

定量 CT 评估 2 型糖尿病肺损害的应用价值

贺程成, 方玮玮, 屈兆宇, 袁若涵, 李锦红, 黄晓旗, 李延静

【摘要】 目的:通过分析 2 型糖尿病肺功能损害患者肺部 CT 定量参数与临床肺功能检测指标的相关性,探讨定量 CT 评估 2 型糖尿病肺功能损害的临床应用价值。**方法:**根据肺功能检查结果,回顾性搜集 2 型糖尿病(T2DM)伴有肺功能损害的 120 例患者及 60 例肺功能正常的健康志愿者(纳入对照组)的胸部 CT 资料。采用“数字肺”软件行图像后处理,获得肺部各项 CT 定量参数值,主要包括双肺平均密度、双肺容积、双肺内 CT 值分别低于 -910 HU 和 -950 HU 的区域的容积(LAA910、LAA950)及其占全肺容积的百分比(LAA910%、LAA950%)。采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验对两组肺部 CT 定量参数进行比较,并采用 Pearson 或 Spearman 方法分析 T2DM 肺部 CT 定量指标和临床肺功能的相关性。**结果:**与对照组相比,T2DM 组的肺通气功能指标(FVC、FVC%、FEV1、FEV1%)及肺部 CT 定量指标中的全肺容积、LAA910、LAA950、LAA910% 和 LAA950% 均显著降低($P < 0.05$),平均密度显著增高($P < 0.05$)。四项通气功能指标均与全肺容积、LAA910、LAA950、LAA910% 和 LAA950% 均呈正相关($P < 0.05$),与平均密度呈负相关($P < 0.05$)。全肺容积诊断 T2DM 患者伴有肺损害的敏感度为 0.883,特异度为 0.800,AUC 为 0.890。**结论:**定量 CT 可客观准确地评价 T2DM 患者肺损伤情况,其中以全肺容积对评估 T2DM 患者肺功能损害程度的效能最佳。

【关键词】 糖尿病;肺通气功能;肺损害;体层摄影术,X 线计算机;定量分析

【中图分类号】 R814.42;R563.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)04-0441-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.04.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application value of quantitative CT in evaluating lung damage in patients with type 2 diabetes mellitus

HE Cheng-cheng, QU Zhao-yu, YUAN Nuo-han, et al. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Yanan University, Shanxi 716000, China

【Abstract】 Objective: To explore the application value of quantitative CT in evaluating pulmonary function injury in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) based on the analysis of the correlation between quantitative parameters of lung CT and the indexes of clinical pulmonary function test. **Methods:** According to the results of clinical pulmonary function test (CPFT) including FVC, FVC%, FEV1 and FEV1%, the imaging data of 120 T2DM patients with lung injury and 60 healthy controls with normal lung function (HC group) were collected retrospectively. The lung function indexes of quantitative CT (QCT-LFIs) was obtained by image post-processing with "digital lung" software, including mean lung density, the volume of both lungs, low-attenuation area of the lung with attenuation values below -910 Hounsfield units and -950 Hounsfield units (LAA910 and LAA950, respectively), and the ratio of the LAA910 and LAA950 to the whole lung volume (LAA910% and LAA950%). The difference of the lung function indexes of clinical and quantitative CT between the two groups was analyzed by independent sample t -test or Mann-Whitney U -test, and Pearson or Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between them. **Results:** Compared with the HC group, the CPFT indexes (FVC, FVC%, FEV1 and FEV1%) and the QCT-LFIs including whole lung volume, LAA910, LAA950, LAA910% and LAA950% in the T2DM group were significantly lower (all $P < 0.05$), and the average density was significantly higher ($P < 0.05$). The FVC, FVC%, FEV1 and FEV1% showed positive correlation with the whole lung volume, LAA910, LAA950, LAA910% and

作者单位:716000 陕西,延安大学附属医院影像科

作者简介:贺程成(1997-),男,陕西榆林人,硕士研究生,住院医师,主要从事影像诊断工作。

通讯作者:黄晓旗, E-mail:344653354@qq.com

基金项目:陕西省科技厅重点研发计划一般项目(2021SF-254);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)

LAA950% (all $P < 0.05$), and showed negative correlation with average density ($P < 0.05$). Conclusion: Quantitative CT could objectively and quantitatively evaluate the lung injury in patients with T2DM. Among the QCT indexes, the whole lung volume has better efficacy in diagnose of lung function damage in patients with T2DM.

【Key words】 Diabetes mellitus; Pulmonary function; Pulmonary damage; Tomography, X-ray computed; Quantitative analysis

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的患病率在全球范围内呈上升趋势, 是一种慢性全身性血管疾病, 是急性心血管事件的高危因素之一。肺部有着全身最大的、复杂的微血管循环网络, 其结构和功能可因高血糖而受到损害。国内外大量研究表明肺部为糖尿病微血管损伤的靶器官之一, 且糖尿病前期肺部损伤可能已经存在, 临床表现主要为限制性肺通气障碍^[1-4]。临床上, 肺功能检查是糖尿病肺损伤的主要检出方法。然而, 因肺部具有强大的代偿能力, 使得 2 型糖尿病患者早期肺功能受损时临床症状较为隐匿, 容易被忽视^[5]。由于糖尿病发病率高, 如果常规进行早期肺功能筛查无疑会大量浪费医疗资源, 故对糖尿病肺部损害的早期检出尚缺乏有效的预测和评估手段。目前, 基于定量 CT 对 T2DM 肺损害的研究不多。定量 CT 能简便和准确地获得肺部信息, 提供胸部组织密度图, 可量化分析肺部的形态和功能^[6-7]。本研究通过分析 2 型糖尿病肺部损害患者肺部 CT 定量参数的变化及其与临床肺功能指标的相关性, 探讨定量 CT 在评估 2 型糖尿病肺功能损害中的临床应用价值, 旨在指导临床针对 T2DM 患者制订个体化的诊疗策略。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性将 2020 年 1 月—2021 年 3 月在本医院确诊有肺功能损害的 120 例 T2DM 患者及 60 例相匹配的健康志愿者纳入研究。

纳入标准: ①符合中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) 诊断标准^[8] 的 T2DM 患者; ②来院后接受胸部 HRCT 检查; ③来院后接受肺功能检查, 且显示有限制性肺通气功能障碍 (用力肺活量 $< 80\%$)^[9]。

排除标准: ①既往有胸部手术史, 或存在胸廓畸形; ②有肺内炎性、占位性或间质性病变、或有胸膜疾病等可导致限制性通气功能障碍的疾病; ③患者配合差, 图像伪影大; ④ T2DM 患者进行出现急性并发症 (如酮症酸中毒等); ⑤有 2 年以上的吸烟史; ⑥有系统性硬化、系统性红斑狼疮和类风湿关节炎等免疫系统疾病及其它可导致肺部损伤的疾病。

2. CT 检查方法

使用 Siemens Perspective 128 层螺旋 CT 机。扫描时患者取仰卧位, 于深吸气末进行全肺扫描, 扫描参数: 130 kV, 自动管电流, 准直器宽度 64×0.6 mm, 螺距 1.0875, 0.5 s/r, 层厚 5 mm, 矩阵 512×512 , 标准算法重建。

3. 图像分析

以吸气相 CT 扫描获得的原始数据导入“数字肺”医学影像量化诊断系统的肺密度测量模块, 该软件可自动识别出肺的边界, 通过三维分割自动提取各肺叶,

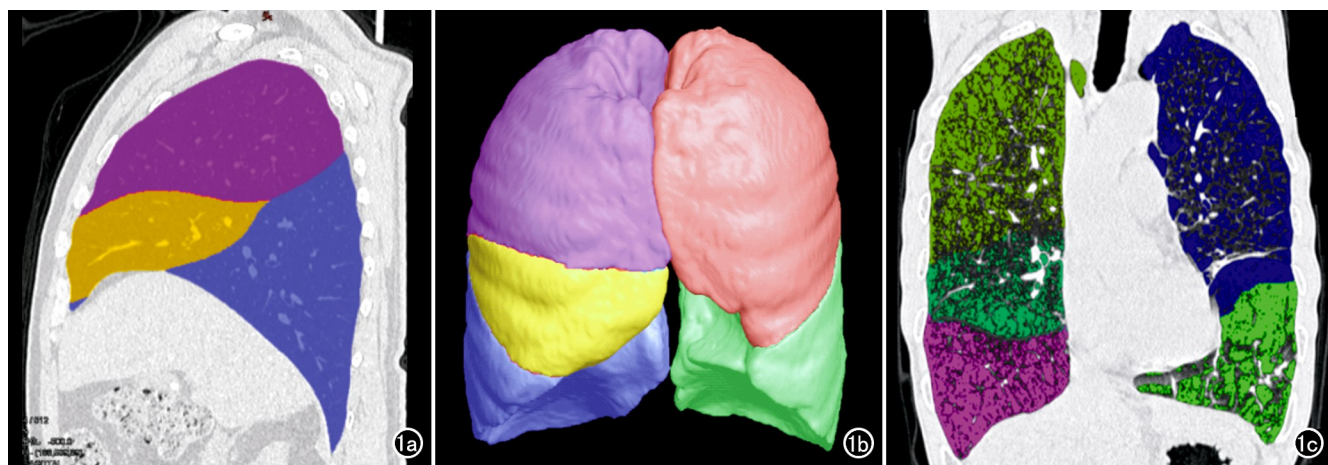


图 1 “数字肺”测试平台测量示意图。a) 肺叶分割图; b) 肺部组织可视化图; c) 吸气相 CT 值 < -950 HU 的各肺叶的肺气肿分布图 (各个肺叶内 CT 值 < -950 HU 的区域用不同的颜色进行填充)。

可获得多种肺部形态和功能学定量参数(图 1),本研究中包括全肺容积、全肺平均密度、双肺内 CT 值分别低于-910 HU 和-950 HU 的区域的容积(low-attenuation area of the lung with attenuation values below -910 Hounsfield units and -950 Hounsfield units, LAA910 and LAA950)及其占全肺容积的百分比(LAA910%、LAA950%)等。

3. 肺功能检查

选取肺功能室医师三次以上可重复的肺功能测量结果,并选择最优结果(各项指标 3 次测量值之间的误差小于 5%,以最接近 3 次的平均值的结果作为最优结果)进行输出分析,肺功能指标包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、用力肺活量占预计值百分比(percent predicted of forced vital capacity, FVC%)、一秒用力呼气量(forced expiratory volume in the first second, FEV1)、第一秒用力呼气量占预计值的百分比(Percent predicted of forced expiratory volume in the first second, FEV1%)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量占预计值百分比(percent predicted of ratio of forced expiratory volume in one second over forced vital capacity, FEV1/FVC%)等。

4. 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(上、下四分位数)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 或 Spearman 检验进行临床肺功能指标与 CT 定量指标间的相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统

计学意义。

结 果

1. 基本临床资料

T2DM 组和对照组之间人口学资料和肺功能指标的比较结果见表 1。T2DM 组的糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c, HbA1c)显著高于对照组($P<0.05$),FVC、FVC%、FEV1 和 FEV1%均显著低于对照组($P<0.05$),而两组之间年龄、性别构成、BMI 和 FEV1/FVC 的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2. CT 定量指标

T2DM 组和对照组之间肺部 CT 定量指标的比较结果见表 2。T2DM 组除全肺平均密度大于对照组外,全肺容积、LAA910、LAA950、LAA910% 和 LAA950%均小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3. CT 定量参数与实验室指标的相关性

Spearman 相关分析结果见表 3。结果显示, FVC、FVC%、FEV1 和 FEV1% 分别与全肺容积、LAA910、LAA950、LAA910% 和 LAA950% 呈正相关,与双肺平均密度呈负相关,各相关性均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 CT 定量参数与临床肺通气功能指标的相关性

通气功能指标	全肺容积	LAA910	LAA950	LAA910%	LAA950%	双肺平均密度
FVC	0.719 *	0.661 *	0.642 *	0.551 *	0.502 *	0.578 *
FVC%	0.569 *	0.547 *	0.505 *	0.471 *	0.384 *	-0.508 *
FEV1	0.598 *	0.538 *	0.529 *	0.445 *	0.414 *	-0.473 *
FEV1%	0.225 *	0.209 *	0.201 *	0.163 #	0.146 #	-0.197 *

注: # $P<0.05$; * $P<0.01$

表 1 两组的人口学资料和肺功能指标的比较

指标	T2DM 组 (n=120)	对照组 (n=60)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	59.0(51.3,66.0)	56.0(51.0,62.0)	-1.230	0.219
性别比(男/女)	61/59	38/22	2.525	0.112
BMI/kg/m ²	24.6(22.6,26.8)	24.3(22.6,26.3)	-0.621	0.535
HbA1c	7.8%(6.8%,9.3%)	5.3%(4.9%,5.6%)	-10.015	0.000
FVC/L	2.53±0.80	3.51±0.82	7.587	0.000
FVC%	74.5%(66.3%,78.0%)	101.0(90.3%,105.0%)	-10.633	0.000
FEV1/L	2.13±0.66	2.72±0.71	5.538	0.000
FEV1%	76.0%(67.0%,82.0%)	82.0%(72.0%,96.0%)	-3.977	0.000
FEV1/FVC%	101(94,114)	100(93,112)	-0.049	0.961

表 2 两组之间肺部 CT 定量指标的比较

指标	T2DM 组	对照组	<i>Z/t</i> 值	<i>P</i> 值
容积/mL	3784(2891,4501)	5821(5013,6462)	-8.207	0.000
LAA910/mL	1334(973,1808)	1010(507,1574)	-8.207	0.000
LAA950/mL	572(289,922)	1334(973,1808)	-7.403	0.000
LAA910%	42.0% (18.0%,35.9%)	26.8% (18.0%,35.8%)	-7.043	0.000
LAA950%	15.4% (9.9%,21.4%)	22.7% (18.3%,27.4%)	-5.477	0.000
双肺平均密度/HU	-807(-839,-767)	-858(-870,-840)	-7.466	0.000

4. CT 定量指标对 T2DM 肺功能损害的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示全肺容积、LAA910、LAA950、LAA910%、LAA950% 和双肺平均密度均可以预测糖尿病肺功能损害($P<0.01$),详见表 4 和图 2。其中,以全肺容积的诊断效能最高,AUC 为 0.890,敏感度为 0.883,特异度为 0.800。

讨 论

T2DM 患者因持续高血糖状态对全身微血管造成损伤,肺部丰富的微循环供血极大的增加了肺脏成为靶器官的可能性,但因肺部具有强大的血流代偿能力,往往肺部损伤大于 30%时^[10],肺功能才出现异常表现。对 T2DM 患者进行肺部损害的早期筛查,并进行全身管理很有必要。但对肺功能的早期筛查会浪费大量医疗资源,而且也不能鉴别因肺内疾病导致的肺功能下降,而且对于已有明显临床症状的患者,往往很难配合临床肺功能检查。CT 检查不但可直接筛查肺内病变,还可在早期检出肺功能异常方面具有一定价值。

有多项研究表明在成年人群中,糖尿病患者的 FVC 和 FEV1 均有所下降,其中以 FVC 的下降更明显^[11-13]。Maan 等^[5]研究发现与健康人群相比,T2DM 患者的呼吸功能受损,主要表现为 FVC 和 FEV1 显著下降,而且血糖控制不佳的糖尿病患者肺功能损害更显著。上述研究与本研究结果基本一致。

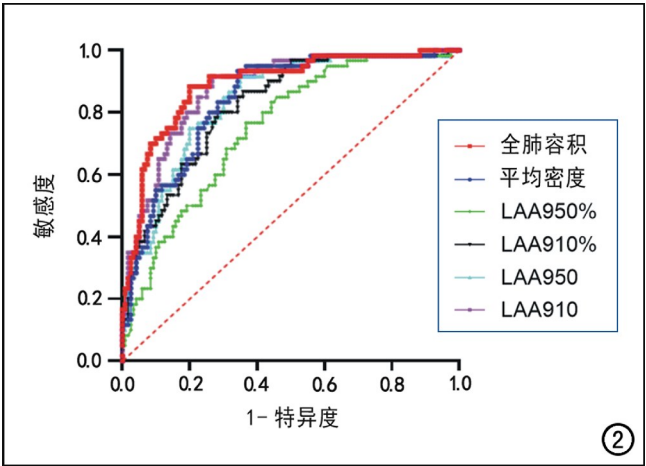


图 2 肺部 CT 定量参数诊断 T2DM 患者肺功能损害的 ROC 曲线,以全肺容积的 AUC 最大。

本研究结果显示,在无任何明显肺部疾病的情况下,糖尿病肺损害患者出现肺功能异常时,各项肺部定量指标与正常对照组之间存在明显差异,而且 CT 定量指标与各项临床肺功能指标之间具有显著相关性,其中以全肺容积与临床肺功能指标之间的相关性最高。全肺容积不包括肺血管和支气管容积,其测量值不易受其它因素的影响。糖尿病肺损害时双肺容积减少,推测肺顺应性也减低,进一步证实肺部损伤主要为限制性通气障碍^[3],与既往研究报道一致^[14],这可能是由于肺泡-毛细血管基底膜增厚,肺泡壁纤维化,导致胸腔和肺实质扩张受限,肺总量明显减低。

双肺平均密度和肺气肿指数(LAA910%、LAA950%)是在充分吸气状态下扫描并通过重建得到的肺部 CT 定量参数,糖尿病组双肺平均密度高于对照组,可以推测糖尿病肺损害患者更易发生吸气不良状况。既往有病理研究发现糖尿病所致的慢性炎症可损伤Ⅱ型肺泡上皮,导致表面活性物质分泌减少,肺泡出现萎缩甚至塌陷^[15],使得肺内空气滞留减少,即肺内气体减少,上述病理改变对我们的结果提供了病理学证据。双肺平均密度的升高可能与毛细血管基底膜、肺泡间隙及肺泡壁增厚、肺内结缔组织沉积及轻度间质渗出有关。陈义磊和张闯光^[16]的研究结果也表明 T2DM 患者肺部 CT 主要影像学特征为肺间质病变。此外,在临床工作中短期随访患者肺部的影像变化可指导临床治疗。但需要指出的是,对糖尿病肺部影像变化的视觉评估结果可能受到多种因素的影响,而定量 CT 能更加客观和精确地反映肺部的整体变化,对辅助诊断 T2DM 患者肺功能受损情况具有重要意义,本研究中 ROC 曲线分析结果显示了 CT 定量指标可用于诊断伴有肺功能损害的 T2DM 患者,其中以全肺容积的诊断效能最高。

本研究存在一定的局限性:①CT 定量分析仅针对全肺整体,并未对各个肺叶分别进行分析;②本研究仅进行了吸气相 CT 扫描,有待于对呼气相 CT 定量指标进行分析,从而更全面地分析 T2DM 患者的肺功能损害特征;③本研究结果可能受到一定潜在混杂因素的影响,如男女性别肺功能的差异。

综上所述,肺部 CT 定量分析能准确、客观地反映 T2DM 患者肺功能损害情况,T2DM 患者全肺容积减

表 4 各项 CT 定量指标诊断肺功能损害的 ROC 曲线分析结果

CT 定量指标	临界值	敏感度	特异度	AUC(95%CI)	P 值
全肺容积	4559mL	0.883	0.800	0.890(0.838~0.941)	0.000
LAA910	1463mL	0.917	0.733	0.876(0.822~0.929)	0.000
LAA950	748mL	0.917	0.650	0.839(0.779~0.898)	0.000
LAA910%	33.6%	0.800	0.717	0.822(0.760~0.884)	0.000
LAA950%	18.3%	0.767	0.633	0.751(0.760~0.884)	0.000
双肺平均 CT 值	-823HU	0.658	0.933	0.842(0.783~0.900)	0.000

少,该指标对肺功能损害具有较高的诊断效能,能够为患者的临床评估和诊治提供更多影像学信息。

参考文献:

- [1] Zhang RH, Zhou JB, Cai YH, et al. Non-linear association between diabetes mellitus and pulmonary function: a population-based study[J/OL]. *Respir Res*, 2020, 21(1): e292. DOI: 10.1186/s12931-020-01538-2.
- [2] Machado LMQ, Serra DS, Neves TG, et al. Pulmonary impairment in type 2 diabetic rats and its improvement by exercise[J/OL]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2022, 234(1): e13708. DOI: 10.1111/apha.13708.
- [3] Sonoda N, Morimoto A, Tatsumi Y, et al. A prospective study of the impact of diabetes mellitus on restrictive and obstructive lung function impairment: the Saku study[J]. *Metabolism*, 2018, 82(1): 58-64.
- [4] Jagadapillai R, Rane MJ, Lin X, et al. Diabetic microvascular disease and pulmonary fibrosis: the contribution of platelets and systemic inflammation[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(11): e1853. DOI: 10.3390/ijms17111853.
- [5] Maan HB, Meo SA, Al Rouq F, et al. Effect of glycated hemoglobin (HbA1c) and duration of disease on lung functions in type 2 diabetic patients[J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(13): e6970. DOI: 10.3390/ijerph18136970.
- [6] 蒲豆豆, 马军超, 于勇, 等. 支气管扩张程度的 CT 定量评估: 与人工方法的对照研究[J]. *放射学实践*, 2022, 37(8): 982-986.
- [7] 雷禹, 冯旭霞, 呼甜, 等. 基于定量 CT 对儿童难治性支原体肺炎的分析研究[J]. *放射学实践*, 2022, 37(11): 1428-1431.
- [8] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(9): 757-784.
- [9] 中华医学会, 中华医学杂志社, 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.
- [10] Haraguchi M, Shimura S, Hida W, et al. Pulmonary function and regional distribution of emphysema as determined by high-resolution computed tomography[J]. *Respiration*, 1998, 65(2): 125-129.
- [11] Fontaine-Delaruelle C, Viart-Ferber C, Luyton C, et al. Lung function in patients with diabetes mellitus[J]. *Respir Med*, 2016, 72(1): 10-16.
- [12] Zhang RH, Cai YH, Shu LP, et al. Bidirectional relationship between diabetes and pulmonary function: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Diabetes Metab*, 2021, 47(5): e101186. DOI: 10.1016/j.diabet.2020.08.003.
- [13] Yeh HC, Punjabi NM, Wang NY, et al. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(4): 741-746.
- [14] Chance WW, Rhee C, Yilmaz C, et al. Diminished alveolar microvascular reserves in type 2 diabetes reflect systemic microangiopathy[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(8): 1596-1601.
- [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, 张闽光. 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.

(收稿日期: 2022-07-08 修回日期: 2023-01-17)