

应激性高血糖对重症脑血管病患者预后的影响

柳学 陈纯波 叶珩 曾文新 吕波 曾红科

510080 广东广州,广东省人民医院(广东省医学科学院)急危重症医学部

通讯作者:曾红科, Email: Zenghongke@vip.163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.014

【摘要】 目的 探讨重症脑血管病患者合并应激性高血糖对预后的影响。方法 采用回顾性研究方法,选择2013年12月至2015年6月入住广东省人民医院脑科重症加强治疗病房(ICU)经影像学确诊的416例重症脑血管病患者。根据随机血糖(RBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)和糖尿病史将患者分为正常血糖组(RBG < 11.1 mmol/L, HbA1c < 0.065, 无糖尿病史)、糖尿病组(RBG ≥ 11.1 mmol/L, HbA1c ≥ 0.065, 有糖尿病史)和应激性高血糖组(RBG ≥ 11.1 mmol/L, HbA1c < 0.065, 无糖尿病史)。比较3组患者院内感染发生率、ICU住院时间及28 d病死率;采用Kaplan-Meier法进行生存曲线分析,多变量Cox危险比例模型估计死亡风险。结果 416例患者中发生应激性高血糖40例,糖尿病患者46例,血糖正常330例;应激性高血糖总发生率为10.81% (40/370)。应激性高血糖组、糖尿病组患者院内感染发生率显著高于正常血糖组[55.00% (22/40)、52.17% (24/46)比18.79% (62/330),均 $P < 0.01$], ICU住院时间较正常血糖组明显延长($d: 16.53 \pm 6.26, 15.79 \pm 8.51$ 比 9.23 ± 4.29 ,均 $P < 0.01$);但应激性高血糖组与糖尿病组院内感染发生率和ICU住院时间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。应激性高血糖组28 d病死率明显高于糖尿病组和正常血糖组[47.50% (19/40)比26.09% (12/46)、10.30% (34/330), $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$]。Kaplan-Meier生存分析显示,应激性高血糖组28 d累积存活率较正常血糖组和糖尿病组明显下降($\log\text{-rank} = 6.148, P = 0.043$)。Cox危险比例模型分析显示,应激性高血糖是重症脑血管病患者死亡的危险因素[风险比(HR) = 1.53, 95%可信区间(95%CI) = 1.04 ~ 1.26, $P = 0.001$]。结论 发生应激性高血糖的重症脑血管病患者28 d病死率不仅显著高于血糖正常的患者,甚至显著高于有糖尿病史的患者,提示预后更差。

【关键词】 重症脑血管病; 应激性高血糖; 糖尿病; 预后

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金资助项目(A2014023)

Effect of stress hyperglycemia on the prognosis in patients with severe cerebral vascular diseases Liu Xue, Chen Chunbo, Ye Heng, Zeng Wenxin, Lyu Bo, Zeng Hongke

Department of Emergency and Critical Care, Guangdong General Hospital (Guangdong Academy of Medical Science), Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: Zeng Hongke, Email: Zenghongke@vip.163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of stress hyperglycemia on prognosis in patients with severe cerebral vascular diseases. **Methods** A retrospective analysis was conducted. 416 patients with severe cerebral vascular diseases confirmed by radiological imaging admitted to intensive care unit (ICU) of Guangdong General Hospital from December 2013 to June 2015 were enrolled. According to the values of randomise blood glucose (RBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) and diabetes history, the patients were divided into euglycemia group (RBG < 11.1 mmol/L, HbA1c < 0.065, without diabetes history), diabetes group (RBG ≥ 11.1 mmol/L, HbA1c ≥ 0.065, with diabetes history), and stress hyperglycemia group (RBG ≥ 11.1 mmol/L, HbA1c < 0.065, without diabetes history). The nosocomial infection rate, the length of ICU stay and 28-day mortality were compared among the three groups. Survival analysis was performed using Kaplan-Meier method, and multivariate Cox proportional hazard model was used to estimate the risk of death. **Results** Among 416 patients, there were 40 cases with stress hyperglycemia, 46 with diabetes and 330 with euglycemia, with the incidence of stress hyperglycemia of 10.81% (40/370). The nosocomial infection rates in the stress hyperglycemia group and diabetes group were significantly higher than those of the euglycemia group [55.00% (22/40), 52.17% (24/46) vs. 18.79% (62/330), both $P < 0.01$], and the length of ICU stay was significantly longer than that of the euglycemia group (days: $16.53 \pm 6.26, 15.79 \pm 8.51$ vs. 9.23 ± 4.29 , both $P < 0.01$). No significant differences in nosocomial infection rate and length of ICU stay were found between stress hyperglycemia group and diabetes group (both $P > 0.05$). The 28-day mortality rate in stress hyperglycemia group was significantly higher than that of diabetes group and euglycemia group [47.50% (19/40) vs. 26.09% (12/46), 10.30% (34/330),

$P < 0.05$ and $P < 0.01$]. It was showed by Kaplan–Meier survival analysis that 28–day cumulative survival rate in stress hyperglycemia group was significantly lower than that of euglycemia group and diabetes group (log–rank = 6.148, $P = 0.043$). It was showed by Cox death risk analysis that stress hyperglycemia was the risk factor of death in patients with severe cerebral vascular disease [hazard ratio (HR) = 1.53, 95% confidence interval (95%CI) = 1.04–1.26, $P = 0.001$].

Conclusion The patients with stress hyperglycemia may have a higher 28–day mortality and a poorer prognosis compared with those with diabetes and normal blood glucose in severe cerebral vascular diseases.

【Key words】 Severe cerebral vascular disease; Stress hyperglycemia; Diabetes; Prognosis

Fund program: Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province of China (A2014023)

重症脑血管病患者常并发应激性高血糖。应激性高血糖是机体在应激状态下渡过危险期的一种自我调节机制,表现为短时间内血糖骤然升高,可影响机体的代谢和免疫功能,从而导致预后不良。既往已有研究证实,高血糖可增加脑血管病死率及院内并发症发生率,但多基于有糖尿病史的患者^[1-2]。随着糖化血红蛋白(HbA1c)在糖尿病诊断中的应用以及应激性高血糖定义的明确,单纯应激性高血糖对疾病预后的影响日益受到重视。本研究拟从应激性高血糖的角度,通过与血糖正常及糖尿病患者比较,观察其对重症脑血管病预后的影响。

1 资料与方法

1.1 病例纳入和排除标准:采用回顾性研究方法,选择2013年12月至2015年6月广东省人民医院脑科重症加强治疗病房(ICU)收治的急性重症脑血管病患者,经头颅CT检查确诊。入选标准:①急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分 ≥ 15 分;②初次发病,24 h内入院。排除标准:①年龄 < 18 岁;②孕妇;③既往有甲状腺功能亢进、恶性肿瘤、尿毒症、贫血等血液系统疾病。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准[GDREC2014219H(R1)],所有检查均获得过患者家属的知情同意。

1.3 分组及观察指标:收集患者入院后1 h内快速随机血糖(RBG)及24 h内HbA1c。按糖尿病诊疗指南,依据糖尿病史、RBG及HbA1c水平,将患者分为正常血糖组(RBG < 11.1 mmol/L, HbA1c < 0.065 ,无糖尿病史)、糖尿病组(RBG ≥ 11.1 mmol/L, HbA1c ≥ 0.065 ,有糖尿病史)以及应激性高血糖组(RBG ≥ 11.1 mmol/L, HbA1c < 0.065 ,无糖尿病史)。记录患者的性别、年龄、糖尿病史、继发院内感染情况、ICU住院时间及住院28 d预后;随访记录患者就诊后28 d是否新诊断为糖尿病,确诊者归入糖尿病组。

1.4 统计学方法:采用SPSS 16.0软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间

比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD法;计数资料采用 χ^2 检验。采用Kaplan–Meier法进行生存曲线分析;采用多变量Cox危险比例模型估计死亡风险,计算危险比(HR)及95%可信区间(95%CI)。取双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床基本资料比较(表1):最终共入选416例患者,其中男性195例,女性221例;年龄21~90岁,平均(56.2 \pm 15.9)岁;脑出血337例,脑梗死79例。应激性高血糖组40例,糖尿病组46例(其中8例为28 d后随访新诊断为糖尿病者),正常血糖组330例;应激性高血糖总发生率为10.81%(40/370)。337例脑出血患者中,应激性高血糖32例,糖尿病36例,正常血糖269例;应激性高血糖发生率为10.63%(32/301)。脑梗死79例患者中,应激性高血糖8例,糖尿病10例,正常血糖61例;应激性高血糖发生率为11.59%(8/69)。高血压病史在糖尿病患者中较多见,丘脑部位病变在应激性高血糖患者中略多见;3组患者性别构成比、年龄、血脂、肾功能、脑血管病分类及部位比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明资料均衡,具有可比性。

2.2 3组患者继发院内感染情况比较(表2):应激性高血糖组、糖尿病组患者院内感染发生率均显著高于正常血糖组(均 $P < 0.01$),但应激性高血糖与糖尿病组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 3组ICU住院时间比较(表3):应激性高血糖组和糖尿病组ICU住院时间均较正常血糖组显著延长(均 $P < 0.01$);而应激性高血糖与糖尿病组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 3组患者28 d病死率比较(表3):应激性高血糖组28 d病死率 $>$ 糖尿病组 $>$ 正常血糖组($\chi^2 = 41.735$, $P = 0.002$),两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Kaplan–Meier生存曲线分析(图1)显示:应激性高血糖组28 d累积存活率较正常血糖组和糖尿病组明显下降(log–rank = 6.148, $P = 0.043$)。

表1 不同血糖水平3组重症脑血管病患者临床基本资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	高血压病史 [例(%)]	RBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性						
正常血糖组	330	152	178	56.1 ± 11.8	153 (46.4)	8.22 ± 1.01	0.92 ± 0.17	1.05 ± 0.36	2.01 ± 0.45
糖尿病组	46	20	26	61.3 ± 9.4	31 (67.4)	19.21 ± 3.14	1.27 ± 0.41	1.72 ± 0.19	2.58 ± 0.76
应激性高血糖组	40	23	17	55.9 ± 10.7	21 (52.5)	16.52 ± 2.65	1.61 ± 0.54	1.22 ± 0.21	2.65 ± 0.74
χ^2/F 值		2.114		1.616	7.326	16.217	1.289	1.278	1.125
P 值		0.347		0.201	0.026	0.001	0.746	0.946	0.635

组别	例数 (例)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	尿素氮 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	脑血管病分类[例(%)]			脑血管病部位[例(%)]		
					脑出血	脑梗死	脑干	丘脑	基底节	脑叶
正常血糖组	330	4.07 ± 0.88	6.04 ± 2.94	84.23 ± 37.21	269 (81.5)	61 (18.5)	67 (20.3)	71 (21.5)	128 (38.8)	64 (19.4)
糖尿病组	46	4.61 ± 0.23	9.21 ± 4.24	116.85 ± 44.39	36 (78.3)	10 (21.7)	9 (19.6)	10 (21.7)	18 (39.1)	9 (19.6)
应激性高血糖组	40	4.22 ± 0.13	8.94 ± 3.17	91.25 ± 36.74	32 (80.0)	8 (20.0)	8 (20.0)	12 (30.0)	14 (35.0)	6 (15.0)
F/χ^2 值		1.362	1.183	2.014	0.307			1.680		
P 值		0.571	0.513	0.732	0.858			0.947		

注: RBG 为随机血糖, TG 为甘油三酯, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, TC 为总胆固醇

表2 不同血糖水平3组重症脑血管病患者院内感染情况比较

组别	例数 (例)	院内感染(例)				院内感染率 [% (例)]
		肺部 感染	泌尿系 感染	颅内 感染	血行 感染	
正常血糖组	330	38	14	6	4	18.79 (62)
糖尿病组	46	15	6	0	3	52.17 (24) ^a
应激性高血糖组	40	16	4	2	0	55.00 (22) ^a
χ^2 值		3.518	7.209	2.929	7.637	42.826
P 值		0.000	0.027	0.231	0.022	0.000

注: 与正常血糖组比较, ^a $P < 0.01$

表3 不同血糖水平3组重症脑血管病患者ICU住院时间和28d病死率比较

组别	例数 (例)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例)]
正常血糖组	330	9.23 ± 4.29	10.30 (34)
糖尿病组	46	15.79 ± 8.51 ^a	26.09 (12) ^a
应激性高血糖组	40	16.53 ± 6.26 ^a	47.50 (19) ^{ab}
F/χ^2 值		17.527	41.735
P 值		0.000	0.002

注: ICU 为重症加强治疗病房; 与正常血糖组比较, ^a $P < 0.01$; 与糖尿病组比较, ^b $P < 0.05$

2.5 Cox 死亡风险分析: 经校正年龄、性别、高血压病史、脑血管病变部位、血脂、肾功能后, 多变量 Cox 危险比例模型分析结果显示, 应激性高血糖是重症脑血管病患者死亡的危险因素 ($HR = 1.53$, $95\%CI = 1.04 \sim 1.26$, $P = 0.001$)。

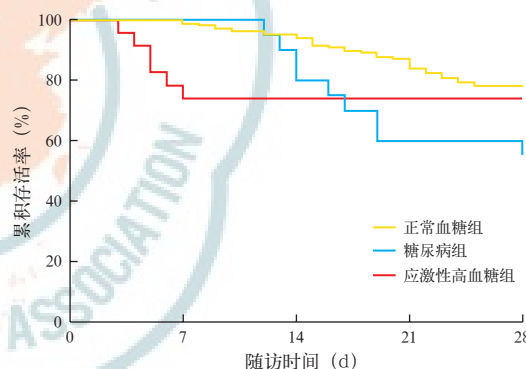


图1 不同血糖水平3组重症脑血管病患者Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

应激性高血糖是指机体在急性疾病强烈刺激下, 神经-内分泌系统发生应激性紊乱和全身炎症介质过度释放, 造成机体能量和物质代谢异常, 出现以高血糖为特征的糖代谢紊乱, 是重症脑血管病患者的常见并发症, 可作为危重症患者监测应激反应的标志^[3-4]。应激性高血糖可通过影响机体的代谢和免疫功能, 从而影响患者的预后^[5-6]。急性重症脑血管病患者发生应激性高血糖主要与以下机制有关: ① 急性脑血管病状态下, 刺激下丘脑-垂体-靶腺轴引起皮质醇、生长激素、胰高糖素、儿茶酚胺等升血糖激素分泌增多^[7]; ② 脑干受累的患者主要由于血糖调节中枢受损, 调节功能紊乱, 导致机体糖代谢紊乱^[8]; ③ 应激状态下, 胰岛B细胞功能不全以及胰岛素受体数目、功能异常导致胰岛素抵抗, 细胞膜上葡萄糖转运蛋白功能缺陷等导致血

糖升高^[9]。在不同疾病、不同严重程度的患者中,应激性高血糖的发生率有所不同。一项包括15个研究的大型Meta分析显示,非糖尿病急性心肌梗死(AMI)患者应激性高血糖的发生率为3%~71%^[10];张海燕等^[11]报道,综合ICU的患者(APACHE II评分 ≥ 25 分)应激性高血糖发生率为32.2%。Fuentes等^[12]对缺血性脑卒中的研究提示,应激性高血糖发生率可高达50%;而Kimura等^[13]报道出血性脑卒中患者应激性高血糖的发生率为18%;本研究中急性重症脑血管病患者应激性高血糖发生率为10.81%。各研究中应激性高血糖发生率变化较大,除样本量限制的因素外,主要还受入选患者的病种、病情严重程度不同等影响。因此,有关应激状态与应激性高血糖的关系仍需大样本量、分病种或多病种及结合病情严重程度等因素进一步研究。

本研究中,合并应激性高血糖的重症脑血管病患者较正常血糖患者28d病死率显著增高。经校正年龄、性别、高血压病史、脑血管病变部位、血脂、肾功能后,多变量Cox危险比例模型分析结果显示,应激性高血糖是重症脑血管病患者死亡的危险因素;且应激性高血糖组院内继发感染发生率、ICU住院时间均显著增加,表明应激性高血糖是判断急性重症脑血管病患者预后的重要指标。研究表明,在重症脑血管病急性期,脑出血灶和脑梗死灶周围均存在缺血半暗带,应激性高血糖可能通过加重缺血半暗带组织的缺血/再灌注损伤,从而加重病情,可能机制主要有:①局部供血供氧不足、无氧酵解加剧,导致乳酸酸中毒,神经元线粒体破坏,导致脑细胞水肿,加重颅内压;②高血糖致使血液黏滞度增加,血小板黏附功能增强,加重微循环障碍,扩大缺血区,从而加剧脑水肿及颅内高压;③兴奋性氨基酸生成过多,激活N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体,细胞内Ca²⁺超载,线粒体损伤,加剧脑细胞死亡^[14-16];④加重脑水肿形成后,破坏血脑屏障,降低脑血流,促进出血转化。本研究中,应激性高血糖组院内继发感染发生率显著增加,提示机体免疫防御功能受损。重症脑血管病继发院内感染是影响急性脑出血预后的独立预测指标^[17-18]。应激性高血糖发生时,氧自由基生成增多并且加重脂质过氧化,从而降低机体免疫功能。有研究显示,合并应激性高血糖的重症颅脑疾病患者,其血清CD4⁺减少、CD4⁺/CD8比例失衡,白细胞介素-2(IL-2)水平降低,自然杀伤细胞(NK细胞)减少,提示细胞免

疫功能受损^[19-20]。机体对感染的主要防御功能降低,导致院内感染发生的增加,同时也可导致多器官功能障碍,而感染及多器官功能障碍又加重应激性高血糖,形成恶性循环。

本研究结果显示,同样是高血糖状态,单纯应激性高血糖患者较糖尿病患者死亡风险更高。总结不同国别、人种、疾病种类和严重程度重症患者的资料也发现,单纯应激性高血糖患者较糖尿病性高血糖患者发生不良结局的风险更高^[21-23]。近年来逐渐有人试图从病理生理的角度来探讨该现象,有研究发现,与有糖尿病史患者比较,单纯应激性高血糖重症患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1、IL-6等炎症因子显著升高^[24-25];在模拟2型糖尿病和急性脓毒症合并应激性高血糖大鼠的研究中发现,后者促炎因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8等上升幅度明显高于前者,抗炎因子IL-10上升幅度明显低于前者,提示单纯应激性高血糖炎症扩散更为失控^[26]。但目前大多研究仍停留在流行病学层面,其病理生理学机制仍有待深入研究。

综上所述,应激性高血糖是重症脑血管病患者预后不良的重要信号;单纯应激性高血糖患者死亡风险高于糖尿病患者,提示其对脑组织及机体的损害不仅局限于高血糖本身,可能还存在独特的病理生理学机制,有待深入研究,以期指导临床,改善患者预后、降低病死率等。

参考文献

- [1] Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients [J]. *Mayo Clin Proc*, 2003, 78 (12): 1471-1478. DOI: 10.4065/78.12.1471.
- [2] Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (8): 2249-2255. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318181039a.
- [3] 陈秋月,张丹红,张仙飞,等. 血糖及其变异性与急性大面积脑梗死预后的相关性[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (12): 749-753. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.013.
Chen QY, Zhang DH, Zhang XF, et al. The relationship between the levels and variability of blood glucose and the prognosis of massive cerebral infarction [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (12): 749-753. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.013.
- [4] 谭敏,卢小岚,段军伟,等. 益生菌对重型颅脑损伤患者血糖水平及预后的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (10): 627-630. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.012.
Tan M, Lu XL, Duan JW, et al. Effects of probiotics on blood glucose levels and clinical outcomes in patients with severe craniocerebral trauma [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (10): 627-630. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.012.
- [5] Albrecht C, Simon-Vermot I, Elliott JI, et al. Leukocyte ABCA1 gene expression is associated with fasting glucose concentration in normoglycemic men [J]. *Metabolism*, 2004, 53 (1): 17-21. DOI: 10.1016/j.metabol.2003.07.009.

- [6] 李勇, 金兆辰, 蔡燕, 等. 实施每日唤醒对多发伤患者血糖波动和病死率影响的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(4): 233-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.007. Li Y, Jin ZC, Cai Y, et al. Clinical study of the influence of daily sedation interruption on fluctuation of blood glucose level and mortality of critical patients with multiple trauma[J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26(4): 233-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.007.
- [7] Barth E, Albuszies G, Baumgart K, et al. Glucose metabolism and catecholamines[J]. Crit Care Med, 2007, 35(9 Suppl): S508-518. DOI: 10.1097/01.CCM.0000278047.06965.20.
- [8] 张峰, 许杰华. 脑卒中后血糖水平动态变化的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16(4): 247-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2004.04.019. Zhang F, Xu JH. Study on the dynamic changes in blood glucose level in patients with cerebral apoplexy[J]. Chin Crit Care Med, 2004, 16(4): 247-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2004.04.019.
- [9] 曹相原, 王晓红, 马少林, 等. 应激性高血糖症与胰岛素抵抗的相关因素研究[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(12): 751-754. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2006.12.014. Cao XY, Wang XH, Ma SL, et al. Study of relationship between stress hyperglycemia and insulin-resistance related factors[J]. Chin Crit Care Med, 2006, 18(12): 751-754. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2006.12.014.
- [10] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview[J]. Lancet, 2000, 355(9206): 773-778. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)08415-9.
- [11] 张海燕, 李丽华, 吴彩军, 等. 危重症患者不同原因血糖升高的临床意义及预后[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(6): 654-657. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2011.06.024. Zhang HY, Li LH, Wu CJ, et al. Clinical significance and prognosis of the diverse causal hyperglycemia of critical patients[J]. Chin J Emerg Med, 2011, 20(6): 654-657. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2011.06.024.
- [12] Fuentes B, Castillo J, San JB, et al. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the GLyemia in Acute Stroke (GLIAS) study[J]. Stroke, 2009, 40(2): 562-568. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.519926.
- [13] Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. J Neurol Sci, 2007, 255(1-2): 90-94. DOI: 10.1016/j.jns.2007.02.005.
- [14] Kidwell CS, Saver JL, Carneado J, et al. Predictors of hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis[J]. Stroke, 2002, 33(3): 717-724. DOI: 10.1161/hs0302.104110.
- [15] Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, et al. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial[J]. Am Heart J, 2013, 166(3): 442-448. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.05.015.
- [16] 向镜芬, 杨祥, 龚剑锋, 等. 重型颅脑损伤患者动态血糖监测的临床意义[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(1): 31-34. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.008. Xiang JF, Yang X, Gong JF, et al. Clinical significance of dynamic monitoring blood glucose in patients with severe traumatic brain injury[J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21(1): 31-34. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.008.
- [17] Gray CS, Hildreth AJ, Alberti GK, et al. Poststroke hyperglycemia: natural history and immediate management[J]. Stroke, 2004, 35(1): 122-126. DOI: 10.1161/01.STR.0000106916.81680.C0.
- [18] 关键伟, 向阳. 影响高血压脑出血预后的相关因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2002, 14(10): 631-632. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2002.10.017. Guan JW, Xiang Y. Relative factors affecting the prognosis of patients with hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Chin Crit Care Med, 2002, 14(10): 631-632. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2002.10.017.
- [19] Kwoun MO, Ling PR, Lydon E, et al. Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetic rats[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1997, 21(2): 91-95. DOI: 10.1177/014860719702100291.
- [20] 赵洁, 徐建国. 危重颅脑疾病患者应激性高血糖及细胞免疫功能与预后的关系[J]. 中国急救医学, 2010, 30(2): 131-133. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.02.011. Zhao J, Xu JG. Relationship of stress hyperglycemia and cellular immunity with prognosis in the patients with critically cerebral disease[J]. Chin J Crit Care Med, 2010, 30(2): 131-133. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.02.011.
- [21] Graham BB, Keniston A, Gajic O, et al. Diabetes mellitus does not adversely affect outcomes from a critical illness[J]. Crit Care Med, 2010, 38(1): 16-24. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b9eaa5.
- [22] Krinsley JS. Glycemic control, diabetic status, and mortality in a heterogeneous population of critically ill patients before and during the era of intensive glycemic management: six and one-half years experience at a university-affiliated community hospital[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 18(4): 317-325. DOI: 10.1053/j.semtevs.2006.12.003.
- [23] Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(3): 978-982. DOI: 10.1210/jcem.87.3.8341.
- [24] Nakamura M, Oda S, Sadahiro T, et al. Correlation between high blood IL-6 level, hyperglycemia, and glucose control in septic patients[J]. Crit Care, 2012, 16(2): R58. DOI: 10.1186/cc11301.
- [25] Arabi YM, Dehbi M, Rishu AH, et al. sRAGE in diabetic and non-diabetic critically ill patients: effects of intensive insulin therapy[J]. Crit Care, 2011, 15(4): R203. DOI: 10.1186/cc10420.
- [26] 姜冬冬, 韩亭亭, 章瑶, 等. GK大鼠对急性败血症伴发应激性高血糖的耐受性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(5): 422-427. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.05.015. Jiang DD, Han TT, Zhang Y, et al. Research about the tolerance of GK rats in stress hyperglycemia associated with acute sepsis[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2014, 30(5): 422-427. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.05.015.

(收稿日期: 2015-12-14)

(本文编辑: 孙茜, 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对论文中实验动物描述的有关要求

在医学论文的描述中,凡涉及到实验动物应符合以下要求:①品种、品系描述清楚;②强调来源;③遗传背景;④微生物学质量;⑤明确体质量;⑥明确等级;⑦明确饲养环境和实验环境;⑧明确性别;⑨有无质量合格证明;⑩有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求);⑪所有动物数量准确;⑫详细描述动物的状况;⑬对动物实验的处理方式有单独清楚的交代,符合动物伦理学标准;⑭全部有对照,部分可采用双因素方差分析。