

## 稳定期 COPD 患者营养状况与血清脂联素、肺功能、CAT 评分的关系

李玉群 梁贤球 何 晟 林 敏 康闪闪 肖桂华 魏立平

**摘要** 目的 探讨稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清脂联素水平、肺功能、慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)得分与营养状况的关系。方法 收集稳定期 COPD 患者 77 例,利用 CAT 评分评估患者临床症状严重程度,40 例同期的体检健康者作为正常对照组,按简易营养评价精法(MNA-SF)将其分为营养不良组(49 例)和非营养不良组(28 例),各组均行空腹血清脂联素浓度及肺功能检测。结果 正常对照组脂联素浓度最高,非营养不良组血清脂联素浓度低于营养不良组,但各组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );营养不良组患者的第一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC(用力最大肺活量百分比)、FEV1%占预计值百分比(FEV1% pred)较非营养不良组均有显著下降,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );营养不良组 CAT 评估得分较非营养不良组明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );MNA-SF 得分与 FEV1、FVC、FEV1/FVC 以及 FEV1% pred 呈显著正相关,与 CAT 得分呈显著负相关,与脂联素浓

度无明显相关性。结论 稳定期 COPD 患者的营养状况与 FEV1/FVC、FEV1、FVC、FEV1% pred 及其临床症状严重程度存在显著相关性,因而提高患者的营养状况有助于改善患者的预后和生存质量;而脂联素是否参与了 COPD 稳定期患者的营养不良的发生,此次研究结果尚未得到证实。

**关键词** COPD; 营养不良; 脂联素浓度; 肺功能; CAT; MNA-SF

中图分类号 R 563.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)07-0969-04

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)是一种呼吸科常见慢性病,发生率居高不下,造成了极大的社会负担和经济负担。营养不良是 COPD 常见而重要的并发症之一,可与 COPD 相互促进从而影响患者的病程和预后。但目前 COPD 患者营养不良的发生机制尚未明确阐明,而糖脂代谢是引起营养不良的主要因素<sup>[1]</sup>,近年来作为与糖脂代谢作用密切相关的新型细胞因子脂联素逐渐受到重视。该研究主要分析了 77 例不同营养状况的稳定期 COPD 患者和 40 例正常对照者的血清脂联素浓度、肺功能水平以及临床症状严重程

2014-03-20 接收

基金项目:广东省科技计划项目(编号:63090)

作者单位:广州医科大学附属第三医院呼吸内科,广州 510150

作者简介:李玉群,女,硕士研究生;

魏立平,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: weilp8@hotmail.com

carcinoma of esophagogastric junction (AEG), and analyze their correlation with carcinogenesis and tumor progression. **Methods** A total of 68 AEG tissues were collected, with 20 peptic ulcer tissues selected as control. We dyed the tissues using immunohistochemistry, evaluating the expression of CD8<sup>+</sup> T cell with Foxp3 and Tregs as markers, and studying their relationship with TNM classification, differentiated degree, lymphatic metastasis and tumor location. **Results** The positive rate of Foxp3 and CD8<sup>+</sup> T cell in AEG group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). The distribution of Foxp3<sup>+</sup> in experimental group with lymph node metastasis was higher than that without lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ), the positive rate of poorly differentiated was significantly higher than high-differentiated group on Foxp3 ( $P < 0.01$ ), and TNM stage late (III) group was significantly higher than earlier TNM stage (I ~ II) group ( $P = 0.001$ ). The expression of Foxp3 was closely related with the clinical stages, grades of the masses, the rate of lymphatic metastasis, and significantly higher in group with lymphatic metastasis, poorer differentiation, later stage, while not significantly correlated with the position, age and gender of the patients ( $P > 0.05$ ). Foxp3 was negatively correlated with CD8 in malignant tissues ( $r = -0.314, P = 0.01$ ). **Conclusion** The expression of Foxp3<sup>+</sup> Treg is significantly associated with AEG carcinogenesis and progression. Tregs in AEG tissues possibly promote tumor progression via inhibiting function of CD8<sup>+</sup> T cells.

**Key words** AEG; Tumor immunity; Foxp3; Tregs

度,旨在探讨 COPD 患者营养状况与脂联素浓度、肺功能水平、临床症状的相关性,为 COPD 患者的综合治疗和临床疗效评估提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集广州医科大学附属第三医院呼吸内科稳定期 COPD 患者 77 例,诊断符合 2013 年 GOLD 指南新制订的 COPD 诊断标准<sup>[2]</sup>。排除标准:①合并支气管哮喘及严重支气管扩张患者;②支气管舒张实验阳性患者;③消耗性或代谢异常性疾病如甲亢、糖尿病、恶性肿瘤、活动性肺结核等;④近期接受营养治疗或外科手术史;⑤结缔组织病、严重心肝肾功能障碍者。同期的体检健康者 40 例作为正常对照组。

1.2 微型营养评估简易法(short-form mini nutritional assessment MNA-SF) 受试者赤脚测量身高,两脚并拢,高度与头水平,精确到 0.5 cm,测量体重时,患者脱鞋,穿单衣,精确到 0.5 kg。体质量指数(body mass index,BMI)的计算公式: BMI = 体重(kg) / 身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。采用简易评价精法即 MNA-SF 问卷表将 COPD 患者分为营养不良组和非营养不良组<sup>[3]</sup>,其中营养不良组 49 例,男 43 例,女 6 例,年龄 47 ~ 86 岁,中位年龄 73 岁;非营养不良组 28 例,男 25 例,女 3 例,年龄 55 ~ 83 岁,中位年龄 66 岁。正常对照者也同时进行 MNA-SF 评分。

1.3 脂联素浓度测定 ①标本采集:抽取患者晨起空腹静脉血 5 ml,室温下(25℃)静止 30 min,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清注入试管并加盖塞紧,置 -70℃ 冰箱保存,待测血清脂联素水平。②测定方法:采用双抗体夹心酶联免疫吸附剂测定(ELISA)法,试剂盒为美国 RB 公司进口分装(货号: DRE10017),严格按照说明书操作。

1.4 肺功能仪及测定方法 采用意大利生产的多功能肺功能仪 COSMED(型号为 QUAP. PFT3)进行肺功能测定,测试前由技术员先对受试者讲解检查具体操作流程及要求,以确保检测结果准确可靠,所有操作由同一技术员完成,并检测如下肺功能指标:第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)及 FEV1% 占预计值的百分比(FEV1% pred)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV1/FVC,连续测定 3 次,选取最佳值。

1.5 临床症状评估 采用慢性阻塞性肺病评估测试(COPD assessment test,CAT)评分表问卷调查评

估患者临床病情的严重程度,根据得分情况判断患者病情严重程度<sup>[4]</sup>。

1.6 统计学处理 运用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间数据的检验采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,多组资料比较方差齐时用单因素方差分析,相关性检验采用 Pearson(正态分布资料)相关分析。

2 结果

2.1 3 组间年龄、性别、BMI、MNA-SF 得分的比较

3 组间年龄、性别比较差异均无统计学意义; COPD 患者非营养不良组与营养不良组吸烟人数比例相差不大,而正常对照组吸烟人数则远远少于以上两组,差异有统计学意义(*P* < 0.01);非营养不良组 BMI 平均值与正常对照组相差不大,而营养不良组 BMI 平均值远远低于以上两组,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。见表 1、2。

表 1 稳定期 COPD 患者与正常对照者一般情况的比较

Table with 6 columns: 项目, 非营养不良组, 营养不良组, 正常对照组, F/χ² 值, P 值. Rows include n, 性别(男/女), 吸烟(是/否), 年龄(岁, x̄ ± s), BMI(kg/m², x̄ ± s).

表 2 3 组间血清脂联素浓度、CAT 及 MNA-SF 得分的比较(x̄ ± s)

Table with 6 columns: 项目, 非营养不良组, 营养不良组, 正常对照组, F/χ² 值, P 值. Rows include 脂联素(μg/ml), FEV1(L), FVC(L), FEV1/FVC, FEV1% pred, MNA-SF(分), CAT(分).

2.2 3 组间血清脂联素水平的比较 3 组中正常对照组脂联素浓度最高,而非营养不良组脂联素浓度低于营养不良组,但组间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。脂联素浓度与 MNA-SF 无明显相关性。见表 2、3。

2.3 3 组间肺功能指标的比较 稳定期 COPD 患者营养不良组肺功能相关指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC、FEV1% pred 值均低于非营养不良组,而正常对照组肺功能指标均远远高于营养不良组和非营养不良组,且各组间差异均有统计学意义(*P* < 0.01);

MNA-SF 得分与 FVC、FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred 呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )。见表 2、3。

**2.4 稳定期 COPD 患者临床症状的比较** 营养不良组 CAT 评分明显高于非营养不良组, 两组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); CAT 得分与 MNA-SF 得分呈显著负相关。见表 2、3。

表 3 血清脂联素浓度、肺功能指标、CAT 得分与 MNA-SF 得分的相关性分析

相关性指标	r 值	P 值
脂联素, FEV1	0.156, 0.405	0.094
FVC, FEV1/FVC	0.196, -0.705	0.034
FEV1% pred	0.410	<0.010
CAT	0.259	0.005

### 3 讨论

COPD 一种气道慢性炎症性疾病, 不仅表现为肺部炎症, 还可引起代谢异常、体重下降等肺外表现。研究<sup>[5]</sup>显示 COPD 患者营养不良的发生率为 24% ~ 60%。本研究显示稳定期 COPD 患者中营养不良者占总人数的 63.6%。营养不良作为 COPD 患者预后的独立危险因素, 严重影响了患者的生活质量和预后。COPD 患者出现营养不良的发生机制十分复杂, 除了与感染、低氧血症和高碳酸血症、食欲减退以及药物治疗所引起的复杂的新陈代谢改变相关外, 受体内多种细胞因子的影响, 其中脂联素可能起到了一定的作用。

研究<sup>[6]</sup>显示脂联素水平与体脂百分比、腰臀围比呈负相关, 在炎症反应时可代偿性升高。近年来国内外均有关于血清脂联素浓度在 COPD 患者中变化的研究, 目前结果尚不一致。其中部分研究<sup>[1, 7]</sup>指出, COPD 患者血清和诱导痰中脂联素水平均高于正常者, 营养状况越差, 脂联素浓度越高。Uzum et al<sup>[8]</sup>指出除外吸烟因素后, 稳定期 COPD 患者脂联素高于正常者, 重度及以上阻塞者高于轻中度者。但也有部分学者研究<sup>[9-10]</sup>发现 COPD 患者血清脂联素水平较正常者低, 且急性加重期脂联素浓度低于稳定期; 黄永东等<sup>[11]</sup>发现 COPD 患者血清脂联素低于正常对照组, 且脂联素浓度随肺功能严重程度的增加反而减少。本研究结果显示, 稳定期 COPD 患者血清脂联素较正常者低, 营养不良组高于非营养不良组, 但组间比较差异无统计学意义。对于目前研究结果出现不一致的原因, 分析如下:

COPD 是一种慢性气道炎症, 患者普遍存在低氧血症, 或合并有高碳酸血症, 低氧血症和高碳酸血症均可抑制脂联素表达及分泌, 同时促炎因子 TNF 和 IL-6 可抑制脂肪细胞分泌脂联素<sup>[12]</sup>, 另外, 也有研究<sup>[13]</sup>表明烟草刺激可降低血清脂联素水平, 有些研究去除吸烟因素, 有些则并未考虑, 本研究中并未去除该混杂因素。因此, 尽管血清脂联素在消瘦人群中较肥胖者显著升高, 但由于上述因素的影响, 可能导致不一样的研究结果, 血清脂联素如何变化可能还需要进一步研究。

营养不良可损害 COPD 患者的肺功能, 合并营养不良者其 MVV、FEV1、FVC、PEF 均低于非营养不良者<sup>[14]</sup>。本研究显示营养不良的 COPD 患者肺功能水平较非营养不良者低。另有研究<sup>[15]</sup>显示稳定期 COPD 患者中营养不良者 CAT 得分高于非营养不良者及正常者。2011 GOLD 指南推荐使用 CAT 评估 COPD 患者的临床症状, 因为 CAT 简单实用, 可以快速了解患者的病情和生活质量<sup>[2, 16]</sup>。本研究显示非营养不良组 CAT 评分值明显低于营养不良组。由此可见稳定期 COPD 患者的营养状况与其临床表现及肺功能水平密切相关, 肺功能越差, 则越容易合并营养不良, 而营养不良可使肺功能水平进一步下降, 加重临床表现及病情, 延长病程, 从而加大了 COPD 患者的病死率。

因此, COPD 患者的营养状况不但加重临床症状, 还会降低肺功能水平, 对患者的不良影响是显而易见的, 因而提高营养水平对于改善其预后和生活质量至关重要。目前 COPD 患者的营养治疗疗效仍然十分有限, 寻找有效的治疗方法和敏感的疗效评价指标是当今研究的主要方向。而脂联素浓度与 COPD 稳定期患者营养状况的关系在本研究中尚未能证实, 有待于以后加大样本量再行进一步研究。

### 参考文献

- [1] Yoshikawa T, Kanazawa H. Association of plasma adiponectin levels with cellular hydration state measured using bioelectrical impedance analysis in patients with COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012, 7: 515-21.
- [2] Gupta D, Agarwal R, Aggarwal A N, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations[J]. Lung India 2013, 30(3): 228-67.
- [3] 赵亚玲, 张兵华, 刘颖, 等. 不同营养评价方法对高龄稳定期慢性阻塞性肺病患者营养状况的评估[J]. 西北国防医学杂

- 志 2012 33(4): 429-31.
- [4] Guarascio A J, Ray S M, Finch C K, et al. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA [J]. Clinicoecon Outcomes Res 2013 5: 235-45.
- [5] Sevenoaks M J, Stockley R A. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity—a common inflammatory phenotype? [J]. Respir Res 2006 7: 70.
- [6] Takeda Y, Nakanishi K, Tachibana I, et al. Adiponectin: a novel link between adipocytes and COPD [J]. Vitam Horm 2012 90: 419-35.
- [7] Nevzorova V A, Barkhatova D A, Kudriavtseva V A, et al. Adipose tissue hormones and nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Ter Arkh 2009 81(12): 54-8.
- [8] Uzum A K, Aydin M M, Tutuncu Y, et al. Serum ghrelin and adiponectin levels are increased but serum leptin level is unchanged in low weight COPD patients [J]. Eur J Intern Med 2014 25(4): 364-9.
- [9] Tsai J J, Liao E C, Hsu J Y, et al. The differences of eosinophil- and neutrophil-related inflammation in elderly allergic and non-allergic chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Asthma 2010, 47(9): 1040-4.
- [10] 蒋庆贺. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清脂联素与炎症反应关系的研究[D]. 泰山医学院 2011.
- [11] 黄永东, 戴剑锋. 慢性阻塞性肺疾病血清 IL-18、IL-17 及脂联素的检测意义 [J]. 实验与检验医学 2012 30(6): 565-7.
- [12] Bianco A, Mazzarella G, Turchiarelli V, et al. Adiponectin: an attractive marker for metabolic disorders in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [J]. Nutrients 2013 5(10): 4115-25.
- [13] Tsaroucha A, Daniil Z, Malli F, et al. Leptin, adiponectin, and ghrelin levels in female patients with asthma during stable and exacerbation periods [J]. J Asthma 2013 50(2): 188-97.
- [14] 陈薇, 顾颖, 戚之燕. 老年慢性阻塞性肺疾病患者营养状况与肺通气量的关系 [J]. 老年医学与保健 2013 19(1): 52-3, 6.
- [15] 熊曙光, 王慧, 周玲, 等. 不同营养状态下慢性阻塞性肺疾病患者临床特征分析 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版) 2012 (1): 11-6.
- [16] Miravittles M, Garcia-Sidro P, Fernandez-Nistal A, et al. Course of COPD assessment test (CAT) and clinical COPD questionnaire (CCQ) scores during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Health Qual Life Outcomes, 2013 11: 147.

## Relationship between the level of serum adiponection ,lung fuction , CAT scores and malnutrition in COPD

Li Yuqun ,Liang Xianqiu ,He Sheng ,et al

( Dept of Respiratory Medicine ,The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University ,Guangzhou 510150)

**Abstract Objective** To explore the relationship between the level of serum adiponection ,lung fuction ,CAT scores and malnutrition in stable COPD patients. **Methods** Seventy-seven stable COPD patients who completed COPD assessment test( CAT) and forty healthy controls participated in the study. COPD patients were divided into two groups according to MNA-SF scores: 49 cases in malnutrition group and 28 cases in eutrophic group. The serum adiponection was measured and pulmonary function teste was conducted. **Results** The level of the serum adiponection in the control group was higher than those of the other two groups. The level of serum adiponection in the eutrophic group was lower than those of the malnutrition group ,but there was no statistical difference in three groups ( $P > 0.05$ ). The levels of the FEV1 ,FVC ,FEV1/FVC and FEV1% pred in the malnutrition group was lower than those of the eutrophic group with a significant difference ( $P < 0.01$ ). The CAT scores in the malnutrition group were significantly lower than those of the eutrophic group ( $P < 0.01$ ). MNA-SF scores showed a positive correlation with FEV1 ,FVC ,FEV1/FVC and FEV1% pred ,a significant inversely correlation was observed between MNA-SF scores and CAT scores ,serum adiponection was not significantly correlated with MNA-SF scores. **Conclusion** The malnutrition of COPD patients in stable stage has a significant correlation with their FEV1 ,FVC ,FEV1/FVC , FEV1% pred and clinical symptoms. To improve the nutrition states of COPD patients in stable stage is helpful for their prognosis and quality of life. But the relationship between adiponection and malnutrition of COPD patients has not been demonstrated.

**Key words** COPD; malnutrition; serum adiponection; lung fuction; CAT; MNA-SF