

## · 论著 ·

## 血清白细胞介素-6和降钙素原水平与急性淋巴细胞白血病患者预后的关系

尚楠\* 铁峰 刘鹏飞

开封市儿童医院检验科 (河南 开封 475000)

**【摘要】目的** 探讨血清白细胞介素-6(IL-6)和降钙素原(PCT)水平与急性淋巴细胞白血病(ALL)患儿预后的关系。**方法** 收集2019年6月至2021年11月在本院就诊的ALL患儿68例纳入观察组,同时期收取非恶性血液病患儿36例作为对照组。统计两组患者血清IL-6、PCT水平,并分析观察组患者血清IL-6、PCT水平与临床特征及与预后的关系。**结果** 观察组IL-6、PCT水平高于对照组,  $P<0.05$ 。血清IL-6、PCT水平与性别、年龄、免疫表型无关( $P>0.05$ ),与Risk分层、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、原始细胞比例有关( $P<0.05$ )。IL-6高表达组PFS短于低表达组( $\chi^2=32.588$ ,  $P<0.001$ ), PCT高表达组PFS短于低表达组( $\chi^2=66.004$ ,  $P<0.001$ )。**结论** ALL患儿IL-6、PCT水平均出现明显上升的现象,且IL-6、PCT水平可能与ALL进展有关,通过检测IL-6、PCT水平可预测患者短期预后。

**【关键词】** 急性淋巴细胞白血病; 白细胞介素-6; 降钙素原; 预后

**【中图分类号】** R733.71

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2023.05.038

## Relationship between Serum Interleukin-6 and Procalcitonin Levels and Prognosis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia

SHANG Nan\*, TIE Feng, LIU Peng-fei.

Laboratory Department of Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum interleukin-6 (IL-6) and Procalcitonin (PCT) levels and the prognosis of children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). **Methods** A total of 68 children with ALL who were admitted to our hospital from June 2019 to November 2021 were included in the observation group, and 36 children with non-malignant hematologic diseases were included in the control group during the same period. The levels of serum IL-6 and PCT in the two groups were statistically analyzed, and the relationship between the levels of serum IL-6 and PCT in the observation group and clinical characteristics and prognosis was analyzed. **Results** The levels of IL-6 and PCT in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). Serum IL-6 and PCT levels were not correlated with gender, age and immunophenotype ( $P>0.05$ ), but were correlated with Risk stratification, white blood cell count, hemoglobin, platelet count and proportion of primitive cells ( $P<0.05$ ). The PFS of the high expression group of IL-6 was shorter than that of the low expression group ( $\chi^2=32.588$ ,  $P<0.001$ ), and the PFS of the high expression group of PCT was shorter than that of the low expression group ( $\chi^2=66.004$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusions** The levels of IL-6 and PCT are significantly increased in children with ALL, and the levels of IL-6 and PCT may be related to the progression of ALL. The detection of IL-6 and PCT levels can predict the short-term prognosis of patients.

**Keywords:** Acute Lymphoblastic Leukemia; Interleukin-6; Procalcitonin; The Prognosis

急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)为常见恶性血液类肿瘤疾病之一<sup>[1]</sup>。此类疾病主要特征为骨髓造血干细胞异常、恶性增殖或者淋巴祖细胞分化异常等,患者常见症状为贫血、发热等<sup>[2]</sup>。近几年,由于医疗技术水平的进步,关于ALL治疗效果也得到发展,但因ALL复发率无明显改善,且依旧呈现上升趋势,同时耐药性的增加,一定程度上使得ALL患儿预后恢复不理想<sup>[3]</sup>。多项研究均报道<sup>[4-5]</sup>, ALL患者机体内炎性因子水平出现明显异常。白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)属于一类促炎因子,主要由活化T细胞、成纤维细胞分泌,在免疫反应、炎症反应中均具有关键作用<sup>[6]</sup>。降钙素原(procalcitonin, PCT)属于降钙素的前体,常作为细菌感染的早期标志物<sup>[7]</sup>。相关研究称<sup>[8]</sup>, 正常人群中PCT水平极低,甚至无PCT,但全身严重感染后,尤其感染后8hPCT水平达到峰值,且PCT水平与机体炎性反应程度有关, PCT水平越高,机体炎性反应程度越重。本次研究主要探讨血清IL-6和PCT水平与ALL患儿预后的关系,现将内容报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2019年6月至2021年11月在本院就诊的ALL患儿68例纳入观察组。

纳入标准:均经过骨髓细胞形态学检查、白血病免疫分型及遗传学检查等诊断为ALL;年龄均不超过14岁;入院资料齐全;均无化疗治疗史。排除标准:合并免疫系统类、恶性血液病以及其他恶性肿瘤;对化疗药物不耐受。其中男性人数为46例,女性人数为22例,

年龄分布范围为2~13岁,平均年龄(6.58±2.15)岁。同时期收取非恶性血液病患儿36例作为对照组,纳入标准:年龄均不超过14岁;均诊断为非恶性血液病。排除标准:合并恶性肿瘤、免疫系统类疾病等;近期内服用过影响血液系统的药物;中途退出本次研究。其中男性人数为24例,女性人数为12例,年龄分布范围为2~13岁,平均年龄(6.41±1.76)岁。两组一般资料在性别、年龄方面比较,  $P>0.05$ 。

**1.2 研究方法** 治疗前,采集患儿外周静脉血液4mL,将其置于4℃下进行离心处理,3000r/min,10min后,获取上层血清溶液,分离期间注意溶血。采用化学发光法检测白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)和降钙素原(procalcitonin, PCT)水平,具体操作步骤按照说明书。以电话形式进行1年的随访,并记录无进展生存期(progression free survival, PFS)。

**1.3 观察指标** 统计两组患者血清IL-6、PCT水平,并分析观察组患者血清IL-6、PCT水平与临床特征及与预后的关系。

**1.4 统计学方法** 将本次研究中所涉及到的两组病人的数据均录入到SPSS 25.0软件中,针对两组中的计量资料进行表述时,通过t值对检验结果进行检验,通过( $\bar{x} \pm s$ )进行,对于计数资料进行表述,通过 $\chi^2$ 对结果获取,当 $P<0.05$ 表明存在显著性差异。

### 2 结果

**2.1 IL-6、PCT水平** 观察组IL-6、PCT水平高于对照组,  $P<0.05$ ,见表1。

**2.2 IL-6、PCT水平与临床特征的关系** 血清IL-6、PCT水平与性

【第一作者】尚楠,男,主管检验技师,主要研究方向:临床检验方面的。E-mail: qaaarrtt@163.com

【通讯作者】尚楠

别、年龄、免疫表型无关( $P>0.05$ ),与Risk分层、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、原始细胞比例有关( $P<0.05$ ),见表2。  
**2.3 IL-6、PCT水平与预后的关系** 将IL-6 $\geq 22.17$ pg/ml水平纳入高表达组( $n=42$ ),将IL-6 $<22.17$ pg/ml纳入低表达组( $n=26$ ),IL-6高表达组PFS短于低表达组( $\chi^2=32.588$ ,  $P<0.001$ );将PCT $\geq 25.38$ ng/mL水平纳入高表达组( $n=44$ ),将PCT $<25.38$ ng/mL水平纳入低表达组( $n=24$ ),PCT高表达组PFS短于低表达组( $\chi^2=66.004$ ,  $P<0.001$ ),见图1~图2。

表1 IL-6、PCT水平

| 组别  | 例数 | IL-6(pg/mL)      | PCT(ng/mL)       |
|-----|----|------------------|------------------|
| 对照组 | 36 | 5.87 $\pm$ 1.32  | 13.26 $\pm$ 1.85 |
| 观察组 | 68 | 22.16 $\pm$ 6.57 | 25.37 $\pm$ 7.13 |
| t   |    | 14.668           | 9.993            |
| P   |    | <0.001           | <0.001           |

表2 IL-6、PCT水平与临床特征的关系

| 临床特征          |       | 例数 | IL-6(pg/mL) | t/F    | P      | PCT(ng/mL) | t/F    | P      |
|---------------|-------|----|-------------|--------|--------|------------|--------|--------|
| 性别            | 男     | 46 | 23.06±5.75  | 1.656  | 0.102  | 24.82±5.22 | 1.103  | 0.274  |
|               | 女     | 22 | 20.65±5.31  |        |        | 26.35±5.62 |        |        |
| 年龄(岁)         | ≤6    | 29 | 21.73±4.38  | 0.712  | 0.479  | 24.78±4.61 | 0.954  | 0.344  |
|               | >6    | 39 | 22.52±4.63  |        |        | 25.88±4.77 |        |        |
| 免疫表型          | B-ALL | 41 | 22.04±5.13  | 0.255  | 0.799  | 25.52±5.13 | 0.290  | 0.773  |
|               | T-ALL | 27 | 22.36±4.95  |        |        | 25.16±4.82 |        |        |
| Risk分层        | 低     | 13 | 16.07±1.96  | 52.008 | <0.001 | 18.21±3.58 | 56.255 | <0.001 |
|               | 中     | 24 | 24.07±2.28  |        |        | 26.07±2.72 |        |        |
|               | 高     | 21 | 24.62±3.16  |        |        | 29.96±3.32 |        |        |
| 白细胞计数(×109/L) | ≤30   | 25 | 17.55±4.29  | 7.310  | <0.001 | 20.93±2.95 | 6.661  | <0.001 |
|               | >30   | 43 | 25.24±4.12  |        |        | 28.32±5.06 |        |        |
| 血红蛋白(g/L)     | <80   | 51 | 23.06±4.22  | 2.536  | 0.014  | 27.35±4.07 | 6.138  | <0.001 |
|               | ≥80   | 17 | 20.17±3.56  |        |        | 20.92±2.44 |        |        |
| 血小板计数(×109/L) | <100  | 49 | 23.13±4.66  | 2.397  | 0.019  | 26.18±4.62 | 2.155  | 0.035  |
|               | ≥100  | 19 | 20.24±3.88  |        |        | 23.72±2.91 |        |        |
| 原始细胞比例(%)     | <90   | 22 | 17.46±3.92  | 6.381  | <0.001 | 21.45±3.95 | 4.43   | <0.001 |
|               | ≥90   | 46 | 24.86±4.71  |        |        | 27.61±5.91 |        |        |

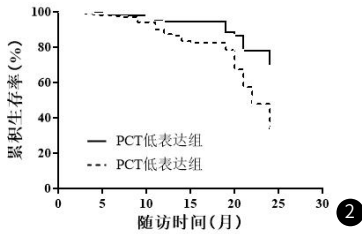
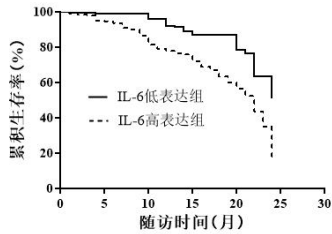


图1 IL-6水平与PFS的关系; 图2 PCT水平与PFS的关系。

3 讨论

ALL主要特点为发病急、死亡率高。目前临床关于ALL疾病的发病机制尚且需要进一步探讨,包括造血干细胞异常增殖、凋亡等,且目前大多数研究学者均认为其发生与遗传因素、环境因素存在关系<sup>[9]</sup>。对于ALL患者,若不及时进行治疗,ALL生存时间缩短,严重威胁患者生命健康。由此,积极提高ALL疗效,寻找可用于评估ALL患者预后指标尤为重要。大部分研究学者表示,炎症因子水平异常上升可能促进ALL疾病的发生和发展<sup>[10-11]</sup>。  
IL-6属于促炎因子,可通过诱导B细胞、T细胞、自然杀伤细胞的增殖分化水平,导致造血祖细胞增殖异常,最终促进肿瘤疾病进展。本次研究结果发现,与对照组比较,观察组IL-6水平明显更高,且发现IL-6水平与与Risk分层、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、原始细胞比例有关。此项研究结果说明IL-6水平异常增加可能参与ALL进展。PCT属于降钙素前肽物质,在细菌感染诊断方面具有较高应用价值。目前PCT常被作为败血症、全身炎症反应综合征等疾病预测标志物。又有研究称<sup>[12]</sup>,PCT经细菌内毒素作用被释放至血液循环。本次研究结果发现,与对照组比较,观察组PCT水平明显更高,且发现PCT水平与与Risk分层、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、原始细胞比例有关。说明PCT可能参与了ALL的发生和发展。进一步发现,IL-6、PCT高表达组患者PFS均短于对应低表达组。表明高水平IL-6、PCT与ALL患者预后不良存在关系,也可通过检测血清IL-6、PCT水平预测患者预后。  
综上所述,ALL患儿IL-6、PCT水平均出现明显上升的现象,且IL-6、PCT水平可能与ALL进展有关,通过检测IL-6、PCT水平可预测患者短期预后。本次研究结果存在一些不足,因条件受到

限制,纳入的样本例数较少,虽采用的统计学方法得到较高的精准性,但是此项研究可靠性有待进一步探讨。另外本研究仅仅纳入本地区人员,无法纳入全国范围内人群,一定程度上限制了本次研究结果在其他人群中的适应性,期待后续研究弥补本研究不足,提高研究结果准确性。

参考文献

[1] 刘斌,赵西西.小儿急性白血病化疗后肺部感染的临床特点、影像学表现及干预分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(04):38-41.  
[2] 谢丽春,陈运彬,马康.CAR-T细胞免疫治疗儿童急性淋巴细胞白血病的现状及发展趋势[J].广东医学,2022,43(1):11-15.  
[3] 林艳艳,许岩,李慧.儿童急性淋巴细胞白血病化疗常规药物耐药机制的研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2022,42(2):211-217.  
[4] 赵雪莲,王西阁,宋丽丽,等.微生态制剂对急性淋巴细胞白血病患儿化疗所致免疫抑制及胃肠功能紊乱的影响[J].广东医学,2019,40(10):1462-1466.  
[5] 石柱嵩,徐晓燕.地塞米松对急性淋巴细胞白血病患儿睡眠-觉醒节律及炎症细胞因子水平的影响[J].当代医药论坛,2021,19(10):8-11.  
[6] 袁钰君,陈明.TNF- $\alpha$ 和IL-6在急性淋巴细胞白血病儿童血清中的水平及其临床意义[J].实用癌症杂志,2017,32(12):1943-1945.  
[7] 孙令凤,王智明,雷美清,等.hs-CRP与PCT对急性淋巴细胞白血病感染的诊断评价[J].中华医院感染学杂志,2018,28(20):3076-3079.  
[8] 赵凯,蔡莉莉,王根杰.血清白细胞介素-6和降钙素原水平与急性淋巴细胞白血病患儿预后的关系[J].癌症进展,2022,20(15):1587-1589,1593.  
[9] 曹卫国,干芸根,叶文宏,等.儿童急性淋巴细胞性白血病颅骨髓的DWI研究[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(08):78-80.  
[10] 刘冬梅,董明华,程娜娜.急性淋巴细胞白血病患儿外周血IL-2、IL-17、NK细胞水平变化及对免疫功能的影响[J].国际医药卫生导报,2018,24(23):3573-3576.  
[11] 王西阁,张晚敏,赵雪莲,等.急性淋巴细胞白血病患儿外周血IL-17、IL-35及T淋巴细胞亚群的变化及意义[J].当代医学,2016,22(2):6-8.  
[12] 冷鹏娟,罗继霞,崔建坡,等.血清降钙素原及CD64在ALL化疗后肺部感染患儿中的变化及影响因素分析[J].河南医学研究,2022,31(8):1480-1483.

(收稿日期:2022-11-09)  
(校对编辑:姚丽娜)