

强离子隙在急性呼吸衰竭中的应用研究

张忠源 章 涛

摘 要 目的 评估强离子隙(SIG)作为急性呼吸衰竭(ARF)患者死亡风险预测因子的临床价值。**方法** 在测定血气、血pH值、电解质结果基础上,应用 Stewart - Figge 方法学的方程式计算 SIG。**结果** (1)ARF 发生率最高的基础疾病是急性呼吸窘迫综合征(占 26%)和心源性肺水肿(占 26%)。(2)ARF 组 T_1 与对照组相比,除 Na^+ 和 PO_4^- 无差别外,其余各指标差异均有统计学意义($P < 0.01$);但恢复组 T_2 与对照组相比,各指标差异均无统计学意义。(3)发生 ARF 的患者中,恢复组 T_1 与死亡组 T_1 检测各指标比较:两组间只有 AG、SIG 差异有统计学意义($P < 0.01$)。(4)AG 和 SIG 相关 ROC 曲线参数比较:SIG 曲线下面积更大达到 0.904,诊断准确性高;以 15.4mmol/L 作为 AG 的 cut-off 值,以 6.77mmol/L 作为 SIG 的 cut-off 值,计算相关 ROC 曲线参数,SIG 的敏感度、Youden 指数、阴性预测值、阴性似然比等参数优于 AG。**结论** (1)在发生 ARF 之初,AG 和 SIG 就可以较敏感地体现患者的复合酸碱紊乱状态,且 AG 和 SIG 有可能作为预测 ARF 患者死亡风险的预测因子,提示预后不良。(2)作为 ARF 患者死亡风险的预测因子,SIG 优于 AG。(3)当 cut-off 值设为 6.77mmol/L 时,SIG 的检测结果低于 cut-off 值,SIG 的阴性似然比为 0,敏感度高达 1.000,如果诊断结果为阴性,能立刻排除患者死亡风险。

关键词 急性呼吸衰竭 血气分析 强离子隙 阴离子隙 ROC 曲线

中图分类号 R389

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.018

Evaluation of Strong Ion Gap in Patients with Acute Respiratory Failure. Zhang Zhongyuan, Zhang Tao. Department of Lab Med, The First Affiliated Nanping Hospital of Fujian Medical University, Fujian 353000, China

Abstract Objective To evaluate the probability that strong ion gap was selected as predictive factor of mortality in patients with acute respiratory failure. **Methods** SIG was calculated with the Stewart - Figge model, after determination of blood gas, blood pH, serum electrolytes. **Results** ①The incidence of acute respiratory distress syndrome and source pulmonary edema was 26% respectively in patients with ARF. ②There was a significant difference in the values of K^+ , Cl^- , HCO_3^- , AG, pH, ALB, SIG, Cr, lactic acid, $PaCO_2$ and PaO_2 between group T_1 and control. However, there was no significant difference between recovery group T_2 and control. ③There was a significant difference in the value of AG and SIG between the recovery group T_1 and death group T_1 from the patients with ARF. ④SIG was a better predictor than AG by the evaluation of ROC curve. **Conclusions** AG and SIG can reflect the worse condition of acid - base disturbance in patients with ARF sensitively at the first beginning. Meanwhile, SIG may be served as a predictor for risk of mortality in patients with ARF better than AG.

Key words Acute respiratory failure; Blood gas analysis; Strong ion gap (SIG); Anion gap; ROC curve

急性呼吸衰竭(acute respiratory failure, ARF)是指呼吸功能原来正常,由于突发病因,引起通气或换气功能严重损害,一般在数分钟或数小时内发生,机体往往来不及代偿^[1,2]。重症肺炎患者由于呼吸衰竭原因而死亡者已经超过 70%,因纵隔肥大而呼吸衰竭死亡者的病死率甚至达到 100%^[3]。美国每年据统计有 34% ICU 危重症患者约 50 万人因呼吸衰竭原因需接受临床通气治疗才能缓解病情^[4]。对于有

可能发生 ARF 危重患者,评估酸碱状态至关重要,它可以提示预后并指导医生治疗方向。但患者除了 ARF 造成的呼吸性酸中毒外,还常伴随着基础疾病带来的代酸或呼碱,故机体的酸碱紊乱很难用传统方法全面评估。一些研究者根据电中性和质量守恒两条原理,进行 Stewart - Figge 方法学计算,提出能校正低蛋白血症、乳酸根和未测阴离子误差影响的强离子隙(the strong ion gap, SIG)概念^[5]。国内已有研究报道了 SIG 在各种疾病中良好应用价值^[6-9]。本研究将进一步探讨 SIG 在 ARF 患者中临床应用价值。

对象与方法

1. 对象:收集 2009 ~ 2014 年就诊于福建医科大学附属南平第一医院符合全国 ARF 诊断标准患者 106 例,其中,男性

基金项目:福建省卫生厅青年科研基金资助项目(2011 - 01 - 50)

作者单位:353000 福建医科大学附属南平第一医院(张忠源);

福建医科大学基础医学院(章涛)

通讯作者:章涛,电子邮箱:Zjdrzht@mail.fjmu.edu.cn

60 例,女性 46 例,患者年龄 13 ~ 88 岁,平均年龄 54 ± 17 岁。同时配对选取同期入院、病区相同、性别相同、年龄相近(年龄 16 ~ 92 岁,平均年龄 55 ± 18 岁)的 106 例病例作为对照组。经分析,实验组与对照组在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 方法:(1)采用丹麦雷度 ABL800 血气分析仪、美国库尔特贝克曼 AU5800 生化分析仪及专机试剂和质控品测定各指标。(2)检测指标方法学:电极法: K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、pH 值、lactic acid、 $PaCO_2$ 、 PaO_2 ;计算法: HCO_3^- 、AG、 PO_4^{3-} 、SIG;紫外终点法: Pi^- ;溴甲酚绿法:ALB;苦味酸法:Cr。(3)计算变量:阴离子间隙(anion gap, AG)公式: $AG\ (mmol/L) = ([K^+] + [Na^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$;强离子隙(strong ion gap, SIG)计算公式:① $SIG = AG - A^- = AG - \{[ALB\ (g/dl)] \times (1.2 \times pH\ 值 - 6.15) + [PO_4^{3-}\ (mg/dl)] (0.097 \times pH\ 值 - 0.13)\}$;② $PO_4^{3-}\ (mg/dl) = Pi^- (mmol/L) / 0.323$ 。强离子隙为正值时代表未测定的阴离子(硫酸、酮酸、枸橼酸、丙酮酸、醋酸、葡萄糖酸),而强离子隙为负值时代表未测定的阳离子^[10,11]。

3. 统计学方法:计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. ARF 入组患者基础疾病谱:106 名发生 ARF 患者中,90 名最终康复(恢复组),16 名抢救无效死亡(死亡组)。其中,ARF 发生率最高的基础疾病是急性呼吸窘迫综合征(占实验组总人数的

26%) 和 心 源 性 肺 水 肿 (占 实 验 组 总 人 数 的 26%),而在已发生 ARF 的所有基础疾病中,病程最凶险的是急性肺梗死,一旦出现 ARF,病死率高达 50%(表 1)。

表 1 实验组 106 名急性呼吸衰竭患者的基础疾病描述 [n(%)]

疾病	ARF 组		总计
	恢复组	死亡组	
急性呼吸窘迫综合征	26(29)	2(12.5)	28(26)
心源性肺水肿	28(31)	0(0)	28(26)
急性肺梗死	8(9)	8(50)	16(15)
颅脑外伤	10(11)	2(12.5)	12(11)
脑血管意外	6(7)	2(12.5)	8(8)
呼吸道感染	6(7)	0(0)	6(6)
CO ₂ 中毒	4(4)	0(0)	4(4)
喉头水肿	2(2)	0(0)	2(2)
上呼吸道急性梗死	0(0)	2(12.5)	2(2)
合计	90	16	106

2. ARF 组和对照组的各指标比较:ARF 组 T_1 与对照组相比,除 Na^+ 和 PO_4^{3-} 无差别外,其余各指标差异均有统计学意义($P < 0.01$);但最终疾病转归为“恢复”的患者,抢救后同样指标的检测结果(恢复组 T_2)与对照组相比,各指标差异均无统计学上意义。(表 2)。

表 2 ARF 组和对照组的各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	ARF 组 T_1	恢复组 T_2	对照组	<i>P</i>	
	(<i>n</i> = 106)	(<i>n</i> = 90)	(<i>n</i> = 106)	ARF 组 T_1 vs 对照组	恢复组 T_2 vs 对照组
K^+ (mmol/L)	2.81 ± 0.79	3.53 ± 0.36	3.64 ± 0.41	<0.01	>0.05
Na^+ (mmol/L)	145.85 ± 10.75	142.12 ± 2.81	143.96 ± 3.90	>0.05	>0.05
Cl^- (mmol/L)	112.06 ± 9.40	107.11 ± 4.86	108.41 ± 5.20	<0.01	>0.05
HCO_3^- (mmol/L)	23.76 ± 7.05	21.22 ± 3.58	21.04 ± 4.02	<0.01	>0.05
AG (mmol/L)	13.55 ± 8.15	8.35 ± 2.15	8.27 ± 2.36	<0.01	>0.05
pH 值	7.31 ± 0.11	7.41 ± 0.07	7.40 ± 0.06	<0.01	>0.05
PO_4^{3-} (mg/dl)	3.70 ± 1.26	3.38 ± 0.85	3.34 ± 0.95	>0.05	>0.05
ALB (g/dl)	3.31 ± 0.53	3.47 ± 0.56	3.80 ± 0.68	<0.01	>0.05
SIG (mmol/L)	5.35 ± 8.08	0.38 ± 1.36	0.84 ± 2.33	<0.01	>0.05
Cr (μ mol/L)	112.37 ± 65.47	89.39 ± 10.37	84.83 ± 12.35	<0.01	>0.05
lactic acid (mmol/L)	1.94 ± 2.05	1.01 ± 0.25	1.08 ± 0.32	<0.01	>0.05
$PaCO_2$ (mmHg)	56.05 ± 6.21	43.21 ± 1.86	42.13 ± 2.14	<0.01	>0.05
PaO_2 (mmHg)	50.74 ± 5.44	92.17 ± 2.32	95.34 ± 2.65	<0.01	>0.05

3. ARF 患者中死亡组和恢复组各指标比较:发生 ARF 的患者中,抢救后最终疾病转归为恢复的患者与最终疾病转归为死亡的患者,发生急性呼吸衰竭后的第 1 次检测结果(即恢复组 T_1 vs 死亡组 T_1)各

指标比较(表 3)。两组间只有 AG、SIG 差异有统计学意义($P < 0.01$),其余各指标差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表3 ARF 患者中死亡组和恢复组各指标比较

指标	死亡组 T_1 ($n=16$)	恢复组 T_1 ($n=90$)
K^+ (mmol/L)	3.01 ± 0.93	2.77 ± 0.77
Na^+ (mmol/L)	149.01 ± 14.60	148.82 ± 10.14
Cl^- (mmol/L)	104.88 ± 6.63	113.34 ± 9.30
HCO_3^- (mmol/L)	20.48 ± 6.40	24.34 ± 7.06
AG (mmol/L)	23.62 ± 12.70	$11.76 \pm 5.59^*$
pH 值	7.29 ± 0.10	7.35 ± 0.11
PO_4^- (mg/dl)	3.99 ± 1.54	3.65 ± 1.21
ALB (g/dl)	2.90 ± 0.44	3.40 ± 0.51
SIG (mmol/L)	16.44 ± 11.89	$3.37 \pm 5.32^*$
Cr (μ mol/L)	118.39 ± 43.64	111.29 ± 68.95
lactic acid (mmol/L)	1.66 ± 1.04	1.99 ± 1.19
$PaCO_2$ (mmHg)	69.69 ± 3.34	53.63 ± 3.56
PaO_2 (mmHg)	42.20 ± 2.29	52.26 ± 4.30

与死亡组 T_1 比较, * $P < 0.05$

4. ROC 曲线评价 AG 和 SIG 作为 ARF 组患者死亡预测指标的比较: (1) 绘制 AG 和 SIG 两指标的 ROC 曲线: 分别以 AG 和 SIG 这两个连续型变量作为检验变量, 患者结局 (“1”为死亡, “0”为恢复) 作为状态变量, 制作 ROC 曲线。AG 和 SIG 的曲线下面积均显著大于诊断参考线下面积 ($P < 0.01$, 图 1)。其中 AG 曲线下面积 (AUC) 为 0.865, 95% 可信区间 (95% CI) 为 0.782 ~ 0.949; SIG 曲线下面积 (AUC) 为 0.904, 95% 可信区间 (95% CI) 为 0.844 ~ 0.965。 (2) AG 和 SIG 两指标的 Youden 指数计算及确定 cut-off 值: AG 和 SIG 作为预测 ARF 死亡结局的指标, 可能诊断界点的敏感度和误诊率 (图 2、图 3)。其中, AG 的 Youden 指数最大为 0.635, cut-off 值为 15.4 mmol/L, 此时的敏感度为 0.813 (图 2 红色记号圈出的数据); SIG 的 Youden 指数最大为 0.778, cut-off 值为 6.77 mmol/L, 此时的敏感度为 1.000 (图 3 红色记号圈出的数据)。 (3) AG 和 SIG 两指标的相关 ROC 曲线参数比较: SIG 的曲线下面积更大, 达到 0.904, 诊断准确性高; 以 15.4 mmol/L 作为 AG 的 cut-off 值, 以 6.77 mmol/L 作为 SIG 的 cut-off 值, 计算相关 ROC 曲线参数, SIG 的敏感度、Youden 指数、阴性预测值、阴性似然比等参数也优于 AG, 详见表 4。

讨 论

本研究首先将发生 ARF 的所有患者第 1 次检测结果 T_1 与对照组相比, 除 Na^+ 和 PO_4^- 无差别外, 其余各指标差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。这说明

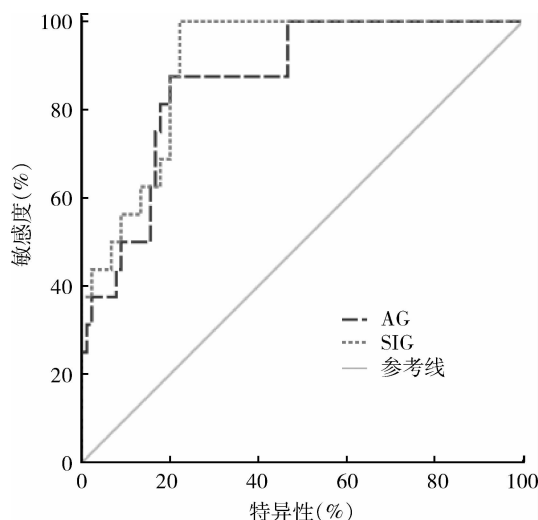


图1 AG 和 SIG 作为 ARF 组患者预测死亡指标的 ROC 曲线图

发生 ARF 的患者与未发生 ARF 的患者相比, 机体的酸碱紊乱情况是非常明显的, 包括血气分析在内的常规指标都能反映出差异。接着笔者将最终疾病转归为 “恢复” 的患者, 抢救后相同指标的检测结果 (恢复组 T_2) 与未发生 ARF 的对照组相比, 此时所有指标均无统计学上差异。这提示当患者 ARF 治疗有效后, 机体复合的酸碱紊乱情况可以有效好转, 回到原基础疾病的基线状态。

接着, 笔者将发生 ARF 的患者中, 抢救后最终疾病转归为恢复的患者与最终疾病转归为死亡的患者, 发生急性呼吸衰竭后的第 1 次检测结果 (即恢复组 T_1 vs 死亡组 T_1) 各指标进行比较分析, 希望能筛选在发生 ARF 之初就可以发现患者体内复合酸碱紊乱, 并预测患者死亡风险的指标。通过分析, 笔者发现在其余各指标差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05) 的情况下, 两组间 AG 和 SIG 水平差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。这说明在发生 ARF 之初, AG 和 SIG 就可以较敏感地发现患者的复合酸碱紊乱状态, 同时还提示 AG 和 SIG 指标有可能作为预测患者死亡风险的指标。那么, 哪个指标更优异呢?

为了评价 AG 和 SIG 这两指标作为死亡风险预测因子的价值, 笔者采用 ROC 曲线对两指标进行全面评估和比较分析, 拟筛选出更优异的指标, 服务于临床。第 1 步, 分别以 AG 和 SIG 这两个连续型变量作为检验变量, 患者结局 (“1”为死亡, “0”为恢复) 作为状态变量, 运用 SPSS 统计软件制作 ROC 曲线。ROC 曲线, 是以取不同阳性判断标准时的敏感度为

检验结果变量	大于或等于的 阳性预测值	敏感度	1-特异性				
AG	-.500	1.000	1.000		14.500	.875	.289
	2.000	1.000	.978		14.650	.875	.267
	3.800	1.000	.956		14.750	.875	.244
	4.800	1.000	.911		14.950	.875	.222
	5.650	1.000	.889		15.150	.875	.200
	6.000	1.000	.844		15.250	.813	.200
	6.750	1.000	.822		15.400	.813	.178
	7.450	1.000	.800		16.050	.750	.178
	7.800	1.000	.778		16.750	.750	.167
	8.100	1.000	.756		17.050	.625	.167
	8.550	1.000	.711		17.625	.625	.156
	8.950	1.000	.689		18.075	.563	.156
	9.050	1.000	.667		18.200	.500	.156
	9.250	1.000	.622		18.350	.500	.133
	9.450	1.000	.600		18.450	.500	.111
	9.650	1.000	.578		18.850	.500	.089
	9.950	1.000	.556		19.250	.438	.089
	10.350	1.000	.511		19.350	.438	.078
	10.800	1.000	.489		19.520	.375	.078
	11.700	1.000	.467		21.070	.375	.067
	12.500	.875	.467		22.700	.375	.044
	12.850	.875	.444		24.550	.375	.022
	13.250	.875	.422		26.350	.313	.022
	13.450	.875	.400		26.650	.313	.011
	13.750	.875	.356		27.250	.250	.011
	14.200	.875	.333		28.100	.250	.000
					40.300	.125	.000
					53.100	.000	.000

图 2 AG 作为 ARF 组患者预测死亡指标的各可能诊断界点的敏感度和误诊率

检验结果变量	大于或等于的 阳性预测值	敏感度	1-特异性				
SIG	-7.35505099	1.000	1.000		4.71840148	1.000	.378
	-6.34255913	1.000	.978		5.20335467	1.000	.356
	-5.34932386	1.000	.956		5.74501707	1.000	.333
	-3.98203996	1.000	.933		6.16297998	1.000	.311
	-3.43263532	1.000	.911		6.47545685	1.000	.289
	-2.59755699	1.000	.889		6.64285590	1.000	.267
	-1.61063479	1.000	.867		6.77026222	1.000	.222
	-1.17193865	1.000	.844		6.86468652	.938	.222
	-.78503553	1.000	.822		6.95772716	.875	.222
	-.46532040	1.000	.800		7.21358828	.875	.200
	-.36967215	1.000	.778		7.51468652	.813	.200
	-.31267869	1.000	.756		7.90228274	.750	.200
	-.29190681	1.000	.733		8.23578831	.688	.200
	-.12585020	1.000	.711		8.28578831	.688	.178
	.32975271	1.000	.689		8.46656990	.625	.178
	.65976823	1.000	.667		9.01267060	.625	.156
	.69804292	1.000	.644		9.56804475	.625	.133
	.85990644	1.000	.622		9.82981849	.563	.133
	1.02974759	1.000	.600		10.26539030	.563	.111
	1.08153866	1.000	.578		10.60371903	.563	.099
	1.13849513	1.000	.556		11.62222561	.500	.089
	1.40212734	1.000	.533		12.80482235	.500	.067
	1.69782802	1.000	.511		13.23814407	.438	.067
	2.53302918	1.000	.489		13.42666319	.438	.044
	3.41597726	1.000	.467		14.00186061	.438	.022
	3.84005206	1.000	.444		15.36366002	.375	.022
	4.25546363	1.000	.422		17.15969949	.375	.000
	4.45976865	1.000	.400		20.05948097	.250	.000
					32.40262554	.125	.000
					43.79170958	.000	.000

图 3 SIG 作为 ARF 组患者预测死亡指标的各可能诊断界点的敏感度和误诊率

表 4 ARF 组患者 ROC 参数比较

项目	cut-off 值	a	b	c	d	敏感度	特异性	Youden 指数	阳性 预测值	阴性 预测值	阳性 似然比	阴性 似然比	曲线下 面积 AUC
AG	15.4	14	16	2	74	0.875	0.822	0.697	0.467	0.974	4.916	0.152	0.865
SIG	6.77	16	20	0	70	1.000	0.778	0.778	0.444	1	4.505	0	0.904

a. 真阳性; b. 假阳性; c. 假阴性; d. 真阴性

纵坐标,误诊率为横坐标绘制所得的曲线,又称为受试者工作特性曲线。ROC 曲线常用来决定最佳临界点,通常最接近左上角那一点,可定为最佳临界点;也可用来比较两种和两种以上诊断试验的诊断价值。在本研究中,AG 和 SIG 的曲线下面积均显著大于诊断参考线下面积($P < 0.01$)。作为可量化评价诊断试验准确度的指标,其中 AG 曲线下面积(AUC)为 0.865,诊断价值中等;SIG 曲线下面积(AUC)为 0.904,诊断价值较高。第 2 步,制定 AG 和 SIG 的 cut-off 值。cut-off 值,又称为界值(critical value),即将定量资料划分为两部分数值,需将定量测定的数据转换成阳性(异常)和阴性(正常)两类定性结果。常规取 Youden 指数最大时的测量值作为 cut-off 值,这是相应指标 cut-off 值设置的首要参考原则。约登指数(Youden's index)是指诊断试验能够正确区分患者和非患者的能力,也称正确诊断指数,Youden 指数 = 敏感度 + 特异性 - 1。cut-off 值的确定也可随诊疗目的而异,在本研究中如漏诊,没有引起医生的高度重视并采取相应的积极预防措施,患者的死亡风险会大大增高。故良好的敏感度,避免漏诊,是本研究中相应指标 cut-off 值设置的重要参考原则。在本研究中,笔者使用 SPSS17.0 统计软件的 ROC curve 统计结果,AG 和 SIG 作为预测 ARF 死亡结局的指标,AG 的 Youden 指数最大为 0.635, cut-off 值为 15.4mmol/L,此时敏感度为 0.813,敏感度较高;SIG 的 Youden 指数最大为 0.778, cut-off 值为 6.77mmol/L,此时敏感度为 1.000,敏感度最高。AG 和 SIG 两指标在 Youden 指数最大处设置的 cut-off 值,敏感度均较高,达到本研究的要求。第 3 步,确定 AG 的 cut-off 值设为 15.4mmol/L, SIG 的 cut-off 值设为 6.77mmol/L,进行 ROC 曲线参数的进一步比较。ROC 曲线参数一般包括以下 3 个方面:(1)评价真实性:常用指标包括敏感度、特异性和 Youden 指数等。敏感度(真阳性率)即实际有病而被试验诊断为有病者的百分率, SIG 敏感度优于 AG(1.000 vs 0.813);特异性(真阴性率)即实际无病被试验诊断为无病者的百分率, SIG 特异性低于 AG(0.822 vs 0.778);

Youden 指数是指诊断试验能够正确区分患者和非患者的能力, SIG 的 Youden 指数优于 AG(0.778 vs 0.697)。作为本研究死亡风险预测指标的高敏感度要求, SIG 在正确诊断能力高于 AG 的前题下,敏感度也高于 AG,故从评价真实性的角度, SIG 优于 AG。(2)预测值:是指在已知试验结果的条件下,表明有或无该病的概率。阳性预测值(positive predictive value, + PV)指被试人如试验结果为阳性时患该病的可能性有多大, SIG 的 + PV 值低于 AG(0.444 vs 0.467)。阴性预测值(negative predictive value, - PV)指被试人如试验结果为阴性时未患该病的可能性有多大, SIG 的 - PV 值优于 AG(1.000 vs 0.974)。作为本研究死亡风险预测指标, SIG 的 - PV 值高达 1.000,表示如果诊断为阴性,即可排除患者出现死亡的高风险,同时减轻医生的工作负担和患者的医疗成本,是非常理想的指标,故从预测值的角度, SIG 仍优于 AG。(3)似然比:即有病者得出某一试验结果的概率与无病者得出这一概率的比值,称之为似然比(likelihood ratio, LR)。似然比可以全面反映诊断试验的诊断价值,且不受诊断试验诊断标准(cut-off 值)变化的影响,亦不受患病率影响。阳性似然比(+ LR):诊断性试验结果的真阳性率与假阳性率之比。阳性似然比愈大,提示阳性结果的正确率愈高, SIG 的 + LR 值低于 AG(4.505 vs 4.916)。阴性似然比(- LR):诊断性试验结果的假阴性率与真阴性率之比。阴性似然比愈小,提示阴性结果的正确率愈高, SIG 的 - LR 值优于 AG(0 vs 0.152)。

综合以上三方面相关 ROC 曲线参数, AG 和 SIG 这两个死亡风险预测指标相比较; SIG 曲线下面积更大,诊断准确性高。且作为 ARF 患者死亡风险的预测因子, SIG 敏感度高达 1.000,说明只要有死亡风险都能被诊断出; SIG 的 - LR 值低至 0,说明只要 SIG 的检测结果低于 cut-off 值,就能立刻排除患者死亡风险。至此,本研究的结果提示,当 cut-off 值设置为 6.77mmol/L 时, SIG 可作为 ARF 患者死亡风险的预测因子,提示预后不良。

酸碱失衡在 ICU 危重症患者身上是很常见的,

但 SIG 对预后的确切影响仍不清楚。目前研究者对 SIG 指标在死亡风险预测中的价值作用仍存在较大争论。有一些研究者通过研究发现两者关联度极低。Rocktaeschel 等^[12]通过对混合的成人危重病患者多变量分析发现,尽管 SIG 与病死率相关,但 SIG 值预测病死率的能力及其有限(ROC 下面积仅为 0.63; 95% CI:0.56 ~ 0.70)。Fernando 等^[13]用逻辑回归分析混合危重患者也得出类似的结论,算出 SIG 值预测死亡能力差(AUC = 0.61; 95% 可信区间:0.47 ~ 0.74),认为 SIG 与病死率无关。但同时也有不少报道表达相反的观点,认为 SIG 与病死率有一定的关联。Kaplan 等^[14]对创伤患者研究后,报道 SIG 是预测入住重症监护室的创伤患者[包括持续钝伤和(或)穿透伤]病死率很好的一个指标,且通过多元逻辑回归发现 SIG 是与病死率相关的最强单因素。Ratanarat 等^[15]也指出,SIG 在败血症中有更高的预测价值。

通过对这些文献分析,笔者发现一个现象:反对“SIG 作为死亡风险预测因子”观点的文章研究对象多为混合病种患者,而支持“SIG 作为死亡风险预测因子”观点的文章研究对象多为单一病种。笔者推断,SIG 可能只在部分疾病可作为死亡风险预测因子,当研究对象为混合病种时,一些阴性病种就拉低了整体 SIG 预测死亡的能力,而但研究对象为阳性的单一病种时,SIG 作为死亡预测因子的优势就可以得到很好的体现。本研究中笔者的研究对象是单一病种——急性呼吸衰竭,通过分析得出“SIG 可作为死亡风险的预测因子,提示预后不良”的结论,这也进一步论证了该推断。

最早提出的“哥本哈根”或“丹麦”方法,即各种改良的指标如缓冲碱(buffer base, BB)、碱剩余(standard base excess, BE)等,被建议用于量化酸碱紊乱^[16]。Boniatti 等^[17]的研究报道证实,与之前的方法比较,简化后的 Stewart 方法仍能发现更多 ICU 患者的酸碱紊乱病情。SIG 能有效地鉴别哪些不被 AG 和乳酸区分出的重要酸碱失衡^[18]。Abdul 等^[19]在肾移植患者的研究中发现 SIG 在阴离子积聚检测中比 AG 更敏感。Noritomi 等^[20]的研究也提示 SIG 值降低可作为死亡预测因子。此外,SIG 在预测 ARF 患者的死亡风险时,该指标只需在患者检验动脉血气分析和静脉血电解质的基础上,通过公式计算即可得出 SIG 值。从而实现在不增加 ARF 患者经济负担前提下,为临床医生提供最大程度上发现复杂的酸碱紊

乱的指标,通过早期的积极的干预措施,挽救 ARF 患者的生命。

当然,本研究也存在一定的局限性。首先,这是一个单中心研究,可能存在患者和地域的选择偏移;其次,因时间限制,本课题的死亡组只收集到 16 个患者,属于小样本,代表性稍显不足;最后,笔者没有评估临床治疗措施的干扰因素。因此,笔者希望后续能与多家医院合作,多中心的收集 ARF 病例,以消除选择偏移并扩大样本量,进一步完善 SIG 在预测 ARF 死亡风险中的应用研究。

参考文献

- Singh G, Pitoyo W. Non - invasive ventilation in acute respiratory failure[J]. Acta Med Indones, 2014, 46(1):74 - 80
- Jallu SS, Salzman GA. A case based approach to non - invasive positive pressure ventilation[J]. Hospital Practice, 2011, 39(3):168 - 175
- Singh G, Amin Z, Wuryantoro, *et al.* Profile and factors associated with mortality in mediastinal mass during hospitalization at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta[J]. Acta Med Indones, 2013, 45(1):3 - 10
- 任成山,钱桂生.呼吸衰竭的临床诊断与治疗[J].中华肺部疾病杂志, 2011, 4(1):63 - 76
- Asghar Rastegar. Clinical utility of Stewart's method in diagnosis and management of acid - base disorders[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2009, 4(7):1267 - 1274
- 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(2):83 - 86
- 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创伤中的应用比较[J].医学研究杂志, 2009, 38(9):123 - 125
- 张忠源,叶桂云,胡望平,等.强离子隙等指标在重症肺炎中的应用[J].国际检验医学杂志, 2013, 34(2):136 - 137
- 裴颖皓,陈娇,宫剑滨.强离子隙在慢性心力衰竭患者中的水平改变及临床意义[J].中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(5):475 - 477
- Gue'rin C, Pascale P, Leray V, *et al.* Quantitative analysis of acid - base disorders in patients with chronic respiratory failure in stable or unstable respiratory condition [J]. Respiratory Care, 2010, 55(114):1453 - 1463
- Kim S. Prognostic value of an initial strong Ion gap in critically ill patients at the emergency department[J]. Annals of Emergency Medicine, 2005, 46(3):104 - 105
- Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, *et al.* Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? [J]. Crit Care Med, 2003, 31(8):2131 - 2136
- Fernando GZ, Marcelo P, Otavio TR, *et al.* Anion gap corrected for albumin, phosphate and lactate is a good predictor of strong ion gap in critically ill patients: a nested cohort study[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2013, 25(3):205 - 211

(下转第 82 页)

其急性发作的重要原因之一,感染的本质是炎症反应,已有多个研究显示 RDW 与急性心肌梗死、脓毒症及病种混杂的危重病患者的预后密切相关^[7-11];并指出 RDW 能反应炎症反应的严重程度^[2]。故笔者推测 RDW 水平可能与 AECOPD 患者的预后相关。

本研究发现,在 AECOPD 患者中,30 天死亡患者的 RDW 水平显著高于存活者,这说明 RDW 水平和该类患者的 30 天预后可能有关;同时,笔者也发现,白细胞计数、降钙素原等炎症指标亦有显著差异,这进一步说明了 COPD 的发病与炎症参与有关,也更表明严重的感染可能导致预后不良^[12]。以 RDW 分层发现,高 RDW 水平的 30 天病死率显著增高,这进一步说明了 RDW 与预后密切相关。同时,笔者也发现,在死亡组中,心功能较差的患者比例显著高于存活组,而 RDW 与心力衰竭密切相关。这可能是 RDW 与 AECOPD 患者预后相关的发生机制之一,进一步以死亡为因变量进行逐步回归分析发现,除 RDW 外,较差的心功能及 WBC 亦与预后独立相关,这更进一步支持了心功能及感染严重程度对 AECOPD 患者的预后有较大影响^[13,14]。

然而本研究存在一定的局限性,本研究系回顾性病例分析,无法明确因果关系;其次,因患者急性发作来就诊时,因无法配合完成肺功能检查及急诊科的特殊性,而导致患者的肺功能资料缺失,无法以肺功能分层进行进一步分析;再次,本研究仅对患者的近期预后进行了研究分析,未在长期的随访,RDW 对远期预后是否有评估价值需进一步研究以明确。

综上所述,入院时的 RDW 水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的 30 天预后密切相关,高 RDW 水平的 AECOPD 患者发生死亡的风险增加,但仍需多中心、大样本的前瞻性研究以进一步证实。该指标有着简单易行,不额外增加患者经济负担的优势,尤

其适用于基层医院,应引起临床的重视。

参考文献

- 徐刚,刘春生,柳发虎,等.红细胞 MCV 与 RDW 检测在临床贫血诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(15):1907-1908
- 田李均,韩旭东,黄晓英.红细胞分布宽度与感染性休克患者预后关系研究[J]. 中国急救医学, 2014, 34(1):31-34
- Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, *et al.* Red blood cell distribution width and mortality risk in community-based prospective cohort[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(6):588-594
- 刘同赏,郭彩宏,罗向军,等.慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期 C 反应蛋白与纤维蛋白原及前白蛋白变化[J]. 中国医药, 2010, 5(6):519-521
- Ye M, Yu H, Yu W, *et al.* Evaluation of the significance of circulating insulin-like growth factor-1 and C-reactive protein in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Int Med Res, 2012, 40(3):1025-1035
- 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4):255-264
- 吴峰妹,黄建安. AECOPD 患者血清 PCT、CRP 变化及临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(8):581-584
- Bircan A, Gokirmak M, Kilic O, *et al.* C-reactive protein levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease: role of infection[J]. Med Princ Pract, 2008, 17(3):202-208
- Uysal OK, Duran M, Ozkan B, *et al.* Red cell distribution width is associated with acute myocardial infarction in young patients[J]. Cardiol J, 2012, 19(6):597-602
- Jo YH, Kim K, Lee JH, *et al.* Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(3):545-548
- 王飞,丁勇,姜婷婷,等.红细胞分布宽度对危重患者预后的评估价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(8):894-897
- 符沙沙,欧宗兴.慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清脂联素与 8-异前列腺素 F2 α 的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(2):134-137
- Sincer I, Zorlu A, Yilmaz MB, *et al.* Relationship between red cell distribution width and right ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Heart & Lung, 2012, 41(3):238-243
- 顾鹏,陈建荣,陈令东,等. BNP、CRP 和 cTNI 测定对 AECOPD 患者危险分层及预后判断的临床价值[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(2):79-81
(收稿日期:2015-02-06)
(修回日期:2015-02-26)
- ity[J]. Intensive Care Med, 2009,35(8):1377-1382
- Miller AC, Subramanian RA. Influenza A 2009 (H1N1) virus in admitted and critically ill patients[J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2012, 27(1):25-31
- Abdulra F, Verzola D, Villaggio B, *et al.* Evaluation of metabolic acidosis in patients with a kidney graft: comparison of the bicarbonate-based and strong ion-based methods[J]. Transplantation Proceedings, 2011,43(4):1055-1062
- Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, *et al.* Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study[J]. Crit Care Med, 2009,37(10):2733-2739
(收稿日期:2015-01-07)
(修回日期:2015-01-09)
- Kaplan LJ, Kellum JA. Comparison of acid-base models for prediction of hospital mortality after trauma[J]. Shock, 2008, 29(6):662-666
- Ratanarat R, Sodapak C, Poompichet A, *et al.* Use of different approaches of acid-base derangement to predict mortality in critically ill patients[J]. J Med Assoc Thai, 2013, 96(12):216-223
- Kishen R, Honoré PM, Jacobs R, *et al.* Facing acid-base disorders in the third millennium - the Stewart approach revisited[J]. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 2014, 7:209-217
- Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, *et al.* Acid-base disorders evaluation in critically ill patients: we can improve our diagnostic abil-

(上接第 69 页)