

糖化血清蛋白联合血糖变异度对老年脓毒症 患者继发持续性炎症-免疫抑制-分解代谢 综合征的预测价值

肖飞 王银 林海焕 莫泽珣 陈蕊 谢栋

510540 广东广州,南方医科大学南方医院太和分院内科重症监护室(肖飞);510010 广东广州,广州军区广州总医院老年重症医学科(肖飞、王银、莫泽珣、陈蕊);510180 广东广州,广州市第一人民医院ICU(林海焕);510318 广东广州,解放军第四二一医院健康管理科(谢栋)

通讯作者:莫泽珣,Email:435855736@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.11.008

【摘要】 **目的** 探讨糖化血清蛋白(GSP)联合血糖变异度(GV)对老年脓毒症患者继发持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(PICS)的预测价值。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2014年1月至2017年12月在广州军区广州总医院老年重症医学科(ICU)工作期间收治的年龄 ≥ 60 岁且入ICU 28 d存活的脓毒症患者。按照PICS诊断标准,根据患者入ICU 14 d内是否发生PICS分为两组。收集患者一般资料,包括性别、年龄、基础疾病、感染部位、ICU住院时间,记录24 h内急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)以及入院1 d GSP和1 d、14 d淋巴细胞计数(LYM)、C-反应蛋白(CRP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)水平;记录患者入ICU第1天和第14天血糖水平,计算GV。采用随机森林法对数据进行交叉验证;绘制受试者工作特征曲线(ROC),评价血糖代谢指标对PICS的预测价值。**结果** 共入选315例老年脓毒症患者,排除28 d内死亡、恶性肿瘤、严重的自身免疫性疾病、正在接受免疫抑制治疗患者,最终共132例患者纳入分析,其中PICS组45例,非PICS组87例。PICS组患者ICU住院时间较非PICS组明显延长[d:35.0(22.0,49.5)比8.0(5.0,23.0), $P < 0.01$];但两组患者性别、年龄、基础疾病、感染部位、APACHE II评分等基线资料比较差异无统计学意义。① PICS诊断指标:随入ICU时间延长,LYM和PA在非PICS组升高、而在PICS组降低,两组CRP和ALB均呈降低趋势;PICS组入ICU 14 d的LYM、ALB和PA水平均显著低于非PICS组[LYM($\times 10^9/L$):0.6(0.5,0.7)比1.1(0.9,1.6),ALB(g/L):25.4 \pm 2.7比29.9 \pm 4.3,PA(g/L):0.08(0.05,0.14)比0.11(0.10,0.21),均 $P < 0.01$],而CRP水平则显著高于非PICS组(mg/L:87.5 \pm 56.3比49.2 \pm 49.1, $P < 0.01$)。② 血糖代谢指标:PICS组入ICU 1 d的GSP水平显著低于非PICS组(mmol/L:2.3 \pm 0.6比2.7 \pm 0.6, $P < 0.01$);1 d和14 d血糖水平、GV与非PICS组比较差异均无统计学意义[血糖(mmol/L):1 d为10.0 \pm 3.3比9.4 \pm 3.3,14 d为10.8 \pm 3.6比10.4 \pm 3.5;GV:1 d为(24.2 \pm 1.4)%比(23.7 \pm 1.2)%,14 d为(24.8 \pm 7.8)%比(24.7 \pm 7.7)%,均 $P > 0.05$]。③ ROC曲线分析:1 d GSP及1 d、14 d GV对老年脓毒症继发PICS均有一定预测价值,以1 d GSP联合14 d GV的预测价值最大,ROC曲线下面积(AUC)为0.637,预测PICS的敏感度为95.8%,特异度为25.0%,阳性似然比为1.278,阴性似然比为0.167,阳性预测值为71.9%,阴性预测值为75.0%。**结论** GSP联合GV可预测老年脓毒症患者继发PICS。

【关键词】 糖化血清蛋白; 血糖变异度; 老年; 脓毒症; 持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征

基金项目:广东省医学科学技术研究项目(A2017230);广东省科技计划项目(2012A061400010);广东省广州市科研条件建设项目(2012-224-5)

Predictive value of glycosylated serum protein combined with glycemic variability on secondary persistent inflammatory immunosuppressed catabolic syndrome prediction in elderly septic patients Xiao Fei, Wang Yin, Lin Haihuan, Mo Zexun, Chen Rui, Xie Dong

Department of Medical Intensive Care Unit, Taihe Branch of Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510540, Guangdong, China (Xiao F); Department of Geriatric Intensive Care Unit, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, Guangdong, China (Xiao F, Wang Y, Mo ZX, Chen R); Department of Intensive Care Unit, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510180, Guangdong, China (Lin HH); Department of Health Management, the 421st Hospital of the PLA, Guangzhou 510318, Guangdong, China (Xie D)

Corresponding author: Mo Zexun, Email: 435855736@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the predictive value of glycosylated serum protein (GSP) combined with glycemic variability (GV) in persistent inflammation immunosuppressive catabolic syndrome (PICS) in elderly septic patients. **Methods** A retrospective study was conducted. The septic patients aged ≥ 60 years old with 28 days hospitalized duration admitted to geriatric intensive care unit (ICU) of Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command from January 2014 to December 2017 were enrolled. The patients were divided into two groups according to whether PICS occurred within 14 days after ICU admission according to the PICS diagnostic criteria.

General patients' data including gender, age, underlying disease, site of infection, the length of ICU stay were collected, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), GSP at 1 day after hospitalization and lymphocyte count (LYM), C-reactive protein (CRP), albumin (ALB), prealbumin (PA) levels at 1 day and 14 days were recorded. The levels of blood glucose on the 1st day and 14th day were observed, the GV was calculated. Data were cross-validated using the random forest method. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of glycemetic parameters for PICS. **Results** A total of 315 elderly septic patients were included. Patients with malignant tumors, severe autoimmune diseases, and immunosuppressive therapy or dead within 28 days of hospitalization were excluded. A total of 132 patients were enrolled in the analysis, including 45 in the PICS group and 87 in the non-PICS group. The length of ICU stay in the PICS group was significantly longer than that in the non-PICS group [days: 35.0 (22.0, 49.5) vs. 8.0 (5.0, 23.0), $P < 0.01$]. No significant difference in the baseline data of gender, age, underlying disease, infection site or APACHE II score between the two groups was found. ① Parameters for PICS diagnosis: with the prolongation of ICU stay, LYM and PA in the non-PICS group were increased and those in the PICS group were decreased, and CRP and ALB levels were decreased in both groups. LYM, ALB and PA levels in the PICS group were significantly lower than those in the non-PICS group at 14 days after ICU admission [LYM ($\times 10^9/L$): 0.6 (0.5, 0.7) vs. 1.1 (0.9, 1.6), ALB (g/L): 25.4 ± 2.7 vs. 29.9 ± 4.3 , PA (g/L): 0.08 (0.05, 0.14) vs. 0.11 (0.10, 0.21), all $P < 0.01$], and CRP level was significantly higher than that in the non-PICS group (mg/L: 87.5 ± 56.3 vs. 49.2 ± 49.1 , $P < 0.01$). ② Glycemetic parameters: the GSP level of the PICS group at 1 day after ICU admission was significantly lower than that of the non-PICS group (mmol/L: 2.3 ± 0.6 vs. 2.7 ± 0.6 , $P < 0.01$), but there was no statistically significant difference in the level of blood glucose or GV at 1 day and 14 days after ICU admission as compared with the non-PICS group [blood glucose (mmol/L): 10.0 ± 3.3 vs. 9.4 ± 3.3 at 1 day, 10.8 ± 3.6 vs. 10.4 ± 3.5 at 14 days; GV: $(24.2 \pm 1.4)\%$ vs. $(23.7 \pm 1.2)\%$ at 1 day, $(24.8 \pm 7.8)\%$ vs. $(24.7 \pm 7.7)\%$ at 14 days, all $P > 0.05$]. ③ ROC curve analysis: 1-day GSP as well as 1-day and 14-day GV had certain predictive value for PICS secondary to sepsis in the elderly. The predictive value of 1-day GSP combined with 14-day GV was the highest, its area under ROC curve (AUC) was 0.637, with a sensitivity of 95.8% and a specificity of 25.0%, while the positive likelihood ratio was 1.278, the negative likelihood ratio was 0.167, the positive predictive value was 71.9%, and the negative predictive value was 75.0%. **Conclusion** GSP combined with GV could effectively predict secondary PICS in elderly septic patients.

【Key words】 Glycosylated serum protein; Glycemic variability; Elderly; Sepsis; Persistent inflammation immunosuppressive catabolic syndrome

Fund program: Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province of China (A2017230); Guangdong Provincial Science and Technology Planning Project (2012A061400010); Guangzhou Scientific Research Conditions Construction Project of Guangdong Province (2012-224-5)

“拯救脓毒症运动”(SSC)的推广使脓毒症/脓毒性休克病死率逐年降低^[1],但部分存活患者并未完全康复,甚至发展为慢性危重疾病(CCI)^[2]。持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(PICS)理念很好地诠释了CCI的病理生理过程,即患者在脓毒症或创伤等疾病严重打击后演变为CCI过程中,机体出现严重免疫功能失衡、营养代谢紊乱和器官功能持续受损,需要长期器官功能支持的一种临床综合征^[3-4]。目前研究者大多认为免疫学改变是PICS患者的重要特征^[5]。还有研究表明,PICS是患者死亡的独立危险因素^[6]。但是,PICS的早期识别、发病机制以及针对性干预措施等课题仍是临床工作者面临的挑战^[4]。

急危重症常导致严重的应激反应^[7],也对免疫功能、代谢功能造成复杂的影响^[8]。应激性高血糖是脓毒症的常见临床表现,血糖控制水平与脓症患者预后密切相关,因此脓毒症患者的血糖越来越受到人们关注,但目前有关血糖异常对PICS的影响鲜见报道。糖化血清蛋白(GSP)和血糖变异度(GV)是评价血糖代谢紊乱的常用指标,本研究旨在探讨GSP和GV对老年脓症患者继发PICS的预测价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用回顾性研究方法,选择2014年1月至2017年12月在广州军区广州总医院老年重症医学科(ICU)工作期间收治的老年脓症患者。

1.1.1 纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②符合脓毒症3.0诊断标准^[1];③急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II) ≥ 15 分。

1.1.2 排除标准:①入ICU 28 d内死亡;②正在接受免疫抑制治疗;③存在恶性肿瘤、严重的自身免疫性疾病等免疫异常基础疾病。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,已通过广州军区广州总医院伦理委员会审查批准(审批号:2018-015),且所有化验、检查均获得患者或其直系亲属的授权。

1.2 研究分组:根据PICS诊断标准,以28 d作为观察节点,发生PICS的患者纳入PICS组,否则纳入非PICS组。PICS诊断标准^[9]:①ICU住院时间 ≥ 14 d;②C-反应蛋白(CRP) > 1.5 mg/L;③血淋巴细胞计数(LYM) $< 0.80 \times 10^9/L$;④血清白蛋白(ALB) < 28 g/L;⑤前白蛋白(PA) < 0.1 g/L。所有指标全部达标时,可诊断为PICS。

1.3 观察指标: ① 记录患者的一般资料,包括性别、年龄、基础疾病〔高血压、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、糖尿病〕、感染部位(呼吸系统、泌尿系统、血流、腹部、其他)及ICU住院时间,收集患者入ICU 24 h内LYM、CRP、ALB、PA、GSP、血乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)、脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白水平,记录APACHE II评分;② 观察患者入ICU后第1天、第14天血糖水平,计算GV(GV定义为每位患者一段时间内测得全部血糖值的标准差占均值的百分比,即GV=标准差/均值×100%);③ 记录入ICU 14 d LYM、CRP、ALB、PA,评估是否形成PICS。若患者存活并转出ICU,需在后续科室随访至28 d。

1.4 统计学方法: 采用R 3.4.3软件对数据进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组间比较采用非参数Mann-Whitney检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。用随机森林法将数据分为4个部分,以1个测试集和3个训练集的方式对数据进行交叉验证,用线性判别方法通过训练集建立模型,对测试集进行结局预测,绘制受试者工作特征曲线(ROC),评价血糖代谢指标对PICS的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本临床资料(表1): 共入选315例老年脓毒症患者,其中入ICU 28 d内死亡98例,恶性肿瘤55例,严重的自身免疫性疾病12例,正在接受免疫抑制治疗18例,最终132例患者纳入分析。其中男性114例,女性18例;年龄60~105岁,平均(82.6±10.5)岁;呼吸系统感染80例,泌尿系统感染19例,血流感染15例,腹部感染(包括腹腔感染、

胆道感染、腹膜炎)23例,其他感染(包括皮肤软组织感染、未明确部位的感染)5例;8例患者为多部位感染。根据PICS诊断标准,确立PICS组45例,非PICS组87例。PICS组患者ICU住院时间较非PICS组明显延长($P < 0.01$);但两组患者性别、年龄、PCT、BNP、肌钙蛋白、Lac、APACHE II评分、基础疾病、感染部位等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 PICS诊断指标比较(表2): 入ICU 1 d两组各PICS诊断指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。随入ICU时间延长,LYM在PICS组呈降低趋势,而在非PICS组呈升高趋势;两组CRP和ALB均呈降低趋势;PA在非PICS组略有升高,而在PICS组呈下降趋势。14 d时,PICS组LYM、ALB和PA均明显低于非PICS组,而CRP水平明显高于非PICS组(均 $P < 0.01$)。

表2 入ICU 14 d是否发生PICS两组老年脓毒症患者入ICU不同时间点PICS诊断指标的变化比较 [$M(Q_L, Q_U)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	时间(d)	例数(例)	LYM($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)
非PICS组	1	87	0.6(0.4, 1.1)	120.9±95.4
	14	87	1.1(0.9, 1.6) ^a	49.2±49.1 ^a
PICS组	1	45	0.7(0.4, 0.8)	88.6±69.5
	14	45	0.6(0.5, 0.7) ^b	87.5±56.3 ^b

组别	时间(d)	例数(例)	ALB(g/L)	PA(g/L)
非PICS组	1	87	30.3±5.7	0.11(0.07, 0.17)
	14	87	29.9±4.3	0.11(0.10, 0.21)
PICS组	1	45	28.6±5.5	0.14(0.11, 0.17)
	14	45	25.4±2.7 ^{ab}	0.08(0.05, 0.14) ^{ab}

注:ICU为重症医学科,PICS为持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征,LYM为淋巴细胞计数,CRP为C-反应蛋白,ALB为白蛋白,PA为前白蛋白;与本组1 d比较,^a $P < 0.01$;与非PICS组同期比较,^b $P < 0.01$

表1 入ICU 14 d是否发生PICS两组老年脓毒症患者基本临床资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	PCT[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	BNP[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	肌钙蛋白[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Lac(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性					
非PICS组	87	74	13	81.9±8.6	1.2(0.6, 5.3)	5 545.5(903.8, 21 180.0)	0.15(0.05, 0.44)	3.26±2.34
PICS组	45	40	5	84.7±7.3	3.1(0.5, 26.0)	4 570.0(1 262.6, 14 304.8)	0.12(0.03, 0.54)	3.03±2.70
$\chi^2/t/Z$ 值		0.370		1.624	1.215	0.560	0.546	0.399
P值		0.543		0.108	0.104	0.912	0.927	0.691

组别	例数(例)	APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	ICU住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$]	基础疾病(例)				感染部位(例)				
				冠心病	高血压	糖尿病	COPD	呼吸系统	泌尿系统	血流	腹部	其他
非PICS组	87	24.5±5.8	8.0(5.0, 23.0)	52	73	28	11	46	12	11	15	3
PICS组	45	26.3±4.5	35.0(22.0, 49.5)	35	28	16	5	34	7	4	8	2
$t/Z/\chi^2$ 值		1.580	2.984		3.446				1.582			
P值		0.118	0.000		0.328				0.812			

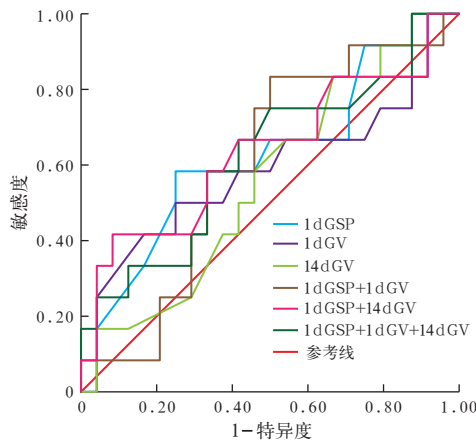
注:ICU为重症医学科,PICS为持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征,PCT为降钙素原,BNP为脑钠肽,Lac为血乳酸,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,COPD为慢性阻塞性肺疾病

2.3 血糖代谢指标比较(表 3): PICS 组患者入 ICU 1 d 的 GSP 显著低于非 PICS 组 ($P < 0.01$); PICS 组患者入 ICU 1 d 和 14 d 血糖水平、GV 与非 PICS 组比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

组别	例数 (例)	1 d GSP (mmol/L)	血糖 (mmol/L)		GV (%)	
			1 d	14 d	1 d	14 d
非 PICS 组	87	2.7 ± 0.6	9.4 ± 3.3	10.4 ± 3.5	23.7 ± 1.2	24.7 ± 7.7
PICS 组	45	2.3 ± 0.6 ^a	10.0 ± 3.3	10.8 ± 3.6	24.2 ± 1.4	24.8 ± 7.8

注: ICU 为重症医学科, PICS 为持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征, GSP 为糖化血清蛋白, GV 为血糖变异度; 与非 PICS 组比较, ^a $P < 0.01$

2.4 PICS 诊断价值分析(图 1; 表 4): 血糖代谢指标对老年脓毒症继发 PICS 均有一定预测价值, 其中 1 d GSP 联合 14 d GV 预测价值最大, ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.637, 预测 PICS 的敏感度为 95.8%, 特异度为 25.0%, 阳性似然比为 1.278, 阴性似然比为 0.167, 阳性预测值为 71.9%, 阴性预测值为 75.0%。



注: PICS 为持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, GSP 为糖化血清蛋白, GV 为血糖变异度

图 1 血糖代谢指标单独或联合预测老年脓毒症患者继发 PICS 的 ROC 曲线

3 讨论

参照 PICS 的诊断标准, 本研究选择 ICU 住院时间、CRP、LYM、ALB、PA 等分别代表持续性炎症、

免疫抑制状态和分解代谢的指标, 这些指标相对客观, 且临床上容易广泛开展并获得数据。结果显示, 入 ICU 14 d 时, PICS 组 LYM、ALB、PA 水平均明显低于非 PICS 组, 而 CRP 水平则明显高于非 PICS 组, 说明 PICS 患者比非 PICS 患者存在更严重的炎症反应、免疫抑制和分解代谢状态。值得注意的是, 本研究中所有老年患者 CRP 水平远高于 PICS 诊断标准中 CRP 的参考范围, 可能与研究对象年龄较大有关。有研究证实, 老年患者在发病 2 周时, CRP 水平可能更高^[10]。

应激性高血糖是脓毒症时常见的临床现象, 直接影响脓毒症患者的康复^[11]。高血糖能够增加促炎细胞因子产生, 抑制胰岛素信号转导, 进一步影响胰岛素敏感性^[12]。持续的高血糖及其产生的复杂后果与葡萄糖作为代谢底物和细胞内介质的作用密切相关。在脓毒症的过程中, 应激性高血糖与失控的免疫功能互为因果, 加重脓毒症对机体的损伤。血糖代谢紊乱可增加感染在内的各种并发症, 升高重症患者发病率和病死率, 延长住院时间, 导致不良预后^[13-14]。除常规血糖监测外, 目前常用一段时期内血糖均值与标准差 ($GV = \text{标准差} / \text{均值} \times 100\%$) 来评估血糖紊乱程度。研究表明, GV 是预测危重症患者死亡的独立危险因素^[15]。GSP 由血清蛋白末端的氨基与葡萄糖通过非酶促糖基化反应合成, 反映 2~3 周内血液中葡萄糖平均水平^[16], 且不受急性血糖变化影响。与经典的血红蛋白 (Hb) 相比, GSP 反映更短时间内的血糖变化, 能更好地反映脓毒症造成的机体急剧的病理生理变化。为了更全面评估血糖代谢紊乱的影响, 有学者建议把血糖变化的有关参数综合起来考虑^[13]。因此, 本研究采用 GSP 联合 GV 来评估脓毒症时血糖代谢的变化情况。

目前研究表明, 脓毒症全身炎症反应时, 促炎细胞因子能通过多种机制导致高血糖^[17]。胰岛素可以通过下调肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、巨噬细胞抑制因子 (MIF)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 等

表 4 血糖代谢指标单独或联合应用对老年脓毒症患者继发 PICS 的预测价值

指标	AUC	约登指数	敏感度 (%)	假阴性率 (%)	特异度 (%)	假阳性率 (%)	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
1 d GSP	0.627	0.391	75.0	25.0	50.0	50.0	1.500	0.500	75.0	50.0
1 d GV	0.585	0.729	66.7	33.3	50.0	50.0	1.333	0.667	72.7	42.9
14 d GV	0.559	0.090	62.5	37.5	41.7	58.3	1.071	0.900	68.2	35.6
1 d GSP+1 d GV	0.604	0.137	75.0	25.0	25.0	75.0	1.000	1.000	66.7	33.3
1 d GSP+14 d GV	0.637	0.371	95.8	4.2	25.0	75.0	1.278	0.167	71.9	75.0
1 d GSP+1 d GV+14 d GV	0.623	0.194	83.3	16.7	33.3	66.7	1.250	0.500	71.4	50.0

注: PICS 为持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征, GSP 为糖化血清蛋白, GV 为血糖变异度, AUC 为受试者工作特征曲线下面积

炎性介质的生成,影响单核细胞核内炎症反应相关因子的表达,发挥明显的抗炎作用^[18]。而急性胰岛素抵抗(IR)被认为是高血糖的主要原因之一^[19];血糖紊乱反过来又能增加促炎细胞因子产生,影响胰岛素敏感性^[20],并抑制胰岛素信号转导。还有研究表明,GSP水平与IR相关^[21]。本研究中,我们以ICU血糖的均值和标准差来计算GV,结果显示:血糖代谢指标对预测老年脓毒症患者继发PICS都有较好的敏感度,其中1d GSP联合14d GV的敏感度最高,其AUC为0.637,提示能够较好地预测老年脓毒症患者继发PICS。说明老年脓毒症患者发病前2周机体的基础血糖代谢情况和发生脓毒症后2周的血糖控制情况都是影响其进展为PICS的因素。值得注意的是,上述指标对预测老年脓毒症继发PICS的特异性普遍不高,说明这些指标虽然能够反映全身应激状态,但不能特异性地反映免疫、代谢的急剧变化,也说明脓毒症时的应激变化是更为复杂的全身变化,无法从免疫、代谢方面进行完整的描述。如果加入能够全面评估免疫功能或全身应激水平的指标,或许能够更全面地评估脓毒症时的应激水平及其对形成PICS所造成的影响,从而更全面地预测老年脓毒症患者继发PICS。

众所周知,低血糖对重症患者的危害更为严重,本研究中没有涉及低血糖的内容,并非忽视这个严重的临床状态,而是纳入研究的患者没有低血糖的数据,这种情况可能与老年重症医学所强调的更为宽泛的血糖控制水平有关。因此,有关低血糖对PICS的影响尚需更多的数据支持。另外,本研究为单中心回顾性研究,且病例数相对较少,未对糖尿病患者进行亚组分析,存在一定局限性。因此,本研究结果仍需更大样本量、更完善的数据类型以及随机对照试验进一步验证。

综上所述,老年脓毒症继发PICS患者可出现血糖代谢紊乱,GSP联合GV可预测老年脓毒症患者继发PICS。

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] Marchionni A, Fantini R, Antenora F, et al. Chronic critical illness: the price of survival [J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 45 (12): 1341-1349. DOI: 10.1111/eci.12547.
- [3] Meegan A, Rosielle DA. Chronic critical illness in adults [J]. *J Palliat Med*, 2018, 21 (1): 99-100. DOI: 10.1089/jpm.2017.0546.
- [4] 马晓春,陈铭铭.持续性炎症-免疫抑制分解代谢综合征——ICU滞留患者炎症、免疫及代谢状态新解[J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (9): 514-516. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.09.002.
- [5] 苏和毅,莫泽琦,陈珍,等. ICU严重免疫失衡疾病——持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (8): 760-764. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.019.
- [6] Su HY, Mo ZX, Chen Z, et al. Severe disease of immune imbalance in ICU: persistent inflammation immunosuppression catabolism syndrome [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (8): 760-764. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.019.
- [7] Yang N, Li B, Ye B, et al. The long-term quality of life in patients with persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome after severe acute pancreatitis: a retrospective cohort study [J]. *J Crit Care*, 2017, 42: 101-106. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.07.013.
- [8] 林金锋,刘红梅,杨志洲,等.危重患者应激性溃疡发生的危险因素分析[J]. *临床急诊杂志*, 2014, 15 (10): 582-585. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2014.10.002.
- [9] Lin JF, Liu HM, Yang ZZ, et al. Analysis of risk factors for stress ulcer in critically ill patients [J]. *J Clin Emerg*, 2014, 15 (10): 582-585. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2014.10.002.
- [10] Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders [J]. *Nature*, 2006, 444 (7121): 860-867. DOI: 10.1038/nature05485.
- [11] Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72 (6): 1491-1501. DOI: 10.1097/TA.0b013e318256e000.
- [12] Iradukunda D, Moser MA, Rodych N, et al. Patients aged 80 years and older accrue similar benefits from total parenteral nutrition compared to middle-aged patients [J]. *J Nutr Gerontol Geriatr*, 2013, 32 (3): 233-243. DOI: 10.1080/21551197.2013.810126.
- [13] Van Cromphaut SJ, Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Glucose metabolism and insulin resistance in sepsis [J]. *Curr Pharm Des*, 2008, 14 (19): 1887-1899. DOI: 10.2174/138161208784980563.
- [14] Hernandez R, Teruel T, Lorenzo M. Akt mediates insulin induction of glucose uptake and up-regulation of GLUT4 gene expression in brown adipocytes [J]. *FEBS Lett*, 2001, 494 (3): 225-231. DOI: 10.1016/S0014-5793(01)02353-5.
- [15] Balloni A, Lari F, Giostra F. Evaluation and treatment of hyperglycemia in critically ill patients [J]. *Acta Biomed*, 2017, 87 (3): 329-333.
- [16] 闫波,姜正伟,王连霞,等. 752例急危重症患者的血糖与病情严重程度的临床研究[J]. *中国急救医学*, 2008, 28 (7): 608-609. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2008.07.011.
- [17] Yan B, Jiang ZW, Wang LF, et al. Clinical study of blood glucose and the severity in 752 cases with emergency and severe disease [J]. *2008*, 28 (7): 608-609. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2008.07.011.
- [18] Brunner R, Adelsmayr G, Herkner H, et al. Glycemic variability and glucose complexity in critically ill patients: a retrospective analysis of continuous glucose monitoring data [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (5): R175. DOI: 10.1186/cc11657.
- [19] Benjamin RJ, Sacks DB. Glycated protein update: implications of recent studies, including the diabetes control and complications trial [J]. *Clin Chem*, 1994, 40 (5): 683-687.
- [20] Losser MR, Damoiseil C, Payen D. Bench-to-bedside review: Glucose and stress conditions in the intensive care unit [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (4): 231. DOI: 10.1186/cc9100.
- [21] 吴晓静.危重患者应激性高血糖与胰岛素强化治疗[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (1): 60-62. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.027.
- [22] Wu XJ. Stress hyperglycemia and intensive insulin therapy for severe patients [J]. *Chin J TCW WM Crit Care*, 2011, 18 (1): 60-62. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.027.
- [23] Li L, Messina JL. Acute insulin resistance following injury [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2009, 20 (9): 429-35. DOI: 10.1016/j.tem.2009.06.004.
- [24] Fukuzawa M, Satoh J, Qiang X, et al. Inhibition of tumor necrosis factor- α with anti-diabetic agents [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 43 (3): 147-154.
- [25] Li J, Wang ZN, Schlemm L, et al. Low birth weight and elevated head-to-abdominal circumference ratio are associated with elevated fetal glycated serum protein concentrations [J]. *J Hypertens*, 2011, 29 (9): 1712-1718. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3182349a2e6.

(收稿日期:2018-06-22)