

基于 Visual Basic.NET 编程的酸碱平衡紊乱分析软件设计与开发

马春园 刘祥英 凌凯

苏州市第九人民医院肾病科, 江苏苏州 215200

通信作者: 凌凯, Email: patriot2020@163.com

【摘要】 目的 研发一款“酸碱平衡紊乱分析软件”,用于快速判断酸碱平衡紊乱(酸碱失衡)的类型。方法 以 Henderson-Hasselbalch 方程式和代偿公式为基础建立数学模型,确定酸碱失衡分析的重要参数,制定分析流程。使用 Visual Basic 2010.NET 编程语言完成软件的编译,调试后生成安装程序包。用计算机检索 PubMed、万方和中国知网数据库中从 1980 至 2015 年发表的酸碱失衡案例文献,详细记录每个案例提供的血气参数 [pH、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、碳酸氢根 (HCO₃⁻) 和阴离子隙 (AG)] 及酸碱失衡类型 (文献结果);使用软件对上述案例的酸碱失衡类型重新进行分析得出判断 (软件分析结果),对两种判断结果进行 Kappa 一致性检验和 McNemar 配对 χ^2 检验。结果 以“四参数-四步骤”程序化分析方法作为判断酸碱失衡类型的分析流程。其中,“四参数”指 pH、PaCO₂、HCO₃⁻ 和 AG。“四步骤”概述为:① 根据 pH 初步判定血气的酸碱状态,结合 HCO₃⁻、PaCO₂ 判断酸碱失衡的原发类型;② 根据代偿情况判断是否存在双重混合型酸碱失衡 (DABD);③ 根据 AG 判断是否存在三重混合型酸碱失衡 (TABD);④ 使用 $\Delta AG \uparrow / \Delta HCO_3^- \downarrow$ 比值,判断 AG 增高型代谢性酸中毒 (AG \uparrow 型代酸) 是否同时伴有代谢性碱中毒 (代碱) 或 AG 正常型代酸。“酸碱平衡紊乱分析软件”具备界面简洁、操作方便、判断迅速、分析结果系统而全面的特点,可以判断除“AG 正常型代酸合并代碱”以外的所有酸碱失衡类型。应用“酸碱平衡紊乱分析软件”对文献报道的 112 例酸碱失衡案例进行再次分析,软件分析结果与文献结果的一致率为 87.50%,具有较好的一致性 (Kappa 检验: $\kappa=0.84, P<0.01$; McNemar 检验: $\chi^2=0.87, P=0.65$)。结论 “酸碱平衡紊乱分析软件”可以作为判断酸碱失衡类型的重要工具,为临床医生提供诊断参考,具有很高的实用价值和应用前景。

【关键词】 酸碱平衡紊乱; 动脉血气分析; 软件设计

基金项目: 江苏省苏州市第九人民医院科研立项 (YK202019)

软件注册: 国家版权局计算机软件著作权 (2017SR386417)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201012-00667

Design and development of analysis software for acid-base balance disorder based on Visual Basic.NET

Ma Chunyuan, Liu Xiangying, Ling Kai

Department of Nephrology, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou 215200, Jiangsu, China

Corresponding author: Ling Kai, Email: patriot2020@163.com

【Abstract】 **Objective** To develop a diagnostic analysis software for determining the type of acid-base balance disorder. **Methods** Mathematical models were built based on Henderson-Hasselbalch equations and compensation formulas, to determine the important parameters of acid-base balance disorder, and to develop acid-base balance disorder analysis process. The software was compiled using the Visual Basic.NET programming language, and the installation package was generated after debugging. Acid-base balance disorder cases were searched by PubMed, Wanfang and CNKI databases from 1980 to 2015, and the blood gas parameters [pH, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), HCO₃⁻ and anion gap (AG)] and the types of acid-base imbalance (literature results) were recorded. All cases were reanalyzed by software and the type of acid-base balance disorder was determined (software diagnostic type). Kappa-test and McNemar-test were performed for the two diagnostic results. **Results** The "four parameters-four steps" analysis method was used as the analysis process to judge the types of acid-base balance disorder. "Four parameters" included pH, PaCO₂, HCO₃⁻ and AG. "Four steps" were outlined by following aspects: ① according to the pH, combined with PaCO₂ and HCO₃⁻, the primary types of acid-base balance disorder was determined; ② according to the compensation situation, double mixed acid-base balance disorder (DABD) was determined; ③ according to AG value, three mixed acid-base disorders (TABD) were determined; ④ the ratio of $\Delta AG \uparrow / \Delta HCO_3^- \downarrow$ was also calculated to determine whether there was normal AG metabolic acidosis or metabolic alkalosis. The software had the characteristics of simple interface, convenient operation, rapid judgment, and comprehensive analysis. It could judge all acid-base balance disorder types excepted "AG normal metabolic acidosis combined metabolic alkalosis". The software was used to reanalyze 112 cases of acid-base balance disorder reported in the literature, with a consistent rate of 87.50% and better consistency of the diagnostic results (Kappa test: $\kappa = 0.84, P < 0.01$; McNemar test: $\chi^2 = 0.87, P = 0.65$). **Conclusion** The software can be used as an important tool to judge the type of acid-base balance disorder,

and provide clinicians with diagnostic reference, which have practical value and application prospect.

【Key words】 Acid-base balance disorder; Analysis of arterial blood gas; Software design

Fund program: Research Project of Suzhou Ninth People's Hospital of Jiangsu Province (YK202019)

Copyright: Computer Software Copyright of National Copyright Administration of the People's Republic of China (2017SR386417)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201012-00667

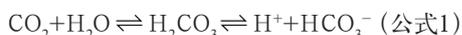
酸碱内环境的稳态对于急危重症患者具有重要的临床意义,及时准确判断酸碱平衡紊乱(酸碱失衡)类型并给予正确的临床干预,可以进一步提高患者的抢救和治疗成功率。但酸碱失衡类型的诊断过程涉及一系列的运算,所使用的代偿公式多且不便于记忆,特别是对混合型酸碱失衡类型的判断更为繁琐、费时、易出错、准确率低,不利于急危重症患者的救治工作。为此,本研究在总结前人经验^[1-4]的基础上设计、开发出一款“酸碱平衡紊乱分析软件”,借此实现对酸碱失衡类型的精准、快速判断,现介绍如下。

1 材料与方 法

1.1 开发环境和工具:“酸碱平衡紊乱分析软件”是在 Windows 7 操作系统下,使用基于 Microsoft.NET Framework 面向对象的编程语言 Visual Basic 2010.NET (VB.NET) 进行编译,最终制作成软件安装包,可在 Windows XP 及更高版本的操作系统上安装使用。

1.2 理论基础与数学模型

1.2.1 理论基础:酸碱质子理论认为,酸是能够给出质子(H^+)的物质;碱是能够接受质子(H^+)的物质^[5-6]。酸与碱组成共轭平衡体系,例如: $HA(酸) \rightleftharpoons H^+ + A^-(碱)$ 。机体维持酸碱平衡的相对稳定依赖于体液缓冲系统以及肺脏和肾脏的调节功能。体液缓冲系统是机体应对酸碱失衡的第一道防线,其中以碳酸氢盐缓冲系统最为重要(公式1)。碳酸氢盐缓冲系统更是发现和认识酸碱失衡的病理生理学基础^[7]。



1.2.2 数学模型:反映酸碱程度的直接指标是 H^+ 浓度($[H^+]$),公式1经过推导得到 $[H^+]$ 公式(公式2)。因为机体中 $[H^+]$ 非常低(在 nmol/L 水平),进而提出 pH 值的概念,其定义为 $[H^+]$ 的负对数^[8-11]。经过进一步推导得出著名的 Henderson-Hasselbalch 方程式(H-H 公式)^[11-13](公式3)。H-H 公式是分析酸碱失衡类型的基础数学模型,它将反映酸碱程度的指标(pH)和引起酸碱失衡的病因学指标[动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、碳酸氢根(HCO_3^-)]联系在一起。

通常 pH ↑ 提示可能存在碱中毒, pH ↓ 提示可能存在酸中毒;而 HCO_3^- 代表的是代谢性因素变化, PaCO₂ 代表的是呼吸性因素变化。从 H-H 公式可以得出 pH 值由 $HCO_3^-/PaCO_2$ 比值决定,理想条件下:当 HCO_3^- 与 $(\alpha \times PaCO_2)$ 的比值为 20,则 pH=7.4 (呈中性)。

$$[H^+] = K \times \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]} \quad (公式2)$$

$$pH = -\log_{10} [H^+] = pKa + \log_{10} \left(\frac{[HCO_3^-]}{\alpha \times PaCO_2} \right) \quad (公式3)$$

式中, pKa 为溶液中溶质的解离常数(K)的负对数, α 为 CO₂ 溶解度系数(0.03 mmol/L)。

1.2.3 酸碱平衡的代偿机制和代偿公式:机体主要通过 4 种方式维持酸碱内环境稳定,即:体液缓冲系统、肺的呼吸调节、肾的代谢调节、组织和细胞调节^[12]。其中以肺脏和肾脏调节最为重要,肺脏调节是通过改变肺泡通气量,进而影响血液中 PaCO₂ 水平;肾脏调节是通过肾小管细胞排泄 NH_4^+ 、分泌 H^+ 和重吸收 HCO_3^- ,进而影响血液中 HCO_3^- 浓度。肺功能与肾功能可相互代偿,代偿的目的是使 HCO_3^- 与 $(\alpha \times PaCO_2)$ 的比趋进于 20:1,从而使 pH 值不会大幅度波动,维持机体酸碱内环境的相对稳定。代偿的限度可以通过代偿公式进行计算,目前常用的代偿公式有两种,即:Carroll 代偿公式^[14](表1)和 Narins 代偿公式^[8](表2)。

1.2.4 酸碱失衡的分类^[8]

1.2.4.1 单纯型酸碱失衡(simple acid-base disorders, SABD):包括呼吸性酸中毒(呼酸)、呼吸性碱中毒(呼碱)、代谢性酸中毒(代酸)、代谢性碱中毒(代碱)。

1.2.4.2 双重混合型酸碱失衡(double acid-base disorders, DABD):① 酸碱一致型:代酸+呼酸、代碱+呼碱;② 酸碱混合型:代酸+呼碱、代碱+呼酸、代酸+代碱;③ 双重代酸型:阴离子隙(anion gap, AG)正常型代酸+AG 增高型代酸(AG ↑ 型代酸)。

1.2.4.3 三重混合型酸碱失衡(triple acid-base disorders, TABD):包括呼酸+代碱+AG ↑ 型代酸(呼酸型)、呼碱+代碱+AG ↑ 型代酸(呼碱型)。

表1 单纯酸碱失衡预计代偿公式 (Carroll 代偿公式^[14])

原发失衡	pH	原发改变	代偿反应	预计代偿公式	代偿时间	代偿极限
代谢性酸中毒	↓	HCO ₃ ⁻ ↓	PaCO ₂ ↓	PaCO ₂ = 40 - (24 - HCO ₃ ⁻) × 1.2 ± 2	12 ~ 24 h	10 mmHg
代谢性碱中毒	↑	HCO ₃ ⁻ ↑	PaCO ₂ ↑	PaCO ₂ = 40 + (HCO ₃ ⁻ - 24) × 0.9 ± 5	12 ~ 24 h	55 mmHg
呼吸性酸中毒 急性	↓	PaCO ₂ ↑	HCO ₃ ⁻ ↑	HCO ₃ ⁻ = 24 + (PaCO ₂ - 40) × 0.07 ± 1.5	几分钟	30 mmol/L
呼吸性酸中毒 慢性	↓	PaCO ₂ ↑	HCO ₃ ⁻ ↑	HCO ₃ ⁻ = 24 + (PaCO ₂ - 40) × 0.4 ± 3	3 ~ 5 d	45 mmol/L
呼吸性碱中毒 急性	↑	PaCO ₂ ↓	HCO ₃ ⁻ ↓	HCO ₃ ⁻ = 24 - (40 - PaCO ₂) × 0.2 ± 2.5	几分钟	18 mmol/L
呼吸性碱中毒 慢性	↑	PaCO ₂ ↓	HCO ₃ ⁻ ↓	HCO ₃ ⁻ = 24 - (40 - PaCO ₂) × 0.5 ± 2.5	2 ~ 3 d	15 mmol/L

注: HCO₃⁻ 为碳酸氢根, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压; 1 mmHg=0.133 kPa; ↓代表下降, ↑代表升高

表2 单纯酸碱失衡预计代偿公式 (Narins 代偿公式^[8])

原发失衡	pH	原发改变	代偿反应	预计代偿公式	代偿时间	代偿极限
代谢性酸中毒	↓	HCO ₃ ⁻ ↓	PaCO ₂ ↓	PaCO ₂ = 40 - (24 - HCO ₃ ⁻) × (1 ~ 1.4)	12 ~ 24 h	10 mmHg
代谢性碱中毒	↑	HCO ₃ ⁻ ↑	PaCO ₂ ↑	PaCO ₂ = 40 + (HCO ₃ ⁻ - 24) × (0.4 ~ 0.9)	12 ~ 24 h	55 mmHg
呼吸性酸中毒 急性	↓	PaCO ₂ ↑	HCO ₃ ⁻ ↑	HCO ₃ ⁻ = 24 + (PaCO ₂ - 40) × (0.025 ~ 0.175)	几分钟	30 mmol/L
呼吸性酸中毒 慢性	↓	PaCO ₂ ↑	HCO ₃ ⁻ ↑	HCO ₃ ⁻ = 24 + (PaCO ₂ - 40) × (0.25 ~ 0.55)	3 ~ 5 d	45 mmol/L
呼吸性碱中毒 急性	↑	PaCO ₂ ↓	HCO ₃ ⁻ ↓	HCO ₃ ⁻ = 24 - (40 - PaCO ₂) × (0.20 ~ 0.25)	几分钟	18 mmol/L
呼吸性碱中毒 慢性	↑	PaCO ₂ ↓	HCO ₃ ⁻ ↓	HCO ₃ ⁻ = 24 - (40 - PaCO ₂) × (0.4 ~ 0.5)	2 ~ 3 d	15 mmol/L

注: HCO₃⁻ 为碳酸氢根, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压; 1 mmHg=0.133 kPa; ↓代表下降, ↑代表升高

1.2.5 分析酸碱失衡的重要参数: 酸碱失衡分析涉及 pH、PaCO₂、HCO₃⁻ 和 AG 4 个重要参数。 ① pH: 正常参考值 7.40 ± 0.50, 均值 7.40; ② PaCO₂: 正常参考值 (40 ± 6) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 均值 40 mmHg; ③ HCO₃⁻: 正常参考值 (24 ± 3) mmol/L, 均值 24 mmol/L; ④ AG: 正常参考值 (12 ± 4) mmol/L, 均值 12 mmol/L。

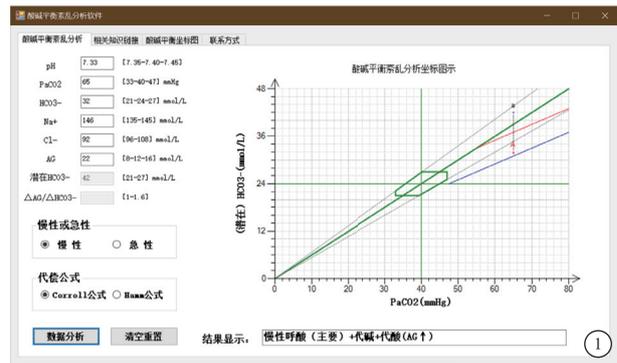
1.2.6 酸碱失衡分析流程: 目前关于酸碱失衡的分析方法有很多, 我们在总结前人经验和不足^[7, 15-16]的基础上, 提出“四参数 - 四步骤”程序化分析方法^[17]判断酸碱失衡类型。“四参数”指的是 pH、PaCO₂、HCO₃⁻ 和 AG。“四步骤”概述为: ① 根据 pH 初步判定血气是偏酸或是偏碱, 结合 HCO₃⁻ 和 PaCO₂ 判断酸碱失衡的原发类型或主要类型; ② 根据代偿情况判断是 SABD 或是 DABD; ③ 根据 AG 判断是否存在 TABD; ④ 针对经过前三步判断的单纯的 AG ↑ 型代酸做进一步分析, 判断是否同时伴有代碱或 AG 正常型代酸。

1.3 方法

1.3.1 设计软件操作界面 (图 1): 操作界面主要由 3 个功能区组成, 即: 参数赋值及代偿公式选择区、操作按钮区、结果显示区。

1.3.2 酸碱失衡分析流程的代码编译

1.3.2.1 第一步: 对获得的参数进行初步判断, 若 pH、HCO₃⁻、PaCO₂ 和 AG 均在正常参考值范围内, 可以判定为酸碱平衡; 若其中任意一个参数超出其正常参考值范围则提示一定存在酸碱失衡, 需进一步分析。pH、HCO₃⁻、PaCO₂ 3 个参数一定满足 H-H 方



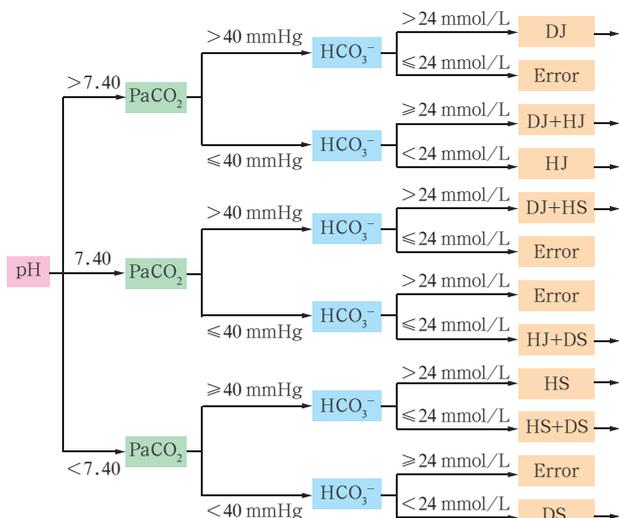
注: PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压, HCO₃⁻ 为碳酸氢根, AG 为阴离子隙; 1 mmHg=0.133 kPa

图1 “酸碱平衡紊乱分析软件”的操作界面

程式, 否则数据有误, 禁止对错误的数据进行分析。

1.3.2.2 第二步: 根据 pH 确定酸、碱状态, 结合 HCO₃⁻ 和 PaCO₂ 确定原发性 (或主要的) 酸碱失衡类型。经此步骤分析可判断出 4 种 SABD、4 种 DABD 和 4 种错误情况, 分析流程及代码见图 2。

1.3.2.3 第三步: 对于第二步判断的 4 种 SABD, 需进一步分析机体对原发性酸碱失衡的代偿情况, 判断是否存在混合型酸碱失衡; 若 AG ≤ 16 mmol/L, 即不存在 AG ↑ 型代酸的情况下, 可根据代偿公式计算代偿区间上限、下限, 然后将实测的 HCO₃⁻ 或 PaCO₂ 与代偿上、下限进行比较; 若 AG > 16 mmol/L, 即存在 AG ↑ 型代酸的情况下, 针对原发性呼酸或呼碱应结合 AG 水平, 判断有无 TABD。计算代偿区间方法同上, 但此时需要用“潜在 HCO₃⁻”代替实测 HCO₃⁻ 与代偿上限、下限进行比较。经第二步判断的 DABD, 可直接在结论后增加 AG ↑ 型代酸。这里



```

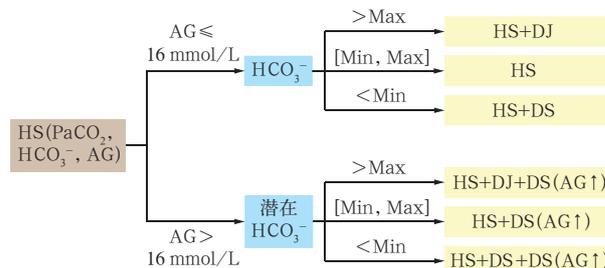
Dim pH As Single, HCO3 As Single, PaCO2 As Single, Result As String
Select Case pH
Case Is > 7.4
If PaCO2 > 40 And HCO3 > 24 Then
Result = DJ(HCO3, PaCO2, AG)
ElseIf PaCO2 > 40 And HCO3 <= 24 Then
Result = "错误"
ElseIf PaCO2 <= 40 And HCO3 >= 24 Then
Result = "代碱 + 呼碱"
ElseIf PaCO2 <= 40 And HCO3 < 24 Then
Result = HJ(HCO3, PaCO2, AG)
End If
Case Is = 7.4
If PaCO2 > 40 And HCO3 > 24 Then
Result = "代碱 + 呼酸"
ElseIf PaCO2 > 40 And HCO3 <= 24 Then
Result = "错误"
ElseIf PaCO2 <= 40 And HCO3 > 24 Then
Result = "呼酸 + 代酸"
ElseIf PaCO2 <= 40 And HCO3 <= 24 Then
Result = "呼碱 + 代碱"
End If
Case Is < 7.4
If PaCO2 >= 40 And HCO3 > 24 Then
Result = HS(HCO3, PaCO2, AG)
ElseIf PaCO2 >= 40 And HCO3 <= 24 Then
Result = "呼酸 + 代酸"
ElseIf PaCO2 < 40 And HCO3 >= 24 Then
Result = "错误"
ElseIf PaCO2 < 40 And HCO3 < 24 Then
Result = DS(HCO3, PaCO2, AG)
End If
End Select
    
```

注：此步骤可得到 12 种结果；HCO₃⁻ 为碳酸氢根，PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压，DJ 为代谢性碱中毒，Error 代表错误，HJ 为呼吸性碱中毒，HS 为呼吸性酸中毒，DS 为代谢性酸中毒；箭头表示数据分析尚未结束，将进入下一分析步骤

图 2 “酸碱平衡紊乱分析软件”中根据 pH、HCO₃⁻ 和 PaCO₂ 确定原发性(或主要的)酸碱失衡类型的分析流程及代码

使用自定义函数功能，将代偿公式建立对应的函数，然后通过主程序调用函数。以急性呼酸为例(使用急性呼酸的 Carroll 代偿公式)，其“函数名(参数)”为“HS(PaCO₂, HCO₃⁻, AG)”，函数返回值为“酸碱失衡类型”，分析流程及代码见图 3。

1.3.2.4 第四步：针对经过前三步判断的单纯型



```

Public Function HS (ByVal HCO3 As Single, ByVal PaCO2 As Single,
ByVal AG As Single) As String
Dim min As Single, max As Single
min = 24 + 0.07 * (PaCO2 - 40) - 1.5
max = 24 + 0.07 * (PaCO2 - 40) + 1.5
If AG > 16 Then
HCO3 = HCO3 + (AG - 12)
Select Case HCO3
Case Is < min
HS = "急性呼酸(主要) + 代酸 + 代酸(AG↑)"
Case min To max
HS = "急性呼酸(主要) + 代酸(AG↑)"
Case Is > max
HS = "急性呼酸(主要) + 代碱 + 代酸(AG↑)"
End Select
Else
Select Case HCO3
Case Is < min
HS = "急性呼酸(主要) + 代酸"
Case min To max
HS = "急性呼酸(主要)"
Case Is > max
HS = "急性呼酸(主要) + 代碱"
End Select
End If
End Function
    
```

注：此步骤可得到 6 种结果；以呼吸性酸中毒(呼酸)为例，HS(PaCO₂, HCO₃⁻, AG) 为呼酸函数和参数，PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压，HCO₃⁻ 为碳酸氢根，AG 为阴离子隙，Max 为代偿区间上限，Min 为代偿区间下限，HS 为呼酸，DJ 为代谢性碱中毒，DS 为 AG 正常型代谢性酸中毒，DS(AG↑) 为 AG 增高型代谢性酸中毒

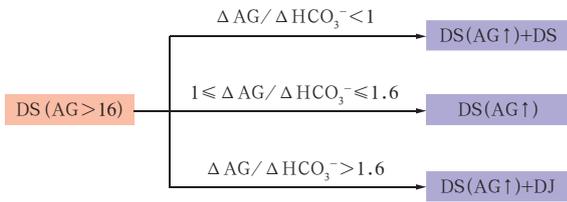
图 3 “酸碱平衡紊乱分析软件”中根据代偿公式和 AG 判断是否存在双重或三重混合型酸碱失衡的分析流程及代码

AG↑型代酸做进一步分析，判断是否同时伴有 AG 正常型代酸或代碱；此步骤仅针对经前三步判断为单纯性 AG↑型代酸做进一步分析，分析流程和程序代码见图 4。

1.3.2.5 最后进行程序运行、校对和调试工作，最终制作成软件安装包。

2 软件性能验证

2.1 研究对象和方法：用计算机检索 PubMed、万方和中国知网数据库中 1980 至 2015 年发表的酸碱失衡案例文献^[7-8, 15-16, 18-23]，共计 112 例，详细记录每个案例提供的血气参数(pH、PaCO₂、HCO₃⁻、AG)和判断的酸碱失衡类型。使用“酸碱平衡紊乱分析软件”对上述案例进行再分析，得出软件判断的酸碱失衡类型。对软件分析结果与文献结果进行一致性检验。



```
Public Function Result (ByVal HCO3 As Single,
    ByVal AG As Single) As String
Dim Ratio As Single
Ratio = (AG - 12)/(24 - HCO3)
Select Case Ratio
Case Is < 1
Result = "代酸 (AG ↑) + 代酸"
Case 1 to 1.6
Result = "代酸 (AG ↑)"
Case Is > 1.6
Result = "代酸 (AG ↑) + 代碱"
End Select
End Function
```

注：此步骤可得到3种结果；DS(AG)为阴离子隙(AG)增高型代谢性酸中毒(代酸)的函数和参数； $\Delta AG = AG - 12$ ； $\Delta HCO_3^- = 24 - HCO_3^-$ ；DS(AG↑)为AG增高型代酸，DS为AG正常型代酸，DJ为代谢性碱中毒(代碱)

图4 “酸碱平衡紊乱分析软件”中对AG增高型代酸进一步分析是否同时存在AG正常型代酸和代碱的分析流程及代码

2.2 统计学方法：使用SPSS 20.0软件进行统计分析，对酸碱失衡的分类进行Kappa一致性检验和McNemar配对 χ^2 检验， $P \leq 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2.3 软件分析结果与文献结果的一致性(表3)：使用“酸碱平衡紊乱分析软件”对112例酸碱失衡案例(SABD 43例，DABD 53例，TABD 16例)进行再分析，软件分析结果与文献结果的一致率为87.50%，分析结果一致性较好(Kappa检验： $\kappa = 0.84$ ， $P < 0.01$ ；McNemar检验： $\chi^2 = 0.87$ ， $P = 0.65$)。

表3 文献报道112例患者的酸碱失衡类型及“酸碱平衡紊乱分析软件”再次分析结果的一致性比较

文献酸碱失衡结果	软件分析结果			合计(例)
	SABD(例)	DABD(例)	TABD(例)	
SABD	39	4	0	43
DABD	2	48	3	53
TABD	0	2	14	16
合计	41	54	17	112

注：SABD为单纯型酸碱失衡，DABD为双重混合型酸碱失衡，TABD为三重混合型酸碱失衡；经Kappa检验： $\kappa = 0.84$ ， $P < 0.01$ ；经McNemar检验： $\chi^2 = 0.87$ ， $P = 0.65$

2.4 软件特点：“酸碱平衡紊乱分析软件”属于单机软件，需要安装后才能使用，已取得相关的软件著作权(登记号：2017SR386417)。该软件的特点有：①安装过程简单，对计算机的操作系统和硬件没有过高要求；②操作界面简洁，分析结果同时以文字和图显示；③运行速度快、性能稳定、分析结果准

确可靠；④可分析除“AG正常型代酸+代碱”以外所有类型的酸碱失衡类型。

3 讨论

酸碱稳态是生命的基础，对维持正常生理功能具有非常重要的意义。酸碱失衡普遍存在于急危重患者的救治过程中，及时、准确识别酸碱失衡类型并给予正确的临床干预，可以提高急危重患者的救治成功率。然而，酸碱失衡的分析过程需要进行复杂的分析和计算，过程繁琐、费时，而且临床工作者对酸碱平衡理论知识掌握水平不同，容易出错。而错误的判断会误导临床治疗，导致严重的不良后果。因此，临床上迫切需要一种可以快速、准确判断酸碱失衡类型的新手段。随着信息技术在医疗领域的普及和应用，不仅大大提高了医务人员的工作效率，也使得开发酸碱失衡分析软件成为可能^[1-4]。

酸碱失衡分析流程是软件设计的核心和难点，而软件的设计和编译仅为技术手段。分析流程所解决的是判别酸碱失衡相关参数的传递与处理过程，合理的酸碱失衡类型分析方法应该具备科学性、准确性和完备性等特点，数据经过分析流程处理后得出的结果不得违背酸碱失衡定义，同时分析结果应涵盖酸碱失衡的所有类型。为此我们做了大量的准备工作，提出了“四参数-四步骤”分析方法，“四参数”指判断酸碱失衡最基本的参数，即pH、 HCO_3^- 、 $PaCO_2$ 和AG。酸碱失衡分析遵从以下基本步骤。

第一步：根据pH决定酸、碱；然后结合 HCO_3^- 和 $PaCO_2$ ，确定原发性(或主要的)酸碱失衡类型。pH正常参考值范围7.35~7.45，虽然pH是反映血液酸碱程度的直接指标，但根据H-H公式可得出pH是由 HCO_3^- 与 $(\alpha \times PaCO_2)$ 的比值决定的，导致pH变化的始动因素是 $PaCO_2$ 或 HCO_3^- 变化。pH在正常参考值范围内可能存在酸碱平衡、代偿期的酸碱失衡、混合型酸碱失衡几种情况，所以不能单纯依据pH判断是否存在酸碱失衡；同样，即使 $PaCO_2$ 或 HCO_3^- 在正常范围内，也不能绝对排除不存在呼吸性或代谢性酸碱失衡。由于机体对原发性酸碱失衡的代偿具有同向性的特点(即 $HCO_3^- \downarrow$ 、 $PaCO_2 \downarrow$ ，或者 $HCO_3^- \uparrow$ 、 $PaCO_2 \uparrow$)，且有原发平衡紊乱变化>代偿变化，机体既不能完全代偿，更不会过分代偿，所以原发(或主要的)酸碱失衡类型影响pH的变化趋势。pH、 $PaCO_2$ 、 HCO_3^- 均值分别为7.40、40 mmHg、24 mmol/L，且满足H-H公式，以3个参数均值为分界状态，当pH<7.40提示原发性(或主要

的)酸碱失衡一定是酸中毒(代酸或呼酸);当 $\text{pH} > 7.40$ 提示原发性(或主要的)酸碱失衡一定是碱中毒(代碱或呼碱)。在 SABD 中,当 PaCO_2 为原发变化时, $< 40 \text{ mmHg}$ 一定是呼碱, $> 40 \text{ mmHg}$ 一定是呼酸;当 HCO_3^- 为原发变化时, $< 24 \text{ mmol/L}$ 一定是代酸, $> 24 \text{ mmol/L}$ 一定是代碱;这里不再强调 pH 、 PaCO_2 和 HCO_3^- 各自的参考范围,而更注重各参数的变化趋势(升高或降低)和各参数间的内在关系。将多分类变量转换为二分类变量,有利于数据的处理、结果的解读和软件程序的编译。判定血气的酸碱状态和导致酸碱的原发性(或主要的)失衡类型至关重要,这一步不仅决定了下一步该如何选择代偿公式,更重要的是指导临床对酸碱失衡正确干预的前提条件。

第二步:根据原发性(或主要的)酸碱失衡类型选用合适的代偿公式,确定有无混合型酸碱失衡。代谢性酸碱失衡(HCO_3^- 为原发变化)主要靠肺(呼吸)代偿(PaCO_2 为代偿变化),肺脏通过改变肺泡通气量,进而影响血液中 CO_2 水平,从而实现酸碱平衡的调控,其调控特点是迅速而精细;呼吸性酸碱失衡(PaCO_2 为原发变化)主要靠肾(代谢)代偿(HCO_3^- 为代偿变化),肾脏通过肾小管细胞排泄 NH_4^+ 、分泌 H^+ 和重吸收 HCO_3^- 来实现,其调控特点是缓慢和粗放,但是潜力巨大。机体代偿的结果是使血液中 HCO_3^- 与 $(\alpha \times \text{PaCO}_2)$ 的比值接近 20,从而使血液 pH 趋近 7.40,稳定于 7.35~7.45 正常生理范围内。酸碱平衡理论证实:机体对原发性酸碱失衡的代偿反应具有可预见和可计算的特点,经代偿公式计算得出代偿区间。若代偿反应(即 HCO_3^- 或 PaCO_2)在代偿区间内为 SABD,若代偿反应在代偿区间外为 DABD。对于 $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$ 变化方向相反者(即 $\text{HCO}_3^- \uparrow$ 、 $\text{PaCO}_2 \downarrow$,或者 $\text{HCO}_3^- \downarrow$ 、 $\text{PaCO}_2 \uparrow$)为酸碱一致型 DABD,两者不能相互代偿, pH 将会发生显著的变化。

第三步:针对原发性呼酸或呼碱,同时伴有 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸时,应用“潜在 HCO_3^- ”替代实测 HCO_3^- 与经过代偿公式计算所得的代偿区间进行比较,进而判断是否存在 TABD。

AG 是指血液中未测定阴离子和未测定阳离子的差值。 AG 代表不可测定的固定酸(主要是 SO_4^{2-} 、 HPO_4^{2-} 和有机酸根离子等), AG 是否 $> 16 \text{ mmol/L}$ 是区分两种类型代酸(即 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸和 AG 正常型代酸)的重要参数。 AG 的提出使我们对酸碱失衡

有了更深层次的认识,同时也使酸碱失衡分析更为复杂。理论上,每增加 1 mmol/L 不可测定固定酸会消耗 1 mmol/L HCO_3^- , AG 的增量刚好等于 HCO_3^- 的消耗量,即 $\Delta \text{AG} \uparrow = \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$,那么在判断以呼吸型为主的酸碱失衡时一定要对 HCO_3^- 进行补偿,因为 AG 升高掩盖了肾脏对原发呼吸型酸碱失衡的代偿作用。Gabow^[24] 提出“潜在 HCO_3^- ”概念,其定义是假定无 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸情况下,即未被固定酸中和前的 HCO_3^- 值(潜在 $\text{HCO}_3^- = \text{实测 } \text{HCO}_3^- + \Delta \text{AG}$)。“潜在 HCO_3^- ”是判断是否存在 TABD 的重要指标。在判断以呼吸型为主的酸碱失衡后,按呼碱或呼酸的代偿公式计算出代偿区间的上限和下限;之后应用“潜在 HCO_3^- ”代替实测 HCO_3^- 与计算的代偿区间上限、下限进行比较分析,判断是 SABD 还是 DABD,最后结论中还应加上“ $\text{AG} \uparrow$ 型代酸”。

第四步:针对 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸,还需要计算 $\Delta \text{AG} \uparrow / \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$ 比值,判断是否同时存在非 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸或代碱。若 AG 升高,提示可能存在乙醇中毒、乳酸酸中毒、酮症酸中毒、药物中毒或肾功能衰竭等, AG 代表不可测定的固定酸, AG 增高必然会消耗 HCO_3^- ,造成代酸。 AG 的增量用“ ΔAG ”表示, $\Delta \text{AG} = \text{AG} - 12$; HCO_3^- 的消耗量用“ ΔHCO_3^- ”表示, $\Delta \text{HCO}_3^- = 24 - \text{HCO}_3^-$;单纯 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸,理论上 $\Delta \text{AG} \uparrow = \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$,或者 $\Delta \text{AG} \uparrow : \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow = 1 : 1$;如果 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸并存其他类型的酸碱失衡,则会出现 $\Delta \text{AG} \uparrow \neq \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$ 。如果 $\Delta \text{AG} \uparrow > \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$,说明存在独立 $\text{HCO}_3^- \uparrow$ 的因素,提示存在代碱;如果 $\Delta \text{AG} \uparrow < \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$,说明存在独立使 $\text{HCO}_3^- \downarrow$ 的因素,提示存在非 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸。但在实际情况下还需考虑不可测定酸种类的影响和非碳酸氢盐缓冲系统的作用,即 $\Delta \text{AG} \uparrow / \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$ 比值是可变的。单纯 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸 $\Delta \text{AG} \uparrow : \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow = 1.0 \sim 1.6 : 1$ ^[25]。若 $\Delta \text{AG} \uparrow / \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$ 比值 < 1 ,则提示并存 AG 正常型代酸;若 $\Delta \text{AG} \uparrow / \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$ 比值 > 1.6 ,则提示并存独立的代碱。因而针对 $\text{AG} > 16 \text{ mmol/L}$ 单纯代酸的数据需做进一步分析,确定 $\text{HCO}_3^- \downarrow$ 是否单纯由 $\text{AG} \uparrow$ 所造成,即判断是否同时存在 AG 正常型代酸或代碱。理论上讲,对 $\text{AG} > 16 \text{ mmol/L}$ 且 $\text{HCO}_3^- < 24 \text{ mmol/L}$ 的数据应该计算 $\Delta \text{AG} \uparrow / \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$ 比值,但是由于 $\Delta \text{AG} \uparrow / \Delta \text{HCO}_3^- \downarrow$ 比值也会受到呼吸因素的影响,因此该步骤仅适合经前三步判断为单纯 $\text{AG} \uparrow$ 型代酸做进一步分析。

并非每个案例都能完成上述所有步骤,但是经此“四参数-四步骤”分析方法基本可以判断除“AG正常型代酸并代碱”以外的所有酸碱失衡类型。理论上讲,AG正常型代酸和代碱是可以同时存在的,例如急性胃肠炎患者因呕吐丢失胃液(主要是 H^+)造成代碱,同时因腹泻丢失肠液(主要是 HCO_3^-)造成AG正常型代酸,而此时血气结果基本正常,目前针对该型DABD仅能通过临床资料综合分析,尚缺少有效的诊断方法。“四参数-四步骤”分析方法整体上思路清晰、流程合理、结果准确可靠,且适合转化为计算机语言。

须强调的是:软件分析只能作为辅助判断方法,分析结果必须结合临床资料进行综合判断。当分析结果与临床实际不相符时,应进行双重核对,既要分析血气参数是否有误,同时也要分析临床病史、治疗信息是否有疏漏。必要时,应对动脉血气和生化指标进行多次复查,动态监测参数的变化,以免临床判断失误。

本研究不足和可改进之处:①该软件可以进一步完善与丰富,使其不仅可以判断酸碱失衡类型,还能提供病因学参考和治疗方案等;②进一步开发出对应的移动应用软件,以便可以更好地推广、应用;③AG的提出及应用,可以使我们发现隐藏的代酸,目前有学者提出AG需要白蛋白校正^[26-28],这是我们没有考虑到的,还需要深入探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Mandzuka M, Begic E, Boskovic D, et al. Mobile clinical decision support system for acid-base balance diagnosis and treatment recommendation [J]. *Acta Inform Med*, 2017, 25 (2): 121-125. DOI: 10.5455/aim.2017.25.121-125.
- 王银改, 黄民强, 何萍, 等. 基于Web的血气酸碱失衡计算机辅助分析系统的研发 [J]. *中国医疗设备*, 2011, 26 (12): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2011.12.009.
Wang YG, Huang MQ, He P, et al. Development of a Web based computer assistant software for analysis the turbulence of acid, alkali and gases in arterial blood [J]. *China Med Devices*, 2011, 26 (12): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2011.12.009.
- 陈佳漪, 陈建荣, 谢晓谦, 等. 动脉血气分析软件在慢性阻塞性肺病患者酸碱失衡分析中的应用 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2005, 25 (2): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4368.2005.02.017.
Chen JY, Chen JR, Xie XQ, et al. Application of arterial blood gas analysis software in the analysis of acid-base imbalance in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Acta Univ Med Nanjing (Natural Sci)*, 2005, 25 (2): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4368.2005.02.017.
- 谢晓谦, 陈建荣, 李民, 等. 酸碱平衡判断软件的研制和临床应用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2003, 15 (12): 745-747. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2003.12.011.
Xie XQ, Chen JR, Li M, et al. Development and its clinical application of an acid-base balance computer software [J]. *Chin Crit Care Med*, 2003, 15 (12): 745-747. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2003.12.011.
- Devlin JW, Matzke GR. Acid-base disorders [M]//DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2014: 797-814.
- McNamara J, Worthley LI. Acid-base balance: part I. *Physiology [J]. Crit Care Resusc*, 2001, 3 (3): 181-187.
- Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (15): 1434-1445. DOI: 10.1056/NEJMr1003327.
- Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach [J]. *Medicine (Baltimore)*, 1980, 59 (3): 161-187. DOI: 10.1097/00005792-198005000-00001.
- Rennke HG, Denker BM. Acid-base physiology and metabolic alkalosis renal pathophysiology [M]//Rennke HG, Denker BM. *The essentials*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010: 126-155.
- Guyton AC, Hall JE. Regulation of acid-base balance [M]//Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006: 383-401.
- Hills AG. pH and the Henderson-Hasselbalch equation [J]. *Am J Med*, 1973, 55: 131-133. DOI: 10.1016/0002-9343(73)90160-5.
- 张海鹏. 酸碱平衡紊乱 [M]//王迪珂, 金惠铭. *人体病理生理学*. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 300-316.
Zhang HP. Acid-base disturbance [M]//Wang DX, Jin HM. *Human pathophysiology*. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 300-316.
- Henderson LJ. The theory of neutrality regulation in the animal organism [J]. *Am J Physiol*, 1908, 21 (4): 427-448. DOI: 10.1152/ajplegacy.1908.21.4.427.
- Carroll HJ, Oh MS. Water, electrolyte, and acid-base metabolism [M]. Philadelphia: Lippincott, 1978: 287-289.
- Haber RJ. A practical approach to acid-base disorders [J]. *West J Med*, 1991, 155 (2): 146-151.
- 张家骥. 酸碱平衡紊乱的程序化诊断方法 [J]. *中国小儿急救医学*, 2006, 13 (6): 569-575. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4912.2006.06.033.
Zhang JX. A programmed method for diagnosis of acid-base disorders [J]. *Chin Pediatr Emerg Med*, 2006, 13 (6): 569-575. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4912.2006.06.033.
- 马春园, 王桂杰. 酸碱平衡紊乱的程序化分析: 附4例案例分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (5): 436-441. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2017.05.010.
Ma CY, Wang GJ. Procedural analysis of acid-base balance disorder: case serials in 4 patents [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (5): 436-441. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2017.05.010.
- Ayers P, Dixon C, Mays A. Acid-base disorders: learning the basics [J]. *Nutr Clin Pract*, 2015, 30 (1): 14-20. DOI: 10.1177/0884533614562842.
- Wrenn K. The delta (delta) gap: an approach to mixed acid-base disorders [J]. *Ann Emerg Med*, 1990, 19 (11): 1310-1313. DOI: 10.1016/s0196-0644(05)82292-9.
- Goodkin DA, Krishna GG, Narins RG. The role of the anion gap in detecting and managing mixed metabolic acid-base disorders [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 1984, 13 (2): 333-349. DOI: 10.1016/s0300-595x(84)80025-0.
- 任成山. 危重患者的动脉血气变化及酸碱平衡紊乱 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2010, 3 (3): 222-227. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2010.03.017.
Ren CS. Arterial blood gas changes and acid-base disturbance in critically ill patients [J/CD]. *Chin J Lung Dis (Electronic Edition)*, 2010, 3 (3): 222-227. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2010.03.017.
- 任成山. 动脉血气分析与酸碱失衡判断进展及其临床意义 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2010, 3 (2): 125-145. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2010.02.013.
Ren CS. The progress and clinical significance of arterial blood gas analysis and diagnosis of acid-base disturbance [J/CD]. *Chin J Lung Dis (Electronic Edition)*, 2010, 3 (2): 125-145. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2010.02.013.
- 吴善. 临床酸碱失衡常规四步判断法 [J]. *中国急救医学*, 1988, 8 (4): 40-44.
Wu S. Four step judgment of acid base imbalance [J]. *Chin J Crit Care Med*, 1988, 8 (4): 40-44.
- Gabow PA. Disorders associated with an altered anion gap [J]. *Kidney Int*, 1985, 27 (2): 472-483. DOI: 10.1038/ki.1985.34.
- 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.
- Figge J, Jabor A, Kazda A, et al. Anion gap and hypoalbuminemia [J]. *Crit Care Med*, 1998, 26 (11): 1807-1810. DOI: 10.1097/00003246-199811000-00019.
- Carvounis CP, Feinfeld DA. A simple estimate of the effect of the serum albumin level on the anion gap [J]. *Am J Nephrol*, 2000, 20 (5): 369-372. DOI: 10.1159/000013618.
- Feldman M, Soni N, Dickson B. Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap [J]. *J Lab Clin Med*, 2005, 146 (6): 317-320. DOI: 10.1016/j.lab.2005.07.008.

(收稿日期: 2020-10-12)