

2型糖尿病病程、血糖与周围神经、血管病变的相关性研究

韩 婕^{1*}, 赵丽霞², 王 萍³

¹青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院腹部超声科, 山东 青岛

³青岛大学附属医院内分泌科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年8月19日; 录用日期: 2023年9月14日; 发布日期: 2023年9月20日

摘 要

本研究旨在探讨2型糖尿病(T2DM)病程和血糖水平与周围神经和外周血管病变之间的关系, 以了解它们对神经和血管的影响。通过回顾性研究, 选择了2023年2月至2023年5月在青岛大学附属医院的148例T2DM患者, 收集了他们的病程、空腹血糖、糖化血红蛋白、视网膜病变、下肢和颈部血管超声以及肌电图检查结果。使用SPSS 22软件进行数据相关性分析。结果显示, T2DM病程与神经传导速度呈负相关, 与血管病变呈正相关; T2DM血糖水平与神经传导速度呈负相关, 但与血管病变之间没有明显的相关性; 下肢血管超声和视网膜病变与神经传导速度呈负相关。综上所述, T2DM病程越长, 神经和血管病变越严重。高血糖并未明显引起血管病变, 但会导致周围神经的损害, 而血管病变会加重周围神经损害。

关键词

2型糖尿病, 病程, 血糖, 肌电图, 血管超声, 视网膜病变

Correlation Analysis of the Disease Course, Blood Glucose with Peripheral Neuropathy and Vasculopathy in Type 2 Diabetic Patients

Jie Han^{1*}, Lixia Zhao², Ping Wang³

¹Neurology Department of Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Abdominal Ultrasound Department of Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

³Endocrinology Department of Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

Abstract

Objective: The purpose of this study was to explore the correlation of the disease course, blood glucose level, peripheral neuropathy and vasculopathy in type 2 diabetic patients, so as to understand their effects on peripheral neuropathy and vasculopathy. **Method:** Through a retrospective study, 148 patients with T2DM who were admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University from February 2023 to May 2023 were selected, and their course of disease, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, retinopathy, lower limb and neck vascular ultrasound, and electromyographic results were collected. Perform data correlation analysis using SPSS 22 software. **Results:** The disease course of T2DM was negatively correlated with nerve conduction velocity and positively correlated with vascular lesions; there is a negative correlation between blood glucose and nerve conduction velocity in T2DM, but there is no significant correlation with vascular disease; lower limb vascular ultrasound and retinopathy are negatively correlated with nerve conduction velocity. **Conclusion:** The longer the disease course of T2DM, the more severe the neurological and vascular lesions. Hyperglycemia does not significantly cause vascular damage, but can lead to damage to the peripheral nerves, which can be exacerbated by vascular damage.

Keywords

Type 2 Diabetes, Disease Course, Blood Glucose, Electromyography, Vascular Ultrasound, Retinopathy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病是一种由于人体胰岛素绝对或相对缺乏导致的血糖代谢异常而引起的综合征。2 型糖尿病 (T2DM) 是指胰岛素抵抗和胰岛素相对缺乏[1] [2]。实际上, 成年时期开始发病的糖尿病都可以视为 T2DM。在上个世纪, 根据美国糖尿病协会 1997 年的标准, 美国健康与营养调查 III (NAHANES III) 研究发现, 在成年人中, 已诊断糖尿病的发病率为 5.1%, 未诊断糖尿病的发病率为 2.7% [3] [4]。随着社会的发展和人民生活水平的提高, 糖尿病患者已经成为一个庞大的群体, 目前患病人数已居世界首位, 高达 1.409 亿[5]。高血糖会引起各种并发症, 如心脑血管疾病、肾脏疾病、视网膜眼底病变、神经系统疾病等, 给患者带来身心痛苦和经济负担[6] [7] [8]。对于糖尿病患者来说, 早期预测和筛查并发症是一个迫切需要解决的问题。

本研究旨在探究 T2DM 病程及血糖水平(包括空腹血糖和糖化血红蛋白)与外周血管和周围神经病变之间的关系。通过研究病程及血糖水平对血管和周围神经病变的影响, 为预防和干预血管及神经病变提供更为准确的依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

本研究采用回顾性研究设计, 研究对象为青岛大学附属医院西海岸院区内分泌科的 148 名 T2DM 患者。这些患者均符合世界卫生组织于 1999 年制定的糖尿病诊断标准[9]。其中, 男性患者 85 名, 女性患

者 63 名, 年龄范围为 18 至 80 岁, 平均年龄为(53.61 ± 11.41)岁。排除标准包括原发性心脑血管疾病患者、急慢性肝肾功能损害患者、恶性肿瘤患者、皮炎、系统性红斑狼疮等免疫系统疾病患者、各种因急慢性炎症、外伤骨折等引起周围神经损害的患者、妊娠哺乳期患者以及严重精神疾病患者等。

2.2. 方法

1) 本研究采用回顾性研究设计, 经医院伦理委员会审批通过, 收集了 148 名 T2DM 患者的性别、年龄、糖尿病病程、入院后 24 小时内的静脉空腹血糖和糖化血红蛋白指数等资料。

2) 颈部血管和下肢血管超声检查采用 PHILIPS EPIQ7 超声仪, 使用 L12-3 探头进行双侧下肢和颈部血管超声检查。根据血管病变程度, 将血管病变分为四个等级进行统计分析, 包括未见明显异常、管壁局部增厚、管壁斑块形成、血管斑块形成并管腔狭窄。

3) 所有患者在托吡酰胺散瞳 15 分钟后进行眼科双目镜检查, 根据视网膜病变程度, 将视网膜病变分为五个等级进行统计分析, 包括未见明显异常、背景性视网膜病变、视网膜病变(I~II 期)、视网膜病变(II~III 期)和视网膜病变(IV~V 期)。

4) 本研究对 T2DM 患者进行了肌电图检查测定周围神经传导速度[10] [11] [12]。使用美国 Nicolet 多导肌电图检测仪, 选择患者感到麻木、疼痛或不适的一侧进行检查, 如果没有明显不适, 则常规选择左侧进行检测。测定患者正中神经、尺神经、腓总神经和胫神经的运动传导速度(MCV), 以及正中神经、尺神经、腓肠神经和腓浅神经的感觉神经传导速度(SCV)。

使用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计处理, 采用 Pearson 相关分析进行参数检验, 采用 Spearman 相关分析进行非参数检验。相关系数 r 表示相关程度, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2.3. 结果

- 1) T2DM 病程与上下肢神经 MCV 及 SCV 呈负相关(见表 1)。
- 2) T2DM 病程与血管病变程度呈正相关(见表 2)。
- 3) T2DM 空腹血糖与上下肢神经 MCV 呈负相关(见表 3)。
- 4) T2DM 糖化血红蛋白与上下肢神经 MCV 及 SCV 呈负相关(见表 4)。
- 5) T2DM 空腹血糖和糖化血红蛋白与血管病变程度之间没有明显相关性(见表 5、表 6)。
- 6) 血管病变, 尤其是视网膜眼底病变和下肢血管病变与神经传导速度呈负相关(见表 7、表 8、表 9)。

Table 1. The correlation of the disease course and nerve conduction velocity in type 2 diabetic patient

表 1. T2DM 患者糖尿病病程与神经传导的相关性

病程	正中神经		尺神经		胫神经	腓总神经	腓肠神经	腓浅神经
	MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	MCV	SCV	SCV
r	-0.198	-0.284	-0.220	-0.259	-0.263	-0.265	-0.256	-0.254
P	0.020	0.001	0.001	0.003	0.002	0.002	0.003	0.003

Table 2. The correlation of the disease course and vasculopathy in type 2 diabetic patient

表 2. T2DM 糖尿病病程与血管病变的相关性

病程	眼底病变	颈部超声	下肢血管超声
r	0.291	0.229	0.354
P	0.001	0.004	0.001

Table 3. The correlation of fasting blood glucose and nerve conduction velocity in type 2 diabetic patient
表 3. T2DM 空腹血糖与神经传导的相关性

病程	正中神经		尺神经		胫神经	腓总神经	腓肠神经	腓浅神经
	MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	MCV	SCV	SCV
r	-0.203	-0.080	-0.215	-0.109	-0.202	-0.190	-0.039	-0.026
P	0.013	0.334	0.009	0.192	0.014	0.023	0.654	0.800

Table 4. The correlation of glycosylated hemoglobin and nerve conduction velocity in type 2 diabetic patient
表 4. T2DM 糖化血红蛋白指数与神经传导的相关性

HABC	正中神经		尺神经		胫神经	腓总神经	腓肠神经	腓浅神经
	MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	MCV	SCV	SCV
r	-0.163	-0.280	-0.272	-0.202	-0.268	-0.174	-0.226	-0.214
P	0.049	0.001	0.001	0.015	0.001	0.037	0.009	0.034

Table 5. The correlation of fasting blood glucose and vasculopathy in type 2 diabetic patient
表 5. T2DM 患者空腹血糖与血管病变的相关性

空腹血糖	眼底病变	颈部超声	下肢血管超声
r	0.033	-0.085	-0.097
P	0.692	0.302	0.241

Table 6. The correlation of glycosylated hemoglobin and vasculopathy in type 2 diabetic patient
表 6. T2DM 患者糖化血红蛋白与血管病变的相关性

HABC	眼底病变	颈部超声	下肢血管超声
r	-0.030	0.062	-0.012
P	0.781	0.456	0.886

Table 7. The correlation of lower extremity vascular ultrasound and nerve conduction velocity in type 2 diabetic patient
表 7. T2DM 患者下肢血管超声与神经传导的相关性

下肢血管 超声	正中神经		尺神经		胫神经	腓总神经	腓肠神经	腓浅神经
	MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	MCV	SCV	SCV
r	-0.222	-0.253	-0.163	-0.230	-0.229	-0.252	-0.189	-0.198
P	0.007	0.002	0.043	0.005	0.005	0.004	0.046	0.044

Table 8. The correlation of carotid ultrasound and nerve conduction velocity in type 2 diabetic patient
表 8. T2DM 患者颈部超声与神经传导的相关性

颈部超声	正中神经		尺神经		胫神经	腓总神经	腓肠神经	腓浅神经
	MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	MCV	SCV	SCV
r	-0.041	-0.305	-0.094	-0.236	-0.151	-0.018	-0.123	-0.078
P	0.617	0.001	0.256	0.004	0.068	0.883	0.064	0.447

Table 9. The correlation of retinopathy and nerve conduction velocity in type 2 diabetic patient
表 9. T2DM 患者眼底视网膜与神经传导的相关性

眼底	正中神经		尺神经		胫神经	腓总神经	腓肠神经	腓浅神经
	MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	MCV	SCV	SCV
r	-0.232	-0.176	-0.173	-0.282	-0.243	-0.212	-0.191	-0.197
P	0.005	0.032	0.037	0.001	0.003	0.008	0.016	0.009

这些结果表明, T2DM 病程延长会导致上下肢神经传导速度下降, 同时血管病变加重。此外, 空腹血糖和糖化血红蛋白水平与神经传导速度之间存在一定的负相关性。然而, 空腹血糖和糖化血红蛋白与血管病变程度之间并没有明显的相关性。

3. 讨论

本研究发现, 2 型糖尿病(T2DM)病程与上下肢 MCV、SCV 呈负相关, 与血管病变呈正相关。这表明随着 T2DM 病程的延长, T2DM 患者的运动和感觉神经传导速度下降, 同时血管病变也加重。此外, 空腹血糖与上下肢 MCV 呈负相关, 糖化血红蛋白与上下肢 MCV、SCV 均呈负相关。然而, 空腹血糖、糖化血红蛋白指数与视网膜病变、颈部血管, 下肢血管病变之间并没有明显的相关性。这意味着单纯的血糖升高并没有引起血管病变, 但血糖升高, 尤其是糖化血红蛋白水平的升高, 更容易引起周围神经损害。

Dennis 等研究发现, T2DM 患者病程超过 10 年时, 常出现远端肢体疼痛、麻木、瘙痒等神经病变的临床症状[13]。长期高血糖的作用下, 细胞内线粒体自由基生成增多, 细胞经历氧化应激、多元醇通路过度激活, 同时糖基化终产物过量生成、蛋白激酶 C 活化、己糖胺途径通量增加、内质网应激等多种变化, 从而导致神经病变, 如微血管病变、沃勒变性、节段性脱髓鞘、神经元凋亡等[14]。

T2DM 血管病变的发生是由于多种机制的共同作用, 包括微血管基底膜增厚、动脉粥样硬化、糖原沉积、脂肪样变、透明样变性等。临床试验已经证明, 降低高血糖可以有效减少微血管并发症的发生和发展。然而, 单纯降糖并不能防止粥样硬化的发生, 这表明血管病变除了受高血糖的影响外, 还受其他多种因素的影响, 如异常的血脂、血压以及炎症反应等[15][16]。这也正好印证了本研究中血糖水平与血管病变之间没有明显相关性的问题。

本研究还发现下肢血管超声及视网膜病变与上下肢 MCV 及 SCV 负相关, 颈部血管超声仅与上肢正中神经及尺神经 SCV 负相关。分析原因, T2DM 引起的血管病变是从微血管到大血管的过程, 并且呈现出距离相关性[17]。首先影响视网膜微血管及远端下肢血管, 然后才影响近端颈部血管。因此, 本研究中, 血管病变与神经病变的相关程度为视网膜病变 > 下肢血管超声 > 颈部血管超声。

总之, T2DM 病程越长, 神经和血管病变越严重, 长期高血糖对周围神经的影响更加明显。一旦出现血管病变, 尤其是微血管和大血管病变, 神经损害也会加重。许多学者将糖尿病神经病变视为微血管并发症之一[18][19]。本研究明确了 T2DM 病程对神经和血管病变的重要影响, 同时也揭示了血糖升高更容易引起周围神经病变, 而神经损害一般都是不可逆的。希望能引起患者和主治医师的重视, 在积极控制血糖的基础上, 早期营养神经、加强检测和管理, 以延缓周围神经并发症的发生和进展。

实际上, T2DM 神经和血管病变是多种因素共同作用的结果, 如血脂、血压、局部血管畸形等原因。由于本研究是基于回顾性研究, 未能完全排除上述原因, 后续研究可以增加样本量, 制定更详细的排除

标准和试验步骤, 进行更深入的研究, 并探讨一下血糖对外周神经髓鞘及轴索的影响。

基金项目

山东省自然科学基金青年项目(ZR2020QH)。

同意书

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] WHO Study Group (1985) Diabetes Mellitus. Technical Report Series727. World Health Organization, Geneva.
- [2] Cheng, J.Y., Zhou, X.H., Lu, J.M., *et al.* (2022) Trends and Regional Differences in Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes in China, 2009-2013. *Chinese Medical Journal*, **135**, 1637-1638. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001907>
- [3] Chen, Y., Zhao, J., Li, X., *et al.* (2023) Prevalence of Maturity-Onset Diabetes of the Young in Phenotypic Type 2 Diabetes in Young Adults: A Nationwide, Multi-Center, Cross-Sectional Survey in China. *Chinese Medical Journal*, **136**, 56-64. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002321>
- [4] Resnick, H.E., Harris, M.I., Brock, D.B. and Harris, T.B. (2000) American Diabetes Association Diabetes Diagnostic Criteria, Advancing Age, and Cardiovascular Disease Risk Profiles: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, **23**, 176-180. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.2.176>
- [5] Hong, S., Pouya, S., Suvi, K., *et al.* (2021) IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-Level Diabetes Prevalence Estimates for 2021 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **183**, Article ID: 109119.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 540-557. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115791-20210310-00143>
- [7] 张倩, 宋玮, 梁晓春. 代谢组学在糖尿病神经病变研究中的应用和进展[J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(2): 313-317.
- [8] 赵能江, 张智海, 陈薇, 等. 《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》亮点解读及糖尿病中医指南分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(6): 652-655.
- [9] Alberti, K.G. and Zimmet, P.Z. (1998) Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, **15**, 539-553. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S)
- [10] 刘德珍, 周玮. 2 型糖尿病患者周围神经肌电图改变与临床指标及病程相关性分析[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(6): 938-942, 947. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-5519.2022.06.009>
- [11] 徐夏璇, 翁秋燕. 神经肌电图诊断糖尿病周围神经病变的临床作用分析[J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6(14): 182-184.
- [12] Bendszus, M., Wessig, C., Solymosi, L., Reiners, K. and Koltzenburg, M. (2004) MRI of Peripheral Nerve Degeneration and Regeneration: Correlation with Electrophysiology and Histology. *Experimental Neurology*, **188**, 171-177. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2004.03.025>
- [13] Dennis, J.M., Henley, W.E., McGovern, A.P., Farmer, A.J., Sattar, N., Holman, R.R., Pearson, E.R., Hattersley, A.T., Shields, B.M. and Jones, A.G. (2019) Time Trends in Prescribing of Type 2 Diabetes Drugs, Glycaemic Response and Risk Factors: A Retrospective Analysis of Primary Care Data, 2010-2017. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, **21**, 1576-1584. <https://doi.org/10.1111/dom.13687>
- [14] Albers, J.W. and Pop-Busui, R. (2014) Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Emerging Treatments, and Subtypes. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **14**, 473. <https://doi.org/10.1007/s11910-014-0473-5>
- [15] 时立新. 糖尿病神经病变的机制与药物治疗[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 446-448. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115791-20210314-00151>
- [16] Song, E., Dong, Y., Han, L.-N., *et al.* (2004) Diabetic Retinopathy: VEGF, bFGF and Retinal Vascular Pathology. *Chinese Medical Journal*, **117**, 247-251.
- [17] 张红, 哈斯, 王晓磊. 超声检查糖尿病周围神经和足背动脉及肌电图的比较研究[J]. 生物医学工程与临床, 2017, 21(1): 30-37. <https://doi.org/10.13339/j.cnki.sglc.20170106.007>

- [18] 刘肖肖. 2型糖尿病患者微血管病变早期检测及血糖优化评估方法的研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 陆军军医大学, 2022.
- [19] 马仙康, 杨丽霞, 崔阳阳, 等. 内质网应激和糖尿病微血管病变关系的研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(3): 581-586. <https://doi.org/10.16448/j.cjtc.2023.0335>