

# 血糖及其变异性与急性大面积脑梗死预后的相关性

陈秋月 张丹红 张仙飞 王利民 管君花

**【摘要】目的** 探讨血糖及血糖变异性对急性大面积脑梗死患者预后的影响。**方法** 回顾性分析浙江省台州恩泽医疗中心路桥医院 2012 年 1 月至 2013 年 6 月收住入院的 72 例非糖尿病急性大面积脑梗死患者的临床资料,记录 72 h 内平均血糖(GluAve)、血糖标准差(GluSD)、血糖变异率(GluCV)以及并发症发生情况(包括脑心综合征、肺部感染、应激性溃疡出血、泌尿系统感染、压力性溃疡、电解质紊乱、癫痫等)。根据 28 d 预后将患者分为存活组(60 例)及死亡组(12 例),比较两组间 GluAve、GluSD、GluCV 的差异;根据 GluAve 水平将患者分为 <7.8、7.8~11.1、>11.1 mmol/L 3 组,根据 GluCV 将患者分为 <15%、15%~30%、30%~50%、>50% 4 组,比较组间入院时急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、病死率及并发症发生率。**结果** 死亡组 GluAve、GluSD、GluCV 均明显高于存活组 [GluAve (mmol/L): 15.91 ± 5.33 比 12.41 ± 3.12,  $t=3.145$ ,  $P=0.002$ ; GluSD (mmol/L): 2.87 ± 1.96 比 1.83 ± 1.08,  $t=2.611$ ,  $P=0.017$ ; GluCV: (27.56 ± 14.73)% 比 (20.12 ± 10.97)%,  $t=2.020$ ,  $P=0.043$ ]。随着 GluAve 逐渐增高,患者 28 d 病死率、总并发症发生率明显增高 [28 d 病死率: 5.00% (1/20)、13.89% (5/36)、37.50% (6/16),  $\chi^2=7.16$ ,  $P=0.028$ ; 总并发症发生率: 35.00% (7/20)、55.56% (20/36)、93.75% (15/16),  $\chi^2=12.85$ ,  $P=0.002$ ]。入院时 APACHE II 评分(分): 9.80 ± 4.17、12.11 ± 5.81、13.69 ± 6.57,  $F=2.241$ ,  $P=0.114$ 、应激性溃疡出血发生率 [5.00% (1/20)、11.11% (4/36)、31.25% (5/16),  $\chi^2=5.59$ ,  $P=0.061$ ]虽逐渐升高,但差异无统计学意义。随着 GluCV 逐渐增高,患者入院时 APACHE II 评分、28 d 病死率、各种并发症及总并发症发生率显著增高 [APACHE II 评分(分): 7.00 ± 1.56、10.08 ± 1.88、13.14 ± 5.76、16.76 ± 7.17,  $F=12.486$ ,  $P<0.000$ ; 28 d 病死率: 0 (0/15)、8.70% (2/23)、23.81% (5/21)、38.46% (5/13),  $\chi^2=9.27$ ,  $P=0.026$ ; 总并发症发生率: 40.00% (6/15)、47.83% (11/23)、57.14% (12/21)、100.00% (13/13),  $\chi^2=12.42$ ,  $P=0.006$ ]。**结论** 高血糖、血糖波动范围大均提示大面积脑梗死患者预后不良,且血糖变异性较平均血糖水平能更好地预测患者的预后,对患者住院期间不良反应事件发生可能更敏感。

**【关键词】** 血糖; 血糖变异性; 大面积脑梗死; 预后

**The relationship between the levels and variability of blood glucose and the prognosis of massive cerebral infarction** CHEN Qiu-yue\*, ZHANG Dan-hong, ZHANG Xian-fei, WANG Li-min, GUAN Jun-hua.

\*Department of Neurology, Taizhou Enze Medical Center Luqiao Hospital, Taizhou 318050, Zhejiang, China

Corresponding author: Chen Qiu-yue, Email: qiu154@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between the levels and variability of blood glucose and the prognosis of massive cerebral infarction. **Methods** A retrospective study involving 72 massive cerebral infarction patients without diabetes mellitus admitted to Taizhou Enze Medical Centre Luqiao Hospital from January 2012 to June 2013 was conducted. The mean blood glucose level (GluAve), standard deviation of blood glucose level (GluSD), and coefficient of variation of blood glucose level (GluCV) during the first 72 hours were monitored. Complications such as cerebrocardiac syndrome, pulmonary infection, stress ulcer bleeding, urinary system infection, decubitus sore, electrolyte disturbances, and epileptic seizures were also recorded. According to the 28-day outcome after admission, patients were divided into survivor group ( $n=60$ ) and non-survivor group ( $n=12$ ). The values of GluAve, GluSD and GluCV were compared between the two groups. The patients were again divided into three groups based on the level of GluAve (<7.8, 7.8-11.1, >11.1 mmol/L). Finally, patients were divided into four groups based on the level of GluCV (<15%, 15%-30%, 30%-50%, >50%). Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, mortality, and complications were compared among groups. **Results** The levels of GluAve, GluSD and GluCV in non-survivor group were significantly higher than those in survivor group [GluAve (mmol/L): 17.91 ± 5.33 vs. 12.41 ± 3.12,  $t=3.145$ ,  $P=0.002$ ; GluSD (mmol/L): 2.87 ± 1.96 vs. 1.83 ± 1.08,  $t=2.611$ ,  $P=0.017$ ; GluCV: (27.56 ± 14.73)% vs. (20.12 ± 10.97)%,  $t=2.020$ ,  $P=0.043$ ]. With the gradual increase of GluAve level, the mortality and total complication rate were elevated significantly [28-day mortality: 5.00% (1/20), 13.89% (5/36), 37.50% (6/16),  $\chi^2=7.16$ ,  $P=0.028$ ; total complication rate: 35.00% (7/20), 55.56% (20/36), 93.75% (15/16),  $\chi^2=12.85$ ,  $P=$

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.013

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(Y2080618);浙江省中医药科研基金计划项目(2006C113)

作者单位:318050 浙江,台州恩泽医疗中心路桥医院神经内科(陈秋月、张仙飞、王利民、管君花);318000 浙江,台州恩泽医疗中心台州市中心医院神经内科(张丹红)

通信作者:陈秋月, Email: qiu154@126.com

0.002]。But there was no significant difference in APACHE II score ( $9.80 \pm 4.17$ ,  $12.11 \pm 5.81$ ,  $13.69 \pm 6.57$ ,  $F=2.241$ ,  $P=0.114$ ) and stress ulcer incidence rate [5.00% (1/20), 11.11% (4/36), 31.25% (5/16),  $\chi^2=5.59$ ,  $P=0.061$ ]。With the gradual increase of GluCV level, APACHE II score, 28-day mortality, the incidence of various complications, and total complication rate were all raised significantly [APACHE II score:  $7.00 \pm 1.56$ ,  $10.08 \pm 1.88$ ,  $13.14 \pm 5.76$ ,  $16.76 \pm 7.17$ ,  $F=12.486$ ,  $P=0.000$ ; mortality: 0 (0/15), 8.70% (2/23), 23.81% (5/21), 38.46% (5/13),  $\chi^2=9.27$ ,  $P=0.026$ ; total complication rate: 40.00% (6/15), 47.83% (11/23), 57.14% (12/21), 100.00% (13/13),  $\chi^2=12.42$ ,  $P=0.006$ ]。Conclusions Both the GluAve level and GluCV level are significantly correlated with the outcome of patients suffering from massive cerebral infarction. The change in GluCV level seems to be more sensitive in predicting the prognosis of massive cerebral infarction than GluAve.

**[Key words]** Blood glucose; Blood glucose variability; Massive cerebral infarction; Prognosis

大面积脑梗死发生率约占脑梗死的 10%，其起病急，病情重，病死率高，预后差，是脑梗死中较严重的一种类型。越来越多的资料表明，糖代谢水平与急性脑梗死关系密切，影响甚大<sup>[1-2]</sup>；而血糖水平在高峰与低谷间剧烈波动的现象也不容忽视，说明血糖及其波动在血管并发症中扮演了重要的角色<sup>[3-5]</sup>。本研究以血糖水平及血糖波动与血管并发症的相关性为切入点，回顾性分析大面积脑梗死患者住院期间平均血糖 (GluAve) 和反映住院期间血糖稳定程度的指标血糖变异性，以期探讨血糖水平和血糖变异性与急性大面积脑梗死预后的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象：**选择本院 2012 年 1 月至 2013 年 6 月住院治疗的 72 例急性大面积脑梗死患者，其中男性 34 例，女性 38 例；年龄 41 ~ 79 岁，平均 ( $61.73 \pm 9.86$ ) 岁。纳入标准：符合 2005 年中国脑血管病防治指南提出的大面积脑梗死 CT 分型的定义 (超过 1 个脑叶,  $5 \text{ cm}^2$  以上)<sup>[6]</sup>；经头颅 CT 或磁共振成像 (MRI) 证实并排除脑出血；发病 24 h 内入院，住院时间  $\geq 3 \text{ d}$  的患者。排除标准：椎 - 基底动脉系统闭塞引起的脑梗死患者；既往无糖尿病病史者；甲亢、肢端肥大症等其他内分泌疾病者；感染、心、肺、肝、肾疾病，血液病，组织损伤者。

本研究符合医学伦理学标准，并经医院伦理委员会批准，所有检查均获得患者家属知情同意。

**1.2 观测指标及方法：**记录所有患者入院时基线资料 (包括病史、查体、实验室检查及其他辅助检查资料)，进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分。住院后即开始用贝朗床旁血糖仪监测末梢血糖，4 h 监测 1 次，记录前 72 h 监测数值，监测期间不制定血糖控制目标，以 GluAve 分为  $< 7.8$ 、 $7.8 \sim 11.1$ 、 $> 11.1 \text{ mmol/L}$  3 组，分析住院期间 GluAve 升高与预后的相关性；将所有患者再按照住院期间 72 h 内血糖变异率 (GluCV) 分为  $< 15\%$ 、 $15\% \sim 30\%$ 、 $30\% \sim 50\%$ 、 $> 50\%$  4 组，分析住院期间血糖变异性与预后的相关性。GluCV 为每例患者

在住院期间血糖标准差 (GluSD) 除以 GluAve。记录 28 d 病死率及并发症发生情况。

**1.3 并发症判断标准：**①脑心综合征以引起类似的急性心肌梗死 (AMI)、心肌缺血、心律失常或心力衰竭为标准；②肺部感染以听诊啰音和 X 线检查出现肺叶影像学改变作为判断标准；③应激性溃疡以呕吐咖啡样胃内容物、胃管引流出血性物、排黑便或粪潜血试验 (++) 以上为上消化道出血判断标准；④泌尿系感染以出现尿频、尿急、尿痛等尿路刺激征或有下腹触痛、肾区叩痛，并具有下列情况之一：清洁中段尿细菌定量培养菌落计数  $\geq 10^5 \text{ CFU/mL}$ ，或清洁离心中段尿沉渣显微镜下白细胞  $\geq 10$  个 /HP 作为判断标准；⑤压力性溃疡 (褥疮) 以出现皮肤破溃为判断标准；⑥电解质紊乱以血电解质检验结果异常为标准；⑦癫痫以临床上出现反复发作性短暂脑功能失调，脑电图显示有病性放电为标准。

**1.4 统计学处理：**应用 SPSS 11.0 统计软件处理数据。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，两组间比较用两独立样本  $t$  检验，多组比较采用方差分析；计数资料采用  $\chi^2$  检验； $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 存活组与死亡组血糖指标比较 (表 1)：**72 例患者 28 d 时死亡 12 例，28 d 病死率为 16.7%。死亡组 GluAve、GluSD 及 GluCV 明显高于存活组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

表 1 不同预后两组急性大面积脑梗死患者  
血糖指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GluAve (mmol/L)	GluSD (mmol/L)	GluCV (%)
存活组	60	$12.41 \pm 3.12$	$1.83 \pm 1.08$	$20.12 \pm 10.97$
死亡组	12	$15.91 \pm 5.33$	$2.87 \pm 1.96$	$27.56 \pm 14.73$
$t$ 值		3.145	2.611	2.020
$P$ 值		0.002	0.017	0.043

注：GluAve 为平均血糖，GluSD 为血糖标准差，GluCV 为血糖变异率

**2.2 不同水平 GluAve、GluCV 与 APACHE II 评分及病死率的关系 (表 2)：**无论是随着 GluAve 升高还是 GluCV 升高，28 d 病死率均明显增高 ( $\chi^2_{\text{GluAve}} = 7.16$ ,

$P=0.028$ ;  $\chi^2_{\text{GluCV}}=9.27$ ,  $P=0.026$ )。随着 GluCV 的升高, 患者入院时 APACHE II 评分逐渐升高 ( $F=12.486$ ,  $P<0.000$ ); 随着 GluAve 的升高, APACHE II 评分虽然也有升高的趋势, 但差异无统计学意义 ( $F=2.241$ ,  $P=0.114$ )。

表 2 急性大面积脑梗死患者不同水平 GluAve 和 GluCV 与入院时 APACHE II 评分及 28 d 病死率的关系

GluAve	例数	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	28 d 病死率 [% (例)]
<7.8 mmol/L 组	20	9.80 ± 4.17	5.00(1)
7.8 ~ 11.1 mmol/L 组	36	12.11 ± 5.81	13.89(5)
>11.1 mmol/L 组	16	13.69 ± 6.57	37.50(6)
检验值		$F=2.241$	$\chi^2=7.16$
P 值		0.114	0.028

  

GluCV	例数	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	28 d 病死率 [% (例)]
<15%组	15	7.00 ± 1.56	0 (0)
15% ~ 30%组	23	10.08 ± 1.88	8.70(2)
30% ~ 50%组	21	13.14 ± 5.76	23.81(5)
>50%组	13	16.76 ± 7.17	38.46(5)
检验值		$F=12.486$	$\chi^2=9.27$
P 值		<0.000	0.026

注: GluAve 为平均血糖, GluCV 为血糖变异率, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II

**2.3 不同水平 GluAve、GluCV 与并发症发生的关系 (表 3):**随着 GluAve 的升高, 并发症发生率逐渐升高 ( $\chi^2=12.85$ ,  $P=0.002$ ), 各种并发症如脑心综合征、肺部感染、应激性溃疡出血及其他如泌尿系统感染发生率均逐渐升高, 除应激性溃疡出血外, GluCV 对并发症的影响差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。同样, 随着 GluCV 的升高, 并发症发生率逐渐升高 ( $\chi^2=12.42$ ,  $P=0.006$ ), 各种并发症发生率均逐渐升高 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。说明血糖波动范围越大, 患者越有可能出现各种并发症, 其中 GluCV 对评估患者住院期间不良事件发生可能更敏感。

### 3 讨论

危重症患者普遍存在糖代谢障碍, 约 68% 的内科重症监护病房 (ICU) 患者伴有高血糖<sup>[7]</sup>。高血糖可显著增加 ICU 患者病死率<sup>[8]</sup>, 暴露于较高血糖浓度的持续时间与患者的生存率呈负相关<sup>[9]</sup>。蒋海飞和曹茂红<sup>[10]</sup>通过回顾神经内科 ICU 危重症患者的临床资料发现, 血糖变异性与患者的死亡密切相关。临床研究表明, 危重病应激状态下存在胰岛素抵抗<sup>[11]</sup>; 多器官功能障碍综合征 (MODS) 及全身炎症反应综合

征 (SIRS) 死亡患者血糖水平持续升高, 同时伴有晶体渗透压增高及皮质醇浓度持续升高, 这可能与机体的应激反应、胰岛素抵抗、胰岛素分泌相对不足等因素有关<sup>[12-13]</sup>。也有研究表明, 炎症反应可影响危重症应激性高血糖患者的胰岛素抵抗和胰岛 B 细胞分泌功能, 炎症反应越重, 胰岛素组分胰岛素原、免疫反应性胰岛素、C 肽升高越明显, 真胰岛素则相对分泌不足<sup>[14]</sup>。2 型糖尿病患者血糖波动后的动态心电图时域指标 (即每 5 min 正常 RR 间期标准差的平均值、24 h 内相邻正常心搏 RR 间期的差 > 50 ms 的心搏占正常心搏总数的百分比和频域指标中的低频谱、高频谱) 低于血糖波动前, 提示血糖波动对心脏植物神经系统调节功能有影响, 据此我们推测危重症患者血糖波动可能易导致心肌缺血、心律失常等并发症发生<sup>[15]</sup>。

大面积脑梗死是神经内科常见的急危重症, 因主干突然闭塞, 侧支循环难以及时充分地建立, 导致脑组织广泛坏死或软化, 因此症状重、并发症多、病死率高。如何早期预测病情严重程度, 并采取有效的措施, 改善临床症状, 减少并发症, 降低病死率, 提高患者的生存质量, 是治疗的最终目的。本研究回顾性分析了大面积脑梗死患者的临床资料, 发现死亡患者在入院早期 GluAve 水平明显高于存活患者, 且随着 GluAve 的升高, 并发症发生率、病死率均呈逐渐上升趋势, 提示高血糖与患者病情加重、死亡之间的关系是不可忽视的, 控制血糖在合理范围是避免危重患者发生不良预后的手段之一。

血糖变异性是血糖水平在峰值和谷值之间震荡的非稳定状态, 危重症患者因血糖水平受应激反应、进餐、药物等多种因素的影响, 血糖变异性常明显增

表 3 急性大面积脑梗死患者不同 GluAve 和 GluCV 与并发症的关系

GluAve	例数	并发症发生率 [% (例)]	脑心综合征 (例)	肺部感染 (例)	应激性溃疡出血 (例)	其他 (例)
<7.8 mmol/L 组	20	35.00(7)	3	7	1	2
7.8 ~ 11.1 mmol/L 组	36	55.56(20)	12	18	4	7
>11.1 mmol/L 组	16	93.75(15)	9	13	5	7
$\chi^2$ 值		12.85	6.81	7.85	5.59	6.18
P 值		0.002	0.033	0.020	0.061	0.046

  

GluCV	例数	并发症发生率 [% (例)]	脑心综合征 (例)	肺部感染 (例)	应激性溃疡出血 (例)	其他 (例)
<15%组	15	40.00(6)	2	5	0	1
15% ~ 30%组	23	47.83(11)	5	9	1	4
30% ~ 50%组	21	57.14(12)	9	12	5	5
>50%组	13	100.00(13)	8	12	4	7
$\chi^2$ 值		12.42	9.60	12.31	9.00	9.47
P 值		0.006	0.022	0.006	0.029	0.024

注: GluAve 为平均血糖, GluCV 为血糖变异率



加。国外学者指出,过大的血糖波动是死亡风险增加的一个独立危险因素,且与血糖水平无关<sup>[16]</sup>。最近国内一些研究进一步指出,早期血糖波动是危重症患者 28 d 或 1 个月死亡的独立危险因素<sup>[17-19]</sup>。ICU 接受治疗的患者,尤其是多发伤患者的血糖波动水平与病死率之间存在显著相关性<sup>[20-21]</sup>。虞竹溪等<sup>[22]</sup>研究表明,随着 GluCV、GluSD 值的升高,ICU 病死率及院内病死率亦逐渐升高,当 GluCV 达 0.378 ~ 0.500 时,ICU 病死率高至 83.3%,院内病死率高至 100.0%;GluSD 升至 4.35 ~ 5.66 mmol/L 时,ICU 病死率高至 95.7%,院内病死率高至 98.6%,血糖变异性与危重症患者 ICU 病死率和院内病死率显著相关。也有其他研究表明,不管患者血糖水平为多少,GluCV、GluSD 或每日血糖波动幅度增加均与患者死亡风险增高有密切关系<sup>[23-25]</sup>。一些基础研究发现,血糖的剧烈波动使机体氧化应激反应增强,蛋白激酶 C 活性表达增加,从而加速了内皮细胞凋亡,故认为血糖波动对血管内皮细胞的损害比持续高血糖更为严重<sup>[26]</sup>。本组资料表明,死亡组反映血糖波动的指标 GluSD、GluCV 明显高于存活组;随着 GluCV 增加,并发症发生率和病死率逐渐增高,提示大面积脑梗死早期血糖波动与预后密切相关。GluAve 和 GluCV 可从不同角度反映高血糖的严重程度以及血糖控制的状况,不仅高血糖提示大面积脑梗死患者预后不良,血糖波动也同样影响患者预后。

APACHE II 评分是评估病情危重程度及预后的常用评分,其预测病死率与实际病死率基本一致<sup>[27]</sup>。在 GluAve、GluCV 与 APACHE II 评分关系方面,本研究也进行了分析,虽然随着 GluAve 水平逐渐升高,APACHE II 评分也有逐渐升高趋势,但差异无统计学意义;而 GluCV 却与 APACHE II 评分呈正相关。另外,在并发症方面,无论脑心综合征、肺部感染,还是应激性溃疡等各种并发症均与 GluCV 呈正相关性;而随着 GluAve 升高,虽然并发症发生率明显增加,脑心综合征、肺部感染等并发症增多,但应激性溃疡的发生则无明显变化。据此我们推测,GluCV 较 GluAve 可能会更好地预测患者的预后,可能与 APACHE II 评分一样能较好地预测病情的严重性,与国内其他研究报道结果<sup>[22]</sup>一致;也与国内学者提出的血糖变异性将成为神经科危重症治疗的新靶点的观点相一致<sup>[28]</sup>。因此,有效地控制血糖波动,而非单纯仅降低血糖水平,减少血糖波动可能更有利于减少并发症,改善预后。

本研究不足之处只揭示了 GluAve、GluCV 增高

与大面积脑梗死患者住院期间不良事件的发生关系这一现象,并未对引起这种现象的机制进行探索,可在以后的研究中对血糖及其变异性影响大面积脑梗死患者预后的可能机制深入探索,这可能成为提高大面积脑梗死患者生存率的一个治疗新靶点。

### 参考文献

- [1] 张峰,许杰华.脑卒中后血糖水平动态变化的研究.中国危重病急救医学,2004,16:247-248.
- [2] Mazighi M, Labreuche J, Amarenco P. Glucose level and brain infarction: a prospective case-control study and prospective study. *Int J Stroke*, 2009, 4: 346-351.
- [3] Cesana F, Giannattasio C, Nava S, et al. Impact of blood glucose variability on carotid artery intima media thickness and distensibility in type 1 diabetes mellitus. *Blood Press*, 2013, 22: 355-361.
- [4] Barletta JF, Figueroa BE, DeShane R, et al. High glucose variability increases cerebral infarction in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Crit Care*, 2013, 28: 798-803.
- [5] Lipska KJ, Venkitachalam L, Gosch K, et al. Glucose variability and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5: 550-557.
- [6] 卫生部疾病控制司,中华医学会神经病学分会.中国脑血管病防治指南.北京:人民卫生出版社,2005:30-36.
- [7] Freire AX, Bridges L, Umpierrez GE, et al. Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital mortality in a medical ICU population. *Chest*, 2005, 128: 3109-3116.
- [8] Brealey D, Singer M. Hyperglycemia in critical illness: a review. *J Diabetes Sci Technol*, 2009, 3: 1250-1260.
- [9] Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med*, 2008, 36: 2249-2255.
- [10] 蒋海飞,曹茂红.血糖变异性与神经内科危重症患者死亡的相关性.中华神经科杂志,2012,45:734-738.
- [11] 曹赋韬,郑志强.危重病患者应激状态下胰岛素敏感性的变化及意义.中国危重病急救医学,2008,20:482-485.
- [12] Du J, Liu H, Liu R, et al. Clinical effects of intensive insulin therapy treating traumatic shock combined with multiple organ dysfunction syndrome. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2011, 31: 194-198.
- [13] Cavalcanti AB, Silva E, Pereira AJ, et al. A randomized controlled trial comparing a computer-assisted insulin infusion protocol with a strict and a conventional protocol for glucose control in critically ill patients. *J Crit Care*, 2009, 24: 371-378.
- [14] 马春霞,曹相原.危重症应激性高血糖患者炎症反应与胰岛素组分关系的研究.中国危重病急救医学,2011,23:169-172.
- [15] 杨飞.糖尿病血糖波动与心率变异性相关性研究.中国心血管病研究,2012,10:135-137.
- [16] Kavanagh BP, McCowen KC. Clinical practice. Glycemic control in the ICU. *N Engl J Med*, 2010, 363: 2540-2546.
- [17] 唐健,顾勤.危重症患者早期血糖波动与预后的相关性研究.中国危重病急救医学,2012,24:50-53.
- [18] 刘旭,王迪芬,熊杰.血糖水平及其变异性与重症患者预后关系的前瞻性观察研究.中国危重病急救医学,2012,24:538-539.
- [19] 杜云波,王玉新.血糖变异对危重症患者预后影响的研究.中国医药指南,2013,11:1-2.
- [20] 刘朝晖,苏磊,吴金春,等.多发伤患者血糖水平及血糖变异性与预后的相关性分析.中国危重病急救医学,2012,24:643-646.
- [21] 张素燕,韩旭东,黄晓英,等.危重症患者血糖变异性与预后的关系.南通大学学报(医学版),2012,32:401-405.
- [22] 虞竹溪,顾勤,郑以山,等.血糖波动对重症监护病房危重症患者预后的影响.中国危重病急救医学,2009,21:466-469.
- [23] Meyfroidt G, Keenan DM, Wang X, et al. Dynamic characteristics

of blood glucose time series during the course of critical illness: effects of intensive insulin therapy and relative association with mortality. Crit Care Med, 2010, 38: 1021-1029.

[24] Farrokhi F, Chandra P, Smiley D, et al. Glucose Variability is an Independent Predictor of Mortality in Hospitalized Patients Treated with Total Parenteral Nutrition. Endocr Pract, 2013; 1-17.

[25] 王丽纯, 张晓菲, 胡文利, 等. 血糖波动与危重症患者预后相关性的临床研究. 中华临床医师杂志 (电子版), 2011, 5: 7291-7294.

[26] Monnier L, Colette C. Glycemic variability: should we and can we prevent it?. Diabetes Care, 2008, 31 Suppl 2: S150-154.

[27] 肖军, 钟荣, 叶桂山. APACHE II、SAPS II 及 LODS 3 种评分系统在单一重症监护室的应用比较. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 743-747.

[28] 贺茂林. 神经科危重症治疗的新靶点——血糖变异性. 中华神经科杂志, 2013, 46: 76-77.

(收稿日期: 2013-11-08)

(本文编辑: 李银平)

## · 病例报告 ·

# 以多次急性脑梗死为主要表现的 PEMOS 综合征 1 例

吴淑芳 周国庆 朱祖福

POEMS 综合征是以多神经病变、内脏肿大、内分泌疾病、M 蛋白以及皮肤损害为主要特征的临床综合征, 临床表现复杂多变, 以多次急性缺血性脑卒中为主要表现。POEMS 综合征罕见, 本院收治 1 例, 现报告如下。

### 1 临床资料

患者男性, 61 岁, 因言语不清 1 周, 于 2012 年 5 月 7 日入院, 无其他伴随症状, 否认高血压、糖尿病史及烟酒嗜好。3 个月前患者曾因皮肤进行性发黑伴乏力住内分泌科, 诊断为原发性肾上腺皮质功能减退症, 给予激素替代治疗。入院查体: 血压 (BP) 132/83 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 全身皮肤变黑, 以头面部、四肢为著, 心肺正常, 言语欠清, 余神经系统无异常; 头颅磁共振成像 (MRI) 示: 左侧额顶叶、侧脑室旁多发点状梗死灶; 头颅磁共振血管成像 (MRA) 未见异常; 心脏超声未见异常; 纤维蛋白原 (FIB) 4.03 g/L。给予扩容、抗血小板聚集、他汀类及激素替代等治疗, 症状缓解。出院 1 个月和 1.5 个月患者又因言语不清伴左侧肢体无力两次入院, 颈动脉 B 超示左侧颈动脉壶腹部溃疡型斑块, 管腔狭窄约 40%; 头颅 MRI 示右侧额叶及颞叶片状急性梗死; 头颈 CTA 示右侧颈内动脉、大脑中动脉 M1 段狭窄。患者逐渐出现全身、双下肢水肿, 白蛋白 3.0 g/L, FIB 4.11 g/L; 甲状腺功能: 三碘甲状腺原氨酸 (T<sub>3</sub>) 0.56 nmol/L, 游离三碘甲状腺 (FT<sub>3</sub>) 1.4 pmol/L, 游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>) 9.8 pmol/L, 促甲状腺激素 (TSH) 8.96 mU/L, 符合甲状腺功能减退 (甲减); B 超示心包、胸腔、腹腔少量积液, 双下肢动脉多发斑块, 给予补充白蛋白、甲状腺素、激素及脑梗死规范治疗后症状改善出院。出院 4 个月患者又因右侧肢体无力半个月、全身乏力并四肢麻木 3 d 入院, 查体: 全身皮肤色素沉着, 以唇部、肘部、裤带处、皮肤皱褶处明显, 手指指甲苍白, 四肢中度凹陷性水肿, 左侧中枢性面舌瘫, 四肢肌力 4- 级, 双侧腱反射 (±), 病理征 (-), 四肢痛觉减退; 血、尿、粪常规正常; 白蛋白 28.5 g/L, 余肝肾功能指标正常; 肿瘤、风湿指标无异常; 血 IgG 21.00 g/L, IgA 3.81 g/L, IgM 0.99 g/L; 尿本 - 周氏蛋白阴性, 皮质醇 08:00 时

为 172.78 nmol/L, 16:00 时为 140.48 nmol/L, 促肾上腺皮质激素 (ACTH) 9.48 pmol/L, FIB 4.46 g/L; 胸腔积液检查符合漏出液改变; 骨髓穿刺检查基本正常, 未见单克隆浆细胞增多。肌电图提示周围神经广泛损害。B 超示: 肝脾肿大, 心包、胸腔、腹腔、盆腔积液; 头颅 MRI 示双侧额顶叶、侧脑室旁多发点状梗死灶, 头颈 MRA 示颅内血管多发狭窄。给予小剂量环磷酰胺和泼尼松、丙种球蛋白、营养神经等治疗, 但患者逐渐出现胸闷、气急、腹胀, 少尿并发热, 肝、肾功能损害明显, 并出现呼吸衰竭, 给予加强抗感染, 胸腹腔引流等治疗, 患者于入院 1 个月余血压下降, 病情无改善自动出院。

### 2 讨论

本例患者累及周围神经、脑实质、甲状腺、全身皮肤、胸腔、心包等多器官, 同时免疫球蛋白、免疫球蛋白轻链增高, 符合 POEMS 综合征的诊断<sup>[1]</sup>。POEMS 综合征患者的 M 蛋白升高不如骨髓瘤明显, 本患者 M 蛋白未检出。研究显示: POEMS 综合征 5 年内大约有 13.4% 出现脑梗死<sup>[2]</sup>。该患者无吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常、心脏病等常见脑梗死危险因素, 但其多次发作脑梗死, 考虑为 POEMS 综合征所致。

POEMS 综合征的多器官功能损害为免疫介导的血管炎症导致全身广泛动脉血管炎症<sup>[2-4]</sup>, 该患者 FIB 较高, 且颅内血管呈弥漫性损害, 周围血管损害支持上述观点。

综上, 对于反复发生脑梗死, 无明确的常见脑梗死危险因素, 且合并器官肿大、内分泌异常、皮肤改变等多器官受累的患者, 应考虑 POEMS 综合征的可能, 以避免漏诊和误诊。

### 参考文献

- [1] Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. Blood, 2003, 101: 2496-2506.
- [2] Dupont SA, Dispenzieri A, Mauerer ML, et al. Cerebral infarction in POEMS syndrome: incidence, risk factors, and imaging characteristics. Neurology, 2009, 73: 1308-1312.
- [3] Sommer B, Schaumburg J. Therapeutic challenges in a patient with POEMS syndrome and recurrent stroke: presentation of a case and review of the literature. Acta Neurol Belg, 2012, 112: 9-13.
- [4] Lee MR, Choi HJ, Lee EB, et al. POEMS syndrome complicated by extensive arterial thromboses. Clin Rheumatol, 2007, 26: 1989-1992.

(收稿日期: 2013-05-02)

(本文编辑: 李银平)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.014

作者单位: 214400 江苏, 东南大学医学院附属江阴医院

通信作者: 朱祖福, Email: zuzufu@126.com