

· 临床研究 ·

2 型糖尿病患者肺功能改变的研究

苏 胜

(广西医科大学附属第四医院内分泌科,柳州 545005)

摘要:目的 检测 2 型糖尿病(DM)患者肺功能,探讨肺是否为 DM 病变的靶器官。方法 检测 200 例 2 型 DM 患者和 60 例健康者肺通气、弥散功能及糖化血红蛋白,并进行比较,对 60 例有并发症的 DM 患者给予胰岛素强化治疗 4 周后再次检测,以了解治疗前、后肺功能变化。结果 2 型 DM 组肺通气、弥散功能均较正常对照组明显降低($P < 0.05$),微血管病变积分大于或等于 2 分者最大通气量(MVV)、用力肺活量(FVC)、1 s 用力呼气量(FEV1)、单次呼吸肺一氧化碳转移因子(TLCO SB)、肺一氧化碳转移因子/肺泡容量(TLCO/VA)较微血管病变积分小于 2 分者明显降低。治疗后患者 FVC、FEV1、TLCO SB、TLCO/VA 及糖化血红蛋白较治疗前有所好转。结论 2 型 DM 患者肺功能受损,肺脏是 DM 病变的靶器官之一。控制血糖是防治肺功能损害的重要措施。

关键词:2 型糖尿病;肺功能;并发症

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.15.036

中图分类号:R587.2;R563

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)15-2022-03

Study the changes of pulmonary function in patients with type 2 diabetes

SU Sheng

(Department of Radiology, The 4th affiliated Hospital of Guangxi medical university, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

Abstract: Objective To evaluate the pulmonary function in the patients with type 2 diabetes to identify whether the lung is a target organ of pathologic changes in diabetes. **Methods** Pulmonary function and glycosylated hemoglobin A1c(HbA1c) were investigated in 200 patients with type 2 diabetes and 60 healthy subjects. 60 patients of type 2 diabetes with complications were given 4 weeks long intensive insulin therapy, pulmonary function and HbA1c were investigated again. **Results** The pulmonary ventilation function and diffusion capacity in type 2 diabetes group were lower than the control group ($P < 0.05$), MVV, FVC, FEV1, TLCO SB, TLCO/VA were significantly diabetic in patients with microangiopathy score of two or more, when compared with diabetic patients with microangiopathy score of less than two. After 4 weeks long intensive insulin therapy, TLCO SB, TLCO/VA and HbA1c decreased significantly. **Conclusion** The pulmonary function in patients with type 2 diabetes is impaired. It suggests that the lung may be the target organ of pathologic changes of diabetes. Glycemic control is important for the prevention and cure for pulmonary function impaired.

Key words: type 2 diabetes; pulmonary function; complication

随着人民生活水平的提高,我国 2 型糖尿病(diabetes mellitus, DM)发病率正逐年增加。目前已经有研究发现,DM 不仅可累及心、脑、肾、视网膜等多个组织器官,肺组织也是 DM 损害的靶器官之一^[1-2]。作者对 200 例 2 型 DM 患者肺功能进行检测,并与 60 例健康体检者肺功能进行比较,以了解 DM 患者肺功能改变情况,并初步探讨其影响因素。

1 临床资料

1.1 一般资料 DM 组:选择 2007 年 1 月至 2008 年 12 月在本院内分泌科住院治疗的 2 型 DM 患者 200 例,其中男 128 例,女 72 例;年龄 29~74 岁,平均(61.0±10.50)岁;病程 4~25 年,平均(9.6±8.4)年;体质指数(body mass index, BMI)为(25.5±2.7)kg/m²。所有病例均符合 1999 年 WHO 制订的 2 型 DM 诊断标准^[3]。且无糖尿病酮症、酮症酸中毒等急性并发症。正常对照组:本院体检健康人群 60 例,男 34 例,女 26 例;年龄 25~70 岁,平均(54.36±4.52)岁。所有患者及体检者均经心电图、胸片、肝胆 B 超以及肾功能检查正常,均无吸烟及接触有害粉尘史,既往无肺部疾病以及胸膜疾病病史,2 周内无急性上呼吸道感染史。两组患者性别、年龄、身高、体重、血色素等比较,差异均无统计学意义。

1.2 肺功能检测 检测肺功能指标包括肺通气、弥散功能。其中,肺通气功能检测包括:肺总量(total lung capacity,

TLC)、肺活量(vital capacity, VC)、最大通气量(maximal vital volume, MVV)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、1 s 用力呼气量(forced expiratory in one second, FEV1);肺弥散功能检测主要为单次呼吸肺一氧化碳转移因子(after correction of transfer factor of the lungs for carbon monoxide in single breath, TLCO SB)以及肺一氧化碳转移因子/肺泡容量(after correction of transfer factor of the lungs for carbon monoxide / Alveolar volume, TLCO/VA)检测。全部肺功能检测均在 8:00~10:00 进行。使用德国 JACER 公司的 master lab 肺功能测量仪,所有检测均由 1 人负责。检查时患者取坐位,最少检测 3 次,2 次的最佳值差别小于 5%。为避免体表面积的个体差异对肺功能测定值的影响,所测结果以实测值占预计值的百分比表示。

1.3 微血管并发症检测 视网膜病变通过眼底镜检查证实;肾脏病变为尿蛋白定量大于 0.5 g/d,2 次或以上尿清蛋白排泄率大于 200 μg/min,肾功能减退(血尿素氮大于或等于 9 mmol/L、肌酐大于或等于 140 μmol/L);神经病变采用丹麦 Medtronic 公司的 DANTEC Keypoint 肌电图仪检测神经传导速度。具有 DM 视网膜病变、DM 肾病、DM 周围神经病变等各记 1 分,各并发症积分之和以微血管病变积分表示。

1.4 糖化血红蛋白测定 采用高效液相色谱法检测患者糖化

表 1 两组肺功能检测结果比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TLC	VC	MVV	FVC	FEV1	TLCO SB	TLCO/VA
DM 组	200	98.5±9.7	88.7±10.4	92.5±11.6	88.4±11.2	87.6±8.9	90.6±10.8	94.5±7.4
对照组	60	103.4±8.4	93.5±6.3	97.9±18.6	98.4±7.8	98.8±12.5	107.3±15.6	119.8±8.8
t	—	-3.54	-3.39	-2.71	-6.46	-7.73	-9.40	-22.20
P	—	0.000	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000

—:表示无此项。

表 2 不同并发症积分者肺功能检测结果比较(%, $\bar{x}\pm s$)

微血管病变积分(分)	n	TLC	VC	MVV	FVC	FEV1	TLCO SB	TLCO/VA
0	74	101.3±10.2	92.4±11.5	96.3±16.1	94.6±9.1	93.1±5.5	98.3±6.9	102.3±6.3
1	57	99.7±12.3	89.3±12.7	93.7±11.3	91.0±12.5	90.6±6.4	92.4±14.1	98.8±4.7
2	44	97.4±6.6	87.9±8.1	90.7±9.7	88.1±8.3	86.5±11.4	87.3±12.5	91.0±7.5
3	35	96.2±5.7	86.1±8.3	87.8±9.3	83.4±12.5	82.2±13.6	83.1±11.5	88.0±8.5
F	—	1.72	2.28	2.83	2.99	2.79	4.18	3.98
P	—	0.107	0.064	0.031	0.020	0.035	0.007	0.009

—:表示无此项。

表 3 60 例并发症患者强化治疗前、后肺功能检测结果比较(%, $\bar{x}\pm s$)

时间	TLC	VC	MVV	FVC	FEV1	TLCO SB	TLCO/VA
治疗前	97.1±8.2	87.4±9.6	91.0±8.8	86.2±9.5	85.9±10.8	86.9±13.5	92.3±5.5
治疗后	98.3±8.7	89.2±11.2	92.6±9.3	94.4±10.4	93.7±9.1	100.2±11.6	112.5±9.5
t	1.59	1.76	1.61	2.51	2.20	8.76	6.41
P	0.357	0.169	0.261	0.017	0.030	0.000	0.000

血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HBA1c)水平。对有并发症的 60 例患者应用胰岛素皮下注射强化治疗 4 周后复查 HBA1c 及肺功能。

1.5 统计学方法 使用 SPSS10.0 统计软件进行统计分析,两组比较采用计量资料成组 t 检验,多组比较采用方差分析,两两之间比较采用 SNK-q 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DM 组肺功能指标在正常预测值范围内(80%~120%)。但与正常对照组比较,TLC、VC、MVV、FVC、FEV1、TLCO SB、TLCO/VA 均降低,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

2.2 在 DM 组中,微血管病变积分高者肺功能较微血管病变积分低者明显降低,微血管病变积分为 2、3 分者 MVV、FVC、FEV1、TLCO SB、TLCO/VA 与微血管病变积分为 0、1 分者比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

2.3 经过 4 周胰岛素强化治疗后 60 例并发症患者 HBA1c 较治疗前明显好转,由治疗前的(8.34±1.32)mmol/mg 降至(7.21±0.85)mmol/mg,差异有统计学意义(P<0.05);肺功能也较治疗前好转,其中 FVC、FEV1、TLCO SB、TLCO/VA 变化差异有统计学意义(P<0.05),FVC、FEV1、TLCO SB、TLCO/VA 与 HBA1c 均呈负相关(r=-0.39、r=-0.67、r=-5.45、r=-3.08,P<0.05),见表 3。

3 讨 论

本研究结果显示,2 型 DM 患者不仅 TLC、VC、MVV、FVC、FEV1 等反映肺通气功能的指标明显降低,而且 TLCO SB、TLCO/VA 等反映肺弥散功能的指标也明显降低,提示其

肺通气、弥散功能均减退。这与国内外的研究结果相同^[4-5]。DM 视网膜病变、DM 肾病、DM 周围神经炎等慢性并发症的共同基础是微血管病变,这已得到共识和重视。本研究同时也发现,无 DM 微血管病变并发症的患者肺功能较有微血管病变者好,说明 DM 患者微血管并发症是一个全身性的病变,肺脏是微血管极为丰富的器官,所以也成为 DM 损害的靶器官。因此,在临床工作中应注意检查 DM 患者的肺功能,以便能早期诊断、早期治疗 DM 肺部病变^[6-8]。

目前有研究认为,DM 患者出现肺功能损害的主要原因可能是:(1)肺泡上皮细胞改变。有不少研究发现,DM 时肺泡表面 II 型肺泡上皮细胞发生不同于其他肺疾病的 5 种特殊改变,包括外形变化、细胞器变形、细胞核变形、次级溶酶体、嗜碱性板层小体萎缩等^[9],同时还有 I 型肺泡细胞的萎缩。肺泡上皮细胞受损后导致其分泌产生的许多细胞因子,如肺表面活性蛋白、粘连蛋白、单核细胞趋化因子等减少,而核因子 κB、肿瘤坏死因子^[10]、致纤维化生长因子等增多,使肺功能受到损害。(2)肺泡上皮和肺微血管内皮细胞间基膜弥漫性增厚。正常人肺泡基底膜厚为 80~250 nm,而 DM 患者基底膜可增厚达 500~800 nm^[8],呈洋葱皮样改变,基膜周围有蛋白质沉积,使得肺泡间隔增宽,氧气弥散距离增加。(3)肺毛细血管内皮细胞增生和基底膜增厚^[11]。高血糖可导致肺血管内皮细胞结构改变,再加上细胞外基质增生,可引起肺组织毛细血管腔狭窄,造成全身和肺循环血液动力学障碍,肺血容量减少,肺弥散功能下降。(4)其他原因。有研究认为 DM 患者的高血糖引起的非酶糖基化反应和糖基化终末产物(advanced glycosylated-end products, AGEs)堆积,而肺含有丰富的巨噬细胞,可被血

中促炎介质激活,产生促炎因子,引起炎症反应,是肺弥散功能下降的可能原因^[12-13];还有研究认为,肺赖氨酸氧化酶活性升高、氧化应激可能也是 DM 肺部病变的重要发病机制^[14]。

本研究结果显示,FVC、FEV1、TLCO SB、TLCO/VA 与 HBA1c 均呈负相关,提示肺通气、弥散功能与 HBA1c 变化密切相关。经过胰岛素强化治疗后患者 HBA1c 明显下降,患者肺通气、弥散功能好转,因此控制血糖是改善 DM 患者肺功能的重要措施。其中,胰岛素的运用是改善血糖的较好方法,有研究认为,胰岛素改善肺弥散功能作用的可能机制包括参与气体扩散的分子载体被激活、内皮细胞产生的一氧化氮(NO)和血管舒张性前列腺素释放增加、血管紧张度降低及通透性增加等^[15]。

参考文献:

- [1] 黄国平. 2 型糖尿病患者肺功能改变及其相关因素研究[J]. 全科医学临床与教育,2009,7(2):111.
- [2] 徐延光,赵伟,张廷威,等. 糖尿病大鼠肺组织糖基化终产物、结缔组织生长因子免疫组化观察分析[J]. 中国糖尿病杂志,2008,16(12):752.
- [3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版,北京:人民卫生出版社,2005,787.
- [4] Guvener N, Tutuncu NB, Akcay S, et al. Alveolar gas exchange in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Endocr J,2003,50(6):663.
- [5] 廖肇发,周明娟. 2 型糖尿病肺功能改变分析[J]. 实用医学杂志,2007,23(21):3370.
- [6] Moolasarn S, Sripa S, Kuessirikiet V, et al. Usage of and cost of complementary/alternative medicine in diabetic patients[J]. J Med Assoc Thai,2005,88(1):1630.

- [7] Ziemer DC, Doyle JP, Barnes CS, et al. An intervention to overcome clinical inertia and improve diabetes mellitus control in a primary care setting; Improving Primary Care of African Americans with Diabetes (IPCAAD) 8 [J]. Arch Intern Med,2006,166(5):507.
- [8] Landis SE, Schwarz M, Curran DR. North Carolina family medicine residency programs' diabetes learning collaborative[J]. Fam Med,2006,38(3):190.
- [9] 张宏,白景文,于振涛,等. 2 型糖尿病患者慢性肺损伤的超微病理改变及临床意义[J]. 解剖学报,2005,36(6):646.
- [10] 陈瑛,张康兰,丁吉元. 核因子 κ B、肿瘤坏死因子在糖尿病大鼠肺组织中的活性变化[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(4):440.
- [11] Goldman MD. Lung dysfunction in diabetes[J]. Diabetes Care,2003,26(6):1915.
- [12] 林莉,丁毅鹏,王小智,等. 2 型糖尿病患者肺功能改变的临床观察[J]. 中国热带医学,2007,7(8):1362.
- [13] 赵婉红,王自能. 纯氧复苏对窒息新生动物肺组织的损伤机制[J]. 广西医学,2007,29(2):226.
- [14] Gumieniczek A, Hopkala H, Wojtowicz Z, et al. Changes in antioxidant status of lung tissue in experimental diabetes in rabbits[J]. Clinical Biochemistry,2002,35(2):147.
- [15] Guazzi M, Oreglia I, Guazzi MD. Insulin improves the alveolar-capillary membrane gas conductance in type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Care,2002,25(10):1802.

(收稿日期:2009-11-10 修回日期:2010-01-10)

(上接第 2021 页)

植入刨刀切除部分大粗隆滑囊。

3.5 术后护理与康复 (1)术后需用弹力绷带加压包扎伤口 48 h,压迫止血,防止术后血肿形成;(2)双下肢交替,患侧髋关节固定于内收、屈髋、屈膝位(二郎腿位);(3)术后积极进行功能锻炼,为预防出血,术后 48 h 出血停止,松开加压绷带后即可开始。A 组 1 例并发术后血肿形成,均因开展初期经验不足、盲目建立通道和术中广泛松解导致肌肉损伤出血、术后加压时间不够、锻炼过早等所致,后期改进后再未发生。

总之,在高强度训练下,弹响髋是我军非战斗减员的重要原因之一,在无等离子刀等止血器械情况下,行关节镜辅助下半月板刨刀髂胫束松解术治疗仍然具有切口小、创伤小、瘢痕小、功能恢复早等优点,较传统手术有明显优势,对减少我军非战斗减员和提高战斗力有较强的可行性。

参考文献:

- [1] Crenshaw AH. Campbell's operative orthopaedics[M]. 8th ed. Mosby-Hearst,1992:1941.
- [2] Allen WC, Cope R. Coxa Saltans; the snapping hip revisited [J]. JAM Acad Orthop Surg,1995,3(5):303.

- [3] 刘玉杰,王志刚,李众力,等. 关节镜技术在关节外手术的临床应用[J]. 解放军医学杂志,2003,28(3):275.
- [4] 陈伟南,骆宇春,金根阳,等. 关节镜辅助下髂胫束松解术治疗外侧型弹响髋[J]. 中华骨科杂志,2004,24(3):177.
- [5] 储旭东,陈伟南,李宏,等. 弹响髋的关节镜辅助手术治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2006,14(1):72.
- [6] 殷林. 弹响髋病因探讨[J]. 颈腰痛杂志,2002,23(1):28.
- [7] 殷林. 臀部软组织松解术治疗臀腿痛合并弹响髋[J]. 颈腰痛杂志,1992,13(4):162.
- [8] 陈伟南,李宏,党瑞山,等. 外侧型弹响髋相关结构的临床应用解剖[J]. 解剖学杂志,2008,31(5):703.
- [9] Prevencher MT, Hofmeister EP, Muldoon MP. The surgical treatment of external coxa saltans (the snapping hip) by Z-plasty of the iliotibial band[J]. Am J Sports Med,2004,32(2):470.
- [10] 俞辉国,童学波,刘红兵,等. 臀肌挛缩症的手术探讨[J]. 中华骨科杂志,1996,16(6):375.

(收稿日期:2010-04-26 修回日期:2010-05-25)