

· 临床研究 ·

低镁血症与老年急性心力衰竭 90 天不良预后的相关性

胡振^{1,2}, 张新超^{1,2*}

(¹ 北京医院急诊科, ² 国家老年医学中心, 北京 100730)

【摘要】目的 探讨低镁血症和老年急性心力衰竭(AHF)患者 90 d 不良预后的相关性。**方法** 入选 2013 年 1 月至 2016 年 12 月北京医院急诊科 AHF 患者 150 例,根据入院后 90 d 内是否发生终点事件分为预后不良组 56 例和非预后不良组 94 例,随访 90 d 终点事件为患者全因死亡或再次因 AHF 入院,分析影响患者预后的危险因素。应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行处理。组间比较采用 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验或 χ^2 检验。单因素和多因素 logistic 回归分析筛选影响预后的危险因素。**结果** 90 d 内终点事件发生率 37.3% (56/150),其中因 AHF 再入院 31.3% (47/150),死亡发生率 6% (9/150)。预后不良组血镁水平明显低于非预后不良组 [(0.70 ± 0.05) vs (0.80 ± 0.09) $\mu\text{mol/L}$],差异有统计学意义 ($P=0.000$)。多因素 logistic 回归分析结果表明血镁水平降低 [$OR=30.631$, 95% CI 5.943 ~ 157.881; $P=0.000$]、呼吸频率增快 [$OR=1.354$, 95% CI 1.112 ~ 1.648; $P=0.003$]、临床床旁分级重型 [$OR=3.316$, 95% CI 1.169 ~ 9.403; $P=0.024$]、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平升高 [$OR=3.960$, 95% CI 1.318 ~ 11.892; $P=0.014$] 为影响 AHF 患者 90 d 预后的独立危险因素。**结论** 低镁血症是老年 AHF 患者 90 d 不良预后的危险因素,其价值值得临床医师重视。

【关键词】 急性心力衰竭;低镁血症;预后

【中图分类号】 R541.6;R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.06.098

Correlation between hypomagnesemia and 90-day poor prognosis in elderly with acute heart failure

HU Zhen^{1,2}, ZHANG Xin-Chao^{1,2*}

(¹Emergency Department, Beijing Hospital, ²National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

【Abstract】Objective To investigate the correlation of hypomagnesemia and 90-day poor prognosis in the elderly patients with acute heart failure (AHF). **Methods** A single center prospective trial was conducted on 150 elderly AHF patients admitted in the emergency department of Beijing Hospital between January 2013 and December 2016. According to the occurrence of endpoint events (all-cause mortality and re-hospitalization due to AHF) within 90 d after admission, they were divided into poor prognosis group ($n=56$) and non-poor prognosis group ($n=94$). SPSS statistics 19.0 was used to perform the statistical analysis. Student's *t* test, Mann-Whitney *U* test or Chi-square test was employed for comparison between groups. Univariate and multivariate logistic regression analyses were adopted to screen the risk factors influencing the prognosis. **Results** The incidence rate of 90-day endpoint events were 37.3% (37/150), including 47 cases (31.3%) of re-hospitalization due to AHF and 9 cases (6.0%) of death. The serum magnesium level was significantly lower in the poor prognosis group than the non-poor prognosis group [(0.70 ± 0.05) vs (0.80 ± 0.09) $\mu\text{mol/L}$, $P=0.000$]. Multivariate logistic regression analysis indicated that lower magnesium level ($OR=30.631$, 95% CI 5.943 ~ 157.881; $P=0.000$), rapid respiration rate ($OR=1.354$, 95% CI 1.112 ~ 1.648; $P=0.003$), severer grade in bedside classification ($OR=3.316$, 95% CI 1.169 ~ 9.403; $P=0.024$) and elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level ($OR=3.960$, 95% CI 1.318 ~ 11.892; $P=0.014$) were independent risk factors influencing 90-day prognosis of the AHF patients. **Conclusion** Hypomagnesemia is an independent risk factor for 90-day poor prognosis of elderly AFH patients, and clinicians should pay more attention to its value.

【Key words】 acute heart failure; hypomagnesemia; prognosis

Corresponding author: ZHANG Xin-Chao, E-mail: xinchaoz@163.com

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)已成为
年龄超过 65 岁患者住院的主要原因,研究表明其预

后差,住院病死率为 3%,6 个月再住院率约 50%,
5 年病死率高达 60%^[1]。在 AHF 的诊治过程中,及

早评估病情轻重和预后有重要意义,生物标志物如N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)已被各大指南推荐用于判断预后^[1-3]。但这个指标有自身局限性如受年龄和肾功能影响、检测花费高且基层医院难以开展。而血清镁是临床常规检测项目,价格便宜且较易检测。很多研究已经表明血清镁与心力衰竭预后相关,但研究对象多为慢性心力衰竭患者,且研究结果不一致。一部分研究提示血镁水平和心力衰竭预后不相关^[4,5],一部分研究提示低镁血症^[6]或高镁血症^[7]预示预后不良,一部分研究结果显示低镁和高镁血症均提示预后不良^[8]。但血清镁和AHF相关的研究较少,为此本研究分析了血清镁对急诊科老年AHF患者预后评估的作用,同时为了保证随访数据可靠及减少失访率,设定入院后90 d内因AHF再次入院以及全因死亡为终点事件,记录终点事件的发生情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2013年1月至2016年12月北京医院急诊科AHF患者150例,其中男性80例、女性70例,年龄60~93(77.1±7.2)岁。根据入院后90 d内是否发生终点事件分为预后不良组56例和非预后不良组94例。纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》AHF诊断标准;年龄≥60岁;第一次住院期间完善临床资料的收集;同意完成90 d预后随访。排除标准:终末期肾病透析、严重免疫或血液系统疾病、晚期肿瘤、严重脓毒症、严重气道疾病、甲状腺功能异常、入院前补充镁剂。本研究符合伦理委员会制定的伦理学标准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

收集患者资料,包括年龄、性别、心脏基础疾病、入院时血清镁和其他血生化检测指标、NT-proBNP、肌钙蛋白I(troponin I, TnI)、彩色多普勒超声心动图等结果。单因素和多因素logistic回归分析筛选影响预后的危险因素。

1.3 随访

记录入选患者的病历号、住址、每个患者和家属至少2个电话号码,以保证完成随访。随访时间设定为第一次入院后90 d。终点事件为入院后90 d内因AHF再次入院以及全因死亡。

1.4 统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件对数据进行处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组比较采用 t

检验。呈偏态分布者用四分位数表示,2组比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。单因素和多因素logistic回归分析筛选影响预后的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

首次发生AHF占14%(21/150),慢性心力衰竭急性加重占86%(129/150)。射血分数降低心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者占49.3%(74/150),射血分数保留心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者占50.7%(76/150)。血清镁(0.77 ± 0.09) mmol/L,血清镁 < 0.7 mmol/L占26.7%(40/150),血清镁 $0.7 \sim 1.2$ mmol/L占73.3%(110/150)。90 d内终点事件发生率37.3%(56/150),其中因AHF再入院31.3%(47/150),死亡发生率6%(9/150)。

2.2 影响患者90 d预后的单因素分析

2组患者年龄、性别、血肌酐、肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、TnI、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、心脏基础疾病差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者血钾、心率、呼吸频率、既往心力衰竭史、临床床旁分级、NT-proBNP水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。预后不良组血镁水平明显低于非预后不良组,差异有统计学意义($P = 0.000$;表1)

2.3 多因素logistic回归分析影响预后的危险因素

将单因素分析有统计学意义的变量纳入研究,以是否发生终点事件为因变量,以血钾、心率、呼吸频率、既往心力衰竭史、临床程度床旁分级、NT-proBNP水平、血镁水平为自变量,多因素logistic回归分析结果表明血镁水平降低、呼吸频率增快、临床程度床旁分级为重型(Ⅲ和Ⅳ级)、NT-proBNP水平升高为影响AHF患者90 d预后的独立危险因素(表2)。

3 讨论

本研究结果提示NT-proBNP水平升高、血镁降低、呼吸频率增快、临床程度床旁分级重型为影响AHF患者90 d终点事件发生的独立危险因素。2016年欧洲心脏病学会发布的《急性心力衰竭诊断和治疗指南》推荐AHF患者出院前复查NT-proBNP有利于评估远期预后^[2]。2017年美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心力衰竭学会指南推

表1 影响患者90 d预后的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of risk factors influencing the 90-day prognosis

Item	Poor-prognosis group (n = 56)	Non poor-prognosis group (n = 94)	$t/z/\chi^2$	P value
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	76.4 $\pm$ 7.5	77.6 $\pm$ 7.0	0.942	0.348
Male[n(%)]	30(53.6)	40(42.6)	1.712	0.237
Serum magnesium ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	0.70 $\pm$ 0.05	0.80 $\pm$ 0.09	8.088	0.000
Serum creatinine [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	103(65, 180)	99(73, 128)	0.707	0.479
Scr [ml/min , $M(Q_1, Q_3)$]	53(29, 83)	59(37, 77)	-1.042	0.298
Serum potassium (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	3.89 $\pm$ 0.33	4.03 $\pm$ 0.24	2.755	0.007
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	0.49 $\pm$ 0.14	0.48 $\pm$ 0.14	-0.348	0.728
NT-proBNP [pg/ml , $M(Q_1, Q_3)$]	5980(3614, 21 730)	3242(1803, 8907)	3.868	0.000
Bedside classification III and IV[n(%)]	38(67.9)	23(24.5)	27.381	0.000
TnI [ng/ml , $M(Q_1, Q_3)$]	0.06(0.01, 1.35)	0.11(0.02, 0.63)	-0.140	0.889
SBP(mmHg , $\bar{x} \pm s$)	127 $\pm$ 32	131 $\pm$ 23	0.733	0.466
HR(beats/min, $\bar{x} \pm s$)	101 $\pm$ 13	90 $\pm$ 22	-3.413	0.001
Respiratory rate(times/min, $\bar{x} \pm s$)	23 $\pm$ 3	21 $\pm$ 3	-4.076	0.000
Hypertension[n(%)]	30(53.6)	56(59.6)	0.517	0.499
Coronary heart disease[n(%)]	32(57.1)	58(61.7)	0.304	0.608
Remote myocardial infarction[n(%)]	24(42.9)	34(36.2)	0.662	0.489
Heart valve disease[n(%)]	21(37.5)	22(23.4)	3.410	0.092
Previous hospital admission due to heart failure[n(%)]	36(64.3)	17(18.1)	32.783	0.000

Scr: creatinine clearance rate; LVEF: left ventricular ejection fraction; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; TnI: troponin I; SBP: systolic blood pressure; HR: heart rate. 1 mmHg = 0.133 kPa

表2 多因素 logistic 回归分析影响预后的危险因素

Table 2 Logistic regression analysis of risk factors influencing prognosis

Factor	B	SE	Wald	OR (95% CI)	P value
HR	0.032	0.018	3.228	1.033(0.997 - 1.069)	0.072
Respiratory rate	0.303	0.100	9.091	1.354(1.112 - 1.648)	0.003
Previous hospital admission due to heart failure	0.728	0.566	1.657	2.071(0.683 - 6.274)	0.198
Bedside classification (III and IV)	1.199	0.532	5.082	3.316(1.169 - 9.403)	0.024
NT-proBNP	1.376	0.561	6.015	3.960(1.318 - 11.892)	0.014
Serum magnesium	3.422	0.837	16.729	30.631(5.943 - 157.881)	0.000
Serum potassium	-0.382	1.122	0.116	0.682(0.076 - 6.149)	0.733

HR: heart rate; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide

荐 NT-proBNP 可用于评估慢性心力衰竭患者的预后和疾病严重程度,急性失代偿性心力衰竭患者应检测 NT-proBNP 入院基线水平来预测其预后,住院心力衰竭患者出院前也应检测 NT-proBNP 水平以预测其预后^[3]。

低镁血症是心力衰竭患者常见的电解质紊乱类型,研究表明其发生率为7%~52%^[9],可单独发生也可合并其他电解质紊乱或酸碱失衡。本研究低镁血症患者占有 AHF 患者 26.7%(40/150)。心力衰竭导致低镁血症可能是利尿剂、神经内分泌激素影响以及胃肠道消化吸收功能下降等所致。既往研究表明血镁水平对慢性心力衰竭预后的影响不一致^[4,6,8]。Gottlieb 等^[8]的研究显示慢性心力衰竭患者血清镁 <1.6 mg/dl(0.67 mmol/L)或 >2.1 mg/dl(0.875 mmol/L)时 1 年生存率更差。相反,

Eichhorn 等^[4]研究发现血清镁并不是 1068 例纽约心功能分级 III~IV 级慢性心力衰竭患者发生心源性死亡的独立危险因素。另一项研究提示 1569 例慢性心力衰竭患者中,血清镁 <1 mmol/L 患者心血管死亡风险更高,但血镁不是 36 个月内因心血管事件再入院的危险因素^[6]。既往研究人群多为慢性心力衰竭患者,研究结果不一致的原因与研究人群不同、终点事件的判定有异等有关。本研究人群为老年 AHF 患者,AHF 和慢性心力衰竭发病机制相似,因此通过本研究认为血镁可能有相似的预后评估作用。

低镁血症是判断 AHF 预后的独立危险因素,至少可作为 NT-proBNP 的有力补充帮助临床医师评估病情和预后^[3]。因为镁在心力衰竭发病过程中起重要作用。镁是细胞内数量居第二位的阳离子,

在稳定心肌细胞膜、参与酶促反应、转运细胞内物质方面发挥重大作用,具有扩张血管、抗炎、抗缺血、抗心律失常特性,对高血压、动脉粥样硬化、急性心肌梗死、心律失常、左心室肥厚等心血管疾病有治疗作用^[10,11]。镁缺乏会增强钙介导的血管收缩、破坏心肌细胞膜的完整性、导致必需的物质转运受损^[12]。以上研究结果对认识低镁血症导致心力衰竭不良预后机制有一定帮助。

AHF 患者多因呼吸困难急诊入院,呼吸频率增快说明患者缺氧明显,每分钟通气量不够,机体代偿性增加呼吸频率以满足氧供,所以呼吸频率是一项重要的生命体征,呼吸频率增快说明病情严重,预后不佳。同样床旁分级更重的患者,病情多进展至终末期状态,预后更差。

本研究也有一定的局限性。属于单中心研究,样本量偏少,且研究对象局限于老年患者,研究结论是否可推广至一般 AHF 患者还需要进一步研究证实。我们测定的血镁是入院时的值,是否是最佳的检测点或者是否连续地检测血镁变化能更好地评估预后,以及低镁血症影响 AHF 预后的机制还有待进一步研究证实。

鉴于镁缺乏在心力衰竭患者中可能预示预后不良,因此补充镁的研究也有相关报道。79 例纽约心功能分级Ⅳ级心力衰竭患者应用乳酸镁治疗 1 年可改善预后^[13]。一项囊括了 3350 例因合并心力衰竭住院患者的回顾性研究中,中位随访时间 4.6 年,结果显示补充镁和出院后死亡率无显著相关性^[14]。综上,低镁血症是老年 AHF 患者常见的电解质紊乱类型,本研究也提示低镁血症是患者 90d 内发生 AHF 再入院和全因死亡的独立危险因素,而且检测也简单易行,价格低廉,其价值值得临床医师重视。

【参考文献】

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [2] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975. DOI: 10.1002/ehf.592.
- [3] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. Circulation, 2017, 136(6): e137-e161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509.
- [4] Eichhorn EJ, Tandon PK, DiBianco R, et al. Clinical and prognostic significance of serum magnesium concentration in patients with severe chronic congestive heart failure: the PROMISE Study[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 21(3): 634-640.
- [5] Vaduganathan M, Greene SJ, Ambrosy AP, et al. Relation of serum magnesium levels and postdischarge outcomes in patients hospitalized for heart failure (from the EVEREST Trial)[J]. Am J Cardiol, 2013, 112(11): 1763-1769. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.07.020.
- [6] Adamopoulos C, Pitt B, Sui X, et al. Low serum magnesium and cardiovascular mortality in chronic heart failure: a propensity-matched study[J]. Int J Cardiol, 2009, 136(3): 270-277. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.05.006.
- [7] Angkananard T, Anothaisintawee T, Eursiriwan S, et al. The association of serum magnesium and mortality outcomes in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2016, 95(50): e5406. DOI: 10.1097/MD.00000000000005406.
- [8] Gottlieb SS, Baruch L, Kukin ML, et al. Prognostic importance of the serum magnesium concentration in patients with congestive heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 1990, 16(4): 827-831.
- [9] Ralston MA, Murnane MR, Unverferth DV, et al. Serum and tissue magnesium concentrations in patients with heart failure and serious ventricular arrhythmias[J]. Ann Intern Med, 1990, 113(11): 841-846.
- [10] Reffelmann T, Itermann T, Dorr M, et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality[J]. Atherosclerosis, 2011, 219(1): 280-284. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.05.038.
- [11] Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, et al. Role of magnesium in cardiovascular diseases[J]. Cardiol Rev, 2014, 22(4): 182-192. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000003.
- [12] Chakraborti S, Chakraborti T, Mandal M, et al. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review[J]. Mol Cell Biochem, 2002, 238(1-2): 163-179.
- [13] Stepura OB, Martynow AI. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH)[J]. Int J Cardiol, 2009, 131(2): 293-295. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.11.022.
- [14] Levitan EB, Shikany JM, Ahmed A, et al. Calcium, magnesium and potassium intake and mortality in women with heart failure: the women's health initiative[J]. Br J Nutr, 2013, 110(1): 179-185. DOI: 10.1017/S0007114512004667.

(编辑: 王彩霞)