

· 临床研究 ·

定量感觉检查对糖尿病周围神经病变的诊断价值

贾晓凡 张木勋 郭伟 袁刚 金霞

【摘要】 目的 探讨定量感觉检查中振动觉阈值(VPT)测定和 Semmes-Weinstein 单丝检测(SWME)对糖尿病的临床应用价值。**方法** 采用生物感觉定量测试仪、128 Hz 分度音叉及 Semmes-Weinstein 单丝检测 167 例正常人和 172 例 2 型糖尿病患者的 VPT 和触觉阈值,建立不同年龄正常人的 VPT 和触觉阈值参考值,并与糖尿病患者进行对比、分析。**结果** 正常对照组(对照组)和糖尿病组(DM 组)的 VPT 均与年龄相关,生物感觉定量测试仪所测的 VPT₁ 比较,DM 组显著高于对照组,音叉测定的 VPT₂ 比较,DM 组显著低于对照组;SWME 结果在对照组中与年龄无相关性,而在 DM 组中则与年龄显著相关。两种方法测得的 VPT 均与 SWME 显著相关,使用生物感觉定量测试仪对于糖尿病多发性周围神经病变及有发生糖尿病足潜在危险的患者的检出率最高。**结论** SWME 和 VPT 测定结合临床症状,能更方便、可靠地诊断糖尿病多发性周围神经病变。

【关键词】 糖尿病多发性周围神经病变; 振动感觉阈值; Semmes-Weinstein 单丝; 定量感觉检查

Clinical application of quantitative sensory tests for the diagnosis of diabetic peripheral polyneuropathy JIA Xiao-fan, ZHANG Mu-xun, GUO Wei, YUAN Gang, JIN Xia. Department of Endocrinology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of vibration perception thresholds (VPT) examination and Semmes-Weinstein monofilament examination (SWME) in diabetic peripheral poly-neuropathy (DPN) screening. **Methods** The VPT and SWME were administered with 167 healthy control subjects and 172 type 2 diabetic patients with biothesiometer, 128 Hz graduated tuning fork and Semmes-Weinstein monofilaments. **Results** We established normality data of VPT. VPT values were significantly correlated with ages in DM and non-DM subjects. Mean VPT₁ values measured by biothesiometer were significantly higher in DM subjects than in healthy control subjects, while mean VPT₂ values measured by tuning fork were significantly lower in DM subjects than in healthy control subjects. SWME values had no correlation with age in healthy control subjects, while had significant correlations with age in DM subjects. Those two kinds of VPT values were both significantly correlated with SWME values. Using biothesiometer could detect more patients with DPN and those at risk for diabetic foot complications than using tuning fork or Semmes-Weinstein monofilaments. **Conclusion** The combined use of VPT detection, SWME and other clinical features is useful and convenient for DPN screening.

【Key words】 Diabetic peripheral polyneuropathy; Vibration perception thresholds; Semmes-Weinstein monofilament; Quantitative sensory tests

多发性周围神经病变是糖尿病的常见并发症,亦是糖尿病足部溃疡发生的主要危险因素之一。如今,定量感觉检查(quantitative sensory tests)已被越来越广泛地应用于糖尿病多发性周围神经病变(diabetic peripheral polyneuropathy, DPN)的临床诊断中。在定量感觉检查中,振动觉阈值(vibration perception thresholds, VPT)测定和 Semmes-Weinstein 单丝检测(Semmes-Weinstein monofilament examination, SWME)已在国际上得到认可,能较稳定地评价糖尿病周围神经病变的程度,并预测糖尿病足发生的危险

性^[1,2]。但国内目前尚鲜见这 2 种检测方法在临床应用中的研究报道。为此,我们使用生物感觉定量测试仪(biothesiometer)、Semmes-Weinstein 单丝及 128 Hz 分度音叉对 167 例正常人和 172 例糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者进行检测,旨在建立 VPT 及 SWME 的参考值,并探讨该检测方法在临床上的应用价值。

对象与方法

一、研究对象

糖尿病组(DM 组):选取 2004 年 4~9 月间在我院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 172 例,均符合

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科

1997 年美国糖尿病学会提出的糖尿病诊断标准,同时排除一般状态差、酗酒、有精神或心理疾患、有其他原因所致中枢或周围神经病变、有肢体畸形、外伤或水肿者。正常对照组(对照组):选取同期住院患者的家属

及医护人员 167 例,均排除糖尿病、严重肝肾疾病、中枢及周围神经精神病变、末梢血管病变及有外伤史者。2 组年龄、性别比较,差异无统计学意义,具有可比性(表 1)。

表 1 对照组和 DM 组一般情况比较

组 别	例数	年龄(例)			平均年龄 (岁)	性别 (男/女,例)	DM 病程 (年)	有足部溃疡/ 坏疽病史者
		30~44 岁	45~59 岁	60~75 岁				
对照组	167	62	62	43	50.2 ± 11.5	79/88	—	0
DM 组	172	35	73	64	56.3 ± 12.2	83/89	5.4 ± 5.8	14

二、检查方法

被检者在安静、轻松的状态下接受检查,室温(24 ± 2)℃,检测过程中被检者不能看到所测试的部位,所有检查均由同一操作者使用相同仪器完成。

1. SWME 方法:应用美国产 WESTTM 单丝神经测试器检测被检者双手及双足的触觉阈值。测试器由 5 根标准强度的柔软细丝组成,分别为 0.5 g、2 g、10 g (5.07 级)、50 g 和 200 g。测试部位为双手食指、中指、无名指指腹和双足底第 1 趾及跖骨头区(避开胼胝部位),选择各测试部位中阈值最高者作为手或足的感觉值。采用快速阈值测定法^[3],阈值代表 50% 的可感知水平,每当被检者感觉到有单丝时(例如 10 g),就回答“有”,然后换一根力度较小的单丝(2 g)。如果被检者感觉不到 2 g 的单丝,则重新换以 10 g 单丝,若被检者再次回答“有”,则阈值为 (10 + 2)g/2 = 6 g;若回答“无”,则阈值为 10 g。如此可将测试水平分为 11 级,即 0.25 g 为 1 级,0.5 g 为 2 级,1.25 g 为 3 级,2 g 为 4 级,6 g 为 5 级,10 g 为 6 级,30 g 为 7 级,50 g 为 8 级,125 g 为 9 级,200 g 为 10 级,200 g⁺ 为 11 级。

2. VPT 测定方法:采用生物感觉定量测试仪(美国 XILAS 医疗公司)和 128 Hz 分度音叉进行测定。生物感觉定量测试仪的振动钮与皮肤的接触面积为 1.77 cm²,重量为 2.04 kg,振动频率为 120 Hz,测试部位为双手拇指末关节背面及双足趾末关节背面,随着电流的增强,振动钮的振幅亦逐渐增大,直至能被被检者所感知,读出此时的伏特数(0~90 V,精确至 0.1),测试 3 次取平均值,作为 VPT₁(数值越大说明振动感觉阈值越高)。128 Hz 分度音叉的操作方法是将音叉垂直放于测试部位并敲击一下,询问被检者是否能感觉到振动,并要求其于振动消失时示意,由操作者读出此时音叉的振幅刻度(0~8,数值越小振幅越大,精确至 1),测试 3 次取平均值,作为 VPT₂(数值越小说明振动感觉阈值越高)。

三、DPN 的评定方法

根据 1988 年美国糖尿病协会和美国神经病学会联合推荐的糖尿病神经病变诊断标准^[4],在症状、体

征、定量感觉检查、心血管自主功能检查或电生理诊断这 5 项中有一项异常,即可诊断为糖尿病神经病变。我们将 DM 组中与下列任意一项相符的患者诊断为 DPN:①症状——主诉双侧性足趾尖及足底麻痹、疼痛或异常感觉者;②SWME 异常——手 > 0.5 g,足 > 1.25 g;③应用生物感觉定量测试仪或者 128 Hz 分度音叉检测示 VPT 异常——VPT₁ 大于相应年龄组的正常均值 + 2 倍标准差或 VPT₂ 小于相应年龄组的正常均值 - 2 倍标准差^[5]。其中 SWME > 10 g 或者 VPT₁ > 25 V 的 DM 患者被认为是发生糖尿病足的高危人群^[2,3,6]。

四、统计学分析

计量结果用($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 11.0 统计分析软件。对照组与 DM 组间相应指标比较采用 *t* 检验,检测值与年龄的相关性分析采用 Pearson 相关分析,各年龄组间 VPT 差异的比较采用 SNK 检验。

结 果

一、SWME 结果分析

如表 2 所示,对照组手 SWME ≤ 0.5 g,足 SWME ≤ 1.25 g。经 Pearson 相关分析,对照组 SWME 结果与年龄无显著相关性,手 $r = 0.178$ ($P > 0.05$),足 $r = -0.042$ ($P > 0.05$);而 DM 组 SWME 结果与年龄显著相关,手 $r = 0.248$ ($P < 0.01$),足 $r = 0.314$ ($P < 0.01$)。

表 2 对照组与 DM 组手、足 SWME 结果比较(例)

组 别	<i>n</i>	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	7 级	8 级	9 级	10 级	11 级
对照组	167											
手		152	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
足		12	81	74	0	0	0	0	0	0	0	0
DM 组	172											
手		136	19	14	3	0	0	0	0	0	0	0
足		6	48	66	8	22	3	10	5	2	1	1

二、VPT 分析

1. 生物感觉定量测试仪测定结果:经 Pearson 相关分析,对照组手和足的 VPT₁ 均与年龄显著相关,相关

系数分别为:手 $r=0.466$ ($P<0.01$), 足 $r=0.588$ ($P<0.01$); DM 组手和足的 VPT₁ 也与年龄显著相关, 相关系数分别为:手 $r=0.394$ ($P<0.01$); 足 $r=0.423$ ($P<0.01$)。对照组各年龄组 VPT₁ 比较, 差异有统计学意义[手 $F=11.108$ ($P<0.01$), 足 $F=17.570$ ($P<0.01$)]; DM 组各年龄组 VPT₁ 比较, 差异也有统计学意义[手 $F=18.178$ ($P<0.01$), 足 $F=22.033$ ($P<0.01$)]。经 t 检验, DM 组中各年龄组手和足的 VPT₁ 均明显高于对照组 ($P<0.05$ 或 0.01)。具体数据见表 3。

表 3 对照组与 DM 组生物感觉定量测试仪测定 VPT₁ 值比较 ($V, \bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	VPT ₁	
		手	足
对照组			
30 ~44 岁	62	4.8 ± 1.3	7.4 ± 1.7
45 ~59 岁	62	5.4 ± 1.3	8.3 ± 1.6
60 ~75 岁	43	6.1 ± 1.2	9.4 ± 1.5
DM 组			
30 ~44 岁	35	5.4 ± 1.5 *	8.5 ± 3.1 [♯]
45 ~59 岁	73	6.7 ± 2.4 [♯]	13.0 ± 8.6 [♯]
60 ~75 岁	64	8.8 ± 4.5 [♯]	20.4 ± 15.9 [♯]

注:与对照组相应年龄组比较, * $P<0.05$, $^{\#}P<0.01$

2. 分度音叉 (128 Hz) 测定结果:对照组手和足的 VPT₂ 与年龄的 Pearson 相关系数分别为:手 $r=-0.131$ ($P>0.05$), 足 $r=-0.131$ ($P>0.05$), 差异均无统计学意义;对照组中各年龄组 VPT₂ 比较, 差异无统计学意义[手 $F=1.349$ ($P>0.05$); 足 $F=1.393$ ($P>0.05$)], 说明 VPT₂ 与年龄无显著相关性。

对照组 VPT₂ 为:手 (7.1 ± 0.5), 足 (6.4 ± 0.7); DM 组 VPT₂ 为:手 (6.8 ± 0.7), 足 (5.7 ± 1.6); 经 t 检验, DM 组手和足的 VPT₂ 均显著低于对照组[手 $t=-4.166$ ($P<0.01$), 足 $t=-6.053$ ($P<0.01$)]。

三、DM 组 SWME 与 VPT 的相关性分析

DM 组 SWME 与 VPT₁ 呈显著正相关, 与 VPT₂ 呈显著负相关, VPT₁ 与 VPT₂ 呈显著负相关 (表 4)。

表 4 DM 组 SWME 与 VPT 的 Pearson 相关分析 (r)

部位	SWME vs VPT ₁	SWME vs VPT ₂	VPT ₁ vs VPT ₂
手	0.313 *	-0.204 *	-0.666 *
足	0.412 *	-0.343 *	-0.714 *

注: * $P<0.01$

四、DPN 的评定

各项指标中, 足的异常率均高于手。VPT₁ 的异常率最高, 提示其灵敏性最好 (表 5)。18 例 DM 患者仅有 SWME 异常而无 VPT 异常。联合应用上述检测指标 (即症状、SWME、VPT 中存在任何一项异常), DPN 总检出率可达 66.3%。

表 5 DM 组各项检测指标的异常率分析 (例)

症 状	<i>n</i>	SWME 异常			VPT ₁ 异常			VPT ₂ 异常		
		手	足	总计	手	足	总计	手	足	总计
无症状者	102	4	9	9	13	31	34	3	13	14
有症状者	70	13	43	45	29	57	65	14	46	48
异常率(%)	40.7	9.9	30.2	31.4	24.4	51.2	57.6	9.9	34.3	36.0

五、DM 组患者发生糖尿病足的危险性

根据 SWME 与 VPT₁ 检测结果对 DM 组患者发生糖尿病足危险性的分析见表 6。提示 VPT₁ >25 V 可较 SWME >10 g 更为敏感地检测出有潜在发生糖尿病足风险的患者。

表 6 SWME 与 VPT₁ 检测糖尿病足危险性的比较 (例)

足部溃疡/坏疽情况	n	SWME >10 g	VPT ₁ >25 V
已/曾发生足部溃疡/坏疽	14	12	14
无足部溃疡/坏疽	158	7	24
总计	172	19	38

讨 论

DM 患者特别是并发神经病变的患者会出现 VPT 升高^[6], 这在我们的研究中也得到证实。VPT 升高与糖尿病视网膜病变、蛋白尿以及心电图缺血性改变^[7] 相关, 也是发生糖尿病足的独立危险因素之一^[2]。然而, 由于缺乏标准的检测方法和难于建立正常值范围, 临床上常忽略了 DM 患者 VPT 水平的异常增高。

VPT 的测量有多种方法, 如分度音叉、计算机辅助感觉评估系统、生物感觉定量测试仪等。128 Hz 分度音叉虽便于携带且价格较低, 但从敲击音叉即振动开始, 到被检者判断振动停止、操作者读数, 被检者的判断会受初试振幅大小的影响, 且操作者读数只能精确到 1, 因此存在读数不准确、可重复性差的缺点。对于一些神经病变较重的患者, 甚至感觉不到振动的开始, 因而难以对其做出定量评估。计算机辅助感觉评估系统虽然能获得可靠的结果, 但设备昂贵、操作费时, 临床上难以普及^[8]。相比之下, 生物感觉定量测试仪则较为方便和可靠, 振动频率为 120~200 Hz, 可用以评价触觉小体 (Meissner 小体)、环层小体 (Pacinian 小体) 以及相关的大神经纤维的功能。

Hodge 等^[9] 报道, 不同种族间的 VPT 存在差异。因此本研究选取的 176 名正常对照组成员均为中国人 (武汉地区), 应用生物感觉定量测试仪建立了不同年龄组的 VPT 正常参考值。许多研究发现, 在 DM 人群和非 DM 人群中, VPT 均随年龄的增长而增加^[9,10], 与我们的研究结果相符, 考虑这和与年龄相关的周围神经功能退行性改变有关。本研究应用音叉测得的 VPT₂ 与年龄无相关性、在各年龄组间差异无统计学意

义,这可能与音叉的操作缺陷所致的测量不准确有关。

Semmes-Weinstein 单丝检测亦可评价大神经纤维的功能。10 g(5.07 级)单丝在检测糖尿病足保护性感觉丧失中被认为是十分有效的工具^[1],然而在检测 DPN 时的敏感性较低,使得 10 g 单丝的临床应用受到局限。因此,越来越多的研究将 10 g 单丝与其他定量感觉检查方法联合应用^[11],或使用较细的单丝^[12]来检测 DPN。本研究使用 5 根既定标准强度的单丝半定量检测触觉阈值,最细的单丝仅为 0.5 g,提高了检测的敏感性。此外,小纤维神经病变可导致轻触觉下降,这意味着较细的单丝可能检测出 VPT 不能发现的小纤维病变。本研究结果也发现,DM 组中有 18 位患者仅表现为 SWME 异常而无 VPT 异常。但与生物感觉定量测试相比,SWME 对 DPN 的检出率较低(分别为 57.6% 和 31.4%),这可能与 SWME 为半定量检测,敏感性较低有关。相关分析显示,SWME 与 VPT₁ 和 VPT₂ 均显著相关;对照组的 SWME 结果与年龄无相关性,而在 DM 组中与年龄显著相关,考虑与 DM 患者的年龄分布、病程、血糖水平等多种因素有关。

DPN 是发生足部溃疡的独立危险因素,也是最终导致下肢截肢的危险因素^[2,13],早期诊断和处理可以防止或延迟不良后果的发生。前瞻性研究表明,足的保护性感觉丧失,即不能感觉到 10 g 单丝以及 VPT₁ > 25 V 均是发生足部溃疡的独立危险因素^[1,2]。本研究显示,DM 组中已发生或者曾经发生过足部溃疡/坏疽者 14 人(表 6),其 VPT₁ 值均大于 25 V,但其中 2 人的 SWME 结果小于 10 g,后证实这 2 例患者属于血管性溃疡(发生足部溃疡/坏疽之前无足部麻木感,血管彩超显示下肢大动脉闭塞性改变),说明有单纯血管性溃疡的糖尿病足患者有可能感觉到 10 g 单丝,但其 VPT₁ 仍显著增高。这两种方法对于不同类型的糖尿病足部溃疡的检测还有待进一步研究。DM 组中未发生足部溃疡/坏疽者 158 人,其中 SWME > 10 g 者 7 人,VPT₁ > 25 V 者 24 人,说明 VPT₁ > 25 V 对于检出有潜在发生糖尿病足危险的患者更敏感。

DPN 作为糖尿病常见并发症,可严重影响 DM 患者的生活质量,缩短生存时间。早期 DPN 并无临床表现,如果门诊医生仅根据患者的症状来诊断,很可能延迟 DPN 的诊断与早期干预。SWME 和 VPT 测定与传

统的 DPN 诊断方法联合应用,有助于提高 DPN 的检出率,预测糖尿病足的发生,且耗时较少、价格较低,因而在 DM 门诊及住院患者的诊疗中具有较高的应用价值,应予临床推广。

参 考 文 献

- 1 Mueller MJ. Identifying patients with diabetes mellitus who are at risk for lower extremity complications; use of Semmes Weinstein monofilaments. *Phys Ther*, 1996, 76: 68-71.
- 2 Young MJ, Breddy L, Veves A, et al. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibratory perception thresholds. *Diabetes Care*, 1994, 17: 557-560.
- 3 国际糖尿病足工作组,编. 许樟荣,敬华,译. 糖尿病足国际临床指南. 北京:人民军医出版社,2003. 89-90.
- 4 American Diabetes Association American Academy of Neurology. Consensus statement: report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 1988, 11: 592-597.
- 5 Meijer JW, Smit AJ, Sonderent EV, et al. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes; the diabetic neuropathy symptom score. *Diabet Med*, 2002, 19: 962-965.
- 6 Jensen TS, Bach FW, Kastrup J, et al. Vibratory and thermal thresholds in diabetics with and without clinical neuropathy. *Acta Neurol Scand*, 1991, 84: 326-333.
- 7 Sasaki H, Nanjo K, Yamada M, et al. Diabetic neuropathy as a heterogeneous syndrome; multivariate analysis of clinical and neurological findings. *Diabetes Res Clin Pract*, 1988, 4: 215-222.
- 8 Gelber DA, Pfeifer MA, Broadstone VL, et al. Components of variance for vibratory and thermal threshold testing in normal and diabetic subjects. *J Diabetes Complications*, 1995, 9: 170-176.
- 9 Hodge AM, Dowse GK, Zimmet PZ, et al. Factors associated with impaired vibration perception in Mauritians with normal and abnormal glucose tolerance. *J Diabetes Complications*, 1995, 9: 149-157.
- 10 Wiles PG, Pearce SM, Rice PJ, et al. Vibration perception threshold; influence of age, height, sex, and smoking, and calculation of accurate centile values. *Diabet Med*, 1991, 8: 157-161.
- 11 Rahman M, Griffin SJ, Rathmann W, et al. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population-based comparison of four measures. *Diabet Med*, 2003, 20: 368-374.
- 12 Nagai Y, Sugiyama Y, Abe T, et al. 4-g monofilament is clinically useful for detecting diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*, 2001, 24: 183-184.
- 13 Selby JV, Zhang D. Risk factors for lower extremity amputation in persons with diabetes. *Diabetes Care*, 1995, 18: 509-516.

(收稿日期: 2004-10-29)

(本文编辑: 吴 倩)

· 消息 ·

《中华物理医学与康复杂志》2006 年扩版通知

为进一步缩短稿件发表周期,扩大载稿量,加快康复医学信息传播,更好地推动康复医学事业发展,应广大读者、作者的强烈要求,经报请中华医学会杂志社审批,《中华物理医学与康复杂志》将从 2006 年第 1 期起,由原来的 64 页扩增至 72 页,价格保持不变,每期定价 10 元,全年共 120 元整。欢迎广大读者、作者踊跃订阅。