

## 2型糖尿病患者周围神经病变风险预测模型研究

刘明坤<sup>1</sup>, 张丰香<sup>1</sup>, 韩彩静<sup>1</sup>, 王霞<sup>1</sup>, 陈世坤<sup>1</sup>, 金梅<sup>1,2</sup>, 孙金月<sup>1</sup>

1. 山东第二医科大学公共卫生学院, 山东 潍坊 261053; 2. 山东第二医科大学附属医院, 山东 潍坊 261000

**摘要:** **目的** 建立2型糖尿病(T2DM)患者糖尿病周围神经病变(DPN)风险预测模型, 为DPN防控提供依据。**方法** 选择2024年4—12月在山东第二医科大学附属医院内分泌与代谢科住院治疗的18~65岁T2DM患者为研究对象, 通过电子病历收集年龄、T2DM病程、高血压史等人口学信息和25-羟维生素D、血清C肽、高密度脂蛋白胆固醇等血生化指标资料。采用多因素logistic回归模型筛选T2DM患者DPN风险预测因子并建立列线图; 采用受试者操作特征(ROC)曲线、校准曲线和决策曲线评估模型的区分度、校准度和临床实用性。**结果** 纳入T2DM患者598例, 其中男性359例, 占60.03%; 女性239例, 占39.97%。年龄 $M(Q_R)$ 为54.50(15.00)岁。T2DM病程 $M(Q_R)$ 为6.00(9.00)年。DPN 262例, 占43.81%。多因素logistic回归分析结果显示, 高血压史( $OR=3.260$ ,  $95\%CI: 2.220\sim4.790$ )、饮酒史( $OR=2.150$ ,  $95\%CI: 1.390\sim3.310$ )、糖尿病并发症( $OR=0.430$ ,  $95\%CI: 0.270\sim0.680$ )、T2DM病程( $OR=1.040$ ,  $95\%CI: 1.010\sim1.070$ )、体质指数( $OR=1.130$ ,  $95\%CI: 1.070\sim1.200$ )、25-羟维生素D( $OR=0.930$ ,  $95\%CI: 0.910\sim0.960$ )和高密度脂蛋白胆固醇( $OR=0.400$ ,  $95\%CI: 0.230\sim0.720$ )是T2DM患者DPN的风险预测因子。建立的风险预测模型ROC曲线下面积为0.774( $95\%CI: 0.737\sim0.812$ ), 灵敏度为0.710, 特异度为0.723; 校准曲线接近理想曲线; 概率阈值为0.2~0.4时, 模型有较好的临床应用价值。**结论** 本研究建立的风险预测模型有较好的区分度、校准度和临床实用性, 对18~65岁T2DM患者DPN风险有较好的预测价值。

**关键词:** 2型糖尿病; 糖尿病周围神经病变; 列线图

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087(2025)07-0692-05

### A prediction model for diabetic peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus

LIU Mingkun<sup>1</sup>, ZHANG Fengxiang<sup>1</sup>, HAN Caijing<sup>1</sup>, WANG Xia<sup>1</sup>, CHEN Shikun<sup>1</sup>, JIN Mei<sup>1,2</sup>, SUN Jinyue<sup>1</sup>

1. School of Public Health, Shandong Second Medical University, Weifang, Shandong 261053, China;

2. Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang, Shandong 261000, China

**Abstract: Objective** To establish a risk prediction model for diabetic peripheral neuropathy (DPN) among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), so as to provide a basis for DPN prevention and control. **Methods** T2DM inpatients aged 18–65 years admitted to the department of endocrinology and metabolism at Affiliated Hospital Shandong Second Medical University from April to December 2024 were selected as study subjects. Age, T2DM duration, hypertension history, 25-hydroxyvitamin D, serum C-peptide, and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were collected through electronic medical records. Risk predictors of DPN among T2DM patients were screened using multivariable logistic regression model, and a nomogram was established. The receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and decision curve analysis were employed to evaluate the discrimination, calibration and clinical utility of the nomogram, respectively. **Results** A total of 598 T2DM patients were enrolled, including 359 (60.03%) males and 239

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2025.07.010

**基金项目:** 山东省重点研发计划(重大科技创新工程)项目(2021SFGC0904); 山东省技术创新引导计划(中央引导地方科技发展资金)项目(YDZX2023095); 济南市新高校20条项目(202228059)

**作者简介:** 刘明坤, 硕士研究生在读, 公共卫生专业

**通信作者:** 孙金月, E-mail: moon\_s731@hotmail.com

(39.97%) females. The median age was 54.50 (interquartile range, 15.00) years, the median T2DM duration was 6.00 (interquartile range, 9.00) years. There were 262 cases of T2DM patients with DPN, accounting for 43.81%. Multivariable logistic regression identified hypertension history ( $OR=3.260$ , 95% $CI$ : 2.220–4.790), alcohol use history ( $OR=2.150$ , 95% $CI$ : 1.390–3.310), diabetes complications ( $OR=0.430$ , 95% $CI$ : 0.270–0.680), T2DM duration ( $OR=1.040$ , 95% $CI$ : 1.010–1.070), body mass index ( $OR=1.130$ , 95% $CI$ : 1.070–1.200), 25-hydroxyvitamin D ( $OR=0.930$ , 95% $CI$ : 0.910–0.960), and HDL-C ( $OR=0.400$ , 95% $CI$ : 0.230–0.720) as risk predictors for DPN among T2DM patients. The area under the ROC curve of the established risk prediction model was 0.774 (95% $CI$ : 0.737–0.812), with a sensitivity of 0.710 and a specificity of 0.723. The calibration curve after repeated sampling calibration approached the standard curve. Decision curve analysis showed that when the risk threshold probability was 0.2 to 0.4, the model demonstrates favorable clinical applicability. **Conclusion** The risk prediction model established in this study has favorable discrimination, calibration, and clinical utility, can effectively predict the risk of DPN among T2DM patients aged 18–65 years.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; diabetic peripheral neuropathy; nomogram

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 主要并发症之一, 典型症状为远端感觉或运动功能减退, 伴或不伴神经病理性疼痛<sup>[1]</sup>。DPN 患者约占糖尿病神经病变患者的 75%, 约 50% 的 T2DM 患者会并发 DPN, 且不可逆<sup>[2-3]</sup>。DPN 患者常伴有神经痛、手脚麻木等症状, 神经纤维受损时还可引起感觉缺失, 进一步发展为足部溃疡, 严重可致截肢, 导致患者生活质量下降, 给家庭和社会带来沉重负担<sup>[4]</sup>。DPN 早期症状不典型, 建立 DPN 风险预测模型可为医务工作者提供客观、可量化的风险评估工具, 有助于早期识别与干预高风险患者, 及时采取干预措施, 从而延缓 DPN 进展, 改善患者预后<sup>[5-6]</sup>。本研究以山东第二医科大学附属院内分泌与代谢科住院治疗的 T2DM 患者为研究对象, 筛选 DPN 风险预测因子建立列线图, 为 DPN 防控提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择 2024 年 4—12 月在山东第二医科大学附属院内分泌与代谢科住院治疗的 18~65 岁 T2DM 患者为研究对象。T2DM 诊断依据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》<sup>[7]</sup>。排除标准: (1) 其他原因所致周围神经病变; (2) 1 型糖尿病或妊娠糖尿病; (3) 关键资料不完整。本研究通过山东第二医科大学附属医院伦理委员会审查 (wyfy-2024-ky-235)。研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

通过电子病历收集患者的年龄、性别、T2DM 病程、高血压史、吸烟史、饮酒史、体质指数 (BMI) 和糖尿病并发症 (糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病

等) 等基本信息, 糖化血红蛋白、25-羟维生素 D、血清 C 肽、空腹血糖和高密度脂蛋白胆固醇等生化指标。患者空腹至少 8 h, 抽取静脉血检测, 血生化指标结果均由山东第二医科大学附属医院检验科检测并提供。

#### 1.2.2 人体成分指标测量

采用人体成分分析仪 (InBody270, 韩国 InBody), 由专业人员测量患者体脂量、腰臀比、内脏脂肪等级、肥胖度和骨骼肌指数等人体成分指标。根据人体成分分析仪说明书, 内脏脂肪等级 1~9 为正常, 10~14 为偏高,  $\geq 15$  为严重; 肥胖度  $< 90\%$  为偏瘦, 90%~110% 为正常,  $> 110\%$  为肥胖。

#### 1.2.3 DPN 诊断

参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》<sup>[7]</sup>, 本研究根据患者入院电子病历中的临床诊断结果判定 DPN, 所有临床诊断结果均由山东第二医科大学附属医院内分泌与代谢科医生诊断并提供。

#### 1.2.4 DPN 风险预测列线图构建与验证

采用多因素 logistic 回归模型筛选 DPN 风险预测因子并进行共线性诊断, 建立列线图。采用受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 评估风险预测模型的区分度, AUC 值  $> 0.7$ , 提示区分度较好; 采用 Bootstrap 法, 重复抽样 1 000 次, 绘制校准曲线验证模型校准度; 采用决策曲线评估模型的临床实用性。

### 1.3 统计分析

采用 SPSS 27.0.1 软件和 R 4.4.1 软件统计分析。定量资料不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [ $M(Q_R)$ ] 描述, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验; 定性资料采用相对数描述, 组间比较采用

$\chi^2$  检验。采用 rms 程序包实现多变量回归分析与模型拟合，建立列线图；采用 pROC 程序包绘制 ROC 曲线，rms 程序包绘制校准曲线，rmda 程序包绘制决策曲线。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 T2DM 患者基本特征

纳入 T2DM 患者 598 例，其中男性 359 例，占 60.03%；女性 239 例，占 39.97%。年龄  $M(Q_R)$  为 54.50 (15.00) 岁。T2DM 病程  $M(Q_R)$  为 6.00 (9.00) 年。有高血压史 229 例，占 38.29%。有吸烟史 154 例，占 25.75%。有饮酒史 141 例，占 23.58%。有糖尿病并发症 463 例，占 77.42%。DPN 262 例，占 43.81%。DPN 组和无 DPN 组高血压史比例、吸烟史比例、饮酒史比例、糖尿病并发症比例、T2DM 病程、BMI、25-羟维生素 D、血清 C 肽、高密度脂蛋白胆固醇、体脂量和骨骼肌指数比较，差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 T2DM 患者 DPN 风险预测因子筛选

以 DPN 为因变量 (0=否, 1=是)，以表 1 中  $P<0.05$  的变量为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示，高血压史、饮酒史、糖尿病并发症、T2DM 病程、BMI、25-羟维生素 D 和高密度脂蛋白胆固醇是 T2DM 患者 DPN 风险预测因子，且不存在共线性 (方差膨胀因子均 $<10$ )。见表 2。

### 2.3 T2DM 患者 DPN 风险预测模型建立及验证

基于 7 个预测因子构建 T2DM 患者 DPN 风险预测列线图，各因子得分相加为总分，对应 DPN 风险，总分越高，DPN 风险越高。见图 1。该模型 AUC 值为 0.774 (95%CI: 0.737~0.812)，灵敏度为 0.710，特异度为 0.723，提示模型的诊断价值较高。Bootstrap 法比较每次抽样的预测风险和实际风险，校准曲线接近理想曲线，平均绝对误差为 0.013，提示模型评估 DPN 风险预测准确性较好。决策曲线显示，概率阈值为 0.2~0.4 时，模型有较好的临床应用价值。

## 3 讨论

本研究纳入 598 例 T2DM 患者，以男性为主，年龄  $M(Q_R)$  为 54.50(15.00) 岁，T2DM 病程  $M(Q_R)$  为 6.00 (9.00) 年；DPN 262 例，占 43.81%。采用多因素 logistic 回归模型筛选出高血压史、饮酒史、糖尿病并发症、T2DM 病程、BMI、25-羟维生素 D 和高密度脂蛋白胆固醇 7 个 T2DM 患者 DPN 风险预

表 1 两组 T2DM 患者基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data between two groups of patients with T2DM

项目	DPN 组 (n=262)	无 DPN 组 (n=336)	$\chi^2/Z$ 值	P 值
性别			0.629	0.428
男	162 (61.83)	197 (58.63)		
女	100 (38.17)	139 (41.37)		
高血压史			57.360	<0.001
是	145 (55.34)	84 (25.00)		
否	117 (44.66)	252 (75.00)		
吸烟史			7.500	0.006
是	82 (31.30)	72 (21.43)		
否	180 (68.70)	264 (78.57)		
饮酒史			13.930	<0.001
是	81 (30.92)	60 (17.86)		
否	181 (69.08)	276 (82.14)		
糖尿病并发症			5.460	0.019
是	191 (72.90)	272 (80.95)		
否	71 (27.10)	64 (19.05)		
内脏脂肪等级			3.795	0.150
正常	119 (45.42)	138 (41.07)		
偏高	99 (37.79)	120 (35.71)		
严重	44 (16.79)	78 (23.21)		
肥胖度			2.665	0.264
偏瘦	15 (5.73)	27 (8.04)		
正常	72 (27.48)	76 (22.62)		
肥胖	175 (66.79)	233 (69.35)		
年龄/岁	54.50 (16.00)	54.50 (15.00)	0.611 <sup>①</sup>	0.541
T2DM 病程/年	6.00 (9.00)	5.00 (9.00)	2.000 <sup>①</sup>	0.046
BMI/ (kg/m <sup>2</sup> )	26.04 (4.19)	24.54 (4.61)	6.153 <sup>①</sup>	<0.001
糖化血红蛋白/%	8.19 (2.78)	8.12 (2.80)	0.136 <sup>①</sup>	0.892
25-羟维生素 D/ (ng/mL)	19.63 (11.19)	23.76 (12.09)	-6.166 <sup>①</sup>	<0.001
血清 C 肽/ (ng/mL)	2.28 (1.48)	2.02 (1.40)	3.181 <sup>①</sup>	0.001
空腹血糖/ (mmol/L)	8.59 (4.39)	8.49 (4.26)	0.609 <sup>①</sup>	0.542
高密度脂蛋白胆固 醇/ (mmol/L)	1.12 (0.32)	1.16 (0.44)	-2.440 <sup>①</sup>	0.015
体脂量/kg	22.00 (12.90)	24.20 (18.05)	-2.025 <sup>①</sup>	0.043
腰臀比	0.93 (0.12)	0.93 (0.13)	-0.432 <sup>①</sup>	0.666
骨骼肌指数/ (kg/m <sup>2</sup> )	7.20 (1.70)	7.40 (2.00)	-2.519 <sup>①</sup>	0.012

注：<sup>①</sup>为 Z 值，同列其他项为  $\chi^2$  值。

测因子。进一步构建列线图，经 ROC 曲线、校准曲线和决策曲线评估，证实本研究建立的风险预测模型有较好的区分度、校准度和临床实用性，对 18~65 岁 T2DM 患者 DPN 风险有较好的预测价值。

有高血压史和饮酒史 T2DM 患者 DPN 风险较高，且随着 T2DM 病程延长、BMI 增加，T2DM 患者 DPN 风险升高。研究表明，高血压使 DPN 发病

表 2 T2DM 患者 DPN 影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting DPN among patients with T2DM

变量	参照组	$\beta$	$s_x$	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
高血压史							
是	否	1.180	0.200	6.040	<0.001	3.260	2.220~4.790
饮酒史							
是	否	0.760	0.220	3.450	<0.001	2.150	1.390~3.310
糖尿病并发症							
是	否	-0.840	0.230	-3.660	<0.001	0.430	0.270~0.680
T2DM病程		0.040	0.020	2.540	0.011	1.040	1.010~1.070
BMI		0.120	0.030	4.300	<0.001	1.130	1.070~1.200
25-羟维生素D		-0.070	0.010	-5.350	<0.001	0.930	0.910~0.960
高密度脂蛋白胆固醇		-0.810	0.300	-3.050	0.002	0.400	0.230~0.720
常量		-2.170	0.860	-2.530	0.011	0.110	

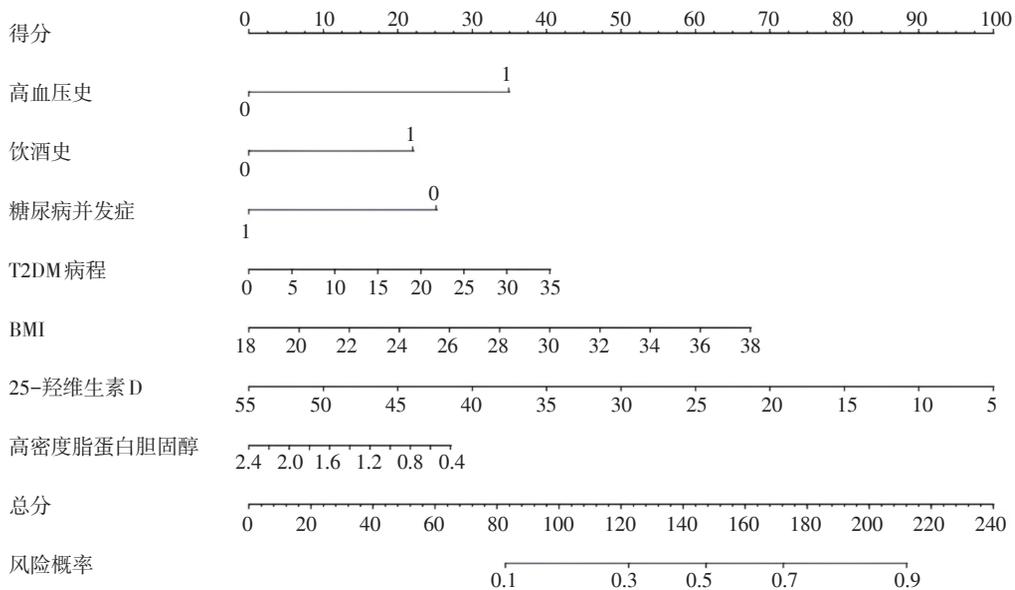


图 1 T2DM 患者 DPN 风险预测列线图

Figure 1 Nomogram for predicting DPN risk among patients with T2DM

风险增加 35%，高血压是 DPN 的危险因素之一<sup>[8-9]</sup>。KARTHIKSARAVANAN 等<sup>[10]</sup>研究证实，饮酒增加糖尿病患者 DPN 患病风险，本研究也得出类似结果。KHAWAJA 等<sup>[11]</sup>研究表明，T2DM 病程与 DPN 风险显著相关，与病程<5 年患者相比，病程 5~11 年 (OR=5.25) 和≥12 年 (OR=16.98) 患者 DPN 患病风险明显升高。研究证实，BMI 每增加 1~5 kg/m<sup>2</sup>，DPN 风险上升 18%，且 BMI 是 DPN 的独立危险因素<sup>[8, 12]</sup>，这一结论与本研究结果一致。

本研究发现有糖尿病并发症的 T2DM 患者 DPN 风险较低，随着 25-羟维生素 D 和高密度脂蛋白胆固醇水平增加，T2DM 患者 DPN 风险降低。一项横断面研究指出，T2DM 患者合并糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病会显著增加 DPN 患病率<sup>[13]</sup>，与本研究结

果相反；可能与样本量限制或本研究患者接受了血糖控制、微循环改善等积极治疗，从而减缓了 DPN 的进展，导致结果差异。HE 等<sup>[14]</sup>发现，当 25-羟维生素 D 水平低于 16.01 ng/mL 时，DPN 风险升高 1 倍以上；另一研究提示，高密度脂蛋白胆固醇水平 <1.30 mmol/L 时，DPN 风险增加 34%<sup>[8]</sup>，均支持了本研究结果。

本研究采用多因素 logistic 回归模型筛选 T2DM 患者 DPN 风险预测因子，可同时纳入多个自变量，提高结果的可靠性；进一步通过列线图将复杂的 logistic 模型转化为图形化评分系统，在诊断、预后评估和治疗选择中提供可视化参考。区分度、校准度和临床实用性结果均显示该模型具有良好的预测效能。与其他研究相比，本研究预测模型的 AUC 值

更高<sup>[15]</sup>,在一定程度上提高了模型的临床实用性。受限于样本来源和样本量,制约了本研究结论的外部效度,仍需通过多中心前瞻性研究进一步验证。

#### 参考文献

- [1] ZAINO B, GOEL R, DEVARAGUDI S, et al. Diabetic neuropathy: pathogenesis and evolving principles of management [J/OL]. *Dis Mon*, 2023, 69 (9) [2025-06-16]. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2023.101582>.
- [2] GAO Y, CHEN S C, PENG M M, et al. Correlation between thio-redoxin-interacting protein and nerve conduction velocity in patients with type 2 diabetes mellitus [J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11 [2025-06-16]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00733>.
- [3] LI Z L, GAO Y, JIA Y J, et al. Correlation between hemoglobin glycosylation index and nerve conduction velocity in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4757-4765.
- [4] 李婉玲, 冯晓芳, 王玫. “360”体医融合在老年糖尿病周围神经病变病人全程管理中的应用 [J]. *护理研究*, 2021, 35 (21): 3913-3916.  
LI W L, FENG X F, WANG M. Application of “360” body-medicine integration in the whole process management of senile diabetic peripheral neuropathy patients [J]. *Chin Nurs Res*, 2021, 35 (21): 3913-3916. (in Chinese)
- [5] 王英杰, 孙高峰. 2型糖尿病预测模型研究进展 [J]. *预防医学*, 2025, 37 (4): 369-372, 377.  
WANG Y J, SUN G F. Research progress on prediction models for type 2 diabetes mellitus [J]. *China Prev Med J*, 2025, 37 (4): 369-372, 377. (in Chinese)
- [6] 苏银霞, 卢耀勤, 田翔华, 等. 基于常规体检指标的2型糖尿病风险预测研究进展 [J]. *预防医学*, 2022, 34 (12): 1230-1234.  
SUN Y X, LU Y Q, TIAN X H, et al. Research progress on risk prediction of type 2 diabetes mellitus based on routine physical examination indicators [J]. *China Prev Med J*, 2022, 34 (12): 1230-1234. (in Chinese)
- [7] 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.  
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2021, 13 (4): 315-409. (in Chinese)
- [8] LIU X X, CHEN D, FU H M, et al. Development and validation of a risk prediction model for early diabetic peripheral neuropathy based on a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Front Public Health*, 2023, 11 [2025-06-16]. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1128069>.
- [9] WANG W M, JI Q H, RAN X W, et al. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy: a population-based cross-sectional study in China [J/OL]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2023, 39 (8) [2025-06-16]. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3702>.
- [10] KARTHIKSARAVANAN K, MERITON A S. A study on prevalence of diabetic peripheral neuropathy in diabetic patients attending a rural health and training centre [J]. *J Family Med Prim Care*, 2024, 13 (2): 726-729.
- [11] KHAWAJA N, ABU-SHENNAR J, SALEH M, et al. The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; the case of Jordan [J/OL]. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10 [2025-06-16]. <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0309-6>.
- [12] LAWAL Y, MSHELIA-RENG R, OMONUA S O, et al. Comparison of waist-height ratio and other obesity indices in the prediction of diabetic peripheral neuropathy [J/OL]. *Front Nutr*, 2022, 9 [2025-06-16]. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.949315>.
- [13] WANG W M, JI Q H, RAN X W, et al. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy: a population-based cross-sectional study in China [J/OL]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2023, 39 (8) [2025-06-16]. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3702>.
- [14] HE R, HU Y Y, ZENG H, et al. Vitamin D deficiency increases the risk of peripheral neuropathy in Chinese patients with type 2 diabetes [J/OL]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2017, 33 (2) [2025-06-16]. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2820>.
- [15] 欧阳碧露, 王国强, 王萌萌, 等. 2型糖尿病周围神经病变临床预测模型的构建 [J]. *基础医学与临床*, 2024, 44 (12): 1685-1690.  
OUYANG B L, WANG G Q, WANG M M, et al. Development of a clinical prediction model for diabetic peripheral neuropathy with type 2 diabetes mellitus [J]. *Basic Clin Med*, 2024, 44 (12): 1685-1690. (in Chinese)

收稿日期: 2025-03-04 修回日期: 2025-06-16 本文编辑: 徐亚慧