

糖尿病合并结核病现状及膳食营养状况

马爱国

(青岛大学医学院 教授)

糖尿病合并结核病现状及膳食营养状况

Prevalence and nutritional status of patients with diabetes and tuberculosis in China

马爱国

青岛大学医学院

2013.11 武汉

报告内容

- 糖尿病合并结核病现状
- 发病原因及机制
- 膳食营养状况
- 综合防治指南

糖尿病和结核之间关系的认识

- 1883年，糖尿病患者的尸解发现50%患者有结核肉芽肿；
- 在胰岛素被发现之前，DM导致高病死率，其中，结核是居于前几位的死亡原因之一；
- 当两种疾病都有了有效的治疗措施之后，结核（20世纪60年代）和糖尿病（1963，人工合成胰岛素）之间的关联几乎被人们遗忘。

结核—严重威胁人类健康的传染性疾病。

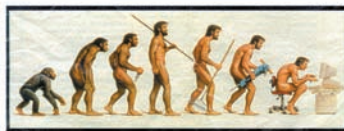


约20亿人口携带病原体。5%~15% 将发展为活动性结核。



结核病患者

全球糖尿病发病率上升

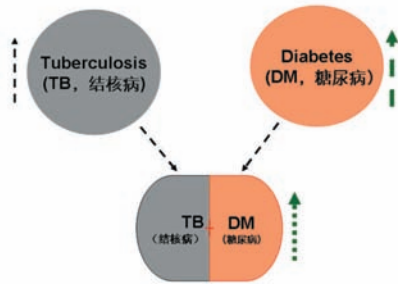


- 2030 4.40亿 DM
- 2010 2.85 亿 DM

[Diabetes Atlas: International Diabetes federation, 2009]

一、糖尿病、结核病现状？

糖尿病	结核病
<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2010年报道我国总糖尿病患病率为9.7% (其中男性为10.6%、女性为8.8%)；糖尿病前期检出率为15.5% (男性为16.1%、女性为14.9%)。 ◆ 我国糖尿病年龄标化发病率北方为7.4%、南方为5.4%；城镇为7.8%，农村为5.1%。 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 全球约1/3人已感染结核菌；每年新发结核病例为870万，死亡病例数达200万。 ◆ 我国现有活动性结核病患者450万，年发病人数约为130万，占全球发病的14.3%，位居全球第2位；其中9.3%的结核患者耐药。

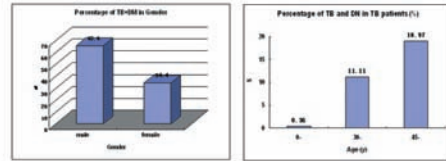


Prevalence of TB and DM in China?

糖尿病是一种慢性非传染性疾病，肺结核是一种慢性传染性疾病；糖尿病并发肺结核的发病率比正常人高2~8倍，糖尿病患者中有5%~10%合并肺结核。

近年来，糖尿病合并肺结核病例呈上升趋势，有资料显示每年以24.7%速度递增，已成为临床关注的健康问题。**公共卫生？**

Percentage of TB and DM in TB patients with age, and gender, Baoding, China (%)



Wang YH, et al. Hebei Medical Journal, 2009

社区糖尿病合并肺结核患病情况

	DM (FPG ≥ 7.0mmol/L)		
	n	%*	P
TB (n=4534)	274	6.20	<0.05
nonTB (n=4908)	247	5.04	

NOTE: * standardized by age and gender. FPG= fast plasma glucose

* 2008-2013年山东临沂地区八个县市，青岛城多部分开展结核合并糖尿病筛查，表中显示部分结果。

Page 27

Percentage of diabetes and tuberculosis in registered TB patients in China (%)

Cities in China	1992	1995	1996	1997	1998	1999	2005	2006	2007
Guangzhou		3.25	4.12	7.16	7.21	7.28			
Shanghai	1.64				4.86				
Baoding							10.0	9.0	9.8

肺结核患者空腹血糖受损检出情况

	IFG (7.0mmol/L > FPG ≥ 6.1mmol/L)		
	n	%*	P
TB (n= 4534)	322	7.34	<0.05
nonTB (n= 4908)	310	6.53	

NOTE: *standardized by age and gender. FPG= fast plasma glucose

Page 27

Higher percentage of DM in TB in Qingdao, China in 2009

TB patient	Total	Male	Female	TB+DM (%)	TB
Number	921	674	247	135	786
Percentage	100	73.2	26.8	14.7	85.3

A file data analysis within recent 5 years in Qingdao's Chest Hospital.

思考?

- 糖尿病和肺结核之间的关联已引起人们的广泛关注。The association between tuberculosis (TB) and diabetes mellitus (DM) has been previously attracted much attention.
- 中国糖尿病发病率正迅速上升；结核病的负担仍十分严重；迄今为止，尚需大规模的两病之间关联的流行病学研究。In China, where there are experiencing incredible increase in DM prevalence and the high burden of TB in the world, no large scale epidemiology study has been launched yet.

二、发病原因及机制

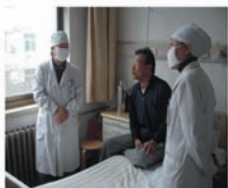
- 糖尿病 \longleftrightarrow 结核病?
- 糖尿病+结核病 \longrightarrow 结局?

1、糖尿病对结核病影响?

两病并发时，多为内源性结核感染复燃，以肺结核为主，肺外结核较少见，约80%是糖尿病发生在前，其次是两病同时发生，故糖尿病患病率增加会促进结核的发生，加重结核病的疫情。

TB+DM patients in a Chest Hospital in China (in Feb, 2009)

↓ The patient, 46y, with cough, fever, etc. was admitted to the hospital a week ago, and he knew that he have had diabetes for 5 years.



↑ The patient, 51y, with fever, cough, sputum with blood, etc. was admitted to the hospital one month ago, and told him that he had diabetes. He has never known about it before.

DM 对肺结核影响较大:



DM in TB, and bad outcomes for DM+TB

- More holes and hemoptysis.
Rates of hole and hemoptysis: 48.6% and 28.6% in TB+DM; 23.7% and 19.9% in TB alone
- More resistant to TB drug.
Resistant to TB drug, 45.7%; while the therapy effect was little.
- New Health problem.
TB+DM as a serious problem of public health.

Yue J, et al. Modern Prev Med, 2006,33

More bad outcomes in TB+DM patients, Baoding from 2005-2007

Items	TB patients (%)	TB+DM (%)	P value
Positive rate of sputum bacterium	71.18	89.00	<0.01
Positive rate of sputum bacterium after 2 m drug-treat	17.93	48.44	<0.01
% of holes in Lungs	2.31	3.23	<0.01
% of retreated	28.60	62.50	<0.01
% of re-infected	4.93	7.81	<0.01
Extra pulmonary TB	15.35	35.93	<0.01

Wang YL, et al. Hubei Medical Journal, 2009

糖尿病影响结核病的可能机制

1. 能量物质代谢紊乱：碳水化合物代谢紊乱，血糖与组织内含糖量增高，有利于结核菌繁殖；脂肪代谢紊乱（甘油）；蛋白质代谢紊乱（免疫蛋白合成减少）。
2. 机体免疫功能低下（细胞免疫下降）。
3. 糖尿病患者肺部形态及功能发生病变。
4. 糖尿病患者红细胞2,3 - 二磷酸甘油酸合成减少、糖化血红蛋白增加，不利于氧的释放，引起低氧血症。

2、结核病对糖尿病影响?

结核能否增加糖尿病的发病危险，目前尚无定论。许多研究表明结核病患者中糖耐量减低和糖尿病的发生率高于一般人群，但由于这些研究未考虑两病发生的时间顺序，无法确定两者之间的因果关系，所以结核病是否增加了糖尿病的发病危险，需要进一步研究探讨。

结核病(菌)影响糖代谢的可能机制

1. 结核病发热等中毒症状增加机体对胰岛素的需求量。
2. 一些抗结核药可影响糖代谢或影响降糖药发挥作用, 从而影响糖尿病的控制。
3. 某些抗结核药物可能会加重糖尿病的并发症。
4. 结核患者的胰岛形态学和组织化学改变, 胰岛周围硬(钙)化, 胰岛细胞营养不良及萎缩。

三、营养状况及相关因素 (BMI, 饮食营养, 吸烟等)

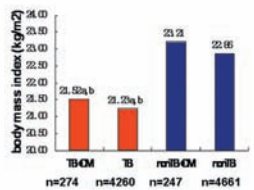


1、营养不良率高

肺结核、糖尿病常常伴随着机体的营养不良。采用体质指数 (BMI) 评价, 结果显示肺结核合并糖尿病患者的营养不良 (17.0-18.4) 发生率为45.0%-78.3%, 而肺结核患者营养不良率为38.3%-75.0%, 正常人群营养不良率为1.8%。有报告的肺结核合并2型糖尿病患者的营养不良率为42.1%-86.3%。

同忠芳, 等. 中国的糖尿病, 2005; 卢春丽, 等. 中国临床营养杂志, 2004.

TB、TB+DM及对照组体质指数的比较 (BMI)



TB及TB+DM组的BMI值显著低于对照组;
TB合并DM组的BMI值显著低于单纯DM组。

BMI=weight(kg)/height(m)²
x compared with nonTB, P<0.05; y compared with nonTB+DM, P<0.05; z compared with TB, P<0.05

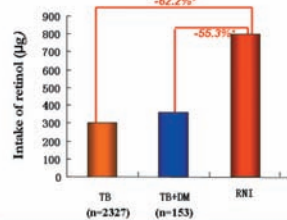
2、能量及微量营养素摄入不足

Nutrient intake—evaluated by the result of 24-hour diet recall

Nutrients	TB group (Mean)	TB (MeanRNI) %	TB+DM (Mean)	TB+DM (MeanRNI) %	nonTB (Mean)	DM (Mean)	RNI
energy(kcal)	1670.9	69.6	1789.1	74.6	1814.5*	1899.6*	2400
protein(g)	64.3	86.8	73.7*	98.3	67.8 ^{ab}	72.8 ^{ac}	75
fiber(g)	12.6	41.7	13.8	46.6	13.2*	14.6*	30
RE (μg)	302.1	37.8	367.7	44.7	329.2	323.7	600
VB1 (mg)	1.1	76.4	1.3*	92.8	1.1 ^{ab}	1.2*	1.4
VB2(mg)	0.6	45.0	0.7*	52.1	0.7 ^{ab}	0.7*	1.4
VC (mg)	59.6	68.6	67.5	67.5	62.6*	52.6*	100
K(mg)	1561.6	77.6	1737.6*	86.9	1597.3	1127.0	2000
Ca(mg)	292.9	36.6	309.8*	38.7	321.0*	322.1	600
Zn(mg)	9.1 ^b	60.6	10.5*	70.3	9.7*	10.6*	15

RNI is the recommended nutrient intake formulated by the Chinese Nutrition Society.
x: compared with TB group, P<0.05; y: compared with TB+DM group, P<0.05; z: compared with non TB group, P<0.05.

与RNI值比较, TB、TB+DM组VA摄入不足



与对照组相比, 病例组的VA和VE含量为0.256 μg/ml和0.385 μg/ml, 均显著低于对照组的0.385 μg/ml和1.182 μg/ml, 差异具有统计学意义 (p<0.05)。病例组β-C的含量为0.048 μg/ml, 低于对照组的0.051 μg/ml, 但未观察到明显差异 (p>0.05)。

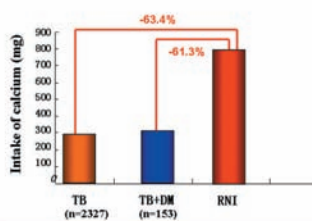
组别	VA (μg/ml)	VE (μg/ml)	β-C (μg/ml)
病例组 (n=70)	0.256±0.252 ^{a,b}	1.148±0.659 ^{a,b}	0.048±0.038
对照组 (n=70)	0.385±0.340	1.182±0.692	0.051±0.047

糖尿病合并肺结核患者维生素D缺乏

分组	单纯肺结核组		血糖正常组		肺结核合并高血糖组		单纯高血糖组		P	
	例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)		
充足	16	11.3	28	14.0	0.472	19	16.7	25	24.9	0.589
不足	18	12.8	47	23.5 ^b	0.013	28	25.9	38	23.5	0.546
缺乏	43	30.5	85	42.5 ^a	0.024	27	25.0	46	35.7	0.077
严重缺乏	64	45.4	40	20.0 ^b	0.000	35	32.4	20	10.0 ^c	0.002

注: a: 与单纯肺结核组比较p<0.05; b: 与单纯肺结核组比较p<0.001; c: 与肺结核合并高血糖组比较p<0.01
维生素D的营养状况标准: 充足: 25-OHD₃>30 ng/ml; 不足: 20-30 ng/ml; 缺乏: 10-20ng/ml; 严重缺乏: 25-OHD₃<10ng/ml

TB组、TB+DM组钙摄入量水平显著低于RNI值



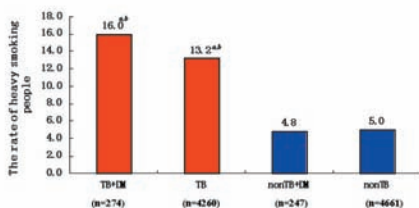
3、吸烟 (Cigarette smoking)

	TB Group		Control Group		No.	%
	TB+DM (n=274)	TB (n=4266)	nonTB+DM (n=247)	nonTB (n=4661)		
No Smoking	206	75.2 ^{a,b}	3306	77.6 ^{a,b}	222	89.9
Mild Smoking	15	5.5	291	6.8 ^{a,b}	10	4.1
Moderate Smoking	9	3.3 ^a	100	2.3 ^{a,b}	3	1.2
Heavy Smoking	44	16.0 ^{a,b}	563	13.2 ^{a,b}	12	4.8

TB 与 TB 合并 DM 组的吸烟指数显著高于对照组。
The smoking index of TB and TB+DM group were higher than that of nonTB and nonTB+DM group.
a: compared with nonTB, P<0.05; b: compared with nonTB+DM, P<0.05

Page 32

3、结核病患者重度吸烟率高 Comparison of heavy smoking



a: compared with nonTB, P<0.05; b: compared with nonTB+DM, P<0.05

四、糖尿病合并肺结核综合防治指南 (8条)

Guideline of controlling DM and TB in English



1. Guarantee the basic treatments of diabetes and tuberculosis.
2. Get a balanced diet to ensure adequate supply of micronutrients.
3. Patient who has an overweight (BMI> 25) should control the total energy intake and maintain a healthy weight.
4. Those who are thin (BMI < 18.5) should promote their energy intake and increase the intakes of protein and fat.
5. Make outdoor activities to increase the illumination time.
6. Quit smoking, and having good health habits and adequate amount of water. Eating less spicy, salty, smoked, grilled foods.
7. Have enough sleep to prevent fatigue.
8. Keep a good mood.

Wang Q, Han X, Ma AG, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2012;96

1、糖尿病合并肺结核病患者应积极配合治疗, 按时足量服药。

采取有效措施治疗糖尿病和肺结核病, 控制血糖, 按时按量服用抗结核药物, 定期到指定医院或站所复查。

同时, 积极开展健康教育, 提高医生 (内分泌医生、结防医生) 和患者的认知水平。



2、平衡膳食, 合理营养, 足量饮水

平衡膳食, 食物多样, 全面营养; 防止微量营养素缺乏或不足, 尤其是维生素A、维生素C、缺铁性贫血等; 此外, 微量营养素充足可有效地提高机体的免疫力。

足量膳食纤维和水摄入, 有利于体内毒素有效排出。

3、超重及肥胖者 (BMI>25) 应控制总能量的摄入, 维持健康体重

- 肺结核病合并糖尿病患者的营养供应, 包括供能物质、蛋白质及维生素均要略高出普通糖尿病人, 以适应肺结核治疗时的营养需求;
- 应禁食各种高糖食品及含糖饮料, 高脂食品亦要加以限制; 维持健康体重;
- 采用少食多餐的方式, 每餐主食量不超过2两, 这对血糖控制有利。

4、消瘦者 (BMI<18.5) 应增加能量摄入, 提高蛋白质的摄入比例和数量

- 肺结核患者常伴有消瘦, 适当控制米面和高油脂食物摄入, 应增加蛋白质摄入, 适当控制碳水化合物, 少食多餐。
- 吃适量的奶类、大豆及其制品, 适量的鱼、禽、蛋和瘦肉。

5、适量户外活动, 增加光照时间

坚持户外运动: 根据体质选择适合的运动量, 量力而行, 循序渐进而长期坚持。活动同时可降低机体胰岛素抵抗, 对降低血糖具有积极作用。

多晒太阳: 光照可提高机体维生素D的水平, 增强机体免疫力; 调节神经肌肉的功能, 对糖尿病的改善具有一定的意义。

6、养成良好饮食和生活习惯

- **戒烟酒:** 吸烟可使咳嗽加剧, 结核病灶扩散, 增加由糖尿病引发的血管病变; 饮酒能增加抗痨药物对肝脏的毒性作用, 也可诱发磺胺类药物或胰岛素治疗的患者出现低血糖; 少吃辛、辣、咸、熏、烤类食品。
- **常开窗通风:** 保持室内空气流通, 预防呼吸道传染病; 咳嗽、打喷嚏用纸巾遮掩口鼻, 不随地吐痰。
- **被褥要常晒、勤换洗。**
- **注意饮食卫生:** 不吃有毒、有害、腐败变质食物。

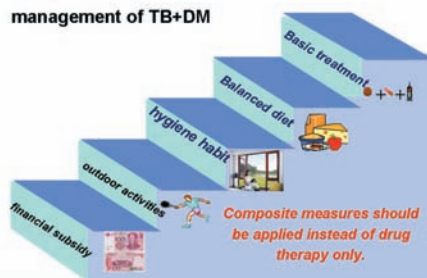
7. 充足睡眠、防止疲劳

- 充足的睡眠有利于疾病的康复和维持机体良好的免疫机能; 规律作息时间、不熬夜; 每天睡眠时间不少于6~8个小时。
- 过度疲劳不利于患者的治疗和康复, 避免过重的体力活动。

8、保持良好的心情

- 采用乐观的态度对待疾病, 积极配合疾病治疗;
- 提高认知, 解除患者恐惧心理; 保持良好的心态、坚定战胜病魔的信心;
- 完善社会服务和人文关怀, 消除歧视 (农村较普遍), 营造温馨的社会环境。

Composite steps in the management of TB+DM



小结

- 1、糖尿病和结核病均为慢性疾病, 并发率逐年上升。糖尿病导致的代谢紊乱、免疫损伤可促进结核病的发生发展, 而结核病可加重糖尿病代谢紊乱致病情恶化, 两者形成恶性循环, 给防治带来极大的困难。
- 2、早发现、早治疗: 糖尿病患者应定期进行胸部X片检查; 而结核病患者一旦确诊, 应常规筛查尿糖、空腹血糖。
- 3、综合防治是关键。保证糖尿病和抗结核基本药物治疗; 做好膳食指导, 满足营养需要, 良好的生活习惯, 完善社会服务和人文关怀对控制糖尿病合并结核病发生发展十分重要的。

感谢

- ◆感谢: 世界糖尿病基金会 (WDF) 资助; 丹麦科技部; 国家自然科学基金资助; 达能基金资助。
- ◆感谢: 哥本哈根大学IB教授, WDF基金会 Anil Kapur, 荷兰 Wageningen 大学 Fans Kok, Evert Schouten。
- ◆感谢: 青岛大学医学院, 山东省临沂市胸科医院及八个县区结防所, 青岛市胸科医院; 兰州大学医学院; 以及国内相关专家和参与项目工作的同事们。



Thank you

谢 谢!