

• 论 著 •

血糖相关指标的检测在急性脑梗死患者的临床意义

廖惠贞

(惠州市中心人民医院检验科, 广东惠州 516000)

摘要:目的 探讨血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化清蛋白(GA)水平检测在急性脑梗死患者中的临床意义。方法 选取 127 例急性脑梗死患者,以 102 例健康人作为对照。测定并比较患者与健康人静脉空腹血糖、HbA1c 和 GA 水平。分析不同神经功能受损程度、病灶个数、大小、预后情况与空腹血糖、HbA1c 和 GA 水平的相关性。结果 急性脑梗死患者空腹血糖、HbA1c 与 GA 水平都高于健康人,差异有统计学意义($P < 0.05$);神经功能缺损程度严重、梗死体积大、预后差的患者 GA 与 HbA1c 水平更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多个梗死病灶的患者 GA 水平高于单个梗死病灶患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),但 HbA1c 水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)。空腹血糖水平在不同神经功能受损程度、病灶个数、大小、预后的患者中比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血糖、HbA1c 与 GA 水平与急性脑梗死患者的神经功能受损程度、病情轻重、预后密切相关,检测这些指标对急性脑梗死患者具有重要意义。

关键词:急性脑梗死; 血糖; 糖化血红蛋白; 糖化清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0333-03

Clinical significance of determination of blood glucose-related indicators in patients with acute cerebral infarction

Liao Huizhen

(Huizhou Municipal Central People's Hospital, Huizhou, Guangdong, 516001, China)

Abstract: Objective To investigate blood glucose, HbA1c and GA levels in patients with acute cerebral infarction. **Methods** 129 patients with acute cerebral infarction and 102 healthy persons were recruited. Blood glucose, HbA1c and GA levels were compared between acute infarction patients and healthy people. The correlation of blood glucose, HbA1c and GA with different degree of neurological deficits, number and sizes of infarct lesions and prognosis were explored. **Results** Fasting plasma glucose, HbA1c and GA levels in patients with acute cerebral infarction were significantly higher than in healthy people ($P < 0.05$). GA and HbA1c levels were higher in patients with more severe degree of neurological deficit, larger infarct volume and poorer prognosis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). GA level was significantly higher in patients with multifocal infarction than patients with single ($P < 0.05$), however, there were no differences of HbA1c between the two groups. No significantly differences of fasting blood glucose were found among the patients classified with neurological deficit, number and sizes of infarct lesion and prognosis ($P > 0.05$). **Conclusion** Blood glucose, HbA1c and GA levels were closely related with neurological deficit, severity and prognosis of acute cerebral infarction, thus determination of these indicators is of important clinical significance.

Key words: acute cerebral infarction; blood glucose; glycated hemoglobin; glycated albumin

急性脑梗死是一种常见的临床重症,具有较高的致死率与致残率^[1-2]。已有的研究发现,高血糖是患者发生急性脑梗死的危险因素,空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)水平与急性脑梗死的发生、发展及预后密切相关^[3-4]。糖化清蛋白(GA)是葡萄糖与血浆清蛋白的一种糖基化产物,能够反映患者 2~3 周血糖的总体水平,与高血压、动脉粥样硬化等心血管疾病密切相关^[5],但是 GA 水平是否与急性脑梗死的病情相关?目前,这方面的报道较少。本研究旨在通过检测急性脑梗死患者空腹血糖、HbA1c、GA 水平,探讨急性脑梗死与这些血糖相关指标的相关性,评价它们在急性脑梗死患者中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 6 月至 2013 年 12 月于本院治疗的 127 例急性脑梗死患者,其中,男 75 例、女 52 例,年龄 35~65 岁,平均(43.3±15.5)岁。急性脑梗死患者经本院 CT 或者核磁共振成像(MRI)确诊,其症状符合第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准^[6]且均为初次脑梗死患者,排除非血管性病因者,伴有严重感染、甲状腺疾病、糖尿病以及严重心、肝、

肾基础疾病者。选取同期于本院进行体检且合格者 102 例作为对照,其中,男 58 例,女 44 例,年龄 25~72 岁,平均(38.9±18.2)岁。两组的年龄、男女比例进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 葡萄糖测定试剂盒(己糖激酶法)购自浙江东鸥生物工程有限公司, HbA1c 使用美国 Bio-Rad 公司的高效液相色谱法进行测定, GA 检测试剂盒 Lucica GA-L 购自日本旭化成制药株式会社;采用美国贝克曼公司的 CX5_PRO 全自动生化仪进行检测,使用日本东芝公司生产的 AQUILION64 CT 仪及美国奇异公司生产的 Signa Horizon LX 1.5T 磁共振成像(MRI)仪。

1.3 方法

1.3.1 空腹血糖、HbA1c 和 GA 的测定 所有脑梗死患者均为初次发生脑梗死,于发病 24 h 内住院、入组。两组受试者入组后,禁食 12 h,于次日早晨 7~8 点抽取静脉血 4~6 mL 置于肝素钠抗凝管,用于血糖相关指标的测定。空腹血糖、GA 的测定均使用全自动生化分析仪进行;HbA1c 的测定则采用

美国 Bio-Rad 公司的高效液相色谱法。

1.3.2 神经功能缺损程度评分 急性脑梗死患者的临床神经功能缺损程度按照《中国卒中量表》的评价标准(NDS)进行评分,根据 NDS 得分将急性脑梗死患者分为轻度(0~15 分)、中度(16~30 分)、重度(得分 31~45 分)神经功能缺损程度 3 组^[6],比较空腹血糖、HbA1c 与 GA 的水平。

1.3.3 病灶个数与大小 使用脑 CT 或 MRI 检查,统计梗死病灶的个数,根据病灶个数分为单个病灶与多个病灶(2 个以上)两组。病灶体积采用以下公式计算^[6]:脑梗死体积(cm^3)=长×宽×CT 扫描阳性层数/2。对于多个梗死病灶,梗死体积为所有病灶的体积之和。根据病灶的大小可分为 3 组:较小病灶(体积小于 4 cm^3)、中等病灶(体积 $4 \sim 16 \text{ cm}^3$)、较大病灶(体积大于 16 cm^3)组。比较不同病灶个数、不同病灶大小患者的空腹血糖、HbA1c 与 GA 的水平。

1.3.4 预后的判定 患者经过 4 周的治疗后,进行为期 8 周的随访,分别于随访第 2、4、8 周,测定患者的空腹血糖、HbA1c 与 GA 水平。预后的判定主要参照第四届全国脑血管病会议修订的评定标准^[6],并作适当的修改,分为:改善组(NDS 评分减少 $46\% \sim 100\%$)、进步组(NDS 评分减少 $18\% \sim 45\%$)、无效组(NDS 评分减少小于 17% ,或恶化、死亡),比较各组患者随访第 2、4、8 周的空腹血糖、HbA1c 与 GA 水平(取 3 个时间点测定的平均值)。

1.4 统计学处理 实验数据采用 SPSS16.0 统计软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用 t 检验,3 组间的比较采用方差 F 检验,3 组间的两两比较采用 q 检验;对于计数资料,则采用卡方 χ^2 检验进行比较。当 $P < 0.05$ 时,认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性脑梗死患者与健康人的血糖相关指标比较 健康人的血糖、HbA1c、GA 水平分别为:(5.42 ± 1.07) mmol/L、(5.81 ± 1.42)%、(14.02 ± 3.35)%;而急性脑梗死患者的血糖、HbA1c、GA 分别为:(6.88 ± 1.21) mmol/L、(6.59 ± 1.61)%和(16.85 ± 4.71)%,见附图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。急性脑梗死患者的空腹血糖、HbA1c 与 GA 水平均高于健康人,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 不同神经功能缺损程度脑梗死患者间血糖相关指标的比较 将急性脑梗死患者按神经功能缺损程度将患者分为轻、中、重度缺损组。神经功能缺损程度越严重,GA 水平越高。3 组间 GA 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重度缺损组的 HbA1c 水平高于轻度和中度缺损组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组与中度缺损组的 HbA1c 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组间的空腹血糖水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同神经功能缺损程度患者间血糖、HbA1c 与 GA 水平的比较

分组	n	血糖(mmol/L)	HbA1c(%)	GA(%)
轻度缺损组	76	6.79 ± 1.53	6.37 ± 2.31	14.91 ± 4.02
中度缺损组	37	6.97 ± 2.40	6.52 ± 1.63	$18.77 \pm 3.12^*$
重度缺损组	14	7.13 ± 1.99	$7.97 \pm 1.41^{*\Delta}$	$22.31 \pm 3.75^{*\Delta}$

*: $P < 0.05$,与轻度组比较; Δ : $P < 0.05$,与中度组比较。

2.3 不同梗死病灶数量、大小的患者间血糖相关指标的比较

多个梗死病灶患者 GA 水平高于单个病灶的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);多个病灶与单个病灶患者间比较,血糖、HbA1c 水平的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。梗死病灶的体积越大,GA 水平越高,3 组间的 GA 水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。3 组间的空腹血糖、HbA1c 水平的差异均没有统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 单个梗死病灶与多个梗死病灶患者血糖、HbA1c 与 GA 水平的比较

分组	n	血糖(mmol/L)	HbA1c(%)	GA(%)
单个病灶组	85	6.81 ± 2.17	6.49 ± 2.11	15.49 ± 3.19
多个病灶组	42	7.02 ± 2.75	6.79 ± 2.64	$19.60 \pm 2.81^*$

*: $P < 0.05$,与单个病灶组比较。

表 3 不同梗死病灶大小患者的血糖、HbA1c 与 GA 水平的比较

分组	n	血糖(mmol/L)	HbA1c(%)	GA(%)
较小病灶组	82	6.72 ± 1.73	6.49 ± 2.02	15.30 ± 3.81
中等病灶组	33	7.22 ± 2.54	6.72 ± 1.76	$18.12 \pm 4.01^*$
较大病灶组	12	7.04 ± 2.37	6.92 ± 1.81	$23.95 \pm 4.17^{*\Delta}$

*: $P < 0.05$,与较小病灶组比较; Δ : $P < 0.05$,与中等病灶组比较。

2.4 预后不同的脑梗死患者血糖相关指标比较 无效组 HbA1c 和 GA 水平均高于改善组和基本痊愈组,差异有统计学意义($P < 0.05$);改善组与基本痊愈组之间的 HbA1c 和 GA 水平的差异没有统计学意义($P > 0.05$);3 组间的空腹血糖水平的差异均没有统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后之间的血糖、HbA1c 与 GA 水平的比较

分组	n	血糖(mmol/L)	HbA1c(%)	GA(%)
改善组	24	6.79 ± 1.53	6.25 ± 2.37	16.15 ± 4.02
进步组	95	6.97 ± 2.40	6.54 ± 1.93	16.47 ± 3.91
无效组	8	7.13 ± 1.99	$8.20 \pm 1.52^{*\Delta}$	$23.46 \pm 4.14^{*\Delta}$

*: $P < 0.05$,与改善比较; Δ : $P < 0.05$,与进步组比较。

3 讨 论

高血糖是发生脑梗死的独立危险因素之一。以往的研究表明,血糖升高时,机体的蛋白发生非酶糖化反应增加,基底膜、血管壁等处的胶原蛋白发生糖化反应,容易引起血管病变^[2-3]。此外,糖代谢出现紊乱,血液流变学发生改变,会导致急性脑梗死的发生概率增加。因此,对于脑梗死患者进行血糖相关指标的监测可能具有重要的临床意义。

已有的研究发现,非糖尿病性患者发生急性脑梗死时,血糖水平会应激性升高^[8],这与本研究的结果一致。有研究显示,空腹血糖水平的高、低能够反映急性脑梗死的发展、病情以及预后^[7-8],但是,本研究的结果表明,急性脑梗死不同病情及预后的患者空腹血糖水平的差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能是由于血糖水平本身的波动较大,并且容易受到环境的干扰。

HbA1c 是血红蛋白的糖基化产物,它能够反映机体 8~12 周的血糖控制情况,被认为是血糖控制的“金标准”,广泛用于糖尿病患者血糖的监测。HbA1c 还可以用于鉴定急性脑梗死

的应激性高血糖与糖尿病性高血糖。已有的研究证实^[7-9],发生急性脑梗死时,患者的 HbA1c 水平会显著升高,而且 HbA1c 水平越高,急性脑梗死的发生风险越高,病情越重,预后越差,这与本组实验结果基本一致。

GA 是由血液中的葡萄糖与清蛋白 N 末端发生非酶促糖化反应形成的。由于血清中清蛋白的半衰期约 21 d,GA 测定可有效反映患者 2~3 周平均血糖水平,而且不受当时血糖浓度的影响,因此,GA 目前也用于糖尿病患者血糖的监测。已有的研究显示,GA 水平与患者高血压、动脉粥样硬化、糖尿病肾病等心血管疾病密切相关^[5],而 GA 的其他生理作用正在逐渐被人们认识。到目前为止,急性脑梗死患者中 GA 水平的变化目前还没有被报道过。本研究首次报道了 GA 与急性脑梗死的临床相关性,发现急性脑梗死患者的 GA 水平显著升高,并且 GA 水平与急性脑梗死患者的神经功能缺损、病灶个数、病灶大小以及预后密切相关。因此,GA 水平的升高,可能也是急性脑梗死发生、发展以及预后的一个重要指标,需引起临床工作者的重视。

GA 能反映急性脑梗死患者的病情与预后,可能有以下两个原因:(1)当患者发生急性脑梗死时,大脑的缺血、缺氧状态会加速血糖的无氧酵解,高血糖水平为糖的无氧酵解提供大量的反应底物,产生大量的乳酸,从而加重脑组织的缺损和脑水肿,使病灶面积扩大;脑细胞内乳酸中毒会引起一系列生化反应,导致迟发性神经缺损,从而使神经功能受损加重。相比于空腹血糖,GA 更能真实反映血糖的平均水平。(2)清蛋白发生糖基化反应时,会产生大量的糖化终末产物并聚集在血管壁,导致患者血管结构和功能发生改变,形成血栓,增加急性脑梗死的风险^[10-11]。

本研究发现,除空腹血糖与 HbA1c,GA 水平与脑梗死的神经功能缺损、病灶情况、预后等密切相关,也可能是急性脑梗

死患者的重要临床检验指标,需引起临床的广泛重视。因此,监测急性脑梗死患者空腹血糖、HbA1c 与 GA 水平,对于其治疗和预后,有重要的临床意义。

参考文献

[1] 董漪,董强.缺血性脑卒中的诊疗新进展[J].中国临床神经科学,2010,18(6):653-655.
 [2] 曹继高.糖尿病与急性脑梗死患者脑血管狭窄程度的相关性分析[J].海南医学,2011,22(22):30-31.
 [3] 叶秀英.出血性脑梗死相关因素分析[J].海南医学,2009,20(1):182-183.
 [4] Li H, Qiu W, Hu B, et al. Ischemic volumes and early neurologic deterioration in acute brainstem infarctions with hemoglobin A1c [J]. Eur Neurol, 2013, 70(3/4): 225-232.
 [5] 胡钢英,江洪,胡笑容.合并 2 型糖尿病冠心病患者血清 HMGB1 与糖化白蛋白表达水平的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(11):1293-1295.
 [6] 中华神经科学会,中华神经外科学会.脑血管疾病分类(1995) [J].中华神经科杂志,1996,29(6):376-377.
 [7] 葛庆波,罗巧云,李静,等.糖化血红蛋白与急性脑梗死发病关系的临床研究[J].中华神经医学杂志,2010,09(7):715-718.
 [8] 沈道全,谭宏飞.急性脑梗死患者的血糖与预后关系的研究[J].海南医学,2008,19(10):84.
 [9] Isahaya K, Yamada K, Yamatoku M, et al. Effects of edaravone, a free radical scavenger, on serum levels of inflammatory biomarkers in acute brain infarction [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(2):102-107.
 [10] 唐霓,唐显玲.糖尿病血液流变性改变与微血管病变关系的研究进展[J].微循环学杂志,2007,8(3):60-61.

(收稿日期:2014-11-10)

(上接第 332 页)

Prev, 2005, 14(12):2990-2994.
 [11] Spurdle AB, Antoniou AC, Duffy DL, et al. The androgen receptor CAG repeat polymorphism and modification of breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers [J]. Breast Cancer Res, 2005, 7(2):176-183.
 [12] Hall RE, Aspinall JO, Horsfall DJ, et al. Expression of the androgen receptor and an androgen-responsive protein, apolipoprotein D, in human breast Cancer [J]. Br J Cancer, 1996, 74(8):1175-1180.
 [13] Kuenen-Boumeester V, Van der Kwast TH, Claassen CC, et al. The clinical significance of androgen receptors in breast cancer and their relation to histological and cell biological parameters [J]. Eur J Cancer, 1996, 32(9):1560-1565.
 [14] Ogawa Y, Hai E, Matsumoto K, et al. Androgen receptor expression in breast cancer: relationship with clinicopathological factors and biomarkers [J]. Int J Clin Oncol, 2008, 13(5):431-435.
 [15] Moinfar F, Okcu M, Tsybrovskyy O, et al. Androgen receptors frequently are expressed in breast carcinomas: potential relevance to new therapeutic strategies [J]. Cancer, 2003, 98(4):703-711.
 [16] Agrawal AK, Jeleń M, Grzebieniak Z, et al. Androgen receptors as a prognostic and predictive factor in breast Cancer [J]. Folia His-

tochem Cytobiol, 2008, 46(3):269-276.
 [17] Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ, et al. Postmenopausal serum androgens, oestrogens and breast Cancer risk; the European prospective investigation into Cancer and nutrition [J]. Endocr Relat Cancer, 2005, 12(4):1071-1082.
 [18] Boccuzzi G, Brignardello E, Di Monaco M, et al. 5-En-androstene-3 beta, 17 beta-diol inhibits the growth of MCF-7 breast cancer cells when oestrogen receptors are blocked by oestradiol [J]. Br J Cancer, 1994, 70(6):1035-1039.
 [19] Thike AA, Yong-Zheng Chong L, Cheok PY, et al. Loss of androgen receptor expression predicts early recurrence in triple-negative and basal-like breast Cancer [J]. Mod Pathol, 2014, 27(3):352-360.
 [20] Gucalp A, Tolaney S, Isakoff SJ, et al. Phase II trial of bicalutamide in patients with androgen receptor-positive, estrogen receptor-negative metastatic Breast Cancer [J]. Clin Cancer Res, 2013, 19(19):5505-5512.
 [21] Tang D, Xu S, Zhang Q, et al. The expression and clinical significance of the androgen receptor and E-cadherin in triple-negative breast Cancer [J]. Med Oncol, 2012, 29(2):526-533.

(收稿日期:2014-10-15)