

糖尿病前期脑出血患者的临床特征及预后分析

李玲^{1,2}, 朱磊³, 侯稳⁴, 王竹亭⁵, 任晓梅²

(1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州, 225009; 扬州大学医学院临床学院仪征市人民医院, 2. 神经内科, 3. 药剂科, 4. 内分泌科, 5. 功能科, 江苏 扬州, 211400)

摘要: **目的** 探讨糖尿病前期脑出血患者的临床特征及远期预后。**方法** 回顾性分析 165 例脑出血患者的资料, 依据血糖结果分为糖尿病前期组 56 例和糖代谢正常组 109 例, 比较 2 组基线资料及临床特征, 依据改良 Rankin 量表 (mRS) 评估发病后 1 年的预后情况。**结果** 脑出血预后不良与年龄、血肿量、破入脑室、血肿扩大、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、并发感染、C 反应蛋白 (CRP)、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 等有关。与糖代谢正常组相比, 糖尿病前期组除了入院后的 HbA1c 外, 其他基线资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。脑出血后, 糖尿病前期组更容易出现血肿量增大、NIHSS 评分升高、破入脑室及并发感染状况。糖尿病前期组脑出血预后不良发生率为 71.43%, 高于糖代谢正常组的 32.11%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病前期脑出血患者病情更重, 预后更差, 临床需关注糖尿病前期脑出血患者的临床表现。

关键词: 脑出血; 糖尿病前期; 临床特征; 预后; C 反应蛋白; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 美国国立卫生研究院卒中量表
中图分类号: R 743.34; R 587.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2023)05-119-04 **DOI:** 10.7619/jcmp.20223485

Clinical characteristics and prognosis of prediabetic patients with cerebral hemorrhage

LI Ling^{1,2}, ZHU Lei³, HOU Wen⁴, WANG Zhuting⁵, REN Xiaomei²

(1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225009; 2. Department of Neurology, 3. Department of Pharmacy, 4. Department of Endocrinology, 5. Department of Function, Yizheng People's Hospital of Clinical College of Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 211400)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics and long-term prognosis of patients with prediabetic cerebral hemorrhage. **Methods** One hundred and sixty-five patients with intracerebral hemorrhage were retrospectively analyzed. According to the blood glucose levels, patients were classified as prediabetes group ($n = 56$) and normal glucose metabolism group ($n = 109$). The baseline data and clinical characteristics were compared between two groups. The modified Rankin scale (mRS) was used to evaluate the prognosis at 1 year poststroke. **Results** The poor prognosis of intracerebral hemorrhage was related to age, hematoma volume, ventricle rupture, hematoma enlargement, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, concurrent infection, C-reactive protein (CRP), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), etc. Compared with the normal glucose metabolism group, in addition to the increased HbA1c after admission, the baseline data of the prediabetic group showed no statistically significant difference. However, after intracerebral hemorrhage, the prediabetic group had larger hematoma volume, higher NIHSS score, higher incidence of rupturing into ventricle and accompanying infection. The incidence of poor prognosis in the prediabetic group was higher than that in the normal glucose metabolism group (71.43% versus 32.11%, $P < 0.05$). **Conclusion** Prediabetic patients with cerebral hemorrhage have more severe condition and worse prognosis. Clinical attention should be paid to clinical manifestations in patients with prediabetic cerebral hemorrhage.

Key words: intracerebral hemorrhage; prediabetes; clinical characteristics; prognosis; C-reactive protein; fasting blood glucose; glycosylated hemoglobin; National Institutes of Health Stroke Scale

脑出血是导致残疾及死亡的重要病因,仅 20% 患者在 6 个月后能恢复生活自理能力^[1]。近年来,血糖对脑出血转归的影响已引起广泛关注。研究^[2-3]表明,糖尿病是脑出血预后不良的危险因素,而高血糖的血管损害在糖尿病诊断前就可能发生^[4],糖尿病前期是否影响脑出血预后尚不清楚。目前,关于应激性高血糖、空腹血糖升高、发病前高血糖与脑出血的研究^[5-7]多认为,高血糖与脑出血预后不良有关,但脑出血急性期高血糖可以是一过性升高,也可以是未诊断的糖尿病或糖尿病前期。既往大多研究未筛选糖尿病前期患者,有关糖尿病前期对脑出血患者病情及预后的研究较少。本研究回顾性分析脑出血患者的病例资料,探讨糖尿病前期对脑出血病情及 1 年的预后影响,分析糖尿病前期脑出血患者的临床特征及预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2021 年 3 月江苏省仪征市人民医院连续收治的 165 例脑出血患者为研究对象,其中男 109 例,女 56 例,年龄 37~94 岁,平均(68.04±12.59)岁。本研究获得江苏省仪征市人民医院伦理委员会的审核批准。纳入标准:①符合脑出血诊断标准者;②年龄>18 岁者;③发病至入院时间≤24 h 者;④首次发病者。排除标准:①既往有脑卒中病史者;②硬膜下出血、硬膜外出血者;③肿瘤、外伤、动脉瘤、动静脉畸形、Moyamoya 病、血液系统疾病、脑梗死后出血转化、溶栓治疗、抗凝药物、抗血小板药物等导致继发性脑出血者;④糖尿病及特殊类型导致的血糖升高者,如胰源性、内分泌疾病、药物或化学品等;⑤合并恶性肿瘤或严重心、肺、肝、肾功能衰竭患者;⑥资料不全及失访者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集:收集患者资料,记录可能影响预后的因素。①糖尿病前期或糖代谢正常;②高血压;③血脂异常;④吸烟史;⑤饮酒史;⑥卒中程度,以美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估患者神经功能缺损严重程度(NIHSS 评分<8 分为轻度,NIHSS 评分 8~16 分为中度,NIHSS 评分>16 分为重度);⑦入院时收缩压和舒张压。入院后患者接受规范化治疗,病情平稳后给予康复锻炼,记录急性期并发感染,

如呼吸道、泌尿系统、消化系统等感染的例数。

1.2.2 影像学检查:患者发病 24 h 内使用 64 层螺旋 CT(美国 GE 公司)行头颅 CT 检查,明确血肿量、出血部位(小脑幕上、小脑幕下),是否破入脑室,间隔 24 h 后复查头颅 CT,判断有无血肿扩大^[8]。根据血肿量分为少量出血(<10 mL),中量出血(10~30 mL),大量出血(>30 mL)。同时,采用头颅 CT 血管成像或磁共振血管成像排除导致脑出血的血管结构性病变。

1.2.3 实验室指标检测:患者入院次日清晨采集空腹静脉血,检测空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、C 反应蛋白(CRP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等,病情稳定后 3 个月内对入院时血糖升高的既往非糖尿病患者进行口服糖耐量试验。将口服糖耐量试验中 FBG<6.1 mmol/L 且餐后 2 h 血糖<7.8 mmol/L 定义为糖代谢正常;将口服糖耐量试验 FBG 水平 6.1~6.9 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖 7.8~11.0 mmol/L 定义为糖尿病前期。

1.2.4 预后调查:对脑出血发病后 1 年的患者进行门诊或电话随访,使用改良 Rankin 量表(mRS)评估神经功能恢复情况。预后良好为 mRS 评分≤2 分,预后不良为 mRS 评分>2 分。

1.3 统计学处理

数据分析通过 SPSS 23.0 软件完成,符合正态分布及方差齐性的计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料以 [*n*(%)]表示,组间比较行卡方检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病前期组和糖代谢正常组基线资料比较

2 组患者除入院时 HbA1c 差异有统计学意义外,性别、年龄、高血压、血脂异常、吸烟史、饮酒史、TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 等基线资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 糖尿病前期组和糖代谢正常组临床特征比较

糖尿病前期组血肿量、破入脑室、NIHSS 评分、并发感染和 FBG 与糖代谢正常组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),而 2 组入院时收缩压、舒张压、出血部位、血肿扩大、CRP 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 1 2 组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

指标	糖尿病前期组(n=56)	糖代谢正常组(n=109)	t/χ^2	P
男	39(69.64)	70(64.22)	0.485	0.486
年龄/岁	69.70 ± 12.93	67.19 ± 12.38	1.212	0.235
高血压史	49(87.50)	102(93.58)	1.760	0.185
血脂异常史	12(21.43)	13(11.93)	2.598	0.107
吸烟史	20(35.71)	44(40.37)	0.337	0.561
饮酒史	13(23.21)	39(35.78)	2.706	0.100
HbA1c/%	6.06 ± 0.48	5.40 ± 0.37	9.796	<0.001
TG/(mmol/L)	1.33 ± 0.87	1.25 ± 0.54	0.810	0.419
TC/(mmol/L)	4.19 ± 0.78	4.23 ± 0.88	-0.239	0.811
HDL-C/(mmol/L)	1.56 ± 0.42	1.46 ± 0.37	1.650	0.101
LDL-C/(mmol/L)	2.28 ± 0.56	2.35 ± 0.68	-0.694	0.489

HbA1c: 糖化血红蛋白; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇。

表 2 2 组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

指标	分类	糖尿病前期组(n=56)	糖代谢正常组(n=109)	t/χ^2	P
收缩压/mmHg		169.21 ± 24.08	164.14 ± 20.25	1.428	0.155
舒张压/mmHg		95.80 ± 17.31	93.74 ± 15.46	1.351	0.438
出血部位	小脑幕上	51(91.07)	103(94.50)	0.697	0.404
	小脑幕下	5(8.93)	6(5.50)		
血肿量	<10 mL	19(33.93)	58(53.21)	32.545	<0.001
	10~30 mL	15(26.79)	46(42.20)		
	>30 mL	22(39.29)	5(4.59)		
破入脑室		26(46.43)	29(26.61)	6.542	0.011
血肿扩大		10(17.86)	17(15.60)	0.138	0.710
NIHSS 评分	<8 分	22(39.29)	68(62.39)	24.466	<0.001
	8~16 分	17(30.36)	37(33.94)		
	>16 分	17(30.36)	4(3.67)		
继发感染		36(64.29)	20(18.35)	34.819	<0.001
FBG/(mmol/L)		7.10 ± 1.59	5.18 ± 0.70	8.672	<0.001
CRP/(mg/L)		8.24 ± 13.68	4.72 ± 6.19	1.829	0.072

NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; FBG: 空腹血糖; CRP: C 反应蛋白。

2.3 脑出血患者临床预后分析

56 例糖尿病前期患者发病后 1 年预后不良 40 例, 占比 71.43%; 109 例糖代谢正常患者预后不良 35 例, 占比 32.11%; 2 组预后不良率差异

有统计学意义($P < 0.05$)。同时, 预后不良与糖尿病前期、年龄、血肿量、破入脑室、血肿扩大、NIHSS 评分、继发感染、CRP、FBG、HbA1c 有关。见表 3。

表 3 脑出血预后相关因素分析($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

因素	分类	预后良好(n=90)	预后不良(n=75)	t/χ^2	P
糖尿病前期		16(17.78)	40(53.33)	23.067	<0.001
年龄/岁		64.83 ± 12.01	71.89 ± 12.251	-3.725	<0.001
血肿量	<10 mL	56(62.22)	21(28.00)	28.165	<0.001
	10~30 mL	30(33.33)	31(41.33)		
	>30 mL	4(4.44)	23(30.67)		
破入脑室		20(22.22)	35(46.67)	11.000	0.001
血肿扩大		10(11.11)	17(22.67)	3.991	0.046
NIHSS 评分	<8 分	66(73.33)	24(32.00)	31.881	<0.001
	8~16 分	21(23.33)	33(44.00)		
	>16 分	3(3.33)	18(24.00)		
继发感染		12(13.33)	44(58.67)	37.498	<0.001
CRP/(mg/L)		3.59 ± 4.29	8.70 ± 12.83	-3.543	0.001
FBG/(mmol/L)		5.39 ± 1.10	6.35 ± 1.57	-4.467	<0.001
HbA1c/%		5.47 ± 0.45	5.80 ± 0.53	-4.172	<0.001

NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; CRP: C 反应蛋白; FBG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。

3 讨论

高血糖是脑出血的危险因素之一^[9], 脑出血合并高血糖较常见^[10]。研究^[11]表明, 糖尿病是脑出血患者 1 个月病死率的独立危险因素。研究^[7]指出, 脑出血后随机血糖和 FBG 升高与血肿体积增大和临床结局不佳有关。HbA1c 是糖代谢异常和慢性高血糖的检测指标。张广慧等^[6]研究发现, HbA1c 评估的脑出血前血糖状况是病情严重程度和不良预后的独立危险因素。研究^[5]认为, 合并高血糖的脑出血患者往往出现严重神经功能缺损。但大部分高血糖与脑出血的研究只关注入院时随机血糖、FBG 或 HbA1c, 未进一步随访和甄别是糖尿病前期或糖尿病患者。同时, 糖尿病前期、糖尿病、糖代谢正常群体中, 相同水平随机血糖、FBG 或 HbA1c 对脑出血预后的影响是有差异的。因此, 入院时进一步区分糖代谢正常、糖尿病前期或糖尿病对脑出血病情及预后至关重要。

本研究显示, 糖尿病前期组发生脑出血后的血肿量、破入脑室占比高于糖代谢正常组, 糖尿病前期组中量及以上出血占 66.07%, 其中大量出血占 39.29%, 糖代谢正常组分别为 46.79% 和 4.59%, 且糖尿病前期组 NIHSS 评分更高, 并发感染占比 (64.29%) 高于糖代谢正常组 (18.35%), 提示糖尿病前期的脑出血患者发病时血肿量更大、并发感染率更高、病情更重, 而神经功能评分、血肿部位、血肿量、是否破入脑室及并发症等多种复杂因素综合作用影响脑出血预后^[12]。闭波等^[13]研究发现, 糖尿病前期患者较糖代谢正常患者更易发生血肿破入脑室、脑疝、肺炎、上消化道出血, 手术治疗率更高, 存活率更低。本研究显示, 糖尿病前期组预后不良患者占比是糖代谢正常组的 2 倍以上, 且引起预后不良的影响因素与既往研究^[14]类似。

中国糖尿病前期患病率为 15.5%, 糖尿病前期标志着将来发生糖尿病、微血管病、心脑血管疾病的风险增大^[4]。研究^[15]表明, 高血糖是脑微出血的危险因素, 易导致脑出血患者的血肿量增多及深部血肿^[16], 而血肿扩大与预后较差结局相关^[14]。长期高血糖可导致机体免疫功能低下, 容易并发感染, 感染又刺激应激及增加免疫负荷, 加重胰岛素抵抗, 形成恶性循环, 影响预后。糖尿病前期引起预后不良的潜在机制可能还包括: 高血糖下调水通道蛋白 4 表达, 加速破坏血脑屏障, 加

重血管源性脑水肿; 脑出血后, 脑组织本身处于缺血、缺氧状态, 周围脑组织无氧酵解增加, 高血糖加重组织的无氧酵解, 导致大量乳酸堆积引发酸中毒, 加重脑损伤。高血糖诱发炎症反应, 增加氧自由基和兴奋性氨基酸释放, 同时引起细胞质中游离钙升高, 影响线粒体膜电位和细胞代谢, 导致细胞毒性水肿和神经元凋亡^[17-18]。

综上所述, 与糖代谢正常患者相比, 合并糖尿病前期脑出血患者发病后病情更严重, 预后更差, 重视脑出血患者血糖监测, 筛选出糖尿病前期患者并进行早期干预, 能够改善糖尿病前期脑出血患者的预后。本研究为单中心研究, 样本量小, 后续将纳入更多病例进行研究, 进一步观察糖尿病前期脑出血患者的血糖转归、临床特征及作用机制。

参考文献

- [1] LI X, ZHANG L, WOLFE C D A, *et al.* Incidence and long-term survival of spontaneous intracerebral hemorrhage over time: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 819737.
- [2] ZHANG X, JING J, ZHENG H, *et al.* Prognosis of intracerebral hemorrhage with newly diagnosed diabetes mellitus according to hemoglobin A1c criteria[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(5): 1127-1133.
- [3] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 等. 中国成人糖尿病前期干预的专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(5): 371-380.
- [4] ZHENG J, YU Z, MA L, *et al.* Association between blood glucose and functional outcome in intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2018, 114: e756-e765.
- [5] 张广慧, 何明利, 徐艳, 等. 糖化血红蛋白与脑出血患者预后的关系[J]. *中华神经医学杂志*, 2015, 14(10): 1018-1022.
- [6] KANG K, LU J, JU Y, *et al.* Association of pre- and post-stroke glycemic status with clinical outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 19054.
- [7] LI Q, LIU Q J, YANG W S, *et al.* Island sign: an imaging predictor for early hematoma expansion and poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2017, 48(11): 3019-3025.
- [8] JOLINK W M T, WIEGERTJES K, RINKEL G J E, *et al.* Location-specific risk factors for intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2020, 95(13): e1807-e1818.
- [9] KOGA M, YAMAGAMI H, OKUDA S, *et al.* Blood glucose levels during the initial 72 h and 3-month functional outcomes in acute intracerebral hemorrhage: the SAMURAI-ICH study [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 350(1/2): 75-78.

- type 2 diabetes mellitus: an umbrella review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2722.
- [2] LI Y Z, TENG D, SHI X G, *et al.* Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [3] BRAGG F, HOLMES M V, IONA A, *et al.* Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. *JAMA*, 2017, 317(3): 280–289.
- [4] KRAMER C M, TREIMAN G S. Vulnerable plaque in carotid arteries without "significant" stenosis: unmasking the hidden links to stroke[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(19): 2223–2225.
- [5] American Diabetes Association. Improving care and promoting health in populations: Standards of medical care in diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(suppl 1): S7–S12.
- [6] ROBINS R S, LEMARIÉ C A, LAURANCE S, *et al.* Vascular Gas6 contributes to thrombogenesis and promotes tissue factor up-regulation after vessel injury in mice[J]. *Blood*, 2013, 121(4): 692–699.
- [7] SARVER D C, STEWART A N, RODRIGUEZ S, *et al.* Loss of CTRP4 alters adiposity and food intake behaviors in obese mice[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 319(6): E1084–E1100.
- [8] RODRIGUEZ-GUTIERREZ R, GONZALEZ-GONZALEZ J G, ZUÑIGA-HERNANDEZ J A, *et al.* Benefits and harms of intensive glycemic control in patients with type 2 diabetes[J]. *BMJ*, 2019, 367: 15887.
- [9] YAHAGI K, KOLODZIE F D, LUTTER C, *et al.* Pathology of human coronary and carotid artery atherosclerosis and vascular calcification in diabetes mellitus[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(2): 191–204.
- [10] 吴振, 徐燕, 苏文韬, 等. 2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血清甲状旁腺激素及25羟维生素D与糖脂代谢的相关性[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(17): 120–124.
- [11] YANG Z, HAN B, ZHANG H G, *et al.* Association of lower extremity vascular disease, coronary artery, and carotid artery atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Comput Math Methods Med*, 2021, 2021: 6268856.
- [12] LAURANCE S, LEMARIÉ C A, BLOSTEIN M D. Growth arrest-specific gene 6 (gas6) and vascular hemostasis[J]. *Adv Nutr*, 2012, 3(2): 196–203.
- [13] WU K S, HUNG Y J, LEE C H, *et al.* The involvement of GAS6 signaling in the development of obesity and associated inflammation[J]. *Int J Endocrinol*, 2015, 2015: 202513.
- [14] HSIAO F C, LIN Y F, HSIEH P S, *et al.* Circulating growth arrest-specific 6 protein is associated with adiposity, systemic inflammation, and insulin resistance among overweight and obese adolescents[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(2): E267–E274.
- [15] KUO F C, HUNG Y J, SHIEH Y S, *et al.* The levels of plasma growth arrest-specific protein 6 is associated with insulin sensitivity and inflammation in women[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(2): 304–309.
- [16] DIHINGIA A, KALITA J, MANNA P. Implication of a novel Gla-containing protein, Gas6 in the pathogenesis of insulin resistance, impaired glucose homeostasis, and inflammation: a review[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 128: 74–82.
- [17] SCHÄFFLER A, BUECHLER C. CTRP family: linking immunity to metabolism[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2012, 23(4): 194–204.
- [18] LI Y J, YE L, JIA G W, *et al.* C1q/TNF-related protein 4 induces signal transducer and activator of transcription 3 pathway and modulates food intake[J]. *Neuroscience*, 2020, 429: 1–9.
- [19] TEWHEY R, KOTLIAR D, PARK D S, *et al.* Direct identification of hundreds of expression-modulating variants using a multiplexed reporter assay[J]. *Cell*, 2016, 165(6): 1519–1529.
- [20] YE L, JIA G W, LI Y J, *et al.* C1q/TNF-related protein 4 restores leptin sensitivity by downregulating NF- κ B signaling and microglial activation[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 159.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第122面)

- [10] YAN F, YI Z, HUA Y, *et al.* Predictors of mortality and recurrent stroke within five years of intracerebral hemorrhage[J]. *Neurol Res*, 2018, 40(6): 466–472.
- [11] POON M T, FONVILLE A F, AL-SHAHI SALMAN R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(6): 660–667.
- [12] 闭波, 廖家斌. 糖调节受损与脑出血患者预后的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(7): 闭波, 廖家斌. 糖调节受损与脑出血患者预后的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(7): 164–165.
- [13] WANG Q, HUANG G, CHEN F, *et al.* Prediabetes is associated with poor functional outcome in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(4): e01530.
- [14] LEI C, ZHONG L, LING Y, *et al.* Blood glucose levels are associated with cerebral microbleeds in patients with acute ischaemic stroke[J]. *Eur Neurol*, 2018, 80(3/4): 187–192.
- [15] BOULOUIS G, VAN ETTEN E S, CHARIDIMOU A, *et al.* Association of key magnetic resonance imaging markers of cerebral small vessel disease with hematoma volume and expansion in patients with lobar and deep intracerebral hemorrhage[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(12): 1440–1447.
- [16] BAHADER G A, NASH K M, ALMARGHALANI D A, *et al.* Type-I diabetes aggravates post-hemorrhagic stroke cognitive impairment by augmenting oxidative stress and neuroinflammation in mice[J]. *Neurochem Int*, 2021, 149: 105151.
- [17] BAHADAR G A, SHAH Z A. Intracerebral hemorrhage and diabetes mellitus: blood-brain barrier disruption, pathophysiology and cognitive impairments[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2021, 20(4): 312–326.

(本文编辑: 周冬梅)