

# 早期血糖水平波动评估呼吸机相关性肺炎合并高血糖患者的预后价值

朱正国, 刘 飞, 徐非凡

**【摘要】 目的** 探讨早期血糖水平波动与呼吸机相关性肺炎(VAP)合并高血糖患者预后的关系,为 VAP 合并高血糖患者预后预测提供临床依据。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在安徽省池州市人民医院 ICU 住院期间被诊断为 VAP 合并高血糖的 42 例患者资料,根据患者生存情况分为生存组( $n=20$ )和死亡组( $n=22$ ),计算并比较 2 组间 48 h 内指尖末梢血初始血糖、平均血糖、血糖标准差、血糖变异系数、最大血糖波动幅度、平均血糖波动幅度、血糖不稳定指数等血糖波动指标;采用受试者工作曲线分析血糖波动指标对 VAP 合并高血糖患者预后预测价值。**结果** 2 组间初始血糖、血糖变异系数差异无统计学意义( $P>0.05$ ),死亡组较生存组平均血糖 $[(10.07\pm 2.94)\text{ mmol/L vs } (8.83\pm 1.53)\text{ mmol/L}]$ 、血糖标准差 $[(2.61\pm 0.76)\text{ vs } (2.21\pm 0.73)]$ 、最大血糖波动幅度 $[(10.45\pm 2.58)\text{ mmol/L vs } (8.53\pm 1.69)\text{ mmol/L}]$ 、平均血糖波动幅度 $[(4.95\pm 1.79)\text{ mmol/L vs } (3.91\pm 1.78)\text{ mmol/L}]$ 和血糖不稳定指数 $[(24.14\pm 9.99\text{ vs } (14.59\pm 8.70)]$ 显著升高( $P<0.05$ );血糖不稳定指数和最大血糖波动幅度预测 VAP 合并高血糖患者预后的曲线下面积分别为 0.781 和 0.726。**结论** 早期血糖波动水平可用于 VAP 患者的预后评估,其中血糖不稳定指数和最大血糖波动幅度对预测 VAP 合并高血糖患者的预后具有一定的价值。

**【关键词】** 血糖波动;呼吸机相关性肺炎;高血糖;预后

**【中图分类号】** R563.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)05-0519-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.05.016

## Relationship between the early glucose variability and the prognosis in ventilator-associated pneumonia patients with hyperglycemia

ZHU Zheng-guo, LIU Fei, XU Fei-fan

(Department of Intensive Medicine, the People's Hospital of Chizhou, Chizhou 247100, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between the early glucose variability and the prognosis in ventilator-associated pneumonia(VAP) patients with hyperglycemia. **Methods** Patients diagnosed as VAP with hyperglycemia were collected in ICU of People's Hospital of Chizhou from January 2014 to December 2016. These cases were divided into survival group and death group according to the prognosis of patients. The indexes of glucose variability including glucose at admission, average glucose, standard deviation of glucose, coefficient variation of glucose, maximum fluctuation of glucose, mean amplitude of glucose excursion and glycemic lability index were calculated and compared between two groups. The predictive value of glucose variability on the prognosis of patients with VAP combined with hyperglycemia was analyzed by receiver operating curve. **Results** There was no significant difference in the glucose at admission and coefficient variation of glucose between the survival group ( $n=20$ ) and the death group ( $n=22$ ) ( $P>0.05$ ). The average glucose  $[(10.07\pm 2.94)\text{ mmol/L vs } (8.83\pm 1.53)\text{ mmol/L}]$ , standard deviation of glucose  $[(2.61\pm 0.76)\text{ vs } (2.21\pm 0.73)]$ , maximum fluctuation of glucose  $[(10.45\pm 2.58)\text{ mmol/L vs } (8.53\pm 1.69)\text{ mmol/L}]$ , mean amplitude of glucose excursion  $[(4.95\pm 1.79)\text{ mmol/L vs } (3.91\pm 1.78)\text{ mmol/L}]$  and glycemic lability index $[(24.14\pm 9.99\text{ vs } (14.59\pm 8.70)]$  in death group were higher than that of survival group( $P<0.05$ ). The area under the curve of glycemic lability index and maximum fluctuation of glucose to predict the prognosis of VAP with hy-

作者单位: 247100 池州, 池州市人民医院重症医学科(朱正国、刘 飞、徐非凡)

通信作者: 徐非凡, E-mail: 540954493@qq.com

perglycemia were 0.781 and 0.726 respectively. **Conclusion** Indicators of glucose variability could be used to evaluate the prognosis of VAP patients with hyperglycemia. The glycemic lability index and maximum fluctuation of glucose seem to be valuable in predicting the prognosis of VAP patients with hyperglycemia.

**[Key words]** glucose variability; ventilator-associated pneumonia; hyperglycemia; prognosis

# 0 引言

呼吸机相关性肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP) 是机械通气过程中常见而又严重的并发症之一,可导致患者死亡率升高<sup>[1]</sup>。此外重症患者常发生应激性高血糖,也可增加重症患者死亡率<sup>[2]</sup>,因此推测 VAP 合并应激性高血糖的重症患者预后可能更差,但缺乏相应的评估指标。目前预测重症患者预后多采用 APACHE II 评分系统,但该评分系统基于患者入院时的疾病状态做出评分,具有不可调控性,而发生高血糖的 VAP 患者已经过一段时间治疗,APACHE II 评分可能对该类患者的预后评估价值有限。此外 APACHE II 评分在实际临床应用中存在对患者的选择偏差,如不适用于多器官功能障碍综合征或心力衰竭等重症医学科常见病例。寻找具有预后预测价值的指标是重症医学研究的热点之一,近年来有不少研究发现血糖波动与危重症患者的死亡率有关<sup>[3]</sup>,部分指标具有一定的预后预测价值<sup>[4]</sup>。目前尚未见血糖波动用于 VAP 合并高血糖重症患者预后预测的报道,本文旨在评估 VAP 发病早期(48 h)多种血糖波动指标对 VAP 合并高血糖患者的预后预测意义,现报道如下。

# 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在我院 ICU 住院期间被诊断为 VAP 合并应激性高血糖的患者,应激性高血糖的定义为确诊 VAP 后 48 h 内至少 2 次随机血糖>11.1 mmol/L, VAP 诊断标准参照中华医学会重症医学分会制定的指南<sup>[5]</sup>。同时排除满足以下任一条件的病例:①年龄<18 周岁;②既往为糖尿病患者;③急性胰腺炎或胰腺癌患者;④脑死亡或农药中毒患者;⑤家属放弃治疗患者;⑥相关资料不完整的患者。最终共 42 例患者纳入本研究,收集研究对象相关资料并根据患者转归情况分为生存组( $n=20$ )和死亡组( $n=22$ )。本研究通过医院伦理委员会批准(批准号:201505),所有患者均充分知情同意。

**1.2 血糖监测及血糖波动的评价** 每 4 h 采用强生倍优型血糖仪检测一次指尖末梢血血糖值,根据各个时间点的血糖值计算诊断为 VAP 后 48 h 的血糖波动指标:①初始血糖:诊断为 VAP 后的首次血糖;②平均血糖:诊断为 VAP 后 48 h 内的血糖平均值;③血糖标准差:诊断为 VAP 后 48 h 内的血糖标准差;④血糖变异系数:血糖标准差与血糖平均值的比;⑤最大血糖波动幅度:最大和最小血糖值之差;⑥平均血糖波动幅度<sup>[6]</sup>:以第一个大于一个血糖标准差的血糖波动幅度方向为准,计算各个有效血糖波动幅度并计算平均值,得到平均血糖波动幅度;⑦血糖不稳定指数<sup>[4]</sup>(GLI),  $GLI = [ \sum ( \Delta BG^2 / \Delta h ) ] / d ( \Delta BG$  表示相邻 2 次血糖的差值,  $\Delta h$  表示相邻 2 次测血糖时间间隔,  $d$  表示总的测量血糖的天数,本研究中  $d=2$ )。

**1.3 统计学分析** 应用 SPSS 19.0 对所得数据进行统计分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用百分率表示。组间计量资料的比较采用  $t$  检验,计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验,血糖波动指标预测 VAP 合并高血糖患者预后采用受试者工作曲线(ROC),以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

# 2 结果

**2.1 一般资料比较** 2 组间性别、年龄和住院天数分布差异无统计学意义( $P>0.05$ ),死亡组 APACHE II 评分显著高于生存组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 1。

表 1 呼吸机相关性肺炎合并高血糖患者一般资料比较

项目	生存组( $n=20$ )	死亡组( $n=22$ )
性别[男, $n(\%)$ ]	18 (60.00)	17 (53.12)
年龄(岁)	59.33±16.63	61.47±17.43
住院天数(d)	12.00±7.49	13.94±7.47
APACHE II 评分	18.23±4.58	26.03±7.01 *

与生存组比较, \*  $P<0.01$

**2.2 血糖波动指标的比较** 2 组初始血糖、血糖变异系数差异无统计学意义( $P>0.05$ ),死亡组平均血糖、血糖标准差、最大血糖波动幅度、平均血糖波动幅度和

血糖不稳定指数高于生存组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 呼吸机相关性肺炎合并高血糖患者血糖波动指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	生存组 ( $n=20$ )	死亡组 ( $n=22$ )
初始血糖 (mmol/L)	8.71 $\pm$ 2.75	8.58 $\pm$ 3.13
平均血糖 (mmol/L)	8.83 $\pm$ 1.53	10.07 $\pm$ 2.94 *
血糖标准差	2.21 $\pm$ 0.73	2.61 $\pm$ 0.76 *
变异系数	0.25 $\pm$ 0.06	0.27 $\pm$ 0.06
最大血糖波动幅度 (mmol/L)	8.53 $\pm$ 1.69	10.45 $\pm$ 2.58 *
平均血糖波动幅度 (mmol/L)	3.91 $\pm$ 1.78	4.95 $\pm$ 1.79 *
血糖不稳定指数	14.59 $\pm$ 8.70	24.14 $\pm$ 9.99 *

与生存组比较, \*  $P<0.05$

**2.3 血糖波动指标对 VAP 合并高血糖患者预后预测分析** 血糖不稳定指数和最大血糖波动幅度在预测 VAP 合并高血糖患者预后的曲线下面积大于 0.7, AUC 从大到小依次为: 血糖不稳定指数、最大血糖波动幅度、血糖标准差、平均血糖波动幅度、平均血糖、变异系数和初始血糖, 见表 3, 图 1。

表 3 血糖波动指标用于预测呼吸机相关性肺炎合并高血糖患者预后的 ROC 分析

指标	曲线下面积	95%CI	阈值	特异度 (%)	敏感度 (%)
初始血糖	0.516	0.368~0.664	11.285	86.67	28.12
平均血糖	0.658	0.519~0.797	9.580	76.67	56.25
血糖标准差	0.669	0.532~0.806	2.140	50.00	81.25
变异系数	0.565	0.420~0.709	0.288	80.00	34.38
最大血糖波动幅度	0.726	0.598~0.854	10.865	93.33	46.88
平均血糖波动幅度	0.660	0.524~0.797	4.085	60.00	68.75
血糖不稳定指数	0.781	0.664~0.899	14.285	63.33	87.50

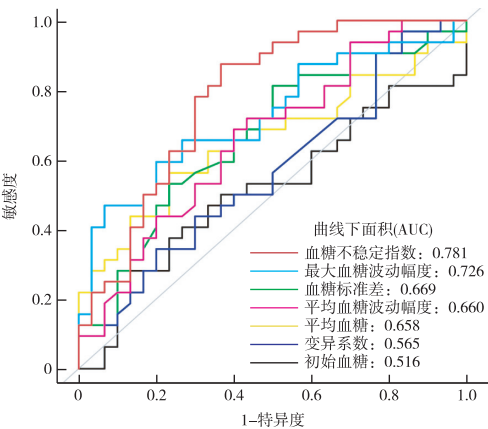


图 1 血糖波动指标用于预测呼吸机相关性肺炎合并高血糖患者预后的 ROC 分析

3 讨 论

自 2006 年 Egi 等<sup>[7]</sup>首次发现血糖波动与危重症患者短期生存率有关, 血糖波动及血糖控制逐渐应用到重症患者的预后预测及临床医护指导<sup>[8]</sup>。评价血糖波动有多个指标, 不同的指标反应了血糖不同方面的变化特征<sup>[9]</sup>, 对不同疾病的临床意义不同。黄金鑫等<sup>[10]</sup>发现平均血糖波动幅度与 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者的神经功能缺损评分最为相关。黄航航等<sup>[11]</sup>发现在重症肺炎患者中血糖不稳定指数比其他血糖波动指标更具有预后预测价值。这些研究结果均提示不同的血糖波动指标适用的疾病类型可能不同, 应根据临床研究结果选择某一疾病的最佳预后预测指标<sup>[12]</sup>。VAP 和应激性高血糖均是 ICU 科常见的并发症, 两者均能导致患者不良预后。

本研究通过比较不同临床转归患者 VAP 发病早期(48 h)的血糖波动情况, 发现生存组和死亡组间平均血糖高于生存组, 提示血糖升高更显著的 VAP 合并高血糖患者预后不良。应激性高血糖是因疾病引起的一种病理现象, 但高血糖反过来能够影响机体的生理活动, 导致不良预后的风险升高, 但其机制尚不明确, 多数学者认同氧化应激学说和渗透压学<sup>[13]</sup>。氧化应激学说认为波动性高血糖或持续性高血糖能够引起机体的氧化应激反应, 损害线粒体的结构和功能, 导致细胞水平的损伤。此外高血糖还会引起大量的促炎细胞因子的释放, 引起凝血功能紊乱和血管反应性异常等损伤。渗透压学说则认为血糖的波动可能导致血浆渗透压的改变, 从而造成细胞内外渗透压差并导致组织细胞和器官的损伤。

高血糖可导致重症患者不良并发症发生率和死亡率上升<sup>[14]</sup>, 重症患者出现应激性高血糖或提示预后不良。与高血糖相比, 血糖波动性因受胰岛素抵抗、组织灌注水平改变、细胞内环境变化、医源性因素以及精神状态不稳定等多种因素的影响, 更能反映病情变化, 同时血糖波动比高血糖对机体的不良影响更大, 血糖波动可能具有更高的临床价值<sup>[15]</sup>。近年来血糖波动对疾病进展、患者预后等研究受到越来越多的关注, 对重症患者血糖波动监测及控制也具有重要的临床意义<sup>[16]</sup>。目前评价血糖波动的指标主要有: 血糖标准差、血糖变异系数、最大血糖波动幅度、平均



血糖波动幅度、血糖不稳定指数等。本研究发现在生存组和死亡组间血糖变异系数差异无统计学意义,但死亡组血糖标准差、最大血糖波动幅度、平均血糖波动幅度和血糖不稳定指数均高于生存组,进一步发现不同的血糖波动指标对 VAP 合并高血糖患者的预后预测价值不同,其中血糖不稳定指数和最大血糖波动幅度预测价值较佳。

早期研究多采用血糖标准差和血糖变异系数评估血糖波动性,发现血糖波动性与死亡率上升及住院时间延长相关<sup>[7]</sup>。变异系数可以使血糖波动的程度标准化,使不同血糖水平的患者间具有可比性,然而本研究生存组和死亡组间血糖变异系数并无差异,这可能与本研究以高血糖重症患者为研究对象,个体间离散程度小有关。最大血糖波动幅度是观察期内血糖最大值和最小值之差,缺点是不能充分利用血糖监测值的全部信息,本研究发现最大血糖波动幅度对 VAP 合并高血糖患者的预后预测具有一定的价值。以往研究发现血糖波动过程中常合并有高血糖或低血糖的出现,高血糖或低血糖均为不良预后的危险因素。本研究每 4 h 检测一次血糖,能及时发现受试者血糖波动过程中的低血糖,患者病情不稳定,血糖波动幅度更大,预后越不良。平均血糖波动幅度的概念及计算方法存在一定的争议,常用于糖尿病患者的血糖波动评估,本研究中该指标用于预测预后的价值不高,可能与该指标计算方法有关,该指标以第一个有效波动确定方向,而波动幅度大于一个标准差但方向相反的波动不计算在内,未能充分利用血糖的波动数据。血糖不稳定指数近年来逐渐被用于重症患者不良预后的风险预测,该指标综合了血糖变化的幅度和速度,并兼顾所测血糖的时间序列及时间间隔等因素,充分反应重症患者血糖波动性<sup>[17]</sup>。本研究发现血糖不稳定指数用于预测 VAP 合并高血糖重症患者预后价值较高,或可用于该类患者的不良预后的预测。

综上所述,本研究通过对早期血糖波动进行监测,发现 VAP 合并高血糖患者生存组和死亡组间部分早期血糖波动指标差异显著,其中血糖不稳定指数和最大血糖波动幅度对预测 VAP 合并高血糖患者的预后具有一定的价值。该结果提示早期血糖不稳定指数和最大血糖波动幅度显著升高的患者

预后不良的风险升高,可在早期对该类患者不良预后提示预警,以便做好相应的医护工作。

#### [参考文献]

- [1] 蒋琪霞,刘娟,刘玉秀.半卧位不同角度对机械通气患者通气效果和并发症预防效果的临床观察[J].医学研究生学报,2016,29(10):1083-1088.
- [2] 吴国豪.应激性高血糖与外科病人预后的关系[J].中国实用外科杂志,2006,26(2):100-103.
- [3] 蔡燕,马圭,金兆辰,等.血糖不稳定指数在评估重症监护患者预后中的价值[J].中华医学杂志,2011,91(40):2853-2857.
- [4] 张利鹏,郭媛博,周丽华.重症患者血糖不稳定指数对短期预后价值分析[J].中华医学杂志,2016,96(21):1656-1659.
- [5] 中华医学会重症医学分会.呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J].中华内科杂志,2013,52(6):524-543.
- [6] 莫一菲,周健,贾伟平.血糖波动的评价指标——平均血糖波动幅度的临床意义及研究进展[J].中国糖尿病杂志,2011,3(3):259-263.
- [7] Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients[J].Anesthesiology, 2006, 105(2): 244-252.
- [8] Preiser JC, Chase JG, Hovorka R, et al. Glucose control in the ICU: a continuing story[J].J Diabetes Sci Technol, 2016, 10(6): 1372-1381.
- [9] 李强,李鹏杰.血糖波动的意义及临床评估方法[J].中国实用内科杂志,2009,29(9):876-878.
- [10] 黄金鑫,吕肖锋,李娟,等.2型糖尿病合并急性脑梗死患者入院早期血糖波动及其临床意义[J].中国糖尿病杂志,2014,22(3):200-203.
- [11] 王航航.早期血糖不稳定指数对预测重症肺炎患者预后的价值[D].汕头大学,2015.
- [12] 朱小燕,苏建彬,王雪琴.糖尿病高危人群血糖波动的研究进展[J].东南国防医药,2016,18(6):640-644.
- [13] Ali NA, Krinsley JS, Preiser JC. Glucose Variability in Critically Ill Patients [M]. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer, Berlin, Heidelberg, 2009: 728-737.
- [14] 彭晓韧,赵艳芳,邹大进.应激性高血糖对非糖尿病急性心肌梗死预后的影响[J].中华急诊医学杂志,2011,20(6):631-636.
- [15] Krinsley JS, Maurer P, Holewinski S, et al. Glucose control, diabetes status, and mortality in critically ill patients [J]. Mayo Clinic Proceedings, 2017, 92(7): 1019-1029.
- [16] Gupta T, Hudson M. Update on Glucose Management Among Noncritically Ill Patients Hospitalized on Medical and Surgical Wards[J].J Endocr Soc, 2017, 1(4): 247-259.
- [17] Aramendi I, Burghi G, Manzanares W. Dysglycemia in the critically ill patient: current evidence and future perspectives[J].Rev Bras Ter Intensiva, 2017, 29(3): 364-372.

(收稿日期:2018-01-27; 修回日期:2018-04-18)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)