

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.05.015

2型糖尿病合并肺部感染患者维生素D的表达及其临床意义*

艾华 唐洁[△] 张文梅 容朝晖 任涛

(上海交通大学附属第六人民医院呼吸内科 上海 200233)

摘要 目的:研究2型糖尿病合并肺部感染患者维生素D的表达及其临床意义。**方法:**以2017年6月~2018年12月我院收治的2型糖尿病患者160例为研究对象。将所有患者按照是否发生肺部感染分为观察组(发生肺部感染)61例与对照组(未发生肺部感染)99例。分别比较两组患者基本资料、维生素D水平、血糖相关指标水平以及T淋巴细胞亚群相关指标,并分析2型糖尿病合并肺部感染患者维生素D与血糖指标、T淋巴细胞亚群相关指标的相关性。**结果:**两组患者年龄、性别以及糖尿病病程等基本资料对比差异均无统计学意义(均P>0.05)。观察组患者空腹血糖、糖化血红蛋白水平高于对照组,而25(OH)D水平低于对照组,差异均有统计学意义(均P<0.05)。观察组患者CD3⁺、CD4⁺以及CD4⁺/CD8⁺低于对照组,差异有统计学意义(均P<0.05)。经Spearman相关性分析可得:25(OH)D与空腹血糖、糖化血红蛋白水平均呈负相关关系,而与CD3⁺、CD4⁺以及CD4⁺/CD8⁺均呈正相关关系(均P<0.05)。**结论:**2型糖尿病合并肺部感染患者维生素D水平下降,通过检测维生素D水平,有助于评估患者的血糖水平与免疫功能状况。

关键词:2型糖尿病;肺部感染;维生素D;血糖;T淋巴细胞亚群;相关性

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)05-871-03

Expression and Clinical Significance of Vitamin D in Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Pulmonary Infection*

AI Hua, TANG Jie[△], ZHANG Wen-mei, RONG Zhao-hui, REN Tao

(Department of Respiratory Medicine, Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200233, China)

ABSTRACT Objective: To study the expression and clinical significance of vitamin D in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with pulmonary infection. **Methods:** 160 patients with type 2 diabetes mellitus who were treated in our hospital from June 2017 to December 2018 were selected as the research subjects. All patients were divided into observation group (with pulmonary infection) with 61 cases and control group (without pulmonary infection) with 99 cases according to whether they had pulmonary infection. The basic data, vitamin D level, blood glucose related indexes levels and T lymphocyte subsets related indexes levels of two groups were compared, and the correlation between vitamin D and blood glucose indexes, T lymphocyte subsets in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with pulmonary infection were analyzed. **Results:** There was no significant difference in age, gender and duration of diabetes between the two groups ($P>0.05$). The levels of fasting blood glucose and glycated hemoglobin in the observation group were higher than that of the control group, but the level of 25 (OH)D was lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺in the observation group were lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The Spearman correlation analysis showed that 25 (OH)D was negatively correlated with fasting glucose and glycosylated hemoglobin, which was positively correlated with CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ($P<0.05$). **Conclusion:** Vitamin D levels in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with pulmonary infection are decreased. Detection of vitamin D level can help to assess the levels of blood glucose and immune function in patients.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Pulmonary infection; Vitamin D; Blood glucose; T lymphocyte subsets; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)05-871-03

前言

2型糖尿病存在多种并发症,严重威胁患者的生命健康安全,已成为全球性公共卫生问题^[1,2]。感染是2型糖尿病患者最为常见的并发症之一,亦是导致2型糖尿病患者死亡的重要原

因之一^[3-5]。临床数据显示,2型糖尿病患者发生感染的概率为32.7%~90.5%,其中肺部感染占比高达45%^[6-8]。因此,对2型糖尿病患者合并肺部感染的相关影响因素进行研究显得尤为重要,也是改善患者预后的重要途径。近年来已有不少研究学

* 基金项目:上海市卫生计生委科研基金项目(20174Y0573)

作者简介:艾华(1966-),女,硕士,副主任医师,研究方向:肺部感染,E-mail: 18930177395@163.com

△ 通讯作者:唐洁(1966-),女,硕士,副主任医师,研究方向:呼吸内科,E-mail: hmhyljp@sina.com

(收稿日期:2019-07-23 接受日期:2019-08-18)

者发现^[9-11],维生素D在免疫、代谢性疾病等方面发挥着至关重要的作用,且与糖尿病和感染存在一定相关性。由于糖尿病患者普遍存在不同程度的神经损伤、血管损伤,因此易出现维生素D缺乏,进一步导致了机体免疫功能降低,从而增加了肺部感染发生的风险。另有研究报道表明^[12,13],维生素D具有促进骨髓干细胞以及外周血单核细胞朝巨噬细胞分化的作用,同时可直接作用于单核细胞以及巨噬细胞,对其功能产生一定程度的影响,其水平的降低增加了患者感染易感性。鉴于此,本研究通过分析2型糖尿病合并肺部感染患者维生素D的表达及其临床意义,目的在于为临床2型糖尿病患者肺部感染的防治提供指导作用,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2017年6月~2018年12月我院收治的2型糖尿病患者160例为研究对象。纳入标准:(1)所有患者均与2009年美国糖尿病协会^[14]所制定的糖尿病诊断标准相符;(2)肺部感染与美国2007年美国感染病学会(IDSA)/美国胸科协会(ATS)^[15]所制定的相关诊断标准相符;(3)年龄>18周岁;(4)临床病历资料完整;(5)入院前未接受任何相关治疗或服用过可能对维生素D水平产生影响的药物。排除标准:(1)入院前6个月内服用过糖皮质激素者;(2)合并心血管疾病、免疫系统疾病、甲状腺功能亢进症或恶性肿瘤者;(3)存在精神疾病或交流沟通障碍者;(4)依从性较差者。将所有患者按照是否发生肺部感染分为观察组(发生肺部感染)61例和对照组(未发生肺部感染)99例。两组患者年龄、性别以及糖尿病病程等基本资料对比差异均无统计学意义(均P>0.05),临床资料均衡可比。见表1。

表1 两组患者基本资料对比

Table 1 Comparison of the basic data of the two groups

Groups	n	Age(years)	Gender(male/Female)	Duration of diabetes(years)
Observation group	61	57.88± 9.70	35/26	8.16± 4.21
Control group	99	58.05± 9.62	59/40	8.11± 4.28
t/x ²	-	0.108	0.077	0.072
P	-	0.914	0.782	0.943

1.2 研究方法

(1) 两组患者入院后均采用我院自制的病例基本资料调查问卷对其基本资料进行统计、记录,主要包括年龄、性别、病程等。(2)标本采集:所有患者入院后均采集清晨空腹静脉血10 mL,其中5 mL备用,剩下5 mL以3000 r/min离心10 min,取上层血清保存于-80°C冰箱中待检。(3)采用酶联免疫吸附法检测患者血清25(OH)D水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。采用全血自动化检测仪对患者的空腹血糖、餐后2 h血糖以及糖化血红蛋白水平进行检测。采用FACS Calibure型流式细胞分析仪(购自美国Becton Dickinson公司)检测患者的外周血T淋巴细胞亚群相关指标水平,其中包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并根据结果计算CD4⁺/CD8⁺值。

1.3 观察指标

对比观察组与对照组的年龄、性别、病程等基本资料,对比观察组与对照组空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、25

(OH)D水平以及CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺,分析2型糖尿病合并肺部感染患者25(OH)D与各指标的相关性。

1.4 统计学方法

本研究数据均采用SPSS20.0软件进行检测分析,用"[n (%)]"表示计数资料,采用x²检验,用"(x±s)"表示计量资料,采用t检验。2型糖尿病合并肺部感染患者的维生素D与各项指标的关系予以Spearman相关性分析。P<0.05表明两组数据对比差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各项血糖指标以及25(OH)D水平对比

观察组患者空腹血糖、糖化血红蛋白水平高于对照组,而25(OH)D水平低于对照组,差异均有统计学意义(均P<0.05),两组餐后2 h血糖水平比较差异无统计学意义(P>0.05),见表2。

表2 两组患者各项血糖指标以及25(OH)D水平对比(x±s)

Table 2 Comparison of the levels of blood glucose indexes and 25(OH)D of patients between two groups (x±s)

Groups	n	Fasting blood glucose(mmol/L)	2h postprandial blood sugar(mmol/L)	Glycated hemoglobin(%)	25(OH)D(nmol/L)
Observation group	61	10.14± 4.62	13.93± 9.94	9.42± 2.51	45.39± 30.12
Control group	99	8.10± 3.33	13.12± 5.41	8.60± 2.23	52.75± 31.36
t	-	3.238	0.667	2.153	3.530
P	-	0.002	0.506	0.033	0.001

2.2 两组患者T淋巴细胞亚群相关指标水平对比

观察组患者CD3⁺、CD4⁺以及CD4⁺/CD8⁺低于对照组,差异有统计学意义(均P<0.05),两组CD8⁺水平比较差异无统计

学意义(P>0.05),见表3。

2.3 25(OH)D与血糖指标、T淋巴细胞亚群相关指标相关性分析

经Spearman相关性分析可得:2型糖尿病合并肺部感染

患者 25(OH)D 与空腹血糖、糖化血红蛋白水平均呈负相关关系 ($r=-0.613, -0.630; P=0.000, 0.000$)，而与 CD3⁺、CD4⁺ 以及

CD4⁺/CD8⁺ 均呈正相关关系 ($r=0.554, 0.578, 0.658; P=0.013, 0.004, 0.000$)。

表 3 两组患者 T 淋巴细胞亚群相关指标水平对比 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the levels of T lymphocyte subsets of patients between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Observation group	61	61.31± 8.90	33.29± 7.20	23.20± 4.55	1.12± 0.26
Control group	99	67.62± 8.84	37.40± 7.33	23.51± 4.67	1.33± 0.31
t	-	4.374	3.468	0.412	4.418
P	-	0.000	0.001	0.681	0.000

3 讨论

2 型糖尿病是临幊上最为常见的基础疾病之一，亦是全世界目前所面临的重大公共卫生问题^[16-18]。相关研究数据表明，我国糖尿病的发病率高达 10%，而 2 型糖尿病患者易并发肺部感染，从而增加了临床治疗的难度，不利于患者预后，是导致 2 型糖尿病患者死亡的原因之一^[19,20]。随着相关研究的逐渐深入，越来越多的学者发现维生素 D 具有显著的抗感染作用，对抑菌肽的表达具有一定的调节作用，因此维生素 D 的缺乏会导致呼吸道、消化道以及鼻腔等部位发生感染的风险升高^[21-23]。

本研究结果显示，观察组与对照组的年龄、性别以及糖尿病病程等一般资料比较均不明显，这和相关研究一致^[24]，表明了年龄、性别以及糖尿病病程均不会对 2 型糖尿病患者合并肺部感染产生严重影响。此外，观察组患者空腹血糖、糖化血红蛋白水平高于对照组，而 25(OH)D 水平低于对照组。维生素 D 在调节 B 细胞以及糖代谢方面具有明显的作用，可作为内分泌激素对机体的免疫反应以及炎症作用产生抑制作用，进一步促进机体内胰岛素的分泌以及合成，从而提高了机体对胰岛素的敏感性，最终在糖尿病肺部感染的发生、发展过程中起着至关重要的作用^[25,26]。谭志雄等^[27]人的报道指出，维生素 D 与 2 型糖尿病合并肺部感染之间均有一定的相关性。因此，在临幊工作中应密切关注 2 型糖尿病患者的维生素 D 缺乏程度，并予以相应的调节治疗，以达到降低肺部感染发生率的目的。另外，观察组患者 CD3⁺、CD4⁺ 以及 CD4⁺/CD8⁺ 低于对照组，这提示了 2 型糖尿病合并肺部感染患者存在明显的细胞免疫功能异常。究其原因，免疫功能是机体重要的防卫能力之一，主要发挥对外界感染性因素的免疫防护功能以及对机体内不良因素的消除和破坏作用，进一步达到维持机体内环境稳定的目的^[28,29]。一旦细胞免疫功能出现异常后机体将无法发生正常免疫功能状态下的一系列相关免疫反应，从而无法发挥免疫系统的正常防御功能，进一步增加了肺部感染发生的风险^[30]。本研究经 Spearman 相关性分析可得：25(OH)D 与空腹血糖、糖化血红蛋白水平均呈负相关关系，而与 CD3⁺、CD4⁺ 以及 CD4⁺/CD8⁺ 均呈正相关关系。作者推测，维生素 D 可能是通过调节 T 淋巴细胞的分化，从而达到抑制炎症发生的作用，进一步有效降低了患者肺部感染发生风险。这充分证明了上述结果，从而提示了维生素 D 与 2 型糖尿病合并肺部感染的发生、发展存在密切相关，应予以足够的重视。但本研究尚且存在样本量小的缺陷，在今后的研究中将增大样本量，以获取更为准确、可靠的数据。

综上所述，2 型糖尿病合并肺部感染患者维生素 D 呈明显低表达，且与血糖指标、T 淋巴细胞亚群相关指标水平存在密切相关。

参考文献(References)

- Martinka E, Uličiansky V, Mokúň M, et al. A consensual therapeutic recommendation for type 2 diabetes mellitus by the Slovak Diabetes Society (2018)[J]. Vnitr Lek, 2018, 64(4): 405-426
- 欧足国,翟建伟,李安,等.普拉洛芬滴眼液治疗 2 型糖尿病合并干眼症的临床疗效[J].现代生物医学进展,2017,17(10): 1911-1913,1980
- 汪徐林,张晨,张建,等.乙型肝炎病毒感染与 2 型糖尿病患病风险的网状 Meta 分析[J].中华传染病杂志,2016,34(10): 586-592
- 范向平.2 型糖尿病合并尿路感染患者病原菌分布及其耐药性现状分析[J].中国实用乡村医生杂志,2018,25(11): 34-37
- 陆静尔,王苏华,虎林荣.2 型糖尿病合并感染患者机体免疫功能的变化研究[J].现代实用医学,2018,30(11): 1473-1475
- 李静,罗恒聪,熊明媚,等.重症肺部感染对 2 型糖尿病患者凝血与纤溶机制的影响[J].中华医院感染学杂志,2019,29(6): 839-842
- 韩俊,张英,但汉雄.2 型糖尿病合并肺部感染病原体危险因素研究[J].临床肺科杂志,2018,23(3): 508-510
- 吕爱玲,安民民,盛昭,等.胰岛素治疗 2 型糖尿病合并肺部感染的疗效及对血生化指标的影响[J].中国临床研究,2018,31(2): 241-244
- Iqbal K, Islam N, Azam I, et al. Association of Vitamin D binding protein polymorphism with risk of type 2 diabetes mellitus in a Pakistani urban population: A case control study[J]. J Pak Med Assoc, 2017, 67(11): 1658-1663
- 祁范范,周慧敏.维生素 D 与糖尿病的研究进展[J].河北医科大学学报,2017,38(9): 1099-1103
- 王青云,吴敏,赵艳花.维生素 D 对糖尿病合并呼吸道感染患者免疫功能的影响[J].中华医院感染学杂志,2018,28(9): 1348-1351
- Li W, Cheng X, Guo L, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and pulmonary infection in children[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(1): e9060
- 张永敬,么焕新,柴颖,等.维生素 D 对 2 型糖尿病合并呼吸道感染患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(5): 390-392
- 谢锦桃,刘军,周盛鹏,等.美国糖尿病协会 2009 糖尿病诊疗指南解读[J].中国全科医学,2009,12(14): 1255-1257
- 中华医学会呼吸病学分会.肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(8): 578-583
- Kumar P, Bhargava S, Agarwal PK, et al. Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy[J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8(5): 1671-1677 (下转第 878 页)

- [5] Boettler P, Claus P, Herbots L, et al. New aspects of the ventricular septum and its function: an echocardiographic study[J]. Heart, 2005, 91(10): 1343-1348
- [6] Lindqvist P, Mörner S, Karp K, et al. New aspects of septal function by using 1-dimensional strain and strain rate imaging [J]. Journal of the American Society of Echocardiography, 2006, 19(11): 1345-1349
- [7] Chinese society of cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute st-segment elevation myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2015, 43: 380-393
- [8] Liu K, Wang Y, Hao Q, et al. Evaluation of myocardial viability in patients with acute myocardial infarction: Layer-specific analysis of 2-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. Medicine, 2019, 98
- [9] Ma C Y, Liu S, Yang J, et al. Evaluation of global longitudinal strain of left ventricle and regional longitudinal strain in the region of left ventricular leads predicts the response to cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic heart failure [J]. Cell Biochemistry & Biophysics, 2014, 70(1): 143-148
- [10] Woo JS, Kim WS, Yu TK, et al. Prognostic value of serial global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2011, 108: 340-347
- [11] Mehnaz A, Fatima A, Hasan S B. Dissecting aneurysm of the interventricular septum due to rupture of the sinus of Valsalva [J]. Cardiology in the Young, 2017, 27(3): 609-612
- [12] Gu X, He Y, Luan S, et al. Dissection of the interventricular septum: Echocardiographic features[J]. Medicine, 2017, 96(10): e6191
- [13] Lee D H, Kang E J, Park T H, et al. A Case of Right Sinus of Valsalva Rupture with Dissection into Interventricular Septum Causing Left Ventricular Outflow Tract Obstruction [J]. Korean Circulation Journal, 2013, 43(11)
- [14] Jesús Vargas-Barrón M.D. F.A.C.C, Francisco-Javier R M D, Ángel Romero-Cárdenas M.D, et al. Intramyocardial Dissecting Hematoma and Postinfarction Cardiac Rupture [J]. Echocardiography, 2013, 30 (1): 106-113
- [15] Chew D S, Heikki H, Schmidt G, et al. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome [J]. JACC: Clinical Electrophysiology, 2018: S2405500X17312604
- [16] Møller J E, Hillis G S, Oh J K, et al. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction[J]. American Heart Journal, 2006, 151(2): 419-425
- [17] Ola R K, Meena C B, Ramakrishnan S, et al. Detection of Left Ventricular Remodeling in Acute ST Elevation Myocardial Infarction after Primary Percutaneous Coronary Intervention by Two Dimensional and Three Dimensional Echocardiography[J]. Journal of Cardiovascular Echography, 2018, 28(1): 39-44
- [18] Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, et al. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis [J]. J Am Coll Cardiol 2012, 59: 1799-808
- [19] Leviton A, Frankel H L, Blaivas M, et al. Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients-Part II: Cardiac Ultrasonography[J]. Critical Care Medicine, 2016, 44(6): 1206
- [20] Price S, Platz E, Cullen L, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure [J]. Nature Reviews Cardiology, 2017, 14(7): 427

(上接第 873 页)

- [17] Mahmoodian R, Salimian M, Hamidpour M, et al. The effect of mild agonist stimulation on the platelet reactivity in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 62
- [18] Young BE, Holwerda SW, Vranish JR, et al. Sympathetic Transduction in Type 2 Diabetes Mellitus[J]. Hypertension, 2019, 74(1): 201-207
- [19] 凌丽, 李增强, 阳晓燕, 等. 预混胰岛素在 2 型糖尿病合并肺部感染患者治疗中的临床疗效 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14): 3223-3225, 3229
- [20] 卢胜家, 邵婷婷. 老年 2 型糖尿病患者合并肺部感染的危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(13): 3105-3107
- [21] Aglipay M, Maguire JL. Vitamin D Supplementation and Upper Respiratory Tract Infections in Children-Reply[J]. JAMA, 2017, 318 (21): 2139-2140
- [22] Omand JA, To T, O'Connor DL, et al. 25-Hydroxyvitamin D supplementation and health-service utilization for upper respiratory tract infection in young children[J]. Public Health Nutr, 2017, 20(10): 1816-1824
- [23] Jolliffe DA, Greiller CL, Mein CA, et al. Vitamin D receptor genotype influences risk of upper respiratory infection[J]. Br J Nutr, 2018, 120(8): 891-900
- [24] 陈兰, 郑莉, 吴丽, 等. 老年 2 型糖尿病患者并发肺部感染的病原菌分布及危险因素分析 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(13): 2481-2484
- [25] Wu F, Juonala M, Pitkänen N, et al. Both youth and long-term vitamin D status is associated with risk of type 2 diabetes mellitus in adulthood: a cohort study[J]. Ann Med, 2018, 50(1): 74-82
- [26] Randhawa FA, Mustafa S, Khan DM, et al. Effect of Vitamin D supplementation on reduction in levels of HbA1c in patients recently diagnosed with type 2 Diabetes Mellitus having asymptomatic Vitamin D deficiency[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(4): 881-885
- [27] 谭志雄, 陈山, 陈亚想, 等. 维生素 D 与 2 型糖尿病合并肺部感染相关性 [J]. 临床肺科杂志, 2016, (3): 447-449
- [28] 陈露文, 谭立清, 杨瑞平, 等. 维生素 D 对 2 型糖尿病患者免疫功能及感染的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (5): 1106-1107, 1113
- [29] 周洁, 马莉, 杨梅, 等. 2 型糖尿病及并发症患者相关细胞检测的意义 [J]. 贵州医药, 2016, 40(12): 1261-1262
- [30] Nekoua MP, Fachinan R, Atchamou AK, et al. Modulation of immune cells and Th1/Th2 cytokines in insulin-treated type 2 diabetes mellitus[J]. Afr Health Sci, 2016, 16(3): 712-724