

2 型糖尿病下肢血管病变评估方法的研究进展

任轶飞 马建华[△]

(南京医科大学附属南京第一医院内分泌科 江苏 南京 210006)

摘要 2 型糖尿病的发病率逐年增高,下肢血管病变是其严重并发症之一,其临床特点主要有间歇性跛行、静息痛、缺血性坏疽等,严重者可发生肢端坏疽,一旦出现以上症状,治疗相当困难,甚至导致截肢。因此尽早发现并预防该并发症的发生,对于改善患者预后有着极重要的临床价值^[1]。目前临床上对于 2 型糖尿病下肢血管病变的评估方法众多,包括间歇性跛行、静息痛等临床表现,足部动脉搏动检查,踝-肱血压指数,经皮氧分压检查,彩色多普勒超声检查,CT 血管成像,MR 血管成像,数字减影血管造影等。在现今超声及影像设备和技术飞速发展的大背景下,本文对以上方法的价值、局限性及其最新研究进展作一综述。

关键词 2 型糖尿病;下肢血管病变;评价方法

中图分类号 R587.2 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2012) 08-1593-04

The Progress of Assessment of Lower Extremity Vascular Disease of Type 2 Diabetes

REN Yi-fei, MA Jian-hua[△]

(Department of Endocrinology, Nanjing First Hospital affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

ABSTRACT: The incidence of type 2 diabetes increased year by year. One serious complications of diabetes is the lower extremity vascular disease, whose clinical features include intermittent postscript line, rest pain, ischemic gangrene and other serious cases like gangrene. Once the above symptoms appear, it is difficult to cure, and patients even have to suffer amputation. Therefore, early detection and prevention of the complication have vital clinical values in improving the prognosis of patients. At present, there are many methods to assess the lower extremity vascular disease of type 2 diabetes mellitus, including via the patients' clinical manifestations like intermittent claudication and rest pain, foot arterial pulse examination, ankle-brachial blood pressure index, transcutaneous PO₂ checks, color and more Doppler ultrasound, CT angiography, MR angiography, digital subtraction angiography, and so on. Limitations and recent advances on the above methods are reviewed here in the present settings of rapidly development of ultrasound and imaging equipment and technology.

Key words: Lower extremity vascular disease; Type 2 Diabetes; Assessment

Chinese Library Classification (CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273 (2012) 08-1593-04

2 型糖尿病的发病率迅速上升,杨文英^[2]调查发现我国 2 型糖尿病的发病率已达到 9.7%,糖尿病前期的患病率高达 15.5%,每年糖尿病的大血管及微血管并发症发病率及相关死亡率逐年上升,病人因此花费巨大,2 型糖尿病已经成为重要的公共卫生问题。

1 2 型糖尿病下肢血管病变的发病率

据北京地区 5 所医院调查,病程 5 年以上、年龄 >40 岁的 2 型糖尿病患者中下肢血管病变的发病率高达 90.8%^[3]。2 型糖尿病患者下肢血管病变临床上主要表现为下肢缺血所导致的间歇性跛行、肢体发冷、静息痛等,最终导致足部溃疡、截肢和死亡。其主要病理改变为动脉粥样硬化形成,各种原因导致血管内皮受损,血液中脂质在动脉内膜中沉积,巨噬细胞吞噬脂质形成泡沫细胞,引起内膜灶性纤维性增厚及其深部成分的坏

死、崩解,形成粥样物,并使动脉管壁变硬,斑块形成和钙化等,进一步发展形成血栓和血管闭塞^[4]。2 型糖尿病下肢血管病变在 2 型糖尿病的早期就已经出现,主要累及下肢远端动脉^[5],但是由于多数下肢血管病变患者缺乏相应的临床症状,因此较少被诊断^[6]。

2 评价糖尿病下肢血管病变的方法

目前临床上评价糖尿病下肢血管病变的方法主要有:间歇性跛行、静息痛等病史、足部动脉搏动检查、踝-肱血压指数、经皮氧分压检查、彩色多普勒超声检查、CT 血管成像、MR 血管成像、数字减影血管造影等。

2.1 间歇性跛行

间歇性跛行即步行一个街区所诱发的腓肠肌疼痛,为下肢血管病变的典型表现,糖尿病患者较非糖尿病患者多 4~5 倍。Criqui MH^[7]等报道在 2 型糖尿病患者中间歇性跛行预测下肢血管病变的敏感性为 9.2%-20.0%,特异性为 95.9%-99.0%。患者肢体疼痛情况可以在一定程度上反映下肢血管病变的轻重,患肢一旦出现静息痛大多提示病变比较重,此时下肢血管已出

作者简介 任轶飞 (1979-),男,电话 15366110115,

E-mail: renyifei79@hotmail.com

[△]通讯作者 马建华 (1965-),男,教授, majianhua@china.com

(收稿日期 2011-06-20 接受日期 2011-07-15)

现多段血管闭塞。但是由于糖尿病患者常常合并神经病变,所以有时尽管病变很重但是患者无明显疼痛,或病变轻微但是疼痛剧烈,造成与实际不符,进而无法准确评估下肢血管狭窄情况,因此间歇性跛行可以作为评估糖尿病下肢血管病变的重要参考。

2.2 足部动脉搏动

大于 18 岁的正常成人应该能触及到足部动脉搏动。足部可以触及搏动的动脉为足背动脉和胫后动脉,大约 50.0% 的糖尿病下肢血管病变患者不能触及足部动脉搏动^[8]。Orchard TJ^[5]发现胫后动脉搏动消失预测 2 型糖尿病患者下肢血管病变的敏感性大约为 71.0%,特异性为 50.0%,但大约 10.0% 的人由于先天解剖变异而不能触及足背动脉搏动,因此不能准确的预测下肢血管病变情况,但是可以作为评估糖尿病下肢血管病变的重要参考。

2.3 踝-肱血压指数检查

指的是踝动脉收缩压与肱动脉收缩压的比值,其测量方法为让患者取仰卧位,测量双侧上臂血压并取高值作肱压(2 次血压差值小于 10mmHg);双侧胫后动脉和足背动脉中的收缩压为踝收缩压,分别除以肱压,所得值为踝-肱血压指数。诊断标准:双侧胫后或足背动脉的踝-肱血压指数,其中有 1 项 < 0.9 即为阳性,提示下肢动脉存在粥样硬化和血管腔狭窄可能,若踝-肱血压指数 > 0.9 则为阴性,提示下肢动脉无明显狭窄,若踝-肱血压指数 > 1.4 需考虑患者是否有更多的动脉硬化危险因素。Fowkes FG^[9]指出踝-肱血压指数 < 0.9 与数字减影血管造影阳性相比,其诊断的敏感性为 95.0%,特异性几乎为 100%。Ouriel K^[10]认为对于下肢血管狭窄程度 > 50.0% 的患者,踝-肱血压指数敏感性达 90.0%,特异性达 98.0%,而且不同检查者进行检测之间的变异度约 7%。Feringa HH^[11]认为踝-肱血压指数是简便、有效的糖尿病下肢血管病变的筛查手段,同时也是发生心血管事件的强有力的预测因子。国际糖尿病足组推荐将踝-肱血压指数 < 0.9 作为诊断糖尿病下肢血管病变的标准,其敏感性、特异性均可达到 96.0% 以上。Youssef F^[12]发现踝-肱血压指数升高 > 1.4 是心脑血管事件发生的危险因素。美国糖尿病协会在糖尿病周围动脉闭塞性疾病诊疗指南中明确提出,年龄 ≥ 50 岁的糖尿病患者都应接受踝-肱血压指数筛查, < 50 岁有高血压、吸烟、高脂血症等危险因素及糖尿病病史 > 10 年者应进行踝-肱血压指数检测^[13]。踝-肱血压指数是诊断糖尿病下肢血管病变的重要指标,其可以初步判断 2 型糖尿病患者下肢血管病变缺血的性质及严重程度,具有简单易行、快捷方便、无创的优点,可重复性佳,价格低廉。但是其并不能确定血管的具体病变部位,亦可出现假阴性,仅可作为诊断下肢血管病变的筛选性检查^[14]。

2.4 彩色多普勒超声检查

彩色多普勒超声检查指的是根据检查所需,患者取仰卧位(或)俯卧位,从腹股沟管起向下追踪两侧下肢动脉,它们分别为股总动脉、股浅动脉、胫前和胫后动脉及足背动脉。首先从二维图像显示血管长、短轴切面,观察并测量血管壁内中膜厚度

(IMT)、血管内径、斑块大小和数目,其次进行彩色多普勒血流显像(CDFI),观察血流充填情况及色彩,有无血管狭窄及闭塞,用脉冲波频谱多普勒(PW)观察频谱形态及各血流参数。观察动脉血管内径、内中膜厚度,有无斑块、斑块分布、管腔狭窄或闭塞情况,动脉血管血流充盈情况,血流频谱形态及血流速度。其诊断标准为血管壁 IMT ≤ 1mm,血管管腔内血流通畅,充盈满意,频谱呈规则的三相波者为阴性;血管壁 IMT ≥ 1mm,且不光滑有斑块,管腔狭窄或闭塞,血流改变和管腔内无血流信号均为阳性。Baur GM^[15]等应用连续彩色多普勒超声检查下肢血管病变与动脉造影相比,其敏感性为 91.0%,特异性为 85.0%,总准确性为 89.0%-96.1%,尤其对腓动脉以下的病变优于动脉造影。彩色多普勒超声不仅能直接显示病变动脉部位和范围,还能间接显示动脉内径,且重复性好,易为患者接受,其具有应用广泛,操作简便,相对廉价。但是其倾向于高估血管的狭窄程度,对于一些金属装置如支架和人工关节可产生伪影而影响动脉病变的评价,另外彩色多普勒超声不能显示血管壁钙化情况以及空间分辨率不如 CT、血管造影等,对血管显示连续性差,不能提供完整的双下肢血管图像,侧支循环显示差,此外操作者的经验、探头压力、声束方向等差异也影响着结果的可靠性。

2.5 经皮氧分压测定

经皮氧分压测定是皮肤被经皮监测仪的特殊电极(CLARK 电极)加热,氧气从毛细血管中弥散出来,扩散到皮下组织、皮肤,电极监测到皮肤的氧分压,从而反映出皮肤组织细胞的实际氧供应量。Zimny S^[16]等的研究表明其可以早期发现糖尿病下肢血管病变的风险。2 型糖尿病患者常常伴有周围神经病变而使血管调节功能减弱,显著减少了皮肤的氧供应,而皮肤氧供应减少已成为糖尿病下肢血管病变的独立危险因素。因此经皮氧分压是早期发现糖尿病患者存在下肢血管病变的有用指标。Faglia E^[17]报道经皮氧分压低于 34mmHg 的糖尿病足患者,有 9.7% 需要行截肢术,对于经皮氧分压超过 40mmHg 只有 3% 需要截肢,经皮氧分压低于 20mmHg 选择在肢体近端进行截肢,超过 20mmHg 可在远端截肢,其敏感性为 88.2%,特异性 84.6%。其预测效果优于彩色多普勒超声检查,截肢前行经皮氧分压监测可以为选择最佳截肢平面提供量化信息,减少医疗费用及改善患者预后。经皮氧分压不仅可以反映大循环的状况,且可以直接反映微血管功能状态,可以作为预测糖尿病足溃疡愈合的指标,其具有物美价廉、重复性好、操作简单、无创性等优点。但是经皮氧分压耗费时间较长,而且由于探头需要准确地放置于缺血血管上才能发现问题,因而无法测量到所有的皮肤缺血部位。另外经皮氧分压在我国应用尚不广泛,尤其在糖尿病足诊治中的应用在我国很少报道,有待于进一步开展大样本研究,以进一步明确其应用价值。

2.6 CT 血管造影

多排螺旋 CT 血管造影作为无创技术用于评价斑块性质、诊断动脉狭窄,获得了临床的充分肯定。Martin ML^[18]认为多排螺旋 CT 血管造影显示下肢动脉血管病变的敏感性为 88.6%,特异性为 92.2%。多排螺旋 CT 采用大功率高毫安输出 X 线

管,扫描速度比 16 层 CT 更快,时间和空间分辨率显著提高。经过多种后处理技术可 360° 旋转,获得任意角度的图像,避开了血管重叠干扰,可清晰、准确的显示血管壁及腔内情况。在获得完整下肢血管图像的同时,可显示骨骼和周围软组织,明确血管的三维空间位置关系。受操作者依赖性小,图像可重复性好。无论斑块的分布、形态、血管狭窄程度还是侧支循环,多排螺旋 CT 血管造影均能清晰显示。多排螺旋 CT 血管造影为微创或无创血管检查技术,相对数字减影血管造影(DSA)和彩超,对操作者和检查者本身的依赖性较小,仅需经静脉注射对比剂,同时掌握好扫描时机,即可获得较完善的靶血管图像信息,且其操作简单、时间短、费用相对较低,既免除了病人因 DSA 检查创伤所带来的痛苦,又降低了医疗费用。检查后无需留院观察,尤为适合门诊检查需要。但是其必须保证造影剂循环速度和扫描速度同步,经肺循环到达体循环动脉的时间因人而异,差别很大。同时准确设定扫描延迟时间并不容易。有少数病例自腘动脉以下造影剂浓度低,是由下肢动脉狭窄局部湍流形成,血流不畅,扫描覆盖区域动脉管径较细,流速变慢所致。可通过增加延迟时间来弥补,但增加了病人的辐射剂量,不能准确评价血流动力学异常。

2.7 MR 血管成像

MR 血管成像随着影像技术的不断发展,目前已取得相当大的进步,MR 血管成像与数字减影血管造影在诊断血管病变的灵敏度与特异度方面无明显统计学差异。在图像诊断质量和运动伪影干扰上、图像显示范围及流出道的显示、血管内部结构的显示、外周远端血管病变流出道的显示上优于数字减影血管造影^[19],而且 MR 血管成像相对价廉、无创伤、无辐射、所用时间短更易为患者接受。其局限性在于因为存在湍流,MR 血管成像会高估血管狭窄的程度^[20],另外安装起搏器、除颤器的患者不能安全接受扫描。

2.8 数字减影血管造影技术

数字减影血管造影技术是一种动态数字减影血管造影技术,主要用于观察血管形态结构及病变情况,适用于冠心病、脑血管疾患及四肢血管疾患的诊断和治疗。数字减影血管造影技术作为血管病变诊断的金标准,是了解血管闭塞部位、程度及范围不可缺少的检查手段,在下肢血管病变的诊断中一直占据主导地位^[21]。数字减影血管造影技术检查因显像清晰、准确,被认为是了解血管闭塞部位、程度及范围的金标准。但是数字减影血管造影技术检查存在一定创伤,需注射含碘造影剂,临床上病人有过敏可能。而且患者在检查中可能会因下肢疼痛移动可能造成伪影。术后可能存在假性动脉瘤形成、血栓栓塞等危险。另外其对粥样硬化斑块显示率低,不能显示管壁情况,易漏诊早期病变。

3 小结

2 型糖尿病下肢血管病变的评估方法众多,各有利弊。2 型糖尿病下肢血管病变的患病率高,我国 2 型糖尿病合并下肢血管病变总体上处于发病率高、致残率高、致死率高与

认知率低的现状,因此迫切需要普及提高其检查及治疗水平。因此,对于 2 型糖尿病下肢血管病变只有根据诊断和治疗的不同要求,合理选用上述检查,取长补短才能达到最佳目的。

参考文献 (References)

- [1] 刘颖慧,李红,范慧. 2 型糖尿病下肢血管病发生率及危险因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 9(25): 825-826
Liu Ying-hui, Li Hong, Fan Hui. Type 2 diabetes, the incidence of lower extremity vascular disease and risk factors of Type 2 diabetes [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2005, 9 (25): 825-826
- [2] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1010
- [3] 潘长玉,高妍,袁申元,等. 2 型糖尿病下肢血管病发生率及相关因素调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2001, 9(6) 323-326
Pan Chang-yu, Gao Yan, Yuan Shen-yuan, et al. Type 2 diabetes, the incidence of lower extremity vascular disease and related factors withered investigation [J]. China Diabetes, 2001, 9(6): 323-326
- [4] 王玉琦,叶建荣. 血管外科治疗学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2003, 136-137, 126-127
WangYu-qi, Ye Jian-rong. Blood vessels surgical treatment for learning [M]. Shanghai: Shanghai science and technology publisher, 2003, 136-137, 126-127
- [5] Orchard TJ, Strandness DE. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes[J]. Circulation, 1992, 12(9): 18-20
- [6] Hirsch AT, Criqui MH, Treat-jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care [J]. JAMA, 2001, 286: 1317-1324
- [7] Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral vascular disease [J]. N Engl J Med, 1992, 326: 381-386
- [8] Bouhon AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview [J]. Diabet Med, 1996, 13: 12-15
- [9] Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease and epidemiological surveys[J]. Int J Epidemiol, 1988, 17: 248-250
- [10] Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, et al. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease [J]. Surgery, 1982, 91: 686-693
- [11] Feringa HH, Karagiannis SE, Schouten O, et al. Prognostic significance of declining ankle-brachial index values in patients with suspected or known peripheral arterial disease [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, 34 (2): 206-213
- [12] Youssef F, Gupta P, Mikhailidis DP, et al. Risk modification in patients with peripheral arterial disease: a retrospective survey[J]. Angiology, 2005,56(3):279-287
- [13] American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes[J]. Diabetes Care, 2003, 26 (12):3333-3341
- [14] Cronberg CN, Sioberg S, Albrechtsson U, et al. Peripheral arterial disease, Contrast-enhanced 3D MR angiograph of the lower leg and foot compared with conventional angiography[J]. Acta Radiol, 2003,

- 44: 59-66
- [15] Baur GM, Zupan TL, Gates KH, et al. Blood flow in the common femoral artery, Evaluation in a vascular laboratory[J]. Am J Surg, 1983, 145 (5): 585-588
- [16] Zimny S, Dessel F, Ehren M, et al. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk [J]. Diabetes Care, 2001, 24 (10): 1810-1814
- [17] Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above the ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, 33(6): 7312-7361
- [18] Martin ML, Tay KH, Flak B, et al. Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography [J]. Am J Roentgenol, 2003, 180: 1085-1091
- [19] Kreitner KF, Kunz RP, Herber S, et al. MR angiography of the pedal arteries with gadobenate dimeglumine, a contrast agent with increased relaxivity and comparison with selective intraarterial DSA [J]. J Magn Reson Image, 2008, 27: 78-85
- [20] Cambria RP, Kaufman JA, Litalien GL, et al. Magnetic resonance angiography in the management of lower extremity arterial occlusive disease: a prospective study [J]. J Vasc Surg, 1997, 25(1): 380-389
- [21] Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2000, 16: 75-83

(上接第 1592 页)

- [11] Raszeja-Wyszomirska J, Wasilewicz MP, Wunsch E, et al. Assessment of a modified Child-Pugh-Turcotte score to predict early mortality after liver transplantation [J]. Transplantation Proceedings, 2009, 41 (8): 3114-3116
- [12] Gitto S, Biselli M, Gramenzi A, et al. A Modified Child-Turcotte-Pugh (Ctp) For Selection Of Patients Affected By Cirrhosis Candidates To Liver Transplantation (Lt) With Low Model For End-Stage Liver Disease Score (MELD)[J]. Journal of Hepatology, 2010, 52: S135
- [13] Kamath PS, Kim WR. Is the change in MELD score a better indicator of mortality than baseline MELD score? [J]. Liver Transpl, 2003, 9: 19-21
- [14] Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD[J]. Gastroenterology, 2006, 130(6): 1652-1660
- [15] C.-Y. Hsua, b, H.-C. Lina, c, Y.-H. Huang. Comparison of the model for end-stage liver disease (MELD), MELD-Na and MELDNa for outcome prediction in patients with acute decompensated hepatitis[J]. Digestive and Liver Disease, 2010, (42): 137-142
- [16] Huo TI, Wang YW, Yang YY, et al. Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis[J]. Liver Int, 2007, 27: 498-506
- [17] Luca A, Angermayr B, Bertolini G, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis [J]. Liver Transpl, 2007, 13: 1174-1180
- [18] Wang YW, Huo TI, Yang YY, et al. Correlation and comparison of the model for end-stage liver disease, portal pressure, and serum sodium for outcome prediction in patients with liver cirrhosis [J]. J Clin Gastroenterol, 2007, 41: 706-712
- [19] Kalabay L, Graf L, Voros K, et al. Human serum fetuin A/al-pha2-HS-glycoprotein level is associated with long-term survival in patients with alcoholic liver cirrhosis, comparison with the Child-Pugh and MELD scores[J]. BMC Gastroenterol, 2007, 7: 15
- [20] Lars P. Bechmann, Christoph Jochum, Peri Kocabayoglu. Cytokeratin 18-based modification of the MELD score improves prediction of spontaneous survival after acute liver injury [J]. Journal of Hepatology, 2010, 53: 639-647
- [21] Aruna Subramanian, et al. MELD Score Is an Important Predictor of Pretransplantation Mortality in HIV-Infected Liver Transplant Candidates[J]. Gastroenterology, 2010, 138(1): 159-164
- [22] Guo Z, He X, Wu L, et al. Model for End-Stage Liver Disease Versus the Child-Pugh Score in Predicting the Post-Transplant 3-Month and 1-Year Mortality in a Cohort of Chinese Recipients [J]. Surg Today, 2010, 40: 38-45
- [23] Gescon M, Cucchetti A, Grazi GL, et al. Indication of the extent of hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis by a simple algorithm based on variables[J]. Arch Surg, 2009, 144(1): 57-63
- [24] Knaus WA, DraPer EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13: 818-829
- [25] Jiang Zhong-sheng, Jiang Jian-ning, Zhang Lu, et al. Comparison of APACHE II/III and SAPS II in evaluating the prognosis of liver failure[J]. Chinese Journal of critical care medicine. 2008, 28(1): 9-11
- [26] A. Basile-Filho, E. A. Nicolini, M. Auxiliadora-Martins, et al. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Death Risk, Child-Pugh, Charlson, and Model for End-stage Liver Disease Indexes to Predict Early Mortality After Liver Transplantation [J]. Transplantation Proceedings, 2011, 43, 1660-1664
- [27] Hsieh Huan-Fa, Chen Teng-Wei, Yu Chih-Yung. Aggressive hepatic resection for patients with pyogenic liver abscess and APACHE II score >15[J]. The American Journal of Surgery, 2008, 196: 346-350