2 Carel JC, Lahlou N, Roger M, et al. Precocious puberty and statural growth[J]. Hum Reprod Update, 2004, 10(2): 135-147.
3 Mul D, Versluis-den Bieman HJ, Slijper FM, et al. Psychological assessments before and after treatment of early puberty in adopted children[J]. Acta Paediatr, 2001, 90(9): 965-971.
4 Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2002, 56(2): 129-148.
5 杜敏联. 性早熟的诊断和治疗进展[J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(7): 387-389.
6 Badouraki M, Christoforidis A, Economou I, et al. Evaluation of pelvic ultrasonography in the diagnosis and differentiation of various forms of sexual precocity in girls[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 32(6): 819-827.
7 de Vries L, Horev G, Schwartz M, et al. Ultrasonographic and clinical parameters for early differentiation between precocious puberty and premature thelarche[J]. Eur J Endocrinol, 2006, 154(6): 891-898.
8 Haber HP, Wollmann HA, Ranke MB. Pelvic ultrasonography: early differentiation between isolated premature thelarche and central precocious puberty[J]. Eur J Pediatr, 1995, 154(3): 182-186.
9 King LR, Siegel MJ, Solomon AL. Usefulness of ovarian volume and cysts in female isosexual precocious puberty[J]. J Ultrasound Med, 1993, 12(10): 577-581.
10 Herter LD, Golendziner E, Flores JA, et al. Ovarian and uterine findings in pelvic sonography: comparison between prepubertal girls, girls with isolated thelarche, and girls with central precocious puberty[J]. J Ultrasound Med, 2002, 21(11): 1237-1246.

[收稿日期 2015-05-11][本文编辑 韦 颖]

学术交流

血清β-羟丁酸测定在糖尿病酮症酸中毒中的临床应用价值

杨秀兰， 朱星成

作者单位：671000 云南，大理市第一人民医院检验科
作者简介：杨秀兰(1974-)，女，大学本科，医学学士，主管检验师，研究方向：临床化学检验。E-mail:463265295@qq.com

[摘要] **目的** 探讨血清β-羟丁酸测定在糖尿病酮症酸中毒(DKA)中的临床应用价值。**方法** 选取2013-03~2014-03该院住院糖尿病患者127例，其中糖尿病无酮症酸中毒(NDKA组)105例，DKA组22例；另同期选取健康体检人员(正常对照组)120名。采用酶比色法测定三组血清β-羟丁酸和血糖浓度水平，分析其在各组间的差异，并应用受试者工作特征曲线(ROC曲线)进行分析。**结果** 三组β-羟丁酸、血糖浓度水平比较差异有统计学意义($P<0.01$)，DKA组、NDKA组明显高于正常对照组($P<0.05$)，而DKA组又高于NDKA组($P<0.05$)。血清β-羟丁酸诊断DKA最佳临界值为1.97 mmol/L，敏感度为87.8%，特异度为95.3%，曲线下面积(AUC)为0.947。**结论** 血清β-羟丁酸检测对DKA有较好的准确性，能早期诊断DKA。

[关键词] 糖尿病酮症酸中毒； β-羟丁酸； 临床应用
[中图分类号] R 587.1 [文献标识码] B [文章编号] 1674-3806(2016)03-0247-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.03.20

Clinical application of serum β-hydroxybutyric acid in diagnosis of diabetic ketoacidosis *YANG Xiu-lan, ZHU Xing-cheng. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Dali City, Yunnan* 671000, *China*

[**Abstract**] **Objective** To explore the clinical value of serum β-hydroxybutyric acid in the diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis(DKA). **Methods** The levels of serum β-hydroxybutyric acid and blood glucose were examined in 105 diabetic patients without ketoacidosis, in 22 patients with DKA, and in 120 healthy controls. The relationships between β-hydroxybutyric acid and blood glucose in different groups were analyzed, and the clinical values were analyzed by ROC method. **Results** The sensitivity was 87.8%, specificity was 95.3%, and AUC was 0.947 in condition that the cut-off point was set at 1.97 mmol/L for identifying DKA from diabetic patients. **Conclu-**

sion Serum β-hydroxybutyric acid has high accuracy for diagnosing DKA.

[**Key words**] Diabetic ketoacidosis(DKA); β-hydroxybutyric acid; Clinical application

中国糖尿病患者数已高达 9 240 万，每年高达 13% 的医疗支出用于治疗糖尿病及其并发症，有效的预防和控制可节约医疗资源[1,2]。无论 1 型糖尿病，还是 2 型糖尿病患者都可因为疾病、应激等诱发糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)，美国糖尿病协会(ADA)声明[3]，糖尿病患者在伴有急性疾病、应激反应、怀孕、或血糖水平持续超过 13.4 mmol/L 时都应该测定血清 β-羟丁酸(最重要的酮体成分)浓度，血酮检测能够量化 β-羟丁酸，是进行 DKA 诊断监测的首选方法。2004 年 ADA 推荐以定量血酮(血 β-羟丁酸)检测替代尿酮检测，推广其在糖尿病家庭自我监测和 DKA 诊治中应用[4]。血 β-羟丁酸定量检测可以快速、准确地对 DKA 进行诊断，具有较好的实验敏感度和特异度[5]。因此，本研究探讨 β-羟丁酸在 DKA 诊断中的临床应用价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2013-03 ~ 2014-03 于我院内分泌科住院的糖尿病患者 127 例，均符合世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准。其中糖尿病无酮症酸中毒(NDKA 组)105 例，男 55 例，女 50 例；年龄 29 ~ 68(45.5 ± 16.9)岁；空腹血塘 < 15.0 mmol/L，糖化血红蛋白 < 9.0%，临床上无 DKA 的症状。糖尿病酮症酸中毒(DKA 组)22 例，其中男 12 例，女 10 例；年龄 34 ~ 58(40 ± 12.3)岁；尿酮全部为阳性(± ~ +++)，血气分析 pH < 7.3，CO_2 分压降低，有明显的酮症酸中毒临床表现，排除饥饿、酒精性等因素引起的酸中毒。DKA 的诊断均符合 WHO 糖尿病诊断标准。另选取同期来自我院体检中心的健康体检人员 120 名作为正常对照组，其中男 72 名，女 48 名，年龄 24 ~ 65(42 ± 14.6)岁，肝、肾功能、血糖值均在参考范围，心电图、B 超检查无异常，无其他基础疾病。

1.2　检测方法　收集 127 例糖尿病患者及 120 名健康体检人员空腹采静脉血 3 ml，离心血清进行 β-羟丁酸、血糖检测、尿常规及血气分析。采用 AU5811 全自动生化分析仪检测 β-羟丁酸、血糖，β-羟丁酸测定采用酶法，试剂由 DESAY 公司提供，血糖测定采用己糖激酶法，试剂由日本积水化学工业株式会社提供。同时取新鲜尿液进行尿酮体检测，尿酮体定性分析采用亚硝基铁氰化钠法，采用 Bayer CLINITEK 500 尿分析仪及配套试纸，半定量测定尿酮体。

1.3　统计学方法　应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理，计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 F 检验，两两比较采用 SNK-q 检验，利用 ROC 曲线以评价 β-羟丁酸的临床诊断价值，Youden 指数为最大，取 cutoff 值，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　三组 β-羟丁酸和血糖检测结果比较　三组 β-羟丁酸、血糖浓度水平差异有统计学意义($P < 0.01$)；DKA 组和 NDKA 组 β-羟丁酸、血糖浓度水平明显高于正常对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；DKA 组的 β-羟丁酸、血糖浓度水平明显高于 NDKA 组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1　三组 β-羟丁酸和血糖检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组　别	例数	β-羟丁酸(mmol/L)	血糖(mmol/L)
正常对照组	120	0.12 ± 0.06	5.0 ± 0.9
NDKA 组	105	0.37 ± 0.20 *	11.88 ± 2.9 *
DKA 组	22	1.71 ± 1.24 *△	23.61 ± 10.86△*
F	-	26.41	18.36
P	-	0.000	0.000

注：与正常对照组比较，* $P < 0.05$；与 NDKA 组比较，△ $P < 0.05$

2.2　β-羟丁酸诊断 DKA 的 ROC 曲线、最佳临界值、敏感度和特异度　β-羟丁酸诊断 DKA 的 ROC 曲线见图 1。血清 β-羟丁酸诊断 DKA 的最佳临界值为 1.97 mmol/L，敏感度为 87.8%；特异度为 95.3%，阳性似然值(+LR)为 29.891，阴性似然值(-LR)为 0.72，曲线下面积(AUC)为 0.947，表明 β-羟丁酸对诊断 DKA 有较好的诊断价值。

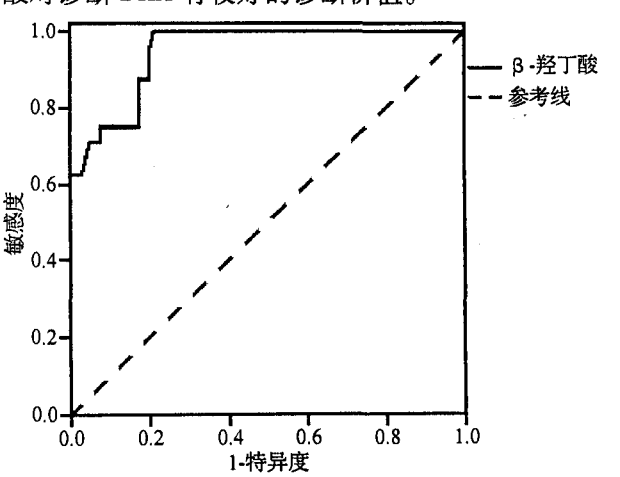

图 1　β-羟丁酸诊断 DKA 的 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 β-羟丁酸是脂肪氧化分解代谢产物之一，来源主要有二个途径，一是长时间饥饿后乙酰乙酸(AcAc)在肝中的降解，二是由高脂饮食后脂肪酸代谢分解产生[6]。由于糖尿病患者存在胰岛素分泌不足和葡萄糖利用障碍，在感染、应激等诱因下导致脂肪代谢紊乱而产生β-羟丁酸，累积至一定水平时可导致DKA[7]。DKA是临床上常见的糖尿病急性并发症，如果诊治不及时有可能威胁患者的生命，在临床上主要依靠尿酮检测判断，尿酮检测主要对乙酰乙酸水平敏感，与丙酮反应较弱，与酮体的主要成分β-羟丁酸却无反应，故不能很好地反映DKA的严重程度。有报道[8]称，尿酮体阴性的糖尿病患者β-羟丁酸水平亦有增高。有研究[9]表明，与酮体相比，血清β-羟丁酸水平能更好地反映DKA患者的病情，但血清β-羟丁酸水平受生理因素影响多，变异性较大。生理情况下，酮症多见于禁食、高脂饮食、长时间剧烈运动、应激等。新生儿和孕妇血清中的酮体也会稍增高。不同人种、年龄、空腹时间、基础代谢率及肝糖骨骼肌的蛋白质和氨基酸代谢等，均会引起血清β-羟丁酸水平变化。另外病理性酮症不仅仅由糖尿病引起，还可由皮质醇减少症、生长激素缺少、乙醇或水杨酸盐摄入过量而中毒及一些罕见的先天性代谢病引起。因此，在发现血酮值增高时，需排除生理因素影响，联合血糖检测，结合临床症状综合判断。

3.2 本研究表明，NDKA组、DKA组及正常对照组β-羟丁酸、血糖浓度水平差异有统计学意义($P<0.01$)，NDKA组与DKA组明显高于正常对照组($P<0.05$)，而DKA组又高于NDKA组($P<0.05$)。血清β-羟丁酸诊断DKA的最佳临界值为1.97 mmol/L，敏感度为87.8%，特异度为95.3%，曲线下面积(AUC)为0.947，β-羟丁酸对诊断DKA有较好的准确性。血清β-羟丁酸定量检测具有快速、准确、可靠及较高的敏感度等特点，不仅弥补尿酮体检测的不足，当糖尿病患者发生DKA时，能更全面有效地反映糖尿病患者的病情严重程度，对诊断和监护具有重要意义，为糖尿病尤其是DKA提供早期诊断、病情评估及治疗监测具有重要意义，可成为DKA诊治的主要实验室指标[10]。

参考文献

1 Cheng TO. Diabetes epidemic in China and its economic impact[J]. Int J Cardiol, 2011, 149(1): 1-3.

2 Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Eengl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.

3 Sack DB, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Clin Chem, 2002, 48(3): 436-472.

4 Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. American Diabetes care. Tests of glycemia in diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27(Suppl 1): s91-s93.

5 Arora S, Probst MA, Agy C, et al. Point-of-care beta-hydroxybutyrate testing for assessing diabetic ketoacidosis severity prior to treatment in the emergency department[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 96(3): e86-e88.

6 Laeger T, Cornelia C, Metge S, et al. Role of beta-hydroxybutyric acid in the central regulation of energy balance[J]. Appetite, 2010, 54(3): 450-455.

7 Stojanovic V, Ihles S. Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: a review[J]. Can Vet J, 2011, 52(4): 426-430.

8 Barano Y. Blood level of ketone bodies and its clinical significance [J]. Nippon Rinsho, 2002, 60(Suppl 8): S420-S432.

9 Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, et al. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? [J]. Diabetes Care, 2008, 31(4): 643-647.

10 Umpierrez GE, Watts NB, Phillips LS, et al. Clinical utility of B-hydroxybutyrate determfined by reflectanc emeter in the management of diabetic ketoacidosis[J]. Diabetes Care, 2005, 28(16): 1137-1138.

[收稿日期 2015-06-19][本文编辑 韦所苏]

欢迎订阅 欢迎投稿 欢迎刊登广告

本刊地址：广西南宁市桃源路6号，邮编：530021，电话：(0771)2186013

E-mail：zglcxyxzz@163.com

《中国临床新医学》杂志编辑部