

外周血 HBP、TLR7、乳酸/白蛋白比值联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者预后的价值*

邵丽娇 王姣 陈涛 闫丽静

(河北省胸科医院·河北省肺病重点实验室,河北石家庄 050000)

【摘要】 目的 探讨外周血肝素结合蛋白(HBP)、Toll样受体7(TLR7)、乳酸/白蛋白比值(Lac/Alb)联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者预后的价值。方法 选取2023年1月—2024年12月河北省胸科医院收治的139例重症肺炎合并脓毒症休克患者,根据治疗28d预后分为死亡组($n=48$)和存活组($n=91$)。比较两组患者HBP、TLR7、Lac/Alb水平变化,分析HBP、TLR7与Lac/Alb相关性,采用ROC曲线分析HBP、TLR7、Lac/Alb对患者死亡的预测价值。结果 死亡组入院1、3、7d的HBP、TLR7、Lac/Alb水平高于存活组($P<0.05$)。存活组入院3d的HBP、TLR7、Lac/Alb水平低于入院1d($P<0.05$),且入院7d的HBP、TLR7、Lac/Alb水平低于入院1d和3d(均 $P<0.05$)。HBP、TLR7与Lac/Alb水平呈正相关($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分及入院1d HBP、入院1d TLR7、入院1d Lac/Alb是重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的独立影响因素($P<0.05$)。HBP、TLR7、Lac/Alb 3项联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的灵敏度为81.25%,特异度为84.62%,预测价值均优于HBP、TLR7、Lac/Alb单项预测($AUC=0.908, P<0.05$)。结论 外周血HBP、TLR7与Lac/Alb联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的灵敏度和特异度较高,对预后具有良好的预测价值。

【关键词】 重症肺炎;脓毒症休克;肝素结合蛋白;Toll样受体7;乳酸/白蛋白比值

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.023

Prognostic value of peripheral blood HBP and TLR7 combined with lactate/albumin ratio in patients with severe pneumonia and septic shock

SHAO Lijiao, WANG Jiao, CHEN Tao, YAN Lijing

(Hebei Provincial Chest Hospital, Hebei Key Laboratory of Pulmonary Diseases, Shijiazhuang 050000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the prognostic value of peripheral blood heparin binding protein (HBP) and Toll like receptor 7 (TLR7) combined with lactate/albumin ratio (Lac/Ab) in patients with severe pneumonia and septic shock. **Methods** A total of 139 patients with severe pneumonia and septic shock admitted to Hebei Chest Hospital from January 2023 to December 2024 were collected. According to the 28-day prognosis, they were divided into the death group ($n=48$) and the survival group ($n=91$). The changes in HBP, TLR7, and Lac/Ab levels were compared between the two groups. The correlation of HBP, TLR7, and Lac/Ab was analyzed. ROC curves were used to evaluate the predictive value of HBP, TLR7, and Lac/Ab for mortality in patients with severe pneumonia and septic shock. **Results** HBP, TLR7, and Lac/Ab levels in the death group on day 1, day 3 and day 7 after admission were higher than those in the survival group ($P<0.05$). Moreover, HBP, TLR7, and Lac/Ab levels in the survival group on day 3 after admission were lower than those on day 1 after admission ($P<0.05$). HBP, TLR7, and Lac/Ab were positively correlated in patients with severe pneumonia and septic shock ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that baseline APACHE II score, baseline SOFA score, day 1 HBP, day 1 TLR7, and day 1 Lac/Ab were independent influencing fac-

基金项目:河北省医学科学研究课题计划资助项目(20231217)

通信作者:闫丽静, E-mail:1070950180@qq.com

引用本文:邵丽娇,王姣,陈涛,等.外周血HBP、TLR7、乳酸/白蛋白比值联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者预后的价值[J].西部医学,

2026,38(6):909-913,919. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.023

tors for mortality in patients with severe pneumonia complicated with septic shock ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of the combination of HBP, TLR7, and Lac/Alb for predicting mortality in patients with severe pneumonia and septic shock were 81.25% and 84.62%, respectively. The predictive value was higher than that of HBP, TLR7, or Lac/Alb ($P < 0.05$). **Conclusion** Using peripheral blood HBP, TLR7, and Lac/Ab in combination to predict mortality in patients with severe pneumonia and septic shock can achieve high sensitivity and specificity, exhibiting good prognostic value.

【Key words】 Severe pneumonia; Septic shock; Heparin binding protein; Toll like receptor 7; Lactate/albumin ratio

重症肺炎是呼吸系统的主要危重症疾病,流行病学调查^[1-2]显示,全球成人重症肺炎住院死亡率较高,即使经充分抗感染及器官支持治疗,仍有约 30% 患者遗留长期肺功能障碍。临床发现,重症肺炎患者在病原体毒力、宿主免疫应答失衡、微循环障碍等多因素交互作用下,容易合并脓毒症休克,死亡率明显升高^[3]。目前重症肺炎合并脓毒症休克的预后评估主要依赖急性生理学和慢性健康状况评价 II 评分(Acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(Sequential organ failure assessment, SOFA)等传统重症评分工具或 CRP、降钙素原等炎症标志物^[4-6],但上述评分工具或炎症标志物对脓毒症休克死亡高风险的识别存在一定滞后性,敏感性不足^[7-8]。肝素结合蛋白(Heparin binding protein, HBP)是中性粒细胞分泌的蛋白质,可调节单核巨噬细胞以及血管内皮细胞功能,介导炎症反应,在急性肺损伤、脓毒症等疾病的病理早期阶段可明显升高^[9-10]。Toll 样受体 7(Toll like receptor 7, TLR7)是一种介导非特异性免疫的受体,通过激活髓样分化因子 88/核因子 κ B 通路影响脓毒症休克的炎症反应,TLR7 越高说明炎症免疫紊乱越严重^[11]。乳酸/白蛋白比值(Lactate/albumin, Lac/Alb)是近年来新发现的评估脓毒症休克预后的指标,与组织低灌注、营养不良、毛细血管蛋白渗漏密切相关,可反映脓毒症休克患者氧代谢障碍与免疫营养紊乱^[12]。本研究探讨外周血 HBP、TLR7、Lac/Alb 联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者预后的价值,为临床诊疗和预后评估提供更精准的工具。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2023 年 1 月—2024 年 12 月河北省胸科医院收治的 139 例重症肺炎合并脓毒症休克患者。根据重症肺炎合并脓毒症休克患者治疗 28 d 预后,分为死亡组($n=48$)和存活组($n=91$)。纳入标准:①符合重症肺炎的诊断标准^[13],多肺叶浸润或 48 h 内浸润进展 $> 50\%$,氧合指数 < 250 mmHg,需要机械通气治疗。②符合脓毒症休克的诊断标准^[14],SOFA 评分 ≥ 2 分,意识改变,尿量减少。③年龄 ≥ 18 岁。④实验室检查结果、病历资料以及随访资料完

整。排除标准:①合并其他部位感染。②自身免疫性疾病、恶性肿瘤。③近 3 个月内服用免疫抑制剂。④凝血功能障碍。⑤近 3 个月内使用过肝素。本研究获得河北省胸科医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 在重症肺炎合并脓毒症休克患者入院 1、3、7 d 时分别采集外周静脉血,检测 HBP、TLR7、Lac/Alb 水平。①HBP 采用免疫散射比浊法检测。将 HBP 特异性抗体试剂复溶并平衡至室温,同时准备多个梯度浓度的标准品、质控品以及待测血清样本。将校准品与 HBP 抗体试剂混合,在 37 °C 下孵育 10 min 形成免疫复合物,建立标准曲线。将待测样本与 HBP 抗体试剂充分混匀并在 37 °C 孵育 10 min,使用 1720E 免疫浊度分析仪(上海哈希水质分析仪器有限公司)测量散射光强度,测得的数据代入标准曲线方程计算出样本中 HBP 浓度。②TLR7 采用比色法检测,试剂盒购自武汉艾美捷科技有限公司。向样品管、多个梯度浓度的标准管、空白对照管中加入 TLR7 反应试剂,充分混匀,37 °C 下孵育 10 min,孵育结束后加入终止液固定反应,然后将反应液移入比色皿,使用 sph45 分光光度计(德国 ColorLite 公司)检测,计算出样品中 TLR7 浓度。③Lac 采用乳酸氧化酶法检测,试剂盒购自上海麦克林生化有限公司。将待测样本与乳酸氧化酶试剂混合于反应管中,设置空白管、多个浓度梯度管。混匀后置于 37 °C 下孵育 10 min,使用 sph45 分光光度计(德国 ColorLite 公司)检测,计算出样品中 Lac 浓度。④Alb 采用溴甲酚绿法检测,试剂盒购自张家口奥普森有限公司。设置样本管、标准管、空白管,分别加入溴甲酚绿工作液,立即混匀并于 37 °C 下孵育 10 min,溴甲酚绿在酸性环境中与白蛋白结合形成蓝绿色复合物,孵育结束后立即使用 sph45 分光光度计(德国 ColorLite 公司)检测,计算出样品中 Alb 浓度。Lac/Alb 为 Lac 与 Alb 的比值。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 28.0 统计分析软件。计量资料若满足正态分布,如年龄、HBP、TLR7、Lac/Alb 等指标,以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验。若不满足正态分布,如机械通气时长、气管插管天数等,以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用 Mann-Whit-

ney U 检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。HBP、TLR7 与 Lac/Alb 的相关性分析采用 Pearson 秩相关。采用多因素 logistic 回归分析预后的独立影响因素。绘制 ROC 曲线,计算 ROC 曲线下面积(AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 两组患者一般资料比较 [$n(\times 10^{-2}), \bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of general information between survival group and death group

组别	n	性别		年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)	机械通气时长(d)	气管插管天数(d)
		男	女						
死亡组	48	28(58.33)	20(41.67)	62.47±10.25	22.15±2.26	25.39±6.68	8.62±2.15	10(6,16)	7(4,12)
存活组	91	50(54.95)	41(45.05)	60.98±11.34	22.73±2.48	21.74±5.43	7.49±1.84	7(4,10)	5(3,8)
$\chi^2/t/Z$		0.146		0.761	1.351	3.475	3.245	4.690	3.619
P		0.702		0.448	0.179	0.001	0.001	<0.001	<0.001
组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	氧合指数(mmHg)	高血压	糖尿病	CRP(mg/L)	D-D(mg/L)	IL-6(pg/mL)	
死亡组	48	12.53±3.14	153.46±35.21	25(52.08)	12(25.00)	307.48±61.92	3.09±0.81	562.93±98.26	
存活组	91	11.86±2.69	165.92±41.83	41(45.05)	19(20.88)	295.14±72.03	2.91±0.72	534.74±82.54	
$\chi^2/t/Z$		1.317	1.760	0.623	0.308	1.006	1.342	1.791	
P		0.190	0.081	0.430	0.579	0.316	0.182	0.076	

2.2 两组患者 HBP 水平变化比较 死亡组入院 1、3、7 d 的 HBP 水平高于存活组($P < 0.05$)。存活组入院 3 d 的 HBP 水平低于入院 1 d($P < 0.05$),且入院 7 d 的 HBP 水平低于入院 1 d 和 3 d($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 HBP 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

Table 2 Comparison of HBP levels between survival group and death group

组别	n	入院 1 d	入院 3 d	入院 7 d
死亡组	48	13.85±3.26	13.14±3.15	14.21±3.58
存活组	91	12.17±3.01	10.53±2.59 ^①	8.24±2.03 ^{②③}
t		3.040	5.235	12.556
P		0.003	<0.001	<0.001

注:与入院 1 d 比较,① $P < 0.05$;与入院 3 d 比较,② $P < 0.05$ 。

2.3 存活组与死亡组 TLR7 水平变化比较 死亡组入院 1、3、7 d 的 TLR7 水平高于存活组($P < 0.05$)。存活组入院 3 d 的 TLR7 水平低于入院 1 d($P < 0.05$),且入院 7 d 的 TLR7 水平低于入院 1 d 和 3 d($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 TLR7 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

Table 3 Comparison of TLR7 levels between survival group and death group

组别	n	入院 1 d	入院 3 d	入院 7 d
死亡组	48	242.16±47.39	263.94±52.18	281.34±56.27
存活组	91	208.34±40.28	175.86±35.22 ^{①②}	150.28±31.94 ^{③④}
t		4.424	11.806	17.530
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与入院 1 d 比较,① $P < 0.05$;与入院 3 d 比较,② $P < 0.05$ 。

2.1 两组患者一般资料比较 存活组与死亡组的性别、年龄、体质指数、WBC、氧合指数、高血压、糖尿病、CRP、D-二聚体(D-D)、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。死亡组的 APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气时长、气管插管天数均大于存活组($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 两组患者 Lac/Alb 水平变化比较 死亡组入院 1、3、7 d 的 Lac/Alb 水平高于存活组($P < 0.05$)。存活组入院 3 d 的 Lac/Alb 水平低于入院 1 d($P < 0.05$),且入院 7 d 的 Lac/Alb 水平低于入院 1 d 和 3 d($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者 Lac/Alb 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of Lac/Alb levels between survival group and death group

组别	n	入院 1 d	入院 3 d	入院 7 d
死亡组	48	16.25±4.13	15.33±3.72	17.34±4.30
存活组	91	10.98±2.64	9.07±2.28 ^①	7.54±1.86 ^{②③}
t		9.147	12.283	18.716
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与入院 1 d 比较,① $P < 0.05$;与入院 3 d 比较,② $P < 0.05$ 。

2.5 HBP、TLR7 与 Lac/Alb 相关性分析 HBP、TLR7 与 Lac/Alb 水平呈正相关($P < 0.05$),见表 5。

表 5 HBP、TLR7 与 Lac/Alb 相关性分析

Table 5 Correlation analysis of HBP, TLR7 and Lac/Alb

指标	入院 1 d		入院 3 d		入院 7 d	
	r	P	r	P	r	P
HBP	0.506	<0.001	0.498	<0.001	0.463	<0.001
TLR7	0.612	<0.001	0.575	<0.001	0.529	<0.001

2.6 影响预后的多因素 logistic 回归分析 以重症肺炎合并脓毒症休克患者预后为因变量,赋值:死亡=1,存活=0。以基线 APACHE II 评分、SOFA 评分及入院 1 d HBP、TLR7、Lac/Alb 为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,APACHE II 评分、SOFA 评分及入院 1 d HBP、1 d TLR7、Lac/Alb 是重症肺炎

合并脓毒症休克患者死亡的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 影响预后的多因素 logistic 回归分析

Table 6 Multivariate logistic regression analysis of factors affecting prognosis

因素	β	SE	wald χ^2	OR	95%CI	P
基线 APACHE II 评分	0.402	0.148	7.378	1.495	1.118~1.998	0.007
基线 SOFA 评分	0.611	0.207	8.712	1.842	1.228~2.764	0.003
入院 1 d HBP	0.769	0.249	9.538	2.158	1.324~3.515	0.002
入院 1 d TLR7	0.041	0.012	11.674	1.042	1.018~1.067	0.001
入院 1 d Lac/Alb	0.325	0.118	7.586	1.384	1.098~1.744	0.006

2.7 入院 1 d 时 HBP、TLR7、Lac/Alb 预测价值
 入院 1 d 时, HBP、TLR7、Lac/Alb 预测重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的灵敏度分别为 70.83%、62.50%、68.75%, 特异度分别为 63.74%、74.73%、85.71% (AUC 分别为 0.656、0.710、0.838)。HBP、TLR7、Lac/Alb 3 项联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的灵敏度为 81.25%, 特异度为 84.62%, 预测价值均优于 HBP、TLR7、Lac/Alb 单项预测 (AUC = 0.908, $P < 0.05$) (见表 7)。ROC 曲线, 见图 1。

表 7 HBP、TLR7、Lac/Alb 预测死亡的 ROC 曲线分析结果

Table 7 ROC curve analysis results of predicting death using HBP, TLR7 and Lac/Alb

指标	截断值	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
HBP	12.72	0.656	0.558~0.754	70.83	63.74	0.346
TLR7	226.42	0.710	0.615~0.804	62.50	74.73	0.372
Lac/Alb	13.73	0.838	0.766~0.910	68.75	85.71	0.545
3 项联合	—	0.908	0.859~0.958	81.25	84.62	0.659

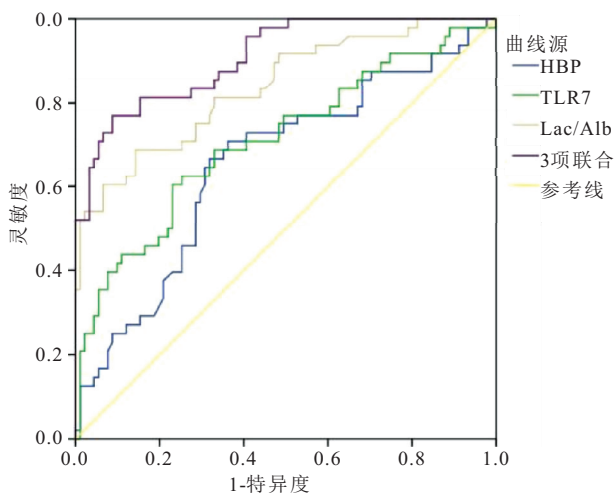


图 1 HBP、TLR7、Lac/Alb 预测死亡的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves for predicting death using HBP, TLR7 and Lac/Alb

3 讨论

脓毒症休克是重症肺炎的常见并发症, 多见于免疫力低下、慢病多的老年人群^[15]。重症肺炎合并脓毒症休克预后较差, 死亡率高, 如何早期预测患者的预后对临床开展危重症治疗十分重要^[16]。本研究对比不同预后的重症肺炎合并脓毒症休克患者的外周血 HBP、TLR7、Lac/Alb 水平, 结果显示, 死亡组入院 1、3、7 d 的 HBP、TLR7、Lac/Alb 水平高于存活组, 说明 HBP、TLR7、Lac/Alb 高水平与重症肺炎合并脓毒症休克患者预后差密切相关, HBP、TLR7、Lac/Alb 水平越高提示患者死亡风险越高。研究^[17]表明, 重症肺炎合并脓毒症休克的预后情况与炎症反应、免疫激活及组织缺氧程度密切相关, HBP、TLR7、Lac/Alb 作为免疫炎症反应相关标志物, 直接参与脓毒症休克的病理过程。HBP 由中性粒细胞释放, 可放大血管内皮通透性, 加剧全身炎症反应^[18-19]。TLR7 作为非特异性免疫反应受体, 可促进白细胞介素 6 等多种细胞因子释放, 参与炎症级联反应^[20-21]。Lac/Alb 升高意味着乳酸堆积、肝合成白蛋白功能受损, 反映了组织低灌注和器官功能障碍^[22-23]。因此, 持续高水平的 HBP、TLR7 和 Lac/Alb 标志着炎症反应紊乱、组织低灌注, 这是重症肺炎合并脓毒症休克高病死率的核心病理机制。

本研究发现, HBP、TLR7、Lac/Alb 水平变化与重症肺炎合并脓毒症休克患者预后有一定关联, 存活组入院 3 d 的 HBP、TLR7、Lac/Alb 水平低于入院 1 d, 且入院 7 d 的 HBP、TLR7、Lac/Alb 水平低于入院 1 d 和 3 d, 提示随着重症肺炎合并脓毒症休克的病情恢复, HBP、TLR7、Lac/Alb 水平逐渐降低, 治疗有效。而在死亡组患者中, 入院 1、3、7 d 的 HBP、TLR7、Lac/Alb 水平变化无明显好转, 指标持续高水平提示重症肺炎合并脓毒症休克的炎症反应紊乱和组织低灌注。分析病理机制: 重症肺炎合并脓毒症休克的治疗包括抗感染、液体复苏、营养支持、免疫调节干预等方面。患者接受抗感染治疗可抑制杀灭病原体, 减少病原体释放毒力因子, 从而减轻中性粒细胞活化, 降低 HBP 水平^[24]。患者接受液体复苏治疗可改善微循环, 减少乳酸生成, 联合营养支持可促进白蛋白合成, 从而降低 Lac/Alb 水平^[25-26]。免疫调节干预可能抑制 TLR7 通路, 阻断促炎因子释放, 从而降低 TLR7 水平, 减轻免疫炎症反应^[27]。

本研究在患者入院 1、3、7 d 多个时间点检测了 HBP、TLR7 和 Lac/Alb 水平, 并分析了其动态变化趋势。最终选择入院 1 d 的指标进行 ROC 曲线分析, 这是因为重症肺炎合并脓毒症休克患者的早期病情

评估对临床干预和预后改善至关重要。入院 1 d 的指标能最早反映患者的初始炎症反应、免疫状态及代谢紊乱程度,有利于实现早期风险分层和及时治疗调整。而且所有患者均在入院 1 d 完成首次采血,该时间点数据完整、无缺失,避免了因后续治疗、并发症或患者脱落导致的数据偏差。ROC 曲线分析表明,入院 1 d 的 HBP、TLR7、Lac/Alb 以及 3 项联合预测均显示出较高的 AUC 值(联合 AUC=0.908),提示其在早期具有较好的预测价值。尽管后续时间点 3、7 d 的指标变化也显示出与预后的关联,但入院 1 d 的水平已能显著区分死亡组与存活组,且其预测效能与动态变化趋势一致,因此选择该时间点具有代表性和实用性。结果显示,HBP、TLR7、Lac/Alb 预测重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的灵敏度分别为 70.83%、62.50%、68.75%,特异度分别为 63.74%、74.73%、85.71%,这与既往研究^[28-29]报道相似。不过,HBP、TLR7、Lac/Alb 3 项联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的灵敏度为 81.25%,特异度为 84.62%,预测价值均优于 HBP、TLR7、Lac/Alb 单项预测。这是因为单项指标仅反映脓毒症休克病理的单一维度,而联合检测覆盖了脓毒症休克的炎症反应紊乱、组织低灌注和器官功能障碍的多重病理机制,通过协同作用增强了预测灵敏度。因此,HBP、TLR7、Lac/Alb 联合检测能明显提高预测价值,更全面、精准地评估重症肺炎合并脓毒症休克的预后,帮助临床医师针对性治疗,从而降低死亡率,改善重症肺炎合并脓毒症休克患者的生存结局。

本研究也存在一定不足,样本量较少,可能存在统计偏倚,单中心研究的病例来源单一,人群代表性不足,随访时间较短,预测价值有待大规模实验验证,临床推广也需结合个体化治疗策略优化。今后应开展多中心、大样本研究,进一步结合新兴生物标志物,为重症肺炎合并脓毒症休克患者预后的预测研究提供更多参考。

4 结论

外周血 HBP、TLR7 与 Lac/Alb 联合预测重症肺炎合并脓毒症休克患者死亡的灵敏度和特异度较高,对预后具有良好的预测价值,为临床预后评估提供了新思路。

【参考文献】

- [1] WANG S D, TANG J Q, TAN Y R, *et al.* Prevalence of atypical pathogens in patients with severe pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(4): e066721.
- [2] CILLONIZ C, WARD L, MOGENSEN M L, *et al.* Machine-learning model for mortality prediction in patients with community-acquired pneumonia: development and validation study[J]. *Chest*, 2023, 163(1): 77-88.
- [3] WANG G N, LIU D K, YU Y C, *et al.* Clinical analysis and intervention strategy of septic shock in emergency patients with severe pneumonia[J]. *Minerva Med*, 2024. DOI: 10.23736/S0026-4806.24.09120-1.
- [4] GAO Y D, ZHAO K, LIU J, *et al.* Prediction of clinical severity of COVID-19 using a combination of heparin-binding protein, interleukin-6, and C-reactive protein: a retrospective study[J]. *Clin Respir J*, 2024, 18(8): e70003.
- [5] YOO K H, CHOI S H, SUH G J, *et al.* The usefulness of lactate/albumin ratio, C-reactive protein/albumin ratio, procalcitonin/albumin ratio, SOFA, and qSOFA in predicting the prognosis of patients with sepsis who presented to EDs[J]. *Am J Emerg Med*, 2024, 78: 1-7.
- [6] YANG Y L, WANG Q Y, YU Z W. Prognostic factors of severe pneumonia in adult patients: a systematic review[J]. *Altern Ther Health Med*, 2024, 30(5): 80-89.
- [7] ZHU J Y, LIU F R, QI H L, *et al.* Comparisons of mortality predictions of mROX, CURB-65, and APACHE II in patients with severe pneumonia: a retrospective cohort study[J]. *Medicine*, 2025, 104(24): e42931.
- [8] TRABELSI B, GHORBEL S, BEN RABEH R, *et al.* C-reactive protein in the early diagnosis of pneumonia complicating severe blunt chest trauma[J]. *Tunis Med*, 2023, 101(10): 756-758.
- [9] LI S, XU Y W, WU Y H, *et al.* Heparin-binding protein: a prognostic biomarker associated with severe or complicated community-acquired pneumonia in children[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 321-331.
- [10] LIU Z X, LI X, CHEN M M, *et al.* Heparin-binding protein and sepsis-induced coagulopathy: modulation of coagulation and fibrinolysis *via* the TGF- β signalling pathway[J]. *Thromb Res*, 2024, 244: 109176.
- [11] ZENG Y, TAO P F, WANG J, *et al.* Somatic gain-of-function mutation in TLR7 causes early-onset systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2025, 84(3): 442-450.
- [12] SHADVAR K, NADER-DJALAL N, VAHED N, *et al.* Comparison of lactate/albumin ratio to lactate and lactate clearance for predicting outcomes in patients with septic shock admitted to intensive care unit: an observational study[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 13047.
- [13] 赵铁梅. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 重症社区获得性肺炎管理指南解读[J]. *河北医科大学学报*, 2024, 45(7): 745-749.
- [14] 钱建丹,李俊,霍娜,等.《拯救脓毒症运动:2021年脓毒症和脓毒症休克管理国际指南》感染管理更新要点解读[J]. *中华传染病杂志*, 2022, 40(7): 385-391.
- [15] CHAUDHURI D, NEI A M, ROCHWERG B, *et al.* 2024 focused update: guidelines on use of corticosteroids in sepsis, acute respiratory distress syndrome, and community-acquired pneumonia[J]. *Crit Care Med*, 2024, 52(5): e219-e233.
- [16] LONG B, GOTTLIEB M. Emergency medicine updates: evaluation and diagnosis of sepsis and septic shock[J]. *Am J Emerg Med*, 2025, 90: 169-178.

- pean Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)[J]. *Osteoporos Int*, 2025, 36(4): 579-608.
- [16] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2023, 16(10): 865-885.
- [17] COSSETTINI A, RE SARTÒ G V, AGHI A, *et al.* Biomarkers and bone turnover markers in chronic kidney disease - mineral and bone disorders (CKD-MBD): recent advances[J]. *G Ital Nefrol*, 2024, 41(Suppl 83): 2024-S83.
- [18] SRISUWARN P, EASTELL R, SALAM S. Clinical utility of bone turnover markers in chronic kidney disease[J]. *J Bone Metab*, 2024, 31(4): 264-278.
- [19] CHINESE NEPHROLOGIST ASSOCIATION, THE WORKING GROUP OF CHINESE PRACTICE PROGRAM OF VITAMIN D. The application of vitamin D and its analogues in patients with chronic kidney disease: the Chinese practice program (2019) [J]. *Zhonghua nei ke za zhi*, 2020, 59(2): 104-116.
- [20] 张奇, 蔡菁, 靳勇, 等. 中老年女性血清 25 羟维生素 D 水平与骨密度、体质量指数的调查研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(3): 328-332.
- [21] ZHAO T X, LI Y L, TIAN J L, *et al.* Unraveling the relationship between serum parathyroid hormone levels and trabecular bone score: a cross-sectional study[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 13065.
- [22] DUQUE E J, ELIAS R M, MOYSÉS R M A. Parathyroid hormone: a uremic toxin[J]. *Toxins*, 2020, 12(3): 189.
- [23] CHAO C T, HOU Y C, LIAO M T, *et al.* Adynamic bone disorder in chronic kidney disease: meta-analysis and narrative review of potential biomarkers as diagnosis and therapeutic targets [J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1): 2530162.
- [24] NAZZAL Z, KHADER S, ZAWYANI H, *et al.* Bone mineral density in Palestinian patients with end-stage renal disease and the related clinical and biochemical factors: cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2020, 15(11): e0241201.
- [25] SLOUMA M, SAHLI H, BAHLOUS A, *et al.* Mineral bone disorder and osteoporosis in hemodialysis patients [J]. *Adv Rheumatol*, 2020, 60(1): 15.
- [26] GAO C, QIAO J, LI S S, *et al.* The levels of bone turnover markers 25(OH)D and PTH and their relationship with bone mineral density in postmenopausal women in a suburban district in China[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(1): 211-218.
- [27] REZKALLAH E, ELSAIFY A, HANNA R, *et al.* Correlation between preoperative calcium and parathormone levels with parathyroid gland volume[J]. *Endocr Regul*, 2023, 57(1): 12-17.
- [28] SONG Z X, REDDY S, WU C, *et al.* Changes in bone mineral density after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism[J]. *J Surg Res*, 2025, 306: 431-436.
- (收稿日期: 2025-06-30; 修回日期: 2025-10-29; 编辑: 王小菊)
-
- (上接第 913 页)
- [17] HUANG C Z, ZHANG J, ZHANG C, *et al.* Heparin-binding protein in bronchoalveolar lavage fluid as a biomarker for discriminating severe bacterial and viral pneumonia in critically ill children[J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 2023: 6123911.
- [18] ACAR T, ERTEKIN B, YORTANLI M, *et al.* Prognostic value of heparin-binding protein for mortality in severe COVID-19 pneumonia[J]. *Biomark Med*, 2022, 16(13): 981-991.
- [19] TAHA A M, NAJAH Q, OMAR M M, *et al.* Diagnostic and prognostic value of heparin-binding protein in sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2024, 103(25): e38525.
- [20] 白巧, 周鑫, 张小印, 等. S100A9 激活 NF- κ B 促进小胶质细胞 TLR7 表达和炎症因子释放[J]. *神经解剖学杂志*, 2023, 39(6): 624-632.
- [21] GENG J F, ZHENG Z H, LI L G, *et al.* Apigenin attenuated sepsis induced acute lung injury via polarizing macrophage towards M2 by blocking miR-146a \rightarrow TLR7 interaction[J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 152: 114446.
- [22] LE D K, NGUYEN P M, TRAN L C, *et al.* Prognostic value of the lactate/albumin ratio for 28-day mortality in pediatric septic shock: a prospective cohort study[J]. *Cureus*, 2024, 16(9): e68912.
- [23] 常朝霞. RDW/ALB 联合 Lac/ALB 对重症肺炎患者预后的判断价值[D]. 西宁: 青海大学, 2024.
- [24] MENG Y, ZHANG L, HUANG M Y, *et al.* Blood heparin-binding protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio as indicators of the severity and prognosis of community-acquired pneumonia [J]. *Respir Med*, 2023, 208: 107144.
- [25] LI F X, YE Z Q, ZHU J Q, *et al.* Early lactate/albumin and procalcitonin/albumin ratios as predictors of 28-day mortality in ICU-admitted sepsis patients: a retrospective cohort study[J]. *Med Sci Monit*, 2023, 29: e940654.
- [26] 余苗, 解彤彤, 王一成, 等. Lac/Alb 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭无创机械通气患者临床预后的预测研究[J]. *临床肺科杂志*, 2025, 30(7): 1008-1012.
- [27] WILLIAMS B, ZHU J, ZOU L, *et al.* Innate immune TLR7 signaling mediates platelet activation and platelet-leukocyte aggregate formation in murine bacterial sepsis[J]. *Platelets*, 2022, 33(8): 1251-1259.
- [28] CHEN X Y, LI H T, LI J, *et al.* The potential role of heparin-binding protein in neonatal sepsis: research progress[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1422872.
- [29] ZHAO X, PENG Q, LI W W, *et al.* Elevated lactate/albumin ratio is associated with poor prognosis in sepsis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Med Biochem*, 2024, 43(4): 334-349.
- (收稿日期: 2025-07-21; 修回日期: 2026-04-18; 编辑: 王小菊)