

高血压脑出血患者血糖波动对微创碎吸术后血清同型半胱氨酸、尿酸水平的影响^{*}

覃凡 李宗平 陈旭 杨旭 夏芹

(电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院神经外科, 四川 绵阳 621000)

【摘要】 目的 探讨高血压性脑出血(HICH)患者血糖波动对其微创碎吸术后血清同型半胱氨酸(Hcy)、血尿酸(UA)水平的影响。方法 选取2018年1月~2020年10月在本院接受微创碎吸术减压治疗的HICH患者125例进行回顾性研究,根据患者是否存在应激性高血糖症(SHG)分为两组,其中61例存在SHG的患者为SHG组,不存在SHG的64例患者为对照组,对比两组患者术后相关参数。结果 两组患者的一般资料比较无统计学差异(均 $P>0.05$),SHG组患者术前血糖高于对照组($P<0.05$);SHG组患者住院时间和抗生素应用时间均长于对照组($P<0.05$),术前血肿量大于对照组($P<0.05$),术后肺炎发生率、6个月死亡率高于对照组($P<0.05$),两组患者手术时间、术后再出血、颅内感染发生率无统计学差异($P>0.05$);术后1、3 d的Hcy、UA浓度高于对照组($P<0.05$)。结论 高血压性脑出血患者术前存在应激性高血糖症时,其术后预后较差、恢复时间较长,并发症发生率也高于血糖正常者,血清Hcy、UA浓度在短期内较高,应密切观察患者围术期血清指标,以预测患者病情变化趋势,及时采取预防措施。

【关键词】 高血压性脑出血;应激性高血糖症;同型半胱氨酸;尿酸水平;预后

【中图分类号】 R743.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 07. 025

Effects of blood glucose fluctuations on levels of serum homocysteine and blood uric acid in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage after minimally invasive aspiration

QIN Fan, LI Zongping, CHEN Xu, YANG Xu, XIA Qin

(Department of Neurosurgery, Mianyang Central Hospital, Mianyang Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Mianyang 621000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the effects of blood glucose fluctuations on levels of serum homocysteine(Hcy) and blood uric acid(UA) in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage(HICH) after minimally invasive aspiration. **Methods** A retrospective study was performed on the 125 patients with HICH undergoing minimally invasive aspiration in the hospital between January 2018 and October 2020. According to presence or absence of stress hyperglycemia (SHG), they were divided into SHG group(61 cases) and control group(64 cases). Postoperative related parameters between the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in the general data between the two groups($P>0.05$). The preoperative blood glucose in SHG group was higher than that in control group($P<0.05$). The hospitalization time and usage time of antibiotics in SHG group were longer than those in control group($P<0.05$), preoperative hematoma volume was greater than that in control group($P<0.05$), incidence of postoperative pneumonia and mortality within 6 months were higher than those in control group($P<0.05$). There was no significant difference in operation time, incidence of postoperative re-bleeding and intracranial infection between the two groups($P>0.05$). The levels of Hcy and UA in SHG group were higher than those in control group at 1d and 3d after surgery($P<0.05$). **Conclusion** The postoperative prognosis is worse, recovery time is longer and incidence of complications is higher in HICH patients with SHG than those with normal blood glucose. The levels of serum Hcy and UA are relatively higher in

基金项目:四川省医学会科研课题(S16042)

引用本文:覃凡,李宗平,陈旭,等.高血压脑出血患者血糖波动对微创碎吸术后血清同型半胱氨酸、尿酸水平的影响[J].西部医学,2022,34(7):

1065-1068. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 07. 025

a short time. The perioperative serum indexes should be closely observed to predict change trends of patients' conditions and take timely preventive measures.

【Key words】 Hypertensive intracerebral hemorrhage; Stress hyperglycemia; Homocysteine; Uric acid level; Prognosis

脑出血发病急,大量出血后会形成血肿,随着病情的迁延可能会导致脑水肿,脑占位效应会诱发患者脑组织坏死、神经功能损伤,严重者甚至可导致死亡^[1]。高血压性脑出血(Hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)是指有明确高血压病史的患者突发脑实质出血,早期发展迅速^[2-3],临床中常采用微创碎吸术等方法以降低患者颅内压、缓解血肿压迫。HICH 患者常出现应激性高血糖症(Stress hyperglycemia, SHG)者,预后往往不佳^[4-5]。为深入了解血糖波动对 HICH 患者微创碎吸术预后的影响,本研究通过观察 61 例存在 SHG 的 HICH 患者术后恢复情况以及血清因子浓度变化,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 10 月在本院接受治疗的 125 例 HICH 患者为研究对象。根据患者是否存在 SHG 分为两组,其中 61 例存在 SHG 的患者为 SHG 组,不存在 SHG 的 64 例患者为对照组。纳入标准:①符合《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》^[6]中 HICH 的诊断标准。②符合 SHG 的诊断标准^[7],患者随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,且无糖尿病史以及非糖尿病前期。③患者发病至入院治疗时间在 25 h 以内。④患者血肿量 > 30 mL。⑤患者呼吸、循环功能稳定。排除标准:①入院时已出现其他部位出血、感染等情况者。②术前注射过含糖药物者。③术前有长期使用抗凝药物者。④存在颅内动脉瘤或血管畸形破裂出血者。⑤有脑部外伤史、脑卒中史者。⑥正在服用免疫抑制剂、消炎药剂等。⑦血肿位于基底核区或脑叶者。本研究经医院伦理委员会审核同意。

1.2 方法 微创碎吸术所有患者在入院后进行抗感染、降颅内压、血压/血糖控制、营养支持等常规治疗。

局麻,CT 影像定位下,采用一次性颅内血肿粉碎穿刺针缓慢送至血肿腔中心部位,引流管缓慢吸出液态血肿;外套管插入血肿粉碎针,反复冲洗血肿腔,直至冲洗液澄清。

1.3 评估指标 ①根据患者病理资料,统计两组患者的性别、年龄、发病至手术时间、术前血糖、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)^[8]、神经功能缺损评分(National institute of health stroke scale, NIHSS)^[9]等基本信息。②记录两组患者围术期相关指标,主要指标有术前血肿量、手术时间、住院时间以及术后抗生素应用时间。③记录两组患者术后第 1、3、7 d 同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、尿酸(Blood uric acid, UA)浓度。于患者当日清晨空腹状态下,抽取外周静脉血 3 mL,循环液相法检测血清 Hcy 浓度,尿酸酶法检测 UA 浓度,试剂盒均选购自上海酶联生物有限公司。④观察记录两组患者术后并发症的发生情况,主要包括再次出血、肺炎、颅内感染;并对所有患者进行为期半年的跟随随访调查,记录在此期间死亡例数。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件处理数据。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间行独立 t 检验,手术后不同时间的 Hcy、UA 浓度采用重复测量方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料对比 两组患者的性别、年龄、发病至手术时间、术前 GCS、NIHSS 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),但 SHG 组患者术前的血糖指数显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[n, (\bar{x} \pm s)]$

Table 1 Comparison of general information of the two groups of patients

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄(岁)	发病至手术 时间(<i>h</i>)	术前 GCS 评分 (分)	术前 NIHSS 评分(分)	术前血糖 (mmol/L)
SHG 组	61	41/20	65.30 $\pm$ 4.21	17.65 $\pm$ 2.00	6.22 $\pm$ 1.30	7.20 $\pm$ 1.09	14.70 $\pm$ 2.15
对照组	64	42/22	64.92 $\pm$ 4.00	17.50 $\pm$ 2.10	6.27 $\pm$ 1.35	7.18 $\pm$ 1.00	7.65 $\pm$ 1.44
<i>t</i> / χ^2		0.035	0.5117	0.409	0.211	0.107	21.633
<i>P</i>		0.851	0.606	0.684	0.833	0.915	< 0.001

2.2 两组患者围术期相关指标对比 SHG 组的手术时间与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),住

院时间和抗生素应用时间长于对照组,术前血肿量大

于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者围术期相关指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of perioperative related indicators between the two groups of patients

组别	<i>n</i>	术前血肿量 (mL)	住院时间 (d)	抗生素应用 时间(d)	手术时间 (min)
SHG 组	61	62.31±5.00	27.60±5.11	12.00±3.07	31.04±5.61
对照组	64	56.04±2.51	25.00±2.90	10.54±2.38	29.61±6.54
<i>t</i>		8.923	3.519	2.980	1.309
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.004	0.193

2.3 两组患者术后血清因子浓度对比 两组患者不同时间点的 Hcy 交互效应不具有统计学意义($F_{交互}=1.250, P=0.287$), 时间、组间具有统计学意义($F_{组间}=5.710, P=0.017; F_{时间}=55.439, P<0.001$); 两组患者不同时间点的 UA 交互效应也不具有统计学意义($F_{交互}=1.592, P=0.205$), 而时间、组间具有统计学意义($F_{组间}=11.692, F_{时间}=279.530$, 均 $P<0.001$)。术后第 1、3 d, SHG 组患者的 Hcy、UA 浓度均高于对照组 ($P<0.05$), 术后第 7 d 无差异 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后血清因子浓度对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum factor concentrations between the two groups of patients

组别	<i>n</i>	时间	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	UA($\mu\text{mol/L}$)
SHG 组	61	术后第 1 d	28.00±4.80 ^②	400.05±50.11 ^②
		术后第 3 d	21.36±1.90 ^{①②}	370.09±29.60 ^{①②}
		术后第 7 d	13.02±2.69 ^①	305.82±25.05 ^①
对照组	64	术后第 1 d	24.00±3.97	391.50±41.28
		术后第 3 d	18.30±22.70 ^①	351.05±10.51 ^①
		术后第 7 d	12.80±1.65 ^①	300.24±10.00 ^①

注:与同组术后第 1 d 比较,① $P<0.05$;与同期对照组比较,② $P<0.05$

2.4 两组患者术后并发症发生情况对比 两组患者术后再次出血、颅内感染发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 而 SHG 组肺炎发生率、术后 6 个月死亡率均高于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者并发症的对比 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Comparison of complications between the two groups of patients

组别	<i>n</i>	再次出血	肺炎	颅内感染	术后 6 个月 死亡率
SHG 组	61	5(8.20)	17(27.87)	4(6.56)	7(11.48)
对照组	64	4(6.25)	8(12.50)	0(0.00)	1(1.56)
χ^2		—	4.611	—	—
<i>P</i>		0.740	0.032	0.054	0.030

注:“—”为 Fisher 精确概率检验

3 讨论

SHG 为机体遭受刺激后的保护性应答, 年龄、饮食、胰岛素抵抗均为 HICH 发生 SHG 的影响因素。探究 SHG 对 HICH 患者微创碎吸术预后的影响, 可帮助医生预测患者病情发展, 以提前采取预防措施,

改善其预后。

本研究结果显示, SHG 组患者术前的血肿量大于对照组, 这是因为 SHG 所产生的凝血因子可促进血液循环中红细胞聚集, 从而加强血小板的凝集作用和粘附性, 促进血肿形成。SHG 组患者术后应用抗生素的时间以及总住院时间均长于对照组, 是因为 SHG 可导致血管内皮受损, 同时也会增加血液中钙离子的浓度水平, 高钙离子环境可阻断线粒体氧化磷酸反应, 从而造成脑细胞缺氧、肿胀^[10]。脑组织血糖升高, 葡萄糖分解缓慢, 大量生成乳酸, 易造成酸中毒, 也会加重患者的脑损伤^[11], 因此患者术后的恢复时间更长。此外, SHG 所产生的无氧酵解葡萄糖反应会诱发细胞能量代谢障碍, 从而开放血脑屏障; 同时, SHG 会促进炎症因子的产生、释放, 增强细胞的氧化应激、炎症反应。王协锋等^[12]指出, 对于脑外伤手术后患者, SHG 也会使其伤口愈合不良, 延长患者住院时间。

Hcy 是一种含硫氨基酸, 正常机体血液浓度维持在较低水平, 是卒中等心脑血管病的危险因素^[13]。本研究结果显示, SHG 组患者术后的 Hcy 水平高于对照组, 这可能与 SHG 患者所产生的糖氧化反应有关, 此过程中大量生成二氧化碳、一氧化碳等物质可增强氧化应激反应, 损伤细胞膜、蛋白质等结构^[14], 影响了 Hcy 的正常代谢。张红梅等^[15]的研究还表示, Hcy 在脑出血患者的损伤机制中具有重要的作用, 高血压患者的 Hcy 水平本就偏高, Hcy 可导致血管内皮损伤、心血管狭窄、动脉硬化等问题, 而且可增加 SHG 的发生率。由此可见, 存在 SHG 者术后 Hcy 偏高可能与患者术前 Hcy 浓度较高也有关系。董彬等^[16]指出, Hcy 水平与脑白质损伤程度有关, Hcy 水平的升高可引起脑萎缩以及认知功能障碍。监测患者术前的血糖状态、围术期 Hcy 水平, 及时采取措施, 可改善患者预后^[17-18]。UA 是嘌呤代谢的终产物, 正常情况下可由尿液排出, 而在高血糖下, 胰岛素抵抗效应会迫使肾近端小管重吸收, 会阻碍血 UA 排泄, 由此会增加 SHG 组患者血 UA 浓度。此外 UA 结晶会衍生机体炎症反应, 对 SHG 患者恢复不利, SHG 组患者术后恢复情况欠佳可能也与此有关。

本研究结果显示, SHG 组患者发生肺炎以及术后 6 个月的死亡率高于对照组, 分析原因, 可能是因为血肿量可产生占位效应, 进一步损伤脑组织, 增加术后并发症可能性、促使病情恶化。同时, 高血糖可导致能量代谢异常, 进一步发展为高渗综合征, 从而削弱机体的免疫力、加大感染可能性。而本研究中, 两组患者术后再次出血率以及颅内感染率不存在差异可能与样本量过少有关。李友富^[19]的研究中指出, 脑损

伤患者的血肿量越大,病情恶化趋势越强烈;潘玉琴等^[20]的研究中也表示,SHG 是脑出血不良预后的重要因素,患者术后并发症的可能性显著大于血糖正常组,本研究结果与以上结论一致。

4 结论

HICH 患者术前存在应激性高血糖症时,其术后预后较差、恢复时间较长,并发症发生率高于血糖正常者,血清 Hcy、UA 浓度在短时间内较高,应密切观察患者围术期血清指标,以预测患者病情变化趋势,及时采取预防措施。

【参考文献】

- [1] LUGER S, WITSCH J, DIETZ A, *et al.* Glial Fibrillary Acidic Protein Serum Levels Distinguish between Intracerebral Hemorrhage and Cerebral Ischemia in the Early Phase of Stroke[J]. Clin Chem, 2017,63(1):377-385.
- [2] 王汝,曹群,王立妹,等.神经生长因子联合奥拉西坦治疗高血压脑出血的临床疗效[J]. 西部医学,2019,31(6):958-961.
- [3] 韩喧,邵敏,杨启纲.奥拉西坦联合依达拉奉在老年高血压脑出血康复中的临床观察[J]. 老年医学与保健,2019,25(6):817-820.
- [4] SALIBA W, BARNETT-GRINNESS O, GRONICH N, *et al.* Association of Diabetes and Glycated Hemoglobin With the Risk of Intracerebral Hemorrhage: A Population-Based Cohort Study[J]. Diabetes Care, 2019,42(4):682-688.
- [5] WANG L, ZHANG L, MAO Y, *et al.* Regular-Shaped Hematomas Predict a Favorable Outcome in Patients with Hypertensive Intracerebral Hemorrhage Following Stereotactic Minimally Invasive Surgery[J]. Neurocrit Care, 2021,34(1):259-270.
- [6] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,等.高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(8):757-770.
- [7] 钱荣立.糖尿病临床指南[M].北京:北京医科大学出版社,2000:7-12.
- [8] BORDINI A L, LUIZ T F, FERNANDES M, *et al.* Coma scales: a historical review[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2010,68(6):930-937.

- [9] 中华神经外科学会.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):381-383.
- [10] MESHREF T S, ABD EL-AAL R F, ASHRY M A, *et al.* Impact of Stress Hyperglycemia on Myocardial Salvage in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: Cardiac Magnetic Resonance Study[J]. Indian Heart J, 2020,72(5):462-465.
- [11] YE X H, CAI X L, NIE D L, *et al.* Stress-Induced Hyperglycemia and Remote Diffusion-Weighted Imaging Lesions in Primary Intracerebral Hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2020,32(2):427-436.
- [12] 王协锋,颜伟,赵琳.应激性高血糖对脑外伤术后患者预后的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(2):256-258.
- [13] 段玮丽,宋佳,何东旭,等.血清同型半胱氨酸水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响[J]. 中国医科大学学报,2019,48(10):905-909.
- [14] KARATAS M, TATAR E, KILIC M, *et al.* Surgical Stress Hyperglycemia Associated With New-Onset Diabetes in Living Kidney Donors[J]. Transplant Proc, 2019,51(7):2228-2231.
- [15] 张红梅,高峰.血清铁蛋白、同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 对老年高血压脑室出血患者预后的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(7):1568-1571.
- [16] 董彬,薛承景,赵雅宁,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压性脑出血患者血浆内皮素 1 和同型半胱氨酸水平及其对认知功能的影响研究[J]. 中国全科医学,2017,20(21):2578-2582.
- [17] 李想,刘金荣,刘永生,等.血清同型半胱氨酸水平与老年脑出血患者血肿吸收及认知功能的相关性[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(5):493-496.
- [18] SHARMA J, CHITTAWAR S, MANIRAM R S, *et al.* Clinical and epidemiological study of stress hyperglycemia among medical intensive care unit patients in Central India[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2017,21(1):137-141.
- [19] 李友富.应激性高血糖与脑出血患者预后的关系分析[J]. 西南国防医药,2019,29(2):106-109.
- [20] 潘玉琴,陆红荧,周可轶,等.应激性高血糖与急性自发性脑出血患者术后并发症和早期预后的相关性研究[J]. 现代生物医学进展,2019,19(3):461-464.

(收稿日期:2021-06-01;修回日期:2022-04-25;编辑:刘灵敏)