋白升高6例,降钙素原升高5例,肺炎支原体IgM抗阳性6例,中段尿培养分离出粪肠球菌1例。

2.3 治疗结果 1例患儿要求转院,余22例抢救成功,平均住院时间12.5 d(3~20 d),平均DKA纠正时间71.0 h(24~136 h)。DKA纠正后T1DM患儿MDI 14例,CSII 8例(美敦力712EWS胰岛素泵4例,712WWL胰岛素泵1例,国产胰岛素泵微泰胰岛素泵3例),1例T2DM患儿口服二甲双胍。

2.4 基因检测结果 共2例T1DM患儿接受二代测序。其中病例17 PDE11A外显子2存在c.20\_21delGA杂合缺失变异(NM\_001077197),导致移码突变,提前产生终止密码子,第7位精氨酸(Arg)被苏氨酸(Thr)替换,并在改变后的第30个氨基酸终止(p.Arg7ThrfsTer30)(NP\_001070665.1),先证者父亲为野生型,母亲为杂合携带(见图1)。



A: 先证者PDE11A基因第2外显子c.20\_21delGA杂合缺失变异, 导致移码突变, 第7位精氨酸被苏氨酸替换, 并在改变后的第30个氨基酸终(p.Arg7ThrfsTer30); B: 先证者母亲为杂合缺失变异的携带者; C: 先证者父亲为野生型

图1 病例17及其家系成员PDE11A基因外显子2测序结果

病例 23 *PTPN1* 外显子 9 存在 c. 1243G > A 杂合错义变异 (NM\_002827), 导致 *PTPN1* 蛋白质 (NP\_002818.1) 415 位缬氨酸 (Val) 被蛋氨酸 (Met) 替换 (p. Val415Met), 为已报道过的单核苷酸多态性 (rs760420089)。SIFT 分析显示, p. Val415Met 对 *PTPN1* 蛋白质影响的预测分数为 1.000, Polyphen-2 分析显示 p. Val415Met 对 *PTPN1* 蛋白质结构和功能破坏的概率为 0.003 (敏感性 0.98, 特异性 0.26), 提示 p. Ala1067Thr 对 *PTPN1* 蛋白质结构和功能无影响。

**2.5 随访结果** 1 例合并白血病患者出院后 4 个月死于上消化道大出血, 失访 4 例, 余 18 例平均随访 26.5 个月 (5 ~ 57 个月), 1 例 T2DM 男性患儿空腹血糖 5.6 mmol/L, HbA1c 6.8% (起病时 15.2%), C 肽正常, 糖尿病自身抗体阴性, LDL-C 2.77 mmol/L。17 例 T1DM 中位空腹血糖 8.06 mmol/L (4.42 ~ 26.53 mmol/L), 平均 HbA1c (8.79 ± 2.20)% (5.5% ~ 14.4%), <7.0% 3 例 (17.6%), <7.5% 6 例 (35.3%), 中位 C 肽 0.09 ng/mL (0.05 ~ 0.50 ng/mL), 3 例 T1DM 女性患儿分别随访至 6、23、25 个月时糖尿病自身抗体转阳性。3 例 T1DM 女性患儿随访期间 DKA 复发。

### 3 讨论

本组 23 例 DKA 患儿综合起病和随访确诊 T1DM 22 例 (95.6%), T2DM 1 例 (4.4%), 与文献报道 15% ~ 70% 的儿童新诊断 T1DM 和 5% ~ 25% 的新诊断 T2DM 以 DKA 为首发表现基本一致<sup>[1]</sup>。本组 DKA 临床表现多样, 多饮、多尿、体质量减轻最常见, 52.2% 的患儿以胃肠道症状为首表现。本

组年龄 <2 岁者 2 例, 感染 13 例, 多数为农村家庭患儿 (低社会经济状况), 父母缺乏糖尿病意识, 均无糖尿病家族史, 与新诊断 DKA 危险因素一致<sup>[5-6]</sup>。HUANG 等<sup>[7]</sup> 报道肺炎支原体感染与 1 例 12 岁女孩暴发性 T1DM 有关。本组肺炎支原体感染 6 例, 可能是 DKA 诱因之一。WBC 升高是儿童 DKA 的应激反应, 不能据此判断感染<sup>[1]</sup>。我们结合发热、C 反应蛋白、降钙素原、肺炎支原体 IgM 抗体、细菌培养和影像学检查综合判断有无感染。

本组 22 例 T1DM 患儿起病时和随访中 C 肽均降低, 糖尿病自身抗体阳性 13 例 (59.1%), 其中 3 例系随访中转阳性。糖尿病自身抗体是区分 T1DM 和 T2DM 较为准确的方法, 然而由于检测方法不一, 不能检测到所有糖尿病自身抗体, 使其临床价值受限, 同时亚洲人群 T1DM 患儿糖尿病自身抗体阳性率往往较低<sup>[4]</sup>, 这些可能是本研究 T1DM 患儿糖尿病自身抗体阳性率偏低的原因。T2DM 患儿系一 13.1 岁男性患儿, 起病时 RBG 13.77 mmol/L, HbA1c 15.2%, 超重 (体质量指数 22.8 kg/m<sup>2</sup><sup>[8]</sup>)、C 肽正常、糖尿病自身抗体阴性、黑棘皮病 (后颈部皮肤色素加深)、DKA 纠正后不依赖外源性胰岛素治疗, 随访中 C 肽正常, 糖尿病自身抗体阴性, 起病和随访中存在脂代谢异常 (LDL-C 升高)。ISPAD 临床实践共识指南和美国糖尿病协会分别定义 HbA1c <7.0%<sup>[9]</sup> 和 <7.5%<sup>[10]</sup> 为糖尿病控制目标。本组 18 例患儿接受随访, 1 例 T2DM 患儿 HbA1c 控制达标, 余 17 例 T1DM 患儿 HbA1c 控制达标率低, <7.0% 占 17.6%, <7.5% 占 35.3%。ISPAD 临床实践共识指南指出 T1DM 以 DKA 为首表现是独立于人口学和社会经济状况的预测长期血糖控制不良的危险因素<sup>[1]</sup>, 这可能是本组 T1DM 患儿 HbA1c 达标率低的主要原因。DKA 复发 3 例, 均为 T1DM 患儿, 可能与女性、血糖控制不良、精神心理、低社会经济状况有关<sup>[5]</sup>。

病例 17 为 T1DM, 三多一少症状明显, 二代测序显示 *PDE11A* 外显子 2 存在 c. 20\_21delGA 杂合缺失变异, 导致移码突变, 产生一个截短的 36 个氨基酸残基的蛋白质, 而不是正常 683 个氨基酸的 *PDE11A* 蛋白质, 经检索人类基因突变数据库 (HGMD), c. 20\_21delGA 迄今尚未见报道。家系分析显示 c. 20\_21delGA 为遗传性突变, 母亲为杂合缺失变异的携带者。*PDE11A* 基因座位于 2q31.2, 基

(下转第 318 页)

- [J]. Neurosurg Focus, 2019, 47(5):E8.
- [6] LI LM, VIOLANTE IR, ZIMMERMAN K, *et al.* Traumatic axonal injury influences the cognitive effect of non-invasive brain stimulation[J]. Brain, 2019, 142(10):3280.
- [7] LINDBERG DM, STENCE NV, GRUBENHOFF JA, *et al.* Feasibility and accuracy of fast MRI versus CT for traumatic brain injury in young children[J]. Pediatrics, 2019, 144(4):e20190419.
- [8] 邹梅, 李玉竹. 急性缺血性脑卒中患者血浆 NT-proBNP 和 D-二聚体水平变化及意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(10):1199.
- [9] 周明, 葛志强, 李伟生, 等. 血浆脑钠肽对于急性颅脑创伤患者病情及预后的临床意义[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(81):15.
- [10] POKHAREL Y, MOUHANNA F, SCHNEIDER ALC, *et al.* High-sensitive troponin T, natriuretic peptide, and cognitive change[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(11):2353.
- [11] 王沛泽, 闻松男, 白融. 心脏局部肾素-血管紧张素-醛固酮系统的研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(7):585.
- [12] DONG X, ZHAO G, LI X, *et al.* Electrochemiluminescence immunoassay for the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide based on resonance energy transfer between a self-enhanced luminophore composed of silver nanocubes on gold nanoparticles and a metal-organic framework of type MIL-125[J]. Mikrochim Acta, 2019, 186(12):811.
- [13] DUCEPPE E, PATEL A, CHAN MTV, *et al.* Preoperative N-terminal pro-b-type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: a cohort study[J]. Ann Intern Med, 2020, 172(2):96.
- [14] 呼邦传, 王宇佳, 葛伟东, 等. 血浆 B 型脑钠肽联合左室舒张功能障碍对脓毒症休克患者预后的评估[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(29):2295.
- [15] 李大亮, 黄雪敏, 蒋劲柏, 等. 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差联合中心静脉压行液体管理对重型颅脑外伤患者预后的影响[J]. 中国医刊, 2016, 51(11):94.
- [16] BUNEVICIUS A, DELTUVA V, LAWA ER, *et al.* Preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration and prognosis of brain tumor patients: a 5-year follow up study[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):14775.
- [17] TOMITA H. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a risk biomarker for stroke in a general Japanese population[J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(8):749.
- [18] BANSAL N, ZELNICK L, SHLIPAK MG, *et al.* Cardiac and stress biomarkers and chronic kidney disease progression: the CRIC study[J]. Clin Chem, 2019, 65(11):1448.
- [19] KGOSIDIALWA O, AGHA A. Hypopituitarism post traumatic brain injury (TBI): review[J]. Ir J Med Sci, 2019, 188(4):1201.
- [20] 杨中鑫, 刘海波, 范英俊, 等. 高压氧治疗对重型颅脑外伤患者 BNP 的影响[J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(5):115.
- [21] 钱春生, 张斌, 钱腾达, 等. 血清 N-端脑钠肽前体评估颅脑损伤预后的价值[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(4):31.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 313 页)

基因组全长 492 091 bp, 含有 24 个外显子, *PDE11A* 基因突变与 Cushing 病和肾上腺皮质增生有关。先证者及其母亲均无 Cushing 病临床表型, 超声无肾上腺皮质增生的证据, *PDE11A* 失活突变可能参与 T1DM 的发病, 有待进一步研究。

综上, 儿童青少年新诊断 DKA 多见于 T1DM, 临床表现多样, HbA1c 达标率低, T1DM 可能与 *PDE11A* 基因突变有关。

#### [参考文献]

- [1] WOLFSDORF JI, GLASER N, AGUS M, *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state[J]. Pediatr Diabetes, 2018, 19 Suppl 27:155.
- [2] MAYER-DAVIS EJ, KAHKOSKA AR, JEFFERIES C, *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents[J]. Pediatr Diabetes, 2018, 19(Suppl 27):7.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 儿童青少年 2 型糖尿病诊治中国专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(6):404.
- [5] JEFFERIES CA, NAKHLA M, DERRAIK JG, *et al.* Preventing diabetic ketoacidosis[J]. Pediatr Clin North Am, 2015, 62(4):857.
- [6] USHER-SMITH JA, THOMPSON MJ, SHARP SJ, *et al.* Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review[J]. BMJ, 2011, 343:d4092.
- [7] HUANG Z, XU L, LI F, *et al.* Fulminant type 1 diabetes mellitus with rhabdomyolysis: have we overlooked the situation? [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 90(3):e47.
- [8] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7):493.
- [9] DIMEGLIO LA, ACERINI CL, CODNER E, *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes[J]. Pediatr Diabetes, 2018, 19(Suppl 27):105.
- [10] American Diabetes Association. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2018[J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl 1):S126.

(本文编辑 卢玉清)