

超声造影评价糖尿病患者足拇短伸肌微循环的临床价值

颜富强 施迎迎 林金森 黄珊珊 李美蓉 蔡名利 吕国荣

摘要 **目的** 应用超声造影(CEUS)评价糖尿病患者足拇短伸肌微循环的临床价值。**方法** 选取在我院内内分泌科确诊的 2 型糖尿病患者 30 例,其中单纯糖尿病患者 14 例(DM 组),2 型糖尿病合并微血管病变 16 例(DM+MC 组),另选同期健康志愿者 25 例作为正常组,应用 CEUS 测量各组足拇短伸肌的血流灌注情况,获取到达时间(AT)、造影剂自跗外侧动脉到足拇短伸肌的渡越时间(Δ AT)、峰值强度(PI)、增强强度(Δ PI)及基本强度(BI),比较各组上述参数的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各 CEUS 参数对糖尿病合并微血管病变的诊断效能。**结果** 各组 PI、 Δ PI、AT 及 Δ AT 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);其中 PI 及 Δ PI 两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),DM 组与 DM+MC 组、正常组与 DM+MC 组 AT 和 Δ AT 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。各组 BI 比较差异无统计学意义。ROC 曲线分析显示,各 CEUS 参数中以 Δ AT、 Δ PI 对糖尿病合并微血管病变的诊断效能最佳(曲线下面积分别为 0.989、0.954)。**结论** 应用 CEUS 可以评价糖尿病患者足拇短伸肌的微循环情况,其中 Δ PI 及 Δ AT 可为临床早期发现糖尿病合并微血管病变提供参考。

关键词 超声检查;造影剂;糖尿病;微循环;骨骼肌

[中图分类号]R445.1;R781.64

[文献标识码]A

Clinical value of contrast-enhanced ultrasound in evaluating microcirculation of the extensor pollicis brevis in patients with diabetic mellitus

YAN Fuqiang, SHI Yingying, LIN Jinmiao, HUANG Shanshan, LI Meirong, CAI Mingli, LV Guorong
Department of Ultrasound Medicine, Jinjiang Municipal Hospital, Fujian 362200, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in evaluating microcirculation of the extensor pollicis brevis in patients with diabetic mellitus (DM). **Methods** Thirty patients with type 2 DM diagnosed in the Department of endocrinology of our hospital were selected, including 14 cases of type 2 DM group and 16 cases of type 2 DM with microangiopathy (DM+MC) group. 25 healthy volunteers during the same period were selected as the normal control group. The blood perfusion of extensor pollicis brevis in each group was measured by CEUS, and the arrival time (AT), the time from the lateral tarsal artery to the extensor pollicis brevis (Δ AT), peak intensity (PI), enhancement intensity (Δ PI) and basic intensity (BI) were obtained and compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of CEUS parameters for DM with microangiopathy. **Results** PI, Δ PI, AT and Δ AT were significantly different among the groups (all $P < 0.05$). The difference between PI and Δ PI in each group were statistically significant (all $P < 0.05$). There were significant difference in AT and Δ AT between DM group and DM+MC group, normal control group and DM+MC group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in BI among the groups. ROC curve analysis showed that Δ AT

基金项目:泉州科技局计划项目(2022NS017)

作者单位:362200 福建省晋江市医院 上海市第六人民医院福建医院超声医学科(颜富强、施迎迎、林金森、黄珊珊、蔡名利),内分泌科(李美蓉);
泉州医学高等专科学校(吕国荣)

通讯作者:吕国荣, Email: lgr_feus@sina.com

and ΔPI of CEUS had the best diagnostic efficacy for DM with microangiopathy (the area under the curve were 0.989, 0.954, respectively). **Conclusion** CEUS could evaluate the microcirculation of extensor pollicis brevis in patients with DM. The parameters ΔAT and ΔPI could provide reliable diagnostic information for the early detection of DM with microangiopathy.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Diabetes mellitus; Microcirculation; Skeletal muscle

我国糖尿病患者逐年增多,糖尿病足是不可忽视的严重并发症,研究^[1]指出 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者的糖尿病足发病率约 4%~10%,其好发部位之一为足背。糖尿病足的发病基础之一为微循环障碍,超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)作为一项无创、简便的辅助检查方式,近年已被证实在评估糖尿病患者较大骨骼肌(如腓肠肌、肱三头肌等)微循环中的应用价值^[2-3]。足背部骨骼肌包括足拇短伸肌和趾短伸肌,前者为单一起止点,较形态复杂的趾短伸肌更容易进行整体评估。本研究应用 CEUS 评价 T2DM 患者足拇短伸肌微循环障碍,以为糖尿病足的早期诊疗提供诊断依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 6 月至 2022 年 1 月在我院内分泌科确诊的 T2DM 患者 30 例,其中单纯糖尿病患者 14 例(DM 组),男 7 例,女 7 例,年龄 37~80 岁,平均(60.7±10.8)岁,糖尿病病程 1~11 年,平均(6.7±4.3)年,其中 7 例合并高血压,7 例合并高血脂;2 型糖尿病合并微血管病变 16 例(DM+MC 组),男 7 例,女 9 例,年龄 30~81 岁,平均(61.5±12.9)岁,糖尿病病程 1~20 年,平均(7.1±5.3)年,其中 9 例合并糖尿病肾病,9 例合并糖尿病性视网膜病变,14 例合并外周神经病变,8 例合并高血压,7 例合并高血脂。另选同期健康志愿者 25 例作为正常组,男 15 例,女 10 例,年龄 40~75 岁,平均(54.8±10.1)岁。T2DM 诊断标准参考《2013 版中国 2 型糖尿病防治指南》^[2]。排除合并外周血管疾病、严重心肝肺脑疾病、踝肱指数<0.9 及其他内分泌疾病的患者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有研究对象检查前均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. CEUS 检查:使用迈瑞 Resona R9 彩色多普勒超声诊断仪, L-14 线阵探头,频率 5.0~

12.0 MHz;造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司)。受检者取仰卧位,下肢屈曲、足底平放在检查床上,全程放松足趾肌肉。首先纵切显示足拇短伸肌长轴,接着在跟骨附着处下方 1~2 cm 处旋转探头 90°,同时显示跗外侧动脉的血管长轴或部分横切面。抽取配制好的 SonoVue 微泡混悬液 2.5 ml 经患者肘静脉快速团注,尾随注射 5.0 ml 生理盐水冲管,同时启动超声仪器内置计时器,存储约 3 min 的动态影像。

2. 图像分析:采用仪器内置的造影分析软件,获得造影时间-强度曲线(time-intensity curves, TIC)。感兴趣区选择 2 处圆形,一处足拇短伸肌内,直径约 3 mm,范围为不超出肌肉且包绕造影剂信号出现的区域;另一处包绕足跗外侧动脉,大小略大于其管径。分析感兴趣区的 TIC,获取到达时间(AT)、造影剂自跗外侧动脉到足拇短伸肌的渡越时间(ΔAT)、基本强度(BI)、峰值强度(PI)、增强强度(ΔPI)。以上参数均重复测量 3 次取平均值。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析各 CEUS 参数对糖尿病合并微血管病变的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料比较

各组高血压、高血脂占比及糖尿病病程比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);其中,DM+MC 组与 DM 组糖尿病病程比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

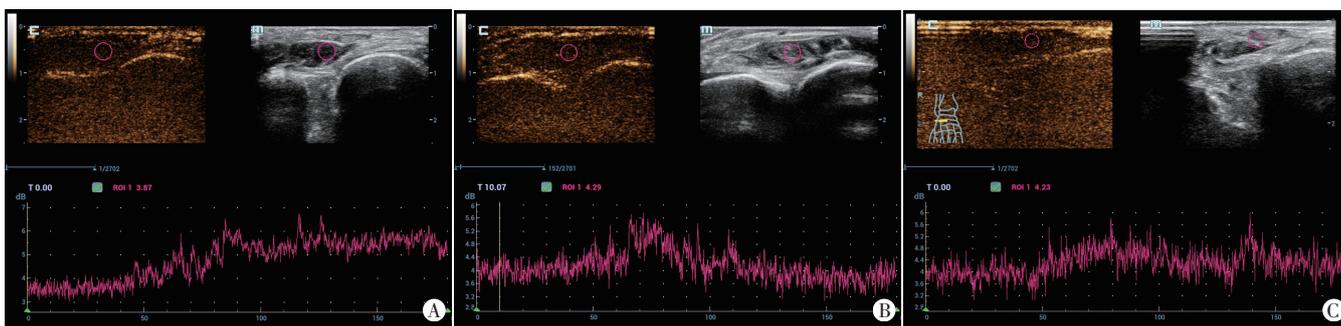
组别	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	高血压(例)	高血脂(例)	糖尿病病程(年)
正常组(25)	15/10	54.8±10.1	20.83±2.95	0	0	0
DM 组(14)	7/7	60.7±10.8	22.40±3.23	7	7	6.7±4.3*
DM+MC 组(16)	7/9	61.5±12.9	22.16±2.07	8	7	7.1±5.3
χ^2/F 值	1.09	2.24	1.83	16.88	15.52	23.52
<i>P</i> 值	0.58	0.12	0.17	<0.05	<0.05	<0.05

与 DM+MC 组比较,* $P < 0.05$ 。BMI:体质量指数

二、各组足拇短伸肌 CEUS 参数比较

各组 PI、 Δ PI、AT 及 Δ AT 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);其中 PI 及 Δ PI 两两比较差异均有统计

学意义(均 $P < 0.05$),DM 组与 DM+MC 组、正常组与 DM+MC 组 AT 和 Δ AT 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。各组 BI 比较差异无统计学意义。见图 1 和表 2。



A: 正常组, AT 为 43 s, PI 为 6.5 dB; B: DM 组, AT 为 49 s, PI 为 5.7 dB; C: DM+MC 组, AT 为 57 s, PI 为 5.2 dB

图 1 各组足拇短伸肌 CEUS 图

表 2 各组足拇短伸肌 CEUS 参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BI(dB)	PI(dB)	Δ PI(dB)	AT(s)	Δ AT(s)
正常组	3.71±0.45	7.07±0.46	3.36±0.41	49.16±8.97	10.41±1.30
DM 组	3.89±0.31	6.65±0.43 [#]	2.76±0.31 [#]	49.25±10.75	11.84±2.80
DM+MC 组	3.90±0.54	6.12±0.42 ^{#*}	2.23±0.32 ^{#*}	63.03±16.93 ^{#*}	25.10±6.85 ^{#*}
F 值	1.18	38.16	68.78	7.31	70.64
P 值	0.32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与正常组比较, [#] $P < 0.05$; 与 DM 组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。BI: 基本强度; PI: 峰值强度; Δ PI: 增强强度; AT: 到达时间; Δ AT: 造影剂自胫外侧动脉到足拇短伸肌的渡越时间

三、足拇短伸肌 CEUS 参数对糖尿病合并微血管病变的诊断效能

PI、 Δ PI、AT、 Δ AT 对糖尿病合并微血管病变的诊断效能见表 3, 其中以 Δ PI 及 Δ AT 的诊断效能最佳, 当 Δ PI 截断值为 2.700 时曲线下面积为 0.954, 敏感性为 93.8%, 特异性为 84.6%; 当 Δ AT 截断值为 16.800 时曲线下面积为 0.989, 敏感性为 93.8%, 特异性为 100%。见图 2。

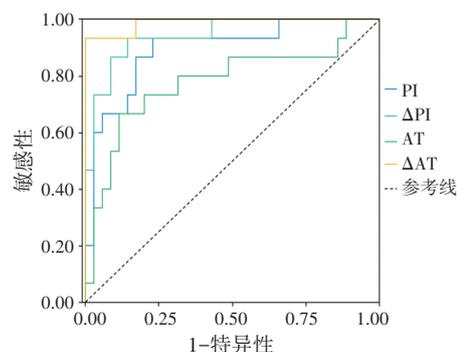
表 3 足拇短伸肌 CEUS 参数对糖尿病合并微血管病变的诊断效能

参数	截断值	曲线下面积	敏感性(%)	特异性(%)
PI	6.500 dB	0.894	81.3	82.1
Δ PI	2.700 dB	0.954	93.8	84.6
AT	55.800 s	0.776	68.8	84.6
Δ AT	16.800 s	0.989	93.8	100

PI: 峰值强度; Δ PI: 增强强度; AT: 到达时间; Δ AT: 造影剂自胫外侧动脉到足拇短伸肌的渡越时间

讨 论

微循环障碍是糖尿病患者最常见的特征性基础病变, 是糖尿病足发生、发展的重要原因之一。常规超声难以显示骨骼肌内微末血液的流动^[4], 而 CEUS 使



用低机械指数的成像模式, 通过抑制周围组织信号使进入骨骼肌的造影剂清晰显示, 表现为骨骼肌内流动的条状或点状中高回声^[5-6]。目前临床应用 CEUS 评估骨骼肌微循环灌注已较为广泛, PI 及基于 AT 计算的渡越时间是评价骨骼肌微循环变化的有效参数^[2,7]。本研究除应用上述参数外, 还纳入 Δ PI (即 PI 减去 BI 所得的实际增强强度) 以评价糖尿病患者足拇短伸肌的微循环情况。

本研究定量分析显示, 各组 PI 和 Δ PI 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 且随着糖尿病程度的加重而降低; DM+MC 组与正常组、DM+MC 组与 DM 组 AT 和 Δ AT 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 且

随着糖尿病程度的加重而延长。分析原因为:糖尿病病理代谢产物如糖基化终末产物等容易积蓄在微血管中,使越远端越细小的动脉病变越严重^[8],当病变导致微血管狭窄时,血流不畅、流速降低,就会出现造影剂到达时间延迟、进入数量减少,使 PI 及 Δ PI 降低、AT 及 Δ AT 延长。本研究中正常组与 DM 组 AT 及 Δ AT 比较差异均无统计学意义,可能是因为糖尿病骨骼肌早期未发展至微血管闭塞,所以未影响造影剂到达时间。

本研究 ROC 曲线分析显示,PI、 Δ PI、AT 及 Δ AT 诊断糖尿病合并微血管病变均有较高的诊断效能,且 Δ PI 优于 PI, Δ AT 优于 AT。PI 为超声造影剂在感兴趣区内达到的包含 BI 的最大强度^[9],BI 在个体间差异细微,大部分研究^[10-11]未将其排除,本研究中 Δ PI 为排除 BI 所得的实际增强强度,一定程度上能更真实地反映组织内微循环灌注的变化,具有更高的诊断效能。渡越时间是基于 AT 计算的造影剂在 2 处感兴趣区的到达时间差,能更准确地反映骨骼肌微循环障碍的变化^[11],本研究中 Δ AT 为造影剂自跗外侧动脉到足拇短伸肌的渡越时间(跗外侧动脉自足背动脉发出后走行于足拇短伸肌后方,是距其最近的供养动脉),该参数排除了大部分体循环及肺循环的干扰因素,能准确反映足拇短伸肌的微循环情况。

综上所述,CEUS 可用于评价糖尿病患者足拇短伸肌的微循环情况,其中 Δ PI 及 Δ AT 可为临床早期发现糖尿病足提供参考。但目前国内外均未建立正常足拇短伸肌或其他骨骼肌 CEUS 参数的正常参考值标准,且本研究样本量小,该结论有待今后扩大样本量进一步证实。

参考文献

- [1] Fu XL, Ding H, Miao WW, et al. Global recurrence rates in diabetic foot ulcers: a systematic review and Meta-analysis[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2019, 35(6): e3160.
- [2] 徐振宏, 颜小斌, 李丽雅. 超声造影评估 2 型糖尿病骨骼肌微循环功能的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(3): 200-204.
- [3] Womack L, Peters D, Barrett EJ, et al. Abnormal skeletal muscle capillary recruitment during exercise in patients with type 2 diabetes mellitus and microvascular complications[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(23): 2175-2183.
- [4] 应育娟, 郑元义, 蔡晓军. 超分辨率超声微血流成像研究进展[J]. 中国医学影像技术杂志, 2021, 37(3): 462-465.
- [5] Wu J, Chen DC. Contrast-enhanced ultrasonography: a promising method for blood flow and perfusion evaluation in critically ill patients[J]. Chin Med J(Engl), 2018, 131(10): 1135-1137.
- [6] Kaspar M, Partovi S, Aschwanden M, et al. Assessment of microcirculation by contrast-enhanced ultrasound: a new approach in vascular medicine[J]. Swiss Med Wkly, 2015, 145(1): w14047.
- [7] 赵鹏, 任敏, 杜国庆, 等. 超声造影在评价依达拉奉改善骨骼肌缺血再灌注损伤中的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(3): 264-268.
- [8] Monteiro-Soares M, Russe D, Boyko EJ, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1): e3273.
- [9] 杨琛, 彭娟娟. 超声造影定量评价体系及其影响因素分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(3): 212-218.
- [10] 张春东, 王欣, 唐杰, 等. 肢体肌肉挤压伤后微循环改变与超声造影表现相关性的实验研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(12): 1088-1093.
- [11] Song Y, Li Y, Wang PJ, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of skeletal muscles for type 2 diabetes mellitus patients with microvascular complications[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(3): 573-579.

(收稿日期: 2022-06-13)

《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。国内外公开发行人,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”、“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、经验交流、病例报道、述评、专家讲座、工程及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

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

每期定价:19元,全年228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:lccsq@vip.163.com