

危重缺血性卒中患者血糖变异性与全因死亡率的相关性：基于MIMIC-IV数据库的回顾性队列研究



王梓彤¹, 李杨洋², 邹利¹

1. 武汉大学中南医院神经内科 (武汉 430071)

2. 武汉大学经济与管理学院 (武汉 430072)

【摘要】目的 探讨危重缺血性卒中 (IS) 患者血糖变异性 (GV) 与全因死亡率之间的关联。**方法** 从MIMIC-IV数据库中选取重症监护病房 (ICU) 中确诊为IS的患者进行回顾性队列研究。使用变异系数 (CV) 量化GV水平, 其定义为血糖值标准差与其平均值的比值。采用Cox比例风险模型评估GV与全因死亡率之间的关联。通过限制性立方样条 (RCS) 拟合GV与结局之间的潜在非线性关系, 并利用Kaplan-Meier生存曲线比较不同GV水平患者的生存情况。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估GV对全因死亡率的预测价值。行亚组分析以评估研究结果的稳健性。**结果** 共纳入2 443例IS患者。多因素Cox回归分析显示, 在完全调整模型中, CV以连续变量纳入模型时, 其与28 d、90 d、180 d和365 d全因死亡风险均显著正相关, 风险比 (HR) 分别为3.37、3.35、2.84和2.91 ($P < 0.001$)。RCS分析显示, CV与各时间窗口下死亡率呈正向线性关联 (总体 $P < 0.001$, 非线性 $P > 0.05$)。而Kaplan-Meier生存曲线和调整全变量的Cox回归分析均显示, CV与ICU全因死亡风险的关联性无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** GV是危重IS患者短期及长期全因死亡率的独立危险因素。应强调优化危重IS患者血糖控制的重要性, 通过降低GV并维持血糖平稳, 可能有助于改善患者预后。

【关键词】 血糖变异性; 缺血性卒中; 死亡率; 重症监护病房; MIMIC-IV数据库

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A

Association between glycemic variability and all-cause mortality in patients with severe ischemic stroke: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database

WANG Zitong¹, LI Yangyang², ZOU Li¹

1. Department of Neurology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

2. School of Economics and Management, Wuhan University, Wuhan 430072, China

Corresponding author: ZOU Li, Email: zouli1231@whu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the relationship between glycemic variability (GV) and all-cause mortality in patients with severe ischemic stroke (IS). **Methods** Patients diagnosed with IS in the intensive care unit (ICU) were selected from the MIMIC-IV database for a retrospective cohort study. GV was quantified using the coefficient of variation (CV), defined as the ratio of the standard deviation of blood glucose value to the mean blood glucose value. Cox

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202603102

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (8220150); 湖北省自然科学基金青年基金项目 (2022CFB721); 武汉大学中南医院青转面创新培育基金项目 (CXPY202535)

通信作者: 邹利, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, Email: zouli1231@whu.edu.cn

yxxz.whuzhmedj.com

proportional hazards models were used to investigate the association between GV and all-cause mortality. Restricted cubic splines (RCS) were applied to model potential nonlinear relationships between GV and outcomes, and Kaplan-Meier survival curves were used to compare survival among patients with different GV levels. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess the predictive utility of GV for all-cause mortality. Subgroup analyses were conducted to assess the robustness of the findings. **Results** A total of 2,443 patients with IS were included. Multivariate Cox regression analysis showed that in the fully adjusted model, when analyzed as a continuous variable, CV was significantly and positively associated with the risk of 28-day, 90-day, 180-day, and 365-day all-cause mortality, with hazard ratios (HR) of 3.37, 3.35, 2.84, and 2.91, respectively ($P < 0.001$). RCS analysis revealed a positive linear association between CV and the risk of death across all time windows (overall $P < 0.001$, non-linear $P > 0.05$). Both the Kaplan-Meier survival curve and the fully adjusted Cox regression analysis showed that there was no statistically significant correlation between CV and the risk of ICU all-cause mortality ($P > 0.05$). **Conclusions** GV is an independent risk factor for both short-term and long-term all-cause mortality in patients with severe IS. These findings emphasize the importance of optimizing glycemic control in severe IS patients, suggesting that by reducing GV and maintaining glucose homeostasis, which may help improve patient outcomes.

【Keywords】Glycemic variability; Ischemic stroke; Mortality; Intensive care unit; MIMIC-IV database

缺血性卒中 (ischemic stroke, IS) 是一种因脑部血流中断引起的急性脑血管疾病^[1], 在全球范围内具有高致死率、高致残率、长期健康负担较重的特点^[2-5]。根据世界卒中组织统计, 脑卒中已成为全球第二大非传染性致死原因, 其中以 IS 最为常见^[3, 6]。重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 中, 危重 IS 患者常合并多脏器功能衰竭、脑水肿等严重并发症^[5, 7-8], 其急性期死亡风险进一步增加^[9]。因此, 积极识别能有效干预且精准预测预后的临床风险因素, 对于改善危重 IS 患者的转归具有重要意义。既往研究主要关注空腹血糖或糖化血红蛋白等绝对血糖指标与卒中结局的关联^[10-11]。血糖变异性 (glycemic variability, GV) 作为反映血糖动态控制状态的新参数, 已被证实与心脑血管及微血管病变风险增加显著相关^[12-14]。GV 不仅反映血糖控制的稳定性, 更可体现危重状态下糖代谢紊乱的特定模式^[15]。剧烈的血糖波动常由急性应激或医源性干预诱发^[16-19], 并通过加强血管内皮损伤、触发氧化应激反应与炎症级联信号等途径, 进一步加重脑组织缺血灌注及神经细胞损伤, 从而显著影响 IS 患者的预后^[16, 20-22]。尽管绝对高血糖或低血糖对卒中预后的不良影响已得到公认^[21], 但 GV 作为衡量血糖稳态的动态变化参数, 其对危重 IS 患者短期及长期全因死亡率的独立预测作用尚缺乏明确证据。为此, 本研究基于 MIMIC-IV 数据库的大规模临床数据, 探讨 GV 与危重 IS 患者不同

时间窗口全因死亡率之间的关联, 旨在为危重 IS 患者的个体化血糖平稳管理及临床风险分层提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据均提取自麻省理工学院计算生理学实验室开发的 MIMIC-IV 数据库 (v3.1) (<https://mimic.mit.edu/>)^[23]。该数据库涵盖 2008 至 2022 年所有在贝斯以色列女执事医疗中心住院的患者信息, 因其全面汇集 ICU 独特的临床数据, 为临床决策支持、预测建模以及重症监护相关领域的研究提供了重要资源^[24]。在完成数据库访问和使用所需的培训后, 第一作者被授权访问 MIMIC-IV 数据库 (编号: 14720266)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》中所确立的伦理准则。由于数据库中所有个人标识符均已剔除, 确保了数据的匿名性, 因此本研究豁免研究对象知情同意。

1.2 研究对象

从 MIMIC-IV 数据库中筛选研究对象。纳入标准: 使用《疾病和有关健康问题的国际统计分类》(International Classification of Diseases, ICD) 第 9 版 (代码 433.01、433.11、433.21、433.31、433.81、433.91、434.01、434.11、434.91) 或第 10 版 (代码 I63) 确诊为 IS 的患者。对于多次入住 ICU 的研究对象, 仅提取其首次 ICU 入院情况。排除标准: ①年龄 < 18 岁; ②ICU 期间血糖

测量<3次;③被诊断为恶性肿瘤;④ICU入住时间<24 h。

1.3 数据提取与定义

采用结构化查询语言 (SQL) 通过 Navicat Premium 17.0.4 软件从 MIMIC-IV 数据库中提取数据。提取的数据包括:①人口统计学信息,即年龄、性别、种族;②疾病严重程度评分,即急性生理学及慢性健康状况评价Ⅲ (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅲ, APACHE Ⅲ) 评分、简化急性生理学评分Ⅱ (Simplified Acute Physiology Score Ⅱ, SAPS Ⅱ)、牛津急性疾病严重程度评分 (Oxford Acute Severity of Illness Score, OASIS)、序贯器官衰竭评估 (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) 评分、全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 评分、查尔森合并症指数 (Charlson Comorbidity Index, CCI)、格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评分;③合并症与生活方式,即高血压、糖尿病、心房颤动、心力衰竭、冠状动脉疾病、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、呼吸衰竭、慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)、贫血、败血症、既往出血性卒中 (intracerebral hemorrhage, ICH)、血脂异常、吸烟史、饮酒史;④生命体征,即收缩压、舒张压、心率、呼吸频率、体温和经皮血氧饱和度 (SpO_2);⑤实验室检查项目,即红细胞计数 (RBC)、白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (Hb)、红细胞压积 (PCV)、血小板计数 (PLT)、血钠、血钾、血氯、血钙、碳酸氢盐、阴离子间隙 (AG)、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 和血糖;⑥治疗措施,即机械通气、血管加压药、胰岛素、口服降糖药、抗血小板药、抗凝药、组织型纤溶酶原激活剂 (tissue-type plasminogen activator, t-PA)、机械取栓、肾脏替代治疗、皮质类固醇、抗菌药物、肠内营养和肠外营养;⑦患者预后信息,即 28 d、90 d、180 d、365 d 及 ICU 和住院期间是否死亡;⑧医疗资源利用指标,即住院时间及 ICU 停留时间。

1.4 暴露因素与结局

GV 的评估基于患者入住 ICU 期间的血糖监测

记录,且所有数据的采集均在结局事件发生前完成,以确保时间上的前因关系^[25-26]。鉴于目前危重症临床研究中尚无评估 GV 的统一金标准,本研究采用国际通用的变异系数 (coefficient of variation, CV) 作为 GV 的主要量化度量。CV 定义为患者入住 ICU 期间多次血糖测量值的标准差 (standard deviation, SD) 与其平均值的比值,以 $\text{SD}/\text{平均值} \times 100\%$ 表示^[27-28]。

结局指标为患者入 ICU 后 28 d、90 d、180 d、365 d 及 ICU 和住院期间的全因死亡率。所有研究对象的随访时间延长至入组后 365 d。

1.5 统计学分析

采用 Python 3.11 软件进行统计分析。缺失数据处理遵循两阶段方案:首先排除缺失率超过 20% 的变量,随后对剩余的缺失变量采用多重插补法进行填补,各变量缺失比例见附件图 1。连续变量采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验。符合正态分布的计量资料以平均值和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,2 组比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;而非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以例数和百分比 ($n, \%$) 表示,组间比较采用 Pearson χ^2 检验。在构建生存分析时,首先将 CV 作为连续变量纳入,随后按其三分位数分组 (T1~T3 组) 进行风险分层^[29],在观察期内分别对 3 组人群中的全因死亡率进行评估。采用单因素和多因素 Cox 比例风险模型评估 GV 与全因死亡率之间的关联,计算风险比 (hazard ratio, HR) 及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。为防止多重共线性引发模型失真,计算各协变量的方差膨胀因子 (VIF),并剔除 $\text{VIF} > 5$ 的变量,具体 VIF 值见附件表 1。本研究构建 4 个回归模型:粗模型未调整任何混杂因素;模型 1 仅调整人口统计学特征,包括年龄、性别和种族;模型 2 在模型 1 的基础上,调整 SOFA 评分、GCS 评分、高血压、糖尿病、心力衰竭和 t-PA;模型 3 在模型 2 的基础上,调整 PLT、血钠、血钾、Scr、胰岛素治疗、肾脏替代治疗、收缩压、WBC、Hb、BUN、INR 和血管加压药。运用 Log-rank 检验比较各组间的生存率差异,并生成 Kaplan-Meier 生存曲线。为明确 CV 与死亡风险之间是否存在潜在的非线性关系,使用限制性立方样条 (restricted cubic spline,

RCS) 进行拟合与线性检验。采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 及其曲线下面积 (area under the curve, AUC) 评估 CV 作为连续变量的预测能力。围绕年龄、性别、高血压、糖尿病及心力衰竭进行预设的临床亚组分析并引入交互项检验, 以确定是否存在潜在的调节效应。所有检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 2 443 例研究对象, 患者纳入流程见附件图 2。研究对象的中位年龄 70.00 (58.00, 80.00) 岁, CV 中位数 16.68% (11.11%, 24.73%), 男性 1 249 例 (51.1%)。根据 CV 三分位数将 IS 患

者分为 3 组: T1 组 [$CV \leq 13.00\%$, 中位数 9.01% (6.23%, 11.11%)], T2 组 [$13.00\% < CV \leq 22.00\%$, 中位数 16.68% (14.70%, 18.82%)] 和 T3 组 [$CV > 22.00\%$, 中位数 29.25% (24.73%, 36.90%)]。研究对象的基本特征见表 1。

与 T1 组相比, T3 组 IS 患者的 APACHE III 评分、SAPS II 评分及 OASIS 评分均较高 ($P < 0.001$)。T3 组患者的全身应激标志物水平也更高, 包括心率、呼吸频率、WBC、血钾、BUN、Scr、PT 和 INR ($P < 0.001$)。T3 组患者更易合并高血压、糖尿病、心力衰竭、呼吸衰竭和败血症等基础疾病, 且接受机械通气、血管加压药、胰岛素、t-PA、肾脏替代治疗和抗菌药物治疗的比例更高 ($P < 0.001$), 见表 1。

表 1 不同分组研究对象的基本特征 (n, %)

Table 1. Baseline characteristics of research subjects in different groups (n, %)

项目	总体 (n=2 443)	T1 组 (n=815)	T2 组 (n=813)	T3 组 (n=815)	$F/H/\chi^2$ 值	P 值
CV (%) [#]	16.68 (11.11, 24.73)	9.01 (6.23, 11.11)	16.68 (14.70, 18.82)	29.25 (24.73, 36.90)	2170.67	< 0.001
人口统计学信息						
年龄 (岁) [#]	70.00 (58.00, 80.00)	69.00 (56.00, 80.00)	71.00 (59.00, 81.00)	69.00 (59.00, 79.00)	2.79	0.248
男	1 249 (51.1)	428 (52.5)	431 (53.0)	390 (47.9)	5.28	0.071
种族 (白色人种)	1 334 (54.6)	442 (54.2)	455 (56.0)	437 (53.6)	0.97	0.615
严重程度评分						
APACHE III 评分 [#]	41.00 (30.00, 55.00)	34.00 (25.00, 45.00)	41.00 (30.00, 54.00)	48.00 (36.00, 63.00)	248.47	< 0.001
SAPS II 评分 [#]	35.00 (27.00, 44.00)	31.00 (23.00, 38.00)	35.00 (28.00, 44.00)	40.00 (32.00, 49.00)	208.73	< 0.001
OASIS 评分 [#]	33.00 (27.00, 39.00)	31.00 (25.00, 36.00)	33.00 (28.00, 39.00)	35.00 (29.00, 41.00)	117.98	< 0.001
SOFA 评分 [#]	1.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	1.00 (0.00, 2.00)	1.00 (0.00, 3.00)	88.87	< 0.001
SIRS 评分 [#]	3.00 (2.00, 3.00)	2.00 (2.00, 3.00)	3.00 (2.00, 3.00)	3.00 (2.00, 3.00)	74.04	< 0.001
CCI [#]	6.00 (4.00, 7.00)	5.00 (3.00, 7.00)	6.00 (4.00, 7.00)	6.00 (4.00, 8.00)	27.74	< 0.001
GCS 评分 [#]	14.00 (11.00, 15.00)	14.00 (11.00, 15.00)	14.00 (10.00, 15.00)	15.00 (11.00, 15.00)	18.30	< 0.001
合并症与生活方式						
高血压	1 917 (78.5)	610 (74.8)	618 (76.0)	689 (84.5)	27.01	< 0.001
糖尿病	904 (37.0)	193 (23.7)	242 (29.8)	469 (57.5)	227.86	< 0.001
心房颤动	1 031 (42.2)	295 (36.2)	380 (46.7)	356 (43.7)	19.65	< 0.001
心力衰竭	805 (33.0)	187 (22.9)	272 (33.5)	346 (42.5)	70.34	< 0.001
冠状动脉疾病	993 (40.6)	248 (30.4)	330 (40.6)	415 (50.9)	70.92	< 0.001
COPD	279 (11.4)	68 (8.3)	98 (12.1)	113 (13.9)	12.76	0.002
呼吸衰竭	995 (40.7)	194 (23.8)	341 (41.9)	460 (56.4)	180.56	< 0.001
CKD	632 (25.9)	154 (18.9)	187 (23.0)	291 (35.7)	65.27	< 0.001
贫血	1 122 (45.9)	253 (31.0)	373 (45.9)	496 (60.9)	145.88	< 0.001
败血症	511 (20.9)	89 (10.9)	169 (20.8)	253 (31.0)	99.76	< 0.001
既往 ICH	627 (25.7)	217 (26.6)	208 (25.6)	202 (24.8)	0.73	0.695
血脂异常	1 444 (59.1)	460 (56.4)	471 (57.9)	513 (62.9)	7.83	0.020
吸烟史	936 (38.3)	306 (37.5)	327 (40.2)	303 (37.2)	1.90	0.387
饮酒史	248 (10.2)	87 (10.7)	90 (11.1)	71 (8.7)	2.85	0.241

续表 1

项目	总体 (n=2 443)	T1 组 (n=815)	T2 组 (n=813)	T3 组 (n=815)	$F/H/\chi^2$ 值	P 值
生命体征						
收缩压 (mmHg) *	129.37 ± 19.30	134.80 ± 19.66	128.52 ± 18.22	124.79 ± 18.66	58.68	< 0.001
舒张压 (mmHg) *	68.70 ± 13.27	72.64 ± 13.51	68.51 ± 12.72	64.96 ± 12.45	16.85	< 0.001
心率 (次/分) *	82.53 ± 15.72	80.28 ± 15.20	82.85 ± 16.50	84.46 ± 15.16	14.83	< 0.001
呼吸频率 (次/分) *	19.44 ± 3.69	18.96 ± 3.23	19.50 ± 3.61	19.87 ± 4.12	12.71	< 0.001
体温 (°C) *	37.53 ± 0.74	37.48 ± 0.63	37.56 ± 0.70	37.53 ± 0.86	4.57	0.013
SpO ₂ (%) *	97.24 ± 2.22	97.03 ± 2.23	97.34 ± 2.36	97.34 ± 2.05	5.33	0.005
实验室检查项目						
RBC (× 10 ¹² /L) #	3.85 (3.29, 4.36)	4.00 (3.60, 4.46)	3.86 (3.28, 4.41)	3.62 (3.11, 4.20)	90.38	< 0.001
WBC (× 10 ⁹ /L) #	11.05 (8.55, 14.30)	10.30 (8.20, 13.00)	11.20 (8.85, 14.45)	11.90 (8.90, 15.60)	47.98	< 0.001
Hb (g/dL) *	11.62 ± 2.29	12.25 ± 2.18	11.66 ± 2.29	10.97 ± 2.23	67.22	< 0.001
PCV (%) *	35.41 ± 6.54	37.08 ± 6.15	35.49 ± 6.56	33.67 ± 6.47	58.01	< 0.001
PLT (× 10 ⁹ /L) #	206.00 (157.50, 265.00)	213.50 (170.50, 266.00)	202.00 (157.00, 259.50)	195.00 (145.50, 267.25)	15.47	< 0.001
血钠 (mmol/L) *	139.19 ± 4.53	139.33 ± 3.82	139.02 ± 4.46	139.20 ± 5.20	0.97	0.281
血钾 (mmol/L) *	4.19 ± 0.60	4.09 ± 0.53	4.22 ± 0.60	4.26 ± 0.64	18.28	< 0.001
血氯 (mmol/L) *	104.23 ± 5.51	104.27 ± 4.68	104.27 ± 5.30	104.14 ± 6.42	0.16	0.865
血钙 (mg/dL) *	8.57 ± 0.72	8.65 ± 0.66	8.56 ± 0.69	8.50 ± 0.79	9.03	< 0.001
碳酸氢盐 (mmol/L) *	22.30 ± 3.52	22.88 ± 2.99	22.33 ± 3.22	21.67 ± 4.14	24.61	< 0.001
AG (mEq/L) *	14.60 ± 3.74	13.90 ± 3.04	14.46 ± 3.44	15.46 ± 4.44	37.23	< 0.001
BUN (mg/dL) *	18.00 (13.00, 27.50)	16.00 (12.00, 22.50)	18.00 (13.00, 26.50)	22.00 (15.00, 35.00)	104.76	< 0.001
Ser (mg/dL) *	1.00 (0.75, 1.40)	0.90 (0.70, 1.10)	0.95 (0.75, 1.35)	1.15 (0.80, 1.80)	103.95	< 0.001
PT (s) #	13.05 (11.90, 14.90)	12.60 (11.70, 13.75)	13.10 (12.05, 15.25)	13.55 (12.22, 15.75)	99.62	< 0.001
APTT (s) #	29.80 (26.67, 36.90)	29.65 (26.75, 34.83)	29.80 (26.20, 35.55)	30.80 (27.30, 40.30)	22.65	< 0.001
INR*	1.32 ± 0.51	1.24 ± 0.37	1.34 ± 0.53	1.39 ± 0.61	19.10	< 0.001
血糖 (mg/dL) *	150.40 ± 64.24	128.23 ± 39.67	140.31 ± 42.96	182.64 ± 85.62	185.58	< 0.001
治疗措施						
机械通气	1 128 (46.2)	250 (30.7)	397 (48.8)	481 (59.0)	135.19	< 0.001
血管加压药	685 (28.0)	132 (16.2)	224 (27.6)	329 (40.4)	118.14	< 0.001
胰岛素	1 439 (58.9)	393 (48.2)	453 (55.7)	593 (72.8)	106.48	< 0.001
口服降糖药	6 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	4 (0.5)	3.00	0.223
抗血小板药	682 (27.9)	238 (29.2)	218 (26.8)	226 (27.7)	1.18	0.556
抗凝药	655 (26.8)	221 (27.1)	206 (25.3)	228 (28.0)	1.50	0.472
t-PA	517 (21.2)	101 (12.4)	177 (21.8)	239 (29.3)	70.30	< 0.001
机械取栓	139 (5.7)	56 (6.9)	50 (6.2)	33 (4.0)	6.53	0.038
肾脏替代治疗	187 (7.7)	24 (2.9)	48 (5.9)	115 (14.1)	77.15	< 0.001
皮质类固醇	136 (5.6)	27 (3.3)	48 (5.9)	61 (7.5)	13.75	0.001
抗菌药物	635 (26.0)	138 (16.9)	212 (26.1)	285 (35.0)	68.92	< 0.001
肠内营养	1 039 (42.5)	236 (29.0)	379 (46.6)	424 (52.0)	97.04	< 0.001
肠外营养	32 (1.3)	2 (0.2)	12 (1.5)	18 (2.2)	12.41	0.002

注: *符合正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; #不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示。

2.2 Kaplan-Meier生存曲线分析

Kaplan-Meier生存曲线显示, 与T1组相比, T3组患者在28 d、90 d、180 d、365 d和住院期间的生存率均明显降低, 呈现出T1 > T2 > T3的

递减趋势, 且随着时间推移, 3组的生存率差异逐渐增大 (Log-rank $P < 0.001$); 而3组的ICU生存率差异无统计学意义 (Log-rank $P = 0.321$), 见图1和附件图3。

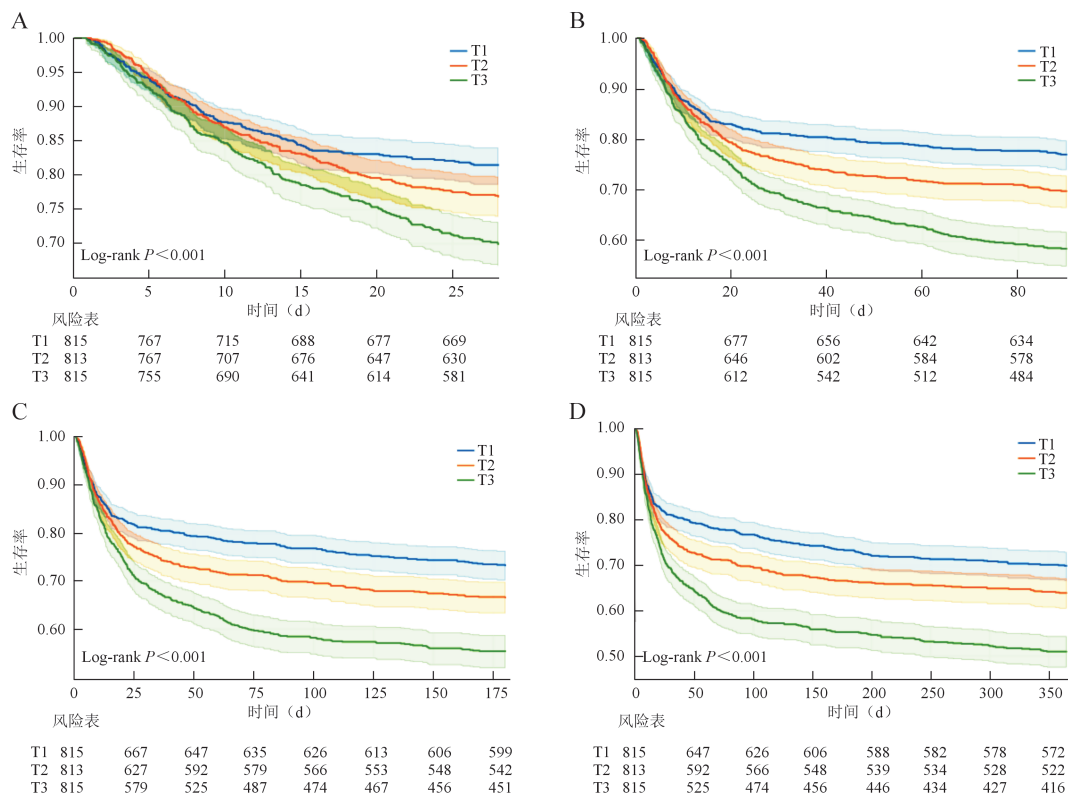


图1 Kaplan-Meier生存曲线比较不同分组28 d、90 d、180 d和365 d的生存率

Figure 1. Kaplan-Meier survival curve showing the 28 d, 90 d, 180 d and 365 d survival rates in different groups

注: A. 28 d; B. 90 d; C. 180 d; D. 365 d。

2.3 GV与危重IS患者全因死亡率的关系

Cox回归分析显示,在粗模型至模型3中,CV以连续变量纳入模型时,CV升高与28 d、90 d、180 d和365 d及住院期间全因死亡风险显著相关($P < 0.001$)。在粗模型至模型3中,CV以分类变量纳入模型时,与T1组相比,T3组患者的28 d死亡风险显著增加,HR分别为1.70、1.71、1.80和1.49($P < 0.001$);类似地,T3组患者在90 d、180 d、365 d及住院期间的死亡风险均显著增加,模型3中HR分别为1.65、1.49、1.47和1.60($P < 0.001$)。而对于ICU全因死亡率,除在CV以连续变量纳入的未调整模型[HR=2.19, 95%CI (1.12, 4.28), $P=0.021$]和模型2[HR=2.97, 95%CI (1.45, 6.08), $P=0.003$]中观察到CV与ICU全因死亡风险呈正关联外,在CV以连续变量纳入的模型3以及在CV以分类变量纳入的所有模型中均未观察到CV与ICU全因死亡风险存在关联,见表2。

RCS分析结果显示,在调整全变量的Cox回归模型中,CV与28 d、90 d、180 d、365 d、ICU和住院期间全因死亡风险之间的非线性检验不显

著(非线性 P 值分别为0.411、0.156、0.256、0.294、0.153和0.153)。不同时间窗口下的死亡风险随CV的升高呈显著的线性正向关联(总体 $P < 0.001$),两者之间存在显著的剂量-反应关系,见附件图4。

2.4 GV与危重IS患者全因死亡率的预测能力

ROC曲线分析显示,CV对各时间窗口、ICU和住院期间死亡风险的预测能力均有显著提升($P < 0.05$),见图2和附件图5。在常规临床信息(年龄、性别、SOFA评分、糖尿病)的基础上,加入CV后28 d全因死亡率AUC由0.637提升至0.661(+0.024, $P=0.003$),90 d全因死亡率AUC由0.666提升至0.690(+0.024, $P < 0.001$),180 d全因死亡率AUC由0.683提升至0.700(+0.017, $P < 0.001$),365 d全因死亡率AUC由0.697提升至0.715(+0.018, $P < 0.001$),ICU全因死亡率AUC由0.571提升至0.597(+0.026, $P=0.002$),住院期间全因死亡率AUC由0.575提升至0.630(+0.055, $P < 0.001$)。提示CV在危重IS患者的预后评估中具有实际应用潜力。

表2 全因死亡率的Cox比例风险模型
Table 2. Cox proportional hazard models for all-cause mortality

变量	粗模型		模型1		模型2		模型3	
	HR 值 (95%CI)	P 值	HR 值 (95%CI)	P 值	HR 值 (95%CI)	P 值	HR 值 (95%CI)	P 值
28 d 全因死亡率								
CV ^a	4.21 (2.56, 6.93)	< 0.001	4.49 (2.62, 7.69)	< 0.001	5.32 (3.20, 8.84)	< 0.001	3.37 (1.90, 6.00)	< 0.001
CV 分组 ^b								
T1 组	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	1.26 (1.02, 1.57)	0.034	1.24 (1.00, 1.53)	0.052	1.25 (1.01, 1.55)	0.041	1.11 (0.89, 1.39)	0.342
T3 组	1.70 (1.39, 2.08)	< 0.001	1.71 (1.39, 2.09)	< 0.001	1.80 (1.45, 2.25)	< 0.001	1.49 (1.18, 1.90)	< 0.001
90 d 全因死亡率								
CV ^a	4.63 (2.83, 7.56)	< 0.001	4.92 (2.85, 8.49)	< 0.001	4.77 (2.90, 7.84)	< 0.001	3.35 (2.00, 5.62)	< 0.001
CV 分组 ^b								
T1 组	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	1.35 (1.12, 1.64)	0.002	1.32 (1.09, 1.60)	0.004	1.28 (1.06, 1.56)	0.011	1.16 (0.95, 1.42)	0.139
T3 组	1.97 (1.65, 2.36)	< 0.001	1.99 (1.67, 2.38)	< 0.001	1.93 (1.59, 2.34)	< 0.001	1.65 (1.34, 2.04)	< 0.001
180 d 全因死亡率								
CV ^a	4.25 (2.63, 6.87)	< 0.001	4.50 (2.62, 7.73)	< 0.001	4.09 (2.51, 6.66)	< 0.001	2.84 (1.71, 4.71)	< 0.001
CV 分组 ^b								
T1 组	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	1.30 (1.08, 1.55)	0.004	1.27 (1.06, 1.52)	0.008	1.21 (1.01, 1.45)	0.035	1.10 (0.91, 1.32)	0.315
T3 组	1.86 (1.57, 2.20)	< 0.001	1.89 (1.60, 2.23)	< 0.001	1.74 (1.45, 2.08)	< 0.001	1.49 (1.23, 1.82)	< 0.001
365 d 全因死亡率								
CV ^a	4.37 (2.71, 7.05)	< 0.001	4.59 (2.65, 7.95)	< 0.001	4.04 (2.49, 6.53)	< 0.001	2.91 (1.78, 4.76)	< 0.001
CV 分组 ^b								
T1 组	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	1.25 (1.05, 1.48)	0.011	1.22 (1.03, 1.44)	0.023	1.15 (0.97, 1.37)	0.097	1.05 (0.88, 1.25)	0.582
T3 组	1.84 (1.57, 2.16)	< 0.001	1.87 (1.60, 2.19)	< 0.001	1.68 (1.42, 2.00)	< 0.001	1.47 (1.22, 1.76)	< 0.001
ICU 全因死亡率								
CV ^a	2.19 (1.12, 4.28)	0.021	1.97 (0.98, 3.97)	0.057	2.97 (1.45, 6.08)	0.003	1.88 (0.84, 4.20)	0.124
CV 分组 ^b								
T1 组	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	0.96 (0.72, 1.28)	0.772	0.93 (0.70, 1.24)	0.614	0.96 (0.72, 1.28)	0.787	0.86 (0.64, 1.16)	0.317
T3 组	1.13 (0.86, 1.49)	0.370	1.07 (0.81, 1.41)	0.632	1.23 (0.92, 1.65)	0.168	1.02 (0.75, 1.40)	0.886
住院期间全因死亡率								
CV ^a	3.32 (1.84, 5.98)	< 0.001	3.36 (1.84, 6.16)	< 0.001	5.15 (2.85, 9.30)	< 0.001	3.39 (1.72, 6.66)	< 0.001
CV 分组 ^b								
T1 组	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
T2 组	1.20 (0.90, 1.60)	0.216	1.21 (0.91, 1.61)	0.190	1.30 (0.97, 1.74)	0.075	1.15 (0.85, 1.56)	0.363
T3 组	1.60 (1.23, 2.09)	< 0.001	1.61 (1.23, 2.10)	< 0.001	1.94 (1.46, 2.59)	< 0.001	1.60 (1.18, 2.19)	0.003

注: ^a以连续变量纳入模型; ^b以分类变量(三分位分数)纳入模型;粗模型未调整任何变量;模型1调整了年龄、性别和种族;模型2在模型1的基础上,调整了SOFA评分、GCS评分、高血压、糖尿病、心力衰竭和t-PA;模型3在模型2的基础上,调整了PLT、血钠、血钾、Scr、胰岛素治疗、肾脏替代治疗、收缩压、WBC、Hb、BUN、INR和血管加压药。

2.5 亚组分析

根据不同年龄、性别、高血压、糖尿病及心力衰竭等关键临床特征行亚组分析。基于完全调整的Cox比例风险模型分析结果显示,除在住院期间全因死亡率的分析中观察到

CV与年龄之间交互作用存在统计学意义(交互 $P=0.030$)外,在其他亚组中,CV升高与各时间窗口、ICU和住院期间死亡风险增加的关联保持了良好的一致性(均交互 $P>0.05$),见附件表2。

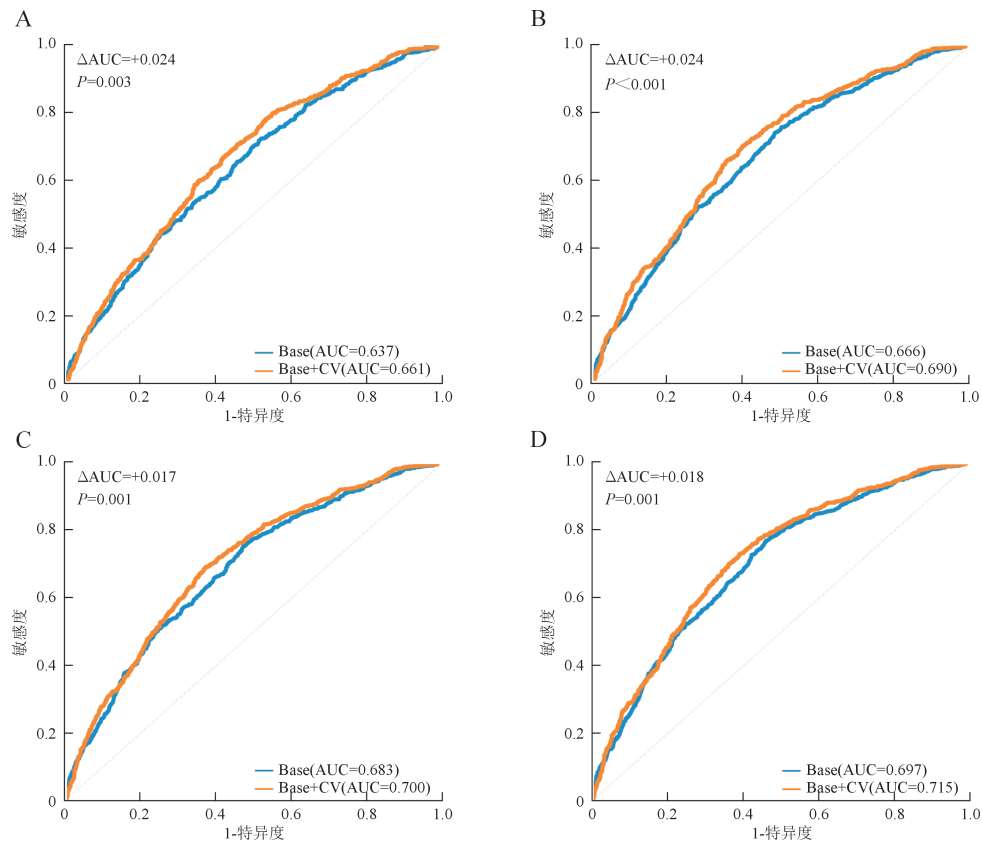


图2 全因死亡率的受试者工作特征曲线

Figure 2. Receiver operating characteristic for all-cause mortality

注：ROC 曲线使用 2 个模型 [基线模型 (Base) 和包含变异系数的增强模型 (Base + CV)] 评估全因死亡率的预测性能，基线模型包括年龄、性别、SOFA 评分和糖尿病；A. 28 d；B. 90 d；C. 180 d；D. 365 d。

3 讨论

本研究基于 MIMIC-IV 数据库，探讨 ICU 中 IS 患者 GV 与全因死亡率的关系。结果显示，不同时间窗口 (28 d、90 d、180 d、365 d) 的全因死亡率随 CV 升高呈显著的线性正向关联。根据不同年龄、性别以及高血压、糖尿病和心力衰竭患病与否的亚组分析结果显示，该趋势总体保持一致；仅在住院期间全因死亡率分析中发现 CV 与年龄之间存在显著的交互作用 ($P=0.030$)，可能与老年患者对血糖波动更加敏感有关^[30]。本研究表明，即使在综合调整了人口学特征、合并症、生命体征、实验室检查和干预措施等因素后，GV 仍是短期和长期全因死亡率的独立危险因素。上述发现强调了 GV 在危重症卒中长期预后评估中的实际应用潜力，可作为临床分层管理和个体化血糖管理的有效标志物。

IS 的发病及预后与糖尿病引发的胰岛素稳态失衡及剧烈血糖波动密切相关^[31-32]。已有研究表明，葡萄糖波动可加剧脑微血管内皮细胞及

线粒体功能障碍^[33-34]。在临床研究层面，GV 已被证实在危重症患者中与全因死亡率、主要不良心血管事件及长期康复效果密切相关^[27, 35-36]，且高 GV 值与 IS 患者的多维不良结局显著相关^[37-39]。相较于既往聚焦于应激诱导的高血糖比率等短期波动指标的研究^[40]，本研究重点探讨患者在整个 ICU 住院期间血糖水平的动态不稳定性，从而为重症卒中患者的代谢监控提供更长时效的互补视角。本研究采用国际通用的 CV 作为 GV 量化指标^[25]，进一步证实了在危重 IS 这一特定高危群体中，高 CV 值所提示的死亡风险信息完全独立于糖化血红蛋白及平均血糖水平^[41-42]。该发现强调，危重 IS 患者的死亡风险不仅取决于血糖的绝对高度，更与神经重症状态下血糖的动态不稳定性紧密相关。此外，既往研究提示，在接受静脉溶栓的急性 IS 患者中，入院时或围手术期的异常血糖暴露与症状性颅内出血及 90 d 不良预后风险增高显著相关^[43]。进一步从侧面印证了危重 IS 患者急性期内环境动态波动可能带来的潜在临床预后风险。

尽管GV对卒中预后的具体机制尚未完全阐明,既往Meta分析表明,较高的急性期GV与IS患者不良功能结局显著相关^[44],但这种关联是否具有因果关系仍有待进一步验证。该关系要求更深入地理解以下问题:减少GV水平是直接促进卒中患者临床预后改善,还是仅作为病情恶化程度的指标?因此,将GV应用于临床实践时,需要对其作为干预目标和预后生物标志物的作用进行仔细评估。对此,本研究在多因素模型中严格控制了反映ICU病情危重度的客观指标及基线混杂因素,发现GV与全因死亡率的独立线性正向关联依然显著,支持其作为独立预后风险预测因子的价值。目前,糖尿病的治疗优先策略是降低长期和短期GV,同时避免低血糖^[15]。对于ICU内的危重IS患者,急性期临床管理更依赖于微量泵静脉输注胰岛素的动态滴定方案;在肠内配方中加入缓释淀粉也有助于增强重症患者的血糖稳定性^[45]。综上,将药物和营养干预措施相结合以控制GV,有望为ICU内IS患者的管理和康复带来显著的临床效益。

本研究存在一定局限性。首先,受限于回顾性队列研究设计,本研究缺乏随机对照试验的严格对照,可能存在潜在的选择性偏倚和信息偏倚,在一定程度上限制结果的普适性。例如,为避免肿瘤对血糖波动的潜在影响,本研究在纳入研究人群时排除了患有恶性肿瘤的患者,故相关结论仍需在不同地区和医院的患者中进一步验证。其次,尽管采用CV量化GV,但回顾性研究的数据中血糖监测频率和时机不完全一致,可能对GV的精确估算造成一定干扰。因此,为实现对GV进行更全面的评估,建议未来的研究采用更精确的连续血糖监测技术评估GV的波动。最后,尽管对混杂因素进行了全面调整,但不能完全排除残余混杂的可能性。

综上,对于ICU内的IS患者,GV升高是与全因死亡率增加显著相关的独立危险因素,提示在临床管理中应高度重视GV带来的风险。尽管本研究强调了血糖水平在预后中的重要性,但血糖动态变化与该人群疾病进展之间的因果关系机制仍有待阐明。未来的研究需结合连续血糖监测和前瞻性研究设计,以进一步揭示其生物学路径,并优化针对重症IS患者的个体化血糖管理策略。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxxz.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202603102.pdf>)

伦理声明: 本研究遵循《赫尔辛基宣言》中所确立的伦理准则。由于数据库中所有个人标识符均已剔除,确保了数据的匿名性,因此本研究豁免研究对象知情同意

作者贡献: 研究设计、数据采集、论文撰写:王梓彤;数据分析:王梓彤、李杨洋;论文指导与修订:李杨洋、邹利

数据获取: 本研究中使用和(或)分析的数据可在MIMIC-IV数据库获取 (<https://mimic.mit.edu/>)

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- 1 Walter K. What is acute ischemic stroke?[J]. *JAMA*, 2022, 327(9): 885.
- 2 GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(10): 973–1003.
- 3 Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization: global stroke fact sheet 2025[J]. *Int J Stroke*, 2025, 20(2): 132–144.
- 4 Feske SK. Ischemic stroke[J]. *Am J Med*, 2021, 134(12): 1457–1464.
- 5 Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(1): 105–118.
- 6 Jensen M, Thomalla G. Causes and secondary prevention of acute ischemic stroke in adults[J]. *Hamostaseologie*, 2020, 40(1): 22–30.
- 7 Balami JS, Chen RL, Grunwald IQ, et al. Neurological complications of acute ischaemic stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(4): 357–371.
- 8 Jeon SB, Koh Y, Choi HA, et al. Critical care for patients with massive ischemic stroke[J]. *J Stroke*, 2014, 16(3): 146–160.
- 9 van Valburg MK, Termorshuizen F, Geerts BF, et al. Predicting 30-day mortality in intensive care unit patients with ischaemic stroke or intracerebral haemorrhage[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2024, 41(2): 136–145.
- 10 Cai Z, Zhang M, Feng R, et al. Fasting blood glucose-to-glycated hemoglobin ratio and all-cause mortality among Chinese in-hospital patients with acute stroke: a 12-month follow-up study[J]. *BMC Geriatrics*, 2022, 22(1): 508.
- 11 Mitsios JP, Ekinci EI, Mitsios GP, et al. Relationship between glycated hemoglobin and stroke risk: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(11): e007858.
- 12 Echouffo-Tcheugui JB, Zhao S, Brock G, et al. Visit-to-visit glycemic variability and risks of cardiovascular events and all-cause mortality: the ALLHAT study[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3): 486–493.
- 13 Takahashi H, Iwahashi N, Kirigaya J, et al. Glycemic variability determined with a continuous glucose monitoring system can predict prognosis after acute coronary syndrome[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 116.
- 14 Xu Y, Dong S, Fu EL, et al. Long-term visit-to-visit variability in hemoglobin A1c and kidney-related outcomes in persons with diabetes[J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 82(3): 267–278.
- 15 Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(3): 221–230.
- 16 Hoeg-Jensen T, Kruse T, Brand CL, et al. Glucose-sensitive insulin with

- attenuation of hypoglycaemia[J]. *Nature*, 2024, 634(8035): 944–951.
- 17 Maltese G, McAuley SA, Trawley S, et al. Ageing well with diabetes: the role of technology[J]. *Diabetologia*, 2024, 67(10): 2085–2102.
- 18 Bagshaw SM, Bellomo R, Jacka MJ, et al. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness[J]. *Crit Care*, 2009, 13(3): R91.
- 19 Park SH, Yao J, Chua XH, et al. Diet and physical activity as determinants of continuously measured glucose levels in persons at high risk of type 2 diabetes[J]. *Nutrients*, 2022, 14(2): 366.
- 20 Naudi A, Jove M, Ayala V, et al. Cellular dysfunction in diabetes as maladaptive response to mitochondrial oxidative stress[J]. *Exp Diabetes Res*, 2012, 2012: 696215.
- 21 van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, et al. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(4): 325–336.
- 22 DeLong JH, Ohashi SN, O'Connor KC, et al. Inflammatory responses after ischemic stroke[J]. *Semin Immunopathol*, 2022, 44(5): 625–648.
- 23 Johnson AEW, Bulgarelli L, Shen L, et al. MIMIC-IV, a freely accessible electronic health record dataset[J]. *Sci Data*, 2023, 10(1): 1.
- 24 Hou Y, Guo X, Yu J. Association between glycemic variability and all-cause mortality in critically ill patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage: a retrospective study based on the MIMIC-IV database[J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 235.
- 25 DeVries JH. Glucose variability: where it is important and how to measure it[J]. *Diabetes*, 2013, 62(5): 1405–1408.
- 26 He HM, Xie YY, Wang Z, et al. Associations of variability in blood glucose and systolic blood pressure with mortality in patients with coronary artery disease: a retrospective cohort study from the MIMIC-IV database[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2024, 209: 111595.
- 27 Chun KH, Oh J, Lee CJ, et al. In-hospital glycemic variability and all-cause mortality among patients hospitalized for acute heart failure[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 291.
- 28 He HM, Zheng SW, Xie YY, et al. Simultaneous assessment of stress hyperglycemia ratio and glycemic variability to predict mortality in patients with coronary artery disease: a retrospective cohort study from the MIMIC-IV database[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 61.
- 29 Cai W, Li Y, Guo K, et al. Association of glycemic variability with death and severe consciousness disturbance among critically ill patients with cerebrovascular disease: analysis of the MIMIC-IV database[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 315.
- 30 Chung SM, Lee YH, Kim CO, et al. Daytime glycemic variability and frailty in older patients with diabetes: a pilot study using continuous glucose monitoring[J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(27): e190.
- 31 Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. 2025 heart disease and stroke statistics: a report of US and global data from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2025, 151(8): e41–e660.
- 32 Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(10): 2262–2267.
- 33 Li W, Maloney RE, Aw TY. High glucose, glucose fluctuation and carbonyl stress enhance brain microvascular endothelial barrier dysfunction: implications for diabetic cerebral microvasculature[J]. *Redox Biol*, 2015, 5: 80–90.
- 34 Quincozes-Santos A, Bobermin LD, de Assis AM, et al. Fluctuations in glucose levels induce glial toxicity with glutamatergic, oxidative and inflammatory implications[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2017, 1863(1): 1–14.
- 35 Wang J, Wang L, Yang Y, et al. Impact of acute glycemic variability on short-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a multicenter population-based study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 155.
- 36 Su Y, Feng W, Liu Y, et al. Glycemic variability and in-hospital death of critically ill patients and the role of ventricular arrhythmias[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 134.
- 37 Gutiérrez-Zúñiga R, Alonso de Lecina M, Delgado-Mederos R, et al. Beyond hyperglycemia: glycaemic variability as a prognostic factor after acute ischemic stroke[J]. *Neurologia(Engl Ed)*, 2023, 38(3): 150–158.
- 38 Camara-Lemarroy C, González-Moreno E, Garza-Villarreal E, et al. Glycemic variability and functional outcome after acute ischemic stroke(P1.191)[J]. *Neurology*, 2016, 86(16_suppl): P1.191.
- 39 Lim JS, Kim C, Oh MS, et al. Effects of glycemic variability and hyperglycemia in acute ischemic stroke on post-stroke cognitive impairments[J]. *J Diabetes Complications*, 2018, 32(7): 682–687.
- 40 Chen Y, Xu J, He F, et al. Assessment of stress hyperglycemia ratio to predict all-cause mortality in patients with critical cerebrovascular disease: a retrospective cohort study from the MIMIC-IV database[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1): 58.
- 41 Rodbard D. Clinical interpretation of indices of quality of glycemic control and glycemic variability[J]. *Postgrad Med*, 2011, 123(4): 107–118.
- 42 Chen J, Yi Q, Wang Y, et al. Long-term glycemic variability and risk of adverse health outcomes in patients with diabetes: a systematic review and Meta-analysis of cohort studies[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 192: 110085.
- 43 Wang Y, Jiang G, Zhang J, et al. Blood glucose level affects prognosis of patients who received intravenous thrombolysis after acute ischemic stroke? A Meta-analysis[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2023, 14: 1120779.
- 44 Lin J, Cai C, Xie Y. Acute glycemic variability and functional outcome in patients with acute ischemic stroke: a Meta-analysis[J]. *Horm Metab Res*, 2022, 54(6): 371–379.
- 45 Zhang H, Li L, Wu J, et al. Enteral nutrition preparations for blood glucose variability and prognosis for severe acute pancreatitis with stress hyperglycemia[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(1): 163–169.

收稿日期: 2026 年 03 月 16 日 修回日期: 2026 年 06 月 15 日

本文编辑: 杨燕 曹越

引用本文: 王梓彤, 李杨洋, 邹利. 危重缺血性卒中患者血糖变异性与全因死亡率的相关性: 基于 MIMIC-IV 数据库的回顾性队列研究[J]. 医学新知, 2026, 36(9): 1011–1020. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202603102.

Wang ZT, Li YY, Zou L. Association between glycemic variability and all-cause mortality in patients with severe ischemic stroke: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(9): 1011–1020. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202603102.