

· 临床研究 ·

28 例低血糖脑病的病因、临床和神经影像学特点分析

张 展¹, 范层层², 任俊伟², 陈 娜², 杨 琴^{2△}

(1. 重庆市医药卫生学校 408000; 2. 重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

摘要:目的 探讨低血糖脑病的病因、临床和神经影像学特点。方法 回顾性分析 28 例低血糖脑病患者的病因、临床和神经影像学资料。结果 本组患者 13 例有明确糖尿病史, 均行降糖药物治疗; 8 例患者疑糖尿病而服降糖药物, 胰岛素瘤 4 例, 原因不明 3 例。临床表现为意识障碍 14 例, 言语不清、反应迟钝 5 例, 偏瘫和单侧肢体瘫痪 3 例, 精神行为异常 3 例, 痫性发作 3 例。8 例头颅 CT 或 MRI 未见明显异常; 7 例头颅 CT 示双侧基底节区对称性低密度灶, 20 例 MRI 检查异常, 主要累及双侧基底节区、大脑皮质、皮质下白质、海马、胼胝体压部和脑干, 表现为等或稍长 T1、长 T2 异常信号, Flair 像呈高信号, 弥散加权成像 (DWI) 呈高信号。结论 低血糖脑病的病因主要是过量使用降糖药物和胰岛素瘤, 其临床表现复杂多样, 动态监测血糖意义重大, MRI 有高度特异性, DWI 序列对病变更敏感。

关键词:低血糖脑病; 磁共振成像; 病因

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.30.017

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)30-3056-02

Etiological, clinical and neuroimaging features of hypoglycemic encephalopathyZhang Zhan¹, Fan Cengceng², Ren Junwei², Chen Na², Yang Qin^{2△}

(1. Chongqing Medical and Health Schools, Chongqing 408000, China; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the etiological, clinical and neuroimaging features of hypoglycemic encephalopathy (HE). **Methods** 28 hypoglycemic encephalopathy patients were analyzed including the etiological, clinical and neuroimaging data retrospectively. **Results** Among all the HE cases, there was 13 cases of diabetes mellitus, which were treated by hypoglycemic agents, 8 cases of possibly diabetes mellitus, which were administrated with oral hypoglycemic agents and 4 cases of insulinoma with unclear reason. There were 14 cases of conscious disturbance; 5 cases of slurred speech and clumsy response, 3 cases of hemiplegia or monoplegia, 3 cases of psycho and behavior disorder and 3 cases of epileptic seizure. There was no abnormalities in CT scan or MRI in 8 cases, and 7 cases with symmetrical hypodensity at the basal ganglia in CT scan, and 20 cases with abnormalities in MRI. The lesions were involved in bilateral basal ganglia, cerebral cortex, subcortical white matter, hippocampus, splenium of corpus callosum and brain stem. There were isointense or hypointense abnormalities on T1WI and hyperintense abnormalities on T2WI and Flair and DWI in the lesions. **Conclusion** The chief causes of hypoglycemic encephalopathy is the use of hypoglycemic agents and insulinoma. Its clinical manifestation is very complicated. It is very important for continuous monitoring blood glucose. It is high degree of specificity for MRI. Especially, and DWI is more sensitive for lesions.

Key words: hypoglycemia; magnetic resonance imaging; etiological factor

低血糖脑病是由于各种原因引起严重的低血糖(男性小于 2.78 mmol/L, 女性低于 2.5 mmol/L, 婴儿和儿童低于 2.22 mmol/L), 导致中枢神经功能障碍, 出现意识障碍、精神行为异常、痫样发作或神经系统局灶损害体征等^[1-5]。临床表现复杂多样, 且患者就诊时多有不同程度的意识障碍而不能叙述病情, 常易误诊而不能及时有效治疗, 导致患者致残甚至死亡^[1-3]。为提高对本病的认识与重视, 以免误诊而延误治疗, 本研究对 2006 年 1 月至 2010 年 4 月在本院住院确诊的 28 例低血糖脑病患者的病因、临床及影像学表现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组患者 28 例, 其中男 18 例, 女 10 例; 年龄 21~81 岁, 平均(63.2±11.6)岁。发病小于 3 h 10 例, 3~12 h 7 例, 13~24 h 6 例, 24 h 以上 5 例。既往有高血压病史 11 例, 冠心病史 12 例, 脑梗死病史 8 例, 合并糖尿病肾病 6 例, 糖尿病眼病 4 例, 糖尿病周围神经病 6 例。所有患者均排除药物及一氧化碳中毒。

1.2 研究方法 回顾性分析。

1.3 观察项目 (1)病史及临床表现; (2)入院或就诊当日的血常规、血生化、血糖检查; (3)头颅 CT 或 MRI 检查; (4)脑电图检查; (5)治疗转归。

2 结果

2.1 临床表现 本组患者中空腹、夜间或凌晨发病 17 例。14 例患者在出现脑功能障碍前表现有交感神经兴奋症状, 如出汗、心悸、手抖、乏力、饥饿感、头晕及面色苍白等。意识障碍 14 例(深昏迷 9 例, 浅昏迷 3 例, 意识模糊 2 例), 言语不清、反应迟钝 5 例, 偏瘫和单侧肢体瘫痪 3 例, 清晨空腹时发作性精神行为异常 3 例, 痫性发作 3 例。3 例清晨空腹时发作性精神行为异常者, 病初就诊于精神科 2 例、神经科 1 例, 分别以“精神分裂症”和“病毒性脑炎”治疗。

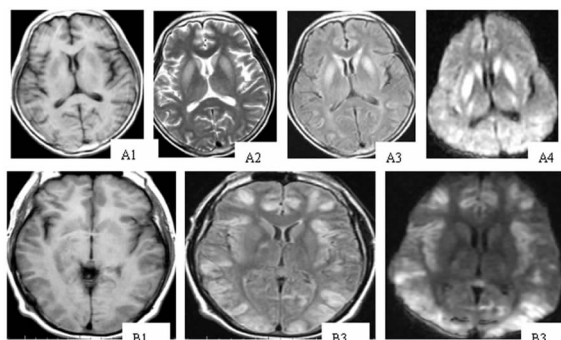
2.2 病因 13 例有糖尿病史, 其病程 0.5~21 年, 平均(7.5±4.5)年, 均应用胰岛素或口服降糖药物治疗。病前有 6 例患者私自更换中成药, 4 例患者饮食下降而胰岛素或降糖药未减量, 3 例患者有不同程度的感染。疑糖尿病服降糖药物者 8 例, 胰岛素瘤 4 例, 原因不明 3 例。

△ 通讯作者, Tel: (023) 89012008; E-mail: xyqh200@126.com。

2.3 实验室检查 入院时采用毛细血管微量法检测指血糖,本组患者均降低 $[0.5 \sim 2.7 \text{ mmol/L}$,平均 $(1.3 \pm 0.9) \text{ mmol/L}$],其中有意识障碍者血糖水平 $[(1.2 \pm 0.27) \text{ mmol/L}]$ 低于无意识障碍者 $[(1.9 \pm 0.24) \text{ mmol/L}]$ ($P < 0.05$)。

2.4 脑电图检查 28 例患者均进行了脑电图检查,其中重度弥漫性慢波 14 例,轻度异常 10 例,痫性放电 4 例。

2.5 影像学检查 28 例患者均于发病后 1~35 d 内进行头颅 CT 和(或)MRI 检查,其中 CT 23 例,MRI 21 例,18 例均行 CT 和 MRI 检查。8 例患者在治疗后短时间内($< 5 \text{ h}$)病情完全缓解,头颅 CT 或 MRI 未见明显异常;头颅 CT 显示双侧基底节区对称性低密度灶 7 例,陈旧性梗死 8 例、脑萎缩 8 例,余无明显异常;MRI 检查中 20 例患者发现异常,主要累及双侧基底节区、大脑皮质、皮质下白质、海马、胼胝体压部和脑干,表现为等或稍长 T1、长 T2 异常信号,Flair 像呈高信号,弥散加权成像(DWI)呈高信号,DWI 序列显示病变更明显(图 1)。其中累及双侧基底节区 8 例,弥漫性皮质和海马受累 5 例,胼胝体压部受累 2 例,2 例仅累及左侧大脑皮质,3 例累及内囊、基底节区、皮质和脑干。



A: 女性,63 岁,反复意识障碍 24 h,血糖 1.5 mmol/L ;MRI 示双侧基底节区(尾状核头部、壳核)片状 T1 低信号(A1)、T2 高信号(A2),Flair 像呈高信号(A3),DWI 呈高信号(A4);B: 男性,45 岁,发现昏迷不醒 6 h,血糖 1.9 mmol/L ;MRI 示双侧额、颞、顶、枕、岛叶皮质及皮质下弥漫斑点状、片状异常信号,T1WI 等/低信号(B1),Flair 像呈高信号(B2),DWI 呈高信号(B3)。

图 1 典型低血糖脑病的 MRI 特征

2.6 治疗与预后 所有患者确诊后立即予 50% 葡萄糖液 40~100 mL 静脉推注,继而以 10% 葡萄糖液 500 mL 静脉滴注,直至意识转清或血糖恢复正常。并视病情给予脱水降颅压、脑保护、营养支持、抗感染及高压氧治疗。1 个月后采用修订的 Rankin 量表(mRS)评定预后^[6],本组 12 例预后好(mRS 0~2),6 例预后差(mRS 3~5),8 例死亡。其中发病小于 3 h 10 例患者均预后好;发病 3~12 h 7 例患者中 4 例预后好,3 例预后差;发病 13~24 h 6 例患者 3 例预后差,3 例死亡;24 h 以上的 5 例均死亡。

3 讨论

低血糖脑病是由于严重的低血糖引起中枢神经系统功能异常。低血糖脑病的诊断标准包括:(1)临床表现①多汗、面白、肤冷、手颤、腿软、全身无力;②意识障碍、嗜睡甚至昏迷,可用葡萄糖缓解;③癫痫发作甚至出现癫痫持续状态,纠正低血糖后发作停止;④可有精神障碍,如举止失常、性格怪异,定向力、识别力、记忆力减退,伴恐惧、慌乱、躁狂、木僵;⑤可有偏瘫、单瘫或失语。(2)脑电图呈弥漫性慢波,有癫痫发作者出现痫性放电,脑脊液检查压力增高,糖含量降低。(3)符合 whipple 的低血糖诊断标准,①空腹血糖常低于 2.78 mmol/L (男),

2.5 mmol/L (女);②禁食用力后诱发低血糖发作;③低血糖症状可用葡萄糖缓解。(4)可查出常见低血糖原因,如胰岛素过量、胰岛细胞瘤、重症肝病、糖原累积病、胃大部分切除术后、乙醇中毒、肾上腺皮质或垂体前叶疾病等^[1-2]。本组 28 例患者临床以不同程度的意识障碍、反应迟钝、精神行为异常、肢体瘫痪和痫样发作为主要表现,入院时血糖 $0.5 \sim 2.7 \text{ mmol/L}$,符合低血糖脑病的诊断^[1-2]。

导致低血糖的原因较多,最常见的是糖尿病患者使用降糖药物。这部分患者往往用药不规则或自行服用不明药物,或出现饮食变化后或感染后未监测血糖和调整降糖药量,导致严重的低血糖,最终引起低血糖脑病。本组患者中 13 例有糖尿病史,并使用降糖药物。另外,本组患者中有 8 例疑糖尿病患者自服降糖药物,导致持续而严重的低血糖和深昏迷,最终患者预后非常差,5 例死亡,3 例重度认知功能障碍。因此,应重视糖尿病患者和公众的健康知识宣教和科学就医。

胰岛细胞瘤是低血糖的另一重要原因。多数患者有发作性神经精神症状且为首发症状,临床上常因不能识别其特点而延误诊断。患者常在清晨空腹、或餐前饥饿状态下、或剧烈运动后发病。临床上主要表现为 Whipple(低血糖)三联征^[6-8]:(1)低血糖症状;(2)发作时血糖低于 2.78 mmol/L ;(3)供糖后低血糖症状迅速缓解。本组 4 例患者为胰岛细胞瘤,均表现为发作性精神行为异常,以清晨空腹时发作次数最多。病初就诊于精神科 2 例、神经科 2 例,分别以“精神分裂症”和“病毒性脑炎”治疗,病情逐渐加重,就诊于本院时,分别是持续昏迷 7、12、9 h 和 8 d,虽经积极治疗,但因低血糖时间太长,3 例死亡,1 例严重的认知功能障碍。其中 2 例患者在当地治疗时,发现血糖低,经静脉推注葡萄糖后清醒,但因未动态监测血糖,后再发昏迷,最后导致严重后果。因此,凡遇发作性精神行为异常者,应动态监测血糖,以免漏诊和误诊。

头颅 CT 扫描对低血糖脑病的诊断价值不大。本组 23 例行 CT 检查,7 例对侧性基底节区低密度灶,无特异性。头颅 MRI 检查,尤其是 DWI 序列,对低血糖脑病的诊断意义重大。DWI 是一种对组织中水分子微观运动敏感的技术,主要用于缺血性卒中的早期诊断,有很强的时间性,当弥散受阻时,DWI 高亮信号可在几分钟内出现,几周后恢复^[6-15]。故比常规 MRI 更易发现弥散受阻的病变。本组 21 例行 MRI 检查,20 例发现异常,主要累及双侧基底节区、大脑皮质、皮质下白质、海马、胼胝体压部和脑干,表现为等或稍长 T1、长 T2 异常信号,Flair 像呈高信号,DWI 呈高信号,DWI 序列显示病变更明显。其中累及双侧基底节区 8 例,弥漫性皮质和海马受累 5 例,胼胝体压部受累 2 例,2 例仅累及左侧大脑皮质,3 例累及内囊、基底节区、皮质和脑干,与既往的临床研究和病理报道一致^[3,6-15]。因此,凡遇见低血糖脑病患者,常规行 MRI 检查,可辅助判断患者预后。

低血糖脑病的预后取决于低血糖的程度、持续的时间及机体状况^[1-5]。血糖更低、持续时间更长并伴 MRI 典型改变和感染者,预后差。这可能与严重而持续长时间的低血糖导致脑组织不可逆性损伤有关。本组病例发病小于 3 h 者均预后好;发病 3~<13 h 7 例患者中 4 例预后好,3 例预后差;发病 13~24 h 6 例患者中 3 例预后差,3 例死亡;24 h 以上的 5 例均死亡。因此应常规检查血糖,发现低血糖者,及时有效地恢复血糖水平,减轻对脑组织的不可逆性损害,并应动态监测血糖,防止部分患者反复低血糖导致不可逆的脑损害。

(下转第 3060 页)

- [6] Sengstock DM, Thyagarajan R, Apalara J, et al. Multidrug-resistant acinetobacter baumannii: an emerging pathogen among older adults in community hospitals and nursing homes[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(12): 1611-1616.
- [7] Chan JD, Graves JA, Dellit TH. Antimicrobial treatment and clinical outcomes of carbapenem-resistant acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia[J]. J Intensive Care Med, 2010, 25(6): 343-348.
- [8] Chen Y, Zhou Z, Jiang Y, et al. Emergence of NDM-1-producing Acinetobacter baumannii in China[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(6): 1255-1259.
- [9] Di Popolo A, Giannouli M, Triassi M, et al. Molecular epidemiology of multidrug-resistant acinetobacter baumannii strains in four Mediterranean countries with a multilocus sequence typing scheme[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 17(2): 197-201.
- [10] Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, et al. Global spread of carbapenem-resistant acinetobacter baumannii[J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(2): 233-238.
- [11] Ho PL, Ho AY, Chow KH, et al. Surveillance for multidrug-resistant acinetobacter baumannii: a lesson on definitions[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 36(5): 469-471.
- [12] Ho PL, Ho AY, Chow KH, et al. Epidemiology and clonality of multidrug-resistant acinetobacter baumannii from a health-care region in Hong Kong[J]. J Hosp Infect, 2010, 74(4): 358-364.
- [13] Montefour K, Frieden J, Hurst S, et al. Acinetobacter baumannii: an emerging multidrug-resistant pathogen in critical care[J]. Critical Care Nurse, 2008, 28(1): 15-25.
- [14] Landman D, Kelly P, Bäcker M, et al. Antimicrobial activity of a novel aminoglycoside, ACHN-490, against acinetobacter baumannii and pseudomonas aeruginosa from New York City[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(2): 332-334.
- [15] Ahmed SH, Abdelwahab SF, Hasanen AM, et al. Multidrug resistant egyptian isolates of acinetobacter baumannii[J]. J Am Sci, 2011, 7(1): 1013-1019.
- [16] Tak-chiu WU. Carbapenem-resistant or multidrug-resistant acinetobacter baumannii—a clinician's Perspective[J]. Med Bull, 2011, 16(4): 6-9.
- [17] Yan ZQ, Shen DX, Cao JR, et al. Susceptibility patterns and molecular epidemiology of multidrug-resistant acinetobacter baumannii strains from three military hospitals in China[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(3): 269-273.
- [18] 江涛, 罗永艾. 医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎的临床调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 265-267.
- [19] 李景云, 马越, 陈鸿波, 等. 1997~2001 年不动杆菌属临床分离株分布特点和耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2002, 18(6): 421-424.
- [20] 覃金爱, 郭世辉, 朱莲娜, 等. 682 株鲍曼不动杆菌分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2009, 8(5): 356-357.
- [21] 张芬芳. ICU 鲍曼不动杆菌感染因素与控制措施[J]. 天津护理, 2004, 12(2): 100-101.
- [22] 谭琳玲, 李亚洁, 李瑛. 将感染控制在“手”中—手部卫生与医院感染[J]. 中国医院管理, 2005, 25(5): 21-23.

(收稿日期: 2011-04-06 修回日期: 2011-05-15)

(上接第 3057 页)

参考文献:

- [1] Malou FR, Brust JC. Hypoglycemia: causes, neurological manifestations, and outcome[J]. Ann Neurol, 1985, 17(5): 421-430.
- [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] Auer RN. Progress review: hypoglycemic brain damage[J]. Stroke, 1986, 17(4): 699-708.
- [4] Mori F, Nishie M, Houzen H, et al. Hypoglycemic encephalopathy with extensive lesions in the cerebral white matter[J]. Neuropathology, 2006, 26(2): 147-152.
- [5] Cho SJ, Minn YK, Kwon KH. Severe hypoglycemia and vulnerability of the brain[J]. Arch Neurol, 2006, 63(1): 138.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 749-798.
- [7] 林光畴, 方志敏, 宋建华, 等. 胰岛素瘤伴脑垂体腺瘤 1 例[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26(3): 190-191.
- [8] 连立飞, 李杜娟, 黄丽娜, 等. 低血糖脑病的临床和神经影像学特点[J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(1): 21-23.
- [9] Aoki T, Sato T, Hasegawa K, et al. Reversible hyperintensity lesion on diffusion-weighted MRI in hypoglycemic coma[J]. Neurology, 2004, 63(2): 392-393.
- [10] Kang EG, Jeon SJ, Choi SS, et al. Diffusion MR imaging of hypoglycemic encephalopathy[J]. Am J Neuroradiol, 2010, 31(3): 559-564.
- [11] Lo L, Tan AC, Umaphathi T, et al. Diffusion-weighted MR imaging in early diagnosis and prognosis of hypoglycemia[J]. Am J Neuroradiol, 2006, 27(6): 1222-1224.
- [12] Ma JH, Kim YJ, Yoo WJ, et al. MR imaging of hypoglycemic encephalopathy: lesion distribution and prognosis prediction by diffusion-weighted imaging[J]. Neuroradiology, 2009, 51(10): 641-649.
- [13] Yanagawa Y, Isoi N, Tokumaru AM, et al. Diffusion-weighted MRI predicts prognosis in severe hypoglycemic encephalopathy[J]. J Clin Neurosci, 2006, 13(6): 696-699.
- [14] Lee SH, Kang CD, Kim SS, et al. Lateralization of hypoglycemic encephalopathy: evidence of a mechanism of selective vulnerability[J]. J Clin Neurol, 2010, 6(2): 104-108.
- [15] Finelli PF. Diffusion-weighted MR in hypoglycemia coma[J]. Neurology, 2001, 57(5): 933.

(收稿日期: 2011-04-09 修回日期: 2011-05-10)