XXXX DOI:

2型糖尿病周围神经病变临床预测模型的建立和验证

臧黎荣,罗佐杰
(广西医科大学第一附属医院内分泌科,南宁 530021)

【摘 要】**目的**:分析2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)并发糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy,DPN)的危险因素并构建临床预测模型。**方法**:收集广西医科大学第一附属医院内分泌科2017年1月至2021年12月住院的950例T2DM患者资料,以2020年12月为临界,2020年12月及以前收治的患者为训练集(n=684),该时段之后收治的患者为验证集(n=266)。采用二元logistic回归分析法在训练集中分析T2DM并发DPN的危险因素,基于危险因素建立预测模型并进行模型的内外部验证。**结果**:本研究中,T2DM并发DPN的发生率为52.32 %(497例/950例)。训练集危险因素分析显示:年龄增长、T2DM病程延长、糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)、外周动脉疾病(peripheral arterial disease,PAD)及胱抑素C(cystatin c,CysC)、甘油三酯(triglycerides,TG)、空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c,HbA1c)水平升高是T2DM并发DPN的独立危险因素(P<0.05),基于此构建预测模型,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)曲线分析显示:曲线下面积(area under the curve,AUC)为0.825(95% 置信区间(confidence interval,CI)=0.795~0.855),临界值为0.526,敏感度、特异度分别为72.8%、78.4%;Hosmer-Lemeshow拟合优度检验χ^2=8.398,P=0.396;决策曲线(decision curve analysis,DCA)曲线显示阈值概率在0.1~0.99时,模型有实用价值。在验证集进行模型验证,ROC曲线分析显示:AUC为0.822(95%CI=0.773~0.871),临界值为0.518,敏感度74.8%、特异度74.8%;Hosmer-Lemeshow拟合优度检验χ^2=3.152,P=0.925;DCA曲线显示阈值概率在0.08~0.85时,模型有实用价值。**结论**:年龄增长、T2DM病程延长、DR、PAD及CysC、TG、FBG、HbA1c水平升高是T2DM并发DPN的独立危险因素。基于上述危险因素构建的预测模型具有良好的区分度和准确度,建立的DPN预测模型网页计算器有较高的临床实用性,可用于指导治疗决策。

【关键词】2型糖尿病;糖尿病周围神经病变;危险因素;预测模型;列线图
【中图分类号】R587.1 【文献标志码】A

Establishment and validation of a clinical prediction model for type 2 diabetic peripheral neuropathy

Zang Lirong, Luo Zuojie
(*Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University*)

【**Abstract**】***Objective***: To analyze the risk factors of type 2 diabetes mellitus (T2DM) with diabetic peripheral neuropathy (DPN) and to construct a clinical prediction model. ***Methods***: The data of 950 patients with T2DM admitted to Department of Endocrinology of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from January 2017 to December 2021 were collected. Taking December 2020 as the dividing line, patients admitted in and before December 2020 were used as the training set (n=684), and patients admitted after December 2020 were taken as the validation set (n=266). Binary logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of T2DM complicated with DPN in the training set. A prediction model was established based on the risk factors and verified internally and externally. ***Results***: In this study, the probability of DPN in T2DM patients was 52.32% (497/950). In the training set, the risk factor analysis showed that increasing age, prolonged course of T2DM, diabetic retinopathy (DR), peripheral arterial disease (PAD), and increased levels of cystatin C (CysC), triglycerides (TG), fasting blood glucose (FBG) and hemoglobin A1c (HbA1c) were independent risk factors of T2DM with DPN (all P<0.05). The prediction model was constructed based on the above factors, and the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC), critical value, sensitivity, and specificity were 0.825 (95%CI=0.795-0.855), 0.526, 72.8%, and 78.4%, respectively. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test revealed χ^2=8.398 (P=

作者介绍:臧黎荣,Email:cc25vip@126.com,
研究方向:内分泌代谢性疾病。
通信作者:罗佐杰,Email:zluo888@163.com。
基金项目:国家重点研发计划资助项目(编号:2016YFC0901205,2016YFC0901200)。

0.396). The decision curve analysis(DCA) showed that the model had practical value when the threshold probability was between 0.1 and 0.99. Model validation was performed in the validation set, and the ROC curve analysis revealed that the AUC was 0.822(95%CI=0.773-0.871), with critical value of 0.518, sensitivity of 74.8%, and specificity of 74.8%. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed χ^2=3.152(P=0.925). The DCA showed that when the threshold probability ranged from 0.08 to 0.85, the model exhibited practical value. ***Conclusion***: Increasing age, prolonged course of T2DM, DR, PAD, and increased levels of CysC, TG, FBG and HbA1c are independent risk factors of DPN in T2DM patients. The prediction model based on the above risk factors has good discriminatory ability and accuracy. The established DPN prediction model web calculator has high clinical practicability and can be used to guide clinical treatment decisions.

【Key words】type 2 diabetes mellitus; diabetic peripheral neuropathy; risk factor; prediction model; nomogram

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床常见代谢性疾病,其发病与胰岛素抵抗、β细胞功能障碍有关,随着病情进展可致多系统、进行性、不可逆的并发症,危害患者健康,降低生存质量[1]。糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是T2DM常见的慢性微血管病变,其发病可能与代谢紊乱所致的氧化应激、血管性缺血缺氧、神经营养因子缺乏等机制有关,病理过程涉及神经细胞凋亡、脱髓鞘及神经纤维丢失等病理变化[2-3]。DPN可累及感觉、运动、自主神经,导致无痛性心肌梗死、胃轻瘫、尿潴留、足部感染等,严重者可导致截肢[4]。然而DPN发病隐匿,早期常无特异性临床表现而易被忽视,确诊时往往已发生难以逆转的神经损害,故早期识别DPN尤为重要。目前虽有研究探索T2DM并发DPN的危险因素,但尚未形成统一标准,仍缺乏准确、便捷的风险筛查工具[5]。基于此,本研究旨在分析T2DM并发DPN的危险因素并构建有效的预测模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性观察性研究设计。收集本院2017年1月至2021年12月收治的T2DM患者。纳入标准:①临床确诊为T2DM或T2DM并发DPN[6];②年龄≥18岁;③病历资料、相关检查数据齐全。排除标准:①存在T2DM急性并发症;②合并其他内分泌疾病;③合并严重心、肝、肾功能不全;④存在严重感染;⑤患有严重血液系统疾病;⑥存在颈腰椎病变、脑梗死等其他可能引起周围神经病变的疾病;⑦1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿病。根据纳入与排除标准,共收集950例患者资料,以2020年12月为临界,2020年12月及以前收治的患者为训练集(n=684),该时段之后的患者为验证集(n=266)。本研究以事件预测因子数(events per variable, EPV)作为样本量充足性的主要评价指标。最终多因素回归模型纳入8个独立因子,训练集发生结局事件346例,计算得EPV=346/8=43.25,远超传统标准EPV≥10,表明样本量充足。本研究方案获得医院伦理委员会批准(批号:2025-E1086)。

1.2 资料收集

通过查阅医院电子病历,收集患者人口学特征资料、既往史、T2DM合并症和慢性并发症,以及血糖、C肽、糖化血红蛋白、血脂、肝功能、肾功能等实验室检查数据。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件、R 4.1.2软件进行统计分析。使用训练集数据筛选危险因素并构建模型,采用Bootstrap法(B=1 000)进行内部验证,在验证集进行模型外部验证。计数资料以频数和百分比表示,采用χ^2检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本t检验,偏态分布的计量数据以中位数(四分位间距)[M_d(P_{25}, P_{75})]表示,采用Mann-Whitney U检验。采用二元logistic回归分析确定T2DM并发DPN的危险因素,基于危险因素构建预测模型并绘制列线图。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线评价模型的区分度,采用Hosmer-Lemeshow检验评估模型拟合度,绘制决策曲线(decision curve analysis, DCA)曲线评估模型在临床决策中的应用价值。检验水准α=0.05。最后,使用"DynNom"R包建立预测模型的网页计算器。

2 结 果

2.1 训练集与验证集数据比较

本研究950例T2DM患者中有497例患者并发DPN,发生率52.32%。训练集与验证集的总胆红素(total bilirubin, TBIL)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的水平差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 训练集与验证集的基本特征及实验室指标比较($\bar{x}\pm s$;n,%)

变量	训练集(n=684)	验证集(n=266)	t/χ^2值	P值
年龄(岁)	57.83 ± 12.09	57.72 ± 11.56	0.124	0.901
性别(男)	426(62.28)	170(63.91)	0.217	0.641
糖尿病家族史	252(36.84)	100(37.59)	0.046	0.829
饮酒史	286(41.81)	117(43.98)	0.370	0.543
吸烟史	246(35.96)	105(39.47)	1.012	0.314
民族				
壮族	178(26.02)	67(25.19)	0.070	0.792
其他	506(73.98)	199(74.81)		
T2DM病程(年)	6.00(2.00,12.00)	7.00(2.00,13.00)	0.646	0.518
BMI(kg/m^2)	24.84 ± 3.39	25.05 ± 4.13	−0.804	0.422
DR	181(26.46)	66(24.81)	0.271[a]	0.603
CHD	54(7.89)	21(7.89)	0.000	1.000
HBP	356(52.05)	146(54.89)	0.620	0.431
PAD	516(75.44)	210(78.95)	1.309	0.253
AST(U/L)	23.64 ± 11.81	25.04 ± 10.84	−1.679	0.093
TBIL(μmol/L)	9.91 ± 5.11	11.96 ± 5.67	−5.387	<0.001
ALT(U/L)	24.99 ± 16.53	25.65 ± 7.58	−0.547	0.585
UA(μmol/L)	339.25 ± 100.43	349.36 ± 102.71	−1.385	0.166
UREA(mmol/L)	5.69 ± 2.00	5.90 ± 2.09	−1.397	0.163
CysC(mg/L)	0.88 ± 0.31	0.85 ± 0.30	1.356	0.176
Cr(μmol/L)	75.98 ± 27.23	72.29 ± 25.56	1.906	0.057
TG(mmol/L)	2.20 ± 2.65	2.08 ± 1.96	0.686	0.493
LDL-C(mmol/L)	3.07 ± 1.03	2.85 ± 0.88	3.278	0.001
TC(mmol/L)	5.01 ± 1.35	4.85 ± 1.14	1.762	0.078
HDL-C(mmol/L)	1.06 ± 0.32	1.07 ± 0.33	−0.041	0.968
HbA1c(%)	9.80 ± 2.48	10.06 ± 2.37	−1.428	0.154
PBG(mmol/L)	11.92 ± 4.53	12.36 ± 4.94	−1.331	0.184
FBG(mmol/L)	8.46 ± 3.18	8.43 ± 3.18	0.128	0.898
2 hCP(ng/mL)	4.27 ± 3.00	4.56 ± 3.14	−1.313	0.190
FCP(ng/mL)	2.22 ± 1.36	2.29 ± 1.45	−0.725	0.468
DPN	346(50.58)	151(56.77)	2.934	0.087

注:T2DM,2型糖尿病;HBP,high blood pressure,高血压;CHD,coronary heart disease,冠心病;DR,diabetic retinopathy,糖尿病视网膜病变;PAD,peripheral arterial disease,外周动脉疾病;BMI,body mass index,体重指数;TBIL,总胆红素;AST,aspartate aminotransferase,天门冬氨酸氨基转移酶;ALT,alanine aminotransferase,丙氨酸氨基转移酶;UREA,urea,尿素;Cr,creatinine,肌酐;UA,uric acid尿酸;CysC,cystatin c,胱抑素C;TG,triglycerides,甘油三酯;HDL-C,high-density lipoprotein cholesterol,高密度脂蛋白胆固醇;FBG,fasting blood glucose,空腹血糖;LDL-C,低密度脂蛋白胆固醇;PBG,2-hour postprandial blood glucose,餐后2 h血糖;FCP,fasting C-peptide,空腹C肽;2 hCP,2-hour postprandial C-peptide,餐后2 h C肽;HbA1c,hemoglobin A1c,糖化血红蛋白;DPN,糖尿病周围神经病变;TC,total cholesterol,总胆固醇

2.2 训练集中的单因素及多因素logistic回归分析

以是否并发DPN为因变量(发生=1,未发生=0),以表1中除DPN变量外的其他28个变量为自变量进行二元logistic回归分析,赋值见表2。将单因素分析中P<0.05的变量纳入多因素logistic回归模型并开展逐步回归分析,结果显示:年龄增长、T2DM病程延长、PAD、DR及FBG、HbA1c、CysC、TG水平升高是T2DM患者并发DPN的独立危险因素(P均<0.05),见表3。

2.3 临床预测模型的构建

基于多因素分析结果构建预测模型,运用R软件绘制列线图,见图1。图中评分反映对结局的贡献度,分值、总分值分别代表各因子评分及总分,对应下方的2型糖尿病周围神经病变的风险,可读取周围神经病变的风险概率。

表2 分类变量赋值表

变量	赋值	变量	赋值
性别	男=1,女=2	HBP	否=0,是=1
民族	其他=0,壮族=1	CHD	否=0 ,是=1
吸烟史	否=0,是=1	DR	否=0,是=1
饮酒史	否=0,是=1	PAD	否=0,是=1
糖尿病家族史	否=0,是=1		

表3 2型糖尿病患者并发周围神经病变的影响因素分析结果

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	*P*值	*OR*(95%CI)	*P*值
年龄	1.048(1.034~1.063)	<0.001	1.035(1.015~1.056)	0.001
性别	1.038(0.762~1.414)	0.814	–	–
糖尿病家族史	0.940(0.689~1.282)	0.695	–	–
吸烟史	0.916(0.670~1.252)	0.584	–	–
饮酒史	0.737(0.543~0.999)	0.050	–	–
民族	0.969(0.688~1.364)	0.856	–	–
BMI	0.970(0.927~1.014)	0.182	–	–
T2DM病程	1.117(1.090~1.147)	<0.001	1.101(1.065~1.139)	<0.001
HBP	1.420(1.051~1.92)	0.023	0.971(0.648~1.453)	0.888
DR	3.913(2.703~5.747)	<0.001	2.762(1.748~4.415)	<0.001
CHD	1.592(0.908~2.850)	0.109		
PAD	3.417(2.357~5.021)	<0.001	1.899(1.177~3.095)	0.009
ALT	0.991(0.982~1.001)	0.072	–	–
AST	1.004(0.991~1.017)	0.574	–	–
TBIL	0.957(0.928~0.987)	0.005	0.993(0.958~1.030)	0.719
Cr	1.007(1.001~1.013)	0.026	0.998(0.986~1.009)	0.684
UREA	1.179(1.087~1.284)	<0.001	0.943(0.827~1.074)	0.38
CysC	3.343(1.967~5.842)	<0.001	3.005(1.127~8.359)	0.031
UA	1.000(0.998~1.001)	0.587	–	–
TG	1.106(1.035~1.198)	0.006	1.101(1.007~1.216)	0.043
TC	1.220(1.086~1.376)	0.001	1.011(0.835~1.221)	0.908
HDL-C	1.777(1.088~3.015)	0.027	1.025(0.513~2.252)	0.947
FCP	0.920(0.821~1.028)	0.145	–	–
LDL-C	1.148(0.992~1.331)	0.065	–	–
PBG	1.081(1.044~1.120)	<0.001	1.012(0.961~1.066)	0.652
FBG	1.194(1.132~1.263)	<0.001	1.116(1.035~1.206)	0.005
2 hCP	0.866(0.815~0.916)	<0.001	0.987(0.910~1.068)	0.755
HbA1c	1.265(1.184~1.355)	<0.001	1.335(1.204~1.486)	<0.001

注:T2DM,2型糖尿病;HBP,高血压;CHD,冠心病;DR,糖尿病视网膜病变;PAD,外周动脉疾病;BMI,体重指数;TBIL,总胆红素;AST,天门冬氨酸氨基转移酶;ALT,丙氨酸氨基转移酶;UREA,尿素;Cr,肌酐;UA,尿酸;CysC,胱抑素C;TG,甘油三酯;FBG,空腹血糖;HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇;PBG,餐后2 h血糖;FCP,空腹C肽;2 hCP,餐后2 h C肽;LDL-C,低密度脂蛋白胆固醇;HbA1c,糖化血红蛋白;TC,总胆固醇;OR,odds ratio,比值比;CI,confidence interval,置信区间

2.4 临床预测模型的评价与验证

在训练集中,ROC曲线分析显示,临界值为0.526,曲线下面积(area under the curve,AUC)为0.825(95%CI=0.795~0.855),敏感度、特异度分别为72.8%、78.4%,见图2;Hosmer-Lemeshow拟合优度检验χ^2=8.398,*P*=0.396,校准曲线见图3;DCA曲线显示阈值概率在0.1~0.99时,模型有实用

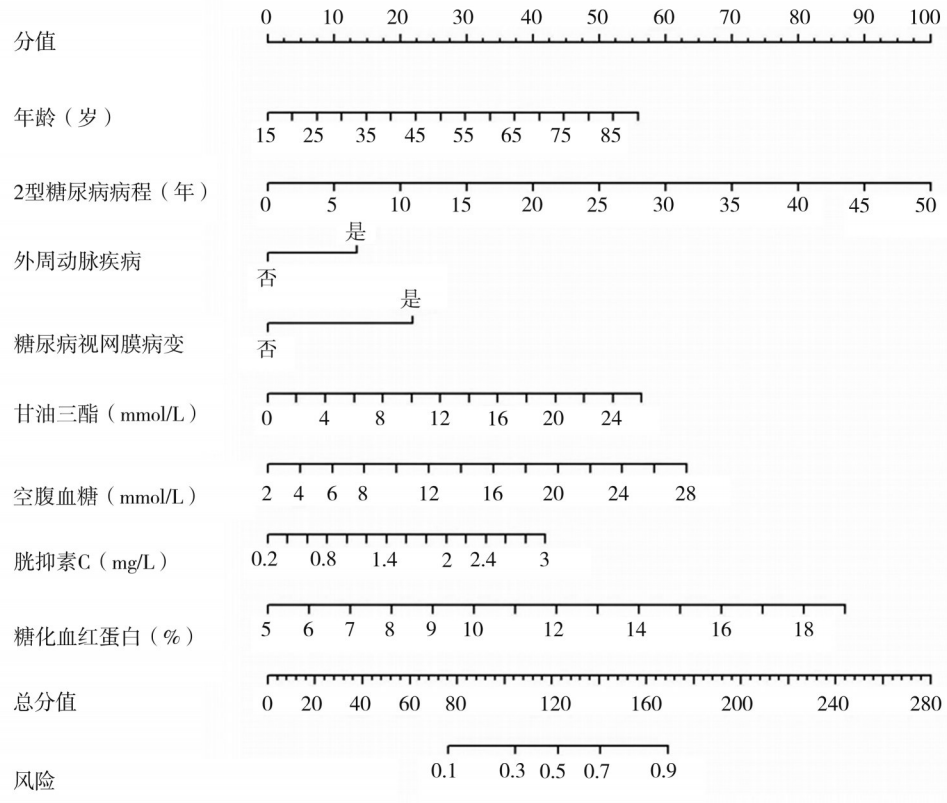


图1 2型糖尿病患者并发周围神经病变的列线图模型

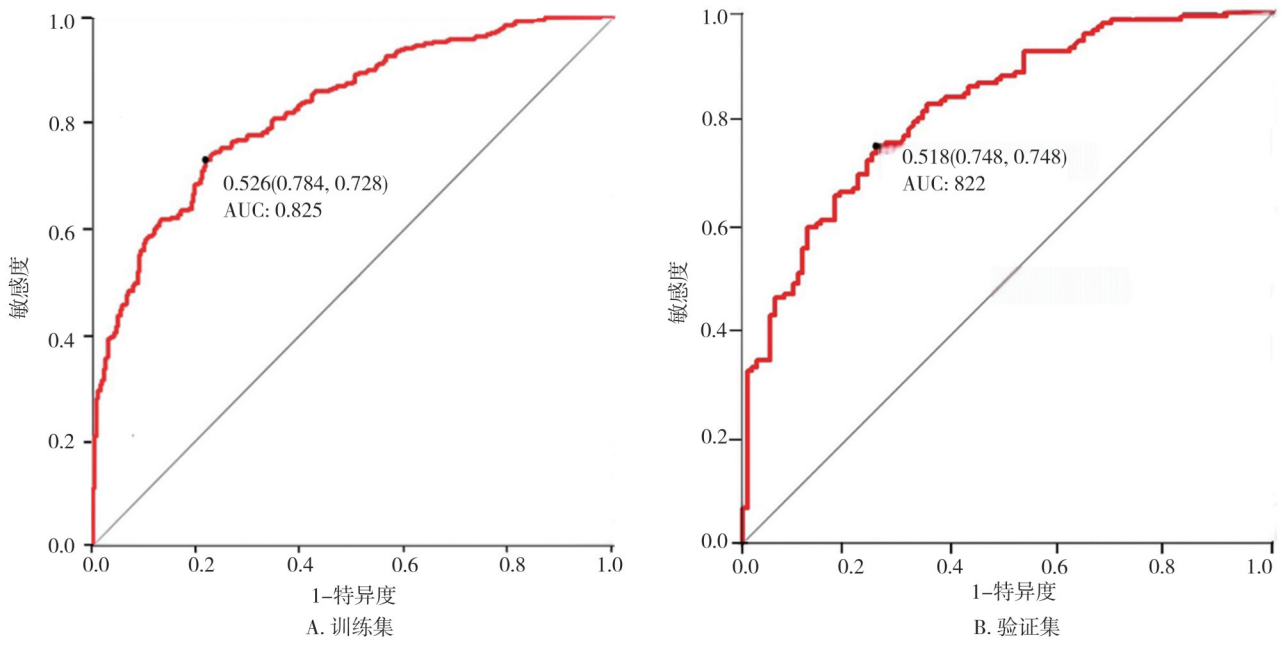


图2 预测模型的ROC曲线图

价值，见图4。在验证集中进行模型验证，ROC曲线分析显示，临界值为0.518，AUC为0.822（95%CI=0.773~0.871），敏感度、特异度分别为74.8%、74.8%，见图2；Hosmer-Lemeshow拟合优度检验χ^2=3.152，P=0.925，校准曲线见图3；DCA曲线显示阈值概率在0.08-~0.85时，模型有实用价值，见图4。

2.5 动态列线图的实现——网页计算器

采用R 4.1.2软件绘制可视化模型，建立DPN预测模型网页计算器（网址：https://yang-yixueliexiantu.shinyapps.io/DynNomapp/），打开网页根据患者具体情况选择相应变量即可计算并发DPN的概率，网页界面见图5。

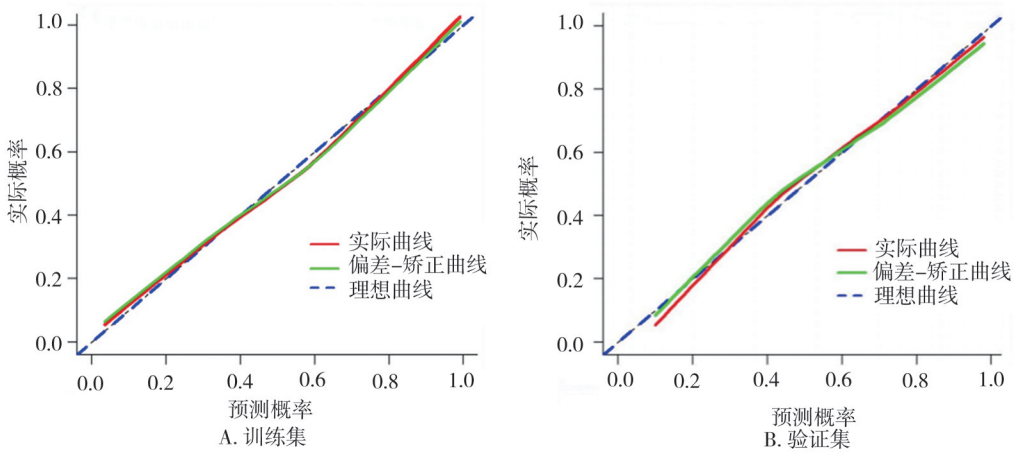


图3 预测模型的校准曲线图

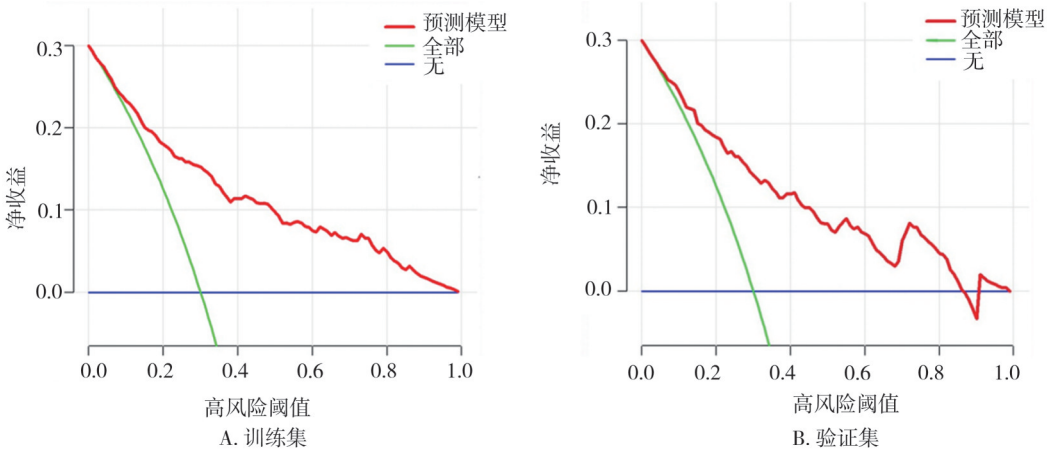


图4 预测模型的决策曲线图

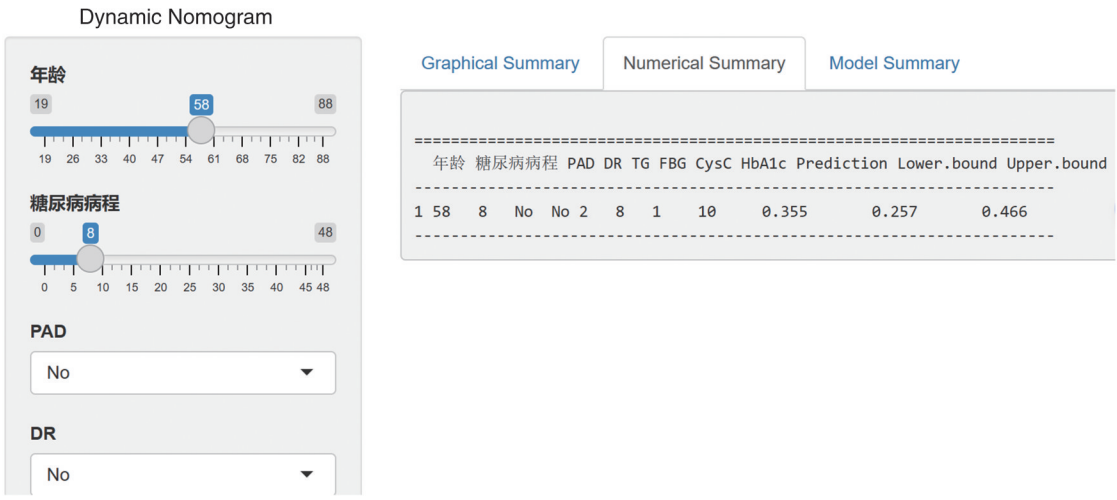


图5 预测模型的网页计算器界面图

3 讨 论

T2DM是全球性公共卫生问题，其发病率呈上升趋势[7]。随着T2DM发病率升高，DPN发病率呈上升趋势。全国多中心研究发现，我国DPN患病率高达53%[8]。本研究中950例T2DM患者中有497例(52.32%)患者并发DPN，提示较重的疾病负担。研究报道，临床上高达50%的DPN患者可能无症状，易延误治疗时机，影响预后[9]。因此，建立简单有效

的T2DM患者并发DPN风险筛查工具具有重要临床意义。

本研究中，年龄增长和T2DM病程延长是T2DM并发DPN的独立危险因素。年龄增加、T2DM病程延长是DPN的独立危险因素已被多项研究证实，其中年龄增加可致生理性神经退行性改变，同时血管功能储备也会下降，导致神经修复能力减弱，且神经缺血性损伤更严重；病程延长则会导致代谢紊乱、氧化应激损伤、炎症损伤等病理过程持续存在，加重神经损伤，增加DPN风险。Ponirakis G等[10]研究发现，T2DM并发DPN与年龄增长和T2DM病程延长相关。秦洁行等[11]分析研究也发现，高龄、糖尿病病程延长可增加T2DM患者并发DPN的风险，与本研究结果相符。

目前相关研究较少将DR及PAD纳入DPN预测模型，但本研究显示，DR、PAD是T2DM患者并发DPN的独立危险因素。DR也是T2DM常见的慢性微血管并发症，其发病机制与DPN相似，也涉及到氧化应激损伤、微循环障碍及神经元损伤。DR的存在表示微循环障碍及代谢紊乱协同损伤，因此可以预测DPN的发生。邱丽君等[12]研究发现，DPN严重程度与DR明显相关，且DR是DPN的独立危险因素。PAD的发生涉及动脉粥样硬化、血管内皮细胞炎症损伤等机制，与DPN相似，尤其血管内皮功能损伤是PAD和DPN共同的病理基础[13-14]。且PAD发生后导致大动脉缺血，可影响神经微循环，加重缺血缺氧损伤，加速神经病变。Aleidan FAS等[15]的研究发现与本研究结果相符。

本研究显示，CysC、TG、FBG、HbA1c水平升高是T2DM患者并发DPN的独立危险因素。糖脂代谢状态与T2DM患者并发DPN密切相关。TG、FBG、HbA1c水平升高提示糖脂代谢紊乱，而后者是DPN发生的关键驱动机制[16]。TG升高可导致血液黏稠度增加，影响血流动力学，降低神经微循环流速及氧供；另外，TG水解后可生成大量游离脂肪酸，而过量游离脂肪酸致使神经细胞线粒体氧化损伤，也可激活炎症通路导致神经细胞炎症损伤，还能在酶催化作用下生成神经酰胺诱导神经细胞凋亡[17-18]。高血糖是DPN发生发展的根本驱动因素，其可通过过度激活多元醇通路导致渗透压损伤、肌醇耗竭，引起神经元损伤，影响神经传导及轴浆运输；同时促进晚期糖基化终末产物积累，加重神经炎症反应及神经缺血，破坏神经结构与功能。此外，高血糖还可通过激活蛋白激酶C通路导致神经滋养血管血流量下降，加重神经内膜缺血，诱发DPN[19]。CysC作为一种生物活性分子可直接导致组织蛋白酶活性失衡，加剧神经炎症损伤，还可促使炎症因子释放，刺激血管平滑肌增殖，加重神经血管病变，诱发DPN[20]。另外，CysC水平升高反映了肾脏损伤，而糖尿病肾病与DPN共享微血管病变病理基础，表明神经微血管存在相同病变。

本研究基于多因素分析结果构建的预测模型经内部验证及外部验证均有良好的区分度和校准度。宁改君等[21]研究与本研究类似，其建立的DPN预测模型AUC为0.789。另一项类似研究建立的DPN预测模型AUC为0.705[22]。而本研究建立的DPN预测模型在训练集和验证集中的AUC均在0.8以上，具有更高的区分度和辨别能力。且本研究还进行了DCA曲线分析，训练集阈概率在0.1~0.99，验证集阈概率在0.08~0.85，净获益均>0，提示该模型有较高的应用价值。该模型纳入的8个预测因子临床易获取，且本研究还建立了DPN预测模型的网页计算器，表明本研究构建的模型实用性高。另外，值得说明的是TBIL、LDL-C 2个指标在训练集与验证集间存在统计学差异，虽这2个指标并未进入最终模型，这种差异不影响模型本身的参数估计，然而2个数据集的基线差异确实反映了训练集和验证集人群在临床特征上的细微差别，未来研究可能需要在更大样本中验证模型的长期稳定性，并监测这些代谢指标的时间变化对模型性能的潜在影响。

综上所述，年龄增长、T2DM病程延长、DR、PAD及CysC、TG、FBG、HbA1c水平升高是T2DM患者并发DPN的独立危险因素。基于此建立的预测模型具有良好的区分度和准确度，可用于高风险DPN的早期识别。本研究不足之处在于单中心回顾性研究设计可能导致选择偏倚及信息偏倚。另外，验证集数据来自同一医院，可能也存在数据选择偏倚，后续需开展多中心合作，以使用外部数据进行模型验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 臧黎荣：研究方案设计、实施研究、数据收集、分析数据、论文撰写；罗佐杰：研究方案设计及指导、审核

参 考 文 献

[1] Kelsey MD, Nelson AJ, Green JB, et al. Guidelines for cardiovascu-

lar risk reduction in patients with type 2 diabetes: JACC guideline comparison[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(18): 1849-1857.

[2] 曹 迪, 肖礼祖, 樊碧发, 等. 糖尿病周围神经病变线粒体机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(3): 164-171.

Cao D, Xiao LZ, Fan BF, et al. Advances in mitochondrial mechanisms of diabetic peripheral neuropathy[J]. Chin J Pain Med, 2025, 31(3): 164-171.

[3] 姜天缘, 刘 芳. 糖尿病周围神经病变的机制与治疗: 最新进展与研究动态[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(6): 604-610.

Jiang TY, Liu F. Mechanisms and treatment of diabetic peripheral neuropathy: latest advances and research trends[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2024, 16(6): 604-610.

[4] 杜瑞琴, 李全民. 糖尿病周围神经病变研究及治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2025, 23(7): 10-14.

Du RQ, Li QM. Research advances in dabetic peripheral neuropathy and pharmacotherapy developments[J]. Clin Med J, 2025, 23(7): 10-14.

[5] 王岳鹏, 母义明. 2型糖尿病领域近十年进展回顾[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(12): 1137-1143.

Wang YP, Mu YM. Progress of type 2 diabetes in the past decade[J]. Chin J Intern Med, 2024, 63(12): 1137-1143.

[6] 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)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.

Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) (Part 1) [J]. Chin J Pract Intern Med, 2021, 41(8): 668-695.

[7] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.

[8] Zhao ZG, Ji LN, Zheng LL, et al. Effectiveness of clinical alternatives to nerve conduction studies for screening for diabetic distal symmetrical polyneuropathy: A multi-center study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2016, 115: 150-156.

[9] Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American diabetes association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(1): 136-154.

[10] Ponirakis G, Elhadd T, Chinnaiyan S, et al. Prevalence and risk factors for diabetic neuropathy and painful diabetic neuropathy in primary and secondary healthcare in Qatar[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(4): 592-600.

[11] 秦洁行, 宋峥宏, 杨晓岚, 等. 2型糖尿病亚临床性周围神经病变的危险因素分析[J]. 临床神经病学杂志, 2021, 34(5): 326-330.

Qin JX, Song ZH, Yang XL, et al. Risk factors of subclinical diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Neurol, 2021, 34(5): 326-330.

[12] 邱丽君, 高 方, 邹梦晨, 等. 2型糖尿病患者周围神经病变与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(3): 54-56.

Qiu LJ, Gao F, Zou MC, et al. Relationship between peripheral neuropathy and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Shandong Med J, 2019, 59(3): 54-56.

[13] 史嘉丽, 李 健. 2型糖尿病并发周围神经病理性疼痛发生率及危险因素[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(3): 459-461.

Shi JL, Li J. Incidence and risk factors of peripheral neuropathic pain in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Public Health Eng, 2019, 18(3): 459-461.

[14] Paul S, Ali A, Katare R. Molecular complexities underlying the vascular complications of diabetes mellitus - A comprehensive review [J]. J Diabetes Complications, 2020, 34(8): 107613.

[15] Aleidan FAS, Ahmad BA, Alotaibi FA, et al. Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy among Saudi hospitalized diabetic patients: a nested case-control study[J]. Int J Gen Med, 2020, 13: 881-889.

[16] 杨秀颖, 张 莉, 陈 熙, 等. 2型糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(5): 598-602.

Yang XY, Zhang L, Chen X, et al. Research progress of diabetic peripheral neuropathy mechanisms in type 2 diabetes[J]. Chin Pharmacol Bull, 2016, 32(5): 598-602.

[17] Wang W, Li X, Ren YZ. Correlation analysis and intervention study on disturbance of lipid metabolism and diabetic peripheral neuropathy[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 2579692.

[18] 暴 鹏, 李 雪, 孙丽莎, 等. 温阳固本汤对糖尿病神经病变大鼠NGF及BDNF表达、脂代谢和坐骨神经超微结构的影响[J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(10): 1446-1452.

Bao P, Li X, Sun LS, et al. Effect of Wenyang Guben decoction on lipid metabolism, expression of NGF and BDNF and ultrastructure of sciatic nerve in rats with diabetic peripheral neuropathy[J]. J Shanxi Med Univ, 2019, 50(10): 1446-1452.

[19] Mizukami H, Osonoi S. Pathogenesis and molecular treatment strategies of diabetic neuropathy collateral glucose-utilizing pathways in diabetic polyneuropathy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 22(1): 94.

[20] 李新亮. 血清胱抑素C与2型糖尿病周围神经病变的相关性探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(14): 1779-1782.

Li XL. Correlation between serum cystatin C and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Lab Med, 2018, 39(14): 1779-1782.

[21] 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.

Ning GJ, Shi L, Deng WJ, et al. Predictive nomogram model for diabetic peripheral neuropathy[J]. Mod Prev Med, 2019, 46(5): 798-803.

[22] Santos TRM, Melo JV, Leite NC, et al. Usefulness of the vibration perception thresholds measurement as a diagnostic method for diabetic peripheral neuropathy: Results from the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study[J]. J Diabetes Complicat, 2018, 32(8): 770-776.

(**收稿**: 2026-01-06; **修回**: 2026-03-12; **录用**: 2026-03-16)

(责任编辑: 李青颖)

本文引用格式:

臧黎荣, 罗佐杰. 2型糖尿病周围神经病变临床预测模型的建立和验证[J]. 重庆医科大学学报, XXXX, XX(XX): 1-8.