

入院血糖影响重症监护室急性冠状动脉综合征患者的预后——基于美国 MIMIC-IV 2.0 数据库资料

熊雅欣 石洪瑜 赵鸣雁 孟祥林

哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科,黑龙江哈尔滨 150000

摘要 目的:探讨入院血糖水平对重症监护室(ICU)急性冠状动脉综合征(ACS)患者预后的影响。方法:回顾性收集 MIMIC-IV 2.0 数据库中首次入住 ICU 且符合研究要求的 ACS 患者。使用限制性立方样条(RCS)模型在连续水平上评估入院血糖水平与 ACS 患者预后之间的关系。采用四分位数法,依据患者入院血糖水平将其分为 4 组,应用多变量 Cox 回归模型分析入院血糖水平对 ACS 患者预后的影响。根据性别、年龄和伴或不伴糖尿病对入院血糖水平与 90 d 死亡率之间的非线性关系进行分层分析。结果:入院血糖水平与 ACS 患者死亡率之间存在显著的非线性关系,当血糖水平 ≤ 107 mg/dL(5.94 mmol/L)时,患者死亡风险随血糖水平升高而降低,而当 107 mg/dL $<$ 血糖水平 ≤ 244 mg/dL(13.56 mmol/L)或 242 mg/dL(13.43 mmol/L)时,患者死亡风险随血糖水平的升高而升高,当血糖水平 > 244 mg/dL 或 242 mg/dL 时患者死亡风险稳定在较高水平。多变量 Cox 回归显示,血糖水平在第 4 个四分位数的患者死亡风险最高。结论:入院血糖水平与 ACS 患者死亡率之间存在显著的非线性关系,指出死亡风险最低时的血糖水平,为 ACS 患者的血糖调控提供了参考。

关键词 急性冠状动脉综合;血糖水平;预后;重症监护室

中图分类号 R541.4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20240606

The impact of admission blood glucose on the prognosis of patients with acute coronary syndrome in the intensive care unit——based on data from the MIMIC-IV 2.0 database in the United States XIONG Ya-xin, SHI Hong-yu, ZHAO Ming-yan, MENG Xiang-lin. Department of Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Harbin, 150000, China

Corresponding author: MENG Xiang-lin, E-mail: mengzi98@163.com

Abstract Objective: To investigate the impact of admission blood glucose on the prognosis of patients with acute coronary syndrome (ACS) in the intensive care unit (ICU). Methods: We retrospectively collected data from patients with ACS who were first admitted to the ICU and met the study requirements in the MIMIC-IV 2.0 database. The restricted cubic spline (RCS) model was used to evaluate the association between admission blood glucose and prognosis of patients with ACS at the continuous level. The patients were divided into four groups based on their admission blood glucose using the quartile method, and the impact of admission blood glucose on ACS patient prognosis was analyzed using a multivariate Cox regression model. In addition, a stratified analysis was performed on the nonlinear relationship between admission blood glucose and 90-day mortality according to gender, age, and the presence or absence of diabetes. Results: There was a significant nonlinear relationship between admission blood glucose and mortality in ACS patients. When blood glucose ≤ 107 mg/dL (5.94 mmol/L), the risk of death decreased with increasing blood glucose. When 107 mg/dL $<$ blood glucose ≤ 244 or 242 mg/dL (13.56 or 13.43 mmol/L), the risk of death increased with increasing blood glucose. When 107 mg/dL $<$ blood glucose ≤ 244 or 242 mg/dL, the risk of death remained stable at a high level. The multivariate Cox regression results showed that patients in the fourth quartile of blood glucose had the highest risk of death. Conclusion: Our study demonstrates a significant nonlinear relationship between admission blood glucose and mortality in ACS patients, indicating the optimal blood glucose level for minimizing the risk of death, providing a reference for blood glucose regulation in ACS patients.

Key words Acute coronary syndrome; Blood glucose; Prognosis

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)作为冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)最为严重的表现形式,是指一系列导致心肌缺

血甚至心肌损伤的病理事件,涵盖了 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-elevation myocardi-

al infarction, NSTEMI) 及不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA) 3 种类型^[1]。ACS 不仅突发且对生命安全构成重大威胁, 尽管近年来医疗技术飞速提升, 使得 ACS 的识别与治疗取得了显著进步, 但其短期内的高死亡率问题依旧严峻^[2]。

血糖水平在 ACS 的发生和预后中扮演着重要角色。研究发现心肌梗死患者住院期间血糖水平明显升高^[3], ACS 患者入院高血糖水平与主要不良心脏事件和死亡率增加相关^[4~8]。无论是糖尿病患者还是非糖尿病患者, 入院血糖水平都是影响 ACS 患者院内和长期预后的主要因素之一^[9~11]。研究发现急性高血糖水平不仅会削弱急性心肌梗死患者前驱性心绞痛的缺血预适应保护作用^[12], 还会降低一氧化氮的生物利用度, 损害内皮功能, 增加血小板聚集能力并刺激凝血^[13]。

研究发现入院血糖水平异常升高与患者的不良预后相关^[14~17], 但大多数研究采用分组的方式设计研究方案, 如将入院血糖水平 $>7.8 \text{ mmol/L}$ 视为高血糖水平患者^[6,18,19], 或采用不同百分位数作为标准对血糖水平进行分组, 其中血糖水平处于较高百分位数区间的患者在研究中被视为入院高血糖水平患者^[20,21]。限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 模型将数据划分为多个区间, 并在每个区间内使用 3 次多项式进行平滑拟合, 准确捕捉数据变化趋势, 以展示自变量与因变量之间的复杂非线性关系。本研究通过大样本的回顾性分析, 采用 RCS 模型在连续水平上全面评估入院血糖水平与 ACS 患者预后之间的复杂关系。

资料与方法

1. 数据来源: 数据取自 MIMIC-IV 2.0 数据库——可公开访问的重症监护数据库^[22]。包含 2008-2019 年间贝斯以色列女执事医疗中心 (beth Israel deaconess medical center, BIDMC) 重症监护室 (intensive care unit, ICU) 患者的全面信息。本研究完成了合作机构培训计划的数据研究培训, 以获得数据库使用权限。所有数据均来自 Physionet (<https://mimic.physionet.org/>) 的官方网站。本研究未包含任何人体或动物研究, 无需获得患者的知情同意。

2. 患者群体: 在 MIMIC-IV 2.0 数据库中选取 1 099 例首次入住 ICU 的 ACS 患者。排除住院时间不足 24 h 的患者、年龄 >90 岁及 <18 岁、缺乏入院 24 h 内血糖数据记录的患者。最终, 本研究共纳入 1 040 例患者。依据随访结果, 将患者分为生存组 (907 例) 和死亡组

(133 例)。同时, 采用四分位数法, 依据患者入院血糖水平将其分为血糖水平 $<5.89 \text{ mmol/L}$, $5.89 \text{ mmol/L} \leq$ 血糖水平 $<7.28 \text{ mmol/L}$, $7.28 \text{ mmol/L} \leq$ 血糖水平 $<9.56 \text{ mmol/L}$ 和血糖水平 $\geq 9.56 \text{ mmol/L}$ 4 个四分位组。

3. 数据提取: 数据通过结构化查询语言 (structured query language, SQL) 提取, 包括患者性别、年龄、体重、入院时间、出院时间、死亡时间及合并症 (肝病、肺病、糖尿病、肾病、高脂血症和高血压)。入院实验室检查, 包括白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (creatinine, Cr)、血钙、血钾、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 和血糖水平。入院生命体征, 包括患者入院第 1 天的心率、收缩压、舒张压、平均动脉压 (mean arterial pressure, MBP) 和血氧饱和度 (oxygen saturation, SpO_2) 的平均值。

4. 结局: 本研究主要结局终点为患者入院后 30 d 和 90 d 全因死亡率, 次要结局终点为患者住院时间。

5. 统计学分析: 本研究存在缺失数据, 但所有变量的缺失数据均 $<5\%$ 。采用的 R 包对缺失值具有兼容性, 因此保留了数据中的缺失值, 未对其进行插补处理。采用 R 统计学软件, 符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 其中心趋势和离散程度采用方差分析 (ANOVA) 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P25, P75)$ 表示, 采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以例数和百分数 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。使用 “survival” 包进行 Kaplan-Meier 生存分析和构建 Cox 比例风险回归模型 (采用多变量调整, 协变量为性别、年龄、体重、肝病、肺病、糖尿病、肾病、高脂血症、高血压、WBC、PLT、Hb、BUN、Cr、血钙、血钾、INR, 以及患者入院第 1 天心率、收缩压、舒张压、MBP 和 SpO_2 的平均值) 分析入院血糖水平对 ACS 患者预后的影响, 使用 “rms” 包构建 RCS 模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

本研究构建了 5 个节点 (分别为第 5、27.5、50、72.5 和 95 百分位数) 的 RCS 模型, 以评估入院血糖水平与患者住院时间、30 d 和 90 d 死亡率之间可能存在的非线性关系, 同时还使用多个变量对模型进行调整 (协变量同前), 采用方差分析完成非线性检验。与死亡风险最高的血糖水平相对应的是样条曲线上最高风险比 (HR) 的参数。本研究还根据性别、年龄和伴或不伴糖尿病对入院血糖水平与 90 d 死亡率之间的非线性关系进行了分层分析 (采用

多变量调整,协变量同前)。在分层分析的样条曲线中,采用了与主样条曲线相同的结点数,以便对总体分析和分层分析进行直接比较。

结 果

1. 基线特征:共纳入 1 040 例 ACS 患者,其中

男性 759(73.98%)例。在总人群中,约 13% 的患者在随访的 90 d 内死亡。与生存组比较,死亡组患者年龄更大,心率更快,血 WBC、BUN、Cr、INR 和血糖水平更高,肝病、肺病和肾病患者比例更多,体重更轻,收缩压、舒张压、MBP、Hb 及血钙更低,高脂血症和高血压患者比例更少(P 均 <0.001 或 P 均 <0.05),见表 1。

表 1 ACS 患者的基线特征

项目	生存组($n=907$)	死亡组($n=133$)	P 值
男性[例(%)]	682 (75.2)	77 (57.9)	<0.001
年龄[岁, $M(P25,P75)$]	65.00 (57.00, 74.00)	73.00 (63.00, 82.00)	<0.001
体重[kg, $M(P25,P75)$]	85.20 (74.50, 97.05)	76.40 (62.70, 89.00)	<0.001
WBC[$\times 10^9/L,M(P25,P75)$]	9.10 (7.20, 11.70)	12.20 (8.30, 17.00)	<0.001
PLT[$\times 10^9/L,M(P25,P75)$]	222.00 (186.00, 272.00)	231.00 (174.00, 291.00)	0.712
Hb[g/dL, $M(P25,P75)$]	13.50 (12.10, 14.70)	11.70 (10.70, 13.60)	<0.001
BUN[mg/dL, $M(P25,P75)$]	17.00 (14.00, 22.00)	25.00 (17.00, 41.00)	<0.001
Cr[mg/dL, $M(P25,P75)$]	1.00 (0.80, 1.20)	1.30 (1.00, 1.90)	<0.001
血钙[mg/dL, $M(P25,P75)$]	8.80 (8.40, 9.20)	8.40 (7.70, 8.80)	<0.001
血钾[mmol/L, $M(P25,P75)$]	4.10 (3.80, 4.40)	4.20 (3.80, 4.60)	0.103
INR[$M(P25,P75)$]	1.10 (1.00, 1.20)	1.30 (1.10, 1.40)	<0.001
血糖[mg/dL, $M(P25,P75)$]	127.00 (105.00, 165.00)	163.00 (125.00, 246.00)	<0.001
心率[次/min, $M(P25,P75)$]	78.00 (70.00, 87.00)	86.00 (75.00, 98.00)	<0.001
收缩压[mmHg, $M(P25,P75)$]	114.00 (106.00, 122.00)	109.00 (99.00, 117.25)	<0.001
舒张压[mmHg, $M(P25,P75)$]	63.00 (56.00, 71.00)	60.00 (53.75, 69.25)	0.019
MBP[mmHg, $M(P25,P75)$]	77.00 (73.00, 84.00)	75.00 (70.00, 82.00)	0.006
SpO ₂ [% , $M(P25,P75)$]	97.00 (96.00, 98.00)	97.00 (95.00, 99.00)	0.360
肝病[例(%)]	36 (4.0)	23 (17.3)	<0.001
肺病[例(%)]	154 (17.0)	36 (27.1)	0.007
糖尿病[例(%)]	292 (32.2)	43 (32.3)	>0.999
肾病[例(%)]	116 (12.8)	31 (23.3)	0.002
高脂血症[例(%)]	551 (60.7)	53 (39.8)	<0.001
高血压[例(%)]	503 (55.5)	56 (42.1)	0.005

2. 入院血糖水平与 ACS 患者住院时间的相关性:本研究构建了 RCS 模型,在连续水平上评估入院血糖水平与患者住院时间之间的关系。结果显示,模型的总体 P 值和非线性 P 值均 >0.05 ,表明入院血糖水平与患者的住院时间没有关系,见图 1。

3. 入院血糖水平与 ACS 患者 30 d 死亡率的相关性:在 RCS 模型中,入院血糖水平与 ACS 患者 30 d 死亡率呈现出非线性相关(非线性 P 值 <0.001)。当血糖水平 ≤ 107 mg/dL (5.94 mmol/L) 时,患者死亡风险随血糖水平升高而降低,而当 107 mg/dL $<$ 血糖水平 ≤ 244 mg/dL (13.56 mmol/L) 时,患者死亡风险随血糖水平的升高而升高,当血糖水平 > 244 mg/dL 时,患者死亡风险稳定在较高的位置。根据 RCS 曲线特征将患者分为三部分,并采用多变量 Cox 回归模型估计精确的 HR 值。

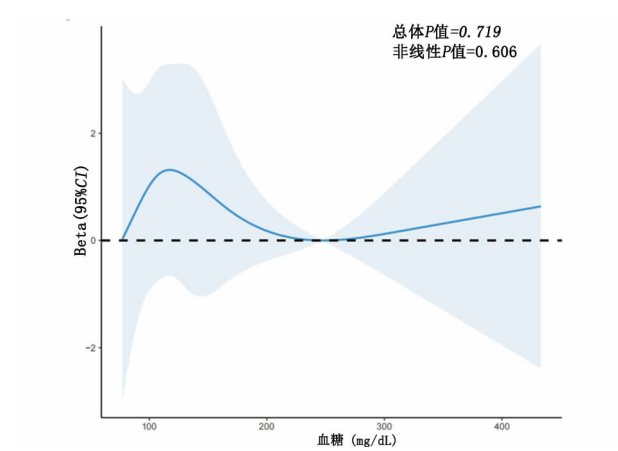


图 1 入院血糖水平与 ACS 患者住院时间的非线性关联[实线为标准化回归系数(Beta);阴影区域为 95% 置信区间(CI);参考点为实线最低点的血糖水平值]

当血糖水平 ≤ 107 mg/dL 时,血糖水平每增加一个单位,对应的 HR 值为 0.912 ($95\% CI: 0.835 \sim 0.996, P < 0.05$),表明血糖水平每增加一个单位,死亡风险降低约 8.8% 。当 107 mg/dL $<$ 血糖水平 ≤ 244 mg/dL 时,血糖水平每增加一个单位,对应的 HR 值为 1.013 ($95\% CI: 1.005 \sim 1.022, P < 0.05$),表明血糖水平每增加一个单位,死亡风险增加了约 1.3% ,见图 2。

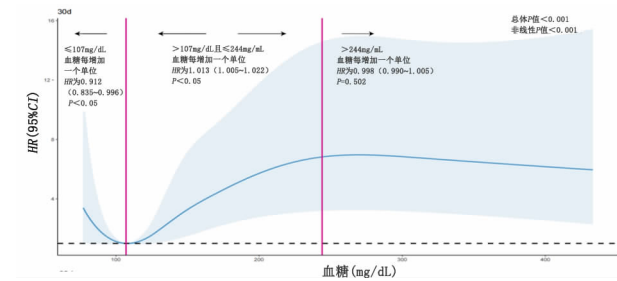


图2 入院血糖水平与 ACS 患者 30d 全因死亡率之间的非线性关系 [实线为风险比(HR),阴影区域为 95% 置信区间(CI)。参考点为实线最低点的血糖水平值]

不同入院血糖水平患者的基线特征,见表 2。各组患者的生存率在 Kaplan - Meier 曲线中呈现,见图 3。与第 1 个四分位数组比较,其余 3 组的死亡率更高。使用多变量 Cox 风险回归模型进一步分析了各组血糖水平和死亡率之间的关系。以第 1 个四分位数组为参照,第 3 组的 HR 值为 2.600 ($95\% CI: 1.069 \sim 6.321, P < 0.05$),第 4 组的 HR 值为 4.543 ($95\% CI: 1.879 \sim 10.988, P < 0.001$)。4 组中,第 4 组的 HR 值最高,表明血糖水平 ≥ 9.56 mmol/L 的 ACS 患者的 30 d 死亡风险最高,见表 3。

4. 入院血糖水平与 ACS 患者 90 d 死亡率的相关性:在 RCS 模型中,入院血糖水平与 ACS 患者 90 d 死亡率呈现出非线性相关(非线性 P 值 < 0.05)。当血糖水平 ≤ 107 mg/dL (5.94 mmol/L) 时,患者死亡风险随血糖水平升高而降低,而当 107 mg/dL $<$ 血糖水平 ≤ 242 mg/dL (13.43 mmol/L)

表 2 不同血糖水平 ACS 患者的基线特征和结果

项目	血糖 < 5.89mmol/L (n = 254)	5.89mmol/L ≤ 血糖 < 7.28mmol/L (n = 266)	7.28mmol/L ≤ 血糖 < 9.56mmol/L (n = 256)	血糖 ≥ 9.56mmol/L (n = 264)	P 值
男性[例(%)]	201 (79.1)	196 (73.7)	185 (72.3)	177 (67.0)	0.021
年龄[岁,M(P25,P75)]	65.00 (58.00, 74.00)	66.00 (58.00, 75.00)	67.00 (57.00, 75.25)	67.00 (58.00, 75.00)	0.823
体重[kg,M(P25,P75)]	83.30 (72.93, 95.00)	83.35 (74.35, 95.30)	85.75 (74.60, 100.00)	84.45 (71.05, 97.58)	0.244
WBC[×10 ⁹ /L,M(P25,P75)]	7.70 (6.40, 9.70)	9.30 (7.40, 12.00)	9.80 (7.90, 13.13)	10.90 (8.20, 15.43)	<0.001
PLT[×10 ⁹ /L,M(P25,P75)]	220.50 (181.50, 265.25)	219.00 (180.25, 271.50)	217.50 (186.50, 270.00)	235.50 (188.00, 290.25)	0.058
Hb[g/dL,M(P25,P75)]	13.60 (12.50, 14.88)	13.50 (12.10, 14.60)	13.25 (11.70, 14.53)	13.30 (11.28, 14.40)	0.003
BUN[mg/dL,M(P25,P75)]	17.00 (13.00, 20.00)	18.00 (14.00, 22.00)	18.00 (15.00, 24.00)	20.00 (15.00, 26.25)	<0.001
Cr[mg/dL,M(P25,P75)]	0.90 (0.80, 1.10)	1.00 (0.80, 1.18)	1.00 (0.80, 1.20)	1.10 (0.90, 1.40)	<0.001
血钙[mg/dL,M(P25,P75)]	8.90 (8.48, 9.30)	8.80 (8.40, 9.20)	8.70 (8.30, 9.10)	8.60 (8.00, 9.00)	<0.001
血钾[mmol/L,M(P25,P75)]	4.20 (3.90, 4.50)	4.10 (3.80, 4.40)	4.10 (3.80, 4.40)	4.10 (3.80, 4.50)	0.169
INR[M(P25,P75)]	1.10 (1.00, 1.20)	1.10 (1.00, 1.20)	1.10 (1.00, 1.20)	1.10 (1.00, 1.30)	0.001
血糖[mg/dL,M(P25,P75)]	95.00 (88.25, 100.00)	117.00 (110.25, 123.00)	147.00 (139.00, 159.00)	228.00 (193.00, 287.00)	<0.001
心率[次/min,M(P25,P75)]	77.00 (70.00, 85.00)	77.00 (69.00, 87.75)	79.00 (71.00, 88.00)	81.00 (71.00, 91.00)	0.001
收缩压[mmHg,M(P25,P75)]	112.00 (106.00, 119.00)	114.00 (107.00, 121.00)	113.50 (105.00, 122.00)	113.00 (104.00, 124.00)	0.842
舒张压[mmHg,M(P25,P75)]	61.50 (55.00, 69.00)	63.00 (56.00, 72.00)	62.00 (57.00, 71.00)	63.00 (55.75, 71.00)	0.424
MBP[mmHg,M(P25,P75)]	76.50 (72.00, 82.00)	78.00 (72.00, 84.00)	77.00 (72.00, 85.00)	78.00 (72.00, 85.00)	0.591
SpO ₂ [% ,M(P25,P75)]	97.00 (96.00, 98.00)	97.00 (96.00, 98.00)	97.00 (96.00, 98.00)	97.00 (96.00, 99.00)	0.159
肝病[例(%)]	10 (3.9)	10 (3.8)	18 (7.0)	21 (8.0)	0.082
肺病[例(%)]	45 (17.7)	56 (21.1)	40 (15.6)	49 (18.6)	0.450
糖尿病[例(%)]	34 (13.4)	48 (18.0)	86 (33.6)	167 (63.3)	<0.001
肾病[例(%)]	32 (12.6)	27 (10.2)	40 (15.6)	48 (18.2)	0.046
高脂血症[例(%)]	162 (63.8)	151 (56.8)	153 (59.8)	138 (52.3)	0.057
高血压[例(%)]	131 (51.6)	146 (54.9)	140 (54.7)	142 (53.8)	0.870
住院时间[d,M(P25,P75)]	6.00 (3.00, 9.00)	5.00 (3.00, 9.00)	5.00 (3.00, 10.00)	6.00 (3.00, 10.00)	0.188
30d 死亡率[例(%)]	7 (2.8)	17 (6.4)	28 (10.9)	52 (19.7)	<0.001
90d 死亡率[例(%)]	13 (5.1)	24 (9.0)	35 (13.7)	61 (23.1)	<0.001

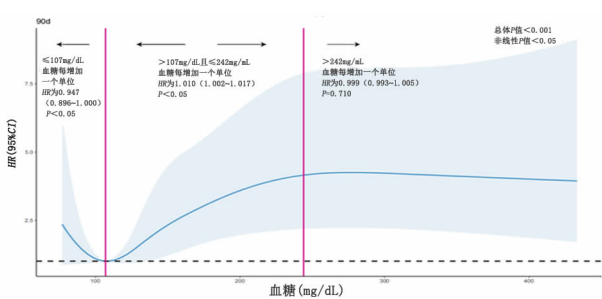


图 4 入院血糖水平与 ACS 患者 90d 全因死亡率之间的非线性关系[实线为风险比(HR),阴影区域为 95% 置信区间(CI)。参考点为实线最低点的血糖水平值]

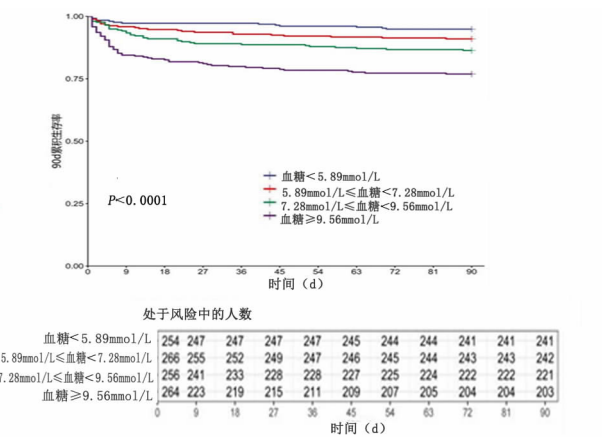


图 5 不同血糖水平 ACS 患者 90d 累积生存率曲线

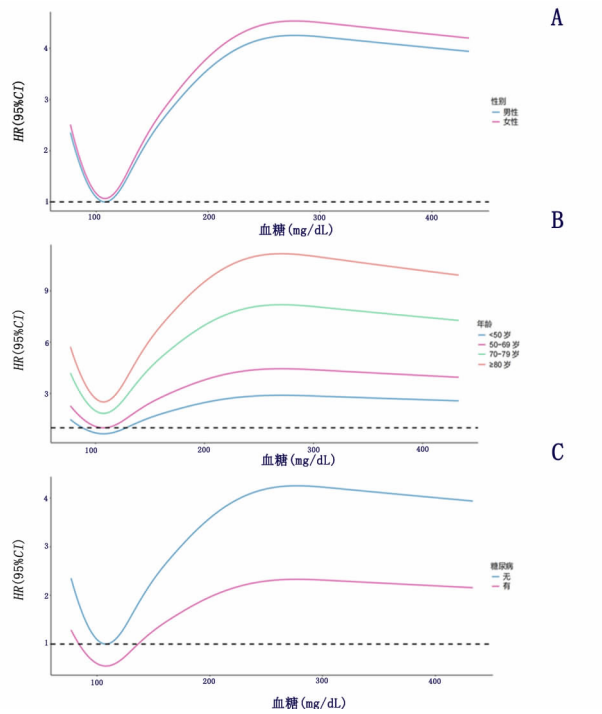


图 6 入院血糖水平与不同亚组 ACS 患者 90 d 全因死亡率间的非线性关系[(A 为按性别分组;B 为按年龄分组;C 为按伴或不伴糖尿病分组;实线为风险比(HR),阴影区域为 95% 置信区间(CI),参考点为实线最低点的血糖水平值)]

(如肿瘤坏死因子、白细胞介素 1、白细胞介素 6 等)的释放也影响了糖代谢,这些炎性介质不仅促进糖异生,还进一步刺激促糖激素的分泌^[27]。多项研究表明,入院血糖水平与 ACS 患者的死亡率呈明显正相关^[4,23,28]。无论患者是否有糖尿病史,入院血糖水平升高都是 ACS 患者预后不良的重要预测因子^[9]。高血糖水平对 ACS 预后的不良影响可能涉及多个机制。高血糖水平状态会激活凝血机制,促使血小板凝集,造成血管阻塞,影响血液灌注,从而加重心肌缺血和损伤^[29,30]。还有研究表明,应激性高血糖水平将影响内皮细胞功能,造成微循环受损,影响患者预后^[31,32]。此外,高血糖水平加重氧化应激损伤也是造成心肌受损的重要原因^[33]。本研究结果也表明在血糖水平最高的第 4 个四分位数组(血糖水平 ≥ 9.56 mmol/L),ACS 患者的死亡风险最高,预后最差。

本研究发现在特定范围内(血糖水平 < 244 mg/dL 或 242 mg/dL),ACS 患者的死亡风险与入院血糖水平之间存在 U 型关联。当血糖水平 ≤ 107 mg/dL 时,ACS 患者死亡风险随血糖水平升高而降低,血糖水平每增加一个单位,死亡风险就降低 8.8% (30 d)和 5.3% (90 d)。可能是在低血糖水平状态下患者心肌能量供应不足、心律失常风险增加,从而增加了死亡风险,而适当提高血糖水平有助于改善心脏功能,降低死亡率^[34~36]。然而,当 107 mg/dL $<$ 血糖水平 ≤ 244 mg/dL 或 242 mg/dL 时,ACS 患者的死亡风险开始随血糖水平升高而增加,血糖水平每增加一个单位,死亡风险增加 1.3% (30 d)和 1.0% (90 d)。这一研究结果为 ACS 患者的血糖水平调控提供了指导,有助于进行更为精准的血糖水平管理,在避免低血糖水平潜在有害影响的同时防止血糖水平升高至危险水平对患者预后产生不利影响。

分层分析结果显示,在不同年龄的分组中,老年 ACS 患者的入院血糖水平与 90 d 死亡率之间的关联更显著。随着年龄的增长,特别是进入高龄阶段,胰岛 β 细胞功能减弱以及人体对胰岛素敏感性降低,导致血糖水平调节能力下降^[37~39]。同时,老年患者的生理机能显著衰退,且伴随多种慢性疾病如高血压、心力衰竭、肺心病等,导致其对于异常血糖水平的耐受性更差。以上因素可能是高血糖水平与老年患者 90d 死亡率产生更密切关联的原因。有研究表明,入院血糖水平升高对急性心肌梗死非糖尿病患者短期死亡率的影响要大于对糖尿病患者的影

响^[9]。也有研究指出,非糖尿病高血糖水平患者(入院空腹血糖水平 ≥ 10 mmol/L)1 年的全因死亡率与糖尿病患者接近^[40]。这些研究结果表明入院高血糖水平可影响非糖尿病 ACS 患者的预后。本研究中非糖尿病患者的入院高血糖水平表现出与 90 d 死亡率存在更显著的关联。这提示在进行血糖水平调控时,应给予老年和非糖尿病患者更多的关注,制定个性化的血糖水平管理方案,以维持血糖水平在适宜范围内。

研究的局限性:首先,本研究的数据来源于单中心的数据库,导致研究结果存在一定的偏倚,特别是在将研究结果推广至不同地区、种族、社会经济背景或医疗水平的患者群体时需谨慎考虑。其次,尽管通过多变量 Cox 回归模型控制了多种潜在的混杂因素,但仍有未识别的或未完全控制的混杂变量对结果产生影响。最后,本研究仅关注了患者的入院血糖水平,但其会随着治疗反应、药物干预(如胰岛素使用)以及患者的病情发展而变化。因此,未来研究应考虑在更标准化的时间点进行血糖水平测量,并评估血糖水平随时间的变化趋势对 ACS 患者预后的影响。

参 考 文 献

1 Crea F, Binder RK, Lüscher TF. The year in cardiology 2017: acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2018, 39(13):1054-1064.

2 Timmis A. Acute coronary syndromes[J]. BMJ, 2015, 351:h5153.

3 Mainard F, Ozanne P, Madec Y. Variations in lipoproteins, hormones and blood glucose during the early acute phase of myocardial infarction[J]. Atherosclerosis, 1988, 69(2-3):225-231.

4 Alavi-Moghaddam M, Parsa-Mahjoob M, Ghodssi-Ghassemabadi R, et al. Association of Admission Blood Glucose Level with Major Adverse Cardiac Events in Acute Coronary Syndrome; a Cohort Study[J]. Arch Acad Emerg Med, 2019, 7(1):e26.

5 Gardner LS, Nguyen-Pham S, Greenslade JH, et al. Admission glycaemia and its association with acute coronary syndrome in Emergency Department patients with chest pain[J]. Emerg Med J, 2015, 32(8):608-612.

6 Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, et al. Hyperglycemia is an important predictor of impaired coronary flow before reperfusion therapy in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(7):999-1002.

7 Sin HY. Hyperglycemia and survival rate in Asian patients with acute coronary syndrome[J]. Arch Pharm Res, 2014, 37(6):738-745.

8 Timmer JR, Ottervanger JP, Bilo HJG, et al. Prognostic value of admission glucose and glycosylated haemoglobin levels in acute coronary syndromes[J]. QJM, 2006, 99(4):237-243.

9 Beck JA, Meisinger C, Heier M, et al. Effect of blood glucose concentrations on admission in non-diabetic versus diabetic patients with first acute myocardial infarction on short- and long-term mortality (from the MONICA/KORA Augsburg Myocardial Infarction Registry) [J]. Am J Cardiol, 2009, 104(12):1607-1612.

10 Modan B, Schor S, Shani M. Acute myocardial infarction. Prognostic value of white blood cell count and blood glucose level[J]. JAMA, 1975, 233(3):266-267.

11 Cid-Alvarez B, Gude F, Cadarso-Suarez C, et al. Admission and fasting plasma glucose for estimating risk of death of diabetic and nondiabetic patients with acute coronary syndrome: nonlinearity of hazard ratios and time-dependent comparison[J]. Am Heart J, 2009, 158(6):989-997.

12 Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, et al. Effect of acute hyperglycemia on the ischemic preconditioning effect of prodromal angina pectoris in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(3):288-291.

13 Worthley MI, Holmes AS, Willoughby SR, et al. The deleterious effects of hyperglycemia on platelet function in diabetic patients with acute coronary syndromes mediation by superoxide production, resolution with intensive insulin administration[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(3):304-310.

14 Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia[J]. Lancet, 2009, 373(9677):1798-1807.

15 Bauters C, Ennezat PV, Tricot O, et al. Stress hyperglycaemia is an independent predictor of left ventricular remodelling after first anterior myocardial infarction in non-diabetic patients[J]. Eur Heart J, 2006, 28(5):546-552.

16 Djordjevic-Radojkovic D, Koracevic G, Stanojevic D, et al. Stress hyperglycemia in acute ST-segment elevation myocardial infarction is a marker of left ventricular remodeling[J]. Acute Card Care, 2013, 15(2):38-43.

17 Teraguchi I, Imanishi T, Ozaki Y, et al. Impact of Stress Hyperglycemia on Myocardial Salvage Following Successfully Recanalized Primary Acute Myocardial Infarction[J]. Circ J, 2012, 76(11):2690-2696.

18 Barth E, Albuszies G, Baumgart K, et al. Glucose metabolism and catecholamines[J]. Crit Care Med, 2007, 35(Suppl):S508-518.

19 Deckers JW, Van Domburg RT, Akkerhuis M, et al. Relation of Admission Glucose Levels, Short- and Long-Term (20-Year) Mortality After Acute Myocardial Infarction[J]. Am J Cardiol, 2013, 112(9):1306-1310.

20 Buturlin K, Minha S, Rozenbaum Z, et al. Admission plasma glucose levels within the normal to mildly impaired range and the outcome of patients with acute coronary syndrome[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2017, 6(8):738-743.

21 Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events[J]. Eur Heart J, 2005, 26(13):1255-1261.

22 Johnson AEW, Bulgarelli L, Shen L, et al. MIMIC-IV, a freely accessible electronic health record dataset[J]. Sci Data, 2023, 10(1):1.

23 He HM, Wang Z, Xie YY, et al. Maximum stress hyperglycemia ratio within the first 24 h of admission predicts mortality during and after the acute phase of acute coronary syndrome in patients with and without diabetes: A retrospective cohort study from the MIMIC-IV database[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2024, 208:111122.

24 Nielson C, Lange T, Hadjokas N. Blood Glucose and Coronary Artery Disease in Nondiabetic Patients[J]. Diabetes Care, 2006, 29(5):998-1001.

25 Fujiwara T, Cherrington AD, Neal DN, et al. Role of cortisol in the metabolic response to stress hormone infusion in the conscious dog[J]. Metabolism, 1996, 45(5):571-578.

导临床干预及治疗,降低 ACI 发生风险^[21,22]。

参 考 文 献

- 田金英,李卫. 脑梗死患者血浆 lncRNA-MALAT1 水平与颈总动脉内膜中层厚度的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(11):1932-1936.
 - Yao D, Lin Z, Zhan X, et al. Identifying potential functional lncRNAs in metabolic syndrome by constructing a lncRNA-miRNA-mRNA network[J]. J Hum Genet, 2020, 65(11): 927-938.
 - Wang C, Dong J, Sun J, et al. Silencing of lncRNA XIST impairs angiogenesis and exacerbates cerebral vascular injury after ischemic stroke[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2021, 26(2): 148-160.
 - 杨仕良,谢钊铭,杜鹃. 血清微小 RNA-92a、微小 RNA-34a、微小 RNA-181c 水平对急性脑梗死诊断及预后评估有重要价值[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(1): 41-45.
 - Chen X, Yang L, Ge D, et al. Long non-coding RNA XIST promotes osteoporosis through inhibiting bone marrow mesenchymal stem cell differentiation[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(1): 803-811.
 - Zhou Y, Fan RG, Qin CL, et al. LncRNA-H19 activates CDC42/PAK1 pathway to promote cell proliferation migration and invasion by targeting miR-15b in hepatocellular carcinoma[J]. Genomics, 2019, 111(6): 1862-1872.
 - 周林甫. 急性脑梗死患者血清微小 RNA-124 和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9 水平与预后相关[J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30(1): 59-63.
 - Lan F, Zhang X, Li H, et al. Serum exosomal lncRNA XIST is a potential non-invasive biomarker to diagnose recurrence of triple-negative breast cancer[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(16): 7602-7607.
 - Liu X, Song W, Zhang X, et al. Downregulating lncRNA XIST attenuated contrast-induced nephropathy injury via regulating miR-133a-3p/NLRP3 axis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2021, 52(2): 440-453.
 - 汪璐,赵萍,张欣语,等. 急性脑梗死早期血清 lncRNA XIST 和 miR-92a 水平与神经功能缺损程度的关系[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(10): 490-493.
 - Liu M, Zhu H, Li Y, et al. Expression of serum lncRNA-Xist in patients with polycystic ovary syndrome and its relationship with pregnancy outcome[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2020, 59(3): 372-376.
 - Ma L, Liu J, Xiao E, et al. MiR-15b and miR-16 suppress TGF- β 1-induced proliferation and fibrogenesis by regulating LOXL1 in hepatic stellate cells[J]. Life Sci, 2021, 270(8): 119144.
 - 邢益桓. lncRNA XIST 介导的 ceRNA 调控网络在恶性肿瘤中作用的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(9): 1062-1067.
 - 王丹蕾,薛峥,覃奇雄,等. miR-218-5p 改善帕金森病小鼠多巴胺能神经元变性[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(5): 249-253.
 - Shen C, Li J. LncRNA XIST silencing protects against sepsis-induced acute liver injury via inhibition of BRD4 expression[J]. Inflammation, 2021, 44(1): 194-205.
 - 梁晓雪,朱雨岚. 急性脑梗死与长链非编码 RNA 的相关研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(5): 321-324.
 - Yang Y, Liu Y, Li Y, et al. MicroRNA-15b targets VEGF and inhibits angiogenesis in proliferative diabetic retinopathy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(11): 3404-3415.
 - Liu H, Wang YW, Chen WD, et al. Iron accumulation regulates osteoblast apoptosis through lncRNA XIST/miR-758-3p/caspase 3 axis leading to osteoporosis[J]. IUBMB Life, 2021, 73(2): 432-443.
 - Chen X, Ma F, Zhai N, et al. Long non-coding RNA XIST inhibits osteoblast differentiation and promotes osteoporosis via Nrf2 hyperactivation by targeting CUL3[J]. Int J Mol Med, 2021, 48(1): 137.
 - 黄宝和,是明启,张弘娟,等. 急性脑梗死患者血清中 miR-15b 表达变化及临床意义[J]. 心脑血管病杂志, 2019, 38(8): 843-847.
 - Swellam M, El Magdoub HM, Shawki MA, et al. Clinical impact of lncRNA XIST and lncRNA NEAT1 for diagnosis of high-risk group breast cancer patients[J]. Curr Probl Cancer, 2021, 45(5): 100709.
 - Ocadiz-Delgado R, Lizcano-Meneses S, Trejo-Vazquez JA, et al. Circulating miR-15b miR-34a and miR-218 as promising novel early low-invasive biomarkers of cervical carcinogenesis[J]. APMIS, 2021, 129(2): 70-79.
- (2022-03-08 收稿 2024-03-25 修回)

(上接第 518 页)

- Li T, Wang P, Wang X, et al. Inflammation and Insulin Resistance in Diabetic Chronic Coronary Syndrome Patients[J]. Nutrients, 2023, 15(12): 2808.
- Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, et al. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism[J]. Circulation, 2008, 117(12): 1610-1619.
- Deckers JW, van Domburg RT, Akkerhuis M, et al. Relation of admission glucose levels, short- and long-term (20-year) mortality after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2013, 112(9): 1306-1310.
- Ishihara M. Acute Hyperglycemia in Patients With Acute Myocardial Infarction[J]. Circ J, 2012, 76(3): 563-571.
- Stegenga ME, Van Der Crabben SN, Levi M, et al. Hyperglycemia Stimulates Coagulation, Whereas Hyperinsulinemia Impairs Fibrinolysis in Healthy Humans[J]. Diabetes, 2006, 55(6): 1807-1812.
- Sarazawa K, Nakano A, Uzui H, et al. Acute hyperglycemia causes microvascular damage, leading to poor functional recovery and remodeling in patients with reperused ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Nucl Cardiol, 2012, 19(3): 507-514.
- Williams SB, Goldfine AB, Timimi FK, et al. Acute Hyperglycemia Attenuates Endothelium-Dependent Vasodilation in Humans In Vivo[J]. Circulation, 1998, 97(17): 1695-1701.
- Ansley DM, Wang B. Oxidative stress and myocardial injury in the diabetic heart[J]. J Pathol, 2013, 229(2): 232-241.
- Bogar K, Brensinger CM, Hennessy S, et al. Climate Change and Ambient Temperature Extremes: Association With Serious Hypoglycemia, Diabetic Ketoacidosis, and Sudden Cardiac Arrest/Ventricular Arrhythmia in People With Type 2 Diabetes[J]. Diabetes Care, 2022, 45(11): e171-173.
- International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(5): 385-396.
- Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E, et al. Diurnal Differences in Risk of Cardiac Arrhythmias During Spontaneous Hypoglycemia in Young People With Type 1 Diabetes[J]. Diabetes Care, 2017, 40(5): 655-662.
- Kitada M, Koya D. Autophagy in metabolic disease and ageing[J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17(11): 647-661.
- 李军,陈弘东,谭方,等. 2 型糖尿病患者血清钙卫蛋白水平变化与心血管并发症有关[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(5): 397-401, 408.
- 刘利慧,周波,王霜,等. 伴腹型肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗指数与脂肪细胞脂肪酸结合蛋白、尿酸水平密切相关[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(4): 310-314.
- Gencer B, Rigamonti F, Nanchen D, et al. Prognostic values of fasting hyperglycaemia in non-diabetic patients with acute coronary syndrome: A prospective cohort study[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(6): 589-598.

(2024-08-12 收稿 2024-09-15 修回)