

## 初始血清钙离子浓度对ICU严重创伤患者病情及预后的预测价值

唐洪波<sup>1</sup>, 马兴龙<sup>1</sup>, 王茜<sup>2</sup>, 唐洪焱<sup>1</sup>, 谢鹏<sup>1</sup>, 陈微微<sup>1</sup>, 王兆<sup>1</sup>, 王远方<sup>1</sup>, 蒲盛蓝<sup>1</sup>, 温建立<sup>1</sup>

1.遵义医科大学第三附属医院 遵义市第一人民医院,贵州 遵义 563002;

2.遵义医科大学第一附属医院,贵州 遵义 563000

**【摘要】** 目的 探讨初始低钙血症水平对ICU严重创伤患者预后的预测价值。方法 选取2015年1月至2018年12月遵义市第一人民医院ICU创伤患者117例,根据初始离子钙浓度(iCa)分组,其中钙离子正常组18例( $iCa \geq 1.12 \text{ mmol/L}$ )、低钙血症组74例( $0.90 \leq iCa < 1.12 \text{ mmol/L}$ )、严重低钙血症组25例( $iCa < 0.90 \text{ mmol/L}$ )。比较各组患者创伤严重程度评分(ISS评分)、APACHE II评分、是否需大量输血方案、ICU住院时间和28 d死亡率的差异。结果 三组患者的性别、年龄及创伤类型(钝挫伤、贯穿伤及其他)比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );低钙血症组与钙离子正常组的ISS评分[( $34.9 \pm 8.7$ )分 vs ( $27.3 \pm 5.1$ )分]、APACHE II评分[( $19.2 \pm 6.7$ )分 vs ( $15.6 \pm 3.4$ )分]、需要大量输血方案比例( $24\% \text{ vs } 0$ )、ICU住院时间[( $9.1 \pm 3.1$ )d vs ( $3.6 \pm 1.3$ )d]及28 d死亡率( $20\% \text{ vs } 0$ )比较,低钙血症组明显高于钙离子正常组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );严重低钙血症组与低钙血症组患者的ISS评分[( $40.2 \pm 8.2$ )分 vs ( $34.9 \pm 8.7$ )分]、APACHE II评分[( $23.8 \pm 8.0$ )分 vs ( $19.2 \pm 6.7$ )分]、需要大量输血方案比例( $48\% \text{ vs } 24\%$ )及28 d死亡率( $44\% \text{ vs } 20\%$ )比较,严重低钙血症组明显高于低钙血症组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 创伤患者常合并低钙血症,钙离子浓度越低,病情越严重、死亡率越高;初始离子钙浓度水平可作为早期预测创伤患者病情及预后的参考指标。

**【关键词】** 创伤;低钙血症;钙离子浓度;预测;预后

**【中图分类号】** R641    **【文献标识码】** A    **【文章编号】** 1003—6350(2020)06—0738—03

**Value of initial serum ionized calcium concentration in evaluating disease condition and prognosis of severe trauma in ICU.** TANG Hong-bo<sup>1</sup>, MA Xing-long<sup>1</sup>, WANG Qian<sup>2</sup>, TANG Hong-yan<sup>1</sup>, XIE Peng<sup>1</sup>, CHEN Wei-wei<sup>1</sup>, WANG Zhao<sup>1</sup>, WANG Yuan-fang<sup>1</sup>, PU Sheng-lan<sup>1</sup>, WEN Jian-li<sup>1</sup>. 1. the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, the First People's Hospital of Zunyi, Zunyi 563002, Guizhou, CHINA; 2. Zunyi Medical University Affiliated Hospital, Zunyi 563000, Guizhou, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the value of initial serum ionized calcium concentration in evaluating prognosis of severe trauma in ICU. **Methods** A total of 117 patients with severe trauma, who admitted to ICU of Zunyi First People's Hospital from January 2015 to December 2018, were selected as the research subjects. According to initial serum ionized calcium concentration, the patients were divided into three groups, including normal calcium ions group ( $iCa \geq 1.12 \text{ mmol/L}$ ,  $n=18$ ), hypocalcemia group ( $0.90 \text{ mmol/L} \leq iCa < 1.12 \text{ mmol/L}$ ,  $n=20$ ) and severe hypocalcemia group ( $iCa < 0.90 \text{ mmol/L}$ ,  $n=25$ ). The differences of the trauma Injury Severity Score (ISS), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, whether was given a large number blood transfusion, duration of hospitalization of ICU, and the mortality rate of 28 days were compared among the three groups. **Results** There was no significant difference in sex, age and type of trauma (contusion, penetration injury and others) among the three groups (all  $P > 0.05$ ). ISS score, APACHE II score, the percent of patients given a large number blood transfusion, duration of hospitalization of ICU, mortality rate of 28 days in the hypocalcemia group were  $34.9 \pm 8.7$ ,  $19.2 \pm 6.7$ ,  $24\%$ , ( $9.1 \pm 3.1$ ) d,  $20\%$ , respectively, which were significantly higher than corresponding  $27.3 \pm 5.1$ ,  $15.6 \pm 3.4$ ,  $0$ , ( $3.6 \pm 1.3$ ) d,  $0$  in normal calcium ions group (all  $P < 0.05$ ); the ISS score, APACHE II score, the percent of patients given a large number blood transfusion, mortality rate of 28 days in the hypocalcemia group were significantly lower than corresponding  $40.2 \pm 8.2$ ,  $23.8 \pm 8.0$ ,  $48\%$ ,  $44\%$  in the severe hypocalcemia group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Hypocalcemia is often complicated with trauma, and lower serum ionized calcium concentration is associated with more serious disease condition and higher mortality, and the level of initial ionized calcium concentration can be used as a reference index for early evaluating the disease condition and prognosis of severe trauma.

**【Key words】** Trauma; Hypocalcemia; Ionized calcium concentration; Prediction; Prognosis

有研究显示,目前每年超过640万人死于创伤,创伤所造成的死亡率达到全球病死率的9%,并且呈逐年上升趋势,故创伤已成为危及人类生命健康的重要疾病及世界公共卫生难题<sup>[1]</sup>。创伤患者早期病情的预

判对后续患者的救治具有重要的作用,所以对创伤患者病情的早期监测及预测预后一直是临床医师不断探索的难题。钙离子是重要的凝血因子,它不仅参与凝血过程,同时对维持心脏收缩功能及血管张力方面

基金项目:贵州省遵义市科技计划项目(编号:遵市科合社字[2017]32号)

通讯作者:温建立,E-mail:976930442@qq.com

起重要作用。大量研究发现创伤后离子钙的降低与死亡率增加有关<sup>[2-4]</sup>,故有人提出发生创伤后其前 24 h 钙离子浓度的变化可能比纤维蛋白原、酸中毒和血小板的变化能更好地预测患者的预后<sup>[5]</sup>。本研究通过比较不同初始钙离子浓度水平创伤患者的相关指标,探讨初始钙离子浓度在初步评估创伤患者病情中的价值,进一步为创伤患者的早期医疗决策提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 1 月至 2018 年 12 月期间遵义市第一人民医院重症医学科创伤患者 117 例,其中男性 90 例,女性 27 例,年龄 15~81 岁。根据入院时血气分析中初始离子钙浓度水平分为钙离子正常组 ( $i\text{Ca} \geq 1.12 \text{ mmol/L}$ ,  $n=18$ )、低钙血症组 ( $0.90 \leq i\text{Ca} < 1.12 \text{ mmol/L}$ ,  $n=74$ )、严重低钙血症组 ( $i\text{Ca} < 0.90 \text{ mmol/L}$ ,  $n=25$ )。三组患者的性别、年龄及创伤类型(钝挫伤、贯穿伤及其他)比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 三组患者的基数资料比较

组别	例数	创伤类型[例(%)]			性别 (例,男/女) ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	年龄
		钝挫伤	贯穿伤	其他		
钙离子正常组	18	14 (77.8)	3 (16.7)	1 (5.6)	15/3	44.0±15.6
低钙血症组	74	62 (83.8)	6 (8.1)	6 (8.1)	55/19	47±16.3
严重低钙血症组	25	20 (80)	4 (16)	1 (4)	20/5	46.3±15.6
$\chi^2/F$ 值		0.225	1.843	0.550	0.408	0.142
$P$ 值		0.889	0.398	0.760	0.666	0.868

## 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** 符合创伤诊断标准的患者;全程在本院住院治疗的患者。

**1.2.2 排除标准** (1)伤后已经超过 24 h 才入院;(2)合并严重营养不良、肿瘤、结核等慢性疾病者;(3)入院前已大量输血和/或使用钙制剂、含钙液体。

**1.3 研究方法** 收集三组患者入院时血气分析中初始离子钙浓度,按照初始离子钙浓度分成三组,并统计各组患者于住院期间存在凝血功能障碍例数、创伤严重程度评分(ISS 评分)、急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)、进行大量输血方案例数、ICU 住院时间、28 d 死亡例数,并比较三组患者中出现凝血功能障碍比例、使用大量输血方案比例、ISS 评分、APACHE II 评分、ICU 住院天数及 28 d 死亡率的差异。ISS 评分是依据简明损伤定级标准(Abbreviated Injury Scale, AIS),计算 6 个损伤部位中损伤最严重 3 个部位中的 AIS 分值的平方和<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示,三组间比较采用单因素(ANOVA)方差分析,两两比较使用 Dunnett-T3 检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组患者的凝血功能障碍、大输血方案和 28 d 死亡率比较** 凝血功能障碍率、大输血方案使用率和 28 d 死亡率随着创伤患者离子钙浓度的下降而逐渐升高,且两两间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 三组患者的凝血功能障碍、是否使用大输血方案和 28 d 死亡率比较[例(%)]

组别	例数	凝血功能障碍	大输血方案	28 d 死亡率
钙离子正常组	18	0 (0)	0 (0)	0 (0)
低钙血症组	74	20 (27) <sup>a</sup>	18 (24) <sup>a</sup>	15 (20) <sup>a</sup>
严重低钙血症组	25	15 (60) <sup>ab</sup>	12 (48) <sup>ab</sup>	11 (44) <sup>ab</sup>
$\chi^2$ 值		18.770	12.829	12.166
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:与钙离子正常组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与低钙血症组比较,<sup>ab</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 三组患者的 ISS 评分、APACHE II 评分和 ICU 住院时间比较** ISS 评分、APACHE II 评分随着创伤患者离子钙浓度的下降而逐渐升高,且两两间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );ICU 住院时间随着创伤患者离子钙浓度的下降而逐渐延长,严重低钙血症组、低钙血症组分别与低钙血症组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但严重低钙血症组与低钙血症组的 ICU 住院时间比较差异无统计学意义( $P=0.975>0.05$ ),见表 3。

表 3 各组患者的 ISS 评分、APACHE II 评分和 ICU 住院时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	ISS 评分 (分)	APACHE II 评分(分)	ICU 住院 时间(d)
钙离子正常组	18	27.3±5.1	15.6±3.4	3.6±1.3
低钙血症组	74	34.9±8.7 <sup>a</sup>	19.2±6.7 <sup>a</sup>	9.1±2.9 <sup>a</sup>
严重低钙血症组	25	40.2±8.2 <sup>ab</sup>	23.8±8.0 <sup>ab</sup>	10.0±3.3 <sup>ab</sup>
$F$ 值		13.110	8.393	29.426
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:与钙离子正常组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与低钙血症组比较,<sup>ab</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

创伤的早期评估与治疗对患者的预后有着至关重要的作用,目前在临幊上,ISS 评分及 APACHE II 评分在创伤的早期综合评定中被广泛应用。ISS 评分与创伤部位及创伤原因分布情况密切相关,能有效地预测患者的预后情况,但也有学者认为 ISS 评分系统对于某些严重创伤的评价准确性是存在缺陷的<sup>[6]</sup>。马飞<sup>[7]</sup>在研究中也提到,ISS 评分与创伤部位存在一定关联性,而创伤原因又决定了创伤部位,因此三者之间存在一定相关性,所以在某一部位出现多处创伤时,特别是出现多处严重创伤时,可能出现 ISS 评分与病情不符的情况。再者,APACHE II 评分虽然与创伤患者的死亡率具有很好的相关性,但 APACHE II 评分是需要对创伤患者在入院 24 h 后的相关指标进行统计评估的,故该指标早期评估与预测创伤患者的病情

也存在“空窗期”。

机体内钙主要存在于骨骼中,仅 0.1% 存在于细胞外液。血清钙离子浓度为 2.25~2.27 mmol/L,但起生理作用的为离子钙,其浓度为 1.15~1.35 mmol/L,在维护心脏收缩能力、全身血管阻力及凝血功能均起到重要作用<sup>[8]</sup>。低钙血症在 ICU 患者身上非常常见,并与患者预后密切相关,并且有学者研究证实,低钙血症可作为病情严重程度和死亡率的预测因素<sup>[9]</sup>。同样在脓毒症的研究发现,合并低钙血症脓毒症患者的预后较差,提示血清钙水平可作为脓毒症患者预后的预测指标<sup>[10]</sup>。在创伤患者中合并低钙血症,虽然近年来越来越多的研究显示创伤严重程度与低钙血症发生率及程度均成正相关<sup>[2-3,5]</sup>,但是目前在临床工作中,低钙血症常被临床医师所忽视<sup>[11]</sup>。

本研究回顾性分析了创伤患者是否存在低钙血症及钙离子下降程度和病情严重程度及预后的关系,研究中通过统计分析钙离子正常、低钙血症、严重低钙血症的创伤患者 ISS 评分、APACHE II 评分,结果显示,随着钙离子浓度的下降,患者 ISS 评分、APACHE II 评分升高,提示患者病情越严重,在治疗过程中更多的患者需要大量输血、ICU 住院时间延长、28 d 的死亡率增加,并且随着低钙血症程度的加重,这种趋势亦更加明显。VIVIEN 等<sup>[12]</sup>的研究也提示在创伤患者中发现发生低钙血症的比例占 64%,发生严重低钙血症的患者占 10%,其中在低钙血症的患者中 28 d 死亡率占 19%,而在严重低钙血症患者中,28 d 死亡率高达 71%。CHOI 等<sup>[13]</sup>也通过成人创伤患者早期离子钙水平与预后的研究表明,随着创伤严重程度加重,离子钙水平明显降低,死亡率也随之增加,以上研究结果均与本研究结果一致。在本研究中,严重低钙血症组虽然于 ICU 住院期间较低钙血症组增高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),考虑与该组患者入院时病情重、短时间内发生死亡即离开 ICU 有关。

在对创伤患者的诊治过程中,大多数临床医生仅仅只重视创伤后低体温、酸中毒,但低钙血症对机体的危害往往被临床医师所忽略<sup>[11]</sup>。低钙血症除对循环系统产生危害外,可导致紊乱的凝血功能进一步加重,所以在最近更新的欧洲创伤性凝血病治疗指南中专家推荐对于创伤患者在输血过程中需要尽可能的保证钙离子平衡<sup>[14]</sup>。亦有学者提出低钙血症可能比纤维蛋白原降低、酸中毒和血小板下降更好地预测创伤后死亡率和大量输血方案<sup>[5]</sup>。加之钙离子的检测快速简便,所以在创伤患者入院后,其初始的钙离子浓度可能较 ISS 评分、APACHE II 评分能更早的对患者的病情作出预测,进而使临床医生能更及时的拟定有效的治疗方案,从而改善患者预后、降低死亡率。

在创伤患者中钙离子水平变化的机制目前原因未明,可能的因素包括:(1)创伤应激引起下丘脑-垂体-肾上腺皮质激素系统激活导致皮质醇增多,进而抑制

肾小管钙重吸收导致低钙;(2)创伤常伴休克、酸中毒等造成器官组织缺血缺氧,从而导致钙泵功能障碍,进而影响细胞内外钙交换而导致钙内流加剧发生低钙血症;(3)创伤应激皮质醇增多对甲状旁腺激素(PTH)有拮抗,导致与血钙浓度间的反馈调节功能紊乱,最后发生低钙血症。

综上所述,创伤患者常合并低钙血症,且钙离子浓度越低,病情越严重,其死亡率越高。因此,在今后的临床工作中,初始离子钙浓度水平可能会作为早期预测创伤患者病情及预后的参考指标。

#### 参考文献

- [1] DOMINGUES CDE A, NOGUEIRA LDE S, SETTERVALL CH, et al. Performance of trauma and injury severity score (TRISS) adjustments: an integrative review [J]. Rev Esc Enferm USP, 2015, 49 Spec No: 138-146.
- [2] GIANCARELLI A, BIRRER KL, ALBAN RF, et al. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion [J]. J Surg Res, 2016, 202(1): 182-187.
- [3] MACKAY EJ, STUBNA MD, HOLENA DN, et al. Abnormal calcium levels during trauma resuscitation are associated with increased mortality, increased blood product use, and greater hospital resource consumption: a pilot investigation [J]. Anesth Analg, 2017, 125(3): 895-901.
- [4] 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.
- [5] HO KM, LEONARD AD. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion a cohort study [J]. Anaesth Intensive Care, 2011, 39 (1): 46-54.
- [6] 秦昊, 宗兆文. 创伤评分方法演变和发展趋势[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(18): 3099-3101.
- [7] 马飞. ISS 评分对严重创伤患者病情及预后的预测价值[J]. 海南医学, 2018, 29(6): 789-791.
- [8] LIER H, KREP H, SCHROEDER S, et al. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma [J]. J Trauma, 2008, 65(4): 951-960.
- [9] SANAIE S, MAHMOODPOOR A, HAMISHEHKAR H, et al. Association between disease severity and calcium concentration in critically ill patients admitted to intensive care unit [J]. Anesth Pain Med, 2018, 8(1): e57583.
- [10] FEI M, LI P, TAO X, et al. Influence of hypocalcemia on the prognosis of septic patients [J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2019, 31(4): 418-421.
- [11] SPAHN DR. Hypocalcemia in trauma: frequent but frequently undetected and underestimated [J]. Crit Care Med, 2005, 33(9): 2124-2125.
- [12] VIVIEN B, LANGERON O, MORELL E, et al. Early hypocalcemia in severe trauma [J]. Crit Care Med, 2005, 33(9): 1946-1952.
- [13] CHOI YC, HWANG SY. The value of initial ionized calcium as a predictor of mortality and triage tool in adult trauma patients [J]. J Korean Med Sci, 2008, 23(4): 700-705.
- [14] SPAHN DR, BOUILLOU B, CERNY V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 98.

(收稿日期:2019-11-19)