

· 论 著 ·

腓浅神经感觉传导新方法建立及其在糖尿病
周围神经病中的应用[☆]蔡琼* 徐文晓* 吴超* 梁银杏* 廖松洁^{*◎}

【摘要】目的 建立腓浅神经足背支感觉传导正常参考值范围,为临床评估糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)提供敏感的电生理依据。方法 对91例2型糖尿病 DPN 患者和95名健康对照者进行常规周围神经传导检测和腓浅神经足背支感觉传导检测。该方法以足背趾2~3根部近端刺激,内外踝连线中外1/3处略近端记录,获得感觉神经动作电位(sensory nerve action potential, SNAP)。利用健康对照组数据建立参考值范围,波幅采用各年龄段波幅的最小值,速度下限用 $\bar{x}-2s$ 。比较两组间相关参数的差异,并采用ROC曲线分析腓浅神经足背支传导波幅及速度在DPN中的诊断价值。结果 在健康对照组中,各年龄组腓浅神经足背支平均波幅范围为2.77~4.88 μV ,波幅正常值下限为1.2~3.4 μV ,腓浅神经足背支传导速度正常值下限为32.29~36.01 m/s,未发现其波幅或速度与年龄相关($P>0.05$)。DPN组中腓浅神经足背支、足底内侧神经、腓肠神经的波幅及传导速度较健康对照组降低(均 $P<0.01$),并且,腓浅神经足背支感觉传导异常率较足底内侧神经($\chi^2=7.82, P<0.01$)、腓肠神经($\chi^2=16.10, P<0.01$)异常率增高。ROC曲线分析显示,腓浅神经足背支传导速度对DPN诊断价值优于足底内侧神经、腓肠神经,其曲线下面积最大,为0.955($P<0.01$)。结论 采用足背趾2~3根部近端刺激腓浅神经足背支的方法,可得到清晰稳定的波形,建立了其正常参考值范围。应用于DPN的诊断,具有较高的诊断价值。

【关键词】腓浅神经足背支 感觉神经传导 参考值 ROC曲线 糖尿病周围神经病变

【中图分类号】R741.044

【文献标识码】A

A new method of distal superficial peroneal sensory nerve conduction study and its clinical application in diabetic peripheral neuropathy. CAI Qiong, XU Wenxiao, WU Chao, LIANG Yinxing, LIAO Songjie. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University; Guangdong Provincial Key Laboratory of Diagnosis and Treatment of Major Neurological Diseases; National Key Clinical Department and Key Discipline of Neurology, Guangzhou 510080, China. Tel: 020-87755766.

【Abstract】Objective To establish the reference values of superficial peroneal sensory distal branches, which provides a sensitive electrophysiological basis for evaluation of the diabetic peripheral neuropathy (DPN). Method Ninety-five volunteers and 91 patients with DPN were recruited in the present study. Conventional nerve conduction study (NCS) and sensory nerve study of the distal superficial peroneal nerve were performed. Sensory nerve action potentials (SNAP) of the distal superficial peroneal nerve were elicited by stimulating the proximal dorsum pedis between the second and third toe, and recorded at the lateral 1/3 point of medial and lateral malleoli. The results of reference parameters were

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2023.04.003

[☆] 国家自然科学基金面上项目(编号:82071366);广州市临床特色技术项目(编号:2023P-TS21);广东省自然科学基金面上项目(编号:2023A1515010486);广东省重大神经疾病诊治研究重点实验室(编号:2020B1212060017);广东省神经系统疾病临床医学研究中心(编号:2020B1111170002);华南神经疾病早期干预及功能修复研究国际联合研究中心(编号:2015B050501003, 2020A050520004);广东省神经系统疾病重大疾病诊治工程技术研究中心;广东省神经系统重大疾病诊治转化医学创新平台;广州市神经系统重大疾病临床医学研究与转化中心(编号:201604020010)

* 中山大学附属第一医院神经科,广东省重大疾病诊治研究重点实验室,国家临床重点专科和国家重点学科(广州 510080)

◎ 通信作者(E-mail: liaosjie@mail.sysu.edu.cn)

described as the lowest normal and $\bar{x}-2s$ for amplitude and conductive velocity limits respectively in all ages. The differences of NCS parameters between the two groups were compared, and the diagnostic value of the superficial peroneal sensory distal branch amplitude and conductive velocity in DPN was analyzed by ROC curve. **Results** In controls, the mean amplitudes of the distal superficial peroneal nerve of all ages ranged from 2.77 to 4.88 μV , and the lowest amplitudes limits ranged from 1.2 to 3.4 μV . The minimum NCVs limits ranged from 32.29 to 36.01 m/s. The sensory amplitude or velocity had no correlations with age ($P>0.05$). The amplitudes and velocity of all three nerves in DPN group were lower than those in control group ($P<0.01$). More importantly, the abnormal rate was significantly higher in the distal superficial peroneal nerve than in either medial plantar nerve ($\chi^2=7.82$, $P<0.01$) or sural nerve ($\chi^2=16.10$, $P<0.01$). ROC curve analysis showed that the diagnostic value of distal superficial peroneal nerve conductive velocity is better than medial plantar nerve and sural nerve for DPN patients. And it had the largest area under the ROC curve was 0.955 ($P<0.01$). **Conclusion** A clear distal superficial peroneal nerve SNAP can be achieved by stimulating the proximal dorsum pedis between the second and third toe, and normal reference range was established, which provide high diagnostic value of DPN.

【Key words】 Distal superficial peroneal sensory nerve Sensory nerve conduction study Reference value ROC curve Diabetic peripheral neuropathy

神经传导(nerve conductive study, NCS)检测是周围神经疾病诊断的重要依据,其中下肢远端感觉神经传导对长度依赖性周围神经病尤其重要。目前国内,常规检测的下肢感觉神经包括腓浅神经近端(逆向刺激法检测踝部以上小腿外侧近端皮支)^[1-2]、足底内侧神经和腓肠神经,仅足底内侧神经可反映足部感觉功能信息,但这对于周围神经病的诊断是有欠缺的。腓浅神经起源于腓骨小头外侧下方的腓总神经,至小腿中下1/3处穿筋膜浅出为皮支,浅出处的皮神经分为两支:足背内侧皮神经和足背中间皮神经(图1A)。腓浅神经皮支支配除小趾外侧半和第1、2趾相邻缘以外的踝前和足、趾背大部分区域的皮肤感觉^[3-4]。常规的电生理神经传导无法检测远端足背部的分支^[5]。但是,下肢远端NCS检测对筛查或早期诊断长度依赖性周围神经病更有价值。糖尿病周围神经病(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病常见并发症之一,常表现为远端对称性多发性周围神经病^[6],在DPN患者中常规的近端腓浅神经NCS检测结果可无异常^[7-8]。本研究拟采用足背趾2~3根部近端刺激检测腓浅神经足背支,并建立其正常参考值范围及其在DPN中的应用,提高DPN诊断的敏感性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2020年1月至2021年1月于中

山大学附属第一医院住院的2型糖尿病DPN患者。纳入标准:①符合2型糖尿病诊断标准^[9];②符合DPN的诊断标准^[10-11],即,有下肢持续疼痛、感觉障碍,以及以下体征之一(腱反射减弱或消失;具有音叉振动觉、位置觉或针刺痛觉其中一项减退);③完善颈椎、腰椎MRI及必要的实验室检查以排除其他原因所致周围神经病。排除标准:①感觉和运动神经传导全部正常者;②存在重要脏器严重功能障碍、血液病、颈椎病、遗传性周围神经病、腕管综合征等卡压性周围神经病、感染性多发性神经病、结缔组织病、酒精及毒物导致的周围神经病、其他营养代谢障碍引起的周围神经病;③拒绝配合者。最终入组DPN患者91例。

同时期于中山大学附属第一医院纳入健康志愿者。纳入标准:①无糖尿病及神经系统疾病史;②无饮酒史;③神经系统检查无阳性体征;④与DPN患者性别、年龄匹配。排除标准:①存在重要脏器严重功能障碍、血液病、颈椎病、遗传性周围神经病、腕管综合征等卡压性周围神经病、感染性多发性神经病、结缔组织病、酒精及毒物导致的周围神经病、其他营养代谢障碍引起的周围神经病;②拒绝配合者。最终纳入95名健康对照者。

本研究经中山大学附属第一医院伦理委员会批准。受试者在充分了解本研究的目的后同意并

签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料采集 对所有受试者进行详细的病史询问和体格检查,记录性别及年龄,糖尿病患者记录其病程。

1.2.2 神经传导检测 采用标准的神经传导检测方法。受试者放松仰卧位于检查床上,皮温保持在32℃或以上。采用Key point(Dantec, Denmark)肌电诱发仪进行感觉和运动神经传导检测。检测神经包括正中、尺、胫、腓总神经运动传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)及波幅(compound motor action potential, CMAP),以及正中、尺、足底内侧、腓肠神经感觉传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)及波幅(sensory nerve action potential, SNAP)。CMAP及SNAP波幅的测量采用峰-峰值^[12-13]。运动传导刺激量采用超强刺激(获得最大CMAP波幅再增加20%~30%的刺激强度)。上肢感觉传导刺激量设为20 mA左右,下肢感觉传导刺激量设为30 mA左右。滤波范围为2~3 000 Hz,刺激频率1 Hz。

腓浅神经足背支检测:记录电极置于内外踝连线中外1/3处近端约1 cm,参考电极置于记录电极近端2~3 cm处(图1B),采用顺向刺激法在足背趾2~3根部近端刺激,刺激量10~13 mA。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0进行统计分析。健康对照组正常值的建立,波幅采用各年龄段的最小值,速度下限采用 $\bar{x}-2s$ 。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用独立 t 检验比较两组腓浅神经足背支波幅及速度。DPN组腓浅神经足背支波幅及速度与年龄、病程进行Spearman相关分析。采用配对 χ^2 检验比较DPN组中腓浅神经足背支与足底内侧神经、腓肠神经异常率。采用ROC曲线分析腓浅神经足背支的诊断价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床特征 91例DPN患者,男50例,女41例,年龄17~82岁,平均(48.41±14.49)岁。95名健康对照

者,男40名,女55名,年龄18~78岁,平均(47.7±14.1)岁。两组在性别、年龄方面无统计学差异($P>0.05$)。DPN患者病程0.5~30年,平均(13.20±8.42)年。

2.2 健康对照组腓浅神经足背支参考值范围 95名健康对照者均可通过本研究建立的检测方法获得稳定的腓浅神经足背支SNAP波(图1C)。建立腓浅神经足背支正常参考值见表1,各年龄组腓浅神经足背支平均波幅范围为2.77~4.88 μV ,最低值波幅范围为1.2~3.4 μV ,腓浅神经足背支传导速度下限为32.29~36.01 m/s。随着年龄的增长,腓浅神经足背支波幅有降低的趋势,但相关性无统计学意义($r=-0.17, P=0.11$)。而腓浅神经足背支传导速度随年龄变化的趋势不明显($r=-0.15, P=0.14$)。

表1 健康对照组各年龄段腓浅神经足背支各参数值

年龄段	n	波幅(μV)		速度(m/s)	
		均值	最小值	均值	$\bar{x}-2s$
18~29岁	11	4.88	3.40	41.57	36.01
30~39岁	12	4.35	1.80	40.90	35.46
40~49岁	18	3.68	1.62	40.40	34.74
50~59岁	20	3.41	1.53	40.26	34.70
60~69岁	17	3.33	1.45	39.75	34.93
≥70岁	7	2.77	1.20	39.63	32.29

2.3 腓浅神经足背支对诊断DPN的敏感性 DPN患者经常规NCS检查,结果显示每例患者至少1条周围神经损害。将DPN患者与健康对照组对比,DPN组中各年龄段的腓浅神经足背支、腓肠神经、足底内侧神经SNAP波幅及SCV均降低(均 $P<0.01$),见表2。此外,DPN患者腓浅神经足背支的异常率最高为91.2%,较足底内神经($\chi^2=7.82, P<0.01$)、腓肠神经($\chi^2=16.10, P<0.01$)异常率明显增高,见表3。但未发现腓浅神经足背支波幅($r=-0.03, P=0.81$)、速度($r=-0.12, P=0.28$)与DPN患者病程相关。

腓浅神经足背支、足底内侧神经及腓肠神经的传导速度对DPN有诊断意义,ROC曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)分别为0.955($P<0.01$)、0.949($P<0.01$)、0.941($P<0.01$)。其中腓浅神经足背支传导速度AUC最大,取最佳截断值时灵

表2 DPN患者与健康对照NCS参数值

组别	n	腓浅神经足背支		足底内侧神经		腓肠神经	
		波幅(μV)	速度(m/s)	波幅(μV)	速度(m/s)	波幅(μV)	速度(m/s)
DPN组	91	1.04±1.27 ¹⁾	26.48±12.01 ¹⁾	0.48±0.81 ¹⁾	14.48±18.97 ¹⁾	7.43±6.32 ¹⁾	37.04±7.74 ¹⁾
健康对照组	95	3.88±2.22	40.15±2.73	1.92±1.04	45.78±4.48	16.27±6.22	46.32±3.26

1)与健康对照组比较,经独立样本*t*检验,*P*<0.01。

表3 DPN组患者下肢神经NCS检测异常例数

腓浅神经足背支	n	足底内神经		腓肠神经	
		异常	正常	异常	正常
异常	83	64	19	58	25
正常	8	5	3	3	5
合计	91	69	22	61	30

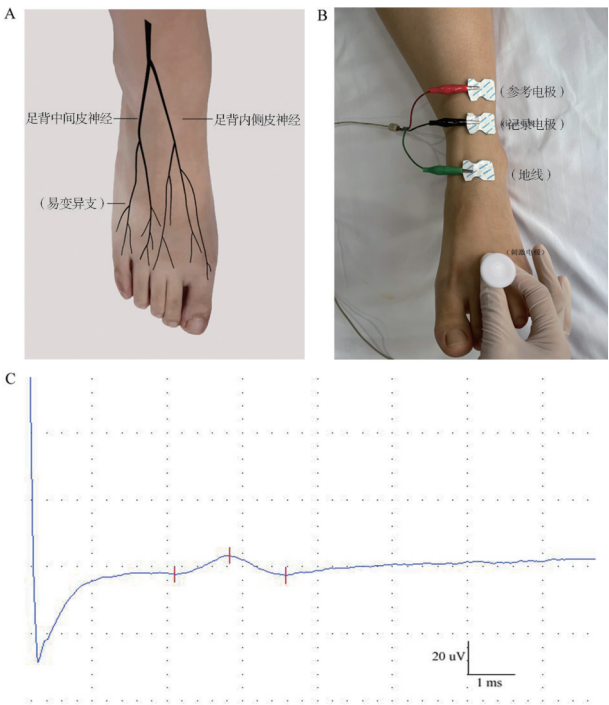


图1 腓浅神经足背支及其感觉动作电位 A,腓浅神经足背支解剖示意图;B,腓浅神经足背支感觉传导检测刺激电极及记录电极的放置点;C,腓浅神经足背支感觉动作电位波形图。

敏度为98.44%,特异度为83.87%。而足底内侧神经取最佳截断值时灵敏度为80%、特异度为97.44%,腓肠神经取最佳截断值时灵敏度为90.76%、特异度86.46%(图2)。同样,腓浅神经足背支、足底内侧神经和腓肠神经的波幅对DPN均具有诊断意义(均*P*<0.01),其中腓浅神经足背支的波幅AUC最大,为0.901。

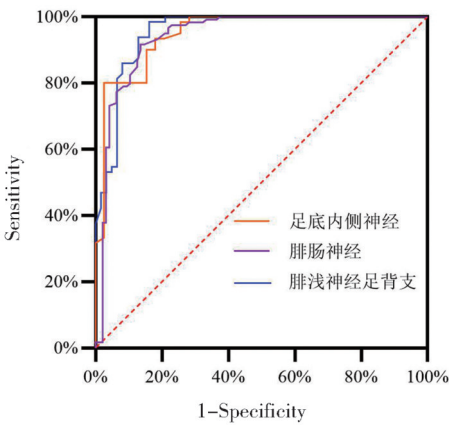


图2 下肢各神经传导速度的ROC曲线图

3 讨论

本研究采用足背趾2~3根部近端顺向刺激法,检测不同年龄段健康对照者腓浅神经远端感觉分支,获取到清晰可靠的腓浅神经SNAP,并显著提高了NCS结果检测异常率。本研究发现腓浅神经足背各分支中,足背趾2~3根部近端刺激足背内侧皮神经更易获得稳定的SNAP,且在解剖上不受到其他神经分支的影响。趾1除受腓浅神经足背内侧皮神经分支支配外,还受腓深神经支配,且腓浅神经与腓深神经在踝部距离很近,故记录电极记录的SNAP波不够准确;而趾3~4根部刺激时,所获得SNAP不稳定,是由于足背中间皮神经分支可受腓肠神经支配,变异率达66%^[4, 14]。与以往的国外研究相比,本研究所记录的腓浅神经足背支波幅正常值较低^[15-16],是因为本研究采用了顺向刺激法,而既往研究都采用逆向刺激法检测:逆向记录法刺激神经干,包括感觉与运动纤维,在感觉神经动作电位后可伴复合肌肉运动动作电位,当SNAP潜伏期延长时,容易将两者混淆^[12]。

在婴幼儿中神经传导速度及波幅与年龄相

关^[17-18],而在成年人中神经传导速度及波幅随着年龄增长逐渐降低,但其神经传导速度及波幅均与年龄无相关性,可能与成年人神经纤维直径及轴索数量稳定有关^[19]。目前尚无关于各年龄组腓浅神经足背支正常值参考范围的报道。

DPN是糖尿病常见的并发症之一,其中多发性周围神经病往往呈长度依赖性,首先表现为下肢远端感觉神经损害^[20]。当患者以远端病变为主时,传统的神经传导检测可能异常率低^[21-22],而腓浅神经足背支检测可弥补这一局限。本研究结果显示,DPN患者的腓浅神经足背支波幅及速度较健康对照组显著降低,并且与DPN组病程无相关性,可能由于神经传导速度及波幅与DPN患者的血糖波动幅度相关,既往研究报道血糖变异性可能是DPN的独立危险因素,血糖波动幅度越大的DPN患者,神经传导检测结果的异常则越严重^[23]。ROC曲线分析腓浅神经足背支、足底内侧神经及腓肠神经传导速度及波幅对DPN的诊断效能,以腓浅神经足背支的传导速度ROC曲线下面积最大,为0.955,灵敏度高,提示其具有较高的诊断价值,且腓浅神经足背支传导异常率较足底内侧神经、腓肠神经显著增高。既往研究者采用腓肠神经远端刺激法诊断DPN,发现其异常率较低,敏感性为40%,可能与腓肠神经纤维直径较大有关,在病程较晚期才受累^[7, 24]。此外,也有研究采用足内侧神经评估感觉神经病,发现足底内侧神经异常率较腓肠神经高^[23, 25]。当研究者评估足底趾间神经时,发现足底趾间神经异常率显著高于足底内侧神经,可用于早期DPN的诊断^[8]。本研究同样对比了腓浅神经足背支和足底内侧神经,发现在糖尿病周围神经病检测中腓浅神经足背支异常率更高,可能与腓浅神经足背支解剖位置较足底内侧神经更远端有关。

本研究存在一些局限:研究纳入样本量不足,特别对于各年龄段腓浅神经远端支参考值,需进一步扩大样本量进行分析。

综上,足背趾2~3根部近端刺激、踝部记录腓浅神经足背支的感觉传导检测方法,可得到清晰稳

定的波形,应用于DPN有较高的诊断价值。

参 考 文 献

- [1] LO Y L, XU L Q, LEOH T H, et al. Superficial peroneal sensory and sural nerve conduction studies in peripheral neuropathy[J]. J Clin Neurosci, 2006, 13(5): 547-549.
- [2] CHEN S, ANDARY M, BUSCHBACHER R, et al. Electrophysiological reference values for upper and lower limb nerve conduction studies in adult populations[J]. Muscle Nerve, 2016, 54(3): 371-377.
- [3] ROSENOW D E. Superficial peroneal nerve[J]. J Neurosurg, 2007, 106(3): 520-522.
- [4] GARRETT A, GEIGER Z. Superficial Peroneal Nerve (Superficial Fibular Nerve)[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [5] LEVIN K H, STEVENS J C, DAUBE JR. Superficial peroneal nerve conduction studies for electromyographic diagnosis[J]. Muscle Nerve, 1986, 9(4): 322-326.
- [6] SELVARAJAH D, KAR D, KHUNTI K, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(12): 938-948.
- [7] ULUC K, ISAK B, BORUCU D, et al. Medial plantar and dorsal sural nerve conduction studies increase the sensitivity in the detection of neuropathy in diabetic patients[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(4): 880-885.
- [8] FATEH H R, MADANI S P. Role of interdigital sensory nerve conduction study as a noninvasive approach for early diagnosis of diabetic peripheral neuropathy[J]. J Diabetes Metab Disord, 2021, 20(1): 71-75.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-419.
- [10] DYCK P J, ALBERS J W, ANDERSEN H, et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2011, 27(7): 620-628.
- [11] YU Y. Gold Standard for Diagnosis of DPN[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 719356.
- [12] TAVEE J. Nerve conduction studies: Basic concepts[J]. Handb Clin Neurol, 2019, 160: 217-224.
- [13] O'BRYAN R, KINCAID J. Nerve Conduction Studies: Basic Concepts and Patterns of Abnormalities[J]. Neurol Clin, 2021, 39(4): 897-917.

- [14] KUSHNIR M, KLEIN C, KIMIAGAR Y, et al. Medial dorsal superficial peroneal nerve studies in patients with polyneuropathy and normal sural responses[J]. Muscle Nerve, 2005, 31(3): 386-389.
- [15] OH S J, DEMIRCI M, DAJANI B, et al. Distal sensory nerve conduction of the superficial peroneal nerve: New method and its clinical application[J]. Muscle Nerve, 2001, 24(5): 689-694.
- [16] KO Y A, KO Y J, KIM H W, et al. Nerve conduction study of the superficial peroneal sensory distal branches in koreans[J]. Ann Rehabil Med, 2011, 35(4): 548-556.
- [17] RYAN C S, CONLEE E M, SHARMA R, et al. Nerve conduction normal values for electrodiagnosis in pediatric patients[J]. Muscle Nerve, 2019, 60(2): 155-160.
- [18] JABRE J F, PITT M C, SMITH R. Deriving pediatric nerve conduction normal values in the very young (<3 years)[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(1): 177-182.
- [19] FONG S Y, GOH K J, SHAHRIZAILA N, et al. Effects of demographic and physical factors on nerve conduction study values of healthy subjects in a multi-ethnic Asian population[J]. Muscle Nerve, 2016, 54(2): 244-248.
- [20] TIWARI R, WAL P, SINGH P, et al. A Review on Mechanistic and Pharmacological Findings of Diabetic Peripheral Neuropathy including Pharmacotherapy[J]. Curr Diabetes Rev, 2021, 17(3): 247-258.
- [21] CAI Q, AIMAIR G, XU W X, et al. The Physiological Significance of A-Waves in Early Diabetic Neuropathy: Assessment of Motor Nerve Fibers by Neurophysiological Techniques[J]. Front Syst Neurosci, 2021, 15: 633915.
- [22] PAN J, YAN X, LI F, et al. Association of glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring with subclinical diabetic polyneuropathy in type 2 diabetes patients[J]. J Diabetes Investig, 2022, 13(2): 328-335.
- [23] AKAZA M, AKAZA I, KANOUCHI T, et al. Nerve conduction study of the association between glycemic variability and diabetes neuropathy[J]. Diabetol Metab Syndr, 2018, 10: 69.
- [24] NODERA H, LOGIGIAN E L, HERRMANN D N. Class of nerve fiber involvement in sensory neuropathies: clinical characterization and utility of the plantar nerve action potential[J]. Muscle Nerve, 2002, 26(2): 212-217.
- [25] L SETH S, NEBUCHENNYKH M, ST LBERG E, et al. Medial plantar nerve conduction studies in healthy controls and diabetics[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(5): 1155-1161.

(收稿日期:2022-05-06)

(责任编辑:肖雅妮)

《中国神经精神疾病杂志》稿件系统手机 APP 与小程序已上线

《中国神经精神疾病杂志》稿件系统的手机 APP 与小程序正式上线啦! 在手机上即可实现查稿、浏览过刊等功能, APP、小程序与网站(www.zgsjjs.com 或 www.zgsjjs.cn)稿件系统同步。打开微信扫描以下二维码即刻体验!



APP(iOS 系统不适用)



微信小程序