

细胞因子谱与重症肺炎相关研究进展

曹 晶, 李 勇, 陈 斌, 刘文广, 喻廷凤*

益阳市中心医院呼吸内科, 湖南 益阳

收稿日期: 2025年4月21日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月29日

摘 要

本综述聚焦细胞因子谱与重症肺炎的多方面研究。首先阐述细胞因子在重症肺炎中的病理机制、重症肺炎流行病学特征及细胞因子谱的历史演变与研究进展。接着探讨常规检验指标在重症肺炎中的诊断价值、现状及未来发展方向, 以及细胞因子谱与常规检验指标的联合应用, 包括联合诊断策略、在预后评估中的作用及临床实践与技术进展。同时介绍重症肺炎诊断技术的最新进展, 治疗策略的演变, 并分析细胞因子谱与常规检验指标在应用中的争议点。旨在全面梳理该领域研究, 为重症肺炎的诊治提供理论依据与研究方向。

关键词

细胞因子谱, 重症肺炎, 诊断, 预后

Research Advances in the Association between Cytokine Profiles and Severe Pneumonia

Jing Cao, Yong Li, Bin Chen, Wenguang Liu, Tingfeng Yu*

Department of Respiratory Medicine, Yiyang Central Hospital, Yiyang Hunan

Received: Apr. 21st, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 29th, 2025

Abstract

This review focuses on multifaceted research regarding cytokine profiles and severe pneumonia. First, it elaborates on the pathological mechanisms of cytokines in severe pneumonia, the epidemiological characteristics of severe pneumonia, and the historical evolution and research progress of

*通讯作者。

文章引用: 曹晶, 李勇, 陈斌, 刘文广, 喻廷凤. 细胞因子谱与重症肺炎相关研究进展[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2025, 13(2): 193-201. DOI: 10.12677/acrem.2025.132029

cytokine profiling. Subsequently, it explores the diagnostic value, current status, and future directions of conventional laboratory markers in severe pneumonia, as well as the combined application of cytokine profiles and conventional biomarkers—including integrated diagnostic strategies, their role in prognostic evaluation, and clinical practice alongside technological advancements. Additionally, it highlights the latest progress in diagnostic techniques for severe pneumonia and the evolution of treatment strategies, while analyzing controversies in the application of cytokine profiles and conventional biomarkers. The review aims to comprehensively synthesize research in this field, providing a theoretical foundation and future directions for the diagnosis and treatment of severe pneumonia.

Keywords

Cytokine Profiles, Severe Pneumonia, Diagnosis, Prognosis

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. 细胞因子谱与重症肺炎的基础理论

1.1. 细胞因子在重症肺炎中的病理机制

细胞因子在重症肺炎的发生发展中扮演着关键角色。巨噬细胞作为抵御病原体的首道防线，在肺炎病程中，肺泡巨噬细胞和浸润的血单核细胞会产生大量细胞因子，这些细胞因子在激活抗病毒/抗菌免疫的同时，也可能引发细胞因子“风暴”，对正常组织造成损伤[1]。例如，在流感病毒感染引发的重症肺炎中，过度激活的宿主免疫系统，特别是巨噬细胞，会导致大量炎症细胞因子/趋化因子的释放，如白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 8 (IL-8) 等，进而引发肺部炎症和组织损伤[2]。

此外，不同类型的细胞因子在重症肺炎中发挥着不同作用。促炎细胞因子如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-6 等，可招募免疫细胞至感染部位，但过度表达会导致炎症失控，损伤肺组织；而抗炎细胞因子如 IL-10，可抑制过度的免疫反应，对肺组织起到保护作用。在新冠病毒引发的重症肺炎中，患者体内常出现细胞因子风暴，表现为多种促炎细胞因子水平显著升高，与疾病的严重程度密切相关[3]。同时，一些研究表明，免疫细胞的失衡，如 T 淋巴细胞和 NK 细胞数量及功能的改变，也与重症肺炎的进展相关，进一步体现了细胞因子在重症肺炎病理机制中的复杂作用[4]。

1.2. 重症肺炎的流行病学特征

重症肺炎的流行病学特征受多种因素影响。从病原体角度来看，不同地区的主要致病原存在差异。在中国石河子地区，2023 年儿童重症社区获得性肺炎(SCAP)最常见的病原体为肺炎支原体(MP)、呼吸道合胞病毒(RSV)和肺炎链球菌(SP)，其中 MP 感染在秋季寒冷季节更为流行，且存在较高比例的大环内酯类耐药情况[5]。而在热带新加坡，2011~2015 年期间，季节性流感感染导致重症入住重症监护病房(ICU)的患者中，81.3%为甲型流感感染，患者多为老年人，且合并多种基础疾病，住院死亡率达 58.1% [6]。

年龄、性别等因素也与重症肺炎的发生密切相关。例如，在鹦鹉热肺炎患者中，年龄 > 65 岁和男性是发展为重症肺炎的危险因素[7]。此外，季节因素对重症肺炎的发病也有影响，部分研究显示秋冬季节发病率相对较高。同时，不同病原体感染导致的重症肺炎在临床表现和预后上也存在差异，如人类腺病毒 7 型(HAdV7)感染引发的儿童重症肺炎具有较高的病死率[8]。了解这些流行病学特征，对于制定针对

性的防控和治疗策略具有重要意义。

1.3. 细胞因子谱的历史演变与研究进展

细胞因子谱的研究历经了多个重要阶段。早期,对细胞因子的认识主要基于其在免疫调节中的基础作用。随着研究的深入,逐渐发现细胞因子在多种疾病的病理过程中发挥关键作用,这推动了对细胞因子谱在疾病诊断、治疗及预后评估方面的探索。

近年来,随着技术的不断进步,细胞因子谱的检测和分析技术取得了显著进展。高灵敏度、高特异性的检测方法不断涌现,能够更精准地测定多种细胞因子的水平。同时,研究重点逐渐转向细胞因子之间的相互作用及其网络调控机制。例如,通过对炎症性疾病中细胞因子网络的研究,发现多种细胞因子之间存在复杂的协同或拮抗关系,共同影响疾病的发展与转归。此外,针对细胞因子靶点的治疗策略也在不断发展,如使用细胞因子拮抗剂或激动剂来调节免疫反应,为重症肺炎等疾病的治疗提供了新的思路。然而,目前细胞因子谱的研究仍面临一些挑战,如细胞因子在不同疾病阶段的动态变化规律尚未完全明确,以及如何将基础研究成果更好地转化为临床实际应用等问题,有待进一步深入研究[9]。

2. 常规检验指标在重症肺炎中的应用

2.1. 常规检验指标的诊断价值

常规检验指标在重症肺炎的诊断中具有重要价值。以血液检验指标为例,白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及其相关比值等,可反映患者的炎症状态和免疫反应。在一项对儿童新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的研究中,与健康儿童相比,确诊患儿的白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)升高,而淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)等降低,这些指标的变化对疾病诊断具有一定的提示作用[10]。其中在小于6月龄患儿中,LMR的受试者工作特征曲线下面积(AUC)为0.860,灵敏度为69.5%,特异度为100%;淋巴细胞和血小板乘积(LYM*PLT)的AUC为0.860,灵敏度为70.8%,特异度为100%;平均血小板体积与血小板比值(MPV/PLT)的AUC为0.911,灵敏度为77.3%,特异度为100%;血小板的AUC为0.881,灵敏度为72.1%,特异度为100%[10]。

此外,C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎症指标也常用于评估感染的严重程度。在一项针对儿童重症肺炎的研究中,细菌感染组患者的PCT水平显著高于非细菌感染组和健康对照组($P < 0.01$),表明PCT可作为区分儿童细菌性肺炎和非细菌性肺炎的敏感指标,具有重要的临床诊断和鉴别诊断价值[11]。同时,一些生化指标如肝酶、心肌酶等的变化,也能反映肺部炎症对其他器官的影响,辅助判断病情的严重程度。

2.2. 重症肺炎常规检验指标的现状分析

目前,重症肺炎常规检验指标在临床应用中已较为广泛,但仍存在一些问题。一方面,部分指标的特异性和敏感性有待提高。例如,虽然CRP和PCT在感染时通常会升高,但在一些非感染性炎症或其他疾病状态下也可能出现异常,导致诊断的假阳性或假阴性。在一项关于呼吸机相关性肺炎(VAP)的研究中,将 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$ 作为诊断标准之一,结果发现该指标与肺炎的微生物学确诊之间的相关性较差,AUC仅为0.645,提示其在诊断VAP时可能存在局限性[12]。

另一方面,不同检测方法和检测机构之间的结果可能存在差异,影响了诊断的一致性和准确性。此外,常规检验指标往往只能反映疾病的某一个方面,难以全面评估病情。例如,临床肺部感染评分(CPIS)虽常用于VAP的诊断,但多项研究表明其诊断性能仅为中等,合并敏感度和特异度分别为65%(95%CI 61%~69%)和64%(95%CI 60%~67%),在实际应用中可能需要结合其他指标或方法进行综合判断[13]。

因此,需要进一步优化检测方法,提高指标的准确性和可靠性,并探索多指标联合检测的模式,以提升重症肺炎的诊断水平。

2.3. 常规检验指标未来发展现状

未来,常规检验指标在重症肺炎诊断中的发展将聚焦于提高准确性、特异性以及实现快速检测。一方面,技术创新将推动检测方法的改进。例如,基于纳米技术、微流控技术等新型检测平台有望实现对多种指标的同时检测,且具有更高的灵敏度和特异性。这些技术能够在更短的时间内提供准确的检测结果,有助于早期诊断和及时治疗。

另一方面,多指标联合检测和综合评估将成为趋势。通过整合不同类型的常规检验指标,如炎症指标、免疫指标、生化指标等,并结合临床信息,构建更全面的诊断模型,以提高对重症肺炎的诊断效能。同时,人工智能和大数据分析技术的应用,将有助于挖掘指标之间的潜在关联,发现更具预测价值的指标组合,为临床决策提供更精准的支持。此外,开发床旁即时检测(POCT)技术,使医生能够在患者床边快速获取检测结果,对于及时调整治疗方案具有重要意义。通过这些发展方向,有望进一步提升常规检验指标在重症肺炎诊断中的应用价值[14]。

3. 细胞因子谱与常规检验指标的联合应用

3.1. 细胞因子谱与常规检验指标的联合诊断策略

细胞因子谱与常规检验指标联合应用可提高重症肺炎诊断的准确性。研究表明,将细胞因子如 IL-6、TNF- α 等与常规血液指标如白细胞计数、CRP、PCT 等相结合,能更全面地反映患者的炎症状态和免疫反应。在一项针对儿童社区获得性肺炎的研究中,通过对细胞因子和常规检验指标的综合分析,利用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归分析和逻辑回归分析,确定了肿瘤坏死因子- α /白细胞介素-10、年龄、IL-8 和降钙素原等因素构建的预测模型,该模型以列线图的形式可视化,对病毒感染和肺炎支原体感染的鉴别诊断具有良好的性能,C 指数为 0.878, AUC 为 0.8785 [15]。

此外,联合检测还可考虑不同指标在疾病不同阶段的变化特点。在疾病早期,某些细胞因子可能迅速升高,而常规检验指标的变化可能相对滞后,通过动态监测两者的变化,能够更准确地判断疾病的进展。例如,在流感病毒感染引发的重症肺炎中,早期监测细胞因子谱的变化,结合血常规等常规检验指标,有助于及时发现病情的恶化趋势,为早期干预提供依据。这种联合诊断策略能够弥补单一指标检测的局限性,为重症肺炎的准确诊断提供更有力的支持。

3.2. 联合应用在重症肺炎预后评估中的作用

细胞因子谱与常规检验指标的联合应用对重症肺炎的预后评估具有重要意义。多项研究表明,联合检测相关指标可更准确地预测患者的预后。例如,在一项对重症社区获得性肺炎患者的研究中,将胸部计算机断层扫描(CT)结果与血小板计数(PLT)、血清 C 反应蛋白(CRP)水平和氧合指数(OI)相结合进行分析,发现联合指标对患者死亡的预测 AUC 为 0.970,灵敏度为 85.7%,特异性为 93.0%,明显高于各指标单独检测,提示联合应用能更好地评估患者的预后[16]。

此外,一些研究还关注到细胞因子与常规检验指标在反映疾病严重程度和治疗效果方面的协同作用。在新冠病毒感染导致的重症肺炎中,监测细胞因子如 IL-6、IP-10 等的水平,结合血常规、肝肾功能等常规检验指标,不仅可以评估疾病的严重程度,还能及时发现治疗过程中的病情变化,为调整治疗方案提供依据。如血清 IL-6 (AUC 为 0.893,灵敏度为 85%,特异度为 78%)、IL-1 β (AUC 为 0.845,灵敏度为 83.4%,特异度为 76%)和 IP-10 (AUC 为 0.824,灵敏度为 81.6%,特异度为 75.6%)浓度可作为预测儿童

COVID-19 肺炎病情严重程度的独立指标，联合检测有助于更好地判断患者的预后[17]。

3.3. 联合应用的临床实践与技术进展

在临床实践中，细胞因子谱与常规检验指标联合应用已逐渐受到关注。一些医院开始尝试建立联合检测的流程和标准，以提高重症肺炎的诊断和治疗效果。例如，通过同时检测患者的细胞因子水平和常规血液、生化指标，医生能够更全面地了解患者的病情，制定更个性化的治疗方案。

在技术进展方面，新型检测技术的出现为联合应用提供了更好的支持。例如，基于微阵列技术的检测平台可以同时检测多种细胞因子和常规检验指标，实现高通量、快速检测。此外，人工智能辅助诊断系统的发展也为联合应用提供了新的思路。通过对大量临床数据的分析，人工智能可以挖掘细胞因子谱与常规检验指标之间的潜在关系，为临床医生提供更准确的诊断和预后评估建议。然而，目前联合应用在临床实践中仍面临一些挑战，如检测成本较高、部分检测技术的标准化程度有待提高等，需要进一步的研究和改进来推动其广泛应用。

4. 重症肺炎的诊断技术进展

4.1. 细胞因子谱检测技术的最新进展

细胞因子谱检测技术近年来取得了显著进展。传统的检测方法如酶联免疫吸附试验(ELISA)虽然具有一定的准确性，但存在检测通量低、耗时较长等缺点。随着技术的发展，基于纳米技术的检测方法逐渐兴起。例如，利用纳米材料的独特性质，开发出具有高灵敏度和特异性的纳米传感器，能够实现对细胞因子的快速、准确检测。一种基于铜铁氧体纳米粒子(CuFe_2O_4 NPs)的标记免疫荧光免疫传感器，对癌胚抗原(CEA)的检测具有较宽的线性范围($0.1\sim 5000\text{ pg/mL}$)和较低的检测限(0.05 pg/mL)，展现出在生物检测中的巨大潜力[18]。

此外，微流控技术也为细胞因子谱检测带来了新的突破。微流控芯片能够在微小的芯片上集成多种检测功能，实现对多种细胞因子的同时检测，且具有样本用量少、检测速度快等优点。同时，一些新兴的检测技术如基于核酸适体的检测方法，利用核酸适体与细胞因子的特异性结合，实现对细胞因子的高灵敏检测，为细胞因子谱检测提供了更多的选择。这些新技术的不断涌现，将有助于提高重症肺炎的诊断效率和准确性。

4.2. 常规检验指标检测技术的创新

常规检验指标检测技术也在不断创新。在血液检测方面，基于电容光谱技术的实时活细胞浓度(VCC)监测方法为细胞培养过程中的监测提供了新手段。在重组腺相关病毒(rAAV)载体生产中，通过使用BioPAT Viamass 探针记录电容数据，并建立线性单频模型和正交偏最小二乘(OPLS)多频模型，可实现对VCC的实时监测和预测转染时间点，为优化生产过程提供支持[19]。

此外，在其他检测领域也有诸多创新。例如，利用智能手机结合高性能薄层色谱(HPTLC)技术，开发出基于智能手机摄像头检测和 ImageJ 桌面软件或 Color-Picker 智能手机应用的检测方法，可替代传统的光密度检测，用于药物成分的分析，具有成本低、便携等优点[20]。同时，一些新型的免疫检测技术如基于侧向流测试条技术的检测方法，在检测传染病病原体和化学污染物方面展现出良好的应用前景，具有操作简单、快速等特点[21]。这些创新技术的应用，有望进一步提升常规检验指标检测的效率和准确性。

4.3. 诊断技术的未来展望与挑战

未来，重症肺炎诊断技术将朝着更精准、快速、便捷的方向发展。一方面，多技术融合将成为趋势。

例如,将细胞因子谱检测技术与常规检验指标检测技术进一步整合,结合人工智能和大数据分析,实现对重症肺炎的全面、精准诊断。通过建立大规模的临床数据库,利用机器学习算法挖掘不同指标之间的潜在关联,开发出更具预测性的诊断模型。

另一方面,即时诊断技术(POCT)将得到更广泛的应用。开发小型化、便携式的诊断设备,使医生能够在床旁快速获取检测结果,及时做出诊断和治疗决策。然而,诊断技术的发展也面临一些挑战。首先,技术的准确性和可靠性仍需进一步提高,特别是在复杂的临床环境中,需要确保检测结果的稳定性和一致性。其次,检测成本也是一个重要问题,需要降低成本,以提高技术的可及性。此外,如何将新的诊断技术更好地融入临床工作流程,也是需要解决的问题之一。只有克服这些挑战,才能推动重症肺炎诊断技术的进一步发展,为患者提供更好的医疗服务[22]。

5. 重症肺炎治疗策略的演变

5.1. 细胞因子谱指导下的个体化治疗

细胞因子谱指导下的个体化治疗为重症肺炎的治疗提供了新方向。研究发现,不同患者在重症肺炎发生时,体内细胞因子谱的变化存在差异,这为个体化治疗提供了依据。例如,在一些炎症因子过度表达的患者中,使用细胞因子拮抗剂可能有助于控制炎症反应,减轻肺组织损伤。在一项针对新冠病毒引发的重症肺炎患者的研究中,对于出现细胞因子风暴的患者,使用 IL-6 特异性抗体托珠单抗进行治疗,部分患者的病情得到了改善,表现为炎症指标下降,呼吸功能和血流动力学稳定[23]。

此外,通过对细胞因子谱的分析,还可以预测患者对治疗的反应,从而选择更合适的治疗方案。在流感病毒感染导致的重症肺炎中,通过监测细胞因子的变化,了解患者的免疫状态,对于免疫反应过度激活的患者,采用免疫调节治疗可能比传统的支持治疗更有效。这种基于细胞因子谱的个体化治疗策略,有望提高重症肺炎的治疗效果,减少并发症的发生,但目前仍需要更多的临床研究来验证其有效性和安全性。

5.2. 常规检验指标在治疗方案选择中的作用

常规检验指标在重症肺炎治疗方案的选择中具有重要的指导作用。炎症指标如 CRP、PCT 等可反映感染的严重程度和病原体类型,帮助医生选择合适的抗感染药物。例如,PCT 水平在细菌感染时通常显著升高,对于 PCT 升高的患者,可优先选择针对细菌感染的抗生素进行治疗。在一项针对儿童重症肺炎的研究中,细菌感染组患者的 PCT 水平明显高于非细菌感染组,提示 PCT 可作为选择抗菌药物治疗的参考指标[11]。

此外,一些生化指标和血液学指标也能为治疗提供依据。如肝肾功能指标可帮助医生判断患者的整体身体状况,避免使用对肝肾功能有损害的药物。同时,血常规中的白细胞计数、淋巴细胞计数等可反映患者的免疫状态,对于免疫功能低下的患者,可能需要在治疗中加强免疫支持治疗。因此,综合分析常规检验指标,能够为重症肺炎患者制定更合理、更个体化的治疗方案,提高治疗效果。

5.3. 治疗策略的历史演变与未来趋势

重症肺炎的治疗策略经历了从传统经验治疗到基于精准诊断的个体化治疗的演变。早期,治疗主要以经验性使用抗生素和支持治疗为主,缺乏对病原体和患者个体差异的精准把握。随着诊断技术的发展,对病原体的准确识别成为可能,治疗方案逐渐向针对性抗感染治疗转变。例如,对于明确为病毒感染的重症肺炎患者,采用抗病毒药物治疗;对于细菌感染,则根据药敏结果选择合适的抗生素。

未来,重症肺炎的治疗策略将更加注重个体化和综合治疗。一方面,基于多组学技术,如基因组学、

蛋白质组学和代谢组学等,深入了解患者的疾病机制和个体差异,制定更精准的治疗方案。例如,通过分析患者的基因表达谱,了解其对药物的反应和代谢特点,实现药物的精准选择和剂量调整。另一方面,综合治疗将成为趋势,除了抗感染治疗外,还将注重免疫调节、器官功能支持等多方面的治疗。例如,对于出现细胞因子风暴的患者,在使用细胞因子拮抗剂的同时,给予呼吸支持、循环支持等综合治疗措施,以提高患者的生存率和预后质量。同时,随着人工智能和大数据技术的发展,有望通过对大量临床数据的分析,为治疗决策提供更科学的依据[24]。

6. 细胞因子谱与常规检验指标的争议点

6.1. 细胞因子谱在重症肺炎中的应用争议

细胞因子谱在重症肺炎的应用中存在一些争议。一方面,虽然细胞因子在重症肺炎的病理过程中发挥重要作用,但目前对于细胞因子作为治疗靶点的有效性和安全性仍存在争议。例如,在使用细胞因子拮抗剂治疗重症肺炎时,虽然理论上可以抑制过度的炎症反应,但部分研究发现,过度抑制免疫反应可能导致患者对病原体的清除能力下降,增加感染的风险。在一项关于细胞因子吸附治疗重症 COVID-19 肺炎的研究中,虽然早期使用 HA-330 血液灌流可改善患者的病情严重程度评分和实验室指标,但对于其长期疗效和安全性仍需进一步观察[25]。

另一方面,细胞因子谱的检测和解读也存在一定困难。不同检测方法之间的结果可能存在差异,且细胞因子在体内的水平受到多种因素的影响,如疾病阶段、个体差异等,导致其作为诊断和预后指标的准确性和可靠性受到质疑。此外,目前对于细胞因子之间复杂的相互作用和网络调控机制尚未完全明确,这也限制了细胞因子谱在临床中的应用。因此,需要进一步深入研究细胞因子在重症肺炎中的作用机制,优化检测方法,以更好地指导临床治疗。

6.2. 常规检验指标的局限性与改进方向

常规检验指标在重症肺炎的诊断和治疗中虽具有重要作用,但也存在一定局限性。部分指标的特异性和敏感性不足,例如 CRP 在感染、炎症等多种情况下均可能升高,难以准确区分病原体类型和疾病严重程度。在一项关于肺炎病原体诊断的研究中,CRP 对于区分细菌性肺炎和呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎虽有一定价值,但仍存在一定比例的误诊和漏诊[26]。

此外,常规检验指标往往只能反映疾病的某一阶段或某一方面的信息,难以全面评估病情。同时,不同检测机构之间的检测标准和方法存在差异,导致结果的可比性较差。为改进这些局限性,需要开发更具特异性和敏感性的新型指标,同时优化现有指标的检测方法,提高检测的准确性和一致性。此外,通过多指标联合检测和综合分析,结合临床症状、影像学检查等信息,构建更全面的诊断模型,以提高对重症肺炎的诊断和治疗水平。还可利用大数据和人工智能技术,挖掘指标之间的潜在关系,为临床决策提供更精准的支持。

6.3. 联合应用的临床价值与争议分析

细胞因子谱与常规检验指标联合应用在重症肺炎的诊断和治疗中具有一定的临床价值,但也存在一些争议。联合应用能够综合反映患者的炎症状态、免疫反应和病情进展,提高诊断的准确性和预后评估的可靠性。例如,在一项对结直肠癌的研究中,联合检测中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、预后营养指数(PNI)、D-二聚体(D-D)、CD3+T 淋巴细胞和癌胚抗原(CEA),对结直肠癌筛查的 AUC 为 0.943,灵敏度为 84.49%,特异性为 91.00%,明显优于单一检测,展现出较高的临床应用价值[27]。

然而,联合应用也面临一些争议。首先,检测成本较高,多种指标同时检测可能增加患者的经济负

担,限制了其在一些地区的广泛应用。其次,联合检测的指标组合和解读标准尚未完全统一,不同研究和临床机构可能采用不同的指标组合和判断标准,导致结果的可比性和一致性较差。此外,虽然联合应用在理论上具有优势,但部分研究结果显示,其在实际临床中的获益程度仍需进一步验证。因此,需要进一步开展大规模的临床研究,优化联合检测的指标组合和解读标准,降低检测成本,以充分发挥联合应用在重症肺炎诊治中的临床价值。

7. 总结

综上所述,本文系统梳理了细胞因子谱与重症肺炎的病理机制、诊断价值及治疗策略的研究进展。从细胞因子在免疫失衡中的核心作用到其与常规检验指标的联合应用,从检测技术的创新到个体化治疗的探索,现有成果为重症肺炎的精准诊治提供了重要理论依据。然而,该领域仍存在诸多挑战,如细胞因子动态监测的标准化、联合诊断模型的临床转化、靶向治疗的获益人群筛选等。未来研究需进一步明确细胞因子网络的调控机制,开发高效低耗的检测技术,并通过多中心临床验证推动多指标整合策略的落地。基础与临床的深度协作,将助力突破重症肺炎诊疗瓶颈,改善患者预后。

基金项目

益阳市中心医院院级科研课题一般项目(2025YB08)。

参考文献

- [1] Dukhinova, M., Kokinos, E., Kuchur, P., Komissarov, A. and Shtro, A. (2021) Macrophage-Derived Cytokines in Pneumonia: Linking Cellular Immunology and Genetics. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, **59**, 46-61. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.11.003>
- [2] Uematsu, T., Fujita, T., Nakaoka, H.J., Hara, T., Kobayashi, N., Murakami, Y., et al. (2016) Mint3/Apba3 Depletion Ameliorates Severe Murine Influenza Pneumonia and Macrophage Cytokine Production in Response to the Influenza Virus. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 37815. <https://doi.org/10.1038/srep37815>
- [3] Hakim, N.N., Chi, J., Olazagasti, C. and Liu, J.M. (2020) Secondary Hemophagocytic lymphohistiocytosis versus Cytokine Release Syndrome in Severe COVID-19 Patients. *Experimental Biology and Medicine*, **246**, 5-9. <https://doi.org/10.1177/1535370220962043>
- [4] Ma, L., Yan, J., Song, W., Wu, B., Wang, Z. and Xu, W. (2023) Early Peripheral Blood Lymphocyte Subsets and Cytokines in Predicting the Severity of Influenza B Virus Pneumonia in Children. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1173362. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1173362>
- [5] Ma, R., Liu, Z., Zhang, L., Chen, C., Yuan, B., Luo, Y., et al. (2024) Epidemiological Characteristics of Severe Community-Acquired Pneumonia in Children Admitted to Two Tertiary Hospitals in Shihezi, Xinjiang Region, China in 2023: A Cross-Sectional Analysis. *Journal of Thoracic Disease*, **16**, 6969-6982. <https://doi.org/10.21037/jtd-24-1417>
- [6] Zhang, Z.X.Z., Mar Kyaw, W., Ho, H.J., Tay, M.Z., Huang, H., Aung Hein, A., et al. (2019) Seasonal Influenza-Associated Intensive Care Unit Admission and Death in Tropical Singapore, 2011-2015. *Journal of Clinical Virology*, **117**, 73-79. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.06.005>
- [7] Ni, Y.Y., Zhong, H.H., Gu, Y., et al. (2023) Clinical Features, Treatment, and Outcome of Psittacosis Pneumonia: A Multicenter Study. *Open Forum Infectious Diseases*, **10**, ofac518.
- [8] Yamamoto, D., Okamoto, M., Lupisan, S., Suzuki, A., Saito, M., Tamaki, R., et al. (2014) Impact of Human Adenovirus Serotype 7 in Hospitalized Children with Severe Fatal Pneumonia in the Philippines. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, **67**, 105-110. <https://doi.org/10.7883/yoken.67.105>
- [9] Kalvakolanu, D.V. (2017) Twenty Five Years of Cytokine: On a Forward Path to Exciting Discoveries of Pathological Mechanisms and Therapeutics. *Cytokine*, **98**, 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.08.008>
- [10] Huang, L.L., Ye, C.Y., Zhou, R.X., et al. (2024) Diagnostic Value of Routine Blood Tests in Differentiating between SARS-CoV-2, Influenza A, and RSV Infections in Hospitalized Children: A Retrospective Study. *BMC Pediatrics*, **24**, Article No. 328.
- [11] Zhu, F., Jiang, Z., Li, W.H., et al. (2015) Clinical Significance of Serum Procalcitonin Level Monitoring on Early Diagnosis of Severe Pneumonia on Children. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **19**, 4300-4303.

- [12] Ferrer, M., Sequeira, T., Cilloniz, C., Dominedo, C., Li Bassi, G., Martin-Loeches, I., *et al.* (2019) Ventilator-Associated Pneumonia and PaO₂/FiO₂ Diagnostic Accuracy: Changing the Paradigm? *Journal of Clinical Medicine*, **8**, Article 1217. <https://doi.org/10.3390/jcm8081217>
- [13] Shan, J., Chen, H. and Zhu, J. (2011) Diagnostic Accuracy of Clinical Pulmonary Infection Score for Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-Analysis. *Respiratory Care*, **56**, 1087-1094. <https://doi.org/10.4187/respcare.01097>
- [14] Zhang, J., Ma, C., Du, Y., Huang, J. and Xue, L. (2025) Microfluidic Biosensors for Rapid Detection of Foodborne Pathogenic Bacteria: Recent Advances and Future Perspectives. *Frontiers in Chemistry*, **13**, Article 1536928. <https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1536928>
- [15] Lin, X., Xu, E., Zhang, T., Zhu, Q., Liu, Y. and Tian, Q. (2025) Cytokine-Based Nomogram for Discriminating Viral Pneumonia from Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **111**, Article 116611. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116611>
- [16] Wu, Y., Xu, S.J. and Xia, Y. (2025) Prognostic Value of Chest Computer Tomography Combined with Serum Platelet Count, C-Reactive Protein Levels and Oxygenation Index in Severe Community-Acquired Pneumonia. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **41**, 554-558.
- [17] Shafiek, H.K., El Lateef, H.M.A., Boraey, N.F., Nashat, M., Abd-Elrehim, G.A.B., Abouzeid, H., *et al.* (2021) Cytokine Profile in Egyptian Children and Adolescents with COVID-19 Pneumonia: A Multicenter Study. *Pediatric Pulmonology*, **56**, 3924-3933. <https://doi.org/10.1002/ppul.25679>
- [18] Ren, Y., Zhou, B., Yu, M., Xue, Y., Kong, W. and Yang, R. (2025) Label-Free Differential Chemiluminescent Immunosensor Based on Magnetic Nanoparticles CuFe₂O₄@abei-Gnps with Dual Catalytic Sites. *Analytica Chimica Acta*, **1333**, Article 343397. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2024.343397>
- [19] Machleid, R., Nunna, S., George, A., Austerjost, J., Tomala, M. and Surowiec, I. (2025) Real-Time VCC Monitoring and Forecasting in Hek-Cell-Based Raav Vector Production Using Capacitance Spectroscopy. *Engineering in Life Sciences*, **25**, e70004. <https://doi.org/10.1002/elsc.70004>
- [20] Moaaz, E.M., Abdel-Moety, E.M., Rezk, M.R. and Fayed, A.S. (2024) An Eco-Friendly Smartphone Based HPTLC Method versus Conventional Densitometric One for Determination of Naltrexone and Bupropion. *BMC Chemistry*, **18**, Article 185. <https://doi.org/10.1186/s13065-024-01285-1>
- [21] Ngom, B., Guo, Y., Wang, X. and Bi, D. (2010) Development and Application of Lateral Flow Test Strip Technology for Detection of Infectious Agents and Chemical Contaminants: A Review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **397**, 1113-1135. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-3661-4>
- [22] Frossard, L., Langton, C., Perevoshchikova, N., Feih, S., Powrie, R., Barrett, R., *et al.* (2023) Next-Generation Devices to Diagnose Residuum Health of Individuals Suffering from Limb Loss: A Narrative Review of Trends, Opportunities, and Challenges. *Journal of Science and Medicine in Sport*, **26**, S22-S29. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2023.02.004>
- [23] Kornitzky, F.W., Langen, H.J. and Held, M. (2021) Treatment of a Patient with a Pronounced Cytokine Storm in Severe COVID-19 Pneumonia Using a Hemoadsorption in Combination with the Administration of Tocilizumab. *Pneumologie*, **75**, 644-650.
- [24] Heymann, E.P., Lim, R., Maskalyk, J., Pulfrey, S., Chun, S., Osei-Ampofo, M., *et al.* (2024) Emergency Medicine: A Global Perspective on Its Past, Evolution, and Future. *Internal and Emergency Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s11739-024-03812-3>
- [25] Kusirisin, P., Noppakun, K., Trongtrakul, K., Vongsanim, S., Suteeka, Y., Ophascharoensuk, V., *et al.* (2023) Efficacy of the Cytokine Adsorption Therapy in Patients with Severe Covid-19-Associated Pneumonia: Lesson Learned from a Prospective Observational Study. *Blood Purification*, **53**, 10-22. <https://doi.org/10.1159/000534914>
- [26] Higdon Melissa, M., Le Tham, O., Brien Katherine, L., *et al.* (2017) Association of C-Reactive Protein with Bacterial and Respiratory Syncytial Virus-Associated Pneumonia Among Children Aged<5 Years in the PERCH Study. *Clinical Infectious Diseases*, **64**, S378-S386.
- [27] Ding, R., Chen, Z., He, M., Cen, H., Liu, Z. and Su, Y. (2022) Application Value of Combined Detection of NLR, PNI, D-Dimer, CD3+ T Lymphocytes, and CEA in Colorectal Cancer Screening. *Disease Markers*, **2022**, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2022/7913025>