

新生儿低血糖脑损伤临床特征与磁共振成像动态变化

毛健¹, 陈丽英², 富建华¹, 李娟¹, 段洋¹, 薛辛东¹

(中国医科大学附属盛京医院 1. 儿科, 2. 放射科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨新生儿低血糖性脑损伤的影像特征与临床及预后关系, 为低血糖性脑损伤的诊断及预防提供依据。**方法** 16例低血糖性脑损伤新生儿于入院24~48小时($n=16$), 生后2周左右($n=11$), 1~5月($n=3$)进行了常规的MRI与MRI-DWI动态观察与临床随访。**结果** 惊厥、嗜睡、肌张力减低为常见的症状和体征, 昏迷和呼吸衰竭5例。低血糖脑损伤时最低血糖值为 0.98 ± 0.43 mmol/L, 5例重者血糖为 0.72 ± 0.42 mmol/L。脑电图提示轻者为间断低电压, 重者电压平坦, 甚至电静息。16例均有顶枕部皮层受累, 合并脑室周围白质损伤2例, 弥漫性皮层受累5例, 其中1例合并广泛的脑白质损伤, 2例合并丘脑基底节受累。弥漫性皮层受累5例和顶枕部合并脑白质损伤2例血糖明显低于仅有顶枕部受累者(0.71 ± 0.35 mmol/L vs 1.19 ± 0.42 mmol/L, $t=2.4124, P<0.05$)。早期信号改变在DWI表现最明显为高信号。4例弥漫性脑水肿者再次检查已发生广泛性脑萎缩和多发脑软化; 顶枕部受累者7例接受了再次检查, 5例T1WI与T2WI信号异常, 而DWI信号异常3例。临床表现轻者以顶枕部皮层受累为主, 重者弥漫性皮层受累为主。顶枕部受累1例随访发现髓鞘发育落后; 合并白质受累1例发生双下肢痉挛性瘫痪; 弥漫性皮层受累1例发生广泛脑软化。**结论** 新生儿低血糖性脑损伤与低血糖的严重程度密切相关, 顶枕部皮层是易损区, 但重度的损伤可表现为弥漫性皮层受累甚至合并广泛的白质或基底节丘脑受损, DWI可以早期反映脑损伤情况。

[中国当代儿科杂志, 2008, 10(2): 115-120]

[关键词] 低血糖; 脑损伤; 磁共振成像; 新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)02-0115-05

Clinical evaluation of neonatal hypoglycemic brain injury demonstrated by serial MRIs

MAO Jian, CHEN Li-Ying, FU Jian-Hua, LI Juan, DUAN Yang, XUE Xin-Dong. Department of Pediatrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: maoj@cmu2h.com)

Abstract: Objective To study the relationship between clinical and imaging features in neonates with hypoglycemic brain injury. **Methods** Sixteen neonates with hypoglycemic brain injury received a MRI scan with the sequences of T1WI, T2WI and DWI within 48 hrs after admission. Of the 16 patients, 11 received second MRI scan at two weeks of their lives, and 3 received a third scan at ages of 1-5 months. **Results** Repeated seizures, lethargy and hypotonia were common clinical manifestations. Five severe hypoglycemia cases presented coma, respiratory failure and even cardiorespiratory arrest. The minimum mean value of whole blood glucose (WBG) in the 16 patients was 0.98 ± 0.43 mmol/L, and that of the 5 severe cases was 0.72 ± 0.42 mmol/L. EEG showed intermittent low voltage in the mild hypoglycemia cases. Flatten pattern and even electrocerebral silence was noted in the severe cases. Occipital and parietal cortexes (OPC) injuries were found in all of the 16 patients and 2 patients had concurrent periventricular white matter injury. A widespread involvement of cortex was found in the 5 severe hypoglycemia cases in which 1 showed widespread involvement of white matter, and 2 showed involvement of basal ganglia and thalamus. The 5 patients with widespread cortex injury and the 2 patients with OPC and periventricular white matter injury showed lower minimum WBG levels compared with those with OPC alone (0.71 ± 0.35 mmol/L vs 1.19 ± 0.42 mmol/L; $t=2.4124, P<0.05$). The appearance of high-intensity signals on DWI was shown as early changes of signals in all of the 16 patients. The second MRI scan for 7 patients with OPC showed abnormal signals on T1WI and T2WI in 5 patients and abnormal signals on DWI in 3 cases. Cerebral atrophy and multicystic encephalomalacia were found in four patients with widespread involvement of cortex on DWI. In the follow-up one patient with OPC presented delayed myelination and one with concurrent white matter injury showed spastic diplegia. One patient with widespread involvement of cortex showed diffused encephalomalacia. **Conclusions** The severity of hypoglycemic brain injury demonstrated by serial MRIs relates to the severity of hypoglycemia. The occipital and parietal areas are the most vulnerable following hypoglycemia in neonates. Severe hypoglycemic brain injury manifests as a

[收稿日期] 2007-07-17; [修回日期] 2007-09-17
[作者简介] 毛健, 男, 博士, 副教授。主攻方向: 新生儿脑损伤。

widespread involvement of cortex, or combined with white matter, or basal ganglia and thalamus. DWI can show early hypoglycemic brain injury. [Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (2):115-120]

Key words: Hypoglycemia; Brain injury; MRI; Neonate

严重的低血糖导致的脑损伤可遗留有认知障碍、视觉障碍、枕叶癫痫、脑瘫等后遗症。迄今虽然对新生儿低血糖诊断与临床干预有了较深入的认识,但新生儿低血糖出现脑损伤的血糖阈值和时间域值并不清楚,部分临床医师对新生儿低血糖脑损伤也缺乏充分认识,新生儿低血糖脑损伤的临床诊断标准有待建立^[1]。

严重低血糖性脑损伤受累部位主要是大脑皮层表层的神经细胞,其中顶枕叶皮层最易受累^[2,3],这与缺氧缺血所致深部皮层或灰质受累,及边界性损伤有明显的不同。十余年来25例低血糖脑损伤的影像学改变(CT, US, MRI)病例报道证实,顶枕叶是最易受累的区域,但多限于影像学病例报告而缺少相关临床分析,且对早期脑损伤影像改变的研究甚少^[4-6]。磁共振弥散成像技术(diffusion-weighted imaging, DWI)对组织损伤后细胞内水的移动变化特别敏感,严重的低血糖时细胞代谢紊乱导致神经细胞的水肿或坏死,进而发生细胞内水的变化,因此DWI可能为早期低血糖脑损伤提供客观依据。近2年来我们对16例低血糖脑损伤新生儿进行了常规的MRI与MRI-DWI动态观察与临床随访,拟揭示新生儿低血糖脑损伤临床表现、影像学特征及其与低血糖程度的关系,为诊断与预防奠定基础。

1 对象与方法

1.1 对象

16例新生儿为我院2005年5月至2007年4月收治的新生儿,男14例,女2例,入院时日龄为 56.4 ± 20 h (22 h ~ 16 d);胎龄 38.3 ± 1.8 (36⁺¹ ~ 40)周,其中早产儿4例,小于胎龄儿8例;出生体重 $2\,721 \pm 568$ (1 545 ~ 3 900) g,其中6例为剖宫产分娩新生儿(表1)。

1.2 病例纳入标准与低血糖脑损伤的诊断

①16例新生儿入院时均有明显的与低血糖相伴随发生的临床表现或严重的低血糖病史(0 ~ 1.7 mmol/L);②全血血糖 ≤ 2.0 mmol/L;③低血糖时和血糖纠正后一段时间表现有神经系统功能障碍;④MRI或动态脑电图有明显脑损伤改变;⑤除外缺氧缺血性脑病,严重的颅内出血,颅内感染,脑发育异常,败血症,先天性代谢性疾病及内分泌疾病所致的脑病。无1例需用糖皮质激素来维持血糖正

常。应用美国Roche公司ACCU-CHEK电感血糖仪监测血糖(与标准方法比较斜率在0.96 ~ 1.03),统计中来源于不同医院患儿所测血浆或血清的最低血糖值均换算为全血血糖(除以1.135)^[7]。

1.3 方法

首次磁共振检查均在入院24 ~ 48 h完成,11例在生后2周左右完成第2次检查,3例在1 ~ 5月左右完成第3次检查。MRI检查设备为Philips Intera Achieva 3.0T超导MR仪。扫描和参数如下: T1WI: FFE CLEAR序列为:TR/TE 126 ms/2.3 ms, Flip 80; T2WI: TSE SENSE序列为:TR/TE 1 856-3 238 ms/80-100 ms, TSE Factor 15;弥散加权像(diffusion weighted imaging, DWI): DW SSh SENSE序列:TR/TE: 2 463 ms/48 ms, EPI Factor 45, b值1 000,均在三个方向上施加梯度磁场。扫描矩阵 $256 \times 182/256$,视野 $17\text{ cm} \times 17\text{ cm} \sim 23\text{ cm} \times 23\text{ cm}$,层厚4 ~ 5 mm。扫描前5%水合氯醛25 ~ 50 mg/kg灌肠镇静。所有MRI结果由两名不知临床病史的放射科医师共同分析给出。

2 结果

2.1 临床表现特征与低血糖

16例患儿低血糖存在时间为 35 ± 25 h (4 ~ 96 h),最低血糖值为 0.98 ± 0.43 (0 ~ 1.7 mmol/L)。昏迷呼吸衰竭5例血糖为 0.72 ± 0.42 mmol/L,余11例血糖为 1.10 ± 0.43 mmol/L,两者比较差异无显著性($t = 1.654, P > 0.05$)。低血糖的主要原因为小于胎龄儿(宫内生长受限)、红细胞增多症、暂时性高胰岛素血症、暂时性高氨血症。只有1例(糖尿病母亲婴儿)生后即进行了血糖监测,15例低血糖症状发生在生后72 h内, 37.6 ± 12.4 h (6 ~ 53 h)。惊厥(16/16)是最常见的临床表现,多为肌阵挛型惊厥,重者可为全身型发作,且在血糖正常时仍有惊厥表现;肌肉张力减低(14/16)为常见的体征,而肢体的颤抖却很少见(3/16);10例嗜睡,3例激惹(其中2例也有嗜睡表现),表现呼吸异常11例,轻者为呼吸暂停(6/16),重者为呼吸衰竭(5/16),机械通气治疗2例,2例发生呼吸心跳骤停。8例动态脑电图结果表明,临床表现较轻者多为双侧半球间断低电压,而重者表现为电压平坦,发作性棘慢波,甚至电静息。16例低血糖症均非难治性,均不需糖皮质

激素治疗(表1)。

2.2 动态磁共振成像表现

16 例患儿均在入院后的48 h 内完成首次MRI, 均有顶枕部皮层受累, 其中表现为弥漫性皮层受累5 例, 其中1 例弥漫性皮层受累合并广泛的脑白质损伤, 2 例合并丘脑基底节受累。顶枕部皮层受累合并脑室周围白质损伤2 例。信号改变早期在DWI 表现最明显为高信号(16/16), 在T1WI 为低信号(13/16), 而T2WI 为高信号(10/16), 提示为急性

脑水肿改变。第2 次MRI 在生后的9~14 d(11/16)。首次5 例弥漫性脑水肿者4 例接受了再次检查, 发生广泛性脑萎缩2 例, 多发脑软化2 例, DWI 信号既有高信号又有低信号, 而T1WI 与T2WI 分别为广泛低信号和高信号。首次顶枕皮层脑水肿者7 例接受了再次检查, 有5 例T1WI 与T2WI 信号异常, 分别为低信号和高信号; 在DWI 3 例为低信号, 4 例信号正常, 提示信号异常者可能表现为水肿坏死(图1~3)。

表1 16 例新生儿低血糖脑损伤的临床表现特征

病例	胎龄 (周)	出生体重 (g)	入院日龄 (h)	临床表现					低血糖			动态脑电图	主要脑损伤部位
				惊厥	意识	呼吸	颤抖	肌张力	发生时间 (h)	存在时间 (h)	最低值 (mmol/L)		
1	40	3 500	58	+	嗜睡	暂停	-	减低	34	28	1.7	间断低电压	顶枕部
2	36 ⁺⁴	2 700	53	+	激惹/嗜睡	正常	-	正常	53	31	1.0	-	顶枕部
3	35 ⁺⁵	3 900	96	+	嗜睡	暂停	-	减低	6	96	0.5	-	枕部
4	40	3 400	40	+	激惹	暂停	+	减低	24	31	1.4	-	顶枕部
5	36 ⁺¹	1 545	384	+	嗜睡	暂停	-	减低	288	96	0.9	-	枕部
6	40	2 500	46	+	嗜睡	暂停	+	减低	38	8	0.8	间断低电压	枕部
7	37 ⁺²	3 000	48	+	嗜睡	正常	+	减低	48	14	1.2	-	顶枕部
8	37	2 250	72	+	激惹/嗜睡	正常	-	正常	48	24	1.7	间断低电压	顶枕部
9	37	2 100	62	+	嗜睡	暂停	-	减低	38	25	1.5	-	顶枕部
10	38 ⁺¹	2 500	22	+	嗜睡	正常	-	减低	20	4	0.8	间断低电压	顶枕部及半卵圆中心
11	38 ⁺²	2 500	72	+	嗜睡	正常	-	减低	36	36	0.6	-	顶部及脑室周围
12	40	3 000	72	+	昏迷	衰竭	-	减低	48	30	1.1	电压平坦及棘慢波	弥漫性皮层与白质
13	40	2 800	72	+	昏迷	衰竭	-	减低	50	30	测不出	-	弥漫性皮层, 枕部著
14	39	2 500	72	+	昏迷	衰竭	-	减低	48	48	0.8	电静息	弥漫性皮层, 顶枕部著
15	42	3 090	60	+	昏迷	衰竭	-	减低	36	31	0.9	电压平坦及棘慢波	弥漫性皮层, 基底节, 丘脑
16	36 ⁺²	2 250	42	+	昏迷	衰竭	-	减低	37	24	0.8	电压平坦	弥漫性皮层, 白质, 基底节

注: 病例12, 16, 因呼吸衰竭接受机械通气治疗; 14, 15 接受气管插管人工通气; 12, 15 有呼吸心跳骤停。低血糖的发生时间以临床症状出现时间为准, 存在时间为症状出现至血糖持续正常。弥漫性损伤指除顶枕部以外, 其他处皮层或白质有受累表现。

2.3 磁共振成像改变与临床表现及血糖的关系

5 例MRI 表现为弥漫性皮层受累者临床上均有昏迷呼吸衰竭表现, 有2 例发生严重的缺氧缺血; 临床表现较轻者以顶枕部皮层受累为主。病例2 三个月随访时MRI 表现为髓鞘发育落后(图2), 病例10 合并脑是周围白质受累五个月随访时MRI 表现为

髓鞘发育落后, 白质容积减少, 有双下肢痉挛性脑瘫表现。病例16 一个月随访时已发生广泛的脑软化(图3)。弥漫性皮层受累5 例与顶枕部合并脑白质损伤2 例血糖为0.71±0.35 mmol/L, 而9 例仅顶枕部受累患儿血糖为1.19±0.42 mmol/L, 两者比较差异有显著性意义($t=2.4124, P<0.05$)。

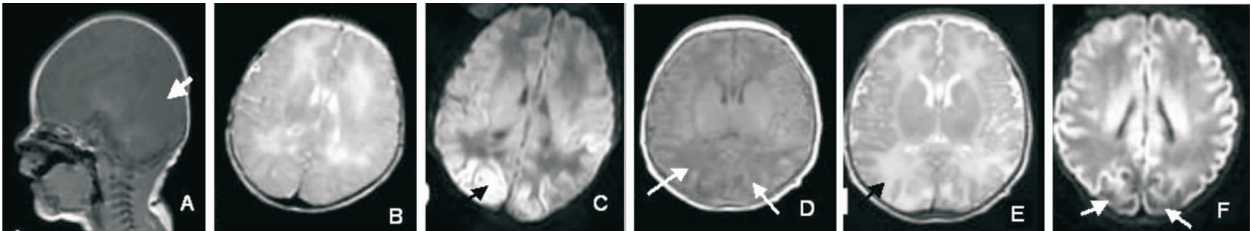


图1 病例1 MRI 生后34 h 出现低血糖表现, 58 h 入院, 血糖为1.7 mmol/L。A~D 为生后3 d 所见。A, B 分别为矢状面T1WI 和横断面T2WI, 可见顶枕叶T1WI 低信号, 而T2WI 改变不明显; C 为DWI, 可见顶枕叶皮层高信号, 提示明显的细胞毒性水肿; D~F 为生后13 d T1WI(D), T2WI(E) 和DWI(F) 图像, 枕部可见明显的T1WI 低信号, T2WI 高信号, 而DWI 顶枕部转为低信号, 提示皮层发生水肿坏死。

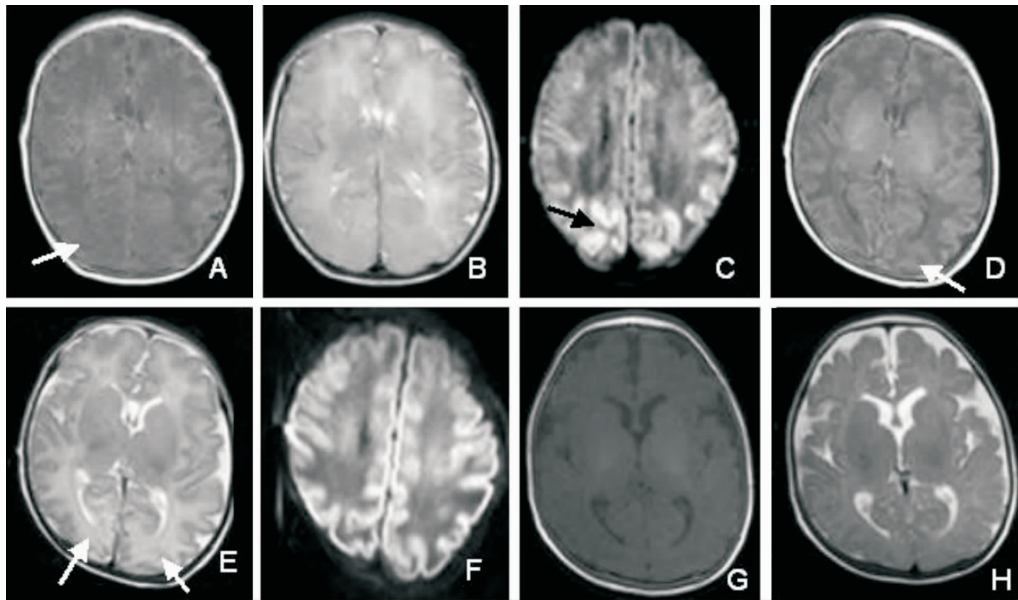


图2 病例2 MRI 36周⁺早产,母患妊娠高血压,生后22 h出现低血糖表现,53 h入院,血糖为1.0 mmol/L。A~C为生后3 d时所见。A: T1WI表现为枕部低信号;B: T2WI未见对应部位高信号,但脑组织有肿胀表现;C: DWI可见顶枕叶高信号。D~F为生后14 d所见。D: 枕部皮层及皮层下白质在T1WI信号稍低;E: T2WI信号增高;F: DWI信号转为正常。G,H为3个月时所见。内囊及视放射在T1WI高信号不明显,提示髓鞘化不良,枕部皮层未见萎缩。

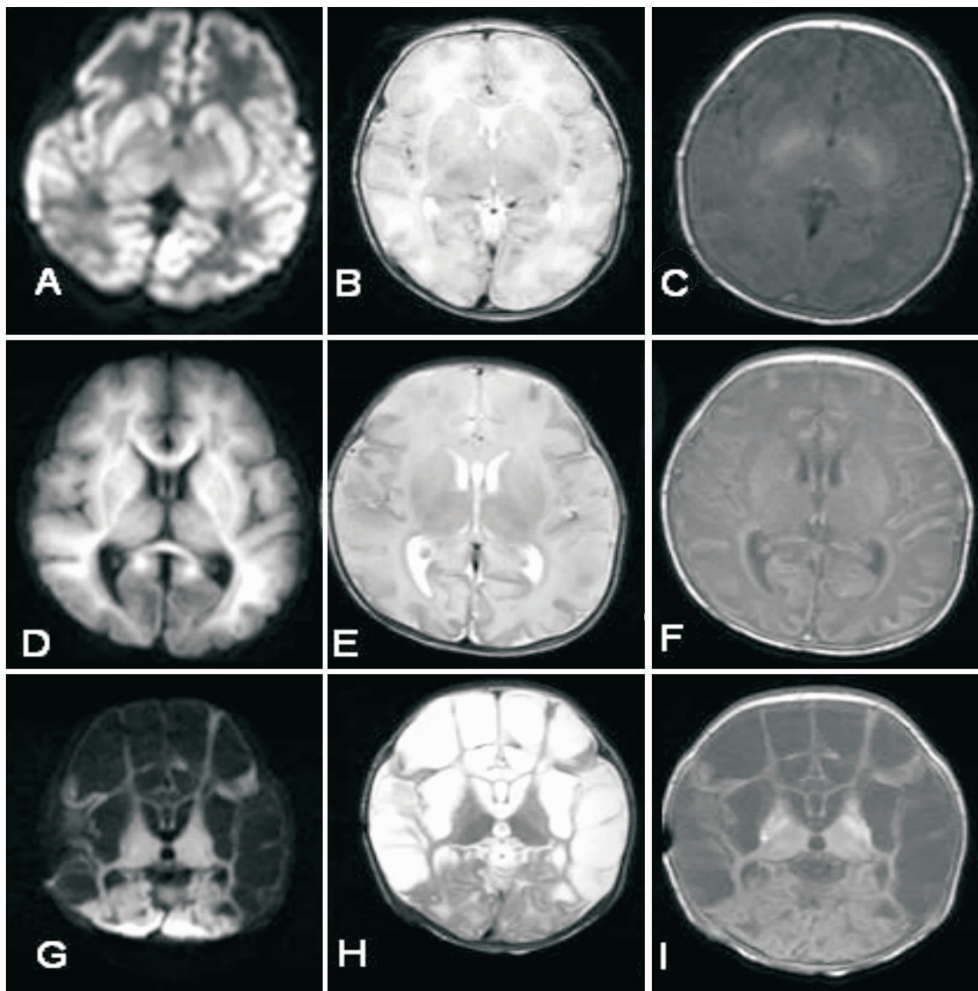


图3 病例16 MRI 36周⁺,SGA,生后37 h出现低血糖表现,42 h入院,血糖为0.8 mmol/L,持续昏迷,反复惊厥,因呼吸衰竭机械通气治疗7 d。A~C为生后4 d时所见。A: DWI表现为弥漫性皮层高信号,基底节对称性高信号;B: T2WI皮层及皮层下白质弥漫性高信号;C: T1WI对应部位信号减低呈弥漫性脑水肿改变。D~F为2周时所见。D: DWI皮层下白质,胼胝体、内囊后肢呈高信号;E: T2WI,F: T1WI的信号改变更明显,基底节和皮层信号增高,脑沟明显变浅提示广泛的脑水肿。G~I为生后1个月。G: DWI呈多灶性低信号;H,I: 在T2WI,T1WI信号等同于脑脊液,提示为多囊脑软化。

3 讨论

16例低血糖性脑损伤新生儿有明显的神经系统损伤的临床表现,特别是血糖正常后仍有惊厥的发生,这可能是持续性脑功能损害的一种表现。MRI表明顶枕叶皮层是低血糖性脑损伤的易损区,单纯的顶枕区皮层受累者临床上仅表现为惊厥,嗜睡,肌肉张力降低,呼吸暂停等。而昏迷、呼吸衰竭、呼吸心跳骤停是低血糖严重的临床表现,此时低血糖脑损伤常表现为弥漫性的皮层受累甚至累及基底节、丘脑和皮层下白质。DWI可以早期发现脑损伤,表现为高信号影,提示细胞内水的增加(细胞毒性水肿),此时在普通的T1WI及T2WI上常表现不明显。

目前我们并不知道低血糖症状的出现和低血糖脑损伤发生时血糖的阈值是多少^[1,8]。本组首次检测的最低血糖浓度平均为0.98(测不出~1.70)mmol/L与Filan^[6]报道4例枕部脑损伤的低血糖新生儿的最低血糖值接近(0.7~1.5mmol/L)。5例有昏迷呼吸衰竭者平均血糖为0.72mmol/L,虽然与临床表现较轻者血糖比较差异不显著,但是MRI表现重者血糖明显低于较轻者(0.71±0.35mmol/L vs 1.19±0.42mmol/L, $P < 0.05$)。由于致病因素及病人的自身特点的不同,血糖的检测方法不同,很难确定低血糖脑损伤的血糖阈值。临床上很难确定低血糖的持续时间,低血糖的存在时间并非持续低血糖时间,故不能用来分析说明持续低血糖与脑损伤的关系,但可以肯定的是血糖越低,存在时间越长,脑损伤越重。Alkalay^[4]综述25例新生儿低血糖性脑损伤的影像学报道,有持续的MRI改变和神经系统后遗症17例,血浆中平均血糖浓度为7(2~26)mg/dL(0.11~1.46mmol/L)明显低于仅有暂时性影像改变的6例血糖值。Caraballo^[3]报道了15例新生儿期有低血糖病史的症状性枕叶癫痫小儿,新生儿期最低血糖值为10~25mg/dL(0.56~1.40mmol/L),13例枕顶部损伤有影像改变。对89例症状性低血糖新生儿分析表明,血浆血糖低于25mg/dL(1.40mmol/L)患儿21%发生神经系统损伤(95%的可信区间为14%~27%),其相当于全血血糖22mg/dL(1.23mmol/L)^[7]。动物实验研究表明,当血糖从1.36mmol/L降到0.12mmol/L过程中,脑电图变得平坦,预示坏死性脑损伤的开始^[9]。8例动态脑电图结果表明,脑电图改变愈重,临床表现愈重,磁共振成像显示脑损伤也愈重,可见脑电图有

助于损伤程度的判定。

新生儿低血糖时枕顶叶皮层易损的机制可能与以下因素有关:①与脑皮层的其他区域相比较,此处的视觉皮层的4层明显增厚,有较多的神经元和突触,新生儿期枕叶的轴突和突触形成过程中对葡萄糖的需要明显增加^[10]。②代谢障碍和氧自由基损伤可能是细胞水肿的重要原因。低血糖(1mmol/L)持续2h,大脑皮层磷酸肌酐(PCr)降低50%,线粒体产生大量的活性氧(reactive oxygen species, ROS)^[11]; ³¹P核磁共振波谱(MRS)研究表明,在新生猪当血糖≤40mg/dL(2.24mmol/L),大脑PCr/Pi即明显降低,降至≤20mg/dL(1.12mmol/L)时,PCr/Pi < 1,表明代谢处于能量衰竭状态^[12]; Kim^[5]对新生儿的¹H MRS研究表明,严重低血糖时脑枕叶的乳酸明显增高,而NAA/Cr明显降低。③兴奋性氨基酸增加激活NMDA受体,细胞离子通道开放,产生细胞毒性水肿。在胎儿晚期和新生儿早期NMDA受体密度明显增加,严重低血糖时,NMDA受体的结合能力明显增强,而解离常数却不变^[13],MK-801对低血糖所致脑损伤有保护作用^[14],可见兴奋性氨基酸参与了损伤过程。弥漫性的皮层受累,白质损伤(内囊后肢、放射冠、胼胝体或弥漫性白质)可见于成人严重的低血糖脑损伤^[15~17],在新生儿少见报道,6例弥漫性皮层损伤,临床表现重,其合并脑白质、基底节和丘脑损伤可能与严重的缺氧缺血有关。

与常规的MRI检查不同,DWI主要是反映组织中水分子移动的变化:当细胞内水增加时,DWI表现为高信号影,或ADC(apparent diffusion coefficient)图表现为低信号影;反之,组织细胞坏死时,间质水分增加,DWI表现为低信号影,ADC图为高信号影。低血糖脑损伤的48h内枕顶叶DWI表现为高信号影,同时T1WI可有低信号改变,说明此处有脑水肿表现,严重的2周时表现有DWI低信号和T2WI高信号,提示局部组织液化坏死,2例随访均有脑发育异常,其中合并白质损伤者发生了脑瘫,此类型损伤预后有待进一步随访。重度低血糖脑损伤MRI各序列早期就有明显的改变,其预后极差。

低血糖时不同于窒息所致的脑缺血缺氧性损伤,常常没有明显的脑灌注减少。缺氧缺血性损伤的区域常常是脑室周围的白质、深部核团和矢状窦旁;低血糖时枕顶叶的损伤往往是对称的,此区域为大脑后动脉供应的区域,是代谢的活跃地方,急性动脉缺血性梗塞所致可能性不大。SPECT显像提示大脑后部核素分布明显减低,且与低血糖程度平行,

是否与缺血有关,还是与局部组织水肿、神经元坏死有关尚需进一步研究^[18]。不过,本组研究中弥漫性皮层损伤合并基底节,丘脑和广泛性白质受累,临床上有明显的缺氧缺血表现,后者可能为缺氧缺血的特征表现^[19],而皮层损伤主要与低血糖有关。

综上,严重新生儿低血糖常易导致枕顶叶的损伤,重度的损伤常表现为弥漫性皮层受累,可合并广泛的白质或基底节丘脑受损,动态脑电图改变与脑损伤程度密切相关。低血糖的严重程度与脑损伤类型密切相关。MRI DWI 信号改变早于 T1WI 和 T2WI 的信号改变,提示细胞毒性水肿是低血糖脑损伤时重要改变,弥漫性损伤改变预后不良,但对顶枕区损伤的预后判定作用尚需进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: features associated with adverse outcomes [J]. Biol Neonate, 2006, 90 (2):87-88.

[2] Anderson JM, Milner RD, Strich SJ. Effects of neonatal hypoglycemia on the nervous system: a pathologic study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1967, 30(4):295-310.

[3] Caraballo RH, Sakr D, Mozzi M, Guerrero A, Adi JN, Cersósimo RO, et al. Symptomatic occipital lobe epilepsy following neonatal hypoglycemia[J]. Pediatr Neurol, 2004, 31(1): 24-29.

[4] Alkalay AL, Flotes-Sarnat L, Moser FG, Moser FG, Simmons CF. Brain imaging finding in neonatal hypoglycemia; case report and review of 23 cases[J]. Clin Pediatr, 2005, 44(9): 783-790.

[5] Kim SY, Goo HW, Lim KH, Kim ST, Kim KS. Neonatal hypoglycaemic encephalopathy: diffusion-weighted imaging and proton MR spectroscopy[J]. Pediatr Radiol, 2006, 36(2): 144-148.

[6] Filan PM, Inder TE, Cameron FJ, Kean MJ, Hunt RW. Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury [J]. J Pediatr, 2006, 148(4): 552-555.

[7] Alkalay AL, Flores-Sarnat L, Sarnat HB, Farber SJ, Simmons CF. Plasma glucose concentrations in profound neonatal hypoglycemia [J]. Clin Pediatr, 2006, 45(6):550-558.

[8] Vannucci RC, Vannucci SJ. Hypoglycemic brain injury [J]. Se-

min Neonatol, 2001, 6(2): 147-155.

[9] Auer RN, Olsson Y, Siesjö BK. Hypoglycemic brain injury in the rat. Correlation of density of brain damage with the EEG isoelectric time: A quantitative study [J]. Diabetes, 1984, 33(11): 1090-1098.

[10] Boothe RG, Greenough WT, Lund JS, Wrege K. A quantitive investigation of spine and dendritic development of neurons in visual cortex (area 17) of Macaca nemestrina monkeys [J]. J Comp Neurol, 1979, 186(3): 473-489.

[11] McGowan JE, Chen L, Gao D, Trush M, Wei C. Increased mitochondrial reactive oxygen species production in newborn brain during hypoglycemia[J]. Neurosci Lett, 2006, 399(1-2): 111-114.

[12] Imai T, Kondo M, Isohen K, Itoh S, Omishi S. Cerebral energy metabolism in insulin induced hypoglycemia in newborn piglets; in vivo 31P-nuclear magnetic resonance spectroscopy[J]. Acta Paediatr Jpn, 1996, 38(4): 343-347.

[13] McGowan JE, Zanelli SA, Haynes-laing AG, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. Modification of glutamate binding sites in newborn brain during hypoglycemia[J]. Brain Res, 2002, 927(1): 80-86.

[14] Papagapiou MP, Auer RN. Regional neuroprotective effects of the NMDA receptor antagonist MK-801 (dizocilpine) in hypoglycemic brain damage [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1990, 10(2): 270-276.

[15] Lo L, Tan AC, Umapathi T, Lim CC. Diffusion-weighted MR imaging in early diagnosis and prognosis of hypoglycemia [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(6): 1224-1224.

[16] Aoki T, Sato T, Hasegawa K, Ishizaki R, Saiki M. Reversible hypertension lesion on diffusion-weighted MRI in hypoglycemic coma [J]. Neurology, 2004, 63(2): 392-393.

[17] Kim JH, Koh SB. Extensive white matter injury in hypoglycemic coma [J]. Neurology, 2007, 68(13):1074.

[18] Chiu NT, Huang CC, Chang YC, Lin CH, Yao WJ, Yu CY. Technetium-99m-HMPAO brain SPECT in neonates with hypoglycemic encephalopathy [J]. J Nucl Med, 1998, 39(10): 1711-1713.

[19] Rutherford MA, Azzopardi D, Whitelaw A, Cowan F, Renowden S, Edwards AD, et al. Mild hypothermia and the distribution of cerebral lesion in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Pediatrics, 2005, 116(4):1001-1006.

(本文编辑:吉耕中)