

无症状 2 型糖尿病周围神经病变的早期诊断方法研究

徐英英 王陈芳 留菁菁 潘伟力 瞿中洁 徐梦丽 周蓉 魏智利

【摘要】 **目的** 探讨无症状 2 型糖尿病(T2DM)周围神经病变(DPN)的早期诊断方法。**方法** 选取 T2DM 患者 100 例,根据神经传导速度(NCV)测定结果诊断为单纯 T2DM 非 DPN 患者 20 例,无症状 DPN 患者 80 例。对无症状 DPN 患者进行多伦多临床评分系统(TCSS)评估,轻度 DPN 39 例,中度 DPN 41 例,重度 DPN 0 例。比较轻度 DPN 组、中度 DPN 组、单纯 T2DM 非 DPN 组 TCSS 评分、腓浅神经及腓肠神经的感觉 NCV(SCV)、腓总神经及胫神经的运动 NCV(MCV)、振动感觉阈值(VPT)。**结果** 3 组患者 TCSS 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,轻、中度 DPN 组两侧腓浅神经及腓肠神经的 SCV、腓总神经及胫神经的 MCV 均明显减慢,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);中度 DPN 组均明显低于轻度 DPN 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。根据 VPT 检测结果,单纯 T2DM 非 DPN 组均为低风险,轻度 DPN 组均为中风险,中度 DPN 组均为高风险。与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,轻、中度 DPN 组左右足 VPT 均明显增高(均 $P<0.05$);中度 DPN 组均明显高于轻度 DPN 组(均 $P<0.05$)。**结论** 临床上 T2DM 患者早期无症状 DPN 的发病率较高,应引起重视。NCV 联合 VPT 检测结果与 TCSS 评分具有高度一致性,对早期诊断无症状 DPN 具有重要意义。

【关键词】 2 型糖尿病 周围神经病变 神经传导速度 振动感觉阈值

Early diagnosis of asymptomatic type 2 diabetic peripheral neuropathy XU Yingying, WANG Chenfang, LIU Jingjing, et al. Department of Endocrinology Rheumatism and Nephrology, the Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China

【Abstract】 **Objective** To explore the early diagnostic methods of asymptomatic diabetic peripheral neuropathy (DPN) in type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** One hundred T2DM patients were enrolled in the study. According to nerve conduction velocity (NCV) measurements there were 80 cases with asymptomatic DPN (DPN group) and 20 cases without DPN (non-DPN group). As assessed with Toronto clinical scoring system (TCSS), there were 39 patients with mild DPN and 41 cases with moderate DPN in DPN group. The TCSS scores, sensory NCV (SCV) of sural nerve and superficial peroneal nerve, motor NCV (MCV) of common peroneal nerve and tibial nerve, and vibration perception threshold (VPT) results were compared among the patients of mild DPN group, moderate DPN group, and non-DPN group. **Results** There were significant differences in TCSS scores among the three groups ($P<0.05$). Compared with the non-DPN group, the SCV of the superficial peroneal nerve and sural nerve and the MCV of the common peroneal nerve and tibial nerve were significantly slower in the mild and moderate DPN groups (all $P<0.05$). The above indicators in moderate DPN group was significantly lower than those in the mild DPN group (all $P<0.05$). Based on the results of the VPT examination, the non-DPN group was low risk, the mild DPN group was intermediate risk, and the moderate DPN group was high risk. Compared with the non-DPN group, the VPT results of the left and right feet were significantly higher in the mild and moderate DPN group (all $P<0.05$). The VPT results of moderate DPN group were significantly higher than those of the mild DPN group (all $P<0.05$). **Conclusion** Clinically, the incidence of early asymptomatic DPN in patients with T2DM is high. The combination of NCV and VPT is highly consistent with the clinical score of TCSS, which is of significant value for the early diagnosis of asymptomatic DPN in T2DM patients.

【Key words】 Type 2 diabetic mellitus Peripheral neuropathy Nerve conduction velocity Vibration perception threshold

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.20.2019-1166

基金项目:浙江省中医药科技计划(2015ZB075)

作者单位:310005 杭州,浙江中医药大学附属第三医院内分泌风湿肾病科(徐英英、王陈芳、留菁菁、潘伟力、瞿中洁、徐梦丽),肌电图室(周蓉);浙江中医药大学(魏智利)

通信作者:徐英英, E-mail:haoke@com.hz.cn

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)常见的并发症,以肢体远端对称性神经病变为主要改变,可引起患者肢体麻木、感觉异常等症状^[1]。DPN 起病隐匿,发生率高,其临床症状与病理严重程度常常不成正比,许多患者可能长期处于无症状状态^[2];一旦出现临床症状,周围神经大多已出现不可逆的节段性脱髓鞘等病理改变^[3]。因此,早期诊断 DPN 具有重要意义。本研究旨在评价神经传导速度(NCV)、多伦多临床评分系统(TCSS)、振动感觉阈值(VPT)对早期无症状 DPN 的诊断价值,为临床应用提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取浙江中医药大学附属第三医院 2015 年 6 月至 2018 年 5 月收治的 T2DM 无肢体麻木、疼痛、烧灼感等神经病变症状的患者 100 例为研究对象。纳入标准:(1)符合 2013 年中华医学会糖尿病学分会制定的 T2DM 诊断标准^[4];(2)年龄 18~75 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)严重肿瘤、心脑血管疾病或其他疾病引发神经病变者;(2)妊娠或正准备妊娠的妇女,哺乳期妇女;(3)出现糖尿病急性并发症;(4)合并严重肝肾功能损害;(5)存在呼吸系统、循环系统、造血系统等严重原发性疾病;(6)患有精神疾病。根据 NCV 测定结果,明确患者是否存在早期无症状 DPN,其中单纯 T2DM 非 DPN 患者 20 例,无症状 DPN 患者 80 例。对无症状 DPN 患者进行 TCSS 评估,轻度 DPN 39 例,中度 DPN 41 例,重度 DPN 0 例。轻度 DPN 组男 20 例,女 19 例;年龄(60.8±13.9)岁;病程(4.7±1.4)年。中度 DPN 组男 21 例,女 20 例;年龄(62.5±12.3)岁;病程(5.2±1.3)年。单纯 T2DM 非 DPN 组男 10 例,女 10 例;年龄(61.7±11.6)岁;病程(4.9±1.2)年;TCSS 评分 0~5 分。3 组患者性别、年龄、病程等资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 DPN 诊断 依据 2009 年中国医师协会内分泌代谢医师分会制定的 DPN 诊疗规范^[5]:(1)有明确的糖尿病史;(2)在诊断糖尿病时或之后出现神经病变;(3)临床症状和体征与 DPN 的表现相符;(4)根据 NCV 测定结果诊断为 DPN;(5)排除其他病变(如颈腰椎病变、脑梗死、格林-巴利综合征、严重动静脉血管病变等)、药物神经毒性反应或肾功能不全引起代谢毒物等对神经的损伤。

1.2.2 TCSS 评估 该评分系统包括神经自觉症状、神经腱反射、肢体感觉功能检测等 3 项内容。症状分:足部

疼痛、发麻、针刺感、无力、共济失调、上肢症状,出现 1 项记 1 分,无 0 分;反射分:膝反射、踝反射,每一侧反射消失 2 分,减退 1 分,正常 0 分;感觉试验分:针刺觉、温度觉、轻触觉、震动觉、位置觉,每出现 1 次异常记 1 分,无异常 0 分。总分 6~8 分为轻度 DPN,9~11 分为中度 DPN,12~19 分为重度 DPN^[6]。

1.2.3 NCV 检测 使用肌电图/诱发电位仪(Key Point 4,丹麦麦迪克斯公司),室内环境保持安静,室温 25℃,皮温 30℃,刺激脉冲波宽 0.2mV,灵敏度 1mV,刺激强度 3~50mV。由专业人员测定患者双下肢的 NCV,包括腓浅神经及腓肠神经的感觉 NCV(SCV)和腓总神经及胫神经的运动 NCV(MCV)。NCV 结果判断参照本院肌电图室相应的正常值对照表,NCV 有 2 项及以上低于正常人群均数减 2 倍标准差,则判断为异常。

1.2.4 VPT 检测 使用 VPT 检测仪(蓝讯时代 Sensiometer,远想医疗设备有限公司),取患者平卧位,行双下肢 VPT 检测。探头接触于大脚趾皮肤,振幅从零开始逐渐增加,直至被检查者感知,读出数值,即 VPT(当震动刺激能被患者明确感知时,其所对应的震动刺激的最小伏特值)。重复 3 次操作,取平均值^[7]。0~15V 为低风险,16~25V 为中风险,>25V 为高风险^[8]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者 TCSS 评分比较 单纯 T2DM 非 DPN 组、轻度 DPN 组、中度 DPN 组患者 TCSS 评分分别为(3.10±0.79)、(6.92±0.81)、(10.00±0.81)分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 3 组患者腓浅神经及腓肠神经 SCV 比较 与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,轻、中度 DPN 组两侧腓浅神经及腓肠神经的 SCV 均明显减慢,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);中度 DPN 组两侧腓浅神经及腓肠神经的 SCV 均明显低于轻度 DPN 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.3 3 组患者腓总神经及胫神经的 MCV 比较 与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,轻、中度 DPN 组两侧腓总神经及胫神经的 MCV 均明显减慢,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);中度 DPN 组两侧腓总神经及胫神经的 MCV 均明显低于轻度 DPN 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 3 组患者腓浅神经及腓肠神经的 SCV 比较(m/s)

组别	n	左腓浅神经	右腓浅神经	左腓肠神经	右腓肠神经
轻度 DPN 组	39	36.25 ± 0.71*	36.11 ± 0.85*	45.22 ± 1.02*	45.26 ± 1.01*
中度 DPN 组	41	35.66 ± 2.74* [△]	35.59 ± 2.37* [△]	41.11 ± 3.48* [△]	40.33 ± 2.76* [△]
单纯 T2DM 非 DPN 组	20	39.87 ± 1.46	39.71 ± 1.58	49.17 ± 2.15	49.04 ± 2.06
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,* $P<0.05$;与轻度 DPN 组比较,[△] $P<0.05$

表 2 3 组患者腓总神经及胫神经的 MCV 比较(m/s)

组别	n	左腓总神经	右腓总神经	左胫神经	右胫神经
轻度 DPN 组	39	37.55 ± 2.39*	37.91 ± 2.20*	37.59 ± 1.89*	38.52 ± 2.08*
中度 DPN 组	41	32.52 ± 2.94* [△]	36.83 ± 1.71* [△]	33.61 ± 2.60* [△]	37.66 ± 1.59* [△]
单纯 T2DM 非 DPN 组	20	40.13 ± 1.22	41.05 ± 1.09	40.01 ± 1.23	39.59 ± 1.18
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,* $P<0.05$;与轻度 DPN 组比较,[△] $P<0.05$

2.4 3 组患者 VPT 比较 根据 VPT 检测结果,单纯 T2DM 非 DPN 组均为低风险,轻度 DPN 组均为中风险,中度 DPN 组均为高风险。与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,轻、中度 DPN 组左右足 VPT 均明显增高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);中度 DPN 组左右足 VPT 均明显高于轻度 DPN 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

表 3 3 组患者 VPT 比较(V)

组别	n	左足	右足
轻度 DPN 组	39	21.94 ± 3.54*	21.65 ± 3.46*
中度 DPN 组	41	26.75 ± 2.64* [△]	26.97 ± 2.48* [△]
单纯 T2DM 非 DPN 组	20	10.84 ± 1.75	10.78 ± 1.62
P 值		<0.05	<0.05

注:与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,* $P<0.05$;与轻度 DPN 组比较,[△] $P<0.05$

3 讨论

DPN 是 T2DM 最常见的并发症之一,国内外研究显示 30%~90% 的患者伴有不同程度的 DPN^[9-10]。糖尿病各个阶段可发生 DPN,甚至糖尿病早期即可出现 DPN。相关文献报道,在确诊 1 年的糖尿病患者中,DPN 发病率为 7%;病程 >25 年的糖尿病患者 DPN 发病率高达 50%^[11]。DPN 起病隐匿、进展缓慢,主要临床表现为四肢远端对称性感觉、运动障碍,一般下肢较上肢严重,且感觉障碍重于运动障碍^[12]。本研究结果显示,糖尿病患者在出现典型的肢体疼痛、麻木、烧灼感以及手套、袜子样改变前,TCSS 评分已明显升高。DPN 晚期可致残,会严重影响患者的生活质量^[13]。

临床上诊断 DPN 的方法很多,但无统一的标准^[14]。NCV 检测是目前临床上最常用的一种方法,主要通过测定周围神经传导电信号的能力来评估周围神经的功能状态^[15]。临床上发现有许多 DPN 患者在出现典型的运动、感觉障碍之前就已经存在明显的 NCV 减慢^[16]。2013 年美国糖尿病学会指南显示,50% 的 DPN 可能没有症状^[17]。然而,NCV 检测具有客观、灵敏、可靠等优点,可检出无症状 DPN,亦可排除其他原发神经系统疾病所致的肢体麻木、疼痛等症状^[18];同时有助于发现亚临床患者,为 DPN 的诊断提供客观依据^[19]。可见,NCV 检测对 DPN 的早期鉴别与诊断具有重要价值^[20]。DPN 好发于下肢,主要累及有髓神经纤维,胫神经和腓神经 NCV 减慢程度较正中神经和尺神经更明显^[21]。王祥云等^[22]研究表明,DPN 中感觉神经纤维比运动神经纤维受累更多。本研究 NCV 检测结果显示,与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,轻、中度无症状 DPN 组两侧腓浅神经及腓肠神经的 SCV、腓总神经及胫神经的 MCV 均明显减慢;中度无症状 DPN 组均低于轻度无症状 DPN 组。这与 TCSS 评分结果一致。本研究结果还提示 DPN 患者感觉神经的损害较运动神经明显,与王祥云等^[22]研究结果一致。

VPT 检测是目前临床上较为先进的一种定量感觉检测法,操作简便,对 DPN 特异度、灵敏度均较高。它主要通过振动感觉的电压指标作为准确的数据参考,利用患者自身神经触感进行信息传导,从而真实地反映患者神经纤维的特定神经解剖学通路情况^[23]。VPT 检测具有可反复操作、无创伤等优点,对糖尿病早期 DPN 筛查具有重要意义。但目前临床上应用不多。本研究 VPT 检测结果显示,与单纯 T2DM 非 DPN 组比较,轻、中度无症状 DPN 患者左右足 VPT 均明显增高;中度无症状 DPN

组均高于轻度无症状 DPN 组。可见, VPT 检测结果与 NCV 检测结果基本一致, 且 VPT 的差异更明显。

综上所述, DPN 起病隐匿、进展缓慢, 多数患者无症状, 若未能及时诊断与治疗, 则会发展成足部溃疡, 严重者可导致截肢^[24-25]。NCV 检测对神经纤维节段性脱髓鞘的灵敏度较高, 随着 DPN 病程的进展, NCV 逐渐下降, 可动态反映神经受损程度。VPT 检测在反映有髓神经纤维密度方面较 NCV 检测灵敏, 但其变异性较大。NCV 联合 VPT 检测结果与 TCSS 评分具有高度一致性, 对早期诊断无症状 DPN 具有重要意义。

4 参考文献

- [1] 王国凤, 徐宁, 杨涛. 经皮氧分压在 2 型糖尿病周围神经病变中的变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(9): 822-826. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2017.09.012.
- [2] 张渭芳, 苏岑, 赵康仁, 等. 血清 Lp-PLA₂ 含量对早期无症状糖尿病周围神经病变的筛查价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(4): 324-326. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y170111.
- [3] Feldman EL, Nave KA, Jensen TS, et al. New horizons in diabetic neuropathy: mechanisms, bioenergetics, and pain[J]. *Neuron*, 2017, 93(6): 1296-1313. DOI: 10.1016/j.neuron.2017.02.005.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.07.004.
- [5] 赫广玉, 孙成林, 刘玉佳, 等. 糖尿病周围神经病变神经损害特点及相关因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(2): 118-121. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2014.02.007.
- [6] 魏剑芬, 张文彦, 王颖, 等. 血清神经特异性烯醇化酶、铁蛋白与糖尿病周围神经病变严重程度的关系[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2016, 18(3): 183-187.
- [7] 宁丽娜. 振动感觉阈值检查筛查糖尿病外周神经病变的价值评估[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(74): 88-89. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2015.74.048.
- [8] 李星梅, 郭建新. 用振动觉阈值分析糖尿病神经病变的对比研究[J]. 护士进修杂志, 2009, 24(9): 775-777. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2009.09.003.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3(6): 54-109. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2011.06.014.
- [10] Van Acker K, Bouhassira D, De Bacquer D, et al. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics[J]. *Diabetes Metab*, 2009, 35(3): 206-213. DOI: 10.1016/j.diabet.2008.11.004.
- [11] 张孝丽, 郭晖. α 硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(2): 281-283. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2011.02.043.
- [12] 陈灏珠. 实用内科学上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 994.
- [13] 王国凤, 徐宁, 尹冬, 等. 糖尿病周围神经病变的诊断和治疗新进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15: 1661-1663. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.15.001.
- [14] Kwok T, Ting PT, Wong EK, et al. Peripheral neuropathy for dermatologists: what if not diabetic neuropathy?[J]. *J Cutan Med Surg*, 2013, 17(1): s1-5. DOI: 10.2310/7750.2013.WOUND3.
- [15] 牛莉, 靳娇婷, 胡芳, 等. 2 型糖尿病患者的无症状周围神经神经电生理损害相关因素分析[J]. 中国临床神经科学, 2015, 23(3): 310-315.
- [16] 张美英, 熊艳, 秦淑兰, 等. 糖尿病神经病变临床与电生理分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010, 55(9): 56-57. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2010.09.018.
- [17] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (Suppl1): S11-S66. DOI: 10.2337/dc13-S011.
- [18] 常湛, 冯红, 孟令华, 等. 不同评分法在糖尿病周围神经病变诊断中的应用价值[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(1): 65-68. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2257.2016.01.015.
- [19] 李明, 赵青松, 霍莹莹, 等. 2 型糖尿病踝肱指数与周围神经病变的关系: 427 例临床分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(7): 484-487. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2012.00125.
- [20] Andrew JMB. Diabetes and the diabetic foot in 2011[J]. *Journal of Foot and Ankle Research*, 2011, 4(Suppl1): 26-29. DOI: 10.1186/1757-1146-4-S1-A1.
- [21] 马立坚. 神经传导速度在糖尿病无症状性周围神经病变中的应用价值[J]. 内科急危重杂志, 2001, 17(2): 108, 123. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1024.2011.02.017.
- [22] 王祥云, 王春芝, 涂江龙, 等. 定量温度阈值检测在糖尿病性小纤维神经病变诊断中的价值[J]. 军事医学, 2012, 36(9): 694-697. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9960.2012.09.012.
- [23] 李巍. 前列地尔注射液联合甲钴胺注射液治疗糖尿病外周神经病变的临床疗效及对血浆同型半胱氨酸的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(2): 112-115. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2014.02.013.
- [24] Malindu F, Robert C, Peter L, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure[J]. *Clinical Biomechanics*, 2013, 28(8): 831-845. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2013.08.004.
- [25] 李颖, 李刚, 冯波. 糖尿病周围神经病变的诊治进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(9): 769-772. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2013.09.001.

(收稿日期: 2019-04-12)

(本文编辑: 陈丹)