

多模态超声评估 2 型糖尿病患者股神经改变的临床价值

陈 飞 袁 媛 赵中千 邢 亮 万文武 滕志朋 龙海波

摘 要 **目的** 探讨二维超声、彩色多普勒及剪切波弹性成像评估 2 型糖尿病(T2DM)患者股神经改变的临床应用价值。**方法** 选取于我院就诊的 T2DM 患者 40 例,其中单纯 T2DM 患者 20 例(T2DM 组),T2DM 合并股神经改变患者 20 例(合并组),另选同期健康体检者 20 例为正常对照组,比较各组临床资料及多模态超声检查结果的差异。分析剪切波速度(SWV)与左右径和横截面积的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析多模态超声评估 T2DM 患者股神经改变的诊断效能。**结果** 各组体质指数、空腹葡萄糖、糖化血红蛋白、左右径、横截面积、有无筛网结构、SWV 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。合并组左右径、横截面积、SWV 与正常对照组和 T2DM 组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。相关性分析显示,股神经 SWV 与左右径呈正相关($r = 0.328, P = 0.011$)。ROC 曲线分析显示,左右径、横截面积、SWV 评估 T2DM 患者股神经改变的曲线下面积分别为 0.796、0.744、0.837,三者联合应用的曲线下面积为 0.899,高于各参数单独应用,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 多模态超声在 T2DM 患者股神经改变评估中具有一定的临床应用价值。

关键词 超声检查,多普勒,彩色;剪切波弹性成像;2 型糖尿病;股神经

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of multimodal ultrasound in the evaluation of femoral nerve changes in patients with type 2 diabetes mellitus

CHEN Fei, YUAN Yuan, ZHAO Zhongqian, XING Liang, WAN Wenwu, TENG Zhipeng, LONG Haiibo

Department of Neurosurgery, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400037, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application value of two-dimensional ultrasound, color Doppler and shear wave elastography in the evaluation of femoral nerve changes in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** Forty patients with T2DM who visited our hospital were selected, including 20 patients with simple T2DM (T2DM group), and 20 patients with T2DM combined with femoral nerve changes(combined group). Another 20 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the normal control group. The differences in clinical data and multimodal ultrasound examination results were compared. The correlation between SWV and left-right diameter, cross-sectional area was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of multimodal ultrasound in evaluating femoral nerve changes in patients with T2DM. **Results** There were statistically significant differences in body mass index, fasting glucose, glycosylated hemoglobin, left-right diameter, cross-sectional area, sieve structure, and SWV among the groups(all $P < 0.05$). There were statistically significant differences in left-right diameter, cross-sectional area, SWV between combined group and T2DM group, normal control group(all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that SWV of femoral nerve was positively correlated with the left-right diameter($r = 0.328, P = 0.011$). The area under the curve of the left-right diameter, cross-sectional area and SWV were 0.796, 0.744 and 0.837, respectively. And the area under the curve of the combined application was 0.899, which was higher than that of each parameter(all $P < 0.05$). **Conclusion** Multimodal ultrasound has certain clinical application value in the evaluation of femoral nerve changes in patients with T2DM.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color; Shear wave elastography; Type 2 diabetes; Femoral nerve

糖尿病是临床常见的以高血糖、胰岛素抵抗为特征的代谢综合征,其中 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)约占 95%。周围神经病变(diabetic

peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,多累及股神经、坐骨神经、正中神经、桡神经、尺神经等,会导致感觉、运动功能及自主神经功能

基金项目:重庆市江北区科卫联合医学科研项目(JBKW2022XY001)

作者单位:400037 重庆市中医院神经外科(陈飞、邢亮、万文武、滕志朋、龙海波),超声科(袁媛、赵中千)

通讯作者:龙海波,Email:haibol_spine@126.com

障碍,对患者生活质量造成不良影响,也是 T2DM 患者致残、致死的主要原因^[1]。目前常用的糖尿病患者 DPN 评价方法包括电生理检查、实验室检查、神经系统检查及神经活检等^[2-4],但存在有创或受操作者主观影响等不足。影像学检查因具有无创、便捷、可重复性等优势近年在 DPN 评价方面受到一定关注^[5]。高频二维超声可以清晰显示周围神经走行及与周围组织的解剖关系;彩色多普勒可以动态观察组织的血流情况;弹性成像可以获取相关组织的硬度信息,在神经病变的定位及定性诊断方面均有潜在的应用价值^[6]。本研究应用多模态超声观察 T2DM 患者股神经改变情况,旨在探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月在我院就诊的 T2DM 患者 40 例,其中男 23 例,女 17 例,年龄 46~86 岁,平均(63.9±8.9)岁。根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[7]诊断标准分为单纯 T2DM 患者 20 例(T2DM 组)和 T2DM 合并股神经改变患者 20 例(合并组)。纳入标准:①空腹血糖≥7.0 mmol/L;②口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖≥11.1 mmol/L 或糖化血红蛋白≥6.5%;③既往有 T2DM 病史且目前正在服用降糖药物;④合并组患者经神经肌电图检查确诊,且 5 项检查(踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉)中任意一项异常。排除标准:①其他类型糖尿病;②因外伤、手术、神经系统疾病等原因引起的 DPN;③不能配合完成相关检查。另选同期健康体检者 20 例为正常对照组,其中男 12 例,女 8 例,年龄 44~89 岁,平均(63.4±10.6)岁。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL15-4 探头,频率 4~15 MHz,检查深度 2~3 cm。受检者取平卧位,先行二维超声检查,将探头轻置于腹股沟褶皱中点腹股沟韧带水平,获得清晰

的髂前区图像,于股动脉外侧寻找筛网状的股神经,测量股神经左右径、前后径,计算横截面积,公式为:横截面积=1/4×π×左右径×前后径。于同一切面切换至彩色多普勒,标尺 4 cm/s,观察股神经血流分级情况,并根据 Adler 血流分级标准^[8]进行分级。保持相同切面,切换为剪切波弹性成像模式,取样框调节为直径 1 mm 的圆形,置于股神经中心测量剪切波速度(SWV)。所有参数均重复测量 3 次取平均值,上述超声检查均由 3 名具有 5 年以上肌骨超声检查经验的医师完成。

2. 临床资料收集:查阅病历收集受检者年龄、体质指数(BMI);实验室检查获取空腹血糖、糖化血红蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、白蛋白、尿酸。

三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 和 MedCalc 20.1 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 LSD 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用 Spearman 相关性分析法分析 SWV 与左右径和横截面积的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析多模态超声评估 T2DM 患者股神经改变的诊断效能,曲线下面积比较采用 Delong 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组临床资料比较

各组 BMI、空腹血糖、糖化血红蛋白比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余临床资料比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、各组多模态超声检查结果比较

各组左右径、横截面积、有无筛网结构、SWV 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);合并组左右径、横截面积、SWV 与正常对照组和 T2DM 组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。各组前后径及血流分级比较差异均无统计学意义。见表 2 和图 1。

三、相关性分析

表 1 各组临床资料比较

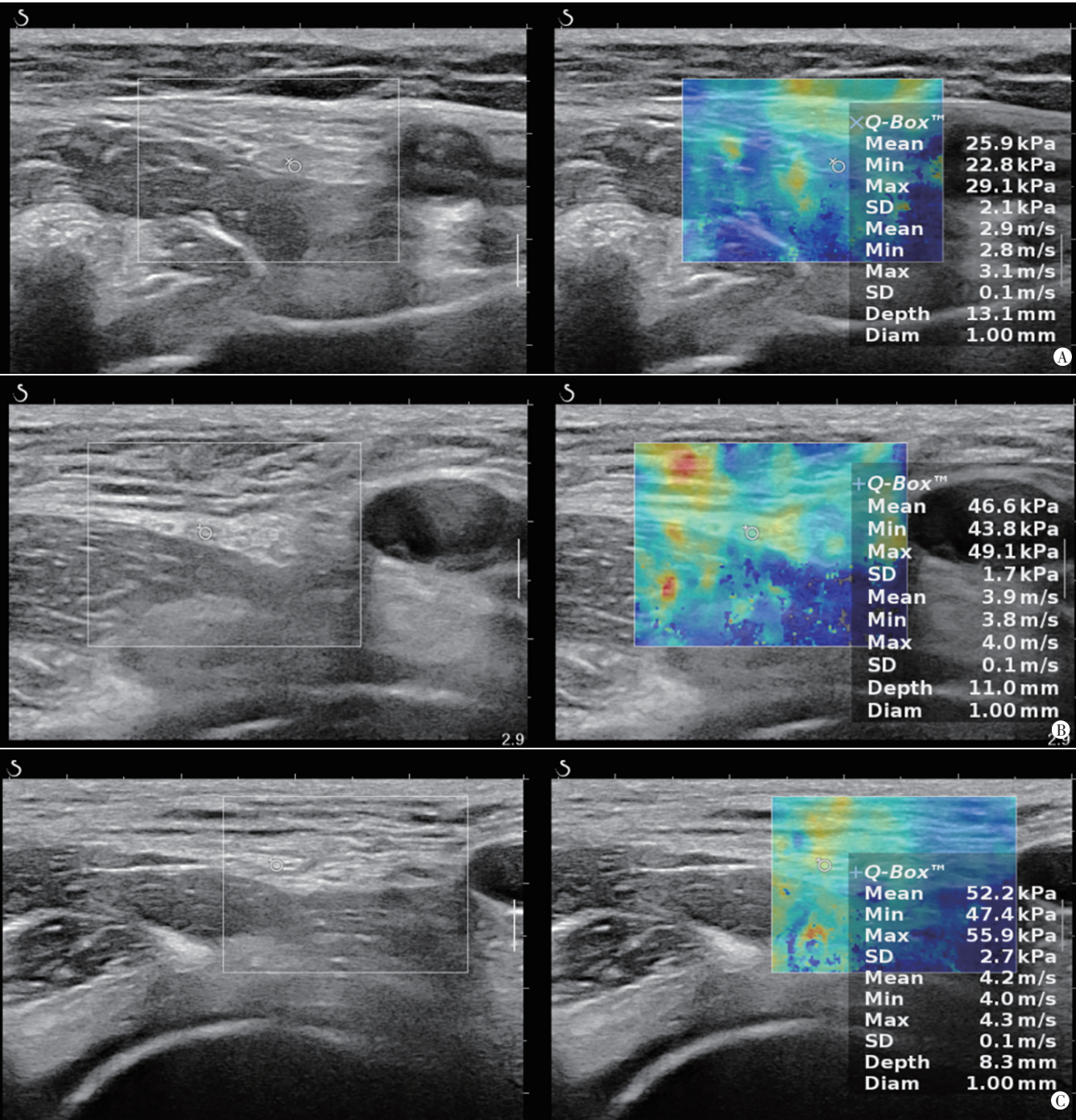
组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	空腹血糖(mmol/L)	糖化血红蛋白(%)	谷丙转氨酶(U/L)	谷草转氨酶(U/L)	白蛋白(g/L)	尿酸(μmol/L)
正常对照组	64.7±9.3	25.41±4.49	5.11(4.98, 5.43)	5.00(4.80, 5.50)	20.41(16.29, 35.27)	24.05(17.15, 41.90)	42.55(39.1, 45.55)	361.72±149.36
T2DM 组	64.4±7.3	24.28±4.00	8.80(8.05, 11.40) ^a	7.50(6.45, 10.05) ^a	28.45(17.64, 34.28)	27.08(15.61, 40.85)	44.75(41.6, 45.95)	316.42±72.05
合并组	68.4±9.3	22.19±3.12 ^a	8.75(6.65, 10.55) ^a	8.30(7.20, 9.55) ^a	20.44(14.83, 26.24)	19.25(14.25, 37.05)	43.90(42.75, 46.95)	334.43±95.57
Z/F 值	1.671	3.485	32.898	38.716	2.559	0.640	2.818	0.852
P 值	0.197	0.037	<0.001	<0.001	0.278	0.726	0.244	0.432

与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与 T2DM 组比较,^b $P < 0.05$ 。BMI:体质指数

表 2 各组多模态超声检查结果比较

组别	左右径 (cm)	前后径 (cm)	横截面积 (cm ²)	筛网状结构(例)		血流分级(例)			SWV (m/s)
				无	有	0 级	1 级	2 级	
正常对照组(20)	0.85±0.06	0.33±0.04	0.22±0.03	0	20	19	1	0	3.12±0.27
T2DM 组(20)	0.89±0.05 ^a	0.33±0.03	0.23±0.02	2	18	16	4	0	3.97±0.37 ^a
合并组(20)	0.92±0.04 ^{ab}	0.35±0.03	0.25±0.03 ^{ab}	6	14 ^a	15	3	2	4.18±0.30 ^{ab}
<i>F</i> 值	12.283	0.912	6.783	—		—			63.786
<i>P</i> 值	<0.001	0.407	0.002	0.021		0.203			<0.001

—示采用 Fisher 精确检验。与正常对照组比较,^a*P*<0.05;与 T2DM 组比较,^b*P*<0.05。SWV:剪切波速度



A: 正常对照组一受检者(男, 57 岁)SWV 为 2.9 m/s; B: T2DM 组一患者(男, 55 岁)SWV 为 3.9 m/s; C: 合并组一患者(男, 61 岁)SWV 为 4.2 m/s

图 1 各组股神经 SWV 图

相关性分析显示,股神经SWV与左右径呈正相关($r=0.328, P=0.011$),与横截面积无相关性。见图2。

四、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示左右径、横截面积、SWV评估T2DM患者股神经改变的曲线下面积分别为0.796、0.744、0.837,三者联合应用的曲线下面积为0.899,高于各参数单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表3和图3。

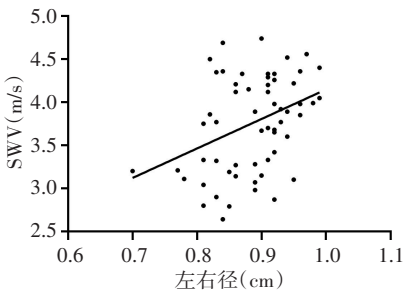


图2 左右径与SWV相关性分析散点图

表3 不同方法评估T2DM患者股神经改变的ROC曲线分析

方法	曲线下面积及其95%可信区间	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P值
左右径	0.796(0.672~0.889)	0.88 cm	90.0	55.0	<0.001
横截面积	0.744(0.615~0.848)	0.24 cm ²	70.0	72.5	<0.001
SWV	0.837(0.719~0.920)	3.81 m/s	90.0	67.5	<0.001
三者联合	0.899(0.793~0.962)	0.33	90.0	75.0	<0.001

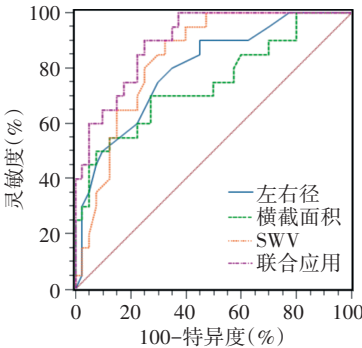


图3 不同方法评估T2DM患者股神经改变的ROC曲线图

讨 论

近年来,肌骨超声技术快速发展,使用10~30 MHz频率的超声波进行成像时,多数周围神经主干、分支及皮支均能清晰显示。周围神经超声图像与电线剖面相似,高回声神经束膜和神经外膜包裹着低回声神经束,神经横断面呈筛网状结构^[9]。糖尿病周围神经系统受损的过程较为复杂,目前认为与高血糖直接作用^[10]、脂质代谢紊乱^[11]、氧化应激活性氧的产生^[12]、神经生长因子与神经轴突转运异常、自身免疫损伤等因素有关^[13-15]。既往研究^[16]认为DPN的超声图像主要表现为体积、回声、血流及硬度的改变。尽管MRI对神经系统的评价尤其是神经结构内部成分变化及变性具有优势^[17],但其价格高,检查耗时长,且体内有金属植入的患者无法进行检查,临床应用具有一定的局限性。超声具有价廉、实时动态、无辐射等优点,在评估T2DM患者DPN方面具有一定优势^[18]。股神经来源于L2~L4脊神经根腹侧支的背侧分支,是腰丛中最大、最常被阻滞的外周神经分支;其由多束支配肌肉和皮肤感觉的神经束组成,其中皮支分布在大腿前侧

及小腿内侧,关节支配髋关节和膝关节。股神经位置表浅,周围结构相对固定,易于高频超声定位。本研究旨在探讨二维超声、彩色多普勒及剪切波弹性成像评估T2DM患者股神经改变的临床应用价值。

本研究结果显示各组左右径、横截面积、有无筛网结构比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明随着股神经改变程度的加重,股神经左右径及横截面积逐渐增加,神经细胞水肿程度增加。分析原因可能与DPN进展过程中神经外膜及神经束膜慢性缺氧,纤维组织增生有关。既往文献^[18]报道胫神经、腓总神经及正中神经也存在此改变。本研究结论与其相似。分析筛网状结构消失的原因可能为神经结构变性过程中伴随脂肪沉积变性、含水量降低,使得低回声神经束的超声反射增多,回声逐渐增强甚至接近神经束膜或神经外膜回声。本研究各组前后径比较差异均无统计学意义,可能与股神经解剖走行有关,股神经自L2~L4腰丛发出后,走行于腰大肌和髂肌之间,受两者压迫难以保持圆形形态,且短轴应力高于长轴,从而导致上述现象。本研究各组血流分级比较差异无统计学意义,分析其机制:神经外膜血管对神经内缺血和缺氧的代偿性改变是糖尿病周围神经内探及血流信号的原因,位置表浅的神经外膜血管可通过毛细血管网络灌注单个神经束,DPN引起神经内缺氧从而导致轴突变性和神经外膜血管的代偿性改变。但目前T2DM患者神经内血流信号与股神经改变的关系尚未完全明确,可能是由于现有的彩色多普勒技术不能捕获到T2DM患者出现股神经改变时的细微血流变化,有待今后使用超声新技术如超微血流成像等进一步分析。本研究结果显示各组SWV比较差异均有统计

学意义(均 $P<0.05$),表明随着糖尿病病情进展,SWV 呈上升趋势。与既往文献^[19-20]结论一致。分析原因可能是由于 T2DM 患者轴突变性脱髓鞘、雪旺细胞和内皮细胞增殖、基底膜厚度增加、微血管硬化等神经变性^[20],物理应力表现为硬度增加,进而导致 SWV 增加。

本研究 ROC 曲线分析显示左右径、横截面积、SWV 联合应用评估 T2DM 患者股神经改变的曲线下面积为 0.899,高于各参数单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明多参数联合应用可以提高对 T2DM 患者股神经改变的诊断效能,提示临床应用超声评估 T2DM 患者股神经改变具有一定的潜力。

综上所述,多模态超声在 T2DM 患者股神经改变评估中具有一定的临床应用价值。但本研究样本量偏小,未分析超声参数与神经传导参数间的相关性,今后可扩大样本量,进一步验证超声参数与神经传导参数间的相关性,将多模态超声综合延伸至神经功能评价,从而在神经疾病诊断方面发挥更高价值。

参考文献

- [1] Khmour MR. Treatment of diabetic peripheral neuropathy: a review[J]. J Pharm Pharmacol, 2020, 72(7): 863-872.
- [2] Nold CS, Nozadik K. Peripheral neuropathy: clinical pearls for making the diagnosis[J]. JAAPA, 2020, 33(1): 9-15.
- [3] Xiong A, Lu B, Ye H, et al. The diagnostic value of neuropathy symptom and change score, neuropathy impairment score and michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy[J]. Eur Neurol, 2015, 74(5-6): 323-327.
- [4] 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 糖尿病周围神经病诊断和治疗共识[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(11): 787-789.
- [5] Roberto G, Luca P, Chiara B, et al. New technologies for the assessment of neuropathies[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(4): 203-216.
- [6] Riazi S, Bril V, Perkins BA, et al. Can ultrasound of the tibial nerve detect diabetic peripheral neuropathy? A cross-sectional study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(12): 2575-2579.
- [7] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [8] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound Color flow imaging in the study of breast Cancer Preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [9] Cocco G, Ricci V, Corvino A, et al. Ultrasound imaging of the sciatic nerve[J]. Ultraschall Med, 2023, 44(5): 263-273.
- [10] Li J, Guan R, Pan L, et al. Mechanism of Schwann cells in diabetic peripheral neuropathy: a review[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(1): e32653.
- [11] Zhu J, Hu Z, Luo Y, et al. Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1265372.
- [12] El Boghdady NA, Badr GA. Evaluation of oxidative stress markers and vascular risk factors in patients with diabetic peripheral neuropathy[J]. Cell Biochem Funct, 2012, 30(4): 328-334.
- [13] Hur J, O'Brien PD, Nair V, et al. Transcriptional networks of murine diabetic peripheral neuropathy and nephropathy: common and distinct gene expression patterns[J]. Diabetologia, 2016, 59(6): 1297-1306.
- [14] Nitin A, Johanna H, Daniel RR, et al. Evoked hypoalgesia is accompanied by tonic pain and immune cell infiltration in the dorsal root ganglia at late stages of diabetic neuropathy in mice[J]. Mol Pain, 2018, 14: 1744806918817975.
- [15] Kai G, Stephanie AE, Sarah EE, et al. Genome-wide profiling of DNA methylation and gene expression identifies candidate genes for human diabetic neuropathy[J]. Clin Epigenetics, 2020, 12(1): 123.
- [16] 王天琦, 李国忠, 钟锦. 常见周围神经病变的超声表现分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(2): 103-105.
- [17] Ahish C, Adam R, Joe G, et al. Early detection of diabetic peripheral neuropathy by fMRI: an evidence-based review[J]. Brain Sci, 2022, 12(5): 557.
- [18] Javed S, Hayat T, Menon L, et al. Diabetic peripheral neuropathy in people with type 2 diabetes: too little too late[J]. Diabet Med, 2020, 37(4): 573-579.
- [17] Chen W, Wu X, Li S, et al. Optical coherence tomography of the retina combined with color Doppler ultrasound of the tibial nerve in the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 938659.
- [18] Hassan A, Leep Hunderfund 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.
- [19] Wee TC, Simon NG. Ultrasound elastography for the evaluation of peripheral nerves: a systematic review[J]. Muscle Nerve, 2019, 60(5): 501-512.
- [20] 刘博姬, 徐辉雄. 剪切波弹性成像在肌肉、肌腱、周围神经病变生物力学定量评估中的应用进展[J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(1): 11-15.

(收稿日期: 2024-04-05)