

· 研究简报 ·

2 型糖尿病患者皮肤交感反应的波形变化特点

蒋红 毕涌 吕文

皮肤交感反应(sympathetic skin response, SSR)是通过各种内外刺激(如深呼吸、疼痛、电刺激等)引起皮肤汗腺细胞离子跨膜活动的改变,由此引起的皮肤电压变化能反映交感节后无髓 C 类纤维的功能^[1]。Aramaki 等^[2]根据波幅和潜伏期分布特点,将正常健康人群 SSR 波形分为 5 型,其中三相波起始即出现负向波的 SSR 波形最为常见,占有波形的 40%。Toyokura^[3]根据正负向波波幅的高低将正常人 SSR 波形分为 P、N、M 3 型,发现 P 型较 N 型波幅高、潜伏期短。本研究分析 119 例 2 型糖尿病患者和 45 例正常对照组 SSR 的各项参数,探讨 SSR 波形变化与潜伏期和波幅的相关性,2 型糖尿病患者 SSR 波形变化特点及糖尿病性周围神经病是否与波形分布有关。

资料与方法

一、一般资料

1. 2 型糖尿病患者组(患者组):为 2002 年 5 月至 2006 年 6 月在本院住院的 2 型糖尿病患者 119 例。其中男 81 例,女 38 例;年龄 29~78 岁,平均(58.71±13.32)岁;均符合 WHO 糖尿病咨询委员会及其他类型高血糖诊断标准^[4];病程 2 个月~16 年,平均(6.01±6.12)年;76 例患者无任何神经系统症状和体征,43 例患者有不同程度的糖尿病性周围神经病症状(如麻木、无力、疼痛、烧灼感、直立性低血压、汗腺分泌失调等)。所有患者均予控制饮食和口服降糖药或胰岛素治疗,并除外卒中、酗酒、药物中毒、肝肾疾病等造成的神经系统损害。

2. 正常对照组(对照组):为本院健康体检者 45 例。其中男 28 例,女 17 例;年龄 34~72 岁,平均(51.21±13.22)岁;均经过严格的病史询问及神经系统检查,无糖尿病及周围神经病史,神经系统体格检查阴性。2 组性别、年龄构成比较,差异无统计学意义。

二、仪器及检测方法

1. SSR 的检测:采用 Dantec Keypoint 肌电图/诱发电位仪,记录电极采用一次性表面电极,置于手心记录和手背作参考或足心记录和足背作参考,以鞍型刺激电极刺激正中神经,其间置地线。电刺激时程 0.1 ms,带通 0.5~20 Hz,刺激 10 次,取反应波中 5 个波幅最高的进行测量,取平均值为统计数据,每次刺激间隔在 1 min 以上,以减少受刺激部位的适应性。统计分析波幅和潜伏期。

2. 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖基化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)的测定:SSR 检查前空腹抽取静脉血,送检血糖、HbA1c。

3. SSR 波形分类:P 型指正向波比负向波波幅高(正向波占主导地位),见图 1;N 型指负向波的波幅比正向波高(负向波

占主导地位),见图 2;M 型指在连续 5 个刺激引出的波形既有 N 型波也有 P 型波^[3,7-10]。分析 SSR 波形变化与潜伏期和波幅的相关性,2 型糖尿病患者 SSR 波形变化特点及神经传导速度异常的 2 型糖尿病患者是否与波形分布有关。

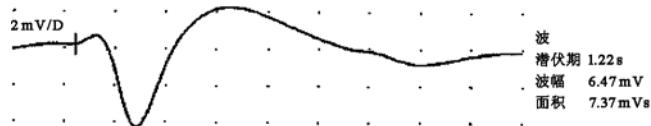


图 1 正常人 SSR 单次电刺激产生的 P 型波形(正向波比负向波波幅高)

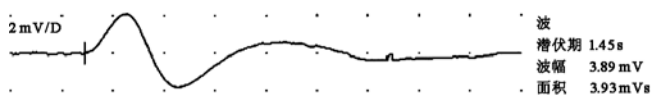


图 2 正常人 SSR 单次电刺激产生的 N 型波形(负向波比正向波波幅高)

三、统计学分析

数据以($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 13.0 版统计软件进行统计学分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

119 例 2 型糖尿病患者中有 95 例引出 SSR 波形,与对照组比较,远端潜伏期明显延长,波幅明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$);而组内左右侧 SSR 波幅和潜伏期比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。95 例 2 型糖尿病患者 SSR 波型中 P 型 28 例, N 型 18 例, M 型 49 例; P 型、N 型、M 型 3 组病例之间年龄、病程、空腹血糖、糖基化血红蛋白等差异均无统计学意义。3 型 SSR 的潜伏期、波幅的差别: P 型较 N 型潜伏期短、波幅高,差异有统计学意义($P < 0.05$); P 型较 M 型波幅高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而潜伏期差异无统计学意义; M、N 型差异无统计学意义,详见表 2。对照组与患者组中波形的分布及伴或不伴周围神经病的 N、M、P 3 种波型的分布,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 3。

表 1 患者组 95 例患者与对照组左右侧 SSR 潜伏期和波幅比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	远端潜伏期(s)	波幅(μV)
患者组	95		
左侧		1.71 ± 0.51 ^a	1363.31 ± 1165.67 ^a
右侧		1.72 ± 0.53 ^a	1364.93 ± 1273.41 ^a
对照组	45		
左侧		1.39 ± 0.68	1701.42 ± 1135.42
右侧		1.38 ± 0.71	1668.23 ± 1287.39

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

基金项目:杭州市科技局科技发展计划项目(200611331317)

作者单位:310016 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经内科

通讯作者:吕文, Email: Lw1970@126.com

表 2 95 例 2 型糖尿病患者 N、M、P 波型与糖尿病临床相关参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

波型	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	FBG (mg/dl)	HbA1c (%)	SSR 远端 潜伏期 (ms)	SSR 波幅 (μV)
P 型	28	55.79 $\pm$ 13.96	5.74 $\pm$ 5.23	175.50 $\pm$ 79.58	8.60 $\pm$ 2.07	1.56 $\pm$ 0.24	2330.0 $\pm$ 1534.0
N 型	18	58.06 $\pm$ 12.58	5.26 $\pm$ 6.26	173.43 $\pm$ 61.98	9.08 $\pm$ 2.33	1.84 $\pm$ 0.65 ^a	804.76 $\pm$ 506.17 ^a
M 型	49	50.33 $\pm$ 14.25	4.78 $\pm$ 5.45	186.89 $\pm$ 90.01	9.12 $\pm$ 2.35	1.56 $\pm$ 0.22	1379.74 $\pm$ 782.92 ^a

注:与 P 型比较,^a $P < 0.05$

表 3 患者组 95 例患者 N、M、P 3 种 SSR 波型分布与对照组比较 (例,%)

组别	例数	P 型	M 型	N 型
患者组				
NCV 正常	59	21(35.5)	27(45.7)	11(18.8)
NCV 异常	36	11(30.5)	19(52.9)	6(16.6)
对照组	45	15(33.0)	22(48.8)	8(18.8)

讨 论

SSR 是人体接受刺激后出现的皮肤反射性电位,下丘脑后部和中脑网状结构是该反射弧中枢部分最重要的结构,而传出途径由脊髓、交感节前与节后无髓 C 类纤维和汗腺组成^[5]。SSR 潜伏期是引起发汗的神经冲动在整个反射弧的传导时程,反映交感节后无髓 C 类纤维的功能,而波幅的高低反映有分泌活性的汗腺的密度^[6]。潜伏期延长是交感神经传导速度减慢的表现,波幅减低提示无髓节后出汗纤维受损,未见肯定波形则是无髓大纤维受损的表现^[1]。两者是反映外周交感神经活性的可靠指标^[1,5,6]。

SSR 常由双相或三相等不同类型波形组成,Aramaki 等^[2]将正常人 SSR 波形分为 5 种,Toyokura^[3,7-10]根据正负向波波幅的高低将 SSR 波形分为 P、N、M 3 型:典型 P 型 SSR 起始即出现负向波,其后跟随一较高波幅正向波;N 型 SSR 为单相负向波或起始处高波幅负向波后跟随一低波幅正向波;M 型指在连续 5 个刺激引出的波形既有 N 型波也有 P 型波。SSR 的波幅和潜伏期受波形分布影响,P 型 SSR 较 N 型 SSR 波幅高、潜伏期短,M 型 SSR 较易出现波幅减低、潜伏期延长^[3,7]。较强的刺激易产生较深的正向波,较弱的刺激则易产生单相负向波,随刺激量逐渐增加,正相成分波幅也随之增高^[3,8],这可能是产生不同类型 SSR 的生理机制^[8]。SSR 波形中正向波的出现提示刺激强度的增加,而同一刺激强度出现 P 型 SSR 则提示机体皮肤交感反射具有较高的兴奋性^[7]。

SSR 波幅随时间延长逐渐减低,提示驯化作用^[9]。SSR 波形也可因驯化作用出现变化,反复给予相同强度刺激时负向波增多、正向波减少,出现 P 型 SSR 波形向 N 型转变的倾向^[3]。当驯化作用明显时,可抑制刺激强度引起 SSR 波型变化,较高强度刺激时并不足以产生正向 SSR 波型^[10]。因此,SSR 波型变化可能与刺激强度并无明显相关性,而与驯化作用有关^[10]。个体差异也可影响 SSR 波形分布,如支配汗腺运动的神经纤维数量的差异、汗腺分布密度的不同、对驯化现象的易感性及精神或情感状况等。而环境温度和湿度可影响人体汗液的蒸发,引起 SSR 的波形变化^[9]。

本研究中,119 例 2 型糖尿病患者中有 95 例引出 SSR 波形,其中 P 型 28 例、N 型 18 例、M 型 49 例。N、M、P 3 种 SSR 波

型中 M 型最为常见,P 型较 N 型、M 型波幅高、较 N 型潜伏期短,与 Toyokura 等^[3,7]对正常健康人 SSR 波型分布的研究结果一致。此外,与对照组比较,远端潜伏期及波幅比较差异有统计学意义,说明 SSR 起始和 N 波潜伏期、波幅均可作为评价自主神经功能的敏感参数^[6]。P 型、N 型、M 型病例之间年龄、病程、空腹血糖、糖基化血红蛋白等差异均无统计学意义,提示 2 型糖尿病患者 SSR 波型分布与临床特征并无明显相关性。119 例 2 型糖尿病患者组中,43 例有不同程度的周围神经病症状、36 例神经传导速度异常,而 N、M、P 型病例间的远端潜伏期、复合动作电位、神经传导速度均值无明显差别,说明 2 型糖尿病患者 SSR 波形分布与糖尿病性周围神经病并无明显相关性。与对照组相比,2 型糖尿病患者组的波形变化和分配比例亦无显著差异。人体对电刺激的反应性和皮肤交感反射兴奋性的高低具有个体差异,因此 2 型糖尿病患者组和对照组均出现不同类型的 SSR 波形分布^[3,7],而 SSR 波形分布在对照组、伴或不伴糖尿病周围神经病 2 型糖尿病患者组并无明显不同。

综上所述,SSR 波形分类可为 P 型、N 型、M 型,且以 M 型最多见;2 型糖尿病患者 SSR 的远端潜伏期延长和波幅下降,与正常人差异具有统计学意义,波幅与潜伏期异常可作为诊断糖尿病患者自主神经病变的重要指标。而 SSR 波型在患者与正常人无差异;同时患者临床特征对 SSR 波形无显著影响。除此以外,可对糖尿病患者 SSR 驯化现象以及不同类型 SSR 波形各项参数对糖尿病性周围神经病的诊断价值作进一步研究,探讨糖尿病患者自主神经损害的发病机制,为临床实践提供简便、有效的定量检测周围神经无髓交感神经纤维功能的方法。

参 考 文 献

- [1] 栾松,崔丽英. 糖尿病性周围神经病发病机制和电生理研究进展. 临床神经电生理学杂志,2005,3:44-47.
- [2] Aramaki S, Kira Y, Hirasawa Y. A study of the normal values and habituation phenomenon of sympathetic skin response. Am J Phys Med Rehabil, 1997,76:2-7.
- [3] Toyokura M. Waveform variation and size of sympathetic skin response: regional difference between the sole palm recordings. Clin Neurophysiol, 1999,110:765-771.
- [4] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabete Med, 1998,15:539-553.
- [5] Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, et al. Sympathetic skin response: Basic mechanisms and clinical applications. Clin Auton Res, 2003, 13:256-270.
- [6] 袁昆雄,卢祖能,董红娟,等. 100 例 2 型糖尿病患者交感神经皮肤反应研究. 卒中与神经疾病,2004,11:345-348.
- [7] Toyokura M, Takeda H. Waveform of sympathetic skin response in

- diabetic patients. Clin Neurophysiol, 2001, 112:1229-1236.
- [8] Toyokura M. Influence of stimulus intensity on waveform of sympathetic skin response evoked by magnetic stimulation. Clin Neurophysiol, 2003, 114:1423-1430.
- [9] Toyokura M. Waveform and habituation of sympathetic skin response. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998, 109:178-183.
- [10] Toyokura M. Sympathetic skin responses: the influence of electrical stimulus intensity and habituation on the waveform. Clin Auton Res, 2006, 16:130-135.

(修回日期:2007-08-05)

(本文编辑:熊芝兰)

· 短篇论著 ·

冷冻与中药热敷交替治疗膝关节骨性关节炎

于少平 任丽霞 吉文彬

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种常见的退行性骨软骨疾病,好发于中老年人,尤其是女性。44岁以下成年人患OA者占6.2%,而60岁以上人群的患病率可达42%^[1]。随着我国人口逐渐老龄化,OA发病逐渐增多,膝关节OA是引起膝关节疼痛、肿胀的主要原因之一。我院康复中心从2003年3月至2006年7月采用冷冻与中药热敷交替治疗膝关节OA患者286例,效果满意,现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:选择286例膝关节OA患者,其中男132例,女154例;年龄43~78岁,平均(58.0±11.5)岁;单侧患病156例,双侧患病130例,共416膝;病程1个月~3年,平均(4.0±1.5)个月。

2. 诊断标准:参照1995年美国风湿病协会诊断及治疗标准委员会关于膝关节骨性关节炎的诊断标准^[1], (1)膝痛, (2)X线片示关节边缘骨赘形成, (3)实验室检查符合骨性关节炎, (4)年龄≥40岁, (5)晨僵时间<30 min, (6)关节活动时有关响声,具备(1)(2)或(1)(3)(5)(6)或(1)(4)(5)(6)即可确诊。

3. 纳入标准:符合诊断标准,年龄40~80岁,膝关节疼痛、肿胀明显者。

4. 排除标准:排除牛皮癣、褐黄病、代谢性骨病,以及合并心脑血管、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病及精神病患者。

5. 治疗方法:采用活血通络、利水消肿中药(处方:伸筋草30 g,透骨草30 g,草乌头20 g,红花20 g,泽兰30 g,白芍药30 g,牛膝20 g)制成药袋,将药汁煎煮至42~44℃后敷于局部,热敷3 min后立即应用AM-L08G1型空气冷冻治疗仪进行低温冷冻治疗。探头直径为15 mm,调节温度为-22~-33℃,固定于压痛点,以局部有刺痛冷感为宜,治疗1.5~3 min后再用中药袋热敷3 min。冷热交替治疗反复3~5次,最后以热敷结束治疗。治疗1周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

6. 观察指标:(1)疼痛的评定采用视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS),计1~10分。运动性疼痛是观察患者平地行走、上下楼及下蹲时的疼痛情况,记录VAS疼痛评分;压痛点疼痛是检查膝关节周围压痛点的疼痛情况,记录VAS疼痛评分。(2)肿胀的评定参考软组织损伤症状分级标准^[2],轻度

肿胀为较正常皮肤肿胀,但皮纹尚存在,采用标尺法与健侧对比,肿胀中心高度<0.5 cm;中度肿胀为皮纹消失,但无水疱,采用标尺法与健侧对比,肿胀中心高度为0.5~1 cm;重度肿胀为皮肤重度肿胀,出现水疱,采用标尺法与健侧对比,肿胀中心高度>1 cm。

7. 疗效评定标准:优为疼痛评分下降80%以上或疼痛完全缓解,膝关节无肿胀;良为疼痛评分下降50%~80%,膝关节轻度肿胀;一般为疼痛评分下降30%~49%,膝关节中度肿胀;差为疼痛评分下降<30%或疼痛无缓解,膝关节重度肿胀。

8. 统计学方法:应用SPSS 10.1版软件包,治疗前、后疼痛评分比较采用 t 检验,治疗前、后肿胀程度的比较采用 H 检验。

二、结果

治疗3个疗程后,416膝中优258膝,占62.02%,良112膝,占26.92%,一般33膝,占7.93%,差13膝,占3.12%;优良率为88.94%。患者经治疗后,VAS疼痛评分均有降低,运动性疼痛评分于治疗第2个疗程、压痛点疼痛评分于治疗第1个疗程与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。肿胀评定结果显示,治疗2,3个疗程与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。所有病例均未见明显不良反应。

表1 患者治疗前、后疼痛评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

治疗时间	患关节数	运动性疼痛评分	压痛点疼痛评分
治疗前	416	7.26±1.43	6.65±1.32
治疗1个疗程	416	5.67±1.33	3.46±1.12 ^a
治疗2个疗程	416	2.92±0.89 ^a	1.84±0.45 ^a
治疗3个疗程	416	2.02±0.58 ^a	1.92±0.54 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$

表2 患者治疗前、后肿胀情况评定比较(关节数)

治疗时间	患关节数	重度肿胀	中度肿胀	轻度肿胀	无肿胀
治疗前	416	26	226	164	0
治疗1个疗程	416	15	184	105	112
治疗2个疗程	416	7	77	79	253 ^a
治疗3个疗程	416	1	53	57	305 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$

三、讨论

我国正逐渐进入老龄化社会,老年膝关节OA的发生人数逐年增长,常表现为关节疼痛、肿胀,甚至变形,影响站立行走功能。常用的保守疗法多为镇痛、消肿等对症治疗,效果不明