

# 糖尿病足定量感觉检查研究进展

陈海萍, 李璇, 孙锦文, 张威

【关键词】 糖尿病足; 电流感觉阈值测试; 定量感觉检查; 糖尿病自主神经病变

【中图分类号】 R49; R587.1 【DOI】 10.3870/zgkf.2016.04.026

糖尿病感觉神经病变是糖尿病的常见并发症, 糖尿病患者的很多足部并发症起自感觉性神经病变及轻度的自主与运动神经病变。感觉神经病变足部缺乏正常的神经保护机制合并过高的机械应力, 是引起足部溃疡和感染的主要因素。我国约 15% 的糖尿病患者最终会发生足溃疡, 糖尿病足致残率高, 需行截肢手术者约占 5%~10%, 占有非创伤性截肢的 50% 以上, 糖尿病患者下肢截肢的相对危险是非糖尿病患者的 40 倍<sup>[1]</sup>。25% 的糖尿病患者周围神经可能受累, 远端对称性多发性神经病变是糖尿病周围神经病变中最常见的类型, 在糖尿病周围神经病中占 95%, 是发生足溃疡和截肢的最强危险因素, 但是高达 50% 的患者无自觉症状<sup>[2]</sup>。神经病变早期是可逆的<sup>[3]</sup>, 早期诊断意义重大。美国糖尿病协会强调糖尿病患者每年必须进行保护性感觉丢失的相关检查<sup>[4]</sup>。

根据神经纤维兴奋传导速度和粗细及有无髓鞘的差异, 将周围神经纤维分为 A、B、C 三类, 其中 A 类纤维又分为  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$  四个亚类。感觉神经纤维通常包括三种主要亚群: 粗有髓鞘的神经纤维(A $\beta$ ), 传导皮肤触觉和压力觉; 细有髓鞘的神经纤维(A $\delta$ ), 传导温度觉、压力觉、快痛觉和其它机械性感受; 无髓鞘的神经纤维(C), 占有神经纤维总数的 90% 以上, 传导温度觉、慢痛觉和各种形式的伤害性感受。本文综述的各种检查方法所检测的感觉纤维亚群是不同的, 有传统的简单的筛查方法、也有现代的复杂的定量检查方法。不同目的采用的方法不同, 每种方法也有各自的优缺点。本文就此综述如下。

## 1 临床筛查方法

简单临床筛查方法, 易行、价廉, 目前临床上用于筛查糖尿病周围神经病变; 缺点: 特异度和精确度低、

缺乏客观性。主要有刺痛觉测试、棉签触觉测试、试管或金属棒冷热觉测试、单丝压力觉测试、音叉震动觉。

## 2 定量的检查方法

目前临床上有定量感觉检查(quantitative sensory testing, QST)、振动觉阈值测定(vibration perception threshold, VPT)、电流感觉阈值测试(current perception threshold, CPT)、感觉神经传导速度测定、接触性热痛诱发电位(contact heat evoked potential, CHEP)、热定量感觉测试(thermal quantitative sensory testing)。在糖尿病早期甚至糖耐量异常阶段就可能出现小纤维(包括有髓的 A $\delta$  纤维和无髓的 C 类纤维)受损。QST、CPT 能够弥补神经传导速度不能检测小纤维神经功能的不足, 为神经传导速度正常的感觉障碍提供客观依据。

2.1 QST 定量感觉检查 QST 检查仪器, 具有多种感觉测量模式, 采用物理的方法, 如冷、热和震动等, 刺激皮肤的特定感受器, 全面评价躯体感觉病变<sup>[5]</sup>。可用于定量测定温度觉、痛觉和震动觉的阈值。其中轻触觉及振动觉可评估 A $\alpha$ / $\beta$  纤维, 痛温觉可以评估 A 纤维和 C 纤维<sup>[6]</sup>。QST 可为 2 型糖尿病致周围神经病变的早期筛查提供理论依据<sup>[7]</sup>。定量温度觉阈值测定不但可以反映痛觉阈值升高, 还可以反映痛觉阈值降低即痛觉过敏, 有助于小纤维性周围神经病的诊断识别<sup>[8]</sup>。足背温阈值为糖尿病周围神经病变诊断敏感指标, 病程小于 5 年的糖尿病患者冷阈值降低, 病程大于 5 年的患者的热阈值高于病程短的患者, 即使是神经传导速度正常的患者, 其热阈值也会增高<sup>[9]</sup>。QST 定量检查的缺点: 由于受试者的主观性, 可能出现虚假结果; 可重复性较低; 由于受皮肤厚度和骨传导的影响, 限制了标准正常值的确立; 有灼伤和冻伤的危险; 检测的环境和受试者的年龄、性别、种族差异, 都会影响测试结果。

2.2 VPT 震动感觉阈值测试 通过数字电路控制手柄震动探头的振幅大小, 可以检查受试者震动感觉阈值, 在已知外周感觉受体正常的情况下, 可以判断感觉

基金项目: 武汉市卫计委科研基金支持项目(S201509300009)

收稿日期: 2016-05-30

作者单位: 华润武钢总医院, 武汉 430080

作者简介: 陈海萍(1982-), 女, 主治医师, 主要从事临床康复方面的研究。

通讯作者: 张威, 48925350@qq.com

有 A $\alpha$ / $\beta$  纤维的功能。传统音叉震动感觉检查只能定位为一种粗略的定性方法,正逐渐被检查所代替。采用感觉定量检查仪进行振动感觉阈值的测定,探头接触于大脚趾皮肤,振动的振幅从零开始逐渐增加,到了振动刚刚感觉时的点即为感觉阈值。优点为简便、无创、重复性好、患者顺应性好,临床上常以 VPT 测试 >25 伏特作为评判足溃疡风险的重要指标。VPT 测试对诊断轻度及亚临床糖尿病神经病变非常敏感<sup>[10]</sup>。在神经病变的诊断上,VPT 测试检查的敏感性是其他依赖临床症状、体征方法的 2 倍,同时较尼龙单丝检查的敏感性高 92%<sup>[11]</sup>。

2.3 CHEP 接触性热痛诱发电位和热定量感觉测试 CHEP 是一种可客观定量功能状态的检查技术,它利用特制的面积为 573mm 的热刺激器,选择性兴奋 A 纤维,检测伤害性痛觉通路的功能。上下肢感觉传导正常的糖尿病患者其各刺激点记录的 CHEP 波幅比健康对照组减低,表明在糖尿病早期无反映大纤维功能障碍的电生理需证据时,小纤维神经地受损。CHEP 结果受诸如患者年龄、痛觉适应性和设备条件等因素影响,尚有待进一步完善<sup>[12]</sup>。

2.4 感觉神经传导测试 可评估周围有髓鞘的粗纤维神经传导电信号的能力<sup>[13]</sup>。表现为传导速度减慢、波幅降低。通常检测正中神经、尺神经及腓肠神经等。以神经传导速度作为标准诊断,症状敏感性和特异性分别为 87% 和 60%,体征敏感性和特异性分别为 94% 和 92%。症状包括感觉症状(麻木、感觉异常、疼痛、蚁走感等)和运动症状(爬楼或搬运小物体时感觉困难),体征包括踝反射、振动觉、压力觉、针刺痛觉和温度觉等 5 项感觉<sup>[14]</sup>。F 波潜伏期是早期诊断糖尿病周围神经病的有效指标,甚至在神经传导正常的糖尿病患者中也可出现异常<sup>[15]</sup>。感觉神经传导速度测定的优点:客观、准确、重复性好,可以鉴别其他原因造成的感觉功能障碍;缺点是仅能检测 A $\beta$  纤维功能,受外部因素影响(如肢体温度等),不能在手指尖或脚趾尖进行测试,操作和评价时都需要一定的技术和经验。

2.5 电流感觉阈值测试 用于客观地定量感觉神经的功能。做为一种定量的感觉神经功能检查方法最早是由 Smith 在 1986 年描述<sup>[16]</sup>。其主要通过测定神经对电流刺激(能引起感觉而无疼痛的最小神经选择性经皮电刺激强度)的敏感性来评价神经功能。测试时设备刺激器给出正弦恒定交流电流,振幅 0~10mA,频率分别为 2000、250、5Hz。每种频率电刺激分别测试其中一种主要感觉神经纤维亚型(A $\beta$ 、A $\delta$ 、C)功能。这 3 种亚型纤维占感觉神经纤维的 90% 以上。应用 NEUVAL 软件与已经建立的正常参数进行比较,评

价感觉神经状态。Masson 等<sup>[17-18]</sup> 的研究表明,2000Hz、250Hz、5Hz 三种频率的 CPT 值分别与上述三种神经纤维功能常用的定量测试方法(热定量阈值法、振动阈值法)有很好的相关性。2015 年 Gaudreault F 对健康的志愿者使用神经阻滞后进行 CPT 测试的研究证明了 CPT 是一种可靠、可信的感觉定量检查方法<sup>[19]</sup>。与神经传导速度测试比较,对 30 例有感觉性多发性神经病变且常规 NCS 正常的糖尿病患者进行 CPT 测试,其手部在 2000Hz 测试时和足部在 250Hz 测试和 5Hz 测试时的 CPT 值明显增高,说明 CPT 有助于发现和确定糖尿病感觉性多发性神经病变的感觉异常<sup>[20]</sup>。2014 年的一项研究,对糖尿病患者进行 CPT 测试和感觉诱发电位测试的对比,发现 2000Hz 的 CPT 值和感觉诱发电位对于粗有髓神经纤维的功能评定上有很好的相关性<sup>[21]</sup>。糖尿病多发性神经病的最常见类型是远端轴突性神经病,所以最早是有脚趾末端开始,且首先损伤感觉神经功能,CPT 测试可以对位于大脚趾末端的身体最远端的感觉神经纤维进行测试。而感觉神经传导速度测试,是不能在脚趾末端上进行测试的,它只限于在感觉神经较粗的分支上进行测试,通常检测部位是小腿后方的腓肠神经,感觉神经病变可能需要数年的时间才进展到这个部位,因此在大脚趾末端的进行测试,可以更早发现病损,从而更早的进行治疗干预。研究发现踝肱指数低、CPT 高的患者糖尿病足较单独踝肱指数低的患者糖尿病足发生风险增加,CPT 联合踝肱指数较单独检测踝肱指数对于糖尿病足的发生更加有预测价值<sup>[22]</sup>。感觉过敏可作为早期糖尿病多发性神经病预测因素,在糖尿病周围神经病的发展过程中,感觉过敏出现在感觉减退之前<sup>[23]</sup>。CPT 测试是唯一一种可以同时发现感觉过敏和感觉减退的神经诊断测试方法。日本学者对一家社区内的葡萄糖代谢损害患者共 2074 人,进行电流感觉阈值测试,发现感觉过敏随着糖尿病的进展而出现<sup>[24]</sup>。近年有研究对 52 例 1 型糖尿病患者进行 CPT 检查,双侧正中神经和腓肠神经 CPT 值明显降低,且正中神经损伤的数量高于腓肠神经损伤的数量,这提示 CPT 在 1 型糖尿病患者周围神经病变的早期检测是有用的,下肢神经较上肢神经更易受到伤害<sup>[25]</sup>。电流感觉阈值测定 A $\beta$  纤维、A $\delta$  纤维、C 类纤维异常率,A $\beta$  纤维异常率均低于 A $\delta$  纤维及 C 类纤维,A $\delta$  纤维与 C 类纤维之间无差异性,说明通常糖尿病神经病变细神经纤维更容易累及<sup>[26]</sup>。糖尿病自主神经病变也是糖尿足发生的原因之一,C 类神经纤维是交感神经节后纤维,1998,柳叶刀杂志首次报道了 5Hz CPT 值异常与心脏功能不全相关<sup>[27]</sup>。也有研究

表明四肢远端的 C-纤维传入敏感性低是 2 型糖尿病妇女糖尿病性膀胱功能障碍早期的一个指标<sup>[28]</sup>。这均提示了 5Hz 的 CPT 值可以反映自主神经功能。已经有研究利用 5Hz 的 CPT 测试来评价糖尿病自主神经病变<sup>[29-30]</sup>。这也为糖尿病足神经功能评定提供了新的思路和方法。CPT 测试有如下特点:非侵入性、无创性和无痛性测试,患者依从性高;标准化自动双盲测试程序;测试的敏感性和特异性非常高;在任何皮肤/粘膜部位进行,测试不受皮肤厚度、温度、瘢痕、水肿影响;一次测试可以测试到全部三种主要感觉神经纤维亚群的功能;唯一能够发现亚临床异常状态(感觉过敏);已建立参考值。缺点:检测仪本身及其所导致的检查费用较高,耗时长,完成四肢末梢神经检测需要 1h,患者会觉得疲惫;患者需要有较高的配合程度。

### 3 近 3 年来新出现的糖尿病足部感觉测试的方法/仪器

3.1 热阈值测试及参考值研究 热阈值随着年龄增加会增加,在不同的身体区域是阈值是不同的,相同的机器之间的测试结果没有显著的差异,但是不同的机器可能会影响结果,2015 年 Hafner J 公布了容易在临床上使用的参考值<sup>[31]</sup>。

3.2 足底疼痛感觉阈值 糖尿病足患者对于足底的疼痛的感知目前临床研究较少,有研究表明在糖尿病足底皮褶厚度的针刺疼痛感知阈值高于 512MN 测量上限(相当于 51.2g),痛觉阈值一种是非常可取的伤害预防策略的指导<sup>[32]</sup>。

3.3 NerveCheck 以往的 QST 检查仪器体积较大,价格昂贵,近年出现的 NerveCheck 是第一个廉价的定量感觉检查便携设备,它测量振动,寒冷,温暖的感觉阈值和热痛阈。它提供一个简单的分类输出的神经病变的严重程度。它具有良好的重复性和诊断准确性<sup>[33]</sup>。

3.4 负重时的足底触觉量化检查 糖尿病患者的足底触觉阈值是健康受试者的近 3 倍,可以用于早期诊断糖尿病足神经病变,并评估其发展<sup>[34]</sup>。

综上所述,每种评定方法都有各自的利与弊,所以需要根据不同的临床和科研需要,选用不同的评估方法和评估工具,CPT 测试有其独特的优越性。细神经纤维功能完整性对维持自主感觉功能和保护性感觉功能十分重要,早评估、早发现此类纤维的损伤对于预防和治疗糖尿病足有十分重大的意义。

### 【参考文献】

[1] 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]. 中国糖尿病杂志,2014,22(6):42-42.

[2] Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(10): 2285-2293.

[3] Vinik AI, Erbas T, Stansberry KB, et al. Small fiber neuropathy and neurovascular disturbances in diabetes mellitus[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2001,109(2):451-473.

[4] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2015[J]. summary of revisions, 2015, 38(4):74-86.

[5] Verberne WR, Snijders TJ, Liem KS, et al. Applications of quantitative sensory testing[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2013,157(5):5434-5447.

[6] Mücke M, Cuhls H, Radbruch L, et al. Quantitative sensory testing (QST)[J]. English version,2016, 29(2):55-69.

[7] 李强,李海芹,逢涛,等. 定量感觉检测对 2 型糖尿病周围神经损伤的临床观察[J]. *临床医学*,2015,35(1):78-80.

[8] 尹厚民,冯蔚,丁美萍. 定量温度觉阈值对 2 型糖尿病患者的小纤维性感觉神经病变诊断的研究[J]. *中国应用生理学杂志*,2015, 31(2):150-153.

[9] Jia ZR, Wang TT, Wang HX. Significance of quantitative sensory testing in the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Clin Neurophysiol*, 2014,31(5):437-440.

[10] Kastenbauer T, Sauseng S, Sokol G, et al. Aprospective study of predictors for foot ulceration in type 2 diabetes[J]. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 2001, 91(7):343-350.

[11] Cheliout HF, Zrek NH, Varnet O, et al. Exploration of small-fibers for testing diabetic neuropathies[J]. *Joint Bone Spine*, 2005, 72(5):412-415.

[12] 唐彦,谈跃. 糖尿病周围神经病变的诊断进展[J]. *中国现代医生*, 2010, 48(1):9-11.

[13] Valk GD, Grootenhuis PA, Eijk JT, et al. Methods for assessing diabetic polyneuropathy: validity and reproducibility of the measurement of sensory symptom severity and nerve function tests[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2000,47(2):87-95.

[14] England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research[J]. *Neurology*, 2005, 64(2): 199-207.

[15] Islam MR, Bhowmik NB, Haque A, et al. F wave latency—a frequent and early involved nerve conduction parameter in young diabetic subjects[J]. *Mymensingh Med*, 2005,14(1):46-59.

[16] Smith PJ, Mott G. Sensory threshold and conductance testing in nerve injuries[J]. *Hand Surg*,1986,11(2):157-162.

[17] Masson EA, Boulton AJ. The Neurometer: Validation and comparison with conventional tests for diabetic neuropathy[J]. *Diabet Med*,1991,8(1):63-76.

[18] Masson EA, Veves A, Fernando D, et al. Current perception thresholds: A new, quick, and reproducible method for assessment of peripheral neuropathy in diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 1989,32(10):724-728.

[19] Lv SL, Fang C, Hu J, et al. Assessment of Peripheral Neuropathy Using Measurement of the Current Perception Threshold with the Neurometer in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 109(1):130-144.

[20] Oh OSH, Sung JJ, Hong YH, et al. The value of measuring cur-

- rent perception threshold in diabetic sensory polyneuropathy with normal routine NCS[J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2008, 25(3): 1-36.
- [21] Zheng W, He Y, Chen L. Correlation of current perception threshold and somatosensory evoked potential in diabetes [J]. *Neurophysiol Clin*, 2012, 42(2):241-247.
- [22] 杜瑞琴,李全民,刘悦琴,等. 电流感觉阈值测试对糖尿病足风险的预测研究报告[J]. *中华损伤与修复杂志*, 2012, 7(2): 30-34.
- [23] Baba M. Hyperesthesia: an early manifestation of diabetic polyneuropathy[J]. *Intern Med*, 2002, 41(12):1079-1080.
- [24] Takekuma K, Ando F, Niino N, et al. Prevalence of hyperesthesia detected by current perception threshold test in subjects with glucose metabolic impairments in a community[J]. *Intern Med*, 2002, 41(12):1124-1129.
- [25] Lv SL, Fang C, Hu J, et al. Assessment of Peripheral Neuropathy Using Measurement of the Current Perception Threshold with the Neurometer in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 109(1):130-134.
- [26] 孙琪,石露,胡兴越. 神经电生理技术在糖尿病周围神经病诊断中的联合应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(11):351-355.
- [27] Lengyel C, Török T, Várkonyi T, et al. Baroreflex Sensitivity and Heart-Rate Variability in Insulin-Dependent Diabetics with Polyneuropathy[J]. *The Lancet*, 1998, 351(1823):1436-1437.
- [28] Lee WC, Wu HC, Huang KH, et al. Hyposensitivity of C-fiber Afferents at the Distal Extremities as an Indicator of Early Stages Diabetic Bladder Dysfunction in Type 2 Diabetic Women [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): 86463-86476.
- [29] Keresztes K, Istenes I, Hermányi Z, et al. Risk Factors of Autonomic and Sensory Nerve Dysfunction in Patients With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2003, 6(7):2213-2224.
- [30] Koo BK, Ohn JH, Kwak SH, et al. Assessment of diabetic polyneuropathy and autonomic neuropathy using current perception threshold in korean patients with diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab J*, 2014, 38(4):285-293.
- [31] Hafner J, Lee G, Joester J, et al. Thermal quantitative sensory testing: a study of 101 control subjects [J]. *Clin Neurosci*, 2015, 22(3):588-591.
- [32] Chantelau EA. Nociception at the diabetic foot, an uncharted territory [J]. *World J Diabetes*, 2015, 15(3):391-402.
- [33] Ponirakis G, Odriozola MN, Odriozola S, et al. NerveCheck: An inexpensive quantitative sensory testing device for patients with diabetic neuropathy [J]. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 2016, 113(2):101-107.
- [34] Ino S, Chikai M, Takahashi N, et al. A pilot study of a plantar sensory evaluation system for early screening of diabetic neuropathy in a weight-bearing position [C]. 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Chicago, IL, 2014.

• 近期国外期刊文摘 •

## 应用红外线探测系统动态测量肩关节活动

恢复肩关节的主动活动能力是肩关节问题治疗的主要目标,而不同的肩关节运动测量方法却使患者的恢复功能的评估无所适从。本研究探讨的是一种广泛应用于肩关节运动功能评估的红外线测量系统实用性。

本研究使用的是微软 Kinect 系统,该系统采用红外线和深度感应摄像头,以确定手臂和肩膀的位置。受试者为 10 名正常成年志愿者,他们的测量结果将会与同时拍摄的标准的前后位及侧位 X 片进行对比。所有测量将在五个不同的关节运动进行,分别是:外展,屈曲,内外旋转和内收的五个不同位置进行。再使用线性回归测定两种测量方法之间的关系。该系统对关节活动度的测量结果将与 SST(Simple Shoulder Test)问卷进行对比。

该 10 名受试者的平均 Pearson 相关系数分别为 0.997, 0.992, 0.982 and 0.995。测量所需时间平均为 4.8 分钟。不同运动的关节活动度测量的结果与 SST 问卷结果的 Pearson 相关系数分别为:外展 0.79,前屈 0.67,外旋 0.56,内旋 0.5,内收 0.33。

结论:本研究发现,通过红外线测量系统,在没有附属标志物的情况下,能够对上肢关节运动进行快速准确的测量。

Matsen FA, Lauder A, Rector K, et al. Measurement of Active Shoulder Motion Using the Kinect, a Commercially Available Infrared Position Detection System. *J Shoulder Elbow Surg*, 2016, 25(2): 216-223.

中文翻译由四川大学华西医院何成奇教授主译编