

强离子隙对脓毒症 AKI 损伤程度的预测价值

毛艳 肖辉 刘潇 卢丽 刘少邦

(湖北医药学院附属国药东风总医院肾内科, 湖北 十堰 442008)

【摘要】 目的 探讨强离子隙(SIG)对脓毒症急性肾损伤(AKI)损伤程度的预测价值,为脓毒症 AKI 的诊疗和恢复情况提供参考依据。方法 选取 2018 年 10 月~2020 年 10 月我院重症监护室收治的脓毒症患者 332 例,依据是否出现 AKI 分为观察组($n=174$)和对照组($n=158$),其中观察组依据 AKI 分级标准分为 1、2、3 期。评估观察组各期 SIG 的水平情况、PSIG 与急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II) 评分、住院时间、血清肌酐 (SCr) 三者相关性,利用受试者工作特征曲线(ROC)评估 SIG、APACHE II 评分、SCr 对脓毒症 AKI 损伤程度预测价值。结果 SIG 与 APACHE II 评分、住院时间、SCr 三者均呈现显著的正相关性,Pearson 相关性分析结果显示,相关性分别为 0.4780、0.2924、0.9700。SIG 对脓毒症 AKI 损伤程度预测的灵敏度、特异性、准确率分别为 75.00%、93.03%、90.82%,SCr 相应的数值分别为 81.82%、90.91%、89.80%,APACHE II 相应的数值分别为 55.56%、97.75%、93.88%。SIG、SCr、APACHE II 三种指标的 AUC 分别为 90.2%、82.6%、65.8% ($P<0.05$)。结论 SIG 与 APACHE II 评分和 SCr 呈现显著的正相关性,且 SIG 对脓毒症 AKI 损伤程度预测的灵敏度、特异性、准确率均更高。

【关键词】 强离子隙;脓毒症;急性肾损伤;ROC 曲线

【中图分类号】 R631 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.026

Application value of strong ion gap in prediction of AKI injury degree in sepsis

MAO Yan, XIAO Hui, LIU Xiao, LU Li, LIU Shaobang

(Department of Nephrology, Sinopharm Dongfeng General Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442008, Hubei, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the predictive value of strong ion gap on the severity of septic AKI injury, and to provide reference for the diagnosis, treatment and recovery of septic AKI. **Methods** 322 patients with sepsis admitted to ICU of our hospital from October 2018 to October 2020 were selected and divided into experimental group and control group according to whether AKI occurred. The experimental group was divided into three stages according to the stage. The level of SIG, the correlation between PSIG and APACHE II score, length of hospital stay, and SCR in the three groups were evaluated. The predictive value of SIG, APACHE II score, and SCR in the severity of toxic AKI was evaluated by the receiver operating characteristic curve. **Results** Sig was positively correlated with APACHE II score, length of stay and SCR. Pearson correlation analysis showed that the correlation was 0.4780, 0.2924 and 0.9700 respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of SIG were 75.00%, 93.03% and 90.82% respectively. The corresponding values of SCR were 81.82%, 90.91% and 89.80% respectively. The corresponding values of APACHE II were 55.56%, 97.75% and 93.88% respectively. The AUC of SIG, SCR and APACHE II were 90.2%, 82.6% and 65.8% respectively. **Conclusion** Sig is positively correlated with APACHE II score and SCR, and SIG has higher sensitivity, specificity and accuracy in predicting the severity of AKI injury in sepsis.

【Key words】 Strong ion gap; Sepsis; AKI; ROC curve

脓毒症是机体出现严重感染而导致全身性炎症反应失衡综合征,目前脓毒症的发病率和死亡率并不

能得到有效的控制^[1]。脓毒症患者临床中最严重的并发症为急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),全国 50%左右重症监护室内出现 AKI 的病因为脓毒症,脓毒症导致 AKI 的死亡率非常高,早期干预能极大降低患者的死亡率^[2-3]。有研究发现,AKI 早期具有极高的可逆性,因此临床在这一阶段进行及时干预

通信作者:卢丽, E-mail:39021759@qq.com

引用本文:毛艳,肖辉,刘潇,等.强离子隙对脓毒症 AKI 损伤程度的预测价值[J].西部医学,2022,34(11):1693-1696. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.026

能够极大降低患者的死亡率。强离子隙(Strong ion gap, SIG)是作为机体酸碱平衡水平的指标,计算方法为阴离子间隙和白蛋白及磷酸盐电荷所持有的阴离子,它能体现人体内酸碱平衡水平的新型指标^[4]。鉴于此,此次研究分析 SIG 与脓毒症合并 AKI 患者损伤程度的相关性,通过受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC)预测患者脓毒症 AKI 的严重程度,为临床治疗提供数据和提高治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月~2020 年 10 月我院重症监护室收治的脓症患者 332 例,依据是否出现 AKI 分为观察组($n=174$)和对照组($n=158$)。纳入标准:①年龄和性别没有限制。②住院阶段积极配合医生和护士的治疗和检查。③确诊为脓毒症。④符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗的指南(2014)》^[5]诊断标准。⑤满足《改善全球肾脏病预后组织(Kidney disease improving global outcomes, KDIGO) AKI 临床实践指南(2012)》^[6] AKI 诊断标准。⑥患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①住院时间低于 1 d,且不能配合好相关检查的患者。②因肾毒性药物或晚期肾脏疾病、糖尿病等疾病引起的慢性肾功能损伤。③需要长期透析治疗。④泌尿系统疾病致使血清肌酐(Serum creatinine, SCr)升高和无尿。⑤失血性休克、心源性休克等造成的 AKI。本研究通过医院伦理委员会审核同意。

1.2 方法 2014 版中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗的指南诊断标准包括一般临床特征、炎症反应指标、器官功能障碍指标、组织灌注指标。对于 AKI 诊断,如果满足以下三点中的一点,即可认定患者为 AKI。①SCr 在 48 h 的增加值超过 0.3 mg/dL。②7 d 内 SCr 增加值为标准值的 2.5 倍。③持续 6 h 尿量低于 0.5 mL/(kg·h)。AKI 参考 2012 年 KDIGO 急性肾损伤的分期标准,包括 SCr 和尿量的具体情况。观察组依据 KDIGO 急性肾损伤的分期标准分为 1、2、3 期^[6]。回顾性分析患者的基本资料、临床数据,并统计患者在重症医学科的住院时间以及 28 d 的死亡率。基本资料包括患者的年龄、病史、性别、用药等详细情况。临床数据包括尿量、SCr、SIG 的相关指标,急性生理与慢性健康评分 II (Acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II 评分)、血清钠离子、钾离子、白蛋白、PH 值、氯离子水平、碳酸氢根含量、磷酸根含量。APACHE II 评分包括慢性健康评分、年龄评分、急性生理评分,评分越高,病情越严重^[7-8]。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行整理和分析。计数资料采用率(%)表示,行 χ^2 检验;计量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据检验为卡方检验和 t 检验,组内数据对比通过秩和检验和单因素方差分析;双变量正态分布资料使用 Pearson 相关系数进行分析,非正态分布数据使用 Spearman 相关系数进行分析;脓毒症 AKI 损伤程度的预测效果包括灵敏度、准确性、特异性,并描绘受试者 ROS,通过 Z 检验分析不同评价指标下的曲线面积,用 AUC(Area Under Curve)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 观察组和对照组的年龄和性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而两组患者在 SIG、住院时间、死亡人数方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s), M(P25, P75)$]

项目	对照组($n=158$)	观察组($n=174$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	62.8±15.6	62.7±13.8	1.456	>0.05
性别(男/女)	90/68	112/62	1.562	>0.05
SIG(mmol/L)	1.73±0.48	5.96±3.49	2.654	<0.05
住院时间(d)	1.5(2.50, 3.75)	5.0(3.55, 7.55)	1.862	<0.05
死亡人数	1	72	1.835	<0.05

2.2 观察组各期一般资料比较 观察组中 1、2、3 期组的平均年龄分别为(60.8±14.4)岁、(63.7±13.6)岁、(61.8±15.2)岁,男性病例数分别为 38、40、34 人,平均住院时间分别为 3.0、5.5、8.0 d,死亡人数分别为 8、24、40 人。1、2、3 期各组 24 h-SCr、SIG、APACHE II 评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组各期 24 h-SCr、SIG、APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	24 h-SCr($\mu\text{mol/L}$)	SIG(mmol/L)	APACHE II(分)
1 期	59	181.78±56.85	2.85±0.86	19.01±5.6
2 期	60	240.56±59.65	5.19±1.47	22.27±5.5
3 期	55	363.62±118.52	9.76±2.75	25.48±6.8
F		17.382	15.044	10.755
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 SIG 与 APACHE II、住院时间、SCr 的相关性

经过 Pearson 相关性分析,结果显示 SIG 与 APACHE II 评分、住院时间、SCr 三者均呈显著的正相关性,相关性分别为 0.4780、0.2924、0.9700,显著性均 < 0.01 。表明 APACHE II 评分、住院时间和 SCr 均随着 SIG 含量的增加而变大。相关性分析散点图见图 1。

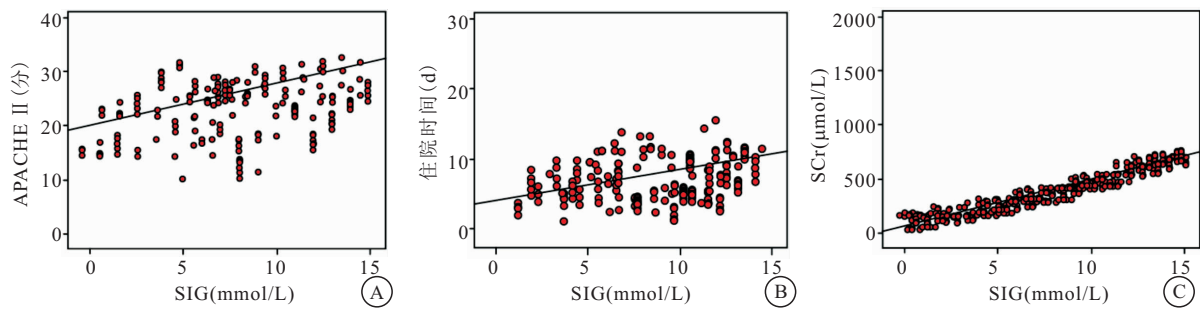


图 1 SIG 与 APACHE II、住院时间、SCr 的相关性分析散点图

Figure 1 Scatter diagram of correlation analysis between SIG and APACHE II, length of hospital stay and SCR

注: A. SIG 和 APACHE II 的相关性; B. SIG 和住院时间的相关性; C. SIG 和 SCr 的相关性

2.4 SIG、APACHE II、SCr 对脓毒症 AKI 损伤程度的预测 SIG、APACHE II、SCr 对脓毒症 AKI 损伤程度的预测情况 ROC 曲线显示, SIG 对脓毒症 AKI 损伤程度预测的灵敏度、特异性、准确率分别为 75.00%、93.03%、90.82%, SCr 相应的数值分别为 81.82%、90.91%、89.80%, APACHE II 相应的数值分别为 55.56%、97.75%、93.88%。SIG 和 APACHE II 两个指标的灵敏度、特异性、准确率差异具有显著的统计学意义 ($P < 0.05$), 而 SIG 和 SCr 两个指标的差异没有显著的统计学意义 ($P > 0.05$)。SIG、SCr、APACHE II 三种指标的 AUC 分别为 90.2%、82.6%、65.8%, 标准误差分别为 0.045、0.058、0.072, 95%CI 分别为 0.815~0.998、0.726~0.935、0.518~0.798 (均 $P < 0.05$)。见图 2。

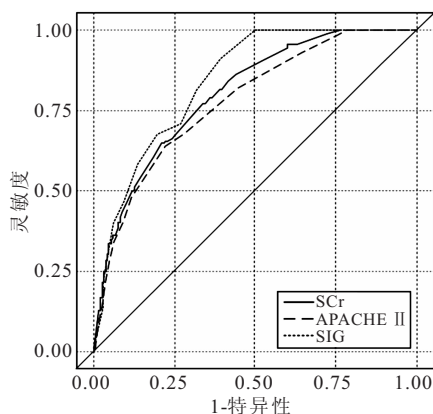


图 2 预测脓毒症 AKI 损伤程度的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve for predicting AKI injury degree in sepsis

3 讨论

脓毒症是在病原微生物入侵机体后产生的宿主炎症反应失调现象的, 进而导致重要脏器出现功能问题, 该疾病是一种非常常见且死亡率极高的感染性疾病。同时, 该疾病发展非常迅速, 很容易导致 AKI 等严重并发症, 给患者及其家属造成严重的不良影响。有研究指出, 在 AKI 出现早期阶段如果能采取及时针

对性的治疗, 能极大降低患者的死亡率。目前医学界存在的认同性较高的病理机制有四种, 凝血系统功能失常、肾脏微血管出现血栓以及内皮细胞受损、自由基以及细胞因子对细胞的损伤、肾脏血流动力学变化。针对细胞因子及自由基对细胞的损伤, 可视为有以下四个因素: 直接的炎症损伤; CDI4 复合物受体以及脂多糖结合蛋白与内毒素脂多糖相结合, 导致炎性介质大量释放; 内毒素对肾脏局部内皮细胞以及肾小管上皮细胞直接发挥诱导作用, 严重损伤肾小管功能。现阶段肾功能包括尿、尿素氮、SCr, 但这些指标存在一定的缺陷。第一, 肾小球过滤降低比例超过 50% 才会引起肌酐水平的上升, 因此将肌酐作为指标评价急性肾损伤的严重程度具有延时性。第二, 肾功能和尿液两者的相关性没有得到权威认证, 循证医学并未有相关数据支撑, 特别是在肾脏早期阶段。第三, 尿素氮容易受到营养水平和机体代谢的影响。

国外有研究报道, SIG 具有很强疾病预测功能, 且对危重患者的病情分级和恢复效果具有极高的价值。大量研究证实, SIG 能避免低蛋白血症, 并防止磷酸根、未测定阴离子等干扰, 患者酸碱紊乱结果比其他检测方法更准确和可靠。国内有学者指出, SIG 能够被应用于重症胰腺炎和急性中毒等疾病严重程度的预测^[9-11]。SIG 不仅不会受到药物作用的影响, 也不会受到呼吸性酸碱平衡紊乱的干扰。有学者指出, SIG 对重症患者的死亡率的预测具有一定的限制, AUC 为 63.1%, 95% 置信区间为 0.628~0.659。同时也有研究指出, SIG 指标是能进行患者 28 d 死亡率预测的重要指标。也有研究提出, SIG 指标不会受到肾上腺素给药剂量、年龄、工作的影响, SIG 含量水平和患者复苏后脑损伤严重程度具有一定的相关性^[12]。

有研究表明, SIG 上升的危险因素为 SIG 异常升高^[13-15]。本研究发现, SIG 水平最高的组别分别为观察组 3 期和 2 期。这说明 AKI 程度和 SIG 具有一定的相关性。SIG 和乳酸在心脏骤停患者复苏后生存率

的预测价值分析比较,经相关研究调查结果发现, SIG 指标的变化不受自身工作、年龄、抢救过程中肾上腺素的给药剂量、患者的自主循环恢复时间以及一些其他相关酸碱失衡指标的影响,患者的 SIG 指标水平与复苏后患者脑损伤的严重程度呈相关性。值得注意的是, SIG 与 APACHE II 评分、SCr、住院时间具有一定的相关性^[16-17]。表明 SIG 水平能够直接体现脓毒症导致的 AKI 的严重程度。患者住院天数是一种评价危重患者恢复效果的重要指标。脓毒症 SIG 上升的主要原因是患者自身的炎症反应非常严重,进而干扰脏器的灌注水平,导致酸碱平衡被打破^[18]。调查发现, SIG 和脓毒症 AKI 存在密切的相关性。ROC 曲线结果表明, SIG 和 SCr 对脓毒症 AKI 的损伤程度的诊断效能相差不大,但依靠 SCr 进行疾病严重程度的诊断需要获取日常情况下的 SCr 数值和 48 h SCr 数值^[19]。APACHE II 评分主要应用于评价肾、肝、呼吸系统等器官功能。此次研究发现, APACHE II 评分和 SIG 对 2 期和 3 期脓毒症 AKI 的损伤程度的诊断效能存在较大的差异,且 SIG 的诊断效能更佳。本研究存在一定的局限性,后续研究需要进一步增加数据规模和增设实验分析脓毒症 AKI 治疗前后的效果。

4 结论

SIG 能够很好预测脓毒症 AKI 损伤程度,对治疗效果的评价具有非常重要的价值。SIG 与脓毒症 AKI 患者的不良预后有明显正相关性,其在脓毒症 AKI 患者的预后评估中具有重要作用。SIG 与 APACHE II 评分及 SCr 呈显著的正相关性,且 SIG 对脓毒症 AKI 损伤程度预测的灵敏度、特异性、准确率均更高。

【参考文献】

- [1] 刘伟,倪瑛,何婕. 血管外肺水联合肾损伤标志物检测对脓毒症致 AKI 患者的预后评估价值[J]. 现代实用医学, 2019, 31(7): 972-974, 封 4.
- [2] 韩蕊,丛燕,赵滢. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在老年脓毒症患者急性肾损伤诊断和预后中的价值[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(2): 262-265, 273.
- [3] 王伟. 血清细胞黏附分子对重症脓毒症患者急性肾损伤的预测价值[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(11): 989-993.
- [4] WANG S, XIAO C, LIU C, *et al.* Identification of Biomarkers of Sepsis-Associated Acute Kidney Injury in Pediatric Patients Based on UPLC-QTOF/MS[J]. *Inflammation*, 2020, 43(2): 629-640.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(6): 557-581.
- [6] 郭锦洲,谢红浪. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤(2012)[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2013, 22(1): 57-60.
- [7] ZHANG J, WANG C, KANG K, *et al.* Loganin Attenuates Septic Acute Renal Injury with the Participation of AKT and Nrf2/HO-1 Signaling Pathways[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15: 501-513.
- [8] VAN DER SLIKKE E C, STAR B S, VAN MEURS M, *et al.* Sepsis is associated with mitochondrial DNA damage and a reduced mitochondrial mass in the kidney of patients with sepsis-AKI[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 36.
- [9] 支海君,张萌,崔晓雅,等. 肾脏超声和血清胱抑素对急性肾损伤的预测价值:在心力衰竭与脓毒症患者中的不同之处[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(10): 1258-1263.
- [10] 张志敏,王翔,王晶,等. 血清白细胞介素-35 联合 Klotho 蛋白对脓毒症急性肾损伤诊断及预后的预测价值[J]. *中国医师进修杂志*, 2020, 43(6): 521-526.
- [11] 栾樱译,姚咏明. 大容量血液滤过在合并脓毒性休克和急性肾损伤成年烧伤患者中的应用:多中心随机对照试验[J]. *中华烧伤杂志*, 2018(11): 789.
- [12] 蒋伟,张健锋,李山峰,等. 血清细胞黏附分子对脓毒症急性肾损伤的预测价值研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(20): 2525-2529.
- [13] 路坤,何先弟,汪华学,等. 脓毒症相关急性肾损伤在连续肾替代治疗早期降钙素原的预测价值[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(1): 60-63.
- [14] MATSUURA R, IWAGAMI M, MORIYA H, *et al.* A Simple Scoring Method for Predicting the Low Risk of Persistent Acute Kidney Injury in Critically Ill Adult Patients[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5726.
- [15] WATANABE N, KRYUKOV K, NAKAGAWA S, *et al.* Detection of pathogenic bacteria in the blood from sepsis patients using 16S rRNA gene amplicon sequencing analysis[J]. *PLoS ONE*, 2018, 13(8): e0202049.
- [16] 陈骥,伍海斌,孙小聪,等. 肾动脉阻力指数对脓毒症相关性急性肾损伤可逆性诊断的预测价值[J]. *广东医学*, 2019, 40(13): 1971-1973.
- [17] SHI C, ZHAO Y, LI Q, *et al.* lncRNA SNHG14 Plays a Role in Sepsis-Induced Acute Kidney Injury by Regulating miR-93[J]. *Mediators Inflamm*, 2021: 5318369.
- [18] FU Z, LIAO W, MA H, *et al.* Inhibition of neddylation plays protective role in lipopolysaccharide-induced kidney damage through CRL-mediated NF- κ B pathways[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(5): 2830-2842.
- [19] LIU S, ZHAO L, ZHANG L, *et al.* Downregulation of miR-574-5p inhibits HK-2 cell viability and predicts the onset of acute kidney injury in sepsis patients[J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1): 942-948.

(收稿日期:2021-09-01;修回日期:2022-05-11;编辑:刘灵敏)