



电子、语音版

· 论 著 ·

## 新诊断糖尿病脑梗死患者血管病变特征的研究

余爱勇<sup>1</sup>, 赵玉武<sup>2</sup>, 张瑜<sup>1</sup>, 都爱莲<sup>1</sup>

1. 上海交通大学医学院附属松江医院神经内科, 上海 201699

2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院神经内科, 上海 200233

**摘要:**目的 探讨新诊断糖尿病性脑梗死患者的血管病变特征。方法 搜集2017年1月至2024年6月在上海交通大学医学院附属松江医院神经内科住院的急性脑梗死患者(4 172例)的临床资料。其中,合并糖尿病的患者716例,分为新诊断糖尿病脑梗死组(359例)和伴糖尿病史脑梗死组(357例)。测定两组患者的随机血糖、糖化血红蛋白、糖化白蛋白、果糖胺、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸。两组患者均进行头颅磁共振成像、磁共振血管造影、CT血管造影、全脑血管造影检查。**结果** 新诊断糖尿病脑梗死组患者症状性脑梗死病史次数低于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.002$ )。新诊断糖尿病脑梗死组的血糖水平低于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.001$ )。新诊断糖尿病脑梗死组肌酐水平低于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.044$ )。新诊断糖尿病脑梗死组发生前循环脑梗死的比例高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.016$ )。新诊断糖尿病脑梗死组发生后循环脑梗死的比例低于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.002$ )。新诊断糖尿病脑梗死组多发性脑梗死发生率高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.002$ )。新诊断糖尿病脑梗死组多发性血管狭窄发生率高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.005$ )。新诊断糖尿病脑梗死组颅内狭窄或闭塞血管总数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P<0.001$ )。新诊断糖尿病脑梗死组前循环狭窄或闭塞血管数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P<0.001$ )。新诊断糖尿病脑梗死组大脑中动脉狭窄或闭塞数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P<0.001$ )。新诊断糖尿病脑梗死组颈内动脉颅外段狭窄或闭塞数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.004$ )。新诊断糖尿病脑梗死组颅外动脉狭窄或闭塞总数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.006$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,新诊断糖尿病发生脑梗死的影响因素有:多支血管狭窄( $P=0.045$ )、多发性脑梗死( $P=0.030$ )、大脑中动脉狭窄或闭塞( $P=0.031$ )、后循环脑梗死( $P=0.001$ )。**结论** 有部分新诊断糖尿病的患者是以脑梗死为首表现的,与长期糖尿病病史的脑梗死患者相比,这些患者的梗死灶往往累及多个部位,且累及的狭窄或者闭塞血管更多,尤其以大脑中动脉为主,发生后循环梗死比例较少。 [国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(4): 8-15]

**关键词:** 脑梗死; 糖尿病; 血管狭窄; 大脑中动脉

中图分类号: R743.3

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.04.002

### Characteristics of vascular lesions in patients with newly diagnosed diabetic cerebral infarction

YU Aiyong<sup>1</sup>, ZHAO Yuwu<sup>2</sup>, ZHANG Yu<sup>1</sup>, DU Ailian<sup>1</sup>

1. Department of Neurology, Songjiang Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201699, China

2. Department of Neurology, Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200233, China

Corresponding author: ZHANG Yu, Email: zhangyufendou@163.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the characteristics of vascular lesions in patients with newly diagnosed diabetic cerebral infarction. **Methods** Related clinical data were collected from 4 172 patients with acute cerebral infarction who were admitted to Department of Neurology, Songjiang Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of

基金项目:上海市松江区科学技术攻关项目(15SJGG30)。

收稿日期:2022-09-06;修回日期:2024-07-24

作者简介:余爱勇(1980—),男,硕士,副主任医师,主要从事糖尿病神经系统并发症的研究。Email:aiyong07@sohu.com。

通信作者:张瑜(1978—),女,博士,副主任医师,主要从事脑血管病的研究。Email:zhangyufendou@163.com。

Medicine, from January 2017 to June 2024. Among whom 716 patients with diabetes were divided into newly diagnosed diabetic cerebral infarction group with 359 patients and cerebral infarction+diabetes history group with 357 patients. The patients in both groups were measured in terms of random blood glucose, glycated hemoglobin, glycated albumin, fructosamine, creatinine, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and homocysteine, and all patients underwent cranial magnetic resonance imaging, magnetic resonance angiography, CT angiography. And whole brain angiography. **Results** Compared with the cerebral infarction+diabetes history group, the newly diagnosed diabetic cerebral infarction group had significantly lower number of symptomatic cerebral infarction attacks ( $P=0.002$ ) and levels of blood glucose ( $P=0.001$ ) and creatinine ( $P=0.044$ ). Compared with the cerebral infarction+diabetes history group, the newly diagnosed diabetic cerebral infarction group had a significantly higher proportion of patients with precirculating cerebral infarction ( $P=0.016$ ) and a significantly lower proportion of patients with postcirculating cerebral infarction ( $P=0.002$ ), as well as a significantly higher proportion of patients with multiple cerebral infarction ( $P=0.002$ ) or multiple vascular stenosis ( $P=0.005$ ). Compared with the cerebral infarction+diabetes history group, the newly diagnosed diabetic cerebral infarction group had a significantly higher total number of intracranial blood vessels with stenosis or occlusion ( $P<0.001$ ), as well as a significantly higher number of blood vessels with stenosis or occlusion in the anterior circulation ( $P<0.001$ ), the middle cerebral artery ( $P<0.001$ ), the extracranial segment of the internal carotid artery ( $P=0.004$ ), and the extracranial arteries ( $P=0.006$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that multiple vascular stenosis ( $P=0.045$ ), multiple cerebral infarction ( $P=0.030$ ), middle cerebral artery stenosis or occlusion ( $P=0.031$ ), and posterior circulation infarction ( $P=0.001$ ) were influencing factors for newly diagnosed diabetic cerebral infarction. **Conclusions** Some patients with newly diagnosed diabetes may have cerebral infarction as the initial manifestation, and compared with the cerebral infarction patients with a long history of diabetes, such patients may have multiple sites involved in infarction and an increasing number of blood vessels with stenosis or occlusion, especially in the middle cerebral artery, with a relatively low proportion of patients with posterior circulation infarction.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2024, 51(4): 8–15]

**Keywords:** cerebral infarction; diabetes; vascular stenosis; middle cerebral artery

在神经科医生的诊疗实践中,虽然血糖控制水平是他们密切关注糖尿病患者的重点,但糖尿病的病程长短同样不容忽视。就糖尿病并发脑梗死的情况而言,根据病程发展,可以明确区分为两大类:一是新确诊的糖尿病患者同时并发脑梗死,这类患者往往因急性症状就诊时才发现糖尿病的存在;二是已有明确糖尿病病史的患者随后发生脑梗死,这类情况在临床上更为普遍。值得注意的是,尽管第二种情形更为常见,但第一种情形即新诊断糖尿病合并脑梗死的案例也时有发生,因此,全面评估糖尿病患者的病程及其并发症风险对于制定精准治疗方案至关重要。目前,很多学者通过深入研究临床病例及实验动物模型证实,糖尿病的病程越长,其对人体健康造成的损害程度就越为严重。例如,有研究显示,中央脉络膜厚度随着糖尿病病程的延长而变化<sup>[1]</sup>。另有研究显示,在43只健康兔和55只糖尿病兔实验缺血/再灌注模型中,糖尿病持续时间是再灌注室性心动过速和(或)颤动的独立预测因子<sup>[2]</sup>。但是,也有研究认为在糖尿病病程的早期阶段,即对人体产生了严重损害。比如,在胰岛素依赖型糖尿病病程较短的青少年中,视网膜病变和肾病等微血管并发症的早期患病率已很高<sup>[3]</sup>。研究发现,糖尿病持续时间与细胞角蛋白18半胱天冬酶裂解片段之

间呈负相关<sup>[4]</sup>。中国人群罹患新诊断糖尿病的脑梗死患者临床特征如何,亟待研究。这对加强以脑梗死为首发表现的新诊断糖尿病患者的筛查工作有重要意义。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选自2017年1月至2024年6月于上海交通大学医学院附属松江医院神经内科住院的急性脑梗死患者,共搜集到脑梗死患者4172例。其中合并糖尿病患者共716例,716例患者均进行头颅磁共振成像平扫+磁共振血管成像检查,302例进行头颅和颈动脉计算机断层成像血管造影检查,107例进行全脑血管造影。

按是否为新诊断糖尿病分为两组:①新诊断糖尿病脑梗死组(359例),其中男性189例,女性170例;平均年龄( $66.03\pm 11.67$ )岁。②伴糖尿病病史脑梗死组(357例),其中男性200例,女性157例,平均年龄( $68.48\pm 11.24$ )岁。罹患糖尿病病程为 $\leq 1$ 年(16例), $>1$ 年 $\sim \leq 5$ 年(67例), $>5$ 年 $\sim \leq 10$ 年(113例), $>10$ 年(161例)。

纳入标准:①新诊断糖尿病脑梗死定义:基线或1个月糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ ,出院糖尿病诊断或1个月内开始糖尿病用药<sup>[5]</sup>。②伴糖尿病病史脑梗死定义:入院时病史询问承认有糖尿病病史,长期使用糖尿病药物。③脑

梗死定义:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[6]</sup>。

排除标准:①合并严重肝脏疾病、肾脏疾病、肺病、恶性肿瘤、严重感染;②各种原因无法完成头颅磁共振检查;③短暂性脑缺血发作;④发病时间超过7 d;⑤弥散加权成像阴性脑梗死;⑥神经梅毒、中枢神经系统结核;⑦遗传性脑血管病。

所有患者均签署知情同意书。本研究经上海交通大学医学院附属松江医院医学伦理委员会审批同意(批准号:2017审0049)。

## 1.2 研究方法

1.2.1 一般资料和代谢指标评估 采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)<sup>[7]</sup>评估脑梗死患者的神经功能缺损程度。采用 Alberta 卒中计划早期 CT 评分(Alberta Stroke Programme Early CT Score, ASPECTS)评估大脑中动脉区域10个区域早期缺血性变化程度<sup>[8]</sup>。测定两组患者的随机血糖、糖化血红蛋白、糖化白蛋白、果糖胺、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸等。

1.2.2 影像学检查 头颅磁共振成像和磁共振血管成像:采用1.5 T双梯度磁共振机(GE-Signa Excite-HDx 1.5 T, GE, USA)。患者取仰卧位,采用头颈联合线圈。横断面自旋回波序列T1加权成像、快速自旋回波序列T2加权成像、快速自旋回波序列T2液体抑制反转恢复及弥散加权成像,层厚7 mm,间隔1 mm;矢状面快速自旋回波序列T1加权成像,层厚6 mm,间隔1 mm,3D-TOF MIP/VR

重建。

头颅计算机体层成像血管造影:采用64排螺旋计算机体层成像机(CT 64 SLICE BRILLIANCE, 飞利浦)。患者取仰卧位,横断面以平行于OM线为基线螺旋扫描,范围从枕骨髁至颅顶平面,重建层厚5 mm和1.25 mm。静脉推注对比剂碘佛醇80 mL后,适时触发计算机体层成像血管造影扫描,对比剂速率5 mL/s。MPR, VR重建。

全脑血管造影:1%利多卡因麻醉,利用Seldinger技术,于患者右侧股动脉穿刺置入动脉鞘,使用肝素持续冲洗,用单弯导管依次进行双侧颈总动脉、颈内动脉、锁骨下动脉、椎动脉造影。

## 1.3 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间的比较采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney非参数检验。计数资料以例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,两组间比较采用卡方检验。采用多因素Logistic回归分析探讨新诊断糖尿病发生脑梗死的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料和实验室检查的比较

新诊断糖尿病脑梗死组患者发生症状性脑梗死病史次数低于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.002$ );血糖水平低于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.001$ );肌酐水平低于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.044$ )。两组患者的其余基线资料和实验室资料结果比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组患者基线资料和实验室资料结果的比较

项目	新诊断糖尿病脑梗死组( $n=359$ )	伴糖尿病史脑梗死组( $n=357$ )	$t/\chi^2/Z$ 值	$P$ 值
年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	66.03±11.67	68.48±11.24	-2.038	0.680
性别(男) $[n(\%)]$	189(52.65)	200(56.02)	0.822	0.365
吸烟 $[n(\%)]$	120(33.43)	100(28.01)	2.466	0.116
饮酒 $[n(\%)]$	64(17.83)	58(16.25)	0.838	0.360
高血压 $[n(\%)]$	295(82.17)	293(82.07)	0.001	0.972
症状性脑梗死病史次数/次; $[M(P_{25}, P_{75})]$	0(0, 1)	1(1, 2)	-3.058	0.002
基线NIHSS评分/分; $[M(P_{25}, P_{75})]$	3(2, 4)	3(2, 5)	-0.972	0.331
基线ASPECTS评分/分; $(\bar{x}\pm s)$	8.03±2.31	7.56±2.50	1.021	0.342
血小板计数/ $(\times 10^9/L)$ ; $(\bar{x}\pm s)$	162.93±50.24	156.64±48.55	0.283	0.832
尿素/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	5.28±1.83	6.23±2.70	-2.181	0.063
肌酐/ $(\mu\text{mol/L})$ ; $(\bar{x}\pm s)$	70.40±16.64	80.55±34.16	-1.913	0.044
尿酸/ $(\mu\text{mol/L})$ ; $(\bar{x}\pm s)$	294.94±91.91	325.46±104.04	-1.953	0.868
基线收缩压/mmHg; $(\bar{x}\pm s)$	128.33±12.66	131.67±13.40	-0.443	1.000
基线舒张压/mmHg; $(\bar{x}\pm s)$	76.00±8.00	73.78±12.07	0.394	0.173
体重指数/ $(\text{kg}/\text{m}^2)$ ; $(\bar{x}\pm s)$	24.67±2.64	24.92±3.03	-0.229	0.598
总胆固醇/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	4.48±1.19	4.24±1.24	1.656	0.695
甘油三酯/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	1.92±1.15	1.87±1.22	0.332	0.763
高密度脂蛋白/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	1.12±0.30	1.10±0.34	0.286	0.175
低密度脂蛋白/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	3.01±1.12	2.68±1.09	0.564	0.911
同型半胱氨酸/ $(\mu\text{mol/L})$ ; $(\bar{x}\pm s)$	15.85±10.32	15.84±15.82	0.005	0.803
空腹血糖/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	8.04±2.12	8.72±3.09	-2.063	0.001
糖化血红蛋白/ $(\bar{x}\pm s)$	7.46±1.55	8.05±1.73	-3.112	0.150
糖化白蛋白/ $(\bar{x}\pm s)$	20.56±6.27	23.51±8.29	-1.649	0.292
果糖胺/ $(\mu\text{mol/L})$ ; $(\bar{x}\pm s)$	334.50±56.03	348.75±70.34	-0.923	0.620

## 2.2 两组患者梗死部位、TOAST病因分型、多发性脑梗死和多发性血管狭窄比较

新诊断糖尿病的脑梗死组发生前循环脑梗死的比例高于伴糖尿病史的脑梗死组( $P=0.016$ );发生后循环脑梗死的比例低于伴糖尿病史的脑梗死组( $P=0.002$ );多发性脑梗死发生率高于伴糖尿病史的脑梗死组( $P=0.002$ );多发性血管狭窄发生率高于伴糖尿病史的脑梗死组( $P=0.005$ )。两组患者前循环+后循环脑梗死的比例,左侧、右侧及双侧脑梗死的比例,以及TOAST病因学分型的

比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

## 2.3 两组患者颅内血管狭窄或闭塞率比较

新诊断糖尿病脑梗死组颅内狭窄或闭塞血管的总数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P<0.001$ );前循环狭窄或闭塞血管数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P<0.001$ );大脑中动脉狭窄或闭塞数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P<0.001$ );颈内动脉颅内段狭窄或闭塞血管数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.012$ )。两组患者其他血管狭窄或闭塞数的比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

表2 两组患者血管病变和梗死部位特征比较

项目	新诊断糖尿病脑梗死组( $n=359$ )		伴糖尿病史脑梗死组( $n=357$ )		$\chi^2$ 值	P值
	检测数/例	阳性数及比例[n(%)]	检测数/例	阳性数及比例[n(%)]		
梗死部位						
前循环梗死	359	220(61.28)	357	187(52.38)	5.780	0.016
后循环梗死	359	106(29.53)	357	144(40.33)	9.204	0.002
前循环+后循环梗死	359	32(8.91)	357	26(7.28)	0.639	0.424
梗死侧别						
左侧	359	159(44.29)	357	169(47.34)	0.670	0.413
右侧	359	153(42.62)	357	133(37.25)	2.147	0.143
双侧	359	37(10.31)	357	48(13.45)	1.686	0.194
TOAST病因学分型						
心源性栓塞	359	27(7.52)	357	39(10.92)	2.478	0.115
大动脉粥样硬化	359	102(28.41)	357	110(30.81)	0.495	0.482
其他明确病因	359	9(2.51)	357	5(1.40)	1.143	0.285
不明原因	359	106(29.53)	357	107(29.97)	0.017	0.896
小动脉闭塞	359	115(32.03)	357	96(26.89)	2.278	0.131
多发性脑梗死	359	178(49.58)	357	136(38.10)	9.592	0.002
多发性血管狭窄	359	66(18.38)	357	39(10.92)	7.960	0.005

表3 两组患者颅内血管病变的特征比较

项目	新诊断糖尿病脑梗死组( $n=359$ )		伴糖尿病史脑梗死组( $n=357$ )		$\chi^2$ 值	P值
	检测数	阳性数及比例[n(%)]	检测数	阳性数及比例[n(%)]		
颅内狭窄或闭塞血管的总数	3 949	226(5.72)	3 927	153(3.90)	14.346	<0.001
前循环狭窄或闭塞血管数目	2 154	181(8.40)	2 142	102(4.76)	23.138	<0.001
大脑中动脉	718	88(12.26)	714	42(5.88)	17.621	<0.001
大脑前动脉	718	42(5.85)	714	31(4.34)	1.682	0.195
颈内动脉颅内段	718	51(7.10)	714	29(4.06)	6.279	0.012
后循环狭窄或闭塞血管数目	1 795	45(2.51)	1 785	51(2.86)	0.421	0.517
椎动脉颅内段	718	9(1.25)	714	11(1.54)	0.214	0.643
基底动脉	359	6(1.67)	357	3(0.84)	0.996	0.318
大脑后动脉	718	30(4.18)	714	37(5.18)	0.851	0.356

## 2.4 两组患者颅外动脉血管狭窄或闭塞率比较

新诊断糖尿病脑梗死组狭窄或闭塞的颈内动脉颅外段高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.004$ );狭窄或闭塞的颅外动脉总数高于伴糖尿病史脑梗死组( $P=0.006$ )。见表4。

## 2.5 影响新诊断糖尿病患者发生脑梗死的多因素分析

将新诊断糖尿病发生脑梗死作为因变量,以不同的

病变特征作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,新诊断糖尿病患者发生脑梗死的影响因素:模型1为多支血管狭窄( $P=0.045$ );模型2为多发脑梗死灶( $P=0.030$ )和大脑中动脉狭窄( $P=0.031$ );模型3为后循环脑梗死( $P=0.001$ )。见表5。

表4 两组颅内、外动脉血管狭窄或闭塞率比较

项目	新诊断糖尿病脑梗死组(n=359)		伴糖尿病史脑梗死组(n=357)		$\chi^2$ 值	P值
	检测数	阳性数及比例[n(%)]	检测数	阳性数及比例[n(%)]		
颅外动脉总数	2 154	57(2.65)	2 142	31(1.45)	7.695	0.006
颈总动脉分叉部	718	3(0.42)	714	1(0.14)	0.992	0.319
颈内动脉颅外段	718	48(6.69)	714	24(3.36)	8.283	0.004
椎动脉颅外段	718	6(0.84)	714	6(0.84)	0.000	0.992

表5 影响新诊断糖尿病患者发生脑梗死的多因素 Logistic 回归分析

变量	B值	SE值	Wald $\chi^2$ 值	df	P值	OR值	95%CI
模型 1 <sup>a</sup>							
多发脑梗死灶	-0.154	0.451	0.117	1	0.732	0.857	0.354~2.074
多支血管狭窄	1.080	0.539	4.018	1	0.045	2.945	1.024~8.465
后循环脑梗死	0.098	0.488	0.041	1	0.840	1.103	0.424~2.872
前循环狭窄	-0.919	1.086	0.716	1	0.397	0.399	0.047~3.351
大脑中动脉狭窄	1.088	0.807	1.817	1	0.178	2.970	0.610~14.456
颈内动脉颅外段狭窄	0.598	0.965	0.384	1	0.535	1.819	0.274~12.051
模型 2 <sup>b</sup>							
多发脑梗死灶	0.839	0.387	4.707	1	0.030	2.314	1.084~4.939
前循环狭窄	-0.875	1.096	0.638	1	0.425	0.417	0.049~3.569
大脑中动脉狭窄	0.866	0.401	4.663	1	0.031	2.378	1.083~5.219
颈内动脉颅外段狭窄	0.769	0.975	0.622	1	0.430	2.158	0.319~14.580
模型 3 <sup>c</sup>							
后循环脑梗死	-1.109	0.324	11.744	1	0.001	0.330	0.175~0.622
前循环狭窄	0.698	1.044	0.447	1	0.504	2.010	0.260~15.558
大脑中动脉狭窄	1.140	0.961	1.408	1	0.235	3.126	0.476~20.538

注:a以年龄、性别、血糖、后循环脑梗死、多发脑梗死灶、多支血管狭窄、前循环狭窄、大脑中动脉狭窄、颈内动脉颅外段作为自变量。b以年龄、性别、血糖、多发脑梗死灶、前循环狭窄、大脑中动脉狭窄、颈内动脉颅外段狭窄作为自变量。c以年龄、性别、血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、同型半胱氨酸、后循环脑梗死、前循环狭窄、大脑中动脉狭窄作为自变量。

### 3 讨论

目前,已经明确的是糖尿病的持续时间与大多数癌症类型之间没有明确的关系<sup>[9]</sup>。那糖尿病持续时间是否与代谢相关并发症存在关联呢?按大家想象,新发糖尿病病程短,意味着病情轻。可实验发现,新发高血糖和长期高血糖对大鼠尿道肌肉组织、唾液腺层粘连蛋白损伤程度是一样的<sup>[10-11]</sup>。新诊断的糖尿病是缺血性脑卒中和缺血性脑卒中后复合性心血管事件的重要危险因素<sup>[12]</sup>。有研究表明,新诊断的非胰岛素依赖型糖尿病患者面临较高动脉粥样硬化性心血管疾病的风险<sup>[13]</sup>。新诊断糖尿病危害严重,神经内科医生不像内分泌科医生那样重视糖尿病的筛查,因此,临床中容易被漏诊。

本研究发现,新诊断糖尿病的脑梗死患者既往发生症状性脑梗死病史次数少,血糖水平低,肌酐水平低,似乎意味着新诊断糖尿病脑梗死患者病变程度更轻。目前,确实有很多研究发现,随着糖尿病病程的延长,对神经系统的损害越严重。生物阻抗相位角代表监测糖尿病进展的非侵入性工具,显示出糖尿病患者在50 kHz时的生物阻抗相位角值降低,并且这种降低趋势随着疾病持续时间的延长而加剧<sup>[14]</sup>。与糖尿病病程<5年的患者相

比,糖尿病病程>20年的患者的肾小球滤过率下降更显著<sup>[15]</sup>。与糖尿病病程<5年的参与者相比,5~10年、10~15年和≥15年糖尿病病程患心血管疾病的风险比分别为1.15、1.50和2.22<sup>[16]</sup>。横波弹性成像成为评估慢性胰腺炎和胰腺癌导致的胰腺僵硬的工具,胰腺横波弹性成像随着胰岛素依赖型糖尿病的病程延长而发生显著变化,在近期发病的胰岛素依赖型糖尿病患者中这种变化最低,在长期胰岛素依赖型糖尿病患者中最高<sup>[17]</sup>。与健康对照组相比,病程<5年的糖尿病患者仅在压力中心范围和反应时间方面受损,病程>5年的糖尿病患者在振动感知阈值、反应时间和平衡测量方面均受损<sup>[18]</sup>。糖尿病病程是糖尿病视网膜膜病变的危险因素<sup>[19]</sup>。有研究表明,相较于糖尿病前期、新诊断糖尿病(诊断<1年)和短期糖尿病(1~10年),长期糖尿病(≥10年)患者面临更高的短期死亡率风险<sup>[20]</sup>。研究发现,新诊断糖尿病患者与短期健康状况恶化的风险增加无关<sup>[5]</sup>。有研究证实,在糖尿病持续时间为2个月的动物血管结构学和血流动力学差异比1个月时更显著<sup>[21]</sup>。糖尿病病程≥8年是卒中复发的重要危险因素,4年、4~8年糖尿病病程与临床结局之间没有显著关联<sup>[22]</sup>。

本研究结果显示,新诊断糖尿病的脑梗死患者NIHSS评分并不低,提示新诊断糖尿病带来的神经功能缺损不轻。本研究发现,与伴糖尿病病史的脑梗死患者比较,新诊断糖尿病的脑梗死患者具有较高比例发生多部位脑梗死,同时血管狭窄也可以累及多支血管。多支血管狭窄可导致多部位梗死发生。Liu等<sup>[23]</sup>的研究证实,胰岛素依赖型糖尿病在短期之内可以导致多部位损害:左侧颞中回、右侧后中回、前额下回灰质体积减小。本研究结果显示,新诊断糖尿病脑梗死患者,无论是颅内还是颅外段的血管,均表现出血管狭窄比例增高,尤其是大脑中动脉的狭窄比例显著增加。英国的糖尿病前瞻性研究表明,对于非胰岛素依赖型糖尿病患者,在其初诊时,胰岛分泌功能已下降至仅余约50%,与此同时,颅内血管病变也在潜在地、逐渐地进行性发展<sup>[24]</sup>。合并心血管疾病的糖尿病患者,在糖尿病刚开始时病死率高出健康人群8倍<sup>[25]</sup>。一项追踪30年的研究显示,长期患有微血管和大血管并发症的糖尿病患者的病死率较高,但是年龄、糖尿病病程和血糖水平并不能完全解释这一现象<sup>[26]</sup>。与对照组相比,葡萄糖耐量异常的患者表现出严重牙周源性脓肿的数量明显增加<sup>[27]</sup>。Wolfram综合征是一种罕见的遗传性神经退行性疾病,通常包括糖尿病,C肽水平随着糖尿病持续时间的延长而显著降低,C肽水平下降的临界点被确定为糖尿病诊断后0.1~2.3年<sup>[28]</sup>。Uchihara等<sup>[29]</sup>的研究包括62例确诊的糖尿病患者,其中19例新诊断糖尿病患者和43例既往已诊断为糖尿病患者。与已有糖尿病患者相比,新诊断糖尿病患者在住院期间更频繁地进展为危重症。短期糖尿病组糖尿病视网膜膜病变和视力威胁发生率显著高于中期糖尿病组<sup>[30]</sup>。上述研究均支持新诊断的短期糖尿病会给机体带来更严重的损害。

值得注意的是,有一部分病程超过50年的胰岛素依赖型糖尿病患者,尽管长期需要胰岛素治疗,却展现出了一一种罕见的保护机制,使得他们避免了肾病、视网膜病变和神经病变等糖尿病常见并发症的发生<sup>[31]</sup>。为何糖尿病病程越长者,反而损害不如新诊断糖尿病者严重呢?作者分析其中原因:①可能与长病程者血糖等代谢指标控制较好有关。有学者研究了病程分别为<1年、1~5年、5~10年和≥10年的非胰岛素依赖型糖尿病患者,结果显示病程≥10年的患者更有可能在胆固醇、低密度脂蛋白、甘油三酯和体重指数方面达标。病程为1~5年的患者更有可能达到糖化血红蛋白的控制目标,而糖尿病病程为<1年的患者却难以达标<sup>[32]</sup>。职业、教育状况、糖尿病持续时间均会影响糖尿病并发症的发生<sup>[33]</sup>。②是否有分子生物学机制的参与,目前积累的研究资料较少。Bellini等<sup>[34]</sup>的研究发现,microRNA-191-5p与慢性糖尿病并发症呈负相关,与糖尿病持续时间无关。本研究发现,新诊断糖尿病脑梗死组患者血脂代谢无变化。有研究发现,长

病程非胰岛素依赖型糖尿病患者甘油三酯水平较低,甘油三酯水平下降提示胰岛β细胞功能恶化<sup>[35]</sup>。Yu等<sup>[32]</sup>的研究发现,长病程的糖尿病患者血脂水平控制更好。本研究结果与之不一致。短病程与长病程的非胰岛素依赖型糖尿病患者血脂异常没有差异<sup>[36]</sup>。本研究结果与之一致。

本研究发现,新诊断糖尿病脑梗死组患者与伴糖尿病病史脑梗死组在TOAST病因学分析上均无特征性。新发糖尿病脑梗死组患者与伴糖尿病病史脑梗死组的大动脉粥样硬化型比例没有差异。但是,为什么血管狭窄比例明显差异?作者分析可能是新诊断糖尿病脑梗死组患者的血管狭窄很多为非症状性狭窄所致。本研究发现,新发糖尿病的患者出现前循环梗死的比例较高,原因可能与累及大脑中动脉狭窄的比例较高有关,到底为何容易累及前循环血管,机制有待进一步研究。

本研究有两点不足:①没有对不同血糖水平进行分层研究。王丰等<sup>[37]</sup>发现,在男性人群中,与4.6~5.6 mmol/L组相比,空腹血糖≥5.6 mmol/L组发生脑梗死事件的相对风险为1.29。②没有将糖尿病进行分型研究。糖尿病的类型与病程长短有很大关联。非胰岛素依赖型糖尿病病程一般较短<sup>[38]</sup>,胰岛素依赖型糖尿病病程往往较长<sup>[39]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] NIESTRATA-ORTIZ M, FICHNA P, STANKIEWICZ W, et al. Determining the effect of diabetes duration on retinal and choroidal thicknesses in children with type 1 diabetes mellitus [J]. *Retina*, 2020, 40(3): 421-427.
- [2] PERSHINA E, AZAROV J, VAYKSHNORAYTE M, et al. Prolongation of experimental diabetes mellitus increased susceptibility to reperfusion ventricular tachyarrhythmias[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2021, 99(10): 1097-1101.
- [3] OGUGUA CF, CHIKANI UN, IBEKWE MU, et al. Early signs of microvascular complications in pediatric patients with short duration of type 1 diabetes mellitus seen in southeast Nigeria[J]. *Ann Afr Med*, 2019, 18(4): 200-205.
- [4] HOFFMANOVÁ I, SÁNCHEZ D, SZCZEPANKOVÁ A, et al. Serological markers of intestinal barrier impairment do not correlate with duration of diabetes and glycated hemoglobin in adult patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus[J]. *Physiol Res*, 2022, 71(3): 357-368.
- [5] DING QL, SPATZ ES, LIPSKA KJ, et al. Newly diagnosed diabetes and outcomes after acute myocardial infarction in young adults[J]. *Heart*, 2021, 107(8): 657-666.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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(9): 666-682.
- [7] CRIDDLE LM, BONNONO C, FISHER SK. Standardizing stroke assessment using the National Institutes of Health Stroke

- Scale[J]. *J Emerg Nurs*, 2003, 29(6): 541-546.
- [8] BARBER PA, DEMCHUK AM, ZHANG J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score[J]. *Lancet*, 2000, 355(9216): 1670-1674.
- [9] LOHI P, AUVINEN A, NISKANEN L, et al. Does the duration of diabetes increase the risk of cancer? A nationwide population-based cohort of patients with new-onset diabetes and a matched reference cohort[J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(11): 1940-1947.
- [10] MARINI G, PICULO F, VESENTINI G, et al. Effects of short-term severe and long-term mild STZ-induced diabetes in urethral tissue of female rats[J]. *NeuroUrol Urodyn*, 2017, 36(3): 574-579.
- [11] MONTEIRO MM, D'EPIRO TTS, BERNARDI L, et al. Long- and short-term diabetes mellitus type 1 modify young and elder rat salivary glands morphology[J]. *Arch Oral Biol*, 2017, 73: 40-47.
- [12] CHO KH, KWON SU, LEE JS, et al. Newly diagnosed diabetes has high risk for cardiovascular outcome in ischemic stroke patients[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 12929.
- [13] UNNIKRISHNAN AG, SAHAY RK, PHADKE U, et al. Cardiovascular risk in newly diagnosed type 2 diabetes patients in India[J]. *PLoS One*, 2022, 17(3): e0263619.
- [14] JUN MH, KU B, KIM J, et al. Mediation effect of the duration of diabetes mellitus on the decrease in bioimpedance phase angles in ethnically Korean people: a multicenter clinical study[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(5): 790-802.
- [15] BUYADAA O, SALIM A, MORTON JI, et al. Rate of decline in kidney function and known age-of-onset or duration of type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 14705.
- [16] LI FR, YANG HL, ZHOU R, et al. Diabetes duration and glycaemic control as predictors of cardiovascular disease and mortality[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(6): 1361-1370.
- [17] SALAH NY, MADKOUR SS, SOLIMAN KS. Pancreatic shear wave elastography in children with type 1 diabetes: relation to diabetes duration, glycemic indices, fasting C-peptide and diabetic complications[J]. *Pediatr Radiol*, 2022, 52(12): 2348-2358.
- [18] KHAN N, AHMAD I, NOOHU MM. Association of disease duration and sensorimotor function in type 2 diabetes mellitus: beyond diabetic peripheral neuropathy[J]. *Somatosens Mot Res*, 2020, 37(4): 326-333.
- [19] LIU YL, DUAN CW, FANG DJ, et al. Protective factors for diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients: long duration of no less than 10 years[J]. *J Diabetes Complications*, 2019, 33(10): 107383.
- [20] TANG O, MATSUSHITA K, CORESH J, et al. Mortality implications of prediabetes and diabetes in older adults[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(2): 382-388.
- [21] YANKOVA G, TUR D, PARSHIN D, et al. Cerebral arterial architectonics and CFD simulation in mice with type 1 diabetes mellitus of different duration[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 3969.
- [22] ZHANG YL, JIN AM, MENG X, et al. Association between diabetes duration and 1-year prognosis of stroke: a national registry study[J]. *Brain Behav*, 2022, 12(9): e2725.
- [23] LIU K, HUANG XY, CUI SH, et al. Voxel-based morphometry reveals regional reductions of gray matter volume in school-aged children with short-term type 1 diabetes mellitus[J]. *Neuroreport*, 2019, 30(7): 516-521.
- [24] BUNT JC, KRAKOFF J, ORTEGA E, et al. Acute insulin response is an independent predictor of type 2 diabetes mellitus in individuals with both normal fasting and 2-h plasma glucose concentrations[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2007, 23(4): 304-310.
- [25] BJERG L, GUDBJÖRNSDOTTIR S, FRANZÉN S, et al. Duration of diabetes-related complications and mortality in type 1 diabetes: a national cohort study[J]. *Int J Epidemiol*, 2021, 50(4): 1250-1259.
- [26] BEBU I, BRAFFETT BH, DE BOER IH, et al. Relationships between the cumulative incidences of long-term complications in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(2): 361-368.
- [27] RAHIMI-NEDJAT RK, SAGHEB K, SAGHEB K, et al. The role of diabetes mellitus on the formation of severe odontogenic abscesses-a retrospective study[J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(11): 6279-6285.
- [28] RAY MK, CHEN L, WHITE NH, et al. Longitudinal progression of diabetes mellitus in Wolfram syndrome: the Washington University Wolfram research clinic experience[J]. *Pediatr Diabetes*, 2022, 23(2): 212-218.
- [29] UCHIHARA M, BOUCHI R, KODANI N, et al. Impact of newly diagnosed diabetes on coronavirus disease 2019 severity and hyperglycemia[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(6): 1086-1093.
- [30] YAN J, LI B, CHEN Y, et al. Prevalence and predictors of developing vision-threatening diabetic retinopathy within the first three years of type 2 diabetes[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1305378.
- [31] AZMI S, FERDOUSI M, KALTENIECE A, et al. Protection from neuropathy in extreme duration type 1 diabetes[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2021, 26(1): 49-54.
- [32] YU Y, XIE KP, LOU QL, et al. The clinical characteristics of Chinese elderly patients with different durations of type 2 diabetes mellitus[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 904347.
- [33] HASSOUNAH G, DOSSARI HJAL, ROBERT AA. Knowledge of complications of diabetes mellitus among patients with type 2 diabetes in Saudi Arabia: a descriptive study[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2023, 19(5): e260922209161.
- [34] BELLINI S, GUARRERA S, MATULLO G, et al. Serum MicroRNA-191-5p levels in vascular complications of type 1 diabetes: the EURODIAB prospective complications study[J]. *J*

- Clin Endocrinol Metab, 2023, 109(1): e163-e174.
- [35] SHIMOMURA I, BASHMAKOV Y, IKEMOTO S, et al. Insulin selectively increases SREBP-1c mRNA in the livers of rats with streptozotocin-induced diabetes[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(24): 13656-13661.
- [36] KO SH, PARK SA, CHO JH, et al. Influence of the duration of diabetes on the outcome of a diabetes self-management education program[J]. Diabetes Metab J, 2012, 36(3): 222-229.
- [37] 王丰,王静,黄喆,等. 非糖尿病人群空腹血糖与脑梗死的队列研究[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(11): 1044-1049.
- [38] CARINO M, ELIA Y, SELLERS E, et al. Comparison of clinical and social characteristics of Canadian youth living with type 1 and type 2 diabetes[J]. Can J Diabetes, 2021, 45(5): 428-435.
- [39] KRASDEV E, ABANOS S, KOVACHEV P, et al. Diabetes prevalence and duration data extracted from outpatient records representative for the Bulgarian population[J]. Stud Health Technol Inform, 2023, 305: 230-233.

责任编辑:龚学民