

声触诊组织定量技术检测胰腺弹性评估 2 型糖尿病微血管并发症的临床价值

李小平 郑娟娟 何雨 王辉 李殿秋 金春香

摘要 **目的** 探讨声触诊组织定量技术测量胰腺组织剪切波速度(SWV)以评估 2 型糖尿病微血管并发症的可行性。**方法** 应用声触诊组织定量技术分别检测 2 型糖尿病患者有微血管并发症组(47 例)、无微血管并发症组(68 例)及正常对照组(115 例)受检者的胰腺头、体及尾部 SWV 值,比较各组胰腺各部位 SWV 值的差异;探讨影响 2 型糖尿病患者胰体 SWV 值的相关因素。**结果** 有微血管并发症组和无微血管并发症组胰腺头、体及尾部 SWV 值均明显高于正常对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);有微血管并发症组胰体 SWV 值为 (1.35 ± 0.16) m/s,明显高于无微血管并发症组 (1.26 ± 0.11) m/s,差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 型糖尿病患者的胰体 SWV 值与微血管并发症、年龄及总胆固醇呈正相关($P = 0.022$ 、 0.004 、 0.011)。**结论** 2 型糖尿病患者胰体 SWV 值与微血管并发症相关,胰体 SWV 值在评估糖尿病微血管并发症中有一定的临床价值。

关键词 声触诊组织定量;剪切波速度;糖尿病,2 型;微血管并发症

[中图分类号] R654.3;R445.1

[文献标识码] A

Value of pancreatic elastography by virtual touch tissue quantification in evaluating type 2 diabetic microangiopathy

LI Xiaoping, ZHENG Juanjuan, HE Yu, WANG Hui, LI Dianqiu, JIN Chunxiang

Department of Ultrasound, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the feasibility of pancreatic shear wave velocity (SWV) in evaluating type 2 diabetic microangiopathy. **Methods** Forty-seven cases of type 2 diabetic patients with microangiopathy and 68 cases of type 2 diabetic patients without microangiopathy were enrolled in this study, and 115 health volunteers were taken as control group. The SWV value of pancreatic head, body and tail in those three groups were measured by virtual touch tissue quantification technology, the results among three groups were compared. Factors that were associated with the value of SWV of pancreatic body were also studied in type 2 diabetic patients. **Results** The SWV value of pancreatic head, body and tail increased in type 2 diabetic groups were higher than those in control group (all $P < 0.01$). The SWV value of pancreatic body in microangiopathy group and without microangiopathy group were (1.35 ± 0.16) m/s and (1.26 ± 0.11) m/s, there was significant difference ($P < 0.01$). In type 2 diabetic patients, microangiopathy, age and total cholesterol levels were positively correlated with SWV value of pancreatic body ($P = 0.022$, 0.004 , 0.011). **Conclusion** SWV of pancreatic body is related to the presence of microangiopathy. SWV value of pancreatic body had a certain value in evaluating type 2 diabetic microangiopathy.

KEY WORDS Virtual touch tissue quantification; Shear wave velocity; Diabetes mellitus, type 2; Microangiopathy

微血管并发症是糖尿病最常见的慢性并发症,主要包括糖尿病肾病、视网膜病变及周围神经病变^[1]。其病理为细胞外基质蛋白质的合成和毛细血管基底膜的增厚,这些改变均可出现在肾小球、视网膜、心肌、

皮肤及肌肉中^[2],但并不确定是否也会出现在糖尿病患者的胰腺微血管系统中。动物性实验研究^[3-4]发现胰腺纤维化和 2 型糖尿病微血管并发症间可能存在某种联系。声触诊组织定量技术(virtual touch tissue

基金项目:国家自然科学基金项目(31271235)

作者单位:130033 长春市,吉林大学中日联谊医院超声科

通信作者:金春香,Email:jinchunxiang722@163.com

quantification, VTQ)是一种无创定量评估组织硬度的弹性成像技术,通过测量组织发生短波脉冲而形成的剪切波速度(shear wave velocity, SWV)来评估组织弹性^[5]。而组织的弹性与其 SWV 值的平方相关^[6],SWV 值越高,组织越硬、弹性越差^[7]。近年研究^[8]表明 SWV 值能反映胰腺组织的病理纤维化程度。本研究通过比较有无微血管并发症的 2 型糖尿病患者胰腺 SWV 值的差异,旨在探讨 VTQ 技术测量胰腺 SWV 值作为无创评估 2 型糖尿病微血管并发症的可行性。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 9 月至 2016 年 8 月经我院确诊的 2 型糖尿病患者 115 例,均符合 1999 年 WHO 诊断标准。根据有无微血管并发症将 2 型糖尿病患者分为两组,即有微血管并发症组 47 例,其中男 22 例,女 25 例,年龄 36~81 岁,平均(56.72±9.43)岁,包括糖尿病肾病 8 例、视网膜病变 24 例及周围神经病变 31 例;无微血管并发症组 68 例,其中男 39 例,女 29 例,年龄 25~81 岁,平均(49.46±12.82)岁。另选正常对照组 115 例,男 63 例,女 52 例,年龄 23~67 岁,平均(49.24±11.46)岁,均排除急慢性胰腺炎、胰腺肿瘤、胰腺手术及外伤史的患者。本研究经我院伦理委员会审核同意,受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1.仪器:使用西门子 S 2000 彩色多普勒超声诊断仪,4C1 凸阵探头,频率 1~4 MHz;配备 VTQ 定量分析软件。

2.方法:受检者检查前空腹 6~8 h,取仰卧位,先行常规超声观察胰腺的形态、大小及实质回声,待二维图像稳定且胰腺清晰显示时,启动 VTQ 技术,将取样框(范围 10 mm×5 mm)分别置于胰腺头、体及尾部,保持取样框与检查部位垂直,嘱受检者屏气,测量 SWV。每个部位测量 10 次,去掉最大值和最小值,取平均值。所有操作均由同一经验丰富的超声医师完成。记录所有受

检者一般资料,包括年龄、性别、身高、体质量及病程,并计算体质量指数。测量实验室生化、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹 C 肽及血脂系列指标。

3.微血管并发症诊断标准:①糖尿病视网膜病变:由一名经验丰富的眼科医师在扩瞳后行眼底检查,定义为非增殖性视网膜病变或增殖性视网膜病变^[9];②糖尿病肾病:异常蛋白尿(尿微量白蛋白与尿肌酐比值 ≥30 mg/g)^[10];③糖尿病周围神经病变:通过记录病史和使用震动感觉阈值检测仪在双足非侵入测量 3 个点振动升高的阈值判断^[11]。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,检验所有数据是否符合正态分布,多组间比较采用单因素方差分析或秩和检验;评估各临床参数与 SWV 的相关性采用 Pearson 双变量相关分析法;确定各临床参数对 SWV 值影响作用的大小采用多元逐步线性回归。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料比较

无微血管并发症组的年龄与正常对照组比较差异无统计学意义,有微血管并发症组年龄明显高于其他两组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。有、无微血管并发症组体质量指数、空腹血糖、HbA1C、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白(LDL-C)及高密度脂蛋白(HDL-C)与正常对照组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。有、无微血管并发症组间病程和体质量指数比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。见表 1。

二、各组胰腺 SWV 值比较

无微血管并发症组 12 例未测及胰尾 SWV,2 例未测及胰头 SWV,有微血管并发症组 1 例未测及胰尾 SWV,余均成功测及 SWV,见表 2。有、无微血管并发症组患者胰腺头、体及尾部 SWV 值均高于正常对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);有微血管并发症组胰体 SWV 值高于无微血管并发症组,差异有统计学

表 1 各组一般资料比较($\bar{x}±s$)

组别	年龄 (岁)	病程 (年)	体质量指数 (kg/m ²)	空腹血糖 (mmol/L)	空腹 C 肽 (ng/ml)	HbA1C (%)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
正常对照组(115)	49.24±11.46	-	21.57±2.03	4.67±0.47	1.76±0.61	5.07±0.33	1.10±0.24	4.11±0.65	2.18±0.51	1.21±0.18
无微血管并发症组(68)	49.46±12.82	6.44±5.47*	25.25±2.60*	11.12±4.33*	1.54±0.86	9.14±2.23*	2.32±1.30*	5.13±1.12*	3.45±0.99*	0.98±0.19*
有微血管并发症组(47)	56.72±9.43**	10.62±6.22**	27.04±2.86**	11.60±3.51*	1.65±0.96	9.07±1.76*	3.83±4.73*	5.06±1.58*	3.27±1.22*	0.96±0.28*

与正常对照组比较,* $P<0.01$;与无微血管并发症组比较,** $P<0.01$ 。HbA1C:糖化血红蛋白;HDL-C:高密度脂蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白。

表 2 各组胰腺 SWV 值比较($\bar{x}\pm s$) m/s

组别	胰头	胰体	胰尾
正常对照组(115)	1.04±0.09	1.08±0.10	1.06±0.07
无微血管并发症组(54)	1.22±0.20*	1.26±0.11*	1.23±0.21*
有微血管并发症组(46)	1.23±0.13*	1.35±0.16**	1.24±0.15*

与正常对照组比较,* $P<0.01$;与无微血管并发症组比较,** $P<0.01$ 。

意义($P<0.01$)。见图 1~3。

三、胰体 SWV 值与临床各参数的相关性分析

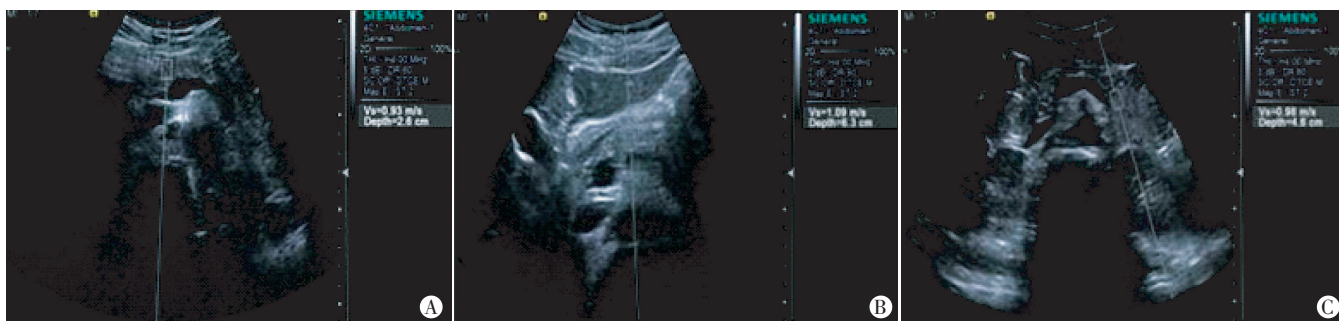
1. 由于年龄在正常对照组、无微血管并发症组及有微血管并发症组间存在统计学差异,所以分析正常对照组中胰体 SWV 值与年龄的相关性,结果显示胰体 SWV 值与年龄无相关性($r=-0.13, P=0.167$)。

2.2 型糖尿病患者胰体 SWV 值与临床参数间的

关系:胰体 SWV 值与年龄、病程、总胆固醇及微血管并发症呈正相关,见表 3。进一步行多元逐步线性回归显示,微血管并发症、年龄及总胆固醇为影响胰体 SWV 值的关键因素,见表 4。多元线性回归方程如下: $YSWV=0.996+0.058\times$ 微血管并发症(糖尿病患者至少合并一种微血管并发症为 1,无微血管并发症为 0)+ $0.003\times$ 年龄+ $0.023\times$ 总胆固醇。

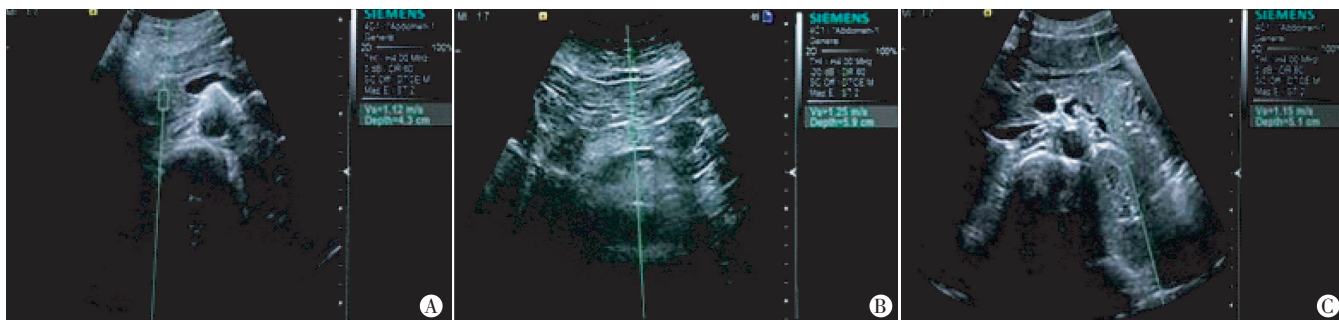
讨 论

糖尿病微血管并发症包括糖尿病肾病、视网膜病变及周围神经病变。胰腺 SWV 值可用来评估胰腺的弹性,但不确定其与糖尿病微血管并发症的出现有关。因为胰岛分布和胰腺功能具有明显的区域异质性^[12-13],所以本研究中应用 VTQ 技术对 2 型糖尿病患者胰腺纤



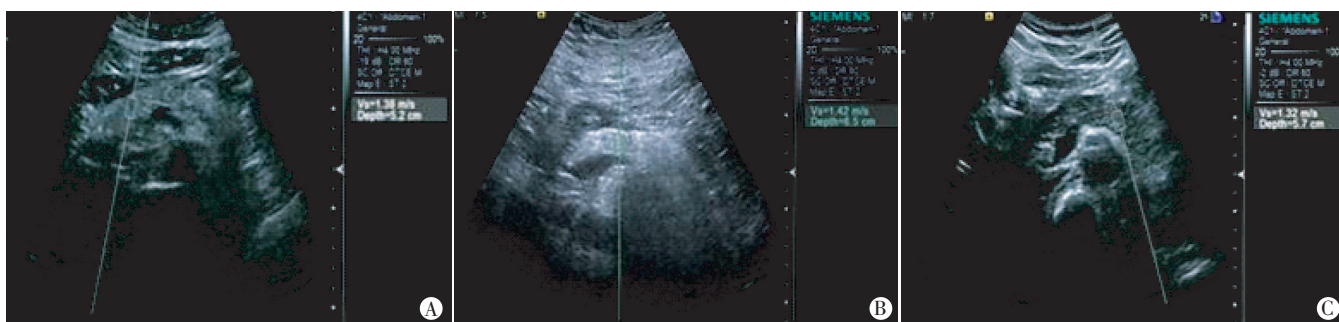
A:胰头 SWV 值为 0.93 m/s;B:胰体 SWV 值为 1.09 m/s;C:胰尾 SWV 值为 0.98 m/s。

图 1 正常对照组胰腺 SWV 测量图



A:胰头 SWV 值为 1.12 m/s;B:胰体 SWV 值为 1.25 m/s;C:胰尾 SWV 值为 1.15 m/s。

图 2 无微血管并发症组胰腺 SWV 测量图



A:胰头 SWV 值为 1.38 m/s;B:胰体 SWV 值为 1.42 m/s;C:胰尾 SWV 值为 1.32 m/s。

图 3 有微血管并发症组胰腺 SWV 测量图

表 3 2 型糖尿病患者胰体 SWV 值与临床参数的相关性

参数	r 值	P 值
年龄	0.309	0.001
体质量指数	-0.004	0.967
病程	0.326	0.000
空腹血糖	0.035	0.708
空腹 C 肽	-0.132	0.159
HbA1c	-0.043	0.647
甘油三酯	0.162	0.083
总胆固醇	0.197	0.035
HDL-C	0.066	0.484
LDL-C	0.122	0.194
微血管并发症	0.265	0.004

HbA1C:糖化血红蛋白;HDL-C:高密度脂蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白。

表 4 胰体 SWV 与临床参数的多元逐步线性回归分析

参数	非标准化系数	标准误	t 值	P 值
常数项	0.996	0.073	13.609	0.000
微血管并发症	0.058	0.025	2.315	0.022
年龄	0.003	0.001	2.945	0.004
总胆固醇	0.023	0.009	2.596	0.011

维化进行定量评估,分别测量并比较其胰头、胰体及胰尾的 SWV 值。与正常对照组比较,2 型糖尿病患者有、无微血管并发症组各个部位的 SWV 值均明显增加,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),这与既往在慢性胰腺炎的研究^[6]结果相似。胰腺炎症或损伤常导致胰腺纤维化,胰腺星形细胞在这一过程中起主要作用,糖尿病患者的高血糖促进胰腺星形细胞的激活和增殖,并刺激胰腺星形细胞胶原蛋白的分泌,而胰岛素不足又抑制腺泡细胞生长和胰酶的合成^[14-15],这些改变均促进胰腺纤维化,导致慢性胰腺炎。Mohapatra 等^[16]提出糖尿病患者在经临床或病理证实为慢性胰腺炎时已经出现胰腺纤维化,并将其命名为“糖尿病外分泌胰腺病”,因此,胰腺纤维化会使胰腺硬度增加,并致 SWV 值增加。然而,在急性胰腺炎时也可见 SWV 值增加,其原因是急性期液体含量的增加使组织变硬^[17],故本研究中所有入选者均排除急性或慢性胰腺炎,因此,可认为 SWV 值的增加仅与糖尿病胰腺纤维化有关。

本研究中,2 型糖尿病患者有微血管并发症组的胰体 SWV 值明显高于无微血管并发症组差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究^[15]提出,2 型糖尿病微血管并发症时,胰腺外分泌部微血管血液灌注不足和缺血,可激

活胰腺星形细胞并诱导其增殖,导致胰腺纤维化^[18];Mohapatra 等^[16]提出微血管并发症可能是导致胰腺纤维化的主要因素,这些均表明胰腺微血管并发症加剧胰腺纤维化,进一步导致胰体 SWV 值的升高。虽然仍不清楚胰腺微血管并发症本身是否为糖尿病微血管并发症的一种,但本研究结果显示胰体 SWV 值的增加与微血管并发症的出现一致,这就提供了一种通过胰体 SWV 值评估糖尿病微血管并发症的可行性。本研究中胰体 SWV 值这种组间的差异仅在胰体中发现,考虑原因如下:①由于受胃肠气体干扰,研究中部分患者胰头和胰尾数据(胰头 2 例,胰尾 13 例)无法采集,使统计结果出现不一致;②2 型糖尿病合并微血管并发症时纤维化对胰体的影响大于胰腺的其他部位,这类似于胰腺萎缩即先从胰体开始^[19],继而是整个胰腺。关于胰腺不同部位纤维化程度不一致的报道较少,推测可能与胰腺不同部位不同水平的微血管改变有关。正常胰腺中胰体血流灌注最低而胰头最高,慢性胰腺炎时微血管血流量明显减少,但此时胰尾的血流灌注仍较高^[20],所以胰体是对微循环障碍最敏感的部位,当出现微血管并发症时,微循环障碍对胰体的影响最明显。

2 型糖尿病微血管并发症患者胰体 SWV 值的增加及其较好的超声显像使得胰体 SWV 值成为评估糖尿病微血管并发症最理想的指标。在 2 型糖尿病中,微血管并发症、年龄及总胆固醇为胰体 SWV 值增加的关键因素。综合以上结果,可以指出胰腺弹性成像在预测糖尿病微血管并发症有一定可行性,但要证明这一推论,仍需要收集更多患者进行详细的研究。在本研究中,影响 2 型糖尿病患者胰体 SWV 值的关键因素还有年龄和总胆固醇。胰体 SWV 值随着患者年龄增长而增加,且有、无微血管并发症组间的年龄比较差异有统计学意义($P < 0.05$),这表明 2 型糖尿病患者随着年龄增长,糖尿病微血管并发症发生的风险性增高,因此老年 2 型糖尿病患者要注意筛查糖尿病微血管并发症。2 型糖尿病患者胰体 SWV 值与总胆固醇呈正相关,但与血脂的其他指标(甘油三酯、HDL-C、LDL-C)无相关性,虽然有报道^[21]表明胰腺脂肪变化与其之后的纤维化相关,但血脂对胰体 SWV 值的影响仍需要进一步研究。

综上所述,VTQ 技术证实 2 型糖尿病患者中胰体 SWV 值明显增加,且有微血管并发症患者胰体 SWV 值增加更明显;微血管并发症、年龄及总胆固醇是影响胰体 SWV 值的关键因素,提示胰体 SWV 值在评估 2 型糖尿病微血管并发症中具有一定的临床意义和价值。

参考文献

- [1] Xu L, Zhou B, Li H, et al. Serum levels of progranulin are closely associated with microvascular complication in type 2 diabetes[J]. *Dis Markers*, 2015, 2015(5): 357279.
- [2] Chawla A, Chawla R, Jaqqi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum?[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016, 20(4): 546-551.
- [3] Homo-Delarche F, Calderari S, Irminger JC, et al. Islet inflammation and fibrosis in a spontaneous model of type 2 diabetes, the GK rat[J]. *Diabetes*, 2006, 55(6): 1625-1633.
- [4] Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2005, 109(2): 143-159.
- [5] Xie J, Zou L, Yao M, et al. A preliminary investigation of normal pancreas and acute pancreatitis elasticity using virtual touch tissue quantification (VTQ) imaging[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21(6): 1693-1699.
- [6] Yashima Y, Sasahira N, Isayama H, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of chronic pancreatitis[J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47(4): 427-432.
- [7] Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography[J]. *Ultraschall Med*, 2009, 30(2): 175-179.
- [8] Harada N, Ishizawa T, Inoue Y, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the pancreas for estimation of pathologic fibrosis and risk of postoperative pancreatic fistula[J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 219(5): 887-894.
- [9] Jung CH, Kim KJ, Kim BY, et al. Relationship between vitamin D status and vascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Nutr Res*, 2016, 36(2): 117-124.
- [10] Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(23): 2473-2483.
- [11] Bonapace S, Rossi A, Lipari P, et al. Relationship between increased left atrial volume and microvascular complications in patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(6): 822-828.
- [12] Savari O, Zielinski MC, Wang X, et al. Distinct function of the head region of human pancreas in the pathogenesis of diabetes[J]. *Islets*, 2013, 5(5): 226-228.
- [13] Wang X, Misawa R, Zielinski MC, et al. Regional differences in islet distribution in the human pancreas—preferential beta-cell loss in the head region in patients with type 2 diabetes[J]. *PloS One*, 2013, 8(6): 67454.
- [14] Nomiya Y, Tashiro M, Yamaguchi T, et al. High glucose activates rat pancreatic stellate cells through protein kinase C and p38 mitogen-activated protein kinase pathway[J]. *Pancreas*, 2007, 34(3): 364-372.
- [15] Czakó L, Hegyi P, Rakonczay Z, et al. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance[J]. *Pancreatol*, 2009, 9(4): 351-359.
- [16] Mohapatra S, Majumder S, Smyrk TC, et al. Diabetes mellitus is associated with an exocrine pancreatopathy: conclusions from a review of literature[J]. *Pancreas*, 2016, 45(8): 1104-1110.
- [17] Mateen MA, Muheet KA, Mohan RJ, et al. Evaluation of ultrasound based acoustic radiation force impulse (ARFI) and eSie touch sonoelastography for diagnosis of inflammatory pancreatic diseases[J]. *JOP*, 2012, 13(1): 36-44.
- [18] Watanabe S, Nagashio Y, Asaumi H, et al. Pressure activates rat pancreatic stellate cells[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiology*, 2004, 287(6): 1175-1181.
- [19] Gilbeau JP, Poncelet V, Libon E, et al. The density, contour, and thickness of the pancreas in diabetics: CT findings in 57 patients[J]. *Am J Roentgenol*, 1992, 159(3): 527-531.
- [20] Schilling MK, Redaelli C, Reber PU, et al. Microcirculation in chronic alcoholic pancreatitis: a laser Doppler flow study[J]. *Pancreas*, 1999, 9(1): 21-25.
- [21] Matsuda A, Makino N, Tozawa T, et al. Pancreatic fat accumulation, fibrosis, and acinar cell injury in the Zucker diabetic fatty rat fed a chronic high-fat diet[J]. *Pancreas*, 2014, 43(5): 735-743.

(收稿日期: 2017-06-16)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发刊,月刊。为“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、临床报道、病例报道、述评、专家讲座、工程技术及译文等栏目。以各级超声医学工作者、相关临床专业医师及医学院校师生为主要读者对象。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R;邮发代号 78-116。

每期定价:16元,全年192元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304 023-63693117 Email:lccscq@vip.163.com