

乳酸 / 白蛋白比值与重症患儿 28 d 院内全因病死率关系的队列研究

贺卫超¹ 姜瑞² 杨新宇³ 张旭杰⁴ 曹若愚¹

¹沧州市中心医院儿科, 沧州 061000; ²沧州市中心医院新生儿科, 沧州 061000; ³沧州市中心血站, 沧州 061000; ⁴沧州市中心医院国医堂, 沧州 061000

通信作者: 贺卫超, Email: hwchaodoctor@163.com

【摘要】 目的 评估乳酸 / 白蛋白比值 (LAR) 与重症患儿 28 d 院内全因病死率之间的关联。方法 回顾性纳入 2010 至 2018 年中国儿童重症监护数据库 (PIC) 中入住各种重症监护病房 (ICU)、年龄 ≥ 28 d 且 ≤ 18 岁的患儿。收集患者人口统计学、ICU 类别、生命体征、合并症、入院 24 h 内首次实验室指标、预后指标等。主要研究变量为 LAR。主要结局为 28 d 院内全因病死率。根据 LAR 将患儿分为 $LAR < 0.03$ 组、 $0.03 \leq LAR < 0.06$ 组、 $LAR \geq 0.06$ 组, 将单因素分析中差异有统计学意义的变量和潜在风险因素纳入多因素 Cox 回归分析, 调整相关变量构建风险模型, 评估 LAR 与患儿 28 d 院内全因病死率的关联。绘制患者 28 d Kaplan-Meier 生存曲线、受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 并根据相关协变量进行亚组分析。此外, 分别纳入年龄 < 28 d、排除 ICU 住院时间 < 48 h 的患儿数据进行敏感性分析, 以评估模型的稳健性。结果 共纳入 7 523 例患儿, 中位年龄为 1.4 (0.4, 4.5) 岁, 女性占 44.2%, 28 d 病死率为 4.5%; 其中 $LAR < 0.03$ 组 2 055 例, $0.03 \leq LAR < 0.06$ 组 2 409 例, $LAR \geq 0.06$ 组 3 059 例。LAR 升高的患儿 28 d 病死率增加, 住院时间延长。校正潜在混杂因素后, LAR 与患儿 28 d 死亡风险独立相关, 即 LAR 每增加 0.1, 患儿 28 d 病死率将增加 30% [风险比 (HR) = 1.30, 95% 置信区间 (95%CI) 为 1.23 ~ 1.38, $P < 0.001$]。当 LAR 作为分类变量时, 以 $LAR < 0.03$ 患儿为参照, $LAR \geq 0.06$ 的患儿死亡风险明显升高 (HR = 2.45, 95%CI 为 1.73 ~ 3.46, $P < 0.001$)。Kaplan-Meier 曲线分析显示, $LAR \geq 0.06$ 组患儿 28 d 累积生存率较低 (Log-rank 检验: $\chi^2 = 182.60$, $P < 0.001$)。ROC 曲线分析显示, LAR 预测患儿 28 d 病死率的曲线下面积为 0.705 (95%CI 为 0.673 ~ 0.737), 截断值为 0.045 时, 敏感度为 62.1%, 特异度 68.4%。对相关因素进行亚组分析, 除葡萄糖、性别与患儿 28 d 病死率存在相互作用外 (相互作用均 $P < 0.05$), 年龄、脓毒症、肺炎、脑炎、恶性肿瘤等其他指标均未观察到交互作用。两项敏感性分析模型的结果仍显示 LAR 与患儿不良预后相关, 结果稳定。结论 LAR 与重症患儿 28 d 院内全因病死率独立相关, 高水平 LAR 的重症患儿临床预后较差。

【关键词】 乳酸 / 白蛋白比值; 病死率; 队列研究; 儿童重症监护数据库

基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科研项目 (20251533)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250107-00015

A cohort study on the association between lactate to albumin ratio and 28-day in-hospital all-cause mortality in critically ill children

He Weichao¹, Jiang Rui², Yang Xinyu³, Zhang Xujie⁴, Cao Ruoyu¹

¹Department of Pediatrics, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China; ²Department of Neonatology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China; ³Cangzhou Central Blood Station, Cangzhou 061000, China; ⁴Chinese Medicine Hall, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: He Weichao, Email: hwchaodoctor@163.com

【Abstract】 Objective To assess the association between the lactate to albumin ratio (LAR) and 28-day in-hospital all-cause mortality in critically ill children. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. Children admitted to various intensive care units (ICU), aged ≥ 28 days and ≤ 18 years in the Pediatric Intensive Care Database (PIC) from 2010 to 2018 were enrolled. Demographic data, ICU type, vital signs, comorbidities, the first laboratory parameters within 24 hours of admission, and outcomes were collected. The primary exposure variable was LAR. The primary outcome was 28-day in-hospital all-cause mortality. Children were divided into three groups based on LAR: $LAR < 0.03$ group, $0.03 \leq LAR < 0.06$ group, and $LAR \geq 0.06$ group. Variables with significant differences in univariate analysis and potential risk factors were incorporated into multivariate Cox regression analysis. Risk models were constructed by adjusting for relevant covariates to evaluate the association between LAR and mortality. Kaplan-Meier survival curve for 28-day mortality and receiver operator characteristic curve (ROC curve) were plotted. Subgroup analyses were performed based on relevant covariates. In addition, sensitivity analyses were conducted by including children aged < 28 days and excluding those with the length of ICU stay < 48 hours to evaluate model robustness. **Results** A total of 7 523 children were included, with a median age of 1.4 (0.4, 4.5) years old, and 44.2% were female, 28-day in-hospital all-cause mortality was 4.5%. Among them, there were 2 055 cases in the group with $LAR < 0.03$, 2 409 cases in the

group with $0.03 \leq \text{LAR} < 0.06$, and 3 059 cases in the group with $\text{LAR} \geq 0.06$. Higher LAR was associated with increased 28-day all-cause mortality and prolonged hospital stay. After adjusting for potential confounders, LAR was independently associated with mortality risk. For every 0.1-unit increase in LAR, the risk of 28-day mortality increased by 30% [hazard ratio (HR)=1.30, 95% confidence interval (95%CI) was 1.23–1.38, $P < 0.001$]. When analyzed as a categorical variable using the $\text{LAR} < 0.03$ group as reference, children with $\text{LAR} \geq 0.06$ had a significantly higher mortality risk (HR=2.45, 95%CI was 1.73–3.46, $P < 0.001$). Kaplan-Meier curve analysis showed lower 28-day cumulative survival in the $\text{LAR} \geq 0.06$ group (Log-rank test: $\chi^2=182.60$, $P < 0.001$). ROC curve analysis indicated that the area under the curve (AUC) for LAR prediction of 28-day mortality was 0.705 (95%CI was 0.673–0.737), with an optimal cut-off value of 0.045. The sensitivity was 62.1% and the specificity was 68.4%. Subgroup analysis of relevant factors showed no interactions were observed in other indicators such as age, sepsis, pneumonia, encephalitis, and malignant tumors, except for interaction between glucose, gender, and 28-day mortality (P for interaction < 0.05). Results from both sensitivity analyses remained consistent, indicating a stable association between LAR and adverse outcomes. **Conclusions** LAR is independently associated with 28-day in-hospital all-cause mortality in critically ill children. Critically ill children with elevated LAR levels have a poorer clinical prognosis.

【Key words】 Lactate to albumin ratio; Mortality; Cohort study; Pediatric Intensive Care Database

Fund program: Medical Science Research Project of Hebei Province (20251533)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20250107-00015

随着医疗水平和治疗技术的进步,儿童病死率虽逐渐下降,但死亡风险并未得到充分衡量^[1]。危重疾病导致儿童死亡给其家庭和社会带来巨大负担。如何最大限度地减少儿童和青少年的死亡负担是国际社会高度关注的焦点^[2-4]。然而,入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)的患儿预后差异显著^[5],亟需可靠指标早期识别高死亡风险的人群。

乳酸作为组织缺氧标志物,可提示疾病潜在严重程度,其升高与危重患者不良结局密切相关^[6],尤其在脓毒症患者中具有强预测价值^[7]。白蛋白作为负急性期蛋白,具有抗炎、抗氧化和抗血栓形成等特性,其水平下降可反映炎症状态及营养失衡。有研究表明,白蛋白与脓毒症、白血病和急性肾损伤等不良预后及死亡存在关联^[8-12],但二者单独应用时均存在局限:乳酸易受非病理因素干扰,白蛋白半衰期较长且受肝肾疾病影响。乳酸/白蛋白比值(lactate to albumin ratio, LAR)通过整合缺氧与炎症信号,对成人危重患者不良预后具有较高的预测价值^[13-16]。但目前 LAR 与重症患儿全因病死率之间关系的研究极为有限。本研究基于中国儿童重症监护数据库(Pediatric Intensive Care Database, PIC),探讨入院 LAR 与重症患儿 28 d 院内全因病死率的关联,旨在为临床风险分层提供新依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源:本研究数据来源于 PIC 数据库(v1.1),该数据库是一个大型、单中心、公共数据库,收录了 2010 至 2018 年在浙江大学医学院附属儿童医院住院的 12 881 例患儿(0~18 岁)的临床数据,其中 13 941 例次患儿在不同 ICU 住院治疗^[17]。本研究获得了浙江大学医学院附属儿童医院审查委员

会/伦理委员会的批准(审批号:2024-277-01),所有个人信息均去标识化。研究人员已获得访问数据库和提取数据的权限(证书号:61345031),本队列研究结果的报告符合流行病学观察性研究报告标准(STROBE)^[18]。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 ≥ 28 d 且 ≤ 18 岁;② 入住各种 ICU [心脏重症监护病房(cardiac intensive care unit, C ICU)、普通重症监护病房(general intensive care unit, G ICU)、儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)、外科重症监护病房(surgical intensive care unit, SICU)]。

1.1.2 排除标准:① 数据信息存在技术错误;② 多次住院的患儿只保留首次入院的数据;③ 在 ICU 停留时间少于 24 h;④ 血乳酸或人血白蛋白数据缺失。

1.2 资料收集:根据文献[19]和临床实践,纳入影响重症患儿预后的混杂因素。人口统计学(年龄、性别、民族);ICU 类别(C ICU、G ICU、PICU、S ICU);生命体征(体温、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、血氧饱和度);合并症(脓毒症、肺炎、脑炎、恶性肿瘤);入院 24 h 内首次实验室指标(白细胞计数、血红蛋白、红细胞分布宽度、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、白蛋白、球蛋白、总胆红素、乳酸脱氢酶、葡萄糖、甘油三酯、总胆固醇、尿素氮、肌酐、血钾、血钠、血氯、乳酸、C-反应蛋白、降钙素原、纤维蛋白原、白细胞介素-6 等);ICU 预后指标(ICU 住院时间、总住院时间、28 d 病死率、90 d 病死率、ICU 病死率、住院病死率)。

1.3 结局事件:主要终点是因任何原因入住 ICU 后

28 d 的院内全因病死率。

1.4 分组: 主要研究变量为入院 LAR。根据 LAR 将患者分为 3 组, 即 $LAR < 0.03$ 组、 $0.03 \leq LAR < 0.06$ 组和 $LAR \geq 0.06$ 组。

1.5 统计学分析: 采用 R 4.2.1 和 Free Statistics 2.2 软件进行统计分析。检验水准 α 取双侧 0.05。分类变量以例数(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 当理论频数 < 5 时采用 Fisher 确切概率法。正态分布的连续变量以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 两组间比较采用独立样本 t 检验; 偏态分布的连续变量以中位数(四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。

将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Cox 回归分析, 评估 LAR 与患儿 28 d 病死率的关联。绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线), 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC), 分析 LAR 对患儿 28 d 预后的预测效能。此外, 调整相关变量, 构建 3 个多变量 Cox 比例风险模型, 模型 I 对年龄、性别和民族进行调整; 模型 II 进一步对 ICU 类型、脓毒症、肺炎、脑炎和恶性肿瘤进行调整; 模型 III 进一步对体温、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、血氧饱和度、白细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、红细胞分布宽度、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、乳酸脱氢酶、甘油三酯、葡萄糖、尿素氮、肌酐、血氯、血钾、C-反应蛋白、降钙素原和纤维蛋白原进行调整。在对模型 III 中的变量进行调整后, 使用平滑曲线拟合 (限制性立方样条分析) 评估 LAR 与 28 d 院内全因病死率之间的关系。绘制不同 LAR 水平患儿 28 d Kaplan-Meier 生存曲线。

此外, 通过模型 III, 对年龄、性别、脓毒症、肺炎、脑炎、恶性肿瘤和葡萄糖水平进行分层和交互分析, 以探索 LAR 与患儿 28 d 院内全因病死率关联的潜在影响。最后, 分别纳入年龄 < 28 d, 以及排除 ICU 住院时间 < 48 h 的患儿建立两个数据集进行敏感性分析, 以确保研究结果的稳健性。其中, 对于缺失值少于 5% 的连续变量采用哑变量替代方法; 排除缺失值大于 30% 的变量。因降钙素原 (缺失率 41.8%) 对感染评估具有重要临床价值, 在基础分析中通过哑变量插补法处理缺失值后纳入模型 III。

2 结果

2.1 患者基本特征: 共纳入 7 523 例患儿, 中位年龄为 1.4 (0.4, 4.5) 岁; 女性占 44.2%; 合并症: 脓毒症占 1.5%, 肺炎占 9.7%; 脑炎占 3.3%, 恶性肿瘤占 9.5%; ICU 类型: GICU 占 18.0%, PICU 占 21.4%, CICU 占 29.4%, SICU 占 31.2%; 28 d 病死率为 4.5%; ICU 住院时间为 2.7 (1.0, 6.7) d, 总住院时间为 13.0 (7.7, 20.9) d。LAR 升高的患者 28 d 病死率增加, 住院时间也延长。

7 523 例患者中 LAR < 0.03 组 2 055 例, $0.03 \leq LAR < 0.06$ 组 2 409 例, $LAR \geq 0.06$ 组 3 059 例。表 1 显示, 与 LAR < 0.03 组比较, $LAR \geq 0.06$ 组主要为男性 ($P > 0.05$), 心率、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白、红细胞分布宽度、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、乳酸脱氢酶、葡萄糖、肌酐、尿素氮、C-反应蛋白、降钙素原、乳酸升高 (均 $P < 0.05$), 血小板计数、白蛋白、球蛋白、总胆固醇和纤维蛋白原降低 (均 $P < 0.05$)。脓毒症和恶性肿瘤的发病率较高, 脑炎和肺炎的发病率较低。

2.2 LAR 与 28 d 病死率的关系: 将单因素分析中差异有统计学意义的协变量 (表 2) 和潜在风险因素纳入多因素 Cox 回归分析 (表 3), 结果显示, 在未经调整的初始模型中, LAR 是重症患儿 28 d 病死率的影响因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示 (图 1), LAR 是重症患儿 28 d 全因病死率的独立预后因素, AUC 为 0.705 [95% 置信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 为 0.673 ~ 0.737], 最佳截断值为 0.045, 对应的敏感度为 62.1%, 特异度 68.4%。在模型 III 中, LAR 与 28 d 病死率之间存在很强的相关性 ($P < 0.05$; 表 3), 即 LAR 每增加 0.1, 患儿 28 d 病死率将会增加 30%。进一步敏感性分析显示, 在调整后的模型 III 中, 以 LAR < 0.03 组为参照, $0.03 \leq LAR < 0.06$ 组和 $LAR \geq 0.06$ 组中 LAR 与患儿 28 d 病死率均相关 (均 $P < 0.05$; 表 3)。表明与低水平 LAR 患儿相比, 高水平 LAR 患者院内病死率增加。

限制性立方样条分析显示 (图 2), 在调整了混杂变量后, LAR 与患儿 28 d 病死率存在正线性关系 (非线性 $P > 0.05$)。

Kaplan-Meier 生存曲线分析显示 (图 3), 重症患儿 28 d 累积生存率随着基线 LAR 的升高而降低 (Log-rank 检验: $\chi^2 = 182.60, P < 0.001$)。

表 1 不同 LAR 水平重症患儿基本特征比较

指标	总体 (7 523 例)	LAR<0.03 组 (2 055 例)	0.03≤LAR<0.06 组 (2 409 例)	LAR≥0.06 组 (3 059 例)	统计 量值	P 值
年龄〔岁, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	1.4 (0.4, 4.5)	1.5 (0.5, 4.2)	1.3 (0.4, 3.9) ^a	1.5 (0.3, 5.4) ^{ab}	8.49	0.014
性别〔例(%)〕					2.04	0.361
女性	3 323 (44.2)	913 (44.4)	1 087 (45.1)	1 323 (43.2)		
男性	4 200 (55.8)	1 142 (55.6)	1 322 (54.9)	1 736 (56.8)		
民族〔例(%)〕					1.61	0.447
汉族	7 454 (99.1)	2 040 (99.3)	2 386 (99)	3 028 (99)		
其他	69 (0.9)	15 (0.7)	23 (1.0)	31 (1.0)		
ICU 类型〔例(%)〕					98.84	<0.001
GICU	1 352 (18.0)	457 (22.2)	332 (13.8) ^a	563 (18.4) ^{ab}		
PICU	1 614 (21.4)	504 (24.5)	457 (19.0) ^a	653 (21.3) ^{ab}		
CICU	2 212 (29.4)	549 (26.7)	763 (31.7) ^a	900 (29.4) ^{ab}		
SICU	2 345 (31.2)	545 (26.5)	857 (35.6) ^a	943 (30.8) ^{ab}		
合并症〔例(%)〕						
脓毒症	116 (1.5)	12 (0.6)	35 (1.5) ^a	69 (2.3) ^{ab}	22.78	<0.001
肺炎	726 (9.7)	217 (10.6)	222 (9.2)	287 (9.4)	2.75	0.253
脑炎	246 (3.3)	108 (5.3)	69 (2.9) ^a	69 (2.3) ^{ab}	36.89	<0.001
恶性肿瘤	712 (9.5)	145 (7.1)	249 (10.3) ^a	318 (10.4) ^{ab}	19.08	<0.001
体温 (°C, $\bar{x} \pm s$)	36.8 ± 0.9	36.9 ± 0.7	36.8 ± 0.7	36.8 ± 1.1	1.54	0.215
呼吸频率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	29.8 ± 13.1	29.8 ± 15.5	29.9 ± 11.7	29.8 ± 12.5	0.05	0.956
心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	128.1 ± 26.0	124.0 ± 24.6	127.6 ± 25.7 ^a	131.2 ± 26.6 ^{ab}	36.56	<0.001
收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	103.8 ± 26.6	103.9 ± 27.0	104.0 ± 27.4	103.5 ± 25.5	0.20	0.823
舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	61.1 ± 15.6	61.0 ± 13.3	61.5 ± 18.2	60.8 ± 14.5	0.85	0.428
血氧饱和度 ($\bar{x} \pm s$)	0.986 ± 0.075	0.987 ± 0.021	0.989 ± 0.120	0.984 ± 0.034	2.37	0.094
白细胞计数〔 $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ 〕	9.4 (6.4, 13.5)	8.4 (6.0, 11.8)	9.0 (6.2, 12.8) ^a	10.5 (7.0, 15.3) ^{ab}	187.97	<0.001
中性粒细胞计数〔 $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ 〕	6.0 (3.5, 9.7)	5.2 (3.1, 8.2)	5.8 (3.5, 9.2) ^a	6.8 (3.9, 11.2) ^{ab}	121.19	<0.001
淋巴细胞计数〔 $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ 〕	2.2 (1.4, 3.2)	2.1 (1.4, 3.0)	2.2 (1.5, 3.1) ^a	2.3 (1.4, 3.6) ^{ab}	34.39	<0.001
单核细胞计数〔 $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ 〕	0.3 (0.2, 0.6)	0.3 (0.2, 0.5)	0.3 (0.2, 0.5) ^a	0.4 (0.2, 0.7) ^{ab}	83.03	<0.001
血红蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	105.8 ± 20.8	105.0 ± 18.9	105.3 ± 19.1 ^a	106.7 ± 23.1 ^{ab}	5.33	0.005
血小板计数〔 $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ 〕	277.5 ± 153.6	288.2 ± 141.6	285.0 ± 155.1 ^a	264.5 ± 159.2 ^{ab}	18.92	<0.001
红细胞分布宽度 (% , $\bar{x} \pm s$)	14.3 ± 2.4	14.0 ± 2.2	14.3 ± 2.3 ^a	14.5 ± 2.5 ^{ab}	28.16	<0.001
丙氨酸转氨酶〔U/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	20.0 (13.0, 35.0)	19.0 (13.0, 30.0)	19.0 (13.0, 32.0) ^a	23.0 (13.0, 45.0) ^{ab}	93.88	<0.001
天冬氨酸转氨酶〔U/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	46.0 (30.0, 86.0)	38.0 (28.0, 62.0)	45.0 (29.0, 81.0) ^a	57.0 (32.5, 114.0) ^{ab}	259.84	<0.001
白蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	37.2 ± 5.9	39.0 ± 5.0	37.5 ± 5.5 ^a	35.6 ± 6.4 ^{ab}	222.02	<0.001
球蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	20.5 ± 6.5	21.4 ± 6.3	20.5 ± 6.5 ^a	19.9 ± 6.7 ^{ab}	32.24	<0.001
总胆红素〔 $\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$ 〕	9.8 (6.1, 16.7)	8.6 (5.6, 13.3)	9.8 (6.1, 15.6) ^a	10.9 (6.5, 22.0) ^{ab}	160.62	<0.001
乳酸脱氢酶〔U/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	369.0 (271.0, 530.0)	336.0 (259.5, 451.0)	366.0 (270.0, 509.0) ^a	404.0 (283.0, 607.0) ^{ab}	163.99	<0.001
甘油三酯〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	0.8 (0.6, 1.2)	0.8 (0.6, 1.2)	0.8 (0.6, 1.1) ^a	0.8 (0.6, 1.3) ^{ab}	105.52	0.002
总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.2 ± 1.2	3.5 ± 1.1	3.2 ± 1.2 ^a	3.0 ± 1.3 ^{ab}	12.19	<0.001
尿素氮〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	3.2 (2.3, 4.4)	3.1 (2.2, 4.2)	3.1 (2.2, 4.1) ^a	3.5 (2.4, 4.9) ^{ab}	251.70	<0.001
肌酐〔 $\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$ 〕	39.0 (32.0, 48.0)	37.0 (30.0, 45.0)	38.0 (31.4, 45.0) ^a	42.0 (34.0, 53.0) ^{ab}	103.90	<0.001
葡萄糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8.1 ± 3.8	7.0 ± 2.5	7.9 ± 3.2 ^a	9.2 ± 4.5 ^{ab}	231.37	<0.001
血钠 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	137.6 ± 5.3	137.5 ± 4.7	137.7 ± 5.2	137.7 ± 5.7	0.99	0.362
血钾 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.7 ± 0.7	3.7 ± 0.6	3.7 ± 0.7 ^a	3.7 ± 0.8 ^{ab}	4.83	0.008
血氯 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	108.3 ± 6.0	108.6 ± 6.0	108.6 ± 5.9 ^a	107.9 ± 6.1 ^{ab}	13.89	<0.001
C-反应蛋白〔mg/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	144 (40, 460)	95 (40, 369)	170 (40, 510) ^a	184 (40, 490) ^{ab}	40.53	<0.001
降钙素原〔 $\mu\text{g/L}, M(Q_1, Q_3)$ 〕	0.4 (0.1, 1.7)	0.2 (0.1, 0.8)	0.3 (0.1, 1.3) ^a	0.6 (0.2, 2.6) ^{ab}	161.41	<0.001
纤维蛋白原〔g/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	2.1 (1.5, 2.8)	2.1 (1.6, 2.8)	2.1 (1.6, 2.8) ^a	2.0 (1.4, 2.8) ^{ab}	4.46	<0.001
乳酸〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	1.8 (1.2, 2.6)	1.0 (0.9, 1.2)	1.6 (1.4, 1.9) ^a	2.9 (2.4, 4.1) ^{ab}	5 984.14	<0.001
LAR〔 $M(Q_1, Q_3)$ 〕	0.5 (0.3, 0.7)	0.3 (0.2, 0.3)	0.4 (0.4, 0.5) ^a	0.8 (0.6, 1.2) ^{ab}	6 725.73	<0.001
ICU 住院时间〔d, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	2.7 (1.0, 6.7)	2.0 (0.9, 6.1)	2.0 (0.9, 5.1) ^a	3.0 (1.0, 7.8) ^{ab}	89.45	<0.001
总住院时间〔d, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	13.0 (7.7, 20.9)	11.6 (7.0, 18.5)	13.0 (8.0, 20.0) ^a	13.9 (8.0, 23.0) ^{ab}	66.22	<0.001
28 d 住院病死率〔%(例)〕	4.5 (339)	2.2 (45)	2.8 (67) ^a	7.4 (227) ^{ab}	103.62	<0.001
90 d 住院病死率〔%(例)〕	5.3 (397)	3.1 (63)	3.0 (72) ^a	8.6 (262) ^{ab}	112.41	<0.001
ICU 病死率〔%(例)〕	5.3 (401)	3.1 (63)	3.0 (72) ^a	8.7 (266) ^{ab}	116.65	<0.001
住院病死率〔%(例)〕	5.4 (407)	3.2 (66)	3.0 (72) ^a	8.8 (269) ^{ab}	116.37	<0.001

注: LAR 为乳酸/白蛋白比值; ICU 为重症监护病房, GICU 为普通重症监护病房, PICU 为儿科重症监护病房, CICU 为心脏重症监护病房, SICU 为外科重症监护病房; 1 mmHg=0.133 kPa; 与 LAR<0.03 组比较, ^a $P<0.05$; 与 0.03≤LAR<0.06 组比较, ^b $P<0.05$

表 2 重症患儿入院 28 d 病死率影响因素的单因素 Cox 回归分析

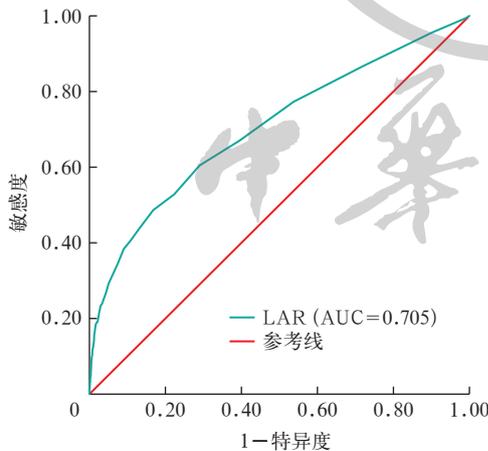
变量	HR (95%CI)	P 值	变量	HR (95%CI)	P 值	变量	HR (95%CI)	P 值
年龄	1.01 (0.98 ~ 1.04)	0.516	肺炎	1.67 (1.26 ~ 2.22)	<0.001	乳酸脱氢酶	1.00 (1.00 ~ 1.00)	<0.001
男性	1.40 (1.12 ~ 1.75)	0.003	脑炎	2.30 (1.53 ~ 3.45)	<0.001	总胆固醇	1.01 (0.94 ~ 1.10)	0.724
其他民族 (参照汉族)	0.24 (0.13 ~ 0.44)	<0.001	恶性肿瘤	0.89 (0.62 ~ 1.29)	0.545	甘油三酯	1.12 (1.08 ~ 1.17)	<0.001
ICU 类型 (参照 GICU)			白细胞计数	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.004	肌酐	1.06 (1.05 ~ 1.07)	<0.001
PICU	0.61 (0.48 ~ 0.77)	<0.001	中性粒细胞计数	1.00 (0.98 ~ 1.02)	0.769	尿素氮	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.444
GICU	0.11 (0.07 ~ 0.16)	<0.001	血红蛋白	1.00 (1.00 ~ 1.01)	0.556	葡萄糖	1.02 (0.99 ~ 1.05)	0.142
SICU	0.13 (0.09 ~ 0.19)	<0.001	淋巴细胞计数	1.09 (1.07 ~ 1.11)	<0.001	血钠	0.99 (0.97 ~ 1.01)	0.317
体温	0.80 (0.72 ~ 0.89)	<0.001	单核细胞计数	1.23 (1.13 ~ 1.34)	<0.001	血钾	1.24 (1.16 ~ 1.32)	<0.001
呼吸频率	1.00 (1.00 ~ 1.01)	0.002	血小板计数	1.00 (1.00 ~ 1.00)	<0.001	血氯	0.95 (0.94 ~ 0.97)	<0.001
心率	1.01 (1.00 ~ 1.01)	0.036	红细胞分布宽度	1.06 (1.02 ~ 1.10)	0.002	C-反应蛋白	1.00 (0.99 ~ 1.00)	0.102
收缩压	0.98 (0.97 ~ 1.00)	0.012	丙氨酸转氨酶	1.00 (1.00 ~ 1.00)	<0.001	降钙素原	1.00 (1.00 ~ 1.01)	<0.001
舒张压	1.00 (0.98 ~ 1.01)	0.790	天冬氨酸转氨酶	1.00 (1.00 ~ 1.00)	<0.001	纤维蛋白原	0.70 (0.61 ~ 0.81)	<0.001
血氧饱和度	0.95 (0.94 ~ 0.97)	<0.001	白蛋白	0.95 (0.94 ~ 0.97)	<0.001	乳酸	1.21 (1.19 ~ 1.23)	<0.001
脓毒症	4.02 (2.50 ~ 6.46)	<0.001	球蛋白	0.99 (0.98 ~ 1.01)	0.371	LAR	39.74 (26.91 ~ 58.68)	<0.001
			总胆红素	1.00 (1.00 ~ 1.00)	<0.001	ICU 住院时间	1.00 (0.99 ~ 1.00)	0.724

注: ICU 为重症监护病房, GICU 为普通重症监护病房, PICU 为儿科重症监护病房, CICU 为心脏重症监护病房, SICU 为外科重症监护病房 LAR 为乳酸 / 白蛋白比值, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 置信区间

表 3 LAR 与患儿 28 d 病死率关系的多因素 Cox 回归分析

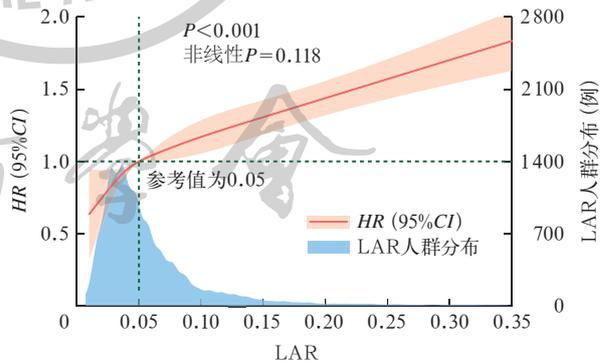
变量	初始模型		模型 I		模型 II		模型 III	
	HR (95%CI)	P 值						
LAR (每增加 0.1)	1.45 (1.39 ~ 1.50)	<0.001	1.43 (1.37 ~ 1.48)	<0.001	1.39 (1.34 ~ 1.45)	<0.001	1.30 (1.23 ~ 1.38)	<0.001
LAR 分组								
LAR < 0.03	1 (参照)		1 (参照)		1 (参照)		1 (参照)	
0.03 ≤ LAR < 0.06	1.19 (0.81 ~ 1.73)	0.372	1.18 (0.81 ~ 1.72)	0.387	1.61 (1.10 ~ 2.36)	0.014	1.50 (1.01 ~ 2.23)	0.043
LAR ≥ 0.06	2.95 (2.14 ~ 4.06)	<0.001	2.91 (2.11 ~ 4.01)	<0.001	3.64 (2.64 ~ 5.03)	<0.001	2.45 (1.73 ~ 3.46)	<0.001
趋势性检验 P 值		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001

注: LAR 为乳酸 / 白蛋白比值, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 置信区间; 模型 I 为在初始模型基础上调整年龄、性别、民族; 模型 II 为在模型 I 基础上调整重症监护病房类型、脓毒症、肺炎、脑炎、恶性肿瘤; 模型 III 为在模型 II 基础上调整体温、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、血氧饱和度、白细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、红细胞分布宽度、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、乳酸脱氢酶、甘油三酯、葡萄糖、尿素氮、肌酐、血钾、血氯、C-反应蛋白、降钙素原、纤维蛋白原



注: LAR 为乳酸 / 白蛋白比值, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为曲线下面积

图 1 LAR 预测重症患儿 28 d 全因病死率的 ROC 曲线

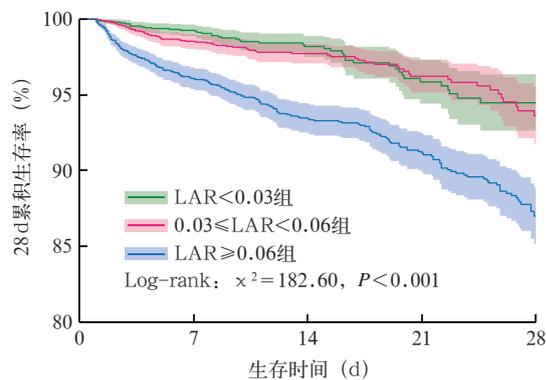


注: LAR 为乳酸 / 白蛋白比值, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 置信区间; 调整变量包括年龄、性别、民族、重症监护病房类型、脓毒症、肺炎、脑炎、恶性肿瘤、体温、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、血氧饱和度、白细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、红细胞分布宽度、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、乳酸脱氢酶、甘油三酯、葡萄糖、尿素氮、肌酐、血钾、血氯、C-反应蛋白、降钙素原、纤维蛋白原

图 2 调整混杂变量后 LAR 与重症患儿 28 d 全因病死率的拟合曲线

2.3 亚组分析: 图 4 显示, 葡萄糖水平与患儿 28 d 病死率存在交互效应 (相互作用 $P < 0.05$)。女性患儿死亡风险高于男性 ($P < 0.05$)。然而在年龄、脓毒症、肺炎、脑炎及恶性肿瘤等亚组中未发现相互作用

用 (相互作用均 $P > 0.05$)。表明 LAR 与重症患儿 28 d 全因病死率存在正线性相关, 且在多亚组中相关性保持稳定, 支持其作为不良预后指标的临床价值。



注：LAR 为乳酸 / 白蛋白比值

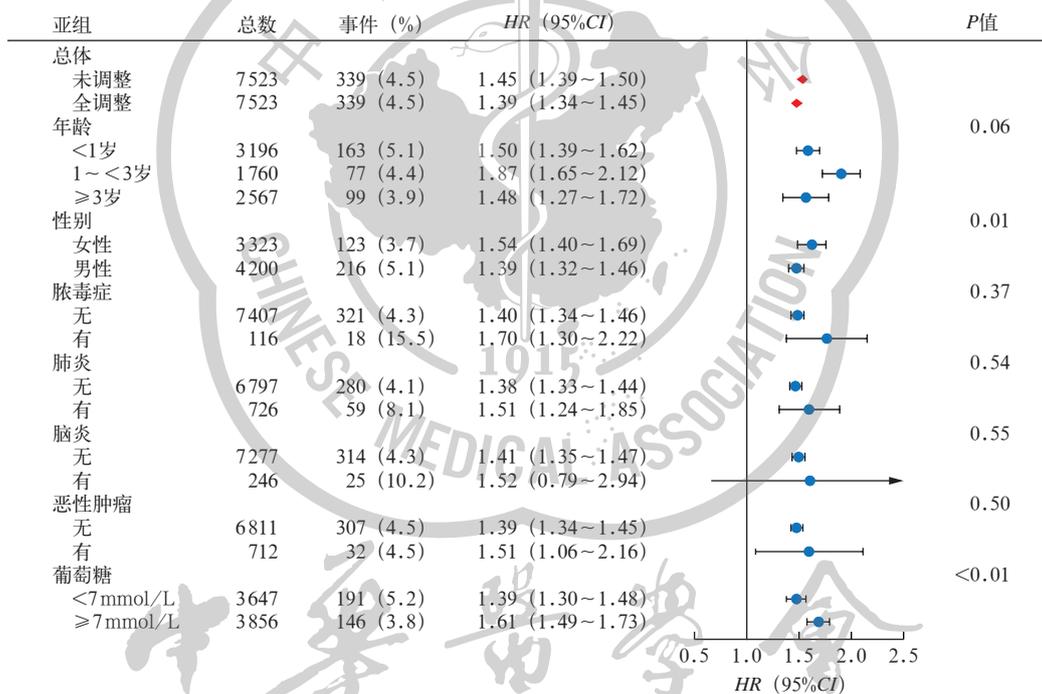
图 3 不同 LAR 水平重症患儿 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

2.4 敏感性分析：在纳入年龄 < 28 d 的新生儿患者 (2 723 例) 后, 研究结果与主要结论一致, 即 LAR 仍与患儿临床预后相关 ($P < 0.05$; 表 4)。从整个队

列中排除 ICU 住院时间 < 48 h 的患儿 (204 例) 后, LAR 与患儿 28 d 病死率的关系依然保持稳健 ($P < 0.05$; 表 5)。

3 讨论

本研究以儿童患者为研究对象, 结果表明, 在调整潜在的混杂因素后, LAR 与患儿 28 d 院内全因死亡风险相关, LAR 每增加 0.1, 28 d 病死率将升高 30%。Kaplan-Meier 生存曲线显示, 高水平 LAR 患儿 28 d 累积生存率降低。在进行亚组分析和敏感性分析后, 该研究结果仍然稳定。此外, 进一步探讨早期 LAR 对重症患儿预后的预测价值表明, 将 LAR 纳入常规风险因素可提高预测重症患儿死亡风险的准确性。早期准确评估危重症患儿的预后, 有利于根据病情严重程度对危重症患儿进行准确分层, 以



注：LAR 为乳酸 / 白蛋白比值, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 置信区间

图 4 LAR 与重症患儿入院 28 d 全因病死率关系的亚组分析

表 4 纳入年龄 < 28 d 研究人群后对 LAR 与重症患儿入院 28 d 病死率关系影响的多因素 Cox 回归分析

变量	初始模型		模型 I		模型 II		模型 III	
	HR (95%CI)	P 值						
LAR (每增加 0.1)	1.43 (1.38 ~ 1.47)	<0.001	1.41 (1.37 ~ 1.46)	<0.001	1.39 (1.35 ~ 1.43)	<0.001	1.25 (1.19 ~ 1.31)	<0.001
LAR 分组								
LAR < 0.03	1 (参照)		1 (参照)		1 (参照)		1 (参照)	
0.03 ≤ LAR < 0.06	1.14 (0.83 ~ 1.56)	0.433	1.14 (0.83 ~ 1.57)	0.414	1.43 (1.04 ~ 1.97)	0.028	1.21 (0.87 ~ 1.69)	0.248
LAR ≥ 0.06	3.24 (2.45 ~ 4.29)	<0.001	3.21 (2.43 ~ 4.25)	<0.001	3.95 (2.98 ~ 5.24)	<0.001	2.35 (1.73 ~ 3.18)	<0.001
趋势性检验 P 值		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001

注：LAR 为乳酸 / 白蛋白比值, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 置信区间; 模型 I 为在初始模型基础上调整年龄、性别、民族; 模型 II 为在模型 I 基础上调整重症监护病房类型、脓毒症、肺炎、脑炎、恶性肿瘤; 模型 III 为在模型 II 基础上调整体温、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、血氧饱和度、白细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、红细胞分布宽度、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、乳酸脱氢酶、甘油三酯、葡萄糖、尿素氮、肌酐、血钾、血氯、C-反应蛋白、降钙素原、纤维蛋白原

表 5 排除 ICU 住院时间 < 48 h 研究人群后对 LAR 与重症患儿 28 d 病死率关系影响的多因素 Cox 回归分析

变量	初始模型		模型 I		模型 II		模型 III	
	HR (95%CI)	P 值						
LAR (每增加 0.1)	1.68 (1.58 ~ 1.78)	<0.001	1.65 (1.54 ~ 1.76)	<0.001	1.53 (1.44 ~ 1.63)	<0.001	1.39 (1.27 ~ 1.53)	<0.001
LAR 分组	1 (参照)		1 (参照)		1 (参照)		1 (参照)	
0.03 ≤ LAR < 0.06	1.17 (0.79 ~ 1.73)	0.433	1.17 (0.79 ~ 1.73)	0.437	1.61 (1.08 ~ 2.38)	0.019	1.53 (1.02 ~ 2.3)	0.042
LAR ≥ 0.06	2.56 (1.83 ~ 3.58)	<0.001	2.52 (1.8 ~ 3.52)	<0.001	3.23 (2.3 ~ 4.52)	<0.001	2.2 (1.53 ~ 3.17)	<0.001
趋势性检验 P 值	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

注:ICU 为重症监护病房,LAR 为乳酸/白蛋白比值,HR 为风险比,95%CI 为 95% 置信区间;模型 I 为在初始模型基础上调整年龄、性别、民族;模型 II 为在模型 I 基础上调整 ICU 类型、脓毒症、肺炎、脑炎、恶性肿瘤;模型 III 为在模型 II 基础上调整体温、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、血氧饱和度、白细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、红细胞分布宽度、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、乳酸脱氢酶、甘油三酯、葡萄糖、尿素氮、肌酐、血钾、血氯、C-反应蛋白、降钙素原、纤维蛋白原

采取不同的治疗措施,从而降低病死率。

乳酸是反映无氧糖酵解、组织低灌注、细胞缺氧、应激反应和线粒体功能障碍的重要指标,临床上动态监测乳酸水平可以评估组织细胞的灌注和患者对治疗的反应^[20]。有研究报道,在危重症患者的治疗过程中,高水平乳酸往往与患者的不良预后相关^[21],这与本研究结果一致。2021 年脓毒症和脓毒性休克管理国际指南指出,乳酸升高与患者病死率升高相关,并且将乳酸广泛用于脓毒性休克患者的早期诊断和危险分层^[22]。但是乳酸水平可受剧烈运动、药物(如 β 受体激动剂)等非病理因素干扰。白蛋白通过维持血浆胶体渗透压保障循环稳定性,其抗炎、抗氧化特性对危重症患者预后具有保护作用。本研究单因素分析显示,白蛋白水平是重症患儿死亡的保护因素。低白蛋白水平不仅是严重疾病预后的预测因子,还与机体易受应激源攻击、内环境失衡及虚弱状态显著相关^[23]。低白蛋白血症的严重程度与危重症患者炎症反应的强度相关,与病死率相关^[24]。队列研究表明,低白蛋白血症是全因病死率和心血管疾病病死率增加的强预测因素;与出院前低白蛋白血症患者相比,出院前白蛋白水平正常患者死亡风险降低^[25]。然而,营养不良、慢性疾病及严重感染等因素可引起白蛋白水平下降。因此,单个实验室指标对预后的预测价值或许不够准确。由于乳酸和白蛋白分别受到不同机制的调控,因此使用 LAR 在理论上可以减少单个因素对调控机制的影响^[26],能更准确地预测危重症患者的预后。本研究采用 LAR 来评估重症患儿入院 28 d 预后,可以减少单用乳酸或白蛋白水平预测危重症患者预后的不足。Shin 等^[27]分析 946 例成人急诊科脓毒症患者数据,结果表明 LAR 可作为脓毒症患者 28 d 病死率的预测因素。Lu 等^[19]通过回顾性分析

2 170 例成人急性呼吸衰竭患者数据发现, LAR 可作为急性呼吸衰竭患者全因病死率的独立预测因素, LAR 与全因病死率呈正相关。本研究样本量大,研究人群包括 28 d 至 18 岁的 7 523 例重症患儿, 28 d 院内全因病死率为 4.5%;当调整潜在的混杂因素后, LAR 与重症患儿 28 d 院内死亡风险仍相关; ROC 曲线分析显示, LAR 对患儿 28 d 病死率具有预测价值,其 AUC 为 0.705(95%CI 为 0.673 ~ 0.737),最佳截断值为 0.045,对应的敏感度为 62.1%,特异度 68.4%,表明 LAR > 0.045 的患儿预后较差; Kaplan-Meier 生存曲线结果表明,高水平 LAR 患儿 28 d 累积生存率低于低水平 LAR 患儿,与既往研究结果相符。在进行多因素分析、亚组分析和敏感性分析后,研究结果依然稳健。

但 Gharipour 等^[26]进行的回顾性队列研究显示, ICU 患者(年龄 ≥ 15 岁)住院病死率为 16.4%, LAR 预测预后的 AUC 为 0.690,截断值为 1.01,高于本研究结果的截断值。李永凯等^[28]回顾分析 274 例 ICU 成人脓毒症患者的临床数据,结果显示患者住院病死率为 44.53%, LAR 预测预后的 AUC 为 0.807,截断值为 0.16,也高于本研究结果。造成这种差异的原因可能与年龄、代谢储备和并发症等相关。首先, ICU 成人患者通常比儿童患者具有更多、更复杂的并发症,如高血压、糖尿病、心脏病、脑血管疾病和肿瘤等。其次,成人患者的病程和住院时间一般比儿童患者更长,治疗效果可能不及儿童患者。上述因素导致乳酸积累和白蛋白消耗,因此与儿童患者相比,在成人患者中可观察到更高的 LAR。

综上, LAR 是重症患儿 28 d 院内全因病死率的独立影响因素,高水平 LAR 与较高的 28 d 病死率有关。然而本研究也存在一定局限性。首先,本研究是回顾性研究,难以避免选择偏倚和不受控制的

潜在未测量的混杂偏倚。其次,计算 LAR 的动静脉乳酸和血清白蛋白数据为患儿入院后首次测定值,无法评估动态 LAR 对预后的影响。最后,基于数据库的局限性,研究对象以低年龄儿童为主,没有格拉斯哥昏迷评分、序贯器官衰竭评分、儿童死亡风险评分等临床数据,可能对评估 LAR 与预后的关联性存在一定的影响。尽管存在这些偏倚,但本研究采用多因素回归分析、亚组分析、敏感性分析等措施已将其对研究结果的影响降至最低。在下一步的真实世界研究中,应考虑到这些局限性,未来需通过多中心前瞻性研究验证 LAR 动态监测的价值,并整合序贯器官衰竭评分等临床指标优化预测模型,以进一步探讨 LAR 与重症患儿住院病死率之间的关系。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

志谢 感谢解放军总医院血管外科刘杰博士对研究设计和稿件编辑提供指导与帮助

作者贡献声明 贺卫超: 酝酿和设计实验、分析/解释数据、起草文章、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费;姜瑞、杨新宇: 实施研究、采集数据、分析/解释数据、统计分析;张旭杰: 酝酿和设计实验、分析/解释数据、统计分析;曹若愚: 分析/解释数据、统计分析、查阅文献

参考文献

- [1] UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Global, regional, and national mortality trends in youth aged 15–24 years between 1990 and 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2021, 9(4): e409–e417. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00023-1.
- [2] He CH, Liu L, Chu Y, et al. National and subnational all-cause and cause-specific child mortality in China, 1996–2015: a systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals[J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5(2): e186–e197. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30334-5.
- [3] Countdown to 2030 Collaboration. Countdown to 2030: tracking progress towards universal coverage for reproductive, maternal, newborn, and child health[J]. *Lancet*, 2018, 391(10129): 1538–1548. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30104-1.
- [4] Global Burden of Disease Child and Adolescent Health Collaboration. Child and adolescent health from 1990 to 2015: findings from the global burden of diseases, injuries, and risk factors 2015 study[J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(6): 573–592. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0250. Erratum in: *JAMA Pediatr*, 2017, 171(6): 602. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1667. Erratum in: *JAMA Pediatr*, 2017, 171(10): 1019. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.2732.
- [5] Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 25. DOI: 10.1038/s41572-021-00259-0.
- [6] Broder G, Weil MH. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients[J]. *Science*, 1964, 143(3613): 1457–1459. DOI: 10.1126/science.143.3613.1457.
- [7] Gattinoni L, Vasques F, Camporota L, et al. Understanding lactatemia in human sepsis. potential impact for early management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(5): 582–589. DOI: 10.1164/rccm.201812-23420C.
- [8] Geng L, Tian XX, Gao ZF, et al. Different concentrations of albumin versus crystalloid in patients with sepsis and septic shock: a Meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *J Intensive Care Med*, 2023, 38(8): 679–689. DOI: 10.1177/08850666231170778.
- [9] Xiao ZM, Li HB, Xiao DJ, et al. Association between serum albumin and 60-day mortality in Chinese Hakka patients with non-APL acute myeloid leukemia: a retrospective cohort study[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 1127. DOI: 10.1186/s12885-022-10231-0.
- [10] Murat SN, Kurtul A, Yarlioglu M. Impact of serum albumin levels on contrast-induced acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention[J]. *Angiology*, 2015, 66(8): 732–737. DOI: 10.1177/0003319714551979.
- [11] Liang MH, Ren XH, Huang D, et al. The association between lactate dehydrogenase to serum albumin ratio and the 28-day mortality in patients with sepsis-associated acute kidney injury in intensive care: a retrospective cohort study[J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2212080. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2212080.
- [12] Eckart A, Struja T, Kutz A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study[J]. *Am J Med*, 2020, 133(6): 713–722. e7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.031.
- [13] Haschemi J, Müller CT, Haurand JM, et al. Lactate to albumin ratio for predicting clinical outcomes after in-hospital cardiac arrest[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(12): 4136. DOI: 10.3390/jcm12124136.
- [14] 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. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1076121.
- [15] Wang HX, Huang XH, Ma LQ, et al. Association between lactate-to-albumin ratio and short-time mortality in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *J Clin Anesth*, 2024, 99: 111632. DOI: 10.1016/j.jclinane.2024.111632.
- [16] Wu R, Xing B, Zhou ZJ, et al. Lactate-to-albumin ratio and 28 day mortality in hypertensive patients with atrial fibrillation: a retrospective cohort study[J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 845. DOI: 10.1186/s40001-025-03170-6.
- [17] Zeng X, Yu G, Lu Y, et al. PIC, a paediatric-specific intensive care database[J]. *Sci Data*, 2020, 7(1): 14. DOI: 10.1038/s41597-020-0355-4.
- [18] STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies[J]. *BMJ*, 2007, 335(7624): 806–808. DOI: 10.1136/bmj.39335.541782.AD.
- [19] Lu Y, Guo HY, Chen XY, et al. Association between lactate/albumin ratio and all-cause mortality in patients with acute respiratory failure: a retrospective analysis[J]. *PLoS One*, 2021, 16(8): e0255744. DOI: 10.1371/journal.pone.0255744.
- [20] Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, et al. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels[J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88(10): 1127–1140. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.06.012.
- [21] Chen H, Zhao CY, Wei Y, et al. Early lactate measurement is associated with better outcomes in septic patients with an elevated serum lactate level[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 351. DOI: 10.1186/s13054-019-2625-0.
- [22] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [23] Wang G, Liu JH, Xu R, et al. Lactate/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in critically ill children[J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 725. DOI: 10.1186/s12887-022-03787-0.
- [24] 李小舟, 尹倩倩, 赵广阔, 等. 白蛋白和天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶对脓毒症超急性期急性肝衰竭患者预后的预测价值: 一项多中心回顾性队列研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2024, 36(11): 1121–1126. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240426-00386.
- [25] Goh SL, De Silva RP, Dhital K, et al. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing oesophagectomy for oesophageal malignancies? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(1): 107–113. DOI: 10.1093/icvts/ivu324.
- [26] Gharipour A, Razavi R, Gharipour M, et al. Lactate/albumin ratio: an early prognostic marker in critically ill patients[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(10): 2088–2095. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.06.067.
- [27] Korean Shock Society (KoSS) Investigators. Prognostic value of the lactate/albumin ratio for predicting 28-day mortality in critically ill sepsis patients[J]. *Shock*, 2018, 50(5): 545–550. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001128.
- [28] 李永凯, 李丹丹, 袁新, 等. 早期乳酸/白蛋白比值对脓毒症预后的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(1): 61–65. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220130-00108.

(收稿日期: 2025-01-07)

(本文编辑: 保健媛 张耘菲)