

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.22.017

血清 HO-1 及 LDH/Alb 比值对重症肺炎并发急性呼吸窘迫综合征老年患者预后的评估价值*

张 钊, 闫东媛, 韩雪峰, 刘 晶, 张占强

河北省保定市涿州市医院呼吸与危重症科三病区, 河北保定 072750

摘 要:目的 分析血清血红素加氧酶-1(HO-1)及乳酸脱氢酶(LDH)/清蛋白(Alb)比值对重症肺炎(SP)并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)老年患者预后的评估价值。方法 选择 2020 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 SP 并发 ARDS 患者 202 例作为研究对象,根据 28 d 转归情况将患者分为存活组与死亡组。比较 2 组基线资料、血常规及血清 LDH、Alb、HO-1 水平和 LDH/Alb 比值等;采用多因素 Logistic 回归分析 SP 并发 ARDS 患者死亡的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HO-1 及 LDH/Alb 比值对 SP 并发 ARDS 患者死亡的预测价值。结果 存活组 110 例,死亡组 92 例。死亡组并发肾衰竭比例、入院时序贯器官衰竭(SOFA)评分、入院时急性生理学和慢性健康状况评价(APACHE)Ⅱ评分、ARDS 重度比例均高于存活组($P<0.05$),入院时氧合指数低于存活组($P<0.05$)。死亡组乳酸水平、LDH 水平及 LDH/Alb 比值均高于存活组($P<0.05$),红细胞计数(RBC)及 HO-1、Alb 水平均低于存活组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,在校正入院时 APACHE Ⅱ评分、入院时氧合指数及 ARDS 程度后,LDH/Alb 比值升高仍是 SP 并发 ARDS 患者死亡的危险因素($P<0.05$),血清 HO-1 水平升高仍是 SP 并发 ARDS 患者死亡的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,HO-1、LDH/Alb 比值单项及联合预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.833、0.812、0.924,2 项联合预测的 AUC 大于血清 HO-1($Z=3.329, P=0.001$)、LDH/Alb 比值($Z=3.947, P<0.001$)单项预测的 AUC。结论 SP 并发 ARDS 老年死亡患者血清 HO-1 水平降低,LDH/Alb 比值升高,2 项联合预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的价值较高,提示二者可作为临床预测 SP 并发 ARDS 患者预后的辅助指标。

关键词:重症肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 血红素加氧酶-1; 乳酸脱氢酶; 清蛋白

中图分类号:R563.1;R563.8;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)22-

3117-07

Appraisal value of serum HO-1 and LDH/Alb ratio for prognosis in elderly patients with severe pneumonia complicating acute respiratory distress syndrome*

ZHANG Chai, YAN Dongyuan, HAN Xuefeng, LIU Jing, ZHANG Zhanqiang

Ward 3, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhuozhou Municipal Hospital, Baoding, Hebei 072750, China

Abstract: **Objective** To analyze the appraisal value of serum heme oxygenase-1 (HO-1) and lactate dehydrogenase (LDH)/albumin (Alb) ratio for the prognosis in elderly patients with severe pneumonia (SP) complicating acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 202 patients with SP complicating ARDS admitted and treated in this hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the research subjects and divided into the survival group and death group according to the 28 d outcome. The baseline data, blood routine, serum LDH, Alb, HO-1 levels and LDH/Alb ratio were compared between the two groups. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of death in the patients with SP complicating ARDS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum HO-1 and LDH/Alb ratio for death in the patients with SP complicating ARDS. **Results** There were 110 cases in the survival group and 92 cases in the death group. The proportion of com-

* 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2341ZF205)。

作者简介:张钊,女,副主任医师,主要从事呼吸与呼吸危重症方向的研究。

引用格式:张钊,闫东媛,韩雪峰,等.血清 HO-1 及 LDH/Alb 比值对重症肺炎并发急性呼吸窘迫综合征老年患者预后的评估价值[J]. 检验医学与临床,2025,22(22):3117-3123.

plicating renal failure, sequential organ failure assessment (SOFA) score at admission, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score at admission, and the proportion of severe ARDS in the death group were all higher than those in the survival group ($P < 0.05$), and the oxygenation index at admission was lower than that in the survival group ($P < 0.05$). The lactate level, LDH level and LDH/Alb ratio in the death group were all higher than those in the survival group ($P < 0.05$), while the red blood cell count (RBC) and HO-1 and Alb levels were lower than those in the survival group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that after adjusting the APACHE II score at admission, oxygenation index at admission and ARDS degree, the increase of LDH/Alb ratio was still a risk factor for death in the patients with SP complicating ARDS ($P < 0.05$), and the increase of serum HO-1 level was still a protective factor for death in the patients with SP complicating ARDS ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the areas under the curves (AUCs) of HO-1 and LDH/Alb ratio alone and their combination for predicting death in the patients with SP complicating ARDS were 0.833, 0.812 and 0.924, respectively. The AUC of the 2 items combination for predictions was greater than that of serum HO-1 ($Z = 3.329, P = 0.001$) and LDH/Alb ratio ($Z = 3.947, P < 0.001$) alone. **Conclusion** The serum HO-1 level in the dead elderly patients with SP complicating ARDS is decreased, and the LDH/Alb ratio is increased. The 2 items combination has a high value for predicting death in the patients with SP complicating ARDS, suggesting that they could serve as the auxiliary indicators for predicting the prognosis of the patients with SP complicating ARDS in clinic.

Key words: severe pneumonia; acute respiratory distress syndrome; heme oxygenase-1; lactate dehydrogenase; albumin

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种急性呼吸系统疾病,其特征是双侧胸片不透明,伴有由非心源性肺水肿引起的严重低氧血症,患者可能出现呼吸衰竭^[1]。重症肺炎(SP)是 ARDS 出现的最常见原因之一,SP 并发 ARDS 通常起病急、进展快,若不及时发现并治疗,患者 28 d 病死率较高,且患者死因多为败血症或器官衰竭,不利于患者预后,而老年患者免疫力下降,SP 发展为 ARDS 后更有可能出现器官衰竭、呼吸衰竭,入住 ICU 后病死率更高,因此预测老年 SP 并发 ARDS 患者的预后情况十分重要^[2-3]。内皮细胞损伤在 ARDS 的发病机制中起着至关重要的作用^[4],血清乳酸脱氢酶(LDH)是肺内皮损伤的特异性标志物,在机体的葡萄糖代谢中起着至关重要的作用^[5]。血清清蛋白(Alb)已被证实为感染患者的预后影响因素,因为其水平可能随着感染恶化而降低,研究表明 Alb 水平在脓毒症患者中较低,是影响病死率和预后的关键因素,各种 Alb 相关比值,如 C-反应蛋白(CRP)/Alb 比值,已被用于预测脓毒症和肺炎患者的预后^[6]。氧化应激在急性肺损伤中起重要作用^[7],血红素加氧酶-1(HO-1)已被证明参与机体炎症反应,与机体氧化应激和凋亡作用有关^[8]。已有研究表明 LDH/Alb 比值可作为下呼吸道感染患者死亡的独立影响因素^[9],HO-1 也被证明可用于肺炎患儿的病情评估^[10],而二者在 SP 并发 ARDS 患者预后的评估中是否有应用价值还需探讨。因此,本研究分析 SP 并发 ARDS 患者血清 HO-1 水平及 LDH/Alb 比值,并

分析其在不同预后患者中的差异,旨在为改善 SP 并发 ARDS 患者的预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 SP 并发 ARDS 患者 202 例作为研究对象。纳入标准:(1)符合 SP^[11]、ARDS^[12] 诊断标准;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)SP 引发的 ARDS。排除标准:(1)存在其他 ARDS 常见病因,如脓毒症、急性胰腺炎、烧伤等;(2)合并恶性肿瘤;(3)患先天性心、肺疾病;(4)既往有重大手术史;(5)患自身免疫性疾病;(6)患肺结核;(7)1 个月内使用过抗纤溶、抗凝、止血等药物;(8)患血液系统疾病。本研究经本院医学伦理委员会批准(LLWYH-KY-2019-020)。所有受试者或其家属对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 采用医院自制的临床资料调查表记录患者入院时年龄、性别、吸烟史、饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病)、并发症(肾衰竭、肝衰竭、心力衰竭、休克),以及入院时序器官衰竭(SOFA)评分、入院时急性生理学和慢性健康状况评价(APACHE)II 评分、入院时氧合指数(采用 Vitagas5E 血气分析仪检测,仪器由深圳市康立生物医疗有限公司生产)、ARDS 严重程度($200 < \text{氧合指数} \leq 300$ 为轻度, $100 < \text{氧合指数} \leq 200$ 为中度, $\text{氧合指数} \leq 100$ 为重度)。

1.2.2 血清 HO-1 及其他实验室指标检测 所有患

者于入院当日接受治疗前,使用肝素钠抗凝的动脉血气针采集桡动脉或股动脉全血,使用血气分析仪检测全血乳酸、动脉血氧分压(PaO₂)及动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。

所有患者入院当日接受治疗前,使用含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝剂的真空采血管采集空腹静脉血 2 mL,使用不含抗凝剂的真空采血管采集空腹静脉血 3 mL。采用全自动血细胞分析仪检测抗凝全血白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)及血小板计数(PLT),计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。将不含抗凝剂的真空采血管采集的血液在室温静置后以离心半径 10 cm、3 500 r/min 离心 10 min,分离上层血清。使用全自动生化分析仪检测血清肌酐(SCr)、乳酸脱氢酶(LDH)及清蛋白(Alb)水平,并计算 LDH/Alb 比值;使用全自动特定蛋白分析仪检测血清 CRP 水平。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测血清 HO-1 水平。

1.2.3 临床转归及分组 以患者入院后 28 d 内的临床转归为观察终点,将患者分为存活组与死亡组。存活组指入院后生存时间≥28 d 的患者,死亡组指入院后 28 d 内因任何原因死亡的患者。所有患者自入院日起进行为期 28 d 的随访,对于在 28 d 前出院的患者,由经过统一培训的研究人员通过电话进行随访,直至其满 28 d,以确认其生存状态。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件分析数据。

呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 SP 并发 ARDS 患者死亡的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HO-1 及 LDH/Alb 比值对 SP 并发 ARDS 患者死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组基线资料比较 根据 28 d 转归情况将患者分为存活组 110 例和死亡组 92 例。死亡组并发肾衰竭比例、入院时 SOFA 评分、入院时 APACHE II 评分、ARDS 重度比例均高于存活组($P < 0.05$),入院时氧合指数低于存活组($P < 0.05$);2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组部分血常规、炎症指标、动脉血气分析指标比较 死亡组乳酸水平高于存活组($P < 0.05$),RBC 低于存活组($P < 0.05$);2 组 WBC、PLT、NLR、PaO₂、PaCO₂ 及 CRP、Hb、SCr 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血清 HO-1 水平及 LDH/Alb 比值比较 死亡组血清 LDH 水平及 LDH/Alb 比值均高于存活组($P < 0.05$),血清 HO-1、Alb 水平均低于存活组($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别		有吸烟史	有饮酒史	合并高血压
			男	女			
存活组	110	67.35±5.42	73(66.36)	37(33.64)	42(38.18)	32(29.09)	53(48.18)
死亡组	92	68.25±6.33	58(63.04)	34(36.96)	36(39.13)	25(27.17)	46(50.00)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		−1.089	0.242		0.019	0.091	0.066
<i>P</i>		0.278	0.623		0.890	0.763	0.797

组别	<i>n</i>	合并糖尿病	合并慢性阻塞性肺疾病	并发肾衰竭	并发肝衰竭	并发心力衰竭	并发休克
存活组	110	15(13.64)	17(15.45)	27(24.55)	19(17.27)	29(26.36)	9(8.18)
死亡组	92	21(22.83)	22(23.91)	35(38.04)	20(21.74)	30(32.61)	11(11.96)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		2.889	2.301	4.291	0.641	0.945	0.800
<i>P</i>		0.089	0.129	0.038	0.423	0.331	0.371

组别	<i>n</i>	入院时 SOFA 评分 (分)	入院时 APACHE II 评分(分)	入院时氧合指数 (mmHg)	ARDS 程度		
					轻度	中度	重度
存活组	110	6.31±2.11	13.68±3.26	171.63±41.82	39(35.45)	55(50.00)	16(14.55)
死亡组	92	8.26±2.67	18.52±4.19	142.93±32.38	19(20.65)	41(44.57)	32(34.78)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		−5.796	−9.229	5.372		3.399	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001		0.001	

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9$ /L)	CRP(mg/L)	Hb(g/L)	RBC($\times 10^9$ /L)	PLT($\times 10^9$ /L)
存活组	110	11.00(9.00,14.00)	97.39 $\pm$ 21.06	106.30 $\pm$ 24.67	3.61 $\pm$ 0.67	275.00(166.50,314.50)
死亡组	92	12.00(9.00,15.00)	103.51 $\pm$ 26.68	101.82 $\pm$ 23.37	3.32 $\pm$ 0.55	262.00(171.50,320.50)
<i>Z/t</i>		-0.836	-1.821	1.316	3.320	0.715
<i>P</i>		0.779	0.070	0.190	0.001	0.934

组别	<i>n</i>	NLR	SCr(mmol/L)	乳酸(mmol/L)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
存活组	110	12.84±2.86	74.12±21.08	1.60±0.34	73.56±15.62	52.13±9.84
死亡组	92	13.31±3.11	78.26±22.67	1.71±0.42	71.34±12.33	54.35±10.15
<i>Z/t</i>		-1.118	-1.343	-2.057	1.105	-1.574
<i>P</i>		0.265	0.181	0.041	0.270	0.117

组别	<i>n</i>	HO-1 (ng/mL)	LDH (IU/L)	Alb (g/L)	LDH/ Alb 比值
存活组	110	78.94±19.97	278.33±56.91	35.62±10.72	7.92±1.26
死亡组	92	56.25±13.26	356.17±71.48	28.46±7.66	12.12±2.83
<i>t</i>		9.314	-8.615	5.362	-13.999
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.001

APACHE II 评分(原值输入)、入院时氧合指数(原值输入)、ARDS 程度(轻度=1,中度=2,重度=3)、RBC(原值输入)、乳酸(原值输入)、HO-1(原值输入)、LDH/Alb 比值(原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,入院时 APACHE II 评分高、ARDS 程度为中度及重度、LDH/Alb 比值升高均是 SP 并发 ARDS 患者死亡的危险因素($P<0.05$),入院时氧合指数升高、血清 HO-1 水平升高均是 SP 并发 ARDS 患者死亡的保护因素($P<0.05$)。在校正入院时 APACHE II 评分、入院时氧合指数及 ARDS 程度后,LDH/Alb 比值升高仍是 SP 并发 ARDS 患者死亡的危险因素($P<0.05$),血清 HO-1 水平升高仍是 SP 并发 ARDS 患者死亡的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
未校正前						
并发肾衰竭	0.429	0.228	3.543	0.060	1.536	0.982~2.401
入院时 SOFA 评分	0.549	0.356	2.381	0.123	1.732	0.862~3.480
入院时 APACHE II 评分	0.806	0.294	7.516	0.006	2.239	1.258~3.984
入院时氧合指数	-0.576	0.194	8.823	0.003	0.562	0.384~0.822
ARDS 程度(以轻度为对照)						
中度	0.897	0.139	41.673	<0.001	2.452	1.868~3.221
重度	1.141	0.331	11.877	0.001	3.130	1.636~5.986
RBC	-0.172	0.19	0.819	0.365	0.842	0.580~1.222
乳酸	0.356	0.256	1.937	0.164	1.428	0.865~2.359
HO-1	-0.872	0.084	107.832	<0.001	0.418	0.355~0.493
LDH/Alb 比值	1.200	0.512	5.496	0.019	3.320	1.217~9.059
常数项	-0.849	0.091	86.967	<0.001	—	—
模型 1						
入院时氧合指数	-0.489	0.105	21.724	<0.001	0.613	0.499~0.753
ARDS 程度(以轻度为对照)						

续表 4 多因素 Logistic 回归分析 SP 并发 ARDS 患者死亡的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
中度	0.797	0.311	6.561	0.010	2.218	1.206~4.080
重度	1.042	0.402	6.715	0.010	2.834	1.289~6.231
HO-1	-0.669	0.123	29.621	<0.001	0.512	0.402~0.652
LDH/Alb 比值	1.117	0.386	8.376	0.004	3.056	1.434~6.512
常数项	-0.337	0.101	11.125	0.001	—	—
模型 2						
ARDS 程度(以轻度为对照)						
中度	0.649	0.321	4.090	0.043	1.914	1.020~3.591
重度	0.929	0.391	5.650	0.017	2.533	1.177~5.451
HO-1	-0.454	0.153	8.810	0.003	0.635	0.470~0.857
LDH/Alb 比值	1.049	0.248	17.882	<0.001	2.854	1.755~4.640
常数项	-0.472	0.091	26.858	<0.001	—	—
模型 3						
HO-1	-0.335	0.087	14.869	<0.001	0.715	0.603~0.848
LDH/Alb 比值	0.888	0.335	7.031	0.008	2.431	1.261~4.688
常数项	-0.182	0.089	4.160	0.041	—	—

注:模型 1 校正入院时 APACHE II 评分;模型 2 校正入院时 APACHE II 评分、入院时氧合指数;模型 3 校正入院时 APACHE II 评分、入院时氧合指数、ARDS 程度。—表示无数据。

2.5 血清 HO-1、LDH/Alb 比值单项及联合预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的价效能 以 SP 并发 ARDS 患者 28 d 内是否死亡(是=1,否=0)为状态变量,血清 HO-1、LDH/Alb 比值单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。根据 Logistic 回归分析结果构建血清 HO-1 联合 LDH/Alb 比值预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的联合预测模型,方程:Logit(P)=-0.182-0.335X_{HO-1}+0.888X_{LDH/Alb 比值}。结果显示:HO-1、LDH/Alb 比值单项及联合预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.833、0.812、0.924,2 项联合预测的 AUC 大于血清 HO-1(Z=3.329,P=0.001)、LDH/Alb 比值(Z=3.947,P<0.001)单项预测的 AUC。见图 1、表 5。

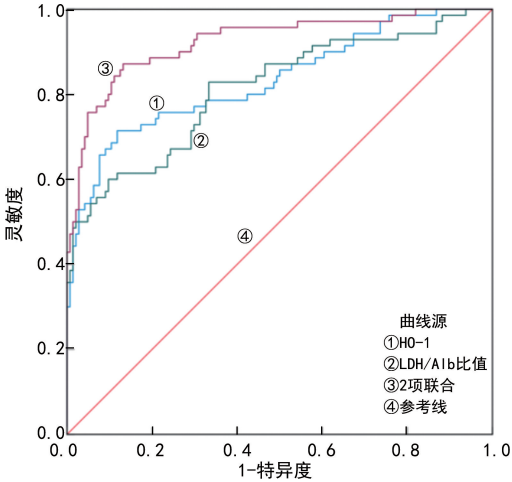


图 1 血清 HO-1、LDH/Alb 比值预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的 ROC 曲线

表 5 血清 HO-1、LDH/Alb 比值单项及联合预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳截断值	P
HO-1	0.833	0.776~0.880	71.43	88.19	0.596	65.91 ng/mL	<0.001
LDH/Alb 比值	0.812	0.753~0.862	60.00	90.28	0.503	9.81	<0.001
2 项联合	0.924	0.880~0.956	87.14	86.81	0.740	—	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

SP 是临床高发疾病之一,SP 的发生与宿主对肺部感染的剧烈炎症反应密切相关,SP 相关的病死率高,SP 患者的炎症反应导致肺血管内皮细胞损伤,纤溶抑制因子和促凝因子表达增加,导致凝血系统激

活,出现高凝状态和局部微血栓^[13]。ARDS 是一种非心源性肺水肿,表现为快速进行性呼吸困难、呼吸急促和低氧血症,当肺损伤导致炎症介质释放,促进肺泡和肺微循环中的炎症细胞积聚时,即认为发生了 ARDS,炎症细胞损害血管内皮和肺泡上皮,导致肺水

肿、透明膜形成、肺顺应性下降和气体交换减少,多数 ARDS 病例与 SP 有关^[14]。SP 并发 ARDS 病症复杂、临床表现多变,治疗较为困难,患者病死率高,因此,尽早评估 SP 患者发生 ARDS 的风险,及时实施保护性通气及集束化干预,可阻断病情进展并改善预后。

T 细胞的活化和增殖通常会促进 LDH 的产生,LDH 通常在细胞的细胞质膜受损后释放增多^[15]。有研究发现,LDH 在免疫功能低下的社区获得性肺炎患者中异常表达,其水平升高与患者较高的死亡风险有关[OR (95% CI) 为 1.004 (1.002 ~ 1.006)]^[16]。Alb 是一种可反映机体营养状况的指标,而营养状况通常与肺部疾病患者状态有关^[17],Alb 可在体内发挥多种生理作用,包括维持渗透压、调节血管通透性和酸碱平衡,并且具有抗炎和抗氧化作用。据报道,在合并新型冠状病毒感染的肾病患者中,死亡组的血清 Alb 水平低于存活组^[18]。已有多项研究将 LDH/Alb 比值用于疾病预测,如:王海丽等^[19]将 LDH/Alb 比值联合 APACHE II 评分用于预测女性肿瘤患者的死亡,具有一定价值;米庆贺等^[20]分析 LDH/Alb 比值与 SP 患儿预后的关系发现,LDH/Alb 比值越高,SP 患儿死亡风险可能越高,且 LDH/Alb 比值可用于预测患儿的预后。本研究中,SP 并发 ARDS 死亡患者 LDH 水平更高,Alb 水平更低,最终 LDH/Alb 比值更高,与前述研究均有相似之处,且 LDH/Alb 比值越高患者死亡风险越大,提示 LDH/Alb 比值高不利于 SP 并发 ARDS 患者的预后。分析其原因:(1)LDH 水平升高反映了组织细胞(尤其是肺组织)的广泛损伤与坏死,其释放入血是细胞膜完整性遭破坏的标志,LDH 还可催化丙酮酸转化为乳酸,导致乳酸在微环境中积聚,形成免疫抑制性微环境,高水平的乳酸可抑制 T 细胞和自然杀伤细胞的活化与功能,同时促进 M2 型巨噬细胞等免疫抑制表型细胞的极化,从而导致机体抗感染免疫应答受损,加重病情并增加死亡风险^[21];(2)SP 并发 ARDS 患者肺部组织受损,细胞膜通透性增加,因此 LDH 释放增多,加重患者肺组织损伤,导致患者预后也更差;(3)Alb 水平降低既反映营养状况恶化,也提示毛细血管渗漏和炎症反应加剧,可导致肺间质水肿、呼吸肌蛋白分解及免疫应答受损,这些因素共同与 SP 并发 ARDS 患者的不良预后及高病死率相关^[22]。LDH/Alb 比值是 LDH 和 Alb 的综合体现,LDH/Alb 比值的异常增高体现了患者肺部受损情况的变化,提示机体处于一种高危状态,此时需进行密切关注,及时发现患者异常情况并进行处理,降低死亡风险。

HO-1 是一种可被氧化应激、炎症因子等多种刺

激迅速诱导的应激蛋白,其通过催化血红素降解,产生一氧化碳、胆红素和游离铁,这些产物继而通过不同的信号通路,介导了抗凋亡、抗炎、抗氧化及抗增殖等一系列效应^[23]。氧化/亚硝化应激的增加可能在包括 ARDS 在内的各种肺部疾病的进展中起主要作用,氧化/亚硝化应激是由细胞产生的 ROS/活性氮 RNS 和内源性抗氧化剂(如 HO-1、过氧化氢酶等)之间的不平衡引起的^[24]。已有多项研究将 HO-1 用于 ARDS 预后的预测,如:王梦莹等^[25]证明 HO-1 在 ARDS 预后不良患儿血清中低表达,且病情越严重,血清 HO-1 水平越低;王慧娟等^[26]亦证明 HO-1 在脓毒症致 ARDS 患者中表达降低。本研究结果与上述研究结果一致,本研究中血清 HO-1 在 SP 并发 ARDS 死亡患者中降低,且 HO-1 水平升高是 SP 并发 ARDS 患者死亡的保护因素。分析其原因:HO-1 参与氧化应激调节,其可通过多种途径,如 N-E2 相对因子 2/HO-1/超氧化物歧化酶信号轴参与线粒体氧化应激,影响机体自噬即细胞凋亡,进而发挥抗氧化作用,且 HO-1 可影响一氧化碳的产生,参与机体免疫反应调节,发挥抗炎特性,诱导炎症消退,因此,HO-1 低表达的 SP 并发 ARDS 患者死亡风险更大^[26]。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 HO-1 与 LDH/Alb 比值联合预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的 AUC 为 0.924,预测价值较高,提示 HO-1 水平联合 LDH/Alb 比值预测具有一定的临床实际意义。此外,本研究分析还表明入院时 APACHE II 评分、入院时氧合指数、ARDS 程度均是 SP 并发 ARDS 患者死亡的影响因素,但入院时 APACHE II 评分的评估过程繁琐,氧合指数受心情、运动等外界影响较大,因此未将二者纳入 ROC 曲线分析,而 HO-1、LDH/Alb 比值简单明了,因此可通过 HO-1、LDH/Alb 比值判断 SP 并发 ARDS 患者的死亡风险,进行预后评估。

综上所述,SP 并发 ARDS 死亡患者血清 HO-1 水平降低、LDH/Alb 比值升高,2 项联合预测 SP 并发 ARDS 患者死亡的价值较高,提示可作为临床预测 SP 并发 ARDS 患者预后的辅助指标,但还需进一步验证。

参考文献

- [1] YILDIRIM F, KARAMAN I, KAYA A. Current situation in ARDS in the light of recent studies: classification, epidemiology and pharmacotherapeutics[J]. Tuberk Toraks, 2021, 69(4): 535-546.
- [2] BAGGIO J A O, EXEL A L, CALLES A C D N, et al. Severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused

- by COVID-19: a regional factor[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021,117(5):976-977.
- [3] MEYER N J, GATTINONI L, CALFEE C S. Acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10300):622-637.
- [4] JIANG J, HUANG K, XU S, et al. Targeting NOX4 alleviates sepsis-induced acute lung injury via attenuation of redox-sensitive activation of CaMK II /ERK1/2/MLCK and endothelial cell barrier dysfunction[J]. *Redox Biol*, 2020,36:101638.
- [5] SIPAHIOGLU H, ONUK S. Lactate dehydrogenase/albumin ratio as a prognostic factor in severe acute respiratory distress syndrome cases associated with COVID-19 [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022,101(38):e30759.
- [6] KALABIN A, MANI V R, VALDIVIESO S C, et al. Does C reactive protein/albumin ratio have prognostic value in patients with COVID-19[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2021,15 (8):1086-1093.
- [7] KONG L, DENG J, ZHOU X, et al. Sitagliptin activates the p62-Keap1-Nrf2 signalling pathway to alleviate oxidative stress and excessive autophagy in severe acute pancreatitis-related acute lung injury [J]. *Cell Death Dis*, 2021,12(10):928-936.
- [8] RYTER S W. Heme oxygenase-1, a cardinal modulator of regulated cell death and inflammation[J]. *Cells*, 2021,10 (3):515-528.
- [9] LEE B K, RYU S, OH S K, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor in lower respiratory tract infection patients[J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 52:54-58.
- [10] 靳超,白艳香,徐利,等. 不同严重程度肺炎支原体感染患儿血清 HO-1 和 NQO-1 表达及意义[J]. *中国医师杂志*, 2024,26(3):408-412.
- [11] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:41-45.
- [12] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2007,16(4):343-349.
- [13] LUO A, LIU Y. The effect of low-molecular-weight heparin combined with amikacin on the coagulation function and bacterial clearance in the treatment of patients with severe senile pneumonia[J]. *Pak J Med Sci*, 2023,39(1): 172-176.
- [14] SAGUIL A, FARGO M V. Acute respiratory distress syndrome:diagnosis and management[J]. *Am Fam Physician*, 2020,101(12):730-738.
- [15] HERMANS D, GAUTAM S, GARCÍA-CANÁVERAS J C, et al. Lactate dehydrogenase inhibition synergizes with IL-21 to promote CD8⁺ T cell stemness and antitumor immunity[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020,117(11): 6047-6055.
- [16] KUANG Z S, YANG Y L, WEI W, et al. Clinical characteristics and prognosis of community-acquired pneumonia in autoimmune disease-induced immunocompromised host: a retrospective observational study [J]. *World J Emerg Med*, 2020,11(3):145-151.
- [17] BEIJERS R J H C G, STEINER M C, SCHOLS A M W J. The role of diet and nutrition in the management of COPD[J]. *Eur Respir Rev*, 2023,32(168):230003.
- [18] 王园园,孙云. 合并新型冠状病毒肺炎的维持性血液透析患者死亡危险因素[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2023,61 (11):68-73.
- [19] 王海丽,邱建,原梦,等. 乳酸脱氢酶与白蛋白比值联合 APACHE II 评分对女性生殖系统和乳腺恶性肿瘤重症患者预后的预测价值[J]. *浙江医学*, 2023,45(22):2392-2397.
- [20] 米庆贺,李彩艳,张娟. 乳酸脱氢酶与白蛋白比值和重症肺炎患儿预后的关系[J]. *河南医学研究*, 2023,32(13): 2370-2373.
- [21] PENG X, HE Z, YUAN D, et al. Lactic acid: The culprit behind the immunosuppressive microenvironment in hepatocellular carcinoma [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2024,1879(5):189164.
- [22] 张立涛,马佳倩,齐惠军,等. 动脉血乳酸/血清白蛋白比值预测老年重症社区获得性肺炎患者预后的回顾性研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2021,22(5):297-300.
- [23] CHIANG S K, CHEN S E, CHANG L C. The role of HO-1 and its crosstalk with oxidative stress in cancer cell survival[J]. *Cells*, 2021,10(9):2401.
- [24] NAGASAWA R, HARA Y, MUROHASHI K, et al. Serum heme oxygenase-1 measurement is useful for evaluating disease activity and outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome and acute exacerbation of interstitial lung disease [J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20 (1):310.
- [25] 王梦莹,贺红岩,李美娇,等. 血清 ATX、HO-1 联合 SNAPPE- II 评分对新生儿急性呼吸窘迫综合征病情和预后的评估价值[J]. *临床肺科杂志*, 2024,29(6):872-877.
- [26] 王慧娟,张春芳,王宜姗. 血清血红素加氧酶-1 水平与脓毒症继发急性呼吸窘迫综合征相关性研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021,28(11):1832-1835.

(收稿日期:2025-02-14 修回日期:2025-10-16)