

# 糖化血红蛋白与糖尿病患者不同感觉神经亚群受损的相关性研究

苏冠明, 胡淑国, 王丽慧, 杨洋, 刘琼

(河北石家庄市第二医院内分泌三科, 050051)

**[摘要]** **目的** 探讨糖化血红蛋白与 2 型糖尿病患者三种不同感觉神经亚群病变的相关性。**方法** 选取住院的 2 型糖尿病患者 200 例, 依据糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)数值将所有研究对象分为三组: A 组(HbA<sub>1c</sub>≤7.5%)、B 组(7.5% < HbA<sub>1c</sub>≤9%)、C 组(HbA<sub>1c</sub>>9%)。对比三组患者的感觉神经受损程度以及电流阈值(CPT 值)。**结果** A 组的双侧正中神经-尺神经的无髓鞘纤维的 CPT 值明显低于 B、C 组( $P < 0.05$ )。C 组的双侧正中神经-尺神经的粗有髓鞘纤维的 CPT 值明显高于 A、B 两组( $P < 0.05$ ), A、B 两组之间差异无统计学意义。B、C 两组的左侧腓浅神经-腓深神经的细有髓鞘纤维的 CPT 值及无髓鞘纤维的 CPT 值明显高于 A 组( $P < 0.05$ ), C 组的右侧腓浅神经-腓深神经的无髓鞘纤维的 CPT 值明显高于 A、B 两组( $P < 0.05$ )。血糖控制未达标的 2 型糖尿病患者中三种不同亚群的感觉神经受损程度均明显高于血糖控制达标的 2 型糖尿病患者。**结论** 实现对糖尿病患者血糖的优化控制, 是有效阻止患者不同感觉神经亚群受损的重要保证。

**[关键词]** 糖尿病, 2 型; 血红蛋白 A, 糖基化; 血糖; 周围神经损伤

中图分类号: R587.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.025

## Correlation between glycated hemoglobin and damage of different sensory nerve subsets in diabetes patients

Su Guanming, Hu Shuguo, Wang Lihui, Yang Yang, Liu Qiong (Department of Endocrinology, the Second People's Hospital Shijiazhuang, Shijiazhuang 050051, China)

**[Abstract]** **Objective** The correlation between glycated hemoglobin and damage of three different sensory nerve subsets in diabetes patients was investigated through evaluation of damage of three different sensory nerve subsets in type 2 diabetes patients. **Methods** 200 cases of type 2 diabetes patients were divided into three groups in accordance with HbA<sub>1c</sub> value (A group: HbA<sub>1c</sub>≤7.5%, B group: 7.5% < HbA<sub>1c</sub>≤9%, C group: HbA<sub>1c</sub>>9%). Then damage extent of sensory nerve subsets and current threshold value (CPT value) of three groups were compared. **Results** The CPT value of unmyelinated fiber in bilateral median nerve-ulnar nerve of A group was lower than that of B group and C group ( $P < 0.05$ ). The CPT value of thick myelinated fibers in bilateral median nerve-ulnar nerve of C group was significantly higher than that of A group and B group ( $P < 0.05$ ), and no significant difference between group A and group B. The CPT value of unmyelinated fiber and fine myelinated fibers in left superficial peroneal nerve-deep peroneal nerve of B, C group was significantly higher than A group ( $P < 0.05$ ). The CPT value of unmyelinated fiber in right superficial peroneal nerve-deep peroneal nerve of C group was significantly higher than A, B group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The Degree of damage in three different subsets sensory nerve of glycemic control beyond standard type 2 diabetes patient was significantly higher than those glycemic control up to standard patient. The better glycemic control, crude sensory nerve myelinated fibers and unmyelinated fibers may benefit more.

**[Key words]** Diabetes mellitus, type 2; Hemoglobin A, glycosylated; Blood glucose; Peripheral nerve injuries

近年来随着人们生活水平的不断提高和生活习惯的变化, 糖尿病的发病率逐年攀升, 而其最常见的并发症为糖尿病周围神经病变(DPN), 糖尿病患者的下肢神经病变和血管病变为其糖尿病足发病的基础,

糖尿病周围感觉神经损伤往往导致患者出现肢体感觉的异常, 进而产生痉挛样痛或深部钝痛, 即自发性/持续性的疼痛性神经病变或疼痛过敏<sup>[1-2]</sup>。DPN 所致糖尿病足常常严重影响患者的生活质量及其预后效

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题(0150874)

作者简介: 苏冠明, 主治医师, Email: 475024203@qq.com

果,而其自身又具有隐匿性强、起病慢、不易逆转、症状逐步加重等特点,在临床上早期确诊的难度极大。目前关于糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)与糖尿病周围神经病变关系的相关报道较多,但上述报道多应用传统的肌电图检查来评估糖尿病周围神经病变程度<sup>[3-4]</sup>。本文旨在通过感觉神经定量检测仪评估 2 型糖尿病患者三种不同感觉神经亚群受损情况,进而探讨糖化血红蛋白与三种不同感觉神经亚群病变的关系。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 3 月至 2016 年 3 月于我院内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者共 200 例。其中男 106 例,女 94 例;年龄 45~75 岁;病程持续范围为 2~25 年。所有患者均符合糖尿病临床诊断标准,排除具有颈椎病、腰椎病、脑梗死等病史的患者。

所有患者入院后均详细询问病史(包括糖尿病病程、颈椎病、腰椎病、脑梗死等),由专人测量身高、体质量、血压。空腹抽静脉血检测空腹血糖、胰岛素、C 肽、HbA<sub>1c</sub>、血肌酐、尿酸、血脂谱、留 24 h 尿测定尿清蛋白<sup>[5]</sup>。

患者空腹抽血测定相关指标后,根据 HbA<sub>1c</sub> 数值将所有研究对象分为 3 组<sup>[3]</sup>:A 组(HbA<sub>1c</sub> ≤ 7.5%)、B 组(7.5% < HbA<sub>1c</sub> ≤ 9%)、C 组(HbA<sub>1c</sub> > 9%)<sup>[6]</sup>。其中 A 组 68 例患者,男性 29 例,女性 39 例;B 组 97 例患者,男性 51 例,女性 46 例;C 组 35 例患者,男性 26 例,女性 9 例。A 组的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)值明显低于 B、C 组( $P < 0.05$ ),见表 1。其余血肌酐、尿酸、血压等指标均差异无统计学意义。

1.2 研究方法 所有入组患者均由糖尿病检查中心专人行感觉神经定量检测,采用美国 Neurometer CPT/C 神经定量检测仪,以双足拇趾、食指为测试

表 1 三组患者一般资料对比( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	三酰甘油	总胆固醇
A 组	68	2.25 ± 2.01	4.39 ± 1.01
B 组	97	2.39 ± 1.98 <sup>a</sup>	4.49 ± 0.98 <sup>a</sup>
C 组	35	2.34 ± 2.01 <sup>a</sup>	4.49 ± 1.12 <sup>a</sup>

注:与 A 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

点,依据自动化双盲处理器程序,选取 2000 Hz、250 Hz、5 Hz 三种频率的电流波对患者腓肠神经、正中神经进行刺激,所测得电流阈值(CPT 值)输入软件中进行处理,评价不同亚群感觉神经纤维受损情况,分别记录:双侧正中神经-尺神经及双侧腓浅神经-腓深神经的粗有髓鞘神经纤维、细有髓鞘神经纤维、无髓鞘神经纤维的 CPT 值<sup>[7-9]</sup>。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件包进行分析,组间比较采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本数据分析 感觉神经定量检测 200 例糖尿病患者中,粗有髓鞘纤维受损的发生率分别为 A 组 25.0%,B 组 40.6%,C 组 50.9%,细有髓鞘纤维受损的发生率分别为 A 组 37.5%,B 组 59.4%,C 组 51.9%,无髓鞘纤维受损的发生率分别为 A 组 20.8%,B 组 50.1%,C 组 49.2%。

2.2 三组患者 CPT 值对比 A 组的双侧正中神经-尺神经的无髓鞘纤维的 CPT 值明显低于 B、C 组( $P < 0.05$ )。C 组的双侧正中神经-尺神经的粗有髓鞘纤维的 CPT 值明显高于 A、B 两组( $P < 0.05$ ),A、B 两组之间差异无统计学意义。B、C 两组的左侧腓浅神经-腓深神经的细有髓鞘纤维的 CPT 值及无髓鞘纤维的 CPT 值明显高于 A 组( $P < 0.05$ ),C 组的右侧腓浅神经-腓深神经的无髓鞘纤维的 CPT 值明显高于 A、B 两组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 三组患者 CPT 值对比( $\bar{x} \pm s$ ,  $\times 10^{-2}$  mA)

组别	例数	左侧正中神经-尺神经			右侧正中神经-尺神经		
		2000 Hz	250 Hz	5 Hz	2000 Hz	250 Hz	5 Hz
A 组	68	169.2 ± 94.3	93.1 ± 27.2	63.8 ± 26.3	167.4 ± 79.8	88.2 ± 25.6	57.9 ± 31.2
B 组	97	203.5 ± 107.3	142.1 ± 31.9	97.6 ± 25.9 <sup>a</sup>	154.3 ± 84.1	87.5 ± 26.3	101.7 ± 21.9 <sup>a</sup>
C 组	35	323.0 ± 111.3 <sup>a</sup>	132.4 ± 24.8	107.6 ± 21.4 <sup>a</sup>	295.7 ± 102.5 <sup>a</sup>	157.2 ± 39.8	109.5 ± 20.5 <sup>a</sup>
组别	例数	左侧腓浅神经-腓深神经			右侧腓浅神经-腓深神经		
		2000 Hz	250 Hz	5 Hz	2000 Hz	250 Hz	5 Hz
A 组	68	269.2 ± 94.3	89.9 ± 21.9	49.9 ± 32.3	257.6 ± 75.6	89.1 ± 25.6	60.5 ± 30.1
B 组	97	304.7 ± 99.7	163.9 ± 40.3 <sup>a</sup>	112.7 ± 26.4 <sup>a</sup>	258.0 ± 82.1	90.7 ± 29.1	63.8 ± 23.1
C 组	35	350.4 ± 107.3	190.7 ± 29.1 <sup>a</sup>	107.4 ± 21.2 <sup>a</sup>	302.1 ± 101.2	95.1 ± 18.8	101.2 ± 29.4 <sup>a</sup>

注:与 A 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

糖尿病为多病因所致的一种代谢疾病,其特点为慢性高血糖并伴随由于胰岛素的分泌不足或无效所引发的糖、脂肪及蛋白质的代谢紊乱,可进一步导致各脏器的受损、功能障碍及衰竭的发生。对患者进行血糖水平的监测对糖尿病的诊治很关键,能够评价治疗效果,并能够调节患者活动、饮食及治疗情况<sup>[10]</sup>,进而保证血糖的有效控制。HbA<sub>1c</sub> 是红细胞血红蛋白的糖基化部分,是血液葡萄糖通过非酶作用,经细胞膜与红细胞内血红蛋白-链氨酸结合形成的产物,其合成速率与红细胞所处环境中糖的浓度成正比<sup>[11-12]</sup>。糖化血红蛋白的形成是不可逆的,其浓度与红细胞寿命和该时期内血糖的平均浓度有关,不受每天血浆葡萄糖浓度大小波动而变化,也不受运动或食物的影响,因此糖化血红蛋白是反映过去 6~8 周的平均血糖浓度,这可为评估血糖的控制情况提供可靠的实验室指标<sup>[13-15]</sup>。

糖尿病周围神经病变的临床症状未出现之前已存在感觉神经的异常改变。感觉神经定量检测是一种快速、无痛和客观选择性量化粗有髓鞘神经纤维(A $\beta$  纤维)、细有髓鞘神经纤维(A $\delta$  纤维)和无髓鞘神经纤维(C 纤维)的传导和功能完整性的测试方法。目前临床常用的神经传导速度主要反映大的有髓鞘神经纤维<sup>[16]</sup>,而对于糖尿病常累及的细的有髓鞘和无髓鞘神经无法反映出来,而早期糖尿病周围神经病变时小神经纤维如 C 类神经纤维累及更多,更早,细的无髓鞘感觉神经纤维的完整性对维持自主感觉功能和保护性感觉功能十分重要。此类神经损伤后患者由于对痛觉的不敏感,导致临床上很难察觉的无痛性神经病变,进而导致肢体溃疡甚至截肢。感觉神经定量检测可以弥补传统检测方法的不足,在临床早期诊断、人群筛查及防治糖尿病周围神经病变有着巨大的意义。

近年相关研究表明<sup>[17]</sup>,HbA<sub>1c</sub> 的水平与糖尿病周围神经病变的病情程度呈正相关,积极控制血糖水平可以加快糖尿病患者周围神经的传导速度<sup>[18]</sup>,但采用感觉神经定量评估不同感觉神经亚群病变情况与糖化血红蛋白关系的报道较少,本研究发现血糖控制未达标的 2 型糖尿病患者中三种不同亚群的感觉神经受损程度均明显高于血糖控制达标的 2 型糖尿病患者,其中 5 Hz 阈值明显出现异常,也进一步反映出糖尿病早期周围神经病变多累及无髓神经纤维,同时又提示高糖与血脂异常是 DPN 的两大危

险因素,都可加重神经病变<sup>[19]</sup>。

基于糖化血红蛋白与感觉神经受损程度间的相关性,可以在临床治疗过程中通过对患者糖化血红蛋白水平的监控对感觉神经受损程度进行密切观测,同时更加直观地反映患者糖尿病足的发展情况,提前防治。本课题对于糖化血红蛋白与患者感觉神经受损的相关性进行研究,发现血糖控制越好,感觉神经中粗有髓鞘纤维及无髓鞘纤维可能获益更大。实现对糖尿病患者血糖的优化控制,是有效阻止患者不同感觉神经亚群受损的重要保证。

### 参考文献

- [1] 高青,李全民,唐枫燕,等.感觉神经定量检测仪对糖尿病患者检测的临床意义初步观察[J].中国糖尿病杂志,2014,22(2):132-134.
- [2] MARSHALL RS, RUNDEK T, SPORULE DM, et al. Monitoring of cerebral vasodilatory capacity with transcranial Doppler carbon dioxide inhalation in patients with severe carotid artery disease[J]. Stroke, 2003, 34(3):945-949.
- [3] 杨光燃,袁申元,李红兵,等.100 例糖尿病患者感觉神经功能变化的观察[J].基础医学与临床,2004,24(3):352-353.
- [4] WITTE MB, THORNTON FJ, TANTRY U, et al. L-arginine supplementation enhances diabetic wound healing; involvement of the nitric oxide synthase and arginase pathways[J]. Metabolism, 2002, 51(10):1269.
- [5] 李冬莺,杨金奎.糖尿病并发周围神经病变与伴发视网膜病变的关系探讨[J].中国医刊,2010,45(1):57.
- [6] HUIGE L, THOMAS W, THOMAS M, et al. Regulation of endothelial-type NO Synthase expression in pathophysiology in response to drugs[J]. Nitric Oxide, 2002, 7(3):149.
- [7] 侯瑞芳,汤正义,宁光.糖尿病周围神经病变的检查方法及其诊断效率[J].国际内分泌代谢杂志,2006,26(4):270-272.
- [8] APFEL SC, SCHWARTZ S, ADORNATO BT, et al. Efficacy and safety of recombinant human nerve growth factor in patients with diabetic polyneuropathy: a randomized controlled trial, RhNGF Clinical Investigator Group [J]. JAMA, 2000, 284(17):2215-2221.
- [9] 栾松.糖尿病性周围神经病发病机制和电生理研究进展[J].临床神经电生理杂志,2005,14(1):44-47.
- [10] LLEWELYN JG. The diabetic neuropathies: types, diagnosis and management [J]. J Neuro Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(1):5-7.
- [11] 刘明生,胡蓓蕾,崔丽英,等.糖尿病周围神经病 700 例临床与神经电生理分析[J].中华内科杂志,2005,44(3):173-176.