

• 骨骼肌肉影像学 •

2 型糖尿病跟腱厚度的初步研究

何伟红, 符熙, 柯祺, 袁健祥, 衣利磊

【摘要】 目的:探讨 2 型糖尿病(2-DM)患者跟腱厚度(ATT)及其影响因素,以及与足踝部远期并发症的关系。方法:搜集行足踝 MRI 检查的 55 例 2-DM 患者(病例组)及 34 例非 DM 患者(对照组),分别测量并比较两组的 ATT 及临床指标,并采用 Spearman 秩相关检验分析 ATT 与临床指标的相关性。结果:病例组与对照组的 ATT 差异具有统计学意义($Z=7.05, P<0.001$)。2-DM 患者的 ATT 与 BMI 呈正相关($r=0.62, P<0.001$)。病程>10 年的 2-DM 患者中,伴发糖尿病周围神经病变(DPN)及糖尿病下肢动脉疾病(DLEAD)患者的 ATT 均大于无相应并发症患者($P=0.04, P=0.03$)。结论:2-DM 患者的 ATT 增厚,且与 BMI 呈中度正相关,病程>10 年的患者的 ATT 受 DPN、DLEAD 并发症的影响,但其机制有待进一步研究。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 跟腱; 磁共振成像; 跟腱厚度; 人体质量指数; STIR

【中图分类号】 R587.1; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)02-0193-04

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.02.016

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Preliminary evaluation of achilles tendon thickening in patients with type 2 diabetes mellitus HE Weihong, FU Xi, KE Qi, et al. Deparment of Radiology, Foshan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan 528000, China

【Abstract】 Objective: To investigate achilles tendon thickness (ATT) and its influence factors in patients with type 2 diabetes mellitus (2-DM), and its relationship with long-term complications of feet and ankles. **Methods:** A total of 55 patients with 2-DM (case study group) and 34 people with non-DM (control group) were enrolled. The ATT and clinical indexes were measured and compared. The ATT and clinical data analysis were performed by Spearman rank correlation test. **Results:** The difference of ATT between study and control groups was significant ($Z=7.05, P<0.001$). There was a positive correlation between ATT and BMI in 2-DM patients ($r=0.62, P<0.001$). In patients with diabetes for more than 10 years, ATT of the patients with DPN and DLEAD complications was greater than that of without the complications ($P=0.04, P=0.03$, respectively). **Conclusion:** ATT is increased in patients with 2-DM and has a moderate positive correlation with BMI. ATT of the patients with duration of diabetes more than 10 years is affected by DPN and DLEAD complications, and the mechanism needs further study.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Achilles tendon; Magnetic resonance imaging; Achilles tendon thickness; Body mass index; Short time inversion recovery

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种以代谢异常和长期的并发症为特征的弥漫性内分泌疾病。高血糖促进蛋白质非酶糖化,导致大多数组织,包括肌肉、软骨、肌腱和韧带中糖基化终产物的积累^[1]。跟腱是人体最大、最强的肌腱,确定其大小、形态相对容易。

文献报道 DM 与跟腱断裂有明显关系^[2]。目前,DM 与非 DM 患者肌腱结构的临床研究较少。MRI 是显示足部软组织的最佳影像学方法^[3,4]。本文旨在研究 2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2, 2-DM)患者的跟腱厚度(achilles tendon thickness, ATT)及其可能的影响因素,并探究 ATT 与临床并发症的关系。

作者单位: 528000 广东, 广州中医药大学附属佛山中医院放射科

作者简介: 何伟红(1984—), 女, 广东兴宁人, 硕士, 主治医师, 主要从事骨肌及外周动脉影像诊断工作。

基金项目: 佛山市卫生与计生局医学科研课题(20160010); 佛山市重点专科培育项目建设资助(Fspj3-2015019)

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2016 年 1 月—2017 年 6 月在本院行足踝部

MRI 检查的 55 例 2-DM 患者(病例组,男 29 例,女 26 例,病程 4.6~14 年),以及 34 例非 DM 患者(对照组,男 21 例,女 13 例)。排除标准:家族性高胆固醇血症、风湿性疾病和非糖尿病性神经病变、肢端肥大症、脑血管和外周血管疾病、夏科氏神经性关节病变、下肢创伤和肌腱炎、糖尿病足溃疡。

2. MRI 扫描方案

应用 1.5T 超导磁共振成像仪(Siemens Magnetom Avanto),采用足部专用线圈。根据足部病变部位进行矢状面、冠状面及横轴面扫描,扫描序列包括 T₁WI、脂肪抑制 T₂WI、短时反转恢复(short time inversion recovery,STIR)序列 T₂WI 及脂肪抑制 T₁WI 增强扫描。增强扫描于静脉注射对比剂 3 min 后进行,对比剂总量为 0.1 mmol/kg,注射流率为 2.5 mL/s。FSE-T₁WI: TR 500 ms, TE 15 ms; STIR-T₂WI: TR 6000 ms, TE 50 ms, TI 150 ms。其他扫描参数:矩阵 256×256,视野 100 mm×100 mm,层厚 3 mm,层间距 0.5 mm。

3. 临床检测指标及 2-DM 并发症评估

ATT 取双侧跟腱最大层面平均值。临床指标包括:体质指数(BMI)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、甘油三酯(TG)。并发症包括糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)、糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)、糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)、糖尿病下肢动脉疾病(diabetic lower extremity artery disease, DLEAD)。

4. 统计学分析

应用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 Mann-Whitney 秩和检验;计数资料用卡方检验。ATT 与临床指标之间进行 Spearman 秩相关检验。对可能影响结果的变量进行协方差分析。检验水准为 $P < 0.05$ 。

结 果

病例组和对照组的影像学图片见图 1~4。两组的临床检测指标及 ATT 比较见表 1。两组的年龄、性别比无统计学差异(P 均 > 0.05)。病例组的 ATT 值较对照组高,且二者差异具有统计学意义($Z=7.05, P < 0.001$)。病例组的 TC、LDL-C、VLDL-C、TG 值均较

对照组高,但差异均无明显统计学意义(P 均 > 0.05)。

本组 2-DM 患者的 ATT 与临床指标的相关性见表 2。ATT 与 BMI 呈正相关($r=0.62, P < 0.001$)。应用协方差分析调整 BMI 后,病例组和对照组的 ATT 分别为(7.61±0.05)和(6.74±0.06)mm,两组组间 ATT 差异仍具有统计学意义($P < 0.001$)。

表 1 两组的临床指标及 ATT 比较

	病例组 (n=55)	对照组 (n=34)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	60.13±6.72	59.71±7.85	1.26	0.06
性别比(男/女)	29/26	21/13	0.70*	0.40
病程(年)	8.57±2.30	—	—	—
BMI(kg/m ²)	28.19±2.26	27.54±2.15	1.28	0.20
TC(mg/dL)	200.15±11.31	197.14±10.27	1.86	0.06
LDL-C(mg/dL)	124.36±26.16	120.69±27.52	1.08	0.28
VLDL-C(mg/dL)	30.58±11.08	27.36±13.57	0.99	0.32
TG(mg/dL)	163.98±33.68	149.78±55.47	1.81	0.07
ATT(mm)	7.63±0.50	6.68±0.40	7.05	<0.001

注: * 为 χ^2 值。

表 2 2-DM 的 ATT 与临床指标的相关性

病例组 ATT	年龄	病程	BMI	TC	LDL-C	VLDL-C	TG
<i>r</i>	0.07	0.22	0.62	0.12	-0.03	-0.22	0.03
<i>P</i>	0.63	0.10	<0.001	0.40	0.81	0.11	0.84

不同病程 2-DM 患者的 ATT 与并发症的关系见表 3。在病程 > 10 年的 2-DM 患者中,并发 DPN 及 DLEAD 者的 ATT 值均高于相应无并发症患者($P=0.04, P=0.03$)。

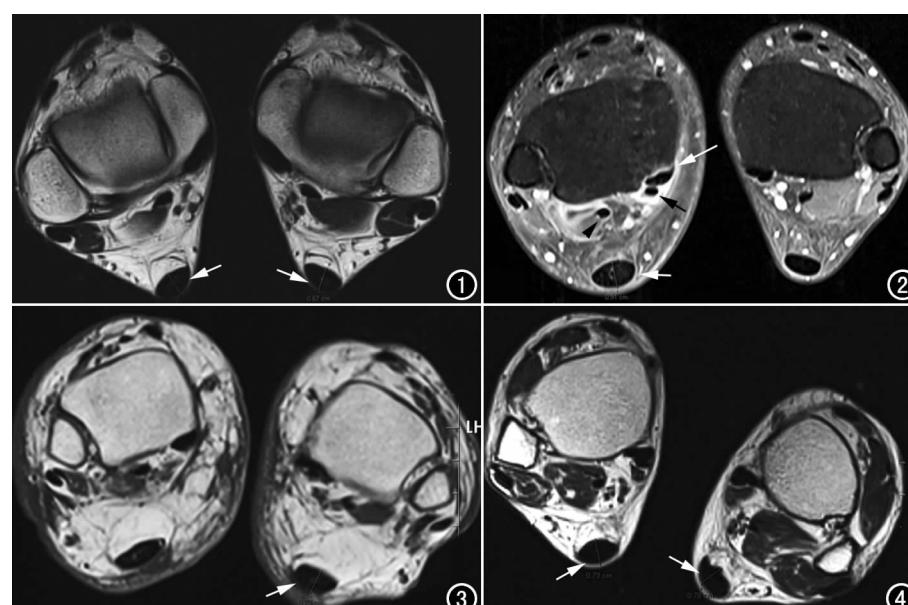


图 1 横轴面 T₂WI 示非 DM 患者的跟腱为低信号(箭)。图 2 男,40 岁,2-DM,脂肪抑制 T₁WI 增强扫描示右侧跟腱增粗(短白箭),胫后肌腱(长白箭)、趾长屈肌腱(黑箭)、跨长屈肌腱鞘炎(黑箭头)。图 3 女,85 岁,2-DM,右踝扭伤,T₂WI 示左侧跟腱增粗(箭)。图 4 女,65 岁,2-DM,右踝疼痛,T₂WI 示双侧跟腱增粗(箭)。

表 3 不同病程 2-DM 的 ATT 与并发症的关系

并发症	病程<10年 ATT (mm)			病程>10年 ATT (mm)		
	Z	P	Z	P		
DN	-1.88	0.06		-0.71	0.48	
-	7.59±0.55		7.73±0.51			
+	7.83±0.45		7.87±0.45			
DR	-0.93	0.35		-0.95	0.34	
-	7.62±0.51		7.77±0.53			
+	7.74±0.43		8.01±0.48			
DPN	-1.00	0.32		-2.03	0.04	
-	7.63±0.48		7.67±0.49			
+	7.73±0.47		8.05±0.56			
DLEAD	-1.28	0.20		-2.12	0.03	
-	7.58±0.58		7.62±0.70			
+	7.79±0.45		8.14±0.53			

讨 论

正常的肌腱组织呈现光泽的白色,坚实而有弹性,而 DM 肌腱大体标本质软,呈黄色、微棕、灰暗样变^[5]。动物模型研究发现 DM 肌腱的生物力学特征与正常肌腱相比呈下降趋势,由于胶原纤维数量减少,胶原束出现磨损和解体,胶原纤维断裂,肌腱细胞形态学改变、钙盐沉积等,可能导致 DM 肌腱组织萎缩脆弱,生物力学特性降低^[6]。研究者通过超声及 MRI 研究发现,与对照组相比,DM 患者的 ATT 及体积均有增高的趋势^[7-9]。通常认为 DM 肌腱损伤的机制与机体内持续的高糖状态有关。医学界普遍认为 DM 患者的关节组织损伤是由于人体细胞外基质中多余的晚期糖基化终末产物(advanced glycation endproducts, AGEs)持续缓慢聚集引起的^[10]。AGEs 通过交叉连接在胶原纤维之间形成一个共价交叉链接,影响许多细胞因子的表达,改变胶原纤维的结构及功能,导致肌腱生物力学特性降低。相关分子生物学研究从小鼠及人体肌腱组织中成功分离出具有克隆形成能力、多向分化潜能的间充质干细胞群,并称之为肌腱干细胞,研究发现胰岛素可能诱导肌腱干细胞向肌腱细胞分化^[11]。肌腱干细胞的相关特性及其与 DM 肌腱病变的关系有待进一步研究。

本文应用 MRI 观察 2-DM 患者与正常人 ATT 的改变,结果显示 2-DM 患者的 ATT 值高于正常人,且二者差异具有统计学意义($P<0.001$)。肌腱厚度的增加被认为是肌腱损伤的初始表现^[12],这可以用胶原纤维的排列形态和堆积密度异常来解释,这也为临床 2-DM 患者控制体重提供了重要的依据。Giacomozzi 等^[8]首次应用超声研究 DM 患者的 ATT,结果发现并发神经病变或有神经性溃疡病史的 DM 患者的 ATT 明显增厚。本组病例不包括糖尿病足溃疡患者,因为糖尿病足会导致跟腱形态的改变。通常认为普通人群的 ATT 与 BMI 有关^[13],本研究结果发现 2-DM 患者的 ATT 与 BMI 呈正相关($r=0.62, P<0.001$),将 BMI 作为协变量对 ATT 进行调整,调整后的病例组

ATT 值仍较对照组高,且二者差异具有统计学意义,此结果支持我们初步的研究结果,即 DM 患者的 ATT 值独立于 BMI。Junyent 等^[14]对美国非 DM 患者跟腱的研究发现,女性的跟腱比男性薄,但这种差异只存在于老年人群中,因此建议有关 DM 患者 ATT 的研究应分性别、年龄段进行。Akturk 等^[15]对美国 DM 患者的研究表明 DM 患者的 ATT 差异取决于性别,但本研究结果提示 DM 与非 DM 患者的性别差异无统计学意义($\chi^2=0.70, P=0.40$),这可能与不同人群的个体差异、运动习惯差异有关。美国一项 ATT 的研究发现^[16],老年患者中运动人群的 ATT 较不经常运动人群厚,但二者差异无统计学意义。亦有研究发现,经常锻炼人群的 ATT 较偶尔锻炼人群厚^[17]。本研究没有对患者的个体差异及运动习惯进行分析,有待进一步研究。

研究表明,除了 DM,其他一些疾病,如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病、Reiter 综合征和家族性胆固醇血症均会导致 ATT 增厚^[18,19]。本研究结果显示,DM 组的 TC、LDL-C、VLDL-C、TG 均较对照组高,但差异均无统计学意义。同时,本研究亦探讨病程<10 年及病程>10 年的 2-DM 患者的并发症 DN、DR、DPN 及 DLEAD 对 ATT 的影响,结果发现病程>10 年的 2-DM 患者中,并发 DPN 及 DLEAD 者的 ATT 均大于无相应并发症患者($P=0.04, P=0.03$)。随着 DM 病程的增加,2-DM 患者的 ATT 也逐渐增加,但 ATT 增加和并发症哪个先发生,ATT 和这些并发症是否具有相同或相似的病理机制有待进一步研究。

综上所述,早期应用 MRI 监测 2-DM 患者的 ATT 能为临床早期诊断及治疗 DM 跟腱疾病、预防足部溃疡提供客观依据,对提高 2-DM 患者的生存质量及改善预后具有重要的临床价值。

参考文献:

- Akturk M, Karaahmetoglu S, Kacar M, et al. Thickness of the supraspinatus and biceps tendons in diabetic patients[J]. Diabetes Care, 2002, 25(2): 408.
- Zakaria MH, Davis WA, Davis TM. Incidence and predictors of hospitalization for tendon rupture in type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study[J]. Diabet Med, 2014, 31(4): 425-430.
- 郭丽, 齐心, 李玮, 等. 糖尿病足的 MRI 诊断价值[J]. 放射学实践, 2016, 31(2): 133-137.
- 孟利民, 张挽时, 宋云龙, 等. 动态增强 MRI 评估糖尿病足足底软组织血流灌注情况[J]. 放射学实践, 2011, 26(7): 745-748.
- Fox AJ, Bedi A, Deng XH, et al. Diabetes mellitus alters the mechanical properties of the native tendon in an experimental rat model[J]. J Orthop Res, 2011, 29(6): 880-885.
- de Oliveira RR, de Lira KD, Silveira PV, et al. Mechanical properties of Achilles tendon in rats induced to experimental diabetes

- [J]. Ann Biomed Eng, 2011, 39(5): 1528-1534.
- [7] Batista F, Nery C, Pinzur M, et al. Achilles tendinopathy in diabetes mellitus [J]. Foot Ankle Int, 2008, 29(5): 498-501.
- [8] Giacomozi C, Ambrogi E, Uccioli L, et al. Does the thickening of Achilles tendon and plantar fascia contribute to the alteration of diabetic foot loading? [J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2005, 20(5): 532-539.
- [9] Papans N, Courcoutsakis N, Papatheodorou K, et al. Achilles tendon volume in type 2 diabetic patients with or without peripheral neuropathy: MRI study [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2009, 117(10): 645-648.
- [10] Bedi A, Fox AJ, Harris PE, et al. Diabetes mellitus impairs tendon-bone healing after rotator cuff repair [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2010, 19(7): 978-988.
- [11] Mazzocca AD, McCarthy MB, Chowaniec D, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cell obtained during arthroscopic rotator cuff repair surgery show potential for tendon cell differentiation after treatment with insulin [J]. Arthroscopy, 2011, 27(11): 1459-1471.
- [12] 李雪敏, 张宇虹, 苏本利. 二维高频超声及能量多普勒超声评价 2 型糖尿病患者跟腱异常改变 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(8): 593-596.
- [13] Schweitzer ME, Karasick D. MR imaging of disorders of the Achilles tendon [J]. AJR, 2000, 175(3): 613-626.
- [14] Junyent M, Gilabert R, Zambon D, et al. The use of Achilles tendon sonography to distinguish familial hypercholesterolemia from other genetic dyslipidemias [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(10): 2203-2208.
- [15] Akturk M, Ozdemir A, Maral I, et al. Evaluation of achilles tendon thickening in Type 2 diabetes mellitus [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2007, 115(2): 92-96.
- [16] Kallinen M, Suominen H. Ultrasonographic measurements of the Achilles tendon in elderly athletes and sedentary men [J]. Acta Radiol, 1994, 35(6): 560-563.
- [17] Ying M, Yeung E, Li B, et al. Sonographic evaluation of the size of Achilles tendon: the effect of exercise and dominance of the ankle [J]. Ultrasound Med Biol, 2003, 29(5): 637-642.
- [18] Resnick D, Feingold ML, Curd J, et al. Calcaneal abnormalities in articular disorders. Rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and Reiter syndrome [J]. Radiology, 1977, 125(2): 355-366.
- [19] Scheel AK, Schettler V, Koziolek M, et al. Impact of chronic LDL-apheresis treatment on Achilles tendon affection in patients with severe familial hypercholesterolemia: a clinical and ultrasonographic 3-year follow-up study [J]. Atherosclerosis, 2004, 174(1): 133-139.

(收稿日期:2018-01-03 修回日期:2018-05-23)

欢迎订阅 2019 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,与德国合办的全国性影像学学术期刊,创刊至今已 34 周年。2018 年 8 月,《放射学实践》杂志再次入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999 年之后的第 4 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向,关注国内外影像医学的新进展、新动态,全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果,受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊,在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中,被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目:论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊,每册 25 元,全年定价 300 元。

国内统一刊号:ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R

邮政代号:38-122

电话:(027)69378385

E-mail:fsxsjzz@163.com 网址:<http://www.fsxsj.net>

编辑部地址:430199 武汉市蔡甸区中法新城同济医院专家社区别墅 C 栋