

✧ 骨骼肌肉影像学

Two-dimensional shear wave ultrasound elastography for evaluation on changes of heel pad in patients with type 2 diabetes mellitus

DING Yitong¹, ZHANG Yuhong^{1*}, ZHANG Ping², SU Benli²

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Endocrine, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE) for evaluating changes of heel pad in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Totally 104 T2DM patients were enrolled and divided into long course group ($n=54$) and short course group ($n=50$) according to the course of T2DM, and 38 healthy volunteers were taken as controls (control group). 2D-SWE technique was used to measure the elastic modulus of heel pad (E_{hp}) and its macro chamber (E_{macro}) and micro chamber (E_{micro}). Parameters of left and right foot were compared in each group, and bipedal parameters were compared among groups. Pearson correlation analysis was used to explore correlations of E_{hp} and laboratory indicators, and the independent impact factors of E_{hp} was analyzed using multiple linear stepwise regression. **Results** There was no significant difference between left and right foot elastic parameters in every group (all $P>0.05$). E_{hp} , E_{macro} and E_{micro} of long course group and short course group were larger than those of control group (all $P<0.05$), and parameters in long course group were larger than those in short course group (all $P<0.05$). E_{hp} was positively correlated with fasting blood glucose (FBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) ($r=0.516, 0.403$, both $P<0.001$), but negatively correlated with high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ($r=-0.521, P<0.001$). FBG, HbA1c and HDL-C were all independent impact factors of E_{hp} (all $P<0.05$). **Conclusion** 2D-SWE technique could be used to accurately and objectively evaluate abnormal changes of heel pad in patients with T2DM.

[Keywords] diabetes mellitus, type 2; heel; adipose tissue; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.06.027

二维剪切波弹性成像评价 2 型糖尿病患者跟骨下脂肪垫改变

丁乙桐¹, 张宇虹^{1*}, 张 萍², 苏本利²

(1. 大连医科大学附属第二医院超声科, 2. 内分泌科, 辽宁 大连 116023)

[摘 要] **目的** 观察二维剪切波弹性成像(2D-SWE)评价 2 型糖尿病(T2DM)患者跟骨下脂肪垫硬度改变的价值。**方法** 将 104 例 T2DM 患者根据病程分为长病程组($n=54$)和短病程组($n=50$),另纳入 38 名健康志愿者作为对照组。采用 2D-SWE 技术测量受试者跟骨下脂肪垫弹性模量(E_{hp})及其大腔室弹性模量(E_{macro})、微腔室弹性模量(E_{micro}),比较组内左、右足各参数差异及组间双足参数差异。采用 Pearson 相关性分析评价 E_{hp} 与实验室指标的相关性;以多元线性逐步回归分析影响 E_{hp} 的独立因素。**结果** 各组内左、右足各弹性参数差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。长、短病程组 E_{hp} 、 E_{macro} 及 E_{micro} 均高于对照组(P 均 <0.05);长病程组各参数均高于短病程组(P 均 <0.05)。 E_{hp} 与空腹血糖(FBG)、糖化血

[第一作者] 丁乙桐(1995—),女,辽宁辽阳人,在读硕士。研究方向:糖尿病骨骼肌肉系统并发症。E-mail: 2693804239@qq.com

[通信作者] 张宇虹,大连医科大学附属第二医院超声科,116023。E-mail: zhangyh_66@163.com

[收稿日期] 2021-09-21 [修回日期] 2022-01-15

红蛋白(HbA1c)均呈正相关($r=0.516, 0.403, P$ 均 <0.001),与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关($r=-0.521, P<0.001$)。FBG、HbA1c 及 HDL-C 均为影响 E_{hp} 的独立因素(P 均 <0.05)。结论 利用 2D-SWE 技术能够准确、客观地评价 T2DM 患者跟骨下脂肪垫异常改变。

[关键词] 糖尿病, 2 型; 跟; 脂肪组织; 超声检查

[中图分类号] R589.2; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2022)06-0912-05

糖尿病可导致肌肉骨骼系统并发症,足部最常受累。通过评估足底软组织力学特性可预测糖尿病足,协助临床早期干预高危糖尿病足患者^[1]。既往研究^[2-4]多应用测力计、病理及应变弹性成像技术评估跟骨下脂肪垫及跟腱弹性,并证实与糖尿病相关的跟骨下脂肪垫及跟腱机械性能已发生改变。本研究观察二维剪切波弹性成像(two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE)技术评估 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者跟骨下脂肪垫硬度改变的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入 2020 年 11 月—2021 年 6 月 104 例于大连医科大学附属第二医院住院治疗的 T2DM 患者,将其中 54 例病程 ≥ 10 年者归为长病程组,男 29 例,女 25 例,年龄 42~79 岁,平均 (62.5 ± 8.9) 岁,平均体质指数(body mass index, BMI)为 $(24.85 \pm 2.83) \text{ kg/m}^2$;将 50 例病程 < 10 年者归为短病程组,男 24 例,女 26 例,年龄 41~80 岁,平均 (60.1 ± 8.8) 岁,平均 BMI 为 $(25.00 \pm 2.72) \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准:①符合 T2DM 诊断标准^[5];②每日站立时间 $\leq 8 \text{ h}$;③BMI $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ 。排除标准:①妊娠期糖尿病;②运动员;③足部畸形、外伤或手术史;④近 3 个月接受足跟类固醇注射;⑤合并风湿性疾病。以同期 38 名性别、年龄相匹配的健康志愿者作为对照组,男、女各 19 名,年龄 42~78 岁,平均 (60.6 ± 8.8) 岁,平均 BMI $(24.25 \pm 2.54) \text{ kg/m}^2$ 。本研究通过医院伦理委员会批准,检查前受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Mindray Resona8 彩色多普勒超声诊断仪, L14-5WU 线阵探头,频率 5~14 MHz,内置实时 2D-SWE 应用软件。于清晨进行检查,嘱受试者检查前避免长时间行走,并静卧 10 min。嘱受试者俯卧,双足悬于检查床末端;以 75%乙醇清洁足底皮肤后,沿第二足趾与足跟中部方向画一条标记线,于探头表面涂抹大量耦合剂,沿标记线将探头于矢状切面垂直置于足底表面,以二维超声分别扫描双侧跟骨下脂肪垫,观察跟骨下脂肪垫内部回声。图像远端强回声伴后方声影结构为跟骨结节,其下方

为跟骨下脂肪垫,由较高回声的纤维隔膜分为两层:浅层较薄,为微腔室(micro chamber);深层较厚,为大腔室(macro chamber)。清晰显示上述解剖层次后,选取优质切面图像,激活 2D-SWE 模式,量程为 100 kPa,保持探头稳定 10 s,于彩色弹性图运动稳定指数达 5 星、可信度指数达 90%及以上时冻结图像。选择跟骨结节下方区域为标准测量区域^[6],分别于跟骨下脂肪垫及大腔室放置圆形 ROI,使之尽量覆盖最大区域,系统自动测量 ROI 内平均杨氏模量,即为跟骨下脂肪垫弹性模量(elastic modulus of heel pad, E_{hp})及大腔室弹性模量(elastic modulus of macro chamber, E_{macro})。另于跟骨结节下方微腔室放置 1 个圆形 ROI,尽量覆盖最大区域,并于其两侧各放置 1 个相同大小的圆形 ROI,计算 3 个 ROI 的平均杨氏模量,作为微腔室弹性模量(elastic modulus of the microchamber, E_{micro})。以上参数均间隔 30 s 以上测量 3 次,计算平均值作为最终结果。见图 1~3。

1.3 实验室检查 记录空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)检查结果。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 χ^2 检验比较组间性别差异,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,2 组间行 t 检验;3 组间行单因素方差分析,对方差不齐者以 LSD- t 检验行两两比较,对方差不齐者行 Dunnett- t 检验。采用 Pearson 相关性分析评价 E_{hp} 与实验室指标的相关性。以实验室指标为自变量, E_{hp} 为因变量,进行多元线性逐步回归分析(引入水准为 0.05,剔除水准为 0.10),分析影响 E_{hp} 的独立因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 3 组受试者性别、年龄及 BMI 差异均无统计学意义($\chi^2=0.17, F=1.03, 0.89, P$ 均 >0.05)。长病程组与短病程组 FBG、HbA1c、TC、HDL-C 及 LDL-

C 差异均无统计学意义(P 均 >0.05),而 TG 差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 超声参数 组内左足与右足各弹性参数差异均无统计学意义($t=-1.59\sim 1.76$, P 均 >0.05)。长、短病程组 E_{hp} 、 E_{macro} 及 E_{micro} 均高于对照组(P 均 <0.05),长病程组各参数均高于短病程组(P 均 <0.05),见表 2。

2.3 相关性分析及回归分析 相关性分析显示, E_{hp} 与 FBG、HbA1c 均呈正相关($r=0.516, 0.403$, P 均 <0.001),与 HDL-C 呈负相关($r=-0.521$, $P<0.001$),与其他实验室指标无显著相关(P 均 >0.05)。多元线性逐步回归分析显示, FBG、HbA1c 及 HDL-C 均为 E_{hp} 的独立影响因素(P 均 <0.05),见表 3。

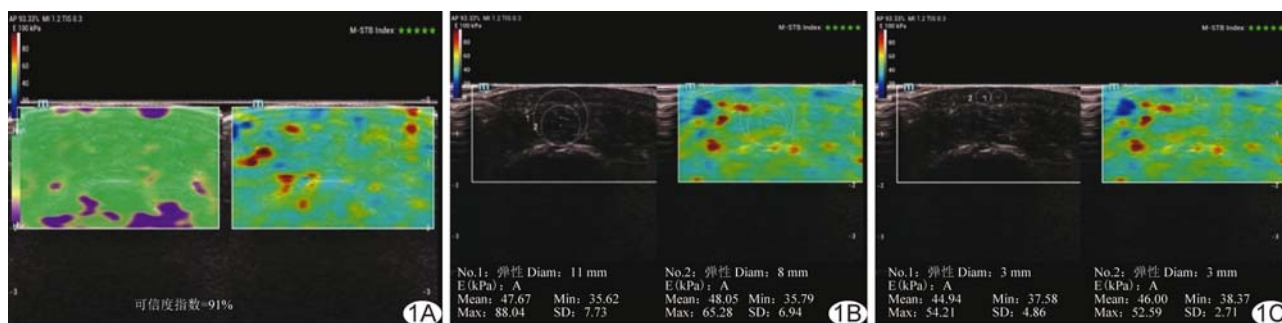


图 1 长病程组 T2DM 患者,男,66 岁,病程 22 年 A. 左足跟骨下脂肪垫可信度图及弹性图; B. 跟骨下脂肪垫及大腔室弹性参数测量图, E_{hp} 为 47.67 kPa, E_{macro} 为 48.05 kPa; C. 微腔室弹性参数测量图保存的 2 个 ROI 的杨氏模量分别为 44.94 kPa 和 46.00 kPa

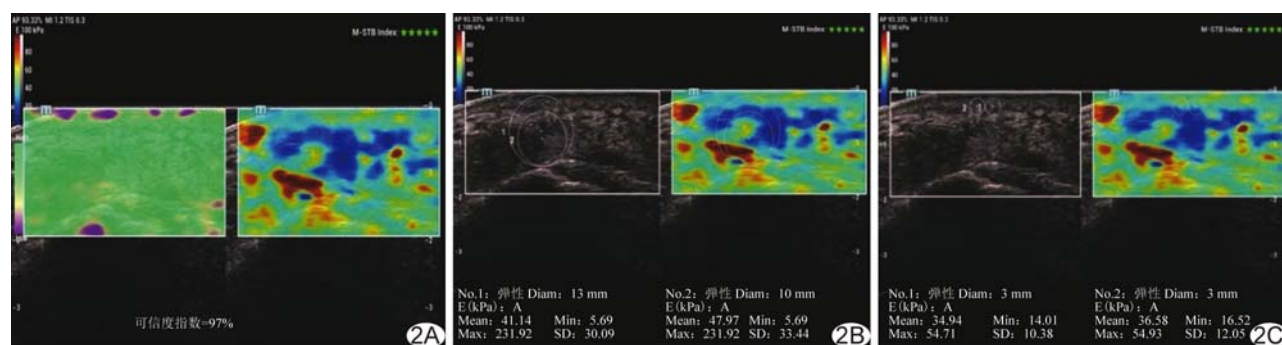


图 2 短病程组患者,男,68 岁, T2DM 病程 8 年 A. 右足跟骨下脂肪垫可信度图及弹性图; B. 跟骨下脂肪垫及大腔室弹性参数测量图, E_{hp} 为 41.14 kPa, E_{macro} 为 47.97 kPa; C. 微腔室弹性参数测量图保存的 2 个 ROI 的杨氏模量分别为 34.94 kPa 和 36.58 kPa

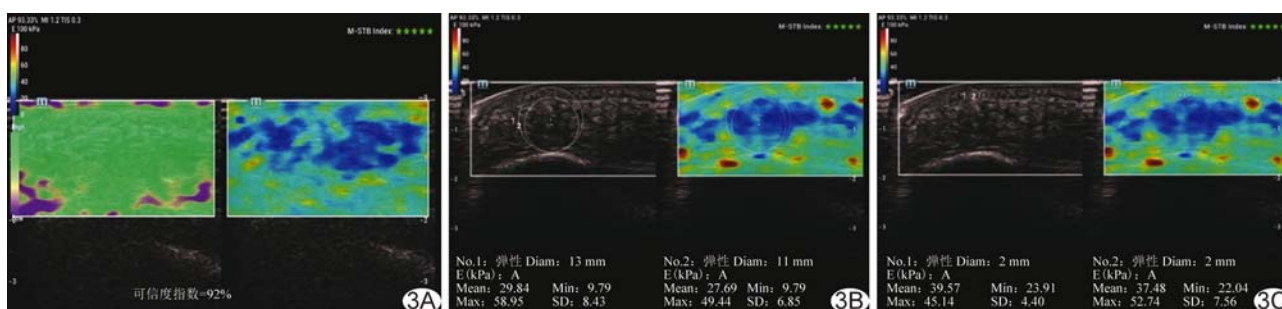


图 3 对照组受试者,女,65 岁 A. 右足跟骨下脂肪垫可信度图及弹性图; B. 跟骨下脂肪垫及大腔室弹性参数测量图, E_{hp} 为 29.84 kPa, E_{macro} 为 27.69 kPa; C. 微腔室弹性参数测量图保存的 2 个 ROI 的杨氏模量分别为 39.57 kPa 和 37.48 kPa

表 1 104 例 T2DM 患者实验室检查结果比较

组别	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
长病程组($n=54$)	9.81 ± 3.31	8.96 ± 1.66	4.91 ± 1.42	1.65 ± 1.21	1.40 ± 0.69	2.69 ± 0.98
短病程组($n=50$)	10.23 ± 3.69	9.31 ± 2.07	5.16 ± 1.15	2.23 ± 1.39	1.23 ± 0.44	2.91 ± 0.96
t 值	-0.75	-3.10	-4.78	-0.79	3.37	-0.96
P 值	0.54	0.34	0.33	0.02	0.13	0.25

表 2 104 例 T2DM 患者与 38 名健康人跟骨下脂肪垫超声弹性参数比较(kPa)

组别	E _{hp}			E _{macro}			E _{micro}		
	左足	右足	双足 *	左足	右足	双足 *	左足	右足	双足 *
长病程组 (n=54)	42.18±4.78	42.05±4.66	42.12±4.68 [▲]	42.78±3.59	41.96±4.59	42.41±4.10 [▲]	43.84±3.24	44.01±4.05	43.93±3.65 [▲]
短病程组 (n=50)	40.86±3.74	40.08±3.21	40.47±3.49 [#]	40.45±3.75	40.53±4.27	40.49±4.00 [#]	41.65±3.18	41.76±2.61	41.71±2.90 [#]
对照组 (n=38)	35.57±4.68	35.33±3.52	35.45±4.11	35.61±5.13	35.12±4.20	35.36±4.66	38.33±3.47	38.53±3.44	38.43±3.43
F 值	—	—	60.23	—	—	63.91	—	—	60.31
P 值	—	—	<0.01	—	—	<0.01	—	—	<0.01

注: *:长、短病程组及对照组双足超声参数统计样本量分别为 108、100 及 76; #:与对照组比较 P<0.05; ▲与短病程组比较 P<0.05

表 3 影响 T2DM 患者 E_{hp} 的多元线性
逐步回归分析结果

因素	非标准化系数		b [*]	t 值	P 值
	B	S _b			
FBG	0.28	0.11	0.25	2.58	0.01
HbA1c	0.43	0.20	0.21	2.15	0.03
HDL-C	-2.63	0.57	-0.40	-4.56	<0.01

3 讨论

既往研究^[3,7]显示,由跟骨下脂肪垫内纤维结构变化引起的足部机械性能改变可能导致糖尿病足进一步发展。足跟需承受行走时的应力及各韧带、肌肉的拉力,T2DM 患者易出现足部创伤及溃疡。跟骨下脂肪垫为跟骨结节下方特殊的弹性脂肪组织,由密闭的螺旋不饱脂肪腔组成,为纤维弹性组织所包裹,并固定于真皮与跟骨上,其功能是遇挤压和冲击时缓冲震荡,保护足底骨骼、肌肉、血管及神经^[8-9]。跟骨下脂肪垫分为两层,即表面较薄的微腔室层和深部较厚的大腔室层^[7],前者主要包含弹性纤维,后者含有等量的胶原和弹性纤维;两层结构不同,其生物力学行为也不相同^[10]。跟骨下脂肪垫具有各向异性特征,且两腔室生理功能不同,微腔室可保持跟骨下方大部分的大腔室组织,并防止大腔室过度变形;大腔室具有减震及缓冲作用,即具有组织变形后恢复其形状的能力^[10]。

电子显微镜检查可见 T2DM 患者跟骨下脂肪垫内纤维间隔扭曲、碎裂,具有模糊条带周期的纤维及正常纤维;而非糖尿病成年人跟骨下脂肪垫中仅见平行的胶原纤维结构。糖基化效应可能在无序胶原纤维的形成中具有核心作用^[4]。跟骨下脂肪垫内纤维隔中的胶原纤维退化、无序胶原纤维形成及纤维束增多可能是大腔室硬度增加的主要原因;微腔室硬度增加的确切机制尚不清楚,可能与弹性纤维退变和脂肪碎裂为小球溢出,导致限制跟骨下方大腔室形变能力降低

有关。微腔室及大腔室硬度增高可能限制跟骨下脂肪垫均匀分配负荷的能力。以上两个解剖层面的机械性能变化或可共同作用,使 T2DM 患者足跟缓冲能力减弱,更易受创伤和溃疡的影响。HSU 等^[10]以重力传感器测量跟骨下脂肪垫硬度,发现大腔室硬度与跟骨下脂肪垫硬度接近,即跟骨下脂肪垫弹性主要与大腔室相关,具有减震及缓冲作用。既往研究^[10-11]证实,微腔室硬度高于大腔室。由于微腔室的主要功能是作为固有结构维持大腔室完整性,也可客观反映跟骨下脂肪垫硬度,但其内部硬度分布不均,因此需多次测量确定其弹性值。本研究应用 2D-SWE 技术评价 T2DM 患者及健康成人跟骨下脂肪垫弹性,结果显示随糖尿病病程增加,跟骨下脂肪垫及其微腔室、大腔室弹性模型增大,提示随着疾病进展,跟骨下脂肪垫弹性下降而逐渐变硬,与 HSU 等^[12]研究结果相符。但亦有研究^[7]认为 T2DM 患者微腔室硬度低于健康人,或与其样本量较小,且采用助力式弹性成像技术及接触面积较小的探头有关。

CHATZISTERGOS 等^[3]研究发现,罹患 T2DM 且 FBG 水平较高者跟骨下脂肪垫硬度更高,FBG 与 E_{hp} 呈正相关,本研究结果与之相符。FBG、HbA1c 与硬度的相关性可归因于高血糖的影响和糖基化对软组织内胶原纤维的作用^[4]。另外,本研究回归分析显示,FBG、HbA1c 是 E_{hp} 的独立影响因素。HDL-C 是动脉硬化的保护性因素,HDL-C 与 E_{hp} 呈负相关且为其独立影响因素,提示跟骨下脂肪垫硬度增高可能与其内部血管硬化有关,具体机制尚需进一步证实。

本研究的局限性:①样本量小;② T2DM 患者服用降糖药物,可能对结果产生影响;③ 2D-SWE 技术对操作者经验要求较高;④仅测量了非负重条件下的跟骨下脂肪垫弹性。

综上所述,利用 2D-SWE 技术可客观、准确地评

价 T2DM 患者跟骨下脂肪垫硬度异常改变,对早期预防、诊治糖尿病足具有重要临床意义。

[参考文献]

- [1] NAEMI R, CHATZISTERGOS P, SURESH S, et al. Can plantar soft tissue mechanics enhance prognosis of diabetic foot ulcer? [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 126:182-191.
- [2] 李嵩秀, 张宇虹, 苏本利. 实时超声弹性成像技术评价 2 型糖尿病患者跟腱弹性 [J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(8):1267-1270.
- [3] CHATZISTERGOS P E, NAEMI R, SUNDAR L, et al. The relationship between the mechanical properties of heel-pad and common clinical measures associated with foot ulcers in patients with diabetes [J]. J Diabetes Complications, 2014, 28 (4): 488-493.
- [4] HSU T C, LEE Y S, SHAU Y W. Biomechanics of the heel pad for type 2 diabetic patients [J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2002, 17(4):291-296.
- [5] ALBERTI K G, ZIMMET P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [J]. Diabet Med, 1998, 15(7):539-553.
- [6] WU C H, LIN C Y, HSIAO M Y, et al. Altered stiffness of microchamber and macrochamber layers in the aged heel pad: Shear wave ultrasound elastography evaluation [J]. J Formos Med Assoc, 2018, 117(5):434-439.
- [7] HSU C C, TSAI W C, HSIAO T Y, et al. Diabetic effects on microchambers and macrochambers tissue properties in human heel pads [J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2009, 24(8):682-686.
- [8] SAAD A, KHO J, ALMEER G, et al. Lesions of the heel fat pad [J]. Br J Radiol, 2021, 94(1118):20200648.
- [9] MAEMICHI T, TSUTSUI T, MATSUMOTO M, et al. The relationship of heel fat pad thickness with age and physiques in Japanese [J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2020, 80:105110.
- [10] HSU C C, TSAI W C, WANG C L, et al. Microchambers and macrochambers in heel pads: are they functionally different? [J]. J Appl Physiol (1985), 2007, 102(6):2227-2231.
- [11] LIN C Y, CHEN P Y, SHAU Y W, et al. Spatial-dependent mechanical properties of the heel pad by shear wave elastography [J]. J Biomech, 2017, 53:191-195.
- [12] HSU T C, WANG C L, SHAU Y W, et al. Altered heel-pad mechanical properties in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Diabet Med, 2000, 17(12):854-859.

严正声明

近日有不法分子冒充我社编辑,诱骗作者投稿、缴费等。《中国医学影像技术》期刊社有限公司两刊信息为:

《中国医学影像技术》 <http://www.cjmit.com> 《中国介入影像与治疗学》 <http://www.cjiit.com>

银行账户名 《中国医学影像技术》期刊社有限公司

开户行 招商银行北京分行清华园支行

账号 110907929010201

支付宝账号 cjmit@mail.ioa.ac.cn(账户名同银行账户名)

作者在投稿、缴费时,请注明稿号、姓名;敬请广大作者、读者相互转告,提高警惕、谨防上当受骗。如有疑问请致电 010-82547901/2/3 或发邮件至 cjmit@mail.ioa.ac.cn。

特此声明!

《中国医学影像技术》期刊社有限公司

2022 年 6 月