

论 著

2型糖尿病肺损害容积变化的相关性研究*

贺程成 屈兆宇 袁若涵
黄晓旗 李锦红* 李延静

延安大学附属医院影像科(陕西 延安 716000)

【摘要】目的 通过定量CT探讨伴有氧化碳弥散(DLCO)受损的2型糖尿病患者肺部结构的变化。**方法** 回顾性收集101例伴有DLCO的2型糖尿病患者影像资料后纳入实验组,另73名肺功能无明显异常的2型糖尿病患者纳入对照组,影像资料经“数字肺”处理得出各项CT定量参数,主要包括双肺容积、LAA910%、LAA950%、LAA910、LAA950、及平均密度。通过Mann-Whitney U检验或独立样本t检验对两组肺部定量参数进行差异性分析,采用ROC方法分析T2DM肺部CT定量参数对2型糖尿病弥散功能受损患者的诊断效能。**结果** 实验组肺通气功能参数(FEV1、FEV1% FVC、FVC%)及弥散功能参数(DLCO)相较于对照组显著降低($P<0.05$),而肺部CT定量指标全肺容积、LAA910%、LAA910、LAA950相较于对照组显著降低($P<0.05$),平均密度显著增高($P<0.05$)。肺通气功能参数(FEV1、FVC、FVC%、DLCO)与全肺容积、LAA910、LAA950、LAA910%、LAA950%呈正相关,与平均密度呈负相关。全肺容积区分T2DM肺弥散功能受损的诊断效能最高,AUC为741。**结论** 通过定量CT可检测T2DM患者存在肺部容积变化,并对T2DM肺弥散功能损害有着良好的诊断效能。

【关键词】 糖尿病;肺功能;肺损害;CT;定量分析**【中图分类号】** R445.3; R734.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 延安市科技攻关计划项目

(2018KS-11);

延安市科技惠民计划(2017-HM-07-01)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.015

Correlation Study on the Changes of Lung Injury Volume in Patients with Type 2 Diabetes Mellitu*

HE Cheng-cheng, QU Zhao-yu, YUAN Ruo-han, HUANG Xiao-qi, LI Jin-hong*, LI Yan-jing.

Department of Radiology, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective Quantitative CT was used to investigate the changes of lung structure in type 2 diabetic patients with carbon monoxide diffusion (DLCO) damage. **Methods** The imaging data of 101 type 2 diabetic patients with DLCO were retrospectively collected and included in the experimental group, and the other 73 type 2 diabetic patients with normal pulmonary function were included in the control group. The quantitative parameters of CT were obtained by "digital lung" processing, including bilateral lung volume, LAA910%, LAA950%, LAA910, LAA950, and average density. The difference of pulmonary quantitative parameters between the two groups was analyzed by Mann-Whitney U test or independent sample t test, and the diagnostic efficacy of T2DM pulmonary CT quantitative parameters in patients with impaired diffusion function in type 2 diabetes mellitus was analyzed by ROC method. **Result** Compared with the control group, the pulmonary ventilation function parameters (FEV1, FEV1%FVC, FVC%) and diffusion function parameters (DLCO) in the experimental group were significantly lower than those in the control group, while the whole lung volume, LAA910%, LAA910%, LAA910 and LAA950 were significantly lower and the average density was significantly higher in the experimental group than in the control group. Pulmonary ventilation function parameters (FEV1, FVC, FVC%, DLCO) were positively correlated with whole lung volume, LAA910, LAA950, LAA910% and LAA950%, and negatively correlated with average density. The diagnostic efficacy of whole lung volume in distinguishing the impairment of pulmonary diffusion function in T2DM was the highest, with an AUC of 741. **Conclusion** Quantitative CT can be used to detect the changes of lung volume in patients with T2DM, and has a good diagnostic efficacy for the impairment of pulmonary diffusion function in T2DM.

Keywords: Diabetes Mellitus; Pulmonary Function; Pulmonary Damage; CT; Quantitative Analysis

糖尿病是一种慢性疾病,影响全球4.63亿20岁以上的人,预计到2030年将影响超过5.7亿人^[1]。T2DM因其对微血管的损害作用可导致全身器官受到损害,主要为肺纤维化改变和肺微循环障碍。肺弥散功能检查可检出糖尿病肺部微血管的变化。然而,T2DM肺功能因具有良好的代偿功能而症状不显著,临床往往容易忽视。对于肺功能的下降,肺部结构往往决定了肺功能变化,定量CT是一种描述性手段,可通过获取肺组织密度图更好的量化肺部结构^[2-4]。故本研究通过对2型糖尿病肺弥散损害患者进行定量分析,探讨CT定量参数与肺功能的相关性,并分析定量参数对评估2型糖尿病肺弥散损害的应用价值,为2型糖尿病肺部损伤提供更多的临床信息,更好地进行全身管理。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2020年1月至2021年3月在延安大学附属医院确诊的T2DM患者(101例2型糖尿病DLCO受损患者,73名肺功能无明显异常的2型糖尿病患者)。

纳入标准:符合中国2型糖尿病防治指南(2020年版)诊断标准^[5]的T2DM患者;来院后接受胸部HRCT检查;来院后接受肺功能检查。排除标准:既往胸部手术史、胸廓畸形;间质性肺疾病、肺内炎性病变、占位性病变与肺切除、胸膜疾病等引起限制性通气功能障碍的疾病;患者配合差,图像伪影大,T2DM发生急性并发症患者,如酮症酸中毒等。2年以上吸烟史将符合常规肺功能诊断指南^[6]中弥散功能受损(DLCO小于80%)的T2DM患者纳入实验组,肺功能正常的T2DM患者纳入对照组。

1.2 仪器与方法 使用128层螺旋CT进行扫描。扫描时患者将呈仰卧位,双臂上举并抱头,扫描时采用头先进,技师指挥患者深吸后屏住呼吸并快速进行全肺扫描。扫描参数:管电压130KV,自动管电流,准直64x0.5mm,螺距1.0875,转速0.5s/r,旋转时间0.5s,最小层厚0.625mm,矩阵512x512,标准算法重建。

1.3 图像分析 以吸气相CT扫描获得的原始数据导入“数字肺”平台(图1~图3)。该软件自动将全肺划分肺叶,并记录全肺容积、双肺低于-910HU及-950HU的密度衰减区的体积(LAA910、LAA950)占全肺的百分比(LAA910%、LAA950%)、平均密度。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用独立样本t检验;非正态分布的计量资料比较采用Mann-Whitney U检验,计数资料使用 χ^2 检验,采用Pearson或Spearman进行相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

【第一作者】贺程成,男,住院医师,主要研究方向:放射影像诊断。E-mai: 357194551@qq.com

【通讯作者】李锦红,女,主治医师,主要研究方向:放射影像诊断。E-mai: 492710072@qq.com

2 结果

2.1 一般资料 实验组FVC、FVC%、FEV1、FEV1%及弥散功能DLCO%占预计值显著低于对照组($P<0.05$), 而两组之间年龄、BMI、性别、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin Alc, HbA1c)、FEV1/FVC%占预计值均无统计学差异($P>0.05$)。(人口学资料及肺功能指标见表1~表2)。

2.2 CT定量指标 实验组除平均密度大于对照组外, 全肺容积、LAA910%、LAA950%、LAA910、LAA950均小于对照组($P<0.05$)(表3)。

2.3 CT定量参数与实验室指标的相关性 Pearson或Spearman相关分析结果显示肺通气功能参数(FVC、FVC%、FEV1、FEV1%)及肺弥散功能参数(DLCO)与全肺容积、LAA910%、LAA950%、LAA910、LAA950呈正相关, 与平均密度呈负相关, 相关性有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 ROC曲线分析CT定量指标对T2DM肺损伤的诊断价值 ROC曲线分析得出各项CT定量指标全肺容积、LAA910%、LAA950%、LAA910、LAA950、平均密度可鉴别T2DM肺弥散功能损伤($P<0.01$)(表3)。曲线下面积由高到低依次为: 0.741、0.728、0.726、0.703、0.695、0.694, 具体灵敏度、特异度及可信区间见表4)。

表1 实验组和对照组间一般资料和肺功能指标比较

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	BMI(kg/m ²)	HbA1c(%)
实验组(n=101)	59.83±1.029	49/56	24.6(22.7, 26.7)	8.0(6.8, 9.3)
对照组(n=73)	59.16±1.119	46/31	24.7(23.2, 26.8)	7.6(6.8, 9.1)
χ^2/t	0.497	3.043	-0.560	-0.756
P	0.297	0.081	0.576	0.000

表2 实验组和对照组间肺功能指标比较

组别	FVC	FVC%	FEV1	FEV1%	FEV1/FVC%	DLCO
糖尿病组(n=101)	2.29±0.07	73(85, 93)	1.95±0.62	74(65, 79)	103.3±12	71.0(62.6, 76.0)
对照组(n=73)	2.91±0.09	85(78, 93)	2.32±0.72	81(73, 86)	103.2±11	62.7(86.15, 100.4)
Z/t	-5.852	-8.274	-4.359	-3.906	-0.417	-11.514
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.676	0.000

表3 实验组和对照组间CT定量指标的差异

组别	全肺容积容积(mL)	LAA910(mL)	LAA950(mL)	LAA910%	LAA950%	平均密度(HU)
糖尿病组(n=101)	3383(4276, 4413)	826(403, 1500)	484(216, 852)	24.8(15.9, 33.67)	14.3(9.0, 20.3)	-796(-833, -738)
对照组(n=73)	4341(3832, 4341)	1426(1007, 2034)	840(573, 1203)	33.0(26.4, 40.0)	19.8(15.1, 24.84)	-829(-853, -84)
Z/t	-5.592	-5.194	-5.228	-4.482	-4.654	-4.463
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 CT定量参数与肺功能指标的相关性

	全肺容积(mL)	LAA910(mL)	LAA950(mL)	LAA910(%)	LAA950(%)	平均密度(HU)
FVC(n=171)	0.623**	0.513**	0.502**	0.390**	0.381**	-0.411**
FVC%(n=171)	0.309**	0.274**	0.273**	0.216**	0.220**	-0.245**
FEV1(n=171)	0.575**	0.450**	0.438**	0.328**	0.318*	-0.352**
DLCO%(n=171)	0.357**	0.332**	0.340**	0.286*	0.306*	-0.284**

注: *: $P<0.05$; **: $P<0.01$ 。

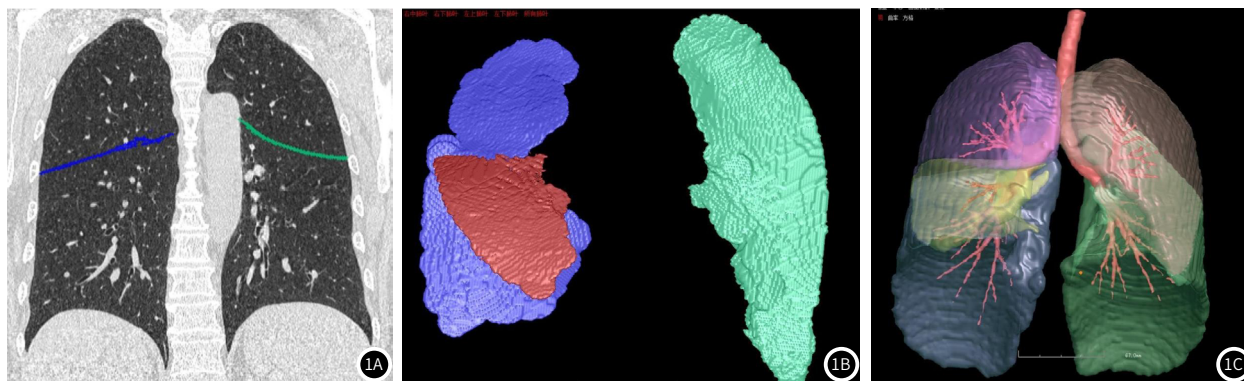


图1A~图1C “数字肺”测试平台测量示意图。图1A: 肺裂分割图; 图1B: 肺裂可视化图; 图1C: 肺部组织可视化图。

表5 CT定量指标各变量ROC曲线分析

CT定量指标	临界值	敏感度	特异度	AUC(95%CI)	P值
全肺容积	3881	0.753	0.663	0.741(0.669~0.812)	0.000
LAA910	1147	0.714	0.673	0.726(0.653~0.799)	0.000
LAA950	499	0.870	0.529	0.728(0.655~0.800)	0.000
LAA910%	25.57	0.792	0.452	0.695(0.619~0.77)	0.000
LAA950%	14.73	0.779	0.452	0.703(0.627~0.778)	0.000
平均密度(HU)	-798	0.195	0.	0.694(0.618~0.770)	0.000

3 讨论

糖尿病会逐渐累及全身所有器官和系统，并伴有多系统并发症。目前，糖尿病在国际卫生议程上具有高度的优先地位，对人类健康和世界经济造成了极大的威胁。此外，在目前的全球COVID-19大流行中，糖尿病人肺功能下降更为明显，表明高血糖可导致肺代偿功能下降^[7]。但肺功能损害达到30%时，临床症状才往往表现出来，但早已错过早期干预的最佳时间，故早期检出糖尿病肺损害至关重要^[8]。

本研究结构发现2型糖尿病肺弥散功能损害的患者主要为FEV1、FEV1%、FVC、FVC%的下降，但FEV1/FVC%未见明显下降，其中FVC%的下降最为显著，符合T2DM患者肺损害为限制性肺疾病。Ndouga等^[9]研究表明277名2型糖尿病患者中1/3的有限制性肺功能障碍，其余T2DM患者有不同程度的肺功能下降，慢性血管并发症的存在与限制性肺功能障碍独立相关。T2DM患者肺功能降低的现象，主要为肺活量的下降，不仅在糖尿病发病之前，而且随着疾病的发病而加速持续。Wen-Hsien等^[10]研究发现在平均3.9年的随访中，发现FVC的基线和纵向变化分别与HbA1c的基线和纵向变化呈负相关，与那些没有新发糖尿病的人相比，新发糖尿病患者的FVC随着时间的推移有更明显的下降。但也有研究表明T2DM病程与糖尿病肺损害无明显相关^[11]，这可能与糖尿病患者血糖控制有关^[12]。

我们的研究发现，T2DM患者出现肺弥散功能异常时，肺结构(全肺容积)存在明显的变化。CT定量指标与肺通气功能指标及弥散功能指标均存在相关性，并于其他定量指标相比，研究发现全肺容积各项肺功能指标的相关性最好，表明全肺容积这一肺结构可反映T2DM肺功能的变化。T2DM最大吸气全肺容积的减少，与T2DM肺顺应性的减低有关，证实了T2DM肺损害为限制性肺疾病^[13]，这与既往研究一致^[14]，可能是糖尿病与呼吸肌的力量和耐力降低有关，特别是横膈肌和呼吸肌的力量。血糖控制不佳会降低呼吸肌的力量和耐力，导致肺功能受损。糖尿病也会严重损害呼吸肌的超微结构和神经肌肉功能。持续高血糖可能改变参与肺功能损害的炎症途径，氧化应激与非酶糖化作用也被认为是糖尿病肺损害的原因之一^[15]。而全肺平均密度的增加也与毛细血管基底膜、肺泡间隙及肺泡壁增厚，肺内结缔组织沉积有关，而血糖异常会损害肺结缔组织的代谢，并导致肺泡上皮和内皮基底膜增厚，这些都可造成定量指标的变化^[16-18]。

本研究ROC结果表明CT定量指标全肺容积对T2DM肺弥散功能受损有着更好的诊断价值。全肺容积可反应T2DM肺部结构变

化，从而更好的解释了T2DM肺功能的变化，对协助诊断T2DM肺弥散功能受损有着一定的价值，

本研究有以下局限性：1.本研究并未对男女进行分层，可能对ROC结果有一定的影响。2.本研究为回顾性实验，需通过前瞻性研究进一步验证T2DM全肺容积结构变化。

综上所述，通过定量CT可检测T2DM患者存在肺部容积变化，并对T2DM肺弥散功能损害有着良好的诊断效能。

参考文献

[1]HB Maan,SA Meo,F Al Rouq,et al.Effect of Glycated Hemoglobin (HbA1c) and Duration of Disease on Lung Functions in Type 2 Diabetic Patients. [J].International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18 (13).

[2]赵凡惠,王雷,李建龙,等.儿童胸部低剂量CT扫描中最佳KARL迭代重建等级的研究[J].中国CT和MRI杂志, 2020, 11 (18): 55-58.

[3]郑国利,刘艳,卜春红,等.多排螺旋CT定量测量对慢性阻塞性肺疾病病情诊断的临床价值[J].中国CT和MRI杂志, 2021, 1 (19): 70-72.

[4]贺程成,方玮玮,屈兆宇,等.定量CT评估2型糖尿病肺损害的应用价值[J].放射学实践, 2023, 38 (4): 441-445.

[5]中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(下)[J].中国实用内科杂志, 2021, 41 (9): 757-784.

[6]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.常规肺功能检查基层指南(2018年)[J].中华全科医师杂志, 2019, 18 (6): 511-518.

[7]RH Zhang,JB Zhou,YH Cai,et al.糖尿病与肺功能之间的非线性关联:一项基于人群的研究[J].Respiratory Research, 2020, 21 (1): 292.

[8]D íez Manglano Jesús,As in Samper Uxua.Pulmonary function tests in type 2 diabetes:a meta-analysis[J].Erj Open Research, 2021, 7 (1).

[9]SE Ndouga,V Poka-Mayap,A Dodo Balkissou,et al.Spirometric restrictive ventilatory pattern and type 2 diabetes mellitus in a tertiary hospital in Cameroon:A comparative study[J].Respiratory Medicine and Research, 2021, 79 (1): 100816.

[10]WH Lee,DW Wu,YC Chen,et al.Association of Pulmonary Function Decline over Time with Longitudinal Change of Glycated Hemoglobin in Participants without Diabetes Mellitus[J].Journal of Personalized Medicine, 2021, 11 (10): 994-1003.

[11]AlKhelaiwi T,Alsabih A O,Khan A,et al.Reduced pulmonary functions and respiratory muscle strength in Type 2 diabetes mellitus and its association with glycemic control[J].European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2021, 25 (23).

[12]LMQ Machado,DS Serra,TG Neves,et al.Pulmonary impairment in type 2 diabetic rats and its improvement by exercise[J].Acta Physiologica (oxford, England), 2022, 234 (1): e13708.

[13]N Sonoda,A Morimoto,Y Tatsumi,et al.A prospective study of the impact of diabetes mellitus on restrictive and obstructive lung function impairment:The Saku study[J].Metabolism: Clinical and Experimental, 2018, 82: 58-64.

[14]WW Chance,C Rhee,C Yilmaz,et al.Diminished alveolar microvascular reserves in type 2 diabetes reflect systemic microangiopathy[J].Diabetes Care, 2008, 31 (8): 1596-601.

[15]沈兴平,李娟,陈守惠,等.2型糖尿病肺脏超微结构变化及TLR2/4表达的实验研究[J].免疫学杂志, 2012, 28 (12): 1040-1044.

[16]陈义磊,张闯光.2型糖尿病患者胸部CT表现及短期随访观察[J].中国糖尿病杂志, 2013, 21 (8): 724-727.

[17]吴超,周海.牙周基础治疗对老年2型糖尿病合并牙周炎的有效性及其作用研究[J].罕少疾病杂志, 2022, 29 (7): 25-27.

[18]赵泽明.膈肌刺激对呼吸机依赖重症脑损伤患者膈肌功能及呼吸效率的安全性评价[J].罕少疾病杂志, 2022, 29 (7): 18-19, 24.

(收稿日期: 2022-06-25)

(校对编辑: 姚丽娜)