

## 血细胞比容与血清白蛋白差值在脓毒症诊断中的临床价值及应用进展

魏潇云 耿倩宁 朱曦

北京大学第三医院危重医学科,北京 100191

通信作者:朱曦, Email: xizhuccm@163.com

**【摘要】** 脓毒症导致的高病死率始终是重症监护病房(ICU)面临的最严峻挑战。其诱发的全身炎症反应、组织缺氧及复苏治疗中的液体过负荷等,共同破坏了血管内皮糖萼(EGL)屏障,导致严重的毛细血管渗漏,进而加剧组织水肿与器官功能障碍。遗憾的是,临床上一直缺乏能实时、精准识别这种微循环崩溃的可靠生物标志物。近年来,血细胞比容(HCT)与血清白蛋白(Alb)差值(HCT与Alb差值)开始受到关注,它能同步反映血液浓缩与内皮通透性的变化,展现出了优秀的临床评估潜力。本文通过梳理最新的国内外研究,解析了HCT与Alb差值的动态变化在脓毒症组织屏障损伤中的重要作用,同时也详细探讨了该指标在脓毒症早期诊断、休克类型鉴别、死亡风险预测及液体复苏指导中的应用现状与前景,旨在为临床医生提供一个新的决策参考视角。

**【关键词】** 脓毒症; 毛细血管渗漏综合征; 血细胞比容; 白蛋白; 血细胞比容与血清白蛋白差值; 生物标志物

**基金项目:**北京市重大疫情防控重点专科重症医学科建设项目(010086);北京大学第三医院临床重点项目(BYSYZD2023012)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.06.022

### Clinical value and application progress of hematocrit-serum albumin difference in sepsis

Wei Xiaoyun, Geng Qianning, Zhu Xi

Department of Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Zhu Xi, Email: xizhuccm@163.com

**【Abstract】** The high mortality rate associated with sepsis remains one of the most formidable challenges facing intensive care unit (ICU). The systemic inflammatory response it induces, combined with tissue hypoxia and fluid overload during resuscitation therapy, collectively disrupts the vascular endothelial glycocalyx layer (EGL) barrier. This leads to severe capillary leakage, further exacerbating tissue edema and organ dysfunction. Unfortunately, there has been a persistent lack of reliable biomarkers capable of real-time, precise identification of this microcirculatory collapse in clinical settings. In recent years, the hematocrit (HCT) and serum albumin (Alb) difference (HCT and Alb difference) has gained attention for its ability to simultaneously reflect changes in blood concentration and endothelial permeability, demonstrating significant potential for clinical assessment. This paper reviews the latest domestic and international research to thoroughly analyze the pivotal role of HCT and Alb difference in the pathophysiological progression of sepsis. It also comprehensively examines the current applications and future prospects of this indicator in early sepsis diagnosis, shock type differentiation, mortality risk prediction, and fluid resuscitation guidance, aiming to provide clinicians with a novel decision-making perspective.

**【Key words】** Sepsis; Capillary leak syndrome; Hematocrit; Albumin; Hematocrit and serum albumin difference; Biomarker

**Fund program:** Beijing Municipal Key Specialty Development Project for Critical Care Medicine in Major Epidemic Prevention and Control (010086); Key Clinical Projects of Peking University Third Hospital (BYSYZD2023012)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.06.022

脓毒症是指因感染引起的宿主反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,至今仍是全球重症监护病房(intensive care unit, ICU)内发病率和病死率最高的综合征之一。尽管拯救脓毒症运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC)指南的迭代不断驱动集束化治疗走向规范,但在实际临床路径中,脓毒症带来的全球性医疗负担与高病死率依然是一个亟待突破的瓶颈<sup>[1]</sup>。根据最新的统计结果,全球每年约有4890万例脓毒症新发病例,约1100万例死亡,占全球总死亡患者数的近20%<sup>[2]</sup>。

随着医学界对脓毒症病理生理机制认识的深化,其临床

定义经历了从脓毒症1.0到3.0的重大变革。在最新的脓毒症3.0标准中,临床诊断已正式从模糊的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)转向以“器官功能障碍”为核心的精准判定,这一转变深刻影响了人们对宿主免疫异质性的理解<sup>[3-4]</sup>。当前的诊疗重心也已从单纯的抗感染和器官支持,转向对宿主免疫反应异质性的深入理解<sup>[5]</sup>。由于毛细血管内皮屏障功能在脓毒症发生发展及预后过程中有非常重要的地位,因此早期识别毛细血管内皮损伤并采取相应治疗措施对疾病的预后具有重要意义。

脓毒症的病理核心在于感染诱发的级联反应导致广泛

的内皮损伤和微循环障碍<sup>[6]</sup>。尽管快速序贯器官衰竭评分(quick sequential organ failure assessment, qSOFA)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、英国国家早期预警评分(national early warning score, NEWS)等工具常被用于脓毒症的早期筛查与风险分层<sup>[3-4, 7-8]</sup>,且降钙素原(procalcitonin, PCT)、肝素结合蛋白(heparin binding protein, HBP)等实验室指标也在临床广泛应用,但现有手段均存在一定局限性。如 PCT 等生物标志物虽有较高敏感度,但特异度不足<sup>[9-10]</sup>;qSOFA 等评分虽有便捷性,但其敏感度不足,可能导致部分患者的漏诊和延误治疗<sup>[7, 11]</sup>;同时也有学者指出,单纯依赖临床评分可能导致早期识别的延迟<sup>[12]</sup>,单一指标往往难以全面反映脓毒症复杂的病理过程<sup>[13]</sup>。因此目前临床尚缺乏公认的、能精准反映脓毒症严重程度及微循环障碍的特异性指标。

从微观屏障失效向宏观体液失衡的演变。新近的研究表明,脓毒症致死的核心病理机制在于广泛且难以控制的血管内皮功能障碍。在生理稳态下,覆盖于血管内皮细胞表面的血管内皮糖萼(endothelial glycocalyx layer, EGL)扮演着至关重要的“看门人”角色。这层由蛋白多糖和糖蛋白组成的带负电荷网状结构,不仅维持着血管壁的完整性与抗凝特性,更是阻止大分子蛋白外渗的第一道物理防线<sup>[14-17]</sup>。然而,在脓毒症的早期阶段,免疫风暴激发的炎症介质(如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6))会迅速激活基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)及乙酰肝素酶。这些酶如同“剪刀”般对 EGL 进行酶解切割,导致其结构迅速降解、变薄,甚至完全“剥脱”。血管内皮屏障功能的失代偿触发了从微观结构破坏向宏观病理生理灾难,即毛细血管渗漏综合征(capillary leak syndrome, CLS)的演变。随着内皮细胞间紧密连接的破坏及糖萼层的降解,血管通透性显著增加,导致富含白蛋白(albumin, Alb)的血浆液体大规模跨内皮渗漏至组织间隙。这一过程构成了致命的“双重打击”:在血管内,有效循环血量的急剧减少诱发了严重的低血容量休克与血液浓缩;在血管外,进行性组织间隙水肿(如肺水肿)显著增加了氧气弥散距离并恶化了细胞代谢环境,最终导致多器官功能障碍<sup>[16-18]</sup>。

血细胞比容(hematocrit, HCT)与 Alb 差值与“剪刀差”效应的病理基础。遗憾的是,尽管 EGL 损伤是病理演变的始动环节,但目前临床仍缺乏能直接、实时监测 EGL 厚度的无创手段。故而临床医生转向寻找能间接反映这一病理过程的替代指标,而 HCT 与 Alb 差值正是基于这一病理逻辑应运而生。

Levitt 等<sup>[19]</sup>通过对 Alb 动力学的深入解析证实,脓毒症引发的 SIRS 会导致 Alb 跨毛细血管逃逸率(transcapillary escape rate, TER)显著增加(即血管渗漏),这是造成急性低白蛋白血症的主导机制,而非合成功能受损。基于这一理论基础,有研究设计了 HCT 与 Alb 差值这一整合型指标,并于 2020 年开展了一项大规模回顾性病例对照研究<sup>[20]</sup>。该

研究纳入了 7 117 例受试者(含 1 033 例严重感染患者),首次系统验证了 HCT 与 Alb 差值的临床价值。结果显示,HCT 与 Alb 差值在严重感染患者中显著升高,其诊断效能[受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operator characteristic curve, AUC)]高达 0.87,当 HCT 与 Alb 差值超过 10.25 时,能以极高的特异度(99.0%)识别严重感染状态。这一发现巧妙地利用了脓毒症病理生理中的“剪刀差”效应:即血管渗漏导致 Alb 外渗降低,而血管内脱水引起血液浓缩使 HCT 相对升高,从而使两者差值被双向放大,成为反映微循环障碍的敏锐指标。

## 1 HCT 与 Alb 反向行走反映毛细血管渗漏

**1.1 HCT 与 Alb 整合型指标的定义及其生理学基石:**所谓 HCT 与 Alb 整合型指标,是指 HCT 与 Alb 水平在特定病理生理状态下表现出的典型反向背离趋势。这一现象因其在趋势图谱中呈现如剪刀张开般的形态而得名,故被称为“剪刀差”效应,其深层逻辑揭示了机体在剧烈炎症打击或严重容量失衡下的内环境紊乱。在生理稳态下,HCT 主要反映全血中红细胞的体积分数,是评估血液浓缩程度的核心指标,受限于红细胞生成与血浆总量的比例。与此同时,Alb 作为由肝脏合成的血浆中最主要的蛋白质,承担了约 75%~80% 的血浆胶体渗透压(colloid osmotic pressure, COP),其浓度稳态则依赖于肝脏合成能力、跨内皮交换率及分解代谢速率的协同调控。从动力学角度看,HCT 与 Alb 共同维持着有效循环血容量与血管内外液体的流体静压-胶体渗透压平衡。在健康的内皮屏障功能下,二者的轨迹基本平行,确保了水分滞留在血管内并防止组织水肿。这种平衡一旦在病理应激中被打破,原本平行的指标轨迹便会发生剧烈交错,形成典型的“剪刀差”格局。

**1.2 HCT 与 Alb 的动态演变在感染性和非感染性疾病病理生理变化中的价值:**在急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)、重症发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)及脓毒症等感染性疾病中,“剪刀差”效应尤为显著。其核心病理生理过程源于全身性炎症反应导致的毛细血管内皮损伤与通透性急剧增加,即 CLS。在 CLS 的演变过程中,富含蛋白质的液体(尤其是 Alb)大量渗漏至组织间隙,造成 2 个关键后果:一是有效循环血容量锐减引发血液浓缩,表现为 HCT 的代偿性攀升,虽然随后的补液复苏可能引起稀释性贫血导致 HCT 回落,但其初期的波动仍是评价微循环容量亏空的敏感参考<sup>[21]</sup>;二是血浆 Alb 大量丢失,同时肝脏的合成能力因炎症因子抑制而下降,共同导致血清 Alb 水平快速而显著地降低。因此,HCT 与 Alb 差值增大,实质上是内皮屏障功能崩溃引发的蛋白质质量平衡失调的量化体现<sup>[19, 22-27]</sup>。研究证实,在 SFTS 等重症感染及 AP 患者中,入院时较大的 HCT 与 Alb 差值或基于二者计算的比值(hemoglobin to albumin ratio, HAR)与不良预后及急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发生风险密切相关,可作为快速诊断和评估病情严重程度的附加指标<sup>[28-29]</sup>。

除感染性疾病外,其他导致血管内皮功能障碍或容量剧

烈波动的疾病也会引发此效应。如在子痫前期患者中,由于全身小血管痉挛与内皮损伤,同样会出现血液浓缩(HCT 升高)和低蛋白血症(Alb 降低)的反向波动,使得 HCT 与 Alb 差值成为临床鉴别诊断的重要参考<sup>[26]</sup>。究其本质, HCT 与 Alb “剪刀差”并非源于血液成分的原发性病变,而是系统性病理生理紊乱的继发表现。

综上所述,这一整合指标的优势在于能有效排除单一参数的非特异性干扰,如单纯脱水导致的 HCT 升高或慢性肝病引起的 Alb 降低,该指标巧妙地整合了血液流变学(HCT 变化)与胶体渗透压及免疫炎症(Alb 变化)的多维信息。唯有在二者呈现同步“剪刀样”背离时,才高度指向由急性、全身性内皮损伤驱动的体液再分布。这种效应对“血管内脱水伴血管外渗漏”这一危重状态的精准捕捉,预警患者正陷入极为凶险的“干血管、湿组织”困境,为临床应用提供了依据<sup>[27-28]</sup>。

## 2 临床应用价值一:早期诊断与鉴别

**2.1 早期病情分层与严重程度评估:**多项研究证实, HCT 与 Alb 差值因能同时捕捉血管内皮损伤与有效循环血量改变的病理特征,在病情严重程度的早期分层中展现出优异效能。如王万腾等<sup>[27, 29]</sup>通过对脓毒症患者的回顾性分析发现,入院早期 HCT 与 Alb 差值与经典的危重症评分系统——急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 和 SOFA 评分呈显著正相关( $r$  值分别为 0.621 和 0.583, 均  $P < 0.05$ ), 表明该差值越高, 患者的 SIRS 越剧烈, 多器官功能障碍的程度越重。其潜在机制在于, 随着病情恶化, 毛细血管渗漏加剧导致 Alb 丢失, 同时应激反应引起血液浓缩, 二者共同推动差值升高, 使其成为反映病情危重度的“生物学标尺”。在此基础上, 胡迪<sup>[30]</sup>进一步通过多因素 Logistic 回归分析指出, HCT 与 Alb 差值是早期诊断严重感染的独立预测指标, 且在预测效能上, 其 AUC 优于 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 和 PCT 等部分传统单一炎症指标, 提示其在鉴别脓毒症与普通感染方面有更高的特异度。

在特定器官功能的评估中, 该指标同样表现出独特的预警价值。林联刚<sup>[31]</sup>在呼吸系统疾病的研究中发现, HCT 与 Alb 差值与肺炎严重程度指数(pneumonia severity index, PSI) 密切相关, 高差值往往提示肺部微循环障碍与肺水肿的加重。为了在大样本中验证这一发现, Mao 等<sup>[32]</sup>基于重症监护医疗信息数据库-IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV) 纳入了数千例机械通气患者进行深入探究, 结果显示, HCT 与 Alb 差值升高与呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP) 的发生风险显著相关[优势比(odds ratio, OR) = 1.45, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI) 为 1.12 ~ 1.88]。研究者推测, 这是由于高差值代表的血管外肺水增加为细菌定植提供了“湿润土壤”, 同时血液浓缩降低了局部免疫细胞的迁移效率。此外, 在腹部病理模型中, Jin 等<sup>[33]</sup>证实该差值是 AP 并发脓毒症的高危预警信号。由于 AP 常伴随剧烈的腹膜后及腹腔内液体渗出(第三间隙丢失), HCT 与 Alb 差值的

异常升高能比影像学改变更早地反映体液分布的急剧失衡, 从而为临床医生早期干预提供宝贵的时间窗。

**2.2 休克鉴别:**区分感染性与失血性休克的“分水岭”。在急诊与 ICU 的复杂场景中, 快速且准确地区分感染性休克与失血性休克是制定抢救方案的决胜关键, 但两者在早期的低血压、心动过速等临床表现上常有高度混淆性。HCT 与 Alb 差值基于两者截然不同的体液分布机制, 为临床医生提供了一种简便且直观的鉴别手段。

从病理生理学角度分析, 失血性休克的本质是全血的丢失, 机体为了维持有效循环血量, 会启动代偿机制促使组织间液向血管内转移, 导致明显的血液稀释, 临床表现为 HCT 与 Alb 同步下降。相反, 感染性休克的核心病理改变是 SIRS 导致的血管内皮屏障破坏, 引起富含蛋白的血浆大量外渗至组织间隙, 而体积较大的红细胞则被滞留在血管内, 导致相对的血液浓缩; 此时, Alb 因渗漏而急剧下降, 而 HCT 往往维持正常甚至代偿性升高, 这种“分离现象”直接导致了 HCT 与 Alb 差值的显著扩大。

基于这一理论基础, 王全玉<sup>[34]</sup>进行的系统性对比研究提供了强有力的临床证据, 证实感染性休克患者的 HCT 与 Alb 差值在统计学上显著高于失血性休克组, 确立了其作为鉴别诊断生物标志物的地位。代冬梅等<sup>[35]</sup>进一步指出, 这一简易指标有极高的床旁实用价值, 能协助急诊医生在黄金抢救时间内迅速锁定治疗方向。对于 HCT 与 Alb 差值显著升高的患者, 应优先考虑抗感染与积极液体复苏以纠正渗漏与浓缩; 而对于 HCT 与 Alb 差值低下的患者, 则应警惕活动性出血, 优先启动紧急止血与输血流程。此外, 这一鉴别策略的普适性在不同年龄段人群中也得到了验证, 余红<sup>[36]</sup>的研究证实, 在生理指标变异度较大的儿科休克群体中, HCT 与 Alb 差值同样具备高敏感度与特异度, 为儿科急诊医师快速识别休克类型提供了重要的参考依据。

## 3 临床应用价值二: 风险预测与预后评估

尽管既往研究多认为 HCT 与 Alb 差值与不良预后呈单纯的线性正相关<sup>[27, 37]</sup>, 但 Liu 等<sup>[38]</sup>在 2025 年基于 MIMIC-IV 数据库开展的涉及 7 546 例脓毒症患者的多中心研究修正了这一认知, 揭示了 HCT 与 Alb 差值与住院病死率之间呈显著的“U 型”非线性关联(拐点约为 6.1)。该研究表明, 反映极度血液浓缩和微循环淤滞的 HCT 与 Alb 高差值组( $\geq 6.1$ ) 的死亡风险显著增加[风险比(hazard ratio, HR) = 1.048, 95%CI 为 1.037 ~ 1.060], 并且拐点左侧的低差值同样是危险信号(HR = 0.986, 95%CI 为 0.972 ~ 0.999), 其机制可能与液体复苏过量导致的极度血液稀释, 或严重贫血伴低蛋白血症引起的氧输送能力下降及组织水肿有关, 提示临床干预不应追求指标的极度下降, 而应将其维持在一个“最佳生理区间”内。在此基础上, Wang 等<sup>[39]</sup>针对特定高危人群的研究进一步证实了该指标的预测价值, 研究显示, 高 HCT 与 Alb 差值是预测老年( $\geq 65$  岁) 脓症患者 ICU 病死率的强力独立危险因素(OR = 1.71, 95%CI 为 1.58 ~ 1.87), 这可能归因于老年患者血管弹性差及生理代偿

储备较低,对微循环障碍更为敏感。

考虑到脓毒症的复杂性,单一的生物标志物很难精准覆盖所有病理变化。因此,将多种维度的指标结合起来,已成为当前提升评估准确性的主流思路。胡希明<sup>[40]</sup>在脓毒症的研究中证实,将反映血管内皮通透性改变与血液浓缩状态的物理指标 HCT 与 Alb 差值与反映机体免疫炎症风暴强度的生物化学指标(如 IL-6、PCT 等细胞因子)进行联合建模,能实现病理生理机制的互补,即前者捕捉微循环渗漏导致的“液体分布异常”,后者量化炎症风暴的强度。研究显示,这种联合检测模型的 AUC 显著优于任一单项指标,通过整合“结构损伤”与“功能反应”的信息大幅提高了预测的敏感度与特异度。这一“物理-生化双重评估”策略的普适性在其他以血管渗漏为特征的危重感染中也得到了验证,陶帅<sup>[41]</sup>针对 SFTS 患者的研究得出了类似结论。由于 SFTS 时病毒主要攻击血管内皮系统导致严重血浆外渗,HCT 与 Alb 差值能敏锐捕捉这一病理改变,将其与传统的血小板计数、凝血功能及多器官损伤指标相结合,构建出涵盖血液浓缩、凝血紊乱及器官衰竭风险的多维预后评估体系,从而更早期、精准地识别死亡高危人群,提示临床医生在重症救治中应摒弃单点监测,转向多指标联合的综合评估策略以优化临床决策。

#### 4 治疗指导:HCT 与 Alb 差值在液体复苏治疗中的指导作用

HCT 与 Alb 差值这一指标的价值不仅体现在预测风险上,更在于它能引导临床医生在复杂的微循环乱象中制定科学的补液计划。临床上最棘手的莫过于“干血管-湿组织”状态:血管内因为脱水而极度浓缩,组织间隙却因为渗漏而严重水肿;其背后的真相正是 EGL 的大规模脱落<sup>[18]</sup>。针对这种局面,许汪斌教授团队<sup>[28]</sup>提出的“HCT-Alb Gap”概念有重要的警示意义,指出在此阶段若盲目大量输注晶体液,液体将难以滞留在血管内而快速渗漏至组织间隙,反而加重肺水肿和组织缺氧。基于此,Seldén 等<sup>[42]</sup>和代冬梅等<sup>[35]</sup>的研究进一步提出,对于 HCT 与 Alb 差值显著升高的患者,早期针对性地输注人血白蛋白有双重获益:一方面,白蛋白能有效提高血浆胶体渗透压,将组织间隙水分“拉回”血管内,改善有效循环血量;另一方面,白蛋白有抗氧化及携带鞘氨醇-1-磷酸(sphingosine-1-phosphate, S1P)等生物活性作用,能一定程度上修复受损的 EGL,从根本上减少渗漏。临床数据也证实,这种以病理状态为导向的复苏策略有助于更快稳定血流动力学,显著减少去甲肾上腺素等血管活性药物的依赖与累积剂量,改善患者最终预后<sup>[35, 42-43]</sup>。

#### 5 局限性、挑战与未来展望

**5.1 现有研究面临的干扰因素与标准化的挑战:**尽管 HCT 与 Alb 差值作为一项评估血管内皮通透性的指标有显著的简便性与易获取性,但其临床解释并非单纯的“数字游戏”,而是极易受到患者基础病理状态的显著干扰,这构成了其广泛应用的主要局限。

这种干扰首先体现在基础疾病的“底色”上:例如在肝硬化或肾病综合征患者中,低蛋白血症往往源于合成障碍或尿液丢失,而非急性的血管渗漏。在这种背景下,异常升高的

HCT 与 Alb 差值更像是慢性病情的“重申”,而非急性内皮损伤的精准预警,这在很大程度上削弱了指标的特异性<sup>[37]</sup>。

与此同时,贫血病史也会产生一种隐蔽的“掩饰效应”:当严重贫血患者发生脓毒症时,即便血液已经严重浓缩,其 HCT 数值可能也只是勉强回升至所谓的“正常参考值范围”。这种表面的“假性正常”极易导致 HCT 与 Alb 差值被低估,进而掩盖了真实的脱水程度,增加了漏判休克风险的可能性<sup>[39]</sup>。

除了生物学上的干扰,方法学的不统一也是目前的一大“硬伤”。由于各国实验室在单位换算(如 g/dL 与 g/L)及计算公式(差值法与比值法)上存在分歧<sup>[44]</sup>,导致不同研究之间难以进行横向比较,这无疑限制了该指标在多中心大样本研究中的推广。

**5.2 构建基于 HCT 与 Alb 差值动态监测的脓毒症精准诊疗新范式的未来展望:**尽管基线 HCT 与 Alb 差值提供了重要的初始分层信息,但脓毒症的高度异质性要求研究重心从“静态风险预测”向智能化的“伴随诊断”演进。在液体复苏的动态进程中,该指标的演变轨迹实质上充当了监测微循环渗漏状态的“安全窗口”:若补液后 HCT 下降而 Alb 持续急剧下跌导致差值扩大,则强烈提示毛细血管渗漏尚未控制,此时继续扩容或将引发致死性液体过负荷。

为了精准捕捉这一病理信号,未来应依托机器学习[如长短期记忆网络(long short-term memory, LSTM)]对多模态数据进行深度整合,旨在通过识别不同的脓毒症临床表型,实现高风险人群的早期预警与精准分层。与此同时,亟需结合 Syndecan-1 等内皮损伤标志物及基因多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)分析,从分子维度夯实 HCT 与 Alb 差值反映血管通透性受损的生物学逻辑。最终,这些技术与机制的突破应汇聚于前瞻性随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),以 HCT 与 Alb 差值作为启动 Alb 治疗或调整复苏策略的“触发点”,引导液体治疗从早期的“挽救阶段”安全过渡到“优化阶段”,从而构建起从算法预警到病理验证、再到个体化干预的闭环诊疗体系。

#### 6 结论

HCT 与 Alb 差值绝非仅是一个简单的数学衍生参数,而是连接宏观血流动力学紊乱与微观血管内皮损伤的关键病理生理学桥梁。该指标巧妙利用了脓毒症进程中 HCT 相对升高与 Alb 绝对丢失的“剪刀差”效应,在早期预警、隐匿性休克识别及预后分层中发挥了独特的信号“放大器”作用,其敏感度往往优于单一指标。尽管目前仍面临计算公式标准化及跨人群校正等挑战,但鉴于其易获取、低成本且蕴含丰富病理信息的特性, HCT 与 Alb 差值具备了在资源匮乏地区及基层医院推广的巨大潜力。展望未来,随着多中心的前瞻性研究的深入与数字化预警模型的构建,这一指标有望完成从“静态预后评估”向“动态治疗导向”的华丽转身,成为指导脓毒症患者精准液体复苏与血管内皮保护策略的重要临床罗盘,协助医生在复杂的危重症迷宫中锁定最佳治疗路径。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Crit Care Med*, 2021, 49 (11): e1063–e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.
- [2] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the global burden of disease study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10219): 200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- [3] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [4] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
- [5] Martin-Loeches I, Singer M, Leone M. Sepsis: key insights, future directions, and immediate goals. A review and expert opinion [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50 (12): 2043–2049. DOI: 10.1007/s00134-024-07694-z.
- [6] He RR, Yue GL, Dong ML, et al. Sepsis biomarkers: advancements and clinical applications: a narrative review [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (16): 9010. DOI: 10.3390/ijms25169010.
- [7] Singer AJ, Ng J, Thode HC, et al. Quick SOFA scores predict mortality in adult emergency department patients with and without suspected infection [J]. *Ann Emerg Med*, 2017, 69 (4): 475–479. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.10.007.
- [8] Melero-Guijarro L, Sanz-García A, Martín-Rodríguez F, et al. Prehospital qSOFA, mSOFA, and NEWS2 performance for sepsis prediction: a prospective, multi-center, cohort study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1149736. DOI: 10.3389/fmed.2023.1149736.
- [9] 翟志佳. HBP、PCT 和 SAA 在脓毒症早期诊断及预测其严重程度中的应用价值 [D]. 新乡: 新乡医学院, 2024.
- [10] Ventura F, Greub G, Liles WC, et al. Proposed framework for conducting clinically relevant translational biomarker research for the diagnosis, prognosis and management of sepsis [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14 (3): 300. DOI: 10.3390/diagnostics14030300.
- [11] Han XT, Dou QL, Zhu YM, et al. Heparin-binding protein-enhanced quick SOFA score improves mortality prediction in sepsis patients [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 926798. DOI: 10.3389/fmed.2022.926798.
- [12] Plata-Menchaca EP, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. Early diagnosis of sepsis: the role of biomarkers and rapid microbiological tests [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2024, 45 (4): 479–490. DOI: 10.1055/s-0044-1787270.
- [13] 李晓梅. 脓毒症早期诊断及预后评估相关指标研究进展 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21 (7): 768–771. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.022.
- [14] Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 16. DOI: 10.1186/s13054-018-2292-6.
- [15] Levy JH, Iba T. Endothelial glycocalyx protection in sepsis [J]. *Juntendo Iji Zasshi*, 2024, 70 (1): 23–25. DOI: 10.14789/jmj.2023-0041-P.
- [16] Kravitz MS, Kattouf N, Stewart IJ, et al. Plasma for prevention and treatment of glycocalyx degradation in trauma and sepsis [J]. *Crit Care*, 2024, 28 (1): 254. DOI: 10.1186/s13054-024-05026-7.
- [17] Sullivan RC, Rockstrom MD, Schmidt EP, et al. Endothelial glycocalyx degradation during sepsis: causes and consequences [J]. *Matrix Biol Plus*, 2021, 12: 100094. DOI: 10.1016/j.mbplus.2021.100094.
- [18] 潘郭海容, 田圆, 王瀚黎, 等. 脓毒症相关毛细血管渗漏综合征的研究进展 [J]. *中国急救医学*, 2022, 42 (2): 163–169. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2021.11.014.
- [19] Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements [J]. *Int J Gen Med*, 2016, 9: 229–255. DOI: 10.2147/IJGM.S102819.
- [20] Dai DM, Wang D, Hu D, et al. Difference in hematocrit and plasma albumin levels as an additional biomarker in the diagnosis of infectious disease [J]. *Arch Med Sci*, 2020, 16 (3): 522–530. DOI: 10.5114/aoms.2019.86898.
- [21] Chandra J, Armengol de la Hoz MA, Lee G, et al. A novel vascular leak index identifies sepsis patients with a higher risk for in-hospital death and fluid accumulation [J]. *Crit Care*, 2022, 26 (1): 103. DOI: 10.1186/s13054-022-03968-4.
- [22] Rabi R, Alsaïd RM, Matar AN, et al. The role of serum albumin in critical illness, predicting poor outcomes, and exploring the therapeutic potential of albumin supplementation [J]. *Sci Prog*, 2024, 107 (3): 368504241274023. DOI: 10.1177/00368504241274023.
- [23] Artigas A, Wernerman J, Arroyo V, et al. Role of albumin in diseases associated with severe systemic inflammation: pathophysiological and clinical evidence in sepsis and in decompensated cirrhosis [J]. *J Crit Care*, 2016, 33: 62–70. DOI: 10.1016/j.jccr.2015.12.019.
- [24] Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia [J]. *Intern Emerg Med*, 2012, 7 Suppl 3: S193–S199. DOI: 10.1007/s11739-012-0802-0.
- [25] Hao Y, Sun J, Wang XY, et al. Difference in hematocrit and plasma albumin levels as an early biomarker of severity and prognosis in patients with severe fever and thrombocytopenia syndrome [J]. *J Med Virol*, 2024, 96 (10): e29941. DOI: 10.1002/jmv.29941.
- [26] Dai DM, Cao J, Yang HM, et al. Hematocrit and plasma albumin levels difference may be a potential biomarker to discriminate preeclampsia and eclampsia in patients with hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 464: 218–222. DOI: 10.1016/j.cca.2016.12.001.
- [27] 王万腾. 血细胞比容与血清白蛋白的差值在识别脓毒症及预测脓毒症死亡风险中的研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2022.
- [28] 代冬梅, 唐坤, 许汪斌, 等. 系统性毛细血管渗漏综合征病程中血细胞比容与血浆白蛋白差值的变化: 系统评价分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (10): 920–924. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.002.
- [29] 王万腾, 顾华丽, 乔霞, 等. HCT-ALB 对脓毒症诊断及预后评估的价值 [J]. *青岛大学学报 (医学版)*, 2022, 58 (5): 677–681. DOI: 10.11712/jms.2096-5532.2022.58.147.
- [30] 胡迪. 红细胞压积与血浆白蛋白差值作为早期诊断严重感染的预测指标 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2019.
- [31] 林联刚. 红细胞压积与血清白蛋白差值对重症肺炎相关性的研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2024.
- [32] Mao WW, Mu CY. Association of hematocrit and albumin difference with ventilator-associated pneumonia in patients with continuous mechanical ventilation: evidence from MIMIC-IV database [J]. *Can Respir J*, 2025, 2025: 6084081. DOI: 10.1155/carj/6084081.
- [33] Jin MJ, Wu YM, Ye B. The difference in hematocrit and albumin levels and the risk of sepsis for patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database [J]. *Sao Paulo Med J*, 2025, 143 (6): e2024401. DOI: 10.1590/1516-3180.2024.0401.14042025.
- [34] 王全玉. 红细胞比容和白蛋白差值鉴别急性失血性休克与感染性休克的临床观察 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2013.
- [35] 代冬梅, 胡锐, 许汪斌, 等. 血细胞比容与白蛋白差值用于鉴别失血性休克和感染性休克的可行性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (12): 1137–1140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.007.
- [36] 余红. 红细胞比容与白蛋白差值对小儿脓毒性休克及失血性休克的诊断价值及预后评估 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022.
- [37] 王少波, 黄彬, 徐钰欣, 等. 血细胞比容与白蛋白差值预测脓毒症患者预后的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2025, 37 (7): 633–637. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250311-00234.
- [38] Liu Q, Lu WL, Zhou SY, et al. A U shaped association between the HCT-ALB and hospital mortality in patients with sepsis [J]. *Sci Rep*, 2025, 15 (1): 14785. DOI: 10.1038/s41598-025-99459-x.
- [39] Wang ZC, Zhang LM, Li SJ, et al. The relationship between hematocrit and serum albumin levels difference and mortality in elderly sepsis patients in intensive care units—a retrospective study based on two large database [J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22 (1): 629. DOI: 10.1186/s12879-022-07609-7.
- [40] 胡希明. 红细胞压积与白蛋白差值联合细胞因子检测对脓毒症进展及预后的评估价值 [D]. 百色: 右江民族医学院, 2025.
- [41] 陶帅. 红细胞压积与血浆白蛋白的差值预测严重发热伴血小板减少综合征的严重程度和预后 [D]. 芜湖: 皖南医学院, 2023.
- [42] Seldén D, Tardif N, Wernerman J, et al. Net albumin leakage in patients in the ICU with suspected sepsis: a prospective analysis using mass balance calculations [J]. *Crit Care*, 2025, 29 (1): 106. DOI: 10.1186/s13054-025-05323-9.
- [43] Aldecoa C, Llaú JV, Nuvials X, et al. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation: a review [J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10 (1): 85. DOI: 10.1186/s13613-020-00697-1.
- [44] Gao C, Peng LK. Association and prediction of red blood cell distribution width to albumin ratio in all-cause mortality of acute kidney injury in critically ill patients [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1047933. DOI: 10.3389/fmed.2023.1047933.

(收稿日期: 2025-09-12)

(责任编辑: 邸美仙)