

重症胰腺炎患者血糖异常波动程度与 28 天病死率之间的相关性分析

泰康仙林鼓楼医院 祁玮 黄飞* 徐洋 何健, 南京 210000

摘要 目的:探讨重症急性胰腺炎(SAP)患者血糖异常波动程度与 28 d 病死率之间的相关性。方法:选取 59 例 SAP 患者,监测其血糖的波动情况。血糖波动评价指标包括入组时初始血糖(BGad)、24 h 平均血糖(BGm)及其标准差(BGsd)、血糖变异系数(BGcv)、血糖不稳定指数(BGI)。病情危重程度评价指标包括急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)、改良早期预警评分(MEWS)、简化急性生理学评分(SAPS III)、序贯器官衰竭评分(SOFA)以及快速序贯器官衰竭评分(qSOFA)。根据 28 d 时的临床结局,分为死亡组(21 例)和存活组(38 例)。比较 2 组的血糖波动情况。结果:死亡组 SAP 患者接受肾脏替代治疗比例、机械通气时间和 ICU 滞留时间均明显高于存活组(均 $P < 0.05$)。死亡组患者 BGsd [(2.53 ± 0.68) mmol/L vs (1.72 ± 0.15) mmol/L, $P = 0.003$], BGcv ($46.61\% \pm 7.35\%$ vs $21.93\% \pm 5.22\%$, $P < 0.001$) 和 BGI [(12.96 ± 2.05) mmol/($L^2 \cdot h \cdot d$) vs (5.57 ± 1.09) mmol/($L^2 \cdot h \cdot d$), $P < 0.001$] 水平均明显高于存活组患者。ROC 曲线分析提示 BGcv 和 BGI 对于 28 d 死亡事件的早期预测 AUC 分别为 0.849 和 0.824,其中 BGcv 的截断值为 53.4%,敏感性为 86.3%,特异性为 81.5%;BGI 的截断值为 $15.4 \text{ mmol}/(L^2 \cdot h \cdot d)$,敏感性为 83.4%,特异性为 80.7%。相关性分析提示 BGcv ($r = 0.685$, $P < 0.001$) 和 BGI ($r = 0.692$, $P < 0.001$) 均与 28 d 死亡事件呈正相关。结论:BGcv 和 BGI 可以更有效地早期预测 SAP 患者的 28 d 死亡事件。

关键词 重症急性胰腺炎; 血糖波动; 危重症评分; 28 d 病死率

中图分类号 R576 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20190310

Correlation between glucose fluctuation index and 28 day mortality in patients with severe acute pancreatitis QI Wei, HUANG Fei*, XU Yang, HE Jian. Taikang Xianlin Gulou Hospital, Nanjing 210000, China

Abstract Objective: To evaluate the correlation between glucose fluctuation index and 28 day mortality in patients with severe acute pancreatitis (SAP). Methods: A total of 59 SAP patients were enrolled in this study and divided into two group: death group ($n = 21$) and survival group ($n = 38$). The glucose fluctuation was monitored, and the glucose fluctuation indexes including: BGad, BGm, BGsd, BGcv and BGI. The critical illness scores (APACHE II, MEWS, SAPS III, SOFA and qSOFA) were recorded. Results: The CRRT rate, mechanism ventilation and ICU hospital days in death group were significantly increased as compared with those in survival group ($P < 0.05$). The levels of BGsd [(2.53 ± 0.68) vs (1.72 ± 0.15) mmol/L, $P = 0.003$], BGcv ($46.61\% \pm 7.35\%$ vs $21.93\% \pm 5.22\%$, $P < 0.001$) and BGI [(12.96 ± 2.05) mmol/($L^2 \cdot h \cdot d$) vs (5.57 ± 1.09) mmol/($L^2 \cdot h \cdot d$), $P < 0.001$] in death group were significantly higher than those in survival group. ROC analysis showed the AUC of BGcv and BGI for 28 day mortality was 0.849 and 0.824, respectively. Correlation analysis suggested that BGcv ($r = 0.685$, $P < 0.001$) and BGI ($r = 0.692$, $P < 0.001$) were positively associated with 28 day mortality. Conclusion: BGcv and BGI may be promising markers for early predicting 28 day mortality in SAP patients.

Key words Severe acute pancreatitis; Glucose fluctuation; Critical score; 28-day mortality

危重症患者处于应激状态下,可造成糖代谢异常和胰岛素抵抗效应,最终导致血糖迅速升高^[1,2]。血糖剧烈波动本身亦可加重内环境紊乱,诱导氧化应激损伤和炎症反应损伤^[3,4]。本文观察重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者的血糖波动情况与预后的关系,报道如下。

资料与方法

一般资料 本研究为前瞻性临床研究,连续性

收录 2015 年 1 月 ~ 2017 年 1 月泰康仙林鼓楼医院急诊科收治的 59 例 SAP 患者,纳入标准:①年龄 18 ~ 80 岁;②SAP 诊断标准参考 2013 年美国胃肠病学学会急性胰腺炎治疗指南诊断标准^[5]。排除标准:①伴有化脓性胆管炎、消化道穿孔等原因必须急诊外科手术,无法内科保守治疗的患者;②妊娠或哺乳期妇女;③入组 48 h 内死亡,或临床数据不全患者,或 28 d 失访患者;④合并恶性肿瘤;⑤严重休克,需大剂量血管活性药物治疗者;⑥近期接收糖皮质激素

* 通信作者:黄飞, E-mail:qiweixianlingulo@sohu.com

素治疗,或患基础甲状腺疾病或胰腺疾病等影响胰岛功能的患者。本研究通过医院伦理学委员会审批,所有入组患者均知晓并签署知情同意书。

所有入组的 SAP 患者目标血糖值为 8 ~ 11 mmol/L,单次血糖超过 11 mmol/L 则给予胰岛素持续静脉泵入,将血糖控制在目标范围内。

SAP 患者血糖波动评估指标 所有入选本研究的 SAP 患者于入组后 48 h 内进行血糖波动情况评估,指标包括入组时初始血糖(blood glucose on admission,BGad)、48 h 平均血糖(mean blood glucose,BGm)及其标准差(standard deviation blood glucose,BGsd)、血糖变异系数(coefficient of blood glucose variability,BGcv)、血糖不稳定指数(blood glucose instability index,BGI)。所有患者 2 d 内 q1h 监测血糖值,床旁快速血糖监测使用罗氏公司生产稳豪血糖仪。BGcv 计算公式为 BGsd/BGm,BGI 计算公式为 $[\sum(\Delta BG^2/\Delta h)]/d$ (ΔBG^2 表示相邻两次血糖的差值; Δh 表示相邻两次测血糖时间间隔,d 表示总的测量血糖的天数,本研究中 d=2)。

SAP 患者病情危重程度评分 本研究纳入的 SAP 患者在入组时进行病情危重程度评分,包括急性生理与慢性健康状况评分 II (acute physiological and chronic health scoring system II,APACHE II)、改良早期预警评分(modified early warning score,MEWS)、简化急性生理学评分 III (simplified acute physiology score III,SAPS III)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure score,SOFA)以及快速序贯器官衰竭评分(quick sequential organ failure score,qSOFA)。在入组后 28 d 进行电话随访,统计 28 d 病死率。将患者分为存活组和死亡组。

统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以百分数表示,采用单因素方差分析。利用受

试者工作特征曲线(receiver operator characteristic,ROC)综合分析不同血糖波动指标对于 SAP 患者短期临床预后的评估价值,利用约登指数分析最佳切点数值,ROC 曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。应用 Pearson 和 Spearman 线性相关分析不同血糖波动指标与 28 d 死亡事件的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般资料 死亡组 SAP 患者接受肾脏替代治疗比例、机械通气时间和 ICU 滞留时间均明显高于存活组($P < 0.05$),见表 1。

病情危重程度和血糖波动情况 死亡组患者在入组时 SOFA 评分高于存活组($P < 0.05$),而 APACHE II 等其他评分与存活组比较未见统计学差异($P > 0.05$)。死亡组患者 BGsd,BGcv 和 BGI 水平平均明显高于存活组患者(均 $P < 0.01$),2 组间其他血糖波动指标比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

不同危重症评分和血糖变异度指标对 SAP 患者 28d 死亡事件预测价值 以 AUC > 0.8 为高度诊断价值标准,可见 BGcv 和 BGI 对于 28 d 死亡事件的早期预测 AUC 分别为 0.849 和 0.824,其中 BGcv 的截断值为 53.4%,敏感性为 86.3%,特异性为 81.5%;BGI 的截断值为 15.4 mmol/(L² · h · d),敏感性为 83.4%,特异性为 80.7%,见表 3。

通过 Z 检验对各指标 AUC 水平进行分析,BGcv 和 BGI 与 APACHE II 等重症评分之间的 AUC 存在明显的统计学差异($P < 0.05$),而 BGcv 与 BGI 之间的 AUC 无明显统计学差异($P > 0.05$)。BGcv 和 BGI 与 SAP 患者预后的评估价值明显优于 APACHE II、SOFA、qSOFA、MEWS 和 SAPS III 等重症评分指标,见表 4。

表 1 一般资料

组别	例	年龄(岁)	性别(例)		SAP 病因[例(%)]				糖尿病 [例(%)]	高血压 [例(%)]
			男	女	胆源性	高脂血症性	酒精性	其他		
死亡组	21	58.5 ± 11.3	13	8	13(61.9)	4(19)	3(14.3)	1(4.8)	11(52.4)	9(42.9)
存活组	38	55.7 ± 9.6	21	17	19(50)	9(23.7)	8(21.1)	2(5.3)	15(39.5)	19(50)
组别	例	冠心病 [例(%)]	吸烟史 [例(%)]	肾脏替代治疗 [例(%)]	机械通气时间 (d)	ICU 滞留时间 (d)	总住院天数 (d)			
死亡组	21	8(38.1)	8(38.1)	16(76.2)*	17.3 ± 5.3*	17.6 ± 4.2*	18.7 ± 6.8			
存活组	38	14(36.8)	11(28.9)	17(44.7)	11.6 ± 3.2	13.1 ± 3.7	15.3 ± 3.5			

注:与存活组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组 SAP 患者病情危重程度和血糖波动情况比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	APACHE II 评分 (分)	SOFA 评分 (分)	qSOFA 评分 (分)	MEWS 评分 (分)	SAPS III 评分 (分)
死亡组	21	15.11 ± 4.15	10.43 ± 2.32 *	2.22 ± 0.36	5.75 ± 0.63	72.23 ± 7.23
存活组	38	13.12 ± 4.13	8.03 ± 1.23	1.92 ± 0.12	4.76 ± 0.35	66.42 ± 6.16

组别	例	BGad (mmol/L)	BGm (mmol/L)	BGsd (mmol/L)	BGcv (%)	BGI [mmol/(L ² ·h·d)]
死亡组	21	15.55 ± 3.92	11.76 ± 2.72	2.53 ± 0.68 **	46.61 ± 7.35 **	12.96 ± 2.05 **
存活组	38	14.11 ± 3.67	10.23 ± 2.53	1.72 ± 0.15	21.93 ± 5.22	5.57 ± 1.09

注:与存活组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表 3 重症评分和血糖变异度指标对 SAP 患者 28d 死亡事件预测价值

	AUC	标准误	P 值	95% CI	cut-off 值	敏感性	特异性
危重症评分							
APACHE II 评分(分)	0.724	0.022	<0.001	0.689 ~ 0.801	19.1	78.4	83.7
SOFA 评分(分)	0.763	0.035	<0.001	0.685 ~ 0.812	13.2	83.7	81.3
qSOFA 评分(分)	0.589	0.073	0.021	0.511 ~ 0.687	2.7	72.0	67.6
MEWS 评分(分)	0.711	0.063	<0.001	0.645 ~ 0.789	6.1	78.3	80.2
SAPS III 评分(分)	0.737	0.057	<0.001	0.612 ~ 0.789	84.6	72.3	70.5
血糖波动指标							
BGad (mmol/L)	0.568	0.038	0.043	0.512 ~ 0.678	18.7	65.7	63.1
BGm (mmol/L)	0.654	0.075	0.012	0.522 ~ 0.743	14.1	69.6	72.3
BGsd (mmol/L)	0.766	0.085	<0.001	0.598 ~ 0.796	3.1	75.7	72.5
BGcv (%)	0.849	0.057	<0.001	0.765 ~ 0.908	53.4	86.3	81.5
BGI [(mmol/(L ² ·h·d)]	0.824	0.071	<0.001	0.774 ~ 0.922	15.4	83.4	80.7

表 4 BGcv 和 BGI 与重症评分的 Z 值比较

	Z 值	P 值
BGcv		
vs APACHE II	2.471	0.014
vs SOFA	2.432	0.015
vs qSOFA	3.266	0.001
vs MEWS	3.764	<0.001
vs SAPS III	2.802	0.005
vs BGI	1.764	0.077
BGI		
vs APACHE II	2.148	0.032
vs SOFA	2.598	0.009
vs qSOFA	2.371	0.018
vs MEWS	2.671	0.007
vs SAPS III	3.166	0.002
vs BGcv	1.764	0.077

血糖波动指标和重症评分与 SAP 患者 28 d 死亡事件之间的相关性分析 BGcv ($r = 0.685, P < 0.001$) 和 BGI ($r = 0.692, P < 0.001$) 均与 28 d 死亡事件呈正相关。

讨 论

SAP 患者血糖变异程度与临床预后的相关研究

已有报道,康福新等^[5]发现血糖变异度对 SAP 患者预后有良好的预测价值,其中平均血糖波动幅度是预测 28 d 病死率的敏感指标。本研究采用目前国际上认可的 BGI 计算公式,这样能反映患者的血糖波动状态。

SAP 患者胰腺组织受到严重损伤,加上体内剧烈的应激状态,可导致糖代谢严重紊乱,血糖水平出现较大的波动^[6]。部分研究认为需要强化胰岛素治疗,严格控制血糖^[7];也有部分研究认为不必严格控制血糖范围,控制在 10 mmol/L 左右即可^[8]。本研究 SAP 患者血糖控制方案采取后者,通过胰岛素静脉持续泵入,控制患者血糖在 8 ~ 11 mmol/L。相比于高血糖和低血糖来说,血糖水平上下振动可导致更大的炎症损伤^[9]、氧化应激^[10]和细胞凋亡^[11],进而增加危重症患者的病死率。

参 考 文 献

- 1 Renna CP, Boyer BA, Prout MF, et al. Posttraumatic stress related to hyperglycemia: prevalence in adults with type I diabetes [J]. J Clin Psychol Med Set, 2016, 23(3): 269-284.
- 2 董裕康, 梁显泉, 虞晓红, 等. 严重多发伤患者早期血糖变异度与预后的相关性研究 [J]. 临床急诊杂志, 2015, 22(10): 764-767.

(下转第 226 页)

有关参数判定患者撤机时机,但反映层面较单一,且测定结果易受肺顺应性、气道阻力等因素影响,准确性均不高^[6,7]。 $P_{0.1}$ 能客观反映呼吸中枢驱动力,且不受气道阻力、肺牵张反射、气道黏滞度、肺顺应性等因素影响,且还与呼吸做功具有密切关系,同时会随压力支持水平调整而产生变化,在撤机时机预测中具有重要参考价值,故增加这一参数有助于提高撤机时机预测准确性;同时 CORE 可通过 $MIP/P_{0.1}$ 反映患者呼吸努力程度,有效评价其自主呼吸时自身神经肌肉的能力,为撤机时机预测提供一定参考^[8,9]。本研究结果说明 $P_{0.1}$ 、CORE 与 ICU 机械通气患者撤机成功率具有密切关系。本研究显示, $P_{0.1}$ 、CORE 对 ICU 机械通气患者撤机成功率预测的准确性分别为 77.08%、79.17%。

IWI 整合考虑了呼吸频率、 SaO_2 、肺顺应性、潮气量等参数情况,可进一步反映患者自主呼吸状况,为撤机时机评估提供参考,联合应用 $P_{0.1}$ 、CORE、IWI 对 ICU 机械通气患者撤机成功率预测的敏感性及准确性高于单一参数^[10]。

参考文献

- 谷欣,龙宏杰,刘毅君,等.综合脱机指数、用力呼吸指数和气道闭合压与 ARDS 撤机患者病情及撤机结局的关系[J].临床肺科杂志,2016,21(11):1999-2002.
- 雷华艳.呼吸功能评分对呼吸患者机械通气撤机的指导价值[J].临床肺科杂志,2015,20(9):1731-1733.
- Léa F, Maurício F, Christmann W I, et al. Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study [J]. Clinics, 2016, 71 (3): 145-151.
- Guo L, Wang W, Zhao N, et al. Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis [J]. Crit Care, 2016, 20(1):226.
- 杨旭,刘志.急诊 ICU 中序贯通气治疗的慢性阻塞性肺疾病急性发作患者撤机时机及影响撤机因素的临床分析[J].中国医科大学学报,2014,43(11):1019-1022.
- 林传煊,刘毅君,谷欣.气道闭合压、最大吸气压和呼吸浅快指数对慢阻肺患者撤机的预测价值[J].临床肺科杂志,2016,21(12):2240-2243.
- 张勇勇,刘虹.机械通气患者脱机评估参数的结构化思考[J].中国药物与临床,2015,15(8):1105-1107.
- 李智伯,高心晶,王东浩,等.呼吸综合指数预测慢性阻塞性肺疾病急性加重机械通气患者脱机结果的多中心研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(6):339-342.
- 王建东,周平,章晓红,等.呼吸浅快指数和气道闭合压对严重创伤患者撤机的预测价值[J].西部医学,2015,27(11):1705-1707.
- 刘毅君,龙宏杰.综合脱机指数、用力呼吸指数和气道闭合压对 COPD 困难脱机患者撤机预测价值研究[J].现代医学,2016,44(10):1382-1385.
- Smith SK, Lee CA, Dausch ME, et al. Simultaneous voltammetric measurements of glucose and dopamine demonstrate the coupling of glucose availability with increased metabolic demand in the rat striatum [J]. ACS Chemical Neuro Sci, 2017, 8(2):272.
- Furlani G, Pagnanelli F, Toro L. Reductive acid leaching of manganese dioxide with glucose: Identification of oxidation derivatives of glucose [J]. Hydrometallurgy, 2015, 81(3):234-240.
- 康福新,王小智, KangFu-xin, 等.血糖变异度在重症急性胰腺炎预后评估中的临床研究[J].中国急救医学,2017,29(5):412-417.
- Xu LT, Xu HL, Fu MS. Association between glucose-regulated protein and neutrophil apoptosis in severe acute pancreatitis [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(8):9300.
- Hui LI. Effect of early intensive insulin therapy on inflammatory factors and prognosis of severe acute pancreatitis patients [J]. J Med Theor Pract, 2015, 34(1):280-284.
- Georgia D, Manolis N, Ioannis K, et al. Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis: [J]. World J Gastroentero, 2016, 22(34):7708-7717.
- 操轩,杨定平.早期糖尿病肾病血糖波动对尿微量白蛋白及炎症因子水平的影响[J].海南医学院学报,2016,22(20):2390-2392.
- Wu N, Shen H, Liu H, et al. Acute blood glucose fluctuation enhances rat aorta endothelial cell apoptosis, oxidative stress and pro-inflammatory cytokine expression in vivo [J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15(1):109.
- Meng X, Gong C, Cao B, et al. Glucose fluctuations in association with oxidative stress among children with T1DM: comparison of different phases [J]. J Clin Endocr Metab, 2015, 100(5):1828-1836.

(2018-05-02 收稿 2019-03-02 修回)

(2018-03-05 收稿 2019-03-23 修回)

(上接第 212 页)