

经确诊, 即应尽早施行 WLL 治疗, 该方法既是病因治疗, 又是对症治疗, 可重复应用, 为 PAP 首选的治疗方法。

参考文献:

- [1] 陈志远, 张志浩, 车审言. 大容量全肺灌洗术医疗护理常规及操作规程 [M]. 北京: 北京科技出版社, 2004 4-12
- [2] Seymour J F, Presneill J J. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years [J]. Am Respir Crit Care Med 2002 166: 215-235.
- [3] 罗慰慈. 现代呼吸病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1997: 767-768.
- [4] 王选锭, 罗发满, 刘富光, 等. 粒-巨噬细胞集落刺激因子在肺泡

蛋白沉积症患者中的表达 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001 24: 417-419.

- [5] Murayama S, Murakami J, Yabuuchi H, et al. "Crazy paving appearance" on high resolution CT in various diseases [J]. J Comput Assist Tomogr 1999 23: 749-752.
- [6] Ramirez R J. Pulmonary alveolar proteinosis treated by massive broncho-pulmonary lavage [J]. Arch Intern Med 1965 119: 147-156.
- [7] Schoch O D, Schanz U, Koller M, et al. BAL findings in a patient with pulmonary alveolar proteinosis successfully treated with GM-CSF [J]. Thorax 2002 57: 277-280.

尘肺患者血清和全肺灌洗液中 IL-12 水平的测定分析

Significance and changes of IL-12 levels in serum and whole lung lavage fluid of pneumoconiosis patients

王冬梅, 袁宝军, 邹吉敏, 李超

WANG Dongmei, YUAN Baojun, ZOU Jimin, LI Chao

(华北煤炭医学院附属开滦医院检验科, 河北 唐山 063000)

摘要: 检测 49 例尘肺患者、30 例具有相同接尘史但未患尘肺的井下煤矿工人 (接尘对照) 及 41 例非接尘井上健康人员 (健康对照) 的血清及尘肺患者全肺灌洗液中 IL-12 含量。结果与对照组比较, 尘肺患者血清中 IL-12 水平均明显增高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); II 期尘肺患者血清及全肺灌洗液中 IL-12 水平虽略高于 I 期, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。未发现尘肺患者血清 IL-12 与全肺灌洗液 IL-12 相关。提示 IL-12 参与尘肺的发生发展过程, 并且可能在尘肺患者全身和肺局部组织中发挥着不同的作用。

关键词: 尘肺; 白介素-12; 全肺灌洗液

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2007)06-0385-02

尘肺在我国接尘工人中发病率较高, 危害性大, 而且对其发病机制未完全清楚。最近研究发现许多细胞因子参与了尘肺的发生发展^[1], 对 IL-12 在特发性肺纤维化患者血清及肺泡灌洗液中的变化和意义亦有报道^[2-3]。我们对 49 例尘肺患者血清和全肺灌洗液中 IL-12 含量进行了检测和分析, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

尘肺组: 经市级职业病防治研究所按照 GBZ70-2002《尘肺病诊断标准》确诊的尘肺患者 49 例, 其中 I 期 37 例 (煤工尘肺 28 例、矽肺 9 例), 年龄 37~61 岁, 平均 (52.7 ± 8.7) 岁, 接尘 7~31 年, 平均 (24.1 ± 4.0) 年; II 期尘肺 12 例 (煤工尘肺 7 例、矽肺 5 例), 年龄 36~57 岁, 平均 (48.6 ± 14.1) 岁, 接尘 5~30 年, 平均 (21.8 ± 6.3) 年。

接尘对照组: 30 例具有相同接尘史但未患尘肺的井下煤矿工人, 年龄 42~56 岁, 平均 (50.7 ± 2.8) 岁, 接尘 10~30 年, 平均 (21.1 ± 7.8) 年, 主要为采煤、掘进和混合等高接尘工种。健康对照组: 41 例无粉尘接触史的健康体检工人, 年龄 45~69 岁, 平均 (49.1 ± 5.3) 岁。所选对象均为男性, 排除心、肝、肾、肺等器质性病变及纤维化疾病。经统计学分析, 3 组年龄及接尘时间差异无统计学意义。

1.2 标本采集

血清: 所有检测对象灌洗前均空腹采集静脉血, 分离血清后于 -20℃ 储存待统一测定。灌洗液: 尘肺患者在全身麻醉下给予双腔支气管导管插管, 进行双肺分隔, 纤维支气管镜观测就位准确后, 在单肺通气的情况下, 进行另一侧肺灌洗, 每次灌入生理盐水 1 000 ml 共 12 次, 每次回收液体量 100~1 000 ml 总入量 12 000 ml 残留液体量 50~750 ml 灌洗完毕后双肺通气 20~120 min 后进行另侧肺灌洗。收集全部灌洗回收液, 混匀后取 30 ml 于塑料离心管中, 1 200 r/min 离心 10 min 取上清液置于 -20℃ 冰箱保存备用。

1.3 检测方法

血清和肺泡灌洗液中 IL-12 水平均采用双抗体夹心 ABC-ELISA 方法测定, 试剂盒为美国 R&B 公司生产, 严格按说明书操作。所用酶标仪为美国 Stat Fax 2100 根据吸光度值及标准曲线方程计算出细胞因子含量 (pg/ml)。

1.4 统计学处理

应用 SPSS11.5 软件进行统计学分析, 所有数据以 (均数 ± 标准差) 表示, 两组均数比较采用 t 检验, 多组计量资料比较采用单因素方差分析 F 检验, 其两两比较采用 q 检验。

2 结果

2.1 I、II 期尘肺患者血清 IL-12 水平

I 期和 II 期尘肺患者血清 IL-12 水平均显著高于两个对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 I 期比较, II 期尘

收稿日期: 2007-04-24 修回日期: 2007-05-20

作者简介: 王冬梅 (1976-) 女, 主管技师, 从事临床免疫工作。

肺患者血清 IL-12 略有升高, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两对照组间比较也无明显改变。见表 1。

表 1 受检者血清 IL-12水平测定结果 ($\bar{x}\pm s$) pg/ml

组别	例数	IL-12 水平
I 期尘肺	37	44.26 $\pm$ 33.26 $\blacktriangle$
II 期尘肺	12	55.35 $\pm$ 60.09 $\blacktriangle$
接尘对照	30	22.17 $\pm$ 12.62
健康对照	41	29.42 $\pm$ 13.31

与接尘对照组比较, $\blacktriangle P<0.05$; 与健康对照组比较, $\blacktriangle P<0.05$

2.2 I 期和 II 期尘肺患者肺泡灌洗液中 IL-12 水平的变化

II 期尘肺患者全肺灌洗液中 IL-12 水平为 (7.05 $\pm$ 0.44) pg/ml, 略高于 I 期 [(6.92 $\pm$ 0.52) pg/ml], 但差异无统计学意义。采用直线相关分析, 结果显示尘肺患者血清和全肺灌洗液中 IL-12 水平不相关。

2.3 煤工尘肺和矽肺患者血清及全肺灌洗液中 IL-12 水平的变化

煤工尘肺患者血清 IL-12 水平略高于矽肺, 而在全肺灌洗液中却低于矽肺, 但差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 煤工尘肺和矽肺患者血清及全肺灌洗液中 IL-12 水平的变化 ($\bar{x}\pm s$) pg/ml

组别	例数	血清 IL-12	肺泡灌洗液 IL-12
煤工尘肺	35	48.11 $\pm$ 42.20	6.92 $\pm$ 0.47
矽肺	14	44.15 $\pm$ 39.18	7.03 $\pm$ 0.56

3 讨论

近年来人们越来越认识到, 众多细胞因子和多种细胞相互作用参与了肺纤维化的发生、发展, 尤其是 Th 细胞及其相关因子。IL-12 是重要的 Th1 型细胞因子, 主要由单核巨噬细胞和 B 淋巴细胞产生, 促进 Th1 型细胞的增殖分化, 引发 Th1 型细胞免疫反应。本次实验结果显示, 尘肺患者血清 IL-12 水平明显高于接尘和健康对照人群, 具有统计学意义。II 期尘肺患者血清 IL-12 水平略高于 I 期, 提示 IL-12 水平随肺纤维化的出现分泌增加, 且随疾病严重程度有升高趋势, IL-12 可能加速树突状细胞活性和上调 Th1 型细胞及 NK 细胞活性,

抑制晚期肺纤维化的发展^[4]。而接尘对照和健康对照两组间比较无明显改变, 推测粉尘刺激强度可能还不足以引起 IL-12 水平变化。

在对尘肺全肺灌洗液 IL-12 的检测中发现, II 期尘肺患者肺泡灌洗液中 IL-12 水平略高于 I 期; 同时, 矽肺患者肺泡灌洗液中 IL-12 水平也略高于煤工尘肺, 但差异无统计学意义。提示在尘肺患者肺组织局部, 随肺纤维化程度的增加及矽尘炎症刺激的增强, IL-12 水平出现上升趋势。Antonijou 等^[2]在用 IFN- γ -1b 或秋水仙素治疗特发性肺纤维化时发现, 治疗前后肺泡灌洗液中 IL-12 水平也无明显变化。推测 IL-12 可能是受其他细胞因子影响未发挥生物学活性或作用不明显所致。值得注意的是, 矽肺患者血清中 IL-12 水平却略低于煤工尘肺, 与灌洗液中的变化趋势不同, 可能为 IL-12 在全身和肺组织局部的表达机制有所不同。另外, 对尘肺患者血清和灌洗液中 IL-12 的相关分析也显示二者无相关性, 说明血清中 IL-12 水平不随灌洗液中 IL-12 水平升高而增加, 提示 IL-12 在肺局部组织和全身发挥抑制肺纤维化的作用可能不同。李今朝等^[3]在对特发性肺纤维化研究中发现, IL-12 的变化只发生在肺组织局部而非全身性的。有关 IL-12 在尘肺患者全身和局部的具体表现及不同的作用机制有待进一步研究。

参考文献:

[1] 李庆, 李廷, 祁新兰. 煤工尘肺患者血清 TNF- α 、sIL-2R、IL-6 和 IL-8 检测的意义 [J]. 中国工业医学杂志, 2006, 19 (1): 11-12.

[2] Antonijou KM, Alexandrakis MG, Sfridakis K. Th1 cytokine Pattern (IL-12 and IL-18) in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) before and after treatment with interferon gamma-1b (IFN- γ -1b) or colchicine in Patient with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF/UPF) [J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2004, 21 (2): 105-110.

[3] 李今朝, 李振华, 康健, 等. 特发性肺纤维化患者肺泡灌洗液及血清中前列腺素 E₂ 和白细胞介素 12、13 水平变化的意义 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27 (6): 378-380.

[4] Sakamoto H, Zhao LH, Jain F, et al. IL-12p40-/- Mice treated with intratracheal bleomycin exhibit decreased pulmonary inflammation and increased fibrosis [J]. Exp Mol Pathol. 2002, 72 (1): 1-9.

欢迎订阅 2008 年《医学动物防制》杂志

《医学动物防制》杂志创刊于 1984 年, 是目前全国唯一一家研究医学动物防制的期刊。20 多年来, 我们始终坚持除害灭病、保护人类生态环境、保障人民身体健康的办刊宗旨, 重点研究流行病学、传染病防制、生物工程及蝇类、蚊类、鼠类、蟑螂传媒等人畜共患疾病的预防与治疗。

本杂志已于 2007 年 4 月正式加入“中华预防医学会系列杂志”和“中国生物医学核心期刊”。本刊开设的主要栏目有: 论著与专题研究、流行病与传染病、消杀灭论坛、动物疾病防治、卫生管理、临床报道、综述与讲座、畜牧兽医等。

本杂志为国际大 16 开本, 80 页。每月 25 日出版, 全年出版 12 册, 每册定价 8.00 元, 全年 96.00 元 (含邮资费)。

2008 年《医学动物防制》杂志征订工作已经开始。订购者请与河北省石家庄市桥东区大经南街 9 号楼 3—401 室 (邮编: 050011) 杂志社联系。亦可通过全国各地邮局直接订阅, 邮发代号: 18—335。订阅汇款方式可通过邮局和银行汇款。

开户银行: 石家庄市商业银行石岗大街支行 账号: 61120105024973

电话: 0311—86992439 87226188 传真: 0311—86992439 投稿 E-mail: yxdw1888@163.com yxdw18@yeah.net.cn