

• 评价与分析 •

老年糖尿病患者社区获得性肺炎病原分布及血糖指标的预测价值

龙思琴 刘炉香

丽水市人民医院感染科, 丽水 323000

通信作者: 刘炉香, Email: llx_1216@163.com

【摘要】 目的 了解老年糖尿病患者社区获得性肺炎(CAP)病原分布的特点,探讨空腹血糖(FBG)联合糖化血红蛋白(HbA1c)对其预测价值。**方法** 选取 2021 年 6 月至 2023 年 10 月丽水市人民医院老年糖尿病出院患者的临床资料,统计出院后 3 个月内 CAP 的发生率、病原分布特点。比较感染者和未感染者 FBG、HbA1c 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算 AUC 对 FBG 联合 HbA1c 预测糖尿病并发 CAP 的价值。**结果** 共纳入老年糖尿病出院患者 242 例, CAP 发生率为 22.3%(54/242); 并发 CAP 患者中细菌感染占比最高 (83.3%, 45/54),痰样本培养后共分离 55 株病原菌,其中革兰阴性菌占比 63.6%(35/55)。感染者 FBG 变化率和 HbA1c 变化率分别为(48.9±7.6)%和(65.8±8.0)%,均高于未感染者的(20.0±4.4)%和(34.1±5.1)%($t=11.03$ 和 15.88 , 均 $P<0.001$)。感染者出院后 1 个月、2 个月、3 个月和(或)感染时 FBG、HbA1c 水平均高于出院时(FBG: $t=10.80, 3.74, 4.80, 4.14, 5.13$ 和 7.44 , P 分别为 $<0.001, 0.001, <0.001, <0.001, <0.001$ 和 <0.001 ; HbA1c: $t=3.60, 3.62, 4.99, 4.16, 4.89$ 和 6.89 , P 分别为 $0.002, 0.001, <0.001, <0.001, <0.001$ 和 <0.001), 且感染者上述时刻指标均高于未感染者(FBG: $q=3.14, 4.32, 5.06, 5.16, 5.47$ 和 7.87 , P 分别为 $0.001, <0.001, <0.001, <0.001, <0.001$ 和 <0.001 ; HbA1c: $q=4.48, 4.09, 4.60, 5.09, 5.15$ 和 7.61 , P 均 <0.001)。FBG 变化率 ($OR=4.246, 95\%CI:2.937\sim5.555$)、HbA1c 变化率 ($OR=3.888, 95\%CI:2.689\sim5.088$)是影响 CAP 发生的因素。ROC 分析显示,FBG 变化率和 HbA1c 变化率联合预测老年糖尿病患者并发 CAP 的 AUC 为 0.909($95\%CI:0.828\sim0.957$)。**结论** 老年糖尿病患者 CAP 的发生率高,常见革兰阴性菌感染,感染者 FBG、HbA1c 变化率高,且二者联合对此类并发症预测价值较高。

【关键词】 社区获得性肺炎;老年人;糖尿病;病原菌;空腹血糖;糖化血红蛋白**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划(2022KY1442)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240115-00009

Pathogen distribution of community acquired pneumonia in elderly diabetic patients and the predictive value of blood glucose parameters

Long Siqin, Liu Luxiang

Department of Infection, Lishui People's Hospital, Lishui 323000, China

Corresponding author: Liu Luxiang, Email: Email: llx_1216@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the pathogen distribution characteristics of community-acquired pneumonia (CAP) in elderly diabetic patients, and to explore the predictive value of fasting blood glucose (FBG) combined with glycosylated hemoglobin (HbA1c). **Methods** Clinical data of elderly diabetic patients discharged from Lishui People's Hospital between June 2021 and October 2023 were collected. The incidence and pathogen distribution of CAP within 3 months post-discharge were analyzed. FBG and HbA1c levels were compared between infected and uninfected patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted, and the area under the curve (AUC) was calculated to assess the predictive value of FBG combined with HbA1c for CAP in diabetic patients. **Results** A total of 242 elderly diabetic patients were included, with a CAP incidence rate of 22.3% (54/242). Among the CAP cases, bacterial infections accounted for the highest proportion (83.3%, 45/54). A total of 55 strains of pathogens were isolated from sputum samples, with Gram-negative bacteria accounting for 63.6% (35/55). The changes in FBG and HbA1c in infected patients were (48.9±7.6)% and (65.8±8.0)%, respectively, which were significantly

higher than (20.0±4.4)% and (34.1±5.1)% in uninfected patients ($t=11.03$ and 15.88 , both $P<0.001$). The FBG and HbA1c levels of infected patients at 1, 2, and 3 months post-discharge and (or) at the time of infection were significantly higher than those at discharge (FBG: $t=10.80, 3.74, 4.80, 4.14, 5.13$ and $7.44, P<0.001, 0.001, <0.001, <0.001, <0.001$ and <0.001 ; HbA1c: $t=3.60, 3.62, 4.99, 4.16, 4.89$ and $6.89, P=0.002, 0.001, <0.001, <0.001, <0.001$ and <0.001). And these indicators were also higher than those of uninfected patients at the same time points (FBG: $q=3.14, 4.32, 5.06, 5.16, 5.47$ and $7.87, P=0.001, <0.001, <0.001, <0.001, <0.001$ and <0.001 ; HbA1c: $q=4.48, 4.09, 4.60, 5.09, 5.15$ and 7.61 , all $P<0.001$). The change rates of FBG ($OR=4.246, 95\%CI: 2.937-5.555$) and HbA1c ($OR=3.888, 95\%CI: 2.689-5.088$) were factors influencing the occurrence of CAP. ROC analysis showed that the AUC predicted CAP in elderly diabetic patients by combination of FBG and HbA1c change rates was $0.909 (95\%CI: 0.828-0.957)$. **Conclusions** The incidence of CAP in elderly diabetic patients is high, with infections commonly caused by Gram-negative bacteria. The change rates of FBG and HbA1c are high in infected patients, and their combination has high predictive value for this complication.

[Key words] Community-acquired pneumonia; Elderly; Diabetes; Pathogens; Fasting blood glucose; Glycosylated hemoglobin

Fund program: Zhejiang Medical Science and Technology Project (2022KY1442)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240115-00009

近年来,我国糖尿病发病率呈逐年升高的趋势,特别是在 60 岁以上老年群体中,发病率可达 19.6%^[1]。社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 已成为老年糖尿病患者死亡的重要原因^[2-3]。目前,临床尚无有效预防糖尿病并发症的手段,与临床缺乏准确预测相关指标关系密切。空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 和糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 均是临床评估糖尿病患者病情进展的重要预测指标^[4-6]。FBG 和 HbA1c 水平异常与临床防治方案、糖尿病患者自身免疫紊乱及感染等因素有关^[7-8]。本研究分析 FBG 和 HbA1c 水平变化对老年糖尿病患者并发 CAP 的风险预测价值,现报道如下。

对象与方法

一、一般资料

回顾性分析 2021 年 6 月至 2023 年 10 月丽水市人民医院收治的 256 例老年糖尿病患者临床资料。纳入标准:①年龄≥60 岁,符合 2 型糖尿病诊断相关标准^[9];②均为住院患者,经血糖水平调整至理想并控制病情 (FBG 控制在 4.4~7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖<10.0 mmol/L, HbA1c<7.0%) 后出院;③均坚持完成研究。排除标准:①急慢性感染或是肺部手术史;②糖尿病相关并发症者;③无法正常交流

或沟通;④肝肾功能异常;⑤恶性肿瘤、免疫系统疾病。剔除标准:①随访期间意外死亡或是未完成随访者;②有并发症者;③中途因各种原因转院者;④临床资料不完整者。

本研究最终纳入的老年糖尿病患者 256 例,其中男性 138 例、女性 118 例;年龄 (72.9±9.6) 岁,范围 60~83 岁;病程 (9.0±1.5) 年;入院时 FBG (10.5±2.0) mmol/L, HbA1c (8.5±0.6)%;出院时 FBG (5.8±0.6) mmol/L, HbA1c (6.4±0.5)%。本研究经丽水市人民医院医学伦理委员会审批同意 (审批号:2021-01H3-002)。

二、研究方法

1. 治疗方法

出院后,患者均接受运动、饮食及药物等基础治疗。①饮食、运动治疗:参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》标准,根据患者病情给予运动和饮食疗法;②药物治疗:胰岛素注射、二甲双胍口服等,控制 FBG 水平在 4.4~7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖水平<10.0 mmol/L, HbA1c<7.0%。治疗 3 个月。

2. FBG、HbA1c 水平检测方法

嘱患者出院后,每 1 个月回院门诊复诊 1 次,抽取外周血。使用己糖激酶法试剂盒 (购自安图生物工程有限公司) 检测 FBG 水平,采用高效液相色谱法 (色谱仪购自美国伯乐生命医学产品有限公

司,使用试剂均为公司配套产品)检测 HbA1c 水平,出院 3 个月内,高度怀疑并发 CAP,立即检测 FBG、HbA1c 水平。

3. 并发 CAP 的诊断标准

出院前,由专业人员组织患者进行培训,帮助患者及家属了解 CAP 相关症状,若发现疑似体征或征象,立即嘱患者回院复诊。参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[10]诊断:①新发咳嗽、咳嗽,原来的临床症状未消失反而加重,伴有胸痛或脓性痰、发热;②肺实变体征和(或)湿罗音;③白细胞计数 $>10\times 10^9$ 个/L 或 $<4\times 10^9$ 个/L,伴核左移;④胸部 X 线检查发现片状或斑片状浸润性阴影,伴胸腔积液。满足以上①~④中的任何项,同时排除肺结核、肺不张等疾病,即可确诊。

4. 并发 CAP 患者的病原检测

抗生素治疗前,嘱患者漱口后并深咳,取痰样本,无痰者可导痰,2 h 内送检,24 h 内检测。挑选痰涂片,革兰染色,使用法国梅里埃 VITEK2 Compact 全自动细菌分析仪鉴定革兰阳性菌或革兰阴性菌感染。痰样本培养后进行镜检,鉴定真菌感染。采用 PCR-荧光探针法对下呼吸道的分泌物进行病毒感染检测,支原体和衣原体感染采用抗体检测试剂、抗原检测卡等鉴定。使用试剂盒均购自安图生物工程有限公司。

三、观察指标

统计老年糖尿病患者出院后 3 个月 CAP 的发生率和病原分布特点,对比感染者和未感染者 FBG、HbA1c 水平,分析 FBG、HbA1c 与老年糖尿病患者并发 CAP 的关系以 FBG、HbA1c 变化率^[11],并分析 FBG、HbA1c 及二者联合对老年糖尿病患者并发 CAP 的预测价值。出院时 FBG 和 HbA1c:指患者因糖尿病住院治疗出院时的检测结果。怀疑感染入院时 FBG 和 HbA1c:指患者因 CAP 症状再次入院时的检测结果。老年糖尿病患者 FBG、HbA1c 变化率计算方法:

未感染者 FBG 变化率=(最高 FBG-最低 FBG)/出院时 FBG $\times 100\%$

未感染者 HbA1c 变化率=(最高 HbA1c-最低

HbA1c)/出院时 HbA1c $\times 100\%$

并发 CAP 者 FBG 变化率=(怀疑感染入院时 FBG-出院时 FBG)/出院时 FBG $\times 100\%$

并发 CAP 者 HbA1c 变化率=(怀疑感染入院时 HbA1c-出院时 HbA1c)/出院时 HbA1c $\times 100\%$

四、统计学方法

采用 R3.5.1 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,多样本比较采用单因素方差分析和 SNK- q 检验。计数资料以例数和率表示,组间比较采用检验。将 CAP 感染者和未感染者特征分析中有意义的因素($P<0.05$)作为自变量,将是否发生 CAP 作为因变量,采用逐步向前法筛选危险因素。绘制 ROC 曲线并计算 AUC,AUC 组间比较采用 DeLong's 检验,分析 FBG 联合 HbA1c 预测老年糖尿病患者并发 CAP 价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、出院后 3 个月内 CAP 的发生率和病原分布
纳入的 256 例患者中有 1 例随访期间意外死亡,7 例并发糖尿病肾病、4 例并发急性脑梗死、2 例并发急性心肌梗死,均剔除本次研究。余 242 例患者中共有 54 例并发 CAP,发生率为 22.3%(54/242)。并发 CAP 的 54 例患者中,出院后 1 个月内、2 个月内、3 个月内发病例数分别为 20 例、23 例、11 例,其中细菌感染 45 例,肺炎支原体感染、真菌感染、细菌与真菌混合感染各 2 例,呼吸道合胞病毒感染、乙型流感病毒感染、肺炎衣原体感染各 1 例。

所有患者经痰培养共检出阳性菌株 55 株,阳性率 22.7%(55/242),其中革兰阴性菌 35 株(63.6%,35/55)、革兰阳性菌 15 株(27.3%,15/55)、真菌 5 株(9.1%,5/55)。革兰阴性菌包括肺炎克雷伯菌 12 株、铜绿假单胞菌 8 株、鲍曼不动杆菌 5 株、流感嗜血杆菌 4 株、大肠埃希菌 3 株、大肠埃希菌 2 株、变形杆菌 1 株;革兰阳性菌包括金黄色葡萄球菌 8 株、表皮葡萄球菌 3 株、肺炎链球菌、粪肠球菌各 2 株;真菌包括白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母

菌各 2 株,曲霉菌属 1 株。

二、CAP 感染者和未感染者特征比较

CAP 感染者 FBG 变化率和 HbA1c 变化率分别为 (48.9±7.6)% 和 (65.8±8.0)%, 均高于未感染者的 (20.0±4.4)% 和 (34.1±5.1)%, 差异有统计学意义 ($t=11.03$ 和 15.88 , 均 $P<0.001$)。见表 1。

表 1 老年糖尿病患者社区获得性肺炎感染与未感染特性比较分析

一般资料	感染者 (n=54)	未感染者 (n=188)	统计值	P 值
性别[例(%)]			0.06 ^a	0.764
男	33(61.1)	100(53.2)		
女	21(38.9)	88(46.3)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	73.1±9.9	72.4±9.3	0.74 ^b	0.285
病程(年, $\bar{x}\pm s$)	9.2±1.5	9.0±1.4	1.60 ^b	0.198
出院时 FBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.2±1.1	6.2±1.1	0.26 ^b	0.794
出院时 HbA1c(% , $\bar{x}\pm s$)	5.3±0.8	5.3±0.8	0.36 ^b	0.721
FBG 变化率(% , $\bar{x}\pm s$)	48.9±7.6	20.0±4.4	11.03 ^b	<0.001
HbA1c 变化率(% , $\bar{x}\pm s$)	65.8±8.0	34.1±5.1	15.89 ^b	<0.001
既往吸烟史[例(%)]	15(27.8)	38(20.2)	0.36 ^a	0.643
肺部感染[例(%)]	18(33.3)	60(31.9)	0.24 ^a	0.703
合并慢性阻塞性[例(%)]	6(11.1)	16(8.5)	0.06 ^a	0.803

注:FBG:空腹血糖;HbA1c:糖化血红蛋白;^a: χ^2 值;^b: t 值

不同时刻感染组、未感染组的 FBG、HbA1c 水平差异有统计学意义 ($F=19.64$ 、 47.49 , $t=7.87$, $F=17.36$ 、 41.59 , $t=7.61$, 均 $P<0.001$)。感染者出院后不同时刻和(或)感染时 FBG、HbA1c 水平均高于出院时(均 $P<0.05$), 且均高于未感染者(均 $P<0.05$)。见表 2。

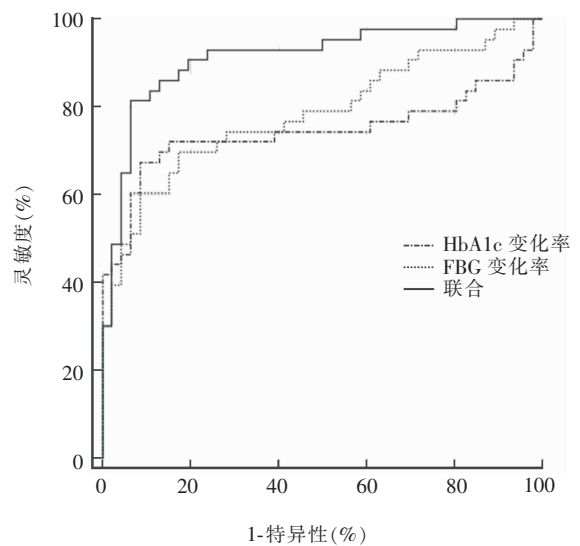
三、老年糖尿病患者并发 CAP 的危险因素分析

危险因素分析结果发现,FBG 变化率 ($OR=$

4.246, 95%CI:2.937~5.555) 和 HbA1c 变化率 ($OR=3.888$, 95%CI:2.689~5.088) 均为 CAP 发生的危险因素。

四、FBG 联合 HbA1c 对老年糖尿病患者并发 CAP 的预测价值分析

ROC 分析显示,FBG 变化率和 HbA1c 变化率预测老年糖尿病患者并发 CAP 的 cut-off 值分别为 47.6% 和 28.7%, 二者联合预测的 AUC 为 0.909 (95%CI:0.828~0.957), 高于 FBG 变化率和 HbA1c 变化率单独预测的 0.779 (95%CI:0.681~0.859) 和 0.741 (95%CI:0.637~0.828), 且差异均有统计学意义 ($Z=2.201$, $P=0.028$; $Z=2.579$, $P=0.010$)。见图 1。



注:FBG:空腹血糖;HbA1c:糖化血红蛋白

图 1 不同指标预测老年糖尿病患者并发社区获得性肺炎的 ROC 曲线

表 2 老年糖尿病患者社区获得性肺炎不同时刻感染者和未感染者 FBG、HbA1c 水平对比

患者情况	例数	FBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)				HbA1c(% , $\bar{x}\pm s$)			
		出院时	出院后 1 个月	出院后 2 个月	出院后 3 个月	出院时	出院后 1 个月	出院后 2 个月	出院后 3 个月
出院后 1 个月内感染者	20	5.9±1.0	7.1±1.1 ^{cd}	—	—	6.3±0.8	7.5±0.8 ^{cd}	—	—
出院后 2 个月内感染者	23	5.8±1.1	7.7±1.4 ^{cd}	8.2±1.7 ^{cd}	—	6.1±0.8	7.4±0.9 ^{cd}	8.0±1.1 ^{cd}	—
出院后 3 个月内感染者	11	5.9±1.1	7.4±1.2 ^{cd}	8.4±1.9 ^{cd}	9.5±1.9 ^{cd}	6.2±0.8	7.3±0.9 ^{cd}	7.6±1.7 ^{cd}	8.5±1.3 ^{cd}
未感染者	188	5.8±1.1	5.9±1.1	6.0±1.1	6.1±1.2	6.2±0.8	6.3±0.9	6.4±0.7	6.3±0.9
统计值		0.07 ^a	19.64 ^a	47.49 ^a	7.87 ^b	0.08 ^a	17.36 ^a	41.59 ^a	7.61 ^b
P 值		0.976	<0.001	<0.001	<0.001	0.972	<0.001	<0.001	<0.001

注:FBG:空腹血糖;HbA1c:糖化血红蛋白;^a: F 值;^b: t 值;FBG 与出院时比较,^c $t=10.80$, $P<0.001$; $t=3.74$, $P=0.001$; $t=4.80$, $P<0.001$; $t=4.14$, $P<0.001$; $t=5.13$, $P<0.001$; $t=7.44$, $P<0.001$; FBG 与未感染者比较,^d $q=3.14$, $P=0.001$; $q=4.32$, $P<0.001$; $q=5.06$, $P<0.001$; $q=5.16$, $P<0.001$; $q=5.47$, $P<0.001$; $q=7.87$, $P<0.001$; HbA1c 与出院时比较,^c $t=3.60$, $P=0.002$; $t=3.62$, $P=0.001$; $t=4.99$, $P<0.001$; $t=4.16$, $P<0.001$; $t=4.89$, $P<0.001$; $t=6.89$, $P<0.001$; HbA1c 与未感染者比较,^d $q=4.48$, $P<0.001$; $q=4.09$, $P<0.001$; $q=4.60$, $P<0.001$; $q=5.09$, $P<0.001$; $q=5.15$, $P<0.001$; $q=7.61$, $P<0.001$

讨 论

糖尿病常见的病因有遗传因素和环境因素等,肾脏、心脏、血管、神经等均是该病常见的靶器官和组织^[12-14]。糖尿病不仅可导致消瘦,还可增加感染发生概率^[15-17]。本研究中 CAP 的发生率为 22.3%(54/242),与韩波和冯盱珠^[18]的报道相似,证实老年糖尿病患者中 CAP 的发生风险高。

一、老年糖尿病患者并发 CAP 的病原体种类多样

本研究并发 CAP 的 54 例患者的感染病原体分别有肺炎支原体、病毒、肺炎衣原体、细菌、真菌,以及细菌与真菌混合感染,表明多种病原体与 CAP 发生关系密切,与刘春妮等^[19]报道一致。另外,本研究还发现,这些病原菌占比最高为革兰阴性菌,其次为革兰阳性菌,真菌占比低,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌在革兰阴性菌感染中常见,而金黄色葡萄球菌在革兰阳性菌感染中常见。熊小芹等^[20]的报道中显示老年糖尿病 CAP 患者病原菌检测结果中显示革兰阴性菌占比为 61.8%。本研究与上述报道相符,提示老年糖尿病患者在发生 CAP 后,应尽快给予广谱抗生素治疗,若无法达到临床预期,可采集患者痰样本细菌进行培养,选择有针对性抗生素进行治疗。

二、FBG 和 HbA1c 水平异常变化是老年糖尿病患者发生 CAP 的危险因素

本研究中,感染者在不同时间感染时的 FBG、HbA1c 水平均高于未感染者,同时 FBG 变化率和 HbA1c 变化率是老年糖尿病患者发生 CAP 的危险因素,表明 FBG、HbA1c 水平异常变化与老年糖尿病患者发生 CAP 关系密切。血糖水平的波动作为细胞能量状态的指标影响细胞内 cAMP 的浓度,进而可能改变分解代谢物基因激活蛋白与 cAMP 的结合及其活化状态^[21]。老年患者常见的胰岛素抵抗可能导致血糖调节失衡,间接影响分解代谢物基因激活蛋白的功能^[22]。此外,长期的高血糖可能引起代谢途径的重排,进而干扰分解代谢物基因激活蛋白对糖利用基因的正向调控^[23]。ROC 分析结果中显示,FBG 变化率与 HbA1c 变化率均对老年糖尿病患者并发

CAP 有预测作用,二者联合预测的效能高。FBG 变化率和 HbA1c 水平显著升高和大幅波动均可表明糖尿病患者的疗效不佳,可能通过促进炎症因子释放、增加糖基化终产物形成、干扰胰岛素信号传导,以及影响肠道微生物平衡等途径加剧免疫紊乱,这些紊乱不仅直接损害免疫细胞功能,还可能通过改变细胞内 cAMP 水平和能量代谢状态,间接影响 CAP 的活性和转录调控功能,从而增加特定病理状态下 CAP 发生风险^[24-27]。具体机制需进一步研究以明确其在糖尿病相关并发症中的作用。

三、采用 FBG 变化率和 HbA1c 变化率预测老年糖尿病患者 CAP 较绝对值更合理

本研究采用感染者出院后不同时刻感染时 FBG 变化率和 HbA1c 变化率预测老年糖尿病患者 CAP 的发生风险而非 FBG 和 HbA1c 的绝对值,主要是因为 FBG 变化率和 HbA1c 变化率能够反映指标的变化情况,变化率越高,二者较基线水平的改变幅度越大,因此并发 CAP 的风险越高。本研究未纳入用药种类、FBG 绝对值和 HbA1c 绝对值进行老年糖尿病患者 CAP 的危险因素分析,主要是因为上述因素与 FBG 变化率、HbA1c 变化率并不相互独立,存在共线性情况。

综上所述,老年糖尿病患者 CAP 的发生风险高,FBG 变化率、HbA1c 变化率联合预测 CAP 的发生风险的效能明显高于单独预测。建议对老年糖尿病患者加强管理,积极控制 FBG 变化率和 HbA1c 水平,降低 CAP 的发生率;一旦出现此并发症,应尽快明确感染的病原微生物类型,以便针对性用药。然而,目前缺乏直接证据表明 FBG 变化率和 HbA1c 变化率波动直接影响 CAP 作用机制,需要进一步的实验研究来明确这些关系。本研究局限性在于纳入样本量和观察时间有限,未来将增加样本量、延长观察时间进行深入研究。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

作者贡献声明 龙思琴:实验操作、数据整理、统计学分析、论文撰写;刘炉香:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 张波,杨文英.中国糖尿病流行病学及预防展望[J].中华糖尿病

- 杂志, 2019, 11(1):7-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.002.
- [2] 张洁, 张妮娅. 300 例老年糖尿病患者临床流行病学特点及诊治分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(5): 609-612. DOI:10.13704/j.cnki.jyyx.2018.05.015.
- [3] 阮婷, 徐晓. 老年人社区获得性肺炎的相关危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(7): 720-722. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.07.007.
- [4] Dharmalingam M, Aravind SR, Thacker H, et al. Efficacy and safety of remogliflozin etabonate, a new sodium glucose co-transporter-2 inhibitor, in patients with type 2 diabetes mellitus: A 24-week, randomized, double-blind, active-controlled trial[J]. *Drugs*, 2020, 80(6): 587-600. DOI: 10.1007/s40265-020-01285-0.
- [5] Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, et al. COVID-19 and diabetes: Abidirectional relationship [J]. *Clin Investig Arterioscler*, 2021, 33(3): 151-157. DOI:10.1016/j.arteri.2020.10.001.
- [6] Liu Y, Wang Y, Ni Y, et al. Gut microbiome fermentation determines the efficacy of exercise for diabetes prevention[J]. *Cell Metab*, 2020, 31(1): 77-91.e5. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.11.001.
- [7] Farhan SS, Hussain SA. Advanced glycation end products (AGEs) and their soluble receptors (sRAGE) as early predictors of renal vascular complications in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(4): 2457-2461. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.06.019.
- [8] Rosenstock J, Frias J, Páll D, et al. Effect of ertugliflozin on glucose control, body weight, blood pressure and bone density in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy (VERTIS MET)[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(3): 520-529. DOI: 10.1111/dom.13103.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 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. DOI:10.19538/j.cnk2018040108.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [11] 孙静. 血糖糖化血红蛋白果糖胺指标在糖尿病中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(9): 694-694, 696. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2009.09.028.
- [12] 袁丽萍, 张丽玲, 江森, 等. 2 型糖尿病合并感染多器官功能障碍综合征与干扰素调节因子 5 基因多态性的关联性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31 (14): 2099-2103. DOI: 10.11816/cn.ni.2021-203182.
- [13] Lomonaco R, Godínez Leiva E, Bril F, et al. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: The need for systematic screening[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2): 399-406. DOI: 10.2337/dc20-1997.
- [14] Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(2): 129-139. DOI: 10.1056/NEJMoa2030186.
- [15] Acharya AB, Thakur S, Muddapur MV, et al. Systemic cytokines in type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2018, 14(2): 182-188. DOI: 10.2174/1573399812666161220144011.
- [16] Gonzalez DE, Foresto RD, Ribeiro AB. SGLT-2 inhibitors in diabetes: A focus on renoprotection[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2020, 66 Suppl 1: s17-s24. DOI: 10.1590/1806-9282.66.S1.17.
- [17] Rosenblatt R, Atteberry P, Tafesh Z, et al. Uncontrolled diabetes mellitus increases risk of infection in patients with advanced cirrhosis[J]. *Dig Liver Dis*, 2021, 53(4): 445-451. DOI: 10.1016/j.dld.2020.10.022.
- [18] 韩波, 冯吁珠. 362 例社区获得性肺炎患者临床特征及影响因素分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(6): 772-776.
- [19] 刘春妮, 初卫江, 高爱芹, 等. 糖尿病合并不同临床表型肺部感染者的细菌谱分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(1): 65-70. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.01.013.
- [20] 熊小芹, 罗光涛, 石亚军. 老年糖尿病患者合并社区获得性肺炎临床特点分析[J]. 川北医学院学报, 2015, 30(2): 240-242, 252. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2015.02.28.
- [21] 王明, 李强. 胰高血糖素通过 cAMP 信号通路对胰岛 β 细胞胰岛素分泌的调节作用及机制的研究[J]. 糖尿病新世界, 2020(1): 1-5. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2017.05.006.
- [22] 中国老年医学学会内分泌代谢分会. 中国老年 2 型糖尿病胰岛素抵抗诊疗专家共识 (2022 版)[J]. 中华全科医师杂志, 2022, 21(11): 1013-1029. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20220721-00788.
- [23] 陈政, 丁凯欣, 张志鹏, 等. 肝脏 ALKBH5 通过 GCCR 和 mTORC1 信号独立调控糖和脂稳态[J]. 科学, 2025, 387(6712): 1234-1239. DOI: 10.1126/science.adp4120.
- [24] Tuttle KR, Brosius FC 3rd, Cavender MA, et al. SGLT2 inhibition for CKD and cardiovascular disease in type 2 diabetes: Report of a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation [J]. *Diabetes*, 2021, 70(1): 1-16. DOI: 10.2337/dbi20-0040.
- [25] Hartmann-Boyce J, Rees K, Perring JC, et al. Risks of and from SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in people with diabetes: A systematic review of reviews[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(12): 2790-2811. DOI: 10.2337/dc21-0930.
- [26] Khunti K, Knighton P, Zaccardi F, et al. Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: A nationwide observational study in England[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9 (5): 293-303. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00050-4.
- [27] Nevola R, Acierio C, Pafundi PC, et al. Chronic hepatitis C infection induces cardiovascular disease and type 2 diabetes: Mechanisms and management[J]. *Minerva Med*, 2021, 112(2): 188-200. DOI: 10.23736/S0026-4806.20.07129-3.

(收稿日期: 2024-01-15)