内分泌调控与代谢疾病 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003772

糖尿病周围神经病变诊断和治疗的研究进展

李震寒，陈中沛，余晓霞
（重庆市中医院内分泌科，重庆 400011）

【摘 要】随着人口老龄化的加剧，糖尿病发病率持续攀升，而约半数的糖尿病患者会发生糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）。DPN主要表现为从远端到近端的周围神经功能丧失，其症状主要包括弥漫性和持续性的自发性难治性疼痛，是糖尿病最常见的慢性并发症之一。DPN病死率高，预后差，且发病机制尚不完全清楚。目前DPN临床治疗的重点是缓解其临床症状，以及控制血糖和降低心血管不良事件的风险。本文探讨了DPN的发病机制、诊断和治疗方法，总结了相关研究的最新进展，为DPN临床诊断和治疗提供新的思路。

【关键词】糖尿病周围神经病变；危险因素；发病机制；诊断；治疗
【中图分类号】R722.14 【文献标志码】A 【收稿日期】2024-10-25

Advances in the diagnosis and treatment of diabetic peripheral neuropathy

Li Zhenhan, Chen Zhongpei, Yu Xiaoxia
(*Department of Endocrinology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital*)

【**Abstract**】As the population ages, the incidence of diabetes continues to climb. Diabetic peripheral neuropathy (DPN) occurs in about half of diabetic patients. DPN is characterized by the loss of peripheral nerve function from distal to proximal, with the main symptom of diffuse and persistent spontaneous intractable pain, which is one of the most common chronic complications of diabetes. DPN has a high mortality rate and poor prognosis, and the pathogenesis is not fully clear. The current focus of clinical treatment for DPN is to alleviate the clinical symptoms, as well as to control blood glucose and reduce the risk of adverse cardiovascular events. This study investigated the pathogenesis, diagnosis, and treatment of DPN and summarized the latest research progress to provide new ideas for clinical diagnosis and treatment of DPN.

【**Key words**】diabetic peripheral neuropathy; risk factor; pathogenesis; diagnosis; treatment

糖尿病作为21世纪广泛流行的慢性疾病之一，正在迅速成为全球性公共健康危机之一。根据最新的统计数据，全球糖尿病的患病率已接近50%，并且预计这一比例将在未来几年内继续上升。到2030年，糖尿病患者人数预计将达到5.78亿，到2045年可能增至7亿[1]。糖尿病不仅影响患者的日常生活，还会导致一系列严重的并发症，其中最常见的就是糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）。高血糖对神经系统的损伤导致DPN类型多样，按神经损伤的范围可分为普通类型和特殊类型。普通类型主要是对称性远端多发性神经病变，约占75%，症状表现为四肢末端麻木和刺痛，呈现典型的“袜套”分布[2]。特殊类型包括急性痛性糖尿病神经病（血糖控制后出现的剧烈疼痛）、神经根病（单侧下肢疼痛伴随肌萎缩）、单神经病（局部神经损伤引起的症状）、自主神经病变（影响心血管、胃肠和泌尿系统），以及截肢后幻肢痛等[3]。当前DPN已成为仅次于创伤的第二大常见神经损伤原因，影响范围不仅限于痛觉纤维，还涉及运动神经元及自主神经系统，导致患者出现多种神经功能障碍和复杂的临床表现[4-5]。随着糖尿病发病率的不断攀升，DPN的患病率也同步增加。其中，糖尿病周围神经痛是DPN最为严重的表现形式之一，不同研究表明其发病率在13%~26%[6-7]。尽管如此，DPN的治疗仍面临诸多挑战，尤其在药物干预效果方面仍有较大改进空间，导致部分患者的症状难以有效控制[8]。鉴于此，本文旨在系统梳理DPN的

作者介绍：李震寒，Email：li_zhenhan@126.com。
研究方向：内分泌相关疾病的机制研究。
通信作者：余晓霞，Email：863757947@qq.com。
基金项目：国家教育部博士后海外引才专项计划人才资助项目；重庆市自然科学基金资助项目（编号：CSTB2022NSCQ-BHX0690）；重庆市博士后创新人才支持计划资助项目（编号：CQBX202212）；重庆市科卫联合医学科研资助项目（编号：2023QNXM002）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250226.1602.004（2025-02-27）

病理机制、临床诊断方法及潜在治疗策略，总结该领域的最新研究进展，为DPN的有效干预和未来研究方向提供理论依据和实践启示。

1 糖尿病周围神经病变的危险因素

高血糖被认为是引发DPN的主要决定性因素之一，其发生与糖尿病的病程长短及病情严重程度密切相关。糖化血红蛋白（hemoglobin A1C，HbA1C）水平通常用于评估患者的血糖控制情况，能够反映过去2~3个月内的平均血糖水平[9-10]。研究显示，血糖变异性与DPNp的发生和进展存在一定关联。英国前瞻性糖尿病研究（United Kingdom prospective diabetes study，UKPDS）在人群随访长达15年后发现，严格控制血糖可以明显降低2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2D）患者发生DPN的风险[11-12]。然而，里约热内卢T2D队列研究在长达9.3年的随访中未发现血糖波动与DPN明显关联[13]。这些相互矛盾的结果表明，尽管血糖控制在DPN预防中具有重要作用，但其他因素可能也在其中发挥关键作用。特别是，强化血糖控制在1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1D）患者中对DPN的进展有明显影响，但在T2D患者中的效果则相对有限，这提示了不同类型糖尿病患者的DPN发病机制可能存在明显差异[14]。

除了高血糖，代谢综合征（metabolic syndrome，MetS）也是DPN的重要风险因素。MetS包括一系列代谢异常，如肥胖、血脂异常、高血压等，已被证实与DPN的发生密切相关。尤其是肥胖，无论是以腰围还是体质指数（body mass index，BMI）衡量，都明显增加DPN的风险[15-18]。此外，MetS的其他组成部分，如高血脂、胰岛素抵抗等也对DPN的发生有重要影响。研究表明，MetS的组成成分越多，患者患DPN的风险越高，且病情越为严重，发病时间也越早[9,19-20]。因此，MetS不仅是糖尿病的风险因素，同时也加剧了DPN的病情。此外，生活方式因素如年龄增长和缺乏运动也是DPN的独立危险因素之一。年龄较大的糖尿病患者，由于神经系统退化和代谢异常，发生DPN的风险更高[16,18]。由此可见，控制代谢综合征和改善生活方式在DPN的预防和治疗中尤为关键。

尽管DPN传统上被认为是一种代谢获得性神经病变，然而，近年来的研究逐步揭示了遗传因素在DPN发生和发展中的潜在作用。研究表明，单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphisms，SNPs）与DPN的易感性或保护性密切相关。全基因组关联研究（genome-wide association studies，GWAS）已识别出与DPN发病有关的潜在基因修饰因子[21-22]。1项关于T2D患者（n=228 499）与健康对照组（n=1 178 783）的多宗族荟萃分析表明，基因风险评分与DPN的发生存在明显的关联性[23]。除了遗传学因素，表观遗传学因素也逐渐被认识到在DPN中的重要作用。表观遗传学通过调控基因表达，可能在神经功能障碍的发展中扮演关键角色。例如，有研究表明，T2D及DPN患者的外周神经基因组DNA甲基化水平下降，且甲基化位点的差异进一步支持了表观遗传学在DPN发病中的作用[24]。此外，microRNA在DPN中的表观遗传调控作用也逐渐成为研究热点，显示出潜在的应用前景[25]。因此，尽管当前DPN的研究主要聚焦于代谢异常导致的神经损伤，但越来越多的证据表明遗传和表观遗传因素在其中的关键作用。这提示，在未来的DPN干预策略中，除了严格的血糖管理外，还应关注患者的遗传背景，探索基于个体遗传差异的个性化治疗。同时，表观遗传调控如DNA甲基化和microRNA调控等研究有望为精准医疗提供新靶点，有效改善DPN患者的预后。

2 糖尿病周围神经病变的临床表现和中西医诊断

糖尿病引发的周围神经损伤类型复杂多样，常见的神经病变类型包括DPN、神经根丛病、神经根病、自主神经病变和单神经病变等多种类型[26]。其中，DPN是最为常见的一种，其发病通常从下肢远端开始，呈对称性神经损伤，逐渐扩展至小腿、手部和上肢。DPN患者的典型症状包括麻木、刺痛和各种形式的疼痛，这些疼痛可以表现为烧灼感、刺痛、放射性疼痛或深部疼痛等不同类型。通过神经系统检查，常发现患者多种感觉功能减退，如振动觉、针刺觉和本体感觉等，这些症状通常与神经纤维的受损程度直接相关。小纤维神经（无髓鞘神经）的损伤通常伴随刺痛或针刺感，而大纤维神经（有髓鞘神经）的损伤则主要表现为振动觉和本体感觉的减退。虽然运动症状较少出现，但通过肌电图记录肌肉在静息和收缩状态下的电活动来检测运动神经的损伤，其检测到肌肉电活动异常时可以进一步确认运动神经受累的程度和类型。

根据美国糖尿病协会（American Diabetes Association，ADA）的建议，所有T2D患者在确诊时都应接受DPN筛查，而T1D患者在确诊5年后应开始进行DPN筛查，随后每年进行1次系统性的检查[27]。筛查内容包括详细的病史记录、感官测试（如温度感、针刺感）以及大纤维功能测试（如振动觉、压力感）等。对于症状复杂或非典型表现（如快速发作、不对称体征或运动障碍明显超过感觉障碍）的患者，电诊断测试是1种关键的确诊工具。此外，电诊断测试在明确大、小纤维损伤方面具有很高的灵敏度，特别适用于复杂病例。然而，由于其成本较高且设备昂贵，在日常临床中推广较为困难[28]。尽管如此，表皮内神经纤维密度测定等检测手段仍然是评估DPN的有力工具。此外，至少有18种临床量表可用于DPN筛查，这些量表主要评估患者的感觉、运动、自主神经功能及反射等方面的能力。然而，这些量表的操作通常需要经过专业训练的人员进行，限制了其在基层医疗机构的

普及[29-32]。

从中医学角度来看，DPN 的病因和发病机制归属于气虚、血瘀、阴虚等范畴，中医诊断往往依赖详细的病史询问和全面的体格检查。患者的神经系统检查结果，结合自述症状，如肢体末端麻木、刺痛感、虚弱无力等，成为中医辨证施治的依据。中医学将 DPN 主要分为 3 大证型：气虚血瘀证、肝肾阴虚证和瘀血阻络证。气虚血瘀证的患者通常表现为疲倦乏力，并伴有肢体末端的刺痛，舌质淡胖且脉象细涩；肝肾阴虚证的患者则常见腰膝酸软、下肢沉重，舌质偏暗，舌苔较少或无苔；瘀血阻络证的患者在夜间疼痛加重，舌质紫暗，舌体上可能出现瘀斑[33]。通过辨证施治，中医治疗不仅注重缓解患者的疼痛症状，还强调调节患者的整体健康状态。这种整合疗法在缓解患者的症状、改善生活质量方面显示出一定的临床优势，并为糖尿病周围神经病变的治疗提供了独特的思路。DPN 的诊断与治疗在中西医结合方面具有广阔前景。西医的神经影像、电诊断等技术在病理层面上有很强的客观性，而中医则通过辨证施治从整体观出发，更关注患者的症状和体质特征。未来应进一步探索将西医精准诊断与中医个体化治疗相结合的方式，以形成更完善的 DPN 诊疗体系，从而在缓解症状、提高患者生活质量方面发挥更明显的效果。

3 糖尿病周围神经病变的发病机制和治疗方法

目前，DPN 的发病机制尚未完全明确，除高血糖外，慢性低度炎症、氧化应激、线粒体功能障碍和微血管病变等新型危险因素被证实在其发生发展中具有关键作用[34]。在高血糖环境下，胰岛素抵抗与代谢紊乱通过多条通路作用于神经系统，对 DPN 的发生和发展产生深远影响。具体而言，胰岛素抵抗通过 PI3K/AKT 信号通路促进细胞凋亡，最终导致神经组织损伤[35]。此外，高血糖通过多种机制加重神经损伤，包括葡萄糖代谢过程中山梨醇的过量生成，这个过程导致多磷酸肌醇的减少和 Na^+-K^+-ATP 酶活性的下降，最终造成线粒体功能障碍，神经细胞代谢受阻，从而引发广泛的神经损伤[36-37]。DPN 中高血糖诱导的活性氧（reactive oxygen species，ROS）导致神经细胞膜和 DNA 损伤，相关标志物如丙二醛（malonic dialdehyde，MDA）水平升高[38]。同时，高血糖还通过增加高级糖化终产物（advanced glycation end products，AGEs）和己胺途径的活性，诱发慢性低度炎症，促进炎症因子的释放，这些因子会进一步损伤神经元、神经胶质细胞以及血管内皮细胞，恶化 DPN 的病情[39]。

当前，DPN 的治疗策略主要集中在控制血糖、减轻氧化应激、改善微循环、修复神经以及纠正代谢紊乱等方面。西医治疗 DPN 通常以控制血糖为核心，并通过调节心血管风险因素和缓解神经痛症状来管理病情[40]。DPN 指南推荐的药物主要包括以下几大类：①抗抑郁药，如度洛西汀和阿米替林，这类药物通过调节中枢神经系统内的神经递质（如 5-羟色胺和去甲肾上腺素），缓解神经性疼痛，特别适用于伴有情绪障碍的 DPN 患者。②抗惊厥药，如普瑞巴林和加巴喷丁，这些药物通过阻断钙通道，减少神经元的过度兴奋，缓解疼痛症状，在 DPN 中得到广泛应用，具有较好的镇痛效果。③阿片类药物，包括曲马朵等，主要用于常规药物效果不佳的重度疼痛患者，但因其成瘾风险高，应谨慎使用，且通常不作为首选。④外用镇痛药，如辣椒素霜，用于局部镇痛，通过耗竭神经末梢的 P 物质以减少疼痛传导，特别适合局部神经性疼痛的患者[41-43]。其中，DPN 止痛治疗中，主要的一线药物包括度洛西汀、普瑞巴林、加巴喷丁、阿米替林和辣椒素贴剂[44]。以上这些药物的选择需基于患者的个体化需求，结合其病情及耐受性，旨在减轻疼痛、改善生活质量。近年来，针灸、推拿和中药等中医治疗手段在 DPN 治疗中的应用日益广泛，并在临床研究中展示了明显疗效，越来越多的研究关注中西医结合疗法在 DPN 管理中的潜力和有效性[45]。

中医学将 DPN 的病因和病机归结为气虚血瘀、阴虚血瘀及阳虚寒凝等证型，并据此进行辨证施治。中医根据患者症状的不同，将 DPN 的治疗分为麻木期、疼痛期和肌肉萎缩期 3 个阶段，并采取不同的治疗策略。在麻木期，治疗侧重于补气活血，以促进血液循环；在疼痛期，重点是滋阴清热、活血通络，缓解疼痛症状；而在肌肉萎缩期，则主要采用补肾壮阳、温经通络的治疗方法，以改善患者肌肉萎缩等症状[46]。近年来，随着对 DPN 综合治疗方案的深入研究，药物治疗与生活方式干预相结合的策略逐渐成为共识。仅仅依靠血糖控制无法完全恢复已受损的神经功能，因此，运动和饮食干预在减少炎症反应、促进神经营养因子表达、增强神经再生和改善患者生活质量方面起到了至关重要的作用[47]。这种多维度的干预策略为 DPN 的长期管理提供了更为全面的治疗思路。此外，DPN 的诊断与治疗在中西医结合方面具有广阔前景。西医的神经影像、电诊断等技术在病理层面上有很强的客观性，而中医则通过辨证施治从整体观出发，更关注患者的症状和体质特征。未来应进一步探索将西医精准诊断与中医个体化治疗相结合的方式，以形成更完善的 DPN 诊疗体系，从而在缓解症状、提高患者生活质量方面发挥更明显的效果。

4 结 语

过去几十年，关于 DPN 的病理生理学研究取得了明显进展。虽然高血糖被广泛认为是 DPN 发生的主要驱动因素，但越来越多的研究表明，血脂异常、高血压，以及遗传和表观遗传因素也对 DPN 的发生与进展产生了深远影响。这些新发现促使研究者们重新审视 DPN 的发病机制，认识到

其病理机制是一个多因素共同作用的复杂过程。在此背景下，未来的研究应更加深入地探讨胰岛素信号通路在神经代谢中的关键作用，特别是在胰岛素抵抗和神经退行性病变之间的联系。此外，细胞外囊泡作为细胞间通讯的关键载体，以及基于机制的炎症靶点在DPN发展中的潜在作用，也逐渐成为研究的热点领域。这些领域的进展有望为DPN的治疗提供新的分子靶点。

随着对DPN复杂病理生理机制的深入了解，新兴的治疗靶点不断被发现，推动学术界重新评估现有的治疗策略，尤其是中西医结合治疗的潜力。中医药与现代药物治疗相结合，以及药物治疗与生活方式干预相结合的综合治疗策略，正在DPN的长期管理中展现出越来越重要的作用。生活方式干预，特别是运动和饮食控制，已被证明可以通过减少炎症反应和促进神经再生，进一步缓解DPN的症状。未来的临床和基础研究应继续探索这些新疗法的有效性，以期为DPN的预防和治疗带来新的突破。这种全方位的综合治疗理念，有望明显改善DPN患者的生活质量并减缓疾病进展。

参 考 文 献

[1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.

[2] Chang MC, Yang S. Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review[J]. Ann Palliat Med, 2023, 12(2): 390-398.

[3] Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy[J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17(7): 400-420.

[4] Ling E, Lepow B, Zhou H, et al. The impact of diabetic foot ulcers and unilateral offloading footwear on gait in people with diabetes[J]. Clin Biomech, 2020, 73: 157-161.

[5] Marshall A, Alam U, Themistocleous A, et al. Novel and emerging electrophysiological biomarkers of diabetic neuropathy and painful diabetic neuropathy[J]. Clin Ther, 2021, 43(9): 1441-1456.

[6] 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.

[7] Zakin E, Abrams R, Simpson MD . Diabetic Neuropathy[J]. Semin Neurol, 2019, 39(5): 560-569.

[8] 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.

[9] Chen T, Xiao SJ, Chen ZD, et al. Risk factors for peripheral artery disease and diabetic peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2024, 207: 111079.

[10] Cheng YF, Cao W, Zhang JZ, et al. Determinants of diabetic peripheral neuropathy and their clinical significance: a retrospective cohort study[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 934020.

[11] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) [J]. Lancet, 1998, 352(9131): 837-853.

[12] Zhang XC, Yang X, Sun B, et al. Perspectives of glycemic variability in diabetic neuropathy: a comprehensive review[J]. Commun Biol, 2021, 4(1): 1366.

[13] Cardoso CL, Leite NC, Moram CM, et al. Long-term visit-to-visit glycemic variability as predictor of micro- and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 33.

[14] Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, et al. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 2012(6): CD007543.

[15] Handzlik MK, Gengatharan JM, Frizzi KE, et al. Insulin-regulated serine and lipid metabolism drive peripheral neuropathy[J]. Nature, 2023, 614(7946): 118-124.

[16] Huang YK, Zhang XY, Li B, et al. Association of BMI and waist circumference with diabetic microvascular complications: a prospective cohort study from the UK Biobank and Mendelian randomization analysis[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 205: 110975.

[17] Sun LS, Zhang XR, Yang J, et al. Lower visceral fat is related to diabetic peripheral neuropathy[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17: 2967-2974.

[18] Wang WM, Ji QH, Ran XW, 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.

[19] TODAY Study Group. Risk factors for diabetic peripheral neuropathy in adolescents and young adults with type 2 diabetes: results from the TODAY study[J]. Diabetes Care, 2021: dc211074.

[20] Rümenapf G, Abilmona N, Morbach S, et al. Peripheral arterial disease and the diabetic foot syndrome: neuropathy makes the difference! A narrative review[J]. J Clin Med, 2024, 13(7): 2141.

[21] Ustinova M, Peculis R, Rescenko R, et al. Novel susceptibility loci identified in a genome-wide association study of type 2 diabetes complications in population of Latvia[J]. BMC Med Genomics, 2021, 14(1): 18.

[22] Vojtková J, Kolková Z, Motyková K, et al. An association between fibrinogen gene polymorphisms and diabetic peripheral neuropathy in young patients with type 1 diabetes[J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(5): 4397-4404.

[23] Vujkovic M, Keaton JM, Lynch JA, et al. Discovery of 318 new risk loci for type 2 diabetes and related vascular outcomes among 1.4 million participants in a multi-ancestry meta-analysis[J]. Nat Genet, 2020, 52(7): 680-691.

[24] Wang XX, Yang WH, Zhu YY, et al. Genomic DNA methylation in diabetic chronic complications in patients with type 2 diabetes melli-

tus[J]. Front Endocrinol，2022，13：896511.

[25] Jiao Y，Zhang YH，Wang CY，et al. MicroRNA-7a-5p ameliorates diabetic peripheral neuropathy by regulating VDAC1/JNK/c-JUN pathway[J]. Diabet Med，2023，40(1)：e14890.

[26] Jensen TS，Karlsson P，Gylfadottir SS，et al. Painful and non-painful diabetic neuropathy，diagnostic challenges and implications for future management[J]. Brain，2021，144(6)：1632-1645.

[27] Pop-Busui R，Boulton AJM，Feldman EL，et al. Diabetic neuropathy：a position statement by the American diabetes association[J]. Diabetes Care，2017，40(1)：136-154.

[28] Callaghan BC，Xia R，Reynolds E，et al. Better diagnostic accuracy of neuropathy in obesity：a new challenge for neurologists[J]. Clin Neurophysiol，2018，129(3)：654-662.

[29] Preventive Services Task Force US，Davidson KW，Barry MJ，et al. Screening for prediabetes and type 2 diabetes：us preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA，2021，326(8)：736-743.

[30] Fernández-Torres R，Ruiz-Muñoz M，Pérez-Panero AJ，et al. Clinician assessment tools for patients with diabetic foot disease：a systematic review[J]. J Clin Med，2020，9(5)：1487.

[31] Gewandter JS，Gibbons CH，Campagnolo M，et al. Clinician-rated measures for distal symmetrical axonal polyneuropathy：ACTTION systematic review[J]. Neurology，2019，93(8)：346-360.

[32] Gylfadottir SS，Itani M，Krøigård T，et al. Diagnosis and prevalence of diabetic polyneuropathy：a cross-sectional study of Danish patients with type 2 diabetes[J]. Eur J Neurol，2020，27(12)：2575-2585.

[33] 郭羽乔，李亦梅. 糖尿病周围神经病变治疗研究进展[J]. 临床医学进展，2023，13(6)：9013-9022.

Guo YQ，LI YM. Advances in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Advances in Clinical Medicine，2023，13(6)：9013-9022.

[34] Xue TY，Zhang X，Xing YW，et al. Advances about immunoinflammatory pathogenesis and treatment in diabetic peripheral neuropathy[J]. Front Pharmacol，2021，12：748193.

[35] Ramasubbu K，Devi Rajeswari V. Impairment of insulin signaling pathway PI3K/Akt/mTOR and insulin resistance induced AGEs on diabetes mellitus and neurodegenerative diseases：a perspective review[J]. Mol Cell Biochem，2023，478(6)：1307-1324.

[36] Kaur M，Misra S，Swarnkar P，et al. Understanding the role of hyperglycemia and the molecular mechanism associated with diabetic neuropathy and possible therapeutic strategies[J]. Biochem Pharmacol，2023，215：115723.

[37] Ye L，Jiang Y，Zhang MM. Crosstalk between glucose metabolism，lactate production and immune response modulation[J]. Cytokine Growth Factor Rev，2022，68：81-92.

[38] Lin Y，Wei Y，Wei YH，et al. Dexmedetomidine alleviates oxidative stress and mitochondrial dysfunction in diabetic peripheral neuropathy *via* the microRNA-34a/SIRT2/S1PR1 axis[J]. Int Immunopharmacol，2023，117：109910.

[39] Baum P，Toyka KV，Blüher M，et al. Inflammatory mechanisms in the pathophysiology of diabetic peripheral neuropathy(DN)-new aspects[J]. Int J Mol Sci，2021，22(19)：10835.

[40] Zhu JX，Hu ZY，Luo YF，et al. Diabetic peripheral neuropathy：pathogenetic mechanisms and treatment[J]. Front Endocrinol，2024，14：1265372.

[41] 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.

[42] Cernea S，Raz I. Management of diabetic neuropathy[J]. Metabolism，2021，123：154867.

[43] Røikjer J，Mørch CD，Ejskjaer N. Diabetic peripheral neuropathy：diagnosis and treatment[J]. Curr Drug Saf，2021，16(1)：2-16.

[44] Jang HN，Oh TJ. Pharmacological and nonpharmacological treatments for painful diabetic peripheral neuropathy[J]. Diabetes Metab J，2023，47(6)：743-756.

[45] Yu XY，Zhang L，Yang XY，et al. Salvianolic acid A protects the peripheral nerve function in diabetic rats through regulation of the AMPK-PGC1α-Sirt3 axis[J]. Molecules，2012，17(9)：11216-11228.

[46] 温祖辉，魏丹蕾，林春挺. 基于真实世界数据挖掘糖尿病周围神经病变中医病症组成规律[J]. 国际中医中药杂志，2022，44(9)：1044-1049.

Wen ZH，Wei DL，Lin CT. The constitution rule of TCM syndromes of diabetic peripheral neuropathy with real world data mining[J]. Int J Tradit Chin Med，2022，44(9)：1044-1049.

[47] Enders J，Elliott D，Wright DE. Emerging nonpharmacologic interventions to treat diabetic peripheral neuropathy[J]. Antioxid Redox Signal，2023，38(13/14/15)：989-1000.

（责任编辑：曾　玲）

本文引用格式：

李震寒，陈中沛，余晓霞. 糖尿病周围神经病变诊断和治疗的研究进展[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(5)：574-578.