

周围神经减压术治疗糖尿病性周围神经疼痛的研究进展

廖陈龙 张文川

上海交通大学医学院附属第九人民医院神经外科, 上海 200011

通信作者: 张文川, Email: zhangwench88@sjtu.edu.cn

【摘要】 糖尿病性周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的并发症之一,主要累及感觉神经系统,糖尿病性周围神经疼痛(DPNP)是促使患者就医的最普遍因素,且疼痛的形式多样,以双下肢烧灼样疼痛较为常见,其病理学机制复杂,是当前治疗糖尿病并发症的重点和难点。目前,尚无有效的方法治疗 DPN 和 DPNP,周围神经减压术为下肢 DPNP 患者提供了一种新的治疗选择,但其临床应用尚有争议。因此,本文主要围绕 DPNP 的病理学机制、周围神经减压术治疗 DPNP 的理论依据和临床应用证据、手术适应证的把握以及基础研究的进展等方面进行综述。

基金项目: 国家自然科学基金(81801219,82271389);上海市医学创新研究专项(21Y11906300);上海市自然科学基金(21ZR1438100)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20231227-00234

高达 50% 以上的糖尿病患者可伴发糖尿病性周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)^[1],根据国际糖尿病协会新近发布的第十版糖尿病地图册报道,全球超过 5 亿 3 千 7 百万的成人患有糖尿病,占全球成人总数的 10.5%,且仍呈上升趋势(<http://www.diabetesatlas.org/>)。因此,DPN 具有庞大的患者群体,给个人、家庭和社会带来沉重的负担。

DPN 的临床表现多样,以感觉神经系统损害最为常见,主要表现为麻木和疼痛。糖尿病性周围神经疼痛(diabetic peripheral neuropathic pain, DPNP)是促使患者就医的最普遍原因,其发生率约为 30%~50%^[2],主要表现为自发性疼痛,以双下肢烧灼样疼痛较为常见^[3];另外,还存在痛觉过敏和痛觉超敏等诱发性疼痛的形式^[4]。多样的临床表现提示复杂的病理学机制,目前 DPNP 的病理学机制尚未完全明确,与其多水平神经系统的损害及损伤性质的多样性等特点密切相关。

作为异质性病变的 DPN 和 DPNP,目前尚无单类药物或单种治疗方式可有效治疗所有类型的 DPN 或 DPNP。周围神经减压术为伴有神经卡压的下肢 DPNP 患者提供了一种新的治疗选择,但其临床应用尚存争议。因此,本文主要围绕 DPNP 的病理学机制、周围神经减压术治疗 DPNP 的理论依据和临床应用证据、手术适应证的把握以及基础研究的进展等方面进行综述。

一、DPNP 的病理学机制

(一)多水平神经系统损伤

近年来的研究指出,DPN 可能并非仅限于传统观点认为的“周围”神经病变,一些影像学研究表明 DPN 存在

中枢神经系统的变化,包括脊髓横截面积^[5-6]、丘脑血流灌注和初级感觉皮质体积的改变等^[7];而 DPNP 也涉及了从周围神经、脊髓背角到高级中枢等多水平感觉神经系统的病变^[8]。在 DPNP 的发生、发展中,中枢神经系统病变与周围神经病变是否存在因果关系、或为同时受累,在一定程度上决定了 DPNP 治疗的靶点水平,而两者关系的揭示则有助于 DPN 和 DPNP 病理学机制的进一步阐述。

(二)神经损伤性质多样性

DPN 存在不同的周围神经损害模式,包括远端对称性多神经病变、细小纤维损害为主的神经病变、降糖治疗诱发的神经病变、神经根性病变、神经丛性病变、单神经病变和自主神经病变等^[9]。这些神经损害模式一定程度上与 DPN 神经损害性质的多样性密切相关,后者包括代谢性炎症、机械性压迫、基因易感性和血管微循环障碍等方面的损害,通常情况下,这些损害同时存在并相互影响,如受到代谢性炎症损害的周围神经通常对局部的压迫性损伤更为敏感^[10];而以周围神经局部机械性卡压为主的损害类型同样常伴发或加重代谢性炎症损伤^[11]。神经损害性质的多样性则是 DPN 作为一类异质性病变的重要原因。

以往,DPN 及 DPNP 的内科治疗方案并无明显进展,除了良好生活方式的调节、血糖的管理和优化、心血管危险因素的控制等,主要为对症性药物的应用,后者的临床疗效有限,且不良反应的发生率较高,故而 DPNP 的治疗已成为当前糖尿病并发症治疗的难点和重点^[8];而病理学机制的深入研究以及诊疗方式的研发则是有效治疗 DPNP 的关键。

二、周围神经减压术的提出、应用和证据

根据多伦多专家协作组对 DPN 的分类推荐,其总体上

分为全身泛发性及局灶性两大类,局灶卡压性神经病变(entrainment neuropathy, EN)则属于后者的一个亚类^[12],通常累及上肢的正中神经、尺神经,以及下肢的腓总神经、胫神经,在糖尿病人群中的发病率达 1/3 以上^[13]。临床上需仔细鉴别 EN 与单发性神经病变,后者是由于神经的炎性损害、微循环障碍导致的神经病变,其急性起病,具有一定的自限性;而前者则源于神经受到慢性的机械性卡压,其为慢性起病,呈进行性发展,临床治疗上以手术减压为主^[14]。

采用周围神经减压术治疗下肢 DPNP 的理念和术式最早由美国约翰·霍普金斯大学医学院的 Dellon 教授提出^[15],其依据包括:(1)异常的高糖代谢使周围神经肿胀,其神经走行过程中易受到周围纤维骨性管道的慢性卡压^[16];(2)解剖学研究证实,周围神经走行过程中存在特定的生理性解剖狭窄^[17-19];(3)周围神经压迫点的近端或远端易出现二次卡压(双重卡压理论)^[20]。前两者为手术减压提供了实践依据,双重卡压理论则为多部位减压提供了理论基础。多联神经减压术式具体包括对穿行于腓骨颈的腓总神经、小腿前外侧的腓浅神经、内踝处的胫后神经及其跗部分支、足背部的腓深神经进行显微外科手术减压^[21]。2000—2009 年,来自全球 17 个国家及全美 40 个州的 360 余名神经外科医生在 Dellon 的指导下学习了该项术式并在临床上进行了应用和推广^[10]。

在后续的一系列临床研究中,周围神经减压术治疗下肢 DPNP 被认为具有缓解疼痛和感觉异常、预防溃疡和避免截肢、改善生活质量和改变 DPN 自然病程的作用^[22-28]。一项由 Dellon 牵头的多中心研究报道,胫后神经减压术治疗 DPN 可预防溃疡及避免截肢,并可缩短足部感染患者的住院时长^[29]。然而,目前针对手术治疗 DPN 的研究多为回顾性研究,由于研究设计的不足(包括研究性质、术前评估及研究终点指标的选择),导致该术式的临床作用从循证医学的角度上缺乏有效的证据。继美国神经病学学会在 2006 年颁布的 U 级推荐后^[30],2008 年,Chaudhry 等^[31]的一项针对神经减压术治疗糖尿病对称性周围神经病变的综述也提出了无法证实该项术式作用的结论。因此,越来越多的学者呼吁应进行更多的前瞻性、高循证医学证据级别的研究^[32]。

关于 DPNP 的手术疗效,过去十年内有 3 项来自不同地区的随机对照临床研究报道。最早的一项来自于荷兰,共纳入 42 例患者,该研究采用自身对照的方法,即同一患者的一侧下肢行周围神经减压术,另一侧作为对照,以术后 12 个月的疼痛视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)为主要研究终点,发现 73.7% 的患者手术侧肢体的 VAS 较对侧显著下降,且其中 35.7% 的患者的 VAS 下降超过 5 分^[33]。另一项来自加拿大的平行随机对照研究结果与上一项研究类似,该研究共纳入 22 例患者,研究终点仍为疼痛程度,采用麦吉尔疼痛 VAS 和神经病变特异性生活质量量表中的疼痛项目共同评估,结果显示手术组患者的症状改善程度优于对照组^[34]。最近发表的一项研究来自美国,共纳入 78 例受试者,该项研究创新性地设立了假手术组,在随机分为观察组

与手术减压组(1:2)的基础上,后者进一步将双下肢随机分为真手术组与假手术组,中期(12 个月)随访结果显示,手术组患者的双下肢疼痛均得到改善,而长期(52 个月)随访结果显示,手术组患者的真手术肢体较假手术肢体存在显著的疼痛改善率^[35]。随着参与手术减压治疗 DPN 及 DPNP 的研究者越来越多,相关的随机对照临床研究也正在陆续进行中^[36-38]。

三、周围神经减压术的依据、适应证及预后因素

手术治疗的效果很大程度上取决于适应证的把握,从周围神经减压治疗 DPN 及 DPNP 的依据出发,周围神经压迫是手术减压最直接的适应证。跨压迫区域神经传导速度的检查是诊断 EN 的金标准,后期又有不同学者提出 Tinel 征、疼痛分布特点及两点辨别觉等作为手术减压良好疗效的预测因素^[39-50],但仍存在一定的争议和值得探讨之处。因此,周围神经减压术的适应证探索和把握是提高手术减压疗效的关键。

(一) Tinel 征

Tinel 征最早于 1915 年由德国 Hoffman 和法国 Tinel 分别提出,即通过叩击神经损伤(外伤)或损害(病变)部位(或其远端)诱发该神经支配皮区的放电样麻痛感或蚁走感,该征象提示了神经再生的水平或损害的部位。Dellon 最早于 2004 年提出术前存在 Tinel 征是胫神经减压治疗 DPN 的良好预后预测因素^[39],并在后续的一项多中心临床研究中进一步证实了该观点^[40]。而 Datema 等^[41]提出,Tinel 征对于检测下肢神经卡压的灵敏度较低,并不能准确预测神经压迫或糖尿病远端对称性多发性神经病变。Tinel 征最初作为神经损害或神经再生的体征,表明神经损害的部位存在新生的、尚未形成髓鞘的神经纤维,因此轻扣损伤部位可出现向远端传导的放电样麻痛感;而如果神经损伤严重或再生欠佳(如神经卡压性损害严重或卡压晚期),此时 Tinel 征可能为阴性。因此,在周围神经卡压的患者中,可通过 Tinel 征判断卡压点,但这并非意味着 Tinel 征阴性是否认神经卡压的依据。因此,Tinel 征作为 DPN 减压术后良好预后预测因素的原因可能在于其提示了神经卡压处于相对早期,而早期松懈卡压的神经可使该部分患者获益。

(二) 疼痛的分布特点和性质

笔者团队在既往的一项回顾性研究中报道了疼痛的分布对于手术减压治疗 DPN 也同样具有预后预测作用。通过患者对疼痛的描述,根据疼痛分布(局灶性和弥散性)将患者分为两组,发现局灶性疼痛组较弥散性疼痛组具有更好的术后疼痛缓解率和神经形态学改善率^[42]。如上所述,EN 作为局灶性 DPN 的一个亚类,其发病早期多累及单根神经,临床表现多为局限性,随着病程的进展,在双重卡压作用下,可累及单根神经的近、远端或多根神经,甚至进一步发生中枢神经系统的重塑性改变,导致疼痛较为弥散,此时针对周围神经的手术减压可能在短期内难以改善或逆转中枢重塑性改变后引起的慢性疼痛等相关症状^[43]。另一方面,介导局限性疼痛的神经纤维主要为有髓纤维,相较于对于化学炎性刺

激敏感的无髓纤维^[44],前者对机械性、压迫性损害更为敏感^[45]。因此,局限性疼痛提示有髓纤维受到卡压性损害;在中枢神经系统(脊髓层面)病变中,有髓纤维可介导机械性痛觉超敏的发生,在既往的临床研究中,机械性痛觉超敏也被证实是手术减压治疗 DPNP 的预后预测因素^[11]。

(三) 两点辨别觉

Wang 等^[46]在一项回顾性研究中提出,两点辨别觉可作为 DPNP 减压手术的预后预测因素。两点辨别觉最早由 Weber 于 1834 年提出,是反映高级感觉神经功能的指标^[47]。由于其阈值与相应区域的脑皮面积呈正比,因此被作为可定量评估感觉神经功能障碍的手段^[48]。另外,两点辨别觉的阈值还取决于外周神经的支配密度^[49];既往研究报道,两点辨别觉在 DPNP 中因感觉功能障碍可出现明显的增宽(尤其在神经卡压部位)^[50];在神经压迫晚期甚至可消失^[40],提示两点辨别觉与 DPN 神经卡压的病情发展阶段存在相关性。

此外,本团队在既往一项临床研究中观察到 DPN 患者行手术减压的预后受糖尿病病程的影响^[51]。同样另有研究者提出,除了糖尿病的病程,术前神经损害情况、患者的年龄及身体质量指数也是影响手术减压疗效的重要因素^[52]。但是,关于神经损害的定量评估及相关参数界值的判定仍有待于进一步研究。

DPN 的异质性同样体现在病程上,因此关于手术减压的时机,目前仍未有具体报道和结论。但从上述预后因子和减压时机的相关性论述出发,或是从探索减压时机对于慢性神经卡压病变的作用的动物实验结果来看^[53],早期减压对于神经受压似乎是直观的优选项。但是,需要注意的是,单纯的慢性神经压迫与 DPN 中的 EN 存在显著的不同之处:前者为正常生理状态下的神经受到外部卡压;而后者为神经本身已受到慢性代谢性炎性的损害,已处于对压迫敏感的病理状态。手术减压对于前者在病变进展至不可逆之前具有潜在的修复作用,而对于后者,只是去除了导致神经损害的一方面因素,减压后的神经仍处于病理状态^[54]。因此,对于手术时机的选择,应首先考虑神经压迫与临床表现之间的相关性,以及评估压迫作用是否存在进展性。

四、相关机制的基础研究

(一) 动物模型的建立和双重卡压的验证

手术减压治疗 DPN 及 DPNP 的相关机制研究始于 Dellon 和 Mackinnon 对于双重卡压在 DPN 慢性神经压迫动物实验中的验证,该研究在坐骨神经压迫模型上通过电生理实验证实了在卡压点近端或远端同时或序贯出现的第二卡压点可加重神经功能障碍^[55],由此提出了针对腓总神经、腓深神经、腓浅神经、胫后神经及其分支进行的多联减压术式^[21]。

(二) 神经肿胀与双重卡压

DPN 周围神经的压迫性损害源于肿胀的周围神经经纤维骨性的狭窄管道时受到的机械性压迫。高糖环境下,神经元通过胰岛素依赖性谷氨酰胺转运体 1 摄入过多的葡萄

糖,此时因己糖激酶途径的饱和,多余的葡萄糖通过醛糖还原酶转化为大量的山梨醇,后者在细胞中大量积聚导致胞内水肿,该反应可发生在神经元及施旺细胞内,导致神经轴突肿胀及周围神经功能障碍^[56];由于神经内部的肿胀以及外部纤维骨性狭窄管道的压迫,从而形成了另一种形式的双重卡压,此类纤维骨性狭窄的管道包括上肢的腕管、肘管和下肢的腓骨颈、跗管、跖内外管道等^[57]。在动物模型中,可在糖尿病大鼠坐骨神经上置入与其周径等长的宽硅胶管制造此类双重卡压,以模拟 DPN 神经卡压性损害及相关行为学表现^[58]。

(三) 周围敏化与中枢重塑

机械性痛觉超敏是神经病理性疼痛的特征性表现,常见于 DPN 患者^[59]。根据疼痛门控理论,有髓纤维介导非伤害性的粗触觉信号在病理状态下的传入痛觉传导通路,激活疼痛相关脑区,从而引起机械性痛觉超敏^[60-61]。笔者所在的研究团队在 DPNP 模型大鼠中明确了机械性痛觉超敏具有特定的周围神经损害及神经元激活模式(背根神经节和脊髓中枢水平),即周围神经的损害以有髓纤维为主;在背根神经节激活的神经元中,有髓纤维相关的神经元占多数;而在脊髓背角水平,其深、浅板层的神经元均存在激活的现象^[62]。传统观点认为,DPN 是源于周围神经损害的病变,结合疼痛门控理论,可合理推测脊髓背角深部板层神经元的激活源于有髓纤维损害后的传入增强(周围敏化);而浅部板层神经元的激活源于传入深部板层的非伤害性刺激信号与痛觉传导通路在去抑制效应(门控开放)作用下形成的异常连接(中枢重塑);周围神经病变可继发中枢神经系统的多种病理生理改变,这一概念在既往文献中也得到了详细阐述^[59,63]。结合以下研究证据可以推测,有髓神经纤维损害及相应神经元的激活参与了 DPN 机械性痛觉超敏的形成:(1)有髓纤维对于压迫性损害的敏感性^[45];(2)压迫性损害降低了 DPN 大鼠的机械性痛阈^[58,64];(3)去除压迫后可缓解 DPN 的机械性痛觉超敏^[65]。以上研究结果为机械性痛觉超敏对于减压手术治疗 DPNP 具有的预后预测作用提供了基础研究证据。

五、结语和展望

由于传统观念认为 DPN 的治疗应以内科药物治疗为主,而且糖尿病又是一种容易伴发感染、足部坏疽的慢性疾病,因此手术治疗的观念自提出之始就面临无数的质疑。临床疗效的观察、相关机制的研究以及随机对照临床研究结果是手术减压是否有效的有力依据。另一方面,DPNP 的异质性使得病理学机制的识别显得尤为重要,当疼痛这一临床表现成为疾病本身^[59],针对症状的治疗相较于针对潜在病理学机制的治疗来说,显得捉襟见肘。因此,需充分认识 DPNP 的异质性并根据病理学机制进行分类,进一步探索治疗的适应证,最大程度地提高临床疗效。神经电生理监测的应用或可为 DPN 及 DPNP 的机制探索和表型鉴别提供有效的支持^[66-67],如采用 H 反射的频率依赖性抑制等手段可区分疼痛是来源于脊髓中枢或是周围神经^[68],可为普瑞巴林(周围机制用药)或度洛西汀(中枢机制用药)等药物的临床应用

提供依据。在 DPN 中,虽然弥漫性病变及局灶性压迫对神经的叠加损害几乎不可避免,且多数情况下周围神经损害均为混合性因素引起^[69],但对于主导损害机制的甄别以及对主要受累神经纤维的识别,将为证实手术减压的合理性、提高手术减压的有效性提供关键的理论依据和临床证据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157:107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [2] Abbott CA, Malik RA, van Ross ER, et al. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U. K[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(10):2220-2224. DOI: 10.2337/dc11-1108.
- [3] 段鸿洲, 张杨, 张家涌. 外周神经减压术治疗糖尿病性周围神经病[J]. *中华神经外科杂志*, 2008, 24(9):716-718.
- [4] Gylfadottir SS, Christensen DH, Nicolaisen SK, et al. Diabetic polyneuropathy and pain, prevalence, and patient characteristics: a cross-sectional questionnaire study of 5,514 patients with recently diagnosed type 2 diabetes[J]. *Pain*, 2020, 161(3):574-583. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001744.
- [5] Eaton SE, Harris ND, Rajbhandari SM, et al. Spinal-cord involvement in diabetic peripheral neuropathy [J]. *Lancet*, 2001, 358(9275):35-36. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)05268-5.
- [6] Selvarajah D, Wilkinson ID, Emery CJ, et al. Early involvement of the spinal cord in diabetic peripheral neuropathy[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(12):2664-2669. DOI: 10.2337/006-0650.
- [7] Tesfaye S, Selvarajah D, Gandhi R, et al. Diabetic peripheral neuropathy may not be as its name suggests: evidence from magnetic resonance imaging[J]. *Pain*, 2016, 157 Suppl 1:S72-S80. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000465.
- [8] Sloan G, Alam U, Selvarajah D, et al. The treatment of painful diabetic neuropathy [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2022, 18(5):e070721194556. DOI: 10.2174/1573399817666210707112413.
- [9] Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC. Painful diabetic neuropathy[J]. *BMJ*, 2014, 348:g1799. DOI: 10.1136/bmj.g1799.
- [10] Barrett SL, Dellon AL, Fleischli J, et al. Metabolic and compressive neuropathy[J]. *Foot Ankle Spec*, 2010, 3(3):132-139. DOI: 10.1177/1938640010368028.
- [11] Liao C, Nickerson DS, Visocchi M, et al. Mechanical Allodynia predicts better outcome of surgical decompression for painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2018, 34(6):446-454. DOI: 10.1055/s-0038-1636938.
- [12] Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(7):620-628. DOI: 10.1002/dmrr.1226.
- [13] Vinik A, Mehrabyan A, Colen L, et al. Focal entrapment neuropathies in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(7):1783-1788. DOI: 10.2337/diacare.27.7.1783.
- [14] 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.
- [15] Dellon AL. Treatment of symptomatic diabetic neuropathy by surgical decompression of multiple peripheral nerves [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1992, 89(4):689-697; discussion 698-699.
- [16] Dellon AL, Mackinnon SE, Seiler WA 4th. Susceptibility of the diabetic nerve to chronic compression[J]. *Ann Plast Surg*, 1988, 20(2):117-119. DOI: 10.1097/0000637-198802000-00004.
- [17] Dellon AL. Deep peroneal nerve entrapment on the dorsum of the foot [J]. *Foot Ankle*, 1990, 11(2):73-80. DOI: 10.1177/107110079001100203.
- [18] Dellon AL, Ebmer J, Swier P. Anatomic variations related to decompression of the common peroneal nerve at the fibular head [J]. *Ann Plast Surg*, 2002, 48(1):30-34. DOI: 10.1097/0000637-200201000-00004.
- [19] Iborra á, Villanueva-Martínez M, Barrett SL, et al. Ultrasound-guided release of the tibial nerve and its distal branches: a cadaveric study [J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(8):2067-2079. DOI: 10.1002/jum.14897.
- [20] Kane PM, Daniels AH, Akelman E. Double crush syndrome[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2015, 23(9):558-562. DOI: 10.5435/JAAOS-D-14-00176.
- [21] Dellon AL. The Dellon approach to neurolysis in the neuropathy patient with chronic nerve compression [J]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2008, 40(6):351-360. DOI: 10.1055/s-2008-1039216.
- [22] Dellon AL. Diabetic neuropathy: review of a surgical approach to restore sensation, relieve pain, and prevent ulceration and amputation [J]. *Foot Ankle Int*, 2004, 25(10):749-755. DOI: 10.1177/107110070402501010.
- [23] Siemionow M, Alghoul M, Molski M, et al. Clinical outcome of peripheral nerve decompression in diabetic and nondiabetic peripheral neuropathy [J]. *Ann Plast Surg*, 2006, 57(4):385-390. DOI: 10.1097/01.sap.0000221979.13847.30.
- [24] Zhang W, Zhong W, Yang M, et al. Evaluation of the clinical efficacy of multiple lower-extremity nerve decompression in diabetic peripheral neuropathy [J]. *Br J Neurosurg*, 2013, 27(6):795-799. DOI: 10.3109/02688697.2013.798854.
- [25] Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure [J]. *Ann Plast Surg*, 2004, 53(6):517-522. DOI: 10.1097/01.sap.0000143605.60384.4e.
- [26] Baltodano PA, Basdag B, Bailey CR, et al. The positive effect of neurolysis on diabetic patients with compressed nerves of the lower extremities: a systematic review and meta-analysis [J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2013, 1(4):e24. DOI: 10.1097/GOX.0b013e318299d02b.
- [27] Fakkal TM, Rinkel WD, Coert JH. Does lower extremity nerve decompression surgery improve quality of life? [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2022, 150(6):1351-1360. DOI: 10.1097/PRS.0000000000009699.
- [28] 张文川, 李世亭, 郑学胜, 等. 高频超声、神经电生理对糖尿病性周围神经病的手术评估 [J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(6):543-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2011.06.002.
- [29] Dellon AL, Muse VL, Nickerson DS, et al. Prevention of ulceration, amputation, and reduction of hospitalization: outcomes of a prospective multicenter trial of tibial neurolysis in patients with diabetic neuropathy [J]. *J Reconstr Microsurg*, 2012, 28(4):241-246. DOI: 10.1055/s-0032-1306372.
- [30] Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology, Chaudhry V, Stevens JC, et al. Practice advisory: utility of surgical decompression for treatment of diabetic neuropathy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. *Neurology*, 2006, 66(12):1805-1808. DOI: 10.1212/01.wnl.0000219631.89207.a9.
- [31] Chaudhry V, Russell J, Belzberg A. Decompressive surgery of lower limbs for symmetrical diabetic peripheral neuropathy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 2008(3):CD006152. DOI: 10.1002/14651858.CD006152.pub2.
- [32] Tannemaat MR, Datema M, van Dijk JG, et al. Decompressive

- surgery for diabetic neuropathy; waiting for incontrovertible proof [J]. *Neurosurgery*, 2016, 79 (6): 783-785. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001448.
- [33] van Maurik J, van Hal M, van Eijk R, et al. Value of surgical decompression of compressed nerves in the lower extremity in patients with painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134 (2): 325-332. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000369.
- [34] Best TJ, Best CA, Best AA, et al. Surgical peripheral nerve decompression for the treatment of painful diabetic neuropathy of the foot - a level 1 pragmatic randomized controlled trial[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 147: 149-156. DOI: 10.1016/j.diabetes.2018.08.002.
- [35] Rozen SM, Wolfe GI, Vermino S, et al. Effect of lower extremity nerve decompression in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: the DNND randomized, observation group- and placebo surgery-controlled clinical trial[J/OL]. *Ann Surg*, 2024 (2024-02-08) [2024-02-27]. https://journals.lww.com/annalsofsurgery/abstract/9900/effect_of_lower_extremity_nerve_decompression_in.776.aspx. DOI: 10.1097/SLA.0000000000006228. [published online ahead of print].
- [36] Daeschler SC, Pennkamp A, Tsiligris D, et al. Effect of surgical release of entrapped peripheral nerves in sensorimotor diabetic neuropathy on pain and sensory dysfunction-study protocol of a prospective, controlled clinical trial[J]. *J Pers Med*, 2023, 13 (2): 348. DOI: 10.3390/jpm13020348.
- [37] Liao C, Li S, Nie X, et al. Triple-nerve decompression surgery for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy in lower extremities; a study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1067346. DOI: 10.3389/fneur.2022.1067346.
- [38] Rinkel WD, Fakkkel TM, Castro Cabezas M, et al. (Cost-) effectiveness of lower extremity nerve decompression surgery in subjects with diabetes: the decompression (DECO) trial-study protocol for a randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (4): e035644. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-035644.
- [39] Lee CH, Dellon AL. Prognostic ability of Tinel sign in determining outcome for decompression surgery in diabetic and nondiabetic neuropathy[J]. *Ann Plast Surg*, 2004, 53 (6): 523-527. DOI: 10.1097/01.sap.0000141379.55618.87.
- [40] Dellon AL, Muse VL, Scott ND, et al. A positive Tinel sign as predictor of pain relief or sensory recovery after decompression of chronic tibial nerve compression in patients with diabetic neuropathy[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2012, 28 (4): 235-240. DOI: 10.1055/s-0032-1306371.
- [41] Datema M, Hoitsma E, Roon KI, et al. The Tinel sign has no diagnostic value for nerve entrapment or neuropathy in the legs [J]. *Muscle Nerve*, 2016, 54 (1): 25-30. DOI: 10.1002/mus.25000.
- [42] Liao C, Zhang W, Yang M, et al. Surgical decompression of painful diabetic peripheral neuropathy: the role of pain distribution[J]. *PLoS One*, 2014, 9 (10): e109827. DOI: 10.1371/journal.pone.0109827.
- [43] Kuner R, Flor H. Structural plasticity and reorganisation in chronic pain[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2016, 18 (1): 20-30. DOI: 10.1038/nrn.2016.162.
- [44] Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, et al. Cellular and molecular mechanisms of pain [J]. *Cell*, 2009, 139 (2): 267-284. DOI: 10.1016/j.cell.2009.09.028.
- [45] Battista AF, Alban E. Effect of graded ligature compression on nerve conduction[J]. *Exp Neurol*, 1983, 80 (1): 186-194. DOI: 10.1016/0014-4886(83)90015-8.
- [46] Wang Q, Guo ZL, Yu YB, et al. Two-point discrimination predicts pain relief after lower limb nerve decompression for painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2018, 141 (3): 397e-403e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000471.
- [47] Yokota H, Otsuru N, Kikuchi R, et al. Establishment of optimal two-point discrimination test method and consideration of reproducibility[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 714: 134525. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.134525.
- [48] Periyasamy R, Manivannan M, Narayanamurthy V. Changes in two point discrimination and the law of mobility in diabetes mellitus patients[J]. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj*, 2008, 3:3. DOI: 10.1186/1749-7221-3-3.
- [49] Lotze M, Moseley GL. Role of distorted body image in pain[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2007, 9 (6): 488-496. DOI: 10.1007/s11926-007-0079-x.
- [50] Dyck PJ, Herrmann DN, Staff NP, et al. Assessing decreased sensation and increased sensory phenomena in diabetic polyneuropathies [J]. *Diabetes*, 2013, 62 (11): 3677-3686. DOI: 10.2337/db13-0352.
- [51] Zhong W, Zhang W, Yang M, et al. Impact of diabetes mellitus duration on effect of lower extremity nerve decompression in 1,526 diabetic peripheral neuropathy patients [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156 (7): 1329-1333. DOI: 10.1007/s00701-014-2087-8.
- [52] Rinkel WD, de Kleijn JL, Macaré van Maurik J, et al. Optimization of surgical outcome in lower extremity nerve decompression surgery[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2018, 141 (2): 482-496. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000402.
- [53] Jung J, Hahn P, Choi B, et al. Early surgical decompression restores neurovascular blood flow and ischemic parameters in an in vivo animal model of nerve compression injury[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96 (11): 897-906. DOI: 10.2106/JBJS.M.01116.
- [54] Wall LB. Early surgical decompression: too early or too late? Commentary on an article by James Jung, BS, et al.: "Early surgical decompression restores neurovascular blood flow and ischemic parameters in an in vivo animal model of nerve compression injury" [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96 (11): e97. DOI: 10.2106/JBJS.N.00213.
- [55] Dellon AL, Mackinnon SE. Chronic nerve compression model for the double crush hypothesis[J]. *Ann Plast Surg*, 1991, 26 (3): 259-264. DOI: 10.1097/0000637-199103000-00008.
- [56] Tomlinson DR, Gardiner NJ. Glucose neurotoxicity[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9 (1): 36-45. DOI: 10.1038/nrn2294.
- [57] Sessions J, Nickerson DS. Biologic basis of nerve decompression surgery for focal entrapments in diabetic peripheral neuropathy [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2014, 8 (2): 412-418. DOI: 10.1177/1932296814525030.
- [58] Liao C, Yang M, Liu P, et al. Stable rat model of mechanical allodynia in diabetic peripheral neuropathy: the role of nerve compression[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2018, 34 (4): 264-269. DOI: 10.1055/s-0037-1621723.
- [59] Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, et al. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2020, 127 (4): 589-624. DOI: 10.1007/s00702-020-02145-7.
- [60] Mendell LM. Constructing and deconstructing the gate theory of pain[J]. *Pain*, 2014, 155 (2): 210-216. DOI: 10.1016/j.pain.2013.12.010.
- [61] Fuller AM, Luiz A, Tian N, et al. Gate control of sensory neurotransmission in peripheral ganglia by proprioceptive sensory neurons [J]. *Brain*, 2023, 146 (10): 4033-4039. DOI: 10.1093/brain/awad182.
- [62] Liao C, Zhou H, Chen H, et al. Patterns of nerve fibre impairments and neuronal activation in male diabetic rats with and without mechanical allodynia: a comparative study [J]. *Can J Diabetes*, 2022, 46 (2): 157-164. DOI: 10.1016/j.cjcd.2021.08.002.

[63]

Lee-Kubli CA, Calcutt NA. Painful neuropathy: mechanisms [J]. Handb Clin Neurol, 2014,126;533-557. DOI: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00034-5.

[64]

Kim SH, Kwon JK, Kwon YB. Pain modality and spinal glia expression by streptozotocin induced diabetic peripheral neuropathy in rats[J]. Lab Anim Res, 2012,28(2):131-136. DOI: 10.5625/lar.2012.28.2.131.

[65]

Liao C, Yang M, Zhong W, et al. Association of myelinated primary afferents impairment with mechanical allodynia in diabetic peripheral neuropathy: an experimental study in rats [J]. Oncotarget, 2017, 8 (38): 64157-64169. DOI: 10.18632/oncotarget.19359.

[66]

Liao C. Letter: decompressive surgery for diabetic neuropathy: waiting for incontrovertible proof [J]. Neurosurgery, 2017, 81 (3):E33-E34. DOI: 10.1093/neuros/nyx192.

[67]

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. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.03.020.

[68]

Lee-Kubli C, Calcutt NA. Altered rate-dependent depression of the spinal H-reflex as an indicator of spinal disinhibition in models of neuropathic pain[J]. Pain, 2014,155(2):250-260. DOI: 10.1016/j.pain.2013.10.001.

[69]

Galosi E, Di Pietro G, La Cesa S, et al. Differential involvement of myelinated and unmyelinated nerve fibers in painful diabetic polyneuropathy[J]. Muscle Nerve, 2021,63(1):68-74. DOI: 10.1002/mus.27080.

(收稿:2023 - 12 - 27 修回:2024 - 04 - 25)

(本文编辑:刘岩红)

中华神经外科杂志第四届编辑委员会组成人员名单

(以下名单按姓氏汉语拼音排序)

顾 问:惠国桢 罗世琪 马廉亭 史玉泉 赵继宗 赵雅度 只达石 周定标 周良辅

总 编 辑:张亚卓

副总编辑:

冯 华 李新钢 毛 颖 孙 涛 王 硕 许百男 游 潮 于炎冰 张建宁 张力伟

编辑委员:

鲍圣德 陈谦学 党木仁 窦长武 范振增 费 舟 冯 华 傅先明 高国栋 郝解贺 洪 涛
黄 楹 黄光富 黄绳跃 吉宏明 贾 旺 江 涛 江基尧 蒋传路 蒋宇钢 康德智 柯以铨
兰 青 雷 霆 李 刚 李世亭 李新钢 梁国标 林志国 凌 锋 刘 健 刘 宁 刘阿力
刘建民 刘丕楠 刘献志 刘晓谦 刘云会 柳 琛 卢亦成 鲁晓杰 毛 颖 潘亚文 庞 琦
裴 杰 漆松涛 石祥恩 宋来君 孙 涛 孙晓川 孙志刚 王 硕 王大明 王海军 王汉东
王金环 王茂德 王任直 王伟民 王宇田 王运杰 吴中学 肖绍文 徐 蔚 徐国政 徐如祥
许百男 杨智勇 游 潮 于炎冰 余新光 袁贤瑞 岳树源 詹仁雅 张 黎 张 赛 张建国
张建民 张建宁 张剑宁 张俊廷 张力伟 张庆俊 张新中 张亚卓 张玉琪 赵 刚 赵丛海
赵洪洋 赵建农 赵世光 赵卫国 赵文清 诸葛启钊