

论 著

血清学指标联合CT血管成像诊断糖尿病足下肢动脉病变的临床价值

1. 湖北省武汉大学中南医院风湿免疫科 (湖北 武汉 430071)

2. 湖北省武汉大学中南医院内分泌科 (湖北 武汉 430071)

3. 湖北省黄石市下陆区东方卫生服务中心 (湖北 黄石 435004)

黄 玺¹ 吴玉文² 叶 玲³

【摘要】目的 分析血清学指标联合CT血管成像(CTA)诊断糖尿病足下肢动脉病变的临床价值。**方法** 研究对象为本院自2014年1月-2018年6月收治的糖尿病足患者36例,回顾性分析其CTA、血清可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1(sLOx-1)水平,与DSA对照,分析其sLOx-1联合CTA对糖尿病足下肢动脉病变的诊断价值。**结果** CTA诊断糖尿病足下肢血管狭窄(轻度+中重度狭窄)的敏感度为91.79%(246/268)、特异度91.50%(194/212)、准确率91.67%(440/480)、阳性预测值93.18%(246/264)、阴性预测值89.81%(194/216);不同下肢动脉血管病变程度患者间sLOx-1比较差异有统计学意义($P<0.05$);且与下肢动脉血管病变程度显著正相关性($r=0.770$, $P<0.01$);以106.198pg/mL为cut-off, sLOx-1预测糖尿病足下肢动脉血管病变的灵敏度为60.10%、特异度为98.30%,见表2、图1。与DSA对照,以106.198pg/mL为血清sLOx-1 cut-off,联合CTA诊断糖尿病足下肢动脉血管病变,其AUC曲线下面积为0.963,对应敏感度及特异度分别为95.00%、100.00%。**结论** 血清sLOx-1联合CTA可进一步提升CTA对糖尿病足下肢动脉血管病变的诊断效能,值得临床重视。

【关键词】 血清学指标; CT血管成像; 糖尿病足; 下肢动脉病变

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.12.040

通讯作者: 黄 玺

Clinical Value of Serological Index Combined with CT Angiography in the Diagnosis of Diabetic Foot and Lower Extremity Arteriopathy

HUANG Xi, WU Yu-wen, YE Ling. Department of Rheumatology and Immunology, Central South Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

[Abstract] Objective To analyze the clinical value of CT angiography (CTA) combined with serological indexes in the diagnosis of diabetic foot and lower limb arteriopathy. **Methods** thirty-six patients with diabetic foot admitted to our hospital from January 2014 to June 2018 were studied. The levels of CTA and serum soluble agglutinin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 (slox-1) were retrospectively analyzed and compared with DSA to analyze the diagnostic value of slox-1 combined with CTA in diabetic foot lower limb artery lesions. **Results** the sensitivity, specificity, accuracy, 91.67%, positive predictive value, 93.18% and negative predictive value were 91.79% (246/268), 91.50% (194/212), 91.67% (440/480), 93.18% (246/264), and 89.81% (194/216) respectively. The difference in slox-1 between patients with different degrees of lower limb arterial lesions was statistically significant ($P<0.05$). There was a significant positive correlation with the degree of vascular lesions in the lower extremities ($r=0.770$, $P<0.01$). The sensitivity and specificity of 106.198pg/mL were 60.10% and 98.30%, respectively, as shown in table 2 and figure 1.; Compared with DSA, 106.198pg/mL was used as serum slox-1 cut-off, and the area under the AUC curve was 0.963, and the corresponding sensitivity and specificity were 95.00% and 100.00%, respectively, when combined with CTA to diagnose diabetic foot lower extremity arterial lesions. **Conclusion** serum slox-1 combined with CTA can further improve the diagnostic efficacy of CTA in diabetic foot lower extremity arterial vascular diseases, which is worthy of clinical attention.

[Key words] Serological Index; CT Angiography; Diabetic Foot; Lower Extremity Arterial Disease

糖尿病足(DF)是糖尿病综合因素引起的足部疼痛、皮肤深溃疡、肢端坏疽等病变的总称,也是最常见的糖尿病严重并发症之一。下肢动脉病变(LEAD)所致的缺血则是引起2型糖尿病发生DF的重要原因之一^[1]。研究指出,于2型糖尿病患者,病程为5年以上的群体中,90%合并LEAD,其中重度LEAD比重过半,也是非外伤性截肢的主要原因之一。因此,如何有效诊断糖尿病足下肢动脉病变十分必要^[2]。当前LEAD的诊断主要依赖于影像学辅助检查手段,如CT血管成像(CTA)便是临床常用的影像学辅助检查手段之一,其可基于多层螺旋CTA在短时间内利用容积采集数据,通过配备的后处理技术,如薄层重建等获得清晰、逼真、动态、立体的血管影响。如何伟红等^[3]便报道,CTA较踝肱指数在评价下肢动脉钙化、血管闭塞上优势更显著。血清可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1(sLOx-1)则可通过与氧化低密度脂蛋白的结合参与早期动脉粥样硬化形成,如赵永才等^[4]便报道sLOx-1或可成为糖尿病患者LEAD的重要预测指标,但其研究未针对性分析sLOx-1的预测价值。鉴于此,本研究采集资料,以sLOx-1为血清学指标,联合CTA,分析其对糖尿病足下肢动脉病变的诊断价值,旨在为糖尿病足下肢动脉病变的诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为本院自2014年1月~2018年6月收治的糖尿病足患者36例,其中男性21例,女性15例,年龄45~78岁,均值61.5岁;11例患者入院时主要以下肢疼痛、间歇性跛行为主要临床表现症状,14例足部溃疡,10例足背动脉减弱,并伴明显疼痛。DSA检查获得500段血管,其中血管正常172段、多发狭窄236段、血管纤细52段、血管闭塞40段。所纳入患者均为2性糖尿病,均有完整DSA检查结果,且DSA与CTA检查间隔时间不超过7d。

1.2 方法 sL0x-1:采用ELISA双抗体夹心法定量检测,试剂盒购自美国R&D。CTA检查方法:CTA检查设备为LightSpeed CT仪,购自美国GE公司;扫描范围为腰3椎体平面至足底;扫描参数:120kV、250~300mA、床速35.00mm/rot、层厚及层间距均为1.25mm、螺距1:75:1。先行常规平扫,再经肘静脉注射100mL非离子型对比剂(300mgI/mL),速率4ml/s,利用造影剂追踪技术监测腹主动脉末端感兴趣区域的时间-密度曲线变化情况,设定阈值为100Hu,延迟10s后扫描,实施启动全下肢血管扫描。随后将所采集数据上传至ADW4.3后处理工作站,先行容积重建(VR),获取带骨的整体血管图像,再合成去骨血管图像,行最大密度投影、曲线平面重建、多平面重建等。

1.3 观察指标 参照CTA影像学资料将研究对象血管形态分正常、轻度狭窄(狭窄程度 $\leq 50\%$)、中重度狭窄($> 50\%$, $\leq 99\%$)、血管闭塞(狭窄程度为100%),以DSA为参照分析单一CTA诊断糖尿病足下肢动脉病变的价值;另采集患者血清sL0x-1水平,比较不同血管狭窄程度的糖尿病足患者血清

sL0x-1水平, Spearman相关性分析血清sL0x-1水平与下肢动脉血管狭窄程度的相关性,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清sL0x-1诊断下肢动脉血管病变的cut-off及诊断价值。

1.4 统计学分析 统计学分析软件为SPSS19.0,血清sL0x-1水平采用($\bar{x} \pm s$)描述,重复方差分析,组间比较采用LSD-t检验;计数资料用例描述;血清sL0x-1水平与下肢动脉血管狭窄程度的相关性采用Spearman相关性分析,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清sL0x-1及其联合CTA诊断下肢动脉血管病变效能。 $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CTA诊断结果 CTA诊断正常血管176段、轻度狭窄232段、中重度狭窄32段、血管闭塞40段;与DSA对照,CTA诊断糖尿病足下肢血管狭窄(轻度+中重度狭窄)的敏感度为91.79%(246/268)、特异度91.50%(194/212)、准确率91.67%(440/480)、阳性预测值93.18%(246/264)、阴性预测值89.81%(194/216),见表1。

2.2 糖尿病足患者血清sL0x-1比较 于糖尿病组患者,不同下肢动脉血管病变程度患者间sL0x-1比较差异有统计学意义($P < 0.05$);经Spearman相关性分析,糖尿病足患者血清sL0x-1与下肢动脉血管病变程度显著正相关性($r = 0.770$, $P < 0.01$);经ROC曲线分析,其曲线下面积为0.801(0.763~0.839),以106.198pg/mL为cut-off, sL0x-1预测糖尿病足下肢动脉血管病变的灵敏度为60.10%、特异度为98.30%,见表2、图1-2。

2.3 CTA联合血清sL0x-1诊断糖尿病足下肢动脉血管病变 与DSA对照,以106.198pg/mL为血清sL0x-1 cut-off,联合CTA诊断糖尿病足下肢动脉血管病变,其AUC曲线下面积值为0.963,对应敏感度及特异度分别为95.00%、100.00%,见图3。

3 讨论

在糖尿病足下肢动脉病变的影像学辅助检查中,DSA一直被视为是“金标准”,其在反应血管形态改变、对细小血管的分辨能力上优势显著,但在临床实践中,因糖尿病足患者多为老年

表1 CTA诊断结果

CTA段数	DSA				合计
	血管正常	轻度	中重度	血管闭塞	
血管正常	164	10	2	0	176
多发狭窄	4	222	6	0	232
血管纤细	4	4	24	0	32
血管闭塞	0	0	0	40	40
合计	172	236	32	40	480

表2 糖尿病足患者血清sL0x-1比较

CTA段数	例数	sL0x-1 (pg/mL)
血管正常	172	87.63 $\pm$ 9.03
轻度	236	127.27 $\pm$ 12.33
中重度	32	124.05 $\pm$ 14.39
血管闭塞	40	139.47 $\pm$ 21.38

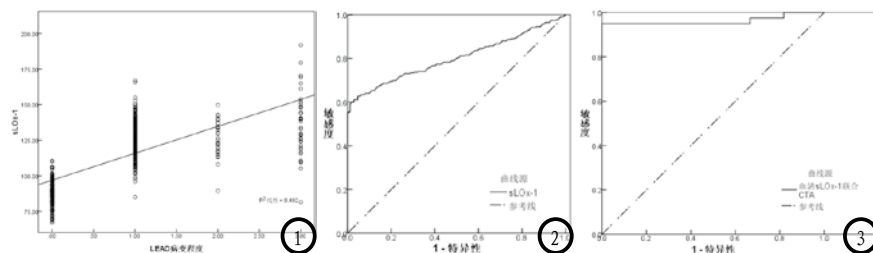


图1 血清sLOx-1与糖尿病足下肢动脉血管病变的Spearman相关性分析散点图; 图2 血清sLOx-1诊断糖尿病足下肢动脉血管病变的ROC曲线分析; 图3 TA联合血清sLOx-1诊断糖尿病足下肢动脉血管病变的ROC曲线分析

患者,其本身可能存在一定血管斑块,DSA作为有创性检查,穿刺、插管操作风险高,数据报道约20%的糖尿病组患者性DSA可出现不良并发症^[6]。而CTA便是无创检查的一种,患者仅需自肘正中静脉注射对比剂,完全全下肢血管扫描仅需13s左右,再通过其配备的后处理工作站便可完成三维重建,帮助临床医师全方位、多角度直观评价被检血管^[7]。本研究中,与DSA对照,CTA诊断糖尿病足下肢血管狭窄(轻度+中重度狭窄)的敏感度为91.79%、特异度91.50%、准确率91.67%、阳性预测值93.18%、阴性预测值89.81%,这个与既往报道结论相似^[8-9],均提示CTA用于糖尿病足下肢动脉血管病变具较高的诊断价值。

血清sLOx-1则表达于硬化血管表面,是LOX-1特异性与ox-LDL结合后,胞外结构被降解并释放于血液而形成的,可诱导平滑肌细胞凋亡、促进血管内皮产生基质金属蛋白酶,而基质金属蛋白酶的释放由可进一步上调血清sLOx-1表达,共同促进动脉粥样硬化。既往多被当作是预测脑血管疾病的生物标记物^[10-11]。但近年来,连续有研究报道,血清sLOx-1或与糖尿病密切相关,赵永才等报道血清sLOx-1与踝肱指数密切相关,或是老年2型糖尿病患者下肢动脉病变的独立危险因素。但当前研究血清sLOx-1对糖

尿病足下肢动脉病变的预测价值类临床报道罕见。基于此,本研究以DSA为参照,分析sLOx-1对糖尿病足下肢动脉病变的预测价值。结果显示,糖尿病足患者不同下肢动脉血管病变程度患者间sLOx-1比较差异有统计学意义,且与下肢动脉血管病变程度显著正相关性。而在预测价值上,以106.198pg/mL为cut-off, sLOx-1预测糖尿病足下肢动脉血管病变的灵敏度为60.10%、特异度为98.30%,提示具较高的特异性。

未进一步完善其诊断糖尿病足下肢动脉病变的临床价值,本研究进一步联合CTA检查,结果显示,联合CTA诊断糖尿病足下肢动脉血管病变,其AUC曲线下面积值为0.963,对应敏感度及特异度分别为95.00%、100.00%,提示较单纯CTA检查,联合血清sLOx-1或能进一步提升诊断效能。但本研究也存在一定局限性,如样本数量小、研究对象仅为本院糖尿病足患者,也存在一定混杂因素影响,因此,血清sLOx-1联合CTA对糖尿病足下肢动脉病变的诊断价值仍有待采集大样本量后展开多中心研究予以持续补充及完善。

综上所述:在糖尿病足下肢动脉病变的临床诊断中,CTA诊断价值已然明确,而在血清学诊断上,基于血清sLOx-1的高特异性优势,联合诊断或能进一步提升诊断效能,值得临床重视。

参考文献

- [1] 张志华,王肃生,梁刚,等.老年糖尿病足患者下肢血管病变特点及影响因素[J].中国老年学杂志,2014,34(10):2684-2685.
- [2] 高清歌,祝超瑜,魏丽,et al.住院2型糖尿病患者血管病变发生情况及影响因素分析[J].中国糖尿病杂志,2015,23(3):203-206.
- [3] 何伟红,方挺松,柯祺,et al.MSCTA诊断糖尿病足溃疡下肢动脉疾病的临床应用价值[J].实用放射学杂志,2017,33(7):1077-1079+1087.
- [4] 赵永才,唐诗玲,周亚男,等.血清可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1与老年2型糖尿病患者下肢动脉病变的相关性观察[J].中国糖尿病杂志,2017,25(11):1007-1010.
- [5] 吴水平.糖尿病足介入治疗临床疗效分析[J].中国慢性病预防与控制,2014,22(6):733-734.
- [6] 葛新然,刘瑞宝,赵恒宇.256层螺旋CT血管成像诊断糖尿病膝下动脉病变的临床价值[J].临床误诊误治,2015,28(2):91-94.
- [7] 刘晓蓉,朱德发.糖尿病下肢动脉病变的诊断与治疗[J].国际内分泌代谢杂志,2015,35(5):327-331.
- [8] 何伟红,符熙,柯祺,et al.糖尿病下肢动脉病变64层螺旋CT血管成像分析[J].CT理论与应用研究,2018,27(3):95-100.
- [9] 桂广华,吴发银,史恒峰,等.64层螺旋CT血管成像对下肢动脉闭塞性病变的临床诊断价值[J].安徽医药,2014,18(5):859-863.
- [10] Otsuki T, Maeda S, Mukai J, et al. Association between plasma sLOX-1 concentration and arterial stiffness in middle-aged and older individuals[J]. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2015, 57(2):151-155.
- [11] Ishikawa M, Ito H, Furu M, et al. SAT0200?Clinical Application of the Soluble Lectin-Like Oxidized LDL Receptor-1 (sLOX-1) in Rheumatoid Arthritis: from Bench to Bedside[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2014, 73 (Suppl 2):662.1-662.

(本文编辑:刘龙平)

【收稿日期】2019-05-12