

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.07.043

◇临床医学◇

卒中前血糖水平对急性缺血性脑卒中 早期神经功能缺损严重程度及预后的影响

周英,朱荣志,檀国祥,李其英,丁婷,许啟伍

作者单位:铜陵市立医院神经内科,安徽 铜陵 244000

通信作者:许啟伍,男,主任医师,研究方向为脑卒中治疗,E-mail:13955948751@163.com

摘要:目的 探讨急性缺血性脑卒中前血糖水平对急性缺血性脑卒中病人早期神经功能缺损严重程度及预后的影响。方法 选取2016年1—7月铜陵市立医院神发病1周内住院的急性缺血性脑卒中病人90例,分析卒中前血糖水平与缺血性脑卒中急性期神经功能缺损的严重程度,观察卒中前血糖水平与病人入院时、出院时及出院90 d后卒中预后情况的关系。结果 90例中有29例诊断为糖尿病,其中23例卒中前有明确的糖尿病病史,6例为入院后诊断,在卒中前无明确糖尿病病史。糖化血红蛋白(HbA1c)升高组病人入院时空腹血糖水平明显高于HbA1c正常组病人($P=0.000$)。90例中有25例(27.8%)入院时HbA1c $>6.4\%$,其中20例(占糖尿病病人的69.0%)糖尿病病人HbA1c升高,5例非糖尿病病人HbA1c升高。多因素分析显示HbA1c水平是美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的独立影响因素($P=0.013$);HbA1c水平($P=0.001$)、既往卒中($P=0.016$)是出院改良的Rankin量表(mRS)评分的独立影响因素;HbA1c水平($P<0.001$)是90 d mRS评分的独立影响因素。结论 不论病人是否存在糖尿病,卒中前的血糖水平与卒中严重程度相关,影响病人的预后。

关键词:糖化血红蛋白; 卒中; 血糖; 神经功能严重程度; 预后

Effect of glucose before stroke on the severity of early neurological function and prognosis in patients with acute cerebral infarction

ZHOU Ying, ZHU Rongzhi, TAN Guoxiang, LI Qiyang, DING Ting, XU Qiwei

Author Affiliation: Department of Neurology, Tongling Municipal Hospital, Tongling, Anhui 244000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Glucose before stroke on the severity of early neurological function and prognosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A retrospective analysis, 90 cases of the patients with acute ischemic stroke onset within one week were selected from January to July of 2016 in our hospital. The level of glucose before stroke and the extent degree in ischemic stroke acute stage were evaluated. The relationship between Glucose before stroke and neurological deficits in all patients at acute stage and the prognosis of the patients after stroke were analyzed. **Results** Among the 90 cases, 29 cases were diagnosed as diabetes, of which 23 cases with diabetes history, 6 cases were after hospitalization and with no significant symptom before die. The blood glucose levels of elevated hemoglobin group were significantly higher than those of the normal hemoglobin group before treatment ($P=0.000$). In this study, 25 patients admitted (27.8%) had HbA1c $>6.4\%$, of which 20 patients with diabetes (69.0%) had increased HbA1c, and also HbA1c in 5 non-diabetic patients had been increased. Multivariate analysis showed that HbA1c levels were independent predictors of NIHSS score, ($P=0.013$); glycated hemoglobin levels ($P=0.001$) and history stroke ($P=0.016$) were the independent influencing factors of discharge mRS score; glycated hemoglobin levels ($P<0.001$), is the independent influencing factors of mRS score for 90 days. **Conclusion** Regardless of whether the patient is diabetic or not, pre-stroke blood glucose levels are associated with stroke severity, which affects the prognosis of the patient.

Key words: Glycosylated hemoglobin; Stroke; Blood glucose; Severity of neurological function; Prognosis

脑血管疾病作为常见病、多发病,目前已经成为我国民众的第一位致死因素,而脑血管疾病中缺血性脑卒中占了70%~85%,因其发病率高、残疾率高,病死率高,给国家、家庭带来巨大的经济负担,如何做好卒中的预防,减少卒中的发病率、残疾率、病死率,从而改善病人的预后意义重大。目前大量的研究已经证实^[1-3]糖尿病为脑梗死的独立危险因

素,糖尿病病人发生脑梗死的风险约为正常者的2~4倍,糖尿病合并急性脑梗死病人的病情更严重,预后更差,随着糖尿病病人的增多,血糖与脑梗死的关系越来越受到人们的关注,本研究以回顾性的方法分析入院时血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)水平与入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)及入院、出院及90 d改良的Rankin量表(mRS)之间

的关系,探讨卒中前的血糖控制水平与急性脑梗死早期神经功能严重程度及短期预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—7 月在铜陵市立医院神经内科住院,发病在 1 周内入院的急性脑梗死病人 90 例,其中男性 62 例,女性 28 例,年龄范围为 44~101 岁,年龄(69.72 ± 12.31)岁。所有病人都符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[4],经头颅 CT 或 MRI 证实,未经溶栓、机械取栓、手术治疗,排除非血管性病因所致脑梗死病人,伴有严重心、肝、肾疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病、肿瘤等并发症的病人及 HbA1c 未测定的病人。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人及家属均知情同意。

1.2 方法 入院后收集所有病人基本资料:年龄、性别、基础疾病,入院时血压、HbA1c、空腹血糖、血脂水平、卒中后是否合并有肺部感染以及既往卒中情况。根据病人入院时 HbA1c 水平,分为 HbA1c 升高组(>6.4)和 HbA1c 正常组(≤ 6.4)两组。两组病人在入院后均予以常规治疗,包括抗血小板聚集,他汀调脂稳定斑块,脑保护,改善微循环,营养支持等治疗。糖尿病定义为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)餐后 2 h 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或既往有明确糖尿病病史^[5]。高血压定义为收缩压 >140 mmHg 和(或)舒张压 >90 mmHg 或病人既往有高血压病或使用降压药物病史。血压的测定按照统一的标准测量静息状态下血压,测定 3 次,取其平均值。卒中的严重程度及预后均由受过训练的医生进行功能评估,进行卒中量表(NIHSS)及 Rankin 量表(mRS)评分统计。美国国立卫生研究院 NIHSS 评分用来评估入院时卒中的严重程度,改良的 mRS 用于卒中预后的评估。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计学处理。观测资料主要为计数资料,组间比较(单因素分析)采用 χ^2 检验;以单因素分析具有统计学意义的因素建立多元线性回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组各年龄段分布、入院时平均收缩压和舒张压异常、血脂水平均差异无统计学意义。见表 1。

90 例病人中有 29 例诊断为糖尿病,其中 23 例卒中前有明确的糖尿病病史,6 例为入院后诊断,在卒中前无明确糖尿病病史。90 例病人中有 25 例(27.8%)病人入院时 HbA1c $>6.4\%$,其中 20 例(占糖尿病病人的 69.0%)糖尿病病人 HbA1c 升高,5 例非糖尿病

表 1 缺血性卒中病人 HbA1c 升高组及 HbA1c 正常组基线资料比较/例(%)

项目	例数	HbA1c 正常组	HbA1c 升高组	χ^2 值	P 值
性别				2.638	0.101
男	62	48(73.85)	14(56)		
女	28	17(26.15)	11(44)		
年龄分组				4.173	0.243
<60 岁	22	16(24.62)	6(24)		
60~70 岁	17	9(13.85)	8(32)		
70~80 岁	31	24(36.92)	7(28)		
80 岁以上	20	16(24.62)	4(16)		
糖尿病				36.181	0.000
无	61	56(86.15)	5(20)		
有	29	9(13.85)	20(80)		
高血压				0.543	0.461
无	19	15(23.08)	4(16)		
有	71	50(76.92)	21(84)		
房颤				1.022	0.312
无	82	58(89.23)	24(96)		
有	8	7(10.77)	1(4)		
冠心病				0.034	0.854
无	82	59(90.77)	23(92)		
有	8	6(9.23)	2(8)		
收缩压异常				0.775	0.379
否	20	16(24.62)	4(16)		
是	70	49(75.38)	21(84)		
舒张压异常				0.000	1.000
否	54	39(60.00)	15(60)		
是	36	26(40.00)	10(40)		
三酰甘油异常				0.246	0.620
否	65	46(70.77)	19(76)		
是	25	19(29.23)	6(24)		
胆固醇异常				0.099	0.753
否	84	61(93.85)	23(92)		
是	6	4(6.15)	2(8)		
高密度脂蛋白异常				1.648	0.199
否	63	48(73.85)	15(60)		
是	27	17(26.15)	10(40)		
低密度脂蛋白异常				0.028	0.867
否	73	53(81.54)	20(80)		
是	17	12(18.46)	5(20)		
既往卒中				1.772	0.183
无	60	46(70.77)	14(56)		
有	30	19(29.23)	11(44)		
卒中后肺部感染				2.475	0.116
无	74	56(86.15)	18(72)		
有	16	9(13.85)	7(28)		
空腹血糖				12.117	0.000
正常	37	34(52.31)	3(12)		
升高	53	31(47.69)	22(88)		

病人 HbA1c 升高。HbA1c 升高组病人入院时空腹血糖水平明显高于 HbA1c 正常组病人($P=0.000$)。

2.2 NIHSS 评分、入院、出院及 90 d mRS 评分资料分析 由表 2 可以看出:单因素分析时 NIHSS 评分及 mRS 评分与空腹血糖、HbA1c 水平、卒中后肺部感染及既往卒中相关,差异有统计学意义。

表2 NIHSS 评分,入院、出院时及出院后 90 d mRS 评分与各因素的关系/(分, $\bar{x} \pm s$)

因素	例数	NIHSS 评分	P 值	mRS 入院评分	mRS 出院评分	P 值	mRS 90 d	P 值
性别			0.656			0.31		0.158
男	62	5.32 ± 3.56		2.76 ± 1.08	2.05 ± 1.29		1.53 ± 1.13	
女	28	5.68 ± 3.36		3.00 ± 1.22	2.36 ± 1.42		1.93 ± 1.41	
年龄			0.195			0.801		0.693
<60 岁	22	4.55 ± 2.69		2.68 ± 1.25	2.23 ± 1.34		1.59 ± 1.22	
60~70 岁	17	6.82 ± 5.11		2.71 ± 0.92	1.88 ± 0.86		1.82 ± 0.95	
70~80 岁	31	5.06 ± 2.89		2.68 ± 1.14	2.13 ± 1.50		1.48 ± 1.34	
80 岁以上	20	5.80 ± 3.27		3.35 ± 1.04	2.30 ± 1.42		1.85 ± 1.31	
糖尿病			0.025			0.007		0.009
否	61	4.87 ± 2.53		2.72 ± 1.17	1.89 ± 1.29		1.43 ± 1.18	
是	29	6.62 ± 4.77		3.07 ± 1	2.69 ± 1.26		2.14 ± 1.22	
高血压			0.955			0.470		0.910
否	19	5.47 ± 3.12		2.63 ± 1.34	1.95 ± 1.39		1.68 ± 1.38	
是	71	5.42 ± 3.60		2.89 ± 1.06	2.20 ± 1.32		1.65 ± 1.20	
房颤			0.476			0.815		0.710
否	82	5.48 ± 3.56		2.8 ± 1.15	2.13 ± 1.31		1.67 ± 1.25	
是	8	5.00 ± 2.78		3.13 ± 0.83	2.25 ± 1.58		1.5 ± 1.070	
冠心病			0.371			0.610		0.821
否	82	5.22 ± 2.91		2.82 ± 1.09	2.12 ± 1.30		1.65 ± 1.16	
是	8	7.63 ± 7.07		3 ± 1.51	2.38 ± 1.69		1.75 ± 1.91	
收缩压异常			0.981			0.721		0.856
否	20	5.45 ± 3.03		2.7 ± 1.34	2.05 ± 1.43		1.70 ± 1.34	
是	70	5.43 ± 3.62		2.87 ± 1.06	2.17 ± 1.31		1.64 ± 1.20	
舒张压异常			0.574			0.541		0.808
否	54	5.2 ± 3.25		2.76 ± 1.23	2.07 ± 1.36		1.63 ± 1.34	
是	36	5.78 ± 3.83		2.94 ± 0.95	2.25 ± 1.30		1.69 ± 1.06	
三酰甘油异常			0.108			0.260		0.620
否	65	5.80 ± 3.73		2.92 ± 1.15	2.05 ± 1.34		1.62 ± 1.30	
是	25	4.48 ± 2.57		2.6 ± 1.04	2.40 ± 1.29		1.76 ± 1.05	
胆固醇异常			0.847			0.966		0.716
否	84	5.45 ± 3.55		2.85 ± 1.16	2.14 ± 1.35		1.64 ± 1.26	
是	6	5.17 ± 2.56		2.67 ± 0.52	2.17 ± 0.98		1.83 ± 0.75	
高密度脂蛋白异常			0.778			0.380		0.54
否	63	5.37 ± 2.84		2.81 ± 1.06	2.06 ± 1.29		1.78 ± 1.31	
是	27	5.59 ± 4.72		2.89 ± 1.28	2.33 ± 1.41		1.60 ± 1.20	
低密度脂蛋白异常			0.572			0.927		0.975
否	73	5.53 ± 3.78		2.85 ± 1.16	2.15 ± 1.33		1.66 ± 1.22	
是	17	5.00 ± 1.70		2.76 ± 0.97	2.12 ± 1.36		1.65 ± 1.32	
既往卒中			0.033			0.004		0.014
无	60	4.88 ± 2.64		2.7 ± 1.11	1.87 ± 1.21		1.43 ± 1.17	
有	30	6.53 ± 4.61		3.1 ± 1.12	2.70 ± 1.39		2.10 ± 1.24	
卒中后肺部感染			0.031			0.044		0.009
无	74	5.07 ± 2.85		2.72 ± 1.05	2.01 ± 1.20		1.50 ± 1.09	
有	16	7.13 ± 5.37		3.38 ± 1.31	2.75 ± 1.73		2.38 ± 1.59	
空腹血糖			0.018			0.017		0.004
正常	37	4.41 ± 3.77		2.76 ± 1.14	1.89 ± 1.26		1.30 ± 1.05	
升高	53	6.15 ± 3.77		2.89 ± 1.12	2.32 ± 1.36		1.91 ± 1.29	
HbA1c			0.009			0.018		0.008
正常	65	4.85 ± 2.43		2.77 ± 1.14	1.94 ± 1.22		1.45 ± 1.10	
升高	25	6.96 ± 5.09		3 ± 1.08	2.68 ± 1.46		2.2 ± 1.38	

2.3 血清 HbA1c 水平与卒中的严重程度及预后的关系 分别以 NIHSS 评分、出院 mRS 评分、90 d mRS 评分等三指标作为因变量,将表 2 中单因素分析有统计学意义的因素纳入回归方程,进行多元线性回归分析(最优子集法),结果显示,HbA1c 水平是 NIHSS 评分的独立影响因素[$OR = 7.292 (3.320 \sim 16.022)$, $P = 0.013$]; HbA1c 水平[$OR = 2.648 (1.517 \sim 4.625)$, $P = 0.001$]、既往卒中[$OR = 1.956$

($1.145 \sim 3.343$), $P = 0.016$],是出院 mRS 评分的独立影响因素; HbA1c 水平[$OR = 3.106 (1.864 \sim 5.178)$, $P < 0.001$],是 90 d mRS 评分的独立影响因素(表 3)。

3 讨论

本研究采用 HbA1c 是否升高进行分组,通过分析两组间基本资料栏中是否存在糖尿病及入院时空腹血糖情况可发现 90 例病人中有 53 例(58.9%)

表3 多因素逐步线性回归分析血清 HbA1c 水平与卒中的严重程度及预后的关系

因变量	B 值	标准系数	t 值	Sig 值	OR 值	95% CI	
						下限	上限
NIHSS 评分	1.987	0.260	2.525	0.013	7.292	1.560	34.084
mRS 出院	0.974	0.334	3.424	0.001	2.648	1.517	4.625
既往卒中	0.671	0.239	2.454	0.016	1.956	1.145	3.343
mRS90 d	1.133	0.421	4.348	0.000	3.106	1.864	5.178

病人入院时空腹血糖升高,有 29 例诊断为糖尿病,其中 23 例病人卒中前有明确的糖尿病病史,6 例为入院后诊断,在卒中前无明确糖尿病病史。58.9% 的病人入院时空腹血糖升高,急性卒中时血糖可出现应激性升高,故入院时血糖水平并不能准确反应病人卒中前血糖水平,HbA1c 能准确反应卒中前 8~12 周的血糖的水平,不受血糖波动及其他疾病应激的影响,可直接反应糖尿病病人卒中前血糖控制水平,结合入院多次血糖监测,同时可发现潜在糖尿病病人。90 例病人中有 25 例(27.8%)病人入院时 HbA1c > 6.4%,其中 20 例(占糖尿病病人的 69.0%)糖尿病病人 HbA1c 升高,5 例非糖尿病病人 HbA1c 升高,糖尿病中 69.0% 的病人卒中前血糖控制不佳,非糖尿病中亦存在卒中前血糖升高者,且 HbA1c 升高组病人入院时空腹血糖水平明显高于 HbA1c 正常组病人。随着 HbA1c 含量的增高,病人发生的脑梗死时的神经功能缺损症状越严重^[6],HbA1c 水平升高与脑梗死严重程度及预后不良密切相关。目前已有大量的研究表明高血糖与卒中的严重程度存在相关性^[6-7],本研究中,单因素分析,HbA1c 升高组的 NIHSS 评分较正常组高, $P < 0.05$,差异有统计学意义,HbA1c 升高组与正常组 mRS 评分比较,入院时 mRS 评分无明显统计学差异,出院时及 90 d 后 mRS 评分差异均有统计学意义,表明 HbA1c 水平与 NIHSS 评分呈正相关,HbA1c 水平高,发病时神经功能缺损程度重,预后而言,HbA1c 与发病初期 mRS 评分相关性不大,但与出院及 90 d 时远期预后有明显相关性,HbA1c 越高,远期预后越差。多因素逐步线性回归分析结果显示,HbA1c 水平是 NIHSS 评分、出院 mRS 评分以及 90 d mRS 评分的独立影响因素,与文献报道相一致。Pulsinelli 等^[8]亦证实不管病人发生缺血性卒中前是否患有糖尿病,入院血糖水平均与长期预后有关。

目前血糖增高在脑梗死发病中的具体机制不明确。有文献报道考虑可能的机制有:(1) HbA1c 增高,病人长期处于高血糖状态,蛋白质糖基化及氧化过程加剧,糖基化终末产物促进动脉粥样硬化的发展^[9]。(2) 高血糖加重缺血性脑损伤,从而加

速导致细胞死亡的分子过程和最终梗死体积较大和预后较差,导致卒中后病死率及病残程度增高。(3) 高血糖也可导致血液高凝状态^[10],最终引起血管病变^[11]。综上,糖尿病可导致微循环的血流动力学改变,长期慢性的高血糖,出现血管内皮功能的紊乱,血液高凝,最终导致广泛的动脉粥样硬化和狭窄,卒中前血糖控制不佳的病人卒中发生时更容易出现血糖的应激性升高,高血糖又加重缺血后脑组织损伤,从而导致卒中发生时出现更严重的缺损症状,影响卒中的远期预后。

卒中前血糖控制不佳^[12]是预测神经功能预后的良好标志物^[13],是脑卒中严重程度的独立危险因素^[14]。卒中前的血糖控制包括了空腹、餐后血糖的控制以及 HbA1c 的监测,HbA1c 水平的增加可能是病人依从性差的一个标志^[15],病人依从性差,血糖监测不规范,无法具体反应病人血糖控制情况,但 HbA1c 的作用是系统性的评价,对于卒中前有或无糖尿病的病人都应监测 HbA1c,它可反应病人入院前 2~3 月的血糖水平。本研究中糖尿病病人中有 20 例 HbA1c 高于正常范围,占 69.0%,超过一半的病人入院前血糖控制不佳,而满意的血糖控制不仅可以降低卒中的发生率,还可以防止脑梗死病情加重,对改善病人预后起重要作用。HbA1c 每降低 1%,卒中风险可下降 12%^[16],控制 HbA1c 的直接手段就是将血糖控制在理想水平,对于卒中急性期,不论何种原因导致的高血糖均因积极控制,降低发病时的病情严重程度,改善预后^[17],提高病人的生活质量和生存期。有文献^[18]报道,急性期的血糖升高往往导致的卒中事件更严重,结合本研究,笔者认为卒中发生时的高血糖易于发现,便于监测,从而容易控制,而卒中前的血糖监测容易忽略,控制难度较卒中发生时的高血糖难度大,时期长,而长期的高血糖是血管病变的基础,故控制卒中发生时的高血糖重要,控制卒中发生前的血糖更重要,因此我们不能仅仅关注卒中发生后的血糖控制,更应关注卒中前血糖水平的控制,加强监测、控制血糖及 HbA1c 对于改善病人卒中发生时的神经功能缺损程度及预后的意义尤其重大。