

· 老年人多器官疾病专栏 ·

老年 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者的血糖水平对预后的影响

邱琳¹, 姚星宇²

(¹内蒙古医科大学附属医院内分泌科, 呼和浩特 010059; ²内蒙古满洲里市南区医院内科, 满洲里 021400)

【摘要】目的 探讨内蒙古满洲里地区老年 2 型糖尿病合并急性脑梗死时血糖水平与病情严重程度及预后的关系。**方法** 对 2010 年至 2011 年内蒙古满洲里市南区医院住院的老年 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者 126 例临床资料进行回顾性分析, 按脑梗死严重程度分轻、中、重度, 同时按入院时的空腹血糖水平, 将全部患者分为 A (空腹血糖 7.0~11.1mmol/L)、B (空腹血糖 11.1~16.7mmol/L)、C (空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L) 三组, 观察高血糖与病情严重程度、脑 CT 扫描梗死灶大小和急性期预后的关系。**结果** A、B 两组患者之间的梗死灶大小、不同神经功能缺损程度所占人数及不同预后所占人数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 而空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L 的患者, 梗死灶大小、不同神经功能缺损程度所占人数及不同预后所占人数与 A、B 两组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 糖尿病并发脑卒中者临床症状的轻重及病情转归情况与患者血糖水平的高低密切相关, 血糖 ≥ 16.7 mmol/L 是糖尿病合并急性脑梗死急性期预后不良的重要指标。

【关键词】 老年人; 高血糖症; 糖尿病, 2 型; 脑梗死; 预后

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00206

Influence of hyperglycemia on short term prognosis in elderly diabetic patients with acute cerebral infarction

QIU Lin¹, YAO Xingyu²

(¹Department of Endocrinology, Affiliated Hospital, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China; ²Department of Internal Medicine, Manzhouli Southern District Hospital, Manzhouli 021400, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the influence of hyperglycemia in elderly diabetic patients with acute cerebral infarction. **Methods** We retrospectively analyzed 126 acute cerebral infarction cases among 232 elderly diabetic patients who had been treated in Manzhouli Southern District Hospital of Inner Mongolia from Jan, 2010 to Dec, 2011. All the patients were divided into three groups by the level of fasting plasma glucose (FPG) acquired when they were admitted to hospital: group A (FPG 7.0~11.1mmol/L), group B (FPG 11.1~16.7mmol/L), and group C (FPG ≥ 16.7 mmol/L). Meanwhile, the severity of cerebral infarction was categorized as mild, moderate and severe. The relationship among level of hyperglycemia, severity of disease, the size of brain CT scan and acute prognosis were evaluated. **Results** No statistically significant difference was found in size of infarction, the numbers of patients with different degree of neural function defect, and the numbers of patients with diverse prognosis ($P > 0.05$). Compared with group A and group B, the infarct size was statistically significantly larger in group C ($P < 0.05$), patients in which had blood glucose over 16.7mmol/L. Compared with group A, less patients in group C had mild and moderate neurological impairment, and more patient had severe impairment ($P < 0.01$). Less patients in group C had good prognosis (roughly cure or apparently improved, $P < 0.01$), and more patients had bad prognosis (death, getting worse or no change, $P < 0.01$) than patients in group A. **Conclusion** In patients with diabetes and cerebral stroke, the severity of clinical symptoms and prognosis are closely related to the level of blood glucose. Level of blood glucose over 16.7mmol/L was an important indicator of bad prognosis in acute period.

【Key words】 elderly; hyperglycemia; diabetes mellitus, non insulin dependent; cerebral infarction; prognosis

糖尿病是脑血管病的独立危险因素之一, 脑梗死更是糖尿病患者最常见的并发症, 且已有研究报

道糖尿病合并脑梗死与非糖尿病并脑梗死存在着显著差异^[1]。内蒙古满洲里地区糖尿病的发病率逐年

升高, 糖尿病合并脑梗死患者数量也愈来愈多, 已经严重危害了本地区群众的生活质量。本文收集了内蒙古满洲里市南区医院近 2 年收治的老年糖尿病合并急性脑梗死患者 126 例, 现进行回顾性分析, 旨在探讨老年 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者的血糖水平对病情严重程度、脑 CT 扫描梗死灶大小和急性期预后的关系, 为临床治疗提供一定的参考, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

内蒙古满洲里市南区医院 2010 年 1 月至 2011 年 12 月住院老年糖尿病患者 232 例, 其中合并急性脑梗死 139 例, 患者入院时空腹血糖水平 ≥ 7.0 mmol/L 者 126 例, 纳入本研究, 上述患者均为出现神经功能障碍 48 h 内入住内蒙古满洲里市南区医院内科, 其中男 68 例, 女 58 例, 年龄 61~83 岁, 平均年龄 (65 ± 3) 岁, 糖尿病病程最短 0.5 年, 最长 21 年。所有糖尿病病例均符合《内科学》诊断标准^[2]; 急性脑梗死病例均符合 1996 年第四届脑血管病学术会议修订的《脑血管病诊断要点》标准^[3], 并已经 CT 或 MRI 证实。

1.2 神经功能缺损评分

采用脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表 (1995)^[3]分别在患者住院时及出院前进行神经功能缺损评定 (最高分 45 分, 最低分 0 分), 并按评分结果将脑梗死严重程度分轻、中、重度, 即将神经功能缺损评分 0~15 分、16~30 分、31~45 分分别判定为轻、中、重度脑梗死。

1.3 分组

按入院时的空腹血糖水平, 将全部入选患者分为 A、B、C 三组。A 组: 空腹血糖 7.0~11.1 mmol/L; B 组: 空腹血糖 11.1~16.7 mmol/L; C 组: 空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L。

1.4 治疗方法

首先控制血糖水平, 依据患者个体情况给予适宜的口服降糖药。对于合并心、肾、眼底并发症的患者、已发生应激性高血糖或酮症酸中毒者, 均采取规律胰岛素治疗, 并避免低血糖的发生, 同时控制饮食和适当的运动, 使血糖维持在 8.0~10.0 mmol/L 水平。并给予吸氧、控制血压、改善脑循环, 脑水肿明显者加用脱水剂 (甘露醇、甘油果糖、七叶皂甙钠等), 并给予依达拉奉 30 mg (国药准字 H20080592 国药集团国瑞药业有限公司) 溶于 0.9% 氯化钠溶液

100 ml 中静脉滴注, 每日 2 次, 奥扎格雷 80 mg (京瑞欣, 国药准字 H20059967 北京四环科宝制药有限公司) 及胰岛素 4U (国药准字 H3202061 江苏万邦生化医药股份有限公司) 溶于 5% 葡萄糖溶液 250 ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 辅以神经营养药及对症治疗, 疗程 14 d。治疗前后分别查血、尿常规及空腹血糖、血脂、血液流变学、肝肾功能等。

1.5 疗效评定标准

疗效参照第四次全国脑血管疾病会议所指定的评定标准^[3], 分为 6 种: (1) 基本痊愈: 脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表 (1995)^[1]功能缺损评分减少 90%~100%, 病残程度 0 级; (2) 显著进步: 功能缺损评分减少 46%~89%, 病残程度 1~3 级; (3) 进步: 功能缺损评分减少 18%~45%; (4) 无变化: 功能缺损评分减少或增加在 18% 以内; (5) 恶化: 功能缺损评分增加 18% 以上; (6) 死亡。

1.6 统计学处理

计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示, 应用 SPSS13.0 统计学数据处理软件进行数据处理, 采用单因素方差分析方法, 并采用 SNK 法进行两两比较, 计数资料采用多样本率间多重比较的 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前三组梗死灶大小比较

3 组病例梗死灶大小的计算根据 Pullicino 提出的梗死灶大小计算方法, 即脑梗死体积 (mm^3) = 长 $\times$ 宽 $\times$ CT 扫描阳性层数 $\times \pi/6$ 。

治疗前, 脑梗死体积在 A 组与 B 组患者之间差异无统计学意义 ($P = 0.063$); 而 C 组患者脑梗死体积显著大于 A 组患者 [(27.32 ± 2.83) vs (11.38 ± 3.26) mm^3 , $P = 0.016$] 及 B 组患者 [(27.32 ± 2.83) vs (13.14 ± 3.09) mm^3 , $P = 0.027$], 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 治疗前三组患者不同神经功能缺损程度所占人数比较

图 1 结果表明, 治疗前, 不同神经功能缺损程度所占人数在 A 组与 B 组患者之间差异无统计学意义 ($P = 0.122$); 而 C 组患者中重度神经功能缺损人数显著高于 A 组人数 ($P = 0.000$), 且 C 组患者轻度神经功能缺损人数显著低于 A 组人数 ($P = 0.000$); C 组患者中轻度神经功能缺损人数显著低于 B 组人数 ($P = 0.007$)。

2.3 治疗后三组不同患者预后所占人数比较

图 2 结果表明,治疗后,不同神经功能缺损程度所占人数在 A 组与 B 组患者之间差异无统计学意义 ($P = 0.624$);而 C 组患者中死亡、恶化、无变化人数显著高于 A 组相应人数 ($P = 0.000$),C 组患者中基本痊愈和明显进步人数显著低于 A 组相应人数 ($P = 0.000$);C 组患者中无变化人数显著高于 B 组相应人数 ($P = 0.002$),C 组患者中基本痊愈和明显进步人数显著低于 B 组相应人数 ($P = 0.002$)。

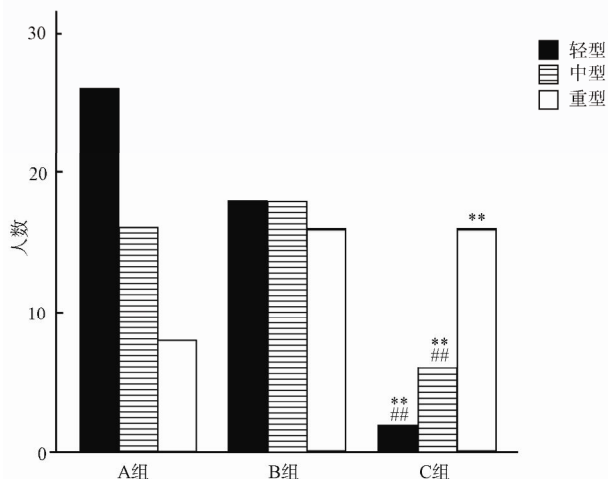


图1 治疗前三组患者不同神经功能缺损程度所占人数比较
Figure 1 Comparison of the numbers of patients with diverse degree of nerve function defect before treatment in three groups
与 A 组比较, ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, ### $P < 0.01$

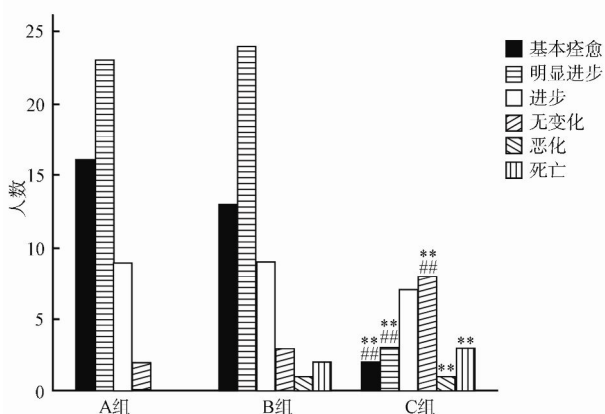


图2 三组患者不同预后所占人数比较
Figure 2 Comparison of the numbers of patients with different prognosis in three groups
与 A 组比较, ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, ### $P < 0.01$

3 讨论

糖尿病在我国的发病率仅次于心血管疾病和恶性肿瘤^[4]。国内外文献均报道糖尿病患者脑梗死的发生率比非糖尿病患者增加 2~4 倍^[5,6]。

本组资料显示,患者入院时血糖 $< 16.7\text{mmol/L}$

者,脑卒中多属轻、中型,患者梗死灶面积小,神经功能缺损程度相对较轻,治疗效果及预后均较好。多数病例经治疗神经功能缺损评分减少,病残程度明显减轻,在本组病例里治疗总有效率达 92.16%;而血糖 $\geq 16.7\text{mmol/L}$ 者,不仅重症多,且治疗效果差,预后不良,经系统治疗神经功能改善的病例相对少,病残程度减轻不明显,在本组病例里治疗总有效率仅为 50%;另外,血糖明显升高者还易诱发酮症酸中毒、高渗昏迷等严重并发症,使病情进一步恶化,甚至危及患者的生命。反之,糖尿病患者合并急性脑梗死后血糖水平进一步升高,且血糖升高的程度与脑梗死的严重程度及应激强度有关。因此,老年急性脑梗死患者的血糖水平可以作为估计病灶大小,判断预后的重要指标之一,这与国外研究结果一致^[7]。

糖尿病导致急性脑梗死是多种不良因素相互重叠作用的结果,主要与下列因素相关:(1)高血糖可以引发糖基化和脂质代谢障碍,使大动脉粥样硬化加快、血管舒张功能降低、红细胞变形能力下降、聚集性增高、血液粘度增高,这些病理因素均不利于脑梗死急性期侧支循环的形成和缺血半暗区细胞功能的恢复^[8];(2)高血糖还致脑微血管内皮细胞损伤,使构成血脑屏障的脑毛细血管壁通透性增加,内皮的损伤还促进血小板聚集并释放活性物质,导致纤维蛋白沉积,形成微血栓,使脑血管管腔狭窄,局部脑组织缺血缺氧,神经细胞凋亡,髓鞘脱失^[9];(3)高血糖可提高一氧化氮的生物利用度,使超氧化物和一氧化氮产生增多,从而形成过亚硝酸盐,对神经细胞造成进一步的损害^[10];(4)高血糖还可导致缺血半暗带代谢紊乱及线粒体功能丧失,从而降低缺血半暗带区域再灌注,促进缺血半暗带区细胞死亡,扩大梗死区面积^[11];(5)脑梗死时脑组织缺血、缺氧,糖的有氧氧化被抑制,无氧代谢增加,高糖状态又为有侧支循环的梗死灶提供了大量的底物,酸性代谢产物进一步堆积,长时间酸中毒还使血管调节功能丧失,增加缺血后再灌注,同时酸中毒降低脑对葡萄糖的利用,进而导致能量代谢发生障碍,使钙离子主动向细胞外扩散受到抑制,钠离子内流,细胞内外的正常离子梯度不能维持,最终加重了脑水肿的发生^[12]。

糖尿病患者在脑梗死急性期血糖进一步升高,可能与下列因素相关:(1)与应激反应有关,急性脑梗死后由于梗死病灶及继发性脑水肿而引起的占位效应可致中线结构移位,即机体在应激状态下,

刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴,引起胰高血糖素、生长激素、儿茶酚胺等分泌增加,上述激素的增加都可以使血糖水平在原来基础上进一步升高^[13]; (2) 脑梗死时脑干的糖调节中枢受损可使血糖升高^[14]; (3) 当机体存在胰岛素抵抗时,胰岛素的生物效应降低,血清胰岛素水平也会代偿性升高^[15]。

从本文可以看到高血糖是影响糖尿病合并脑卒中病程及预后的重要因素。国内外研究已经证实在局灶性脑缺血模型动物中应用胰岛素治疗可以减轻脑组织损伤、减少迟发性神经元坏死、缩小脑梗死体积;胰岛素还可促进脑内蛋白质、核酸、糖原的合成,并可参与中枢递质的调节,促进神经功能恢复^[16]。故对老年糖尿病合并脑梗死患者,在临床治疗中应充分重视脑梗死患者血糖水平的连续监测,积极应用胰岛素控制血糖,并避免不当输液造成的血糖进一步升高。

老年糖尿病患者又有着自身的特点,即老年人对低血糖耐受差,低血糖反应本身就可能引发老年患者中风和心肌梗死的发生,上述情况一旦发生后果较高血糖更为严重^[17];且老年糖尿病患者多伴有高胰岛素血症及前高胰岛素血症,而高胰岛素血症可能促进动脉粥样硬化的发生及发展。因此强化降糖不适用于老年糖尿病患者,应采用个体化的血糖控制目标,尤其对于严重或频发低血糖的患者应采用更为保守的血糖控制目标。从本文所得数据可以看出无论从病情严重程度,还是脑 CT 扫描梗死灶大小和急性期预后来看,A、B(A 组:空腹血糖 7.0~11.1mmol/L; B 组:空腹血糖 11.1~16.7mmol/L)两组差异均无统计学意义,故本文作者认为对于老年 2 型糖尿病合并急性脑梗死时可以将血糖水平控制在 8~10 mmol/L 左右,该水平的血糖发生低血糖可能性较小,且对脑梗死预后影响也相对小。上述结果与 2001 年美国进行的糖尿病心血管风险控制行动 (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes, ACCORD) 研究结果一致^[18]。

综上所述,糖尿病并发脑卒中者临床症状的轻重及病情转归情况与患者血糖水平的高低密切相关,即血糖水平达 16.7mmol/L 则临床症状重,梗死灶面积大,神经功能恢复差,病死率高;对于高危的糖尿病患者,更应注意血糖的漂移、低血糖事件的发生、体质量的变化、药物的相互作用等因素,如此可能更有利于糖尿病控制最终目标的实现。因此,一旦老年糖尿病患者发生了急性脑梗死,采用

个体化的血糖控制目标,可避免不良预后。

【参考文献】

- [1] 杨慧茹,张雪君,张淑萍,等. 糖尿病合并脑梗死血糖水平与梗死灶部位、体积的相关性分析[J]. 天津医科大学学报, 2011, 17(2): 162-165.
- [2] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 776-779.
- [3] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.
- [4] 邵丙扬. 警惕世界面临糖尿病灾难[J]. 内科急重症杂志, 2004, 10(1): 1-2.
- [5] Johnson AB, Taylor R. Diabetes mellitus[J]. Postgrad Med, 1990, 66(782): 1010-1024.
- [6] 张 蕴, 闫 燕. 血糖及糖化蛋白与急性脑梗塞临床关系的探讨[J]. 临床神经病学杂志, 1998, 11(3): 165.
- [7] 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.
- [8] 唐 伟, 孙忠人, 姜国华, 等. 高血糖对脑梗死患者预后影响的临床研究[J]. 卒中与神经疾病, 2003, 10(4): 243-244.
- [9] 蒲传强, 郎森阳, 吴卫平. 脑血管病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1999: 4411.
- [10] 帅 杰, 陈 阳. 葡萄糖毒性与脑缺血性损害[J]. 脑与神经疾病杂志, 2003, 11(1): 57-59.
- [11] Paiboonpol S. Hyperglycemia in acute cerebral infarction[J]. J Med Assoc Thai, 2006, 89(5): 614-618.
- [12] 高 青, 李全民, 胡小强, 等. 脑梗死合并糖尿病临床分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(27): 6632-6633.
- [13] 刘 溪, 毛小平. 脑卒中急性期空腹血糖、糖化血红蛋白 Alc 及乳酸脱氢酶的测定[J]. 卒中与神经疾病, 2006, 13(2): 100-102.
- [14] 冯 涛, 戴艳萍, 靳 美, 等. 急性脑梗死与糖化血红蛋白、糖化血清蛋白相关性探讨[J]. 中风与神经疾病杂志, 2008, 25(1): 57-59.
- [15] 杨晓玲, 朱 颖, 赵合庆. 胰岛素抵抗与脑血管病的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2002, 5(6): 1-3.
- [16] Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke[J]. Stroke, 2004, 35(2): 363-364.
- [17] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2007, 30(Suppl 1): S42-S47.
- [18] 潘 琦, 郭立新. 强化血糖控制与 2 型糖尿病患者血管并发症——ACCORD 研究降糖结果解读[J]. 临床荟萃, 2008, 23(23): 1673-1675.

(编辑: 周宇红)