

# 低血糖症研究进展

陈小婷\*, 杨楠, 李智, 张伟, 喻蕾蕾, 简树财#

遂宁市第一人民医院内分泌科, 四川 遂宁

收稿日期: 2022年9月16日; 录用日期: 2022年10月5日; 发布日期: 2022年10月17日

## 摘要

低血糖症是众多原因引起的血浆葡萄糖浓度过低的临床综合征, 它不是一种独立的疾病, 然而其在临床中比较常见。患者临床症状主要表现为头晕、出汗、饥饿、心悸、手抖、焦虑、紧张、软弱无力、四肢冰凉以及神志改变、认知障碍甚或抽搐、昏迷等。低血糖不仅是糖尿病患者血糖达标的主要影响因素之一, 其也可增加患者的并发症、病死率。近年来多项研究表明, 低血糖与中枢神经系统功能障碍和不良预后密切相关, 需引起临床工作者重视。本文综述了低血糖症的发病机制、临床表现、与其他疾病的关联及预后、治疗等方面的研究进展。

## 关键词

低血糖症, 发病机制, 进展, 综述

# Research Progress of Hypoglycemia

Xiaoting Chen\*, Nan Yang, Zhi Li, Wei Zhang, Leilei Yu, Shucui Jian#

Department of Endocrinology, First People's Hospital of Suining City, Suining Sichuan

Received: Sep. 16<sup>th</sup>, 2022; accepted: Oct. 5<sup>th</sup>, 2022; published: Oct. 17<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Hypoglycemia is a clinical syndrome of low plasma glucose concentration caused by many reasons. Hypoglycemia is not an independent disease; however it is relatively common in clinical practice. The main clinical symptoms of patients with hypoglycemia are dizziness, sweating, hunger, palpitations, tremors, anxiety, nervousness, weakness, cold limbs, changes in consciousness, cognitive impairment or even convulsions, coma, etc. Hypoglycemia is not only one of the main factors affecting the blood sugar level of diabetic patients, but also increases the complications and mortality of patients. In recent years, a number of studies have shown that hypoglycemia is closely re-

\*第一作者。

#通讯作者。

lated to dysfunction and poor prognosis of central nervous system, which should be paid attention to by clinicians. This article reviews the research progress in the pathogenesis, clinical manifestations, association with other diseases, prognosis and treatment of hypoglycemia.

## Keywords

Hypoglycemia, Pathogenesis, Progress, Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

无论有无糖尿病病史,低血糖症都是临床实践中的一种常见现象,它是一组多种病因引起的临床上以交感神经兴奋和(或)神经缺糖为主要特征的综合征[1]。低血糖症的诊断应分情况,对非糖尿病患者来说,血糖  $< 2.8$  mmol/L 就是低血糖,而接受药物治疗的糖尿病患者只要血糖  $< 3.9$  mmol/L 就属于低血糖[2]。糖尿病住院患者治疗最常见的并发症即是低血糖,且其与住院时间延长、再住院率增加、住院费用增加及死亡率增加等独立相关[3]。因此,低血糖的防治尤为重要,也受到了越来越多学者的高度重视。本文拟就低血糖症的发病机制、临床表现、与其他疾病的关联及预后、治疗等方面的研究进展进行综述。

## 2. 低血糖症的发病机制

### 2.1. 药物因素

降糖药物(如胰岛素、磺脲类)所致的低血糖症在糖尿病患者中最常见[4]。胰岛素使用不当等众多原因可导致胰岛素的相对或绝对过多,磺脲类等胰岛素促泌剂引起胰岛素分泌过多,尤其是用药后饮酒、进食不规律、肝肾功能不全的老年患者更易发生低血糖[4]。

### 2.2. 肿瘤

肿瘤诱导性低血糖(Tumor-Induced Hypoglycemia, TIH)是一种罕见的临床疾病,可能发生在患有不同类型肿瘤的患者身上,并且由不同的机制介导,肿瘤通过释放促进低血糖的化学物质胰岛素样生长因子2(IGF-2)或其前体、胰岛素样生长因子1、胰高血糖素样肽1(GLP-1)、生长抑素而导致低血糖[5]。例如胃肠道间质肿瘤(胃癌等) IGF-2 基因的过表达可引起 TIH [5]。胰岛素瘤是与内源性高胰岛素血症相关的低血糖的最常见原因,与自主分泌过多胰岛素有关[6]。研究发现[7],肿瘤由于自身免疫性因素存在升高的胰岛素水平和抗胰岛素抗体或抗胰岛素受体抗体从而诱发低血糖,如多发性骨髓瘤、慢性粒单核细胞白血病等。另外,肿瘤块或转移灶对肝实质的浸润和替代可通过干扰糖异生和酮生成、阻碍代偿性糖原分解而引起低血糖[8]。在某些情况下[9],肿瘤可浸润并破坏某些器官(如垂体或肾上腺)的功能,继而引起继发性低血糖。

### 2.3. 重症疾病

多器官功能衰竭的危重症患者(如败血症、肾功能受损、贫血、肝功能衰竭和心力衰竭等患者)也可发生低血糖[10]。研究发现,低血糖发作在肾病患者中更为常见。其发病率较高是由于肾功能受损时糖异生

过程减少(其中 40%发生在肾脏中)、外周组织中胰岛素降解减少且通过肾脏的胰岛素清除减少、肾病患者厌食和自主神经病变[11]。糖尿病终末期肾功能衰竭患者,因代谢性酸中毒和尿毒症增加胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR),但也会降低 IR 并增加透析后患者的胰岛素降解,其血糖水平也难以控制[11]。肝脏在碳水化合物代谢、糖异生和糖原分解中发挥着重要作用,其功能障碍也将增加低血糖风险[12]。

## 2.4. 自身免疫因素

胰岛素自身免疫综合征(IAS)是高胰岛素性低血糖的罕见原因。IAS 是由于患者血液中高效价胰岛素自身抗体(IAA)及非外源性胰岛素诱导的高浓度免疫活性胰岛素(IRI)的大量产生所引起,已证明自身免疫缺陷和服用含巯基化合物的药物是 IAS 的重要诱发因素[13]。饮食后胰岛素因血糖升高而分泌增加,胰岛素与 IAA 结合使其失效,进一步导致机体产生更多的胰岛素和 C 肽以应对餐后高血糖症;而胰岛素-IAA 复合物发生解离时会持续释放游离胰岛素,从而导致更长时间和更严重的低血糖[14]。巯基类药物作为半抗原,它们与胰岛素的二硫键相互作用并增强其免疫原性[14],但具体发病机制尚未完全阐明。

## 2.5. 升糖激素缺乏

皮质醇以及生长激素缺乏因低血糖抗调节障碍也将导致低血糖。垂体疾病可能导致葡萄糖稳态失调,因为某些垂体激素的过量和不足都会影响葡萄糖代谢。例如生长激素、糖皮质激素的循环水平升高已被证明主要引起高血糖,而垂体功能减退导致皮质醇等升糖激素不足则可能与低血糖有关[15]。

## 2.6. 反应性餐后低血糖

反应性餐后低血糖(RH)是在食物摄入后 2~5 小时发生的餐后低血糖症,见于糖尿病前期和糖尿病患者(糖尿病 RH)、胃肠功能障碍(消化道 RH)和激素缺乏状态(激素 RH)患者[16]。RH 临床表现为以下三种不同形式:特发性 RH (180 分钟)、消化性 RH (120 分钟内)和晚期 RH (240~300 分钟) [16]。特发性 RH 发生机制与餐后不适当性高胰岛素血症有关,胃肠解剖异常引起肠激素分泌和功能障碍也将引起 RH,2 型糖尿病早期由于胰岛素抵抗和(或)胰岛素分泌峰与血糖峰值分离导致相对性一过性的高胰岛素血症被认为是糖尿病 RH 发生机理[17]。

## 2.7. 先天性高胰岛素血症

先天性高胰岛素血症(CHI)是新生儿时期严重低血糖的最常见原因。研究表明[18],许多不同的胰岛素分泌调节基因突变导致胰岛素自主性持续性分泌是 CHI 的主要发生机制,其中包括 ABCC8 基因等至少 8 个基因的突变, KCNJ11 基因突变导致 CHI 的频率较低,其他基因的突变,如 HADH,在病例中所占比例较小,而近一半的病例病因不明,CHI 被认为是一种罕见的遗传性疾病。

## 3. 低血糖症的临床表现

低血糖的临床表现与血糖水平及血糖降低的绝对程度等众多因素有关,可表现为交感神经兴奋和中枢神经系统症状。饥饿、大汗、心悸、头晕、手足颤抖、面色苍白、焦虑、躁动等临床症状为低血糖时诱发机体的抗调节反应刺激交感神经兴奋所致;在血糖下降严重且时间较长情况下,大脑组织因缺糖可引起神志改变、认知障碍甚至抽搐或昏迷,持续 6 小时以上的严重低血糖症可导致永久性脑功能障碍或死亡,其具体机理与低血糖时中枢神经系统发生氧化应激致神经损害有关[19]。

值得注意的是,儿童还可能表现出继发于低血糖的情绪和行为变化[20],老年患者发生低血糖时常可表现为行为异常或其他非典型症状[21]。而有些患者发生低血糖时可无任何的临床症状[22],有些患者屡发低血糖后,可表现为无先兆症状的低血糖昏迷。

## 4. 低血糖症与其他疾病的关系及预后

### 4.1. 脑功能紊乱

葡萄糖是大脑的能量底物，葡萄糖供应的急性中断可能导致功能性脑功能衰竭并最终导致昏迷和死亡，严重低血糖反复发作与长期认知功能障碍之间可能存在关联[23]。Johkura K 研究报道指出[24]，低血糖可导致急性偏瘫，低血糖偏瘫患者最常见的 MRI 表现是内囊高信号病变，类似急性缺血性中风，低血糖脑损伤开始于大的白质束，如内囊，并可蔓延至整个大脑(包括灰质)。然而，影响整个大脑的局灶性体征(如代谢紊乱中的偏瘫)发生的潜在机制仍待进一步阐明。

### 4.2. 心血管疾病

心血管疾病是 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者死亡的主要原因。Pan W H 等研究发现[25]，急性低血糖引起交感-肾上腺素能神经兴奋、肾上腺素释放，进而通过增加心率和外周收缩压、降低中心血压和外周动脉阻力以及增加心肌收缩力、每搏输出量和心输出量来刺激血流动力学变化而对心血管功能产生深远影响。因此，在低血糖期间心脏负荷明显增加，低血糖可能干扰冠状动脉灌注并导致心肌缺血，这对许多已患有冠状动脉疾病的 T2DM 老年人而言是危险的[26]。糖尿病患者低血糖时儿茶酚胺释放增加将引起心律失常[27]。由于高胰岛素血症和儿茶酚胺分泌增加可导致低钾血症，低血糖症也可能加剧心脏复极化异常[28]。1 型糖尿病(T1DM)患者在睡眠期间突然死亡，这可能是由于夜间低血糖引起的严重心律失常所致[29]，因此，我们猜测这也许可作为低血糖是糖尿病猝死的潜在危险因素的具体机制，但仍需深入研究。

### 4.3. 肾功能受损

近年来越来越多文献报道，严重低血糖与 T2DM 患者肾功能不全、恶化密切相关，并加速进展为终末期肾病(ESRD) [30] [31]。低血糖可诱导产生炎症因子(白细胞介素(IL)-6、C 反应蛋白、IL-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$  和内皮素-1)、损伤内皮功能、激活纤溶系统、导致凝血异常，从而增加血管发病率和患者死亡率[32]；反过来，IL-1 炎症标志物也被证明会增加低血糖的严重程度，从而使正反馈循环持续下去[33]。前面已述低血糖也可刺激儿茶酚胺的释放。所有上述反应都可能导致炎症和血管收缩引起的血管变化甚至长期的血管损伤及微血管疾病，进而引起肾功能障碍[32]。

### 4.4. 骨骼肌

Jensen, VF 等[34]通过动物实验研究发现，人胰岛素诱导的大鼠持续低血糖会导致周围神经轴突变性以及骨骼肌肌纤维变性。江钟立等[35]研究报道，低血糖可以导致血清酶活性及肌酸激酶(CK)、CK 同工酶的明显增高，提示低血糖可导致骨骼肌损伤。老年糖尿病患者常因低血糖症发生跌倒而导致骨折。

### 4.5. 视网膜损害

低血糖症可导致并加重糖尿病患者的视力障碍。动物研究和体外研究发现[23]，葡萄糖浓度的降低与视网膜敏感性降低、所有视网膜细胞类型的活力降低、视网膜细胞死亡、视力丧失、视网膜变性增加以及视锥细胞死亡有关。

### 4.6. 其他

低血糖发作可引起心理疾病、增加心理负担，对低血糖的担忧是糖尿病治疗和控制的障碍，而反复

发作低血糖的患者也有患抑郁症和焦虑症的风险；有症状的低血糖会引起患者注意和分心，从而损害判断力、影响驾驶等简单的日常活动[20]。此外，尽管夜间低血糖症可无症状，但一些患者会出现睡眠障碍、晨起头痛、慢性疲劳或情绪变化等问题[23]。工作场所的低血糖症可能会让人尴尬、恐惧，且这在某些类型的工作中是不可接受的，如对铁路轨道、煤矿工人等来说可能是危险的。在 T1DM 或 T2DM 患者中，与低血糖相关的生产力降低和医疗保健成本增加之间已观察到正相关[36]。对于妊娠妇女而言，母亲低血糖症可引起胎儿糖缺乏，这与新生儿不良结局的发生率较高密切相关[38]。总之，低血糖严重影响了患者的生活、工作与健康，需引起高度关注。

## 5. 低血糖症治疗进展

大多数症状性或无症状性低血糖发作时可以通过给予 15~20 克速效碳水化合物得到有效治疗。纠正葡萄糖水平后应给予长效碳水化合物，因为在长期高胰岛素血症中，口服葡萄糖的作用持续不到 2 小时；对于严重低血糖或意识障碍等患者，可静脉注射高糖或肌内注射胰高血糖素等提高血糖浓度[20]。

当然，应查找引起低血糖的原因(如禁食、体力消耗、饮酒和危重疾病等)，并积极治疗原发疾病。另一方面，也应注意低血糖诱发的心脑血管等疾病的诊治以及教育患者及其周围的人识别低血糖症状并尽快给予适当的治疗。自我血糖监测(SMBG)和连续血糖监测是早期诊断低血糖症的重要工具，SMBG 是预防低血糖症的重要组成部分，有条件患者应进行[38]。目前，利用信息处理技术来预测住院患者的低血糖已经成为一种新的血糖管理方法，已开发了几种将患者特征转化为分数的预测工具，然后使用该评分来识别有低血糖风险的患者，以实施实时干预、防止低血糖事件[3] [39]，但仍需更多深入研究以在临床中全面实行。

## 6. 小结

低血糖症是临床中比较常见的一组糖代谢失衡的临床综合征，其发病机制复杂，涉及很多因素。低血糖症状与血糖降低的水平等众多因素有关，且均无特异性。低血糖症的短期和长期并发症包括急性脑血管疾病、心律失常、神经认知功能障碍、视网膜细胞死亡以及心理疾病等，其与许多临床不良结局关系密切，需引起临床工作者高度重视。可通过及早识别低血糖危险因素、自我监测血糖、选择适当的治疗方案等方式减少低血糖风险。然而，迫切需要更多的科学研究及临床数据，以为低血糖的预防及治疗提供更多的参考，从而提高患者的生活质量。

## 基金项目

医学科研院内 2022 年(6)号。

## 参考文献

- [1] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 实用内科学[M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 2429.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 95.
- [3] Cruz, P. (2020) Inpatient Hypoglycemia: The Challenge Remains. *Journal of Diabetes Science and Technology*, **14**, 560-566. <https://doi.org/10.1177/1932296820918540>
- [4] Silbert, R., Salcido-Montenegro, A., Rodriguez-Gutierrez, R., et al. (2018) Hypoglycemia among Patients with Type 2 Diabetes: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention Strategies. *Current Diabetes Reports*, **18**, 53. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1018-0>
- [5] Abdulhadi, B., Anastasopoulou, C. and Lekprasert, P. (2021) Tumor-Induced Hypoglycemia: An Unusual Case Report and Review of Literature. *AACE Clinical Case Reports*, **7**, 80-83. <https://doi.org/10.1016/j.aace.2020.11.002>
- [6] Okabayashi, T., Shima, Y., Sumiyoshi, T., et al. (2013) Diagnosis and Management of Insulinoma. *World Journal of Gastroenterology*, **19**, 829-837. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i6.829>

- [7] Sorlini, M., Benini, F., Cravarezza, P., *et al.* (2010) Hypoglycemia, an Atypical Early Sign of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, **41**, 209-211. <https://doi.org/10.1007/s12029-010-9137-0>
- [8] Beard, C.M., Sheps, S.G., Kurland, L.T., *et al.* (1983) Occurrence of Pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clinic Proceedings*, **58**, 802-804.
- [9] Karimi, F., Dehghanian, A., Fallahi, M., *et al.* (2019) Pure Androgen-Secreting Adrenocortical Carcinoma Presenting with Hypoglycemia. *Archives of Iranian Medicine*, **22**, 527-530.
- [10] Pratiwi, C., Mokoagow, M.I., Made, K.I., *et al.* (2020) The Risk Factors of Inpatient Hypoglycemia: A Systematic Review. *Heliyon*, **6**, e3913. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03913>
- [11] Gianchandani, R.Y., Neupane, S. and Heung, M. (2018) Hypoglycemia in Hospitalized Hemodialysis Patients with Diabetes: An Observational Study. *Journal of Diabetes Science and Technology*, **12**, 33-38. <https://doi.org/10.1177/1932296817747620>
- [12] Gangopadhyay, K.K. and Singh, P. (2017) Consensus Statement on Dose Modifications of Antidiabetic Agents in Patients with Hepatic Impairment. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **21**, 341-354. [https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_512\\_16](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_512_16)
- [13] 黄秀丽, 战雨萍. 胰岛素自身免疫综合征 1 例[J]. 中国急救医学, 2015, 35(z2): 438-440.
- [14] Boro, H., Gupta, U., Singh, C., *et al.* (2020) Insulin Autoimmune Syndrome—A Case Series. *European Endocrinology*, **16**, 168-171. <https://doi.org/10.17925/EE.2020.16.2.168>
- [15] Sydney, G.I., Michalakakis, K., Nikas, I.P., *et al.* (2021) The Effect of Pituitary Gland Disorders on Glucose Metabolism: From Pathophysiology to Management. *Hormone and Metabolic Research*, **53**, 16-23. <https://doi.org/10.1055/a-1258-8625>
- [16] Altuntas, Y. (2019) Postprandial Reactive Hypoglycemia. *Şişli Etfal Hastanesi tıp Bülteni*, **53**, 215-220. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2019.59455>
- [17] 廖二元, 袁凌青. 内分泌代谢病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 1646.
- [18] Alaei, M.R., Akbaroghli, S., Keramatipour, M., *et al.* (2016) A Case Series: Congenital Hyperinsulinism. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, **14**, e37311. <https://doi.org/10.5812/ijem.37311>
- [19] 廖二元, 袁凌青. 内分泌代谢病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 1650-1651.
- [20] Nakhleh, A. and Shehadeh, N. (2021) Hypoglycemia in Diabetes: An Update on Pathophysiology, Treatment, and Prevention. *World Journal of Diabetes*, **12**, 2036-2049. <https://doi.org/10.4239/wjcd.v12.i12.2036>
- [21] Broz, J., Urbanova, J. and Frier, B.M. (2019) Hypoglycemia in the Elderly: Watch for Atypical Symptoms. *The Journal of Family Practice*, **68**, Article No. 74.
- [22] Loeb, T., Ozguler, A., Baer, G., *et al.* (2021) The Pathophysiology of “Happy” Hypoglycemia. *International Journal of Emergency Medicine*, **14**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s12245-021-00348-7>
- [23] Kalra, S., Mukherjee, J.J., Venkataraman, S., *et al.* (2013) Hypoglycemia: The Neglected Complication. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **17**, 819-834. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.117219>
- [24] Johkura, K. (2021) Hypoglycemia. *No Shinkei Geka*, **49**, 328-334.
- [25] Pan, W.H., Cedres, L.B., Liu, K., *et al.* (1986) Relationship of Clinical Diabetes and Asymptomatic Hyperglycemia to Risk of Coronary Heart Disease Mortality in Men and Women. *The American Journal of Epidemiology*, **123**, 504-516. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114266>
- [26] Wright, R.J. and Frier, B.M. (2008) Vascular Disease and Diabetes: Is Hypoglycaemia an Aggravating Factor? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **24**, 353-363. <https://doi.org/10.1002/dmrr.865>
- [27] Marques, J.L., George, E., Peacey, S.R., *et al.* (1997) Altered Ventricular Repolarization during Hypoglycaemia in Patients with Diabetes. *Diabetic Medicine*, **14**, 648-654. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199708\)14:8<648::AID-DIA418>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199708)14:8<648::AID-DIA418>3.0.CO;2-1)
- [28] Robinson, R.T., Harris, N.D., Ireland, R.H., *et al.* (2003) Mechanisms of Abnormal Cardiac Repolarization during Insulin-Induced Hypoglycemia. *Diabetes*, **52**, 1469-1474. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.6.1469>
- [29] Tattersall, R.B. and Gill, G.V. (1991) Unexplained Deaths of Type 1 Diabetic Patients. *Diabetic Medicine*, **8**, 49-58. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1991.tb01516.x>
- [30] Tsujimoto, T., Yamamoto-Honda, R., Kajio, H., *et al.* (2016) Accelerated Decline of Renal Function in Type 2 Diabetes Following Severe Hypoglycemia. *Journal of Diabetic Complications*, **30**, 681-685. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.01.015>
- [31] Yun, J.S., Park, Y.M., Han, K., *et al.* (2021) Severe Hypoglycemia and the Risk of End Stage Renal Disease in Type 2 Diabetes. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 4305. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82838-5>
- [32] Lee, Y.L., Yen, S.J., Shin, S.J., *et al.* (2019) Severe Hypoglycemia as a Predictor of End-Stage Renal Disease in Type

- 
- 2 Diabetes: A National Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **16**, Article No. 681. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050681>
- [33] Del, R.A., Roggero, E., Randolph, A., *et al.* (2006) IL-1 Resets Glucose Homeostasis at Central Levels. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **103**, 16039-16044. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607076103>
- [34] Jensen, V.F., Molck, A.M., Heydenreich, A., *et al.* (2016) Histopathological Nerve and Skeletal Muscle Changes in Rats Subjected to Persistent Insulin-Induced Hypoglycemia. *Journal of Toxicologic Pathology*, **29**, 17-30. <https://doi.org/10.1293/tox.2015-0041>
- [35] 江钟立, 周士枋, 上月正博, 等. 低血糖对肌肉损伤影响的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2001, 16(4): 205-208.
- [36] Lee, S.M., Koh, D., Chui, W.K., *et al.* (2011) Diabetes Management and Hypoglycemia in Safety Sensitive Jobs. *Safety and Health at Work*, **2**, 9-16. <https://doi.org/10.5491/SHAW.2011.2.1.9>
- [37] Harrison, R.K., Saravanan, V., Davitt, C., *et al.* (2022) Antenatal Maternal Hypoglycemia in Women with Gestational Diabetes Mellitus and Neonatal Outcomes. *Journal of Perinatology*, **42**, 1091-1096. <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01350-4>
- [38] Draznin, B., Aroda, V.R., Bakris, G., *et al.* (2022) 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, **45**, S97-S112. <https://doi.org/10.2337/dc22-S007>
- [39] Mujahid, O., Contreras, I. and Vehi, J. (2021) Machine Learning Techniques for Hypoglycemia Prediction: Trends and Challenges. *Sensors (Basel)*, **21**, E546. <https://doi.org/10.3390/s21020546>