临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003796

# 白蛋白校正阴离子间隙与急性胰腺炎患者预后之间的关系：一项回顾性队列研究

齐璐瑶[1]，邢基祥[2]，王广东[3]，欧阳冰清[1]，冯文涛[1]，楼丽虹[1]，王海阔[1]，雷　鸣[1]
（1.上海中医药大学附属第七人民医院重症医学科，上海　200137；2.天津中医药大学研究生院，天津　301617；
3.西安交通大学第一附属医院呼吸重症医学科，西安　710061）

**【摘　要】目的：**本研究旨在评估白蛋白校正阴离子间隙（albumin-corrected anion gap，ACAG）与急性胰腺炎（acute pancreatitis，AP）患者短期至长期死亡结局之间的关联。**方法：**这项回顾性研究基于美国重症监护医学信息数据库（Medical Information Mart for Intensive Care，MIMIC）-IV，将诊断为 AP 并入住重症监护病房的成人患者纳入了研究，通过 COX 回归风险分析、受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析、卡普兰-迈耶（Kaplan-Meier，K-M）生存曲线分析、限制性立方样条以及亚组分析判断 ACAG 对 AP 患者死亡结局的预测能力。**结果：**本研究共入组 444 例患者，根据入院后 28 d 的患者死亡情况将患者分为存活组（412 例）及死亡组（32 例），入院后 28 d 死亡率为 7.2%。多因素 COX 回归显示 ACAG 是 AP 患者入院 28 d 全因死亡率的独立预测因子（*HR*=1.18；95%CI=1.05~1.32），而在 90 d（*HR*=1.05，95%CI=0.97~1.14），180 d（*HR*=1.01，95%CI=0.94~1.09）和 1 年（*HR*=1.02，95%CI=0.95~1.10）的预后判断能力上，ACAG 并不能作为 AP 患者死亡结局的独立预测因子。ROC 曲线分析显示 ACAG 预测 28 d 死亡结局的曲线下面积（area under the curve，AUC）为 0.732（95%CI=0.632~0.832），优于 AG［AUC=0.665（95%CI=0.550~0.781）］和血清白蛋白（serum albumin，ALB）［AUC=0.655（95%CI=0.550~0.761）］，与序贯器官衰竭评分（sequential organ failure score，SOFA）相近［AUC=0.745（95% CI=0.651~0.838）］。根据 ROC 曲线得出 ACAG 的最佳界值为 21.375。将 ACAG 以 21.375 分为高值组与常值组，K-M 分析显示 ACAG 高值患者死亡率高于 ACAG 常值患者（*P*<0.001）。亚组分析显示结果稳定。**结论：**ACAG 可作为 AP 患者入院后 28 d 全因死亡率的独立预测因子，其检验效能优于 AG 及 ALB，与 SOFA 相近，但与 AP 患者 90 d、180 d，1 年死亡结局的相关性并不具有显著性。

**【关键词】**白蛋白校正阴离子间隙；急性胰腺炎；预后；美国重症监护医学信息数据库；回顾性队列研究
**【中图分类号】**R4　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2024-11-18

# Association between albumin-corrected anion gap and prognosis in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study

*Qi Luyao[1], Xing Jixiang[2], Wang Guangdong[3], Ouyang Bingqing[1], Feng Wentao[1], Lou Lihong[1], Wang Haikuo[1], Lei Ming[1]*
*(1. Department of Critical Care Medicine, The Seventh People's Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; 2. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University)*

**【Abstract】*Objective*:** To investigate the association between albumin-corrected anion gap (ACAG) and short- to long-term death outcomes in patients with acute pancreatitis (AP). ***Methods*:** This retrospective study was based on the Medical Information Mart for Intensive Care-IV database, and the adult patients who were diagnosed with AP and were admitted to the intensive care unit were enrolled in this study. *Cox* regression risk analysis, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, Kaplan-Meier survival curve analysis, restricted cubic spline, and subgroup analysis were used to investigate the value of ACAG in predicting the death outcome of AP patients. ***Results*:** A total of 444 patients were enrolled in this study, and according to the death status of the patients on day 28 after admission, the patients were divided into survival group with 412 patients and death group with 32 patients, with a mortality rate of

**作者介绍：**齐璐瑶，Email：1102624674@qq.com，研究方向：中西医结合治疗急危重症及重症康复的研究。
**通信作者：**雷　鸣，Email：leiming6891@163.com。
**基金项目：**国家自然科学基金资助项目（编号：82174189）；上海市浦东新区联合攻关资助项目（编号：PW2021D-05）；上海市浦东新区卫生健康委员会学科建设资助项目（编号：PWxq2022-09）。
**优先出版：**https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250317.1600.006（2025-03-18）

7.2% on day 28 after admission. The multivariate *Cox* regression analysis showed that ACAG was an independent predictive factor for all-cause mortality rate on day 28 after admission in AP patients (hazard ratio [*HR*]=1.18, 95%CI=1.05-1.32), while it was not an independent predictive factor for death outcome on days 90 (*HR*=1.05, 95%CI=0.97-1.14) and 180 (*HR*=1.01, 95%CI=0.94-1.09) and at 1 year (*HR*=1.02, 95%CI=0.95-1.10). The ROC curve analysis showed that ACAG had an area under the ROC curve (AUC) of 0.732 (95%CI=0.632-0.832) in predicting 28-day death outcome, which was better than that of AG (AUC=0.665, 95%CI=0.550-0.781) and serum albumin (Alb) (AUC=0.655, 95%CI=0.550-0.761) and was similar to that of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score (AUC=0.745, 95%CI=0.651-0.838). The ROC curve showed that the optimal cut-off value of ACAG was 21.375. Based on the cut-off value of ACAG of 21.375, the patients were divided into high-value group and normal-value group, and the Kaplan-Meier curve analysis showed that the patients with a high level of ACAG had a significantly higher mortality rate than those with normal ACAG (*P*<0.001). The subgroup analysis showed that the results were stable. ***Conclusion***: ACAG can be used as an independent predictive factor for all-cause mortality rate on day 28 after admission in AP patients, with a better efficacy than AG and Alb and a similar efficacy to SOFA. However, it is not significantly associated with 90-day, 180-day, and 1-year death outcomes in AP patients.

**【Key words】** albumin-corrected anion gap; acute pancreatitis; prognosis; Medical Information Mart for Intensive Care; retrospective cohort study

急性胰腺炎（acute pancreatitis，AP）是重症监护病房（intensive care unit，ICU）最常见的消化系统疾病之一，通常由胆结石、酗酒或其他代谢异常引起。全球的年发病率约为（23~49）/10 万人[1]，且以 3.07%/年的速度增长[2]，仅在美国每年就有约 30 万人因 AP 于急诊就诊[3]，其临床致死率可达 50%[4]。因此，在初入 ICU 时评估患者的预后对指导其后续治疗十分重要，但目前仍缺乏有效的 AP 预后评估指标[5]。AP 的死亡原因多与全身脏器衰竭、酸碱失衡以及炎症反应有一定关联[6-7]。研究表明，阴离子间隙（anion gap，AG）与多脏器衰竭密切相关，其作为酸碱平衡的常用检测指标对于 AP 的预后亦有较好的预测价值[8]。然而，AG 在临床应用中存在局限性，为此，指南提出了白蛋白校正阴离子间隙（albumin-corrected anion gap，ACAG）的概念以优化 AG 指标[9]。目前 ACAG 已被证明与多种疾病的预后有关[10-12]，但关于 ACAG 是否能用于评估 AP 患者的预后尚未明确。尽管已有研究者注意到 ACAG 或与 AP 患者的预后相关[13]，但该项研究并未提及人种、治疗措施以及并发症对结局的影响，可能存在偏倚，并且该研究仅检验了 ACAG 对 AP 患者 60 d 死亡结局的预测能力，可能由于时间及记录困难，并未对长期预后进行检验。因此，本研究通过对美国重症监护医学信息数据库（Medical Information Mart for Intensive Care，MIMIC）-Ⅳ数据库的收集，一方面完善了 ACAG 可预测 AP 患者 28 d 死亡结局的证据，另一方面提出了与之前研究者结论不同的 ACAG 对 AP 患者中长期死亡结局判断的结果。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据库

MIMIC-IV 数据库由美国麻省理工学院的计算生理学实验室和哈佛医学院的贝斯以色列女执事医疗中心以及飞利浦医疗公司一同创建。该数据库在保护患者隐私的前提下，针对医疗中心收治的患者进行了详细的细节记录，为重症医学领域的发展做出了杰出贡献。由于患者的个人信息已被抹除由编码来代替，并且本研究是对公开数据库进行分析，得到了国家健康人类研究保护所的批准（注册号：64356260），因此本研究不再需要额外的伦理批准。

### 1.2 研究人群

根据国际疾病分类的 ICD-9/10 代码，以“K85%”或“5770”为条件进行 AP 患者的筛选，共得到入住医院的 AP 患者 5 894 例，其中 1 445 例患者入住 ICU。接着对入住 ICU 的 AP 患者进行筛选，以下条件的患者将不被纳入本研究：①年龄<18 岁的患者；②非第 1 次进入 ICU 的患者；③具有终末期肾病、肝脏疾病以及恶性肿瘤的患者；④入院 24 h 内未记录 AG 及血清白蛋白（serum albumin，ALB）的患者。最终纳入 444 例患者进入本研究（图 1）。

### 1.3 数据提取及处理

数据的选取以 ACAG 为主要研究变量，ACAG（mmol/L）=[4.4-ALB（g/dL）]×2.5+AG（mmol/L）[14]，其中 AG 及 ALB 选择入院后的首次测量值，尽可能降低后续治疗对结果产生的影响。提取可能对结果产生影响的潜在混杂因素，人口学特征资料：性别、年龄、种族；生命体征：心率、平均动脉压、呼吸频率；合并症：高血压、糖尿病、肥胖、脓毒症、急性肾损伤、房颤、心衰、呼吸衰竭、肾脏疾病；临床治疗：血管升压素、奥曲

肽、机械通气、连续性肾脏透析治疗、内镜逆行胰胆管造影术；实验室指标：红细胞、白细胞、红细胞分布宽度、血小板、血红蛋白、淋巴细胞、中性粒细胞、血球容积、总胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血糖、血清肌酐、血尿素氮、阴离子间隙、凝血酶原时间、国际标准化比值、血清钾、血清钠、血清钙、血清氯化物、血清白蛋白、血清乳酸盐、血氧饱和度，序贯器官衰竭评分（sequential organ failure score，SOFA）。数据提取软件使用 PostgresSQL 和 Navicat Premium。通过结构化查询语言（structured query language，SQL）对数据进行提取。为了减少过多缺失数据带来的结局偏倚，当潜在影响变量的缺失超过 15% 时将该变量移除（血氧饱和度缺失 65%，血清乳酸盐缺失 22%）。剩余数据使用 R 语言中的“mice”包进行缺失数据的插补。

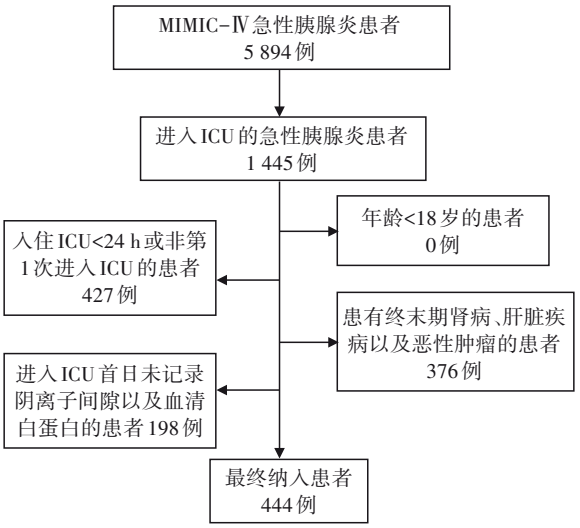



**图 1　患者纳排图**

### 1.4　组别和临床结局

本研究中以患者 28 d 全因死亡为主要结局，将患者分为存活组（$n$=412）与死亡组（$n$=32）。同时根据 ACAG 对 28 d 全因死亡结局的受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线选择 ACAG 的最佳决策阈值，并根据截断值将 ACAG 分为常值组和高值组。

### 1.5　统计学方法

本研究中分析均使用 SPSS 26.0 和 R 4.3.2 进行，在基线描述中，对数据进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验。当数据为连续性正态分布数据，将其表示为均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$），对其进行组间 $t$ 检验比较。当数据不符合正态性时，将其表示为中位数（四分位数）即[$M_d$（$P_{25}$，$P_{75}$）]，对其进行组间 Mann-Whitney $U$ 检验。分类变量使用组成比（$n$，%）表示，检验方法为 Pearson's $\chi^2$ 检验或 Fisher's 检验。通过 ROC 曲线分析 ACAG、SOFA、ALB 以及 AG 对 AP 死亡结局的预测能力，以及指标的敏感性和特异性，通过比较曲线下面积（area under the curve，AUC）确定各指标的预测能力。以 28 d 死亡结局的 ROC 曲线分析将 ACAG 分为高值组与常值组，对 2 组进行卡普兰-迈耶（Kaplan-Meier，K-M）法绘制初始生存曲线，用对数秩检验比较 2 组曲线。在单因素 COX 回归中纳入基线分析中差别存在意义的变量（$P$<0.05），将单因素 COX 回归中 $P$<0.05 的变量定义为潜在风险因素。将潜在风险因素建立多因素 COX 回归，多因素 COX 回归中模型Ⅰ不调整协变量，模型Ⅱ将人口学特征资料的潜在风险因素纳入调整，模型Ⅲ将所有潜在风险因素纳入调整。最后，本研究还进行了亚组分析，验证 ACAG 对 AP 患者死亡结局的预测是否受以下常见因素的影响：性别（男或女），年龄（≥65 或<65 岁），人种（白种人或其他），高血压（有或无），糖尿病（有或无）。检验水准 $\alpha$=0.05。

## 2　结　果

### 2.1　基线特征

本研究共纳入了 444 例符合条件的患者，表 1 比较了 28 d 死亡结局的死亡组人群与存活组人群的基线特征差别，死亡组的年龄，呼吸频率，SOFA，红细胞分布宽度，血清肌酐，血尿素氮，AG，血清钠，血清氯化物，ACAG 高于存活组，而平均动脉压，血小板计数，血清钙，ALB 低于存活组。死亡组患者中使用血管升压素，机械通气治疗，连续性肾脏透析治疗的频率更高。同时，死亡组患者多伴有急性肾损伤，脓毒症以及呼吸衰竭。

**表 1　人口学特征[$n$，%；$\bar{x} \pm s$；$M_d$（$P_{25}$，$P_{75}$）]**

| 变量 | 28 d 存活组（$n$=412） | 28 d 死亡组（$n$=32） | $Z/\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 年龄（岁） | 58.00（46.00，71.00） | 75.00（64.16，83.88） | −4.656 | <0.001 |
| 性别 | | | 2.463 | 0.117 |
| 　女性 | 173（41.99） | 18（56.25） | | |
| 　男性 | 239（58.01） | 14（43.75） | | |
| 人种 | | | 0.213 | 0.645 |
| 　其他 | 138（33.50） | 12（37.50） | | |
| 　白种人 | 274（66.50） | 20（62.50） | | |
| 心率（次/分） | 97.51 ± 17.34 | 99.20 ± 17.84 | −0.531 | 0.595 |
| 平均动脉压（mmHg） | 82.70（73.40，93.16） | 74.11（69.46，82.57） | −3.688 | <0.001 |
| 呼吸频率（次/分） | 20.24（17.62，23.75） | 22.55（20.63，25.95） | −3.342 | 0.001 |

续表1

| 变量 | 28 d存活组（$n$=412） | 28 d死亡组（$n$=32） | $Z/\chi^2/t$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| SOFA | 4.00（2.00，7.00） | 8.50（6.00，12.00） | −4.631 | <0.001 |
| 血管升压素治疗 | | | 59.956 | <0.001 |
| 否 | 377（91.50） | 14（43.75） | | |
| 是 | 35（8.50） | 18（56.25） | | |
| 奥曲肽治疗 | | | | 1.000 |
| 否 | 403（97.82） | 32（100.00） | | |
| 是 | 9（2.18） | 0（0.00） | | |
| 机械通气治疗 | | | 8.404 | 0.004 |
| 否 | 87（21.12） | 0（0.00） | | |
| 是 | 325（78.88） | 32（100.00） | | |
| 连续性肾脏替代治疗 | | | 23.948 | <0.001 |
| 否 | 393（95.39） | 23（71.88） | | |
| 是 | 19（4.61） | 9（28.12） | | |
| 内镜逆行胰胆管造影术治疗 | | | | 1.000 |
| 否 | 406（98.54） | 32（100.00） | | |
| 是 | 6（1.46） | 0（0.00） | | |
| 高血压 | | | 0.177 | 0.674 |
| 否 | 260（63.11） | 19（59.38） | | |
| 是 | 152（36.89） | 13（40.62） | | |
| 糖尿病 | | | 0.382 | 0.536 |
| 否 | 267（64.81） | 19（59.38） | | |
| 是 | 145（35.19） | 13（40.62） | | |
| 肥胖 | | | 0.018 | 0.893 |
| 否 | 358（86.89） | 27（84.38） | | |
| 是 | 54（13.11） | 5（15.62） | | |
| 脓毒症 | | | 8.701 | 0.003 |
| 否 | 159（38.59） | 4（12.50） | | |
| 是 | 253（61.41） | 28（87.50） | | |
| 急性肾损伤 | | | 12.365 | <0.001 |
| 否 | 168（40.78） | 3（9.38） | | |
| 是 | 244（59.22） | 29（90.62） | | |
| 房颤 | | | 1.232 | 0.267 |
| 否 | 330（80.10） | 23（71.88） | | |
| 是 | 82（19.90） | 9（28.12） | | |
| 心衰 | | | 1.905 | 0.167 |
| 否 | 337（81.80） | 23（71.88） | | |
| 是 | 75（18.20） | 9（28.12） | | |
| 呼吸衰竭 | | | 4.693 | 0.030 |
| 否 | 248（60.19） | 13（40.62） | | |
| 是 | 164（39.81） | 19（59.38） | | |
| 肾脏疾病 | | | 0.734 | 0.392 |
| 否 | 352（85.44） | 25（78.12） | | |
| 是 | 60（14.56） | 7（21.88） | | |
| 红细胞（m/μL） | 3.78（3.23，4.31） | 3.77（3.26，4.47） | −0.417 | 0.677 |
| 白细胞（K/μL） | 11.10（7.70，16.00） | 10.10（6.53，19.48） | −0.366 | 0.714 |
| 红细胞分布宽度（%） | 14.40（13.53，15.60） | 15.40（14.50，17.08） | −3.298 | 0.001 |
| 血小板（K/μL） | 184.50（134.00，269.50） | 128.50（98.75，210.50） | −3.204 | 0.001 |

续表1

| 变量 | 28 d存活组（$n$=412） | 28 d死亡组（$n$=32） | $Z/\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 血红蛋白（g/L） | 10.72 ± 2.18 | 9.94 ± 2.13 | 1.937 | 0.053 |
| 淋巴细胞（K/μL） | 0.97（0.60，1.48） | 0.90（0.44，1.53） | −0.287 | 0.774 |
| 中性粒细胞（K/μL） | 10.37（7.47，15.60） | 11.14（7.86，16.95） | −0.782 | 0.434 |
| 血细胞比容（%） | 32.39 ± 6.26 | 31.01 ± 5.86 | 1.206 | 0.229 |
| 总胆红素（mmol/L） | 0.65（0.40，1.50） | 0.65（0.40，2.20） | −0.622 | 0.534 |
| 谷丙转氨酶（IU/L） | 36.50（19.00，91.00） | 34.50（18.75，131.75） | −0.471 | 0.638 |
| 谷草转氨酶（IU/L） | 43.00（25.25，83.75） | 76.00（26.75，152.25） | −1.848 | 0.065 |
| 血糖（mmol/L） | 108.50（88.25，132.00） | 116.50（88.50，152.75） | −1.309 | 0.190 |
| 血清肌酐（mg/dL） | 0.90（0.60，1.30） | 1.30（0.90，2.43） | −3.243 | 0.001 |
| 血清尿素氮（mg/dL） | 16.00（10.00，27.00） | 32.00（21.25，39.75） | −4.312 | <0.001 |
| 阴离子间隙（mg/dL） | 13.00（11.00，15.00） | 16.00（11.25，21.00） | −3.137 | 0.002 |
| 凝血酶原时间（s） | 13.55（12.10，15.08） | 14.35（12.73，16.15） | −1.623 | 0.105 |
| 国际标准化比值 | 1.20（1.10，1.30） | 1.30（1.10，1.50） | −1.334 | 0.182 |
| 血清钾（mmol/L） | 3.70（3.40，4.10） | 3.95（3.43，4.30） | −1.394 | 0.163 |
| 血清钠（mmol/L） | 137.00（134.00，139.00） | 139.50（136.25，143.75） | −3.183 | 0.001 |
| 血清钙（mg/dL） | 7.70（7.10，8.20） | 7.10（6.25，8.05） | −2.644 | 0.008 |
| 血清氯化物（mmol/L） | 102.00（98.00，106.75） | 106.00（101.25，108.00） | −3.126 | 0.002 |
| 血清白蛋白（g/dL） | 3.10（2.53，3.60） | 2.65（2.00，3.38） | −2.932 | 0.003 |
| ACAG（mmol/L） | 16.00（14.00，18.75） | 21.13（16.13，24.31） | −4.376 | <0.001 |

### 2.2 ACAG是AP患者入院28 d死亡结局的独立危险因素

通过单因素与多因素COX回归分析ACAG是否是AP患者死亡结局的独立危险因素，为了提高分析的可靠度，本研究采取了将ACAG作为连续变量以及二分类变量来进行检验。在模型Ⅰ中，不论ACAG作为连续型变量（*HR*=1.19，95%CI=1.12~1.27）还是二分类变量（*HR*=10.50，95%CI=5.24~21.02），ACAG均与AP患者28 d死亡结局有显著关联。当调整混杂因素进行多因素COX回归分析时，ACAG[连续型变量（*HR*=1.18，95%CI=1.05~1.32），分类变量（*HR*=5.24，95%CI=2.06~13.36）]同样是独立预测因子。对ACAG是否能作为AP患者90 d，180 d以及1年死亡结局的独立预测因子进行验证时，模型Ⅰ及模型Ⅱ显示均具有预测价值，然而当本研究将混杂因素加入调整模型Ⅲ后发现，ACAG在90 d，180 d以及1年的预测模型中均不是AP死亡结局的独立风险预测因子（表2）。在限制性立方样条（restricted cubic splines，RCS）曲线分析中显示ACAG与28 d死亡结局显著相关（*P*-overall=0.001），但不存在显著的非线性关系（*P*-nonlinear=0.089），28 d死亡风险随着ACAG的增加而增加，并且增加速度逐渐增快。而对90、180、365 d死亡结局的分析中与多因素COX回归一致，均表明虽然死亡风险随着ACAG升高而升高但并不显著相关，不存在显著的非线性关系（图2）。

### 2.3 ROC曲线分析和K-M生存曲线分析

在确定ACAG是AP患者28 d死亡结局的独立预测因子后，进行了ROC曲线分析及K-M生存曲线分析。在ROC曲线中纳入了ACAG，SOFA，ALB和AG 4个指标（图3），ACAG的AUC[0.732（95%CI=0.632~0.832）]，SOFA的AUC[0.745（95%CI=0.651~0.838）]，ALB的AUC[0.655（95%CI=0.550~0.761）]，AG的AUC[0.665（95%CI=0.550~0.781）]。可见ACAG的预测能力优于ALB和AG，与SOFA相似，是1个预测能力较优的指标。随后通过ROC曲线得出ACAG的最佳截断值是21.375，以此为临界点，将ACAG分为ACAG常值组（ACAG<21.375，$n$=398）及高值组（ACAG≥21.375，$n$=46），通过K-M生存曲线对2组患者的死亡结局进行分析并绘制K-M生存分析曲线（图4），ACAG高值组的28 d死亡率高于常值组（log-rank test，$\chi^2$=68.511，*P*<0.001）。同样，本研究对90、180、365 d进行了ROC及K-M曲线分析，分析发现ACAG随着时间延长仍具有优于ALB和AG的预测能力，但相较于预测28 d短期死亡风险能力有所下降（图3、4，表3）。

### 2.4 亚组分析

亚组分析中纳入了临床中最常见的性别，年龄，种族，高血压及糖尿病亚组。通过对所有人群的分析发现，在28 d死亡结局中ACAG常值是死亡结局的保护性因素且具有统计学差异（*HR*=0.19，95%CI=0.07~0.49，*P*<0.001），90 d（*P*=0.279）、180 d（*P*=0.522）、365 d（*P*=0.371）差异无统计学意义。通过对亚组进行分析发现ACAG与大部分亚组不存在显著交互作用，28 d死亡结局在年龄中显示出交互作用（*P* for interaction=0.020），ACAG在高龄患者中具有更高的预测价值，ACAG常值对于高龄患者的幸存更具有影响力（*HR*=0.33，95%CI=0.11~0.99，*P*=0.048）。90、180、365 d死亡结局中ACAG与年龄、高血压具有交互作用（图5）。

表2　不同时间死亡结局的COX回归分析

| 变量 | 28 d死亡结局 | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 模型1 | | | 模型2 | | | 模型3 | | |
| | HR(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 |
| 连续性ACAG | 1.19(1.12~1.27) | 31.185 | <0.001 | 1.19(1.11~1.27) | 26.956 | <0.001 | 1.18(1.05~1.32) | 7.919 | 0.005 |
| ACAG常值 | 参考值 | | | 参考值 | | | 参考值 | | |
| ACAG高值 | 10.50(5.24~21.02) | 44.016 | <0.001 | 8.71(4.33~17.52) | 36.788 | <.001 | 5.24(2.06~13.36) | 12.073 | < 0.001 |
| 变量 | 90 d死亡结局 | | | | | | | | |
| | 模型1 | | | 模型2 | | | 模型3 | | |
| | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 |
| 连续性ACAG | 1.15(1.10~1.21) | 32.633 | <0.001 | 1.14(1.09~1.21) | 26.302 | <0.001 | 1.05(0.97~1.14) | 1.376 | 0.241 |
| ACAG常值 | 参考值 | | | 参考值 | | | 参考值 | | |
| ACAG高值 | 4.64(2.68~8.03) | 30.170 | <0.001 | 3.85(2.22~6.68) | 22.999 | <0.001 | 1.50(0.72~3.13) | 1.187 | 0.276 |
| 变量 | 180 d死亡结局 | | | | | | | | |
| | 模型1 | | | 模型2 | | | 模型3 | | |
| | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 |
| 连续性ACAG | 1.12(1.07~1.18) | 22.867 | <0.001 | 1.11(1.05~1.16) | 16.955 | <0.001 | 1.01(0.94~1.09) | 0.089 | 0.766 |
| ACAG常值 | 参考值 | | | 参考值 | | | 参考值 | | |
| ACAG高值 | 3.83(2.25~6.53) | 24.381 | <0.001 | 3.22(1.88~5.50) | 18.313 | <0.001 | 1.26(0.62~2.55) | 0.410 | 0.522 |
| 变量 | 365 d死亡结局 | | | | | | | | |
| | 模型1 | | | 模型2 | | | 模型3 | | |
| | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 | *HR*(95%CI) | 瓦尔德 | *P*值 |
| 连续性ACAG | 1.12(1.07~1.17) | 23.920 | <0.001 | 1.11(1.05~1.16) | 17.692 | <0.001 | 1.02(0.95~1.10) | 0.375 | 0.540 |
| ACAG常值 | 参考值 | | | 参考值 | | | 参考值 | | |
| ACAG高值 | 3.75(2.26~6.20) | 26.413 | <0.001 | 3.20(1.93~5.33) | 20.328 | <0.001 | 1.36(0.69~2.69) | 0.799 | 0.371 |

注：模型1未调整任何协变量；模型2调整了年龄，种族，性别；模型3调整了年龄，平均动脉压，呼吸频率，SOFA，红细胞分布宽度，血小板，血清肌酐，血清尿素氮，血清钠，血清钙，血清氯化物，血管升压素治疗，连续性肾脏透析治疗，急性肾损伤，脓毒症，呼吸衰竭

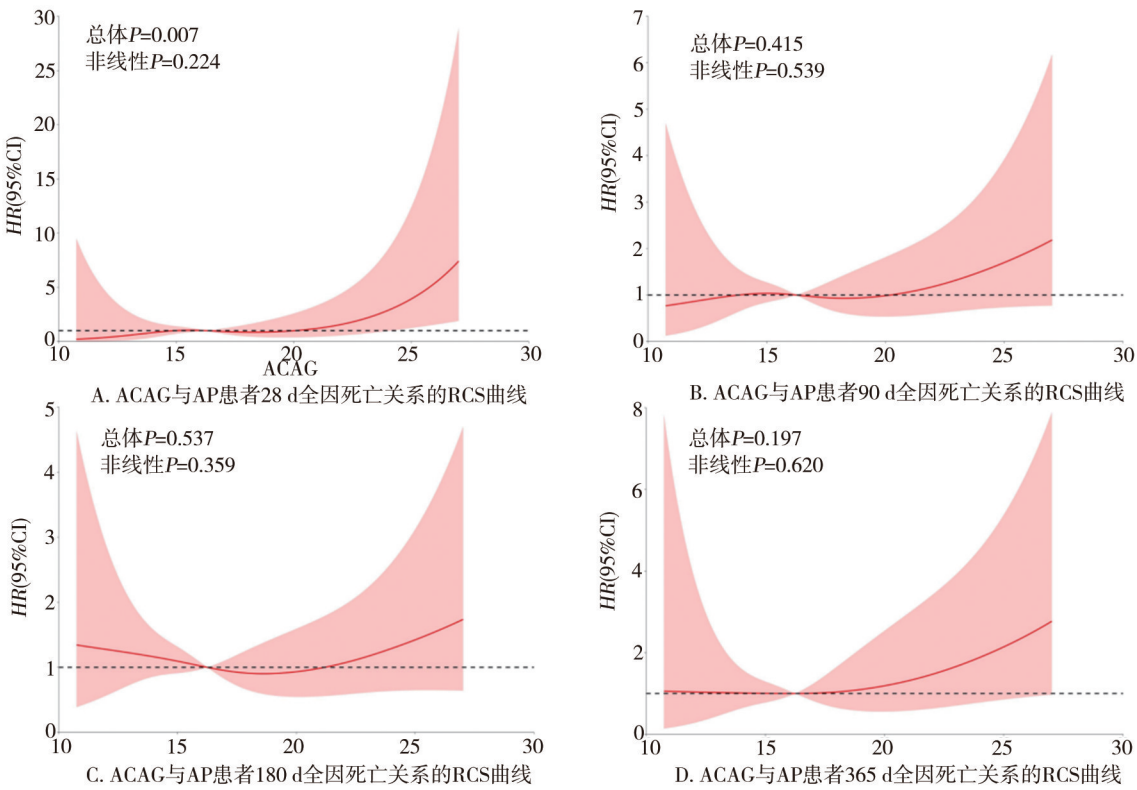
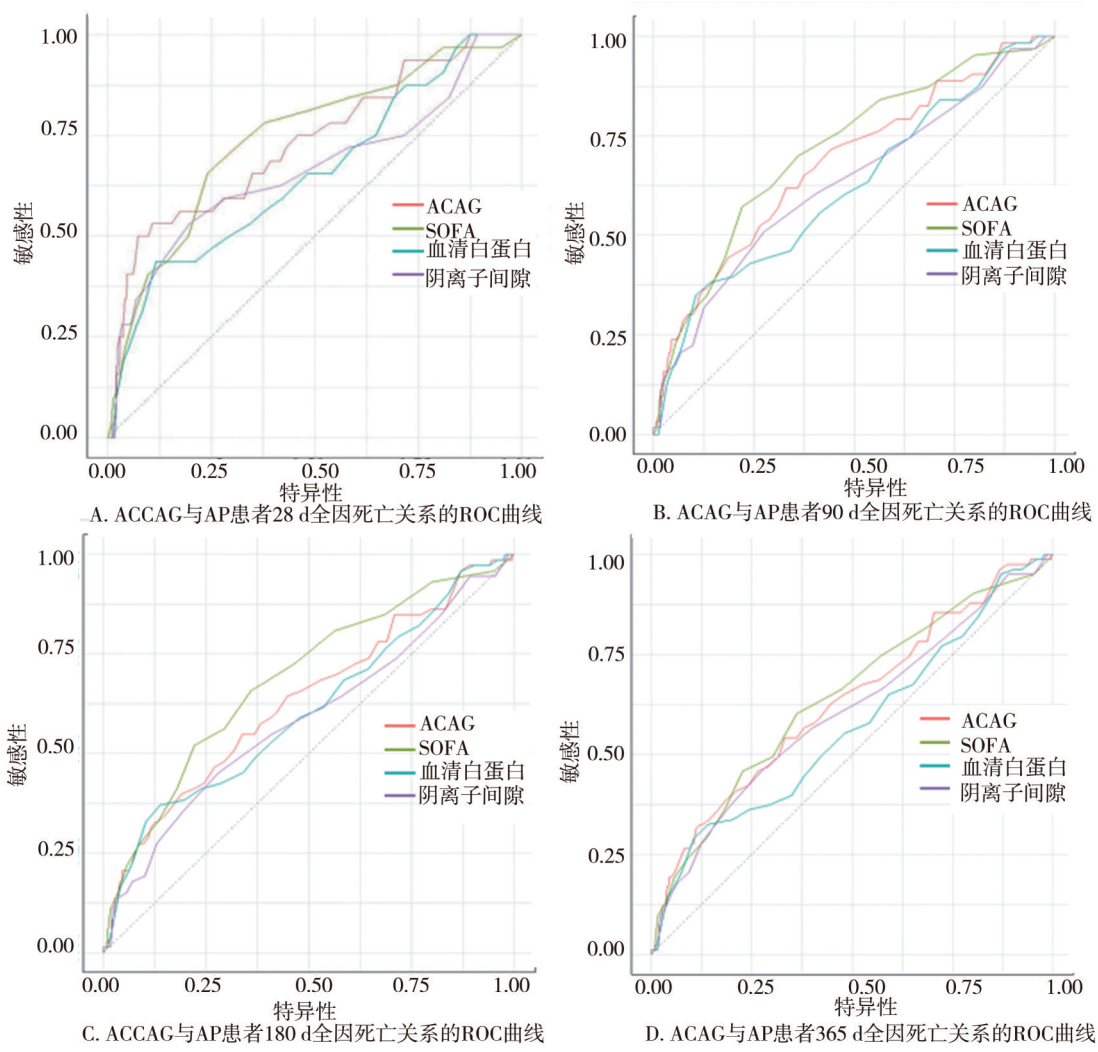



图2　ACAG与AP患者全因死亡关系的RCS曲线




A. ACCAG与AP患者28 d全因死亡关系的ROC曲线　B. ACAG与AP患者90 d全因死亡关系的ROC曲线

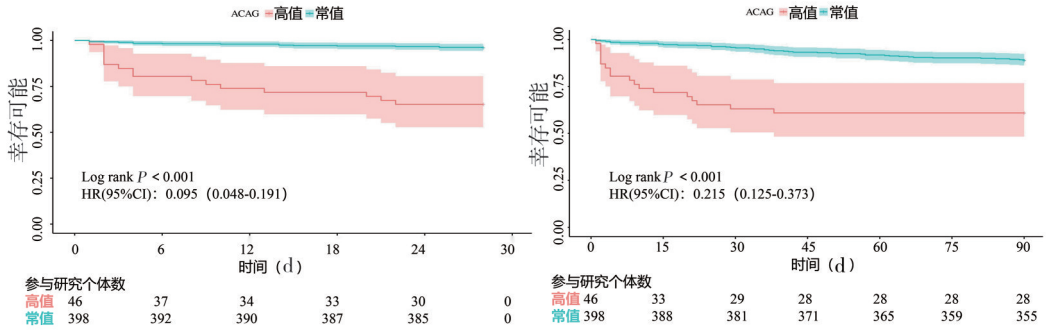
C. ACCAG与AP患者180 d全因死亡关系的ROC曲线　D. ACAG与AP患者365 d全因死亡关系的ROC曲线

图3　ACAG与AP患者全因死亡关系的ROC曲线

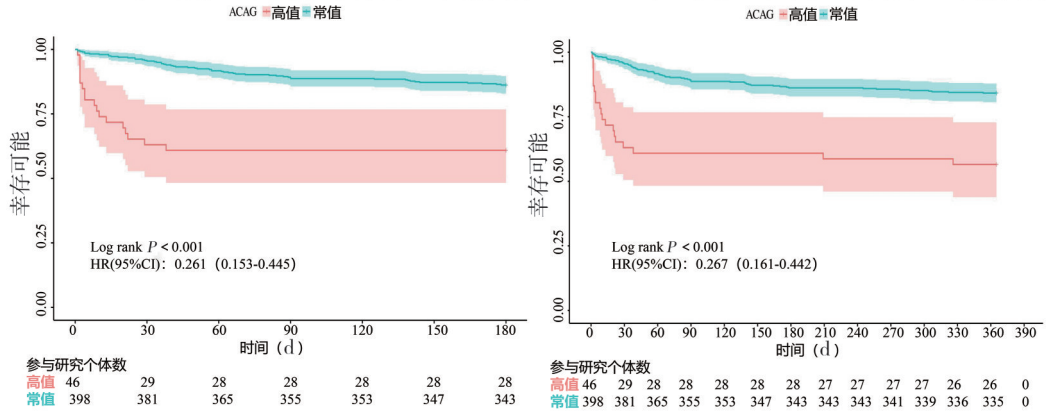
表3　ROC曲线信息表

| 变量 | AUC | 95%CI | 界值 | 敏感性 | 特异性 |
|---|---|---|---|---|---|
| ACAG[a] | 0.732 | 0.632~0.832 | 21.375 | 0.500 | 0.927 |
| SOFA[a] | 0.745 | 0.651~0.838 | 7.500 | 0.656 | 0.760 |
| Albumin[a] | 0.655 | 0.550~0.761 | 2.250 | 0.883 | 0.437 |
| AG[a] | 0.665 | 0.550~0.781 | 15.500 | 0.531 | 0.803 |
| ACAG[b] | 0.682 | 0.608~0.755 | | | |
| SOFA[b] | 0.715 | 0.645~0.784 | | | |
| Albumin[b] | 0.623 | 0.545~0.701 | | | |
| AG[b] | 0.632 | 0.553~0.711 | | | |
| ACAG[c] | 0.632 | 0.559~0.706 | | | |
| SOFA[c] | 0.687 | 0.618~0.756 | | | |
| Albumin[c] | 0.606 | 0.531~0.682 | | | |
| AG[c] | 0.586 | 0.509~0.663 | | | |
| ACAG[d] | 0.632 | 0.563~0.701 | | | |
| SOFA[d] | 0.642 | 0.574~0.711 | | | |
| Albumin[d] | 0.571 | 0.499~0.643 | | | |
| AG[d] | 0.604 | 0.533~0.675 | | | |

注：a，状态变量为28 d死亡结局；b，状态变量为90 d死亡结局；c，状态变量为180 d死亡结局；d，状态变量为365 d死亡结局

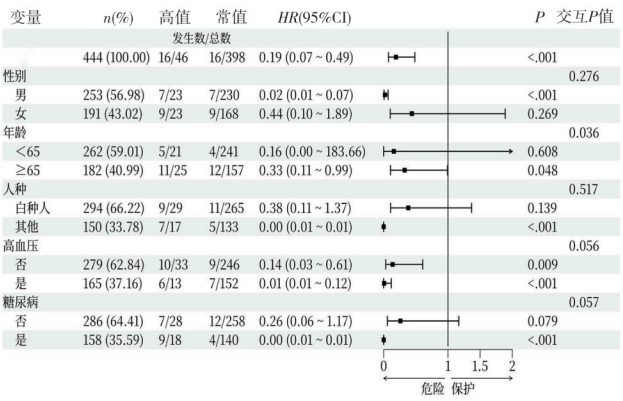



A. ACAG与AP患者28 d全因死亡关系的K–M生存曲线　　B. ACAG与AP患者90 d全因死亡关系的K–M生存曲线

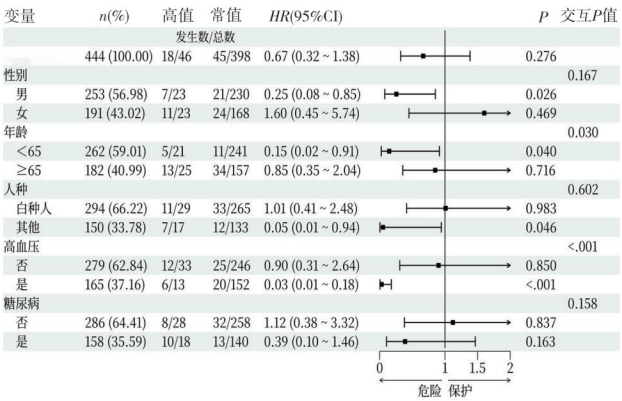



C. ACAG与AP患者180 d全因死亡关系的K–M生存曲线　　D. ACAG与AP患者365 d全因死亡关系的K–M生存曲线

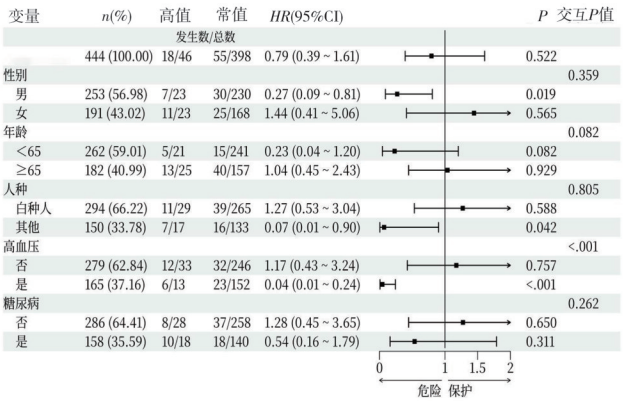
图4　ACAG与AP患者全因死亡关系的K–M生存曲线



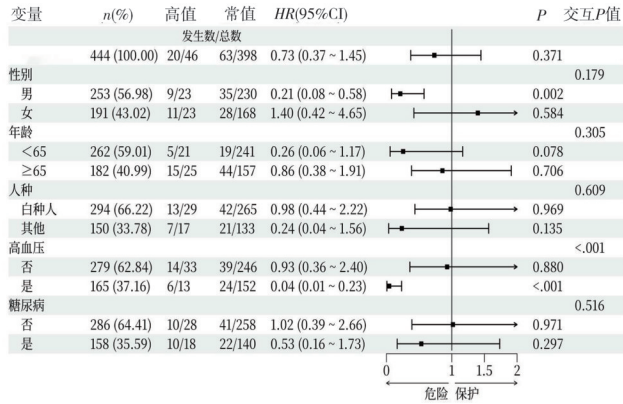

A. ACAG与AP患者28 d全因死亡关系的亚组分析




B. ACAG与AP患者90 d全因死亡关系的亚组分析




C. ACAG与AP患者180 d全因死亡关系的亚组分析




D. ACAG与AP患者365 d全因死亡关系的亚组分析

图5　ACAG与AP患者全因死亡关系的亚组分析

## 3 讨 论

本研究首次分析了 MIMIC-Ⅳ 2.2 数据库中 ACAG 对 AP 患者预后情况的预测。结果表明，ACAG 是 ICU 中 AP 患者 28 d 死亡结局的有效独立预测因子。在 28 d 内，AP 患者的死亡风险随着 ACAG 升高而增加，ACAG 检验效能优于 AG 及 ALB，与 SOFA 相近。然而将检验扩大到对中长期死亡结局时，该指标在纳入诸多混杂因素调整后并未表现出显著性。

AP 的死亡风险除了与酸碱度、炎症程度有关外，还与肾脏损伤、脓毒症以及心脏疾病密切相关[15]。研究表明 AG 是判断心衰和肾病预后的重要组成部分[16]，当 AG 处于高值时与肾功能衰竭死亡风险增加有关[17]。在研究 AG 与心血管类疾病的预后时也发现，AG 的增加预示着 ICU 心血管疾病患者的不良预后[18]。脓毒症常常引起阴离子积累，因此脓毒症患者的 AG 水平往往较高，随着 AG 水平升高提示着酸中毒的程度加重，患者的死亡风险增高[19]。AG 是临床常用的检测酸碱平衡的指标[20]，可以评估 ICU 中患者的预后情况[21]，但研究表明在 ICU 中的患者往往会出现低蛋白血症[22]，AG 与 ALB 两种指标容易互相影响，导致 AG 低于实际值[23]。此外，ICU 患者本身处于机体功能容易紊乱的状态，此时肝脏疾病、肾脏疾病都容易使患者的乳酸水平、ALB 水平出现异常[24-25]，这种异常也会导致机体隐藏酸碱紊乱的状态，从而使临床医生无法及时判断患者的真实状态而使患者陷入不良预后的风险[26]。因此当研究者发现 AG 的局限性时就提出将 AG 进行指标改良以提高对临床预后的检验效能[27]。ALB 虽然在临床中很少单独用来判断疾病的预后，但因为可以反映患者的营养状态、肝肾功能以及炎症或感染等情况，ALB 经常用于与其他指标联合来判断疾病的预后，如乳酸白蛋白比值、肌酐白蛋白比值以及 C 反应蛋白与白蛋白比值都被用来增加患者预后判断的可信度[28-30]。

ACAG 通过将 ALB 浓度纳入 AG 进行修正可以更好地反映身体状态，与代谢性酸中毒、肾功能障碍及全身炎症反应等密切相关[14]。多项研究表明，ACAG 在判断危重疾病的预后方面具有较好的潜力：ACAG 在心肌梗死中能够稳定的预测患者长期预后状态[31]。在对急性肾损伤进行死亡风险分析时，高 ACAG 可作为 30 d 及 1 年的独立危险指标[11]。在脓毒症的死亡风险预测中，ACAG 每增加 1 mmol/L 便会增加老年脓毒症患者 6% 的死亡率[32]。ACAG 是一个逐渐被临床工作者重视的指标，研究者指出入住 ICU 的患者应尽量多地结合临床指标进行综合分析，以提高对患者预后情况的判断[33]。AP 作为重症患者的常见疾病，需要不断提高对其预后判断的准确性，因此充分考虑 ACAG 是否能预测 AP 的预后是必要的。但是目前临床收集大样本数据存在困难，特别是对患者的随访很容易造成脱落，所以应鼓励临床工作者尽量多地对 ACAG 预测 AP 预后进行研究，以增加 ACAG 对 AP 预测能力的可信度。

在本研究中首先通过严谨的纳排标准筛选了符合研究标准的患者，通过对 28 d 死亡患者与非死亡患者的基线研究，初步筛选出了 AG、ALB 及 SOFA 等指标是判断 AP 患者预后的潜在指标，这与先前的研究一致[8,34]。将潜在指标纳入多因素 COX 风险分析后发现在 28 d 死亡结局中，ACAG 表现出独立预测能力，并且 ROC 曲线分析、K-M 生存曲线分析、RCS 曲线分析以及亚组分析表明 ACAG 是判断 AP 短期预后的可靠指标。在亚组分析中显示出 ACAG 对老年患者的死亡风险更为敏感，这种差异性出现的原因首先可能是老年人对酸碱失衡状态更加敏感，当出现失衡状态时更容易死亡[35]。其次是老年 AP 患者中更容易出现炎症反应综合征、器官功能衰竭以及容易并发高血压等疾病[36]，高血压可以诱发肾脏失代偿[37]，导致酸碱失衡加重进而提升患者的死亡率[38]。这也是在中长期 AP 结局中 ACAG 与年龄及高血压出现交互作用的可能原因。

值得注意的是，本研究中 ACAG 对 AP 患者中长期死亡结局预测的表现并不尽如人意，这与之前的研究出现了分歧[13]。原因可能有以下几点：①ACAG 可以通过衡量酸碱失衡判断 AP 预后，代谢性酸中毒会加重 AP，同时 AP 会加剧代谢性酸中毒，这样形成的恶性循环在早期是致命的[7]。但酸碱失衡往往是短期并发症，伴随着治疗时间的延长，酸碱失衡往往会失去短期内主导死亡的地位[39]。②AP 在长期预后中表现出疾病进展，逐渐出现更多需要关注的指标及治疗措施，如广泛胰腺实质坏死、是否接受了抗生素的治疗[40-41]。③ICU 中的患者状态较差，根据患者不同的状态往往会使用较多的干预措施，本研究与之前的研究相比，在多因素 COX 回归中额外纳入了检验指标因素：血清钠、钙、氯化物、尿素氮，治疗类因素：血管升压素、连续性肾脏透析，以及并发症类因素：急性肾损伤、脓毒症，呼吸衰竭。在未调整以及调整人口学特征后的 COX

回归结果与先前研究相同，这说明在模型3中补充的混杂因素对ACAG影响较大。当AP患者并发急性肾损伤时会提高死亡率[42]，而血管升压素的使用及脓毒症又是AP患者死亡的危险因素[43]。AP早期多并发呼吸衰竭，而呼吸衰竭是AP患者短期内死亡的主要原因之一[44]。连续性肾脏透析作为AP的一种治疗手段可以降低炎症因子[45]，但在本研究中发现，AP的短期死亡患者中使用了连续性肾脏透析的占比较高，原因可能是需要使用连续性肾脏透析的患者多病情危重，该种治疗也是判断预后的一个重要参考指标[46-47]。因此尽可能多地将潜在影响指标纳入对AP患者的预后评估是十分必要的。最后，但非常重要的一点，研究[48-49]表明饮酒是AP患者中长期（90 d至数年）预后的最主要原因之一，饮酒可以将AP患者的长期死亡率拉升至4倍以上，但由于数据库记录数据的限制，无法将该因素纳入研究中进行检验，但在此应该将此项原因列出，以便后期临床工作者在研究AP时可以更好地记录风险因素。

本课题组的研究也存在一定局限性。首先，本研究是1项回顾性研究，由于数据库对数据记录的限制，部分缺失数据以及未记录的数据无法加入本研究。其次，作为单中心的研究，不可避免的存在地域差别，但是在本研究中纳入了不同种族的人群，尽可能的避免地域及人种影响。本研究为了保证数据的可信性，排除了AG及ALB缺失的人群，同时对纳入标准进行了严格的限制，因此研究的样本量减少，可能会存在部分偏倚。最后，由于本研究无法纳入对AP严重程度的评估，可能在AP预后的精准判断上有所欠缺。

## 4 结 语

在这项研究中，ACAG可作为AP患者28 d短期死亡结局的独立预测因子，随着ACAG升高，AP患者的死亡风险增加，其预测能力优于单独的AG及ALB，并且与SOFA相近，该指标在预测短期死亡结局的能力上具有稳定性及敏感性，可以作为临床研究AP短期死亡结局的指标，但不能对AP患者的中长期预后进行独立判断。ACAG不需要额外的创伤性检查，具有临床操作的便捷性，本课题组鼓励临床工作者对ACAG进行大样本多中心的前瞻性研究，以便为临床判断AP患者的预后得出更加具有信服力的证据。

## 参 考 文 献


[1] Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(3): 175-184.

[2] Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, et al. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: A systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2022, 162(1): 122-134.

[3] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review [J]. JAMA, 2021, 325(4): 382-390.

[4] Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis[J]. Gut, 2019, 68(6): 1044-1051.

[5] Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, et al. Management of severe acute pancreatitis: an update[J]. Digestion, 2021, 102(4): 503-507.

[6] Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 2008-2023.

[7] Rumbus Z, Toth E, Poto L, et al. Bidirectional relationship between reduced blood pH and acute pancreatitis: a translational study of their noxious combination[J]. Front Physiol, 2018, 9: 1360.

[8] Gong F, Zhou Q, Gui CM, et al. The relationship between the serum anion gap and all-cause mortality in acute pancreatitis: an analysis of the MIMIC-III database[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 531-538.

[9] Jung B, Martinez M, Claessens YE, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 92.

[10] Zhao B, Li YL, Lang XY, et al. Increased serum albumin corrected anion gap levels are associated with increased incidence of new-onset HF and poor prognosis in patients with acute myocardial infarction [J]. Clin Chim Acta, 2023, 544: 117354.

[11] Gao PH, Min J, Zhong L, et al. Association between albumin corrected anion gap and all-cause mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a retrospective study based on MIMIC-IV database [J]. Ren Fail, 2023, 45(2): 2282708.

[12] Chen Y, You MY, Chu L. Association of albumin-corrected anion gap with severe consciousness disorders and outcomes in ischemic stroke: a retrospective MIMIC analysis[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 26006.

[13] Li P, Shi LY, Yan X, et al. Albumin corrected anion gap and the risk of in-hospital mortality in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 2415-2422.

[14] Hatherill M, Waggie 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.

[15] Luo YL, Li ZX, Ge P, et al. Comprehensive mechanism, novel markers and multidisciplinary treatment of severe acute pancreatitis-associated cardiac injury - A narrative review[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 3145-3169.

[16] Chen JM, Li Y, Liu P, et al. A nomogram to predict the in-hospital mortality of patients with congestive heart failure and chronic kidney disease[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(5): 3167-3176.

[17] Asahina Y, Sakaguchi Y, Kajimoto S, et al. Association of time-updated anion gap with risk of kidney failure in advanced ckd: A cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2022, 79(3): 374-382.

[18] Sun TN, Cai CH, Shen H, et al. Anion gap was associated with in-hospital mortality and adverse clinical outcomes of coronary care unit patients[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 4598462.

[19] Achanti A, Szerlip HM. Acid-base disorders in the critically ill patient[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2023, 18(1): 102-112.

[20] Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(1): 162-174.

[21] Dafal A, Kumar S, Agrawal S, et al. Admission anion gap metabolic acidosis and its impact on patients in medical intensive care unit [J]. J Lab Physicians, 2021, 13(2): 107-111.

[22] Neel DR, McClave S, Martindale R. Hypoalbuminaemia in the perioperative period: clinical significance and management options[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2011, 25(3): 395-400.

[23] Nanji AA, Campbell DJ, Pudek MR. Decreased anion gap associated with hypoalbuminemia and polyclonal gammopathy[J]. JAMA, 1981, 246(8): 859-860.

[24] Spinella R, Sawhney R, Jalan R. Albumin in chronic liver disease: structure, functions and therapeutic implications[J]. Hepatol Int, 2016, 10(1): 124-132.

[25] Yao S, Chai HY, Tao T, et al. Role of lactate and lactate metabolism in liver diseases(Review)[J]. Int J Mol Med, 2024, 54(1): 59.

[26] Scheiner B, Lindner G, Reiberger T, et al. Acid-base disorders in liver disease[J]. J Hepatol, 2017, 67(5): 1062-1073.

[27] Kraut JA, Nagami GT. The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved?[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2013, 8(11): 2018-2024.

[28] Wang JJ, Li H, Luo HW, et al. Association between serum creatinine to albumin ratio and short- and long-term all-cause mortality in patients with acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a retrospective analysis based on the MIMIC-IV database[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1373371.

[29] Karabuga B, Gemcioglu E, Konca Karabuga E, et al. Comparison of the predictive values of crp, crp/albumin, rdw, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte levels in determining the severity of acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis according to the bisap score [J]. Bratisl Lek Listy, 2022, 123(2): 129-135.

[30] Liu Q, Zheng HL, Wu MM, et al. Association between lactate-to-albumin ratio and 28-days all-cause mortality in patients with acute pancreatitis: a retrospective analysis of the MIMIC-Ⅳ database[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1076121.

[31] Sheng HY, Lu JH, Zhong L, et al. The correlation between albumin-corrected anion gap and prognosis in patients with acute myocardial infarction[J]. ESC Heart Fail, 2024, 11(2): 826-836.

[32] Zhou Q, Miao YX, Wang PF, et al. Association between albumin corrected anion gap and mortality in septic older adults[J]. Geriatr Nurs, 2024, 60: 580-585.

[33] Mitra B, Roman C, Charters KE, et al. Lactate, bicarbonate and anion gap for evaluation of patients presenting with sepsis to the emergency department: a prospective cohort study[J]. Emerg Med Australas, 2020, 32(1): 20-24.

[34] Han DD, Xu FS, Li CZ, et al. A novel nomogram for predicting survival in patients with severe acute pancreatitis: an analysis based on the large MIMIC-III clinical database[J]. Emerg Med Int, 2021, 2021: 9190908.

[35] Raphael KL, Murphy RA, Shlipak MG, et al. Bicarbonate concentration, acid-base status, and mortality in the health, aging, and body composition study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(2): 308-316.

[36] Pu WJ, Luo G, Chen T, et al. Comparative analysis of epidemiology, etiology, and outcomes between elderly and young and middle-aged acute pancreatitis patients: a retrospective, single-center study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2021, 33(10): 1254-1259.

[37] Jiang H, Lan XF, Zhou LM, et al. Association between albumin-corrected anion gap and kidney function in individuals with hypertension - NHANES 2009-2016 cycle[J]. Ren Fail, 2024, 46(2): 2416719.

[38] Dhondup T, Qian Q. Acid-base and electrolyte disorders in patients with and without chronic kidney disease: an update[J]. Kidney Dis, 2017, 3(4): 136-148.

[39] Niculae A, Gherghina ME, Peride I, et al. Pathway from acute kidney injury to chronic kidney disease: molecules involved in renal fibrosis [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 14019.

[40] Hollemans RA, Timmerhuis HC, Besselink MG, et al. Long-term follow-up study of necrotising pancreatitis: interventions, complications and quality of life[J]. Gut, 2024, 73(5): 787-796.

[41] Van Veldhuisen CL, Sissingh NJ, Boxhoorn L, et al. Long-term outcome of immediate versus postponed intervention in patients with infected necrotizing pancreatitis(POINTER): multicenter randomized trial [J]. Ann Surg, 2024, 279(4): 671-678.

[42] Devani K, Charilaou P, Radadiya D, et al. Acute pancreatitis: Trends in outcomes and the role of acute kidney injury in mortality-apropensity-matched analysis[J]. Pancreatology, 2018, 18(8): 870-877.

[43] Wu SM, Zhou Q, Cai Y, et al. Development and validation of a prediction model for the early occurrence of acute kidney injury in patients with acute pancreatitis[J]. Ren Fail, 2023, 45(1): 2194436.

[44] Li L, Liu SY, Zhang XY, et al. Predicting persistent acute respiratory failure in acute pancreatitis: the accuracy of two lung injury indices [J]. Dig Dis Sci, 2023, 68(7): 2878-2889.

[45] Gao N, Yan CJ, Zhang GC. Changes of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein(CRP), interleukin-17(IL-17), interleukin-6(IL-6), high mobility group protein-B1(HMGB1) and D-dimer in patients with severe acute pancreatitis treated with continuous renal replacement therapy (CRRT) and its clinical significance[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 5881-5886.

[46] Hirasawa H. Indications for blood purification in critical care[J]. Contrib Nephrol, 2010, 166: 21-30.

[47] Zubia-Olaskoaga F, Maraví-Poma E, Urreta-Barallobre I, et al. Development and validation of a multivariate prediction model for patients with acute pancreatitis in Intensive Care Medicine[J]. Pancreatology, 2018, 18(2): 161-167.

[48] Karjula H, Saarela A, Ohtonen P, et al. Long-term outcome and causes of death for working-age patients hospitalized due to acute pancreatitis with a Median follow-up of 10 years[J]. Ann Surg, 2019, 269 (5): 932-936.

[49] Husu HL, Leppäniemi AK, Lehtonen TM, et al. Short- and long-term survival after severe acute pancreatitis: a retrospective 17 years' cohort study from a single center[J]. J Crit Care, 2019, 53: 81-86.

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：
齐璐瑶，邢基祥，王广东，等. 白蛋白校正阴离子间隙与急性胰腺炎患者预后之间的关系：一项回顾性队列研究[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(5)：657-667.