

# 脑梗死急性期血糖相关指标与卒中严重程度的相关性

李政<sup>1</sup>, 张佳慧<sup>2</sup>, 罗云<sup>2</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院康复医学科, 江苏 南京 210008;

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科, 江苏 南京 210008

**摘要:** **目的** 探讨血糖相关指标与急性脑梗死(ACI)严重程度之间的相关性。**方法** (1)收集 2008 年 2 月至 2012 年 5 月神经内科住院的 336 例 ACI 患者,用应激性血糖升高率(SIGUT)反映应激性的血糖升高,用 Pearson 相关性分析美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分与 SIGUT,空腹血糖(FBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)之间的相关性;(2)NIHSS <4, 4 ≤ NIHSS <8 和 NIHSS ≥8 三分组后,用多分类 Logistic 回归分析总体 ACI、ACI 合并糖尿病和 ACI 未合并糖尿病人群病情严重程度的影响因素。**结果** (1)FBG 和 SIGUT 在不同人群中,均与 NIHSS 具有显著相关性( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),而这种显著相关性并不表现在 HbA1c 和 NIHSS 之间;(2)总体 ACI 人群中,以 NIHSS <4 作为参照,4 ≤ NIHSS <8 亚组中 FBG 是其独立的影响因素( $P < 0.05$ ),而 NIHSS ≥8 亚组, SIGUT 和 FBG 均是其独立的影响因素( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );(3)ACI 合并糖尿病人群,以 NIHSS <4 作为参照,4 ≤ NIHSS <8 亚组中 FBG 是其独立的影响因素( $P < 0.05$ ),而 NIHSS ≥8 亚组,单变量回归显示 FBG 和 SIGUT 的 OR(95% CI, P 值)为 1.134(1.017 ~ 1.266, 0.024) 和 3.495(1.065 ~ 11.473, 0.039),但经过多变量校正后,此种趋势消失( $P > 0.05$ );(4)ACI 未合并糖尿病人群,以 NIHSS <4 作为参照,4 ≤ NIHSS <8 亚组中 FBG 和 SIGUT 无论单变量还是多变量 Logistic 回归分析均不是其影响因素,而 NIHSS ≥8 亚组,两者均是独立的影响因素( $P < 0.01$ )。**结论** FBG 和 SIGUT 可以很好的反映 ACI 的病情严重程度,但在不同情况下可以有个体化的选择。

**关键词:** 急性脑梗死; 应激; 高血糖; 糖化血红蛋白; 卒中严重性; 空腹血糖; NIHSS 量表

**中图分类号:** R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)05-0620-04

## Correlation between blood sugar-related indicators and stroke severity in acute stage of cerebral infarction

LI Zheng\*, ZHANG Jia-hui, LUO Yun

\* Department of Rehabilitation Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to

Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: LUO Yun, E-mail: njluoyun@sina.com

**Abstract: Objective** To investigate the associations of blood sugar-related indicators with stroke severity in acute cerebral infarction (ACI). **Methods** (1) A total of 366 ACI patients treated in the department of neurology were enrolled, and their stress-induced hyperglycemia were determined by stress induced glucose up-regulation ratio (SIGUT). The associations of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) scores with SIGUT, fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) were studied with Pearson correlation analyse. (2) According to NIHSS scores, all patients were divided into three subgroups (NIHSS <4 group, 4 ≤ NIHSS <8 group, NIHSS ≥8 group). Multinomial logistic regression was used to analyze the influence factors of stroke severity in the populations of ACI, ACI combined with diabetes mellitus (DM) and ACI without DM. **Results** (1) There were significant correlations between FBG and NIHSS as well as SIGUT and NIHSS, in the different populations, but not between HbA1c and NIHSS. (2) In the total ACI population, FBG was the independent influence factor in subgroup of 4 ≤ NIHSS <8 when NIHSS <4 was set as reference, and both FBG and SIGUT were the independent influence factors in subgroup of NIHSS ≥8. (3) In the population of ACI with DM, FBG was the independent influence factor in subgroup of 4 ≤ NIHSS <8 when NIHSS <4 was set as reference, and univariate

regression showed that *OR* values of FBG and SIGUT were 1.134 (95% *CI* = 1.017 - 1.266, *P* = 0.024) and 3.495 (95% *CI* = 1.065 - 11.473, *P* = 0.039), but after multivariate correction, this trend disappeared. (4) In the population of ACI without DM, when NIHSS < 4 was set as reference, both FBG and SIGUT were the independent influence factors in subgroup of NIHSS ≥ 8 and not in subgroup of 4 ≤ NIHSS < 8 by either univariate or multivariate logistic regression analysis. **Conclusions** FBG and SIGUT could reflect the severity of ACI effectively, however, individualized choices can be made in different situations.

**Key words:** Acute cerebral infarction; Stress; Hyperglycemia; Glycosylated hemoglobin; Stroke severity; Fasting blood glucose; National Institute of Health Stroke Scale

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81671140); Nanjing Medical Science and technique Development Foundation (QRX17002)

糖尿病是急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 发生的独立危险因素, 前期研究显示, 它可增加至少 2 倍以上的脑梗死发生率<sup>[1]</sup>, 与相关文献报道一致<sup>[2]</sup>。除了对脑梗死的致病作用外, 糖尿病还会影响继发脑梗死的表现, 包括卒中严重程度、是否进展及远期预后等, 因此, 糖尿病个体的血糖水平对脑梗死发生和发展的影响是确定的。在脑梗死发生后的高血糖人群, 除了原有慢性糖尿病的血糖控制不佳者外, 还有一部分是急性应激性的高血糖, 此类患者并没有糖尿病基础, 其血糖水平并不代表机体的真实水平, 只是处于急性应激下的调节反应, 随着病情的逐渐趋于平稳, 血糖水平亦会逐渐回归原有状态。对于脑梗死患者, 无论有无糖尿病的存在, 在众多的血糖指标中, 何者更能反映脑梗死的病情, 目前尚缺乏定论。因此, 为了解何种血糖指标能在脑梗死急性期反映其严重程度, 本文回顾分析本院住院的 336 例患者。报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集 2008 年 2 月到 2012 年 5 月在北京大学医学院附属鼓楼医院神经内科住院的 ACI 患者。(1) 入选标准: 均符合脑梗死的诊断标准 (中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014), 且所有患者经头颅磁共振确定新发脑梗死的存在并记录其病灶部位, ACI 的最终诊断由两位神经内科专科医生共同完成。(2) 排除标准: 出血性脑血管病; 既往曾有过卒中病史且留有明显后遗症者; 肝肾功能不全、应用类固醇激素及入院时即合并感染性疾病者; 无完整的既往史、血清指标结果及美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分者。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清指标测定** 所有患者入院后禁食至少 12 h, 取空腹静脉血标本, 行血清相关指标测定, 包括胆红素、空腹血糖 (FBG)、尿酸、血脂 [总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-

C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)]、C 反应蛋白 (CRP) 及糖化血红蛋白 (HbA1c) 等。

**1.2.2 血管危险因素界定**<sup>[3]</sup> 高血压的诊断包括明确的既往相关病史, 或者入院后按中国高血压指南诊断标准作出的新诊断; 糖尿病的诊断包括明确的既往相关病史, 或者入院后参考中国、美国糖尿病指南诊断标准作出的新诊断 (糖尿病的诊断标准包括 HbA1c ≥ 6.5%, 即 HbA1c ≥ 6.5% 就诊断为糖尿病; 而对于那些多次血糖监测有异常、发病前无糖尿病史的患者, 糖耐量试验在脑梗死发病后 10 ~ 14 d 实施以最终确定有无糖尿病); 房颤的诊断包括明确的既往相关病史, 或者入院后依据心电图结果作出的新诊断。

**1.2.3 应激性血糖升高率 (stress induced glucose up-regulation ratio, SIGUT)** 先前文献中用到应激性高血糖率 (stress hyperglycemia ratio, SHR)<sup>[4]</sup> 这个名词, 但笔者认为, 此处定义为 SIGUT 比 SHR 更加贴切, 因为其仅反映血糖的升高比率, 无论实际中是否会出现高血糖, 它是经发病前平均血糖校正的 FBG 即相对的血糖升高率, 用于反映急性应激的强度, 相对于单纯的 FBG 评估方法, 它更能真实的反映问题。我们用 HbA1c 来代表发病前的平均血糖水平, 即  $SIGUT = FBG/HbA1c$ 。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS 17.0 软件包进行分析, 相关性采用 Pearson 相关性分析, 危险相关度采用 Logistic 回归分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 共入组 336 例 ACI 患者, 其中男性 210 例, 女性 126 例, 年龄 (67.35 ± 12.46) 岁。合并高血压 241 例; 原先合并糖尿病 141 例, 发病后新诊断 28 例 (最后确定糖尿病诊断 169 例); 合并房颤者 39 例。

**2.2 血糖指标和卒中严重程度之间的相关性** 无论

总体脑梗死人群,还是糖尿病、非糖尿病、HbA1c < 6.5% 还是 HbA1c ≥ 6.5% 人群,FBG、SIGUT 均与 NIHSS 具有显著相关性 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),而 HbA1c 与 NIHSS 之间无显著相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.3 影响 ACI 患者卒中严重程度的危险因素** 以 NIHSS < 4 作为参照,行多分类的 Logistic 回归分析结果显示,无论单变量还是多变量回归,FBG 均是  $4 \leq$  NIHSS < 8 亚组的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ),而 SIGUT 并不表现出明显相关性;对于 NIHSS ≥ 8 亚组的危险因素,无论单变量还是多变量回归,FBG 和 SIGUT 均表现出明显的相关,说明 FBG 和 SIGUT 均是 NIHSS ≥ 8 的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 2。

**2.4 影响 ACI 合并糖尿病患者卒中严重程度的危险因素** 同样以 NIHSS < 4 作为参照,行多分类的 Logistic 回归分析结果显示,在单变量和多变量回归中,FBG 均是  $4 \leq$  NIHSS < 8 亚组的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ),而 SIGUT 并不具有此种相关性;对于 NIHSS ≥ 8 亚组的危险因素,仅在单变量中显示 FBG 和 SIGUT 与其具有显著相关性 ( $P < 0.05$ ),而在多变量回归中,此种相关趋势逐渐,说明 FBG 和 SIGUT 并非其独立的影响因素。见表 3。

**2.5 影响 ACI 未合并糖尿病患者卒中严重程度的危险因素** 非糖尿病人群中的多分类 Logistic 回归分析结果显示, $4 \leq$  NIHSS < 8 亚组的影响因素,无论单变量、还是多变量回归,并不包括上述血糖相关指标;

表 1 不同人群血糖相关指标和卒中严重性之间的相关性

血糖相关指标	r 值	P 值
ACI		
NIHSS 和 FBG	0.167	0.002
NIHSS 和 HbA1c	0.047	0.388
NIHSS 和 SIGUT	0.231	0.000
DM + ACI		
NIHSS 和 FBG	0.195	0.011
NIHSS 和 HbA1c	0.068	0.379
NIHSS 和 SIGUT	0.209	0.006
Non-DM + ACI		
NIHSS 和 FBG	0.360	0.000
NIHSS 和 HbA1c	0.047	0.548
NIHSS 和 SIGUT	0.338	0.000
HbA1c < 6.5%		
NIHSS 和 FBG	0.303	0.000
NIHSS 和 HbA1c	0.033	0.648
NIHSS 和 SIGUT	0.297	0.000
HbA1c ≥ 6.5%		
NIHSS 和 FBG	0.199	0.018
NIHSS 和 HbA1c	0.062	0.468
NIHSS 和 SIGUT	0.208	0.013

注:DM 指糖尿病。

而对于 NIHSS ≥ 8 亚组,FBG 和 SIGUT 在单变量和多变量回归中均有显著相关 ( $P < 0.01$ ),说明 FBG 和 SIGUT 皆是其独立的影响因素。见表 4。

### 3 讨论

应激反应是面对内、外环境急骤变化,机体产生的适应性生理生化反应,而脑梗死是引起急性应激的常见原因<sup>[5]</sup>。由急性应激导致的血糖升高,应激强度应该有个度,只有达到一定强度它才会发生效应,即发生的脑梗死只有达到足够的卒中严重程度,才会导致应激性的血糖升高,当然,这个度在实际中很难去客观定义。因此,在描述应激所引起的血糖变化时,本文选择了 SIGUT,它是经发病前基础血糖校正的脑梗死后血糖,仅反映在脑梗死急性阶段的应激强

表 2 ACI 患者卒中严重性的 Logistic 回归分析

分组		β 值	OR 值	95% CI	P 值
$4 \leq$ NIHSS < 8	单变量 FBG	0.106	1.112	1.025 ~ 1.206	0.010
	SIGUT	0.970	2.638	0.973 ~ 7.153	0.057
	多变量 FBG	0.104	1.109	1.019 ~ 1.208	0.016
NIHSS ≥ 8	SIGUT	0.861	2.367	0.834 ~ 6.714	0.105
	单变量 FBG	0.103	1.109	1.021 ~ 1.204	0.014
	SIGUT	1.608	4.992	1.895 ~ 13.152	0.001
NIHSS ≥ 8	多变量 FBG	0.094	1.099	1.003 ~ 1.204	0.043
	SIGUT	1.360	3.896	1.338 ~ 11.342	0.013

注:多分类 Logistic 回归分析:NIHSS < 4 被设定为参照组;多变量 Logistic 回归分析校正性别、房颤、CRP、直接胆红素、总胆红素。

表 3 ACI 合并糖尿病患者卒中严重性的 Logistic 回归分析

分组		β 值	OR 值	95% CI	P 值
$4 \leq$ NIHSS < 8	单变量 FBG	0.125	1.134	1.022 ~ 1.257	0.017
	SIGUT	0.950	2.586	0.829 ~ 8.073	0.102
	多变量 FBG	0.120	1.127	1.010 ~ 1.257	0.032
NIHSS ≥ 8	SIGUT	0.721	2.057	0.614 ~ 6.891	0.243
	单变量 FBG	0.126	1.134	1.017 ~ 1.266	0.024
	SIGUT	1.251	3.495	1.065 ~ 11.473	0.039
NIHSS ≥ 8	多变量 FBG	0.121	1.129	0.999 ~ 1.275	0.051
	SIGUT	0.908	2.480	0.669 ~ 9.195	0.174

注:多分类 Logistic 回归分析:NIHSS < 4 被设定为参照组;多变量 Logistic 回归分析校正性别、房颤、CRP、直接胆红素、总胆红素。

表 4 ACI 未合并糖尿病患者卒中严重性的 Logistic 回归分析

分组		β 值	OR 值	95% CI	P 值
$4 \leq$ NIHSS < 8	单变量 FBG	-0.030	0.970	0.620 ~ 1.520	0.896
	SIGUT	0.087	1.091	0.082 ~ 14.496	0.948
	多变量 FBG	-0.031	0.969	0.604 ~ 1.556	0.897
NIHSS ≥ 8	SIGUT	-0.084	0.920	0.063 ~ 13.369	0.951
	单变量 FBG	0.674	1.961	1.321 ~ 2.912	0.001
	SIGUT	4.075	58.840	6.039 ~ 573.256	0.000
NIHSS ≥ 8	多变量 FBG	0.597	1.816	1.175 ~ 2.808	0.007
	SIGUT	3.758	42.878	3.676 ~ 500.096	0.003

注:多分类 Logistic 回归分析:NIHSS < 4 被设定为参照组;多变量 Logistic 回归分析校正性别、房颤、CRP、直接胆红素、总胆红素。

度而已;发病后的 FBG,它取决于基础状态的血糖水平,同时也受到急性应激的影响,其干扰因素较多;而 HbA1c 反映的是近 2~3 个月血糖的平均水平,水平相对恒定。

本研究发现,在总体 ACI 人群中,对于相对重症患者,FBG 和 SIGUT 均能很好的反映病情严重程度,但对于轻症患者,只有 FBG 仍具有此种作用,而 SIGUT 并不能准确的反映病情;合并存在糖尿病的 ACI 人群,FBG 能反映轻症患者的病情严重程度,对于相对重症患者,FBG 亦不具备此种作用,而 SIGUT 不能反映所有患者的病情严重程度;没有合并糖尿病的 ACI 人群,FBG 和 SIGUT 均不能反映轻症患者的病情严重程度,对于相对重症患者,两者均能很好的反映卒中的严重程度,且后者效果愈加显著。

HbA1c 是否与脑梗死的严重程度相关,目前意见不一<sup>[6-8]</sup>。研究发现,无论是在脑梗死总体、是否合并糖尿病、是否血糖控制良好各组亚群中,HbA1c 与 NIHSS 之间并未表现出相关性,因此,HbA1c 并不能用于反映病情的严重程度;而 FBG 和 SIGUT,先前报道指出两者均与脑梗死的严重程度存在一定相关性<sup>[4,9]</sup>。在此基础上,对不同人群、不同疾病严重程度进行进一步的细化及分析,得出其可能的具体关系,尤其是 SIGUT 对于相对重症的预测作用,这在相关疾病中的作用已逐渐得到重视<sup>[10]</sup>,需要在以后的临床工作中给予更多的关注。

不同的血糖指标,对于临床的指导意义不尽相同。HbA1c 虽然不能反映疾病的严重程度,但由于其能代表患者血糖的平均水平,因此,它更多的意义可能是预测 ACI 的发生<sup>[11]</sup>和复发<sup>[12]</sup>等。而 FBG 和 SIGUT,鉴于其水平与疾病的严重程度密切相关,可以在 ACI 发生后的病情监测中充分加以利用,且本研究对不同严重程度的 ACI 进一步细化,因此,在 ACI 的病情监测中可以做到个体化的选择。

综上所述,HbA1c 并不能反映脑梗死急性期的病情严重程度,而 FBG 和 SIGUT 的作用各有所长,即对于轻症患者、尤其是病情较轻的糖尿病患者,FBG

效果较好,而对于相对重症患者、尤其是非糖尿病患者,SIGUT 是更好的选择。

#### 参考文献

- [1] 罗云,李敬伟,王翀,等. 糖尿病影响脑梗死的形成与颈动脉斑块相关[J]. 中华神经医学杂志,2012,11(1):83-86.
- [2] Chen R, Ovbiagele B, Feng WW. Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes[J]. Am J Med Sci, 2016, 351(4):380-386.
- [3] Luo Y, Li JW, Zhang JF, et al. Low HDL cholesterol is correlated to the acute ischemic stroke with diabetes mellitus[J]. Lipids Health Dis, 2014, 13:171.
- [4] Yang CJ, Liao WI, Wang JC, et al. Usefulness of glycosylated hemoglobin A1c-based adjusted glycemic variables in diabetic patients presenting with acute ischemic stroke[J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(9):1240-1246.
- [5] 黄定良,张会香,张裕生,等. 糖尿病与应激性高血糖对急性脑梗死患者预后影响研究[J]. 中国全科医学,2017,20(S2):30-32.
- [6] Hjalmarsson C, Manhem K, Bokemark L, et al. The role of prestroke glycemic control on severity and outcome of acute ischemic stroke[J]. Stroke Res Treat, 2014, 2014:694569.
- [7] Li HY, Kang Z, Qiu W, et al. Hemoglobin A1c is independently associated with severity and prognosis of brainstem infarctions[J]. J Neurol Sci, 2012, 317(1/2):87-91.
- [8] Shin SB, Kim TU, Hyun JK, et al. The prediction of clinical outcome using HbA1c in acute ischemic stroke of the deep branch of middle cerebral artery[J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(6):1011-1017.
- [9] Kim YS, Kim C, Jung KH, et al. Range of glucose as a glycemic variability and 3-month outcome in diabetic patients with acute ischemic stroke[J]. PLoS One, 2017, 12(9):e0183894.
- [10] Roberts GW, Quinn SJ, Valentine N, et al. Relative hyperglycemia, a marker of critical illness: introducing the stress hyperglycemia ratio[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(12):4490-4497.
- [11] 钟秀玲,刘勇林,肖卫民,等. 短暂性脑缺血发作及小卒中早期进展的风险评估[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2014, 4(1):8-12.
- [12] 王锐,周国霞. 糖化血红蛋白水平与脑梗死严重程度、预后及复发的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(4):401-404.

收稿日期:2018-12-22 修回日期:2019-01-27 编辑:王国品