

高频超声与剪切波弹性成像结合临床指标评估 糖尿病患者胫神经病变风险

孙冉 梁丹艳 吴国柱 刘倩 红华

摘要 目的 探讨高频超声与剪切波弹性成像结合临床指标评估2型糖尿病周围神经病变患者胫神经病变风险的临床应用价值。方法 选取我院糖尿病患者72例,其中周围神经病变患者34例(DPN组),无周围神经病变患者38例(NDPN组),比较两组患者性别、年龄、病程、体质量指数(BMI)、同型半胱氨酸(Hcy)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、糖化血红蛋白(HbA1c),以及高频超声所测参数胫神经的左右径、前后径、横截面积(CSA)及剪切波弹性成像所测弹性模量值;分析超声参数与实验室指标的相关性;对临床资料、实验室指标、超声参数进行多因素分析,并对结果进行量化评分。结果 DPN组患者的年龄、病程均高于NDPN组(均 $P<0.05$),性别、BMI差异无统计学意义;DPN组胫神经左右径、前后径、CSA、弹性模量值、HbA1c、Hcy均高于NDPN组,IGF-1低于NDPN组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);胫神经左右径与Hcy、HbA1c呈正相关($r=0.339, 0.288$,均 $P<0.05$);前后径与IGF-1呈负相关($r=-0.406, P<0.05$);CSA与Hcy、HbA1c呈正相关($r=0.351, 0.257$,均 $P<0.05$),与IGF-1呈负相关($r=-0.334, P<0.05$);弹性模量值与Hcy、HbA1c呈正相关($r=0.246, 0.192$,均 $P<0.05$)。多因素分析结果显示,病程、CSA、弹性模量值、HbA1c是DPN的独立危险因素($OR=3.267, 1.925, 1.117, 3.542$,均 $P<0.05$),而IGF-1是保护因素($OR=0.892, P=0.004$);列线图结果显示评分达180分,周围神经病变的风险达70%。结论 高频超声与剪切波弹性成像结合临床指标可评估糖尿病周围神经病变患者胫神经病变风险,其中病程、CSA、弹性模量值及HbA1c的增高是评估糖尿病周围神经病变患者胫神经病变的独立危险因素,而IGF-1增高是保护因素。

关键词 超声检查,高频;剪切波弹性成像;周围神经病变,糖尿病;胫神经病变;IGF-1;HbA1c;Hcy
[中图分类号]R445.1;R587.1 [文献标识码]A

Study on the tibial neuropathy risk of diabetes mellitus by high frequency ultrasound, shear wave elastography and clinical indicators

SUN Ran, LIANG Danyan, WU Guozhu, LIU Qian, HONG Hua

Department of Ultrasound Medicine, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, China

ABSTRACT Objective To investigate the clinical value of high frequency ultrasound and shear wave elastography (SWE) combined with clinical indicators in the evaluation of tibial neuropathy risk in type 2 diabetic patients. **Methods** Seventy-two cases of diabetes, including 34 cases of peripheral neuropathy (DPN group) and 38 cases of non-peripheral neuropathy (NDPN group) were enrolled in this study. Data of gender, age, disease course, body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1), plasma homocysteine (Hcy), left-right diameter, the anterior-posterior diameter, cross-sectional area and elasticity measured by shear wave elastography were collected and compared between the two groups. The correlation between ultrasonic parameters and laboratory indexes was analyzed. Multivariate analysis of clinical data, laboratory indicators, ultrasound parameters, and quantitative scoring of the results. **Results** The age, disease course in the DPN group were higher than those of the NDPN group (both $P<0.05$), the gender and BMI were not statistically significant between the two groups. In the DPN group, the left-right diameter, the anterior-posterior diameter, CSA, the elastic modulus of the tibial nerve, HbA1c and Hcy were higher than those of the NDPN group, while the IGF-1 was lower than that of the NDPN group (all $P<0.05$). Hcy and HbA1c were positively correlated with the tibial nerve diameter, CSA and elastic modulus of tibial nerve ($r=0.339, 0.288, 0.351, 0.257, 0.246, 0.192$, all $P<0.05$), while IGF-1 was negatively correlated with anterior-posterior diameter

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS0803)

作者单位:010017 呼和浩特市,内蒙古自治区人民医院超声医学科

通讯作者:红华, Email:6622306hong@163.com

and CSA ($r=-0.406, -0.334$, both $P<0.05$). Multi-factor analysis results showed that disease course, CSA, the elastic modulus, HbA1c were independent risk factors for DPN ($OR=3.267, 1.925, 1.117, 3.542$, all $P<0.05$), while IGF-1 was a protective factor ($OR=0.892, P=0.004$). The nomogram results showed a score of up to 180 points for a 70% risk of peripheral neuropathy.

Conclusion High frequency ultrasound and SWE combined with clinical indicators is potentially used to evaluate tibial neuropathy for patients with diabetes mellitus, among them, the increase in disease course, CSA, the elastic modulus, and HbA1c are independent risk factors to evaluate tibial neuropathy, while the increase in IGF-1 is a protective factor.

KEY WORDS Ultrasonography, high frequency; Shear wave elastography; Peripheral neuropathy, diabetes mellitus; Tibial neuropathy; IGF-1; HbA1c; Hcy

糖尿病是全球性公共卫生问题。糖尿病相关的慢性并发症,如视力障碍、肾病、神经病变、外周血管疾病、心脏病及脑血管意外,是致残致死的主要原因,约有 50% 的糖尿病患者合并周围神经并发症^[1]。神经电生理检查是诊断周围神经病变的金标准^[2],寻求更为便捷、高效筛查评估神经病变的方法成为目前研究热点。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)是一种快速发展的超声成像技术,可以对机械和弹性组织特性进行量化。本研究应用超声测量糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)患者的胫神经形态学指标及剪切波弹性模量值,并与其临床资料、同型半胱氨酸(Hcy)、糖化血红蛋白(HbA1c)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)相结合,初步探讨其对 DPN 患者胫神经病变风险的评估价值,为临床诊疗提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月我院神经内科收治的 2 型糖尿病患者 72 例,均符合 2015 年美国糖尿病协会医学诊疗标准。DPN 患者 34 例(DPN 组),男 18 例,女 16 例,年龄 53~62 岁,平均(57.5 ± 3.9)岁,其中单侧神经病变 15 例,双侧神经病变 19 例;非 DPN 患者 38 例(NDPN 组),男 19 例,女 19 例,年龄 48~57 岁,平均(52.4 ± 4.2)岁。DPN 诊断标准^[3]:明确诊断为 2 型糖尿病患者,四肢有持续性疼痛和(或)感觉障碍,膝反射减弱或消失,神经电生理检查发现异常,排除其他原因引起的神经病变。排除由遗传性、代谢性、炎性、免疫性、中毒性、酒精性等 2 型糖尿病以外的其他原因导致的周围神经病变者,2 型糖尿病伴有颈椎及腰椎病变等可以引起压迫性神经病变者,腿部、踝关节及脚部有骨折或手术史者,2 型糖尿病伴有足部溃疡或坏疽等影响神经传导及超声检查者等。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 常规超声检查:使用 Philips EPIQ 5 彩色多普勒

超声诊断仪, L12-5 线阵探头, 频率 5~12 MHz, 机械指数 0.6; 充分暴露双侧膝关节直至脚踝, 双腿跖屈外旋, 自然放松, 检查过程中制动。对患者双侧小腿行常规超声检查, 横切面及纵切面从腘窝至脚踝连续扫查胫神经, 观察胫神经的起止点、内部回声、边缘及神经是否有损伤断裂等。然后于内踝水平上约 4 cm 处通过胫骨后肌腱定位追踪检查胫神经^[4], 显示其横断面, 分别测量胫神经的左右径及前后径各 3 次取其均值, 以描记法测量横截面积(CSA), 并于体表标记测量位置。

2. SWE 检查: 使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪, 9L 线阵探头, 频率 9 MHz; 配备 SWE 分析软件。同常规超声检查相同体位, 于体表标记处获取胫神经长轴切面, 启动 SWE 功能, 机械指数 1.6, 选择长度为 2.4 cm, 宽度为 0.8 cm 的取样框, 将胫神经置于取样框中间位置, 获取较稳定的高质量图像进行弹性模量值的测定, 重复测量 5 次, 取其均值; 测量中探头始终与神经垂直, 且不加压。

DPN 组双侧神经损伤患者和 NDPN 组采取随机数字表进行分组, 选取 19 位随机数字, 按照大小排序, 偶数患者选取右侧胫神经的左右径、前后径及 CSA 的数值, 奇数患者则选取左侧胫神经的相应参数。

3. 临床及实验室检查: 所有患者均经询问病史记录性别、年龄、病程、体质量指数(BMI), 进行神经系统体格检查, 测量 HbA1c、IGF-1、Hcy。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较行 t 检验。各项临床指标与超声参数关系采用 Pearson 相关分析。应用 Logistic 回归评估各项指标对 DPN 的风险, 变量筛选采用 LR 法, $\alpha_{\chi^2}=0.05, \alpha_{\text{III}}=0.10$; 并利用列线图进行可视化分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、NDPN 组与 DPN 组临床资料比较

DPN 组年龄、糖尿病病程均高于 NDPN 组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 两组性别及 BMI 比较差异均无统计学意义。见表 1。

表1 NDPN组与DPN组临床资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	BMI(kg/m ²)	糖尿病病程(年)
NDPN组	52.4±4.2	19/19	25.30±1.15	5.81±1.50
DPN组	57.5±3.9	18/16	25.01±0.48	6.71±1.64
t/χ ² 值	5.289	0.062	1.555	2.400
P值	<0.001	0.803	0.124	0.019

BMI: 体质质量指数

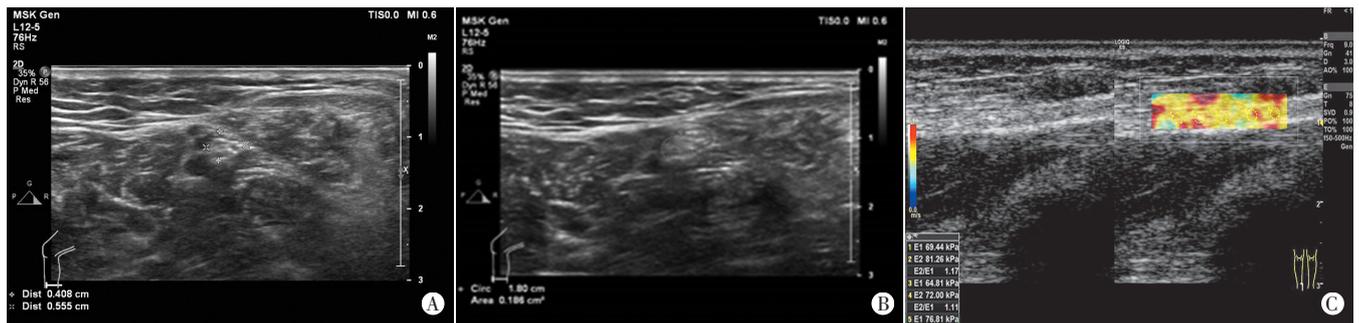
表2 NDPN组与DPN组超声参数和实验室指标比较(̄x±s)

组别	超声参数				实验室指标		
	左右径(mm)	前后径(mm)	CSA(mm ²)	弹性模量值(kPa)	Hcy(μmol/L)	IGF-1(ng/ml)	HbA1c(%)
NDPN组	5.21±0.19	3.81±0.24	15.57±1.17	62.42±19.68	8.28±1.97	142.29±20.66	6.78±1.01
DPN组	5.55±0.55	3.96±0.17	17.27±2.13	78.56±15.67	10.23±2.63	122.12±13.43	7.70±0.90
t值	3.602	3.044	4.262	3.818	3.587	4.848	4.108
P值	0.001	0.003	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

CSA: 横截面积; Hcy: 同型半胱氨酸; IGF-1: 胰岛素样生长因子-1; HbA1c: 糖化血红蛋白

二、NDPN组与DPN组超声参数和实验室指标比较
DPN组胫神经左右径、前后径、CSA、弹性模量值、Hcy及HbA1c均高于NDPN, 而IGF-1低于NDPN, 差异均有统计学意义(均P<0.05)。见表2和图1, 2。

三、超声参数与实验室指标的相关性分析
胫神经左右径与Hcy、HbA1c呈正相关(r=0.339、0.288, 均P<0.05); 前后径与IGF-1呈负相关(r=-0.406,



A, B: 右腿内踝上约4 cm处胫神经的横切面观, 其左右径为0.555 cm, 前后径为0.408 cm, CSA为0.186 cm²; C: 胫神经纵切面SWE图, 弹性模量值最大值81.26 kPa, 最小值64.81 kPa

图1 DPN组声像图



A, B: 右腿内踝上约4 cm处胫神经的横切面观, 其左右径为0.530 cm, 前后径为0.359 cm, CSA为0.149 cm²; C: 胫神经纵切面SWE图, 弹性模量值最大值67.10 kPa, 最小值45.51 kPa

图2 NDPN组声像图

均P<0.05); CSA与Hcy、HbA1c呈正相关(r=0.351、0.257, 均P<0.05), 与IGF-1呈负相关(r=-0.334, P<0.05); 弹性模量值与Hcy、HbA1c呈正相关(r=0.246、0.192, 均P<0.05)。

四、评估超声参数及临床指标对DPN的风险

1. 多因素分析结果显示: 病程、CSA、弹性模量值、HbA1c是DPN的独立危险因素(OR>1), 每增加一个单位, DPN患者发生胫神经病变的风险分别增加2.267、0.925、0.117、2.543倍; IGF-1是DPN的保护因素(OR<1), 每增加一个单位, DPN患者发生胫神经病变的风险降

低0.108。见表3。

2. 列线图: 对病程、CSA、弹性模量值、IGF-1、HbA1c

表3 临床指标、超声参数评估DPN患者胫神经病变风险 Logistic 回归分析结果

因素	β	S.E.	Wald χ ² 值	OR值	95%可信区间	P值
病程	1.184	0.471	6.316	3.267	1.298~8.223	0.012
CSA	0.665	0.279	5.489	1.925	1.113~3.328	0.019
弹性模量值	0.111	0.033	11.249	1.117	1.047~1.191	0.001
IGF-1	-0.114	0.039	8.462	0.892	0.826~0.963	0.004
HbA1c	1.265	0.550	5.291	3.543	1.206~10.413	0.021
常数项	-20.413	8.145	6.281	-	-	0.012

分别进行量化评分,将各量化分数叠加,例如,累计分数达180分时,DPN胫神经病变风险达70%。见图3。

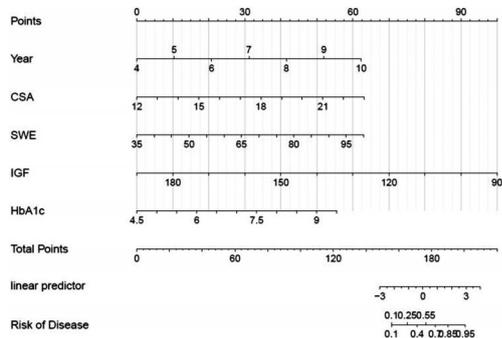


图3 临床指标、超声参数评估DPN的风险列线图

讨 论

糖尿病作为一种内分泌疾病,与多种代谢指标相关。周围神经病变是其重要并发症,起病隐匿,神经往往在亚临床期便有所改变^[5]。目前,对周围神经病变的诊断主要依靠临床症状、体征结合神经电生理检查综合判断,而神经电生理检查耗时较长,不适合作为周围神经病变的常规筛查方法。高频超声的发展及SWE的日益成熟使外周神经形态学改变有迹可循。针对临床资料与DPN的相关性已有研究^[6];将超声参数与临床资料及相关实验室指标相结合评估DPN风险的研究鲜见报道。本研究将上述三方面参数进行多因素分析,以寻求评估DPN患者发生胫神经风险的主要参数。

本研究首先对一般临床资料进行比较,单因素分析中DPN组患者的平均年龄较NDPN组大,而糖尿病病程也较NDPN组长(均 $P<0.05$),并发DPN的危险性增高,与文献^[6]报道相一致。但经多因素分析,消除了年龄的影响,年龄并未成为单独引起DPN胫神经病变的因素。高频超声能够清晰显示周围神经的走行及结构,进而对其径线进行较准确的测量。本研究对径线测值的结果显示,DPN组的胫神经左右径、前后径及CSA均较NDPN组增大(均 $P<0.05$),提示病程进展神经纤维肿胀、增粗。这可能是由于葡萄糖过多代谢转化为山梨醇,使得神经细胞内渗透压增高,细胞肿胀、变性所致^[7]。本研究对于CSA的研究结果与以往研究^[8]一致,说明CSA可能对DPN具有较高的评估价值;但对于左右径、前后径的研究结果与贺佳贝等^[9]则不尽相同,可能与检查者的病程、体格等对于单一的神经径线影响较大有关。近年来SWE技术逐渐应用到周围神经的检测中,有学者^[10]表明SWE在评估外周神经弹性方面具有较高的可靠性和可重复性。本研究中测得DPN组的弹性模量值明显高于NDPN组($P<0.001$),胫神经质地越硬,图像中的组织颜色越接近红色,相对应弹性模量值也越高,这与神经束水肿增加神经束

膜内压力,使神经更加僵硬的病理生理基础相吻合^[10]。由于糖尿病的发生,机体血液中的某些成分成为影响DPN发生的潜在因素。HbA1c反映患者长期的血糖水平,若胫神经长期暴露于高血糖水平,可引起神经血管屏障的破坏,从而产生神经组织自身免疫性损伤^[11]。本研究结果显示,DPN组HbA1c和Hcy均明显高于NDPN组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明HbA1c、Hcy值升高可能增加胫神经病变的风险;与前两结果相反,DPN组IGF-1显著低于NDPN组($P<0.001$),表明IGF-1维持在较高水平可能对降低胫神经损伤风险起到一定的作用。

基于上述分析结果,对超声参数与实验室指标进行相关性分析,结果发现每个超声参数对应的具有相关性的实验室指标各不相同,说明单一的超声参数与实验室指标结合并不能建立有效的评估DPN风险的方式。因此将超声参数、临床资料及实验室指标纳入多因素Logistic分析,结果显示病程、HbA1c、CSA、弹性模量值是DPN胫神经病变的独立危险因素,而IGF-1是保护因素。年龄、Hcy及神经左右径、前后径虽与DPN相关,但不足以成为其独立危险因素。为了更直观地评估DPN胫神经病变风险,运用列线图对危险因素及保护因素进行量化评分,将各因素量化分数叠加,当分数达180分时,DPN胫神经病变风险可达70%。

综上所述,高频超声及SWE结合临床指标可评估DPN胫神经病变风险,其中病程、CSA、弹性模量值及HbA1c的增高是评估DPN胫神经病变的独立危险因素,而IGF-1增高是保护因素。但本研究纳入病例数较少,且超声测量值存在一定的主观性及感兴趣区的选择数量较为有限,结果可能存在一定的误差,该结论需要大样本,以及更为精准的超声检查方法研究的验证。

参考文献

- [1] Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, et al. Diabetic peripheral neuropathy: epidemiology, diagnosis, and pharmacotherapy [J]. Clin Ther, 2018, 40(6): 828-849.
- [2] Olaleye D, Perkins BA, Brill V. Evaluation of three screening tests and a risk assessment model for diagnosing peripheral neuropathy in the diabetes clinic [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2001, 54(2): 115-128.
- [3] Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(8): 807-819.
- [4] Dikici AS, Ustabasioglu FE, Delil S, et al. Evaluation of the tibial nerve with shear-wave elastography: a potential sonographic method for the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy [J]. Radiology, 2017, 282(2): 494-501.
- [5] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments [J]. Lancet Neurol, 2018, 17(11): 1003-1010.

2012, 11(6):521-534.

- [6] Cheng WY, Jiang YD, Chuang LM, et al. Quantitative sensory testing and risk factors of diabetic sensory neuropathy [J]. J Neurol, 1999, 246(5):394-398.
- [7] Hassan A, Leep Hundeffund AN, Watson J, et al. Median nerve ultrasound in diabetic peripheral neuropathy with and without carpal tunnel syndrome [J]. Muscle Nerve, 2013, 47(3):437-439.
- [8] 张甲岩, 吴珊, 何珊, 等. 糖尿病周围神经病的高频超声与病理学的观察与对比研究 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(4):607-611.

- [9] 贺佳贝, 张宇虹, 苏本利. 高频超声评价2型糖尿病患者下肢周围神经病变临床观察 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(4):344-349.
- [10] Zhu B, Yan F, He Y, et al. Evaluation of the healthy median nerve elasticity: feasibility and reliability of shear wave elastography [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(43):e12956.
- [11] Su JB, Zhao LH, Zhang XL, et al. HbA1c variability and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients [J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1):47.

(收稿日期:2019-07-16)

· 病例报道 ·

Prenatal ultrasound in diagnosis of left inferior vena cava and the inferior vena cava disconnected singular vein: a case report

产前超声诊断左位下腔静脉并下腔静脉离断异位连接奇静脉1例

邓春燕 李伶俐 吴庆梅

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者女, 22岁, 已婚, 孕3产1, 妊娠期无糖尿病、高血压病, 地中海贫血基因检测未见异常; 唐氏筛查提示18-三体高风险, 无创基因检查低风险, 未行羊膜穿刺。孕24周行系统超声检查: 胎儿上腹部横切面示腹腔脏器正位, 腹主动脉位于脊柱左前方, 未见肝段下腔静脉, 腹主动脉的右后方可见扩张奇静脉, 内径约3.5 mm (图1); 胸腹冠状面检查: 向上追踪于降主动脉右侧平行上行通过奇静脉弓汇入右侧上腔静脉, 彩色多普勒示主动脉和扩张的奇静脉血流方向相反; 向下追踪可见其与左位下腔静脉相连, 继续追踪, 可见左右肾静脉汇入其内 (图2), 于近膈肌水平可见该静脉跨越腹主动脉后方与腹主动脉右后方奇静脉相连 (图3, 4)。胎儿心脏: 四腔心结构及大动脉连接未见明显异常, 于左心房后方降主动脉右侧可见扩张的奇静脉, 胸腹斜冠面可见三支肝静脉及静脉导管直接入右心房。超声提示: 胎儿左位下腔静脉并右下腔静脉离断异位连接奇静脉, 建议产前诊断中心就诊。后于外院行血管三维重建检查, 诊断结果与我院一致; 孕妇于我院引产, 引产死胎外观无明显异常。

讨论: 下腔静脉离断并异常连接是下腔静脉异常中最常见

的先天性下腔静脉畸形, 约占先天性心脏病的0.6%~2.0%, 常合并心脏异常^[1], 而左位下腔静脉的发生率为0.1%~0.4%^[2]。腹部横切面发现异常时, 于胸腹冠状面动态追踪血管走行, 而血管三维重建可以更直观、准确地显示血管关系。左下腔静脉最常见的类型是左侧下腔静脉收集左肾静脉的血, 而后跨越主动脉前方汇入右侧下腔静脉, 本例为孤立性左位下腔静脉并右下腔静脉离断异位连接奇静脉, 是一种比较罕见的变异, 超声诊断较常见的下腔静脉离断困难。孤立性下腔静脉畸形胎儿预后良好, 该孕妇考虑到后期可能手术选择了引产。总之, 产前超声在胎儿下腔静脉畸形中有重要的诊断价值。

参考文献

- [1] 姚远, 李胜利, 陈秀兰, 等. 下腔静脉离断产前超声诊断 [J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(3):222-225.
- [2] Ang WC, Doyle T, Stringer MD. Left-sided and duplicate inferior vena cava: a case series and review [J]. Clin Anat, 2013, 26(8):990-1001.

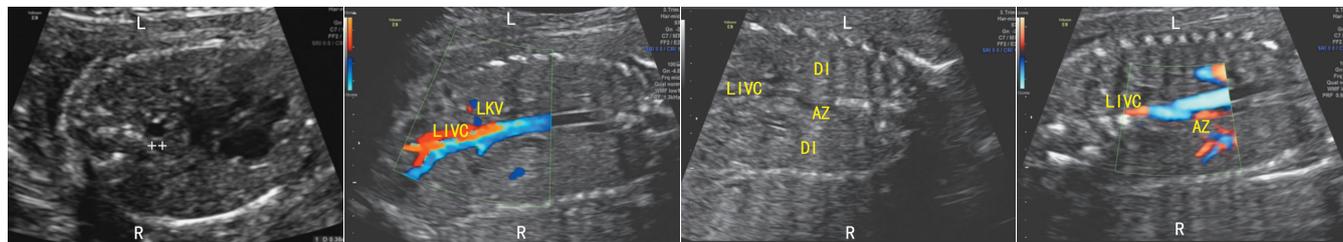


图1 腹主动脉的右后方可见扩张奇静脉, “+”为奇静脉内径

图2 左肾静脉汇入左下腔静脉 (LKV: 左肾静脉; LIVC: 左下腔静脉)

图3, 4 二维及彩色多普勒显示近膈肌水平可见左下腔静脉跨越腹主动脉后方与腹主动脉右后方奇静脉相连 (LIVC: 左下腔静脉; AZ: 奇静脉; DI: 膈肌)

(收稿日期:2018-08-21)

作者单位:401320 重庆市巴南区人民医院超声科

通讯作者:吴庆梅, Email:wqm19650114@126.com