

## 低血糖脑病的临床及脑部磁共振特征

李支援

山东省菏泽市立医院神经内科,山东省菏泽市 274000

**摘要:**目的 探讨低血糖脑病的临床及脑部磁共振特征。方法 回顾分析 69 例低血糖昏迷患者的临床、脑磁共振 (MRI) 成像资料。结果 低血糖昏迷诱因较为复杂,常见的为进食减少、腹泻、上呼吸道感染、降糖药物应用不当等。临床表现复杂多样,除意识障碍外,还可表现为偏瘫、四肢瘫、凝视麻痹等,多数伴有 Babinski 征。69 例患者中有 18 例出现脑 MRI DWI 异常高信号病灶,病灶主要累及海马、基底节、大脑皮质以及皮质下白质,多为对称性损害。3 个月后随访,不伴有脑部 MRI 损害的患者预后良好率明显高于伴有脑部 MRI 损害的患者 (94.12% 对 22.22%;  $P=0.0011$ )。伴有脑部 MRI 损害者有 10 例患者预后不良,其中 9 例 (90%) 发生于皮质受累患者。结论 低血糖脑病临床表现不具有特异性,对于昏迷患者,应当考虑到低血糖的可能。降糖药物应用不当为低血糖脑病的主要诱发因素。脑部 MRI 优于脑部 CT 检查,其中 DWI 序列对于检测低血糖所致的脑部损害有着非常重要的意义。皮质受累者预后不良。

**关键词:** 低血糖脑病; 核磁共振成像; 临床表现

## Clinical and brain magnetic resonance imaging features of hypoglycemic encephalopathy

LI Zhi-Yuan. Department of Neurology, Heze Municipal Hospital of Shandong province, Heze, Shandong 274000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical and brain magnetic resonance imaging (MRI) features of hypoglycemic encephalopathy (HE). **Methods** The clinical features and brain MRI data of 69 patients with hypoglycemic coma (HC) were analyzed retrospectively. **Results** The causative factors of HC were complex and usually included poor appetite, diarrhea, upper respiratory tract infection, and improper use of hypoglycemic drugs. These patients had various clinical manifestations, including disturbance of consciousness, hemiplegia, tetraplegia, gaze palsy, and Babinski sign (seen in most cases). Eighteen cases were found to have abnormal hyperintensity on DWI of the brain, mainly involving the hippocampus, basal ganglia, cerebral cortex, and subcortical white matter, and most of them had bilateral, symmetrical lesions. The patients without brain damage on MRI had a significantly higher percentage of individuals with a good outcome than those with brain damage on MRI, (94.12% vs 22.22%,  $P=0.0011$ ), according to the follow-up conducted at 3 months after treatment. Ten of the patients with brain damage on MRI had a poor outcome, and 9 (90%) of them had cortical damage. **Conclusions** HE has no specific clinical manifestations, and hypoglycemia should be considered for patients with coma, especially the elderly. Improper use of hypoglycemic drugs is the main trigger for HE. Brain MRI is superior to brain CT, and the DWI sequence is of great significance for testing the brain damage caused by hypoglycemia. The patients with cortical damage have a poor prognosis.

**Key words:** hypoglycemic encephalopathy; magnetic resonance imaging; clinical manifestations

低血糖的临床表现复杂多样,可因不同病因,血糖下降速度、程度,个体反应性和耐受性而不同<sup>[1]</sup>。低血糖脑病 (hypoglycemic encephalopathy, HE) 是指血糖低于 2.8 mmol/L 时出现的一系列神经精神症状,包括头痛、烦躁、抽搐、嗜睡和昏迷<sup>[2]</sup>。有研究报道低血糖昏迷的病例,除部分老年

患者因合并脑梗死等颅脑 CT 或 MRI 有相应改变外,绝大多数患者的神经影像学无特殊异常<sup>[3,4]</sup>。近年来随着影像学的发展,特别是高场强 MRI 的应用,及时给予患者行脑部 MRI 检查,可以及时、准确的发现患者有无脑实质损害<sup>[5]</sup>。我们回顾分析我院 2006 年 3 月至 2012 年 10 月收治的 69 例

收稿日期: 2013-09-09; 修回日期: 2013-11-07

作者简介: 李支援 (1970-), 男, 硕士学位, 副主任医师, 主要从事脑血管病、中枢神经系统变性病等研究。Email: zhiyuan188@sohu.com。

临床资料完整的低血糖昏迷(包括3例意识模糊者)患者,其中18例伴有脑MRI异常,以探讨HE临床及MRI特点。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

本组患者男性32例,女性37例;年龄27~82岁,平均年龄(61.5±11.8)岁。既往有2型糖尿病史61例,高血压病史38例,脑梗死病史15例,冠状动脉粥样硬化性心脏病史41例,合并糖尿病肾病11例,长期大量饮酒1例。61例糖尿病患者均采用控制饮食及应用降糖药物治疗。其中皮下注射胰岛素者16例,口服二甲双胍者37例,口服阿卡波糖者21例,口服格列苯脲者16例,口服格列吡嗪者13例,口服消渴丸者11例。其中有34例口服两种以上降糖药物,18例除皮下注射胰岛素外,还联合应用1到2种口服降糖药物。夜间发病者59例,白天发病者10例。所有患者均排除药物或一氧化碳中毒,入院时血糖均低于2.8 mmol/L(0.6~2.3 mmol/L)。

### 1.2 方法

所有患者入院后进行详细询问病史、发病诱因及体格检查,于入院当时行颅脑CT检查,并急查血糖及电解质。随后进行血常规、尿常规、肝肾功能、血脂全套、凝血四项、胸片、常规心电图检查,入院1~3 d完成头颅核磁共振检查。头颅MRI检查采用GE 1.5 THDe超导磁共振扫描仪,采用头颅正交线圈进行扫描,扫描序列为STIR-EPI脉冲序列,扫描参数:TR=4500 ms,TE=106 ms,TI=180 ms,矩阵128×128,层厚0.7 mm,常规取横轴位多层扫描MRI+DWI。

### 1.3 治疗

确诊后立即给予50%葡萄糖40~100 ml静脉注射,继之以10%葡萄糖持续静脉滴注,治疗过程中每1~3 h复查血糖一次,直至患者意识转清或血糖恢复正常。根据患者病情酌情给予脱水降颅压、脑保护、常规氧气吸入、营养支持、抗感染及对症处理等措施治疗,有血压下降等休克表现者给予升压等抗休克治疗,对持续昏迷的低血糖脑病患者行高压氧治疗。

### 1.4 预后

3个月后采用改良Rankin量(Modified Rankin Scale,mRS)表评定预后。0分:完全无症状;1分:尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常

工作和生活;2分:轻度残疾,不能完成病前所有活动,但不需要帮助能照料自己的日常事务;3分:中度残疾,需部分帮助,但能独立行走;4分:中重度残疾,不能独立行走,日常生活需要别人帮助;5分:重度残疾,卧床,二便失禁,日常生活完全依赖他人。0~2分为预后良好;3~5分为预后不良。

## 2 结果

### 2.1 病因或诱因

发病前进食少者21例,腹泻者16例,上呼吸道感染者11例,加量应用降糖药物者6例,肺内感染者4例,刻意节食减肥者3例,无明显诱因者8例。除了8例未发现糖尿病而没有应用降糖药物和6例加量应用降糖药物者,其余患者均未调整用药剂量。

### 2.2 临床表现

昏迷66例(深昏迷2例,中度昏迷23例,浅昏迷41例),意识模糊3例。其中伴有癫痫发作者12例,四肢瘫9例,偏瘫26例,注视麻痹16例,精神行为异常3例,有休克表现者(血压下降、心率增快伴大汗)者3例,双侧Babinski征阳性者31例,一侧Babinski征阳性者19例。

### 2.3 颅脑MRI表现

MRI以DWI序列呈高信号者为HE所致脑部损害,69例患者中有18例出现HE致脑部损害。病变主要累及海马、基底节、大脑皮质,也可累及皮质下白质,多为对称性损害,表现为等或稍长T<sub>1</sub>、长T<sub>2</sub>信号,T<sub>2</sub> Flair呈高信号,DWI呈高信号。18例脑部损害患者中皮质受累者12例;深部灰质核团受累者6例,单纯累及白质的3例;灰质、白质均受累的3例。其中额叶受累4例;颞叶受累8例;顶叶受累5例;枕叶受累3例;海马受累5例;岛叶受累5例,豆状核受累6例;尾状核受累6例,白质受累6例。豆状核、尾状核均同时受累,其中有3例特异性地累及豆状核、尾状核;海马、颞叶和岛叶也多同时受累,其中有4例单纯累及海马、颞叶和岛叶;白质受累多累及半卵圆中心和脑室周围白质。

### 2.4 伴和不伴脑部MRI损害患者预后比较

51例不伴有脑部MRI损害的患者,46例于治疗后30 min~6 h内清醒;4例于治疗3 d后意识转清,但反应迟钝,高级智能受损,其中1例伴有一侧肢体活动不灵,复查脑MRI发现放射冠区出现了新发梗死灶;1例因合并肺内感染、心力衰竭

于入院后第6天死亡。18例伴有脑部MRI损害的患者,3例在治疗后1~3d意识转清;11例在治疗后4~7d意识转清;2例于治疗2周后仍未清醒,复查脑MRI均发现新发脑干梗塞,呈植物状态(3个月随访时均因合并肺内感染而死亡);1例因并发症肺内感染、电解质紊乱等并发症于第8天死亡;1例因合并肾功能衰竭于第15天死亡。3个月后随访,不伴有脑部MRI损害的患者死亡率明显低于伴有脑部MRI损害的患者(Fisher精确概率法, $P=0.0139$ ),但是所有死亡的患者均是由于合并其他系统疾病后死亡;不伴有脑部MRI损害的患者预后良好率明显高于伴有脑部MRI损害的患者(Fisher精确概率法, $P=0.0011$ ),结果详见表1。伴有脑部MRI损害者有10例患者均预后不良,遗留有一定的神经功能缺损,其中9例(90%)发生于皮质受累患者。

表1 伴有和不伴有脑部MRI损害患者预后比较 [n(%)]

组别	例数	预后良好	预后不良	死亡
不伴有脑部MRI损害者	51	48(94.12)	2(3.92)	1(1.96)
伴有脑部MRI损害者	18	4(22.22)	10(55.56)	4(22.22)

### 3 讨论

低血糖昏迷可发生于任何年龄,也常为糖尿病患者治疗过程中并发的一种急症、重症。若低血糖持续时间过长可以导致中枢神经系统不可逆损害,遗留有中枢性瘫痪、运动障碍、智能障碍等,甚至导致持续植物状态和死亡。

引起低血糖脑病的诱因复杂多样,多数为应用胰岛素或口服降糖药不当引起,其他的原因还包括未被确诊的胰岛素瘤或其他疾病,如脓毒血症、肝功能衰竭、肾功能衰竭等。Ma等<sup>[5]</sup>总结了17例伴有脑部MRI损害的低血糖脑病患者,其中有9例是由于胰岛素或口服降糖药不当引起,4例因大量饮酒导致进食减少引起,2例是由于胃肠道疾病致进食减少引起,1例因抑郁症进食减少所致,1例原因不明。国内学者刘学伍等<sup>[6]</sup>总结了36例低血糖昏迷患者,绝大多数发病前有诱因,其中最多见原因为呼吸道感染占44.4%,胃肠炎症或腹泻者占13.9%,进食减少者16.7%,所有患者均继续应用降糖药物或胰岛素治疗,未作相应的剂量调整,导致低血糖的发生。本组69例低血糖昏迷患者中,发病前进食少者21例(30.4%),腹泻者16例

(23.2%),呼吸道感染者15例(21.7%),加量应用降糖药物者6例(8.7%),刻意节食减肥者3例(4.3%),无明显诱因者8例(11.6%)。尽管诱发因素和文献报告的构成比有所不同,但是降糖药物应用不当是主要因素,除了8例未发现糖尿病而未应用降糖药外,进食减少者并没有相应调整降糖药用量,并且有6例患者自行加量应用降糖药物。值得注意的是有3例患者为了减肥而刻意节食导致HE的发生,其中1例遗留有严重的高级智能障碍。

低血糖临床表现复杂,症状可因不同病因、血糖下降的程度、速度、持续时间及患者的机体反应性有关。血糖迅速降低到一定阈值时,患者可表现为强烈的饥饿感、心悸、多汗头晕、颤抖、无力等,此症候群称为急性神经性低血糖,这些症状都归因于交感神经活动增强和肾上腺素释放增多<sup>[6]</sup>;血糖下降缓慢或病程较长使糖尿病患者失去对低血糖反应性分泌肾上腺素的能力,自主神经病变或应用 $\beta$ 受体阻滞剂可掩盖交感神经兴奋症状,故可无先兆症状,临床上则出现头痛、头晕、昏迷、抽搐、偏瘫、尿失禁等中枢或局灶性神经征,包括脑干征、偏瘫、四肢瘫、截瘫和发作性舞蹈-徐动症等<sup>[7,8]</sup>。本组病例均有意识障碍,12例伴有癫痫发作,Babinski征阳性者占72.5%(50例),肢体瘫痪占50.7%(35例),因此,由于患者发病突然,且老年人多发,易被误诊为脑血管病。详细了解病史、及时检查血糖有助于确诊,特别是在颅脑CT或MRI扫描未见异常时,要警惕到低血糖的可能。

MRI显示HE病变主要累及海马、基底节、大脑皮质,也可累及皮质下白质,多为对称性损害,表现为等或稍长 $T_1$ 、长 $T_2$ 信号, $T_2$ Flair呈高信号,DWI呈高信号。其中,DWI对于检测HE所致的脑部损害有着非常重要作用。由于细胞毒性损害导致弥散受限, DWI高信号可在数分钟内出现,几周后恢复,因此在检测低血糖脑病的损害时较常规MRI扫描更为敏感<sup>[9,10]</sup>。本组18例HE患者伴有脑部MRI异常,皮质受累者12例;深部灰质核团受累者6例,单纯累及白质的3例;灰质、白质均受累的3例,多为对称性损害。一些研究表明,脑部MRI DWI序列可用于预测HE患者预后,如果DWI异常高信号位于白质,如胼胝体、内囊或者放射冠,而且短时间内复查异常信号恢复正常者,神经功能缺损多可以恢复正常;如果DWI异常高信号

位于皮质、基底节或海马区域,短时间内复查异常信号不能消失者,则预后较差<sup>[11-14]</sup>。本组患者有18例脑MRI DWI序列呈异常高信号,3个月后随访,发现伴有脑部MRI异常者的预后较不伴有脑部MRI异常者的预后为差,不伴有脑部MRI损害的患者预后良好率明显高于伴有脑部MRI损害的患者,10例预后不良者有9例发生于皮质受累的患者,这说明皮质受累者预示预后不良。伴有脑部MRI损害者的死亡率明显高于不伴有脑部MRI损害者。

总之,低血糖反应临床表现不具有特异性,对于临床上突然出现昏迷的患者,应当考虑到低血糖的可能,特别是颅脑影像学检查未发现异常者,更应及时监测血糖。低血糖脑病的诱发因素也较为复杂,根据本组病例以及文献复习,降糖药物应用不当是为主要因素。在选择颅脑影像学检查时,脑MRI要优于脑部CT检查,其中DWI序列对于检测HE所致的脑部损害有着非常重要作用。HE病变即可以累积皮质及皮质下灰质核团,也可以累及皮质下白质,多为对称性损害。伴有MRI异常者的预后较不伴有脑部MRI异常者的预后为差,预后不良者主要发生于皮质受累的患者。

#### 参 考 文 献

- [1] 戴自英. 实用内科学. 第一版,北京:人民卫生出版社,1993,655-659.
- [2] 吴江. 神经病学. 第二版,北京:人民卫生出版社,2010,466-468.
- [3] Koh E, Tsai LK, Hong CT. Serum calcium concentration affects signal changes on diffusion-weighted imaging in hypoglycemic encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(2): 297-300.
- [4] 李萍,闫乐京. 貌似急性脑血管病的低血糖反应16例分析. *中华神经科杂志*, 2000, 33(1): 60-61.
- [5] Ma JH, Kim YJ, Yoo WJ, et al. MR imaging of hypoglycemic encephalopathy: lesion distribution and prognosis prediction by diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology*, 2009, 51(6): 641-649.
- [6] 褚秀丽,赵玉武. 反复轻度低血糖与低血糖性脑损害的关系. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(4): 368-371.
- [7] 刘学伍,吴伟,王淑贞,等. 老年人低血糖脑病的临床和神经影像学特征. *中华神经科杂志*, 2008, 41(9): 610-613.
- [8] 蒋国彦. 实用糖尿病学. 北京:人民卫生出版社,1996,202-209.
- [9] Kang EG, Jeon SJ, Choi SS, et al. Diffusion MR Imaging of Hypoglycemic Encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(3): 559-564.
- [10] Lee CY, Liou CK, Chen LA. Serial magnetic resonance imaging changes in hypoglycemic encephalopathy. *Acta Neurol Taiwan*, 2013, 22(1): 22-25.
- [11] Chan R, Erbay S, Oljeski S, et al. Case report: hypoglycemia and diffusionweighted imaging. *J Comput Assist Tomogr*, 2003, 27(3): 420-423.
- [12] Maruya J, Endoh H, Watanabe H, et al. Rapid improvement of diffusion-weighted imaging abnormalities after glucose infusion in hypoglycemic coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(1): 102-103.
- [13] Le Bihan D. The "wet mind": water and functional neuroimaging. *Phys Med Biol*, 2007, 52(7): R57-R90.
- [14] Yanagawa Y, Isoi N, Tokumaru AM, et al. Diffusion-weighted MRI predicts prognosis in severe hypoglycemic encephalopathy. *J Clin Neurosci*, 2006, 13(6): 696-699.