

应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后的相关性研究

刘建华, 谭玉, 钱明月, 伏兵, 葛中林, 张照婷, 陈皆春

【摘要】 目的 探讨应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后的相关性。方法 选取 2014 年 3 月—2015 年 9 月连云港市第二人民医院收治的新发急性脑出血患者 116 例, 根据入院时空腹血糖分为正常血糖组 56 例和应激性高血糖组 60 例, 两组患者均给予保守治疗或对症治疗, 比较两组患者预后并分析新发急性脑出血的影响因素。结果 应激性高血糖组患者预后劣于正常血糖组 ($P = 0.000$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 出血量 ≥ 30 ml [$OR = 8.21$, $95\% CI (2.20, 25.39)$]、有并发症 [$OR = 6.67$, $95\% CI (1.35, 18.60)$] 及应激性高血糖 [$OR = 4.41$, $95\% CI (2.07, 8.61)$] 是新发急性脑出血患者预后不良的危险因素 ($P < 0.05$)。结论 应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后有关, 是导致患者预后不良的危险因素之一, 应积极控制血糖以改善患者预后。

【关键词】 脑出血; 高血糖症; 预后; 相关性

【中图分类号】 R 743.34 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.07.011

刘建华, 谭玉, 钱明月, 等. 应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (7): 41-43. [www.syxnf.net]

LIU J H, TAN Y, QIAN M Y, et al. Correlation between stress-induced hyperglycemia and prognosis of patients with new onset acute cerebral hemorrhage [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (7): 41-43.

Correlation between Stress-induced Hyperglycemia and Prognosis of Patients with New Onset Acute Cerebral Hemorrhage LIU Jian-hua, TAN Yu, QIAN Ming-yue, FU Bing, GE Zhong-lin, ZHANG Zhao-ting, CHEN Jie-chun. The Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, China

Corresponding author: CHEN Jie-chun, the Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, China; E-mail: lygcjc2009@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between stress-induced hyperglycemia and prognosis of patients with new onset acute cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 116 patients with new onset acute cerebral hemorrhage were selected in the Second People's Hospital of Lianyungang from March 2014 to September 2015, and they were divided into A group (with normal FPG, $n = 56$) and B group (with stress-induced hyperglycemia, $n = 60$) according to the FPG at admission. Patients of the two groups received conservative treatment and symptomatic treatment, prognosis between the two groups was compared, and influencing factors of prognosis of patients with new onset acute cerebral hemorrhage were analyzed. **Results** Prognosis of B group was statistically significantly worse than that of A group ($P = 0.000$). Multivariate logistic regression analysis showed that, amount of bleeding equal or over 30 ml [$OR = 8.21$, $95\% CI (2.20, 25.39)$], complications [$OR = 6.67$, $95\% CI (1.35, 18.60)$] and stress-induced hyperglycemia [$OR = 4.41$, $95\% CI (2.07, 8.61)$] were risk factors of poor prognosis of patients with new onset acute cerebral hemorrhage ($P < 0.05$). **Conclusion** Stress-induced hyperglycemia is certainly correlated with the prognosis of patients with new onset acute cerebral hemorrhage, it is one of the risk factors of poor prognosis, that should be actively controlled to improve the prognosis.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Hyperglycemia; Prognosis; Correlation

急性脑出血是临床常见的急重症, 近年来其发病率呈逐年上升趋势, 并具有较高的复发率、致残率和病死

率, 严重影响患者的生活质量^[1]。研究发现, 高血糖与急性脑出血的发生密切相关^[2]。感染性休克、严重创伤、急性心肌梗死患者易出现应激性高血糖^[3]。目前国内关于应激性高血糖对急性脑出血患者预后影响的研究报道较少。本研究旨在探讨应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后的相关性, 现报道如下。

作者单位: 222000 江苏省连云港市第二人民医院

通信作者: 陈皆春, 222000 江苏省连云港市第二人民医院; E-mail: lygcjc2009@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年3月—2015年9月连云港市第二人民医院收治的新发急性脑出血患者116例,均符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[4],并经颅脑CT或MRI检查证实;患者均于发病48h内入院。排除标准:(1)创伤所致的脑出血患者;(2)由糖尿病及甲状腺功能亢进症、垂体瘤、急性胰腺炎等引起的高血糖患者;(3)入院前1周内曾使用降糖药物或输注高糖液体患者。患者均于入院时采用美国贝克曼AU5800全自动生化分析仪及贝克曼原装进口试剂测定血糖,并根据空腹血糖(参考范围为3.9~6.1 mmol/L)将所有患者分为正常血糖组56例和应激性高血糖组60例。两组患者性别、年龄、出血部位及并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者出血量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表1)。

1.2 治疗方法 患者均给予降颅压,控制脑水肿及调节血压、血糖,营养颅神经,清除氧自由基,预防感染,维持水、电解质平衡等保守治疗,血糖持续升高患者给予胰岛素等降糖药物治疗,必要时行手术治疗,并辅以康复训练。出院后随访3个月。

1.3 预后评定标准 参照Barthel指数(BI)评分标准^[5]评定两组患者治疗后日常生活能力(ADL),重度功能缺陷:BI评分 ≤ 20 分;中度功能缺陷:BI评分为21~60分;轻度功能缺陷:BI评分 > 60 分。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;新发急性脑出血患者预后影响因素的分析采用多因素logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者预后比较 应激性高血糖组患者预后劣于正常血糖组,差异有统计学意义($u = 3.495, P = 0.000$,见表2)。

2.2 新发急性脑出血患者预后影响因素的多因素logistic回归分析 轻度功能缺陷为预后良好,中度及重度功能缺陷为预后不良,依据既往临床经验,以性别、年龄、出血量、出血部位、并发症、应激性高血糖为自

变量(变量赋值见表3),以新发急性脑出血预后(赋值:预后良好=0,预后不良=1)为因变量进行多因素logistic回归分析,结果显示,出血量 ≥ 30 ml、有并发症及应激性高血糖是新发急性脑出血患者预后不良的危险因素($P < 0.05$,见表4)。

表2 两组患者预后比较(例)

Table 2 Comparison of prognosis between two groups

组别	例数	重度功能缺陷	中度功能缺陷	轻度功能缺陷
正常血糖组	56	2	17	37
应激性高血糖组	60	9	30	21

表3 变量赋值

Table 3 Variable assignments

变量	赋值
性别	男=1,女=2
年龄	实测值
出血量	≥ 30 ml = 1, < 30 ml = 2
出血部位	基底核=1,脑叶=2,脑干=3,小脑=4,其他=5
并发症	无=0,有=1
应激性高血糖	无=0,有=1

表4 新发急性脑出血患者预后影响因素的多因素logistic回归分析
Table 4 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of patients with new onset acute cerebral hemorrhage

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR(95% CI)	P值
常数项	-5.230	1.568	9.80	-	0.002
性别	0.805	0.421	3.08	3.10(1.34,7.25)	0.072
年龄	0.901	0.447	3.36	3.77(1.59,7.89)	0.067
出血量	4.361	1.502	8.73	8.21(2.20,25.39)	0.010
出血部位	1.250	0.579	3.68	3.88(1.82,8.03)	0.059
并发症	2.068	0.869	5.31	6.67(1.35,18.60)	0.023
应激性高血糖	1.596	0.765	4.02	4.41(2.07,8.61)	0.042

注:“-”表示无相关数据

3 讨论

近年来,急性脑出血患者血糖升高现象受到临床工作者的广泛重视。应激性高血糖好发于各种危重症患者,且一旦发生将对患者预后造成严重影响。目前,应

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	出血量[n(%)]		出血部位(例)					并发症[n(%)]
				≥ 30 ml	< 30 ml	基底核	脑叶	脑干	小脑	其他	
正常血糖组	56	32/24	65.1 \pm 12.0	11(19.6)	45(80.4)	28	7	4	3	14	39(69.6)
应激性高血糖组	60	31/29	64.5 \pm 12.4	22(36.7)	38(63.3)	28	8	5	2	17	45(75.0)
$\chi^2(t)$ 值		0.350	0.264 ^a		4.124			0.532			0.416
P值		0.554	0.792		0.042			0.970			0.519

注:^a为 t 值

激性高血糖尚无明确的诊断标准, 因此其研究难度较大。国内关于应激性高血糖对急性脑出血患者预后影响的研究报道仍较少, 本研究旨在探讨应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后的相关性。

3.1 急性脑出血患者出现高血糖的机制 急性脑出血的病理改变主要是脑组织体积增大, 高度水肿, 周围脑组织受压后出现缺血缺氧状态^[6]。多数脑出血患者会出现血糖升高并被认为是应激反应所致。而高血糖的发生机制尚未完全明确, 多数学者认为脑出血后出现脑水肿可导致脑组织移位, 直接或间接损伤下丘脑-垂体-靶腺轴, 增加肾上腺皮质激素的分泌, 减少葡萄糖的利用率^[7]。另外, 生长激素分泌增加会抑制脑组织对葡萄糖的利用^[8], 且脑出血会导致胰岛素受体下调, 外周组织对胰岛素的反应性和敏感性降低, 并刺激肠高血糖素分泌增加, 从而使血糖升高^[9]。

3.2 应激性高血糖对新发急性脑出血患者的影响 TAN 等^[10]研究发现, 应激性高血糖可加重脑出血患者脑损伤。可能从以下几方面影响其治疗与预后: 首先, 高血糖使脑内大量葡萄糖以无氧酵解的方式产生大量乳酸, 从而形成酸中毒, 导致血小板、红细胞等异常, 增加血液黏度, 加重微循环障碍, 扩大脑出血面积, 加重脑水肿, 造成脑损伤^[11]; 其次, 高血糖可增加 Ca^{2+} 内流, 使 Ca^{2+} 聚集, 从而对线粒体膜电位和细胞的正常代谢造成影响, 加重脑出血患者的神经功能损伤^[12]; 高血糖还可增加细胞炎性因子、自由基等, 引起机体出现炎性反应, 破坏血-脑脊液屏障, 从而加重脑损伤^[13]。本研究结果显示, 应激性高血糖组患者出血量 ≥ 30 ml 者所占比例明显高于正常血糖组, 提示脑出血严重患者发生应激性高血糖的可能性较大。应激性高血糖组患者预后明显劣于正常血糖组, 提示应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后密切相关。脑出血患者的血糖和出血量与病情严重程度呈正相关, 即血糖越高, 出血量越多, 则脑出血发生率越高, 病死率越高, 这与艾艳萍等^[14]研究结果一致。多因素 logistic 回归分析结果显示, 出血量 ≥ 30 ml、有并发症及有应激性高血糖是新发急性脑出血患者预后不良的危险因素, 进一步证实了应激性高血糖对脑出血患者预后具有不良影响。

3.3 积极处理急性脑出血患者应激性高血糖的注意事项 积极处理脑出血患者发生的应激性高血糖对改善其预后有重要的意义, 但不能忽略注意事项: 首先, 加强对血糖的监控, 合理输注含糖液体; 其次, 尽可能避免使用糖皮质激素等升血糖药物; 另外, 口服降糖药物可能增加患者体内酸性代谢产物, 引发酸中毒, 而胰岛素则可有效降低血糖, 并具有改善血液循环、保护颅神经功能作用^[15]。因此, 治疗过程中必须合理使用降糖药物, 积极给予胰岛素治疗等。本研究尚存在一定局限性, 如样本量较小, 病情严重程度不同的患者出现应激

性高血糖的风险未进行分组研究等, 有待扩大样本量进一步研究。

综上所述, 应激性高血糖与新发急性脑出血患者预后有关, 是导致患者预后不良的危险因素之一, 应积极控制血糖以改善患者预后。

作者贡献: 刘建华进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 谭玉、钱明月、伏兵、葛中林、张照婷进行实验实施、评估、资料收集; 陈皆春进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BUTCHER K S, JEERAKATHIL T, HILL M, et al. The intracerebral hemorrhage acutely decreasing arterial pressure trial [J]. *Stroke*, 2013, 44 (3): 620-626.
- [2] 张芹, 张拥波, 李继梅. 脑出血研究进展 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2013, 8 (6): 455-458.
- [3] MARIK P E, BELLOMO R. Stress hyperglycemia: an essential survival response [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (2): 305.
- [4] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 26 (6): 379-380.
- [5] 缪鸿石. 脑卒中的康复评定和治疗 [M]. 北京: 华夏出版社, 1996: 22-24.
- [6] ØSTERGAARD L, AAMAND R, KARABEGOVIC S, et al. The role of the microcirculation in delayed cerebral ischemia and chronic degenerative changes after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2013, 33 (12): 1825-1837.
- [7] 王新, 李明军, 张坤, 等. 脑出血与小胶质细胞介导的炎症相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33 (13): 3268-3270.
- [8] HUTTNER H B, KIPHUTH I C, TEUBER L, et al. Neuroendocrine changes in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocritical Care*, 2013, 18 (1): 39-44.
- [9] 程谦, 方好, 易智峰, 等. 高血压性脑出血后脑积水 23 例临床分析 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2013, 8 (3): 229-230.
- [10] TAN X, HE J, LI L, et al. Early hyperglycaemia and the early-term death in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage: a meta-analysis [J]. *Intern Med J*, 2014, 44 (3): 254-260.
- [11] 院立新, 陈澈, 张根明, 等. 活血化痰治疗对脑出血患者预后的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35 (2): 174-178.
- [12] MISHIRO K, IMAI T, SUGITANI S, et al. Diabetes mellitus aggravates hemorrhagic transformation after ischemic stroke via mitochondrial defects leading to endothelial apoptosis [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (8): e103818.
- [13] YAN T, CHOPP M, CHEN J. Experimental animal models and inflammatory cellular changes in cerebral ischemic and hemorrhagic stroke [J]. *Neurosci Bull*, 2015, 31 (6): 717-734.
- [14] 艾艳萍, 丁涛. 急性脑出血后应激性高血糖与预后的关系 [J]. *中国当代医药*, 2011, 18 (3): 154-157.
- [15] 姚向荣, 王海燕, 吕云利, 等. 2 型糖尿病性眼肌麻痹患者胰岛素抵抗与血液流变学相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11 (11): 1345-1346, 1371.

(收稿日期: 2016-04-12; 修回日期: 2016-07-13)

(本文编辑: 李越娜)