

ICU 应激性高血糖风险评估工具的构建

胡莹¹, 耿力², 袁颖³, 刘苗¹

摘要:目的 构建 ICU 应激性高血糖风险评估工具,为预防 ICU 患者发生应激性高血糖提供参考。方法 采用 Meta 分析筛选 ICU 应激性高血糖的影响因素并提取其参数,基于参数构建 Logistic 回归模型,利用 Rstudio 软件生成的模拟数据绘制模型散点图确定风险等级划分节点,绘制风险评估图。收集 ICU 患者相关数据对风险评估图进行验证。结果 纳入 7 篇文献,引入年龄>60 岁、肺部疾病等 9 个因素构建 Logistic 回归模型。选取发病概率为 36.1%和 53.4%作为低、中、高危的划分节点,绘制风险评估图。经过临床验证其 ROC 曲线下面积为 0.776(95%CI 0.669~0.883),敏感度 0.706,特异度为 0.846。结论 基于 Meta 分析的结果构建的 ICU 患者应激性高血糖风险评估工具预测准确性较高,对早期快速识别 ICU 应激性高血糖高危患者有着重要意义。

关键词: ICU; 应激性高血糖; Meta 分析; 风险评估; 年龄; 肾衰竭; 肺部疾病; 重症胰腺炎

中图分类号: R473.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.21.029

Development of a stress hyperglycemia risk assessment tool in ICU Hu Ying, Geng Li, Yuan Ying, Liu Miao. Medical College of Yangtze University, Jingzhou 434023, China

Abstract: **Objective** To develop a stress hyperglycemia (SH) risk assessment tool for ICU, and to provide reference for prevention of SH in ICU patients. **Methods** Risk factors of SH in ICU patients were identified through meta-analysis and Logistic regression model was constructed. Simulated data generated by the Rstudio software were used to draw scatter diagram for identifying cut-off values of risk grading and draw the risk assessment diagram. Finally, the risk assessment diagram was validated using data of ICU patients. **Results** Seven papers were included and 9 factors as age greater than 60 years old and pulmonary disease were introduced in Logistic regression model. The incidence of 36.1% and 53.4% were selected as the cut-off values of low, medium and high risk, and the risk assessment diagram was drawn. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.776(95%CI: 0.669-0.883), and the sensitivity and specificity were 0.706 and 0.846 respectively. **Conclusion** Based on the results of meta-analysis, the SH risk assessment tool for ICU patients has high predictive accuracy and is of significance for early and rapid identification of high-risk patients.

Key words: ICU; stress hyperglycemia; meta-analysis; risk assessment; age; renal failure; pulmonary disease; severe pancreatitis

应激性高血糖(Stress Hyperglycemia, SH)是危重症患者常见的糖代谢紊乱,其发生率高达 73%^[1]。SH 会明显增加危重患者病死率^[2]、感染率及患 2 型糖尿病的风险^[3],延长 ICU 患者住院治疗时长^[4],且频繁采集末梢血增加了患者的痛苦。目前,ICU 大多采用每日普测血糖的方法进行筛查,但此方法容易漏诊、增添护士工作量、增加患者疼痛及医疗费用。因此,本研究通过 Meta 分析提取有效数据,并据此制定风险评估工具,旨在为采取针对性措施预防 ICU 患者发生应激性高血糖提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 文献资料来源于 Cochrane、EM-base、PubMed、Web of Science、CINAHL、Scopus、CBM、中国知网、万方数据、维普网自建库以来至 2020 年 1 月已出版的中英文全部文献。验证样本资料回顾性采集 2019 年 10~12 月在武汉某三甲医院

综合 ICU 住院既往无糖尿病的患者。纳入标准:年龄≥18 岁;住院时间≥3 d。排除标准:住院过程中确诊糖尿病。共收集 86 例患者,男 59 例,女 27 例;年龄 18~90(55.47±19.16)岁;住院 3~91(12.90±16.29)d。

1.2 方法

1.2.1 Meta 分析

1.2.1.1 文献纳入与排除标准 纳入标准:①实验设计属于病例对照研究或队列研究;②可获取全文的已出版的中英文文献;③有明确的 SH 诊断标准;④研究结果至少包含 1 个影响因素。排除报告重复、研究方法错误、研究对象未满 18 周岁、动物研究、数据不全、细节描述不清等无法利用的文献。

1.2.1.2 检索策略 英文检索词为“intensive care unit/ICU/intensive care/critical care/critical * illness/critical ill patient *”“stress hyperglycemia/stress hyperglycaemia/irritable hyperglycemia/stress diabetes/stress induced hyperglycemia/irritable diabetes/reactive blood sugar increase/stress blood glucose rise/stress blood glucose elevati *”“risk factor/risk factors/relevant factor/influence factor”;中文检索词为“ICU、危重、重症、

作者单位:1. 长江大学医学部(湖北 荆州,434023);华中科技大学同济医学院附属协和医院 2. 护理部 3. 外科

胡莹:女,硕士在读,护师

通信作者:耿力, xhhlbg1@163.com

收稿:2020-06-19;修回:2020-08-02

监护、加强治疗病房”“应激性高血糖、应激性糖尿病、应激性血糖升高”“危险因素、相关因素、影响因素”。

1.2.1.3 文献筛选及文献质量评价 首先将检索到的题录导入 NoteExpress 软件去重;再由 2 名具有循证护理学学习经验的研究者独自浏览文献标题和摘要;符合的文献再细读全文,根据纳入和排除标准,排除不合格文献;最终存在分歧的部分由第 3 名循证小组成员作最后决策,确定最终纳入文献。采用纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle Ottawa Scale,NOS)对纳入文献进行评分^[5]。

1.2.1.4 参数的提取 运用 RevMan5.3 软件对纳入文献中的相关数据进行分析,计算时选用比值比(Odds Ratio,OR)作为每条影响因素的合并效应量,用软件计算得出每条因素的 OR 值、95%置信区间(95%CI)、P 值和 I² 值。如果 I²<50%,采用固定效应模型进行分析。如果 I²≥50%,表示异质性显著,探讨临床异质性的来源,并对有临床异质性的影响因素进行亚组分析。在排除临床异质性的影响或无法进行亚组分析时,采用互换效应模型的方法计算合并效应量。最终筛选 P<0.05 影响因素对应的 OR 值。

1.2.2 构建风险评估工具

1.2.2.1 模型的构建 Logistic 回归模型:Logit(P)=ln[P/(1-P)]=α+β₁X₁+β₂X₂+……+β_nX_n,可得 ICU 患者 SH 的风险概率 $P = \frac{e^{(\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n)}}{1 + e^{(\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n)}}$ 。其中,X₁、X₂……X_n 指第 1、2、……n 个影响 SH 的因素;β 是偏回归系数,β=ln(OR);α 为常数项,采用简化模型 α=ln[P/(1-P)]^[6],该公式中的 P 为某地 ICU 患者 SH 的发病率。

1.2.2.2 划分风险等级节点 利用 R Studio 软件随机生成 1 000 例由 0 或 1 组成的 n 位二项分布数据集作为模拟样本,带入 Logistic 回归模型获得 1 000 例模拟样本的发病概率,绘制成散点图。根据曲线走势和反复模拟,选取 2 个合适的节点作为风险等级划分节点。

1.2.2.3 风险评估图的绘制 根据 2 个划分节点将 ICU 患者 SH 发病风险划分为低、中、高危 3 个等级,分别标记为绿、黄、红色,绘制风险评估图。

1.2.3 风险评估图的验证 将 86 例样本的发病风险进行分级,进行风险评估图的验证。将低危人群默认为阴性,中、高危人群默认为阳性,根据实际发病情况,计算得出风险评估图的阳性预测值和阴性预测值。并利用 SPSS21.0 软件绘制 ROC 曲线,取约登指数最大值对应的敏感度和特异度作为验证结果。

2 结果

2.1 Meta 分析结果 通过数据库获得相关文献 3 805 篇,使用 NoteExpress 软件去重后获得文献 3 385 篇,阅

读题目和摘要后排除 3 366 篇,阅读全文后排除 12 篇,最终纳入 7 篇文献^[7-13],2 178 例 ICU 患者。严格参照 Meta 分析流程最终筛选出 9 条影响因素的参数,见表 1。

表 1 ICU 患者应激性高血糖风险预测模型的参数

影响因素	OR	β
年龄>60 岁	4.50	1.504
APACHEⅡ>15	0.19	-1.661
脑血管意外及颅脑损伤	3.77	1.327
肺部疾病	0.46	-0.777
肾衰竭	0.39	-0.942
并发感染	0.36	-1.022
重症胰腺炎	6.27	1.836
血压异常	1.57	0.451
肾功能异常	1.41	0.344

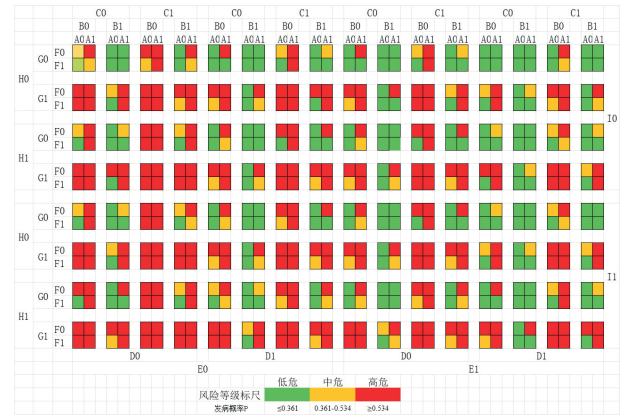
2.2 模型的构建与等级划分节点的选取 收集的 86 例患者中有 34 例 SH 患者,故该三甲医院 ICU 患者 SH 发病率 P=34/86=0.395,则 α=ln[0.395/(1-0.395)]=-0.426。将 α 和表 1 的参数带入 Logistic 回归模型:Logit(P)=-0.426+1.504X₁-1.661X₂+1.327X₃-0.777X₄-0.942X₅-1.022X₆+1.836X₇+0.451X₈+0.344X₉。其中,影响因素赋值:无=0,有=1。利用 R Studio 软件随机生成的 1 000 例模拟数据绘制散点图。在 ICU 患者 SH 发病率为 39.5%的基础上,根据曲线走势和反复模拟,最终取 143 位的 A 点(发病概率为 36.1%)和第 358 位的 B 点(发病概率为 53.4%)作为低、中、高危的划分节点。根据划分节点,发病概率≤36.1%为低危人群,即 36.1%<发病概率<53.4%为中危人群,发病概率≥53.4%为高危人群。

2.3 风险评估图的绘制与验证 将低、中、高危 3 个等级分别标记为绿、黄、红色,绘制风险评估图见图 1。风险评估图预测结果见表 2,风险评估图阳性预测值=24/(24+8)=0.750,阴性预测值=44/(44+10)=0.815。用 SPSS21.0 软件做风险评估图,ROC 曲线下面积为 0.776(95%CI 0.669~0.883),敏感度 0.706,特异度为 0.846,约登指数为 0.552。

3 讨论

在临床工作中,医护人员工作强度大,评估工具的简易程度直接决定了其推广程度。考虑到评估工具的实用性和使用便捷性,将运算公式转化为图表,能更简便直观地体现评估结果,减少评估时间成本。本研究根据 Meta 分析结果构建 Logistic 回归模型。Meta 分析将多个同质研究进行定量的合并,扩大了样本量,提高了研究结果统计效能及估计效应值的精确度,增强结果的可靠性与客观性^[14]。此次 Meta 分析检索了目前有关 ICU 患者 SH 影响因素的相关研究,共纳入 7 篇文献,以 2 178 例 ICU 患者为研究对

象。通过对样本量的积累,弥补了单个研究样本量不足的缺陷,提高了单个影响因素综合危险度的可靠性。



注:A0,年龄≤60岁;A1,年龄>60岁。B0,APACHE II 评分≤15;B1,APACH II 评分>15。C0,无脑血管意外或颅脑损伤;C1,有脑血管意外或颅脑损伤。D0,无肺部疾病;D1,有肺部疾病。E0,无肾衰竭;E1,有肾衰竭。F0,未并发感染;F1,并发感染。G0,无重症胰腺炎;G1,有重症胰腺炎。H0,血压正常;H1,血压异常。I0,肾功能正常;I1,肾功能异常。

图 1 ICU 患者应激性高血糖风险评估图

表 2 风险评估图预测结果(n=84)			例
风险程度	预测阳性	预测阴性	
中、高危	24	10	
低危	8	44	

根据 Meta 分析结果筛选出来的年龄、APACHE II 评分等 9 条影响因素与纳入的原始研究结果基本一致。随着年龄的增长,患者循环中炎症蛋白水平增高、细胞三酰甘油堆积、线粒体功能下降,因此老年患者 SH 的发生较为严重^[10]。APACHE II 评分常用于评估患者病情及预后,评分越高病情越重、预后越差,与 SH 发生程度较为一致^[9]。并发感染时机体通过大量分泌如皮质醇和胰高血糖素经代谢途径刺激糖原分解及肝糖异生,从而更多的葡萄糖被释放入血^[15]。脑血管意外和颅脑损伤会导致患者颅内压增高和脑细胞缺氧,病灶会直接或间接破坏下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴(HPA 轴),打破机体胰岛素—胰高血糖素平衡,使患者血糖水平出现较大波动,血糖的波动过大会使患者脑神经和脑血管的损害进一步加深,形成恶性循环,极易导致 SH 的产生^[16]。肺部疾病患者换气功能受损,二氧化碳潴留,影响胰岛素的分泌,易导致 SH 的发生^[17]。重症胰腺炎患者的胰腺组织自身消化,从而影响胰高血糖素和胰岛素的生成及释放,使机体血糖调节功能发生紊乱。血压异常虽然不会直接引起血糖异常,但高血压前期人群空腹血糖水平要高于理想血压人群^[18],这表明血压会对血糖产生一定程度的影响。肾功能受损时,会改变糖

代谢和药物代谢,增加高血糖的发生风险,本研究涉及的肾功能异常和肾衰竭是肾疾病进展的不同程度,肾功能异常仅仅指检验结果显示异常但未达到衰竭程度,肾衰竭则是医疗诊断确认是衰竭,是肾功能受损的两个不同程度,在评估肾功能受损患者 SH 风险等级时,根据肾功能受损的情况,只选其一。

模型算法举例:假设经调查后某院 ICU 患者应激性高血糖发生率为 30.0%,此时有 1 例 ICU 患者年龄>60 岁、脑血管意外及颅脑损伤合并重症胰腺炎,将这 3 条影响因素赋值为 1,则根据风险预测模型,常数项 $\alpha=\ln[0.3/(1-0.3)]=-0.850$,其发病风险为 $\text{Logit}(P)=-0.850+1.504\times1-1.661\times0+1.327\times1-0.777\times0-0.942\times0-1.022\times0+1.836\times1+0.451\times0+0.344\times0=3.817$,则 $P=e^{3.817}/1+e^{3.817}=0.978$,即该患者发生 SH 的风险是该地其他 ICU 患者的 3.26 倍($97.8\%/30.0\%=3.26$)。不同地区发病率不同需要重新带入模型进行计算,但一例患者的发病风险等级是由模型后面 $1.504X_1-1.661X_2+1.327X_3-0.777X_4-0.942X_5-1.022X_6+1.836X_7+0.451X_8+0.344X_9$ 这一部分决定的,而这一部分是 Meta 分析出来的结果,因此具有一定的普遍适用性。为了规避不同 SH 发病率需要重新带入模型进行计算较繁琐这一问题,本研究进行了节点划分,经验证预测效果较高。

4 小结

本研究在 Meta 分析结果基础上构建的 Logistic 回归模型,利用 R Studio 软件随机生成的二项分布数据集作为模拟样本,绘制散点图以划分风险等级节点,并根据节点绘制风险评估图,可避免因地区发病率不同造成模型预测效果的波动。最终利用收集到的临床数据和 ROC 曲线进行验证,且验证结果显示 ICU 患者 SH 风险评估图的预测效果较高。表明该风险评估图临床实用性较好,根据某患者实际情况,找到风险评估图对应的小格,看颜色即可快速高效识别 ICU 容易发生 SH 的高危人群,提醒医务人员考虑给予预防措施。本研究中验证收集的例数较少,有待于纳入更多样本量进一步进行验算。

参考文献:

[1] Van Ackerbroeck S, Schepens T, Janssens K, et al. Incidence and predisposing factors for the development of disturbed glucose metabolism and diabetes mellitus after intensive care admission: the DIAFIC study[J]. Crit Care,2015,19:355-366.

[2] Olariu E, Pooley N, Danel A, et al. A systematic scoping review on the consequences of stress-related hyperglycaemia[J]. PLoS One,2018,13(4):1-15.

[3] Jivanji C J, Asrani V M, Windsor J A, et al. New-onset diabetes after acute and critical illness: a systematic review[J]. Mayo Clin Proc,2017,92(5):762-773.

[4] Moorthy V, Sim M, Liu W, et al. Risk factors and im-