

糖尿病肺损害的研究进展

张玲, 任涛, 景蒙, 李建龙*

延安大学附属医院影像科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年7月1日; 录用日期: 2024年7月26日; 发布日期: 2024年8月2日

摘要

糖尿病肺损伤被视为糖尿病的新型慢性并发症之一, 主要以微血管病变为主, 从而引起患者肺间质改变, 造成限制性通气功能障碍和弥散功能障碍, 对患者的肺功能及生活质量有着严重的负面影响, 但因其微血管系统丰富并具有强大的代偿能力, 相较于其他器官病变进展晚, 常易被忽视而处于亚临床阶段。本文主要从糖尿病肺损伤的重要机制、临床表现、检查方法及影像表现等方面进行综述, 旨在提高对糖尿病肺部改变的认识, 从而进行早期识别和干预。

关键词

糖尿病, 肺损害, 微血管, 高分辨率CT

Research Progress of Diabetes and Lung Impairment

Ling Zhang, Tao Ren, Meng Jing, Jianlong Li*

Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 1st, 2024; accepted: Jul. 26th, 2024; published: Aug. 2nd, 2024

Abstract

Diabetic lung is regarded as one of the new chronic complications of diabetes mellitus, which is mainly characterized by microvascular lesions, thus causing interstitial changes in the lungs of the patients, resulting in restrictive ventilation dysfunction and diffusion dysfunction, which has a serious negative impact on the lung function of the patients. However, due to the richness of the microvascular system and its strong compensatory ability, the disease progresses later than that of other organs, and is often overlooked and in a subclinical stage. This article reviews the important

*通讯作者。

mechanisms, examination methods, clinical and imaging manifestations of lung injury in diabetes mellitus, aiming to improve the understanding of diabetic lung changes for early recognition and intervention.

Keywords

Diabetes Mellitus, Lung Impairment, Microvascular, High Resolution CT

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病是一种由于胰岛素分泌不足或利用缺陷降低所导致的以慢性高血糖状态为主的代谢性疾病[1][2], 其导致的各种慢性并发症, 如神经性、大血管及微血管方面, 像糖尿病肾病、视网膜病变、糖尿病足等已经众所周知。研究发现[3][4]肺部拥有丰富的微血管系统及其充足的氧气环境, 容易发生氧化应激, 因此该器官也容易成为糖尿病代谢异常的靶器官, 导致肺实质、肺间质及肺结构发生改变, 最终诱发限制性肺疾病和肺纤维化, 但也因为其微血管数量丰富具有强大的代偿能力, 引起的肺部改变比其他器官病变进展晚而处于亚临床, 难以被发现。因此对糖尿病肺部改变的早期识别显得尤为重要, 下面将从糖尿病肺部改变的主要机制、临床及影像学表现进行综述, 旨在提高对糖尿病肺部改变的认识。

2. 流行病学

按照世界卫生组织糖尿病的诊断标准, 我国糖尿病患病率从 2007 年起呈持续上升趋势, 其中 2 型糖尿病(Diabetes mellitus type 2, T2DM)占 90%以上, 并在民族与地区之间有显著差异, 城市患病率明显高于农村, 这可能与经济及营养状况有关[1]。随着糖尿病患病率的增加, 在与其相关的肺部疾病或心力衰竭等疾病中, 肺功能储备的丧失在临床上变得尤为重要。

3. 肺损害的机制

与其他并发症一样, 长期高血糖会触发多种途径上调, 包括氧化应激、晚期糖基化终末产物、多元醇途径、核因子- κ B 及蛋白激酶 C 等, 这些途径会直接或间接引起细胞、组织结构和功能障碍[5], 是促进肺损伤的主要因素。

3.1. 氧化应激

氧化应激是由于活性氧(Reactive oxygen species, ROS)产生增加, 导致身体抗氧化防御系统失衡。以往实验和临床研究表明, 氧化应激在 T2DM 的发展中发挥着关键作用[6]。糖尿病患者血糖升高导致 ROS 生成过多, 氧化应激反应可以直接损伤细胞结构, 造成糖尿病患者肺部和其他组织微血管病变的发生。此外, 还可以激活其他细胞内信号转导通路间接影响细胞功能, 进一步刺激促炎因子和促纤维化因子的表达。上述过程会加剧内皮细胞的破坏, 诱发局部或系统性的炎症反应, 并促进胶原蛋白等基质成分过度沉积, 这一系列连锁反应将最终导致肺部组织的纤维化进程和功能障碍。

3.2. 晚期糖基化终末产物

晚期糖基化终末产物(Advanced glycosylation end products, AGEs)是一类具有高度活性的物质, 通过蛋

白质、脂质和核酸的氨基基团与还原糖的醛基形成。糖尿病患者血浆中的 AGE 分子浓度较高,通过蛋白质非酶糖基化形成 AGEs,从而与肺泡上皮细胞中的晚期糖基化终末产物受体(Receptor for advanced glycation end products, RAGES)结合,进一步激活信号转导通路、调节蛋白质的转录[7]。AGEs 在肺组织中会加剧肺组织和气道的炎症反应,进而影响肺通气功能。同时也会在结缔组织和血管壁中沉积,导致胶原蛋白、弹力蛋白变性和呼吸膜的增厚,导致肺的顺应性下降和肺换气功能障碍。Machahua 等[8]的研究结果显示,糖尿病肺纤维化患者肺部样本中 AGEs 的积累以及 RAGE 表达的减少加速了肺纤维化过程。因此,减少 AGEs 在肺组织内的积聚,维持二者的均衡可能会延缓肺纤维化的进展。

3.3. 多元醇途径

高血糖时,己糖激酶饱和促使细胞启动多元醇途径[9],该途径将葡萄糖转化为山梨醇和果糖,生成还原型辅酶 I (Nicotinamide adenine dinucleotide reduced form, NADH)并消耗还原型辅酶 II (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate reduced form, NADPH)。山梨醇积累导致渗透压升高、细胞肿胀乃至死亡;果糖累积可能加剧非酶糖基化反应;同时, NAD^+/NADH 比例失衡与 NADPH 减少削弱谷胱甘肽还原能力,增加氧化型谷胱甘肽,加重氧化应激。这些过程促进 ROS 过量产生,损伤蛋白质、脂质和 DNA,导致细胞损伤和功能障碍。研究[5]证明,糖尿病动物模型中 ROS 过度生成与肺动脉内皮功能障碍相关联,强调了维持 ROS 平衡对防止高血糖诱发的氧化损害的重要性。

3.4. NF- κ B 途径

核因子- κ B (Nuclear factor-kappa B, NF- κ B)途径是高血糖、氧化应激和炎症细胞因子激活的主要靶点,参与调控早期炎症反应中的基因表达及 NF- κ B 的下游调节[5]。韩雪等[10]在糖尿病大鼠模型中发现 NF- κ B 水平较对照组明显升高,并且其肺内炎症程度较对照组明显加重,这表明 NF- κ B 表达增加可能是糖尿病肺损伤的重要危险因素。此外,C 反应蛋白、白细胞介素和肿瘤坏死因子等炎症指标的升高也与肺功能改变密切相关[11],这与 Zhang [12]等在糖尿病大鼠模型中的研究结果一致。这些研究结果表明炎症指标的升高可对组织细胞及血管内皮造成损伤,破坏微血管结构。因此,定期监测血液中的炎症指标有利于早期发现患者肺功能受损情况并及时进行干预。

3.5. 蛋白激酶 C 途径

蛋白激酶 C (Protein kinase C, PKC)是具有调节多种蛋白质功能的酶家族。PKC 活化可引起血管收缩、平滑肌细胞增殖、细胞外基质蛋白合成及蛋白基因表达的障碍,导致血管细胞功能障碍,如通透性改变、胶原生成增加、血流异常、炎症和细胞凋亡[6]。在链脲佐菌素糖尿病大鼠肺组织中发现大鼠肺泡间隔和毛细血管壁增宽、肺间质增生、PKC 蛋白表达显著上调。此外,高血糖激活 PKC 可以激活 NADPH 氧化酶,从而产生更多的 ROS 并加剧氧化应激。因此,PKC 表达异常也参与了糖尿病肺损伤的发生。

3.6. 自主神经病变

糖尿病患者常并发肺自主神经病变,主要影响交感与副交感神经功能。交感神经受损导致对低氧刺激的通气反应异常,副交感神经障碍引起支气管舒张过度、黏液纤毛清除能力下降,增加感染风险,还可引起肌肉代谢障碍与膈神经病变,导致呼吸肌耐力下降和功能障碍,从而减少肺容量,促进了限制性呼吸功能障碍[13]。此外,非肾上腺素能非胆碱能神经功能改变,可致血管活性肽和一氧化氮释放减少,影响肺血管张力及肺通气调节。因此,预防和治疗糖尿病自主神经病变可有效提升患者生活质量。

4. 肺损害的临床表现

4.1. 肺实质损害

研究[5]发现糖尿病患者及小鼠模型的肺组织结构存在显著变化,表现为支气管壁增厚、肺泡间隙增宽、毛细血管基底膜及肺泡壁增厚,严重时甚至会出现胶原纤维取代肺泡,揭示了糖尿病会导致严重的肺部重塑和纤维化。Li 等[14]的长期研究表明,空腹血糖每增加 1 mmol/L,肺功能等指标相应下降,表明血糖控制越差,肺功能损害越严重。Sonoda 等[15]证实糖尿病患者发生限制性通气功能障碍较阻塞性通气功能障碍的风险显著增高。最新的定量 CT 技术发现,糖尿病患者全肺容积减小、平均肺密度增高,且与肺功能参数具有良好的相关性[16],意味着定量 CT 可以量化糖尿病患者肺部改变情况,并能有效预测和评估肺损害程度。

4.2. 肺支气管损害

研究表明糖尿病患者常发生小气道损伤。在糖尿病鼠模型中发现小气道直径小于正常对照组,并伴有显著的炎症反应,表现为巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞大量浸润至气道周围组织,且炎症细胞的聚集程度与患者气道阻塞的严重性有直接关联[5]。Anink 等[17]利用脉冲震荡法测得糖尿病患者气道阻力增加,此外,小气道损伤在肺功能指标中也得到了证实,如呼气峰值流速、每分钟最大通气量都明显低于正常人群。这些研究结果表明糖尿病患者存在小气道损伤,且与慢性炎症及小气道重塑相关的上皮间充质转化有关。

4.3. 肺血管损害

研究发现糖尿病患者存在肺部微血管损伤。在糖尿病鼠中发现肺泡上皮和肺毛细血管基底膜增厚,这与糖尿病肾及视网膜中观察到的异常结构一致。此外,研究[18]发现糖尿病患者一氧化碳弥散量(Diffusion capacity for carbon monoxide, DLCO)下降,表明存在着弥散功能障碍。Roberts 等[19]在糖尿病患者中发现激动型造影剂气泡(Pulmonary transit of agitated contrast bubbles, PTAC)较正常人降低,也提示了糖尿病患者存在肺微血管疾病。

5. 肺损害的检查方法

5.1. 实验室检查

研究发现,糖尿病肺损伤患者糖化血红蛋白、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、纤维蛋白原、血清铁蛋白、C 反应蛋白等炎症指标水平明显升高,并且糖化血红蛋白水平与肺功能下降呈负相关,与纤维蛋白原、血清铁蛋白及 C 反应蛋白呈正相关[11]。

5.2. 肺功能检测

1) 传统肺功能测定:肺功能指标中用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)、第一秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in one second, FEV1)、肺总量(Total lung capacity, TLC)、最高呼气流速(Peak expiratory flow, PEF)、最大自主通气量(Maximal voluntary ventilation, MVV)及 DLCO 均明显低于正常人群,提示糖尿病肺损伤患者存在限制性通气功能障碍及弥散障碍。

2) 脉冲振荡肺功能测定:是一种反应气道阻力的全新技术,用于评估气道阻力和肺组织弹性。研究[20]证明脉冲振荡肺功能与传统肺功能测定之间具有良好的相关性,可以准确诊断早期肺部病变。

5.3. 影像学检查

1) 高分辨 CT:具有较高的空间分辨率,能够在次级肺小叶的水平认识肺组织结构,优化显示肺小

叶的气道、血管及小叶间隔等[21]。糖尿病肺损伤患者因微血管病变导致肺间质损害,故影像学主要以肺间质性改变为主。

2) 定量 CT: 可用于评估糖尿病肺损伤的严重程度。贺程成等[16]使用“数字肺”平台定量分析发现糖尿病肺功能损害患者 CT 定量指标明显低于健康对照组。这表明在临床对于糖尿病患者进行定量 CT 检测,对可能存在的肺损伤具有良好的提示及辅助作用。

3) 超声: 激动型造影剂气泡(PTAC)是一种新的超声心动图标记物,可以量化肺部气-血转运,从而明确是否存在肺微血管疾病。Roberts 等[19]研究发现糖尿病患者的 PTAC 降低,并与运动能力下降有关。这提示 PTAC 可用于评估糖尿病患者的肺微血管功能,从而反映肺部疾病信息。

6. 肺损害的影像学表现

糖尿病对肺部的影响主要是以微血管病变引起肺间质损害为主,是一种慢性、进行性的肺纤维化[22][23]。肺间质是除肺泡间、肺泡上皮基底膜以外的支持组织,即中轴纤维系统、外周纤维系统及间隔纤维系统,后两种在正常人 CT 图像上不显示[24]。糖尿病患者肺部 CT 征象主要为以下几点:

1) 磨玻璃影: 肺内病变密度轻度增高,但仍可见走行其内的血管影,可呈斑片状、结节状或弥漫状,病理基础表现为炎症细胞在肺泡间隔中浸润,以及肺泡腔内部的蛋白质积聚和细胞增殖现象,进而导致轻度的间质增厚或气腔未能完全充盈,但需要注意的是,这一过程中肺泡组织结构仍保持完好。主要以中下肺野的周边部位、胸膜下或支气管束分布为主[21][25]。

2) 支气管血管束周围间质增厚: 沿气管血管周围分布的边缘模糊的高密度“鞘”,实质是该区域结缔组织的异常增生以及淋巴管扩张,在影像上可观察到支气管血管束边缘呈粗糙、形态不规则,这一表现是肺部纤维化进程的一个重要提示。此改变主要分布于肺的中央部,即中轴纤维系统[24]。

3) 小叶间隔增厚: 表现为垂直于胸膜的细线状影像结构,其长度通常在 1 至 2 厘米之间,随着病情的发展演变,这些短线会逐渐向肺部中心方向延伸,并且相互交织,最终形成形状不规则、大小各异的多边形线状或大网格状影像。实质是小叶间隔的成纤维细胞和胶原纤维增生,间质增生和淋巴管扩张所致,多位于肺的周边[21]。

4) 胸膜下线: 表现为距胸膜 1 cm 以内与胸膜平行的细曲线状结构,病理基础是伴有肺泡扁平或萎缩的早期肺间质病变,此病灶可逆。以双肺下叶多见,早于蜂窝征出现[24]。

5) 小叶内间质增厚: 表现为与肺血管、小叶间隔及胸膜相连的细密网格状线样高密度影,边缘毛糙。病理基础为小叶内细支气管、血管周围间质及肺泡间隔间质增厚,常常与间质纤维化和肺纤维未形成之前的间质浸润相关,同时也是肺纤维化形成过程中的早期表现之一,主要位于肺的外周部[26]。

6) 蜂窝影: 表现为胸膜下区多发直径一般小于 1 cm 的囊状阴影,大小不一,伴有支气管牵拉扩张。病理基础为小叶内间质过度增生,进而引发肺泡破裂并融合成较大的囊腔结构,导致原本正常的肺组织结构发生严重变形,标志着一种不可逆的肺部损伤和终末期肺部病变状态,通常是慢性炎症、纤维化或其它疾病长期进展的结果,预示着肺功能已进入失代偿阶段,主要分布于肺的周边部[24][27]。

7) 间质结节: 主要存在于肺部的间质区域,其直径范围通常在几毫米到 1 cm 之间。这种结节状影像并非严格意义上的孤立性肺间质结节,而是由多种病理变化交织而成,包括但不限于增厚的小叶间隔、间隔汇合处轴位投影图像以及闭塞支气管横断面或纤维索条样病变相互融合。这些现象本质上反映了支气管、血管周围发生的炎症渗出、细胞增殖和纤维化过程所导致的组织结构改变。主要分布于胸膜下,也可见于支气管血管周围[28]。

8) 肺纤维化: 该影像学表现与典型的特发性肺纤维化的影像学表现相似。纤维化表现为肺泡结构严重破坏,一般为终末期不可逆改变[27][29]。

陈义磊[28]等发现糖尿病患者肺部改变以磨玻璃影及小叶间隔增厚为主, 具有周围及下肺分布特点, 证实了糖尿病患者存在肺间质性病变, 复查发现磨玻璃样病变有不同程度的吸收, 而小叶间隔增厚无明显变化, 表明早期磨玻璃样病变提示存在轻度的间质性渗出, 这对临床糖尿病的病程及治疗有一定的指导意义。

7. 鉴别诊断

糖尿病肺损伤的影像学表现以肺间质病变为主, 该表现并不特异, 需要在排除肺部本身疾病及其他引起肺间质改变的疾病后, 结合临床表现、实验室检查等全面评价, 以做出准确的诊断。

1) 结缔组织病相关间质性肺病

结缔组织病(Connective tissue disease, CTD)是一组常见的自身免疫性疾病, 包括类风湿性关节炎、系统性硬化症、原发性干燥综合征、系统性红斑狼疮等, 结缔组织相关性间质性肺病(Connective tissue disease-Interstitial lung disease, CTD-ILD)是 CTD 肺部的常见并发症, 其影像学表现与特发性间质性肺炎相似, 以双肺基底部磨玻璃影、牵拉性支气管扩张和蜂窝影为主, 但两者肺部病变分布不同, CTD-ILD 主要累及下肺, 且病变较轻[30] [31]。CTD-ILD 的影像学表现与其他间质性肺疾病有一定的重叠, 因此需要结合临床表现、实验室检查和病史等综合评估, 同时排除其他可能的原因。

2) 过敏性肺炎

过敏性肺炎是由于吸入各种过敏原而引起的, 该病累及终末细支气管、肺泡和间质, 以细支气管中心性肉芽肿和细胞间质性肺炎为特征。纤维化的存在是预后的决定性因素, 故最新的循证指南[32] [33], 根据肺部影像及病理有无纤维化, 将过敏性肺炎分为非纤维化型和纤维化型。非纤维化型表现为肺实质浸润和小气道病变, 即磨玻璃影、马赛克征及边界不清的小叶中心性结节影, 且病变弥漫分布; 纤维化型表现为不规则线状影/网格影伴结构扭曲, 可有牵拉性支气管扩张和蜂窝影, 以中肺野分布为主, 下肺野相对受累较少。

8. 小结

综上所述, 肺脏作为糖尿病慢性并发症的靶器官之一, 主要以微血管病变为主, 从而引起肺间质改变, 临床表现以限制性通气功能障碍和弥散功能障碍为主, 大部分糖尿病肺损害患者处于亚临床状态, 当合并其他肺部疾病时会严重影响患者病情及预后。因此, 早期识别糖尿病患者处于亚临床状态的肺功能损害, 有助于了解糖尿病的病程并及早进行干预。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
- [2] American Diabetes Association (2017) 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*, **41**, S13-S27. <https://doi.org/10.2337/dc18-s002>
- [3] Khateeb, J., Fuchs, E. and Khamaisi, M. (2019) Diabetes and Lung Disease: An Underestimated Relationship. *Review of Diabetic Studies*, **15**, 1-15. <https://doi.org/10.1900/rds.2019.15.1>
- [4] Kopf, S. and Nawroth, P. (2018) Diabetic Pulmopathy: A New Clinical Challenge for Diabetology. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **126**, 590-591. <https://doi.org/10.1055/a-0715-2743>
- [5] Zheng, H., Wu, J., Jin, Z. and Yan, L. (2017) Potential Biochemical Mechanisms of Lung Injury in Diabetes. *Aging and Disease*, **8**, 7-16. <https://doi.org/10.14336/ad.2016.0627>
- [6] Bhatti, J.S., Sehrawat, A., Mishra, J., Sidhu, I.S., Navik, U., Khullar, N., *et al.* (2022) Oxidative Stress in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes and Related Complications: Current Therapeutics Strategies and Future Perspectives. *Free Radical Biology and Medicine*, **184**, 114-134. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.03.019>
- [7] Dai, Y., Zhou, S., Qiao, L., Peng, Z., Zhao, J., Xu, D., *et al.* (2023) Non-Apoptotic Programmed Cell Deaths in Dia-

- betic Pulmonary Dysfunction: The New Side of Advanced Glycation End Products. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1126661. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1126661>
- [8] Machahua, C., Montes-Worboys, A., Llatjos, R., Escobar, I., Dorca, J., Molina-Molina, M., *et al.* (2016) Increased AGE-RAGE Ratio in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiratory Research*, **17**, Article No. 144. <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0460-2>
- [9] Garg, S.S. and Gupta, J. (2022) Polyol Pathway and Redox Balance in Diabetes. *Pharmacological Research*, **182**, Article ID: 106326. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106326>
- [10] 韩雪, 姜晓艳, 刘悦. NF- κ B 表达与糖尿病大鼠肺损伤的关系[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2017, 10(3): 309-312.
- [11] Zhang, R., Zhou, J., Cai, Y., Shu, L., Simó, R. and Lecube, A. (2020) Non-Linear Association between Diabetes Mellitus and Pulmonary Function: A Population-Based Study. *Respiratory Research*, **21**, Article No. 292. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01538-2>
- [12] Zhang, F., Yang, F., Zhao, H. and An, Y. (2015) Curcumin Alleviates Lung Injury in Diabetic Rats by Inhibiting Nuclear Factor- κ B Pathway. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, **42**, 956-963. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12438>
- [13] Kolahian, S., Leiss, V. and Nürnberg, B. (2019) Diabetic Lung Disease: Fact or Fiction? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, **20**, 303-319. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09516-w>
- [14] Li, W., Ning, Y., Ma, Y., Lin, X., Man, S., Wang, B., *et al.* (2022) Association of Lung Function and Blood Glucose Level: A 10-Year Study in China. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 444. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02208-3>
- [15] Sonoda, N., Morimoto, A., Tatsumi, Y., Asayama, K., Ohkubo, T., Izawa, S., *et al.* (2018) A Prospective Study of the Impact of Diabetes Mellitus on Restrictive and Obstructive Lung Function Impairment: The Saku Study. *Metabolism*, **82**, 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.12.006>
- [16] 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.
- [17] Anik, A., Anik, A. and Uysal, P. (2020) Assessment of Pulmonary Function by Impulse Oscillometry and Spirometry in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatric Pulmonology*, **55**, 3517-3524. <https://doi.org/10.1002/ppul.25019>
- [18] 贺程成, 屈兆宇, 袁若涵, 等. 2 型糖尿病肺损害容积变化的相关性研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(7): 46-48.
- [19] Roberts, T.J., Burns, A.T., MacIsaac, R.J., MacIsaac, A.I., Prior, D.L. and La Gerche, A. (2018) Diagnosis and Significance of Pulmonary Microvascular Disease in Diabetes. *Diabetes Care*, **41**, 854-861. <https://doi.org/10.2337/dc17-1904>
- [20] 梁晓林, 高怡, 郑劲平. 2020 年欧洲呼吸协会《呼吸振荡检查技术指南》解读[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(1): 19-25.
- [21] Lauri, H. (2017) High-Resolution CT of the Lungs: Indications and Diagnosis. *Duodecim*, **133**, 549-556.
- [22] Wang, D., Ma, Y., Tong, X., Zhang, Y. and Fan, H. (2020) Diabetes Mellitus Contributes to Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Review from Clinical Appearance to Possible Pathogenesis. *Frontiers in Public Health*, **8**, Article 196. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00196>
- [23] Kopf, S., Groener, J.B., Kender, Z., Fleming, T., Brune, M., Riedinger, C., *et al.* (2018) Breathlessness and Restrictive Lung Disease: An Important Diabetes-Related Feature in Patients with Type 2 Diabetes. *Respiration*, **96**, 29-40. <https://doi.org/10.1159/000488909>
- [24] Neji, H., Attia, M., Affes, M., Baccouche, I., Ben Miled-M'rad, K. and Hantous-Zannad, S. (2018) Interstitial Lung Diseases: Imaging Contribution to Diagnosis and Elementary Radiological Lesions. *Seminars in Diagnostic Pathology*, **35**, 297-303. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2018.07.001>
- [25] 伍蓉蓉. 2 型糖尿病肺部改变的 HRCT 影像学表现[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [26] Shroff, G.S., Marom, E.M., Godoy, M.C.B., Truong, M.T. and Chiles, C. (2019) CT Signs in the Lungs. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, **40**, 265-274. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2018.11.012>
- [27] Kopf, S., Kumar, V., Kender, Z., Han, Z., Fleming, T., Herzig, S., *et al.* (2021) Diabetic Pneumopathy—A New Diabetes-Associated Complication: Mechanisms, Consequences and Treatment Considerations. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 765201. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.765201>
- [28] 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.
- [29] 付庭吕, 高明朗, 李宁, 等. 糖尿病肺纤维化发病机制的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(7): 961-964.
- [30] Joy, G.M., Arbiv, O.A., Wong, C.K., Lok, S.D., Adderley, N.A., Dobosz, K.M., *et al.* (2023) Prevalence, Imaging Pat-

-
- terns and Risk Factors of Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Review*, **32**, Article ID: 220210. <https://doi.org/10.1183/16000617.0210-2022>
- [31] 廖俊喆, 罗凤鸣. 结缔组织疾病相关间质性肺疾病的影像学特征[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(5): 376-380.
- [32] Raghu, G. Remy-Jardin, M., Ryerson, C.J., *et al.* (2020) Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults: An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **202**, e36-e69.
- [33] 刘朔, 王笑歌. 2020 年国际成人过敏性肺炎诊断指南要点及展望[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1011-1014.