

文章编号 1006-8147(2017)03-0217-04

论 著

急性基底节脑出血患者入院血糖水平与预后的相关性研究

孙文涛^{1,2}, 刘立生², 江荣才¹

(1.天津医科大学总医院神经外科, 天津 300070; 2.天津市北辰医院脑系科, 天津 300400)

摘要 目的:探讨入院时不同血糖水平对急性基底节脑出血患者早期预后的影响。方法:回顾性分析急性基底节脑出血患者132例,根据入院时血糖水平及既往有无糖尿病史分为血糖正常组40例,血糖升高已确诊糖尿病组42例,血糖升高未确诊糖尿病组50例,均记录各组入院时的血糖、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、平均出血量及破入脑室发生率、术后呼吸机使用情况、入院后30d时各组的并发症发生情况、格拉斯哥预后评分(GOS),分析比较各组入院时血糖水平与上述各项结果和30d内并发症发生率的相关关系。结果:各组入院时血糖水平、GCS、平均出血量、破入脑室发生率以及术后呼吸机使用率比较以血糖升高且确诊糖尿病组最高,差异有统计学意义($P < 0.05$),血糖升高已确诊糖尿病组比其他两组术后平均呼吸机使用时间更长($P < 0.05$),术后肺感染、上消化道出血及肾衰发生率更高($P < 0.05$)。结论:基底节脑出血患者入院时血糖水平与患者的病情呈相关性,高血糖且确诊糖尿病患者病情最重,其短期预后也最差;糖尿病可能是决定脑出血短期预后的关键因素。

关键词 脑出血;基底节;血糖;预后

中图分类号 R743.3

文献标志码 A

Correlation between the level of the serum glucose on admission and the short-term-prognosis in patients with acute basal ganglia hemorrhage

SUN Wen-tao^{1,2}, LIU Li-sheng², JIANG Rong-cai¹

(1.Department of Neurosurgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2.Department of Neurosurgery, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China)

Abstract **Objective:** To study the effects of the level of the serum glucose on the short-term prognosis of patients with acute cerebral hemorrhage in the basal ganglia. **Methods:** A hundred and thirty-two patients with acute cerebral hemorrhage in the basal ganglia were involved in this retrospective analysis. According to their serum glucose levels on admission with or without diabetes history, they were divided into three groups: normal serum glucose group (40 patients), hyperglycemia with the confirmed diabetes diagnosis group (42 patients) and hyperglycemia without the confirmed diabetic diagnosis group (50 patients). The serum glucose level, the state of consciousness (Glasgow Coma Scale, GCS), the mean volume of the hematoma, the incidence of hemorrhage broken into ventricles, the rate of ventilator application after operation and the complication incidences during 30 days after admission and the outcome (Glasgow Outcome Scale, GOS) were all recorded. The ratio of the aforementioned results in each group and the correlation between the levels of the serum glucose on admission and the short-term-prognosis in each group were all analyzed. **Results:** There were significant differences in the level of serum glucose, GCS, average hematoma volume, the incidence of hemorrhage broken into ventricles and the rate of postoperative ventilator applications in each group ($P < 0.05$). The group of hyperglycemia with the confirmed diabetic diagnosis had the longest term of ventilator application ($P < 0.05$), biggest incidence of the postoperative pulmonary infection and upper gastrointestinal bleeding and renal failure when compared with the other groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** The serum glucose level of patients with acute cerebral hemorrhage in the basal ganglia is correlated with the severity of the patients' condition. The patients of hyperglycemia with the confirmed diabetes has the worst mental status and the worst 30-day-prognosis. Diabetes might play a key role in the short-term-prognosis of cerebral hemorrhage in the basal ganglia.

Key words cerebral hemorrhage; basal ganglia; serum glucose; prognosis

自发性颅内出血是严重危害人类的疾病之一,约占全部脑卒中的15%,其死亡率大于30%,而且

非死亡患者大部分预后不良^[1]。其中基底节区出血最常见,约占全部脑出血的70%^[2]。已有研究发现,高血糖会损害脑组织并导致患者预后不良^[3]。本研究通过对急性基底节脑出血患者的血糖、预后等资料进行回顾性分析,探讨血糖水平与基底节脑出血患者预后的关系。

基金项目 天津市自然科学基金重点项目(13JCZDJC30800)

作者简介 孙文涛(1983-),男,硕士在读,研究方向:重型脑外伤及其他神经外科重症的综合救治;通信作者:江荣才, E-mail: Jianghope@gmail.com.

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2012 年 1 月-2013 年 12 月天津医科大学总医院神经外科住院患者 132 例,其中男性 93 例,女性 39 例,年龄 30~84(58.41±12.07)岁。纳入标准:(1)全部患者均在发病后 24 h 之内入院。(2)入院后均行头颅 CT 或 MRI 检查且证实为基底节区脑出血。(3)出血量均大于 30 mL 且全部患者入院后均行急诊开颅血肿清除术。排除标准:(1)外伤性出血及梗死后出血。(2)患者入院前患有严重的心、肝、脑、肾等重要脏器的疾病及恶性肿瘤。(3)入院时患者有其它部位的出血、感染等症状。(4)患者入院前患有血液系统疾病或长期应用抗凝药物。

1.2 方法 入院时即测量患者血糖,方法为葡萄糖氧化酶法。大于 6.1 mmol/L 为血糖升高。询问患者或家属既往是否确诊为糖尿病。根据入院时血糖水平及既往有无糖尿病史分为血糖正常组、血糖升高已确诊糖尿病组和血糖升高未确诊糖尿病组。入院患者均行格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow Coma Scale, GCS),按其程度分为轻型 (GCS 13~15 分)、中型 (GCS 9~12 分)和重型 (GCS 3~8 分)。计算出血量。脑出血量计算方法为:出血量=长×宽×高× $\pi/6$ 。发病后 30 d 时统计患者术后呼吸机使用率、并发症发生率及恢复情况,恢复情况评估依据格拉斯哥预后评分 (Glasgow Outcome Scale, GOS) 标准,分为良好 (GOS V 级)、残疾 (GOS III~IV 级)和植物状态或死亡 (GOS I~II 级)。

1.3 统计学分析 应用 SPSS19.0 统计软件,计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组入院时血糖水平及 GCS 评分比较 见表 1。血糖升高已确诊糖尿病组血糖水平明显高于血糖升高未确诊糖尿病组($t=7.188, P=0$),血糖升高未确诊糖尿病组血糖水平高于血糖正常组($t=10.759, P=0$);入院时 GCS 评分分型中重型患者所占比率,血糖升高已确诊糖尿病组与血糖升高未确诊糖尿病组比较($\chi^2=7.827, P=0.005$)、血糖升高未确诊糖尿病组与血糖正常组比较($\chi^2=12.505, P=0$)差异均有统计学意义。

2.2 各组入院时出血情况比较 见表 2。平均出血量,血糖升高已确诊糖尿病组与血糖升高未确诊糖尿病组比较($t=3.392, P=0.001$)、血糖升高未确诊糖尿病组与血糖正常组比较($t=3.997, P=0$)差异均有统计学意义;破入脑室发生率,血糖升高已确诊糖尿病组与血糖升高未确诊糖尿病组比较($\chi^2=4.658,$

$P=0.031$)、血糖升高未确诊糖尿病组与血糖正常组比较($\chi^2=5.406, P=0.020$)差异均有统计学意义。

表 1 各组入院时血糖($\bar{x}\pm s$)及 GCS 评分分型[n(%)]比较

Tab 1 Comparison of blood glucose ($\bar{x}\pm s$) and GCS score type [n(%)] between the groups at admission

组别	例数	血糖浓度/ (mmol/L)	GCS 评分分型		
			轻型	中型	重型
血糖升高已确诊糖尿病组	42	12.62±3.97	8(19.0)	4(9.5)	30(71.5)
血糖升高未确诊糖尿病组	50	8.22±1.59	14(28.0)	14(28.0)	22(44.0)
血糖正常组	40	5.34±0.65	28(70.0)	8(20.0)	4(10.0)

表 2 各组入院时平均出血量($\bar{x}\pm s$)及出血破入脑室情况[n(%)]比较

Tab 2 Comparison of average blood loss ($\bar{x}\pm s$) and ventricular hemorrhage[n(%)] after admission in each group

组别	例数	平均出血量/(mL)	破入脑室患者
血糖升高已确诊糖尿病组	42	61.67±19.63	16(38.1)
血糖升高未确诊糖尿病组	50	49.24±15.77	9(18.0)
血糖正常组	40	37.88±9.64	1(2.5)

2.3 各组患者术后呼吸机使用情况比较 见表 3。血糖正常组与血糖升高已确诊糖尿病组及血糖升高未确诊糖尿病组的呼吸机使用率比较差异均有统计学意义($\chi^2=17.876, \chi^2=17.357, P$ 值均为 0);血糖升高已确诊糖尿病组平均呼吸机使用时间较血糖升高未确诊糖尿病组长($t=3.717, P=0.001$)。

表 3 各组患者术后呼吸机使用率[n(%)]及平均使用时间($\bar{x}\pm s$)比较

Tab 3 Comparison of postoperative ventilator use rate[n(%)] and average time of use($\bar{x}\pm s$) in each group

组别	例数	使用呼吸机患者[n(%)]	平均呼吸机使用时间/h
血糖升高已确诊糖尿病组	42	21(50.0)	128.48±38.52
血糖升高未确诊糖尿病组	50	24(48.0)	87.46±35.49
血糖正常组	40	3(7.5)	39.33±16.01

2.4 各组患者发病后 30 d 的并发症情况比较 见表 4。血糖升高已确诊糖尿病组与血糖升高未确诊糖尿病组的肺感染发生率、消化道出血发生率及肾衰发生率比较差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 5.872、5.779、5.535, P 值分别为 0.015、0.016、0.019);血糖升高已确诊糖尿病组与血糖正常组的肺感染发生率、消化道出血发生率及肾衰发生率比较差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 15.684、7.045、9.204, P 值分别为 0、0.008、0.002);血糖升高未确诊糖尿病组与血糖正常组的肺感染发生率、消化道出血发生率及肾衰发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表4 各组患者发病30 d后的并发症比较[n(%)]

Tab 4 Comparison of complications at 30 days after the onset of the patients in each group [n(%)]

分组	例数	并发症		
		肺感染	消化道出血	肾衰
血糖升高已确诊糖尿病组	42	24(57.1)	16(38.1)	11(26.2)
血糖升高未确诊糖尿病组	50	16(32.0)	8(16.0)	4(8.0)
血糖正常组	40	6(15.0)	5(12.5)	1(2.5)

2.5 各组患者发病30 d后的GOS分级比较 见表5。GOS分级良好率比较,血糖升高已确诊糖尿病组低于血糖升高未确诊糖尿病组($\chi^2=4.673, P=0.031$),血糖升高未确诊糖尿病组低于血糖正常组($\chi^2=10.395, P=0.001$)。GOS分级植物状态或死亡发生率比较,血糖升高已确诊糖尿病组高于血糖升高未确诊糖尿病组($\chi^2=5.609, P=0.018$);血糖升高未确诊糖尿病组高于血糖正常组($\chi^2=7.313, P=0.007$)。

表5 各组患者发病30 d后的GOS分级比较[n(%)]

Tab 5 GOS grading comparison 30 days after the onset of the patients in each group [n(%)]

分组	例数	GOS 分级		
		良好	残疾	植物状态或死亡
血糖升高已确诊糖尿病组	42	2(4.8)	21(50.0)	19(45.2)
血糖升高未确诊糖尿病组	50	10(20.0)	29(58.0)	11(22.0)
血糖正常组	40	21(52.5)	18(45.0)	1(2.5)

3 讨论

基底节脑出血患病率高,且致残率高。入院时高血糖被认为是出血严重性的应激反应^[4]。关于脑出血后血糖升高的可能机制有:(1)儿茶酚胺作为一个重要媒介促进了应激反应的发生,导致肝糖原的分解和肝内葡萄糖的生成。在此机制中儿茶酚胺是血糖增高的启动者^[5]。(2)应激状态下会出现胰岛素抵抗,这也是血糖增高的原因之一^[6]。(3)脑出血后增高的颅内压直接或间接影响下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能;出血可造成大脑中线移位,兴奋下丘脑垂体系统,导致皮质醇、生长激素、胰高血糖素分泌增多,三碘甲状腺原氨酸分泌减少,这些激素的共同作用致使血浆葡萄糖增高^[7]。

高血糖会损伤脑组织。其机制是高血糖会增加无氧酵解,从而增加脑水肿和脑缺氧状态下脑组织中乳酸的含量。这些因素导致细胞酸中毒^[8],由于阻碍了线粒体的氧化磷酸化使血脑屏障开放,致使脑水肿进一步恶化^[9-10],导致患者预后差。在脑出血大鼠模型中,脑出血后,与非高血糖的大鼠比较高血糖会导致明显的脑水肿和水肿细胞死亡^[11]。在此实

验中显示,脑细胞水肿不仅出现在出血区域,在其它远距离甚至是对侧基底节区的组织中也出现,原因可能是由于血脑屏障的通透性增加,大量炎性因子如肿瘤坏死因子- α 和白介素-1的生成,这些因子均诱导血脑屏障的开放,从而导致血管源性脑水肿。在另外的研究中也认为,炎症反应导致细胞死亡是高血糖所致脑损伤的机制^[11-12,15],这种病理生理学的改变或许会造成急性脑出血后高血糖患者有一个不良的后果。其实,早在1973年,Framingham^[16]已证实糖尿病患者脑血管疾病的发病率及死亡率均显著增加。在以后关于糖尿病患者的研究中也证实了同样的结论^[17-18]。糖尿病患者体内相对的胰岛素缺乏增加了循环中游离脂肪酸的含量,这些因素和高血糖共同使血管的反应性降低^[19],同时,体内糖基化终末产物会导致非正常的内皮细胞产生^[20],激发平滑肌细胞增生,从而导致动脉粥样硬化^[21],致使脑出血风险增加和预后不良。病理生理中血糖代谢的改变与活化的巨噬细胞及中性粒细胞的改变有关^[22]。当这些炎症细胞改变时,局部及全身的炎症反应被激活,这或许不但是导致脑细胞损伤的原因,同时也是造成出血后肺感染及消化道出血等并发症出现的原因之一。

当前文献尚难以回答是否脑出血患者并发糖尿病的比例较高?有糖尿病和没有糖尿病的脑出血患者的血糖水平差异如何?日常诊疗中,已出版的脑出血临床路径和相关脑出血治疗规范中,多数是强调要控制好患者血糖,但并没有规定要对脑出血患者的糖尿病进行确诊。本研究132例患者中有92例患者血糖升高,其中入院前已确诊糖尿病患者42例,未确诊的50例。血糖正常组则入院前均无糖尿病史。这些血糖升高而入院前未确诊糖尿病的患者,具有潜在的可诊断为糖尿病的可能。提示,基底节脑出血患者中,糖尿病患者比例较已知的可能要多。本研究中,已确诊糖尿病组患者血糖水平明显高于未确诊糖尿病组,且该组患者的血肿量最大、平均呼吸机使用时间最长、血肿破入脑室的发生率最高以及继发肺感染率、消化道出血率和肾衰率均最高,入院时的GCS以及30 d时的GOS评分均差于其他两组患者。血糖水平保持正常者,其各种并发症发生率、呼吸机使用时间以及入院时意识水平和30 d时的预后均优于血糖水平较高的患者。单纯血糖升高而糖尿病诊断不明确者的并发症发生率与血糖正常组比较并无统计学差异。血糖水平较高却没有明确糖尿病患者,可能一部分就是糖尿病病人,其预后介于血糖水平正常与确诊糖尿病且血糖

水平较高者之间。综合这些结果高度提示,糖尿病可能是基底节脑出血不良预后的重要相关因素。这同样也反证血糖水平与脑出血的病理生理变化相关。

虽然本研究证实急性基底节脑出血急性期的血糖水平与患者的病情和预后具有相关性,但毕竟该数据基于回顾性的有限数据,且对患者血糖控制过程没有追踪,缺乏远期预后数据,其对于临床的指导意义还需要进一步验证。

参考文献:

- [1] Van Asch C J, Luitse M J, Rinkel G J, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2010,9(2):167
- [2] Foulkes M A, Wolf P A, Price T R, et al. The stroke data bank: design, methods and baseline characteristics[J]. *Stroke*, 1988,19(5):547
- [3] Terzioglu B, Ekin O, Berkman Z. Hyperglycemia is a predictor of prognosis in traumatic brain injury: Tertiary intensive care unit study[J]. *J Res Med Sci*, 2015,20 (12):1166
- [4] Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, et al. Hypertension and diabetes as predictors of early death after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Neurosurg*, 2009,110(3):411
- [5] Bosarge P L, Shultz T H, Griffin R L, et al. Stress-induced hyperglycemia is associated with higher mortality in severe traumatic brain injury[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015 ,79(2):289
- [6] Schwartzburd P. Insulin resistance is a two-sided mechanism acting under opposite catabolic and anabolic conditions[J]. *Med Hypotheses*, 2016, 89:8
- [7] Kinoshita K. Traumatic brain injury: pathophysiology for neurocritical care.[J]. *J Intensive Care*, 2016, 4:29
- [8] Rostami E. Glucose and the injured brain—monitored in the neurointensive care unit[J]. *Front Neurol*, 2014 ,5:91
- [9] Levetan C S. Effect of hyperglycemia on stroke outcomes[J]. *Endocr Pract*, 2004, 10(supply 2):34
- [10] Liu R Y, Wang J J, Qiu X, et al. Acute hyperglycemia together with hematoma of high-glucose blood exacerbates neurological injury in a rat model of intracerebral hemorrhage[J]. *Neurosci Bull*, 2014 ,30(1):90
- [11] Song E C, Chu K, Jeong S W, et al. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2003,34(9):2215
- [12] Fukuda S, Nakagawa S, Tatsumi R, et al. Glucagon-like peptide-1 strengthens the barrier integrity in primary cultures of brain endothelial cells under basal and hyperglycemia conditions[J]. *J Mol Neurosci*, 2016, 59(2):211
- [13] Prasad S, Sajja R K, Naik P, et al. Diabetes mellitus and blood-brain barrier dysfunction: An overview[J]. *J Pharmacovigil*, 2014, 2(2):125
- [14] Lin X, Tang Y, Sun B, et al. Cerebral glucose metabolism: influence on perihematomal edema formation after intracerebral hemorrhage in cat models[J]. *Acta Radiol* , 2010,51(5):549
- [15] Arnberg F, Grafström J, Lundberg J, et al. Imaging of a clinically relevant stroke model: glucose hypermetabolism revisited[J]. *Stroke*, 2015, 46(3):835
- [16] Garcia M J, McNamara P M, Gordon T, et al. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population[J]. *Diabetes*, 1974,23(2):1105
- [17] Hardigan T, Ward R, Ergul A. Cerebrovascular complications of diabetes: focus on cognitive dysfunction[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2016,130(20):1807
- [18] Vouillarmet J, Helfre M, Maucourt-Boulch D, et al. Carotid atherosclerosis progression and cerebrovascular events in patients with diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2016 ,30(4):638
- [19] Lindsberg P J, Roine R O. Hyperglycemia in acute stroke[J]. *Stroke*, 2004,35(2): 363
- [20] Chavakis T, Bierhaus A, Nawroth P P. PRAGE (receptor for advanced glycation end products): a central player in the inflammatory response[J]. *Microbes Infect*, 2004,6(13):1219
- [21] Frostegard J. Immune mechanisms in atherosclerosis, especially in diabetes type 2[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2013, 4:162
- [22] Balderas F L, Quezada-Larios M, Garcia Latorre E A, et al. Increased uptake of oxidized LDL by macrophages from type 2 diabetics is inhibited by polyamines[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016 ,77:59

(2016-08-19 收稿)

欢迎投稿

欢迎订阅