

成人 ICU 患者低血糖风险预测模型的构建与验证

陈梦蝶 岳燕 涂舒涵 李倩 幸倩 易港

成都中医药大学附属医院重症医学科, 四川成都 610075

通信作者: 岳燕, Email: 236647472@qq.com

【摘要】目的 筛选成人重症监护病房(ICU)患者发生低血糖的危险因素,构建风险预测模型并验证模型的预测效果。**方法** 采用回顾性研究方法,选择 2023 年 12 月至 2024 年 9 月成都中医药大学附属医院综合 ICU 住院的成人危重患者作为研究对象,2023 年 12 月至 2024 年 6 月住院患者为建模组,2024 年 7 月至 9 月住院患者为验证组。最终确定纳入 928 例患者,建模组 650 例,验证组 278 例。通过查阅文献、咨询专家后,初步筛选出 ICU 患者低血糖发生的 27 个潜在危险因素并收集数据,包括一般资料[性别、年龄、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、危重患者营养风险评分(NUTRIC)、是否机械通气、是否血液透析、是否肠内营养]、疾病资料(是否发生脓毒症、肝脏病史、肾脏病史、糖尿病史、低血糖病史)、血糖相关指标[平均血糖值、血糖变异系数、胰岛素剂量、是否使用静脉胰岛素滴定、是否使用正性肌力药、是否使用胰岛素促泌剂(磺脲类药物和格列奈类药)及联合使用降糖药(使用两种及以上降糖药)]、实验室指标[肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、血清白蛋白(Alb)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、肾小球滤过率(GFR)]。根据是否发生低血糖将患者分为低血糖组和非低血糖组,并通过单因素分析与二元 Logistic 回归分析筛选成人 ICU 患者发生低血糖的影响因素,构建列线图预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)、校准曲线评价模型的校准度和区分度。**结果** 建模组中有非低血糖患者 552 例,低血糖患者 98 例,ICU 患者低血糖发生率为 15.1%。与低血糖组比较,非低血糖组有肾脏病史、糖尿病史、低血糖病史、行血液透析、使用静脉胰岛素滴定、联合使用降糖药患者比例和血糖变异系数及 APACHE II 评分均明显降低, GFR 明显升高(均 $P < 0.05$)。将单因素分析中差异有统计学意义的 9 个变量作为自变量,以是否发生低血糖作为因变量进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,有糖尿病史、低血糖病史、APACHE II 评分、GFR、血糖变异系数、联合使用降糖药是 ICU 患者发生低血糖的独立影响因素[优势比(OR)值分别为 1.761、2.095、1.048、0.990、1.029、1.975, 95% 可信区间(95%CI)分别为 1.052 ~ 2.949、1.220 ~ 3.600、1.022 ~ 1.074、0.982 ~ 0.997、1.013 ~ 1.046、1.145 ~ 3.408, P 值分别为 0.031、0.007、0.000、0.009、 < 0.001 、0.014]。基于二元 Logistic 回归分析筛选的 6 个独立预测因素构建 ICU 患者低血糖风险列线图预测模型。建模组的 ROC 曲线 AUC 为 0.884(95%CI 为 0.826 ~ 0.941, $P = 0.250$),约登指数最大值为 0.713,敏感度为 92.1%,特异度为 79.2%。验证组中有低血糖患者 38 例,非低血糖患者 240 例。与低血糖组比较,非低血糖组有糖尿病史、低血糖病史、联合使用降糖药患者比例和 APACHE II 评分、血糖变异系数均明显降低, GFR 明显升高(均 $P < 0.05$)。验证组的 ROC 曲线 AUC 为 0.803(95%CI 为 0.757 ~ 0.849, $P = 0.138$),提示模型具有较高的区分度,模型诊断界值预测概率 $P = 0.138$,基于约登指数计算出本模型的最佳临界值为 0.513,敏感度为 76.5%,特异度为 74.8%,表明该模型对成人 ICU 患者发生低血糖有预测价值。建模组与验证组平均绝对误差均 < 0.05 ,建模组和验证组校准图拟合曲线与理想曲线吻合良好,模型具有良好的校准度。**结论** 本研究构建的成人 ICU 患者低血糖风险预测模型有良好的预测效能,可快速识别 ICU 发生低血糖的高危人群,为临床预防性护理提供参考。

【关键词】 低血糖; 重症监护病房; 危险因素; 预测模型

基金项目: 国家中医优势专科建设项目(2024-90-1063);成都中医药大学附属医院科技发展基金项目(2022KL-070)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.04.013

Construction and validation of a risk prediction model for hypoglycemia in adult intensive care unit patients

Chen Mengdie, Yue Yan, Tu Shuhan, Li Qian, Xing Qian, Yi Gang

Department of Intensive Care Unit, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China

Corresponding author: Yue Yan, Email: 236647472@qq.com

【Abstract】Objective To screen the risk factors for hypoglycemia in adult intensive care unit (ICU) patients, construct a risk prediction model, and validate its predictive effect. **Methods** A retrospective study was conducted on adult critically ill patients admitted to the general ICU of Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine from December 2023 to September 2024. Patients admitted from December 2023 to June 2024 served as the modeling group, and those from July to September 2024 as the validation group. A total of 928 patients were included,

with 650 in the modeling group and 278 in the validation group. After literature review and expert consultation, 27 potential risk factors for hypoglycemia in ICU patients were initially screened, and data were collected including general information [gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, nutrition risk in critically ill (NUTRIC) score, mechanical ventilation status, hemodialysis status, enteral nutrition status], disease data (sepsis, liver disease history, kidney disease history, diabetes history, hypoglycemia history), blood glucose-related indicators [mean blood glucose, blood glucose coefficient of variation, insulin dosage, intravenous insulin titration use, inotropic drug use, insulin secretagogues (Sulfonylureas and Glinides), and combined use of hypoglycemic drugs (two or more)], and laboratory indicators [serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), serum albumin (Alb), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil), glomerular filtration rate (GFR)]. The patients were divided into a hypoglycemia group and a non-hypoglycemia group based on the occurrence of hypoglycemia. Univariate analysis and binary Logistic regression analysis were used to identify influencing factors of hypoglycemia in adult ICU patients, and a nomogram prediction model was constructed. The area under the receiver operator characteristic curve (AUC) and calibration curves were employed to evaluate the discrimination and calibration of the model. **Results** The modeling cohort included 552 non-hypoglycemic patients and 98 hypoglycemic patients, with an ICU hypoglycemia incidence rate of 15.1%. Compared with the hypoglycemia group, the non-hypoglycemia group showed significantly lower proportions of patients with renal disease history, diabetes history, hypoglycemia history, undergoing hemodialysis, using intravenous insulin titration, and combined use of hypoglycemic drugs, as well as lower blood glucose coefficient of variation, lower APACHE II scores, and significantly elevated GFR (all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis was performed using the 9 variables with statistically significant differences in univariate analysis as independent variables and hypoglycemia occurrence as the dependent variable. The results indicated that a history of diabetes, a history of hypoglycemia, APACHE II score, GFR, blood glucose coefficient of variation, and combined use of hypoglycemic drugs were independent risk factors for hypoglycemia in ICU patients [odds ratios (OR) were 1.761, 2.095, 1.048, 0.990, 1.029, and 1.975, respectively, and 95% confidence intervals (95%CI) were 1.052–2.949, 1.220–3.600, 1.022–1.074, 0.982–0.997, 1.013–1.046, and 1.145–3.408, respectively. The corresponding P values were 0.031, 0.007, 0.000, 0.009, < 0.001 , 0.014]. A nomogram prediction model for hypoglycemia in ICU patients was constructed using six independent predictors selected through binary logistic regression analysis. The ROC curve AUC for the modeling group was 0.884 (95%CI 0.826–0.941, $P = 0.250$), with a maximum Youden index of 0.713, sensitivity of 92.1%, and specificity of 79.2%. The validation cohort included 38 patients with hypoglycemia and 240 patients without hypoglycemia. Compared with the hypoglycemia group, the non-hypoglycemia group showed significantly lower proportions of patients with a history of diabetes, a history of hypoglycemia, and combined use of hypoglycemic drugs, as well as lower APACHE II scores and lower blood glucose coefficient of variation, with significantly increased GFR (all $P < 0.05$). The ROC curve AUC for the validation cohort was 0.803 (95%CI was 0.757–0.849, $P = 0.138$), indicating high discriminatory ability. The predicted probability at the diagnostic cutoff point was $P = 0.138$. The model's diagnostic threshold for predicted probability was $P = 0.138$, while the optimal cut-off value based on the Youden index was 0.513, yielding a sensitivity of 76.5% and specificity of 74.8%, indicating predictive value for hypoglycemia in adult ICU patients. The mean absolute error (MAE) results for the modeling group and validation group were < 0.05 . The calibration curves of both the modeling and validation groups showed close alignment with the ideal curve, indicating excellent calibration performance of the model. **Conclusion** The constructed hypoglycemia risk prediction model for adult ICU patients has good predictive performance, which can quickly identify high-risk populations of hypoglycemia in ICU and provide reference for clinical preventive nursing.

[Key words] Hypoglycemia; Intensive care unit; Risk factors; Prediction model

Fund program: National Project for Developing Preferential Traditional Chinese Medicine Specialties (2024–90–1063); Science and Technology Development Fund Project of the Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (2022KL–070)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.04.013

低血糖是一种常见且危害严重的临床综合征,与患者短期或长期的不良预后密切相关^[1-2]。由于多器官功能损伤、药物治疗作用、机体应激反应等多重因素导致血糖的调节机制受损,重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者更易发生低血糖事件^[3],低血糖发生率约是非 ICU 患者的 3 倍^[4]。研究表明,危重症患者低血糖的发生率为 18%~65%,其中严重低血糖患者的病死率约为 35.4%~50.2%,且病死率与低血糖发作次数成正比^[5]。因此,早期识别与筛查 ICU 低血糖发生患者并采取预防措施

是降低低血糖发生率和病死率的重要举措。风险预测模型通过分析临床数据,识别潜在的危险因素,采用数据模型预测未来风险事件发生的可能性和影响程度,现已广泛应用于疾病诊断、预后等领域中^[6]。但目前针对低血糖的风险预测模型多集中于非危重症患者中,尚缺乏针对危重症患者的特异性筛查工具^[7]。因此,本研究基于电子病历系统,筛选 ICU 患者低血糖发生的危险因素并进行风险预测模型的构建与验证,旨在为护理人员早期识别 ICU 患者低血糖风险、筛查高危人群、及时制定干预方案提供

参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象：采用回顾性研究方法,选择 2023 年 12 月至 2024 年 9 月在成都中医药大学附属医院综合 ICU 住院的成人危重症患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准：① 年龄 ≥ 18 岁者；② 入住 ICU 时间 ≥ 24 h 者。

1.1.2 排除标准：① 急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) > 30 分,预期 48 h 内可能死亡者；② 电子病历信息数据不完整。

1.1.3 伦理学：本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:2022KL-070),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组：以 2023 年 12 月至 2024 年 6 月的住院患者为建模组,2024 年 7 月至 9 月的住院患者为验证组。根据建模样本量计算公式,样本量=自变量 $\times (5 \sim 10)$ /患病率^[8],通过文献回顾与专家咨询,初步筛选出 27 个 ICU 患者低血糖发生危险因素,既往研究显示,危重患者低血糖的发生率为 18%~65%^[5],考虑 20% 的无应答率,因此本研究需样本量至少为 249 例。本研究按照建模组与验证组比例 7:3,最终确定纳入 928 例患者,建模组 650 例,验证组 278 例。

1.3 诊断标准：依据《危重症患者血糖管理专家共识》^[5]的标准,无论患者是否有糖尿病史,低血糖统一诊断标准为血糖 < 3.9 mmol/L。

1.4 资料收集：通过查阅文献、咨询专家,初步筛选出 ICU 患者低血糖发生的 27 个潜在危险因素并收集数据：① 一般资料：性别、年龄、APACHE II 评分、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、危重症患者营养风险评分(nutrition risk in critically ill score, NUTRIC)、是否机械通气、是否行血液透析、是否肠内营养；② 疾病资料：是否有脓毒症、肝脏病史、肾脏病史、糖尿病史、低血糖病史；③ 血糖相关指标：平均血糖值、血糖变异系数(血糖变异系数=血糖标准差/血糖平均值^[9] $\times 100\%$)、胰岛素使用剂量、是否使用静脉胰岛素滴定、是否使用正性肌力药、是否使用胰岛素促泌剂(磺脲类药物和格列奈类药)及是否联合使用降糖药(两种及以上降糖药使用)；④ 实验室指标：血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、白蛋白(albumin, Alb)、丙氨

酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。血糖相关指标均收集入住 ICU 24 h 内的数据,实验室指标收集入院后的首次结果。本研究由 3 名研究生负责对医院电子信息系统的数据进行收集,并在开始前对病历资料数据查阅、提取与录入的方法进行统一培训,保证数据资料收集的准确性。数据收集实行双人录入、反向核对,避免因录入错误导致信息偏倚。

1.5 统计学方法：使用 SPSS 25.0 和 R 4.4.2 统计软件分析数据。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,采用秩和检验；计数资料以例(百分比)表示,采用 Pearson χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。先通过二元 Logistic 回归分析筛选影响 ICU 患者发生低血糖的危险因素并进行模型验证,再使用 R 软件构建列线图预测模型。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),并计算 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC),评价模型的区分度,以约登指数最大值作为预测模型的诊断界值,以敏感度、特异度和准确率验证模型的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 是否发生低血糖两组 ICU 患者一般资料比较(表 1)：建模组中有非低血糖患者 552 例(非低血糖组),低血糖患者 98 例(低血糖组),ICU 患者低血糖发生率为 15.1%。与低血糖组比较,非低血糖组有肾脏病史、糖尿病史、低血糖病史、行血液透析、使用静脉胰岛素滴定、联合使用降糖药患者比例和血糖变异系数及 APACHE II 评分均明显降低, GFR 明显升高(均 $P < 0.05$)。

2.2 ICU 患者发生低血糖危险因素的二元 Logistic 回归分析(表 2)：将单因素分析中差异有统计学意义的 9 个变量作为自变量,以是否发生低血糖作为因变量,进行二元 Logistic 回归分析,自变量赋值如下：有肾病史、糖尿病史、低血糖病史、行血液透析、使用静脉胰岛素滴定、联合使用降糖药 6 个变量：“是”赋值为 1,“否”赋值为 0, APACHE II 评分、GFR、血糖变异系数原值代入。结果显示,有糖尿病史、有低血糖病史、GFR、APACHE II 评分、血糖变异系数、联合使用降糖药是影响 ICU 患者发生低血糖的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表 1 建模组是否发生低血糖两组 ICU 患者一般资料比较								
指标	非低血糖组 (n=552)	低血糖组 (n=98)	χ^2 / Z 值	P 值	指标	非低血糖组 (n=552)	低血糖组 (n=98)	Z/ χ^2 值 P 值
性别〔例(%)〕			0.477	0.490	SOFA 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	8(5, 11)	8(6, 11)	-1.301 0.193
男性	280(50.7)	46(46.9)			NUTRIC 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	6(4, 7)	6(5, 7)	-0.025 0.980
女性	272(49.3)	52(53.1)			机械通气〔例(%)〕			0.363 0.547
年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	69(55, 80)	70(56, 81)	-0.998	0.323	否	383(69.4)	65(66.3)	
脓毒症〔例(%)〕			0.452	0.502	是	169(30.6)	33(33.7)	
否	446(80.8)	82(83.7)			行血液透析〔例(%)〕			4.507 0.034
是	106(19.2)	16(16.3)			否	451(81.7)	71(72.4)	
肝脏病史〔例(%)〕			0.439	0.507	是	101(18.3)	27(27.6)	
否	401(72.6)	68(69.4)			肠内营养〔例(%)〕			0.134 0.714
是	151(27.4)	30(30.6)			否	170(30.8)	32(32.6)	
肾脏病史〔例(%)〕			8.852	0.003	是	382(69.2)	66(67.4)	
否	373(67.6)	51(52.0)			平均血糖〔mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	7.6 (6.4, 10.0)	7.3 (6.4, 10.2)	-0.069 0.945
是	179(32.4)	47(48.0)			血糖变异系数 〔%, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	23(16, 30)	31(20, 49)	-5.005 <0.001
糖尿病史〔例(%)〕			11.156	0.001	胰岛素使用剂量 〔U, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	3.6(0.0, 4.6)	4.2(0.0, 4.6)	-1.431 0.152
否	444(80.4)	64(65.3)			是否使用静脉胰岛素滴定〔例(%)〕			4.011 0.045
是	108(19.6)	34(34.7)			否	180(32.6)	22(22.4)	
低血糖病史〔例(%)〕			32.770	<0.001	是	372(67.4)	76(77.6)	
否	468(84.8)	59(60.2)			是否使用正性肌力药〔例(%)〕			0.068 0.794
是	84(15.2)	39(39.8)			否	267(48.4)	46(46.9)	
SCr〔 $\mu\text{mol/L}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	81.95 (57.50, 166.90)	84.25 (64.28, 179.30)	-1.477	0.140	是	285(51.6)	52(53.1)	
BUN〔mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	8.13(5.14, 15.15)	8.07(4.95, 12.43)	-1.032	0.302	是否使用胰岛素促泌剂〔例(%)〕			1.415 0.234
Alb〔g/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	33.7(30.2, 37.3)	33.8(30.6, 38.5)	-0.692	0.489	否	519(94.0)	89(90.8)	
ALT〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	20(11, 36)	19(10, 36)	-0.318	0.750	是	33(6.0)	9(9.2)	
AST〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	27(20, 53)	25(19, 44)	-1.312	0.190	是否联合使用降糖药〔例(%)〕			24.073 <0.001
TBil〔 $\mu\text{mol/L}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	12.5(7.9, 18.2)	13.1(7.4, 20.3)	-0.062	0.951	否	473(85.7)	64(65.3)	
GFR〔 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	81.9(52.4, 99.6)	52.6(30.0, 78.4)	-5.290	<0.001	是	79(14.3)	34(34.7)	
APACHE II 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	21(17, 27)	26(19, 35)	-4.046	<0.001				

表 2 ICU 患者发生低血糖危险因素的 二元 Logistic 回归分析						
自变量	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
肾病史	0.147	0.272	0.290	0.590	1.158	0.679 ~ 1.974
有糖尿病史	0.566	0.263	4.632	0.031	1.761	1.052 ~ 2.949
有低血糖病史	0.740	0.276	7.177	0.007	2.095	1.220 ~ 3.600
APACHE II 评分	0.047	0.013	13.785	0.000	1.048	1.022 ~ 1.074
行血液透析	-0.306	0.311	0.967	0.325	0.736	0.400 ~ 1.355
GFR	-0.010	0.004	6.830	0.009	0.990	0.982 ~ 0.997
血糖变异系数	0.029	0.008	12.117	<0.001	1.029	1.013 ~ 1.046
使用静脉胰岛素滴定	0.074	0.308	0.058	0.810	1.077	0.589 ~ 1.969
联合使用降糖药	0.681	0.278	5.978	0.014	1.975	1.145 ~ 3.408
常量	-3.612	0.546	43.745	<0.001		

注：空白代表无此项

2.3 列线图预测模型的构建与内部验证(图 1~3): 根据二元 Logistic 回归分析筛选的 6 个独立预测因素构建 ICU 患者低血糖风险列线图预测模型。ROC 曲线分析结果显示, AUC=0.884, 95%CI 为 0.826~0.941, 说明该模型有较好的预测效能。模型的诊断界值为预测概率 $P=0.250$, 在该点可求得其约登指数最大值为 0.713, 敏感度为 92.1%, 特异度

为 79.2%, 阳性预测值及阴性预测值分别为 44.0%、98.3%。平均绝对误差<0.05, 显示模型拟合优度较好, 校准图结果显示, 拟合曲线与理想曲线吻合良好, 说明预测模型有良好的校准度。

2.4 ICU 患者低血糖预测模型的外部验证(表 3; 图 4~5): 外部验证组中低血糖患者 38 例(低血糖组), 非低血糖患者 240 例(非低血糖组)。与低血糖组比较, 非低血糖组患者有糖尿病史、低血糖病史、联合使用降糖药比例及 APACHE II 评分、血糖变异系数均明显降低, GFR 明显升高(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, AUC=0.803, 95%CI 为 0.757~0.849, 说明该模型有较好的预测效能。模型的诊断界值为预测概率 $P=0.138$, 基于约登指数计算出该模型的最佳临界值为 0.513, 敏感度为 76.5%, 特异度为 74.8%, 阳性预测值及阴性预测值分别为 35.1%、94.7%(图 4)。平均绝对误差<0.05, 说明模型拟合优度较好, 校准图结果显示拟合曲线与理想曲线吻合良好, 模型具有良好的校准度(图 5)。

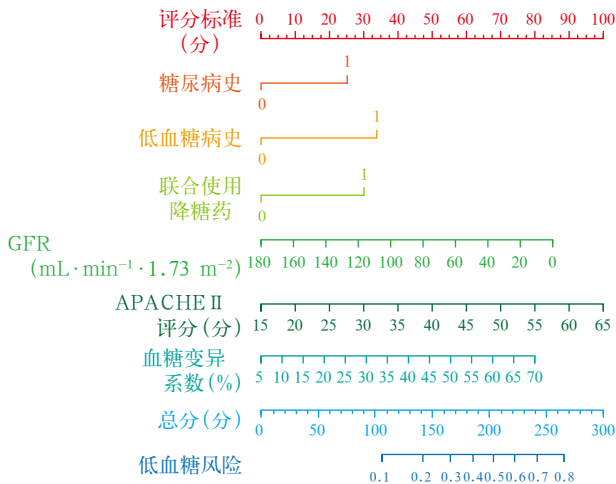


图 1 ICU 患者发生低血糖风险预测列线图模型

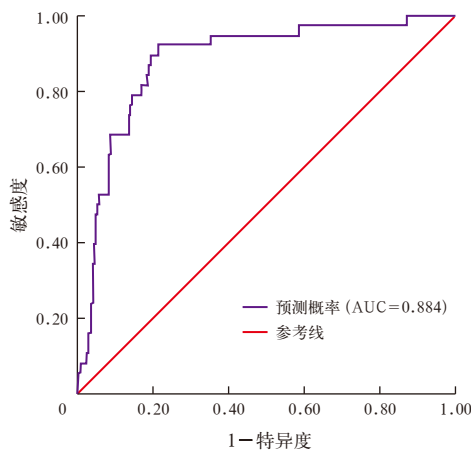


图 2 ICU 患者发生低血糖风险预测模型的内部验证 ROC 曲线

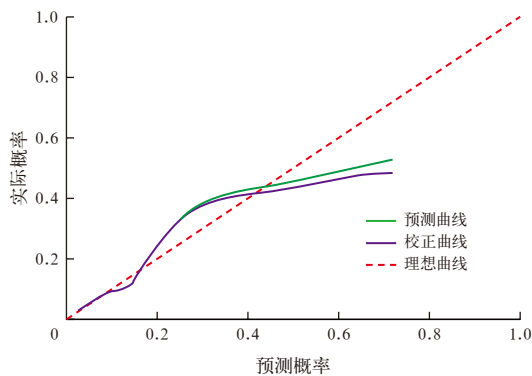


图 3 内部验证组 ICU 患者发生低血糖列线图模型的校准曲线

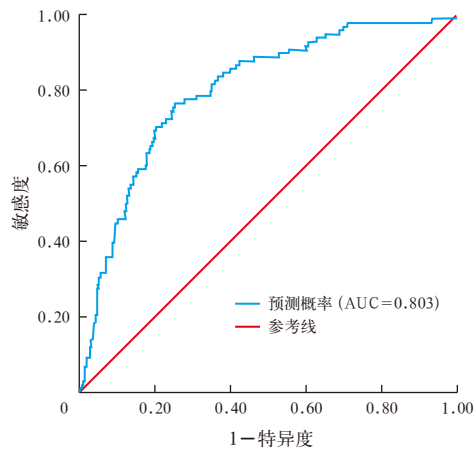


图 4 ICU 患者发生低血糖风险预测模型的外部验证 ROC 曲线

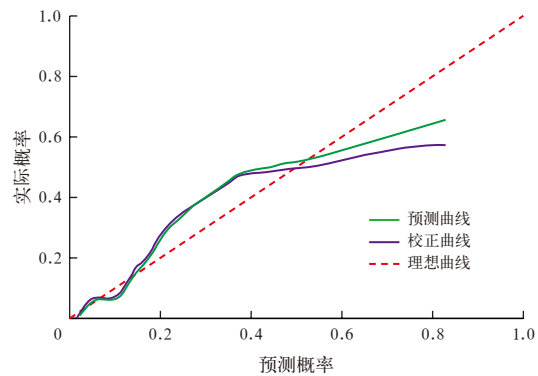


图 5 外部验证组 ICU 患者发生低血糖列线图模型的校准曲线

3 讨论

3.1 本研究构建的成人 ICU 患者低血糖风险预测模型有重要意义：本研究结果显示，650 例成人 ICU 患者中有 98 例发生了低血糖事件，发生率为 15.1%，与乔梦圆等^[10]针对急诊 ICU 的研究结果（14.0%）相近。ICU 患者常存在病情复杂多变、药物与营养支持途径差异、胰岛素治疗方案及血糖监测调节等方面问题，血糖控制存在较大挑战。本研究中的成人 ICU 患者低血糖风险预测模型可基于临床较易获取的预测指标筛选高风险人群，且该预测模型在内外部验证中均展现良好的预测效能，临床适用性较好。列线图预测模型通过对每个预测因子赋值并计算出总分，根据最佳临界值区分

表 3 是否发生低血糖两组 ICU 患者糖尿病史、低血糖病史、GFR、APACHE II 评分、血糖变异系数比较

组别	例数 (例)	糖尿病史〔例(%)〕		低血糖病史〔例(%)〕		GFR [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, $M(Q_L, Q_U)$]	APACHE II 评分 〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	血糖变异系数 〔%, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	是否联合使用降糖药〔例(%)〕	
		否	是	否	是				否	是
非低血糖组	240	210(87.5)	30(12.5)	203(84.6)	37(15.4)	77.50(46.53, 99.50)	21(17, 28)	23(16, 30)	213(88.7)	27(11.3)
低血糖组	38	21(55.3)	17(44.7)	20(52.6)	18(47.4)	77.10(43.60, 99.20)	22(18, 29)	24(17, 31)	24(63.2)	14(36.8)
χ^2/Z 值		24.268		21.104		-4.234	-3.055	-5.271	17.089	
P 值		<0.001		<0.001		<0.001	0.002	<0.001	<0.001	

高、低风险人群,以直观的方式呈现结果,增加了医护人员使用预测模型的便捷度。后期将该预测模型导入医院电子病历系统,可使风险评估更加及时与便捷,提升了护理服务质量。将每项预测因子在“评分标准”中对应的得分值相加,所得总分投影到“低血糖发生概率”的结果即为预测概率。如 1 例 65 岁男性患者入住 ICU 第 2 天,有低血糖病史(32.5 分),有糖尿病史(25 分)和联合使用降糖药(30 分), $GFR\ 60\ mL\cdot min^{-1}\cdot 1.73\ m^{-2}$ (57.5 分),在入院时 APACHE II 评分为 45 分(60 分),血糖变异系数 45%(50 分)。通过列线图分析得出该患者总评分为 $32.5+25+30+57.5+60+50=255$ 分,该患者发生低血糖的可能性约 $>75\%$,属于低血糖的高风险人群,应尽早预防。

3.2 成人 ICU 患者低血糖风险预测模型相关危险因素分析

3.2.1 有糖尿病史的 ICU 患者更易发生低血糖:本研究结果显示,有糖尿病史是成人 ICU 患者发生低血糖的危险因素,与 Gao 等^[11]的研究结果一致。低血糖是糖尿病患者常见的并发症之一,有研究表明,1 型和 2 型成人糖尿病患者中低血糖的发生率分别为 83.0% 和 46.5%,且随着病程的延长胰岛功能减弱,低血糖发生率增加^[12]。当机体血糖低于正常参考值范围时,由于糖尿病患者的反向调节机制受损,释放反向调节激素的葡萄糖阈值降低,导致机体不能维护血糖稳定,容易出现低血糖^[13]。此外,糖尿病患者常需要使用胰岛素或口服药物降低血糖,医源性治疗过程中,由于 ICU 患者对药物的敏感度和代谢能力的差异,导致低血糖发生风险增加^[14-15],提示医务人员应重点关注有糖尿病史的 ICU 患者,在血糖控制治疗过程中要动态评估患者的血糖变化趋势,及时调整合适的血糖管理方案。

3.2.2 有低血糖病史的 ICU 患者更易发生低血糖:本研究结果显示,有低血糖病史是成人 ICU 患者发生低血糖的危险因素。低血糖病史会增加患者 6 个月内低血糖再次复发的风险,而反复发作的低血糖会导致患者增加心理恐惧和痛苦,对低血糖的感知受损,从而造成恶性循环,增加严重低血糖发生和死亡的风险^[16-17]。而针对 ICU 中意识障碍的患者,由于缺乏症状主诉和无法发现的早期预警体征,医务人员常不能及时发现患者低血糖的发生,进一步加重了脑组织损伤^[18],影响患者的康复。因此,对于有低血糖病史的 ICU 患者,入科后应加强血糖监测,

必要时考虑持续性血糖监测以早期识别低血糖的发生,及时进行干预。

3.2.3 联合使用降糖药物的 ICU 患者更易发生低血糖:本研究结果显示,联合使用降糖药物是成人 ICU 患者发生低血糖的危险因素。血糖是人体最主要的能源底物,但一旦过高而溢出毛细血管,则可使小动脉及毛细血管逐渐硬化,从而减少组织的灌注氧合,损伤器官功能^[19]。目前针对高血糖治疗主要包括口服降糖药物、皮下注射和静脉输注胰岛素。胰岛素治疗是 ICU 患者常用的血糖控制方法,但同时也增加了低血糖发生的风险,在联合使用胰岛素时应注意观察疗效,增加血糖监测频率^[20]。美国重症医学会《2024 年危重儿童和成人血糖控制指南》^[1]指出,对于成人 ICU 患者,不建议将胰岛素输注定为较低的血糖目标。严格的血糖控制会增加低血糖的风险,建议在选用降糖治疗方案时应适当放宽血糖控制目标;若联合使用降糖药物时,应注意避免药物的叠加效应,从小剂量开始,逐渐增加剂量,并做好血糖监测。

3.2.4 GFR 越低则更易发生低血糖:本研究结果显示,高 GFR 是 ICU 患者发生低血糖的保护因素,随着 GFR 的降低,患者低血糖发生的风险增加,与 Kaewput 等^[21]的研究结果一致。高血糖患者的血糖控制会加重肾脏负担,损伤肾脏微血管和肾小球滤过功能,而肾脏功能的降低又会进一步影响胰岛素和药物的代谢,导致血糖调节紊乱,形成恶性循环^[22]。GFR 是评估肾功能和肾小球受损程度的重要指标之一,GFR 降低导致患者肾脏中胰岛素的代谢清除率下降,引起体内胰岛素蓄积,增加低血糖事件的发生率^[23]。提示 ICU 患者在使用胰岛素治疗期间,应基于 GFR 和血糖水平合理调整胰岛素用量,以预防低血糖。

3.2.5 APACHE II 评分越高则更易发生低血糖:APACHE II 评分是目前临床上 ICU 应用最广泛、最具权威性的危重患者病情评价系统,反映患者当前的身体状况和潜在的疾病风险^[24]。本研究中 APACHE II 评分是 ICU 患者发生低血糖的危险因素,APACHE II 评分越高则更易发生低血糖。ICU 患者的 APACHE II 评分越高,表明机体功能受损越严重,预后越差。临床中针对 APACHE II 评分较高的患者,医务人员主要关注患者的病情变化,对于血糖值的关注不足,主要以对症治疗为主,注重低血糖带来的潜在危险^[10]。今后应加强关注 APACHE II 评分较高

患者的血糖水平,避免发生低血糖,进一步加重病情。

3.2.6 血糖变异系数越高则更易发生低血糖:本研究结果显示,血糖变异系数是 ICU 患者发生低血糖的危险因素。血糖变异系数是衡量血糖控制稳定程度的指标,血糖变异系数越大,表明患者的血糖波动越大。有研究表明,即使两组患者的血糖平均值在同一水平,但随着血糖波动的增加,患者病死率也会增加^[25]。王瑞瑞等^[26]的研究也表明,发生低血糖的风险随血糖下降速度的增加而逐渐升高,当血糖最大下降速度 $>6.26 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 时,发生低血糖的风险显著增加。ICU 患者受病情、药物、营养等多种因素影响更易发生血糖波动,不仅会增加高血糖的风险,同样也会导致低血糖的发生,并可引起氧化应激、炎症反应及内分泌紊乱,加重疾病进展^[27]。应加强对患者血糖变异系数的重视,采用智能动态监测技术增加监测频次,针对性采取血糖控制方案,避免血糖的大幅度波动。

4 结 论

本研究结果显示,有糖尿病史、低血糖病史、低 GFR、APACHE II 评分、血糖变异系数、联合使用降糖药是成人 ICU 患者低血糖发生的独立危险因素,本研究构建的列线图风险预测模型能较好地预测 ICU 患者发生低血糖的风险,为临床早期识别和预防提供参考。但本研究考虑的预测指标简单易获取,可能会忽略其他因素所带来的影响。此外,本研究仅为单中心研究,预测效果仍需进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Honarmand K, Sirimatuross M, Hirshberg EL, et al. Society of critical care medicine guidelines on glycemic control for critically ill children and adults 2024 [J]. Crit Care Med, 2024, 52 (4): e161–e181. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006174.
- [2] Cruz P. Inpatient hypoglycemia: the challenge remains [J]. J Diabetes Sci Technol, 2020, 14 (3): 560–566. DOI: 10.1177/1932296820918540.
- [3] Horton WB, Barros AJ, Andris RT, et al. Pathophysiologic signature of impending ICU hypoglycemia in bedside monitoring and electronic health record data: model development and external validation [J]. Crit Care Med, 2022, 50 (3): e221–e230. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005171.
- [4] Hukower RD, Pollack RM, Zonszein J. Understanding hypoglycemia in hospitalized patients [J]. Diabetes Manag (Lond), 2014, 4 (2): 165–176. DOI: 10.2217/DMT.13.73.
- [5] Wu ZX, Liu J, Zhang D, et al. Expert consensus on the glycemic management of critically ill patients [J]. J Intensive Med, 2022, 2 (3): 131–145. DOI: 10.1016/j.jointm.2022.06.001.
- [6] 袁丽, 杨小玲, 王娜, 等. 住院糖尿病患者低血糖预测模型的研究进展 [J]. 中国护理管理, 2021, 21 (8): 1140–1144. DOI: 10.3969/j.issn.1672–1756.2021.08.005.
- [7] 廖洋洋, 周佩如. 糖尿病病人发生低血糖事件的危险因素及预测模型的研究进展 [J]. 循证护理, 2022, 8 (4): 474–478. DOI: 10.12102/j.issn.2095–8668.2022.04.008.
- [8] Shipe ME, Deppen SA, Farjah F, et al. Developing prediction models for clinical use using logistic regression: an overview [J]. J Thorac Dis, 2019, 11 (Suppl 4): S574–S584. DOI: 10.21037/jtd.2019.01.25.
- [9] Cai Y, Wang C, Di W, et al. Correlation between blood glucose variability and the risk of death in patients with severe acute stroke [J]. Rev Neurol (Paris), 2020, 176 (7–8): 582–586. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.12.003.
- [10] 乔梦圆, 王海燕, 秦梦真. 急诊重症监护室患者低血糖风险预测模型的构建及验证 [J]. 中华护理杂志, 2023, 58 (23): 2835–2842. DOI: 10.3761/j.issn.0254–1769.2023.23.003.
- [11] Gao HY, Zhao Y. A prediction model for assessing hypoglycemia risk in critically ill patients with sepsis [J]. Heart Lung, 2023, 62: 43–49. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2023.05.010.
- [12] 张新政, 唐世明. 成人糖尿病患者低血糖预防现状的研究进展 [J]. 中华现代护理杂志, 2023, 29 (25): 3490–3495. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682–20220909–04437.
- [13] 李慧, 郭立新. 重视糖尿病患者低血糖的防范及干预 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39 (4): 297–301. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282–20221229–00716.
- [14] Mathioudakis NN, Abusamaan MS, Shakarchi AF, et al. Development and validation of a machine learning model to predict near-term risk of iatrogenic hypoglycemia in hospitalized patients [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4 (1): e2030913. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30913.
- [15] 詹立睿, 张紫薇, 宋萍, 等. 2 型糖尿病患者低血糖风险预测模型的系统评价 [J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15 (3): 244–251. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791–20220720–00347.
- [16] Yu XH, Fan M, Zhao X, et al. Prevalence of impaired awareness of hypoglycaemia in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis from 21 countries and regions [J]. Diabet Med, 2023, 40 (9): e15129. DOI: 10.1111/dme.15129.
- [17] 郭淳, 易梦廷, 宗前兴, 等. 老年 2 型糖尿病病人 6 个月内低血糖风险预测模型的构建: 一项纵向研究 [J]. 实用老年医学, 2024, 38 (6): 592–597. DOI: 10.3969/j.issn.1003–9198.2024.06.012.
- [18] 李菁菁, 潘文彦, 王晓容, 等. ICU 成人危重症患者血糖管理的最佳证据总结 [J]. 护理学报, 2021, 28 (12): 21–26. DOI: 10.16460/j.issn1008–9969.2021.12.021.
- [19] 安友仲. 应激性高血糖与营养治疗 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (11): 1147–1149. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20230829–00709.
- [20] Tourkmani AM, Alharbi TJ, Rashed AMB, et al. Hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus patients: a review article [J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12 (5): 791–794. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.04.004.
- [21] Kaewput W, Thongprayoon C, Rangsri R, et al. Incidence and risk factors associated with outpatient hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a nationwide study [J]. Endocr Res, 2020, 45 (4): 217–225. DOI: 10.1080/07435800.2020.1792921.
- [22] Shah BR, Walji S, Kiss A, et al. Derivation and validation of a risk-prediction tool for hypoglycemia in hospitalized adults with diabetes: the hypoglycemia during hospitalization (HyDHo) score [J]. Can J Diabetes, 2019, 43 (4): 278–282. e1. DOI: 10.1016/j.cjcd.2018.08.061.
- [23] 黄凤梅, 袁丽, 杨小玲, 等. 老年糖尿病估算肾小球滤过率水平与低血糖发生风险的相关性分析 [J]. 实用老年医学, 2022, 36 (4): 382–385. DOI: 10.3969/j.issn.1003–9198.2022.04.014.
- [24] Tian Y, Yao Y, Zhou J, et al. Dynamic APACHE II score to predict the outcome of intensive care unit patients [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 8: 744907. DOI: 10.3389/fmed.2021.744907.
- [25] 夏云松, 刘旭, 毕红英, 等. 血糖相关指标与重症患者预后的相关性 [J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46 (11): 1316–1320, 1332. DOI: 10.19367/j.cnki.2096–8388.2021.11.012.
- [26] 王瑞瑞, 吴利娟, 李惠先, 等. 基于机器学习的糖尿病酮症酸中毒患者个性化血糖管理研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (6): 635–642. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20240130–00096.
- [27] Li SH, Tang XX, Luo YT, et al. Impact of long-term glucose variability on coronary atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes: a 2.3 year follow-up study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19 (1): 146. DOI: 10.1186/s12933–020–01126–0.

(收稿日期: 2025–01–24)

(责任编辑: 邸美仙)