

# 糖尿病神经病变的研究进展

肖晓兰, 郭力, 梁杰豪

黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年1月25日; 录用日期: 2026年2月25日; 发布日期: 2026年3月10日

## 摘要

糖尿病性神经病变是被严重低估的, 临床上一般多重视糖尿病周围神经病变的临床表现而忽略其他分型的糖尿病神经病变的影响, 而目前的药物很难逆转神经病变。从疾病的预防开始, 早期的诊断和预防对逆转疾病的发展更有意义, 本文查阅近几年相关文献, 介绍了糖尿病神经病变的分型及表现、中西医疗等方面内容。

## 关键词

糖尿病神经病变, 糖尿病神经病变的临床表现, 综述

# Research Progress of Diabetic Neuropathy

Xiaolan Xiao, Li Guo, Jiehao Liang

Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: January 25, 2026; accepted: February 25, 2026; published: March 10, 2026

## Abstract

Diabetic neuropathy is seriously underestimated. Clinically, there is often a focus on the manifestations of diabetic peripheral neuropathy while ignoring the impact of other types of diabetic neuropathy. Current medications are difficult to reverse neuropathy. Starting from disease prevention, early diagnosis and preventive measures are more meaningful for reversing disease progression. This article reviews recent relevant literature and introduces the classification and manifestations of diabetic neuropathy, as well as treatment aspects from both Chinese and Western medicine.

## Keywords

Diabetic Neuropathy, Clinical Manifestations of Diabetic Neuropathy, Review



## 1. 引言

国家慢性病和非传染性疾病预防控制中心和中国疾病预防控制中心的调查显示：我国糖尿病患者率由1980年0.67%上升至2018年12.4% [1]，糖尿病神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一。早期仅少数患者有相应的临床症状和体征，如得不到及时有效的治疗，神经损害逐渐加重会造成严重后遗症。糖尿病前期指血浆葡萄糖高于正常范围，但尚未诊断为糖尿病，可能包括空腹血糖受损(IFG)、葡萄糖耐受受损(IGT)或两者结合，空腹血糖在5.6 mmol/L至6.9 mmol/L之间，HbA1c在5.7%至6.4%之间。研究证明高血糖(包括非糖尿病范围)常与早期神经损伤相关联[2]。糖尿病神经病变(DN)的发生和进展受到多种因素的影响，包括糖尿病病程、血糖控制不佳、高龄及代谢综合征(涵盖肥胖、高血压、血脂异常)、慢性炎症、生活方式选择(如吸烟和酗酒)以及遗传易感性等。

## 2. 糖尿病神经病变(DN)的分型及临床表现

### 2.1. 弥漫性神经病变

糖尿病神经病变以远端对称性多发性神经病变(DSPN)最具代表性，又称长度依赖性周围神经病(LDPN)：开始会影响外周神经的感知功能，并以对称的方式进行缓慢发展，症状通常表现为感觉缺失(麻木)和刺痛感(瘙痒、刺痒感)，最初始于脚趾和足部。可能还会出现神经性疼痛(如烧灼感、刺痛感、电击感、超敏性感觉异常、痛觉过敏等症状)。随着神经病变的进展，症状会向上延伸至小腿部位。出现症状至膝盖处的患者往往还会报告指尖有症状，这是因为通往指尖的神经长度与通往膝盖的神经距离相似。当出现症状时，肌肉无力会从脚趾开始，表现为屈伸不利[3]。其足部发生病变(包括溃疡或坏疽)的终身风险为15%~25%。此外，感觉功能的丧失，加之本体感觉的丧失，会导致步态失衡及不稳，从而增加跌倒的可能性，造成皮肤撕裂、骨折或创伤性脑损伤[4]。

### 2.2. 自主神经病变(DNA)

糖尿病自主神经病变涵盖一组由交感神经和副交感神经系统功能受损所引起的疾病[5]。

心脏自主神经病变(CAN)心脏自主神经病变(CAN)是糖尿病中严重但未被充分认识的一种严重并发症，导致心脏去神经化现象增加患病率和死亡风险。表现为全身乏力、头晕或明显晕厥，同时伴有直立性心动过速或心动过缓以及运动耐受性下降。心脏自主神经功能受损现象会出现在糖尿病代谢功能失调的早期阶段，且随着时间推移，心脏自主神经功能会逐渐恶化。在糖尿病前期人群中，CAN的患病率高于预期水平，及早的发现和治理至关重要[6]。

胃肠道自主神经功能失调(又称胃排空障碍)指全胃肠道运动、感觉和分泌功能的紊乱，病变还可波及胰腺和胆囊功能[7]。症状包括饱食感伴食欲不振、恶心、腹胀、餐后呕吐、糖尿病腹泻或便秘、胃轻瘫以及脆性糖尿病(即难以控制的糖尿病)等。食管功能障碍还可能与吞咽固体食物困难(吞咽障碍)，以及因胃酸反流引起的烧心症状同时出现等。

泌尿生殖自主神经病变表现为膀胱功能障碍(又称糖尿病性膀胱病变)，症状可能从排尿受阻伴有迟疑到尿失禁伴有紧迫感不等，性功能障碍是泌尿生殖自主神经病变另一个常见的症状表现。在男性中性功能障碍表现为阳痿、性欲减退和异常射精；而在女性中，性功能障碍则表现为性交时疼痛、润滑不足

以及性欲减退。

自主神经功能障碍还可表现为皮肤干燥(无汗症)并伴有低血糖无法感知, 体温调节、泌汗异常、瞳孔功能异常等。

### 2.3. 单神经病变

单一或一组神经受损, 导致局部症状的出现, 如疼痛、虚弱或感觉丧失于受影响的区域。颅神经损伤以上睑下垂(动眼神经)最常见, 其他包括面瘫(面神经)、眼球固定(外展神经)、面部疼痛(三叉神经)及听力损害(听神经)等。单发周围神经损伤包括尺神经、正中神经、股神经和腓总神经等。同时累及多个单神经的神经病变为多灶性单神经病变, 需与多发性神经病变相鉴别。

### 2.4. 神经根神经丛病变

在糖尿病患者中估计患病率低于 1%, 但是是一种罕见的致残性并发症, 最常见为腰段多发神经根神经丛病变, 常表现为单侧、以肢体近端为主的剧烈疼痛, 伴有单侧、近端肌无力、肌萎缩。

## 3. 发病机制

DN 发病机制尚未完全清楚, 是由多种因素综合作用的结果。其中, 高糖参与的外周神经损伤机制包括线粒体功能障碍及氧化应激、多元醇通路激活、晚期糖基化终产物、硝基化反应、内质网应激等。血脂紊乱的影响机制包括氧化和糖基化低密度脂蛋白、FFA、脂类介质、氧化型胆固醇等。另外, 代谢性炎症、胰岛素抵抗、神经滋养血管病变、神经营养因子、外周神经的解剖学特点均参与其中, 组成了复杂而相互关联的发病机制[8]。

## 4. 辅助检查

神经传导及针极肌电图, 神经传导测定在糖尿病性周围神经病(DPNP)的诊断中具有重要作用[9]。针对有髓大纤维病变, 神经电生理方法较临床能更早、更多地发现周围神经损害, 特别是将传统 NCV 检测与 F 波、H 反射联合应用, 以弥补单一检测的不足, 全面了解早期神经远、近端损害的特征、类型及损害程度, 是早期诊断 ADPN 的可靠指标, 特别是 H 反射可提高 ADPN 诊断率[10]。糖尿病前期被视作引发多神经病变的一个风险因素, 这与小神经纤维主要受累的观点相吻合此外, 在糖尿病前期患者中, 小神经纤维的缺失是糖尿病前期阶段多神经病变的首要表现[11]。在肌电图正常、临床表现主要为小纤维神经病的病人, 只有进行皮肤活体组织检查, 通过显微镜下神经末梢密度检测有助于诊断。痛觉诱发电位也可以评估痛觉通路的异常, 然而主要用于临床研究。

## 5. 治疗

### 5.1. 西医药物治疗

前期糖尿病与外周神经病变发生存在显著关联[12]。针对病因治疗: 控制血糖、神经修复、改善微循环及对症治疗等。糖尿病自主神经病变的治疗多针对疾病的症状选择最佳的药物及治疗方式。在针对神经病变发病机制治疗: 1、抗氧化剂,  $\alpha$ -硫辛酸具有抗氧化作用, 保护细胞免受氧化应激损伤, 通过抑制脂质过氧化, 增加神经营养血管的血流量, 增加神经  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$  酶活性, 保护血管内皮功能, 改善神经感觉症状和神经传导速度; 2、醛糖还原酶抑制剂, 依帕司他, 醛糖还原酶活性增强致多醇旁路代谢旺盛, 细胞内山梨醇和果糖浓度增高及肌醇浓度降低是发生糖尿病神经病变的重要机制。依帕司他是一种可逆性的醛糖还原酶非竞争性抑制剂, 对醛糖还原酶具有选择性抑制作用[13]; 3、神经保护剂, 甲钴胺素是一种活性形式的维生素 B12, 在神经再生和髓鞘形成中起着关键作用, 促进神经细胞内核酸和蛋白质的

合成,促进轴突再生并改善新冠病毒。近期临床试验显示,甲基钴胺素能显著改善 DPN 患者的神经病变症状和神经功能。

治疗神经性疼痛的一线药物包括 02-8 钙通道亚基配体,如加巴喷丁、普瑞巴林和美洛加巴林,此类药物不良反应多为头晕、嗜睡等;5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂,如度洛西汀和文拉法辛,最常见的不良反应包括恶心、口干、头晕、嗜睡、疲劳和便秘等;三环类抗抑郁药,如阿米替林,最常见的不良反应包括嗜睡、乏力、头晕、头痛等。不良反应的严重程度或频率应当是重要的考虑因素。

利多卡因凝胶贴膏,利多卡因作为钠离子通道特异性阻断剂,通过减少钠离子内流所引起的细胞膜去极化,抑制损伤的初级感觉神经元及纤维过多异位放电,抑制外周敏化从而减少神经病理性疼痛病人痛觉;此外,利多卡因可能有抑制脊髓 C 纤维活性、抑制交感神经活动等作用,因而避免出现中枢敏化。

## 5.2. 非药物治疗

部分病人药物疗效欠佳,需要进一步治疗,周围神经减压术、神经电刺激逐渐被接受[14]。周围神经病变是糖尿病微血管并发症的一种形式,混合微大血管功能障碍会导致神经缺血性紊乱,其中微血管异常影响糖尿病足灌注,一部分糖尿病足溃疡是由混合微大血管功能障碍导致足部组织灌注受损引起的,新型微创技术和方法,包括专用的外周血管成形术气球导管、药物洗脱支架、药物涂层球囊,血管小体引导血管成形术、足弓血管成形术和经皮深静脉动脉成形术,及时的血运重建研究仍在进行中。目前基因和干细胞疗法的初步数据被认为积极,也是未来的发展方向[15]。神经肌肉贴扎(NMT)已被广泛用于治疗多种神经系统和肌肉骨骼疾病。NMT 是一种在目标区域无张力的情况下将弹性胶带贴在皮肤上,从而在皮肤上产生皱纹,从而使身体组织扩张,从而缓解疼痛,促进淋巴流动,并增加血管。研究者将 NMT 将在胫骨后肌、胫骨前肌、腓骨长肌和足内侧弓处进行,参与者接受治疗干预后,跌倒和神经肌肉骨骼系统受伤的概率降低,但是临床研究评估 NMT 对 DPN 患者平衡、本体感觉、疼痛和神经传导参数的影响缺少大数据支持[16],手术治疗费用较大,且这些微创技术需要多科室相互协作,且技术的推广受限。

## 5.3. 中医治疗

中医药传统治疗方法具有安全无毒副作用且易于推广等优势,有单种和多种方法相结合方式,能够起到不错的治疗效果,据“荣俞治外经,合治内腑”理论选穴,针灸治疗能够通过改善血液高凝状态调节神经供血供氧、降低一氧化氮及神经内山梨醇含量,从而改善神经水肿,针刺荣输合穴能有效改善糖尿病周围神经病变(DPN)患者神经功能及疼痛等症状[17]。2 型糖尿病周围神经病变随病程增加长期存在慢性炎症反应,而营养神经治疗对机体炎症反应的干预作用有限相关;提示电针可能是抑制炎症和神经细胞激活而实现镇痛作用,从而改善 DPN 症状[18]。王安娜等人分析 10 种(针刺、穴位注射、电针、电针联合耳穴贴压、针刺联合穴位注射、针刺联合中药足浴、温针灸、梅花针扣刺、穴位注射联合中药熏洗、刺络放血)针刺相关疗法治疗糖尿病周围神经病变,结合有效率、正中神经感觉传导速度、正中神经运动传导速度、腓总神经感觉传导速度及腓总神经运动传导速度 5 个方面,针灸综合疗法总体优于甲钴胺治疗,且电针联合耳穴贴压、针刺联合穴位注射以及单纯针刺总体优于甲钴胺治疗[19]。补阳还五汤联合针刺治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变,可以更好地控制患者餐后 2 h 血糖,有效改善患者炎症指标,明显提高患者的 SCV 和 MCV [20]。中药治疗 DPN 讲究辨证施治,以益气活血、化瘀通络为多,多法合用、攻补兼施,虫类药物在其中起着重要作用。研究证明,虫类药物治疗 DPN 有切实可靠的作用,其中地龙、僵蚕、全蝎、蜈蚣、水蛭、乌梢蛇、土鳖虫等药物的临床疗效是得到证实的,各种实验及临床研究已证实中药复方中配伍虫类药物具有促进神经生长因子蛋白表达、保护受损神经元和促进神经再生及结构重建的作用[21]。黄芪桂枝五物汤合四藤一仙汤加减能够明显改善气虚血瘀型 DPN 患者的临床

症状及神经体征, 促进下肢血液循环, 增加感觉敏感性, 且用药安全性良好, 减少外伤、感染、糖尿病足、截肢的发生率, 起“未病先防”、“已病防变”的中医理念[22]。中医本身的特点, 辨证的不同, 方药的变换, 方法多样, 使得中医尚且没有公认统一的基础方和辨证标准, 因此疾病的治疗效果具有差异化。

在针对 1 型糖尿病患者开展的随机试验中, 与常规血糖控制相比, 严格的血糖控制可将神经病变发生的风险率降低 78%, 然而血糖控制对 2 型糖尿病患者神经病变的影响尚不明确。在控制糖尿病心血管风险的行动(ACCORD)实验中, 严格的血糖控制措施导致神经病变症状略有减轻, 但 5 年后并未显著降低神经病变发生的风险[23]。处于糖尿病前期状态的人群中, 通过控制血糖及生活方式的干预, CAN、前期糖尿病、代谢综合症均具有可逆性。

## 6. 小结

西医在对症治疗糖尿病性神经病上有明显的优势, 但副作用多。中西医结合治疗糖尿病性神经病明显比单纯西医治疗多元化, 比单纯中医治疗更有针对性。糖尿病性神经病变发病机制复杂, 在诊断和治疗上存在不足, 在糖尿病的前期采用适当的生活方式、体育锻炼、体重管理等措施改变疾病的风险因素, 及早地发现并综合治疗对积极管理糖尿病性神经病变至关重要。

## 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)(节选二)[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(11): 925-951.
- [2] van der Velde, J.H.P.M., Koster, A., Strotmeyer, E.S., Mess, W.H., Hilkman, D., Reulen, J.P.H., *et al.* (2020) Cardiometabolic Risk Factors as Determinants of Peripheral Nerve Function: The Maastricht Study. *Diabetologia*, **63**, 1648-1658. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05194-5>
- [3] Mauermann, M.L. and Staff, N.P. (2025) Peripheral Neuropathy: A Review. *Journal of the American Medical Association*, **335**, 255-266. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.19400>
- [4] Vinik, A.I. (2016) Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. *New England Journal of Medicine*, **374**, 1455-1464. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1503948>
- [5] Feldman, E.L., Callaghan, B.C., Pop-Busui, R., Zochodne, D.W., Wright, D.E., Bennett, D.L., *et al.* (2019) Diabetic Neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, **5**, Article No. 41. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
- [6] Eleftheriadou, A., Williams, S., Nevitt, S., Brown, E., Roylance, R., Wilding, J.P.H., *et al.* (2021) The Prevalence of Cardiac Autonomic Neuropathy in Prediabetes: A Systematic Review. *Diabetologia*, **64**, 288-303. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05316-z>
- [7] Kornum, D.S., Krogh, K., Keller, J., Malagelada, C., Drewes, A.M. and Brock, C. (2025) Diabetic Gastroenteropathy: A Pan-Alimentary Complication. *Diabetologia*, **68**, 905-919. <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06365-y>
- [8] 杨秀颖, 张莉, 陈熙. 2 型糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(5): 598-602.
- [9] 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.
- [10] 宋欢欢, 赵红如. 神经肌电图在检测无症状糖尿病周围神经病变的临床应用价值评价[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(8): 602-606.
- [11] Kirthi, V., Perumbalath, A., Brown, E., Nevitt, S., Petropoulos, I.N., Burgess, J., *et al.* (2021) Prevalence of Peripheral Neuropathy in Pre-Diabetes: A Systematic Review. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **9**, e002040. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-002040>
- [12] Riahi, R., Seindareh, S., Aminorroaya, A., Ghasemi, M., Mehvari, J. and Maracy, M.R. (2025) The Relationship between Prediabetes and Peripheral Neuropathy—A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Neurology*, **32**, e70283. <https://doi.org/10.1111/ene.70283>
- [13] 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 痛性糖尿病周围神经病变诊疗专家共识(2025 年版) [J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(12): 881-890.
- [14] 李骏驰, 舒伟. 糖尿病性周围神经病理性疼痛的外科治疗研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(10): 725-729.

- [15] Spiliopoulos, S., Festas, G., Paraskevopoulos, I., Mariappan, M. and Brountzos, E. (2021) Overcoming Ischemia in the Diabetic Foot: Minimally Invasive Treatment Options. *World Journal of Diabetes*, **12**, 2011-2026. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i12.2011>
- [16] Thakur, K. and Goyal, M. (2023) Effectiveness of Neuromuscular Taping on Balance, Proprioception, Pain, and Nerve Conduction Parameters in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy: A Two-Group Pretest-Posttest Randomized Sham-Controlled Trial Study Protocol. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, **22**, 1793-1800. <https://doi.org/10.1007/s40200-023-01275-5>
- [17] 舒文, 冉津川, 陈炳力, 等. 针刺荣输合穴治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 中国针灸, 2021, 41(8): 866-870.
- [18] Gim, G.T., Lee, J.H., Park, E., *et al.* (2011) Electroacupuncture Attenuates Mechanical and Warm Allodynia through Suppression of Spinal Glial Activation in a Rat Model of Neuropathic Pain. *Brain Research Bulletin*, **86**, 403-411. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2011.09.010>
- [19] 王安娜, 李慧, 石岩, 等. 针刺治疗糖尿病周围神经病变的网状 Meta 分析及安全性评价[J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3225-3236.
- [20] 吴桂珍, 傅军伟. 补阳还五汤联合针刺治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(2): 106-109.
- [21] 陈瑛, 姚政, 陈清光, 等. 虫类药物治疗糖尿病周围神经病变的疗效和机制研究概况[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(1): 182-184.
- [22] 王嘉俊. 黄芪桂枝五物汤合四藤一仙汤加减治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2017.
- [23] Ismail-Beigi, F., Craven, T., Banerji, M.A., Basile, J., Calles, J., Cohen, R.M., *et al.* (2010) Effect of Intensive Treatment of Hyperglycaemia on Microvascular Outcomes in Type 2 Diabetes: An Analysis of the ACCORD Randomised Trial. *The Lancet*, **376**, 419-430. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60576-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60576-4)