

超声联合空腹血糖、糖化血红蛋白水平诊断早期糖尿病正中神经损伤的价值

胡 华 胡 怡 刘光德

摘要 **目的** 探讨超声联合空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平诊断早期糖尿病正中神经损伤的应用价值。**方法** 选取我院收治的 64 例早期糖尿病患者,根据神经电生理检查结果分为糖尿病周围神经病变组 30 例(DPN 组)和糖尿病非周围神经病变组 34 例(非 DPN 组),另选同期体检健康者 32 例为对照组,比较各组间正中神经的超声特征,以及 FBG、HbA1c 水平的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声、FBG、HbA1c 水平单独及联合应用对正中神经损伤的诊断效能。**结果** DPN 组、非 DPN 组、对照组正中神经长径、短径、横截面积(CSA)比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较显示,DPN 组正中神经长径、短径、CSA 均高于非 DPN 组和对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。三组正中神经血流情况、内部结构及回声比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较显示,DPN 组与非 DPN 组、DPN 组与对照组正中神经血流情况、内部结构及回声比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。DPN 组、非 DPN 组、对照组 FBG、HbA1c 水平比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较显示,DPN 组 FBG、HbA1c 水平均高于非 DPN 组和对照组,对照组 FBG、HbA1c 水平均低于非 DPN 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,超声联合 FBG、HbA1c 水平诊断早期糖尿病患者正中神经损伤曲线下面积为 0.969,均高于各指标单独应用(均 $P < 0.05$)。**结论** 超声联合 FBG、HbA1c 水平有助于提高对早期糖尿病正中神经损伤的诊断效能,具有较好的临床应用价值。

关键词 超声检查;糖尿病,2 型;周围神经病变;空腹血糖;糖化血红蛋白

[中图分类号]R445.1;R587.1

[文献标识码]A

Diagnostic value of ultrasound combined with fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in median nerve injury in early diabetes

HU Hua, HU Yi, LIU Guangde

Department of Ultrasound, Zhuhai Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 519000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the application value of ultrasound combined with fasting blood glucose(FBG) and glycosylated hemoglobin(HbA1c) in the diagnosis of median nerve injury in early diabetes.**Methods** Totally 64 early diabetic patients admitted to our hospital were selected, and divided into 30 cases in diabetic peripheral neuropathy group(DPN group) and 34 cases in diabetic non-peripheral neuropathy group(non-DPN group) according to the results of neuroelectrophysiological examination. Totally 32 healthy subjects were selected in control group. The ultrasonic characteristics of the median nerve and the differences of FBG and HbA1c levels among the groups were compared. Receiver operating characteristic(ROC) curve were drawn to analyze the diagnostic efficacy of ultrasound, FBG and HbA1c levels for median nerve injury.**Results** There were statistically significant differences in the long diameter, short diameter and cross sectional area(CSA) of the median nerve among the DPN group, non-DPN group, and control group(all $P < 0.05$). Pairwise comparison found that the long diameter, short diameter, and CSA of median nerve in the DPN group were higher than those of the non-DPN group and the control group, and the differences were statistically significant(all $P < 0.05$). The blood flow, internal structure and echo of the median nerve among

基金项目:2018 年度广东省医学科研基金立项项目(A20183375)

作者单位:519000 广东省珠海市,广东省中医院珠海医院超声科

通讯作者:刘光德,Email:13427709409@139.com

the three groups had statistically significant differences (all $P < 0.05$). Pairwise comparisons showed that the blood flow, internal structure and echo of the median nerve between the DPN group and the non-DPN group, the DPN group and the control group were significantly different (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of ultrasound combined with FBG and HbA1c levels in the diagnosis of median nerve injury in early diabetic patients was 0.969, which was higher than that of application alone (all $P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound combined with FBG and HbA1c levels can improve the diagnostic efficacy of median nerve injury in early diabetes, and has good clinical application value.

KEY WORDS Ultrasonography; Diabetes, type 2; Peripheral neuropathy; Fasting blood glucose; Glycosylated hemoglobin

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病患者并发神经疾病最常见的形式,其中正中神经和腓神经的损伤较为常见,约占 30%~50%,严重影响患者生活质量^[1]。研究^[2]表明,大多 DPN 患者在出现神经疾病相关的临床症状前就已经存在 DPN。因此,早期诊断和治疗 DPN 有助于改善患者预后。目前,诊断 DPN 的金标准为神经电生理检查,但其临床应用有一定局限^[3]。高频超声可清晰显示神经结构,已越来越多地应用于评估周围神经疾病。文献^[4]报道,DPN 与人类遗传因素及空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)控制水平相关,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平与 DPN 严重程度也有一定相关。基于此,本研究旨在探讨超声联合 FBG、HbA1c 水平诊断早期糖尿病正中神经损伤的应用价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2018 年 3 月至 2020 年 12 月我院收治的 64 例 2 型糖尿病患者,根据神经电生理检查^[5]结果分为两组:DPN 组 30 例,其中男 14 例,女 16 例,年龄 32~84 岁,平均(55.97±9.07)岁,病程 6~9 年,平均(7.70±0.63)年,体质指数(BMI)21.46~24.68 kg/m²,平均(23.46±2.57)kg/m²;非 DPN 组 34 例,其中男 19 例,女 15 例,年龄 44~83 岁,平均(55.18±9.23)岁,病程 5~9 年,平均(6.91±0.76)年,BMI 21.52~24.37 kg/m²,平均(22.98±2.83)kg/m²。纳入标准:①符合 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)的诊断标准^[6];②病程<10 年。排除标准:①1 型糖尿病及其他类型糖尿病;②存在中枢神经系统疾病及已知与糖尿病无关的神经病变;③合并严重的肝、肾、心功能异常及心脑血管疾病等;④存在恶性肿瘤病史、凝血功能障碍或伴有精神异常;⑤临床资料不完善。另选同期 32 例体检健康者作为对照组,其中男 11 例,女 21 例,年龄 19~66 岁,平均(52.31±9.08)岁,BMI 21.39~24.05 kg/m²,平均(23.12±2.61)kg/m²。各组年龄、性别比、糖尿病病程及 BMI 比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率 6~12 MHz。患者取仰卧位,充分暴露上肢,掌心朝上,手指自然伸展。先将耦合剂置于前臂腕部正中皮肤上,再将探头垂直放置于距离腕横纹约 5 cm 的前臂长轴处,清晰显示正中神经后于横切面测量其长径和短径;同时观察正中

神经血流、内部结构及回声情况。正中神经横截面积(cross sectional area, CSA)=长径×短径× $\pi \times 1/4$,其中 $\pi=3.142$ 。所有数据均重复测量 3 次取平均值。

2. 实验室检查:患者禁食 8~12 h 后,于次日清晨抽取 5 ml 肘前静脉血,HbA1c 水平使用西门子 SEMDIA-10311134 型糖化血红蛋白分析仪(西安百德仪器设备有限公司)采用色谱法进行分析;FBG 水平使用全活力型葡萄糖计(罗氏有限公司)采用葡萄糖氧化酶法检测。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较行 t 检验;计数资料以例或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或确切概率法。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声、FBG、HbA1c 水平单独及联合应用对早期糖尿病正中神经损伤的诊断效能,曲线下面积比较行 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、各组超声检查结果比较

DPN 组、非 DPN 组、对照组正中神经长径、短径、CSA 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较显示,DPN 组正中神经长径、短径、CSA 均高于非 DPN 组和对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);非 DPN 组与对照组正中神经长径、短径、CSA 比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 1,2。

DPN 组、非 DPN 组、对照组正中神经血流情况、内部结构及回声比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较显示,DPN 组与非 DPN 组、DPN 组与对照组正中神经的血流情况、内部结构及回声比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);非 DPN 组与对照组正中神经的血流情况、内部结构及回声比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 1,2。

二、各组 FBG、HbA1c 水平比较

DPN 组、非 DPN 组、对照组 FBG、HbA1c 水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较显示,DPN 组 FBG、HbA1c 水平均高于非 DPN 组和对照组,对照组 FBG、HbA1c 水平均低于非 DPN 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

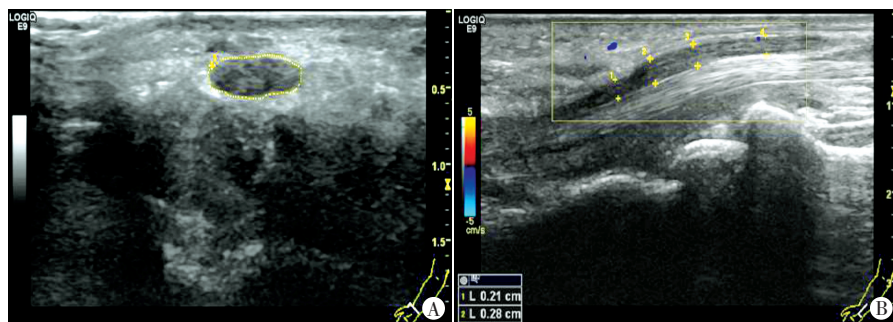
三、ROC 曲线分析

超声、CSA、FBG、HbA1c 水平单独及联合应用诊断正中神经损伤的 ROC 曲线分析见表 3 和图 3。结果显示,各指标联合应用的曲线下面积为 0.969,与其单独应用比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表1 各组正中神经超声检查结果比较

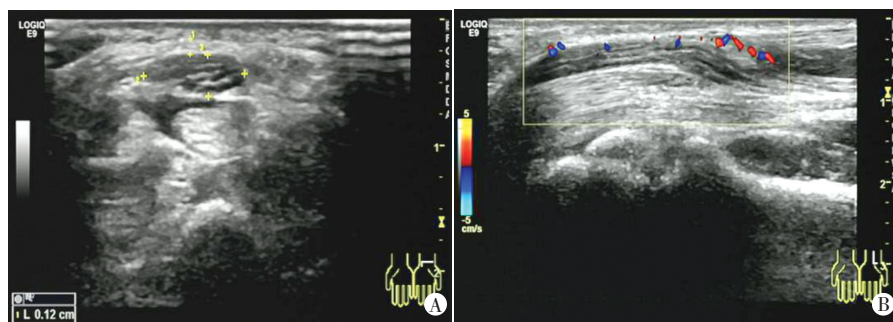
组别	长径(mm)	短径(mm)	CSA(mm ²)	血流情况(例)		内部结构(例)		内部回声(例)	
				有	无	筛网状	消失	减低	无变化
DPN组(30)	6.55±0.51 ^{ab}	2.86±0.07 ^{ab}	14.00±2.01 ^{ab}	12 ^{ab}	18 ^{ab}	8 ^{ab}	22 ^{ab}	22 ^{ab}	8 ^{ab}
非DPN组(34)	6.08±0.33	2.31±0.07	11.19±1.46	29	5	28	6	5	29
对照组(32)	5.14±0.11	2.03±0.06	7.09±0.33	31	1	30	2	1	31
<i>F</i> χ ² 值	130.238	1230.403	183.165	29.688		36.967		42.272	
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000		0.000		0.000	

与对照组比较,^a*P*<0.05;与非DPN组比较,^b*P*<0.05。CSA:横截面积



A: 正中神经横断面显示筛网状结构消失,内部回声减低,长径6.28 mm,短径2.45 mm,CSA 12.1 mm²;B: 正中神经长径血流图,其内未探及明显血流信号

图1 DPN组患者(男,64岁)正中神经超声图像



A: 正中神经横断面显示筛网状结构部分消失,内部回声不均匀减低,长径7.51 mm,短径2.26 mm,CSA 13.3 mm²;B: 正中神经长径血流图,其内探及斑点状血流信号

图2 非DPN组患者(女,62岁)正中神经超声图像

表2 各组FBG、HbA1c水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FBG(mmol/ml)	HbA1c(%)
DPN组	9.68±0.22 ^{ab}	10.64±0.58 ^{ab}
非DPN组	9.45±0.19 ^a	8.14±0.86 ^a
对照组	4.96±0.14	5.20±0.06
<i>F</i> 值	6560.489	39.876
<i>P</i> 值	0.000	0.000

与对照组比较,^a*P*<0.05;与非DPN组比较,^b*P*<0.05。FBG:空腹血糖;HbA1c:糖化血红蛋白

讨论

临床认为当部分患者出现麻木、四肢疼痛等症状时,其周围神经病变已较明显。因此,早期发现和提前干预对于改善患者预后十分重要。研究^[7]发现,病程>10年的糖尿病患者更容易出现明显的神经病变,本研究选择病程<10年的糖尿病患者,

旨在分析早期糖尿病患者正中神经损伤情况。目前,临床诊断DPN的金标准是神经电生理检查,但由于该方法有创、费用高、患者不耐受等因素导致其无法成为DPN的常规筛查方法。超声可以清楚显示神经内部结构(包括神经外膜、神经束膜及神经束等)。DPN主要包括上肢和下肢神经损伤,目前对下肢神经损伤的研究较多,而对上肢神经损伤的研究较少^[8]。本研究应用超声联合FBG、HbA1c水平评估早期糖尿病患者上肢神经正中神经的损伤情况,探讨其临床应用价值。

本研究超声检查发现,DPN组与非DPN组、对照组的声像图特征比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。正常正中神经内的血管多较丰富,神经外膜内的纵性血管还可以发出数条分支进入神经束膜结构内,进而在神经内膜中形成丰富的毛细血管网^[9],因此,本研究中对照组血流情况显示比例较高(31/32,96.9%),但仍有1例(3.1%)显示较差,分析原因可能为高频超声对此例正中神经内的毛细血管显示效果欠佳。本研究40.0%(12/30)

DPN组和85.3%(29/34)非DPN组的患者可以在正中神经或其周围探及丰富或点状的血流信号,而60.0%(18/30)DPN组和14.7%(5/34)非DPN组的患者未探及血流信号,分析原因可能为:早期糖尿病由于正中神经内的毛细血管反应性扩张,神经内膜中的血流量增加,血流信号明显;而在DPN进展过程中,由于血管逐渐硬化,血流量减少,血流信号逐渐消失,但此时部分患者尚未出现临床症状^[10]。因此,检查过程中若发现正中神经内血流信号消失,表明患者可能正处于DPN进展阶段。

本研究结果显示,与对照组比较,DPN组和非DPN组的正中神经长径、短径及CSA均增加(均*P*<0.05),且DPN组正中神经长径、短径及CSA均高于非DPN组(均*P*<0.05)。分析原因为DPN患者醛糖还原酶水平升高,导致过量的山梨醇和果糖转化,而山梨醇和果糖均为高渗物质,更多地通过神经组织积聚,增加神经细胞渗透压,导致水、钠滞留,最终导致神经水肿和增厚^[11]。此外,DPN组的正中神经还表现为内部筛网状结构消

表3 超声、FBG、HbA1c 单独及联合应用诊断正中神经损伤的 ROC 曲线分析

指标	曲线下面积	P 值	截断值	敏感性(%)	特异性(%)	95% 可信区间	
						下限	上限
长径	0.766	0.000	6.29 mm	76.70	85.30	82.30	98.60
短径	0.755	0.000	2.40 mm	60.00	88.20	63.10	87.90
CSA	0.797	0.000	11.24 mm ²	76.60	88.20	67.50	91.90
血流情况	0.745	0.001	无血流	70.70	78.30	61.70	87.30
内部结构	0.782	0.000	消失	77.80	78.60	66.30	90.00
内部回声	0.799	0.000	减低	78.40	81.50	68.40	91.40
FBG	0.792	0.000	9.56 mmol/ml	86.70	70.60	67.20	91.10
HbA1c	0.738	0.001	9.69%	96.70	52.90	61.40	86.20
联合应用	0.969	0.000	27.286	97.10	96.70	91.90	100

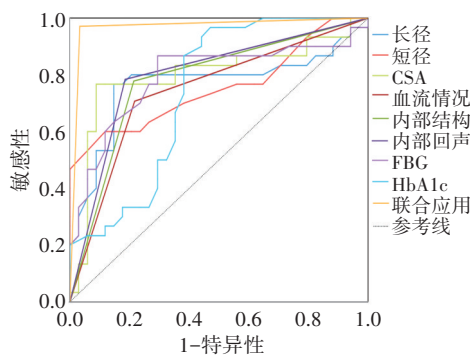


图3 超声、FBG、HbA1c 水平单独及联合应用诊断早期糖尿病患者正中神经损伤的 ROC 曲线图

失、内部回声减低,其病理基础可能是糖尿病患者高血糖导致神经血供减少和缺氧。当伴有周围神经病变时,高血糖可引起神经细胞肿胀、变性和脱髓鞘改变^[12]。

研究^[13]表明,FBG 和 HbA1c 水平均是 2 型糖尿病周围神经病变的独立危险因素。FBG 能直接反映患者的实际血糖水平;HbA1c 是血清中血红蛋白与碳水化合物结合产生的物质,其含量取决于血糖浓度、血糖与血红蛋白的接触时间,因此能准确反映糖尿病患者既往 1~2 个月的血糖控制情况。本研究结果显示,DPN 组、非 DPN 组、对照组 FBG、HbA1c 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);两两比较显示,DPN 组 FBG、HbA1c 水平均高于非 DPN 组和对照组,对照组 FBG、HbA1c 水平均低于非 DPN 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。说明 FBG、HbA1c 参与了 DPN 的发生发展,且其水平异常升高对临床判断 DPN 的发生有提示作用。本研究 ROC 曲线分析发现,超声联合 FBG、HbA1c 水平诊断早期糖尿病患者正中神经损伤的曲线下面积为 0.969,高于各指标单独应用(均 $P < 0.05$),说明联合诊断有助于提高对正中神经损伤的诊断效能,与文献^[14]报道结论基本一致。

综上所述,超声联合 FBG、HbA1c 水平有助于提高对早期糖尿病正中神经损伤的诊断效能,具有较好的临床应用价值。

参考文献

[1] Khmour MR. Treatment of diabetic peripheral neuropathy: a review[J]. J Pharm Pharmacol, 2020, 72(7): 863-872.

[2] Selvarajah D, Kar D, Khunti K, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(12): 938-948.

[3] 靳丽嘉, 唐一植. 多模态超声成像可诊断糖尿病患者的周围神经病变[J]. 分子影像学杂志, 2020, 43(3): 404-409.

[4] 罗一青, 李娜, 圈启芳, 等. 老年 2 型糖尿病伴周围神经病变患者 IL-1 β 、HCY、Cys-C、HbA1c 水平研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12): 1425-1428.

[5] Spolaor F, Sawacha Z, Guarneri G, et al. Altered EMG patterns in diabetic neuropathic and not neuropathic patients during step ascending and descending[J]. J Electromyogr Kinesiol, 2016, 31(1): 32-39.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.

[7] Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 41.

[8] 孙成芝, 汪发莲, 杨君慧, 等. α -硫辛酸联合依帕司他对糖尿病周围神经病变患者血糖、神经传导速度及血清炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3947-3950.

[9] Stolz LA, Acuna JG, Gaskin K, et al. Echogenicity and ultrasound visibility of peripheral nerves of the upper extremity[J]. Med Ultrason, 2018, 20(2): 199-204.

[10] Kosiborod M, Gomes MB, Nicolucci A, et al. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program)[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 150.

[11] 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, 8(4): 607-611.

[12] Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome[J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(5): 646-655.

[13] 张露露, 胡晓燕. 老年 2 型糖尿病患者周围神经病变发生的相关因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(5): 436-438.

[14] Singh Y, Dixit R, Singh S, et al. High resolution ultrasonography of peripheral nerves in diabetic peripheral neuropathy[J]. Neurol India, 2019, 67(Supplement): 71-76.

(收稿日期: 2021-02-25)