

• 论 著 •

糖化血红蛋白预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的研究*

王梦迪¹,滕瑞祥^{1△},马荣荣²,杨定春²,覃 亮³

1. 江苏省淮安市康复医院神经内科,江苏淮安 211600;2. 江苏省淮安市金湖县人民医院神经内科,江苏淮安 211600;3. 河北大学附属医院神经外科,河北保定 071000

摘 要:**目的** 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)预测脑梗死重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓患者预后的价值。**方法** 回顾性分析淮安市金湖县人民医院神经内科 2018 年 6 月至 2020 年 1 月接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 50 例急性脑梗死患者的临床资料,依据患者短期预后情况分为预后良好组(27 例)与预后不良组(23 例)。对比两组一般资料及实验室检查结果差异,利用受试者工作特征(ROC)曲线分析 HbA1c 水平预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的价值,并采用多因素 Logistic 回归分析脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后不良的危险因素,通过 Spearman 相关对 HbA1c 水平与改良 Rankin 评分(MRS 评分)、美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分的相关性进行分析。**结果** 经单因素分析,两组患者年龄、性别、高血压史和吸烟史比较,差异无统计学意义($P>0.05$);预后良好组发病到溶栓时间短于预后不良组,NIHSS 评分、MRS 评分和 HbA1c 水平明显低于预后不良组($P<0.05$)。ROC 曲线分析提示,HbA1c 预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的曲线下面积为 0.738,95%CI 为 0.651~0.825,最佳截断值为 6.785 mmol/L,灵敏度为 0.567,特异度为 0.750。Logistic 回归分析提示,发病到溶栓时间、NIHSS 评分、MRS 评分和 HbA1c 是脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。HbA1c 水平与 MRS 评分、NIHSS 评分呈正相关($P<0.05$)。**结论** HbA1c 水平检测在脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的评估中有一定的指导价值。

关键词:糖化血红蛋白; 脑梗死; 重组组织型纤溶酶原激活剂; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.009 **中图法分类号:**R459.9
文章编号:1673-4130(2022)04-0424-04 **文献标志码:**A

Study of glycosylated hemoglobin in predicting prognosis in patients with cerebral infarction and rt-PA intravenous thrombolysis*

WANG Mengdi¹,TENG Ruixiang^{1△},MA Rongrong²,YANG Dingchun²,QIN Liang³

1. Department of Neurology, Huai'an Municipal Rehabilitation Hospital, Huai'an, Jiangsu 211600, China; 2. Department of Neurology, Jinhu County People's Hospital, Huai'an, Jiangsu 211600, China; 3. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital, Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To explore the value of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in predicting the prognosis of the patients with cerebral infarction and recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis. **Methods** The clinical data of a total of 50 patients with acute cerebral infarction receiving rt-PA intravenous thrombolytic therapy in Department of Neurology in Jinhu County People's Hospital in Huai'an from June 2018 to January 2020 were retrospectively analyzed. According to the short-term prognosis, the patients were divided into the good prognosis group (27 cases) and poor prognosis group (23 cases). The differences in general data and laboratory detection results were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of HbA1c level to predict the prognosis in the patients with cerebral infarction and rt-PA intravenous thrombolysis, and the multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors for poor prognosis of the patients with cerebral infarction and rt-PA intravenous thrombolysis. The Spearman correlation was used to analyze the correlation between the HbA1c level with the MRS score and NIHSS score. **Results** The univariate analysis showed that the age, gender, hypertension history and smoking history had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$); the time from onset to thrombolysis in the good prognosis group was shorter than that in the poor

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会医学科学研究重点课题(20180727)。
作者简介:王梦迪,女,副主任医师,主要从事脑血管疾病诊疗研究。 △ 通信作者,E-mail:tengruixiang100@163.com。
本文引用格式:王梦迪,滕瑞祥,马荣荣,等.糖化血红蛋白预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的研究[J].国际检验医学杂志,2022,43(4):424-427.

prognosis group, and NIHSS score, MRS score and HbA1c level in the good prognosis group were significantly lower than those in the poor prognosis group ($P < 0.05$). The ROC curve analysis indicated that the area under the curve of HbA1c in predicting prognosis in patients with cerebral infarction and rt-PA intravenous thrombolysis was 0.738, 95% CI was 0.651–0.825, the cut-off value was 6.785 mmol/L, the sensitivity was 0.567, and the specificity was 0.750. The Logistic regression indicated that the time from onset to thrombolysis, NIHSS score, MRS score and HbA1c were the risk factors for poor prognosis in the patients with cerebral infarction and rt-PA intravenous thrombolysis ($P < 0.05$). The HbA1c level was positively correlated with the MRS score and NIHSS score ($P < 0.05$). **Conclusion** Detecting the HbA1c level has a certain guidance value in the prognosis evaluation of the patients with cerebral infarction and rt-PA intravenous thrombolysis.

Key words: glycated hemoglobin; cerebral infarction; recombinant tissue-type plasminogen activator; prognosis

脑梗死属于常见脑血管疾病之一,其发病机制为脑组织血流闭塞而导致的相应供血区域脑细胞缺血、缺氧,甚至凋亡,继而出现神经系统功能障碍。该病多发于中老年人群,具有较高的发病率和致死率,给患者的生命安全带来了巨大的威胁^[1-3]。目前临床多以溶栓治疗为主,其中重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓是脑梗死患者较为常用的治疗方法,在发病后 5 h 内采用静脉溶栓治疗能快速改善脑梗死患者神经功能,降低致残率及病死率^[4-5]。糖化血红蛋白(HbA1c)水平升高是脑梗死的危险因素之一,血糖指标异常也是脑梗死患者的常见临床表现,对 HbA1c 进行检测能评估患者最近的血糖水平。为改善脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者的预后,有必要对其临床相关指标进行分析^[6]。本研究选取 2018 年 6 月至 2020 年 1 月于淮安市金湖县人民医院神经内科就诊并接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的急性脑梗死患者 50 例,探讨 HbA1c 预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 6 月至 2020 年 1 月于淮安市金湖县人民医院神经内科接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 50 例急性脑梗死患者的临床资料,依据患者短期预后情况分为预后良好组(27 例)与预后不良组(23 例)。本研究通过医院伦理委员会批准后实施。纳入标准:(1)符合中国中西医结合学会神经科专业委员会拟定的《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》相关诊断标准^[7],且均接受 rt-PA 静脉溶栓治疗;(2)年龄 18~85 岁;(3)美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分^[8]≥5 分;(4)可进行随访。排除标准:(1)存在免疫系统疾病或凝血功能障碍者;(2)对静脉溶栓药物过敏者;(3)合并严重心脑血管疾病者;(4)临床资料不完善者;(5)特殊人群,如精神异常、滥用药物者。

1.2 方法 (1)溶栓方法:使用德国 Boehringer Ingelheim 公司生产的静脉溶栓药物 rt-PA,以 0.9 mg/kg 确定溶栓剂量,最大剂量控制在 90 mg 以内,将总剂量的 10%在 1 min 内静脉推注,剩余 90%用静脉输液泵在 1 h 内滴注。在患者接受溶栓药物治疗的同时,密切观察患者生命体征。(2)分组方法:根据改

良 Rankin 评分(MRS 评分)^[9]进行分组,评分标准见表 1。溶栓治疗 3 个月后 MRS 评分在 0~2 分为预后良好组(27 例),>2~6 分为预后不良组(23 例)。(3) NIHSS 评分:包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视症等方面,得分范围为 0~42 分,得分越高,提示神经功能缺损程度越重。(4)收集两组患者的一般资料及实验室检查结果。(5)HbA1c 检测:分别在治疗前后取两组患者指端末梢血,使用 Bayer Health Care Lcc 公司生产的便携式血糖检测仪及配套试纸检测 HbA1c 水平。

表 1 MRS 评分标准		
预后	评分(分)	症状
预后良好	0	无症状。
	1	症状轻微,未见明显残疾,能够进行日常活动、能完成工作。
	2	轻度残疾,无法完成所有活动,在处理个人事务时不需帮助。
预后不良	3	中度残疾,需要帮助,行走无须帮助。
	4	重度残疾,无法独立行走,需在他人帮助下满足自身需求。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后不良的危险因素;利用受试者工作特征(ROC)曲线分析 HbA1c 水平预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的价值;采用 Spearman 相关分析 HbA1c 水平与 MRS 评分、NIHSS 评分的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的单因素分析 经单因素分析,两组患者年龄、性别、高血压史和吸烟史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);预后良好组发病到溶栓时间明显短于预后不良组,NIHSS 评分、MRS 评分和 HbA1c 水平明显低于预后不良组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 HbA1c 水平预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预

后的 ROC 曲线分析 经 ROC 曲线分析, HbA1c 水平预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的曲线下面积为 0.738, 95%CI 为 0.651~0.825, 最佳截断值为 6.785 mmol/L, 灵敏度为 0.567, 特异度为 0.750。见图 1。

表 2 影响脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的单因素分析				
影响因素	预后良好组 (n=27)	预后不良组 (n=23)	χ^2/t	P
年龄[n(%)]				
<60 岁	15(55.56)	13(56.52)	0.005	0.945
≥60 岁	12(44.44)	10(43.48)		
性别[n(%)]				
男	16(59.26)	15(65.22)	0.187	0.665
女	11(40.74)	8(34.78)		
高血压史[n(%)]				
有	6(22.22)	7(30.43)	0.435	0.509
无	21(77.78)	16(69.57)		
吸烟史[n(%)]				
有	17(62.96)	16(69.57)	0.241	0.623
无	10(37.04)	7(30.43)		
发病到溶栓时间($\bar{x}\pm s, h$)	2.24±0.75	3.04±0.69	3.899	<0.001
NIHSS 评分($\bar{x}\pm s, 分$)	3.47±1.01	6.34±1.25	8.980	<0.001
MRS 评分($\bar{x}\pm s, 分$)	1.56±0.24	2.17±0.51	5.543	<0.001
HbA1c($\bar{x}\pm s, mmol/L$)	5.97±1.07	6.61±1.08	2.099	0.041

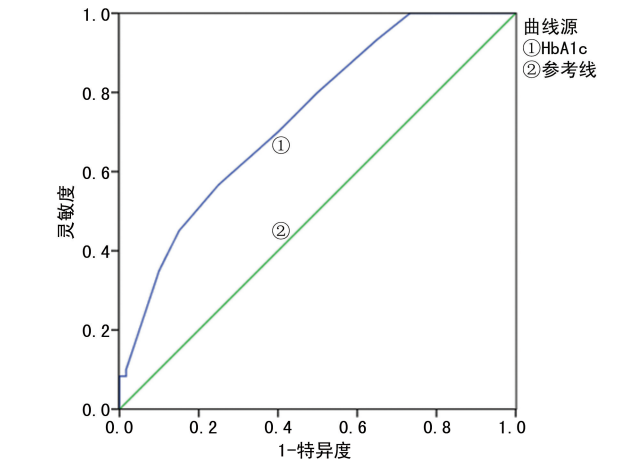


图 1 HbA1c 水平预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的 ROC 曲线

2.3 影响脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的多因素 Logistic 回归分析 如表 3 所示, 经多因素分析证实, 发病到溶栓时间、NIHSS 评分、MRS 评分和 HbA1c 是脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后不良的危险因素 ($P<0.05$)。

表 3 影响脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后的多因素 Logistic 回归分析						
因素	β	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
发病到溶栓时间	0.023	0.008	9.104	0.003	1.023	1.008~1.038
NIHSS 评分	0.118	0.048	6.023	0.014	1.125	1.024~1.236
MRS 评分	0.354	0.149	5.683	0.017	1.425	1.065~1.907
HbA1c	0.111	0.049	5.129	0.024	1.117	1.015~1.229

2.4 HbA1c 水平与 MRS 评分、NIHSS 评分的相关性分析 相关性分析结果提示, HbA1c 水平与 MRS 评分、NIHSS 评分呈正相关 ($r=0.396、0.327, P<0.05$)。

3 讨论

脑梗死是严重威胁我国人民健康和生命安全的主要疾病, 属于脑血管疾病的范畴。目前随着介入治疗手段的进步, 脑梗死前期的治疗手段也越来越多, 如脑血栓动脉内溶栓、急性缺血性卒中机械取栓、机械性碎栓等。其中 rt-PA 静脉溶栓仍是当今世界范围内最为常用的治疗急性脑梗死的方法^[10-11]。rt-PA 是一种专一性强的溶栓治疗药物, 具有纤维蛋白专一性, 当和纤维蛋白发生反应时, rt-PA 会被迅速激活, 促进纤溶酶原活化为纤溶酶, 分解纤维蛋白, 从而溶解血栓, 恢复血管血流^[12-14]。该技术易于操作, 创伤小, 且治疗时间短, 适用于基层医疗机构采用^[15]。

HbA1c 是红细胞中的血红蛋白和血清里的糖类相结合的产物, 由缓和、连续且不可逆的糖化反应生成, 其生成效率和红细胞所在环境中的血糖水平有关^[16]。HbA1c 可调控机体氧化反应, 过高水平的 HbA1c 会造成氧合血红蛋白 (HbO_2) 的转化率下降, 削弱血红蛋白载氧能力, 引起氧利用障碍性缺氧。HbA1c 还能调控内皮细胞及组织细胞的细胞膜上受体的开启等^[17]。在健康人群血管壁上, HbA1c 受体较少, 但如果发生血管性病变, HbA1c 被大量释放, 并与其受体结合后会启动凝血反应, 促进内皮素-1 的生成, 诱导管腔收缩和血栓形成。急性脑梗死患者常并发血糖水平上升, HbA1c 作为一项评估血糖水平的主要指标, 可为临床医师分析血糖升高的原因提供一定的参考。此外, 还有研究表明, HbA1c 水平与脑梗死患者预后有关^[18]。急性脑梗死患者常伴有血糖升高, 长期高血糖环境会促进机体血管收缩因子、炎症因子、激素的分泌以及活性氧的生成, 造成脑部血管和神经元损伤, 破坏血脑屏障以及引起神经组织缺血、缺氧, 加重病情^[19]。相关报道指出, HbA1c 水平越高, 越易出现慢性并发症, 相反, 则会降低患者的病死率和致残率, 并下调心脑血管疾病及微血管病变的发生率。因此, 在慢性炎症的发生、发展过程中可以利用 HbA1c 水平进行评估^[20]。

本研究结果显示, 预后良好组发病到溶栓时间短于预后不良组 ($P<0.05$), NIHSS 评分、MRS 评分和 HbA1c 水平明显低于预后不良组 ($P<0.05$), 提示以上项目可能对脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后造成不良影响。采用 ROC 曲线探讨 HbA1c 在预测脑梗死 rt-PA 静脉溶栓患者预后中的价值, 结果显示, 曲线下面积大于 0.5 (0.738)。相关性分析结果提示, HbA1c 水平和 MRS 评分、NIHSS 评分在一定程度上呈正相关 ($P<0.05$)。

综上所述, 行 rt-PA 静脉溶栓的急性脑梗死患者的 HbA1c 水平高低与其临床疗效及预后情况息息相关, HbA1c 水平与 MRS 评分、NIHSS 评分呈正相关。

将 HbA1c 作为辅助诊断指标纳入脑梗死常规临床检测项目有助于帮助医师及时发现患者并发高血糖的情况并及时给予相应治疗措施,对于改善患者预后具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] ZHANG Z, QIAN M, GE Z, et al. Effects of blood glucose and glycosylated hemoglobin levels on intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction and type 2 diabetes mellitus[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(3): 862-867.
- [2] TAKASAKI K, MIYAMOTO M, TAKANO M, et al. Thrombotic events induce the worse prognosis in ovarian carcinomas and frequently develop in ovarian clear cell carcinoma[J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(10): 1273-1283.
- [3] NITTA N, NOZAKI K. Treatment for large cerebral infarction: past, present, and future[J]. World Neurosurg, 2015, 83(4): 483-485.
- [4] YAMADA H, KIKUCHI R, NAKAMURA A, et al. Severe reversible cerebral vasoconstriction syndrome with large posterior cerebral infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(11): 3043-3045.
- [5] JIANG Z, WANG J, ZHAO P, et al. HbA1c: high in acute cerebral infarction and low in brain trauma[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 162: 293-306.
- [6] MERTENS J C, LEENAERTS D, BROUNS R, et al. Procarboxypeptidase U (proCPU, TAFI, proCPB2) in cerebrospinal fluid during ischemic stroke is associated with stroke progression, outcome and blood-brain barrier dysfunction[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(2): 342-343.
- [7] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [8] 张通. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(6): 55-76.
- [9] 范玉华, 姬晓县, 蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. 中国神经精神

- 疾病杂志, 2015, 41(7): 412-415.
- [10] 房硕, 王建民, 胡岩芳, 等. 后循环脑梗死患者血清 HbA1c 水平与血管狭窄程度、病情进展及预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(6): 85-87.
- [11] 丁雪萍, 雍先毅, 任周明, 等. 优化静脉溶栓流程对基层医院高级卒中中心建设的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(17): 2163-2168.
- [12] 李旺俊, 王云霞, 瑞舒伐他汀联合 rt-PA 静脉溶栓对老年急性缺血性脑卒中患者神经功能及血清 Th17/Treg 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4155-4159.
- [13] 朱云波, 李佳佳, 刘伟, 等. 急性脑梗死静脉溶栓早期治疗效果的相关影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(9): 2084-2087.
- [14] 李鹤婷, 徐艳红, 杨嘉君. rt-PA 静脉溶栓脑梗死患者治疗前血清胆红素、尿酸水平与早期神经功能改善情况及预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(27): 43-45.
- [15] 顾亮亮, 张保朝, 付国惠. rt-PA 静脉溶栓治疗不同时间窗椎-基底动脉系统脑梗死的临床疗效观察[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(1): 64-66.
- [16] 马振健, 魏铭. 急性缺血性卒中选择直接血管内机械取栓还是 rt-PA 静脉溶栓桥接血管内机械取栓[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20(5): 440.
- [17] 郭岩, 张翠宏, 王海洋, 等. 伴心房颤动的急性脑梗死不同时间窗行重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗的疗效观察[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(26): 2054-2058.
- [18] 于善花, 陈皆春, 庄爱霞, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与分支动脉粥样硬化疾病早期神经恶化相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(12): 1301-1304.
- [19] 贾秀凤, 范金环, 杨景艳, 等. 血糖水平对重组组织型纤维蛋白酶原激活剂静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1105-1106.
- [20] 孙威, 马舒贝, 陈忠军, 等. 脑白质疏松程度与急性脑梗死患者静脉溶栓治疗后症状性脑出血转化的相关性研究[J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29(5): 329-332.

(收稿日期: 2021-04-02 修回日期: 2021-09-11)

(上接第 423 页)

- [17] 张村, 张楠, 段银银, 等. SGLT2 抑制剂联合 DPP-4 抑制剂治疗 2 型糖尿病有效性的 Meta 分析[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(5): 351-354.
- [18] 翟鑫, 罗德钦, 管频, 等. 卡格列净治疗 2 型糖尿病合并心血管高风险患者的安全性及其对相关指标的影响[J]. 中国药房, 2020, 31(16): 2005-2009.
- [19] 姜雯雯, 宋雅伟, 祁媚姣, 等. NGAL、炎症细胞因子在 2 型糖尿病肾脏疾病患者体内的变化[J]. 临床荟萃, 2020, 35(3): 238-241.
- [20] 张玉萍, 徐汉桥, 余昌勇. 雷贝拉唑治疗 2 型糖尿病伴胃食管反流临床疗效及对患者血清 VIP、IL-17 和 NO 的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(4): 358-362.
- [21] 龚小平. 依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对

- 患者血清 IL-6、IL-8、IL-17 和 IL-23 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24): 3629-3631.
- [22] 刘春兴, 高永辉, 汤在祥. 2 型糖尿病患者血浆 miR-144 水平与吸烟状况的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 17-19.
- [23] 朱艳, 梁子辉, 任韫卓, 等. NLRP3 炎症小体介导的炎症反应参与糖尿病导致的肾损伤和脂代谢异常[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(1): 53-58.
- [24] 李磊, 李婷, 周长锦, 等. 血清 MCP-1、SAA 与老年 2 型糖尿病患者认知功能的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(4): 119-123.

(收稿日期: 2021-04-12 修回日期: 2021-09-28)