

2型糖尿病血糖变异性对腰椎椎间融合术后手术部位感染的影响

刘 杭¹, 张 微², 刘 磊², 谢志阳², 徐玉柱², 樊 攀², 王运涛²

(1 中国人民解放军联勤保障部队第 904 医院骨科 214044 无锡市;

2 东南大学附属中大医院脊柱外科 210009 南京市)

【摘要】目的:分析 2 型糖尿病患者围手术期血糖变异性与经椎间孔腰椎椎间融合术(transforaminal lumbar interbody fusion, TLIF)术后手术部位感染(surgical site infection, SSI)的相关性。**方法:**回顾分析 2018 年 1 月~2021 年 4 月 305 例在东南大学附属中大医院脊柱外科接受 TLIF 的合并 2 型糖尿病的腰椎退行性疾病(lumbar degenerative diseases, LDD)患者,其中男性 133 例,女性 172 例,平均年龄 67.6±9.3 岁。收集所有患者的病历资料,一般资料包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)(是否≥25kg/m²)、糖尿病病程、是否合并高血压、是否合并冠心病、入院空腹血糖、术前糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、术前及术后平均空腹血糖(mean fasting blood glucose, MFBG)、术前降糖方案(①口服降糖药;②皮下注射胰岛素;③联合用药:口服降糖药+皮下注射胰岛素;④饮食疗法)。手术相关资料包括术中出血量、术中输血量、手术时间、手术节段(是否≥2 个)、术后引流时间、术后引流量、切口长度。血糖变异性(glycemic variability, GV)监测指标包括术前及术后的空腹血糖水平的标准差(standard deviation of blood glucose, SDBG)、空腹血糖变异系数(coefficient of variation, CV)、空腹血糖最大变异幅度(largest amplitude of glycemic excursions, LAGE)、日间血糖平均绝对差(mean of daily differences, MODD)。根据 SSI 诊断标准确定术后 SSI 病例,将患者分为感染组与非感染组。对比两组患者术前及术后的血糖变异性指标,即 SDBG、CV、LAGE、MODD 等进行分析,同时通过相关性分析和受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)探讨围手术期血糖变异性参数和患者 TLIF 术后 SSI 的关系及其预测价值。**结果:**305 例患者中发生 SSI 者 51 例,单因素分析显示糖尿病病程、术前及术后的 MFBG、SDBG、CV、LAGE、MODD、术前降糖方案、手术节段、术后引流时间、切口长度等因素两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。而在性别、年龄、BMI、高血压、冠心病、入院空腹血糖、术前 HbA1c、手术时间、术中出血量、术中输血量、术后引流量等因素比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术前 SDBG、CV、LAGE、MODD 曲线下面积(areas under the curve, AUC)分别为 0.840、0.813、0.851、0.680, cut-off 值分别是 0.89mmol/L、13.69%、2.25mmol/L、0.92mmol/L。术后 SDBG、CV、LAGE、MODD 曲线下面积分别为 0.697、0.672、0.693、0.698, cut-off 值分别是 1.72mmol/L、16.09%、3.95mmol/L、1.59mmol/L。岭回归多因素分析结果显示术前 MFBG、SDBG、CV、LAGE、MODD 及术后 SDBG、CV、LAGE、MODD 大以及术后引流时间长、多手术节段均是 2 型糖尿病患者发生 TLIF 术后 SSI 的独立危险因素($P<0.05$),而感染组与非感染组术后平均空腹血糖差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**2 型糖尿病患者围手术期血糖变异性与 TLIF 术后 SSI 的发生密切相关,减小血糖变异性可能有助于降低术后 SSI 发生率。

【关键词】2 型糖尿病;血糖变异性;经椎间孔腰椎椎间融合术;手术部位感染

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.09.02

中图分类号:R589.1, R681.5 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2022)-09-0779-09

Effects of glycemic variability in type 2 diabetes on surgical site infection after lumbar interbody fusion/LIU Hang, ZHANG Wei, LIU Lei, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2022, 32(9): 779-787

【Abstract】Objectives: To analyze the correlation between perioperative glycemic variability and surgical site

第一作者简介:男(1995-),医学硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(025)83262330 E-mail:190374007@qq.com

通讯作者:王运涛 E-mail:wangyttod@aliyun.com

infection(SSI) following transforaminal lumbar interbody fusion(TLIF) in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: This study retrospectively analyzed 305 patients with lumbar degenerative diseases(LDD) and type 2 diabetes who underwent TLIF in the Spinal Surgery Department of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University from January 2018 to April 2021. There were 133 males and 172 females with an average age of 67.6 ± 9.3 years. The medical records of all patients were collected, and postoperative infection cases were determined according to the diagnostic criteria of surgical site infection. General information included gender, age, whether combined with body mass index(BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, duration of diabetes mellitus, whether combined with hypertension, whether combined with coronary heart disease, fasting blood glucose on admission, preoperative glycosylated hemoglobin A1c(HbA1c), preoperative and postoperative mean fasting blood glucose(MFBG), and preoperative hypoglycemic scheme(①oral hypoglycemic drugs; ②subcutaneous insulin injection; ③combined medication: oral hypoglycemic drugs + subcutaneous insulin injection; ④diet therapy). Surgery-related data included intraoperative blood loss, intraoperative blood transfusion, duration of operation, the number of operative levels ≥ 2 or not, postoperative drainage time, postoperative drainage volume, and length of the incision. Glycemic variability monitoring indicators included standard deviation of blood glucose(SDBG), coefficient of variation(CV), largest amplitude of glycemic excursions(LAGE), and mean of daily differences (MODD). Patients were divided into the infection group and non-infection. Preoperative and postoperative glycemic variability indexes of the above 2 groups were compared, including SDBG, CV, LAGE, and MODD. The correlation analysis and receiver operating characteristic(ROC) curve were used to investigate the relationship between perioperative glycemic variability and postoperative SSI and its predictive value. **Results:** A total of 51 patients out of the 305 patients occurred infection. Univariate analysis showed that there were significant differences between the two groups in the duration of diabetes mellitus, preoperative and postoperative MFBG, SDBG, CV, LAGE, MODD, preoperative hypoglycemic regimen, the number of operative levels, postoperative drainage time, and the length of incision($P < 0.05$). However, there were no significant differences in gender, age, BMI, hypertension, coronary heart disease, fasting blood glucose on admission, preoperative HbA1c, operation time, intraoperative blood loss, intraoperative blood transfusion, and postoperative drainage volume($P > 0.05$). ROC analysis showed that areas under the curve(AUC) of preoperative SDBG, CV, LAGE, and MODD were 0.840, 0.813, 0.851, and 0.680, and cut-off values were 0.89mmol/L, 13.69%, 2.25mmol/L, and 0.92mmol/L respectively. The AUC of postoperative SDBG, CV, LAGE, and MODD were 0.697, 0.672, 0.693, 0.698, and cut-off values were 1.72mmol/L, 16.09%, 3.95mmol/L, and 1.59mmol/L respectively. The ridge regression results showed that the high preoperative MFBG, SDBG, CV, LAGE, and MODD, and postoperative SDBG, CV, LAGE, MODD, prolonged postoperative drainage duration, and multiple operative segments were found to be the independent risk factors for postoperative SSI following TLIF in patients with type 2 diabetes mellitus ($P < 0.05$), while there was no significant difference in postoperative MFBG between the infection group and non-infection group ($P > 0.05$). **Conclusions:** Perioperative glycemic variability in patients with type 2 diabetes is closely related to the occurrence of postoperative SSI following TLIF. Reducing blood glucose variability may be beneficial to reduce the incidence of SSI after surgery.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Glycemic variability; Transforaminal lumbar interbody fusion; Surgical site infection

【Author's address】 Department of Orthopedics, the 904th Hospital of PLA Joint Logistic Support Force, Wuxi, 214044, China

手术部位感染(surgical site infection, SSI)包括浅表切口感染、深部切口感染以及邻近器官和组织间隙感染^[1], 是经椎间孔腰椎椎间融合术(transforaminal lumbar interbody fusion, TLIF)术后常见而严重的并发症, SSI的发生通常会导致患者住院时间延长、畸形风险增加、医疗费用增

加、预后不良甚至死亡。尽管预防性应用抗生素不断发展, 不断改善手术技术及术后护理, 切口感染仍然影响脊柱手术患者的预后。如何降低 TLIF 术后 SSI 的发生率一直是脊柱外科医生非常关注的问题。

既往的许多研究^[2-4]发现, 糖尿病是腰椎退变

性相关疾病的危险因素,许多患者保守治疗无效,选择 TLIF 手术,有证据表明,2 型糖尿病增加了 TLIF 术后 SSI 的风险^[5],但是具体机制尚不明确。血糖变异性(glycemic variability, GV)作为表现血糖波动的指标,可以显示一段时间内血糖的稳定程度及波动范围,是评价糖尿病患者血糖是否达标的重要内容,与糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)无关,对于临床事件的预测也有一定的价值。有研究^[6]发现,GV 高是术后并发症风险增加的危险因素。目前关注的与 2 型糖尿病紧密相关的是长期的高血糖状态,血糖控制也是临床医生围手术期需要关注的重要问题。临床关注较多的是点值血糖及 HbA1c, HbA1c 反映过去 2~3 个月的平均血糖水平,对应于广泛的个人血糖和血糖谱,缺点是不能反映不同程度的血糖变异性。研究^[7]表明,GV 充分反映了血糖波动的程度,血糖波动程度增加和波动时间的延长均会让糖尿病并发症的风险增高,但是目前关于围手术期 GV 与术后 SSI 的研究较少。本研究旨在分析 2 型糖尿病患者 GV 与 TLIF 术后 SSI 的相关性,并探讨 2 型糖尿病患者 GV 对 TLIF 术后 SSI 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析 2018 年 1 月~2021 年 4 月接受 TLIF 治疗且合并 2 型糖尿病的 LDD 患者的临床资料。根据纳入和排除标准,纳入符合条件的患者,并严格评估每个入选患者的手术指征。手术由两名主任医师按照标准操作程序独立完成。所有患者住院期间的临床资料完整。

纳入标准:(1)结合病史、症状、体征和影像学表现,临床诊断为腰椎间盘突出(lumbar disc degeneration, LDD),包括腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄症和腰椎滑脱症;(2)手术指征明确;(3)行 TLIF;(4)合并有 2 型糖尿病。

排除标准:(1)腰椎感染、肿瘤、侧凸、结核、椎管内占位;(2)有既往腰椎手术史;(3)合并糖尿病周围神经病变;(4)临床资料不完整。

本组共纳入 305 例,其中男性 133 例,女性 172 例,平均年龄 67.6 ± 9.3 岁。术后出现 SSI 51 例,男性 23 例,女性 28 例,表浅感染者 48 例,深部感染者 3 例。

1.2 研究方法

1.2.1 SSI 的诊断标准 具有下述情况之一即可确定诊断为腰椎术后 SSI^[8]:(1)根据病例资料,浅表切口有红肿热痛或脓性分泌物;(2)临床医生诊断为浅表切口感染,分泌物细菌培养阳性;(3)病例资料显示为深部切口引流或穿刺引出脓性液体,感染性手术后引流液除外;(4)自然裂开或手术医生切开的伤口有脓性分泌物或发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$,局部疼痛或压痛;(5)再次手术探查,组织病理学或影像学检查发现深部切口脓肿或其他感染的证据。

将 TLIF 术后围手术期出现 SSI 的患者纳入感染组,术后未出现 SSI 者纳入无感染组。并根据感染灶是否穿破深筋膜需要手术进一步清创,将感染组再次分为表浅感染组和深部感染组。

1.2.2 2 型糖尿病的诊断标准 根据中华人民共和国国家卫生健康委员会发布的糖尿病诊断标准,满足以下任何一条即可诊断为糖尿病:(1)糖尿病症状(高血糖所导致的多饮、多食、多尿、体重下降、皮肤瘙痒、视力模糊等急性代谢紊乱表现)且随机血糖水平 $\geq 11.1\text{mmol/L}$;(2)空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)水平 $\geq 7.0\text{mmol/L}$;(3)葡萄糖负荷后 2h 血糖水平 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 。

1.2.3 数据收集 回顾所有符合纳排标准的患者的住院病历资料,根据 SSI 诊断标准,将病例分为感染组及非感染组。一般资料包括:性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、糖尿病病程、是否合并高血压、是否合并冠心病、入院空腹血糖、术前糖化血红蛋白、术前及术后平均空腹血糖(mean fasting blood glucose, MFBG)、术前降糖方案(①口服降糖药;②皮下注射胰岛素;③联合用药:口服降糖药+皮下注射胰岛素;④饮食疗法)。手术相关因素包括:术中出血量、术中输血量、手术时间、手术节段、术后引流时间、术后引流量、切口长度。GV 监测指标包括:术前及术后的空腹血糖水平的标准差(standard deviation of blood glucose, SDBG)、空腹血糖变异系数(coefficient of variation, CV)、空腹血糖最大变异幅度(largest amplitude of glycemic excursions, LAGE)、日间血糖平均绝对差(mean of daily differences, MODD)。血糖监测方法:医院内的床旁快速血糖监测(point-of-care testing, POCT)。血糖监测指标计算方法:MFBG, 术前及术后 3d 空腹血糖平均

值;SDBG,术前及术后 3d 空腹血糖标准差;CV,术前及术后 3d 空腹血糖的标准差与平均值之比;LAGE,术前及术后 3d 内最高血糖与最低血糖差值;MODD,术前及术后连续 2d,相应空腹血糖值绝对差值的平均值。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 21.0 软件进行数据统计分析。计量资料经过正态性检验及方差齐性检验,以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分数表示,选用卡方检验。由于术前术后的 GV 指标之间存在很强的多重共线性问题(计算显示,容忍度 Tol <0.1 及方差膨胀因子 VIF >10),故选用岭回归分析 2 型糖尿病患者发生术后 SSI 的独立危险因素;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC)评价相关指标对术后 SSI 的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

本研究共纳入 305 例患者,其中感染组 51 例,非感染组 254 例。在患者基本特征中,感染组和非感染组在糖尿病病程、术前及术后平均空腹血糖、术前降糖方案等方面差异有统计学意义($P<0.05$)。在性别、年龄、BMI、高血压、冠心病、入院空腹血糖、术前 HbA1c 等方面差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

在手术相关因素中,手术节段 ≥ 2 ($P=0.046$)、术后引流时间长($P=0.019$)、切口长度长($P=0.014$)与 SSI 存在显著相关性,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组在手术时间、术中出血量、术中输血量、术后引流量等方面差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

在 GV 指标中,感染组术前及术后空腹血糖标准差、空腹血糖变异系数、空腹血糖最大变异幅度、空腹日间血糖平均绝对差均高于非感染组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 3)。将 51 例 TLIF 术后 SSI 患者根据感染部位分为表浅感染组 48 例,深部感染组 3 例,两组围手术期 GV 指标比较无统计学差异($P>0.05$,表 4)。

2.2 岭回归分析

以是否出现感染为因变量,单因素分析有显著性的指标包括糖尿病病程、术前降糖方案、手术

节段、术后引流时间、切口长度、术前及术后的平均空腹血糖、空腹血糖标准差、空腹血糖变异系数、空腹血糖最大变异幅度、空腹日间血糖平均绝对差作为自变量,采用岭回归分析 2 型糖尿病患者发生术后 SSI 的危险因素。结果发现,术前平均空腹血糖、术前空腹血糖标准差、术前空腹血糖变异系数、术前空腹血糖最大变异幅度、术前空腹日间血糖平均绝对差及术后空腹血糖标准差、术后空腹血糖变异系数、术后空腹血糖最大变异幅度、术后空腹日间血糖平均绝对差、手术节段 ≥ 2 、术后引流时间长均是影响 2 型糖尿病患者发生 TLIF 术后 SSI 的危险因素($P<0.05$,表 5)。

2.3 血糖指标对 TLIF 术后 SSI 的诊断价值

术前空腹血糖曲线下面积为 0.742, cut-off 值是 7.68(表 6、图 1)。

术前空腹血糖标准差、术前空腹血糖变异系数、术前空腹血糖最大变异幅度、术前空腹日间血糖平均绝对差曲线下面积分别为 0.840、0.813、0.851、0.680, cut-off 值分别是 0.89mmol/L、13.69%、2.25mmol/L、0.92mmol/L(表 6、图 2)。

术后空腹血糖标准差、术后空腹血糖变异系数、术后空腹血糖最大变异幅度、术后空腹日间血糖平均绝对差曲线下面积分别为 0.697、0.672、0.693、0.698, cut-off 值分别是 1.72mmol/L、16.09%、3.95mmol/L、1.59mmol/L(表 6、图 3)。

3 讨论

SSI 是腰椎手术患者常见的并发症,包括浅表切口感染、深部切口感染以及器官与组织间隙感染,SSI 的发生通常导致患者住院时间延长,畸形风险增加,医疗费用过高和患者预后不良甚至死亡等^[9-11]。有研究^[5,12]表明,糖尿病是 TLIF 术后 SSI 发生的危险因素,血糖控制不佳会增加术后 SSI 的风险。

关于围手术期血糖控制一直是外科医生关心的问题,良好的血糖控制可以有效减少术后并发症的发生^[12]。围手术期血糖控制主要从两个方面评价,长期血糖控制主要看 HbA1c 水平,短期血糖控制看围手术期毛细血管血糖。冯仕烽等^[10]研究发现,血糖长期处于高水平状态,高血糖主要导致体内炎性细胞功能受到抑制,降低了机体免疫力,导致组织损伤,高血糖状态还会增加血管脆性,引起手术部位局部缺血缺氧,最终的结果是手

术切口延迟愈合甚至不愈合,增加 SSI 概率。因此,研究围手术期血糖控制水平对于预防 SSI 的影响有重要意义。

本研究发现,术前平均空腹血糖与术后 SSI 之间显著相关($P<0.05$),ROC 曲线分析结果显示

其 cut-off 值为 7.68mmol/L。既往文献^[13]对大部分住院糖尿病患者围手术期血糖控制的推荐指标为 7.8~10.0mmol/L。有研究^[14]发现,血糖控制不良组(平均空腹血糖>7.8mmol/L,或平均随机血糖>10mmol/L)腰椎融合手术围术期 SSI 发生率高于

表 1 感染组与非感染组的患者基本特征

Table 1 Basic characteristics of patients in infection group and the non-infection group

	感染组 Infection group	非感染组 Non-infection group	t 或 χ^2 值 t or χ^2 value	P 值 P value
性别 n (%)Gender			0.055	0.814
男 Male	23(45.1%)	110(43.3%)		
女 Female	28(54.9%)	144(56.7%)		
年龄(岁)Age(years)	69.63±10.20	67.22±9.13	1.681	0.094
体质指数(kg/m ²)Body mass index			0.110	0.740
<25kg/m ²	24(47.1%)	126(49.6%)		
≥25kg/m ²	27(52.9%)	128(50.4%)		
糖尿病病程(年)Duration of diabetes (years)	10.06±5.31	8.22±6.08	2.198	0.031
高血压 Hypertension			0.195	0.659
有 Yes	33(64.7%)	156(61.4%)		
无 No	18(35.3%)	98(38.6%)		
冠心病 Coronary heart disease			0.112	0.738
有 Yes	5(9.8%)	29(11.4%)		
无 No	46(90.2%)	225(88.6%)		
入院空腹血糖(mmol/L) Fasting blood glucose on admission	7.92±2.73	7.29±2.44	1.643	0.101
术前糖化血红蛋白(%) Preoperative HbA1c	7.46±1.10	7.35±0.97	0.723	0.470
术前平均空腹血糖(mmol/L) Preoperative MFBG	8.36±1.55	7.02±1.43	6.018	0.000
术后平均空腹血糖(mmol/L) Postoperative MFBG	8.45±1.86	7.82±1.65	2.410	0.017
术前降糖方案 Preoperative hypoglycemic scheme			8.782	0.032
口服降糖药 n (%) Oral hypoglycemic drugs	11(21.6%)	77(30.3%)		
皮下胰岛素注射 n (%) Subcutaneous insulin injection	6(11.8%)	62(24.4%)		
联合用药 n (%)Combined medication	15(29.4%)	43(16.9%)		
饮食疗法 n (%)Diet therapy	19(37.2%)	72(28.4%)		

表 2 两组手术相关因素对比

Table 2 Comparison of operative factors between the two groups

	感染组 Infection group	非感染组 Non-infection group	t 或 χ^2 值 t or χ^2 value	P 值 P value
手术时间(min)Duration of operation	190.08±73.86	174.19±114.75	0.949	0.343
手术节段(个)No. of operative levels			6.439	0.011
1 个节段 One level	10(19.6%)	97(38.2%)		
≥2 个节段 Two or more levels	41(80.4%)	157(61.8%)		
术中出血(ml)Intraoperative blood loss	379.41±297.01	330.48±329.52	0.983	0.326
术中输血(ml)Intraoperative blood transfusion	313.73±365.39	257.09±405.09	0.926	0.355
术后引流时间(d)Postoperative drainage time	4.24±1.21	3.88±0.94	2.355	0.019
术后引流量(ml)Postoperative drainage volume	905.41±630.69	810.81±513.61	0.190	0.250

血糖控制良好组（平均空腹血糖 $\leq 7.8\text{mmol/L}$,或平均随机血糖 $\leq 10\text{mmol/L}$ ）组。但是有学者^[15]认为,围手术期血糖控制应小于 11.1mmol/L ,然而这个研究没有具体到手术方式,不同手术损伤程度不同,术后恢复不同,故在围手术期所需要控制的血糖标准不同,未来可以针对不同手术方式,深入

研究。另外有学者^[16]发现,发生或未发生 SSI 的糖尿病患者的围手术期空腹血糖水平没有差异,但发生 SSI 的患者的术前 HbA1c 值(7.6%)显著高于未发生 SSI 的患者(6.9%)。在本研究,感染组与非感染组术前的 HbA1c 无显著差异,与之前的研究^[17]有所不同,这可能与术前 HbA1c 检查缺失较

表 3 感染组与非感染组血糖变异性指标比较
Table 3 Comparison of glycemic variability indicators between groups

	感染组 Infection group	非感染组 Non-infection group	t 值 t value	P 值 P value
术前 SDBG(mmol/L)Preoperative SDBG	1.82±1.06	0.70±0.52	7.421	0.000
术前 CV(%)Preoperative CV	21.3±11.47	9.81±6.49	6.958	0.000
术前 LAGE(mmol/L)Preoperative LAGE	4.46±2.59	1.74±1.50	7.244	0.000
术前 MODD(mmol/L)Preoperative MODD	1.29±1.10	0.59±0.46	4.411	0.000
术后 SDBG(mmol/L)Postoperative SDBG	1.72±1.08	1.07±0.71	4.163	0.000
术后 CV(%)Postoperative CV	20.5±12.03	13.59±8.25	3.930	0.000
术后 LAGE(mmol/L)Postoperative LAGE	3.96±2.38	2.54±1.65	4.081	0.000
术后 MODD(mmol/L)Postoperative MODD	1.56±0.97	0.96±0.65	4.206	0.000

表 4 表浅感染组与深部感染组血糖变异性指标比较
Table 4 Comparison of glycemic variability indicators between superficial infection group and deep infection group

	深部感染组 Deep infection group	表浅感染组 Superficial infection group	t 值 t value	P 值 P value
术前 SDBG(mmol/L)Preoperative SDBG	2.02±1.70	1.81±1.03	0.421	0.741
术前 CV(%)Preoperative CV	25.61±24.03	21.08±10.69	0.325	0.775
术前 LAGE(mmol/L)Preoperative LAGE	5.60±3.12	4.39±2.58	0.781	0.439
术前 MODD(mmol/L)Preoperative MODD	2.04±1.77	1.24±1.06	1.222	0.228
术后 SDBG(mmol/L)Postoperative SDBG	1.96±2.07	1.71±1.02	0.206	0.856
术后 CV(%)Postoperative CV	17.14±16.96	20.73±11.88	-0.497	0.621
术后 LAGE(mmol/L)Postoperative LAGE	3.75±3.52	3.98±2.35	-0.160	0.874
术后 MODD(mmol/L)Postoperative MODD	1.74±1.80	1.55±0.93	0.316	0.753

表 5 2 型糖尿病患者 TLIF 术后 SSI 的危险因素的岭回归分析 (K=0.99)
Table 5 Risk factors of SSI after TLIF in patients with type 2 diabetes by ridge regression analysis

相关因素 Related factors	回归系数 Regression coefficient	标准误差 Standard error	标准系数 Standardized regression coefficient	t 值 t value	P 值 P value
术前 MFBG(mmol/L)Preoperative MFBG	0.017	0.005	0.068	3.043	0.003
术前 SDBG(mmol/L)Preoperative SDBG	0.061	0.006	0.124	10.362	0.000
术前 CV(%)Preoperative CV	0.004	0.001	0.103	6.758	0.000
术前 LAGE(mmol/L)Preoperative LAGE	0.017	0.003	0.093	6.144	0.000
术前 MODD(mmol/L)Preoperative MODD	0.031	0.012	0.056	2.645	0.009
术后 SDBG(mmol/L)Postoperative SDBG	0.019	0.005	0.042	4.085	0.000
术后 CV(%)Postoperative CV	0.001	0.001	0.036	2.711	0.007
术后 LAGE(mmol/L)Postoperative LAGE	0.007	0.002	0.035	2.777	0.006
术后 MODD(mmol/L)Postoperative MODD	0.023	0.005	0.045	4.166	0.000
术后引流时间(d)Postoperative drainage time	0.018	0.009	0.048	2.038	0.042
手术节段(个)No. of operative levels	0.04	0.018	0.051	2.251	0.025

多有关,未来可以完善这一方面,联合术前平均空腹血糖及 HbA1c,探究其与术后 SSI 的关系,明确 TLIF 术前最佳的血糖控制范围。

为了丰富术后 SSI 的预测指标,本研究纳入血糖变异性(GV)这一参数。GV 又被称为血糖稳定性,是糖尿病患者血糖达标的重要内容。评估 GV 的方法^[18]也有很多,包括日内、日间、长期变异

等。而且每种方式的意义不同,本研究着重于日间血糖的波动,纳入的是术前及术后的空腹血糖标准差(SDBG)、空腹血糖变异系数(CV)、空腹血糖最大变异幅度(LAGE)、空腹日间血糖平均绝对差(MODD)。本研究发现,感染组术前及术后平均空腹血糖、术前 SDBG、术前 CV、术前 LAGE、术前 MODD 均高于非感染组,差异有统计学意义($P<$

表 6 术前平均空腹血糖指标对 2 型糖尿病患者 TLIF 术后 SSI 的诊断效能

Table 6 Diagnostic efficacy of preoperative mean fasting blood glucose for SSI after TLIF in patients with type 2 diabetes

相关因素 Related factors	曲线下面积 Area under the curve	标准误 Standard error	P 值 P value	95% 置信区间 95%CI
术前 MFBG(mmol/L) Preoperative MFBG	0.742	0.036	0.000	0.670–0.813
术前 SDBG(mmol/L) Preoperative SDBG	0.840	0.033	0.000	0.776–0.905
术前 CV(%) Preoperative CV	0.813	0.035	0.000	0.745–0.882
术前 LAGE(mmol/L) Preoperative LAGE	0.851	0.030	0.000	0.793–0.910
术前 MODD(mmol/L) Preoperative MODD	0.680	0.049	0.000	0.584–0.777
术后 SDBG(mmol/L) Postoperative SDBG	0.697	0.041	0.000	0.617–0.777
术后 CV(%) Postoperative CV	0.672	0.043	0.000	0.588–0.756
术后 LAGE(mmol/L) Postoperative LAGE	0.693	0.041	0.000	0.613–0.772
术后 MODD(mmol/L) Postoperative MODD	0.698	0.040	0.000	0.619–0.777

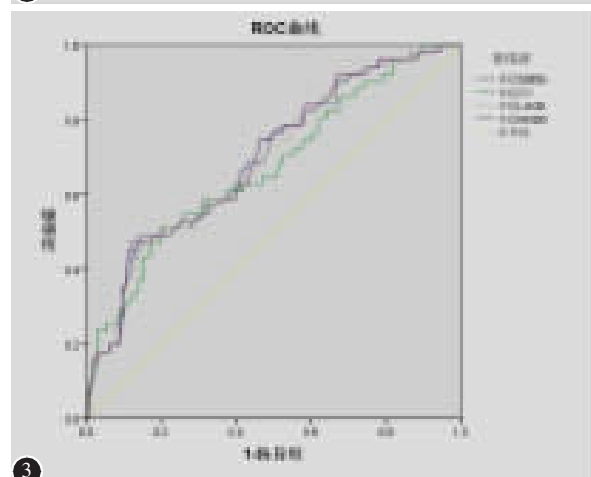
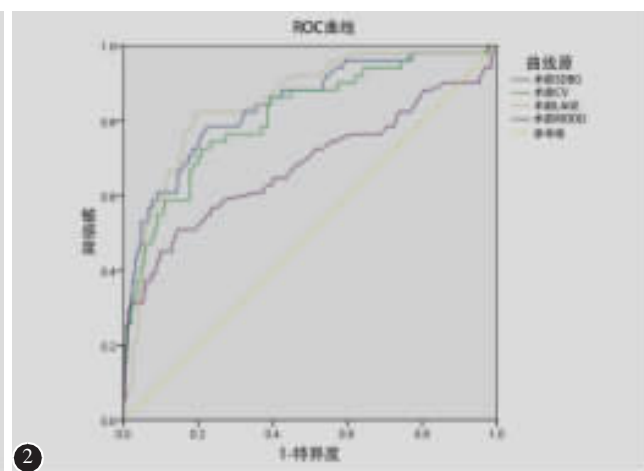
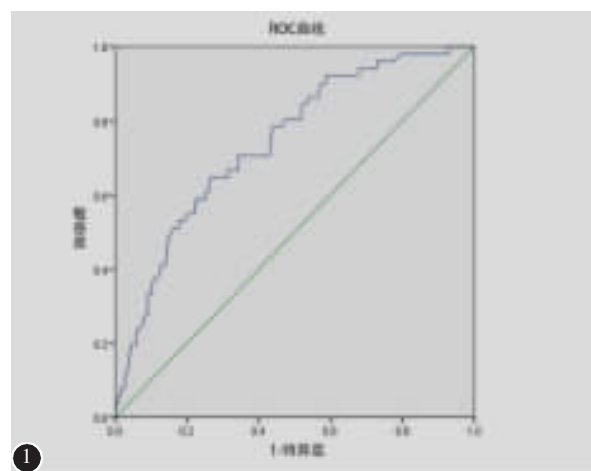


图 1 术前平均空腹血糖指标对于诊断 2 型糖尿病患者 TLIF 术后 SSI 的 ROC 曲线 图 2 术前血糖变异性指标对于诊断 2 型糖尿病患者 TLIF 术后 SSI 的 ROC 曲线 图 3 术后血糖变异性指标对于诊断 2 型糖尿病患者 TLIF 术后 SSI 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of preoperative MFBG for the diagnosis of SSI after TLIF in patients with type 2 diabetes **Figure 2** ROC curve of preoperative glycemic variability for the diagnosis of SSI after TLIF in patients with type 2 diabetes **Figure 3** ROC curve of postoperative glycemic variability for the diagnosis of SSI after TLIF in patients with type 2 diabetes

0.05)。术前指标中,根据 ROC 曲线及 AUC,可以看出术前 GV 指标对 SSI 诊断价值从大到小依次为术前 LAGE、术前 SDBG、术前 CV、术前 MODD,其中术前 LAGE、术前 SDBG、术前 CV 的 AUC 均大于术前 MFBG,意味着前三个指标对于术后 SSI 的诊断价值大于术前 MFBG。在术后指标中,诊断价值从大到小依次为术后 MODD、术后 SDBG、术后 LAGE、术后 CV,但是对于术后 MFBG,感染组与非感染组相比,差异无统计学意义($P>0.05$),这四个指标诊断价值均高于术后 MFBG。因这几个血糖变异性指标之间存在共线性问题,故本研究选用岭回归分析,以解决共线性问题。

既往文献对于术前及术后 GV 指标与 SSI 之间的关系研究较少。本研究发现术前、术后血糖变异性大与术后 SSI 风险增加有关。血糖水平的大幅波动与造成小血管损伤有关,导致机体防御机制异常,从而引起 SSI 的风险增加^[19]。一项关于 GV 与腰椎融合术后不良结局之间关系的研究发现,虽然 HbA1c 通常被用作评估血糖控制的主要指标,但结果显示 CV 是术后不良结局的一个强有力预测因子,高 CV 患者的术后感染几率更高、住院时间越长^[20]。也有文献^[21]研究了 GV 与手术后不良结局的关系,发现较高的变异性会增加术后感染的风险,而且平均血糖值正常的患者(在术前和术后期间),在根据 GV 进行分层时仍然存在感染风险,血糖变异系数这个指标比平均空腹血糖预测术后感染的价值更大,这与本研究结果相一致。原因可能是血糖的短期大幅波动会激活促炎蛋白,过度氧化应激,而氧化应激的激活是造成糖尿病并发症的主要机制之一,同时,慢性高血糖并不会造成上述结果^[22]。因此,平稳急性血糖波动有助于 TLIF 术后患者的恢复,改善预后,降低感染的风险,为进一步干预血糖的控制提供新的指标,不仅仅局限于平均血糖及糖化血红蛋白。在一些非骨科的文献中也有类似的发现,既往很多文献将 GV 与住院时间及死亡率联系在一起,提示较高的 GV 会增加住院时间,增加死亡率^[23]。在心胸外科手术中,高 GV 与主要不良事件相关,包括胸骨深部感染^[24]。与本文纳入的诸多文献只关注术后 GV 不同的是,本研究还关注了术前 GV,且研究指标更多,通过整个围手术期 GV 的观察和分析,进一步证实了 GV 与术后 SSI 密切相关,减小血糖波动可能对降低术后 SSI 发生率有益。

本研究着重分析了围手术期血糖与 TLIF 术后 SSI 的相关性,但是本研究也发现,手术相关因素与术后 SSI 也有一定联系,其中感染组术后引流时间长于非感染组,术后引流时间长是 TLIF 术后 SSI 发生的独立危险因素。引流管作为一个异物留置在手术切口内且与外界环境相通,不恰当的留置策略有可能增加术后感染风险。因此,在术中做好止血工作有助于术后尽早拔除引流管,术后如无明显必要可以只放置 1 根引流管,在引流管留置期间需要加强手术切口和引流管护理,减少引流管与外界接触的机会,保持引流管口附近的无菌状态^[25,26]。除此以外,本研究还发现,手术节段 ≥ 2 也是术后 SSI 的危险因素,其他学者^[26,27]也持有同样的结论。融合节段多,伤口愈合时形成死腔风险增加,导致组织坏死,血管灌注不良,阻止了中性粒细胞的杀菌作用,导致 SSI 发生^[28]。同时手术节段多,导致伤口暴露风险增加,患者受到手术打击更大,免疫力降低,导致感染风险增加。

综上所述,2 型糖尿病患者术后 SSI 的发生与术前平均空腹血糖及术前和术后的血糖波动指标,包括空腹血糖标准差、空腹血糖变异系数、空腹血糖最大变异幅度、空腹血糖日间血糖平均绝对差以及手术节段、术后引流时间等因素密切相关,因此合理地控制血糖,维持血糖的稳定性至关重要,有利于预防术后 SSI 的发生,降低 SSI 的发生率。将 GV 纳入血糖控制和预测术后 SSI 的评价指标,可以更好地了解每日血糖变化,丰富了术后 SSI 的预测指标,为建立术后 SSI 预测模型提供了基础,而且可以识别未检测到的高血糖和低血糖,对糖尿病管理将具有重要的临床意义。但是,本研究是单中心、回顾性的,存在一定局限性。首先样本量不够大;其次,许多围手术期的混杂因素,包括胰岛素和口服降糖药的使用对 GV 的影响。缺乏标准化的血糖监测方案也是一个主要限制。目前无创血糖监测设备将变得更加便捷,并在围手术期控制 GV 方面发挥重要作用。未来需要高质量、前瞻性的研究来探索血糖变异性指标对于术后结局的真实诊断效能及其在临床实践中的实用性,深入研究严格的血糖控制在降低术后 SSI 发生率中的作用。

4 参考文献

1. Smith H, Brooks JE, Leaptrot D, et al. Health care-associated

- infections studies project: an American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration[J]. Am J Infect Control, 2017, 45(6): 612-614.
2. Liu X, Pan F, Ba Z, et al. The potential effect of type 2 diabetes mellitus on lumbar disc degeneration: a retrospective single-center study[J]. Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 52.
3. Jakoi AM, Pannu G, D'Oro A, et al. The clinical correlations between diabetes, cigarette smoking and obesity on intervertebral degenerative disc disease of the lumbar spine [J]. Asian Spine, 2017, 11(3): 337-347.
4. Steelman T, Lewandowski L, Helgeson M, et al. Population-based risk factors for the development of degenerative disk disease[J]. Clin Spine Surg, 2018, 31(8): E409-E412.
5. Moazzeni K, Kazemi KA, Khanmohammad R, et al. Comparison of surgical outcome between diabetic versus nondiabetic patients after lumbar fusion[J]. Int J Spine Surg, 2018, 12(4): 528-532.
6. Atamna A, Ayada G, Akirov A, et al. High blood glucose variability is associated with bacteremia and mortality in patients hospitalized with acute infection[J]. QJM, 2019, 112(2): 101-106.
7. Cieriello A, Hanefeld M, Leiter L, et al. Postprandial glucose regulation and diabetic complications [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(19): 2090-2095.
8. 余斌, 张英泽, 唐佩福, 等. 中国骨折内固定术后感染诊断与治疗专家共识(2018 版)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(11): 929-936.
9. Imajo Y, Taguchi T, Neo M, et al. Complications of spinal surgery for elderly patients with lumbar spinal stenosis in a super-aging country: an analysis of 8033 patients[J]. J Orthop Sci, 2017, 22(1): 10-15.
10. 冯仕烽, 郑明辉, 任涛, 等. 脊柱手术患者出院 30 天内非计划再入院原因及危险因素研究现状[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2019, 29(8): 751-754.
11. Al-Mayahi M, Cian A, Kressmann B, et al. Associations of diabetes mellitus with orthopaedic infections [J]. Infect Dis (Lond), 2016, 48(1): 70-73.
12. Takahashi S, Suzuki A, Toyoda H, et al. Characteristics of diabetes associated with poor improvements in clinical outcomes after lumbar spine surgery[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2013, 38(6): 516-522.
13. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
14. 林圣荣, 孙乃坤, 芮钢. 2 型糖尿病患者围术期血糖控制对经后路腰椎椎体间融合术预后的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(20): 46-47, 58.
15. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017[J]. JAMA Surg, 2017, 152(8): 784-791.
16. Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery[J]. J Orthop Sci, 2014, 19(2): 223-238.
17. Tanaka T, Bradford T, Litofsky NS. Severity of preoperative HbA1c and predicting postoperative complications in spine surgery[J]. World Neurosurg, 2021, 155: e770-e777.
18. 郭蓉, 田浩明. 血糖变异的量化指标及临床应用[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(12): 1130-1134.
19. Turina M, Miller FN, Tucker CF, et al. Short-term hyperglycemia in surgical patients and a study of related cellular mechanisms[J]. Ann Surg, 2006, 243(6): 845-853.
20. Canseco JA, Chang M, Karamian BA, et al. Postoperative glycemic variability as a predictor of adverse outcomes following lumbar fusion[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2022, 47(7): E304-E311.
21. Shohat N, Restrepo C, Allierezaie A, et al. Increased postoperative glucose variability is associated with adverse outcomes following total joint arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2018, 100(13): 1110-1117.
22. Monnier L, Mas E, Ginet C, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes [J]. JAMA, 2006, 295(14): 1681-1687.
23. Mendez CE, Mok KT, Ata A, et al. Increased glycemic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients[J]. Diabetes Care, 2013, 36(12): 4091-4097.
24. Subramaniam B, Lerner A, Novack V, et al. Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1C predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery[J]. Anesth Analg, 2014, 118(2): 277-287.
25. 刘斌, 甘维, 王华富, 等. 腰椎后路融合内固定术后感染的多因素 Logistic 回归分析[J]. 临床骨科杂志, 2020, 23(6): 788-791.
26. Liu JM, Deng HL, Chen XY, et al. Risk factors for surgical site infection after posterior lumbar spinal surgery[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2018, 43(10): 732-737.
27. Li Z, Liu P, Zhang C, et al. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection after lumbar fusion surgery: ≥ 2 -year follow-up retrospective study[J]. World Neurosurg, 2019, 131: e460-e467.
28. 常煜昂, 李忠海. 腰椎后路手术部位感染相关危险因素的研究进展[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(4): 57-61.
- (收稿日期:2022-03-09 末次修回日期:2022-06-06)
- (英文编审 谭 啸)
- (本文编辑 彭向峰)