

应激性高血糖比值与急性呼吸衰竭住院死亡风险之间的关联

毛 瑞 李玉英 (通讯作者)

西南医科大学附属医院呼吸与危重症医学科 四川 泸州 646000

【摘要】：目的：探讨急性呼吸衰竭（ARF）患者应激性高血糖比值（SHR）与住院死亡风险的关联，明确其作为预后评估潜在指标的价值。方法：纳入 MIMIC-IV 数据库中首次入住 ICU 的成年 ARF 患者 1212 例，按 SHR 四分位数分为 Q1~Q4 组（SHR=入院血糖/[28.7×糖化血红蛋白 HbA1c%]-46.7）。采用 Cox 比例风险模型分析相关性，限制性立方样条模型验证关联形态，Kaplan-Meier 曲线比较组间死亡差异，主要终点为院内死亡。结果：中位随访 13 天，院内死亡率 21%。RCS 模型提示 SHR 与住院死亡率呈非线性正相关；Cox 模型显示 Q4 组死亡风险较 Q1 组显著升高；K-M 曲线证实组间死亡率存在统计学差异。结论：SHR 升高与 ARF 患者住院死亡风险显著相关，可为预后评估提供参考，但本研究基于 MIMIC-IV 数据库，结论应用受限，需更大样本量研究进一步验证。

【关键词】：应激性高血糖比值；急性呼吸衰竭；住院死亡率；重症监护医学信息数据库

DOI:10.12417/2705-098X.26.05.059

急性呼吸衰竭（ARF）是一种以急性进行性低氧血症为核心特征的危重病理生理状态，起病急、进展快，诱因复杂，ICU 收治的危重症 ARF 患者住院死亡率较高^[1-2]。因此，患者初入 ICU 时的预后评估对指导后续治疗至关重要。

应激性高血糖比值（stress hyperglycemia ratio, SHR）结合血糖与糖化血红蛋白，已被提议作为病理生理功能状态的创新诊断标志物^[3]。先前已有研究表明，SHR 与发病率、死亡率等不良结局相关^[4-6]。

尽管如此，SHR 与 ARF 患者院内死亡率的关联尚不明确，故本研究基于 MIMIC-IV 数据库分析二者关系，为 ARF 患者预后评估及个性化治疗提供生物标志物参考。

1 资料与方法

本研究为回顾性观察性分析，数据来源于重症监护医学信息库 IV（MIMIC-IV）^[7-8]。研究团队已获得该数据库的使用授权及伦理许可（许可编号：65720628）。

研究对象为依据国际疾病分类第 9 版（ICD-9）及 10 版（ICD-10）确诊的成年急性呼吸衰竭（ARF）患者，多次因 ARF 入住 ICU 者仅纳入首次入院数据。

本研究基于 MIMIC-IV 数据库队列制定如下标准：

1.1 纳入标准：

- (1) 首次入院年龄≥18 岁。
- (2) 确诊 ARF。
- (3) 首次入住 ICU。

1.2 排除标准

- (1) 首次入院年龄<18 岁。
- (2) 入院血糖、糖化血红蛋白等关键实验室指标缺失。
- (3) 入院时间<24 小时。详见图 1。

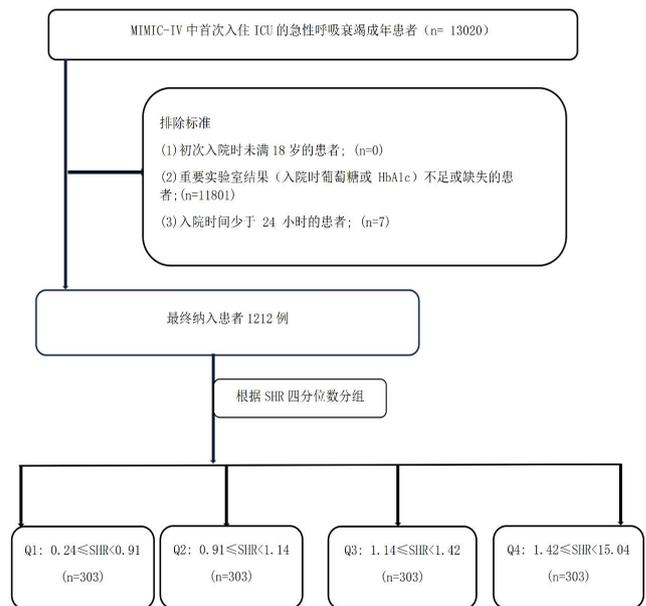


图 1 研究的流程图

采用 SQL 及 PostgreSQL 提取数据，含三类信息：

- (1) 人口学特征：年龄、性别、种族、婚姻状况、BMI。
- (2) 合并症：高血压、心力衰竭、糖尿病、慢性肾脏病、急性胰腺炎。
- (3) 实验室指标：红细胞计数、白细胞计数、肌酐、血尿素氮、入院血糖、HbA1c、ALT、AST、PaO₂、PaCO₂、肺动脉压、肌酸激酶同工酶（均取入院 72h 内首次检测值），合并症直接源自 MIMIC-IV。为减少样本缺失偏倚，采用 R 语言基于随机森林算法行多重插补^[9]。

应激性高血糖比值用于评估急性病理状态，SHR 更准确地反映了压力引起的急性血糖水平升高^[10]，计算公式为：SHR=入院血糖（mg/dL）/（28.7×HbA1c[%]-46.7）^[11]。根据 SHR 的四分位数将急性呼吸衰竭患者分为四组：Q1（303 例，

0.24≤SHR<0.91)、Q2(303例, 0.91≤SHR<1.14)、Q3(303例, 1.14≤SHR<1.42)、Q4(303例, 1.42≤SHR<15.04)。结局指标为院内死亡时间。

统计分析采用 R4.4.1 软件(P<0.05 为差异有统计学意义)。连续变量中, 正态分布数据以均数±标准差(x±s)表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布以中位数[M(P25, P75)]表示, 并通过 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。分类变量用例(%)表示并采用 x² 检验。

采用 Cox 比例风险回归模型分析 SHR 与 ARF 患者院内死亡的关联, 结果以 HR 及 95%CI 呈现, 分三模型调整变量: 模型 1(未调整)不纳入协变量; 模型 2(基础调整)校正人口学特征(年龄、性别、种族); 模型 3(多因素调整)在模型 2 基础上, 进一步纳入婚姻状况、收缩压、基础疾病(高血压、慢性肾脏病等)及实验室指标(肝肾功能、血常规等)。

采用 RCS 模型(设 4 个节点: 第 5、35、65、95 百分位数^[12])探索二者非线性关系, Kaplan-Meier 曲线展示不同 SHR 水平患者的生存率差异。

2 结果

本研究纳入 1212 例急性呼吸衰竭患者, 中位年龄 67(57-77)岁, 男性占 56%, 住院死亡率 21%。各组基线特征详见表 1, Q4 组死亡率最高。

表 1 不同应激性高血糖比值组间的临床特征比较 M(P25, P75)

项目	总人群 (n=1,212)	Q1 (n=303)	Q2 (n=303)	Q3 (n=303)	Q4 (n=303)	P 值
人口特征						
住院死亡数 例(%)	255 (21%)	51 (17%)	67 (22%)	54 (18%)	83 (27%)	0.005
住院时间/ 天	13 (7,22)	14 (9,25)	13 (7,22)	13 (7,22)	11 (6,19)	0.012
性别						0.2
女(例,%)	528 (44%)	119 (39%)	136 (45%)	130 (43%)	143 (47%)	
男(例,%)	684 (56%)	184 (61%)	167 (55%)	173 (57%)	160 (53%)	
年龄/岁	67 (57,77)	67 (56,76)	69 (69,79)	68 (57,77)	66 (56,76)	0.041
种族 (例,%)						0.3668

黄种人	20 (1.7%)	4 (1.3%)	3 (1.0%)	8 (2.6%)	5 (1.7%)	
黑种人	143 (12%)	39 (13%)	26 (8.6%)	38 (13%)	40 (13%)	
西班牙裔/ 拉丁裔	50 (4.1%)	16 (5.3%)	11 (3.6%)	11 (3.6%)	12 (4.0%)	
其他/ 未知	313 (26%)	66 (22%)	83 (27%)	76 (25%)	88 (29%)	
白种人	686 (57%)	178 (59%)	180 (59%)	170 (56%)	158 (52%)	
婚姻状况 (例,%)						>0.9
离婚	76 (6.3%)	18 (5.9%)	21 (6.9%)	16 (5.3%)	21 (6.9%)	
结婚	496 (41%)	131 (43%)	118 (39%)	122 (40%)	125 (41%)	
其他/未知	205 (17%)	45 (15%)	56 (18%)	54 (18%)	50 (17%)	
单身	316 (26%)	79 (26%)	76 (25%)	83 (27%)	78 (26%)	
丧偶	119 (9.8%)	30 (9.9%)	32 (11%)	28 (9.2%)	29 (9.6%)	
生命体征						
收缩压 (mmHg, 例,%)						0.4283
<90	9(0.7%)	3(1.0%)	0(0%)	5(1.7%)	1(0.3%)	
90-140	482 (40%)	123 (41%)	48 (16%)	50 (17%)	40 (13%)	
≥140	151 (12%)	37 (12%)	44 (15%)	47 (16%)	40 (13%)	
舒张压 (mmHg, 例,%)						0.7
<60	516 (43%)	130 (43%)	123 (41%)	139 (46%)	124 (41%)	
60-90						

>90	50 (4.1%)	15 (5%)	154 (51%)	173 (57%)	152 (50%)		PaCO ₂ (mmHg)	41 (36,47)	41 (38,47)	40 (36,45)	41 (36,47)	41 (36,48)	0.005
BMI (kg/m ² , 例,%)						0.2959	血糖 (mg/dL)	146 (111, 210)	99 (86, 119)	123 (110, 147)	156 (138, 192)	258 (197, 357)	<0.001
<18.5	20 (1.7%)	4 (1.3%)	5 (1.7%)	7 (2.3%)	4 (1.3%)		RBC (*1012/L)	3.94 (3.40, 4.40)	3.98 (3.47, 4.46)	3.91 (3.38, 4.46)	3.91 (3.42, 4.40)	3.92 (3.30, 4.46)	0.5
18.5-23.9	106 (8.7%)	28 (9.2%)	27 (8.9%)	27 (8.9%)	24 (7.9%)		WBC (*109/L)	11.3 (8.1, 15.2)	9.4 (6.9- 12.8)	10.5 (7.9, 13.5)	11.9 (8.2- 15.5)	13.8 (10.1, 18.7)	<0.001
24.0-29.9	230 (19%)	63 (21%)	52 (17%)	66 (22%)	49 (16%)		肺动脉压 (mmHg, 例,%)						0.2794
>29.9	264 (22%)	67 (22%)	72 (24%)	71 (23%)	54 (18%)		<15	10(0.8%)	5(1.7%)	1(0.3%)	2(0.7%)	2(0.7%)	
合并症							15-25	54 (4.5%)	8 (2.6%)	14 (4.6%)	15 (5.0%)	17 (5.6%)	0.056
高血压 (例,%)	495 (41%)	129 (43%)	124 (41%)	13 (45%)	105 (35%)	0.2	26-35	51 (4.2%)	7 (2.3%)	15 (5.0%)	18 (5.9%)	11 (3.6%)	
慢性肾脏 病(例,%)	298 (25%)	71 (23%)	63 (21%)	78 (26%)	86 (28%)	0.002	36-45	28 (2.3%)	7 (2.3%)	6 (2.0%)	7 (2.3%)	8 (2.6%)	
糖尿病 (例,%)	364 (30%)	98 (32%)	71 (23%)	83 (27%)	112 (37%)	0.2	>45	11(0.9%)	1(0.3%)	2(0.7%)	2(0.7%)	6(2.0%)	
心力衰竭 (例,%)	341 (28%)	81 (27%)	97 (32%)	75 (25%)	88 (29%)	0.6	肌酐 (mg/dL)	1.10 (0.8,1.6)	1.10 (0.8,1.5)	1.00 (0.7,1.4)	1.10 (0.8,1.5)	1.20 (0.9,1.8)	<0.001
急性胰腺 炎(例,%)	13(1.1%)	5(1.7%)	2(0.7%)	4(1.3%)	2(0.7%)		血尿素氮 (mg/dL)	21 (15,33)	19 (13,31)	19 (19,30)	22 (16,34)	25 (17,39)	<0.001
实验室 检查							HbA1c (%)	6.00 (5.50, 7.10)	6.10 (5.70, 7.60)	5.80 (5.40, 6.50)	5.90 (5.50, 6.90)	6.10 (5.50, 7.60)	<0.001
ALT(U/L)	36 (18,64)	34 (17,62)	29 (16,54)	37 (18,65)	44 (19,83)	<0.001	PaO ₂ (mmHg)	117 (69, 184)	122 (75, 186)	136 (78, 207)	113 (66, 181)	101 (59, 168)	<0.001
AST(U/L)	48 (24,100)	44 (22,90)	41 (23,89)	49 (25,102)	62 (27,123)	<0.001	SHR	1.14 (0.91, 1.42)	0.78 (0.67, 0.85)	1.02 (0.96, 1.09)	1.26 (1.19, 1.33)	1.79 (1.58, 2.18)	<0.001
肌酸激酶 同工酶 (IU/L, 例,%)						<0.001							
0-18	521 (43%)	133 (44%)	126 (42%)	136 (45%)	126 (42%)								
>18	162 (13%)	24 (7.9%)	39 (13%)	36 (12%)	63 (21%)								

注：BMI 为身体质量指数；ALT 为丙氨酸转氨酶；AST 为天冬氨酸氨基转移酶；PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压；HbA1c 为糖化血红蛋白；PaO₂ 动脉血氧分压；SHR 为应激性高血糖比值

采用Cox模型分析SHR与ARF患者院内死亡的相关性，分连续变量与分类变量（四分位数）检验。连续变量分析显示，模型1（HR=1.172，95%CI：1.059-1.296，P=0.002）、模型2（HR=1.172，95%CI：1.065-1.288，P=0.001）、模型3（HR=1.116，95%CI：1.012-1.232，P=0.028）中，SHR均为院内死亡危险因素。分类变量分析显示，与Q1组比，Q4组死亡风险显著升高（模型1-3 HR：2.051、2.133、2.105，均P<0.001），趋势检验P<0.001。综上，高SHR与ARF患者住院死亡风险增加密切相关（见表2）。

表2 急性呼吸衰竭患者住院死亡率的Cox回归分析

变量	模型1		模型2		模型3	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
SHR ^{a)}	1.172 (1.059 ~1.296)	0.002	1.172 (1.065 ~1.288)	0.001	1.116 (1.012 ~1.232)	0.028
Q1 ^{b)}	参考值		参考值		参考值	
	1.503 (1.043 ~2.166)		1.408 (0.976 ~2.031)		1.507 (1.038 ~2.188)	
Q2 ^{b)}	1.195 (0.814 ~1.753)	0.364	1.234 (0.839 ~1.813)	0.285	1.33 (0.893 ~1.981)	0.16
Q3 ^{b)}	2.051 (1.444 ~2.913)	<0.001	2.133 (1.498 ~3.038)	<0.001	2.105 (1.443 ~3.072)	<0.001
Q4 ^{b)}						
P for trend	<0.001		<0.001		<0.001	

表2注：a)SHR作为连续性变量纳入Cox比例风险回归模型；b)SHR作为分类变量纳入Cox比例风险回归模型，以Q1组为参考组。模型1：未调整协变量；模型2：基础调整；模型3：多因素调整。P for trend：趋势P值。

运用限制性立方样条（RCS）模型研究SHR与ARF患者院内死亡率的潜在非线性关系，结果显示：当SHR>1.144时，患者死亡风险显著升高；在模型1（非线性P=0.011）、模型2（非线性P=0.003）和模型3（非线性P=0.003）中，均观察到随着SHR升高，ARF患者院内死亡风险呈非线性上升趋势。综上，SHR与ARF患者院内死亡风险存在显著非线性关联（图2）。

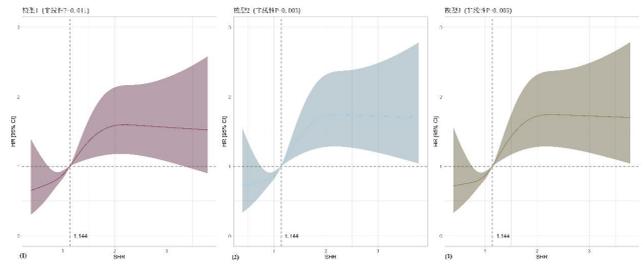


图2 SHR与ARF患者住院死亡风险的RCS回归分析

图3为基于SHR四分位数分组的ARF患者院内死亡Kaplan-Meier生存分析结果，不同SHR组患者的住院期间死亡率存在显著差异（P<0.001）。

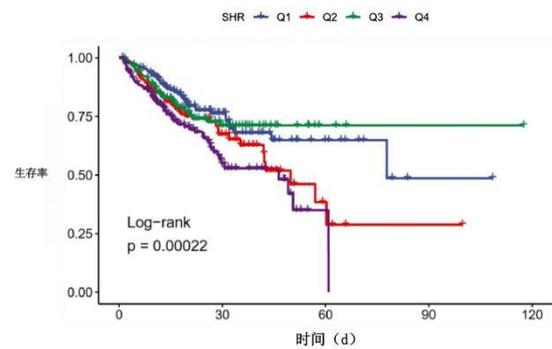


图3 Kaplan-Meier生存曲线分析SHR四分位数分组与患者院内死亡率

3 讨论

本研究基于MIMIC-IV数据库开展回顾性分析，旨在探讨急性呼吸衰竭患者应激性高血糖比值与院内死亡风险的关联。核心结果显示：其一，SHR与ARF患者院内死亡风险显著相关，该关联经混杂变量调整后仍具统计学意义；其二，限制性立方样条模型证实二者存在非线性关联，死亡风险随SHR升高呈持续上升趋势。其三，SHR整合糖化血红蛋白（HbA1C）与即时血糖水平，相比单独血糖指标，能更精准量化急性应激所致血糖异常^[13]，为ARF患者死亡风险评估提供更全面的代谢层面依据。上述发现具有重要临床价值：预后评估方面，SHR仅依赖入院常规实验室数据即可计算，可作为ARF患者院内死亡风险的潜在预测因子，助力早期识别高危人群。

本研究结果与既往急性疾病领域研究结论一致：已有研究证实，应激性高血糖在脓毒症、急性心肌梗死、社区获得性肺炎等急性生理事件的预后评估中具有重要价值^[14-17]，且SHR升高与急性缺血性卒中^[18]、心力衰竭^[19-20]患者不良预后显著相关。针对ARF人群，亦有研究指出，需机械通气的ARF患者中89%存在高血糖，发病前糖尿病史是首要风险因子^[21]，与本研究结论呼应，印证了“急性应激状态下血糖异常与重症患者预后密切相关”的核心观点。结合生理病理机制研究，SHR升

高与ARF患者死亡风险关联的潜在原因可能为：①过高的SHR会加剧氧化应激、损伤血管内皮，促进促炎因子释放，加重肺微血管损伤^[22-24]；②高血糖可促进晚期糖基化终末产物形成，损伤肺血管内皮完整性与微循环灌注，诱发或加重急性肺损伤，甚至导致多器官功能衰竭，这是SHR影响预后的重要病理基础^[25]。

本研究具备以下优势：首先，数据来源于公开数据库，样本量充足且数据完整，保障结论可靠性；其次，纳入多项混杂变量进行多因素校正，采用限制性立方样条模型分析非线性关联，提升结果稳健性。同时本研究存在一定局限性：为回顾性单中心分析，受数据库属性限制，结论普适性受限。基于研究结果，提出以下临床建议：ARF患者入院早期应检测并计算

SHR，快速识别高危人群；对SHR升高的患者，需加强血糖监测并优化控制策略，将血糖控制在合理范围，以减轻炎症反应、改善预后。

4 结论

研究结果表明，应激性高血糖比值与急性呼吸衰竭患者院内死亡呈非线性关联，具有一定预测价值，SHR是不良预后的影响因素，可作为ARF患者风险评估的潜在工具。该结论的普适性与因果关系需多中心前瞻性研究验证，未来需进一步探索SHR指导的血糖管理疗效及相关机制，以充分发挥其临床应用价值。

利益冲突声明：本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献：

- [1] S.Fujishima,“Guideline-Based Management of Acute Respiratory Failure and Acute Respiratory Distress Syndrome,”Journal of intensive care 11,no.1(2023):10.
- [2] Azoulay E,Mokart D,Kouatchet A,Demoule A,Lemiale V.Acute respiratory failure in immunocompromised adults[J].Lancet Respir Med,2019,7:173-186.
- [3] Roberts G W,et al.Relative Hyperglycemia,a Marker of Critical Illness:Introducing the Stress Hyperglycemia Ratio[J].J Clin Endocrinol Metab,2015,100:4490-4497.
- [4] Umpierrez G E,et al.Hyperglycemia:an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes[J].J Clin Endocrinol Metab,2002,87:978-982.
- [5] Xu J,Zhou H,Wang Z.Accelerated biological aging mediates the associations of stress hyperglycemia ratio(SHR)with mortality in type 2 diabetes and obesity(diabetes).Cardiovasc Diabetol 2025;24(1):368.
- [6] Li Z,Chen R,Zeng Z,Wang P,Yu C,Yuan S et al.Association of stress hyperglycemia ratio with short-term and long-term prognosis in patients undergoing coronary artery bypass grafting across different glucose metabolism states:a large-scale cohort study.Cardiovasc Diabetol 2025;24(1):179.
- [7] Goldberger A L,et al.PhysioBank,PhysioToolkit,and PhysioNet:components of a new research resource for complex physiologic signals[J].Circulation,2000,101:E215-220.
- [8] Johnson A E W,et al.MIMIC-IV,a freely accessible electronic health record dataset[J].Sci Data,2023,10:1.
- [9] Stekhoven D J,Bühlmann P.MissForest--non-parametric missing value imputation for mixed-type data[J].Bioinformatics,2012,28:112-118.
- [10] Yang Y,et al.The stress hyperglycemia ratio,an index of relative hyperglycemia,as a predictor of clinical outcomes after percutaneous coronary intervention[J].Int J Cardiol,2017,241:57-63.
- [11] Roberts G W,Quinn S J,Valentine N,Alhawassi T,O'Dea H,Stranks S N,et al.Relative Hyperglycemia,a Marker of Critical Illness: Introducing the Stress Hyperglycemia Ratio[J].J Clin Endocrinol Metab,2015,100(12):4490-4497.
- [12] Harrell F E Jr,Lee K L,Pollock B G.Regression models in clinical studies:determining relationships between predictors and response[J].J Natl Cancer Inst,1988,80:1198-1202.
- [13] Dai Z,et al.Impacts of stress hyperglycemia ratio on early neurological deterioration and functional outcome after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke[J].Front Endocrinol(Lausanne),2023,14:1094353.
- [14] 韩旭,牛凯,刘斌.应激性高血糖比值与脓毒症患者院内死亡风险的关系[J].广西医学,2024,46(07):1021-1026.
- [15] 董征,杨青苗,郭彩霞.应激性高血糖比值对急性心肌梗死患者院内不良预后的影响[J].首都医科大学学报,2024,45(03):494-500.

- [16] Chen P C, et al. An Elevated Glycemic Gap is Associated With Adverse Outcomes in Diabetic Patients With Community-Acquired Pneumonia[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94: e1456.
- [17] Jensen A V, et al. The Glycemic Gap and 90-Day Mortality in Community-acquired Pneumonia. A Prospective Cohort Study[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2019, 16: 1518-1526.
- [18] 秦梦真,董钰莹,王玲玲,等. 应激性高血糖比值与急性缺血性脑卒中患者并发主要不良心血管事件的关系[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2024, 32(11): 37-42.
- [19] LI X H, YANG X L, DONG B B, et al. Predicting 28-day all-cause mortality in patients admitted to intensive care units with pre-existing chronic heart failure using the stress hyperglycemia ratio: A machine learning-driven retrospective cohort analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24: 10.
- [20] 翟文亮,邢绣荣,何婧瑜,等. 应激性高血糖比率对老年急性心力衰竭患者短期预后的判断价值[J]. *中国医刊*, 2023, 58(10): 1146-1149.
- [21] Edriss H, Selvan K, Sigler M, Nugent K. Glucose Levels in Patients With Acute Respiratory Failure Requiring Mechanical Ventilation[J]. *J Intensive Care Med*, 2017, 32(10): 578-584.
- [22] Preiser J C, Ichai C, Orban J C, Groeneveld A B. Metabolic response to the stress of critical illness[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(6): 945-954.
- [23] Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications[J]. *Circ Res*, 2010, 107(9): 1058-1070.
- [24] Ferroni P, Basili S, Falco A, Davì G. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(8): 1282-1291.
- [25] Edriss H, Molehin A J, Gavidia R, Selvan K, Nugent K. Association between acute respiratory failure requiring mechanical ventilation and the production of advanced glycation end products[J]. *J Investig Med*, 2020, 68(7): 1235-1240.