

• 短篇论著 •

血清 RIP3、TLR9 水平与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的相关性分析*

惠菁, 王文艺, 魏雪梅[△]

新疆维吾尔自治区人民医院呼吸与危重症医学中心, 新疆乌鲁木齐 830000

摘要:目的 探讨血清受体相互作用蛋白 3(RIP3)、Toll 样受体 9(TLR9)水平与老年重症肺炎(SP)合并呼吸衰竭患者预后的关系。方法 选取 2025 年 3 月至 2026 年 3 月该院收治的老年 SP 合并呼吸衰竭患者 188 例为研究对象。按治疗后 28 d 预后结局分为生存组($n=130$)和死亡组($n=58$),比较两组血清 RIP3、TLR9 水平及其他临床指标。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 RIP3、TLR9 水平对老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的预测价值,采用多因素 Logistic 逐步回归分析探讨影响老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的独立危险因素。结果 与生存组比较,死亡组患者血清 RIP3、TLR9 水平上升($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 RIP3、TLR9 预测老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.783(95%CI: 0.733~0.828)、0.846(95%CI: 0.796~0.891),二者联合预测的 AUC 为 0.912(95%CI: 0.867~0.962)。死亡组患者的中性粒细胞/淋巴细胞比值、降钙素原、C 反应蛋白和急性生理学与慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分 >20 分、糖尿病、慢性心力衰竭患者占比均高于生存组($P<0.05$)。多因素 Logistic 逐步回归分析结果显示,慢性心力衰竭($OR=1.984, 95\%CI: 1.162\sim 3.387$)、APACHE II 评分 >20 分($OR=2.100, 95\%CI: 1.264\sim 3.489$)、血清 RIP3 ≥ 448.65 pg/mL($OR=2.497, 95\%CI: 1.578\sim 3.950$)、血清 TLR9 ≥ 160.11 pg/mL($OR=2.555, 95\%CI: 1.693\sim 3.856$)是影响老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。结论 血清 RIP3、TLR9 在老年 SP 合并呼吸衰竭患者中升高,二者均为患者 28 d 预后的独立危险因素,二者联合检测可能提高对预后的预测效能。

关键词:重症肺炎; 呼吸衰竭; 受体相互作用蛋白 3; Toll 样受体 9; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.020

中图法分类号:R563.8;R446.1

文章编号:1673-4130(2026)16-2038-05

文献标识码:A

重症肺炎(SP)是临床常见的危急重症,老年患者因免疫功能低下及基础疾病,易进展为呼吸衰竭^[1-2]。过度炎症反应与免疫失衡是其核心病理基础,其中细胞死亡异常及固有免疫识别紊乱发挥重要作用^[3]。坏死性凋亡作为程序性细胞死亡的一种特殊类型,同时呈现坏死与凋亡的典型特征,可通过释放损伤相关分子模式加剧肺部炎症反应;同时,由 Toll 样受体(TLRs)所介导的病原体识别过程及其下游信号传导通路出现异常时,则直接影响宿主抗感染免疫效能^[4]。受体相互作用蛋白 3(RIP3)是坏死性凋亡通路的关键调控分子^[5]。在肺炎链球菌感染的研究中,患者血清 RIP3 水平升高,被证实为肺炎球菌肺炎的潜在血浆标志物^[6]。Ma 等^[7]研究发现,血浆 RIP3 水平升高的 ICU 患者院内死亡风险增加,且与更严重的器官功能衰竭相关。Toll 样受体 9(TLR9)是固有免疫系统中识别病原体 DNA 和自身线粒体 DNA 的关键模式识别受体^[8]。TLRs 在固有免疫与适应性免疫之间发挥关键的连接作用,对维持肺部的免疫稳定及

防御功能发挥重要作用^[9]。已有研究表明,在肺损伤模型中,TLR9 敲除可降低炎症反应、减轻肺实变^[10]。鉴于此,本研究主要探讨血清 RIP3、TLR9 与老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的关系,以期为该类患者的早期风险分层和预后判断提供新的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2025 年 3 月至 2026 年 3 月本院收治的老年 SP 合并呼吸衰竭患者 188 例为研究对象,男 104 例,女 84 例;年龄 65~89 岁,平均(75.67 ± 6.32)岁。纳入标准:(1)符合 SP 的相关诊断标准^[11];(2)符合呼吸衰竭的相关诊断标准^[12];(3)年龄 ≥ 65 岁;(4)发病至入院时间 ≤ 48 h。排除标准:(1)入院 24 h 内死亡;(2)合并恶性肿瘤;(3)严重肝肾功能不全;(4)入组前 1 个月内有重大手术或严重外伤史;(5)缺失临床资料不完整。本研究已通过本院伦理委员会审核(审批号:KY2026021177)。所有参与者或家属签署知情同意书。

1.2 方法

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2025D01C408);新疆第二医学院临床医学院 2025 年科研项目(LCKY-25-14)。

[△] 通信作者, E-mail: weixuemei@163.com。

1.2.1 资料收集 使用院内电子病历系统收集入选的所有老年 SP 合并呼吸衰竭患者的临床资料,主要包括性别、年龄、中性粒细胞/淋巴细胞比值、氧合指数、降钙素原、C 反应蛋白、血尿素氮、血肌酐、凝血酶原时间。急性生理学与慢性健康状况评价 II (A-PACHE II)评分、吸烟史、有无高血压、糖尿病、慢性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病等。

1.2.2 血清 RIP3、TLR9 水平检测 于入院 24 h 内,取空腹外周肘静脉血 3 mL,注入干燥真空采血管,室温静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 8 cm),分离上层血清,以酶联免疫吸附试验测定血清 RIP3 及 TLR9 水平。RIP3 ELISA 试剂盒购自美国 R&D Systems 公司(货号: DY3587),TLR9 ELISA 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司(货号: CSB-E14635h)。

1.2.3 预后分组 入选患者均接受规范治疗,包括抗感染、机械通气、营养支持及对症处理等,预后判定以入院后 28 d 为观察终点。随访方式包括住院期间每日床旁查房记录、出院后电话随访及门诊复诊,随访截至 2026 年 4 月 30 日。将患者入院后 28 d 内因任何原因死亡者纳入死亡组,存活满 28 d 者纳入生存组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。计量资料先经 Shapiro-Wilk 法检验正态性,结果显示各连续变量均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标的预测价值,采用约登指数确定截断值。采用多因素 Logistic 逐步回归分析探讨患者预后的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 RIP3、TLR9 水平比较 与生存组比

较,死亡组患者血清 RIP3、TLR9 水平升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 RIP3、TLR9 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)			
组别	<i>n</i>	血清 RIP3 水平	血清 TLR9 水平
生存组	130	385.17±92.34	127.34±31.82
死亡组	58	523.48±103.69	196.42±35.36
<i>t</i>		9.128	13.279
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 血清 RIP3、TLR9 及二者联合对老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的预测价值 血清 RIP3、TLR9 预测老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.783(95%CI: 0.733~0.828)、0.846(95%CI: 0.796~0.891),二者联合预测老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后 AUC 为 0.912(95%CI: 0.867~0.962)。见表 2。

表 2 血清 RIP3、TLR9 及二者联合对老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的预测价值					
项目	AUC	95%CI	截断值	特异度 (%)	灵敏度 (%)
RIP3	0.783	0.733~0.828	448.65 pg/mL	65.38	91.38
TLR9	0.846	0.796~0.891	160.11 pg/mL	60.77	91.38
联合	0.912	0.867~0.962	—	86.15	86.21

注:—表示无数据。

2.3 老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的单因素分析 死亡组患者的中性粒细胞/淋巴细胞比值、降钙素原、C 反应蛋白和 APACHE II 评分>20 分、糖尿病、慢性心力衰竭人数占比均高于生存组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的单因素分析[n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	生存组(<i>n</i> =130)	死亡组(<i>n</i> =58)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.119	0.730
男	73(56.15)	31(53.45)		
女	57(43.85)	27(46.55)		
年龄(岁)	75.08±6.14	76.25±6.10	1.209	0.228
中性粒细胞/淋巴细胞比值	8.43±2.56	15.17±4.39	13.203	<0.001
氧合指数(mmHg)	138.12±15.79	135.59±16.24	1.006	0.316
降钙素原(μg/L)	2.16±0.62	5.63±1.60	21.434	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	42.38±8.47	46.82±11.63	2.944	0.004
血尿素氮(mmol/L)	9.28±2.56	9.85±2.23	1.465	0.145
血肌酐(μmol/L)	98.47±28.36	103.27±36.51	0.978	0.329
凝血酶原时间(s)	13.25±1.46	13.72±1.87	1.864	0.064

续表 3 老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的单因素分析[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	生存组(<i>n</i> =130)	死亡组(<i>n</i> =58)	χ^2/t	<i>P</i>
APACHE II 评分			26.781	<0.001
>20 分	50(38.46)	46(79.31)		
≤20 分	80(61.54)	12(20.69)		
吸烟史			2.677	0.102
有	52(40.00)	16(27.59)		
无	78(60.00)	42(72.41)		
高血压			0.775	0.379
有	49(37.69)	18(31.03)		
无	81(62.31)	40(68.97)		
糖尿病			4.345	0.037
有	38(29.23)	26(44.83)		
无	92(70.77)	32(55.17)		
慢性心力衰竭			5.247	0.022
有	23(17.69)	19(32.76)		
无	107(82.31)	39(67.24)		
慢性阻塞性肺疾病			0.299	0.584
有	31(23.85)	16(27.59)		
无	99(76.15)	42(72.41)		

2.4 老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的多因素分析 以老年 SP 合并呼吸衰竭患者 28 d 预后作为因变量(生存=0、死亡=1),将中性粒细胞/淋巴细胞比值(以原值输入)、降钙素原(以原值输入)、C 反应蛋白(以原值输入)、APACHE II 评分(≤20 分=0, >20 分=1)、糖尿病(无=0,有=1)、慢性心力衰竭(无=0,有=1)、血清 RIP3(<448.65 pg/mL=0, ≥448.65 pg/mL=1)、血清 TLR9(<160.11 pg/mL=0, ≥160.11 pg/mL=1)作为自变量,共线性诊断显

示,方差膨胀因子均<10,不存在明显多重共线性,因此,直接纳入多因素 Logistic 逐步回归分析。结果表明,慢性心力衰竭(*OR* = 1.984, 95% *CI*: 1.162 ~ 3.387)、APACHE II 评分>20 分(*OR* = 2.100, 95% *CI*: 1.264 ~ 3.489)、RIP3 ≥ 448.65 pg/mL(*OR* = 2.497, 95% *CI*: 1.578 ~ 3.950)、TLR9 ≥ 160.11 pg/mL(*OR* = 2.555, 95% *CI*: 1.693 ~ 3.856)是影响患者预后的独立危险因素(*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 老年 SP 合并呼吸衰竭患者预后的多因素分析

变量	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
慢性心力衰竭	0.685	0.273	6.296	0.012	1.984(1.162~3.387)
APACHE II 评分>20 分	0.742	0.259	8.207	0.004	2.100(1.264~3.489)
血清 RIP3 ≥ 448.65 pg/mL	0.915	0.234	15.290	<0.001	2.497(1.578~3.950)
血清 TLR9 ≥ 160.11 pg/mL	0.938	0.210	19.951	<0.001	2.555(1.693~3.856)

3 讨 论

SP 合并呼吸衰竭在老年患者中尤为凶险,临床进展迅速,28 d 病死率高达 25%~35%^[13-14]。尽管抗感染治疗和器官支持技术不断进步,此类患者的整体预后仍不理想。尽早识别高危人群并进行精准干预,对改善结局至关重要。本研究通过检测 188 例老年 SP 合并呼吸衰竭患者血清 RIP3 和 TLR9 水平,探讨其与 28 d 预后的关系。本研究结果显示,死亡组入院

24 h 内血清 RIP3、TLR9 水平均高于生存组;多因素分析进一步证实,血清 RIP3 和血清 TLR9 水平均是影响患者 28 d 死亡的独立危险因素。上述发现表明, RIP3 和 TLR9 可能通过介导坏死性凋亡及过度固有免疫应答参与老年 SP 合并呼吸衰竭的病理过程,检测二者水平有助于早期识别预后不良的高危患者,为临床进行风险分层和个体化干预提供了新的参考依据。

RIP3 是坏死性凋亡通路的关键起始激酶之一,活化后可促使混合谱系激酶结构域样蛋白(MLKL)发生磷酸化,进而诱发质膜破裂,并释放源自细胞内的损伤相关分子模式,激发强烈的炎症级联反应^[15-16]。近年来,RIP3 介导的坏死性凋亡在脓毒症相关急性肺损伤中的致病作用日益受到关注。邹沅堯等^[17]通过脓毒症相关性肺损伤的动物模型发现,RIPK3-MLKL 通路在脓毒症小鼠肺组织中显著激活提示该通路参与了脓毒症所致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生与演进,为 RIP3 水平升高可加剧肺损伤提供了有力的实验依据。另一项独立研究证实,在铜绿假单胞菌引起的肺炎小鼠模型中,缺乏 RIP3 或抑制其激酶活性均可大大减轻肺部炎症并降低病死率;相反,不依赖于激酶活性的骨架区域则促进了肺部过度炎症和不良预后^[18]。上述结果表明,RIP3 介导的坏死性凋亡通路激活是急性肺损伤/ARDS 发生发展的重要分子机制,RIP3 水平升高可能直接反映了肺组织损伤程度及全身炎症负荷的恶化。Shashaty 等^[19]研究发现,脓毒症和创伤患者入院后 48 h 内血浆 RIP3 水平的升高与 ARDS 的发生独立相关,提示循环 RIP3 可在一定程度上反映肺部坏死性凋亡的活跃程度。本研究结果显示,死亡组入院 24 h 内血清 RIP3 水平高于生存组,且 $\text{RIP3} \geq 448.65 \text{ pg/mL}$ 是老年 SP 合并呼吸衰竭患者 28 d 死亡的独立危险因素。

TLR9 是一种位于细胞内体膜上的模式识别受体,主要感应细菌 DNA 中未甲基化的 CpG 二核苷酸及组织损伤后释放的线粒体 DNA,经 MyD88 依赖途径活化 NF- κ B,进而驱动大量炎症细胞因子的产生^[20-21]。相较生存组,本研究死亡组血清 TLR9 水平更高,且多因素回归证实 $\text{TLR9} \geq 160.11 \text{ pg/mL}$ 是独立危险因素。既往动物实验显示,在 SP 小鼠模型中,受损线粒体释放的 mtDNA 可通过激活 TLR9/NF- κ B 通路,促进 NLRP3 炎症小体活化并诱发急性肺损伤^[22]。Lenz 等^[23]针对 215 例 ICU 患者开展的前瞻性队列研究进一步发现,非存活者入院时中性粒细胞表面 TLR9 表达水平更高;与处于最低三分位者相比,最高三分位者的 30 d 死亡风险仍升高约 4 倍,且该关联独立于传统临床评分与实验室指标。上述研究及本研究均以危重症患者为研究对象,且均关注 TLR9 表达升高与死亡风险之间的独立关系,二者具有高度可比性。既往文献表明,脓毒症病例的外周血 TLR9 水平高于健康对照,且 TLR9 基因上的 rs352140 与 rs574836 等位基因多态性与脓毒症易感性存在密切关联^[24]。另外,在细菌性肺炎所致的 ARDS 患者中,细菌 DNA 能够通过激活 TLR9 及 cGAS-STING 通路,诱发肺部与全身炎症反应,增加

内皮通透性并加重肺损伤^[25]。上述研究提示 TLR9 在危重症中所扮演的双重角色。本研究通过检测入院 24 h 内血清 TLR9 水平,有利于早识别出 TLR9 过度激活的患者,为此类高危人群强化呼吸支持、优化抗感染提供量化依据。

本研究进一步通过 ROC 曲线评估血清 RIP3、TLR9 对老年 SP 合并呼吸衰竭患者 28 d 预后的预测效能,结果显示,血清 RIP3、TLR9 预测预后的 AUC 分别为 0.783 和 0.846,均具备中等偏上的预测能力;二者联合时 AUC 升至 0.912,明显优于任一单项指标。在 SP 预后预测研究中,类似的多指标联合策略已被证实能够提高预测效能。江帆等^[26]研究发现,系统性免疫炎症指数对 SP 合并呼吸衰竭患者预后的预测价值高于单项指标。Ficolin-3 联合 C5b-9 预测老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者预后不良的 AUC 可达 0.907,同样超过单项指标^[27]。上述发现提示,联合检测 RIP3 与 TLR9 可从坏死性凋亡与固有免疫应答两个方面构建更完善的预后评估体系。多因素分析还发现,慢性心力衰竭及 APACHE II 评分 ≥ 20 分均为影响患者预后的独立危险因素。APACHE II 评分是评估危重症患者疾病严重程度的经典工具,其中评分 ≥ 20 分这一预后判断界值已在多项研究中获得验证^[28]。有研究证实,该评分界值可导致 SP 患者预后不良^[29]。关于慢性心力衰竭,有研究证实该病是社区获得性肺炎患者出现继发性心血管事件的独立危险因素,同时心功能储备的降低会直接影响机体在感染应激状态下的代偿能力与耐受性^[30]。

综上所述,血清 RIP3、TLR9 水平在老年 SP 合并呼吸衰竭患者中升高,二者均为患者 28 d 预后的独立危险因素,联合检测可能提高对预后的预测效能。

参考文献

- [1] Xing Z C, Guo H Z, Zhen P, et al. Clinical application of metagenomic next-generation sequencing in etiologic diagnosis of severe pneumonia in adults[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1561468.
- [2] 方秋红, 索凡琰, 唐煜君. 重症肺炎患者血清 LRG1、S100A11、TNFSF14 水平与病情及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2026, 47(8): 1006-1010.
- [3] Li W, Zhu H, Zou X, et al. A brain-to-lung signal from GABAergic neurons to ADRB2⁺ interstitial macrophages promotes pulmonary inflammatory responses[J]. Immunity, 2025, 58(8): 2069-2085.
- [4] Qu Z, Guo Z, Yang C, et al. Role of toll-like receptors in pulmonary immunity: mechanisms and therapeutic implications[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1682649.
- [5] Subramanian S, Bu H F, Chou P M, et al. Scattered crypt intestinal epithelial cell apoptosis induces necrotizing enterocolitis via intricate mechanisms[J]. Cell Mol Gastro-

- enterol Hepatol, 2024, 18(3):101364.
- [6] Huang H R, Cho S J, Harris R M, et al. RIPK3 activates MLKL-mediated necroptosis and inflammasome signaling during *Streptococcus* infection[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2021, 64(5):579-591.
- [7] Ma K C, Schenck E J, Siempos I I, et al. Circulating RIPK3 levels are associated with mortality and organ failure during critical illness[J]. *JCI Insight*, 2018, 3(13):e99692.
- [8] Chen J, Wang T, Li X, et al. DNA of neutrophil extracellular traps promote NF- κ B-dependent autoimmunity via cGAS/TLR9 in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):163.
- [9] 朱琼琼, 徐玄玄, 韦贞汁, 等. CD25、CRP 及 TLRs 在小儿支气管哮喘合并感染中的预测作用[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(3):487-490.
- [10] Chen Z, Behrendt R, Wild L, et al. Cytosolic nucleic acid sensing as driver of critical illness: mechanisms and advances in therapy[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2025, 10:90.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4):253-279.
- [12] Oczkowski S, Ergon B, Bos L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal Cannula in acute respiratory failure[J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(4):2101574.
- [13] Zhang Q, Liu Y, Tong C, et al. Coagulation parameters in elderly patients with severe pneumonia: correlation with disease severity and prognosis [J]. *IDR*, 2025, 18: 341-350.
- [14] 刘巧艳, 王永锋, 王萍, 等. 血清 sCD74、LBP 评估老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的价值[J]. *转化医学杂志*, 2025, 14(1):1-5.
- [15] Miranda V D S C, Falcão L F M, Fuzii H T, et al. Analysis of MLKL, RIP1 and RIP3 immunostaining markers in human liver tissue from fatal yellow fever cases: insights into necroptosis[J]. *Viruses*, 2024, 17(1):3.
- [16] Arya R K, Huang E, McMullen M R, et al. RIP3 and MLKL regulate ER stress in alcohol-associated liver disease and pharmacological ER stress models: insights beyond necroptosis[J]. *JHEP Rep*, 2026, 8(2):101628.
- [17] 邹沅芜, 游兴姬, 吴镜湘. RIPK3-MLKL 通路激活介导的坏死性凋亡在鼠腺毒症相关性肺损伤中的作用[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2025, 46(6):566-571.
- [18] Lyons J D, Mandal P, Otani S, et al. The RIPK3 scaffold regulates lung inflammation during *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2023, 68(2):150-160.
- [19] Shashaty M G S, Reilly J P, Faust H E, et al. Plasma receptor interacting protein kinase-3 levels are associated with acute respiratory distress syndrome in sepsis and trauma: a cohort study[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):235.
- [20] Huang H, Sun Z, Xu J, et al. Yang-Xin-Shu-Mai granule alleviates atherosclerosis by regulating macrophage polarization via the TLR9/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318:116868.
- [21] Zhou J, Li H, Wen Y, et al. AQP4-IgG-induced astrocyte-derived small extracellular vesicles carrying mitochondrial DNA regulate the TLR9/MyD88/NF- κ B pathway to drive microglial activation and neuromyelitis optica [J]. *Neurochem Res*, 2026, 51(1):73.
- [22] Wu G, Zhu Q, Zeng J, et al. Extracellular mitochondrial DNA promote NLRP3 inflammasome activation and induce acute lung injury through TLR9 and NF- κ B [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(11):4816-4828.
- [23] Lenz M, Draxler D F, Zhang C, et al. Toll-like receptor 2 and 9 expression on circulating neutrophils is associated with increased mortality in critically ill patients [J]. *Shock*, 2020, 54(1):35-43.
- [24] Fan W, Zhao R, Liu J, et al. Circulating Toll-like receptor and cytokine profiles and genetic polymorphisms in a Chinese sepsis cohort: potential links to neuroinflammation and blood-brain barrier dysfunction [J]. *Front Immunol*, 2026, 17:1762637.
- [25] Liu N, Pang X, Zhang H, et al. The cGAS-STING pathway in bacterial infection and bacterial immunity [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:814709.
- [26] 江帆, 王静静, 朱天智. 系统性免疫炎症指数与重症肺炎合并呼吸衰竭患者疾病转归的关系[J]. *中南医学科学杂志*, 2026, 54(1):160-162.
- [27] 黄琨, 张红利, 徐晶晶, 等. 血清纤维凝胶蛋白 3、C5b-9 对老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者预后不良的预测价值[J]. *转化医学杂志*, 2025, 14(7):18-23.
- [28] 韩剑. APACHE2 评分联合氧合指数、血清炎症因子对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. *中华养生保健*, 2025, 43(2):187-190.
- [29] 刘九玉, 赵磊, 段文超. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症肺炎病情严重程度及预后的评估价值[J]. *中国医药科学*, 2021, 11(5):15-18.
- [30] Theilacker C, Guardado Escobar M E, Sato R, et al. The risk of cardiovascular, cerebrovascular and thromboembolic events after community-acquired pneumonia among adults: a systematic literature review [J]. *Eur Respir Rev*, 2025, 34(175):240197.