DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181154

·论 著·

糖尿病患者中上臂围与SUDOSCAN预测的心血管自主神经病变风险的相关性

张 琦[1,2]，郑杭萍[1,2]，季立津[1,2]，张元品[1,2]，孙婉婉[1,2]，朱小明[1,2]，张 烁[1,2]，刘晓霞[1,2]，鹿 斌[1,2]，陈 萱[3*]

1. 复旦大学附属华山医院内分泌科，上海 200040
2. 复旦大学内分泌糖尿病研究所，上海 200040
3. 上海市徐汇区湖南街道社区卫生服务中心，上海 200031

［摘要］ **目的**：探讨社区糖尿病人群中上臂围（mid-upper arm circumference，MUAC）与SUDOSCAN预测的糖尿病心血管自主神经病变（diabetic cardiovascular autonomic neuropathy，DCAN）风险（SUDOSCAN风险评分）的相关性。**方法**：纳入2018年5月至8月在上海市静安区石门二路社区卫生中心就诊的资料完整的316例2型糖尿病患者。所有患者均进行MUAC测量和SUDOSCAN检测。采用Spearman相关分析和多因素线性回归模型，分别对男女性患者的MUAC和SUDOSCAN风险评分的相关性进行分析。**结果**：316例2型糖尿病患者中，男性149例，女性167例。女性患者中，高SUDOSCAN风险评分组MUAC显著大于低SUDOSCAN风险评分组（$P<0.01$）；男性患者中，两组间MUAC差异无统计学意义。随着MUAC的增加，女性患者SUDOSCAN风险评分增加（$P<0.05$），男性患者的SUDOSCAN风险评分无明显改变。多元线性回归分析显示，校正DCAN常见危险因素后，女性患者MUAC仍与SUDOSCAN风险评分相关（$R^2=0.684$，$P=0.026$），男性患者MUAC与SUDOSCAN风险评分无明显相关性。**结论**：社区女性2型糖尿病患者中，MUAC与SUDOSCAN风险评分相关；MUAC对早期发现DCAN具有重要价值。

［关键词］ 糖尿病；心血管自主神经病变；中上臂围；中心性肥胖

［中图分类号］ R 587.1；R 54 ［文献标志码］ A

Association between mid-upper arm circumference and SUDOSCAN risk score in predicting cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients

ZHANG Qi[1,2], ZHENG Hang-ping[1,2], JI Li-jin[1,2], ZHANG Yuan-pin[1,2], SUN Wan-wan[1,2], ZHU Xiao-ming[1,2], ZHANG Shuo[1,2], LIU Xiao-xia[1,2], LU Bin[1,2], CHEN Xuan[3*]

1. Department of Endocrinology and Metabolism, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China
2. Institute of Endocrinology and Diabetology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China
3. Hunan Community Health Center in Xuhui District of Shanghai, Shanghai 200031, China

［**Abstract**］ **Objective**: To investigate the association between mid-upper arm circumference (MUAC) and risks of diabetic cardiac autonomic neuropathy (DCAN) measured by SUDOSCAN CAN risk score in a Chinese community population. **Methods**: A total of 316 type 2 diabetes patients were enrolled from the 2nd Road of Shimen Community Health Center in Jing'an District of Shanghai between May 2018 and August 2018. All participants received MUAC measurement and SUDOSCAN examination. The association between MUAC and SUDOSCAN CAN risk score was evaluated in male and female patients by using Spearman rank correlation analysis and multiple linear regression analysis. **Results**: There were 149 males and 167 females in the total enrolled subjects. Patients with higher SUDOSCAN CAN risk score had longer MUAC in females ($P<0.01$), but there was no statistical difference of MUAC between the high and low SUDOSCAN CAN risk score groups in

［收稿日期］ 2018-10-19 ［接受日期］ 2019-02-14

［基金项目］ 上海市科委科研计划项目（17411961500），中国糖尿病青年科学人才项目（2016-06），上海申康医院发展中心临床科技创新项目（SHDC12016210），上海临床医师培养资助专项（2017-01）. Supported by the Grants from Shanghai Science and Technology Committee Program (17411961500), China Diabetes Young Scientific Talent Research Project (2016-06), Shanghai Shenkang Hospital Developing Center Clinical Scientific and Technological Innovation Program (SHDC12016210), and Shanghai Training Program for Young Special Practitioners (2017-01).

［作者简介］ 张 琦，硕士生. E-mail: zhangqi_fudan@126.com

*通信作者（Corresponding author）. Tel: 021-52888286; E-mail: 13818161726@163.com

males. With the increase of MUAC, the SUDOSCAN CAN risk score was increased significantly in females ($P<0.05$), but did not differ significantly in males. The multivariate linear regression analysis revealed that MUAC was still related to the SUDOSCAN CAN risk score in females ($P=0.026$) after adjusting potential related factors of DCAN. However, this correlation was not found in males. **Conclusions**: MUAC is significantly associated with SUDOSCAN CAN risk score among female type 2 diabetes patients in the community, which is of great value for early detection of DCAN.

[**Key Words**] diabetes; cardiovascular autonomic neuropathy; mid-upper arm circumference; central obesity

糖尿病心血管自主神经病变(diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, DCAN)是易被忽视的糖尿病慢性并发症之一[1]。其临床表现较为复杂且缺乏特异性,易被糖尿病其他相关并发症、合并症所掩盖。此外,DCAN也是糖尿病患者发生无症状心肌缺血及无痛性心肌梗死的重要原因之一,使糖尿病患者的心血管死亡率增加[2-4]。因此,应对DCAN进行早期诊断和治疗。

DCAN的检测方法较多,如Ewing心血管试验、心率变异性分析、压力反射敏感性分析等,但尚缺乏诊断金标准[5]。SUDOSCAN作为一种新型的电导分析仪,可以通过评估交感神经支配的泌汗功能评估DCAN的发病风险(SUDOSCAN风险评分)[6]。Yajnik等[7]对232例糖尿病患者的SUDOSCAN和Ewing心血管试验检查结果进行相关性分析,发现SUDOSCAN风险评分预测DCAN的受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积为0.74,灵敏度为92%、特异度为49%。

DCAN与中心性肥胖关系密切。Jang等[8]通过CT检查发现,内脏脂肪面积的增加显著降低了女性2型糖尿病患者对Valsalva动作的心率反应性,表明内脏脂肪的堆积影响糖尿病患者的自主神经功能,对DCAN具有一定的预测价值。但CT检查不适合作为大规模筛查手段。中上臂围(mid-upper arm circumference, MUAC)是评估中心脂肪含量和机体营养状况的主要指标,临床测量简便[9]。研究[10-12]报道,MUAC与儿童及成人的全因死亡率或心血管死亡率负相关,可以用于预测儿童或成人的死亡风险。但目前鲜有研究报道MUAC与DCAN之间的关系。因此,本研究拟在社区糖尿病人群中探讨MUAC与SUDOSCAN预测的DCAN风险之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年5月至8月从上海市静安区石门二路社区卫生中心选择324例2型糖尿病患者,最终纳入316例临床资料完整者。纳入标准:(1)符合WHO 1999年糖尿病诊断标准,即空腹血糖水平≥7.0 mmol/L和(或)餐后2 h血糖水平大于或等于11.1 mmol/L;(2)年龄≥18岁。排除标准:(1)糖尿病急性并发症患者(糖尿病酮症酸中毒、高渗性高血糖状态和乳酸性酸中毒);(2)伴有急性心肌梗死、脑出血、严重高血压者或有心脏起搏器植入史;(3)严重甲状腺、肝脏或肾脏疾病患者;(4)视网膜增生性损伤或视网膜出血者;(5)纳入研究前1个月内服用地高辛、β-受体阻滞剂或抗抑郁药者;(6)长期服用咖啡、浓茶、乙醇或其他含咖啡因的饮料者。所有纳入者均签署知情同意告知书,且本研究通过复旦大学附属华山医院伦理委员会批准。

1.2 病史及体格检查 通过问卷调查收集纳入者的年龄、性别和糖尿病病程等信息。所有纳入者均由同一护理人员按标准进行体格检查,包括身高、体质量、MUAC和静息状态血压等。身高测量精确到0.1 cm,体质量测量精确到0.1 kg,体质指数(body mass index, BMI)= 体质量/身高^2(kg/m^2)。MUAC测量:受试者手臂自然下垂,使用软尺紧贴皮肤,环绕肩峰与尺骨鹰嘴连线中点1周;测量精确到0.1 cm[13]。血压测量由同一护理人员用水银式血压计测量3次并取平均值。

1.3 生化指标检测 抽取纳入者空腹静脉血。空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)以葡萄糖氧化酶法测定(仪器:Wako Pure 2756-01, Wako Pure Chemical Industries,日本);糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA_{1c})以高效液相色谱法测定(仪器:HLC-723G7, Tosoh Corporation,日本)。丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)以酶比色法测定(仪器:Hitachi

7600-120，Hitachi High-Technologies，美国）。

1.4 SUDOSCAN SUDOSCAN检测仪（Impeto Medical，法国）由一台电脑主机、手部和足部镀镍不锈钢电极板连接组成。受试者双脚站立于足部电极板上，双手掌心朝下紧贴在手部电极板上，在启动SCAN按钮后，仪器自动对手部和足部的皮肤施加逐渐递增的直流低电压（＜4 V）；产生的电流穿过镀镍不锈钢传感器，通过反向离子电渗吸引来自手掌和足底汗腺中的氯离子。整个检查持续2～3 min，仪器最终将产生的电流与电压通过计时电流法绘制曲线计算斜率，测算并输出手部和足部的电化学皮肤传导率（electrochemical skin conductance，ESC），将足部和手部ESC值的平均值定义为ESC平均值。同时，SUDOSCAN根据内置的参数模型，将受试者的性别、年龄、身高、体质量、HbA_{1c}等基本参数和测得的ESC值进行计算，得到DCAN风险评分[14]。所有受试者在SUDOSCAN检测过程中无任何不适或不良反应出现。

1.5 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两组间的比较采用独立样本t检验，多组间比较采用单因素方差分析（one-way ANOVA），组间两两比较采用Bonferroni法。非正态分布的计量资料以$M(P_{25}, P_{75})$表示，组间比较采用非参数检验。计数资料以n（%）表示，组间比较采用χ^2检验。采用Spearman相关分析方法分析DCAN与MUAC的相关性。采用多因素线性回归模型，校正年龄、糖尿病病程、吸烟、BMI、血压、血糖、血脂和SCr水平后，分析与DCAN的独立相关因素。检验水准（α）为0.05。

2 结 果

2.1 临床特征 316例患者中，男性149例，女性167例，平均（68.81±7.99）岁，糖尿病病程（11.52±8.32）年；HbA_{1c}平均（7.41±1.50）%，SUDOSCAN风险评分平均（42.90±9.91）%，MUAC平均（27.68±3.52）cm。将男性患者和女性患者分别分为低SUDOSCAN风险评分组（低SUDOSCAN组）和高SUDOSCAN风险评分组（高SUDOSCAN组）。结果（表1）表明：在男性患者中，高SUDOSCAN组的年龄、收缩压、体质量、BMI和SCr明显高于低SUDOSCAN组患者（$P<0.01$），但足部ESC值和ESC平均值低于低SUDOSCAN组患者（$P<0.05$）。女性患者中，高SUDOSCAN组的年龄、收缩压、体质量、BMI和MUAC高于低SUDOSCAN组患者（$P<0.05$），而身高、HDL-C、手部ESC值、足部ESC值和ESC平均值低于低SUDOSCAN组患者（$P<0.05$）。

表1 纳入患者的基本临床资料

项 目	总体（$N=316$）	男性		女性	
		低SUDOSCAN组（$n=74$）	高SUDOSCAN组（$n=75$）	低SUDOSCAN组（$n=86$）	高SUDOSCAN组（$n=81$）
年龄/岁	68.81±7.99	65.42±7.23	72.42±7.22***	64.24±6.55	73.41±6.72***
糖尿病病程/年	11.52±8.32	10.70±8.26	12.83±8.44	10.29±7.42	12.46±9.04
吸烟 n（%）	65(20.57)	33(44.59)	23(30.67)	4(4.65)	4(4.94)
SBP p/mmHg	135.98±19.53	128.03±16.38	140.23±19.74***	133.96±18.89	141.44±20.20*
DBP p/mmHg	78.84±11.48	78.80±13.03	82.00±11.26	77.72±10.22	77.06±11.03
身高 l/cm	160.74±17.95	169.09±6.60	168.40±6.59	157.79±5.19	155.12±5.88**
体质量 m/kg	66.12±11.58	67.82±8.40	73.74±11.97**	59.58±9.98	63.47±8.83**
BMI /（kg·m^{-2}）	25.05±3.56	23.72±2.62	25.94±3.42***	23.91±3.73	26.35±3.13***
MUAC l/cm	27.68±3.52	27.53±3.14	28.55±3.97	26.46±3.27	28.09±3.21**
ALT ν_B/（U·L^{-1}）	24.34±15.40	24.01±15.78	23.90±13.32	26.13±19.74	23.13±11.24
AST ν_B/（U·L^{-1}）	24.36±9.65	23.59±9.49	23.34±7.39	25.09±11.51	25.31±9.58
ALP ν_B/（U·L^{-1}）	65.29±8.66	65.25±7.39	64.19±7.13	65.45±10.24	65.72±8.19
FBG c_B/（mmol·L^{-1}）	8.01±2.36	8.32±2.54	8.11±2.27	7.63±2.13	8.12±2.53
HbA_{1c}/%	7.41±1.50	7.43±1.66	7.67±1.51	7.10±1.40	7.51±1.44

续表 1

项 目	总体($N=316$)	男性		女性	
		低 SUDOSCAN 组($n=74$)	高 SUDOSCAN 组($n=75$)	低 SUDOSCAN 组($n=86$)	高 SUDOSCAN 组($n=81$)
TC c_B/(mmol·L^{-1})	4.80±1.12	4.54±1.04	4.69±1.16	5.00±1.12	4.95±1.10
HDL-C c_B/(mmol·L^{-1})	1.36±0.41	1.29±0.35	1.21±0.26	1.54±0.55	1.36±0.33*
LDL-C c_B/(mmol·L^{-1})	2.89±0.92	2.78±0.87	2.99±0.96	2.94±0.95	2.90±0.88
TG c_B/(mmol·L^{-1})	1.54±0.88	1.38±0.72	1.46±0.88	1.51±0.74	1.78±1.10
SCr c_B/(mmol·L^{-1})	64.82±16.94	66.43±12.28	77.25±19.67***	57.06±11.08	60.49±16.90
手部 ESC t/ms	64.73±16.22	64.75±15.88	63.53±15.97	68.26±16.42	62.07±16.17*
足部 ESC t/ms	62.48±16.23	65.60±16.63	55.08±16.80***	67.49±15.47	61.15±13.48**
ESC 平均值 t/ms	63.61±14.60	65.17±14.88	59.30±13.77*	67.87±14.75	61.61±13.70**
SUDOSCAN 评分/%	42.90±9.91	36.07±5.28	50.57±5.98***	34.45±7.11	50.93±5.81***

SBP:收缩压;DBP:舒张压;BMI:体质指数;MUAC:中上臂围;ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶;ALP:碱性磷酸酶;HbA_{1c}:糖化血红蛋白;FBG:空腹血糖; TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油; SCr:血清肌酐;ESC:电化学皮肤传导率. *$P<0.05$, **$P<0.01$, ***$P<0.001$ 与低 SUDOSCAN 组相比

2.2 不同 MUAC 水平患者 SUDOSCAN 风险评分比较 将患者分为 MUAC<26 cm 组,26≤MUAC<29 cm 组,MUAC≥29 cm 组。结果(图 1)表明:随着 MUAC 的增加,女性患者的 SUDOSCAN 风险评分增加($P<0.05$),男性患者的 SUDOSCAN 风险评分未见明显改变。

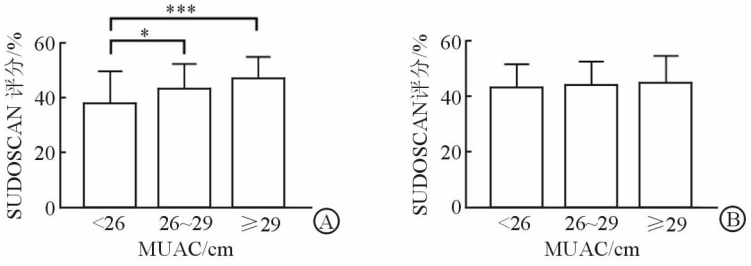

图 1 不同 MUAC 水平患者 SUDOSCAN 风险评分比较

A:女性;B:男性. *$P<0.05$; ***$P<0.001$

2.3 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分的相关性分析 Spearman 相关分析结果(表 2)表明:男性糖尿病患者中,MUAC 与 ESC 平均值正相关($P<0.05$),与 SUDOSCAN 风险评分无明显相关性;女性糖尿病患者中,MUAC 与 ESC 平均值和 SUDOSCAN 风险评分均正相关($P<0.05$)。

表 2 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分和 ESC 值间的相关性分析

项 目	男性		女性	
	ρ 值	P 值	ρ 值	P 值
SUDOSCAN 风险评分	0.104	0.214	0.371	<0.001
ESC 平均值	0.196	0.017	0.179	0.021

2.4 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分的线性回归分析 结果(表 3)显示:未校正其他因素时(Model1),男性和女性患者的 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分均相关($P<0.001$);校正年龄、糖尿病病程和吸烟后(Model2),男性和女性患者的 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分仍相关($P<0.001$);校正年龄、糖尿病病程、吸烟、BMI 和血压后(Model3),仅女性患者的 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分相关($P<0.05$);在 Model3 的基础上,进一步校正患者的血糖、血脂和 SCr 水平后(Model4),女性患者的 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分仍独立相关($P=0.026$),且 MUAC 每增加 1 cm,SUDOSCAN 风险评分增加 0.452%。

表 3 MUAC 与 SUDOSCAN 风险评分间的多重线性回归分析

模 式	男性			女性		
	χ^2 值	R^2 值	P 值	χ^2 值	R^2 值	P 值
Model1	0.689	0.401	<0.001	1.254	0.159	<0.001
Model2	0.686	0.401	<0.001	1.255	0.579	<0.001
Model3	−0.137	0.578	0.461	0.515	0.659	0.011
Model4	−0.201	0.633	0.263	0.452	0.684	0.026

Model1:未校正其他因素;Model2:校正年龄、糖尿病病程和吸烟;Model3:校正年龄、糖尿病病程、吸烟、体质指数和血压;Model4:校正年龄、糖尿病病程、吸烟、体质指数、血压、血糖、血脂和血肌酐水平

3 讨 论

MUAC是临床上常用来评估中心脂肪含量和机体营养状况的主要指标，临床测量简便，可作为多种疾病的预测信息，但目前鲜有研究报道其对DCAN的预测价值。本研究发现，在社区糖尿病人群中，女性患者的MUAC与SUDOSCAN风险评分显著相关（$P=0.026$），且MUAC每增加1 cm，SUDOSCAN风险评分增加0.453%，男性患者的MUAC与SUDOSCAN风险评分则无明显相关性。

中心性肥胖与DCAN的关系密切。Cho等[15]对253例初发1型糖尿病患者随访4年后发现，较大的腰高比是心率变异性损伤的重要预测因子，校正患者的血糖水平后，这种关系仍然存在，表明中心性肥胖与1型糖尿病患者心血管自主神经病变密切相关。此外，Laitinen等[16]对糖耐量受损患者随访2年后发现，副交感神经功能紊乱患者的腰围大于副交感神经功能正常的患者（$P<0.01$），表明心血管自主神经病变在糖尿病早期就已发生，且中心性肥胖在DCAN早期病理过程中起到一定作用。本研究在社区2型糖尿病患者中也发现，MUAC与SUDOSCAN风险评分相关，并且校正DCAN常见的危险因素（年龄、糖尿病病程、吸烟）后，这种相关性仍然存在。中心性肥胖与自主神经功能紊乱之间的关系可能是两者相互作用的结果：在瘦素等脂肪因子作用于下，丘脑引起交感神经输出增加[17]；由肥胖引起的低度慢性炎症和氧化应激等也可以直接作用于自主神经系统[18]，导致自主神经功能紊乱；自主神经功能紊乱又可以加重糖尿病患者的胰岛素抵抗和肥胖[19]。

本研究校正各DCAN常见的危险因素后，仅在女性糖尿病患者中发现MUAC与SUDOSCAN风险评分相关，提示MUAC与DCAN的关系存在性别差异。流行病学研究认为，吸烟、血压和血脂异常在心血管自主神经病变发生发展中发挥作用[20]，这可能是造成这种性别差异的原因之一[21]。本研究人群中，男性患者吸烟的比例和舒张压明显高于女性患者（$P<0.05$），TC、TG和HDL-C水平明显低于女性患者（$P<0.05$）；校正吸烟、血压、血糖和血脂水平后，女性患者的MUAC仍与SUDOSCAN风险评分相关（$\chi^2=0.452$，$P=0.026$），而男性患者中两者无明显相关性（$\chi^2=-0.201$，$P=0.263$），表明吸烟、血压、血糖和血脂异常对男性患者MUAC和DCAN间的关系影响较大。此外，Yufu等[22]研究发现，2型糖尿病患者中，女性的压力反射敏感性低于男性患者，表明女性患者的副交感神经反射能力低于男性患者。而副交感神经的反射能力的减弱可能影响MUAC与DCAN关系。Jang等[8]同样仅在女性2型糖尿病患者中发现内脏脂肪面积与心血管自主神经病变有相关性，但Laitinen等[16]发现中心性肥胖在男性糖耐量受损患者中与心血管自主神经病变的关系更明确。因此，中心性肥胖与DCAN关系的性别差异仍需要多中心前瞻性的研究进一步阐释。

DCAN检测方法较多，其中以Ewing心血管试验和心率变异性分析较为常用。本研究所使用的SUDOSCAN是一种新型的电导分析仪，目前还未被广泛应用于评价心血管自主神经病变。SUDOSCAN可以通过评估交感神经支配的泌汗功能，并根据受试者的性别、年龄、身高、体质量、HbA_{1c}等基本参数和测得的ESC值，计算得到DCAN风险评分，从而预测DCAN的发生风险[23-24]。Selvarajah等[25]以5项标准的心血管自主神经反射试验结果作为金标准，发现SUDOSCAN风险评分诊断心脏自主神经病变的ROC曲线下面积为0.75，诊断的灵敏度和特异度分别为65%和80%。Yajnik等[7]在232例2型糖尿病患者中验证了SUDOSCAN风险评分对自主神经病变风险的预测价值。相较于较为常用的Ewing心血管试验和心率变异性分析，SUDOSCAN分析具有简便、无创、省时、省力、灵敏度较高等优势，更适用于DCAN的大规模早期筛查。上述研究表明，SUDOSCAN风险评分对DCAN具有良好的诊断价值，并可用于DCAN的早期筛查。

本研究存在一定的缺陷：(1)本研究为横断面研究，论证因果关系的能力较弱；(2)本研究采用的SUDOSCAN风险评分并不是心血管自主神经病变常用的检测方法；(3)本研究纳入患者的SUDOSCAN风险评分普遍较低[(42.90±9.91)%]，仅5.4%的患者超过60%(心血管自主神经病变风险较高)，较难进行亚组分析；(4)只对MUAC进行了单次测量。

综上所述，本研究发现，女性2型糖尿病患者中，MUAC与SUDOSCAN风险评分相关；MUAC对早期发现DCAN具有重要价值。后续仍需较大规模的多中心前瞻性研究进一步进行SUDOSCAN

风险评分分层，并多次重复测量 MUAC，以更准确地分析不同程度的 DCAN 与 MUAC 的关系。

参考文献

[1] 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.

[2] POP-BUSUI R, EVANS G W, GERSTEIN H C, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial [J]. Diabetes Care, 2010, 33(7): 1578-1584.

[3] POP-BUSUI R, CLEARY P A, BRAFFETT B H, et al. Association between cardiovascular autonomic neuropathy and left ventricular dysfunction: DCCT/EDIC study (Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications)[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4): 447-454.

[4] YOUNG L H, WACKERS F J, CHYUN D A, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2009, 301(15): 1547-1555.

[5] BOULTON A J, VINIK A I, AREZZO J C, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association [J]. Diabetes Care, 2005, 28(4): 956-962.

[6] PAPANAS N, ZIEGLER D. New vistas in the diagnosis of diabetic polyneuropathy [J]. Endocrine, 2014, 47(3): 690-698.

[7] YAJNIK C S, KANTIKAR V, PANDE A, et al. Screening of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with diabetes using non-invasive quick and simple assessment of sudomotor function [J]. Diabetes Metab, 2013, 39(2): 126-131.

[8] JANG E H, KIM N Y, PARK Y M, et al. Influence of visceral adiposity on cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Metab J, 2012, 36(4): 285-292.

[9] DUGGAN M B. Anthropometry as a tool for measuring malnutrition: impact of the new WHO growth standards and reference [J]. Ann Trop Paediatr, 2010, 30(1): 1-17.

[10] RASMUSSEN J, ANDERSEN A, FISKER A B, et al. Mid-upper-arm-circumference and mid-upper-arm circumference z-score: the best predictor of mortality? [J]. Eur J Clin Nutr, 2012, 66(9): 998-1003.

[11] LANDI F, RUSSO A, LIPEROTI R, et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study) [J]. Clin Nutr, 2010, 29(4): 441-447.

[12] MASON C, CRAIG C L, KATZMARZYK P T. Influence of central and extremity circumferences on all-cause mortality in men and women [J]. Obesity (Silver Spring), 2008, 16(12): 2690-2695.

[13] MAZICIOGLU M M, HATIPOGLU N, OZTURK A, et al. Waist circumference and mid-upper arm circumference in evaluation of obesity in children aged between 6 and 17 years [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2010, 2(4): 144-150.

[14] MAO F, LIU S, QIAO X, et al. Sudoscan is an effective screening method for asymptomatic diabetic neuropathy in Chinese type 2 diabetes mellitus patients [J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(3): 363-368.

[15] CHO Y H, CRAIG M E, JOPLING T, et al. Higher body mass index predicts cardiac autonomic dysfunction: A longitudinal study in adolescent type 1 diabetes [J]. Pediatr Diabetes, 2018, 19(4): 794-800.

[16] LAITINEN T, LINDSTROM J, ERIKSSON J, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction is associated with central obesity in persons with impaired glucose tolerance [J]. Diabet Med, 2011, 28(6): 699-704.

[17] HAYNES W G, MORGAN D A, DJALALI A, et al. Interactions between the melanocortin system and leptin in control of sympathetic nerve traffic [J]. Hypertension, 1999, 33(1 Pt 2): 542-547.

[18] VINIK A I, ERBAS T, CASELLINI C M. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease[J]. J Diabetes Investig, 2013, 4(1): 4-18.

[19] JULIUS S, VALENTINI M, PALATINI P. Overweight and hypertension : a 2-way street?[J]. Hypertension, 2000, 35(3): 807-813.

[20] WITTE D R, TESFAYE S, CHATURVEDI N, et al. Risk factors for cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus [J]. Diabetologia, 2005, 48(1): 164-171.

[21] KREIER F, FLIERS E, VOSHOL P J, et al. Selective parasympathetic innervation of subcutaneous and intra-abdominal fat--functional implications [J]. J Clin Invest, 2002, 110(9): 1243-1250.

[22] Yufu K, Takahashi N, Okada N, et al. Gender difference in baroreflex sensitivity to predict cardiac and cerebrovascular events in type 2 diabetic patients [J]. Circ J, 2011, 75(6): 1418-1423.

[23] MULLER G, PARFENTYEVA E, OLSCHEWSKY J, et al. Assessment of small fiber neuropathy to predict future risk of type 2 diabetes [J]. Prim Care Diabetes, 2013, 7(4): 269-273.

[24] SMITH A G, LESSARD M, REYNA S, et al. The diagnostic utility of Sudoscan for distal symmetric peripheral neuropathy [J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(4): 511-516.

[25] SELVARAJAH D, CASH T, DAVIES J, et al. SUDOSCAN: a simple, rapid, and objective method with potential for screening for diabetic peripheral neuropathy [J]. PLoS One, 2015, 10(10): e138224.

[本文编辑] 吴秀萍，贾泽军