

达患者预后较低表达者差^[4]。然而 DNMT1 在 AML 中的表达及其与 EZH2 的表达有无相关性目前尚不清楚。

本研究中笔者应用荧光定量 PCR 方法检测了 50 例 AML 患者 DNMT1 的表达情况,发现 DNMT1 在 AML 患者的骨髓细胞中显著高表达,而且其表达水平与其上游调控基因 EZH2 呈显著正相关。冯琳等^[8]研究发现 DNMT1 在儿童 ALL 中也呈现高表达,阳性率高达 73.2%。乔淑凯等^[9]研究发现 DNMT1 基因在成人 ALL 患者有异常高表达,其表达水平与抑癌基因 p15INK4B、mdr1 表达呈明显负相关。这些研究结果提示 DNMT1 与 EZH2 相互作用,调控了抑癌基因的启动子甲基化,导致其转录失活,从而导致白血病恶性克隆的形成。然而 DNMT1 如何与 EZH2 相互作用,其具有机制还有待于深入研究。

本研究还发现,表达与 DNMT1 mRNA 表达水平与外周血幼稚细胞比例、WBC 计数呈显著正相关,提示 DNMT1 能够促使白血病细胞从骨髓释放到外周血,迁移至髓外形成浸润病灶。而且 DNMT1 高表达的患者预后较低表达者差,表明 DNMT1 可能是 AML 患者预后的判断指标。

参考文献

- 1 常乃柏. 急性髓系白血病 DNA 甲基化及治疗进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2013, 12: 5504-5506
 - 2 杨青梅, 白松, 雷又鸣, 等. EZH2 的功能及在肿瘤中的表达[J]. 中国老年保健医学, 2014, 6: 72-75
 - 3 Nikoloski G, Langemeijer SM, Kuiper RP, *et al.* Somatic mutations of the histone methyltransferase gene EZH2 in myelodysplastic syndromes [J]. *Nat Genet*, 2010, 42(8): 665-607
 - 4 吴圣豪, 郑翠苹, 徐杰. EZH2 和 microRNA-101 在急性髓系白血病中的相关性分析及对预后的影响[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(3): 232-235
 - 5 Bennett JM, Catovsky D, Daniel M T, *et al.* Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group [J]. *Ann Intern Med*, 1985, 103(4): 620-625
 - 6 范晨宇, 赵建农, 朱蔚林. EZH2 与肿瘤相关性研究进展[J]. 海南医学, 2015, 10: 1469-1471
 - 7 苏玉, 王溪, 朱卫国. DNA 甲基转移酶的表达调控及主要生物学功能[J]. 遗传, 2009, 31(11): 1087-1093
 - 8 冯琳, 乔淑凯, 徐世荣. 急性白血病患者 DNA 甲基转移酶基因表达的临床预后价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(3): 203-205
 - 9 乔淑凯, 徐世荣, 郭晓楠, 等. 急性白血病患者 DNA 甲基转移酶基因的表达及其临床意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2005, 13(2): 260-265
- (收稿日期:2015-09-09)
(修回日期:2015-10-18)

老年 2 型糖尿病患者营养风险调查及其与膳食摄入、糖化血红蛋白的关系

林 兵 王亚非 石 劭

摘 要 目的 评估老年 2 型糖尿病患者的营养状况,分析营养不良的发生与膳食摄入、糖化血红蛋白(HbA1c)的关系。**方法** 调查中日友好医院内分泌科 2014 年 9 月~2015 年 3 月的诊断为 2 型糖尿病的年龄>55 岁的住院患者,根据体重指数(BMI)分为低 BMI 组/营养不良组、正常组、超重组和肥胖组 4 组。入院当天采用 24h 膳食回顾法调查营养素的摄入量。检测血清白蛋白和 HbA1c 水平,计算营养风险指数(NRI),据此分为营养不良组和营养正常组,比较各组间患者的营养素摄入水平和糖化血红蛋白水平。**结果** 完成调查 118 例,基于 BMI 的营养不良发生率为 5.9%(7/118),NRI 评分的营养不良发生率为 12.7%(15/118)。低 BMI 组患者每日摄入的能量、糖类和脂肪较肥胖组低($P<0.05$),但是较正常组和超重组差异无统计学意义。NRI 营养不良组较营养正常组的能量摄入和蛋白质均明显降低($P<0.05$)。NRI 营养不良组的血糖水平明显高于营养正常组,而低 BMI 组的 HbA1c 水平较低,随着 BMI 的增长,HbA1c% 有升高的趋势,肥胖组的 HbA1c 水平明显高于低 BMI 组($P<0.05$)。**结论** 老年 2 型糖尿病患者面临着营养不良的问题,且 NRI 营养不良患者的 HbA1c% 更高,而减轻体重有助于维持较低的 HbA1c 水平。限制膳食摄入有助于降低体重,同时也增加了 NRI 营养不良风险,评估患者营养风险是必要的。

关键词 营养风险指数 营养不良 糖尿病 糖化血红蛋白 膳食摄入

中图分类号 R587

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.04.026

作者单位:100029 北京,中日友好医院营养科

通讯作者:石劭,电子信箱:shimai2003@163.com

Investigation of Nutrition Risk in Diabetes and its Relationship with Dietary Intake and HbA1c. Lin Bing, Wang Yafei, Shi Mai. Department of Nutrition, China - Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Abstract Objective To evaluate the nutritional status in diabetes and investigate its relationship with dietary intake and HbA1c. **Methods** Inpatients of diabetes mellitus in the department of endocrinology were selected from September 2014 to March 2015. The patients were then divided into 4 groups according to their body mass index (BMI), <18.5 under weight/undernutrition, 18.5~24.0 normal, 24.0~28.0 overweight, >28.0 obesity. 24 hours dietary review was used to investigate dietary intake before the day. The total dietary energy, protein, fat, carbohydrates and dietary fiber calculated referring to NCCW nutrition statistics software. HbA1c and albumin were detected in the next day morning. Nutritional risk index (NRI) was then calculated to evaluate nutritional status of patients. All the patients divided into malnutrition group and normal group based on NRI. Between them contrastive analysis of nutrients intake and HbA1c levels was performed. **Results** 118 cases were investigated with the incidence of BMI malnutrition was 5.9% (7/118), correspondingly malnutrition of NRI was 12.4% (15/118). Daily intake of energy, carbohydrate and fat of under weight group was lower than in the obese group ($P < 0.05$). No obvious difference was found between normal group and the overweight. NRI malnutrition group had a poorer dietary intake of protein and energy than normal group ($P < 0.05$). HbA1c of NRI malnutrition group was obviously higher than that of normal nutrition group. In diabetes low BMI coupled with low HbA1c level. With the increase of BMI, HbA1c had a tendency to rise. HbA1c of obesity group was obviously higher than that of under weight groups ($P < 0.05$). **Conclusion** HbA1c of patients with NRI malnutrition is higher than normal, while lower BMI is good for reducing. Limit of dietary intake is beneficial to lower BMI, which also increases the risk of NRI malnutrition. It is necessary to assess the nutritional status with NRI in diabetes.

Key words Nutritional risk index; Malnutrition; Diabetes mellitus; HbA1c; Dietary intake

近年来,随着经济的发展和人民生活水平、膳食结构的改变以及人口老龄化,糖尿病的患病率和病死率正逐渐上升^[1]。在临床工作中,保持理想体重是糖尿病患者的核心,非急性糖尿病并发症引起的体重减轻和消瘦在各个年龄患者均非常常见,降低了身体素质和机体功能。目前国内外的普遍观点认为体重和营养状况的控制已成为糖尿病控制的关键,合理的膳食结构和营养成分有助于降低血糖及并发症的进展,影响临床结局,关键在于适宜的膳食摄入^[2]。糖尿病患者医学营养治疗要求严格的饮食控制,一般要求总摄入量比正常人群低 20%,以降低血糖负荷,但同时也在一定程度上加大了营养不良的风险,糖尿病患者营养不良的发生率尤其在老年群体中逐渐升高,个体化的营养策略得到提倡以规避这些风险^[3,4]。本研究拟调查 2 型糖尿病住院患者的营养不良风险,并分析其与膳食摄入、血糖水平的关系,为营养不良的防治提供依据。

对象与方法

1. 对象:选取中日友好医院 2014 年 9 月~2015 年 3 月住院患者和门诊患者。(1)纳入标准:①临床诊断为 2 型糖尿病,未出现急性并发症;②接受糖尿病综合治疗包括医学营养治疗,控制膳食摄入,三餐规律;③近期饮食规律,能配合完成 24h 膳食回顾调查者。(2)排除标准:①出现急性并发症和糖尿病肾病(尿蛋白阳性)、糖尿病视网膜膜病变者;②伴有严重肝肾疾病或胃肠道疾病影响膳食摄入者;③吸烟、长期饮酒、重体力活动等血糖波动较大者。

2. 方法:(1)临床资料收集:入院后收集患者的基本资料,包括年龄、性别、身高、体重、吸烟史、饮酒史、各种疾病史(是否存在冠状动脉粥样硬化性心脏病、肺感染、脑卒中、高血压、糖尿病)等。计算体重指数(BMI)=体重/(身高²)(kg/m²),并据此将调查对象分为 4 组,BMI < 18.5 kg/m² 者为低 BMI 组/营养不良组,BMI 18.5~24.0 kg/m² 者为正常组,BMI 24.1~28.0 kg/m² 者为超重组,BMI > 28.0 kg/m² 者为肥胖组。(2)营养风险指数(NRI)评分:NRI = 1.519 × 血清白蛋白浓度 + 41.7 × (目前体质量/理想体质量),理想体质量定义为 BMI = 22 时的体重(kg)。NRI 评分 > 100 为营养状态正常,≤100 为营养不良^[5]。(3)24h 膳食回顾:采用 24h 膳食回顾问卷进行调查,详细记录患者前 1 天的进食情况,住院患者在入院当天完成调查,以避免误差。利用 NC-CW2009 营养软件对膳食数据进行统计分析,并按计算体重标准化后的营养素摄入(BMI < 18.5 使用实际体重,BMI > 18.5 体重 = 身高 - 105)。(4)生化检查:采集受试者晨起空腹肘静脉血,用全自动生化分析仪测定血清白蛋白(Alb),采用免疫比浊法测定 HbA1c。

3. 统计学方法:统计分析采用 SPSS19.0 统计软件,定量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,并以 LSD 法行两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:总共完成调查 118 例,其中男性 62

例,女性 56 例,平均年龄 65.8 ± 11.3 岁,病史 10.9 ± 6.1 年,HbA1c 水平为 $8.9\% \pm 1.3\%$,总 BMI $24.3 \pm 3.7\text{kg/m}^2$ 。按照 BMI 前述标准将调查对象分为低 BMI 组、正常组、超重组和肥胖组。各组间的年龄、病史、男女性别比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有对象

按照 NRI 评分公式进行评分,平均得分 105.3 ± 6.2 ,将 <100 分评定为营养不良,总营养不良比例 12.7% (15/118),NRI 营养不良组和营养正常组间的年龄、病史差异无统计学意义,BMI、身高、体重的差异无统计学意义(P 值分别为 0.45、0.13、0.76,表 1)。

表 1 各组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i> (男性/女性)	年龄(岁)	病史(年)	身高(cm)	体重(kg)	BMI
低 BMI 组	7(4/3)	65.6 ± 8.5	9.7 ± 5.6	168.5 ± 2.9	47.7 ± 2.5	16.8 ± 1.2
正常组	46(25/21)	63.4 ± 9.4	11.2 ± 6.0	170.2 ± 9.1	62.1 ± 8.6	21.4 ± 1.2
超重组	45(23/22)	68.3 ± 8.7	12.8 ± 5.9	174.1 ± 7.8	77.7 ± 7.2	25.6 ± 1.0
肥胖组	20(10/10)	65.2 ± 7.7	6.8 ± 4.8	166.4 ± 6.8	82.3 ± 6.9	39.7 ± 1.3
NRI 营养不良组	15(8/7)	66.8 ± 8.6	10.9 ± 5.1	171.6 ± 9.7	65.9 ± 15.1	21.3 ± 4.0
NRI 营养正常组	103(54/49)	65.5 ± 7.9	11.0 ± 6.3	170.4 ± 8.1	71.4 ± 12.1	24.5 ± 3.6

2. 营养风险指数与膳食摄入的关系:NRI 筛选的营养不良组能量和蛋白质摄入明显低于正常组($P < 0.05$),但是糖类和脂肪的差异无统计学意义。各 BMI 组的能量摄入有明显的差异,主要体现在营养不良组

的摄入能量比值较低,经过体重标准化后,对三大营养素的摄入进行详细分析发现,肥胖组的糖类和脂肪的摄入大于营养不良组和正常组($P < 0.05$),而蛋白质的摄入各组间差异无统计学意义($P = 0.960$,表 2)。

表 2 各组膳食摄入量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	能量(kcal/kg)	糖类(g/kg)	脂肪(g/kg)	蛋白质(g/kg)
低 BMI 组	7	26.6 ± 7.2	3.34 ± 1.24	0.88 ± 0.27	1.29 ± 0.19
正常组	46	25.6 ± 3.5	3.33 ± 0.61	0.81 ± 0.21	1.24 ± 0.24
超重组	45	27.8 ± 4.0	3.82 ± 0.69	0.78 ± 0.21	1.26 ± 0.26
肥胖组	20	$29.8 \pm 4.1^*$	$4.13 \pm 0.38^*$	$0.93 \pm 0.33^*$	1.25 ± 0.38
NRI 营养不良组	15	25.6 ± 4.0	3.46 ± 0.82	0.76 ± 0.16	1.18 ± 0.20
NRI 营养正常组	93	$27.7 \pm 4.3^{\#}$	3.70 ± 0.69	0.84 ± 0.26	$1.28 \pm 0.28^{\#}$

与低 BMI 组相比,* $P < 0.05$;与 NRI 营养不良组相比, $^{\#}P < 0.05$

3. 营养风险与糖化血红蛋白的关系:营养不良组和超重肥胖组具有较高的营养风险($P < 0.05$),符合 BMI 与 NRI 评分系统的相关性,随着 BMI 的升高,HbA1c% 水平随之升高,但是差异无统计学意义($P = 0.150$),但是低 BMI 组的 HbA1c 水平明显低于肥胖组(LSD 法, $P < 0.05$)。NRI 营养不良组的平均评分为 97.8 ± 1.1 ,其对应的 HbA1c% 水平其显著高于营养正常组($P < 0.01$,表 3)。

表 3 各组 NRI 评分与 HbA1c 水平

组别	<i>n</i>	NRI	HbA1c(%)
低 BMI 组	7	100.1 ± 4.8	7.9 ± 1.3
正常组	46	106.8 ± 7.7	8.6 ± 1.4
超重组	45	104.9 ± 4.7	8.8 ± 1.2
肥胖组	20	104.4 ± 4.5	$9.2 \pm 1.3^*$
NRI 营养不良组	15	97.8 ± 1.1	9.7 ± 1.4
NRI 营养正常组	103	$107.3 \pm 5.4^{\#}$	$8.6 \pm 1.2^{\#}$

与低 BMI 组相比,* $P < 0.05$;与 NRI 营养不良组相比, $^{\#}P < 0.05$

讨 论

糖尿病是由诸多因素引起的以高血糖为特征的代谢紊乱性疾病,除药物治疗外,其基础治疗方案为医学营养治疗,体现为饮食限制并结合运动,以达到控制血糖的目的。在此过程中将面临营养不足、营养过剩和微营养素缺乏等营养问题,一方面,糖尿病作为一种营养过剩疾病,其发病和并发症的出现均与肥胖和过量饮食密切相关。另一方面,其病理可造成消化系统功能异常,影响维生素、矿物质等营养素的吸收,加上老年患者受限生活能力和饮食习惯,导致多种营养素的缺乏与比例失调,加重了代谢紊乱,营养不足可能使某些致病因素对胰岛 β 细胞的损伤作用增强。因此糖尿病患者的营养问题必须得到重视,其中不仅包括超重和肥胖等营养过剩,还包括消瘦、微营养素缺乏等营养不足^[2,6]。

关于老年糖尿病患者饮食的特点已有不少报道,

李安乐等^[7]调查了社区老年糖尿病患者的膳食摄入情况,发现普遍存在摄入不足的现象,尤其是能量和三大供能营养素的摄入不足。此次调查结果显示,各 BMI 组的能量摄入具有明显的差异,主要体现在低 BMI 组和正常组的摄入能量比值较肥胖组低。经过体重标准化后,对三大营养素的摄入进行详细分析发现,肥胖组的糖类和脂肪的摄入大于低 BMI 组和正常组。NRI 营养不良组的能量摄入显著低于营养正常组(25.6 ± 4.0 vs 27.7 ± 4.3 kcal/kg),主要是蛋白质摄入存在明显差异,而脂肪和糖类差异无统计学意义。这些结果表明低 BMI 和 NRI 营养不良者存在更低的膳食摄入,饮食限制严格可能加重营养不良风险。

糖尿病患者营养不良的发生率目前已有报道,李惠萌等^[8]运用 SGA 和 NRS2002 对糖尿病住院患者进行营养筛查,结果发现营养不良的比例为 10.1% (SGA),营养不良风险比例为 16.9% (NRS2002),可见,糖尿病患者的营养不良是需要临床工作者关注的重要问题。本研究调查了老年 2 型糖尿病住院患者,基于 BMI 的营养不良发生率为 5.9%,NRI 评分的营养不良发生率为 12.4%。NRI 早年多用于外科手术前评估,主要反应近期(3~6 个月)的营养状况和面临的营养风险,具有量化度好和敏感度高的优点,现在已普遍用于老年人群的营养评估^[5]。本次调查的 NRI 营养不良率显著高于 BMI 的结果,表明众多的 NRI 营养不良患者可能更多体现在较低的白蛋白水平和相对低的体重,尚未达到消瘦的状态,但是已面临巨大的营养不良风险,需要对症处理进行纠正。

营养不良与糖尿病关系的研究目前颇多争议,据 George 等^[9]总结发现,糖尿病伴低体重(BMI < 18.5)更不利于血糖的控制,原因在于其胰岛 β 细胞的分泌功能下降速度更快,心血管风险和病死率均显著高于肥胖者,解释为低体重者大部分合并饮酒史、吸烟史、胰岛素依赖性强以及胰岛功能差等混杂因素,而高体重者中肌肉型具有良好的预期收益,腹型肥胖和均匀性肥胖者却风险大于收益。也有研究对此进行反驳,研究发现低体重者通常有着更良好的血脂、血压、氧化应激状态等,称为整体代谢的有效控制,对血糖及其并发症的防治具有重要的意义^[10]。一些大型研究结果也支持适宜的体重水平具有最低的并发症发生率和病死率,Tobias 等^[11]调查发现,糖尿病患者的 BMI 与病死率之间呈 J 形相关,BMI 22.4~25.0 是一个具有最优收益的体重范围,但在排除吸烟这一影响因素后两者间呈线性相关,即 BMI 越低越受益。

本研究结果显示,基于 NRI 评分的营养不良患者的 HbA1c% 水平明显高于营养正常组,表明营养不良的存在不利于血糖的控制。同时可以看到 BMI 与 HbA1c% 存在线性趋势,且低 BMI 组的 HbA1c% 明显低于肥胖组,这也与 Tobias 等的研究结果相符^[11]。这些结果表明低 BMI 与营养风险存在一定的差异性,具有不同的指示意义,对糖尿病患者而言,维持较低的 BMI 是有益的,提高 NRI 评分对控制血糖而言同样具有重要的意义,这要求严格而规律的饮食策略。

综上所述,NRI 营养不良患者的 HbA1c 水平更高,但降低 BMI 有着更低的 HbA1c 水平,保持较低的 BMI 需要限制膳食摄入,但相应的营养不良风险也会增高而影响血糖的控制。糖尿病患者的营养治疗应该提倡个体化的饮食策略,目标是维持较低的 BMI,但是经常性的营养评估是必要的,及时调整饮食以避免营养不良对机体产生不良的影响。

参考文献

- 1 Xu Y, Wang L, He J, *et al.* Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959
- 2 Testa R, Genovese S, Ceriello A. Nutritional imbalances linking cellular senescence and type 2 diabetes mellitus[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2014, 17(4): 338-342
- 3 Franz MJ, Boucher JL, Evert AB. Evidence-based diabetes nutrition therapy recommendations are effective; the key is individualization[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2014, 24(7): 65-72
- 4 Evert AB, Boucher JL, Cypress M, *et al.* Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes[J]. Diabetes Care, 2013, 36(11): 3821-3842
- 5 Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, *et al.* Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(10): 3361-3615
- 6 Kaur B, Henry J. Micronutrient status in type 2 diabetes: a review[J]. Adv Food Nutr Res, 2014, 71: 55-100
- 7 李安乐, 张蓉. 老年 2 型糖尿病患者膳食营养与血糖控制状况调查[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(2): 202-206
- 8 李惠萌, 史文丽, 马向丽. NRS2002 和 SGA 在不同体质指数 2 型糖尿病患者中的应用研究[J]. 实用预防医学, 2014, 24(12): 1525-1528
- 9 George AM, Jacob AG, Fogelfeld L. Lean diabetes mellitus: An emerging entity in the era of obesity[J]. World J Diabetes, 2015, 6(4): 613-620
- 10 倪青, 姜山. 糖尿病与代谢控制[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(7): 1-3
- 11 Tobias DK, Pan A, Jackson CL, *et al.* Body-mass index and mortality among adults with incident type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2014, 370(3): 233-244 (收稿日期: 2015-10-13)
(修回日期: 2015-10-13)