

# 赖诺普利与肺炎的关系：基于GWAS两样本孟德尔随机化研究

于欣越<sup>1\*</sup>, 殷庆帅<sup>2\*</sup>, 周保才<sup>3</sup>, 张健<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>山东第二医科大学临床医学院, 山东 潍坊

<sup>2</sup>齐齐哈尔医学院附属第二医院内分泌一科, 黑龙江 齐齐哈尔

<sup>3</sup>青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

收稿日期: 2026年1月6日; 录用日期: 2026年1月30日; 发布日期: 2026年2月9日

## 摘要

目的: 探讨赖诺普利与肺炎发生之间的因果关系。方法: 从全基因组关联分析(GWAS)综合统计数据中筛选出58个与赖诺普利相关的遗传位点作为工具变量, 以肺炎作为结局, 采用两样本孟德尔随机化(MR)分析。通过逆方差加权法(IVW)、MR-Egger回归、简单模型(Simple Mode)、加权中位数法(Weighted Median)、加权模型(Weighted Mode)等回归模型, 计算OR值和95%置信区间(CI), 评估赖诺普利与肺炎之间的因果关系。同时, 使用Cochran's Q检验评估遗传工具变量的异质性, MR-Egger截距检验检测是否存在多效性, 并以“留一法”评估单核苷酸多态性(SNPs)对赖诺普利和肺炎因果关系影响的敏感性。结果: IVW分析结果显示, 赖诺普利使用与肺炎风险呈负相关( $p = 0.002$ ); Weighted Median分析结果也支持二者存在因果关系, OR值和95% CI为0.93 (0.89~0.98,  $p = 0.011$ ), 其他回归模型未达到统计学显著性( $p > 0.05$ )。异质性检验表明该关联具有异质性, 多效性检验未发现明显的水平多效性问题。“留一法”分析表明结果具有稳健性。结论: 本研究证实赖诺普利对肺炎的发生具有一定的保护作用, 为其在临床实践中的潜在益处提供了新的视角。

## 关键词

赖诺普利, 肺炎, 孟德尔随机化

# The Relationship between Lisinopril and Pneumonia: A Two-Sample Mendelian Randomization Study Based on GWAS Data

Xinyue Yu<sup>1\*</sup>, Qingshuai Yin<sup>2\*</sup>, Baocai Zhou<sup>3</sup>, Jian Zhang<sup>2#</sup>

\*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 于欣越, 殷庆帅, 周保才, 张健. 赖诺普利与肺炎的关系: 基于 GWAS 两样本孟德尔随机化研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1884-1892. DOI: 10.12677/acm.2026.162583

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Shandong Second Medical University, Weifang Shandong

<sup>2</sup>Department of Endocrinology I, The Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Qiqihar Heilongjiang

<sup>3</sup>Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: January 6, 2026; accepted: January 30, 2026; published: February 9, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the causal relationship between lisinopril use and the occurrence of pneumonia. **Methods:** A total of 58 genetic variants associated with lisinopril were selected as instrumental variables from the summary statistics of genome-wide association studies (GWAS). Pneumonia was defined as the outcome. A two-sample Mendelian randomization (MR) analysis was performed using multiple regression models, including inverse variance weighted (IVW), MR-Egger regression, simple mode, weighted median, and weighted mode approaches. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated to assess the causal effect of lisinopril on pneumonia. Heterogeneity among instrumental variables was evaluated using Cochran's Q test, horizontal pleiotropy was examined with the MR-Egger intercept test, and the "leave-one-out" sensitivity analysis was conducted to assess the robustness of the results. **Results:** The IVW analysis indicated a negative association between lisinopril use and the risk of pneumonia ( $p = 0.002$ ). The weighted median method also supported a causal relationship between lisinopril and pneumonia, with an OR (95% CI) of 0.93 (0.89~0.98,  $p = 0.011$ ). Other regression models did not reach statistical significance ( $p > 0.05$ ). Heterogeneity testing revealed the presence of heterogeneity, while no substantial horizontal pleiotropy was detected. The "leave-one-out" analysis confirmed the robustness of the findings. **Conclusion:** This study provides evidence that lisinopril may exert a protective effect against the development of pneumonia, offering new insights into its potential clinical benefits.

## Keywords

Lisinopril, Pneumonia, Mendelian Randomization

Copyright © 2026 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

赖诺普利(Lisinopril)为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物,主要通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统中的血管紧张素转换酶(ACE)发挥作用。ACE可将血管紧张素 I (Angiotensin I, Ang I)转化为血管紧张素 II (Angiotensin II, Ang II),后者刺激肾上腺皮质分泌醛固酮,进而发挥降压作用。此外,ACEI类药物在心力衰竭等多种疾病的治疗中也具有重要应用[1]。

肺炎是全球主要的致死原因之一[2],尤其是在老年人群中。关于血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物(如赖诺普利)是否能够通过减少缓激肽降解、增强咳嗽反射从而预防吸入性肺炎,既往观察性研究结论不一。本研究利用遗传学手段试图克服传统观察性研究中的混杂因素,为ACEI类药物的非降压临床获益提供了新的证据支持。

除了降血压作用外,ACE还可降解血管扩张肽。而ACEI类药物通过抑制ACE的活性,减少了缓激肽和P物质的降解[3],这一作用可能增强气道感觉神经的敏感性,从而增加咳嗽反射,这是ACEI类药

物常见的不良反应之一, 同时, 这一机制也被认为可能与 ACEI 类药物在降低肺炎风险中的潜在作用相关。近年来的研究表明, ACEI 类药物可能对肺炎的发生具有保护作用, 但不同研究结果存在显著差异。传统的观察性研究容易受到混杂因素和反向因果关系的影响, 导致难以准确判断二者之间的因果关系。

孟德尔随机化(Mendelian Randomization, MR)方法利用基因变异作为工具变量, 通过自然随机分配来评估暴露与结局之间的因果关系, 能够有效排除观察性研究中的混杂因素及反向因果偏倚[4]。本研究基于公开的全基因组关联分析(GWAS)数据, 采用 MR 方法系统评估赖诺普利与肺炎风险之间的因果关系, 为 ACEI 类药物的安全性评估及其潜在新适应症提供遗传学依据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 数据来源

本研究采用的数据来源于英国生物样本库 IEU OpenGWAS Project (<https://gwas.mrcieu.ac.uk/>)数据库。赖诺普利(ukb-b-12095)的数据来自 2018 年公开发表的 GWAS 统计结果数据, 样本量为 462,933 人, SNPs 总数为 9,851,867 个; 肺炎(ebi-a-GCST90038665)的数据来自 2021 年公开发表的 GWAS 统计结果, 样本量为 464,598 人, SNPs 总数为 9,587,836 个。所有数据均来自公共数据库。

### 2.2. 工具变量的选择

为确保选取的工具变量与暴露因素高度相关, 本研究剔除了存在连锁不平衡和回文结构的单核苷酸多态性(Single Nucleotide Polymorphism, SNP)。从赖诺普利数据中, 我们筛选了  $p < 1 \times 10^{-5}$  的 SNPs, 并限定连锁不平衡的区域范围(kb)为 10,000, 连锁不平衡参数( $r^2$ )阈值为 0.001。为去除弱工具变量可能对结局产生的偏倚, 确保所有 SNPs 的 F 值均 $>10$ , 最终共纳入 58 个 SNP 变量进行孟德尔随机化分析。

### 2.3. 统计学方法

本研究采用 R4.5.0 统计软件中的 TwoSample 包对数据进行处理与分析, 并应用多种两样本孟德尔随机化分析方法, 深入探讨暴露与结局之间的因果关系。为进一步确认遗传变异是否通过直接调节赖诺普利相关的基因表达或蛋白水平影响肺炎风险, 并排除由于相邻基因连锁不平衡所导致的非直接关联, 本研究在孟德尔随机化分析基础上, 进一步引入贝叶斯共定位分析, 对关键遗传位点是否共享因果变异进行系统评估。所使用的分析方法包括逆方差加权法、MR-Egger 回归、简单模型、加权中位数法和加权模型, 其中逆方差加权法为首选的因果效应估计方法。通过 Cochran's Q 检验评估异质性, 若  $p < 0.05$ , 则认为存在异质性; 利用 MR-Egger 截距测试评估多效性, 若  $p < 0.05$ , 则认为存在多效性。采用“留一法”评估模型稳定性, 检验去除单个 SNP 后是否对暴露与结局之间的关系产生影响。此外, 借助森林图可视化因果关系、散点图展示每个遗传工具变量对暴露和结局效应的具体影响。

### 2.4. 贝叶斯共定位分析

为验证赖诺普利用药相关的遗传变异是否通过共享的遗传因果机制影响肺炎风险, 并排除由于连锁不平衡导致的非直接关联, 本研究采用贝叶斯共定位分析方法进行评估。分析选取赖诺普利用药 GWAS 中最显著的三个相互独立的遗传信号位点(分别位于 chr4、chr19 和 chr1), 并以各 lead SNP 为中心, 构建  $\pm 250$  kb 的共定位区域。

在每个共定位区域内, 分别提取赖诺普利用药与肺炎风险的 GWAS 汇总统计数据, 并基于贝叶斯框架计算五种假设(H0~H4)的后验概率。其中, H0 表示两个性状在该区域内均无关联信号, H1 表示仅与赖诺普利用药相关, H2 表示仅与肺炎风险相关, H3 表示两个性状分别由不同的因果变异驱动, H4 表示两

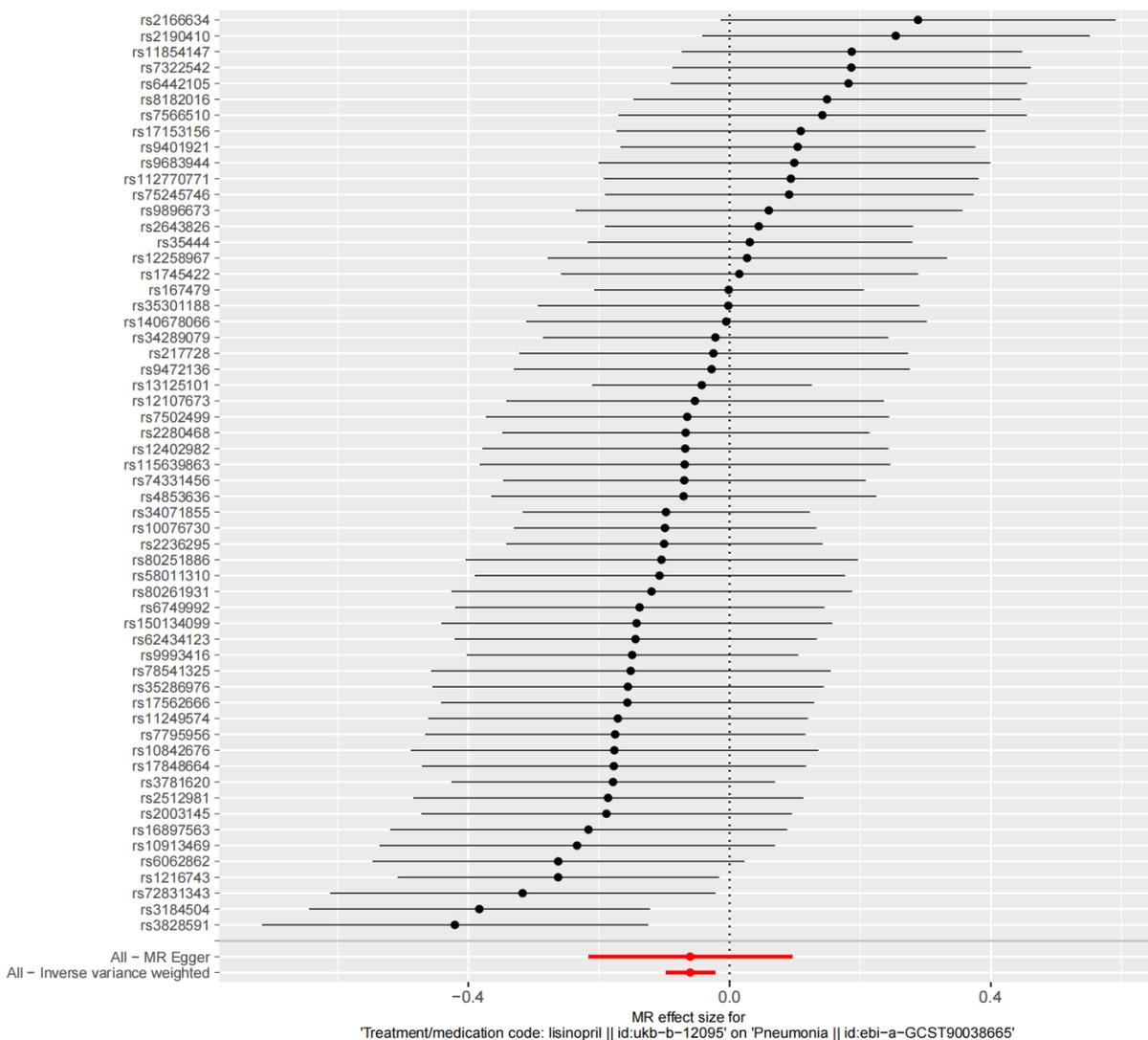
个性状共享同一因果变异。

根据既往研究及通用判定标准, 后验概率  $PP.H4 > 0.80$  被视为存在强共定位证据, 用以支持两个性状在该遗传区域内共享因果变异[5]。

### 3. 结果

#### 3.1. 工具变量的选择

本研究以赖诺普利作为暴露因素, 在排除连锁不平衡和 F 值筛选的基础上, 选取了 58 个与赖诺普利紧密相关的全基因组 SNPs 为工具变量, 且所有纳入的 SNPs 的 F 值均 $>24$ , 表明本研究的工具变量不易受到弱工具变量的干扰。研究以工具变量为纵坐标, 每个工具变量效应值为横坐标绘制森林图(见图 1)。



**Figure 1.** Forest plot of whole basis set instrumental variables for lisinopril exposure factors

**图 1.** 赖诺普利为暴露因素的全基因组工具变量森林图

#### 3.2. MR 分析

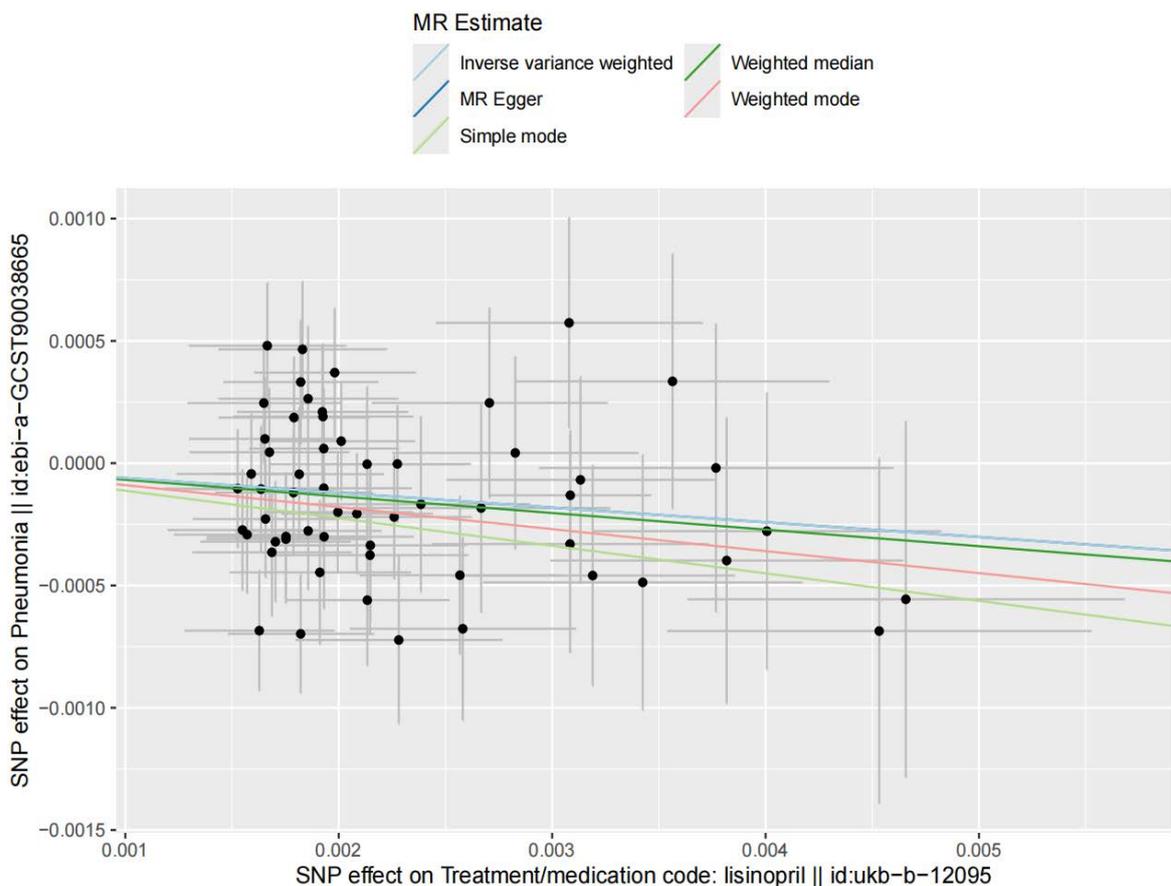
使用 TwoSample MR 软件包进行分析, IVW 方法的结果显示, 赖诺普利对肺炎发生具有显著的保护

作用, OR = 0.94 (95% CI: 0.91~0.98,  $p = 0.002$ )。此外, 加权中位数法的结果也支持赖诺普利在降低肺炎发生风险方面的保护作用, OR = 0.93 (95% CI: 0.89~0.98,  $p = 0.011$ )。尽管其他补充分析方法(包括 MR-Egger 回归、简单模型及加权模型)的结果未达到统计学显著性( $p > 0.05$ ), 但所有方法得出的 OR 均 $<1$ , 且方向与 IVW 结果一致, 均表明赖诺普利对肺炎发生风险的保护作用。这种效应方向的高度一致性, 增强了本研究主要结论的稳健性, 见图 2。

图 3 展示了每个遗传工具变量的因果效应散点图, 其中黑点代表 SNP, 黑点上的线条表示 95% CI, 纵坐标表示 SNP 对肺炎的效应, 横坐标则为 SNP 对暴露因子赖诺普利的效应, 图中的彩色直线表示 MR 分析的拟合结果。

| id.exposure        | id.outcome                | nsnp      | method                           | pval         | OR (95% CI)                |
|--------------------|---------------------------|-----------|----------------------------------|--------------|----------------------------|
| ukb-b-12095        | ebi-a-GCST90038665        | 58        | MR Egger                         | 0.451        | 0.94 (0.81 to 1.10)        |
| ukb-b-12095        | ebi-a-GCST90038665        | 58        | Weighted median                  | 0.011        | 0.93 (0.89 to 0.98)        |
| <b>ukb-b-12095</b> | <b>ebi-a-GCST90038665</b> | <b>58</b> | <b>Inverse variance weighted</b> | <b>0.002</b> | <b>0.94 (0.91 to 0.98)</b> |
| ukb-b-12095        | ebi-a-GCST90038665        | 58        | Simple mode                      | 0.081        | 0.89 (0.79 to 1.01)        |
| ukb-b-12095        | ebi-a-GCST90038665        | 58        | Weighted mode                    | 0.137        | 0.91 (0.81 to 1.03)        |

Figure 2. Forest plot of the Mendelian randomization analysis results for the association between Lisinopril and pneumonia  
图 2. 赖诺普利与肺炎之间的 MR 分析结果森林图



注: Inverse variance weighted 为逆方差加权法; Simple mode 为简单模型; Weighted median 为加权中位数法; Weighted mode 为加权模型。

Figure 3. Scatter plot of the Mendelian randomization analysis results for the association between Lisinopril and pneumonia  
图 3. 赖诺普利与肺炎之间的 MR 分析结果散点图

### 3.3. 共定位分析结果

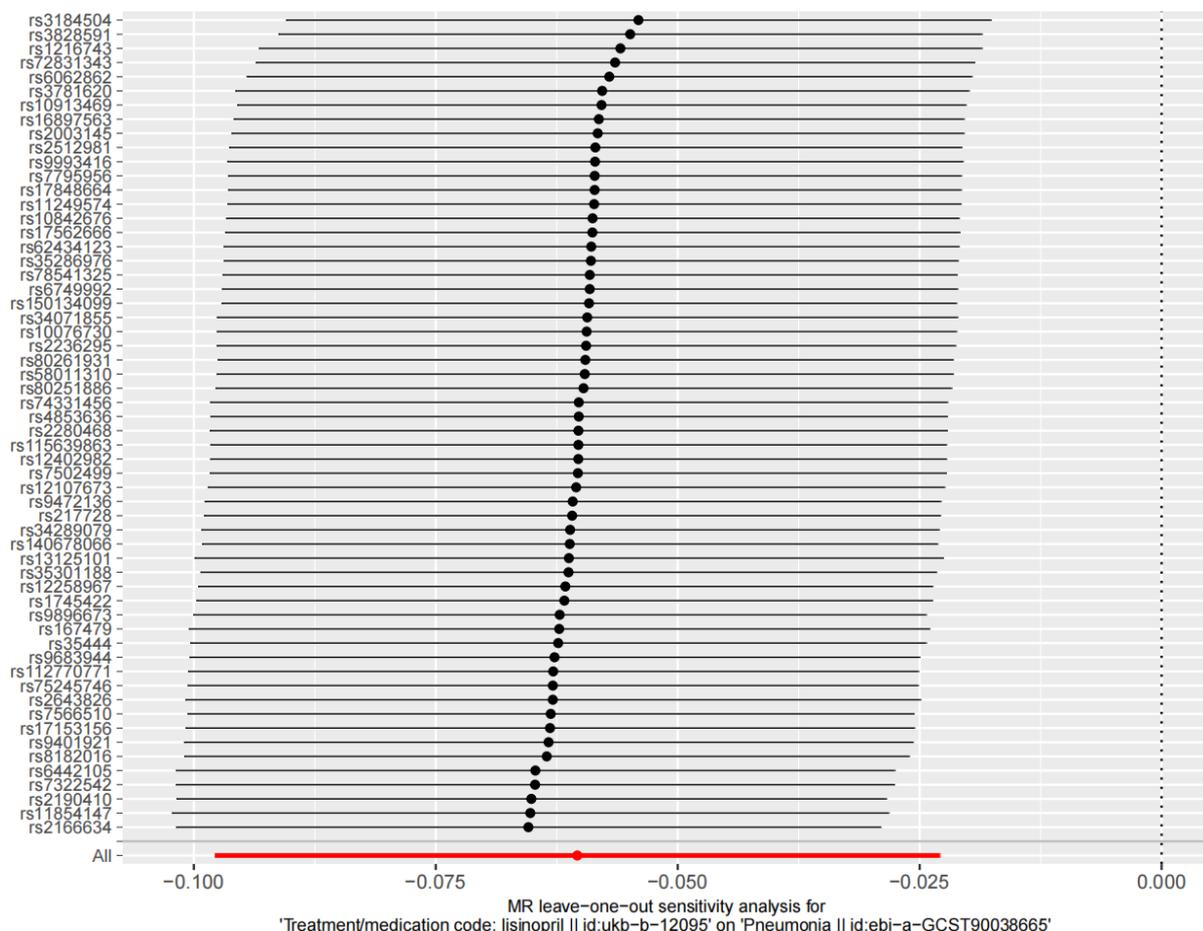
采用贝叶斯共定位分析评估赖诺普利利用药相关的遗传变异是否与肺炎风险共享因果变异。分析选取赖诺普利利用药 GWAS 中最显著的三个独立遗传信号位点(chr4、chr19 和 chr1), 并以各 lead SNP 为中心构建 $\pm 250$  kb 的共定位区域。在所有三个遗传位点中, 均未观察到赖诺普利利用药与肺炎风险之间的共定位证据, 共享因果变异的后验概率(PP.H4)均极低(均 $< 2 \times 10^{-4}$ ) (见表 1)。相反, 仅支持赖诺普利利用药关联的后验概率(PP.H1)在所有位点中均接近 1。结果表明, 赖诺普利利用药的主要遗传决定因素并不与肺炎风险共享遗传因果机制。

**Table 1.** Bayesian colocalization analysis results of lisinopril and pneumonia

**表 1.** 赖诺普利与肺炎的贝叶斯共定位分析结果

| Region | Lead SNP   | PP.H0                  | PP.H1  | PP.H2                   | PP.H3                  | PP.H4                  | Colocalization |
|--------|------------|------------------------|--------|-------------------------|------------------------|------------------------|----------------|
| Chr4   | rs13125101 | $3.520 \times 10^{-9}$ | 0.9995 | $1.070 \times 10^{-12}$ | $3.040 \times 10^{-4}$ | $1.480 \times 10^{-4}$ | 无              |
| Chr19  | rs167479   | $1.230 \times 10^{-3}$ | 0.9982 | $5.390 \times 10^{-7}$  | $4.390 \times 10^{-4}$ | $1.190 \times 10^{-4}$ | 无              |
| Chr1   | rs34071855 | $7.190 \times 10^{-3}$ | 0.9881 | $3.260 \times 10^{-5}$  | $4.480 \times 10^{-3}$ | $1.710 \times 10^{-4}$ | 无              |

注: PP.H4 (后验概率 H4)  $> 0.80$  视为存在强共定位证据。



**Figure 4.** “Leave-one-out” analysis of the association between Lisinopril and pneumonia

**图 4.** “留一法”分析赖诺普利与肺炎的关系

### 3.4. 敏感性分析结果

本研究采用 Cochran's Q 检验对工具变量的异质性进行了评估。IVW 方法的 Cochran's Q = 61.44,  $p = 0.320$ ; MR-Egger 回归的 Cochran's Q = 61.44,  $p = 0.288$ , 两种方法的  $p$  值均  $>0.05$ , 表明工具变量间不存在显著的异质性。因此, 本研究基于随机效应 IVW 模型的结果是可靠的。

通过 MR-Egger 截距检验评估了工具变量的水平多效性, 检验结果未发现显著的多效性证据(截距 =  $-5.25 \times 10^{-8}$ ,  $p = 0.999$ ), 这表明本研究所选的工具变量主要通过影响赖诺普利的使用来作用于肺炎风险, 而非通过其他直接途径, 从而进一步支持了因果推断结果的可靠性。

为评估结果的稳健性, 我们进行了“留一法”敏感性分析。如图 4 所示, 在依次剔除 58 个工具变量中的每一个后, 剩余变量所得的因果效应估计值与使用全部变量时得到的汇总效应(IVW)高度一致, 且所有置信区间均位于无效线的一侧。这表明本研究的主要结论不受任何单个工具变量的过度影响, 结果稳健且可靠, 进一步验证了因果关联关系的稳健性。

## 4. 讨论

孟德尔随机化是一种利用遗传变异作为可修改风险因素工具变量的方法, 能够有效减少混杂因素和反向因果关系的影响。本研究基于全基因组关联研究(GWAS)数据库, 采用两样本孟德尔随机化方法, 探讨了赖诺普利与肺炎发生风险之间的因果关系。研究结果显示, 赖诺普利对肺炎的发生具有一定的保护作用。IVW 和加权中位数法均证实了这一结论, 尽管不同方法在显著性水平上存在差异, 但因果效应的方向一致, 且结果具有一定的稳健性。

已有多项研究探讨了 ACEI 类药物与肺炎发生风险之间的关系。一些研究认为, 使用 ACEI 类药物的患者肺炎发生风险降低, 具备一定的保护作用[6]-[10], 然而, 由于缺乏专门设计的随机对照试验, 且观察性研究可能存在偏倚风险, 或样本量不足等原因, 临床研究中并未普遍发现 ACEI 类药物能显著降低肺炎发生风险[6] [7]。

ACEI 类药物对肺部的作用机制尚不完全明确, 但已有研究表明, 肾素 - 血管紧张素系统(Renin-Angiotensin-System, RAS)中的 ACE 能够促进 Ang II 生成。当 Ang II 水平升高时, 会加强炎症反应并加剧肺部损伤[11]-[13], 而 ACEI 通过抑制 Ang II 的生成, 减轻了肺组织的损伤。此外, 研究还发现, ACEI 可通过抑制缓激肽和 P 物质的降解, 增加这些分子水平[3] [14]。缓激肽和 P 物质通过促进血管舒张、调节炎症反应, 对肺血管和气道产生保护作用。P 物质能够刺激免疫细胞(如巨噬细胞)的活性, 促进上皮细胞释放促炎细胞因子, 并有助于树突状细胞的存活, 从而增强呼吸道的局部防御能力[15]-[17]; 此外, P 物质在中枢和外周神经系统中广泛分布, 尤其在呼吸道的感觉神经纤维中含量较高[15], 其通过增强咳嗽反射的敏感性, 可能有助于降低老年人群中吸入性肺炎的发生风险。

在进一步采用全基因组显著性阈值筛选工具变量并结合贝叶斯共定位分析后, 本研究对赖诺普利与肺炎风险之间的遗传关联进行了更为严格的验证。结果显示, 在 GWAS 标准阈值下, 孟德尔随机化分析所得效应方向与主要分析结果保持一致, 但统计学显著性有所减弱。这一变化更可能反映统计功效的下降, 而非工具变量无效或原有关联不可靠, 这是因为所有纳入的遗传工具变量均表现出较强的工具强度, 且未观察到明显的多效性或异质性证据。同时, 贝叶斯共定位分析未发现赖诺普利用药相关遗传变异与肺炎风险共享因果变异的证据, 提示两者之间不存在由单一共享遗传变异直接驱动的因果机制。该结果并不否定赖诺普利与肺炎风险之间可能存在的潜在关联, 而是表明这种关联更可能通过复杂的遗传结构、间接生物学通路或非共享的遗传机制实现。综合来看, 本研究结果提示赖诺普利与肺炎风险之间可能存在方向一致但证据强度有限的遗传关联, 其具体因果机制仍有待进一步研究加以阐明。

本研究存在一定的局限性。首先, 所使用的工具变量数量相对有限( $n = 58$ ), 可能会影响估计精度。

其次, 本研究主要基于欧洲人群的 GWAS 数据, 推广至其他种族人群时需要谨慎, 因基因差异可能导致结果的异质性。因此, 未来有必要在国内人群数据中重复本研究。第三, 本研究的数据来源于 IEU 数据库, 暂无法获得药物的不同剂量、用药时间及个体依从性的信息, 因此不能明确赖诺普利的具体用药情况与肺炎发生风险降低之间的关系。综上所述, 本研究采用两样本孟德尔随机化分析, 证实赖诺普利作为暴露因素与肺炎发生之间存在一定的因果关系, 提示 ACEI 类药物可能在肺炎的防治中发挥保护作用。未来应开展更大规模、多族群的研究, 特别是针对患有潜在心血管或肾脏疾病的老年人群体, 进一步验证 ACEI 与肺炎发生之间的因果关系, 并探讨其潜在的生物学机制。

## 参考文献

- [1] Ksiazek, S.H., Hu, L., Andò, S., Pirklbauer, M., Säemann, M.D., Ruotolo, C., *et al.* (2024) Renin-Angiotensin-Aldosterone System: From History to Practice of a Secular Topic. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 4035. <https://doi.org/10.3390/ijms25074035>
- [2] Hua, D., Ma, K., Cheng, J., Liu, Y., Sun, J., He, Q., *et al.* (2022) Serum TRAIL Predicts Severity and Prognosis in Patients with Community-Acquired Pneumonia: A Prospective Cohort Study. *Internal and Emergency Medicine*, **17**, 2279-2290. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03086-7>
- [3] Vitiello, A., Pelliccia, C. and Ferrara, F. (2021) Drugs Acting on the Renin—Angiotensin System and SARS-CoV-2. *Drug Discovery Today*, **26**, 870-874. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.01.010>
- [4] Hemani, G., Zheng, J., Elsworth, B., Wade, K.H., Haberland, V., Baird, D., *et al.* (2018) The MR-Base Platform Supports Systematic Causal Inference across the Human Phenome. *eLife*, **7**, e34408. <https://doi.org/10.7554/elife.34408>
- [5] Wallace, C. (2021) A More Accurate Method for Colocalisation Analysis Allowing for Multiple Causal Variants. *PLOS Genetics*, **17**, e1009440. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009440>
- [6] Caldeira, D., Alarcao, J., Vaz-Carneiro, A. and Costa, J. (2012) Risk of Pneumonia Associated with Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ*, **345**, e4260-e4260. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4260>
- [7] Tsunoda, H., Okami, Y., Honda, Y., Shiroshita, A., Kataoka, Y., Tsujimoto, Y., *et al.* (2022) Effectiveness of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Preventing Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of General and Family Medicine*, **23**, 217-227. <https://doi.org/10.1002/jgf2.532>
- [8] Shinohara, Y. and Origasa, H. (2012) Post-Stroke Pneumonia Prevention by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: Results of a Meta-Analysis of Five Studies in Asians. *Advances in Therapy*, **29**, 900-912. <https://doi.org/10.1007/s12325-012-0049-1>
- [9] Franchi, C., Rossio, R., Mandelli, S., Ardoino, I., Nobili, A., Peyvandi, F., *et al.* (2024) Statins, ACE/ARBs Drug Use, and Risk of Pneumonia in Hospitalized Older Patients: A Retrospective Cohort Study. *Internal and Emergency Medicine*, **19**, 689-696. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03528-w>
- [10] Alexander, D.P., Nickman, N.A., Chhibber, A., Stoddard, G.J., Biskupiak, J.E. and Munger, M.A. (2022) Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Reduce Community-Acquired Pneumonia Hospitalization and Mortality. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **42**, 890-897. <https://doi.org/10.1002/phar.2739>
- [11] 翟利杰, 王乔羽, 赵志刚. 血管紧张素转化酶 2 受体及 ACEI 或 ARB 类药物与新型冠状病毒肺炎的相关性[J]. 医药导报, 2020, 39(5): 633-636.
- [12] Huang, H., Wang, J., Liu, Z. and Gao, F. (2020) The Angiotensin-Converting Enzyme 2/Angiotensin (1-7)/Mas Axis Protects against Pyroptosis in LPS-Induced Lung Injury by Inhibiting NLRP3 Activation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **693**, Article 108562. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108562>
- [13] 孙芬芬, 贺斌峰, 何勇. 血管紧张素转化酶 2 在冠状病毒感染所致肺损伤及其他肺部疾病中研究进展[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(1): 7-10.
- [14] Vasileiadis, I.E., Goudis, C.A., Giannakopoulou, P.T. and Liu, T. (2018) Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Promising Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **15**, 148-156. <https://doi.org/10.1080/15412555.2018.1432034>
- [15] Mehboob, R., Oehme, P. and Pfaff, G. (2023) The Role of Substance P in the Defense Line of the Respiratory Tract and Neurological Manifestations Post COVID-19 Infection. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article ID: 1052811. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1052811>
- [16] Voedisch, S., Rochlitz, S., Veres, T.Z., Spies, E. and Braun, A. (2012) Neuropeptides Control the Dynamic Behavior

- of Airway Mucosal Dendritic Cells. *PLOS ONE*, **7**, e45951. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045951>
- [17] Perner, C., Flayer, C.H., Zhu, X., Aderhold, P.A., Dewan, Z.N.A., Voisin, T., *et al.* (2020) Substance P Release by Sensory Neurons Triggers Dendritic Cell Migration and Initiates the Type-2 Immune Response to Allergens. *Immunity*, **53**, 1063-1077.e7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.10.001>