

급성 위장염 환아에서 bicarbonate gap의 임상적 의의

고려대학교 의과대학 소아과학교실

박규희 · 정성관 · 임형은 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원

= Abstract =

Clinical Significance of Bicarbonate Gap in Pediatric Patients with Acute Gastroenteritis

Kye Hee Park, M.D., Seong Kwan Jung, M.D., Hyung Eun Yim, M.D.
Kee Hwan Yoo, M.D., Young Sook Hong, M.D. and Joo Won Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University

Purpose : The purpose of this study was to determine the clinical value of bicarbonate gap (BG) in acute gastroenteritis by comparison of clinical manifestations and laboratory findings.

Methods : We retrospectively analyzed 135 patients who had acute gastroenteritis. We classified them into two groups: $BG \leq -5$ (group A), $BG > -5$ (group B). We made a comparative study for clinical manifestations, serum electrolyte, albumin, protein, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, anion gap (AG), delta anion gap (ΔAG) and delta bicarbonate (ΔHCO_3^-) between the two groups.

Results : The duration of hospitalization and diarrhea was significantly longer in group A than group B. In laboratory findings, serum sodium, serum total CO_2 , total protein, $AG_{corrected}$ and ΔAG were lower in group A than group B. ΔHCO_3^- and chloride were higher in group A than group B.

Conclusion : BG may be a sensitive predictor enough to access the severity of acute gastroenteritis. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2009;13:235-241)

Key Words : Acute gastroenteritis, Metabolic acidosis, Delta anion gap, Delta bicarbonate

서 론

소아에서 산-염기 대사 이상을 일으킬 수 있는 원인은 여러 가지가 있을 수 있으나 그 중 흔하게 대사성 산혈증을 일으킬 수 있는 원인으로 급성 위장염을 들 수 있다. 급성 위장염은 수분 소실에 의한 탈수증과 소화장관액을 통한 전해질 소실로 인해 체

내 전해질 장애와 산-염기 대사 장애를 일으킨다. 특히 소아는 성인에 비해 세포내액보다 세포외액이 차지하는 비중이 크고 수분 교환속도가 성인에 비해 빠르므로 탈수에 빠지기 쉽다. 또한 성인에 비해 일정한 체질량에 대한 체표면적량이 증가되어 있어 불감성 증발수분량이 성인에 비해 많으며 신농축능이 상대적으로 미숙하여 수분대사에 있어서 성인에 비해 불리하다. 이러한 이유로 탈수와 전해질 불균형과 더불어 대사산증이 소아 특히 영아기의 급성 위장염의 임상 경과와 사망률에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[1].

급성 위장염의 산증은 설사로 인한 중탄산염의 과도한 소실이 신장의 보상 기전을 넘어설 때 발생

접수: 2009년 9월 28일, 수정: 2009년 10월 12일
승인: 2009년 월 일
책임저자: 유기환, 서울시 구로구 구로동 80번지
고려대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 02)2626-1229 Fax: 02)2626-1249
E-mail: czrabbit98@naver.com

할 수 있으며 이는 영아기 설사의 산혈증의 가장 주된 원인이다[2,3]. 그 외에도 심한 탈수가 발생한 경우 신여과율이 저하되어 신장에서 산 배설이 지연되고 탈수와 말초 순환 장애 및 조직의 저산소증으로 인한 젖산의 축적, 설사 및 경구 섭취 부족으로 조직단백의 이화작용이 증가하여 발생하는 체내 케톤의 축적 등이 급성위장염에서 산혈증이 발생하는 원인이 된다[4,5]. 따라서 급성 위장염 환아에서 발생하는 산증은 설사로 인한 중탄산염의 소실로 인해 정상 음이온차(anion gap, 이하 AG) 값을 가지는 고염소혈증 대사산증이 일차적으로 발생하며 급성 위장염으로 인한 탈수가 악화될수록 케톤이나 젖산 등이 축적되어 발생하는 고음이온차 대사산증이 동반될 수 있다. 그러므로 탈수가 심한 급성 위장염 환아일수록 정상 음이온차 고염소혈증 대사산증과 고음이온차 대사산증이 같이 존재하는 혼합 대사산증이 동반되는 경우가 많다. 따라서 급성 위장염 환아에서 대사산증, 특히 혼합 대사산증의 평가가 임상 경과를 예측하고 치료의 방향을 제시하는데 도움이 될 것으로 사료된다.

산-염기 대사 장애를 진단하는 여러가지 방법이 있으며 그 중 가장 보편적으로 혈액 내 중탄산염(HCO_3^-)의 농도를 이용한 염기과잉이 주로 쓰인다. 또 다른 산-염기 대사 장애 진단 방법으로 중탄산염 차이(bicarbonate gap, 이하 BG)를 이용하는 방법이 있다. BG은 델타음이온차(delta anion gap, 이하 ΔAG)와 델타중탄산염차이(delta bicarbonate, 이하 ΔHCO_3^-)의 차이로 산-염기 대사 이상 시 ΔAG 과 ΔHCO_3^- 의 상관관계를 반영한다[6]. 단순 산-염기 장애에서는 AG가 1 mmol/L 증가할 때마다 중탄산염이 1 mmol/L 감소하여 BG은 0이거나 0에 가까운 값을 가지게 된다[7-10]. 하지만 혼합 산-염기 장애에서는 이러한 완충 작용의 균형이 깨어지게 되며 ΔAG 과 ΔHCO_3^- 의 비례관계는 더 이상 유지되지 않으며 BG는 유의한 음의 값 또는 양의 값을 가지게 되고 BG이 유의한 양의 값을 가지는 경우는 대부분 고음이온차 대사산증과 일차성 대사알칼리

혈증이 혼합되어 있는 경우이며 BG가 유의한 음의 값을 가지는 경우는 고음이온차 대사산증과 정상 음이온차 대사산증 또는 지알부민혈증 같은 음이온차가 낮게 유지되는 상태와 동반되어있는 경우이다 [6, 11].

급성 위장염 환아에서 앞서 언급한 바와 같이 탈수가 심할수록 고염소혈증 대사산증과 고음이온차 대사산증이 혼합되어 있는 경우가 많으므로 BG값이 유의한 음의 값을 가질 수 있으며 따라서 급성 위장염 환아에서 BG을 구함으로써 혈액 가스분석 결과가 없어도 산-염기 장애에 대한 평가가 가능하며 이를 임상경과의 예측과 치료에 도움을 줄 수 있을 것이다. 그러나 급성 위장염에서 BG에 따른 산-염기 장애를 분석한 자료는 거의 알려진 것이 없으며 그러한 연구는 대사성 산혈증을 보이는 환아의 임상 경과에 대한 정보를 제공할 것으로 보인다.

본 연구에서는 BG에 따른 급성 위장염 환아에서의 임상 양상을 비교하여 BG이 임상 치료와 예후판정에 이용될 수 있을지 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2007년 9월 1일부터 2008년 4월 31일까지 고려대학교 의료원 구로병원에 급성 위장염으로 입원한 135명을 대상으로 후향적으로 의무기록을 검토하였다. 대상 환아들은 구토나 설사를 주소로 입원하였으며 만성질환, 장관 외 감염 등의 병력을 가진 환아는 제외하였으며 입원 직후 검사를 시행하였다

혈청 내 총 이산화탄소는 중탄산염, 탄산과 용해 이산화탄소를 합친 것이나, 탄산과 용해 이산화탄소는 중탄산염에 비해 아주 작은 부분이므로 중탄산염 대신 혈청 내 총 이산화탄소로 대치하였다 [7,12,13].

혈청 $\text{AG}_{\text{observed}}$ 과 비정상적인 albumin에 의한 영향을 교정하기 위한 혈청 $\text{AG}_{\text{corrected}}$, ΔAG 과 ΔHCO_3^- , BG는 각각 다음의 공식을 이용하여 계산하였다[14-16].

$$AG_{\text{observed}} (\text{mmol/L}) = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

$$AG_{\text{corrected}} (\text{mEq/L}) = AG_{\text{observed}} + 0.25x \text{ (normal albumin-observed albumin)}$$

$$\Delta AG = AG_{\text{corrected}} - 12$$

$$\Delta \text{HCO}_3^- = 24 - \text{HCO}_3^-$$

$$BG = \Delta AG - \Delta \text{HCO}_3^-$$

대상 환아들을 BG에 의하여 BG이 -5 미만인 군과 -5 이상인 군으로 나누어 BG이 -5미만인 군을 A군, -5 이상인 군을 B군으로 분류하여 두 군 간의 입원기간, 열이 난 기간, 입원 전 구토기간과 설사기간 등의 임상양상을 비교하였다. 또한 양 군 간의 나트륨, 칼륨, 염소, 알부민, 단백질, 혈액요소질소 (blood urea nitrogen, 이하BUN), 크레아티닌, 혈청 내 이산화탄소, 음이온차이, ΔAG 과 ΔHCO_3^- 등의 검사 결과를 비교하였다. 또한 rotavirus antigen 양성 유무에 따른 BG이 차이가 있는지 살펴보았다

결 과

본 연구에 포함된 135명의 환아들 중에서 BG이 -5 미만인 A군은 66명, BG이 -5 이상인 군인 B 군은 69명이었다.

1. 연령 및 성별 분포

양군의 평균 연령은 A군은 13±7개월, B군은 19±11개월 있었다. 또한 성별분포에 있어서는 A군은 남아 41명(62.1%), 여아 25명(37.9%)이었고 B군은 남아 37명(53.6%), 여아 32명(46.4%)으로 두 군 모두 남아가 여아에 비해 많았다(Table 1).

2. 임상경과

입원 전 설사 기간은 A군에서 3.1±1.7일, B군에서 2.3±1.7일로 A군에서 더 길었으며 총 설사기간은 A군에서는 4.2±2.8일이었으며, B군에서는 3.3±2.5일로 A군에서 유의하게 길었다($P<0.05$). A군의

입원기간은 5.3±2.1일, B군에서는 입원기간은 4.7±1.6일로 A군에서 입원기간이 유의하게 길었다($P<0.05$). 그러나 양군 간에 구토, 발열기간에는 차이가 없었다(Table 1).

3. 검사 측정치

검사 측정치의 비교에서 혈청 내 나트륨, 이산화탄소, 단백질, $AG_{\text{corrected}}$, ΔAG 은 A군이 B군에 비해 유의하게 낮은 값을 보였다($P<0.05$). 반면에 염소, ΔHCO_3^- 는 A군이 B군에 비해 유의하게 높았다($P<0.05$). 그러나 칼륨, BUN, 크레아티닌, 알부민, AG 과 HCO_3^- ratio의 검사 결과는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

Rotavirus Ag이 양성인 군에서는 BG이 -5.4±4.3, Rotavirus Ag이 음성인 군에서는 BG이 -4.5±3.5로 유의한 차이는 없었다(Table 3)

고 찰

소아기의 급성 위장염은 소화장관액의 수분, 전해질 및 산-염기물질의 체외 상실로 인하여 산-염기 대사의 장애를 초래하므로 급성 위장염 환아에서 탈수 및 대사산증의 정도를 파악하는 것이 중요하다. 몇몇 연구에서 탈수의 정도를 평가하는데 도움이 되

Table 1. Clinical Features of Patients

	Group A (n=66)	Group B (n=69)
Age(months)	13±7	19±11
Male	41 (62.1%)	37 (53.6%)
Female	25 (37.9%)	32 (46.4%)
Hospital day*	5.3±2.1	4.7±1.6
Duration of diarrhea before admission*	3.1±1.7	2.3±1.7
Duration of diarrhea (day)*	4.2±2.8	3.3±2.5
Duration of vomiting (day)	2.2±1.9	2.5±2.1
Duration of fever (day)	1.6±1.8	1.5±1.4

* $P<0.05$

는 여러 가지 검사 수치를 이용하였으며 혈액요소질소, 혈청 내 중탄산, 염기 과잉, 전해질, 당, 요비중 등이 이에 속한다.

Teach 등은[17] 40명의 환아를 대상으로 BUN, BUN과 크레아티닌 비, 혈청 내 이산화탄소, 요산, AG, 정맥혈에서의 pH, 정맥혈에서의 염기과잉, 요비중 등의 검사 결과를 급성 위장염 환아의 탈수 정도와 비교하였는데 BUN과 크레아티닌 비와 혈청 내 요산이 의미 있게 환아의 탈수 정도를 반영하였으나 탈수가 5% 이상인 경우의 민감도와 특이도에 대한 결과는 미미하였다. Shaoul 등은[18] 300명의 환아의 기록을 후향적으로 검토하여 BUN이 탈수상태를 반영하는데 95%의 특이도를 보인다고 하였으나 Bonadio 등은[19] BUN이 탈수를 판단하는데 좋

은 검사가 아니라고 하였다. 본 연구에서도 BUN과 크레아티닌 수치는 BG가 -5 미만인 군과 -5 이상인 군에서 차이를 보이지 않았다.

또 다른 연구에서는 탈수를 반영하는데 있어 혈청 내 HCO_3^- 과 염기과잉에 주목하였다. Narci는 [20] 탈수의 정도와 혈청 내 HCO_3^- 를 비교하여 탈수의 중증도가 심해질수록 HCO_3^- 이 낮은 경우가 흔하지만 낮은 정도의 폭이 탈수의 중증도에 따라 의미 있게 변하지 않아 HCO_3^- 이 탈수의 유무를 판단할 때에는 도움이 되지만 탈수의 중증도를 의미 있게 반영하지는 않는다고 보고하고 있다. 또 다른 연구에서 Vega와 Avner는[21] 혈청 내 중탄산염의 농도가 17 mEq/L 미만일 때 중증 탈수를 반영하는 민감도가 100%까지 증가한다고 말하고 있으며 Yilmaz 등은[22] 혈청 내 중탄산염이 15 mEq/L 미만이면서 혈청 내 요산이 증가되어 있을 때 탈수의 중증도를 유의하게 반영한다고 하였다. 본 연구에서 혈청 내 이산화탄소는 두 군간에 유의한 차이를 보였으며 임상 경과가 더 좋지 않았던 BG가 -5 미만인 군에서 혈청 내 이산화탄소가 더 낮은 결과를 보였다.

혈청 내 전해질은 단독으로 유의하게 탈수의 중증도를 반영하지 못한다고 알려져 있다. 미국 소아과 학회에서는 중등도 이상의 탈수가 있는 경우, 의식변화가 있는 경우, 고나트륨혈증, 저칼륨혈증의 임상 증상을 보이는 경우, 6개월 이하의 영아의 경우 혈청 전해질을 검사하라고 권하고 있다[23,24]. 본 연구에서는 칼륨과 염소는 두 군 간에 차이를 보이지 않았으며 나트륨은 두 군 모두 정상 범위였지

Table 2. Laboratory Data

	Group A	Group B
Sodium* (mmol/L)	135.6±3.5	137.2±3.0
Potassium (mmol/L)	4.1±0.7	4.1±0.5
Chloride* (mmol/L)	107.8±4.0	103.1±3.3
Total protein* (g/dL)	6.4±0.8	6.8±0.6
Albumin (g/dL)	4.1±0.5	4.1±0.5
Total CO ₂ * (mmol/L)	16.7±3.8	18.8±3.8
BUN (mg/dL)	10.5±5.4	12.3±6.2
Creatinine (mg/dL)	0.4±0.09	0.4±0.13
AG _c ,corrected* (mEq/L)	11.1±4.0	15.4±3.9
△AG*	-0.9±4.0	3.4±3.9
△HCO ₃ ⁻ *	7.3±3.8	5.2±3.6
△AG/△HCO ₃ ⁻	1.3±10.0	1.3±5.0

*P<0.05

Abbreviations : AG, anion gap; BUN, blood urea nitrogen

Table 3. Clinical Feature and Bicarbonate Gap for Rotaviral Ag (+) and Rotaviral Ag (-) Groups

	Rotavirus Ag : positive (n=64)	Rotavirus Ag : negative (n=71)
Hospital day	5.0±1.8	4.8±2.1
Duration of diarrhea before admission	2.9±1.6	2.6±1.6
Duration of diarrhea(day)	3.6±2.3	3.2±2.8
Duration of vomiting (day)	2.4±1.7	2.4±2.0
Duration of fever (day)	1.5±1.7	1.7±1.6
BG	-5.4±4.3	-4.5±3.5

만 BG가 -5미만인 군에서 유의하게 낮았다.

본 연구에서는 급성 위장염의 임상경과와 중증도를 판단하는데 있어 BG의 유용성에 대하여 알아보았다. ΔAG 은 AG, 즉 측정되지 않는 음이온의 농도의 변화를 반영하는 수치이며 ΔHCO_3^- 는 혈액 내 중탄산의 농도의 변화를 반영한 값으로 주로 높은 AG을 가지는 산혈증을 동반한 혼합 산-염기 대사 장애의 평가에 사용되어왔다[7, 12, 25]. 현재까지 여러 연구에서 ΔAG 와 ΔHCO_3^- 의 비를 이용한 연구가 진행되었으며 특히 당뇨병 산증에 대한 연구에서 주로 이용되어 ΔAG 와 ΔHCO_3^- 의 비가 0.8보다 작거나 1.2보다 큰 경우 산-염기 대사 이상의 혼합 불균형이 존재하며 이를 임상경과의 예후와 치료에 이용할 수 있음이 연구된 바 있다[10, 26, 27]. BG은 ΔAG 와 ΔHCO_3^- 의 차이를 일컬으며 혈액 가스 분석 검사가 없이도 혼합 산-염기 장애를 진단할 수 있으며 숨어 있는 산-염기 장애를 유추해 볼 수 있다. Reddy 등[28]은 지속되는 설사를 동반한 고음이온차 대사산증인 젖산 대사산증을 보이는 환자의 예를 들어 BG이 -6 이하임을 발견함으로써 혈액가스분석과 AG 값만으로는 놓칠 수 있는 정상 음이온차 대사산증을 발견할 수 있었다고 설명하였다.

급성 위장염 환자에서도 Reddy 등의 연구의 환자과 마찬가지로 탈수가 심할수록 고염소혈증 대사산증과 고음이온차 대사산증이 혼합되어 있는 경우가 많으므로 BG값이 유의한 음의 값을 가질 수 있으며 따라서 급성 위장염 환자에서 BG을 구함으로써 혈액 가스분석 결과가 없어도 산-염기 장애에 대한 평가가 가능하며 또한 숨어있는 혼합 산-염기 장애를 알아냄으로써 이를 임상경과의 예측과 치료에 도움을 줄 수 있을 것이다. 본 연구 결과에서도 $BG < -5$ 인 A군에서 입원 전 설사 기간이 유의하게 길었으며 입원기간, 총 설사기간의 임상 경과가 유의하게 좋지 않았으며 상대적으로 낮은 혈청 내 나트륨, 이산화탄소, 단백질, $AG_{corrected}$, ΔAG 과 높은 염소와 ΔHCO_3^- 를 보였다.

또한 본 연구에서는 로타바이러스 장염과 비로타

바이러스 장염 군간의 BG을 비교하였으며 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. Fruhwirth 등[29]과 Ruuska [30] 등의 연구에 의하면 로타바이러스 장염은 비로타바이러스 장염에 비해 중증도가 심하여 입원기간이 긴 것으로 알려져 있으나 본 연구에서 로타바이러스 장염 군과 비로타바이러스 장염군 간의 입원기간과 설사 기간 등의 차이가 없이 비슷한 임상 양상을 보였으며 따라서 BG 간의 차이가 없었을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 급성 위장염 환자에서 심한 탈수를 보일수록 혼합 대사산증을 보일 수 있으므로 BG을 대한 임상 양상 및 검사 결과를 비교해 봄으로써 BG이 급성 위장염의 임상 경과의 평가에 이용할 수 있을 지 알아보았다. 연구 결과, BG이 -5 미만인 A군에서 입원 전 더 오랜 기간 설사가 있었으며 입원기간과 설사기간이 더 길어 임상 경과가 좋지 않았고 검사 결과, 혈청 내 나트륨, 총 이산화탄소, 단백질, AG, ΔAG 은 A군이 B군에 비해 유의하게 낮았으며 혈청 내 염소, ΔHCO_3^- 는 A군이 B군에 비해 유의하게 높았음을 알 수 있었다. 이는 BG이 -5 이하인 환아들의 임상경과가 이러한 환아를 조기에 인식하여 적극적인 치료를 함으로써 임상 경과의 예측 및 치료의 적절성을 평가하는데 유용한 자료로 이용될 수 있으리라 사료된다.

요 약

목적: 소아기의 급성 위장염은 소화장관액의 수분, 전해질 및 산-염기물질의 체외 상실로 인하여 산-염기 대사의 장애를 초래한다. 중탄산염차이(bicarbonate gap, 이하 BG)는 델타음이온차이(delta anion gap, 이하 ΔAG)와 델타중탄산염차이(delta bicarbonate, 이하 ΔHCO_3^-)의 차이로 정의되며 혼합 산-염기 대사의 장애의 정도를 평가하는데 유용한 지표가 된다. 본 연구에서는 BG에 따른 임상 양상을 비교하였다

방법: 2007년 9월 1일부터 2008년 4월 31일까지

구로 고려대학교 의료원에 급성 위장염으로 입원한 135명을 대상으로 후향적으로 의무기록은 검토하였다. 대상 환아들을 BG이 -5 미만이거나 5 초과인 A군과 -5 이상이고 5 이하인 B군으로 나누어 입원기간, 열, 구토, 설사 등의 임상양상과 나트륨, 칼륨, 염소, 알부민, 단백질, 혈액요소질소(blood urea nitrogen, 이하 BUN), 크레아티닌, 혈청 내 이산화탄소, 음이온차이, ΔAG 과 ΔHCO_3^- 등의 검사 결과를 비교하였다.

결 과 : BG이 -5 미만인 A군은 66명, BG이 -5 이상인 군인 B 군은 69명이었다. 입원기간은 A군에서 5.3 ± 2.1 일, B 군에서 4.7 ± 1.6 일로 A군에서 유의하게 길었으며 입원 전 설사 기간은 A군에서 3.1 ± 1.7 일, B군에서 2.3 ± 1.7 일로 A군에서 더 길었으며 총 설사기간은 A군에서 4.2 ± 2.8 일, B군에서 3.3 ± 2.5 일로 A군에서 유의하게 길었다($P < 0.05$). 혈청 내 나트륨, 이산화탄소, 단백질, AG, ΔAG 은 A군이 B군에 비해 유의하게 낮은 값을 보였으며 혈청 내 염소, ΔHCO_3^- 는 A군이 B군에 비해 유의하게 높았다($P < 0.05$). 발열, 구토 기간과 칼륨, 혈액요소질소, 크레아티닌, 알부민, AG과 HCO_3^- ratio의 검사 결과는 유의한 차이가 없었다.

결 론 : 본 연구에서는 급성 위장염을 보이는 환아들 중에서 BG이 -5 미만인 A 군에서는 입원기간과 입원 전 설사 기간, 총 설사기간이 더 길어 임상 경과가 좋지 않음을 보여주고 있으며 검사 결과 또한 혈청 내 나트륨, 총 이산화탄소, 단백질, AG, ΔAG , 혈청 내 염소, ΔHCO_3^- 는 BG 범위에 따라 유의한 차이를 보이고 있어 소아기 급성 위장염에서 BG은 임상 경과의 예측 및 치료의 적절성을 평가하는데 유용한 자료로 이용될 수 있으리라 사료된다.

References

- 1) Weizman Z, Houry S, Ben-Ezer Gradus D. Type of acidosis and clinical outcome in infantile gastroenteritis. J pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14:187-91.
- 2) Kildeberg P. Metabolic Acidosis in Infantile Gastroenteritis. Physiologic and Therapeutic Aspects. Acta Paediatr Scand 1965;54:155-67.
- 3) Elliott EJ, Walker-Smith JA, Farthing MJ. The role of bicarbonate and base precursors in treatment of acute gastroenteritis. Arch Dis Child 1987;62:91-5.
- 4) Teree TM, Mirabal-Font E, Ortiz A, Wallace WM. Stool losses and acidosis in diarrheal disease of infancy. Pediatrics 1965;36:704-13.
- 5) Sotos JF, Dodge PR, Talbot NB. Studies in experimental hypertonicity. II. Hypertonicity of body fluids as a cause of acidosis. Pediatrics 1962;30:180-93.
- 6) Wrenn K. the delta gap: an approach to mixed acid base disorder. Ann Emerg Med 1990;19: 1310-13.
- 7) Emmett M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. Medicine 1977;56:38-54.
- 8) Kim HY, Han JS, Jeon US, Joo KW, Earm JH, Ahn C, et al. Clinical significance of the fractional excretion of anions in metabolic acidosis. Clin Nephrol 2001;55:448-52.
- 9) Emmett M. Anion-gap interpretation: the old and the new. Nat Clin Pract Nephrol 2006;2:4-5.
- 10) Paulson WD. Anion gap-bicarbonate relation in diabetic ketoacidosis. Am J Med 1986;81:995-1000.
- 11) Rastegar A. Use of delta AG/delta HCO₃ ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorder. J Am Soc Nephrol 2007;18:2429-31.
- 12) Lolekha PH, Vanavanan S, Teerakarnjana N, Chaichanajarernkul U. Reference ranges of electrolyte and anion gap on the Beckman E4A, Beckman Synchron CX5, Nova CRT, and Nova Stat Profile Ultra. Clin Chim Acta 2001;307:87-93.
- 13) Oh MS, Carroll HJ. The anion gap. N Engl J Med 1977;297:814-7.
- 14) Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencl V. Anion gap and hypoalbuminemia. Crit Care Med 1998;26: 1807-10.
- 15) Durward A, Mayer A, Skellett S, Taylor D, Hanna S, Tibby SM, et al. Hypoalbuminaemia

- in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Arch Dis Child* 2003;88:419-22.
- 16) Carvounis CP, Feinfeld DA. A simple estimate of the effect of the serum albumin level on the anion Gap. *Am J Nephrol* 2000;20:369-72.
 - 17) Teach SJ, Yates EW, Feld LG. Laboratory predictors of fluid deficit in acutely dehydrated children. *Phila: Clin pediater* 1997;36:395-400.
 - 18) Shaul R, Okev N, Tamir A, Lanir A, Jaffe M. Value of laboratory studies in assessment of dehydration in children. *Ann Clin Biochem* 2004; 4:192-6.
 - 19) Bonadio WA, Hennes HH, Machi J, Madagame E. Efficacy of measuring BUN in assessing children with dehydration due to gastroenteritis. *Ann Emerg Med* 1989;18:755-7.
 - 20) Narchi H. Serum bicarbonate and dehydration severity in gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1998; 78:70-1.
 - 21) Vega RM, Avner JR. A prospective study of the usefulness of clinical and laboratory parameters for predicting percentage of dehydration in children. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:179-82.
 - 22) Yilmaz K, Karabucuoglu M, Citak A, Uzel N. Evaluation of laboratory tests in dehydrated children with acute gastroenteritis. *J Paediatr Child Health* 2002;38:226-8.
 - 23) Practice parameter the management of acute gastroenteritis in young children. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. *Pediatrics* 1996;97:424-35.
 - 24) McCollough M, Shariieff GQ. Abdominal pain in children. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:107-37.
 - 25) Goodkin DA, Krishna GG, Narins RG. The role of the anion gap in detecting and managing mixed metabolic acid-base disorders. *Clin Endocrinol Metab* 1984;13:333-49.
 - 26) Oh MS, Carroll HJ, Goldstein DA, Fein IA. Hyperchloremic acidosis during the recovery phase of diabetic ketosis. *Ann Intern Med* 1978;89: 925-7.
 - 27) Paulson WD, Gadallah MF. Diagnosis of mixed acid-base disorders in diabetic ketoacidosis. *Am J Med Sci* 1993;306:295-300.
 - 28) Reddy P, Mooradian AD. Clinical utility of anion gap in deciphering acid-base disorders. *Int J Clin Pract.* 2009;63:1409-12.
 - 29) Fruhwirth M, Heining U, Ehlfen B, Petersen G, Laubereau B, Moll-Schuler I, et al. International variation in disease burden of rotavirus gastroenteritis in children with community- and nosocomially acquired infection. *Pediatric Infect Dis J* 2001;20:784-91.
 - 30) Ruuska T, Vesikari T. A prospective study of acute diarrhea in Finnish children from birth to 2.5 years of age: clinical severity, etiology and risk factors. *Acta Paediatr Scand* 80:500-7.