

# 糖尿病患者发生低血糖脑病的预后影响因素分析

李碧峰 侯宪云 张辉亮

**【摘要】 目的** 探讨影响低血糖脑病预后的因素。**方法** 根据标准将 2011 年 1 月~2014 年 9 月收治的 86 例低血糖脑病患者纳入研究,经神经功能缺损评分(NIHSS)、静脉注射推60 mL 50 %高渗糖、血糖检测及其他必要治疗后观察患者的预后,分析影响患者预后的因素。**结果** 对低血糖脑病预后相关的影响因素进行非条件 Logistic 回归分析显示,与该病预后相关的因素有 4 项:高龄、发病时血糖水平高、低血糖持续时间长、肾功能异常。**结论** 影响低血糖脑病患者预后的因素有患者年龄、低血糖的程度、低血糖持续的时间及患者的肾功能,要改善低血糖脑病患者的预后,必须及早发现及纠正低血糖,同时改善肾功能。

**【关键词】** 低血糖脑病 预后 影响因素

**【中图分类号】** R742 R587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)01-0026-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.01.007

**The factors affecting the prognosis of hypoglycemic encephalopathy in the patients with diabetes mellitus** Li Bifeng, Hou Xianyun, Zhang Huiliang. The Sixth People's Hospital of Nansha District, Guangzhou 511470

**【Abstract】 Objective** To investigate the factors affecting the prognosis of hypoglycemic encephalopathy and to take some effective methods to improve the prognosis of patients. **Methods** According to the diagnosis standard, a total of 67 patients with hypoglycemic encephalopathy were recruited in the study. After the evaluation of neural function defect score (NIHSS), intravenous injection 60ml 50% hypertonic glucose, monitor blood glucose and other necessary treatment were given, and the patients' prognosis was observed with analyzing the factors affecting the prognosis. **Results** Patients' gender, smoking, body mass index, hypertension, high blood lipid, drinking and family history of diabetes had nothing to do with the prognosis of hypoglycemia encephalopathy ( $P > 0.05$ ). There were different prognosis when there were differences in patients' age, renal function, the blood glucose level in incidence, the duration of hypoglycemia ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The main factors influencing the prognosis of hypoglycemic encephalopathy are age of patients, hypoglycemia, hypoglycemia lasting time and renal function of patients, as to improve prognosis of patients with hypoglycemia encephalopathy, to find and correct the hypoglycemia and improve the renal function as soon as possible.

**【Key words】** Hypoglycemic encephalopathy Prognosis Influence factors

低血糖脑病是指由于各种原因引起严重的低血糖(男性 $<2.78$  mmol/L,女性 $<2.5$  mmol/L,婴儿和儿童 $<2.22$  mmol/L),继而引起的以交感神经兴奋和中枢神经系统功能障碍为突出表现,表现为意识障碍、精神行为异常、痫样发作或神经系统局灶损害体征等的综合征<sup>[1-3]</sup>。该病的高发人群是糖尿病患者和老年人,随着我国人口老龄化,糖尿病患病率增加,低血糖脑病的发病率均呈逐年上升趋势。若低血糖脑病处理时机和措施不当,会使患者进一

步处于危险之中,导致残疾甚至死亡。为了提高疗效改善预后,本研究采用病例对照方法对 2011 年 1 月~2014 年 9 月在本院确诊的 86 例低血糖脑病患者的预后及其影响因素进行分析与评价。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究根据标准纳入 2011 年 1 月~2014 年 9 月就诊于本院的 86 例低血糖脑病患者,主要为本院急诊科、内分泌科和神经内科的住院患者,其中男 38 例,女 48 例,年龄 37~79 岁,平均年龄( $62 \pm$

17.2)岁。86 例患者均有糖尿病史,糖尿病病程 5~13 年,平均病程( $9.0 \pm 2.7$ )年,均口服降糖或皮下注射胰岛素(格列苯脲或消渴丸或二甲双胍+消渴丸或格列本脲+二甲双胍或胰岛素)。

低血糖脑病病程 2 h~3 d,平均 14 h。肾功能正常 67 例,肾功能不全 19 例。发病时血糖水平:42 例  $\leq 2.8$  mmol/L, 32 例  $\leq 2.0$  mmol/L, 12 例  $\leq 1.0$  mmol/L。患者均有不同程度的神经精神症状,其中浅昏迷 16 例,中度昏迷 8 例,明显烦躁不安、多语 24 例,抽搐 6 例,反应迟钝 32 例。

## 1.2 相关指标检测和记录

患者入院后均行血糖监测,血糖水平平均降低至  $0.5 \sim 2.8$  mmol/L,平均血糖水平( $1.7 \pm 1.0$ ) mmol/L,并行颅脑 CT、脑电图及头颅 MRI 检查包括[弥散加权成像(DWI)检查]排除糖尿病性脑血管病。一旦确诊低血糖脑病,立即采用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)<sup>[4]</sup>,分数记为 n1,根据分数大小评价神经功能,同时静脉注射推 60 mL 50%高渗葡萄糖、必要时给予持续静脉输 10%高渗葡萄糖,治疗过程中每小时进行次血糖水平检测,使患者治疗后血糖水平维持在 7~10 mmol/L。

在低血糖脑病纠正之前,为纠正并保持血糖水平稳定(保持 3 d),每天静脉输 100 mg 强化可的松,再次做 NIHSS 评分分数记为 n2,根据分数大小评价疗效,分别计算预后好与差的发生率: $R = (n1 - n2)/n1$

$\times 100\%$ 。预后判定标准:以  $R = 50\%$  为界限值,当  $R \geq 50\%$  说明预后好,相反当  $R < 50\%$  说明预后差。

调查记录患者的一般资料,包括患者的年龄、性别、体重指数,是否有饮酒史、吸烟史,是否有高血压病史、高脂血症史、糖尿病家族史和发病时血糖水平、低血糖持续时间、肾功能是否异常等。

## 1.3 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件,单因素分析采用卡方检验,多因素分析采用非条件 Logistic 回归, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

预后好的患者在治疗前头颅 MRI 检查包括[弥散加权成像(DWI)]显示中枢神经系统弥漫性受损的有海马、基底节、胼胝体、大脑皮质;预后差的患者在治疗前头颅 MRI 检查包括[弥散加权成像(DWI)]显示中枢神经系统弥漫性受损的有尾状核部、内囊后肢、大脑皮质、基底节等。经过治疗后预后好的患者头颅 MRI 检查包括[弥散加权成像(DWI)]显示大部分患者表现恢复正常,而预后差的患者头颅 MRI 检查包括[弥散加权成像(DWI)]显示有不可逆病灶或弥漫性受损。预后好 57 例(66.3%),预后差 29 例(33.7%)。预后差的患者头颅 MRI 显示有 9 例不可逆病灶,其他仍表现为弥漫性受损(图 1)。

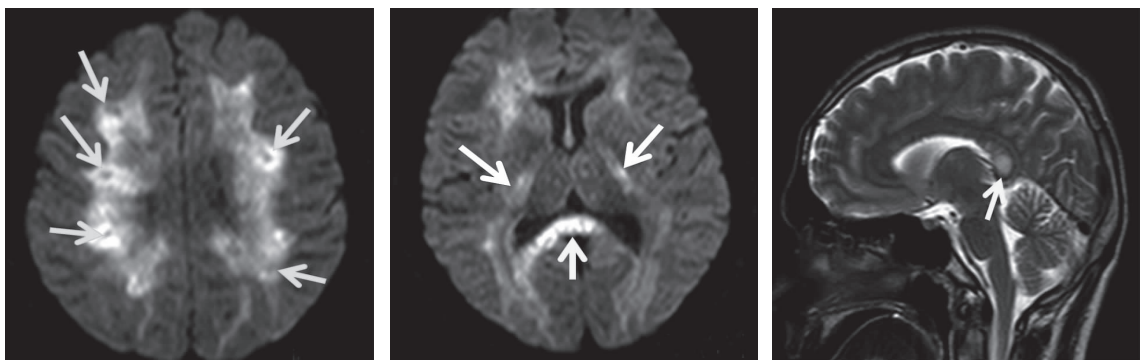


图 1 胼胝体 DWI 像扩散受限(压部最明显,箭头所示),皮层下白质出现亮点(箭头所示),还有放射冠、内囊(箭头所示)以及脑干上部背外侧的 DWI 高信号

单因素分析显示,假设的会影响预后的因素中有 7 项因素(年龄、发病时血糖水平、低血糖持续时间、体重指数、高血压病史、高脂血症史、肾功能)在预后好与预后差的患者间存在统计学差异, $P < 0.05$ (表 1)。对它们进行赋值(表 2),进行多因素分析。

多因素分析:应用非条件 Logistic 回归对差异有统计学意义的 7 项影响因素进行分析,建立肾功能异常、高龄、大 BMI 等主要危险因素的多元 Logistic 回归模型,多因素 Logistic 回归分析显示,与预后相关的因素有 4 项:高龄、发病时血糖水平高、低血糖持续时间长、肾功能异常(表 3)。

表 1 患者的一般情况与其预后情况

指标	<i>n</i>	预后		$\chi^2$	<i>P</i>
		好	差		
性别	男	38	23	1.483	0.223
	女	48	34		
年龄	>70 岁	28	11	16.569	0.000
	≤70 岁	58	46		
发病时血糖水平	≤2.8 mmol/L	42	36	23.698	0.000
	≤2.0 mmol/L	32	17		
	≤1.0 mmol/L	12	4		
低血糖持续时间	<5 h	38	38	19.257	0.000
	5~12 h	29	12		
	≥12 h	19	7		
体重指数	>28	60	35	5.606	0.018
	≤28	26	22		
吸烟史	是	49	32	2.565	0.109
	否	37	25		
饮酒史	是	46	29	0.463	0.496
	否	40	28		
高血压病史	有	59	37	9.002	0.003
	无	27	20		
高脂血症史	有	61	37	10.433	0.001
	无	25	20		
糖尿病家族史	有	44	26	2.083	0.149
	无	42	31		
肾功能	正常	67	51	13.139	0.000
	异常	19	6		

表 2 各因素分组与赋值说明

因素	变量名	赋值说明
年龄	X1	≤70 岁 = 0, >70 岁 = 1
体重指数	X2	≤28 = 0, >28 = 1
发病时血糖水平	X3	≤2.8 mmol/L = 0, ≤2.8 mmol/L = 1, ≤2.8 mmol/L = 2
低血糖持续时间	X4	<5 h = 0, 5~12 h = 1, ≥12 h = 2
高血压病史	X5	无 = 0, 有 = 1
高脂血症史	X6	无 = 0, 有 = 1
肾功能异常	X7	否 = 0, 是 = 1
预后差	Y	否 = 0, 是 = 1

表 3 多因素非条件 Logistic 回归分析

相关因素	回归系数	wald $\chi^2$	OR	OR 95%CI	<i>P</i>
年龄	0.421	6.123	1.352	(1.087~1.569)	0.005
发病时血糖水平	0.514	8.365	1.854	(1.362~2.258)	0.001
低血糖持续时间	0.547	18.255	0.774	(0.612~0.956)	0.000
肾功能异常	0.758	11.447	2.003	(1.085~2.596)	0.007

3 讨 论

中枢神经不同部位对缺氧、中毒和代谢异常等全身有害因素的敏感程度不同,大脑对低血糖十分敏感,尤其左大脑半球更易受低血糖影响<sup>[5]</sup>。而小脑对葡萄糖的转运比其他部位更有效,丘脑、脑干在低血糖时 ATP 水平较其他部位高<sup>[6-7]</sup>,所以低血糖脑病主要累及大脑皮质及皮质下中枢。低血糖脑病

主要累及的区域及累及顺序根据脑细胞的发育进化程度,当血糖水平被恢复后大脑恢复顺序与累及顺序相反,最先恢复的是植物神经中枢,继而相继恢复下丘脑、基底节、网状结构、边缘系统及大脑皮质。

头颅 MRI 检查中弥散加权成像(DWI)在诊断低血糖脑病具有重要意义,MRI 可以直接作出横断面、矢状面、冠状面原生三维断面成像而无需重建就可获得多方位的图像,不需注射造影剂也不会产生伪影,无电离辐射,对机体没有不良影响,DWI 是目前惟一能够检测活体组织内水分子扩散运动且较灵敏的无创方法<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,预后好的患者在治疗前头颅 MRI 检查中弥散加权成像(DWI)显示中枢神经系统弥漫性受损的有海马、基底节区、胼胝体、大脑皮质;预后差的患者在治疗前头颅 MRI 检查弥散加权成像(DWI)显示中枢神经系统弥漫性受损的有尾状核部、内囊后肢、大脑皮质、基底节等。经过治疗后预后好的患者头颅 MRI 检查中弥散加权成像(DWI)显示大部分患者表现恢复正常,而预后差的患者头颅 MRI 检查中弥散加权成像(DWI)显示有不可逆病灶或弥漫性受损。

人脑的正常生理功能依赖于足够而持续的能量供应,大脑耗糖量占全身供给量的 25%,而血液中的葡萄糖有氧化是脑组织的能量主要来源。低血糖脑病是由于血液中葡萄糖水平严重低于正常值界值,

使脑组织持续一段时间能量缺乏导致神经中枢功能紊乱而所引起一系列的临床表现<sup>[9]</sup>。如果血糖水平过低(1.2~1.7 mmol/L)持续 1~2 h 以上,大脑的葡萄糖供应不足,机体即自动代谢氧化大脑神经元结构成分(为脂类与蛋白质),造成大脑永久性损害<sup>[10]</sup>。有报道称,由于低血糖导致的昏迷,若持续时间短于 90 min 则脑功能还可以恢复致正常,然如果昏迷时间 >6 h 则脑细胞将受到不可恢复正常的损害,且将持续到死亡<sup>[11]</sup>。故在患者低血糖时首选的急症处理是迅速补充葡萄糖,如果患者的血糖水平持续在极低水平,需要尽早减低低血糖的严重程度及持续时间,仅补充葡萄糖已不够,需要尽早给予肾上腺皮质激素(氢化可的松、胰高血糖素等),以改善预后。

本研究对低血糖脑病预后相关的影响因素进行非条件 Logistic 回归分析显示,与该病预后相关的因素有 4 项:高龄、发病时血糖水平高、低血糖持续时间长、肾功能异常。

年青患者在发生低血糖时,机体的正负反馈灵敏,交感神经兴奋,肾上腺素、去甲肾上腺素和胰高血糖素的分泌加快且增加,促进肝糖原分解,可快速对抗胰岛素纠正低血糖症从而使血糖水平升高。血液中葡萄糖水平过低时,神经元及神经胶质细胞功能下降,产生自由基的系统及清除自由基的功能出现异常,对于老年人来讲,由于机体结构和功能的变化,体内产生的自由基增多而清除自由基能力减弱<sup>[12]</sup>,对机体的影响以神经系统为主,尤其是脑组织和交感神经,所以年青患者的预后比老年患者预后好。

有研究报道表明,没有服用抗高血压病药物的患者,发生低血糖的概率是 1.51%,显著低于服用抗高血压病药物的患者的 2.76%,但经校正混杂因素性别、年龄、BMI、持续时间及类抗糖尿病药等后两者差异无显著性<sup>[13]</sup>。导致低血糖的原因最常见的是糖尿病患者使用降糖药物,而如果患者肾功能异常,不能正常排泄降糖药物,使药物在体内停留时间延长、在体内蓄积(半衰期长),导致持续长时间低血糖且不易纠正,低血糖性脑损害加重,所以肾功能异常者低血糖脑病的预后较肾功能正常者差。

大量研究表明低血糖脑病的预后取决于患者低血糖的程度、低血糖持续的时间及机体状况<sup>[14]</sup>,与本研究的结果(血糖浓度越低、低血糖持续时间越长预后越差)相一致。其原因可能是发病后血糖下降速度快、下降程度重等因素造成脑组织由于能量供应不足,Ca<sup>2+</sup>内流、碱中毒、蛋白质合成受阻及 DNA

损伤,且与谷氨酸和天门冬氨酸的表达和聚 ADP 核糖聚合酶的激活等引起的不可逆损伤有关。因此,应常规检查血糖水平并动态监测低血糖患者的血糖水平,发现低血糖患者时应及时恢复血糖水平至正常值,以减轻对脑组织的不可逆性损害。

综上所述,临床医生应更加重视低血糖对老年人和高血压病患者造成的大脑损伤,注意胰岛素等降糖药物的规范使用,从而避免患者血糖过低。对发生低血糖风险较高的患者应注意血糖水平监测,杜绝发生长时间的低血糖水平,及早发现及纠正低血糖,同时改善肾功能。

## 参 考 文 献

- [1] OHTA M, HIGASHI Y, YAWATA T, et al. Attenuation of axonal injury and oxidative stress by edaravone protects against cognitive impairments after traumatic brain injury[J]. Brain Research, 2013, 1490: 184-192.
- [2] Ropper AH, Adams RD, Victor M, et al. Adams and Victor's principles of neurology[M]. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2005: 959-982.
- [3] MALOUF R, BRUST J C. Hypoglycemia; causes, neurological manifestations, and outcome[J]. Ann Neuro, 1985, 17(5): 421-430.
- [4] 陈美华, 顾冬梅. 重组人组织型纤溶酶原激活剂溶栓后脑出血的脑梗死患者血压、心率、NIHSS 评分和 GCS 评分的分析[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(32): 26-28.
- [5] POH Z X, GOH K P. A current update on the use of alpha lipoic acid in the management of type 2 diabetes mellitus[J]. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets, 2009, 9(4): 392-398.
- [6] Fujioka M, Okuchi K, Hiramatsu KL, et al. Specific changes in human brain after hypoglycemic injury[J]. Stroke, 1997, 28(3): 584-587.
- [7] 徐周伟, 赵玉武, 刘建芝, 等. 升糖速度对低血糖大鼠脑损伤影响机制初探[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(5): 317-320.
- [8] Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, et al. Global spread of carbapenem-resistant *Acetobacter baumannii*[J]. J Antimicrob chemother, 2010, 65(2): 233-238.
- [9] 韩永军. 老年糖尿病低血糖昏迷 31 例误诊原因分析[J]. 中国医药导报, 2009, 6(19): 162-163.
- [10] 解伟荣. 低血糖脑病 36 例临床分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(8): 1139-1140.
- [11] 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]. Journal of the Neurological Sciences, 2000, 177(2): 95-103.
- [12] 胡欣, 莫子韶, 陆新虹, 等. 2 型糖尿病下肢动脉病变相关因素分析[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(7): 518-519, 522.
- [13] 汤文璐, 王永铭, 杜文民, 等. 老年糖尿病人群低血糖风险和抗高血压药物应用的队列研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 14(4): 214-219.
- [14] CHO SJ, MINN YK, KWON KH. Severe hypoglycemia and vulnerability of the brain[J]. Archives of Neurology, 2006, 63(1): 138-145.

(2015-06-30 收稿 2015-07-27 修回)