

本文引文格式:王佳佳,周秋梅,刘晨旭,等.高频超声结合超声弹性成像在定量评估糖尿病患者前臂外周神经病变中的应用价值[J].右江民族医学院学报,2020,42(5):574-577.

【论著与临床报道】

## 高频超声结合超声弹性成像在定量评估糖尿病 患者前臂外周神经病变中的应用价值

王佳佳<sup>1</sup>,周秋梅<sup>2</sup>,刘晨旭<sup>3</sup>,李家云<sup>4</sup>,肖蕾<sup>1</sup>,张靖<sup>1</sup>

1. 安徽中医药大学第一附属医院超声医学科,安徽 合肥 230000;
2. 安徽中医药大学第一附属医院实验中心,安徽 合肥 230000;
3. 蚌埠医学院基础医学院2018级,安徽 蚌埠 233000;
4. 安徽中医药大学第一附属医院内分泌科,安徽 合肥 230000

**摘要:**目的 探讨高频超声结合超声弹性成像在评估糖尿病患者前臂外周神经病变(DPN)中的可行性。方法 分别测量正常对照组(A组)、神经损伤早期组(B组)、神经损伤中后期组(C组)各30例研究对象正中神经(MN)、尺神经(UN)的周长、横截面积、杨氏模量,比较上述参数在三组研究对象中差异有无统计学意义,同时分析上述参数与感觉神经定量检测的电流阈值(CPT)评分的相关性。结果 研究对象MN、UN的周长、横截面积、杨氏模量与感觉神经定量检测的电流阈值评分均呈正相关( $r_{MN}=0.943, 0.957, 0.985$ ;  $r_{UN}=0.933, 0.859, 0.925$ ),且A组、B组、C组三组间MN、UN的周长、横截面积、杨氏模量两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。结论 高频超声为临床诊断DPN以及评估DPN病变程度分级提供更加全面的量化指标。

**关键词:**糖尿病外周神经病变;剪切波速度成像技术

中图分类号:R587.2

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)05-0574-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.05.008

### Application value of high-frequency ultrasound combined with ultrasonic elastography in quantitative evaluation of diabetic peripheral neuropathy of the forearm in diabetic patients

Wang Jiajia<sup>1</sup>, Zhou Qiumei<sup>2</sup>, Liu Chenxu<sup>3</sup>, Li Jiayun<sup>4</sup>, Xiao Lei<sup>1</sup>, Zhang Jing<sup>1</sup>

1. Department of Ultrasound Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, Anhui, China;
2. Experimental Center of The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, Anhui, China;
3. Grade 2018 of Basic Medicine School, Bengbu Medical College, Benbu 233000, Anhui, China;
4. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the feasibility of high-frequency ultrasound combined with ultrasonic elastography in the evaluation of diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** The perimeter, cross-sectional area and Young's modulus of median nerve (MN) and ulnar nerve (UN) were measured respectively in

基金项目:安徽省自然科学基金项目(1808085QH250);安徽高校自然科学研究项目(KJ2018A0290)

第一作者简介:王佳佳(1986-),女,博士研究生在读,主治医师,研究方向:肌骨超声,E-mail:ahmuwangjiajia@163.com

通讯作者简介:周秋梅(1985-),女,医学博士,助理研究员,研究方向:超声纳米机制研究,E-mail:zhouqiumei.2008@163.com

the normal control group (group A), the early nerve injury group (group B) and the middle and late nerve injury group (group C), with 30 cases in each group. The differences of the above parameters among the three groups were compared, and correlation between the above parameters and the current perception thresholds (CPT) scores on quantitative detection of sensory nerve was analyzed. **Results** The perimeter, cross-sectional area and Young's modulus of MN and UN in the research objects were positively correlated with the CPT score ( $r_{MN}=0.943, 0.957, 0.985; r_{UN}=0.933, 0.859, 0.925$ ). Moreover, the pairwise comparison of perimeter, cross-sectional area and Young's modulus of MN and UN among group A, group B and group C showed significant difference ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** High-frequency ultrasound provides more comprehensive quantitative indicators for the clinical diagnosis of DPN and assessment of the degree of DPN lesions.

**Key words:** diabetic peripheral neuropathy; shear wave velocity imaging

糖尿病患者外周神经病变(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)的发生率高于正常人群,如何早期、精准的诊断糖尿病患者外周神经功能,对进一步制定个性化治疗方案有着重要的价值。目前临床对 DPN 的诊断缺乏金标准,临床上多以患者有无出现临床症状作为其诊断的标准,然而这种诊断存在较大的患者主观依赖性;此外,临床常用的神经电生理检查属于有创的检查手段,检查过程中患者需要承受一定程度的疼痛,导致该项检查的可重复性差,临床普及率并不高。肌骨超声近年来取得了较好的临床应用价值,已经证实高频超声可以辅助临床对糖尿病患者的外周神经病变进行评估,感觉神经定量检测是目前应用较为前沿的评估神经功能的一种方法。本次研究针对 DPN 评估缺少可靠性诊断指标这一临床问题,联合应用高频超声以及感觉神经定量检测两项检查技术,探讨超声检查在诊断糖尿病患者外周神经功能异常中的可行性。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 7 月—2019 年 11 月在我院内分泌科住院的 2 型 DPN 患者 60 例,纳入标准:①有明确的糖尿病病史;②在诊断糖尿病时或之后出现四肢末端麻木、刺痛、感觉异常。排除标准:合并有高血压、冠心病、肝肾功能不全、精神病及抑郁症的患者。与此同时,本次研究同时纳入 30 例健康人群为对照组。排除标准:因遗传性、代谢性、免疫性、酒精性等非糖尿病所致的周围神经病变患者不在本次研究之列。并根据感觉神经定量检测将研究对象分为三组:A 组,正常对照组:正中神经(Median Nerve, MN)十尺神经(Ulnar Nerve, UN)电流阈值(current perception thresholds, CPT)评分均为 0,未见神经损伤;B 组,神经损伤早期组:MN+UN 的 CPT 评分均在 1~6 分范围内;C 组,神经损伤中后期组:MN+UN 的 CPT 评分均在 7~12 分。A、B、C 每组研究对象各 30 例,这三组研究对象在年龄、性别比例以及 BMI 中差异无统计学意义,见表 1。

表 1 研究对象的临床特征

项目	A 组 (n=30)	B 组 (n=30)	C 组 (n=30)	F/ $\chi^2$	P
年龄/岁	39.51±5.63	42.62±3.40	41.61±5.32	3.180	0.047
性别				0.278	0.870
男	11	13	12		
女	19	17	18		
BMI/(kg·m <sup>2</sup> )	22.34±6.10	23.66±4.12	22.54±3.80	0.660	0.518

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料数据以频数(n)表示。

1.2 仪器与方法 常规超声:采用 Mindray-Resona7 超声诊断仪,探头频率 6~14 MHz。受检者取坐位,充分暴露双侧前臂后将前臂置于检查床上,分别在腕管豆状骨水平、腕部正中水平对患者前臂优势手 MN、UN 进行扫查。于 MN、UN 的横切面描记测量周长以及横截面积。剪切波弹性成像:在 MN、UN 测量周长以及横截面积的切面,探头旋转 90°,显示 MN、UN 的纵切面,保持探头平稳后,启动剪切波速度成像技术(shear wave elastography, SWE)模式,将感兴趣依次放置在 MN、UN 中间,出现直径为 2 mm 的测量点后,选择 update 键,机器自动计算目标神经的杨氏模量的平均值。MN、UN 的周长、横截面积以及弹性杨氏模量值每个指标均测量 3 次取平均值。感觉神经定量检测:采用 Neurometer CPT/C 感觉神经定量检测仪,选择双手示指末端作为 MN 测试点,选择双手小指末端作为 UN 测试点,分别采用 2000 Hz、250 Hz、5 Hz 三种频率电流波刺激患者的 MN、UN,通过软件进行自动分析,计算 CPT 阈值,并根据阈值大小得出 CPT 评分,将研究对象分为分为三组。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;采用 Pearson 相关性分析研究对象 MN、UN 周长、横截面积、弹性模量与 CPT 评分之间的相关性;采用方差分析三组不同神经损伤患者间 MN、UN 周长、横截面积、弹性模量之间有无差异。计数资料数据以频数(n)表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计

学意义。

### 2 结果

2.1 研究对象 MN、UN 超声参数与 CPT 评分之间的相关性 研究对象 MN、UN 的周长、横截面积以及杨氏模量值与 CPT 评分之间均有相关性(见表 2),其中 MN 相关性最高的为杨氏模量( $r=0.985$ ),而 UN 相关性最高的是周长( $r=0.933$ )。

表 2 研究对象 MN、UN 超声参数与 CPT 评分之间的相关性分析 ( $r$ )

CPT 评分	MN			UN		
	周长	横截面积	杨氏模量	周长	横截面积	杨氏模量
	0.943	0.957	0.985	0.933	0.859	0.925

注： $r > 0.70$ ,  $P$  均  $< 0.05$

2.2 研究对象 MN、UN 超声参数对比 三组研究对象 MN、UN 的周长、横截面积、杨氏模量两两比较均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见图 1~3、表 3。



图 1 正常对照组(A组)MN 的弹性模量值,41.05 kPa

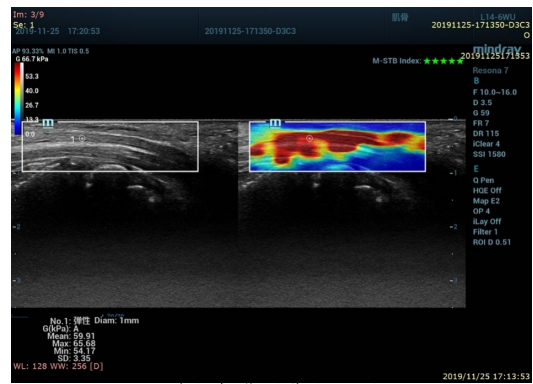


图 2 神经损伤早期组(B组)MN 的弹性模量值,59.91 kPa

### 3 讨论

DPN 是糖尿病较为常见的并发症之一,在临床上主要表现为患肢末端疼痛以及麻木,流行病学显示全

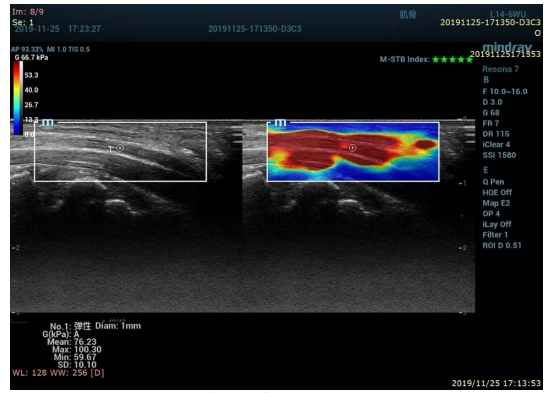


图 3 神经损伤中后期组(C组)MN 的弹性模量值,76.23 kPa

表 3 三组研究对象 MN、UN 超声参数对比

项目	A 组	B 组	C 组	F	P
周长/mm					
MN	9.89±0.45	11.89±0.51 <sup>①</sup>	13.6±0.65 <sup>①②</sup>	357.08	<0.001
UN	6.68±0.33	7.46±0.27 <sup>①</sup>	9.52±0.40 <sup>①②</sup>	560.16	<0.001
横截面积/mm <sup>2</sup>					
MN	8.04±0.30	11.24±0.44 <sup>①</sup>	12.69±0.46 <sup>①②</sup>	1018.29	<0.001
UN	5.96±0.40	6.76±0.29 <sup>①</sup>	7.49±0.43 <sup>①②</sup>	122.31	<0.001
杨氏模量/kPa					
MN	39.60±1.20	59.03±2.19 <sup>①</sup>	73.78±2.98 <sup>①②</sup>	1747.35	<0.001
UN	35.40±1.76	39.95±1.55 <sup>①</sup>	61.67±2.06 <sup>①②</sup>	1824.41	<0.001

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②与 A 组比较,a:  $P < 0.05$ ;与 B 组比较,b:  $P < 0.05$ 。

球约有 2000~3000 万糖尿病患者存在周围神经病变<sup>[1]</sup>。目前临床诊断 DPN 尚没有统一标准,可靠性最高诊断手段为电生理检查,因在检查过程中患者剧烈疼痛,导致接受程度低、重复性差,且该项检查无法判断神经受损的具体部位<sup>[2-3]</sup>。高频超声的应用加之肌骨超声的不断发展,使得超声这一无创检查技术在周围神经病变中拥有较为广阔的发展前景<sup>[4-5]</sup>。本次研究利用 CPT 评分对 DPN 进行程度分级,最终旨在探讨常规超声以及超声弹性技术在无创性评估 DPN 中的可行性。

感觉神经定量检测仪通过三种不同频率(2000 Hz、250 Hz、5 Hz)的电刺激检测周围神经的敏感性,通过最终 CPT 等级评分,将周围神经的损伤分为 3 个级别:正常(0 分)、损伤早期(1~6 分)、损伤晚期(7~12 分)。前期已有文献证实,CPT 技术作为一项新的神经功能评估手段在筛查和诊断 DPN 种可行性和可信性均较高<sup>[6]</sup>。本次研究以研究对象前臂 MN、UN 的 CPT 评分为参照,将研究对象分组三组:A 组:健康对照组,MN、UN 均无受累,B 组:MN、UN 均处于损伤早期,B 组:MN、UN 均处于损伤中晚期,观察这三组患者 MN、UN 在腕水平的周长、横截面积以及剪切波的杨氏模量。其中对这三组患者 MN、UN 的超声

弹性检测我们应用了SWE。

弹性成像技术主要分为:应变力成像、剪切波速度测量、SWE 3 大类。其中SWE技术是通过声辐射力单点单线聚焦、重复多次激励,定量测量剪切波来反映组织内部的弹性分布特征,前期在甲状腺、乳腺等浅表器官应用最为广泛,近年来在肝脏、骨骼肌的应用也日趋成熟,在外周神经中的应用仍然处于探讨阶段。DPN的发病机制是由于血糖增高使得机体内多元醇通路激活,大量的山梨醇和果糖沉积于外周神经,在细胞内形成高渗透压,外周神经肿胀,临床出现四肢麻木、疼痛等症状。细胞内的高渗透压状态可能会引起神经的硬度、弹性值改变,这也是本次研究的病理生理基础<sup>[7-8]</sup>。

本次研究首先将MN、UN的超声检查(周长、横截面积、弹性模量值)与CPT评分进行相关性分析,结果显示超声检查与CPT评分之间均呈正相关,在MN的相关性分析中,杨氏模量的相关性最高,这反映了SWE技术在评估糖尿病患者MN的病变程度中较常规超声具有更好的敏感性。而在UN与CPT评分的相关性分析中,弹性测值的相关性并不是最高的,相关性最高的是UN的周长,我们分析可能是由于UN相对较细,SWE成像技术相对困难,在测量过程中存在一定的误差有关。

在此基础之上,我们分析发现三组研究对象之间MN、UN的周长、横截面积、以及杨氏模量之间差异均有统计学意义。前期SWE技术在糖尿病患者上肢外周神经功能的研究中,多是对MN进行分析,其研究结果与本次研究结果基本一致<sup>[9-10]</sup>,均证实SWE在诊断DPN中具有较高的诊断价值。在本次研究中,对于DPN的诊断采用CPT阈值结果,这使得本次研究的结果在一定程度上避免了患者的主观性评价,可信性更高,且可将DPN患者细分为2组(损伤早期组、损伤晚期组),使之神经病变得得到更加细致的评估。考虑到糖尿病患者外周神经受损是由于血糖高所致,是全身性病变,并非单一部位的卡压所致,我们在研究MN的基础上,同时评估了前臂的UN的变化,结果显示随着UN的CPT评分增高,UN的在腕关节水平的周长、横截面积、杨氏模量也随之增高。前期对DPN所致的UN损伤研究相对较少,需要后期进一步更加深入的研究。

前期国内有学者提出SWE对不同部位的MN杨氏模量测量中有较好的可重复性<sup>[11]</sup>,但在本次研究中考虑到DPN的临床症状主要是四肢末端的麻木,故而对MN、UN的超声测量仅在腕关节水平,从而缺乏

对MN、UN的整体评估,这也是本次研究主要的局限性,在今后的工作中可进一步选取不同部位的MN、UN进行观察,以获得更加全面、更为客观的分析。

综上所述,SWE对DPN患者MN、UN均具有较高的临床诊断价值,在常规超声观察MN、UN形态学改变的基础上,可以提供更为全面的MN、UN的组织学硬度,为临床诊断DPN以及评估DPN病变程度分级提供更加全面的量化指标。

#### 参考文献:

- [1] Gérard Said, Diabetic neuropathy-a review[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2007, 3(6): 331-340.
- [2] Watanabe T, Ito H, Morita A, et al. Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies[J]. J Ultrasound Med, 2009, 28(6): 727-734.
- [3] Liu F, Zhu J, Wei M, et al. Preliminary evaluation of the sural nerve using 22-MHz ultrasound: a new approach for evaluation of diabetic cutaneous neuropathy[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e32730.
- [4] Härtig F, Ross M, Dammeier NM, et al. Nerve Ultrasound Predicts Treatment Response in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy-a Prospective Follow-Up[J]. Neurotherapeutics, 2018, 15(2): 439-451.
- [5] Yoshii Y, Tung WL, Ishii T. Measurement of median nerve strain and applied pressure for the diagnosis of carpal tunnel syndrome[J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(6): 1205-1209.
- [6] 王天鹭, 赵挺洋, 赵诚炫, 等. 感觉神经定量检测在2型糖尿病下肢周围神经损伤中的临床研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(15): 2812-2815.
- [7] 杨秀颖, 张莉, 陈熙, 等. 2型糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(5): 598-602.
- [8] Terashima T, Kojima H, Chan L. Bone marrow expression of poly(ADP-ribose) polymerase underlies diabetic neuropathy via hematopoietic-neuronal cell fusion[J]. Faseb Journal, 2012, 26(1): 295-308.
- [9] 穆晶晶, 杨华睿, 王媛, 等. 剪切波弹性成像诊断2型糖尿病正中神经病变的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(11): 831-834, 841.
- [10] 吕秀花, 段云友, 张莉, 等. 剪切波弹性成像检测正中神经病变的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24(2): 147-150.
- [11] 黄点点, 陈路增, 邢海英, 等. 正中神经剪切波弹性成像的可重复性评价[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(5): 383-387.

收稿日期:2020-06-11;修回日期:2020-06-30