

论 著

定量测量胰腺CT值预测2型糖尿病发生率及其相关因素的研究*

林立夫¹ 吴兴达² 周伟文¹
张东青¹ 梁晓玲¹ 黎琼岚^{3,*}

1.广东医科大学第二附属医院放射影像科
2.广东医科大学生物医学工程学院
3.广东医科大学第二附属医院超声医学科
(广东 湛江 524000)

【摘要】目的 探讨定量测量胰腺CT值预测2型糖尿病发生率的方法，并探讨2型糖尿病组与血糖正常组生化指标中的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)的差异性。
方法 回顾性分析233例病例，其中2型糖尿病组114例，正常组119例。对233例患者的胰腺CT值与空腹血糖做相关性分析，以空腹血糖7.0mmol/L作为截断值，绘制ROC曲线评价诊断效能，并对2型糖尿病组与正常组做独立样本t检验，分析2型糖尿病组与正常组的胰腺CT值、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)的差异性。
结果 胰腺CT值与空腹血糖的相关系数为-0.465(P<0.001)，以空腹血糖7.0mmol/L作为截断值时，ROC曲线分析预测血糖异常的CT临界值为39HU，AUC为0.839，敏感性为70.2%，特异性为84.0%，约登指数为0.542。2型糖尿病组与正常组中的胰腺CT值、甘油三酯(TG)具有显著差异(P<0.05)，总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)无显著差异(P>0.05)。
结论 胰腺CT值反映了胰腺脂肪浸润程度，它与甘油三酯(TG)呈正相关，胰腺CT值的定量测量可用于预测2型糖尿病的发生。

【关键词】胰腺；CT值；空腹血糖；生化指标；
体层摄影术；X线计算机
【中图分类号】R587.1；R816.5
【文献标识码】A
【基金项目】湛江市科技计划项目(2022B01083)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.10.034

Quantitative Measurement of Pancreatic CT Values in Predicting the Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus and Related Factors*

LIN Li-fu¹, WU Xing-da², ZHOU Wei-wen¹, ZHANG Dong-qing¹, LIANG Xiao-ling¹, LI Qiong-lan^{3,*}.
1.Department of Medical Imaging, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong Province, China
2.School of Biomedical Engineering,Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong Province, China
3.Ultrasonic Department, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong Province, China

ABSTRACT
Objective To investigate the incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) predicted by quantitative measurement of pancreatic CT value, and to explore the differences of biochemical indexes including triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) between T2DM group and normal blood glucose group. **Methods** A total of 233 patients were retrospectively analyzed and the CT value of pancreas was measured, including 114 patients in type 2 diabetes group and 119 patients in normal group. The correlation between the CT value of pancreas and fasting blood glucose was analyzed. The cut-off value of fasting blood glucose was 7.0mmol/L, and the ROC curve was drawn to evaluate the diagnostic efficiency. Independent sample t test was performed to analyze the difference of pancreatic CT value, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) between type 2 diabetes group and normal group. **Results** The correlation coefficient between pancreatic CT value and fasting blood glucose was -0.465 (P<0.001). When fasting blood glucose was 7.0mmol/L as the cut-off value, the cut-off value of ROC curve analysis for predicting abnormal blood glucose was 39HU, AUC was 0.839, sensitivity was 70.2%, specificity was 84.0%, and Youden index was 0.542. There were significant differences in pancreatic CT value and triglyceride (TG) between T2DM group and normal group (P<0.05), but no significant differences in total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) (P>0.05). **Conclusion** Pancreatic CT value reflects the degree of pancreatic fatty infiltration, which is positively correlated with triglyceride (TG). The quantitative measurement of pancreatic CT value can be used to predict the occurrence of type 2 diabetes mellitus.
Keywords: Pancreatic; CT Value; Fasting Blood-glucose; Biochemical Criterion; Tomography; X-ray

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一组以高血糖为主的代谢性疾病，严重威胁人类公共健康的一种疾病，且逐年呈上升的趋势^[1]。胰腺脂肪浸润会引起胰腺β细胞的功能障碍，引起胰岛素分泌减少，从而导致血糖的增高，异位脂肪堆积在胰腺亦会引起代谢综合征，因此，胰腺脂肪浸润是代谢综合征和T2DM的重要预测因子^[2-4]。T2DM具有异质性大，并发症多，症状不典型，且具有一定的隐匿性，不容易早期发现^[5]，因此早期预测T2DM的发生极为重要，该时期应引起临床的重视并作为临床诊治的重点并尽早临床干预。胰腺脂肪浸润的“金标准”是病理活检，但由于活检具有侵袭性，且胰腺位于腹部较深位置，取样差，因此，胰腺活检不应作为首选检查。随着影像学的发展，定量测量胰腺CT值具有简单、有效、便捷评估胰腺脂肪浸润的程度^[6]。目前有研究表明，胰腺脂肪浸润程度在T2DM组中最高，糖耐量异常组次之，正常组最低，此外，胰腺脂肪浸润程度与甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)呈正相关，与高密度脂蛋白(HDL)呈负相关^[7]。因此，生化指标中的空腹血糖、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)也是评估T2DM的重要指标。本研究旨在分析胰腺CT值与空腹血糖的相关性并预测T2DM的发生，并分析T2DM组与正常组中的胰腺CT值、生化指标中的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)的差异性，为临床T2DM的患者提供一定的信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析广东医科大学第二附属医院2021年6月至2023年6月共233例上腹部CT平扫和(或)增强的患者，其中经临床确诊T2DM组114例，血糖正常组119例，对以上患者测量胰腺CT值，对T2DM组纳入标准^[5]：空腹血糖≥7.0mmol/L或餐后2h血糖≥11.1mmol/L，正常组纳入标准：空腹血糖小于6.1mmol/L及餐后2h血糖<7.8mmol/L的正常糖耐量者。排除标准：胰腺占位性病变。任何原因引起急性胰腺炎或慢性胰腺炎。胰腺手术史。不均匀性胰腺脂肪浸润。1型糖尿病和妊娠期糖尿病。纳入患者体征及体格检查均无特殊，无嗜酒史。年龄为42-78岁，中位数为63岁，参与本次研究的患者均签署知情同意书，本研究通过医院伦理委员会标准。

【第一作者】林立夫，男，副主任医师，主要研究方向：腹部影像诊断。E-mail: 346046298@qq.com
【通讯作者】黎琼岚，女，主治医师，主要研究方向：腹部超声诊断及内分泌。E-mail: 635660368@qq.com

1.2 方法 所有被检查者均在行上腹部CT平扫和(或)增强检查当天抽血检查空腹血糖及生化指标,包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。

采用Toshiba Aquiloin 16排螺旋CT以及GE 64排螺旋CT进行扫描,扫描参数:120KV,150-200mAs,患者检查前空腹6h以上,扫描前喝水约200ML,以充盈胃肠道,扫描范围为肝顶至肾脏下极,头先进,身体矢状位与扫描床平行,扫描层厚、层距均为5mm。上腹部增强患者扫描时经肘静脉注入优维显造影剂(68-70mL),以3.0mL/s的速率注入,注入造影剂后20-25s时进行动脉期扫描和静脉期扫描,静脉期时间为60-65s,最终我们只需要取上腹部平扫的图像,待图像传输到工作站后,由两名医师对胰腺头部、体部、尾部分别取感兴趣区(ROI)进行测量CT值,ROI约取40mm²,注意避开胰管及血管,所得各感兴趣区的胰腺CT值进行平均,最终得到胰腺平均CT值。

1.3 统计学处理 采用SPSS20.0软件,所有计量资料符合正态分布,以均数±标准差表示,绘制Bland-Altman散点图分析两名医师对胰腺CT值测量的一致性,并根据胰腺CT值的不同分为4组。G1(CT值20-29HU)、G2(CT值30-39HU)、G3(CT值40-49HU)、G4(CT值>50HU),绘制散点图,并用胰腺CT值与空腹血糖做person相关分析。对T2DM组与血糖正常组中的胰腺CT值、生化指标中的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)做独立样本t检验分析。

2 结果

2.1 对胰腺CT值测量的操作一致性 由两名医师对同一患者的上腹部CT平扫中测量胰腺CT值,分别在胰头、胰体、胰尾取ROI,ROI面积约40mm²,避开胰管和血管,比较两名医师对胰腺CT测量的一致性。X轴作为两者的均值,Y轴作为两者的差值,绘制Bland-Altman散点图,结果是226例(共233例)位于一致性范围内,7例落在一致性范围外(3%),认为两名医师测量的一致性良好。(图1)

2.2 胰腺CT值和空腹血糖的相关性研究 对两名医师测得的胰腺CT值取平均值,根据该值将病例分为4组。G1(CT值20-29HU)、G2(CT值30-39HU)、G3(CT值40-49HU)、G4(CT值>50HU),绘制散点图(图2),并与全组患者空腹血糖做person相关分析,得出的相关系数为 $r=-0.465$, $P<0.001$ (图3),取空腹血糖7.0mmol/L作为截断值时,ROC曲线分析预测血糖异常的临界值为39HU,AUC为0.839,敏感性为70.2%,特异性为84.0%,约登指数为0.542。(图4)

2.3 对T2DM组与血糖正常组中的胰腺CT值、生化指标中的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)做独立样本t检验分析。 T2DM组与正常组中的胰腺CT值、甘油三酯(TG)具有显著差异($P<0.05$),而总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)无显著差异($P>0.05$)。(表1)

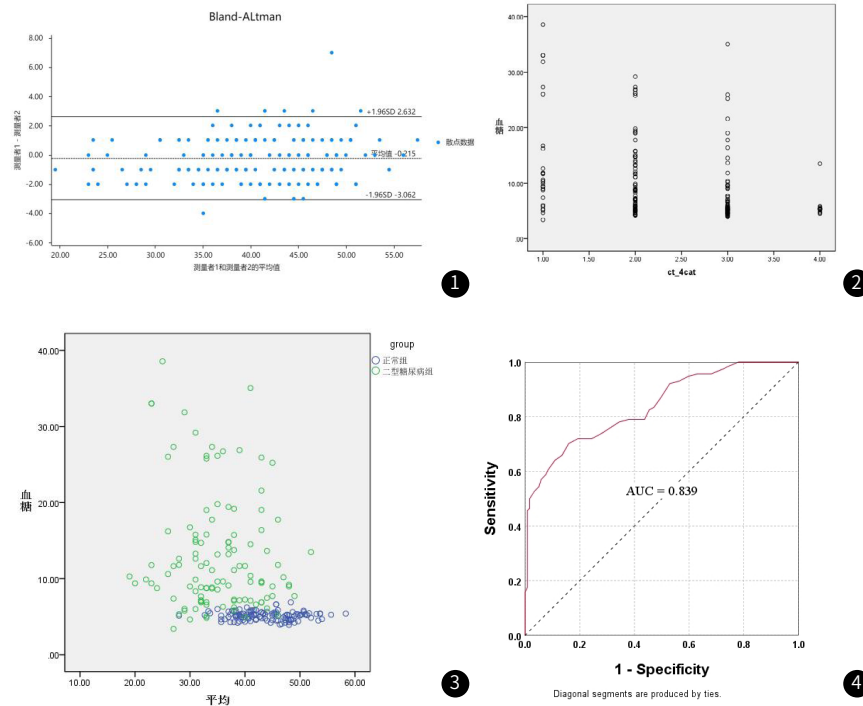


图1 两名医师测量胰腺CT值一致性分析。

图2 胰腺CT值分组后与空腹血糖散点图: 直观显示空腹血糖随着胰腺CT值的降低而升高, 空腹血糖和胰腺CT值呈一定的负相关表现。

图3 胰腺CT值与空腹血糖散点图, 由图得出空腹血糖与胰腺CT值呈中度负相关($r=-0.465$, $P<0.05$)。

图4 ROC曲线分析胰腺CT值预测T2DM的效能($P<0.001$; AUC: 0.839; 敏感性: 70.2%; 特异性: 84.0%) 临界胰腺CT值为39HU, 约登指数0.542。

表1 独立样本t检验结果

	正常组(n=119)	T2DM组(n=114)	P值
胰腺平均CT值(HU)	44±5	35±7	0.000
总胆固醇(mmol/L)	4.66(4.16, 5.17)	4.93(4.29, 5.68)	0.268
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.24(1.12, 1.43)	1.32(1.12, 1.53)	0.949
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.90(2.44, 3.26)	2.86(2.05, 3.47)	0.08
甘油三酯(mmol/L)	1.14(0.85, 1.39)	1.51(1.06, 2.23)	0.000

注: * $P<0.05$ 有意义。

3 讨论

早期T2DM具有一定的隐匿性, 不容易被发现, 且控制或管理不当的话会引起一系列的并发症, 因此, 早期发现糖尿病并尽早对糖尿病患者进行干预和有效管理, 能防止疾病进展, 对改善预后具有重要意义^[5]。

异位脂肪堆积是指脂肪在肝脏、胰腺、心脏等部位的异常堆积, 与代谢综合征密切相关, 而脂肪的异常堆积在胰腺, 导致胰腺β细胞的功能障碍和胰岛素功能障碍, 促进糖尿病的发生^[3,5], 因此, 探讨胰腺脂肪堆积在临床上评估早期T2DM以及代谢失调

具有重要意义。

胰腺CT值的测量简单、快捷,且能间接预测胰腺脂肪浸润程度,因为脂肪在CT上呈负值,胰腺CT值会随着胰腺脂肪浸润程度而降低。有研究表明,胰腺脂肪浸润在T2DM和糖耐量异常组比血糖正常组高,随着血糖的增高而胰腺脂肪浸润程度亦会增高^[4,6-9]。本研究为了探讨胰岛素功能与胰腺脂肪堆积的相关性,做空腹血糖与胰腺CT值的相关性研究,研究得出结论是胰腺CT值随着空腹血糖的增高而降低,相关系数为0.465,呈中度负相关,这些结果表明,胰腺脂肪堆积会促进胰腺的 β 细胞的损害或胰岛素抵抗,从而导致高血糖的发生。本研究亦将诊断2型糖尿病的空腹血糖临界值7.0mmol/L作为截断值,预测2型糖尿病的发生,分析得出胰腺临界CT值为39HU,因此,我们可以推测认为,胰岛素 β 细胞的损害或胰岛素抵抗会随着胰腺CT值降低而间接体现出来,导致高血糖的发生,当胰腺CT值低于39HU时,需要警惕T2DM的发生可能,并认为这个节点是进行早期干预T2DM的重要时期。

据目前独立样本t检验的结果得出,胰腺CT值和TG具有显著统计学差异,胰腺CT值低于正常组,TG高于正常组。已有报道说明,胰腺脂肪沉积介导T2DM的发生,具有重要意义,而在本研究中亦证明,胰腺CT值会随着胰腺脂肪堆积程度的升高而降低。TG是肝脏代谢过程中的重要物质,血液中的TG能反应肝脏处理TG的代谢能力,TG含量超过肝脏机体代偿能力时就会积聚在胰腺组织中,导致胰腺脂肪堆积,胰腺脂肪堆积与代谢综合征、T2DM密切相关,且为重要的危险因素^[4,6,10-12],因此,我们认为胰腺CT值的降低和TG的升高是T2DM的独立危险因素,是可以作为T2DM预测的重要参考指标。此外,本研究得出HDL、LDL、TC与对照组无显著差异。胆固醇的代谢主要是通过肝脏代谢完成,TC是指血液中所有脂蛋白的胆固醇总和,胆固醇须要与脂蛋白结合才能进行有效运输,高密度脂蛋白胆固醇是通过外周组织向肝内运输胆固醇在肝内进行分解代谢,而低密度脂蛋白则反之。已有研究报道,TC、HDL、LDL常作用于心脑血管系统中,TC、LDL在心脑血管动脉硬化中起重要作用,而HDL则在抗动脉硬化中起重要作用^[13-16],因此,可能在预测单纯T2DM中的意义不大,但可能在T2DM合并心脑血管疾病或外周血管病变的研究中有意义^[17-20]。

本研究局限性:(1)本研究中测量胰腺CT值只是间接评估胰腺脂肪浸润程度,并没有通过活检来胰腺脂肪浸润。(2)对纳入T2DM可能存在部分经过治疗的T2DM患者,可能存在误差。(3)样本量小,仍需扩大样本量进行进一步研究。

综上所述,胰腺CT值与空腹血糖呈负相关,在预测早期T2DM的发生具有较好的价值,T2DM中的胰腺CT值低于正常组,TG高于正常组,可为临床诊断提供参考信息。

参考文献

[1]Chng MH,Alonso MN,Barnes SE,et al.Adaptive immunity and antigen-specific activation in obesity-associated insulin resistance[J].Mediators Inflamm,2015,20(15):593075.

- [2]Bianchini JA,da Silva DF,Nardo CC,et al.Multidisciplinary therapy reduces risk factors for metabolic syndrome in obese adolescents[J].Eur J Pediatr,2013,172(2):215-221.
- [3]Heiskanen MA,Motiani KK,Mari A,et al.Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance:a randomised controlled trial[J].Diabetologia,2018,61(8):1817-1828.
- [4]Calejman C,Martinez,Doxsey W.G,Fazakerley D.J,et al.Integrating adipocyte insulin signaling and metabolism in the multi-omics era[J].Trends in Biochemical Sciences,2022,47(6):531-546.
- [5]邓明群,潘琦,肖新华,等.中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)解读[J].中华内科杂志,2021,60(11):954-959.
- [6]Wagner R,Eckstein SS,Yamazaki H,et al.Metabolic implications of pancreatic fat accumulation[J].Nature Reviews Endocrinology,2022,(18):43-54.
- [7]梁伟强,彭振鹏,高进云,等.磁共振胰腺脂肪定量测定预测糖耐量异常及2型糖尿病[J].中山大学学报(医学科学版),2021,2(42):250-256.
- [8]俞顺,吕洁勤,马明平,等.MR Dixon技术定量分析胰腺脂肪沉积及其对2型糖尿病的影响[J].中国医学影像技术,2020,12(36):1891-1895.
- [9]柴军,刘朋,洪旭,等.化学位移MRI对初诊2型糖尿病患者及健康人胰腺脂肪含量的比较分析[J].磁共振成像,2015,6(3):208-212.
- [10]王雨竹,郁万江,李烁,等.定量CT测量超重/肥胖人群胰腺脂肪含量及其与2型糖尿病的相关性[J].中国医学影像学杂志,2022,6(30):620-624.
- [11]姚伟列,颜雅青,欧典强,等.三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病并发症的关系研究进展[J].中国全科医学,2021,24(17):2224-2229.
- [12]Gerber PA,Rutter GA.The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus[J].Antioxid Redox Signal,2017,26(10):501-518.
- [13]李友凤,王春慧,孙文先,等.总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值对卒中复发的预测价值[J].中国实用神经疾病杂志,2020,9(23):771-775.
- [14]郝岩,潘洋,高洪瑞,等.术前血清脂蛋白a和低密度脂蛋白胆固醇预测急性冠状动脉综合征患者PCI术后短期不良预后价值的比较[J].临床心血管病杂志,2020,36(12):1115-1119.
- [15]Yang Y,Zhang YJ,Zhu Y,et al.Pronosis nomogram for overall survival in previously untreated patients with extranodal NK/T-cell lymphoma,nasal-type:a multicenter study[J].Leukemia,2015,29(7):1571-1577.
- [16]梁明月,赵会民.单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值诊断高血压并发无症状脑梗死的价值[J].实用医学杂志,2019,35(16):2645-2648.
- [17]葛美芳,陈悦霞.老年2型糖尿病患者合并心脑血管疾病危险因素分析[J].中国慢性病预防与控制,2018,5(26):364-366.
- [18]王莹,王爱华,田甜.2型糖尿病合并动脉粥样硬化中内皮素-1、脂联素、C反应蛋白的水平及相关代谢指标的相关性[J].广东医学,2019,7(40):1020-1024.
- [19]高秀鑫,丁振江,王文丰,等.三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠心病的患病风险[J].临床心血管病杂志,2019,35(12):1085-1088.
- [20]李志超,孟钰,段会然,等.单核细胞/高密度脂蛋白比值与2型糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症的相关性分析[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(3):242-246,252.

(收稿日期:2023-11-28)

(校对编辑:翁佳鸿)