

· 论 著 ·

强离子隙对急性胰腺炎病情和预后的评估价值

郑晓丽

(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院消化内科 445000)

摘要:目的 探讨强离子隙(SIG)对急性胰腺炎(AP)患者病情和预后的评估价值。方法 以 2011—2015 年收治的 86 例 AP 患者为研究对象,依据 AP 病情严重程度分为轻中度 AP 组 47 例,重度 AP 组 39 例。以同期该院健康体检者 30 例为对照组。患者入院时采集动脉血进行血气分析检测,检测常规生化指标[Na⁺、K⁺、Cl⁻、Mg²⁺、乳酸(LA)、清蛋白、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平等]。记录一般情况包括年龄、性别、急性生理与慢性健康评分(APACHE- II 评分)、急性胰腺炎病情严重程度评分(BISAP 评分)和序贯器官衰竭估计评分(SOFA 评分)等。**结果** 重度 AP 组 APACHE- II 评分、BISAP 评分和 SOFA 评分均高于轻中度 AP 组($P < 0.01$);重度 AP 组合并呼吸系统、心脏、肾衰竭、腹腔内出血、深静脉血栓、腹腔内高压的患者比例均高于轻中度 AP 组($P < 0.01$);重度 AP 组住院时间和住重症监护病房(ICU)时间均较轻中度 AP 组长($P < 0.01$);重度 AP 组病死率显著高于轻中度 AP 组($P < 0.01$)。重度 AP 组 pH 值、标准碱剩余(SBE)、有效强离子差(SIDe)、Ca²⁺、HCO₃⁻、清蛋白、血红蛋白水平均低于轻中度 AP 组($P < 0.05$),重度 AP 组阴离子间隙(AG)、根据乳酸水平校正的阴离子间隙(AG_{corr})、LA、显性强离子差(SIDa)、强离子隙(SIG)、Na⁺、K⁺、Cl⁻、血细胞比容、BUN、Cr 水平均高于轻中度 AP 组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,SIG 和 APACHE- II 评分为影响胰腺炎患者病情严重度的危险因素($P < 0.01$);影响 SIG 水平的因素为 SBE、AG_{corr}、磷酸盐、HCO₃⁻ 和清蛋白水平($P < 0.05$)。**结论** SIG 对 AP(尤其是重症 AP)的病情和预后的评估具有重要的临床价值。

关键词:强离子隙; 急性胰腺炎; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.028 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0819-04

Evaluation value of strong ion gap in disease condition and prognosis of acute pancreatitis

ZHENG Xiaoli

(Department of Gastroenterology, Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi, Hubei 445000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the evaluation value of strong ion gap(SIG) in the disease condition and prognosis of the patients with acute pancreatitis(AP). **Methods** Eighty-six patients with AP in our hospital during 2011—2015 were selected as the research subjects and divided into mild and moderate AP group(47 cases) and severe AP group(39 cases) according to the severity of AP. Contemporaneous 30 individuals undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. The arterial blood was collected for conducting blood gas analysis and routine biochemical indicators[Na⁺, K⁺, Cl⁻, Mg²⁺, lactic acid(LA), albumin, blood urea nitrogen(BUN), creatinine(Cr), etc.]. The general condition including age, sex, APACHE- II score, acute pancreatitis severity score(BISAP score), and sequential organ failure estimation(SOFA) score were recorded. **Results** The APACHE- II score, BISAP score and SOFA score in the severe AP group were significantly higher than those in the mild and moderate AP group ($P < 0.01$). The proportion of the patients with complicating respiratory failure, heart failure, renal failure, intraperitoneal hemorrhage, deep vein thrombosis and intraperitoneal high pressure in the severe AP group was higher than that in the mild and moderate AP group($P < 0.01$); the length of hospital stay and ICU stay in the severe AP group was longer than that in the mild and moderate AP group($P < 0.01$); the case fatality rate in the severe AP group was significantly higher than that in the mild and moderate AP group($P < 0.01$). The pH value, SBE, SIDe, Ca²⁺, HCO₃⁻, albumin and hemoglobin levels in the severe AP group were lower than those in the mild and moderate AP group($P < 0.05$). The levels of AG, AG_{corr}, LA, SIDa, SIG, Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCT, BUN and Cr in the severe AP group were significantly higher than those in the mild and moderate AP group($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that SIG and APACHE II score were the risk factors affecting the severity in the patients with AP($P < 0.01$); the factors affecting SIG level were SBE, AG_{corr}, phosphate, HCO₃⁻ and albumin levels($P < 0.05$). **Conclusion** SIG has an important clinical value in assessing the disease condition and prognosis of AP, especially severe AP.

Key words: strong ion gap; acute pancreatitis; prognosis

重症患者[如急性胰腺炎(AP)]酸碱失衡是很常见的,且与病死率密切相关。如何正确评估 AP 患者病情严重程度和预后,寻求新的生物学诊断指标成为近年来研究的热点。强离

子隙(SIG)是新的、具有良好临床应用价值的指标,在肾性低蛋白血症和创伤中均有应用和指导价值^[1]。本文分析了 SIG 对 AP 患者病情和预后的评估价值,现报道如下。

作者简介:郑晓丽,女,主治医师,主要从事胃肠道疾病的临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2011—2015 年收治的 86 例 AP 患者为研究对象,依据 AP 病情严重程度分为轻中度 AP 组 47 例,重度 AP 组 39 例。AP 诊断标准:持续腹痛;血淀粉酶和(或)脂肪酶大于正常上限 3 倍;腹部超声、增强 CT 或 MRI 显示胰腺炎特征性影像学表现^[2]。纳入标准:(1)年龄大于 18 岁;(2)AP 发作 72 h 内收入院;(3)血气分析和实验室检查等临床资料完备。排除可能影响血气分析的疾病,如慢性肾衰竭、糖尿病酮症酸中毒,以及入院前在外院进行相关治疗或静脉补液的患者。以同期本院健康体检者 30 例为对照组。

1.2 方法 患者入院时采集动脉血进行血气分析检测,记录指标包括 pH 值、氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、血浆 Ca²⁺ 和乳酸(LA)水平。部分血标本检测常规生化指标[包括 Na⁺、K⁺、Cl⁻、Mg²⁺、清蛋白、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)等];血常规检测记录包括血红蛋白、血细胞比容(HCT)和血小板。记录一般情况包括年龄、性别、急性生理与慢性健康评分(APACHE-II 评分)、急性胰腺炎病情严重程度评分(BISAP 评分)和序贯器官衰竭估计评分(SOFA 评分)、动脉血气分析和常规生化指标等。AP 病情严重程度分类依据 2012 年 Atlanta 分类标准^[3]。记录住院病死率、住院时间和住重症监护病房(ICU)时间、器官衰竭和并发症发生的情况。分析血气分析、血常规和生化结果、碳酸氢盐水平、阴离子间隙(AG),以及根据乳酸水平校正的阴离子间隙(AG_{corr},由 Henderson-Hasselbalch 方程式计算^[4])。标准碱剩余(SBE)使用 Siggaard-Andersen 公式计算^[5]。pH = 6.1 + log [(HCO₃⁻)/(0.031 × PaCO₂)]; AG = Na⁺ + K⁺ - Cl⁻ - HCO₃⁻; AG_{corr} = AG + 0.25 × (40 - 清蛋白) - 乳酸; SBE = 0.027 86 × PaCO₂ × 10(pH - 6.1) + 13.77 × pH - 124.58。强离子差(SID)和 SIG 依据修正的 Stewart's 方法计算^[6]:显性强离子差(SIDa) = Na⁺ + K⁺ + Mg²⁺ + Ca²⁺ - Cl⁻ - 乳酸;有效强离子差(SIDe) = 2.46 × 10(pH - 8) × PaCO₂ + 清蛋白 × (0.12 × pH - 0.631) + 磷酸盐 × 0.309 × pH - 0.469; SIG = SIDa - SIDe。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计处理,计量资料如符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 F 检验,如不符合正态分布或方差不齐以 $M(Q_R)$ 表示,组间比较采用非参数检验,取双侧检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析;以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况和并发症比较 轻中度 AP 组和重度 AP 组患者组间年龄、性别差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。重度 AP 组 APACHE-II 评分、BISAP 评分和 SOFA 评分均高于轻中度 AP 组($P < 0.01$);重度 AP 组合并呼吸系统、心脏、肾衰竭、腹腔内出血、深静脉血栓、腹腔内高压的患者比例均高于轻中度 AP 组($P < 0.01$);重度 AP 组住院时间和住 ICU 时间均较组长($P < 0.01$);重度 AP 组病死率明显高于轻中度 AP 组($P < 0.01$),见表 1。

2.2 各组血气分析、血生化指标比较 重度 AP 组 pH 值、SBE、SIDe、Ca²⁺、HCO₃⁻、清蛋白、血红蛋白水平均低于轻中度 AP 组($P < 0.05$),重度 AP 组 AG、AG_{corr}、LA、SIDa、SIG、Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCT、BUN、Cr 水平均高于轻中度 AP 组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者一般情况和并发症比较

指标	轻中度 AP 组 (n=47)	重度 AP 组 (n=39)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	46.25 ± 4.67	46.90 ± 6.14	0.468
男/女(n/n)	30/17	27/12	0.447
APACHE-II 评分($\bar{x} \pm s$,分)	12.10 ± 1.13	18.70 ± 2.04	<0.01
BISAP 评分($\bar{x} \pm s$,分)	2.01 ± 0.38	3.62 ± 0.47	<0.01
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$,分)	3.02 ± 1.02	6.87 ± 2.08	<0.01
呼吸系统衰竭[n(%)]	5(10.63)	27(69.23)	<0.01
肾衰竭[n(%)]	2(4.25)	19(48.72)	<0.01
心功能衰竭[n(%)]	1(2.12)	15(38.46)	<0.01
胰腺假性囊肿[n(%)]	2(4.25)	3(7.69)	0.542
腹腔内出血[n(%)]	0(0.00)	9(23.07)	<0.01
深静脉血栓[n(%)]	0(0.00)	4(10.25)	0.008
门静脉血栓[n(%)]	0(0.00)	2(5.12)	0.119
腹腔内高压[n(%)]	0(0.00)	9(23.07)	<0.01
住院时间($\bar{x} \pm s$,d)	9.12 ± 3.51	21.30 ± 4.89	<0.01
住 ICU 时间($\bar{x} \pm s$,d)	5.14 ± 1.60	15.40 ± 3.72	<0.01
病死率[n(%)]	0(0.00)	15(38.46)	<0.01

表 2 各组血气分析、血生化指标比较[M(Q_R)]

指标	轻中度 AP 组(n=47)	重度 AP 组(n=39)	对照组(n=30)	P
pH 值	7.42(7.40,7.46)	7.39(7.34,7.45)*	7.41(7.40,7.44)	0.036
PaCO ₂ (mm Hg)	33.41(30.80,36.89)	32.01(27.80,36.49)	40.41(38.02,42.36)	0.118
SBE(mEq/L)	-1.82(-4.21,-0.40)	-5.02(-9.01,-2.30)*	1.01(-0.72,1.64)	<0.01
AG(mEq/L)	10.71(8.40,12.13)	15.60(12.59,18.41)*	11.61(11.10,12.42)	<0.01
AG _{corr} (mEq/L)	9.59(8.01,11.42)	15.10(12.71,17.12)*	8.96(8.56,9.62)	<0.01
LA(mmol/L)	1.31(0.90,2.08)	1.81(1.20,2.68)*	0.61(0.60,0.71)	0.003
SIDa(mEq/L)	35.89(33.60,38.49)	38.02(34.79,40.40)*	39.89(38.02,40.91)	0.009
SIDe(mEq/L)	33.60(31.12,35.28)	29.31(25.80,32.91)*	40.12(38.01,40.42)	<0.01

续表 2 各组血气分析、生化指标比较[M(Q_R)]

指标	轻中度 AP 组(n=47)	重度 AP 组(n=39)	对照组(n=30)	P
SIG(mEq/L)	2.12(0.97,4.16)	7.87(5.24,10.01)*	0.22(-0.51,0.84)	<0.01
Na ⁺ (mmol/L)	135.46(133.23,137.80)	139.02(135.04,143.26)*	138.02(137.05,139.84)	<0.01
K ⁺ (mmol/L)	3.90(3.61,4.22)	4.13(3.60,4.69)*	3.90(3.80,4.02)	0.002
Cl ⁺ (mmol/L)	105.20(102.01,109.43)	108.26(104.13,111.20)*	104.53(104.02,106.01)	0.008
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.07(1.00,1.12)	0.96(0.80,1.12)*	1.19(1.18,1.21)	0.001
Mg ²⁺ (mmol/L)	0.80(0.70,0.91)	0.71(0.60,0.92)	0.60(0.58,0.69)	0.329
磷酸盐(mmol/L)	0.90(0.70,1.11)	0.93(0.61,1.28)	1.02(0.93,1.12)	0.406
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	23.20(21.60,24.42)	20.20(18.05,22.67)*	25.20(24.02,25.80)	<0.01
清蛋白(g/L)	36.01(34.80,39.42)	33.91(30.81,35.92)*	47.80(46.10,48.50)	<0.01
HCT(%)	45.50(41.02,50.02)	51.24(46.01,59.03)*	39.31(34.62,41.63)	<0.01
血红蛋白(g/L)	137.01(118.23,153.26)	122.23(96.50,146.10)*	154.02(137.08,158.26)	0.001
BUN(mmol/L)	5.27(4.01,6.82)	9.70(5.82,14.02)*	4.90(3.40,6.12)	<0.01
Cr(μmol/L)	61.02(50.10,72.26)	108.40(62.12,211.10)*	89.68(80.63,102.50)	<0.01
血小板计数(×10 ⁹ /L)	160.24(118.25,199.68)	133.50(88.02,206.40)	212.23(189.56,259.80)	0.483

注:与轻中度 AP 组比较,* P<0.05。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示,SIG 和 APACHE- II 评分为影响胰腺炎患者病情严重度的危险因素(P<0.01);影响 SIG 水平的因素为 SBE、AG_{corr}、磷酸盐、HCO₃⁻ 和清蛋白水平(P<0.05),见表 3。

表 3 影响 SIG 水平的多因素 Logistic 回归分析

变量	OR	95%CI	P
SBE	-0.803	-0.930~-0.671	<0.01
AG _{corr}	0.891	0.850~0.946	<0.01
磷酸盐	-1.890	-2.321~-1.479	<0.01
HCO ₃ ⁻	0.881	0.712~1.169	<0.01
清蛋白	-0.051	-0.104~-0.010	0.021

3 讨 论

SIG 可作为反映机体酸碱失衡的新诊断指标,在急性心肌梗死的病情进展和预后评估中有着重要的临床价值^[7]。SIG 又可称为未测定阴离子,其出现较早,敏感性较高,随病情进展而变化。SIG 主要依据质量守恒和电中性原理,通过 Stewart's 方法计算,校正乳酸和低清蛋白血症等干扰影响。

AG 和碱剩余(BE)常用来评估酸碱失衡。AG 和 BE 预测病死率和预后的价值还存在争议,主要是因为过于简化而未考虑清蛋白和磷酸盐的影响而使 AG 缺乏敏感性和特异性。因此,清蛋白和 AG_{corr} 更适合检测危重症患者的未测定阴离子^[8]。然而,尽管 AG_{corr} 检测未测定的阴离子精确度更高,但本研究发现其预测 AP 预后的价值却明显低于 SIG,也从一定程度上说明常被忽视的磷酸盐对维持酸碱平衡有一定作用。研究表明,Stewart's 酸碱分析方法可揭示 ICU 患者潜在的混合型酸碱紊乱,由于该方法相对较复杂,目前还未被广泛使用^[9]。本研究中,重度 AP 组 LA 和 SIG 水平均高于轻中度 AP 组,提示重症患者常合并乳酸代谢异常而形成高乳酸血症,而 SIG 水平亦随病情严重度的增加而升高。

Stewart's 方法相关参数对重症患者预后的价值已被多项临床实验证实。Story 等^[10]证实 Stewart's 方法对病死率有一定的预测价值。Cusack 等^[11]证实 SIG 对预测重症患者病死率有一定的临床意义。Antonini 等^[12]比较 AG 和 Stewart's 方法在 136 例 ICU 患者中的应用,结果表明,和未测定阴离子相关的代谢性酸中毒与疾病后期病死率是密切相关的。一般而言,SIG 可能由于研究人群的病因不同,其预测价值亦会受到一定影响。而在单纯的创伤或心脏疾病的研究人群中,SIG 预测疾病预后的准确度较高^[13]。Sharma 等^[14]分析 205 例 AP 患者的动脉血气分析参数发现,较低的 pH 值和碳酸氢盐水平,以及较高的碱缺乏与 AP 患者的预后相反,然而,研究并未考虑 AP 早期低清蛋白血症和高乳酸血症的影响。本研究中,多因素 Logistic 回归分析显示,SIG 和 APACHE- II 评分为影响胰腺炎患者病情严重度的危险因素,而影响 SIG 水平的因素为 SBE、AG_{corr}、磷酸盐、HCO₃⁻ 和清蛋白水平,提示 SIG 对预测 AP 病情和预后具有重要的临床价值。

未测定的阴离子其来源是多方面的。研究表明,在犬类脓毒症模型中,肝脏为未测定阴离子的主要来源^[15],而在 AP 患者中,低灌注和微循环障碍可能是未测定阴离子升高的主要原因。此外,参与的主要器官为肺和肾脏,而非肝脏^[16]。显著升高的 BUN 和 Cr 提示肾脏排泄功能受损。Dellinger 等^[17]研究表明,增加的肌酐水平是升高的 SIG 的独立相关因素。本研究中,重度 AP 组 BUN、Cr 水平均高于轻中度 AP 组,提示 SIG 与 AP 患者肾功能损伤密切相关,SIG 可作为 AP 患者急性肾功能损伤的早期预警指标之一。研究表明,测定重症患者 SIG 的化学性质发现,代谢性酸中毒患者的 SIG 部分为氨基酸、尿酸和有机酸等^[18],而本研究中未检测尿酸水平,因此还有待于进一步研究。

综上所述,SIG 对 AP,尤其是重症 AP 的病情和预后的评估具有重要的临床价值,可作为 AP 病情判断和诊疗过程的重要指标进行推广。

参考文献

- [1] 张忠源,叶桂云,胡望平,等. 强离子隙等三项酸碱失衡诊断指标在肾性低蛋白血症中的应用比较[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(4): 523-525.
- [2] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111.
- [3] Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome [J]. Crit Care Med, 1995, 23(10): 1638-1652.
- [4] Trefz FM, Constable PD, Lorenz I. Quantitative physicochemical analysis of Acid-Base balance and clinical utility of anion gap and strong ion gap in 806 neonatal calves with diarrhea [J]. J Veteri Intern Med, 2015, 29(2): 678-687.
- [5] Paulev PE, Zubieta-Calleja GR. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application [J]. J Physiol Pharmacol, 2005, 56(4): 155-170.
- [6] Mallat J, Barrailler S, Lemyze M, et al. The repeatability of Stewart's parameters and anion gap in a cohort of critically ill adult patients [J]. Intensive Care Med, 2012, 38(12): 2026-2031.
- [7] 王善花, 罗常有, 戴磊, 等. 强离子隙在急性心肌梗死中的临床意义 [J]. 医学临床研究, 2014, 31(5): 903-904.
- [8] Lee YS. Clinical Significance of strong ion gap: between icu and hemodialysis patients with metabolic acidosis [J]. Electrolyte Blood Press. 2007, 5(1): 1-8.
- [9] Murray DM, Olhsson V, Fraser JI, et al. Defining acidosis in postoperative cardiac patients using Stewart's method of strong ion difference [J]. Pediatr Crit Care Med, 2004, 5(3): 240-245.
- [10] Story DA, Poustie S, Bellomo R. Comparison of three methods to estimate plasma bicarbonate in critically ill patients: Henderson-Hasselbalch, enzymatic, and strongion-gap [J]. Anaesth Intensive Care, 2001, 29(6): 585-590.
- [11] Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P, et al. The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU [J]. Intensive Care Med, 2002, 28(7): 864-869.
- [12] Antonini B, Piva S, Paltenghi M, et al. The early phase of critical illness is a progressive acidic state due to unmeasured anions [J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(7): 566-571.
- [13] Funk GC, Doberer D, Sterz F, et al. The strong ion gap and outcome after cardiac arrest in patients treated with therapeutic hypothermia: a retrospective study [J]. Intensive Care Med, 2009, 35(2): 232-239.
- [14] Sharma V, Shanti DT, Sharma R, et al. Arterial pH, bicarbonate levels and base deficit at presentation as markers of predicting mortality in acute pancreatitis: a single-centre prospective study [J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2014, 2(3): 226-231.
- [15] Ahmed SM, Maheshwari P, Agarwal S, et al. Evaluation of the efficacy of simplified Fencl-Stewart equation in analyzing the changes in acid base status following resuscitation with two different fluids [J]. Int J Crit Illn Inj Sci, 2013, 3(3): 206-210.
- [16] Wang GJ, Gao CF, Wei D, et al. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(12): 1427-1430.
- [17] Dellinger EP, Forsmark CE, Layer PA, et al. Determinant-Based classification of acute pancreatitis severity an international multidisciplinary consultation [J]. Ann Surg, 2012, 256(6): 875-880.
- [18] Moviat MA, Van Haren FM, Van Der Hoeven JG. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis [J]. Critical Care, 2003, 7(3): R41-R45.

(收稿日期: 2016-09-15 修回日期: 2016-12-02)

统计资料类型

统计资料共有三种类型: 计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料, 指通过度量衡的方法, 测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小, 得到的一系列数据资料, 其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到, 如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组, 然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数, 其特点是没有度量衡单位, 多为间断性资料, 如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组, 男性组有 72 例, 女性组有 70 例, 即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料, 可通过半定量的方法测量, 其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值, 各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同, 如根据某种药物的治疗效果, 将患者分为治愈、好转、无效或死亡。