

不同糖化血红蛋白水平慢性颅内动脉闭塞患者 血管内治疗临床效果

孟庆斌, 白京岳, 刘朝, 魏森, 管生

【摘要】目的 分析 245 例慢性颅内动脉闭塞患者在不同糖化血红蛋白(HbA1c)水平下接受血管内治疗的临床结果。**方法** 血浆 HbA1c>6.5%定义为高 HbA1c。记录分析主要功能指标为不同 HbA1c 水平下接受血管内开通术后、随访期患者改良 Rankin 量表(mRS)评分,次要功能指标为开通成功率,术后、随访期美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、并发症发生率及病死率。**结果** 245 例患者中 85 例(34.7%)HbA1c>6.5%,160 例(65.3%)≤6.5%。两组患者间术前、术后、随访期 NIHSS 评分、mRS 评分差异均无统计学意义($P>0.05$),但术后、随访期均较术前明显改善($P<0.05$)。HbA1c≤6.5%组开通成功率、并发症发生率和病死率均优于 HbA1c>6.5%组($P<0.05$),术后 3 个月并发症发生率和病死率仍低于 HbA1c>6.5%组($P<0.05$)。HbA1c≤6.5%组再通后并发症发生概率较低。**结论** 高 HbA1c 水平可能增加慢性颅内动脉闭塞患者病死率和并发症,更可能导致介入再通术后出现并发症。

【关键词】 血管内治疗;动脉闭塞;糖化血红蛋白;预后

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-10-0976-04

Clinical outcomes of endovascular treatment for chronic intracranial arterial occlusion with different glycosylated hemoglobin levels MENG Qingbin, BAI Jingyue, LIU Chao, WEI Sen, GUAN Sheng. Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUAN Sheng, E-mail: gsradio@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical outcomes of endovascular treatment for chronic intracranial arterial occlusion with different glycosylated hemoglobin(HbA1c) levels. **Methods** A total of 245 patients with chronic intracranial arterial occlusion, who had different HbA1c levels and received endovascular treatment, were enrolled in this study. Plasma HbA1c level >6.5% was defined as high HbA1c level. The main functional indicator was post-recanalization modified Rankin scale(mRS) score during follow-up period. The secondary functional indicators included success rate of recanalization, post-recanalization National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score during follow-up period, incidence of complications and mortality. The results of above indicators were recorded and analyzed. **Results** Of 245 patients with chronic intracranial arterial occlusion, 85(34.7%) had a HbA1c level >6.5%(high HbA1c group) and 160 had a HbA1c level ≤6.5%(low HbA1c group). There were no statistically significant differences in preoperative, postoperative, follow-up NIHSS score and mRS score between the two groups($P>0.05$), but in both groups the postoperative as well as follow-up NIHSS scores and mRS scores were remarkably improved when compared with the preoperative ones($P<0.05$). The success rate of recanalization, incidence of complications and mortality in the low HbA1c group were prominently better than those in the high HbA1c group($P<0.05$), and 3 months after endovascular treatment the incidence of complications and mortality in the low HbA1c group were still better than those in the high HbA1c group($P<0.05$). In the low HbA1c group, the incidence of complications after recanalization was very low. **Conclusion** High HbA1c level may increase the mortality and complications in patients with chronic intracranial arterial occlusion, and high HbA1c level is more likely to cause complications in patients receiving endovascular interventional recanalization treatment. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 976-979)

【Key words】 endovascular treatment; arterial occlusion; glycosylated hemoglobin; prognosis

高血糖是缺血性脑卒中危险因素之一,研究表明高血糖可能通过自由基形成和缺血半暗带中细胞外酸中毒增强,造成缺血性脑损伤恶化,还会引起神经血管损伤和血脑屏障破坏,导致血管再通后再融合损伤^[1-3]。鉴于这些机制,高血糖可能会对接受血管内治疗的慢性颅内血管闭塞患者的预后产生不利影响^[4]。部分患者入院时高血糖可能反映先前存在的葡萄糖代谢异常,但也可能是病情变化应激反应所致^[5-6]。糖化血红蛋白(HbA1c)可反映糖尿病患者长期血糖控制情况,是评价血糖监测水平的有效指标^[7-8]。本研究探讨慢性颅内动脉闭塞血管内开通患者预后与血糖控制的关系。

1 材料与方法

1.1 一般资料

筛查分析 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在郑州大学第一附属医院诊治的慢性颅内动脉闭塞患者共 245 例。收集临床基线数据、实验室数据和脑卒中危险因素,如高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动和吸烟史。

1.2 检测方法

患者入院第 2 天接受空腹血清葡萄糖、HbA1c 检测。HbA1c>6.5% 定义为高 HbA1c^[7]。根据患者基因型测定选择适宜的抗血小板聚集治疗药物^[9]。达标后行闭塞血管 MRI 检查,评估再通成功率及颅内出血并发症风险^[10]。溶栓治疗脑梗死(TICI)血流分级 IIb 或 III 级定义为血管内再通成功^[11]。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和改良 Rankin 量表(mRS)评分评估神经功能缺损和残疾严重程度。术后 3 个月随访评估血管内治疗效果。主要结果指术后 3 个月 mRS 评分评估结果,次要结果指术后 3 个月病死率和手术相关并发症,如颅内出血、神经功能损伤、再闭塞等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。数值变量用独立样本 *t* 检验、配对样本 *t* 检验,分类变量用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

245 例血管开通治疗的慢性颅内动脉闭塞患者中,85 例(34.7%)HbA1c>6.5%,其中 66 例(77.6%)有糖尿病史,19 例(22.4%)因入院时 HbA1c 水平升高诊断为隐性糖尿病。HbA1c>6.5% 组患者三酰甘油(triglyceride, TG)水平较高,高密度脂蛋白胆固醇

(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平较低,表明存在代谢综合征,入院时血糖水平较高;两组间糖尿病类型、病程、ORG10172 急性脑卒中治疗试验研究(TOAST)分型、病变部位、闭塞时间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 基于 HbA1c 水平患者基线资料和临床指标

参数	HbA1c≤6.5%组 (n=160)	HbA1c>6.5%组 (n=85)	P 值
年龄/岁	58.44±9.85	58.41±10.37	0.985
男性/n(%)	102(63.8)	58(68.2)	0.483
危险因素			
高血压/n(%)	98(61.3)	45(52.9)	0.209
糖尿病/n(%)	39(24.3)	66(77.6)	<0.001
1 型糖尿病/n(%)	2(5.1)	5(7.6)	
2 型糖尿病/n(%)	37(94.8)	61(92.4)	
持续时间/年	6.13±3.46	6.73±3.97	0.436
控制时间/年	4.77±3.20	4.62±3.69	0.835
高脂血症/n(%)	47(29.4)	30(35.3)	0.124
吸烟史/n(%)	51(31.9)	30(35.3)	0.588
心房颤动史/n(%)	17(10.6)	6(7.1)	0.362
脑卒中史/n(%)	105(65.6)	65(76.5)	0.008
发病前 NIHSS 评分	6.16±4.54	7.31±5.15	0.075
发病前 mRS 评分	1.86±0.92	2.07±0.96	0.097
生化指标			
TG/(mmol/L)	1.33±0.57	1.55±0.76	0.009
LDL-C/(mmol/L)	2.02±0.84	2.23±1.03	0.106
HDL-C/(mmol/L)	1.08±0.28	0.96±0.24	0.002
Hcy/(μmol/L)	17.39±8.76	15.86±5.53	0.095
HbA1c/%	5.82±0.42	8.22±1.67	<0.001
即时血糖/(mmol/L)	5.65±1.45	9.11±2.70	<0.001
TOAST 分型/n(%)			
大动脉粥样硬化	143(89.4)	80(94.1)	0.246
其他类型	17(10.6)	5(5.9)	0.246
病变情况/n(%)			
前循环	134(83.8)	66(77.6)	0.240
后循环	26(16.2)	19(22.4)	0.240

Hcy:同型半胱氨酸

所有患者经双抗血小板聚集药物准备达标后选择相适应的血管内开通方式,术式选择差异无统计学意义($P>0.05$)。HbA1c≤6.5% 组血管内开通成功率、术后即刻病死率和并发症发生率均优于 HbA1c>6.5% 组($P<0.05$);术后 3 个月病死率和并发症发生率均低于 HbA1c>6.5% 组($P<0.05$),见表 2。HbA1c≤6.5% 组术前、术后 NIHSS 评分和 mRS 评分与 HbA1c>6.5% 组相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),但两组术后与术前相比均有显著改善,见图 1。共有 193 例(78.8%)患者血管内再通成功,两组间术后即刻和术后 3 个月并发症差异均有统计学意义($P<0.05$),NIHSS 评分和 mRS 评分差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 2 基于 HbA1c 水平患者手术情况和预后

参数	HbA1c ≤ 6.5% 组 (n=160)	HbA1c > 6.5% 组 (n=85)	P 值
治疗方式/n(%)			
单纯球扩	21(13.1)	8(9.4)	0.517
球扩+支架植入	128(80.0)	69(81.2)	0.959
球扩+支架植入+抽拉栓	11(6.9)	8(9.4)	0.480
术后即刻			
TICI 血流分级 IIb/III级/n(%)	133(83.1)	60(70.6)	0.022
NIHSS 评分	5.42±5.71	6.01±5.80	0.442
死亡/n(%)	4(2.5)	8(9.4)	0.027
并发症/n(%)	10(6.3)	12(14.1)	0.040
术后 3 个月			
HbA1c/%	5.87±0.43	7.76±1.73	<0.001
mRS 评分	1.68±1.17	1.68±1.26	0.964
死亡/n(%)	4(2.5)	9(10.6)	0.013
并发症/n(%)	8(5.0)	11(12.9)	0.027

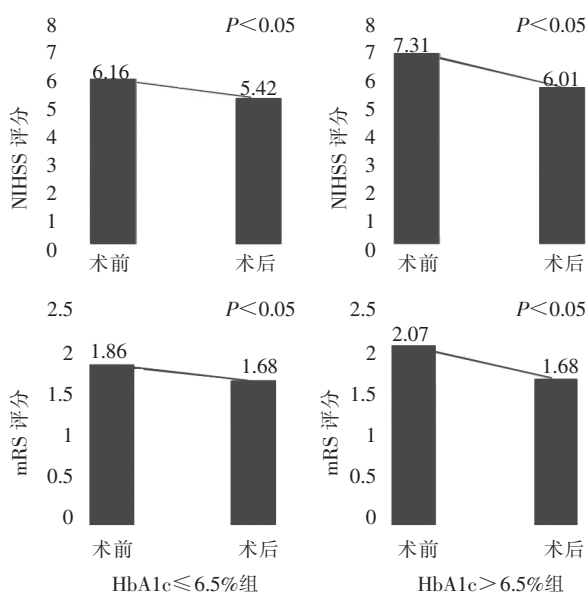


图 1 基于 HbA1c 水平患者手术前后 NIHSS 评分、mRS 评分

表 3 基于 HbA1c 水平开通成功患者预后

参数	HbA1c ≤ 6.5% 组 (n=133)	HbA1c > 6.5% 组 (n=60)	P 值
术后即刻			
NIHSS 评分	5.17±5.52	5.53±5.49	0.675
死亡/n(%)	2(1.5)	3(5.0)	0.175
并发症/n(%)	4(3.0)	7(11.7)	0.037
术后 3 个月			
HbA1c/%	5.83±0.42	7.55±1.57	<0.001
mRS 评分	1.63±1.12	1.68±1.21	0.773
死亡/n(%)	2(1.5)	4(6.7)	0.076
并发症/n(%)	2(1.5)	5(8.3)	0.012

3 讨论

本研究结果发现高 HbA1c 水平慢性颅内动脉闭塞患者接受血管内开通成功率明显下降,且与术后 3 个月并发症发生率显著相关,表明血管内开通

术前血糖控制不良对介入治疗临床结果产生显著不利影响。

本研究中仅 77.6% HbA1c > 6.5% 患者有既往糖尿病史,其中 62.9% 患者血糖仍控制不佳,表明患者糖尿病诊断不足且血糖控制不良。慢性颅内动脉闭塞患者侧支循环代偿不佳,脑卒中症状会反复发作并呈渐进性加重^[12]。有文献报道,脑卒中前 8~12 周有高血糖症患者可能比无高血糖症患者预后更差^[13]。因此,颅内动脉慢性闭塞患者即使既往未诊断为糖尿病,定期进行血糖检测对于控制脑卒中发生,取得更好的血管内开通术预后也是非常必要的。入院时空腹血清葡萄糖检测提示高血糖,可能是应激反应和炎症反应结果^[6],容易造成糖尿病假阳性诊断。本研究根据 HbA1c 水平进行评估,与即时血清葡萄糖检测相比生物可变性更小,且 HbA1c 水平相对不受葡萄糖水平急性波动的影响。高 HbA1c 水平与内皮细胞功能障碍、自由基有关^[14]。接受血管内介入治疗患者中既往有高血糖病史可能导致血管壁变得脆弱,加之持续慢性胰岛素抵抗状态削弱血脑屏障作用,可增加脑水肿和再灌注损伤风险^[15]。因此,应注意 HbA1c 水平偏高可能与慢性颅内动脉闭塞发生相关^[16]。本研究还发现,慢性颅内动脉闭塞血管内开通后严格控制血糖,对高 HbA1c 水平患者很重要。HbA1c 水平可估算血管内开通慢性颅内动脉闭塞后 3 个月平均血糖水平^[7]。本研究发现 HbA1c > 6.5% 组术后病死率和并发症发生率均高于 HbA1c ≤ 6.5% 组。因此,不仅要在血管内开通慢性颅内动脉闭塞术前注意控制患者血糖,而且术后更需要重视。

本研究中前循环手术成功率高于后循环手术, mRS 评分、NIHSS 评分改善也较明显,与其他中心报道的结果相似^[17-21]。但考虑原因可能与 NIHSS 评分评价后循环效果欠佳有关。

高 HbA1c 水平患者闭塞血管开通后预期会出现高血糖,而葡萄糖可能是潜在可改变的预后因素。既往研究显示胰岛素治疗并强化血糖控制,并不能改善急性期颅内动脉闭塞患者介入治疗后功能结果或病死率^[22]。但本研究所有成功开通慢性颅内动脉闭塞患者并发症发生率较低,与 HbA1c 水平低显著相关。有研究报道,慢性颅内动脉闭塞伴糖尿病患者脑卒中发生前服用二甲双胍有一定的脑组织保护作用,但对患者预后的作用尚不明确^[23]。目前相关指南中建议 HbA1c 控制目标为 <7.0%,有利于减少糖尿病患者血管并发症^[24]。

本研究局限性在于未采集既往用于纠正脑卒

中后高血糖的抗糖尿病药物和糖尿病治疗类型的详细信息,缺乏高血糖其他并发症追踪,可能会影响预后;作为回顾性分析,未随机分组,相关数据倾向于残留偏倚和重要方法学缺陷;尽管对可能的混杂变量予以分析,但未考虑到脑卒中其他重要影响因素,如饮酒量、吸烟总体强度和持续时间,饮食类型,缺乏运动,脑卒中家族史和社会经济地位等的控制。有待于进一步深入研究验证。

[参 考 文 献]

- [1] 彭 斌,吴 波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51:666-682.
- [2] Shen J, Rastogi R, Geng X, et al. Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase activation and neuronal death after ischemic stroke[J]. *Neural Regen Res*, 2019, 14: 948-953.
- [3] 杨 欢,程 笑,王月华,等. 糖尿病并发症中血脑屏障功能损伤机制研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51:86-90.
- [4] Jing J, Pan Y, Zhao X, et al. Prognosis of ischemic stroke with newly diagnosed diabetes mellitus according to hemoglobin a1c criteria in Chinese population[J]. *Stroke*, 2016, 47: 2038-2044.
- [5] Luitse MJ, Biessels GJ, Rutten GE, et al. Diabetes,hyperglycaemia,and acute ischaemic stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11: 261-271.
- [6] 胡志兵,戴建武,曹 莹,等. 缺血性脑血管病患者糖尿病和糖调节异常的临床分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2007, 4:14-17.
- [7] Bloomgarden Z. Beyond HbA1c[J]. *J Diabetes*, 2017, 9: 1052-1053.
- [8] 周翔海,纪立农. 空腹血糖和糖化血红蛋白用于筛查糖尿病的研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13:203-205.
- [9] 钟诗龙,韩雅玲,陈纪言,等. 氯吡格雷抗血小板治疗个体化用药基因型检测指南解读[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35:38-41.
- [10] Yang WJ, Wong KS, Chen XY. Intracranial atherosclerosis: from microscopy to high-resolution magnetic resonance imaging[J]. *J Stroke*, 2017, 19: 249-260.
- [11] Kleine JF, Wunderlich S, Zimmer C, et al. Time to redefine success? TICI 3 versus TICI 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 117-121.
- [12] Dearborn JL, Viscoli CM, Inzucchi SE, et al. Metabolic syndrome identifies normal weight insulin-resistant stroke patients at risk for recurrent vascular disease[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14: 639-645.
- [13] Kang K, Yang B, Gong X, et al. Cerebral hemodynamic changes after endovascular recanalization of symptomatic chronic intracranial artery occlusion[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 318.
- [14] Marcovecchio ML, Lucantoni M, Chiarelli F. Role of chronic and acute hyperglycemia in the development of diabetes complications[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2011, 13: 389-394.
- [15] Yamamoto M, Guo DH, Hernandez CM, et al. Endothelial adora2a activation promotes blood-brain barrier breakdown and cognitive impairment in mice with diet-induced insulin resistance[J]. *J Neurosci*, 2019, 39: 4179-4192.
- [16] Selvin E, Coresh J, Shahar E, et al. Glycaemia (haemoglobin A1c) and incident ischaemic stroke;the Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC) Study[J]. *Lancet Neurol*, 2005, 4: 821-826.
- [17] 王永亮,马 林,谭华桥,等. 血管内再通治疗症状性非急性颅内大动脉闭塞初步效果[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 810-816.
- [18] Mo L, Ma G, Dai C, et al. Endovascular recanalization for symptomatic subacute and chronically occluded internal carotid artery: feasibility, safety, a modified radiographic classification system, and clinical outcomes[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62: 1323-1334.
- [19] 常凯涛,李天晓. 血管内治疗亚急性及慢性脑动脉闭塞研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:373-377.
- [20] Ma Y, Yang B, Lu X, et al. Safety and blood-flow outcomes for hybrid recanalization in symptomatic refractory long-segmental vertebral artery occlusion: results of a pilot study[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 387.
- [21] Choi KH, Kim JH, Kang KW, et al. HbA1c (glycated hemoglobin) levels and clinical outcome post-mechanical thrombectomy in patients with large vessel occlusion[J]. *Stroke*, 2018, STROKE-AHA118021598.
- [22] Sagui A, Pflipsen M. Insulin for glycemic control in acute ischemic stroke[J]. *Am Fam Physician*, 2012, 86: 1008-1009.
- [23] Westphal LP, Widmer R, Held U, et al. Association of prestroke metformin use, stroke severity, and thrombolysis outcome[J]. *Neurology*, 2020, 95: e362-e373.
- [24] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38:292-344.

(收稿日期:2020-10-12)

(本文编辑:边 皓)