

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2025.12.001

• 指南与规范 •

痛性糖尿病周围神经病变诊疗专家共识(2025年版)

中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会

摘要 痛性糖尿病周围神经病变 (painful diabetic peripheral neuropathy, PDPN) 是糖尿病周围神经病变的常见表现, 中重度自发性 and 诱发性疼痛严重影响病人生活质量。但目前仍存在诊断率低、治疗欠规范问题。为进一步优化 PDPN 的管理, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会联合全国各地神经科、疼痛科、老年科和内分泌科的专家, 结合国内外相关指南及临床实践经验, 制定本共识, 对 PDPN 的流行病学、发病机制及危险因素、临床表现、诊断及鉴别诊断、治疗进行了详细的阐述。以期不断提升临床医师对 PDPN 的诊治能力, 改善 PDPN 病人的生活质量。

关键词 糖尿病; 痛性糖尿病周围神经病变; 诊断; 治疗; 专家共识

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of painful diabetic peripheral neuropathy (2025)

The Headache and Sensory Disorders Committee of the Chinese Research Hospital Association

Abstract Painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN) is a common manifestation of diabetic peripheral neuropathy. Moderate to severe spontaneous and evoked pain significantly impairs patients' quality of life. However, challenges such as low diagnostic rates and substandard treatment practices persist. To further optimize the management of PDPN, the Headache and Sensory Disorders Committee of the Chinese Research Hospital Association brought together experts from neurology, pain medicine, geriatrics, and endocrinology across China. Integrating relevant international and domestic guidelines with clinical experience, this consensus has been developed. It provides a detailed elaboration on the epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, and treatment of PDPN. The ultimate goal is to continuously enhance clinicians' capabilities in diagnosing and treating PDPN, thereby improving the quality of life for patients affected by this condition.

Keywords diabetes mellitus; painful diabetic peripheral neuropathy; diagnosis; therapy; expert consensus

痛性糖尿病周围神经病变 (painful diabetic peripheral neuropathy, PDPN) 为糖尿病或糖尿病前期引起的躯体感觉系统损伤所致受损周围神经分布区域的疼痛, 是糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 的常见临床表现之一。其发病与代谢异常、神经纤维损伤及局部炎症等病理过程密切相关, 机制涉及外周敏化、中枢敏化和疼痛下行抑制系统失能等^[1]。PDPN 临床特征多为双侧对称性肢体远端疼痛, 表现为自发性持续或间歇性疼痛, 如烧灼感、刺痛等, 常伴或不伴痛觉过敏和痛觉超敏。病人疼痛难忍, 尤其是夜间更甚的诱发性疼痛, 常常导致病人睡眠障碍、焦虑、抑郁, 严重影响生活质量。但目前仍存在诊断率偏低, 约 60% 病人未被识别^[2], 治疗方案不规范等问题。为进一步优化

PDPN 的管理, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会联合全国各地神经内科、疼痛科、老年科和内分泌科的专家, 在 2018 年发布的《糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识》^[3] 基础上, 结合国内外相关指南及临床实践经验制定本共识, 以期不断提升临床医师对 PDPN 的诊治能力, 改善 PDPN 病人的生活质量。

一、共识制定方法

1. 共识涵盖的目的和范围

为促进我国临床医师对 PDPN 的规范化诊治, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会发起并制定本共识。共识涵盖的临床问题包括 PDPN 的定义、流行病学、发病机制及危险因素、临床表现、诊断及鉴别诊断、治疗。

2. 共识发起和支持单位

本共识制定由中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会发起,中国人民解放军总医院等13家医院为支持单位。

3. 共识制定专家组

由中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科专家牵头邀请来自全国各地的多学科专家成立共识制定专家组。制定小组包括神经内科、内分泌科、疼痛科、老年科的临床医师、方法学专家、临床流行病学和循证医学专家等共21名。

4. 共识的注册与撰写

本共识已在国际实践指南注册平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)进行注册(注册号:PREPARE-2025CN1234)。根据“当证据存在争议、不确定或缺乏高质量证据,尚不足以形成指南且临床问题又亟待解决,宜采用专家共识类文件”的原则^[4],广泛检索和评价近年来国内外PDPN相关研究进展,结合我国临床医师的实际诊疗经验及诊疗现状,经过多轮专家意见调研,共同起草并议定诊疗相关意见。

5. 证据的检索与评价

本共识对2025年8月以前的PubMed、Medline、Embase等外文数据库、中国知网、维普、万方医学网、中国生物医学文献服务系统等中文数据库进行检索,在证据的质量和数量欠充分的背景下,由制定专家组多次讨论,共同确定了共识的框架、议题、撰写详略度和推荐的药物及其剂量,以服务临床、可溯源、可操作的原则,化繁就简进行撰写。本共识的制定遵循循证医学原则。

6. 共识的发布、传播与更新

共识草案形成后,经相关学科多轮专家论证,最终确定并发布。共识工作组将主要通过以下方式传播与推广:①在相关学术期刊发表;②在国内不同地区、不同学科领域进行共识解读与学术会议宣讲,以期临床医师充分了解并正确应用本共识;③通过网络或其他媒体宣传推广。本共识发布后,将根据相关研究证据的更新、证据更新对共识推荐意见的影响、相关药物上市状态等,并结合临床诊疗现状完成更新,以更好地指导临床实践并形成技术规范。

二、流行病学

糖尿病已成为全球性公共卫生问题。国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)的最新数据显示,全球成年糖尿病病人的人数已达5.89亿^[5]。超过50%的糖尿病病人伴有DPN^[6],其中部分病人发展为PDPN^[7]。

PDPN的发病率和患病率也因地区差异、纳入和排除标准及研究方法的不同而存在一定的差异。2023年,我国开展的迄今最大规模流行病学调查显示,在25,710例伴有DPN的2型糖尿病病人中,57.2%患有PDPN^[7],这不仅给病人造成了痛苦的体验,降低了生活质量,同时增加了社会负担。年龄、糖尿病病程及血糖控制水平等因素均可影响PDPN患病率^[8]。目前,全球范围内PDPN的患病率呈上升趋势,提示其诊断与管理仍亟需加强^[9]。

三、发病机制及危险因素

1. 发病机制

PDPN的发病机制虽未完全阐明,但现有研究证实其涉及多种因素的相互作用(见图1)。神经滋养血管的微循环障碍、离子通道的改变、氧化应激及炎症反应、线粒体功能障碍、糖基化终产物等均可导致神经结构和功能的损伤^[6]。肠道菌群与神经系统通过迷走神经、免疫介质和代谢产物等双向关联。菌群失调也可能加剧病人对疼痛的敏感性^[10]。此外,多元醇通路的激活、嘌呤信号受体的表达增加可导致痛觉敏化^[11]及神经损伤,以及随之而来的代谢紊乱、氧化应激等可改变多种离子通道,如瞬时受体电位通道(transient receptor potential vanilloid, TRPV) 1和4、电压门控钠通道(voltage-gated sodium channel, VGSC) 1.1、1.2、1.3、1.7、1.8和1.9、电压门控钙通道(voltage-gated calcium channel, VGCC)、电压门控钾通道(voltage-gated potassium channel, VGKC)和超极化激活环核苷酸门控通道(hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated, HCN)的表达和功能^[12,13],产生外周和中枢敏化^[14],进而导致疼痛下行抑制系统失能,最终影响PDPN中疼痛信号的传递和感知。

2. 危险因素

DPN及PDPN的相关危险因素包括(见表1):不可控因素(如年龄、性别、遗传等)、可控代谢因素(如高血糖、血脂异常、高血压等),以及生活方式相关因素(如吸烟、缺乏运动、维生素缺乏等)^[15-19]。

四、临床表现

1. 临床症状

PDPN为糖尿病或糖尿病前期所致躯体感觉系统损伤所致受损周围神经分布区域的疼痛,是DPN的常见表现之一^[20]。PDPN早期多表现为对称性四肢远端疼痛,足部多见,夜间尤甚^[21]。疼痛形式多样,可为自发性,呈持续性或间歇性烧灼样、电击样、针刺样或刀割样锐痛或微刺痛(tingling,也有表述为麻刺痛),或伴酸胀、瘙痒等多种感觉异常;也

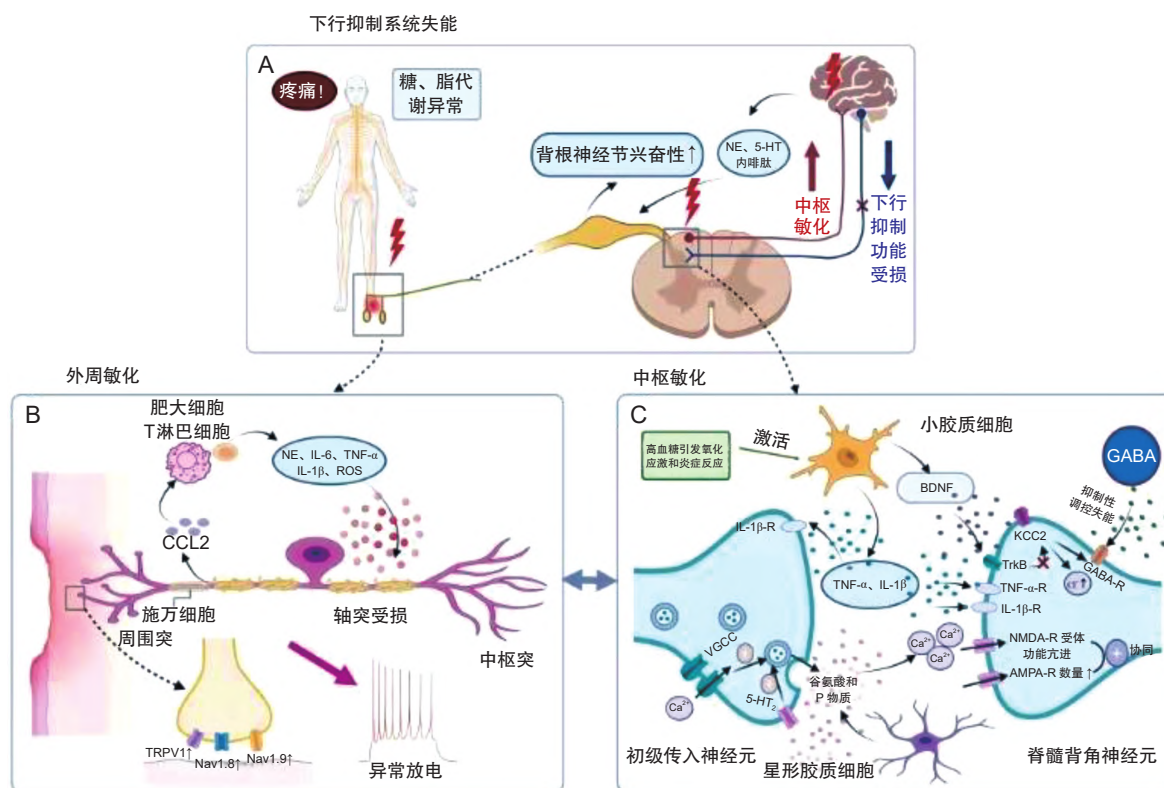


图1 痛性糖尿病周围神经病变机制示意图 (制图软件 BioRender)

(A) 下行抑制系统失能: 长期高血糖可增强脊髓背角神经元的兴奋性, 通过抑制脑干对脊髓背角神经元的下行镇痛通路发挥调节作用, 涉及释放去甲肾上腺素、5-羟色胺和内啡肽的神经元, 使镇痛能力减弱; (B) 外周敏化: 高血糖诱导受损炎症细胞 (如肥大细胞、淋巴细胞) 释放去甲肾上腺素、5-羟色胺、内啡肽等细胞因子, 激活伤害性感受器, 上调疼痛相关受体 (如 TRPV1) 和离子通道 (如 Nav1.8、Nav1.9), 导致外周敏化; (C) 中枢敏化: 高血糖引发的氧化应激和炎症反应引发脊髓背角 TrkB/NMDA/AMPA 等受体激活、小胶质/星形胶质细胞活化, 导致疼痛信号放大, 形成慢性疼痛的恶性循环。

表1 危险因素

疾病类型	不可控危险因素	可控糖尿病相关危险因素	其他共病及生活方式
糖尿病周围神经病变 (DPN)	年龄增长、糖尿病病程、性别 (女性易感)、遗传	高血糖及血糖控制不佳 [糖化血红蛋白 (HbA1c) > 7%]、肥胖、血脂异常 (高总胆固醇、高甘油三酯、高低密度脂蛋白)、高血压、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病	吸烟、饮酒、维生素 D 缺乏症、维生素 B ₁₂ 缺乏症
痛性糖尿病周围神经病变 (PDPN)	糖尿病病程、性别 (女性易感)、年龄、遗传	DPN 的严重程度、血糖控制不佳 (HbA1c > 7%)、血脂异常 (高总胆固醇、高甘油三酯、高低密度脂蛋白)、肥胖、高血压、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、高尿酸	吸烟、缺乏运动、生活质量低、外周动脉硬化、伴随焦虑抑郁状态
DPN + PDPN	糖尿病病程、性别 (女性易感)、年龄、遗传	高血糖及血糖控制不佳 (HbA1c > 7%)、血脂异常 (高总胆固醇、高甘油三酯、高低密度脂蛋白)、肥胖、吸烟、高血压、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病	

可出现诱发性疼痛, 包括痛觉过敏 (正常刺激引发更强烈痛感) 和痛觉超敏 (非痛性刺激引发疼痛) [22]。随着小纤维神经损伤进展, 病人出现手套-袜套样分布的痛温觉减退, 伴行走不稳, 脚踩棉花感等表现。若交感与副交感神经系统受累, 则可同时出现糖尿病自主神经病变, 表现为心脏自主神经病变、胃肠道自主神经功能障碍、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反应功能异常等 [6]。随着病情发展, 部分大纤维神经受累病人还可出现行走不稳、肢体无力等运动障碍。

糖尿病单神经病变相对少见, 包括单发颅神经病变、正中神经病变、尺神经病变、股神经病变等。其中单发颅神经病变最为常见, 尤以支配眼外肌的动眼神经最易受累。约 50% 的糖尿病性动眼神经麻

痹病人在眼球运动障碍出现前,会有眼痛症状。糖尿病性正中神经、尺神经、股神经的神经病变多与神经嵌压有关。股神经受累可导致大腿前部疼痛、麻木、感觉丧失,伴股四头肌无力、萎缩和单侧膝腱反射减弱或消失^[23]。

糖尿病性神经根病变通常表现为单侧剧烈胸腹疼痛,夜间更甚,疼痛分布对应单个神经根或多个单神经根受累,且不跨域中线;腰骶神经丛受累者多为2型糖尿病病人,临床表现为受累侧大腿剧烈疼痛,逐渐出现下肢无力、肌萎缩,病程通常为自限性^[23]。

PDPN所致的剧烈疼痛,尤其是夜间更甚的诱发性疼痛,常导致病人睡眠障碍、焦虑和抑郁,严重影响病人生活质量^[6,24]。

2. 体格检查

PDPN初期常表现为浅感觉受损,查体可见典型的“手套-袜套样”痛温觉减退。其中痛觉过敏和痛觉超敏的检出对PDPN诊断的意义更大^[14]。根据受累神经纤维不同,查体可有足趾震动觉和本体觉受损,腱反射减弱或消失,并可能伴感觉性共济失调、肌肉萎缩和无力等表现。若累及腰骶神经丛,可出现严重的双侧肌肉无力和萎缩,尤以骨盆肌带和大腿前肌最为明显。

3. 辅助检查及量表评估

PDPN的疼痛症状主要与小纤维神经病变相关。其诊断金标准为皮肤穿刺活检测定表皮内神经纤维密度,但这种侵入性方法主要用于科研,临床常规诊断中较少采用。辅助评估方法包括定量感觉测定、皮肤活检评估和角膜共聚焦显微镜等用于判断小纤维神经损害,皮肤交感反射测定用于评估自主神经的损伤等,但其临床应用价值尚待确定。一旦病情进展,出现大纤维损伤,电生理检查则可显示感觉神经动作电位波幅降低、传导速度减慢;复合肌肉动作电位波幅减少、运动神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV)减慢和F波潜伏期延长;且下肢异常早于上肢的变化^[6,25]。

疼痛评估量表广泛应用于PDPN的诊断与检测。常用工具包括视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)、数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)等评估疼痛的严重程度。对疑似PDPN病人的评估通常采用经过验证的量表和问卷^[26]。最常用的筛选问卷包括利兹神经病理症状和体征评分(Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs, LANSS)、神经病理性疼痛4问卷(douleur neuropathique pain 4 questionnaire, DN4)、神经病理性疼痛症状量表(neuropathic pain symptom inventory, NPSI)、McGill疼

痛问卷等,其中DN4因简便性,更适用于非神经科医师^[27-30]。除此之外,还可以使用生活质量量表和医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)来评估疼痛对病人生活质量和情绪的影响^[31]。

五、诊断及鉴别诊断

对于以疼痛为主要临床表现的病人,应首先通过临床症状、神经系统查体及神经电生理检查明确疼痛是否符合周围神经病变特征。在排除外伤、代谢性、感染性、中毒性、免疫性疾病以及恶性肿瘤等其他导致疼痛的潜在病因后,通过空腹血糖、糖耐量试验和HbA1c水平等检测方法,明确病人是否患有糖尿病或处于糖尿病前期,进而做出PDPN的诊断(见图2)。

根据多伦多糖尿病神经病变专家组(Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group)和国际疼痛学会(International Association for the Study of Pain, IASP)神经病理性疼痛特别兴趣小组(Special Interest Group on Neuropathic Pain, NeuPSIG)更新的神经病理性疼痛分级系统^[32,33],建议PDPN的诊断及分层标准如下。

1. 诊断标准

可能的PDPN(possible):符合以下4项标准:

①以疼痛为主要症状伴或不伴异常感觉,及其加重或缓解因素提示疼痛来源于神经系统损伤,而非其他原因(如炎症或肌肉骨骼疼痛);②病人疼痛部位与疑似周围神经病变一致;③明确患糖尿病或为糖尿病前期;④排除其他导致疼痛的原因,如外伤、代谢性、感染性、中毒性、免疫性疾病、恶性肿瘤等。

很可能的PDPN(probable):①符合可能的PDPN标准;②体格检查证实周围神经分布范围内的触觉、针刺觉、温度觉等感觉完全或部分缺失;或有其他检查结果证实感觉神经系统病变。

确定的PDPN(definite):①符合很可能的PDPN标准;②辅助检查进一步证实周围神经病变,且该病变可合理解释病人疼痛的存在。

慢性PDPN:符合以上标准,且持续性或间歇复发性疼痛持续 ≥ 3 个月^[34],则可分别诊断为可能的慢性PDPN、很可能的慢性PDPN、确定的慢性PDPN。

2. 鉴别诊断

PDPN的诊断需全面评估病人的病史、临床症状、体征及下肢的外周神经和血管状况。累及大纤维神经时应排除急、慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病、单克隆丙种球蛋白病、神经肌肉病、维生素B₁₂和叶酸缺乏、甲状腺功能减退、副肿瘤综合征以及药物性周围神经病等^[6]。

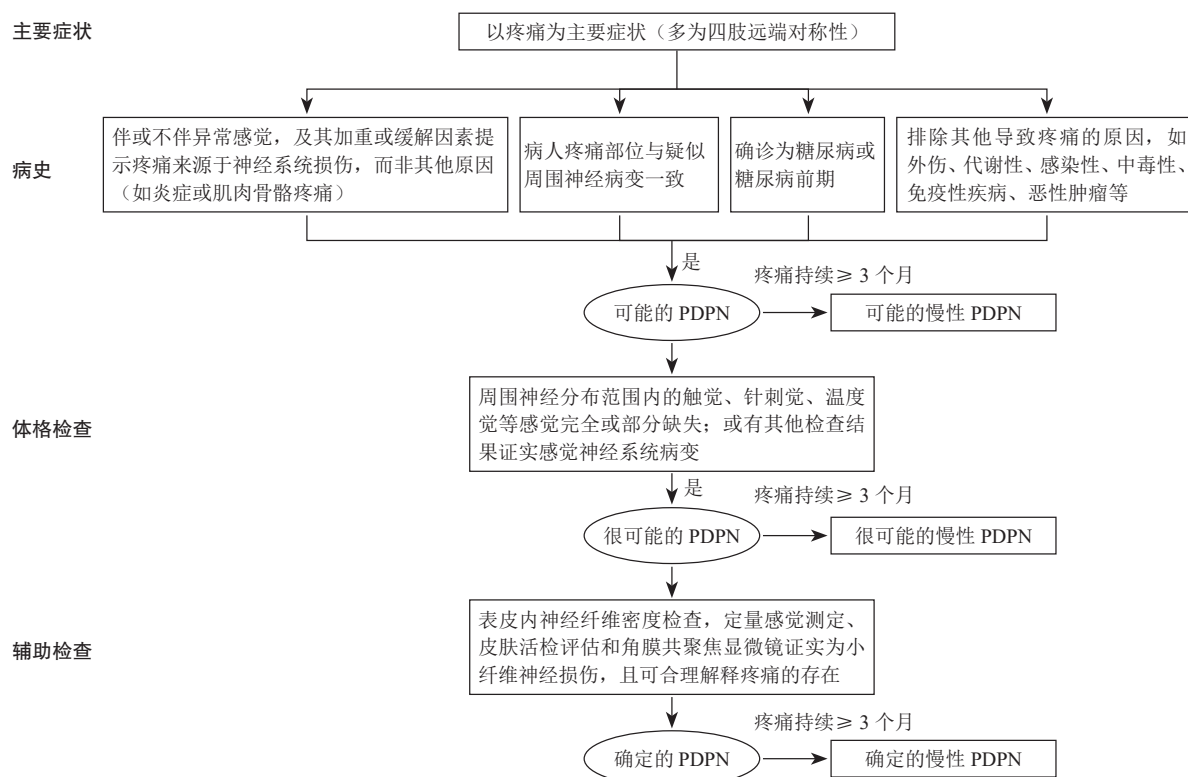


图2 痛性糖尿病周围神经病变的诊断流程

累及小纤维神经和无髓神经的病人需排除尿毒症、甲状腺功能减退、营养缺乏等代谢性疾病以及中毒、炎症或感染、结缔组织病和血管炎、遗传病和淀粉样变性等^[35,36]。

对于接受二甲双胍治疗的病人，应评估维生素B₁₂缺乏可能（必要时进行同型半胱氨酸和甲基丙二酸检测）^[6]。

对具有遗传性多神经病变特点的病人，应进行基因检测，以排查家族性甲状腺转蛋白相关淀粉样变性等罕见疾病的可能。

六、治疗

1. 药物治疗

（1）对因治疗：PDPN病人的治疗中，针对糖尿病及DPN的病因治疗发挥着重要的作用。普遍认为，对于1型和2型糖尿病病人，应优化血糖控制，以预防或减缓DPN的进展^[37]。其他治疗药物包括：①改善微循环药物：如前列腺素E1可舒张血管平滑肌，降低血液黏度、改善微循环，从而改善DPN的症状和体征；②醛糖还原酶抑制剂：如依帕司他可抑制多元醇通路异常、改善代谢紊乱和神经病变；③抗氧化应激药物：如α-硫辛酸可抑制脂质过氧化，提高神经Na⁺-K⁺-ATP酶的活性，清除活性氧簇和自由基，保护血管内皮功能、增加神经营

养血管的血流量^[38]。

（2）对症治疗：除病因治疗外，缓解病人疼痛也非常关键。中国的一项PDPN药物治疗调查结果显示，约30%的PDPN病人曾经历疼痛发作，但仅19.52%的病人接受了缓解神经病理性疼痛的药物治疗。在所用治疗药物中，加巴喷丁占62.86%，普瑞巴林占12.57%，度洛西汀占9.14%。然而，8.29%的病人使用了指南未推荐的一线镇痛药物——非甾体抗炎药，表明PDPN的临床治疗尚存在不规范之处，且病人的治疗需求未能得到充分满足^[3]。

钙离子通道调节剂：加巴喷丁和普瑞巴林可缓解PDPN病人的疼痛症状。目前，国内获批PDPN适应证的药物仅有克利加巴林和美洛加巴林^[39,40]，二者均具有更高的钙离子通道α_{2δ}亚基亲和力^[41,42]，可作为治疗PDPN的首选治疗药物。克利加巴林在中国PDPN病人中较安慰剂组显著降低了疼痛评分^[40]，是国内首个获批PDPN适应证的钙离子通道调节剂，可直接使用推荐剂量，无需滴定，临床应用更便利^[43]，起效更快速^[40]。美洛加巴林与钙离子通道α_{2δ}-1亚基的解离缓慢，可能是其镇痛疗效较好、不良反应较少的原因^[42]。美国II期、亚洲III期和中国III期的随机对照临床试验结果均肯定了美洛加巴林治疗PDPN的治疗效果^[44-46]。此类药

物的不良反应主要包括头晕、嗜睡和头痛等，但多为轻中度，病人的耐受性良好^[47]。

5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI)：度洛西汀和文拉法辛除了辅助镇痛作用外^[48-51]，还具有抗抑郁、抗焦虑作用。度洛西汀可能是伴有抑郁、焦虑、纤维肌痛或肌肉骨骼疼痛的 PDPN 病人的理想选择^[52]，其不良反应主要为恶心、口干、便秘、食欲下降、疲乏、嗜睡、出汗增多^[47]。

三环类抗抑郁药 (tricyclic antidepressant, TCA)：阿米替林的不良反应包括嗜睡、视物模糊、口干、直立性低血压和心动过速等^[53]。约 1/5 的病人无法忍受其不良反应，临床应用时应监测其潜在的不良反应^[52]，建议仅作为次选的抗抑郁药物^[54]。

钠通道阻滞剂：卡马西平和苯妥英钠由于疗效证据有限，不良事件发生频率较高，目前已不推荐使用。拉莫三嗪和拉考沙胺^[55,56]虽对 PDPN 有一定的疗效，但不推荐作为一线药物及单独使用^[54,57]。

阿片类药物：他喷他多是美国食品和药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 专门批准用于治疗 PDPN 的阿片类药物，属于强镇痛药^[58,59]。目前的研究显示其短期应用有效，尚缺乏长期应用的研究^[60]。PDPN 属于慢性疼痛，而长期应用阿片类药物的呼吸抑制和药物依赖性等严重风险使该药物用于治疗 PDPN 存在广泛争议^[61]。目前，不推荐常规使用阿片类药物治疗 PDPN。

局部用药：局部治疗可采用 5% 利多卡因贴剂、辣椒素制剂来控制疼痛症状。局部治疗中，药物的直接相互作用少，不需要滴定，健康风险更低。但由于疗效不够稳定影响了其广泛使用^[57]，可作为二

线治疗或与口服药物联合使用^[62]。

药物转换和联合用药：在开始药物治疗时，建议将药物缓慢滴定至有效剂量，以避免病人不耐受。如果药物剂量增加至最大允许剂量 12 周后仍未达到疗效，则认为该药物无效^[52]。一线药物治疗失败后，建议改用其他类型的一线药物、尝试不同类型药物的联合治疗或联合非药物治疗。

鉴于不同药物的治疗观察期限不一致，建议参照美国神经病学学会推荐的药物剂量^[60]，本共识对症治疗常用口服药物及用量方案推荐意见见表 2^[39,40,48-51,53,55,56,58,59,63-69]。

(3) 共病的治疗：长期慢性疼痛常伴有多种共病，可增加 PDPN 病人的疾病负担并影响预后^[70]。因此，对共病的识别和有效管理同样具有重要的临床意义，病人需及时接受筛查及专科的系统化治疗。推荐全面评估病人的共病情况，如抑郁、焦虑、癫痫、睡眠障碍、外周水肿和肾功能衰竭等，以选择合适的治疗药物。

药物治疗方面，普遍认为加巴喷丁/普瑞巴林类、SNRI 和 TCA 类药物在神经病理性疼痛中的疗效相似^[71]，但不良反应存在差异。当病人无法耐受某一药物的不良反应时，可能会受益于其他治疗选择，如不同机制药物的低剂量联合治疗、口服药物联合局部药物治疗（如 8% 辣椒素局部制剂）、联合神经营养药物和非药物治疗方法（如神经刺激等）^[72]。此外，一些药物可用于多种适应证，如度洛西汀可能是伴有抑郁、焦虑、纤维肌痛或肌肉骨骼疼痛的 PDPN 病人的理想选择^[52]。

2. 非药物治疗

药物治疗在 PDPN 病人的管理中存在疗效不

表 2 对症治疗常用口服药物及用量^[39,40,48-51,53,55,56,58,59,63-69]

药物种类	药物	推荐级别	证据级别 *	剂量 (mg/d)
钙通道调节剂	加巴喷丁	一线	1 级 ^[63]	900~3600
	普瑞巴林	一线	1 级 ^[64-66]	300~600
	克利加巴林	一线	1 级 ^[40]	40~80
	美洛加巴林	一线	1 级 ^[39]	5 mg，每日 2 次起始，10~15 mg，每日 2 次维持
SNRI	度洛西汀	一线	1 级 ^[48,49,51]	40~60
	文拉法辛	一线	1 级 ^[50]	150~225
	去甲文拉法辛	一线	1 级 ^[67]	200
TCA	阿米替林	二线	2 级 ^[53]	75~150
钠通道阻滞剂	奥卡西平	三线	1 级 ^[68,69]	1400~1800
	拉莫三嗪	三线	1 级 ^[56]	200~400
	拉考沙胺	三线	1 级 ^[55]	400
阿片类	他喷他多	三线	1 级 ^[58,59]	200~500

注：* 证据级别根据 OCEBM（牛津循证医学中心）分级；SNRI：5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂；TCA：三环类抗抑郁药

佳、不良反应带来的依从性差等局限性，尤其在无 PDPN 病人中不适用。因此，非药物治疗逐渐成为 PDPN 病人的一个选择。

(1) 神经调控治疗：神经调控治疗通过抑制痛觉信号或激活抑制性神经递质来提高痛觉阈值。经皮神经电刺激 (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) [73] 和脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) [74,75] 可缓解 PDPN 病人的疼痛。SCS 已获 FDA 批准用于 PDPN 治疗，针对腰交感的脉冲射频神经调控 [76]、经颅磁刺激和低强度激光治疗也显示出一定的疗效 [77]。

(2) 针灸治疗：针灸是治疗 PDPN 安全、有效的手段。针灸可显著缓解 PDPN 病人的疼痛，与西药联合治疗可提高治疗的有效率，且安全性良好 [78]。

(3) 减重治疗：减重有助于改善 DPN 病人的临床表现。超重或肥胖病人通过减重干预，神经病变筛查评分显著降低，相关糖尿病指标（如 HbA1c、血脂）也得到改善 [79]。

(4) 其他治疗：运动可通过上调肌肉中神经营养因子-3 (neurotrophin-3, NT-3) 和脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 的表达水平，改善感觉障碍、步态和平衡 [80]，已逐渐成为治疗 PDPN 的重要手段。研究显示，耐力和感觉运动训练能改善 DPN 病人的平衡、行走测试 (timed-up-and-go-test, TUG) 结果及腓神经和腓肠神经的神经传导速度 [80]。低碳水化合物生酮饮食可通过减轻神经炎症、氧化应激和过敏反应，缓解慢性疼痛。小规模的随机对照研究结果提示，富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 可改善 PDPN 病人的 VAS 评分及神经病理表现 [81]。此外，行为治疗、冥想治疗措施对缓解病人疼痛也有一定的辅助作用 [52,54]。

七、总结

PDPN 是 DPN 的常见表现，严重影响病人的生活质量。早期诊断和管理有助于减缓 PDPN 进展。管理重点首先是优化血糖控制，其对 1 型糖尿病病人效果显著，而对 2 型糖尿病病人则需结合代谢因素进行运动和饮食调节等综合干预治疗；其次为疼痛管理，选择合适合理的镇痛干预方式（如药物或非药物治疗），缓解神经病理性疼痛并改善神经功能；同时重视共病治疗管理。个性化治疗方法及多学科协作对 PDPN 病人的全面管理至关重要。未来研究应聚焦于 PDPN 的分子机制研究和精准治疗开发。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

声明：本共识由中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会制定。它基于循证医学的指导原

则，结合了来自全国多家医院专家的意见，并邀请多学科专家进行论证和最终审定。共识中所包含的意见并不代表中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会所有成员的观点。此外我们郑重声明，本共识中的观点不得用于商业推广和宣传。

《痛性糖尿病周围神经病变诊疗专家共识（2025 年版）》编写委员会名单：

共识专家组成员（按姓名笔画顺序）：

于生元（中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科）、马柯（上海交通大学医学院第九人民医院疼痛科）、王广（北京朝阳医院内分泌科）、王贺波（河北省人民医院神经内科）、王盛书（中国人民解放军总医院第二医学中心老年医学研究所、国家老年疾病临床研究中心、老年共病研究北京市重点实验室）、刘森（中国人民解放军总医院研究生院流行病学与统计学教研室）、何俐（四川大学华西医院神经内科）、何耀（中国人民解放军总医院第二医学中心老年医学研究所）、李焰生（上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科）、李益明（复旦大学附属华山医院内分泌科）、陈春富（山东省立医院神经内科）、杨飞（中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科）、张立功（胜利油田中心医院神经内科）、张达颖（南昌大学第一附属医院疼痛科）、陆菊明（中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科）、林夏鸿（中山大学附属第七医院老年医学科）、周冀英（重庆医科大学附属第一医院神经内科）、曹秉振（中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科）、董钊（中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科）、樊碧发（中日友好医院疼痛科）

执笔人（按共识编写顺序）：

李益明（复旦大学附属华山医院内分泌科）、马柯（上海交通大学医学院第九人民医院疼痛科）、林夏鸿（中山大学附属第七医院老年医学科）、杨飞（中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科）、王贺波（河北省人民医院神经内科）、何俐（四川大学华西医院神经内科）、陈春富（山东省立医院神经内科）、张立功（胜利油田中心医院神经内科）、周冀英（重庆医科大学附属第一医院）、李焰生（上海交通大学医学院附属仁济医院）、张达颖（南昌大学第一附属医院疼痛科）、樊碧发（中日友好医院疼痛科）、林晓雪（中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科）

通信作者：于生元 yusy1963@126.com

参 考 文 献

- [1] 中华医学会疼痛学分会, 中国医师协会疼痛科医师分会. 痛性糖尿病周围神经病变药物治疗中国专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(10):721-732.
- [2] Ziegler D, Landgraf R, Lobmann R, *et al.* Painful and painless neuropathies are distinct and largely undiagnosed entities in subjects participating in an educational initiative (PROTECT study)[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 139:147-154.
- [3] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(8):561-567.
- [4] Loblaw DA, Prestrud AA, Somerfield MR, *et al.* American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines: formal systematic review-based consensus methodology[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(25):3136-3140.
- [5] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas[M]. 11th edn. Brussels: International Diabetes Federation, 2025.
- [6] Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, *et al.* Diabetic neuropathy[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1):41.
- [7] 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 China's mainland[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 198:110602.
- [8] Ponirakis G, Elhadd T, Chinnaiyan S, *et al.* Prevalence and risk factors for diabetic neuropathy and painful diabetic neuropathy in primary and secondary healthcare in Qatar[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(4):592-600.
- [9] Bromberg T, Gasquet NC, Ricker CN, *et al.* Healthcare costs and medical utilization patterns associated with painful and severe painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *Endocrine*, 2024, 86(3):1014-1024.
- [10] Santoni M, Miccini F, Battelli N. Gut microbiota, immunity and pain[J]. *Immunol Lett*, 2021, 229:44-47.
- [11] Teixeira JM, Dos Santos GG, Neves AF, *et al.* Diabetes-induced neuropathic mechanical hyperalgesia depends on P2X4 receptor activation in dorsal root ganglia[J]. *Neuroscience*, 2019, 398:158-170.
- [12] Felix R, Corzo-Lopez A, Sandoval A. Voltage-gated ion channels in neuropathic pain signaling[J]. *Life (Basel)*, 2025, 15(6):888.
- [13] Sharma S, Rana P, Dhingra N, *et al.* Insights into ion channels to identify drug target for neuropathic pain management[J]. *Inflammopharmacology*, 2025, 33(8):4455-4475.
- [14] Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(9):924-935.
- [15] Chen T, Xiao S, Chen Z, *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.
- [16] Clair C, Cohen MJ, Eichler F, *et al.* The effect of cigarette smoking on diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gen Intern Med*, 2015, 30(8):1193-1203.
- [17] Jin HY, Lee KA, Kim YJ, *et al.* Bidirectional association between diabetic peripheral neuropathy and vitamin B₁₂ deficiency: two longitudinal 9-year follow-up studies using a national sample cohort[J]. *Prim Care Diabetes*, 2023, 17(5):436-443.
- [18] 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.
- [19] Yu Z, Zhao S, Cao J, *et al.* Analysis of risk factors for painful diabetic peripheral neuropathy and construction of a prediction model based on Lasso regression[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15:1477570.
- [20] Zuidema X, de Galan B, Brouwer B, *et al.* 4. Painful diabetic polyneuropathy[J]. *Pain Pract*, 2024, 24(2):308-320.
- [21] Stachelin Jensen T. The pathogenesis of painful diabetic neuropathy and clinical presentation[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 206 (Suppl 1):110753.
- [22] Gylfadottir SS, Weeracharoenkul D, Andersen ST, *et al.* Painful and non-painful diabetic polyneuropathy: clinical characteristics and diagnostic issues[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(5):1148-1157.
- [23] Bell DSH. Diabetic mononeuropathies and diabetic amyotrophy[J]. *Diabetes Ther*, 2022, 13(10):1715-1722.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] De Stefano G, Truini A. An overview of diagnosis and assessment methods for neuropathic pain[J]. *Presse Med*, 2024, 53(2):104234.
- [27] Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs[J]. *Pain*, 2001, 92(1-2):147-157.
- [28] Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, *et al.* Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4)[J]. *Pain*, 2005, 114(1-2):29-36.
- [29] Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, *et al.* Development and validation of the neuropathic pain symptom

- inventory[J]. *Pain*, 2004, 108(3):248-257.
- [30] Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire[J]. *Pain*, 1987, 30(2):191-197.
- [31] Borbjerg MK, Wegeberg AM, Nikontovic A, *et al.* Understanding the impact of diabetic peripheral neuropathy and neuropathic pain on quality of life and mental health in 6,960 people with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(4):588-595.
- [32] 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.
- [33] Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, *et al.* Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice[J]. *Pain*, 2016, 157(8): 1599-1606.
- [34] Scholz J, Finnerup NB, Attal N, *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain[J]. *Pain*, 2019, 160(1):53-59.
- [35] Mirian A, Aljohani Z, Grushka D, *et al.* Diagnosis and management of patients with polyneuropathy[J]. *CMAJ*, 2023, 195(6):e227-e233.
- [36] Furia A, Liguori R, Donadio V. Small-fiber neuropathy: an etiology-oriented review[J]. *Brain Sci*, 2025, 15(2):158.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] Baba M, Matsui N, Kuroha M, *et al.* Long-term safety and efficacy of mirogabalin in Asian patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(3):693-698.
- [40] Guo X, Zhang T, Yuan G, *et al.* GABA analogue HSK16149 in Chinese patients with diabetic peripheral neuropathic pain: a phase 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(8):e2425614.
- [41] Gou X, Yu X, Bai D, *et al.* Pharmacology and mechanism of action of HSK16149, a selective ligand of $\alpha_2\delta$ subunit of voltage-gated calcium channel with analgesic activity in animal models of chronic pain[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2021, 376(3):330-337.
- [42] Domon Y, Arakawa N, Inoue T, *et al.* Binding characteristics and analgesic effects of mirogabalin, a novel ligand for the $\alpha_2\delta$ subunit of voltage-gated calcium channels[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2018, 365(3):573-582.
- [43] 国家疼痛专业质控中心神经病理性疼痛专家组. 神经病理性疼痛评估与管理中国指南(2024版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(1):5-14.
- [44] Vinik A, Rosenstock J, Sharma U, *et al.* Efficacy and safety of mirogabalin (DS-5565) for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-and active comparator-controlled, adaptive proof-of-concept phase 2 study[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(12):3253-3261.
- [45] 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.
- [46] Guo X, Yu Y, Zhang Y, *et al.* A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled 14-week study of mirogabalin in Chinese patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *Pain Ther*, 2024, 13(4):937-952.
- [47] 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.
- [48] Gao Y, Guo X, Han P, *et al.* Treatment of patients with diabetic peripheral neuropathic pain in China: a double-blind randomised trial of duloxetine vs. placebo[J]. *Int J Clin Pract*, 2015, 69(9):957-966.
- [49] Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, *et al.* Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy[J]. *Pain*, 2005, 116(1-2):109-118.
- [50] Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, *et al.* Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study[J]. *Pain*, 2004, 110(3):697-706.
- [51] Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, *et al.* A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *Neurology*, 2006, 67(8):1411-1420.
- [52] Sayed D, Deer TR, Hagedorn JM, *et al.* A systematic guideline by the ASPN workgroup on the evidence, education, and treatment algorithm for painful diabetic neuropathy: SWEET[J]. *J Pain Res*, 2024, 17:1461-1501.
- [53] Max MB, Culnane M, Schafer SC, *et al.* Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood[J]. *Neurology*, 1987, 37(4):589-596.
- [54] Staudt MD, Prabhala T, Sheldon BL, *et al.* Current strategies for the management of painful diabetic neuropathy[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2022, 16(2):341-352.
- [55] Shaibani A, Fares S, Selam JL, *et al.* Lacosamide in painful diabetic neuropathy: an 18-week double-blind placebo-controlled trial[J]. *J Pain*, 2009, 10(8):818-828.
- [56] Vinik AI, Tuchman M, Safirstein B, *et al.* Lamotrigine

- for treatment of pain associated with diabetic neuropathy: results of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies[J]. *Pain*, 2007, 128(1-2):169-179.
- [57] Qureshi Z, Ali MN, Khalid M. An insight into potential pharmacotherapeutic agents for painful diabetic neuropathy[J]. *J Diabetes Res*, 2022, 2022:9989272.
- [58] Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, *et al.* Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial[J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(1):151-162.
- [59] Vinik AI, Shapiro DY, Rauschkolb C, *et al.* A randomized withdrawal, placebo-controlled study evaluating the efficacy and tolerability of tapentadol extended release in patients with chronic painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(8):2302-2309.
- [60] Price R, Smith D, Franklin G, *et al.* Oral and topical treatment of painful diabetic polyneuropathy: practice guideline update summary: report of the AAN Guideline Subcommittee[J]. *Neurology*, 2022, 98(1):31-43.
- [61] Gupta M, Knezevic NN, Abd-Elsayed A, *et al.* Treatment of painful diabetic neuropathy-a narrative review of pharmacological and interventional approaches[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(5):543-554.
- [62] James CF, Tripathi S, Karampatou K, *et al.* Pharmacotherapy of painful diabetic neuropathy: a clinical update[J]. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 2022, 56(1):1-20.
- [63] Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, *et al.* Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 1998, 280(21):1831-1836.
- [64] Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, *et al.* Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Pain*, 2004, 110(3):628-638.
- [65] Richter RW, Portenoy R, Sharma U, *et al.* Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *J Pain*, 2005, 6(4):253-260.
- [66] Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, *et al.* Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2004, 63(11):2104-2110.
- [67] Allen R, Sharma U, Barlas S. Clinical experience with desvenlafaxine in treatment of pain associated with diabetic peripheral neuropathy[J]. *J Pain Res*, 2014, 7:339-351.
- [68] Dogra S, Beydoun S, Mazzola J, *et al.* Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: a randomized, placebo-controlled study[J]. *Eur J Pain*, 2005, 9(5):543-554.
- [69] Grosskopf J, Mazzola J, Wan Y, *et al.* A randomized, placebo-controlled study of oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy[J]. *Acta Neurol Scand*, 2006, 114(3):177-180.
- [70] Ziegler D, Schneider E, Boess FG, *et al.* Impact of comorbidities on pharmacotherapy of painful diabetic neuropathy in clinical practice[J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(5):698-704.
- [71] Sadegh AA, Gehr NL, Finnerup NB. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled head-to-head trials of recommended drugs for neuropathic pain[J]. *Pain Rep*, 2024, 9(2):e1138.
- [72] Mallick-Searle T, Adler JA. Update on treating painful diabetic peripheral neuropathy: a review of current US guidelines with a focus on the most recently approved management options[J]. *J Pain Res*, 2024, 17:1005-1028.
- [73] Stein C, Eibel B, Sbruzzi G, *et al.* Electrical stimulation and electromagnetic field use in patients with diabetic neuropathy: systematic review and meta-analysis[J]. *Braz J Phys Ther*, 2013, 17(2):93-104.
- [74] D'Souza RS, ElSaban M, Martinez Alvarez GA, *et al.* Treatment of pain in length-dependent peripheral neuropathy with the use of spinal cord stimulation: a systematic review[J]. *Pain Med*, 2023, 24 (Supplement_2): S24-S32.
- [75] 国家疼痛专业医疗质量控制中心, 中华医学会疼痛学分会, 中国医师协会疼痛科医师分会. 脊髓电刺激治疗神经病理性疼痛中国指南(2025版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2025, 31(11):801-815.
- [76] Ding Y, Yao P, Li H, *et al.* Evaluation of combined radiofrequency and chemical blockade of multi-segmental lumbar sympathetic ganglia in painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 1375-1382.
- [77] Onesti E, Gabriele M, Cambieri C, *et al.* H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for pain relief in patients with diabetic neuropathy[J]. *Eur J Pain*, 2013, 17(9):1347-1356.
- [78] Zhou L, Wu T, Zhong Z, *et al.* Acupuncture for painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1281485.
- [79] Group LAR. Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the look AHEAD study[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(6):980-988.
- [80] Streckmann F, Balke M, Cavaletti G, *et al.* Exercise and neuropathy: systematic review with meta-analysis[J]. *Sports Med*, 2022, 52(5):1043-1065.
- [81] Anwar S, Hassan MW, Shaikat GR, *et al.* Effectiveness of platelet rich plasma (PRP) treatment and its comparison with pregabalin in painful diabetic polyneuropathy: arandomized controlled clinical trial[J]. *Anaesthesia Pain Intensive Care*, 2024, 28(1):44-49.