

·论著·

应激性高血糖联合 SOFA 评分对脓毒症患者的预后价值

梁旭, 库尔班江·吐尔逊

(新疆医科大学第二附属医院急诊科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探讨应激性高血糖联合 SOFA 评分对脓毒症患者的预后价值。方法 选取 2015 年 7 月—2022 年 7 月在新疆医科大学第二附属医院重症医学科收治的 176 例脓毒症患者, 入院后完善血糖及血常规等实验室检查, 并进行 SOFA 评分。所有患者随访 28 d, 根据患者是否存活分为生存组(72 例)和死亡组(104 例), 比较两组应激性高血糖及 SOFA 评分, 单因素和多因素 Logistic 回归分析临床基本资料, 确定脓毒症患者死亡的独立影响因素; Spearman 相关性分析应激性高血糖及 SOFA 评分与脓毒症患者死亡的相关性; 利用受试者工作特征(ROC)曲线评估应激性高血糖、SOFA 评分及两者联合检测对脓毒症患者死亡风险的预测价值。结果 脓毒症患者病死率为 59.09%。死亡组应激性高血糖、SOFA 评分均高于生存组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。单因素 Logistic 回归分析显示, 年龄($OR=1.020, 95\%CI: 1.003 \sim 1.037$)、住院天数($OR=0.953, 95\%CI: 0.919 \sim 0.988$)、机械通气($OR=0.152, 95\%CI: 0.077 \sim 0.299$)、血管活性药($OR=19.400, 95\%CI: 7.897 \sim 47.660$)、应激性高血糖($OR=1.239, 95\%CI: 1.105 \sim 1.389$)、SOFA 评分($OR=1.772, 95\%CI: 1.509 \sim 2.081$)是脓毒症患者死亡的危险因素。多因素 Logistic 回归分析显示, SOFA 评分($OR=1.603, 95\%CI: 1.322 \sim 1.943$)、应激性高血糖($OR=1.162, 95\%CI: 1.009 \sim 1.309$)、血管活性药物($OR=5.092, 95\%CI: 1.062 \sim 24.422$)是脓毒症患者死亡的独立危险因素。应激性高血糖与 SOFA 评分呈正相关($r=0.299$)。ROC 曲线显示, 应激性高血糖、SOFA 评分以及两者联合检测预测脓毒症患者死亡的 AUC 依次为 0.713、0.888、0.898。应激性高血糖最佳截断值为 11.50 mmol/L 时, 诊断敏感度为 49.00%, 特异度为 84.70%; SOFA 评分最佳截断值为 9.00 分时, 诊断敏感度为 83.70%, 特异度为 86.10%。两者联合检测的敏感度为 87.50%, 特异度为 74.70%。结论 应激性高血糖水平升高、SOFA 评分升高是脓毒症患者死亡的独立危险因素, 两者联合检测对脓毒症患者的预后具有良好的预测价值。

关键词: 应激性高血糖; 序贯器官衰竭评分; 脓毒症

中图分类号: R459.7

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.21.011

文章编号: 1006-1959(2023)21-0052-05

Prognostic Value of Stress Hyperglycemia Combined with SOFA Score in Patients with Sepsis

LIANG Xu, Kuerbanjiang·Tuexun

(Department of Emergency Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China)

Abstract: **Objective** To investigate the prognosis of stress hyperglycemia combined with SOFA score in patients with sepsis. **Methods** A total of 176 patients with sepsis admitted to the Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from July 2015 to July 2022 were selected. After admission, laboratory tests such as blood glucose and blood routine were improved, and SOFA scores were performed. All patients were followed up for 28 days, and 72 patients in the survival group and 104 patients in the death group were divided according to whether the patients survived. The stress hyperglycemia and SOFA scores were compared between the two groups. The basic clinical data were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis to determine the independent influencing factors of death in patients with sepsis. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between stress hyperglycemia and SOFA score and death in patients with sepsis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of stress hyperglycemia, SOFA score and their combined detection on the risk of death in patients with sepsis. **Results** The mortality rate of sepsis patients was 59.09%. The scores of stress hyperglycemia and SOFA in the death group were higher than those in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that age ($OR=1.020, 95\%CI: 1.003 \sim 1.037$), hospitalization days ($OR=0.953, 95\%CI: 0.919 \sim 0.988$), mechanical ventilation ($OR=0.152, 95\%CI: 0.077 \sim 0.299$), vasoactive drugs ($OR=19.400, 95\%CI: 7.897 \sim 47.660$), stress hyperglycemia ($OR=1.239, 95\%CI: 1.105 \sim 1.389$), SOFA score ($OR=1.772, 95\%CI: 1.509 \sim 2.081$) were risk factors for death in patients with sepsis. Multivariate Logistic regression analysis showed that SOFA score ($OR=1.603, 95\%CI: 1.322 \sim 1.943$), stress hyperglycemia ($OR=1.162, 95\%CI: 1.009 \sim 1.309$) and vasoactive drugs ($OR=5.092, 95\%CI: 1.062 \sim 24.422$) were independent risk factors for death in patients with sepsis. Stress hyperglycemia was positively correlated with SOFA score ($r=0.299$). The ROC curve showed that the AUC of stress hyperglycemia, SOFA score and the combined detection of the two were 0.713, 0.888 and 0.898, respectively. When the optimal cut-off value of stress hyperglycemia was 11.50 mmol/L, the diagnostic sensitivity was 49.00% and the specificity was 84.70%. When the optimal cut-off value of SOFA score was 9.00, the diagnostic sensitivity was 83.70% and the specificity was 86.10%. The sensitivity of combined detection was 87.50%, and the specificity was 74.70%. **Conclusion** Increased stress hyperglycemia and SOFA score are independent risk factors for death in patients with sepsis. The combined detection of the two has a good predictive value for the prognosis of patients with sepsis.

Key words: Stress hyperglycemia; Sequential organ failure score; Sepsis

作者简介: 梁旭(1997.6-), 男, 湖北咸宁人, 硕士研究生, 主要从事脓毒症相关研究

通讯作者: 库尔班江·吐尔逊(1973.8-), 男, 新疆乌鲁木齐人, 本科, 副主任医师, 主要从事脓毒症相关研究

脓毒症(sepsis)是指由于宿主对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症可导致多器官功能衰竭,进一步发展可致患者死亡,故脓毒症的早期管理对患者的预后至关重要^[2]。应激性高血糖(stress hyperglycemia,SH)是指在危重症期间发生的复杂变化而导致的血糖短暂升高^[3]。有研究发现^[4],脓毒症患者常伴有应激性高血糖,而且是脓毒症预后不良的独立危险因素。此外,序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA)是临床常用的病情严重程度评分系统,对评估脓毒症患者疾病严重性及死亡风险有一定价值,该评分系统包含的 6 个器官系统的评估^[5]。脓毒症患者死亡率高、预后差,死亡率从 5%~50%不等^[6]。有研究表明^[7],早期脓毒症患者与晚期脓毒症患者死亡率存在显著性差异,但目前缺少早期特异性的评估指标。因此,本研究拟探讨应激性高血糖联合 SOFA 评分对脓毒症患者预后的评估价值,以期尽早识别风险较高的患者。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 7 月–2022 年 7 月新疆医科大学第二附属医院重症医学科收治的 176 例脓毒症患者。纳入标准:①符合脓毒症和脓毒性休克的第三个国际共识定义(脓毒症-3)^[8];②应激性高血糖:非糖尿病患者入院后 2 次以上,满足空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;③新疆医科大学第二附属医院为首诊医院;④临床资料完整。排除标准:①患有精神类疾病;②患有血液病疾病;③患有主要脏器功能障碍;④患有恶性肿瘤;⑤近期接受过放化疗;⑥既往存在糖尿病。根据患者是否存活分为生存组 72 例和死亡组 104 例。本研究已通过医学伦理委员会审批,患者及其家属对本研究知情同意。

1.2 方法 收集患者入院资料,记录患者的年龄、性别、病史、心率、平均动脉压、身高、体重、BMI 等基本资料及住院时血糖浓度及 SOFA 评分。记录治疗情况(血管活性药物、机械通气等)及 28 d 存活情况。所有患者在入住 ICU 时和空腹 8~10 h 晨起抽取静脉血细胞标本及生化分析标本,针对生化分析标本,离心 20 min(3000 r/min),分离血清、血浆后在-20℃下保存用于检测。采用罗氏日立 8000 全自动生化分析仪测定血糖浓度、肌酐、胆红素,严格按照说明书进行。血细胞分析标本采用 EDTA 抗凝血,

通过全自动血液分析仪(MindrayBC-5390)检测外周血细胞计数(白细胞、血小板),获取 SOFA 评分相关指标,严格按照说明书进行。在入住 ICU 开始治疗前,行 SOFA 评分评估患者的病情严重程度,SOFA 评分包括 6 大部分,总分 0~24 分,分值越高,病情越严重。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件对所得数据进行分析,满足正态性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;偏态分布的计量资料以[M(IQR)]表示,采用非参数 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 相关性分析应激性高血糖及 SOFA 评分与脓毒症患者预后的相关性。采用单因素 Logistic 回归分析探讨脓毒症患者死亡的影响因素。采用多因素 Logistic 回归分析探讨脓毒症患者死亡的独立影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析应激性高血糖及 SOFA 评分对脓毒症患者的预测价值,曲线下面积(AUC)表示预测价值,并计算 ROC、AUC 及 95%可信区间(95%CI),确定截断值,计算敏感度、特异度、约登指数。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 脓毒症患者 28 d 的死亡率为 59.09%(104/176),两组性别、高血压、冠心病、身高、体重、BMI、心率、平均动脉压比较,差异无统计学意义($P>0.05$);死亡组年龄、感染部位、机械通气比例、活性血管药物比例、应激性高血糖水平、SOFA 评分高于生存组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 脓毒症患者应激性高血糖水平与 SOFA 评分的相关性 经 Spearman 积矩相关分析结果表明,脓毒症患者应激性高血糖与 SOFA 评分呈正相关($r_s=0.299, P<0.05$)。

2.3 脓毒症患者预后的单因素 Logistic 回归分析 结果显示,年龄、住院天数、机械通气比例、血管活性药物比例、应激性高血糖浓度、SOFA 评分是脓毒症患者预后的影响因素($P<0.05$),见表 2。将年龄、性别、心率等构建单因素 Logistic 回归方程。结果发现,年龄、住院天数、机械通气、血管活性药物、血糖浓度、SOFA 评分对脓毒症患者的影响具有统计学意义;年龄越大、住院天数越长、有机械通气、使用血管活性药物、血糖浓度越高、SOFA 评分越大,脓毒症患者的预后越差。

表1 两组一般资料比较[M(IQR), n]

项目	生存组(n=72)	死亡组(n=104)	统计值	P
年龄(岁)	69.50(55.00,81.75)	77.50(65.00,84.00)	Z=-2.440	0.015
性别			$\chi^2=0.401$	0.527
男	47	63		
女	25	41		
高血压			$\chi^2=1.028$	0.311
有	23	41		
无	49	63		
冠心病			$\chi^2=0.010$	0.920
有	10	15		
无	62	89		
身高(cm)	167.50(160.25,170.00)	165.00(160.00,170.00)	Z=-1.341	0.180
体重(kg)	62.00(53.00,71.00)	57.00(52.00,65.00)	Z=-1.911	0.056
BMI(kg/m ²)	22.03(19.64,26.20)	21.45(19.51,23.61)	Z=-1.542	0.123
心率(次/分)	90.00(80.00,110.00)	93.00(80.00,115.00)	Z=-1.322	0.186
平均动脉压(mmHg)	88.00(79.15,97.68)	87.70(78.73,98.20)	Z=-0.194	0.846
住院天数(d)	13.00(5.00,21.00)	9.00(4.00,16.75)	Z=-2.910	0.004
机械通气	28	84	$\chi^2=32.248$	0.000
血管活性药物	30	97	$\chi^2=56.392$	0.000
应激性高血糖(mmol/L)	8.60(7.70,10.50)	11.30(8.70,13.90)	Z=-4.765	0.000
SOFA 评分(分)	6.00(4.00,7.00)	11.00(9.00,13.00)	Z=-8.772	0.000

表2 脓毒症患者预后的单因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄	0.200	0.008	5.468	1.020	1.003~1.037	0.019
性别	0.202	0.319	0.401	1.223	0.655~2.285	0.527
高血压	-0.286	0.323	0.784	0.751	0.399~1.415	0.376
冠心病	-0.044	0.440	0.010	0.957	0.404~2.269	0.920
身高	0.002	0.013	0.027	1.002	0.977~1.028	0.870
体重	-0.017	0.011	2.179	0.983	0.962~1.006	0.140
BMI	-0.068	0.039	2.957	0.935	0.865~1.009	0.085
住院天数	-0.049	0.019	6.875	0.953	0.919~0.988	0.009
心率	0.011	0.007	2.756	1.012	0.998~1.025	0.097
均动脉压	-0.002	0.008	0.051	0.998	0.982~1.015	0.821
机械通气	-1.887	0.347	29.590	0.152	0.077~0.299	0.000
血管活性药物	2.965	0.459	41.800	19.400	7.897~47.660	0.000
应激性高血糖	0.214	0.058	13.500	1.239	1.105~1.389	0.000
SOFA 评分	0.572	0.082	48.670	1.772	1.509~2.081	0.000

2.4 脓毒症患者预后的多因素 Logistic 回归分析 将单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义 ($P<0.1$) 的变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血管活性药物、应激性高血糖、SOFA 评分是脓毒症患者死亡的独立危险因素,见表3。将年龄、SOFA 评分等构建多因素 Logistic 回归方程,结果发现 SOFA 评分、应激性高血糖、血管活性药物对脓毒症

患者的影响具有统计学意义。可见,SOFA 评分、应激性高血糖、血管活性药物是脓毒症患者死亡的独立危险因素。

2.5 应激性高血糖、SOFA 评分及两者联合对脓毒症患者死亡的预测价值 应激性高血糖和 SOFA 评分联合预测脓毒症患者死亡风险的 AUC 高于两个指标单独预测,见表4、图1。

表 3 脓毒症患者预后的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄	0.014	0.014	1.075	1.015	0.987~1.043	0.300
SOFA 评分	0.472	0.098	23.053	1.603	1.322~1.943	0.00
机械通气	0.791	0.718	1.213	2.205	0.638~12.453	0.271
应激性高血糖	0.150	0.068	4.899	1.162	1.009~1.309	0.027
血管活性药物	1.628	0.800	4.140	5.092	1.062~24.422	0.042
BMI	0.013	0.056	0.053	1.013	0.908~1.130	0.818
住院天数	-0.045	0.027	2.680	0.956	0.906~1.009	0.102
心率	-0.001	0.010	0.004	0.999	0.979~1.020	0.948

表 4 应激性高血糖、SOFA 评分及两者联合对脓毒症患者死亡的预测价值

项目	AUC	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
应激性高血糖	0.713	0.637~0.790	11.500 mmol/L	49.00	84.70	0.338
SOFA 评分	0.888	0.834~0.942	9.000 分	83.70	86.10	0.698
应激性高血糖+SOFA 评分	0.898	0.847~0.948	0.565	87.50	74.70	0.722

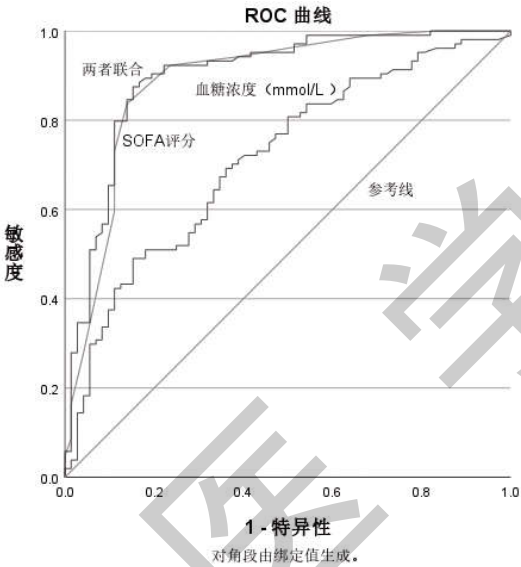


图 1 应激性高血糖、SOFA 评分及两者联合对脓毒症患者死亡预测的 ROC 曲线

3 讨论

应激性高血糖常见于脓毒症患者^[9]。血糖浓度过高会导致脓毒症患者预后较差。有相关研究表明^[10,11],脓毒症在短时间内死亡的概率为 17.00%~70.75%。而在本研究中,脓毒症患者 28 d 的死亡率为 59.09%,说明脓毒症患者的病死率较高,预后不良,积极主动寻找早期能够预测脓毒症患者预后的相关指标,及早的进行评估和治疗,在一定程度上能够改善脓毒症患者的预后。

本研究结果表明,应激性高血糖浓度 > 11.500 mmol/L、SOFA 评分 > 9.000 分是脓毒症患者死亡的危险因素。应激性高血糖是指机体在发生创伤以及炎症感染等情况下,短期血糖异常升高的一种现象^[12,13],具体的相关原理或许是机体自身的促进分解代谢激素(包括糖皮质激素、胰高血糖素、生长激素、儿茶酚胺等)、细胞因子和一些炎性介质的增多,继续发展可导致外周组织胰岛素促发的葡萄糖摄取和利用能力下降^[14],从而导致应激性高血糖的发生。目前研究发现^[15,16],应激性高血糖也可发生在自发性脑出血患者、急性胰腺炎器官衰竭患者等发生重大创伤应激情况中。因此,应激性高血糖可以预测脓毒症患者的预后。本研究中,死亡组应激性高血糖水平较生存组升高 ($P < 0.05$),表明应激性高血糖在死亡组患者中呈现高表达,或许与机体炎症反应有关,导致体内糖代谢紊乱,进一步发展为高血糖状态。

SOFA 评分即序贯器官衰竭评估,最初被描述为脓毒症相关器官衰竭评估,该评分在评估一系列危重疾病急性发病率方面的效用很早就被认可^[17],是目前临床使用较多的评分,主要用于评估疾病的严重程度,通过评估 6 个器官系统来评估患者疾病的严重程度^[18],分值越高,病情越重。SOFA 评分不仅对诊断脓毒症、评估病情有一定价值^[19],而且对预测脓毒症患者的预后^[20]也具有一定的价值,如果采用

多种评估方法进行联合评估或许会获得更好的预测效果。本研究结果表明,脓毒症患者死亡组的应激性高血糖浓度水平、SOFA 评分与生存组有差异。进一步使用多因素的 Logistic 回归分析显示,SOFA 评分、应激性高血糖是脓毒症患者死亡的独立危险因素。Spearman 积矩相关分析结果表明,应激性高血糖与 SOFA 评分呈正相关,随着应激性高血糖的水平不断变化也会影响 SOFA 评分。另外,ROC 曲线显示,入院时应激性高血糖浓度联合 SOFA 评分预测脓毒症患者 28 d 死亡风险的价值高于两个指标单独预测。因此,应激性高血糖对脓毒症患者的预后有一定的预测价值,与 SOFA 评分联合检测有助于提高预测的准确性。

综上所述,应激性高血糖水平升高和 SOFA 评分升高可能提示脓毒症患者病情较重及预后不良,两者联合检测对评估脓毒症患者预后具有较高的指导意义。但本研究为单中心研究,纳入的病例数有限,剔除了部分不符合研究标准患者,其结果可能存在一定的偏倚。因此,仍需多中心、扩大样本量的研究进一步评价应激性高血糖及和 SOFA 评分对脓毒症患者预后的评估价值。

参考文献:

- [1] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 762-774.
- [2] Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department [J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(6): 1649-1661.
- [3] Stoudt K, Chawla S. Don't Sugar Coat It: Glycemic Control in the Intensive Care Unit [J]. J Intensive Care Med, 2019, 34(11-12): 889-896.
- [4] Wang L, Wang M, Du J, et al. Intensive insulin therapy in sepsis patients: Better data enables better intervention [J]. Heliyon, 2023, 9(3): e14063.
- [5] 赵永祯, 梅雪, 贾育梅, 等. 序贯器官衰竭评分联合可溶性程序性死亡因子-1 对脓毒症患者的预后评估价值 [J]. 中国急救医学, 2020, 40(12): 1177-1181.
- [6] Baghadi JD, Brook RH, Uslan DZ, et al. Association of a Care Bundle for Early Sepsis Management With Mortality Among Patients With Hospital-Onset or Community-Onset Sepsis [J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(5): 707-716.
- [7] Jee W, Jo S, Lee JB, et al. Mortality difference between early-identified sepsis and late-identified sepsis [J]. Clin Exp Emerg Med, 2020, 7(3): 150-160.
- [8] 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.
- [9] Nugent K, Edriss H, Selvan K. Hyperglycemia and outcomes in patients with sepsis [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(7): E575-E577.
- [10] Hall MJ, Williams SN, Defrances CJ, et al. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals [J]. NCHS Data Brief, 2011, 62: 1-8.
- [11] Li D, Zhou Y, Yu J, et al. Evaluation of a novel prognostic score based on thrombosis and inflammation in patients with sepsis: a retrospective cohort study [J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(7): 1182-1192.
- [12] Talukder RK, Uddin MJ, Battacharjee M, et al. Stress Hyperglycemia and Stroke Outcome in Patients with Acute Stroke [J]. Mymensingh Med J, 2018, 27(4): 685-692.
- [13] 张超, 曹雪琴, 赵辉, 等. 血清 sRAGE、HbA1C 表达与脓毒症患者应激性高血糖及其预后相关性 [J]. 广东医学, 2021, 42(11): 1328-1331.
- [14] 杜俊东, 黎沾良, 李基业, 等. 胰岛素强化治疗对腹腔严重感染应激性高血糖的疗效及机制研究 [J]. 解放军医学杂志, 2006, 31(5): 434-436.
- [15] Li S, Wang Y, Wang W, et al. Stress hyperglycemia is predictive of clinical outcomes in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. BMC Neurol, 2022, 22(1): 236.
- [16] Yang X, Zhang R, Jin T, et al. Stress Hyperglycemia Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis [J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(5): 1879-1889.
- [17] Lambden S, Laterre PF, Levy MM, et al. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 374.
- [18] Garcia-Gigorro R, Saez-De La Fuente I, Marin Mateos H, et al. Utility of SOFA and Delta-SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department [J]. Eur J Emerg Med, 2018, 25(6): 387-393.
- [19] Liu C, Suo S, Luo L, et al. SOFA Score in relation to Sepsis: Clinical Implications in Diagnosis, Treatment, and Prognostic Assessment [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 7870434.
- [20] Li Y, Yan C, Gan Z, et al. Prognostic values of SOFA score, qSOFA score, and LODS score for patients with sepsis [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(3): 1037-1044.

收稿日期: 2023-06-06; 修回日期: 2023-06-26

编辑/成森