

低镁血症对重症脓毒症患者预后的影响

童飞 房晓伟 朱春艳 潘爱军

中国科学技术大学附属第一医院重症医学科, 安徽合肥 230001

通信作者: 潘爱军, Email: aijunpan868@sina.com

【摘要】 目的 探讨低镁血症对重症脓毒症患者预后的影响。**方法** 采用回顾性研究方法, 分析中国科学技术大学附属第一医院重症医学科 2016 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 21 日收治的 207 例脓毒症患者的临床资料, 包括性别、年龄及确诊脓毒症 24 h 内的实验室指标〔降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、血乳酸 (Lac)、pH 值和血镁、血钙、血氯、血磷水平〕; 记录患者急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (SOFA) 及 28 d 预后; 并根据预后分为存活组和死亡组, 比较两组临床资料和实验室指标的差异。采用 Pearson 相关性检验进行临床指标间的相关性分析; 采用多因素 Logistic 回归分析筛选影响预后的危险因素; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 计算 ROC 曲线下面积 (AUC), 评估潜在预后指标。**结果** 207 例脓毒症患者中, 28 d 存活 102 例, 死亡 105 例, 28 d 病死率为 50.72%。两组性别、年龄、CRP、pH 值、血氯和血磷水平差异均无统计学意义; 死亡组血镁、血钙水平明显低于存活组〔血镁 (mmol/L): 0.68 ± 0.14 比 0.80 ± 0.12 , 血钙 (mmol/L): 1.93 ± 0.21 比 2.01 ± 0.20 , 均 $P < 0.01$ 〕, 而 PCT、Lac、APACHE II 评分和 SOFA 评分均明显高于存活组〔PCT (mg/L): $8.32 (1.64, 55.01)$ 比 $3.55 (0.97, 12.31)$, Lac (mmol/L): $2.90 (1.70, 4.30)$ 比 $2.10 (1.03, 3.89)$, APACHE II 评分 (分): 21.24 ± 6.40 比 17.42 ± 7.02 , SOFA 评分 (分): 9.14 ± 3.55 比 6.91 ± 3.31 , 均 $P < 0.01$ 〕。207 例患者中, 血镁正常 (血镁水平为 $0.75 \sim 1.25$ mmol/L) 96 例, 低镁血症 (血镁水平 < 0.75 mmol/L) 111 例; 低镁血症组患者 28 d 病死率明显高于正常血镁组〔61.26% (68/111) 比 38.54% (37/96), $P < 0.01$ 〕。Pearson 相关性分析显示, 脓毒症患者血镁水平与 PCT 呈显著负相关 ($r = -0.173, P < 0.05$), 与 APACHE II 评分呈显著正相关 ($r = 0.159, P < 0.05$); 与 CRP、SOFA 评分无相关性 (r 值分别为 $-0.029, 0.091$, 均 $P > 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 血镁、APACHE II 评分及 SOFA 评分是脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素〔血镁: 优势比 (OR) < 0.001 , 95% 可信区间 (95%CI) 为 $0.000 \sim 0.002, P < 0.001$; APACHE II 评分: OR = 1.092, 95%CI 为 $1.022 \sim 1.168, P = 0.010$; SOFA 评分: OR = 1.168, 95%CI 为 $1.026 \sim 1.330, P = 0.019$ 〕。ROC 曲线分析显示, 血镁和 APACHE II 评分对重症脓毒症患者 28 d 死亡均有一定预测价值〔AUC 及 95%CI 分别为 $0.723 (0.655 \sim 0.791)$ 、 $0.680 (0.607 \sim 0.754)$ 〕。当血镁的阈值为 0.64 mmol/L 时, 敏感度为 41.0%, 特异度为 93.1%; 当 APACHE II 评分的阈值为 16.50 分时, 敏感度为 78.1%, 特异度为 55.9%, 提示血镁的特异度高于 APACHE II 评分。**结论** 重症脓毒症患者合并低镁血症时预后较差; 血镁水平可作为判断重症脓毒症患者预后的指标。

【关键词】 低镁血症; 重症脓毒症; 预后

基金项目: 安徽省自然科学基金 (1808085MH300)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210115-00065

Influence of hypomagnesemia on the prognosis of severe septic patients

Tong Fei, Fang Xiaowei, Zhu Chunyan, Pan Aijun

Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, Anhui, China

Corresponding author: Pan Aijun, Email: aijunpan868@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the influence of hypomagnesemia on the prognosis of patients with severe sepsis. **Methods** A retrospective study was conducted. The clinical data of 207 septic patients admitted to the department of critical care medicine of the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China from January 1, 2016 to December 21, 2020 were analyzed, including gender, age and laboratory indicators within 24 hours after sepsis diagnosis [procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), blood lactic acid (Lac), pH value and blood magnesium, calcium, chlorine and phosphorus levels]. The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score and 28-day prognosis were collected. The patients were divided into survival group and non-survival group according to the prognosis, and the clinical data and laboratory indexes were compared between the two groups. Pearson correlation test was used to analyze the correlation between clinical indicators. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the risk factors affecting the prognosis. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn, and the area under ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the potential prognostic indicators. **Results** Among the 207 septic patients, 102 survived and 105 died on the 28th day, and the 28-day mortality was 50.72%. There were no significant differences in gender, age, CRP, pH value, blood chlorine or blood phosphorus levels between the two groups. The blood magnesium and blood calcium levels in the non-survival group were significantly lower than those in the survival group [blood magnesium (mmol/L): 0.68 ± 0.14 vs. 0.80 ± 0.12 , blood

calcium (mmol/L): 1.93 ± 0.21 vs. 2.01 ± 0.20 , both $P < 0.01$], and PCT, Lac, APACHE II score and SOFA score were significantly higher than those in the survival group [PCT (mg/L): $8.32 (1.64, 55.01)$ vs. $3.55 (0.97, 12.31)$, Lac (mmol/L): $2.90 (1.70, 4.30)$ vs. $2.10 (1.03, 3.89)$, APACHE II score: 21.24 ± 6.40 vs. 17.42 ± 7.02 , SOFA score: 9.14 ± 3.55 vs. 6.91 ± 3.31 , all $P < 0.01$]. Among the 207 patients, 96 patients had normal blood magnesium level ($0.75\text{--}1.25$ mmol/L) and 111 patients had hypomagnesemia (< 0.75 mmol/L). The 28-day mortality of septic patients in the hypomagnesemia group was significantly higher than that in the normal magnesium group [61.26% (68/111) vs. 38.54% (37/96), $P < 0.01$]. Pearson correlation analysis showed that the blood magnesium level of sepsis patients was negatively correlated with PCT ($r = -0.173$, $P < 0.05$), and it was positively correlated with APACHE II score ($r = 0.159$, $P < 0.05$), but it had no correlation with CRP or SOFA score (r values were -0.029 and 0.091 , both $P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that serum magnesium, APACHE II score and SOFA score were independent risk factors for 28-day death in patients with sepsis [serum magnesium: odds ratio (OR) < 0.001 , 95% confidence interval (95%CI) was $0.000\text{--}0.002$, $P < 0.001$; APACHE II score: OR = 1.092, 95%CI was $1.022\text{--}1.168$, $P = 0.010$; SOFA score: OR = 1.168, 95%CI was $1.026\text{--}1.330$, $P = 0.019$]. ROC curve analysis showed that blood magnesium and APACHE II score had a certain predictive value for 28-day mortality in patients with severe sepsis [AUC (95%CI) was $0.723 (0.655\text{--}0.791)$ and $0.680 (0.607\text{--}0.754)$, respectively]. When the blood magnesium threshold was 0.64 mmol/L, the sensitivity was 41.0% and the specificity was 93.1%. When APACHE II score threshold was 16.50, the sensitivity was 78.1% and the specificity was 55.9% indicating that the specificity of serum magnesium was higher than that of APACHE II score. **Conclusions** Severe septic patients complicated with hypomagnesemia have a poor prognosis. Serum magnesium level can be used as a prognostic indicator for severe septic patients.

【Key words】 Hypomagnesemia; Severe sepsis; Prognosis

Fund program: Anhui Provincial Natural Science Foundation of China (1808085MH300)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210115-00065

脓毒症是指因感染引起宿主反应失调,进而导致危及生命的器官功能障碍,严重威胁患者的生命,是重症医学科常见的急危重症^[1-2]。重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者病情往往较重,常出现多种电解质代谢紊乱,尤其在脓毒症等应激下,重症患者低镁血症的发生率高达 50%^[3]。血钾、血钠、血钙等电解质代谢紊乱常受到重视,但血镁水平变化则容易被忽略。低镁血症往往诱发心律失常、心力衰竭及外周神经肌肉系统病变,同时脓毒症被认为是低镁血症发展的独立因素^[4-5]。Escuela 等^[4]已报道,发生低镁血症的危重症患者机械通气时间、ICU 住院时间和病死率均明显高于血镁正常者。目前低镁血症对脓毒症患者预后的影响尚不清楚。因此,对于脓毒症患者,及早识别低镁血症,可能对提高存活率有重要意义。本研究旨在通过回顾分析重症脓毒症患者低镁血症的临床特征及低镁血症对预后的影响,为优化临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择本院重症医学科 2016 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 21 日收治的 207 例脓毒症患者。

1.1.1 纳入标准:脓毒症诊断符合 2016 年美国重症医学会/欧洲危重病医学会(Society for Critical Care Medicine/European Society of Intensive Care Medicine, SCCM/ESICM)制定的标准^[2],即感染或疑似感染+序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)较基线值上升 ≥ 2 分。

1.1.2 排除标准:①入院前已有明确的低镁血症;

②高镁血症患者;③已接受镁补充治疗;④临床资料不完整。

1.2 伦理学:本研究为回顾性研究,相关信息收集和使用充分保障患者隐私,符合伦理规范,并通过医院伦理委员会审批(审批号:2021-P-018),所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 研究方法:收集患者基本临床资料,包括性别、年龄及 28 d 预后等信息;同时收集患者确诊脓毒症 24 h 内的实验室指标,包括降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血乳酸(lactic acid, Lac)、pH 值和血镁、血钙、血氯、血磷水平,以及急性生理学与慢性健康状况评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)和 SOFA 评分。低镁血症定义:正常血清镁水平为 $0.75\text{--}1.25$ mmol/L, < 0.75 mmol/L 即为低镁血症^[6]。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验进行两组间比较。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验进行两组间比较;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]描述,采用 Mann-Whitney U 检验进行两组间比较。采用 Pearson 相关性检验进行临床指标间的相关性分析。采用多因素 Logistic 回归分析筛选影响预后的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),评估潜在预后指标。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 存活组与死亡组临床资料比较(表 1):共纳入 207 例脓毒症患者,其中 28 d 存活 102 例,死亡 105 例,总体病死率为 50.72%。与存活组相比,死亡组患者 PCT、Lac、APACHE II 评分和 SOFA 评分均明显升高,血镁、血钙水平均明显降低(均 $P < 0.01$);两组患者性别、年龄、CRP、pH 值、血氯及血磷水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 不同 28 d 预后两组重症脓毒症患者临床资料比较

指标	存活组 (n=102)	死亡组 (n=105)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别[例(%)]			0.660	0.415
男性	63 (61.76)	59 (56.19)		
女性	39 (38.24)	46 (43.81)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	66.65 $\pm$ 16.58	69.76 $\pm$ 15.86	-1.381	0.169
PCT [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	3.55 (0.97, 12.31)	8.32 (1.64, 55.01)	-2.869	0.004
CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	125.26 (52.79, 200.00)	108.72 (53.82, 200.00)	-0.070	0.944
Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.10 (1.03, 3.89)	2.90 (1.70, 4.30)	-2.730	0.006
pH 值($\bar{x} \pm s$)	7.39 $\pm$ 0.10	7.37 $\pm$ 0.13	1.415	0.159
血镁 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	0.80 $\pm$ 0.12	0.68 $\pm$ 0.14	6.255	<0.001
血钙 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.01 $\pm$ 0.20	1.93 $\pm$ 0.21	2.949	0.004
血氯 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	100.86 $\pm$ 7.85	101.43 $\pm$ 4.92	-0.627	0.532
血磷 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.14 $\pm$ 0.49	1.28 $\pm$ 0.66	-1.644	0.102
APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	17.42 $\pm$ 7.02	21.24 $\pm$ 6.40	-4.091	<0.001
SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	6.91 $\pm$ 3.31	9.14 $\pm$ 3.55	-4.674	<0.001

注: PCT 为降钙素原, CRP 为 C-反应蛋白, Lac 为血乳酸, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分

2.2 低镁血症组与正常血镁组 28 d 生存情况比较(表 2):207 例脓毒症患者中,低镁血症 111 例,血镁正常 96 例。低镁血症组患者 28 d 存活 43 例,死亡 68 例;正常血镁组 28 d 存活 59 例,死亡 37 例;两组间 28 d 病死率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 低镁血症组与正常血镁组重症脓毒症患者 28 d 生存情况比较

组别	例数 (例)	28 d 生存情况[例(%)]	
		存活	死亡
低镁血症组	111	43 (38.74)	68 (61.26)
正常血镁组	96	59 (61.46)	37 (38.54)
χ^2 值		10.630	
P 值		0.001	

注: 正常血镁水平为 0.75 ~ 1.25 mmol/L, <0.75 mmol/L 为低镁血症

2.3 脓毒症患者血镁水平与临床相关指标的相关性(表 3):脓毒症患者血镁水平与 PCT 呈显著负相关,与 APACHE II 评分呈显著正相关(均 $P < 0.05$);而与 CRP 和 SOFA 评分无相关性(均 $P > 0.05$)。

表 3 重症脓毒症患者血镁水平与临床相关指标的相关性

指标	血镁		指标	血镁	
	r 值	P 值		r 值	P 值
PCT	-0.173	0.013	APACHE II	0.159	0.022
CRP	-0.029	0.683	SOFA	0.091	0.191

注: PCT 为降钙素原, CRP 为 C-反应蛋白, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分

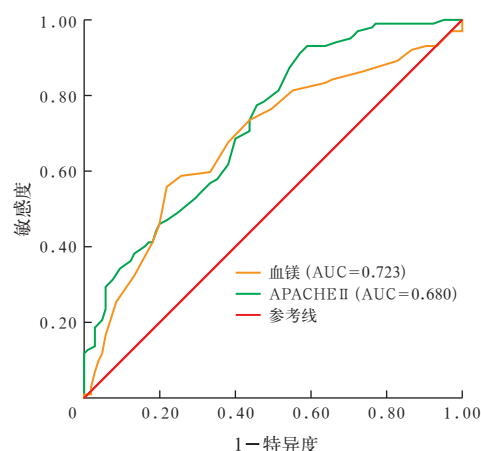
2.4 多因素 Logistic 回归分析(表 4):以 Lac、血镁、血钙、APACHE II 评分和 SOFA 评分为自变量,以 28 d 是否死亡为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血镁、APACHE II 评分和 SOFA 评分为重症脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表 4 重症脓毒症患者 28 d 死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
Lac	0.037	0.049	0.057	0.450	1.038	0.943 ~ 1.142
血镁	-9.388	1.614	33.820	<0.001	<0.001	0.000 ~ 0.002
血钙	-0.837	0.820	1.133	0.287	0.418	0.084 ~ 2.085
APACHE II	0.088	0.034	6.698	0.010	1.092	1.022 ~ 1.168
SOFA	0.155	0.066	5.483	0.019	1.168	1.026 ~ 1.330

注: Lac 为血乳酸, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.5 ROC 曲线分析(图 1; 表 5):根据多因素分析结果,进一步探讨血镁和 APACHE II 评分对重症脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值,结果显示,血镁和 APACHE II 评分对重症脓毒症患者 28 d 死亡均有一定预测价值,其中血镁的特异度优于 APACHE II 评分。



注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 血镁和 APACHE II 评分预测重症脓毒症患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

表 5 血镁和 APACHE II 评分对重症脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值

指标	AUC	95%CI	阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)
血镁	0.723	0.655 ~ 0.791	0.64	41.0	93.1
APACHE II	0.680	0.607 ~ 0.754	16.50	78.1	55.9

注: APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

脓毒症是因感染引起宿主反应失调导致危及生命的器官功能障碍, 病因复杂, 早期症状不典型, 如处理不及时, 可增加患者死亡风险。近年来, 尽管各国研究者不断探索脓毒症的发病机制及特点, 但脓毒症较高的发病率与病死率仍然是临床医师面临的难题^[7-8]。危重症患者, 尤其是脓毒症患者, 常常表现为严重的电解质代谢紊乱, 包括钠钾等代谢异常, 以低镁、低钙最为常见^[9-10]。镁是一种非常重要的细胞内阳离子, 它可激活能量代谢的酶系统, 是核酸转录、mRNA 翻译和蛋白质合成的必需媒介之一, 并且负责调节线粒体功能。另外, 镁离子在免疫功能中具有重要作用, 包括参与巨噬细胞活化、粒细胞黏附和杀菌活性、淋巴细胞增殖等。如镁离子水平明显低下, 则导致机体免疫功能障碍, 增加继发性感染的发生风险。大量研究已经表明, 低镁血症与 ICU 患者的病死率密切相关^[3, 11-12]。因此, 早期认识低镁血症, 对于危重症患者严重程度的评估及临床治疗具有十分重要的意义。

国外有学者证实, 危重症患者尤其是近半数脓毒症患者容易发生低镁血症^[3, 9]。但脓毒症导致低镁血症的具体机制尚未完全清楚, 可能与以下因素有关: ① 在脓毒症早期, 炎症因子大量释放, 炎症反应造成肠道功能受损, 导致血镁吸收减少; ② 当脓毒症进展为脓毒性休克时, 用大量不含镁离子的晶体液进行液体复苏, 容易导致低镁血症的发生^[13]; ③ 在糖尿病患者中, 糖尿病肾病可以导致血镁存在重吸收障碍, 可能是导致低镁血症的重要因素^[14]; ④ 很多药物可通过抑制镁的再吸收导致镁的消耗, 如氨基糖苷类药物造成低镁血症往往没有得到足够的重视^[15]; ⑤ 脓毒症患者容易发生代谢性酸中毒, 导致患者体内镁向细胞内转移, 从而导致低镁血症; ⑥ 细胞内储存的镁占人体镁总量的 99%, 主要存在于骨骼和肌肉中。另外, 镁可与蛋白相结合, 在白蛋白水平较低的危重症患者中, 常导致低镁血症的发生。因此, 在脓毒症发病过程中, 各种病理生理改变均可引起血清镁水平降低。低镁血症可能出现各

种表现, 如其他电解质代谢紊乱 (低钾、低钙等)、抽搐、眩晕、精神异常、心律不齐、高血压、心电图改变、急性脑缺血及哮喘等^[16]。对于 ICU 危重症患者, 低镁血症可以导致患者机械通气时间和 ICU 住院时间明显延长, 进而增加病死率和脓毒症的发生率^[9]。如不能及时有效处理低镁血症, 则可能导致危重症患者病情加重, 产生不利的影响。目前已有大量研究表明危重症死亡患者的血镁水平明显低于存活者^[3]。本研究也显示, 死亡组脓毒症患者血镁水平显著低于存活组。Limaye 等^[9]报道, 在脓毒症发病过程中, 低镁血症能导致大量促炎细胞因子、内皮素等释放, 引起严重的全身炎症反应, 明显增加脓毒症患者的病死率。同时, 国外学者通过相关研究已证实, 脓毒症是发生低镁血症的独立危险因素, 而且脓毒症患者发生低镁血症的风险明显高于非脓毒症患者^[9, 17]。费明明等^[18]研究报道, 脓毒症死亡患者血钙水平明显低于存活者, 与本研究结果相符, 说明低钙血症也与脓毒症患者的死亡风险密切相关。

APACHE II 评分被广泛用于评估危重症患者病情严重程度, 分值越高, 说明病情危重程度越高, 与死亡风险呈正相关。国外学者已证实, APACHE II 评分对脓毒症严重程度具有良好的评估价值^[19]。研究证明, SOFA 评分不仅在脓毒症早期诊断中发挥重要作用, 还与脓毒症患者 28 d 预后独立相关^[20-21]。本研究表明, 脓毒症患者 28 d 病死率为 50.72%, 与其他研究报道的结果类似^[8]。本研究结果显示, 脓毒症死亡患者 APACHE II、SOFA 评分均明显高于存活者; 同时, 多因素 Logistic 回归分析显示, 血镁和 APACHE II 评分为脓毒症患者死亡的独立危险因素; 此外, ROC 曲线分析显示, 血镁水平对脓毒症预后有一定预测价值, 当血镁水平 < 0.64 mmol/L 时, 其预测脓毒症患者预后的敏感度为 41.0%, 特异度为 93.1%。提示在脓毒症患者中, 低镁血症与病情严重程度呈正相关, 可增加患者的病死率。

脓毒症发病机制包括炎症反应、凝血功能紊乱、免疫功能受损等, 其中促炎 / 抗炎机制失衡是其发生的一项重要机制。脓毒症容易进展为脓毒性休克, 引起组织灌注不足, 导致微循环功能障碍, 引起 Lac 水平升高。Lac 水平可以反映组织缺氧和灌注不足等情况。PCT 由甲状腺合成, 是降钙素的前体物质, 在健康人群中水平极低, 在脓毒症、严重创伤等情况下, 机体释放大量的 PCT。已经证实, PCT 在脓毒症早期明显升高, 且与疾病的严重程度呈正

相关^[22]。目前研究已经证实,脓毒症患者的预后与 PCT、APACHE II 评分及 Lac 密切相关^[23-26]。本研究中也证实了脓毒症 28 d 死亡患者 PCT、Lac 水平明显高于存活者;且脓毒症患者的血镁水平与 PCT、APACHE II 评分相关,与 CRP、SOFA 评分无相关性。

综上所述,重症脓毒症患者容易发生低镁血症;低镁血症可作为重症脓毒症患者死亡的独立危险因素。本研究中仍存在部分不足,如未能评估低镁血症脓毒症患者接受补镁治疗后血镁对预后的评估价值;同时,本研究为单中心回顾性研究,样本量较少,相关结论仍需要大量的临床研究进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Osborn TM. Severe sepsis and septic shock trials (ProCESS, ARISE, ProMISe): what is optimal resuscitation? [J]. Crit Care Clin, 2017, 33 (2): 323-344. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.12.004.
- [2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [3] Zafar MS, Wani JL, Karim R, et al. Significance of serum magnesium levels in critically ill-patients [J]. Int J Appl Basic Med Res, 2014, 4 (1): 34-37. DOI: 10.4103/2229-516X.125690.
- [4] Escuela MP, Guerra M, Anón JM, et al. Total and ionized serum magnesium in critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 2005, 31 (1): 151-156. DOI: 10.1007/s00134-004-2508-x.
- [5] Ryzen E, Wagers PW, Singer FR, et al. Magnesium deficiency in a medical ICU population [J]. Crit Care Med, 1985, 13 (1): 19-21. DOI: 10.1097/00003246-198501000-00006.
- [6] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 959-960.
- [7] Ishikura H, Nishida T, Murai A, et al. New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a prospective single-center observational study [J]. Crit Care, 2014, 18 (1): R19. DOI: 10.1186/cc13700.
- [8] 谭若铭, 刘嘉琳, 瞿洪平. 生物标记物在成人脓毒症患者中的应用进展 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22 (9): 570-573. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.09.021.
- [9] Limaye CS, Londhey VA, Nadkarni MY, et al. Hypomagnesemia in critically ill medical patients [J]. J Assoc Physicians India, 2011, 59: 19-22.
- [10] Moyer AM, Saenger AK, Willrich M, et al. Implementation of clinical decision support rules to reduce repeat measurement of serum ionized calcium, serum magnesium, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in intensive care unit inpatients [J]. Clin Chem, 2016, 62 (6): 824-830. DOI: 10.1373/clinchem.2015.250514.
- [11] Mazur A, Maier JA, Rock E, et al. Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications [J]. Arch Biochem Biophys, 2007, 458 (1): 48-56. DOI: 10.1016/j.abb.2006.03.031.
- [12] 陈敏华, 孙仁华, 呼邦传. 重症患者血清镁水平对预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (3): 213-217. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.011.
- [13] Gries A, Bode C, Gross S, et al. The effect of intravenously administered magnesium on platelet function in patients after cardiac surgery [J]. Anesth Analg, 1999, 88 (6): 1213-1219. DOI: 10.1097/00000539-199906000-00005.
- [14] American Diabetes Association. Magnesium supplementation in the treatment of diabetes [J]. Diabetes Care, 1992, 15 (8): 1065-1067. DOI: 10.2337/diacare.15.8.1065.
- [15] Martin BJ, Milligan K. Diuretic-associated hypomagnesemia in the elderly [J]. Arch Intern Med, 1987, 147 (10): 1768-1771. DOI: 10.1001/archinte.1987.00370100082014.
- [16] Johansson M, Whiss PA. Weak relationship between ionized and total magnesium in serum of patients requiring magnesium status [J]. Biol Trace Elem Res, 2007, 115 (1): 13-21. DOI: 10.1385/BTER:115:1:13.
- [17] Soliman HM, Mercan D, Lobo SS, et al. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1082-1087. DOI: 10.1097/01.CCM.0000060867.17556.A0.
- [18] 费明明, 李平, 陶小根, 等. 血钙水平对脓毒症患者预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (4): 418-421. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.04.009.
- [19] Chhangani NP, Amandeep M, Choudhary S, et al. Role of acute physiology and chronic health evaluation II scoring system in determining the severity and prognosis of critically ill patients in pediatric intensive care unit [J]. Indian J Crit Care Med, 2015, 19 (8): 462-465. DOI: 10.4103/0972-5229.162463.
- [20] 殷胜禄. SOFA 评分联合降钙素原在脓毒症早期诊断及预后应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (11): 2536-2538.
- [21] 崔云亮, 王涛, 田昭涛, 等. 查尔森合并症指数预测基础疾病对肺炎患者预后的影响 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (7): 744-748. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.07.012.
- [22] 谢果晋, 陈玉兰, 陈斌, 等. 血乳酸和乳酸清除率对严重脓毒症患者预后的评估研究 [J]. 吉林医学, 2020, 41 (6): 1436-1438. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2020.06.076.
- [23] Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis [J]. Minerva Anestesiologica, 2006, 72 (1-2): 69-80. DOI: 10.1097/01.ta.00000199389.16214.eb.
- [24] 石玉娜, 周晓燕, 王庆海, 等. 脓毒症患者血清降钙素原表达及其对预后的影响分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (9): 1059-1061. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.010.
- [25] 李翠如, 杨举红, 张瑞萍, 等. PCT 在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8 (2): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.
- [26] 杨军英, 赵建军, 雷罗春, 等. 降钙素原联合 APACHE II 评分预测老年脓毒症患者预后的价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009.

(收稿日期: 2021-01-15)

• 科研新闻速递 •

托法替尼治疗类风湿关节炎的心血管事件和癌症风险: 一项随机临床试验

有数据提示, 与肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 抑制剂相比, 托法替尼可能会增加类风湿关节炎患者发生主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 和癌症的风险。为此, 美国学者进行了一项随机临床试验。研究对象为接受甲氨蝶呤治疗的年龄 ≥ 50 岁的活动性类风湿关节炎患者 (至少有 1 个额外的心血管危险因素)。患者以 1:1:1 的比例随机分配到接受每日 2 次 5 mg 或 10 mg 的托法替尼组或 TNF 抑制剂组。共同评价指标: 发生 MACE 和癌症的复合结局, 不包括非黑色素瘤皮肤癌。结果显示: 共有 1 455 例患者接受了每日 2 次、每次 5 mg 的托法替尼, 1 456 例患者接受了每日 2 次、每次 10 mg 的托法替尼, 1 451 例患者接受了 TNF 抑制剂。将接受托法替尼的患者合并统计。在 4 年的中位随访期间, 托法替尼给药组整体 MACE 和癌症发生率均明显高于 TNF 抑制剂组 (3.4% 比 4.2%, 2.5% 比 2.9%); MACE 的风险比 (hazard ratio, HR) 为 1.33 [95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.91 ~ 1.94], 癌症的 HR 为 1.48 (95%CI 为 1.04 ~ 2.09)。托法替尼组机会性感染 (包括带状疱疹和肺结核)、所有带状疱疹 (非严重和严重) 及非黑色素瘤皮肤癌的发生率均高于 TNF 抑制剂。3 组疗效相似, 症状均从第 2 个月开始改善, 一直持续到试验完成。研究人员据此得出结论: 与 TNF 相比, 托法替尼治疗类风湿关节炎时患者发生 MACE 和癌症的风险更高。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2022, 386 (4): 316-326