

· 论著 ·

# 新生儿低血糖与脑易损性的相关性研究

李晴晴\*

开封市儿童医院儿科 (河南 开封 475000)

**【摘要】目的** 评价新生儿低血糖与脑易损性的相关性。**方法** 选择100例我院收治的新生儿低血糖症患者，通过脑部MRI检查，根据其是否有脑部损伤将100患儿分为脑损伤组(n=34)和无脑损伤组(n=66)组。对比分析两组患儿血糖水平、低血糖的持续时间、首次诊断的时间以及血清学指标，采用Pearson相关法分析新生儿低血糖与脑易损性的相关性。**结果** 两组新生儿血糖水平首次诊断的时间比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；脑损伤组新生儿血糖水平显著低于无脑损伤组，而低血糖的持续时间、脐带血GFAP、MBP、NSE和S100水平则显著高于无脑损伤组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性结果表明，新生儿低血糖与脑易损性存在显著的正相关关系( $P<0.05$ )。**结论** 新生儿低血糖与脑易损性存在显著的正相关关系。及时监测新生儿的血糖，有利于提升新生儿低血糖性脑损伤的临床治疗效果。

【关键词】新生儿；低血糖；脑易损性；相关性

【中图分类号】R587.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.009

## Study on the Correlation Between Neonatal Hypoglycemia and Brain Vulnerability

LI Qing-qing\*

Department of Pediatrics, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To evaluate the correlation between neonatal hypoglycemia and brain vulnerability. **Methods** A total of 100 neonates with hypoglycemia admitted to our hospital were divided into brain injury group (n=34) and no brain injury group (n=66) according to brain MRI examination. Blood glucose level, duration of hypoglycemia, time of first diagnosis and serological indexes of the two groups were compared and analyzed. Pearson correlation method was used to analyze the correlation between neonatal hypoglycemia and brain vulnerability. **Results** There was no significant difference in the time of first diagnosis of blood glucose between the two groups ( $P>0.05$ ). The neonatal blood glucose level in the brain injury group was significantly lower than that in the non-brain injury group, while the duration of hypoglycemia and the levels of CORD blood GFAP, MBP, NSE and S100 were significantly higher than those in the non-brain injury group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Correlation results showed that there was a significant positive correlation between neonatal hypoglycemia and brain vulnerability ( $P<0.05$ ). **Conclusion** There is significant positive correlation between neonatal hypoglycemia and brain vulnerability. Timely monitoring of neonatal blood glucose is beneficial to improve the clinical treatment effect of neonatal hypoglycemic brain injury.

**Keywords:** Newborn; Low Blood Sugar; Brain Vulnerability; The Correlation

低血糖症是一种常见的新生儿疾病，在33周之前出生的婴儿，出现低血糖的概率接近34%。研究发现，新生儿在出生后血糖值的短暂下降是过渡代谢适应的一部分，通常在出生后的最初72~96h内，随着血糖水平逐渐升高，达到成人的血糖值(血糖 $>70\text{mg/dL}$ )，这种过渡代谢适应就会消失<sup>[1-2]</sup>。但仍然有少数新生儿经历长期严重的低血糖，对新生儿的生长发育造成了一定的影响。目前，已有研究证实严重且持续的低血糖会对新生儿神经发育结果产生不良影响，虽然“神经安全”的血糖阈值尚未确定，但已经根据经验建立了对低血糖新生儿的最佳检测和及时治疗指南，以避免神经系统后遗症<sup>[3-4]</sup>。因此，本研究选取了100例新生儿低血糖症患者，探究新生儿低血糖与脑易损性的相关性，以期为促进新生儿快速康复提供理论支持。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择2019年2月至2022年2月我院收治的新生儿低血糖症患者100例，其中男性患儿68例，女性患儿32例，日龄 $<28$ 天。纳入标准：均复合符合《实用新生儿学》第4版的标准，即血糖 $<2.2\text{mmol/L}$ ；患儿资料完整准确，且无其他疾病；所有患儿及其父母均已签署知情同意书。排除标准：存在宫内异常的；有遗传性疾病的；由于各种原因不能配合本研究的。所有患儿的临床资料之间不存在统计学差异( $P>0.05$ )。

#### 1.2 方法

**1.2.1 研究分组** 对100例患儿进行脑部MRI检查，根据其是否有脑

部损伤将100患儿分为脑损伤组(n=34)和无脑损伤组(n=66)组。

**1.2.2 新生儿血糖监测** 在新生儿出生后采集其足后跟血，测定血糖水平，其中血糖 $<2.2\text{mmol/L}$ 即可判断为低血糖症。

**1.2.3 脑损伤** 对新生儿头部进行MRI检查，标准序列包括矢状和轴向自旋回波(SE)T<sub>1</sub>图像、双回波轴向SE质子密度(PD)和T<sub>2</sub>图像、冠状快速自旋回波(FSE)T<sub>2</sub>图像和轴向扩散加权(DWI)图像<sup>[5]</sup>。

#### 1.3 观察指标

**1.3.1 血糖水平** 根据1.2.2检测方法，测定新生儿的血糖水平，同时记录低血糖的持续时间和首次诊断的时间。

**1.3.2 血清学指标** 分别取两组新生儿脐带血5mL，于4℃的离心机中以3000r/min离心处理15min后取上清液。通过实时荧光定量PCR法测定神经胶质纤维酸性蛋白(glial Fibrillary acidic protein, GFAP)、髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)和S100蛋白(S100 proteinase)的水平<sup>[6]</sup>。

**1.3.3 新生儿低血糖与脑易损性的相关性分析** 根据1.3.1~1.3.2结果，采用Pearson相关法分析新生儿低血糖与脑易损性的相关性。

**1.4 统计学方法** 本研究中数据均通过SPSS 20.0统计分析软件(美国IBM公司)处理；所有数值均以平均值、标准差和百分比表示。对数据进行重复测量，并进行方差分析(ANOVA)，若存在显著性差异，则进行Dunnnett检验。采用t检验或 $\chi^2$ 分析检测两组间的差异，其中 $P<0.05$ 表面差异具有统计学意义。

【第一作者】李晴晴，女，主治医师，主要研究方向：新生儿治疗。E-mail: yfy10035@163.com

【通讯作者】李晴晴

## 2 结果

**2.1 血糖水平** 两组新生儿血糖水平首次诊断的时间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 脑损伤组新生儿血糖水平显著低于无脑损伤组, 而低血糖的持续时间则显著高于无脑损伤组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表1。

表1 血糖水平

组别	血糖水平(mmol/L)	首次诊断的时间(h)	低血糖的持续时间(h)
脑损伤组(n=34)	1.14±0.25	38.58±6.02	26.35±6.11
无脑损伤组(n=66)	1.89±0.43	33.43±5.79	6.43±2.57
t值	7.012	0.441	13.475
P值	0.001	0.563	0.001

**2.2 血清学指标** 脑损伤组新生儿脐带血GFAP、MBP、NSE和S100水平均显著高于无脑损伤组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表2。

表2 血清学指标(pg/mL)

组别	GFAP	MBP	NSE	S100
脑损伤组(n=34)	13.13±0.42	9.37±0.35	14.13±2.86	15.68±3.17
无脑损伤组(n=66)	2.97±0.35	1.65±0.28	0.98±0.26	4.09±0.54
t值	9.878	10.554	12.986	9.278
P值	0.001	0.001	0.001	0.001

**2.3 新生儿低血糖与脑易损性的相关性分析** 分别对两组新生儿脐带血GFAP、MBP、NSE和S100水平与脑损伤做Person相关性分析, 结果显示, 新生儿低血糖与脑易损性存在显著的正相关关系( $P<0.05$ ), 见表3。

表3 新生儿低血糖与脑易损性的相关性分析

组别	GFAP		MBP		NSE		S100	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
脑损伤组	1.555	0.015	3.778	0.014	2.235	0.001	3.298	0.009
无脑损伤组	0.341	0.546	0.231	0.435	0.462	0.512	0.337	0.144

## 3 讨论

出生后代谢适应的失败是新生儿低血糖最常见的原因。对于新生儿来说, 目前还没有主要的“安全”血糖水平。研究表明<sup>[7]</sup>, 新生儿低血糖控制不足可导致不良的神经系统后果, 包括严重的精神运动迟缓和癫痫, 然而, 到目前为止, 低血糖水平的数量或持续时间可以导致婴儿大脑损伤仍不十分清楚。近年来的一项研究分析了新生儿低血糖后的神经发育结果<sup>[8]</sup>, 强调需要进行更多的研究, 以确定改善高危新生儿长期预后的最佳策略, 并且该研究还发现, 低血糖事件与儿童早期视觉运动障碍和执行功能障碍的风险增加以及儿童后期识字和算术问题风险增加之间存在相关性, 但数据的质量相对较低, 且没有长期的数据结果。

本研究结果表明, 两组新生儿血糖水平首次诊断的时间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 脑损伤组新生儿血糖水平显著低于无脑损伤组, 而低血糖的持续时间、脐带血GFAP、MBP、NSE和S100水平则显著高于无脑损伤组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性结果表明, 新生儿低血糖与脑易损性存在显著的正相关关系( $P<0.05$ )。与本研究结果一致的一项研究评估了35名有症状的新生儿低血糖患者18个月时的神经发育结果<sup>[9]</sup>, 发现低血糖的严重程度和持续时间与神经发育之间存在显著的相关性。此外, 尽管许多作者同意严重、持续的低血糖可引起新生儿癫痫发作和脑损伤, 但对短暂低血糖的预后意义仍存在较大的争议<sup>[10]</sup>。

一项涉及1943名不同胎龄婴儿的大型回顾性研究发现<sup>[11]</sup>, 早期短暂性低血糖与10岁时读写和数学成绩测试的熟练程度降低之间存在明显的关系。由此引发了关于新生儿葡萄糖普遍筛查可能有益于后期生长发育的大量讨论。与此同时, 一项规模最大的前瞻性研究<sup>[12]</sup>, 包括404名有低血糖风险的晚期早产儿和足月儿, 研究了新生儿的血糖浓度至少需要维持在47mg/dL。神经发育随访首先在2岁, 然后在4.5岁, 经过两年的时间, 那些治疗过的

低血糖患儿没有表现出神经障碍。最低血糖浓度、低血糖发作次数或未确认的低血糖发作与给定结果之间没有相关性。在4岁半时, 低血糖与合并神经感觉障碍的风险增加无关, 但与执行功能和视觉运动功能低下的风险增加有关, 其中存在严重、复发或临床上未发现的低血糖的儿童的风险最高。该研究的另一个有趣结果是, 治疗后认知延迟与更高的葡萄糖浓度和更低的葡萄糖稳定性有关, 在出生后的前两天监测到血糖范围不在54~72mg/dL的时间更长。由此可知, 在低血糖纠正过快或过强的情况下, 葡萄糖再灌注损伤可能会加剧氧化应激, 这与本研究的中新生儿脐带血血清学因子水平变化是一致的。

此外, 还有研究发现<sup>[13]</sup>, 新生儿低血糖损伤对未来神经发育的负面影响会随着其他合并症的出现而加剧, 其中以缺氧缺血性脑病最为显著。低血糖在产生脑损伤时往往具有相加性和增强性作用, 一个葡萄糖分子所能产生的ATP分子的数量随着有氧条件向无氧条件的转变而急剧下降。因此, 低氧血症和缺血增加了大脑对葡萄糖的需求, 在低血糖水平的情况下, 使脑细胞遭受损害的风险显著增加。Doandes等人进行了一项有趣的研究<sup>[14]</sup>, 将60名低血糖新生儿与60名正常血糖新生儿进行了比较, 探讨了血糖水平与患儿神经功能状态之间的关系。结果发现, 与对照组相比, 低血糖新生儿的平均血糖水平较低。此外, 还观察到血糖水平与婴儿不同阶段的生长发育之间呈负相关关系, 从而得出脑病严重程度随低血糖严重程度而变化的结论<sup>[15]</sup>。此外, 对新生儿进行低温治疗的后发现, 低血糖新生儿出现不良结局的风险更大。

综上所述, 新生儿低血糖与脑易损性存在显著的正相关关系。及时监测新生儿的血糖, 有利于提升新生儿低血糖性脑损伤的临床治疗效果。尽管目前的治疗方法多种多样, 有关新生儿低血糖仍然是一个具有挑战性的条件。出生时血糖稳态的转变导致生命最初几个小时内血糖水平暂时下降, 这在健康婴儿中是比较少见的。然而, 在生命最初几个小时内缺乏明确的血糖临界值, 并且缺乏普遍接受的指导方针, 这使得其管理在很大程度上存在不确定性。与此同时, 虽然低血糖在脑损伤中的致病作用已被证实, 但精确的损伤地形图以及低血糖的实体和长短与脑损伤程度之间的关系尚不清楚。因此, 本文建议仔细评估导致新生儿低血糖的危险因素, 大力支持母乳喂养。

## 参考文献

- [1] Abramowski A, Ward R, Hamdan A H. Neonatal hypoglycemia [M]. Treasure island (FL): StatPearls Publishing, 2022: 30725790.
- [2] 巨容, 包蕾, 母得志, 等. 新生儿低血糖临床规范管理专家共识(2021) [J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(1): 1-13.
- [3] Pinchevsky E F, Schneider J, Basu S, et al. Nutrition and management of glycemia in neonates with neonatal encephalopathy treated with hypothermia [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2021, 26(4): 101268.
- [4] 李荣博, 梁好. 新生儿低血糖症患儿学龄前期神经发育的结局研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(10): 9-11.
- [5] 刘小平. 新生儿低血糖脑损伤的MRI表现特征及扩散加权成像在早期发现低血糖脑损伤中的应用价值 [J]. 现代医用影像学, 2022(33): 2296-2298.
- [6] 刘辉, 杜文杰, 符会涛, 等. 脑脊液降钙素、超敏C反应蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平在脑膜炎预后预测及感染类型鉴别中的作用 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(1): 46-50.
- [7] Nivins S, Kennedy E, Thompson B, et al. Children with hypoglycaemia and their later development study group. Associations between neonatal hypoglycaemia and brain volumes, cortical thickness and white matter microstructure in mid-childhood: An MRI study [J]. Neuroimage Clin, 2022, 33: 102943.
- [8] Alsweller J M, Harris D L, Harding J E, et al. Strategies to improve neurodevelopmental outcomes in babies at risk of neonatal hypoglycaemia [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2021, 5(7): 513-523.
- [9] 严文康, 马海然, 张坤尧. 新生儿期低血糖患儿发生早期神经系统发育迟缓的影响因素分析 [J]. 中国实用医药, 2019, 14(19): 77-79.
- [10] 刘宗源. 新生儿低血糖高危因素与儿童癫痫相关性的临床分析 [D]. 郑州大学, 2021.
- [11] 邓智. 足月小于胎龄儿发生的危险因素及早期生长状况前瞻性队列研究 [D]. 广州医科大学, 2020.
- [12] Paudel N, Thompson B, Chakraborty A, et al. CHYLD study team. Relationship between visual and neurodevelopmental measures at 2 years with visual acuity and stereopsis at 4.5 years in children born at risk of neonatal hypoglycaemia [J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2022, 42(1): 195-204.
- [13] Sandoval Karamian A G, Mercimek-Andrews S, Mohammad K, et al. Neonatal encephalopathy: Etiologies other than hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2021, 26(5): 101272.
- [14] Doandes F M, Manea A M, Lungu N, et al. Clinical, biological and electroencephalographic monitoring of newborns with neurological risk in the Neonatal Intensive Care Unit [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(1): 760.
- [15] Nivins S, Kennedy E, Thompson B, et al. Associations between neonatal hypoglycaemia and brain volumes, cortical thickness and white matter microstructure in mid-childhood: An MRI study [J]. Neuroimage Clin, 2022(33): 102943.

(收稿日期: 2022-04-22)

(校对编辑: 阮 靖)