

煤工尘肺患者血清 TNF- α 、sIL-2R、IL-6 和 IL-8 检测的意义

李庆¹, 李廷², 祁新兰¹

(1. 安徽理工大学医学院, 安徽 淮南 232001; 2. 安徽理工大学附属医院, 安徽 淮南 232001)

摘要: 目的 检测煤工尘肺血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性白细胞介素-2 受体 (sIL-2R)、白细胞介素-6 (IL-6) 和白细胞介素-8 (IL-8) 水平, 了解这些细胞因子在煤工尘肺发生和发展中的作用。方法 采用酶联免疫吸附法 (ELISA), 对 54 例煤工尘肺患者和 36 例健康对照组的 TNF- α 、sIL-2R、IL-6 和 IL-8 4 种细胞因子含量进行检测。结果 患者血清 TNF- α 显著低于正常对照组 ($P < 0.01$), 并随期别增加而明显下降; sIL-2R、IL-6 和 IL-8 均显著高于正常对照组 ($P < 0.01$), 并随期别增加而明显上升。结论 煤工尘肺免疫损伤的原因可能为体内细胞因子 (CK) 网络紊乱所致。

关键词: 煤工尘肺; 血清; 细胞因子

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X (2006) 01-0011-02

Significance of detecting serum TNF- α , serum soluble interleukin 2 receptor, IL-6 and IL-8 levels in patients with coal worker's pneumoconiosis

LI Qing¹, LI Ting², QI Xin-lan¹

(1. Medical Institute of Anhui University of Science & Technology, Huainan 232001, China; 2. Attached hospital of Anhui University of Science & Technology, Huainan 232001, China)

Abstract Objective Investigating the relationship between the changes of sIL-2R, TNF- α , IL-6 and IL-8 levels of the patients with coal worker's pneumoconiosis and occurrence or development of the disease. **Method** Levels of TNF- α , sIL-2R, IL-6 and IL-8 in serum were measured in 54 patients with coal worker's pneumoconiosis and 36 healthy controls by ELISA test. **Result** The results showed that the levels of sIL-2R, IL-6 and IL-8 in serum of patients with coal worker's pneumoconiosis were increased ($P < 0.01$), but the levels of TNF- α was decreased ($P < 0.01$) in comparison with those of the control. **Conclusion** The causes of immune injurious to the patients with coal worker's pneumoconiosis were associated with the apparent disturbance of the regulation networks of cytokines systems.

Key words: Coal worker's pneumoconiosis; Serum; Cytokines

细胞因子与肺部疾病的关系问题日益受到重视^[1,2]。但细胞因子与煤工尘肺的关系问题报道较少^[3,4]。为研究细胞因子在煤工尘肺发生发展中的作用和意义, 本文采用 ELISA 法对 54 例煤工尘肺患者血清 TNF- α 、sIL-2R、IL-6 和 IL-8 的含量进行检测, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 对象

共分 5 组。(1) 老年健康对照组: 20 例, 男性, 年龄 56~65 岁, 平均年龄 (60.5 $\pm$ 4.4) 岁; 吸烟史 16~35 年, 平均 (22.5 $\pm$ 5.8) 年; 吸烟量 10~30 支/d, 无接尘史。(2) 接尘老年健康对照组 (0 期尘肺): 16 例, 男性, 年龄 54~66 岁, 平均年龄 (59.0 $\pm$ 5.5) 岁, 吸烟史 15~35 年, 平均 (21.5 $\pm$ 6.5)

年; 吸烟量 10~30 支/d; 掘进工 7 例, 采煤工 5 例, 混合工 4 例; 接尘时间 (18.0 $\pm$ 6.5) 年。(3) I 期尘肺: 18 例, 男性, 年龄 53~64 岁, 平均年龄 (58.5 $\pm$ 5.8) 岁; 吸烟史 16~36 年, 平均 (23.5 $\pm$ 6.8) 年; 吸烟量 10~30 支/d; 掘进工 10 例, 采煤工 3 例, 混合工 5 例; 接尘时间 (18.0 $\pm$ 6.6) 年。(4) II 期尘肺: 18 例, 男性, 年龄 55~66 岁, 平均年龄 (60.2 $\pm$ 5.8) 岁; 吸烟史 15~32 年, 平均 (22.0 $\pm$ 6.5) 年; 吸烟量 10~30 支/d; 掘进工 9 例, 采煤工 4 例, 混合工 5 例; 接尘时间 (22.0 $\pm$ 4.5) 年。(5) III 期尘肺: 18 例, 男性, 年龄 55~68 岁, 平均年龄 (62.0 $\pm$ 4.5) 岁; 吸烟史 16~35 年, 平均 (24.5 $\pm$ 6.5) 年; 吸烟量 10~30 支/d; 掘进工 10 例, 采煤工 4 例, 混合工 4 例; 接尘时间 (22.0 $\pm$ 6.5) 年。所有病历均选自淮南矿务局职防院并经确诊的住院煤工尘肺患者, 病人职业史明确, 尘肺分期诊断标准根据我国目前实施的《尘肺病诊断标准》(GBZ70-2002); 接尘对照组选自该院疗养区, 健康

收稿日期: 2005-02-02; 修回日期: 2005-07-01

基金项目: 煤炭科学基金资助 (项目编号 96 安 1070)

作者简介: 李庆 (1962-), 男, 副教授, 主要从事煤工尘肺的

感染和免疫研究。

对照选自社区, 均无合并症 (如结核等)。

1.2 方法

TNF-α、sIL-2R、IL-6和IL-8 4种细胞因子含量检测采用ELISA法, 试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供原装美国BIOSOURCE等公司产品。按说明书操作, 绘制标准曲线 (或线形方程), 测得值吸光度(A)转换成含量 (IU/ml或pg/ml)。

1.3 统计方法

表1 各期煤工尘肺患者与对照组血清中细胞因子含量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF-α (pg/ml)	sIL-2R (IU/ml)	IL-6 (pg/ml)	IL-8 (pg/ml)
健康对照	20	32.80±9.75	1 025.80±175.50	8.50±2.65	9.45±2.20
接尘对照	16	33.50±10.60	1 128.60±198.50	8.75±2.40	9.70±2.80
煤工尘肺					
I期	18	18.65±6.85▲★	1 548.50±180.60▲★	12.60±3.30*	13.80±3.20*■
II期	18	14.60±5.65▲★	1 886.30±115.50▲★◆	18.85±3.80▲★	17.85±4.50▲★
III期	18	10.35±2.50▲★◆	2 425.50±225.50▲★◆	24.40±6.80▲★◆◇	22.20±5.65▲★◆

与健康对照组比较, *P<0.05 ▲P<0.01; 与接尘对照组比较, ■P<0.05, ★P<0.01; 与I期煤工尘肺组比较, ◆P<0.05, ♠P<0.01; 与II期煤工尘肺组比较, ◇P<0.01。

3 讨论

资料表明, 在机体遭受理化和生物等多种因素刺激情况下, 单核细胞和巨噬细胞的持续、过度激活、分泌大量的细胞因子和介质, 造成局部组织和全身损伤^{5,6}。煤工尘肺患者血清sIL-2R升高的意义可能在于循环中的单核细胞和巨噬细胞在受到SiO₂刺激后使IL-2R不断从细胞膜上脱落, 降低了胞膜IL-2R的密度, 脱落的sIL-2R与IL-2R竞争结合IL-2, 封闭细胞膜IL-2R表达, 使受到IL-2R激活的Th1型细胞活性受抑制, 相关细胞因子 (如IL-2, TNF-α和IFN-γ) 产生减少, Th2型细胞活性增强、相关细胞因子 (如IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-13和sIL-2R) 产生增加, 即发生细胞免疫调节功能紊乱。

TNF-α、IL-6和IL-8均为炎性细胞因子, 在创伤和感染后的病理生理发展变化中起到重要作用。TNF-α主要由单核细胞和巨噬细胞产生的多肽类细胞因子, 通过与其受体结合发挥作用, 激活中性粒细胞, 改变血管内皮通透性, 并活化单核细胞、巨噬细胞、T和B等细胞, 刺激胶原酶的产生¹⁷, 参与煤工尘肺的免疫病理反应。IL-6、IL-8可由SiO₂刺激患者体内外周血单个核细胞产生和分化^{18,9}。IL-6对系膜细胞、成纤维细胞有刺激增生作用, 这与煤工尘肺患者的病理发展相一致。IL-8为10kD的蛋白质, 有趋化和诱导中性粒细胞呼吸爆发和释放超氧离子和溶酶体酶作用, 从而导致过度的炎症反应¹⁰。TNF-α、IL-6、IL-8三者均是煤工尘肺免疫病理反应中的重要细胞因子, 是中性粒细胞介导的肺损伤的重要决定因素, 在

数据均以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, TNF-α等含量经方差分析后, 两两比较用q检验法进行显著性检验。

2 结果

煤工尘肺患者血清中TNF-α水平随尘肺的发展而下降, 与对照组比较差异有显著性 (P<0.01); sIL-2R (CD25)、IL-6和IL-8水平随尘肺的发展而上升, 并与对照组比较异有显著性 (P<0.01)。见表1。

细胞免疫中起到重要作用。

本研究结果表明, 煤工尘肺患者与两对照组比较TNF-α下降, sIL-2R、IL-6、IL-8均升高, 说明患者体内存在Th2型细胞因子产生较多或Th2细胞功能加强, 而Th1型细胞因子产生较少或Th1细胞功能减弱, 即细胞因子网络失调或Th1/Th2平衡紊乱。煤工尘肺患者血清TNF-α、sIL-2R、IL-6和IL-8水平变化虽不能直接反映煤工尘肺损伤的严重程度和预后, 但对患者免疫功能的评估有重要的参考价值。

参考文献:

[1] 冯学斌, 刘凤, 王福猛, 等. 支气管哮喘病人胸导管淋巴液与血清IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、TNF-α水平的对比研究[J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18(1): 99-100.

[2] 许启霞, 徐凤珍, 刘超. 肺结核患者血清白细胞介素6和肿瘤坏死因子-α检测的意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2002, 27(4): 302.

[3] 徐虹, 倪传源, 高锦伍, 等. 矽肺患者血清sIL-2R水平变化的研究[J]. 卫生研究, 1995, 24: 134.

[4] 李庆, 李廷. 煤矽肺患者血清sIL-2R含量的变化[J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14(3): 174.

[5] 金敬顺, 陈正堂. 单核/巨噬细胞释放的趋化因子与急性肺损伤[J]. 国外医学呼吸系统分册, 1997, 17: 133-136.

[6] 彭则, 张永兴. 肺泡巨噬细胞对呼吸道免疫炎症性反应的影响[J]. 国外医学呼吸系统分册, 1997, 17: 33-38.

[7] 石文芳, 李卓娅, 龚非为. TNF-α的细胞毒效应及其信号传导[J]. 国外医学免疫学分册, 1998, 21(1): 10-14.

[8] Van Snick J. Interleukin 6: an overview [J]. Annu Rev Immunol, 1990, 8: 253.

[9] 刘继明, 张毅, 朱华亭, 等. IL-8单克隆抗体的研制及其生物学活性的研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2000, 20: 588.

[10] Feuerstein G, Rabinovici R. Importance of interleukin-8 and chemokines in organ injury and shock [J]. Crit Care Med, 1994, 22(4): 550-551.