

· 论著 · COPD 研究 ·

营养不良和 25 羟维生素 D 及白介素 1 β 与老年住院患者发生慢性阻塞性肺疾病的关系研究



扫描二维码
查看原文

戴靖榕^{1,2}, 李婕^{1,2}, 何旭^{1,2}, 李杨², 李燕^{1,2*}

【摘要】 背景 目前,慢性阻塞性肺疾病(COPD)的具体发病机制仍不清楚,临床干预以药物控制肺部症状为主,而关于 COPD 肺外相关因素的影响尚未引起足够重视。目的 分析营养不良、25 羟维生素 D [25(OH)D] 及白介素 1 β 与老年住院患者发生 COPD 的关系。方法 选取 2020 年 11 月至 2021 年 8 月云南省第一人民医院老年医学科新入院患者 305 例,根据 COPD 发生情况分为非 COPD 组 216 例和 COPD 组 89 例。比较两组患者一般资料和老年综合评估项目;老年住院患者发生 COPD 的影响因素分析采用二元 Logistic 回归分析,营养不良、25(OH)D、白介素 1 β 与老年住院患者发生 COPD 的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。结果 两组患者年龄、性别、当前吸烟率、营养状况、认知功能、焦虑状态发生率、抑郁状态发生率、失能发生率、睡眠状况、衰弱状况、多重用药比例、用药种数、血小板计数、C 反应蛋白、总蛋白、白蛋白、甲状腺素、25(OH)D、雌二醇、睾酮、凝血酶原时间、D-二聚体、白介素 6、白介素 1 β 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示,当前吸烟($OR = 2.351$, $95\%CI (1.053, 5.249)$)、潜在营养不良 [$OR = 2.429$, $95\%CI (1.118, 5.276)$]、营养不良 [$OR = 3.936$, $95\%CI (1.355, 11.439)$]、失眠 [$OR = 2.584$, $95\%CI (1.094, 6.102)$]、C 反应蛋白 [$OR = 0.988$, $95\%CI (0.978, 0.999)$]、25(OH)D [$OR = 0.929$, $95\%CI (0.880, 0.981)$]、白介素 1 β [$OR = 1.025$, $95\%CI (1.003, 1.047)$] 是老年住院患者发生 COPD 的独立影响因素($P < 0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示,营养不良($r_s = 0.280$, $P < 0.001$)、白介素 1 β ($r_s = 0.145$, $P = 0.011$) 与老年住院患者 COPD 的发生呈正相关,而 25(OH)D 与老年住院患者 COPD 的发生呈负相关($r_s = -0.264$, $P < 0.001$)。结论 营养不良、25(OH)D、白介素 1 β 是老年住院患者发生 COPD 的独立影响因素,其中营养不良、白介素 1 β 与老年住院患者 COPD 的发生呈正相关,而 25(OH)D 与老年住院患者 COPD 的发生呈负相关。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;营养不良;白介素 1 β ; 25-羟维生素 D; 老年人; 住院病人

【中图分类号】 R 563.9 R 589.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.503

戴靖榕, 李婕, 何旭, 等. 营养不良和 25 羟维生素 D 及白介素 1 β 与老年住院患者发生慢性阻塞性肺疾病的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (2): 189-196. [www.chinagp.net]

DAI J R, LI J, HE X, et al. Correlation of malnutrition, 25-hydroxy vitamin D and interleukin-1 β with chronic obstructive pulmonary disease in elderly inpatients [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (2): 189-196.

Correlation of Malnutrition, 25-hydroxy Vitamin D and Interleukin-1 β with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Inpatients DAI Jingrong^{1,2}, LI Jie^{1,2}, HE Xu^{1,2}, LI Yang², LI Yan^{1,2*}

1. Medical School, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China

2. Department of Geriatrics, the First People's Hospital of Yunnan Province, Yunnan Branch of National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Dong Biron Expert Workstation, Kunming 650032, China

*Corresponding author: LI Yan, Professor, Chief physician, Doctoral supervisor, E-mail: liyanken@126.com

【Abstract】 **Background** The specific pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is still not very clear so far, clinical interventions mainly focus on the control of pulmonary symptoms with drugs, however, the influence of extrapulmonary related factors of COPD has not caused enough attention. **Objective** To explore the correlation of malnutrition, 25-hydroxy vitamin D and interleukin-1 β with COPD in elderly inpatients. **Methods** A total of 305 inpatients (≥ 60 years old) were recruited from Department of Geriatrics, the First People's Hospital of Yunnan Province from November 2020 to August 2021, and divided into COPD group ($n=89$) and non-COPD group ($n=216$) according to the incidence of COPD. General information and comprehensive geriatric assessment results were compared between the two groups; binary Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of COPD in elderly inpatients, and Spearman rank correlation analysis was

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81760109); 国家重点研发计划 (2018YFC2002103); 云南省临床医学开发项目 (2019LCZXKF-NM08, 2021LCZXXF-NM09); 云南省卫生科技计划项目 (2017NS221, 2017NS222)

1.650500 云南省昆明市, 昆明理工大学医学院 2.650032 云南省昆明市, 云南省第一人民医院老年医学科 国家老年疾病临床医学研究中心云南分中心 (云南省老年疾病临床医学研究中心) 董碧蓉专家工作站

*通信作者: 李燕, 教授, 主任医师, 博士生导师; E-mail: liyanken@126.com

本文数字出版日期: 2021-12-09

used to analyze the correlation of malnutrition, 25-hydroxy vitamin D and interleukin-1 β with COPD. **Results** There were significant differences in age, gender, current smoking rate, nutritional status, cognitive function, incidence of anxiety and depression, incidence of disability, sleeping status, frailty status, proportion of multiple drugs, kinds of drugs used, platelet count, C-reactive protein, total protein, albumin, thyroxine, 25-hydroxy vitamin D, estradiol, testosterone, prothrombin time, D-dimer, interleukin-6 and interleukin-1 β between the two groups ($P<0.05$). The results of binary Logistic regression analysis showed that, current smoking [$OR=2.351, 95\%CI(1.053, 5.249)$], underlying malnutrition [$OR=2.429, 95\%CI(1.118, 5.276)$], malnutrition [$OR=3.936, 95\%CI(1.355, 11.439)$], sleeplessness [$OR=2.584, 95\%CI(1.094, 6.102)$], C-reactive protein [$OR=0.988, 95\%CI(0.978, 0.999)$], 25-hydroxy vitamin D [$OR=0.929, 95\%CI(0.880, 0.981)$] and interleukin-1 β [$OR=1.025, 95\%CI(1.003, 1.047)$] were independent influencing factors of COPD in elderly inpatients ($P<0.05$). The results of Spearman rank correlation analysis showed that, malnutrition ($r_s=0.280, P<0.001$) and interleukin-1 β ($r_s=0.145, P=0.011$) were positively correlated with the incidence of COPD in elderly inpatients, while 25-hydroxy vitamin D was negatively correlated with the incidence of COPD ($r_s=-0.264, P<0.001$). **Conclusion** Malnutrition, 25-hydroxy vitamin D and interleukin-1 β are independent influencing factors of COPD in elderly inpatients. Among them, malnutrition and interleukin-1 β are positively correlated with the incidence of COPD, while 25-hydroxy vitamin D is negatively correlated with the incidence of COPD.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Malnutrition; Interleukin-1 β ; 25-hydroxyvitamin D; Aged; Inpatients

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是一种以持续气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病, 其主要病理改变为气道和/或肺泡异常^[1]。COPD 具有易反复发作、并发症多、病死率高、患者住院时间长及再住院次数多等特点, 会严重影响患者身心健康及生活质量, 给患者家庭及社会带来沉重的经济负担。目前, COPD 的具体发病机制仍不清楚, 临床干预仍以药物控制肺部症状为主, 对于肺外相关因素的干预尚未引起足够重视。本研究从老年综合征和生物标志物两大方面筛查老年住院患者发生 COPD 的影响因素, 并重点分析了营养不良、25 羟维生素 D [25(OH)D] 及白介素 1 β 与老年住院患者发生 COPD 的关系, 以期老年住院 COPD 患者的临床防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 11 月至 2021 年 8 月云南省第一人民医院老年医学科新入院患者 305 例, 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)》^[1] 中 COPD 的诊断标准 [吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气末容积 (FEV₁) / 用力肺活量 (FVC) <70%] 将患者分为非 COPD 组 216 例和 COPD 组 89 例。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准: (1) 年龄 ≥ 60 岁; (2) 无沟通障碍、能够配合完成老年综合评估。排除标准: (1) 支气管哮喘、支气管扩张症及职业性肺疾病; (2) 肺结核、肿瘤、甲状腺功能亢进症等慢性消耗性疾病; (3) 严重心、肝、肾等器质性病变或精神疾病, 如严重心力衰竭、严重痴呆等; (4) 感染性疾病或近 1 个月内使用过维生素 D、骨化醇等药物; (5) 长期卧床或病情严重恶化; (6) 相关量表评估结果或实验室检查结果不完整。本研究经云南省第一人民医院医学伦理委员会审核批准 (编号: KHL 2021-KY034), 所有患者自愿

本研究创新内容:

(1) 采用移动软件平台替代传统纸质版评估量表对老年综合征及相关症状进行评估, 极大地减少了数据收集及统计学误差, 增加了数据可靠性; (2) 从老年综合征和生物标志物两大方面筛查老年住院患者发生慢性阻塞性肺疾病的影响因素, 弥补了国内在此方面研究较少的不足; (3) 证实营养不良、25 羟维生素 D 及白介素 1 β 是老年住院患者发生慢性阻塞性肺疾病的独立影响因素, 而营养支持、补充维生素 D 及阻断白介素 1 β 有望成为临床干预老年慢性阻塞性肺疾病的潜在途径。

本研究局限性:

(1) 研究类型为横断面研究, 不能直接探讨营养不良、25 羟维生素 D、白介素 1 β 与老年慢性阻塞性肺疾病之间的因果关系; (2) 样本量较小, 未对慢性阻塞性肺疾病严重程度进行分级; (3) 样本来源于单中心, 存在一定地域局限性。

参加本研究并签署知情同意书。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 收集所有患者一般资料, 主要包括姓名、年龄、性别、身高、体质量、体质指数、文化程度、视力下降情况、听力下降情况、饮食习惯、睡眠时间、当前吸烟/饮酒情况。

1.3.2 老年综合评估项目 由经过培训的老年科医师使用“老年综合评估系统软件平台 (住院版)”对所有患者进行老年综合评估。“老年综合评估系统软件平台 (住院版)”由云南省第一人民医院老年医学科自主研发, 是由多个世界通用的评估量表构成的智能化评估系统, 评估人员通过微信小程序或计算机收集患者一般资料后

可自动生成 Excel 格式数据汇总表格, 并可根据每项评估选项自动计算评分给出评估结果, 主要评估项目涉及营养状况、认知功能、焦虑/抑郁状态、日常生活能力、失能情况、睡眠状况、跌倒风险、平衡功能及步态、慢性疼痛情况、便秘情况、衰弱状况。另外, 还需记录所有患者慢性病种数、多重用药(口服用药 ≥ 5 种)情况及用药种数。

1.3.2.1 营养状况 营养状况的评估采用简易微型营养评定法(short-form mini-nutritional assessment, MNA-SF), 以 MNA-SF 评分 ≥ 24.0 分为营养良好, 17.0~23.5分为潜在营养不良, <17.0 分为营养不良。

1.3.2.2 认知功能 认知功能的评估采用简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE), 由“老年综合评估系统软件平台(住院版)”根据患者文化程度自动划分标准并给出最终结论, 以 MMSE 评分 0~9分为重度障碍, 10~20分为中度障碍, 21~26分为轻度障碍, 27~30分为正常。

1.3.2.3 焦虑/抑郁状态 焦虑/抑郁状态的评估采用简版老年抑郁量表(the 15-item Geriatric Depression Scale, GDS-15), 以 GDS-15 评分 ≥ 6 分提示存在焦虑/抑郁状态。焦虑状态的评估采用焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS), 以 SAS 评分 <50 分为无焦虑, ≥ 50 分为焦虑状态; 抑郁状态的评估采用抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS), 以 SDS 评分 <50 分为无抑郁, ≥ 50 分为抑郁状态。

1.3.2.4 日常生活能力 日常生活能力的评估采用基本生活活动能力(basic activities of daily living, BADL)量表, 以 BADL 量表评分 91~100分为良好, 61~90分为轻度障碍, 41~60分为中度障碍, 21~40分为重度障碍, 0~20分为完全残疾。

1.3.2.5 失能情况 失能的评估采用工具性日常生活活动能力(instrumental activities of living, IADL)量表, 该量表主要评估内容包括能否上街购物、外出活动、烹调食物、维持家务、洗衣服 5 项, 其中 3 项及以上需要协助者即为失能。

1.3.2.6 睡眠状况 睡眠状况的评估采用阿森斯失眠量表(Athens Insomnia Scale, AIS), 以 AIS 评分 0~3分为良好, 4~6分为潜在失眠, 7~24分为失眠。

1.3.2.7 跌倒风险 跌倒风险的评估采用 Morse 跌倒风险评估量表, 以该量表评分 0~24分为低度跌倒风险, 25~44分为中度跌倒风险, ≥ 45 分为重度跌倒风险。

1.3.2.8 平衡功能及步态 平衡功能及步态的评估采用 Tinetti 平衡功能及步态量表, 该量表评分 <15 分表示有跌倒风险, 15~23分表示平衡功能障碍, ≥ 24 分表示平衡功能良好。

1.3.2.9 慢性疼痛情况 慢性疼痛的评估采用视觉模拟法, 0分表示无疼痛, 1~3分表示轻度疼痛, 4~6分表

示中度疼痛, 7~10分表示重度疼痛, 轻度、中度、重度疼痛均记为慢性疼痛。

1.3.2.10 便秘情况 便秘的评估采用 Roma III 量表, 以该量表评分 ≥ 2 分为便秘。

1.3.2.11 衰弱状况 衰弱状况的评估采用 Fried 量表, 该量表包含年内体质量减轻 <3 kg或5%、近1周自觉疲倦 >3 d、肌力下降(男 <23 kg, 女 <14 kg)、功能下降(6 m 步行实验用时 ≥ 7 s或速度 ≤ 0.65 m/s)、躯体活动量下降(每周活动量 <600 MET/min)共 5 项, 满足 0 项为无衰弱, 满足 1~2 项为衰弱前期, 满足 3 项为衰弱。

1.3.3 生物标志物 于入院后次日 6:00~8:00 抽取所有患者空腹静脉血约 30 ml, 分装于 6 个试管并送至云南省第一人民医院检验科完成检测。采用湘仪 L1550 自动分析仪检测白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞分数(NEUT)、C 反应蛋白; 仪器离心率为 3 500 r/min, 离心半径为 15.7 cm, 离心时间为 5 min。采用双缩脲法检测总蛋白; 采用溴甲酚绿法检测白蛋白; 采用胆固醇氧化酶法检测总胆固醇; 采用去游离甘油法检测三酰甘油; 采用清除法检测高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL); 采用离子选择电极法检测血钠、血钾、血氯; 采用偶氮胂 III 法检测血钙; 采用酶法检测肌酐、糖化血红蛋白(HbA_{1c}); 采用脲酶紫外速率法检测尿素氮; 采用尿酸酶比色法检测尿酸; 采用电化学发光法检测促甲状腺激素(TSH)、三碘甲腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、铁蛋白、维生素 B₁₂、叶酸、25(OH)D、雌二醇、睾酮、同型半胱氨酸(Hcy)、空腹胰岛素(FINS); 采用磁珠法或免疫比浊法检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体; 采用化学发光法检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 10、白介素 8、白介素 6、白介素 1 β 。

1.4 统计学方法 数据不完整或前后矛盾均视为无效数据, 予以排除后采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用成组 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以 *M* (*P*₂₅, *P*₇₅)表示, 两组间比较采用秩和检验。计数资料以相对数表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。老年住院患者发生 COPD 的影响因素分析采用二元 Logistic 回归分析; 营养不良、25(OH)D、白介素 1 β 与老年住院患者发生 COPD 的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。以 *P* <0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和老年综合评估项目比较 两组患者身高、体质量、体质指数、文化程度、视力下降发生率、听力下降发生率、饮食习惯、睡眠时间、当前饮酒率、焦虑/抑郁状态发生率、日常生活能力、跌倒

风险、平衡功能及步态、慢性疼痛发生率、便秘发生率、慢性病种数比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者年龄、性别、当前吸烟率、营养状况、认知功能、焦虑状态发生率、抑郁状态发生率、失能发生率、睡眠状况、衰弱程度、多重用药比例、用药种数比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者生物标志物比较 两组患者白细胞计数、血红蛋白、NEUT、总胆固醇、三酰甘油、HDL、LDL、血钠、血钾、血氯、血钙、肌酐、HbA_{1c}、尿素氮、尿酸、TSH、T3、铁蛋白、维生素 B₁₂、叶酸、Hcy、FINS、APTT、TT、TNF- α 、白介素 10、白介素 8 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者血小板计数、

C 反应蛋白、总蛋白、白蛋白、T4、25 (OH) D、雌二醇、睾酮、PT、D-二聚体、白介素 6、白介素 1 β 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 老年住院患者发生 COPD 影响因素的二元 Logistic 回归分析 以是否发生 COPD 为因变量 (赋值: 否 =0, 是 =1), 以表 1、表 2 中差异有统计学意义的指标为自变量 (赋值见表 3) 进行二元 Logistic 回归分析, 结果显示, 当前吸烟、潜在营养不良、营养不良、失眠、C 反应蛋白、25 (OH) D、白介素 1 β 是老年住院患者发生 COPD 的独立影响因素 ($P<0.05$), 见表 4。

2.4 老年住院患者发生 COPD 的相关性分析 Spearman 秩相关分析结果显示, 营养不良 ($r_s=0.280$,

表 1 两组患者一般资料和老年综合评估项目比较
Table 1 Comparison of general information and comprehensive geriatric assessment results between the two groups

项目	非 COPD 组 (n=216)	COPD 组 (n=89)	$\chi^2(t)$ 值	P 值	项目	非 COPD 组 (n=216)	COPD 组 (n=89)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
年龄 [n (%)]			15.757	0.001	焦虑/抑郁状态[n (%)]	147 (68.1)	58 (65.2)	0.238	0.625
60~74 岁	89 (41.2)	19 (21.3)			焦虑状态 [n (%)]	22 (10.2)	17 (19.1)	4.493	0.034
75~84 岁	67 (31.0)	29 (32.6)			抑郁状态 [n (%)]	115 (53.2)	62 (69.7)	6.979	0.008
≥ 85 岁	60 (27.8)	41 (46.1)			日常生活能力 [n (%)]			6.843	0.077
性别 [n (%)]			10.339	0.001	良好	95 (44.0)	31 (34.8)		
男	120 (55.6)	67 (75.3)			轻度障碍	64 (29.6)	32 (36.0)		
女	96 (44.4)	22 (24.7)			中度障碍	27 (12.5)	6 (6.7)		
身高 ($\bar{x}\pm s$, cm)	160.7 \pm 8.2	161.8 \pm 8.5	-1.058 ^a	0.291	重度障碍、完全残疾	30 (13.9)	20 (22.5)		
体质量 ($\bar{x}\pm s$, kg)	60.4 \pm 11.6	59.6 \pm 10.1	0.550 ^a	0.583	失能 [n (%)]	106 (49.1)	59 (66.3)	7.525	0.006
体质指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.3 \pm 3.6	23.0 \pm 5.7	0.528 ^a	0.598	睡眠状况 [n (%)]			6.947	0.031
文化程度 [n (%)]			0.340	0.952	良好	111 (51.4)	31 (34.8)		
文盲	7 (3.2)	2 (2.2)			潜在失眠	63 (29.2)	35 (39.4)		
小学	67 (31.0)	27 (30.3)			失眠	42 (19.4)	23 (25.8)		
中学	106 (49.1)	46 (51.7)			跌倒风险 [n (%)]			1.568	0.457
大学及以上	36 (16.7)	14 (15.8)			低度	138 (63.8)	62 (69.7)		
视力下降 [n (%)]	153 (70.8)	64 (71.9)	0.036	0.850	中度	39 (18.1)	11 (12.3)		
听力下降 [n (%)]	132 (61.1)	58 (65.2)	0.442	0.506	高度	39 (18.1)	16 (18.0)		
饮食习惯 [n (%)]			0.010	0.918	平衡功能及步态 [n (%)]			0.753	0.686
清淡饮食为主	181 (83.8)	75 (84.3)			平衡功能良好	110 (50.9)	46 (51.7)		
咸腻饮食为主	35 (16.2)	14 (15.7)			平衡功能障碍	60 (27.8)	21 (23.6)		
睡眠时间 ($\bar{x}\pm s$, h)	6.8 \pm 1.9	7.2 \pm 1.7	-1.875 ^a	0.062	有跌倒风险	46 (21.3)	22 (24.7)		
当前吸烟 [n (%)]	46 (21.3)	38 (42.7)	14.456	<0.001	慢性疼痛 [n (%)]	71 (32.9)	33 (37.1)	0.497	0.481
当前饮酒 [n (%)]	38 (17.6)	24 (27.0)	3.420	0.064	便秘 [n (%)]	62 (28.7)	24 (27.0)	0.094	0.759
营养状况 [n (%)]			31.360	<0.001	衰弱程度 [n (%)]			6.308	0.043
营养良好	118 (54.6)	27 (30.3)			无衰弱	119 (55.1)	36 (40.4)		
潜在营养不良	82 (38.0)	35 (39.4)			衰弱前期	53 (24.5)	33 (37.1)		
营养不良	16 (7.4)	27 (30.3)			衰弱	44 (20.4)	20 (22.5)		
认知功能 [n (%)]			10.541	0.014	慢性病种数 ($\bar{x}\pm s$, 种)	6.4 \pm 3.2	7.1 \pm 3.5	-1.633 ^a	0.104
正常	100 (46.3)	36 (40.4)			多重用药 [n (%)]	126 (58.3)	63 (70.8)	4.147	0.042
轻度障碍	79 (36.6)	23 (25.8)			用药种数 ($\bar{x}\pm s$, 种)	5.5 \pm 3.1	6.5 \pm 3.1	-2.418 ^a	0.016
中度障碍	27 (12.5)	22 (24.7)							
重度障碍	10 (4.6)	8 (9.1)							

注: ^a 表示 t 值; COPD = 慢性阻塞性肺疾病

表2 两组患者生物标志物比较
Table 2 Comparison of biomarkers between the two groups

项目	非 COPD 组 (n=216)	COPD 组 (n=89)	t (Z) 值	P 值	项目	非 COPD 组 (n=216)	COPD 组 (n=89)	t (Z) 值	P 值
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	6.7 ± 2.9	6.7 ± 1.9	0.027	0.979	T3 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	1.11 ± 0.43	1.07 ± 0.30	1.011	0.313
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	132 ± 23	138 ± 28	-1.649	0.101	T4 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	79.01 ± 21.30	74.10 ± 11.71	2.575	0.011
血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	208.3 ± 77.4	185.4 ± 70.3	2.410	0.017	铁蛋白 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)	326.30 ± 285.71	298.38 ± 400.38	0.686	0.493
NEUT [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	3.87 (2.83, 4.90)	4.26 (3.48, 5.30)	-1.861 ^a	0.063	维生素 B ₁₂ [$M(P_{25}, P_{75})$, pmol/L]	352.50 (230.25, 499.14)	398.00 (254.50, 580.00)	-1.478 ^a	0.139
C 反应蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	3.47 (0.77, 21.03)	7.34 (2.51, 21.82)	-2.023 ^a	0.043	叶酸 [$M(P_{25}, P_{75})$, nmol/L]	15.50 (9.83, 20.90)	15.20 (9.40, 31.40)	-0.847 ^a	0.397
总蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	64.34 ± 7.23	62.40 ± 5.99	2.232	0.026	25 (OH) D ($\bar{x} \pm s$, $\mu g/L$)	22.97 ± 6.22	19.88 ± 7.22	3.765	<0.001
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	36.45 ± 4.77	33.80 ± 4.61	4.466	<0.001	雌二醇 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	116.65 ± 56.51	132.96 ± 49.92	-2.369	0.018
总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.16 ± 1.11	3.96 ± 1.00	1.456	0.146	睾酮 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	7.20 ± 7.33	9.31 ± 7.68	-2.250	0.025
三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.45 ± 0.91	1.38 ± 1.00	0.561	0.575	Hcy ($\bar{x} \pm s$, $\mu mol/L$)	18.51 ± 9.37	19.14 ± 7.19	-0.571	0.568
HDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.06 ± 0.34	1.00 ± 0.26	1.721	0.087	FINS ($\bar{x} \pm s$, $\mu U/ml$)	8.22 ± 7.73	6.92 ± 5.41	1.455	0.147
LDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.50 ± 0.85	2.40 ± 0.91	0.875	0.382	APTT ($\bar{x} \pm s$, s)	36.9 ± 4.7	38.1 ± 5.4	-1.873	0.062
血钠 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	139.05 ± 3.41	139.09 ± 3.74	-0.082	0.934	PT [$M(P_{25}, P_{75})$, s]	12.90 (12.3, 13.5)	13.10 (12.7, 13.8)	-2.538 ^a	0.011
血钾 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	3.90 (3.70, 4.20)	4.00 (3.70, 4.40)	-1.840 ^a	0.066	TT [$M(P_{25}, P_{75})$, s]	18.50 (17.7, 19.2)	18.20 (17.6, 19.4)	-0.538 ^a	0.591
血氯 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	107.13 ± 4.56	106.89 ± 3.76	0.437	0.662	D-二聚体 [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	1.44 (0.97, 2.39)	1.55 (1.30, 2.51)	-2.541 ^a	0.011
血钙 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.18 ± 0.17	2.19 ± 0.15	-0.646	0.519	TNF- α [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	6.32 (4.74, 10.65)	7.03 (5.14, 10.19)	-1.092 ^a	0.275
肌酐 ($\bar{x} \pm s$, $\mu mol/L$)	88.91 ± 47.59	81.01 ± 32.04	1.437	0.152	白介素 10 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	4.75 (3.70, 5.75)	4.55 (3.47, 5.71)	-0.159 ^a	0.873
HbA _{1c} [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	6.2 (5.7, 6.9)	6.1 (5.7, 6.6)	-0.701 ^a	0.483	白介素 8 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	28.92 (13.68, 100.10)	25.89 (14.80, 81.57)	-0.088 ^a	0.930
尿素氮 ($\bar{x} \pm s$, $\mu mol/L$)	7.39 ± 3.70	11.07 ± 19.11	-1.801	0.075	白介素 6 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	15.39 (7.11, 24.90)	16.38 (8.76, 32.94)	-2.007 ^a	0.045
尿酸 ($\bar{x} \pm s$, $\mu mol/L$)	374.50 ± 122.74	380.33 ± 126.03	-0.374	0.709	白介素 1 β [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	5.09 (3.76, 6.24)	5.66 (4.60, 8.10)	-3.260 ^a	0.001
TSH [$M(P_{25}, P_{75})$, mU/L]	2.63 (1.45, 4.49)	2.53 (1.40, 4.58)	-0.030 ^a	0.976					

注: NEUT=中性粒细胞分数, HDL=高密度脂蛋白, LDL=低密度脂蛋白, HbA_{1c}=糖化血红蛋白, TSH=促甲状腺激素, T3=三碘甲腺原氨酸, T4=甲状腺素, 25(OH)D=25羟维生素D, Hcy=同型半胱氨酸, FINS=空腹胰岛素, APTT=活化部分凝血活酶时间, PT=凝血酶原时间, TT=凝血酶时间, TNF- α =肿瘤坏死因子 α ; ^a表示Z值

表3 老年住院患者发生 COPD 影响因素的二元 Logistic 回归分析的自变量赋值情况

Table 3 Independent variable assessments of binary Logistic regression analysis of influencing factors of COPD in elderly inpatients

自变量	赋值	自变量	赋值
年龄	60~74岁=1, 75~84岁=2, ≥85岁=3	血小板计数	实测值
性别	男=1, 女=2	C反应蛋白	实测值
当前吸烟	否=0, 是=1	总蛋白	实测值
营养状况	营养良好=0, 潜在营养不良=1, 营养不良=2	白蛋白	实测值
认知功能	正常=0, 轻度障碍=1, 中度障碍=2, 重度障碍=3	T4	实测值
抑郁状态	否=0, 是=1	25(OH)D	实测值
焦虑状态	否=0, 是=1	雌二醇	实测值
失能	否=0, 是=1	睾酮	实测值
睡眠状况	良好=0, 潜在失眠=1, 失眠=2	PT	实测值
衰弱程度	无衰弱=0, 衰弱前期=1, 衰弱=2	D-二聚体	实测值
多重用药	否=0, 是=1	白介素6	实测值
用药种数	实测值	白介素1 β	实测值

P<0.001)、白介素 1 β ($r_s=0.145$, $P=0.011$) 与老年住院患者发生 COPD 呈正相关, 而 25(OH)D 与老年住院患者发生 COPD 呈负相关 ($r_s=-0.264$, $P<0.001$)。

3 讨论

2018年发布的由王辰院士牵头的“中国成人肺部健

表4 老年住院患者发生 COPD 影响因素的二元 Logistic 回归分析
Table 4 Binary Logistic regression analysis of influencing factors of COPD in elderly inpatients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
当前吸烟	0.855	0.410	4.354	0.037	2.351 (1.053, 5.249)
营养状况	-	-	7.694	0.021	-
潜在营养不良	0.888	0.396	5.031	0.025	2.429 (1.118, 5.276)
营养不良	1.370	0.544	6.338	0.012	3.936 (1.355, 11.439)
失眠	0.949	0.438	4.687	0.030	2.584 (1.094, 6.102)
C反应蛋白	-0.012	0.006	4.331	0.037	0.988 (0.978, 0.999)
25(OH)D	-0.074	0.028	6.996	0.008	0.929 (0.880, 0.981)
白介素 1 β	0.025	0.011	5.165	0.023	1.025 (1.003, 1.047)

注: - 表示无相关数据

康研究”结果显示,我国20岁及以上人群COPD患病率为8.6%,40岁以上人群COPD患病率为13.7%^[2]。本研究结果显示,老年(≥60岁)住院患者COPD发生率为29.2%(89/305),提示老年住院患者COPD患病风险更高。本研究从老年综合征和生物标志物两大方面对老年住院患者发生COPD的影响因素进行筛查,并重点分析了营养不良、25(OH)D及白介素1β与老年住院患者发生COPD的关系,最终证实营养不良、25(OH)D、白介素1β与老年住院患者COPD的发生密切相关。

3.1 营养不良与老年住院患者发生COPD的关系
SEHGAL等^[3]研究结果显示,发展中国家COPD患者营养不良发生率最高达71.5%;ARSLAN等^[4]研究结果显示,老年COPD患者营养不良发生率为55.6%;胡丽等^[5]研究结果显示,老年COPD患者营养不良发生率为52.4%。本研究结果显示,老年住院COPD患者中潜在营养不良发生率为39.4%(35/89),营养不良发生率为30.3%(27/89),与上述报道营养不良发生率存在较大差距,分析其原因主要与地域、环境、经济水平、研究对象及所用评估量表等不同有关。

研究表明,营养不良是COPD患者常见肺外表现之一,不仅会随着COPD加重而加重^[6],而且会增加并发症及不良健康事件(如住院时间延长、再住院次数增多、病死率升高)发生风险^[7-8]。本研究进行的二元Logistic回归分析结果显示,营养不良是老年住院患者发生COPD的独立影响因素;Spearman秩相关分析结果显示,营养不良与老年住院患者发生COPD呈正相关。分析营养不良导致老年住院患者发生COPD的主要原因包括以下两个方面:(1)降低呼吸肌运动能力及肺泡表面活性物质稳定性,进而影响肺通气和换气功能^[9];(2)影响免疫细胞及免疫蛋白的合成与代谢,继而导致机体免疫功能下降、感染发生风险增加^[10]。

营养不良是一项慢性病进展的可控危险因素,进行营养支持可维持和提高COPD患者肌肉力量和运动耐受性^[11]。有研究表明,口服营养补充剂可有效减少营养不良患者30d再入院次数并缩短住院时间^[12];针对营养不良进行干预可使患者住院时间减少2.3d,住院费用降低20%^[13]。因此,应进一步充分认识营养不良在老年COPD患者中的作用并积极进行干预,但有一个值得注意的问题,即如何有效筛查老年COPD患者的营养不良?目前,临床多采用量表或问卷筛查营养不良,但各量表或问卷的评估方式、结果均存在一定差异,尚缺乏统一标准。此外,通过量表或问卷评估营养状况缺乏客观性,且易受评估人员及患者主观因素影响而出现与病情严重程度不一致的评估结果。本研究采用临床常用的MNA-SF对老年住院患者营养状况进行评估,后期还需进一步探索、完善营养不良筛查方式。

3.2 25(OH)D与老年住院患者发生COPD的关系
既往研究结果显示,COPD患者25(OH)D低于非COPD患者,尤其是在重度COPD或COPD急性加重期患者中^[14-17]。本研究进行的二元Logistic回归分析结果显示,25(OH)D是老年住院患者发生COPD的独立影响因素;Spearman秩相关分析结果显示,25(OH)D与老年住院患者发生COPD呈负相关。

维生素D具有抗炎、调节免疫、预防感染及促进呼吸肌恢复等作用^[18-19],研究表明,补充维生素D可减少COPD患者急性加重次数、延缓COPD恶化进程、改善重度COPD患者肺功能^[20-21]。25(OH)D是维生素D的主要循环代谢物,常用于反映机体维生素D含量。研究表明,25(OH)D降低不仅会增加COPD发生风险^[22],还与肺功能下降及COPD严重程度相关^[3, 15]。一项体外实验结果显示,维生素D受体基因敲除小鼠肺部炎症发生率升高、肺功能下降速度加快^[20]。一项流行病学调查结果显示,低浓度的25(OH)D不仅与肺功能损伤相关,而且会增加COPD发生风险^[23]。JOLLIFFE等^[24]研究发现,补充维生素D可有效降低25(OH)D<25nmol/L患者中、重度COPD急性加重发生率,但对于25(OH)D>25nmol/L的患者,补充维生素D并没有有效降低其中、重度COPD急性加重发生率。

需要指出的是,虽然25(OH)D与老年住院患者COPD的发生密切相关,但维生素D缺乏究竟是导致COPD发生、发展及急性加重的原因,还是只是COPD的一个结果?同时,若需补充维生素D,是根据患者25(OH)D及COPD严重程度进行针对性干预,还是仅作为COPD的治疗或预防措施(非针对性干预)?此外,与普通人群相比,老年人群补充维生素D时是否需要更长的时间或更大的剂量才能产生有益影响?这些都是悬而未决的问题,在今后的研究中需进一步探索。

3.3 白介素1β与老年住院患者发生COPD的关系
白介素1β是一种具有诱导作用的炎性因子,可通过白介素1受体1激活复杂的信号级联反应,进而激活转录因子并产生核因子κB和其他炎性因子^[25]。研究表明,COPD稳定期和急性加重期患者白介素1β表达水平高于正常对照组,且白介素1β对气道炎症和肺气肿的发生、发展具有明显促进作用^[26-27]。本研究进行的二元Logistic回归分析结果显示,白介素1β是老年住院患者发生COPD的独立影响因素;Spearman秩相关分析结果显示,白介素1β与老年住院患者COPD的发生呈正相关。白介素1β是COPD患者中性粒细胞性气道炎症的关键驱动因素,分析其导致老年住院患者发生COPD的主要原因分为以下3个方面:(1)白介素1β通过诱导白介素8和白介素6的表达而促进中性粒细胞招募与激活^[28];(2)在吸烟诱导的肺部炎症模型中,白介素1β可增加肺组织中T淋巴细胞和树突状细胞数

量,而这两种细胞可促进白介素6和白介素17的释放,继而促进中性粒细胞向气道聚集^[5, 29]; (3)白介素1 β 对气道重塑也有一定促进作用^[30]。

既往研究也证实,白介素1 β 表达增加可导致稳定期COPD加重,其主要作用机制包括以下两个方面:

(1)白介素1 β 刺激T淋巴细胞分泌白介素2和干扰素 γ 的同时作用于气道上皮细胞和肺泡巨噬细胞,进而导致白介素6、白介素8表达上调并通过促炎作用加重肺部损伤^[31]; (2)白介素1 β 与干扰素 γ 会在体内形成正反馈循环并进一步增强其体内激活水平,进而放大炎症、加重肺功能损伤^[4, 6]。ZOU等^[27]研究结果显示,COPD急性加重期患者血清白介素1 β 表达水平明显高于COPD稳定期患者和正常对照组,提示血清白介素1 β 表达水平升高可作为反映持续中性粒细胞性气道炎症和COPD持续恶化的生物标志物。此外,由于白介素1 β 在COPD的发生、发展中具有重要作用,因此研究阻断白介素1 β 分泌的单克隆抗体可能有助于提高COPD的临床干预效果;同时,近年来针对COPD炎症因子或受体的生物制剂持续增加,但针对白介素1 β 的生物制剂依然缺乏。

综上所述,多病共存、多重用药及患有老年综合征是老年人这一特殊群体的常见特征,对于老年COPD患者,临床医生不仅应重视其肺部表现,还应重视其整体功能和肺外表现。营养不良、25(OH)D、白介素1 β 是老年住院患者发生COPD的独立影响因素,其中营养不良、白介素1 β 与老年住院患者COPD的发生呈正相关,而25(OH)D与老年住院患者COPD的发生呈负相关。因此,营养支持、补充维生素D及阻断白介素1 β 表达有望成为临床干预老年人发生COPD的潜在途径。

作者贡献:戴靖榕进行文章的构思与研究的设计,结果的分析与解释,负责撰写论文;戴靖榕、李燕对文章整体负责,监督管理;李婕、何旭、李杨进行数据收集;李婕进行统计学处理、论文修订;何旭、李杨进行数据整理及录入;李燕进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [2] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [3] SEHGAL I S, DHOORIA S, AGARWAL R. Chronic obstructive pulmonary disease and malnutrition in developing countries [J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(2): 139-148.
- [4] ARSLAN M, SOYLU M, KANER G, et al. Evaluation of malnutrition detected with the Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) and the quality of life in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Hippokratia, 2016, 20(2): 147-152.
- [5] 胡丽, 赵旭, 黄小明. 老年慢性阻塞性肺疾病患者营养状况及其与少肌症的相关性[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(1): 31-35. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2021.01.009.
- [6] TESTA G, CACCIATORE F, BIANCO A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure [J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29(6): 1157-1164. DOI: 10.1007/s40520-016-0720-5.
- [7] ALLARD J P, KELLER H, JEEJEEBHAY K N, et al. Malnutrition at hospital admission-contributors and effect on length of stay: a prospective cohort study from the Canadian Malnutrition Task Force [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(4): 487-497.
- [8] SHARMA Y, MILLER M, KAAMBWA B, et al. Malnutrition and its association with readmission and death within 7 days and 8-180 days postdischarge in older patients: a prospective observational study [J]. BMJ Open, 2017, 7(11): e018443.
- [9] SCODITTI E, MASSARO M, GARBARINO S, et al. Role of diet in chronic obstructive pulmonary disease prevention and treatment [J]. Nutrients, 2019, 11(6): 1357. DOI: 10.3390/nu11061357.
- [10] GOLOGANU D, IONITA D, GARTONEA T, et al. Body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Maedica (Bucur), 2014, 9(1): 25-32.
- [11] 卢孔渺, 黄曼. 重症患者的肠内营养喂养方式: 间断喂养, 还是持续喂养[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(1): 137-140. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1671-0282.2020.01.023.
- [12] SULO S, FELDSTEIN J, PARTRIDGE J, et al. Budget impact of a comprehensive nutrition-focused quality improvement program for malnourished hospitalized patients [J]. Am Health Drug Benefits, 2017, 10(5): 262-270.
- [13] PHILIPSON T J, SNIDER J T, LAKDAWALLA D N, et al. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes [J]. Am J Manag Care, 2013, 19(2): 121-128.
- [14] JANSSENS W, BOUILLON R, CLAES B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene [J]. Thorax, 2010, 65(3): 215-220. DOI: 10.1136/thx.2009.120659.
- [15] ZHU M, WANG T, WANG C, et al. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 2597-2607.
- [16] KENTSON M, LEANDERSON P, JACOBSON P, et al. The influence of disease severity and lifestyle factors on the peak annual 25(OH)D value of COPD patients [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 1389-1398.
- [17] LOKESH K S, CHAYA S K, JAYARAJ B S, et al. Vitamin D deficiency is associated with chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation of COPD [J]. Clin Respir J, 2021, 15(4): 389-399. DOI: 10.1111/crj.13310.
- [18] HERR C, GREULICH T, KOCZULLA R A, et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer [J]. Respir Res, 2011, 12(1): 31.

- [19] ILYAS M, AGUSSALIM A, MEGAWATI M, et al. Relationship between vitamin D level and serum TNF- α concentration on the severity of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7 (14): 2298-2304.
- [20] KHAN D M, ULLAH A, RANDHAWA F A, et al. Role of vitamin D in reducing number of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients [J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33 (3): 610-614. DOI: 10.12669/pjms.333.12397.
- [21] ZENDEDEL A, GHOLAMI M, ANBARI K, et al. Effects of vitamin D intake on FEV1 and COPD exacerbation: a randomized clinical trial study [J]. *Glob J Health Sci*, 2015, 7 (4): 243-248. DOI: 10.5539/gjhs.v7n4p243.
- [22] AFZAL S, LANGE P, BOJESEN S E, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D, lung function and risk of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 2014, 69 (1): 24-31.
- [23] SUNDAR I K, HWANG J W, WU S, et al. Deletion of vitamin D receptor leads to premature emphysema/COPD by increased matrix metalloproteinases and lymphoid aggregates formation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 406 (1): 127-133.
- [24] JOLLIFFE D A, GREENBERG L, HOOPER R L, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials [J]. *Thorax*, 2019, 74 (4): 337-345.
- [25] WEBER A, WASILIEW P, KRACHT M. Interleukin-1 (IL-1) pathway [J]. *Sci Signal*, 2010, 3 (105): cm1.
- [26] OZRETIC P, DA SILVA FILHO M I, CATALANO C, et al. Association of NLRP1 coding polymorphism with lung function and serum IL-1 β concentration in patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Genes (Basel)*, 2019, 10 (10): 783. DOI: 10.3390/genes10100783.
- [27] ZOU Y, CHEN X, LIU J, et al. Serum IL-1 β and IL-17 levels in patients with COPD: associations with clinical parameters [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1247-1254. DOI: 10.2147/COPD.S131877.
- [28] KHAN Y M, KIRKHAM P, BARNES P J, et al. Brd4 is essential for IL-1 β -induced inflammation in human airway epithelial cells [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (4): e95051.
- [29] PAUWELS N S, BRACKE K R, DUPONT L L, et al. Role of IL-1 α and the Nlrp3/caspase-1/IL-1 β axis in cigarette smoke-induced pulmonary inflammation and COPD [J]. *Eur Respir J*, 2011, 38 (5): 1019-1028. DOI: 10.1183/09031936.00158110.
- [30] KITAMURA H, CAMBIER S, SOMANATH S, et al. Mouse and human lung fibroblasts regulate dendritic cell trafficking, airway inflammation, and fibrosis through integrin α v β 8-mediated activation of TGF- β [J]. *J Clin Invest*, 2011, 121 (7): 2863-2875. DOI: 10.1172/JCI45589.
- [31] 吴雨珊, 金寿德, 强丽霞, 等. IL-1 β 、IL-6及TNF- α 在慢性阻塞性肺疾病中的作用及研究进展 [J]. *国际呼吸杂志*, 2021, 41 (4): 298-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20200522-00428.
- (收稿日期: 2021-08-06; 修回日期: 2021-11-15)
(本文编辑: 鹿飞飞)

(上接第 188 页)

- [6] 刘雪, 蒋军广, 宋卫卫, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征胰岛素抵抗的危险因素分析 [J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2020, 55 (5): 716-719.
- [7] PINTO J A, GODOY L B M, MARQUIS V W P B, et al. Anthropometric data as predictors of obstructive sleep apnea severity [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2011, 77 (4): 516-521.
- [8] 中国高血压防治指南委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19 (1): 1-44.
- [9] SERAVALLE G, GRASSI G. Obesity and hypertension [J]. *Pharmacol Res*, 2017, 122: 1-7.
- [10] JORDAN A S, MCSHARRY D G, MALHOTRA A. Adult obstructive sleep apnoea [J]. *Lancet*, 2014, 383 (9918): 736-747. DOI: 10.1016/s0140-6736 (13) 60734-5.
- [11] SOLEIMANI M. Insulin resistance and hypertension: new insights [J]. *Kidney Int*, 2015, 87 (3): 497-499.
- [12] 赵力博, 刘霖, 李建华, 等. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关高血压影响因素分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23 (4): 372-374.
- [13] 张杨, 蒋军广, 张婧雯, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关高血压的危险因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(10): 2422-2424. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.10.051.
- [14] ZHAO L, ZHU L, SU Z, et al. The role of visceral adipose tissue on improvement in insulin sensitivity following Roux-en-Y gastric bypass: a study in Chinese diabetic patients with mild and central obesity [J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2018, 6 (4): 298-303. DOI: 10.1093/gastro/goy024.
- [15] SAETANG J, SANGKHATHAT S. Role of innate lymphoid cells in obesity and metabolic disease (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17 (1): 1403-1412. DOI: 10.3892/mmr.2017.8038.
- [16] CHAWLA A, NGUYEN K D, GOH Y P. Macrophage-mediated inflammation in metabolic disease [J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11 (11): 738-749. DOI: 10.1038/nri3071.
- [17] CAMPOS R M D S, MASQUIO D C L, CORGOSINHO F C, et al. Effects of magnitude of visceral adipose tissue reduction: Impact on insulin resistance, hyperleptinemia and cardiometabolic risk in adolescents with obesity after long-term weight-loss therapy [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2019, 16 (2): 196-206.
- [18] NAKAMURA M, YAMAZAKI O, SHIRAI A, et al. Preserved Na/HCO₃ cotransporter sensitivity to insulin may promote hypertension in metabolic syndrome [J]. *Kidney Int*, 2015, 87 (3): 535-542. DOI: 10.1038/ki.2014.351.
- [19] LEE C H, SHIH A Z, WOO Y C, et al. Optimal cut-offs of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) to identify dysglycemia and type 2 diabetes mellitus: a 15-year prospective study in Chinese [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (9): e0163424. DOI: 10.1371/journal.pone.0163424.
- [20] HORÁKOVÁ D, ŠTEPÁNEK L, JANOUT V, et al. Optimal homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) cut-offs: a cross-sectional study in the Czech population [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55 (5): E158.
- [21] DINIZ M F H S, BELEIGOLI A M R, SCHMIDT M I, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study [J]. *Cad Saude Publica*, 2020, 36 (8): e00072120. DOI: 10.1590/0102-311X00072120.
- (收稿日期: 2021-09-16; 修回日期: 2021-11-11)
(本文编辑: 崔莎)