



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.011

· 论著 ·

## 2 型糖尿病患者周围神经传导速度异常的相关因素分析

梁玲霞 李树法 张梅 姚佳丽 赵猛 李伟

**【摘要】** **目的** 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者周围神经传导速度异常的相关因素。**方法** 根据有无合并周围神经病变(PN),将 198 例 T2DM 患者分为糖尿病周围神经病变(DPN)组 111 例和非 DPN(NDPN)组 87 例。比较两组患者的实验室检查指标和肌电图检查结果。采用 *logistic* 回归模型筛选 T2DM 患者发生 PN 的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析评价神经传导速度对 T2DM 患者发生 PN 的诊断价值。**结果** DPN 组患者年龄、病程、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿微量白蛋白(UMA)、Na<sup>+</sup>、血浆渗透压(POP)水平明显高于 NDPN 组,空腹 C 肽(FCP)、餐后 2 h C 肽(2h CP)、双侧腓总运动神经传导速度、双侧腓肠感觉神经传导速度、正中运动神经传导速度、正中感觉神经传导速度明显低于 NDPN 组( $P < 0.05$ );而两组患者其余指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。*logistic* 回归分析结果显示,年龄、病程、HbA1c、POP 均为 T2DM 患者并发 PN 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,双侧腓肠感觉神经传导速度对诊断 T2DM 患者发生 PN 的敏感度和特异度均高于双侧腓总运动神经传导速度、正中运动神经传导速度及正中感觉神经传导速度。**结论** C 肽、HbA1c、POP 与 T2DM 患者 PN 的发生密切相关,临床治疗过程中应注重患者血糖、电解质、C 肽的检测及调控。在使用肌电图筛查 T2DM 患者 PN 时,腓肠感觉神经传导速度出现异常要警惕 DPN 的发生,及早进行临床干预。

**【关键词】** 糖尿病周围神经病变; 神经传导速度; C 肽; 糖化血红蛋白; 血浆渗透压

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标识码】** A

2 型糖尿病(T2DM)是我国最常见的慢性病之一, T2DM 最常见的并发症——周围神经病变(PN)的发病率已超过 60%<sup>[1-2]</sup>,其主要表现为肢体溃疡、坏疽感染,且药物治疗效果不佳,多数只能进行手术截肢治疗<sup>[3]</sup>,给社会及家庭带来严重的经济负担。因此,及早发现 T2DM 患者的 PN 并进行有效干预成为临床工作中的重要任务之一。本研究主要探讨糖尿病周围神经病变(DPN)患者周围神经传导速度异常的特点及导致神经传导速度减慢的危险因素,旨在对 T2DM 的高危患者进行针对性的筛查,为早期诊断 DPN 并干预其进展提供参考依据。

### 对象与方法

1. 对象:选取 2018 年 5 月~2019 年 8 月于徐州医科大学附属医院内分泌科就诊的 T2DM 患者 198 例,根

据有无合并 PN 将其分为 DPN 组 111 例(56.1%,合并 DPN)和非 DPN(NDPN)组 87 例(43.9%,未合并 DPN)。DPN 的诊断标准依据 2013 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》<sup>[4]</sup>:(1)既往明确诊断为 T2DM,且在诊断时或之后出现的神经病变;(2)临床症状和体征与 DPN 表现相符,包括疼痛、麻木、感觉异常等;(3)以下 5 项检查中有 2 项或 2 项以上异常:①温度觉;②压力觉;③振动觉;④针刺觉;⑤踝反射消失;(4)肌电图检查中有 2 项或 2 项以上异常。同时满足上述 4 项标准可诊断为 DPN。排除标准:(1)其他原因引起的周围神经病变,如慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、脑梗死、格林-巴利综合征、颈椎及腰椎病变(椎管狭窄、神经根压迫、颈腰椎退行性变)、严重动静脉血管性病(静脉栓塞、淋巴管炎)及化疗药物引起的神经毒性作用、肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤;(2)资料不全或难以配合治疗;(3)合并严重心脏、肝脏、肾脏功能异常或伴有精神异常、凝血功能障碍。

### 2. 方法

(1)实验室指标检测:所有患者均空腹 8 h 以上采

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81570694)

作者单位:221000 江苏徐州,徐州医科大学附属医院内分泌科(梁玲霞、张梅、姚佳丽、赵猛、李伟);青岛大学附属医院内分泌科(李树法)

通讯作者:李树法, E-mail: shufali@163.com



发生 PN 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.737、0.761、0.972、0.969、0.718、0.865 ( $P < 0.001$ ),其中双侧腓肠感觉神经传导速度对诊断 T2DM 患者发生 PN 的敏感度和特异度均高于双侧腓总运动神经传导速度、正中运动神经传导速度和正中感觉神经传导速度。见表 3。

表 3 神经传导速度对 T2DM 患者发生 PN 诊断价值的 ROC 曲线分析结果

指标	阈值	敏感度	特异度	AUC(95% CI)	P 值
左侧腓总运动神经传导速度	42.5	55.0	86.2	0.737 (0.669 ~ 0.806)	<0.001
右侧腓总运动神经传导速度	42.5	61.3	82.8	0.761 (0.696 ~ 0.827)	<0.001
左侧腓肠感觉神经传导速度	39.5	96.4	98.9	0.972 (0.945 ~ 0.998)	<0.001
右侧腓肠感觉神经传导速度	39.5	96.4	97.7	0.969 (0.942 ~ 0.996)	<0.001
正中运动神经传导速度	52.5	68.5	66.7	0.718 (0.646 ~ 0.789)	<0.001
正中感觉神经传导速度	39.5	70.3	100	0.865 (0.815 ~ 0.915)	<0.001

## 讨 论

目前,DPN 的发病机制尚不十分明确,致病因素较多且发病机制复杂,除与年龄、病程相关外,相关研究认为还与体内持续高血糖导致的糖脂代谢紊乱、氧化应激、炎症反应、神经营养因子缺失、神经免疫损伤等因素相关<sup>[5-6]</sup>。由于 DPN 患者出现相关临床表现时已存在不可逆的损伤,及早发现周围神经传导速度异常成为主要任务。本研究中,DPN 组患者下肢各条神经传导速度均明显低于 NDPN 组,提示肌电图检查可作为临床筛查周围神经病变最准确、有效的手段。

本研究中,56.1%的 T2DM 患者已出现 PN,DPN 组除年龄、病程不可控因素可增加发病风险外,FCP、2h CP 的减少均是加速其进展的危险因素,这可能与血清 C 肽降低对周围神经的保护作用减弱有关。血清 C 肽是一种具有抗氧化应激、抗炎性反应、抗细胞凋亡的多肽<sup>[7]</sup>,与周围神经的电流感觉阈值呈负相关<sup>[8]</sup>,表明血清 C 肽不仅具有保护周围神经,促进 C 纤维再生的能力,还可保持周围神经对外界电刺激的敏感性。C 肽水平还可反映胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素的功能。在离体实验中发现,胰岛素可保护高糖状态下的周围神经,受血糖影响的神经动作电位(NAP)也能被胰岛素部分逆转<sup>[9]</sup>。此外,胰岛素还可以增加糖原形成和促进糖酵解的方式抵消甲基乙二醛对  $\text{Na}^+$  通道的影响,维持体内渗透压稳定<sup>[10]</sup>。因此,当 T2DM 患者体内胰岛素、C 肽分泌减少时,不仅会导致周围神经损伤持续进展,还会影响体内的 POP 水平。

除上述胰岛素对体内 POP 水平造成的影响外,患者血液中高浓度的血糖蓄积也会造成  $\text{Na}^+$  水平异常<sup>[11]</sup>,血糖、 $\text{Na}^+$  水平升高直接导致高渗状态。本研究表明,DPN 组患者 POP 水平较 NDPN 组明显升高,分析发现,即使 T2DM 患者 POP 水平处于正常范围,PN 的发生率也会随着 POP 的升高而增加。这与高渗状态导致醛糖还原酶(AR)-RNA 表达升高有关,AR 可通过参与雪旺细胞(SCs)多元醇途径导致 DPN 的发生<sup>[12]</sup>。SCs 是存在于周围神经系统的胶质细胞,参与髓鞘保护轴突的形成<sup>[13]</sup>,可分泌多种神经营养因子,促进受损神经元的修复,诱导轴突再生<sup>[14]</sup>。SCs 不仅受 POP 水平的影响,对血糖浓度也极为敏感,长期高糖状态可影响 SCs 的代谢、增殖、凋亡,使 SCs 功能结构异常从而加速周围神经损伤。此外,高糖状态还会通过炎症因子释放、代谢产物蓄积和活性氧化应激<sup>[15]</sup>等一系列反应,引起周围神经缺血、缺氧,从而导致下肢神经传导速度的减慢。因此,T2DM 患者 POP、血糖水平升高都是导致周围神经病变的危险因素。本研究数据也显示,HbA1c、POP 是 T2DM 患者 DPN 发病的独立危险因素。POP 水平升高不仅可引起大脑脱水,造成高渗昏迷,还可增加 DPN 的发生,在临床诊疗过程中,要警惕 POP 异常患者,需及早进行肌电图筛查。同时,控制血糖水平仍是糖尿病长期治疗的首要任务,在进行药物治疗的同时,还可通过调节生活方式改善血糖水平,减少高血糖对血管、神经、细胞的损害。

本研究中,DPN 组患者 UMA 水平明显高于 NDPN 组,表明 UMA 水平不仅可反映肾小球的病变情况,也可反映周围神经的损伤程度,这是因为长期高糖状态可使 AR 活性增强,加速山梨醇的生成,大量堆积的山梨醇会引起神经细胞肿胀、轴突萎缩、神经纤维脱髓鞘,使神经传导速度出现异常<sup>[16]</sup>。同时,过量的山梨醇不能及时转成果糖参与细胞代谢,造成糖化产物聚集在细胞内,使肾脏的渗透性异常<sup>[17]</sup>,导致肾脏损伤出现蛋白尿。有实验使用 AR 抑制剂改善实验性糖尿病动物周围神经的功能和结构异常<sup>[18]</sup>,其作用机制为抑制 AR 活性;其次改善还原型辅酶 II(NADPH)/辅酶 II(NADP)的紊乱状态,NADPH/NADP 异常可引起代谢失衡、氧化应激敏感性增加,导致神经传导速度减慢<sup>[19]</sup>。目前临床上采用的依帕司他联合硫辛酸通过抑制 AR 活性用于治疗周围神经病变<sup>[20]</sup>,对改善患者周围神经功能、减轻肾脏损害有一定作用。在临床中,当患者出现蛋白尿时应警惕有无周围神经的损伤。

临床研究发现,DPN 所累及的神经以周围神经最为常见,感觉神经、运动神经、自主神经都可受到不同程度的损伤,其中对感觉神经的影响最大<sup>[21]</sup>。本研究

中, 双侧腓肠感觉神经传导速度预测周围神经损伤的敏感度和特异度更高, 这是因为在周围神经受损过程中, 神经-组织屏障对位于背根神经节的感觉神经元保护作用较小, 更易受到各种因素的干扰, 且感觉神经纤维直径小于运动神经纤维<sup>[22]</sup>, 导致感觉神经比运动神经更易受损, 更早表现出传导速度异常。因此腓肠感觉神经出现异常更具临床诊断意义。

综上所述, DPN 的发病机制较复杂, 可受多种因素影响, 在对 T2DM 患者进行血糖调控的同时, 需要注意监测 HbA1c、UMA、FCP、POP, 血糖控制欠佳、出现蛋白尿、血清 C 肽水平降低、POP 升高的患者要定期完善肌电图检查, 并对此类高危人群进行科学宣教, 通过优质的生活方式和适当的体育运动预防周围神经病变的发生; 已出现周围神经病变的患者要及时进行专业治疗, 延缓病变进展速度, 降低患者的伤残率。

参 考 文 献

[1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9):948-959.  
 [2] 倪文煜, 李晨曦, 陈楚晖, 等. 绝经后女性 2 型糖尿病患者雌激素水平与周围神经病变的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 477-480.  
 [3] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments[J]. Lancet Neurol, 2012, 11(6): 521-534.  
 [4] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):4-67.  
 [5] Manu MS, Rachana KS, Advirao GM. Altered expression of IRS2 and GRB2 in demyelination of peripheral neurons: Implications in diabetic neuropathy[J]. Neuropeptides, 2016, 4179(16): 30096-30098.  
 [6] 程志强, 袁志娟. 2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(7): 801-803.

[7] 万慧, 蒋晓红, 王龙, 等. 新诊断 2 型糖尿病 C 肽水平与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(6): 514-517.  
 [8] 闫洪领, 张爱华, 孙莉萍, 等. 2 型糖尿病周围神经病变电流感觉阈值与 C 肽的相关性探讨[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(8): 566-567.  
 [9] Stecker M, Stevenson M. Effects of insulin on peripheral nerves[J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(5): 770-777.  
 [10] Bierhaus A, Fleming T, Stoyanov S, et al. Methylglyoxal modification of Nav1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy[J]. Nat Med, 2012, 18(6): 926-933.  
 [11] Stookey JD, Barclay D, Arief A, et al. The altered fluid distribution in obesity may reflect plasma hypertonicity[J]. Eur J Clin Nutr, 2007, 61(2): 190-199.  
 [12] Maekawa K, Tanimoto T, Okada S, et al. Expression of aldose reductase and sorbitol dehydrogenase genes in Schwann cells isolated from rat: effects of high glucose and osmotic stress[J]. Brain Res Mol Brain Res, 2001, 87(2): 251-256.  
 [13] Jin HY, Lee KA, Park TS. The impact of glycemic variability on diabetic peripheral neuropathy[J]. Endocrine, 2016, 53(3): 643-648.  
 [14] Wong KM, Babetto E, Beiroski B. Axon degeneration; make the Schwann cell great again[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(4): 518-524.  
 [15] Vincent AM, Callaghan BC, Smith AL, et al. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets[J]. Nat Rev Neurol, 2011, 7(10): 573-583.  
 [16] 程团结, 徐璐璐, 陈小平, 等. 糖尿病早期肾脏疾病与糖尿病周围神经病变的相关性研究[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(5): 19-21.  
 [17] 冷飞, 李鹏飞, 施克新, 等. 醛糖还原酶抑制剂治疗早期糖尿病肾病患者微量白蛋白尿的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2016, 28(21): 4-6.  
 [18] Yagihashi S, Kamijo M, Ido Y, et al. Effects of long-term aldose reductase inhibition on development of experimental diabetic neuropathy. Ultrastructural and morphometric studies of sural nerve in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Diabetes, 1990, 39(6): 690-696.  
 [19] Cameron NE, Cotter MA, Dines KC, et al. Pharmacological manipulation of vascular endothelium function in non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats: effects on nerve conduction, hypoxic resistance and endoneurial capillarization[J]. Diabetologia, 1993, 36(6): 516-522.  
 [20] 赵力亚. 依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(11): 182-183.  
 [21] 冯广欣. 2 型糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. 糖尿病天地, 2018, 15(4): 161.  
 [22] 柳竹, 贾志荣, 王亭亭, 等. 糖尿病周围神经病变的神经传导检查特点[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(12): 1060-1063.

(收稿日期: 2021-08-31)  
 (本文编辑: 周三凤)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.012  
<http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.012>

• 论著摘要 •

急性中毒患者连续性肾脏替代治疗后并发肺部感染的危险因素分析

苗云凤 蒲燕 刘海霞

[关键词] 急性中毒; 连续性肾脏替代治疗; 肺部感染  
 [中图分类号] R181.2 [文献标识码] A

连续性肾脏替代治疗(CRRT)在治疗危重症患者中具有潜在优点, 尤其对于血流动力学不稳定患者<sup>[1-2]</sup>。CRRT 在急性中毒患者中的治疗作用也逐渐受到关注。Cai 等<sup>[3]</sup> 研究结果显

示, CRRT 治疗有机磷中毒患者的有效率、恢复时间、平均住院时间等均显著优于阿托品联合解磷定的常规方法。且多项研究也证实了 CRRT 治疗急性中毒的有效性<sup>[4-6]</sup>。但 CRRT 插管时间长, 在治疗同时也会带来一定的不良事件, 包括出血、低血压、继发性贫血等<sup>[7]</sup>。目前 CRRT 治疗急性中毒患者引发肺部感染的报道较少。本研究主要探讨 CRRT 引发的院内肺部感染的发生率、病原菌的分布情况及相关危险因素。

作者单位: 723000 陕西省汉中市中心医院急诊医学科(苗云凤), 院前急救科(蒲燕), 全科医学科(刘海霞)  
 通讯作者: 刘海霞, E-mail: liuhaixia2010@163.com