

# 催汗試驗 (Sudomotor testing) 在糖尿病神經病變的應用

陳芳瑜<sup>1</sup> 林寶美<sup>1</sup> 胡啟民<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 臺北榮民總醫院 內科部內分泌新陳代謝科

<sup>2</sup> 國立陽明大學醫學院醫學系 內科

## 摘要

糖尿病周邊神經病變 (diabetic peripheral neuropathy) 是最常見的糖尿病長期併發症，然而常被忽視而沒能及早診斷。其實糖尿病周邊神經病變，在疾病早期，就已可能發生，若未及早發現、及早治療，之後往往造成病患身體不適、增高醫療費用、與降低生活品質，其重要性不容小覷。現今已有多項評估神經功能的方法，可以輔佐我們早期診斷糖尿病周邊神經病變，其中催汗試驗 (sudomotor testing) 即前景看好。人體汗腺的分泌功能，是由神經節後無髓鞘的 C 型神經纖維所支配。催汗試驗利用測試人體皮膚汗腺導電度，來評估交感神經系統功能；同時，由於 C 型神經纖維屬性接近周邊神經系統中的小神經纖維，亦可用於評估冷熱覺、痛覺、本體感覺等小神經纖維功能。本文回顧相關文獻，整理目前此新穎工具的臨床研究結果，並介紹催汗儀 (Sudoscan) 使用上的優缺點，及應用催汗儀來診斷糖尿病神經病變的流程。

**關鍵詞：**遠端對稱性多發性神經病變 (Distal symmetric polyneuropathy)  
糖尿病自主神經病變 (Diabetic autonomic neuropathy)  
催汗試驗 (Sudomotor testing)

## 前言

糖尿病周邊神經病變是最常見的糖尿病慢性併發症，可能影響感覺神經與 / 或運動神經，也可能影響自主神經，症狀隨受影響的神經範圍不同，而呈現不同表現。其中，遠端對稱多發性神經病變 (distal symmetric polyneuropathy) 則為最常見的糖尿病神經病變 (表一)<sup>1</sup>。

目前常規使用的糖尿病神經病變診斷方式，主要依靠臨床症狀、10- 克單股尼龍纖維、

及音叉等床邊工具，往往發現有病變的時候，已經到了糖尿病神經病變的晚期。因此，臨床上有迫切需求，使用非侵入性、快速、且敏感性高的方式，來早期偵測糖尿病神經病變<sup>2</sup>。

汗腺排汗由交感神經、神經節後 (postganglionic)、無髓鞘 (unmyelinated)、分泌乙醯膽鹼 (cholinergic) 的 C 型纖維 (C fiber) 所控制，此機制在糖尿病神經病變病程早期就會受到影響。因此，檢測汗腺分泌功能就可以間接偵測糖尿病患者周邊神經變化情況<sup>3,4</sup>。皮膚切片雖

然可以定量測量支配 (innervation) 汗腺的 C 型纖維，但屬於侵入性診斷方式，而且需要中央實驗室來進行嚴格品管<sup>5</sup>。以下數種非侵入性方式亦可用來檢測神經催汗 (sudomotor) 功能，包括定量泌汗神經軸突反射測試 (quantitative sudomotor axon reflex test, QSART)、溫度調節流汗測試 (thermoregulatory sweat test)、矽膠壓痕法 (silastic imprint method) 等<sup>3</sup>。然而，這些方式都很費時且需要專業人員來操作，所以多以研究用途居多，無法大量用來篩檢病人。近年來新研發的催汗儀 (Sudoscan) 則是一項快速、非侵入性、可重複測量汗腺功能的新型醫療器材<sup>4</sup>。本文述評其作用原理及目前在糖尿病神經病變的應用，最後討論此儀器未來的發展及研究方向。

## 討 論

### 一、催汗儀簡介

催汗儀利用低電壓 (< 4 伏特) 電流來刺激汗腺分泌，計算汗液中氫離子產生的導電度，以評估神經系統功能。此設備包含手部及足部共兩套銀電極板，以及和電極板相連接的電腦，用以計算及記錄數據。進行測驗的時候，病人將雙手及雙腳 (也就是汗腺密集分布的皮膚區域)，接觸電極板 (圖一)<sup>6</sup>，於兩分鐘內，低伏特的電流流經通路，刺激汗腺分泌，電腦可計算出所產生的電子-汗液電導度 (electro-sweat conductance, ESC)，此電導測量值代表由人體經電極板傳輸電流的能力，以微西門子 (microsiemens,  $\mu\text{S}$ ) 為單位來表示<sup>4</sup>。催汗儀量測的 ESC 範圍從 0 到 100  $\mu\text{S}$ ，過低的 ESC 表示汗

表一：遠端對稱多發性神經病變的症狀 (symptom) 和癱候 (sign)<sup>1</sup>

	髓鞘厚的大神經纖維	髓鞘薄或無的小神經纖維
功能	壓力、平衡	觸覺、冷、熱、痛等感覺
症狀 *	麻木、酸麻 (tingling)、平衡感差	疼痛、燒灼感、電擊感、戳刺感
檢查 (臨床診斷) **	膝反射：減少 / 消失 震動覺：減少 / 消失 10 克單股尼龍纖維測試：減少 / 消失 本體感覺：減少 / 消失	冷熱度分辨：減少 / 消失 ** 針刺感：減少 / 消失 **

\* 診斷時請於病歷記載有無臨床症狀。

\*\* 診斷時請於病歷記載是否為兩側對稱、由遠端往近端逐漸發生的型態。



圖一：催汗儀設備及操作過程。

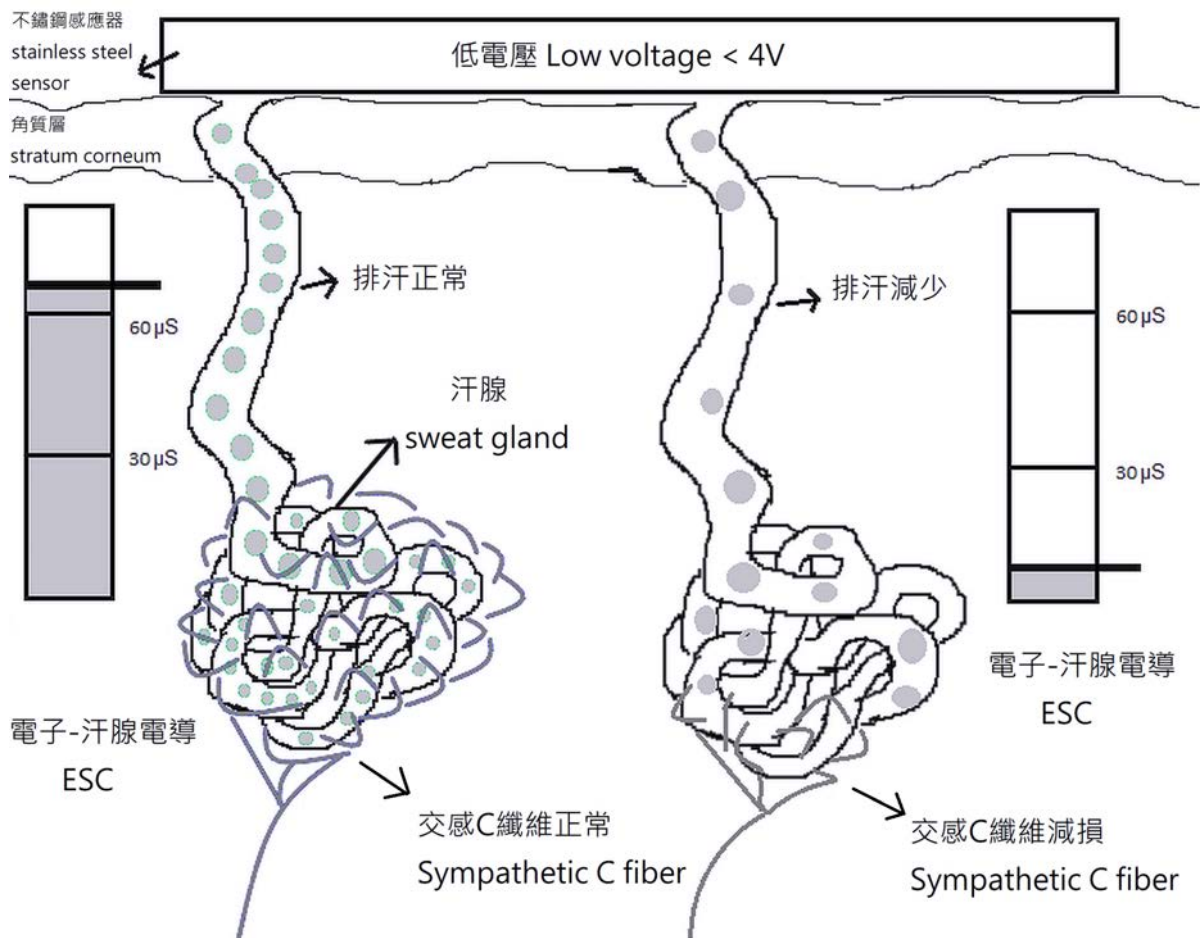
腺分泌功能異常減少，以致傳輸電流能力減弱 (圖二)。

催汗儀報告結果示意如圖三。病人的皮膚導電度以 ESC 數值呈現，並落在三組定量分區色的長方格中 (圖三 A)<sup>4</sup>。當 ESC 落於 0-50  $\mu\text{S}$  的區塊，表示分泌汗腺神經功能重度降低；ESC 落於 50-70  $\mu\text{S}$  區塊表示分泌汗腺神經功能中度降低，若 ESC 落於 70-100  $\mu\text{S}$  區塊即表示分泌汗腺神經功能正常。報告附圖的橫軸和縱軸分別表示右邊和左邊肢體的導電度，可與四十五度斜線相比較，由其偏離程度，得知人體兩側導電度是否對稱，電腦亦會計算出不對稱的比率 (圖三 B)<sup>4</sup>。若支配汗腺的神經功能正常或罹患糖尿病神經病變時，人體左右兩側分泌汗液能力大致相當，皮膚導電度是對稱的；但

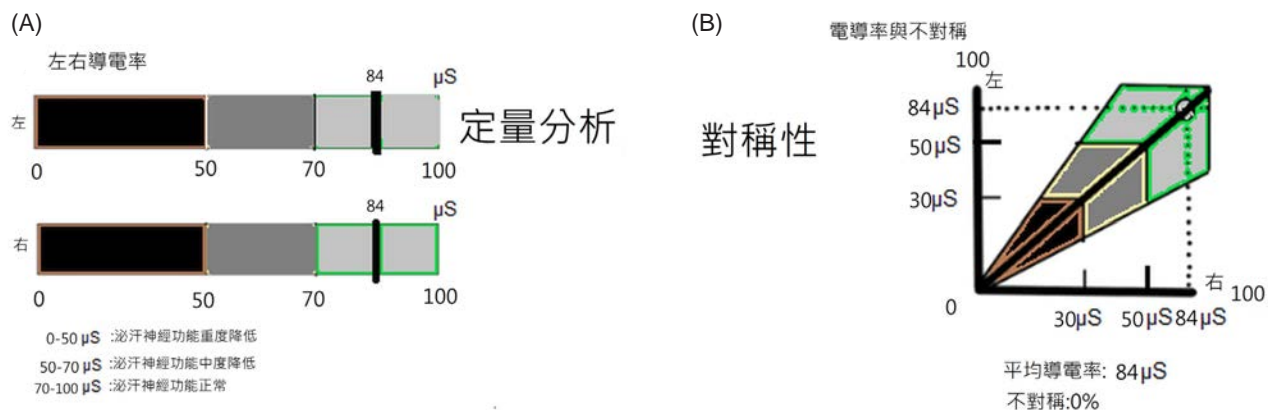
若有其他非糖尿病引起之神經功能問題，則可能人體一側汗腺分泌能力相對減少，導電度呈不對稱。

有些情況會干擾催汗儀的量測，需要考慮的有：(一) 種族，不同種族的汗腺分泌汗液能力不同，需要再個別校正；(二) 年紀，年紀越大，汗腺分泌功能會越差；(三) 藥物，如血管張力素轉換酶抑制劑 (angiotension-converting enzyme inhibitors)、第二型血管收縮素受體阻斷劑 (angiotensin II receptor blocker)、三環抗憂鬱劑 (tricyclic antidepressants)、乙型交感神經受器阻斷劑 ( $\beta$ -blockers) 等，均會影響測量效果；(四) 酒精，在中度或重度攝取酒精後 24 小時之內測量，也會干擾結果。

某些疾病會短暫或永久的傷害神經，從而



圖二：正常汗腺神經功能 (圖左側) 及糖尿病神經病變 (圖右側) 病人於低電壓刺激下的汗腺分泌示意圖。汗腺神經功能正常者，於低電壓刺激下可正常分泌汗液；而神經病變者，於刺激下汗液分泌量減少。(Modified from <https://www.sudoscan.com/sudoscan/>).



圖三：催汗儀結果報告示意圖。(A) 顯示催汗儀導電度的定量分析報告。病人的導電度會以一絕對數字呈現，並落在定量分區分色的長方格中。當 ESC 落於 0-50  $\mu\text{S}$  區塊表示分泌汗腺神經功能重度降低，ESC 落於 50-70  $\mu\text{S}$  區塊表示分泌汗腺神經功能中度降低，ESC 落於 70-100  $\mu\text{S}$  區塊表示分泌汗腺神經功能正常。(B) 表示催汗儀導電度的對稱性。橫軸和縱軸分別表示右邊和左邊肢體的導電度，由結果和四十五度斜率比較可得知兩邊導電度是否對稱，電腦亦可算得不對稱比率。

造成催汗儀的測量結果受到干擾，例如高脂血症、慢性酒精中毒、汗腺萎縮、支配汗腺的神經損失、汗腺數量減少、毒性物質使汗腺功能失能、化療藥物、甲狀腺功能不足、與某些環境污染等等。以上情形都應列入考慮，並和糖尿病神經病變做鑑別診斷。

催汗儀使用時另需注意以下情況：(一) 懷孕，目前對於懷孕受測者的風險未知，所以不建議使用催汗儀；(二) 進行測驗時施測者不可碰觸受測者，此舉會造成迴路接地，使得測量不準確；(三) 若手或腳上有乳液或泥土等污漬物，或手、腳上有潰瘍或傷口，也不建議使用催汗儀；(四) 對鎳金屬過敏者不宜使用。不過若病人有腳趾或手指截肢，或有置入心律調節器或去顫器，對於催汗儀的測量是沒有影響的。

Bordier 等人招募了 18 位健康自願者和 14 位第 2 型糖尿病病人，設置了 3 台催汗儀，並讓每個人進行 2 回合催汗儀測試：第一回合測試順序是第 1 台、第 2 台、第 3 台催汗儀；而第二回合測試順序則是第 3 台、第 2 台、第 1 台催汗儀<sup>7</sup>。研究發現，以足部 ESC 而言，重複性施測的變異係數 (coefficient of variation for repeatability)，在健康自願者是  $2.8 \pm 1.6\%$ ，在第 2 型糖尿病病人是  $6.9 \pm 6.3\%$ ；再現性的變異係數 (coefficient of variation for reproducibility)，

在健康自願者是  $3.1 \pm 1.5\%$ ，在第 2 型糖尿病病人是  $6.9 \pm 6.3\%$ 。顯示在糖尿病病人身上量測 ESC，具有良好的重複性 (repeatability) 以及再現性 (reproducibility)<sup>7</sup>。

該文作者推測，催汗儀可能是因為下列幾個特性而適於重複施測：(一) 利用電壓刺激汗腺，與依賴藥理學刺激的方法不同，數據較不會波動；(二) 角質層受 10 伏特以下的直流電壓刺激時，基本上是絕緣不導電。因為催汗儀使用 < 4 伏特的電壓來刺激皮膚，Chizmazdhev 等人曾發現，此情形下氯離子只能從外分泌汗腺 (eccrine sweat glands) 的汗管 (sweat duct) 泌出<sup>8</sup>，故催汗儀測量到的 ESC 數值，實際來自於出汗，而與角質層的厚度無關；(三) 催汗儀量測的電化學反應主要是靠氯化物乘載，而儀器所使用的不鏽鋼電極對氯化物極為敏感；(四) 測量是在恆定電壓下進行的極化，此電壓至少比生理水平高 10 倍，故 ESC 數值與汗液其它成分或生理電導率較無相關。

## 二、催汗儀應用於診斷糖尿病神經病變

### (一) 糖尿病自主神經病變

Selvarajah 等人對 45 位第 1 型糖尿病患者以及 25 位健康自願者進行神經學評估，包括臨床神經檢查以及五種心臟血管自主反射測試 (cardiovascular autonomic reflex tests)，這五

種反射測試，分別為對 Valsalva maneuver 的心搏反應、站立後心跳速率變化、深呼吸時心搏反應、站立後血壓反應、與在持續握拳時的血壓變化，若其中至少有一項或以上的測試不正常，即診斷心臟自主神經病變。最後，再讓所有受試者接受催汗儀的檢測<sup>6</sup>。分析結果發現，有心臟自主神經病變者，和沒有心臟自主神經病變的人相比，具有明顯較低的足部和手部 ESC 數值（心臟自主神經病變者足部 ESC 55.0  $\mu\text{S}$ ，手部 ESC 53.5  $\mu\text{S}$ ；心臟自主神經正常者，足部 ESC 72.1  $\mu\text{S}$ ，手部 ESC 64.9  $\mu\text{S}$ ， $P < 0.001$ ）。以足部 ESC 數值來診斷心臟自主神經病變，其敏感性為 60.0%，特異性為 76.0%<sup>6</sup>。

此結果類似先前的研究發現，Yajnik 等人招募了 232 位 21-75 歲的第 2 型糖尿病病人，替他們做催汗儀檢查以及心臟血管自主反射測試，由 ESC、性別、年齡、與身體質量指標等數值，建構出心臟自主神經病變風險評分 (cardiac autonomic neuropathy risk score)，該研究檢定出，若以評分 0.35 為切點，偵測心臟自主神經病變的診斷敏感性為 92%，特異性為 49%<sup>9</sup>。

因為安全性理由，不是所有病患皆能接受全部心臟血管自主反射測試（特別是 Valsalva maneuver），由上看來，催汗儀檢查預測心臟自主神經病變的敏感度尚佳，似乎可用來篩選患有無心臟自主神經病變。希望能有更多研究，進一步確認催汗儀應用於診斷心臟自主神經病變的價值。

## (二) 糖尿病小神經病變

學者 Novak 分析 81 位（其中 9 位為糖尿病）診斷為或疑似有小神經病變患者的皮膚切片，並與催汗儀檢測值作比較<sup>10</sup>。他發現調整體重後之足部 ESC 值，與小腿表皮內神經纖維密度 (intraepidermal nerve fiber density,  $r=0.73$ ,  $P = 0.0001$ ) 及汗腺神經密度 (sweat gland nerve fiber density,  $r=0.64$ ,  $P = 0.0001$ ) 成正相關。Duchesne 等人回顧 63 位（其中 9 位為糖尿病）疑似有小神經病變患者的皮膚切片，發現腿部皮膚汗腺神經密度或表皮內神經纖維密度異常減少者，比起密度正常者，其足部 ESC 值比較

低<sup>11</sup>。Smith 等人的研究，除了確定足部 ESC 與腿部表皮內神經纖維密度成正相關 ( $r=0.37$ ,  $P = 0.012$ ) 外，也發現兩者診斷神經病變的效能相近 (ROC 圖形面積相當，ESC 為 0.761，切片為 0.752)<sup>12</sup>。以上研究顯示，似乎可以用催汗儀檢測，來作為皮膚切片的替代方案。當然，這也需要設計妥善的大規模研究來驗證。

## (三) 糖尿病大神經病變

Yajnik 等人於另一項研究，對介於 21 到 75 歲的第 2 型糖尿病病人，測量兩腳大拇趾的振動感知閾值 (vibration perception threshold, VPT)，並與催汗儀檢測作比較<sup>13</sup>。數據顯示，足部 ESC 數值越低，病人的振動感知閾值越高 ( $r=-0.23$ ,  $P < 0.01$ )；和  $ESC \geq 40 \mu\text{S}$  的受試者相比， $ESC < 40 \mu\text{S}$  的受試者有三倍以上的機率呈現振動感知閾值  $> 25$  振動單位 (vibration unit) (勝算比 3.97，95% 信賴區間 1.61-9.99)，該研究顯示足部 ESC 與腳部振動感知閾值有負相關<sup>13</sup>。在 Zhu 等人<sup>14</sup>與 Gin 等人<sup>15</sup>的類似研究中，均發現足部 ESC 數值和病人震動感知閾值呈現顯著負相關。以上研究表示，或許催汗儀亦可應用於診斷糖尿病大神經病變。

在前述 Selvarajah 等人的第 1 型糖尿病周邊神經病變研究中<sup>6</sup>，足部與手部的 ESC 值與神經電生理檢查的多項指標，如腓腸神經感覺傳導振幅 (sural nerve sensory amplitude) 或腓神經傳導速度 (proneal nerve conduction velocity) 等，均為強正相關。在 Smith 等人的研究<sup>12</sup>，受試病患足部 ESC 與腓腸神經感覺傳導振幅，亦為顯著正相關 ( $r=0.34$ ,  $P = 0.019$ )。此或許反應著周邊神經病變的複雜本質，以及大、小神經病變在病程進展時，可能混雜發生的特性<sup>1</sup>。

## (四) 遠端對稱多發性神經病變

遠端對稱多發性神經病變多數為大、小神經病變混合的糖尿病神經病變<sup>1</sup>。Casellini 等人測量 210 位健康受試者與 83 位糖尿病人的 ESC，發現罹患遠端對稱多發性神經病變的糖尿病病人，其足部與手部之 ESC 數值，較無多發性神經病變的病人與健康人，顯著為低<sup>16</sup>。Smith

等人分析 55 位懷疑具有遠端對稱多發性神經病變症狀的病人 (其中包括 22 位糖尿病患), 以及 42 位控制組受試者的資料<sup>12</sup>, 結果發現具有遠端對稱多發性神經病變的族群, 與控制組相比, 足部的 ESC 數值顯著較低 ( $64 \pm 22 \mu\text{S}$  vs.  $75.8 \pm 14 \mu\text{S}$ ,  $P < 0.004$ )。另外, 若以 Utah Early Neuropathy Scale 當黃金診斷標準, 足部 ESC 診斷遠端對稱多發性神經病變的敏感性為 77%, 特異性為 67%; 相比之下, 遠端下肢皮膚切片的敏感性則為 63%, 特異性為 63%。此研究尚比較了皮膚切片、神經傳導檢查與催汗儀, 對於遠端對稱多發性神經病變診斷的一致性 (concordance): 遠端下肢皮膚切片和足部 ESC 的診斷一致性為 58%; 神經傳導檢查和足部 ESC 的診斷一致性則為 67%<sup>12</sup> (表二)。

Mao 等人測量 357 位第 2 型糖尿病病人的 ESC, 根據有無臨床症狀和癥候 (sign), 用神經症狀評分 (neurological symptom score) 與神經病變失能評分 (neuropathy disability score), 將受試病患分成 3 組: 1. 無神經病變, 2. 有病變但無症狀 (asymptomatic neuropathy), 3. 有臨床症狀之神經病變患者<sup>17</sup>。研究發現在無神經病變的糖尿病人中, 足部 ESC 異常 (定義為  $< 60 \mu\text{S}$ ) 者, 約為 34.6%; 在有病變但無症狀的病人中, ESC 異常比例為 69%; 有臨床症狀之神經病變患者, 此異常亦為 61.7%<sup>17</sup>。Mao 等人再進一步分析, 可知足部 ESC 數值與上述兩項神經評分成負相關; 利用邏輯迴歸分析, 則發現足部 ESC 數值, 可獨立預測病患無遠端對稱多發性神經病變 (勝算比 0.98, 95% 信賴區間 0.96-0.99,  $P < 0.01$ )<sup>17</sup>。

綜合上述, 罹患遠端對稱多發性神經病變的病人, 不管有無症狀, 利用催汗儀測得之手部與足部 ESC 數值, 要比無神經病變的糖尿病人或正常人為低。且催汗儀診斷神經病變的效能, 與目前的黃金診斷標準 - 皮膚切片類似。以上研究顯示, 催汗儀具有極大診斷糖尿病遠端神經病變的潛力。

### 三、使用催汗儀來診斷糖尿病周邊神經病變的流程

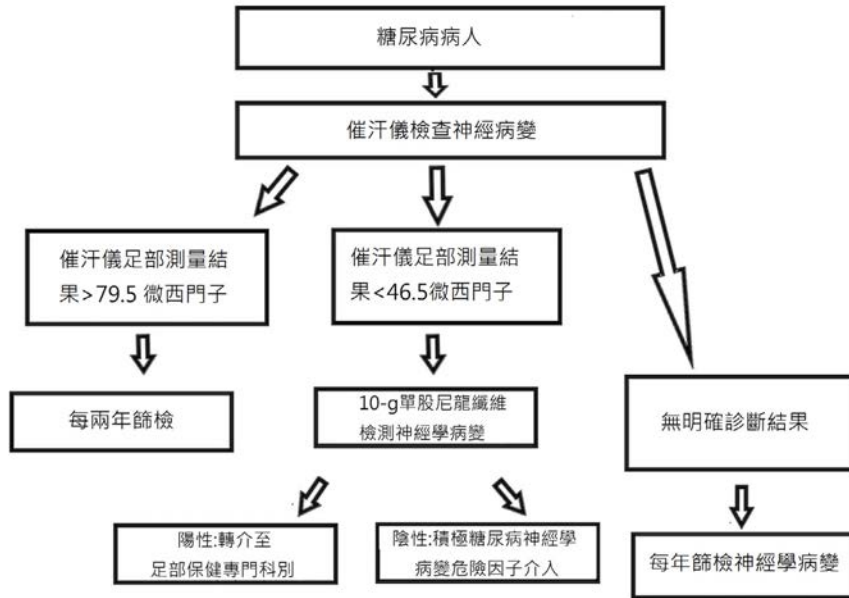
Binns-Hall O 等人<sup>18</sup>, 利用催汗儀研究 236 位糖尿病病人, 由中得出催汗儀診斷糖尿病遠端對稱多發性神經病變的閾值, 並提出臨床使用催汗儀診斷糖尿病神經病變的參考流程 (圖四)。首先, 以催汗儀測試糖尿病病人的 ESC, 若足部 ESC  $< 46.5 \mu\text{S}$ , 則可以診斷罹患糖尿病神經病變 (該研究檢定此項之特異性為 82.2%), 此時可再以 10- 克單股尼龍纖維加做神經學測試。若 10- 克單股尼龍纖維測試呈陽性, 則應轉介此病人至足部照護小組, 作更進一步評估與治療; 若測試呈陰性, 則須加強病患足部神經病變危險因子評估與介入。若病人足部 ESC  $> 79.5 \mu\text{S}$ , 則可以排除糖尿病神經病變 (敏感性為 94.6%), 之後可每 2 年篩檢一次。若催汗儀評估無明確結果 (即足部 ESC 在灰色地帶  $46.5-79.5 \mu\text{S}$  之間), 則建議每年以催汗儀篩檢一次有無神經病變。

### 四、未來研究方向

未來研究方面, 在基礎部份, 我們迫切需要加強了解手掌與腳掌排汗功能的生理變化;

表二：各文獻中催汗儀診斷糖尿病神經病變的敏感性、特異性、陽性概似比及陰性概似比

參考文獻	受檢者	糖尿病神經病變的黃金標準	敏感性	特異性	陽性概似比	陰性概似比
Selvarajah, et al <sup>6</sup> .	45 位第 1 型糖尿病病人及 25 位健康受試者	Recommendation of American Academy of Neurology	87.5%	76.2%	3.7	0.16
Smith, et al <sup>12</sup> .	55 位懷疑罹患遠端對稱多發性神經病變的病人 (含 22 位糖尿病患) 及 42 位控制組	Utah Early Neuropathy Scale	77%	67%	2.3	0.3
Binns-Hall, et al <sup>18</sup> .	231 位第 2 型糖尿病病人及 5 位第 1 型糖尿病病人	Toronto Clinical Neuropathy Score	77.4%	68.3%	2.4	0.3



圖四：臨床應用催汗儀於診斷糖尿病病人多神經病變流程圖。(引用及改編自 Binns-Hall O et al<sup>18</sup>.)

自主神經刺激產生皮膚導電反應的確實機轉，亦有待探討。在臨床部份，無論是單獨使用催汗儀，或是催汗儀合併使用其它偵測神經病變的儀器，目前都還需要更多大型、縱向性、或隨機分派研究，才能得知此儀器應用於診斷糖尿病周邊神經病變的長期效益。另外，也需要關於催汗儀和病人生活品質、足部病變相關住院率、足部潰瘍發生率、足部截肢率、糖尿病腎病變、糖尿病眼病變的關聯性研究。未來催汗儀是否可以進而推廣到其他原因造成的神經病變，例如周邊動脈阻塞疾病 (peripheral arterial occlusive disease)、硬皮症 (scleroderma)、化學治療後等等，均為值得進一步討論的議題。

## 結 論

催汗儀是一項新穎、非侵入性、快速、結果穩定、病人準備時間短、不仰賴專業人員操作的神經病變篩檢方式。雖然還需要更多長期臨床研究來證實功效，但根據目前初步研究結果看來，其應用於糖尿病周邊神經病變，極具發展潛力。無論是用於診斷糖尿病周邊神經病變或自主神經病變，皆具良好敏感性及特异性，甚至和神經病變篩檢量表以及目前常用於神經病變診斷的多項檢查效果相當。催汗儀

的問世，無疑代表一個新時代的來臨，讓臨床醫師有機會，在篩檢早期糖尿病周邊神經病變時，多一項選擇。

## 參考文獻

1. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136-54.
2. Vas PRJ, Edmonds ME. Early recognition of diabetic peripheral neuropathy and the need for one-stop microvascular assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:723-5.
3. Illigens BM, Gibbons CH. Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton Res* 2009;19:79-87.
4. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C. The new age of sudomotor function testing: A sensitive and specific biomarker for diagnosis, estimation of severity, monitoring progression, and regression in response to intervention. *Front Endocrinol* 2015;6:94.
5. Bönhof GJ, Herder C, Strom A, Papanas N, Roden M, Ziegler D. Emerging biomarkers, tools, and treatments for diabetic polyneuropathy. *Endocr Rev* 2019;40:153-92.
6. Selvarajah D, Cash T, Davies J, et al. SUDOSCAN: A Simple, rapid, and objective method with potential for screening for diabetic peripheral neuropathy. *PLoS One* 2015;10:e0138224.
7. Bordier L, Dolz M, Monteiro L, Névoret ML, Calvet JH, Bauduceau B. Accuracy of a rapid and non-invasive method for the assessment of small fiber neuropathy based on measurement of electrochemical skin conductances. *Front Endocrinol* 2016;7:18.

8. Chizmadzhev YA, Indenbom AV, Kuzmin PI, Galichenko SV, Weaver JC, Potts RO. Electrical properties of skin at moderate voltages: contribution of appendageal macropores. *Biophys J* 1998;74:843-56.
9. Yajnik CS, 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. *Diabetes Metab* 2013;39:126-31.
10. Novak P. Electrochemical Skin Conductance Correlates with Skin Nerve Fiber Density. *Front Aging Neurosci* 2016;8:199.
11. Duchesne M, Richard L, Vallat JM, Magy L. Assessing sudomotor impairment in patients with peripheral neuropathy: Comparison between electrochemical skin conductance and skin biopsy. *Clin Neurophysiol* 2018;129:1341-8.
12. Smith AG, Lessard M, Reyna S, Doudova M, Singleton JR. The diagnostic utility of Sudoscan for distal symmetric peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2014;28:511-6.
13. Yajnik CS, Kantikar VV, Pande AJ, Deslypere JP. Quick and simple evaluation of sudomotor function for screening of diabetic neuropathy. *ISRN Endocrinol* 2012;2012:103714.
14. Zhu X, Mao F, Liu S, Zheng H, Lu B, Li Y. Association of SUDOSCAN values with vibration perception threshold in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2017;2017:8435252.
15. Gin H, Baudoin R, Raffaitin CH, Rigalleau V, Gonzalez C. Non-invasive and quantitative assessment of sudomotor function for peripheral diabetic neuropathy evaluation. *Diabetes Metab* 2011;37:527-32.
16. Casellini CM, Parson HK, Richardson MS, Nevoret ML, Vinik AI. Sudoscan, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction. *Diabetes Technol Ther* 2013;15:948-53.
17. 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 Diabetes Investig* 2017;8:363-8.
18. Binns-Hall O, Selvarajah D, Sanger D, Walker J, Scott A, Tesfaye S. One-stop microvascular screening service: an effective model for the early detection of diabetic peripheral neuropathy and the high-risk foot. *Diabet Med* 2018;35:887-94.

## Utilization of Sudoscan for the Diagnosis of Diabetic Neuropathy

Fang-Yu Chen<sup>1</sup>, Pao-Mei Lin<sup>1</sup>, and Chii-Min Hwu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Section of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan;*

<sup>2</sup>*Faculty of Medicine, National Yang-Ming University School of Medicine, Taipei, Taiwan*

Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is one of the most common long-term diabetic complications. It occurs at the early stage of diabetes and contributes significantly to the increased risk of foot ulcer and amputation in patients with diabetes. DPN could lead to high hospital admission rates, high medical expenditure, and low quality of life for the patients. Testing methods like monofilament and clinical examination detect only advanced disease. Nowadays, many specialized tests are available for the management of DPN. Among them, Sudoscan is a promising tool for the diagnosis of DPN. Sweat glands are innervated by unmyelinated postganglionic sympathetic C fibers. Sudoscan is based on electrochemical conductance measurement from the reaction between sodium chloride of sweat and nickel of the electrodes placed on patient's palms and feet. Because C fibers are physiologically close to the small fibers of peripheral nerve system, Sudoscan could also be used to assess small fiber disease. Herein, we review the literatures and discuss the advantages and disadvantages of using Sudoscan to diagnose DPN. We also introduce a newly proposed diagnostic algorithm for the clinical application of Sudoscan. (*J Intern Med Taiwan* 2020; 31: 83-90)