

最新内分泌 诊疗技术规范 实用全书

復旦大學出版社

最新内分泌诊疗技术操作 规范实用全书

主 编 何明清

(第四卷)

復旦大學出版社

第九节 糖代谢紊乱性低血糖症

一、特发性功能性低血糖症

本症多见于 20~40 岁女性患者，主要表现为情绪紧张、焦虑时可出现明显的低血糖症状。OGTT 第 1 小时血糖水平正常，第 3~5 小时出现反应性血糖下降至 2.5mmol/L (45mg/dl) 以下，这可能与自主神经功能失调、迷走神经功能亢进或 B 细胞高度敏感所致高胰岛素血症有关或对抗激素的分泌及作用降低有关。据报道，约有 1/5 的正常人，虽无任何临床症状，但 OGTT 时，在 5h 亦可出现低血糖反应。

二、反应性低血糖症

本症又称刺激性低血糖症，或餐后低血糖症。空腹血糖正常，多发生在进食后 1h 或餐后 4~5h，尤其是进食高碳水化合物后而诱发，不发生在空腹。采用 OGTT 可以确诊。因此，必须口服葡萄糖 75~100g，每 30min 抽血 1 次，共 5 次，其中任何一次血糖 <2.8mmol/L (50mg/dl)，可诊断为餐后低血糖症。其临床症状、体征多和血糖数值可不一致。

【诊断】

1. 反应性早期低血糖症 多发生在餐后 3h 以内，例如：①倾倒综合征，或称滋养性低血糖症，见于胃切除术、胃空肠吻合术及胃幽门成形术后。使胃排空加速，葡萄糖吸收加速，出现高血糖刺激胰岛素分泌，使血糖快速下降。②甲状腺功能亢进征。③特发性反应低血糖症。④单纯性餐后低血糖，提示自主神经失调等。⑤遗传性果糖不耐受症。⑥半乳糖血症。⑦亮氨酸过敏。以及对某些物质异常敏感的个体。⑧胰岛 B 细胞受刺激产生胰岛素分泌过多而引起低血糖。

2. 反应性晚期低血糖症 发生在餐后 3~5h，主要是糖尿病早期胰岛素分泌延迟、因持续高血糖引起高胰岛素分泌。

【治疗】 反应性（餐后）低血糖多为自限性的，一般不需紧急治疗。①对症处理，包括高蛋白、高脂肪、高纤维饮食，适当限制碳水化合物，少吃多餐；②辅以镇静剂或普鲁苯辛，以降低迷走神经兴奋性，降低胰岛素分泌；③加强心理和行为等方面的治疗。

三、糖尿病早期低血糖症

【诊断】 实际上相当于葡萄糖耐量试验时高血糖而致反应性低血糖现象。又称隐性糖尿病性低血糖，常见于 2 型糖尿病患者，高糖饮食或口服葡萄糖耐量试验时较多见，虽然空腹血糖和餐后 2h 血糖升高，但在 4~5h 反而因胰岛素分泌高峰而致低血糖，主要原因是胰岛素分泌发生异常。血糖可低至 2.78mmol/L，伴心悸、自汗、呈虚脱征象，有时误认为胰岛素瘤。一般无意识丧失或抽搐表现，10~30min 缓解。肥胖者发生

率高。糖尿病家族史占 44%，其原因是糖尿病早期胰岛 B 细胞分泌反应迟缓，使血糖升高继而刺激胰岛过度分泌胰岛素，使血糖急骤下降。这种胰岛素分泌类型是糖尿病早期一种特殊表现。但有报道，在控制良好非胰岛素依赖型糖尿病患者释放对抗调节激素的血糖阈值和非糖尿病患者自身所不同。因此，在血糖正常时，可出现症状并分泌对抗性激素，这一效应可保护 2 型糖尿病病人免于出现严重低血糖。

【治疗】

1. 调整饮食，对超体重者，积极控制高糖类食品，少量多餐和进高纤维饮食，可能避免或少发作低血糖反应。

2. 对此类病人密切随访、预防发展成为糖尿病，有糖尿症征象者，应及早治疗。

四、酒精性低血糖症

又称乙醇 - 营养不良性低血糖症、酒精中毒性低血糖症。25% 以上的患者长期大量饮酒，尤其垂体或肾上腺功能低减的患者或单纯 ACTH 缺乏的患者等，对酒精非常敏感，空腹给予中等剂量酒精，可发生严重低血糖症，在服用磺脲类药时更增强酒精的作用，一般多发生在空腹或伴肝病营养不良者，也有发生在餐后。而大量或中等量饮酒后，肝细胞严重受损，可使储备的肝糖原耗竭之后在 6 ~ 24h 内发生低血糖反应，糖异生受阻，造成肝硬化，则更进一步减少肝糖原贮备减少，对低血糖的代偿能力减低和内源性葡萄糖生成减少，这与患者营养状态不良有关。

【诊断】 特点是嗜睡、呼吸有浓酒精气味，常伴明显的脑症状或称中枢神经缺糖症群。易误诊为酒醉状态和酒精性酮症酸中毒或酒精性肝昏迷。

【实验室检查】 血中测到乙醇的浓度常为 8.8 ~ 22.0mmol/L。血糖多 < 1.6 ~ 2.2mmol/L。呈现高乳酸血症。血 pH 降低，血酮体增高，尿酮体阳性和代谢性酸中毒。血中胰岛素和 C 肽水平正常或偏低。但多数患者经葡萄糖盐水抢救治疗后康复，但也有呈不可逆低血糖症，尤其身体瘦弱和垂体 - 肾上腺性功能低减者血糖反应严重。死亡率为 11%，儿童为 25%。相反，体型肥胖者常不易发生酒精性低血糖。

【防治措施】

1. 严禁狂饮酒，尤其是在口服磺脲类降血糖药或胰岛素治疗的患者，易并发此症。

2. 饮酒时应同时进足够的食物，可避免发生低血糖反应。

3. 发病时立即静脉滴注高渗葡萄糖，必要时可加氢化可的松 100 ~ 200mg 静脉滴注，但在肝糖原储存已耗竭者，胰高糖素和肾上腺素治疗则无效，为防止低血糖再度发生，可持续静脉滴注葡萄糖 4 ~ 8h。

五、老年人低血糖症

【诊断】 由于年老体弱代谢低下，反应较慢，仅仅表现头晕、心悸、冷汗、颤抖等症状，低血糖往往不易察觉。当热量摄入减少，又多饮酒和多伴肝、肾功能障碍等，多诱发在夜间 1 ~ 3 时出现低血糖症状。尚一旦发生，其症状和体征较重，而且很难纠正。其原因可能是老年人生长激素、肾上腺皮质激素等抗胰岛素激素水平分泌下降和肾脏排泄缓慢以及肝、肾等疾病者，故老年人应格外谨慎，尽量不选用或少作用较强的长

效降血糖药,尤其是格列本脲(优降糖、消渴丸)和氯磺丙脲,故低血糖药应从小剂量开始,逐渐增加剂量,直至血糖控制良好。

【治疗】 一旦发生严重低血糖时,立即静脉持续输注葡萄糖,150~200g/d以上,至少维持48~72h,并不断监测血糖值,调整剂量,避免复发和后遗症。二氮嗪和奥曲肽抑制内源性胰岛素大量分泌,已作为葡萄糖的附属物应用,但老年人忌用肾上腺素和慎用皮质激素。

六、无症状性低血糖症(未察觉低血糖症)

1. 重在警惕,关键在于临床上无低血糖症状和低血糖体征,仅可有轻微的出汗等自主神经亢进表现。其危险性于低血糖发生时,无任何警示症状,甚至严重时才引起重视。常见于2型糖尿病,应用胰岛素治疗期间,约有25%患者在夜间发生无症状低血糖,病程长者可达50%,并发此种低血糖,亦属于空腹低血糖范畴。也可能患者胰岛素分泌障碍,血糖下降缓慢,或肾上腺素释放反应减弱有关,或肾上腺反应增高起到部分代偿作用。据文献报告,用胰岛素治疗糖尿病患者,血糖分别降至0.3~1.1mmol/L,也无任何低血糖症状。所以,血糖低值和低血糖症状,并非完全一致。对年老、体弱的患者,本身反应性降低者,也可能长期高血糖和对应激反应的调节功能减退和儿苯酚胺受体数目减少,使敏感性降低有关。所以在用胰岛素治疗期间,必须高度警惕出现无症状性低血糖反应,防止低血糖诱发急性或加重的心、脑疾患。如反复发作,可使脑组织受损,智力下降,乃至脑死亡。

2. 除参阅急性和轻度低血糖症处理治疗原则外,应用精氨酸以刺激胰岛素分泌和特布他林等肾上腺能激动药,也能使血糖长高,且维持时间较长,预防夜间低血糖比睡前加餐效果好。

七、假性低血糖症

此症多见于正常人误用降血糖药或有其他目的,包括企图自杀等,或欲得到别人关怀,自用或通过他人使用大剂量胰岛素或磺脲类降糖药,以及水杨酸钠类抗风湿药等所致的低血糖症,但患者本人否认用过上述类似药物。如不认真辨认,曾有误诊为胰岛素瘤进行部分胰腺切除的教训。为此,除详细了解病史外,凡外源性胰岛素所致低血糖症,血浆中胰岛素含量虽然增高,胰岛素抗体可能阳性,但C肽和胰岛素原水平则正常或低值,对凡内服磺脲类药所致低血糖者,C肽和胰岛素均增高,而后者则需要和胰岛素瘤鉴别,谨慎作出诊断。

第十节 妊娠期低血糖症

【发病机制】 妊娠不同阶段,其生理反应则不同,所以在妊娠的各期中,尽管各种原因和症状有异,但部分孕妇可出现不同程度的低血糖反应。

1. 妊娠早期 常有较严重的恶心、呕吐、不能进食、多汗、虚弱等妊娠反应时,

有时可出现低血糖反应。

2. 妊娠中期 由于肾血流量和肾小球滤过率增快, 但肾小管对糖的重吸收率却反而降低, 使尿糖排量增多, 而且在妊娠3~5个月时胎儿肝脏尚不能吸收本身的脂肪和蛋白质等作为能量来源, 因而胎儿每天所消耗的葡萄糖为 $6\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 全部由母体供应, 所以妊娠期较非妊娠期易出现低血糖反应。

3. 妊娠晚期及分娩前期 常出现子宫强烈收缩, 下腹部剧烈疼痛, 大汗, 消耗的能量甚大, 食欲下降等, 严重时出现低血糖反应。

4. 妊娠伴急性肝病 患者常有恶心、呕吐、上腹部疼痛和黄疸、溶血、血小板减少、肾脏功能衰竭可发生低血糖反应。

【诊断】 主要特点多为急性或亚急性低血糖症状, 常有饥饿感、虚弱、无力、紧张、焦虑、心悸、心动过速、面色苍白、冷汗、手足颤抖、血压偏高等表现, 有时睡眠中突然觉醒, 严重时可出现头痛、头晕、恶心、呕吐、甚至视物不清和癫痫样发作等急性脑功能障碍症状, 亦有发作后嗜睡或昏睡, 乃至胎儿宫内死亡。其血糖值常在 3.8mmol/L (70mg/dl) 以下, 甚至下降至 2.2mmol/L (40mg/dl)。

【鉴别诊断】 主要是和高血糖并发酮症酸中毒出现的恶心、呕吐、头晕、视物不清、甚至嗜睡等临床症状相鉴别。亦有糖尿病合并癫痫和低血糖所致的癫痫相类似。必须尽快了解当前是否应用胰岛素或磺脲类等降血糖药治疗, 凡遇上述症状时, 必须立即检查血糖、尿糖等有关检验以资鉴别。

【治疗】

1. 轻度低血糖的治疗 部分孕妇在妊娠早期常出现的妊娠反应, 如食欲欠佳等症状, 甚至突然站立时眼前黑眩, 即便血糖正常或略偏低, 虽然尚不能确诊为低血糖症, 亦立即给予处置。食几块饼干、饮温热开水, 给予水果、糖水等 (相当糖 $25\sim 50\text{g}$) 一般亦可以缓解。但在用糖食前, 必须尽快检查血糖以证实是否为低血糖所致; 同时检查心电图排除妊娠期心脏病发作, 即便是心脏病出现的上述症状, 用少量糖食, 对心脏病也无大妨碍, 当然过高糖食对心脏病是不利的。尽快治疗, 利于胎儿健康。

2. 严重低血糖的治疗 一般为轻中度低血糖症, 但亦有极少数孕妇由神经型极不稳定, 对妊娠反应或分娩前子宫强烈收缩可出现严重恶心、呕吐、大汗、虚弱、不能进食, 能量消耗甚大。尤其是妊娠合并糖尿病者, 用胰岛素治疗时可出现严重的低血糖, 甚至昏迷。这关系到孕妇和胎儿的安全。为此, 必须尽快检查血糖, 及时果断处置, 经预测或已知低血糖数据, 应立即快速静脉滴注或静脉注射 50% 葡萄糖液 $50\sim 100\text{ml}$, 亦可鼻饲或口服, 其量同上, 同时氧气吸入, 症状控制后改为 10% 葡萄糖液继续静脉滴注, 逐渐减慢速度, 并根据监测血糖数据及时调整葡萄糖用量, 使血糖维持在正常偏高水平为宜, 以利用受损的脑神经细胞和交感神经的恢复, 如低血糖症状未明显改善, 血糖水平回升亦不理想, 必要时可静输氢化可的松 $100\sim 200\text{mg}$ 。酌情予以对症治疗。

3. 注意事项 对患有妊娠心脏病者, 一定要严防低血糖的发生, 否则可致急性心力衰竭, 或心律失常, 尤其目前用胰岛素治疗的孕妇, 严重低血糖可以猝死。在严重低血糖应用高渗葡萄糖时, 其量要控制, 速度宜缓慢。

第十一节 小儿低血糖

低血糖是指血糖浓度低于正常。出生后 1~2h 血糖降至最低点。然后逐渐上升, 72h 血浆葡萄糖正常应 $>2.8\text{mmol/L}$ ($>50\text{mg/dl}$)。新生儿血糖 $<2.2\text{mmol/L}$ ($<40\text{mg/dl}$) 为低血糖, 较大婴儿和儿童空腹血糖 $<2.8\text{mmol/L}$ ($<50\text{mg/dl}$) 即为低血糖。出生婴儿血糖 $<2.24\text{mmol/L}$ ($<40\text{mg/dl}$) 时就应该开始积极治疗。

一、血浆葡萄糖与新生儿的脑发育

葡萄糖是人体能量代谢的重要环节。葡萄糖几乎是新生儿脑耗氧代谢的全部物质。成年人肝脏产生的葡萄糖 60%~80% 被脑利用, 而新生儿 80%~100% 被脑利用。足月新生儿体重 3.5kg 时脑重量约为 450g, 每 100g 脑组织每分钟利用葡萄糖 4~5mg, 婴儿和儿童产生葡萄糖 5~8mg/(kg·min)。肝脏生成葡萄糖率为 5~7mg/(kg·min), 因此, 肝脏产生的葡萄糖全都被脑所利用。内源葡萄糖的产生与体重 $<40\text{kg}$ 以内的人和脑生长成正完全的正相关。由于生后第 1 年脑发育最快, 葡萄糖的利用率最大。于生后第 1 年内发生低血糖的婴儿脑损伤的程度也最严重, 月龄越小婴儿低血糖的危害性也越大, 对脑发育和脑功能的损害也更为重要。新生儿低血糖时由于肝糖原的储存量有限, 为维持脑细胞能量而使脑组织的成分如结构蛋白质、髓鞘等物质裂解, 产生氨基酸及酮体等作为脑代谢的物质, 因而脑组织被损伤。新生儿脑利用酮体的能力虽然较高, 但是产生酮体的量极有限, 特别高胰岛素低血糖时抑制糖原和脂肪的分解, 缺乏糖异生的基质, 因而对脑损伤更为严重, 脑细胞膜功能完全破坏致永久性脑损伤, 脑灰质萎缩, 脑白质髓鞘减少, 脑皮质亦萎缩。

二、基质、能量和激素对血糖稳定的机制

胎儿血葡萄糖浓度虽和母亲血糖相似 (相当母血的 80%), 但二者血糖调节的机制却不完全相同。胎儿血糖不是依赖激素的调节, 母亲血糖急剧的降低或升高, 都不发生胎儿激素分泌的变化。但胎儿在长期高血糖环境中时胰岛素分泌增多使血糖下降, 反之在母亲慢性饥饿处于血糖偏低的状态时, 胎儿胰岛素分泌减少和胰升糖素增多。胎儿对血糖变化的迟缓反应是与胎儿体内激素受体产生的 cAMP 和酶系统不成熟有关, 有的迟缓反应可延长至新生儿期。

胎儿出生离开母体后, 母血中葡萄糖停止供应, 出生后需动员新生儿自身内在的葡萄糖, 这种变化需要有激素、激素受体和关键酶活性的变化, 以及有适当的合成葡萄糖的基质。新生儿出生后数小时内胰升糖素分泌急剧增高达 5 倍, 同时胰岛素下降至正常基础值范围。此时儿茶酚胺刺激胰升糖素和 GH 分泌, 抑制胰岛素分泌, 三者相互关联。因此, 正常新生儿出生后血中激素是高肾上腺素, 高胰升糖素和高生长激素及低胰岛素状态, 并有皮质醇增高。这些激素使糖原分解, 产生葡萄糖, 脂肪分解产生脂肪酸、酮体和甘油, 肌蛋白分解产生丙氨酸, 提供糖异生的基质生成葡萄糖。激素的变化

使出生后血糖暂时的下降后能迅速上升而血糖稳定。但新生儿肝脏糖原储备有限,占新生儿生后数小时内生葡萄糖的10%,很快被耗尽。由于丙氨酸经糖异生产生葡萄糖,脂肪分解的酮体亦可被脑利用。

出生后激素的变化是由于生后激素受体的变化而产生的。生后胰岛素受体下降而胰升糖素受体剧增,同时产生葡萄糖的关键酶如磷酸化酶和磷酸烯醇丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)出生后活性大增,后者为糖异生的限速酶。这些变化是使新生儿血糖能迅速恢复正常的键。

1岁以上婴儿血糖的调节和成人相同。体重10kg婴儿肝糖原储存量为20~25g,可以供给4~6mg/(kg·min)的葡萄糖达6~12h,肝糖异生也活跃。但是糖异生的基质主要是来源于肌蛋白产生的丙氨酸,婴儿及儿童的肌肉组织相对比成人少,因此,由糖异生产生葡萄糖的能力亦有限。特别是有氨基酸代谢障碍时,只有脂肪代谢产生酮体,因此,极容易发生酮症。

激素对血糖稳定的调节:

1. 胰岛素 胰岛素是体内惟一降低血糖的激素。其作用为刺激葡萄糖的利用和抑制葡萄糖的产生。胰岛素抑制肝糖原的分解和刺激肝糖原的生成是降低血糖的主要机制,同时增加末梢组织主要是肌肉摄取葡萄糖合成肌糖原;促使脂肪组织合成脂肪,葡萄糖的利用增加,使血糖降低;胰岛素还促进蛋白质的合成。胰岛素对于糖异生、脂肪分解和酮体的产生都有较强的抑制作用。

2. 升高血糖的激素 有数种激素促进血糖的升高,防止在空腹状态时发生低血糖而维持血糖的稳定。这些激素有胰高糖素、肾上腺素、生长激素和皮质醇,统称为反调节激素。①胰高糖素对低血糖最敏感,抑制肝脏和组织摄取葡萄糖和促进糖原分解,增加糖异生和抑制葡萄糖的酵解使血糖增高。②肾上腺素、儿茶酚胺刺激糖原分解,脂肪分解和增加糖异生,肾上腺素还刺激胰升糖素和GH的分泌增加,增强生糖作用。③生长激素对糖代谢的作用较复杂。hGH急性分泌时有类胰岛素作用,降低血糖。持久分泌增多引起高血糖和促进糖异生的作用。④皮质醇增加糖异生,脂肪分解产生酮体和蛋白质分解,提供糖异生的底物。皮质醇可使胰岛

素的敏感性降低,有直接拮抗胰岛素的作用。

3. 综合反调节激素升高血糖的作用机制

(1) 激活糖原分解和糖异生酶活性为胰高糖素和肾上腺素。

(2) 增加糖异生的酶活性有胰高糖素和皮质醇。

(3) 抑制末梢摄取葡萄糖的有肾上腺素,生长激素和皮质醇。

(4) 使肌蛋白分解提供糖异生的氨基酸为皮质醇。

(5) 所有反调节激素均有激活脂肪分解产生甘油以供糖异生和脂肪酸产生酮体。

反调节激素的作用之间的相互作用是有先后的不同。肾上腺素和胰高糖素作用快,肾上腺素和胰高糖素之间对葡萄糖的代谢有相互代偿的作用。生长激素和皮质醇之间亦有部分相互代偿的作用。多种反调节激素缺乏如全垂体功能减低时发生的低血糖严重并出现时间亦早。关于糖原分解和糖异生的代谢步骤和关键性酶见图28-2。

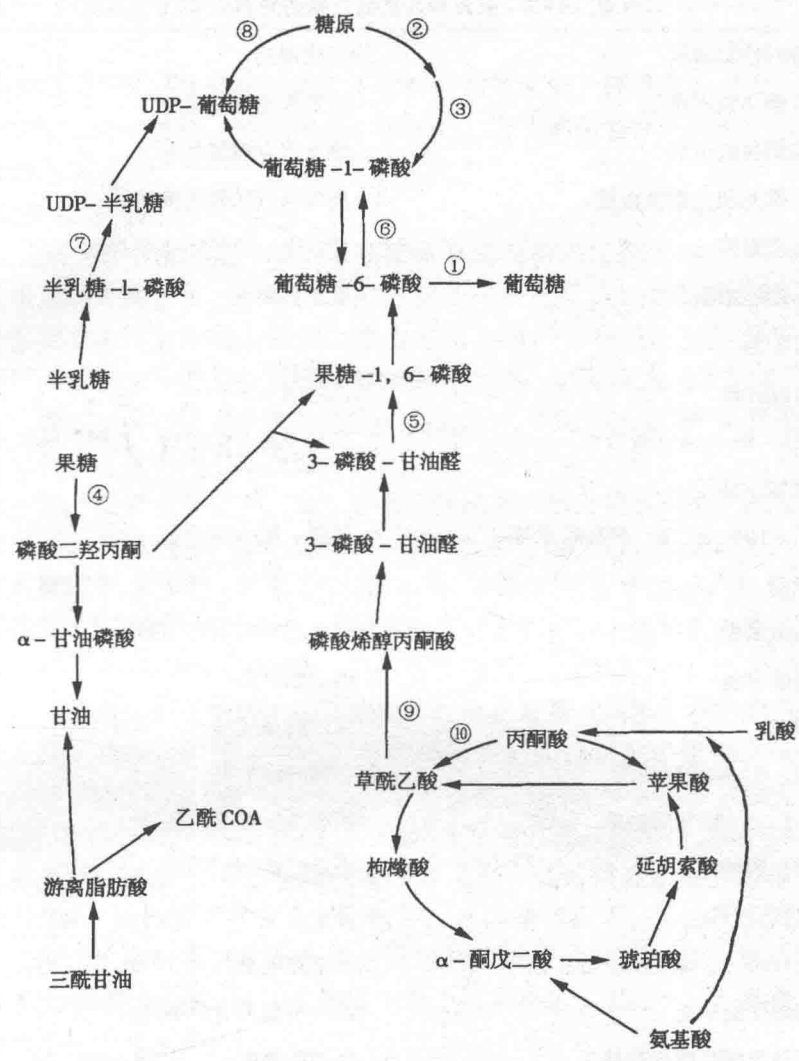


图 28-2 糖元合成、降解及糖异生的代谢途径并示出重要的酶

注：①葡萄糖-6-磷酸酶；②淀粉-1,6-葡萄糖苷酶；③磷酸化酶；④果糖-1-磷酸醛缩酶；⑤果糖-1,6-二磷酸醛缩酶；⑥磷酸葡萄糖变位酶；⑦半乳糖-1-磷酸尿核苷转移酶；⑧糖原合成酶；⑨磷酸烯醇丙酮酸羧激酶；⑩丙酮酸酸化酶

肝脏对糖代谢的调节：肝脏在激素的作用下影响糖代谢酶的活性。肝糖代谢酶受以上各激素的激活或抑制而影响血糖的水平。但原发性肝脏代谢酶的缺陷如糖原累积症的一些酶缺乏也是产生低血糖的原因。

三、婴儿和儿童低血糖的分类

见表 28-1。

第二篇 内分泌疾病诊疗技术规范

表 28-1 婴儿和儿童低血糖的分类

新生儿暂时性低血糖	脂肪代谢病
基质或酶活性不足	原发肉毒碱缺乏
伴有高胰岛素血症	继发肉毒碱缺乏
新生儿、婴儿和儿童低血糖	肉毒碱软脂转换酶缺乏
高胰岛素血症	长、中、短链脂肪酸乙酰 CoA
成胰岛细胞增生症	脱氢酶缺乏
B 细胞增生	
B 细胞肿瘤	其他原因
Bechwith - Wiedemann 综合征	药物中毒：柳酸盐、乙醇、降糖药
亮氨酸敏感症	普萘洛尔等
激素缺乏：GH, ACTH, 胰高糖素等	肝病：Raye 综合征
基质限制	肝炎、肝硬化、肝肿瘤
酮症性低血糖	氨基酸及有机酸代谢病
枫糖尿症甲基	丙二酸血症
糖原累积症	戊二酸尿症等
葡萄糖 - 6 - 磷酸酶缺乏	葡萄糖转运缺陷
淀粉 - 1, 6 - 糖苷酶缺乏	葡萄糖转运蛋白缺陷
肝磷酸化酶缺乏	全身性疾病
糖异生疾病	菌血症
果糖 - 1, 6 - 二磷酸酶缺乏	肿瘤和癌症
丙酮酸羧化酶缺乏	营养不良或吸收不良
磷酸烯醇丙酮酸羧激酶缺乏	肾功能衰竭
高甘氨酸血症	1 型糖尿病胰岛素治疗
其他酶缺乏	胰岛素受体抗体病
半乳糖血症	术后
果糖不耐受	烧 伤

【临床表现】 低血糖的临床表现主要有两大类。一类是自主神经系统兴奋并释放肾上腺素引起的后果，常随着血糖的急剧下降而出现。另一类是由于脑葡萄糖利用减少，常随血糖缓慢下降或低血糖时间延长而发生，主要表现在较大儿童。由于自主神经兴奋释放肾上腺素过多引起的症状有多汗、颤抖、心动过速、烦躁、神经紧张不安，易受刺激、饥饿感、恶心和呕吐。由于脑葡萄糖利用减少引起的症状有头痛、视力障碍、乏力、表情淡漠或抑郁、不安易激动、语言和思维障碍、精神不能集中、意识模糊、智

能降低、性格行为改变、僵木迟钝、嗜睡，甚至意识丧失而昏迷惊厥及永久性神经损伤。

新生儿和小婴儿低血糖的症状模糊不明显，常被忽略，并且无特异性。小婴儿低血糖可表现为发绀、呼吸暂停、呼吸困难、拒食奶、突发的短暂性肌阵挛、衰弱、嗜睡和惊厥、体温常不正常。

【病因分类与特点】

1. 新生儿期生糖基质不足 新生儿期症状性低血糖的发生率约为 3~4/1000 左右，高危新生儿组发病可高数倍。一组低出生体重儿和早产儿低血糖的发生率报道为 2/3。也有报道足月低出生体重儿低血糖发生率为 18%。早产儿和低出生体重儿低血糖发生率高的主要原因是由于肝糖原和肌糖原的储备量不足，体脂成为供应能量的主要物质。由于婴儿小，特别是早产儿和未成熟儿或胎盘营养供应受损以及糖异生所需的酶系统发育不充分等是发生低血糖的主要原因。

多数新生儿的激素水平正常，出生后胰岛素减低，胰升糖素增高，hGH 及皮质醇多正常，未成熟儿以及特别是双胎小婴儿、严重呼吸窘迫综合征、妊娠毒血症母亲的婴儿等由于除肝糖原储存减少外，脂肪储存量亦少，脂肪动员生成的游离脂肪酸和酮体均低，因而易于发生低血糖。近年来，已重视对于新生儿和低出生体重儿提早给予脂肪酸和脂肪食物和其他生糖前体如丙酮酸、乳酸等促进新生儿的糖异生。给这类食物可使糖异生增强血糖增高而防止空腹产生的低血糖；并防止血糖对糖异生抑制物的反应。现在主张对新生儿尽早喂食，生后 4~6h 即开始喂食，不能进食的静脉输入葡萄糖按 5~10mg/(kg·min) 的量输入，必要时可每日给可的松 5mg/kg 分 3 次服或泼尼松 1~2mg/kg，1/d，监测并维持血糖浓度。生后 3~5d 的正常婴儿能自然维持血糖正常。

2. 新生儿高胰岛素血症 糖尿病母亲的婴儿可有暂时性高胰岛素血症，妊娠糖尿病的发生率约 2%。此类婴儿多较大，多血质，体内储存糖原、蛋白质及脂肪充分。糖尿病母亲的新生儿出生后有高胰岛素血症同时胰高糖素的分泌减少，与正常新生儿不同。同时由于交感神经兴奋，肾上腺髓质的肾上腺素耗尽，因此，内生葡萄糖的产生量减少，因而易于发生低血糖。

新生儿出生时成红细胞增多症者亦有高胰岛素血症，形体亦较大，其胰岛素分泌增高的机制还未完全明了，可能与溶血产生谷胱甘肽增多有关，因谷胱甘肽使胰岛素的二硫键破裂引起代偿性分泌过高有关。

治疗糖尿病母亲婴儿需静脉输入葡萄糖液，但高血糖又可引起胰岛素的释放导致低血糖反跳。因此，输注葡萄糖需维持到高胰岛素血症消失，胰岛素降至正常水平，血糖维持在 6.7~8.3mmol/L，输入葡萄糖率为 6~10mg/(kg·min)，可防止发生低血糖反跳。但每个患儿的输糖量应根据个体需要进行调整，监测血糖避免发生高血糖使胰岛素分泌又增加。另外对糖尿病母亲在孕期内血糖应控制达到基本正常，可减少出生婴儿并发症的发生。

3. 婴儿和儿童的高胰岛素血症 高胰岛素血症可发生于任何年龄，新生儿期高胰岛素血症亦可以不是糖尿病母亲引起的。当临床上婴儿出现低血糖症状时如发作性衰弱无力，紧张不安或惊厥发作时应采血同时测血糖和胰岛素。正常情况当血糖 < 2.2mmol/L

L (40mg/dl) 时, 血胰岛素浓度应 $< 5\mu\text{U/ml}$, 而不应 $> 10\mu\text{U/ml}$ 。高胰岛素血症婴儿在低血糖时血胰岛素常 $> 10\mu\text{U/ml}$ 、如反复出现 2 次以上低血糖而胰岛素水平高时

即可诊断为高胰岛素血症。有的婴儿或儿童较小, 不进食即出现低血糖症状。总之同时有低血糖和血高胰岛素 $> 10\mu\text{U/ml}$ 时即可诊断为高胰岛素血症。确诊低血糖为高胰岛素血症或非高胰岛素血症鉴别的临床和化验检查见表 28-2。

表 28-2 婴儿和儿童低血糖的临床鉴别

分组	诊断年龄 (月)	血糖 (mmol/L)	胰岛素 ($\mu\text{U/ml}$)	空腹至低血糖 (h)
高胰岛素组 (n=12)	7.4 ± 2.0	1.3 ± 0.15	22.4 ± 3.2	2.1 ± 0.6
非高胰岛素组 (n=16)	41.8 ± 7.3	2.0 ± 0.13	5.8 ± 0.9	18.2 ± 2.9

诊断高胰岛素血症后需进一步鉴别引起高胰岛素血症的病理, 是成胰岛细胞增殖症 (nesidioblastosis) 还是 B 细胞增生 (B-cell hyperplasia) 或胰岛细胞腺瘤, 三者的鉴别在于胰岛素的分泌状态和病理检查。胰岛细胞腺瘤主要是胰岛素的自主性分泌, 胰岛素间断的释放与血糖浓度无相关关系。B 细胞增生只是胰岛分泌胰岛素的 B 细胞增生, 而成胰岛细胞增殖症是指胰腺管内有胰岛的 4 种细胞存在, 是分散的单个细胞或成细胞簇存在或成腺样组织, 为未分化的小胰岛或微腺瘤。有时腹部 CT 可发现胰岛细胞腺瘤或超声波的腺瘤回声图可能有时对诊断有帮助。但婴幼儿的高胰岛素血症多数是细胞增生引起的, 真正的鉴别是靠病理组织的检查。

①治疗原则: 诊断为高胰岛素血症的婴儿在生后 3 个月以内的, 建议尽早剖腹探查。未发现腺瘤时切除 85% ~ 90% 的胰腺组织。3 ~ 6 个月以上的婴儿可试用二氮嗪 (diazoxide, 降压嗪) $5 \sim 15\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 分 2 ~ 3 次口服, 抑制胰岛素的分泌。同时多次喂食 2 ~ 4 周, 如能使血糖维持正常可坚持治疗。必要时加用皮质醇。但药物副作用多, 包括水肿、电解质紊乱和骨龄增速等。如仍有低血糖发作则应早手术, 避免反复低血糖发作, 引起脑损伤。对于成胰岛细胞增殖症近年报道有用生长抑素 (somatostatin) 及其类似物治疗能抑制胰岛素的释放和纠正低血糖, 长期治疗有获得成功的报道。

②Beckwith-Weidemann 综合征: 本综合征病人约 50% 有高胰岛素血症, 特点是巨大身体和内脏, 大舌、小头畸形及脐疝, 耳廓外侧或耳垂有裂痕, 脑发育落后。高胰岛素血症是由于弥漫性胰岛细胞增生或胰岛细胞增殖症并有低血糖, 有发生肝母细胞瘤、畸胎瘤等的倾向。

③亮氨酸敏感性低血糖: 过去诊为亮氨酸敏感性低血糖症的病人由于现代诊断技术的进步大部分确诊为 B 细胞增生、腺瘤或胰岛细胞增殖症, 使本症的诊断减少。这种病人可能是胰岛细胞成熟障碍综合征 (islet cell dysmature syndrome) 的一种变异。如病情延续到 5 ~ 7 岁后发生低血糖时称为亮氨酸敏感功能性高胰岛素血症。特点是食用蛋白

质食物及亮氨酸后诱发低血糖发作。给予低亮氨酸食物或氯甲苯噻嗪或加用皮质激素可能控制低血糖。

4. 内分泌激素的缺乏 皮质醇和生长激素是主要拮抗胰岛素的激素，是维持血糖在体内稳定的重要因素。单纯的生长激素缺乏或全垂体功能减低者和（或）ACTH-糖皮质激素不足，使糖原异生的酶活性和基质生成减少，糖异生障碍，空腹时出现低血糖。艾迪生病及肾上腺脑白质病等亦可有低血糖。另外，肾上腺髓质缺乏反应的人当血糖降低时，肾上腺素的分泌不增加，不能促进糖原的分解，以致血糖不能上升，常停留在低水平。胰升糖素缺乏也引起低血糖。

5. 基质的限制 (substrate limited)

(1) 酮症性低血糖：为儿童低血糖最常见的病因，多于18月~5岁起病，至8~9岁自然缓解。病史中有食人少或晚餐未进食，次晨睡眠难以唤醒或发生惊厥。低血糖时有酮血症及酮尿症，血胰岛素为正常下限5~10 μ U/ml、过夜后的基础状态是血中丙氨酸明显减低。输入丙氨酸(250mg/kg)后血糖可升高，而血乳酸和丙酮酸基本正常。输入果糖和甘油，血糖也升高。以上均说明是缺乏糖异生的基质。进食后血糖正常，其他代谢和激素均正常。

丙氨酸是惟一的生糖氨基酸。其他氨基酸代谢后生成丙氨酸。酮症性低血糖实际是低丙氨酸血症。可能涉及蛋白质复杂代谢的某些过程，主要是肌蛋白分解代谢生成丙氨酸为糖异生的基质。在新生儿期可有暂时性低血糖史，肌肉组织减少时易发生酮症性低血糖。8~9岁后自然缓解可能因肌肉量发育增多。另外也有人认为是肾上腺素分泌紊乱的结果，但切除双侧肾上腺用糖皮质激素代替治疗的病人很少发生低血糖。对于肾上腺素缺乏是酮症性低血糖的病因还争议很大。

酮症性低血糖的治疗是给以高蛋白高糖饮食。在低血糖不发作的间期应常测尿酮体。如出现尿酮体(+)预示数小时后将有低血糖发生。给含糖饮料，不能耐受时可静注葡萄糖或服用皮质醇治疗一个疗程。

(2) 枫糖尿症：为支链氨基酸代谢中 α -酮酸氧化脱羧酶(branched-chain α -keto acidoxidative decarboxylas)缺乏，支链氨基酸有亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸在血中增多，尿中排出酮酸增多，尿有类似枫糖味。患儿有呕吐、淡漠、嗜睡，肌张力高和惊厥。低血糖发生前血中亮氨酸增高。

6. 糖原累积症 糖原累积症中I型、III型、IV型和0型有低血糖发生。其中以I型葡萄糖-6-磷酸酶缺乏较为多见。

(1) I型为葡萄糖-6-磷酸酶缺乏，是糖原分解和糖异生产生葡萄糖的最后一步所需的酶。此酶缺乏使葡萄糖生成减少。从婴儿早期即有严重的低血糖和糖代谢紊乱。出现高乳酸血症、血酮体增高、高尿酸血症、酸中毒和肝脏增大。治疗的改进改善了预后。为了避免低血糖的发生，尽早确诊后给予夜间胃管连续喂食，或日夜均3~4h进食一次。食物成分应以60%~70%的糖及淀粉，少食果糖及半乳糖，蛋白质12%~15%，脂肪15%~25%。夜间鼻管喂养给每日食物总热量的1/3，于8~12h连续缓慢滴入（国外有商品配方），可改善代谢的紊乱和防止发生低血糖，最近报道用生玉米淀粉糊每日4~6次喂养治疗可改善症状。最终的治疗方法为肝移植。

(2) III型为脱脂酶缺乏,使糖原分解产生葡萄糖减少,但糖异生途径正常,因此低血糖症状较轻。

(3) IV型为肝磷酸化酶缺乏,可发生于糖原分解中激活磷酸化酶的任何一步,偶有低血糖发生,肝功有损害。

(4) O型为糖原合成酶缺乏,肝糖原合成减少,易发生空腹低血糖和酮血症,而餐后有高血糖和尿糖。治疗为多次高蛋白饮食,能改善代谢和生长。

7. 糖异生疾病 糖异生发生障碍可引起低血糖,常见的有:

(1) 果糖-1,6-二磷酸醛缩酶缺乏:此酶缺乏阻断了糖异生前体转变为果糖-1,6-二磷酸,影响糖异生,可发生空腹低血糖。肝糖原储备正常时可不发生低血糖。临床与糖原累积症I型表现相似。治疗禁止食用含果糖食物,并给低蛋白(12%)、正常脂肪(30%)及高糖类食物,可维持正常生长发育,必要时亦可用夜间胃内滴注食物,防止低血糖。

(2) 丙酮酸羧化酶缺乏:此酶是作用于丙酮酸转变为乙酰乙酸的重要酶。本病特点为亚急性脑髓鞘病(subacute encephalomyelopathy),血中乳酸、丙酮酸不能利用,在血中增高,空腹时有轻度低血糖。

(3) 磷酸烯醇丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxkinase, PEPCK)缺乏:此酶为糖异生的限速酶。缺乏时发生严重空腹低血糖。可发生于出生后24h。PEPCK在肝脏总的酶活性正常,但是在线粒体外的胞浆(cytosolic)部分中此酶缺乏,并认为这部分的酶活性对糖异生有重要作用。在肝肾及其他组织 PEPCK 缺乏时组织有广泛的脂肪浸润是由于乙酰 CoA 增多使脂肪合成。临床特点为严重低血糖,血中乳酸、丙酮酸均正常,有轻度代谢性酸中毒。确诊只有肝活检酶活性测定,临床很少能作出正确诊断。治疗为多次高糖饮食,避免较长时间空腹,有助于糖原合成,因糖原分解正常有一定代偿功能。

8. 脂肪酸氧化的缺陷 脂肪酸氧化为糖异生提供基质对血糖的作用亦很重要。如先天或药物引起脂肪酸代谢缺陷可发生空腹低血糖。各种脂肪代谢酶的先天缺乏可引起肉毒碱缺乏或脂肪酸代谢缺陷,使脂肪代谢中间停滞,不能生成酮体,出现低血糖、肝大、肌张力减低和惊厥等。

长链、中链或短链脂肪酸代谢中乙酰 CoA 脱氢酶缺乏时血浆肉毒碱亦减低临床表现类似瑞氏综合征。严重低血糖昏迷发作,心脏和呼吸抑制,代谢性酸中毒而无酮症。肌张力低,抽风和带有腐蚀性气味可作为诊断的线索。患儿的生存依赖于酶缺乏的严重程度。脂肪酸代谢障碍的发病率约为 1/15000,有待分子诊断方法的发展,使进行新生儿筛查成为可能。

9. 其他酶的缺乏及其他原因

(1) 半乳糖血症:为半乳糖-1-磷酸尿苷转移酶缺乏。患儿于食乳后发生低血糖,半乳糖-1-磷酸不能利用而在体内累积,产生中毒症状,如腹泻、肝大、黄疸、酸中毒,并可引起肾和脑损伤,并抑制肝释放葡萄糖。

(2) 果糖不耐受症:为果糖-1-磷酸醛缩酶或是果糖-1,6-二磷酸酶的缺陷。婴儿只食母乳,不出现症状,但在添加辅食后因食物中含果糖,不能进行正常代谢,可出现

低血糖、肝大、黄疸等。由于糖代谢及脂肪代谢的异常，血中乳酸、酮酸、游离脂肪酸增多，三酰甘油减少。

(3) 其他肝脏的损害：严重的和慢性的肝脏病变（损害超过肝脏 80%）可影响糖代谢。急性病毒性肝炎、肝硬化、肝脏中毒及其他肝、胆疾病皆可引起低血糖。婴幼儿患瑞氏（Reye）综合征，发生脑病伴有肝脂肪变，亦可有低血糖。

(4) 药物中毒：①急性酒精中毒，儿童很少见。多因葡萄糖利用增加，并干扰糖异生，可致低血糖。②柳酸盐中毒柳酸盐使胰岛素分泌增加引起低血糖。

(5) 小肠吸收减少：如慢性腹泻、吸收不良综合征、肾病的水肿期等，均可使小肠吸收功能发生障碍，空腹不超过 24h 即可出现低血糖发作。

(6) 其他：曾有报道 2 例婴儿有难控制的低血糖发作症状，低血糖发作时脑脊液中葡萄糖减低乳酸减低而血糖正常。正常脑脊液葡萄糖与血糖的比例为 0.8，病人为 0.2~0.4，经红细胞检查发现红细胞葡萄糖转运蛋白有缺陷，提示脑脊液葡萄糖转运可能有同样缺陷，有待进一步证明。

表 28-3 儿童低血糖的临床表现和鉴别诊断

病因和病情	低血糖	尿酮体 (K) 尿糖 (S)	肝大	血清		空腹 24~26h 血浆影响					对胰高糖素反应		输入以下物质后血糖反应		
				血脂	尿酸	糖	胰岛素	酮体	丙氨酸	乳酸	餐后	空腹	丙氨酸	甘油	果糖
正 常	-	-	-	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	↓	↑	↑	↑
高胰岛素血症并反复发生		-	-	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	↑	↑	↑	↑
酮症性低血糖 并严重		K 卅	-	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	↓	↑	↑	↑
垂体功能减低	+	K 卅	-	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	↓	↑	↑	↑
酶缺乏															
G-6-PD 并严重永久		K 卅	卅	↑	↑	↓	↓	↑	↑	↑	-	0-↓	↑	↑	↑
脱脂酶 十空腹		K 卅	+	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	0-↓	↑	↑	↑
P 化酶 十		K 卅	+	N	N	↓	↓	↑	↓	N	0-↑	0-↓	↑	↑	↑
F-1, 6-2P 并空腹严重		K 卅	卅	↑	↑	↓	↓	↑	↑	↑	↑	0-↓	↑	↑	↑
半乳糖血症 乳糖后		-	卅	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	0-↓	↑	↑	↑
果糖不耐受 果糖后		K- S+	卅	N	N	↓	↓	↑	↓	N	↑	0-↓	↑	↑	↑

(低血糖频发)

注：+，阳性；-，阴性；N，正常；↑，增多；0，无反应；↓，减低

【诊断方法及评价】 小儿发生低血糖的病因如上述极为复杂，为了诊断及时，除了详细的病史、发生低血糖的年龄、时间、病情等均非常重要。出生新生儿特别是早产婴，未成熟儿或小于胎龄儿生后 1 周内发生低血糖多为新生儿暂时性低血糖。糖尿病母亲的新生儿，红细胞增多症或头小，身体内脏大和舌大的新生儿低血糖应考虑高胰岛素血症。有肝大时考虑各种酶缺乏。从临床详细的病史和细致的体检发现低血糖的病因线

索, 进行必要的检查。表 28-3 列出主要低血糖的代谢异常特点, 有助于诊断和鉴别诊断。低血糖发作时应及时取血测血糖、胰岛素、酮体、丙氨酸、乳酸、血脂和尿酸等, 作为鉴别诊断的资料。必要时观察胰高糖素刺激试验和输入丙氨酸和甘油后观察血葡萄糖的反应。临床无急性低血糖发作时可延长空腹时间至 24~32h 诱发低血糖发生。有各内分泌腺功能障碍表现的检查内分泌腺功能可及时得到诊断。最后对酶缺乏的准确诊断必须酶活性的测定。

【治疗】 防止新生儿发生低血糖及其引起脑发育障碍的后果是极为重要的。新生儿期低血糖高胰岛素血症时开始可用 10% 葡萄糖静脉推入 2ml/kg, 然后以 6~8mg/(kg·min) 速度滴入。加用胰高糖素, 二氮嗪等治疗后不能阻止低血糖的发生时加用糖皮质激素。近来用重组 DNA 合成生长抑素类似物 (octreotide) 可以有效的控制低血糖。以皮下注射 20~50 μ g, 每 6~12h 1 次。但有抑制生长的副作用。生长抑素类似物常用于高胰岛素血症剖腹手术前。其他低血糖的治疗均在病因中说明。

第二十九章 肥胖诊疗技术操作规范

第一节 肥胖的评估与诊断

一、肥胖的简易测量法

(一) 体重指数

BMI (体重/身高² = kg/m²) 是最常用的肥胖的测量法, 它与体脂密切相关。BMI 的切点是人为制定的, 因为随着 BMI 的增加, 各种危险因素和死亡率也在增加。世界卫生组织 (WHO, 1998) 肥胖顾问委员会推荐应用 BMI 并且对肥胖进行了系列分类 (表 28-1), 但这种基于欧洲白人的标准并不一定能代表某一种族的发病情况, 尤其是亚太地区和中国。

表 28-1 WHO 根据 BMI 对体重的分类

分 类	BMI (kg/m ²)	相关疾病的危险性
体重过低	<18.5	低 (但其他疾病危险性增加)
正常范围	18.5 ~ 24.9	平均水平
超 重	≥25	
肥胖前期	25 ~ 29.9	增 加
轻度肥胖	30 ~ 34.9	中度增加
中度肥胖	35 ~ 39.9	重度增加
重度肥胖	≥40	极度增加

2000 年 WHO 西太平洋地区官员、国际肥胖研究协会 (IASO) 和国际肥胖工作组 (IOTF) 共同制定了“对亚太地区肥胖及防治的重新定义”, 提出该地区肥胖与超重的诊断标准 (表 28-2)。亚太地区所采用的超重与肥胖切点分别为 23 与 25, 较 WHO 的标准为低。这些暂订的诊断标准, 尚需根据前瞻性的研究及临床经验作进一步的修订。国内中国预防医学科学院等单位的调查结果, 香港、新加坡华人及毛里求斯的印度裔亚洲人的测量数据支持上述切点, 但这些数据显然不适用于太平洋岛国居民, 须采用更高的切点, 即分别以 BMI26 和 32 来诊断超重和肥胖。我国尚无统一的诊断标准, 上述亚洲