

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.02.029

稳定期慢性阻塞性肺疾病患者营养不良与甲状腺激素、肺功能及血清 IL-6、IL-18 的关系研究 *

顾婷婷¹ 齐保龙¹ 苑仁祥¹ 赵 琴² 孙静茹³

(1 安徽省第二人民医院呼吸内科 安徽 合肥 230041; 2 安徽省第二人民医院肺功能室 安徽 合肥 230041;

3 安徽省第二人民医院检验科 安徽 合肥 230041)

摘要 目的:观察稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者营养不良与甲状腺激素、肺功能及血清白细胞介素(IL)-6、IL-18 的关系。**方法:**选择 2019 年 1 月~2020 年 12 月我院收治的稳定期 COPD 患者 76 例作为研究对象。根据患者的微型营养评定(MNA)评分将其分为营养不良组(n=31)和非营养不良组(n=45),比较两组患者的人口学资料、疾病相关因素,甲状腺激素[三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺激素(T₄)、促甲状腺激素(TSH)]水平,肺功能[第 1 秒用力呼气量占预测值百分比(FEV₁%pred)、第 1 秒用力呼气量与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)],血清 IL-6、IL-18 水平。分析 MNA 评分与甲状腺激素水平、肺功能及血清 IL-6、IL-18 水平的关系。分析患者发生营养不良的危险因素。**结果:**营养不良组年龄高于非营养不良组($P<0.05$)。营养不良组 T₃、T₄、TSH、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 显著低于非营养不良组,血清 IL-6、IL-18 水平显著高于非营养不良组($P<0.05$)。稳定期 COPD 患者的 MNA 评分与 T₃、T₄、TSH、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 呈正相关,与 IL-6、IL-18 呈负相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄 >60 岁、T₃ ≤ 1.60 nmol/L、T₄ ≤ 73.00 nmol/L、TSH ≤ 1.50 nmol/L、FEV₁%pred $\leq 60.00\%$ 、FEV₁/FVC ≤ 0.54 、IL-6 ≥ 8.00 pg/mL、IL-18 ≥ 47.00 pg/mL 是稳定期 COPD 患者营养不良的危险因素($P<0.05$)。**结论:**稳定期 COPD 患者营养不良受多种因素影响,临床应针对相关因素给予有效干预,降低此类患者营养不良风险。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;营养不良;甲状腺激素;肺功能;白细胞介素-6、白细胞介素-18

中图分类号:R563 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)02-347-05

Relationship Study between Malnutrition and Thyroid Hormone, Lung Function, Serum IL-6, IL-18 in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

GU Ting-ting¹, QI Bao-long¹, YUAN Ren-xiang¹, ZHAO Qin², SUN Jing-ru³

(1 Department of Respiratory Medicine, Anhui Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230041, China; 2 Pulmonary Function Test Room, Anhui Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230041, China; 3 Department of Clinical Laboratory, Anhui Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230041, China)

ABSTRACT Objective: To observe the relationship between malnutrition and thyroid hormone, lung function, serum interleukin (IL)-6 and IL-18 in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** 76 stable COPD patients from January 2019 to December 2020 in our hospital were selected as research objects. According to the Micronutrient assessment (MNA) score, the patients were divided into malnutrition group (n=31) and non malnutrition group (n=45). The demographic data, disease-related factors, thyroid hormones [triiodothyronine (T₃), thyroid hormone (T₄), thyroid stimulating hormone (TSH)], Lung function [Percentage of predicted forced expiratory volume in 1 second (FEV₁%pred), ratio of forced expiratory volume in 1 second to forced vital capacity (FEV₁/FVC)], serum IL-6 and IL-18 levels were compared between the two groups. The correlation between MNA score and thyroid hormone level, lung function, serum IL-6, IL-18 level was analyzed. The risk factors of malnutrition were analyzed. **Results:** The age of the malnutrition group were higher than those of the non malnutrition group ($P<0.05$). The levels of T₃, T₄, TSH, FEV₁%pred and FEV₁/FVC in malnutrition group were significantly lower than those in non malnutrition group, and the levels of serum IL-6 and IL-18 were significantly higher than those in non malnutrition group ($P<0.05$). MNA score of stable COPD patients was positively correlated with T₃, T₄, TSH, FEV₁%pred, FEV₁/FVC, and negatively correlated with IL-6 and IL-18 ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age >60 years, T₃ ≤ 1.60 nmol/L, T₄ ≤ 73.00 nmol/L, TSH ≤ 1.50 nmol/L, FEV₁%pred $\leq 60.00\%$, FEV₁/FVC ≤ 0.54 , IL-6 ≥ 8.00 pg/mL, IL-18 ≥ 47.00 pg/mL were risk factors for malnutrition in stable COPD patients ($P<0.05$). **Conclusion:** Malnutrition in stable COPD patients is affected by a variety of factors, and effective clinical intervention should be given according to relevant factors to reduce the risk of malnutrition in such patients.

* 基金项目:安徽省科技厅科技攻关项目(8010302719)

作者简介:顾婷婷(1986-),女,硕士,住院医师,研究方向:慢性阻塞性肺疾病诊治,E-mail: gutingting1986@126.com

(收稿日期:2021-05-23 接受日期:2021-06-17)

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Malnutrition; Thyroid hormone; Lung function; Interleukin-6; Interleukin-18

Chinese Library Classification(CLC): R563 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)02-347-05

前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种慢性呼吸系统疾病,患者以持续发展的不可逆性阻塞性气流受限为主要临床表现,同时可发生全身性的症状,给患者的健康带来严重影响。研究发现,COPD患者常合并营养不良,而营养不良也被认为是COPD急性加重及预后不良的重要原因^[1]。已有报道显示^[2],营养不良的COPD患者30天内住院病死率及再住院比例显著高于营养正常的COPD患者。国外有研究显示,营养不良是COPD患者病死率的影响因素^[3]。因此,研究COPD患者营养不良的机制对于改善患者的预后,降低患者住院期间病死率具有重要的意义。COPD患者营养不良可能与代谢、组织供氧及炎症反应程度有密切关系^[4-6]。其中甲状腺激素在调节机体代谢中具有重要的意义。而肺功能是决定COPD患者疾病严重程度的重要指标,也与患者组织供氧和代谢有密切关系^[7,8]。白细胞介素(IL)-6、IL-18是机体重要的炎症因子^[9,10]。本研究探讨稳定期COPD患者营养不良与甲状腺激素、肺功能及血清白细胞介素(IL)-6、IL-18的关系,旨在为稳定期COPD患者营养不良临床诊治提供依据,现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年1月~2020年12月我院收治的稳定期COPD患者76例作为研究对象,纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)》^[11]中COPD的诊断标准,且患者处于稳定期;(2)患者未接受过营养支持治疗;(3)患者语言清晰,意识清楚,无沟通障碍。排除标准:(1)合并其他呼吸系统疾病及感染性疾病;(2)合并原发性甲状腺疾病及其他内分泌系统疾病者;(3)合并恶性肿瘤、血液系统疾病等可能影响营养状况的疾病者;(4)近半年内有创伤及手术史患者。其中男性45例,女性31例,年龄45~78岁,平均年龄(61.53±7.38)岁;体质指数(BMI)20~28 kg/m²,平均BMI(23.26±2.08)kg/m²;身高154~182 cm,平均身高(168.55±6.68)cm;有吸烟史14例(每天吸烟≥2支,持续时间1年及以上);有饮酒史26例(每天摄入乙醇量≥60 g,持续5年及以上);第1秒用力呼气量占预测值百分比(FEV₁%pred)39.09%~85.21%,平均FEV₁%pred(71.78±3.93)%;第1秒用力呼气量与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)0.41~0.87,平均FEV₁/FVC(0.72±0.04)。所有受试者对研究知情同意,本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 营养学指标的测定 测量受试者身高、体重,BMI=体重(kg)/身高(m)²,所有受试者进行微型营养评定(MNA),计算MNA评分,该评分包括人体测量、膳食评估、主观评估及总体评价4部分,评分越高表明营养状况越好。将MNA评分<17分患者作为营养不良组(n=31),将MNA评分≥17分患者作为非营养不良组(n=45)^[12]。对两组患者的人口学资料、疾病相关因

素进行统计比较。

1.2.2 甲状腺激素的检测 所有受试者于入院当日抽取清晨空腹外周静脉血3 mL,3500 r/min离心10 min分离血清,离心半径6 cm,置于冰箱中保存备用。应用放射免疫法测定血清三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺激素(T₄)、促甲状腺激素(TSH)水平,试剂盒购自四川迈克生物科技股份有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 肺功能的检测 应用日本捷斯特HI-101肺功能仪(购自上海涵飞医疗器械有限公司)测量受试者肺功能,包括FEV₁%pred、FEV₁/FVC。

1.2.4 血清IL-6、IL-18的检测 所有受试者于入院当日另抽取清晨空腹外周静脉血3 mL,3500 r/min离心10 min分离血清,离心半径6 cm,应用酶联免疫吸附法测定血清IL-6、IL-18水平,试剂盒购自浙江美迪生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学方法

采用SPSS24.0软件进行统计分析。计量资料经检验符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较应用t检验。计数资料用[n(%)]表示,行卡方检验。相关性分析采用Pearson检验。应用多因素Logistic回归分析稳定期COPD患者营养不良的危险因素。 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养不良组与非营养不良组人口学资料、疾病相关因素比较

营养不良组、非营养不良组在性别、文化程度、BMI、身高、居住区域、吸烟史、饮酒史、COPD病程、住院时间方面比较无统计学差异($P > 0.05$),营养不良组患者年龄高于非营养不良组患者($P < 0.05$),见表1。

2.2 营养不良组与非营养不良组甲状腺激素水平、肺功能及血清IL-6、IL-18水平比较

营养不良组T₃、T₄、TSH、FEV₁%pred、FEV₁/FVC显著低于非营养不良组,血清IL-6、IL-18水平显著高于非营养不良组($P < 0.05$),见表2。

2.3 MNA评分与甲状腺激素、肺功能及血清IL-6、IL-18水平的相关性

稳定期COPD患者的MNA评分与T₃、T₄、TSH、FEV₁%pred、FEV₁/FVC呈正相关,与IL-6、IL-18呈负相关($P < 0.05$),见表3。

2.4 稳定期COPD患者营养不良的危险因素分析

以稳定期COPD患者营养不良为因变量(赋值:是=1,否=0),以T₃(≤1.60 nmol/L=1, >1.60 nmol/L=0)、T₄(≤73.00 nmol/L=1, >73.00 nmol/L=0)、TSH(≤1.50 nmol/L=1, >1.50 nmol/L=0)、FEV₁%pred(≤60.00%=1, >60.00%=0)、FEV₁/FVC(≤0.54=1, >0.54=0)、血清IL-6(<8.00 pg/mL=0, ≥8.00 pg/mL=1)、IL-18(<47.00 pg/mL=0, ≥47.00 pg/mL=1)年龄>60

岁=1, <60岁=0为自变量并进行赋值, 纳入多因素 Logistic 回归分析模型, 结果显示: 年龄>60岁、T3≤1.60 nmol/L、T4≤73.00 nmol/L、TSH≤1.50 nmol/L、FEV₁%pred≤60.00%、FEV₁/FVC≤0.54、IL-6≥8.00 pg/mL、IL-18≥47.00 pg/mL 是稳定期 COPD 患者营养不良的危险因素($P<0.05$), 见表 4。

表 1 营养不良组与非营养不良组人口学资料、疾病相关因素比较($\bar{x}\pm s$)Table 1 Comparison of demographic data and disease-related factors between malnutrition group and non malnutrition group($\bar{x}\pm s$)

Datas and factors		Malnutrition group (n=31)	Non malnutrition group(n=45)	t/ χ^2	P
Gender	Male	17(54.84%)	28(62.22%)	0.414	0.520
	Female	14(45.16%)	17(37.78%)		
	Age(year)	69.23±8.23	56.23±9.98	5.982	0.000
	BMI(kg/m ²)	23.08±2.87	23.38±2.69	0.310	0.757
	Height(cm)	169.39±6.68	167.97±6.78	0.902	0.369
Living condition	Country	19(61.29%)	29(64.44%)	0.078	0.779
	City	12(38.71%)	16(35.56%)		
Level of education	Primary school and below	12(38.71%)	18(40.00%)	0.038	0.981
	Junior high school, high school or technical secondary school	11(35.48%)	15(33.33%)		
	College or above	8(25.81%)	12(26.67%)		
	Smoking history	6(19.35%)	8(17.78%)	0.030	0.862
	Drinking history	10(32.26%)	16(35.56%)	0.089	0.766
	COPD progression(year)	6.34±2.31	6.03±2.12	0.604	0.548
	Hospital stays(d)	12.34±4.02	11.78±3.32	0.662	0.510

表 2 营养不良组与非营养不良组甲状腺激素水平、肺功能及血清 IL-6、IL-18 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of thyroid hormone, lung function and serum IL-6, IL-18 levels between malnutrition group and non malnutrition group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(nmol/L)	FEV ₁ %pred (%)	FEV ₁ /FVC	IL-6(pg/mL)	IL-18(pg/mL)
Malnutrition group	31	1.65±0.62	73.32±16.85	1.52±0.31	61.83±8.93	0.57±0.04	8.28±1.02	45.26±7.72
Non malnutrition group	45	1.97±0.66	84.87±19.73	1.91±0.37	78.63±5.21	0.83±0.02	3.04±0.78	15.37±2.82
t	-	-3.021	-3.813	-6.923	-37.268	-30.821	34.684	30.563
P	-	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 MNA 评分与甲状腺激素、肺功能及血清 IL-6、IL-18 水平的相关性

Table 3 Correlation of MNA score with thyroid hormone, lung function and serum IL-6, IL-18 levels

Indexes	MNA score	
	r	P
T3	0.512	0.002
T4	0.504	0.006
TSH	0.498	0.008
FEV ₁ %pred	0.531	0.000
FEV ₁ /FVC	0.521	0.000
IL-6	-0.502	0.004
IL-18	-0.507	0.003

3 讨论

在 COPD 发生、发展过程中, 患者常伴有体重降低、皮下脂肪减少, 严重者甚至发生极度消瘦和恶病质等, 不仅严重影响

表 4 稳定期 COPD 患者营养不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of malnutrition in stable COPD patients

Factors	β	Standard error	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
Age>60 years	0.241	0.132	3.422	0.001	1.342(1.132~1.608)
T3 $\leq$ 1.60 nmol/L	0.224	0.127	3.103	0.003	1.792(1.525~2.184)
T4 $\leq$ 73.00 nmol/L	0.185	0.223	3.483	0.002	1.981(1.661~2.467)
TSH $\leq$ 1.50 nmol/L	0.128	0.178	6.136	0.000	2.181(1.824~2.603)
FEV ₁ %pred $\leq$ 60.00 %	0.225	0.221	3.068	0.012	1.442(1.205~1.628)
FEV ₁ /FVC $\leq$ 0.54	0.367	0.268	2.987	0.023	1.391(1.182~1.512)
IL-6 $\geq$ 8.00 pg/mL	0.321	0.237	4.281	0.000	1.673(1.373~1.998)
IL-18 $\geq$ 47.00 pg/mL	0.366	0.207	3.826	0.000	1.516(1.287~1.817)

了患者的生活质量,也给患者的预后带来了一定影响^[13]。有报道显示,在门诊接受治疗的 COPD 患者中约有 25% 的患者存在营养不良^[14]。而住院的 COPD 患者营养不良发生率则高达 20%~70%^[15,16]。而营养评估和营养干预也是 COPD 综合治疗策略的重要组成部分^[17]。目前对于稳定期 COPD 患者营养状况评价的方法主要有直接测量法和综合评定法,直接测量法主要通过测量患者的身高、体重、TSF、MAC、LYM、ALB 等,并与常模进行比较,评价患者的营养状况^[18]。而综合评定法主要是通过 MNA 进行评价,该方法包括人体测量、膳食评估、主观评估及总体评价 4 部分,可以对受试者的营养状况进行全面的评价^[19,20]。

本研究显示营养不良组患者年龄高于非营养不良组患者,而营养不良组 T3、T4、TSH、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 显著低于非营养不良组,血清 IL-6、IL-18 显著高于非营养不良组。相关研究表明,COPD 患者营养不良可能与代谢、组织供氧及炎症反应程度有密切关系^[21,22]。T3、T4 均是由甲状腺分泌的激素,生理情况下 T3 约占总量的 10%,T4 约占总量的 90%,但 T3 的活性较大,两者在促进机体生长发育、代谢、维持神经系统兴奋性方面具有重要的意义^[23]。研究表明,T3、T4 可以促进蛋白质合成,使骨骼肌、肝脏和骨骼的蛋白质合成增加,从而影响机体的营养状态^[24]。TSH 则是一种由垂体分泌的激素,其主要功能是促进甲状腺细胞增殖以及甲状腺激素的合成与分泌^[25]。甲状腺激素可以影响 COPD 患者的肺功能,一方面 T3、T4 可以导致患者心率加快,不仅会增加机体的基础代谢,还会增加 COPD 患者心脏负担,影响患者肺功能^[26];另一方面,T3、T4 还可以促进糖、脂肪及蛋白质的分解氧化,增加机体的产热量和氧耗量,增加患者的氧耗^[27]。TSH 则可以与脂肪细胞中的受体结合,抑制瘦素的合成与分泌,增加机体脂肪含量,从而影响 COPD 患者的营养状态^[28]。但目前对于 COPD 患者发生营养不良的具体机制仍未完全明确。另外本研究相关性分析显示,稳定期 COPD 患者的 MNA 评分与 T3、T4、TSH、FEV₁% pred、FEV₁/FVC 呈正相关,与 IL-6、IL-18 呈负相关。这是因为稳定期 COPD 患者存在 T3、T4、TSH 的降低,营养不良的稳定期 COPD 患者 T3、T4、TSH 降低程度更高,且 T3 $\leq$ 1.60 nmol/L、T4 $\leq$ 73.00 nmol/L、TSH $\leq$ 1.50 nmol/L 是稳定期 COPD 患者营养不良的危险因素。分析其原因可能是:(1)T3、T4 水平降低导致机体蛋白质合成降低,骨骼肌蛋白含量降低,导致营养不良;(2)T3、T4 水平降低,导致机体基础代谢率降低,机体营养摄入

不足,促进了营养不良的发生;(3)TSH 水平降低导致机体脂肪脂质合成降低,皮脂含量降低;(4)TSH 水平降低导致瘦素的合成与分泌增加,加重了机体的营养不良。

本研究结果中营养不良的稳定期 COPD 患者肺功能降低程度较营养正常的患者更明显,经过多因素 Logistic 回归分析显示:FEV₁%pred $\leq$ 60.00 %、FEV₁/FVC $\leq$ 0.54 是稳定期 COPD 患者营养不良的危险因素,与王燕娟等和赵一文等报道相似^[29,30]。我们分析,稳定期 COPD 患者机体缺氧严重,当 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 降低程度越显著时,患者组织供氧越差,病影响了组织和细胞代谢,患者营养不良加重。

IL-6、IL-18 是与 COPD 发生、发展相关的重要炎症因子^[31]。研究表明,IL-6 可以促进淋巴细胞分化及免疫球蛋白分泌,导致内皮细胞损伤^[32]。IL-6 还可以增加纤维蛋白聚集,促进呼吸道重塑^[33]。IL-18 则可以导致单核-巨噬细胞、中心粒细胞浸润,引发炎症反应的瀑布效应^[34]。而炎症因子参与的持续性炎症反应及气道重塑是 COPD 发展的重要原因。炎症反应的瀑布效应则可能增加机体消耗和负氮平衡,从而导致患者营养不良。本研究结果还显示,IL-6 $\geq$ 8.00 pg/mL、IL-18 $\geq$ 47.00 pg/mL 是稳定期 COPD 患者营养不良的危险因素。推测 IL-6、IL-18 水平升高可能加重机体炎症反应,促进呼吸道重塑,增加机体消耗和负氮平衡,从而导致患者营养不良。

综上所述,稳定期 COPD 患者营养不良的发生与甲状腺激素、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 降低及 IL-6、IL-18 水平升高有密切关系,甲状腺激素、FEV₁%pred、FEV₁/FVC、IL-6、IL-18 在稳定期 COPD 患者营养不良的发生发挥重要的作用,年龄>60 岁、T3 $\leq$ 1.60 nmol/L、T4 $\leq$ 73.00 nmol/L、TSH $\leq$ 1.50 nmol/L、FEV₁% pred $\leq$ 60.00 %、FEV₁/FVC $\leq$ 0.54、IL-6 $\geq$ 8.00 pg/mL、IL-18 $\geq$ 47.00 pg/mL 是稳定期 COPD 患者营养不良的危险因素,应针对以上因素给与有效干预,降低营养不良的发生。

参考文献(References)

- [1] 刘魁,钱会,韩可兴,等. 135 例 COPD 急性加重患者营养状况及其与急性加重的关系分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(8): 1313-1315, 1347
- [2] Ingadottir AR, Beck AM, Baldwin C, et al. Oral nutrition supplements and between-meal snacks for nutrition therapy in patients with COPD identified as at nutritional risk: a randomised feasibility trial [J]. BMJ Open Respir Res, 2019, 6(1): e000349

- [3] Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial [J]. Clin Nutr, 2016, 35(1): 18-26
- [4] Rysø CK, Thaning P, Siebenmann C, et al. Effect of endurance versus resistance training on local muscle and systemic inflammation and oxidative stress in COPD [J]. Scand J Med Sci Sports, 2018, 28(11): 2339-2348
- [5] 张静, 王衍富. 慢性阻塞性肺疾病患者能量代谢与营养不良研究进展[J]. 医学与哲学, 2016, 37(2): 58-61
- [6] 刘欣艳, 拓西平. 细胞因子 / 炎症因子及其通路在 COPD 合并营养不良中的研究进展 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(14): 1454-1456, 后插 1
- [7] Huang Q, Lin P, Dang J, et al. Effect of internet-based self-management on pulmonary function rehabilitation and living quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5): 5224-5231
- [8] Mantovani A, Lonardo A, Vinco G, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and decreased lung function in adults: A systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab, 2019, 45(6): 536-544
- [9] Fermont JM, Masconi KL, Jensen MT, et al. Biomarkers and clinical outcomes in COPD: a systematic review and meta-analysis [J]. Thorax, 2019, 74(5): 439-446
- [10] Li H, Yan X, Feng S, et al. Antagonism of interleukin 17 protects chronic obstructive pulmonary disease rat lungs from adverse effects of environmental PM_{2.5}[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(9): 5808-5817
- [11] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870
- [12] 张彩华, 徐奕, 朱宏霞. 微型营养评定法和微型营养评定简表在老年痴呆患者营养筛查中的应用 [J]. 中华临床营养杂志, 2010, 18(3): 141-144
- [13] Cereda E, Pedrollo C, Klersy C, et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA [J]. Clin Nutr, 2016, 35(6): 1282-1290
- [14] Nguyen HT, Pavey TG, Collins PF, et al. Effectiveness of Tailored Dietary Counseling in Treating Malnourished Outpatients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Trial[J]. J Acad Nutr Diet, 2020, 120(5): 778-791
- [15] 王安秀, 杨明莹, 杨耀鹏, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者的营养状况及其影响因素分析[J]. 中国医学创新, 2020, 17(26): 147-152
- [16] 赵保团, 唐晓青. NRS2002 和 MNA-SF 在 COPD 合并营养不良筛查中的应用价值比较[J]. 云南医药, 2020, 41(5): 511-513
- [17] 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
- [18] 王敏红, 缪琪蕾, 莫丽亚. 营养支持治疗在老年慢性阻塞性肺疾病中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(24): 41-44
- [19] 于康. 应用 MNA 综合评定法及人体组成分析评定外科住院病人营养状况[J]. 肠外与肠内营养, 2000, 7(4): 254
- [20] Burge AT, Cox NS, Abramson MJ, et al. Interventions for promoting physical activity in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 4(4): 12626
- [21] 耿翠萍, 张冰清, 刘新林, 等. COPD 患者营养不良 - 炎症反应状态与其住院风险的关系研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(16): 2728-2731
- [22] Farver-Vestergaard I, O'Toole MS, O'Connor M, et al. Mind fullness-based cognitive therapy in COPD: a cluster randomised controlled trial[J]. Eur Respir J, 2018, 51(2): 1702082
- [23] 方江, 艾红艳, 秦永刚, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者营养状况及血清甲状腺素和瘦素表达变化及其相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(10): 1912-1915, 1923
- [24] 关瑞宁, 周牡丹, 余栋裁. 慢性阻塞性肺疾病血清甲状腺素水平变化[J]. 河北医学, 2017, 23(3): 421-424
- [25] Mancini A, Corbo GM, Gaballo A, et al. Relationship between plasma antioxidants and thyroid hormones in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2012, 120(10): 623-628
- [26] 张雅静, 赵伟, 张宏, 等. 促甲状腺激素受体对 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖转运体 4 表达的抑制作用[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(2): 219-223
- [27] 高峰. COPD 急性加重期患者甲状腺激素水平与肺功能和营养状况相关性研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(3): 199-202
- [28] 赖亚新, 王浩宇, 范晨玲, 等. 促甲状腺激素对大鼠脂肪组织中瘦素、脂联素、TNF- α 及 IL-6 表达水平的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(13): 1-3
- [29] 王燕娟. COPD 老年患者急性加重期营养不良的危险因素分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(5): 495-497
- [30] 赵一文, 陈灏. 老年慢性阻塞性肺疾病伴肺部感染患者营养不良的临床特点及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(7): 1678-1680
- [31] Caramori G, Adcock IM, Di Stefano A, et al. Cytokine inhibition in the treatment of COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9(0): 397-412
- [32] Farahi N, Paige E, Balla J, et al. Neutrophil-mediated IL-6 receptor trans-signaling and the risk of chronic obstructive pulmonary disease and asthma[J]. Hum Mol Genet, 2017, 26(8): 1584-1596
- [33] Hannink JD, van Hees HW, Dekhuijzen PN, et al. Non-invasive ventilation abolishes the IL-6 response to exercise in muscle-wasted COPD patients: a pilot study[J]. Scand J Med Sci Sports, 2014, 24(1): 136-143
- [34] Slaats J, Ten Oever J, van de Veerdonk FL, et al. IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections[J]. PLoS Pathog, 2016, 12(12): 1005973