

· 临床研究 ·

应激性高血糖对脑外伤术后患者预后的影响

王协锋, 颜 伟, 赵 琳*

南京医科大学第一附属医院神经外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析应激性高血糖(SHG)与重型颅脑外伤去骨板减压患者预后的相关性。方法:纳入2015年1月—2018年6月南京医科大学第一附属医院神经外科收治的重型颅脑外伤行去骨板减压患者40例。将入院时无糖尿病史,随机血糖 >11.1 mmol/L但糖化血红蛋白值正常定义为SHG。根据研究要求分成SHG组和非应激性高血糖(nSHG)组,比较两组患者住院时间、术后肺炎发生率、存活率及远期GOS评分。结果:SHG组术前平均血糖(14.71 ± 2.42)mmol/L, nSHG组术前平均血糖(7.04 ± 1.22)mmol/L。SHG组和nSHG组平均住院时间分别为(26.64 ± 5.67)d和(24.33 ± 6.17)d,无显著差异($P>0.05$)。术后肺炎发生率在SHG组和nSHG组分别为31.8%和33.3%($P>0.05$),但前者抗生素应用时间(12.55 ± 2.86)d明显长于后者(9.11 ± 2.47)d($P<0.05$)。术后6个月随访,GOS评分 ≥ 4 分者SHG组7例,nSHG组13例($P<0.05$);SHG组存活率77.3%明显低于nSHG组94.4%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:重型颅脑外伤患者术后SHG的发生虽然不改变患者住院时间和肺炎发生率,但患者远期预后显著低于nSHG患者。

[关键词] 应激性高血糖;脑外伤;去骨板减压术;预后

[中图分类号] R651.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2020)02-256-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20200221

脑外伤在所有全身损伤中发生率排第2位,但致死致残率排名第1位。既往研究表明,入院时高血糖与创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)患者的预后密切相关,与患者的病死率呈正比^[1]。脑外伤后应激性高血糖症(stress hyperglycemia, SHG)是由脑外伤相关的应激反应导致血浆内血糖水平增高,从而导致脑组织乳酸性酸中毒并导致神经元损伤^[2]。SHG还会造成机体高炎症反应状态和能量代谢障碍从而加重病情^[3]。SHG也常见于烧伤、心肌梗死、中风和创伤等严重疾病的患者^[4]。然而,入院时的高血糖症可能是SHG发生,也可能是糖尿病高血糖的体现^[4]。而不区分两者的研究可能导致研究结果偏倚。目前有关SHG和脑外伤人群预后的研究较少。本文以重型颅脑外伤去骨板减压患者为研究对象,分析SHG与该类患者预后的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

随机抽取2015年1月—2018年6月本科收治的重型颅脑外伤行去骨板减压术的患者126例,根

[基金项目] 江苏省六大人才高峰项目(WSW-006)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xiefeng@njmu.edu.cn

据排除条件筛选出40例。所有患者在入院时均由头颅CT证实有严重脑挫伤或硬膜下血肿,GCS评分 ≤ 8 分,有明确手术指征且无手术禁忌证。其中入院时血糖 >11.1 mmol/L但糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, GHb)值在正常范围内的患者22例,纳入SHG组;同时,血糖 <11.1 mmol/L,且GHb值在正常范围内的患者18例,纳入nSHG组。SHG组平均年龄(39.91 ± 13.36)岁,男17例,女5例;nSHG组平均年龄(45.61 ± 12.70)岁,男11例,女7例。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

排除标准:①重型颅脑外伤需双侧去骨板减压患者;②合并血友病等凝血不正常疾病史;③合并糖尿病病史;④合并恶性肿瘤疾病史;⑤合并慢性肺炎病史;⑥合并原脑部疾病造成功能受限史;⑦合并弥漫性轴索损伤;⑧合并脑干挫伤或出血;⑨GCS评分为3分。

1.2 方法

1.2.1 术前血糖测定和判定应激性高血糖

患者在入院时均急诊抽取静脉血3 mL,采用贝克曼AU680自动生化分析仪检测血糖值,同时采用EDTA-K₂抗凝管抽血2 mL,利用普门糖化血红蛋白分析仪H9分析患者GHb值。应激性高血糖判定标准为

血糖 ≥ 11.1 mmol/L,但同时GHb值在正常值范围内。

1.2.2 手术

纳入本项研究的患者均采用标准去骨板减压术,具体手术方式如下:手术切口起始于耳前1 cm,避免损伤颞浅动脉,向上于耳廓上方1 cm左右,向后呈弧形延伸至顶骨正中线旁开2 cm,继续向前直至前额发际边缘。骨窗要求向前到近达额极约2 cm处,向后至外耳孔上方3 cm处,向上距中线外侧边缘3 cm,向下尽可能咬平至中颅窝低。要求减压窗的最小直径 ≥ 12 cm。颅钻3孔后铣刀去除骨板,0号丝线悬吊硬脑膜后,吸除硬膜下血肿,电凝皮层出血动静脉,然后尽可能清除坏死脑组织,彻底止血后,止血纱覆盖创面,清点器械无误后,予以人工脑膜修补减张缝合硬膜,人工脑膜外置引流管1根,同时硬膜下置颅内压监测探头1根,逐层缝合头皮,术闭送ICU病房。

1.3 统计学方法

运用SPSS19.0统计学软件对所有数据进行分析,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料。采用Student-*t*检验对计量资料进行组间比较,Fisher精确概率法用于计数资料的组间比较。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前两组患者基线资料比较

为了保证两组资料在对比之前具有统计学上的可比性,分析了两组患者术前的基线资料(表1)。术

前SHG组22例,nSHG组18例,两者在术前GCS评分、性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)和GHb均无统计学差异($P > 0.05$);但术前SHG组平均血糖为(14.71 ± 2.42) mmol/L,显著高于nSHG组(7.04 ± 1.22) mmol/L($P < 0.001$)。

表1 SHG组和nSHG组患者术前基线资料比较

临床资料	SHG组	nSHG组	t/χ^2 值	P值
例数	22	18	—	—
术前GCS(分)	6.00 ± 1.31	5.67 ± 1.19	0.835	0.409
年龄(岁)	39.91 ± 13.36	45.61 ± 12.70	-1.373	0.178
性别(男/女)	17/5	11/7	1.231	0.267
BMI(kg/m ²)	24.55 ± 4.56	25.78 ± 3.96	-0.914	0.367
术前血糖(mmol/L)	14.71 ± 2.42	7.04 ± 1.22	12.178	<0.001
GHb(mmol/L)	3.77 ± 1.08	3.22 ± 1.05	1.654	0.106

2.2 两组患者围手术期观察指标比较

比较两组患者围手术期间包括平均住院时间、术后再出血率、颅内感染率、术后肺炎发生率及抗生素应用时间等观察指标,结果发现两组在平均住院时间、术后再出血率、颅内感染率及术后肺炎发生率上均无显著差异($P > 0.05$);术后抗生素应用时间SHG组(12.55 ± 2.86)d要显著长于nSHG组(9.11 ± 2.47)d($P < 0.001$,表2)。

2.3 两组患者围手术期远期预后的比较

对纳入研究的患者术后6个月的预后情况进行了随访统计,发现SHG组中GOS评分 ≥ 4 分的患者为7例(31.8%),nSHG组13例(72.2%)。GOS评分 ≥ 4 分被认为预后良好,可见SHG组患者的远期预后

表2 SHG组和nSHG组患者围手术期观察指标比较

指标	SHG组(n=22)	nSHG组(n=18)	t/χ^2 值	P值
平均住院时间(d)	26.64 ± 5.67	24.33 ± 6.17	1.228	0.227
术后再出血率(%)	4.5	5.5	NA	1.000
颅内感染率(%)	4.5	0.0	NA	1.000
术后肺炎发生率(%)	31.8	33.3	0.010	0.919
抗生素应用时间(d)	12.55 ± 2.86	9.11 ± 2.47	4.015	<0.001

要差于nSHG组患者($P < 0.05$,表3)。同时,研究发现术后6个月SHG组中死亡患者为5例(22.7%),nSHG组患者死亡患者为1例(5.6%),SHG组患者的存活率要低于nSHG组患者,但统计学结果提示差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

急性创伤和应激反应可以促使患者体内糖异生,胰岛素分泌和敏感性平衡的改变,导致患者外

表3 SHG组和nSHG组患者远期预后观察指标比较
[n(%)]

指标	SHG组(n=22)	nSHG组(n=18)	t/χ^2 值	P值
GOS评分			6.465	0.011
≥ 4 分	7(31.8)	13(72.2)		
<4分	15(68.2)	5(27.8)		
存活率			NA	0.197
死亡	5(22.7)	1(5.6)		
存活	17(77.3)	17(94.4)		

周血的血糖水平升高^[5]。由急性损伤引起的高血糖被称为SHG。SHG原来被认为是急性损伤的一种保护机制,但过去20年的研究表明,高血糖与经历过心肌梗死、中风和创伤等患者的发病率和死亡率呈正相关^[6-7]。但目前关于这一研究仍然存在争论,因为高血糖并不等同于SHG。急性创伤造成的高血糖一般分为两种,一种是糖尿病高血糖(diabetes high blood sugar, DH),另一种就是SHG。DH是指原先有糖尿病的患者无论是否服药或使用胰岛素,其血糖超过正常水平。这种患者往往伴随伤口愈合不良,其重症监护室(intensive care unit, ICU)住院时间较长,呼吸机使用天数较长^[8]。

在TBI中有一类患者,原先血糖水平正常,而在TBI的情况下机体随机血糖突然升高,超过11.1 mmol/L。高血糖水平对TBI患者是否有意义目前也存在争论。动物实验研究表明,脑外伤后外源性葡萄糖提供了显著的细胞神经保护并改善脑代谢^[9],高血糖可有效减少创伤导致的脑水肿^[10],这些均提示高血糖对脑外伤的有益作用。然而,在颅脑外伤中相关研究提示早期高血糖与患者的死亡率有关。如Griesdale等^[11]回顾性评估了169例重度颅脑损伤患者,发现早期血糖水平>11.1 mmol/L与高死亡率有关。Jeremitsky等^[12]的研究也得出类似的结论。但发现这些研究局限在并未区分SHG还是糖尿病高血糖,这两者对患者预后的影响可能并不一致。GHb是红细胞中的血红蛋白与血清中的糖类相结合的产物,其表达水平表明过去2~3个月暴露于血红蛋白分子中的血糖水平,随着时间的推移,GHb水平较高表明血糖水平较高^[13]。本研究根据术前患者急诊随机血糖是否大于11.1 mmol/L,将入组患者分成SHG组和nSHG组。以往研究报道提示,高血糖患者的住院时间、伤口感染率及肺炎发生率等均要高于非高血糖患者,但本研究发现两者在平均住院时间、术后再出血率、颅内感染率、术后肺炎发生率均无差异,仅仅是SHG组患者抗生素的使用时间要长于nSHG组患者($P < 0.05$)。本研究分析认为这可能是与当前临床术后立即根据血糖应用胰岛素,术后重症监护的气管管理改善,以及抗生素的预防使用有关。但远期预后分析提示SHG组患者预后良好率要低于nSHG组患者($P < 0.05$),死亡率则高于后者,但差异无统计学意义。

综上所述,本研究结果提示SHG并不影响患者住院时间和肺炎发生率,但其是重型颅脑外伤行去

骨板减压患者预后的一个重要参考指标。

[参考文献]

- [1] 严杰,张义鹏,李洪强,等. 化胰岛素疗法对颅脑外伤应激性高血糖患者的疗效分析[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2015, 1(4): 24-26
- [2] SHI J, DONG B, MAO Y, et al. Review: Traumatic brain injury and hyperglycemia, a potentially modifiable risk factor[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(43): 71052-71061
- [3] BADAWI O, WAITE M D, FUHRMAN S A, et al. Association between intensive care unit-acquired dysglycemia and in-hospital mortality [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(12): 3180-3188
- [4] 王文辉. 颅脑外伤患者糖化血红蛋白检测结果研究[J]. 临床检验杂志(电子版), 2019, 8(1): 30-31
- [5] KOBATA H, SUGIE A, SUEHIRO E, et al. Association between blood glucose levels the day after targeted temperature initiation and outcome in traumatic brain injury: A post-hoc analysis of the B-HYPO study [J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(5): 987-995
- [6] DE OLIVEIRA D V, AMORIM R L, DE CÁSSIA ALMEIDA VIEIRA R, et al. Traumatic brain injury and hyperglycemia[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12): 18622
- [7] 王爱萍,蒋克春,王伟,等. 血压和血糖与老年人不同死因的相关性[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2010, 30(5): 692-696
- [8] BOSARGE P L, SHOULTZ T H, GRIFFIN R L, et al. Stress-induced hyperglycemia is associated with higher mortality in severe traumatic brain injury [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 79(2): 289-94
- [9] MORO N, GHAVIM S, HARRIS N G, et al. Glucose administration after traumatic brain injury improves cerebral metabolism and reduces secondary neuronal injury [J]. *Brain Res*, 2013, 1535: 124-136
- [10] HILL J, ZHAO J, DASH P K. High blood glucose does not adversely affect outcome in moderately brain-injured rodents [J]. *J Neurotrauma*, 2010, 27(8): 1439-1448
- [11] GRIESDALE D E, TREMBLAY M H, MCEWEN J, et al. Glucose control and mortality in patients with severe traumatic brain injury [J]. *Neurocrit Care*, 2009, 11(3): 311-316
- [12] JEREMITSKY E, OMERT L A, DUNHAM C M, et al. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury [J]. *J Trauma*, 2005, 58(1): 47-50
- [13] SCHNELL O, CROCKER J B, WENG J. Impact of HbA1c testing at point of care on diabetes management [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2017, 11(3): 611-617

[收稿日期] 2019-04-19