

脑出血血肿扩大与血糖的相关性研究

唐洲平, 陈娣, 陈兴泳, 骆翔, 孟祥武, 张苏明

[摘要] 目的 探讨脑出血血肿扩大与入院后血糖升高的相关性。方法 采用回顾性分析, 将 225 例脑出血患者按照 Brott 标准分为血肿扩大组与非血肿扩大组, 分析入院后血糖与血肿扩大的相关性。结果 脑出血血肿扩大的发生与入院后血糖升高具有明显相关性($P < 0.01$), 脑出血血肿扩大患者入院后血糖升高明显高于非血肿扩大患者($P < 0.01$)。结论 对入院后血糖 ≥ 7.8 mmol/L 的脑出血患者应警惕是否有血肿扩大发生, 并采取相应的治疗措施, 改善患者的预后。

[关键词] 脑出血; 血肿扩大; 血糖; 回顾性分析

Relationship between Hematoma Enlargement after Intracerebral and Level of Blood Glucose TANG Zhou-ping, CHEN Di, CHEN Xing-yong, et al. The Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the hematoma enlargement after intracerebral and level of blood glucose after admitted. **Methods** Data of all patients with intracerebral hemorrhage were reviewed retrospectively. All 225 patients with intracerebral hemorrhage were divided into the hematoma enlargement group and non-hematoma enlargement group according to Brott's diagnostic criteria. The relationship between the hematoma enlargement and level of blood glucose in patients after admitted was analyzed statistically. **Results** The incidence of hematoma enlargement correlated significantly with level of blood glucose after admitted ($P < 0.01$). The level of blood glucose of patients with hematoma enlargement after admitted increases more than those of patients without hematoma enlargement ($P < 0.01$). **Conclusion** If blood glucose over 7.8 mmol/L, the attention should be paid for occurrence of hematoma enlargement, and some effective treatment to lower the level of blood glucose should be taken to improve prognosis of the patients.

Key words: intracerebral hemorrhage; hematoma enlargement; blood glucose; retrospective analysis

[中图分类号] R743.34 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)02-0124-02

[本文著录格式] 唐洲平, 陈娣, 陈兴泳, 等. 脑出血血肿扩大与血糖的相关性研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(2): 124-125.

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是神经内科的常见急症, 病死率和致残率居所有卒中类型的首位。随着影像学技术的发展和临床广泛应用, 人们发现脑出血后血肿扩大是一种常见现象^[1], 并且脑出血后血肿扩大与患者神经症状加重密切相关, 严重影响患者的预后, 因而脑出血血肿扩大越来越受到人们的重视^[2-4]。早期血糖升高可加重脑出血患者神经损害, 使病死率上升。以往对脑出血血肿扩大与血糖升高之间相关性的报道较少, 本研究对脑出血血肿扩大的发生与入院时肾功能和血压的相关性进行回顾性统计分析, 以期对临床工作有所帮助。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2005 年 1 月 ~ 2006 年 10 月在本科住院治疗的脑出血患者 225 例, 诊断均符合 1995 年全国第四次脑血管病学术会议关于脑出血的诊断标准, 并经头颅 CT 证实。所有患者均于发病后 24 h 内两次检查头颅 CT, 并入院后即刻检查血糖。225 例患者中, 男性 142 例、女性 83 例, 年龄(56.24 ± 0.878)岁; 发病至入院时间(54.36 ± 10.806)h; 5 例患者有明确糖尿病病史。

1.2 方法 所有患者均采用多田氏公式^[5]计算血肿体积, 采用 Brott 标准^[6]分为血肿扩大组与非血肿扩大组。血肿扩大组患者 20 例, 非血肿扩大组患者 205 例。由于两组例数相差较大, 存在进入率偏倚(选择偏倚), 为增加齐同性, 排除偏性(或偏倚), 对血肿扩大组及非血肿扩大组进行匹配^[7], 参照血肿扩大组, 对非血肿扩大组不满足下列条件的病例进行剔除: ①在 2005 年 3 月 9 日 ~ 2006 年 9 月 13 日期间入院; ②发病后 72 h 内入院; ③年龄 50 ~ 60 岁(< 50 岁者发生血肿扩大 6 例, 50 ~ 75 岁者发生血肿扩大 13 例, > 75 岁者发生血肿扩大 1 例, 故选取 50 ~ 60 岁之间的非血肿扩大组患者); ④未放弃治疗者; ⑤住院天数大于 1 d 者。血肿扩大组剔除有糖尿病病史的 1 例患者。经过剔除配对后总病例数为 75 例, 其中非血肿扩大组 56 例, 血肿扩大组 19 例, 两者比例为 2.94 : 1 (< 3 : 1)。然后对两组患者的临床资料进行统计分析。

1.3 统计学处理 所得数据用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 SPSS 13.0 统计软件进行 χ^2 检验。

2 结果

225 例患者的血肿扩大发生率为 8.86%(20/225)。经剔除配对后的 75 例患者中, 男性 50 例、女性 25 例, 年龄(54.93 ± 0.755)岁, 起病至入院时间(20.18 ± 2.731)h。血肿扩大组中, 男性 15 例、女性 4 例, 年龄(54.89 ± 2.749)岁, 12 例患者的血糖升高。非血肿扩大组中, 男性 35 例、女性 21 例, 年龄(54.95 ± 0.435)岁, 11 例患者的血糖升高。两组患者入院后血糖升高

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 30570628)

作者单位: 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科, 湖北省武汉市 430030。作者简介: 唐洲平(1969-), 男, 湖北武汉市人, 副教授, 博士, 硕士研究生导师, 主要从事老年性痴呆及脑血管病研究。

的差异有非常显著性意义 ($\chi^2 = 12.634, P = 0.000, OR = 7.013$), 见表 1。

表 1 两组患者入院后的血糖比较

组别	血糖平均值 (mmol/L)	血糖平均值的分布	
		≥ 7.8 mmol/L (n)	< 7.8 mmol/L (n)
血肿扩大组 (n=19)	7.8242 \pm 0.44889	12	7
非血肿扩大组 (n=56)	6.7293 \pm 0.30227	11	45

3 讨论

因本研究为回顾性分析,受资料质量限制,故血肿扩大与入院后血糖升高的相关性仍需大样本前瞻性研究进一步证实。查阅国内外相关文献,一般认为血肿扩大的高发时间是发病后 6 h 内,少数发生在 6 ~ 24 h 之间,24 h 后几乎不再出现血肿扩大^[8],故需在发病后 24 h 内复查头颅 CT 以证实。临床观察症状进行性恶化者需立即复查头颅 CT。血肿扩大与多种因素相关,本研究剔除了有糖尿病病史的患者,排除了既往糖尿病病史的影响,重点分析血肿扩大与入院后血糖升高的相关性。

本研究结果显示,脑出血血肿扩大与患者入院后血糖升高具有显著相关性。

近年来,普遍认为脑出血患者血糖升高,无氧酵解加强,使酸性产物堆积,导致细胞内外酸中毒及脑细胞能量代谢过程受损^[9]。周家毅等报道,急性脑出血早期患者血糖水平可作为判断病情、估计预后及指导治疗的参考指标之一。血糖升高能间接增加钠的吸收,增加血容量;还能提高血管平滑肌对交感神经的反应,使血管收缩,血压升高,并通过干扰线粒体氧化磷酸化过程使血脑屏障开放,加重脑水肿^[10]。据报道,脑出血患者存在胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)现象。IR 是指机体对胰岛素敏感性降低,使一定量的胰岛素产生的生物学效应低于正常水平。IR 不仅与糖尿病有关,而且与原发高血压、冠心病、血脂异常等密切相关,同时后者又可加重 IR 的程度,形成恶性循环,可见 IR 为其中心环节。正因为有 IR,所以多种代谢异常簇聚于一体,而它们互相促进对血管的损伤,从而对脑出血产生直接或间接影响。

林小波等将 80 例原发性脑出血分为糖尿病组、血糖升高组、血糖正常组,统计分析比较得出结论,高血糖组患者死亡率明显高于血糖正常组 ($P < 0.01$),高血糖组与糖尿病组预后无差异^[11]。脑出血患者早期高血糖,无论有无合并糖尿病,预后均较差。脑出血急性期可见血糖升高,其原因大致有以下几种:①急性应激状态,通过自主神经、儿茶酚胺和肾上腺皮质激素等内环境改变发生的特异性反应;②下丘脑受损致生长激素分泌过多;③位于丘脑和脑干的葡萄糖调节中枢因缺血及血性脑脊液而受损所致。实验证实,脑卒中急性期下丘脑-垂体-肾上腺轴功能增强,一些抗胰岛素激素,如皮质醇、胰高糖素、肾上腺素、生长激素等的浓度明显升高,胰高糖素升高可促进糖原分解和糖异生作用;生长激素升高也可促进糖异生,而此时内源性胰岛素的分泌水平下降,故体内的升糖作用远远超过内源性胰岛素的降糖作用,导致血糖浓度升高,但其血糖水平随时间的延续而下降,约 2 ~ 3 周内降至正常。

血清糖化蛋白是葡萄糖与白蛋白上的氨基酸残基结合后的产物。由于白蛋白较为稳定,在体内的半衰期为 19 d,因此,测定果糖胺可以反映近 2 ~ 3 周的血糖值,且不受年龄、性别、饮食、药物、体内代谢变化及糖尿病病史长短的影响。HbA1c 可反映近 2 ~ 3 个月的血糖变化情况,不受临时血糖波动干扰,

而传统的血糖检测只能反映即刻的血糖水平^[12,13]。因此,血清糖化蛋白的测定能更准确地反映脑出血患者出血前的血糖情况,血糖浓度的动态监测及血清糖化蛋白的检测可以区分脑出血后糖尿病性高血糖与应激性高血糖。

由于本研究为回顾性分析,对于脑出血血肿扩大与糖尿病、血糖及血清糖化蛋白的关系仍需进行大样本前瞻性研究。

对于高血糖的处理,应注意以下方面:口服降糖药会增加体内酸性代谢产物,加重酸中毒的可能,而胰岛素除能迅速有效地降低血糖且剂量容易掌握外,近年来的研究还显示口服降糖药有保护神经、改善脑缺血损害的作用。在治疗脑出血的同时,应重视 IR 的治疗。有报道显示,胰岛素除作用于肝脏、脂肪、肌肉等组织,降低血糖浓度外,还可直接与脑细胞膜上的胰岛素受体结合,降低脑细胞对葡萄糖的摄取率,从而显著降低脑细胞内糖的储存,减少乳酸产生的废物,从根本上纠正细胞内酸中毒。故建议急性期给予胰岛素治疗。

综上所述,本研究经回顾性分析显示,脑出血血肿扩大的发生与患者入院后血糖升高有明显相关性。对入院后血糖升高 (≥ 7.8 mmol/L) 的脑出血患者,应动态监测血糖,并检测血清糖化蛋白等,警惕血肿扩大的发生;治疗上应注意控制血糖,重视 IR 的治疗,急性期应尽量给予胰岛素治疗,避免脑出血血肿扩大的发生,减轻神经损害,降低病死率,改善患者的预后。对于脑出血血肿扩大的防治,应注重一级和二级预防,改变不良生活习惯,合理饮食,适当锻炼,控制血糖水平等。

[参考文献]

[1] Maurino J. Hypothesis of intracerebral hemorrhage growth [J]. Stroke, 2003, 34(7): 78.

[2] Thrift AG. Editorial comment: minor risk factors for intracerebral hemorrhage: the jury is still out [J]. Stroke, 2003, 34(8): 2065 — 2066.

[3] Skidmore CT, Andrefsky J. Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology, pathophysiology, and medical management [J]. Neurosurg Clin North Am, 2002, 13(3): 281 — 288.

[4] 雷进, 贾帆, 杨志秀. 高血压脑出血早期血肿扩大的临床分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2003, 20(5): 468.

[5] 多田明了. CT はする为脑内血腫量の測定 [J]. 脳神経外科, 1981, 9: 251.

[6] Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1997, 28: 125.

[7] Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia [J]. Lancet, 1998, 352: 1801 — 1807.

[8] 吴智平, 蒲传强. 脑出血后血肿扩大 [J]. 国外医学: 脑血管疾病分册, 2004, 12(9): 672 — 674.

[9] Song EC, Chu K, Jeong SW, et al. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2003, 34(9): 2215 — 2220.

[10] Kagansky N, Levy S, Kaobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke [J]. Arch Neurol, 2001, 58(8): 1209.

[11] 林小波, 李晓莉, 陈浩波. 早期高血糖对急性脑出血预后的影响 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2005, 10(4): 257 — 258.

[12] Reter A, Davidson MB. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus [J]. JAMA, 1996, 276: 1246.

[13] 邓中新. 利用 HbA1c 推算患者 60 天前平均血糖浓度 [J]. 临床检验杂志, 1996, 14(3): 1591.

(收稿日期: 2007-09-19)