



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.012

· 论著 ·

振动感觉阈值与 2 型糖尿病视网膜病变的关系

姜文娟 徐健 何双涛

【摘要】 目的 探讨振动感觉阈值(VPT)与 2 型糖尿病(T2DM)患者糖尿病视网膜病变(DR)的关系及其对 DR 的预测价值。**方法** 纳入 225 例行眼底检查的 T2DM 患者,根据检查结果将其分为正常组(126 例)、非增殖期 DR 组(66 例)和增殖期 DR 组(33 例)。比较 3 组患者的一般资料、生化指标和 VPT。DR 的危险因素分析采用 logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 VPT 对 DR 的最佳预测值,VPT 的相关危险因素采用相关性分析和多元逐步回归分析。**结果** 与正常组比较,非增殖期 DR 组和增殖期 DR 组患者的年龄、糖尿病病程、尿微量白蛋白与尿肌酐比值(UACR)、VPT 均明显增加($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程($OR = 1.309, P < 0.001$)和 VPT($OR = 1.054, P = 0.049$)是 DR 的独立危险因素。相关分析结果显示,VPT 与糖尿病病程、年龄、UACR、同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(Cys C)呈正相关,与舒张压、总胆固醇(TC)呈负相关($P < 0.05$)。多元逐步回归分析结果显示,年龄($\beta = 0.372, P < 0.001$)和 UACR($\beta = 0.005, P = 0.005$)是 VPT 的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示,当 VPT = 17.76 V 时,预测 DR 的敏感度为 72%,特异度为 59%,ROC 曲线下面积为 0.66。**结论** T2DM DR 与 VPT 关系密切,VPT 高于 17.76 V 对预测 DR 的发生具有一定价值。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 振动感觉阈值**【中图分类号】** R587.1**【文献标识码】** A

Relationship between vibrating perception threshold and retinopathy in type 2 diabetes mellitus

Jiang Wenjuan, Xu Jian, He Shuangtao. Department of Endocrinology, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201508, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship between vibrating perception threshold(VPT) and diabetic retinopathy(DR) in type 2 diabetic mellitus(T2DM), and verify the screening value of VPT for DR. **Methods** A total of 225 patients with T2DM were examined by fundoscopy, and divided into normal group($n = 126$), non-proliferative DR group($n = 66$) and proliferative DR group($n = 33$) according to their fundus oculophotography. The general data, biochemical indexes and VPT of the three groups were compared. The risk factors of DR were analyzed by logistic regression analysis. ROC curve was used to analyze the best predictive value of VPT for DR, and correlation analysis and multiple stepwise regression were used to analyze the related risk factors of VPT. **Results** Compared with the normal group, the age, duration of diabetes, urine albumin/creatinine ratio(UACR) and VPT of the non-proliferative DR group and the proliferative DR group were significantly increased($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the duration of diabetes($OR = 1.309, P < 0.001$) and VPT($OR = 1.054, P = 0.049$) were independent risk factors for DR. The results of correlation analysis showed that VPT was positively correlated with diabetes duration, age, UACR, homocysteine(Hcy), cystatin C(Cys C), and negatively correlated with diastolic blood pressure and total cholesterol(TC, $P < 0.05$). Multiple stepwise regression analysis showed that age($\beta = 0.372, P < 0.001$) and UACR($\beta = 0.005, P = 0.005$) were independent risk factors for VPT. The results of ROC curve analysis showed that when VPT = 17.76 V, the sensitivity of predicting DR was 72%, the specificity was 59%, and the area under ROC curve was 0.66. **Conclusion** T2DM DR is closely related to VPT. That VPT is higher than 17.76 V has certain value in predicting the occurrence of DR.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Diabetic retinopathy; Vibrating perception threshold

2 型糖尿病(T2DM)是一种以糖代谢紊乱为主,同

时伴有脂肪、蛋白质等代谢障碍的慢性疾病。糖尿病视网膜病变(DR)和糖尿病神经病变均是糖尿病最常见的慢性并发症,前者严重时可导致失明^[1];后者最常见表现为糖尿病周围神经病变(DPN),以下肢对称

性病变多见,起病隐匿,发病率可达 60% ~ 90%^[2]。振动感觉阈值(VPT)检测具有无创、方便、定量等优势,已成为诊断评估 DPN 的重要方法^[3]。糖尿病神经病变主要是由于代谢紊乱和微血管病变等多重因素所致,而 DR 是糖尿病最常见的微血管并发症之一,两者存在共同的发病机制。近年来关于 VPT 和 DR 相关的研究较少,本研究通过研究两者之间的关系,以评估 VPT 对 DR 的预测价值,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:纳入 2018 年 4 月 ~ 2019 年 2 月于我科住院并行眼底检查的 T2DM 患者 225 例,其中男 141 例,女 84 例,年龄 20 ~ 88 岁,均符合 WHO 1999 糖尿病诊断标准,排除合并严重肝肾功能不全、感染、脊髓或周围神经的脱髓鞘病变、脑血管病变等患者。DR 的诊断及分期依据 2002 年悉尼国际眼科会议制定的标准,分为非增殖期视网膜和增殖期网膜病变,且排除高血压、青光眼、眼外伤等疾病引起的眼病病变。

2. 方法:所有患者入院后,收集年龄、糖尿病病程、吸烟史、身高、体重、血压、生化指标等数据;空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化白蛋白(GA)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿微量白蛋白(U-MA)、尿肌酐(UCr)、同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UC)、血肌酐(SCr)、胱抑素 C(Cys C)均由 Beckman AU5800 全自动生化分析仪分析测定。空腹 C 肽由罗氏 E601 电化学发光分析仪测定。C 反应蛋白(CRP)采用免疫法测定。根据体重和身高计算 BMI。根据 U-MA 与 UCr 比值(UACR)计算尿蛋白排泄率^[4]。数字振动感觉阈值检查仪由北京蓝汛时代科技有限公司提供,分别检测左足第一足趾、左足背、右足第一足趾、

右足背。当振动刺激能被患者明确感知时,其所对应的振动刺激最小伏特值即为 VPT,取其平均值为最后结果。对糖尿病高危足患者感觉缺失风险的评估标准为:VPT < 15 V 为低风险,16 V ≤ VPT ≤ 24 V 为中风险,VPT > 25 V 为高风险。所有患者均由眼科医师通过眼底镜和眼底照相机进行眼底检查。根据眼底检查结果将其分为正常组(无明显视网膜病变,126 例)、非增殖期 DR 组[眼底有微血管瘤和(或)视网膜内出血,66 例]和增殖期 DR 组[眼底有新生血管和(或)玻璃体出血,33 例]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。DR 的危险因素分析采用 logistic 回归分析。相关性检验采用 Pearson 或 Spearman 相关分析。采用多元逐步回归分析探讨 VPT 的相关危险因素。VPT 对 DR 的预测价值分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 3 组患者临床资料和生化指标比较:与正常组比较,非增殖期 DR 组和增殖期 DR 组患者的年龄、糖尿病病程、UACR 均明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与正常组比较,增殖期 DR 组的患者收缩压和 Hcy 水平升高,FPG 和空腹 C 肽水平降低,非增殖期 DR 组患者的舒张压降低($P < 0.05$)。与非增殖期 DR 组比较,增殖期 DR 组患者的收缩压和 Hcy 水平升高,FPG 降低($P < 0.05$)。3 组间余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者临床资料和生化指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (女/男)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程 (年)	吸烟 [例, (%)]	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)
正常组	126	49/77	54.68 ± 16.56	2(1.8)	21(16.7)	132.98 ± 18.83	80.67 ± 12.03	24.99 ± 3.43
非增殖期 DR 组	66	23/43	60.58 ± 12.13 ^a	12(10.15) ^a	10(15.2)	138.24 ± 20.60	76.00 ± 9.44 ^a	24.03 ± 3.20
增殖期 DR 组	33	12/21	64.76 ± 11.65 ^a	18(12.22) ^a	6(18.2)	146.97 ± 23.11 ^{ab}	78.73 ± 11.58	24.31 ± 3.62
组别	例数	CRP (mg/L)	FPG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c (%, $\bar{x} \pm s$)	GA (%, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
正常组	126	1.52(0.74, 2.96)	11.88 ± 3.96	10.47 ± 2.01	30.89 ± 9.25	1.59(1.16, 2.43)	4.75(3.96, 5.75)	1.02(0.92, 1.20)
非增殖期 DR 组	66	1.33(0.76, 2.59)	10.92 ± 3.83	10.51 ± 2.06	30.66 ± 10.01	1.43(1.05, 2.02)	4.72(3.74, 5.33)	1.11(0.95, 1.25)
增殖期 DR 组	33	1.52(0.82, 3.16)	9.19 ± 3.06 ^{ab}	9.62 ± 1.88	28.37 ± 7.54	1.29(0.94, 1.82)	4.29(3.40, 5.38)	1.07(0.89, 1.25)
组别	例数	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	UC (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	SCr (μmol/L)	Cys C (mg/L)	Hcy (μmol/L)	空腹 C 肽 (ng/ml)	UACR (mg/g)
正常组	126	3.13 ± 0.87	309.30 ± 89.03	66(53, 74)	0.76(0.63, 0.88)	11.35(8.70, 13.90)	1.67(1.11, 2.38)	8.19(5.62, 17.55)
非增殖期 DR 组	66	2.93 ± 0.79	297.48 ± 88.66	66(55, 83)	0.79(0.69, 0.97)	10.8(9.33, 14.03)	1.42(0.89, 2.18)	16.92(9.58, 48.38) ^a
增殖期 DR 组	33	2.81 ± 0.81	312.38 ± 91.25	65(55, 90)	0.85(0.67, 1.17)	13.45(10.40, 17.48) ^{ab}	1.12(0.56, 1.63) ^a	57.77(16.54, 316.49) ^a

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与非增殖期 DR 组比较,^b $P < 0.05$

2.3 组患者 VPT 比较:正常组、非增殖期 DR 组和增殖期 DR 组患者的 VPT 依次升高,分别为 $(18.47 \pm 11.80) V$ 、 $(22.93 \pm 11.18) V$ 和 $(28.42 \pm 11.57) V$,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3. DR 的危险因素分析:将 DR 作为因变量,性别、年龄、糖尿病病程、血压、吸烟史、BMI、CRP、FPG、HbA1c、GA、UACR、血脂、SCr、UA、Cys C、Hey、空腹 C 肽、VPT 作为自变量进行 logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程($OR = 1.309, P < 0.001$)和 VPT($OR = 1.054, P = 0.049$)是 DR 的独立危险因素。

4. T2DM 患者 VPT 与各因素的相关性分析及多元逐步回归分析:相关性分析结果显示,VPT 与糖尿病病程、年龄、UACR、Hey、Cys C 呈正相关,与舒张压、TC 呈负相关($P < 0.05$),见表 2。将 VPT 作为因变量,上述在相关性分析中差异有统计学意义的指标作为自变量行多元逐步回归分析结果显示,年龄($\beta = 0.372, P < 0.001$)和 UACR($\beta = 0.005, P = 0.005$)是 VPT 的独立危险因素。

表 2 T2DM 患者 VPT 与各因素的相关性分析结果

变量	r 值	P 值
舒张压	-0.147	0.028
糖尿病病程	0.331	<0.001
年龄	0.551	<0.001
UACR	0.169	0.016
Hey	0.217	0.002
Cys C	0.321	<0.001
TC	-0.133	0.046

5. VPT 对发生 DR 和 DR 不同分期的预测价值分析:ROC 曲线分析结果显示,当 VPT = 17.76 V 时,预测 DR 的敏感度为 72%,特异度为 59%,曲线下面积(AUC)为 0.67(95% CI 0.55 ~ 0.72, $P < 0.01$)。当 VPT = 17.76 V 时,预测非增殖期 DR 的敏感度为 68%,特异度为 59%,AUC 为 0.64(95% CI 0.55 ~ 0.72, $P < 0.01$)。当 VPT = 25.34 V 时,预测增殖期 DR 的敏感度为 67%,特异度为 79%,AUC 为 0.74(95% CI 0.64 ~ 0.83, $P < 0.01$)。

讨 论

DR 是糖尿病患者最常见的微血管并发症之一,我国 DR 患病率为 24.7% ~ 37.5%^[5]。本研究结果显示,与正常组比较,非增殖期 DR 组和增殖期 DR 组患者的年龄增加、糖尿病病程延长、UACR 增高,同时发现糖尿病病程是 DR 的独立危险因素。既往研究结果也显示在 T2DM 患者中,DR 的患病率随病程延长和尿蛋白增多逐渐增加^[6],本研究结论与之相符。

VPT 检查是定量感觉检查的一种,对诊断早期糖尿病神经病变十分敏感^[7],较尼龙单丝检查的敏感度高 92%^[8]。VPT 由于其客观性和易操作的特点,对临床预测 DPN 有一定价值。本研究发现,DR 患者的 VPT 明显高于正常眼底患者,且增殖期 DR 患者也明显高于非增殖期 DR 患者。Logistic 回归分析结果显示 VPT 是 DR 的独立危险因素。且 ROC 曲线分析结果提示 VPT > 17.76 V 对 T2DM 患者发生 DR 有较好的预测价值,尤其是当 VPT = 25.34 V 时,预测增殖期 DR 的敏感度为 67%,特异度为 79%。以上结果均提示 DR 和 DPN 之间有一定的关联,考虑可能和微血管循环障碍有关。既往研究提示微血管循环障碍会导致血管内皮细胞通透性增高,局部组织缺血缺氧,从而导致神经纤维病变和视网膜病变^[9]。

本研究中的相关性分析结果显示,VPT 与糖尿病病程、年龄、UACR、Hey、Cys C 均呈正相关。晏丕军等^[10]研究发现 Cys C 水平与 VPT 密切相关,Cys C > 0.996 mg/L 患者发生 DPN 的风险增加。Cys C 参与 Hey 的代谢过程,升高 Hey 浓度,而高 Hey 会参与氧化应激和炎症反应,加速动脉粥样硬化^[11]。Xu 等^[12]研究发现,24 h 尿蛋白超过 300 mg 是 VPT 的独立危险因素。张志红等^[13]对 240 例 T2DM 患者进行研究发现,VPT 与尿蛋白排泄率及 Hey 呈正相关,与肾小球滤过率呈负相关,提示 DPN 和糖尿病肾病存在一定联系,血管内皮损伤可能为其共同的发病机制。本研究发现年龄和 UACR 是 VPT 的独立危险因素,与张志红等^[13]和丁和远等^[14]的研究结果一致。

本研究还发现 VPT 与舒张压呈负相关,张志红等^[15]也发现 VPT 与舒张压呈负相关,考虑可能与患者血管弹性减弱有关^[15];但 Xu 等^[12]则发现舒张压 > 100 mmHg 是 VPT 的独立危险因素;程卫等^[16]发现 VPT 与收缩压和舒张压呈正相关,可能因为高血压引起血管内皮损伤导致一系列血管性病变,从而加速 DPN 进程^[17]。Lin 等^[18]研究发现 TC > 5.2 mmol/L 与 DPN 呈显著相关性;张秋平等^[19]研究认为 VPT 和血脂无明显相关性;而本研究发现 VPT 和 TC 呈轻度负相关,与上述研究结果均不一致,有必要扩大样本量进一步分析论证。

综上所述,DR 患者的年龄、糖尿病病程、UACR 和 VPT 均明显高于正常眼底患者。糖尿病病程和 VPT 是 DR 的独立危险因素;年龄和 UACR 是 VPT 的独立危险因素。VPT > 17.76 V 对 T2DM 患者发生 DR 具有较好的预测价值。但本研究为回顾性横断面研究,且样本量较小,还需进一步大样本前瞻性的研究进一步证实相关结论。



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.013

· 论著 ·

昆山地区幽门螺杆菌家族聚集性特点及不同根除治疗方案疗效的研究

王云峰 许家珂 蔡丽莉 陈浩 赵坚敏

【摘要】 目的 调查评估江苏省昆山地区幽门螺杆菌(Hp)感染家族聚集性的特点及不同根除治疗方案疗效。**方法** 纳入2017年7月~2018年6月就诊于我院的Hp感染者1272例,涵盖家庭450个,对入组的家庭所有成员进行¹³C呼气试验,统计家庭感染率。根据治疗方案不同,将纳入患者分为A组(573例)、B组(422例)、C组(277例),治疗方案为:A组:雷贝拉唑20 mg + 枸橼酸铋钾220 mg + 阿莫西林1000 mg + 克拉霉素500 mg,每日2次口服;B组:雷贝拉唑20 mg + 枸橼酸铋钾220 mg + 阿莫西林1000 mg + 呋喃唑酮100 mg,每日2次口服;C组:雷贝拉唑20 mg + 枸橼酸铋钾220 mg + 呋喃唑酮100 mg + 克拉霉素500 mg,每日2次口服。统计各组Hp根除率并进行比较。统计根除治疗成功者根除后12、18个月的Hp感染复发率。采用Glasgow消化不良严重程度积分评估3组中有症状患者根除Hp治疗前后的消化道症状改善情况并进行比较。**结果** 家庭内部最低感染率为20.0%,最高为100.0%,平均感染率为51.2%。B组(94.5%)的根除率明显高于A组(80.5%)和C组(81.6%, $P<0.05$)。42.8%Hp感染者有消化道症状,3组Hp根除治疗后的消化道症状评分较治疗前均明显下降($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。根除成功者12个月时的复发率为1.1%,18个月为2.0%。**结论** 昆山地区Hp感染呈明显的家族聚集性,通过以家庭为单位进行普查和根除,有望整体降低昆山地区Hp的感染率及复发率。

【关键词】 幽门螺杆菌; 家族聚集性; 根除; 复发率**【中图分类号】** R4 **【文献标识码】** A

基金项目:昆山市社会发展科技项目(KS1755)

作者单位:215300 江苏省昆山市第二人民医院消化科

通讯作者:赵坚敏,E-mail:zjm. mly. zcq@126.com

参 考 文 献

- [1] 廖二元,莫朝晖. 内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007. 1461-1479.
- [2] 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(15):1661-1667.
- [3] Zhu X, Mao F, Liu S, et al. Association of SUDOSCAN values with vibration perception threshold in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Endocrinol, 2017, 2017:8435252.
- [4] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008[J]. Diabetes Care, 2008, 31(Suppl 1):S12-S54.
- [5] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11):851-865.
- [6] 姜文娟,黎丹凤,张进安. 2型糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[J]. 中国临床医学, 2014, 21(3):345-347.
- [7] Kastenbauer T, Sauseng S, Sokol G, et al. A prospective study of predictors for foot ulceration in type 2 diabetes[J]. J Am Podiat Med Assn, 2001, 91(7):343-350.
- [8] Cheliout-Heraut F, Zrek N, Khemliche H, et al. Exploration of small fibers for testing diabetic neuropathies[J]. Joint Bone Spine, 2005, 72(5):412-415.
- [9] Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, et al. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy: intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort[J]. Diabetes Care, 1999, 22(9):1479-1486.
- [10] 晏丕军,张志红,徐勇,等. 2型糖尿病患者血清胱抑素C水平和振动感觉阈值的关系[J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(1):58-64.
- [11] 陈兰英,李红,卢薇娜. 胱抑素C与2型糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(5):377-379.
- [12] Xu LL, Lin XP, Guan MP, et al. Correlation Between Different Stages of Diabetic Nephropathy and Neuropathy in Patients with T2DM: A Cross-Sectional Controlled Study[J]. Diabetes Therapy, 2018, 9(6):2335-2346.
- [13] 张志红,晏丕军,马红艳,等. 2型糖尿病周围神经病变患者振动感觉阈值和尿微量白蛋白肌酐比值的相关性研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(12):1-3.
- [14] 丁和远,石蕾,盛励,等. 2型糖尿病患者血清磷与振动感觉阈值的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(4):577-580.
- [15] 张志红,晏丕军,钟海花,等. 2型糖尿病周围神经病变患者振动感觉阈值和骨质疏松的相关性研究[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(2):182-190.
- [16] 程卫,钟承彪,何鼎淳,等. 2型糖尿病合并原发性高血压患者血压变异性与下肢震动感觉阈值的相关性研究[J]. 临床研究, 2018, 8(13):194-196.
- [17] 王镁,郭明,刘庆阳,等. 糖尿病周围神经病变两种诊断标准一致性的临床评估[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(7):1039-1042.
- [18] Lin XP, Xu LL, Zhao DQ, et al. Correlation between serum uric acid and diabetic peripheral neuropathy in T2DM patients[J]. J Neurol Sci, 2018, 15(385):78-82.
- [19] 张秋平,张四青,习燕华,等. 2型糖尿病周围神经病变患者振动感觉阈值与25羟维生素D₃水平的相关性分析[J]. 中国当代医药, 2015, 25(34):108-110.

(收稿日期:2020-07-21)

(本文编辑:张一冰)