

# 新型冠状病毒肺炎患者入院血糖水平对其预后评估的临床价值研究

欧阳韧韧, 白欢, 沈玲, 龚路, 曾浩龙, 刘为勇, 张驰

(华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 武汉 430030)

**摘要:** **目的** 探讨新型冠状病毒肺炎患者入院血糖水平对其预后评估的临床价值。**方法** 选取2020年1月18日~2月26日序贯入住华中科技大学同济医学院附属同济医院明确诊断为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的420例患者为研究对象,记录是否并发糖尿病、入院首次血糖水平和入院时临床分型及院内死亡事件等资料,依据是否并发糖尿病分为糖尿病组与非糖尿病组,入组后根据院内死亡事件分为生存亚组与死亡亚组,根据临床分型分为普通型亚组、重型亚组与危重型亚组,分析比较组内各亚组间入院血糖水平的差异,另根据入院血糖水平(GLU)分为GLU 3.9~7.8mmol/L亚组、7.8~10.0mmol/L亚组和GLU>10.0mmol/L亚组,分析比较组内在不同血糖水平亚组下院内死亡率的差异,最后采用多变量logistic回归分析,研究入院血糖水平升高是否为糖尿病组与非糖尿病组患者在校正年龄、性别及基础疾病下院内死亡事件的独立危险因素。**结果** 在非糖尿病组中,死亡亚组的入院血糖水平高于生存亚组[6.96(5.95, 8.23) mmol/L vs 5.96(5.32, 6.92) mmol/L],差异具有统计学意义( $U=6\ 047.0, P<0.001$ )。而在糖尿病组中,死亡亚组入院血糖水平虽高于生存亚组[12.42(8.41, 18.17) mmol/L vs 9.88(7.79, 14.02) mmol/L],但差异无统计学意义( $U=1200.5, P=0.059$ )。以入院时临床分型分层,随入院时病情严重程度增加,非糖尿病组入院血糖水平亦随之升高,普通型亚组 vs 重型亚组 vs 危重型亚组血糖水平[5.87(5.24, 6.69) mmol/L vs 6.94(5.95, 7.90) mmol/L vs 9.73(6.22, 11.64) mmol/L],两两比较差异均具有统计学意义( $U=723.0\sim 4978.0$ , 均 $P<0.01$ )。而在糖尿病组中,随入院时病情严重程度增加,普通型亚组、重型亚组、危重型亚组入院血糖水平依次为9.88(7.81, 11.93) mmol/L, 12.42(8.43, 16.94) mmol/L, 11.43(7.89, 18.76) mmol/L,两两比较差异均无统计学意义( $U=262.0\sim 946.5$ , 均 $P>0.05$ )。以入院血糖水平分层,非糖尿病组在GLU>10.0mmol/L亚组院内死亡率最高达72.0%,高于GLU 3.9~7.8mmol/L亚组(24.8%)与7.8~10.0mmol/L亚组(30.0%),差异均有统计学意义( $\chi^2=24.607, 9.625$ , 均 $P<0.01$ ),另GLU 7.8~10.0mmol/L亚组较GLU 3.9~7.8mmol/L亚组相比院内死亡率差异无统计学意义( $\chi^2=0.383, P>0.05$ )。而在糖尿病组中,随入院血糖水平升高,GLU 3.9~7.8mmol/L亚组、GLU 7.8~10.0mmol/L亚组、GLU < 10.0 mmol/L亚组院内死亡率依次为34.8%, 41.4%, 49.2%,两两比较差异均无统计学意义( $\chi^2=0.236\sim 1.380$ , 均 $P>0.05$ )。多变量logistic回归分析显示,入院血糖水平GLU  $\geq 10.0$  mmol/L是非糖尿病COVID-19患者在校正年龄、性别及基础疾病后院内死亡事件的独立危险因素,其比值比(OR)为7.969, 95%置信区间(95%CI)为3.022~21.013,而在糖尿病COVID-19患者中入院血糖水平升高并非院内死亡事件独立危险因素。**结论** 入院血糖水平对未并发糖尿病COVID-19患者病情严重程度及院内死亡事件均具有良好的预测价值,对于既往无糖尿病史的COVID-19患者若存在入院高血糖往往提示预后不良。

**关键词:** 新型冠状病毒肺炎; 高血糖; 糖尿病; 预后

**中图分类号:** R563.14; R446.112 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414(2022)01-172-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.035

## Clinical Value of Admission Blood Glucose Level on Prognosis of COVID-19 Patients

OUYANG Ren-ren, BAI Huan, SHEN Ling, GONG Lu, ZENG Hao-long, LIU Wei-yong, ZHANG Chi

(Department of Clinical Laboratory, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of admission blood glucose level on prognosis of COVID-19 patients.

**Methods** A total of 420 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) patients admitted to Tongji Hospital of Tongji Medical College from January 18, 2020 to February 26, 2020 were selected as the subjects of study. The data of diabetes or not, admission

**基金项目:** 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号: 31600666)。

**作者简介:** 欧阳韧韧(1994-),女,全日制本科,检验技师,研究方向:临床检验诊断学, E-mail: 872442321@qq.com。

**通讯作者:** 白欢(1987-),男,本科,主管技师, E-mail: huanzi1987\_hust@163.com。

blood glucose level (GLU), clinical severity grade were collected through the electronic medical record system, and the outcome, which defined as in-hospital mortality, was also monitored. The patients were divided into diabetes group and non-diabetes group in terms of the complication of diabetes, and then, firstly, stratified these two groups into survival subgroup and non-survival subgroup in according to the event of in-hospital mortality, GLU between these two subgroups were compared. Secondly, according to the clinical severity grade, these two groups were stratified into moderate subgroup, severe subgroup and critical subgroup, and GLU among these subgroups were also compared. Thirdly, according to the admission blood glucose level, stratified these two groups into GLU 3.9~7.8 mmol/L subgroup, GLU 7.8~10.0 mmol/L subgroup and GLU > 10.0 mmol/L subgroup, the in-hospital mortality rates among these subgroups were compared. Finally, the multivariate logistic regression was used to explore whether increased GLU were independent risk factor for in-hospital mortality in diabetes group and non-diabetes group when adjusted for sex, age and underlying disease. **Results** In non-diabetes group, compared with Survival subgroup, GLU was significantly elevated in non-Survival subgroup [6.96 (5.95, 8.23) mmol/L vs 5.96 (5.32, 6.92) mmol/L], the difference was statistically significant ( $U=6047.0, P<0.001$ ), but in diabetes group, there was no significant difference between non-survival subgroup and Survival subgroup [12.42 (8.41, 18.17) mmol/L vs 9.88 (7.79, 14.02) mmol/L], the difference was statistically significant ( $U=1200.5, P=0.059$ ). In Non-diabetes group, GLU elevated remarkably along with the clinical severity grade increased, moderate subgroup, severe subgroup, critical subgroup GLU were 5.87 (5.24, 6.69) mmol/L, 6.94 (5.95, 7.90) mmol/L, 9.73 (6.22, 11.64) mmol/L, the difference were statistically significant, respectively ( $U=723.0\sim 4978.0, all P<0.01$ ). However in diabetes group, there was no significant difference on GLU when the clinical severity grade increased, moderate subgroup, severe subgroup, critical subgroup GLU were 9.88 (7.81, 11.93) mmol/L, 12.42 (8.43, 16.94) mmol/L, 11.43 (7.89, 18.76) mmol/L, the difference were statistically significant, respectively ( $U=262.0\sim 946.5, all P>0.05$ ). In non-diabetes group, GLU > 10.0 mmol/L subgroup had the highest in-hospital mortality rate (72.0%) among all three subgroups, the differences were statistically significant ( $\chi^2=24.607, 9.625, all P<0.01$ ), when compared between GLU 3.9~7.8 mmol/L subgroup (in-hospital mortality rate 24.8%) and GLU 7.8~10.0 mmol/L subgroup (in-hospital mortality rate 30.0%), there was no significant difference on in-hospital mortality rate ( $\chi^2=0.383, P>0.05$ ). However, in diabetes group, along with GLU increased, it had no significant difference on in-hospital mortality rate, GLU 3.9~7.8 mmol/L subgroup, GLU 7.8~10.0 mmol/L subgroup, GLU > 10.0 mmol/L subgroup, the in-hospital mortality rate were 34.8%, 41.4%, 49.2%, respectively ( $\chi^2=0.236\sim 1.380, all P>0.05$ ). Multivariate logistic regression showed, in non-diabetes group, GLU > 10.0 mmol/L was the independent risk factor when adjusted for sex, age and underlying disease, odds ratio was 7.969, and 95% confidence interval was 3.022~21.013, but in diabetes group. It seemed that GLU > 10.0 mmol/L was not the independent risk factor. **Conclusion** Admission blood glucose is a good predictor for disease severity and outcome in non-diabetes patients with COVID-19. When admission hyperglycemia occurs, it tends to predict a poor prognosis.

**Keywords:** COVID-19; hyperglycemia; diabetes mellitus; prognosis

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 是由新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 感染引起的肺炎, 部分患者肺部病变进展较快, 可出现严重急性呼吸综合征表现<sup>[1]</sup>。重症患者救治效果差, 救治难度大, 病死率高<sup>[2]</sup>。选取早期能反映病情严重程度及预后的指标对于临床早期干预及改善不良预后意义重大。在既往非典型肺炎 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 与脓毒症 (sepsis) 的研究报道中已揭示血糖水平 (Glucose, GLU) 是预后相关的良好预测指标<sup>[3-4]</sup>, 高血糖水平的出现往往提示预后不良。当前已有文献报道, COVID-19 病程早期即存在血糖水平升高, 其高血糖产生与 COVID-19 病死率升高相关<sup>[5-6]</sup>, 然而前期的研究报道基本都是基于观察性的资料总结, 鲜见系统性的研究分析, 且尚未考虑并发糖尿病对于血糖水平的影响。基于此, 本研究选取 COVID-19 入院血糖水平作为研究指标, 旨在探讨入院血糖水平在并发糖

尿病与非并发糖尿病 COVID-19 患者中对其院内死亡事件的预测价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月 18 日~2 月 26 日序贯入住华中科技大学同济医学院附属同济医院且明确诊断为 COVID-19 的 420 例患者作为研究对象, 其中男性 230 例, 女性 190 例, 年龄 19~95 岁, 中位年龄 66 岁。所有纳入病例诊断标准及临床分型标准均参照《关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第七版) 的通知》<sup>[7]</sup>。排除标准包括: 年龄小于 18 岁、入院时间小于 24h、临床信息及检验数据不全等。所有纳入对象入院后均按照诊疗规程行规范化抗病毒及对症支持治疗。本研究经华中科技大学同济医学院附属同济医院医学伦理委员会批准 (TJ-IRB20200201), 并豁免研究对象或直系亲属签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 血糖检测采用 Roche Cobas8000

全自动生化分析仪及其配套原装检测试剂盒。

1.3 方法 采用回顾性研究方法,通过电子病历查询系统记录患者性别、年龄、基础疾病、临床分型及入院24h内首次血糖水平等检验指标,并观察院内生存或死亡事件。并发糖尿病的判断标准为:既往明确的糖尿病史或既往无明确糖尿病史,但入院血糖水平 $>11.1$  mmol/L且糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ <sup>[8]</sup>。依据是否并发糖尿病分为糖尿病组与非糖尿病组,入组后根据院内死亡事件分为生存亚组与死亡亚组,分析比较组内生存亚组与死亡亚组入院血糖水平的差异;根据临床分型分为普通型亚组、重型亚组与危重型亚组,分析比较组内各临床分型亚组入院血糖水平的差异;根据入院血糖水平分为GLU 3.9~7.8mmol/L亚组,7.8mmol/L $<$ GLU $\leq$ 10.0mmol/L亚组和GLU $>$ 10.0 mmol/L亚组,分析比较组内各血糖水平亚组院内死亡率的差异。入院血糖水平亚组划分依据参照美国临床内分泌医师学会(American Association of Clinical Endocrinologists,AACE)与美国糖尿病学会(American Diabetes Association,ADA)有关住院病人血糖控制的联合共识声明:随机血糖GLU3.9~7.8 mmol/L视为正常血糖,GLU $>$ 7.8mmol/L定义为高

血糖,若GLU $>$ 10.0mmol/L则定义为高血糖危重型,需立即启动胰岛素降糖治疗<sup>[9]</sup>。最后作多变量logistic回归分析,校正年龄、性别、基础疾病的混杂干扰,研究入院血糖水平升高是否为院内死亡事件独立危险因素。

1.4 统计学分析 采用SPSS 23.0软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数(M)[四分位数( $Q_1, Q_3$ )]表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验,两组计数资料构成比的比较采用 $\chi^2$ 检验,多变量对二分类因变量影响因素分析用二元logistic回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 糖尿病组与非糖尿病组中生存亚组与死亡亚组入院血糖水平比较 见表1。在非糖尿病组中,死亡亚组的入院血糖水平高于生存亚组[6.96(5.95,8.23) mmol/L vs 5.96(5.32,6.92) mmol/L],且差异有统计学意义( $U=6047.0, P<0.001$ ),而在糖尿病组中,死亡亚组入院血糖水平虽高于生存亚组[12.42(8.41, 18.17) mmol/L vs 9.88(7.79, 14.02) mmol/L],但差异无统计学意义( $U=1200.5, P=0.059$ )。

表1 糖尿病组与非糖尿病组中生存亚组与死亡亚组入院时基线资料比较 [ $n$ (%), M( $Q_1, Q_3$ )]

类别	糖尿病组 ( $n=111$ )		$U/\chi^2$	$P$ 值	非糖尿病组 ( $n=309$ )		$U/\chi^2$	$P$ 值
	生存亚组 ( $n=62$ )	死亡亚组 ( $n=49$ )			生存亚组 ( $n=219$ )	死亡亚组 ( $n=90$ )		
性别(男/女)	30/32	33/16	4.009	0.045	108/111	59/31	6.774	0.009
年龄(岁)	65(55,72)	68(62,79)	1134.0	0.022	65(52,72)	70(62,78)	6938.0	0.000
基础疾病	35(56.5)	31(63.3)	0.527	0.468	116(53.0)	64(71.1)	8.634	0.003
GLU(mmol/L)	9.88(7.79,14.02)	12.42(8.41,18.17)	1200.5	0.059	5.96(5.32,6.92)	6.96(5.95,8.23)	6047.0	0.000

注:基础疾病指除糖尿病外的其他基础疾病,主要包括高血压、冠心病、脑血管病、慢性肺病、慢性肝肾功能不全等。

2.2 糖尿病组与非糖尿病组中不同临床分型亚组入院血糖水平比较 见表2。随入院时病情严重程度增加,非糖尿病组入院血糖水平亦随之升高,普通型亚组、重型亚组、危重型亚组血糖水平两两比较差异均有统计学意义( $U=723.0\sim 4978.0$ ,

均 $P<0.01$ ),而在糖尿病组中,随入院时病情严重程度增加,入院血糖水平普通型亚组、重型亚组、危重型亚组血糖水平差异无统计学意义( $U=262.0\sim 946.5$ ,均 $P>0.05$ )。

表2 糖尿病组与非糖尿病组中不同临床分型亚组入院血糖水平比较 [M( $Q_1, Q_3$ ) mmol/L]

组别	普通型亚组 <sup>(1)</sup>	重型亚组 <sup>(2)</sup>	危重型亚组 <sup>(3)</sup>	(1) vs (3)		(1) vs (2)		(2) vs (3)	
				$U$	$P$	$U$	$P$	$U$	$P$
糖尿病组 ( $n=111$ )	9.88(7.81,11.93)	12.42(8.43,16.94)	11.43(7.89,18.76)	946.5	0.073	262.0	0.435	311.5	0.739
非糖尿病组 ( $n=309$ )	5.87(5.24,6.69)	6.94(5.95,7.90)	9.73(6.22,11.64)	4978.0	0.000	766.5	0.000	723.0	0.002

2.3 糖尿病组与非糖尿病组中不同入院血糖水平亚组的院内死亡率比较 见表3。非糖尿病组在GLU $>$ 10.0mmol/L亚组院内死亡率最高达72.0%,高于GLU 3.9~7.8mmol/L亚组(24.8%)与 $>$ 7.8mmol/L $<$ GLU, $\leq$ 10.0mmol/L亚组(30.0%),差异均有统计学意义( $\chi^2=24.607, 9.625$ , 均

$P<0.01$ ); 7.8mmol/L $<$ GLU $\leq$ 10.0 mmol/L亚组与GLU 3.9~7.8mmol/L亚组相比院内死亡率差异无统计学意义( $\chi^2=0.383, P>0.05$ )。而在糖尿病组中,随入院血糖水平升高,GLU 3.9~7.8mmol/L亚组、7.8mmol/L $<$ GLU $\leq$ 10.0mmol/L亚组、GLU $>$ 10.0mmol/L亚组院内死亡率为34.8%,

41.4%, 49.2%, 两两比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2=0.236\sim 1.380$ , 均  $P>0.05$ )。

表3 糖尿病组与非糖尿病组以入院血糖水平分层的院内死亡率比较 [% (n)]

组别	n	GLU(mmol/L)			① vs ③		① vs ②		② vs ③	
		3.9~7.8 <sup>①</sup>	7.8<GLU ≤ 10.0 <sup>②</sup>	>10.0 <sup>③</sup>	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
糖尿病组	111	34.8(8/23)	41.4(12/29)	49.2(29/59)	0.236	0.627	1.380	0.240	0.472	0.492
非糖尿病组	309	24.8(63/254)	30.0(9/30)	72.0(18/25)	0.383	0.536	24.607	0.000	9.625	0.002

2.4 糖尿病组与非糖尿病组入院血糖水平对院内死亡事件的 logistic 回归分析 见表4。校正年龄、性别、基础疾病的多变量 logistic 回归分析显示, 对非糖尿病组, GLU>10.0mmol/L 为院内死亡事件的

独立危险因素, 其比值比(odds ratio,OR)为 7.969, 95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 3.022~21.013( $P<0.001$ ), 而对于糖尿病组, 入院血糖水平升高并非其院内死亡事件独立危险因素。

表4 糖尿病组与非糖尿病组入院血糖水平等多变量对院内死亡事件的 logistic 回归分析

类别	糖尿病组 (n=111)		非糖尿病组 (n=309)	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
性别 (男)	2.467(1.082~5.625)	0.032	1.723(0.993~2.990)	0.053
年龄 (岁)	1.047(1.009~1.087)	0.016	1.041(1.018~1.064)	<0.001
基础疾病	1.090(0.465~2.555)	0.843	1.616(0.902~2.896)	0.107
GLU(mmol/L) 3.9 ~ 7.8	Ref	...	Ref	...
7.8<GLU ≤ 10.0	1.276(0.382~4.267)	0.692	1.149(0.485~2.722)	0.751
>10.0	1.662(0.548~5.044)	0.370	7.969(3.022~21.013)	<0.001

### 3 讨论

新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 是由 SARS-CoV-2 感染引起的肺炎, 一旦进展至重症, 病死率极高<sup>[2]</sup>。既往有关 SARS 与脓毒症的研究<sup>[3-4]</sup>中, 已揭示高血糖与不良预后显著相关, 目前有关 COVID-19 的研究<sup>[5-6]</sup>亦已表明, COVID-19 病程早期即存在血糖水平升高, 其高血糖的出现与病死率升高相关。然而前期的研究基本都是基于观察性的资料总结, 鲜见系统性的研究分析, 且尚未考虑并发糖尿病对血糖水平的影响, 基于此, 我们的研究纳入 COVID-19 患者入院血糖水平作为研究指标, 旨在探讨入院血糖水平在并发及未并发糖尿病的 COVID-19 患者中对其院内死亡事件的预测价值。

我们的研究发现, 入院血糖水平在非糖尿病 COVID-19 患者临床分型及院内死亡事件中均具有良好的预测作用, 随病情严重程度增加, 入院血糖水平亦随之显著升高, 提示入院血糖水平与病情严重程度显著相关, 校正性别、年龄、基础疾病的多变量 logistic 回归分析显示, GLU>10.0mmol/L 是非糖尿病 COVID-19 患者院内死亡事件独立危险因素。非糖尿病患者因感染、创伤等急症状态下产生的高血糖被认为是应激性高血糖, 有学者提出应激性高血糖为人体在危急重症等紧急情况下进化保留的适应性保护反应, 可保障心脏、大脑、肾上腺、红细胞等重要脏器或细胞的能量供应, 从而提高生存率<sup>[10]</sup>, 然而, 亦有学者提出应激性高血糖为疾病严重程度的标志

物, 应激性高血糖的出现与不良预后显著相关, 适时启动胰岛素降糖治疗对改善病死率有益<sup>[11-13]</sup>。

SARS-CoV-2 主要通过血管紧张素转换酶 2 (angiotensin converting enzyme2, ACE2) 受体侵袭人体细胞<sup>[14]</sup>, 胰岛细胞表面亦可表达 ACE2 受体<sup>[15]</sup>, 从而成为 SARS-CoV-2 攻击的潜在靶细胞<sup>[16]</sup>, 胰岛细胞受损致使胰岛素分泌减少是 COVID-19 并发高血糖的重要原因, 与此同时, COVID-19 往往伴随细胞因子的大量释放, 其“细胞因子风暴”可能是部分患者病情突然加重, 并死于多器官功能衰竭的主要原因<sup>[17]</sup>, 细胞因子的大量产生致使体内血糖调节激素分泌失调, 胰高血糖素、肾上腺素、皮质醇等升血糖激素表达水平上调, 最终导致肝糖原过量分解、胰岛素抵抗, 血糖水平进一步升高<sup>[11,18]</sup>。产生的高血糖反过来亦可加剧炎症反应、氧化应激反应及细胞因子的进一步释放, 从而形成恶性循环<sup>[19-20]</sup>。值得关注的是, 高血糖的出现可使中性粒细胞运动、吞噬、趋化等功能下调, 致使机体免疫功能下降, 感染风险增加, 同时亦可使内皮细胞功能紊乱、糖萼降解, 凝血激活, 导致微循环栓塞、组织灌流障碍, 多器官功能不全, 另外高血糖亦可促使水电解质平衡紊乱, 与病死率增加相关<sup>[21-22]</sup>。

已有研究揭示糖尿病为 COVID-19 不良预后的危险因素<sup>[23]</sup>, 本研究未作进一步验证, 但我们纳入的 420 例病例中糖尿病组院内死亡率 44.1%, 非糖尿病组院内死亡率 29.1%, 糖尿病组院内死亡率明

显高于非糖尿病组,提示并发糖尿病可能与不良预后相关。在我们的研究中糖尿病组病例入院血糖水平与病情严重程度及院内死亡率并无显著相关性,可能原因为并发糖尿病的 COVID-19 患者本身胰岛功能受损或释放障碍、胰岛素抵抗,血糖水平调节失调<sup>[24]</sup>,此时的血糖水平似乎并不能反映病情的严重程度及准确预测其预后。值得关注的是,在我们纳入研究的病例中,无论对于糖尿病组或非糖尿病组,死亡亚组较生存亚组患者相比均表现出高龄、男性患者占比多(均 $P<0.05$ ),与既往的研究报道一致<sup>[25-26]</sup>,其可能原因为高龄人群往往并发更多基础疾病,如糖尿病、高血压、冠心病等,并存在血管老化、多脏器功能减退,与不良预后相关<sup>[27]</sup>;而男性患者成为预测 COVID-19 短期死亡事件潜在的独立危险因素,可能与亚裔男性肺泡细胞更高表达 SARS-CoV-2 受体 ACE2 有关<sup>[14,28]</sup>。

本研究最大的局限性在于其回顾性属性,同时所纳入的病例数有限且可能存在选择性偏倚,仍有待后续前瞻性研究加以验证。尽管如此,本研究初步表明入院血糖水平对未并发糖尿病的 COVID-19 患者病情严重程度判断及院内死亡事件预测均具有良好的临床应用价值,对于既往无糖尿病史的 COVID-19 患者若存在入院高血糖往往提示不良预后。

#### 参考文献:

- [1] 刘茜,王荣帅,屈国强,等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J]. 法医学杂志, 2020, 36(1): 21-23.  
LIU Qian, WANG Rongshuai, QU Guoqiang, et al. General observation of systemic autopsy of a COVID-19 death[J]. Journal of Forensic Medicine, 2020, 36(1): 21-23.
- [2] YANG Xiaobo, YU Yuan, XU Jiqian, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. The Lancet Respiratory Medicine, 2020, 8(5): 475-481.
- [3] YANG J K, FENG Y, YUAN M Y, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS[J]. Diabetic Medicine, 2006, 23(6): 623-628.
- [4] VAN VUGHT L A, WIEWEL M A, KLEIN KLOUWENBERG P M et al. Admission hyperglycemia in critically ill sepsis patients: association with outcome and host response[J]. Critical Care Medicine, 2016, 44(7): 1338-1346.
- [5] CHEN Nanshan, ZHOU Min, DONG Xuan, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(1223): 507-513.
- [6] LI Xiaochen, XU Shuyun, YU Muqing, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020, 146(1): 110-118.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国卫办医函〔2020〕184号: 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-03)[2020-03-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.  
National Health Commission of the People's Republic of China. Medical Letter of the State Health Office [2020] No. 184: Notification on the issuance of COVID-19 medical program (trial seventh edition) [EB/OL]. (2020-03-03) [2020-03-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [8] World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation[R]. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [9] MOGHISSI E S, KORYTKOWSKI M T, DINARDO M, et al. American association of clinical endocrinologists and American diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control[J]. Diabetes Care, 2009, 32(6): 1119-1131.
- [10] MARIK P E, BELLOMO R. Stress hyperglycemia: an essential survival response[J]. Critical Care, 2013, 17(2): 305.
- [11] DUNGAN K M, BRAITHWAITE S S, PREISER J C. Stress hyperglycaemia[J]. Lancet, 2009, 373(9677): 1798-1807.
- [12] UMPIERREZ G E, ISAACS S D, BAZARGAN N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2002, 87(3): 978-982.
- [13] GODINJAK A, IGLICA A, BUREKOVIC A, et al. Hyperglycemia in critically ill patients: management and prognosis[J]. Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina), 2015, 69(3): 157-160.
- [14] ZHOU Peng, YANG Xinglou, WANG Xianguang, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 579(7798): 270-273.
- [15] YANG Jinkui, LIN Shanshan, JI Xiujian, et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes[J]. Acta Diabetologica, 2010, 47(3): 193-199.
- [16] ILIAS I, ZABULIENE L. Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms[J]. Medical Hypotheses, 2020, 139: 109699.
- [17] RAGAB D, ELDIN H S, TAEIMAH M, et al. The COVID-19 cytokine storm; what we know so far[J]. Frontiers in Immunology, 2020, 11: 1446.
- [18] CHROUSOS G P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation[J]. The New England Journal of Medicine, 1995, 332(20): 1351-1362.