· 临床实践 ·

矽肺壹期患者肺功能损伤与胰岛素抵抗的相关性

Correlation between lung function injury and insulin resistance in patients with silicosis of stage Ⅰ

王焱[1]，肖冬[1]，武献峰[1]，谷晓新[1]，宁琼[2]

（1. 济南医院职业病科，山东 济南 250013；2. 山东省职业卫生与职业病防治研究院）

摘要：选取矽肺壹期患者 144 例，根据胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）分为矽肺合并胰岛素抵抗（IR）组 65 例、单纯矽肺组 79 例。结果显示，矽肺合并 IR 组空腹血糖（FBG）、血清胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c）均升高，肺功能指标均较单纯矽肺组明显下降（$P<0.05$）。IR 程度与肺功能呈正相关，HOMA-IR 与肺功能呈负相关。提示 IR 可能参与矽肺肺纤维化及肺功能损伤进程，与肺功能损伤程度相关，IR 可以作为矽肺患者肺功能损伤的预测指标。

关键词：矽肺壹期；胰岛素抵抗（IR）；肺功能损伤

中图分类号：R135.2　　**文献标识码**：B

文章编号：1002-221X(2022)04-0317-03

DOI：10.13631/j.cnki.zggyyx.2022.04.006

矽肺患者肺部呈现纤维化改变及肺功能损伤，呼吸功能随之下降。胰岛素抵抗（IR）是指外周靶组织对胰岛素的敏感性和生物利用率降低，使胰岛素不能发挥正常效应。多项研究表明[1-3]，IR 能够导致机体器官或组织纤维化，其主要机制为 IR 增加氧自由基、炎性因子的表达，介导巨噬细胞系统激活，从而导致纤维化的发生与发展[4]。本研究旨在探讨 IR 与肺纤维化或肺功能损伤的关系，为临床预判矽肺的风险因素及新药的研发开拓思路。

1　对象与方法

1.1　对象　以 2018 年 7 月至 2021 年 7 月我院收治的 144 例符合《职业性尘肺病的诊断》（GBZ 70—2015）的矽肺壹期患者作为研究对象，年龄 35～65 岁。剔除感染或发热、活动性肺结核、哮喘、其他间质性肺病、肿瘤以及患有心脏、脑、肝脏等严重疾病者。本研究经济南医院伦理委员会审查批准，所有研究对象均签署知情同意书。

基金项目：济南市卫生健康委员会科技计划项目（编号：2020-4-97）；济南市科技局临床医学科技创新计划（编号：202019179）

作者简介：王焱（1982—），女，主治医师，主要从事职业病临床及职业病康复工作。

通信作者：谷晓新，主任医师，E-mail：2398965605@qq.com

1.2　方法

1.2.1　空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c）测定　空腹采集静脉血 5 ml。3 ml 置于含促凝剂真空采血管，FBG 采用葡萄糖氧化酶法测定，FINS 采用固相放射免疫测定法；2 ml 静脉血置于含抗凝剂真空采血管，HbA1c 采用高效液相色谱法测定。

1.2.2　肺功能检测　采用意大利科时迈肺功能仪进行检测，检测指标包括第 1 秒用力呼气量（$FEV_{1.0}$）、用力肺活量（FVC）、用力肺活量 1 秒率（$FEV_{1.0}$/FVC%）。受检者取坐位，按照操作者口令进行正常的吸气、呼气测试，至少连续做 3 次，取质控合格的理想曲线值。

1.2.3　IR 检测　胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）采用稳态模型评估公式计算。

$$\text{HOMA-IR}=\frac{\text{FINS（mU/L）}\times\text{FBG（mmol/L）}}{22.5}$$

HOMA-IR ≥ 1.73 定义为 IR，HOMA-IR 越高 IR 程度越重。

1.3　统计分析　采用 SPSS 20.0 软件进行统计处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，计数资料以百分比表示。计量资料采用单因素方差分析，组间比较采用卡方检验，各指标相关性采用 Pearson 相关性分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　基本情况　根据 HOMA-IR 值将 144 例矽肺壹期患者分为矽肺合并 IR 组 65 例和单纯矽肺组 79 例。两组患者性别、年龄、接尘时间等方面差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。矽肺合并 IR 组肺功能 $FEV_{1.0}$、FVC 及 $FEV_{1.0}$/FVC% 均明显低于单纯矽肺组（$P<0.05$）。见表 1。

2.2　两组 FBG、FINS、HbA1c 比较　与单纯矽肺组比较，矽肺合并 IR 组 FBG、FINS、HbA1c 均升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 1　研究对象基本资料

组别	男/女（例）	年龄（岁）	接尘时间（年）	$FEV_{1.0}$(L)	FVC（L）	$FEV_{1.0}$/FVC(%)
矽肺合并 IR 组	39/26	50.3±14.6	7.9±3.8	1.74±0.48	2.95±0.65	58.46±19.19
单纯矽肺组	43/36	49.0±12.9	7.4±3.7	2.43±0.65	3.57±0.86	68.47±15.70
P 值	0.629	0.172	0.541	0.015	0.033	0.027

表 2　两组 FBG、FINS、HbA1c 比较

组别	例数	FBG (mmol/L)	FINS (mmol/L)	HbA1c (%)
矽肺合并 IR 组	65	5.47±1.11	9.37±3.56	5.39±1.34
单纯矽肺组	79	4.11±0.79	7.28±1.49	5.05±1.50

2.3　肺功能损伤程度与 IR 相关性分析　依据 HOMA-IR 值<2、2~5、>5 将矽肺合并 IR 组分为低 IR 组（19 例）、中 IR 组（32 例）和高 IR 组（14 例）。IR 程度与肺功能损伤呈正相关，即随着 IR 程度的加重，肺功能指标 FVC、$FEV_{1.0}$ 及 $FEV_{1.0}$/FVC%均明显降低。见表 3。

表 3　矽肺合并 IR 患者肺功能比较

组别	例数	$FEV_{1.0}$(L)	FVC(L)	$FEV_{1.0}$/FVC(%)	HOMA-IR
低 IR 组	19	2.28±0.34	3.47±0.57	66.17±17.32	1.66±0.29
中 IR 组	32	1.66±0.20	2.90±0.69	56.72±13.51	4.96±0.94
高 IR 组	14	1.08±0.38	2.12±0.75	51.55±14.27	8.93±1.55
P 值		0.023	< 0.001	0.034	0.016

校正性别及年龄等因素后进行 Pearson 相关性分析。矽肺壹期患者肺功能相关指标与 HOMA-IR 值呈显著负相关（$P<0.05$），其中与 $FEV_{1.0}$、FVC、$FEV_{1.0}$/FVC%的相关性分别为 $r=-0.36$、$P=0.006$，$r=-0.22$、$P=0.038$，$r=-0.13$、$P=0.009$。提示矽肺患者肺功能损伤程度与 IR 存在相关关系。

3　讨　论

IR 不仅参与肝纤维化等疾病的发生与发展[5]，还可通过 TGF-β1 通路诱导肺纤维化的发生[6]。本研究结果显示，矽肺合并 IR 组 FBG、FINS、HbA1c 均较单纯矽肺组升高。其原因可能是 IR 使胰岛素生物敏感性降低，导致葡萄糖的利用率下降，机体长期处于高血糖状态。高血糖状态下机体活性氧自由基（ROS）增多，引起氧化应激[7]，加重肺纤维化。Haberzettl 等[8]报道，暴露于细颗粒物空气污染可诱导肺氧化应激并引起血管 IR。因此，IR 可能作为加重矽肺肺纤维化的潜在因素，对矽肺患者的 IR 筛查可以及早干预矽肺进展。

本研究发现，矽肺合并 IR 组患者肺功能指标下降更明显。IR 引起肺功能损伤加重的原因较为复杂，考虑与以下因素有关：（1）IR 参与全身慢性炎症反应[9]，炎症状态下机体胰岛素分泌增加导致高胰岛素血症，高胰岛素血症可能通过抑制肺泡巨噬细胞的吞噬能力改变其超微结构，导致免疫功能降低，影响肺功能[10]。（2）IR 引起腹型肥胖、高血糖、脂代谢异常等一系列生理和代谢紊乱，代谢综合征更易出现肺功能下降[11]。（3）IR 时肺部表面活性物质受损，导致气道阻力增加；同时，通过上调转化生长因子表达而引起支气管和肺血管周围纤维化[6]，引起肺功能障碍。因此，矽肺合并 IR 时除本身肺纤维化导致肺功能损伤外，IR 也进一步加重了肺功能损伤的程度。

IR 与矽肺肺功能损伤程度呈正相关，即随 IR 程度加重，肺功能指标 $FEV_{1.0}$、FVC 及 $FEV_{1.0}$/FVC%明显降低，并以 FVC 尤为显著（$P<0.001$），考虑与矽肺患者以限制性肺功能损伤为主有关；HOMA-IR 与肺功能各项相关指标均呈负相关，提示可将 IR 作为危险因素对矽肺患者进行评估，为矽肺临床治疗决策提供新思路。

由于本研究样本量较小，亦缺乏基础研究数据，有待今后对 IR 与肺纤维化及肺功能损伤之间的具体关系进行更深层次的探讨。

参考文献

[1] 朱雯，邓婵娟，代华杰，等. 胰岛素抵抗指数与非酒精性脂肪性肝病肝纤维化进展程度的相关性研究［J］. 内科理论与实践，2019，6（14）：342-348.

[2] 郝鹏. 肝脏特异性敲除 YAP 基因对胰岛素抵抗诱发肝纤维化的保护作用［D］. 唐山：华北理工大学，2020.

[3] 阮瑞华. 非诺贝特对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化指标、脂代谢的影响［J］. 慢性病学杂志，2018，19（2）：175-176.

[4] Lecube A，Simó R，Pallayova M，*et al*. Pulmonary function and sleep breathing：Two new targets for type 2 diabetes care［J］. Endocr Rev，2017，38（6）：550-573.

[5] 刘佼，任彩琴，冯亚莉，等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝纤维化与胰岛素抵抗的关系［J］. 中国临床研究，2021，34（4）：443-448.

[6] Park YH，Oh EY，Han H，*et al*. Insulin resistance mediates high-fat diet-induced pulmonary fibrosis and airway hyperresponsiveness through the TGF-β1 pathway［J］. Exp Mol Med，2019，51（5）：1-12.

[7] 李晓红，杨红英. 氧化应激与糖尿病血管病变的相关性研究［J］. 实用糖尿病杂志，2009，5（4）：6-7.

[8] Haberzettl P，O'Toole TE，Bhatnagar A，*et al*. Exposure to fine particulate air pollution causes vascular insulin resistance by inducing pulmonary oxidative stress [J]. Environ Health Perspect，2016，124 (12)：1830-1839.
[9] Wu HZ，Ball antyne CM. Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity [J]. Circ Res，2020，126 (11)：1549-1564.
[10] 蒋峰，常明，忻悦，等. 支气管哮喘急性期胰岛素抵抗对肺功能和心肌酶的影响 [J]. 黑龙江医学，2021，45 (3)：229-231.
[11] 隋东昕. 代谢紊乱对肺血管重构与肺功能的影响 [D]. 济南：山东大学，2018.

（**收稿日期**：2021-12-13；**修回日期**：2022-03-02）

尘肺合并戒烟综合征 1 例报道

A case report of pneumoconiosis complicated with cessation syndrome

王若方，高萍，张宝玲，曹殿凤

（淄博市职业病防治院，山东 淄博 255000）

摘要：报道一尘肺合并肺内感染患者，因戒烟而引发戒烟综合征，经规范治疗后病情好转。由于尘肺病征与戒烟综合征表现有相似之处，故应引导患者采取科学方式规范戒烟，以免误诊误治。

关键词：戒烟综合征；误诊；尘肺；并发症

中图分类号：R135.2　　**文献标识码**：B

文章编号：1002-221X(2022)04-0319-02

DOI：10.13631/j.cnki.zggyyx.2022.04.007

戒烟综合征是指吸烟者长期吸入含尼古丁的烟叶中断吸烟后出现的全身软弱无力、烦躁不安、心悸、胸闷、咳嗽、健忘等一系列症候群。多数煤矿工人有长期吸烟的嗜好，在确诊尘肺病后医务人员常劝导患者戒烟，但是不规范的戒烟方式易引发戒烟综合征。两种病症存在相似表现重叠，常易混淆而出现漏诊、误诊。我院曾收治 1 例尘肺合并戒烟综合征患者，现报道如下。

1　病例资料

患者，男，68 岁。于 2020 年 7 月 17 日因“胸闷、咳嗽、咳痰 17 年，加重伴憋喘 10 余天”入院治疗。患者有明确接触石英粉尘作业史 18 年，于 2012 年 5 月 11 日经淄博市职业病防治院集体诊断为“矽肺壹期”。既往有脑梗死、2 型糖尿病、高血压 3 级病史。吸烟史 30 余年，25～30 支/d，无其他不良嗜好。查体：BP 167/80 mm Hg，P 98 次/min，桶状胸，双侧呼吸动度减弱，双侧触觉语颤减弱。双肺呼吸音粗，可闻及散在干啰音及哮鸣音，双肺下叶可闻及少量湿啰音。心率 98 次/min，律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。余查体未见明显阳性体征。实验室检查血常规 WBC 9.76×10^9/L，血沉 18.2 mm/h，空腹血糖 6.54 mmol/L。心电图示异常 Q 波。肺功能轻度限制性伴中度阻塞性通气功能障碍、弥散功能降低、残/总百分比升高。心脏彩超示三尖瓣轻度反流、左室舒张功能降低。后前位高千伏胸片示两肺纹理增多，两肺野见一定量小阴影，右肺中叶见多发斑片状不均匀高密度影。CT 示两肺纹理稀疏、紊乱，肺野透光增强，部分呈薄壁囊状改变，两肺散在点片状及索条状高密度影，气管及主支气管通畅，部分细支气管管壁增厚。结合患者病史及检查结果，诊断为矽肺壹期，肺部感染，2 型糖尿病，高血压病 3 级，陈旧性脑梗死。患者入院后给予抗感染、止咳、平喘、化痰治疗，常规吸氧，3 d 后咳嗽、咳痰症状逐步减轻。1 周左右出现阵发性胸闷、憋喘、烦躁、坐立不安。考虑患者可能为老年男性，尘肺病史长，肺功能差，阻塞性通气功能障碍，呼吸道痉挛影响肺通气功能，给予解痉、平喘药物后略有缓解，但仍每日间断出现类似症状。住院 10 d 后复查，血常规 WBC 7.61×10^9/L；CT 示炎症大部分吸收，咳嗽、咳痰症状较前明显减轻。继续治疗后患者仍出现阵发性胸闷、喘憋、坐立不安、全身出汗，发作时听诊双肺呼吸音粗，可闻及少量哮鸣音，心脏听诊无明显异常。血气分析氧分压 68 mm Hg、二氧化碳分压 44 mm Hg；心电图仍存在异常 Q 波。根据患者检查结果排除急性心衰发作及肺性脑病的可能。经反复询问得知，家属于住院 4～5 d 时强行监管患者禁烟，期间患者情绪波动明显，遂推测其目前不适可能与戒烟不当有关。允许患者控制吸烟量复吸，自此未再出现上述症状。后续给予耳穴压豆、中医针刺、心理疏导等综合戒烟管理，患者吸烟量较前明显减少，未再出现戒断表现。随访约 3 个

作者简介：王若方（1983—），女，硕士，主治医师，研究方向：老年尘肺病。

通信作者：曹殿凤，主任医师，E-mail：zbcaodf@163.com