

• 论 著 •

血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 在重症肺部感染中的表达及临床意义*

亓玉心,徐晓荣,陈 晨,白晓月,张 静

济南市人民医院(山东第一医科大学附属人民医院)呼吸与危重症医学科,山东济南 271100

摘 要:**目的** 探讨血小板反应蛋白-1(TSP-1)、血清降钙素原(PCT)、瘦素(Leptin)水平在重症肺部感染中的表达及临床意义。**方法** 选取该院 2022 年 1 月至 2024 年 12 月住院治疗的 110 例重症肺部感染患者作为重症组,同期选取 80 例轻症肺部感染患者作为轻症组。采用酶联免疫吸附试验检测 TSP-1 水平,干式荧光免疫层析法检测 PCT、C 反应蛋白(CRP)水平,酶联免疫法检测 Leptin 水平,分别用量子点免疫荧光层析法、磁微粒化学发光法检测白细胞介素-6(IL-6)水平和白细胞介素-18(IL-18)水平。Spearman 相关性分析 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平与血清炎症因子指标的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析影响重症肺部感染的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TSP-1、PCT、Leptin 对重症肺部感染的诊断价值。**结果** 与轻症组相比,重症组 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平均显著升高($P<0.05$),且重症组炎症因子 IL-6、IL-18、CRP 水平均显著高于轻症组($P<0.05$);Spearman 相关性分析显示,血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平与血清 IL-6、IL-18、CRP 水平均呈正相关($r=0.468\sim0.501, P<0.05$);Logistic 回归分析结果显示, TSP-1、PCT 和 Leptin 是影响重症肺部感染的危险因素($P<0.05$);血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 诊断重度肺部感染的截断值分别为 66.65 ng/mL、1.82 ng/mL、12.45 ng/mL;血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 联合检测的曲线下面积(AUC)为 0.918(95%CI:0.879~0.956)优于单一 TSP-1(AUC=0.759,95%CI:0.691~0.827, $Z=4.213, P<0.05$)、PCT(AUC=0.833,95%CI:0.776~0.891, $Z=3.127, P<0.05$)和 Leptin(AUC=0.792,95%CI:0.728~0.855, $Z=3.876, P<0.05$)。**结论** 重症肺部感染患者血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平显著升高,且 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平随炎症反应加重而增高,三者联合检测可为临床早期识别高危人群提供参考依据。

关键词:血小板反应蛋白-1; 降钙素原; 瘦素; 肺部感染
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.004 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2026)01-0019-05 **文献标志码:**A

Serum TSP-1, PCT and Leptin expression and clinical significance
in severe pulmonary infection*

QI Yuxin, XU Xiaorong, CHEN Chen, BAI Xiaoyue, ZHANG Jing

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jinan People's Hospital (Affiliated
People's Hospital of Shandong First Medical University), Jinan, Shandong 271100, China

Abstract: Objective To explore the expression and clinical significance of thrombospondin-1 (TSP-1), serum procalcitonin (PCT), and Leptin in severe pulmonary infection. **Methods** A total of 110 patients with severe pulmonary infections admitted to the hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the severe group, while 80 patients with mild pulmonary infections were selected as the mild group during the same period. The levels of TSP-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, the levels of PCT and C-reactive protein (CRP) were detected by dry fluorescent immunochromatography, the level of Leptin was detected by enzyme-linked immunoassay, and the levels of interleukin-6 (IL-6) and interleukin-18 (IL-18) were respectively detected by quantum dot immunofluorescence chromatography and magnetic particle chemiluminescence method. Spearman correlation was used to analyze the correlation between TSP-1, PCT, and leptin levels and serum inflammatory cytokine indicators in two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify the factors affecting severe pulmonary infections. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of TSP-1, PCT, and leptin in severe pulmonary infections. **Re-**

* 基金项目:山东省中医药科技项目(2020M088)。
作者简介:亓玉心,男,副主任医师,主要从事呼吸重症方向的研究。

results Compared with the mild group, the levels of TSP-1, PCT, and Leptin in the severe group were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of inflammatory factors IL-6, IL-18, and CRP in the severe group were significantly higher than those in the mild group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum levels of TSP-1, PCT, and Leptin were positively correlated with serum levels of IL-6, IL-18, and CRP ($r = 0.468 - 0.501, P < 0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that TSP-1, PCT and Leptin were risk factors affecting severe pulmonary infection ($P < 0.05$). The cut off values of serum TSP-1, PCT and Leptin for diagnosing severe pulmonary infection were 66.65 ng/mL, 1.82 ng/mL and 12.45 ng/mL respectively. The area under the curve (AUC) of combined detection of serum TSP-1, PCT and Leptin was 0.918 (95%CI: 0.879–0.956), which was better than the individual detection of serum TSP-1 (0.759, 95%CI: 0.691–0.827, $Z = 4.213, P < 0.05$), PCT (0.833, 95%CI: 0.776–0.891, $Z = 3.127, P < 0.05$), and Leptin (0.792, 95%CI: 0.728–0.855, $Z = 3.876, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum TSP-1, PCT and Leptin in patients with severe pulmonary infection are significantly increased, and the levels of TSP-1, PCT and Leptin are positively correlated with the degree of the disease. The combination of the three could provide reference basis for the early clinical identification of high-risk populations.

Key words: thrombospondin-1; procalcitonin; Leptin; pulmonary infection

肺部感染因其高发病率和致死率,对人类健康构成严重威胁。近年来,以流感病毒、中东呼吸综合征冠状病毒及新型冠状病毒为代表的新型呼吸道病原体不断出现,其引发的全球大流行导致患者出现肺部损伤,表现为终末细支气管、肺泡腔及肺间质的炎性病变。目前,肺部感染已成为全球第四大死亡诱因^[1]。基于此,寻找并识别重症肺部感染的关键生物标志物,对指导临床实施及时干预措施、改善患者预后具有重要临床意义。这种早期预警机制的建立,能够帮助医护人员在疾病进展的关键节点做出精准判断,从而有效降低重症发生率和并发症风险。血小板反应蛋白-1(TSP-1)通过与细胞外基质成分及多种细胞表面受体的相互作用调控细胞行为,其作用机制表现为损伤刺激触发血小板释放,而受体介导的快速清除机制则维持其在血浆中亚纳摩尔级的生理浓度。有研究发现,TSP-1在感染性疾病、自身免疫性疾病及肿瘤免疫应答中发挥关键调控作用^[2]。血清降钙素原(PCT)是人体内的一种蛋白,当机体受到细菌、真菌、寄生虫等感染后,血浆PCT水平会明显增加。当存在自身免疫性疾病、变态反应及病毒感染时,PCT水平并不一定增高^[3]。PCT可作为外伤或手术患者细菌感染的早期诊断评估指标^[4]。瘦素(Leptin)作为一种细胞因子,结构与白细胞介素-6(IL-6)相似,主要由免疫细胞分泌。它能促进嗜酸性粒细胞迁移,并诱导IL-6、白细胞介素-18(IL-18)等炎症因子的释放。Leptin通过与免疫细胞表面的Leptin受体结合,可调控多种免疫应答,在炎症反应中发挥重要作用^[5]。目前鲜见三者联合评估的临床研究,本研究旨在探讨血清TSP-1、PCT和Leptin水平对重症肺部感染情况的评估价值,以期临床早期识别提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2022年1月至2024年12月住院治疗的190例肺部感染患者为研究对象,根据临床肺部感染评分筛选出不同程度的肺部感染患者,得分6~9分的为轻症肺部感染患者(轻症组,80例),得分>9~12分为重症肺部感染患者(重症组,110例)^[6]。重症组中,男55例,女55例;平均年龄(58.56 ± 3.24)岁。轻症组中,男40例,女40例;平均年龄(57.63 ± 3.79)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准(批准号:20210910),所有参与者或其授权委托人在充分了解研究目的、方法及风险后,均自愿签署了书面知情同意书。纳入标准:(1)患者入院时接受胸部CT检查且痰液细菌培养结果为阳性;(2)具备完整的临床诊疗记录,包括主诉、现病史、实验室检查、影像学报告及随访资料;(3)年龄范围严格限定为18~65岁。排除标准:(1)循环系统存在心脏泵功能不全或失代偿状态,消化系统伴有肝实质细胞功能衰竭,泌尿系统合并肾小球滤过功能障碍,以及中枢神经系统存在结构性损害;(2)确诊恶性肿瘤且处于活动期,或存在先天性/获得性免疫缺陷疾病(如人类免疫缺陷病毒感染、长期使用免疫抑制剂);(3)存在其他部位或系统的严重感染如血流感染、腹腔感染等;(4)有精神疾病史或当前存在认知功能障碍,无法配合完成研究相关评估及治疗。

1.2 仪器与试剂 酶联免疫吸附试验试剂盒(武汉默沙克生物科技有限公司);Leptin放免试剂盒(上海信裕生物科技有限公司);Leptin检测试剂盒[安徽安科生物工程(集团)股份有限公司];血清淀粉样蛋白A(SAA)/PCT/C反应蛋白(CRP)三合一测定试剂盒

(威海纽普生物技术有限公司);IL-6 测定试剂盒(北京利德曼生化股份有限公司);IL-18 测定试剂盒(山东中鸿特检生物科技有限公司)。

1.3 研究方法

1.3.1 样品采集与保存 抽取患者静脉血 3~5 mL,离心(转速 3 500 r/min、离心半径 10 cm、离心时间 5 min)分离血清,后置于-80℃超低温冰箱中待测。

1.3.2 血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平测定 采用酶联免疫吸附试验检测 TSP-1 水平,干式荧光免疫层析法检测 PCT 水平,用酶联免疫法检测 Leptin 水平,实验操作流程均严格遵循商品化检测试剂盒提供的标准化操作指南,所有步骤均实施规范操作并记录,以确保检测结果的准确性和可重复性。整个检测过程设置质量控制样本,并由经过专业培训的技术人员完成,最大限度减少人为误差对实验数据的影响。

1.3.3 血清炎症因子检测 用量子点免疫荧光层析法检测 IL-6 水平,采用磁微粒化学发光法检测 IL-18 水平,干式荧光免疫层析法检测 CRP 水平实验操作流程均严格遵循商品化检测试剂盒提供的标准化操作指南,所有步骤均实施规范操作并记录,以确保检测结果的准确性和可重复性。整个检测过程设置质量控制样本,并由经过专业培训的技术人员完成,最大限度减少人为误差对实验数据的影响。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件分析,散点图绘制使用 Prism GraphPad9.3 软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析两组患者 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平与血清炎症因子指标的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响重症肺部感染的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TSP-1、PCT、Leptin 对重症肺部感染的诊断价值,采用 DeLong 检验比较联合检测与单一指标检测的曲线下面积(AUC)的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平比较 与轻症组相比,重症组血清 TSP-1、PCT 及 Leptin 水平升高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者血清炎症因子比较 重症组血清 IL-6、IL-18、CRP 水平高于轻症组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 Spearman 相关性分析 两组患者血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平与 IL-6、IL-18、CRP 水平呈正相关($P<0.05$),血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平随炎症反应加重而增高。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 血清 TSP-1、PCT、

Leptin、IL-6、IL-18 和 CRP 均是影响重症肺部感染的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	TSP-1	PCT	Leptin
重症组	110	70.23±10.59	2.75±0.21	14.12±3.56
轻症组	80	58.46±9.25	0.73±0.12	9.16±3.01
<i>t</i>		7.971	77.310	10.107
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患者血清炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	IL-18(ng/mL)	CRP(mg/L)
重症组	110	14.95±4.01	0.86±0.18	41.12±7.21
轻症组	80	8.76±2.88	0.49±0.15	19.78±6.26
<i>t</i>		11.771	14.984	21.273
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平与 IL-6、IL-18、CRP 水平相关性分析

指标	IL-6		IL-18		CRP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TSP-1	0.468	<0.001	0.483	<0.001	0.501	<0.001
PCT	0.497	<0.001	0.396	<0.001	0.384	<0.001
Leptin	0.401	<0.001	0.442	<0.001	0.425	<0.001

表 4 重症肺部感染影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
年龄	0.016	0.013	1.016	0.991~1.042	0.219
性别	0.087	0.201	1.091	0.736~1.618	0.665
TSP-1	0.135	0.027	1.145	1.087~1.206	<0.001
PCT	1.325	0.324	3.762	1.998~7.082	<0.001
Leptin	0.198	0.079	1.219	1.044~1.424	0.012
IL-6	0.103	0.032	1.109	1.042~1.180	0.001
IL-18	0.396	0.147	1.485	1.115~1.979	0.007
CRP	0.029	0.011	1.029	1.008~1.051	0.004

2.5 血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 对重度肺部感染的诊断价值 血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 诊断重度肺部感染的截断值分别为 66.65 ng/mL、1.82 ng/mL、12.45 ng/mL;血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 联合检测的 AUC 为 0.918(95%CI:0.879~0.956),优于 TSP-1(AUC=0.759,95%CI:0.691~0.827, $Z=4.213$, $P<0.05$)、PCT(AUC=0.833,95%CI:0.776~0.891, $Z=3.127$, $P<0.05$)和 Leptin(AUC=0.792,95%CI:0.728~0.855, $Z=3.876$, $P<0.05$)单项检测。见表 5。

表 5 血清 TSP-1, PCT 和 Leptin 单项及联合检测重度肺部感染的 ROC 曲线分析

项目	截断值	AUC	95%CI	P	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
TSP-1(ng/mL)	66.65	0.759	0.691~0.827	<0.001	0.407	64.51	76.22
PCT(ng/mL)	1.82	0.833	0.776~0.891	<0.001	0.573	67.33	90.00
Leptin(ng/mL)	12.45	0.792	0.728~0.855	<0.001	0.465	62.72	83.76
联合检测	—	0.918	0.879~0.956	<0.001	0.752	76.44	98.78

注:—表示无数据。

3 讨 论

肺部感染是以咳嗽、咳痰、发热为主要症状的一种常见疾病,由细菌等病原体侵袭或理化因素刺激引发,严重时可引发呼吸衰竭、多器官功能衰竭等。这类感染病情危重复杂,需高度警惕其对患者生命健康的威胁^[7]。在重症肺部感染的诊疗实践中,建立特异性生物标志物组合的早期预警体系具有重要临床价值。通过多维度生物标志物的动态监测,不仅能实现疾病进展的精准预判,还可构建个体化风险分层模型。这种基于生物标志物的评估策略可有效指导临床制订早期干预方案,从而优化治疗决策,最终改善患者预后结局。该研究方向的突破将为重症肺部感染的精准医疗提供新的技术路径,其临床应用价值主要体现在疾病预警、疗效评估及个性化治疗方案的制订等多个层面。

TSP-1 主要通过介导细胞间及细胞与基质的信号交流发挥生理功能。在病理状态下,这些血清标志物呈现显著的动态变化特征,当机体遭遇创伤或炎症刺激时,其血清水平会出现显著升高。TSP-1 作为多功能调控因子不仅在肺纤维化等病理状态下的组织重塑进程中发挥重要调控作用,还通过介导炎症细胞的趋化与激活过程,在创伤修复与免疫应答中呈现双向调节功能。这种双重生物学特性使其成为反映组织损伤程度的重要生物标志物,尤其在肺部疾病的病理评估中具有独特的临床价值^[8]。正常情况下,PCT 的血清水平极低,但当机体发生细菌、真菌、寄生虫感染或受到内毒素刺激时,PCT 水平在早期即可显著升高,且升高幅度与感染严重程度呈正相关。临床实践表明,PCT 是反映全身炎症反应程度的重要生物标志物,尤其在鉴别细菌性感染与非感染性炎症方面具有较高的应用价值^[9]。Leptin 不仅是脂肪代谢的关键调节因子,也是一种重要的应激激素。当感染发生时,Leptin 水平会应激性升高,这一过程与感染期间产生的炎症因子刺激脂肪组织释放 Leptin 有关。临床研究表明,老年细菌性肺炎患者血清 Leptin 水平与病情严重程度密切相关,且 Leptin 水平异常升高还与卒中相关性肺炎的发生风险显著相关^[10]。本研究旨在探讨三者联合检测在重症肺部感染病情评估中的临床价值,以期为临床早期识别高危人群、优化诊疗

策略提供新的依据。

本研究中,重症组 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平均高于轻症组,与以往研究大致相符^[11-13],说明肺部感染的严重程度与 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平相关。KUMAR 等^[11]的研究表明,TSP-1 通过整合素受体介导的信号通路促进炎症细胞浸润,在肺纤维化等病理进程中发挥促炎效应,加剧肺组织损伤。FAN 等^[12]的研究表明,PCT 作为一种敏感的感染标志物,其血清水平显著升高可提示细菌感染的发生及评估预后风险。临床研究表明,PCT 动态监测对重症肺部感染患者的早期诊断、疗效评估及并发症预警具有重要参考价值,尤其在细菌感染早期阶段即可出现特征性升高,有助于区分感染性与非感染性炎症反应。GUO 等^[13]的研究表明,Leptin 水平异常升高与感染严重程度及预后密切相关,尤其在肺炎患者中可作为病情评估的辅助指标。重症组炎症因子 IL-6、IL-18、CRP 水平均显著高于轻症组($P<0.05$),提示部分重症肺部感染患者可能由于体内出现炎症反应,使得 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平增加,感染也随之加剧^[14-17]。Spearman 相关性分析显示,在轻症与重症肺部感染患者群体中,血清 TSP-1、PCT、Leptin 水平与 IL-6、IL-18、CRP 水平均呈正相关。通过多因素 Logistic 回归分析发现,这 3 项指标均是导致重症肺部感染的危险因素,与既往研究相符^[18-20]。ROC 曲线结果显示,单独检测这 3 项指标对重症肺部感染的发生均有一定诊断价值。值得注意的是,联合检测这 3 项指标的 AUC 较单一指标检测时有明显提升,表明联合检测可更全面地反映疾病进展情况。在临床诊疗实践中,多标志物联合检测体系的构建为重症肺部感染的精准评估提供了创新解决方案。该检测模式通过整合多个生物学指标的协同信息,不仅可显著提升疾病诊断的准确性,还能为临床医师提供更全面的病情评估维度。相较于传统单指标检测模式,这种组合式检测方案在临床应用中展现出多方面优势,通过多靶点同步分析可有效优化诊断效能,使灵敏度和特异度提升;动态监测指标变化趋势能更精准地反映疾病进展程度;此外,多维度数据整合还可为个体化治疗方案的制订提供重要参考依据。这种创新检测体系突破了单一标志物检测的局限性,可作为重症肺

部感染风险分层的高效辅助工具,为临床早期识别高危人群和实施精准干预提供可靠支撑。

综上所述,重症肺部感染患者血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 水平显著升高,三者异常表达与炎症反应和病情严重程度密切相关,且三者是重症肺部感染发生的危险因素。血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 联合检测对重症肺部感染的发生具有较高的诊断价值,三者有望成为诊断重症肺部感染的可靠生物标志物。然而,本研究的样本数量较少,后续可扩大样本量,深入探究血清 TSP-1、PCT 和 Leptin 在重症肺部感染中的具体作用机制,以帮助患者早发现早治疗,提高生活质量。

参考文献

[1] ZHAN D, LI D, YUAN K, et al. Characteristics of the pulmonary microbiota in patients with mild and severe pulmonary infection [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1227581.

[2] KAUR S, ROBERTS D D. Emerging functions of thrombospondin-1 in immunity [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2024, 155:22-31.

[3] 安云鹤. PCT、CRP、WBC 在外科细菌感染中的检测意义 [J]. *中国科技期刊数据库 医药*, 2025(1):146-149.

[4] 胡恒贵, 杜晓雷, 许元元. OLFM4、CTSC、LL-37 及 PCT 联合检测在外伤或手术患者细菌感染早期诊断的价值研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(4):430-434.

[5] GUO Z, PENG Y, HU Q, et al. The relationship between leptin and periodontitis: a literature review [J]. *PeerJ*, 2023, 11:e16633.

[6] 蒋明燕, 王兆鹏, 王健. 基于临床肺部感染评分的个性化护理对脑卒中肺部感染的预防效果 [J]. *当代医学*, 2024, 30(12):174-177.

[7] MA T, TANG Y, WANG T, et al. Chronic pulmonary bacterial infection facilitates breast cancer lung metastasis by recruiting tumor-promoting MHC II (hi) neutrophils [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1):296.

[8] TABARY M, GHEWARE A, PEÑALOZA H F, et al. The matricellular protein thrombospondin-1 in lung inflammation and injury [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 323(3):C857-C865.

[9] YANG X, ZENG J, YU X, et al. PCT, IL-6, and IL-10 facilitate early diagnosis and pathogen classifications in bloodstream infection [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2023, 22(1):103.

[10] CEN G, LIU L, WANG J, et al. Weighted gene co-expression network analysis to identify potential biological processes and

key genes in COVID-19-related stroke [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:4526022.

[11] KUMAR R, KUMAR S, MICKAEL C, et al. Interstitial macrophage phenotypes in Schistosoma-induced pulmonary hypertension [J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1372957.

[12] FAN F, LV J, YANG Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired Mycoplasma pneumonia in children [J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(7):607-617.

[13] GUO Z, YANG H, ZHANG J R, et al. Leptin receptor signaling sustains metabolic fitness of alveolar macrophages to attenuate pulmonary inflammation [J]. *Sci Adv*, 2022, 8(28):eabo3064.

[14] HIRANI D, ALVIRA C M, DANOPOULOS S, et al. Macrophage-derived IL-6 trans-signalling as a novel target in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(2):2002248.

[15] LIU Y N, ZHANG Y F, XU Q, et al. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020: a national surveillance study [J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(5):e330-e339.

[16] HAKIM A D, AWILI M, O'NEAL H R, et al. Efficacy and safety of MAS825 (anti-IL-1 β /IL-18) in COVID-19 patients with pneumonia and impaired respiratory function [J]. *Clin Exp Immunol*, 2023, 213(3):265-275.

[17] YADAV K K, AWASTHI S. Childhood pneumonia: what's unchanged, and what's new? [J]. *Indian J Pediatr*, 2023, 90(7):693-699.

[18] TONON F, DI BELLA S, GIUDICI F, et al. Discriminatory value of adiponectin to leptin ratio for COVID-19 pneumonia [J]. *Int J Endocrinol*, 2022, 2022:9908450.

[19] DOMINGO J C, BATTISTINI F, CORDOBILLA B, et al. Association of circulating biomarkers with illness severity measures differentiates myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and post-COVID-19 condition: a prospective pilot cohort study [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):343.

[20] GUITART C, BOBILLO-PEREZ S, RODRÍGUEZ-FANJUL J, et al. Lung ultrasound and procalcitonin, improving antibiotic management and avoiding radiation exposure in pediatric critical patients with bacterial pneumonia: a randomized clinical trial [J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1):222.