

# 老年 2 型糖尿病住院患者低血糖风险预测模型的构建与验证

侯锦杰<sup>1,2</sup>, 徐蓉<sup>1</sup>, 谢晓冉<sup>1</sup>, 游嘉欣<sup>1</sup>, 夏添<sup>1</sup>

**摘要:**目的 构建老年 2 型糖尿病住院患者低血糖风险预测模型,为医护人员早期识别低血糖高风险人群及精准干预提供参考。方法 通过文献回顾、2 轮专家函询及课题组讨论,制订老年 2 型糖尿病患者低血糖风险因素筛查表,选取 2023 年 6—10 月内分泌科收治的 585 例老年 2 型糖尿病患者作为研究对象,进行资料收集。采用 Lasso 回归和多因素 logistic 回归分析筛选低血糖的风险因素,建立列线图预测模型,分别在全样本集以及采用 Bootstrap 法(500 次)进行内部验证。结果 193 例患者(32.99%)发生低血糖。Lasso 回归筛选出 24 个变量,其中 11 个变量(性别、舒张压、家庭人均月收入、饮酒、近 1 年发生低血糖次数、识别低血糖症状、高血压、高血脂、多重用药、随机 C 肽、糖化血红蛋白)构建列线图。全样本集及 Bootstrap 法验证的 ROC 曲线下面积分别为 0.830 和 0.821, Brier 分数分别为 0.156 和 0.159,灵敏度为 0.702 和 0.747,特异度为 0.839 和 0.809。结论 构建的老年 2 型糖尿病住院患者低血糖风险预警模型具有较好的区分度和校准度,可为临床医护人员筛查低血糖的高危人群提供参考。

**关键词:**老年患者; 2 型糖尿病; 持续葡萄糖监测; 低血糖; 高血压; 高血脂; 列线图; 风险预测模型

**中图分类号:**R473.5 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2024.24.031

## Construction and validation of a risk prediction model for hypoglycemia in hospitalized elderly inpatients with type 2 diabetes mellitus

Hou Jinjie, Xu Rong, Xie Xiaoran, You

Jiixin, Xia Tian. Department of Nursing, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

**Abstract:** **Objective** To construct a hypoglycemia risk prediction model for hospitalized elderly patients with type 2 diabetes, and to provide healthcare professionals with a reference for early identification of high-risk individuals and targeted interventions. **Methods** A hypoglycemia risk factor screening checklist was developed through literature review, two rounds of expert consultation, and discussion within the research team. A total of 585 elderly patients with type 2 diabetes, admitted to the endocrinology department from June to October 2023, were included as study subjects, and data were collected accordingly. Lasso regression and multivariate logistic regression analyses were used to screen for hypoglycemia risk factors, and a nomogram prediction model was established. The model's performance was internally validated using both the full sample set and a 500-iteration Bootstrap approach. **Results** Among the 585 patients, 193 (32.99%) experienced hypoglycemia. Lasso regression identified 24 variables, of which 11 (gender, diastolic blood pressure, monthly per capita household income, alcohol consumption, frequency of hypoglycemia in the past year, awareness of hypoglycemia symptoms, hypertension, hyperlipidemia, polypharmacy, random C-peptide level, and glycosylated hemoglobin) were used to construct the nomogram. The area under the ROC curve (AUC) was 0.830 in the full sample data set and 0.821 in the Bootstrap validation, with Brier scores of 0.156 and 0.159, sensitivity of 0.702 and 0.747, and specificity of 0.839 and 0.809, respectively. **Conclusion** The hypoglycemia risk prediction model for hospitalized elderly patients with type 2 diabetes demonstrates good discrimination and calibration, providing a reference for clinical healthcare professionals in identifying high-risk patients for hypoglycemia.

**Keywords:** elderly patients; type 2 diabetes; continuous glucose monitoring; hypoglycemia; hypertension; hyperlipidemia; nomogram; risk prediction model

我国是全球老年糖尿病患病人数最多的国家,其中 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)约

占 95% 以上<sup>[1]</sup>,且持续快速增长<sup>[2]</sup>。在老年糖尿病患者中,低血糖是常见的急性并发症之一,且多以无症状低血糖为主,其中夜间无症状低血糖约占 87.18%<sup>[3]</sup>。老年患者发生低血糖时,多表现为头晕、视物模糊、意识障碍等脑功能受损状态,夜间低血糖则表现为睡眠质量下降、噩梦等<sup>[4]</sup>。此外,老年糖尿病患者由于神经反应性减弱,对低血糖的反应阈值下降,极易出现严重低血糖<sup>[5]</sup>。反复发生低血糖可能进一步减弱神经反应性<sup>[4]</sup>,患者甚至在不出现交

作者单位:1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院护理部(湖北 武汉, 430030); 2. 华中科技大学同济医学院  
侯锦杰:女,硕士在读,学生,3483236070@qq.com  
通信作者:徐蓉,1017565070@qq.com  
科研项目:华中科技大学同济医学院护理学院 2021 年自主创新基金项目(2021-03-07)  
收稿:2024-07-26;修回:2024-08-30

感兴奋症状的情况下直接昏迷<sup>[5]</sup>。如夜间发生上述情况,由于难以被发现和及时得到救治,极为凶险<sup>[6]</sup>。因此,对低血糖的老年高危人群进行早期识别,尽早启动针对性护理干预是至关重要的。现有的血糖监测技术有自我血糖监测、持续葡萄糖监测和糖化血红蛋白监测等<sup>[7]</sup>。糖化血红蛋白虽为长期血糖控制评估的金指标,但无法反映即时血糖波动或及时发现低血糖。自我血糖监测虽常用,但因其有创性的特点使频繁的检测可能导致患者产生恐惧心理,进而抗拒血糖监测,这在一定程度上影响了血糖管理的效果。其次,老年患者出现夜间无症状低血糖的现象较为普遍,而手指血糖监测也往往无法及时有效地捕获低血糖。持续葡萄糖监测(Continuous Glucose Monitoring, CGM)作为一种新的血糖监测设备,不仅创伤较小,而且可持续监测患者一定时间内的血糖具体情况和波动趋势并可及时预警低血糖<sup>[8]</sup>。本研究旨在借助 CGM 识别 2 型糖尿病老年患者低血糖发病现状,构建低血糖风险预测模型,为医护人员早期识别低血糖高风险人群及精准干预提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2023 年 6—10 月在我院内内分泌科住院的 2 型糖尿病老年患者作为研究对象,纳入标准:①年龄 $\geq 60$  岁;②符合 2 型糖尿病及低血糖诊断标准<sup>[9]</sup>;③住院期间,动态血糖监测持续时间 $\geq 96$  h。排除标准:①1 型糖尿病及其他特殊类型糖尿病;②近期发生过糖尿病急性并发症/严重感染或其他应激状态者;③无法用语言正常沟通者。剔除标准:①无法配合完成整个调查流程;②动态血糖记录不完整;③住院不满 4 d;④资料不完整,单份问卷缺失数据 $> 10\%$ 。通过对内分泌科 2023 年 3—5 月 2 型糖尿病老年住院患者血糖记录回顾,发现低血糖的平均发生率约为 31.3%,在文献报道的范围内(22.3%~36.2%)<sup>[9-10]</sup>。取 $\alpha=0.05$ ,误差 $\delta=5\%$ ,根据横断面调查样本量计算公式<sup>[11]</sup> $n=Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)/\delta^2$ ,计算出样本量为 331,考虑 20% 的无效率,样本量应为 414 例。本研究最终纳入的实际有效样本量为 585 例。本研究获得医院伦理委员会审核批准(TJ-IRB20230310),研究对象均已签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 调查工具** 在文献回顾、课题小组讨论及 2 轮专家函询的基础上设计、修改并形成老年 2 型糖尿病患者低血糖风险因素筛查表,共包含 34 项风险因素。①一般资料:年龄、性别、身体质量指数、腰围、血压(收缩压和舒张压)、文化程度、家庭人均月收入、饮酒、吸烟、规律进食(依据患者的每日进餐量、进餐时间是否规律判断)、规律锻炼(采取以下任意一种运动方式:有氧运动 3~7 d/周,两次运动间隔时间不超过 2 d;持续时间:每周至少 150~300 min 中等强度运动

或 75~150 min 的剧烈运动;抗阻运动 2~3 d/周;持续时间:每组重复 10~15 次,每种特定运动 1~3 次)。②糖尿病相关资料:病程、近 1 年低血糖发生次数、糖尿病并发症个数、糖尿病治疗方案(降糖药、胰岛素、降糖药与胰岛素合用)、知晓低血糖相关知识(询问患者是否知道发生低血糖时的相关知识)、识别低血糖症状(询问患者是否识别发生低血糖时的症状)。③其他疾病信息:高血压、高血脂、多重用药、认知障碍[使用简明精神状态检查表(Minimum Mental State Examination, MMSE)测评,依据文化程度判断,中学及以上 $< 24$  分、小学 $< 20$  分、文盲 $< 17$  分,可认为患者存在认知功能障碍<sup>[12]</sup>]、睡眠情况(使用匹兹堡睡眠质量评估量表测评,总分在 8 分及以上提示患者存在睡眠障碍<sup>[13]</sup>)。④实验室相关检查:谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐、肾小球滤过率、总胆固醇、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白、随机 C 肽,以上指标均为患者此次住院期间首次检查结果,连续变量如有多次测量结果取第 1 次测量值记录。

**1.2.2 结局定义** 本研究选取同一品牌的 CGM 设备作为提取患者住院期间血糖结果的工具,结合相关使用相同设备的研究<sup>[14]</sup>以及考虑到设备的探头需要 12~24 h 的浸润期,选取患者佩戴 CGM 设备第 3~4 天的血糖图谱进行低血糖诊断,如果患者有血糖 $\leq 3.9$  mmol/L 的情况,则判定发生了低血糖<sup>[15]</sup>。

**1.3 资料收集与质量控制** 由 3 名在读研究生组成的调查小组负责资料收集,经培训掌握风险因素筛查表使用方法。调查前,小组向研究对象阐明目的并获知情同意。调查过程中使用标准语言协助并即时解答疑问,确保问卷即时回收并检查质量,除动态血糖数据资料,其余资料收集均在入院 48 h 内完成。年龄、性别、身体质量指数、腰围、血压、文化程度、饮酒、吸烟、糖尿病并发症个数、糖尿病治疗方案、高血压、高血脂、实验室各项检查的数据从医院护理信息系统中提取,其他资料均采取面对面询问患者的方式获得。数据录入由 2 人合作完成,随机复核 5% 问卷以保障数据准确性。本研究共纳入 610 例患者,最终有效病例 585 例,有效率为 95.9%。

## 1.4 统计学方法

**1.4.1 数据清洗** 利用 R4.3 软件检测数据缺失值,存在缺失的因素使用多重插补法进行插补,共计 20 次。对连续型变量进行正态性检验,对于符合或近似偏态分布的数据[血肌酐(Scr)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷草转氨酶(AST)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)],进行正态性转换(即取以 10 为底的对数);采用限制性立方样条(RCS)曲线来评估连续变量与结局变量之间的关系。若变量间不呈现线性关系,则依据 RCS 曲线及临床意义,将其转为分类变量(年龄、身体质量指数、随机 C 肽、谷丙

转氨酶、肾小球滤过率)。连续性变量(随机 C 肽、谷丙转氨酶、肾小球滤过率)转换为分类变量时,参考临床检验参考值作为最终截断值。

**1.4.2 数据描述** 对服从正态分布的连续型变量,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,偏态分布的连续型变量,使用  $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,分类变量则通过频数和构成比描述。组间比较采用  $t$  检验、秩和检验、 $\chi^2$  检验或 Fisher 精确法。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

**1.4.3 模型构建** 通过 Lasso 和 logistic 回归分析筛选低血糖风险因素( $\alpha_{\lambda}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.10$ ),再以列线图的形式对预测模型进行呈现。

**1.4.4 模型验证** 分别采用表观验证(即全样本集验证)、Bootstrap 法(500 次)进行内部验证,绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积以评价模型区分度,以 Brier 评分评价模型的校准度。

**2 结果**

**2.1 老年 2 型糖尿病患者的一般资料** 585 例患者中,男 310 例,女 275 例;年龄 60~90(67.68±6.21)岁;身体质量指数 23.6(21.47,25.80)kg/m<sup>2</sup>;文盲 51 例,小学 86 例,初中 184 例,高中及以上 264 例;家庭人均月收入≤2 000 元 122 例,>2 000 元 463 例。日常生活习惯:平时吸烟 97 例,饮酒 81 例,规律锻炼 413 例,规律饮食 483 例。病程<5 年 224 例,5~10 年 241 例,>10 年 120 例;知晓低血糖相关知识 404 例;糖尿病并发症≤1 个 102 例,2 个 217 例,3 个 180 例,4 个 74 例,≥5 个 12 例。糖尿病治疗方案:仅降糖药 97 例,仅胰岛素 51 例,降糖药与胰岛素合用 437 例。高血脂 328 例;多重用药 417 例;谷丙转氨酶≤40 U/L 545 例,>40 U/L 40 例;肾小球滤过率≤90 mL/min 407 例,>90 mL/min 178 例;睡眠障碍 303 例;认知障碍 153 例;收缩压 131.00(118.00,143.50)mmHg。lg 血肌酐 4.37(4.17,4.62) $\mu\text{mol/L}$ ;lg 低密度脂蛋白 0.85(0.48,1.08)mmol/L;lg 谷草转氨酶 2.94(2.77,3.18)mmol/L;lg 总胆固醇 1.42(1.21,1.61)mmol/L。

**2.2 老年 2 型糖尿病患者住院期间低血糖发生情况** 585 例有效样本中,193 例(32.99%)老年患者发生低血糖。近 1 年发生低血糖次数为 0~12 次,0 次 392 例,1~2 次 49 例,≥3 次 144 例。

**2.3 老年 2 型糖尿病患者住院期间低血糖的单因素分析** 不同年龄、文化程度、身体质量指数、吸烟、

规律锻炼、规律进食、病程、知晓低血糖相关知识、糖尿病并发症个数、糖尿病治疗方案、高血脂、多重用药、谷丙转氨酶、肾小球滤过率、睡眠障碍、认知障碍、收缩压、lg 血肌酐、lg 低密度脂蛋白、lg 谷草转氨酶、lg 总胆固醇比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ),差异有统计学意义的项目,见表 1、2。

**2.4 多因素分析**

**2.4.1 风险因素初步筛选** 对所有自变量(32 个)进行 Lasso 回归分析,随着惩罚系数  $\lambda$  的增大,所纳入自变量的个数在逐渐减少,当 lambda.min 取 0.007,所对应的变量个数为 24 个,分别为性别、身体质量指数、收缩压、舒张压、文化程度、家庭人均月收入、吸烟、饮酒、近 1 年低血糖发生次数、知晓低血糖相关知识、识别低血糖症状、糖尿病并发症个数、糖尿病治疗方案、高血压、高血脂、多重用药、随机 C 肽、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、血肌酐、肾小球滤过率、高密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白、睡眠障碍。

**表 1 老年 2 型糖尿病患者低血糖的单因素分析(计数资料比较)**

项目	例数	非低血糖组 (n=392)	低血糖组 (n=193)	$\chi^2$	P
性别				9.754	0.002
男	310	190	120		
女	275	202	73		
家庭人均月收入(元)				13.144	<0.001
≤2 000	122	65	57		
>2 000	463	327	136		
饮酒				6.846	0.009
否	504	348	156		
是	81	44	37		
近 1 年内低血糖发生的次数				22.997	<0.001
≤2	441	319	122		
>2	144	73	71		
识别低血糖症状				8.851	0.003
否	180	105	75		
是	405	287	118		
高血压				13.215	<0.001
无	215	164	51		
有	370	228	142		
随机 C 肽( $\mu\text{g/L}$ )				37.181	<0.001
≤0.78	68	24	44		
0.79~<5.19	360	249	111		
≥5.20	157	119	38		

**表 2 老年 2 型糖尿病患者低血糖的单因素分析(计量资料比较)**

组别	例数	舒张压 (mmHg)	高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	lg 总胆固醇 (mmol/L)	糖化血红蛋白(%)
非低血糖组	392	77.00(70.00,85.00)	1.03(0.87,1.24)	0.59(0.15,1.04)	8.40(7.30,10.00)
低血糖组	193	76.00(67.50,82.80)	1.09(0.92,1.35)	0.42(0.06,0.80)	7.90(6.70,9.75)
Z		-2.396	-2.657	-2.890	-2.873
P		0.017	0.008	0.004	0.004

$M(P_{25}, P_{75})$

**2.4.2 风险因素再筛** 以是否发生低血糖为因变量(未发生=0,发生=1),将 Lasso 回归筛选出的上述 24 个预测因子纳入 logistic 多因素回归分析,结果见表 3。本研究中,各变量的方差膨胀因子均<10,表示各变量间不存在共线性问题<sup>[16]</sup>。

**2.4.3 构建老年 2 型糖尿病患者低血糖风险预测的列线图模型** 根据 logistic 回归分析结果,以是否发生低血糖作为结局变量,重新拟合 logistic 模型,并构建老年 2 型糖尿病住院患者低血糖风险预测的列线图模型,见图 1。

表 3 老年 2 型糖尿病患者发生低血糖 logistic 回归分析 (n=585)

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
常量	6.132	1.794	11.684	0.001		
性别(女)	-1.402	0.267	27.580	<0.001	0.246	0.146~0.415
家庭人均月收入>2 000 元	-1.461	0.312	22.003	<0.001	0.232	0.126~0.427
饮酒	1.120	0.312	12.887	<0.001	3.066	1.663~5.652
舒张压	-0.041	0.012	10.676	0.001	0.960	0.937~0.984
近 1 年发生低血糖>2 次	1.818	0.295	38.067	<0.001	6.160	3.458~10.976
识别低血糖症状	-1.505	0.309	23.675	<0.001	0.222	0.121~0.407
高血压	1.320	0.258	26.122	<0.001	3.742	2.256~6.206
高血脂	1.016	0.244	17.369	<0.001	2.763	1.713~4.456
多重用药	1.659	0.296	31.300	<0.001	5.253	2.938~9.392
随机 C 肽						
0.79~5.19 $\mu\text{g/L}$	-1.466	0.331	19.557	<0.001	0.231	0.121~0.442
$\geq 5.20 \mu\text{g/L}$	-2.109	0.412	26.233	<0.001	0.121	0.054~0.272
糖化血红蛋白						
	-0.252	0.064	15.440	<0.001	0.777	0.686~0.881

注:变量赋值,性别,男=0,女=1;舒张压,原值输入;家庭人均月收入, $\leq 2 000$ 元=0, $> 2 000$ 元=1;饮酒,否=0,是=1;近 1 年低血糖发生次数, $\leq 2$ 次=0, $> 2$ 次=1;识别低血糖症状,否=0,是=1;高血压,否=0,是=1;高血脂,否=0,是=1;多重用药,否=0,是=1;随机 C 肽, $\leq 0.78 \mu\text{g/L}$ =0, $0.79 \sim 5.19 \mu\text{g/L}$ =1, $\geq 5.20 \mu\text{g/L}$ =2;糖化血红蛋白,原值输入。分类变量均以 0 为对照。

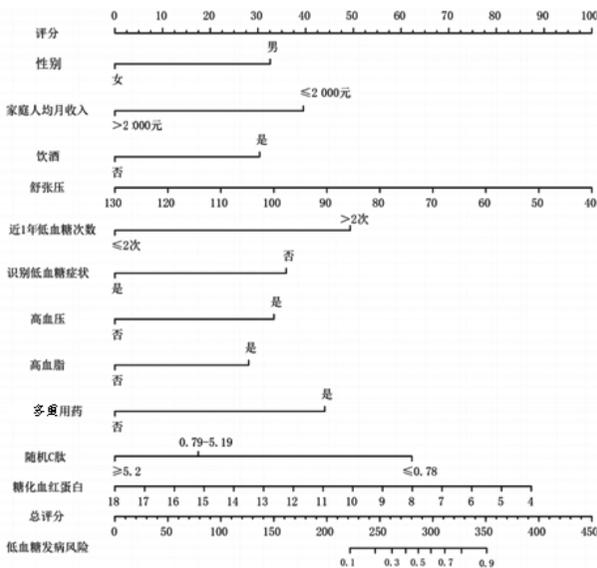


图 1 老年 2 型糖尿病患者低血糖风险预测的列线图模型

**2.5 预测模型的内部验证**

**2.5.1 表观验证** 在全样本 585 例中进行模型验

证,ROC 曲线下面积为 0.830 (95%CI 0.797~0.864),Brier 分数为 0.156,灵敏度为 0.702,特异度为 0.839,截断值为 0.277。

**2.5.2 Bootstrap 法验证** 采用 Bootstrap 法重采 500 次,结果显示 ROC 曲线下面积为 0.821 (95%CI 0.787~0.856),Brier 分数为 0.159。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示, $\chi^2 = 5.246, df = 8, P = 0.731$ ,提示模型的拟合度较好。

**3 讨论**

**3.1 老年 2 型糖尿病住院患者低血糖发生率较高** 本研究结果显示,老年患者低血糖发生率为 32.99%。近 10 年国内相关研究显示,低血糖在老年 2 型糖尿病患者中的发生率为 22.3%~36.2%<sup>[9-10]</sup>。由于采用不同的研究方法,以及对血糖水平的监测方式可能存在差异,低血糖的发生率不尽相同,但总体处于较高水平。因此,应加强对 2 型糖尿病老年患者这一人群给予重点关注,加强对低血糖的预防。

**3.2 老年 2 型糖尿病住院患者发生低血糖的危险因素**

**3.2.1 人口学因素与日常习惯** ①性别。老年男性患者较女性患者更易发生低血糖,这与牛文畅等<sup>[17]</sup>研究结果一致。Raparelli 等<sup>[18]</sup>研究发现,低血糖防御性反向调节能力在性别方面存在差异,男性的神经内分泌系统对低血糖反应比女性更敏感,男性依从性差,且存在吸烟饮酒等情况,更易发生低血糖,需要给予更多关注。②家庭人均月收入。本研究结果显示,家庭人均月收入较低的患者更容易出现低血糖。这可能与医疗负担过重、医疗保健知识不足以及心理压力过大等因素有关。糖尿病是一种需要终身治疗的慢性疾病,而老年患者常常同时患有多种疾病,长期的医疗支出给患者带来沉重的经济负担。此外,低收入家庭患者往往疲于维持生计,容易忽视身体健康。因此,对于低收入患者,应给予心理疏导和加强健康教育,以帮助他们更好地管理血糖和控制病情。③饮酒。韩国一项大型队列研究发现,与不饮酒者相比,饮酒可使低血糖的风险增加 22%,且呈现剂量反应关系<sup>[19]</sup>。糖尿病患者饮酒后低血糖风险增加主要与内源性肝糖异生和/或糖原分解减少有关<sup>[20]</sup>。因此,医护人员应提醒老年患者,特别是男性患者,尽早戒酒或限酒。

**3.2.2 糖尿病相关因素** 本研究发现近 1 年低血糖发生次数与低血糖的风险呈正相关,识别低血糖症状、随机 C 肽及糖化血红蛋白与低血糖风险呈负相关。①近 1 年低血糖发生次数。频繁发生低血糖的老年患者,极易发生低血糖感知受损,进而导致老年患者无法及时感知低血糖的发生,从而延误采取升糖措施的最佳时机,导致血糖水平进一步下降,致使患者发生严重低血糖<sup>[4]</sup>。俞晓慧<sup>[21]</sup>发现,有低血糖史的

患者发生低血糖感受受损的风险是无低血糖史患者的 3.23 倍。因此,对于频繁发生低血糖的老年患者,要更加注意日常血糖的检测。在必要情况下,可推荐使用 CGM 监测设备,以便及时发现并处理低血糖事件,从而保障患者的健康与安全。②识别低血糖症状。能否准确识别低血糖症状,关乎患者能否在低血糖早期进行干预,以免病情进一步发生发展。本研究调查发现,约有 30.8% 的患者不能准确识别低血糖症状,而低血糖对老年患者的危害远高于其他年龄段的人群<sup>[7]</sup>。因此,必须高度重视并加强对这一群体的健康教育,使其能识别低血糖症状。③糖化血红蛋白。本研究表明,糖化血红蛋白越低,低血糖的风险越大,与左丹等<sup>[22]</sup>研究结果一致。糖化血红蛋白作为临床上评价血糖控制情况的金标准,可反映患者近 3 个月以来的血糖水平<sup>[15]</sup>,其值越低表明患者平均血糖水平越低,而低血糖水平是发生低血糖的独立危险因素<sup>[23]</sup>。因此,《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》<sup>[15]</sup>指出,应根据老年糖尿病患者个体情况设定合理的糖化血红蛋白,未使用低血糖风险较高的药物时,糖化血红蛋白目标可为  $<7.5\%$ ,当使用低血糖风险较高的药物时,可放宽至  $7.0\% \sim 7.5\%$ ,以维持血糖达到良好水平。④随机 C 肽。随机 C 肽作为临床上评价胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素功能的重要指标,其可反映患者胰岛  $\beta$  细胞功能受损的情况。当胰岛  $\beta$  细胞功能受损时,胰岛素分泌相对或绝对不足,从而引发糖尿病。Christensen 等<sup>[24]</sup>和 Hope 等<sup>[25]</sup>研究发现,低水平的随机 C 肽与低血糖的发生率存在较强的关联性,与本研究结论一致。因此,对于临床上随机 C 肽水平较低的患者,应给予密切关注。

**3.2.3 疾病相关因素** ①高血压和高血脂。本研究表明,患有高血压及高血脂的老年患者低血糖的风险更大。在老年 2 型糖尿病患者中,约有 70% 及以上的人患有高血压和(或)血脂异常<sup>[26]</sup>,这与不健康的生活方式密切相关<sup>[27]</sup>。而有效的血压和(或)血脂管理有赖于健康的生活方式<sup>[28]</sup>,因此,应鼓励老年患者采取健康的生活方式,以延缓疾病的发生发展。②多重用药。老年糖尿病患者多合并高血压、冠心病、脑卒中及慢性呼吸系统疾病等,多重用药在老年患者群体中较为普遍且难以避免。多重用药现象会增加药物间相互作用的风险,不仅可能影响老年糖尿病患者的降糖效果,还可能增加低血糖的风险<sup>[15]</sup>。因此,对于这类人群,医护人员应提醒患者就医时准确交代病情,并加强血糖监测。③舒张压。多项研究表明,舒张压较低的老年患者可能易发生认知功能障碍<sup>[29-30]</sup>。存在认知障碍的患者,常因难以独立完成较为复杂的自我管理任务,比如血糖监测、胰岛素的使用、合理用药以及进餐安排等,容易发生低血糖。因此对于舒张压较低的患者,在关注血糖的同时也应注意评估患者的认知状况。但本研究中,未观察到认知与低血糖的关

系,可能与认知状况的评估方式以及样本量较为局限,未来将在此方向进一步研究。

**3.3 老年 2 型糖尿病住院患者低血糖风险预测模型具有科学性及实用性** 模型验证是评估预测模型性能和泛化能力的重要步骤,包括外部验证和内部验证<sup>[11]</sup>。文献指出,当阳性事件数不少于 200 个时,更适合用外部验证对模型的外推性进行评价<sup>[31]</sup>。其次,随机拆验证(内部验证的方法之一)在大样本研究中才具有较好的表现,小样本时不具有较好的表现性<sup>[32]</sup>,因此本研究采用表观验证法及 Bootstrap 法进行内部验证。

本研究采用 Lasso 回归及 logistic 多因素逐步回归共筛选出 11 个预测因子,并在此基础上构建列线图模型。表观验证结果显示,预测模型 ROC 曲线下面积为 0.830,Bootstrap 法验证结果显示 ROC 曲线下面积为 0.821,说明预测模型在 2 型糖尿病老年患者中具有较好的识别能力及准确度。校准图显示,模型的预测结果和观察结果之间具有较好的一致性,2 次验证 Brier 分别为 0.156 和 0.159,均小于 0.25,即预测模型的校准度好。列线图作为临床事件个体化预测分析的统计模型,具有较高的准确性,所需数据简单易得,可直观可视化。本研究所获取的多数预测因子是临床上 2 型糖尿病老年患者容易获取的变量,具有较好的实用性。

#### 4 结论

本研究构建的老年 2 型糖尿病住院患者低血糖风险预测的列线图模型具有较好的预测性能,可帮助医护人员早期识别高危人群,及时进行早期干预。本研究局限性在于纳入对象为住院患者,不包含社区糖尿病患者,且缺少外部验证,结果存在一定程度的偏倚。未来将纳入社区老年糖尿病患者,进行更大样本的前瞻性队列研究,以进一步提高模型的预测效能和外推性。

#### 参考文献:

- [1] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369: m997.
- [2] 吴静,郭立新. 中国糖尿病地图[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022: 4-16.
- [3] 翁菲菲,冯文化. 老年 2 型糖尿病患者夜间无症状低血糖时心电图变化特点的临床观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(12): 979-982.
- [4] 梁臣,李爱仙,夏磊,等. 糖尿病患者低血糖感知受损的概念分析[J]. 护理学杂志, 2023, 38(3): 32-36.
- [5] 国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 14-46.
- [6] Seaquist E R, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia

- mia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(5):1845-1859.
- [7] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2024版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(2):147-189.
- [8] Ruedy K J, Parkin C G, Riddlesworth T D, et al. Continuous glucose monitoring in older adults with type 1 and type 2 diabetes using multiple daily injections of insulin: results from the DIAMOND trial[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2017, 11(6):1138-1146.
- [9] 杨琳, 方玲, 高瑞华, 等. 动态血糖监测观察老年糖尿病患者低血糖的发生率及其影响因素[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(11):986-989.
- [10] 桂明东, 朱德发, 张丽燕, 等. 住院老年2型糖尿病患者低血糖发生原因分析及护理[J]. *护理学报*, 2015, 22(12):56-58.
- [11] 莫航洋, 陈亚萍, 韩慧, 等. 临床预测模型研究方法与步骤[J]. *中国循证医学杂志*, 2024, 24(2):228-236.
- [12] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(6):694-696, 706.
- [13] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册[M]. 增订版. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999:375-378.
- [14] 迟海燕, 杨亚超, 张玉盼, 等. 2型糖尿病患者轻度认知功能障碍与血糖在目标范围内时间、低于和高于目标范围时间相关性的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(5):346-349.
- [15] 中国老年2型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(1):2-51.
- [16] Cheng J, Sun J, Yao K, et al. A variable selection method based on mutual information and variance inflation factor[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2022, 268:120652.
- [17] 牛文畅, 侯宇颖, 刘科, 等. 2型糖尿病病人住院期间发生低血糖事件影响因素的Meta分析[J]. *循证护理*, 2023, 9(11):1937-1944.
- [18] Raparelli V, Morano S, Franconi F, et al. Sex differences in type-2 diabetes: implications for cardiovascular risk management[J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(10):1471-1476.
- [19] Yun J S, Han K, Park Y M, et al. Adherence to healthy lifestyle behaviors as a preventable risk factor for severe hypoglycemia in people with type 2 diabetes: a longitudinal nationwide cohort study[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(9):1533-1542.
- [20] Avogaro A, Beltramello P, Gnudi L, et al. Alcohol intake impairs glucose counterregulation during acute insulin-induced hypoglycemia in IDDM patients. Evidence for a critical role of free fatty acids[J]. *Diabetes*, 1993, 42(11):1626-1634.
- [21] 俞晓慧. 胰岛素治疗糖尿病患者低血糖感知受损的发生现状及心理影响机制研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [22] 左丹, 赵锡丽, 代旭丽. 2型糖尿病患者低血糖风险预测模型的构建与验证[J]. *护理学杂志*, 2021, 36(1):30-33.
- [23] Han K, Yun J S, Park Y M, et al. Development and validation of a risk prediction model for severe hypoglycemia in adult patients with type 2 diabetes: a nationwide population-based cohort study[J]. *Clin Epidemiol*, 2018, 10:1545-1559.
- [24] Christensen M B, Gaede P, Hommel E, et al. Glycaemic variability and hypoglycaemia are associated with C-peptide levels in insulin-treated type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2020, 46(1):61-65.
- [25] Hope S V, Knight B A, Shields B M, et al. Random non-fasting C-peptide testing can identify patients with insulin-treated type 2 diabetes at high risk of hypoglycaemia[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(1):66-74.
- [26] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. *Am J Med*, 2013, 126(10):911-925.
- [27] 杨继, 张垚, 马腾, 等. 1990—2019年中国心血管疾病流行现状、疾病负担及发病预测分析[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(2):233-244.
- [28] 李焕, 张继娜, 马云霞, 等. 农村老年高血压患者心血管疾病风险感知及对自我管理的影响[J]. *护理学杂志*, 2023, 38(19):12-15.
- [29] Zhang T, He F, Hu J, et al. Blood pressure and cognitive decline over the course of 2 years in elderly people: a community-based prospective cohort study[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(7):1903-1908.
- [30] Levine D A, Galecki A T, Langa K M, et al. Blood pressure and cognitive decline over 8 years in middle-aged and older black and white Americans[J]. *Hypertension*, 2019, 73(2):310-318.
- [31] Collins G S, Ogundimu E O, Altman D G. Sample size considerations for the external validation of a multivariable prognostic model: a resampling study[J]. *Stat Med*, 2016, 35(2):214-226.
- [32] Steyerberg E W, Harrell F J. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 69:245-247.

(本文编辑 赵梅珍)