

糖尿病周围神经病变的治疗现状和研究进展

刘宇¹, 李若楠^{2*}

¹大理大学临床医学院 云南大理

²云南省第三人民医院内分泌科 云南昆明

【摘要】目的 综述糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 的治疗现状及最新研究进展, 为临床优化诊疗决策提供参考。**方法** 基于近期国内外指南、系统性评价、随机对照试验及重要临床研究, 对 DPN 的病因治疗、疼痛管理、新型疗法及并发症预防策略进行归纳与评述。**结果** DPN 的规范管理强调在强化血糖控制基础上, 联合营养神经、抗氧化、改善微循环等对因治疗。疼痛管理一线药物包括普瑞巴林、度洛西汀等, 新型钙通道调节剂 (如米罗加巴林) 及局部用药 (如高浓度辣椒素贴片) 显示出优势。基因疗法 (如 VM202)、干细胞治疗、钠通道阻滞剂 (如维索三嗪) 等新兴策略在临床试验中展现出潜力。智能可穿戴设备为并发症预防提供了新工具。**结论** DPN 治疗需采取多靶点、个体化的综合策略。未来需进一步验证新型疗法的长期疗效与安全性, 并探索基于发病机制的精准治疗。

【关键词】 糖尿病周围神经病变; 药物治疗; 新兴疗法; 疼痛管理

【收稿日期】 2026 年 3 月 17 日

【出刊日期】 2026 年 4 月 25 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260172

Treatment status and research progress of diabetic peripheral neuropathy

Yu Liu¹, Ruonan Li^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan

²Department of Endocrinology, The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan

【Abstract】Objective To review the current status of treatment and the latest research progress of diabetic peripheral neuropathy (DPN), and to provide a reference for the optimization of clinical diagnosis and treatment decisions. **Methods** Based on recent domestic and international guidelines, systematic reviews, randomized controlled trials and important clinical studies, the etiological treatment, pain management, novel therapeutic methods and complication prevention strategies for DPN were summarized and commented on. **Results** Standardized management of DPN emphasizes etiological treatments such as neurotrophic therapy, antioxidant therapy and microcirculation improvement in combination with intensive glycemic control. First-line drugs for pain management include pregabalin and duloxetine; novel calcium channel modulators (e.g., mirogabalin) and topical agents (e.g., high-concentration capsaicin patches) have shown advantages. Emerging strategies such as gene therapy (e.g., VM202), stem cell therapy and sodium channel blockers (e.g., vixotrigine) have demonstrated potential in clinical trials. Intelligent wearable devices provide a new tool for the prevention of complications. **Conclusion** The treatment of DPN requires a multi-target and individualized comprehensive strategy. Future research needs to further verify the long-term efficacy and safety of novel therapeutic methods, and explore precision therapy based on the pathogenesis of DPN.

【Keywords】 Diabetic peripheral neuropathy; Pharmacological treatment; Emerging therapies; Pain management

糖尿病已成为全球性健康挑战, 我国 2018 年成人糖尿病患病率为 12.4%, 其中 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 占比超 90%, 患病率呈逐年

上升趋势^[1]。我国糖尿病患者合并感觉神经病变的比例约为 60.3%^[2]。DPN 是糖尿病的慢性并发症之一, 以周围神经损伤为核心特征, 病变累及感觉神经、运动神经

第一作者简介: 刘宇 (1997-) 女, 汉族, 在读硕士, 住院医师, 主要研究方向: 骨质疏松, 糖尿病;

*通讯作者: 李若楠 (1976-) 女, 汉族, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向: 糖尿病, 骨质疏松, 脂代谢。

及自主神经。临床上 DPN 以四肢末端对称性感觉异常、疼痛为典型表现, 呈“袜套-手套”样分布, 早期以麻木、刺痛为主要症状, 随病情的发展可出现运动功能障碍、自主神经紊乱, 严重时可引起足部溃疡、截肢等不良结局^[1-2]。目前对 DPN 的治疗尚无根治性手段, 传统治疗依赖于血糖控制、营养神经、改善微循环等药物干预, 但长期用药可能面临不良反应限制; 疼痛管理方面, 虽有多种药物及非药物手段, 但存在部分患者疼痛难以有效控制等问题。近年随着基础与临床研究的深入, DPN 的治疗取得了新突破。本文结合最新指南规范及临床研究证据, 整合 DPN 现有药物治疗、非药物治疗的最新治疗策略, 为优化临床决策、提升诊疗效果提供依据。

1 病因及发病机制导向的治疗

1.1 血糖控制

在传统治疗中, 严格血糖控制被视为病因治疗的基石。血糖波动及长期控制不佳加剧 DPN 的发生发展, 1 项为期 6 年的随访研究表明 65 岁以下的 DPN 患者更应该早期强化基线血糖控制 ($HbA_{1c} < 7\%$) 及严格控制空腹血糖变异系数 (FPG-CV)^[3]。治疗上采取饮食调整、适当运动、口服降糖药及胰岛素注射等综合干预模式。降糖药物包括双胍类、磺脲类、SGLT-2 抑制剂、DPP-4 抑制剂、GLP-1 受体激动剂等^[1]。二甲双胍是 T2DM 的一线用药, 剂量为每日 500-2000mg, 但有研究表明长期使用 (每日剂量 $\geq 1500\text{mg}$ 、疗程 > 3 年) 可竞争性抑制回肠末端内因子维生素 B_{12} 复合物的吸收, 从而降低血清维生素 B_{12} 水平, 诱发加重周围神经脱髓鞘病变, 协同 DPN 病理损伤加剧肢体麻木、感觉异常等症状, 同时也增加糖尿病足溃疡 (DFU) 的发病风险^[4-5], 使用二甲双胍降糖治疗时需注意补充维生素 B_{12} 。另外, 在降糖药物中, Liu 及 Halloum 等研究发现 GLP-1RA 对神经具有独立于降糖效果之外的保护作用, 可改善神经传导速度、减少神经损伤、缓解肢体感觉异常、降低 DFU 等严重并发症发生率^[6-7]。

1.2 营养神经治疗

DPN 患者通过补充神经细胞修复所需的关键物质, 促进髓鞘形成和轴突再生, 修复受损的神经细胞, 恢复神经传导功能。治疗药物以甲钴胺、B 族维生素为代表。Didangelos 等在一项为期 12 个月的研究中发现, 在每天规律补充 1000 μg 甲钴胺素 12 个月后 DPN 患者的神经传导速度改善明显, 并可缓解肢体疼痛, 生活质量也获得改善^[8]。

1.3 抗氧化应激治疗

机体持续高血糖状态下会产生大量活性氧 (ROS), 导致神经细胞膜及线粒体功能损伤。抗氧化药物通过清除 ROS 来保护血管内皮、减少氧化应激对神经细胞的损伤。 α -硫辛酸 (ALA) 作为一种强抗氧化剂, 现有研究表明, ALA 单药或联合用药治疗 DPN 具有一定价值, 但存在一些争议。部分研究表明, ALA 单药用于治疗可改善 DPN 患者的神经传导速度, 减轻麻木、疼痛等症状^[9]。但一项荟萃分析表示, ALA 单药治疗与安慰剂相比在 DPN 患者中的疼痛缓解和不同功能量表评分改善上无显著差异, 并且无明确最优给药剂量和给药途径^[10]。未来需要扩大样本量进一步研究 ALA 单药治疗在 DPN 患者中的疗效价值。

1.4 抑制醛糖还原酶活性治疗

机体高血糖时, 大量葡萄糖通过多元醇通路代谢进入神经细胞, 醛糖还原酶将葡萄糖转化为山梨醇, 山梨醇无法快速透过细胞膜, 在细胞内蓄积导致渗透压升高, 最终导致神经组织水肿、节段性脱髓鞘和轴突损害。依帕司他作为一种醛糖还原酶抑制剂, 可阻断该异常代谢通路, 改善神经传导速度^[11]。有研究表明, 依帕司他能够靶向调控 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路, 发挥强效抗氧化应激作用, 不仅可减轻 DPN 患者的氧化应激损伤与炎症反应, 还能有效促进周围神经肌电活动的恢复, 为临床 DPN 的治疗提供了重要的作用靶点与疗效支撑^[12]。

1.5 改善微循环治疗

高血糖是导致神经滋养血管微循环障碍的诱因, 持续高血糖损伤血管内皮细胞, 促进基底膜增厚, 同时使血小板聚集增强并升高血液粘稠度, 导致神经滋养血管狭窄闭塞及血-神经屏障 (BNB) 破坏, 引发神经组织缺血缺氧。常用改善循环药物包括前列腺素及前列腺素类似物、己酮可可碱、胰激肽原酶、巴曲酶等, 通过扩张血管、降低血液粘稠度及高凝状态来改善神经血氧供应, 辅助修复 BNB 屏障功能。未来可扩展 BNB 相关生物标志物的发掘与应用, 为 DPN 治疗提供新方向^[13]。

1.6 改善细胞能量代谢治疗

DPN 发病与线粒体功能障碍及能量代谢紊乱密切相关, 高血糖可诱发脂毒性及酰基辅酶 A 氧化不完全, 导致神经细胞能量供应不足, 而肉碱的缺乏加重线粒体损伤。盐酸乙酰左卡尼汀通过促进酰基辅酶 A 转运及脂肪酸氧化, 改善神经细胞能量代谢损伤。一项中国 III 期随机临床试验显示, 每日 1500mg ALC 口服 24 周能显著降低 DPN 患者改良多伦临床神经病变评分

(mTCNS), 除足痛外的 10 项症状均获得改善, 轻、中、重三个亚组疗效一致, 且安全性良好^[14]。

1.7 中药治疗

中医认为 DPN 发病基于淤血阻络, 治疗上以益气活血、通络止痛为主。木丹颗粒通过改善微循环、减轻神经炎症反应、调节神经代谢物来保护受损神经, 提升神经传导速度, 减轻 DPN 患者麻木、疼痛等不适^[15], 同时兼具抗氧化应激作用。木丹颗粒临床常规用法为口服 7g, 每日 3 次, 疗程 4 周, 不良反应发生率低且安全性良好^[1]。临床研究显示与西药联用能进一步增强治疗效果, 为 DPN 中西医结合治疗提供重要选择^[16]。

2 疼痛管理

2.1 药物应用

2.1.1 抗惊厥药

普瑞巴林是突触前神经钙通道 $\alpha_2\delta$ 亚基的配体, 通过抑制与疼痛感觉相关的神经递质释放来减轻疼痛。研究显示普瑞巴林缓释剂型 150mg QD 与速释剂疗效相当, 安全性表现相近, 患者用药依从性和满意度提高, 适配需长期用药的慢性疼痛患者。不良反应以头晕、嗜睡等以神经系统反应为主, 使用时应注意避免用于有情绪障碍病史者^[17-18]。一项关于普瑞巴林的荟萃分析说明普瑞巴林存在疗效随时间衰减趋势, 2001-2020 年临床试验数据显示, 每 5 年疼痛缓解幅度下降 0.4 分, 与剂量、治疗时长无显著关联, 临床上需定期评估调整治疗方案^[9]。克利加巴林对 $\alpha_2\delta$ 亚基结合力比普瑞巴林高 23 倍, 且无需剂量滴定, 研究显示 40mg/d、80mg/d 剂量治疗 13 周, 与安慰剂组对比平均每日疼痛评分 (ADPS) 显著降低, 并在使用第 2-3 天即表现出改善疼痛与睡眠干扰, 与 80mg 剂量及普瑞巴林 300mg 组相比, 40mg 剂量安全性更优。克利加巴林相关治疗突发不良事件 (TEAEs) 以头晕、嗜睡为主, 且 TEAEs 发生率与剂量呈正相关, 随剂量升高发生率显著增加。但所有不良反应多为轻中度, 无需特殊干预^[20]。米罗加巴林作为第三代钙通道 $\alpha_2\delta$ 配体因对 $\alpha_2\delta-1$ 亚基选择性高于 $\alpha_2\delta-2$ 亚基, 且与 $\alpha_2\delta-1$ 亚基解离速度慢, 降低了中枢神经系统不良反应风险。一项荟萃分析显示米罗加巴林 30mg/d 治疗痛性糖尿病周围神经病变 (painful diabetic peripheral neuropathy, PDPN) 较普瑞巴林 300mg 及加巴喷丁 1800mg 疼痛缓解及睡眠改善更显著, 耐受性好, 且因对 $\alpha_2\delta-1$ 亚基高选择性和更长的半衰期, 使得镇痛效果更持久, 从而减少给药频率, 患者依从性提高^[21]。

2.1.2 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂

度洛西汀作为强效双重血清素 (5-羟色胺)-去甲肾上腺素再摄取抑制剂, 通过调节大脑及脊髓疼痛抑制通路相关机制, 调控血清素与去甲肾上腺素介导的伤害感受传递, 发挥 PDPN 治疗作用。度洛西汀常用于 PDN 合并抑郁/焦虑的患者, 起始最大剂量为 60mg QD, 无效时可增至 120mg QD, 主要不良反应为恶心、呕吐等胃肠道反应。与普瑞巴林相比, 度洛西汀在合并情绪障碍的 PDPN 患者中更具优势^[22-23]。

2.1.3 三环抗抑郁药

阿米替利通过调节 γ -氨基丁酸 (GABA) 系统发挥镇痛作用, 同时抑制去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取, 进而发挥镇痛效果。临床研究证实该药能有效改善 DPN 患者的神经传导功能, 缓解疼痛症状。但存在口干、低血压、嗜睡等不良反应^[24-25], 临床使用时需重视不良反应的监测。

2.1.4 阿片类药物

阿片类药物具有成瘾性, 且可能引发便秘、呼吸抑制等并发症, 不常用于 DPN 疼痛治疗的一、二线药物, 仅用于其他治疗方案无效的重度疼痛患者^[26]。常用药物为他喷他多和曲马多, 使用时需严格控制用药指证。

2.1.5 局部用药

长期慢性高血糖引起的氧化应激与微血管病变会引起外周神经的损伤, 导致 TRPV1 受体高度表达进一步促进神经敏化, 轻微的刺激就可以导致 DPN 患者触发痛觉信号。高浓度辣椒素贴片 (HCCTS) 可靶向该受体引发可逆性神经溶解, 神经再生恢复健康表型, 提升表皮神经纤维密度^[27]。根据 DPN 的严重程度可以选择不同剂量的辣椒素, 179mgHCCTS 用于口服药疗效欠佳的 PDPN 患者, 经足部贴敷 30 分钟、每三月重复, 完成 4 次治疗后, 患者 24 小时平均疼痛评分从 61.4 分降至 8.8 分, 约 34.3% 的患者可停用镇痛药的使用^[28]。而 0.75mg/g 的辣椒素滚珠剂则适用于轻中度疼痛的 DPN 患者, 且研究表明, 粘膜刺激风险低于乳膏剂^[29]。

2.2 非药物治疗

2.2.1 针灸疗法

基于中医经络理论, 通过针刺特定穴位通络止痛。多项临床研究证实, 针灸可以缓解 DPN 相关的周围神经疼痛及提高神经传导速度, 且无明显不良反应适合作为辅助治疗手段^[30]。

2.2.2 电刺激治疗

脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS): 10kHz 高频 SCS 通过向脊髓硬膜外施加高频电刺激来调节疼痛信号传导, 同时改善神经功能, 与传统低频 SCS 相

比异常副作用较低。在治疗效果方面, 一项基于 SENZA-PDN 研究 24 个月结果显示, 患者经 10kHz 高频 SCS 治疗 24 个月后, 疼痛程度降低 66.9%, 疼痛对情绪及日常活动的感染减少 65.8%, 同时患者糖尿病相关生活质量 (DQOL) 及整体功能状态 (GAF) 显著改善, 疗效长期稳定, 为药物难治性患者提供有效方案^[31]。

经皮磁刺激 (TCMS): 一项研究表明, TCMS 在治疗 DPN 方面表现出良好的安全性, 仅表现出轻微瘙痒、一过性刺痛等轻微不良反应, 且可自行缓解, 但与对照组假刺激相比并未表现出显著的镇痛疗效, 存在明显安慰剂效应^[32]。未来需要进一步扩大样本量进一步验证其价值。

经颅磁刺激 (TMS): 一项关于黑人及西班牙拉丁裔的 DPN 患者的研究中, 验证了 TMS 相关指标的良好可信度, 其中短间隔皮质内抑制 (SICI) 与患者疼痛症状存在趋势性关联, 为 TMS 作为 DPN 患者神经生理评估及疗效监测提供初步依据^[33]。

2.2.3 神经减压术

周围神经减压术是通过松解神经解剖狭窄处卡压部位改善神经结构和功能, 是 DPN 患者保守治疗无效后的一种干预方法。具有创伤小、出血少、康复快等优势, 多采用多联术式个体化治疗, 已在全球广泛开展^[34]。

3 新型治疗策略

3.1 基因疗法

VM202 (编码人肝细胞生长因子 HGF 的非病毒质粒 DNA) 是首个进入晚期临床试验的基因药物, 可显著减低 DPN 患者的疼痛。III 期临床实验显示, VM202 经小腿注射给药安全性良好, 治疗相关不良事件发生率与安慰剂组无显著差异。其延伸研究 (DPN3-1b) 中, 101 名受试者接受治疗后, 6、9、12 个月是 NRS 评分显著降低, 停药后镇痛效果维持 8 个月, 可能具有疾病修饰作用。未联合使用加巴喷丁或普瑞巴林的患者中, VM202 疗效更显著^[35]。近期一项动物实验证实, 加巴喷丁通过抑制 Ca^{2+} 依赖的 c-Met 受体激活, 阻碍 HGF 介导的轴突再生及转录因子 c-Jun、CREB 的活化, 削弱 VM202 疗效。该抑制效应具有时间依赖性, 因此, 在 VM202 给药 0-7 天后可联合使用加巴喷丁时使用^[36]。

3.2 干细胞疗法

一项关于 T2DM 患者为期 8 年随访的随机对照研究结果表明: 联合使用脊髓间充质干细胞 (MSCs) 与单核细胞 (MCs) 治疗使得 8 年内 DPN 发生率降低 10.3%, 显著优于常规治疗, 随访中发现其能显著减少溃疡及截肢等并发症的发生、改善代谢控制^[37]。一项

荟萃分析发现: 干细胞疗法可改善神经传导速度及感觉阈值, 治疗过程中仅表现注射部位疼痛、发热等轻微不良反应, 长期随访无严重肿瘤风险^[38]。

3.3 钠通道阻滞剂

维索三嗪是一种电压与使用依赖性广谱钠通道阻滞剂, 通过抑制 Nav1.7、Nav1.8 等关键通道阻断感觉神经元异常兴奋传导, 为 DPN 小纤维神经病变 (SFN) 的患者提供一种新型非阿片类治疗选择。CONVEY II 期临床实验证实, 200mg 每日剂量两次治疗 12 周后, 糖尿病相关 SFN 患者平均每日疼痛评分较安慰剂显著降低, 68.3%-72.5% 患者实现 $\geq 30\%$ 疼痛缓解, 在 350mg 每日两次剂量组中 48.8% 患者临床改善显著。该药不良反应以轻中度为主, 无严重治疗相关不良反应, 未观察到戒断反应, 突然停药无风险。但临床研究中发现 350mg 每日两次剂量未显示额外获益, 也未降低不良反应风险。目前仅 II 期实验数据, 缺乏 III 期大规模长期随访研究, 对不同种族人群的适用性及长期疗效持久性仍需进一步验证^[39]。

3.4 维生素 D

维生素 D 可诱导神经生长因子 (NGF) 生成, 补充周围神经系统神经生长与维持所需蛋白, 改善表皮角质形成细胞中 NGF 水平不足所致的神经病变^[40]。同时可以减轻氧化应激反应, 缓解高血糖引发的神经血管损伤, 保护神经组织免受氧化损伤。还可以通过抑制炎症介质释放与炎细胞活化, 降低炎症因子对神经的损害, 改善神经微环境^[41-42]。研究表明, DPN 患者补充维生素 D 后正中神经、腓总神经及感觉神经传导速度显著提高, 减轻患者疼痛不适^[40-41]。补充维生素 D 治疗安全性良好, 不良反应仅为轻微症状, 短期预后明确, 但长期疗效及对糖尿病足溃疡、截肢等严重并发症的预后作用尚未明确, 仅维生素 D 缺乏患者可明确获益。且存在现有研究样本量小, 缺乏长期随访数据等局限性^[40-42], 未来需要开展更大规模的长期随机对照试验, 明确最优给药剂量、途径及适用人群。

4 并发症预防与管理

智能鞋垫与可穿戴传感器为 DPN 的治疗提供新路径, 能够强化足底感觉、优化步态、改善平衡功能、实现足底压力及病变风险的精准监测, 但是需要重视其在平衡影响、适配性等方面的潜在安全隐患。一项南非西开普省的研究表明振动刺激类智能鞋垫通过随机共振效应提升足底感觉, 每日 30 分钟干预持续 1 个月可降低 8.5V 震动感及阈值, 干预停止后效果仍持续, 显著降低溃疡风险^[43]。特定频率的全足底振动鞋垫能使

平地及楼梯行走步速提升 7%-25%，姿势平衡状况显著改善^[44]。基于压力中心（COP）参数的智能鞋垫可辅助诊断 DPN，其敏感性及特异性优于传统 10g 单丝测试，可实现动态监测足底压力与溃疡风险预警。不良反应体现在含足弓填充的减压鞋垫可能增加静态失衡风险，使压力中心速度及路径长度增加 13%-14%^[45-46]。摇底鞋也通常会降低静态平衡控制，但纹理表面设计可抵消该负面效应^[46-47]。综上，智能鞋垫可通过感觉强化、运动优化及精准监测实现 DPN 治疗获益，虽存在特定设计相关的平衡风险，但可通过纹理表面、无足弓填充等改良方式降低风险。未来需进一步优化设备参数标准化和长期安全性数据，为 DPN 个体化治疗提供更坚实的技术支撑。

5 结语与展望

当前对 DPN 的治疗以病因治疗为基础，联合营养神经、抗氧化、改善微循环等药物延缓疾病进展。在对症治疗中，抗惊厥药、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂等为疼痛管理提供多样化选择。但是 DPN 发病机制复杂，临床上存在部分患者治疗疗效不佳的问题，目前新型疗法临床证据不足，长期治疗的安全性需要进一步研究验证。未来深入探索 DPN 发病的分子机制，挖掘新型治疗靶点，推进基因、干细胞疗法等新兴技术的临床试验，完善个体化治疗方案及长期管理模式，进一步降低 DPN 的致残率及死亡率，改善患者生活质量。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南（2024 版）[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
- [2] 中华医学会疼痛学分会, 中国医师协会疼痛科医师分会, 蒋宗滨, 等. 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.
- [3] Wang CS, Pai YW, Lin CH, Lee IT, Chen HH, Chang MH. Diabetic peripheral neuropathy: age-stratified glycemic control. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Apr 17; 15: 1377923.
- [4] 靳升, 谢建军, 李琳, 等. 维生素 B12 缺乏对 2 型糖尿病足溃疡影响的临床研究[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(8): 35-38.
- [5] Gao L, Ran X, Liu X, Shen X, Chen S, Liu F, Zhao D, Bi Y, Su Q, Lu Y, Lei M, Wang Y, Ji L. The effects of daily dose and treatment duration of metformin on the prevalence of vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in

- Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A multicenter cross-sectional study. *J Diabetes*. 2023 Sep; 15(9): 765-776.
- [6] Liu C, Wu T, Ren N. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of diabetic peripheral neuropathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 19; 14: 1268619.
- [7] Halloum W, Dughem YA, Beier D, Pellesi L. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for headache and pain disorders: a systematic review. *J Headache Pain*. 2024 Jul 12; 25(1): 112.
- [8] Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, Tesfaye S, Kantartzis K. Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2021 Jan 27; 13(2): 395.
- [9] 李辉星, 李勇. 硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变临床疗效[J]. 养生保健指南, 2023(20): 112-114.
- [10] Orellana-Donoso M, López-Chaparro M, Barahona-Vásquez M, Santana-Machuca A, Bruna-Mejias A, Nova-Baeza P, Valenzuela-Fuenzalida JJ. Effectiveness of alpha-lipoic acid in patients with neuropathic pain associated with type I and type II diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Nov 3; 102(44): e35368.
- [11] 张立飞, 包春艳. 依帕司他在糖尿病周围神经病变患者中的应用效果分析[J]. 糖尿病天地, 2024, 21(2): 7-8.
- [12] 路璐. 依帕司他对 2 型糖尿病周围神经病变 Keap1/Nrf2/ARE 通路的影响研究[J]. 药品评价, 2024, 21(12): 1528-1531.
- [13] 丁蕊, 赵小艳, 冯皓月, 等. 血-神经屏障在糖尿病周围神经病变中机制的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2025, 33(5): 378-382.
- [14] Guo L, Pan Q, Cheng Z, Li Z, Jiang H, Zhang F, Li Y, Qiu W, Lu S, Tian J, Fu Y, Li F, Li D. Acetylleucocarnitine Hydrochloride for the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy: A Phase 3 Randomized Clinical Trial in China. *Diabetes*. 2024 May 1; 73(5): 797-805.
- [15] 王亚伟. 木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J]. 智慧健康, 2024, 10(1): 110-113.
- [16] 孙建, 王丹, 王亚丽. 木丹颗粒联合不同药物治疗糖尿病周围神经病变疗效[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024,

- 26(2):136-139.
- [17] Kang SM, Hong JH, Ku BJ. A randomized, active-controlled, parallel, open-label, multicenter, phase 4 study to compare the efficacy and safety of pregabalin sustained release tablet and pregabalin immediate release capsule in type II diabetic patients with peripheral neuropathic pain. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Apr 25;102(17):e33701.
- [18] Rakusa M, Marolt I, Stevic Z, Rebrina SV, Milenkovic T, Stepien A. Efficacy of Pregabalin and Duloxetine in Patients with Painful Diabetic Peripheral Neuropathy (PDPN): A Multi-Centre Phase IV Clinical Trial-BLOSSOM. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jul 18;16(7):1017.
- [19] Cheng ETL, Cheik-Hussein M, Lin N, Lewin AM, McAuley JH, Harris IA. A meta-epidemiological study on the reported treatment effect of pregabalin in neuropathic pain trials over time. *PLoS One*. 2023 Jan 20;18(1):e0280593.
- [20] Pan T, Ma J, Li Y, Wang K, Jiang C, Zhang Y, Liu J, Du R, Zhang W, Bian F, Zhang F, Wang L, Pang S, Ning T, Wang B, Li Y, Wu X, Zhang K, Tang X, Hu H, Sun X, Li P, Cheng Z, Sun J, Yang J, Wang Y, Gao J, Mao H, Li F, Huang Q, Li Y, Peng Z, Guo X. Rapid Onset of Pain Relief with Crisugabalin in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathic Pain: Findings from a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Pain Ther*. 2025 Aug;14(4):1311-1329.
- [21] Guo H, Wang Y, Lv H, Shi B. Efficacy and Safety of Ca²⁺ Channel $\alpha 2\delta$ Ligands for the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathic Pain: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Pain Ther*. 2025 Dec;14(6):1711-1734.
- [22] Wu CS, Huang YJ, Ko YC, Lee CH. Efficacy and safety of duloxetine in painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev*. 2023 Mar 21;12(1):53.
- [23] Rakusa M, Marolt I, Stevic Z, Rebrina SV, Milenkovic T, Stepien A. Efficacy of Pregabalin and Duloxetine in Patients with Painful Diabetic Peripheral Neuropathy (PDPN): A Multi-Centre Phase IV Clinical Trial-BLOSSOM. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jul 18;16(7):1017.
- [24] 孙卓浩,刘妍,周冬梅,等. 阿米替林治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. *山东大学学报(医学版)*,2015(5):81-84.
- [25] 吕艳华,梁傲雪,李琦. 基于真实世界数据的阿米替林不良事件信号挖掘[J]. *山西医科大学学报*,2024,55(6):798-803.
- [26] Sloan G, Teh K, Greig M, Shillo P, Caunt S, Wilkinson ID, Tesfaye S, Selvarajah D. Beyond pain relief: the effects of chronic opioid use on brain structure and function in diabetic neuropathy—a multimodal neuroimaging study. *Diabetologia*. 2025 Dec;68(12):2867-2878.
- [27] Armstrong DG, Bley K, Simpson DM, Staats P, Allen S, Carnevale A, Marcondes L. Diabetic Peripheral Neuropathy: Pathophysiology and New Insights into the Mechanism of Action of High-Concentration Topical Capsaicin. *J Exp Pharmacol*. 2025 Sep 9;17:651-665.
- [28] Überall M, Quandel T, Engelen S, Garcia-Guerra L, Fajri T, Allen S, Freitas R, Kender Z, Eerdekens M. CASPAR: a retrospective cohort study of the high-concentration capsaicin topical system in patients with painful diabetic peripheral neuropathy of the feet. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2025 May 2;13(3):e004864.
- [29] Araya TR, Abad-Santos F, Ortells JMS, Navarro JN, González-López P, Abarca-Olivas J, Ruiz EB, Iglesias-García C, García JFV. Non-Inferiority Study of Two Capsaicin Formulations for Painful Diabetic Neuropathy. *Life (Basel)*. 2025 Sep 24;15(10):1507.
- [30] 经加叻,许奇,孟庆波,等. 针灸治疗 2 型糖尿病及其并发症的机制研究进展[J]. *湖北中医杂志*,2025,47(6):62-64, 封 3-封 4.
- [31] Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, Jaasma MJ, Edgar DR, White JL, Sills SM, Amirdelfan K, Guirguis MN, Xu J, Yu C, Nairizi A, Patterson DG, Creamer MJ, Galan V, Bundschu RH, Mehta ND, Sayed D, Lad SP, DiBenedetto DJ, Sethi KA, Goree JH, Bennett MT, Harrison NJ, Israel AF, Chang P, Wu PW, Argoff CE, Nasr CE, Taylor RS, Caraway DL, Mekhail NA. High-Frequency 10-kHz Spinal Cord Stimulation Provides Long-term (24-Month) Improvements in Diabetes-Related Pain and Quality of Life for Patients with Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Sci Technol*. 2024 Oct 6;20(1):19322968241268547.
- [32] Rao VP, Kim YK, Ghazi A, Park JY, Munir KM. Efficacy

- of recurrent transcutaneous magnetic stimulation in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: Multicenter randomized trial. *Pain Pract.* 2023 Nov;23(8):914-921.
- [33] Wong ML, McTeague LM, Gonzalez G, Gonzalez JP, Bolanos JL, Hosein PJ, Cabral DF, Fried PJ. Transcranial magnetic stimulation measures of corticospinal excitability in Black and Hispanic/Latino people with painful peripheral neuropathy. *Front Hum Neurosci.* 2025 Jun 2;19:1551931.
- [34] 任大斌,张义松,郭义君,等. 糖尿病(四肢)周围神经病变松解术治疗现状及研究进展[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*,2024,18(3):93-96.
- [35] Kessler JA, Shaibani A, Sang CN, Christiansen M, Kudrow D, Vinik A, Shin N; VM202 study group. Gene therapy for diabetic peripheral neuropathy: A randomized, placebo-controlled phase III study of VM202, a plasmid DNA encoding human hepatocyte growth factor. *Clin Transl Sci.* 2021 May;14(3):1176-1184.
- [36] Lee N, Nho B, Ko KR, Kim S, Lee J. Gabapentin inhibits the analgesic effects and nerve regeneration process induced by hepatocyte growth factor (HGF) in a peripheral nerve injury model: Implication for the use of VM202 and gabapentinoids for peripheral neuropathy. *Mol Cell Neurosci.* 2022 Sep;122:103767.
- [37] Wu Z, Huang S, Li S, Cai J, Huang L, Wu W, Chen J, Tan J. Bone marrow mesenchymal stem cell and mononuclear cell combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study with 8-year follow-up. *Stem Cell Res Ther.* 2024 Sep 30;15(1):339.
- [38] Alizadeh SD, Jahani S, Rukerd MRZ, Tabrizi R, Masoomi R, Banihashemian SZ, Tabatabaei MSHZ, Ghodsi Z, Pour-Rashidi A, Harrop J, Rahimi-Movaghar V. Human studies of the efficacy and safety of stem cells in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Stem Cell Res Ther.* 2024 Nov 19;15(1):442.
- [39] Faber CG, Attal N, Lauria G, Dworkin RH, Freeman R, Dawson KT, Finnigan H, Hajihosseini A, Naik H, Serenko M, Morris CJ, Kotecha M. Efficacy and safety of vixotrigine in idiopathic or diabetes-associated painful small fibre neuropathy (CONVEY): a phase 2 placebo-controlled enriched-enrolment randomised withdrawal study. *EClinicalMedicine.* 2023 Apr 27;59:101971.
- [40] Gilbody A, Gilbody J. Vitamin D for Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2025 Nov;8(6):e70118.
- [41] 高瑞萍,闫晓海,张秀云. 维生素 D2 治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. *四川生理科学杂志*,2024,46(10): 2336-2338.
- [42] Chen T, Xing X, Huang L, Tu M, Lai X, Wen S, Cai J, Lin S, Zheng Y, Lin Y, Xu L, Qiu Y, Qiu L, Xu Y, Wu P. Efficacy and safety of high-dose intramuscular vitamin D2 injection in type 2 diabetes mellitus with distal symmetric polyneuropathy combined with vitamin D insufficiency: study protocol for a multicenter, randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jul 7;14:1202917.
- [43] Ennion L, Hijmans JM. Retention of Improved Plantar Sensation in Patients with Type II Diabetes Mellitus and Sensory Peripheral Neuropathy after One Month of Vibrating Insole Therapy: A Pilot Study. *Sensors (Basel).* 2024 May 15;24(10):3131.
- [44] Orlando G, Brown S, Jude E, Bowling FL, Boulton AJM, Reeves ND. Acute Effects of Vibrating Insoles on Dynamic Balance and Gait Quality in Individuals With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized Crossover Study. *Diabetes Care.* 2024 Jun 1;47(6):1004-1011.
- [45] Fuss FK, Tan AM, Weizman Y. Advanced Dynamic Centre of Pressure Diagnostics with Smart Insoles: Comparison of Diabetic and Healthy Persons for Diagnosing Diabetic Peripheral Neuropathy. *Bioengineering (Basel).* 2024 Dec 8;11(12):1241.
- [46] Paton J, Glasser S, Collings R, Marsden J. Getting the right balance: insole design alters the static balance of people with diabetes and neuropathy. *J Foot Ankle Res.* 2016 Oct 5;9:40.
- [47] Horstink KA, van der Woude LHV, Hijmans JM. Effects of offloading devices on static and dynamic balance in patients with diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021 Jun;22(2):325-335.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS