

- [47] KRESFELDER T L, JANSSEN R, BONT L, et al. Confirmation of an association between single nucleotide polymorphisms in the VDR gene with respiratory syncytial virus related disease in South African children [J]. J Med Virol, 2011, 83(10): 1834-1840.
- [48] 任静. 维生素 D 及其受体基因多态性与新生儿呼吸道合胞病毒肺炎易感性的关系分析[D]. 苏州大学, 2013.
- [49] 宋文秀, 何月贤, 赵维笑. LTC4S 基因多态性与呼吸道合胞

- 病毒毛细支气管炎的相关性[J]. 广东医学, 2015, 36(9): 1380-1383.
- [50] 董明瑛, 陶炳铜. 白三烯 C4 合成酶基因多态性与呼吸道合胞病毒毛细支气管炎易感性及疗效的相关性[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(5): 545-549.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-01-26 修回日期:2022-04-13)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.08.015

• 综述 •

新生儿低血糖相关研究进展

刘忆希 综述, 华子瑜 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 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, 重庆 400014)

[中图分类号]R722.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)08-0053-05

Progress of Neonatal Hypoglycemia

Liu Yixi, Hua Ziyu (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)

新生儿低血糖临床治疗阈值为 <2.2 mmol/L 或 <2.6 mmol/L,但国内外临床工作者对新生儿低血糖诊断标准、相关危险因素、病因分析、救治方案及预后尚存较多争议,主要因为生后血糖生理性下降及恢复过程(1~2 小时龄降至谷浓度 $0.9\sim 2.0$ mmol/L^[1],生后 48 h 内难区分生理过渡性低血糖和可疑持续性低血糖)、无症状低血糖。而持续性(顽固性)低血糖常病因复杂,多与遗传代谢性疾病相关,临床诊疗困难;无确定低血糖持续时长或最低血糖浓度可以预测高危新生儿永久性的神经损伤。本文就近年来国内外新生儿低血糖相关诊疗进展进行综述。

1 新生儿低血糖定义及临床诊断

母体供糖中断引起新生儿血糖浓度一过性降低,可增强脂肪氧化代谢,刺激新生儿食欲,有助于其适应快速进食周期。血糖降至 $3.0\sim 3.6$ mmol/L,脑葡萄糖利用受限;血糖 <3.0 mmol/L,出现神经源性症状,如心动过速、血压升高,触发新生儿哭闹觅食,是机体防止低血糖症的重要生理机制;血糖 <2.8 mmol/L,出现暂时性认知功能受损。对于低血糖,新生儿机体防御机制:血糖 <4.9 mmol/L,胰岛素分泌减少;血糖 $3.6\sim 3.9$ mmol/L,胰高血糖素、肾上腺素分泌增加,促进肝糖原分解;血糖 <3.6 mmol/L,生长激素、皮质醇分泌增加。此机制对于长期禁食期间维持机体血糖稳定起重要作用。

现有研究报道健康婴儿低血糖发生率 $5\%\sim 15\%$,因为低血糖临床定义不一:从 <1.7 mmol/L 到 <2.6 mmol/L^[2]。Kerstjens J M 等^[3]对 1 395 例 23~42 周的新生儿进行血糖筛查,使用 3 个低血糖症诊断阈值获得不同的低血糖发生率:临界值为 1.9 mmol/L、 2.2 mmol/L 和 2.6 mmol/L 时,低血糖发生率分别为 6.4% 、 10.3% 和 19.3% ,高于 2019 年以色列学者^[4]报道的临界值为 2.2 mmol/L 和 2.6 mmol/L 时,低血糖发生率分别为 3.4% 、 12.1% 。

1.1 新生儿低血糖定义

现新生儿低血糖定义为血糖低到足以引起症状和/或脑功能受损迹象。新生儿低血糖难以识别,其临床表现无特异性,如嗜睡、凝视、易激惹、抽搐、喂养困难、气促、发绀、哭声微弱等,且无法定义为特定单一的葡萄糖浓度值。分析原因:(1)大脑对低血糖症的特定反应阈值不同,且这些阈值可因存在替代燃料(如酮)和低血糖反复发作而改变;(2)脑损伤血糖阈值难以确定,损伤程度受低血糖持续时间和程度影响;(3)存在导致葡萄糖测定不准确的技术因素,比如同一个体同一时间静脉血浆血糖、全血血糖、组织间质血糖及末梢血糖值均不相同。其中,血浆血糖值常比全血值高 $10\%\sim 18\%$,血糖浓度较低时使用试纸条法测量血糖值时,所得血糖值波动高达 $0.6\sim 1.2$ mmol/L;实验室葡萄糖氧化酶法静脉或动脉血测量葡萄糖值时,红细胞酵解消耗血浆中葡萄糖速

度为每小时 0.3 mmol/L^[5]。血糖检测金标准为葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖浓度,此法需频繁静脉穿刺,患儿痛苦性大,违背医学伦理,不宜在临床推广。

1.2 过渡性新生儿低血糖

美国儿科内分泌学会(Pediatric Endocrine Society, PES)将生后 48 h 内出现的短暂低血糖,定义为过渡性新生儿低血糖,多为新生儿 β 胰岛细胞相关基因不成熟,抑制胰岛素分泌的血糖阈值下调,胰岛素分泌抑制不完全所致,故生后 48 h 内血糖可出现生理性下降^[6-8]。其特征为:1~2 小时龄血糖值<1.7 mmol/L;1 日龄血糖值波动在 3.1~3.6 mmol/L;2~3 日龄血糖值>3.9 mmol/L,血糖水平稳定,不受初始喂养或喂养间隔时长变化影响。故 2015 年版 PES 关于新生儿低血糖的指南建议,在新生儿生命最初 24~48 h 血糖监测重点应放在血糖水平的稳定上,而不是血糖值高低,且建议将诊断评估推迟到出生后 2~3 d^[7],因为生后 48 h 内,可疑持续性(顽固性)低血糖症与过渡性新生儿低血糖难以辨别。

1.3 低血糖相关自主神经衰竭

Thornton P S 等^[5]认为,新生儿出生后首次低血糖发作后,可能会使后续低血糖发作时神经源性反应(即心率>160 次/分、面色苍白、大汗淋漓、血压>90/60 mm Hg)变得迟钝,反复低血糖发作甚至会消除以上反应,导致机体升血糖功能降低甚至缺失,影响肝糖原分解、释放,低血糖持续,即低血糖相关自主神经衰竭(hypoglycemia associated autonomic failure, HAAF)。低血糖发作后, HAAF 可持续超过 24 h。因此,新生儿暴露于反复低血糖时,识别神经源性症状的常规葡萄糖阈值可从 3.0 mmol/L 降低至更低水平。

2 新生儿低血糖相关危险因素及筛查诊断进展

2.1 低血糖相关危险因素及筛查

早在 50 年前,医疗人员已经认识到新生儿低血糖与新生儿癫痫发作相关;近 20 年来,血糖监测对于新生儿的重要性已被医疗界公认,2011 年前普遍认为,正常体重儿、糖尿病母亲婴儿、早产儿及低出生体重儿均需常规监测血糖变化,监测持续时间分别为 12 h、24 h、48 h^[7,9]。2011 年,美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)修订了新生儿低血糖指南,不建议对健康新生儿进行血糖常规监测,定义了需筛查的高危人群:晚期早产儿(34~36⁺6 周)、小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)、大于胎龄儿(large for gestational age, LGA)、糖尿病母亲婴儿(infants of diabetic mothers, IDM),并建议对有症状的血糖<2.2 mmol/L 或任何血糖<1.3 mmol/L 的新生儿静脉注射葡萄糖^[6]。高危筛查人群中,晚期早产儿(34~36⁺6 周)、SGA 的血糖监测时间至少为生后 24 h, LGA、IDM 则至少为生后 12 h。原因是高危新生儿在低血糖发生时血浆酮酸水平上升受限,且血浆乳酸水平补偿葡萄糖能力不足,使其容易并发低血

糖脑损伤。新生儿无低血糖症状时,建议筛查、处理方法如下:(1)生后 0~4 h,生后 1 h 内初次喂养,30 min 后检测血糖值,若血糖值<1.3 mmol/L,1 h 后复测血糖值(复喂后),如血糖值仍<1.3 mmol/L,即刻静脉注射葡萄糖;如血糖值上升至 1.3~2.2 mmol/L,可结合患儿临床情况复喂或静脉输注葡萄糖。(2)生后 4~24 h,间隔 2~3 h 复测血糖值(喂养前),若血糖值<1.9 mmol/L,即刻静脉注射葡萄糖;如血糖值上升至 1.9~2.6 mmol/L,可结合新生儿临床情况复喂或静脉输注葡萄糖。如上所述,2011 年版 AAP 新生儿低血糖指南筛查建议避免了健康新生儿不必要的血糖监测,节约临床成本,同时强调了高危新生儿血糖监测的重要性,极大程度上降低了新生儿低血糖脑病的发病率;但此指南的临床应用较依赖于无症状婴儿的较低血糖浓度范围和临床症状,且筛查过程较为繁琐。

2017 年,以色列学者 Bromiker R 等^[4]在一项大样本($n=3\,595$)、多中心的临床研究中单因素分析显示,胎龄、IDM、低出生体重(<2 500 g)和双胎为早期新生儿发生低血糖症的危险因素,而 SGA、LGA、出生体重(>3 800 g)比较差异均无统计学意义。在多变量分析中,仅胎龄与新生儿低血糖密切相关(OR 1.49, 95% CI 1.30~1.69 或 OR 1.45, 95% CI 1.25~1.67, $P<0.01$)。上述结论在血糖<2.2 mmol/L(低血糖发生率 3.4%)或<2.6 mmol/L(低血糖发生率 12.1%)两种新生儿低血糖临床诊断标准中均成立。

2012 年, Harris D L 等^[2]的研究简化了 2011 年 AAP 新生儿低血糖指南筛查方案(葡萄糖氧化酶法):建议新生儿 1 小时龄首次检测血糖,0~24 小时龄每 3~4 h 喂养一次,喂养前检测血糖,24 小时龄后每 3~8 h 一次随机监测血糖,其高危人群的定义及筛查持续时间均相同。结果显示,低血糖(血浆葡萄糖<2.6 mmol/L)发病率为 12.5%($n=514$),其中高危新生儿低血糖发病率高达 51.0%,不同组别高危儿低血糖发病率或首次发生时间比较差异无统计学意义。因此,对晚期早产儿、SGA、LGA、IDM 等危险儿可以使用上述简化的血糖监测方法进行筛查,现美国已超过 55 万例新生儿得到应用。

2015 年,美国 PES^[5]提出新的新生儿低血糖筛查方案。PES 回顾了 20 世纪 50~60 年代新生儿禁食 8~24 h 的数据,显示新生儿 48 h 内平均血糖水平非常稳定,相对不受喂养时间和喂养间隔的影响。例如,禁食 8 h 后健康新生儿的平均血糖水平为 57~69 mg/dL,与上文中新生儿过渡性低血糖概念相符,故其关注重点不在于血糖值变化,而在于平均葡萄糖水平,以帮助临床医师区分健康新生儿和持续 48 h 以上的生理性低血糖症,建议新生儿生后 48 h 内血糖目标阈值为 2.6 mmol/L,明显不同于 AAP 指南。此方案强调了血糖筛查高危因素还应包括围产期应激,如胎儿窘迫、窒息、妊娠期高血压、胎红细胞增多症等。此外,高度怀疑遗传性低血糖和先天性综合征(如 Beckwith-Wiedemann)的新生儿也应该该

筛查。

2.2 持续性低血糖病因分析及临床诊断

少数新生儿可能出现血糖持续低于正常血糖值,必须静脉输注葡萄糖维持血糖浓度,并持续至婴儿或儿童期甚至终生,称为持续性(顽固性)低血糖。现病因分为以下 3 类:(1)先天性高胰岛素血症;(2)内分泌缺陷:如生长激素缺乏症、先天性肾上腺皮质增生/减退症及高血糖素症等;(3)遗传代谢异常:氨基酸、糖、脂肪酸代谢异常等。

机体中葡萄糖来源分为肝糖原分解和糖原异生,后者主要来源于丙氨酸和回收的乳酸等异源氨基酸。当体内肝糖原分解不足时,脂肪组织分解为甘油和游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)(脂解作用);FFA 通过肝脏转化为 β -羟基丁酸酯(beta-hydroxybutyrate, BOHB)和乙酰乙酸酯,供大脑使用,而 BOHB 是主要的酮酸,其血浆水平可作为生酮的量度,随着酮酸浓度的升高,可以部分满足大脑的能量需求。当持续性低血糖原因不明时, PES 建议监测生命体征的同时,予禁食试验^[7](血糖浓度达 2.8 mmol/L,当出现临床症状和/或血浆 BOHB > 2.5 mmol/L 时,停止试验),测量血液中碳酸氢根、BOHB、FFA 和乳酸含量,为顽固性低血糖病因诊断提供重要信息:新生儿血液中乳酸水平明显升高而 BOHB 正常,考虑病因为糖异生缺陷;BOHB 明显升高乳酸正常,考虑病因为糖原缺乏、生长激素缺乏及皮质醇缺乏,建议完善患儿血浆促肾上腺皮质激素、皮质醇、生长激素及其相关刺激试验进一步寻找病因;BOHB 下降而 FFA 上升明显,则需考虑脂肪酸氧化酶缺陷,应关注血浆游离肉碱和酰基肉碱浓度;BOHB 和 FFA 均下降明显,则需警惕垂体功能低下及基因型高胰岛素血症,完善垂体相关激素及胰岛素检测。若无法直接测量胰岛素浓度,则考虑:血糖值 < 2.8 mmol/L 时,予胰高血糖素 1 mg(皮下、皮内、静脉注射),血糖上升 > 1.7 mmol/L 确诊;或评估血浆 BOHB 和 FFA 含量,BOHB < 1.5 mmol/L 且 FFA < 1.0~1.5 mmol/L,且对胰高血糖素的血糖反应增加,高度怀疑高胰岛素血症。如上所述,以上方案有助于迅速制定适当的诊疗方案,使持续性、复发性严重低血糖并发永久性脑损伤的风险降低。

2.3 脑 MRI 对于新生儿低血糖脑病诊断进展

既往临床医师大多认为,新生儿低血糖脑病常与新生儿缺血缺氧性脑病合并出现,故脑 MRI 对于新生儿低血糖脑病独立诊断意义不大。2012 年, Tam E W 等^[10]研究分析,足月儿低血糖和脑 MRI 显示的大脑皮质脊髓束损伤显著相关($n=94$, OR 3.72, 95% CI 1.02~13.57, $P=0.047$);而孤立的新生儿低血糖症脑损伤与白质束、胼胝体和丘脑损伤有关,具体表现为白质、基底神经节和内囊后肢水肿、出血。与以上损伤模式相符,新生儿低血糖脑病长期后遗症以皮质视力损失、枕部定位相关癫痫和精神运动迟缓的神经综合征为主。Wong D S

等^[11]分析了 179 例临床确诊新生儿低血糖脑病的脑 MRI,认为新生儿低血糖症的影像诊断是基于后脑白质、枕叶和前内侧丘脑核的选择性水肿,且 MRI 发现阳性预测值为 82%,阴性预测值为 78%,其中选择性后脑白质和前内侧丘脑核水肿是临床低血糖的最大预测因素。因此,依据脑 MRI 特征诊断新生儿低血糖脑病是可行的。

2.4 连续血糖监测系统

现国内外开始将连续血糖监测系统^[12-13](continuous glucose monitoring system, CGMs)应用于新生儿血糖监测中。临床中,CGMs 可提供新生儿连续组织间液葡萄糖浓度值,连续变量代替间质变量,识别传统血糖监测法可能遗漏低血糖发生的情况。对于临床医师而言,CGMs 提供葡萄糖浓度数据的方法将对我们确诊低血糖的方式提出挑战。但是,CGMs 需摘下设备后方能判读结果,具有滞后性,故无法促进临床结局改善,且使用 CGMs 识别低血糖发作可能造成过度医疗。

3 救治方案

3.1 静脉注射葡萄糖

目前,国际公认的新生儿血糖目标值^[14]:正常喂养年龄 0~48 h 高危新生儿,血糖维持 > 2.8 mmol/L;年龄 > 48 h,血糖维持 > 3.3 mmol/L;疑似顽固性低血糖新生儿和确诊低血糖症的 LGA,无论时龄,血糖浓度均需维持 > 3.9 mmol/L,以避免神经内分泌反应和 HAAF。有症状的新生儿低血糖均应通过静脉输注 10%葡萄糖(初始剂量为 200 mg/kg)迅速纠正血糖值。对于大多数近足月儿和足月儿,建议输注速度为 4~7 mg/(kg·min),可达到近似内源性葡萄糖产生率;对于 IDM,建议输注速度为 3~5 mg/(kg·min),避免葡萄糖浓度上升过快刺激胰岛素过度分泌造成持续性低血糖;对于有宫内窘迫史的 SGA,建议输注速度为 6~8 mg/(kg·min),因其胰岛素分泌能力降低、肌肉消耗葡萄糖量少且持续葡萄糖产生及输入,易导致高血糖发生。

3.2 葡萄糖凝胶

2013 年, Harris D L 等^[15]进行了一项随机、安慰剂对照、双盲大型临床试验:应用葡萄糖凝胶治疗新生儿无症状性低血糖症。试验定义低血糖为血浆葡萄糖浓度 < 2.6 mmol/L,且与年龄无关;将葡萄糖凝胶(200 mg/kg)或安慰剂凝胶涂抹于婴儿的干燥颊黏膜上,并鼓励婴儿喂养,48 h 内进行总共 6 剂的治疗。在晚期早产儿(胎龄 34~36⁺6 周)、LGA、SGA 分组中,葡萄糖凝胶减少了低血糖发作的次数及复发率,增加了出院时纯母乳喂养比例,无不良反应报道,建立了短期安全性;值得注意的是,两组间的新生儿重症监护室(NICU)总入院率比较差异无统计学意义(右旋糖凝胶组为 38%,安慰剂凝胶组为 46%),原因可能是样本量太小,无法显示出该次要结果的差异。Harris D L 等^[16]研究团队在 2 年后公布了低血糖队列中 78% 案例 2 岁时预后随访结果:糖凝胶

组和安慰剂组之间在神经感觉障碍、生长-发育等方面比较差异无统计学意义。

2016 年, Rawat M 等^[17]对新生儿使用葡萄糖凝胶进行了纵向回顾性研究。研究中新生儿无症状低血糖案例(血糖值 <2.6 mmol/L)予以 3 剂葡萄糖凝胶使用,与对照组(144/248, 58%)相比,葡萄糖凝胶组(184/250, 74%)新生儿的血糖水平升高,差异有统计学意义;进入 NICU 治疗的新生儿从 35%降至 25%($P<0.01$),纯母乳喂养从 19%提高到 28%($P=0.03$)。提示使用葡萄糖凝胶减少了静脉输液的需要,避免了母婴分离,促进了母乳喂养。该研究中,口服葡萄糖凝胶治疗失败而需静脉输注葡萄糖的新生儿大多基线血糖水平较低(<2.0 mmol/L),所以,新生儿严重低血糖即使无临床表现,仍建议静脉输注 10%葡萄糖迅速纠正。

3.3 其他药物使用

患儿确诊高胰岛素血症的情况下,胰高血糖素可在 10~15 min 内将血糖浓度升至正常甚至以上,并保持该血糖浓度至少 1 h,其用药方式多样:静脉注射、肌肉注射或皮下注射均可,用量为 0.5~1.0 mg(与体重质量无关);较低剂量(0.03 mg/kg)可缓解恶心及呕吐发作,但必须静脉注射才有效。对于一些高胰岛素血症新生儿,如不能通过药物治疗将血糖保持在安全范围内,可能需要手术治疗。部分糖原代谢疾病患儿,可予营养疗法。2015 年 PES 指南特别强调,不鼓励对低血糖新生儿进行糖皮质激素非特异性治疗^[7]。

4 预后

反复发生的严重低血糖会导致神经细胞受损,但无确定低血糖持续时长或最低血糖浓度可以预测高危新生儿永久性的神经损伤,不同研究报道对于新生儿低血糖与神经发育结局相关性争论不休。2012 年, Tam E W 等^[10]不仅证实脑 MRI 中足月儿低血糖和大脑皮质脊髓束损伤之间有显著关联,且低血糖组神经运动评分降低发生率增加 4.82 倍($P=0.038$),贝利婴儿发育量表认知及语言得分降低 15 分($P=0.015$)。早产儿低血糖是否也会造成神经功能受损尚无明确的研究报道。1 项荷兰学者的回顾性研究^[18]提示,低血糖(<1.6 mmol/L)、早产儿(32~36⁺6 周)与学龄前发育迟缓有关,而窒息、败血症、机械通气、低 Apgar 评分或高胆红素血症与发育迟滞均无关。反之,英国学者 Tin W 等^[19]对无症状低血糖的 32 周早产儿($n=566$, <2.6 mmol/L, <10 d)进行前瞻性研究,所有患儿均与无低血糖对照者进行了适当的变量匹配;实验组和对照组 2 岁时生长发育比较差异无统计学意义,15 岁时两组间智商水平几乎完全相同。因此,无证据表明年龄 <10 d 早产儿低血糖反复出现可对早产儿造成脑损伤。这项研究^[19]并不意味着没有临床症状,低血糖水平就不会对早产儿造成损害,可能其危险阈值比目前认为的要低而已。

2017 年, Mckinlay C J 等^[20]团队完成了 1 项对 614 例 32 周出生的确诊低血糖症的早产儿 4.5 年后的随访评估:运用 CGMs 持续监测患儿组织间液葡萄糖浓度,每次低血糖发作被定义为间质葡萄糖浓度 <2.6 mmol/L 持续至少 10 min,新生儿严重低血糖发作定义为血糖浓度 <2.0 mmol/L,或复发 ≥ 3 次。4.5 年后,评估认知、执行功能、视觉和运动功能。604 例符合条件的儿童中,477 例(79.0%)得到了评估;暴露于新生儿低血糖的 280 例(58.7%)并未增加神经感觉损害的风险(RD 0.01, 95% CI 0.07~0.10; RR 0.96, 95% CI 0.77~1.21),故低血糖事件的发生次数、最小血糖浓度并不能预测神经感觉损害;而低血糖与低执行功能(RD 0.05, 95% CI 0.01~0.10; RR 2.32, 95% CI 1.17~4.59)和视觉运动功能低下(RD 0.03, 95% CI 0.01~0.06; RR 3.67, 95% CI 1.15~11.69)的风险增加相关,暴露于严重、复发或临床未发现(仅间质性发作)低血糖的早产儿风险最高,提示早产儿低血糖可能以剂量依赖的方式增加患儿执行功能和视觉运动功能受损的风险。该研究未确定具体的血糖干预阈值,作者拟根据受试儿童学龄期时的神经心理发育评估,确定最佳的血糖筛查及干预阈值。

综上所述,新生儿低血糖诊断仍没有固定、单一、具体的血糖值,建议生后 24 h 内使用 AAP 指南进行血糖监测,48 h 后使用 PES 指南监测,生后 24~48 h 血糖监测方案仍存争议。新生儿低血糖相关高危因素主要为晚期早产儿、SGA、LGA、IDM、围产期应激、遗传性低血糖和先天性综合征等,但少部分学者认为主要危险因素仅为低胎龄早产儿。虽然,有临床研究认为脑 MRI 可单独用于诊断新生儿低血糖脑病,但缺乏大样本研究支持;口服葡萄糖凝胶可减少低血糖发作的次数及复发率,安全性高,但严重新生儿低血糖症仍推荐静脉输注 10%葡萄糖迅速纠正。已证实,低血糖可影响新生儿神经运动发育,但无确定低血糖持续时长或最低血糖浓度可以预测高危新生儿永久性的神经损伤。

参考文献:

- [1] ADAMKIN D H. Neonatal hypoglycemia [J]. *Seminars in fetal and neonatal medicine*, 2017, 22(1): 36-41.
- [2] HARRIS D L, WESTON P J, HARDING J E. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk [J]. *The journal of pediatrics*, 2012, 161(5): 787-791.
- [3] KERSTJENS J M, BOCCA-TJEERTES I F, WINTER A F, et al. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm born children [J]. *Pediatrics*, 2012, 130(2): 265-272.
- [4] BROMIKER R, PERRY A, KASIRER Y, et al. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening [J]. *J Matern-Fetal Neo M*, 2019, 32(5): 786-792.
- [5] THORNTON P S, STANLEY C A, LEON D D, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for evaluation and management of persistent hypoglycemia in

- neonates, infants, and children [J]. The journal of pediatrics, 2015, 167(2): 238-245.
- [6] ROZANCE P J, HAY W W. Describing hypoglycemia--definition or operational threshold? [J]. Early human development, 2010, 86(5): 275-280.
- [7] ADAMKIN D H. Committee on fetus newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants [J]. Pediatrics, 2011, 127(3): 575-579.
- [8] STANLEY C A, ROZANCE P J, THORNTON P S, et al. Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": mechanism and implications for management [J]. The journal of pediatrics, 2015, 166(6): 1520-1525.
- [9] MAAYAN-METZGER A, LUBIN D, KUINT J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers [J]. Neonatology, 2009, 96(2): 80-85.
- [10] TAM E W, HAEUSLEIN L A, BONIFACIO S L, et al. Hypoglycemia is associated with increased risk for brain injury and adverse neurodevelopmental outcome in neonates at risk for encephalopathy [J]. The journal of pediatrics, 2012, 161(1): 88-93.
- [11] WONG D S, POSKITT K J, CHAU V, et al. Brain injury patterns in hypoglycemia in neonatal encephalopathy [J]. American journal of neuroradiology, 2013, 34(7): 1456-1461.
- [12] HATTIS D L, BATTIN M R, WWSTON P J, et al. Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of hypoglycemia [J]. Pediatrics, 2010, 157(2): 198-202.
- [13] HAY W W, ROZANCE P J. Continuous glucose monitoring for diagnosis and treatment of neonatal hypoglycemia [J]. Pediatrics, 2010, 157(2): 180-182.
- [14] ROZANCE P J, HAY W W. New approaches to management of neonatal hypoglycemia [J]. Maternal health, neonatology and perinatology, 2016, 2(3): 1-7.
- [15] HARRIS D L, WESTON P J, SIGNAL M, et al. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the sugar babies study): a randomised, double blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2013, 382(9910): 2077-2083.
- [16] HARRIS D L, ALSWEILER J M, ANSELL J M, et al. Outcome at 2 years after dextrose gel treatment for neonatal hypoglycemia: follow-up of a randomized trial [J]. Pediatrics, 2016, 170(2): 54-59.
- [17] RAWAT M, CHANDRASEKHARAN P, TURKOVICH S, et al. Oral dextrose gel reduces the need for intravenous dextrose therapy in neonatal hypoglycemia [J]. Biomedicine hub, 2016, 1(3): 1-9.
- [18] KERSTJENS J M, BOCCA-TJEERTES I F, WINTER A F, et al. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm born children [J]. Pediatrics, 2012, 130(2): 265-272.
- [19] TIN W, BRUNSKILL G, KELLY T, et al. 15-year follow-up of recurrent "hypoglycemia" in preterm infants [J]. Pediatrics, 2012, 130(6): e1497-e1503.
- [20] MCKINLAY C J, ALSWEILER J M, ANSTICE N S, et al. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 years [J]. JAMA pediatrics, 2017, 171(10): 972-983.
- [21] THOMPSON-BRANCH A, HAVRANEK T. Neonatal hypoglycemia [J]. Pediatrics in review, 2017, 38(4): 147-157.
- [22] ADAMKIN D H, POLIN R A. Imperfect advice: neonatal hypoglycemia [J]. Pediatrics, 2016, 176(10): 195-196.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-02-10 修回日期:2021-05-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.08.016

• 综述 •

新生儿重症监护室血流动力学评估及血管活性药物选择

詹实娜^{1,2}, 韩彤妍¹(1. 北京大学第三医院, 北京 100191; 2. 北京市顺义区妇幼保健院, 北京儿童医院顺义妇儿医院, 北京 101300)

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)08-0057-07

Hemodynamic Evaluation and Vasoactive Drug Selection in the Neonatal Intensive Care Unit

Zhan Shina^{1,2}, Han Tongyan¹(1. Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Shunyi Maternal and Children's Hospital, Shunyi Women's & Children's Hospital of Beijing Children's Hospital, Beijing 101300, China)

对于新生儿,临床中许多情况可致血液循环的生理机能受到破坏,导致器官灌注异常和缺氧,而持续的灌注不足会导致代谢紊乱、酸中毒、器官功能障碍,最终导

致严重的后果。临床中常通过临床征象及化验检查判断循环稳定,识别循环障碍,而超声心动图及近红外光谱的应用显著提高了对中央及局部循环的认识,并对是

作者简介:詹实娜(1984.02-),女,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: zhanshina123@163.com。

通信作者:韩彤妍(1974.09-),女,博士,教授,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: tongyanhan@qq.com。