

剪切波弹性成像所测胰腺硬度与 2 型糖尿病 微血管病变的关系

马静丽 叶创文 朱贤胜

摘要 **目的** 应用剪切波弹性成像(SWE)检测 2 型糖尿病(T2DM)患者胰腺硬度,并分析其与微血管病变的关系。**方法** 选取我院收治的 T2DM 患者 200 例(T2DM 组)和同期健康体检者 200 例(对照组),均应用二维超声观察胰腺大小、形态及内部回声;SWE 检测胰头、胰体和胰尾组织杨氏模量平均值(E_{mean})。根据临床诊断微血管病变发生情况将 T2DM 组患者分为合并微血管病变组(86 例)和未合并微血管病变组(114 例),比较 T2DM 组与对照组、合并微血管病变组与未合并微血管病变组上述参数的差异,比较不同临床特征(年龄、性别、T2DM 病程)T2DM 患者 SWE 参数的差异。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者胰腺 SWE 参数的独立影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 SWE 对 T2DM 患者发生微血管病变的诊断效能。**结果** T2DM 组胰腺回声增强占比高于对照组,胰头、胰体、胰尾厚径和 E_{mean} 均大于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。合并微血管病变组胰体 E_{mean} 大于未合并微血管病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$);其余参数比较差异均无统计学意义。男性、年龄 ≥ 60 岁的 T2DM 患者胰体 E_{mean} 均分别大于女性、年龄 < 60 岁患者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);T2DM 患者胰体 E_{mean} 随着病程的增加逐渐增大($P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示,性别、年龄、T2DM 病程、微血管病变均为 T2DM 患者胰体 E_{mean} 的独立影响因素。ROC 曲线分析显示,胰体 E_{mean} 诊断 T2DM 患者发生微血管病变的曲线下面积为 0.792,灵敏度为 82.55%,特异度为 71.93%。**结论** 应用 SWE 可准确检出 T2DM 患者胰腺硬度增大,当合并微血管病变时胰体 E_{mean} 增大明显,有一定的临床价值。

关键词 超声检查;剪切波弹性成像;2 型糖尿病;胰腺;微血管病变

[中图分类号]R445.1;R587.1

[文献标识码]A

Correlation between pancreatic hardness measured by shear wave elastography and microvascular lesions in type 2 diabetes mellitus

MA Jingli, YE Chuangwen, ZHU Xiansheng

Department of Ultrasound Diagnosis, General Hospital of Southern Theater Command of PLA, Guangzhou 510010, China

ABSTRACT **Objective** To measure the pancreatic hardness in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) by shear wave elastography(SWE), and to analyze its relationship with microvascular lesions. **Methods** A total of 200 patients with T2DM(T2DM group) and 200 healthy subjects(control group) in our hospital were enrolled. The pancreatic size, morphology and internal echo were observed by two-dimensional ultrasound. The mean Young's modulus(E_{mean}) of pancreatic head, body and tail tissues were detected by SWE. According to the clinical diagnosis of microvascular lesions, patients in T2DM group were divided into microvascular lesion group($n=86$) and non-microvascular lesion group($n=114$). The differences of the above parameters between T2DM group and control group, as well as between microvascular lesion and non-microvascular lesion groups were compared. Differences of SWE parameters in T2DM patients with different characteristics(age, gender, duration of T2DM) were analyzed. Multivariable Logistic regression was performed to analyze the independent influencing factors of SWE parameters in T2DM patients. Receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy SWE in the diagnosis of microvascular lesions in T2DM patients. **Results** The proportion of pancreatic hyperecho in T2DM group was higher than that in control group, the diameters and E_{mean} of pancreatic head, body and tail were higher than those in control

基金项目:南部战区总医院院内科技计划项目(2023NZB016)

作者单位:510010 广州市,中国人民解放军南部战区总医院超声诊断科

通讯作者:朱贤胜, Email:zxsh873376@163.com

group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Emean of pancreatic body in microvascular lesion group was higher than that in non-microvascular lesion group ($P < 0.05$), while the differences in the other parameters between the two groups were not statistically significant. Emean of pancreatic body in male, aged ≥ 60 years and T2DM patients with microvascular lesion was higher than that in female, aged < 60 years and T2DM patients without microvascular lesion, respectively, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Emean of pancreatic body was gradually increased with the duration of T2DM ($P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that gender, age, duration of T2DM and microvascular lesions were independent influencing factors for Emean of pancreatic body in T2DM patients. ROC curve analysis showed that the area under ROC curve, sensitivity and specificity of Emean of pancreatic body in the diagnosis of microvascular lesions were 0.792, 82.55% and 71.93%, respectively. **Conclusion** SWE can accurately detect the increase of Emean in the head, body and tail of the pancreas in patients with T2DM. When patients combined with microvascular lesion, the increase of Emean in the body of pancreas is more obvious, which has certain clinical value.

KEY WORDS Ultrasonography; Shear wave elastography; Type 2 diabetes mellitus; Pancreas; Microvascular lesions

糖尿病是临床常见的代谢综合征, 由于长期高糖毒性作用, 致使机体水电解质、脂质、蛋白质代谢障碍, 对肾、心血管、眼、神经多个器官及组织等均可造成慢性损害, 从而导致机体功能障碍^[1]。目前全球范围内糖尿病患者超 3.8 亿, 其中 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 占比达 90% ~ 95%^[2]。患者长期的高血糖状态在损害全身多系统及器官的同时, 还可导致体内脂代谢紊乱, 损伤血管内皮功能, 从而使血流动力学异常, 机体血液处于高凝、高黏滞、低纤溶状态, 表现为微血管病变^[3]。同时, T2DM 也是一种损害胰腺内、外分泌功能的慢性炎症, 可使胰腺纤维化, 腺泡实质丢失。胰腺微循环稳定是胰岛 β 细胞正常生长发育的重要前提, 胰腺微循环障碍可导致胰腺纤维化, 是引发 T2DM 的重要病理基础^[4]。超声弹性成像通过量化组织弹性系数和可视化分析无创评估组织硬度, 在胰腺疾病诊断中有良好的应用价值^[5]。基于此, 本研究应用剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 检测 T2DM 患者胰腺硬度, 并探讨其与微血管病变的关系, 旨在为临床诊治提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

前瞻性选取 2022 年 1 月至 2023 年 2 月我院收治的 T2DM 患者 200 例 (T2DM 组), 其中男 102 例, 女 98 例, 年龄 47 ~ 81 岁, 平均 (64.58 ± 8.35) 岁; 体质指数 $18.2 \sim 29.1 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(23.42 \pm 3.02) \text{ kg/m}^2$; 病程 1 ~ 15 年, 平均 (7.69 ± 4.11) 年。纳入标准: ①符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 版)》的诊断标准^[6]; ②年龄 ≥ 18 岁; ③沟通能力正常。排除标准: ①合并心肺功能不全、肝功能损害、原发性心脏病、恶性肿瘤; ②合并糖尿病急性并发症, 如糖尿病酮症酸中毒等; ③合并免疫功

能疾病, 如系统性红斑狼疮等; ④妊娠期或哺乳期。另选同期于我院行健康体检者 200 例 (对照组), 其中男 106 例, 女 94 例, 年龄 49 ~ 83 岁, 平均 (65.21 ± 7.66) 岁; 体质指数 $17.9 \sim 28.4 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.86 \pm 3.23) \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准: ①无脑、心、肝、肾等器质功能疾病或内分泌、免疫、血液系统等疾病; ②年龄 ≥ 18 岁; ③沟通能力正常。排除标准同 T2DM 组。T2DM 组与对照组性别、年龄、体质指数等比较, 差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准, 受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用西门子 Acuson S2000 彩色多普勒超声诊断仪, 4C1 凸阵探头, 频率 4.0 MHz; 配备 SWE 定量软件。检查前受检者空腹 8 h 以上, 取仰卧位, 必要时可取坐位, 若胃内气体影响检查, 可饮水 500 ml。首先进行二维超声观察胰腺形态、大小、内部回声等。参照 Well's 切线测量法, 以正常肝脏回声为参照, 若胰腺回声强度明显高于正常肝脏则为回声增强。然后启动 SWE 模式, 嘱受检者屏气, 保持探头稳定或缓慢移动, 避免移动伪影造成的干扰, 声束尽可能垂直于胰腺, 待清晰显示胰腺图像后, 将取样框分别置于胰头、胰体、胰尾感兴趣区, 稳定 3 s 按确定键, 软件自动计算该区域内组织杨氏模量平均值 (Emean)。以上操作均由两名具有 10 年以上工作经验的超声医师完成, 同一部位连续测量 5 次取平均值。

2. 微血管病变诊断标准^[7]及分组: 以确诊糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病中任意 1 项即为发生微血管病变。糖尿病周围神经病变符合以下 4 项即可诊断: ①具有明确糖尿病史; ②糖尿病诊断时或诊断后发生神经病变; ③症状、体征与临床表现相符; ④存在疼痛、麻木、感觉异常等临床症状者

的温度觉、压力觉、踝反射、振动觉、针刺痛觉检查任意 1 项出现异常,或无临床症状者上述任意 2 项出现异常。糖尿病视网膜病变符合以下任意 1 项即可诊断:①早期散瞳检眼镜显示视网膜后极部出现片状形式的出血,可见白至黄白色液体渗出,视力明显减弱;②眼底造影显示视网膜病变发生;③眼底荧光血管造影显示微血管瘤增加,视网膜周围毛细血管扩张且通透性明显增加。糖尿病肾病诊断以 24 h 尿白蛋白定量结果为评估标准,<30 mg 为正常量白蛋白尿;30 ~ 300 mg 为微量白蛋白尿,即糖尿病肾病早期;>300 mg 为大量白蛋白尿,即临床期糖尿病肾病,可伴水肿、高血压,肾功能减退,排除其他肾脏疾病即可诊断。根据临床诊断 T2DM 患者微血管病变发生情况,将其分为合并微血管病变组(86 例)和未合并微血管病变组(114 例)。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用方差分

析;计数资料以例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者 SWE 参数的独立影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 SWE 诊断 T2DM 患者发生微血管病变的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、T2DM 组与对照组二维超声及 SWE 检查结果比较

T2DM 组胰腺回声增强占比高于对照组,胰头、胰体、胰尾厚径和 Emean 均大于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

二、合并微血管病变组与未合并微血管病变组二维超声及 SWE 检查结果比较

合并微血管病变组胰体 Emean 大于未合并微血管病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$);其余参数比较差异均无统计学意义。见表 2 和图 1,2。

表 1 T2DM 组与对照组二维超声及 SWE 检查结果比较

组别	胰腺回声增强(例)		厚径(mm)			Emean(kPa)		
	无	有	胰头	胰体	胰尾	胰头	胰体	胰尾
T2DM 组(200)	54	146	18.21±2.66	14.85±2.93	23.73±3.33	6.83±1.38	7.25±1.47	1.54±0.47
对照组(200)	107	93	16.53±1.94	12.14±2.88	21.33±3.85	5.61±1.40	6.11±1.21	1.43±0.39
χ^2/t 值	29.200		7.216	9.328	6.668	8.777	8.468	2.547
P 值	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.031

Emean: 杨氏模量平均值

表 2 合并微血管病变组与未合并微血管病变组二维超声及 SWE 检查结果比较

组别	胰腺回声增强(例)		厚径(mm)			Emean(kPa)		
	无	有	胰头	胰体	胰尾	胰头	胰体	胰尾
合并微血管病变组(86)	25	61	18.02±2.92	15.23±2.74	24.05±3.75	7.05±1.50	7.83±1.20	1.58±0.42
未合并无微血管病变组(114)	29	85	18.35±2.27	14.56±2.96	23.49±3.42	6.66±1.43	6.81±1.13	1.51±0.33
χ^2/t 值	0.328		0.899	1.636	1.100	1.870	6.153	1.853
P 值	0.567		0.370	0.104	0.273	0.063	<0.001	0.097

Emean: 杨氏模量平均值

三、不同临床特征 T2DM 患者胰体 Emean 比较

本研究以 60 岁为截断值,将 T2DM 患者分为 <60 岁和 ≥60 岁;根据 T2DM 病程的四分位数间距将其转换为分类变量(1 ~ 3 年、≥3 ~ 6 年、≥6 ~ 10 年、>10 年)。结果显示,男性、年龄 ≥60 岁的 T2DM 患者胰体 Emean 均分别大于女性、年龄 <60 岁患者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);不同病程 T2DM 患者中,胰体 Emean 随着病程的增加逐渐增大($P < 0.001$)。见表 3。

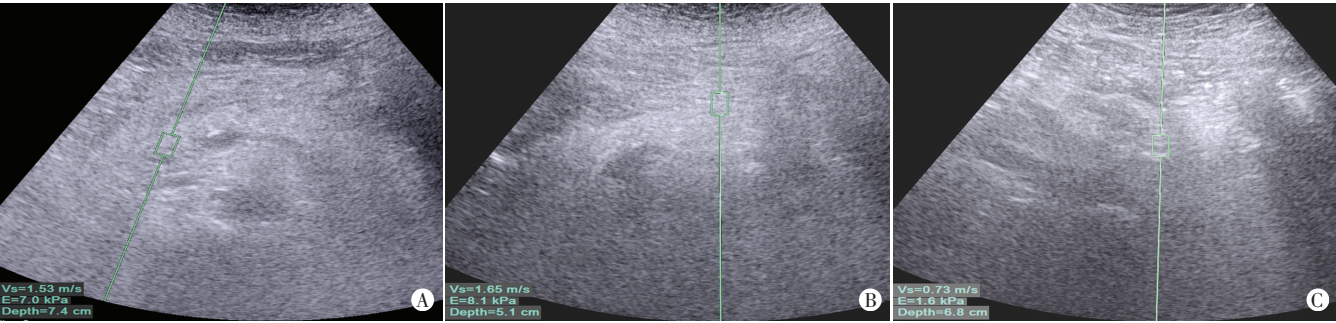
四、多因素 Logistic 回归分析结果

将 T2DM 患者胰体 Emean 为因变量,上述差异有统计学意义的参数为自变量,纳入多因素 Logistic 回归

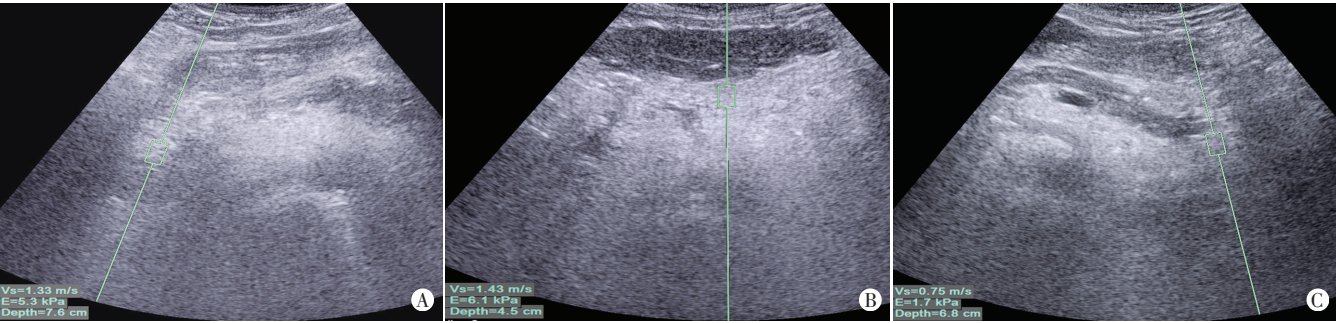
分析。自变量赋值和哑变量设置:性别(女=0,男=1)、年龄(<60 岁=0, ≥60 岁=1)、T2DM 病程(1 ~ 3 年=0, ≥3 ~ 6 年=1, ≥6 ~ 10 年=2, >10 年=3)、微血管病变(否=0,是=1)。结果显示,性别、年龄、T2DM 病程、微血管病变均为 T2DM 患者胰体 Emean 的独立影响因素。见表 4。

五、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,胰体 Emean 诊断 T2DM 患者发生微血管病变的曲线下面积为 0.792(95% 可信区间: 0.728 ~ 0.857),灵敏度为 82.55%,特异度为 71.93%。见图 3。



A ~ C 示胰头、胰体、胰尾 Emean 分别为 7.0 kPa、8.1 kPa、1.6 kPa
图 1 合并微血管病变组患者(男, 65 岁, 糖尿病病史 18 年, 出现糖尿病肾病)SWE 图



A ~ C 示胰头、胰体、胰尾 Emean 分别为 5.3 kPa、6.1 kPa、1.7 kPa
图 2 未合并微血管病变组患者(女, 53 岁, 糖尿病病史 6 年)SWE 图

表 3 不同临床特征 T2DM 患者胰体 Emean 比较

临床特征	例数	胰体 Emean(kPa)	t/F 值	P 值
性别				
男	102	7.11±0.85	2.511	0.013
女	98	7.40±0.78		
年龄				
<60 岁	94	6.98±0.94	3.641	<0.001
≥60 岁	106	7.49±1.03		
T2DM 病程				
1 ~ 3 年	50	6.27±1.05	17.886	<0.001
≥3 ~ 6 年	50	6.99±0.94		
≥6 ~ 10 年	50	7.52±1.07		
>10 年	50	8.23±0.89		

Emean: 杨氏模量平均值

表 4 影响 T2DM 患者胰体 Emean 的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值及其 95% 可信区间
性别	0.871	0.280	9.677	0.002	2.389(1.380 ~ 4.136)
年龄	1.026	0.357	11.412	0.001	3.340(1.659 ~ 6.724)
T2DM 病程	2.127	0.622	11.694	0.001	8.390(2.479 ~ 28.392)
微血管病变	2.103	0.577	13.284	<0.001	8.191(2.643 ~ 25.379)
常数项	-2.292	0.924	6.153	0.014	0.101(0.017 ~ 0.618)

讨 论

研究^[8]指出,糖尿病可同时损害胰腺内、外分泌功能,并将糖尿病引起的胰腺改变称为糖尿病外分泌胰

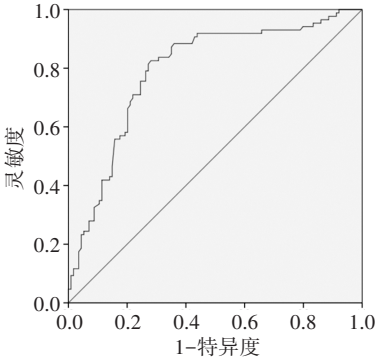


图 3 胰体 Emean 诊断 T2DM 患者发生微血管病变的 ROC 曲线图

腺病,该病常导致胰腺纤维化。由于不同器官、组织分子结构排列不同,其组织硬度也不同,且同一器官、组织在正常生理与病理状态下的硬度亦有差异。超声弹性成像可准确反映生物组织力学特性^[9],其通过施加内部、外部压力使组织在力学作用下出现位移或应变,再应用超声成像结合数字信号处理定量反映组织硬度,即弹性模量值越大则组织硬度越大^[10],具有无创、操作便捷、可重复性佳等优势,目前已逐渐应用于胰腺疾病的诊断及鉴别诊断。本研究应用 SWE 检测 T2DM 患者胰腺硬度,并探讨其与微血管病变的关系,旨在为临床诊治提供参考依据。

由于 T2DM 患者血糖代谢异常,脂蛋白酶活性降低,血液中游离脂肪酸、总胆固醇水平升高,致使胰腺中多余脂肪堆积^[11]。本研究结果显示,T2DM 组胰腺回

声增强占比高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。分析其原因:T2DM 患者胰腺正常细胞被脂肪细胞、纤维结缔组织取代,淀粉样物质沉积,形成玻璃样变,致使胰腺声阻抗增加,表现为胰腺回声增强。此外,本研究中 T2DM 组胰头、胰体、胰尾厚径均大于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。分析原因可能为:T2DM 患者胰腺发生脂肪浸润病变,胰腺细胞肥大、增生,胰岛及腺泡细胞内脂肪堆积,从而导致胰腺体积增大。既往研究^[12]应用 MRI 检测胰腺硬度,发现糖尿病是导致胰腺硬度增加的独立危险因素之一。本研究结果也显示,T2DM 组胰腺头、胰体、胰尾 Emean 均大于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。提示 T2DM 患者胰腺硬度增加。分析其原因:T2DM 患者长期糖代谢紊乱,胰腺胰岛内淀粉样物质斑块沉积,且胰岛及周边存在大量细胞外基质,导致胰腺纤维化,使胰腺硬度增加。

Zhang 等^[13]研究提出微血管并发症的发生可能是胰腺纤维化的始动因素。本研究对 T2DM 患者的微血管病变情况进一步分析,结果显示合并微血管病变组胰体 Emean 大于未合并微血管病变组($P<0.001$),且多因素 Logistic 回归分析显示微血管病变为 T2DM 患者胰体 Emean 的独立影响因素($P<0.001$)。提示 T2DM 患者胰腺组织硬度增加与微血管病变发生有关,当 T2DM 患者发生微血管并发症时,胰腺外分泌部微血管血液不足,胰腺内星形细胞激活并大量增殖,进而引起胰腺纤维化,导致胰腺组织硬度增加。本研究合并微血管病变组与未合并微血管病变组胰头、胰尾 Emean 比较差异均无统计学意义,提示 T2DM 患者发生微血管病变时胰体纤维化程度较胰头、胰尾更明显。分析其原因可能为:①胰腺不同部位血流灌注存在差异;②胰体对微循环障碍更加敏感,更易受损;③超声检查时胰体显像相对较好。既往研究^[14]也表明胰体硬度在 T2DM 患者发生微血管并发症的诊断中具有重要价值。本研究 ROC 曲线分析显示,胰体 Emean 诊断 T2DM 患者发生微血管病变的曲线下面积为 0.792,表明其在 T2DM 微血管并发症诊断中有一定价值。

本研究的局限性:①虽然 T2DM 组与对照组性别、年龄等比较差异均无统计学意义,但结合临床实际二者在一定程度上可对胰腺大小、硬度等产生影响,本研究未对其进行分组讨论,结果有一定偏倚;②本研究缺乏胰腺病理学结果作为金标准,后续尚需扩大样本量、完善相关检查并分组进一步深入探讨。

综上所述,应用 SWE 可准确检出 T2DM 患者胰腺硬度增大,当合并微血管病变时胰体 Emean 增大明显,有一定的临床价值。

参考文献

- [1] Chen J, Zheng CX, Jin Y, et al. Mesenchymal stromal cell-mediated immune regulation: a promising remedy in the therapy of type 2 diabetes mellitus[J]. Stem Cells, 2021, 39(7): 838-852.
- [2] Shen Y, Yu L, Hua Z, et al. The effects and acceptability of different exercise modes on glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a protocol for systematic review and network Meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(3): e23963.
- [3] Zhang X, Wang M, Wang X, et al. Relationship between periodontitis and microangiopathy in type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis[J]. J Periodont Res, 2021, 56(6): 1019-1027.
- [4] Lv Y, Wei Q, Yuan X, et al. Two sides of the pancreas: exocrine insufficiency is correlated with endocrine dysfunction in type 2 diabetes[J]. Clin Chim Acta, 2021, 52(3): 81-86.
- [5] Tan S, Sun PF, Xue H, et al. Evaluation of thyroid micro-carcinoma using shear wave elastography: initial experience with qualitative and quantitative analysis[J]. Eur J Radiol, 2021, 137(14): 109571.
- [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): 4-6.
- [7] 陈德鹏. 实用内科学[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2013: 514-518.
- [8] He X, Gao F, Hou J, et al. Metformin inhibits MAPK signaling and rescues pancreatic aquaporin 7 expression to induce insulin secretion in type 2 diabetes mellitus[J]. J Biol Chem, 2021, 297(2): 101002.
- [9] Suzuki H, Ishikawa T, Ohno E, et al. An initial trial of quantitative evaluation of autoimmune pancreatitis using shear wave elastography and shear wave dispersion in transabdominal ultrasound[J]. Pancreatol, 2021, 21(4): 682-687.
- [10] Fallahzadeh MA, Asrani SK, Vahhab E, et al. Prediction of long-term morbidity and mortality after liver transplantation using two-dimensional shear wave elastography compared with liver biopsy[J]. Liver Transpl, 2022, 28(10): 1618-1627.
- [11] 李菲, 魏蕊. 胰腺内外分泌腺相互作用在糖尿病发生中的作用及对治疗的启示[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(4): 311-314.
- [12] He Y, Jin Y, Li X, et al. Quantification of pancreatic elasticity in type 2 diabetes: a new potential imaging marker for evaluation of microangiopathy[J]. Eur J Radiol, 2020, 124(9): 108827.
- [13] Zhang L, Zhao S, Zhu Y. Long noncoding RNA growth arrest-specific transcript 5 alleviates renal fibrosis in diabetic nephropathy by downregulating matrix metalloproteinase 9 through recruitment of enhancer of zeste homolog 2[J]. FASEB J, 2020, 34(2): 2703-2714.
- [14] 修磊, 常娜, 姜涛. 磷酸鞘胺醇参与 KkAy 2 型糖尿病小鼠胰腺纤维化发病机制探讨[J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(11): 59-64.

(收稿日期: 2023-08-02)