

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.19.013  
文章编号: 1005-8982 (2021) 19-0070-06

综述

## 神经电生理技术诊断糖尿病前期 周围神经病变的研究进展

孟庆冕, 王洪新

(天津市第四中心医院 神经病学中心, 天津 300140)

**摘要:** 糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 患病率为47%~91%。其因检测方法的敏感程度不同而诊断准确性有差异, 且病情隐匿, 容易被临床医生忽视而错过最佳诊疗时机。该文综述近年来神经电生理技术在糖尿病前期周围神经病变诊断中的研究进展, 从而提高临床医生对糖尿病周围神经病变的关注。

**关键词:** 糖尿病前期; 糖尿病神经病变; 神经电生理

**中图分类号:** R745

**文献标识码:** A

## Research progress of neuroelectrophysiological techniques in diagnosis of prediabetes

Qing-mian Meng, Hong-xin Wang

(Neurology Center, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China)

**Abstract:** Diabetic peripheral neuropathy is one of the most common chronic complications of diabetes, accounting for 47% to 91% of the morbidity, which varies greatly due to different sensitivity of detection methods, and there are many clinical reports. However, there are few reports on the neuroelectrophysiology of diabetic peripheral neuropathy in prediabetes. It is easy for clinicians to ignore and miss the best time for diagnosis and treatment. The purpose of this review is to collect and summarize the recent advances in neuroelectrophysiological techniques for prediabetes, so as to improve the attention of clinicians on prediabetes diabetic peripheral neuropathy.

**Keywords:** prediabetes state; diabetic neuropathies; neuroelectrophysiology

糖尿病周围神经病变的发病率随糖尿病病程延长而逐渐上升, 但一般至病变范围广、症状重时才开始引起医患双方的重视, 导致临床治疗难度大、费用高, 效果不佳, 并出现周围神经不可逆的病理改变。由于糖尿病周围神经病变存在神经性疼痛、自主神经症状和感觉运动障碍, 患者生活质量下降, 有睡眠质量差、抑郁、从日常生活中获取感官信息困难等现象, 严重影响正常生活, 也成为心血管事件的危险因素。因此糖尿病前期诊断糖尿病周围神经病变对预防周围神

经的不可逆损伤至关重要。

糖尿病前期即糖调节受损, 是血糖失调的早期阶段。美国糖尿病协会将糖尿病前期定义为糖化血红蛋白(HbA1c)为5.7%~6.4%。2 h口服葡萄糖耐量试验(OGTT)可将糖尿病前期分为空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)和糖耐量异常(impaired glucose tolerance, IGT)。后者更易引发糖尿病周围神经病变, 故关于IGT与糖尿病周围神经病变的相关研究更多。有研究表明IFG与IGT引发的周围神经病变及神经性疼痛的患病率高于健康人

收稿日期: 2021-03-19

群且低于糖尿病人群<sup>[1-2]</sup>。关于糖尿病前期伴有糖尿病周围神经病变的研究证明<sup>[3]</sup>, IFG 患病率为 11.3%, IGT 患病率为 13.0%; 也有研究称 IFG 患病率为 24%, IGT 患病率为 30%<sup>[2]</sup>。所以, IGT 较 IFG 患病率更高。2 型糖尿病患者比 1 型糖尿病患者于糖尿病前期更容易出现神经损害, 而且前者发病人群更普遍。糖尿病前期与糖尿病引起糖尿病周围神经病变的发病机制不尽相同, 前者并不完全依赖于血糖水平对神经的影响, 而与胰岛素抵抗、高胰岛素血症、代谢综合征、血脂血压异常、内质网应激等关系较为密切。糖尿病前期患者出现糖尿病周围神经病变的常见危险因素包括: 高龄、高血压、高血脂、肥胖、吸烟等<sup>[4]</sup>。而反过来 IGT 抑制一氧化氮介导的血管舒张、血管内皮功能障碍, 进一步导致血管内皮细胞损伤、微循环功能下降和组织器官缺血。这些危险因素可集中归结为在糖尿病前期机体循环系统和周围神经系统互为病理损害, 形成微循环炎症反应、神经末梢轴突损害等微环境的早期病理变化。面对糖尿病前期的病理生理机制, 既往传统的周围神经功能评估已不能完全满足, 这就对神经电生理检测提出了更高的要求。需要利用更全面、更先进的检测手段早期识别已经出现糖尿病周围神经病变且无临床症状的糖尿病前期患者。本文对糖尿病前期的一些传统和新兴的神经电生理技术作梳理归纳, 综述如下。

## 1 神经传导研究

神经传导研究 (nerve conduction studies, NCS) 是自肌电图检查以来最早、最经典评价神经传导功能的“金指标”, 主要包括神经传导速度、振幅、F 波、H 反射等, 在各地各级医疗机构的普及率最高。虽然目前皮肤与神经病理活检技术得到逐步发展, 但 NCS 因为客观无创仍然是目前临床进行各种神经功能检查的基础。

### 1.1 神经传导速度与振幅

神经传导速度 (nerve conduction velocity, NCV) 与振幅主要检测运动神经传导速度 (motor nerve conduction velocity, MNCV) 及其振幅、感觉神经传导速度 (sensory nerve conduction velocity, SNCV) 和其振幅两方面。临床最常用的是通过测量双下肢神经传导速度与振幅进行糖尿病周围神经病变的评估和早

期诊断<sup>[5]</sup>。下肢腓总神经和腓肠神经的 SNCV 是神经传导速度检查中最敏感的指标。通常 SNCV 异常早于 MNCV, 下肢早于上肢。有研究表明 HbA1c 与腓肠神经 SNCV 的潜伏期、振幅和传导速度有相关性<sup>[6]</sup>。合并甘油三酯升高的糖尿病前期患者较血脂正常者腓肠神经更易受损。关于糖尿病神经传导速度与振幅异常的报道很多, 并早已成为共识, 但糖尿病前期合并糖尿病周围神经病变的对照研究很少。检索到近年两项研究均已证实糖尿病前期神经传导速度参数已出现异常<sup>[7-8]</sup>。

既往传统意义的神经传导速度检测受到肌电图设备投入和专业技术人员不足等约束不能在基层医院开展。近年来, DPNCHECK 神经检测设备在基层医院运用, 可简易、快捷地开展检测。DPNCHECK 通过测量腓肠神经等感觉神经传导速度和振幅, 仅需几分钟就可以初筛 SNCV 的糖尿病前期患者<sup>[9]</sup>。需要引起注意的是, HIRAYASU 等<sup>[10]</sup>指出 DPNCHECK 对东西方人神经传导功能的相关参考值有区别。

### 1.2 F 波

F 波对检测糖尿病近端神经损害有较高的敏感性。很多无症状且无神经传导速度异常的糖尿病周围神经病变患者已出现 F 波最短潜伏期 (Fmin)、F 波平均潜伏期 (Fmean)、F 波离散度及检出率等参数异常。胫神经 F 波潜伏期是诊断糖尿病前期周围神经病变的敏感指标。Fmin、Fmean 及 F 波离散度通常与糖尿病进展呈正相关, 检出率除外, 因为检出率下降在早期糖尿病周围神经病变部分患者中就已出现, 证实轴索损害是 F 波早期的电生理改变<sup>[11]</sup>。在很多 F 波传导通路受损的情况下也时常能看到轴索反射, 即在 M 波与 F 波之间规律出现 A 波, 其也可在糖尿病前期患者中表现, 出现在其他神经传导速度及 Fmin 异常之前。A 波反应轴索的变性与再生, 随着糖尿病的进展其出现率也会升高。A 波的缺点是个体差异较大, 缺乏统计比较的意义。近期也有关于使用同心圆针测量单纤维 F 波方法的报道<sup>[12]</sup>, 早期患者的异常检出率高于传统肌电图的表面 F 波检测。

### 1.3 H 反射

H 反射是电刺激诱发的脊髓单突触反射, 传入神经为肌梭的 Ia 类感觉纤维, 经过脊髓中间神经

元换元后,转换为 $\alpha$ 运动神经元传出,最后到达效应器产生肌肉收缩反应。H反射目前主要检测近端神经感觉和运动纤维的功能,因受年龄和腿长等多因素影响,个体间变异性较大,临床使用率不如神经传导速度广泛,需要多因素回归方程分析加以矫正。胫神经H反射波形较其他神经更加确切可靠,通过记录H反射波的潜伏期和波幅可评估糖尿病周围神经病变的早期病变。糖尿病近端神经病变中纯运动神经病发生频率较高<sup>[13]</sup>。这一点往往在过去的电生理检查中被忽略。PAWAR等<sup>[14]</sup>认为H反射波最小潜伏期较Fmin对糖尿病神经病的诊断具有更可靠的敏感性和特异性,该电生理参数的准确度为94%,对临床具有较好的指导意义。

## 2 定量感觉测试

上述NCS检查主要反映粗大有髓神经纤维病变,相对缺乏检出的敏感性。在糖尿病前期神经纤维的病生理改变过程中小纤维损伤往往先于大纤维功能障碍。这被认为是由于小的无髓鞘纤维缺少髓鞘保护容易受到代谢紊乱的影响。然而其也有更强的再生能力,比大的有髓纤维对治疗更敏感<sup>[15]</sup>。可见糖尿病前期小神经纤维的积极筛查对糖尿病周围神经病变的逆转治疗尤为重要。

定量感觉测试(quantitative sensory testing, QST)是一种简便无痛的感觉检测技术,用于检测、确认和量化细微的感觉异常,被多伦多共识小组列为诊断小纤维神经病的有效措施。目前CASE IV热感觉仪和Medoc TSA-II神经感觉分析仪最常用。其可通过定量温度觉测试(quantitative temperature testing, QTT)和定量振动觉测试(quantitative vibration testing, QVT)来量化分析感觉神经功能。QTT、QVT分别通过传导通路至脊髓丘脑束与脊髓后索来评价小纤维功能。QST能够对细小有髓和无髓神经纤维功能进行有价值的评估,糖尿病前期患者的温度觉阈值和振动觉阈值升高。笔者在临床检查中时常会遇见就诊患者主诉小腿及足部局部麻木或疼痛酸胀不适,提示存在长度依赖的小纤维损伤临床征象。腓肠神经SNCV正常, QST检测踝部表皮内神经纤维密度改变和/或足部热阈值异常。有研究也证实糖尿病周围神经病变的定量感觉异常率高于NCS异常率<sup>[16]</sup>。QST针对引起痛觉的中等薄

髓或无髓神经纤维检出率较高,可见部分糖尿病前期患者诉双下肢间断针刺痛或烧灼痛,临床诊断为糖尿病周围神经病变伴神经性疼痛,在这类患者中QST检测更可发挥优势。糖尿病周围神经病变伴神经性疼痛是糖尿病周围神经病变中出现症状较早的一个常见亚型,常合并出现高密度脂蛋白胆固醇降低和明显蛋白尿<sup>[17]</sup>。临床可以进行相关血、尿方面生化检验辅助筛查以达到明确诊断的目的。

目前QST也存在一些明确的缺陷:①作为一种心理物理检测手段需要患者的积极配合,检测过程中可能由于患者注意力不集中或装病而出现错误。②QST正常参考值范围较大,可能导致假阴性结果。③缺乏责任神经的具体定位。需联合其他方法检测可弥补上述不足。

## 3 交感皮肤反应

交感皮肤反应是一种通过兴奋交感神经引起汗腺细胞膜对 $K^+$ 离子通透性变化引起汗腺分泌的电生过程,记录交感神经节后C类无髓小纤维神经细胞去极化的动作电位波形。C类无髓小纤维神经较粗神经纤维易损,糖尿病前期即可出现C类神经纤维数量减少,汗液分泌量下降。这可能是糖代谢异常中最早发现的神经病变征象。临床糖尿病前期伴有C类无髓或 $A\delta$ 细髓神经纤维损伤的患者可表现对应肢体部分麻木、疼痛、少汗等。NCV或F波等电生理结果正常,但交感皮肤反应振幅<sup>[18]</sup>及皮肤电阻抗异常<sup>[19]</sup>,且下肢异常率高于上肢<sup>[20]</sup>。通常在临床应用此项检查来弥补NCV检测的盲区。

针对糖尿病前期筛查也可进行接触性热痛诱发电位检查,在小腿或前臂皮肤处使用升高温度的探头接触刺激皮肤的感觉神经末梢,在头皮Cz点记录到相应的N波和P波。接触性热痛诱发电位可较交感皮肤反应更客观定量评价C类无髓或 $A\delta$ 细髓神经纤维功能状态,且其可发现糖尿病脊神经小纤维病变。无糖尿病周围神经病变症状糖尿病患者接触性热痛诱发电位振幅较对照组减低,提示小纤维神经病变<sup>[21]</sup>,接触性热痛诱发电位联合QST检测为区分神经病和其他慢性疼痛提供依据。

## 4 脑干听性诱发电位与耳声发射

有研究证实糖尿病患者进行BAEP检测Ⅲ波、

V 波潜伏期, I ~ V 波、III ~ V 波峰间潜伏期较健康对照组参考值延长<sup>[22]</sup>。也有研究显示糖尿病组 I ~ III 波峰间潜伏期较对照组延迟<sup>[23]</sup>, 提示糖尿病组可能存在蜗后听觉通路缺陷。2 型糖尿病的胰岛素抵抗增加神经酰胺的生成, 神经酰胺通过血-脑屏障进一步促进机体胰岛素抵抗和神经的退行性改变, 说明糖尿病患者中枢传导时间的延迟可能与之有关<sup>[24]</sup>。因蜗后病变相对耳蜗病变滞后, 目前尚无明确研究证实糖尿病前期患者脑干听性诱发电位各波潜伏期与峰间潜伏期是否延迟<sup>[25]</sup>。

糖尿病前期患者内耳尤其蜗底已开始出现微血管病变、神经纤维减少、毛细胞缺失等, 而耳声发射可用来弥补脑干听性诱发电位在糖尿病前期检测中的不足。这方面的研究还很少, 有研究<sup>[25-27]</sup>采用畸变产物耳声发射进行糖尿病前期组与对照组的对比研究, 差异有统计学意义, 且证实优势侧耳变化更显著。畸变产物耳声发射为糖尿病前期患者评估神经功能病变提供了一个新的视角。

## 5 视觉诱发电位

视觉诱发电位通过记录视神经传导通路中各波的潜伏期与振幅来评价从视网膜到视皮层中各段有无异常。潜伏期延长通常意味着脱髓鞘损伤, 而振幅的减低通常与轴突的丧失或功能障碍有关。视觉诱发电位被广泛应用于视神经脊髓炎、多发性硬化、脑梗死及帕金森病等。糖尿病的微血管并发症中视网膜病变非常普遍, 近些年来也有学者将此项检查运用于糖尿病前期的筛查中。研究表明<sup>[28]</sup>, 糖尿病性视网膜病变的病理过程是血糖升高导致视网膜屏障破坏, 视网膜缺血, 进一步出现广泛的轴突缺失, 视网膜神经节细胞丢失引起瓦勒氏变性和轴突活力所需的少突胶质细胞死亡而继发的脱髓鞘过程。国外学者<sup>[29]</sup>认为, 微血管的改变可能开始于视觉诱发电位的潜伏期, 这种变化可发生在糖尿病前期的视觉通路和视网膜, 尤其是 IGT 人群中, 模式翻转、闪光视觉诱发电位等均可较敏感地反映早期糖尿病视网膜病变。

## 6 P300 事件相关电位

P300 事件相关电位 (P300 event-related potential) 侧重评估脑认知功能, 其潜伏期代表了大脑对外部

刺激进行分类、编码、识别的速度, 波幅反映大脑信息加工时有效资源动员的程度。P300 刺激方式可有听觉、视觉、躯体感觉等方式, 目前临床以双短音听性刺激最常用。于安静室温的屏蔽室针对无明显听力障碍受试者给予双耳“听觉靶-非靶刺激序列”纯音刺激, 20% 出现率 2 000 z 的高频短音和 80% 出现率 1 000 z 的低频短音随机交替刺激并记录波形。IGT 患者的 P300 检测与同龄正常人群相比波幅下降, 潜伏期延长<sup>[30]</sup>。P300 事件相关电位随认知障碍程度而改变, 2 型糖尿病合并糖尿病周围神经病变患者认知功能受损。病程与认知功能下降呈正相关<sup>[31]</sup>。HAZARI 等<sup>[32]</sup>研究认为, P300 可能有助于早期发现糖尿病患者的认知功能下降, 并有助于识别潜在的老年痴呆前期糖尿病患者。

## 7 一些新兴神经电生理检测技术

### 7.1 角膜共焦显微镜

近几年国内外对角膜共焦显微镜 (corneal confocal microscopy, CCM) 研究较多, 其对糖尿病前期筛查的敏感性高, 重复性好。CCM 通过采集角膜神经纤维长度、角膜神经分支密度、角膜神经纤维密度等量化指标, 评价糖尿病前期对角膜神经纤维的影响<sup>[33-34]</sup>。随着糖尿病进程上述指标与 NCV 呈正相关, 与 HbA1c 呈负相关。其中角膜神经纤维长度诊断价值更突出, 以  $\geq 20.6 \text{ mm/mm}^2$  为切点早期诊断糖尿病周围神经病变更灵敏<sup>[35]</sup>。ZIEGLER 等<sup>[36]</sup>利用空间点模式分析 (spatial point pattern analysis, SPPA) 方法与传统 CCM 检测方法结合发现在糖尿病前期角膜神经有髓纤维呈斑片状丢失, 同时证明 SPPA 有潜力提高 CCM 在糖尿病前期角膜神经纤维丢失检测中的诊断性能。因上述参数除与糖尿病相关之外, 还与受试者的年龄、身高、低密度脂蛋白胆固醇水平等多因素有关, 所以进行 CCM 与糖尿病关联性的论证需保证科研的客观可信。

### 7.2 步态分析

糖尿病周围神经病变逐渐加重影响远端肌力, 使正常行走功能下降。糖尿病周围神经病变引起的周围神经改变是导致体位不稳定、步速降低、步频改变增加、步态高度变异的主要原因, 可能会增加跌倒的风险。近些年糖尿病周围神经病变对步态的影响成为国外很多学者研究的新主题。这类步态分

析研究大多数依赖于压力垫、专业跑步机或光学运动捕捉等高标准而密集的资源,很难走出实验室,称作惯性测量单元的步态分析方法用于检测症状明显的糖尿病周围神经病变简化了上述繁琐的实验<sup>[37]</sup>。糖尿病前期的糖尿病周围神经病变患者步态参数可出现早期下降。步态分析数值可能介于糖尿病组和健康对照组之间,但目前尚缺乏依据<sup>[38]</sup>。

### 7.3 Sudoscan检测

泌汗功能障碍可能是糖尿病自主神经病变(diabetic autonomic neuropathy, DAN)的早期表现, Sudoscan是一种电化学皮肤介导(electrochemical skin conductance, ESC)的泌汗神经检测设备,用来分析糖尿病前期患者手足部皮肤泌汗功能。其原理是测量电极和氯离子之间的电化学反应,通过低压电流( $< 4v$ )刺激汗腺诱发电位变化,并可预测心脏自主神经病变的发病风险。Sudoscan是一种新开发的设备,可以快速、无创、重现性、定量地评估泌汗功能,以便对糖尿病周围神经病变进行早期筛查<sup>[39-40]</sup>,具有很好的研究应用前景。

综上所述,上述神经电生理检测方法在筛查评估糖尿病前期患者中并不完美,各有优劣。比如NCS不能检测早期小纤维神经损害,敏感性较差。F波与H反射、诱发电位等敏感性较之增强,但个体差异较大,难于统计论证。QST、SSR、P300等检查高度依赖受试者的配合,检查结果的变异度较大。列举的一些新兴检查对设备和人员要求高,目前主要停留在临床研究阶段。糖尿病前期的神经电生理检测与筛查是一个取长补短,互为补充的过程,需要对患者个体化认知并给予有的放矢的对策。糖尿病周围神经病变早期筛查并不是临床工作的根本,最终目的是要积极防治。目前证实改变生活方式对糖尿病前期患者很重要<sup>[41]</sup>,但缺乏其他系统有效的治疗方法,即使是在控制良好的糖尿病前期或早期糖尿病患者中,也很难保护和逆转神经生理状态。为此需要不断更新检测手段为糖尿病周围神经病变早发现、早治疗保驾护航。

### 参 考 文 献 :

- [1] ZIEGLER D, RATHMANN W, MEISINGER C, et al. Prevalence and risk factors of neuropathic pain in survivors of myocardial infarction with pre-diabetes and diabetes. the KORA myocardial infarction registry[J]. European Journal of Pain, 2009, 13(6): 582-587.
- [2] GULATI V, LAMBA B M S, GUPTA P K, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in Indian prediabetes subjects and its correlation with metabolic risk markers[J]. Indian Academy of Clinical Medicine, 2016, 17(4): 265-269.
- [3] ZIEGLER D, RATHMANN W, DICKHAUS T, et al. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA augsburg surveys S2 and S3[J]. Diabetes care, 2008, 31(3): 464-469.
- [4] ELUMALAI G. A study on the prevalence of peripheral neuropathy and its risk factors in prediabetics[J]. Global Journal for Research Analysis, 2019, 8(2): 15-19.
- [5] JAIN P K, KANSAL A, CHANDRA S, et al. Nerve conduction velocity (NCV) study in type 2 diabetes mellitus patients to evaluate diabetic peripheral neuropathy[J]. International Journal of Contemporary Medicine, 2017, 5(1): 1-6.
- [6] AGARWAL S, LUKHMANA S, KAHLON N, et al. Nerve conduction study in neurologically asymptomatic diabetic patients and correlation with glycosylated hemoglobin and duration of diabetes[J]. Nerve Conduction Study in Subclinical Diabetics, 2018, 8(11): 1533-1538.
- [7] SOWMINI P R, ARUNAN S. A study of clinic electrophysiological correlation in patients with diabetic peripheral neuropathy[J]. Stanley Medical Journal, 2017, 4(3): 24-28.
- [8] RATHI N, TAKSANDE B, KUMAR S. Nerve Conduction Studies of peripheral motor and sensory nerves in the subjects with prediabetes[J]. Journal of Endocrinology and Metabolism, 2019, 9(5): 147-150.
- [9] CHATZIKOSMA G, PAFILI K, DEMETRIOU M, et al. Evaluation of sural nerve automated nerve conduction study in the diagnosis of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Archives of Medical Science, 2016, 12(2): 390-393.
- [10] HIRAYASU K, SASAKI H, KISHIMOTO S, et al. Difference in normal limit values of nerve conduction parameters between westerners and Japanese people might need to be considered when diagnosing diabetic polyneuropathy using a point-of-care sural nerve conduction device (NC-stat/DPN Check)[J]. Journal of Diabetes Investigation, 2018, 9(5): 1173-1181.
- [11] de SOUZA R J, DE SOUZA A, NAGVEKAR M D. F-wave studies in diabetes mellitus: a comparison between pre-symptomatic and symptomatic patients with distal sensory polyneuropathy[J]. Neurology, Psychiatry and Brain Research, 2018(30): 125-131.
- [12] KAMEL J, KNIGHT-SADLER R, COOK M, et al. Single fiber F-waves compared with conventional surface F-waves, and their utility in detecting early diabetic neuropathy[J]. Muscle & Nerve, 2018, 58(5): 665-670.
- [13] PETERSON M, PINGEL R, LAGALI N, et al. Association between HbA1c and peripheral neuropathy in a 10-year follow-up study of people with normal glucose tolerance, impaired

- glucose tolerance and type 2 diabetes[J]. *Diabetic Medicine*, 2017, 34(12): 1756-1764.
- [14] PAWAR S, SHENDE V, JAIN V. The role of H-reflex in the diagnosis of diabetic polyneuropathy[J]. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 2016, 3(7): 2115-2118.
- [15] POLYDEFKIS M, HAUER P, SHETH S, et al. The time course of epidermal nerve fibre regeneration: studies in normal controls and in people with diabetes, with and without neuropathy[J]. *Brain*, 2004, 127(7): 1606-1615.
- [16] 李强, 李海芹, 逢涛, 等. 定量感觉检测对 2 型糖尿病周围神经损伤的临床观察[J]. *临床医学*, 2015, 35(1): 78-80.
- [17] PAI Y W, LIN C H, LEE I T, et al. Prevalence and biochemical risk factors of diabetic peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in Taiwanese adults with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 2018, 12(2): 111-116.
- [18] NACHEVA S, KAMENOV Z A, PETROVA J, et al. Nerve conduction studies in patients with prediabetes and diabetes - just how significant are they[J]. *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences*, 2017, 70(4): 531-537.
- [19] MOHANRAJ S, NARAYANAN K. Sympathetic skin response and galvanic skin resistance in males with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Evid Based Med. Healthc*, 2016, 3(50): 2544-2549.
- [20] 黄山, 鲍海萍, 权力, 等. 2 型糖尿病患者皮肤交感反应异常情况及其相关因素[J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(2): 105-108.
- [21] WONG M C, CHUNG J W Y. Feasibility of contact heat evoked potentials for detection of diabetic neuropathy[J]. *Muscle & Nerve*, 2011, 44(6): 902-906.
- [22] DONALD M W, BIRD C E, LAWSON J S, et al. Delayed auditory brain stem responses in diabetes mellitus[J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981, 44(7): 641-644.
- [23] SIDDIQI S, GUPTA R, ASLAM M, et al. Type-2 diabetes mellitus and auditory brainstem response[J]. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2013, 17(6): 1073-1077.
- [24] GUPTA A, MANDAL S. Clinical significance of brainstem evoked response audiometry in patients with diabetes mellitus[J]. *Astrocyte*, 2018, 4(4): 217-220.
- [25] 孟岩, 吴小娟, 李然, 等. 糖尿病前期患者听力损失特点分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(10): 1481-1485.
- [26] LI J, ZHANG Y, FU X X, et al. Alteration of auditory function in type 2 diabetic and pre-diabetic patients[J]. *Acta Otolaryngologica*, 2018, 138(6): 542-547.
- [27] 孟岩, 贾佳, 庄晓明, 等. 纯音听阈正常糖尿病前期患者即便产物耳声发射的变化特点[J]. *首都医科大学学报*, 2019, 40(1): 16-19.
- [28] ARGYROPOULOU M I, ZIKOU A K, TZOVARA I, et al. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: evaluation of the brain and optic pathway by conventional MRI and magnetization transfer imaging[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(7): 1669-1674.
- [29] KORKMAZ T, KISABAY A, HEKIMSOY Z, et al. Evaluation of visual pathways using visual evoked potentials in the patients with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance[J]. *International Journal of Neuroscience*, 2019, 129(1): 22-29.
- [30] 孙奕, 张长春, 徐俊. 老年糖耐量异常患者的认知功能评估[J]. *实用老年医学*, 2015, 29(3): 222-224.
- [31] BHARDWAJ S, MONDAL S, BANDHU R, et al. Cognitive functions in patients of type 2 diabetes mellitus with peripheral neuropathy, an observational cross sectional study done in India[J]. *International Journal of Current Research and Review*, 2018, 10(7): 12-17.
- [32] HAZARI M A H, RAM REDDY B, UZMA N, et al. Cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus[J]. *International Journal of Diabetes Mellitus*, 2015, 3(1): 19-24.
- [33] ASGHAR O, PETROPOULOS I N, ALAM U, et al. Corneal confocal microscopy detects neuropathy in subjects with impaired glucose tolerance[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(9): 2643-2646.
- [34] de CLERCK E E B, SCHOUTEN J S A G, BERENDSCHOT T T J M, et al. Reduced corneal nerve fibre length in prediabetes and type 2 diabetes: the maastricht study[J]. *Acta Ophthalmologica*, 2020, 98(5): 485-491.
- [35] 贾晓凡. 角膜共焦显微镜在 2 型糖尿病周围神经病变中的应用价值研究[D]. 北京: 中国医学科学院-北京协和医学院, 2016.
- [36] ZIEGLER D, WINTER K, STROM A, et al. Spatial analysis improves the detection of early corneal nerve fiber loss in patients with recently diagnosed type 2 diabetes[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173832.
- [37] ESSER P, COLLETT J, MAYNARD K, et al. Single sensor gait analysis to detect diabetic peripheral neuropathy: a proof of principle study[J]. *Diabetes & Metabolism Journal*, 2018, 42(1): 82-86.
- [38] MAKSIMOVIC A, HANEWINCKEL R, VERLINDEN V J A, et al. Gait characteristics in older adults with diabetes and impaired fasting glucose: the rotterdam study[J]. *Journal of Diabetes and its Complications*, 2016, 30(1): 61-66.
- [39] MAO F, LIU S R, QIAO X N, et al. Sudoscan is an effective screening method for asymptomatic diabetic neuropathy in Chinese type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2017, 8(3): 363-368.
- [40] GOEL A, SHIVAPRASAD C, KOLLY A, et al. Comparison of electrochemical skin conductance and vibration perception threshold measurement in the detection of early diabetic neuropathy[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0183973.
- [41] 陈思妍, 游越西, 戴霞, 等. 不同运动方式对糖尿病前期患者糖代谢影响的网状 meta 分析[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(9): 1531-1536.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 孟庆冕, 王洪新. 神经电生理技术诊断糖尿病前期周围神经病变的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(19): 70-75.

**Cite this article as:** MENG Q M, WANG H X. Research progress of neuroelectrophysiological techniques in diagnosis of prediabetes[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(19): 70-75.