

·短篇论著·

## 矽肺患者血清中白细胞介素-6和C-反应蛋白的水平分析

陈念光 赖光朝 刘秋英 陈铿铿

**摘要** :目的 检测并分析尘肺患者血清中白细胞介素-6和C-反应蛋白含量变化,为尘肺病的诊断、分期以及防治工作提供依据。方法 采用免疫透射比浊法对住院不同期别尘肺患者(病例组)94例以及未接触过粉尘作业门诊体检人员(对照组)30人进行白细胞介素-6和C-反应蛋白的测定和分析。结果 与对照组相比,尘肺患者血清中白细胞介素-6与C-反应蛋白水平均明显升高( $P<0.05$ );与对照组相比,I期、II期、III期尘肺患者白细胞介素-6和C-反应蛋白含量有递增的趋势,各组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 尘肺患者血清中白细胞介素-6和C-反应蛋白升高对尘肺患者临床诊断、分期、预后以及尘肺病发病机理的探讨有一定的意义。

**关键词** :白细胞介素-6 ;C-反应蛋白 ;尘肺

中图分类号 :R521.1 文献标识码 :A 文章编号 :1009-9727(2012)9-1125-02

Analysis of levels of IL-6 and C-reactive protein (CRP) in serum of pneumoconiosis patients. CHEN Nian-guang, LAI Guan-chao, LIU Qiu-ying, et al. (Guangdong Provincial Prevention and Treatment Centre for Occupational Diseases, Guangzhou 510300, Guangdong, P. R. China)

**Abstract:** Objective To investigate the changes of IL-6 and C-reactive protein (CRP) levels in the serum of pneumoconiosis patients. Method Immunity transmission turbidity was applied to detect the IL-6 and CRP levels in 94 pneumoconiosis patients at different stages and other 30 control blood samples from physical examination. Results Compared with control, both the IL-6 and CRP levels in 94 pneumoconiosis patients were elevated significantly ( $P<0.05$ ). IL-6 and CRP levels in pneumoconiosis patients showed a gradually increasing trend at stage I, II and III. The difference of IL-6 and CRP levels were statistically and significantly different at stage I, II and III respectively. Conclusion Elevated IL-6 and CRP levels in serum of pneumoconiosis patients are of great importance for diagnosis of pneumoconiosis, clinical phasing, prognosis and elucidating mechanisms.

**Key Words:** IL-6; C-reactive protein; Pneumoconiosis

尘肺(pneumoconiosis)是生产过程中长期吸入粉尘而发生的以肺组织纤维化为主的一种职业病。吸入粉尘滞留于肺脏,而引起的肺慢性纤维化和其他反应性改变为主的,伴全身改变的一种慢性进行性疾病。同时矽肺的基本病理改变也是肺组织弥漫性纤维化和矽结节的形成。并且游离二氧化硅( $\text{SiO}_2$ )致肺组织纤维化的机制十分复杂,涉及到多种细胞生物活性物质参与的各种反应,其中细胞因子起了重要作用<sup>[1,2]</sup>。因此我们对入住我院的94名尘肺患者的血清中白细胞介素-6(IL-6)和C-反应蛋白的含量变化,了解在矽肺早期发病过程中二者所起到的作用,现报告如下。

## 1 材料和方法

1.1 对象 以本院住院并已确诊的尘肺患者94人为对象,全都为男性。根据尘肺X线诊断标准及处理原则(GB5906-1997)的分期标准分成3组:I期患者43人,平均年龄( $38\pm 3.1$ )岁;II期患者30人,平均年龄( $43\pm 4.2$ )岁;III期患者21人,平均年龄( $43\pm 5.0$ )岁。同时以未接触过粉尘作业的门诊体检人员30人对照组,平均年龄( $41\pm 4.7$ )岁。每位观察对象清晨空腹静

脉血,分离血清即时检测C-反应蛋白或置 $-80^\circ\text{C}$ 待测IL-6。

1.2 方法 血清C-反应蛋白测定为在Beckman DxC 600生化仪上采用免疫透射比浊法测定(试剂由北京中生北控提供);血清IL-6用酶联免疫法测定(深圳晶美生物工程公司提供试剂盒),采用美国BIO RAD550酶标仪。

1.3 统计学分析 数据以均数( $\bar{x}$ )和标准差(SD)分析表示,利用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析。用t检验和单因素方差分析比较各组间差异。

## 2 结果

尘肺患者血清中IL-6水平较正常对照组升高,经单因素方差分析,各组间差异有统计学意义( $F=6.59, P<0.05$ )。矽肺I期、II期、III期血清IL-6的水平与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),I期、II期比较,差异有统计学意义( $t=2.89, P=0.00$ );II期对III期比较,差异有统计学意义( $t=2.70, P=0.01$ );与对照组相比,I期、II期、III期尘肺患者血清中IL-6水平有逐渐增加的趋势。尘肺患者血清中CRP水平较正常对照组升高,经单因素方差分析,各组间差异

作者单位 广东省职业病防治院 广东 广州 510300

作者简介 陈念光(1961~),男,副主任技师,主要从事职业卫生检验工作。

有统计学意义( $F=4.58$ ,  $P<0.05$ )。矽肺 I 期、II 期、III 期各组血清 CRP 的水平与对照组比较,差异均有统计学意义, I 期与 II 期同 II 期与 III 期比较,差异均有统计学意义( $t=9.74$  和  $14.84$ ,  $P$  均  $<0.01$ )。与对照组相比, I 期、II 期、III 期尘肺患者血清中 CRP 水平也呈现出逐渐增加的趋势,见表 1。

表 1 矽肺患者不同期别血清 IL-6 和 CRP 的水平比较

Table 1 The IL-6 and C-reactive protein (CRP) levels in the serum of pneumoconiosis patients

组别 Groups	例数 No.case	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照组 Control	30	5.21±1.63	1.26±0.11
I 期 Phase I	43	10.76±1.75*	3.76±0.64*
II 期 Phase II	30	11.91±1.56*	5.17±0.56*
III 期 Phase III	21	13.04±1.33*	8.49±1.03*

注: \*表示与对照组比较,  $P<0.05$ 。\*compared to control,  $P<0.05$

### 3 讨论

尘肺是我国甚至世界范围内主要的职业卫生问题之一,但是目前尚缺乏有效的诊断、分级和治疗方法<sup>[1]</sup>。尘肺引起肺纤维化最直接的原因就粉尘颗粒直接作用于肺泡巨噬细胞,改变了膜的通透性,导致巨噬细胞崩解死亡,释放出炎性活性因子所致。对于尘肺的诊断和观察,目前最有可能用作尘肺诊断的分子标志物是炎症相关的细胞因子及炎症相关的分泌型蛋白分子等<sup>[2]</sup>。白细胞介素-6 是一种具有多重免疫调节功能的细胞因子,由体内多种细胞分泌产生,具有促进肝细胞产生 CRP 的作用。CRP 是机体的一种重要急性期蛋白,由肝脏合成并稀放入血。由相对分子质量 23017 的 5 个亚单位组成,每个亚单位有 206 个氨基酸残基。完整的 CRP 是一种环形结构的五聚体,它归类一组具有免疫防御特性的钙结合蛋白家族。在急性期反应时肝细胞在 IL-6 等细胞因子诱导下大量合成。因此在某些急性炎症时,血液 IL-6 的水平会异常升高时,并伴有 CRP 升高<sup>[3]</sup>。

本研究检测了本院收治的对照组和不同阶段的尘肺病人,对其血清中 IL-6 和 CRP 水平进行检测发现两者均随尘肺病情增加而增高,而且在各阶段尘肺病人血清 IL-6 和 CRP 水平之间均有差异,与对照组相比均有增加的趋势。炎症是尘肺的主要表现,也可能是尘肺出现纤维化的主要机制之一<sup>[4,5]</sup>,因此选择炎症因子和相关蛋白分子作为尘肺分级和诊断的主要指标可能恰当反应职业人群发生尘肺的分级。

血清中炎症相关因子水平升高可能是尘肺早期的反映之一,因为有研究通过检测 94 名接触粉尘作

业人员和 30 名健康志愿者血清 IL-6 水平发现,有粉尘暴露史的 94 名工人血清 IL-6 水平明显高于 30 名志愿者<sup>[6]</sup>。这说明,在尘肺发生的早期,IL-6 水平已经具有增高的趋势,而这与我们的研究发现不同阶段尘肺病人血清 IL-6 差异明显的结果一致<sup>[7]</sup>。此外,研究者通过砂尘暴露的小鼠模型发现,IL-6 可能是调控矽肺早期炎症浸润的主要原因,因为 IL-6 受体被激活后可以启动其下游 Stat 3 转录因子以及细胞因子信号转导通路抑制因子 3<sup>[8]</sup>。因此,以上研究说明 IL-6 在尘肺发生的早期可能发挥主要作用,而且可能作为标志物用于诊断尘肺和分级。

我们的研究说明 IL-6 和 CRP 在对照组和不同时期尘肺病人之间存在明显差异,而且随着病情加重可能有增加的趋势,因此有可能作为实验室诊断和对尘肺进行分级的指标。但是我们的研究局限于样本量的限制,因此可能还需要进一步的研究证实。

### 参考文献:

- [1] Manning CB, Vallyathan V, Mossman BT. Diseases caused by asbestos: mechanisms of injury and disease development[J]. Int Immunopharmacol. 2002;2(2-3):191-200.
- [2] Lehtimäki L, Kankaanranta H, Saarelainen S, et al. Extended exhaled NO measurement differentiates between alveolar and bronchial inflammation[J]. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1557-61.
- [3] Chen JM, Li ZY, Liu HG, et al. Value of detection of C-reactive protein in diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. China tropical medicine, 2010, 10(8):1008-1009. (In China) (陈济明, 李志莹, 刘红光, 等. C 反应蛋白检测在 COPD 急性加重期的诊断价值[J]. 中国热带医学, 2010, 10(8):1008-1009.)
- [4] Lo Re S, Dumoutier L, Couillin I, et al. IL-17A-producing gamma delta T and Th17 lymphocytes mediate lung inflammation but not fibrosis in experimental silicosis[J]. J Immunol. 2010 Jun 1;184(11):6367-77.
- [5] Langley RJ, Mishra NC, Peña-Philippides JC, et al. Granuloma formation induced by low-dose chronic silica inhalation is associated with an anti-apoptotic response in Lewis rats[J]. J Toxicol Environ Health A. 2010, 73(10):669-83.
- [6] Sauni R, Oksa P, Lehtimäki L, et al. Increased alveolar nitric oxide and systemic inflammation markers in silica-exposed workers[J]. Occup Environ Med. 2012, 69(4):256-60.
- [7] Wen DL, Wu SQ. Value of detection of serum Interleukin-6, -10, -16 and IgE in diagnosis of bronchial asthma[J]. China tropical medicine, 2009, 9(6):1098-1099. (In Chinese) (文道林, 吴少卿. 细胞因子和 IgE 检测在支气管哮喘诊断中的价值[J]. 中国热带医学, 2009, 9(6):1098-1099.)
- [8] Tripathi SS, Mishra V, Shukla M, et al. IL-6 receptor-mediated lung Th2 cytokine networking in silica-induced pulmonary fibrosis[J]. Arch Toxicol. 2010, 84(12):947-55.

收稿日期 2012-05-18 编辑 符式刚