

2 型糖尿病患者周围神经病变预测模型的构建

李梦圆^{1,2}, 马学娅^{1,2}, 张小玉^{2,3}, 孙婷^{1,2,3}, 李素梅⁴, 陈明卫⁵, 马祖长^{2,4}

摘要: **目的** 比较不同检测方法基于局部热充血 2 型糖尿病周围神经病变预测模型性能, 为临床早期筛查提供参考。 **方法** 纳入 174 例 2 型糖尿病患者, 在试验局部加热至 44℃ 并使用激光多普勒血流仪测量血流变化率。同时进行临床 5 项筛查、震动感觉阈值测定和神经传导检查, 根据各自的诊断标准, 采用多因素 logistic 回归分析探讨糖尿病周围神经病变的影响因素。以神经传导检查为“金标准”, 筛选最优模型构建列线图预测模型。 **结果** 3 种检测方法均提示, 血流变化率、糖尿病病程、糖尿病肾病、糖化血红蛋白是糖尿病周围神经病变的影响因素(均 $P < 0.05$)。根据临床 5 项筛查结果建立的 logit 模型性能最好, 据此构建的列线图模型具有较好的准确度(Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 11.147, P > 0.05$)和区分度(AUC=0.872)。 **结论** 血流变化率、糖尿病病程、糖尿病肾病和糖化血红蛋白是糖尿病周围神经病变的影响因素。以临床 5 项筛查结果构建的列线图模型具有良好的诊断效能, 可为临床筛选、识别糖尿病周围神经病变患者提供参考。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病周围神经病变; 临床 5 项筛查; 神经传导检查; 震动感觉阈值; 局部热充血; 列线图; 预测模型

中图分类号: R473.5; R587.2 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2023.18.044

Development of a prediction model for diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus

Li Mengyuan, Ma Xueya, Zhang Xiaoyu, Sun Ting, Li Sumei, Chen Mingwei, Ma Zuchang. School of Nursing, Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China

Abstract: **Objective** To compare the performance of different detection methods for constructing a prediction model for diabetic peripheral neuropathy (DPN) in type 2 diabetes patients based on local thermal hyperemia, so as to provide reference for early clinical screening. **Methods** A total of 174 patients with type 2 diabetes were included in the study. Local skin heating was applied to induce local thermal hyperaemia with a temperature of 44 °C, and laser Doppler flowmetry was used to measure dermal blood flow change. Simultaneously, clinical examination (pressure perception assessed by 10-g Semmes-Weinstein monofilament, vibration perception by 128-Hz tuning fork, discrimination by pin prick, thermal perception by Tip-therm, and reflexes by Achilles tendon reflexes), vibration perception threshold measurement, and nerve conduction study were performed to explore the influencing factors of DPN using multivariate logistic regression analysis based on their respective diagnostic criteria. Using nerve conduction study as the "gold standard" for DPN diagnosis, the optimal model was selected to construct the nomogram prediction model. **Results** All three detection methods indicated that the rate of dermal blood flow change, duration of diabetes, diabetic nephropathy, and glycosylated hemoglobin were the influencing factors for DPN (all $P < 0.05$). The performance of the logit model resulting from clinical examination was the best, and the nomogram model constructed based on the results of clinical examination showed good accuracy (Hosmer-Lemeshow test $\chi^2 = 11.147, P > 0.05$) and discrimination (AUC = 0.872). **Conclusion** The rate of dermal blood flow change, duration of diabetes, diabetic nephropathy, and glycosylated hemoglobin are influencing factors for DPN. The nomogram model constructed based on the results of clinical examination has good diagnostic efficiency, which can be used for clinical screening and identification of DPN in patients with type 2 diabetes.

Key words: type 2 diabetes mellitus; diabetic peripheral neuropathy; clinical examination with 5 methods; nerve conduction study; vibration perception threshold; local thermal hyperemia; nomogram; prediction model

作者单位: 1. 蚌埠医学院护理学院(安徽 蚌埠, 233030); 2. 中国科学院合肥物质科学研究院智能所; 3. 中国科学技术大学; 4. 中国科学技术大学第一附属医院; 5. 安徽医科大学第一附属医院

李梦圆: 女, 硕士在读, 学生

通信作者: 马祖长, zuchangma_zcm@163.com

科研项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC2010200); 安徽省教育厅研究生教育质量工程项目(2022lhpysfjd063); 蚌埠医学院 2022 年度研究生创新计划项目(Byycx22077)

收稿: 2023-04-02; 修回: 2023-06-25

糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathies, DPN)是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 患病率达 50% 以上^[1]。该病发病隐匿, 呈慢性进行性加重, 早期以肢体疼痛、麻木为特征, 晚期可导致足部溃疡甚至截肢^[2]。早诊断及早期干预可延缓甚至逆转神经病变的发生。《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[3] 推荐所有 2 型糖尿病患者确诊时应进行糖尿病神经病变筛查, 随后至少每年筛查 1 次。临床 5 项筛查操作简单无创, 是指南推荐的临床诊断标准之一^[3], 但较大程度依赖操作者经验。神经传导

检查是目前确诊 DPN 的“金标准”,但属于有创操作且价格较贵,并非诊断 DPN 的必要手段。震动感觉阈值(Vibrating Perception Threshold)测定也是临床评估感觉功能最为主要的手段,比音叉检测震动感觉阈值更准确,操作简单无创,但易受受试者主观影响。因此,有必要利用新技术开发更加简单有效的检测手段。DPN 的发病机制复杂,尚未完全阐明。其中微循环障碍在 DPN 的发生机制中起着至关重要的作用^[4]。微循环功能损伤后通过破坏离子平衡、血管通透性和血-神经屏障等减少神经灌注导致 DPN 的发生,而 DPN 又降低血管反应性^[5],两者相互作用,相互促进。局部热充血(Local Thermal Hyperemia)通过将皮肤加热至 42~44℃,在不造成热疼痛的条件下诱发皮肤血管达到最大舒张,具有良好的可重复性,多用于评价皮肤的微循环功能^[6],常用的观察评价指标为血流变化率(PU%)。本研究以微循环障碍与 DPN 密切相关为切入点,尝试以微循环功能参数即 PU%为基础来预测 DPN 的发生风险,为临床早期筛查 DPN 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 7 月至 2023 年 4 月中国科学技术大学第一附属医院南区手足外科和内分泌科住院治疗的 174 例 2 型糖尿病患者为研究对象。纳入标准:①年龄≥18 岁,符合糖尿病诊断标准;②知晓病情并自愿参加;③意识清楚,沟通交流无障碍。排除标准:①由其他原因所致的神经病变,包括具有神经毒性的药物、腰颈椎疾病、脑梗死、慢性炎症性脱髓鞘性神经病变及遗传疾病导致的周围神经病变等;②1 型或其他类型糖尿病;③并存精神疾病、不能长时间平卧或不能配合完成整个检查过程;④测试部位皮肤存在损伤。根据 logistic 回归样本量估计的 EPV(Events Per Variable)原则,每个变量至少要有 10 个结局事件才能保证结果稳健^[7]。本研究采集科室 DPN 检出率约为 40%,假设 EPV=10,共纳入 6 个研究因素,因此所需 DPN 患者 10×6=60,总共所需样本量(DPN 和无 DPN 患者)为 60÷40%=150 例,本研究最后纳入 174 例。本研究经中国科学院合肥物质科学研究院伦理委员会批准(SWYX-Y-2021-09)。

1.2 检测方法

1.2.1 检查前准备 实验在独立房间进行,环境安静舒适,室温保持在(23±2)℃。所有受试者测量前保持仰卧休息状态 10 min,并充分解释实验过程,防止采集过程中出现情绪波动。受试者在测量前 2 h 内禁止进食、饮用咖啡因或吸烟。检查项目顺序为:临床 5 项筛查(约耗时 8 min)、震动感觉阈值测定(约耗时 8 min)、局部热充血检查(约耗时 6 min),每项检查间隔 2 min,由经过专业培训的操作人员或临床医生操作。神经传导检查则由医院心电图室人员操

作,直接收集检查结果。

1.2.2 临床 5 项筛查 分别使用 Semmes-Weinstein 单丝检查触压觉、128 Hz 音叉检查震动觉、Tip-Therm 检查温度觉、大头针检查针刺痛觉、敲击法检查踝反射。测量时避开胫脉、溃疡、瘢痕和坏死组织等部位。

1.2.3 神经传导检查 使用肌电图诱发电位仪(Key Point 6, Ch Amplifier)进行检测。患者在肌电图室取仰卧位,分别测定正中神经、尺神经、桡神经、胫神经、腓神经及腓肠神经的神经传导功能。测量的电生理参数包括运动神经传导速度、复合肌肉动作电位波幅、感觉神经传导速度和感觉神经动作电位波幅,其中传导速度减慢或波幅下降可认为神经传导异常。肌电图室建立的正常值参考标准为:双上肢神经传导速度>50 m/s、双下肢>40 m/s 为正常,波幅则按不同年龄组分别判定是否正常。

1.2.4 震动感觉阈值测定 受试者取仰卧位,选用北京澳尔华泰震动感觉阈值检测仪 VPT-I 完成检查。开启仪器电源,将震动探头不加重力地贴于足底皮肤测量处(第 1、5 足趾趾腹,第 1、3、5 跖骨,足中心,足后跟处;避开胫脉较厚、溃疡、坏死等部位),逐渐增大电流强度,直至受试者感知到震动,记录此时的电压值;取多个测量点的平均值作为最终数据,以保证数据的客观真实性。

1.2.5 局部热充血测定 使用帕瑞激光多普勒血流仪 PF-6000 进行检测。受试者取仰卧位,将 2 个探头分别使用双面胶固定于左、右足背第 1、2 足趾之间,加热探头,记录未加热 2 min、44℃时 2 min 的血流,观察血流的变化。 $PU\% = (44^\circ\text{C 血流} - \text{基线血流}) / \text{基线血流} \times 100\%$ 。 $PU\% > 500$ 为正常, ≤ 500 为异常^[8]。

1.2.6 3 种检测方法界定 DPN 的标准 ①临床 5 项筛查。DPN:如有神经病变症状(麻木、疼痛等),5 项中任意 1 项异常;如无症状,5 项中需任意 2 项异常^[9]。无 DPN:5 项筛查无异常且无症状。②神经传导检查。DPN:神经传导速度减慢或波幅下降;无 DPN:神经传导无异^[3]。③震动感觉阈值检查。DPN:震动感觉阈值≥15 V;无 DPN:震动感觉阈值<15 V^[10]。

1.3 临床资料收集 ①详细询问采集患者一般信息,包括性别、年龄、糖尿病病程、身高和体质量(研究者自行计算身体质量指数)、踝肱指数、吸烟史、糖尿病家族史、高血压史。②查阅电子病历并记录临床生化指标,包括糖化血红蛋白、空腹血糖、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、胱抑素 C,皆取患者入院后首次抽血检验的结果。③询问患者是否有糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变。

1.4 统计学方法 应用 SPSS25.0 软件完成统计分析。正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样

本 t 检验,非正态分布的计量资料用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 logistic 回归分析进行变量筛选,建立 logit 模型,并以神经传导检查为“金标准”,采用 ROC 曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度和准确度评价 logit 模型性能(一般要求 $AUC\geq 0.70^{[11]}$)。应用 R4.2.2 软件对性能最好的 logit 模型的变量构建列线图预测模型,绘制校正曲线和 ROC 曲线衡量校准度和区分度,并采用 Bootstrap 法重复采样 1 000 次对模型进行内部验证,计算 C-统

表 1 DPN 组与无 DPN 组比较差异有统计学意义的指标

检测方法	组别	例数	糖尿病病程 >10 年(例)	有视网膜 病变史(例)	有糖尿病 肾病史(例)	PU%≤ 500(例)	年龄 [岁, $M(P_{25},P_{75})$]	糖化血红蛋白 [%, $M(P_{25},P_{75})$]
临床 5 项 筛查	DPN 组	97	57	56	35	88	61.00(53.00,68.50)	9.45(7.70,11.10)
	无 DPN 组	77	15	24	10	39	54.00(42.00,63.50)	8.30(6.93,9.70)
	χ^2/Z		27.307	12.194	11.942	34.962	-3.518	-2.938
	P		<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.003
神经传导 检查	DPN 组	83	50	46	33	73	61.00(52.00,69.00)	9.60(7.83,11.10)
	无 DPN 组	91	22	34	12	54	56.00(45.00,64.00)	8.30(6.98,7.93)
	χ^2/Z		23.276	5.700	15.985	18.023	-2.782	-3.000
	P		<0.001	0.017	<0.001	<0.001	0.005	0.003
震动感觉 阈值测定	DPN 组	73	47	42	29	65	62.00(53.50,69.00)	9.50(7.70,11.10)
	无 DPN 组	101	25	38	16	62	55.00(44.00,64.00)	8.50(7.20,10.00)
	χ^2/Z		27.437	6.763	12.607	16.438	-3.907	-1.996
	P		<0.001	0.009	<0.001	<0.001	<0.001	0.046

2.2 DPN 影响因素的多因素 logistic 回归分析 将表 1 中有统计学意义的变量作为自变量(PU%≤500=0,>500=1;糖尿病病程≤10 年=0,>10 年=1;视网膜病变史无=0,有=1;肾病史无=0,有=1;年龄、糖化血红蛋白按原值输入),3 种检测方法界定的 DPN 为结局变量(无 DPN=0,有 DPN=1),行多因素 logistic 回归分析。结果显示 PU%是 DPN 的保护因素,病程、肾病史、糖化血红蛋白是 DPN 的危险因素。见表 2~4。

表 2 DPN 影响因素的 logistic 回归分析(临床 5 项筛查)

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-4.540	1.414	10.316	0.001	
PU%	-2.254	0.514	19.255	<0.001	0.105(0.038,0.287)
糖尿病病程	1.921	0.490	15.358	<0.001	6.827(2.612,17.843)
肾病史	1.287	0.546	5.555	0.018	3.621(1.242,10.555)
糖化血红蛋白	0.386	0.103	14.048	<0.001	1.471(1.202,1.800)

表 3 DPN 影响因素的 logistic 回归分析(神经传导检查)

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-4.451	1.313	11.489	0.001	
PU%	-1.436	0.476	9.109	0.003	0.238(0.094,0.604)
糖尿病病程	1.610	0.438	13.486	<0.001	5.002(2.118,11.809)
肾病史	1.492	0.476	9.836	0.002	4.446(1.750,11.295)
糖化血红蛋白	0.380	0.099	14.810	<0.001	1.462(1.205,1.774)

计量。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般资料及比较 174 例 2 型糖尿病患者中,男 108 例,女 66 例;年龄 20~89 岁,中位年龄 58.50 岁;身体质量指数 16.33~33.66(24.01±3.32)kg/m²;有糖尿病家族史 95 例,高血压史 78 例,吸烟史 47 例。临床 5 项筛查、神经传导检查和震动感觉阈值检测 DPN 的阳性率分别为 55.75%、47.70%和 41.95%。3 种检测方法,DPN 组与无 DPN 组比较有统计学差异的指标,见表 1。

表 4 DPN 影响因素的 logistic 回归分析(震动感觉阈值测定)

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-4.990	1.319	14.321	<0.001	
PU%	-1.285	0.491	6.865	0.009	0.277(0.106,0.723)
糖尿病病程	1.453	0.421	11.932	0.001	4.276(1.875,9.751)
肾病史	0.993	0.444	5.008	0.025	2.699(1.131,6.439)
糖化血红蛋白	0.268	0.093	8.279	0.004	1.308(1.089,1.570)

2.3 logit 模型性能比较 分别以表 2~4 的分析结果建立 logit 模型,以神经传导检查结果为 DPN 诊断标准,比较 3 个 logit 模型的灵敏度、特异度、AUC,见表 5。

表 5 logit 模型性能比较

检测方法	灵敏度	特异度	准确度 (%)	AUC	阳性 预测 值(%)	阴性 预测 值(%)
临床 5 项筛查	0.838	0.744	76.5	0.828	76.3	76.7
神经传导检查	0.813	0.767	75.3	0.833	72.5	77.8
震动感觉阈值测定	0.688	0.844	76.5	0.820	71.3	81.1

2.4 列线图模型及评价 根据表 5 结果,临床 5 项筛查获得的 logit 模型的灵敏度最高,以此 logistic 回归分析结果,通过 R 软件和 rms 程序包,构建列线图预测模型,见图 1。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验, $\chi^2=11.147,P>0.05$,提示该模型具有较好的预

测准确度;由图 2 校准图可知校准曲线在理想曲线附近,说明模型预测概率与实际发生概率一致性较好。AUC 为 0.872(95%CI:0.816,0.929),灵敏度和特异度为 0.830、0.868,准确度为 81.2%。使用 Bootstrap 法对基于 PU% 的 DPN 预测模型进行内部验证,C-统计量为 0.872(95%CI:0.870,0.874)。

根据模型中各个指标对结局变量的贡献程度,对每个指标的取值水平进行评分,每个评分相加得到总分,便可得到 DPN 发生概率,总分越高,意味发生 DPN 的可能性越大。如 1 例患者 PU%≤500、糖尿病病程>10 年、合并糖尿病肾病、糖化血红蛋白为 7%,该患者在列线图对应的得分为 50 分、45 分、27 分、25 分,总分 147 分,对应发生 DPN 的概率约为 91%。

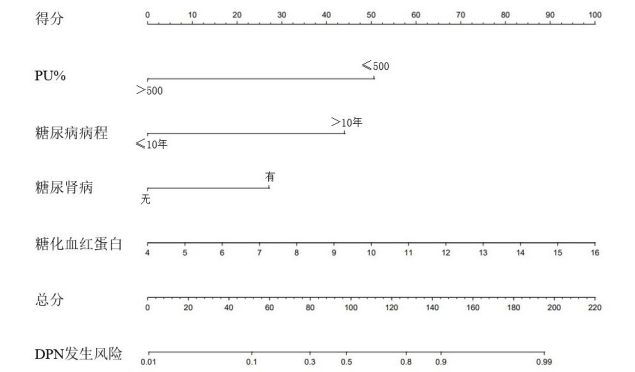


图 1 DPN 风险预测列线图

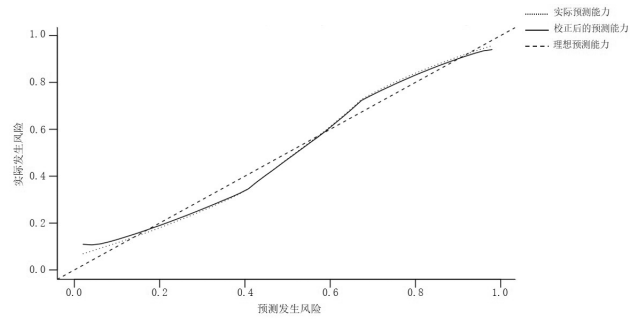


图 2 校准曲线图

3 讨论

3.1 DPN 影响因素分析 本研究通过神经传导检查、临床 5 项筛查、震动感觉阈值测定结果界定 DPN 发现,3 种检测方法获得的 DPN 的影响因素一致,包括 PU%、病程、糖尿病肾病和糖化血红蛋白(均 $P < 0.05$)。①PU%。PU%反映加热至 44℃ 时与未加热时皮肤血流灌注量的变化率,体现了微血管的储备能力和反应性。本研究发现,PU%是 DPN 的重要保护因素,PU%值>500 时,微循环功能较好,发生 DPN 的风险较小。热刺激后峰值血流主要受局部感觉神经纤维轴突反射介导^[12],因此糖尿病患者神经功能受损时,加热后血流增加量少,血流变化率降低,PU%

下降。基于微血管病变与 DPN 紧密相关,在临床工作中可以密切观察糖尿病患者加热后的微循环状态,及时改善微循环障碍,从而延缓 DPN 的发生发展。②病程。研究结果显示,糖尿病病程是 DPN 的重要危险因素之一,与 Win 等^[13]研究结果相一致。病程 10 年以上者易出现明显的神经病变临床表现,表明早期筛查原发性疾病对于预防和延缓 DPN 的发生很重要。有研究发现,病程每增加 1 年,发生 DPN 的风险就会增加 7%,可能是因为长病程患者长期高血糖,破坏体内氧化因子与抗氧化因子相对平衡的状态,损害神经元 DNA、脂质及蛋白质等,使得神经细胞受损;同时因为机体存在“代谢记忆效应”,短期血糖达标也无法逆转长期高血糖所诱导的微血管病变^[14-15]。护理人员要加强对 DPN 的筛查,尤其病程长的患者应增加筛查频率,对潜在 DPN 患者给予针对性健康指导。③糖尿病肾病。本研究结果显示,糖尿病肾病是 DPN 的危险因素。虽然糖尿病肾病与 DPN 的发病机制不完全相同,但两者病理机制均与微循环障碍有关,可考虑肾病与 DPN 病变过程相平行。糖尿病肾病是最常见的微血管病变之一,我国 20%~40% 的糖尿病患者并发肾病^[16]。因此,医护人员要重视合并肾病的患者,给予有效的降糖治疗和控制血压,嘱患者定期进行肾脏病变的筛查,减少并发 DPN 的可能性。④糖化血红蛋白。研究结果显示,糖化血红蛋白是 DPN 的危险因素,与 Zhen 等^[17]研究结果一致。1 项纳入 37 375 例的研究认为,2 型糖尿病患者和糖化血红蛋白>7% 的人患 DPN 的风险增加^[18]。持续的高糖环境生成了不可逆的糖基化终末产物 AGE,刺激微血管基底膜和管壁增厚,管腔狭窄,神经内膜血流减少,破坏血-神经屏障,造成神经变性坏死,形成不可逆的伤害^[19-20]。糖尿病患者的糖化血红蛋白水平升高,说明其处于高血糖状态,因此在日常护理中要重视患者的血糖控制,改善微循环状态,延缓减轻神经损害。

3.2 基于 PU% 的 DPN 列线图预测模型预测效能 不同的 DPN 检测方法有不同的诊断标准,且检测的神经纤维也不同。神经传导检查和震动感觉阈值测定都对检测大神经纤维病变较为可靠,对小神经纤维受损敏感性较差;而临床 5 项筛查中温度觉和刺痛觉则可以弥补这一点,可检测出患者早期发生的小神经病变^[21-22]。已有研究表明,在 DPN 进程初始阶段已有皮肤微血管功能的改变,即在早期小神经纤维病变阶段就出现微循环功能障碍,此时热刺激下的微血管反应性降低,血流增加量下降^[6]。因此,用临床 5 项筛查可以筛选更多早期已有微循环障碍的糖尿病患者,以临床 5 项筛查结果建立 logit 模型,灵敏度和特异度分别为 0.838、0.744,AUC 为 0.828。据临床 5 项筛查的 logistic 回归分析结果构建的列线图模型

AUC 为 0.872, 高于宁改君等^[23]的预测模型(AUC=0.789)及李永生等^[24]建立的列线图预测模型(AUC=0.858), 具有更好的临床区分度; 校准曲线中, 未校正与校正后曲线都与理想曲线贴合, 说明该模型具有较好的校准度。临床医护人员可基于列线图模型计算多指标对应分值的总和, 预测患者发生 DPN 的概率, 识别高风险人群, 及时干预以延缓 DPN 的发生发展, 具有一定的实用性。

4 结论

本研究显示, PU%、糖尿病病程、糖尿病肾病史和糖化血红蛋白是 DPN 的影响因素; 以临床 5 项筛查结果建立的列线图预测模型, 具有良好的区分度和准确度, 对临床筛选、识别早期 DPN 患者具有重要的应用价值。本研究为单中心研究, 且未对模型进行外部验证, 需开展外部验证研究加以完善。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Kim S S, Won J C, Kwon H S, et al. Prevalence and clinical implications of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: results from a nationwide hospital-based study of diabetic neuropathy in Korea[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(3): 522-529.
- [3] 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): 315-409.
- [4] 俞牧雨, 刘芳. 基于改善微循环障碍的糖尿病周围神经病变治疗进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(11): 873-878.
- [5] Roustit M, Loader J, Deussenberg C, et al. Endothelial dysfunction as a link between cardiovascular risk factors and peripheral neuropathy in diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(9): 3401-3408.
- [6] Park H S, Yun H M, Jung I M, et al. Role of Laser Doppler for the evaluation of pedal microcirculatory function in diabetic neuropathy patients[J]. *Microcirculation*, 2016, 23(1): 44-52.
- [7] 高永祥, 张晋昕. Logistic 回归分析的样本量确定[J]. *循证医学*, 2018, 18(2): 122-124.
- [8] 董鹏, 张春虹, 陶美花. 2 型糖尿病周围神经病变与下肢血管病变的关系[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(6): 744-747.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(3): 256-272.
- [10] Liu M, Gao Y, Chen D W, et al. Quantitative vibration perception threshold in assessing diabetic polyneuropathy: should the cut-off value be adjusted for Chinese individuals with type 2 diabetes? [J]. *J Diabetes Investig*,

2021, 12(9): 1663-1670.

- [11] 田甜, 景慧, 荆莉. 颈动脉支架植入术后谵妄风险列线图模型构建[J]. *护理学杂志*, 2021, 36(12): 26-30.
- [12] Balasubramanian G V, Chockalingam N, Naemi R. The role of cutaneous microcirculatory responses in tissue injury, inflammation and repair at the foot in diabetes[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 14, 9: 732753.
- [13] Win M M, Fukai K, Nyunt H H, et al. Prevalence of peripheral neuropathy and its impact on activities of daily living in people with type 2 diabetes mellitus[J]. *Nurs Health Sci*, 2019, 21(4): 445-453.
- [14] Li L, Chen J L, Wang J, et al. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus patients with overweight/obese in Guangdong province, China[J]. *Prim Care Diabetes*, 2015, 9(3): 191-195.
- [15] 阿地拉·阿不都外力, 伊力哈木江·依马木. 2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变的临床特征及相关危险因素分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(8): 14-16.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- [17] Zhen Q, Yao N, Chen X, et al. Total body adiposity, triglycerides, and leg fat are independent risk factors for diabetic peripheral neuropathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Endocr Pract*, 2019, 25(3): 270-278.
- [18] Wu B, Niu Z, Hu F. Study on risk factors of peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and establishment of prediction model[J]. *Diabetes Metab J*, 2021, 45(4): 526-538.
- [19] Takeshita Y, Sato R, Kanda T. Blood-Nerve Barrier (BNB) pathology in diabetic peripheral neuropathy and in vitro human BNB model[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 22(1): 62.
- [20] Etienne I, Magalhães L, Cardoso S A, et al. Oxidative stress markers in cognitively intact patients with diabetic neuropathy[J]. *Brain Res Bull*, 2019, 150: 196-200.
- [21] Pop-Busui R, Boulton A J, Feldman E L, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(1): 136-154.
- [22] Jung J, Kim M G, Kang Y J, et al. Vibration perception threshold and related factors for balance assessment in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(11): 6046.
- [23] 宁改君, 史丽, 邓文娟, 等. 个体化预测 2 型糖尿病患者并发周围神经病变风险的列线图模型的建立[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(5): 798-803.
- [24] 李永生, 张学良, 李丞, 等. 2 型糖尿病周围神经病变风险的列线图预测模型研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(6): 675-681.

(本文编辑 宋春燕)