

· 指南解读 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.24.002

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211026.1818.010.html\(2021-10-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211026.1818.010.html(2021-10-27))

昆士兰临床指南:新生儿低血糖(2019 版)解读

邵天伟¹,唐仕芳¹,陈 龙²,杨炜博¹,张娅琴¹,史 源²,马 娟^{1△}

(1. 重庆北部宽仁医院儿科 401121; 2. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室 400014)

[摘要] 新生儿低血糖症(NH)是新生儿早期常见的代谢问题,但持续或反复性低血糖可能导致严重全身反应,直接影响神经系统发育,甚至引起永久性脑损害。2010年2月,昆士兰儿科学会新生儿专业委员会制定了第一版新生儿低血糖指南,以后大约每5年更新1次,该专委会于2019年对最新数据进行更新并制定了2019 NH 筛查和后续管理指南(简称指南)。该文旨在介绍2019版更新指南,强调其更新要点,帮助中国新生儿科医生明确其最新内容,包括低血糖的定义,强调对高危(低血糖)新生儿的预防性护理及新生儿低血糖的分级管理,规范停止血糖监测的指征,以提高对NH的认识,及时发现并积极干预治疗,避免和减少NH对新生儿的危害。

[关键词] 低血糖;低血糖-新生儿;临床症状;新生儿;更新

[中图法分类号] R246.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)24-4146-04

Queensland clinical guideline: interpretation of neonatal hypoglycemia (2019)

SHAO Tianwei¹, TANG Shifang¹, CHEN Long², YANG Weibo¹,
ZHANG Yaqin¹, SHI Yuan², MA Juan^{1△}

(1. Department of Pediatrics, Chongqing North-Kuanren General Hospital, Chongqing 401121, China; 2. Neonatal Diagnosis and Treatment Center, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/ National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/ Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

[Abstract] Neonatal hypoglycemia (NH) is a common metabolic problem in the early stage of the newborn. Persistent or recurrent hypoglycemia may lead to severe systemic reactions, directly affect the development of the nervous system, and even cause permanent brain damage. In February 2010, Queensland Clinical Guidelines Steering Committee has formulated the first edition of neonatal hypoglycemia guidelines, which has been updated every five years. The committee updated the latest data and formulated the guidelines for the screening and follow-up management of neonatal hypoglycemia (NH) in 2019. The purpose of this paper was to introduce the updated guidelines of the 2019 edition, emphasize its update points, help Chinese neonatal pediatricians make clear the latest guidelines including the definition of hypoglycemia, emphasize the preventive nursing of high-risk (hypoglycemia) newborns and the grading management of NH, and regulate the indications of stopping blood glucose monitoring, so as to improve the latest understanding of NH, timely detection and active intervention and treatment, and thus to avoid and reduce its harm to the newborn.

[Key words] hypoglycemia; hypoglycemia-newborn; clinical symptoms; newborn; update

新生儿低血糖症(neonatal hypoglycemia, NH)是新生儿期常见的代谢问题,可直接影响神经系统发

育,甚至引起永久性脑损伤。2019版昆士兰临床指南更新了高危NH的预防、治疗,强调早期识别低血糖

高危因素及症状,准确评估低血糖发生的风险,对高危新生儿进行分级管理,尽早发现低血糖相关代谢性疾病并进行持续进行血糖管理,以提高对 NH 的认识,及时发现并积极干预治疗,避免和减少并发症。

1 低血糖的定义

1.1 生理性低血糖

新生儿出生后的前 6 h 内血糖水平(blood glucose level, BGL)较低,通常无症状,持续时间短暂,低血糖程度轻。国际上对健康婴儿喂前血糖的正常范围还缺乏共识。血糖最低值通常出现在出生后的 2~4 h, 4~6 h 稳定在 2.5~4.4 mmol/L(可达 6.2 mmol/L)^[1]。出生后第 1 次喂养延迟 3~6 h 导致约 10% 的婴儿血糖水平不能维持在 1.7 mmol/L 以上,甚至低至 1.6 mmol/L^[2]。这种正常的生理过渡反应不同于导致持续或复发性低血糖的疾病,如果不进行任何治疗血糖可恢复到 3.6 mmol/L 以上,一般是不需要处理的。

1.2 临床低血糖

临床低血糖(clinical hypoglycaemia)是指 BGL<2.6 mmol/L,分为有症状低血糖和无症状低血糖。如果 BGL<1.5 mmol/L 为严重低血糖,严重低血糖的定义由 2013 版指南提出。低血糖症状无特异性,根据其低血糖程度不同,其临床表现有所不同,临床上可表现为震颤或持续性震颤、呼吸不规则和气促、多汗及易激惹、面色苍白等。随着低血糖程度逐渐加重,严重低血糖患儿可出现神经症状,如喂养困难、肌张力减退及哭声异常(微弱或尖叫)、癫痫发作、意识水平变化(昏迷、嗜睡、冷漠)等,其他表现还包括呼吸暂停、心动过缓、发绀及低体温等。

2 对高危(低血糖)新生儿的预防性护理

2019 版指南强调要预防高危新生儿的低血糖,早期识别低血糖症状,准确评估低血糖发生的风险,尽早发现高胰岛素血症、半乳糖血症等代谢疾病并进行持续管理,预防低血糖导致的脑损伤。

低血糖脑损伤的发生不是单一因素决定的^[3],其取决于低血糖的程度和持续时间,以及婴儿生成替代燃料(由脂肪降解而来的酮体)的能力。每个人大脑对低血糖的反应阈值不同,其影响因素包括:冷应激、充血性心力衰竭、宫内生长受限、早产、围生期应激、缺氧、脓毒症、感染等。对于一些低血糖高危新生儿需要采取预防性护理,避免发生低血糖脑损伤^[4-6]。

2019 版指南中 NH 的危险因素如下:体温低于 36.5℃或不稳定;大于胎龄儿(LGA)>90th 百分位;疑似低血糖的症状;母亲患有糖尿病;出生时有复苏史;37 周内的早产;超过 42 周的过期产;小于胎龄儿(SGA)<10th 百分位;巨大儿;低出生体重儿(LBW)

<2 500 g;胎粪吸入综合征;喂养困难或不足;红细胞增多症;孕产妇应用 β 受体阻滞剂、地塞米松、降血糖药;有代谢性疾病或内分泌疾病家族史等。2019 版指南增加了新生儿胎粪吸入综合征作为 NH 的危险因素,增加了产妇应用特布他林作为 NH 的危险因素,增加了母亲状况-母亲子痫前期、子痫或高血压或其他导致胎盘功能不全等作为 NH 的危险因素。2019 版指南增加了“在生命的前 48 小时”一词,强调了 NH 处理的最关键时期^[7]。

在对新生儿进行规划管理时,需要考虑风险因素的数量和类型,对于有多种危险因素的新生儿,需要格外警惕。这些新生儿需要预防、诊断和管理低血糖,以减少危害的发生。

3 新生儿低血糖的管理

2013 版指南将新生儿低血糖改为新生儿低血糖症,提出了 BGL 监测的建议,并增加了低血糖管理的流程图。2019 版指南在此基础上更新了关于 40% 葡萄糖凝胶的使用和药物的应用、用于静脉输注的葡萄糖浓度的计算和制备、胰高血糖素在治疗早期的应用、有关药物剂量、出生超过 24 h 新生儿的 BGL 监测及何时停止 BGL 监测,提倡增加医护人员来管理低血糖新生儿,增加了关于 6 小时快速血糖测试的相关资料。

3.1 一般管理

出生时积极评估低血糖的危险因素,注意新生儿保暖和喂养问题;保暖:及时擦干身体、早期进行皮肤接触、保持体温 36.5~37.5℃。喂养:在出生后 30~60 min 内尽早开奶,每小时喂养频次大于或等于 3 次,对于 35 周内的早产儿给予胃管内喂养。

3.2 低血糖的分级管理

2019 版指南建议对 NH 进行分级管理,分为 BGL 1.5~2.5 mmol/L 和 BGL<1.5 mmol/L。

3.2.1 BGL 1.5~2.5 mmol/L 的新生儿管理

2019 版指南指出,对于胎龄大于或等于 35 周的健康新生儿,BGL 波动在 1.5~2.5 mmol/L 时,首先应给予 40% 的葡萄糖凝胶,并保证新生儿得到有效喂养,每小时喂养 1 次。

经过上述处理后,如果 BGL 仍低于 1.5 mmol/L,则收入新生儿病房,静脉输注 10% 葡萄糖;如果 BGL 为 1.5~2 mmol/L,也要立即收入新生儿病房,开始静脉注射葡萄糖治疗,此时如果条件允许可继续母乳喂养;如果 BGL>2~≤2.6 mmol/L,可继续使用 40% 葡萄糖凝胶,且立即开奶,首选母乳喂养,可口服或肠内喂养初乳或挤出的母乳^[8],其次选择混合喂养或配方奶喂养,喂养量为 60~90 mL·kg⁻¹·d⁻¹(6~9 mL/kg)。在血糖监测过程中如果 BGL≥2

mmol/L 并继续升高,则继续喂养新生儿并监测 BGL,如果 $BGL < 2 \text{ mmol/L}$,按 $BGL < 1.5 \text{ mmol/L}$ 管理。

每支葡萄糖凝胶(37.5 g)含葡萄糖 15 g,相当于 40%的葡萄糖。0.5 mL/kg 40%葡萄糖凝胶可降低低血糖的发生率,减少低血糖新生儿重症监护病房的入住率,并且使用葡萄糖凝胶治疗不影响两岁时的神经感觉。使用凝胶前用纱布擦干婴儿的颊黏膜,在颊黏膜上揉擦,给药后立即母乳或配方奶喂养,可提高后续喂养质量,母乳或配方奶喂养也同时减少了葡萄糖凝胶重复应用的剂量^[9]。

3.2.2 BGL < 1.5 mmol/L 新生儿的管理

如果 $BGL < 1.5 \text{ mmol/L}$ 或血糖水平低至测不出时,应立即收入新生儿病房,复测血糖,并立即给予葡萄糖溶液静脉输注治疗。如果静脉通道建立失败,穿刺困难或延迟超过 10 min,可肌肉或皮下注射胰高血糖素,并尽快建立静脉通道。在 10%的葡萄糖输注开始时或胰高血糖素给药 30 min 后复测血糖水平。如果低血糖新生儿对胰高血糖素无反应可能是糖原储存异常等糖代谢性疾病引起,可进行内分泌专科会诊。如果没有禁忌证建议继续母乳喂养或配方奶喂养。

如果 $BGL < 1.5 \text{ mmol/L}$ 或血糖水平低至测不出,10%的葡萄糖输注方式建议采用弹丸式静脉注射,剂量为 1~2 mL/kg,30 min 后复测 BGL,必要时再次进行弹丸式静脉注射,剂量为 1 mL/kg,并监测有无反复低血糖。血糖稳定后开始静脉输注葡萄糖维持血糖水平,输注的液体量是 $60 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,糖速为 $4.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。根据需要,葡萄糖输注量可每日增加 $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,但如果出生第 1 天给予 $100 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的量,有液体超载的风险,要注意监测血清钠的水平,此时可将静脉注射葡萄糖浓度提高到 12%或逐步提高到更高的浓度。如果葡萄糖浓度超过 12%,要应用脐静脉置管(umbilical venous catheter, UVC)/中心静脉置管(central venous line, CVL)输注^[10]。如果出生后第 1 个 24 h 糖速超过 $8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 或婴儿患有低钠血症,考虑输注胰高血糖素或氢化可的松,以尽量减少对母乳喂养的干扰,避免液体超载,并减少高糖对胰腺的刺激^[11]。关于弹丸式注射葡萄糖的相关指征,2019 版指南介绍如下:只是短暂的低血糖(出生 48 h 内 $BGL > 1.5 \text{ mmol/L}$),只有危险因素或仅有轻微的危险因素,且正在喂养的婴儿不需要应用大剂量的葡萄糖弹丸式注入。除严重低血糖或出现症状的低血糖外,谨慎使用葡萄糖弹丸式注射。紧急情况下,原来缓慢注射 10%葡萄糖 1~2 mL/kg(100~200 mg/kg)的剂

量不能维持血糖时可考虑应用,但要临床判断低血糖的严重程度,并考虑低血糖反复出现的风险。如果反复使用弹丸式注射,重复剂量为 1 mL/kg,并在应用后 30 min 复测 BGL。

4 血糖的监测

每小时监测 1 次血糖直至 $BGL \geq 2.6 \text{ mmol/L}$,然后每 4~6 小时监测 1 次。在静脉注射葡萄糖的浓度或量发生任何变化的 30 min 后需要监测血糖,以确认输注效果^[12]。

以下情况可停止血糖监测:婴儿有效喂养, BGL 在出生第 1 天始终大于 3 mmol/L, BGL 在出生 1 d 以后始终大于 4 mmol/L;出生 48 h 内的新生儿能有效喂养,无需葡萄糖静脉注射, $BGL \geq 2.6 \text{ mmol/L}$ 持续 12 h;出生 48 h 内接受葡萄糖注射的低血糖患儿能够连续 3 次正常喂养且 $BGL \geq 2.6 \text{ mmol/L}$ ^[13]。

综上所述,2019 版指南较 2013 版有所更新,对 NH 进行更加精细的分级管理和指导。对于有症状及无症状的 NH,临床医生需要综合评估,任何处理方法都需要考虑新生儿的整个代谢和生理状态。因为最新证据显示有症状和无症状的低血糖都可能导致不良的神经系统结局^[14]。临床对于 NH 的处理要积极寻找高危因素,积极预防并处理低血糖,预防低血糖脑损伤的发生。新生儿期脑损伤主要表现为低血糖脑病,远期主要影响其认知功能,其次是运动功能,导致学习困难,行为障碍。那些存在高危因素(包括小于胎龄儿、大于胎龄儿、糖尿病母亲所生新生儿、早产儿或出现与血糖降低一致的临床体征)的新生儿,则应尽早测定血糖水平。而完全正常受孕和分娩的健康足月儿,则不需要常规筛查和监测血糖水平^[15]。2019 版指南更强调母婴联系和母乳喂养,母乳喂养的足月儿虽然血糖水平比配方奶喂养儿低,但酮体水平比其高。可能是酮体水平增高的缘故^[16],母乳喂养儿更能耐受低血糖,而没有 NH 的临床表现和后遗症^[17]。同时对于任何等级的低血糖都强调 40%葡萄糖凝胶的应用,可有效预防 NH 的发生。为减少低血糖新生儿采血的频率,提高血糖稳定性,建议使用经皮连续葡萄糖监测,但目前新生儿中使用皮下持续血糖监测传感器的安全性和可行性证据不足^[18]。

参考文献

- [1] GÜEMES M, RAHMAN S A, HUSSAIN K. What is a normal blood glucose? [J]. Arch Dis Child, 2016, 101(6):569.
- [2] ADAMKIN D H. Clinical report-postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants[J].

- Pediatrics,2011,127(3):575-579.
- [3] PUCHALSKI M L,RUSSELL T L,KARLSEN K A. Neonatal hypoglycemia: is there a sweet spot? [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2018,30(4):467-480.
- [4] HAWDON J M. Postnatal metabolic adaptation and neonatal hypoglycaemia [J]. Paed Child Health,2016,26(4):135-149.
- [5] ADAMKIN D H. Neonatal hypoglycemia[J]. Sem Fetal NeonMed,2017,22(1):36-41.
- [6] KALLEM V R,PANDITA A,GUPTA G. Hypoglycemia:when to treat? [J]. Clin Med Ins, 2017,11:1-9.
- [7] ROSENBLOOM J I,LEWKOWITZ A K,TU-ULI M G. Risks and benefits of antenatal late-preterm corticosteroids [J]. JAMA Pediat, 2018,172(7):615-626.
- [8] LEVENE D,WILKINSON D. Identification and management of neonatal hypoglycaemia in the fullterm infant (British Association of Perinatal Medicine-Framework for Practice) [J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed,2019,104(1):29-32.
- [9] HARRIS D. What happens to blood glucose concentrations after oral treatment for neonatal hypoglycemia? [J]. J Pediat,2017,190:136-141.
- [10] HARRIS D L M,BATTIN M R M,WESTON P, et al. Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycemia[J]. J Pediat,2010,157(2):198-202.
- [11] THOMPSON-BRANCH A,HAVRANEK T. Neonatal hypoglycemia[J]. Pediat Rev,2017, 38(4):147-157.
- [12] SHAH R,MCKINLAY C J D,HARDING J E. Neonatal hypoglycemia: continuous glucose monitoring[J]. Curr Opin Pediatr,2018,30(2): 204-208.
- [13] DIXON K. Definition and monitoring of neonatal hypoglycaemia: a nationwide survey of NHS England Neonatal Units [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2017,102(1): F92-103.
- [14] MAHAJAN G,MUKHOPDHYAY K,ATTRI S, et al. Neurodevelopmental outcome of asymptomatic hypoglycemia compared with symptomatic hypoglycemia and euglycemia in high-risk neonates[J]. Pediat Neurol,2017,74: 74-79.
- [15] ADAMKIM D H,Committee on fetus and newborn. Clinical report Postnatal glucose homeostasis in late preterm and term infants[J]. Pediatrics,2011,127(3):575-579.
- [16] 陈昌辉,李茂军,吴青,等. 美国儿科学会胎儿和新生儿委员会《新生儿低血糖症筛查和后续管理指南(2011年版)》解读[J]. 实用医院临床杂志,2011,8(6):70-72.
- [17] HEGARTY J E,HARDING J E,CROWTHER C A, et al. Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates[J]. Cochrane Database Syst Rev,2021,5(5):CD012152.
- [18] STOCKMAN J A. Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycemia [J]. Year Book Pediat,2012,2012:406-408.

(收稿日期:2021-03-18 修回日期:2021-09-08)