

引用格式:王广健,郭齐瑞,张倩.平均血糖间隙与脓毒症患者预后的相关性研究[J].巴楚医学,2025,8(4):44-50. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.04.007

Cite as: Wang Guangjian, Guo Qirui, Zhang Qian. Study on the Correlation between the Mean Glycemic Gap and Prognosis in Patients with Sepsis [J]. Bachu Medical Journal, 2025, 8(4): 44-50. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.04.007

平均血糖间隙与脓毒症患者预后的相关性研究

王广健 郭齐瑞 张倩

(中国医学科学院 北京协和医院 重症医学科, 北京 100730)

摘要: **目的:** 探究平均血糖间隙(GAP_{mean})与脓毒症患者预后之间的相关性。**方法:** 本研究数据来源于重症监护医学信息数据库IV(MIMIC IV)数据库(版本2.2),经检索后共纳入5 025例脓毒症患者,根据患者入ICU后28天和1年是否死亡分为死亡组和存活组。通过单因素和多因素Cox回归分析评估 GAP_{mean} 与患者预后的相关性,并采用Kaplan-Meier生存分析评估 GAP_{mean} 与脓毒症患者入ICU后28天和1年预后的关系。**结果:** 入ICU后28天和1年,死亡组患者 GAP_{mean} 均明显高于存活组(均 $P<0.05$)。 GAP_{mean} 升高与脓毒症患者入ICU后28天($HR=1.005$, 95% CI : 1.004, 1.007)和1年($HR=1.004$, 95% CI : 1.003, 1.005)死亡风险增加有关。 GAP_{mean} 预测脓毒症患者入ICU后28天和1年死亡的曲线下面积分别为0.594和0.566。根据是否合并糖尿病进行亚组分析,进一步验证了结论的稳健性。**结论:** GAP_{mean} 可用于预测脓毒症患者入ICU后28天和1年死亡情况, GAP_{mean} 越高,预后越差。

关键词: 脓毒症; 平均血糖间隙; 预后; 死亡率

中图分类号: R559

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2025)04-0044-07

Study on the Correlation between the Mean Glycemic Gap and Prognosis in Patients with Sepsis

Wang Guangjian Guo Qirui Zhang Qian

(Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Abstract Objective: To explore the association between mean glycemic gap (GAP_{mean}) and prognosis in patients with sepsis. **Methods:** This study utilized data from the medical information mart for intensive care IV (MIMIC-IV, version 2.2) database. A total of 5 025 patients diagnosed with sepsis were included and categorized into survival and non-survival groups based on 28-day and 1-year mortality after ICU admission. The relationship between GAP_{mean} and patient outcomes was evaluated using univariate and multivariate Cox regression analyses. Kaplan-Meier survival analysis was employed to assess the prognostic impact of GAP_{mean} on 28-day and 1-year outcomes. **Results:** GAP_{mean} values were significantly higher in the non-survival group compared to the survival group at both 28 days and 1 year after ICU admission (both $P<0.05$). Increased GAP_{mean} was positively correlated with 28-day ($HR=1.005$, 95% CI : 1.004, 1.007) and 1-year ($HR=1.004$, 95% CI : 1.003, 1.005) mortality in patients with sepsis. The area under the receiver operating characteristic curve for GAP_{mean} in predicting 28-day and 1-year mortality was 0.594 and 0.566, respectively.

基金项目:北京市自然科学基金项目(7232126)

作者简介:王广健,住院医师,E-mail: wgjdoctor@163.com

Subgroup analysis based on the presence or absence of diabetes further supported the robustness of the findings. **Conclusion:** GAP_{mean} is a potential prognostic indicator for 28-day and 1-year mortality in patients with sepsis. Higher GAP_{mean} values are associated with worse outcomes.

Keywords sepsis; mean glyceic gap (GAP_{mean}); prognosis; mortality

脓毒症是由感染引起的机体反应失调,进而导致危及生命的器官功能障碍,是重症患者死亡的主要原因^[1]。机体反应失调是脓毒症进展的核心机制,涉及神经内分泌、炎症及免疫等多个方面,导致多系统紊乱、微循环障碍和器官功能障碍,最终影响患者预后^[2]。近年来,脓毒症相关研究逐渐聚焦于与机体反应相关的因素,尤其是与患者死亡率密切相关的生物标志物和预测因素^[3-4]。

机体反应增强往往表现为应激性高血糖。应激性高血糖是脓症患者病程中的常见现象,表现为血糖水平的一过性激增^[5]。脓毒症可导致调控血糖代谢的激素和神经信号紊乱,进而引发胰岛素抵抗和应激性高血糖^[6]。应激性高血糖不仅是机体反应水平的直观表现,也是重症患者疾病严重程度的重要标志之一,与预后密切相关^[7-8]。单纯血糖浓度未考虑患者慢性血糖水平,已逐渐被血糖变异性指标取代^[9]。血糖间隙(glycemic gap, GAP)是评估血糖变异性的指标之一,定义为实时血糖与基于糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)估算的平均血糖之差,该指标能够更准确地识别和量化机体反应引起的血糖变化^[10-11]。目前,多数研究关注于入重症监护病房(intensive care unit, ICU)后首次血糖计算的首次血糖间隙(first glycemic gap, GAP_{first})与重症患者预后的关系^[12-13]。然而,首次血糖测量存在随机性,可能无法准确反映脓毒症患者的机体反应严重程度。本研究引入平均血糖间隙(mean glyceic gap, GAP_{mean}),与 GAP_{first} 相比, GAP_{mean} 消除了慢性血糖水平对脓毒症严重程度评估的潜在干扰。因此, GAP_{mean} 能够更准确地反映机体反应引起的血糖升高,为研究机体反应与脓症患者预后的关系提供了独特视角。目前关于 GAP_{mean} 在评估脓症患者预后方面的研究仍较为匮乏,尤其是与长期预后的关系。基于此,本研究旨在探讨 GAP_{mean} 作为生物标志物在评估脓症患者短期和长期预后之间的关系,揭示 GAP_{mean} 对脓症患者预后评估的潜在临床价值。

1 资料和方法

1.1 数据来源

选取重症监护医学信息数据库IV (medical infor-

mation mart for intensive care IV, MIMIC IV)数据库(版本 2.2)中共 5 025 例脓症患者。该数据库包括 2008—2019 年贝斯以色列女执事医疗中心(美国马萨诸塞州波士顿)ICU 收治的 5 万多例重症患者的数据。在完成合作机构培训倡议课程后,研究人员获得了数据库的访问和使用权限,同时通过了“保护人类研究参与者”考试(认证编号:61644758)。

纳入标准:①存在可疑或明确的感染灶;②序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分 ≥ 2 分^[1]。

排除标准:①年龄小于 18 岁的患者;②入 ICU 24 h 后无 HbA1c 的患者;③入 ICU 24 h 内无法获得患者血糖水平;④关键部分不全或仅有部分数据的患者。

1.2 数据提取

采用结构化查询语言的 Navicat Premium(v16)软件从 MIMIC-IV 数据库中进行数据提取,包括人口统计学特征(性别、年龄)、并发症(急性心肌梗死、心力衰竭、糖尿病、慢性肾病及慢性阻塞性肺病)、入 ICU 后 24 h 内检测指标(心率、平均动脉压、呼吸频率、氧合指数及动脉乳酸)、实验室检查(血常规、肾功能、肝功能、HbA1c 及血糖)、SOFA 评分、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)、胰岛素使用情况、 GAP_{mean} 、生存时间和预后结果。 GAP_{mean} 定义为患者入 ICU 后 24 h 内的血糖平均浓度与估计平均血糖的差值,即 $GAP_{mean} = 24 \text{ h 血糖平均浓度} - \text{估计平均血糖}$,估计平均血糖 = $28.7 \times \text{HbA1c} - 46.7$ ^[7]。通过 MIMIC-IV 数据库中获得患者死亡时间,并以此计算 28 天死亡率和 1 年死亡率。

1.3 统计学方法

所有分析均采用 R 语言(版本 4.4.01)和易偏(EmpowerStats)统计软件进行数据统计分析,不符合正态分布的连续变量以中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。分类变量以 $n(\%)$ 表示。Mann-Whitney U 检验用于比较连续变量组间差异, Fisher 精确检验用于比较期望值 < 10 的分类变量组间差异。采用单因素模型和多因素 Cox 回归分析评估 GAP_{mean} 与脓症患者入 ICU 后 28 天和 1 年死亡率之间的关系。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,并计算曲线下面积(area under the curve, AUC),

评估 GAP_{mean} 的预测效能。通过 Kaplan-Meier 生存分析,根据 ROC 曲线产生的截断值评估不同组间的生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较

本研究共纳入 5 025 例脓毒症患者,根据患者入

ICU 后是否 28 天死亡分为存活组($n = 4\ 369$)和死亡组($n = 656$)。其中死亡组患者年龄、心率、呼吸频率、SOFA、尿素氮、肌酐、胆红素、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、乳酸、血糖平均值和 GAP_{mean} 均高于存活组(均 $P < 0.05$),而男性占比、平均动脉压、GCS 评分则明显低于存活组(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 入 ICU 后 28 天两组患者一般临床资料比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

项目	存活组($n = 4\ 369$)	死亡组($n = 656$)	Z/χ^2	P	
年龄/岁	67.95(58.42,76.53)	73.22(62.25,82.26)	-8.243	<0.001	
性别	男	2 801(64.11)	372(56.71)	13.433	<0.001
	女	1 568(35.89)	284(43.29)		
心率/(次/min)	100.00(89.00,113.00)	107.00(91.75,124.00)	-7.161	<0.001	
平均动脉压/mmHg	58.00(52.50,64.00)	57.00(48.00,64.00)	-4.188	<0.001	
呼吸频率/(次/min)	27.00(24.00,31.00)	29.00(25.00,34.00)	-6.735	<0.001	
氧合指数/mmHg	194.00(132.00,267.38)	182.70(113.75,280.00)	-1.382	0.167	
急性心肌梗死	1 313(30.05)	225(34.30)	4.842	0.028	
心力衰竭	1 752(40.10)	322(49.09)	18.995	<0.001	
糖尿病	1 834(41.98)	286(43.60)	0.614	0.433	
慢性肾病	1 045(23.92)	230(35.06)	37.397	<0.001	
慢性阻塞性肺疾病	1 177(26.94)	167(25.46)	0.640	0.424	
SOFA 评分/分	3.00(2.00,5.00)	4.00(2.00,5.00)	-4.479	<0.001	
GCS 评分/分	15.00(13.00,15.00)	15.00(12.00,15.00)	-2.539	0.011	
白细胞/ $(\times 10^9/L)$	21.60(13.40,71.34)	23.70(13.40,76.80)	-1.936	0.095	
血红蛋白/(g/dL)	9.40(8.00,11.00)	9.40(7.90,11.50)	-0.432	0.666	
血小板/ $(\times 10^9/L)$	152.00(112.00,211.00)	165.00(100.00,228.50)	-0.698	0.485	
尿素氮/(mg/dL)	21.00(15.00,33.00)	31.00(20.00,51.50)	-12.863	<0.001	
肌酐/(mg/dL)	1.10(0.80,1.60)	1.50(1.00,2.60)	-11.318	<0.001	
胆红素/(mg/dL)	0.70(0.40,1.20)	0.80(0.50,1.60)	-4.185	<0.001	
PT/s	15.20(13.40,17.50)	15.70(13.40,20.78)	-4.454	<0.001	
APTT/s	33.90(29.00,48.45)	36.70(29.58,67.50)	-4.324	<0.001	
乳酸/(mmol/L)	2.30(1.70,3.40)	2.90(1.70,5.80)	-5.148	<0.001	
血糖平均值/(mg/dL)	133.62(120.33,161.40)	149.20(125.00,191.68)	-7.336	<0.001	
HbA1c/%	5.90(5.50,6.80)	5.90(5.50,6.80)	-0.576	0.565	
GAP_{mean} /(mg/dL)	9.02(-9.53,29.55)	21.85(-4.37,52.72)	-7.781	<0.001	

注:SOFA:序贯器官功能衰竭评估;GCS:格拉斯哥昏迷评分;PT:凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血活酶时间;HbA1c:糖化血红蛋白; GAP_{mean} :平均血糖间隙。

根据患者入 ICU 后是否 1 年死亡分为存活组($n = 3\ 679$)和死亡组($n = 1\ 346$)。两组患者年龄、性别、心率、呼吸频率、尿素氮、肌酐、平均动脉压、GCS 评分、 GAP_{mean} 等均存在明显差异(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.2 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后的关系

采用 Cox 风险回归模型量化 GAP_{mean} 与 28 天死亡率、1 年死亡率之间的相关性。基于单因素分析结果及临床意义,在探究 GAP_{mean} 与 28 天死亡率关系的多因素分析中调整了年龄、性别、心率、呼吸频率、

急性心肌梗死、心力衰竭、慢性肾病、乳酸、胰岛素、SOFA,而与 1 年死亡率相关的多因素分析中调整了年龄、性别、心率、呼吸频率、急性心肌梗死、心力衰竭、糖尿病、慢性肾病、慢性阻塞性肺疾病、乳酸、胰岛素、SOFA。单因素和多因素模型中均显示 GAP_{mean}

与脓毒症患者入 ICU 后 28 天和 1 年死亡率呈显著正相关性,见表 3。GAP_{mean} 升高与脓毒症患者入 ICU 后 28 天(HR=1.005, 95%CI: 1.004, 1.007)和 1 年(HR=1.004, 95%CI: 1.003, 1.005)死亡风险增加有关。

表 2 入 ICU 后 1 年两组患者一般临床资料比较[M(P₂₅, P₇₅), n(%)]

项目	存活组(n=3 679)	死亡组(n=1 346)	Z/χ ²	P
年龄/岁	67.26(57.80,75.50)	72.33(62.20,81.52)	-11.699	<0.001
男性	2 407(65.43)	766(56.91)	30.710	<0.001
心率/(次/min)	99.00(89.00,112.00)	105.00(91.00,120.00)	-7.786	<0.001
平均动脉压/mmHg	59.00(53.00,64.00)	57.00(49.00,64.00)	-5.910	<0.001
呼吸频率/(次/min)	27.00(24.00,31.00)	29.00(25.00,33.00)	-8.105	<0.001
氧合指数/mmHg	194.00(133.00,265.00)	191.00(119.00,277.50)	-1.011	0.312
急性心肌梗死	1 097(29.82)	441(32.76)	4.026	0.045
心功能衰竭	1 401(38.08)	673(50.00)	57.758	<0.001
糖尿病	1 505(40.91)	615(45.69)	9.244	0.002
慢性肾病	769(20.90)	506(37.59)	144.979	0.001
慢性阻塞性肺疾病	937(25.47)	407(30.24)	11.439	0.001
SOFA 评分/分	3.00(2.00,5.00)	3.00(2.00,5.00)	-5.259	<0.001
GCS 评分/分	15.00(14.00,15.00)	15.00(12.00,15.00)	-4.937	<0.001
白细胞/(×10 ⁹ /L)	21.60(13.50,70.47)	23.20(12.90,77.00)	-1.526	0.094
血红蛋白/(g/dL)	9.50(8.10,11.10)	9.10(7.80,11.10)	-3.471	0.005
血小板/(×10 ⁹ /L)	151.00(112.00,206.00)	164.00(106.00,233.00)	-2.578	0.002
尿素氮/(mg/dL)	20.00(15.00,30.00)	30.00(20.00,49.00)	-18.821	<0.001
肌酐/(mg/dL)	1.10(0.80,1.50)	1.50(1.00,2.50)	-15.741	<0.001
胆红素/(mg/dL)	0.70(0.40,1.20)	0.70(0.40,1.50)	-2.764	<0.001
PT/s	15.20(13.40,17.30)	15.60(13.30,20.10)	-4.939	<0.001
APTT/s	33.80(29.00,47.80)	35.60(29.50,57.90)	-4.527	<0.001
乳酸/(mmol/L)	2.40(1.70,3.40)	2.40(1.50,4.80)	-2.012	<0.001
血糖平均值/(mg/dL)	133.05(120.86,158.04)	144.12(119.59,185.48)	-5.827	<0.001
HbA1c/%	5.90(5.50,6.70)	5.90(5.40,6.90)	-0.810	0.418
GAP _{mean} /(mg/dL)	8.68(-8.98,28.24)	17.15(-8.47,47.06)	-7.020	<0.001

注:SOFA:序贯器官功能衰竭评分;GCS:格拉斯哥昏迷指数;PT:凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血活酶时间;HbA1c:糖化血红蛋白;GAP_{mean}:平均血糖间隙。

表 3 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后关系

项目	单因素模型		多因素模型	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
28 天死亡与 GAP _{mean}	1.007(1.005,1.008)	<0.001	1.005(1.004,1.007) ^a	<0.001
1 年死亡与 GAP _{mean}	1.004(1.003,1.006)	<0.001	1.004(1.003,1.005) ^b	<0.001

注:^a多因素分析中对年龄、性别、心率、呼吸频率、急性心肌梗死、心力衰竭、慢性肾病、乳酸、胰岛素和 SOFA 进行调整;^b多因素分析中对年龄、性别、心率、呼吸频率、急性心肌梗死、心力衰竭、慢性肾病、慢性阻塞性肺疾病、乳酸、胰岛素和 SOFA 进行调整;GAP_{mean}:平均血糖间隙;SOFA:序贯器官功能衰竭评分。

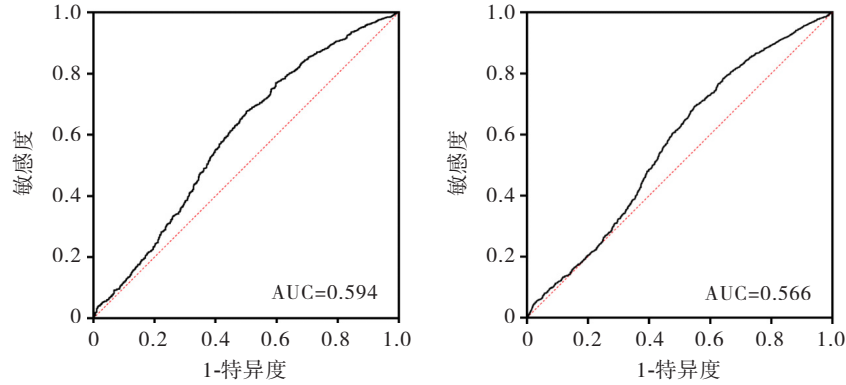
2.3 GAP_{mean} 在脓毒症患者预后中的预测价值

GAP_{mean} 预测脓毒症患者入 ICU 后 28 天和 1 年死亡的 AUC 分别为 0.594 和 0.566。ROC 曲线截断值均为 22.519 mg/dL(见图 1)。Kaplan-Meier 生存曲线显示, GAP_{mean} 对脓毒症患者入 ICU 后 28 天

和 1 年死亡均有预测价值,且较高 GAP_{mean} 患者预后累计生存率较低,提示预后较差,见图 2。

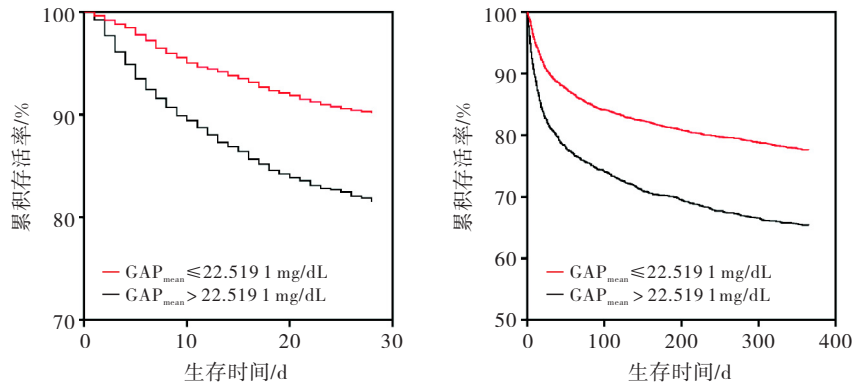
2.4 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后的敏感性分析

无论患者是否合并糖尿病, GAP_{mean} 都与脓毒症患者入 ICU 后 28 天和 1 年死亡显著相关,见表 4。



注:A: GAP_{mean} 与入 ICU 后 28 天死亡 ROC 曲线; B: GAP_{mean} 与入 ICU 后 1 年死亡 ROC 曲线。 GAP_{mean} :平均血糖间隙; ROC:受试者工作特征。

图 1 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后的 ROC 曲线



注:A: GAP_{mean} 与入 ICU 后 28 天死亡 Kaplan-Meier 曲线; B: GAP_{mean} 与入 ICU 后 1 年死亡 Kaplan-Meier 曲线。

图 2 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后的 Kaplan-Meier 曲线

表 4 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后的敏感性分析

项目		单因素模型		多因素模型	
		HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
28 天死亡与 GAP_{mean}	糖尿病	1.005(1.003,1.007)	<0.001	1.005(1.002,1.007) ^a	<0.001
	非糖尿病	1.009(1.007,1.011)	<0.001	1.007(1.004,1.010) ^a	<0.001
1 年死亡与 GAP_{mean}	糖尿病	1.004(1.003,1.005)	<0.001	1.004(1.002,1.005) ^b	<0.001
	非糖尿病	1.006(1.004,1.008)	<0.001	1.005(1.002,1.008) ^b	<0.001

注:^a 多因素分析中对年龄、性别、心率、呼吸频率、急性心肌梗死、心力衰竭、慢性肾病、乳酸、胰岛素和 SOFA 进行调整; ^b 多因素分析中对年龄、性别、心率、呼吸频率、急性心肌梗死、心力衰竭、慢性肾病、慢性阻塞性肺疾病、乳酸、胰岛素和 SOFA 进行调整; GAP_{mean} :平均血糖间隙; SOFA:序贯器官功能衰竭评分。

3 讨论

异常机体反应是导致脓毒症患者病情进展的重要机制,也是脓毒症患者死亡率居高不下的原因之一^[14-16]。异常机体反应常常造成患者血糖急剧波动,

同时血糖状态本身也是体现机体反应水平的重要标志物之一。 GAP_{mean} 能很好地评估血糖变异性,从而能真实地体现患者机体反应水平^[17-18]。这表明 GAP_{mean} 可能在评估脓毒症患者预后(尤其是长期预后)方面具有极大潜在价值,而针对该方面的研究目

前还较为缺乏。为此,本研究首次从机体反应的角度,全面、系统地评估 GAP_{mean} 与脓毒症患者短期、长期预后之间的关系,从而很好地补充了这一领域的空白。本研究发现, GAP_{mean} 升高与脓毒症患者入 ICU 后 28 天和 1 年死亡风险增加有关;与低 GAP_{mean} 患者相比,高 GAP_{mean} 患者短期和长期预后均明显恶化;敏感性分析提示, GAP_{mean} 与患者预后显著相关的结论在糖尿病或非糖尿病患者中均有稳健性。

GAP_{mean} 与脓毒症患者预后之间存在密切联系, GAP_{mean} 增加与脓毒症患者入 ICU 后 28 天和 1 年死亡的风险增高显著相关。已有研究证实, GAP 增加与自发性脑出血、急性心肌梗死等多种重症疾病预后不佳密切相关^[19-21]。 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后关系是由其自身属性决定的。首先,应激性高血糖水平能很好地反映脓毒症患者机体反应程度。机体反应中的炎症、代谢等,都会导致促炎介质激活和儿茶酚胺、皮质激素、胰高血糖素等反向调节激素释放,导致糖异生和糖原分解增强。异常机体反应还会造成胰岛素分泌受损和胰岛素抵抗,最终都会导致血糖浓度异常升高^[22-25]。其次, GAP 是由血糖根据 HbA1c 调整的估计平均血糖计算得出,能真实反映急性高血糖状态,与机体反应程度相关性更强^[26]。目前计算 GAP 的方式并不完全统一,多数研究集中在 GAP_{first} 和最大血糖间隙(max glycemic gap, GAP_{max}),但关于 GAP_{mean} 与脓毒症患者预后的研究较少^[12,27-28]。 GAP_{first} 和 GAP_{max} 均存在自身局限性,脓毒症患者在入 ICU 前后治疗过程中,往往会接受降糖或升糖治疗,所以 GAP_{first} 和 GAP_{max} 往往存在一定随机性。与之相反, GAP_{mean} 通过综合平均血糖水平,提供更全面的急性血糖信息,从而尽量规避随机性弊端,能有效避免临床治疗带来的不稳定性。

基于 ROC 曲线所得截断值分组,并进行 Kaplan-Meier 分析,发现高 GAP_{mean} 脓毒症患者预后更差,这一结果同样可以通过过度机体反应造成患者预后不佳解释。高 GAP_{mean} 能直接提示患者存在更加剧烈的机体反应,过度的机体反应是造成脓毒症病情进展,最终导致不良预后的重要致病机制^[29]。因此,高 GAP_{mean} 脓毒症患者预后往往不佳,应该更加引起临床医师的注意。

考虑到合并糖尿病并发症,可能影响脓毒症患者应激性高血糖的程度,从而造成 GAP_{mean} 与患者预后关系的结论改变^[30]。本研究针对糖尿病和非糖尿病患者进行了敏感性分析。结果表明,无论患者是否合并糖尿病, GAP_{mean} 仍然与脓毒症短期或长期预后相关,证实了本研究结论的稳健性,提示 GAP_{mean} 在临

床实践中具有较好的应用前景。

本研究存在一定局限性:这是一项基于 MIMIC-IV 数据库进行的回顾性研究,受限于数据库和回顾性研究本身的特点,本研究缺乏患者糖尿病病程的数据,尚不清楚长期糖尿病患者受机体反应的影响是否与近期确诊糖尿病的患者存在不同。未来需进行大规模前瞻性研究来进一步优化所获取的信息和数据。此外,基于数据库进行的研究往往存在固有的潜在混杂因素,本研究在多因素分析中对这些混杂因素进行了调整,但仍不能排除可能存在的未测量混杂因素,需要进一步研究来验证并扩展本研究的结果和结论。

综上所述, GAP_{mean} 可用于预测脓毒症患者入 ICU 后 28 天和 1 年死亡情况, GAP_{mean} 越高,预后越差。未来有必要进行大规模前瞻性研究来进一步验证 GAP_{mean} 在脓毒症患者中的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] Arina P, Singer M. Pathophysiology of sepsis[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2021, 34(2): 77-84.
- [3] Martin-Loeches I, Guia M C, Vallecocchia M S, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 26.
- [4] Pandolfi F, Brun-Buisson C, Guillemot D, et al. One-year hospital readmission for recurrent sepsis: associated risk factors and impact on 1-year mortality-a French nationwide study[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 371.
- [5] Marik P E, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! [J]. Crit Care, 2013, 17(2): 305.
- [6] Lheureux O, Prevedello D, Preiser J C. Update on glucose in critical care[J]. Nutrition, 2019, 59: 14-20.
- [7] Roberts G W, Quinn S J, Valentine N, et al. Relative hyperglycemia, a marker of critical illness: introducing the stress hyperglycemia ratio [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(12): 4490-4497.
- [8] Deng Y L, Wu S M, Liu J F, et al. The stress hyperglycemia ratio is associated with the development of cerebral edema and poor functional outcome in patients with acute cerebral infarction[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 936862.

- [9] Cui K Y, Fu R, Yang J G, et al. Stress hyperglycemia ratio and long-term mortality after acute myocardial infarction in patients with and without diabetes: a prospective, nationwide, and multicentre registry[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(7): e3562.
- [10] Yang C J, Liao W I, Wang J C, et al. Usefulness of glycated hemoglobin A1c-based adjusted glycemic variables in diabetic patients presenting with acute ischemic stroke[J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(9): 1240-1246.
- [11] Hsing S C, Lin C, Chen J T, et al. Glycemic gap as a useful surrogate marker for glucose variability and progression of diabetic retinopathy[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(8): 799.
- [12] Xia W K, Li C Y, Kuang M S, et al. Predictive value of glycemic gap and stress glycemia ratio among critically ill patients with acute kidney injury: a retrospective analysis of the MIMIC-III database[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1): 227.
- [13] Zhang J, Zhang Q, Gu H Q, et al. Comparison of stress hyperglycemia ratio and glycemic gap on acute ICH in-hospital outcomes[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2024, 11(6): 1492-1501.
- [14] Gunsolus I L, Sweeney T E, Liesenfeld O, et al. Diagnosing and managing sepsis by probing the host response to infection: advances, opportunities, and challenges[J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 57(7): e00425-19.
- [15] Font M D, Thyagarajan B, Khanna A K. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104(4): 573-585.
- [16] Wiersinga W J, van der Poll T. Immunopathophysiology of human sepsis[J]. *EBioMedicine*, 2022, 86: 104363.
- [17] Lou R, Jiang L, Wang M P, et al. The value of glycemic gap for predicting mortality in ICU in patients with and without diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2025, 2025: 4563928.
- [18] Xu Q Q, Wang J S, Lin Z H, et al. The glycemic gap as a prognostic indicator in cardiogenic shock: a retrospective cohort study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24(1): 468.
- [19] Wang C Y, Wang W J, Li G S, et al. Prognostic value of glycemic gap in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(9): 2725-2733.
- [20] Yuan K, Xie M D, Hou H J, et al. Association of glycemic gap with stroke recurrence in patients with ischemic stroke[J]. *J Diabetes*, 2023, 15(9): 714-723.
- [21] Wu S, Yang Y M, Zhu J, et al. Impact of glycemic gap on 30-day adverse outcomes in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Atherosclerosis*, 2022, 360: 34-41.
- [22] Jia X L, Liu X N, Shi Y, et al. Profiling of key brain nuclei involved in CNS control of stress and glucose homeostasis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 521(2): 441-448.
- [23] Dungan K M, Braithwaite S S, Preiser J C. Stress hyperglycaemia[J]. *Lancet*, 2009, 373(9677): 1798-1807.
- [24] Losser M R, Damoiseil C, Payen D. Bench-to bedside review: Glucose and stress conditions in the intensive care unit[J]. *Crit Care*, 2010, 14(4): 231.
- [25] Wallander M, Bartnik M, Efendic S, et al. Beta cell dysfunction in patients with acute myocardial infarction but without previously known type 2 diabetes: a report from the GAMI study[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(11): 2229-2235.
- [26] Yang J, Zheng Y T, Li C, et al. The impact of the stress hyperglycemia ratio on short-term and long-term poor prognosis in patients with acute coronary syndrome: insight from a large cohort study in Asia[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(4): 947-956.
- [27] Guo J, Chou R H, Kuo C S, et al. The paradox of the glycemic gap: does relative hypoglycemia exist in critically ill patients [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7): 4654-4661.
- [28] Tsai Y H, Hung K Y, Fang W F. Use of peak glucose level and peak glycemic gap in mortality risk stratification in critically ill patients with sepsis and prior diabetes mellitus of different body mass indexes [J]. *Nutrients*, 2023, 15(18): 3973.
- [29] Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 304-377.
- [30] Lou R, Jiang L, Wang M P, et al. Association between glycemic gap and mortality in critically ill patients with diabetes[J]. *J Intensive Care Med*, 2023, 38(1): 42-50.

[收稿日期 2024-11-30]