

基于实验室指标评估COVID-19患者病情严重程度并构建预测模型

霍金钰, 姜 锋*

承德医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 河北 承德

收稿日期: 2025年8月29日; 录用日期: 2025年9月23日; 发布日期: 2025年9月30日

摘 要

目的: 探讨实验室指标及联合指标对新型冠状病毒感染(COVID-19)患者病情严重程度的预测价值并构建临床预测模型。方法: 回顾性收集2022年12月~2024年12月就诊于某医院呼吸与危重症医学科, 依据《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》诊断为COVID-19的患者共107例, 将轻型和中型归为非重症组(60例), 重型和危重型归为重症组(47例)。收集患者的一般资料、实验室数据, 分别通过单因素二元Logistic回归及多因素二元Logistic回归分析筛选出可影响COVID-19患者病情严重程度的指标, 应用R4.3.3软件将在多因素分析中筛选出的指标构建风险评分列线图并采用受试者工作曲线、校准曲线和决策曲线评估模型的校准度和临床净获益。结果: 重症组HALP指数低于非重症组、重症组CRP、BUN水平高于非重症组($P < 0.05$), 基于三者构建的列线图预测COVID-19患者发生重症的ROC曲线下面积AUC值为0.886 (95% CI: 0.8226~0.949), 校准曲线及决策曲线进一步证实该模型具有较好的拟合度和临床价值。结论: 依据HALP指数、CRP、BUN建立的预测模型效能良好, 能较好地预测COVID-19患者病情的严重程度。

关键词

新型冠状病毒感染, 血红蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞 - 血小板指数, C反应蛋白, 预测模型

Evaluating the Severity of COVID-19 Patients Based on Laboratory Indicators and Constructing a Prediction Model

Jinyu Huo, Feng Jiang*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde Hebei

Received: August 29, 2025; accepted: September 23, 2025; published: September 30, 2025

*通讯作者。

文章引用: 霍金钰, 姜锋. 基于实验室指标评估 COVID-19 患者病情严重程度并构建预测模型[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 702-711. DOI: 10.12677/acm.2025.15102809

Abstract

Objective: To explore the predictive value of laboratory indicators and combined indicators for assessing the severity of COVID-19 patients and to construct a clinical predictive model. **Methods:** A retrospective study was conducted on 107 patients diagnosed with COVID-19 according to the Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Infection (Trial Version 10). These patients were admitted to the Department of Respiratory and Critical Care Medicine at a hospital between December 2022 and December 2024. The patients were categorized into a non-severe group (60 cases, including mild and moderate cases) and a severe group (47 cases, including severe and critical cases). General patient data and laboratory results were collected. Univariate and multivariate binary logistic regression analyses were performed to identify indicators influencing disease severity. The selected indicators from the multivariate analysis were used to construct a risk assessment nomogram using R4.3.3 software. The model's calibration and clinical utility were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve analysis. **Results:** The severe group exhibited a lower HALP (Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, Platelet) index and higher CRP (C-reactive protein) and BUN (blood urea nitrogen) levels compared to the non-severe group ($P < 0.05$). The nomogram constructed using these three indicators demonstrated an AUC (area under the ROC curve) of 0.886 (95% CI: 0.8226~0.949) for predicting severe COVID-19. Calibration and decision curves further confirmed the model's good fit and clinical value. **Conclusion:** The predictive model based on the HALP index, CRP, and BUN shows strong performance and can effectively predict the severity of COVID-19 patients.

Keywords

COVID-19, Hemoglobin-Albumin-Lymphocyte-Platelet Index, C-Reactive Protein, Prediction Model

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

COVID-19 疫情于 2019 年底首次被发现,是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)引起的一类具有极高传染性的急性呼吸道 infectious 疾病, SARS-CoV-2 是一种单链 RNA 病毒,其传播途径广泛、变异能力强,截至目前已导致全球超过 7 亿多例感染和近 700 万人死亡[1]。呼吸衰竭、多器官损伤、基础疾病恶化、多种并发症等综合作用是导致 COVID-19 患者死亡的原因[2]。尽管随着疫苗的广泛接种及各种治疗手段的不断更新,但重症或危重症 COVID-19 患者仍有较高死亡率。

目前关于 COVID-19 的诊断相对成熟,但尚未发现可以早期、快速、综合识别 COVID-19 高危患者的指标。本研究从临床实际出发,通过分析 COVID-19 患者的一般资料、实验室指标,发现 HALP 指数联合 CRP 在预测病情严重程度中具有高度特异性,望本研究可以为临床诊疗提供一定依据。

2. 临床资料与方法

2.1. 实验方案

回顾性收集 2022 年 12 月至 2024 年 12 月于承德医学院附属医院呼吸与危重症医学科住院治疗的

COVID-19 患者共 117 例, 其中 10 例患者因死亡、中途自行退院而排除, 最终纳入 107 例 COVID-19 患者, 轻型有 8 例, 中型 52 例, 重型 40 例, 危重型 7 例。将 107 例患者分为 2 组, 非重症组包括轻型、中型(60 例), 重症组包括重型、危重型(47 例)。纳入标准: (1) 依据新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)确诊的轻型、中型、重型、危重型 COVID-19 患者; (2) 年龄 > 18 岁, 性别不限; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 严重肝肾功能不全患者; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 患有血液系统疾病、自身免疫系统疾病的患者。 (4) 存在血栓及应用药物抗凝的患者。本研究通过我院伦理委员会批准。

2.2. 数据收集

通过新东华病例系统收集患者的一般资料和实验室数据。一般资料包括: 年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史; 合并症: 高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死、慢性阻塞性肺疾病; 实验室数据: C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、淋巴细胞、血小板计数(PLT)、血红蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞 - 血小板指数(HALP 指数)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN), D-二聚体(D-dimer), 乳酸(Lac)、HALP 指数的计算公式: $HALP = \text{血红蛋白(g/L)} \times \text{白蛋白(g/L)} \times \text{淋巴细胞计数}(10^9/\text{L}) \times \text{血小板计数}(10^9/\text{L})$ 。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS 27.0 统计学软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验; 非正态分布的计量资料以 M(P25, P75)描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。使用 Logistic 回归分析筛选出发生重症新冠感染的独立危险因素, 应用 RStudio (4.3.3)软件构建列线图、校准曲线及决策曲线计算 ROC 曲线下面积, 计算 AUC, AUC 值越接近于 1, 表明该模型的区分能力越好。绘制校准曲线, 所有预测概率值连成的曲线越接近过零点的 45°斜线说明校准性能越好, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P > 0.05$, 说明该模型具有校准能力。绘制 DCA, 预测模型与两种极端情况所形成的范围为临床净获益, 故当预测概率在此范围内时, 具有较好的临床净获益。

3. 结果

3.1. 重症组与非重症组的一般资料比较

分析两组患者一般资料发现, 年龄、性别差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 合并症中脑梗死在 2 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$), BMI、吸烟史、饮酒史及其余合并症在 2 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of general data between the two patient groups
表 1. 两组患者一般资料比较

项目	非重症组(n = 60)	重症组(n = 47)	P 值
年龄	66.50 ± 12.27	75.57 ± 11.00	<0.001
性别[例(%)]			0.013
男	25 (41.6)	31 (77.5)	
女	35 (58.3)	16 (34.0)	
BMI	25.00 (22.30, 27.70)	24.77 (22.87, 26.67)	0.872
吸烟史[例(%)]			0.849

续表

有	45 (75.0)	36 (76.6)	
无	15 (25.0)	11 (23.4)	
饮酒史[例(%)]			0.913
有	48 (80.0)	38 (80.9)	
无	12 (20.0)	9 (19.1)	
合并症[例(%)]			0.521
高血压病	28 (46.7)	19 (40.4)	
糖尿病	13 (21.7)	12 (25.5)	0.541
冠心病	14 (23.3)	16 (34.0)	0.223
脑梗死	5 (8.3)	11 (23.4)	0.031
慢性阻塞性肺疾病	2 (3.3)	3 (6.3)	0.046

3.2. 重症组与非重症组的实验室指标比较

分析 2 组实验室指标比较发现, 血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、淋巴细胞绝对值(ALC)、血红蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞 - 血小板指数(HALP 指数)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、尿素氮(BUN)、D-二聚体(D-dimer)、乳酸(Lac)差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。肌酐(Cr)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

Table 2. Comparison of laboratory indicators between the two groups
表 2. 两组实验室数据比较

项目	非重症组(n = 60)	重症组(n = 47)	P 值
Hb (g/L)	132.10 ± 15.67	128.43 ± 17.03	0.249
ALB (g/L)	38.60 ± 4.00	34.61 ± 3.96	<0.001
ALC (*10 ⁹)	1.15 (0.31, 1.99)	0.76 (0.21, 1.31)	<0.001
PLT (*10 ⁹)	154 (27.75, 280.25)	181.00 (60.00, 302.00)	0.429
HALP 指数	34.60 (7.41, 61.79)	18.66 (4.43, 32.89)	<0.001
CRP (mg/L)	18.45 (-13.45, 50.35)	43.61 (-11.00, 98.22)	<0.001
PCT (ng/ml)	0.08 (-0.005, 13.08)	0.16 (-0.25, 41.16)	<0.001
BUN (mmol/L)	5.25 (2.94, 7.56)	6.49 (2.42, 10.56)	<0.001
Cr (μmol/L)	62.92 (35.77, 90.07)	59.00 (33.10, 84.9)	0.913
ALT (U/L)	30.50 (6.52, 54.48)	33.00 (7.00, 59)	0.799
AST (U/L)	31.19 (9.21, 53.17)	37.14 (2.74, 71.54)	0.053
D-dimer (μg/mL)	0.40 (-0.08, 0.88)	0.70 (-0.08, 1.48)	<0.001
乳酸	1.10 (0.20, 2.00)	1.4 (0.4, 2.4)	0.024

3.3. 单因素二元 Logistic 回归分析

将年龄、性别、脑梗死病史、白蛋白、淋巴细胞绝对值、HALP 指数、C 反应蛋白、降钙素原、尿素氮、D-二聚体、乳酸纳入单因素二元 Logistic 回归分析, 结果显示: 年龄、性别、脑梗死病史、白蛋白、

淋巴细胞绝对值、HALP 指数、C 反应蛋白、尿素氮差异均具有统计学意义($P < 0.05$), PCT 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

Table 3. Univariate binary Logistic regression analysis
表 3. 单因素二元 Logistic 回归分析

项目	β	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.068	12.300	<0.001	1.070	1.030~1.112
性别	0.998	6.097	0.014	2.712	1.228~5.989
脑梗死	1.212	4.363	0.037	3.361	1.078~10.484
ALB (g/L)	-0.249	18.130	<0.001	0.779	0.695~0.874
ALC (*10 ⁹)	-1.949	14.513	<0.001	0.142	0.052~0.388
HALP 指数	-0.095	19.486	<0.001	0.910	0.872~0.949
CRP (mg/L)	0.025	12.425	<0.001	1.025	1.011~1.040
PCT (ng/ml)	2.699	1.130	0.288	14.865	0.103~2154.664
BUN (mmol/L)	0.241	8.565	0.003	1.273	1.083~1.496
D-dimer (μg/mL)	0.336	1.847	0.174	1.399	0.862~2.272
乳酸	0.387	2.312	0.128	1.473	0.894~2.427

3.4. 多因素二元 Logistic 回归分析

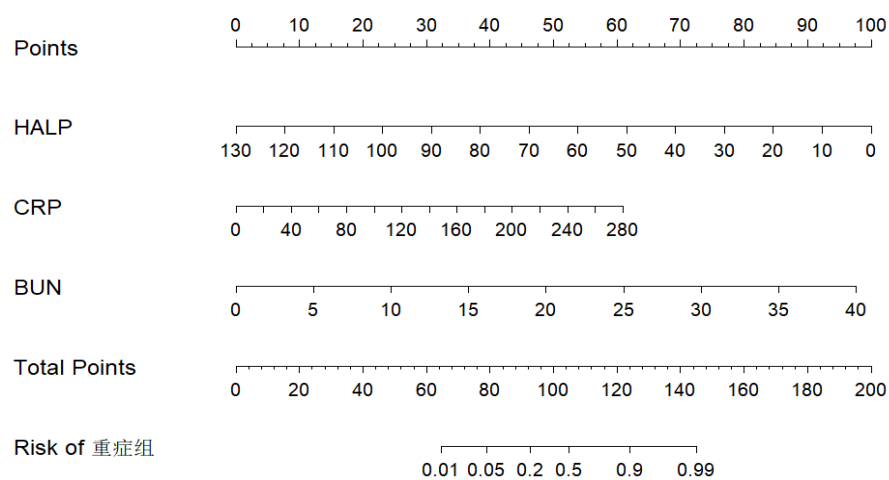
将上述单因素二元 Logistic 回归分析差异有统计学意义的指标包括年龄、性别、脑梗死病史、淋巴细胞绝对值、白蛋白、HALP 指数、C 反应蛋白、尿素氮纳入多因素二元 Logistic 回归, 结果显示 HALP 指数、CRP 差异具有统计学意义, 年龄、性别、脑梗死病史、白蛋白、淋巴细胞绝对值、尿素氮差异均无统计学意义。见表 4。

Table 4. Multivariable binary Logistic regression analysis
表 4. 多因素二元 Logistic 回归分析

项目	β	SE 值	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.031	0.027	1.374	0.241	0.908	0.849~0.970
性别	-0.533	0.631	0.713	0.398	0.587	0.170~2.022
脑梗死	1.616	0.980	2.718	0.099	5.031	0.737~34.343
ALB (g/L)	-0.069	0.073	0.882	0.348	0.933	0.809~1.078
ALC (*10 ⁹)	0.387	0.698	0.307	0.579	1.472	0.375~5.777
HALP 指数	-0.097	0.034	8.100	0.004	0.908	0.849~0.970
BUN (mmol/L)	0.228	0.114	4.000	0.045	1.256	1.005~1.571
CRP (mg/L)	0.022	0.010	5.022	0.025	1.022	1.003~1.041

3.5. 构建列线图

根据上述多因素二元 Logistic 回归分析筛选出的实验室指标 HALP 指数、CRP、BUN, 应用 RStudio 4.3.3 软件构建列线图。见图 1。



注: HALP = 血红蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞 - 血小板指数, CRP = C 反应蛋白, BUN = 尿素氮。

Figure 1. Nomogram
图 1. 列线图

3.6. 临床预测模型的评估

根据上述预测模型绘制 ROC 曲线, AUC 为 0.886 (95% CI: 0.8226~0.949) (图 2), 灵敏度为 0.850, 特异度为 0.830, 提示该模型对评估 COVID-19 患者病情严重程度具有较高价值。见图 2。

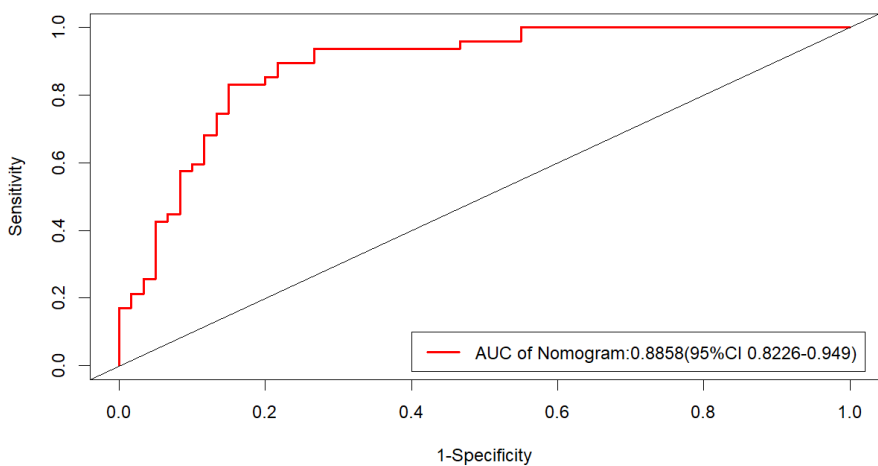


Figure 2. ROC curve and AUC of the prediction model
图 2. 预测模型的 ROC 曲线及 AUC

3.7. 预测模型的校准曲线

Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验主要用于检验预测概率和实际概率之间的差异是否显著, $P > 0.05$ 说明两者之间无统计学意义, 表示拟合良好。该预测模型经 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P = 0.765$, 表明该预测模型拟合优度良好。校准曲线是 Hoser-Lemeshow 拟合优度检验的可视化, 表示预测概率与实际概率之间的关系, 可对预测模型的能力进行评估, 采用 Bootstrap 法自抽样 1000 次绘制校准曲线, 对角虚线 Idesl 是在理想情况下预测概率等于实际概率; 虚线 Apparent 是基于该模型在原始数据上计算的

一致性, 实线 Bias-corrected 是指对模型进行自举重抽样的结果, 更能反应模型的稳定性, 也避免了数据与模型的过拟合, 结果显示, 虚线 Apparent 和实线 Bias-corrected 与对角线 Ideal 吻合度较高, 且平均绝对误差为 0.048, 显示上述指标预测 COVID-19 患者病情严重程度的预测概率与实际概率一致性较高, 说明该模型具有良好的校准度, 模型可靠。见图 3。

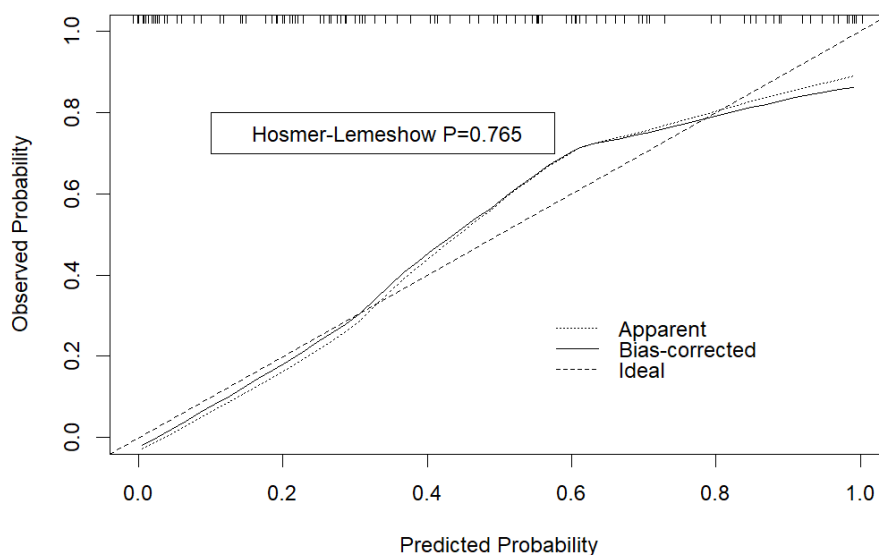


Figure 3. Calibration curve of prediction model

图 3. 预测模型的校准曲线

3.8. 预测模型的 DCA

DCA 通过计算不同阈值下的净获益, 评估预测模型在临床决策中的实用性, 净获益越大, 表示该模型在该阈值下的临床价值越大。红色实线为本模型, 故当本模型预测 COVID-19 患者发生重症风险的概率在两种极端情况所形成的范围内时, 具有较好的临床净获益。见图 4。

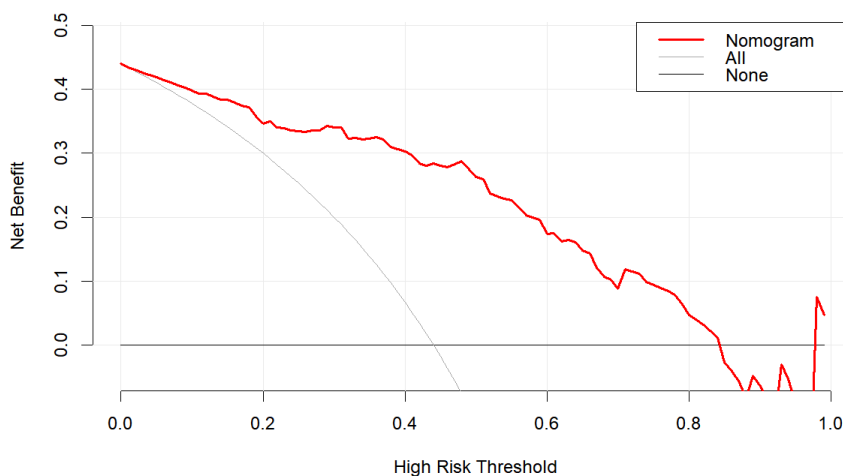


Figure 4. DCA of prediction model

图 4. 预测模型的 DCA

4. 讨论

在当前 COVID-19 疫情持续演变的背景下, 特别是新变异株不断出现、医疗资源面临周期性挑战的情况下, 建立快速、准确且成本低廉的重症预测模型具有重要的现实意义。本研究构建的基于 HALP、CRP 和 BUN 的列线图模型, 不仅具有良好的预测效能, 更在临床适用性上展现出显著优势。与已发表的复杂预测模型相比, 本模型更具临床推广价值。例如, 与 Liang 等[3]开发并发表于《柳叶刀》的基于多维度指标(包括影像学特征和系列实验室检查)的复杂机器学习模型相比, 本模型仅需入院时 3 项常规易得的指标, 在保证良好准确性的同时, 极大地简化了操作流程、缩短了评估时间并降低了成本, 更适用于资源有限的基层医院。此外, 与 Knight 等[4]提出的基于大型队列建立的 4C Mortality Score 评分系统(需纳入 10 项临床及检验指标)相比, 本模型参数更少、计算更简便, 有利于临床医生快速进行床边评估, 实现早期分流和干预, 从而优化资源分配、改善患者预后。因此, 本模型作为一种高效、经济且便捷的评估工具, 在疫情常态化管理阶段及未来可能的流行波中, 具有广阔的临床应用前景, 可为全球抗疫实践提供有益借鉴。

炎症反应是导致 COVID-19 患者发病的重要机制之一, CRP 作为反应炎症水平的重要标志物, 被证实其水平升高和疾病严重程度密切相关。本研究与 Kumar 等[5]结论一致, 表明 CRP 可以成为预测 COVID-19 病情严重程度的有效和敏感的生物标志物。淋巴细胞在维持免疫稳态和炎症反应中起着关键作用, 以保护身体免受病毒感染。淋巴细胞数量的减少可能与 COVID-19 引起的炎症因子风暴和一系列免疫反应导致[6]。淋巴细胞绝对值在临床中具有简便易得的特性, 并且在 CAP 和脓毒症等研究中证实与死亡率密切相关[7][8]。本研究中, 重症组患者淋巴细胞绝对值显著低于非重症组患者, 淋巴细胞绝对值可作为评估 COVID-19 患者病情严重程度的生物标志物, 与多项研究[9][10]结果一致。

营养状况是影响 COVID-19 患者病情的重要因素, 但在临床中并未给予足够重视, 随着 COVID-19 患者病情的进展, 机体组织缺氧、全身性炎症反应、氧化应激、药物副作用等因素导致 COVID-19 普遍存在营养问题, 在重症 COVID-19 患者中发生率更高[11]。低血红蛋白会影响氧气供应, 从而加剧 COVID-19 患者因肺损伤而导致的缺氧, 从而加剧疾病进展[12]。Fouad SH 等[13]研究发现, 重症 COVID-19 患者血红蛋白水平明显低于轻型、中型患者, 并认为血红蛋白水平可以预测 COVID-19 病情严重程度。本研究同样发现, 重症组患者血红蛋白水平相对非重症组患者血红蛋白水平低。白蛋白是人血浆中含量最丰富的蛋白质, 并作为急性期反应物, 白蛋白具有抗炎、抗氧化和抗凝血特性等多种生物特性, 对于缓解严重 COVID-19 患者常见的高炎症和高凝状态至关重要[14][15]。已有研究证实, 白蛋白水平降低与 COVID-19 患者病情严重程度及预后密切相关[16][17]。本研究中重症组患者白蛋白水平明显低于非重症组患者, 该结果与 Gholami B 等[17]研究结果一致。在目前的研究中, 重症 COVID-19 患者入院时尿素氮水平明显高的多, 本研究结果发现, 入院时较高的尿素氮水平与 COVID-19 患者重症化有关, 可作为预测 COVID-19 患者病情严重程度的生物标志物。且多项研究[18][19]证明, BUN 是 COVID-19 感染期间院内死亡的独立危险因素。

血红蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞 - 血小板指数(HALP)作为一种新型标志物, 可综合反应机体炎症、免疫、营养状况。多项研究表明[20][21], HALP 指数与癌症和炎症性疾病的预后相关。Huo 等[22]研究显示, 在接受根治性放疗治疗的 III 期鳞状细胞肺癌患者中, 低基线 HALP 指数与其较差的总生存期和无进展生存期相关, 可作为有价值预后因素。Shi 等[23]研究分析发现, HALP 指数在预测血栓性静脉炎发生中的作用, 结果显示 HALP 指数是 PICC 患者血栓性静脉炎的预测指标。还有研究[24]评估了 HALP 指数与急性阑尾炎病情严重程度及术后并发症的关系, 显示低 HALP 指数是术后各种并发症产生的重要危险因素, 且 HALP 指数与病情严重程度呈负相关。本研究结果显示, 重症组 HALP 指数显著低于非重症组,

HALP 指数均可预测病情严重程度, 且当 HALP 指数与 CRP、BUN 联合时比单独指标预测新型冠状病毒感染病情严重程度更有意义。

本研究存在一定局限性, 首先, 样本量较小, 很多患者被排除在外, 包括门诊和一些结局不明的重症患者, 因此可能存在选择偏倚。其次, 这是一项单中心回顾性研究, 缺乏对相关指标的动态观察, 今后需扩大样本量进一步验证, 更好地完善该模型。

参考文献

- [1] WHO News (2025) WHO Covid-19 Dashboard.
- [2] 杨彬, 徐璐瑶, 李灵玥, 等. 全球新型冠状病毒感染(Covid-19)相关死亡的病理变化及死因分析[J]. 法医学杂志, 2023, 39(6): 586-595.
- [3] Liang, W., Yao, J., Chen, A., Lv, Q., Zanin, M., Liu, J., *et al.* (2021) Addendum: Early Triage of Critically Ill Covid-19 Patients Using Deep Learning. *Nature Communications*, **12**, Article No. 826. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21044-3>
- [4] Knight, S.R., Ho, A., Pius, R., *et al.* (2020) Risk Stratification of Patients Admitted to Hospital with Covid-19 Using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and Validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*, **370**, m3339.
- [5] Kumar, A., Yendamuri, S., Ahmad, F., Mukherjee, P.B., Kumar, R., Manrai, M., *et al.* (2025) Inflammatory Biomarkers and Adverse Outcome in COVID-19: Prelude for Future Viral Pandemics. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **14**, 720-728. <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc.1326.24>
- [6] Li, Y., Yang, T., Wang, S., Zheng, J., Zhou, J., Jiang, M., *et al.* (2020) The Value of Lymphocyte Count in Determining the Severity of Covid-19 and Estimating the Time for Nucleic Acid Test Results to Turn Negative. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, **21**, 235-241. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4868>
- [7] Bermejo-Martin, J.F., Cilloniz, C., Mendez, R., Almansa, R., Gabarrus, A., Ceccato, A., *et al.* (2017) Lymphopenic Community Acquired Pneumonia (L-CAP), an Immunological Phenotype Associated with Higher Risk of Mortality. *EBioMedicine*, **24**, 231-236. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.09.023>
- [8] Finfer, S., Venkatesh, B., Hotchkiss, R.S. and Sasson, S.C. (2022) Lymphopenia in Sepsis—An Acquired Immunodeficiency? *Immunology & Cell Biology*, **101**, 535-544. <https://doi.org/10.1111/imcb.12611>
- [9] Qi, J., He, D., Yang, D., Wang, M., Ma, W., Cui, H., *et al.* (2021) Severity-Associated Markers and Assessment Model for Predicting the Severity of COVID-19: A Retrospective Study in Hangzhou, China. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 774. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06509-6>
- [10] Tan, L., Wang, Q., Zhang, D., Ding, J., Huang, Q., Tang, Y., *et al.* (2020) Lymphopenia Predicts Disease Severity of COVID-19: A Descriptive and Predictive Study. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **5**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>
- [11] Gou, S., Tang, D., Li, W., Qiu, Y., Xu, X., Yang, L., *et al.* (2024) A Retrospective Cohort Study on the Association between Nutritional Status and Prognosis in COVID-19 Patients with Severe and Critical Infection. *Journal of International Medical Research*, **52**. <https://doi.org/10.1177/03000605241292326>
- [12] Abu-Ismaïl, L., Taha, M.J.J., Abuawwad, M.T., Al-Bustanji, Y., Al-Shami, K., Nashwan, A., *et al.* (2023) Covid-19 and Anemia: What Do We Know So Far? *Hemoglobin*, **47**, 122-129. <https://doi.org/10.1080/03630269.2023.2236546>
- [13] Fouad, S.H., Allam, M.F., Taha, S.I., Okba, A.A., Hosny, A., Moneer, M., *et al.* (2021) Comparison of Hemoglobin Level and Neutrophil to Lymphocyte Ratio as Prognostic Markers in Patients with Covid-19. *Journal of International Medical Research*, **49**. <https://doi.org/10.1177/03000605211030124>
- [14] Wu, N., Liu, T., Tian, M., Liu, C., Ma, S., Cao, H., *et al.* (2023) Albumin, an Interesting and Functionally Diverse Protein, Varies from “Native” to “Effective” (Review). *Molecular Medicine Reports*, **29**, Article No. 24. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13147>
- [15] Violi, F., Ceccarelli, G., Loffredo, L., Alessandri, F., Cipollone, F., D’ardes, D., *et al.* (2020) Albumin Supplementation Dampens Hypercoagulability in Covid-19: A Preliminary Report. *Thrombosis and Haemostasis*, **121**, 102-105. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721486>
- [16] Soetedjo, N.N.M., Iryaningrum, M.R., Damara, F.A., Permadhi, I., Sutanto, L.B., Hartono, H., *et al.* (2021) Prognostic Properties of Hypoalbuminemia in Covid-19 Patients: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, **45**, 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.003>
- [17] Gholami, B., Gholami, S., Loghman, A.H., Khodaei, B., Seyedpour, S., Seyedpour, N., *et al.* (2021) Clinical and Laboratory Predictors of Severity, Criticality, and Mortality in COVID-19: A Multisystem Disease. In: Rezaei, N., Ed.,

- Coronavirus Disease—COVID-19*, Springer International Publishing, 369-402.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-63761-3_22
- [18] Chen, Z., Huang, L., Zhang, Q., Wang, Y., Fan, G., Huang, X., *et al.* (2025) Clinical Characteristics and Outcomes of Elderly Covid-19 Patients Admitted to ICU during Chinese Mainland's Omicron Wave: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Gerontology*, **71**, 425-438. <https://doi.org/10.1159/000545536>
- [19] Rasool, G., Riaz, M., Abbas, M., Fatima, H., Qamar, M.M., Zafar, F., *et al.* (2022) Covid-19: Clinical Laboratory Diagnosis and Monitoring of Novel Coronavirus Infected Patients Using Molecular, Serological and Biochemical Markers: A Review. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, **36**.
<https://doi.org/10.1177/03946320221115316>
- [20] Dong, J., Jiang, W., Zhang, W., Guo, T., Yang, Y., Jiang, X., *et al.* (2024) Exploring the J-Shaped Relationship between HALP Score and Mortality in Cancer Patients: A NHANES 1999-2018 Cohort Study. *Frontiers in Oncology*, **14**, Article ID: 1388610. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1388610>
- [21] Ozturk, U., Nergiz, S. and Ozturk, O. (2024) The Association between HALP Score and Infection in Acute Ischemic Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **33**, Article ID: 107929.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107929>
- [22] Huo, J., Wang, Y., Su, J., Liu, S., Osoegawa, A., Jia, Z., *et al.* (2024) Correlation of Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet Score with Prognosis in Patients with Stage III Squamous Lung Cancer. *Journal of Thoracic Disease*, **16**, 7016-7028. <https://doi.org/10.21037/jtd-24-1513>
- [23] Shi, Y., Zhan, Z., Ju, M., Yang, L., Chen, X., Liang, L., *et al.* (2024) Role of the Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet Score in Predicting Thrombophlebitis among Patients Undergoing Peripherally Inserted Central Catheter. *Medicine*, **103**, e40520. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000040520>
- [24] Benli, S. and Tazeoğlu, D. (2023) The Efficacy of Hemoglobin, Albumin, Lymphocytes, and Platelets (HALP) Score in Signifying Acute Appendicitis Severity and Postoperative Outcomes. *Updates in Surgery*, **75**, 1197-1202.
<https://doi.org/10.1007/s13304-023-01513-8>