

# 强离子间隙对急性肾损伤危重患者预后的预测价值

杨珍珍 叶莉莉 陆建红 范德塘

**【摘要】** 目的 探讨强离子间隙(SIG)对急性肾损伤(AKI)危重患者短期及长期预后的预测价值。方法 通过美国重症监护医学信息数据库(MIMIC-IV)(V 2.0)获取2008年至2019年ICU中成年AKI患者9 118例的数据。根据AKI危重患者90 d预后情况分为存活组和死亡组。采用限制性立方样条(RCS)分析SIG水平与90 d全因死亡风险的关系,确定SIG的最佳截断值,并将患者分为低SIG组和高SIG组。采用Kaplan-Meier法比较低SIG组和高SIG组30和90 d累积生存率。采用多因素Cox回归模型分析SIG与AKI患者30、90 d全因死亡率的关系。亚组分析进一步研究SIG水平与90 d全因死亡率可能的交互作用。结果 根据AKI危重患者90 d预后情况分为存活组6 058例和死亡组3 060例,90 d全因死亡率为33.56%。两组患者性别、年龄、序贯器官衰竭评估评分、查尔森合并指数、阴离子间隙、白蛋白、血磷、SIG、WBC、Hb、红细胞分布宽度、PLT、肌酐、尿素氮、PT、PaO<sub>2</sub>、血总钙、血镁、去甲肾上腺素、机械通气、连续性肾脏替代治疗、合并高血压、房颤、肝硬化、急性胰腺炎、心肌梗死、心脏骤停、脓毒症比例、总住院时间比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。RCS分析显示,AKI危重患者SIG水平与90 d全因死亡风险呈非线性趋势关系( $P = 0.010$ )。以SIG=4.87 mmol/L为截断值,将患者分为低SIG组( $< 4.87$  mmol/L)4 592例和高SIG组( $\geq 4.87$  mmol/L)4 526例。低SIG组30和90 d全因死亡率分别为19.60%和26.26%,高SIG组分别为33.65%和40.96%,两组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。Kaplan-Meier生存曲线显示,与低SIG组比较,高SIG组患者30和90 d累积生存率均较低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。多因素Cox回归分析表明,高SIG水平( $\geq 4.87$  mmol/L)是AKI危重患者30和90 d全因死亡率的独立危险因素(均 $P < 0.01$ )。亚组分析显示,除了年龄、合并高血压外,大多数亚组分层因素对SIG水平与90 d全因死亡率之间的关系没有显著影响。结论 高SIG水平( $\geq 4.87$  mmol/L)是AKI危重患者全因死亡率的独立危险因素,SIG对AKI危重患者的预后有一定的预测价值,有助于临床医生早期识别预后不良人群。

**【关键词】** 强离子间隙;急性肾损伤;预后

Predictive value of strong ion gap in the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury

YANG Zhenzhen, YE Lili, LU Jianhong, FAN Deyong

First-author's address: Department of Nephrology, Huzhou Central Hospital (Affiliated Huzhou Hospital of Zhejiang University School of Medicine), Huzhou 313000, China

Corresponding author: FAN Deyong, E-mail: fdy2116697@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the predictive value of strong ion gap (SIG) in the short-term and long-term prognosis of critically ill patients with acute kidney injury (AKI). **Methods** The clinical data of adult patients with AKI in the intensive care unit were obtained from the United States Intensive Care Database (MIMIC-IV, version v2.0; 2008-2019). According to the 90 d prognosis, the patients were divided into survival group and death group. Restricted cubic spline (RCS) was used to analyze the relationship between SIG and 90 d all-cause mortality to determine the optimal cut-off value of SIG, according to the value of SIG, the patients were divided into low SIG group and high SIG group. The Kaplan-Meier method was used to compare the 30 and 90 d cumulative survival rates of the low SIG group and the high SIG group; multivariate Cox regression model was used to analyze the association of SIG with 30 and 90 d all-cause mortality. Subgroup analysis to further investigate the possible interaction between SIG levels and 90 d all-cause mortality. **Results** A

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2024.46.7.2023-1119

作者单位:313000 湖州市中心医院(浙江大学医学院附属湖州医院)肾内科(杨珍珍、范德塘),重症医学科(叶莉莉、陆建红)

通信作者:范德塘,E-mail:fdy2116697@163.com

total of 9 118 critically ill patients with AKI were included, including 6 058 cases in survival group and 3 060 cases in death group according to the 90 d prognosis. The 90 d all-cause mortality was 33.56%. There were significant differences in age, sex, sequential organ failure score, charlson combined index, anion gap, albumin, blood phosphate, SIG, WBC, Hb, red blood cell distribution width, PLT, creatinine, blood urea nitrogen, PT, PaO<sub>2</sub>, total blood calcium, blood magnesium, norepinephrine, mechanical ventilation, continuous renal replacement therapy, hypertension, atrial fibrillation, liver cirrhosis, acute pancreatitis, myocardial infarction, cardiac arrest, sepsis, and hospitalization time between the survival and death groups (all  $P < 0.05$ ). RCS showed that there was a non-linear relationship between SIG and the risk of 90 d all-cause mortality in patients with AKI ( $P = 0.010$ ). According to the optimal SIG cut-off value (4.87 mmol/L), the patients were divided into low SIG group ( $< 4.87$  mmol/L,  $n = 4 592$ ) and high SIG group ( $\geq 4.87$  mmol/L,  $n = 4 526$ ). The 30 and 90 d all-cause mortality in the low SIG group were 19.60% and 26.26%, and in the high SIG group were 33.65% and 40.96%, respectively (both  $P < 0.01$ ). Kaplan-Meier survival curve showed that compared with the low SIG group, the high SIG group had lower 30 and 90 d cumulative survival rates (both  $P < 0.01$ ). Multivariate Cox regression analysis showed that elevated SIG was an independent risk factor for 30 and 90 d all-cause mortality in critically ill patients with AKI (both  $P < 0.01$ ). Subgroup analysis showed that, except for age and hypertension, most subgroup stratification factors had no significant impact on the relationship between SIG levels and 90 d all-cause mortality. **Conclusion** Elevated SIG ( $\geq 4.87$  mmol/L) is an independent risk factor for all-cause mortality in critically ill patients with AKI. SIG has a certain predictive value for the prognosis of critically ill patients with AKI, and helps clinicians to identify the population with poor prognosis early.

【Key words】 Strong ion gap; Acute kidney injury; Prognosis

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是以机体肾功能急剧恶化, 表现为血肌酐浓度增加或者尿量减少为特征的临床综合征。ICU 中 AKI 发病率高达 50%~60%, 死亡率超过 50%<sup>[1]</sup>。尽管目前的医疗水平及肾脏替代治疗技术使这一状况得到显著改善, 但 AKI 患者的总体存活率仍偏低, 部分存活患者最终进展至尿毒症状态, 需血液透析治疗维持生命, 给家庭和社会带来沉重负担<sup>[2]</sup>。目前对 AKI 危重患者仍缺乏有效的预后评估指标, 以便早期识别不良预后的高危人群, 从而调整治疗方案以避免肾功能进一步恶化。强离子间隙 (strong ion gap, SIG) 是指血浆中所有可测量的强阳离子与强阴离子的差值, 它是体现人体内酸碱平衡水平的新型指标, 在危重患者的病情评估和预后判断中有一定的价值<sup>[3-4]</sup>。代谢性酸中毒是 AKI 危重患者最常见的并发症之一<sup>[5]</sup>。目前有关 SIG 对 AKI 危重患者病情预后的评估价值较少报道。因此, 本研究通过分析 AKI 危重患者 SIG 水平, 探讨 SIG 水平对 AKI 危重患者短期和长期预后的预测价值。

## 1 对象和方法

1.1 对象 本研究为回顾性队列研究, 通过美国重症监护医学信息数据库 (Multiparameter Intelligent Monitoring in Intensive Care IV database, MIMIC-IV) (V 2.0) 获取 2008 年至 2019 年 ICU 中成年 AKI 患者 9 118 例的数据, 所有患者年龄 ( $65.01 \pm 16.42$ ) 岁; 男 5 266 例, 女

3 852 例。纳入标准: (1) 符合肾脏疾病: 改善全球肾脏病预后组织诊断标准确诊为 AKI<sup>[6]</sup>, 且入 ICU 前 7 天内诊断; (2) 年龄  $\geq 18$  周岁; (3) 首次在 ICU 住院。排除标准: (1) 住院时间  $< 24$  h; (2) 入 ICU 24 h 内死亡; (3) SIG 值等关键数值缺失。MIMIC-IV 数据库经贝斯以色列迪康医疗中心和麻省理工学院附属机构审查委员会批准, 由具有资质的人员提取研究数据 (第 3 作者, 编号: 42303155)。

1.2 数据提取 数据提取人员采用 PostgreSQL 10.13 软件从 MIMIC-IV 数据库中获取检索数据, 包括性别、年龄、序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure score, SOFA) 评分、查尔森合并指数、阴离子间隙 (anion gap, AG)、白蛋白、血磷、SIG、WBC、Hb、红细胞分布宽度、PLT、肌酐、尿素氮、PT、PaO<sub>2</sub>、血总钙、随机血糖、血镁、去甲肾上腺素、机械通气、连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)、合并症 (包括高血压、房颤、肝硬化、急性胰腺炎、心肌梗死、心脏骤停、呼吸机相关性肺炎、脓毒症)、ICU 住院时间、总住院时间、30 和 90 d 全因死亡率 (以入 ICU 为起始点)。根据之前的研究标准<sup>[7]</sup>, SIG 计算公式为:  $SIG = Na^+ + K^+ - Cl^- - HCO_3^- - 0.1 \times \text{白蛋白 (g/L)} \times (1.2 \times \text{pH} - 6.15) - 0.1 \times PO_4^- \text{ (mg/L)} \times (0.097 \times \text{pH} - 0.13)$ ;  $PO_4^- \text{ (mg/L)} = \text{血磷 (mmol/L)} / 0.032 3$ 。

1.3 分组与结局指标 根据 AKI 危重患者 90 d 预后情况, 将患者分为存活组和死亡组; 按照最佳截断值

[限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)确定 SIG 截断值为 4.87 mmol/L]将 SIG 分为高 SIG 组和低 SIG 组。研究结局指标是 AKI 危重患者 30 和 90 d 全因死亡率。

1.4 统计学处理 采用 Stata 14.0 和 R 4.2.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。将单因素分析中  $P < 0.01$  的因素纳入多因素 Cox 回归分析。采用 RCS 分析 SIG 与 AKI 危重患者 90 d 全因死亡风险间的关系, 并确定最佳截断值。应用 Kaplan-Meier 法绘制患者 ICU 住院期间累积生存率的生存曲线, 并使用 log-rank 检验进行比较。采用多因素 Cox 回归模型分析 SIG 与 AKI 患者 30、90 d 全因死亡率的关系。为了评估研究结果的稳健性, 本研究探讨了不同亚组(包括性别、年龄、高血压、SOFA 评分、房颤、肝硬化、急性胰腺炎、急性心肌梗死、心脏骤停、脓毒症、CRRT、机械通气、去甲肾上腺素)之间 SIG 水平与 90 d 全因死亡率的关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床特征比较 根据 AKI 危重患者 90 d 预后情况分为存活组 6 058 例和死亡组 3 060 例, 90 d 全因死亡率为 33.56%(3 060/9 118)。两组患者性别、年龄、SOFA 评分、查尔森合并指数、AG、白蛋白、血磷、SIG、WBC、Hb、红细胞分布宽度、PLT、肌酐、尿素氮、PT、PaO<sub>2</sub>、血总钙、血镁、去甲肾上腺素、机械通气、CRRT、合并高血压、房颤、肝硬化、急性胰腺炎、心肌梗死、心脏骤停、脓毒症比例、总住院时间比较, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 见表 1。

2.2 AKI 危重患者 SIG 水平与 90 d 全因死亡风险的关系 RCS 分析显示, AKI 危重患者 SIG 水平与 90 d 全因死亡风险呈非线性趋势关系( $\chi^2=11.360, P=0.010$ )。即随着指标的升高, AKI 危重患者全因死亡风险随之升高, 且上升幅度逐渐增加。当 SIG 为 4.87 mmol/L 时, 其  $HR=1.002$  (95%  $CI: 1.001 \sim 1.003$ ), 见图 1。以 SIG=4.87 mmol/L 为截断值, 将所有患者分为低 SIG 组( $< 4.87$  mmol/L) 4 592 例和高 SIG 组( $\geq 4.87$  mmol/L) 4 526 例。低 SIG 组和高 SIG 组患者 30 和 90 d 全因死亡率比较, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 见表 2。

2.3 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果 与低 SIG 组比较, 高 SIG 组患者 30 和 90 d 累积生存率均较低, 差异均有统计学意义( $\chi^2=243.320, 244.230$ , 均  $P < 0.001$ ),

见图 2。

2.4 AKI 危重患者 SIG 水平与 30 和 90 d 全因死亡率的多因素 Cox 回归分析结果 多因素 Cox 回归分析显示, 模型一中, 高 SIG 水平( $\geq 4.87$  mmol/L) 是 AKI 危重患者 30 和 90 d 全因死亡率的独立危险因素 [ $HR=1.897$  (95%  $CI: 1.747 \sim 2.060$ ) 和  $HR=1.763$  (95%  $CI: 1.640 \sim 1.896$ )]; 在调整相关混杂因素后(模型二和三), 高 SIG 水平( $\geq 4.87$  mmol/L) 仍是 AKI 危重患者 30 和 90 d 全因死亡率的独立危险因素 [ $HR=1.362$  (95%  $CI: 1.246 \sim 1.489$ )、 $HR=1.300$  (95%  $CI: 1.202 \sim 1.407$ ) 和  $HR=1.330$  (95%  $CI: 1.217 \sim 1.455$ )、 $HR=1.274$  (95%  $CI: 1.177 \sim 1.378$ )], 见表 3。

2.5 不同亚组患者 SIG 水平与 90 d 全因死亡率的关系 亚组分析显示年龄、合并高血压患者 SIG 水平与 90 d 全因死亡率有交互作用( $P=0.041, 0.037$ )。对于老年患者( $\geq 65$  岁), 90 d 全因死亡率随着 SIG 水平增高而升高, 与低 SIG 组比较, 高 SIG 组患者的  $HR=1.245$  (95%  $CI: 1.127 \sim 1.375$ )。对于合并高血压患者, 90 d 全因死亡率随着 SIG 水平增高而升高, 与低 SIG 组比较, 高 SIG 组患者的  $HR=1.154$  (95%  $CI: 1.019 \sim 1.307$ )。在其他亚组中未观察到交互作用(均  $P > 0.05$ ), 见图 3。

## 3 讨论

AKI 是一种常见的临床综合征, 在许多因素的影响下, 包括人口老龄化、肾毒性药物的使用增加、侵入性手术等, 其发病率在逐渐增高, 与患者的死亡率增加、住院时间延长和慢性肾脏病风险增加相关<sup>[8]</sup>。本研究发现 AKI 危重患者 90 d 全因死亡率为 33.56%, 说明这部分患者的死亡率极高, 预后差。因此, 寻找早期有效的评估指标来预测 AKI 危重患者的预后, 以便及时干预调整治疗方案显得尤为重要。

代谢性酸中毒是一种血液酸碱平衡紊乱, 在 ICU 患者中极其常见。酸碱失调的传统计算方法是基于 Henderson-Hasselbalch 方程, 然后结合 AG 和临床评估来定义特定代谢或呼吸酸碱的存在状态<sup>[9]</sup>。AG 升高通常是由于有机酸产生过多或阴离子排泄减少, 但其因未考虑低白蛋白血症的影响、磷血症的紊乱以及使用不当时无法测量的阴离子的存在和影响, 干扰了临床医生的判读<sup>[10]</sup>。而在实际工作中, 危重患者常常伴有高磷酸盐、低白蛋白血症等情况<sup>[11-12]</sup>, 正如本研究发现 AKI 危重患者死亡组 AG、血磷水平明显高于存活组, 同时死亡组患者白蛋白水平明显低于存活组, 这时 AG 水平可能不能精准评估这部分患者的预后。Stewart-Figge 酸碱化学方法是一种采用物理化学原理

表 1 两组患者临床特征比较

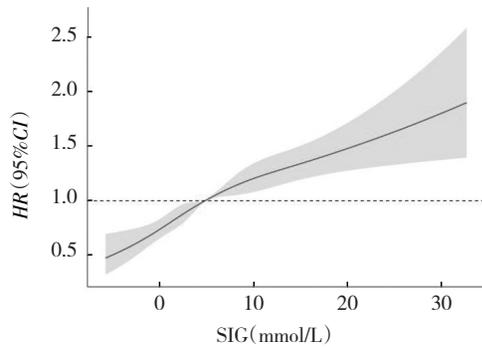
临床特征	存活组(n=6 058)	死亡组(n=3 060)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别(男/女)	3 546/2 512	1 720/1 340	0.045	0.034
年龄(岁)	62.85 ± 16.49	69.28 ± 15.42	-17.969	<0.001
SOFA 评分(分)	7.09 ± 3.86	9.42 ± 4.44	-25.772	<0.001
查尔森合并指数(分)	5.37 ± 2.81	7.04 ± 2.94	-26.349	<0.001
AG(mmol/L)	15.17 ± 4.56	16.86 ± 5.46	-15.584	<0.001
白蛋白(g/L)	30.45 ± 6.23	28.63 ± 6.76	12.829	<0.001
血磷(mmol/L)	1.22 ± 0.48	1.36 ± 0.59	-12.313	<0.001
SIG(mmol/L)	4.26(1.82, 7.10)	6.07(3.41, 9.43)	-19.088	<0.001
WBC( $\times 10^9/L$ )	11.60(8.10, 16.10)	12.50(8.60, 18.20)	-7.248	<0.001
Hb(g/L)	109.87 ± 23.46	104.58 ± 24.03	10.079	<0.001
红细胞分布宽度(%)	14.99 ± 2.20	16.10 ± 2.77	-20.784	<0.001
PLT( $\times 10^9/L$ )	185.00(130.00, 253.00)	178.00(112.00, 260.00)	3.419	0.001
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	88.40(61.88, 132.60)	114.92(79.56, 176.80)	-15.334	<0.001
尿素氮(mmol/L)	6.94(4.75, 10.95)	10.22(6.57, 16.79)	-22.331	<0.001
PT(s)	14.50(12.80, 17.00)	15.50(13.40, 20.50)	-15.593	<0.001
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	104.00(64.00, 208.00)	88.00(54.00, 154.00)	11.471	<0.001
血总钙(mmol/L)	2.04 ± 0.25	2.03 ± 0.25	2.261	0.024
血糖(mmol/L)	7.50(6.06, 9.78)	7.61(5.94, 10.17)	-0.567	0.571
血镁(mmol/L)	0.81 ± 0.21	0.83 ± 0.20	-5.447	<0.001
去甲肾上腺素[n(%)]	2 104(34.73)	1 836(60.00)	529.018	<0.001
机械通气[n(%)]	4 998(82.50)	2 624(85.75)	15.649	<0.001
CRRT[n(%)]	389(6.42)	517(16.90)	249.237	<0.001
合并症[n(%)]				
高血压	2 600(42.92)	1 221(39.90)	7.599	0.006
房颤	1 802(29.75)	1 110(36.27)	39.866	<0.001
肝硬化	694(11.46)	552(18.04)	74.685	<0.001
急性胰腺炎	240(3.96)	93(3.04)	4.917	0.027
心肌梗死	544(8.98)	314(10.26)	3.917	0.048
心脏骤停	253(4.18)	361(11.80)	188.015	<0.001
呼吸机相关性肺炎	592(9.77)	272(8.89)	1.849	0.174
脓毒症	4 614(76.16)	2 601(85.00)	96.119	<0.001
ICU 住院时间(d)	5.04(2.83, 9.71)	5.22(2.91, 10.03)	-1.826	0.068
总住院时间(d)	12.96(7.96, 21.63)	9.71(4.73, 17.00)	18.309	<0.001

注:SOFA 为序贯器官衰竭评估;AG 为阴离子间隙;SIG 为强离子间隙;CRRT 为连续性肾脏替代治疗;1 mmHg=0.133 kPa

方程式来计算量化酸碱紊乱的方法,在预测危重患者死亡率方面优于其他酸碱度状态指标<sup>[13-14]</sup>。SIG 是运用这种方法学的方程式通过血气和电解质计算得到的数值,是指血浆中所有可测量的强阳离子与强阴离子的差值。SIG 不受白蛋白、血磷酸盐水平及部分药物的影响,也不受呼吸性酸碱平衡的影响。与传统判断酸碱紊乱的方法相比,SIG 可能是危重患者代谢性酸中毒的更准确预测指标。

一些对危重患者的研究中,有关 SIG 预测疾病预后的能力仍存在一定的争议。一项对 170 例心脏骤停患者的前瞻性临床研究发现,SIG 预测心脏骤停患

者心肺复苏后自主循环恢复的能力有限(AUC=0.57, 95% CI: 0.431~0.697)<sup>[15]</sup>。然而,杨江江等<sup>[16]</sup>纳入 571 例成人急性心肌梗死患者的研究发现高 SIG 水平(>5.666 mmol/L)是急性心肌梗死患者 28 和 90 d 全因死亡率的独立危险因素。Shen 等<sup>[17]</sup>收集了 186 例急性胰腺炎的患者,发现重度胰腺炎患者 SIG 水平显著高于轻度或中度胰腺炎患者,SIG 水平升高是严重急性胰腺炎早期的常见现象,它与不良结果独立相关,是后续胰腺炎严重程度和死亡率的准确预测因子。此外,SIG 作为人体内酸碱平衡水平的新型指标在扩张型心肌病、脓毒症、中毒、创伤患者的不良预后相关



注:AKI为急性肾损伤;SIG为强离子间隙

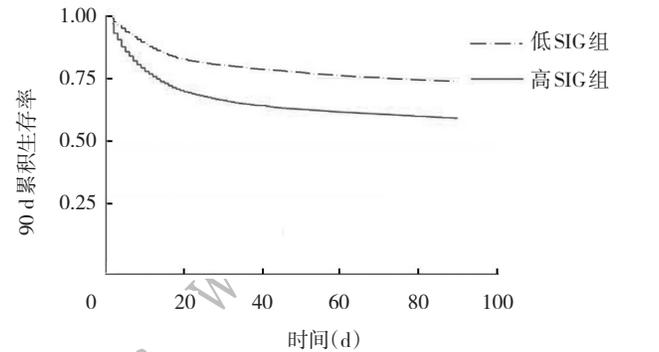
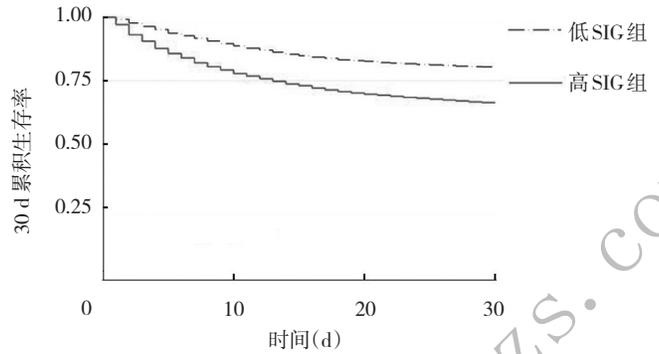
图1 AKI危重患者SIG水平与90 d全因死亡风险的关系

表2 低SIG组和高SIG组患者30和90 d全因死亡率比较

组别	n	30 d全因死亡	90 d全因死亡
低SIG组	4 592	900(19.60)	1 206(26.26)
高SIG组	4 526	1 523(33.65)	1 854(40.96)
$\chi^2$ 值		230.627	220.910
P值		<0.001	<0.001

注:SIG为强离子间隙

研究中有报道<sup>[3-4, 18-19]</sup>。目前,关于AKI危重患者中SIG预测价值的研究少见报道。国内有学者发现随着急性胰腺炎病情的加重,血肌酐水平明显升高,SIG也出现异常,SIG与急性胰腺炎引起的AKI明确相关<sup>[9]</sup>。另一项研究在分析332例脓毒症患者资料时发现,脓毒症AKI患者SIG水平明显高于非AKI患者,SIG水平可评估脓毒症AKI患者的严重程度<sup>[20]</sup>。但是,上述研究并未探索SIG能否预测AKI危重患者的预后。故本研究以此为出发点通过对MIMIC-IV数据库大数据的分析探讨SIG水平能否预测AKI危重患者的短期及长期全因死亡率。



注:SIG为强离子间隙

图2 低SIG组和高SIG组患者30和90 d累积生存率的Kaplan-Meier生存曲线

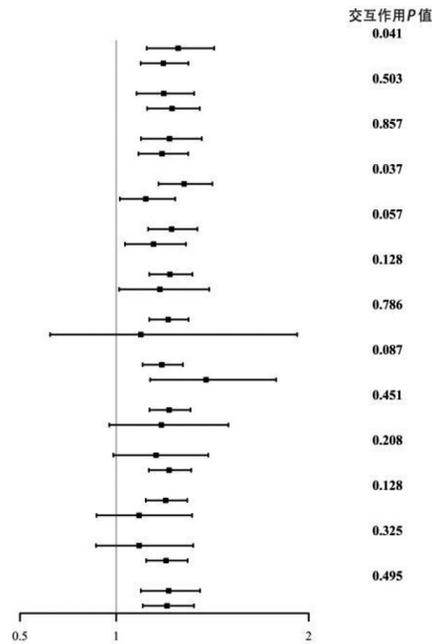
本研究发现高SIG组患者30和90 d全因死亡率均高于低SIG组。RCS显示SIG水平与AKI患者90 d全因死亡风险整体呈非线性趋势关系,随着指标的升高,AKI危重患者全因死亡风险随之升高,且上升幅度逐渐增加,表明SIG水平与AKI危重患者的严重程度相关。与低SIG组比较,高SIG组患者30和90 d累积生存率均较低。多因素Cox回归分析显示高SIG水平( $\geq 4.87$  mmol/L)是AKI危重患者30和90 d全因死亡率的独立危险因素,说明SIG可预测AKI患者的短期和

表3 AKI危重患者SIG水平与30和90 d全因死亡率的多因素Cox回归分析结果

项目	模型一			模型二			模型三		
	HR值	95%CI	P值	HR值	95%CI	P值	HR值	95%CI	P值
30 d全因死亡率									
低SIG组	基线			基线			基线		
高SIG组	1.897	1.747~2.060	<0.001	1.362	1.246~1.489	<0.001	1.330	1.217~1.455	<0.001
90 d全因死亡率									
低SIG组	基线			基线			基线		
高SIG组	1.763	1.640~1.896	<0.001	1.300	1.202~1.407	<0.001	1.274	1.177~1.378	<0.001

注:AKI为急性肾损伤;SIG为强离子间隙;SOFA为序贯器官衰竭评估;CRRT为连续性肾脏替代治疗;模型一未调整任何指标;模型二调整性别、年龄、SOFA评分、查尔森合并指数、WBC、Hb、红细胞分布宽度、PLT、肌酐、尿毒氮、PT、PaO<sub>2</sub>、血总钙、血镁;模型三在模型二基础上调整调整高血压、房颤、肝硬化、急性胰腺炎、心肌梗死、心脏骤停、脓毒症、去甲肾上腺素、机械通气、CRRT

亚组	HR(95%CI)	P 值
年龄		
< 65(n=4 265)	1.322(1.159-1.509)	< 0.001
≥ 65(n=4 853)	1.245(1.127-1.375)	< 0.001
性别		
女性 (n=3 852)	1.247(1.106-1.405)	< 0.001
男性 (n=5 266)	1.290(1.161-1.434)	< 0.001
SOFA 评分		
< 8(n=4 732)	1.277(1.129-1.445)	< 0.001
≥ 8(n=4 386)	1.238(1.116-1.374)	< 0.001
高血压		
否 (n=5 297)	1.353(1.220-1.500)	< 0.001
是 (n=3 821)	1.154(1.019-1.307)	0.025
房颤		
否 (n=6 206)	1.288(1.166-1.422)	< 0.001
是 (n=2 912)	1.194(1.046-1.363)	< 0.001
肝硬化		
否 (n=7 872)	1.279(1.172-1.396)	< 0.001
是 (n=1 246)	1.227(1.015-1.483)	0.035
急性胰腺炎		
否 (n=8 785)	1.270(1.172-1.376)	< 0.001
是 (n=333)	1.128(0.657-1.940)	0.662
急性心肌梗塞		
否 (n=7 892)	1.237(1.137-1.347)	< 0.001
是 (n=1 226)	1.467(1.176-1.831)	0.001
心脏骤停		
否 (n=8 504)	1.275(1.173-1.386)	< 0.001
是 (n=614)	1.235(0.964-1.583)	< 0.095
脓毒症		
否 (n=1 903)	1.207(0.985-1.478)	0.069
是 (n=7 215)	1.275(1.170-1.390)	< 0.001
连续性肾脏替代治疗		
否 (n=8 212)	1.257(1.154-1.369)	< 0.001
是 (n=906)	1.119(0.898-1.394)	0.317
机械通气		
否 (n=1 496)	1.119(0.895-1.400)	0.325
是 (n=7 622)	1.259(1.156-1.371)	< 0.001
去甲肾上腺素		
否 (n=5 178)	1.273(1.128-1.436)	< 0.001
是 (n=3 940)	1.264(1.138-1.404)	< 0.001



注:SIG 为强离子间隙;SOFA 为序贯器官衰竭评估

图3 不同亚组患者SIG水平与90 d全因死亡率的关系

长期死亡率。此外,亚组分析显示,除了在年龄、合并高血压亚组中SIG水平与90 d全因死亡率有交互作用外,其他亚组之间差异不明显(交互作用 $P>0.05$ ),表明大多数亚组分层因素对本研究结果没有影响,说明本研究结果稳定。AKI 常常因血流动力学紊乱,肾组织缺血缺氧低灌注,炎症反应激活,促使肾脏的维持内环境稳态功能受损,引起酸碱平衡紊乱<sup>[21]</sup>;而且酸中毒会减少肾血流量并增加炎症介质的释放,进一步促使AKI的发生、发展<sup>[22]</sup>,这可能是AKI患者SIG水平升高的主要原因。目前,两者具体的相关机制尚未明确,在后续的研究中将进一步探讨。

综上所述,高SIG水平( $\geq 4.87$  mmol/L)是AKI危重患者全因死亡率的独立危险因素。SIG作为一种新型的酸碱平衡紊乱指标,对AKI危重患者的预后有一定的预测价值,有助于临床医生早期识别预后不良人群。

#### 4 参考文献

[1] Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J. Acute kidney injury, its definition, and treatment in adults: guidelines and reality[J]. Pol Arch Intern Med, 2020, 130(12):1074-1080. DOI:10.20452/pamw.15373.

[2] Neyra JA, Chawla LS. Acute kidney disease to chronic kidney disease[J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2):453-474. DOI:10.1016/j.ccc.2020.11.013.

[3] Wang Q, Zhang F, Cao W, et al. Predictive effect of strong ion

gap on heart failure in patients with dilated cardiomyopathy[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(4):1487-1491. DOI: 10.23812/20-285-L.

[4] 徐智健, 孙各琴. 强离子隙对脓毒血症患者预后的预测价值[J]. 岭南急诊医学杂志, 2020, 25(4):370-372. DOI:10.3969/j.issn.1671-301X.2020.04.018.

[5] Thongprayoon C, Qureshi F, Petnak T, et al. Impact of acute kidney injury on outcomes of hospitalizations for heat stroke in the united states[J]. Diseases, 2020, 8(3):28. DOI:10.3390/diseases8030028.

[6] Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) consensus conference[J]. Kidney Int, 2020, 97(6):1117-1129. DOI:10.1016/j.kint.2020.02.010.

[7] 张红兵, 唐晴琴, 陆士奇, 等. 强离子隙预测急性胰腺炎严重程度的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(9):977-981. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.09.005.

[8] Turgut F, Awad AS, Abdel-Rahman EM. Acute kidney injury: medical causes and pathogenesis[J]. J Clin Med, 2023, 12(1):375. DOI: 10.3390/jcm12010375.

[9] Colombo R, Wu MA, Castelli A, et al. The effects of severe hemoconcentration on acid-base equilibrium in critically ill patients: the forgotten role of buffers in whole blood[J]. J Crit Care, 2020, 57: 177-184. DOI:10.1016/j.jcrc.2020.02.016.

[10] Pratumvinit B, Lam L, Kongruttanachok N, et al. Anion gap reference intervals show instrument dependence and weak correlation with albumin levels[J]. Clin Chim Acta, 2020, 500:172-

(下转第746页)

- [5] 刘添娣, 马晓红. 新生化颗粒联合透明质酸钠在人流术后宫腔黏连中的应用[J]. 海南医学, 2020, 31(21):2775-2778. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2020.21.016.
- [6] 何茶英, 祝俊, 杨扬, 等. 稽留流产清宫术后应用雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片或交联透明质酸钠凝胶的临床疗效观察[J]. 浙江医学, 2021, 43(8):854-857. DOI:10.12056/j.issn.1006-2783.2021.43.8.2020-3475.
- [7] Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss[J]. *Obstet Gynecol*, 1997, 70(1):21. DOI:10.1016/0029-7844(95)00062-v.
- [8] 王翠英. 循环改进健康教育对人工流产患者术后生殖保健和创伤后成长的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(8):1510-1512. DOI:10.3760/cma.j.cmc.2023.e02722.
- [9] 方敏, 徐青. 人工流产术中宫腔直视吸引系统与超声可视人工流产仪应用效果对比[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(10):2204-2207. DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2022.10.005.
- [10] 薄晓莉, 潘静, 张清华, 等. 经球囊扩张术联合屈螺酮炔雌醇片治疗人工流产术后宫腔轻中度粘连的临床疗效[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(8):862-866. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2021.08.022.
- [11] 廖思兰, 郭端英, 陈光玉, 等. 人工流产术后发生宫腔粘连风险的列线图预测模型构建与评估[J]. 现代医学, 2022, 50(6):677-682. DOI:10.3969/j.issn.1671-7562.2022.06.003.
- [12] 韦玲, 陈秀芳, 王亦雄. 优思明联合芬吗通与未婚女性人工流产后内膜修复效果, 宫颈粘连及宫腔积液发生率关系的研究[J]. 中国性科学, 2020, 29(5):105-108. DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2020.05.030.
- [13] 陶丽丹, 王少敏, 王雪英. 透明质酸钠凝胶联合芬吗通对高危人工流产后宫腔粘连的预防作用及对血清 IL-10 及 IL-18 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(1):66-70. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2021.01.020.
- [14] 闫彩平, 朱玲娜, 李宗涛, 等. 交联透明质酸钠凝胶联合仿生物电刺激预防人工流产后宫腔粘连疗效[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(12):2620-2622. DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2021.12.028.
- [15] 韩华, 曹永兵. 医用透明质酸钠凝胶的防粘连作用及对伤口愈合, 抗生素作用的影响[J]. 药学服务与研究, 2020, 20(2):92-97. DOI:10.5428/pcar20200203.
- [16] 周静, 郑海雪, 王靖, 等. 自交联透明质酸钠凝胶联合芬吗通在人工流产术后的临床应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(21):4990-4994. DOI:10.19829/j.zgybj.issn.1001-4411.2021.21.033.
- [17] 林红梅. 人工流产后短效口服避孕药与雌孕激素序贯治疗对月经恢复及子宫内膜容受性影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(12):2522-2525. DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2021.12.007.

(收稿日期:2023-08-13)

(本文编辑:陈丽)

(上接第 727 页)

179. DOI:10.1016/j.cca.2019.10.012.

- [11] Rezaeifar A, Tabatabaee A, Siavash M, et al. Is there any link between hyperphosphatemia, hypoalbuminemia, and hypocalcemia with hospital outcomes in COVID-19 patients?[J]. *Int J Prev Med*, 2023, 14:3. DOI:10.4103/ijpvm.ijpvm\_369\_21.
- [12] Gudivada KK, Krishna B, Sampath S. Cefoperazone-induced coagulopathy in critically ill patients admitted to intensive care unit[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2023, 27(3):183-189. DOI:10.5005/jp-journals-10071-24417.
- [13] 黄晖, 郭玉刚, 朱伟俊. 强离子隙对急性心肌梗死致急性心力衰竭的预测作用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(4):143-146. DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.04.036.
- [14] Paliwal R, Pakavakis A, Divatia JV, et al. Utility of Stewart's approach to diagnose missed complex acid-base disorders as compared to bicarbonate-anion gap-based methodology in critically ill patients: an observational study[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2022, 26(1):23-32. DOI:10.5005/jp-journals-10071-24077.
- [15] Kaneko M, Hagiwara S, Aoki M, et al. The significance of strong ion gap for predicting return of spontaneous circulation in patients with cardiopulmonary arrest[J]. *Open Med (Wars)*, 2017, 12:33-38. DOI:10.1515/med-2017-0006.
- [16] 杨江江, 姬晓伟, 钟磊, 等. 强离子间隙对成人急性心肌梗死患者短期预后的预测价值[J]. 中国现代医生, 2023, 61(1):23-30. DOI:10.3969/j.issn.1673-9701.2023.01.006.
- [17] Shen X, Ke L, Yang DL, et al. The prognostic value of the strong ion gap in acute pancreatitis[J]. *J Crit Care*, 2016, 36:140-145. DOI:10.1016/j.jcrc.2016.06.035.
- [18] Gil HW, Hong M, Lee H, et al. Impact of acid-base status on mortality in patients with acute pesticide poisoning[J]. *Toxics*, 2021, 9(2):22. DOI:10.3390/toxics9020022.
- [19] 陈明迪, 王思盼, 张珏, 等. 强离子隙与创伤失血性休克患者预后的相关性[J]. 中国急救医学, 2023, 43(4):258-261. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2023.04.002.
- [20] 毛艳, 肖辉, 刘潇, 等. 强离子隙对脓毒症 AKI 损伤程度的预测价[J]. 西部医学, 2022, 34(11):1693-1696. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.026.
- [21] Lacquaniti A, Monardo P. Acute kidney injury: advances in clinical management[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(24):7308. DOI:10.3390/jcm11247308.
- [22] Montgomerie C, Spaak J, Evans M, et al. Acute kidney injury: clinical characteristics and short-term outcomes in 1,519 patients [J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2022, 9(1):39-48. DOI:10.1159/000527299.

(收稿日期:2023-05-14)

(本文编辑:陈丽)