

尘肺96例IL-6、CRP、D-D、Fib检测结果分析

张少峰¹, 李志恒², 王仲峰²

1. 中国平煤神马集团职业病防治院质量管理科, 河南 平顶山 467099; 2. 中国平煤神马集团职业病防治院, 河南 平顶山 467099

摘要: **目的** 了解尘肺患者血浆白细胞介素-6 (IL-6)、C反应蛋白 (CRP)、D-二聚体 (D-D) 和纤维蛋白原 (Fib) 水平, 为预防尘肺患者血栓形成提供依据。**方法** 选择2019年2月—2021年2月中国平煤神马集团职业病防治院收治的煤工尘肺稳定期男性患者96例纳入尘肺组, 选择同期男性体检正常者43人纳入对照组, 检测两组对象的D-D、Fib、IL-6和CRP水平; 采用Pearson相关分析尘肺患者D-D、Fib与IL-6、CRP水平的相关性。**结果** 尘肺组和对照组年龄分别为(52.91±3.89)和(52.64±4.12)岁, D-D分别为(1.28±0.91)和(0.44±0.11) mg/L, Fib分别为(4.41±0.98)和(2.88±0.61) g/L, IL-6分别为(0.63±0.19)和(0.42±0.06) ng/L, CRP分别为(3.30±1.65)和(1.35±0.12) mg/L。尘肺组D-D、Fib、IL-6和CRP水平均高于对照组 ($P<0.05$)。尘肺患者D-D与IL-6水平呈正相关 ($r=0.347$, $P<0.001$)。**结论** 尘肺患者IL-6、CRP、D-D和Fib水平呈高表达状态, D-D与IL-6水平呈正相关。

关键词: 尘肺; 肺源性心脏病; 白细胞介素-6; C反应蛋白; D-二聚体; 纤维蛋白原

中图分类号: R135 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2023) 04-0320-03

Detection of plasma interleukin-6, C-reactive protein, D-dimer and fibrinogen among 96 patients with pneumoconiosis

ZHANG Shaofeng¹, LI Zhiheng², WANG Zhongfeng²

1. Department of Quality Management, China Pingmei Shenma Group Occupational Disease Prevention and Control Hospital, Pingdingshan, Henan 467099, China; 2. China Pingmei Shenma Group Occupational Disease Prevention and Control Hospital, Pingdingshan, Henan 467099, China

Abstract: Objective To investigate the plasma levels of interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), D-dimer (D-D) and fibrinogen (Fib) among patients with pneumoconiosis, so as to provide insights into the prevention of thrombosis among patients with pneumoconiosis. **Methods** Ninety-six male coal workers with stable-stage pneumoconiosis admitted to China Pingmei Shenma Group Occupational Disease Prevention and Control Hospital from February 2019 to February 2021 were included in the pneumoconiosis group, and 43 male healthy volunteers in the hospital during the same period were selected as the control group. The plasma D-D, Fib, IL-6 and CRP levels were detected from subjects in the two groups. The associations of plasma D-D and Fib levels with IL-6 and CRP levels were examined using Pearson correlation analysis among pneumoconiosis patients. **Results** Participants in the pneumoconiosis group and the control group had a mean age of (52.91±3.89) and (52.64±4.12) years, D-D of (1.28±0.91) and (0.44±0.11) mg/L, Fib of (4.41±0.98) and (2.88±0.61) g/L, IL-6 of (0.63±0.19) and (0.42±0.06) ng/L and CRP of (3.30±1.65) and (1.35±0.12) mg/L, respectively. Higher plasma D-D, Fib, IL-6 and CRP levels were detected in the pneumoconiosis group than in the control group (all $P<0.05$). The plasma D-D level correlated positively with IL-6 level among pneumoconiosis patients ($r=0.347$, $P<0.001$). **Conclusion** High plasma IL-6, CRP, D-D and Fib levels are detected among patients with pneumoconiosis, and the plasma D-D level correlates positively with IL-6 level among patients with pneumoconiosis.

Keywords: pneumoconiosis; pulmonary heart disease; interleukin-6; C-reactive protein; D-dimer; fibrinogen

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.04.011

基金项目: 2018年河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (2018020544)

作者简介: 张少峰, 硕士, 主治医师, 主要从事职业卫生、职业病研究工作

尘肺是一种因长期大量吸入矿物粉尘引起肺组织弥漫性纤维化的职业病，以慢性肺细动脉、小动脉原位血栓为常见病理改变^[1]。根据吸入无机矿物粉尘的性质，可分为硅肺、煤工尘肺和电墨尘肺等12种，病理特征和临床表现基本相似^[2]。静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是尘肺的常见并发症^[3]，多数尘肺患者存在血栓前状态(prethrombotic state, PTS)。白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)在尘肺早期巨噬细胞肺炎及晚期肺组织纤维化的发生发展过程中起关键作用，参与PTS形成。血液高凝状态是血栓形成的危险因素^[4]，血浆D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)是反映血液高凝状态和继发性纤溶亢进的特异性指标^[5]。本研究通过检测煤工尘肺患者和正常人群血浆中的D-D、Fib、CRP和IL-6水平，分析尘肺患者血凝状态与炎性细胞因子的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2019年2月—2021年2月中国平煤神马集团职业病防治院收治的煤工尘肺稳定期男性患者96例纳入尘肺组。尘肺诊断参照GBZ 70—2015《职业性尘肺病的诊断》^[6]。排除标准：(1)处于急性期感染或创伤；(2)经CT造影确诊VTE；(3)患高血压、糖尿病，且经药物治疗后未处于稳定期；(4)严重肝肾功能损伤；(5)入组前3个月曾服用抗凝、抗血小板药物。选择同期无粉尘接触史的男性健康体检者43人纳入对照组。本研究经河南省胸科医院医学伦理委员会审查，审批号：(2022)伦审第(01-02)号。

1.2 基本资料收集 通过查阅病历资料收集尘肺组的年龄、身高和体重，通过问卷调查收集对照组年龄、身高和体重，计算体质指数(BMI)。

1.3 实验室检测 采集研究对象静脉血，检测Fib、D-D、CRP、IL-6、总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)，正常值参考《全国临床检验操作规程(第3版)》^[7]。采用胶乳免疫比浊法检测Fib和D-D，STA-COMPACT全自动凝血分析仪及配套试剂购自法国STAGO公司，血浆D-D试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司，Fib正常值为2~4 g/L，D-D正常值为<0.5 mg/L。采用散射比浊法检测CRP，试剂盒购自泉州市九邦生物科技有限公司，特定蛋白分析仪购自青岛聚创环保集团有限公司，CRP正常值为<2.87 mg/L。采用夹心酶联免疫吸附法检测IL-6，使用罗氏公司试剂盒，IL-6正常值为0.373~0.463 ng/L。

采用终点法检测TC和TG，试剂盒购自日本FUJIFILM Corporation，使用全自动生化分析仪检测分析，TC正常值为2.9~6.0 mmol/L，TG正常值为0.56~1.7 mmol/L。

1.4 统计分析 采用SPSS 24.0统计分析。定量资料服从正态分布，采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述，组间比较采用t检验或单因素方差分析。IL-6、CRP与D-D、Fib的相关性采用Pearson相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 尘肺组96例，年龄为(52.91±3.89)岁；BMI为(23.62±2.01) kg/m²；TC为(5.40±1.11) mmol/L；TG为(1.60±1.07) mmol/L。I期、II期和III期分别为49、24和23例，占51.04%、25.00%和23.96%。合并肺源性心脏病(肺心病)18例，占18.75%。尘肺组与对照组的年龄、BMI、TC和TG水平比较，差异均无统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 尘肺组与对照组检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of D-D, Fib, IL-6, and CRP levels between the pneumoconiosis group and the control group ($\bar{x}\pm s$)

项目	尘肺组	对照组	t值	P值
年龄/岁	52.91±3.89	52.64±4.12	0.365	0.715
BMI/(kg/m ²)	23.62±2.01	23.16±1.55	1.308	0.193
TC/(mmol/L)	5.40±1.11	5.24±0.97	0.801	0.424
TG/(mmol/L)	1.60±1.07	1.52±0.98	0.411	0.682
D-D/(mg/L)	1.28±0.91	0.44±0.11	-6.021	<0.001
Fib/(g/L)	4.41±0.98	2.88±0.61	-9.440	<0.001
IL-6/(ng/L)	0.63±0.19	0.42±0.06	-7.079	<0.001
CRP/(mg/L)	3.30±1.65	1.35±0.12	-7.725	<0.001

2.2 D-D、Fib、IL-6和CRP水平 尘肺组D-D为(1.28±0.91) mg/L，Fib为(4.41±0.98) g/L，IL-6为(0.63±0.19) ng/L，CRP为(3.30±1.65) mg/L，均高于对照组($P<0.05$)，见表1。不同临床分期的尘肺患者D-D、Fib、IL-6和CRP水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。合并肺心病的尘肺患者D-D、Fib、IL-6和CRP水平均高于未合并肺心病患者($P<0.05$)。见表2。

2.3 尘肺患者D-D、Fib与IL-6、CRP的相关性 尘肺患者D-D与IL-6水平呈正相关($r=0.347$, $P<0.001$)，与CRP水平相关性无统计学意义($r=$

-0.018, $P=0.864$); Fib 与 IL-6 ($r=-0.127$, $P=0.217$)、CRP ($r=0.074$, $P=0.474$) 水平相关性无统计学意义。

表 2 不同临床分期、是否合并肺心病的尘肺患者 D-D、Fib、IL-6 和 CRP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of D-D, Fib, IL-6, and CRP levels among patients with pneumoconiosis at different clinical stages and complicated by pulmonary heart disease ($\bar{x}\pm s$)

组别	D-D/ (mg/L)	Fib/ (g/L)	IL-6/ (ng/L)	CRP/ (mg/L)
临床分期				
I 期	1.13±0.90	4.41±0.82	0.60±0.17	3.10±1.56
II 期	1.30±0.72	4.15±0.94	0.64±0.22	3.35±1.76
III 期	1.52±1.13	4.65±0.60	0.67±0.18	3.44±1.62
F 值	1.425	2.260	1.191	0.410
P 值	0.246	0.110	0.309	0.665
合并肺心病				
是	1.96±1.32	4.86±1.18	0.69±0.18	3.74±1.22
否	1.08±0.72	4.30±0.98	0.61±0.14	3.15±1.02
t 值	-3.913	-2.719	-2.584	-2.131
P 值	<0.001	0.007	0.011	0.036

3 讨论

研究结果显示, 尘肺组 D-D、Fib、IL-6 和 CRP 水平均高于对照组, 与相关研究结果^[8-9]一致。既往研究发现, 肺炎、慢性阻塞性肺疾病、肺结核和肺心病等疾病的血液高凝状态与 D-D 水平升高有关^[10-12], 并与炎症反应严重程度呈正相关^[13]。D-D 和 Fib 的高表达提示尘肺患者存在继发性纤溶亢进和血液高凝状态, VTE 风险升高。粉尘可诱导肺泡巨噬细胞产生 IL-6, 且 IL-6 水平与肺组织纤维化程度密切相关^[14]。CRP 是急性损伤、感染及炎症急性期反应产物。本研究也发现, D-D 与 IL-6 水平呈正相关, 提示尘肺患者血液高凝状态可能与炎症反应严重程度相关。

不同临床分期的尘肺患者 D-D、Fib、IL-6 和 CRP 水平差异无统计学意义, 与相关研究结果^[15-16]不一致, 可能与尘肺病程长, 纳入研究的样本量较少有关。尘肺合并肺心病患者 D-D、Fib、IL-6 和 CRP 水平均高于未合并肺心病患者。慢性肺源性心脏病是尘肺常见并发症之一, 尘肺在缺氧、微血栓形成、毛细血管床减损和血液黏稠度增加等因素的影响下, 肺动脉阻力增大, 肺动脉压力升高, 右心负荷增加, 引起左心室肥厚, 晚期可导致心室扩张, 最终形

成肺心病^[1]。

综上所述, 尘肺患者 IL-6、CRP、D-D 和 Fib 水平呈高表达状态。应监测尘肺患者血液高凝状态, 必要时给予抗凝治疗, 提高其生活质量。未来或可通过抗凝治疗抑制细胞因子分泌, 延缓尘肺患者纤维化的发生。

参考文献

- [1] 世界中医药学会联合会肺康复专业委员会, 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南中医药大学. 尘肺病康复专家共识 (2021 版) [J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21 (9): 1000-1007.
- [2] 李巍铭, 彭莉君, 周敏, 等. 尘肺诊疗研究进展 [J]. 职业卫生与病伤, 2019, 34 (5): 261-266.
- [3] 李明, 王雯茜, 张新静. D-二聚体纤维蛋白原与 C 反应蛋白水平检测对早期诊断尘肺的价值分析 [J]. 实用医技杂志, 2021, 28 (4): 479-480.
- [4] 宋丽红. 尘肺病患者 D-二聚体、纤维蛋白原检测意义及与 C 反应蛋白、白细胞介素 6 的相关性分析 [D]. 青岛: 青岛大学, 2014.
- [5] 左麦红. 结肠癌患者术前检测血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平的临床意义 [J]. 中国肛肠病杂志, 2019, 39 (8): 16-17.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业性尘肺病的诊断: GBZ 70—2015 [S]. 2016.
- [7] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 (第 3 版) [M]. 南京: 东南大学出版社.
- [8] WESTBERG H, HEDBRANT A, PERSSON A, et al. Inflammatory and coagulatory markers and exposure to different size fractions of particle mass, number and surface area air concentrations in Swedish iron foundries, in particular respirable quartz [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2019, 92 (8): 1087-1098.
- [9] LU Y Q. Coagulation disorders following an accidental ingestion of cerium dioxide nanoparticles [J/OL]. Environ Toxicol Pharmacol, 2021, 82 [2023-02-28]. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103560>.
- [10] 褚尧. 血浆 D-二聚体在结核性胸腔积液及部分肺部疾病中的临床意义 [D]. 兰州: 兰州大学, 2019.
- [11] SAYMAZ Z T, ÇELİK D, YILDIZ M, et al. The effects of D-dimer high rates on prognosis and mortality in chronic obstructive respiratory disease [J]. Anatol Curr Med J, 2022, 4 (1): 44-50.
- [12] GEISSENBERGER F, SCHWARZ F, PROBST M, et al. D-Dimer predicts disease severity but not long-term prognosis in acute pulmonary embolism [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2019, 25: 1-7.
- [13] 吴枫. 联合检测血浆蛋白 C、D-二聚体和血乳酸在脓毒病患者病情评估中的意义 [D]. 天津: 天津医科大学, 2019.
- [14] 冉庆学, 陆华东, 周丽丽. 小容量肺灌洗对煤尘肺并发中重度 COPD 的疗效、心肺功能、炎性因子的影响 [J]. 浙江实用医学, 2020, 25 (3): 167-170.
- [15] 宋丽红, 程兆忠. 尘肺患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原水平检测的临床意义 [J]. 山东医药, 2014, 54 (37): 38-39.
- [16] 卞明敏. 尘肺病肺功能及相关影响因素分析 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.

收稿日期: 2022-09-22 修回日期: 2023-02-28 本文编辑: 田田