

# 早期血糖不稳定指数对院外心脏骤停患者 预后的评估价值\*

呼彪彪<sup>1</sup> 胡书群<sup>1</sup> 许铁<sup>1</sup> 燕宪亮<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:分析院外心脏骤停(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)患者早期血糖波动对预后的评估价值。方法:选取进入徐州医科大学附属医院符合标准的 OHCA 患者 102 例,每隔 2 h 一次,监测自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)后入住 ICU 24 h 内的血糖值,根据公式得出血糖不稳定指数(glucose lability index, GLI)。根据患者 28 d 预后将其分为存活组和死亡组,比较 2 组患者一般资料及 GLI 的差异;根据 GLI 水平按照三分位数将患者分为 3 组(GLI 1 组, GLI 2 组, GLI 3 组),比较各组患者 28 d 预后的差异;分析 GLI 和 APACHE II 评分的相关性;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 GLI 和 APACHE II 评分对患者 28 d 预后的预测价值。结果:死亡组早期 GLI、APACHE II 评分均大于存活组( $P < 0.001$ );与 GLI 1 组相比, GLI 2 组和 GLI 3 组 28 d 预后更差, APACHE II 评分更高(均  $P < 0.05$ );Spearman 相关性分析显示 GLI 与 APACHE II 呈正相关( $r = 0.300, P = 0.002$ );二元 logistic 回归分析显示,较高的 GLI ( $P = 0.001$ )和较高的 APACHE II 评分( $P < 0.001$ )是 OHCA 患者预后差的独立危险因素。ROC 曲线显示 GLI 和 APACHE II 评分预测 OHCA 患者预后的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.810 和 0.802 ( $P < 0.001$ )。结论:早期 GLI 可用于 OHCA 患者的 28 d 预后评估,早期积极控制血糖波动可能有利于改善患者的预后。

**【关键词】** 院外心脏骤停;血糖波动;血糖不稳定指数;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.04.006

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A

## Prognostic value of early glycemc lability index in patients with out-of-hospital cardiac arrest

HU Biaobiao HU Shuqun XU Tie YAN Xianliang

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, XuZhou, Jiangsu, 221002, China)

Corresponding author: YAN Xianliang, E-mail: docyx1@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the prognostic value of early blood glucose fluctuation in patients with out of hospital cardiac arrest(OHCA). **Methods:** A total of 102 out-of-hospital cardiac arrest patients who entered Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University and met the standards were selected, and the blood glucose values within 24 hours after admission to ICU after the return of spontaneous circulation(ROSC) were monitored every 2 hours. The blood glucose instability index(GLI) was obtained according to the formula. Patients were divided into survival group and death group according to their 28-day prognosis, compare the difference of general information and GLI between the two groups; Patients were divided into three groups(GLI 1, GLI 2, GLI 3) based on the GLI level according to the three quantiles, to compare the difference of 28-day prognosis in each group; Analyze the correlation between GLI and acute physiology and chronic health assessment(APACHE II) scores; ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of GLI and APACHE II scores on the 28-day prognosis of patients. **Results:** The scores of early GLI and APACHE II in death group were higher than those in survival group( $P < 0.001$ ); Compared with GLI 1 group, GLI 2 group( $P < 0.05$ ) and GLI 3 group( $P < 0.01$ ) had worse 28-day prognosis and higher APACHE II score; Spearman correlation analysis showed that GLI was positively correlated with APACHE II ( $r = 0.300, P = 0.002$ ); Binary logistic regression analysis showed that higher GLI( $P = 0.001$ ) and higher APACHE II score( $P < 0.001$ ) were independent risk factors for poor prognosis of OHCA patients. ROC curve showed that the area under the curve(AUC) predicted by GLI and APACHE II scores for the prognosis of OHCA patients were 0.810 and 0.802, respectively( $P < 0.001$ ). **Conclusion:** Early GLI can be used to e-

\*基金项目:徐州市国家临床重点专科培育项目(No:2018ZK004)

<sup>1</sup>徐州医科大学附属医院急诊医学科(江苏徐州,221002)

通信作者:燕宪亮, E-mail: docyx1@163.com

evaluate the 28-day prognosis of OHCA patients, and early active control of blood glucose fluctuations may be helpful to improve the prognosis of patients.

**Key words** out-of-hospital cardiac arrest; glucose variability; glucose lability index; prognosis

心脏骤停(cardiac arrest, CA)是一种具有高死亡率的灾难性事件,虽然心肺复苏(cardio-pulmonary resuscitation, CPR)和 CA 后护理方面在过去几十年里已经有所改良,但院外心脏骤停(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)患者的生存率和预后仍然不理想<sup>[1-2]</sup>。在这些高级生命支持干预的研究中,有许多致力于心血管支持和神经护理的研究,如目标温度管理(targeted temperature management, TTM)<sup>[3-4]</sup>。然而,关于 OHCA 后发生的代谢紊乱的研究却很少,其中常见的一种代谢紊乱是血糖的异常变化<sup>[5]</sup>。在 CPR 的早期阶段,常发生应激性高血糖,在纠正高血糖时也会发生低血糖<sup>[6]</sup>。这两种血糖异常均与不良预后相关<sup>[5-9]</sup>。有研究指出,较高的血糖波动(glucose variability, GV)与 OHCA 患者的不良预后相关<sup>[6]</sup>。虽然有很多描述 GV 的指标如:血糖标准差、最大血糖波动幅度、平均血糖波动幅度、血糖不稳定指数(glucose lability index, GLI)等<sup>[9-13]</sup>,但没有一个最佳指标来反映血糖波动性。因此,目前亟需提供一个血糖控制目标以指导临床治疗,本研究以早期(24 h)GLI 为血糖波动性的量化指标,探讨 GLI 对 OHCA 患者 28 d 预后的预测价值,并为临床合理控制 CA 后 ROSC 患者的血糖目标提供一定依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

在这项回顾性、单中心队列研究中,我们纳入了 2018 年 1 月—2022 年 7 月期间在徐州医科大学附属医院住院的院外发生 CA 的患者,经抢救后自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)入住 ICU 的患者为研究对象。入选标准:①年龄 $\geq 18$  周岁;②急性起病,CA 后 ROSC 入住 ICU 时间 $\geq 24$  h。排除标准:①甲状腺功能异常患者;②胰腺功能异常患者;③妊娠或围生期患者;④治疗期间放弃治疗;⑤长期应用或入院时正在服用糖皮质激素患者。该研究获得了我院临床伦理委员会的批准(No:XYFY2022-KL411-01),并免除了知情同意。

### 1.2 研究方法

收集所有受试者的一般资料,包括年龄、性别、吸烟、饮酒、CPR 持续时间、机械通气时间和 APACHE II 评分,所有患者均于 ROSC 入住 ICU 后每隔 2 h 监测一次血糖值。血糖的控制目标为 5.1 ~ 8.3 mmol/L。连续 2 次血糖  $> 10.0$  mmol/L 时开始应用胰岛素持续泵入,根据初始血糖调整起始剂量,一般为 1~3 IU/h,根据血

糖的变化调整胰岛素用量,当血糖达到目标血糖时胰岛素逐渐减量,血糖 $< 5.1$  mmol/L 时停用胰岛素。当血糖 $< 4.0$  mmol/L 时,根据血糖值给予静脉注射 50%葡萄糖并于半小时内再次测血糖,必要时再次静脉注射葡萄糖。所有血糖值通过血糖仪获得,血糖检测用血糖仪稳捷(强生)OneTouch-VerioVue 型号。 $GLI = [\sum(\Delta BG^2 / \Delta h)] / (\Delta BG)$  表示相邻 2 次血糖的差值, $\Delta h$  表示相邻 2 次测血糖时间间隔)。对所有住院时间不足 28 d,且存活出院患者进行电话随访,根据患者 28 d 预后将患者分为存活组和死亡组;根据患者 GLI 值按照三分位数将患者从低到高分成 3 组:GLI 1 组,GLI 2 组和 GLI 3 组,比较 3 组之间患者 28 d 病死率。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,对定量资料采用 Shapiro-Wilk 方法进行正态性检验,满足正态分布的连续变量以  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;非正态连续变量以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。分类计数资料采用例(%)描述,组间比较采用  $\chi^2$  检验,3 组及以上用 Kruskal-Wallis 检验。采用 Spearman 相关性分析评估患者 GLI 与 APACHE II 评分的相关性,二元 logistic 回归分析 OHCA 患者预后差的独立危险因素,生成受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,以曲线下面积(area under the curve, AUC)评估 GLI 对 CA 患者预后的诊断价值,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 存活组和死亡组一般临床基线资料比较

存活组和死亡组之间患者的年龄、性别、糖尿病病史、高血压病史、吸烟史、饮酒史、CPR 持续时间、机械通气时间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。比较 2 组之间 CA 病因,存活组中心血管系统病因比例大于死亡组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余病因差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组之间住院天数、GLI、APACHE II 评分差异有统计学意义。其中存活组患者住院天数大于死亡组患者( $P < 0.001$ ),而早期 GLI、APACHE II 评分则小于死亡组( $P < 0.001$ ),见表 1、图 1。

### 2.2 不同 GLI 组的组间资料比较

将 GLI 按照三分位数分为 3 组,GLI 1 组:GLI 为 1.96 ~ 19.42 (mmol/L)<sup>2</sup>/h; GLI 2 组:GLI 为 19.53 ~ 79.65 (mmol/L)<sup>2</sup>/h; GLI 3 组:GLI 为 80.68 ~ 379.38 (mmol/L)<sup>2</sup>/h。与 GLI 1 组 28 d

病死率相比, GLI 2 组和 GLI 3 组 28 d 病死率更高(均  $P < 0.05$ ); 与 GLI 1 组 APACHE II 评分相比, GLI 2 组和 GLI 3 组 APACHE II 评分更高(均  $P <$

$0.05$ )。与 GLI 1 组和 GLI 2 组相比, GLI 3 组患者入住 ICU 时间更短( $P < 0.05$ ), 而 3 组之间患者机械通气时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 1 存活组和死亡组一般临床基线资料比较

基线资料	存活组( $n=44$ )	死亡组( $n=58$ )	例(%)
年龄/岁	56(40,71)	63(49,68)	0.378
性别			0.244
男	23	37	
女	21	21	
高血压	23(52.27)	24(41.38)	0.277
糖尿病	13(29.55)	14(24.14)	0.542
吸烟	12(27.27)	19(32.76)	0.553
饮酒	13(29.55)	14(24.14)	0.557
CA 病因			
心血管系统	21(47.73)	16(27.59)	0.036
呼吸系统	3(6.82)	13(22.41)	0.061
神经系统	7(15.91)	18(31.03)	0.079
代谢	5(11.36)	1(1.72)	0.104
其他	8(18.18)	10(17.24)	0.902
CPR 持续时间/min	10(8.5,11.5)	10(5,15)	0.445
机械通气时间/d	4.5(1.0,10.5)	3(2,7)	0.394
APACHE II 评分/分	19(15,24)	28(21,34)	$<0.001$
GLI/[ $(\text{mmol/L})^2/\text{h}$ ]	17.76(12.88,24.72)	77.46(39.41,109.97)	$<0.001$
住院天数/d	20(10,33)	3(2,6)	$<0.001$

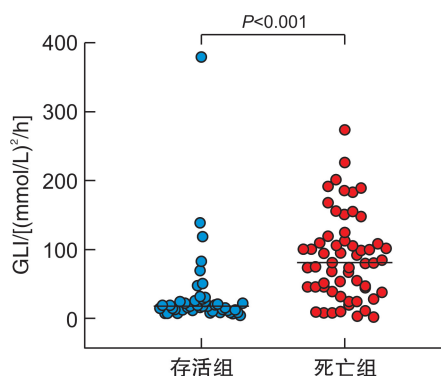


图 1 存活组和死亡组 GLI 比较

### 2.3 患者 GLI 与 APACHE II 评分、ICU 住院天数、机械通气时间的相关性

Spearman 相关性分析显示 GLI 与 APACHE II 评分呈正相关( $r = 0.300, P = 0.002$ ), 见图 2; GLI 与 ICU 住院天数呈负相关( $r = -0.431, P < 0.001$ ), 见图 3; GLI 与机械通气时间不相关( $r = -0.073, P = 0.464$ )。

### 2.4 不同 GLI 组有无糖尿病患者之间 28 d 病死率的比较

无论是否有糖尿病, 患者的 28 d 病死率均随 GLI 的升高而升高( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 不同 GLI 组的组间资料比较

组间资料	GLI 1 组	GLI 2 组	GLI 3 组	$M(P_{25}, P_{75})$
28 d 病死率/%	20.59	61.76 <sup>1)</sup>	88.24 <sup>1)</sup>	$<0.001$
入住 ICU 时间/d	11(5,20)	5(3,15)	2(1,5) <sup>1)2)</sup>	0.001
机械通气时间/d	4(1,10)	5(3,11)	2(1,5)	0.088
APACHE II 评分/分	19(15,25)	25(19,33) <sup>1)</sup>	28(20,34) <sup>1)</sup>	$<0.001$

与 GLI 1 组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 GLI 2 组比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

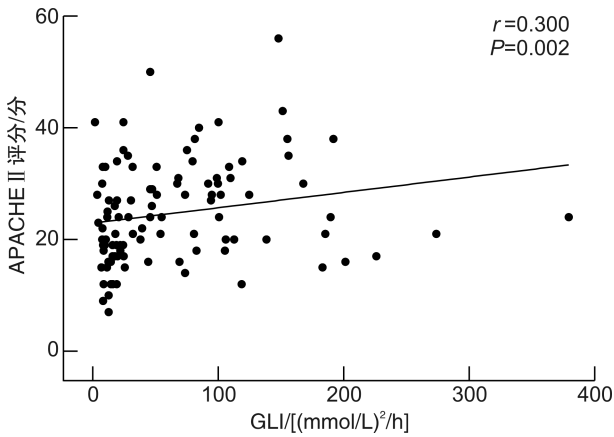


图 2 患者 GLI 与 APACHE II 评分的相关性

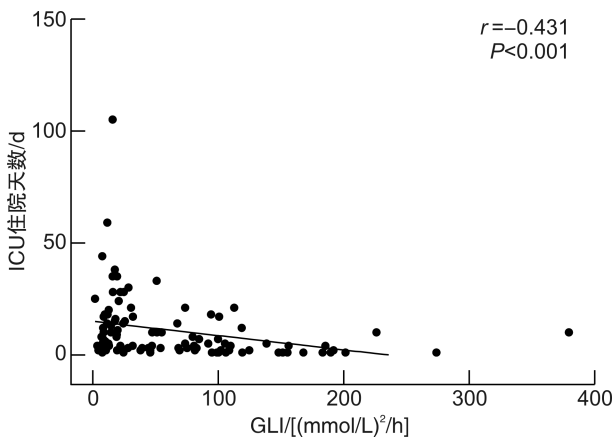


图 3 患者 GLI 与 ICU 住院天数的相关性

面积(AUC)为 0.810,95%CI:0.719~0.902, $P<0.001$ ,最佳截断值为 35.095 (mmol/L)<sup>2</sup>/h,对应的灵敏度为 79.3%,特异度为 84.1%。APACHE II 评分预测 OHCA 患者预后的 AUC 为 0.802,95%CI:0.718~0.886, $P<0.001$ ,最佳截断值为 27.5 分,对应的灵敏度为 60.3%,特异度为 93.2%,见图 4。

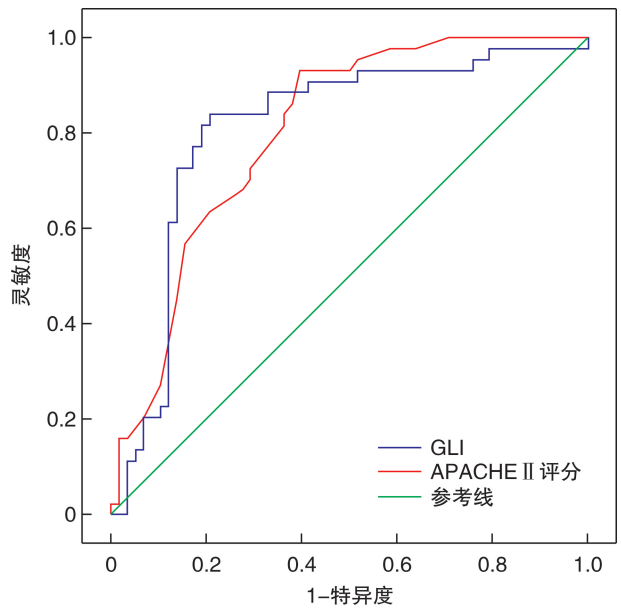


图 4 GLI 和 APACHE II 评分预测 OHCA 患者预后的 ROC 分析

表 3 不同 GLI 组有无糖尿病患者之间 28 d 病死率的比较

组别	例数	28 d 病死率/%
GLI 1 组	34	
有糖尿病	8	37.50
无糖尿病	26	15.38
GLI 2 组	34	
有糖尿病	5	80.00
无糖尿病	29	58.62
GLI 3 组	34	
有糖尿病	14	92.86
无糖尿病	20	85.00

### 2.5 OHCA 患者预后影响因素的二元 logistic 回归分析

以预后为因变量(存活=1,死亡=0),行二元 logistic 回归分析显示,APACHE II 评分( $OR=0.845,95\%CI:0.778\sim0.918,P<0.001$ )、GLI( $OR=0.979,95\%CI:0.967\sim0.991,P=0.001$ )均是 OHCA 患者入住 ICU28 d 死亡的独立危险因素。

### 2.6 早期 GLI 对 CA 患者预后预测分析

绘制 GLI 预测 OHCA 患者预后的 ROC 曲线,结果显示 GLI 预测 OHCA 患者预后的曲线下

### 3 讨论

在我国,CA 发生率约为 40.7/10 万,总体复苏成功率只有 4.0%<sup>[14]</sup>,OHCA 患者的出院生存率更是仅有 1%<sup>[15]</sup>,对其救治已经成为急诊医学研究的难点与热点。

GV 反映的是短期或长期内患者血糖变化的状态。OHCA 后 ROSC 患者发生的代谢紊乱常见的一种就是血糖的异常变化。有研究指出,较高的 GV 与 OHCA 患者的不良预后相关<sup>[16]</sup>。因此 OHCA 患者血糖控制的目标除了控制合理的血糖范围外,还需考虑 GV 的平稳性,减少波动才是最安全有效的手段。确定控制 OHCA 患者 GV 的最优目标有待进一步研究证实。

考虑到随着患者住院时间的延长,尤其是病情好转的患者,GV 会逐渐趋于稳定,因此此次研究选取的是患者入 ICU 后第一个 24 h 内的 GLI,能较好地反映病情的实际严重程度。我们的研究结果显示,OHCA 死亡组的患者早期 GLI 明显高于存活组,GLI 3 组患者的 28 d 病死率比 GLI 1 组和 GLI 2 组更高,提示 OHCA 患者疾病严重程度及预后与其早期 GLI 相关,这与之前 CA 患者预后与其他 GV 指标相关研究结果相似<sup>[8,17-19]</sup>。早期 GLI

与 OHCA 患者预后不良相关的原因可能是 GV 的生物学损伤效应,既往有研究表明,GV 会增加氧化应激,并且比持续的高血糖更有害<sup>[20]</sup>。除氧化应激外,GV 还可引起神经元、线粒体损伤,凝血功能异常。Quagliario 等<sup>[21]</sup>和 Piconi 等<sup>[22]</sup>发现在血糖波动的条件下人脐静脉内皮细胞中蛋白激酶 C- $\beta$  的浓度、黏附分子的表达程度更高,氧化应激、炎症反应更严重。还有研究表明,与持续高血糖状态相比,减少血糖波动可以有效地抑制单核细胞对动脉内皮的黏附,降低动脉粥样硬化的发生率<sup>[23]</sup>。这些动物实验的结果表明,在预防患者的心血管疾病中,抑制 GV 可能是一个潜在的重要目标。此外,与其他反映 GV 的指标相比,GLI 既考虑了患者 GV 的幅度,同时反映了波动速率,此外还考虑了时间序列间隔<sup>[24-25]</sup>,更能反映 OHCA 患者的预后情况;最后,GV 的大小在一定程度上能客观反映患者在 ICU 治疗和护理过程中的细节调控,而这也是决定患者预后的重要因素。

Spearman 相关性分析显示 GLI 和 APACHE II 呈正相关,而 GLI 和患者入住 ICU 时间呈负相关,与机械通气时间不相关,考虑可能与死亡组患者病情更重,从入住 ICU 到死亡发展迅速所致。二元 logistic 回归分析显示 APACHE II 评分、GLI 均是 OHCA 患者入住 ICU 28 d 死亡的独立危险因素。进一步通过绘制 ROC 曲线显示,APACHE II 评分和 GLI 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.802 和 0.810,二者差异无统计学意义。APACHE II 评分是目前被广泛认可评估患者危重程度的指标,一项回顾性多中心观察性研究发现,由 GLI 决定的高 GV 与重症患者病死率的增加相关,而不依赖于年龄、糖尿病、高糖化血红蛋白(HbA1c)、低血糖和疾病的严重程度<sup>[26]</sup>,这提示早期 GLI 作为现有评估危重症患者病情的参考指标,具有较好的临床意义。与 APACHE II 评分相比,GV 存在调控的可能,这提示在临床工作中,对于 OHCA 患者,虽然还未明确血糖控制目标,但如果早期尽量控制 GV,可能改善 OHCA 患者预后。Oksanen 等<sup>[7]</sup>在一项 CA 后 ROSC 患者的随机对照研究中发现与目标为 6~8 mmol/L 的血糖控制相比,严格的血糖控制没有降低患者 30 d 病死率。研究指出严格的血糖控制可能会限制对脑组织的葡萄糖供应,从而加重脑损伤<sup>[27]</sup>。一项单中心证据<sup>[28]</sup>表明,通过床旁 HbA1c 检测快速估计患者现有的血糖水平,从而进行个性化调整血糖目标,这看似是合理的,仍需未来研究试验进一步地证明。

本研究的局限之处在于:我们的研究样本量小,而且是回顾性观察性研究,不能够说明早期 GLI 和 OHCA 患者预后的因果关系,未来的研究应进一步增加样本量,并进行纵向研究,以提高我

们的研究结果的可信度;其次我们是通过床旁间歇性检测外周血液来获取血糖值,而对于 OHCA 患者来说,外周灌注低、代谢异常和心源性休克,以及给药的直接化学干扰等都可能会导致较大的误差。

综上所述,OHCA 患者 ROSC 后早期 GLI 值较高提示其 28 d 病死率高,早期 GLI 是 OHCA 患者预后的独立预测因素,其作为预测 OHCA 短期预后是可行的,早期积极控制血糖波动可能有利于改善患者的预后。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Rea T, Kudenchuk PJ, Sayre MR, et al. Out of hospital cardiac arrest: past, present, and future[J]. Resuscitation, 2021, 165: 101-109.
- [2] 刘国祥,朱长清,王世伟,等.心脏骤停后综合征相关急性胃肠损伤的研究进展[J].临床急诊杂志,2021,22(9):634-640.
- [3] 中国研究型医院学会神经再生与修复专业委员会心脏重症脑保护学组,中国研究型医院学会神经再生与修复专业委员会神经重症护理与康复学组.亚低温脑保护中国专家共识[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):385-391.
- [4] 师维,陆宗庆,崔旋旋,等.2022年ERC-ESICM成人心脏骤停后温度控制临床实践指南解读[J].临床急诊杂志,2022,23(6):371-377.
- [5] Abramson TM, Bosson N, Whitfield D, et al. Elevated prehospital point-of-care glucose is associated with worse neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest[J]. Resusc Plus, 2022, 9: 100204.
- [6] Wang CH, Chang WT, Huang CH, et al. Associations between intra-arrest blood glucose level and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest: a 10-year retrospective cohort study[J]. Resuscitation, 2020, 146: 103-110.
- [7] Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, et al. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(12): 2093-2100.
- [8] Klonoff DC, Messler JC, Umpierrez GE, et al. Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a multicenter, retrospective hospital-based analysis[J]. Diabetes Care, 2021, 44(2): 578-585.
- [9] Freire Jorge P, Boer R, Posma RA, et al. Early lactate and glucose kinetics following return to spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest [J]. BMC Res Notes, 2021, 14(1): 183.
- [10] Duan Y, Li ZZ, Liu P, et al. The efficacy of intraoperative continuous glucose monitoring in patients undergoing liver transplantation: a study protocol for a prospective randomized controlled superiority trial[J]. Trials, 2023, 24(1): 72.
- [11] 胡森安,谭俊锋,彭昌,等.血糖变异性参数在重症新

- 型冠状病毒肺炎患者预后判断中的价值[J]. 检验医学, 2021, 36(4): 400-403.
- [12] Lu ZQ, Tao G, Sun XY, 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.
- [13] 李佳媚, 高雅, 张静静, 等. 血糖水平及血糖变异性对 ICU 成年急性呼吸衰竭患者预后的影响[J]. *中国急救医学*, 2021, 41(3): 196-200.
- [14] Feng XF, Hai JJ, Ma Y, et al. Sudden cardiac death in mainland China: a systematic analysis[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2018, 11(11): e006684.
- [15] 中华医学会急诊医学分会复苏学组, 中国医药教育协会急诊专业委员会, 成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识组, 等. 成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(7): 799-808.
- [16] Cueni-Villoz N, Devigili A, Delodder F, et al. Increased blood glucose variability during therapeutic hypothermia and outcome after cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(10): 2225-2231.
- [17] Zhou DW, Li ZM, Shi GZ, et al. Proportion of time spent in blood glucose range 70 to 140 mg/dL is associated with increased survival in patients admitted to ICU after cardiac arrest: a multicenter observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(33): e21728.
- [18] Borgquist O, Wise MP, Nielsen N, et al. Dysglycemia, glycemic variability, and outcome after cardiac arrest and temperature management at 33°C and 36°C[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(8): 1337-1343.
- [19] Lee BK, Lee HY, Jeung KW, et al. Association of blood glucose variability with outcomes in comatose cardiac arrest survivors treated with therapeutic hypothermia[J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(3): 566-572.
- [20] Watt C, Sanchez-Rangel E, Hwang JJ. Glycemic variability and CNS inflammation: reviewing the connection[J]. *Nutrients*, 2020, 12(12): 3906.
- [21] Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, et al. Intermittent high glucose enhances apoptosis related to oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells: the role of protein kinase C and NAD(P)H-oxidase activation[J]. *Diabetes*, 2003, 52(11): 2795-2804.
- [22] Piconi L, Quagliaro L, Da Ros R, et al. Intermittent high glucose enhances ICAM-1, VCAM-1, E-selectin and interleukin-6 expression in human umbilical endothelial cells in culture: the role of poly(ADP-ribose) polymerase[J]. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(8): 1453-1459.
- [23] Chung HS, Hwang SY, Kim JA, et al. Implications of fasting plasma glucose variability on the risk of incident peripheral artery disease in a population without diabetes: a nationwide population-based cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 15.
- [24] Agarwal S, Mathew J, Davis GM, et al. Continuous glucose monitoring in the intensive care unit during the COVID-19 pandemic[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(3): 847-849.
- [25] 夏云松, 刘旭, 毕红英, 等. 血糖相关指标与重症患者预后的相关性[J]. *贵州医科大学学报*, 2021, 46(11): 1316-1320, 1332.
- [26] Hanna M, Balintescu A, Glassford N, et al. Glycemic lability index and mortality in critically ill patients—a multicenter cohort study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2021, 65(9): 1267-1275.
- [27] Santana D, Mosteiro A, Pedrosa L, et al. Clinical relevance of glucose metrics during the early brain injury period after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an opportunity for continuous glucose monitoring[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 977307.
- [28] Weinel LM, Summers MJ, Finnis ME, et al. Are point-of-care measurements of glycated haemoglobin accurate in the critically ill? [J]. *Aust Crit Care*, 2019, 32(6): 465-470.

(收稿日期: 2023-01-29)