

证的研究 •

148例2型糖尿病患者运动神经传导速度分布及中医证候特征分析

吴群励¹ 梁晓春¹ 姜楠² 孙连庆¹ 栾松³ 崔丽英¹ 郭赛珊¹

(1. 中国协和医科大学北京协和医院中医科、神经内科, 北京市东城区帅府园1号, 100730;

2. 北京大学第三医院中医科; 3. 北京世纪坛医院神经内科)

[摘要] **目的** 探讨计算机辅助对冲技术测定运动神经传导速度分布(CVD)在糖尿病周围神经病变(DPN)中的诊断价值,并探讨其与中医证候特征之间的关系。**方法** 纳入148例2型糖尿病患者,采用计算机辅助对冲技术测定CVD,与常规神经传导速度(NCV)检测进行比较;并进行中医证候归类、5级计分法量化评分和相关实验室检查。**结果** CVD异常率为86.1%,较同步检测的MCV、SCV异常率高($P < 0.01$);病程、餐后2小时血糖是CVD异常的独立危险因素;CVD各频纤维传导速度与血糖呈负相关。中医证候中阴虚证、血瘀证所占比例 $> 50\%$;病程长者阳虚比重显著增加($P < 0.05$); > 60 岁组阳虚、血瘀证候所占比例较高,阳虚积分显著高于 ≤ 60 岁组($P < 0.01$)。阳虚、血瘀、痰湿3种证候积分值越高,CVD异常的危险性越大。**结论** 计算机辅助对冲技术测定CVD的敏感性高于NCV,是一种DPN早期诊断的有效手段;病程、血糖是DPN患者CVD异常的独立危险因素;阳虚、血瘀和痰湿3种证候及其病变程度对CVD检测结果有一定影响。

[关键词] 2型糖尿病;周围神经病变;中医证候;运动神经传导速度

Analysis on the Conduction Velocity Distribution of Motor Nerve and Characteristic of TCM Syndromes of 148 Patients with Diabetes

WU Qun-li¹, LIANG Xiao-chun¹, JIANG Nan², et al.

(1. Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730; 2. The Third Hospital of Beijing University)

ABSTRACT **Objective** To discuss the evaluation value of conduction velocity distribution (CVD) test with computer-assisted collision technique in diabetic peripheral neuropathy patients and its relationship with TCM syndromes. **Methods** Totally 148 patients with diabetes were selected to receive CVD test and were compared with NCV test. Furthermore they were classified into TCM syndromes, given score in 5 grades and given the related lab tests. **Results** The rate of CVD abnormality was 86.1%, which was remarkably higher than MCV or SCV test synchronously ($P < 0.01$). The course and 2hPBG were the independent risk factors for CVD abnormality. There was a negative correlation between blood sugar and motor nerve conduction velocities. The frequency of Yin-deficiency syndrome and blood-stasis syndrome was more than 50%. The proportion of Yang-deficiency arose in the longer-course group ($P < 0.05$). Besides, the proportion of Yang-deficiency syndrome and blood-stasis syndrome were significantly higher in the group aged > 60 than in the group aged ≤ 60 ($P < 0.01$). The risk of CVD abnormality increased as the scores of Yang-deficiency, blood-stasis and phlegm-damp upgraded. **Conclusion** CVD test with computer-assisted collision technique is more sensitive than NCV test and can serve as an early and effective index for evaluation of DPN. The course and blood glucose are the independent risk factors for CVD abnormality. Yang-deficiency, blood-stasis and phlegm-damp syndromes have certain effects on the parameters of CVD.

Key Words Diabetes; Peripheral neuropathy; TCM syndromes; Motor nerve conduction velocity

常规神经传导速度(NCV)检测只反映神经纤维总量中小部分最快纤维的传导特征,不能全面反映神经纤维的速度谱。计算机辅助对冲技术可以测得不同直径神经纤维的传导速度,获得其传导速度分布(CVD)范围,能更准确地评价神经纤维总体的传导特性。我们对CVD检测与中医证候的关系进行了初步研究,报告如下。

1 资料

1.1 临床资料

2003年1月~2006年7月在北京协和医院就诊的2型糖尿病患者148例,其中男性70例,女性78例;年龄37~77岁,平均(60.25 ± 9.46)岁。病程2个月~32年,中位数为8.0年,可分为 ≤ 5 年、6~10年和 ≥ 11 年3组。发病年龄31~71岁,平均(51.69 ± 9.06)岁,可分为 ≤ 60 岁和 > 60 岁两组。有肢端发凉、麻木、疼痛等周围神经损害症状者116例,出现症状的时间为1周~20年,中位

数为2.0年。

1.2 诊断标准

西医诊断参照1999年WHO制定的关于2型糖尿病诊断标准^[1]。中医诊断及证候分型参照国家中医药管理局1997年制定的国家标准^[2]和《中药新药治疗消渴病临床研究的技术指导原则》^[3]，分为气虚、阴虚、阳虚、血瘀、痰湿5个证候类型。

1.3 纳入标准

符合上述中西医诊断标准和中医证候分型，并知情同意者。

1.4 排除标准

(1) 1个月内患有糖尿病急性并发症者；(2) 患有癫痫或精神病者；(3) 合并其他系统严重原发性疾病、肾功能明显异常、严重感染或晚期肿瘤患者；(4) 嗜酒者；在过去5年内有吸毒或其他精神性药物滥用史者；有毒物或化学物质接触史者。

2 方法

2.1 CVD 检测

肌电图仪选择美国 Nicolet 公司的 Viking Select 4.0，采用 Cummins 等^[4]的计算机辅助对冲技术测定：受试者取平卧位，刺激双侧正中神经、尺神经和腓总神经，利用记录到的传导速度分布复合动作电位的波幅面积与刺激间隔时间变化的微积分函数关系，推算出不同速度级别纤维的传导速度，分别以 CV_{10%}、CV_{50%}、CV_{90%} 表示各神经束中传导速度慢速、中速和快速纤维的速度值。异常结果判断：(1) 对冲未引出；(2) CV_{10%}、CV_{50%}、CV_{90%} < 各自正常均值 - 2SD (参照北京协和医院肌电图室的诊断标准与正常值)。

2.2 NCV 检测

肌电图仪同上，测定双侧正中神经、尺神经和腓总神经运动传导速度 (MCV) 和运动末端潜伏期 (DML)、波幅 (Amp)；测定正中神经指1及指3、尺神经指5、胫神经、腓总神经感觉传导速度 (SCV) 和感觉动作电位潜伏期 (Lat) 及 Amp。异常结果判断：(1) 波型缺失；(2) MCV 和 SCV 的测值低于正常值的20%；(3) 潜伏期高于正常值的20%；(4) 波幅低于正常范围下限。

2.3 中医证候评分

自拟5级计分法进行评分：症状明显、主动说出计4分；问出症状显著或持续出现计3分；时轻时重或间断出现计2分；轻或偶尔出现计1分；无症状计0分。

2.4 实验室检查

包括空腹血糖 (FBG)、餐后2小时血糖 (2hPBG) 和8小时微量白蛋白 (8hUAER)。

2.5 统计学方法

数据结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用

SPSS 13.0 统计软件。两组间比较采用 *t* 检验，多组样本比较采用方差分析；对于非正态分布数据采用非参数检验；率的比较采用 χ^2 检验；两变量间相关性采用 Spearman 相关分析；多因素分析采用 Logistic 回归。

3 结果

3.1 CVD 检测结果

3.1.1 CVD 及各频神经纤维传导速度异常情况 137例接受 CVD 检测的患者中，异常者118例，总体异常率为86.1%。其中 CV_{10%} 异常率为57.7%，CV_{50%} 异常率为63.5%，CV_{90%} 异常率为79.6%，三者间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。在 CVD 异常类型上，全部纤维传导速度减慢的比例最高 (67例, 48.9%)，其次为单 CV_{90%} 减慢 (22例, 16.1%)，CV_{90%} + CV_{50%} 或 CV_{90%} + CV_{10%} 组合 (13例, 7例; 14.6%)，而单以 CV_{50%}、CV_{10%} 减慢或 CV_{50%} + CV_{10%} 组合者仅9例 (6.6%)。表1示，不同神经之间的 CVD 异常率差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，表现为腓总神经 > 正中神经 > 尺神经。CV_{90%} 异常率在不同神经之间差异亦有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表1 各神经 CV_{10%}、CV_{50%}、CV_{90%} 异常率比较 [例 (%)]

神经	例数	CV _{10%} 异常率	CV _{50%} 异常率	CV _{90%} 异常率	CVD 异常率
正中神经	137	52 (38.0)	55 (40.1)	59 (43.1)	70 (51.1)
尺神经	124	32 (25.8)	38 (30.6)	57 (46.0)	61 (49.2)
腓总神经	135	35 (25.9)	46 (34.1)	90 (66.7)	97 (71.9)

3.1.2 CVD 与 NCV 的关系 145例患者接受了 MCV 检测，异常者95例，异常率65.5%。146例患者接受了 SCV 检测，异常者102例，异常率69.9%。CVD 与 MCV、SCV 检测结果的一致率分别为 67.4% 和 71.3%。135例患者同步测定了 CVD 和 MCV，其中 CVD 异常率为85.9%，MCV 异常率为68.1%，两者差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；且不同神经的 CVD 异常率也明显高于各自的 MCV 异常率 ($P < 0.01$)。136例患者同步测定了 CVD 和 SCV，其异常率分别为 86.0% 和 73.5%，CVD 异常率亦明显高于 SCV 异常率 ($P < 0.01$)。在43例 MCV 正常患者中，CVD 异常率为79.1%、SCV 为46.5%，两者差异亦有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.1.3 CVD 与年龄、性别及病程的关系 性别、年龄对 CVD 异常率无明显影响 ($P > 0.05$)。表2示，不同病程组的 CVD 异常率虽然随病程的延长而递增，但无统计学意义 ($P > 0.05$)；而 CV_{10%} 的异常率各组间有统计学差异 ($P < 0.05$)；CV_{50%} 和 CV_{90%} 的异常率各组间亦无统计学意义。

表2 不同病程组 CVD 及各频纤维异常率比较[例(%)]

组别	例数	CV10% 异常率	CV50% 异常率	CV90% 异常率	CVD 异常率
≤5年组	53	23(43.4)	27(50.9)	37(69.8)	41(77.4)
6~10年组	41	26(63.4)	29(70.7)	36(87.8)	37(90.7)
≥11年组	43	30(69.8)	31(72.1)	38(88.3)	40(92.7)

表3示,与≤5年组比较,其他两组上肢正中神经、尺神经各频神经纤维传导速度显著减慢,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);下肢腓总神经各频纤维传导速度虽呈递减趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 各神经不同病程组各频纤维传导速度比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

神 经		≤5年组 (53例)	6~10年组 (41例)	≥11年组 (43例)
正中神经	CV10%	45.10±5.35	43.54±5.06	42.87±4.93*
	CV50%	49.76±4.76	47.88±4.82	46.86±4.68**
	CV90%	52.55±4.35	50.70±3.97*	49.69±4.14**
尺神经	CV10%	46.89±4.83	43.31±5.21**	43.98±4.89**
	CV50%	51.56±4.63	48.25±5.66**	48.17±4.42*
	CV90%	54.08±4.42	50.26±9.40*	51.25±3.86*
腓总神经	CV10%	33.48±3.90	32.02±5.76	32.33±6.54
	CV50%	38.07±3.44	36.46±5.36	37.40±4.82
	CV90%	41.28±3.31	40.32±4.56	40.49±4.92

与≤5年组同项目比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.1.4 CVD 与平均病程、FBG、2hPBG、2hUAER 的关系 表4示,各频纤维异常组的2hPBG 及8hUAER 值均明显高于各自正常组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);CV10%和 CV50%异常组的平均病程显著长于各自正常组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);CV90%异常组的FBG 显著高于正常组($P<0.05$)。

表4 各频纤维 CVD 检测异常组与正常组间平均病程、血糖及8hUAER 比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	平均病程 (年)	FBG (mg/dl)	2hPBG (mg/dl)	8hUAER (μ g/min)
CV10%	正常组	58 6.7±5.8	134±29	163±32	6.80
	异常组	79 9.4±6.4**	143±37	184±44**	9.90*
CV50%	正常组	50 6.6±5.4	134±27	160±32	6.60
	异常组	87 9.3±6.6*	142±37	184±42**	9.55*
CV90%	正常组	28 6.4±5.4	127±18	159±32	6.20
	异常组	109 8.8±6.4	142±36*	179±42*	9.55*

与本纤维正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

CVD 各参数与平均病程、FBG、2hPBG 进行 Spearman 相关分析结果显示,2hPBG 与所有神经的各频纤维传导速度呈负相关($-0.207 \leq r \leq -0.310, P<0.05$),即2hPBG 水平越高,各频神经纤维传导速度减慢越明显;平均病程、FBG 与上肢神经各频纤维传导速度呈负相关($-0.191 \leq r \leq -0.333, P<0.05$)。

3.1.5 CVD 异常的危险因素分析 以 CVD 异常与

否为应变量,病程、血糖及8hUAER 为自变量,行 Logistic 多元回归分析,结果显示,病程、2hPBG 是 CVD 异常的独立危险因素(OR 值分别为1.160、1.023, $P<0.05$),表现为随着病程的延长、2hPBG 值的升高,CVD 异常率增高。

3.2 中医辨证结果

142例DPN(NCV 检测异常)患者中,有气虚证候者57例(40.1%),阴虚证候者123例(86.6%),阳虚证候者38例(26.8%),血瘀证候者113例(79.6%),痰湿证候者37例(26.1%)。各证候出现频率由大到小依次为:阴虚证>血瘀证>气虚证>阳虚证>痰湿证。

3.2.1 证候频次、证候积分与病程的关系 表5示,3组间阳虚证候的比重逐渐增加,差异有统计学意义($P<0.05$);其余证候3组间差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步比较不同病程组间各证候积分,结果显示,阳虚证候积分亦显著递增($P<0.05$),余证候积分亦无统计学差异($P>0.05$)。

表5 不同病程组各证候频次比较[例(%)]

证候	≤5年组(54例)	6~10年组(42例)	≥11年组(46例)
气虚证	20(37.0)	21(50.0)	16(34.8)
阴虚证	47(87.0)	38(90.5)	38(82.6)
阳虚证	9(16.7)	11(26.2)	18(39.1)
血瘀证	40(74.1)	34(81.0)	39(84.8)
痰湿证	14(25.9)	13(31.0)	10(21.7)

3.2.2 证候频次、证候积分与年龄的关系 表6示,年龄≤60岁组的气虚证所占比例明显高于60岁以上组,而阳虚证、血瘀证所占比例则显著低于60岁以上组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。进一步比较不同年龄组间的各证候积分,结果显示,60岁以上组阳虚积分显著高于年龄≤60岁组,而气虚积分则明显低于年龄≤60岁组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。并且阳虚证、血瘀证患者的平均年龄均显著大于其他证候者($P<0.05$)。

表6 不同年龄组各证候分布比较[例(%)]

证候	≤60岁组(66例)	>61岁组(76例)
气虚证	34(51.5)	23(30.3)*
阴虚证	59(89.4)	64(84.2)
阳虚证	8(12.1)	30(39.5)**
血瘀证	46(69.7)	67(88.2)**
痰湿证	19(28.8)	18(23.7)

与≤60岁组同证型比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.2.3 CVD 与中医证候及其积分的关系 CVD 异常组的阳虚、血瘀证候比例高于正常组,气虚、阴虚证候则反之,但差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步比较各证候积分结果显示,CVD 异常组的阳虚积分较正常组高,而气虚积分较正常组低($P<0.05$)。正中神经

CVD 异常组的阳虚、痰湿证候比例高于正常组,痰湿积分明显偏高($P < 0.05$);尺神经 CVD 异常组的阳虚证候比例及积分均明显高于正常组($P < 0.05$)。以 CVD 异常与否为应变变量,中医证候及其积分为自变量,行 Logistic 多元回归分析显示,随着痰湿积分的增高,正中神经 CVD 异常率增加($OR = 1.392, P < 0.05$);随着阳虚比重和积分的增加,尺神经 CVD 异常的危险性加大(OR 值分别为 2.258、1.126, $P < 0.05$);腓总神经 $CV_{10\%}$ 和 $CV_{50\%}$ 分别随阳虚、血瘀程度的加重而减慢(OR 值分别为 1.095、1.264, $P < 0.05$)。

4 讨论

NCV 反映的是最快纤维的速度^[5],但外周神经由许多不同直径的神经纤维组成,各自具有不同的传导速度^[6]。因此传统 NCV 检测并不能全面反映 DPN 所有病变纤维的传导特征,有一部分以中、慢速纤维损害为主的患者漏诊。计算机辅助对冲技术利用神经冲动传导对冲原理,可推算出各频神经纤维的传导速度、获得总体速度分布结果^[7],能更全面、准确地评价神经纤维总体的传导特性,弥补传统方法的不足。

糖尿病(DM)患者较一般群体更易发生正中神经嵌压性神经病(腕管综合征)^[8,9],这可能是正中神经异常率高于尺神经的原因。不同传导速度神经纤维的异常率为 $CV_{10\%} < CV_{50\%} < CV_{90\%}$;近半数患者全部纤维传导速度减慢。提示出现 DPN 时周围神经束中不同直径和速度的纤维并非均匀受损,以传导速度快的大直径有髓纤维最先受累更常见,且损害程度更严重,这与以往的文献报道一致^[5,10]。研究还发现,2hPBG 和 DM 病程是 DPN 患者 CVD 异常的危险因素,CVD 各频纤维传导速度与血糖呈负相关,这与临床 DPN 多见于病程长和病情控制不良的患者是一致的。

目前公认对 DPN 诊断最为灵敏的检测手段是常规 SCV 测定。我们的研究显示 CVD 异常率明显高于常规 MCV 和 SCV 检测,且在 MCV 正常者中 CVD 和 SCV 检出率差异更显著。此结果与 Bertora 等的研究一致^[11],而与以往所认为的 DPN 病变演进过程中感觉纤维损害先于运动纤维的观点不同^[12],表明在 DPN 早期运动纤维受累并不少见,至少在 SCV 表现异常时,已经存在运动神经 CVD 异常,且快传导纤维损害更明显。提示以往的常规检测低估了中、慢速神经纤维损害对 DPN 诊断的影响。由此可见,计算机辅助对冲技术使运动神经传导速度检测的阳性率明显提高,显示其在 DPN 诊断上具有更高的敏感性,是一种 DPN 早期诊断的有效手段。

病机是由于消渴日久,阴虚燥热,煎熬津液,血黏成瘀,阻滞筋脉;或阴损及阳,寒凝血滞,气血不能通达四肢,肌肉筋脉失于濡养所致。本研究结果发现,DPN 患者中阴虚、血瘀两证候的比例均超过 50%,且随着病程的延长和年龄的增长,其阳虚、血瘀积分逐渐增加,阳虚、血瘀程度渐进加重,这与中医对 DPN 的病机及其演变过程的认识一致,也验证了“久病必虚、久病必瘀”的理论。进一步分析各证候及其积分与 CVD 的关系,我们发现,阳虚、血瘀和痰湿三种证候及其病变程度对 CVD 异常率有一定影响,即积分值越高 CVD 异常的危险性越大。研究还显示,CVD 异常率随着 DM 病程的延长、血糖的升高显著递增,提示在临床上要严格控制 DM 患者的血糖水平,及早诊治 DM,防止或延缓病情加重。至于阳虚、血瘀和痰湿三种证候为何会选择性影响正中神经、尺神经或腓总神经的各频神经纤维传导速度,其机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 钱荣立. 糖尿病临床指南. 北京:北京医科大学出版社, 2000:7~11.
- [2] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语·证候部分》. 北京:中国标准出版社,1997:1~11.
- [3] 中华人民共和国卫生部制定颁布. 中药新药临床研究指导原则. 第1辑. 1993:215~218.
- [4] Cummins KL, Dorfman LJ. Nerve fiber conduction velocity distributions: Studies of normal and diabetic human nerves. *Ann Neurol*, 1981, 9(1): 67~74.
- [5] 汤晓芙编著. 临床肌电图学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:192.
- [6] Pehlivan F, Dalkilic N, Kiziltan E. Does the conduction velocity distribution change along the nerve. *Med Eng Phys*, 2004, 26(5): 395~401.
- [7] Dorfman LJ. The distribution of conduction velocities (DCV) in peripheral nerves: a review. *Muscle Nerve*, 1984, 7(1): 2~11.
- [8] 郭思颖, 丁晶, 董继宏, 等. 2 型糖尿病周围神经的电生理改变及其影响因素. *中国临床医学*, 2001, 8(1): 64~66.
- [9] 李齐, 卢瑛, 王芳, 等. 电生理检查在糖尿病周围神经病变早期诊断中的应用. *中国临床康复*, 2003, 7(7): 1178.
- [10] Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, et al. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*, 2004, 27(6): 1458~1486.
- [11] Bertora P, Valla P, Dezuanni E, et al. Prevalence of subclinical neuropathy in diabetic patients: assessment by study of conduction velocity distribution within motor and sensory nerve fibres. *J Neurol*, 1998, 245(2): 81~86.
- [12] 朱禧星主编. 现代糖尿病学. 上海:复旦大学出版社,2001: 321.

(收稿日期:2007-07-17;修回日期:2007-12-06)

[编辑:邓媛]

中医认为 DPN 属消渴病兼证“筋痹”范畴,其主要