

文章编号:1003-2754(2019)08-0735-04

影响无症状糖尿病周围神经病变神经传导速度的 相关因素分析

宋欢欢¹, 杨 赞¹, 周建国², 符大勇²

摘 要: **目的** 探讨影响无症状糖尿病周围神经病变(ADPN)神经传导速度(NCV)变化的相关因素,为早期干预周围神经病变提供依据。**方法** 搜集研究2016年12月-2018年3月经糖尿病科治疗的79例无周围神经损害症状的2型糖尿病(T2DM)患者,均给予NCV检测。通过检测分为NCV正常组和NCV异常组,并对两组患者的一般临床资料、生化指标进行比对,分析ADPN的相关危险因素。**结果** 在79例无周围神经损害症状的T2DM患者中有34例NCV异常。两组在年龄、病程、腰围、体质指数(BMI)、空腹血糖、糖化血红蛋白、随机血糖比较中有统计学意义($P < 0.05$),Logistic回归分析显示,NCV的异常率与病程、BMI、糖化血红蛋白有独立危险因素关系。**结论** NCV检测是诊断ADPN的重要指标,平稳有效的控制血糖、加强对BMI的调控是减少及延缓ADPN发病率的有效方法。

关键词: 神经传导速度; 无症状糖尿病周围神经病变; 糖尿病; 危险因素

中图分类号:R745 **文献标识码:**A

Analysis of factors affecting nerve conduction velocity of asymptomatic diabetic peripheral neuropathy SONG Huanhuan, YANG Zan, ZHOU Jianguo, et al. (Department of EEG Diagnosis, Nanjing University of Chinese Medicine Affiliated Lianyungang Hospital, Lianyungang 222004, China)

Abstract: **Objective** To investigate the factors affect the changes of nerve conduction velocity (NCV) in asymptomatic diabetic peripheral neuropathy (ADPN), so as to provide evidence for early intervention of peripheral neuropathy. **Methods** A total of 79 patients with type 2 diabetes mellitus without symptoms of peripheral nerve damage from December 2016 to March 2018 were examined by NCV. The patients were divided into normal NCV group and abnormal NCV group. The general clinical data and biochemical indexes of the two groups were compared and analyzed to find out the related risk factors of ADPN. **Results** There were 34 cases of abnormal NCV out of 79 patients with type 2 diabetes mellitus without symptoms of peripheral nerve damage. There were significant differences in age, course of disease, waist circumference, body mass index (BMI), fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and random blood glucose between the two groups ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the abnormal rate of NCV was related to the course of disease, BMI and HbA1c. **Conclusion** NCV detection is an important index for the diagnosis of ADPN. Stable and effective control of blood glucose and strengthening the regulation of BMI are effective methods to reduce and delay the incidence of ADPN.

Key words: Nerve conduction velocity; Asymptomatic diabetic peripheral neuropathy; Diabetes mellitus; Risk factors

胰岛素相对或绝对分泌不足、以及作用缺陷是导致糖尿病(diabetes mellitus, DM)发生的原因,作为一种代谢性疾病,可引起多系统多器官损害,尤其是神经系统。糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)可导致患者出现肢体疼痛、无力、麻木等感觉异常症状,尤以夜间为著,严重影响患者生活质量^[1],由于其具有发病隐匿及神经损害不可逆的特征,所以早发现、早干预及早治疗与患者

临床治疗效果及预后密切相关。本研究通过利用神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV)检测早期无周围神经损害症状的2型糖尿病(Type 2 diabe-

收稿日期:2019-06-18;修订日期:2019-08-01

作者单位:(1. 南京中医药大学连云港附属医院脑电图诊断科,江苏连云港 222004;2. 南京中医药大学连云港附属医院医学影像科,江苏连云港 222004)

通讯作者:周建国, E-mail:13645132158@163.com

tes mellitus, 2DM) 患者, 发现无症状糖尿病周围神经病变 (asymptomatic diabetic peripheral neuropathy, ADPN), 并分析影响 NCV 异常改变的相关因素, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2016 年 12 月 - 2018 年 3 月经南京中医药大学连云港附属医院糖尿病科收治入院的 T2DM 患者 79 例作为研究对象, 男 58 例, 女 21 例, 年龄 25 ~ 81 岁 (53.33 ± 13.17) 岁。入组标准: (1) 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 版)》中的 T2DM 诊断标准^[2]; (2) 确诊 T2DM 病程 ≤ 60 m; (3) 患者未出现周围神经损害的相关症状及体征。排除标准: (1) 恶性肿瘤导致的神经损害; (2) 酒精中毒、急慢性感染、营养障碍导致的周围神经损害; (3) 遗传性及其他严重代谢疾病导致的周围神经损害。根据 NCV 检测分为 NCV 正常组 (45 例) 与 NCV 异常组 (34 例)。

1.2 仪器与方法 (1) NCV 检测: 应用美国 Nicolet 公司 8 通道 EDX 肌电图/诱发电位仪, 受检患者在恒温、安静的屏蔽室内, 选取上、下肢运动、感觉神经各一条, 包括正中神经、尺神经、腓总神经、腓肠神经。记录参数: 运动传导速度 (motor nerve conduction velocity, MNCV)、感觉传导速度 (sensory nerve conduction velocity, SNCV)、复合肌肉动作电位 (compound muscle action potential, CMAP) 波幅、感觉神经动作电位 (sensory nerve action potential, SNAP) 波幅。(2) 临床资料: 年龄、性别、病程、吸烟及饮酒史, 测量入院当天身高、体重、腰围计算体质指数 (BMI)、指尖随机血糖、收缩压及舒张压 (患者卧床测量右臂肱动脉血压 3 次, 每次间隔 5 min, 记录平均值)。(3) 生化检查项目: 三酰甘油 (TG)、

低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白。NCV 检测异常的诊断标准: 结合本肌电图室正常参考值 (± 2 sd), 符合任意一条为神经异常: (1) MNCV、SNCV $<$ 正常值 - 2 sd; (2) CMAP 波幅、SNAP 波幅 $<$ 正常值 - 2 sd, 有 2 条不同肢体、不同神经异常即为 NCV 检测异常^[3]。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 经正态分布检验, 组间分析行独立样本 t 检验, NCV 与有显著的影响因素再分析采用 Logistic 多元逐步回归多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 经 NCV 检测分组比较结果 NCV 异常组与 NCV 正常组比较显示正中神经、尺神经 CMAP 波幅降低不显著 $P > 0.05$; 腓总神经 CMAP 波幅降低 $P < 0.05$, 正中神经、尺神经、腓总神经 MNCV 减慢 $P < 0.05$; 正中神经、尺神经、腓肠神经 SNCV 减慢、SNAP 波幅降低 < 0.05 (见表 1、表 2)。

2.2 影响 NCV 异常的单因素变量分析结果 NCV 正常组与异常组临床资料中年龄、病程、腰围、BMI、FBG、HbA1c、随机血糖组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但在性别、吸烟饮酒史、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 3)。

2.3 二元 Logistic 回归分析结果 通过单因素分析年龄、病程、腰围、BMI、FBG、HbA1c、随机血糖为危险因素及自变量, NCV 是否异常为因变量, 显示病程、BMI、HbA1c 是导致 ADPN 中 NCV 异常的独立危险因素 ($P < 0.05$) (见表 4)。

表 1 NCV 正常组与 NCV 异常组运动神经比较结果

项目	正中神经		尺神经		腓总神经	
	MNCV (m/s)	CMAP (mv)	MNCV (m/s)	CMAP (mv)	MNCV (m/s)	CMAP (mv)
NCV 正常组 ($n = 45$)	55.68 ± 3.97	13.91 ± 4.24	54.45 ± 3.04	12.35 ± 3.07	46.96 ± 4.11	9.05 ± 3.34
NCV 异常组 ($n = 34$)	$51.21 \pm 5.12^*$	13.97 ± 4.20	$51.02 \pm 7.33^*$	11.84 ± 2.34	$43.19 \pm 4.93^*$	$6.36 \pm 4.13^*$
t 值	-4.367	0.068	-3.249	0.835	-3.700	-3.195
P 值	< 0.001	0.946	0.002	0.406	< 0.001	0.002

与 NCV 正常组比较 * $P < 0.05$, 为差异有统计学意义

表2 NCV 正常组与 NCV 异常组感觉神经比较结果

项目	正中神经		尺神经		腓总神经	
	SNCV(m/s)	SNAP(mv)	SNCV(m/s)	SNAP(mv)	SNCV(m/s)	SNAP(mv)
NCV 正常组(n=45)	53.79 ± 4.60	12.61 ± 7.72	51.90 ± 4.13	8.84 ± 2.86	53.48 ± 4.38	9.55 ± 5.49
NCV 异常组(n=34)	46.68 ± 7.28*	8.32 ± 4.73*	47.77 ± 7.01*	5.30 ± 2.28*	43.81 ± 5.29*	7.68 ± 4.32
t 值	-5.304	-2.852	-3.268	-5.910	-8.868	-1.639
P 值	<0.001	0.006	0.002	<0.001	<0.001	0.105

与 NCV 正常组比较 * P < 0.05, 为差异有统计学意义

表3 NCV 正常组与 NCV 异常组一般临床资料比较结果

组别	性别(F/M)	年龄(岁)	病程(m)	吸烟史(有/无)	饮酒史(有/无)
NCV 正常组	14/31	50.04 ± 12.38	20.84 ± 19.33	10/35	12/33
NCV 异常组	7/21	57.68 ± 13.09*	30.94 ± 19.39*	10/24	9/25
t/χ ² 值	1.099	-2.646	-2.295	-0.529	0.001
P 值	0.295	0.010	0.024	0.467	0.977

组别	腰围(cm)	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	随机血糖(mmol/L)
NCV 正常组	92.48 ± 9.78	26.44 ± 2.42	7.90 ± 2.09	8.28 ± 1.76	10.20 ± 4.00
NCV 异常组	97.76 ± 10.89*	29.84 ± 3.50*	9.22 ± 3.06*	10.14 ± 12.44*	13.63 ± 6.48*
t/F 值	-2.259	-5.078	-2.282	-3.937	-2.891
P 值	0.027	<0.001	0.025	<0.001	0.005

组别	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
NCV 正常组	131.53 ± 20.50	81.31 ± 13.449	4.89 ± 1.08	1.96 ± 0.93	2.82 ± 0.23
NCV 异常组	131.64 ± 17.35	83.67 ± 10.65	4.85 ± 1.05	2.44 ± 1.33	2.66 ± 0.78
t/F 值	-0.026	-0.842	0.186	-1.882	0.856
P 值	0.979	0.402	0.853	0.064	0.395

与 NCV 正常组比较 * P < 0.05, 为差异有统计学意义

表4 二元 Logistic 回归分析结果

危险因素	B	S. E.	Wald	Sig.	Exp(B)	EXP(B) 的 95% CI
年龄(岁)	0.026	0.025	1.053	0.305	1.026	0.977 ~ 1.077
病程(m)	0.04	0.017	5.688	0.017	1.04	1.007 ~ 1.075
腰围(cm)	-0.072	0.048	2.249	0.134	0.93	0.846 ~ 1.022
BMI(kg/m ²)	0.613	0.178	11.809	0.001	1.847	1.302 ~ 2.620
FBG(mmol/L)	0.004	0.127	0.001	0.976	1.004	0.782 ~ 1.289
HbA1c(%)	0.435	0.184	5.596	0.018	1.545	1.077 ~ 2.216
随机血糖(mmol/L)	0.021	0.076	0.076	0.782	1.021	0.880 ~ 1.185
常数	-17.473	4.781	13.354	0.000	0.000	

3 讨 论

DPN 是 DM 神经病变中最为常见的类型, 由于其临床症状及体征表现多样, 且进行性加重, 严重影响患者的生活质量^[4]。目前, 对于 DPN 的检测方法繁多, 其中 NCV 检测主要用于周围神经远端(运动、感觉神经)的检测, 是诊断 DPN 的“金标准”^[5]。在早期 DPN 患者未出现相应周围神经损害的临床症状和体征时, 可仅表现为 NCV 检测异常^[2], 由于 DPN 患者一旦出现临床症状和体征, 其神经损害将难以恢复。所以通过 NCV 检测技术早期发现 ADPN 并分析其影响因素, 使患者能够早期采取相应治疗措施, 更好地预防和延缓 ADPN 的发生。

目前, DPN 的发生机制由多种原因共同参与所导致, 包括: 氧化应激引发自由基损伤、多元醇通路代谢异常、微循环障碍所致缺血缺氧等^[6]。本研究通过分析 NCV 异常组与 NCV 正常组患者的一般资料及生化指标发现: 年龄、病程、腰围、BMI、FBG、HbA1c、随机血糖有统计学差异, 同时显示病程、BMI、HbA1c 是导致 ADPN 中 NCV 异常的独立危险因素。FBG、随机血糖、HbA1c 水平增高说明患者处于高糖状态, 既往研究亦证实高血糖是 DPN 的重要危险因素^[1], 这与本次研究 ADPN 的危险因素结果相符。机体长期处于高糖状态, 神经纤维发生肿胀、变性甚至坏死, 导致神经脱髓鞘, 从而影响 NCV 检测值^[7]。FBG、随机血糖、HbA1c 在两组间比较有统计学差异, 但只有 HbA1c 是 ADPN 的独立危险因素, 分析原因可能为: FBG 及随机血糖是反映一个时间点的血糖, 而 HbA1c 主要反映机体在 3 个月内的血糖情况, 也可间接反映患者 8 ~ 12 w 内血糖的调控的稳定性, HbA1c 为血液中血红蛋白与血糖结合的产物, 其可以改变细胞的含氧量, HbA1c 的增加会导致细胞组织缺氧加剧神经损伤^[8]。所以要做到长期有效并且平稳的控制血糖, 才能延缓神经的损伤。

既往研究^[9]显示 DPN 在 DM 病程 > 5 y 的发生率较高, 本研究选取病程 ≤ 60 个月的 T2DM 患者, 仍然得出病程是发生 ADPN 的独立危险因素, 随着病程的延长, NCV 检测神经异常数也随之增加。分析原因为: 随着病程的延长, 血糖控制的难度加大, 主要是由于胰岛功能随病程而衰退, 即 B 细胞功能呈

进行性损害, 同时数量也随之减少所致。患者体内糖代谢异常越显著, 产生并发症的可能性就越大。另外, 有研究^[10]发现随着 DM 病程的延长, 神经细胞在数量上也有一定程度的减少, 机体神经损害的程度有所加重, 将进一步发展为 DPN, 这与本研究数据相一致。本研究结果也显示腰围与 BMI 单因素分析均有统计学意义, 且 BMI 为独立危险因素。

综上所述, 对于无周围神经损害的 T2DM 患者应该定期做 NCV 检测, 筛查是否存在 ADPN, 为临床早期诊疗提供依据。同时为防止 ADPN 的发生, 需保持长期血糖平稳, 以及采取正确的生活方式, 通过控制饮食、适当锻炼等控制 BMI 值。本次研究病例较少, 且未能追踪 NCV 检测异常的患者在相应治疗后的 NCV 改变, 有待于进一步随访研究。

[参考文献]

- [1] 倪桂莲, 崔融, 王俊, 等. 浙江省临海市 2 型糖尿病患者 DPN 筛查及相关危险因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(11): 973-976.
- [2] 贾伟平, 陆菊明. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)编写说明[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 2-3.
- [3] 姚丹珍, 王立, 修双玲. 神经传导速度对糖尿病周围神经病变的早期诊断价值[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(3): 215-217.
- [4] 宋建敏, 许瑾瑾, 丁玲, 等. 神经传导检测对早期诊断 1 型糖尿病儿童周围神经病变的敏感性[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(11): 718-723.
- [5] Petropoulos IN, Georgios P, Adnan K, et al. Diagnosing diabetic neuropathy: something old, something new [J]. Diabetes & Metabolism Journal, 2018, 42(4): 255-269.
- [6] 胡涛, 韩璐. 前列地尔联合 α-硫辛酸干预糖尿病周围神经病变的效果研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(1): 57-59.
- [7] Ahmad T, Ulhaq I, Mawani M, et al. Microalbumin-uria in Type-2 diabetes mellitus; the tip of iceberg of diabetic complications [J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(3): 519-523.
- [8] 牛莉, 靳娇婷, 胡芳, 等. 2 型糖尿病患者的无症状周围神经病神经电生理损害相关因素分析[J]. 中国临床神经科学, 2015, 3: 310-315.
- [9] 卢丙艳, 董静莲. C 肽质量浓度与 2 型糖尿病神经病变的相关性研究[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(1): 133-137.
- [10] Zhang Y, Jiang Y, Shen X, et al. Can both normal and mildly abnormal albuminuria and glomerular filtration rate be a danger signal for diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus [J]. Neurol Sci, 2017, 38(8): 1381-1390.