

6 h 内血糖变异度对脓毒性休克患者短期预后的预测价值

孙才智 仲伯蒙 沈华 朱进

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)急诊科,江苏南京 210000

通信作者:朱进,Email:787982123@qq.com

【摘要】 目的 探讨 6 h 内不同血糖变异指标对脓毒性休克患者短期预后的预测价值。方法 采用回顾性研究方法,收集 2014 年 12 月至 2019 年 12 月入住南京医科大学附属南京医院重症监护病房(ICU)的 133 例脓毒性休克患者的临床资料。以患者入住 ICU 治疗期间是否死亡为观察节点,死亡患者纳入死亡组,否则纳入存活组。收集患者一般资料,包括性别、年龄、基础疾病、感染部位、机械通气时间、ICU 住院时间、是否使用连续性肾脏替代治疗(CRRT);记录患者入 ICU 时初始血糖(GLUadm)、平均动脉压(MAP)、血肌酐(SCr)、降钙素原(PCT)及 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分 II(APACHE II);同时收集患者接受 6 h 集束化治疗期间每 2 h 监测 1 次的血糖水平,并计算 6 h 内血糖差值(GLUdif)、平均血糖(GLUave)、血糖标准差(GLUstd)及血糖变异系数(GLUcv)。采用多因素 Logistic 回归法分析影响脓毒性休克患者短期预后的因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评估血糖变异指标对脓毒性休克患者短期预后的预测效能。**结果** 133 例患者 ICU 住院期间存活 87 例,死亡 46 例。与存活组相比,死亡组患者入 ICU 时 SCr 及 24 h 内 APACHE II 评分更高[SCr($\mu\text{mol/L}$): 208.5(143.0, 286.5)比 172.0(91.0, 234.0), APACHE II 评分(分): 30.28 ± 6.67 比 24.03 ± 5.90 , 均 $P < 0.05$], ICU 住院时间更短[d : 4.00(2.00, 10.25)比 9.00(4.00, 13.00), $P < 0.01$];而两组患者性别、年龄、基础疾病、感染部位、机械通气时间、CRRT 比例及入 ICU 时 MAP、PCT 等基线资料比较差异均无统计学意义。与存活组相比,死亡组患者 6 h 内 GLUstd 及 GLUcv 均明显升高[GLUstd(mmol/L): 2.33(1.95, 3.14)比 2.02(1.66, 2.52), GLUcv: (31.00 \pm 7.06)%比(23.31 \pm 10.51)%, 均 $P < 0.05$];而两组患者 6 h 内 GLUadm、GLUdif 及 GLUave 比较差异均无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示,24 h 内 APACHE II 评分及 6 h 内 GLUstd、GLUcv 是影响脓毒性休克患者短期预后的独立危险因素[APACHE II 评分:优势比(OR)=1.173, 95% 可信区间(95% CI)为 1.095~1.256, $P=0.000$; GLUstd: $OR=1.465$, 95% CI 为 1.038~2.067, $P=0.030$; GLUcv: $OR=1.089$, 95% CI 为 1.043~1.138, $P=0.000$]。ROC 曲线分析显示,6 h 内 GLUstd 及 GLUcv 均可用于脓毒性休克患者短期预后的评估,其中 6 h 内 GLUcv 的 ROC 曲线下面积(AUC)大于 APACHE II 评分(0.765 比 0.753),6 h 内 GLUstd 的 AUC 接近于 APACHE II 评分(0.629 比 0.753);且 6 h 内 GLUstd 联合 6 h 内 GLUcv 的诊断价值较二者单独诊断价值更大(AUC: 0.809 比 0.629、0.765),敏感度为 97.8%,特异度为 66.7%。**结论** 6 h 内 GLUstd 联合 GLUcv 可以用于预测脓毒性休克患者的短期预后。

【关键词】 脓毒性休克; 血糖变异度; 急性生理学与慢性健康状况评分 II; 短期预后

基金项目:江苏省南京市卫生科技发展计划项目(YKK18102)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200410-00274

Predictive value of glycemic variability within 6 hours on the short-term prognosis of patients with septic shock

Sun Caizhi, Zhong Bomeng, Shen Hua, Zhu Jin

Department of Emergency, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital), Nanjing 210000, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhu Jin, Email: 787982123@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of different glycemic variability indexes within 6 hours on the short-term prognosis of septic shock patients. **Methods** A retrospective study was conducted. The 133 patients with septic shock admitted to intensive care unit (ICU) of Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from December 2014 to December 2019 were enrolled. Patients with septic shock admitted to ICU died during hospitalization were enrolled in the death group and others in the survival group. General data of the patients including gender, age, underlying disease, site of infection, duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, whether to use continuous renal replacement therapy (CRRT) and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores within 24 hours were collected. The blood glucose (GLUadm), mean arterial pressure (MAP), serum creatinine (SCr) and procalcitonin (PCT) were recorded at ICU admission. The patients admitted to ICU received bundle therapy within 6 hours and blood glucose was observed every 2 hours. The blood glucose difference (GLUdif), average blood glucose (GLUave), blood glucose standard deviation (GLUstd) and blood glucose variation coefficient (GLUcv) within 6 hours were calculated. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the prognostic factors of short-term prognosis of patients with septic shock, and receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the diagnostic

efficacy of glycemic parameters for short-term prognosis of septic shock patients. **Results** A total of 133 patients with septic shock were admitted to ICU, among them 87 patients survived and 46 patients died during the ICU hospitalization. Compared with the survival group, the SCr at ICU admission and APACHE II score within 24 hours were significantly higher in the death group [SCr ($\mu\text{mol/L}$): 208.5 (143.0, 286.5) vs. 172.0 (91.0, 234.0), APACHE II score: 30.28 ± 6.67 vs. 24.03 ± 5.90 , both $P < 0.05$], the length of ICU stay was shorter [days: 4.00 (2.00, 10.25) vs. 9.00 (4.00, 13.00), $P < 0.01$]. However, there were no significant differences in the baseline data of gender, age, underlying disease, infection site, CRRT ratio, MAP or PCT at ICU admission between the two groups. Compared with the survival group, the GLU_{sd} and GLU_{cv} within 6 hours in the death group were higher [GLU_{sd} (mmol/L): 2.33 (1.95, 3.14) vs. 2.02 (1.66, 2.52), GLU_{cv}: $(31.00 \pm 7.06)\%$ vs. $(23.31 \pm 10.51)\%$, both $P < 0.05$]. There were no statistically significant differences in the levels of GLU_{adm}, GLU_{dif} or GLU_{ave} within 6 hours between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis showed that APACHE II score within 24 hours and GLU_{sd} and GLU_{cv} within 6 hours were independent risk factors of the short-term prognosis of septic shock patients [APACHE II score: odds ratio (OR) = 1.173, 95% confidence interval (95%CI) was 1.095–1.256, $P = 0.000$; GLU_{sd}: OR = 1.465, 95%CI was 1.038–2.067, $P = 0.030$; GLU_{cv}: OR = 1.089, 95%CI was 1.043–1.138, $P = 0.000$]. ROC curve analysis showed that GLU_{sd} and GLU_{cv} within 6 hours both had certain predictive value for the short-term prognosis of septic shock patients, the area under ROC curve (AUC) of GLU_{cv} within 6 hours was higher than that of APACHE II score (0.765 vs. 0.753), and AUC of GLU_{sd} within 6 hours was close to APACHE II score (0.629 vs. 0.753); and the diagnostic value of GLU_{sd} combined with GLU_{cv} within 6 hours was higher than the two respectively (AUC: 0.809 vs. 0.629, 0.765), the sensitivity was 97.8%, and the specificity was 66.7%. **Conclusion** GLU_{sd} combined with GLU_{cv} within 6 hours can be used to estimate the short-term prognosis of septic shock patients.

【Key words】 Septic shock; Glycemic variability; Acute physiology and chronic health evaluation II; Short-term prognosis

Fund program: Nanjing Medical Science and Technology Development Planning Project of Jiangsu Province of China (YKK18102)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200410-00274

脓毒性休克是重症监护病房(intensive care unit, ICU)常见的急危重症之一,虽然近年来“拯救脓毒症运动”(Surviving Sepsis Campaign, SSC)得到大力推广,但其病死率仍居高不下,给家庭及社会带来沉重的经济负担^[1-2]。临床上,仅凭患者的临床表现和特定器官功能障碍评分很难准确判断疾病的严重程度及预后,容易造成治疗的延误及高病死率。因此,如何针对脓毒性休克患者进行早期积极有效的干预,仍是临床工作中面临的重大挑战。研究表明,血糖控制水平与脓毒症患者预后关系密切^[3],但脓毒性休克患者入住 ICU 最初 6 h 的血糖变异度与病死率之间的关系鲜有报道。因此,本研究对脓毒性休克患者的临床资料进行回顾性分析,旨在探讨 6 h 内血糖变异度对脓毒性休克患者短期预后的评估价值,以期为临床合理干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用回顾性研究方法,收集 2014 年 12 月至 2019 年 12 月入住南京医科大学附属南京医院 ICU 的脓毒性休克患者的临床资料。

1.1.1 纳入标准:①符合脓毒症 3.0 的诊断标准^[4];②ICU 住院期间 6 h 集束化治疗采用统一胰岛素治疗方案,血糖目标值为 8~10 mmol/L;③集束化治疗期间每 2 h 监测 1 次血糖水平;④针对治疗及指标检测均签署了知情同意书或授权委托书。

1.1.2 排除标准:①ICU 住院时间 >30 d;②放弃治疗或临床资料不完整;③年龄 <18 岁;④合并恶性肿瘤或严重自身免疫性疾病。

1.1.3 伦理学:本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,经医院伦理委员会审批(审批号:KY20201102-03),且所有临床指标检测均获得过患者或其直系亲属的知情同意及授权。

1.2 研究分组:以脓毒性休克患者入住 ICU 治疗期间是否死亡为观察节点,死亡患者纳入死亡组,否则纳入存活组。

1.3 观察指标:①记录患者一般资料,包括性别、年龄、基础疾病(冠心病、高血压、糖尿病和脑梗死)、感染部位(呼吸系统、泌尿系统、血流、腹部及其他)、机械通气时间、ICU 住院时间以及是否使用连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT),同时收集入 ICU 时初始血糖(blood glucose at ICU admission, GLU_{adm})、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、降钙素原(procalcitonin, PCT)及 24 h 内急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II);②收集患者 ICU 集束化治疗期间每 2 h 监测 1 次的血糖水平,同时计算患者 6 h 内的血糖差值(blood glucose difference, GLU_{dif})、平均血糖(average blood glucose, GLU_{ave})、

血糖标准差 (blood glucose standard deviation, GLU_{sd}) 及血糖变异系数 (blood glucose variation coefficient, GLU_{cv}); 其中, GLU_{dif} 为 6 h 内血糖最高值与血糖最低值之间的差值, GLU_{ave} 为 6 h 内血糖水平的平均值, GLU_{cv} = GLU_{sd} × 100 / GLU_{ave} [5]。

1.4 统计学方法: 使用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用 χ^2 检验。将筛选出的影响因素纳入 Logistic 回归模型, 分析影响脓毒性休克患者短期预后的危险因素; 同时绘制受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线), 评价血糖代谢指标对脓毒性休克患者短期预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本临床资料比较 (表 1): 根据脓毒症 3.0 的诊断标准, 共入选 168 例入住 ICU 的脓毒性休克患者, 排除 ICU 住院时间 > 30 d 6 例、放弃治疗或临床资料不完整 16 例、年龄 < 18 岁 2 例、合并恶性肿瘤或严重自身免疫性疾病 11 例, 最终 133 例患者纳入分析, 其中存活组 87 例, 死亡组 46 例。在纳入的 133 例患者中, 呼吸系统感染 44 例, 泌尿系统感染 19 例, 血流感染 8 例, 腹部感染 (包括腹腔感染、腹膜炎和胆系感染) 57 例, 其他感染 (皮肤软组织感染、椎旁脓肿和未明确部位的感染) 5 例。与存活组比较, 死亡组患者 ICU 住院时间更短, 入 ICU 时 SCr 和 24 h 内 APACHE II 评分更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而两组患者性别、年龄、基

础疾病、感染部位、机械通气时间、CRRT 比例及入 ICU 时 MAP 和 PCT 等基线资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 两组患者血糖代谢指标比较 (表 2): 死亡组患者 6 h 内 GLU_{sd} 及 GLU_{cv} 均明显高于存活组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而两组患者 GLU_{adm} 及 6 h 内 GLU_{dif}、GLU_{ave} 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 2 ICU 住院期间不同预后两组脓毒性休克患者血糖代谢指标比较

组别	例数 (例)	GLU _{adm} (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6 h 内 GLU _{dif} [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	6 h 内 GLU _{ave} (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
存活组	87	10.64 ± 5.95	4.97 (3.16, 6.27)	9.06 ± 3.24
死亡组	46	9.16 ± 5.03	5.60 (3.61, 7.94)	8.46 ± 3.24
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		1.434	-0.688	1.014
<i>P</i> 值		0.154	0.491	0.312

组别	例数 (例)	6 h 内 GLU _{sd} [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	6 h 内 GLU _{cv} (% , $\bar{x} \pm s$)
存活组	87	2.02 (1.66, 2.52)	23.31 ± 10.51
死亡组	46	2.33 (1.95, 3.14)	31.00 ± 7.06
<i>Z</i> / <i>t</i> 值		-2.436	-4.457
<i>P</i> 值		0.015	0.000

注: ICU 为重症监护病房, GLU_{adm} 为入 ICU 初始血糖, GLU_{dif} 为血糖差值, GLU_{ave} 为平均血糖, GLU_{sd} 为血糖标准差, GLU_{cv} 为血糖变异系数

2.3 影响脓毒性休克患者短期预后多因素 Logistic 回归分析 (表 3): 以单因素分析中差异有统计学意义的指标, 即入 ICU 时 SCr、24 h 内 APACHE II 评分及 6 h 内 GLU_{sd}、GLU_{cv} 作为自变量, ICU 住院期间是否生存作为因变量, 采用二分类 Logistic 回归分析模型进行统计, 结果显示, APACHE II 评分、GLU_{sd} 及 GLU_{cv} 均是影响脓毒性休克患者短期预后的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。

表 1 ICU 住院期间不同预后两组脓毒性休克患者基本临床资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病 [例 (%)]				感染部位 [例 (%)]				
		男性	女性		冠心病	高血压	糖尿病	脑梗死	呼吸系统	泌尿系统	血流	腹部	其他
存活组	87	53	34	72.38 ± 9.64	23 (26.4)	41 (47.1)	18 (20.7)	27 (31.0)	28 (32.2)	14 (16.1)	6 (6.9)	36 (41.4)	3 (3.4)
死亡组	46	34	12	74.57 ± 8.57	18 (39.1)	26 (56.5)	14 (30.4)	18 (39.1)	16 (34.8)	5 (10.9)	2 (4.3)	21 (45.7)	2 (4.3)
χ^2 / <i>t</i> 值		2.245		-1.292	0.394				1.154				
<i>P</i> 值		0.134		0.199	0.941				0.886				

组别	例数 (例)	机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	CRRT 比例 [% (例)]	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	SCr [μ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	PCT [μ g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)
存活组	87	4.00 (2.00, 5.00)	9.00 (4.00, 13.00)	25.3 (22)	70.62 ± 16.67	172.0 (91.0, 234.0)	16.3 (5.3, 35.1)	24.03 ± 5.90
死亡组	46	4.00 (2.00, 7.00)	4.00 (2.00, 10.25)	39.1 (18)	67.56 ± 16.57	208.5 (143.0, 286.5)	16.9 (5.5, 35.3)	30.28 ± 6.67
<i>Z</i> / χ^2 / <i>t</i> 值		-0.649	-3.160	2.742	1.008	-2.034	-0.253	-5.554
<i>P</i> 值		0.516	0.002	0.098	0.315	0.042	0.800	0.000

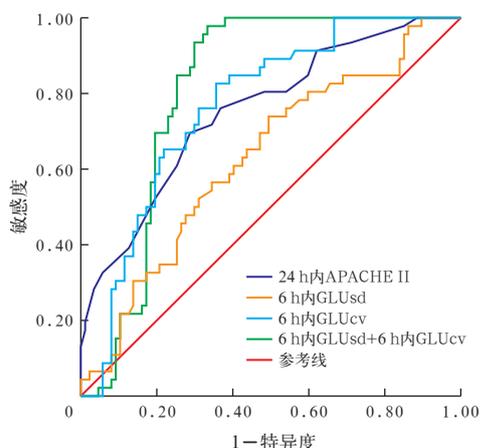
注: ICU 为重症监护病房, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, MAP 为平均动脉压, SCr 为肌酐, PCT 为降钙素原, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II; 腹部感染包括腹腔感染、腹膜炎和胆系感染, 其他感染包括皮肤软组织感染、椎旁脓肿和未明确部位的感染; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 3 脓毒性休克患者 ICU 住院期间死亡危险因素的二分类多因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
入 ICU 时 SCr	0.002	0.001	2.15	0.142	1.002	0.999 ~ 1.005
24 h 内 APACHE II	0.159	0.035	20.79	0.000	1.173	1.095 ~ 1.256
6 h 内 GLU _{sd}	0.382	0.176	4.72	0.030	1.465	1.038 ~ 2.067
6 h 内 GLU _{cv}	0.086	0.022	14.78	0.000	1.089	1.043 ~ 1.138

注: ICU 为重症监护病房, SCr 为血肌酐, APACHE II 为急性生理学与健康状况评分 II, GLU_{sd} 为血糖标准差, GLU_{cv} 为血糖变异系数, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 血糖代谢指标对脓毒性休克患者短期预后的预测价值(图 1; 表 4): 6 h 内 GLU_{sd} 和 GLU_{cv} 对脓毒性休克患者短期预后均有一定预测价值, GLU_{cv} 的 ROC 曲线下面积 (area under ROC curve, AUC) 大于 APACHE II 评分, 而 GLU_{sd} 接近于 APACHE II 评分; 且 GLU_{sd} 联合 GLU_{cv} 的预测价值较二者单独预测价值更大, 敏感度为 97.8%, 特异度为 66.7%。



注: ICU 为重症监护病房, APACHE II 为急性生理学与健康状况评分 II, GLU_{sd} 为血糖标准差, GLU_{cv} 为血糖变异系数, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 入 ICU 不同时间各项指标单独或联合预测脓毒性休克患者 ICU 住院期间预后的 ROC 曲线

表 4 入 ICU 不同时间各项指标单独或联合应用对脓毒性休克患者 ICU 住院期间预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	P 值
24 h 内 APACHE II	0.753	0.667 ~ 0.839	0.000
6 h 内 GLU _{sd}	0.629	0.530 ~ 0.727	0.015
6 h 内 GLU _{cv}	0.765	0.684 ~ 0.846	0.000
6 h 内 GLU _{sd} +6 h 内 GLU _{cv}	0.809	0.734 ~ 0.883	0.000

指标	约登指数	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
24 h 内 APACHE II	0.409	27.50	69.6	71.3
6 h 内 GLU _{sd}	0.245	2.03	73.9	50.6
6 h 内 GLU _{cv}	0.470	24.31	82.6	64.4
6 h 内 GLU _{sd} +6 h 内 GLU _{cv}	0.645	0.31	97.8	66.7

注: ICU 为重症监护病房, APACHE II 为急性生理学与健康状况评分 II, GLU_{sd} 为血糖标准差, GLU_{cv} 为血糖变异系数, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

ICU 重症患者普遍存在应激性高血糖, 可以增加患者的感染率和预后不良发生率^[6-7], 从而导致重症患者的病死率增高^[8]。由于脓毒症患者在感染急性期升糖激素水平迅速升高, 糖异生加快, 导致血糖异常, 即糖代谢紊乱参与脓毒症的病理进程^[9]。Meyfroidt 等^[10]通过研究发现, 不论患者的血糖水平如何变化, 血糖波动幅度越大, 患者的病死率越高, 降低血糖变异度可以使患者临床获益。因此, 对于脓毒性休克患者, 在积极抗感染及降低应激性高血糖的同时, 临床治疗的重点还应聚焦于降低血糖的变异度。

血糖变异度是指在一定时间内机体血糖波动的程度, 能够较好地反映机体血糖水平的动态变化。脓毒性休克患者早期的血糖变异是机体对应激时的生理反应, 中后期则可能受到营养摄入及不同血糖控制策略等因素的影响^[11]。因此, 本研究纳入 133 例脓毒性休克患者, 以入住 ICU 最初 6 h 为血糖监测终点, 通过研究发现, ICU 住院期间死亡组患者 6 h 内 GLU_{cv} 高达 31% 左右, 而存活组患者 6 h 内 GLU_{sd} 及 GLU_{cv} 则显著低于死亡组, 这一结论与其他文献报道一致。Chao 等^[12]通过对入住急诊科患者最初 48 h 内的血糖变异度进行分析后发现, 血糖变异度指标 GLU_{cv} > 30% 与患者住院病死率相关。Silveira 等^[13]通过对 116 例脓毒症患者的回顾性研究发现, 存活组脓症患者入院时血糖变异度明显低于死亡组患者。Chao 等^[14]也发现, 接近 40% 的脓症患者入院时均具有较高的血糖变异度, 此类患者 30 d 病死率明显升高。

APACHE II 评分系统由于纳入的参数众多, 可以用于综合评估重症患者的病情变化, 已经成为目前针对急危重症患者病情评估应用最为普遍的评价系统, 但也常由于其所需的部分参数缺失, 导致该评分系统经常无法对危重症患者的病情及时作出评估^[15]。本研究采用多因素 Logistic 回归分析方法发现, 入 ICU 24 h 内 APACHE II 评分及 6 h 内 GLU_{sd}、GLU_{cv} 是脓毒性休克患者短期死亡的独立危险因素, 且与患者的病情严重程度密切相关。利用 ROC 曲线进一步分析显示, 在对脓毒性休克患者短期预后的预测价值方面, 6 h 内 GLU_{sd} 和 GLU_{cv} 的 AUC 均与 APACHE II 评分相似, 二者的最佳截断值分别为 2.03 mmol/L 及 24.31%, 其中 GLU_{cv} 的 AUC 大于 APACHE II 评分, 说明血糖变异度对脓毒性休克患

者短期预后具有良好的预测效能；同时，与单一指标相比，6 h 内 GLU_{sd} 联合 GLU_{cv} 评估此类患者短期预后的 AUC、敏感度及特异度均明显升高。可见 6 h 内 GLU_{sd} 联合 GLU_{cv} 有助于提高脓毒性休克患者早期评估病情危重程度及短期预后的准确性。这一观察结果也提示，对于入住 ICU 最初 6 h 内血糖波动较大的脓毒性休克患者，临床工作中应高度警惕其住院期间可能存在较高的病死率。由此可见，对脓毒性休克患者进行血糖管理时，临床工作者不仅要关注血糖绝对值的变化，更需要积极控制血糖的波动，将血糖变异度降至最低水平，可能对降低此类患者的病死率意义更加重大。

值得注意的是，本研究中死亡组与存活组脓毒性休克患者的机械通气时间差异无统计学意义，可能与研究者将有创通气时间及无创通气时间均纳入分析有关。同时我们还发现，存活组脓毒性休克患者的 ICU 住院时间较死亡组显著延长，这可能是由于死亡组患者入院时各器官损害程度更加严重，而存活组患者由于反复感染而无法脱离呼吸机、生命体征不稳定而无法进行专科治疗等因素，导致 ICU 住院时间更长。

当然，本研究仅为单中心回顾性研究，所纳入的病例数相对不足，存在一定的局限性。同时，纳入本研究的部分脓毒性休克患者存在糖尿病的基础疾病，虽然基本资料分析显示存活组与死亡组患者合并糖尿病基础疾病的比例差异无统计学意义，但是否存在差异还需要更大样本量的随机对照试验进一步检验。

综上所述，积极控制脓毒性休克患者入 ICU 6 h 内血糖变异度可能是改善脓毒性休克患者预后的一个重要方面。血糖变异度对脓毒性休克患者短期预后具有良好的预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 白静, 林瑾, 庄海舟, 等. 脓毒症患者血浆胆固醇水平变化特点及死亡危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (2): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.015.
Bai J, Lin J, Zhuang HZ, et al. Changes in plasma cholesterol level and risk factors of death in patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (2): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.015.
- [2] Kim MH, Ahn JY, Song JE, et al. Correction: the C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy [J]. PLoS One, 2019, 14 (11): e0225620. DOI: 10.1371/journal.pone.0225620.
- [3] 冯慧远, 胡敦重, 崔月亮, 等. 不同血糖变异指标在脓毒症患者预后评估中的对比研究[J]. 中国急救医学, 2015, 35 (z1): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2015.z1.007.
Feng HY, Hu DC, Cui YL, et al. Comparative study of different blood glucose variability indexes in the prognosis evaluation of patients with sepsis [J]. Chin J Crit Care Med, 2015, 35 (z1): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2015.z1.007.
- [4] 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.
- [5] 肖飞, 王银, 林海焕, 等. 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[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (11): 1051-1055. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.11.008.
Xiao F, Wang Y, Lin HH, et al. Predictive value of glycosylated serum protein combined with glycemic variability on secondary persistent inflammatory immunosuppressed catabolic syndrome prediction in elderly septic patients [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (11): 1051-1055. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.11.008.
- [6] 赵海燕. ICU 危重症患者应激性高血糖影响因素分析[J]. 创伤与急危重病医学, 2019, 7 (1): 26-27. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2019.01.08.
Zhao HY. Influencing factors of stress hyperglycemia in ICU critically ill patients [J]. Trauma Crit Care Med, 2019, 7 (1): 26-27. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2019.01.08.
- [7] Atamna A, Ayada G, Akirov A, et al. High blood glucose variability is associated with bacteremia and mortality in patients hospitalized with acute infection [J]. QJM, 2019, 112 (2): 101-106. DOI: 10.1093/qjmed/hcy235.
- [8] Pieralli F, Bazzini C, Fabbri A, et al. The classification of hospitalized patients with hyperglycemia and its implication on outcome: results from a prospective observational study in Internal Medicine [J]. Intern Emerg Med, 2016, 11 (5): 649-656. DOI: 10.1007/s11739-015-1358-6.
- [9] 刘宽, 黄文娟, 黄祺, 等. 脓毒症时糖代谢紊乱的逆转措施研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (6): 616-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.024.
Liu K, Huang WJ, Huang Q, et al. Progress of therapeutic strategies for glucose metabolic disorders in sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (6): 616-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.024.
- [10] Meyfroidt G, Keenan DM, Wang X, et al. Dynamic characteristics of blood glucose time series during the course of critical illness: effects of intensive insulin therapy and relative association with mortality [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (4): 1021-1029. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181cf710e.
- [11] Krinsley JS, Preiser JC. Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dl >80% is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults [J]. Crit Care, 2015, 19: 179.
- [12] Chao HY, Liu PH, Lin SC, et al. Association of in-hospital mortality and dysglycemia in septic patients [J]. PLoS One, 2017, 12 (1): e0170408. DOI: 10.1371/journal.pone.0170408.
- [13] Silveira LM, Basile-Filho A, Nicolini EA, et al. Glycaemic variability in patients with severe sepsis or septic shock admitted to an intensive care unit [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2017, 41: 98-103. DOI: 10.1016/j.iccn.2017.01.004.
- [14] Chao WC, Tseng CH, Wu CL, et al. Higher glycemic variability within the first day of ICU admission is associated with increased 30-day mortality in ICU patients with sepsis [J]. Ann Intensive Care, 2020, 10 (1): 17. DOI: 10.1186/s13613-020-0635-3.
- [15] 杨军英, 赵建军, 雷罗春, 等. 降钙素原联合 APACHE II 评分预测老年脓毒症患者预后的价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009.
Yang JY, Zhao JJ, Lei LC, et al. Significance of using procalcitonin combined with acute physiology and chronic health evaluation II score to estimate prognosis of elderly patients with sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009.

(收稿日期: 2020-04-10)