

白蛋白校正阴离子隙是脓毒症患者 远期病死率的独立危险因素

贺小丽 廖雪莲 谢志超 蒋超 康焰

610041 四川成都,四川大学华西医院重症医学科(贺小丽、廖雪莲、谢志超、康焰);610213

四川成都,国家知识产权局专利局专利审查协作四川中心医药生物发明审查部(蒋超)

通讯作者:康焰,Email:kang_yan_123@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.005

【摘要】 **目的** 探讨白蛋白校正阴离子隙(ACAG)与脓毒症患者远期病死率的关系。**方法** 通过四川大学华西医院重症医学科 Sepsis 数据库,选择 2013 年 12 月至 2014 年 12 月入住重症加强治疗病房(ICU)24 h 内诊断为脓毒症的成人患者。纳入研究 1 年后进行电话随访,记录其生存情况。根据患者入 ICU 24 h 内阴离子隙(AG)水平计算 ACAG,并将脓毒症患者分为正常 ACAG 组(ACAG 12~20 mmol/L)及高 ACAG 组(ACAG>20 mmol/L),比较两组患者的临床特征及 1 年病死率。根据 1 年随访结局将患者分为存活组和死亡组,用多因素 logistic 回归法分析影响脓毒症患者远期死亡的独立危险因素。**结果** 共纳入 296 例脓毒症患者,高 ACAG 组 191 例(64.5%),正常 ACAG 组 105 例(35.5%),两组患者年龄、性别、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、查尔森合并症指数(CCI)等基线资料比较差异均无统计学意义。与正常 ACAG 组比较,高 ACAG 组发生多器官功能障碍综合征(MODS)时更容易累及肾脏(43.5%比 25.7%)和胃肠道(52.9%比 33.3%),血肌酐(SCr)水平更高[$\mu\text{mol/L}$: 89.0(61.0, 148.0)比 67.1(48.0, 86.0)],接受 CRRT 者更多(16.8%比 6.7%),ICU 住院时间及总住院时间均明显缩短[d: 11(5, 22)比 16(18, 31), 21(14, 39)比 28(20, 47)],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,高 ACAG 组 1 年累积存活率显著低于正常 ACAG 组(55.0%比 67.7%, $P=0.046$)。多因素 logistic 回归分析显示,ACAG [优势比(OR)=1.201, 95%可信区间(95%CI)=1.115~1.293, $P=0.000$]、APACHE II 评分(OR=1.053, 95%CI=1.011~1.098, $P=0.014$)、发生脓毒性休克(OR=2.203, 95%CI=1.245~3.898, $P=0.007$)、真菌感染(OR=3.107, 95%CI=1.702~5.674, $P=0.000$)、急性肾衰竭(OR=2.729, 95%CI=1.134~6.567, $P=0.025$)以及合并恶性肿瘤(OR=2.929, 95%CI=1.395~6.148, $P=0.005$)是增加脓毒症患者 1 年病死率的独立危险因素。**结论** ACAG 是预测脓毒症患者远期病死率的独立危险因素。

【关键词】 白蛋白校正阴离子隙; 脓毒症; 重症加强治疗病房; 病死率; 危险因素

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2012BAI11B05)

Albumin corrected anion gap is an independent risk factor for long-term mortality of patients with sepsis

He Xiaoli, Liao Xuelian, Xie Zhichao, Jiang Chao, Kang Yan

Department of Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

(He XL, Liao XL, Xie ZC, Kang Y); Department of Pharmaceutical and Biological Examination, Patent Examination Cooperation Center of the Patent Office, State Intellectual Property Office, Chengdu 610213, Sichuan, China (Jiang C)

Corresponding author: Kang Yan, Email: kang_yan_123@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore whether albumin corrected anion gap (ACAG) is associated with long-term mortality of sepsis patients. **Methods** Adult patients with a diagnosis of sepsis within the first 24 hours (from December 2013 to December 2014) admitted to the intensive care unit (ICU) were included via the Sepsis database of West China Hospital Sichuan University. To record their long-term survival, patients were followed up by telephone interview one year after enrollment. ACAG was calculated according to the anion gap (AG) level within the first 24 hours admitted to ICU, and patients were divided into normal ACAG group (ACAG 12-20 mmol/L) and high ACAG group (ACAG > 20 mmol/L), and clinical characteristics and 1-year mortality were compared between groups. Patients were also divided into survivors and non-survivors according to the 1-year survival outcome, and multivariate logistic regression analysis was conducted to find independent risk factors for long-term mortality of sepsis patients. **Results** A total of 296 sepsis patients were enrolled in the study, with 191 (64.5%) in the high ACAG group and 105 (35.5%) in the normal ACAG group. There were no significant differences in age, gender, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), sequential organ failure assessment (SOFA), Charlson comorbidity index (CCI) and other background variables between groups. Compared with the normal ACAG group, patients who suffered from multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in the high ACAG group were more prone to develop renal and gastrointestinal injury (43.5% vs. 25.7%, 52.9% vs. 33.3%, respectively), had significantly higher serum creatinine [SCr ($\mu\text{mol/L}$): 89.0 (61.0, 148.0) vs. 67.1 (48.0, 86.0)], greater need for continuous renal replacement therapy (CRRT, 16.8% vs. 6.7%), and

significantly shorter length of ICU stay and hospital stay [days: 11 (5, 22) vs. 16 (18, 31), 21 (14, 39) vs. 28 (20, 47)], with statistically significant differences (all $P < 0.05$). It was shown by Kaplan-Meier survival analysis that 1-year cumulative survival for the high ACAG group was significantly lower than that of the normal ACAG group (55.0% vs. 67.7%, $P = 0.046$). It was shown by multivariate logistic regression that ACAG [odds ratio (OR) = 1.201, 95% confidence interval (95%CI) = 1.115-1.293, $P = 0.000$], APACHE II (OR = 1.053, 95%CI = 1.011-1.098, $P = 0.014$), the incidence of septic shock (OR = 2.203, 95%CI = 1.245-3.898, $P = 0.007$), fungus infection (OR = 3.107, 95%CI = 1.702-5.674, $P = 0.000$), acute renal failure (OR = 2.729, 95%CI = 1.134-6.567, $P = 0.025$) and complicated with malignancy (OR = 2.929, 95%CI = 1.395-6.148, $P = 0.005$) were independent risk factors contributing to increased 1-year mortality among sepsis patients. **Conclusion** ACAG was an independent risk factor for 1-year mortality of sepsis patients.

【Key words】 Albumin corrected anion gap; Sepsis; Intensive care unit; Mortality; Risk factor

Fund program: National Science and Technology Infrastructure Program (2012BAI11B05)

阴离子隙(AG)常用于诊断酸碱代谢紊乱,对代谢性酸中毒的病因及类型也有一定的鉴别诊断价值^[1]。乙醇中毒、乳酸中毒、酮症酸中毒、水杨酸中毒等多种原因均可引起AG升高^[2-3]。大约72%的危重症患者入重症加强治疗病房(ICU)时初始AG值即有不同程度的升高,AG升高组患者院内病死率远远高于非升高组^[2]。但危重病患者往往合并低蛋白血症,而低蛋白血症可以掩盖升高的AG水平^[4]。研究显示,血浆白蛋白每降低10 mg/L,标准碳酸氢盐将升高3.4 mmol/L,剩余碱(BE)将增加3.7 mmol/L,AG将降低2.5 mmol/L^[5]。通过白蛋白水平对AG进行校正计算出的白蛋白校正阴离子隙(ACAG),可排除白蛋白水平对AG的影响,可以更好地判断危重病患者酸中毒的类型^[6];还可预测危重症患者短期及远期死亡风险^[7]。脓毒症尤其是严重脓毒症及脓毒性休克患者容易出现组织低灌注及酸碱代谢紊乱^[8]。本研究旨在探讨初始ACAG能否预测脓毒症(sepsis)患者的远期预后。

1 资料及方法

1.1 研究对象:通过华西医院ICU Sepsis数据库,选择2013年12月至2014年12月入住ICU 24 h内诊断为脓毒症的患者,均符合2012国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南公布的脓毒症诊断标准^[9]。对于多次入住ICU的患者,仅纳入首次诊断脓毒症的临床数据。排除标准:①年龄<18岁;②ICU住院时间<24 h;③入ICU 24 h内未进行生化指标测定;④出院时已死亡;⑤随访1年失访者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经四川大学华西医院生物医学伦理分委会审批通过(审批号:2016-102),电话随访前予以知情同意。

1.3 分组:按患者入院24 h内AG水平计算ACAG [ACAG = AG + (4.4 - 白蛋白) × 2.5]^[10]。按照ACAG水平将脓症患者分为正常ACAG组(ACAG 12 ~ 20 mmol/L)及高ACAG组(ACAG > 20 mmol/L)。

1.4 观察指标:患者性别、年龄、入ICU 24 h内急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、查尔森合并症指数(CCI)、脓毒症类型、病原菌类型,24 h内实验室生化指标、血管活性药物使用情况,ICU期间是否进行连续性肾脏替代治疗(CRRT)、机械通气时间,ICU住院时间、总住院时间、1年病死率。

1.5 统计学方法:使用SPSS 19.0软件分析数据。定量资料使用Kolmogorov-Smirnov法进行正态性检验,Levene法进行方差齐性检验。正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或 t' 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较用Mann-Whitney检验。分类资料采用例数(百分比)表示,组间比较使用 χ^2 检验或Fisher确切概率法($n < 40$ 或最小理论频数<1)。生存分析使用Kaplan-Meier法,采用log-rank检验。多因素logistic回归分析脓毒症死亡因素。采用双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同ACAG水平两组患者临床资料比较(表1):最终纳入296例脓症患者,其中高ACAG组191例(64.5%),正常ACAG组105例(35.5%)。两组间年龄、性别、APACHE II、SOFA、CCI等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与正常ACAG组比较,高ACAG组发生多器官功能障碍综合征(MODS)时更容易累及肾脏、胃肠道,血肌酐(SCr)水平更高,接受CRRT者更多,ICU住院时间及总住院时间明显缩短(均 $P < 0.05$)。

2.2 不同ACAG水平两组患者随访1年存活率比较(图1):整个研究队列1年累积存活率为59.1%(175/296),高ACAG组1年存活率显著低于正常ACAG组(55.0%比66.7%, $P = 0.046$)。脓症患者出ICU后1个月内存活率降低最为迅速,7~8个月逐渐达到稳定水平。

表1 高ACAG组与正常ACAG组脓毒症患者临床资料比较

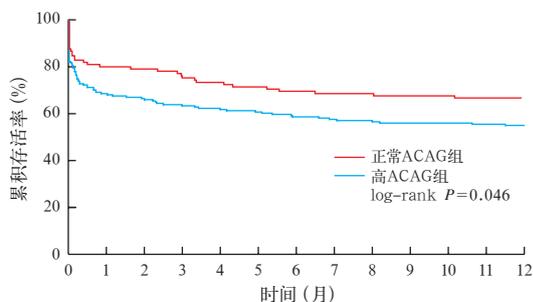
指标	高ACAG组 (n=191)	正常ACAG组 (n=105)	t'/χ ² / t'/Z值	P值	指标	高ACAG组 (n=191)	正常ACAG组 (n=105)	t'/χ ² / t'/Z值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.7 ± 16.0	61.1 ± 14.5	0.715	0.475	MODS [例(%)]				
性别(男/女, 例)	127/64	70/35	0.001	1.000	心血管	132 (69.1)	65 (61.9)	1.580	0.247
APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	20.0 ± 7.3	20.1 ± 6.2	0.081	0.935	呼吸	142 (74.3)	90 (85.7)	5.167	0.027
SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	8.1 ± 4.2	7.7 ± 3.4	-0.971	0.304	中枢神经系统	139 (72.8)	80 (76.2)	0.411	0.581
CCI [M(Q _L , Q _U)]	3(1, 5)	3(1, 5)	-0.069	0.945	肾脏	83 (43.5)	27 (25.7)	9.132	0.003
合并症 [例(%)]					肝脏	140 (73.3)	82 (78.1)	0.831	0.402
糖尿病	43 (22.5)	16 (15.2)	2.247	0.171	凝血	167 (87.4)	84 (80.0)	2.905	0.094
心血管疾病	74 (38.7)	34 (32.4)	1.184	0.313	胃肠道	101 (52.9)	35 (33.3)	10.423	0.001
脑血管疾病	16 (8.4)	10 (9.5)	0.111	0.831	24 h 血管活性药物 使用 [例(%)]	66 (34.6)	28 (26.7)	1.945	0.311
周围血管疾病	24 (12.6)	20 (19.0)	2.250	0.171	CRRT [例(%)]	32 (16.8)	7 (6.7)	6.026	0.019
消化系统/肝脏疾病	61 (31.9)	35 (33.3)	0.060	0.897	机械通气 [d, M(Q _L , Q _U)]	7(3, 15)	8(4, 23)	-1.534	0.125
慢性肾脏病	15 (7.9)	5 (4.8)	1.028	0.346	ARF [例(%)]	26 (13.6)	9 (8.6)	1.651	0.259
COPD	13 (6.8)	23 (21.9)	14.458	0.000	心力衰竭 [例(%)]	17 (8.9)	7 (6.7)	0.454	0.259
恶性肿瘤	33 (17.3)	12 (11.4)	1.899	0.236	消化道出血 [例(%)]	37 (19.4)	15 (14.3)	1.210	0.338
病原菌 [例(%)]					PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg, M(Q _L , Q _U)]	202.3 (151.6, 285.7)	184.5 (140.2, 239.0)	-1.510	0.131
G ⁺ 菌	12 (6.5)	6 (5.9)	0.033	1.000	SCr [μmol/L, M(Q _L , Q _U)]	89.0 (61.0, 148.0)	67.1 (48.0, 86.0)	-3.995	0.000
G ⁻ 菌	91 (49.2)	61 (60.4)	3.295	0.083	ICU 住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	11 (5, 22)	16 (18, 31)	-2.649	0.008
真菌	57 (29.8)	46 (43.8)	5.825	0.021	总住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	21 (14, 39)	28 (20, 47)	-2.264	0.024
病毒	5 (2.6)	6 (5.7)	1.816	0.206					
脓毒症类型 [例(%)]									
脓毒症	16 (8.4)	8 (7.6)	0.052	1.000					
严重脓毒症	57 (29.8)	39 (37.1)	1.648	0.021					
脓毒性休克	118 (61.8)	58 (55.2)	1.203	0.322					

注: ACAG 为白蛋白校正阴离子隙, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, CCI 为查尔森合并症指数, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, G⁺ 菌为革兰阳性菌, G⁻ 菌为革兰阴性菌, MODS 为多器官功能障碍综合征, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, ARF 为急性肾衰竭, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, SCr 为血肌酐, ICU 为重症加强治疗病房; 1 mmHg=0.133 kPa

表2 脓毒症患者随访1年存活组与死亡组临床资料比较

指标	存活组 (n=175)	死亡组 (n=121)	t'/χ ² / t'/Z值	P值	指标	存活组 (n=175)	死亡组 (n=121)	t'/χ ² / t'/Z值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.7 ± 16.3	63.8 ± 13.3	-3.495	0.001	24 h 血管活性药物 使用 [例(%)]	47 (26.9)	47 (38.8)	4.742	0.032
性别(男/女, 例)	119/56	78/43	0.402	0.534	机械通气时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	6(2, 13)	10(4, 20)	-3.277	0.001
APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	18.4 ± 6.8	22.4 ± 6.6	-5.018	0.000	CRRT [例(%)]	11 (6.3)	28 (23.1)	17.765	0.000
SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	7.1 ± 3.7	9.2 ± 3.9	-4.717	0.000	真菌感染 [例(%)]	49 (28.0)	54 (44.6)	9.718	0.004
CCI [M(Q _L , Q _U)]	2(1, 4)	4(2, 5)	-4.032	0.000	消化道出血 [例(%)]	25 (14.3)	27 (22.3)	3.184	0.008
合并症 [例(%)]					ARF [例(%)]	10 (5.7)	25 (20.7)	6.271	0.000
慢性心力衰竭	11 (6.3)	13 (10.7)	1.908	0.196	ACAG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	20.3 ± 3.6	23.6 ± 5.7	-5.563	0.000
消化系统/肝脏疾病	48 (27.4)	48 (39.7)	4.891	0.032	SCr [μmol/L, M(Q _L , Q _U)]	72.0 (52.8, 109.0)	90.0 (57.0, 174.0)	-2.572	0.010
慢性肾脏病	10 (5.7)	10 (8.3)	0.738	0.481	ICU 住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	12 (6, 22)	14 (6, 27)	-1.196	0.232
COPD	18 (10.3)	18 (14.9)	1.411	0.279	总住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	27 (17, 48)	21 (11, 35)	-3.380	0.001
恶性肿瘤	19 (10.9)	26 (21.5)	6.271	0.014					
脓毒症类型 [例(%)]									
脓毒症	21 (12.0)	3 (2.5)	8.703	0.004					
严重脓毒症	63 (36.0)	33 (27.0)	2.486	0.130					
脓毒性休克	91 (52.0)	85 (70.2)	9.882	0.002					

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, CCI 为查尔森合并症指数, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, ARF 为急性肾衰竭, ACAG 为白蛋白校正阴离子隙, SCr 为血肌酐, ICU 为重症加强治疗病房



注: ACAG 为白蛋白校正阴离子隙
图1 脓毒症患者出院随访1年 Kaplan-Meier 生存曲线

2.3 存活组与死亡组患者临床资料比较(表2): 脓毒症患者1年随访期截止, 存活175例, 死亡121例。与存活组比较, 死亡组患者年龄更大, APACHE II 评分、SOFA 评分、CCI 更高, 合并消化系统/肝脏疾病、恶性肿瘤的比例更高, 更容易发生脓毒性休克、真菌感染、消化道出血、急性肾衰竭 (ARF), 且 24 h 内血管活性药物使用率及 ICU 期间需要 CRRT 的比例更高, ACAG、SCr 明显升高, 机械通气时间和总住院时间明显延长 (均 $P < 0.05$)。

2.4 脓毒症患者1年死亡的独立危险因素(表3):单因素分析显示,年龄、APACHE II评分、SOFA评分、合并恶性肿瘤、入ICU 24 h内发生脓毒性休克、24 h内使用血管活性药物、ICU期间需要CRRT、真菌感染、ARF、SCr、ACAG等因素与1年死亡相关(均 $P < 0.05$)。结合临床及单因素分析结果,将APACHE II评分、入ICU 24 h内是否发生脓毒性休克、ICU期间是否需要CRRT、发生真菌感染、ARF、是否合并恶性肿瘤、ACAG这7个因素纳入多因素logistic回归分析模型,结果显示,APACHE II评分、发生脓毒性休克、真菌感染、ARF、合并恶性肿瘤、ACAG是增加脓毒症患者1年病死率的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表3 脓毒症患者1年死亡危险因素的单一因素和多因素 logistic 回归分析

指标	单因素分析			
	β 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.027	1.027	1.011 ~ 1.044	0.001
APACHE II 评分	0.088	1.092	1.052 ~ 1.133	0.000
SOFA 评分	0.033	1.157	1.084 ~ 1.236	0.000
恶性肿瘤	0.810	2.247	1.180 ~ 4.279	0.014
脓毒性休克	0.779	2.179	1.336 ~ 3.557	0.002
24 h 血管活性药物使用	0.548	1.730	1.054 ~ 2.839	0.030
CRRT	1.502	4.489	2.137 ~ 9.431	0.000
真菌感染	0.729	2.072	1.273 ~ 3.373	0.075
ARF	1.458	4.297	1.979 ~ 9.330	0.000
SCr	0.002	1.002	1.001 ~ 1.003	0.049
ACAG	0.171	1.187	1.114 ~ 1.256	0.000

指标	多因素分析			
	β 值	OR 值	95%CI	P 值
APACHE II 评分	0.052	1.053	1.011 ~ 1.098	0.014
脓毒性休克	0.790	2.203	1.245 ~ 3.898	0.007
真菌感染	1.134	3.107	1.702 ~ 5.674	0.000
ARF	1.004	2.729	1.134 ~ 6.567	0.025
恶性肿瘤	1.074	2.929	1.395 ~ 6.148	0.005
ACAG	0.183	1.201	1.115 ~ 1.293	0.000

注:ACAG为白蛋白校正阴离子隙,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分系统II,SOFA为序贯器官衰竭评分,CRRT为连续性肾脏替代治疗,ARF为急性肾衰竭,SCr为肌酐,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

3 讨论

人体酸碱代谢水平可通过标准剩余碱(SBE)、血清碳酸氢盐、乳酸及AG等指标来衡量。相对于BE、乳酸、动脉血pH值等传统指标,AG水平可通过血生化检查,直接由血清中的离子水平计算得出,可直接反映人体的代谢情况而不受呼吸功能的影响。相较AG,ACAG校正了白蛋白的影响,能更为准确地测定隐匿性组织阴离子^[6],对高乳酸血症的诊断价值也更高^[11],可更加准确地判断酸碱代谢紊乱的类型。脓毒症尤其是严重脓毒症及脓毒性休克患者易出现组织低灌注及酸碱代谢紊乱^[8]。

本研究显示,64.5%的脓毒症患者初始ACAG水平升高,高ACAG组与正常ACAG组患者基线水平一致,但高ACAG组SCr、CRRT比例及ARF发生率均显著高于正常ACAG组。这是因为肾脏是排酸器官,ARF患者AG水平升高,与肾小管排酸能力降低、 HCO_3^- 重吸收能力减弱有关^[12]。AG增加是ARF酸中毒的特征之一^[13]。另有研究显示,慢性肾脏病(CKD)患者血清AG、ACAG水平与肾小球滤过率相关,并且高AG或ACAG水平者远期病死率显著升高^[14-15],表明AG、ACAG可以作为肾脏功能的生物学标志并预测远期预后。ACAG升高在一定程度上反映了肾脏功能的损伤,因此ACAG对死亡风险的预测,与肾功能恶化有一定相关性。此外,入ICU时的初始AG与入院前AG(ACAG或非校正AG)的差值(Δ AG)越高,患者30、90、365 d病死率越高^[7]。本研究显示,高ACAG组1年累积存活率低于正常ACAG组,且多因素logistic回归分析显示,ACAG是增加远期死亡风险的独立危险因素。

本研究显示,脓毒症患者远期病死率危险因素还包括APACHE II评分、脓毒性休克、真菌感染、ARF及合并恶性肿瘤。APACHE II评分广泛用于危重病患者的病情评估,其不仅能预测脓毒症患者28 d病死率^[16],还能预测危重病患者的远期死亡风险^[17-18]。脓毒性休克时易出现器官功能障碍,甚至发生MODS,可增加患者的死亡风险^[19]。Nessler等^[20]报道,脓毒性休克患者6个月病死率达45%。近年来,危重患者急性肾损伤(AKI)发生率逐渐升高,其发生率可达47%^[21];Harris等^[22]对ICU患者分析发现,与非AKI患者相比,AKI患者住院病死率及1年病死率更高。脓毒症合并AKI患者住院病死率高达44%,显著高于非AKI患者(21%)^[23]。ARF是AKI更为严重的阶段,其预后相对更差。危重患者由于存在高APACHE II评分、长时间使用广谱抗菌药物、严重基础疾病等高危因素,常处于免疫抑制状态,容易发生真菌感染^[24]。多部位真菌定植为侵袭性真菌感染的独立危险因素,其中最常见定植菌株为白色念珠菌^[25],合并念珠菌感染的患者病死率高达60%,在血液系统疾病患者中甚至高达90%^[26]。真菌感染患者病情复杂,治疗上也较为棘手,此类患者往往住院时间长、医疗费用高,住院病死率也显著高于其他ICU患者^[27]。恶性肿瘤患者由于放化疗或者肿瘤的全身转移往往也存在免疫抑制,对病原菌的防御能力大大削弱,病死率增高,合并恶性肿瘤的危重病患者住院病死率更高^[28]。

本研究的局限性:首先,本研究为单中心研究,且本院为三级定点医疗机构,入院的患者往往从其他基层医院转诊而来,因此患者年龄更大、基础病更多、病情也更为复杂,故而缺乏足够的代表性。其次,大部分患者由外院或其他科室直接转入,很多脓毒症患者入科时已经进入病程晚期或者是恢复期,一部分诊断为脓毒症的患者被认为是非脓毒症患者而被排除,从而导致选择偏倚。最后,本研究样本量有限,还需扩大样本进一步验证研究结果。

综上,本研究显示,ACAG可作为脓毒症患者远期死亡风险的独立预测因素,对临床实践有一定指导意义;其他预测因素还包括APACHE II评分、脓毒性休克、真菌感染、ARF以及合并恶性肿瘤。

参考文献

- [1] 张钟灵. 危重患儿阴离子间隙与渗透压同步监测的临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16 (7): 398-400. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2224.2001.07.006.
Zhang ZL. The synchronous monitoring of anion gap and osmolal gaps in critically ill children [J]. Chin J Pract Pediatr, 2001, 16 (7): 398-400. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2224.2001.07.006.
- [2] Domínguez-Cherit G, Namendys-Silva SA. Changes in the anion gap: a novel marker of outcome in critically ill patients. Back to the basis [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (1): 336-337. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318270e799.
- [3] Reddy P, Mooradian AD. Clinical utility of anion gap in deciphering acid-base disorders [J]. Int J Clin Pract, 2009, 63 (10): 1516-1525. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2009.02000.x.
- [4] Nanji AA, Campbell DJ, Pudek MR. Decreased anion gap associated with hypoalbuminemia and polyclonal gammopathy [J]. JAMA, 1981, 246 (8): 859-860. DOI: 10.1001/jama.246.8.859.
- [5] Lee SH, Park S, Lee JW, et al. The anion gap is a predictive clinical marker for death in patients with acute pesticide intoxication [J]. J Korean Med Sci, 2016, 31 (7): 1150-1159. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.7.1150.
- [6] Hatherill M, Waggle Z, Purves L, et al. Correction of the anion gap for albumin in order to detect occult tissue anions in shock [J]. Arch Dis Child, 2002, 87 (6): 526-529. DOI: 10.1136/adc.87.6.526.
- [7] Lipnick MS, Braun AB, Cheung JT, et al. The difference between critical care initiation anion gap and prehospital admission anion gap is predictive of mortality in critical illness [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (1): 49-59. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31826764cd.
- [8] 何健卓, 谭展鹏, 张敏州, 等. 血必净注射液对严重脓毒症患者血流动力学及内皮功能影响的前瞻性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (2): 127-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.010.
He JZ, Tan ZP, Zhang MZ, et al. Effect of Xuebijing injection on hemodynamics and endothelial function in patients with severe sepsis: a prospective study [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (2): 127-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.010.
- [9] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 580-637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- [10] Figge J, Jabor A, Kazda A, et al. Anion gap and hypoalbuminemia [J]. Crit Care Med, 1998, 26 (11): 1807-1810.
- [11] Chawla LS, Shih S, Davison D, et al. Anion gap, anion gap corrected for albumin, base deficit and unmeasured anions in critically ill patients: implications on the assessment of metabolic acidosis and the diagnosis of hyperlactatemia [J]. BMC Emerg Med, 2008, 8: 18. DOI: 10.1186/1471-227X-8-18.
- [12] 李伟锋, 张天增. 阴离子间隙在急性肾功能衰竭患者中的临床应用价值分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14 (17): 81. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2012.17.072.
Li WF, Zhang TZ. Clinical utility of anion gap in patients with acute renal failure [J]. Chin Community Doct, 2012, 14 (17): 81. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2012.17.072.
- [13] 王明刚, 李春盛, 许丽, 等. 尿毒清在危重症合并肾功能不全患者中的治疗作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13 (3): 179-181. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2006.03.015.
Wang MG, Li CS, Xu L, et al. Curative effect of Niaoqing on patients with critical illness combined with renal failure [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2006, 13 (3): 179-181. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2006.03.015.
- [14] Abramowitz MK, Hostetter TH, Melamed ML. The serum anion gap is altered in early kidney disease and associates with mortality [J]. Kidney Int, 2012, 82 (6): 701-709. DOI: 10.1038/ki.2012.196.
- [15] Lee SW, Kim S, Na KY, et al. Serum anion gap predicts all-cause mortality in patients with advanced chronic kidney disease: a retrospective analysis of a randomized controlled study [J]. PLoS One, 2016, 11 (6): e0156381. DOI: 10.1371/journal.pone.0156381.
- [16] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [17] Ridley S, Jackson R, Findlay J, et al. Long term survival after intensive care [J]. BMJ, 1990, 301 (6761): 1127-1130. DOI: 10.1136/bmj.301.6761.1127.
- [18] Roche VM, Kramer A, Hester E, et al. Long-term functional outcome after intensive care [J]. J Am Geriatr Soc, 1999, 47 (1): 18-24. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1999.tb01896.x.
- [19] 常莉, 董云. 早期目标导向治疗改善脓毒性休克患者的预后[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (11): 899-905. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.007.
Chang L, Dong Y. Improvement effect of early goal-directed therapy on the prognosis in patients with septic shock [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (11): 899-905. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.007.
- [20] Nessler N, Defontaine A, Launey Y, et al. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (5): 881-888. DOI: 10.1007/s00134-013-2815-1.
- [21] 李家瑞. 重症监护病房的急性肾损伤[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3): 238-240. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
Li JR. Acute renal failure in intensive care unit [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (3): 238-240. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.023.
- [22] Harris DG, McCrone MP, Koo G, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in critically ill surgical patients [J]. J Crit Care, 2015, 30 (1): 102-106. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2014.07.028.
- [23] Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: program to improve care in acute renal disease [J]. Intensive Care Med, 2011, 37 (2): 241-248. DOI: 10.1007/s00134-010-2089-9.
- [24] 高志凌, 俞兴群, 刘宝. 重症监护病房老年患者导管相关性真菌感染高危因素研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15 (9): 978-979, 982. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.09.010.
Gao ZL, Yu XQ, Liu B. Risk factors of central vein catheter related fungal infection in elderly patients in intensive care units [J]. Chin Gen Pract, 2012, 15 (9): 978-979, 982. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.09.010.
- [25] 李丁, 张文芳, 郑珊, 等. ICU住院患者各部位真菌定植的情况分析[J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2011.01.007.
Li D, Zhang WF, Zheng S, et al. Analysis the condition of fungal colonization of ICU inpatients [J]. Chin J Lab Pathol, 2011, 3 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2011.01.007.
- [26] Bassetti M, Righi E. Overview of fungal infections—the Italian experience [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36 (5): 796-805. DOI: 10.1055/s-0035-1562890.
- [27] Lichtenstern C, Herold C, Mieth M, et al. Relevance of Candida and other mycoses for morbidity and mortality in severe sepsis and septic shock due to peritonitis [J]. Mycoses, 2015, 58 (7): 399-407. DOI: 10.1111/myc.12331.
- [28] Torres VB, Azevedo LC, Silva UV, et al. Sepsis-associated outcomes in critically ill patients with malignancies [J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12 (8): 1185-1192. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201501-0460C.

(收稿日期: 2016-10-17)