مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال دوم ـ شمارهٔ ۱ ـ صفحات ۴۹- ۶۲ (بهار ۱۳۷۹)

هیپوگلیسمی (بخش اول)

دکتر باقر لاریجانی، دکتر فرزانه زاهدی

مقدمه

حیات مغز نیازمند تأمین مداوم گلوکز می‌باشد. چرا که گلوکز سوخت اصلی مورد مصرف دستگاه عصبی مرکزی و بخصوص مغز است و مغز گلوکز را تولید یا ذخیره نمی‌کند. هیپوگلیسمی نه تنها توانایی ایجاد اختلال حاد در دستگاه عصبی مرکزی را دارد، بلکه می‌تواند ضایعهٔ دایمی در مغز ایجاد کند یا به مرگ فرد منتهی گردد. به همین سبب پیشگیری یا اصلاح سریع افت قند خون برای حیات بسیار ضروری است. شیوع دیابت در جامعهٔ ما نسبتاً بالاست[۱] و از آنجایی که عمده‌ترین قربانیان هیپوگلیسمی این بیماران هستند، آشنایی پزشکان با این اختلال اهمیت ویژه‌ای دارد.

با وجود تغییرات وسیع قند خون پس از صرف غذا یا پس از ورزش، غلظت گلوکز پلاسما به طور طبیعی در محدوده‌ای بین ۷۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر* پایدار می‌ماند.[۲] درصورت ناشتا بودن شبانه (overnight fasting) اگر غلظت گلوکز در پلاسمای وریدی بیش از ۷۰mg/dl باشد طبیعی است، بین ۵۰ تا ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر احتمال هیپوگلیسمی را مطرح می‌سازد و مقادیر کمتر از ۵۰mg/dl نشانگر هیپوگلیسمی می‌باشد.[۲] پایین‌ترین حد غلظت گلوکز خون که به اختلال در کارکرد مغز منجر نمی‌شود نه تنها به سن فرد وابسته است، بلکه در طی روز با توجه به وعده‌های غذا و مدت گرسنگی متفاوت می‌باشد.

تشخیص قطعی هیپوگلیسمی براساس تریاد ویپل (Whippel's triad) صورت می‌گیرد که عبارتند از: نشانه‌ها و علایم افت قند خون، غلظت پایین گلوکز پلاسما، و بهبود علایم بیمار پس از بالا بردن قند خون.[۲و۳]

ساز و کارهای تنظیم قند خون

در وضعیت بعد از غذا خوردن (postprandial) فرایندهای ذخیرهٔ گلوکز تحریک می‌شوند و در مرحلهٔ بعد از جذب (postabsorptive state) گلوکز بصورت درونزاد آزاد می‌شوند و دراختیار

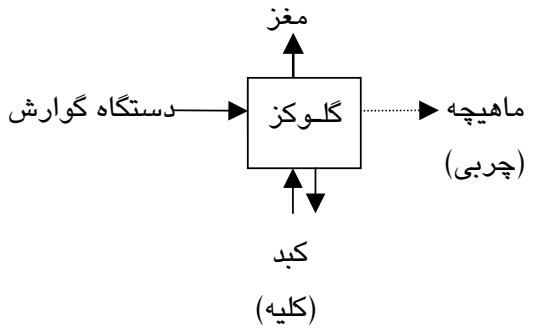
* در برخی منابع، غلظت خون با واحد میلی‌مول بر لیتر بیان شده که با ۱۸ برابر کردن آن مقادیر تقریبی برحسب mg/dl بدست می‌آید.

مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم
. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

بافت‌های بدن بخصوص دستگاه عصبی مرکزی (CNS) قرار می‌گیرد.[۳،۵] از آنجا که ذخیرهٔ گلیکوژن کبد محدود است (gr ۱۰۰-۸۰) و پس از چند ساعت ناشتا بودن به اتمام می‌رسد[۸] از این پس تولید گلوکز کبدی از طریق گلوکونئوژنز ادامه می‌یابد.[۳]

هورمونها	تولید گلوکز	مصرف گلوکز
انسولین	(↓)	(↑) : تنظیم کننده
گلوکاگون	(↑)	
اپی نفرین	(↑)	(↓)
کورتیزول	(↑)	(↓) تنظیم متقابل
هورمون رشد	(↑)	(↓)
سایر موارد	؟	
هدایت‌کننده‌های عصبی		
نوراپی نفرین	(↑)	(↓)
استیل کولین	(↓)	
نوروپپتیدها	؟	
مواد پیش ساز		
گلوکز	(↓)	
اسیدچرب غیراستریفیه (NEFA)	(↑)	(↓)
لاکتات، استواستات، گلیسرول	(↑)	



شکل ۱- عوامل مؤثر در تولید ومصرف گلوکز و در تعدیل طبیعی قند خون

مواد پیشساز (substrates) توسط ماهیچه و دیگر بافتهای ساختمانی تأمین کنندهٔ آمینواسیدها (عمدتاً آلانین)، عناصر سلولی خون (منبع لاکتات) و بافت چربی (منبع گلیسرول) فراهم می‌شوند.[۳] علاوه بر آن اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد (FFA) آزاد شده از سلول‌های چربی طی لیپولیز، انرژی لازم را برای گلوکونئوژنز فراهم می‌کند و با تولید اجسام کتونی، استواستات و بتاهیدروکسی بوتیرات، منبع سوخت دیگری را برای دستگاه عصبی مرکزی طی دورهٔ طولانی ناشتا بودن فراهم می‌کند.[۳]

بر اساس مطالعه‌هایی که با استفاده از NMR (Nuclear Magnetic Resonance) صورت گرفته است، گلیکوژنولیز ۳۵٪، ۱۹٪ و ۳٪ تولید گلوکز را به ترتیب بعد از ۲۲، ۴۶ و ۶۴ ساعت ناشتا به عهده دارد و گلوکونئوژنز به ترتیب ۶۴٪، ۸۲٪ و ۹۶٪ تولید گلوکز را [۵] در برقراری قند خون در حد طبیعی، عوامل مختلفی دخالت دارند (شکل ۱).[۴] مهمترین تغییرات هورمونی طی مرحلهٔ بعد از جذب عبارتند از: کاهش ترشح انسولین و افزایش گلوکاگون.[۳،۵] افزایش کورتیزول و هورمون رشد (GH) هم وجود دارد ولی اهمیت آنها کمتر است.[۳] به نظر نمی‌رسد کاتکولامین‌ها دروضعیت بعد از جذب بر تنظیم گلوکز تأثیر بگذارند.[۵]

انسولین هورمون اصلی تنظیم کنندهٔ قند خون است که برای حفظ نرموگلیسمی از سه طریق عمل می‌کند: کاهش تولید کبدی گلوکز با کاستن از گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز، افزایش دریافت گلوکز توسط ماهیچه‌های اسکلتی و بافت چربی، کاهش انتقال پیش‌سازهای گلوکونئوژنیک (آلانین و گلیسرول) به کبد از طریق عمل آنتی‌پروتئولیتیک و آنتی‌لیپولیتیک خود.[۶] انسولین همچنین با مهار مستقیم تولید گلوکاگون در سلول‌های آلفای پانکراس، ترشح گلوکاگون را مهار می‌کند.[۶]

هورمونهای تنظیم کنندهٔ متقابل (counterregularoty hormones) - که نقش

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

اساسی را در جبران هیپوگلیسمی به عهده دارند- شامل گلوکاگون، اپی‌نفرین، هورمون رشد و کورتیزول می‌باشند.[۴] زمانی که سطح گلوکز رو به کاهش می‌گذارد، ترشح انسولین مهار می‌شود و ترشح گلوکاگون تحریک می‌گردد.[۵،۷] گلوکاگون فقط روی کبد اثر می‌کند و با تحریک گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز از آمینواسیدها، گلیسرول و پیرووات، تولید گلوکز را افزایش می‌دهد.[۶] در حالت طبیعی سازوکارهای آدرنرژیک نقش حساسی در تنظیم متقابل قند خون ندارند، اما در مواردی که ترشح گلوکاگون مختل می‌شود، برای تعدیل قند خون در موارد هیپوگلیسمی، ضروری می‌باشند.[۲،۷] اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین از مدولای غدهٔ فوق‌کلیه و دستگاه عصبی سمپاتیک ترشح می‌شوند.[۸] اپی‌نفرین از طریق گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک عمل می‌کند و اثرهایی مشابه گلوکاگون بر روی کبد دارد. همچنین انتقال پیش‌سازهای گلوکونئوژنیک از محیط را افزایش می‌دهد، مصرف گلوکز در بافتها را مهار می‌کند و از طریق گیرنده‌های آلفادو، ترشح انسولین را متوقف می‌سازد.[۶] علاوه بر آن اپی‌نفرین نشانه‌های آگاه کنندهٔ هیپوگلیسمی مانند تعریق و اضطراب را ایجاد می‌کند.[۶] از هدایت کننده‌های عصبی سمپاتیک، نوراپی‌نفرین - با سازوکاری مشابه اپی‌نفرین- فعالیت افزایندهٔ قند خون را موجب می‌شود.[۲] علاوه بر نوراپی‌نفرین، از هدایت کننده‌های عصبی کولینرژیک، ترشح استیل کولین طی هیپوگلیسمی افزایش می‌یابد.[۴] استیل کولین باعث ایجاد احساس گرسنگی ونیازبه غذا می‌شود.[۳] علاوه بر آن، تارهای عصبی پس سیناپسی دستگاه عصبی سمپاتیک که غدد عرق را عصب می‌دهند، استیل کولین ترشح می‌کنند.[۳] فعال شدن دستگاه‌های عصبی پاراسمپاتیک به طور مستقیم تولید گلوکز کبدی را از طریق یک سازوکار (مکانیسم) کولینرژیک موسکارینی مهار می‌کند. اما به نظر نمی‌رسد این دستگاه نقشی درتنظیم متقابل قند خون داشته باشد.[۴] پاسخ‌های دستگاه عصبی خودمختار به هیپوگلیسمی در جدول (۱) آورده شده است.[۳]

اثر هیپرگلیسمیک هورمون رشد تا چندین ساعت ظاهر نمی‌شود.[۲] هورمون رشد اثر انسولین بر مصرف بافتی گلوکز درسلولهای ماهیچه‌ای را معکوس می‌کند و به طور مستقیم لیپولیز را فعال می‌کند.[۳] هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) در ارتباط با تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک، توسط هیپوفیز، ترشح و باعث بالا رفتن کورتیزول سرم در هیپوگلیسمی می‌شود.[۳] کورتیزول معمولاً ۳-۲ ساعت بعد اثر خود را در افزایش قند خون نشان می‌دهد.[۲] کورتیزول لیپولیز را تسهیل و کاتابولیسم پروتئین‌ها و تبدیل آمینواسیدها به گلوکز در کبد را فعال می‌کند.[۳] این دو هورمون (کورتیزول و هورمون رشد)، با محدود کردن مصرف گلوکز و افزایش تولید کبدی گلوکز، در جبران هیپوگلیسمی تدریجی مؤثرند، اما در اصلاح هیپوگلیسمی طولانی شده یا پیشگیری از هیپوگلیسمی بعد از ناشتایی شبانه نقش حیاتی ندارند.[۴،۹]

گلوکز، اسیدهای چرب غیراستریفیه (NEFA)، گلیسرول، آمینواسیدها و لاکتات نیز در تنظیم قند خون مداخله می‌کنند.[۴] گلوکز عاملی است که سوخت‌وساز (متابولیسم) کبدی را به سمت ذخیره گلیکوژن تغییر جهت می‌دهد.[۲] افزایش اسیدهای چرب غیراستریفیه باعث کاهش مصرف گلوکز در بافتها می‌شود.[۴]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

به طور کلی هیپوگلیسمی توسط حسگرهای (sensors) دستگاه عصبی مرکزی تشخیص داده می‌شود و پاسخ مناسب به آن داده می‌شود.[۶] به عنوان مثال در موشهای آزمایشگاهی، پاسخ هورمونهای تنظیم کنندهٔ متقابل به هیپوگلیسمی می‌تواند با انفوزیون محلول گلوکز به داخل هستهٔ قدامی– داخلی (ventromedial) هیپوتالاموس مهار شود.[۶،۱۰]

آستانهٔ گلیسمی

نظامهای (سیستم‌های) تنظیم متقابل قند خون در سطح گلوکزی حدود ۶۵ تا ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر فعال می‌شوند.[۲] اما بسیاری از مطالعه‌های فیزیولوژی حاکی از آن بوده‌اند که آستانهٔ گلیسمی در برخی افراد پایین‌تر یا بالاتر از حد طبیعی است. آستانهٔ بالاتر گلیسمی به این معناست که غلظت پایین‌تری از گلوکز پلاسما برای ایجاد پاسخ‌های فیزیولوژی به هیپوگلیسمی لازم می‌باشد.[۲] این اختلال در افرادی که هیپوگلیسمی مکرر داشته‌اند (مثلاً بیماران دچار انسولینوما یا بیماران دیابتی با کنترل شدید قند خون) دیده می‌شود و با فراتنظیمی (up-regulation) حاملهای گلوکز در مغز همراه است.[۳] از سوی دیگر فروتنظیمی (down-regulation) دستگاه حمل گلوکز در سد خونی ـ مغزی باعث بروز نشانه‌های هیپوگلیسمی در سطح بالاتری از گلوکز پلاسما ـ نسبت به افراد سالم ـ خواهد شد.[۳]

در افراد سالم، آستانه‌های زیر برای پاسخ به هیپوگلیسمی مشخص شده‌اند:[۲،۶]*

- کاهش واضح سطح انسولین، درغلظت گلوکز پلاسمایی زیر ۸۰mg/dl.
- افزایش ترشح گلوکاگون و اپی‌نفرین، در غلظت گلوکز خون پایین‌تر از ۷۰mg/dl–۶۵.
- افزایش هورمونهای رشد و کورتیزول، در غلظت گلوکز پلاسمایی کمتر از ۴۰mg/dl.
- وقوع نشانه‌های اولیه هیپوگلیسمی مانند تعریق، اضطراب، تپش قلب، گرسنگی و ترمور، در غلظت پلاسمایی گلوکز زیر ۶۰mg/dl.
- اختلال عملکردشناختی فرد، در گلوکز خون تقریباً ۵۵mg/dl–۵۰.

جدول ۱– پاسخ دستگاه عصبی خودمختار به هیپوگلیسمی

اثرهای آلفا – آدرنرژیک:
مهارترشح درونزاد انسولین
افزایش جریان خون مغز (انقباض عروق محیطی)
اثرهای بتا – آدرنرژیک:
گلیکوژنولیز کبد و ماهیچه
تحریک ترشح گلوکاگون
لیپولیز درجهت افزایش اسیدهای چرب آزاد
اختلال دریافت گلوکز توسط بافت ماهیچه
افزایش در جریان خون مغزی (افزایش برون ده قلب)
تخلیهٔ کاتکولامین‌های فوق کلیه:
تشدید اثرهای آلفا ـ و بتا ـ آدرنرژیک (موارد بالا)
اثرهای کولینرژیک
افزایش سطح پلی‌پپتید پانکراس
افزایش تحرک معده
ایجاد گرسنگی
افزایش تعریق

مردان پیر نسبت به اختلالات‌شناختی طی هیپوگلیسمی مستعدتر از جوانترها هستند و کمتر علایم آگاه کنندهٔ افت قند خون را دارند.[۶،۱۱] همچنین افراد پیر نشانه‌های نوروگلیکوپنیک را ممکن است

*این آستانه‌ها با اندازه‌گیری گلوکز در خون وریدی آرتریولی‌ها (arterialized venous) انجام شده که غلظت گلوکز تقریباً ۳mg/dl (۰/۲mMoI/L) بیشتر از غلظت گلوکز در وریدهای سطحی است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

به علت اختلال خونرسانی مغز، در غلظت بالاتری از قند خون نشان دهند.[۳]

به طور معمول اغما در غلظت پلاسمایی گلوکز حدود ۳۰mg/dl رخ می‌دهد.[۶] افت قند خون به زیر ۲۰mg/dl می‌تواند ایجاد تشنج نماید و در صورت تداوم به مرگ منتهی گردد.[۱۲،۶] مطالعه درمیمونها نشان داده است که مقادیر پلاسمایی گلوکز کمتر از ۲۰mg/dl به مدت ۶-۵ ساعت، می‌تواند به تخریب دایم نورولوژیک منجر شود.[۲]

علایم و نشانه‌ها

خودنمایی‌های بالینی هیپوگلیسمی به طور معمول به دو دسته تقسیم می‌شوند: نوروژنیک (neurogenic) (اتونومیک یا آدرنرژیک) و نوروگلیکوپنیک (neuroglycopenic) نشانه‌ها و علایم نوروژنیک شامل: تعریق، گرسنگی، پاراستزی (علایم کولینرژنیک که استیل کولین میانجیگر آنها است)، ترمور، تپش قلب، اضطراب، افزایش ضربان قلب و افزایش فشار خون سیستولیک (نشانه‌های آدرنرژیک که کاتکولامین‌ها میانجی‌گر آنها است) می‌باشند.[۲] علاوه بر آن این بیماران کاهش فشار خون دیاستولی دارند، حجم پلاسما به طور محسوسی کم می‌شود و برون‌ده قلب تا ۵۰٪ افزایش می‌یابد[۱۳] نشانه‌های آدرنرژیک نقش هشدار دهنده برای فرد دارند و حتا در غیاب غدد آدرنال ایجاد می‌شوند.[۳]

خودنمایی‌های نوروگلیکوپنیک نتیجهٔ محرومیت مغز از گلوکز هستند و از اختلال خفیف ذهنی تا تشنج، اغما و حتا مرگ متغیر می‌باشند.[۲] طیف علایم شامل احساس گرما (با وجود سردی و رطوبت پوست) یا ضعف (weakness)؛ اختلال تفکر یا منگی، احساس خستگی، خواب آلودگی، از حال رفتن (faintness)، سرگیجه، اشکال در صحبت کردن، تاری دید، و بندرت اختلال عصبی موضعی(مانند دوبینی و همی‌پارزی) می‌باشد.[۲] هیپوترمی اغلب وجود دارد[۱۳،۲] و هیپرترمی ممکن است ایجاد شود.[۲] هیپوگلیسمی سازوکار (مکانیسم) لرزیدن را مهار می‌نماید. بنابراین، در محیط سرد به افت سریع درجهٔ حرارت بدن منجر می‌شود.[۱۳]

نشانه‌های نوروگلیکوپنیک فقط در غلظتهای پایین قند خون ایجاد می‌شود، اما نشانه‌های آدرنرژیک ممکن است با یک افت ناگهانی در غلظت معمول گلوکز ـ که توسط گلوکورسپتورهای هیپوتالاموس احساس می‌شود ـ ایجاد گردند.[۱۴]

یک سؤال مهم این است که آیا نشانه‌های نوروگلیکوپنیک می‌تواند در غیاب مقادیر پایین گلوکز پلاسما رخ دهد؟ مطالعه‌های دقیق در انسانها با استفاده از پتانسیل برانگیختهٔ شنوایی یا بینایی (auditory or visual evoked potentials)، به عنوان یک معیار کارکرد قشر مغز، نشان داده است که گلوکز پلاسمایی حدود۷۲mg/dl-۷۰ می‌تواند تغییرات غیرطبیعی ایجاد کند.[۸] افت گلوکز فقط در حد ۱۰mg/dl (۰/۵mMol/L) باعث تأخیر پتانسیل برانگیخته و به طور همزمان، ترشح هورمونهای تنظیم کنندهٔ متقابل می‌گردد. بنابراین، نشانه‌های نوروگلیکوپنی می‌تواند در حضور سطحی از گلوکز خون که به عنوان هیپوگلیسمی در نظر گرفته نمی‌شود، روی دهد.[۸] به طور کلی نشانه‌ها و علایم هیپوگلیسمی غیراختصاصی هستند و در بین افراد مختلف و حتا در زمانهای متفاوت دریک فرد، می‌توانند متغیر باشند.[۴] هیپوگلیسمی ممکن است با اختلالات همراه با تشنج، حمله‌گذرای ایسکمی (TIA) یا اختلالات شخصیتی اشتباه گرفته شود.[۳] تعدادی از بیماران دچار حمله‌های مکرر

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

هیپوگلیسمی به اشتباه با تشخیص صرع یا بیماری روانی تحت درمان قرار می‌گیرند.[۱۳] تغییرات غیرطبیعی در الکتروکاردیوگرام (ECG) نیز همراه با هیپوگلیسمی گزارش شده است. اختلال هدایتی بصورت وقفهٔ دهلیزی ـ بطنی (AV-block) و اشکال درهدایت داخل بطنی [۱۵] و نیز تغییرات ایسکمی[۱۶] از جمله موارد ذکر شده می‌باشد. این تغییرات با درمان هیپوگلیسمی از بین می‌روند.[۱۶،۱۵]

علل هیپوگلیسمی

هیپوگلیسمی می‌تواند از خروج بیش از حد گلوکز از جریان خون (مثلاً مصرف بافتی و از دست رفتن گلوکز از بدن) یا نقص در ورود گلوکز به خون (نقص تولید درونزاد گلوکز) یا هر دو ناشی شود.[۲] وضعیتهایی که درآنها مصرف گلوکز افزایش می‌یابد شامل ورزش، آبستنی و عفونت خون (sepsis) می‌باشد.[۲] از دست رفتن گلوکز از کلیه‌ها می‌تواند در غلظتهای فیزیولوژیک گلوکز (مانند گلیکوزوری کلیوی، آبستنی) رخ دهد.[۲] به علت ظرفیت کبد طبیعی در افزایش چندین برابر تولید گلوکز، هیپوگلیسمی بالینی بندرت درموارد بالا رخ می‌دهد.[۲] به عللی که شناخته نشده‌اند، زنان طبیعی ممکن است افت گلوگز در حد ۳۰mg/dl (۱/۷mMol/L) را با وجود افت انسولین به کمتر از ۶μU/ml نشان دهند که اغلب علایم بالینی ندارند.[۳] از نظربالینی هیپوگلیسمی را به دو دسته تقسیم می‌کنند: ۱) بعد از جذب (postabsorptive hypoglycemia) و ۲) بعد از غذا (postprandial hypoglycemia) تقسیم می‌کنند.[۲،۴] (جدول ۲). هیپوگلیسمی بعد از جذب یا ناشتا معمولاً وجود بیماری را مطرح می‌کند و نیازمند بررسیهای تشخیصی و درمانی است، در مقابل هیپوگلیسمی بعد از غذا یا واکنشی (reactive) ممکن است بدون حضور بیماری نیز وجود داشته باشد[۸] و معمولاً در بزرگسالان با اختلال زمینه‌ای جدی همراه نیست.[۲]

جدول ۲- دسته‌بندی بالینی هیپوگلیسمی

هیپوگلیسمی بعد از جذب (ناشتا)

الف) داروها

- بخصوص انسولین، سولفونیل اوره، الکل
- پنتامیدین، کینین
- سالیسیلات‌ها، سولفونامیدها (بندرت)
- سایر موارد؟

ب) بیماریهای بحرانی

- بیماریهای کبدی
- بیماری قلبی
- عفونت خونی (sepsis)
- لاغری مفرط (inanition)

ج) کمبودهای هورمونی

- کورتیزول، هورمون رشد یا هر دو
- گلوکاگون و اپی‌نفرین

د) تومورهای غیر از سلول بتا

ه) هیپرانسولینیسم درونزاد

- اختلال سلول بتای پانکراس
  - تومور (انسولینوما)
  - غیر تومور
- محرکهای ترشح سلول بتا (مثل سولفونیل اوره)
- هیپوگلیسمی خودایمن (اتوایمیون)
  - پادتن انسولین
  - پادتن گیرندهٔ انسولین
  - پادتن سلول بتا؟
- ترشح نابجای انسولین

و) هیپوگلیسمی دوران شیرخوارگی و کودکی

۲. هیپوگلیسمی بعد از غذا (واکنشی)

الف) نقص مادرزادی آنزیم‌های متابولیسم کربوهیدرات

- عدم تحمل ارثی فروکتوز
- گالاکتوزمی

ب) هیپوگلیسمی تغذیه‌ای

ج) هیپوگلیسمی بعد از جذب ایدیوپاتیک (functional)

بیشترین حمله‌های هیپوگلیسمی بعد از جذب ناشی از داروهاست که عمدتاً انسولین، سولفونیل اوره و الکل مسؤول آن می‌باشند.[۲] بیشتر پذیرشهای بیمارستانی که به علت هیپوگلیسمی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

صورت گرفته است، در بیماران دیابتی بخصوص بیماران تحت درمان با انسولین و نیز در اثر مصرف بیش از حد الکل بوده است.[۱۷،۲] قابل ذکر است در هر بیماری که به علت هیپوگلیسمی تحت بررسی قرار می‌گیرد، باید هیپوگلیسمی ساختگی (factitious hypoglycemia) مدنظر باشد. هیپوگلیسمی ساختگی معمولاً در اثرمصرف انسولین یا سولفونیل اوره رخ می‌دهد که می‌تواند در اثر مصرف اشتباه درکودکان یا با قصد خودکشی باشد.[۱۸]

هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی

هیپوگلیسمی از عوارض حاد و شایع دیابت شیرین می‌باشد. به علت اهمیت موضوع، این مطلب بصورت جداگانه مورد بحث قرار می‌گیرد. در بهترین وضعیت کارازماییهای بالینی بزرگ، ۶۵٪ از بیماران نوع اول (IDDM) و ۱۱٪ از بیماران نوع دوم (NIDDM) در طی ۶ سال درمان دقیق از حمله‌های شدید هیپوگلیسمی ـ که اغلب با اغما یا تشنج همراه بود ـ رنج می‌بردند.[۴]

هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی نوع اول

هیپوگلیسمی شایعترین و مهمترین عارضهٔ درمان در بیماران دیابتی نوع اول است. طبق آمار موجود بین ۷-۴٪ موارد مرگ در این بیماران بصورت مستقیم یا غیرمستقیم ناشی از هیپوگلیسمی می‌باشد.

شیوع و فراوانی حمله‌ها

فراوانی واقعی هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی نوع اول مشخص نیست. این بیماران، تعداد ذکر نشده‌ای حمله‌های بدون علامت دارند و به طور متوسط دو بار در هفته دچار هیپوگلیسمی علامتدار خفیف تا متوسط می‌شوند.[۱۳،۴] حداقل یک دهم بیماران تحت درمان متداول (conventional) ویک چهارم بیماران تحت درمان دقیق (intensive) از یک حملهٔ شدید هیپوگلیسمی در سال که بصورت هیپوگلیسمی ناتوان کنندهٔ گذرا و اغلب همراه با اغما یا تشنج است، رنج می‌برند.[۲] افزایش بروز حمله‌های هیپوگلیسمی در طی آبستنی در بیماران IDDM گزارش شده است.[۲۰،۱۹۰]

انتشار حملات

هیپوگلیسمی بخصوص در هنگام شب شایع است و اغلب بدون علامت می‌باشد.[۲] تخمین زده شده است که اگر سطح قند خون هنگام خواب در بیماران دیابتی کمتر از ۱۰۸mg/dl باشد احتمال هیپوگلیسمی شبانه ۸۰٪ خواهد بود.[۲] شایعترین زمان افت قند خون در هنگام روز، بین ساعات ۱۲-۹ صبح و بویژه قبل از ناهار می‌باشد.[۱۳]

تنظیم قند خون دربیماران دیابتی

بیماران دیابتی بصورت پیشرونده، پاسخ هورمونهای تنظیم متقابل به هیپوگلیسمی را از دست می‌دهند.[۷،۵،۴] دربیماران IDDM که بیماری آنها کاملاً تثبیت شده است، یک الگوی معمول تنظیم متقابل گلوکز وجود دارد؛ با این ویژگیها که: در زمان افت قند خون، سطح انسولین سرم کاهش نمی‌یابد (با توجه به برونزاد بودن انسولین)، گلوکاگون پلاسما بالا نمی‌رود و سطح اپی‌نفرین خون مختصر افزایش می‌یابد.[۴،۲] این سه اختلال در بیماران نوع اول دیابت که به طور متوسط ۱۰ سال از ابتلای آنها می‌گذرد، قابل مشاهده است.[۴،۲] نقص ترشح گلوکاگون در بسیاری از بیمارانی که تقریباً ۱۵ ماه از ابتلای آنها می‌گذرد[۵] و در تمام بیمارانی که ۵ سال از تشخیص IDDM در آنها گذشته[۱۳،۷] وجود دارد. ترشح اپی‌نفرین در پاسخ به هیپوگلیسمی بعد از ۱۰-۵ سال از تشخیص IDDM شروع به کاهش می‌کند،[۷] بصورتی که شیوع این

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

اختلال در بیماران با سابقهٔ طولانی به ۴۰٪ می‌رسد.[۷] برخلاف گلوکاگون، کاهش پاسخ اپی‌نفرین در هیپوگلیسمی نسبی است و به طور کامل از بین نمی‌رود، بلکه آستانهٔ تحریک آن بالا می‌رود. از این رو در غلظتهای پایین‌تر گلوکز پلاسما، اپی‌نفرین ترشح می‌گردد.[۲]

بیمارانی که دچار فقدان هر دو هورمون هستند، نسبت به بیمارانی که فقط اختلال ترشح گلوکاگون دارند، ۲۵ برابر یا بیشتر در معرض خطر هیپوگلیسمی شدید می‌باشند[۶،۴،۲] و پاسخ به سایر محرکها (مانندآرژینین) دست نخورده می‌ماند.[۱۳،۷،۴،۲]

بیمارانی که از کنترل مطلوب گلیسیمک برخوردار نیستند، هورمونهای تنظیم کنندهٔ متقابل را در غلظتهای بالاتر پلاسمایی گلوکز ترشح می‌کنند.[۸] همچنین این بیماران ممکن است نشانه‌های نوروگلیکوپنیک را در غلظتهای بالاتر قند خون بروز دهند (down-regulation).[۳]

نشانه‌ها و علایم

هر دو دستهٔ علایم نوروژنیک و نوروگلیکوپنیک دربیماران دیابتی می‌تواند مشاهده شود، اما هیپوگلیسمی در این بیماران از حمله‌های بدون علامت (هیپوگلیسمی بیوشیمیایی) تا هیپوگلیسمی شدید (همراه با تشنج یا اغما) متغیر می‌باشد.

عدم آگاهی از هیپوگلیسمی

یک مشکل شایع در بیماران دیابتی، نشانگان عدم آگاهی از هیپوگلیسمی یا hypoglycemia unawareness می‌باشد. نشانگان عدم آگاهی از هیپوگلیسمی عبارت است از: فقدان نشانه‌های هشدار دهندهٔ آدرنرژیک که بیمار را به پیشگیری از ایجاد هیپوگلیسمی شدید فرا خوانَد، به نحوی که اولین علایم بالینی هیپوگلیسمی بصورت علایم نوروگلیکوپنیک خودنمایی کند.[۷،۴،۲] این عارضه بیشتر در بیمارانی که مدت طولانی‌تری از ابتلای آنها به دیابت می‌گذرد رخ می‌دهد[۲،۷] و با افزایش تعداد حمله‌های هیپوگلیسمی شدید همراه می‌باشد.[۷] کاهش پاسخ اپی‌نفرین به هیپوگلیسمی که یک اختلال وابسته به آستانه می‌باشد، اساس این نشانگان بالینی را تشکیل می‌دهد[۴] (شکل ۶).

معمولاً نشانه‌های آدرنرژیک (نوروژنیک) زمانی نمایان می‌شوند که غلظت اپی‌نفرین پلاسما به بیش از ۱۵۰pg/ml برسد، در حالی که در بعضی افراد دیابتی متوسط قلهٔ پاسخ اپی‌نفرین ۱۱۵pg/ml می‌باشد که در مقایسه با افراد سالم (۲۳۴pg/ml) و بیماران دیابتی با پاسخ طبیعی (۳۴۴pg/ml) بسیار کمتر است.[۲۱] توضیح دیگری که برای نشانگان عدم آگاهی از هیپوگلیسمی بیان شده، عبارت است از یک پاسخ عادتی مغز که طی هیپوگلیسمی باعث می‌شود دریافت مقادیر طبیعی گلوکز ادامه یابد. احتمالاً این اثر از افزایش واحدهای حامل گلوکز مغز (GLUT 1) ناشی می‌شود. این توضیح، تمام موارد نشانگان عدم آگاهی را توجیه نمی‌کند.[۸]

بیماران دچار عدم آگاهی از هیپوگلیسمی در حدود ۶ برابر یا بیشتر در معرض هیپوگلیسمی شدید دارویی هستند.[۲] یک سوم موارد هیپوگلیسمی شدید در کودکان و نوجوانان دیابتی، بدون علایم هشدار دهنده می‌باشد.[۲۲] وجود حملهٔ قبلی هیپوگلیسمی باعث کاهش پاسخ‌های آدرنرژیک می‌گردد؛[۲۳،۲] به گونه‌ای که یک حملهٔ منفرد هیپوگلیسمی، ترشح هورمونهای تنظیم متقابل و ایجاد نشانه‌های آگاه کننده در پاسخ به حملهٔ دوم را طی ۲۴-۱۲ ساعت بعد مختل می‌کند.[۶] افزایش جبرانی تولید کورتیزول طی اولین حملهٔ هیپوگلیسمی، ممکن است در کاهش پاسخ محافظتی هورمونی طی حملهٔ بعدی، نقش اساسی داشته باشد.[۲۴،۶] سرعت افت قند خون و وجود نوروپاتی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

خودمختار دربیماران دیابتی نیز در ایجاد عدم آگاهی از هیپوگلیسمی دخالت دارند؛[۲۵،۲۳،۶] به گونه‌ای که در ابتدا تصور می‌شد این نشانگان فقط ناشی از نوروپاتی خودمختار در بیماران دیابتی با سابقهٔ طولانی باشد.[۸]

نشانگان عدم آگاهی از هیپوگلیسمی با اجتناب کوتاه مدت از ایجاد هیپوگلیسمی، قابل برگشت است؛[۲۳،۶،۲] به گونه‌ای که نشانه‌های آدرنرژیک طی ۲ هفته به حد طبیعی بازخواهند گشت.[۲] در مطالعه‌ای، اختلال پاسخ‌های هورمونی به هیپوگلیسمی و برگشت نشانه‌های هیپوگلیسمی در بیماران IDDM با افزایش سطح متوسط گلوکز بعد از ۳ ماه، قابل برگشت بوده است.[۲۶] چنانچه با HbA1C حدود ۷/۵-۷٪ ، برگشت این نشانگان مشاهده شده است.[۸]

پیوند موفق پانکراس نیز پاسخ اپی‌نفرین را بهبود می‌بخشد و آگاهی از علایم هیپوگلیسمی را در بیماران دچار IDDM درازمدت و نوروپاتی خودمختار، به حد طبیعی بازمی‌گرداند.[۲۷] با وجود این مسأله، مواردی از هیپوگلیسمی به دنبال پیوند پانکراس گزارش شده‌اند و علل چون هیپرانسولینمی و وجود پادتن ضد انسولین در توجیه آن ذکر گردیده‌اند.[۲۸]

پدیدهٔ سوموجی

هیپرگلیسمی بازگشتی (rebound hyperglycemia) که اصطلاحاً پدیدهٔ سوموجی (Somogyi,1930) نامیده می‌شود به دنبال یک حملهٔ هیپوگلیسمی تشخیص داده نشده رخ می‌دهد و با کاهش دوز انسولین شبانگاهی درمان می‌گردد. این پدیده هرچند وجود دارد، ولی بسیار کمتر از آنچه قبلاً تصور می‌شد شایع است.[۲] ایجاد هیپرگلیسمی ناشتا از طریق ایجاد هیپوگلیسمی شبانه (بصورت تجربی) در بیماران IDDM با شکست مواجه شده است.[۲] این پدیده ممکن است در بچه‌ها شایعتر باشد.[۸] وجود گرسنگی مکرر و افزایش وزن در بیمار تحت درمان با انسولین همراه با هیپرگلیسمی پیشرونده، بیشتر ناشی از بالا بودن مقادیر انسولین است و پدیدهٔ سوموجی را مطرح می‌سازد؛ چرا که کنترل نامطلوب قند خون ناشی از عدم کفایت انسولین تجویز شده، اغلب با کاهش وزن همراه است.[۸] این پدیده با اندازه‌گیری قند خون در نیمه شب (۳AM) قابل افتراق می‌باشد.[۸]

علل زمینه‌ساز

هیپوگلیسمی در بیماران IDDM اکثراً نتیجهٔ افزایش مطلق یا نسبی انسولین و اختلال تنظیم متقابل گلوکز می‌باشد. افزایش مطلق یا نسبی انسولین در موارد زیر می‌تواند ایجاد شود:

- افزایش دوز انسولین مصرفی[۴،۲] به عللی چون اشتباه درمیزان، زمان یا نوع انسولین تزریقی، تزریق تصادفی انسولین به داخل ماهیچه یا افزایش جذب انسولین تزریق شده به علت افزایش جریان خون در محل تزریق.
- کاهش گلوکزی که واردجریان خون می‌شود؛ مثلاً در اثر تأخیر یک وعدهٔ غذایی یا طی بی غذایی شبانه.[۲]
- افزایش مصرف گلوکز در بدن به دنبال ورزش[۴،۲] یا طی سه ماههٔ اول آبستنی.[۳]
- کاهش تولید درونزاد گلوکز به دنبال مصرف الکل.[۴،۲]
- افزایش حساسیت به انسولین به دنبال درمان خیلی دقیق، کاهش وزن یا ورزش[۴،۲]
- کاهش دفع کلیوی انسولین در اثر نارسایی کلیه.[۴،۲]

کنترل شدید قند خون [۲۹،۱۳،۶] و کاهش متوسط هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) [۳۰،۶] با افزایش حمله‌های هیپوگلیسمی کاملاً مرتبط هستند

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

(شکل ۷). نتایج مطالعه‌های مکررنشان داده است که دربیماران IDDM، مصرف انسولین lispro نسبت به انسولین regular، با تعداد حمله‌های هیپوگلیسمی کمتری همراه است.[۳۱،۳۲] مصرف داروها بخصوص الکل (اتانول)، آسپیرین و وقفه‌دهنده‌های بتا ممکن است بیماران دیابتی را مستعد به حمله‌های هیپوگلیسمی کند.[۳] تجویز داروهای وقفه دهندهٔ بتا- آدرنرژیک غیرانتخابی، خطر هیپوگلیسمی شدید را افزایش می‌دهد.[۳۳،۳۴] وقفه‌دهنده‌های بتا همچنین برخی علایم و نشانه‌های هیپرگلیسمی (مانند تاکیکاردی) را پنهان می‌سازند، ولی بر برخی نشانه‌ها مانند تعریق، گرسنگی و پریشانحالی تأثیری ندارند.[۳]

هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی می‌تواند ناشی از نفروپاتی باشد. نفروپاتی دیابتی با افزایش نیمهٔ عمر انسولین و نیز اختلال گلوکونئوژنز ناشی از اورمی، می‌تواند باعث افت قند خون شود.[۸] همچنین هیپوگلیسمی ممکن است از بی‌کفایتی خود ایمنی (اتوایمیون) فوق کلیه به عنوان جزئی از نارسایی خودایمن چند غده‌ای (Polyglandular autoimmune deficiency) که در بیماران دیابتی نسبت به عموم شایعتر است، ناشی گردد.[۸] مقادیر بالای پادتن‌های در گردش انسولین، با سازوکار (سازوکار) ناشناخته می‌تواند باعث ایجاد هیپوگلیسمی در بیمار دیابتی شود.[۸] علل غیرمعمول مثل بیماری آدیسون (هیپوکورتیزولیسم) می‌تواند علت ایجاد هیپوگلیسمی دربیماران دیابتی نوع یک باشد.[۳] گاستروپارزی (gastroparesis) ناشی از نوروپاتی خودمختار نیز می‌تواند حمله‌های هیپوگلیسمی بعد از غذا ایجاد کند.[۳] درمان بیماران دیابتی با مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتنسین (ACE-I) شانس هیپوگلیسمی را در بیمارانی که انسولین یا سولفونیل اوره مصرف می‌کنند، می‌افزاید.[۳] احتمالاً این داروها با افزایش جریان خون ماهیچه، حساسیت بافتی نسبت به انسولین را بالا می‌برند.[۳]

درمان

با توجه به آسیب‌پذیری مغز در هیپوگلیسمی طولانی، غلظت گلوکز در پلاسما باید با سرعت هر چه بیشتر به حد طبیعی برگردانده شود و نیز از عود حمله‌ها پیشگیری گردد. اکثر حمله‌های خفیف تا متوسط هیپوگلیسمی به خوبی با مصرف گلوکز خوراکی به تنهایی یا مواد غذایی حاوی کربوهیدارت مانند آب میوه، نوشیدنی شیرین، شیر، نبات، بیسکویت یا مصرف وعدهٔ غذایی، قابل خود درمانی است.[۲،۴] دوز معمول کربوهیدرات ۲۰-۱۰ گرم (در اطفال ۰/۳g/kg) می‌باشد.[۷،۴،۲] فروکتوز، که در ترکیبات شیرین کم کالری بیماران دیابتی وجود دارد، نباید استفاده شود. چرا که از سد خونی مغزی عبور نمی‌کند.[۳] پاسخ گلیسمی به گلوکز خوراکی معمولاً کمتر از ۲ ساعت تداوم می‌یابد. بنابراین، بعد از بهبود علایم بیمار، خوردن یک وعدهٔ غذایی یا میان وعده معقول به نظر می‌رسد.[۲] در صورت بهبود علایم هیپوگلیسمی با درمان در منزل، معمولاً انتقال به بیمارستان تغییری در پیش‌آگاهی بیمار ندارد.[۳۵]

زمانی که به علت نوروگلیکوپنی، فرد مایل یا قادر به درمان خوراکی نباشد، درمان تزریقی لازم می‌شود.[۲] در بسیاری از موارد، گلوکاگون که معمولاً بصورت ماهیچه‌ای (IM) یا زیر جلدی (SC) توسط افراد خانوادهٔ بیمار تزریق می‌شود، مؤثر می‌باشد. دوز استاندارد، 1mg (یک آمپول) (در اطفال ۱۵μg/kg) است که هیپرگلیسمی قابل توجه

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

اما گذرا (بین ۵۰-۲۵ دقیقه) ایجاد می‌کند.[۴،۲] تجویز داخل بینی (Intranasal) گلوکاگون پاسخ مشابهی ایجاد می‌کند.[۷،۲] هر چند گلوکاگون می‌تواند توسط پرسنل پزشکی بصورت داخل وریدی (IV) تزریق شود، اما گلوکز وریدی درمان استانداردتری است[۲] که ابتدا به میزان ۲۵ گرم (از دکستروز ۵۰٪) تزریق می‌شود.[۷،۴،۲] پاسخ گلیسمیک و بازگشت هوشیاری فرد پس از تجویز گلوکاگون (IV) نسبت به گلوکز وریدی، ۲-۱ دقیقه آهسته‌تر صورت می‌گیرد، اما سهولت تجویز، خطر کمتر عوارض موضعی و عمومی گلوکاگون، این نکته را تعدیل می‌کند.[۱۳]

تجویز وریدی لاکتات می‌تواند از اختلال کارکرد مغزی طی هیپوگلیسمی در بیماران IDDM پیشگیری کند.[۳۶] به منظور اطمینان از عدم عود هیپوگلیسمی طی ۲۴-۱۲ساعت بعد از درمان اولیه، قند خون باید با فواصل منظم اندازه‌گیری شود.[۳] راههای تجربی پیشگیری و درمان هیپوگلیسمی شامل تجویز خوراکی آمینواسیدآلانین (محرک ترشح گلوکاگون) و تزریق یا تجویز خوراکی تربوتالین (آگونیست β2-آدرنرژیک) می‌باشد که پاسخ گلیسمی مداومتری در مقایسه با گلوکز یا گلوکاگون ایجاد می‌کنند.[۴،۲] تجویز آلانین یا تربوتالین در هنگام خواب از هیپوگلیسمی شبانه در بیماران IDDM پیشگیری می‌کند[۴،۲] که حتا از میان وعدهٔ هنگام خواب نیز مؤثرتر می‌باشد. در مورد اثرهای تجویز درازمدت تئوفیلین در بهبود تعدیل گلوکز طی هیپوگلیسمی در بیماران تیپ I دیابت نیز نظرات کاملاً اثبات نشده‌ای وجود دارد.[۳۸]

توصیه به بیماران

آموزش کافی بیمار و افراد خانواده در بسیاری از موارد می‌تواند از ایجاد حمله‌ها یا عوارض آنها جلوگیری کند. بعضی توصیه‌های ضروری که لازم است بیماران دیابتی همیشه به خاطر داشته باشند عبارت است از:

۱) همیشه وعده‌های غذایی و میان وعده‌های خود را به موقع و به میزان لازم صرف کنند.
۲) داروهای مصرفی بخصوص انسولین و قرصهای گلیبن‌کلامید و کلرپروپامید را سر وقت فقط به میزان تجویز شده مصرف کنند.
۳) در هنگام ورزش و فعالیت بدنی از مواد غذایی اضافی استفاده کنند و از تزریق انسولین در ماهیچه‌های فعال حین ورزش خودداری کنند.
٤) تمام علایم هشدار دهندهٔ افت قند خون را به خوبی بشناسند.
۵) همیشه مواد قندی به همراه داشته باشند و به محض بروز علایم هیپوگلیسمی، بسرعت درمان را شروع کنند.
٦) از مصرف الکل (بخصوص با معدهٔ خالی) بپرهیزند.

هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی نوع دوم

هیپوگلیسمی در بیماران NIDDM تحت درمان با انسولین یا قرصهای خوراکی کاهندهٔ قند خون رخ می‌دهد. از بین قرصهای خوراکی دستهٔ سولفونیل اوره هیپوگلیسمی ایجاد می‌کنند.[۲] متفورمین و آکاربوز باعث هیپوگلیسمی نمی‌شوند.[۲]

فراوانی هیپوگلیسمی شدید در بیماران تحت درمان با سولفونیل اوره پایین است و نزدیک ۲ حمله در ۱۰۰ بیمار در سال تخمین زده می‌شود.[۲] گلیبن کلامید و کلرپروپامید بیشترین میزان هیپوگلیسمی را ایجاد می‌کنند.[۲] کلرپروپامید به علت نیمهٔ عمر طولانی، بیش از سایر سولفونیل‌اورها خطر هیپوگلیسمی را افزایش می‌دهد.[۳] عوامل خطرساز شامل سن بالاتر، تغذیهٔ بد، تداخل‌های

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

دارویی و بیماریهای کبدی یا کلیوی (به علت کاهش سوخت و ساز یا دفع دارو) می‌باشند.[۲] بیماران پیر بخصوص در صورت وجود اختلال کارکرد کبدی یا کلیوی بیشتر در معرض خطر می‌باشند.[۳] همچنین مصرف همزمان سایر داروها مانند وارفاین، فنیل بوتازون یا سولفونامیدها، اثرهای هیپوگلیسمیک سولفونیل اوره را طولانی‌تر می‌کند.[۳] اثر هیپوگلیسمیک گلبین‌کلامید با ورزش تشدید می‌گردد.[۱۳] هیپوگلیسمی شدید ناشی از سولفونیل‌اوره، میزان مرگ حدود ۱۰٪ دارد و تقریباً در ۵٪ افرادی که زنده می‌مانند، صدمهٔ دایم عصبی برجای می‌گذارد.[۲] هیپوگلیسمی دارویی در بیماران NIDDM، تحت درمان با انسولین شایعتر است.[۲]

نقص هورمونهای تنظیم متقابل در بیماران NIDDM کمتر شایع است.[۶] در بیماران NIDDM، پاسخ گلوکاگون به هیپوگلیسمی ناشی از انسولین، کاهش می‌یابد، اما به طور کامل از بین نمی‌رود و پاسخ اپی‌نفرین طبیعی است.[۲] در این بیماران سطح لازم گلوکز برای ترشح اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، کورتیزول و ACTH، حدود ۷-۲۳mg/dl (۰/۴-۱/۳mmol/L) بالاتر است. (۶-۶a) نکتهٔ مهم این است که علایم نوروگلیکوپنی در این بیماران ممکن است علایم ایسکمی مغزی را تقلید کند.[۳۹]

چون هیپوگلیسمی ناشی از داروهای سولفونیل‌اوره می‌تواند طولانی مدت باشد و عود کند، بستری کردن بیمار پیشنهاد می‌شود.[۲] در درمان هیپوگلیسمی ناشی از سولفونیل‌اوره نباید از گلوکاگون استفاده شود. چرا که ترشح انسولین را در این بیماران تحریک می‌کند.[۲] داروهایی که ترشح انسولین را مهار می‌کنند (مانند دیازوکساید (diazoxide) و اکتریوتید (Octreotide)، گاه همراه با انفوزیون گلوکز استفاده می‌شوند.[۲]

References

1. Larijani B, Bastanhage M, Pajouhi M, et al. Prevalence of NIDDM in Tehran. Proceeding of the third International Congress on Endocrine Disorders, Tehran, 4-8 Sep, 1995.
2. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: Saunders, 9th edition, 1998.
3. Karan JH. Hypoglycemic disorders. In Greenspan FS, strewler GJ. Basic and clinical Endocroniology. Stamford: Appleton & lange, fifth edtion, 1997: 664-79.
4. Cryer PE. Hypoglycemia: Pathophysiology, diagnosis and treatment. NewYork, Oxford University Press. 1997.
5. DeGroot LJ. Endocrinology. Philiadelphia: Saunders, 1995.
6. McCulloch DK. Physiologic response to hypoglycemia in normal subjects and patients with diabetes mellitus. Up to Date (Medical), 1998.

6a. Levy CJ, Kinsley BT. Bajaj M, Simonson DC. Effect of glycemia control on glucose counterregulation during hypoglycemia in NIDDM. Diabetes care 1998; 21: 1330.

7. Kahn CR, Weir GC. Joslin's diabetes mellitus. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.
8. Fauci AS, Longo DL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. NewYork: McGraw-Hill, Health professions Division, 14th edition, 1998.
9. Cryer PE. Role of growth hormone in glucose counterregulation. Horm Res 1996; 46(4-5): 192-4.
10. Borg MA, Sherwin RS, Borg WP, et al. Local ventromedial ventromedial hypothalamus glucose perfusion blocks counterregulation during systemic hypoglycemia in awake rats. J Clin Invest 1997; 99: 361.
11. Matyka K, Evans M, Lomas Y, et al. Altered hierarchy of protective responses aginst severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. Diabetes care 1997; 20: 135.
12. Becker KL. Principles and practice of endocrinology and metabolism. Phyladelphia: Lippincott, 1990.
13. Binder C, Bendtson I. Hypoglycemia. Bailliers's clinical endocrinology and metabolism 1992; 6(1): 23-39.
14. Kelley WN (editor). Essential of Internal Mediciene. Philadelphia: Lippincott, 1994.
15. Grande-Ingelmo JM, Nunez-Angulo A, Hernando-Gonzalez E, et al. Electrocardiographic changes in hypoglycemia.Rev Esp Cardiol 1998; 51(5): 404-6.
16. Miura J, Uchigata Y, Sato A, et al. An IDDM patient who complained of chest oppression woth ischemic changes on ECG in insulin-induced hypoglycemia. Diabetes Res Clin Pract. 1998; 39 (1): 31-7.
17. Hart SP, Frier BM. Causes, management and morbidity of acute hypoglycemia in adults requiting hospital admission. QJM 1998; 91(7): 505-10.
18. Service FJ. Etiology and diagnosis of factitious hypoglycemia. UptoDate (Medical), 1998.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

19. Rosenn BM, Miodovnik M, Khoury JC, Siddigi TA. Counterregulatory hormonal responses to hypoglycemia during pregnancy. Obstet Gynecol 1996; 84(4): 568-74.
20. Diamond MP, Reece EA, Caprio S, et al. Impairment of counterregularoty hormone responses to hypoglycemia in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Obstet gynecol 1992; 166(1 pt 1): 70-7.
21. Hair-Hoshu D. Management of diabetes mellitus: perspective of care across the life span. St. Louis : Mosby, 1996.
22. Barkai L, Vamosi I, Lukacs K. Prospective assessment of severe hypoglycemia in diabeti children and adolescents with impaired and normal awareness of hypoglycemia. Diabetologia 1998; 41(8): 898-903.
23. Fanelli C, Pampanelli S, Lalli C, et al. Long-term intensive therapy of IDDM patients with clinically overt autonomic neuropathy: effects on hypoglycemia awareness and counterregulation. Diabetes. 1997; 46: 1172.
24. Davis SN, Shavers C, Davis B, Costa F. Prevention of an increase in plasma cortisol during hypoglycemia preserves subsequent counterregula-tory responses. J Clin Ivest 1997; 100(2): 429-38.
25. Stephenson JM, Kempler P, Cavallo perin P, et al. Is autonomic neuropathy a risk factor for severe hypogolycemia: The Eurodiab IDDM complications study. Diabetologia. 1996; 39: 1372.
26. Liu D, McManus RM, Ryan EA. Improved counter-regulatory hormonal and symptomatic responses to hypoglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus after 3 month of less strict glycemic control. Clin Invest Med 1996; 19(2): 63-82.
27. Kendall DM, Rooney DP, Smets YF, et al. Pancreas transplantation restores epinephrine response and symptom recognition during hypoglycemia in patients with long-standing type I diabetes and autonomic neuropathy. Diabetes 1997; 46(2): 249-57.
28. Hirshberg B, Trelezky V, Raz I. Hypoglycemia following pancreatic allograft transplantation. J Intern Med 1998; 243(5): 389-93.
29. The diabetes control and complication trial research group. Hypoglycemia in the diabetes control and complication trial. Diabetes 1997; 46: 271-86.
30. Pampanelli A, Fanelli S, Lallic C, et al. Long-term intensive insulin therpapy in IDDM: effects on HbA1C, risk for severe and mild hypoglycemia, status of counterregulation and awareness of hypoglycemia. Diabetologia 1996; 39: 677.
31. Holleman F, Schmitt H, Rottiers R, et al. Reduced frequency of severe hypoglycemia and coma in well controlled IDDM patients treated with insulin lispro. Diabetes Care 1997; 20(12): 1827-32.
32. Brunelle RL, Liewelyn J, Anderson JH, et al. Meta analysis of the effect of insulin lispro on severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 1998; 21(10): 1726-31.
33. VanHaeften TW, Gerich JE. Complications of insulin therapy. In: Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, et al. Principles and practice of endocrionology and metabolism. Philadelphia: Lippincott, first edition, 1990; 1112-3.
34. Fritsche A, Stumvoll M, Grub M, et al. Effect of hypoglycemia on B-adrenergic sensitivity in normal and type 1 diabeticts. Diabetes care 1998; 21(9): 1505-10.
35. Socransky SJ, Pirrallo RG, Rubin JM. Out-of –hospital treatment of hypoglycemia: refusal of transport and patient outcome. Acad Emerg Med 1998; 5(11): 1080-5.
36. King P, Kong MF, Parkin H, et al. Intravenous lactate prevents cerebral dysfunction during hypoglycemia in insulin-dependednt diabetes mellitus. Clin Sci Colch 1998; 94(2): 157-63.
37. Saleh TY, Cryer PE. Alanine and terbutaline in the prevention of nocturnal hypoglycemia in IDDM. Diabetes Care 1997: 20(8): 1231-6.
38. Hvidberg A, Rosenfalck A, Christensen NJ, Hilsted J. Long-term administration of theophylline and glucose recovery after hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus. Diabet Med 1998; 15(7): 608-14.
39. Holstein A, Lankes HG, Egberts EH. Diagnostic pitfalls in sulfonylurea-induced neuroglycopenic syndrome with hemiparesis, dysphasia and somnolence. Med Klin 1998; 93(6): 374-7.
40. English M, Wale S, Binns G, Nwangi L, et al. Hypoglycemia on and after admission in Kenyan children with severe malaria. 1998; 91(3): 191-7.
41. Yamaguchi M, Kamimura S, Takada J, et al. Case report: insulin-like growth factor II expression in hepatocellular carcinoma with alcoholic liver fibrosis accompanied by hypoglycemia. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13(1): 47-51.
42. Kataoka T, Haruta R, Goto, T, et al. Malignant phyllodes tumor of the breast with hypoglycemia: report of case. Jpn J Clin 1998; 28(4): 276-80.
43. Fukasawa Y, Takada A, Tateno M, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura causing recurrent hypoglycemia by secretion of insulin-like growth factor II. Pathol Int 1998; 48(1): 47-52.
44. Christofilis MA, Remacle Bonnet M, Atlan Gepner C, et al. Study of serum big-insulin-like growth factor (IGF)-II and IGF binding protenins in two patients with extrapancreatic tumor hypoglycemia, using a combination of western blotting methods. Eur J Endocrinol 1998; 139(3): 317-22.
45. Mizuta Y, Isomoto H, Futuki Y, et al. Acinar cell carcinoma of the pancreas associated with hypoglycemia: involvement of "big" insulin-like growth factor-II. J Gastroenterol 1998; 33(5):761-5.
46. Service FJ. Insulinoma. Uptodate (medical), 1998.
47. Grossman A (editor). Clinical endocrinology. London: Blackwell, 1992.
48. Hoff AO, Vassilopoulou Sellin R. The role of glucagons administration in the diagnosis and treatment of patients with tumor hypoglycemia. Cancer 1998; 82(8): 1585-92.
49. Service FJ. Food-stimulated (postprandial) hypoglycemia. UptoDate (Medical), 1998.
49a. McCarty MF. Chromium and other insulin sensitizers may enhance glucagon's secretion: implications for hypoglycemia and weight control. Med Hypotheses 1996; 46(2): 77-80.
50. Ahmadpour S, Kabadi UM. Pancreatic alpha-cell function in idiopathic reactive hypoglycemia. Metabolism 1997; 46(6): 639-43.
51. Leonetti F, Foniciello M, Iozzo P, et al. Increased nonoxidative glucose metabolism in idiopathic reactive hypoglycemia. Metabolism 1996; 45(5): 606-10.
52. Service FJ. Overview of hypoglycemic disorders. UptoDate (Medical), 1998.
52a. Hoff Ao, Vassilopou-Sellin R. The role of glucagons administration in the diagnosis and treatment of patients with tumor hypoglycemia. Cancer 1998; 82(8): 1585-92
53. Service FJ. Diabetic approach to hypoglycemia. UptoDate (Medical), 1998.
۵۴. باستان حق محمدحسن، لاریجانی باقر، پژوهی محمد، موسوی شمس، عزیزی فریدون، بررسی گذشته‌نگر ۶۸

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی، ۲۸-۲۵ اردیبهشت ماه ۱۳۷۵.

بیمار دچار انسولینوما طی ۲۰ سال گذشته، هفتمین کنگره بازآموزی جامعهٔ پزشکان متخصص داخلی ایران،

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-20]