·临床研究·

老年脑梗死合并2型糖尿病患者早期神经功能恶化的影响因素分析

孟祥鹏*,许光霞
(聊城市第二人民医院神经内科,山东 聊城 252600)

【摘 要】 目的 分析老年脑梗死合并2型糖尿病(T2DM)患者早期神经功能恶化(END)的影响因素。**方法** 回顾性分析2023年1月至2024年12月聊城市第二人民医院收治的128例老年脑梗死合并T2DM患者的临床资料。根据入院后7 d END发生情况,将患者分为END组31例与非END组97例。比较两组患者小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、氧化三甲胺(TMAO)及葡萄糖在72 h目标范围内时间(TIR)。采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验或χ^2检验。采用多因素logistic回归分析评估老年脑梗死合并T2DM患者END的影响因素。**结果** END组入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、sdLDL-C及TMAO水平均高于非END组($P<0.05$);葡萄糖72 h TIR低于非END组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,入院时NIHSS评分($OR=3.662$,95%CI 1.824~7.354;$P<0.05$)、sdLDL-C($OR=4.088$,95%CI 2.285~7.313;$P<0.05$)、TMAO($OR=3.959$,95%CI 2.139~7.327;$P<0.05$)为老年脑梗死合并T2DM患者发生END的危险因素,葡萄糖72 h TIR($OR=0.324$,95%CI 0.012~0.708;$P<0.05$)为其保护因素。**结论** 入院时NIHSS评分、sdLDL-C及TMAO水平较高的老年脑梗死合并T2DM患者,入院后7 d END发生风险较高,葡萄糖72 h TIR较高可降低END发生风险,临床应予以重视。

【关键词】 老年人;脑梗死;2型糖尿病;早期神经功能恶化;葡萄糖在目标范围内时间
【中图分类号】 R743.33; R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.06.089

Influencing factors for early neurological deterioration in elderly patients with cerebral infarction complicated by type 2 diabetes mellitus

Meng Xiangpeng*, Xu Guangxia
(Department of Neurology, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, Shandong Province, China)

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors for early neurological deterioration (END) in elderly patients with cerebral infarction complicated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Clinical data of 128 elderly T2DM patients with cerebral infarction admitted to Liaocheng Second People's Hospital from January 2023 to December 2024 were retrospectively collected and analyzed. According to the occurrence of END within 7 d after admission, they were divided into an END group ($n=31$) and a non-END group ($n=97$). Small dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C), trimethylamine-N-oxide (TMAO) and time in range (TIR) within 72 h were compared between the two groups. SPSS statistics 25.0 was used for data analysis. Student's t test or *Chi*-square test was employed for comparison between groups depending on data type. Multivariate logistic regression analysis was adopted to identify the influencing factors for END in elderly T2DM patients after cerebral infarction. **Results** The END group exhibited significantly higher National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, sdLDL-C and TMAO, and lower glucose 72 h TIR compared to the non-END group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that NIHSS score at admission ($OR=3.662$, 95%CI 1.824-7.354; $P<0.05$), sdLDL-C ($OR=4.088$, 95%CI 2.285-7.313; $P<0.05$) and TMAO ($OR=3.959$, 95%CI 2.139-7.327; $P<0.05$) were risk factors for END in elderly T2DM patients with cerebral infarction, and glucose 72 h TIR ($OR=0.324$, 95%CI 0.012-0.708; $P<0.05$) was a protective factor. **Conclusion** For the elderly T2DM patients with cerebral infarction, those with higher NIHSS score at admission, sdLDL-C and TMAO, are at an increased risk for END within 7 d after admission, while, higher glucose 72 h TIR indicates lower risk for END, which should be paid attention to in clinical practice.

【Key words】 aged; cerebral infarction; type 2 diabetes mellitus; early neurological deterioration; time in range
This work was supported by the Project of Medical and Health Science and Technology Development Plan of Shandong Province (202203010890).
Corresponding author: Meng Xiangpeng, E-mail: mengxp13696@163.com

收稿日期: 2025-06-24; **接受日期:** 2025-08-07
基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划(202203010890)
通信作者: 孟祥鹏, E-mail: mengxp13696@163.com

卒中是我国成年人致死及致残的首位病因，脑梗死（即缺血性卒中）为常见类型，其患病率及致死率常随年龄的增长而升高[1]。另据流行病学调查显示[2]，2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）在我国患病率持续增加，且老龄化的加剧使 T2DM 患病人数显著升高，截止 2020 年，我国≥60 岁老年人群中 T2DM 患病率约为 30%。脑梗死及 T2DM 作为老年人常见疾病，两者共病不仅在临床常见，还易相互促进疾病进展，加速糖代谢紊乱及神经功能恶化，影响预后[3]。有报道指出[4]，合并 T2DM 的老年脑梗死患者更易出现早期神经功能恶化（early neurological deterioration，END），使预后死亡风险升高。然而，老年脑梗死合并 T2DM 患者发生 END 的高危因素尚不明确。基于此，本研究就该类患者 END 的相关影响因素进行分析，以期为临床管理工作提供参考数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2023 年 1 月至 2024 年 12 月聊城市第二人民医院收治的 128 例老年脑梗死合并 T2DM 患者的临床资料。其中男性 67 例，女性 61 例。根据入院后 7 d END 发生情况，将患者分为 END 组 31 例与非 END 组 97 例。入院发生 END 时间为 2～7（3.60±0.67）d。在入院时及入院后每日，使用美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health Stroke Scale，NIHSS）评估神经功能变化，以入院后 7d 内出现 NIHSS 评分较入院时升高≥2 分定义为 END[5]。纳入标准：（1）脑梗死诊断符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》[6]中标准；（2）T2DM 诊断符合《中国老年2 型糖尿病防治临床指南（2022 年版）》[7]中标准；（3）年龄≥60 岁；（4）发病至入院时间≤24 h；（5）入院时 NIHSS[8]评分≤5 分；（6）实验室检查等资料完整。排除标准：（1）发病前存在严重肢体功能障碍（改良 Rankin 量表评分≥2 分）；（2）既往颅脑手术史；（3）合并脑出血、动脉瘤、烟雾病等导致神经功能缺损的非脑梗死因素；（4）合并心肌梗死、呼吸衰竭、肾衰竭等器官功能障碍；（5）合并血液系统疾病；（6）合并免疫系统疾病；（7）合并恶性肿瘤。本研究获聊城市第二人民医院医学伦理委员会批准｛【2022】医伦审第（77）号｝。研究符合《赫尔辛基宣言》。因数据已进行去标识化处理，故豁免知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者入院后参考《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》[6]给予阿司匹林、氯吡格雷双重抗血小板治疗，丁基苯肽改善脑血循环，并给予血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂降压、他汀类药物调脂等对症治疗；在随机血糖>10.0 mmol/L时给予胰岛素静脉注射治疗，在血糖降低至 7.8～10.0 mmol/L 时改为胰岛素皮下注射治疗。入组的 128 例老年脑梗死合并 T2DM 患者在入院后 7 d 内血糖均降至目标范围，更改为胰岛素皮下注射治疗。

1.2.2 资料收集 由住院电子病历系统获取所有患者一般资料，包括性别、年龄、既往史等一般人口学资料及入院时实验室指标、血糖监测情况等。实验室指标包括营养状态指标（白蛋白、血红蛋白）、糖代谢指标（血糖、糖化血红蛋白）、脂代谢指标[总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、小而密低密度脂蛋白胆固醇（small dense low-density lipoprotein cholesterol，sdLDL-C）]、动脉粥样硬化相关指标[氧化三甲胺（trimethylamine-N-oxide，TMAO）、C-反应蛋白、纤维蛋白原]等。入院 2 h 内采集患者外周肘静脉血，使用全自动生化分析仪（日本 Olympus Corporation 公司，型号：AU2700）检测白蛋白、血红蛋白、血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇，采用高分辨率聚丙烯酰胺凝胶电泳法（美国 Beckman Coulter 公司）检测 sdLDL-C，采用质谱联用法（美国 AB SCIEX 公司）检测 TMAO，采用放射免疫法（美国 R&D Systems 公司）检测 C-反应蛋白，采用免疫化学法（美国 AB SCIEX 公司）检测纤维蛋白原。采用持续葡萄糖监测（continuous glucose monitoring，CGM）系统进行血糖监测，在患者入院起持续监测 72 h，记录目标范围内时间（time in range，TIR），即葡萄糖在 72 h 内达到目标范围 7.8～10.0 mmol/L 的时长占比。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数（百分率）表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析（逐步向前条件法）评估老年脑梗死合并 T2DM 患者发生 END 的影响因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料

END 组入院时 NIHSS 评分、sdLDL-C 及 TMAO 均高于非 END 组，葡萄糖 72 h TIR 低于非 END 组，

差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组间其他指标比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表1)。

2.2 老年脑梗死合并 T2DM 患者 END 的影响因素分析

以入院后7 d内发生END作为因变量,将上述有统计学意义的指标作为自变量,行多因素logistic回归(逐步向前条件法)分析。结果显示,入院时NIHSS评分、sdLDL-C及TMAO均为合并T2DM者END的危险因素,葡萄糖72 h TIR则为保护因素(均 $P<0.05$,表2)。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

Item	END group($n=31$)	Non-END group($n=97$)	χ^2/t	P value
Gender[n(%)]			0.102	0.749
Male	17(54.84)	50(51.55)		
Female	14(45.16)	47(48.45)		
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	67.45±3.27	66.82±3.05	0.984	0.327
Hypertension[n(%)]	22(70.97)	72(74.23)	0.128	0.721
Coronary heart disease[n(%)]	5(16.13)	25(25.77)	1.218	0.270
Atrial fibrillation[n(%)]	2(6.45)	5(5.15)	0.031	0.859*
History of stroke[n(%)]	9(29.03)	38(39.18)	1.040	0.308
History of smoking[n(%)]	12(38.71)	33(34.02)	0.227	0.634
Time from onset to admission(h, $\bar{x}\pm s$)	7.21±1.35	6.79±1.16	1.685	0.094
NIHSS score at admission(points, $\bar{x}\pm s$)	3.98±0.55	3.45±0.61	4.308	<0.001
Infarction site[n(%)]			4.583	0.333
Massive cerebral infarction	3(9.68)	6(6.19)		
Basal ganglia infarction	9(29.03)	21(21.65)		
Cerebral lobe infarction	8(25.81)	36(37.11)		
Watershed infarction	4(12.90)	22(22.68)		
Lateral ventricle infarction	7(22.58)	12(12.37)		
Etiological typing[n(%)]			0.488	0.921
Large artery atherosclerosis type	14(45.16)	42(43.30)		
Small artery occlusion type	12(38.71)	42(43.30)		
Cardiogenic embolism type	4(12.90)	9(9.28)		
Unexplained type	1(3.23)	4(4.12)		
Intracranial responsible artery stenosis[n(%)]			0.285	0.594*
Yes	18(58.06)	51(52.58)		
No	13(41.94)	46(47.42)		
Extracranial responsible artery stenosis[n(%)]			0.533	0.465*
Yes	3(9.68)	4(4.12)		
No	28(90.32)	93(95.88)		
Baseline laboratory indicators($\bar{x}\pm s$)				
Albumin(g/L)	32.56±5.24	33.18±5.19	0.578	0.565
Hemoglobin(g/L)	209.46±13.27	211.55±15.36	0.680	0.498
Blood glucose(mmol/L)	10.24±2.16	10.06±1.98	0.431	0.667
Glycosylated hemoglobin(%)	8.91±1.15	8.56±1.07	1.557	0.122
Total cholesterol(mmol/L)	4.62±0.82	4.54±0.78	0.491	0.624
LDL-C(mmol/L)	2.72±0.65	2.65±0.58	0.568	0.571
sdLDL-C(mg/dl)	16.54±2.98	13.78±2.42	5.216	<0.001
TMAO(μmol/L)	5.21±1.09	3.44±0.67	10.852	<0.001
C-reactive protein(mg/L)	15.49±3.07	14.65±2.91	1.381	0.170
Fibrinogen(g/L)	3.36±0.65	3.21±0.60	1.187	0.237
Glucose 72 h TIR(%)	52.46±5.18	56.98±5.44	4.073	<0.001
Symptomatic treatment situation[n(%)]				
Antihypertensive treatment	26(83.87)	75(77.32)	0.606	0.436
Blood pressure after 7 d of admission≥ 140/90 mmHg	4(12.90)	6(6.19)	0.687	0.407*
Lipid-regulating therapy	19(61.29)	55(56.70)	0.203	0.652
LDL-C after 7 d of admission≥1.8 mmol/L	3(9.68)	5(5.15)	0.230	0.632*

END: early neurological deterioration; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; sdLDL-C: small dense low-density lipoprotein cholesterol; TMAO: trimethylamine oxide; TIR: time in range. 1 mmHg=0.133 kPa. *Continuous correction *Chi*-square test.

表 2 老年脑梗死合并 T2DM 患者发生 END 的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of END occurrence inelderly patients with cerebral infarction and T2DM

Item	β	*SE*	*Wald* χ^2	*P* value	*OR*	95%*CI*
NIHSS score at admission	1.298	0.451	8.283	0.004	3.662	1.824-7.354
sdLDL-C	1.408	0.422	11.132	0.001	4.088	2.285-7.313
TMAO	1.376	0.431	10.193	0.001	3.959	2.139-7.327
Glucose 72 h TIR	-1.126	0.398	8.004	0.005	0.324	0.012-0.708

T2DM: type 2 diabetes mellitus; END: early neurological deterioration; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; sdLDL-C: small dense low-density lipoprotein cholesterol; TMAO: trimethylamine oxide; TIR: time in range.

3 讨 论

糖尿病作为脑梗死的独立危险因素,不仅增加脑梗死发生风险,也对患者预后造成不良影响。T2DM 是神经内科最常见的基础疾病之一,而合并 T2DM 的脑梗死患者致残率及病死风险更高[9]。老年人是脑梗死的好发人群,一般认为,对于轻型卒中的老年脑梗死患者,经积极内科治疗后可获得较好的预后,但合并 T2DM 者可能经过多种机制发生神经功能恶化,增加预后不良风险[10]。本研究中,老年脑梗死合并 T2DM 患者入院后 7 d 内 END 发生率为 24.22%(31/128),提示即使入院 NIHSS 评分≤5 分,仍有部分合并 T2DM 的老年脑梗死患者入院后出现 END,值得临床重视。

据文献报道[11,12],高血糖能促进无氧糖酵解,诱导乳酸性酸中毒,破坏血脑屏障,且高血糖环境下,机体活性氧及促炎因子大量释放,诱导炎症细胞向血管内皮浸润,加速脑梗死患者血脑屏障破坏;加之高血糖会引起渗透性利尿,使血液黏滞,易加剧脑血流低灌注现象,从而导致患者神经功能恶化。最新版的《2 型糖尿病患者卒中预防及血糖管理专家共识》[13]也明确指出,无论何种形式的高血糖都会加重卒中后缺血性脑损害,且合并糖尿病的卒中患者急性期血糖控制目标为 7.8~10.0 mmol/L。本研究中,两组患者入院时的血糖水平无显著差异,但 END 组葡萄糖 72 h TIR 低于非 END 组,且葡萄糖 72 h TIR 是老年脑梗死合并 T2DM 患者发生 END 的保护因素,提示发病后早期血糖控制良好有利于降低 END 发生风险。因此,对于合并 T2DM 的老年脑梗死患者,入院后应积极监测血糖,并给予对应的降糖方案,尽快将患者血糖调控至稳定状态。

sdLDL-C 是近年来心脑血管疾病研究的热点,其颗粒较小,易沉积于动脉壁内膜,可增加泡沫细胞的形成,对动脉粥样硬化具有较强促进作用[14]。本研究结果显示,入院时 sdLDL-C 是老年脑梗死合并 T2DM 患者发生 END 的危险因素,考虑与入院时高水平的 sdLDL-C 可能通过加剧动脉粥样硬化途径,使患者神经功能恶化有关[15]。另外,TMAO 是一种肠道菌群代谢产物,近年来研究发现[16],TMAO 含量较高有利于上调巨噬细胞清道夫受体,诱导泡沫细胞大量形成,促进动脉粥样硬化进程。本研究发现,入院时 TMAO 也是老年脑梗死合并 T2DM 患者发生 END 的危险因素,提示肠道微环境可能通过动脉粥样硬化途径影响患者神经功能恶化,因此,积极监测 TMAO 可能对指导临床治疗有利。NIHSS 评分不仅是量化神经功能缺损的重要指标,还能评估卒中病情严重程度,本研究虽然纳入轻型卒中患者,但经回归分析也发现,入院 NIHSS 评分也是患者发生 END 的危险因素,可能与相对较高的 NIHSS 评分意味着梗死面积过大及(或)梗死部位致残风险更高,更易出现 END 有关[17]。

综上,老年脑梗死合并 T2DM 患者发生 END 形势严峻,入院 NIHSS 评分及 sdLDL-C、TMAO 水平、血糖控制情况是影响 END 发生的重要因素。然而,由于本研究为单中心小样本量研究,代表性及可靠性有所欠缺,未来还需联合其他医疗机构开展多中心大样本量研究,对结果加以验证。

【参考文献】

[1] Tian T, Wang L, Xu J, *et al*. Prediction of early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2023, 43(12): 2049-2059. DOI: 10.1177/0271678X231200117.

[2] Yan Y, Wu T, Zhang M, *et al*. Prevalence, awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese elderly population[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 1382-1390. DOI: 10.1186/s12889-022-13759-9.

[3] Liu J, Li X, Qu J. Risk factors for acute ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(47): e36114. DOI: 10.1097/MD.0000000000036114.

[4] Li J, Zhu CL, Zhang CY, *et al*. Risk factors for unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis: a meta-analysis[J]. Neurosciences (Riyadh), 2025, 30(2): 92-100. DOI: 10.17712/nsj.2025.2.20230105.

[5] Nair SB, Somarajan D, Pillai RK, *et al*. Predictors of early neurological deterioration following intravenous thrombolysis: difference between risk factors for ischemic and hemorrhagic worsening[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2022, 25(4): 627-633. DOI: 10.4103/aian.aian_893_21.

[6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J].中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.

[7] 中国老年2型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 12-50. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211027-00751.

[8] Yamal JM, Grotta JC. National institutes of health stroke scale as an outcome measure for acute stroke trials[J]. Stroke, 2021, 52(1): 142-143. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032994.

[9] Safouris A, Palaiodimou L, Nardai S, *et al*. Medical management versus endovascular treatment for large-vessel occlusion anterior circulation stroke with low NIHSS[J]. Stroke, 2023, 54(9): 2265-2275. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.043937.

[10] Shang J, Zhang Z, Ma S, *et al*. A nomogram incorporating intracranial atherosclerosis score for predicting early neurological deterioration in minor stroke patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2025, 18(1): 491-506. DOI: 10.2147/DMSO.S494980.

[11] Yu JM, Chen WM, Shia BC, *et al*. Protective effects of different classes, intensity, cumulative dose-dependent of statins against primary ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Curr Atheroscler Rep, 2023, 25(9): 619-628. DOI: 10.1007/s11883-023-01135-w.

[12] Kim J, Han KD, Lee JY, *et al*. Diabetes status, duration, and risk of dementia among ischemic stroke patients[J]. Alzheimers Res Ther, 2025, 17(1): 58-65. DOI: 10.1186/s13195-025-01708-8.

[13] 《2型糖尿病患者卒中预防及血糖管理专家共识》编写委员会. 2型糖尿病患者卒中预防及血糖管理专家共识[J].中华内科杂志, 2024, 63(7): 649-659. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231201-00356.

[14] Ma X, Wang Q, Hu X, *et al*. Association of sdLDL-C with incident carotid plaques with stable and vulnerable morphology: a prospective cohort study[J]. Stroke, 2024, 55(3): 576-585. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.045601.

[15] Hirano T, Hayashi T, Sugita H, *et al*. Prospective randomized comparative study of the effect of pemafibrate add-on or double statin dose on small dense low-density lipoprotein-cholesterol in patients with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia on statin therapy[J]. J Diabetes Investig, 2023, 14(12): 1401-1411. DOI: 10.1111/jdi.14076.

[16] Hoseini-Tavassol Z, Ejtahed HS, Larijani B, *et al*. Trimethylamine N-oxide as a potential risk factor for non-communicable diseases: a systematic review[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2023, 23(5): 617-632. DOI: 10.2174/1871530323666221103120410.

[17] Zhang L, Su Y, Wang Q, *et al*. Predictive value of white matter hyperintensities for early neurological deterioration in patients with embolic stroke of undetermined source[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2024, 20(1): 2049-2055. DOI: 10.2147/NDT.S472626.

(编辑: 和雨璇)