

关于糖尿病周围神经病变的研究进展

汪亚男¹, 王少莲^{2,3*}

¹山东第一医科大学研究生部, 山东 济南

²济南市中心医院内分泌科, 山东 济南

³济南市中心医院内中西医结合科, 山东 济南

收稿日期: 2023年2月6日; 录用日期: 2023年3月1日; 发布日期: 2023年3月9日

摘要

糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)是2型糖尿病的常见并发症, 是一种发病率高、致死致残率极高的疾病, 对其的治疗刻不容缓。基于此, 本文对部分有关糖尿病周围神经病变的文献资料进行分析整理, 并对DPN的治疗进行归纳总结, 现做综述如下。

关键词

糖尿病周围神经病变, 糖尿病, 治疗

Advances in Research on Diabetic Peripheral Neuropathy

Yanan Wang¹, Shaolian Wang^{2,3*}

¹Graduate Department of Shandong First Medical University, Jinan Shandong

²Department of Endocrinology, Jinan Central Hospital, Jinan Shandong

³Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Jinan Central Hospital, Jinan Shandong

Received: Feb. 6th, 2023; accepted: Mar. 1st, 2023; published: Mar. 9th, 2023

Abstract

Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) is a common complication of type 2 diabetes. It is a disease with high morbidity, fatal and disabling rate. The treatment of diabetic peripheral neuropathy is urgent. Based on this, part of the literature on diabetic peripheral neuropathy was analyzed and sorted out in this paper, and the treatment of DPN was summarized and reviewed as follows.

*通讯作者。

文章引用: 汪亚男, 王少莲. 关于糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 3111-3116.

DOI: 10.12677/acm.2023.133442

Keywords

Diabetic Peripheral Neuropathy, Diabetic Mellitus, Therapy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

随着社会的发展和人类生活水平的提高, 糖尿病患者的数量也在不断增加。糖尿病(Diabetic Mellitus, DM)是以慢性高血糖为特征的、由多种病因引起的胰岛素分泌不足和(或)利用缺陷的代谢性疾病。Sun Hong 等[1]统计 2021 年全球 20~79 岁人群的糖尿病患病率约为 10.5% (5.366 亿人)。Pop-Busui Rodica 等[2]发现, 在糖尿病多种并发症中, 糖尿病周围神经病变最为普遍, 在糖尿病患者中占半数以上。在延缓控制糖尿病进展的过程中, 各种西药的应用不断改善着糖尿病神经病变的发展, 与此同时中医中药的作用同样举足轻重。二者相辅相成, 成为治疗发展的新方向。

2. 糖尿病周围神经病变的病因

糖尿病周围神经病变的发病机制目前众说纷纭, 但仍不明确, 根据现有的研究推测是由于多种因素共同作用。其发病机制可能与长期严重的高血糖及由此导致的动脉粥样硬化血管疾病和微血管病变[3] [4]、氧化应激[5]、线粒体功能障碍[6]、代谢紊乱[7]、RNA [8]及非编码 RNA 的修饰[9]等有关。

3. 糖尿病周围神经病变的常见类型

我国最新 2021 年《糖尿病神经病变诊治专家共识》沿用 2017 年《美国糖尿病学会糖尿病神经病变立场声明》, 将糖尿病周围神经病变分为弥漫性神经病变、单神经或多发单神经病变以及神经丛病变三大类[10]。

3.1. 弥漫性神经病变

金洁雯[11]等表明, 弥漫性神经病变发生率最高, 约占糖尿病神经病变的 75%, 可进一步分为远端对称性多发性神经病变(Distal Symmetric Polyneuropathy, DSP)和自主神经病变(Cardiac Autonomic Neuropathy, CAN)。

3.1.1. 远端对称性多发性神经病变

研究[12] [13]证实, 远端对称性多发性神经病变是最常见的类型, 以手足远端感觉运动神经受累最多见。它是一个逐步扩散、伴随时间进展的过程。患者表现为麻木、刺痛、疼痛或这些症状的结合, 通常从脚趾开始, 慢慢向近端扩散, 神经症状和体征的分布通常被称为长袜手套模式。大约三分之一的糖尿病 DSP 患者存在神经性疼痛, 且未被充分认识和治疗。无力通常是 DSP 的晚期症状, 即运动神经损伤, 手足小肌群萎缩, 伴感觉丧失, 进而导致神经性关节炎及感觉性共济失调[14]。Callaghan, Brian C 等[15]研究表明, 更严格的血糖控制可显著降低 1 型糖尿病患者远端对称性多发性神经病变的发生率, 但不会降低 2 型糖尿病患者的发生率。

3.1.2. 自主神经病变

在发达国家, 糖尿病是导致自主神经病变的最常见因素, 影响心血管、泌尿生殖、胃肠、瞳孔运动、

体温调节和运动系统[16]。Shruti Agashe 等[17]研究表明心血管自主神经病变在糖尿病患者中最为严重且致死率最高, 但往往前期忽略或诊断不足。

3.2. 单神经或多发单神经病变

单神经病变可累及任何脑神经或脊神经, 其中以动眼神经、正中神经和腓神经最为多见, 少数可累及听神经[18]; 多发单神经病变即同时累及多个单神经。单神经或多发单神经病变多为自限性疾病, 一般起病急, 表现为病变神经分布区域疼痛。

3.3. 神经丛病变

糖尿病神经根神经丛神经病变, 又称糖尿病性肌萎缩、糖尿病多发神经根病, 以腰骶神经根神经丛神经病多发, 一般为急性或亚急性起病, 主要表现为下肢疼痛、肌无力, 双侧不对称; 双下肢肌肉萎缩, 近端突出[19]。

4. 糖尿病周围神经病变的治疗

现阶段, 临床治疗糖尿病周围神经病变尚无有效的根治手段。现代西医认为, 糖尿病周围神经病变主要是由于长期严重的高血糖, 引起血管壁受损、血管腔狭窄和血液循环不良。因此在治疗上, 严格控制血糖成为重中之重。上述 DPN 与多种因素相关, 在常规降糖药物治疗的同时, 还需要配合改善微循环、营养神经、抗氧化类药物共同治疗, 以改善神经功能。

目前降糖药物广泛应用于临床, 常见的降糖药物包括双胍类、磺脲类、格列奈类、噻唑烷二酮类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂和 DPP-4 抑制剂。除此以外, 针对 DPN 的特征性临床表现, 现在有越来越多的治疗药物及方法。

4.1. 硫辛酸

α -硫辛酸(AL)是一种纯天然的化合物, 抗氧化能力强, 在线粒体能量代谢过程中起重要作用。邱轩等[20]研究证实 AL 通过升高血清硫化氢(H_2S)水平, 发挥抗氧化应激、抗炎和细胞保护作用, 改善糖尿病周围神经病变。侯华正[21]学者认为, AL 有助于神经生长因子的再生与恢复。研究表明, 同型半胱氨酸(HCY) [22]、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) [23]与糖尿病发生发展密切相关, 是 DPN 重要危险因素。沈玉莉等[24]研究显示, 硫辛酸可降低 DPN 患者 HCY, MCP-1 水平, 可能为其改善糖尿病周围神经病变的重要机制。

4.2. 甲钴胺

甲钴胺即内源性维生素 B12, 为 DPN 常用治疗药物, 口服后不需要经过生物转化而能直接被人体利用, 能够有效亲和神经组织, 促进髓鞘形成和轴突再生, 加快神经细胞代谢, 促进神经组织修复。学者研究[25] [26] [27]证实, 甲钴胺联合硫辛酸治疗 DPN 效果显著, 温美萍等[28]研究表明, 二者联用可降低血清 ESM-1、sVCAM-1 及 8-ISO-PGF2 α 水平, 改善患者神经功能, 提高神经传导速度, 改善肢体末端感觉功能及神经电生理状况。

4.3. 前列地尔

前列地尔属于血管活性药物, 通过降低血栓素 A2 的水平抑制血小板活化, 降低外周阻力, 进而改善血液高凝状态及微循环。糖尿病患者的血液多为高凝状态, 董俊等[29]研究证明, 前列地尔联合硫辛酸, 可明显增强患者纤维酶活性及抗氧化能力, 改善足背动脉血流动力学, 促进糖尿病足溃疡

愈合。

4.4. 依帕司他

依帕司他是一种醛糖还原酶抑制剂, 能防止山梨醇在体内堆积而影响神经功能, 加速糖尿病周围神经病变的神经传导, 在一定程度上改善患者的临床症状, 刘杰等[30]研究认为依帕司他联合甲钴胺治疗具有显著的协同作用。

4.5. 中医疗法

中医证候的差异包括食物、运动、情志等方面, 这些差异的正向因素可以缓解糖尿病症状, 调节患者情绪, 强健患者体魄, 让患者享受生活, 提高生活质量。

4.5.1. 中药内服

王宏伟等[31]指出, 近代中医将 DPN 命名为“消渴病痹证”, 此类患者消渴日久, 阴虚气虚, 血脉瘀阻, 在治则上当以益气养阴、活血通络为主。此外, 针对中医学的“痹证”, 即四肢肢体末梢的麻木、感觉异常疼痛等不良反应, 王长成[32]研究证实, 加用中药内服相对单纯西药治疗治疗有效率更高, 对于 DPN 症状改善更具优势。

4.5.2. 中药足浴

中药足浴简便易行, 可操作性及依从性强, 通过水的温热作用温通脉络, 加速血流, 促进血液循环, 扩张毛细血管, 促进药物的渗透吸收, 借助药物蒸汽和药液熏洗的治疗作用温通经脉、散寒止痛。蔡球飞[33]研究证实, 中药足浴比单纯温水足浴在治疗 DPN 患者足部发凉、麻木、疼痛等症状上效果显著。

4.5.3. 针灸

针灸来自于博大精深的中医文化, 作为中医特色治疗方法, 在促进 DPN 患者神经功能的恢复中发挥着积极作用。张芳芳等人[34]证实, 针灸局部穴位(取穴: 足三里、太溪、涌泉、丰隆、阴陵泉、血海、阳陵泉), 同时辅以西药治疗, 对糖尿病周围神经病变疗效更为显著。相关研究[35] [36]证实针灸治疗 DPN 的有效率明显高于单纯西药。

4.6. 运动疗法

运动疗法是糖尿病的基础疗法。适当运动可以促进新陈代谢, 加快体内细胞对葡萄糖的摄取和利用, 增加肝糖原、肌糖原的储存; 还可以增加肢体的血流量, 改善心肺功能, 改善微循环, 保证血管对神经的滋养。李宗祥等人[37]证实, 运动可以显著改善 DPN 患者的神经传导速度。李玲玉等人[38]表明, 中等强度、有氧运动能够明显改善 DPN, 但高强度抗阻力运动和有氧运动疗法并不适用于病程较长的老年患者, 这就要求我们对 DPN 患者进行运动治疗时应加强科学合理的保护与监控。

除上述治疗方法, 还有更多措施, 如自体造血干细胞移植治疗等也一直在研究之中。

5. 结语

糖尿病是一种发病率高、危害较大的慢性疾病, 已成为继心血管疾病、肿瘤之后的第三大“健康杀手”, 对其常见并发症的治疗迫在眉睫。加强糖尿病健康教育, 是预防糖尿病的基本管理措施, 不断开发新型药物、采用中西医结合的治疗方法, 减少糖尿病并发症的发生是改善预后、延长寿命的重要保障。在日常生活中我们要合理饮食, 适当锻炼, 健康生活, 正视糖尿病, 早期预防, 积极治疗, 做自身健康的守护者。

参考文献

- [1] Sun, H., *et al.* (2022) IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-Level Diabetes Prevalence Estimates for 2021 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **183**, Article ID: 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- [2] Pop-Busui, R., *et al.* (2017) Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, **40**, 136-154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- [3] Kozakova, M., *et al.* (2017) Impact of Glycemic Control on Aortic Stiffness, Left Ventricular Mass and Diastolic Longitudinal Function in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cardiovascular Diabetology*, **16**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0557-z>
- [4] Yahagi, K., *et al.* (2017) Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **37**, 191-204. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.306256>
- [5] 姬正丽. 前列地尔联合依帕司他对老年糖尿病周围神经病变患者氧化应激、神经传导速度及自觉症状的影响[J]. 中国医学工程, 2022, 30(10): 85-88. <https://doi.org/10.19338/j.issn.1672-2019.2022.10.016>
- [6] 焦洋, 等. 施万细胞线粒体在糖尿病周围神经病变中的作用机制[J]. 医学综述, 2022, 28(1): 117-122.
- [7] 张倩, 宋玮, 梁晓春. 代谢组学在糖尿病神经病变研究中的应用和进展[J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(2): 313-317.
- [8] 林逸轩. 糖尿病周围神经病变血瘀证危险因素分析及 mRNA/lncRNA 差异表达研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
- [9] 万淑君, 孔祥, 吕坤. 非编码 RNA 与糖尿病血管病变的关系[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(5): 665-670.
- [10] 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.
- [11] 金洁雯, 李延兵. 论糖尿病周围神经病变的诊治要点[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(14): 1715-1719.
- [12] Feldman, E.L., *et al.* (2019) Diabetic Neuropathy. *Nature Reviews. Disease Primers*, **5**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0097-9>
- [13] 袁玉松, 徐海林, 芦浩, 寇玉辉. 糖尿病周围神经病变研究进展[J]. 中华肩肘外科电子杂志, 2019, 7(1): 87-92.
- [14] 汪伟, 张雪莲, 邢小燕, 孙少杰, 汪仁斌, 焦劲松. 糖尿病性多发性神经病神经传导异常与临床评分相关性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(7): 625-627. <https://doi.org/10.19845/j.cnki.zfvsjibzz.2019.07.014>
- [15] Callaghan, B.C., *et al.* (2015) Distal Symmetric Polyneuropathy: A Review. *JAMA*, **314**, 2172-2181. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.13611>
- [16] Freeman, R. (2014) Diabetic Autonomic Neuropathy. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 126, Springer, Berlin, 63-79. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00006-0>
- [17] Agashe, S. and Petak, S. (2018) Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, **14**, 251-256. <https://doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251>
- [18] 李肖凌, 闫民利, 侯兰兰, 陈晓霞. 2 型糖尿病合并听力损害的影响因素分析[J]. 右江医学, 2019, 47(10): 761-765.
- [19] 张莹, 张涛. 糖尿病性腰骶神经丛神经根神经病研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(1): 74-75.
- [20] 邱轩, 陈雅洁, 田思宇, 阎红伶, 孟怡媚, 李钰, 刘宽芝. α -硫辛酸升高血清硫化氢水平改善糖尿病周围神经病变的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(10): 728-732.
- [21] 侯华正. α -硫辛酸注射液对 2 型糖尿病周围神经病变的疗效和安全性[J]. 系统医学, 2019, 4(3): 38-39+42. <https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2019.03.038>
- [22] 郝国华, 曹思明, 翁文采. Hcy 和 Cys-C 水平与糖尿病周围神经病变的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(6): 516-518+526.
- [23] 程怡, 薛诚, 吴金友, 赵佳佳, 林海洋, 毛小洁, 陈恩福. MCP-1 及其基因多态性与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性研究[J]. 现代实用医学, 2019, 31(5): 582-584.
- [24] 沈玉莉, 赖玉林, 刘海霞. 硫辛酸对糖尿病周围神经病患者血 HCY 及 MCP-1 的影响[J]. 云南医药, 2020, 41(4): 349-351.
- [25] 王娇. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床效果分析[J]. 当代医学, 2022, 28(10): 75-77.

- [26] 陈瑞华. 硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(32): 102-103. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.32.040>
- [27] 姚楠. α -硫辛酸联合甲钴胺在糖尿病周围神经病变治疗中的疗效及患者氧化应激、神经传导功能的影响[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(14): 167-170+174. <https://doi.org/10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.14.167>
- [28] 温美萍, 侯江娟, 宋李燕, 刘翠翠. 甲钴胺联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(15): 78-81. <https://doi.org/10.19621/j.cnki.11-3555/r.2020.1534>
- [29] 董俊, 杨莉, 杨蓓, 曹文娟, 聂寒, 陈浩华. 前列地尔联合硫辛酸对糖尿病足患者纤维酶活性、抗氧化酶活性、血流动力学及血清炎症细胞因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(3): 550-553.
- [30] 刘杰, 孙思勤, 刘菲菲. 糖尿病周围神经病变康复治疗中应用依帕司他联合甲钴胺治疗的分析[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(17): 5-8. <https://doi.org/10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.17.005>
- [31] 王宏伟, 冷锦红. 糖尿病周围神经病变的中医药治疗研究进展[J]. 中医药信息, 2017, 34(4): 124-128.
- [32] 王长成. 中药汤剂治疗糖尿病神经病变对患者神经传导速度的影响[J]. 临床研究, 2022, 30(10): 25-27.
- [33] 蔡球飞. 中药足浴治疗糖尿病神经病变的观察与护理[J]. 吉林医学, 2013, 34(30): 6340-6341.
- [34] 张芳芳, 易文明. 针灸治疗糖尿病周围神经病变 50 例[J]. 西部中医药, 2019, 32(10): 98-100.
- [35] 郑全成, 符海燕, 符永馨. 针灸联合中药治疗糖尿病周围神经病变临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(3): 384-386. <https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2017.03.034>
- [36] 续畅, 吴汀溪, 宋婧, 杜鑫, 李彬, 黄凤. 针灸应用于糖尿病周围神经病变的 Meta 分析及治疗策略[J]. 中国现代医生, 2016, 54(22): 74-77.
- [37] 李宗祥, 何绍生, 江东谋, 王欣, 马傅毅, 刘一平. 运动对糖尿病周围神经病变患者治疗作用的 meta 分析[J]. 福建体育科技, 2022, 41(1): 20-24+52.
- [38] 李玲玉, 赵轶, 韩淑梅, 杨玉梅. 运动对糖尿病周围神经病影响的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(7): 667-669. <https://doi.org/10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2020.0422>