

早期血糖变化对脓毒性休克患者预后影响

杨 慧¹, 张 泓^{1,2*}

¹安徽医科大学第一附属医院急诊科, 安徽 合肥

²安徽省公共卫生临床中心急诊科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月10日

摘要

目的: 明确脓毒性休克患者住院死亡的独立危险因素, 探究早期不同血糖水平对其临床特征及预后的影响, 分析胰岛素干预在合并与不合并糖尿病患者中的差异化效应, 为精准血糖管理提供理论依据。方法: 采用回顾性队列研究, 纳入312例脓毒性休克患者, 按24小时平均血糖 ≤ 8 mmol/L分组, 结合糖尿病史分层, 通过多因素Logistic回归分析危险因素及胰岛素干预效果。结果: 机械通气、24小时乳酸升高及乳酸清除率降低是住院死亡独立危险因素($P < 0.05$); 24小时平均血糖非独立预测因子。非糖尿病患者胰岛素治疗为保护因素($OR = 0.326, P = 0.030$); 糖尿病患者胰岛素使用增加死亡风险($OR = 4.041, P = 0.003$), 低血糖为最强危险因素($OR = 15.194, P < 0.001$)。结论: 脓毒性休克患者血糖管理应依据糖尿病史分层: 非糖尿病患者可积极控糖获益, 糖尿病患者则应优先防范低血糖, 且个体化、强化监测比单一血糖目标更关键。

关键词

血糖变化, 脓毒性休克, 预后

The Impact of Early Blood Glucose Variations on Prognosis in Patients with Septic Shock

Hui Yang¹, Hong Zhang^{1,2*}

¹Department of Emergency Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Department of Emergency Medicine, Anhui Public Health Clinical Center, Hefei Anhui

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 10, 2026

*通讯作者。

文章引用: 杨慧, 张泓. 早期血糖变化对脓毒性休克患者预后影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2397-2407.
DOI: 10.12677/acm.2026.1641489

Abstract

Objective: To identify the independent risk factors of in-hospital death in patients with septic shock, explore the impact of early different blood glucose levels on their clinical characteristics and prognosis, and analyze the differential effect of insulin intervention in patients with and without diabetes, so as to provide a theoretical basis for precise blood glucose management. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted in 312 patients with septic shock, who were divided into two groups according to 24-hour average blood glucose ≤ 8 mmol/L. Combined with the stratification of diabetes history, the risk factors and the effect of insulin intervention were analyzed by multivariate logistic regression. **Results:** Mechanical ventilation, elevated 24-hour lactate and decreased lactate clearance rate were independent risk factors for in-hospital death ($P < 0.05$); 24-hour mean blood glucose was not an independent predictor. Insulin therapy was the protective factor in non-diabetic patients ($OR = 0.326, P = 0.030$); Insulin use in diabetic patients increased the risk of death ($OR = 4.041, P = 0.003$), and hypoglycemia was the strongest risk factor ($OR = 15.194, P < 0.001$). **Conclusion:** Glycemic management in patients with septic shock should be guided by stratification based on diabetes history: non-diabetic patients may benefit from active glucose control, while diabetic patients should prioritize hypoglycemia prevention, with individualized and intensified monitoring being more critical than a single glucose target.

Keywords

Glycemic Variability, Septic Shock, Prognosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是感染引发免疫失调导致的危及生命的器官功能障碍, 脓毒性休克是严重感染常见且凶险的循环衰竭类型, 表现为持续低血压, 需血管活性药物维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg 且血乳酸 > 2 mmol/L。全球年发病人数约 4900 万, 死亡 1100 万, 住院患者发生率 3%~9%, 死亡率 30%~50%, 早期干预可降至 10%~20% [1]。老年人、免疫低下者等为高风险群体, 医疗资源匮乏地区预后更差。脓毒症中应激性高血糖常见且与不良预后相关, 因应激使升糖激素分泌增加和胰岛素抵抗, 高血糖增加器官衰竭和死亡风险, 所以血糖管理是重要治疗环节 [2]-[4]。但脓毒性休克最佳血糖管理策略存在争议, 早期研究支持严格控制 (4.4~6.1 mmol/L), 后续大型试验显示其增加低血糖风险并升高死亡率, 当前指南推荐放宽至 7.8~10.0 mmol/L 并避免低血糖 [5]。然而, 脓毒性休克患者高度异质, 合并糖尿病与单纯应激性高血糖患者差异显著, 糖尿病病史可能改变高血糖与预后关联及胰岛素疗效, 现有指南缺乏分型管理的系统性证据 [6]-[8]。本研究拟通过回顾性队列分析, 明确脓毒性休克住院死亡危险因素, 聚焦血糖管理, 探究不同血糖水平患者的临床特征、预后影响差异及胰岛素治疗在不同亚型中的影响, 期望建立基于个体特征的精细化血糖管理策略, 为临床提供理论依据。

2. 资料和方法

2.1. 一般资料

本研究采用回顾性观察研究方法, 收集并分析本院 2017 年 1 月至 2025 年 6 月期间入住急诊重症监

护室(Emergency Intensive Care Unit, EICU)、重症监护室(Intensive Care Unit, ICU)、内科重症监护病房(Medical Intensive Care Unit, MICU)且诊断为脓毒性休克的患者临床资料。

2.1.1. 纳入标准

- (1) 诊断为脓毒性休克: 符合 2016 年脓毒症和脓毒症休克管理国际指南(Sepsis 3.0);
- (2) 成人患者(年龄 ≥ 18 岁);
- (3) 入院 24 小时内有多次血糖数据;
- (4) ICU 治疗时间 ≥ 24 小时。

2.1.2. 排除标准

- (1) 年龄 < 18 岁;
- (2) ICU 治疗时间 ≤ 24 小时;
- (3) 病例数据不完整。

2.2. 观察指标

2.2.1. 基线数据

回顾性采集患者年龄、性别、基础伴发疾病等一般资料, 同时收集入住 ICU 期间的特殊治疗措施, 包括儿茶酚胺类药物使用、机械通气、连续肾脏替代治疗(CRRT)等。

2.2.2. 临床实验室数据和观察指标

本研究采集脓毒性休克患者入 ICU 后临床实验室指标, 包括血常规(白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞绝对值、血红蛋白、血小板)、止凝血功能(PT、APTT、INR、D-二聚体)、肝功能(总胆红素、谷丙/谷草转氨酶)、肾功能(肌酐、eGFR)及炎症指标(PCT, CRP)。同时记录入 ICU 首个 24 小时的血管活性药物评分(VISmax24h), 并根据即刻及 24 小时乳酸水平计算乳酸清除率。研究收集了入院 24 小时内每小时的血糖数据, 但并非每位患者都能提供完整的 24 个小时的血糖数据, 为解决缺失数据问题, 采用 24 小时时间加权平均血糖(GluTW)并计算血糖变异系数, 以评估血糖波动与稳态失衡程度。胰岛素干预统一采用静脉泵入胰岛素方式。计算公式如下:

$$24\text{小时平均血糖} = \frac{\sum(\text{血糖值} \times \text{时间间隔})}{24\text{小时}}$$

$$\text{乳酸清除率} = \left[\frac{\text{Lac}_{T_0} - \text{Lac}_{T_{24}}}{\text{Lac}_{T_0}} \right] \times 100\%$$

$$\text{血糖变异系数} = \left(\frac{\text{血糖标准差}}{\text{血糖平均值}} \right) \times 100\%$$

2.2.3. 危重症评分

采集入 ICU 时的急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)、SOFA 评分、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)评估患者疾病严重程度及器官障碍程度。

2.2.4. 住院天数和治疗结局

ICU 治疗天数时间和总住院天数; 结局指标为住院期间死亡率。

2.3. 统计分析

采用 SPSS 30.0 分析。正态性检验后, 组间比较用 t 检验、非参数检验或卡方检验。以住院死亡为主

要结局,按平均血糖(8 mmol/L 界值)及糖尿病史分层。单因素中 $P < 0.05$ 变量纳入多因素 Logistic 回归,并分析乳酸及乳酸清除率与预后关系。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3. 结果

3.1. 死亡组与存活组患者一般资料比较

本研究纳入 312 例脓毒性休克患者,死亡组 110 例,存活组 202 例。两组在住院天数、ICU 治疗天数、机械通气与 CRRT 使用率、APACHE II、SOFA、GCS 评分、VISmax24h、24 小时乳酸水平及乳酸清除率方面差异显著($P < 0.05$)。24 小时平均血糖、低血糖比例、CRP、PCT 及血糖变异度无显著差异($P > 0.05$) (表 1)。

Table 1. The comparison of general information between hospital survivors with non-survivor

表 1. 死亡组与存活组患者一般资料的对比

| 变量 | 死亡组(n = 110) | 生存组(n = 202) | P 值 |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|--------|
| 男性(%) | 72 (65.4) | 128 (63.3) | 0.713 |
| 年龄, 岁 | 63.26 ± 16.826 | 62.63 ± 13.335 | 0.26 |
| 住院天数(天) | 5 (3, 14) | 13 (7, 21.3) | <0.001 |
| ICU 治疗天数(天) | 5 (3, 14) | 9 (5, 18) | <0.001 |
| 机械通气(小时) | 100 (43.8, 312) | 156.5 (21.8, 309.8) | 0.644 |
| 机械通气(%) | 106 (96.3) | 155 (76.7) | <0.001 |
| CRRT (%) | 62 (56.3) | 78 (38.6) | 0.003 |
| APACHE II 评分 | 25.5±7.9 | 22.8±7.1 | <0.001 |
| SOFA 评分 | 13 (10, 15) | 11 (9, 14) | 0.002 |
| GCS 评分 | 6 (3, 10) | 9 (6, 15) | <0.001 |
| 糖尿病(%) | 28 (25.4) | 71 (30.1) | 0.375 |
| 使用儿茶酚胺类药物(%) | 95 (86.3) | 165 (81.6) | 0.289 |
| VISmax24h | 64 (33, 160) | 41 (25.5, 85.5) | <0.001 |
| 入室乳酸(mmol/L) | 4.1 (2.4, 7.8) | 3.6 (2.7, 6.5) | 0.879 |
| 24 小时乳酸(mmol/L) | 4 (2.3, 8) | 2.3 (1.5, 3.7) | <0.001 |
| 24 小时乳酸清除率(%) | -5.4 (-109.7, 44.9) | 39.6 (10.3, 61.5) | <0.001 |
| 24 小时平均血糖(mmol/L) | 8.9 (7.3, 11.1) | 8.7 (7.2, 11.2) | 0.929 |
| 血糖变异度(%) | 21.9 (13.7, 32.9) | 21.9 (13.9, 30.8) | 0.718 |
| 胰岛素泵使用(%) | 41 (37.2) | 78 (38.6) | 0.816 |
| 低血糖发生(%) | 17 (15.4) | 32 (15.8) | 0.928 |
| C-反应蛋白(mg/L) | 87.32 (26.3, 184.1) | 125.7 (56.6, 190.2) | 0.178 |
| 白细胞计数($\times 10^9/L$) | 11.4 (7.9, 20) | 12.5 (6.7, 17.7) | 0.843 |
| 中性粒细胞绝对数($\times 10^9/L$) | 10 (6.1, 16.8) | 10.6 (6.1, 16.1) | 0.76 |
| 淋巴细胞绝对数($\times 10^9/L$) | 0.6 (0.4, 1.3) | 0.7 (0.4, 1.3) | 0.79 |
| 血红蛋白(g/L) | 105 (77, 127) | 112 (91.8, 133) | 0.064 |

续表

| | | | |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------|-------|
| 血小板($\times 10^9/L$) | 114.5 (48, 186.25) | 127.5 (54.8, 194.3) | 0.366 |
| 白蛋白(g/L) | 29.1 (25.1, 33.1) | 30.2 (25.9, 35.5) | 0.135 |
| 降钙素原($\mu g/L$) | 10.1 (2.2, 30.3) | 14.6 (3.0, 50) | 0.054 |
| 总胆红素($\mu mol/L$) | 22.2 (12.4, 47.3) | 22.9 (14.9, 36.6) | 0.976 |
| 谷丙转氨酶, U/L | 42.3 (27, 135.3) | 42.5 (23, 117.5) | 0.546 |
| 谷草转氨酶, U/L | 69.5 (38.2, 221.3) | 64 (35, 210.8) | 0.585 |
| 肌酐($\mu mol/L$) | 124.1 (82, 255.6) | 139.2 (84.6, 237.5) | 0.809 |
| eGFR, ml/(min \cdot 1.73 m 2) | 47.5 (21, 81.3) | 48 (24, 78) | 0.906 |
| PT, S | 16.9 (15.1, 22.0) | 17.1 (15.2, 20.0) | 0.604 |
| 国际标准化比率 | 1.4 (1.2, 1.9) | 1.4 (1.2, 1.7) | 0.667 |
| APTT, S | 46.4 (38.3, 57.2) | 43.7 (38.1, 51.8) | 0.169 |
| D-二聚体 | 4.2 (2.1, 10.8) | 5.2 (2.3, 11.3) | 0.479 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.2. 患者住院死亡危险的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示, 机械通气(OR = 4.848)、24 小时乳酸(OR = 1.081)是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素, 而 ICU 住院天数(OR = 0.976)和 24 小时乳酸清除率(OR = 0.994)是其保护因素(均 $P < 0.05$) (表 2)。

Table 2. Multivariate analysis of predictive factors for hospitalization mortality of the whole participants
表 2. 患者住院病死危险因素的多因素分析

| 变量 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|--------------|----------------------|-------|
| CRRT (%) | 1.097 (0.596~2.021) | 0.765 |
| 机械通气(%) | 4.848 (1.516~15.501) | 0.008 |
| GCS 评分 | 0.914 (0.835~1.001) | 0.052 |
| SOFA 评分 | 0.969 (0.873~1.076) | 0.554 |
| APACHE II 评分 | 0.989 (0.937~1.044) | 0.686 |
| 24 小时乳酸清除率 | 0.994 (0.99~0.998) | 0.002 |
| ICU 住院时长 | 0.976 (0.953~0.999) | 0.043 |
| 24 小时乳酸 | 1.081 (1.002~1.166) | 0.045 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.3. 血糖正常组及血糖异常组患者一般资料比较

以 24 h 平均血糖 8 mmol/L 为界, 将患者分为血糖升高不明显组(124 例)与显著升高组(188 例)。两组在 CRRT 使用率、糖尿病史、血糖变异系数、胰岛素泵使用率、低血糖发生率及多项实验室指标(如白细胞、血小板、降钙素原、胆红素、肌酐、凝血功能等)方面差异显著($P < 0.05$)。血糖显著升高组胰岛素泵使用率(61.7% vs 2.4%)及血糖变异系数(24.1% vs 20.7%)更高, 但低血糖发生率更低(5.8% vs 30.6%) (表 3)。

Table 3. Comparison of general data between the non-hyperglycemia group and the hyperglycemia group
表 3. 血糖正常组及血糖异常组一般资料比较

| 变量 | 血糖正常(n = 124) | 血糖异常(n = 188) | P 值 |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------|--------|
| 男性(%) | 86 (69.3) | 114 (60.6) | 0.116 |
| 年龄(岁) | 65 (52.3, 74) | 63 (53.3, 71.8) | 0.756 |
| 住院天数(天) | 9 (4, 17.8) | 11.5 (4, 22) | 0.184 |
| ICU 治疗天数(天) | 7 (4, 14) | 9 (4, 18) | 0.133 |
| 住院死亡(%) | 45 (36.2) | 65 (34.5) | 0.756 |
| 机械通气(小时) | 121 (45, 288.8) | 144 (40.3, 312) | 0.561 |
| 机械通气(%) | 104 (83.8) | 157 (83.5) | 0.933 |
| CRRT (%) | 65 (52.4) | 75 (39.8) | 0.029 |
| APACHE II 评分 | 24 (17.3, 29) | 24 (18, 29) | 0.847 |
| SOFA 评分 | 12 (9.3, 16) | 11.5 (9, 14) | 0.071 |
| GCS 评分 | 9 (6, 15) | 9 (6, 15) | 0.441 |
| 糖尿病(%) | 14 (11.2) | 74 (39.8) | <0.001 |
| 儿茶酚胺类药物(%) | 100 (80.6) | 160 (85.1) | 0.301 |
| VISmax24h | 42.4 (26.7, 89.3) | 55.9 (30, 108.8) | 0.428 |
| 入室乳酸(mmol/L) | 4.4 (2.6, 8.1) | 3.4 (2.5, 5.9) | 0.069 |
| 24 小时乳酸(mmol/L) | 3.2 (1.8, 5.9) | 2.5 (1.7, 4.5) | 0.053 |
| 24 小时乳酸清除率(%) | 25.7 (-21.6, 58.9) | 31 (-12.7, 57.4) | 0.7 |
| 血糖变异度 | 20.7 (13.3, 29) | 24.1 (14, 32.9) | 0.019 |
| 胰岛素泵使用(%) | 3 (2.4) | 116 (61.7) | <0.001 |
| 低血糖发生(%) | 38 (30.6) | 11 (5.8) | <0.001 |
| C-反应蛋白(mg/L) | 115.7 (40.2, 188) | 126 (48.6, 186.3) | 0.936 |
| 白细胞计数($\times 10^9/L$) | 10.3 (5.7, 15.6) | 13.2 (8.3, 20.7) | <0.001 |
| 中性粒细胞绝对数($\times 10^9/L$) | 8.5 (4.8, 14.1) | 11.6 (6.7, 17.7) | <0.001 |
| 淋巴细胞绝对数($\times 10^9/L$) | 0.6 (0.3, 1.3) | 0.7 (0.4, 1.3) | 0.362 |
| 血红蛋白(g/L) | 105.6 \pm 35.9 | 113 \pm 29.3 | 0.118 |
| 血小板($\times 10^9/L$) | 95.5 (42.3, 174) | 135 (59.8, 200) | 0.006 |
| 白蛋白(g/L) | 29.3 \pm 7.6 | 31.5 \pm 9.7 | 0.055 |
| 降钙素原($\mu g/L$) | 20.6 (5.8, 50) | 7.4 (2.2, 34) | 0.002 |
| 总胆红素($\mu mol/L$) | 26 (14.9, 51.9) | 21.2 (14, 32.3) | 0.031 |
| 谷丙转氨酶, U/L | 44.5 (20.8, 196.3) | 41.5 (23.8, 107) | 0.58 |
| 谷草转氨酶, U/L | 71 (41.3, 407.9) | 64.7 (34.7, 189.2) | 0.048 |
| 肌酐($\mu mol/L$) | 157.7 (92.3, 310) | 117.9 (79.5, 215.4) | 0.002 |
| eGFR, ml/(min \cdot 1.73 m 2) | 34.5 (18, 72.8) | 16.4 (15, 19.3) | 0.003 |
| PT, S | 17.9 (15.8, 22.1) | 1.3 (1.2, 1.6) | <0.001 |
| 国际标准化比率 | 1.5 (1.3, 1.9) | 42.6 (37.1, 49.7) | 0.001 |
| APTT, S | 48.6 (41.5, 61.5) | 4.2 (2.1, 9.8) | <0.001 |
| D-二聚体 | 5.9 (2.6, 13.3) | 3.6 (6.9) | 0.036 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4. 血糖正常组与血糖异常组多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示, 胰岛素泵使用(OR = 0.005)和肌酐(OR = 0.996)是脓毒性休克患者血糖控制的保护因素, 而低血糖发生(OR = 15.194)是其独立危险因素(均 $P < 0.05$) (表 4)。

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of the group with normal blood glucose and the group with elevated blood glucose

表 4. 血糖正常与血糖异常组多因素 logistic 回归分析

| 变量 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|--------|-----------------------|--------|
| 平均动脉压 | 1.007 (0.989~1.026) | 0.456 |
| CRRT | 1.21 (0.588~2.488) | 0.604 |
| 胰岛素泵使用 | 0.005 (0.001~0.031) | <0.001 |
| 血糖变异度 | 0.988 (0.948~1.029) | 0.549 |
| 出现低血糖 | 15.194 (3.332~69.282) | <0.001 |
| 白细胞数 | 1.04 (0.999~1.083) | 0.058 |
| 血小板 | 0.999 (0.995~1.003) | 0.709 |
| 降钙素原 | 0.993 (0.984~1.002) | 0.133 |
| 肌酐 | 0.996 (0.994~0.999) | 0.005 |
| eGFR | 1.001 (0.993~1.009) | 0.84 |
| PT | 1.027 (0.988~1.067) | 0.183 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.5. 血糖异常组中持续胰岛素泵输注的预后影响因素分析

为进一步评估持续胰岛素泵输注这一治疗方式对血糖异常组脓毒性休克患者预后的影响, 本研究对该亚组接受胰岛素泵治疗的患者开展多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 初始乳酸水平(OR = 1.200, 95% CI: 1.082~1.330, $P < 0.001$)与血糖变异系数(OR = 0.839, 95% CI: 0.797~0.884, $P < 0.001$)是影响预后的显著相关因素(表 5)。

Table 5. Analysis of prognostic factors of continuous insulin pump infusion in patients with abnormal blood glucose

表 5. 血糖异常组中持续胰岛素泵输注的预后影响因素分析

| 变量 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|-------|---------------------|--------|
| 乳酸 0h | 1.2 (1.082~1.33) | <0.001 |
| 血糖变异度 | 0.839 (0.797~0.884) | <0.001 |
| 谷丙转氨酶 | 1 (0.999~1.001) | 0.79 |
| 谷草转氨酶 | 1 (1~1.001) | 0.488 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.6. 糖尿病组与非糖尿病组脓毒性休克患者预后比较

糖尿病组中, 24 h 平均血糖(OR = 0.763)与 eGFR (OR = 1.012)是保护因素, 胰岛素泵使用(OR = 4.041)增加死亡风险(表 6); 该组低血糖发生率达 25.8%, 多发生于胰岛素输注后 4~8 小时。依据胰岛素泵使用

进一步分组中, 糖尿病组显示治疗期间发生低血糖是该人群最强的独立危险因素(OR = 0.195) (表 7), 非糖尿病组中, MAP (OR = 0.972)是独立保护因素(表 8), MAP \geq 65 mmHg 时效应更显著。炎症与凝血指标在两组中均无独立预测价值。

Table 6. Comparison of prognosis between diabetic and non-diabetic patients with septic shock

表 6. 糖尿病组与非糖尿病组脓毒性休克患者预后比较

| 变量 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|--------|----------------------|-------|
| 平均血糖 | 0.763 (0.646~0.903) | 0.002 |
| 血糖变异 | 0.988 (0.962~1.016) | 0.406 |
| 胰岛素泵使用 | 4.041 (1.617~10.095) | 0.003 |
| 总胆红素 | 1.004 (0.997~1.011) | 0.276 |
| eGFR | 1.012 (1.002~1.021) | 0.016 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

Table 7. Analysis of prognostic factors of insulin pump use in patients with diabetic septic shock

表 7. 糖尿病组脓毒性休克患者胰岛素泵使用预后影响因素分析

| 变量 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|-------|---------------------|-------|
| 住院死亡 | 0.239 (0.08~0.712) | 0.01 |
| 出现低血糖 | 0.195 (0.046~0.837) | 0.028 |
| CRRT | 0.325 (0.088~1.202) | 0.092 |
| 血红蛋白 | 0.974 (0.954~0.994) | 0.012 |
| PT | 1.073 (0.991~1.163) | 0.084 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

Table 8. Analysis of prognostic factors of insulin pump use in patients with septic shock in non-diabetic group

表 8. 非糖尿病组脓毒性休克患者胰岛素泵使用预后影响因素分析

| 变量 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|--------|---------------------|-------|
| MAP | 0.972 (0.955~0.99) | 0.002 |
| 白细胞数 | 0.877 (0.719~1.069) | 0.195 |
| 中性粒绝对数 | 1.109 (0.897~1.371) | 0.339 |
| 血小板 | 0.999 (0.995~1.003) | 0.645 |
| 降钙素原 | 1 (0.99~1.01) | 0.992 |
| APTT | 1.025 (0.998~1.052) | 0.072 |

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

4. 讨论

本研究探讨了早期血糖变化对脓毒性休克患者预后的影响及胰岛素干预的差异化效应。多因素回归分析显示, 机械通气(OR = 4.848)、较高的 24 小时乳酸水平(OR = 1.081)及较低的 24 小时乳酸清除率(OR = 0.994)是患者住院死亡的独立危险因素。机械通气不仅是疾病危重程度的标志, 其正压通气本身也可能通过加重炎症反应进而增加死亡风险[9][10]。乳酸水平及清除率则直接反映了组织灌注与缺氧逆转情况,

是评估预后的关键动态指标[11]-[13]。

本研究中入院 24 小时内平均血糖水平并未显示出独立的死亡预测价值。分析与现有文献存在差异的原因可能包括：高血糖更多是危重症状态下代谢紊乱的标志，而非直接致死原因；相比于绝对血糖值，血糖波动性可能对预后影响更大[14]；在多因素分析中，当校正了乳酸、机械通气等强混杂因素后，血糖的独立作用被明显削弱。此外，日本一项多中心研究也指出，高血糖与死亡率的相关性仅在非糖尿病患者中存在[15]。尽管血糖均值未独立预测死亡，但高血糖伴随的炎症反应与凝血激活仍不容忽视，临床应加强血糖波动管理。

在非糖尿病患者中，静脉泵入胰岛素展现出显著的保护作用($OR = 0.326$)，其机制在于有效控制应激性高血糖，减轻免疫抑制与代谢紊乱[16][17]。然而，在合并糖尿病的患者中，胰岛素的使用反而与死亡风险显著增加相关($OR = 4.041$)。深入分析发现，低血糖事件是该类患者最强的独立危险因素($OR = 15.194$)。导致这一差异的核心机制在于病理生理基础不同。糖尿病患者长期处于慢性高血糖及胰岛功能受损状态，其代谢调节机制脆弱，胰岛素强化治疗可诱发低血糖[18][19]。本研究中糖尿病组低血糖发生率高达 25.8%。低血糖可导致神经能量供应障碍、交感风暴及血流动力学波动，对器官功能造成二次打击，其危害甚至超过高血糖本身[20][21]。因此，对此类患者采用过于激进的降糖策略风险极高。

值得注意的是，本研究数据中存在一个看似反直觉的现象(表 3)：血糖显著升高组的胰岛素使用率远高于血糖正常组，但其低血糖发生率却惊人地低(5.8% vs 30.6%)。表面上看，这似乎提示胰岛素泵持续输注有助于平稳控糖。然而，这一差异背后可能隐藏着更复杂的临床情境。首先，它可能反映了两组患者在血糖监测频率和护理强度上的巨大差异。高血糖组患者可能因“高血糖”这一明确警示信号而接受了更密集的床旁血糖监测和更精细的胰岛素剂量调整，从而有效避免了低血糖；而血糖正常组可能因“数值达标”而被放松了警惕，导致低血糖未被及时察觉或预防。其次，这也可能暗示了两组患者不同的病理生理状态：能够耐受高剂量胰岛素而不发生低血糖的患者，可能恰恰是胰岛素抵抗程度极高、自身应激反应剧烈的群体。因此，这一数据不能简单解读为“胰岛素使用安全”，其揭示了研究中存在的潜在混杂因素，即在真实临床环境中，治疗决策、监测强度与患者病情三者之间存在复杂的交互影响，这限制了我们对胰岛素本身效应的直接推断。

同时，将胰岛素在糖尿病患者中的“危害”不能完全归因于低血糖事件，并非胰岛素直接导致了死亡，而是需要使用胰岛素的糖尿病患者本身就是一个经过筛选的特殊亚群。这类患者往往代表着胰岛素抵抗最为严重、内源性胰岛功能近乎耗竭、代谢紊乱程度最剧烈的群体。换言之，胰岛素的使用可能仅仅是这种极端危重状态的一个“标志物”，而非导致不良结局的“元凶”。尽管多因素分析中校正了部分已知的混杂因素，但仍无法完全排除“指征混杂”的可能性。病情越重的患者，越可能被施以更积极的胰岛素干预，从而在统计学上观察到胰岛素与不良预后的关联。因此，对于糖尿病患者，胰岛素治疗所伴随的风险，可能是疾病自身严重程度与治疗相关低血糖两者共同作用、相互交织的结果。

本研究作为回顾性研究，未能系统记录血糖波动细节、感染源及抗生素方案等混杂因素；仅纳入静脉泵入胰岛素患者，存在选择偏倚，结论外推受限；结局指标仅关注住院死亡率，缺乏远期预后评估等不足。未来需开展前瞻性研究，根据糖尿病状态实施分层血糖目标，利用连续血糖监测技术精确评估血糖波动与低血糖风险，并借助更复杂的统计学方法(如倾向性评分匹配或工具变量分析)来区分“胰岛素治疗效应”与“疾病严重程度指征”，从而真正推动脓毒性休克患者个体化血糖管理策略的建立。

5. 结论

脓毒性休克患者血糖管理需遵循糖尿病史分层原则：非糖尿病患者可从积极控糖中获益，但需确保血流动力学稳定；而糖尿病患者则应采取“安全优先”的保守策略，重点防范低血糖风险。然而，上述建

议的落实需建立在个体化监测方案基础之上——对于接受胰岛素治疗的患者,尤其是糖尿病患者,强化血糖监测频率、借助连续血糖监测技术、警惕低血糖的隐匿发生,可能比设定统一的血糖目标值更具临床意义。

致 谢

本论文的完成,离不开各位师长、同窗与家人的支持与帮助。首先谨向我的导师致以诚挚谢意,从论文选题、研究设计到数据分析与文稿撰写,导师均悉心指导,为我厘清研究思路,在脓毒性休克血糖管理的研究方向上给予关键点拨,让我受益匪浅。感谢科室同仁为研究提供的临床数据支持,也感谢同门同学在研究过程中的交流探讨与无私帮助。同时,感谢家人始终如一的理解、包容与鼓励,为我营造了安心的研究环境。本研究仍有诸多不足,后续我将围绕脓毒性休克血糖管理的核心问题继续探索,力求完善研究成果。在此,向所有给予我帮助的人致以最衷心的感谢!

伦理声明

本研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准通过(伦理审查批件号为:安医一附院科研伦理审-PJ2025-11-20)。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Markwart, R., Saito, H., Harder, T., Tomczyk, S., Cassini, A., Fleischmann-Struzek, C., *et al.* (2020) Epidemiology and Burden of Sepsis Acquired in Hospitals and Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **46**, 1536-1551. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06106-2>
- [3] Kempker, J.A. and Martin, G.S. (2020) A Global Accounting of Sepsis. *The Lancet*, **395**, 168-170. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)33065-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)33065-x)
- [4] Li, A., Ling, L., Qin, H., Arabi, Y.M., Myatra, S.N., Egi, M., *et al.* (2022) Epidemiology, Management, and Outcomes of Sepsis in ICUs among Countries of Differing National Wealth across Asia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **206**, 1107-1116. <https://doi.org/10.1164/rccm.202112-2743oc>
- [5] Vedantam, D., Poman, D.S., Motwani, L., Asif, N., Patel, A. and Anne, K.K. (2022) Stress-Induced Hyperglycemia: Consequences and Management. *Cureus*, **14**, e27285. <https://doi.org/10.7759/cureus.26714>
- [6] Li, L., Zhao, M., Zhang, Z., Zhou, L., Zhang, Z., Xiong, Y., *et al.* (2023) Prognostic Significance of the Stress Hyperglycemia Ratio in Critically Ill Patients. *Cardiovascular Diabetology*, **22**, Article No. 275. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02005-0>
- [7] Van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C., Bruyninckx, F., Schetz, M., *et al.* (2001) Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. *New England Journal of Medicine*, **345**, 1359-1367. <https://doi.org/10.1056/nejmoa011300>
- [8] NICE-SUGAR Study Investigators (2009) Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *New England Journal of Medicine*, **360**, 1283-1297.
- [9] Kim, G., Oh, D.K., Lee, S.Y., Park, M.H. and Lim, C. (2024) Impact of the Timing of Invasive Mechanical Ventilation in Patients with Sepsis: A Multicenter Cohort Study. *Critical Care*, **28**, Article No. 297. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05064-1>
- [10] Marini, J.J., Rocco, P.R.M. and Gattinoni, L. (2020) Static and Dynamic Contributors to Ventilator-Induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **201**, 767-774. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1545ci>
- [11] Ryoo, S.M., Lee, J., Lee, Y., Lee, J.H., Lim, K.S., Huh, J.W., *et al.* (2018) Lactate Level versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients with Septic Shock Defined by Sepsis-3. *Critical Care Medicine*, **46**, e489-e495. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003030>
- [12] Pan, J., Peng, M., Liao, C., Hu, X., Wang, A. and Li, X. (2019) Relative Efficacy and Safety of Early Lactate Clearance-Guided Therapy Resuscitation in Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *Medicine*, **98**, e14453.

- <https://doi.org/10.1097/md.0000000000014453>
- [13] Chen, H., Zhao, C., Wei, Y. and Jin, J. (2019) Early Lactate Measurement Is Associated with Better Outcomes in Septic Patients with an Elevated Serum Lactate Level. *Critical Care*, **23**, Article No. 351. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2625-0>
- [14] Cummings, P.J., Noakes, T.D., Nichols, D.M., Berchou, K.D., Kreher, M.D. and Washburn, P.J. (2022) Lifestyle Therapy Targeting Hyperinsulinemia Normalizes Hyperglycemia and Surrogate Markers of Insulin Resistance in a Large, Free-Living Population. *AJPM Focus*, **1**, Article 100034. <https://doi.org/10.1016/j.focus.2022.100034>
- [15] Fujishima, S., Gando, S., Saitoh, D., Kushimoto, S., Ogura, H., Abe, T., *et al.* (2021) Incidence and Impact of Dysglycemia in Patients with Sepsis under Moderate Glycemic Control. *Shock*, **56**, 507-513. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000001794>
- [16] Shashidhara, K.C., Reddy, K.P., Ashok, P. and Prasad, M.C. (2025) The Study of Novel Sepsis Biomarkers Presepsin, Interleukin-27, Hepcidin, Plasma Chitotriosidase in Intensive Care Unit Patients with Sepsis and Correlation with Serum Procalcitonin Levels. *Annals of African Medicine*, **25**, 54-60. https://doi.org/10.4103/aam.aam_1_25
- [17] Krinsley, J.S., Rule, P., Pappy, L., Ahmed, A., Huley-Rodrigues, C., Prevedello, D., *et al.* (2020) The Interaction of Acute and Chronic Glycemia on the Relationship of Hyperglycemia, Hypoglycemia, and Glucose Variability to Mortality in the Critically Ill. *Critical Care Medicine*, **48**, 1744-1751. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004599>
- [18] Jacobs, B., Derese, I., Derde, S., Vander Perre, S., Pauwels, L., Van den Berghe, G., *et al.* (2025) A Murine Model of Acute and Prolonged Abdominal Sepsis, Supported by Intensive Care, Reveals Time-Dependent Metabolic Alterations in the Heart. *Intensive Care Medicine Experimental*, **13**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/s40635-025-00715-1>
- [19] Balintescu, A., Lind, M., Franko, M.A., Oldner, A., Cronhjort, M., Svensson, A., *et al.* (2021) Glycemic Control and Risk of Sepsis and Subsequent Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **45**, 127-133. <https://doi.org/10.2337/dc21-1050>
- [20] Nakhleh, A. and Shehadeh, N. (2021) Hypoglycemia in Diabetes: An Update on Pathophysiology, Treatment, and Prevention. *World Journal of Diabetes*, **12**, 2036-2049. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i12.2036>
- [21] Christou, M.A., Christou, P.A., Kyriakopoulos, C., Christou, G.A. and Tigas, S. (2023) Effects of Hypoglycemia on Cardiovascular Function in Patients with Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 9357. <https://doi.org/10.3390/ijms24119357>