

· 论著 ·

糖化血红蛋白与大动脉粥样硬化性缺血性卒中患者预后的关系研究

■ 田俊萍¹, 王鸿², 王红霞³, 赵性泉⁴, 陈步星¹

作者单位

¹100050 北京

首都医科大学附属北京

天坛医院心内科

²航天中心医院内分泌科³首都医科大学附属北京

石景山医院心内科

⁴首都医科大学附属北京

天坛医院神经病学中心

血管神经病学中心; 国家

神经系统疾病临床医学

研究中心; 北京脑重

大疾病研究院脑卒中研

究所

通信作者

陈步星

chbux@126.com

【摘要】

目的 探讨急性缺血性卒中患者入院时糖化血红蛋白与不良心脑血管预后及神经功能预后的关系。

方法 入选2010年5月至2011年8月首都医科大学附属北京天坛医院脑血管病中心急性缺血性卒中住院患者373例, 所有患者均为TOAST分型大动脉粥样硬化型。记录患者的基线资料, 按照入院时患者糖化血红蛋白 $\geq 7\%$ 或 $< 7\%$ 进行分组并随访。终点事件包括卒中复发、心脑血管事件和心脑血管死亡、随访一年的神经功能恢复情况[改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)]。

结果 共300例患者资料纳入分析, 高糖化血红蛋白组83例, 低糖化血红蛋白组217例。随访(18.9 \pm 5.0)个月。高糖化血红蛋白组糖尿病发病率、1年的mRS评分、心脑血管事件均显著高于低糖化血红蛋白组($P < 0.01$)。Kaplan-Meier生存分析显示高糖化血红蛋白组患者无心脑血管事件的生存明显低于低糖化血红蛋白组($P < 0.001$)。Cox回归发现糖化血红蛋白(HR 1.252, 95% CI 1.061~1.477, $P=0.008$)和既往卒中史(HR 2.630, 95% CI 1.365~4.970, $P=0.004$)是卒中患者心脑血管预后不良的预测因素。Logistic回归分析显示缺血性卒中患者随访一年时神经功能恢复不良的独立危险因素有高龄(OR 1.069, 95% CI 1.037~1.101, $P < 0.001$)、既往有卒中史(OR 4.087, 95% CI 2.051~8.144, $P < 0.001$)、高糖化血红蛋白(OR 1.208, 95% CI 1.002~1.455, $P=0.047$)和入院美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分(OR 1.320, 95% CI 1.217~1.431, $P < 0.001$)。

结论 入院时糖化血红蛋白升高是大动脉粥样硬化性急性缺血性卒中患者一年不良心脑血管预后和不良功能预后的预测因素。

【关键词】 卒中, 缺血性; 糖化血红蛋白; 预后

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2016.01.005

Association between Hemoglobin A1c and Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke

TLAN Jun-Ping*, WANG Hong, WANG Hong-Xia, ZHAO Xing-Quan, CHEN Bu-Xing.

*Department of Cardiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding Author: Chen Bu-Xing, E-mail: chbux@126.com

【Abstract】

Objective To investigate the association between hemoglobin A1c (HbA1c) and cardiovascular and functional outcome in patients with acute ischemic stroke.

Methods A total of 373 inpatients with acute ischemic stroke were recruited and followed up at Cerebrovascular Center of Beijing Tiantan Hospital between May 2010 and August 2011. All patients were diagnosed as TOAST Aorta Atherosclerotic type. The baseline data were recorded. The patients were divided into different groups with the benchmark of HbA1c $\geq 7\%$ or $< 7\%$ and were followed up. The endpoint events included stroke recurrence, vascular events, cardiovascular death, and functional status (modified Rankin Scale, mRS) at one year.

Results The data of 300 patients were included in the final analysis. The patients were divided into the two groups according to $\geq 7\%$ or $< 7\%$: higher HbA1c group (83 patients) and lower HbA1c group (217 patients). The patients were followed up for 18.9 \pm 5.0 months. The patients in higher HbA1c group showed a higher prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular events, higher mRS at one year than those in lower HbA1c group ($P < 0.01$). Kaplan-Meier analysis found that the cardiovascular events-free survival was lower in higher HbA1c group than that in lower HbA1c group ($P < 0.001$). Cox regression found HbA1c (HR 1.252, 95% CI 1.061~1.477, $P=0.008$) and

previous stroke (HR 2.630, 95% CI 1.365~4.970, $P=0.004$) were the predictive factors for poor cardiovascular outcome in stroke patients. Logistic regression found that age (OR 1.069, 95% CI 1.037~1.101, $P<0.001$), previous stroke (OR 4.087, 95% CI 2.051~8.144, $P<0.001$), HbA1c (OR 1.208, 95% CI 1.002~1.455, $P=0.047$) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score on admission (OR 1.320, 95% CI 1.217~1.431, $P<0.001$) were the risk factors for functional status at one year.

Conclusion Our study suggests that the HbA1c on admission is an independent significant predictor for poor cardiovascular outcome and functional outcome in patients with aorta atherosclerotic ischemic stroke.

【Key Words】 Stroke, Ischemic; Hemoglobin A1c; Outcome

研究显示糖尿病是缺血性卒中的独立危险因素^[1],能使卒中相对风险增加1.8~6.0倍^[2],而且糖尿病也是卒中患者不良预后的预测因素^[3-5]。但目前对于卒中前血糖水平与卒中预后的关系存在争议^[6-16],一些研究认为卒中前高血糖与卒中的不良预后相关^[6-12],也有一些研究未发现两者的相关性^[13-16]。因为急性缺血性卒中患者入院时的糖化血红蛋白可反映卒中前的血糖水平^[9],因此,本研究旨在探讨急性缺血性卒中患者入院时的糖化血红蛋白与卒中后的心脑血管预后和神经功能预后的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 连续入选2010年5月至2011年8月首都医科大学附属北京天坛医院脑血管病中心符合入排标准的急性缺血性卒中大动脉粥样硬化型的住院患者373例,数据来源于本中心急性缺血性卒中动态血压监测资料库。本研究经首都医科大学附属北京天坛医院伦理委员会批准。

入选标准:①经确诊缺血性卒中患者,均符合中华医学会神经病学分会2010年中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[17],发病14 d以内,经计算机断层扫描(computed tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等检查证实;②年龄 ≥ 18 岁;③TOAST分型均为大动脉粥样硬化型^[18];④患者或家属签署知情同意书。

排除标准:①存在可致缺血性卒中的非大动脉粥样硬化性疾病,如心脏瓣膜病、心房颤动、感染性心内膜炎以及恶性肿瘤等;②严重

的消化道出血、呕吐脱水、感染性疾病、重症心力衰竭[心脏超声显示左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 45\%$]等;③经头部CT或MRI检查确诊颅内动脉瘤。

根据糖化血红蛋白 $\geq 7\%$ 或 $< 7\%$ ^[9]将入选患者分为高糖化血红蛋白组和低糖化血红蛋白组。

大动脉粥样硬化性缺血性卒中的诊断按照TOAST分型中的标准^[18],由神经内科主治医师以上职称医师根据患者的临床资料判断,如果判断分型标准不一致则采取会商制度确定分型,为保证结果的可靠,患者均完成了相关的辅助检查如完整的查体,颅脑CT或MRI,颈部血管超声,经颅多普勒,心脏超声,脑血管数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA)或磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)其中之一。

1.2 临床资料收集 记录患者的性别、年龄、身高、体重、体质指数(body mass index, BMI)、入院时的血压(收缩压和舒张压)、既往高血压史^[20]、糖尿病史^[21]、冠状动脉粥样硬化性心脏病史^[22]、卒中史^[17](包括缺血性卒中和出血性卒中)、脂代谢紊乱史^[23]、吸烟史(判断标准为每天吸烟1支以上,连续或累计6个月)、饮酒史(标准为男性每周饮用白酒超过500 g,女性为350 g,连续5年以上)、家族史(3代内患有高血压、糖尿病、卒中、脂代谢紊乱或冠状动脉粥样硬化性心脏病)等。采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes

of Health Stroke Scale, NIHSS) 评估入院时患者神经功能缺损程度。采用改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS) 评估入院时卒中患者的功能。

所有患者均于入院后第二日清晨空腹采集静脉血标本, 进行常规生化检查, 如血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 等。

1.3 随访 以缺血性卒中患者的卒中发病时间为起点, 对患者进行随访, 随访截止时间为2012年8月, 随访由专门人员通过电话随访。记录以下内容:

患者是否再次发生卒中及其发生时间。复发卒中的诊断参照Sacco标准^[24]: ①患者在原神经系统缺损症状和体征好转或消失的基础上, 再次出现同侧或对侧新的神经系统缺损症状和体征; ②复发卒中也包括随访中因卒中复发导致死亡的患者; ③头颅CT或MRI检查发现新的病灶(同侧或对侧)。

患者的再住院情况, 包括再发卒中所导致的再住院、缺血性卒中相关疾病所导致的再住院、心血管事件所导致的再住院以及其他疾病所导致的再住院情况。

死亡事件及其发生时间, 包括再发卒中所导致的死亡、缺血性卒中相关疾病所导致的死亡、心血管事件所导致的死亡以及其他疾病所导致的死亡情况。

卒中事件发生1年的功能恢复情况, 采用mRS描述。

若患者有再住院情况, 追踪患者的医疗记录以核实诊断。

1.4 研究终点 主要终点: 心脑血管死亡、卒中复发、心脑血管再住院。次要终点: 缺血性卒中患者卒中事件发生1年的mRS评分, 分为预后良好(mRS \leq 2)和预后不良(mRS $>$ 2)^[25]。

1.5 统计学方法 所有计量资料进行正态性检验。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两个独立样本均数比较 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数(百分位数)表示, 采用秩和检验。计数资料以百分比或率表示, 采用 χ^2 检验。神经功能预后的危险因素分析采用Logistic回归。卒中患者的心脑血管预后采用Kaplan-Meier生存分析和Cox比例风险模型进行单因素和多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。所有数据用SPSS 16.0统计软件包处理。

2 结果

2.1 一般情况 入选的373例患者中, 有6例失访。367例患者完成随访, 除外67例糖化血红蛋白数据缺失的患者, 300例患者纳入最后的研究。平均年龄(58.7 ± 11.0)岁(33~86岁), 男性232例(77.3%), 平均随访时间(18.9 ± 5.0)个月(0.6~26.8个月)。高糖化血红蛋白组83例, 低糖化血红蛋白组217例。

高糖化血红蛋白组的患者在糖尿病发病率、心脑血管事件、1年时的mRS评分均显著高于低糖化血红蛋白组($P < 0.01$)。两组在年龄、性别、血压、血脂等无明显差异(表1)。

2.2 Kaplan-Meier生存分析 Kaplan-Meier生存分析显示高糖化血红蛋白组患者无心脑血管事件的生存明显低于低糖化血红蛋白组($P < 0.001$) (图1)。

2.3 Cox回归分析结果 Cox回归分析显示: 校正年龄、性别、既往冠状动脉粥样硬化性心脏病、既往脂代谢紊乱、NIHSS、收缩压后, 糖化血红蛋白(HR 1.252, 95%CI 1.061~1.477, $P=0.008$)和既往卒中史(HR 2.630, 95%CI 1.365~4.970, $P=0.004$)是卒中患者不良心脑血管预后的预测因素(表2)。

2.4 随访一年时神经功能预后的Logistic回归分析 将mRS作为因变量, mRS \leq 2定义为0, mRS $>$ 2定义为1, 年龄、性别、既往卒中史、既往冠状动脉粥样硬化性心脏病、既往

脂代谢紊乱、高血压、糖化血红蛋白、入院NIHSS评分作为自变量做Logistic回归分析。结果显示缺血性卒中患者随访一年时神经功能恢复情况的独立危险因素为：年龄($OR\ 1.069, 95\%CI\ 1.037\sim 1.101, P<0.001$)、既往卒中史($OR\ 4.087, 95\%CI\ 2.051\sim 8.144, P<0.001$)、高糖化血红蛋白($OR\ 1.208, 95\%CI\ 1.002\sim 1.455, P=0.047$)和入院NIHSS评分($OR\ 1.320, 95\%CI\ 1.217\sim 1.431, P<0.001$)。各项危险因素的系数均为正值,表示其数值越大, mRS越大, 患者随访一年时神经功能恢复越差(表3)。

3 讨论

本研究发现高糖化血红蛋白组患者无心脑血管事件的生存明显低于低糖化血红蛋白组,高糖化血红蛋白组不良心脑血管事件的发生率为31.3%,而低糖化血红蛋白组为13.8%。高糖化血红蛋白组随访一年的神经功能恢复较低糖化血红蛋白组差。卒中患者入院时高糖化血红蛋白是卒中不良心脑血管预后和不良神经功能预后的预测因素。

本文结果与Hjalmarsson等^[7]的报道相符,在Hjalmarsson等的研究中,入选501例急性缺血性卒中患者,随访12个月,根据糖化血红蛋白 $\leq 6\%$ 或 $>6\%$ 对患者进行分组,结果发现,糖化血红蛋白 $>6\%$ 是卒中患者高死亡率和不良神经功能预后的预测因素^[7]。Kamouchi等^[8]研究3627例首次缺血性卒中患者,根据入院时的糖化血红蛋白将患者分为4组:很好(糖化血红蛋白 $<6.2\%$)、好(6.2%~6.8%)、一般(6.9%~8.3%),差($\geq 8.4\%$),观察终点为出院时的mRS和NIHSS评分,结果发现入院时的糖化血红蛋白可用来预测患者出院时的短期神经功能预后。Wu等^[9]对2186例首次急性缺血性卒中患者的研究显示,糖化血红蛋白可预测卒中复发。Sakurai等^[10]研究7120例基础无心脑血管疾病的日本人群,随访15年,结果发现高糖

表1 缺血性卒中患者高糖化血红蛋白组与低糖化血红蛋白组的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

指标	高糖化血红蛋白组	低糖化血红蛋白组	P值
例数	83	217	
年龄(岁)	59.8±9.1	58.3±11.7	0.248
性别(男,%)	59(71.1)	173(79.7)	0.110
BMI(kg/m ²)	25.4±3.1	25.0±3.3	0.325
既往卒中史[n(%)]	20(24.1)	53(24.4)	0.953
冠状动脉粥样硬化性心脏病[n(%)]	9(10.8)	23(10.6)	0.951
脂代谢紊乱[n(%)]	61(73.5)	170(78.3)	0.372
高血压[n(%)]	71(85.5)	182(83.9)	0.722
糖尿病[n(%)]	79(95.1)	47(21.7)	<0.001
吸烟[n(%)]	52(62.7)	135(62.2)	0.944
饮酒[n(%)]	19(22.9)	57(26.3)	0.548
SBP(mmHg)	140(130, 150)	140(140, 150)	0.579
DBP(mmHg)	90(80, 90)	90(80, 100)	0.160
糖化血红蛋白(mmol/L)	8.9±1.5	5.9±0.5	<0.001
TG(mmol/L)	1.43(1.10, 1.99)	1.30(0.99, 1.90)	0.173
TC(mmol/L)	4.18±1.33	4.17±1.11	0.927
LDL-C(mmol/L)	2.51±1.15	2.48±0.93	0.854
HDL-C(mmol/L)	1.02±0.22	1.05±0.23	0.256
LVEF(%)	67.7±5.7	68.5±6.7	0.397
入院NIHSS评分	5(1, 9)	3(1, 7)	0.089
入院mRS评分	2(1, 4)	2(1, 3)	0.303
1年mRS评分	2(1, 4)	1(0, 3)	0.001
心脑血管事件[n(%)]	26(31.3)	30(13.8)	0.001

注: BMI: 体质指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LVEF: 左心室射血分数; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; mRS: 改良Rankin量表

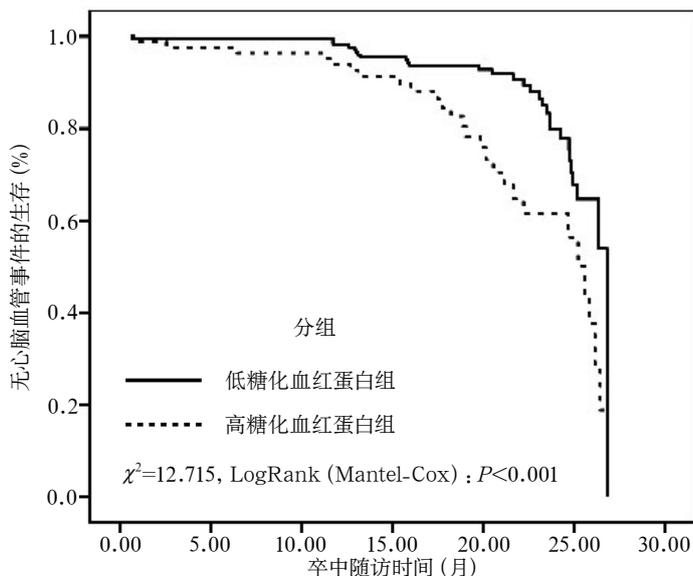


图1 缺血性卒中患者的Kaplan-Meier分析

表2 缺血性卒中患者的Cox回归分析

变量	HR	95%CI	P值
既往卒中史 (%)	2.630	1.365~4.970	0.004
糖化血红蛋白 (%)	1.252	1.061~1.477	0.008

注: 模型中无统计学意义的变量: 年龄 ($P=0.237$), 性别 ($P=0.770$), 既往冠状动脉粥样硬化性心脏病 ($P=0.613$), 既往脂代谢紊乱 ($P=0.258$), NIHSS ($P=0.138$), 收缩压 ($P=0.138$); HR: 危险比; CI: 可信区间

表3 随访一年时神经功能预后的Logistic回归分析

危险因素	系数	OR	95%CI	P值
年龄 (岁)	0.066	1.069	1.037~1.101	<0.001
既往卒中史 (%)	1.408	4.087	2.051~8.144	<0.001
糖化血红蛋白 (%)	0.189	1.208	1.002~1.455	0.047
NIHSS评分	0.277	1.320	1.217~1.431	<0.001

注: 模型中无统计学意义的变量: 性别 ($P=0.874$), 既往冠状动脉粥样硬化性心脏病 ($P=0.847$), 既往脂代谢紊乱 ($P=0.641$), 高血压 ($P=0.214$); OR: 比值比; CI: 可信区间; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表

化血红蛋白是全因死亡、心血管死亡、冠状动脉粥样硬化性心脏病和脑梗死的危险因素。

然而, 本研究结果与国外的一些报道^[13-16]相反。日本的新兴危险因素协作组 (Emerging Risk Factors Collaboration) 等^[13]观察 294 998 例基线无心血管疾病或糖尿病的人群, 未发现糖化血红蛋白对心血管风险的预测价值。Birkenhäger-Gillesse 等^[14]研究 445 例 85 岁以上无糖尿病的人群, 未发现糖化血红蛋白与卒中、全因死亡和心血管死亡的相关。Bejan-Angoulvant^[15]在 2 型糖尿病患者的研究亦未发现糖化血红蛋白与临床预后的相关性。Cao 等^[16]在静脉溶栓的急性缺血性卒中患者中也未观察到糖化血红蛋白与卒中预后的关系。

与国外研究相比, 本文观察的是 TOAST 分型为大动脉粥样硬化型的缺血性卒中患者, 平均随访 18.9 个月, 进一步 Cox 回归分析发现高糖化血红蛋白是卒中不良预后的预测因素。国外的部分研究包括 TOAST 分型各型的患者, 发现 TOAST 分型对结果无影响^[7], 也有研究仅包括脑干梗死的患者^[12], 而本研究观察的是 TOAST 分型中为数较多的大动脉粥样硬化型患者糖化血红蛋白与卒中预后的关系。Cruz-

Herranz 等^[19]认为糖化血红蛋白 $\geq 7\%$ 说明糖尿病血糖控制差, 因此, 本文根据糖化血红蛋白 $\geq 7\%$ 或 $< 7\%$ 对患者进行分组, 与国外一些研究的分组方法不同^[7-13]。此次, 本文观察的是患者的长期预后, 与一些研究的观察终点不同^[8-9]。

高糖化血红蛋白对于卒中不良心脑血管预后及功能预后影响的可能机制是^[26]: 高糖化血红蛋白反映卒中发生前数月血糖控制不佳, 对血管床的结构和功能造成不良影响, 也反映患者存在不良生活方式。高血糖使脑组织内葡萄糖浓度明显升高, 在缺血缺氧状态下, 大量葡萄糖以无氧酵解供能, 产生大量乳酸造成严重乳酸酸中毒, 细胞内酸中毒促进自由基产生、钙离子超载、破坏线粒体功能, 加重缺血性组织损伤; 此外, 高血糖对脑组织的损伤与兴奋性氨基酸堆积、产生神经毒性、一氧化氮产生增多、红细胞聚集性和脆性增加、诱发促凝状态、血脑屏障破坏等因素相关。多因素共同作用导致患者临床结局恶化。

本研究中, 高糖化血红蛋白组在糖尿病比例、1 年时 mRS 评分均显著高于低糖化血红蛋白组。除糖化血红蛋白外, 既往卒中史亦是卒中患者不良心脑血管预后和不良功能预后的预测因素。此外, 年龄、NIHSS 评分均为神经功能恢复不良的危险因素。

本研究的不足之处是数据来源于单中心急性缺血性卒中动态血压监测资料库, 未包括其他医疗中心、其他分型的患者, 可能存在患者的选择偏倚。其次, 样本量偏少, 亟需大样本、前瞻性的深入研究和干预研究及进一步的机制探讨。

参考文献

- Yeap BB, McCaul KA, Flicker L, et al. Diabetes, myocardial infarction and stroke are distinct and duration-dependent predictors of subsequent cardiovascular events and all-cause mortality in older men[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100:1038-1047.
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of

- the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2001, 103:163-182.
- 3 Sun Y, Toh MP. Impact of diabetes mellitus (DM) on the health-care utilization and clinical outcomes of patients with stroke in Singapore[J]. *Value Health*, 2009, Suppl 3:S101-S105.
 - 4 Jia Q, Zhao X, Wang C, et al. Diabetes and poor outcomes within 6 months after acute ischemic stroke:the China National Stroke Registry[J]. *Stroke*, 2011, 42:2758-2762.
 - 5 Kaarisalo MM, Rähkä I, Sivenius J, et al. Diabetes worsens the outcome of acute ischemic stroke[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 69:293-298.
 - 6 Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients:a systematic overview[J]. *Stroke*, 2001, 32:2426-2432.
 - 7 Hjalmarsson C, Manhem K, Bokemark L, et al. The role of prestroke glycemic control on severity and outcome of acute ischemic stroke[J]. *Stroke Res Treat*, 2014:694569, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/694569>.
 - 8 Kamouchi M, Matsuki T, Hata J, et al. Prestroke glycemic control is associated with the functional outcome in acute ischemic stroke:the Fukuoka Stroke Registry[J]. *Stroke*, 2011, 42:2788-2794.
 - 9 Wu S, Shi Y, Wang C, et al. Glycated hemoglobin independently predicts stroke recurrence within one year after acute first-ever non-cardioembolic strokes onset in a Chinese cohort study[J]. *PLoS One*, 2013, 8:e80690.
 - 10 Sakurai M, Saitoh S, Miura K, et al. HbA1c and the risks for all-cause and cardiovascular mortality in the general Japanese population:NIPPON DATA90[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36:3759-3765.
 - 11 Wu S, Wang C, Jia Q, et al. HbA1c is associated with increased all-cause mortality in the first year after acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2014, 36:444-452.
 - 12 Li H, Kang Z, Qiu W, et al. Hemoglobin A1c is independently associated with severity and prognosis of brainstem infarctions[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 317:87-91.
 - 13 Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Gao P, et al. Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2014, 311:1225-1233.
 - 14 Birkenhäger-Gillesse EG, den Elzen WP, Achterberg WP, et al. Association between glycosylated hemoglobin and cardiovascular events and mortality in older adults without diabetes mellitus in the general population:The Leiden 85-Plus Study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63:1059-1066.
 - 15 Bejan-Angoulvant T, Cornu C, Archambault P, et al. Is HbA1c a valid surrogate for macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes?[J]. *Diabetes Metab*, 2015, 41:195-201.
 - 16 Cao W, Ling Y, Wu F, et al. Higher fasting glucose next day after intravenous thrombolysis is independently associated with poor outcome in acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24:100-103.
 - 17 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43:146-153.
 - 18 Wang Y, Xu J, Zhao X, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype[J]. *Stroke*, 2013, 44:1232-1237.
 - 19 Cruz-Herranz A, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, et al. Is diabetes an independent risk factor for in-hospital complications after a stroke?[J]. *J Diabetes*, 2014, 30.[Epub ahead of print].
 - 20 刘力生, 王文, 姚崇华. 中国高血压防治指南(2009年基层版)[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18:11-30.
 - 21 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6:447-498.
 - 22 Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease:the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34:2949-3003.
 - 23 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 5:390-419.
 - 24 Coull AJ, Rothwell PM. Underestimation of the early risk of recurrent stroke:evidence of the need for a standard definition[J]. *Stroke*, 2004, 35:1925-1929.
 - 25 Rocco A, Heuschmann PU, Schellinger PD, et al. Glycosylated hemoglobin A1 predicts risk for symptomatic hemorrhage after thrombolysis for acute stroke[J]. *Stroke*, 2013, 44:2134-2138.
 - 26 Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, et al. Hyperglycemia, insulin, and acute ischemic stroke:A mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy[J]. *Stroke*, 2006, 37:267-273.



【点睛】

本研究显示入院时的高糖化血红蛋白是大动脉粥样硬化性缺血性卒中患者不良心脑血管预后和不良功能预后的预测因素。