

- 实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.
- 7 叶明阳. 消旋卡多曲颗粒联合热毒宁注射液治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(11):1362-1363.
- 8 王秀坤. 热毒宁注射液治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床观察[J]. 中国中药杂志,2007,32(22):2421-2422.
- 9 韩梅,梁北晨,陆少娟. 炎琥宁治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(33):4971-4972.
- 10 潘赛荣. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效[J]. 实用临床医学,2009,10(2):77-78.
- 11 刘菲. 口服小剂量干扰素治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效观察[J]. 中外医疗,2009,28(22):85.
- 12 温伟平. 中药治疗小儿轮状病毒肠炎 49 例[J]. 吉林中医药,2003,23(2):22.
- 13 李春霞,张鹏,王永太,等. 中西医结合治疗小儿轮状病毒性肠炎 172 例疗效观察[J]. 卫生职业教育,2009,27(4):141-142.
- 14 花良枝,范玉荣. 热毒宁注射液治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效观察[J]. 皖南医学院学报,2010,29(4):288-290.
- 15 艾传发. 热毒宁治疗小儿轮状病毒性肠炎 96 例疗效分析[J]. 中国实用医药,2008,3(35):71-72.
- 16 徐华美. 热毒宁注射液治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床观察[J]. 中医临床研究,2010,2(14):42.
- [收稿日期 2011-07-25][本文编辑 黄晓红 韦颖]

学术交流

以急性脑损害为突出表现的老年人低血糖症 30 例分析

赵少荣, 林惠科

作者单位: 361012 福建,厦门市福利中心松柏医院内科

作者简介: 赵少荣(1965-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:神经内科疾病诊治。E-mail:xmsbyy@163.com

[摘要] 目的 分析以急性脑损害为突出表现的老年人低血糖症的临床特点。方法 回顾性分析 30 例 75 岁以上老年人低血糖症的临床资料。结果 30 例中 23 例低血糖发生在早晨或黎明时,诱发因素为进食量少,使用降糖药后没有进行有效的血糖监测,降糖药服用后及皮下注射胰岛素后未及时进食或药物使用过量。发病时血糖浓度为 0.8~2.8 mmol/L。常以意识模糊、癫痫、肢体瘫痪、昏睡、昏迷等急性脑损害为突出表现。经及时补充葡萄糖液后脑损害迅速改善。28 例低血糖经治疗后痊愈,2 例死于多脏器功能衰竭。结论 老年人低血糖发作常以急性脑损害为突出表现,交感神经兴奋症状轻微甚至缺乏。

[关键词] 急性脑损害; 低血糖症; 老年病人

[中图分类号] R 651.1⁺5 [文献标识码] B [文章编号] 1674-3806(2011)12-1165-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.12.22

Analysis of 30 case-times of elderly hypoglycemia mainly represented as acute brain damage ZHAO Shao-rong, LIN Hui-ke. Department of Internal Medicine, the Songbo Hospital of Xiamen Welfare Centre, Fujian 361012, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features of elderly hypoglycemia mainly represented as acute brain damage. **Methods** The clinical date of 30 case-times of hypoglycemia in patients older than 75 years were retrospectively analyzed. **Results** Hypoglycemia occurred at night or early morning in 23 cases. The causes of hypoglycemia included less food intake, lack of effective blood glucose monitoring after use of hypoglycemia agents, no timely eating after taking medication and subcutaneous injections of insulin or excessive use of drugs. The patients blood sugar levels ranged between 0.8 and 2.8 mmol/L. The main clinical manifestations were acute brain damage, including confusion, epilepsy, hemiparesis, lethargy, coma and so on. After the prompt added glucose liquid brain damage rapidly improved. Twenty-eight cases were cured after therapy, 2 cases died of multiple organ failure. **Conclusion** The elderly hypoglycemia mainly represents as acute brain damage, with mild symptoms of sympathetic excitement or a lack of its symptoms.

[Key words] Acute brain damage; Hypoglycemia; Elderly patients

低血糖急性脑损害以意识障碍、癫痫发作和瘫痪为主要表现,多发于夜间或凌晨,且被发现时多昏迷不能主诉病情,临床上容易误诊。本文回顾分析 2006~2010 年在我院就诊的以急性脑损害为突出表现的老年人低血糖症 30 例的临床资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 30 例以急性脑损害为突出表现的低血糖症的老年患者,男性 21 例,女性 9 例,75~98(83.2 ± 11.7)岁。其中服用抗结核药导致药物性肝损害(男性)1 例发生 2 次低血糖症,其余 28 例确诊为 2 型糖尿病,病史 3~10 余年,服用磺脲类降糖药 16 例,皮下注射胰岛素 12 例。

1.2 临床症状及发病特点 表现为中度昏迷 3 例,浅昏迷 14 例;昏睡 8 例,嗜睡 3 例;癫痫发作、瘫痪 2 例。发病时间:早晨或黎明时发病 23 例,夜间睡眠中发病 3 例,午餐前发病 4 例。诱发因素:进食少或未进食状态仍口服降糖药或注射胰岛素者 23 例,肝功能损害没有得到及时治疗引起低血糖症 1 例(发作 2 次)。发病时快速末梢血糖检测为 0.8~2.8 mmol/L。

1.3 误诊情况 30 例中第一次疑诊为脑中风 7 例,短暂性脑缺血发作 2 例,癫痫 2 例(其中 1 例男性 75 岁患者,既往无糖尿病史,2 次清晨出现意识障碍、四肢瘫痪,第一次静脉注射葡萄糖 20 min 后意识恢复,四肢功能正常,疑为短暂性脑缺血发作,2 d 后再次出现意识障碍、四肢瘫痪。测血糖 1.6 mmol/L,输注 50% 葡萄糖 40 ml 意识恢复,症状消失,诊断为低血糖症)。

1.4 治疗方法 30 例均经过快速末梢血糖检测后确定低血糖并发生急性脑损害,均立即给静脉注射 50% 葡萄糖 40 ml,继以 10% 葡萄糖 500 ml 静滴维持,1 次/h 监测血糖直至正常,意识清晰,肢体功能恢复正常,癫痫发作停止。

2 结果

30 例低血糖急性脑损害患者经上述治疗后痊愈 28 例,死亡 2 例,均死于多脏器功能衰竭。

3 讨论

低血糖性脑损害是由于多种原因引起的血糖浓度低于 2.8 mmol/L 时,引起中枢神经系统损害,严重者可致昏迷。本组 30 例发病时血糖浓度为 0.8~2.8 mmol/L,临床出现意识障碍、瘫痪、抽搐等中枢神经系统症状,符合低血糖脑损害的临床诊断。

3.1 低血糖性脑损害的发病原因 脑细胞和其他组织细胞不一样,本身没有糖原的储备,又不能像其他组织那样利用循环中的游离脂肪酸作为能量来源,脑细胞所需要的能量,几乎完全直接来自血糖。低血糖时中枢神经每小时仍需要葡萄糖 6 g 左右。当葡萄糖持续得不到补充及肝糖原全部耗尽时,便出现低血糖神经症状^[1]。脑和神经组织的重量总共只占体重的 2.5%,而耗能量却占机体安静状态下产热量的 16%。在这样一个耗能最多的器官,其糖原贮存却很少,脑内贮存的葡萄糖和糖原仅够维持中枢神经系统 5~10 min 正常活动。血糖若低于 1.2~1.7 mmol/L,并持续 1~2 h 以上

时,则大脑中的葡萄糖几乎完全耗尽,此时神经元的结构成分如脂类与蛋白质也将被氧化代谢,就会造成不可逆转的损害^[2]。

3.2 低血糖性脑损害的生化改变 低血糖导致的神经元损害是多环节多因素共同作用的结果。中度低血糖时,机体利用糖原、酮体、乳酸等其他底物产生三磷酸腺苷(ATP),其中星形胶质细胞内有限的糖原可通过糖酵解反应转变为乳酸盐后进入神经元被利用,可维持其基本功能起到代偿作用^[3]。但当严重低血糖时,氨基酸脱氨基形成氨离子、代谢性酸消耗增加以及乳酸形成减少,可使脑内 pH 值升高,组织碱中毒,并引起嗜酸性神经元死亡,致使所有的细胞氧化还原系统趋向于氧化作用。随着低血糖程度的继续加重和持续时间的过长,最终能量耗竭,大量谷氨酸、天冬氨酸等兴奋性神经递质在突触间隙聚集并过度激活其受体,导致神经元内大量钠、钙潴留,产生兴奋性中毒而引起神经元死亡^[4,5]。文献报道在一些动物实验研究中可观察到低血糖时谷氨酸合成酶活性的上调^[6]。在很多病理过程中,线粒体被认为是活性氧(ROS)的产生来源^[7]。从低血糖模型中取材的脑细胞线粒体产生 ROS 的能力增加。严重低血糖发生时,糖的有氧化底物不足,糖酵解途径亦受到抑制,导致 ATP 合成不足,离子梯度无法维持,线粒体膜去极化,细胞内钠潴留而钙超载,线粒体肿胀,膜电位下降,这些均导致线粒体渗透性改变,大量 ROS 从线粒体中释放,消耗胞质中还原型谷胱甘肽(GSH)及烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADPH),并直接损伤 DNA,造成神经元凋亡或坏死^[8]。最近有学者研究发现^[9]一氧化氮的产生激活了锌的释放,进而激活 NADPH 氧化酶及二磷酸腺苷核糖多聚酶-1(PARP-1),最终导致超氧化物产生;研究还发现细胞膜去极化可导致谷氨酸能神经元轴突末梢锌的大量释放,而后进入突触后神经元导致 ROS 激活。另有研究表明^[10]发生严重低血糖时,ROS 主要在葡萄糖再灌注时产生,葡萄糖再灌注激活 NADPH 氧化酶,导致大量 ROS 产生,此期间也可观察到锌的释放。PARP-1 在正常状态下为修复受损 DNA 所需的酶,但其过度激活将导致神经元死亡。谷氨酸受体的过度激活导致大量过氧化亚硝酸盐及其他 ROS 的释放,DNA 受损而过度激活 PARP-1,PARP-1 修复 DNA 的过程中辅酶 I(NAD⁺)被消耗,使进入糖酵解的 NAD⁺不足而导致细胞能量耗竭及线粒体凋亡诱导因子(AIF)释放,加速神经元死亡。实验发现 PARP-1 拮抗剂可明显减少神经元死亡^[11]。

3.3 低血糖性脑损害的病理生理改变 低血糖初期表现为大脑皮层受抑制,继而皮质下中枢包括边缘系统、网状结构、基底节、下丘脑及植物神经中枢相继累及。当补充葡萄糖后则按上述次序逆转恢复。低血糖性脑部症状发生的顺序与脑细胞的发育进化程度有关,细胞愈进化,对缺糖缺氧愈敏感,当补充葡萄糖后则按上述次序逆转恢复^[1]。低血糖性脑损害在神经病理方面仍有其特征性改变。第一,低血糖时发生的是碱中毒和天门冬氨酸为主的兴奋性氨基酸的增加,且脑损害表现以激动性毒素受体的神经元,如神经元突触、神

经纤维等受损明显。第二,低血糖性脑损害不发生小脑细胞的坏死,这可能与小脑的葡萄糖转运比脑的其他部位更有效有关。实验中发现重度低血糖时小脑可能会发生一些可逆性的损害,如电镜下观察到的线粒体肿胀等。第三,低血糖性脑损害中可见到神经元的分布较表浅,缺乏皮质内坏死,而表现为广泛的、甚至是越中线的神经元坏死分布,这可能是由于低血糖时缺乏酸中毒,而且持续性昏迷时仍保持较高的脑血流灌注,从而使脑组织免于发生全层坏死及脑梗死的缘故^[12]。

3.4 本组低血糖性脑损害的病因 本组 30 例(次)均系 75 岁以上老年人,其各系统器官功能退行性变,对降糖药及胰岛素的降解廓清除率降低以致降糖药在体内蓄积,在进食量少的情况下,过分严格控制碳水化合物化合物的摄入,在活动量增加或空腹时极易发生低血糖症。老年人内分泌调糖激素的调节功能降低,发生低血糖时胰岛素拮抗激素如胰高血糖素、肾上腺素、生长激素、皮质醇等不能及时分泌易发生低血糖。老年患者大多数合并有心脑血管疾病,所以常合并应用治疗心脑血管疾病的药物,有加重低血糖及在低血糖发生时延缓血糖恢复正常的作用。老年糖尿病患者由于长期高血糖导致包括心脏自主神经损害等自主神经病变,缺乏典型的自主神经警告体征,使其更易发生严重低血糖。随着糖尿病病情的进展多数患者常合并糖尿病周围神经病变导致低血糖发作时交感神经兴奋的症状轻微,出现复杂多样的脑功能障碍症状,极易误诊为各种神经精神疾病^[13]。长期卧床老年人低血糖症发生时不易引起家属及陪伴人员重视,导致低血糖症发作时间较长,程度较重时才引起注意,再加上交感神经兴奋症状轻微而延误了诊治时间。肝功能损害者肝内糖原储存量低。糖原分解酶缺乏,非糖物质不能转化为葡萄糖。肝功能损害导致肝糖原性糖尿病,肝糖原合成分解减慢,空腹血糖过低,餐后血糖过高。所以,肝功能损害者要注意血糖的监测,防止低血糖症的发生。

参考文献

1 陈灏珠.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2000:861.

- 2 Lu F, Selak M, O'Connor J, et al. Oxidative damage to mitochondrial DNA and activity of mitochondrial enzymes in chronic active lesions of multiple sclerosis[J]. J Neurol Sci, 2000, 177(2): 95-103.
- 3 Brown AM, Ransom BR. Astrocyte glycogen and brain energy metabolism[J]. Glia, 2007, 55(12): 1263-1271.
- 4 McGowan JE, Zanelli SA, Haynes-Laing AG, et al. Modification of glutamate binding sites in newborn brain during hypoglycemia[J]. Brain Res, 2002, 927(1): 80-86.
- 5 Ballesteros JR, Mishra OP, McGowan JE. Alterations in cerebral mitochondria during acute hypoglycemia[J]. Biol Neonate, 2003, 84(2): 159-163.
- 6 Joseph A, Robinson R, Paulose CS. Enhanced[3H] glutamate binding in the cerebellum of insulin-induced hypoglycaemic and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Cell Mol Neurobiol, 2007, 27(8): 1085-1095.
- 7 Chinopoulos C, Adam-Vizi V. Calcium, mitochondria and oxidative stress in neuronal pathology. Novel aspects of an enduring theme[J]. FEBS J, 2006, 273(3): 433-450.
- 8 McGowan JE, Chen L, Gao D, et al. Increased mitochondrial reactive oxygen species production in newborn brain during hypoglycemia[J]. Neurosci Lett, 2006, 399(1-2): 111-114.
- 9 Suh SW, Hamby AM, Gum ET, et al. Sequential release of nitric oxide, zinc, and superoxide in hypoglycemic neuronal death[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2008, 28(10): 1697-1706.
- 10 Suh SW, Gum ET, Hamby AM, et al. Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase[J]. J Clin Invest, 2007, 117(4): 910-918.
- 11 Suh SW, Aoyama K, Chen Y, et al. Hypoglycemic neuronal death and cognitive impairment are prevented by poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors administered after hypoglycemia[J]. J Neurosci, 2003, 23(33): 10681-10690.
- 12 Auer RN. Hypoglycemic brain damage[J]. Metab Brain Dis, 2004, 19(3-4): 169-175.
- 13 韩仲岩, 主编. 内科疾病的神经系统表现[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 193-196.

[收稿日期 2011-08-01][本文编辑 刘京虹 蓝斯琪]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版署发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其它文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。请广大作者积极配合,谢谢。

· 本刊编辑部 ·