

in a rabbit model of hyperhomocysteinaemia[J]. BJU Int, 2005, 95(1):125-130.

[15] 夏莉,毛俊彪,潘伟,等.血清尿酸水平对大鼠阴茎勃起功能的影响[J].中国性科学,2019,28(3):62-64.

[16] 徐静娴.高尿酸血症与男性血清总睾酮水平的相关性研究[J].检验医学与临床,2014,(z2):196-198.

[17] Smith LB, Walker WH. The regulation of spermatogenesis by androgens[J]. Semin Cell Dev Biol, 2014,30:2-13.

[18] Lo KC, Lei Z, Rao ChV, et al. De novo testosterone production in luteinizing hormone receptor knockout mice after transplantation of Leydig stem cells[J]. Endocrinology, 2004,145(9):4011-4015.

[19] 徐文丹. Calretinin 调节睾丸间质细胞雄激素生成及其机制的

研究[D].江苏:南京医科大学,2016.

[20] 陈锡文,吴晓烨,方周溪,等.实验性2型糖尿病大鼠睾丸Leydig细胞形态和睾酮合成功能的改变[J].温州医学院学报,2008,38(4):317-320.

[21] 赵茜,张焱,常越,等.氟伐他汀对糖尿病大鼠睾丸间质细胞和间质微血管超微结构的保护作用[J].广东医学,2010,31(24):3190-3192.

[收稿日期 2021-01-04][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

杨诗云,杨金月,陆荃,等.高尿酸对小鼠阴茎勃起功能及血清睾酮水平的影响[J].中国临床新医学,2021,14(5):502-506.

博硕论坛·论著

应激性高血糖对脑出血开颅血肿清除术预后的影响

张坤源, 廖长品, 李廷阳

基金项目:百色市科学研究与技术开发计划项目(编号:百科20184706)

作者单位:533000 广西,右江民族医学院研究生学院(张坤源);533000 广西,右江民族医学院附属西南医院暨百色市人民医院神经外科(廖长品,李廷阳)

作者简介:张坤源(1994-),男,在读硕士研究生,研究方向:脑血管病的基础与临床研究。E-mail:kunyuan201009@foxmail.com

通讯作者:李廷阳(1963-),男,大学本科,医学学士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:脑肿瘤、脑外伤及脑血管病的基础与临床研究。E-mail:saneli317@sina.com

[摘要] **目的** 探讨应激性高血糖对脑出血开颅血肿清除术预后的影响。**方法** 收集百色市人民医院神经外科2018-01~2019-12收治的131例无糖尿病史的脑出血患者的临床资料,均行开颅血肿清除术,根据脑出血后是否发生应激性高血糖分为应激性高血糖组(血糖 ≥ 6.9 mmol/L,糖化血红蛋白正常,62例)和非应激性高血糖组(血糖 < 6.9 mmol/L,糖化血红蛋白正常,69例),比较两组临床资料的差异。**结果** 应激性高血糖组入院空腹血糖显著高于非应激性高血糖组($P < 0.05$)。两组在年龄、性别、体质量指数、入院糖化血红蛋白、血肿量、凝血酶原时间、纤维蛋白原、血小板计数和发病至手术间隔时间方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。应激性高血糖组术后发生再出血、颅内感染和术后30 d发生死亡的人数比例显著高于非应激性高血糖组($P < 0.05$)。术后入住ICU时间占总住院时间的比值显著大于非应激性高血糖组($P < 0.05$)。术后3个月格拉斯哥预后评分量表(GOS)评分显著低于非应激性高血糖组($P < 0.05$)。**结论** 应激性高血糖可促进脑出血开颅血肿清除术后不良事件的发生,应受到临床重视。

[关键词] 应激性高血糖; 脑出血; 开颅血肿清除术; 预后

[中图分类号] R 741.02 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)05-0506-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.05.19

Influence of stress hyperglycemia on prognosis of cerebral hemorrhage after craniotomy for hematoma removal ZHANG Kun-yuan, LIAO Chang-pin, LI Ting-yang. Graduate School of Youjiang Medical University for Nationalities, Guangxi 533000, China

[Abstract] **Objective** To explore the influence of stress hyperglycemia on prognosis of cerebral hemorrhage after craniotomy for hematoma removal. **Methods** The clinical data of 131 cerebral hemorrhage patients without a

history of diabetes who were admitted to the Department of Neurosurgery, People's Hospital of Baise from January 2018 to December 2019 were collected. All the patients were performed craniotomy for hematoma removal. According to whether stress hyperglycemia occurred after cerebral hemorrhage, the patients were divided into stress hyperglycemia group (blood glucose ≥ 6.9 mmol/L, normal glycosylated hemoglobin, 62 cases) and non-stress hyperglycemia group (blood glucose < 6.9 mmol/L, normal glycosylated hemoglobin, 69 cases). The differences in the clinical data were compared between the two groups. **Results** The level of fasting blood glucose in the stress hyperglycemia group at admission was significantly higher than that in the non-stress hyperglycemia group ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in terms of age, gender, Body Mass Index (BMI), glycosylated hemoglobin at admission, hematoma volume, prothrombin time, fibrinogen, platelet count and the time between the onset and the operation ($P > 0.05$). The proportion of the patients with postoperative rebleeding, intracranial infection and death 30 days after operation in the stress hyperglycemia group was significantly higher than that in the non-stress hyperglycemia group ($P < 0.05$), and the ratio of postoperative stay in Intensive Care Unit (ICU) to total hospitalization time in the stress hyperglycemia group was significantly higher than that in the non-stress hyperglycemia group ($P < 0.05$). The Glasgow Outcome Scale (GOS) scores 3 months after operation in the stress hyperglycemia group were significantly lower than those in the non-stress hyperglycemia group ($P < 0.05$). **Conclusion** Stress hyperglycemia can promote the occurrence of adverse events after craniotomy for hematoma removal, which should be paid attention to clinically.

[**Key words**] Stress hyperglycemia; Cerebral hemorrhage; Craniotomy for hematoma removal; Prognosis

脑出血是神经科常见急症,其病死率、致残率均较高,当出血量 ≥ 30 ml时,开颅手术能及时清除血肿,术中确切止血并尽早解除占位效应。在脑出血后,部分患者会出现应激性高血糖,近年来愈受关注。应激性高血糖通常指严重外伤、严重心脑血管疾病及重症感染等患者在应激状态下血糖升高,当患者不合并糖尿病,空腹血糖 ≥ 6.9 mmol/L且糖化血红蛋白处于正常范围内时即可诊断^[1]。有研究^[2-4]发现,脑出血后应激性高血糖的发生不仅产生诸如胰岛素抵抗、增加氧化应激等一系列病理生理改变,同时也可能加重血肿占位效应,增加消化道应激性溃疡及尿路感染等相关并发症的发生风险。本研究回顾性分析我院神经外科收治的131例脑出血病例资料,探讨应激性高血糖对脑出血开颅血肿清除术预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院神经外科2018-01~2019-12收治的131例无糖尿病史的脑出血患者的临床资料,均行开颅血肿清除术,根据脑出血后是否发生应激性高血糖分为应激性高血糖组(血糖 ≥ 6.9 mmol/L,糖化血红蛋白正常,62例)和非应激性高血糖组(血糖 < 6.9 mmol/L,糖化血红蛋白正常,69例)。纳入标准:(1)首次发病,年龄 ≥ 18 岁,并于病后6~24 h内入院;(2)入院后经头颅CT检查确诊为脑出血;(3)患者从发病至入院测血糖间隔时间 ≥ 6 h,且期间未进食、未输注含糖液体,术后送ICU监护治疗;(4)入院后予以监测血糖、止血、脱水降颅压,并急

诊行开颅血肿清除术。排除标准:(1)脑外伤及存在脑血管结构或数量异常的脑出血患者;(2)合并有严重心、肺、肝、肾等系统疾病,无法耐受开颅手术;(3)合并血液系统疾病或正在接受抗凝药物治疗;(4)既往有糖尿病史。

1.2 方法 通过医院病历系统收集患者的临床资料,包括:(1)一般人口学资料,包括性别、年龄、体质指数(Body Mass Index, BMI)、既往病史等。(2)此次入院治疗情况,包括发病时间、发病至手术间隔时间、入住ICU时间占总住院时间的比值等。(3)实验室检查结果,包括入院时空腹血糖、糖化血红蛋白、血小板计数、凝血功能指标等。应用安图生物用葡萄糖测定试剂盒(己糖激酶法)检测血糖,应用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白,应用西森美康公司血细胞分析仪检测血小板计数,应用凝血酶原时间测定试剂盒(凝固法)检测凝血酶原时间,应用美国沃芬全自动凝血分析仪(ACL TOP700)检测纤维蛋白原。(4)影像学检查结果,以头颅CT轴面上最大血肿所在层面长轴乘以短轴乘以血肿层厚计算脑内血肿量。(5)术后情况,包括术后并发症发生情况、术后3个月格拉斯哥预后评分量表(Glasgow Outcome Scale, GOS)评分(5分为恢复良好,4分为中度残疾,3分为严重残疾,2分为植物生存状态,1分为死亡)、术后死亡情况等。

1.3 统计学方法 应用SPSS23.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数(百分率)

[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 应激性高血糖组入院空腹血糖显著高于非应激性高血糖组($P < 0.05$)。两

表1 两组临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s), n$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	入院空腹血糖(mmol/L)	入院糖化血红蛋白(%)	血肿量(ml)	凝血酶原时间(s)	纤维蛋白原(g/L)	血小板计数(/L)	发病至手术间隔时间(h)
		男	女									
应激性高血糖组	62	52	10	55.18 ± 9.60	23.53 ± 5.64	9.49 ± 3.15	5.57 ± 0.62	104.48 ± 34.88	18.78 ± 2.54	2.71 ± 1.05	228.03 ± 97.09	7.35 ± 3.25
非应激性高血糖组	69	56	13	55.48 ± 9.56	22.36 ± 5.14	5.88 ± 0.65	5.43 ± 0.58	107.41 ± 38.32	18.06 ± 2.08	2.88 ± 0.86	238.04 ± 70.26	7.56 ± 2.87
t/χ^2	-	0.166	0.180	1.979	9.317	1.244	0.455	1.788	1.076	0.681	0.391	
P	-	0.684	0.857	0.219	0.000	0.215	0.650	0.076	0.284	0.497	0.696	

2.2 两组术后情况比较 应激性高血糖组术后发生再出血、颅内感染和术后30 d发生死亡的人数比例显著高于非应激性高血糖组($P < 0.05$)。应激性高血糖组术后入住ICU时间占总住院时间比值大

表2 两组术后情况比较 [$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组别	例数	术后入住ICU时间占总住院时间比值	再出血	颅内感染	肺部感染	术后30 d死亡	术后3个月GOS评分(分)
应激性高血糖组	62	0.58 ± 0.35	13(20.97)	15(24.19)	56(90.32)	30(48.39)	1.95 ± 0.95
非应激性高血糖组	69	0.42 ± 0.31	6(8.70)	6(8.70)	63(91.30)	20(28.99)	2.65 ± 1.16
t/χ^2	-	2.695	3.966	5.827	0.038	5.209	3.757
P	-	0.008	0.046	0.016	0.846	0.022	0.000

3 讨论

3.1 对于应激性高血糖目前尚无统一认识,既往一般认为其是在糖尿病基础上发生的。但近年来,有学者发现仍有部分非糖尿病患者存在严重创伤、心脑血管事件后出现血糖升高的情况^[5-6]。糖化血红蛋白的生成速率与血糖水平相关,且能反映机体近2个月的血红蛋白平均值,有利于对应激性高血糖与糖尿病进行鉴别^[7]。本研究以不合并糖尿病史的脑出血患者,发病至检测血糖时间间隔 > 6 h,且期间未进食、无输注含糖液体,糖化血红蛋白水平正常,血糖 ≥ 6.9 mmol/L者定义为应激性高血糖患者。

3.2 脑出血发病急,物质代谢紊乱等并发症多,血糖等物质的变化水平可反映机体代谢情况,纤维蛋白原、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白等异常可能会导致机体呈“慢性炎症状态”,从而对脑出血患者造成不良后果^[8]。脑出血后导致下丘脑-垂体-外周腺体轴功能亢进,促进糖异生及糖原分解。另一方面,由于胰岛素抵抗、糖代谢减少等原因,促进了高血糖的发生^[3,9,10]。有研究^[11-12]发现,高血糖不仅与患者脑血肿量增加具有关联性,且有

组在年龄、性别、BMI、入院糖化血红蛋白、血肿量、凝血酶原时间、纤维蛋白原、血小板计数和发病至手术间隔时间方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

于非应激性高血糖组,术后3个月GOS评分低于非应激性高血糖组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

可能促进了血肿周围水肿带增厚。脑出血后因血肿及周围水肿占位效应使不少患者入院后需行开颅血肿清除术,甚至需去骨瓣减压,应激性高血糖的发生不仅增加了患者病情的严重程度,而且会对患者的预后产生不良影响。Ye等^[13]的研究表明,应激性高血糖与脑出血后恢复期内出现弥散加权成像病变具有关联,主要表现为病灶周围,甚至远处低弥散,使得相应区域脑功能受损,增加了脑出血患者的远期疾病负担。有研究^[14]认为脑出血术后行高压氧治疗能改善脑血管血流动力学,减轻脑水肿,但该治疗方法是否能减少应激性高血糖的发生尚有待进一步研究。

3.3 本研究结果发现,应激性高血糖组术后发生再出血、颅内感染和术后30 d发生死亡的人数比例显著高于非应激性高血糖组,且术后入住ICU时间占总住院时间的比例大于非应激性高血糖组,而术后GOS评分低于非应激性高血糖组。提示发生应激性高血糖的脑出血患者的术后预后较差,但本研究未能消除出血部位、出血量及其他并发症对此结论造成的偏倚。既往有研究^[15]发现,应激性高血糖可

能通过影响镁、钙等电解质及凝血功能等途径加重患者预后不良的情况。但本研究结果显示,两组术前血肿量和凝血酶原时间比较差异无统计学意义,是否有其他病理、生理改变对患者的预后造成了影响仍有待进一步研究证实。有研究^[16-18]表明,脑出血患者白细胞介素(interleukin, IL)、巨噬细胞移动抑制因子(macrophage migration inhibitory factor, MIF)等炎症因子呈升高状态,其是否与应激性高血糖的发生相关联并促进了患者病情加重尚有待进一步研究。

3.4 另外,本研究还存在其他的一些不足:(1)为初步确保所测血糖未受进餐及静脉输液影响,患者符合空腹状态,本研究所选取病例均为发病至抽血间隔时间 ≥ 6 h,且期间未前往其他医疗机构就诊,这使得发病时间较短或存在短期院外就诊史的病例未被纳入,造成结论代表性存在一定偏倚。(2)本研究纳入病例较少,仍需大样本、多中心研究进一步明确应激性高血糖的发生及其所产生的不良后果,同时亦需更进一步对相关机制进行探讨。

综上所述,应激性高血糖会增加脑出血患者的不良事件风险,临床应加大对此的关注,并积极探讨应激性高血糖所涉及的病理、生理机制。

参考文献

[1] Tziomalos K, Dimitriou P, Bouziana SD, et al. Stress hyperglycemia and acute ischemic stroke in-hospital outcome [J]. *Metabolism*, 2017, 67: 99 - 105.

[2] Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, et al. Association of serum glucose concentrations during acute hospitalization with hematoma expansion, perihematomal edema, and three month outcome among patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15(3): 428 - 435.

[3] Rosenthal J, Lord A, Ishida K, et al. Highest in-hospital glucose measurements are associated with neurological outcomes after intracerebral hemorrhage [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(10): 2662 - 2668.

[4] Saxena A, Anderson CS, Wang X, et al. Prognostic significance of hyperglycemia in acute intracerebral hemorrhage: the INTERACT2 study [J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 682 - 688.

[5] 方媛,游潮,张世洪,等.自发性脑出血急性期高血糖与预后的关系[J]. *中国脑血管病杂志*, 2011, 8(4): 172 - 176.

[6] 王宝丽,胡伦阳,蒋勇,等. ICU患者应激性高血糖治疗的研究进展[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2019, 12(4): 276 - 280.

[7] 晋臻,刘子杰,段勇. 糖化血红蛋白检测及其在糖尿病诊疗中的应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(11): 800 - 803.

[8] Battaglia S, Scialpi N, Berardi E, et al. Gender, BMI and fasting hyperglycaemia influence Monocyte to-HDL ratio(MHR) index in metabolic subjects [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0231927.

[9] 王鹏. 胰岛素治疗对脑出血后应激性高血糖患者血清神经元特异性烯醇化酶水平的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(15): 169 - 171.

[10] Dai Q, Jiang P, Gu Y, et al. Insulin-like growth factor binding protein 6 associated with neuronal apoptosis following intracerebral hemorrhage in rats [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2017, 37(7): 1207 - 1216.

[11] Nowrangi DS, McBride D, Manaenko A, et al. rhIGF-1 reduces the permeability of the blood-brain barrier following intracerebral hemorrhage in mice [J]. *Exp Neurol*, 2019, 312: 72 - 81.

[12] Kang K, Lu J, Ju Y, et al. Association of pre- and post-stroke glycemic status with clinical outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 19054.

[13] Ye XH, Cai XL, Nie DL, et al. Stress-induced hyperglycemia and remote diffusion-weighted imaging lesions in primary intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(2): 427 - 436.

[14] 贺玉淮. 高压氧疗法对高血压脑出血患者术后脑血管动力学及脑水肿的影响 [J]. *中国临床新医学*, 2018, 11(10): 1024 - 1027.

[15] Jafari M, Di Napoli M, Lattanzi S, et al. Serum magnesium level and hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol Sci*, 2019, 398: 39 - 44.

[16] Wu TY, Putaala J, Sharma G, et al. Persistent hyperglycemia is associated with increased mortality after intracerebral hemorrhage [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(8): e005760.

[17] Zhao Y, Yang J, Zhao H, et al. The association between hyperglycemia and the prognosis of acute spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Neurol Res*, 2017, 39(2): 152 - 157.

[18] 陈宝友,李强,刘爱,等. 脑出血患者血清中一氧化氮、胰岛素样生长因子-1和巨噬细胞转移抑制因子的表达水平及意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(7): 1750 - 1751.

[收稿日期 2020-09-15][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

张坤源,廖长品,李廷阳. 应激性高血糖对脑出血开颅血肿清除术预后的影响[J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(5): 506 - 509.