

预测多发伤患者入院 72 h 内死亡风险 列线图模型的建立

谢天¹ 张象达² 程彬³ 黄敏¹ 王士凯¹ 欧思华⁴

¹华中科技大学协和深圳医院肝胆胰脾外科,广东深圳 518000; ²莫纳什大学公共卫生与预防医学院,澳大利亚 5003; ³华中科技大学协和深圳医院烧伤整形科,广东深圳 518000; ⁴广州中医药大学第一附属医院内科,广州 510000

通信作者:王士凯,Email:769320450@qq.com

【摘要】 **目的** 建立能够评估多发伤患者院内早期死亡风险的列线图预测模型。**方法** 对 Dryad 开放数据库中一项关于多发伤研究数据进行二次分析,纳入原数据中 18~65 岁的多发伤患者,剔除入院时血乳酸(Lac)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、损伤严重程度评分(ISS)和 72 h 内死亡等变量缺失的患者。分析 72 h 内死亡患者与存活患者性别、年龄及入院时 Lac、ISS 评分、GCS 评分等各指标的差异,通过 Logistic 回归分析 72 h 死亡危险因素,并应用 R 语言软件将危险因素建立列线图预测模型;应用受试者工作特征曲线(ROC)评价该模型的预测能力,并通过自举法(Bootstrap 法)重复抽样 1 000 次进行内部验证。使用决策曲线(DCA)分析预测模型的临床实用价值。**结果** 共纳入 2 315 例多发伤患者,Logistic 回归分析显示,血 Lac、GCS 评分和年龄 > 55 岁为多发伤患者 72 h 内死亡的危险因素[Lac:优势比(OR)=1.36,95%可信区间(95%CI)为 1.29~1.42, $P < 0.001$; GCS 评分:OR=0.76,95%CI 为 0.73~0.79, $P < 0.001$; 年龄 > 55 岁:OR=1.92,95%CI 为 1.37~2.66, $P < 0.001$],使用上述危险因素建立预测模型并通过列线图展示。ROC 曲线分析显示,列线图模型预测多发伤患者 72 h 内死亡风险的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.858,预测能力显著高于血 Lac(AUC=0.743)、GCS 评分(AUC=0.774)单项危险因素和 ISS 评分(AUC=0.699),均 $P < 0.05$ 。模型校准图显示预测概率与实际发生概率趋于一致;同时 DCA 曲线分析显示,列线图模型对多发伤患者 72 h 死亡风险预测有重要临床应用价值。**结论** 列线图预测模型对多发伤患者 72 h 内死亡风险具有较好的预测效能,可实现个体化、可视化、图形化预测,为多发伤的分级诊疗以及精准医疗提供良好的诊疗工具。

【关键词】 多发伤; 血乳酸; 死亡风险; 列线图

基金项目:广东省深圳市自然科学基金(JCYJ20190809101413443)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200706-00500

Establishment of a prognostic Nomogram model for predicting the first 72-hour mortality in polytrauma patients

Xie Tian¹, Zhang Xiangda², Cheng Bin³, Huang Min¹, Wang Shikai¹, Ou Sihua⁴

¹Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Union Shenzhen Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Shenzhen 518000, Guangdong, China; ²Department of Public Health and Preventive Medicine, Monash University School, Australia 5003; ³Department of Burns and Plastic Surgery, Union Shenzhen Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Shenzhen 518000, Guangdong, China; ⁴Department of Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, Guangdong, China

Corresponding author: Wang Shikai, Email: 769320450@qq.com

【Abstract】 **Objective** To establish a prognostic Nomogram model for predicting the risk of early death in polytrauma patients. **Methods** Data extracted from a polytrauma study on Dryad, an open access database, was selected for secondary analysis. Patients from 18 to 65 years old with polytrauma in the original data were included. All patients with missing variables, such as blood lactic acid (Lac), Glasgow coma score (GCS) and injury severity score (ISS) at admission, were excluded. The differences of gender, age, Lac, ISS and GCS scores between the patients who died within 72 hours and those who survived were analyzed. The risk factors for 72-hour death were analyzed by Logistic regression, and the Nomogram prediction model was established using R software. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive ability of the model, and the Bootstrap method was used for internal verification by repeating sample for 1 000 times. Decision curve (DCA) was applied to analyze the clinical practical value of the model. **Results** A total of 2 315 polytrauma patients were included. Logistic regression analysis showed that Lac, GCS score and age > 55 years old were the risk factors for early death in polytrauma patients [Lac: odds ratio (OR) = 1.36, 95% confidence interval (95%CI) was 1.29-1.42, $P < 0.001$; GCS score: OR = 0.76, 95%CI was 0.73-0.79, $P < 0.001$; age > 55 years old: OR = 1.92, 95%CI was 1.37-2.66, $P < 0.001$]. The prediction model was established by using the above risk factors and displayed by Nomogram. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of Nomogram model to predict the risk of death within 72 hours was 0.858, and the predictive ability of Nomogram model was significantly higher than that of Lac (AUC = 0.743), GCS score (AUC = 0.774) and ISS score (AUC = 0.699),

all $P < 0.05$. The model calibration chart showed that the predicting probability was consistent with the actual occurrence probability, and the DCA showed that Nomogram model presented excellent clinical value in predicting the 72-hour death risk for polytrauma patients. **Conclusions** The prognostic Nomogram model presents significantly predictive value for the risk of death within 72 hours in polytrauma patients. Prognostic Nomogram model could offer individualized, visualized and graphical prediction pattern, and provide physicians with practical diagnostic tool for triage system and management of polytrauma according to precision medicine.

【Key words】 Polytrauma; Blood lactic acid; Mortality risk; Nomogram

Fund program: Shenzhen City Natural Science Foundation of Guangdong Province of China (JCYJ20190809101413443)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200706-00500

在和平年代,非战创伤因素造成的创伤已然成为危害全球公共卫生安全的巨大挑战之一。据统计,每年因创伤死亡的病例高达580万,其中因车祸、坠落、塌方、爆炸等原因引起的创伤中,多发伤的比例可高达65%~72%^[1]。在创伤后的三大死亡高峰中,除直接死亡外,大部分患者死于创伤后24h,并且有一半患者死于失血性休克。因此,早期预测创伤患者并发症和死亡结局筛选出高危伤员,并实施早期有效干预,能有效降低早期和晚期两大死亡高峰。目前早期的创伤评分系统、血液学检测可以很好地评估多发伤患者的总体预后,尤其是初始血乳酸(Lac)、血清钙离子等指标的引入,为临床提供了良好的早期预测评价系统^[2-8]。然而这些独立的指标在创伤初始阶段评估患者预后的过程中存在着计算繁琐、评分指标过多、预测能力有限等缺陷。本研究拟建立一种简便、可靠的临床工具——列线图(Nomogram),仅纳入简单、易获取的初始临床资料,便可实现在短时间内对多发伤患者72h的死亡风险进行个体化预测,现介绍如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料:本研究是对Dryad开放数据库中一项关于多发伤患者并发症预测数据^[9-10]的二次分析,公开数据获得了原作者的正式许可。该研究病例为1996年1月1日至2013年1月1日苏黎世大学医院一级创伤中心收治的3668例多发伤患者;纳入标准:成年患者(>18岁)、因多发伤收入院、创伤后24h内入院患者;排除了肿瘤、慢性病、影响骨骼肌肉系统的基因缺陷的患者。

本研究在以上原数据的基础上,纳入年龄18~65岁的多发伤患者,并剔除入院时Lac、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、损伤严重程度评分(ISS)和72h内死亡等变量缺失者。本研究中多发伤定义为:ISS评分 ≥ 16 分并且符合柏林定义。

1.2 数据收集与分组:收集患者年龄、性别、入院时Lac、GCS评分、ISS评分和72h内死亡等数据。

按72h内是否死亡将患者分为存活组和死亡组。

1.3 伦理学:本研究为对公开数据的二次分析,符合医学伦理学标准,并获得了华中科技大学协和深圳医院伦理委员会的批准(审批号:LW-2020-006)。

1.4 统计学方法:采用R语言3.6.3版本统计建模软件进行统计分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用Student-*t*检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,组间比较采用秩和检验。将入院后72h内是否死亡(二分类结局指标)作为因变量,使用Logistics回归分析72h死亡风险因素,将年龄、性别、入院时Lac、GCS评分纳入模型,并用向后逐步回归法筛选差异有统计学意义的变量。根据回归分析结论绘制列线图后,用受试者工作特征曲线(ROC)评价模型和其他单项因素对72h预后的预测能力;通过自举法(Bootstrap)重复抽样1000次进行内部验证,比较区分度指标C指数差异;并进一步使用校准图、决策曲线(DCA)分析评价预测模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线情况(表1):本研究共纳入2315例多发伤患者,其中男性1791例(占77.4%);年龄(38.7 ± 13.8)岁;72h内死亡367例,72h病死率为15.9%。死亡组与存活组年龄、性别构成比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。死亡组患者入院时Lac、ISS评分显著高于存活组,GCS评分显著低于存活组(均 $P < 0.01$)。

2.2 Logistic回归分析:用Logistic回归分析72h死亡风险因素,并用向后逐步回归法筛选出差异有统计学意义的指标,包括年龄、性别、入院时Lac和GCS评分等,剔除性别因素后赤池系数(AIC)达到最小(1436),拟合度达到最高,最终纳入年龄、Lac、GCS评分3个自变量构建列线图模型。表2显示,Lac、GCS评分、年龄 > 55 岁是多发伤患者72h死

表1 72 h内死亡组与存活组多发伤患者基线指标比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	ISS评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	GCS评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	ICU住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]
存活组	1948	38.5 ± 13.7	1500 (77.0)	2.1 (1.3, 3.2)	25 (17, 34)	13 (3, 15)	7 (3, 15)	18 (11, 28)
死亡组	367	39.7 ± 14.3	291 (79.3)	4.0 (2.4, 7.0)	34 (25, 50)	3 (3, 3)	NA	NA
$t/\chi^2/U$ 值		1.430	0.798	183 976.000	215 148.000	553 011.000		
P值		0.154	0.372	<0.001	<0.001	<0.001		

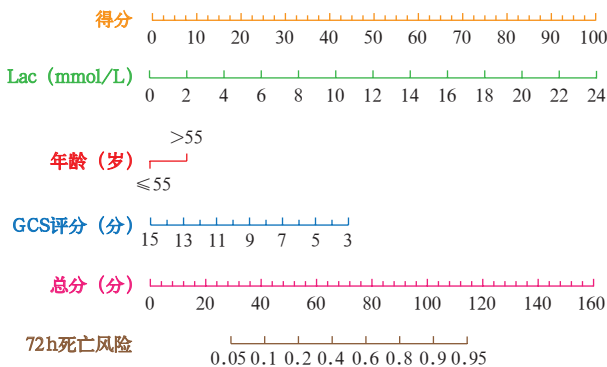
注: Lac 为血乳酸, ISS 为损伤严重程度评分, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, ICU 为重症监护病房; NA 为死亡组患者 72 h 内死亡, 无法分析 ICU 住院时间及总住院时间; 空白代表无此项

亡的危险因素(均 $P < 0.01$)。利用 R 语言软件可视化处理模型得到列线图(图 1)。临床医生可以根据年龄、Lac、GCS 评分这 3 个易获取的指标, 以可视化、个体化的量化方式评估多发伤患者死亡风险。模型 C 指数为 0.858, 95% 可信区间(95%CI) 为 0.857 ~ 0.859, C 指数越大, 模型区分度越好, 提示列线图模型具有良好的预测准确性。经自举法内部验证后 C 指数相同, 即模型预测结果与实际结果一致。校准图显示列线图与参考线有良好的拟合度(图 2), 表明列线图模型预测多发伤患者 72 h 死亡概率与观察人群实际死亡百分比有良好一致性。

表2 多发伤患者 72 h 内死亡危险因素
Logistics 回归分析

指标	OR 值	95%CI	Z 值	P 值
Lac	1.36	1.29 ~ 1.42	12.19	<0.001
GCS 评分	0.76	0.73 ~ 0.79	3.86	<0.001
年龄 >55 岁	1.92	1.37 ~ 2.66	-13.03	<0.001
常数	0.30	0.22 ~ 0.39	-8.40	<0.001

注: Lac 为血乳酸, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间



注: 根据血乳酸(Lac)、年龄、格拉斯哥昏迷评分(GCS)相应得分的总分, 对应 72 h 死亡风险

图1 预测多发伤患者 72 h 死亡风险列线图

2.3 ROC 曲线分析验证(图 3; 表 3): 建立的列线图模型预测多发伤患者 72 h 内死亡的 ROC 曲线下面积(AUC) 为 0.858, 高于 ISS 评分、Lac、GCS 评分单一指标(均 $P < 0.05$), 其敏感度为 88.8%, 特异度为 66.3%, 显示良好预测能力。

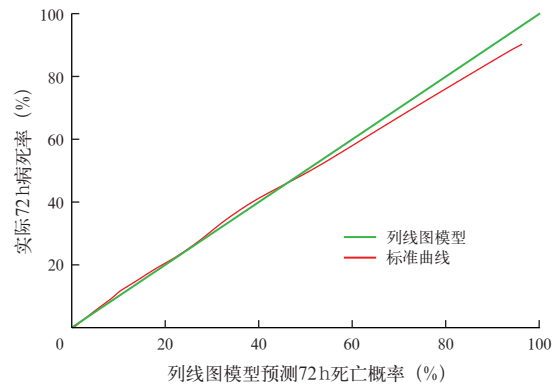
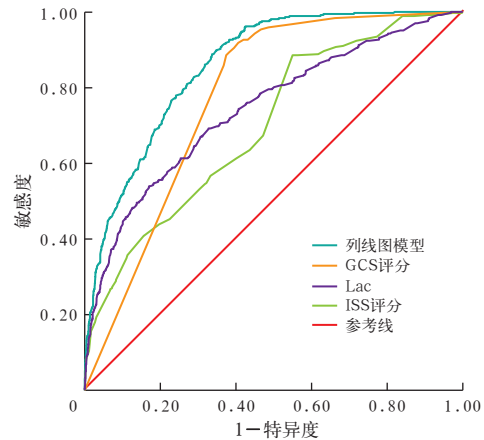


图2 多发伤患者 72 h 死亡预测模型校准图



注: GCS 为格拉斯哥昏迷评分, Lac 为血乳酸, ISS 为损伤严重程度评分, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图3 列线图模型及单项指标预测多发伤患者 72 h 死亡风险的 ROC 曲线

表3 列线图模型及单项指标对多发伤患者 72 h 死亡风险的预测评价

指标	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
列线图模型	0.2 ^a	88.8	66.3	0.858
Lac	3.8	54.0	83.0	0.743
GCS 评分	7.5	91.8	59.4	0.774
ISS 评分	24.5	88.6	45.0	0.699

注: Lac 为血乳酸, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, ISS 为损伤严重程度评分, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, a 为 Logistic 回归模型预测死亡概率

2.4 列线图模型与死亡风险的 DCA 曲线分析(图 4): 运用 DCA 曲线评估列线图模型预测多发伤患者早

期死亡风险的临床净获益情况。以净获益率为纵坐标,高风险阈值为横坐标,绘制 DCA 曲线,高风险阈值设为(0, 1),通过扣除模型错误判断的假阳性人群评估净获益率及有效预测概率范围。所有患者都存活时,列线图模型无临床应用价值;而所有患者都死亡时,列线图模型临床应用价值为负值,可理解为延误患者治疗时机。列线图模型阈值概率在 0.01~0.93 区间时,净获益率 >0 ,且有临床实用价值,提示该预测模型对于多发伤患者 72 h 死亡风险有良好的临床应用价值。

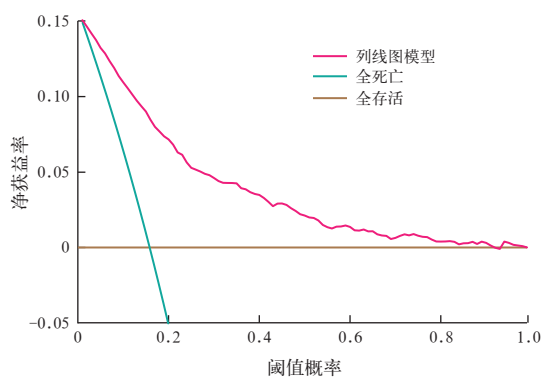


图4 列线图模型评估多发伤患者72 h死亡的决策曲线分析

3 讨论

近年来,基于修正创伤评分(T-RTS)、法国维泰勒标准(Vittel标准)、MGAP评分(综合致伤机制、GCS评分、年龄和动脉血压的评分)、新创伤评分(NTS)等院前分类评分可以很好地评估多发伤患者的总体预后及院内总体死亡风险,指导创伤中心的分级诊疗,尤其是MGAP评分和NTS评分预测院内死亡风险的AUC可达0.91、0.90^[11-13]。但以上评分系统基于解剖或生理学基础,存在无法同时评估创伤时生理学紊乱情况和解剖学损伤对机体的影响;此外,部分生理学指标存在获取时间长、价格较高等缺陷,而混合评分则存在计算繁琐、临床适用性差等缺点。并且对于多发伤患者,如何较好地评估入院后早期死亡风险,目前鲜见良好的预测指标或工具。因此,本研究纳入多发伤患者入院时简单、易取、价廉的临床资料,以期建立可以评估多发伤患者入院72 h内死亡风险的预测模型,并绘制列线图及DCA曲线图,从而建立一种可以快速、准确、直观、个体化、临床适用性好的评价工具。

Hashmi等^[14]在对老年创伤患者的研究中发现,74岁患者的死亡风险较62岁患者高2倍,但74岁以上患者死亡风险呈平台期增长;在老年患者人群

中,创伤评分越高,死亡风险越高,重度创伤老年患者较轻中度创伤老年患者死亡风险可高达50倍以上。Vandromme等^[15]对收缩压为90~110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的787例创伤患者24 h内Lac水平进行研究时发现,Lac和收缩压可预测创伤患者的死亡风险,其AUC分别为0.74和0.60,即入院早期Lac水平可较为准确地评估创伤患者疾病进展的病理生理状态以及患者预后。Odom等^[16]及Raux等^[17]对患者Lac水平进行分层研究时也发现,Lac水平升高时,病死率也随之增加。在中轻度创伤患者中,Lac与病死率存在良好的线性关系;Lac在3.0~9.9 mmol/L时,患者24 h死亡风险接近50%。此外,Raux等^[17]对1075例轻度多发伤患者研究还发现,单纯Lac预测患者24 h死亡的AUC为0.83。表明年龄和初始Lac水平作为创伤的独立危险因素可以较好地预测创伤患者的死亡风险。本研究中纳入2315例严重多发伤患者,以年龄、初始Lac水平和GCS评分构建预测模型,显示出较好的效能,其预测72 h死亡风险的AUC可达0.858,较ISS评分或Lac等单一指标显示出更优的预测效能。同时,采用列线图模型进行可视化、个体化分析,结果显示该预测模型风险总分越高,多发伤患者入院后早期死亡风险也越高。模型C指数为0.858(95%CI为0.857~0.859),显示出良好的区分度。校准图显示,列线图预测72 h死亡概率与观察人群实际病死率有良好一致性。

ROC曲线计算AUC虽然可以评估预测模型的效能,但是没有关注预测信息所导致的后续影响,所以即便较高AUC的指标也可能无法应用到临床实践中。本研究在构建ROC曲线的基础上,对模型校准度进行了评估,绘制了DCA曲线;同时,本研究纳入了2315例患者,较现有研究样本量大,这些均为本模型的效能提供了良好的印证。

相比传统Logistic回归分析或相关性分析而言,列线图预测模型无需进行繁琐的公式计算即可对每位患者入院早期死亡风险进行个体化评估。例如:1例56岁女性多发伤患者,入院时Lac为5.0 mmol/L,GCS评分为9分,根据本研究的列线图预测模型计算72 h死亡风险为:9分+21分+22.5分,总分52.5分,对应72 h内死亡风险约为18.6%。

综上所述,年龄、GCS评分、入院初始Lac水平均是多发伤患者早期死亡的危险因素,并且与病死率存在一定的相关性,基于三者构建的列线图预测

模型可实现对多发伤患者个体化、可视化的图形预测。虽然本研究纳入了大样本数据,研究结果具有一定的可信度,但仍需多中心前瞻性研究验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392 (10159): 1789–1858. DOI: 10.1016/S0140–6736(18)32279–7.

[2] Raum MR, Nijsten MW, Vogelzang M, et al. Emergency trauma score: an instrument for early estimation of trauma severity [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (6): 1972–1977. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819fe96a.

[3] Jeong JH, Park YJ, Kim DH, et al. The new trauma score (NTS): a modification of the revised trauma score for better trauma mortality prediction [J]. BMC Surg, 2017, 17 (1): 77. DOI: 10.1186/s12893–017–0272–4.

[4] Decavèle M, Gault N, Gauss T, et al. Cardiac troponin I as an early prognosis biomarker after trauma: a retrospective cohort study [J]. Br J Anaesth, 2018, 120 (6): 1158–1164. DOI: 10.1016/j.bja.2018.03.010.

[5] Flynn–O'Brien KT, Fallat ME, Rice TB, et al. Pediatric trauma assessment and management database: leveraging existing data systems to predict mortality and functional status after pediatric injury [J]. J Am Coll Surg, 2017, 224 (5): 933–944. e5. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.061.

[6] Wardi G, Brice J, Correia M, et al. Demystifying lactate in the emergency department [J]. Ann Emerg Med, 2020, 75 (2): 287–298. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2019.06.027.

[7] Fligor SC, Love KM, Collier BR, et al. Parathyroid hormone as a marker for hypoperfusion in trauma: a prospective observational study [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 83 (6): 1142–1147. DOI: 10.1097/TA.0000000000001656.

[8] Magnotti LJ, Bradburn EH, Webb DL, et al. Admission ionized calcium levels predict the need for multiple transfusions: a prospective study of 591 critically ill trauma patients [J]. J Trauma,

2011, 70 (2): 391–395; discussion 395–397. DOI: 10.1097/TA.0b013e31820b5d98.

[9] Halvachizadeh S. Data from: how to detect a polytrauma patient at risk of complications: a validation and database analysis of four published scales [EB/OL]. (2019–09–27) [2020–06–20].

[10] Halvachizadeh S, Baradaran L, Cinelli P, et al. How to detect a polytrauma patient at risk of complications: a validation and database analysis of four published scales [J]. PLoS One, 2020, 15 (1): e0228082. DOI: 10.1371/journal.pone.0228082.

[11] Cassagnol A, Markarian T, Cotte J, et al. Evaluation and comparison of different prehospital triage scores of trauma patients on in–hospital mortality [J]. Prehosp Emerg Care, 2019, 23 (4): 543–550. DOI: 10.1080/10903127.2018.1549627.

[12] Shiraishi A, Otomo Y, Yoshikawa S, et al. Derivation and validation of an easy–to–compute trauma score that improves prognostication of mortality or the Trauma Rating Index in Age, Glasgow Coma Scale, Respiratory rate and Systolic blood pressure (TRIAGES) score [J]. Crit Care, 2019, 23 (1): 365. DOI: 10.1186/s13054–019–2636–x.

[13] Jeong JH, Park YJ, Kim DH, et al. The new trauma score (NTS): a modification of the revised trauma score for better trauma mortality prediction [J]. BMC Surg, 2017, 17 (1): 77. DOI: 10.1186/s12893–017–0272–4.

[14] Hashmi A, Ibrahim–Zada I, Rhee P, et al. Predictors of mortality in geriatric trauma patients: a systematic review and meta–analysis [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 76 (3): 894–901. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182ab0763.

[15] Vandromme MJ, Griffin RL, Weinberg JA, et al. Lactate is a better predictor than systolic blood pressure for determining blood requirement and mortality: could prehospital measures improve trauma triage? [J]. J Am Coll Surg, 2010, 210 (5): 861–867, 867–869. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.012.

[16] Odom SR, Howell MD, Silva GS, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 74 (4): 999–1004. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182858a3e.

[17] Raux M, Le Manach Y, Gauss T, et al. Comparison of the prognostic significance of initial blood lactate and base deficit in trauma patients [J]. Anesthesiology, 2017, 126 (3): 522–533. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001490.

(收稿日期: 2020–07–06)

• 科研新闻速递 •

埃格列净治疗 2 型糖尿病的心血管不良事件结局：一项随机对照试验

钠–葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂埃格列净的心血管作用尚不确定。为此,有学者进行了相关研究。在一项多中心双盲试验中,研究人员随机分配了患有 2 型糖尿病和动脉粥样硬化性心血管疾病的患者,分别每日接受 5 mg 或 15 mg 的埃格列净或者安慰剂治疗,其主要目的是对埃格列净与安慰剂进行非劣效性评价(主要结局:重大心血管不良事件,包括心血管原因、非致命性心肌梗死或非致命性脑卒中)。非劣效性边界为 1.3 [主要不良心血管事件风险比(HR)的可信区间(CI) 95.6% 的上限]。主要评价指标是心血管原因导致的死亡或心力衰竭住院的复合终点事件发生率。结果显示:共 8 246 例患者接受了随机分组,平均随访 3.5 年。在 8 238 例接受至少一剂埃格列净或安慰剂的患者中,埃格列净组 5 493 例患者中有 653 例发生了严重心血管事件(11.9%),安慰剂组 2 745 例患者中有 327 例发生了严重心血管事件(11.9%; HR=0.97, 95.6%CI 为 0.85 ~ 1.11; 对于非劣效性, P<0.001)。埃格列净组 5 499 例患者中有 444 例因心血管原因死亡或因心力衰竭住院(8.1%),安慰剂组 2 747 例患者中有 250 例(9.1%)因心血管原因死亡或因心力衰竭住院(HR=0.88, 95.8%CI 为 0.75 ~ 1.03, P=0.11)。心血管原因致死的 HR 为 0.92 (95.8%CI 为 0.77 ~ 1.11),而肾源性致死、或者导致肾脏替代治疗或血清肌酐水平加倍的 HR 为 0.81 (95.8%CI 为 0.63 ~ 1.04)。接受 5 mg 埃格列净治疗的 54 例患者(2.0%)和接受 15 mg 埃格列净治疗的 57 例患者(2.1%)进行了截肢,而接受安慰剂的 45 例患者(1.6%)进行了截肢。研究人员就此得出结论:在 2 型糖尿病和动脉粥样硬化性心血管疾病患者中,就心血管主要不良事件而言,埃格列净与安慰剂的风险相当。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2020, 383 : 1425–1435