



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.014

· 论著摘要 ·

2 型糖尿病合并活动性肺结核患者糖化血红蛋白与结核分枝杆菌及利福平耐药检测的相关性分析

陈秋景 覃勇民 罗文昭

[关键词] 2 型糖尿病; 活动性肺结核; 糖化血红蛋白; 肺泡灌洗液; 结核分枝杆菌及利福平耐药检测

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

据报道,90% 以上的糖尿病为 2 型糖尿病,会对肺结核预后产生重大影响,导致痰涂片转阴延迟、治疗失败、耐药性、结核病复发与死亡风险增加等^[1-2]。糖化血红蛋白(HbA1c)是临床常用的血糖监测指标,可反映近期(8~12 周)平均血糖水平。结核分枝杆菌及利福平耐药检测(Xpert MTB/RIF)技术可在 2 小时内快速、有效、准确检出结核分枝杆菌和利福平耐药情况^[3]。目前尚未发现 2 型糖尿病合并活动性肺结核患者 HbA1c 水平与 Xpert MTB/RIF 结果阳性的相关性报道。本研究以回顾性分析探讨二者关系,为预测 2 型糖尿病合并活动性肺结核患者 Xpert MTB/RIF 结果提供参考。

对象与方法

1. 对象:2019 年 6 月~2020 年 12 月于我院住院确诊为 2 型糖尿病合并活动性肺结核患者 267 例。纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病诊断标准^[4],入院前已明确诊断;(2)符合新发活动性肺结核的诊断标准,胸部 X 线检查呈现斑片状阴影、肺部有渗出性病变、干酪性病变并周边渗出性病变、空洞、增殖性病变,3 次痰菌涂片抗酸染色结果均呈阳性^[5];(3)均接受 Xpert MTB/RIF 检测。排除标准:(1)镰状细胞病、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、艾滋病、血液透析、近期有失血或输血、促红细胞生成素治疗史;(2)妊娠;(3)既往有肺结核病史;(4)未遵医嘱规律用药或失访。本研究已通过我院伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集患者入院后一般临床资料及实验室检查指标,并采集肺泡灌洗液,进行 Xpert MTB/RIF 检测。一般临床资料包括性别、年龄、BMI、糖尿病病程、饮酒史、吸烟史、入院时临床特征(发热、咳嗽伴咳痰、胸闷、盗汗、咯血、贫血)、肺内病灶情况(主要病变、累及肺叶及肺野情况)、合并症[高血压、冠心病、慢性阻塞性肺病(简称慢阻肺)、类风湿关节炎],实验室检查指标包括空腹血糖(FPG)、血清白蛋白(ALB)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、WBC 计数、PLT 计数、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞(LYM)计数、单核细胞(MON)计数、C 反应蛋白(CRP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、降钙素原(PCT)、IL-2、干扰素(INF)- γ 。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。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 t 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用二元 logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 HbA1c 水平对患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 两组患者一般临床资料和实验室检查指标比较:根据肺泡灌洗液 Xpert MTB/RIF 检测结果将 267 例患者分为阳性组 193 例(72.28%)和阴性组 74 例(27.72%)。阳性组患者年龄、CRP、FPG、HbA1c、PCT 水平均高于阴性组,IL-2、TNF- α 、INF- γ 水平均低于阴性组($P < 0.05$)。两组间其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 影响患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的多因素 logistic 回归分析:二元 logistic 回归分析结果显示,FPG、CRP、HbA1c、PCT 是 2 型糖尿病合并活动性肺结核患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的多因素 logistic 回归分析

因素	B 值	S. E.	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.209	0.135	2.397	0.102	1.232	0.834 ~ 1.521
FPG	1.453	0.724	4.028	0.001	4.276	1.902 ~ 10.395
CRP	1.614	0.533	9.163	0.002	5.025	1.767 ~ 14.293
HbA1c	1.779	0.865	4.235	0.005	5.926	1.841 ~ 18.268
PCT	0.498	0.214	5.415	<0.001	1.645	1.039 ~ 3.485
IL-2	-0.175	0.058	9.103	0.167	0.839	0.618 ~ 0.952
INF- γ	-0.734	0.482	2.319	0.083	0.480	0.325 ~ 0.834
TNF- α	-0.259	0.094	7.591	0.075	0.703	0.457 ~ 0.896

3. HbA1c、FPG、CRP、PCT 对患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,HbA1c、FPG、CRP、PCT 预测 2 型糖尿病合并活动性肺结核患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.840、0.831、0.763、0.785,其中 HbA1c 的敏感度和特异度均较高。见表 3。

基金项目:河池市科技计划资助项目(河科推 1549-6)

作者单位:547000 广西省河池市人民医院内分泌科(陈秋景),感染性疾病科(覃勇民、罗文昭)

表 1 两组患者一般临床资料和实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	糖尿病病程 (年)	饮酒史 [例,(%)]	吸烟史 [例,(%)]	主要病变[例,(%)]		
								渗出性	增殖性	肺空洞
阳性组	193	138/55	58.26 ± 14.85	23.51 ± 2.15	4.35 ± 1.28	92(47.67)	84(43.52)	125(64.77)	68(35.23)	102(52.85)
阴性组	74	56/18	51.12 ± 12.73	23.47 ± 2.18	4.17 ± 1.36	34(45.95)	29(39.19)	43(58.11)	29(39.19)	36(48.65)
t/χ ² 值		0.469	3.652	0.136	1.011	0.064	0.412	1.017	0.362	0.378
P值		0.493	<0.001	0.892	0.313	0.801	0.521	0.313	0.547	0.539
组别	例数	累及肺叶[例,(%)]		累及肺野[例,(%)]		合并症[例,(%)]			TNF-α	
		单侧	双侧	≥3个	<3个	高血压	冠心病	慢阻肺	类风湿关节炎	(μg/L)
阳性组	193	75(38.86)	118(61.14)	82(42.49)	111(57.51)	23(11.92)	18(9.33)	121(62.69)	114(59.07)	0.87 ± 0.23
阴性组	74	27(36.49)	48(64.86)	26(35.14)	48(64.86)	9(12.16)	6(8.11)	41(55.41)	38(51.35)	1.94 ± 0.65
t/χ ² 值		0.128		1.200		0.003	0.097	1.191	1.299	19.900
P值		0.721		0.273		0.956	0.755	0.275	0.254	<0.001
组别	例数	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	LYM 计数 (×10 ⁹ /L)	MON 计数 (×10 ⁹ /L)	NEUT (×10 ⁹ /L)	FPG (mmol/L)	CRP (mg/L)	ALB (g/L)	HbA1c (%)
阳性组	193	10.25 ± 3.64	293.14 ± 95.48	1.81 ± 0.54	0.83 ± 0.26	5.16 ± 1.63	15.29 ± 4.53	5.71 ± 1.26	42.56 ± 12.03	10.34 ± 3.29
阴性组	74	9.82 ± 3.68	278.53 ± 91.72	1.76 ± 0.48	0.79 ± 0.24	4.75 ± 1.59	11.78 ± 3.67	3.84 ± 0.75	41.91 ± 12.15	5.76 ± 1.73
t/χ ² 值		0.861	1.131	0.698	1.149	1.852	5.956	11.970	0.394	11.380
P值		0.390	0.259	0.486	0.252	0.065	<0.001	<0.001	0.694	<0.001
组别	例数	PCT (ng/ml)	IL-2 (pg/ml)	IFN-γ (pg/ml)	临床特征[例,(%)]					
					发热	咳嗽伴咳痰	胸闷	盗汗	咯血	贫血
阳性组	193	0.59 ± 0.16	98.19 ± 29.32	18.12 ± 4.15	107(55.44)	165(85.49)	57(29.53)	126(65.28)	35(18.13)	124(64.25)
阴性组	74	0.23 ± 0.07	161.25 ± 53.08	33.01 ± 5.73	38(51.35)	60(81.08)	18(24.32)	49(66.22)	11(14.86)	47(63.51)
t/χ ² 值		18.670	12.330	23.470	0.360	0.785	0.719	0.021	0.401	0.013
P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.548	0.376	0.397	0.886	0.527	0.911

表 3 HbA1c、FPG、CRP、PCT 预测患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的 ROC 曲线结果

指标	AUC	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值	95% CI
HbA1c	0.840	8.50%	92.30	84.30	<0.001	0.729 ~ 0.958
FPG	0.831	13.50 mmol/L	89.40	80.60	<0.001	0.720 ~ 0.942
CRP	0.763	4.50 mg/L	75.10	76.80	<0.001	0.633 ~ 0.894
PCT	0.785	0.38 ng/ml	78.20	70.90	0.001	0.663 ~ 0.907

讨 论

随着糖尿病的进展,大血管、微血管等并发症的出现增加肺结核感染风险,影响治疗效果,死亡风险增加^[6-7]。2 型糖尿病合并肺结核可能因为:碳水化合物、蛋白质及脂质的代谢紊乱,脂肪分解致游离脂肪酸增加,血液黏稠度增加,均可促进结核分枝杆菌滋生^[8]。

本研究 logistic 回归分析结果显示,FPG、CRP、HbA1c、PCT 是患者 Xpert MTB/RIF 结果阳性的独立危险因素,且 ROC 曲线分析结果显示,治疗前 FPG ≥ 13.50 mmol/L、CRP ≥ 4.50 mg/L、HbA1c ≥ 8.50%、PCT ≥ 0.38 ng/ml 均可提示 Xpert MTB/RIF 结果为阳性的可能性,且 HbA1c 的敏感度和特异度均较高,提示 HbA1c 对 Xpert MTB/RIF 阳性的预测价值较好。究其原因,血糖控制不良对糖尿病合并肺结核患者的预后有严重的负面影响。HbA1c 是血红蛋白和葡萄糖的结合物,可作为评估糖尿病患者血糖控制水平的有效指标,且不受采血时间、是否空腹、降糖用药、运动量等影响,故较 FPG 稳定性强。相关研究结果提示,HbA1c 水平升高易导致低氧血症,造成静脉系统分压增高,有利于结核分枝杆菌生长,是影响 2 型糖尿病合并肺结核患者诱导产生耐药性的独立危险因素^[9]。据报道,在糖尿病合

并肺结核治疗中有效控制 HbA1c 有利于改善患者的糖代谢,调节免疫功能,提高患者免疫力,从而改善肺结核预后^[10]。

综上所述,2 型糖尿病合并活动性肺结核患者 HbA1c 与 Xpert MTB/RIF 检测结果密切相关,HbA1c 可作为预测 2 型糖尿病合并活动性肺结核 Xpert MTB/RIF 结果阳性的重要因素,但目前纳入样本量有限,有待扩大样本量进行大样本、多中心、前瞻性研究以进一步指导临床。

参 考 文 献

[1] Magee MJ, Foote M, Ray SM, et al. Diabetes mellitus and extrapulmonary tuberculosis: site distribution and risk of mortality [J]. Epidemiol Infect, 2016, 144 (10): 2209-2216.

[2] Workneh MH, Bjune GA, Yimer SA. Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: A systematic review [J]. PLoS One, 2017, 12 (4): e0175925.

[3] 王淑霞,高微微. 耐药肺结核的诊断与治疗 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37 (10): 681-683.

[4] 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292-344.

[5] 高孟秋. 《WS 288-2017 肺结核诊断》新标准中关于临床诊断患者判定的解析 [J]. 中国防痨杂志, 2018, 40 (3): 243-246.

[6] 杨万福,张菊侠. 二甲双胍对肺结核合并糖尿病患者痰菌转阴的影响 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37 (3): 184-186.

[7] 曾旋,陆坚,胡豪飞,等. 2 型糖尿病合并活动性肺结核患者空腹血糖水平与痰培养的相关性 [J]. 中国热带医学, 2020, 20 (2): 171-173.

[8] Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley JA, et al. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12 (11): e0187967.

[9] 张红月. 老年 2 型糖尿病患者并发肺结核的危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (17): 4258-4259.

[10] Song C, Xie W, Gong L, et al. The relationship between HbA1c control levels and antituberculosis treatment effects: a meta-analysis [J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82 (12): 915-921.

(收稿日期:2021-04-11)

(本文编辑:余晓曼)