

论 著

(临床研究)

## 入院血糖水平与自发性脑出血患者近期预后的相关性研究

李 鸣, 梁 冲, 吴鹤鸣, 顾振兴

**【摘要】 目的** 分析入院血糖水平与自发性脑出血患者近期预后的相关性。**方法** 回顾性分析 2014 年 6 月至 2017 年 4 月南京中医药大学附属八一医院收治的发病时间 $<24\text{h}$  的 134 例自发性脑出血患者的临床资料,均测定入院血糖水平,并按照患者 90 d 改良 Rankin 表(mRS)分为预后良好与预后不良组,比较 2 组基线资料及血糖水平的差异,分析影响自发性脑出血患者预后的相关因素。**结果** ①预后不良组年龄、血肿体积、入院收缩压、入院舒张压、入院血糖水平均高于预后良好组,预后不良组高血压、高血糖、高脂血症、合并感染及 NIHSS 评分为重度所占比例均高于预后良好组( $P<0.05$ )。②年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、血肿体积、入院收缩压、入院血糖、NIHSS 评分均为影响自发性脑出血患者预后的独立危险因素( $P<0.05$ )。③自发性脑出血入院血糖与患者 mRS 预后评分呈正相关( $r=0.791, P<0.05$ )。**结论** 自发性脑出血患者入院血糖水平是影响患者预后的危险因素。

**【关键词】** 血糖;自发性脑出血;预后

**【中图分类号】** R743.34 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)06-0592-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.06.007

### The correlation between the level of blood glucose at admission and the short-term prognosis of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage

LI Ming, LIANG Chong, WU He-ming, GU Zhen-xing

(Department of Neurosurgery, the 81th Hospital Affiliated Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between the blood glucose level on admission and the short-term prognosis of patients with spontaneous cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 134 patients with spontaneous cerebral hemorrhage whose time of onset was shorter than 24 h in our hospital from June 2014 to April 2017 were enrolled in this study. The blood glucose levels were determined on admission, and the patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the 90 d modified Rankin scale (mRS) score. The baseline data and blood glucose levels were compared between the two groups. The correlation factors involved in the prognosis of patients with spontaneous cerebral hemorrhage were analyzed. **Results** ①Age, hematoma volume, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and blood glucose level in the poor prognosis group on admission were higher than those in the good prognosis group. The proportions of hypertension, hyperglycemia, hyperlipidemia, infection and severe NIHSS score in the good prognosis group were higher than those in the good prognosis group ( $P<0.05$ ). ②Age, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, hematoma volume, systolic blood pressure on admission, blood glucose on admission and NIHSS score were the independent risk factors for the prognosis of patients with spontaneous cerebral hemorrhage ( $P<0.05$ ). ③The blood glucose of patients with spontaneous cerebral hemorrhage on admission was positively correlated with the mRS prognosis score ( $r=0.651, P<0.05$ ). **Conclusion** Blood glucose level is a risk factor affecting the prognosis of patients with spontaneous cerebral hemorrhage.

**【Key words】** blood glucose; spontaneous cerebral hemorrhage; prognosis

作者单位:210002 南京,南京中医药大学附属八一医院神经外科  
(李 鸣、梁 冲、吴鹤鸣、顾振兴)

## 0 引言

自发性脑出血系神经科常见危重症,多由非外伤引起,常表现为血压上升、头痛、恶心、呕吐、肢体瘫痪、意识障碍等,头颅影像学可见出血灶,多急性起病,病情凶险,病死率极高<sup>[1]</sup>。目前尚未完全明确自发性脑出血预后不良的确切机制,目前认为高血压、吸烟、血脂异常等均可引起小动脉病理学改变,导致受累血管破裂,造成血肿扩大,引起神经功能恶化,影响患者预后<sup>[2]</sup>。近期也有学者指出,糖尿病是导致动脉粥样硬化型血管病的危险因素,血糖上升可增加心血管病发病及死亡风险<sup>[3]</sup>。马骏等<sup>[4]</sup>调查发现,我国糖代谢异常成人团体大血管病变发生率高达 1.45%,其中脑卒中约占 0.82%。而持续高血糖可引起卒中出血转化,增加患者病死率。基于此,为进一步明确入院血糖水平与自发性脑出血患者近期预后的关系,本研究对我院收治的 134 例自发性脑出血患者进行研究分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析 2014 年 6 月至 2017 年 4 月我院收治的发病时间<24 h 的 134 例自发性脑出血患者的临床资料。纳入标准:符合中华医学会全国脑血管学术会议通过的急性出血性卒中诊断标准<sup>[5]</sup>,且经头颅 CT 证实;年龄>18 岁;发病至入院时间<24 h;均为初次卒中者;获得家属知情同意。排除标准:外伤性或肿瘤性脑出血者;梗死后出血转化者;蛛网膜下腔出血者;严重心肝肾肺器质性功能障碍者;恶性肿瘤者;自身免疫功能障碍者。其中男 71 例,女 63 例;年龄 48~76 岁,平均(62.6±5.7)岁;吸烟 52 例,饮酒 34 例;合并高血压 118 例,高脂血症 20 例,糖尿病 24 例;出血部位:幕上 121 例,幕下 13 例。

**1.2 研究方法** 所有患者入院后均填写入院登记表,调查患者一般情况,收集年龄、性别、病史、吸烟饮酒情况、体温、心率、白细胞计数、血肿体积、入院收缩压、入院舒张压、入院血糖、合并疾病、出血部位、是否合并感染及入院美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分结果等资料。收集可能影响患者预后的因素,包括:①年龄;②性别;③高血压(有明确高血压史或入院确诊为高血压);④糖尿病(有明确糖尿病史或入院后新诊糖尿病者);⑤高血脂(有明确

高血脂史或入院确诊为高血脂);⑥吸烟(吸烟≥1 支/d,持续时间超过 1 年);⑦饮酒(饮白酒≥50 g/d,持续时间超过 1 年);⑧体温;⑨心率;⑩白细胞计数;11 血肿体积[影像学资料,头颅 CT 测定,采用 A(血肿最大层长轴)B(血肿最大层面短轴)C(血肿层面数)/2 法计算];12 高血糖(入院随机血糖超过 10 mmol/L);13 出血部位(幕上/幕下);14 神经功能缺损程度(依据 NIHSS 评分结果,轻度:0~10 分;中度:11~20 分;重度:>20 分)。

**1.3 预后评估** 发病 90 d 采用改良 Rankin 表(mRS)<sup>[6]</sup>评定患者近期预后,共 0~5 分,0 分:完全无症状;1 分:有轻微症状,但无功能障碍,可完成日常生活及工作;2 分:轻度残疾,无法完成病前活动,但可独立完成日常事务;3 分:中度残疾,日常生活部分需依赖,行走无需帮助;4 分:中重度残疾,日常生活需帮助,行走需帮助;5 分:重度残疾,卧床,失禁,要求持续关注及护理。预后良好:mRS 评分为 0~2 分;预后不良:mRS 评分 3~5 分或死亡。按照 mRS 表分为预后良好组与预后不良组。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;自发性脑出血患者近期预后的影响因素采用多元 Logistic 回归分析,入院血糖与预后关系采用 pearson 相关分析,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同血糖水平患者预后比较** 134 例患者均获得 90 d 随访,其中预后良好 74 例(55.22%),预后不良 60 例(44.78%)。

**2.2 自发性脑出血患者预后影响因素分析** 预后不良组年龄、入院收缩压、入院舒张压、血肿体积、入院血糖水平均高于预后良好组,预后不良组高血压、高血糖、高脂血症、合并感染及 NIHSS 评分为重度所占比例均高于预后良好组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.3 自发性脑出血患者预后多因素分析** 纳入有统计学意义数据进行多因素分析,发现年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、血肿体积、入院收缩压、入院血糖、NIHSS 评分均为影响自发性脑出血患者预后的危险因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 自发性脑出血患者预后影响因素分析

因素	预后良好组 (n=74)	预后不良组 (n=60)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别[n(%)]			0.075	0.783
男	40(54.05)	31(51.67)		
女	34(45.95)	29(48.33)		
年龄(岁)	60.41±6.78	66.24±7.41	4.747	<0.001
吸烟[n(%)]	24(32.43)	28(46.67)	2.827	0.092
饮酒[n(%)]	18(24.32)	16(26.67)	0.096	0.756
病史[n(%)]				
高血压	60(81.08)	58(96.67)	7.654	0.005
高脂血症	6(8.11)	14(23.33)	6.049	0.013
糖尿病	8(11.43)	16(26.67)	5.665	0.017
体温(℃)	36.51±0.58	36.62±0.61	1.066	0.288
心率(次/min)	82.31±15.74	80.79±15.86	0.553	0.580
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	8.86±1.74	9.01±2.12	0.449	0.653
血肿体积(mL)	9.86±2.14	17.56±0.84	26.263	<0.001
出血部位[n(%)]			0.232	0.629
幕上	66(89.19)	55(91.67)		
幕下	8(10.81)	5(8.33)		
并发感染[n(%)]	20(27.03)	39(65.00)	19.387	<0.001
入院收缩压(mmHg)	161.25±12.03	178.41±10.55	8.670	<0.001
入院舒张压(mmHg)	96.55±5.79	105.79±6.88	8.441	<0.001
入院血糖(mmol/L)	9.26±2.44	12.26±3.11	6.257	<0.001
入院 NIHSS 评分[n(%)]			15.882	<0.001
轻度	32(43.24)	8(13.33)		
中度	38(51.35)	42(70.00)		
重度	4(5.41)	10(16.67)		

1 mmHg=0.133 kPa

表 2 自发性脑出血患者预后多因素分析

因素	$\beta$	SE	wald $\chi^2$ 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	0.458	0.784	14.154	1.464(1.021~2.514)	<0.001
高血压	0.511	0.801	15.021	1.513(1.124~2.678)	<0.001
糖尿病	0.354	0.654	12.254	1.211(1.003~1.986)	<0.001
高脂血症	0.498	0.796	14.565	1.484(1.016~2.526)	<0.001
血肿体积	0.561	0.834	18.264	2.984(1.264~7.698)	<0.001
入院收缩压	0.411	0.765	13.512	1.366(1.012~2.265)	<0.001
入院舒张压	0.261	0.535	4.265	0.514(0.411~0.865)	0.083
入院血糖	0.574	0.898	19.581	3.214(1.547~8.987)	<0.001
合并感染	0.026	0.512	5.141	0.714(0.514~0.961)	0.075
入院 NIHSS 评分	0.654	0.974	26.254	3.514(1.747~9.231)	<0.001

**2.4 入院血糖水平与预后相关性分析** 入院血糖与患者 mRS 评分呈明显正相关( $r = 0.791, P < 0.05$ ),见图 1。

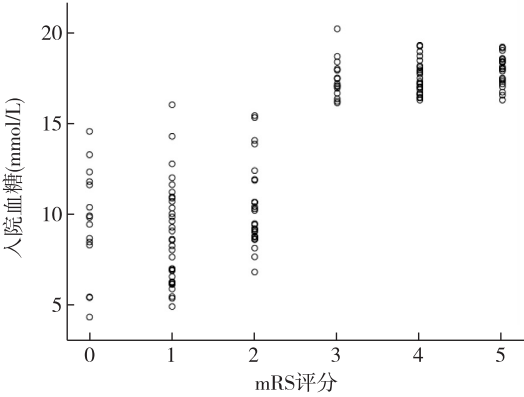


图 1 自发性脑出血患者入院血糖与 mRS 评分线性相关图

3 讨 论

自发性脑出血占全部卒中的 15%~30%,属多因素、多环节、多机制参与的恶性级联反应过程,有其较高的致残率及死亡率<sup>[7]</sup>。既往认为高血压、高血脂均与自发病脑出血患者脑出血严重程度及预后有关<sup>[8]</sup>。也有学者指出,高血糖可能对脑出血的发生存在一定的影响<sup>[9-10]</sup>。但对入院血糖对自发性脑出血患者预后的影响尚有其争议。Chan 等<sup>[11]</sup>对脑出血不同预后患者血糖水平进行监测发现,预后不良患者血糖水平明显升高。也有观点指出,脑出血患者入院高血糖系脑出血后机体产生的应激反应,而强化血糖管理无法提高脑出血患者获益率<sup>[12]</sup>。本研究通过检测自发性脑出血患者入院血糖发现,较大一部分患者血糖水平较高。一般认为脑出血急性期血糖上升分为两种类型,包括既往存在高血糖且在脑出血后血糖应激性上升与既往血糖正常患者脑出血后血糖一过性上升<sup>[13]</sup>。作为机体应激反应,短暂且轻度的血糖上升对脑组织营养供应有一定的益处,而持续血糖升高可增加血液黏度,下调红细胞可塑性,降低血管张力,加重脑血肿部位周围水肿程度,促进脑细胞凋亡,加重患者神经功能损伤,增加脑血管并发症发生风险。也有动物实验发现,血糖持续上升可破坏毛细血管完整性,提升血脑屏障通透性<sup>[14]</sup>。且张冬子等<sup>[15]</sup>发现,与正常血糖患者比较,高血糖患者损伤侧与非损伤侧脑水肿程度均提升,该观点认为高血糖可加重脑出血血脑屏障受损程度。因此自发性脑出血入院后必须持续监测其血糖水平,对短暂性轻度血糖上升无需特殊处理,而对持续高血糖需引起重视。

此外,本研究对自发性脑出血不同近期预后患者入院血糖进行比较发现,预后良好组入院血糖水平低于预后不良组。而进行多因素回归分析发现,高血糖、高脂血症、血肿体积、入院收缩压、入院血糖、NIHSS 评分、年龄均为影响自发性脑出血患者预后的独立危险因素,且患者入院血糖与患者 mRs 评分呈明显正相关,分析可能原因为自发性脑出血患者脑损伤后儿茶酚胺分泌增多,引起糖代谢紊乱,胰高血糖素上调,胰岛素水平相对降低,皮质醇分泌增加,血糖持续上升,胰岛素继之升高,导致血管内皮细胞前列环素合成增多,引起血管扩张,增加脑水肿程度,上调颅内压,导致脑损伤加重<sup>[16]</sup>。另外,血糖增高,导致脑组织乳酸水平上调,引起细胞间液葡萄糖聚集,增加渗透压,加重脑水肿,进一步影响患者预后。同时,高血糖可强化血清激肽释放酶与受损血管皮下胶原结合,抑制血小板聚集,引起自发性脑出血患者止血过程,导致血肿增大,促进神经元细胞凋亡。且高血糖可诱导自由基生成,增加血脑屏障通透性,加重患者脑水肿程度,影响患者预后。分析脑出血后患者血糖上升的原因主要与脑出血后应激状态、胰岛素抵抗等因素有关,而目前尚未完全明确自发性脑出血患者血糖控制最佳水平及持续时间,但可明确急性期控制高血糖可降低颅内压及血管张力,减轻脑水肿,因此一般建议将自发性脑出血患者急性期血糖控制在 8.33 mmol/L,避免起病 3 d 内持续高血糖,影响其预后。同时强调重视自发性脑出血患者血糖水平的控制,对伴血糖水平上升的脑出血患者需重视急性期血糖管理,以减轻患者脑水肿程度,改善其预后。但本研究尚未对自发性脑出血患者动态血糖变化趋势进行监测,且随访时间尚短、临床资料存在一定的偏倚,系本研究的局限性,后续需进一步扩大样本数量,严格纳入标准,延长随访时间,持续监测动态血糖变化对患者预后的影响。

综上所述,自发性脑出血患者入院血糖水平是影响其预后的独立危险因素,随血糖水平的上升,患者自发性脑出血不良预后风险增大,必须强化对自发性脑出血患者入院血糖的管理。

#### [参考文献]

[1] 张广慧,何明利,徐 艳,等. 糖化血红蛋白与脑出血患者预

后的关系[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(10): 1018-1022.

- [2] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, *et al*. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(25):2355-2365.
- [3] 王勇朝,田亚楠,王建宇,等. 血清透明质酸水平预测急性期自发性脑出血患者预后的临床研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(2):128-131.
- [4] 马 骏,陈锬峰,屠传建,等. 急性高血压脑出血患者脑糖代谢变化及意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(3): 314-319.
- [5] 于 波,胡大一. 中华医学会第十三次全国心血管病学术会议纪要[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(9):839-839.
- [6] 范玉华,姬晓晨,蓝琳芳,等. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(7):412-415.
- [7] Koga M, Yamagami H, Okuda S, *et al*. Blood glucose levels during the initial 72h and 3-month functional outcomes in acute intracerebral hemorrhage: The SAMURAI-ICH study[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 350(2):75-78.
- [8] 陈兰兰,万 琪,陈蓓蕾,等. 青年自发性脑出血预后的相关因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(9):1016-1020.
- [9] 罗 丹,李芳芳,王 啸,等. 自发性脑出血患者并发症的相关危险因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(14): 1438-1441.
- [10] 石理洪,钱小明. 脑出血微创颅穿术后血糖的监控[J]. 医学研究生学报, 2004, 17(9):854.
- [11] Chan E, Anderson CS, Wang X, *et al*. Significance of intraventricular hemorrhage in acute intracerebral hemorrhage: intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial results[J]. *Stroke*, 2015, 46(3):653.
- [12] 刘倩凌,罗效萍,许金明,等. 自发性脑出血患者的血糖分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(1):79-80.
- [13] Zhang G, Wu F, Xu Y, *et al*. Prestroke glycemic status is associated with the functional outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Neurol Sci*, 2015, 36(6):927.
- [14] 白雪浩,李建辉,杨继军,等. 自发性脑出血患者急性期血糖水平与神经功能缺损和预后的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(17):170-171.
- [15] 张冬子,贾卓鹏,金 林,等. 高血糖与急性自发性脑出血患者预后的相关性分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2013, 12(5):410-414.
- [16] 刘 洋,刘 秀,陈旭义,等. 自发性脑出血的遗传因素及其分子机制的研究进展[J]. 天津医药, 2015, 43(7):818-821.

(收稿日期:2017-12-11; 修回日期:2018-07-29)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)