

血清Mg²⁺浓度与急性缺血性脑卒中患者短期结局的关系

冯佩 牛晓虎 梁辉 胡健伟 周蓐 张永红 佟伟军 许钺

【摘要】 目的 探讨血清Mg²⁺浓度与急性缺血性脑卒中患者短期预后的关系,为改善其预后提供合理依据。**方法** 以2006年1月1日至2008年12月30日在山东省4家医院住院急性缺血性脑卒中患者为调查对象,收集人口统计学、生活方式、疾病史、血生化指标、入院血压水平等资料。研究结局定义为出院的脑卒中量表评分(NIHSS)≥10分或者死亡。按NIHSS(NIH卒中评分)将研究对象分为两组,即死亡/NIHSS≥10及NIHSS<10组。血清Mg²⁺浓度按四分位数分为4个水平。采用Cox比例风险模型分析血清Mg²⁺浓度与急性缺血性脑卒中患者短期预后的关系。**结果** 死亡/NIHSS≥10组的血清Mg²⁺浓度、发病至入院时间低于NIHSS<10组($P<0.05$);入院时收缩压水平高于NIHSS<10组($P<0.05$);低密度脂蛋白胆固醇异常、空腹血糖受损及心房纤颤史的百分率均高于NIHSS<10组($P<0.05$)。单因素分析发现血清Mg²⁺浓度第4分位(最高水平)可以降低急性缺血性脑卒中患者发生死亡/NIHSS≥10的危险性($RR=0.47, P<0.05$);调整血清Ca²⁺、K⁺水平等其他因素后,血清Mg²⁺第4分位和第3分位水平均可降低发生死亡/NIHSS≥10的危险性(RR 值分别为0.39和0.54, $P<0.05$)。无论是否调整其他因素,血清Mg²⁺浓度与发生死亡/NIHSS≥10的危险性均存在着剂量反应关系(趋势检验 $P<0.05$)。**结论** 高浓度的血清Mg²⁺可降低急性缺血性脑卒中患者发生死亡/NIHSS≥10的危险性,并存在剂量反应关系。

【关键词】 缺血性脑卒中; 血清Mg²⁺; 预后

Association between concentrations of serum magnesium and the short-term outcome of patients with acute ischemic stroke FENG Pei¹, NIU Xiao-hu², LIANG Hui¹, HU Jian-wei³, ZHOU Mo¹, ZHANG Yong-hong¹, TONG Wei-jun¹, XU Tan¹. 1 Department of Epidemiology, School of Public Health of Medical College, 2 Department of Children Hygiene and Social Medicine, Suzhou University, Suzhou 215123, China; 3 Department of People's Health, Kunshan Institution of Maternal and Child Health
Corresponding author: XU Tan, Email: xutan@suda.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the relationship between the concentration of serum magnesium and the short-term outcome of patients with acute ischemic stroke, in order to provide evidence for improving the outcomes. **Methods** Patients with acute ischemic stroke under study, were from four hospitals in Shandong province. Data on demographic characteristics, life style related risk factors, history of cardiovascular disease, blood pressure at admission and other clinical characteristics were collected for all the participants. The outcomes were defined as National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥10 or death. According to NIHSS, the subjects were divided into two groups: death/NIHSS ≥10 and NIHSS <10. Concentrations of Mg²⁺ were categorized into four levels according to the quartiles of serum magnesium. Cox proportion hazard regression analysis was used to evaluate the association between serum magnesium concentrations and the short-term outcome of acute ischemic stroke. **Results** In the death/NIHSS ≥10 group, concentrations of serum magnesium and the time from onset to admission were lower than that in the NIHSS <10 group while the systolic blood pressure on admission, the proportion of low density lipoprotein abnormal, impaired fasting glucose and history of auricular fibrillation were all higher than that in the NIHSS <10 group. Without the adjustment of multiple factors, when comparing to the lowest quartile of serum magnesium level, the fourth quartile (highest) seemed to have had a tendency of reducing the risk of death/NIHSS ≥10 ($RR=0.47, P<0.05$). When multiple factors were adjusted (adjust serum calcium,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.11.017

作者单位: 215123 苏州大学医学部公共卫生学院流行病学教研室(冯佩、梁辉、周蓐、张永红、佟伟军、许钺), 儿少卫生与社会医学教研室(牛晓虎); 昆山市妇幼保健所群体保健科(胡健伟)

通信作者: 许钺, Email: xutan@suda.edu.cn

potassium level and other factors), the fourth and the third quartiles could both reduce the risk of death/NIHSS \geq 10 (*RR* values were 0.39 and 0.54, $P<0.05$, respectively). With or without the adjustment of multiple factors, there appeared a dose-response relationship between serum magnesium concentrations and the risk to death/NIHSS \geq 10 (trend $P<0.05$). **Conclusion** Higher serum magnesium concentrations could reduce the risk to death/NIHSS \geq 10, suggesting that there was a dose-response relationship between magnesium and the risk to death/NIHSS \geq 10.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Serum magnesium; Outcome

脑卒中是世界范围内导致居民死亡和残疾的主要原因^[1]。在我国,脑卒中是男性人群的第三位死因,女性人群的第二位死因,分别占总死亡的21.6%和20.8%^[2],且在未来20年内,脑卒中的发病率呈上升趋势^[3],而缺血性脑卒中占脑卒中的60%^[4,5]。由于缺血性脑卒中具有高死亡率、高致残率特点^[6],因此关注缺血性脑卒中的预后十分重要。据报道血清Mg²⁺具有保护神经细胞的作用^[7,8],Liang等^[9]的病例对照研究结果表明,摄入高剂量的Mg²⁺可降低缺血性脑卒中发生的危险性。Larsson等^[10]对7项前瞻性研究进行Meta分析也证实了上述结论。但Ascherio等^[11]的一项随访8年的前瞻性研究表明,血清Mg²⁺的浓度与脑卒中发生呈负相关。目前尚无血清Mg²⁺浓度对急性缺血性脑卒中预后影响的相关研究。本研究以山东省2006年1月1日至2008年12月30日住院急性缺血性脑卒中患者为调查对象,旨在探讨血清Mg²⁺浓度对短期预后的影响,为改善其预后提供合理的依据。

对象与方法

1. 研究对象:采用统一设计的病例调查表,以山东省泰安、潍坊和淄博3市4家医院2006年1月1日至2008年12月30日期间住院脑卒中患者为调查对象,收集其入院时相关资料。纳入标准:所有病例均符合1996年全国第四届脑血管病学术会议脑梗死的诊断标准^[12];并符合缺血性脑卒中的影像学特征[经计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)证实为缺血性脑卒中]。排除标准:所有病例均排除了外伤、中毒、感染、肿瘤及血液病所致的神经系统异常;排除短暂性脑缺血发作(TIA)和椎-基底动脉供血不足;排除有心、肝、肾等严重功能不全,高血压危象、高血压脑病的患者。所有研究对象均获得了知情同意。

2. 研究方法:由经过统一培训的主管医师采用统一设计的病例调查表,通过查阅入院病历,收集记录患者的人口统计学、生活方式、疾病史、心血管病家族史、入院实验室、影像学检查和入院血压水平等资料。在患者入院后24 h内完成血清Mg²⁺测量。

病例出院时采用美国国立卫生研究院脑卒中量表评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评价神经功能缺损程度^[13]。高血压的诊断标准为收缩压(SBP) \geq 140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP) \geq 90 mm Hg;空腹血糖受损(IFG)的诊断标准为空腹血糖(FPG) \geq 6.1 mmol/L^[14]。血脂异常(以下4项中只要满足一项即为血脂异常)的标准^[15]为胆固醇(TC) \geq 6.22 mmol/L,甘油三酯(TG) \geq 2.26 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $<$ 1.04 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) \geq 4.14 mmol/L。吸烟定义为平均每天吸烟 \geq 1支并连续 \geq 1年者。饮酒定义为平均每天饮酒 \geq 50 g并连续饮 \geq 1年者。本研究结局定义为出院时NIHSS \geq 10分或者死亡。

3. 统计学分析:用EpiDate 3.1软件建立数据库,SAS 9.1软件进行统计分析。连续性变量正态分布的采用 t 检验,非正态分布的采用非参数检验;计数资料率的比较用 χ^2 检验。按研究对象出院时NIHSS将研究对象分为两组,即死亡/NIHSS \geq 10及NIHSS $<$ 10组。血清Mg²⁺浓度按四分位数分为4个水平,即第1、2、3及4分位,第1分位浓度最低,第4分位最高。采用Cox比例风险模型来分析血清Mg²⁺浓度与急性缺血性脑卒中患者短期预后的关系,计算*RR*值和95%*CI*。所有统计学检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线特征:本次调查共纳入急性缺血性脑卒中1493例(剔除部分资料缺失者),其中男性954例,女性539例。死亡患者14例,NIHSS \geq 10的患者102例,平均住院时间(17.78 \pm 13.37) d。死亡/NIHSS \geq 10组的血清Mg²⁺浓度、发病至入院的时间低于NIHSS $<$ 10组($P<0.05$);入院时SBP水平高于NIHSS $<$ 10组($P<0.05$);LDL-C异常、IFG及心房纤颤史的百分率均高于NIHSS $<$ 10组($P<0.05$)。两组在年龄、性别、血清Ca²⁺浓度、血清K⁺浓度、入院时DBP、吸烟、饮酒、TC、TG、HDL-C、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、风湿性心脏病史、卒中

家族史、高血压家族史和住院天数之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 研究对象基线特征

| 变量 | NIHSS<10 (n=1377) | 死亡/NIHSS≥10 (n=116) | χ^2 值 | P值 |
|--|----------------------|------------------------|------------|---------|
| 年龄(岁) ^a | 64.43±11.87 | 66.34±11.87 | -1.62 | 0.105 |
| 男性 | 884(64.20) | 70(60.34) | 0.69 | 0.407 |
| 血清Mg ²⁺ (mmol/L) ^a | 0.92±0.15 | 0.88±0.14 | 2.46 | 0.014 |
| 血清Ca ²⁺ (mmol/L) ^a | 2.32±0.15 | 2.30±0.17 | 1.81 | 0.071 |
| 血清K ⁺ (mmol/L) | 4.13±0.47 | 4.17±0.50 | -0.75 | 0.455 |
| 入院SBP(mm Hg) ^a | 146.62±21.79 | 151.57±27.33 | -2.29 | 0.024 |
| 入院DBP(mm Hg) ^a | 88.16±13.58 | 90.25±16.60 | -1.32 | 0.189 |
| 吸烟 | 361(26.22) | 34(29.31) | 0.53 | 0.468 |
| 饮酒 | 330(23.97) | 27(23.28) | 0.03 | 0.867 |
| TC异常 | 155(11.26) | 20(17.24) | 3.70 | 0.054 |
| TG异常 | 189(13.73) | 16(13.79) | 0.00 | 0.984 |
| LDL-C异常 | 127(9.22) | 18(15.52) | 4.83 | 0.028 |
| HDL-C异常 | 368(26.72) | 24(20.69) | 2.01 | 0.156 |
| IFG | 480(34.86) | 64(55.17) | 19.06 | <0.0001 |
| 高血压病史 | 891(64.71) | 73(62.93) | 0.15 | 0.701 |
| 糖尿病病史 | 232(16.85) | 19(16.38) | 0.02 | 0.897 |
| 冠心病病史 | 214(15.54) | 18(15.52) | 0.00 | 0.995 |
| 心房纤颤史 | 40(2.90) | 11(9.48) | 12.11 | 0.0005 |
| 风湿性心脏病史 | 11(0.80) | 2(1.72) | 0.26 | 0.610 |
| 卒中家族史 | 105(7.63) | 7(6.03) | 0.39 | 0.532 |
| 高血压家族史 | 99(7.19) | 4(3.45) | 2.33 | 0.127 |
| 住院时间(d) ^a | 17.76±12.78 | 18.10±19.04 | -0.19 | 0.848 |
| 发病至入院时间(h) ^b | 57(12, 183) | 24(5, 96) | 10.73 | 0.001 |

注:括号外数据为列数,括号内数据为构成比(%);^a $\bar{x}\pm s$;^b 为非正态分布资料,采用中位数(四分位间距)表示,两组间的比较采用秩和检验

2. 血清Mg²⁺浓度对急性缺血性脑卒中短期预后的影响:以四分位数将血清Mg²⁺浓度由低到高分为4个分位水平,以最低分位水平作为参照,以死亡/NIHSS≥10或NIHSS<10作为结局变量,采用Cox比例风险模型分析血清Mg²⁺浓度与住院期间发生死亡/NIHSS≥10的关系。年龄、血清Ca²⁺浓度、血清K⁺浓度、入院时SBP和DBP、发病至入院时间以连续性变量纳入模型,性别、吸烟、饮酒、TC异常、TG异常、LDL-C异常、HDL-C异常、IFG、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、心房纤颤史、风湿性心脏病史、卒中家族史、高血压家族史以二分类变量纳入模型,结果表明,单因素分析发现血清Mg²⁺浓度第4分位水平可以降低缺血性脑卒中患者发生死亡/NIHSS≥10的危险性,RR=0.47($P<0.05$)(表2);调整了血清Ca²⁺、K⁺等多因素后,血清Mg²⁺浓度第4分位和第3分位水平均可降低发生死亡/NIHSS≥10的危险性,RR值分别为0.39和0.54($P<0.05$)。单因素分析或多因素调整后,血清Mg²⁺浓度与发生死亡/

NIHSS≥10的危险性均存在剂量反应关系(趋势检验 $P<0.05$)。见表2、3。

表 2 单因素Cox模型中血清Mg²⁺浓度与死亡/NIHSS≥10的风险关系

| 变量 | β | s_e | χ^2 值 | RR值 | 95%CI | P值 |
|-----------------------------|---------|--------|------------|------|--------------|-------|
| Mg ²⁺ 浓度(mmol/L) | | | | | | |
| 1 (<0.83) | - | - | - | - | 1.00 | - |
| 2 (0.83 ~ 0.88) | -0.45 | 0.26 | 3.06 | 0.64 | 0.39 ~ 1.06 | 0.081 |
| 3 (0.89 ~ 0.97) | -0.47 | 0.24 | 3.69 | 0.63 | 0.39 ~ 1.01 | 0.055 |
| 4 (≥0.98) | -0.77 | 0.27 | 8.28 | 0.47 | 0.28 ~ 0.78 | 0.004 |
| 趋势检验P值 | | | | | | 0.010 |
| 年龄 | 0.01 | 0.01 | 1.74 | 1.01 | 0.99 ~ 1.02 | 0.187 |
| 性别 | 0.31 | 0.19 | 2.57 | 1.36 | 0.93 ~ 1.97 | 0.109 |
| 吸烟 | -0.09 | 0.05 | 3.62 | 0.91 | 0.82 ~ 1.01 | 0.057 |
| 饮酒 | 0.04 | 0.22 | 0.03 | 1.04 | 0.67 ~ 1.60 | 0.866 |
| TC异常 | 0.52 | 0.25 | 3.60 | 1.68 | 0.98 ~ 2.72 | 0.052 |
| TG异常 | 0.11 | 0.27 | 0.15 | 1.11 | 0.65 ~ 1.90 | 0.695 |
| LDL-C异常 | 0.48 | 0.23 | 4.26 | 1.52 | 1.20 ~ 2.53 | 0.039 |
| HDL-C异常 | -0.42 | 0.26 | 2.53 | 0.62 | 0.58 ~ 1.55 | 0.112 |
| IFG | 0.60 | 0.19 | 10.34 | 1.83 | 1.27 ~ 2.64 | 0.001 |
| 高血压病史 | -0.16 | 0.19 | 0.70 | 0.85 | 0.58 ~ 1.24 | 0.403 |
| 糖尿病病史 | -0.17 | 0.25 | 0.47 | 0.84 | 0.52 ~ 1.38 | 0.495 |
| 冠心病病史 | -0.21 | 0.26 | 0.64 | 0.81 | 0.49 ~ 1.35 | 0.424 |
| 心房纤颤史 | 0.83 | 0.32 | 6.66 | 2.30 | 1.22 ~ 4.33 | 0.010 |
| 风湿性心脏病史 | 1.02 | 0.71 | 2.04 | 2.78 | 0.68 ~ 11.28 | 0.153 |
| 卒中家族史 | -0.26 | 0.39 | 0.44 | 0.77 | 0.36 ~ 1.66 | 0.508 |
| 高血压家族史 | -0.86 | 0.51 | 2.87 | 0.42 | 0.16 ~ 1.15 | 0.090 |
| 住院时间 | -17.90 | 702.30 | 0.01 | 0.89 | 0.10 ~ 1.10 | 0.980 |
| 发病至入院时间 | -0.42 | 0.26 | 6.22 | 0.80 | 0.72 ~ 0.94 | 0.037 |
| 入院SBP | 0.01 | 0.01 | 14.08 | 1.02 | 1.00 ~ 1.02 | 0.001 |
| 入院DBP | 0.01 | 0.01 | 4.40 | 1.01 | 1.00 ~ 1.02 | 0.036 |
| 血清Ca ²⁺ | -1.10 | 0.59 | 3.50 | 0.33 | 0.11 ~ 1.05 | 0.061 |
| 血清K ⁺ | -0.03 | 0.19 | 0.02 | 0.98 | 0.67 ~ 1.43 | 0.895 |

表 3 多因素Cox模型中血清Mg²⁺浓度与死亡/NIHSS≥10的风险关系

| 变量 | β | s_e | χ^2 值 | RR值 | 95%CI | P值 |
|-----------------------------|---------|-------|------------|------|-------------|-------|
| Mg ²⁺ 浓度(mmol/L) | | | | | | |
| 1 (<0.83) | - | - | - | - | 1.00 | - |
| 2 (0.83 ~ 0.88) | -0.50 | 0.27 | 3.49 | 0.61 | 0.36 ~ 1.02 | 0.062 |
| 3 (0.89 ~ 0.97) | -0.62 | 0.26 | 5.85 | 0.54 | 0.33 ~ 0.89 | 0.016 |
| 4 (≥0.98) | -0.94 | 0.28 | 11.11 | 0.39 | 0.23 ~ 0.68 | 0.001 |
| 趋势检验P值 | | | | | | 0.001 |
| 年龄 | 0.02 | 0.01 | 2.44 | 1.02 | 0.99 ~ 1.03 | 0.118 |
| 性别 | 0.27 | 0.21 | 1.68 | 1.32 | 0.87 ~ 1.20 | 0.196 |
| LDL-C异常 | 0.31 | 0.30 | 1.05 | 1.36 | 0.75 ~ 2.47 | 0.306 |
| IFG | 0.44 | 0.21 | 4.30 | 1.55 | 1.02 ~ 2.35 | 0.038 |
| 心房纤颤史 | 1.00 | 0.35 | 8.13 | 2.73 | 1.37 ~ 5.44 | 0.004 |
| 发病至入院时间 | -0.38 | 0.22 | 5.96 | 0.88 | 0.80 ~ 0.99 | 0.040 |
| 入院SBP | 0.02 | 0.01 | 7.24 | 1.02 | 1.01 ~ 1.03 | 0.007 |
| 入院DBP | -0.01 | 0.01 | 0.76 | 1.00 | 0.98 ~ 1.02 | 0.997 |
| 血清Ca ²⁺ | -0.32 | 0.68 | 0.63 | 0.72 | 0.19 ~ 2.73 | 0.724 |
| 血清K ⁺ | -0.05 | 0.22 | 0.81 | 0.95 | 0.62 ~ 1.45 | 0.949 |

讨 论

本研究结果发现高浓度血清 Mg^{2+} 可降低急性脑缺血患者发生死亡/NIHSS ≥ 10 的危险性,并存在着剂量反应关系。Amighi等^[16]的一项队列研究发现动脉粥样硬化患者血清中 Mg^{2+} 浓度低可增加脑卒中等神经系统疾病的发生风险。Ma等^[17]的一项前瞻性研究表明,血清 Mg^{2+} 浓度与心脑血管疾病的发生相关联。Ohira等^[18]研究发现血清 Mg^{2+} 浓度与急性缺血性脑卒中的发生呈负相关,但是这种作用依赖于血压和血糖。上述结论与本研究结果一致。但本研究在调整了血压和血糖水平后这种关联关系依然存在。

目前关于血清 Mg^{2+} 水平改善急性缺血性脑卒中预后的机制尚不明确,可能是神经细胞缺血坏死时,细胞三磷酸腺苷(ATP)生成减少, Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶活性下降, Ca^{2+} 通道开放,细胞外 Ca^{2+} 浓度进入细胞内,而细胞排 Ca^{2+} 摄 Mg^{2+} 能力下降,出现细胞内 Ca^{2+} 超载,导致神经细胞蛋白质代谢受阻,氧自由基大量生成等,促使 Ca^{2+} 进一步内流,形成恶性循环,造成神经细胞发生不可逆损害的死亡^[19],另外 Ca^{2+} 也可引起血小板凝集功能亢进,诱发血栓,而 Mg^{2+} 通过与 Ca^{2+} 竞争结合位点,抑制 Ca^{2+} 内流,从而保护神经细胞,避免血栓形成。 Mg^{2+} 可以抑制N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体离子通道,减少谷氨酸的释放及其与受体结合,从而抑制一氧化氮合成酶(NOS)表达,减少NO及其形成的OH和 NO_2 等自由基,避免蛋白质酪氨酸硝化引起的细胞功能丧失^[19,20],也可通过调节花生四烯酸代谢,减少由此产生的大量自由基,防止脂质过氧化反应引起的细胞膜损害^[21],保护神经细胞。 Mg^{2+} 调节花生四烯酸代谢的同时可以降低血小板凝集性,从而减缓血栓生成。此外,儿茶酚胺类神经递质通过囊泡摄取需要 Mg^{2+} -ATP酶系统(胺泵)提供能量, Mg^{2+} 通过影响胺泵的活性加强对儿茶酚胺类物质的摄取^[19],减轻其引起的脑代谢亢进、脑血管痉挛和微循环障碍等^[22],起到保护神经细胞,改善缺血性脑卒中患者的预后。

血清 Mg^{2+} 占人体总含量不超过1%,发挥作用的是细胞内 Mg^{2+} ,但是血清 Mg^{2+} 与细胞内 Mg^{2+} 相关($r=0.54, P<0.05$)^[16,23],因此血清 Mg^{2+} 有一定的代表意义。有报道显示 Ca^{2+} 、 K^+ 可能是 Mg^{2+} 对缺血性脑卒中患者短期预后影响的一个混杂因素^[24],但本研究在调整了血清 Ca^{2+} 和 K^+ 水平后,血清

Mg^{2+} 对其预后的影响依然存在。本研究未考虑到患者的饮食、利尿剂以及电解质补充对血清 Mg^{2+} 的影响,如果这种影响在两组间不一致,可能会对研究结果产生一定的影响,鉴于本研究 Mg^{2+} 的测量是在患者入院24 h内完成,其受利尿剂及电解质补充的影响相对较小,另外病情轻重和早期处理方面如果两组间存在差异,可能会对结果造成一定的影响,这需要进一步研究加以证实。

参 考 文 献

- [1] WHO. Global Burden of Disease 2002: deaths by age, sex and cause for the year 2002. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
- [2] He J, Gu D, Wu X, et al. Major causes of death among men and women in China. *N Engl J Med*, 2005, 353(11): 1124-1134.
- [3] Meairs S, Wahlgren N, Dirnagl U, et al. Stroke research priorities for the next decade—a representative view of the European scientific community. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 22(2-3): 75-82.
- [4] Jiang B, Wang WZ, Chen H, et al. Incidence and trends of stroke and its subtypes in China: results from three large cities. *Stroke*, 2006, 37(1): 63-68.
- [5] Liang W, Huang R, Lee AH, et al. Hospitalizations for incident stroke in Shunde District, Foshan, South China. *Neuro Epidemiol*, 2008, 30(2): 101-104.
- [6] Zhang Y, Reilly KH, Tong W, et al. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China. *J Hypertens*, 2008, 26(7): 1446-1452.
- [7] Stewart D, Marder VJ, Starkman S, et al. Magnesium sulfate neither potentiates nor inhibits tissue plasminogen activator-induced thrombolysis. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(7): 1575-1579.
- [8] Muir KW. Magnesium for neuroprotection in ischaemic stroke: rationale for use and evidence of effectiveness. *CNS Drugs*, 2001, 15(12): 921-930.
- [9] Liang W, Lee AH, Binns CW. Dietary intake of minerals and the risk of ischemic stroke in Guangdong province, China, 2007-2008. *Prev Chronic Dis*, 2011, 8(2): A38.
- [10] Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(2): 362-366.
- [11] Ascherio A, Rimm EB, Hernán MA. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*, 1998, 98(12): 1198-1204.
- [12] Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Neurosurgery. The diagnostic criteria of various types of cerebrovascular disease. *Chin J Neurol*, 1996, 29(6): 379-381. (in Chinese)
中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-381.
- [13] Shafiqat S, Kvedar JC, Guanci MM, et al. Role for telemedicine in acute stroke. Feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. *Stroke*, 1999, 30(10): 2141-2145.

[14] Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diab Med*, 1998, 15(7): 539-553.

[15] The Joint Committee of Adult Dyslipidemia Prevention Guide. The prevention guide of Chinese adult dyslipidemia. *Chin J Cardiol*, 2007, 35(5): 390-419. (in Chinese)
中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5): 390-419.

[16] Amighi J, Sabeti S, Schlager O, et al. Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis. *Stroke*, 2004, 35(1): 22-27.

[17] Ma J, Folsom AR, Melnick SL, et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. J Clin Epidemiol*, 1995, 48(7): 927-940.

[18] Ohira T, Peacock JM, Iso H, et al. Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*, 2009, 169(12): 1437-1444.

[19] Chen HS, Wu YM. The role of magnesium in the central nervous system. *Foreign Medical Sciences Section: Neurology & Neurosurgery*, 1996, 23(1): 26-29. (in Chinese)
陈恒胜, 伍亚民. 镁在中枢神经系统中的作用. *国外医学: 神经病学神经外科学分册*, 1996, 23(1): 26-29.

[20] Lin YZ, Nie ZY, Ren F. The protective effect of magnesium sulfate on cerebral ischemia-reperfusion injury. *Basic Med Sci Clin*, 2001, 21(3): 288. (in Chinese)
林永忠, 聂志余, 任凤. 硫酸镁对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用. *基础医学与临床*, 2001, 21(3): 288.

[21] Zheng X, Gong XS, Ji Y. The research progress of dietary magnesium on atherosclerosis preventive effect. *Nurs J Chin PLA*, 2005, 22(10): 42-44. (in Chinese)
郑璇, 龚孝淑, 季燕. 饮食中镁对动脉粥样硬化预防作用的研究进展. *解放军护理杂志*, 2005, 22(10): 42-44.

[22] Zhang JN, Lv SM. Catecholamines and brain damage. *Foreign Medical Sciences Section: Neurology & Neurosurgery*, 1994, 21(4): 203-205. (in Chinese)
张剑宁, 吕韶民. 儿茶酚胺类神经递质与脑损伤. *国外医学: 神经病学神经外科学分册*, 1994, 21(4): 203-205.

[23] Ryzen E, Servis KL, DeRusso P, et al. Determination of intracellular free magnesium by nuclear magnetic resonance in human magnesium deficiency. *J Am Coll Nutr*, 1989, 8(6): 580-587.

[24] Appel SA, Molshatzki N, Schwammenthal Y, et al. Serum calcium levels and long-term mortality in patients with acute stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31(1): 93-99.

(收稿日期: 2012-05-22)

(本文编辑: 张林东)

读者·作者·编者

关于中华医学会系列杂志投稿网址的声明

为维护广大读者和作者的权益以及中华医学会系列杂志的声誉,防止非法网站假冒我方网站诱导作者投稿、并通过骗取相关费用非法获利,现将中华医学系列杂志稿件管理系统网址公布如下,请广大作者加以甄别。

1. “稿件远程管理系统”网址:中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)首页的“业务中心”栏目、中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页的“稿件远程管理系统”以及各中华医学会系列杂志官方网站接受投稿。作者可随时查阅到稿件处理情况。

2. 编辑部信息获取:登录中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页,在《中华医学会系列杂志一览表》中可查阅系列杂志名称、编辑部地址、联系电话等信息。

3. 费用支付:中华医学会系列杂志视杂志具体情况,按照有关规定,酌情收取稿件处理费和版面费。稿件处理费作者在投稿时支付;版面费为该稿件通过专家审稿并决定刊用后才收取。

欢迎投稿,并与编辑部联系。特此声明。