

急性胰腺炎合并急性肺损伤与血清中 IL-6 变化的关联性研究

王 晶, 任丽梅, 孟宪梅, 张静洁

作者单位: 014030 内蒙古, 包头医学院第二附属医院消化科

作者简介: 王 晶(1981-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 胰腺炎的发病机制及诊治。E-mail: wangjinghappy2004@126.com

通讯作者: 任丽梅(1974-), 女, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 消化系统疾病诊治。E-mail: rlm6711@163.com

[摘要] 目的 探讨白细胞介素-6(IL-6)在急性胰腺炎合并急性肺损伤发生发展中的临床意义。方法 入选患者 96 例, 分为急性胰腺炎组 62 例及急性胰腺炎合并急性肺损伤组 34 例, 以健康成人 30 名为对照组。采用放射免疫法测定血清中 IL-6 含量变化, 进行统计学分析。结果 急性胰腺炎组和急性胰腺炎合并急性肺损伤组 IL-6 值均高于对照组, 急性胰腺炎合并急性肺损伤组高于急性胰腺炎组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 IL-6 作为炎症启动因子, 参与急性胰腺炎合并肺损伤的病理生理过程。

[关键词] 急性胰腺炎; 急性肺损伤; 白细胞介素-6

[中图分类号] R 56; R 57 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)12-1134-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.12.13

Relationship between IL-6 and the acute pancreatitis with acute lung injury WANG Jing, REN Li-mei, MENG Xian-mei, et al. Department of Digestive diseases, the Second Hospital Affiliated to Baotou Medical College, Inner Mongolia Autonomous Region, Neimenggu 014030, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of IL-6 in the development of acute pancreatitis with acute lung injury. **Methods** Ninety-six acute pancreatitis patients were divided into acute pancreatitis group and acute pancreatitis with acute lung injury group randomly, and thirty healthy adults were selected as the control group. IL-6 was detected by radioimmunoassay and chemiluminescence, then the changes of IL-6 was analyzed statistically. **Results** The levels of IL-6 in acute pancreatitis group and acute pancreatitis with acute lung injury group were higher than that in the control group, the levels of IL-6 in acute pancreatitis with acute lung injury group was higher than that in acute pancreatitis group, all had statistical significance($P < 0.05$). **Conclusion** As an inflammation factor, IL-6 participates in the pathophysiological process of acute pancreatitis with acute lung injury.

[Key words] Acute pancreatitis; Acute lung injury; IL-6

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)常易合并急性肺损伤(acute lung injury, ALI),表现以渗出、低氧和水肿为主^[1]。其病理生理过程复杂,可能为多种因素共同作用。目前损伤机制尚未完全清楚,特别是局部胰腺炎症向肺组织扩散,引起肺损伤机制,尚需研究和探索。我们观察了急性胰腺炎合并肺损伤患者血浆中白细胞介素-6(IL-6)水平变化,探讨其发病机制。

1 对象与方法

1.1 对象 依据 2013 年中国急性胰腺炎诊治指南诊断标准^[2],随机选取 2010-01~2013-10 来我院住院急性胰腺炎患者 96 例,其中男 51 例,女 45 例;年

龄 29~62(43.7±10.6)岁。按 2006 年急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断与治疗指南^[3]将入选患者分为急性胰腺炎组 62 例及急性胰腺炎合并急性肺损伤组 34 例。另选择来我院体检健康成人 30 名作为对照组。

1.2 检测方法 (1)患者入院时及入院 48 h 后检测血常规、血生化、血气分析[包括氧分压、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$),二氧化碳分压]、尿淀粉酶。入院后行胸片、心电图、全腹 CT。发病后 24 h 抽血测 IL-6。(2)入选人员均采集静脉血 2 ml,3 500 r/min,离心 10 min。美国亚培公司生产的 i2000 系列及其原装试剂盒通过放射免疫法检测外周血 IL-6。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行数据处理,多组均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)比较,采用单因素方差分析,组间两两比较采用 q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

急性胰腺炎组和急性胰腺炎合并急性肺损伤组检测值均高于对照组,急性胰腺炎合并急性肺损伤组高于急性胰腺炎组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组间血清 IL-6 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6($\mu\text{g}/\text{dl}$)
对照组	30	108.85 \pm 41.38
急性胰腺炎组	62	173.41 \pm 50.86 [△]
急性胰腺炎合并急性肺损伤组	34	377.34 \pm 72.14 ^{△*}
<i>F</i>	-	271.734
<i>P</i>	-	0.000

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$;与急性胰腺炎组比较,^{*} $P < 0.05$

3 讨论

ALI/ARDS 是在非心源性疾病过程中,弥漫性肺间质、肺泡水肿因肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤所致,并伴有急性低氧性呼吸功能不全或衰竭。病理生理特征有以下几点:肺容积减少、肺顺应性降低、严重的通气/血流比例失调。临床表现分为进行性低氧血症、呼吸窘迫两个方面,非均一性的渗出性病变为肺部影像学主要的表现。IL-6 是多功能的细胞因子,在免疫应答、急性期反应、造血调整中发挥重要作用^[4]。本研究显示,急性胰腺炎合并肺损伤患者血清中 IL-6 水平明显高于急性胰腺炎组及正常对照组,考虑 IL-6 可能参与了急性胰腺炎合并肺损伤的过程。罗颖等^[5] 研究显示 ALI 发病时,IL-6 在疾病最早期被释放,为炎症启动因子,组织早期的损伤程度与其数值呈正相关,与本文结论相符。肺损伤时,IL-6 水平增高。IL-6 激活肺泡组织内巨噬细胞产生大量的细胞因子和趋化因子,诱导急性期炎症反应,多种细胞被刺激活化,使得肺泡腔内聚集大量中性粒细胞(PMN),导致肺损伤,还可激活 T、B 淋巴细胞进一步调节免疫反应,引起多脏器损害^[6]。胞间黏连因子 1(ICAM-1)、ICAM-2、P-选择素、E-选择素等肺血管内皮细胞表达免疫球

蛋白超家族与选择素家族可被 IL-6 激活,另存在 PMN 表面整合素受体,其易被 IL-6 活化。存在于 PMN 上的整合素受体与配体免疫球蛋白超家族 ICAM-1 相互作用,促使 PMN 快速粘附到内皮细胞,并随血流冲击而移至肺组织,直接引起肺损伤。IL-6 还可激活 PMN,促使大量活性氧(reactive oxygen species, ROS)被释放,细胞膜脂质被 ROS 氧化,引起肺实质细胞损伤,另外其可氧化毛细血管基底膜等肺间质成分,引发肺水肿,加重肺损伤^[7]。ROS 也可以激活核因子 κB ,其刺激炎性细胞因子过度表达。过度表达的炎性细胞因子作用于肺上皮细胞,促使上皮细胞加速凋亡,肺上皮细胞凋亡增加致使肺的气血交换机制损害,还使得肺泡 II 型上皮细胞分泌表面活性物质减少^[8]。

综上所述,IL-6 启动炎症因子,损伤肺实质细胞、肺间质成分及肺泡上皮细胞,参与了急性胰腺炎合并肺损伤的全过程,并随着患者病情发展呈增高趋势,故减少 IL-6 可为治疗急性胰腺炎合并肺损伤提供理论基础,值得研究。

参考文献

- 1 Parekh D, Dancer RC, Thickett DR. Acute lung injury[J]. Clin Med, 2011, 11(6): 615 - 618.
- 2 中华医学会消化病学分会胰腺炎学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(4): 217 - 222.
- 3 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(5): 430 - 435.
- 4 王敏莉, 李晓峰, 张丽香, 等. 糖皮质激素治疗对重症肌无力患者 BAFF 和 IL-6 水平的影响[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(2): 107 - 110.
- 5 罗颖, 孙建良, 吴艳辉. 右美托咪定对单肺通气患者血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 变化的影响. [J] 浙江医学, 2014, 36(4): 300 - 304.
- 6 Fattori E, Cappelletti M, Costa P, et al. Defective inflammatory response in interleukin 6-deficient mice [J]. J Exp Med, 1994, 180(4): 1243 - 1250.
- 7 吕孝东, 刘根寿, 吴浩荣, 等. 急性胰腺炎大鼠氧自由基的变化与肺损伤的关系[J]. 中华普通外科杂志, 2000, 15(12): 763.
- 8 Karzai W, Cui X, Heinicke N, et al. Neutrophil stimulation will granulocyte colony-stimulating factor worsens ventilator-induced lung injury and mortality in rats[J]. Anesthesiology, 2005, 103(5): 996 - 1005.

[收稿日期 2014-06-05][本文编辑 韦颖]