

· 临床研究 ·

# 应激性高血糖及白细胞计数升高对急性脑梗死 近期预后的影响

王静悦<sup>1</sup>, 王杰<sup>2</sup>, 陶怡凝<sup>2</sup>, 边哲<sup>1</sup>, 王大力<sup>1</sup>, 彭延波<sup>1</sup>

1. 华北理工大学附属医院神经内科, 河北 唐山 063000;

2. 华北理工大学, 河北 唐山 063000

**摘要:** **目的** 探讨应激性高血糖及白细胞计数升高对急性脑梗死(ACI)患者近期预后的影响。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2018 年 12 月 ACI 患者 1 102 例患者的临床资料,随访发病 2 周时的预后情况。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析,对应激性高血糖、白细胞数异常对 ACI 预后的影响进行分析。**结果** (1)控制混杂因素的影响后,当血糖水平高于 6.1 mmol/L 时,患者预后不良发生的危险性增加了 0.753 倍;当血糖水平高于 8.5 mmol/L 时,患者预后不良发生的危险性增加了 2.592 倍;当血糖水平高于 10.5 mmol/L 时,患者预后不良发生的危险性增加了 4.576 倍。(2)控制混杂因素的影响后,当白细胞数水平高于  $10 \times 10^9/L$  时,患者预后不良发生的危险性增加了 0.708 倍;当白细胞数水平高于  $14 \times 10^9/L$  时,危险性则增加 5.599 倍;当白细胞水平高于  $18 \times 10^9/L$  时,危险性增加 6.847 倍。(3)控制其他混杂因素的影响后,当同时存在应激性高血糖和白细胞数升高时,急性脑梗死患者预后不良的危险性显著增加( $P < 0.01$ )。**结论** 应激性高血糖、白细胞计数升高是急性脑梗死预后不良的危险因素。

**关键词:** 急性脑梗死; 应激性高血糖; 白细胞计数; 预后**中图分类号:** R 743.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)05-0623-04

## Influences of stress hyperglycemia and leukocyte count on the short-term prognosis of acute cerebral infarction

WANG Jing-yue\*, WANG Jie, TAO Yi-ning, BIAN Zhe, WANG Da-li, PENG Yan-bo

\*Department of Neurology, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Corresponding author: PENG Yan-bo, E-mail: 15203156268@163.com

**Abstract: Objective** To explore the impacts of stress hyperglycemia and leukocyte count on the short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** The clinical data of 1 102 patients with ACI from January 2011 to December 2018 were collected, including prognosis of patients in two weeks after onset. Single-factor and multi-factor logistic regression analysis were used to analyze the influences of stress hyperglycemia and abnormal leukocyte count on the prognosis of ACI. **Results** (1) After adjusting some confounding factors, the risk of poor prognosis increased to 1.753 times as blood glucose level was more than  $>6.1 \text{ mmol/L}$ , 3.592 times as blood glucose level was more than  $>8.5 \text{ mmol/L}$ , and 5.576 times as blood glucose level was higher than  $10.5 \text{ mmol/L}$ . (2) After controlling for the influence of confounding factors, the risk of poor prognosis increased to 1.708 times when the level of leukocyte was higher than  $10 \times 10^9/L$ , 6.599 times when the level of leukocyte was higher than  $14 \times 10^9/L$  and 7.847 times when the level of leukocyte was higher than  $18 \times 10^9/L$ . (3) When stress hyperglycemia and elevated leukocyte count existed simultaneously, the risk of poor prognosis increased significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** Stress hyperglycemia and elevated leukocyte count are the risk factors of poor short-term prognosis in patients with acute cerebral infarction.

**Key words:** Acute cerebral infarction; Stress hyperglycemia; White blood cell count; Prognosis**Fund program:** Medical Research Project Plan of Hebei Province in 2020 (20201238)

炎症机制是急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 发生、发展过程中的重要机制之一,白细胞

是炎症反应的主要参与者,可影响病情变化及预后<sup>[1-2]</sup>。由急性应激导致的血糖升高,会对 ACI 患者

造成损伤,影响患者预后<sup>[3-5]</sup>。本研究进一步探讨外周血白细胞计数升高、应激性高血糖对 ACI 患者预后的影响。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2011 年 1 月至 2018 年 12 月于华北理工大学附属医院神经内科住院的 ACI 患者 1 102 例,入选患者均符合 2010 年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》诊断标准<sup>[6]</sup>,且发病 72 h 内入院,经头颅 CT 或(和)MRI 检查证实的初发病例。排除标准:(1)已确诊的糖尿病患者;(2)既往无糖尿病史但糖化血红蛋白(HbA1c)检测异常者;(3)与高血糖有关的疾病,如甲状腺和肾上腺、垂体疾病等;有噻嗪类利尿剂、糖皮质激素、受体阻滞剂等影响糖代谢的药物服用史;(4)脑疝形成、昏迷、腔隙性脑梗死者;(5)由炎症或自身免疫性疾病所致血管炎引起的脑缺血等可能引起血糖增高的相关疾病;(6)血液病、近期有感染病史、近 1 周内服用糖皮质激素等影响白细胞的药物、肿瘤、严重的心肝肾疾病、脑外伤、颅内血肿、非感染性心内膜炎以及可引起静脉血白细胞数增高的疾病;(7)可能影响评定的病理情况如意识障碍、痴呆、精神障碍以及生活不能自理者。所有患者均签署知情同意书。

**1.2 研究方法** 记录所有患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、冠心病史、体温、血压、入院 NIHSS 评分及脑梗死分型。患者均于入院 24 h 内采集空腹静脉血,进行血常规、生化常规及凝血四项的检测并记录。随访情况:完成发病后 2 周时改良 rankin 量表(mRS)评分,mRS 评分 < 3 者为预后良好,mRS 评分 ≥ 3 者为预后不良(死亡/残疾)。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 18.5 软件处理数据,正态分布的连续性变量以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以例表示,比较采用  $\chi^2$  检验;多因素 Logistic 回归分析探讨 ACI 预后的影响因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 预后良好组与预后不良组患者基线资料比较

1 102 例患者中,男性 603 例,女性 499 例。预后良好组 912 例,预后不良组 190 例。与预后良好组比较,预后不良组患者男性患者比例低,年龄大,冠心病、房颤、风心病、吸烟、饮酒比例高,血糖、外周血白细胞计数、TG、尿酸水平高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 1。

### 2.2 血糖水平与 ACI 预后的关系

依据入院时外周血白细胞水平分为白细胞正常组( $n = 935$ )和白细胞升高组( $n = 167$ ),白细胞升高组预后不良发生率高于白细胞正常组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 4。进一步依据白细胞计数升高水平分组,以白细胞计数正常组( $10 \times 10^9/L$ )作为参照,进行单因素和多因素 Logistic 回归分析,结果显示,在调整一些重要的协变量后,当白细胞数水平高于  $10 \times 10^9/L$  时,患者预后不良发生的危险性增加 0.708 倍;当白细胞数水平高于  $14 \times 10^9/L$  时,危险性则增加 5.599 倍;当白细胞水平高于  $18 \times 10^9/L$  时,危险性增加 6.847 倍。见表 5。

**2.3 外周血白细胞计数与 ACI 预后的关系** 依据入院时外周血白细胞水平分为白细胞正常组( $n = 935$ )和白细胞升高组( $n = 167$ ),白细胞升高组预后不良发生率高于白细胞正常组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 4。进一步依据白细胞计数升高水平分组,以白细胞计数正常组( $10 \times 10^9/L$ )作为参照,进行单因素和多因素 Logistic 回归分析,结果显示,在调整一些重要的协变量后,当白细胞数水平高于  $10 \times 10^9/L$  时,患者预后不良发生的危险性增加 0.708 倍;当白细胞数水平高于  $14 \times 10^9/L$  时,危险性则增加 5.599 倍;当白细胞水平高于  $18 \times 10^9/L$  时,危险性增加 6.847 倍。见表 5。

**2.4 应激性高血糖、白细胞计数升高对 ACI 预后的影响** 根据血糖水平和外周血白细胞计数分为四组:0/0 组(血糖正常且白细胞正常),0/1 组(血糖正常白细胞升高),1/0 组(血糖升高白细胞正常),1/1 组(血糖升高且白细胞升高)。以 0/0 组作为参照,经多因素 Logistic 回归分析,结果显示,当同时存在应激

表 1 预后良好组与预后不良组的基线资料比较

项目	预后良好组 ( $n = 912$ )	预后不良组 ( $n = 190$ )	$t/\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
男性[例(%)]	518(56.8)	85(44.7)	9.232	0.002
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	62.94 ± 11.43	70.52 ± 11.57	8.298	0.000
住院天数( $d, \bar{x} \pm s$ )	17.11 ± 9.33	18.23 ± 16.24	1.296	0.195
高血压[例(%)]	505(55.4)	106(55.8)	0.011	0.916
冠心病[例(%)]	136(14.9)	60(31.6)	29.871	0.000
房颤[例(%)]	14(1.5)	30(15.8)	83.347	0.000
风心病[例(%)]	12(1.3)	20(10.5)	47.311	0.000
肾功能不全[例(%)]	12(1.3)	2(1.1)	0.004	0.951
吸烟[例(%)]	207(22.7)	60(31.6)	6.756	0.009
饮酒[例(%)]	144(15.8)	52(27.4)	14.417	0.000
血糖( $mmol/L, \bar{x} \pm s$ )	6.44 ± 2.58	7.54 ± 3.67	4.930	0.000
白细胞计数 ( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	7.12 ± 2.55	8.98 ± 3.91	8.240	0.000
TC( $mmol/L, \bar{x} \pm s$ )	5.13 ± 1.13	5.01 ± 1.31	1.294	0.196
TG( $mmol/L, \bar{x} \pm s$ )	1.65 ± 1.14	1.42 ± 1.13	2.534	0.011
尿酸( $\mu mol/L, \bar{x} \pm s$ )	308.27 ± 96.71	358.34 ± 178.32	5.463	0.000

注:TC:总胆固醇;TG:甘油三酯。

表 2 不同血糖水平患者预后的比较 [例(%)]

组别	例数	预后良好	预后不良	$\chi^2$ 值	P 值
血糖正常组	676	598 (88.46)	78 (11.54)	39.859	0.000
血糖升高组	426	314 (73.71)	112 (26.29)		
合计	1 102	912 (82.76)	190 (17.24)		

表 3 不同血糖水平患者预后不良的单因素及多因素 Logistic 回归分析

血糖水平 (mmol/L)	单因素 RR(95% CI)	P 值	多因素 RR <sup>a</sup> (95% CI)	P 值
<6.1	1	-	1	-
6.1~	1.927(1.429~2.529)	0.000	1.753(1.305~2.354)	0.000
8.5~	3.701(2.668~5.132)	0.000	3.592(2.517~5.126)	0.000
>10.5	6.513(4.299~9.868)	0.000	5.576(3.457~8.995)	0.000

注:<sup>a</sup>为调整了年龄、性别、高血压病史、冠心病史、房颤史、吸烟史、饮酒史、白细胞数异常、血脂异常、尿酸异常。

表 4 不同白细胞数水平患者预后不良的比较 (例)

白细胞数	例数	预后良好	预后不良	$\chi^2$ 值	P 值
白细胞正常组	935	795 (85.03)	140 (14.97)	22.244	0.000
白细胞升高组	167	117 (70.06)	50 (29.94)		
合计	1 102	912 (82.76)	190 (17.24)		

表 5 不同白细胞数水平患者预后不良的单因素及多因素 Logistic 回归分析

白细胞数 ( $\times 10^9/L$ )	单因素 RR(95% CI)	P 值	多因素 RR <sup>a</sup> (95% CI)	P 值
<10	1	-	1	-
10~	1.872(1.391~2.519)	0.000	1.708(1.220~2.393)	0.002
14~	7.249(3.257~16.130)	0.000	6.599(2.719~16.013)	0.000
>18	9.492(3.423~26.326)	0.000	7.847(2.579~23.877)	0.000

注:<sup>a</sup>为调整了年龄、性别、高血压病史、冠心病史、房颤史、吸烟史、饮酒史、血糖水平异常、血脂异常、尿酸异常。

表 6 应激性高血糖与白细胞数异常交互作用的多因素分析

应激性高血糖/ 白细胞数异常	预后不良	预后良好	RR <sup>a</sup> (95% CI)	P 值
0/0	75	534	1	-
0/1	18	58	2.193(1.415,3.218)	0.003
1/0	64	261	1.733(1.339,2.242)	0.000
1/1	33	59	3.952(2.796,5.587)	0.000

注:<sup>a</sup>为调整了年龄、性别、高血压病史、冠心病史、房颤史、吸烟史、饮酒史、血脂异常、尿酸异常。

性高血糖和白细胞数升高时,急性脑梗死患者预后不良的危险性显著增加,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 6。

### 3 讨论

应激性高血糖指的是患者无糖尿病病史,在机体应激状态下出现的高血糖现象。一项 Meta 分析显示,非糖尿病的卒中后高血糖,其相对死亡风险增加到 3.3 倍<sup>[7]</sup>。Baird 等<sup>[8]</sup>进行的一项前瞻性研究发现,末梢血糖及动态血糖大于 7 mmol/L,不良预后风

险显著增加。本研究也提示,当控制其他混杂因素影响时,随着血糖水平的增高,不良预后的发生率增高,当血糖水平高于 10.5 mmol/L 时,患者预后不良发生的危险性是血糖正常组的 5.576 倍。应激性高血糖影响 ACI 的预后,多种机制可能参与其中。当机体出现 ACI 时,机体对胰岛素的敏感性降低,造成机体内胰岛素的生物效应下降,导致胰岛素的相对不足;同时由于机体应激状态下胰岛素数量减少,胰岛素受体结构功能的变化,诱导机体出现胰岛素抵抗,进而引发应激性高血糖,高血糖可以通过加重组织酸中毒和乳酸生成,促进神经元的损伤<sup>[9-10]</sup>。同时,高血糖能降低灌注,增加缺血半暗带向梗死的转化,能导致进一步的脑损伤。

白细胞计数作为反应系统性炎症的标记物,研究显示,与健康对照组相比,卒中患者的白细胞计数自入院起至发病 90 d 均显著增加,高白细胞计数与卒中后的不良预后显著相关<sup>[11]</sup>。本研究显示,在控制了其他混杂因素影响后,与白细胞正常组相比,伴随着外周血白细胞计数水平的增高,急性脑梗死患者近期不良预后的发生率增高,尤其当白细胞水平高于  $18 \times 10^9/L$  时,危险性增加 6.847 倍。该结果与国内外相关研究结果保持一致<sup>[12-15]</sup>。

急性脑梗死预后受多种因素的影响,在本研究中,在调整了年龄、性别、高血压病史、冠心病史、房颤史、吸烟史、饮酒史、血脂异常、尿酸异常这些因素后,应激性高血糖与白细胞数升高两因素共同存在时,致急性脑梗死患者预后不良的危险性显著增高,两者间可能存在交互作用,影响患者的预后,此方面的研究国内外鲜见报道,有待于进一步研究。

### 参考文献

- [1] McColl BW, Allan SM, Rothwell NJ. Systemic infection, inflammation and acute ischemic stroke[J]. Neuroscience, 2009, 158(3): 1049 - 1061.
- [2] Muir KW, Tyrrell P, Sattar N, et al. Inflammation and ischaemic stroke[J]. Curr Opin Neurol, 2007, 20(3): 334 - 342.
- [3] 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.
- [4] Jia Q, Liu GF, Zheng HG, et al. Impaired glucose regulation predicted 1-year mortality of Chinese patients with ischemic stroke; data from abnormal glucose regulation in patients with acute stroke across China[J]. Stroke, 2014, 45(5): 1498 - 1500.
- [5] Banerjee C, Moon YP, Paik MC, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke; the Northern Manhattan Study[J]. Stroke, 2012, 43(5): 1212 - 1217.

综上所述,年龄、ASA 分级、术中低血压持续时间是急诊骨科手术后并发症的独立影响因素。麻醉医生可据此对手术患者进行风险评估,对高危患者进行早期干预和个体化管理,维持血流动力学平稳,以降低急诊骨科手术后并发症的发生风险。

#### 参考文献

[1] Chong CP, van Gaal WJ, Profitis K, et al. Electrocardiograph changes, troponin levels and cardiac complications after orthopaedic surgery[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2013, 42(1): 24-32.

[2] Naglie G, Tansey C, Kirkland JL, et al. Interdisciplinary inpatient care for elderly people with hip fracture: a randomized controlled trial [J]. *J De L'association Med Can*, 2002, 167(1): 25-32.

[3] Havens JM, Peetz AB, Do WS, et al. The excess morbidity and mortality of emergency general surgery[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(2): 306-311.

[4] Matsuyama T, Iranami H, Fujii K, et al. Risk factors for postoperative mortality and morbidities in emergency surgeries [J]. *J Anesth*, 2013, 27(6): 838-843.

[5] Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, et al. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3): 418-426.

[6] Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension[J]. *Anesthesiology*, 2013, 119(3): 507-515.

[7] Ingraham AM, Xiong W, Hemmila MR, et al. The attributable mortality and length of stay of trauma-related complications: a matched cohort study[J]. *Ann Surg*, 2010, 252(2): 358-362.

[8] Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, et al. Comparison of hospital performance in nonemergency versus emergency colorectal operations at 142 hospitals [J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210(2): 155-165.

[9] Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2008, 101(4): 511-517.

[10] Mantilla CB, Wass CT, Goodrich KA, et al. Risk for perioperative myocardial infarction and mortality in patients undergoing hip or knee arthroplasty: the role of Anemia [J]. *Transfusion*, 2011, 51(1): 82-91.

[11] Mosfeldt M, Pedersen OB, Riis T, et al. Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients [J]. *Acta Orthop*, 2012, 83(1): 31-35.

[12] Laulund AS, Lauritzen JB, Duus BR, et al. Routine blood tests as predictors of mortality in hip fracture patients [J]. *Injury*, 2012, 43(7): 1014-1020.

[13] O'Malley NT, Fleming FJ, Gunzler DD, et al. Factors independently associated with complications and length of stay after hip arthroplasty: analysis of the National Surgical Quality Improvement Program [J]. *J Arthroplasty*, 2012, 27(10): 1832-1837.

[14] Wilson I, Paul Barrett M, Sinha A, et al. Predictors of in-hospital mortality amongst octogenarians undergoing emergency general surgery: a retrospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2014, 12(11): 1157-1161.

[15] Ida M, Kimoto K, Iwata M, et al. Retrospective evaluation of predictors and frequency of hypotension in hypertensive patients after induction of general anesthesia [J]. *Masui*, 2014, 63(6): 614-618.

收稿日期: 2019-11-12 修回日期: 2019-12-13 编辑: 石嘉莹

(上接第 625 页)

[6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. *中华医学信息导报*, 2010, 25(14): 16-19.

[7] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview [J]. *Stroke*, 2001, 32(10): 2426-2432.

[8] Baird TA, Parsons MW, Phan T, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome [J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2208-2214.

[9] Ribo M, Molina C, Montaner J, et al. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients [J]. *Stroke*, 2005, 36(8): 1705-1709.

[10] Hafez S, Coucha, Bruno A, et al. Hyperglycemia, acute ischemic stroke, and thrombolytic therapy [J]. *Transl Stroke Res*, 2014, 5(4): 442-453.

[11] Emsley HC, Smith CJ, Gavin CM, et al. An early and sustained pe-

ripheral inflammatory response in acute ischaemic stroke: relationships with infection and atherosclerosis [J]. *J Neuroimmunol*, 2003, 139(1/2): 93-101.

[12] Peng YB, Wang DL, Zhang J, et al. Relationship between white blood cell count at admission and short term outcome in patients with acute cerebral infarction [J]. *Clin Invest Med*, 2011, 34(4): E249.

[13] 王大力, 胡瑞敏, 彭延波. 白细胞亚型与急性脑梗死患者近期预后的关系 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2017, 25(1): 48-51.

[14] Kim J, Song TJ, Park JH, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222(2): 464-467.

[15] 张屏, 刘长江, 周蓐, 等. 血白细胞计数与急性缺血性脑卒中患者短期预后的关系 [J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(4): 256-260.

收稿日期: 2019-08-20 编辑: 王娜娜