

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.009

基于检验指标的肺尘埃沉着病患者合并肺炎的影响因素分析及预测模型构建*

崔小藏^{1,2}, 庄会富³, 郭毅¹, 徐银海^{2Δ}

1. 徐州医科大学第二附属医院/徐州矿务集团总医院检验科, 江苏徐州 221006; 2. 徐州医科大学医学技术学院, 江苏徐州 221004; 3. 中国矿业大学职业健康研究院, 江苏徐州 221116

摘要:目的 在检验指标中挖掘肺尘埃沉着病患者合并肺炎的影响因素, 构建预测模型并评估其可行性。方法 选取 2021 年 9 月至 2023 年 8 月徐州医科大学第二附属医院收治的 243 例肺尘埃沉着病患者作为建模组, 根据是否合并肺炎, 将建模组患者分为非肺炎组 130 例和肺炎组 113 例, 比较两组患者炎症指标[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-8 和 IL-10]、肿瘤指标[癌胚抗原(CEA)、恶性肿瘤生长因子(TSGF)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和鳞癌相关抗原(SCC)]、肾功能指标(肌酐、尿酸、尿素和视黄醇结合蛋白)、血常规指标(中性粒细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比和白细胞计数)水平, 采用多因素 Logistic 回归分析肺尘埃沉着病患者合并肺炎的影响因素, 并构建预测模型。选取 2021 年 9 月至 2023 年 8 月徐州医科大学第二附属医院收治的 228 例肺尘埃沉着病患者作为验证组, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析评估该模型对肺尘埃沉着病患者合并肺炎的预测价值。结果 非肺炎组和肺炎组 CRP、IL-6、IL-8、IL-10、 β_2 -MG、肌酐、尿素水平及中性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 水平升高是肺尘埃沉着病患者合并肺炎的独立危险因素($OR = 3.883, 1.217, 1.215, 2.838, P < 0.05$), 将上述 4 个指标构建肺尘埃沉着病患者合并肺炎预测模型: $Logit(P) = 1.357 \times X_{CRP} + 0.196 \times X_{IL-6} + 0.195 \times X_{IL-8} + 1.043 \times X_{\beta_2-MG} - 9.772$; ROC 曲线结果显示 CRP、IL-6、IL-8 和 β_2 -MG 联合预测模型在建模组和验证组中的曲线下面积分别为 0.909 和 0.848, 灵敏度分别为 86.8% 和 75.6%, 特异度分别为 77.9% 和 85.0%, 准确率分别为 82.1% 和 79.7%。结论 CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 水平升高是肺尘埃沉着病患者合并肺炎的独立危险因素, 基于上述 4 个指标构建的预测模型对肺尘埃沉着病患者合并肺炎具有良好的预测价值。

关键词:肺尘埃沉着病; 肺炎; 危险因素; C 反应蛋白; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8; β_2 微球蛋白; 预测模型

中图法分类号: R135.2; R563.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)16-2345-06

Analysis of risk factors and construction of prediction model for pneumonia in patients with pneumoconiosis*

CUI Xiaocang^{1,2}, ZHUANG Huifu³, GUO Yi¹, XU Yin Hai^{2Δ}

1. Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University/General Hospital of Xuzhou Mining Group, Xuzhou, Jiangsu 221006, China; 2. School of Medical Technology, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China; 3. Research Institute of Occupational Health, China University of Mining and Technology, Xuzhou, Jiangsu 221116, China

Abstract: Objective To explore the risk factors of pneumonia based on laboratory test indexes for patients with pneumoconiosis and construct prediction model to evaluate its feasibility. **Methods** A total of 243 patients with pneumoconiosis enrolled in the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from September 2021 to August 2023 were selected as the modeling group, which was subdivided into the non-pneumonia group ($n = 130$) and the pneumonia group ($n = 113$) according to whether they were combined with pneumonia or not, and the inflammatory indexes [C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-8 and IL-10], tumor indexes [carcinoembryonic antigen (CEA), malignant tumor growth factor (TSGF), β_2 microglobulin (β_2 -MG) and squamous carcinoma-associated antigen (SCC)], renal function indexes (creatinine, uric acid, urea and retinol-binding protein) and routine blood indexes (neutrophil count, neutrophil percent-

* 基金项目: 江苏省科学技术厅基础研究计划(自然科学基金)青年基金项目(BK20201013)。

作者简介: 崔小藏, 女, 主管技师, 主要从事职业病临床血液学检验方面的研究。 Δ 通信作者, E-mail: 1204394809@qq.com。

age, lymphocyte count, lymphocyte percentage and white blood cell count) levels in the two groups were compared; multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of pneumonia in pneumoconiosis, and a prediction model was constructed. A total of 228 patients with pneumoconiosis admitted to the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from September 2021 to August 2023 were selected as the validation group, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of the prediction model for pneumonia in patients with pneumoconiosis. **Results** The differences of CRP, IL-6, IL-8, IL-10, β_2 -MG, creatinine, urea levels and percentage of neutrophils, lymphocyte count and percentage of lymphocytes between the non-pneumonia group and the pneumonia group were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that increased levels of CRP, IL-6, IL-8 and β_2 -MG were independent risk factors for predicting pneumonia in patients with pneumoconiosis ($OR = 3.883, 1.217, 1.215, 2.838, P < 0.05$), and a prediction model for pneumonia in patients with pneumoconiosis was constructed by combining the above four indexes: $\text{Logit}(P) = 1.357 \times X_{\text{CRP}} + 0.196 \times X_{\text{IL-6}} + 0.195 \times X_{\text{IL-8}} + 1.043 \times X_{\beta_2\text{-MG}} - 9.772$; the results of the ROC curve showed that the area under the curve of the combined model of CRP, IL-6, IL-8, and β_2 -MG in the modeling group and validation group were 0.909 and 0.848, respectively, with sensitivity of 86.8% and 75.6%, specificity of 77.9% and 85.0%, accuracy of 82.1% and 79.7%. **Conclusion** CRP, IL-6, IL-8 and β_2 -microglobulin are independent risk factors for pneumonia in patients with pneumoconiosis, and the prediction model constructed by the above 4 indexes has good predictive value for pneumonia in patients with pneumoconiosis.

Key words: pneumoconiosis; pneumonia; risk factors; C-reactive protein; interleukin-6; interleukin-8; β_2 microglobulin; prediction model

肺尘埃沉着病又名尘肺,是我国职业病首位疾病,多见于煤矿工人,因难治愈及高病死率等特征而成为社会关注的重要公共卫生问题。截至 2021 年底,我国累计报告职业病 102.5 万例,其中职业性肺尘埃沉着病高达 91.5 万例,而职业性肺尘埃沉着病中近半数均为煤工肺尘埃沉着病^[1-2]。肺炎是肺尘埃沉着病常见的并发症之一,是导致患者病情恶化,预后不良的重要原因^[3]。肺尘埃沉着病患者主要受两方面的影响而成为肺炎易感人群,一方面吸入肺部的粉尘刺激巨噬细胞持续分泌大量趋化因子和炎症因子^[4],长期炎症的损伤过度活化纤维细胞,引起肺纤维化^[5],影响肺通气功能,使呼吸道清除、自净功能下降;另一方面肺部堆积的尘细胞作为抗原激活机体异常免疫反应,产生多种自身抗体,导致免疫耗竭,对病原体的防御抵抗能力降低^[6]。及时发现并早期干预是控制肺尘埃沉着病患者肺炎进展的有效措施^[7]。由于肺尘埃沉着病和肺炎在症状和体征上存在交叉性,临床医生难以直接诊断肺尘埃沉着病患者是否罹患肺炎,需借助辅助检查。与肺炎诊断所依赖的影像学方法相比,血液检验受频次限制少,价格低廉,更适合反复住院和长期卧床的肺尘埃沉着病患者的肺炎监测。有研究发现 C 反应蛋白(CRP)^[8]、白细胞介素(IL)-6^[9]、IL-10^[10]、中性粒细胞^[11]、淋巴细胞^[12]、尿酸^[13-14]、尿素^[14]、肌酐^[15]、癌胚抗原(CEA)^[16]、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)^[17]等检验指标与肺尘埃沉着病有关。然而,目前肺尘埃沉着病患者血液检验指标多用于肺尘埃沉着病诊疗、肺功能、预后等方面,应用于合并肺

炎诊断的研究仍较少,且单一检验指标易受肺尘埃沉着病患者自身因素影响而导致肺炎的漏检或误诊。为此,本研究通过利用肺尘埃沉着病患者的血液检验指标,筛选肺尘埃沉着病患者合并肺炎的风险因素,进而建立基于多项检验指标的肺尘埃沉着病患者合并肺炎的风险预测模型,以期对肺尘埃沉着病患者合并肺炎的临床诊疗提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 9 月至 2023 年 8 月徐州医科大学第二附属医院收治的 243 例肺尘埃沉着病患者作为建模组,同期收治的 228 例肺尘埃沉着病患者作为验证组,均为男性。建模组中肺尘埃沉着病未合并肺炎(非肺炎组)患者 130 例(53.5%),肺尘埃沉着病合并肺炎(肺炎组)患者 113 例(46.5%);年龄 51~95 岁,平均年龄 70.53(64,79)岁。验证组中肺尘埃沉着病未合并肺炎(非肺炎组)患者 99 例(43.4%),肺尘埃沉着病合并肺炎(肺炎组)患者 129 例(56.6%);年龄 47~95 岁,中位年龄(Q_1, Q_3)为 70.11(64,80)岁。建模组与验证组患者的性别、年龄、发生肺炎情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)肺尘埃沉着病符合《职业性尘肺病的诊断》^[18]相关诊断标准;(2)年龄 47~95 岁;(3)接受住院治疗;(4)肺尘埃沉着病合并肺炎患者符合《职业性过敏性肺炎的诊断》^[19]相关诊断标准。排除标准:(1)确诊恶性肿瘤;(2)伴人体免疫缺陷病毒感染;(3)接受器官移植或放化疗;(4)临床资料不完整。本研究得到徐州医科大学第二附属医院医学伦

理委员会批准 ([2023] 050905), 所有患者均知情同意。

1.2 方法 收集所有研究对象的血液检验数据, 包括 CRP、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8 和 IL-10 等炎症指标, CEA、恶性肿瘤生长因子(TSGF)、 β_2 -MG 和鳞癌相关抗原(SCC)等肿瘤指标, 肌酐、尿酸、尿素和视黄醇结合蛋白等肾功能指标, 中性粒细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比和白细胞计数等血常规指标。比较建模组中非肺炎组和肺炎组上述炎症指标、肿瘤指标及血常规指标水平。

1.3 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2016 和 SPSS 23.0 统计软件进行数据整理和分析。计数资料以例数或百分比表示, 两组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布、方差不齐的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用非参数检验。采用二元 Logistic 回归分析并筛选肺尘埃沉着病患者合并肺炎的独立影响因素, 构建基于多项检验指标的肺尘埃沉着病合并肺炎的预测模型, 并绘制预测模型的受试者工作特征(ROC)曲线, 以 Youden 指数最大时的阈值作为最佳截断值, 计算相应灵敏度、特异度以及 ROC 曲线下面积(AUC), 评估该模型对肺尘埃沉着病患者合并肺炎的预测效果, 最后在验证组中验证该模型对肺尘埃沉着病患者合并肺炎的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组中非肺炎组和肺炎组炎症指标、肿瘤指标、肾功能指标及血常规指标水平比较 在建模组患者中, 非肺炎组和肺炎组 CRP、IL-6、IL-8、IL-10、 β_2 -MG、肌酐、尿素水平及中性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但两组 IL-2、IL-4、CEA、TSGF、SCC、尿酸、视黄醇结合蛋白水平及中性粒细胞计数、白细胞计数比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 肺尘埃沉着病患者合并肺炎的影响因素分析 把建模组中患者合并肺炎情况(非肺炎=0, 肺炎=1)作为因变量, 对各检验指标进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, CRP、IL-6、IL-8、IL-10、 β_2 -MG、肌酐、尿素、中性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比(均以原值输入)均是肺尘埃沉着病患者肺炎感染的影响因素 ($P < 0.05$); 将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析, 采用基于似然比检验的前向逐步回归策略, 将指标逐个引入回归模型, 引入一个指标后将进行似然比检验, 如果该指标的引入使模型-2 对数似然值变小, 表明该模型的拟合优度提高, 则将该指标引入模型中, 否则忽略该指标。依次加入直至所有指标都进行了检验。结果显示, CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 水平升高是肺尘埃沉着病患者合并肺炎的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2、表 3。

2.3 肺尘埃沉着病肺炎感染风险预测模型的构建与验证 将建模组多因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的 4 个指标(CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG)作为协变量, 建模组患者合并肺炎情况(非肺炎=0, 肺炎=1)作为因变量, 利用二元 Logistic 回归方法建立肺尘埃沉着病患者合并肺炎的预测模型, $\text{Logit}(P) = 1.357 \times X_{\text{CRP}} + 0.196 \times X_{\text{IL-6}} + 0.195 \times X_{\text{IL-8}} + 1.043 \times X_{\beta_2\text{-MG}} - 9.772$, H-L 检验的拟合系数为 2.918 ($P = 0.939$), 由于当 $P > 0.05$ 即认为模型预测值与真实值之间无非常明显的差异, 从而通过 H-L 检验, 因此本文建立的肺尘埃沉着病肺炎感染预测模型具有很高的拟合优度。此外, 分别以建模组和验证组中非肺炎组患者为阴性样本, 以肺炎组患者为阳性样本, 绘制 ROC 曲线。结果显示, CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 联合预测模型在建模组和验证组中的 AUC 分别为 0.909 和 0.848, 灵敏度分别为 86.8% 和 75.6%, 特异度分别为 77.9% 和 85.0%, 准确率分别为 82.1% 和 79.7%。见表 4、图 1 及图 2。

表 1 建模组患者中非肺炎组和肺炎组炎症指标、肿瘤指标及血常规指标水平比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

组别	n	CRP(mg/L)	IL-2(pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)
非肺炎组	130	3.12±0.45	1.41 (0.80, 2.28)	1.75 (1.06, 2.53)	3.75±2.42	6.37±2.88
肺炎组	113	6.97±6.80	1.62 (1.00, 2.38)	1.81 (1.22, 2.497)	9.94±17.33	10.31±8.58
t/Z		-6.475	-0.371	-0.261	-4.094	-5.005
P		<0.001	0.711	0.794	<0.001	<0.001

组别	n	IL-10 (pg/mL)	CEA (ng/mL)	TSGF (U/mL)	β_2 -MG (ug/mL)	SCC (ng/mL)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)
非肺炎组	130	2.96±1.33	2.17 (1.73, 3.37)	55.76 (52.18, 61.81)	1.92±0.44	0.89 (0.68, 1.15)	68.91±10.93	305.15 (26.00, 358.23)
肺炎组	113	4.15±3.60	2.21 (1.73, 3.707)	57.13 (52.81, 63.10)	2.42±0.84	0.93 (0.69, 1.23)	75.38±15.68	318.80 (266.30, 362.20)
t/Z		-3.561	-1.332	-1.419	-6.032	-0.716	-3.811	-1.377
P		<0.001	0.184	0.157	<0.001	0.475	<0.001	0.170

续表 1 建模组患者中非肺炎组和肺炎组炎症指标、肿瘤指标及血常规指标水平比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)]$

组别	<i>n</i>	尿素 (mmol/L)	视黄醇结合蛋白 (mg/L)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 百分比(%)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞百分比 (%)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)
非肺炎组	130	5.27±1.41	43.40 (36.50,53.975)	3.430 (2.73,4.27)	55.52±11.60	4.87±2.05	60.2±33.90	6.03 (5.08,7.22)
肺炎组	113	5.73±1.79	45.40 (36.30,56.50)	3.565 (2.78,4.28)	58.76±9.05	1.86±0.69	30.06±8.95	5.97 (5.00,7.37)
<i>t/Z</i>		-2.237	-1.318	-0.781	-2.434	2.201	3.068	0.036
<i>P</i>		0.026	0.189	0.436	0.016	0.029	0.002	0.971

表 2 单因素 Logistic 回归分析肺尘埃沉着病患者肺炎的影响因素

检验指标	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI		<i>P</i>
					下限	上限	
CRP	1.094	0.223	23.96	2.986	1.927	4.626	<0.001
IL-2	-0.005	0.015	0.13	0.995	0.966	1.024	0.716
IL-4	0.022	0.083	0.07	1.022	0.869	1.202	0.793
IL-6	0.317	0.053	35.43	1.373	1.237	1.523	<0.001
IL-8	0.223	0.043	26.70	1.249	1.148	1.360	<0.001
IL-10	0.328	0.088	13.87	1.388	1.168	1.650	<0.001
CEA	0.113	0.085	1.73	1.119	0.947	1.323	0.187
TSGF	0.026	0.018	1.99	1.026	0.990	1.064	0.158
β_2 -MG	1.238	0.237	27.29	3.448	2.167	5.487	<0.001
SCC	0.187	0.262	0.50	1.205	0.722	2.013	0.476
肌酐	0.038	0.011	12.64	1.038	1.017	1.060	<0.001
尿酸	0.002	0.002	1.88	1.002	0.999	1.006	0.170
尿素	0.179	0.082	4.81	1.196	1.019	1.403	0.028
视黄醇结合蛋白	0.011	0.008	1.71	1.011	0.995	1.027	0.191
中性粒细胞计数	0.065	0.084	0.61	1.067	0.906	1.258	0.435
中性粒细胞百分比	0.030	0.012	5.68	1.030	1.005	1.056	0.017
淋巴细胞计数	-0.420	0.194	4.68	0.657	0.450	0.961	0.030
淋巴细胞百分比	-0.040	0.013	8.83	0.961	0.937	0.987	0.003
白细胞	0.003	0.071	0.00	1.003	0.873	1.152	0.971

表 3 多因素 Logistic 回归分析肺尘埃沉着病患者合并肺炎的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI	
						下限	上限
CRP	1.357	0.275	24.369	<0.001	3.883	2.266	6.654
IL-6	0.196	0.065	8.990	0.003	1.217	1.070	1.383
IL-8	0.195	0.063	9.588	0.002	1.215	1.074	1.374
β_2 -MG	1.043	0.331	9.946	0.002	2.838	1.484	5.427
常量	-9.772	1.396	49.022	<0.001	-	-	-

注：-表示无数据。

表 4 CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 单独及联合预测肺尘埃沉着病患者合并肺炎的效能分析

组别	检验指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI		<i>P</i>	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)
				下限	上限				
建模组	CRP	3.82 mg/L	0.754	0.690	0.817	<0.001	54.4	94.7	75.9
	IL-6	5.98 pg/mL	0.758	0.696	0.819	<0.001	55.3	90.1	73.9
	IL-8	9.81 pg/mL	0.707	0.641	0.773	<0.001	67.5	67.9	67.8

续表 4 CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 单独及联合预测肺尘埃沉着病患者合并肺炎的效能分析

组别	检验指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI		P	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)
				下限	上限				
验证组	β_2 -MG	2.48 $\mu\text{g/mL}$	0.691	0.623	0.759	<0.001	62.3	71.0	66.9
	4 项指标联合	—	0.909	0.874	0.945	<0.001	86.8	77.9	82.1
	预测模型	—	0.848	0.799	0.898	<0.001	75.6	85.0	79.7

注：—表示无数据。

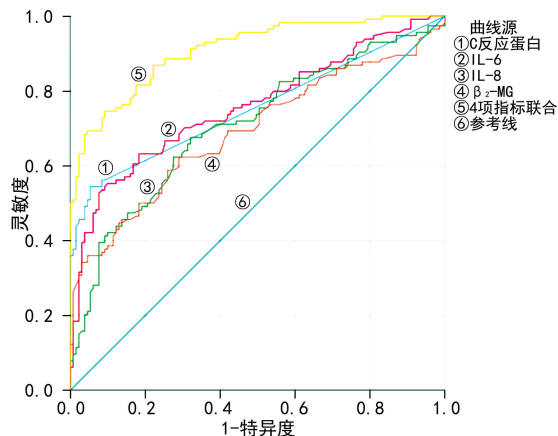


图 1 建模组 CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 单独及联合预测肺尘埃沉着病肺炎的 ROC 曲线

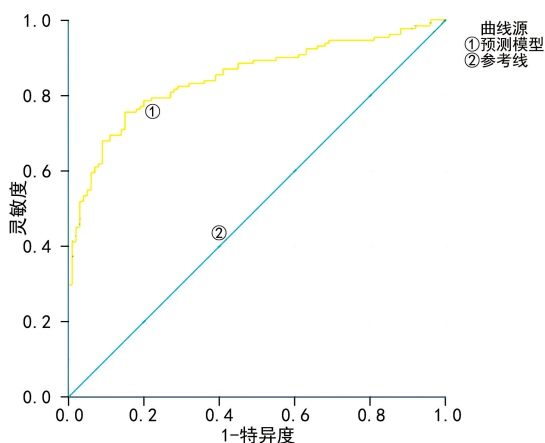


图 2 验证组中预测模型预测肺尘埃沉着病肺炎的 ROC 曲线

3 讨论

受肺纤维化、呼吸功能受损等多重因素影响，肺尘埃沉着病患者是肺炎易感人群。肺炎易使肺尘埃沉着病病情加重，但是肺尘埃沉着病症状和肺炎症状存在交叉性，导致肺尘埃沉着病患者合并肺炎后的诊断十分困难^[7]。近年来，检验指标已被广泛用于肺尘埃沉着病诊疗、肺功能、预后等方面的研究，但是关于肺尘埃沉着病患者合并肺炎的研究仍然较少。因此，从检验指标中探索肺尘埃沉着病患者合并肺炎的危险因素，建立预测模型对维护肺尘埃沉着病患者健康具有重要意义。本研究通过挖掘炎症、肿瘤、肾功能、血常规等相关实验室检查指标，评估 CRP 等 19 种血液检验指标对肺尘埃沉着病患者发生肺炎的预测价值。本研究结果表明，建模组非肺炎组和肺炎组

CRP、IL-6、IL-8、IL-10、 β_2 -MG、肌酐、尿素、中性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，进一步行多因素 Logistic 回归分析显示，CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 水平升高是肺尘埃沉着病患者合并肺炎的独立危险因素 ($P < 0.05$)。CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝细胞合成的急性时相蛋白^[20]。近年来关于 CRP 的研究越来越多，应用越来越广泛，CRP 在感染、心脑血管性疾病、外周血管病、慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肿瘤等多种疾病中用于指导临床诊疗^[21-23]。IL-6 和 IL-8 则是 IL 家族中具有广泛生物学活性的炎症因子^[24]。本研究进一步揭示了 CRP、IL-6 和 IL-8 在肺尘埃沉着病患者合并肺炎的诊断中具有重要价值。 β_2 -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种低分子量血清球蛋白，有研究表明， β_2 -MG 在新生儿化脓性脑膜炎中具有应用价值^[25]，与透析患者炎症反应水平降低具有相关性^[26]，本研究则进一步发现了其在肺尘埃沉着病患者合并肺炎的诊断中的重要价值。

联合多项检验指标建立肺尘埃沉着病肺炎预测模型是提高肺尘埃沉着病患者合并肺炎诊断准确度的有效方法。本研究利用建模组的 CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 4 项独立危险因素，通过二元 Logistic 回归方法建立了肺尘埃沉着病患者合并肺炎的预测模型，为了对比分析多因素建模的有效性，本研究也建立了基于单因素的肺尘埃沉着病肺炎预测模型，结果显示各指标预测肺尘埃沉着病肺炎的 AUC 均在 0.691 以上，提示上述 4 项指标的预测价值较高。本研究 ROC 结果显示，CRP、IL-6、IL-8 和 β_2 -MG 联合模型在建模组和验证组中的 AUC 分别为 0.909 和 0.84，均高于 CRP、IL-6、IL-8 及 β_2 -MG 单独检测，灵敏度分别为 86.8% 和 75.6%，特异度分别为 77.9% 和 85.0%，准确率分别为 82.1% 和 79.7%。提示本研究基于 4 项指标建立的预测模型具有较好的稳定性。

综上所述，CRP、IL-6、IL-8、 β_2 -MG 水平升高是肺尘埃沉着病患者合并肺炎的独立危险因素，且上述 4 项指标联合预测肺尘埃沉着病患者合并肺炎感染的诊断效能较高，是评估肺尘埃沉着病患者肺炎感染风险的一种有效、可靠的方法，对临床诊断中实现肺尘埃沉着病患者合并肺炎的早发现、早干预、早治疗，避免肺尘埃沉着病病情加重具有重要指导价值。然而，

由于肺尘埃沉着病确诊后的高病死率特征,本研究中外纳入的肺尘埃沉着病患者较少,也未考虑肺尘埃沉着病的分期,使本研究结果可能具有一定的局限性,未来在样本允许的情况下,将进一步研究肺尘埃沉着病分期对合并肺炎风险的影响。

参考文献

- [1] 张枫艳. 浅谈煤矿尘肺病预防及粉尘危害防治[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(2): 295-296.
- [2] 吴茜, 孟凡利, 荆茹, 等. 广东省 1980-2019 年职业性尘肺病患者生存分析[J]. 中国职业医学, 2023, 50(2): 140-144.
- [3] 孙博倩, 赵虎雷, 谢洋. 尘肺病合并症的流行病学研究进展[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(5): 389-393.
- [4] GONZÁLEZ C M, ÁLVAREZ R F, CLARÀ P C. Silicosis: some necessary clarifications[J]. Arch Bronconeumol, 2016, 52(1): 56.
- [5] CU A, YE Q, SARRIA R, et al. N-acetylcysteine inhibits TNF-alpha, sTNFR, and TGF-beta1 release by alveolar macrophages in idiopathic pulmonary fibrosis in vitro[J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2009, 26(2): 147-154.
- [6] 杜文, 周家青, 彭莉君. 尘肺合并新型冠状病毒肺炎的若干医学问题思考及建议[J]. 现代预防医学, 2020, 47(14): 2542-2544.
- [7] 张昕. 煤工尘肺患者医院获得性肺炎 486 例临床分析[J]. 中国职业医学, 2006, 33(3): 203-204.
- [8] 刘魏, 程亚君, 潘健. 煤工尘肺合并细菌性肺炎时超敏 C 反应蛋白的诊断价值[J]. 新疆医学, 2016, 46(8): 1009-1010.
- [9] 张素华, 张红香. 鲁中地区矽肺患者血清 1, 25-二羟维生素 D₃, IL-6 的检测及意义[J]. 职业与健康, 2022, 38(23): 3178-3181.
- [10] 蒋慧, 邵乐健, 杨树坤, 等. 尘肺病患者肺泡灌洗液 TNF- α , IL-10, Th1/Th2 水平的临床意义[J]. 职业与健康, 2020, 36(6): 724-728.
- [11] SMIRNOVA E L, NIKIFOROVA N G, VLASOV V G, et al. Functional state of RBC and neutrophils in pneumoconiosis patients variable in tolerance to dust factor in after contact period[J]. Med Tr Prom Ekol, 2011(10): 16-19.
- [12] 谢良斌, 曹艳梅, 闵春燕. 尘肺病患者外周血维生素 D 与淋巴细胞亚群、炎症因子的相关性研究[J]. 职业卫生与应急救援, 2021, 39(1): 21-26.
- [13] 赵海莉. 新疆尘肺、尘肺合并肺结核患病危险因素分析及预测模型构建[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2023.
- [14] 布沙热穆·斯迪克. PIK3R1、HIF-1 α 基因多态性与煤工尘肺相关临床指标的相关性分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [15] 曾秀萍, 陈敏智, 李荧. 老年尘肺病合并早期肾功能损伤的血清 Cys-C 水平变化[J]. 中国热带医学, 2015, 15(12): 1490-1492.
- [16] 冯玉娟, 韩晓琳. 血清中 CEA、CA125 与尘肺病患者体液免疫水平及肺纤维化的关系[J]. 工业卫生与职业病, 2023, 49(1): 37-41.
- [17] 谢树英, 李荧. 血清 β_2 -微球蛋白对 60 岁以上尘肺致早期肾功能损伤的诊断效果研究[J]. 中国医学创新, 2018, 15(18): 114-116.
- [18] 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]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- [19] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业性过敏性肺炎的诊断: GBZ 60-2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [20] ARNAUT N, PASTORELLO Y, SLEVIN M. Monomeric C-reactive protein: a link between chronic inflammation and neurodegeneration[J]. Neural Regen Res, 2024, 19(8): 1643-1644.
- [21] MORONI F, CORNA G, DEL BUONO M G, et al. Impact of C-reactive protein levels and role of anakinra in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2024, 398: 131610.
- [22] 崔岩, 王晓明, 张杰. 血清 C 反应蛋白与白蛋白比值、D-二聚体及联合检测对早期急性高甘油三酯血症性胰腺炎的预测价值[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(11): 1330-1333.
- [23] LIN K Y, CHEN Q J, TANG S C, et al. Prognostic implications of alpha-fetoprotein and C-reactive protein elevation in hepatocellular carcinoma following resection (PACE): a large cohort study of 2 770 patients[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1): 1190.
- [24] ALEKSANDRA V, MIRJANA N, ANDREA P, et al. IL-6 and IL-8: an overview of their roles in healthy and pathological pregnancies[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14574.
- [25] 丁子俊, 张新华, 樊迎朝, 等. 降钙素原 C 反应蛋白及 β_2 -微球蛋白检测在新生儿化脓性脑膜炎中的应用价值[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(5): 731-733.
- [26] 叶胜. 高通量血液透析法在清除维持性血液透析患者 β_2 微球蛋白以及炎症反应中的作用[J]. 透析与人工器官, 2023, 34(2): 43-46.

(收稿日期: 2023-12-15 修回日期: 2024-03-01)