doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.09.007

❖临床医学研究❖

阿奇霉素与多西环素对大环内酯类抗生素耐药的儿童肺炎支原体肺炎的治疗效果

金鑫,郑永萍,宋子卿
(香港大学深圳医院药学部,深圳 518000)

【摘要】目的:旨在评价多西环素和阿奇霉素治疗儿童大环内酯耐药的肺炎支原体肺炎的疗效和安全性。**方法**:选取收治的采用阿奇霉素与多西环素治疗的 100 例儿童肺炎支原体肺炎患儿为研究对象。经倾向性评分后,34 例患儿接受阿奇霉素作为阿奇霉素组;34 例患儿接受了多西环素作为多西环素组。通过电子病历记录收集患儿的一般资料、退烧时间、咳嗽缓解时间、肺部体征持续时间、C-反应蛋白(CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体和治疗期间观察到的不良事件。**结果**:多西环素组患儿肺部体征、咳嗽缓解时间和退热时间均短于阿奇霉素组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患儿 CRP、D-二聚体和 LDH 水平均低于治疗前,且多西环素组低于阿奇霉素组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多西环素组和阿奇霉素组患儿治疗后不良事件(皮疹和胃肠道症状)发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:多西环素治疗大环内酯类抗生素耐药的儿童肺炎支原体肺炎可加快临床症状消失,降低 LDH、CRP 和 D-二聚体水平,疗效优于阿奇霉素。

【关键词】肺炎;支原体肺炎;儿童;大环内酯类抗生素耐药;多西环素
【中图分类号】R725.6 **【文献标志码】**A

The efficacy of azithromycin and doxycycline in treating mycoplasma pneumoniae pneumonia in children resistant to macrolide antibiotics

JIN Xin, ZHENG Yong-ping, SONG Zi-qing
(*Department of Pharmacy, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen* 518000, *China*)

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy and safety of doxycycline and azithromycin in the treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. **Methods**: 100 pediatric patients with Mycoplasma pneumoniae pneumonia treated with azithromycin or doxycycline were selected as the study subjects. After propensity score matching, 34 patients received azithromycin and were assigned to the azithromycin group, while 34 patients received doxycycline and were assigned to the doxycycline group. Data on the children's general characteristics, time to fever resolution, time to cough resolution, duration of pulmonary findings, C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), D-dimer levels, and adverse events observed during treatment were collected from electronic medical records. **Results**: In the doxycycline group, pulmonary findings, time to cough resolution, and time to fever resolution were all shorter than those in the azithromycin group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the levels of CRP, D-dimer, and LDH in children from both groups were lower than before treatment, and those in the doxycycline group were lower than those in the azithromycin group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse events (rash and gastrointestinal symptoms) between the doxycycline and azithromycin groups after treatment ($P>0.05$). **Conclusion**: Doxycycline treatment for macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children can accelerate the resolution of clinical symptoms and reduce LDH, CRP, and D-dimer levels, with superior efficacy compared to azithromycin.

【Key words】Pneumonia; Mycoplasma pneumonia; Children; Macrolide antibiotic resistance; Doxycycline

支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia,MPP)是儿童呼吸道感染的主要病原体,约占该人群社区获得性肺炎病例的 20%~40%[1]。研究[2]表明,MPP 感染能够激活儿童的免疫反应,从而引发严重的肺部损伤。肺部损伤进一步削弱了免疫系统的功能,导致机体免疫力持续下降,进而形成一个恶性循环。北京呼吸道病原体网络的监测数据显示,自 2023 年 5 月以来,肺炎支原体的检出率持续上升,10 月和 11 月,门诊儿童的阳性率达到 25.4%,住院病例的阳性率高达 48.4%[3]。近年

基金项目:广东省医学科学技术研究基金(B2021013)
作者简介:金鑫(1990-),女,主管药师。E-mail:jjlinjjlin520@163.com

来,大环内酯类耐药肺炎支原体(macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae,MRMP)感染已成为一个重大的治疗挑战,引起了国际医学界越来越多的关注。在几个亚洲国家,MRMP患病率超过60%,并一直居高不下[4-6]。阿奇霉素长期以来被广泛应用于肺炎支原体(MP)的临床治疗,但随着耐阿奇霉素MP菌株的不断增加,其对支原体肺炎的治疗效果呈现逐步下降的趋势[7]。多西环素作为一种新型四环素类抗生素,在耐药肺炎支原体感染的治疗中显示出较好的应用前景。相关研究[8]表明,多西环素能够有效抑制耐药支原体的生长与复制,从而缓解临床症状、缩短病程,并在一定程度上改善患儿的预后结局。然而,对于MRMP的二线替代药物还没有达成共识,比较儿科数据仍然很少。在这种背景下,本研究旨在评估在真实的临床环境中,多西环素治疗儿童MRMP的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月至2025年12月香港大学深圳医院收治的100例大环内酯类耐药支原体肺炎患儿为研究对象。所有患儿按照用药不同分为多西环素组(55例)和阿奇霉素组(45例)。纳入标准:(1)符合2023年儿童支原体肺炎诊断和治疗临床实践指南的标准[9];(2)对大环内酯类药物耐药;(3)对本研究所用药物无过敏反应。排除标准:(1)与其他呼吸道或非呼吸道病原体的混合感染;(2)影响治疗结果的潜在疾病,包括先天性或获得性免疫缺陷和气道畸形;(3)合并肺部发育异常;(4)合并肺结核;(5)对研究分析至关重要的不完整临床记录。所有研究对象均同意参加本研究并签署知情同意书。本研究方案由医院伦理委员会批准,并根据赫尔辛基宣言进行。

1.2 方法

两组患儿均接受常规对症支持治疗,包括镇咳祛痰措施,并根据病情需要采用物理降温或药物干预以控制体温。在此基础上,对照组:注射用阿奇霉素,规格:0.5 g,10 mg·kg^{-1}·d^{-1},共7 d。观察组:口服盐酸多西环素,规格0.1 g,每天口服2次,每次2 mg/kg,共10 d。

1.3 观察指标

从医院的电子病历系统中检索临床数据。收集的一般资料包括:患儿编号、发病年龄、性别、临床表现(如呼吸急促、高烧、胸腔积液、肺不张)。此外,使用三个主要指标评估疗效:开始使用多西环素、阿奇霉素后的退烧时间,咳嗽缓解时间和肺部体征持续时间。检查了治疗前和治疗72 h后C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)、D-二聚体的结果。还记录了治疗期间观察到的不良事件。发烧被定义为24 h内腋窝温度至少有1次>37.3℃,高烧被定义为体温≥39 ℃。根据世卫组织标准,呼吸急促被定义为:小于2个月的婴儿呼吸频率> 60次/min;2~12个月的婴儿50次/min呼吸;1~5岁儿童40次/min呼吸;6岁以上儿童30次/min呼吸。肺部体征被定义为听诊时出现爆音(啰音)或喘息。根据不良事件的发生率评估安全性。为确保客观和标准化的评估,使用胃肠道事件的胃肠道症状分级量表(GSRS,七级量表)评估药物不良反应的严重程度。

1.4 统计学分析

使用SPSS 26.0对数据进行统计分析。采用夏皮罗-威尔克方法来评估连续变量的正态分布情况。所有测量数据的组间比较均进行了正态性检验。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对样本t检验;不符合正态分布的计量资料以[$M(Q_1,Q_3)$]的形式表示,组间比较采用曼-惠特尼U检验,组内比较采用Wilcoxon符号秩和检验。计数资料采用[n(%)]表示,组间比较采用独立样本χ^2检验。采用倾向评分匹配(propensity score matching,PSM)分析法来最小化潜在混杂因素的影响。表1中的混杂因素和基线不平衡变量用于评估倾向得分。使用校准宽度为倾向得分对数标准差的0.2倍的比例1:1进行PSM处理。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较

两组患儿性别、呼吸急促、高烧、胸腔积液、肺不张方面无统计学差异($P>0.05$)。两组患儿年龄有统计学差异($P<0.05$)。两组在进行倾向评分匹配前的一般资料见表1。经过PSM匹配后,阿奇霉素组和多西环素组均包含34例患儿,所有特征的平衡情况均较为理想。见表2。

2.2 两组患儿肺部体征、咳嗽缓解时间和退热时间比较

多西环素组患儿肺部体征、咳嗽缓解时间和退热时间均短于阿奇霉素组($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患儿CRP、D-二聚体和LDH比较

治疗前,多西环素组和阿奇霉素组患儿CRP、D-二聚体和LDH水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗72 h后,CRP、D-二聚体和LDH水平均低于治疗前,且多西环素组均低于阿奇霉素组($P<0.05$)。见表4。

表 1　两组患儿 PSM 前一般资料比较 [n(%)]

资料	阿奇霉素组(n=45)	多西环素组(n=55)	χ^2 值	P 值
性别			0.000	0.984
男	22 (48.89)	27 (49.09)		
女	23 (51.11)	28 (50.91)		
年龄(岁)			8.134	0.017
<3	23 (51.11)	13 (23.64)		
3～6	12 (26.67)	22 (40.00)		
>6	10 (22.22)	20 (36.36)		
呼吸急促			0.010	0.920
是	20(44.44)	25(45.45)		
否	25(55.56)	30(54.55)		
高烧			0.567	0.451
是	40(88.89)	46(83.64)		
否	5(11.11)	9(16.36)		
胸腔积液			0.016	0.899
是	15 (33.33)	19 (34.55)		
否	30 (66.67)	36 (65.45)		
肺不张			2.321	0.128
是	5 (11.11)	1 (1.82)		
否	40 (88.89)	54 (98.18)		

表 2　两组患儿 PSM 后一般资料比较[n(%)]

资料	阿奇霉素组(n=34)	多西环素组(n=34)	χ^2 值	P 值
性别			2.905	0.088
男	19 (55.88)	12 (35.29)		
女	15 (44.12)	22 (64.71)		
年龄(岁)			5.081	0.079
<3	13 (38.24)	13 (38.24)		
3～6	11 (32.35)	4 (11.76)		
>6	10 (29.41)	17 (50.00)		
呼吸急促			0.236	0.627
是	15 (44.12)	17 (50.00)		
否	19 (55.88)	17 (50.00)		
高烧			0.000	1.000
是	30 (88.24)	30 (88.24)		
否	4 (11.76)	4 (11.76)		
胸腔积液			0.620	0.431
是	9 (26.47)	12 (35.29)		
否	25 (73.53)	22 (64.71)		
肺不张			0.000	1.000
是	1 (2.94)	1 (2.94)		
否	33 (97.06)	33 (97.06)		

表 3　两组患儿治疗后肺部体征、咳嗽缓解时间和退热时间比较 [n(%),$M(Q_1,Q_3)$]

指标	阿奇霉素组(n=34)	多西环素组(n=34)	Z/χ^2 值	P 值
治疗后肺部体征的持续时间(d)	3.00 (2.00,4.00)	1.00 (1.00,2.00)	−5.638	<0.001
治疗后咳嗽缓解时间(d)	8.00 (6.00,11.00)	5.00 (2.00,7.00)	−4.344	<0.001
治疗后退热时间(h)			−	<0.001
<24	3 (8.82)	24 (70.59)		
24～48	2 (5.88)	3 (8.82)		
48～72	9 (26.47)	4 (11.77)		
>72	20 (58.83)	3 (8.82)		

表 4　两组患儿治疗前后 CRP、D-二聚体和 LDH 比较[$M(Q_1,Q_3)$,$\bar{x}\pm s$]

组别	CRP (mg/L)		D-二聚体 (mg/L)		LDH (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
阿奇霉素组(n=34)	19.80 (13.75,28.68)	10.51 (9.42,11.95)①	0.88±0.17	0.57±0.15①	306.92±37.17	258.33±53.10①
多西环素组(n=34)	21.00 (15.28,29.93)	7.01 (5.62,8.51)①	0.83±0.20	0.30±0.10①	315.69±48.65	218.78±36.61①
Z/t 值	−0.748	−5.745	1.102	8.697	−0.835	3.576
P 值	0.454	<0.001	0.275	<0.001	0.407	0.001

①P<0.05,与同组治疗前比较。

2.4　两组患儿不良事件发生率比较

多西环素组和阿奇霉素组患儿治疗后不良事件(皮疹和胃肠道症状)发生率比较,差异无统计学意义。(P>0.05)。见表 5。

表 5　两组患儿不良事件发生率比较[n(%)]

组别	皮疹/光敏性	胃肠道症状	合计
阿奇霉素组(n=34)	1(2.94)	4(11.76)	5 (14.71)
多西环素组(n=34)	2(5.88)	2(5.88)	4 (11.76)
χ^2 值			0.000
P 值			1.000

3　讨论

儿童大环内酯类耐药 MPP 发生于儿童的肺炎支原体肺炎,其致病菌株对大环内酯类抗生素具有耐药性,是一种治疗难度较大的感染性疾病[10-11]。尽管阿奇霉素作为常用的大环内酯类抗生素,对其具有一定作用,但当支原体菌株耐药性较高时,其治疗效果会受到明显限制。这主要是由于大环内酯类药物之间存在交叉耐药性所致。因此,临床治疗需要考虑更合适的方案。

多西环素作为治疗大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎的替代药物,能够抑制肺炎支原体 DNA 的复制,并降低肺部病原体的负荷[12]。本研究中,与阿奇霉素组比较,多西环素组用药后肺部体征(啰音或喘息)明显缓解,持续时间显著缩短。胡利平等[13]研究表明多西环素组肺部湿啰音消失时间均短于阿

奇霉素，支持了本研究的结果。此外，与阿奇霉素组相比，多西环素组的发热消退时间和止咳时间均显著缩短。Zhao 等[14]研究也表明，多西环素组的发热消退时间和止咳时间显著短于阿奇霉素，与本研究结果相近。分析原因可能是阿奇霉素其作用靶点(细菌核糖体)正是目前肺炎支原体产生耐药性的主要部位。因此，当病原体对这类药物耐药时，阿奇霉素的杀菌/抑菌效果会大大降低甚至无效。多西环素属于四环素类抗生素，其作用于细菌核糖体的另一个不同位点。因此，针对大环内酯类耐药的肺炎支原体，多西环素的抗菌机制有效。

CRP 是一种非特异性的炎症标记物，可在感染后 4～6 h 内迅速增加。其升高与感染和炎症反应的程度正相关[15]。它在 MPP 的升高水平表明了强烈的炎症反应，这可能有助于疾病的发病机理和进展。这与之前强调系统性炎症在呼吸道感染严重程度中的作用的研究相一致[16]。D-二聚体最初被认为是一种特异性的纤维蛋白降解产物，也是纤溶系统的特异性标志物，可以反映机体的凝血功能和纤维活性[17]。Zheng 等[18]研究表明 MPP 患儿中 D-二聚体水平较高。LDH 水平是心肌酶谱的一个重要指标。当组织损伤发生时，LDH 被释放到血液中，血清 LDH 水平升高。因此，血清 LDH 水平可作为评估细胞损伤及相关疾病严重程度的重要指标[19]。在 MPP 患儿中，LDH 水平表明炎症反应的严重程度，预测 SMPP，并可用作糖皮质激素使用的参考指标[20]。本研究中，LDH、CRP 和 D-二聚体水平在大环内酯类耐药 MPP 患儿中显著增加，这与先前对 MPP 患儿的研究结果一致。治疗结束后，两组患儿的 CRP 水平较治疗前明显下降，且多西环素组上述指标均低于阿奇霉素组。结果提示，在儿童大环内酯类耐药 MPP 的治疗中，相较于阿奇霉素，多西环素能够更有效地抑制炎症反应，改善凝血功能，并减轻细胞损伤。

多西环素相关的不良反应主要累及胃肠道及皮肤系统，因此在治疗过程中需加强用药管理，建议采取防晒措施，以降低光敏性皮疹发生的风险[21]。本研究结果显示，多西环素组发生较少的不良事件，包括 2 例皮疹和 2 例胃肠道不良反应，阿奇霉素组和多西环素组不良事件发生率无统计学意义。分析认为，阿奇霉素主要通过肝脏代谢，并经由尿液排出体外，因此在体内的蓄积较少，从而降低了不良反应的发生率[22]。这一机制表明，使用多西环素治疗儿童 MPP 具有较好的安全性，且患儿对该药物的耐受性较高。

本研究仍存在一些局限性。首先，本研究为单中心研究，这可能会影响结论的可靠性。第二，样本量较小，所包含的不良事件类型相对有限。未来的研究应采用多中心前瞻性研究、随机对照试验和更大的样本量，以确保结果的可靠性和科学性，从而更准确地评估阿奇霉素和多西环素治疗的临床实用性，并为大环内酯类抗生素耐药的儿童肺炎支原体肺炎的临床治疗提供指导。

参考文献

[1] Lanata MM, Wang H, Everhart K, *et al*. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in children, Ohio, USA [J]. Emerging Infectious Diseases, 2021, 27(6): 1588－1597.

[2] 王翠华，杨建功，李敏艳，等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿泛免疫炎症值与病情、预后的关系[J]. 国际检验医学杂志，2025，46(8)：1006－1010.

[3] Yan C, Xue GH, Zhao HQ, *et al*. Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China [J]. World Journal of Pediatrics, 2024, 20(1): 1－4.

[4] Wang YS, Zhou YL, Bai GN, *et al*. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. World Journal of Pediatrics, 2024, 20(9): 901－914.

[5] Jiang TT, Sun L, Wang TY, *et al*. The clinical significance of macrolide resistance in pediatric *Mycoplasma pneumoniae* infection during COVID-19 pandemic[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1181402.

[6] Loconsole D, de Robertis AL, Sallustio A, *et al*. Update on the epidemiology of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Europe: a systematic review[J]. Infectious Disease Reports, 2021, 13(3): 811－820.

[7] Bai LY, Zhao M, Ma KY. Nicorandil as a promising therapeutic option for ventricular arrhythmia: a case report and review of literature[J]. World Journal of Cardiology, 2024, 16(12): 768－775.

[8] 陈航远，谭其平，蒋宇敏，等. 阿奇霉素联合多西环素治疗成人肺炎支原体肺炎的临床分析[J]. 右江民族医学院学报，2016，38(5)：473－474，481.

[9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. 中国合理用药探索，2023，20(3)：16－24.

[10] 白桂林，王云霞，魏小丽. 疾病谱视角下兰州市儿童肺炎支原体感染情况分析[J]. 中国公共卫生管理，2024，40(4)：551－553，562.

[11] 郑录敏. 某院2020年－2022年儿童呼吸道肺炎支原体感染的流行病学特征及其耐药性分析[J]. 抗感染药学，2023，20(1)：91－94.

[12] Okada T, Morozumi M, Tajima T, *et al*. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children[J]. Clinical Infectious Diseases, 2012, 55(12): 1642－1649.

[13] 胡利平，董广荣. 多西环素与阿奇霉素治疗重症肺炎支原体肺炎患儿的效果比较[J]. 中国民康医学，2025，37(24)：143－145.

[14] Zhao Q，Sang X，Gao D，*et al*. Efficacy and safety of doxycycline for severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients[J]. Clinical and Experimental Medicine，2025，25(1)：259.

[15] Li F，Kong S，Xie K，*et al*. High ratio of C-reactive protein/procalcitonin predicts *Mycoplasma pneumoniae* infection among adults hospitalized with community acquired pneumonia[J]. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation，2021，81(1)：65－71.

[16] Lee YC，Chang CH，Lee WJ，*et al*. Altered chemokine profile in Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia infected children[J]. Journal of Microbiology，Immunology and Infection，2021，54(4)：673－679.

[17] Zhang L，Yan X，Fan Q，*et al*. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19[J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis，2020，18(6)：1324－1329.

[18] Zheng Y，Hua L，Zhao Q，*et al*. The level of D-dimer is positively correlated with the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology，2021，11：687391.

[19] Gupta GS. The lactate and the lactate dehydrogenase in inflammatory diseases and major risk factors in COVID-19 patients[J]. Inflammation，2022，45(6)：2091－2123.

[20] Guo H，He Z，Li M，*et al*. Imbalance of peripheral blood Th17 and Treg responses in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Journal of Infection and Chemotherapy，2016，22(3)：162－166.

[21] 高一波，王静林，郑锋，等. 多西环素在儿童中的安全性研究进展[J]. 中国医院药学杂志，2025，45(2)：220－224.

[22] 陶兴茹，段彦彦，董丽丽，等. 左氧氟沙星和多西环素治疗儿童难治性支原体肺炎的安全性和有效性分析[J]. 中南药学，2021，19(5)：1025－1028.

（收稿日期：2026－04－07　修回日期：2026－05－20）

（上接第 1064 页）

[4] Yan Q，Liu G，Wang R，*et al*. Fibrinogen/albumin ratio is associated with first-ever cardiovascular events in patients with peritoneal dialysis[J]. Annals of Medicine，2025，57(1)：2499025.

[5] Singh K，Singh S. Blood urea nitrogen/albumin ratio and mortality risk in patients with COVID-19[J]. Indian Journal of Critical Care Medicine，2022，26(5)：626－631.

[6] Accili D，Deng Z，Liu Q. Insulin resistance in type 2 diabetes mellitus[J]. Nature Reviews Endocrinology，2025，21(7)：413－426.

[7] Song Y，Wang M，Li Y，*et al*. The evaluation value of atherogenic index of plasma and high-sensitivity C-reactive protein for the degree of coronary artery lesion in premature coronary artery disease[J]. BMC Cardiovascular Disorders，2024，24(1)：410.

[8] Wang X，Li Y，Tian J. Predictive value of lncRNA DBH-AS1 for cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease[J]. Diabetes and Vascular Disease Research，2024，21(6)：14791641241303948.

[9] Pan CJ，Wang T，Yin RH，*et al*. Coronary imaging characteristics and risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease complication[J]. World Journal of Diabetes，2025，16(4)：99151.

[10] Halalau A，Roy S，Hegde A，*et al*. Risk factors associated with glycated hemoglobin A1c trajectories progressing to type 2 diabetes[J]. Annals of Medicine，2023，55(1)：371－378.

[11] Wang X，Huang M，Li Z，*et al*. Fibrinogen/albumin ratio and carotid artery plaques in coronary heart disease patients with different glucose metabolic states：a RCSCD-TCM study[J]. Endocrine，2024，84(1)：100－108.

[12] Zhang M，Lv L，Jin L，*et al*. The association between blood urea nitrogen to albumin ratio and short- and long-term all-cause mortalities in acute pancreatitis：Insights from MIMIC-IV database[J]. Medicine，2025，104(38)：e44705.

[13] Oriot P，Viry C，Vandelaer A，*et al*. Discordance between glycated hemoglobin A1c and the glucose management indicator in people with diabetes and chronic kidney disease[J]. Journal of Diabetes Science and Technology，2023，17(6)：1553－1562.

[14] 刘舒予，于复超，魏芹，等. 纤维蛋白原/白蛋白比值与冠脉病变严重程度的相关性分析及其临床应用价值[J]. 解放军医学院学报，2022，43(5)：558－562，569.

[15] 程宝山，梁丰，王春苗，等. 冠心病合并 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与冠脉病变严重程度的关系[J]. 现代医学，2022，50(3)：290－294.

[16] He S，Luo Y，Ma W，*et al*. Endothelial POFUT1 controls injury-induced liver fibrosis by repressing fibrinogen synthesis[J]. Journal of Hepatology，2024，81(1)：135－148.

[17] Abedi F，Zarei B，Elyasi S. Albumin：a comprehensive review and practical guideline for clinical use[J]. European Journal of Clinical Pharmacology，2024，80(8)：1151－1169.

[18] Altın EDS，Canbolat N，Buget MI，*et al*. Correlation of preoperative fibrinogen/albumin ratio with morbidity following advanced-age hip fractures：an observational study[J]. Journal of Anesthesia，2025，39(2)：205－214.

[19] Zhang K，Yang L，Wu X，*et al*. Urea nitrogen-to-albumin ratio predicts ventricular aneurysm formation in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. ESC Heart Failure，2024，11(2)：974－985.

（收稿日期：2026－03－09　修回日期：2026－04－28）