

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.10.019

文章编号: 1005-8982(2017)10-0094-04

HbA1c 水平与脑出血合并糖尿病患者 迟发性脑水肿的相关性研究

刘兴宇¹, 甄艳凤², 崔建忠¹, 高俊玲³, 王凯杰¹, 洪军¹

(河北省唐山市工人医院 1. 神经外科二科, 2. 内分泌二科, 河北 唐山 063000;
3. 华北理工大学基础医学院 组织胚胎学教研室, 河北 唐山 063000)

摘要: **目的** 探讨 HbA1c 水平与脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿的相关性。 **方法** 回顾性分析 115 例于唐山市工人医院神经外科住院的脑出血合并糖尿病患者。采用 HPLC 法检测 HbA1c, 根据 HbA1c 水平分为 HbA1c<7.0%组(A 组)、7.0%~9.0%组(B 组)和 HbA1c>9.0%组(C 组), 分析 HbA1c 水平对脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿的影响。 **结果** 3 组迟发性脑水肿发生率差异有统计学意义($P<0.05$); 脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿患者水肿体积与 HbA1c($r=0.814, P=0.000$)、GCS 评分($r=-0.780, P=0.000$)、NIHSS 评分($r=0.696, P=0.000$)均相关; 多元线性回归分析后, HbA1c 与患者水肿体积仍相关($\beta=0.741, t=5.280, P=0.000$)。 **结论** HbA1c 水平与脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿严重程度相关。

关键词: 脑出血; 糖尿病; 迟发性脑水肿; 发生率; 糖化血红蛋白

中图分类号: R742.7

文献标识码: A

Correlation of HbA1c value with severity of delayed cerebral edema in patients with ICH complicated with diabetes

Xing-yu Liu¹, Yan-feng Zhen², Jian-zhong Cui¹, Jun-ling Gao³, Kai-jie Wang¹, Jun Hong¹

(1. Department of Neurosurgery, 2. Department of Endocrinology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 3. Department of Histology and Embryology, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: **Objective** To explore the correlation between glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) value and the severity of delayed cerebral edema in patients with intracerebral hemorrhage (ICH) complicated with diabetes. **Methods** A total of 115 patients of ICH complicated with diabetes hospitalized in Tangshan Gongren Hospital were retrospectively analyzed and divided into three groups: group A (HbA1c < 7.0%), group B (7.0% ≤ HbA1c ≤ 9.0%), and group C (HbA1c > 9.0%) according to HbA1c level. High-pressure liquid chromatography (HPLC) was adopted to detect HbA1c. Glasgow Coma Scale (GCS) and the US National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) were used to assess patients' condition. Then the influence of HbA1c on delayed cerebral edema in the ICH patients was analyzed. **Results** The incidence of delayed cerebral edema was significant different among the three groups (all $P<0.05$). Edema volume of the patients with delayed cerebral edema was correlated with HbA1c, GCS and NIHSS score ($r=0.814, -0.780$ and 0.696 respectively; all $P=0.000$). Furthermore, HbA1c level was still correlated with the edema volume in multiple linear regression analysis ($\beta=0.741, t=5.280, P=0.000$). **Conclusions** HbA1c level is correlated with the severity of delayed cerebral edema in patients with intracerebral hemorrhage complicated with diabetes.

Keywords: intracerebral hemorrhage; diabetes; delayed cerebral edema; incidence; glycosylated hemoglobin A1c

自发性脑出血是高致死率和致残率的疾病,部分患者于发病 7 d 后病情加重,复查头 CT 示血肿外周出现水肿带,水肿体积较入院当天明显增加,称为迟发性脑水肿,是病情加重的重要因素^[1]。临床上部分自发性脑出血患者常合并糖尿病,这些患者较无糖尿病的脑出血患者易发生迟发性脑水肿,但具体机制仍未清楚。糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)反映糖尿病患者 8~12 周血糖控制的平均水平,反映血糖长期控制^[2],2013 年中华医学会糖尿病分会推荐中国糖尿病患者 HbA1c 控制目标为 $\leq 7.0\%$ 。故本研究旨在探讨 HbA1c 水平与脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象 回顾性分析 2012 年 1 月-2016 年 2 月于唐山市工人医院神经外科住院的自发性脑出血合并糖尿病患者 115 例,男 80 例,女 35 例。采用离子交换高压色谱法检测 HbA1c,采用成组设计,根据糖化血红蛋白分为 3 组:HbA1c $<7.0\%$ 组(A 组),22 例,男 15 例,女 7 例;7.0%~9.0%组(B 组),38 例,男 27 例,女 11 例;HbA1c $>9.0\%$ 组(C 组),55 例,男 38 例,女 17 例。所有患者均符合第 4 届中国脑血管病学术会议制定的脑血管病诊断标准^[3]。入组标准:①有高血压、2 型糖尿病病史;②首次发病时间 24 h 以内,头 CT 示出血部位为基底节区;③入院前未经治疗,住院时间 >7 d;④出血量 10~30 ml;⑤年龄 40~80 岁。排除标准:①基底节以外部位出血者或出血破入脑室、蛛网膜下腔无法计算出血量者;②7 d 内脑疝或血肿增大行手术治疗、死亡、放弃治疗者;③严重心、肝、肾功能不全、严重感染、恶性疾病晚期、严重消化道出血、免疫系统疾病或激素治疗者;④过敏体质者。3 组年龄、性别具有可比性($P>0.05$)。本研究符合人体实验伦理学标准,并得到唐山市工人医院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。

迟发性脑水肿判定标准^[4]:自发性脑出血合并糖尿病患者于住院治疗 7 d 内病情趋于稳定,但于第 7 天病情加重,复查头 CT 示血肿已不同程度吸收,但血肿外周出现水肿带,水肿体积较入院当天明显增加。

迟发性脑水肿严重程度判定标准:根据 CT 片

上中线移位程度判定。轻度:中线移位 <5 mm,中度:中线移位 5~10 mm,重度:中线移位 >10 mm。

1.1.2 临床资料 收集患者一般资料(如年龄、性别、身高、体重等)及临床检测指标(血脂、血压等),所有患者均于入院时行格拉斯哥昏迷量表(GCS)、美国国立卫生研究量表(NIHSS)评分,并按照中国脑出血诊治指南给予控制血压、血糖、脱水剂降颅压(颅内压持续 >200 mmH₂O 患者使用)、营养神经、预防肺感染和应激性溃疡等治疗及护理。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查 于住院当天、第 7 天行头部 CT 扫描,评估血肿部位及体积、有无破入脑室、蛛网膜下腔,有无中线移位(中线移位 >0.5 cm),有无水肿;血肿体积即出血量(ml)依据入院时第 1 次头 CT 结果计算(多田式公式)=长(cm) $\times$ 高(cm) $\times$ 宽(cm) $\times \pi/6$,总体积(血肿体积+水肿体积)依据入院时第 2 次头 CT 结果计算(多田式公式),水肿体积=总体积-入院时血肿体积。

1.2.2 HbA1c 检测 于住院当天采取患者全血 3 ml,离子交换高压色谱法(HPLC)检测 HbA1c,批间及批内变异系数(CV)均 $<1\%$ 。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料组间比较行 t 检验,计数资料行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Pearson 或 Spearson 进行迟发型脑水肿患者水肿体积与其他因素的相关分析,出现相关关系时,以水肿体积为因变量,以性别、年龄、体重指数、收缩压、舒张压、HbA1c、血肿体积等为自变量,行多元线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 自发性脑出血合并糖尿病患者 HbA1c 率

115 例自发性脑出血合并糖尿病患者,22 例患者 HbA1c $<7\%$,HbA1c 达标率为 19.1%;80 例自发性脑出血合并糖尿病患者,15 例患者 HbA1c $<7\%$,HbA1c 达标率为 18.8%;35 例自发性脑出血合并糖尿病患者,7 例患者 HbA1c $<7\%$,HbA1c 达标率为 20.0%,男、女患者 HbA1c 达标率差异无统计学意义($\chi^2=0.017, P=0.897$)。

2.2 3 组一般资料比较

3 组性别、年龄、体重指数(body mass index,

BMI)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C)比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 3 组血肿体积、水肿体积、GCS 及 NIHSS 评分比较, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 3 组迟发性脑水肿发生率

A、B、C 组迟发性脑水肿发生率分别为 9.5%、23.7% 及 58.2%, 3 组迟发性脑水肿发生率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=9.505, P=0.009$)。见表 2。

表 1 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女/例	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	TC/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
A 组(n=22)	15/7	50.7 ± 16.2	24.1 ± 3.2	4.7 ± 1.0	2.9 ± 1.1
B 组(n=38)	27/11	54.4 ± 14.4	25.3 ± 3.3	5.4 ± 1.5	3.8 ± 1.6
C 组(n=55)	38/17	52.4 ± 14.4	24.8 ± 4.0	5.0 ± 1.2	3.9 ± 1.5
χ^2/F 值	0.065	0.458	0.705	1.550	2.549
P 值	0.968	0.634	0.496	0.218	0.084

组别	SBP/mmHg	DBP/mmHg	NIHSS 评分/分	GCS 评分/分	血肿体积/ml
A 组(n=22)	165 ± 18	96 ± 7	6.5 ± 0.4	12.0 ± 1.0	5.9 ± 0.4
B 组(n=38)	164 ± 19	93 ± 11	8.1 ± 0.7	15.0 ± 1.2	7.8 ± 0.9
C 组(n=55)	168 ± 21	97 ± 14	11.7 ± 1.9	17.3 ± 1.3	11.5 ± 1.09
F 值	0.447	1.206	54.22	28.11	138.33
P 值	0.640	0.303	0.000	0.000	0.000

表 2 3 组迟发性脑水肿发生率比较

组别	迟发性脑水肿 例数/例	迟发性脑水肿 发生率/%	χ^2 值	P 值
A 组(n=22)	2	9.5		
B 组(n=38)	9	23.7	9.505	0.009
C 组(n=55)	32	58.2		

3 讨论

本研究发现:115 例自发性脑出血合并糖尿病患者, HbA1c 达标率为 19.1%, 低于无脑出血的糖尿病患者^[2]。A、B、C 组迟发性脑水肿发生率分别为 9.5%、23.7%、58.2%, 3 组迟发性脑水肿发生率比较, 差异有统计学意义, 且 HbA1c 与迟发型脑水肿患者水肿严重程度相关, 提示 HbA1c 是自发性脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿发生的危险因素, HbA1c 较高的自发性脑出血合并糖尿病患者易出现迟发性脑水肿。反之, 控制 HbA1c 在达标范围内有助于减少自发性脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿的发生。研究显示, 糖尿病前期及糖尿病与自发性脑出血发生相关^[5], HbA1c 能预测溶栓治疗后自

2.4 自发性脑出血合并糖尿病患者迟发型脑水肿的危险因素

Pearson 相关分析发现, 迟发型脑水肿患者水肿体积与 HbA1c($r=0.814, P=0.000$)、GCS 评分($r=-0.780, P=0.000$)、NIHSS 评分($r=0.696, P=0.000$)均相关; 以水肿体积为因变量, 以性别、年龄、BMI、SBP、DBP、HbA1c、GCS 评分、NIHSS 评分、血肿体积等为自变量, 行多元线性回归分析, 结果显示, HbA1c 与迟发型脑水肿患者水肿体积($b=0.309$, 标准误=0.059, $\beta=0.741, t=5.280, P=0.000$)相关关系依然存在。

发性脑出血风险^[6]。既往研究也发现良好的血糖控制水平可降低糖尿病合并自发性脑出血患者并发症的发生^[7]。

有研究收集 400 余名自发性脑出血患者, 采用多元回归分析, 以水肿体积为因变量, 以年龄、性别、血肿体积、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)等为自变量, 分析后发现高血糖会影响脑出血的预后^[8], 动物实验证实高血糖可加重自发性脑出血后迟发性水肿^[9]及水肿周围细胞死亡^[10], HbA1c 与急性脑出血神经系统损伤和并发症呈正相关^[11]。高血糖使神经细胞内异常的代谢产物增加, 导致神经细胞缺氧, 电生理活动、神经再生和修复均均发生异常改变^[12]; 因此, 为改善预后, 自发性脑出血合并糖尿病患者应控制 HbA1c<7.0%, 加强糖尿病教育, 糖尿病教育包括饮食、运动、药物治疗、血糖监测等, 通过糖尿病健康教育, 促使患者改变生活方式, 按时、合理用药, 从而使 HbA1c 控制达标^[13]。

综上, HbA1c 水平与自发性脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿严重程度相关, 控制 HbA1c 在达

标范围内有助于减少自发性脑出血合并糖尿病患者迟发性脑水肿的发生。

参 考 文 献:

- [1] 宛丰, 黄梅, 吕衍文, 等. MMP-9 与脑出血后迟发性脑水肿的关系研究[J]. 卒中与神经疾病, 2014, 21(2): 110-112.
- [2] 甄艳凤, 刘兴宇, 徐刚, 等. 糖化血红蛋白达标与否对 2 型糖尿病患者认知功能的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 146-149.
- [3] 中国神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- [4] 张冠妮, 杨友松. 脑出血患者血清基质金属蛋白酶-9、细胞纤维连接蛋白变化及其相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(4): 15-17.
- [5] FONVILLE S, ZANDBERGEN A A, VERMEER S E, et al. Prevalence of prediabetes and newly diagnosed diabetes in patients with a transient ischemic attack or stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 36(4): 283-289.
- [6] ROCCO A, HEUSCHMANN P U, SCHELLINGER P D, et al. Glycosylated hemoglobin A1 predicts risk for symptomatic hemorrhage after thrombolysis for acute stroke[J]. Stroke, 2013, 44(8): 2134-2138.
- [7] 刘海娟. 血糖控制水平对降低高血压糖尿病合并脑出血患者并发症的影响[Z], 2015: 143.
- [8] SAMIULLAH S, QASIM R, IMRAN S, et al. Frequency of stress hyperglycaemia and its influence on the outcome of patients with spontaneous intracerebral haemorrhage[J]. J Pak Med Assoc, 2010, 60(8): 660-663.
- [9] LIN X, TANG Y, SUN B, et al. Cerebral glucose metabolism: Influence on perihematomal edema formation after intracerebral hemorrhage in cat models[J]. Acta Radiol, 2010, 51(5): 549-554.
- [10] SONG E C, CHU K, JEONG S W, et al. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2003, 34(9): 2215-2220.
- [11] 马亚峰, 冯海翔. 急性脑出血患者初次血糖、糖化血红蛋白 A1c 及血氨水平联合测定的临床分析[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(4): 75-76.
- [12] GUO Y J, WANG S H, YUAN Y, et al. Vulnerability for apoptosis in the hippocampal dentate gyrus of STZ-induced diabetic rats with cognitive impairment[J]. J Endocrinol Invest, 2014, 37(1): 87-96.
- [13] 孙子林, 项丹, 刘莉莉. 教育联手监测, 促进行为改变[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(2): 67-69.

(张蕾 编辑)