

## 不同营养状态对老年慢性肺源性心脏病患者糖代谢异常的影响

孟鸿琼, 邓洁, 龙琼华, 胡阳, 苏慧鹏  
(昆明医科大学附属延安医院老年病科, 昆明 云南 650051)

**[摘要]** **目的** 了解老年肺源性心脏病患者在不同营养状态下胰岛的功能状态, 探讨不同营养状态对老年肺心病患者糖代谢的影响. **方法** 选择健康体检者 20 例, 稳定期肺心病患者 45 例 (分为营养不良组 25 例, 非营养不良组 20 例), 测定所有受试者的空腹及餐后 2 h 胰岛素和血糖、糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>%)、白介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的水平, 进行比较. **结果** 肺心病患者空腹血糖及餐后 2 h 血糖和胰岛素水平、HbA<sub>1c</sub>%、IL-6、hs-CRP 检测值高于健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 肺心病营养不良组明显高于肺心病非营养不良组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). **结论** 肺心病患者糖代谢异常可能与胰岛素分泌不足和胰岛素活性障碍有关, 营养不良组糖代谢异常的发生率显著高于非营养不良组, 且营养状况与 IL-6、hs-CRP 密切相关, IL-6、hs-CRP 的增高可能与肺心病患者营养状态恶化和糖代谢异常的发生率有关.

**[关键词]** 老年慢性肺源性心脏病; 营养不良; 胰岛素功能; 糖化血红蛋白; 超敏 C 反应蛋白; 白介素-6  
**[中图分类号]** R541.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 10-0086-04

## The Influence of Different Nutritional Status on Abnormal Glucose Metabolism Elderly Patients with Chronic Pulmonary Heart Disease

MENG Hong-qiong, DENG Jie, LONG Qiong-hua, HU Yang, SU Hui-peng  
(Dept. of Cadre's Health Care, Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650051, China)

**[Abstract]** **Objective** To learn the function of elderly patients with chronic pulmonary heart disease in different nutritional status, and to investigate the effect of different nutritional status on glucose metabolism in elderly chronic pulmonary heart disease patients. **Methods** 20 cases from medical examination center were selected as control group, 45 cases elderly patients with chronic pulmonary heart disease were divided into two groups: malnutrition group ( $n = 25$ ), eutrophy group ( $n = 20$ ). The levels of insulin, blood glucose, glycosylated hemoglobin, interleukin-6, hypersensitive C-reactive protein were compared between the two groups. **Results** The levels of insulin, blood glucose, glycosylated hemoglobin, interleukin-6, hypersensitive C-reactive protein of elderly patients with chronic pulmonary heart disease were higher than control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ), in eutrophy group were higher than those in malnutrition group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The abnormal glucose metabolism of elderly chronic pulmonary heart disease patients may be associated with lack of insulin secretion and Insulin dysfunction, the incidence of anomalous glucose metabolism in malnutrition group is higher than eutrophy group, there is a closely correlation between interleukin-6, hypersensitive C-reactive protein and nutritional status, the higher levels of interleukin-6, hypersensitive C-reactive protein may be related to the deterioration of nutritional status and the increase of anomalous glucose metabolism.

**[Key words]** Chronic pulmonary heart disease; Malnutrition; Islet function; Glycosylated hemoglobin;

**[基金项目]** 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (2014Y164)

**[作者简介]** 孟鸿琼 (1972~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事老年病呼吸病学临床研究工作.

**[通讯作者]** 邓洁. E-mail: Deng Jie 222@yeah.net

## Hypersensitive C-reactive protein; Interleukin-6

慢性肺源性心脏病 (chronic pulmonary heart disease, CPHD) 80~90%由 COPD 引起, COPD 是 2 型糖尿病发病的独立危险因素, 近年来, 肺心病患者的内分泌变化已引起许多国内外学者的关注<sup>[1]</sup>, 这类患者糖代谢异常明显增高, 易并发糖尿病, 不管是肺心病还是糖尿病, 患者最后的死因都死于并发症, 营养不良是各种并发症发生发展的重要促进因素, 也是患者反复感染、心力及呼吸衰竭加剧、住院次数增加、病死率增高的主要原因之一, 本研究旨在了解不同营养状态的肺心病患者  $\beta$  细胞分泌胰岛素的功能状态, 探讨不同的营养状态对肺心病患者糖代谢的影响情况及其相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2013 年 5 月至 2014 年 3 月在昆明医科大学附属延安医院老年病科住院的稳定期肺心病患者 45 例, 正常对照组为该医院无吸烟史的健康体检者 20 例, 年龄 65~90 岁, 平均 (73.5±7.8) 岁。稳定期肺心病患者分为肺心病伴营养不良组 25 例 (肺心病 A 组, 男 20 例, 女 5 例) 及肺心病非营养不良组 20 例 (肺心病 B 组, 男 16 例, 女 4 例), 病程 9~30 a, 平均 12.3 a。除外糖尿病及其他内分泌疾病史、急性心肌梗死、甲状腺功能亢进、活动性结核、慢性肝肾功能衰竭、多脏器衰竭、恶性肿瘤等严重的全身疾病, 近 2 个月内无全身感染史。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 肺心病诊断标准** 均符合 CPHD 的诊断标准<sup>[2]</sup>。

**1.2.2 营养不良诊断标准** 体质指数 (BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>) 且理想体质百分数 (IBW < 90%); 肱三头肌皮皱厚度 (TSF < 10 mm); 上臂中部臂围 (MAC < 24 cm); 血清清蛋白 (ALB < 35g/L); 总淋巴细胞计数 (LYM < 1.2 × 10<sup>9</sup>/L) 等项中有 3 项符合即可诊断。

**1.2.3 人体测量学指标 (BMI、TSF、MAC)** 参照文献<sup>[3]</sup>方法进行测量, IBW%对照理想体重表计算。

**1.2.4 标本处理** 所有受试者清晨空腹取上肢静脉血 4 mL 和抗凝血 2 mL, 检测 hs-CRP、IL-6、HbA<sub>1c</sub>%, 空腹胰岛素 (FINS) 和空腹血糖

(FPG)。口服 75mg 葡萄糖 2 h 测定其餐后 2 h 血糖 (PPG)、餐后 2h 胰岛素 (PINS)。IL-6 采用放射免疫吸附法, 试剂盒为北京北方生物研究所。血糖测定采用氧化酶法, HbA<sub>1c</sub>%、hs-CRP 采用胶乳凝集比浊法, Ins 采用化学发光法, 仪器为德国 BN ProSpec 全自动生化分析仪及化学发光仪。血标本按试剂盒说明处理, 分离血清 -40℃ 冰箱放置待检。

### 1.3 统计学方法

所有数据按 SPSS 软件进行处理, 各组间数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 用单因素方差分析, 对 IL-6、hs-CRP 与营养指标的关系用直线相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 65 例检查者血清 IL-6、hs-CRP 浓度与各项营养指标的相关性分析

65 例检查者的 BMI、TSF、MAC、ALB 营养指标与 IL-6 均呈负相关 ( $P < 0.01$ ); 65 例检查者的 BMI、TSF、MAC、ALB 营养指标与 hs-CRP 均呈负相关 ( $P < 0.01$ ); 而 IL-6、hs-CRP 与 LYM 无相关性 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 肺心病伴营养不良 A 组、肺心病非营养不良 B 组及对照组间各项指标的比较

肺心病伴营养不良组 (A 组) BMI、TSF、MAC、ALB、LYM 值与肺心病非营养不良组 (B 组) 及对照组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 而肺心病 B 组 BMI、TSF、MAC、ALB 值与对照组相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但肺心病 B 组 LYM 值与对照组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 肺心病 A、B 2 组 IL-6、hs-CRP、PPG、FINS、PPG、PINS 值明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 肺心病 A、B 2 组间 IL-6、hs-CRP、PPG、FINS、PPG、PINS 亦有差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 3 讨论

### 3.1 老年肺心病患者糖代谢异常情况的原因

本研究结果表明, 肺心病组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白明显高于健康对照组, 而空腹胰岛素及餐后 2 h 胰岛素却明显低于健康对照组, 提示肺心病患者伴有糖代谢异常及胰岛素分

表 1 65 例检查者血清 IL-6、hs-CRP 浓度与各营养指标的相关性分析

Tab. 1 Correlation analysis of the serum concentration of IL-6, hs-CRP and nutrition related data in 65 patients

项目	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	TSF (mm)	MAC (cm)	ALB (g/L)	LYM (x10 <sup>9</sup> /L)
IL-6 (ng/L)					
<i>r</i>	-0.819	-0.570	-0.674	-0.756	0.015
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.815
hs-CRP (mg/L)					
<i>r</i>	-0.641	-0.546	-0.765	-0.475	0.013
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.724

表 2 肺心病营养不良 A 组、非营养不良 B 组及对照组间各项指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 2 Comparison the level of the main experimental data among malnutrition group, eutrophy group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	肺心病营养不良组 (A 组)	肺心病非营养不良组 (B 组)	对照组
	<i>n</i> = 25	<i>n</i> = 25	<i>n</i> = 20
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18.5 ± 1.7* <sup>△</sup>	22.2 ± 2.1	23.3 ± 2.5
TSF(mm)	6.1 ± 3.1* <sup>△</sup>	10.2 ± 4.1	11 ± 3.5
MAC (cm)	18.3 ± 2.2* <sup>△</sup>	22.3 ± 2.1	23.5 ± 3.4
ALB (g/L)	25.7 ± 5.1* <sup>△</sup>	39.8 ± 4.7	42.5 ± 31.2
LYM (× 10 <sup>9</sup> /L)	1.0 ± 0.1* <sup>△</sup>	1.7 ± 0.5*	9 ± 0.3
IL-6 (ng/L)	80.79 ± 41.53* <sup>△</sup>	47.78 ± 33.71*	25.91 ± 21.36
hs-CRP (mg/L)	8.4 ± 3.9* <sup>△</sup>	5.9 ± 3.3*	1.2 ± 0.7
FPG (mmol/L)	5.92 ± 0.49* <sup>△</sup>	5.01 ± 0.23*	4.45 ± 0.35
餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	8.12 ± 0.35* <sup>△</sup>	7.81 ± 0.49*	5.6 ± 0.45
空腹胰岛素 (uIU/mL)	7.5 ± 5.72* <sup>△</sup>	8.12 ± 5.62*	13.21 ± 5.81
餐后 2 h 胰岛素 (uIU/mL)	30.23 ± 5.54* <sup>△</sup>	31.2 ± 6.92*	49.7 ± 25.4
HbA1c (%)	6.78 ± 0.71* <sup>△</sup>	5.56 ± 0.32*	5.28 ± 0.34

与对照组比较, \**P* < 0.01; 与肺心病 B 组比较, <sup>△</sup>*P* < 0.05.

泌不足, 发生的原因很多, 可能与低氧血症、心功能不全、感染、酸中毒、血液高凝损伤胰岛 β 细胞; 免疫功能紊乱抑制 β 细胞生长; 胃肠功能及电解质紊乱致胰岛腺细胞萎缩; 迷走神经兴奋等致胰岛素分泌减少, 致使血糖异常. 而血糖水平的增高却加剧肺及心血管组织的进一步损伤, 易发生多重感染、增加或加重并发症等, 造成恶性循环, 病情加重, 增加死亡率. 故针对血糖异常的肺心病患者应及早行血糖监测及糖耐量试验测定, 进行针对性的综合治疗, 最大程度改善患者预后.

### 3.2 炎症因子对老年肺心病患者糖代谢异常的影响

其次研究结果显示, 肺心病组的炎症因子 IL-6、hs-CRP 明显高于对照组, 有显著差异性, 肺心病 A、B 2 组间亦有显著的差异性, 且与 FPG、2hBG、空腹 Ins、2hIns、HbA1c 有相关性. 血清 hs-CRP 是一种急性时相炎症蛋白, 而 IL-6 是多功能炎症细胞因子, 二者均介导炎症反应,

本研究中肺心病伴糖代谢异常患者的 IL-6、hs-CRP 均高于不伴糖代谢异常的肺心病患者及健康体检者. 有研究证实慢性阻塞性肺炎是糖尿病的易感因素之一<sup>[4]</sup>; 糖尿病可以是 COPD 导致的全身性疾病之一, 而糖尿病患者也会出现 COPD, 二者之间是否通过共同的致炎因子产生相关性. 肺心病组 HbA1c 显著高于对照组, 且肺心病 A 组明显高于 B 组, 这可能与肺心病患者肺功能发生改变有关, 营养不良与肺功能的下降呈显著正相关. 近几十年来众多的研究认为肺是糖尿病的靶器官之一, 一直认为肺功能下降是糖尿病相关的临床特征之一<sup>[5]</sup>, 但也有研究显示肺功能的下降是糖尿病的危险因子, Berdaz 等<sup>[6]</sup>研究发现糖尿病组的 FVC 及 FEV1 平均下降值相当于非糖尿病组年龄相关的肺功能下降值的 3~7 a, 此后随年龄增加 2 组患者肺功能平均值才有一个相似的下降率. 这说明糖尿病患者肺功能的下降提早出现, 且随糖尿病的进展, 肺部疾病的亚临床表现可被诱发及

显露出来<sup>[6]</sup>。提示肺功能的下降是发生在糖尿病诊断前, 说明气流受限后容易合并糖尿病。为糖尿病与肺功能的损伤或许拥有共同的病理生理因子。由此推测二者的发病机制或许存在共同或相似的炎症反应及病理生理因子。

### 3.3 营养不良对老年肺心病患者糖代谢异常的影响

本研究结果还表明肺心病营养不良组及非营养不良组 IL-6、hs-CRP、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素、HbA<sub>1c</sub> 均明显高于对照组, 有显著性差异, 而肺心病营养不良组也明显高于非营养不良组, 二者有显著的差异性。营养不良与肺心病关系极为密切, 研究显示有 90% 的肺心病患者发生营养不良, 使感染增加、加剧呼吸及心力衰竭; 且动物实验证明慢性营养不良使胰岛  $\beta$  细胞数目减少<sup>[7-9]</sup>, 特别是蛋白质能量营养不良是胰腺内分泌功能异常及糖尿病易感性增加的危险因素之一<sup>[10,11]</sup>。本研究发现肺心病营养不良者伴发糖代谢异常要更高于非营养不良者, 同时存在更严重的炎症反应, 但各营养指标及 IL-6、hs-CRP 与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素、HbA<sub>1c</sub> 是否相关, 相关性怎样将是本研究的最终目标。在本研究中 IL-6、hs-CRP 水平与患者的低蛋白血症具有相关性。低血浆白蛋白水平和低血浆前白蛋白均是评价营养不良的重要指标, 笔者的结果提示血清白蛋白和前白蛋白与 IL-6、hs-CR 负相关, 说明炎症状态与营养不良两者具有相关性, 参与营养不良的发生机制。目前已证实代谢综合征与微炎症有着密切的关系<sup>[12]</sup>。因此营养状况和炎症状态的恶化可能与肺心病患者受到糖代谢异常的影响有关, 而炎症和营养不良之间的相互作用可能加剧了糖代谢异常的发生或肺心病并糖尿病患者病情严重死亡率增加的原因之一。

综上所述, 微炎症状态可能是影响营养不良肺心病患者糖代谢异常发生率的主要机制之一。肺心病伴糖尿病患者死亡率高 (并发高感染率、呼吸衰竭、心衰加剧) 的原因营养和炎症状态是一个不容忽视的问题。早期合理的、均衡的搭配肠内外营养及代谢支持治疗, 对于伴营养不良的肺心病及营养不良的肺心病伴糖尿病的患者, 改善其营养状态是否能减少炎症因子的产生或阻断炎症因子的作用, 以此来抑制或减缓糖尿病的发生, 减缓肺心病的进展, 减少并发症, 改善预后, 提高生存及生活质量, 值得进一步研究, 这或许将是另一种新的治疗策略。

### [参考文献]

- [1] JAKOBISSON E J, JORFELDT L. Blood fuel metabolites at rest and during exercise in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease with and without chronic respiratory failure [J]. *Respiration*, 2001, 57 (50): 304.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 791.
- [3] 将朱明, 吴蔚然. 肠内营养 [M]. 第 2 版. 人民卫生出版社, 2008: 161 - 163.
- [4] RANA J S, MITTLEMAN M A, SHEIKH J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women [J]. *Diabetes Care*, 2008, 27 (10): 2 478 - 2 484.
- [5] SANDIER M. Is the lung a 'target organ' in diabetes mellitus [J]. *Arch Intern Med*, 1990, 150 (7): 1 385 - 1 388.
- [6] BERDAZ P Y, GAO H, TOBIAN J A, et al. The impact of diabetes and age on pulmonary function: data from the National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 83 (1): 1 - 3.
- [7] SORIANO S, GONZALEZ A, MARROQUI L, et al. Reduced insulin secretion in protein malnourished mice is associated with multiple changes in the beta-cell stimulus-secretion coupling [J]. *Endocrinology*, 2010, 151 (8): 3 543 - 3 554.
- [8] OKITOLONDA W, BRICHARD S M, HENQUIN J C. Repercussions of chronic protein-calorie malnutrition on glucose homeostasis in the rat [J]. *Diabetologia*, 1987, 30 (12): 946 - 951.
- [9] RAO R H. Chronic undernutrition may accentuate the beta cell dysfunction of type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1990, 8 (2): 125 - 130.
- [10] SORIANO S, GONZALEZ A, MARROQUI L, et al. Reduced insulin secretion in protein malnourished mice is associated with multiple changes in the beta-cell stimulus-secretion coupling [J]. *Endocrinology*, 2010, 151 (8): 3 543 - 3 554.
- [11] DESAI M, BABU J, ROSSMG. Programmed metabolic syndrome: prenatal undernutrition and postweaning overnutrition [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 293 (6): R 2 306 - 2 314.
- [12] BEDDHU S, KIMMEL P L, RAMKUMAR N, et al. Associations of metabolic syndrome with inflammation in CKD: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46 (4): 577.

(2015 - 04 - 10 收稿)