

· 临床研究 ·

急性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作后持续性糖耐量受损的发生率和预测因素

徐素琴

[摘要] 目的 探讨急性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)后持续性糖耐量受损(IGT)的发生率和预测因素。方法 选择急性缺血性脑卒中或TIA 314例患者作为研究对象,所有患者均于入院后第2天或第3天行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),3月后重复行OGTT,观察患者IGT和持续性IGT发生率,统计影响持续性IGT发生的因素。结果 患者入院后IGT发生为65.92%,持续性IGT者117例,占初次IGT患者56.52%,占所有患者37.26%。单因素分析显示,持续IGT和非持续IGT患者年龄、性别、饮酒、疾病类型、体重指数、空腹血糖异常、脑卒中史、高血压、持续应用他汀类药物、总胆固醇升高、甘油三酯升高、高密度脂蛋白胆固醇降低、低密度脂蛋白胆固醇升高比例方面均存在统计学差异(χ^2 分别=24.70、8.41、7.52、16.84、17.36、63.82、8.04、14.20、27.92、10.89、30.80、48.97、51.67, P 均<0.05)。二分类多因素logistic分析结果显示,年龄>70岁、脑卒中、体重指数 ≥ 28 kg/m²、空腹血糖异常和低密度脂蛋白胆固醇升高是持续IGT的影响因素(OR 分别=2.08、3.77、2.61、3.15、1.90, P 均<0.05)。结论 急性缺血性脑卒中或TIA后具有较高持续性IGT发生率,年龄>70岁、脑卒中、体重指数 ≥ 28 kg/m²、空腹血糖异常和低密度脂蛋白胆固醇升高是持续IGT的影响因素。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 短暂性脑缺血发作; 糖耐量受损

Incidence and predictors of persistent impaired glucose tolerance after acute or transient ischemic stroke XU Suqin. Department of Neurology, the First People's Hospital of Linhai, Linhai 317000, China.

[Abstract] **Objective** To study the incidence and predictors of persistent impaired glucose tolerance after acute ischemic stroke or transient ischemic attack. **Methods** Patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack from January 2017 to December 2018 in our hospital were selected as the study objects. All patients were given oral glucose tolerance test (OGTT) on the second or third day after admission, and repeated OGTT after three months. The incidence of IGT and persistent IGT were observed, and the factors influencing the occurrence of persistent IGT were analyzed. **Results** After admission, the incidence of IGT was 65.92%. Totally 117 patients occurred persistent IGT, accounting for 56.52% of the first IGT patients and 37.26% of all patients. The univariate analysis showed that there were significant differences in age, gender, drinking, disease type, body mass index, the proportions of abnormal level of fasting blood glucose, stroke history, hypertension, continuous use of statins, high level of TC, high level of TG, low level of HDL-C, and high level of LDL-C between patients with and without persistent IGT ($\chi^2=24.70, 8.41, 7.52, 16.84, 17.36, 63.82, 8.04, 14.20, 27.92, 10.89, 30.80, 48.97, 51.67, P<0.05$). The logistic analysis results showed that age >70 years old, stroke history, BMI ≥ 28 kg/m², abnormal level of fasting blood glucose and high level of LDL-C were the influencing factors of persistent IGT ($OR=2.08, 3.77, 2.61, 3.15, 1.90, P<0.05$). **Conclusion** There is a high incidence of persistent IGT after acute ischemic stroke or transient ischemic attack. The age >70 years old, stroke history, BMI ≥ 28 kg/m², abnormal level of fasting blood glucose and high level of LDL-C were the influencing factors of persistent IGT.

[Key words] acute ischemic stroke; transient ischemic attack; impaired glucose tolerance

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.013

作者单位: 317000 浙江临海, 临海市第一人民医院神经内科

急性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)常伴随糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)。短暂性IGT可反映

机体的急性应激反应状态,持续性IGT则表示存在未确诊的糖代谢受损^[1]。研究显示,急性缺血性脑卒中或TIA伴随IGT患者中,约26%~71%在3个月后仍存在持续的IGT,因此探讨影响持续性IGT的因素对针对性防治具有重要意义^[2,3]。目前国内关于急性缺血性脑卒中或TIA患者后IGT的研究较少,本研究旨在探讨影响急性缺血性脑卒中或TIA伴发IGT患者持续IGT的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年12月在临海市第一人民医院就诊的急性缺血性脑卒中或TIA患者作为研究对象。本次研究纳入标准为:①综合临床症状、体征、影像学检查符合急性缺血性脑卒中或TIA的诊断标准^[4,5],缺血性脑卒中患者的美国国立卫生院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分<16分;②年龄>40岁;③患者入院后第2天或第3天时具备行口服葡萄糖耐量测试(oral glucose tolerance test, OGTT)能力;④患者或直系亲属对研究知情并签署知情同意书。排除:①既往有糖尿病或IGT患者;②入院后糖负荷后2 h血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L者;③有精神疾病史者;④患者病情危重,无法行OGTT者;⑤拟纳入或已纳入其他临床研究者。共纳入患者314例,其中男性182例、女性132例;年龄43~79岁,平均(65.32 \pm 8.12)岁;急性缺血性脑卒中129例、TIA 185例。

1.2 方法 收集患者的人口统计学数据、血管病史、风险因素、实验室检查及事件特征数据,采用NIHSS评估卒中严重程度。所有患者在入院的第2天或第3天评估空腹血糖和糖化血红蛋白水平,同日进行OGTT评估2 h后葡萄糖水平。IGT定义为负荷2 h后血糖水平介于7.8~11.0 mmol/L之间。3个月后所有患者于再次行OGTT,作为3个月时OGTT水平。持续IGT定义为入院后和3个月OGTT血糖水平均为7.8~11.0 mmol/L。进展为糖尿病定义为入院后OGTT血糖水平7.8~11.0 mmol/L,且3个月OGTT血糖水平 ≥ 11.0 mmol/L。空腹血糖受损定义为空腹血糖6.10~6.99 mmol/L。空腹血糖升高定义为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L。本研究中将空腹血糖升高和空腹血糖受损均定义为空腹血糖异常。将持续IGT和进展为糖尿病归于持续性IGT进行统计研究。

1.3 统计学方法 数据采用Epidata双份录入,采用SPSS 23.0进行统计学数据分析。计量资料采用

均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。多因素分析采用二分类多因素logistic分析。设 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 持续性IGT的发生情况 314例患者入院后经OGTT检查,其中IGT患者207例,IGT发生率为65.92%;207例患者3个月时行OGTT,再次诊断为IGT者109例,进展为糖尿病患者8例,符合持续性IGT者117例,占初次IGT患者56.52%,占所有患者37.26%。

2.2 影响持续性IGT发生的单因素分析见表1

表1 影响持续性IGT发生的单因素分析/例(%)

临床特征		持续IGT	非持续IGT
年龄	40~59岁	54(52.94)	48(47.06)
	60~70岁	107(65.64)	56(34.36)
	>70岁	46(93.88)	3(6.12)
性别	男	132(72.53)	50(27.47)
	女	75(56.82)	57(43.18)
吸烟史		65(69.15)	29(30.85)
饮酒史		132(72.13)	51(27.87)
疾病类型	脑卒中	102(79.07)	27(20.93)
	TIA	105(56.76)	80(43.24)
体重指数	<24 kg/m ²	43(50.59)	42(49.41)
	24~27.9 kg/m ²	96(67.61)	46(32.39)
	≥ 28 kg/m ²	70(80.46)	17(19.54)
空腹血糖异常		163(81.09)	38(18.91)
受教育年限	<6年	58(70.73)	24(29.27)
	≥ 6 年	149(64.22)	83(35.78)
脑卒中心		21(91.30)	2(8.70)
高血压		142(73.98)	50(26.04)
持续应用他汀类药物		113(81.88)	25(18.12)
总胆固醇	升高	98(76.56)	30(23.44)
	正常	109(58.60)	77(41.40)
甘油三酯	升高	134(79.76)	34(20.24)
	正常	73(50.00)	73(50.00)
高密度脂蛋白	降低	142(83.04)	29(16.96)
	胆固醇	正常	65(45.45)
低密度脂蛋白	升高	156(81.25)	36(18.75)
	胆固醇	正常	51(41.80)

由表1可知,持续IGT和非持续IGT患者年龄、性别、饮酒、疾病类型、体重指数、空腹血糖异常、脑卒中史、高血压、持续应用他汀类药物、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇存在统计学差异(χ^2 分别=24.70、8.41、16.84、

17.36、63.82、8.04、14.20、27.92、10.89、30.80、48.97、51.67, P 均 <0.05),持续性IGT和非持续性IGT患者吸烟、受教育年限比较,差异无统计学意义(χ^2 分别=0.62、1.14, P 均 >0.05)。

2.3 影响IGT发生的多因素分析见表2

表2 影响IGT发生的多因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄 >70 岁	0.63	0.15	8.16	<0.05	2.08	1.47 ~ 3.49
脑卒中	1.13	0.20	14.05	<0.05	3.77	2.09 ~ 7.24
体重指数 ≥ 28 kg/m ²	0.71	0.13	10.01	<0.05	2.61	1.70 ~ 4.93
空腹血糖异常	0.87	0.20	13.60	<0.05	3.15	1.87 ~ 6.03
低密度脂蛋白胆固醇升高	0.61	0.12	7.15	<0.05	1.90	1.21 ~ 3.29

由表2可知,年龄 >70 岁、脑卒中、体重指数 ≥ 28 kg/m²、空腹血糖异常和低密度脂蛋白胆固醇升高是持续IGT的危险因素(P 均 <0.05)。

3 讨论

IGT是糖调节受损的一种状态。IGT患者发生糖尿病的风险较非IGT人群高100倍,发生大血管病变的风险显著增高^[6]。急性缺血性脑卒中或TIA属于强烈应激源,发生时下丘脑-垂体-肾上腺轴激活,导致体内自主神经、代谢、激素水平等发生变化,机体糖调节功能受损,出现应激性血糖升高^[7]。本研究结果显示,非糖尿病急性缺血性脑卒中或TIA患者IGT发生率为65.92%,3个月后持续性IGT患者占初次IGT患者的56.52%,说明非糖尿病急性缺血性脑卒中或TIA检出IGT的患者超过50%将进展为持续性IGT或糖尿病,结果提示对非糖尿病急性缺血性脑卒中或TIA患者来说,急性期糖代谢紊乱除应激反应外,部分患者可能存在之前未确诊的糖代谢紊乱,预测持续性IGT对糖代谢紊乱的干预治疗具有重要意义。目前的研究对非糖尿病急性缺血性脑卒中或TIA患者入院后OGTT和应激性血糖升高研究较多,对出院后进行OGTT随访的研究较少见报道。目前的少数报道显示,缺血性脑血管疾病IGT患者约4%~42%进展为糖尿病,26%~71%存在持续性糖调节紊乱^[8,9]。

本研究结果显示,低密度脂蛋白胆固醇升高是影响持续性IGT的风险因素,肥胖、脂代谢紊乱与IGT的相关性已经得到证实^[10],IGT患者中超过半数的存在体重超重或肥胖,50%以上患者存在胰岛素抵抗。本研究结果显示,空腹血糖受损是持续性

IGT的风险因素。空腹血糖受损和IGT的病理生理机制区别在于肝脏胰岛素抵抗和肌肉胰岛素抵抗,但空腹血糖受损和IGT常呈现共存状态,即患者存在肝脏和肌肉双重胰岛素抵抗。研究显示,空腹血糖受损和IGT共存预示糖代谢紊乱更为严重,更易进展为糖尿病^[11]。TIA是缺血性脑卒中的超级预警信号,TIA的出现意味着缺血性脑卒中的风险增加,高龄、糖脂代谢紊乱、TIA发作时间等均是导致TIA发展成缺血性脑卒中的风险因素^[12]。本研究结果显示,脑卒中是持续性IGT的风险因素,考虑缺血性脑卒中患者可能存在更为严重的糖代谢紊乱。年龄是IGT发生的不可逆转的风险因素已经在流行病学调查^[13]中得到证实,本研究结果显示,年龄 >70 岁是持续IGT的风险因素,与有关研究一致。

综上所述,急性缺血性脑卒中或TIA后IGT的患者中,有超过半数的患者发生持续性IGT,年龄、疾病类型、低密度脂蛋白胆固醇水平、空腹血糖受损、肥胖等均可影响持续性IGT发生,应引起临床重视。但是本研究为单中心研究,纳入病例数较少,研究结论需要纳入更多样本的多中心研究进一步论证。而且本研究初步表明急性缺血性脑卒中或TIA后IGT患者的持续性IGT发生率较高,急性缺血性脑卒中或TIA后IGT患者给予运动干预或开始抗糖尿病干预是否可降低持续性IGT发生尚需要进一步研究探讨。

参考文献

- 1 Krzyt ND, Biessels GJ, Devries JH, et al. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: pathophysiology and clinical management[J]. Nat Rev Neurol, 2010, 6(3): 145-155.

(下转第1107页)

- 8 樊翀,李广平.冠心病患者再入院的危险因素分析[J].临床荟萃,2016,31(6):641-643.
- 9 Poliwczak AR, Funt D, Broncel M. The evaluation of discomfort and anxiety in the patient undergoing coronary angioplasty[J]. Pol Merkur Lekarski, 2013, 35(208): 202-204.
- 10 Shahmansouri N, Farokhnia M, Abbasi SH, et al. A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of Crocus sativus L. with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients[J]. J Affect Disord, 2014, 155: 216-222.
- 11 Batters LC, Pedersen SS, Oemrawsingh RM, et al. Beta blocker therapy is associated with reduced depressive symptoms 12 months post percutaneous coronary intervention[J]. J Affect Disord, 2012, 136(3): 751-757.
- 12 Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA, et al. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis[J]. Am Heart J, 2015, 170(6): 1105-1115.
- 13 Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(12): 1350-1369.
- 14 Meng Y, Zhai Q. The effect and evaluation of comprehensive nursing intervention in coronary heart disease[J]. China Health Stand Manag, 2015, 12(10): 67-69.
- 15 Lin XL, Liang QX. Effect of psychological nursing intervention on clinical efficacy in patients with coronary heart disease[J]. Chin J General Practice, 2014, 67(52): 390-392.

(收稿日期 2019-04-07)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第1103页)

- 2 Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2007, 334(7588): 299.
- 3 Lee M, Saver JL, Hong KS, et al. Effect of pre-diabetes on future risk of stroke: meta-analysis[J]. BMJ, 2012, 344(7861): e3564.
- 4 短暂性脑缺血发作的中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(6): 530-533.
- 5 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[S]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246.
- 6 邱勤勤, 梁军, 刘学奎, 等. 血清尿酸与代谢危险因素交互作用对糖耐量受损的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(21): 3900-3904.
- 7 孔祥丽, 张世俊, 李军朝, 等. 应激性血糖升高对脑梗死患者预后的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(10): 147-149.
- 8 Jia Q, Zheng H, Liu L, et al. Persistence and predictors of abnormal glucose metabolisms in patients after acute stroke[J]. Neurol Res, 2010, 32(4): 359-365.
- 9 Dave JA, Engel ME, Freercks R, et al. Abnormal glucose metabolism in non-diabetic patients presenting with an acute stroke: prospective study and systematic review[J]. QJM, 2010, 103(7): 495-503.
- 10 左惠芬, 刘冬青, 商晓丽, 等. 空腹血糖受损患者糖异常及影响因素分析[J]. 中国循证心血管, 2014, 6(1): 37-39.
- 11 Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care[J]. Diabetes Care, 2007, 30(3): 753-759.
- 12 张福波, 张丽华, 杨潮萍, 等. 基于ROC曲线分析ABCD3-I和ABCD2-I评分预测TIA患者继发性脑卒中的临床价值[J]. 河北医药, 2018, 40(15): 2295-2298.
- 13 魏军平, 刘芳, 周丽波, 等. 北京市糖耐量异常和糖尿病危险因素及中医证候流行病学调查[J]. 北京中医药, 2010, 29(19): 731-737.

(收稿日期 2019-02-15)

(本文编辑 蔡华波)