

· 规范与指南 ·

国家基层糖尿病神经病变诊治指南
(2024 版)

中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室

通信作者: 时立新, 贵黔国际总医院内分泌代谢科, 贵阳 550004, Email: slx1962@medmail.com.cn; 朱大龙, 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科, 南京 210008, Email: zhudalong@nju.edu.cn

【摘要】 糖尿病神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症, 是糖尿病足溃疡的重要危险因素之一。早期诊断和早期防治糖尿病神经病变, 对于基层医师尤为重要。因此, 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组和国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室共同制定了《国家基层糖尿病神经病变诊治指南(2024 版)》, 该指南在我们撰写的《糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)》基础上, 重点介绍了糖尿病神经病变的概述、分型与临床表现、筛查与诊断方法、防治、患者随访和转诊等内容, 旨在指导和帮助基层医师对糖尿病神经病变进行规范化的综合管理, 早期防治糖尿病神经病变, 延缓疾病进展。

【关键词】 糖尿病神经病变; 基层; 预防; 诊治; 指南

National guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic neuropathy in primary care (2024 edition)

Branch Group of Neurological Complications, Chinese Diabetes Society, National Office of Basic Public Health Service Program for Primary Diabetes Care

Corresponding authors: Shi Lixin, Department of Endocrinology and Metabolism, Guiqian International General Hospital, Guiyang 550004, China, Email: slx1962@medmail.com.cn; Zhu Dalong, Department of Endocrinology, Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China, Email: zhudalong@nju.edu.cn

第一章 指南制定说明

一、制定背景

近年来我国糖尿病患病率持续上升, 目前 18 岁以上成人糖尿病患病率已达到 11.2%^[1]。糖尿

病可以导致多种慢性并发症, 而糖尿病神经病变是糖尿病最为常见的慢性并发症, 是糖尿病足溃疡的重要危险因素, 也是跌倒及骨折的重要原因之一^[2]。2021 年中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组发布了《糖尿病神经病变诊治专家共识

DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240408-00160

收稿日期 2024-04-08 本文编辑 张志巍

引用本文: 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病神经病变诊治指南(2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(5): 496-511. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240408-00160.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



(2021 年版)》^[3], 2022 年中华医学会糖尿病学分会联合国家基层糖尿病防治管理办公室发布了《国家基层糖尿病防治管理指南(2022)》^[4]。上述共识及指南的发布,极大地推动了基层糖尿病防治管理工作的规范化和同质化,随着基层公共卫生服务和医疗能力的不断提升,基层糖尿病神经病变的防治和管理工作需要更细化的基层指南。

二、制定目的

糖尿病神经病变的早期发现和综合管理可以延缓疾病进展,降低疾病负担。为了指导基层医务人员为糖尿病患者提供综合的糖尿病神经病变防治管理服务,中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组和国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室共同制定了《国家基层糖尿病神经病变诊治指南(2024 版)》,旨在指导和帮助基层医师对糖尿病神经病变进行规范化的综合管理,实现对糖尿病神经病变的早期预防和控制。

三、制定原则

本指南根据《国家基层糖尿病防治管理指南(2022)》要求,参考《糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)》内容,并根据我国基层糖尿病防治的实际情况制定,包含糖尿病神经病变的概述、分期与临床表现、筛查与诊断、防治、患者随访和转诊等,有助于基层提高糖尿病神经病变的全程健康管理能力,并逐步实现基层糖尿病神经病变防治管理的规范化与同质化。

第二章 管理基本要求

一、组建管理团队

依托基层医疗卫生机构,由社区医师、护士、公共卫生人员等组成服务团队,并与二级及以上医疗卫生机构专科医师分工协作,为糖尿病神经病变患者提供综合管理服务,团队医师应通过国家统一培训考核。

二、配备基本设备

基层医疗卫生机构应配备身高体重计、软尺、血压计、血糖仪、生化分析仪、血尿常规分析仪及远端对称性多发性神经病变(distal symmetric polyneuropathy, DSPN)5 项筛查设备(128 Hz 音叉、10 g 尼龙单丝、叩诊锤、Tip-Therm 凉温觉检查器、大头针);根据实际情况可配备糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})检测仪、神经传导速度检测设备、尿白蛋白/肌酐比值(urinary

albumin-to-creatinine ratio, UACR)检测仪、免散瞳眼底照相机、持续葡萄糖监测仪等设备;鼓励配备数据实时上传的信息系统,并运用人工智能等技术开展临床辅助决策等。

三、检验质量管理

基层医疗卫生机构应按照《医疗机构临床实验室管理办法》(卫医发[2006]73 号)加强检验全过程质量管理,保证医疗质量和医疗安全。

四、服务要求

鼓励基层医疗卫生机构开展糖尿病神经病变的健康教育、筛查与诊断、治疗和长期随访等工作,尽早识别出不适合在基层诊治的糖尿病神经病变患者,并及时转诊。管理目标是促进糖尿病神经病变患者的早期发现和规范诊治,为糖尿病神经病变患者提供精准的健康管理,降低糖尿病神经病变的疾病负担。

第三章 糖尿病神经病变概述

糖尿病神经病变是因不同病理生理机制所致、具有多样化表现的一组临床综合征,是 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)和 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)最常见的慢性并发症^[2, 5]。常见的糖尿病神经病变类型为 DSPN 和糖尿病自主神经病变,其中 DSPN 是最常见的类型,约占糖尿病神经病变的 75%,通常也被一些学者称为糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)^[6],约 50% 的糖尿病患者最终会发生 DSPN^[5]。我国一项最新基于人群的横断面研究发现, T2DM 患者 DSPN 患病率高达 67.6%^[7],其中合并痛性神经病变的比例为 57.2%^[8]。心脏自主神经病变(cardiac autonomic neuropathy, CAN)在 T1DM 和 T2DM 患者中的患病率分别为 61.6% 和 62.6%^[9]。糖尿病神经病变的病因和发病机制尚未完全阐明,目前认为主要与高血糖^[10]、脂代谢紊乱^[11]以及胰岛素信号通路异常^[12]所导致的一系列病理生理变化相关,最终导致神经元、神经胶质细胞、血管内皮细胞等发生不可逆性损伤,促使糖尿病神经病变的发生。

第四章 糖尿病神经病变分型及临床表现

一、分型

糖尿病神经病变分为弥漫性神经病变、单神经



病变、神经根或神经丛病变三种类型。而弥漫性神经病变又分为 DSPN 和自主神经病变。DSPN 包括小纤维神经病变(small fiber neuropathy, SFN)、大纤维神经病变和混合纤维神经病变,约 20% 的糖尿病患者会出现糖尿病神经病理性疼痛(diabetic peripheral neuropathic pain, DPNP),亦称为痛性 DSPN^[10]。自主神经病变包括 CAN、胃肠道自主神经病变、泌尿生殖系统自主神经病变、排汗功能异常、无症状性低血压及瞳孔功能异常等。单神经病变可累及单颅神经或周围神经,同时累及多个单神经的神经病变为多发性单神经炎,需与多发性神经病变相鉴别。神经根或神经丛病变常见的为神经丛神经病变和胸神经根病变。在上述类型中, DSPN 为最常见的类型,其次为自主神经病变。糖尿病神经病变的分型见图 1^[2]。



图 1 糖尿病神经病变的分型

二、临床表现

(一)弥漫性神经病变

1. DSPN:一般表现为对称性多发性感觉神经病变,最开始影响下肢远端,随着疾病的进展,逐渐向近端发展,形成典型的“袜套样”和“手套样”感觉。最常见的早期症状是由 SFN 引起的,表现为疼痛和感觉异常,痛性 DSPN 则表现为灼痛、电击样

痛和锐痛;其次是酸痛、瘙痒、冷痛和诱发性疼痛^[10]。DSPN 若累及大神经纤维则导致麻木以及位置觉异常。多达 50% 的 DSPN 可能是无症状的,如果未被识别且未实施预防性足部护理,则增加患者足部受伤的危险^[13]。DSPN 大、小纤维神经病变的症状和体征见表 1。

2. 自主神经病变:(1)CAN:早期可无症状,只有通过深呼吸降低心率变异性(heart rate variability, HRV)才能检测到。由于心脏迷走神经及交感神经功能紊乱,晚期可表现为静息状态下心动过速、直立性低血压等^[14]。直立性低血压患者还可出现血压昼夜变化消失,夜间可出现仰卧位高血压以及餐后低血压表现,还可表现为运动不耐受、晕厥、无症状型心肌梗死、心脏骤停甚至猝死^[15-16]。

(2)胃肠道自主神经病变:表现为食管动力障碍、胃食管反流、胃轻瘫、腹泻、大便失禁和便秘等。胃轻瘫主要表现为恶心、呕吐、早饱、腹胀感及上腹疼痛^[17-18]。在诊断胃轻瘫之前需排除胃排出道梗阻或其他器质性原因。

(3)泌尿生殖系统自主神经病变:表现为性功能障碍和膀胱功能障碍。性功能障碍在男性可导致勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)和(或)逆向射精,在女性表现为性欲降低、性交时疼痛增加、性唤起能力降低以及阴道润滑性下降。膀胱功能障碍表现为夜尿、尿频、尿急、尿流速降低、尿潴留及尿路感染等^[2]。

(4)泌汗功能障碍:主要表现为多汗症或无汗症,出汗减少可导致患者皮肤干燥、龟裂,增加发生感染的风险。

(5)无症状性低血糖:对低血糖感知减退或无反应,低血糖恢复的过程延长,严重时危及生命,因此,应加强血糖监测,及时处理^[19]。

(6)瞳孔功能异常:瞳孔反应显著下降,主要表现为水平瞳孔直径减小、对可卡因和磷脂酰胆碱测试的反应减弱、使用滴眼液后瞳孔大小不均等^[20]。

表 1 DSPN 大纤维神经病变和小纤维神经病变的症状和体征

项目	大纤维神经病变	小纤维神经病变
功能	压力感知、平衡感	伤害性感受、保护性感受
症状	麻木、位置觉异常	疼痛:灼烧感、电击感、刀刺感
体格检查(临床诊断)	1. 踝反射:减弱或者缺如 2. 振动觉:减弱或者缺如 3. 压力觉(10 g 尼龙单丝试验):减弱或者缺如	1. 温度觉(冷/热):减弱或者缺如 2. 针刺痛觉:减弱、消失或者过敏

注: DSPN 为远端对称性多发性神经病变



(二)单神经病变

糖尿病患者比非糖尿病患者更容易发生单神经病变^[21],糖尿病单神经病变常累及正中神经、尺神经、桡神经和腓总神经^[22]。颅神经病变较少见,一般为急性发作^[23],最容易累及动眼神经,表现为上睑下垂,累及其他颅神经(包括滑车神经、三叉神经、展神经等)时表现为面瘫、面部疼痛、眼球固定等,通常会在几个月内自行缓解^[22]。同时累及多个单神经的神经病变为多发性单神经炎,需与多发性神经病变相鉴别。

(三)神经根或神经丛病变

糖尿病神经根神经病变,又称糖尿病性肌萎缩症或糖尿病性多神经根神经病变,通常累及腰骶神经丛^[24-26],主要发生在T2DM患者中。患者通常表现为大腿单侧剧烈疼痛和体重减轻,然后是运动无力、肌萎缩,该疾病通常是自限性的^[25-26]。

第五章 糖尿病神经病变筛查与诊断

筛查与诊断主要针对弥漫性糖尿病神经病变的DSPN及自主神经病变进行,由于单神经病变及神经根或神经丛病变少见,不作常规筛查。

一、DSPN

DSPN的筛查评估包括详细的病史采集及5项筛查。T2DM患者在确诊时、T1DM患者在确诊后

5年均应接受关于DSPN的筛查,此后至少每年接受一次筛查。除此之外,还应将有DSPN症状的糖尿病前期患者纳入筛查范围内。

(一)DSPN的5项筛查

在临床工作中联合应用踝反射、振动觉、压力觉、温度觉及针刺痛觉5项检查来筛查DSPN,两种或以上检查相结合,可提高检测DSPN的敏感性和特异性^[27]。128 Hz音叉试验检查振动觉,10 g尼龙单丝试验检查压力觉和踝反射可用于评估大纤维神经功能,而温度觉或针刺痛觉可用于评估小纤维神经功能,10 g尼龙单丝试验还可用于明确足溃疡和截肢的风险。需要注意的是,用于DSPN筛查和诊断的10 g尼龙单丝压力觉试验与评估“高危足”的压力觉试验方法不同^[28-29]。

DSPN 5项筛查内容、方法及判断标准见表2。

压力觉评估“高危足”的方法:将10 g尼龙单丝置于被检查位置(拇趾足底面和第1、3、5跖骨头),加力使其弯曲,保持1~2 s,若有任一位置压力感知不到,即为“高危足”(图2)^[29]。

(二)DSPN的电生理检查

通常情况下,DSPN的诊断主要是依据病史、临床症状和体征;只有在临床表现不典型、诊断不明或疑有其他病因时,建议患者于神经内科专科就诊,或进行神经电生理检查评估。非典型临床表现包括:(1)症状或体征不对称。(2)最初表现为肌无

表2 DSPN的筛查内容、方法及判断标准

DSPN	检查内容	检查示意图	检查方法	阳性判断标准
大纤维神经功能	踝反射		患者仰卧位或俯卧位,屈膝90°;或跪于椅面上。检查者左手使其足背屈,右手持叩诊锤叩击跟腱,足不能跖屈者为踝反射消失;跖屈不明显,为减弱;轻触碰即有跖屈,则为亢进 ^[30]	双侧皆减弱或消失
	振动觉		将振动的128 Hz音叉柄置于双足拇趾近节趾骨背面的骨隆突处,在患者闭眼情况下询问能否感觉到音叉的振动,并注意持续的时间,检查时需与正常处对比。持续时间较正常缩短,为振动觉减退;未感觉到振动,为振动觉缺失 ^[31]	任意一侧减弱或消失
	压力觉		将10 g尼龙单丝置于双足拇趾背侧,加力使其弯曲,保持1~2 s,每侧重复4次,记录未感知到压力的总次数以评分,每次1分,若≥5分,认为异常 ^[28]	评分≥5分
小纤维神经功能	温度觉		在患者闭眼情况下,分别将检查仪两端(温度感觉为凉的金属端及温度感觉为热的聚酯端)置于足背部皮肤任意一点(避开胼胝、溃疡、瘢痕和坏死组织等部位)1~2 s进行检测,患者无法辨别两端温度差异则为异常 ^[32]	任意一侧温度感觉异常
	针刺痛觉		用大头针均匀轻刺患者足背皮肤,由远端向近端。如患者感觉不到疼痛(痛觉消失)或感觉异常疼痛(痛觉过敏)考虑为痛觉异常。任意一侧刺痛觉异常,即判断为阳性 ^[33]	任意一侧刺痛觉异常

注: DSPN为远端对称性多发性神经病变



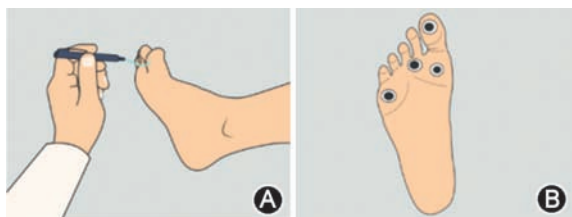


图2 采用压力觉评估“高危足”的检查方法示意图。A:压力觉检查“高危足”的方法;B:压力觉检查“高危足”的部位

力,而不是感觉缺失。(3)近端的症状和体征比远端更明显。(4)疾病进展迅速。

典型的 DSPN 神经电生理主要为神经传导的异常,表现为感觉神经动作电位波幅降低、感觉神经传导速度可减慢;可有复合肌肉动作电位波幅降低及运动神经传导速度减慢。

(三)DPNP 的筛查

一般用糖尿病神经痛 4(diabetic neuralgia 4, DN4)问卷和视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)法进行筛查。DN4 问卷包括 7 个自评症状,3 个检查项目,每项阳性记 1 分,评分 ≥ 4 分,认为存在 DPNP(附表 1)。VAS 从无痛到极痛为 0~10 分,根据疼痛评分可评估疼痛程度(附图 1)。

(四)SFN 的筛查

SFN 的评估方法:(1)皮肤活检 PGP 9.5 免疫组织化学染色表皮神经纤维密度(intraepidermal nerve fiber density, IENFD)减少是诊断 SFN 的“金标准”^[34-35]。(2)定量感觉测定是评估 SFN 的可靠手段^[36],可以定量评估深感觉和痛温觉的异常,评估参数包括热觉和冷觉阈值、热痛觉和冷痛觉阈值,定量感觉测定中的足部热觉和(或)冷觉阈值异常为诊断 SFN 的标准之一。此外,角膜共聚焦显微镜^[37-39]、皮肤交感反应也可以用于评估 SFN。

(五)诊断

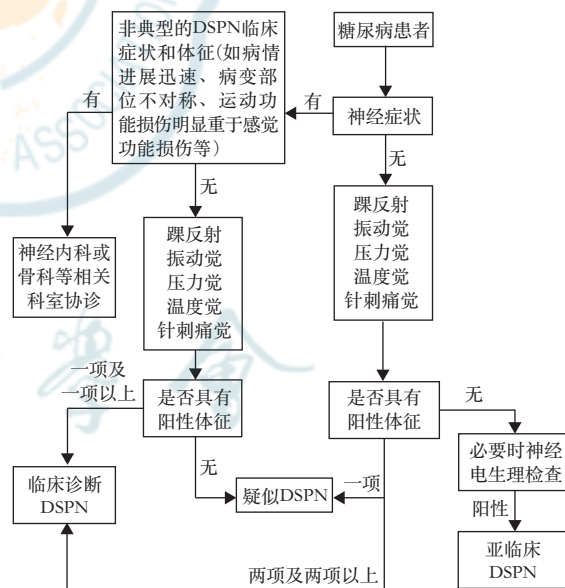
1. DSPN 的诊断标准:(1)具有明确的糖尿病病史。(2)在确诊糖尿病时或确诊之后出现的神经病变。(3)出现神经病变的临床症状,如疼痛、麻木、感觉异常等,5 项检查(踝反射、振动觉、压力觉、温度觉、针刺痛觉)任一项异常;若无临床症状,则 5 项检查任意 2 项异常也可诊断。(4)除外其他原因所致的神经病变,包括具有神经毒性的药物、维生素 B12 缺乏、颈腰椎疾病、脑梗死、慢性炎症性脱髓鞘性神经病变、遗传性神经病变和血管炎、感染及肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤。如根据以上检查仍不能确诊,需要进行鉴别诊断,可以进行神经电生理检查^[2, 19, 40]。值得注意的是,神经病

变症状体征与糖尿病病程不符、非长度依赖、单侧病变、运动功能损伤突出等情况尤其应该进行鉴别诊断,以排除非糖尿病因素所致的神经损伤。

2. DSPN 的诊断分层^[41]:(1)确诊:有 DSPN 的症状或体征,同时神经传导测定或小纤维神经功能检查异常。(2)临床诊断:有 DSPN 的症状和 1 项以上阳性体征,或无症状但有 2 项以上阳性体征。(3)疑似:有 DSPN 的症状或体征(任意 1 项)。(4)亚临床:无症状和体征,仅神经传导测定或小纤维神经功能检查异常。

3. SFN 诊断标准^[41]:(1)疑似:存在长度依赖性的小纤维损伤的症状和(或)临床体征。(2)临床诊断:存在长度依赖性的小纤维损伤的症状和临床体征,同时神经传导测定正常。(3)确诊:存在长度依赖性的小纤维损伤的症状和临床体征,踝部 IENFD 改变和(或)足部定量感觉测定温度觉阈值异常,同时神经传导测定正常。

4. DSPN 的临床诊断流程:主要根据临床症状和体征,临床诊断有疑问时,可以进行神经电生理检查等。DSPN 的诊断流程见图 3^[19]。



注: DSPN 为远端对称性多发性神经病变

图3 DSPN 诊断流程

二、糖尿病自主神经病变

(一)CAN

1. 筛查:应对有微血管和神经并发症的糖尿病患者及无症状低血糖的患者进行 CAN 的症状和体征的评估;可以采用 HRV 及体位变化时血压测定、24 h 动态血压监测等方法协助诊断^[2, 15]。多伦多神经病变专家共识认为,心血管自主神经反射试验



(cardiovascular autonomic reflex tests, CART)是诊断 CAN 的“金标准”^[42]。CART 包括深呼吸、Valsalva 动作和卧立位期间的 HRV 以及卧立位血压试验,这些试验结果反映了副交感和交感神经的功能。目前 CART 可用心脏自主神经功能检测系统来检测,这种方法更加便捷和准确。

(1)卧立位血压试验:患者在仰卧位静息状态测量两次血压,取平均值作为基准,从仰卧位转换至直立倾斜试验体位或站立位后 3 min 内,第 1 分钟和第 2 分钟测量一次血压,收缩压降低 ≥ 20 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),考虑为直立性低血压^[43-44]。

(2)有昼夜血压变化消失的患者,可行 24 h 动态血压监测。

(3)静息性心动过速:静息状态下心率 > 100 次/min。

(4)HRV 的检测^[44-45]:①深呼吸 HRV:在以 6 次/min 的呼吸频率下,行深呼吸动作 1~2 min,期间进行心电图记录,以吸气期间最快心率(对应的最短 RR 间期)与呼气期间最慢心率(对应的最长 RR 间期)之间的心率差 [I-E (次/min)] 作为评估 HRV 的指标。②卧立位 HRV:患者从卧位开始起身时即进行心电记录,站立后最长 RR 间期 [第 (30 $\pm$ 5) 次内] 和站立后最短 RR 间期 [第 (15 $\pm$ 5) 次内] 的比值 (30:15 比值) 作为评估卧立位 HRV 的指标。正常人在深呼吸或体位改变时,心率会加快,HRV 增高,而在 CAN 患者,其心率可能无变化,HRV 下降。③Valsalva 动作 HRV:嘱患者行 Valsalva 吸气屏息动作,同时记录心电图,Valsalva 比值=最大 RR 间期/最小 RR 间期。需要注意的是,Valsalva 动作会增加胸腔内压、眼内压和颅内压,可能与眼内出血或晶状体脱位有关,应当避免增生性视网膜病变患者行 Valsalva 动作检查。

2. 诊断: CAN 的诊断依据临床症状和(或)体格检查,常见症状包括心悸、头晕、虚弱无力、视力障碍、晕厥等。异常体征包括静息性心动过速、直立性低血压及 HRV 下降。(1)可能或早期 CAN: 一项 HRV 结果异常或者 2 项及以上为临界。(2)确诊 CAN: 至少两项 HRV 结果异常。(3)严重或晚期 CAN: 除 HRV 结果异常之外,还存在直立性低血压^[42, 46]。

CART 作为诊断 CAN 的“金标准”,其判断标准见表 3^[45]。

(二)胃肠道自主神经病变

在进行消化系统自主神经病变筛查前,首先应

表 3 心血管自主神经反射试验评分标准

项目	正常	临界	异常
心率试验			
Valsalva 比值	≥ 1.21	1.11~1.20	≤ 1.10
I-E(次/min)	≥ 15	11~14	≤ 10
卧立位心率变化(30:15 比值)	≥ 1.04	1.01~1.03	≤ 1.00
血压试验			
卧立位血压变化(mmHg)	≤ 10	11~29	≥ 30
握力试验血压变化(可选项)(mmHg)	≥ 16	11~15	≤ 10

注: I-E 为吸气期间最快心率与呼气期间最慢心率之间的心率差; 1 mmHg=0.133 kPa

排除其他原因所致的消化系统疾病,如使用阿片类药物或胰高糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂,以及器质性病变造成的胃排出道梗阻等,后者需要进行特殊的检查。对于有糖尿病神经病变、糖尿病视网膜病变和(或)糖尿病肾脏病的患者应进行胃轻瘫的评估。

1. 筛查: (1) 上消化道内镜和食管 24 h 动态 pH 值监测评估: 可用于诊断胃食管反流。(2) 胃排空核素显像检查 (gastric emptying scintigraphy, GES): 受检者空腹状态下,取站立位在 10 min 内服用标准试验餐,最常用的是 255 kcal 用 ^{99m}Tc -SC 标记的包括鸡蛋清、果酱、面包和水的低脂固体试验餐。摄入试验餐后使用 γ 照相机在进食后基线水平及 1、2、4 h 于前后位采集食物在胃内分布的图像,在采集的前后位图像中每个时间点描绘放射性核素聚集区,计算每个时间点后胃内放射性核素的滞留百分比。2 h 胃潴留 $> 60\%$ 或者 4 h 胃潴留 $> 10\%$ 诊断为胃排空延迟。2022 年最新发表的胃轻瘫临床指南建议,4 h 胃潴留 $> 10\%$ 视为诊断胃排空延迟更理想的标准^[47-48]。(3) 胃电图。(4) 胃排空呼气试验: 患者服用含 ^{13}C 的物质 (常用 ^{13}C -辛酸), 4~6 h 后测量通过呼气所产生的二氧化碳。有文献报道,胃排空呼气试验的准确度接近胃排空核素显像^[17-18]。

2. 诊断: (1) 胃轻瘫: GES 为诊断胃轻瘫的“金标准”^[49]。2 h 胃潴留 $> 60\%$ 或者 4 h 胃潴留 $> 10\%$ 诊断为胃排空延迟,而 4 h 胃潴留 $> 10\%$ 视为诊断胃排空延迟更理想的标准^[47-48]。扫描前需要优化血糖水平,以避免假阳性结果。 ^{13}C -辛酸呼气试验及胃电图也有助于诊断胃轻瘫^[50]。(2) 其他消化道功能紊乱: 小肠功能障碍没有特异性的诊断性试验,但测压法可以明确是否存在肠道动力异常。大肠功能障碍: 钡剂测压可辅助诊断。胆囊功能障碍: 功能超声可辅助诊断^[51]。



(三) 泌尿生殖系统自主神经病变

1. 筛查: (1) ED: 每年应询问糖尿病患者的性欲及达到和维持勃起的能力, 并进行性激素水平的测定以排除性腺机能减退, 还应该排除药物及其他原因所导致的病变。(2) 膀胱功能障碍: 超声检查膀胱容量及膀胱残余尿量为常用方法, 若有必要, 可考虑全面尿流动力学检查^[2, 52], 包括自由尿流率测定、膀胱压力容积测定术、排尿性尿道压力分布测定术、排尿性膀胱尿道造影术和影像尿动力学检查术等^[53]。对于有反复下尿路感染、肾盂肾炎、尿失禁或尿潴留的糖尿病患者, 建议进行膀胱功能评估^[54]。

2. 诊断: (1) ED: 首先要进行全面的病史询问, 包括性生活史、药物使用、危险因素评估和社会心理因素等, 其他检查还包括评估夜间阴茎肿胀、阴茎多普勒超声、阴茎球-海绵体反射、阴茎背侧感觉神经传导、阴茎交感皮肤反应的振幅和潜伏期以及阴部神经体感诱发电位等^[54]。应在确定 ED 的体征和症状并排除其他原因(如性腺机能减退)后作出诊断。(2) 膀胱功能障碍: 膀胱残余尿量检查、尿动力学检查等可辅助诊断糖尿病膀胱自主神经病变^[51]。

(四) 泌汗功能障碍

传统的检测手段有定量泌汗轴突反射检测和皮肤交感反应, 近年来有一些新型设备在临床上被证明有良好的实用性, 如 Sudoscan 电导分析仪等。Sudoscan 电导分析仪是一种新型简单、迅速、无创且重复性好的评估泌汗功能的手段^[55-56]。

第六章 糖尿病神经病变的防治

一、针对病因的防治

糖尿病神经病变的危害巨大, 但目前尚无针对糖尿病神经损伤的特殊治疗手段。此外, 糖尿病神经病变早期的临床表现常较隐匿、易被忽略, 待临床作出诊断时, 其往往已处于不可逆阶段^[57]。因此, 积极预防和早期干预糖尿病神经病变尤为重要。

1. 血糖控制: 强化血糖控制可以显著降低 T1DM 患者神经病变的发生^[58-59], 良好的血糖控制不仅能降低 T1DM 患者 DSPN 发生率, 也能减少糖尿病自主神经病变的发生^[60-61]。对于 T2DM, 控制血糖有一定的延缓神经病变进展的作用, 但并不能明显减少神经病变的发生^[62-63], 提示 T2DM 神经病变的发病机制可能较 T1DM 复杂。在控制血糖的同时, 要平衡血糖控制的益处与所致的不良风险, 寻求最佳的血糖控制水平。针对有多种危险因素

的 T2DM 患者建议制定综合管理的血糖控制目标。

2. 改善生活方式: 研究表明, 除了血糖控制外, 糖尿病神经病变的发生率与甘油三酯水平升高、体重指数增加、吸烟和高血压等心血管危险因素有关^[64]。健康的生活方式可以降低糖尿病神经病变的发生风险, 延缓危险因素发展的进程, 也是糖尿病神经病变的一级预防策略。在糖尿病前期、代谢综合征以及 T2DM 患者中, 推荐生活方式干预以预防 DSPN 的发生。倡导在糖尿病人群中积极开展健康教育, 以帮助其确立科学和理性的防治观念与目标, 提高对神经病变的预防意识, 使患者保持健康的生活方式。

二、针对发病机制治疗

目前针对糖尿病神经病变的发病机制治疗包括营养神经、抗氧化应激、抑制醛糖还原酶活性、改善微循环等; 一些中药也可以用于糖尿病神经病变的治疗。

1. 营养神经药物: 包括甲钴胺、B 族维生素等, 可以促进髓鞘形成和轴突再生, 修复损伤的神经细胞, 改善神经传导速度^[65-66]。

2. 抗氧化应激药物: α -硫辛酸(简称硫辛酸), 是一种强有力的抗氧化因子, 能够通过抑制脂质过氧化, 增加神经营养血管的血流量, 保护血管内皮功能, 改善神经感觉症状和神经传导速度^[67-68]。此外, 硫辛酸在改善糖尿病患者胃轻瘫^[69-70]、男性 ED^[71-72]方面也有一定的疗效。

3. 抑制醛糖还原酶活性药物: 依帕司他, 通过抑制醛糖还原酶活性而改善代谢紊乱, 能有效改善糖尿病神经病变的主观症状和神经传导速度, 延缓疾病的进展, 尤其是对血糖控制良好、微血管病变轻微的患者^[73]。此外, 依帕司他还可以改善糖尿病 CAN^[74]、糖尿病胃轻瘫^[75]、糖尿病 ED^[76]和瞳孔光反射减退^[77]。

4. 改善微循环药物: (1) 前列腺素及前列腺素类似物, 可舒张血管平滑肌、降低血液黏度、改善微循环。前列腺素 E1 能改善 DSPN 症状、体征以及神经传导速度。口服贝前列素钠也有类似作用^[78]。前列腺素 E1 联合甲钴胺^[79]或 α -硫辛酸治疗^[80], 临床效果和神经传导速度的改善均优于单药治疗。(2) 己酮可可碱: 通过抑制磷酸二酯酶活性使环磷酸腺苷含量升高, 扩张血管, 改善微循环; 并具有抗炎、抑制血小板黏附聚集和预防血栓生成作用, 可明显加快 DSPN 患者神经传导速度^[81], 改善糖尿病神经病变的症状^[82]。(3) 胰激肽原酶: 能够扩张小动



脉增加毛细血管血流量、激活纤溶酶、降低血液黏度、改善血液流变学和组织灌注;还具有抑制血小板聚集、防止血栓形成、改善血液循环等作用,在改善 DSPN 症状体征以及神经传导速度方面,与前列腺素 E1 脂微球载体制剂相似^[51, 83]。(4)巴曲酶:具有降解纤维蛋白原,改善高凝、高黏状态和微循环障碍的作用,可有效改善麻木、冷感等症状及神经传导速度^[84]。

5.改善细胞能量代谢药物:乙酰左卡尼汀,由肉碱乙酰转移酶催化生成,可促进细胞能量合成,能有效缓解糖尿病神经病变患者的疼痛^[85],还可以改善其神经纤维再生和振动知觉,改善糖尿病神经病变患者神经电生理参数^[86]。

6.中药:一些具有活血化瘀作用的植物药及中药制剂也常被用于糖尿病神经病变的治疗,如木丹颗粒、复方丹参滴丸。(1)木丹颗粒:主要包含丹参、元胡、当归等,是益气活血、通络止痛的中药复方制剂,对糖尿病患者的神经损伤有修复作用。木丹颗粒在治疗 DSPN 方面与甲钴胺有同等疗效^[87]。(2)复方丹参滴丸:由丹参、三七、冰片等药物组成,可提高机体抗凝和纤溶活性,抑制血小板聚集和血栓形成,并可以阻断羟自由基的产生和阻止脂质过氧化。复方丹参滴丸单用或者联合甲钴胺均可以改善 DSPN 患者的症状及神经传导速度^[78-79]。

针对糖尿病神经病变发病机制的治疗药物用法用量和不良反应见表 4。

三、DPNP 的治疗

DPNP 的治疗以药物治疗为主,根据病情也可

以酌情使用非药物治疗。药物首先选用普瑞巴林或度洛西汀。此外,加巴喷丁、美洛加巴林、克利加巴林也可以作为一种有效的初始治疗药物。三环类抗抑郁药也可有效减轻糖尿病患者的 DPNP,但其具有较高的发生严重不良反应的风险,故应谨慎使用。鉴于成瘾和其他并发症的高风险,阿片类药物,包括他喷他多和曲马多,不推荐作为治疗 DPNP 的一线或二线药物。在药物使用方面,推荐首先单药使用,当疗效不佳可以换用另外一种单药或者两种不同类型的药物联合应用,研究发现两种药物联合治疗要优于单药使用^[88]。

(一)药物治疗

1.抗惊厥类药:包括钙离子通道调节剂和钠离子通道阻断剂。(1)钙离子通道调节剂:此类药物是 γ -氨基丁酸的类似物或衍生物,为电压门控钙离子通道 α 2- δ 亚基的配体。主要包括普瑞巴林、加巴喷丁、美洛加巴林和克利加巴林。治疗 DPNP,推荐首选普瑞巴林^[89-91]。(2)钠离子通道阻断剂:主要包括卡马西平,可能治疗 DPNP 有效^[2, 92-93]。

2.5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI):此类药物主要的作用机制为选择性地抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取。其中度洛西汀是有效的 DPNP 治疗药物,与普瑞巴林推荐级别相同,也是推荐的首选用药。

3.三环类抗抑郁药:本类药物属于非选择性单胺摄取抑制剂,可以通过增加突触内单胺水平来直接影响下行性神经元的活性。阿米替林是

表 4 糖尿病神经病变治疗药物用法用量及不良反应

药物名称	用法用量	不良反应与注意事项
甲钴胺	500~1 000 μ g, 1 次/d, 肌肉注射/静脉滴注 2~4 周→500 μ g, 3 次/d, 口服 3 个月	无明显不良反应
α -硫辛酸	600 mg, 1 次/d, 口服 3 个月;症状明显者:600 mg, 1 次/d, 静脉滴注 2~4 周→600 mg, 1 次/d, 口服	安全性良好;过敏者禁用,不与葡萄糖溶液或林格液及所有可能与巯基或二硫键起反应的溶液配伍;避光保存
依帕司他	50 mg, 3 次/d, 餐前口服 3 个月	长期应用耐受性较好,不良反应较少,服用本品后尿液可能出现褐色;过敏体质者慎用
前列腺素 E1	前列腺素 E1 脂微球载体制剂 10 μ g/d, 静脉滴注 2 周→贝前列素钠 20~40 μ g, 2 次/d 或 3 次/d, 口服 8 周	不良反应发生率较低;心功能衰竭、青光眼、眼压升高、胃溃疡、间质性肺炎患者慎用
己酮可可碱	0.1~0.2 g, 1 次/d 或 2 次/d, 静脉滴注 8 周(每日最大剂量不超过 0.4 g)或口服缓释片 0.4 g, 1 次/d 或 2 次/d, 8 周	无明显不良反应
胰激肽原酶	肌肉注射:40 U, 1 次/d, 连续 10 d→40 U, 隔日 1 次, 连续 20 d 或口服缓释片:120~240 U, 3 次/d, 3 个月	偶有过敏反应
巴曲酶	首剂 10 BU→5 BU, 隔日 1 次(30 BU 为 1 个疗程)	偶见注射部位止血延迟
乙酰左卡尼汀	250~500 mg, 2 次/d 或 3 次/d, 口服 6 个月	不良反应少
木丹颗粒	7 g, 3 次/d, 口服 4 周	无明显不良反应
复方丹参滴丸	540 mg, 3 次/d, 口服 6 个月	无明显不良反应

最常用的三环类药物,治疗 DPNP 有一定的效果^[94]。然而,因其具有较严重的不良反应,应谨慎使用。

4. 阿片类药物:阿片类激动剂是一种作用于中枢的麻醉镇痛药,常用于 DPNP 的治疗。此类药物包括他喷他多和曲马多。这两种药物由于均有一定的安全问题,不建议将其作为一线或二线药物。

5. 局部用药:局部外用药包括 8% 辣椒素贴片和利多卡因贴剂,可以用于成人患者 DPNP 的治疗,提高患者生活质量^[95]。

(二)非药物治疗

1. 针灸治疗:结合祖国医学的理论,针灸镇痛在临床上已被广泛接受。国内外均有研究证实针灸对于 DPNP 有一定的治疗效果^[96-97]。

2. 电刺激治疗:包括经皮神经电刺激治疗、脊髓电刺激治疗和调频电磁神经刺激等。荟萃分析显示,绝大多数的电刺激治疗,可以不同程度地缓解患者疼痛的症状^[98]。

DPNP 治疗药物用法及不良反应见表 5,管理流程见图 4^[2]。

四、DSPN 相关其他并发症的防治

1. 足部并发症:首先是筛查高危人群,减轻足

部压力,避免溃疡的发生^[99]。对于合并有其他心血管风险因素的糖尿病“高危足”患者,给予降压、调脂及应用阿司匹林等综合管理措施^[100-101]。对于合并足部并发症患者,多学科协作的糖尿病足医疗护理专业团队治疗,可有效降低糖尿病截肢率和医疗费用,提高患者生活质量。

2. 预防跌倒:感觉丧失、虚弱、认知功能下降、联合用药都可能影响患者的平衡功能和日常活动^[102]。治疗糖尿病神经病变的药物也可能影响认知功能,造成嗜睡、眩晕、视野和平衡障碍,年龄越大影响越明显^[103]。因此,DSPN 患者需要进行步态和平衡功能的检测,以评估跌倒的风险。

3. 心理治疗:DSPN 可导致抑郁、焦虑^[104],应用特定的量表可对患者生活质量和精神状态进行评估,以改善患者依从性和对神经性疼痛治疗的反应。

五、糖尿病自主神经病变的治疗

目前,糖尿病自主神经病变仍然缺乏有效的病因学治疗,治疗的重点仍然在于改善临床症状,对于某些特定的异常临床表现需要特别加以关注。

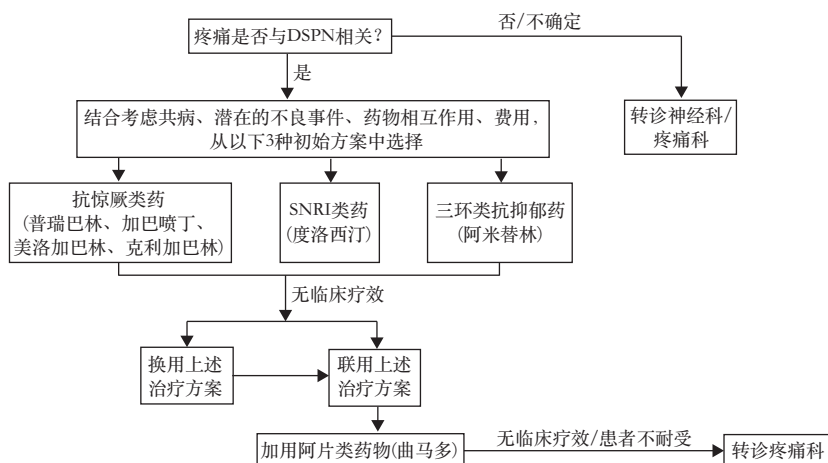
1. CAN:严重 CAN 的患者主要表现为直立性低血压,治疗目的在于减轻症状、延长站立时间、改善患者

表 5 DPNP 治疗药物用法用量及不良反应

药物名称	用法用量	不良反应	注意事项
普瑞巴林片	50 mg, 3 次/d 起始, 至 100 mg, 3 次/d, 若维持 300 mg/d 剂量 2~4 周后疼痛未充分缓解, 可增至 600 mg/d, 分次服用	头晕、嗜睡、共济失调、意识模糊、乏力、思维异常、视物模糊、运动失调、外周水肿	同时服用血管紧张素转换酶抑制剂药物时, 血管性水肿发生的可能性增加; 存在超敏反应的患者禁用
加巴喷丁片	300 mg, 1 次/d 起始, 增至 300~600 mg, 3 次/d	眩晕、嗜睡、共济失调、震颤、胃肠道	存在血糖被动、出血性胰腺炎等风险反应
美洛加巴林片	5 mg, 2 次/d 起始, 间隔 1 周后每次用药剂量增加 5 mg, 直到增至 15 mg, 2 次/d, 可根据患者年龄和症状, 在 10~15 mg, 2 次/d 的范围内调整	头晕、嗜睡、肝转氨酶升高和药物诱导的肝损伤、体重增加、意识丧失	对于肾功能损害的患者, 应参考肌酐清除率水平调整药物剂量和给药间隔
克利加巴林	推荐剂量为每次 20 mg, 2 次/d。对于疼痛未得到充分缓解同时安全性可耐受的患者, 特别是年龄 ≥ 65 岁或 DPNP 病程 > 1 年的患者, 可考虑谨慎增加剂量至每次 40 mg, 2 次/d	头晕、嗜睡、外周水肿、乏力、体重增加	中度和重度肾功能不全患者每日使用剂量分别调整为肾功能正常受试者临床治疗剂量的 1/2 和 1/4
卡马西平片	100 mg, 2 次/d 起始, 增至 100 mg, 3 次/d	头晕、头痛、共济失调、胃肠道反应、过敏性皮炎、剥脱性皮炎、白细胞计数减少	卡马西平过敏、房室传导阻滞、血清铁严重异常者、有骨髓抑制史、肝卟琳病、严重肝功能不全者禁用
度洛西汀片	20 mg, 1 次/d 起始, 至 60 mg, 1 次/d	恶心、口干、便秘、食欲下降、疲乏、嗜睡、出汗增多	禁止与 MAOI 和 5-羟色胺强化剂联用; 禁止用于未经治疗的窄角型青光眼患者
阿米替林片	25 mg, 1 次/晚起始, 维持 50~100 mg/d, 最高剂量 < 300 mg/d	嗜睡、视物模糊、口干、直立性低血压和心动过速	年龄 ≥ 65 岁者剂量应 ≤ 75 mg/d; 应用剂量 > 100 mg/d 时突发心脏死亡的风险增加
曲马多片	50 mg, 1 次/d 起始, 可多次给药, 最高剂量 100~200 mg/d	出汗、恶心、呕吐、头晕、无力、嗜睡等, 罕见皮疹、心悸、直立性低血压	与中枢镇静剂合用时需减量, 不与 MAOI 合用, 注意药物成瘾性, 肾功能、心功能不全者慎用或酌情减量

注: DPNP 为糖尿病神经病理性疼痛; MAOI 为单胺氧化酶抑制剂





注: DSPN 为远端对称性多发性神经病变; SNRI 为 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂

图 4 糖尿病神经病理性疼痛的管理流程

体能和增强日常活动能力。首先要停用或减量使用可能加重直立性低血压症状的药物,充分饮水以提高直立位血压,改善症状^[105],给予高钠饮食。合并有仰卧位高血压的患者,睡眠时床头楔形抬高 15~23 cm。对于有餐后低血压症状者,要少食多餐,给予低升糖指数饮食。此外,有效的治疗方法还包括适当强度的锻炼、避免体温升高、纠正贫血或维生素 B12 缺乏、穿着压力衣物等^[106]。若上述措施无效,可以用米多君^[107]和屈昔多巴^[108],另外还可以用氟氢可的松^[109]和吡啶斯的明^[110]。药物治疗首先从小剂量单药开始,逐渐加量至最大耐受剂量;如症状无改善,则考虑换用其他药物或添加第二种药物。

2. 胃肠植物神经病变:糖尿病胃轻瘫的治疗困难,可以改变饮食状态比如少吃多餐,减少食物中纤维素的含量等。停用对胃动力有影响的药物,如阿片类药物、抗胆碱能药物、三环类抗抑郁药物、GLP-1 受体激动剂、普兰林肽等^[48]。对于严重的胃轻瘫患者,胃复安可以改善胃动力,但由于其严重的锥体外系不良反应,应短期使用^[2]。另外,可静脉使用红霉素,但需要注意可能发生菌群失调的不良反应。

3. 泌尿生殖系统神经病变:(1)ED:一线药物治疗包括磷酸二酯酶 5 型抑制剂,病情严重者可采取经尿道前列腺素注射、海绵体内注射、真空装置、阴茎假体植入术等。(2)下尿路症状和女性性功能障碍:控制血糖、治疗下尿路感染、穿着合适材料和松紧度的内衣有助于改善下尿路症状。适当锻炼、心理治疗、局部治疗可能改善女性性功能障碍。(3)糖尿病神经源性膀胱:治疗目的包括保护肾脏功能,控制膀胱内压在安全范围内,提高控尿能力,减少残余

尿量,预防尿路感染。治疗方法包括:保守治疗、外科治疗、神经调节、神经电刺激等。保守治疗可以采用留置导尿、排尿意识训练、间歇导尿、手法治疗、药物治疗及肉毒素注射。药物包括:胆碱能受体激动剂(氨甲酰胆碱)可用于逼尿肌无力患者,抗胆碱能药物(舍尼亭)可用于逼尿肌反射亢进患者。

4. 泌汗功能障碍:可以使用外用抗毒蕈碱药物治疗味觉性出汗^[111]。

第六章 糖尿病神经病变的随访

糖尿病神经病变的随访主要是针对 DSPN 患者的随访。基层医疗卫生机构参照《国家基层糖尿病防治管理指南(2022)》^[4]中有关并发症及合并症的检查要求执行,T2DM 患者在确诊时、T1DM 患者在确诊后 5 年,每年均进行 1 次 DSPN 的筛查和随访,具体包括以下内容:

1. 了解患者糖尿病相关症状、生活方式、辅助检查结果、血糖控制情况、神经病变情况及其用药情况。
2. 检测体重指数、血压、心率、空腹/餐后血糖、血尿常规、血脂、肝肾功能。推荐检测 HbA_{1c}。
3. DSPN 的大小纤维神经病变症状及体征。
4. 10 g 尼龙单丝压力觉评估“高危足”的检查。
5. 有条件建议检查神经传导速度。
6. 对于已确诊的 DSPN 患者,应根据神经病变的程度确定随访频率,以评估疾病进展、指导治疗方案调整等。
7. 对患者提出合理运动和营养建议。

第七章 糖尿病神经病变的转诊

一、建议上转至二级及以上医院的情况

1. 筛查困难:无法提供 DSPN 筛查的基层医疗机构,建议向上转诊,完善检查。对于有自主神经病变症状或体征患者,也建议向上转诊。

2. 诊断不明:在临床表现不典型、诊断不明或疑有其他病因时,建议向上转诊。非典型临床表现包括:运动症状重于感觉症状,病情快速进展,病变



呈非对称性。

3. 病情严重: 症状严重或合并下肢动脉病变, 出现间歇性跛行、静息痛; 溃疡、足畸形、行动障碍等。

4. 治疗复杂: 对综合治疗方案的制定、评估、处理有困难者, 合并其他急性并发症等基层医疗机构难以处理的情况。

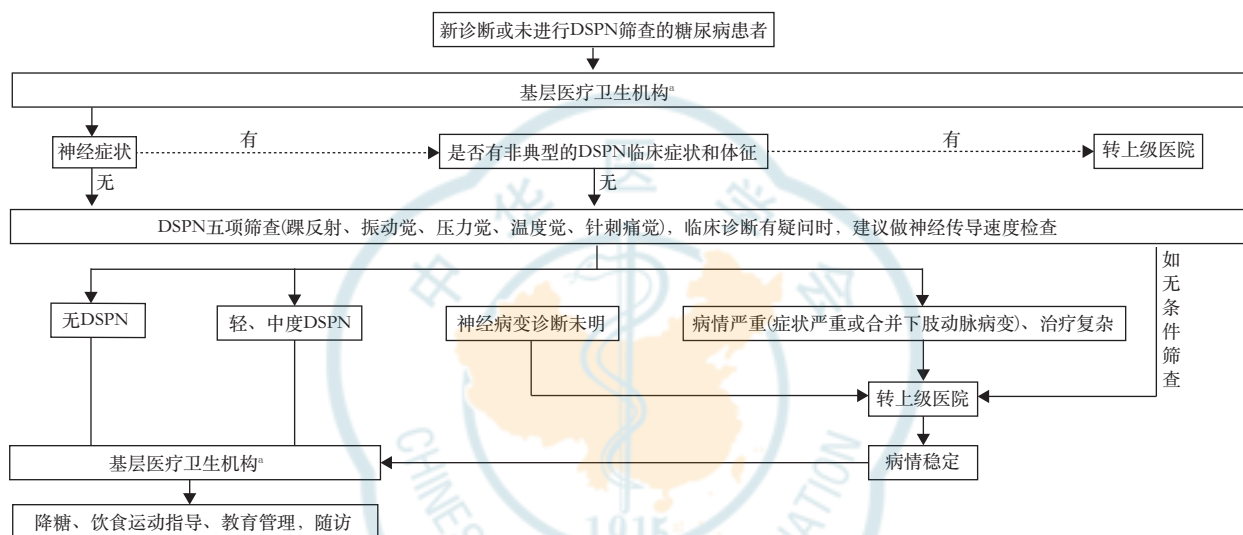
二、建议转回基层医疗卫生机构的情况

经上级医疗机构医师判定可以转回基层继续

治疗管理的患者。

DSPN 筛查与防治双向转诊流程图见图 5。

综上, 糖尿病神经病变是糖尿病最常见的并发症, 发病机制复杂, 受累神经广泛, 临床表现多样化, 分型中以 DSPN 及自主神经病变最为常见。由于缺乏有效针对神经损伤的治疗方法, 早期筛查、早期干预非常重要。对于糖尿病神经病变我们仍需要大样本和长时间的多中心临床研究, 以获得更加规范、有效的诊断治疗方法。



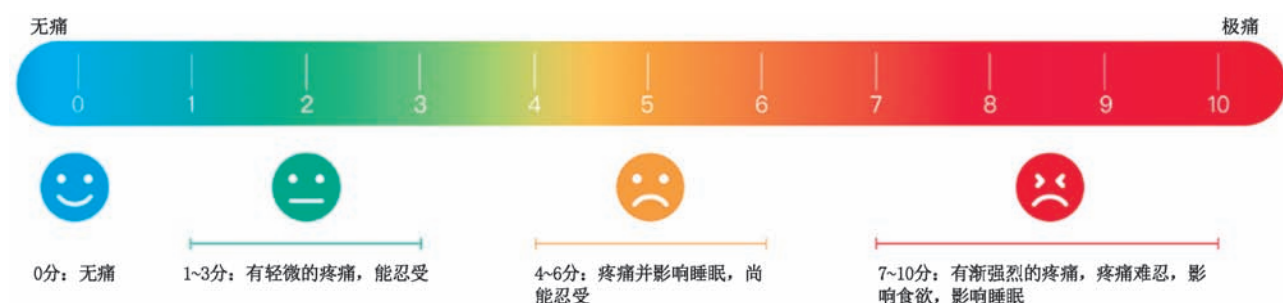
注: DSPN 为远端对称性多发性周围神经病变。*基层医疗卫生机构: 包括乡镇卫生院、村卫生室以及城市社区卫生服务中心(站)

图5 DSPN 筛查与防治双向转诊流程图

附表1 糖尿病神经痛 4(DN4) 问卷

1. 您的疼痛是否具有以下特点		2. 在疼痛区域是否伴有以下症状	
是	否	是	否
烧灼样疼痛		麻刺痛	
冰冻样疼痛		针扎感	
电击样疼痛		麻木感	
		瘙痒感	
3. 在疼痛区域是否具有以下特点		4. 在疼痛区域, 是否会诱发疼痛或者引起疼痛增加	
是	否	是	否
触觉减退		摩擦	
痛觉减退			

注: 判断标准: 阳性每项记 1 分, 总分 0~10 分。≥4 分, 认为存在痛性远端对称性多发性神经病变(神经病理性疼痛)^[112]



附图1 神经痛视觉模拟评分及判断标准^[113]



执笔者:

吴 静 中南大学湘雅医院内分泌科, 长沙 410008, Email: wujing0731@163.com

专家组成员(按照姓氏笔画排列):

王少华 东南大学附属中大医院内分泌科
王 丹 黑龙江省医院内分泌科
王 砚 云南省第一人民医院内分泌科
王维敏 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科
田嘉嘉 贵阳市第二人民医院内分泌科
朱大龙 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科
朱延华 中山大学附属第三医院内分泌科
朱 筠 深圳市宝安人民医院集团第一医院内分泌科
向 菲 贵阳市第二人民医院内分泌科
刘元涛 山东大学齐鲁医院(青岛)内分泌科
刘 芳 上海交通大学医学院附属第一人民医院内分泌代谢科
刘学军 天津医科大学朱宪彝纪念医院神经内科
刘建萍 南昌大学第二附属医院内分泌科
闫 爽 哈尔滨医科大学附属第四医院内分泌科
许岭翎 中国医学科学院北京协和医院内分泌科
孙 侃 石河子大学医学院第一附属医院内分泌代谢科
杜映红 广州医科大学番禺中心医院内分泌科
李玉红 天津医科大学第二医院内分泌科
李生兵 重庆医科大学第二附属医院内分泌科
李成乾 山东青岛大学附属医院内分泌科
李 红 上海交通大学医学院内分泌科
李剑波 南京医科大学第一附属医院内分泌科
李益明 复旦大学附属华山医院内分泌科
李 蓉 重庆医科大学第一附属医院内分泌科
杨 欢 中南大学湘雅医院神经内科
杨架林 复旦大学附属闵行医院内分泌科
杨晓苏 中南大学湘雅医院神经内科
时立新 贵黔国际总医院内分泌代谢科
吴 静 中南大学湘雅医院内分泌科
张 弛 湖南省人民医院内分泌科
张丽华 昆明医科大学第一附属医院全科医学科
张雨薇 四川大学华西医院内分泌科
张雪莲 北京中日友好医院内分泌科
陈 鑫 中南大学湘雅医院内分泌科
邵诗颖 华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科
林夏鸿 中山大学附属第七医院老年医学科
贾伟平 上海交通大学医学院附属第六人民医院内分泌科
徐 玲 西南医科大学附属医院内分泌科
高蕾莉 北京大学人民医院内分泌科
郭纪峰 中南大学湘雅医院神经内科
黄旭升 解放军总医院第一医学中心神经内科
曹 瑛 南方医科大学南方医院内分泌科
崔兆辉 南京医科大学附属淮安第一医院内分泌科
鹿 斌 复旦大学附属华东医院内分泌科
董雪红 浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌科

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369:m997. DOI: 10.1136/bmj.m997.
- [2] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(1): 136-154. DOI: 10.2337/dc16-2042.
- [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. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210310-00143.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2022)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(3): 249-262. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220120-000063.
- [5] Badiu C. Williams textbook of endocrinology-14th revised edition[J]. Acta Endocrinologica (Bucharest), 2019, 15: 416. DOI: 10.4183/aeb.2019.416.
- [6] Solomon T, Wu J. Diabetic neuropathy[M]//Veves A, Giurini JM, Guzman RJ, et al. The diabetic foot: medical and surgical management. Cham: Springer International Publishing, 2018:31-46.
- [7] Wang W, Ji Q, Ran X, et al. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy: a population-based cross-sectional study in China[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2023, 39(8):e3702. DOI: 10.1002/dmrr.3702.
- [8] Li C, Wang W, Ji Q, et al. Prevalence of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and diabetic peripheral neuropathy: a nationwide cross-sectional study in mainland China[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 198: 110602. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110602.
- [9] Pan Q, Li Q, Deng W, et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in Beijing, China: a retrospective multicenter clinical study[J]. Front Neurosci, 2019, 13:1144. DOI: 10.3389/fnins.2019.01144.
- [10] Sloan G, Shillo P, Selvarajah D, et al. A new look at painful diabetic neuropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 144:177-191. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.08.020.
- [11] Eid S, Sas KM, Abcouwer SF, et al. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism[J]. Diabetologia, 2019, 62(9): 1539-1549. DOI: 10.1007/s00125-019-4959-1.
- [12] Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: where are we now and where to go? [J]. J Diabetes Investig, 2011, 2(1): 18-32. DOI: 10.1111/j.2040-1124.2010.00070.x.
- [13] Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and diabetic foot syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(6): 917. DOI: 10.3390/ijms17060917.
- [14] Chen C, Wang W, Zhou W, et al. Nocturnal ventricular arrhythmias are associated with the severity of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes [J]. J Diabetes, 2019, 11(10): 794-801. DOI: 10.1111/1753-0407.12908.
- [15] Spallone V. Update on the impact, diagnosis and management of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: what is defined, what is new, and what is unmet [J]. Diabetes Metab J, 2019, 43(1): 3-30. DOI: 10.4093/



- dmj.2018.0259.
- [16] Yun JS, Park YM, Cha SA, et al. Progression of cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular disease in type 2 diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):109. DOI: 10.1186/s12933-018-0752-6.
 - [17] Kumar M, Chapman A, Javed S, et al. The investigation and treatment of diabetic gastroparesis[J]. *Clin Ther*, 2018, 40(6):850-861. DOI: 10.1016/j.clinthera.2018.04.012.
 - [18] Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic gastroparesis[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(5): 1318-1352. DOI: 10.1210/er.2018-00161.
 - [19] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1):4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
 - [20] Pittasch D, Lobmann R, Behrens-Baumann W, et al. Pupil signs of sympathetic autonomic neuropathy in patients with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(9): 1545-1550. DOI: 10.2337/diacare.25.9.1545.
 - [21] Albers JW, Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2014, 14(8): 473. DOI: 10.1007/s11910-014-0473-5.
 - [22] Smith BE. Focal and entrapment neuropathies[J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 126: 31-43. DOI: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00003-5.
 - [23] Tracy JA, Dyck PJ. The spectrum of diabetic neuropathies [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2008, 19(1):1-26, v. DOI: 10.1016/j.pmr.2007.10.010.
 - [24] Laughlin RS, Dyck PJ. Electrodiagnostic testing in lumbosacral plexopathies[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2013, 24(1):93-105. DOI: 10.1016/j.pmr.2012.08.014.
 - [25] Massie R, Mauermann ML, Staff NP, et al. Diabetic cervical radiculoplexus neuropathy: a distinct syndrome expanding the spectrum of diabetic radiculoplexus neuropathies[J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 10):3074-3088. DOI: 10.1093/brain/aws244.
 - [26] Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment[J]. *Muscle Nerve*, 2002, 25(4):477-491. DOI: 10.1002/mus.10080.
 - [27] 蔡洁, 董继宏, 汪昕. 糖尿病性周围神经病常用评分量表比较与研究[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2009, 3(1): 12-17. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0785.2009.01.004.
 - [28] Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(2): 250-256. DOI: 10.2337/diacare.24.2.250.
 - [29] Tan LS. The clinical use of the 10 g monofilament and its limitations: a review[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 90(1):1-7. DOI: 10.1016/j.diabres.2010.06.021.
 - [30] Yasuda H, Sanada M, Kitada K, et al. Rationale and usefulness of newly devised abbreviated diagnostic criteria and staging for diabetic polyneuropathy[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77 Suppl 1: S178-S183. DOI: 10.1016/j.diabres.2007.01.053.
 - [31] Oyer DS, Saxon D, Shah A. Quantitative assessment of diabetic peripheral neuropathy with use of the clanging tuning fork test[J]. *Endocr Pract*, 2007, 13(1):5-10. DOI: 10.4158/EP.13.1.5.
 - [32] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
 - [33] Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(8):1679-1685. DOI: 10.2337/dc08-9021.
 - [34] Lauria G, Dacci P, Lombardi R, et al. Side and time variability of intraepidermal nerve fiber density[J]. *Neurology*, 2015, 84(23): 2368-2371. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001666.
 - [35] 金洁雯, 王维敏, 顾天伟, 等. 皮肤环钻活检在糖尿病小纤维神经病变诊断中的应用[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(11): 712-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.11.005.
 - [36] Baron R, Maier C, Attal N, et al. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles[J]. *Pain*, 2017, 158(2): 261-272. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000753.
 - [37] Ishibashi F, Kojima R, Taniguchi M, et al. The expanded bead size of corneal C-nerve fibers visualized by corneal confocal microscopy is associated with slow conduction velocity of the peripheral nerves in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016:3653459. DOI: 10.1155/2016/3653459.
 - [38] Xiong Q, Lu B, Ye HY, et al. Corneal confocal microscopy as a non-invasive test to assess diabetic peripheral neuropathy[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 136:85-92. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.11.026.
 - [39] Jin Y, Wang W, Chen W, et al. Corneal confocal microscopy: a useful tool for diagnosis of small fiber neuropathy in type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(12): 2183-2189. DOI: 10.1111/jdi.13616.
 - [40] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1): S14-S31. DOI: 10.2337/dc20-S002.
 - [41] Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(10):2285-2293. DOI: 10.2337/dc10-1303.
 - [42] Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(7): 639-653. DOI: 10.1002/dmrr.1239.
 - [43] Spallone V, Morganti R, Siampli M, et al. Neuropad as a diagnostic tool for diabetic autonomic and sensorimotor neuropathy[J]. *Diabet Med*, 2009, 26(7): 686-692. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2009.02760.x.
 - [44] Spallone V, Bellavere F, Scionti L, et al. Recommendations for the use of cardiovascular tests in diagnosing diabetic autonomic neuropathy[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, 21(1):69-78. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.07.005.
 - [45] Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes[J]. *Diabetes Care*, 1985, 8(5): 491-498. DOI: 10.2337/diacare.8.5.491.
 - [46] Ziegler D, Keller J, Maier C, et al. Diabetic neuropathy[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2014, 122(7): 406-415. DOI: 10.1055/s-0034-1366435.
 - [47] Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, et al. ACG clinical guideline: gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(8):



- 1197-1220. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001874.
- [48] Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, et al. Clinical guideline: management of gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1): 18-37; quiz 38. DOI: 10.1038/ajg.2012.373.
- [49] Alipour Z, Khatib F, Tabib SM, et al. Assessment of the prevalence of diabetic gastroparesis and validation of gastric emptying scintigraphy for diagnosis[J]. *Mol Imaging Radionucl Ther*, 2017, 26(1): 17-23. DOI: 10.4274/mirt.61587.
- [50] Bradshaw LA, Cheng LK, Chung E, et al. Diabetic gastroparesis alters the biomagnetic signature of the gastric slow wave[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(6):837-848. DOI: 10.1111/nmo.12780.
- [51] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019 版)(Ⅱ)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(3):161-189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.03.005.
- [52] Amarenco G, Sheikh Ismael S, Chesnel C, et al. Diagnosis and clinical evaluation of neurogenic bladder[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2017, 53(6):975-980. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04992-9.
- [53] Baines G, Da Silva AS, Araklitis G, et al. Recent advances in urodynamics in women[J]. *F1000Res*, 2020, 9: F1000 Faculty Rev-606. DOI: 10.12688/f1000research.24640.1.
- [54] Kempler P, Amarenco G, Freeman R, et al. Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(7): 665-677. DOI: 10.1002/dmrr.1223.
- [55] Lim LL, Fu A, Lau E, et al. Sudomotor dysfunction independently predicts incident cardiovascular-renal events and all-cause death in type 2 diabetes: the Joint Asia Diabetes Evaluation register[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(8): 1320-1328. DOI: 10.1093/ndt/gfy154.
- [56] 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. DOI: 10.1111/jdi.12575.
- [57] Selvarajah D, Kar D, Khunti K, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(12): 938-948. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30081-6.
- [58] Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(14): 977-986. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401.
- [59] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(6):521-534. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70065-0.
- [60] Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R. Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1):31-38. DOI: 10.2337/dc13-2114.
- [61] Ang L, Jaiswal M, Martin C, et al. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials[J]. *Curr Diab Rep*, 2014, 14(9):528. DOI: 10.1007/s11892-014-0528-7.
- [62] Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9739): 419-430. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60576-4.
- [63] Charles M, Ejksjaer N, Witte DR, et al. Prevalence of neuropathy and peripheral arterial disease and the impact of treatment in people with screen-detected type 2 diabetes: the ADDITION-Denmark study[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(10):2244-2249. DOI: 10.2337/dc11-0903.
- [64] Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(4):341-350. DOI: 10.1056/NEJMoa032782.
- [65] Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, et al. Efficacy and safety of mecobalamin on peripheral neuropathy: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Altern Complement Med*, 2020, 26(12):1117-1129. DOI: 10.1089/acm.2020.0068.
- [66] 唐静, 刘琛, 闫素英. 甲钴胺对比 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2015(27): 3800-3802. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.21.
- [67] Han T, Bai J, Liu W, et al. A systematic review and meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 167(4): 465-471. DOI: 10.1530/EJE-12-0555.
- [68] 谷伟军, 陆菊明, 关小宏, 等. α -硫辛酸注射液对 2 型糖尿病患者周围神经病变的疗效和安全性[J]. *中华糖尿病杂志*, 2012, 4(7): 412-415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.07.007.
- [69] 潘颖颖. α -硫辛酸联合莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2015(6):497-500. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2015.06.015.
- [70] 江冬莲, 石贵文. α -硫辛酸联合莫沙必利对糖尿病性胃轻瘫患者的临床疗效和不良反应的观察[J]. *世界华人消化杂志*, 2018, 26(1):26-30. DOI: 10.11569/wcjdv26.i1.26.
- [71] Zhang L, Zhang HY, Huang FC, et al. Study on the clinical value of alprostadiol combined with α -lipoic acid in treatment of type 2 diabetes mellitus patients with erectile dysfunction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(18):3930-3933.
- [72] 唐松喜, 陈书申, 周辉良, 等. 单用他达拉非及联用硫辛酸治疗 2 型糖尿病性 ED 的比较[J]. *中国男科学杂志*, 2020, 34(1):31-35. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0848.2020.01.006.
- [73] 李平, 马建华, 高佳麟, 等. 依帕司他治疗糖尿病周围神经病变安全性和有效性的随机、对照、多中心临床研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(9): 743-747. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2015.09.001.
- [74] Hu X, Li S, Yang G, et al. Efficacy and safety of aldose reductase inhibitor for the treatment of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2):e87096. DOI: 10.1371/journal.pone.0087096.
- [75] Okamoto H, Nomura M, Nakaya Y, et al. Effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic neuropathy and gastroparesis[J]. *Intern Med*, 2003, 42(8): 655-664. DOI: 10.2169/internalmedicine.42.655.
- [76] Yang BB, Hong ZW, Zhang Z, et al. Epalrestat, an aldose reductase inhibitor, restores erectile function in streptozocin-induced diabetic rats[J]. *Int J Impot Res*, 2019, 31(2):97-104. DOI: 10.1038/s41443-018-0075-x.



- [77] Nakayama M, Nakamura J, Hamada Y, et al. Aldose reductase inhibition ameliorates pupillary light reflex and F-wave latency in patients with mild diabetic neuropathy [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(6):1093-1098. DOI: 10.2337/diacare.24.6.1093.
- [78] Shin S, Kim KJ, Chang HJ, et al. The effect of oral prostaglandin analogue on painful diabetic neuropathy: a double-blind, randomized, controlled trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15(2): 185-188. DOI: 10.1111/dom.12010.
- [79] Deng H, Yin J, Zhang J, et al. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with prostaglandin E1 in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Endocrine*, 2014, 46(3): 445-454. DOI: 10.1007/s12020-014-0181-6.
- [80] Jiang DQ, Li MX, Ma YJ, et al. Efficacy and safety of prostaglandin E1 plus lipoic acid combination therapy versus monotherapy for patients with diabetic peripheral neuropathy[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 27: 8-16. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.07.028.
- [81] 仇艳玲, 姜秀芳, 陈淑峰, 等. 己酮可可碱联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(3):264-267. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.03.009.
- [82] Hosseini F, Mohammadbeigi A, Aghaali M, et al. Effect of pentoxifylline on diabetic distal polyneuropathy in type 2 diabetic patients: a randomized trial[J]. *J Res Med Sci*, 2019, 24:89. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_115_18.
- [83] Jin YP, Su XF, Li HQ, et al. The therapeutic effect of pancreatic kininogenase on treatment of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2016, 124(10): 618-621. DOI: 10.1055/s-0042-107242.
- [84] 王滨, 赵立伟. 巴曲酶治疗糖尿病性周围神经病变疗效观察[J]. *中国临床医学*, 2006, 13(6):898-899. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6358.2006.06.010.
- [85] Li S, Li Q, Li Y, et al. Acetyl-L-carnitine in the treatment of peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0119479. DOI: 10.1371/journal.pone.0119479.
- [86] 赵紫楠, 吕俊玲, 李超, 等. 乙酰左卡尼汀预防和治理糖尿病周围神经病变的快速卫生技术评估[J]. *临床药物治疗杂志*, 2019, 17(6): 11-13, 45. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2019.06.003.
- [87] 李兰生. 对比木丹颗粒与弥可保治疗糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(16):30-31. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.16.015
- [88] Tesfaye S, Sloan G, Petrie J, et al. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10353): 680-690. DOI: 10.1016/s0140-6736(22)01472-6.
- [89] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: standards of care in diabetes-2024[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(Suppl 1):S231-S243. DOI: 10.2337/dc24-S012.
- [90] Baba M, Matsui N, Kuroha M, et al. Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(5): 1299-1306. DOI: 10.1111/jdi.13013.
- [91] Baba M, Kuroha M, Ohwada S, et al. Results of mirogabalin treatment for diabetic peripheral neuropathic pain in Asian subjects: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled, study[J]. *Pain Ther*, 2020, 9(1): 261-278. DOI: 10.1007/s40122-020-00156-6.
- [92] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(2): 162-173. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
- [93] Griebeler ML, Morey-Vargas OL, Brito JP, et al. Pharmacologic interventions for painful diabetic neuropathy: An umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(9): 639-649. DOI: 10.7326/M14-0511.
- [94] Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(7): 629-638. DOI: 10.1002/dmrr.1225.
- [95] Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(7): 1663-1676. DOI: 10.1185/03007990903047880.
- [96] Tong Y, Guo H, Han B. Fifteen-day acupuncture treatment relieves diabetic peripheral neuropathy[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2010, 3(2): 95-103. DOI: 10.1016/S2005-2901(10)60018-0.
- [97] Garrow AP, Xing M, Vere J, et al. Role of acupuncture in the management of diabetic painful neuropathy (DPN): a pilot RCT[J]. *Acupunct Med*, 2014, 32(3): 242-249. DOI: 10.1136/acupmed-2013-010495.
- [98] Thakral G, Kim PJ, LaFontaine J, et al. Electrical stimulation as an adjunctive treatment of painful and sensory diabetic neuropathy[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2013, 7(5):1202-1209. DOI: 10.1177/193229681300700510.
- [99] Boulton AJ. Diabetic neuropathy and foot complications [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 126:97-107. DOI: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00008-4.
- [100] Jiang Y, Wang X, Xia L, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China[J]. *Wound Repair Regen*, 2015, 23(2): 222-230. DOI: 10.1111/wrr.12263.
- [101] Zhao J, Deng W, Zhang Y, et al. Association between Serum cystatin C and diabetic foot ulceration in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016:8029340. DOI: 10.1155/2016/8029340.
- [102] Brown SJ, Handsaker JC, Bowling FL, et al. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(6): 1116-1122. DOI: 10.2337/dc14-1982.
- [103] Dworkin RH, Jensen MP, Gammaitoni AR, et al. Symptom profiles differ in patients with neuropathic versus non-neuropathic pain[J]. *J Pain*, 2007, 8(2):118-126. DOI: 10.1016/j.jpain.2006.06.005.
- [104] Vileikyte L, Peyrot M, Gonzalez JS, et al. Predictors of



- depressive symptoms in persons with diabetic peripheral neuropathy: a longitudinal study[J]. Diabetologia, 2009, 52(7):1265-1273. DOI: 10.1007/s00125-009-1363-2.
- [105] Jordan J, Shannon JR, Black BK, et al. The pressor response to water drinking in humans: a sympathetic reflex? [J]. Circulation, 2000, 101(5): 504-509. DOI: 10.1161/01.cir.101.5.504.
- [106] Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension[J]. J Neurol, 2017, 264(8): 1567-1582. DOI: 10.1007/s00415-016-8375-x.
- [107] Parsaik AK, Singh B, Altayar O, et al. Midodrine for orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. J Gen Intern Med, 2013, 28(11):1496-1503. DOI: 10.1007/s11606-013-2520-3.
- [108] Elgebaly A, Abdelazeim B, Mattar O, et al. Meta-analysis of the safety and efficacy of droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension[J]. Clin Auton Res, 2016, 26(3): 171-180. DOI: 10.1007/s10286-016-0349-7.
- [109] van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure[J]. Clin Auton Res, 2000, 10(1): 35-42. DOI: 10.1007/BF02291388.
- [110] Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension[J]. Arch Neurol, 2006, 63(4): 513-518. DOI: 10.1001/archneur.63.4.noc50340.
- [111] Shaw JE, Abbott CA, Tindle K, et al. A randomised controlled trial of topical glycopyrrolate, the first specific treatment for diabetic gustatory sweating[J]. Diabetologia, 1997, 40(3): 299-301. DOI: 10.1007/s001250050677.
- [112] 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):3554. DOI: 10.3390/ijms24043554.
- [113] Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations[J]. J Pain, 2008, 9(2):105-121. DOI: 10.1016/j.jpain.2007.09.005.

·读者·作者·编者·

中华医学会系列杂志关于志谢的要求

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志对于志谢应遵守以下规范。

对给予实质性帮助但不符合作者条件的单位或个人可在文后给予志谢,但必须征得志谢人的书面同意。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;

(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)做出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他。不宜将被志谢人作为作者,混淆二者的权利和义务。

本刊编辑部

