

新型冠状病毒肺炎的救治应重视血糖管理*

马晚霞, 冉兴无[△]

四川大学华西医院 内分泌与代谢科 糖尿病足诊治中心(成都 610041)

【摘要】 新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)重症及死亡患者中有较高比例的高血糖或糖尿病患者,其救治更为困难,因此良好的血糖管理在COVID-19的综合救治过程中尤为重要。住院COVID-19合并糖尿病患者可根据病情程度制定相应的血糖控制目标和治疗策略。轻型COVID-19患者,建议采取严格的血糖控制目标(空腹血糖4.4~6.1 mmol/L,餐后2 h血糖6.1~7.8 mmol/L);普通型COVID-19患者,建议采取一般的血糖控制目标(空腹血糖6.1~7.8 mmol/L,餐后2 h血糖7.8~10.0 mmol/L),推荐应用皮下注射胰岛素治疗;重型或危重型COVID-19患者,建议采取相对宽松的血糖控制目标(空腹血糖7.8~10.0 mmol/L,餐后2 h血糖7.8~13.9 mmol/L),推荐采用静脉输注胰岛素治疗。由于部分患者病情变化迅速,在治疗过程中出现酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)或高血糖高渗状态(hyperglycemic hyperosmolar status, HHS)等,应加强血糖监测,动态评估,适时调整策略,进而保证患者安全,促进患者早日康复。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎 血糖水平 糖尿病 血糖监测 住院患者血糖管理 胰岛素 治疗

The Management of Blood Glucose Should be Emphasized in the Treatment of COVID-19 MA Wan-xia, RAN Xing-wu[△]. Diabetic Foot Care Center, Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: ranxingwu@163.com

【Abstract】 Based on the higher mortality and the higher proportion of critically ill adults in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with diabetes, good inpatient glycemic control is particularly important in the comprehensive treatment of COVID-19. Individualized blood glucose target goals and treatment strategies should be made according to specific circumstances of COVID-19 inpatients with diabetes. For mild patients, a strict glycemic control target (fasting plasma glucose (FPG) 4.4-6.1 mmol/L, 2-hour postprandial plasma glucose (2 h PG) 6.1-7.8 mmol/L) are recommended; a target for the glycemic control of common type patients (FPG 6.1-7.8 mmol/L, 2 h PG 7.8-10.0 mmol/L) and subcutaneous insulin deliver therapy are recommended; a target nonfasting blood glucose range of 10.0 mmol or less per liter for severe-type COVID-19 patients, a relatively Less stringent blood glucose control target (FPG 7.8-10.0 mmol/L, 2 h PG 7.8-13.9 mmol/L) for critically ill patients and intravenous insulin infusion therapy are recommended. Due to the rapid changes in the condition of some patients, the risk of diabetic ketoacidosis (DKA) or hyperglycemic hyperosmolar status (HHS) maybe occur during the treatment. Blood glucose monitoring, dynamic evaluation and timely adjustment of strategies should be strengthened to ensure patient safety and promote early recovery of patients.

【Key words】 Coronavirus disease 2019, COVID-19 Blood glucose level Diabetes mellitus Blood glucose monitoring Inpatient glycemic control Insulin Therapy

2019年12月,湖北省武汉市暴发新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情,据最新的研究报道,该病好发于30~65岁患者(占77.8%),其中50岁以上最多,以男性为主^[1];该病毒传播能力强,基本再生数(basic reproduction number, R_0)值为3.77, 95%置信区间(confidence interval, CI)为3.51~4.05,潜伏期较短,中位潜伏期为4.75 d(四分位间距3.0~7.2 d)^[2];确诊患者中,13.8%为重症肺炎,4.7%为危重症肺炎,80.9%为轻、中症肺炎,无症状感染者1.2%^[1];确诊患者的粗死亡率为2.3%,

合并糖尿病者的粗死亡率(7.3%)是无合并症患者(0.9%)的8倍,≥80岁患者的粗死亡率为14.8%;危重症肺炎患者的粗死亡率更是高达49%^[1]。根据国家卫生健康委员会官方网站公布的数据^[3],截至2020年2月19日24时,据31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团报告,累计报告确诊COVID-19病例74 576人,累计死亡人数2 029人,表明COVID-19严重威胁我国民众的健康,给个人、家庭及社会带来极大的负担,疫情防控成为全国当前的首要工作。

新近报道的一系列文献数据显示,重症、死亡患者大部分是合并多种基础疾病的中老年患者,而糖尿病就是其中常见的基础疾病。HUANG等^[4]在《Lancet》报道了41例感染COVID-19患者,其中8例(19.5%)合并糖尿病;WANG等^[5]在《JAMA》报道了一组共计138例COVID-

* 国家自然科学基金(No.81471043)、国家重大新药创制专项基金(No.2017ZX09304023)、四川健康医疗大数据应用创新工程项目(No.2018fgfw001)和四川大学华西医院学科卓越发展1.3.5工程项目(No.ZYGD18025)资助

[△] 通信作者, E-mail: ranxingwu@163.com

19住院患者的临床特点,发现其中位发病年龄为56岁,中老年患者居多,存在基础疾病者64例(46.4%),其中糖尿病14例(10.1%);危重COVID-19患者36例(26.1%),死亡6例(4.35%);GUAN等^[6]对1 099例COVID-19住院患者分析发现,约1/4患者存在高血压、糖尿病及冠心病等基础疾病,其中糖尿病占7.4%,重症患者中糖尿病患者较轻症患者高3倍(16.2% vs. 5.7%),达到主要终点[需要进入重症监护室(ICU)、有创通气治疗和死亡]的患者比例更高(26.9% vs. 6.1%),提示糖尿病患者是COVID-19的更易感人群,且更易于发展到重症甚至死亡。

针对COVID-19合并糖尿病或高血糖患者的血糖管理,目前尚未有循证医学的证据,查阅文献显示,目前仅有中华医学会糖尿病学分会发布了《糖尿病患者合并新型冠状病毒肺炎的管理建议》^[7],为糖尿病合并COVID-19患者血糖管理提供了参考,COVID-19患者高血糖如何管理,轻型、普通型、重型或危重型患者的血糖管理目标如何规范,尚待进一步的细化;基于此,我们在参考《糖尿病患者合并新型冠状病毒肺炎的管理建议》《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[8]及《中国住院患者血糖管理专家共识》^[9]的基础上,复习国内外文献已经发布的糖尿病合并其他病毒感染[如甲型流感病毒(influenza A virus, IAV)A/PR/8/34(H1N1)、严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)及中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)冠状病毒感染等]相关的循证医学证据和临床经验,同时参考基于ICU患者的血糖管理对于ICU患者并发症及死亡率影响的相关研究,最后形成COVID-19合并高血糖或糖尿病患者的血糖管理建议,以便临床医生能够不断积累对于COVID-19合并高血糖或糖尿病的认识,并开展相应的研究,最终达到降低COVID-19患者进展到重型或危重型患者的比例,从而达到降低死亡率的目的。

1 COVID-19与糖尿病或高血糖之间的关系

1.1 糖尿病患者易于罹患各种感染,死亡风险增加

糖尿病患者易于罹患各种感染风险,包括细菌、病毒等多种病原体,其中下呼吸道感染是常见类型。在各种感染相关的住院患者中^[10-11],糖尿病患者占比高达29%~56%,糖尿病合并感染患者不但住院期间死亡风险增加,且在随访期间死亡风险也明显增加^[10];糖尿病合并感染患者主要由于血糖波动增加,导致死亡率明显增加^[11]。此外,较多的研究发现糖尿病与多种病毒性肺炎重症感染及死亡的发生也密切相关:如来自于中国浙江的一项多中心、回顾性、观察性研究显示,在2017年8月

至2018年5月发生的一次严重流感流行期间,糖尿病患者发生甲型流感相关重症肺炎的风险是非糖尿病患者的2.04倍^[12];来自加拿大蒙特利尔加强流感监测项目的数据研究显示,糖尿病患者发生甲型H1N1流感患者住院的风险较非糖尿病患者增加了2倍,收入ICU治疗的风险较非糖尿病患者增加了3倍^[13];2003年SARS糖尿病患者死亡率、收入ICU及需要机械通气治疗率是非糖尿病患者的3.1倍^[14],血糖水平或/和糖尿病是SARS患者死亡和发病的独立预测因素^[15];在中东MERS-Cov感染患者,糖尿病患者比例高达50%^[16],糖尿病还是MERS-Cov感染发展成重症病例的高危因素^[17]且显著增加患者的死亡率^[18-19];在此次COVID-19,糖尿病患者比例达5.3%~20%^[1,4-6],在重型COVID-19中,糖尿病患者比例高达16.2%~26.1%^[5-6],在死亡患者中糖尿病患者的比例更是高达19.7%^[1]。以上证据充分表明,糖尿病患者不但各种感染风险显著增加,且合并感染后更易发展为重症,增加住院率与死亡率。

1.2 糖尿病患者容易发生感染的可能机制

在糖尿病患者,尤其是病程较长、老年且有多种慢性并发症的患者,长期血糖控制不良,处于低蛋白血症、贫血等营养不良状态,导致免疫功能降低,包括CD3⁺T细胞减少、CD4⁺/CD8⁺T细胞比例失调、NK细胞活性下降, T细胞应答能力下降,中性粒细胞功能减退,炎性细胞因子释放减少,抗氧化系统受到抑制,体液免疫应答紊乱^[7,13]等,使得糖尿病患者更易合并各种感染,而患者感染后又导致难以控制的高血糖,高血糖又进一步加重感染^[7,13,20],形成恶性循环;此外,长期高血糖可导致淋巴细胞和巨噬细胞释放白介素-10(IL-10)受到抑制,降低多形核白细胞的流动性、趋化性和吞噬性,且随着糖化血红蛋白A1c(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)水平升高,糖尿病患者免疫球蛋白糖基化程度增加,从而直接损害抗体的生物学功能^[20-21],进而导致患者感染风险增加。

1.3 COVID-19导致患者高血糖发生或糖尿病患者血糖恶化

糖尿病患者在病毒感染后其糖尿病病情可进一步加重,如SARS-Cov的功能性受体血管紧张素转化酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)在胰岛细胞同样表达,病毒可能通过该受体破坏胰岛,导致胰岛功能损害,从而加剧血糖水平升高^[22],加速病情进展。最新研究结果显示新型冠状病毒(SARS-CoV-2)也能有效地利用ACE2进入细胞从而感染人类^[23],也有可能患者胰岛细胞破坏,进而导致患者高血糖发生或糖尿病患者血糖恶化。

因此,从COVID-19与糖尿病或高血糖之间的关系来看,及早有效地控制血糖将有助于患者提高自身免疫力,

更好地应对COVID-19的挑战。

2 住院COVID-19患者的评估

根据国家卫生健康委员会发布《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[24],对于疑似及确诊病例应当在具备有效隔离条件和防护条件的定点医院隔离治疗,疑似病例应当单人隔离治疗,确诊病例可多人收治在同一病室;危重型病例应当尽早收入ICU治疗。同时,由于在我国,近60%的糖尿病患者未被诊断^[25],因此,为了对住院COVID-19患者进行全面的病情评估,建议如下^[8,24]。

2.1 评估COVID-19患者的病情严重程度

根据COVID-19患者的病情,如发热、乏力、血常规检查情况、肺部CT检查情况等评估患者病情的严重程度^[24]。

2.2 检测COVID-19患者血糖、HbA1c等水平,评估是否需要进一步的进一步检测

检测随机血糖(random blood glucose, RBG)和/或糖化血清白蛋白(无糖尿病史者)及HbA1c(有糖尿病史者)、尿酮体等。

对于没有糖尿病史, HbA1c \leq 6.5%但RBG \geq 7.8 mmol/L的轻型及普通型COVID-19患者,建议行标准的口服葡萄糖耐量(oral glucose tolerance test, OGTT)及胰岛素释放

试验以明确诊断,并行胰岛素自身抗体(insulin autoantibody, IAA)、胰岛细胞抗体(islet cell antibody, ICA)及谷氨酸脱羧酶抗体(glutamic decarboxylase autoantibody, GADA)检测。

2.3 评判COVID-19患者发生低血糖的风险

如果患者高龄,糖尿病病程长,入院前有频发低血糖病史以及多种并发症存在,表明该患者低血糖发生风险较高;反之,则风险较低。

2.4 评判COVID-19患者年龄及全身其他器官功能状况

评估年龄、是否存在其他器官功能不全及心脑血管疾病、营养状态、进食等情况。

3 住院COVID-19患者血糖管理的目标分层

在参考《糖尿病患者合并新型冠状病毒肺炎的管理建议》^[7]《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[8]及《中国住院患者血糖管理专家共识》^[9]的基础上,基于文献复习国内外已经发布的糖尿病合并其他病毒感染相关的循证医学证据和临床经验^[26],同时参考ICU患者血糖管理对于ICU患者并发症及死亡率影响的相关研究,结合COVID-19的临床分型,推荐对住院COVID-19患者血糖管理的目标分层管理见表1。

表 1 不同病情程度COVID-19合并糖尿病患者的血糖管理目标分层

Table 1 Targets for the blood glucose management in COVID-19 patients with diabetes according to the severity of the COVID-19

Severity of the COVID-19	Diabetic condition	Indicator	Glucose control recommendation
Mild-type	Younger patients or patients with a short duration of disease, long life expectancy, no complications, and no significant CVD, without significant hypoglycaemia.	FPG	4.4-6.1 mmol/L
		2 h PG	6.1-7.8 mmol/L
Common type	Older patients or patients with a history of Severe hypoglycaemia, limited life expectancy, advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions and long-standing diabetes	FPG	6.1-7.8 mmol/L
		2 h PG	7.8-10.0 mmol/L
Severe type		FPG	6.1-7.8 mmol/L
		2 h PG	7.8-10.0 mmol/L
		Nonfasting	7.8-10.0 mmol/L
Critical type		FPG	7.8-10.0 mmol/L
		2 h PG	7.8-13.9 mmol/L
		Nonfasting	7.8-11.1 mmol/L

3.1 对无糖尿病史,但OGTT试验诊断为糖尿病或既往有糖尿病史的轻型COVID-19年轻患者

对于没有糖尿病史,但OGTT试验明确糖尿病诊断以及既往有糖尿病史的轻型COVID-19患者,且年轻、糖尿病病程短及发生低血糖风险的低危人群,控制目标应严格:即空腹或餐前血糖控制于4.4~6.1 mmol/L,餐后2 h或

随机血糖控制于6.1~7.8 mmol/L。

3.2 对高龄、存在器官功能不全的COVID-19轻型及普通型的糖尿病患者

对于高龄、无法耐受低血糖、存在器官功能不全或严重心脑血管疾病者, COVID-19临床分型为轻型及普通型的糖尿病患者,控制目标应为一般:即空腹或餐前血

糖控制于6.1~7.8 mmol/L, 餐后2 h或随机血糖控制于7.8~10.0 mmol/L。

3.3 对COVID-19重型或危重型者

对于COVID-19临床分型为重型或危重型者, 其血糖控制目标尚有争议, 在重症患者机体应激作为一种保护性反应会使重症患者平均血糖水平升高, 目前观点倾向于应激性高血糖不需严格干预, 过于严格控制血糖对于病情无益, 但血糖>12 mmol/L可能对机体有害^[27]; 研究显示, 住院期间中位血糖水平>10 mmol/L的患者院内死亡风险是血糖水平<7.8 mmol/L患者的3倍^[10], 但强化治疗并没有降低成人危重症患者的死亡率, 且明显增加低血糖发生风险^[28-29], 巢式队列研究显示在重症ICU患者, 最佳平均血糖水平为8.1 mmol/L^[30], 新近的研究显示在糖尿病危重患者, 建议将血糖维持在7.8~10.0 mmol/L之间^[31]。中国医师协会内分泌代谢科医师分会^[9]推荐控制目标为宽松: 即空腹或餐前血糖控制于7.8~10.0 mmol/L, 餐后2 h或随机血糖控制于7.8~13.9 mmol/L; 而美国医师学会临床指导委员会推荐^[32]将血糖水平控制在7.8~11.1 mmol/L, 同时避免低于7.8 mmol/L。但是, 对于高龄、有多器官功能损害且较高低血糖发生风险者, 建议根据临床情况及合并症予以个体化控制目标。

4 住院COVID-19患者血糖管理的原则与措施

4.1 针对患者COVID-19的治疗

疑似或确诊COVID-19的患者, 所有针对COVID-19的治疗常规不变。

4.2 COVID-19合并糖尿病患者根据病情程度制定相应的治疗策略

轻型COVID-19患者, 建议给予合理膳食: 维持健康体质量、少吃油腻食物, 合理膳食搭配, 适当进食蔬菜与水果; 适当运动: 每周共计约150 min中低强度的运动, 建议在隔离点进行原地踏步、太极拳、健身操等; 血糖控制: 若为新诊断糖尿病的患者, 可参考《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[8]予以干预; 对于已经诊断的糖尿病患者, 血糖控制尚可, 则可参考院外治疗方案进行; 监测血糖: 对于口服药治疗的患者, 建议每周监测2-4次空腹或餐后2 h血糖。使用基础胰岛素者, 建议监测晨起空腹血糖; 预混胰岛素治疗者, 建议监测晨起空腹和晚餐前血糖; 警惕COVID-19的感染症状及糖尿病急性并发症表现; 监测血压等; 并规律作息, 保持心情愉悦, 针对疫情端正心态, 既要重视, 又不恐慌等, 做到心身愉悦^[7]。

糖尿病合并COVID-19时, 首选胰岛素治疗, 并建议暂停使用二甲双胍治疗: ① 普通型患者, 建议皮下胰岛

素注射, 基础量可参考院外剂量; 如院外未使用胰岛素, 可按(0.1~0.2) U/(kg·d)计算; 餐时胰岛素根据患者进餐情况及血糖监测结果调整^[7-8]。② 重型或危重型患者, 建议皮下胰岛素注射/持续静脉胰岛素输注, 根据血糖监测调整胰岛素剂量; 对于不能进食的患者, 治疗上建议不宜给予大量生理盐水输注, 以免对心功能产生负面影响。同时应给予一定量的葡萄糖输注以保证热量供给。建议每天葡萄糖用量不低于150 g, 同时静脉给予足以抵消血糖升高的胰岛素量, 输液时葡萄糖与加胰岛素的比例为每2~4 g葡萄糖加胰岛素1 U^[26]; ③ 若存在严重糖代谢紊乱伴水、电解质酸碱平衡紊乱, 应静脉胰岛素治疗, 同时积极补液, 纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱, 具体方案参照酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)和/或高血糖高渗状态(hyperglycemic hyperosmolar status, HHS)治疗方案进行^[7-8]。④ 轻型、普通型、重型或危重型患者经过积极救治, 临床状况稳定, 肺部炎症完全吸收, 进食规律, 可考虑继续入院前的口服降糖药方案治疗。⑤ 糖皮质激素使用期间, 血糖常波动于15~30 mmol/L, 对COVID-19的治疗极为不利, 因此应该注意监测血糖, 根据血糖水平调整胰岛素的剂量, 使空腹血糖控制在5~7 mmol/L或平均血糖控制在7.8~11.1 mmol/L为宜; 对于COVID-19康复期的患者, 在激素减量过程中, 胰岛素也应适时减量, 以避免低血糖的发生^[26]。⑥ 对于轻型、普通型患者, 以及重型或危重型患者经过积极救治, 临床状况稳定, 肺部炎症完全吸收者, 其血糖监测参照《中国血糖监测临床应用指南(2015年版)》^[33]进行, 以利于降糖治疗方案的调整; 对于血糖波动大, 临床难以使之控制达标, 可以进行动态血糖监测, 根据监测结果调整治疗方案^[34-35]; 对于重型或危重型入住ICU治疗的患者, 如果无四肢水肿、末梢血液循环尚可者, 仍可参照上述方法进行血糖监测^[33-34, 36-37]; 但对于重度水肿、感染、末梢血液循环障碍患者不适合监测组织间液或毛细血管葡萄糖水平者, 建议改用静脉血糖进行评估^[34, 36]以及血气分析中测得的血糖浓度进行评估^[36]。⑦ 根据国家卫生健康委员会制定的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[24], 对于达到出院标准的患者, 建议转内分泌代谢科随访, 给予相应的糖尿病健康指导。

综上所述, 鉴于COVID-19病情的特殊性和复杂性, 某些潜在的并发症可能会显著影响患者的预后, 而COVID-19重症及死亡患者中糖尿病患者比例高, 救治更为困难, 因此对于高血糖或糖尿病患者血糖的管理在COVID-19的综合救治过程中尤为重要。部分患者病情变化迅速, 在治疗过程中高血糖风险和出现DKA或HHS改变, 应动态评估, 适时调整策略, 进而保证患者安全, 促进患者早日

康复。当然,我们也应该加强对于COVID-19合并糖尿病患者临床研究,总结其临床特点和诊治经验,为抗击COVID-19提供更多的循证证据。

参 考 文 献

- [1] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2): 145-151.
- [2] YANG Y, LU Q, LIU M, *et al.* Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *BioRxiv*, 2020[2020-02-19]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675>.
- [3] 国家卫生健康委员会. 截至2月19日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况.(2020-02-20)[2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/4dcfb9b74ea4a08fc1d56d4db61f93.shtml>.
- [4] HUANG C, WANG Y, LI X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [5] WANG D, HU B, HU C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020[2020-02-19]. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [6] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, *et al.* China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020[2020-02-19]. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 糖尿病患者合并新型冠状病毒肺炎的管理建议. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(2): 73-75.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版). *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [9] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中国住院患者血糖管理专家组. 中国住院患者血糖管理专家共识. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(1): 1-10.
- [10] AKIROV A, DIKER-COHEN T, MASRI-IRAQI H, *et al.* Outcomes of hyperglycemia in patients with and without diabetes hospitalized for infectious diseases. *Diabetes Metab Res Rev*, 2018, 34(7): e3027 [2020-02-19]. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3027>.
- [11] ATAMNA A, AYADA G, AKIROV A, *et al.* High blood glucose variability is associated with bacteremia and mortality in patients hospitalized with acute infection. *QJM*, 2019, 112(2): 101-106.
- [12] ZOU Q, ZHENG S, WANG X, *et al.* Influenza A-associated severe pneumonia in hospitalized patients: risk factors and NAI treatments. *Int J Infect Dis*, 2020, 92: 208-213.
- [13] ALLARD R, LECLERC P, TREMBLAY C, *et al.* Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes Care*, 2010, 33(7): 1491-1493.
- [14] BOOTH C M, MATUKAS L M, TOMLINSON G A, *et al.* Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*, 2003, 289(21): 2801-2809.
- [15] YANG J K, FENG Y, YUAN M Y, *et al.* Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*, 2006, 23(6): 623-628.
- [16] BADAWI A, RYOO S G. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2016, 49: 129-133.
- [17] VAN DEN BRAND J M, SMITS S L, HAAGMANS B L. Pathogenesis of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Pathol*, 2015, 235(2): 175-184.
- [18] ALQAHTANI F Y, ALEANIZY F S, ALI EL HADI MOHAMED R, *et al.* Prevalence of comorbidities in cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a retrospective study. *Epidemiol Infect*, 2018; 1-5[2020-02-19]. <https://doi.org/10.1017/S0950268818002923>.
- [19] MORRA M E, VAN THANH L, KAMEL M G, *et al.* Clinical outcomes of current medical approaches for Middle East respiratory syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*, 2018, 28(3): e1977 [2020-02-19]. <https://doi.org/10.1002/rmv.1977>.
- [20] KLEKOTKA R B, MIZGAŁA E, KRÓL W. The etiology of lower respiratory tract infections in people with diabetes. *Pneumonol Alergol Pol*, 2015, 83(5): 401-408.
- [21] BERBUDI A, RAHMADIKA N, CAHYADI A I, *et al.* Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Curr Diabetes Rev*, 2019 [2020-02-19]. <http://www.eurekaselect.com/176103/article>. doi: 10.2174/1573399815666191024085838.
- [22] YANG J K, LIN S S, JI X J, *et al.* Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*, 2010, 47(3): 193-199.
- [23] WU F, ZHAO S, YU B, *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 2020 [2020-02-19]. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2008-3>. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
- [24] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知.(2020-03-04)[2020-03-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>.
- [25] WANG L, GAO P, ZHANG M, *et al.* Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [26] 北京市SARS医疗救治中心专家组, 袁申元, 付汉菁, 等. 关于糖尿病合并SARS救治的几点建议. *基础医学与临床*, 2003, 23(3): 229-231.
- [27] MARIK P E, BELLOMO R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care*, 2013, 17(2): 305.
- [28] LING Y, LI X, GAO X. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(6): 564-574.
- [29] NICE-SUGAR Study Investigators, FINFER S, CHITTOCK D R, *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009, 360(13): 1283-1297.
- [30] AL-TARIFI A, ABOU-SHALA N, TAMIM H M, *et al.* What is the optimal blood glucose target in critically ill patients? A nested cohort study. *Ann Thorac Med*, 2011, 6(4): 207-211.
- [31] SILVA-PEREZ L J, BENITEZ-LOPEZ M A, VARON J, *et al.* Management of critically ill patients with diabetes. *World J Diabetes*, 2017, 8(3): 89-96.
- [32] QASEEM A, CHOU R, HUMPHREY L L, *et al.* Inpatient glycemic control: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Am J Med Qual*, 2014, 29(2): 95-98.
- [33] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2015年版). *中华糖尿病杂志*, 2015, 7(10): 603-613.
- [34] 中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组. 中国扫描式葡萄糖监测技术临床应用专家共识. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(11): 697-700.
- [35] BAO Y Q, CHEN L, CHEN L M, *et al.* Chinese clinical guidelines for continuous glucose monitoring (2018 edition). *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(6): e3152[2020-02-19]. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3152>.
- [36] FINFER S, WERNERMAN J, PREISER J C, *et al.* Clinical review: consensus recommendations on measurement of blood glucose and reporting glycemic control in critically ill adults. *Crit Care*, 2013, 17(3): 229 [2020-02-19]. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12537>. doi: 10.1186/cc12537.
- [37] VAN STEEN S C, RIJKENBERG S, LIMPENS J, *et al.* The clinical benefits and accuracy of continuous glucose monitoring systems in critically ill patients—a systematic scoping review. *Sensors (Basel)*, 2017, 17(1): E146[2020-02-19]. <https://doi.org/10.3390/s17010146>.

(2020-02-18收稿, 2020-02-20修回)

编辑 沈 进