

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.07.002
文章编号: 1005-8982 (2025) 07-0008-08

儿科疾病专题·论著

1型糖尿病酮症酸中毒患儿合并急性心肌损伤的风险预测模型构建与验证*

丁曙霞¹, 赵余丹², 陈佳音², 方洁², 邱海燕³

(1. 宁波大学医学部, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波大学附属妇女儿童医院 小儿内分泌遗传代谢科, 浙江 宁波 315012; 3. 宁波大学附属妇女儿童医院 小儿心内科, 浙江 宁波 315012)

摘要: **目的** 探讨1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的相关因素,并构建风险预测模型。**方法** 回顾性分析2018年7月—2023年7月宁波大学附属妇女儿童医院接诊的146例1型糖尿病酮症酸中毒患儿的病历资料,依据8:2原则,将患儿随机分为训练集(116例)和验证集(30例)。根据是否合并急性心肌损伤,将患儿分为合并组和非合并组,比较两组的心功能指标[肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)],心电图指标[P波离散度、Q波离散度、QT间期]、血细胞[白细胞、红细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板计数]。采用多因素一般Logistic回归模型分析1型糖尿病酮症酸中毒患儿急性心肌损伤的危险因素;构建Nomogram列线图模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线验证模型的预测价值。**结果** 146例1型糖尿病酮症酸中毒患儿中合并急性心肌损伤16例,包括训练集12例和验证集4例。合并组的cTnI、CK-MB、NT-proBNP均高于非合并组($P < 0.05$),两组CK水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。合并组的P波离散度、Q波离散度和QT间期均高于非合并组($P < 0.05$)。两组血细胞水平的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。cTnI水平高[OR = 4.870(95% CI: 2.083, 11.386)]、CK-MB水平高[OR = 4.778(95% CI: 2.043, 11.171)]、NT-proBNP水平高[OR = 4.702(95% CI: 2.011, 10.994)]、P波离散度高[OR = 4.601(95% CI: 1.967, 10.754)]、Q波离散度高[OR = 4.749(95% CI: 2.031, 11.105)]、QT间期高[OR = 4.973(95% CI: 2.127, 11.627)]均是1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的危险因素($P < 0.05$)。该风险模型在训练集中的敏感性为76.9%(95% CI: 0.714, 0.935),特异性为85.9%(95% CI: 0.812, 0.932)。ROC曲线分析结果显示,在验证集中该风险模型预测1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的敏感性为77.2%(95% CI: 0.715, 0.908),特异性为83.7%(95% CI: 0.772, 0.925)。**结论** cTnI、CK-MB、NT-proBNP、P波离散度、Q波离散度、QT间期变化是1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的独立危险因素,由这些因素构建的风险预测模型具有良好的预测性能,这将有助于早期识别1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的风险。

关键词: 1型糖尿病; 糖尿病酮症酸中毒; 急性心肌损伤; 预测模型

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Construction and validation of risk model for acute myocardial injury in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis*

Ding Shu-xia¹, Zhao Yu-dan², Chen Jia-yin², Fang Jie², Qiu Hai-yan³

(1. Health Science Center, Ningbo University, Ningbo, Zhejiang 315211, China; 2. Department of Pediatric Endocrinology, Genetics and Metabolism, Women and Children's Hospital of Ningbo University, Ningbo,

收稿日期: 2024-11-25

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(No:2023KY290)

[通信作者] 邱海燕, E-mail: qhy86@Sina.com 163; Tel: 13605742274

Zhejiang 315012, China; 3. Department of Pediatric Cardiology, Women and Children's Hospital of Ningbo University, Ningbo, Zhejiang 315012, China)

Abstract: Objective To explore the factors of acute myocardial injury in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis, and to establish a risk prediction model. **Methods** Retrospective analysis was made on the medical records of 146 children with type 1 diabetic ketoacidosis who were admitted to the hospital from July 2018 to July 2023. They were randomly divided into 116 training sets and 30 validation sets according to the 8:2 principle. Patients were categorized into a myocardial injury group and a non-myocardial injury group based on the presence of acute myocardial injury. Cardiac function indicators [cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT proBNP)], electrocardiogram indicators [P-wave dispersion, Q-wave dispersion, QT interval], and blood cells [white blood cells, red blood cells, neutrophils, hemoglobin, platelet count] were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for acute myocardial injury in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis and to validate the predictive value of the model. **Results** Among 146 children with type 1 diabetic ketoacidosis, 16 cases were complicated with acute myocardial injury, including 12 cases in the training set and 4 cases in the validation set. The cTnI, CK-MB, and NT proBNP levels in the merged group were higher than those in the non merged group ($P < 0.05$), while there was no statistically significant difference in CK levels between the two groups ($P > 0.05$). The P-wave dispersion, Q-wave dispersion, and QT interval of the merged group were higher than those of the non merged group ($P < 0.05$). The comparison of blood cell counts showed no statistically significant difference ($P > 0.05$). High levels of cTnI [$\hat{OR} = 4.870$ (95% CI: 2.083, 11.386)], CK-MB [$\hat{OR} = 4.778$ (95% CI: 2.043, 11.171)], NT proBNP [$\hat{OR} = 4.702$ (95% CI: 2.011, 10.994)], P wave dispersion [$\hat{OR} = 4.601$ (95% CI: 1.967, 10.754)], Q wave dispersion [$\hat{OR} = 4.749$ (95% CI: 2.031, 11.105)], and QT interval [$\hat{OR} = 4.973$ (95% CI: 2.127, 11.627)] are all type 1 diabetic ketoacidosis risk factors of acute myocardial injury in children ($P < 0.05$). The sensitivity of this risk model in the training set is 76.9% (95% CI: 0.714, 0.935), and the specificity is 85.9% (95% CI: 0.812, 0.932). Through ROC analysis, the sensitivity and specificity of this risk model in predicting acute myocardial injury in children with type 1 diabetic ketoacidosis were 77.2% (95% CI: 0.715, 0.908) and 83.7% (95% CI: 0.772, 0.925), respectively. **Conclusion** The changes of cTnI, CK-MB, NT proBNP, P-wave dispersion, Q-wave dispersion, and QT interval are independent risk factors for acute myocardial injury in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis. Building a risk prediction model is helpful to identify the occurrence risk of acute myocardial injury at an early stage.

Keywords: type 1 diabetes; diabetic ketoacidosis; acute myocardial injury; prediction model

糖尿病酮症酸中毒是1型糖尿病患者最紧急的临床情况之一,通常发生于新发糖尿病、治疗不当、忽视病情或合并症的情况下,表现出典型的高血糖、酮症及酸中毒表现^[1]。研究报道,糖尿病酮症酸中毒治疗干预不及时可引发脑水肿、血管血栓、肺水肿及其他代谢紊乱等多种严重并发症^[2-3]。心肌损伤是导致重度糖尿病酮症酸中毒患者死亡的关键因素,成年患者心肌损伤导致的病死率高达28%^[4]。目前,糖尿病酮症酸中毒与心肌功能障碍的病理生理机制尚不明确,但已有研究提出二者可能互为诱因,掩盖或复杂化单一疾病的临床特征,增加诊断及治疗的难度^[5]。血清心肌标志物的升高被视为影响成年糖尿病酮症酸中毒患者发病率及病死率的因素,虽然部分成年糖尿病酮症酸中毒患者

未出现典型急性冠状动脉综合征的临床表现^[6-8]。然而,关于糖尿病酮症酸中毒患儿心肌损伤的研究和病例分析仍较缺乏,特别是针对1型糖尿病患儿的相关数据较少。本研究回顾性分析糖尿病酮症酸中毒患儿的病历资料,评估1型糖尿病患儿在糖尿病酮症酸中毒过程中发生急性心肌损伤的相关危险因素,旨在为该类患儿的早期心脏评估提供理论依据和实践指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年7月—2023年7月宁波大学附属妇女儿童医院接诊的146例1型糖尿病酮症酸中毒患儿的病历资料,按照8:2随机分为训练集

116 例和验证集 30 例。其中,男性 82 例,女性 64 例;年龄 6 ~ 15 岁,平均(10.46 ± 2.21)岁;入院时初始血清葡萄糖水平 274.29 ~ 619.72 mg/dL,平均(426.05 ± 82.71)mg/dL;糖化血红蛋白水平 8.51% ~ 15.93%,平均(12.16 ± 2.03)%;pH:7.1(6.9, 7.2);血浆碳酸氢盐水平 5 ~ 13 mEq/L,平均(8.96 ± 1.71)mEq/L;血清 C 肽水平 0.41 ~ 0.70 ng/mL,平均(0.56 ± 0.12)ng/mL;收缩压 115.16 ~ 127.04 mmHg,平均(118.31 ± 2.09)mmHg;舒张压 85.93 ~ 92.71 mmHg,平均(89.62 ± 2.51)mmHg;心率 114 ~ 126 次/min,平均(118.51 ± 2.03)次/min;呼吸频率 18 ~ 25 次/min,平均(22.03 ± 1.95)次/min;体温 36.85 ~ 37.71 °C,平均(37.02 ± 0.36)°C。根据 1 型糖尿病酮症酸中毒患儿是否合并急性心肌损伤分为合并组 16 例和非合并组 130 例,16 例合并急性心肌损伤患儿中包括训练集 12 例和验证集 4 例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合 1 型糖尿病酮症酸中毒的临床诊断:空腹血糖 > 7.0 mmol/L、血液或尿液酮体阳性、代谢性酸中毒(静脉血样本中的 pH < 7.3 或者血浆碳酸氢盐 < 15 mEq/L);②抗胰岛素抗体呈阳性;③脑电断层扫描正常、甲状腺功能正常;④年龄 < 16 岁;⑤临床诊疗资料完整。排除标准:①先天性心肺疾病;②胸部严重外伤;③自身免疫性疾病;④恶性肿瘤;⑤血液系统疾病;⑥精神病史;⑦家族性心脏病。

1.3 方法

1.3.1 心功能指标的检测 采集患儿入院时的外周静脉血 2 mL,离心后采用酶联免疫吸附试验检测

各项血清心功能指标,包括肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)、N-末端脑钠肽前体(N-terminal pro B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)。

1.3.2 心电图指标的检测 采用日本光电工业株式会社 ECG-1350C 心电图仪,检测 P 波离散度、Q 波离散度、QT 间期。

1.3.3 血细胞的检测 包括白细胞、红细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板计数。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 和 R 3.6.1 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示,比较用 *t* 检验或 Mann-whitney *U* 非参数检验;影响因素分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;构建 Nomogram 列线图模型,以 Bootstrap 法验证;绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并组和非合并组患儿的临床资料比较

合并组和非合并组患儿的性别构成、年龄、入院时初始血清葡萄糖水平、糖化血红蛋白水平、血浆碳酸氢盐水平、血清 C 肽水平、收缩压、舒张压、心率、呼吸频率及体温的比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 合并组和非合并组患儿的临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	血清葡萄糖/(mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白/(%, $\bar{x} \pm s$)	pH [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	血浆碳酸氢盐/(mEq/L, $\bar{x} \pm s$)
合并组	12	8/4	10.39 ± 2.08	428.21 ± 85.69	12.23 ± 1.96	7.1(6.9, 7.2)	8.62 ± 1.54
非合并组	104	58/46	10.51 ± 2.43	416.03 ± 79.17	12.08 ± 1.83	7.2(7.0, 7.2)	9.06 ± 1.81
$\chi^2/t/H$ 值		0.521	0.164	0.501	0.267	0.819	0.807
<i>P</i> 值		0.470	0.870	0.618	0.790	0.415	0.421
组别	血清 C 肽/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	呼吸频率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	体温/(°C, $\bar{x} \pm s$)	
合并组	0.51 ± 0.14	98.63 ± 2.41	79.02 ± 3.61	119.52 ± 4.09	22.81 ± 2.63	37.15 ± 0.41	
非合并组	0.58 ± 0.19	100.14 ± 2.75	80.28 ± 2.62	118.21 ± 3.64	21.95 ± 2.40	37.01 ± 0.38	
$\chi^2/t/H$ 值	1.236	1.822	1.513	1.166	1.164	1.199	
<i>P</i> 值	0.219	0.071	0.133	0.246	0.247	0.234	

2.2 合并组与非合并组患儿的心功能指标比较

合并组和非合并组患儿的cTnI、CK-MB和NT-proBNP水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);

合并组的cTnI、CK-MB、NT-proBNP均高于非合并组。两组患儿的CK水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	cTnI/(pg/mL)	CK/(IU/L)	CK-MB/(ng/mL)	NT-proBNP/(pg/mL)
合并组	12	154.51 ± 43.12	102.21 ± 36.92	5.12 ± 1.96	282.65 ± 69.04
非合并组	104	69.03 ± 16.41	94.83 ± 28.05	3.28 ± 1.04	190.21 ± 42.51
t值		13.637	0.834	5.198	6.628
P值		0.000	0.406	0.000	0.000

2.3 合并组与非合并组患儿的心电图指标比较

合并组与非合并组患儿的P波离散度、Q波离散度、QT间期比较,经t检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),合并组的P波离散度、Q波离散度、QT间期均高于非合并组。见表3。

表3 合并组与非合并组患儿的心电图指标比较

(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	P波离散度	Q波离散度	QT间期
合并组	12	85.21 ± 6.03	36.51 ± 6.82	468.02 ± 15.13
非合并组	104	78.14 ± 5.19	29.04 ± 5.14	412.74 ± 18.95
t值		4.395	4.601	9.740
P值		0.000	0.000	0.000

2.4 合并组与非合并组患儿的血细胞水平比较

合并组与非合并组患儿的白细胞、红细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板计数比较,经t检验,差

异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 合并组与非合并组患儿的血细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞/($\times 10^9/L$)	红细胞/($\times 10^{12}/L$)	中性粒细胞/%	血红蛋白/(g/L)	血小板计数/($\times 10^9/L$)
合并组	12	20.06 ± 6.80	3.85 ± 1.21	61.35 ± 10.89	112.34 ± 16.51	219.35 ± 33.51
非合并组	104	16.94 ± 5.06	4.06 ± 1.13	58.38 ± 8.14	118.29 ± 20.72	240.21 ± 40.09
t值		1.948	0.605	1.154	0.959	1.732
P值		0.054	0.546	0.251	0.340	0.086

2.5 1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的影响因素分析

以训练集116例1型糖尿病酮症酸中毒患儿是否发生急性心肌损伤(否=0,是=1)为因变量,cTnI、CK-MB、NT-proBNP、P波离散度、Q波离散度、QT间期(赋值均为实测值)为自变量,进行多因素一般Logistic回归分析,结果显示:cTnI水平高[$\hat{OR} = 4.870$ (95% CI: 2.083, 11.386)],CK-MB水平高[$\hat{OR} = 4.778$ (95% CI: 2.043, 11.171)],NT-proBNP水平高[$\hat{OR} = 4.702$ (95% CI: 2.011, 10.994)],P波离散度高[$\hat{OR} = 4.601$ (95% CI: 1.967, 10.754)],Q波离散度高[$\hat{OR} = 4.749$ (95% CI: 2.031, 11.105)],QT间期高[$\hat{OR} = 4.973$ (95% CI: 2.127, 11.627)]均是1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的危险因素($P < 0.05$)。回归方程: $\text{logit}(p) = 4.013 + 1.583 \text{ cTnI} + 1.564 \text{ CK-MB} + 1.548 \text{ NT-proBNP} + 1.526 \text{ P波离散度} + 1.558 \text{ Q波离散}$

度+1.604 QT间期($P < 0.05$)。见表5。

2.6 列线图预测模型建立

以2.5中1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的影响因素为变量构建列线图模型。赋分如下:cTnI为93分,CK-MB为87分,NT-proBNP为83分,P波离散度为77分,Q波离散度为86分,QT间期为100分,对应风险率为0.05~0.80,分值越高提示1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的风险越高。见图1。

2.7 列线图模型的验证

Bootstrap法验证C-index指数为0.726(95% CI: 0.604, 0.851),显示区分度良好。Calibration曲线得出校正曲线与理想曲线拟合度良好($P > 0.05$) (见图2)。以1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤为因变量,风险总分为自变量,风险模型预测1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤

表 5 训练集 116 例 1 型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的多因素一般 Logistic 回归分析参数

因素	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
cTnI	1.583	0.692	5.233	0.006	4.870	2.083	11.386
CK-MB	1.564	0.703	4.950	0.008	4.778	2.043	11.171
NT-proBNP	1.548	0.674	5.275	0.006	4.702	2.011	10.994
P 波离散度	1.526	0.683	4.992	0.008	4.601	1.967	10.754
Q 波离散度	1.558	0.685	5.173	0.007	4.749	2.031	11.105
QT 间期	1.604	0.751	4.562	0.009	4.973	2.127	11.627

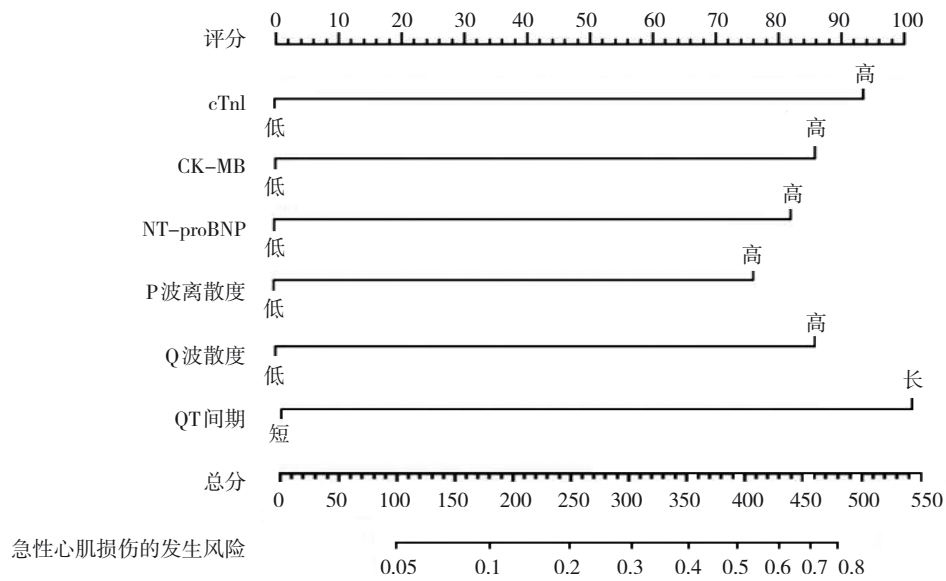


图 1 列线图预测模型

的敏感性为 76.9% (95% CI: 0.714, 0.935), 特异性为 85.9% (95% CI: 0.812, 0.932), 曲线下面积为 0.881 (95% CI: 0.809, 0.967) (见图 3)。另将验证集 30 例 1 型糖尿病酮症酸中毒患儿带入验证, ROC 曲线分析结果显示, 风险模型预测 1 型糖尿病酮症酸

中毒患儿发生急性心肌损伤的敏感性为 77.2% (95% CI: 0.715, 0.908), 特异性为 83.7% (95% CI: 0.772, 0.925), 曲线下面积为 0.854 (95% CI: 0.809, 0.952) (见图 4)。

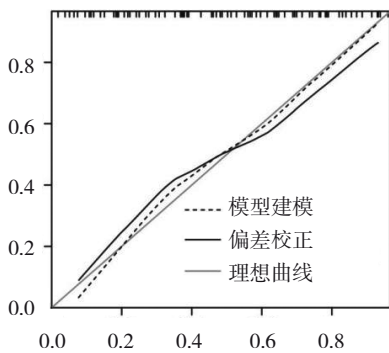


图 2 列线图模型验证曲线

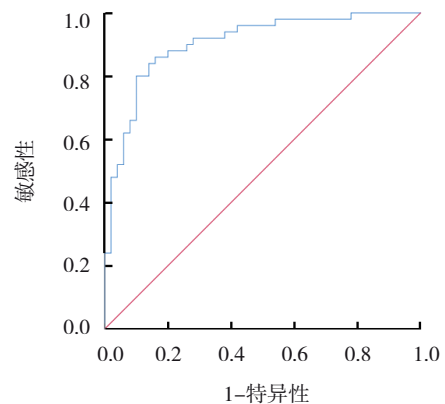


图 3 列线图模型预测 1 型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的 ROC 曲线

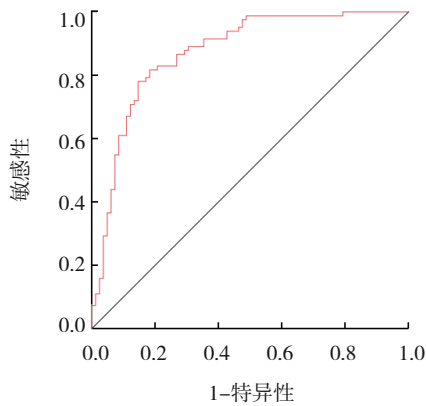


图4 列线图模型验证1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的ROC曲线

3 讨论

在成人糖尿病患者中,急性心脏失代偿是一种常见的并发症,主要由于早发性动脉粥样硬化等因素引起^[9]。而在儿童1型糖尿病患者中,这一问题往往不被重视。近年来随着研究的深入,1型糖尿病酮症酸中毒与心肌功能障碍之间的关系陆续被提出。相关研究表明,心肌标志物的表达升高、连续的心电图电生理指标异常及超声检查提示左心室轻微受损等临床表现,均可能提示1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生心肌功能障碍的风险增加^[10-11]。有研究指出,1型糖尿病酮症酸中毒患儿的代谢紊乱及电解质失衡是引起心律失常的主要原因,可导致不同程度的房室传导阻滞^[12-13]。另有研究报道,糖尿病酮症酸中毒高渗透性导致的溶质积聚引起血流改变及红细胞柔韧性下降,可导致心血管功能障碍^[14-15]。此外,严重的酸中毒本身亦可通过刺激细胞内钙及收缩蛋白的激活来实现对心肌震荡的独立影响^[16-17]。且1型糖尿病酮症酸中毒发病后儿茶酚胺等反调节激素的异常表达同样可能导致心肌功能急性失代偿,增加心肌的氧气需求,导致心肌缺血性坏死,表现出心肌功能指标异常升高^[18-19]。因此,合理筛查1型糖尿病酮症酸中毒与心肌功能障碍之间的相关性,构建综合性预测模型,有助于早期甄别1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生心肌功能急性失代偿的风险,完善针对性治疗干预策略,改善预后。

本研究中,相较于非合并组,合并组的cTnI、CK-MB、NT-proBNP及P波离散度、Q波离散度、QT间期更高,经多因素Logistic回归分析得出,cTnI、

CK-MB、NT-proBNP、P波离散度、Q波离散度、QT间期均是1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的危险因素,提示cTnI、CK-MB、NT-proBNP、P波离散度、Q波离散度、QT间期变化与1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤有关。cTnI作为一种特异性心肌标志物,仅存在于心肌细胞中,在心肌收缩过程中通过结合钙离子及调节肌动蛋白与肌球蛋白的相互作用,影响心肌收缩与舒张功能^[20]。研究表明,cTnI在心肌细胞受损时释放进入血液,表现为外周血cTnI水平升高^[21]。可见1型糖尿病酮症酸中毒患儿cTnI水平升高提示心肌细胞损伤及凋亡进程加快,与急性心肌损伤有关。CK-MB是肌酸激酶的同工酶,主要存在于心肌细胞中,参与心肌细胞的能量代谢^[22]。研究发现,CK-MB水平在心肌损伤后3~6h内迅速升高,通常在24h可达到峰值,适合用于急性心肌损伤的早期诊断^[23]。同时CK-MB的动态变化与cTnI联合使用,能够用于监测心肌损伤的过程,评估心肌损伤的持续性。因此1型糖尿病酮症酸中毒患儿CK-MB升高提示心肌细胞急性损伤。NT-proBNP是心室在应激和扩张时分泌的激素,通过影响肾脏的水钠排泄、血管扩张等机制,参与调节体液与血压动态平衡,能够反映心室的压力过载及容量过载^[24]。研究报道,NT-proBNP升高提示患者的心脏负担加重,进入代偿甚至失代偿阶段^[25]。1型糖尿病酮症酸中毒患儿的NT-proBNP水平提示心脏代谢负担加重,与心室应激性扩张、心肌损伤等急性病理生理变化有关。因此,在1型糖尿病酮症酸中毒患儿的治疗中,监测cTnI、CK-MB、NT-proBNP指标的变化及波动范围,可用于评估患儿的心脏负荷及功能状态,在急性心肌损伤的早期诊断、管理及预后评估中做出更好的决策。

P波离散度、Q波离散度、QT间期延长是反映心脏电生理状态的客观生物电指标。P波离散度是反映在一组心电图不同心动周期内P波持续时间的变化。P波离散度能够反映心房电活动的不一致性,提示可能的心房电生理异常。研究报道,P波离散度的增加与心房颤动、心房扑动等心房电活动失常有关^[26]。临床上,P波离散度的增加预示着心房发生病理变化的风险增加,提高心房颤动、心房扑动等心功能损伤的发生风险。本研究中,1型糖尿病酮症酸中毒患儿的P波离散度增加提示心房生物

电活动异常,与心肌损伤有关。QT间期是反映在同一心电图上,不同心动周期内QT间期(从QRS波的开始到T波的结束)持续时间变化。QT间期代表心室的去极化和复极化过程,QT色散的增加通常反映了心室复极化的不一致性,与尖端扭转型室性心动过速等心律失常风险的增加有关,且与电解质失衡等因素相关^[27]。而电解质失衡与代谢紊乱作为1型糖尿病酮症酸中毒患儿的典型病理特点,是导致QT色散增加的机制之一。QT间期是从QRS波群的开始到T波结束的时间,能够反映心室的去极化(心肌收缩)与复极化(心肌放松)过程。研究表明,QT间期延长与心律失常存在直接关联,能够反映心律失常患者的心功能损伤及恢复程度^[28]。在1型糖尿病酮症酸中毒的背景下,QT间期延长能够提示患儿的心律异常状态,反映心肌受损状态。整体分析可见,P波离散度、QT色散、QT间期作为评估心脏电活动稳定性的指标,增加的P波离散度值、QT色散值及延长的QT间期可用于评估1型糖尿病酮症酸中毒患儿的心肌损伤风险。因此,在后续临床实践中,监测1型糖尿病酮症酸中毒患儿的上述心电图参数有助于辅助评估患儿的心脏状况及潜在的心肌损伤风险。

列线图模型是统计学中一种常用的可视化工具,在医学研究中用于帮助预测某一事件(如疾病的发生或治愈)的概率,旨在直观反映各变量与事件发生风险的关联。本研究结果中,构建的列线图模型预测1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的敏感性、特异性较高,提示该模型可用于预测1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的风险,预测效能良好。

综上所述,cTnI、CK-MB、NT-proBNP、P波离散度、Q波离散度、QT间期变化与1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤有关,构建风险预测模型有助于早期甄别急性心肌损伤的发生风险。但由于本研究为单中心研究,纳入的样本量有限,且目前国内外关于1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的报道较少,后续针对1型糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性心肌损伤的病因探讨仍是临床研究的重点。

参 考 文 献 :

[1] 邹海英,杨玉,杨利,等.不同剂量胰岛素治疗儿童糖尿病酮症

酸中毒的疗效及安全性分析[J].中国现代医学杂志,2019,29(24):98-101.

- [2] 袁雪雯,王旭,唐宁,等.1型糖尿病伴糖尿病酮症酸中毒患儿发生急性肾损伤的临床研究[J].中国当代儿科杂志,2022,24(8):858-862.
- [3] 尹仪轩.酮症酸中毒在青少年1型糖尿病患者中的患病率有所增加[J].中华医学杂志,2022,102(16):1168.
- [4] KAEFER K, BOTTA I, MUGISHA A, et al. Acute coronary syndrome and diabetic keto acidosis: the chicken or the egg? [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(16): 397.
- [5] TEO E, HASSAN N, TAM W, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in maintaining glycaemic control among people with type 1 diabetes mellitus: a systematic review of randomised controlled trials and meta-analysis [J]. *Diabetologia*, 2022, 65(4): 604-619.
- [6] LOVEGROVE S S, DUBBS S B. Hyperosmolar hyperglycemic state [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2023, 41(4): 687-696.
- [7] ALDAFAS R, CRABTREE T, ALKHARAJI M, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2) in frail or older people with type 2 diabetes and heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Age Ageing*, 2024, 53(1): afad254.
- [8] POOJARY I, KHALID U, PATRA T, et al. Troponinemia in patients with diabetic ketoacidosis without acute coronary syndrome [J]. *Cureus*, 2024, 16(5): e61064.
- [9] ANSON M, ZHAO S S, AUSTIN P, et al. SGLT2i and GLP-1 RA therapy in type 1 diabetes and reno-vascular outcomes: a real-world study [J]. *Diabetologia*, 2023, 66(10): 1869-1881.
- [10] RAHMATI M, KESHVARI M, MIRNASURI S, et al. The global impact of COVID-19 pandemic on the incidence of pediatric new-onset type 1 diabetes and ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(11): 5112-5127.
- [11] EDWARDS K, LI X L, LINGVAY I. Clinical and safety outcomes with GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors in type 1 diabetes: a real-world study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(4): 920-930.
- [12] KASHFI K, ANBARDAR N, ASADIPOOYA A, et al. Type 1 diabetes and COVID-19: a literature review and possible management [J]. *Int J Endocrinol Metab*, 2023, 21(4): e139768.
- [13] SCHWARTZ D D, BANUELOS R, UYSAL S, et al. An automated risk index for diabetic ketoacidosis in pediatric patients with type 1 diabetes: the RI-DKA [J]. *Clin Diabetes*, 2022, 40(2): 204-210.
- [14] 刘瑾,刘丹,金立军.以急性非ST段抬高型心肌梗死和糖尿病酮症酸中毒为首表现的成人隐匿性自身免疫性糖尿病1例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2024,30(4):366-368.
- [15] 代新春,潘磊,项楚涵,等.糖尿病酮症酸中毒致心肌损伤1例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2023,29(4):349-352.
- [16] 师文,张倩,陈瑞丰,等.糖尿病酮症酸中毒合并假性前壁心肌梗死1例[J].武警医学,2023,34(1):52-54.
- [17] 彭亮,魏丽芸,黄才喜,等.糖尿病酮症酸中毒合并急性心肌梗死、上消化道出血1例报告并文献复习[J].中国基层医药,

- 2023, 30(7): 1003-1007.
- [18] KOSTOPOULOU E, SINOPIDIS X, FOUZAS S, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents; diagnostic and therapeutic pitfalls[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(15): 2602.
- [19] HUMMEL S, CARL J, FRIEDL N, et al. Children diagnosed with presymptomatic type 1 diabetes through public health screening have milder diabetes at clinical manifestation[J]. *Diabetologia*, 2023, 66(9): 1633-1642.
- [20] LIU L, CHENG Y T, XU A M, et al. Association between high sensitivity cardiac troponin and mortality risk in the non-diabetic population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 296.
- [21] YANG F, WANG M S, CHEN Y Z, et al. Association of cardio-renal biomarkers and mortality in the U.S.: a prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 265.
- [22] HUANG J T, YEUNG A M, BERGENSTAL R M, et al. Update on measuring ketones[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2024, 18(3): 714-726.
- [23] BILLING A M, KIM Y C, GULLAKSEN S, et al. Metabolic communication by SGLT2 inhibition[J]. *Circulation*, 2024, 149(11): 860-884.
- [24] BAYES-GENIS A, DOCHERTY K F, PETRIE M C, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: a clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2023, 25(11): 1891-1898.
- [25] MALACHIAS M V B, WIJLMAN M O, BERTOLUCI M C. NT-proBNP as a predictor of death and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2022, 14(1): 64.
- [26] GOMAA M M M, ELSAFTY E E A, GOMAA H M M, et al. Study of P wave dispersion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its role in prediction of atrial fibrillation recurrence[J]. *Egypt Heart J*, 2024, 76(1): 80.
- [27] SHIM H J, YOO B M, JIN S M, et al. Myocardial injury in a pediatric patient with diabetic ketoacidosis: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(17): e25702.
- [28] EĞİL O, ŞAP F, SELVER EKLİOĞLU B, et al. First evaluation of P dispersion and Tp-e parameters in electrocardiograms of children with diabetic ketoacidosis[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2022, 14(1): 37-45.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 丁曙霞, 赵余丹, 陈佳音, 等. 1 型糖尿病酮症酸中毒患儿合并急性心肌损伤的风险预测模型构建与验证[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(7): 8-15.

Cite this article as: DING S X, ZHAO Y D, CHEN J Y, et al. Construction and validation of risk model for acute myocardial injury in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(7): 8-15.