

初诊糖尿病儿童神经损伤筛查及危险因素分析

刘畅¹, 官蕊², 张亚男¹, 李玉倩¹, 皮亚雷¹

1. 河北医科大学第二医院儿科, 河北 石家庄 050000; 2. 河北省儿童医院内分泌科, 河北 石家庄 050000

【摘要】 目的 提高对初诊糖尿病儿童神经损伤的认识, 以期早期诊治, 改善糖尿病患儿的生存质量。方法 收集 2021 年 9 月至 2024 年 1 月于河北医科大学第二医院儿科内分泌病房住院的 102 例初诊糖尿病患儿的临床资料, 分为糖尿病周围神经病变组和非周围神经病变组, 分析初诊糖尿病儿童神经损伤及危险因素。结果 102 例初诊糖尿病患儿中, 46 例 (45.1%) 合并糖尿病周围神经病变, 其中亚临床周围神经病变 29 例 (63.0%)。运动神经损害比感觉神经损害更常见。腓总神经是最常受累的运动神经。两组患儿初次随机血糖、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高 HbA_{1c} 是周围神经病变发生的危险因素 (OR = 1.220, $P = 0.041$)。结论 大多数初诊糖尿病儿童周围神经病变神经症状表现及体格检查无明显异常, 起病比较隐匿, 神经电图检测有较高的阳性率。血液糖化血红蛋白升高是周围神经病变发生的危险因素。

【关键词】 糖尿病; 儿童; 神经损伤; 危险因素

【中图分类号】 R725.8

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)01-0031-06

Neurological injury screening and risk factors analysis in newly diagnosed diabetic children

LIU Chang¹, GONG Rui², ZHANG Ya-nan¹, LI Yu-qian¹, PI Ya-lei¹ 1. Department of Pediatric, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Department of Endocrinology, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050000, China

【Corresponding author】 PI Ya-lei

【Abstract】 **Objective** To enhance the awareness of nerve damage in children with newly diagnosed diabetes in order to make early diagnosis and treatment and improve the quality of life of the sick children. **Methods** Clinical data of 102 newly diagnosed diabetic children hospitalized in the pediatric endocrine ward in our hospital from September 2021 to January 2024 were collected. The patients were divided into a diabetic peripheral neuropathy group and a nondiabetic peripheral neuropathy group. The screening for nerve damage and risk factors in children with newly diagnosed diabetes were analyzed. **Results** Among the 102 newly diagnosed children with diabetes, 46 (45.1%) had diabetic peripheral neuropathy. Among the 46 patients, there were 29 cases (63.0%) of subclinical peripheral neuropathy. Motor nerve damage was more common than sensory nerve damage. Common peroneal nerve was the most commonly involved motor nerve. There were significant differences in initial random blood levels of glucose and glycosylated hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) between the two groups ($P < 0.05$). Higher blood HbA_{1c} was a risk factor for diabetic peripheral neuropathy (OR = 1.220, $P = 0.041$). **Conclusions** Most children with newly diagnosed diabetes show no obvious abnormalities in peripheral neuropathy symptoms or physical examinations. The onset is relatively insidious. Electroneurogram detection has a high positive rate. Higher blood HbA_{1c} is a risk factor for diabetic peripheral neuropathy.

【Key words】 Diabetes mellitus; Children; Nerve injury; Risk factor

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是儿童常见的内分泌疾病, 可能引发许多并发症。糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病的一种慢性并发症, 是最常见的一种神经长度依赖性、远端对称性感觉运动多发性神经病变, 以周围神经损伤为特征, 临床异质性显著, 具有隐匿性强、逐渐进展、较难逆转等特点, 症状和体征包括感觉丧失、感觉异常和疼痛等。引起 DPN 的发病机制多种多样, 发病率和致残率较高^[1]。

近些年儿童 DM 不断增多, DPN 的发病率也

在逐渐上升。国外学者研究发现多达一半的 1 型或 2 型 DM 患者会出现 DPN^[2]。对 DM 儿童需要警惕周围神经病变, 尤其是在发病初期, 就可能存在亚临床 DPN 的表现^[3]。DM 神经损伤可累及多处神经, 患者的症状很少, 体格检查可能显示不同程度的感觉丧失。多年来, 人们一直认为 DPN 只是 DM 多年后发展起来的一种疾病, 是 DM 慢性并发症, 很少在 1 型 DM 病程的早期出现, 但是, 许多患者在早期就出现了周围神经病变, 需要及早筛查^[4]。儿童不能报告早期症状, 与成人相比, DM 儿童和青少年的 DPN 症状难以识别, 起病隐匿, 临床症状迟于周围神经电生理改变。临床体格检查本身对儿童不那么敏感, 特别是在疾病的初始阶段易漏诊。神经电生理检查对神经损伤有很好的诊断价值, 有助于及早发现 DPN, 及早治疗, 从而减少 DM 足溃疡等更严重并发症的发生, 同时可以

【基金项目】 河北省医学科学研究课题资助 (编号: 20230625)

【通讯作者简介】 皮亚雷, 女, 副教授, 博士, 硕士研究生导师。中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢青年学组委员, 中华医学会罕见病分会第一届委员会青年学组成员。主要研究方向: 儿科内分泌与遗传代谢。

避免 DM 并发症的诊治所产生的高额费用,减轻医疗负担。影响 DPN 的因素很多,在疾病的早期阶段识别亚临床 DPN 及致病因素有助于风险分层,指导营养代谢治疗,避免或延缓 DPN^[5]。本研究旨在分析初诊 DM 儿童中 DPN 的发病率,并确定导致其发展的危险因素,以促进早期防治策略,提高 DM 患儿的生存质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 9 月至 2024 年 1 月于河北医科大学第二医院儿科内分泌病房住院的 102 例初诊 DM 患儿的临床资料,年龄 4~15 岁。纳入标准:①初诊为 DM 的患儿。②DM 神经损伤诊断符合 DPN 诊治专家共识(2021 年版)标准^[3]。排除标准:①合并外伤、肝肾功能衰竭、脑梗死、椎体病变、格林巴利综合征、恶性肿瘤等严重疾病者;②合并免疫性疾病相关神经病变、维生素 B 缺乏症等营养性疾病者。③其他原因导致的机体感觉障碍者,精神疾病,智力障碍等。④因年龄小配合度欠佳或各种原因不同意接受神经电图检查者。⑤临床资料不完整者。依据患儿是否合并周围神经病变,分为 DPN 组和非 DPN 组。本研究已经征得患儿及其监护人的知情同意并通过河北医科大学第二医院伦理委员会批准。

1.2 方法 收集研究对象的临床资料,进行回顾性分析。包括:①一般情况:年龄、性别、身高、体重及体质指数。②临床症状:有无疼痛、麻木、感觉异常等症状。③神经学查体:踝关节反射、振动觉、压力觉、针刺痛觉、温度感觉的 5 项筛查。④血清学检查:初次随机血糖(Glu)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(COR)、甲状腺功能、25 羟基维生素 D(25-OHD)。⑤血气分析及血酮体,以明确是否合并 DM 酮症酸中毒。⑥神经电图检查:患儿血糖平稳,基本达标后,采用肌电诱发仪检测神经传导速度及神经电图。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件包进行统计分析。对符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位数)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。Logistic 多元回归分析进行多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DPN 发生率及临床症状或体征 102 例初诊 DM 患儿中,63 例为 1 型 DM,20 例为 2 型 DM,18 例为未分型 DM,1 例为特殊类型 DM,除外已知的神经病变(非 DM 来源),有 46 例初诊 DM 患儿合并周围神经病变,合并 DPN 的总阳性率为 45.1%。有临床症状的 DPN 为 17 例,其中有 1 例患儿有明确神经疼痛症状,踝反射异常;3 例患儿存在乏力症状,踝反射异常,2 例患儿存在乏力症状,踝反射、针刺痛觉异常,2 例有乏力症状,温度觉异常,3 例有乏力症状,针刺痛觉异常,1 例患儿仅存在踝反射异常,3 例仅存在压力觉异常,2 例仅存在振动觉异常。亚临床 DPN 为 29 例,亚临床 DPN 占总阳性人群的 63.0%。1 型 DM 患儿 29 例合并 DPN,34 例不合并 DPN;2 型 DM 患儿 8 例合并 DPN,12 例不合并 DPN。对 1 型 DM 与 2 型 DM 患儿 DPN 患病率进行统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 DPN 组受损神经类型情况 神经电图结果显示,46 例合并周围神经病变患儿中纯运动神经受累 38 例(82.6%),纯感觉神经受累 1 例(2.2%),运动及感觉神经同时受累 7 例(15.2%)。运动神经受累 45 例(97.8%),感觉神经受累 8 例(17.4%)。

2.3 DPN 组受损神经部位情况 46 例 DPN 组 DM 神经损伤患者中腓总神经病变 38 例(82.6%);尺神经病变 14 例(30.4%);正中神经病变 12 例(26.1%);胫神经病变有 3 例(6.5%)。

2.4 DPN 组和非 DPN 组比较 两组患儿人口学资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),身高、体重、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),BUN、Gr、UA、HDL-C、LDL-C、甘油三酯、总胆固醇、促肾上腺皮质激素、皮质醇、25-OHD 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。DPN 组初次随机血糖高于非 DPN 组初次随机血糖,差异有统计学意义($P = 0.026$)。DPN 组平均血 HbA_{1c}(13.05±1.95)%高于非 DPN 组平均 HbA_{1c}(11.90±2.62)%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。两组合并 DKA 及甲状腺功能异常的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.5 DPN 组和非 DPN 组比较 将有显著差异的因素初次随机血糖和糖化血红蛋白 A1C 进行 Logistic 多因素回归分析,高 HbA_{1c} 是 DPN 发生的危险因素($P = 0.041$, $OR = 1.220$)。见表 3。

表 1 DPN 的危险因素分析

项目	DPN 组	非 DPN 组	统计量	P
年龄(岁)	11.0(7.3,12.0)	11.0(8.0,13.0)	Z=-0.731	0.465
女性[n(%)]	23(50.0)	29(51.8)	$\chi^2=0.032$	0.858
身高(cm)	153.5(132.8,160.0)	147.2(132.8,158.5)	Z=-0.838	0.402
体重(kg)	39.0(27.3,50.8)	35.0(27.5,48.0)	Z=-0.609	0.543
体质指数(kg/m ²)	16.6(14.4,20.3)	16.0(13.7,20.2)	Z=-0.269	0.788
Glu(mmol/L)	15.30(11.63,18.92)	12.41(9.82,17.07)	Z=-2.223	0.026
HbA1C(%)	13.05±1.95	11.90±2.62	t=2.458	0.016
Urea(mmol/L)	4.50(3.38,5.20)	4.16(3.38,4.99)	Z=-0.726	0.468
Cr(μ mol/L)	49.40(40.25,56.53)	48.00(41.00,55.33)	Z=-0.071	0.944
UA(μ mol/L)	266.15±112.13	275.22±131.51	t=-0.370	0.712
HDL-C(mmol/L)	1.01(0.89,1.49)	1.23(0.95,1.44)	Z=-1.147	0.251
LDL-C(mmol/L)	2.86(2.35,3.27)	2.87(2.53,3.35)	Z=-0.972	0.331
TG(mmol/L)	1.14(0.74,2.23)	1.11(0.81,1.32)	Z=-1.022	0.307
TC(mmol/L)	4.43(3.89,5.04)	4.57(3.95,4.99)	Z=-0.286	0.775
ACTH(pg/ml)	19.95(13.50,30.15)	21.20(15.75,31.28)	Z=-0.461	0.645
COR(μ g/dl)	18.41(14.23,27.26)	16.96(12.53,23.36)	Z=-1.372	0.170
25-OHD(nmol/L)	19.30(16.80,24.73)	22.36(16.65,29.15)	Z=-1.406	0.160

表 2 DPN 的危险因素分析 [n(%)]

项目	甲状腺功能异常(n=45)	合并 DKA(n=61)
DPN 组(n=46)	22(47.8)	27(58.7)
非 DPN 组(n=56)	23(41.1)	34(60.7)
χ^2	0.467	0.043
P	0.494	0.836

表 3 Logistic 回归分析 DPN 的危险因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
HbA ₁ C(%)	0.199	0.097	4.193	0.041	1.220	1.009~1.475
Glu(mmol/L)	0.018	0.032	0.318	0.573	1.018	0.956~1.085

3 讨论

近年儿童 DM 发病率不断增加,DM 相关并发症严重影响患儿生活质量,需要高度重视。DM 常引起神经病变,感觉运动性多发性神经病变是目前最常见的 DPN 类型,也就是周围神经病变,但可能涉及躯体和自主神经系统的其他部分。虽然儿童和青少年的周围神经病变主要为遗传原因,DM 导致的儿童和青少年神经病变越来越多。拉脱维亚儿童临床大学医院一项研究表明,2008 年至 2018 年间有 165 名儿童被诊断多发性神经病,大多数因后天原因而患有周围神经病变,其中大部分是由于 DM 引起^[6]。DPN 可以发生在任何年龄,可能在疾病早期出现^[7]。Singh 等^[8]一项 66 名 1 型 DM 儿童研究中,近 1/5 的 1 型 DM 儿童早在患病两年内出现亚临床神经病变。亚洲儿童发生 DPN 的数据有限。来自成人研究和现有的青年队列研究提供了对 DPN 早期潜在的诊断、管理和预防措施的初步见解。目前对于儿科人群中 DPN 的患病率和预测因素的数据不足。对新诊断的 DM 建议早期筛

查 DPN。

肥胖症的增加,特别是 2 型 DM 的增加,导致儿童神经病变发病率的上升。预计神经病变的发病率会增加,但在儿童和青少年 DM 和肥胖环境中,防治神经病变的策略仍需探索。DPN 在儿童 DM 中并不罕见,主要是亚临床型。本研究显示,初诊 DM 儿童合并 DPN 的总阳性率为 45.1%,亚临床周围神经病变占总阳性人群的 63.0%,表明我国 DM 儿童 DPN 发病率亦不低,以亚临床 DPN 为主。与传统观念不同,DPN 并不只发生在病程较长的 DM 患儿,是 DM 慢性并发症,可能发生在 DM 病程中任何时间,包括初诊时,与文献报道一致。

1 型 DM 儿童在初次诊断时常有神经传导异常,但没有临床神经病变。除非进行敏感测试和/或详细的神经系统检查,否则无法诊断。简单的单丝法或者音叉法可靠率低^[9],神经系统检查的敏感性和阴性预测值较低,1 型 DM 患儿中 DPN 的发生率很高,并且经常在没有神经病变临床症状的情况下发生,早期识别高危青少年患者非常重要^[10,11]。

在匹兹堡 DM 并发症流行病学研究中,通过病史和神经系统检查仅发现 3% 的 1 型 DM 患者($n=400$)有神经病变。在儿科人群中 DPN 的无创筛查试验诊断敏感性较差^[4]。1 项 5 年的前瞻性队列研究中,通过神经系统检查诊断出 DPN 的患病率为 13.2%,而神经传导速度测试显示 DPN 患病率为 31.6%,突显了亚临床 DPN 的高患病率,单纯临床评估不足以诊断亚临床 DPN^[12]。另有一项研究,1 型 DM 患者中 40 名(27.4%)中检测到 DPN,其中 62.5% 为亚临床神经病变,37.5% 为临床神经病变^[13]。有研究显示 DPN 与临床症状和体征呈正相关(分别为 $P<0.001, r=0.45, P<0.001, r=0.644$)。神经系统检查诊断 DPN 的敏感性和特异性分别为 91.7% 和 63.2%^[14]。神经传导速度异常似乎是 DPN 的第一个客观定量指标。Singh 等研究入组 50 名儿童(52% 男孩),神经传导速度异常是 DPN 的先兆^[15],具有识别早期亚临床神经病变的优势^[16]。本研究结果亦显示,单纯依靠临床症状和体征筛查儿童 DPN 阳性率明显较低,敏感性不够,不利于早期诊断及干预。神经电图作为一种简单的工具,对于 DM 患儿的早期周围神经病变能够得到客观确切的诊断,对病理改变极为敏感,可以作为 DPN 早期筛查的“金标准”。建议所有 DM 患儿进行神经电图检测,对于初诊 DM 患儿,在血糖平稳、基本达标后更应当及早行神经电图检测,做到早期发现 DPN,使 DM 患儿得到及时治疗,改善患儿预后。

DPN 会引起运动和感觉神经异常,本研究中患者运动神经及感觉神经均会受累,运动神经最常累及。有些学者研究发现,感觉功能首先受到影响,然后是运动障碍^[17]。可能与患者数量及神经电图检测仪器不同有关。本研究中初诊 DM 患儿纯运动神经受累发生率为 37.3%,纯感觉神经受累的发生率为 1.0%,感觉及运动神经同时受累的发生率为 6.9%。一项研究显示,DM 儿童分别有 40%、2% 和 14% 患纯运动神经病、纯感觉神经病和感觉及运动神经同时受累^[15]。纯运动神经病、纯感觉神经病发生率大致相同,感觉及运动神经同时受损比例相差较大,可能与两样本的分组年龄及筛查样本病程长短相关,提示病程越长越有可能出现感觉及运动同时受累。本研究显示 DPN 组腓总神经是最常见受累的运动神经,发生率为 37.3%,其次为尺神经、正中神经、胫神经。DPN 对上肢和下肢周围神经都有影响^[18]。DPN 患者下肢神经比上肢神经更脆弱^[19]。瑞士东部儿童医院的一项前瞻性研究中,腓神经最为明显^[20],与本研究结果相符。本研究显示最少受损神经是胫神经,其他研究显示最少受累神

经是正中神经^[21],可能与筛查的人群数量、DM 类型及筛查时病程时间长短等不同有关。

影响 DM 患儿合并 DPN 的因素有多种,有学者认为 DPN 组的年龄大于非 DPN 组,根据人口统计数据进行调整的多变量分析显示,女性患者以及年龄较大患者患 DPN 的风险增加^[22]。Franceschi 等^[23]研究也提到与年龄相关。也有学者研究肥胖、TC、HDL-C、LDLC、UA,差异有统计学意义($P<0.05$)^[24,25];较高的体重指数与 DPN 显著相关^[8]。本样本可能由于样本量小,各种类型 DM 患儿占比不均匀,未能分析出人口学资料、肥胖、血脂及肾功能等指标的相关性。

血糖控制不佳是主要的危险因素。Ghaemi 等研究 50 例 T1DM 患者,无 DPN 患者的平均 HbA_{1c} 水平为 $8.6\% \pm 2.1\%$,有 DPN 的患者平均 HbA_{1c} 水平为 $10.5\% \pm 3\%$ ($P<0.05$)^[14]。血糖控制不佳与 DPN 风险显著相关($P<0.05$)^[15]。DPN 组的空腹静脉血糖及糖化血红蛋白均高于非 DPN 组,有显著差异性($P<0.05$),是 DPN 发生发展的危险因素;高血糖为 DM 患者发生 DPN 的关键影响因素^[24,26]。本研究也发现,高血糖及 HbA_{1c} 对 DPN 有影响,其中高 HbA_{1c} 为发生 DM 神经损伤的危险因素。有学者指出,患有神经病变的 DM 患者普遍存在维生素 D 缺乏症^[27]。较高的血清 25 羟基维生素 D 浓度与较低的 DM 微血管并发症存在显著相关性,维持充足的维生素 D 状态对于预防 DM 微血管并发症具有潜在的有益作用^[28]。在疾病早期阶段,低维生素 D 水平也可能导致神经病理的改变,特别是下肢神经损害。即使葡萄糖控制达到了目的,低维生素 D 水平的患者也应该进行精心检查,并密切跟踪 DPN 的发展变化^[29]。有少数学者发现 DM 酮症酸中毒和 DPN 之间存在正相关^[30]。新诊断 DM 儿童的周围神经病变可能是 DM 酮症酸中毒的并发症。也有研究显示甲状腺功能异常可能与 DPN 相关^[31,32],本研究未发现两者之间的相关性,需要进一步扩大样本进行研究分析。

1 型 DM 患儿及 2 型 DM 患儿均会出现 DPN。本研究 63 例 1 型 DM 患儿中,29 例患儿存在 DPN,发生率为 46.0%,其中腓总神经受累最为常见。20 例 2 型 DM 患儿中,8 例有 DPN,发生率为 40.0%,同样以腓总神经受累常见。两种类型 DM 患儿 DPN 发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。多数 1 型及 2 型 DM 患儿初诊时均无明显的临床症状及体征,表明 1 型和 2 型 DM 儿童周围神经损伤发生率、症状及受累神经情况相似。另外成人 DPN 发生率也较高,其症状主要为自发性难治性疼痛,疼痛呈弥

慢性、持续性,可持续数周至数月,病死率高,预后不良^[33],由于病程较长,更容易出现足溃疡等。

截至本论文完成前,已有 12 例 DPN 组患儿随访肌电图回报,7 例患儿肌电图恢复正常,其中 3 例 DPN 患儿 1 年到 1 年半左右肌电图恢复正常,4 例亚临床 DPN 患儿半年到 1 年左右肌电图恢复正常,所有 DPN 组患儿均长期皮下注射胰岛素或口服二甲双胍控制血糖,同时口服甲钴胺及维生素 AD 治疗,其中 1 例 DPN 组痛性神经病变患儿加用了加巴喷丁和硫辛酸联合治疗,效果明显。由此可见,多数早期 DPN 患儿神经损伤可逆,且亚临床 DPN 患儿神经电图恢复时间较 DPN 患儿短,提示对 DM 患儿进行早期神经病变筛查、及早治疗的重要性。

DM 是我国常见的代谢病,因研究人群、筛查方法和特征的不同,儿童 DM 患者的神经病变发病率有所差异。研究证实了亚临床 DPN 的发病率相对较高,重申了早期识别的重要性。对于 DM 患儿需检测神经电图,以早期发现和识别合并周围神经病变的患儿,早期干预,以逆转或延缓 DPN。控制血糖仍是治疗和预防 DM 患儿神经病变的关键。

4 结论

很多 DM 儿童初诊时已合并神经损伤,总阳性率为 45.1%,其中运动神经受累最为明显,腓总神经是最常受累的运动神经。大多数初诊 DM 儿童 DPN 神经症状表现及体格检查无明显异常,起病比较隐匿,为亚临床 DPN,易漏诊,神经电图检测有较高的阳性率,对初诊 DM 儿童有必要进行神经电图检查。血液高 HbA_{1c} 是 DPN 发生的危险因素,需及早筛查,早期诊断,及时治疗,改善预后。

【参考文献】

- [1] Ziegler D, Papanas N, Schnell O, et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy [J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(4): 464-475.
- [2] Elafros MA, Andersen H, Bennett DL, et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(10): 922-936.
- [3] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(6): 540-557.
- [4] Sophausaporn P, Boonhong J, Sahakitrungruang T. The prevalence of diabetic peripheral neuropathy in youth with diabetes mellitus [J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2023, 28(1): 20-25.
- [5] Galiero R, Caturano A, Vetrano E, et al. Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: pathogenetic mechanisms and diagnostic options [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 35-54.
- [6] Millere E, Gribuste L, Kazaine I, et al. Clinical and neurophysiological spectrum of polyneuropathies in children [J]. *Neurol Neuro-*

- chir Pol*, 2020, 54(5): 466-470.
- [7] Kallinikou D, Tsentidis C, Kekou K, et al. Homozygosity of the Z2 polymorphic variant in the aldose reductase gene promoter confers increased risk for neuropathy in children and adolescents with Type 1 diabetes [J]. *Pediatr Diabetes*, 2022, 23(1): 104-114.
- [8] Singh I, Reddy C, Saini AG, et al. Prevalence of peripheral neuropathy and associated risk factors in children with type 1 diabetes [J]. *Prim Care Diabetes*, 2022, 16(2): 287-292.
- [9] Hirschfeld G, von Glischinski M, Knop C, et al. Difficulties in screening for peripheral neuropathies in children with diabetes [J]. *Diabet Med*, 2015, 32(6): 786-789.
- [10] Braffett BH, El Ghormli L, Albers JW, et al. Neuropathic pain with and without diabetic peripheral neuropathy in type 1 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(9): 1559-1567.
- [11] Tommerdahl KL, Shapiro ALB, Nehus EJ, et al. Early microvascular complications in type 1 and type 2 diabetes: recent developments and updates [J]. *Pediatr Nephrol*, 2022, 37(1): 79-93.
- [12] Walter-Höliner I, Barbarini DS, Lüttsch J, et al. High prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: results from a five-year prospective cohort study [J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 80: 51-60.
- [13] Hasani N, Khosravi S, Hashemipour M, et al. Prevalence and related risk factors of peripheral neuropathy in children with insulin-dependent diabetes mellitus [J]. *J Res Med Sci*, 2013, 18(2): 132-136.
- [14] Ghaemi N, Hasanabadi H, Ashrafzadeh F, et al. Peripheral neuropathy in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus [J]. *Iran J Child Neurol*, 2018, 12(2): 83-90.
- [15] Singh DP, Singh P, Sharma S, et al. Point prevalence of peripheral neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus [J]. *Indian J Pediatr*, 2022, 89(3): 220-225.
- [16] Shafi OM, Latief M. Early onset symptomatic neuropathy in a child with type 1 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11 Suppl 1: S477-S479.
- [17] Graves LE, Donaghue KC. Vascular complication in adolescents with diabetes mellitus [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 370.
- [18] Almenabbawy K, Helal SI, Elzaree FA, et al. Neurological alterations in type 1 diabetes mellitus among adolescents [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(5): 767-770.
- [19] Lv SL, Fang C, Hu J, et al. Assessment of peripheral neuropathy using measurement of the current perception threshold with the neuroprometer? in patients with type 1 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 109(1): 130-134.
- [20] Oberhauser SS, l'Allemand D, Willems EP, et al. Slowing of peripheral nerve conduction velocity in children and adolescents with type 1 diabetes is predicted by glucose fluctuations [J]. *Diabetes*, 2023, 72(12): 1835-1840.
- [21] Lotosh Nlu, Lineva OA, Volkov IE, et al. Distal polyneuropathy in children with diabetes mellitus type 1 [J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2012, 112(1): 26-30.
- [22] Pappa A, Haeusler MG, Tittel SR, et al. Neuropathy in paediatric type 1 diabetes mellitus clinical characterization and analysis of risk factors in the diabetes prospective followup registry DPV (DiabetesPatientenVerlaufsdokumentation) registry [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2023, 36(7): 628-635.