·临床研究·

脓毒症危重患者低血糖发生风险的列线图预测模型

郑玲玲，颜彬彬，章婴擂

【摘要】目的　分析脓毒症危重患者并发低血糖的影响因素，构建并验证基于影响因素的列线图预测模型。**方法**　回顾性收集 2022 年 1 月至 2023 年 12 月温州市中西医结合医院重症监护室收治的 448 例脓毒症危重患者临床数据，按 7∶3 的比例随机分为建模组（313 例）和验证组（135 例）。采用 Logistic 回归分析建模组脓毒症危重患者并发低血糖的影响因素，基于影响因素构建列线图预测模型。通过受试者工作特征曲线、校正曲线和决策曲线分析评价列线图模型的区分度、校准度和临床效益。**结果**　Logistic 回归分析显示：糖尿病、非正常体质量指数（BMI）、高血红蛋白水平以及使用胰岛素治疗是脓毒症危重患者并发低血糖的独立影响因素（*OR*=0.23、4.01、0.74、2.20，均 $P<0.05$），基于这些影响因素构建列线图预测模型。建模组列线图的曲线下面积（*AUC*）为 0.74（95%*CI*：0.66 ～ 0.83），验证组 *AUC* 为 0.71（95%*CI*：0.55 ～ 0.88）。两组校准曲线和决策曲线显示模型具有良好的校准度和临床效益。**结论**　基于糖尿病、BMI、血红蛋白水平及胰岛素治疗构建的列线图模型具有较好准确度及区分度，能够早期识别低血糖高风险患者并辅助临床护理决策，改善患者预后。

【关键词】 脓毒症；低血糖；列线图；预测模型
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.12.007
【中图分类号】 R631　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2025)12-1239-04

脓毒症是指宿主对感染反应失调引起的器官功能障碍，被认为是重症监护病房（ICU）患者死亡的主要原因之一[1-3]。在脓毒症复杂的病理生理过程中，血糖代谢紊乱是其显著特征之一。现有证据表明，7.2%～ 17.9%的脓毒症患者会出现低血糖事件[4-5]。值得注意的是，血糖变异度被证实可作为脓毒症患者住院死亡风险的独立预测因子[6-7]，这提示精准的血糖管理策略可能改善临床结局。有研究成功构建 2 型糖尿病患者低血糖风险评分系统[8-9]及心脏术后患者低血糖预警模型[10]。然而，针对脓毒症这一特殊群体，低血糖的危险因素谱尚未明晰。基于此，本研究分析脓毒症危重患者并发低血糖的影响因素，并基于这些因素构建预测模型，以期为早期识别低血糖高风险患者提供依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　样本量估算　本研究共 19 个变量，根据构建模型样本量计算公式的要求，如果事件发病率＜ 20%，则根据每个变量对应的事件发生例数（events per variable，EPV）＞ 10（最好是 20 个 EPV）规则考虑候选变量的数量以增加样本量[8]，因此至少需要 380 例。

1.2　一般资料　回顾性选取温州市中西医结合医院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月期间收治的脓毒症危重患者 448 例作为研究对象。纳入标准：符合脓毒症的诊断标准[11]，（2）年龄≥18 岁，（3）至少有 1 次血糖测量。排除标准：（1）ICU 住院时间少于 48 h 者，（2）资料缺失者。如果患者曾多次入住 ICU，提取第一次数据。将收集的患者按照 7∶3 比例随机分为建模组和验证组。本研究获得温州市中西医结合医院医学伦理委员会审批（2024-L091）。

1.3　资料收集　通过医院信息系统和患者档案收集资料，包括年龄、性别、体质量指数[（body mass index，BMI），18.5 kg/m^2≤BMI ＜ 25 kg/m^2 为正常，BMI ＜ 18.5 kg/m^2 或 BMI≥25 kg/m^2 为非正常]、住院时长、基础疾病[如高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病（COPD）和冠心病]，以及治疗措施的相关数据，包括机械通气、透析和胰岛素治疗等。此外，收集入院 48 h 内的实验室指标，包括血红蛋白、血小板、白细胞、血钙、血氯、肌酐和血尿素氮等。

作者单位： 325000 浙江省温州，温州市中西医结合医院
通信作者： 郑玲玲，Email：15869626865@163.com

1.4 低血糖诊断标准 依据“危重症患者血糖管理专家共识”[12]，对非糖尿病患者低血糖的诊断标准为血糖＜2.8 nmol/L，而接受药物治疗的糖尿病患者低血糖症的诊断标准为血糖＜3.9 nmol/L。

1.5 模型构建与验证 在单变量逻辑模型中分析可能影响低血糖风险的变量（P＜0.2）。基于单因素分析结果，进行多因素 Logistic 回归分析，以计算自变量的比值比（*OR*）和 95%置信区间（*CI*）。基于多因素结果构建临床预测模型，并绘制列线图。验证组通过Bootstrap重复抽样法（1 000）进行内部验证。运用受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve，ROC）曲线下面积（area under curve，*AUC*）和校准曲线评价构建的预测模型区分度和校准度，临床决策曲线以评估模型的效益。

1.6 统计方法 使用 STATA 16 和 R 4.2.1 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料用均数±标准差表示，组间比较采用 t 检验；非正态分布计量资料用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料用频数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。缺失值使用多重插补法处理，但当缺失值比例达到 10%时，相关变量将被删除。所有统计均为双侧检验，P＜0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症危重患者并发低血糖发生的影响因素 建模组单因素分析显示，年龄、BMI、高血压、糖尿病、血红蛋白和胰岛素治疗是脓毒症危重患者并发低血糖的影响因素（均 P＜0.05），见表 1。多因素分析显示，BMI、糖尿病、血红蛋白和胰岛素治疗为脓毒症危重患者并发低血糖的独立影响因素（均 P＜0.05），见表 2。

2.2 列线图模型的构建及验证 基于BMI、糖尿病、血红蛋白和胰岛素治疗 4 个变量构建预测脓毒症危重患者并发低血糖风险的列线图模型，见图 1。该模型在建模组、验证组中的 *AUC* 为 0.741、0.719，见图 2。建模组和验证组的列线图的 Brier 分数分别为 0.17 和 0.13，表明模型的预测效能和校准程度较好，见图 3。决策曲线显示，当阈值概率在 0～0.75 时，模型预测脓毒症危重患者的低血糖时可获得净效益，见图 4。

3 讨论

脓毒症引发的代谢紊乱是导致低血糖的关键因素之一。在脓毒症状态下，机体应激反应引起能量代谢显著变化，导致葡萄糖代谢失衡[13]。炎症介质大量释放促使肌肉和脂肪组织分解，增加能量底物

表 1 脓毒症危重患者并发低血糖风险的单因素 Logistic 分析

变量	*OR* 值	*SE* 值	*Z* 值	*P* 值	95%*CI*
年龄	0.97	0.01	−2.14	＜0.05	0.961～0.998
男性	0.91	0.28	−0.31	＞0.05	0.495～1.665
BMI	3.80	1.24	4.07	＜0.05	1.998～7.225
住院时长	0.98	0.03	−0.79	＞0.05	0.926～1.032
高血压	0.45	0.15	−2.33	＜0.05	0.233～0.882
冠心病	1.16	0.44	0.39	＞0.05	0.550～2.442
糖尿病	0.38	0.15	−2.51	＜0.05	0.179～0.809
COPD	0.59	0.66	−0.47	＞0.05	0.067～5.184
透析	1.56	0.82	0.85	＞0.05	0.556～4.371
机械通气	0.55	0.24	−1.39	＞0.05	0.238～1.279
血红蛋白	0.80	0.08	−2.34	＜0.05	0.665～0.964
血小板	0.99	0.01	−0.72	＞0.05	0.996～1.001
白细胞	1.01	0.02	0.90	＞0.05	0.979～1.057
血尿素氮	1.01	0.01	0.04	＞0.05	0.987～1.013
血钙	0.66	0.15	−1.86	＞0.05	0.432～1.021
肌酐	1.07	0.09	0.84	＞0.05	0.912～1.256
胰岛素治疗	2.17	0.14	2.50	＜0.05	1.228～5.830

注：BMI 为体质量指数，COPD 为慢性阻塞性肺疾病，*OR* 为比值比，*SE* 为标准误，*CI* 为置信区间

表 2 脓毒症危重患者并发低血糖风险的多因素 Logistic 分析

变量	*OR* 值	*SE* 值	*Z* 值	*P* 值	95% *CI*
年龄	0.99	0.01	−1.04	＞0.05	0.964～1.005
BMI	4.01	1.47	3.80	＜0.05	1.959～8.208
糖尿病	0.27	0.18	−1.97	＜0.05	0.076～0.992
高血压	0.52	0.19	−1.70	＞0.05	0.248～1.105
血红蛋白	0.74	0.08	−2.72	＜0.05	0.604～0.921
胰岛素治疗	2.20	0.84	2.26	＜0.05	1.039～4.660

注：BMI 为体质量指数，*OR* 为比值比，*SE* 为标准误，*CI* 为置信区间

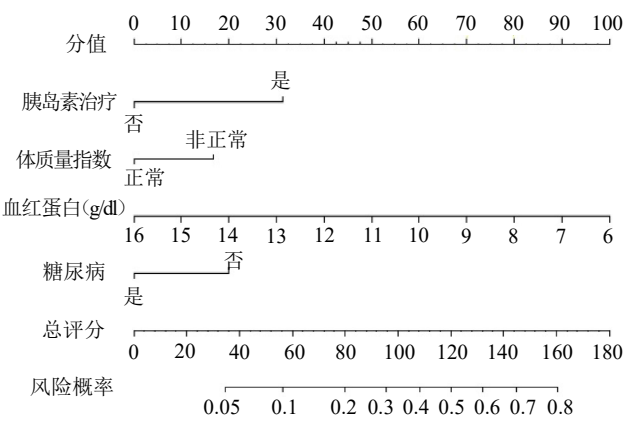
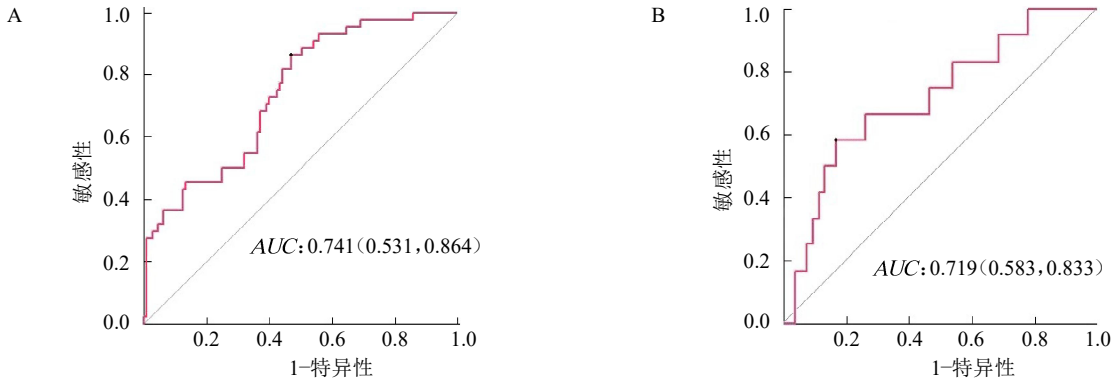
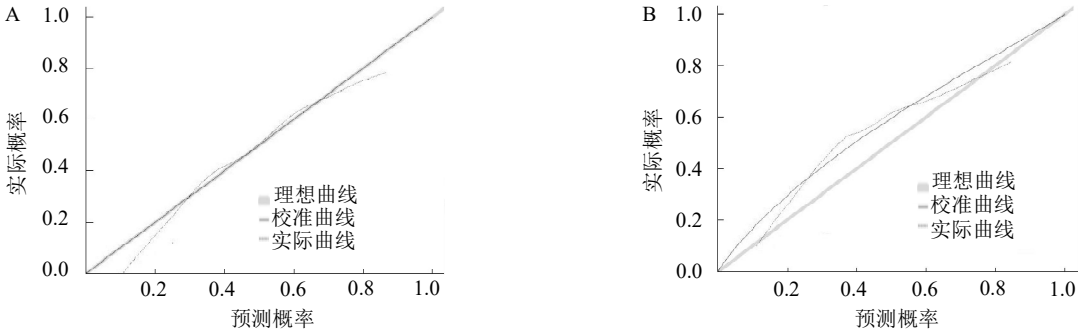


图 1 脓毒症危重症患者并发低血糖风险的列线图模型



注：A 为训练集，B 为验证集

图 2　脓毒症危重症患者并发低血糖风险预测模型的 ROC 曲线



注：A 为训练集，B 为验证集

图 3　脓毒症危重症患者并发低血糖风险预测模型的校准曲线

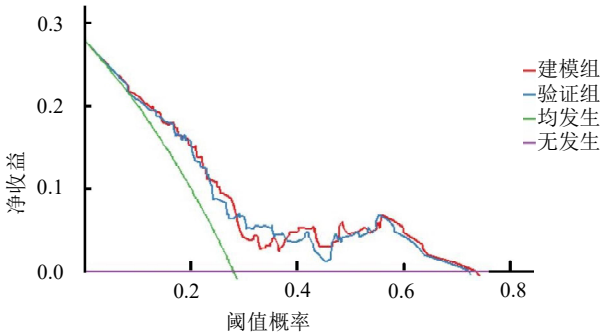


图 4　脓毒症危重症患者并发低血糖风险预测模型的决策曲线

来源；同时胰岛素敏感性改变及肝脏糖异生作用增强，使血糖水平难以维持稳定。低血糖作为脓毒症的严重并发症，不仅加剧组织损伤，还削弱机体抗感染能力，形成恶性循环，进一步加重病情[14]。为此，本研究构建一种简易列线图，用于预测脓毒症患者低血糖风险，有助于早期识别高危患者并实施干预，从而降低病死率。

以往研究表明，在脓毒症患者中，糖尿病患者发生低血糖的风险是非糖尿病患者的 1.52 倍[15]。糖尿病患者的常见并发症包括低血糖，甚至可能出现低血糖昏迷[16]。本研究结果显示，糖尿病是脓毒症危重患者并发低血糖的保护因素，与既往研究存在差异。这可能与临床实践中对合并糖尿病的脓毒症患者实施更严格的血糖监测与管理有关，通过实时调整药物剂量与饮食控制，有效降低了低血糖风险。这提示应将血糖监测范围扩展至所有脓毒症患者，以便早期识别低血糖倾向。

本研究结果显示，胰岛素治疗是脓毒症危重患者并发低血糖的危险因素。尽管胰岛素是控制血糖的重要手段，但在脓毒症患者中，其使用需更加谨慎。因为越来越多的研究发现，胰岛素治疗对脓毒症患者的临床益处有限，反而可能增加低血糖的发生率[17-19]。脓毒症导致的肝糖异生抑制、外周葡萄糖利用增加及胰岛素清除率下降[17]，均可增强外源性胰岛素的降糖效应。因此，临床使用胰岛素时需谨慎调整剂量，并密切评估肝肾功能变化与营养支持热量，尤其在夜间及空腹时段应加强血糖监测。

本研究结果显示，非正常的 BMI 是脓毒症危重患者并发低血糖的危险因素。低 BMI 患者常存在营养不良，肝糖原储备不足，难以应对脓毒症相关的高能量消耗；高 BMI 患者则多伴胰岛素抵抗，其慢性炎症状态可削弱 IRS-1 信号传导，造成胰岛素抵

抗与β细胞功能失调，进而影响血糖调节能力。临床应据此制定个体化营养策略：低 BMI 者需加强碳水化合物与蛋白质摄入，高 BMI 者在控制总热量同时避免过度限制碳水，以预防低血糖。

本研究结果显示，血红蛋白水平是脓毒症危重患者并发低血糖的保护因素，这与既往研究结果一致[20]。血红蛋白降低会加重组织缺氧，促使机体调整能量分配，导致外周血糖下降；贫血还会损害免疫与代谢调节功能。因此，定期监测脓毒症患者的血红蛋白水平，及时补充铁、叶酸、维生素 B_{12} 等造血原料，改善组织氧供，间接稳定血糖。

本研究构建基于糖尿病史、胰岛素使用、非正常 BMI 及低血红蛋白水平的列线图模型，该模型变量少、易于获取，具有良好的整体预测效能，适用于脓毒症危重患者的低血糖风险分层。模型中糖尿病史、BMI 和血红蛋白水平均可在入院时通过常规评估获取，无需依赖复杂检测，具备较高临床适用性。该模型可协助医护人员早期识别高风险患者，调整胰岛素方案与营养支持，同时优化医疗资源分配。此外，该模型还可用于临床教学与科研，提升医护人员对脓毒症患者血糖管理的认知与技能。

本研究也存在一些局限性：（1）本研究为回顾性设计，可能导致部分混杂因素（如生活方式）未被纳入；（2）患者来源单一，结论外推需谨慎。未来需开展前瞻性研究进一步验证该模型的适用性。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　郑玲玲：实验操作、论文撰写；颜彬彬：数据整理、统计学分析；章婴擂：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] SILVEIRA L M, BASILE-FILHO A, NICOLINI E A, et al. Glycaemic variability in patients with severe sepsis or septic shock admitted to an Intensive Care Unit[J]. Intensive Crit Care Nurs, 2017, 41: 98-103.

[2] MARKWART R, SAITO H, HARDER T, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: A systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(8): 1536-1551.

[3] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学,2004,16(6):321-324.

[4] PLUMMER M P, DEANE A M. Dysglycemia and glucose control during sepsis[J]. Clin Chest Med, 2016, 37(2): 309-319.

[5] MITSUYAMA Y, SHIMIZU K, KOMUKAI S, et al. Sepsis-associated hypoglycemia on admission is associated with increased mortality in intensive care unit patients[J]. Acute Med Surg, 2022, 9(1): e718.

[6] PARK S, KIM D G, SUH G Y, et al. Mild hypoglycemia is independently associated with increased risk of mortality in patients with sepsis: A 3-year retrospective observational study[J]. Crit Care, 2012, 16 (5): R189.

[7] FURUKAWA M, KINOSHITA K, YAMAGUCHI J, et al. Sepsis patients with complication of hypoglycemia and hypoalbuminemia are an early and easy identification of high mortality risk[J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(4): 539-548.

[8] LEIBOVITZ E, KHANIMOV I, WAINSTEIN J, et al. Documented hypoglycemia is associated with poor short and long term prognosis among patients admitted to general internal medicine departments[J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(1): 222-226.

[9] YUN J S, KO S H. Risk factors and adverse outcomes of severe hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab J, 2016, 40(6): 423-432.

[10] MANTENA S, AREVALO A R, MALEY J H, et al. Predicting hypoglycemia in critically Ill patients using machine learning and electronic health records[J]. J Clin Monit Comput, 2022, 36(5): 1297-1303.

[11] 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.

[12] WU Z X, LIU J, ZHANG D, et al. Expert consensus on the glycemic management of critically ill patients[J]. J Intensive Med, 2022, 2 (3): 131-145.

[13] NAGAMINE T. Severe hypoglycemia in an elderly patient with Alzheimer's disease and with sepsis: The role of neurotransmitters on glucose regulation[J]. Geriatr Gerontol Int, 2021, 21(1): 116-117.

[14] LU Z Q, TAO G, SUN X Y, et al. Association of blood glucose level and glycemic variability with mortality in sepsis patients during ICU hospitalization[J]. Front Public Health, 2022, 10: 857368.

[15] GAO H Y, ZHAO Y. A prediction model for assessing hypoglycemia risk in critically ill patients with sepsis[J]. Heart Lung, 2023, 62: 43-49.

[16] 彭婷,陶静,刘清华,等. 1 型糖尿病患者低血糖感知受损发生率及其影响因素的 Meta 分析[J]. 中华糖尿病杂志,2024,16(6): 669-679.

[17] 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.

[18] RIVAS A M, NUGENT K. Hyperglycemia, insulin, and insulin resistance in sepsis[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(3): 297-302.

[19] WIENER R S, WIENER D C, LARSON R J. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis[J]. JAMA, 2008, 300(8): 933-944.

[20] 左丹,赵锡丽,代旭丽,等.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.

收稿日期：2025-07-26

（本文编辑：孙海儿）