河南省疼痛专业医疗质量控制中心

应知应会核心制度
（专家共识指南类）

二〇二六年十一月

目 录

中国神经病理性疼痛诊断及药物治疗指南（2026版） 1

痛性糖尿病周围神经病变诊疗专家共识（2025年版） 18

痛性糖尿病周围神经病变药物治疗中国专家共识 28

三叉神经痛治疗指南（2026版） 40

·指南·

中国神经病理性疼痛诊断及药物治疗指南（2026版）

中华医学会神经病学分会　广东省脑科学应用学会
通信作者：曾进胜，中山大学附属第一医院神经科，广州 510080，Email：zengjs@pub.guangdong.gd.cn；蒲传强，中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科，北京 100853，Email：pucq30128@sina.cn；崔丽英，中国医学科学院北京协和医院神经科，北京 100730，Email：pumchcuily@sina.com

【摘要】 神经病理性疼痛是躯体感觉神经系统损伤或疾病所引起的疼痛，作为严重影响患者生活质量的常见多发病，其诊断和治疗是临床难点。近年来神经病理性疼痛临床诊治新证据不断涌现，但我国对本疾病的诊断和治疗仍然不够规范。为更好地指导临床实践，中华医学会神经病学分会和广东省脑科学应用学会根据神经病理性疼痛诊疗重点关注的临床问题，通过参考国内外临床实践最新相关指南，基于研究证据的检索与评价，经过充分讨论及问卷咨询，对神经病理性疼痛的定义、病因、诊断、鉴别诊断、评估方法和药物治疗进行归纳和总结，最终形成推荐意见。本指南将为各级医疗机构的临床工作者提供科学、具体的决策依据，并促进神经病理性疼痛临床实践的规范性发展。

【关键词】 神经病理性疼痛；　诊断；　药物治疗；　指南
实践指南注册：国际实践指南注册平台（PREPARE-2026CN1284）

Chinese guidelines for the diagnosis and pharmacological treatment of neuropathic pain (2026 edition)

Chinese Society of Neurology, Guang Dong Brain Science Application Association
Corresponding authors: Zeng Jinsheng, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: zengjs@pub.guangdong.gd.cn; Pu Chuanqiang, Department of Neurology, the First Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China, Email: pucq30128@sina.cn; Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumchcuily@sina.com

【Abstract】 Neuropathic pain is pain caused by damage or disease of the somatosensory nervous system. In recent years, new clinical evidence has been continuously emerging, yet standardization of its diagnosis and treatment remains inadequate in China. To better guide clinical practice of neuropathic pain, the Chinese Society of Neurology and Guang Dong Brain Science Application Association conducted an assessment of the necessity for guideline update and selection of clinical issues, identified the top clinical issues that needed to be updated, referred to the latest domestic and international clinical practice guidelines, based on systematic retrieval and objective evaluation of research evidence, finally formulated recommendations after thorough discussion, including the definition, causes, diagnosis and assessment methods, as well as pharmacological treatment of neuropathic pain. This guideline will provide scientific and specific decision-making basis for medical workers in all levels of medical institutions, and promote the standardization of

DOI：10.3760/cma.j.cn113694-20260531-00359
收稿日期　2026-05-31　　**本文编辑**　汪谋岳
引用本文：中华医学会神经病学分会，广东省脑科学应用学会．中国神经病理性疼痛诊断及药物治疗指南（2026版）[J]. 中华神经科杂志，2026，59(8)：784-800. DOI：10.3760/cma.j.cn113694-20260531-00359.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

clinical practice of neuropathic pain.

【Key words】 Neuropathic pain;　Diagnosis;　Pharmacological treatment;　Guidelines
Conflicts of interest: None declared

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)是指躯体感觉神经系统(包括周围神经Aβ、Aδ和C纤维以及中枢神经)损伤或疾病状态下,相应神经支配区域发生持续性或间歇性的自发疼痛、诱发性疼痛及感觉异常[1-2]。尽管"神经源性疼痛"更符合该定义,但"神经病理性疼痛"的使用已形成习惯,故本指南继续沿用。

NP是临床常见病,全球一般人群NP患病率为3.3%~17.9%[3-4],女性患者更为多见,但我国尚缺乏准确的流行病学数据。NP的病因复杂[5],诊断治疗欠规范,常被临床医生忽视,未被满足的治疗需求导致患者生活质量严重下降[6-7],疾病负担沉重[8-9]。因此,中华医学会神经病学分会牵头,联合广东省脑科学应用学会,组织国内多家医院的相关专家,遵循循证医学原则,参考中华医学会指南制订方法和国际NP指南标准,通过检索、分析国内外相关证据,总结NP筛查、评估以及治疗方面的标准,在2012年版《痛性周围神经病的诊断和治疗共识》[中华神经科杂志,2012,45(11):824-827]基础上制订《中国神经病理性疼痛诊断及药物治疗指南(2026版)》,为NP的诊疗提供决策依据。

指南制订方法

本指南的制订步骤参考《世界卫生组织指南制订手册(第二版)》[10]、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》[11],并遵循卫生保健实践指南的报告条目(Reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)[12]进行报告。

一、指南发起和支持单位

中华医学会神经病学分会牵头,联合广东省脑科学应用学会共同发起,由中山大学公共卫生学院提供方法学支持。

二、指南注册与计划书撰写

本指南的编制严格按照规范步骤进行,并在国际实践指南注册平台(http://www.guidelines-registry.org)进行了更新方案书的注册(注册号:PREPARE-2026CN1284)。

三、指南目标人群与使用者

指南目标人群:各种病因明确或尚不明确的NP患者。适用于各级医院及康复机构的神经科、普通内科、老年病科、皮肤科、疼痛科、针灸科、中医科、康复科等学科的临床医师、康复医师、针灸医师、临床药师和护理人员等的临床实践。

四、指南工作组

本指南工作组成员包括了神经科、疼痛科、循证医学与卫生经济学等不同学科的NP诊治相关专家。

五、利益冲突声明

本指南工作组成员均填写了利益冲突声明表,声明不存在与本指南直接相关的利益冲突。

六、指南更新必要性评估与临床问题遴选

对现有指南与最新研究进行证据综述、专家问卷调查、临床问题优先级排序,确定了本次需要聚焦的临床领域,包括:(1)NP病因分类;(2)量表与辅助检查评估;(3)诊断流程;(4)药物治疗及策略。通过德尔菲专家调查法进行问题重要性评价和提出建议、举行面对面专家共识会,确认了15个临床问题纳入本指南。指南工作组按照PICOS原则对临床问题进行结构化解构,明确相应的人群、干预或评估措施、对照、关键结局和研究类型。

七、证据的检索、评价与分级

指南工作组本次检索文献至2025年12月。检索了中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase和Cochrane Library的系统评价、荟萃分析、随机对照研究、专家共识、临床指南等证据文献。中文检索词包括神经病理性疼痛、外周神经病理性疼痛、中枢神经病理性疼痛等,英文检索词包括neuropathic pain、peripheral neuropathic pain、central neuropathic pain等。纳入标准为:(1)研究对象为明确或疑似NP患者;(2)研究内容与本指南关注的病因分类、诊断、评估、辅助检查、药物治疗或治疗策略相关;(3)研究类型包括临床实践指南、专家共识、系统评价/荟萃分析、随机对照试验、诊断准确性研究、队列研究、病例对照研究及其他与临床问题密切相关的研究。排除标准为:(1)与NP诊断或治疗问题无直接关系的研究;(2)重复发表或无法获得全文的文献;(3)病例数过少且不能提供有效临床证据的病例报告或叙述性经验总结;(4)方法学质量较低且不能支持推荐

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

意见形成的研究。文献筛选和资料提取由两名研究者独立完成。首先根据题名和摘要进行初筛，再阅读全文进行复筛。资料提取内容包括第一作者、发表年份、国家或地区、研究设计、研究对象、样本量、干预措施或诊断/评估方法、对照措施、主要结局、疗效和安全性结果等。两名研究者之间如有分歧，经讨论达成一致；如仍不能达成一致，则由第三名资深研究者裁定。

基于以上检索获得的证据与中国人群临床实践经验，通过分析证据质量和会议讨论，共同制订本指南。最后，采用推荐意见分级的评估、制订及GRADE评价体系，对证据体进行质量分级，根据在多大程度上能够确信预测值的正确性，分为高（A）：非常确定预测值接近真实值；中（B）：中等确定预测值可能接近真实值，也可能有较大差别；低（C）：预测值确定性有限，可能与真实值有很大差别；极低（D）：对预测值几乎不确定，与真实值极可能有很大差别。

八、指南推荐意见的形成

参考GRADE分级系统分为强推荐：明确显示干预措施利大于弊或弊大于利；弱推荐：利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当。首先基于现有证据，结合对干预措施的成本、利弊平衡、可及性、患者偏好与价值观等因素的考虑，初步拟定推荐意见；然后采用改良德尔菲方法进行专家共识，拟定纳入指南的推荐意见；最终，经过专家面对面讨论，最终形成了本指南的推荐意见。

九、指南文稿的形成与外审

指南工作组遵循RIGHT撰写指南初稿，通过内外部专家评审与公开征求意见收集建议，经充分修改形成指南终稿。

十、指南的传播与实施

指南发布后，本指南工作组将主要通过以下方式对指南进行传播和推广：（1）在相关学术会议中进行解读，例如中华医学会神经病学分会的学术活动；（2）有计划地通过指南巡讲，促进医师对指南的掌握；（3）在学术期刊公开发表本指南；（4）通过微信或其他新媒体进行推广。

病因分类与发病机制

根据病变部位，NP可分为周围性和中枢性。周围性NP病变位于脑和脊髓以外的神经系统，中枢性NP位于脑和脊髓，二者病因与发病机制存在显著差异。

一、病因分类

（一）周围性NP的病因

1. 代谢性：糖代谢障碍、尿毒症、甲状腺功能减低、维生素缺乏和酒精中毒等。

2. 感染性：带状疱疹、人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）、麻风、莱姆病和丙型肝炎等。

3. 血管性：动脉粥样硬化和血管炎等。

4. 肿瘤性：肿瘤侵犯神经和副肿瘤综合征等。

5. 免疫性：吉兰-巴雷综合征、结缔组织病（干燥综合征、系统性红斑狼疮）、结节病和红斑肢痛症等。

6. 遗传性：法布雷病、家族性淀粉样变性、无α脂蛋白血症（Tangier病）、钠离子通道α9亚基（sodium ion channel alpha 9 subunit，*SCN9A*）基因突变和卟啉病等。

7. 外伤性：外伤后或术后疼痛和继发于外伤的复杂性区域疼痛综合征2型等。

8. 嵌压性：腕管综合征、枕大神经痛、肘管综合征、坐骨神经痛和跖间神经瘤（Morton神经痛）等。

9. 药物性：化疗药物（顺铂、长春新碱等）、抗生素类（甲硝唑、异烟肼等）、免疫调节剂（氯喹、秋水仙碱等）和其他药物（胺碘酮等）。

10. 中毒性：重金属中毒（如砷，铊，汞）、丙烯酰胺、二硝基酚、氧化乙烯和五氯苯酚等。

11. 特发性：三叉神经痛和舌咽神经痛等。

（二）中枢性NP的病因

1. 血管性：卒中后疼痛和缺血性脊髓病疼痛等。

2. 压迫性：椎间盘突出和脊髓肿瘤等。

3. 脱髓鞘：多发性硬化和视神经脊髓炎等。

4. 外伤性：脑外伤和脊髓损伤等。

5. 变性病：帕金森病相关NP等。

6. 先天性：脊髓空洞症等。

7. 截肢后：幻肢痛等。

二、发病机制

NP的发病机制尚未完全明确，可由神经组织解剖结构或功能受损导致，包括神经损伤、神经通路破坏、离子通道改变、神经元兴奋性增加、胶质细胞活化、外周及中枢敏化和下行抑制系统失能等[5]。中枢性与周围性NP常由多种机制引起，发生机制可存在重叠。不同病因（例如炎症与外伤）所致的NP，可能有相同的发病机制，同一病因（如外伤）导致的NP，也可能有多种不同的发病机制参与。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

诊断与评估

一、临床表现

NP的主要表现为疼痛和感觉异常，可伴有神经系统损伤或疾病的其他表现。慢性疼痛还可伴有情感、睡眠障碍和生活质量下降。问诊时应详尽询问，充分了解疼痛特点，体格检查时应重视感觉系统检查。需关注患者与疼痛相关的神经系统损伤或疾病史以及既往治疗方案，包括用药种类、剂量和非药物治疗及疗程，了解治疗效果和不良反应。

（一）疼痛特点

1. 疼痛性质：疼痛可表现为自发性或诱发性疼痛以及感觉异常。自发性疼痛指无任何外界刺激而出现的疼痛症状，常表现为电击样或刺痛，以及烧灼感等表面疼痛或挤压痛等深部疼痛。诱发性疼痛由机械性刺激或者温度变化而诱发，表现为痛觉过度或痛觉过敏。感觉异常指一种不愉快的异常感觉，如蚁行感、虫爬感、痒感、麻木感、针刺感等。

2. 疼痛部位：疼痛分布在解剖学上与外周或中枢感觉系统中损伤部位的支配范围一致，是NP的重要特征。如三叉神经痛位于口面部三叉神经支配区域；带状疱疹后神经痛位于出现皮肤疱疹的神经分布区域；截肢后疼痛位于缺失的身体部位；神经根病变的疼痛位于相应神经根分布区域，并可出现放射痛；脊髓损伤神经痛出现在损伤节段及以下；卒中后神经痛多出现在卒中病灶对侧。

3. 疼痛持续时间和影响因素：疼痛可分为持续性和发作性，持续性疼痛可有波动或发作性加剧。问诊了解疼痛的持续时间、发作频率、严重程度、间歇期情况和诱发及缓解因素。例如糖尿病性周围神经痛多为持续性疼痛，夜间明显，轻触可加重；原发性三叉神经痛患者可在咀嚼、讲话时诱发，持续数秒后可缓解，间歇期无疼痛；腰骶神经根病变疼痛可有避痛体位，如平卧位可缓解疼痛等。

4. 其他症状：除疼痛外，还需关注原发疾病所导致的其他症状。疼痛如伴麻木、无力及肌肉萎缩等需考虑周围神经疾病，伴自主神经症状（少汗、体位性低血压、大小便障碍或性功能下降等）需考虑小纤维神经病，伴心肾功能不全时需注意系统性淀粉样病变；伴震颤、运动迟缓，需考虑帕金森病相关NP；伴肢体无力、大小便障碍需考虑脑或脊髓损害；伴非神经系统症状如发热、关节疼痛、皮疹，需考虑结缔组织病等。在视神经脊髓炎谱系等疾病，NP可为首发症状或疾病复发的警示症状。

（二）神经系统体征

通过全面的神经系统体格检查获取异常体征，进行定位诊断，是NP诊断的重要方面。首先重视感觉系统检查，关注痛觉过敏及机械性刺激或温度变化诱发的痛觉超敏等体征，以及痛觉、温度觉、触觉、振动觉减退或缺失的体征。感觉系统体征分布应符合解剖学上神经支配区，如周围神经损害导致后根型、神经干型或末梢型感觉障碍等，传导束损害如脊髓损害导致感觉障碍平面，脑损害导致交叉性或偏身性感觉障碍等。同时注重伴随的运动系统、自主神经、深浅反射和病理反射改变。还需关注非神经系统体征如关节肿大、皮疹、毛发改变和骨骼畸形等，如斑片样感觉障碍伴毛发缺失可能提示麻风病。

推荐意见：（1）问诊应重点了解疼痛特点包括疼痛性质、部位、发作频率、持续时间、间歇期情况、诱发加重和缓解因素、严重程度和伴随的其他症状，了解与疼痛相关的神经系统损伤或疾病史及既往治疗史及疗效（专家共识，强推荐）。（2）神经系统体格检查有助于定位诊断，关注痛觉过敏、超敏及感觉减退或缺失等感觉系统体征（专家共识，强推荐）。

二、评估量表

评估量表分为临床表现评定量表和疼痛程度评定量表。可结合量表内容进行问诊并判断严重程度，进行疗效评估和随访。但量表评估并非NP临床诊断所必需。

（一）临床表现评定量表[13]

常用的量表有DN4（Douleur Neuropathique 4 questions）、I-DN4（self-administered version of DN4）、ID-Pain（Identification of Pain）、PainDETECT问卷（PainDETECT Questionnaire，PD-Q）、LANSS（Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs）和S-LANSS（self-administrative LANSS）。除了DN4和LANSS包含体格检查内容以外，其余均为自评量表。DN4/I-DN4和LANSS/S-LANSS分别用于NP的快速辅助诊断和鉴别诊断，ID-Pain和PD-Q常用于NP的筛查。

1. DN4和I-DN4：DN4是法国NP小组于2005年开发的用于识别NP的临床诊断工具。该量表共计10个条目，其中7个条目是症状描述的问题，3个条目为临床体格检查项目。每个条目对应

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

“是”和“否”两个选项，回答“是”记1分，回答“否”记0分，总分10分，≥4分可以诊断为NP。DN4评估不受文化水平限制，患者能理解语言含义即可完成。目前中国有多项研究对DN4量表进行了汉化和信效度验证，均证实DN4可在中国作为NP的辅助诊断工具[14-16]。DN4辅助诊断NP的敏感度为89%，特异度为88%。

I-DN4由DN4中自评部分形成，是无需医师检查的患者自评问卷，每个条目页对应“是”和“否”两个选项，回答“是”记1分，回答“否”记0分，总分10分，总分≥3分则考虑为NP。I-DN4辅助诊断NP的敏感度为83%，特异度为81%。

2.ID-Pain量表：ID-Pain量表适合初筛，可快速识别具有NP特征的患者。ID-Pain量表包含6个条目，其中5个描述感觉特征（针刺、烧灼、麻木、过电、痛觉过敏；分别正向计1分）和1个描述关节疼痛（疼痛只出现于关节部位时反向计1分，提示伤害感受性疼痛），总分值为-1~5分。评分≥3分提示主要为NP，2分提示伤害感受性疼痛和NP并存，≤1分提示主要为伤害感受性疼痛[17]。伤害感受性疼痛是组织损伤（肌肉和关节等的伤害感受器被激活）所致的局部疼痛。ID-Pain量表的敏感度为78%，特异度为55%。

3. PD-Q：PD-Q是一种简单可靠、患者易于自评的NP筛查工具。包括7个NP的症状描述项，利用图形项描述疼痛的发作类型及性质，同时把放射痛纳入评分项之一。PD-Q分值≤12分提示NP可能性低（<15%），≥19分提示NP可能性高（>90%）[18]。PD-Q量化分析NP的可能性，常用于患者自评和临床研究。PD-Q辅助诊断NP的敏感度约74%，特异度80%。

4. LANSS和S-LANSS：LANSS和S-LANSS旨在区分NP和伤害感受性疼痛。LANSS包括5个症状条目和2个体征条目，总分24分。若评分≥12分，则提示很可能为NP[19]。LANSS辅助诊断NP的敏感度为70%，特异度93%。S-LANSS量表适用于简便的NP自我筛查，辅助诊断NP的敏感度为72%，特异度为92%。

（二）疼痛程度评定量表

1. 疼痛强度评估量表[20]：常用的有数字评价量表（Numerical Rating Scale，NRS）、视觉模拟评分（Visual Analogue Scale，VAS）和面部表情量表。NRS用0~10代表不同程度的疼痛：0为无痛，1~3为轻度疼痛（疼痛尚不影响睡眠），4~6为中度疼痛，7~9为重度疼痛（不能入睡或睡眠中痛醒），10为剧烈疼痛。VAS在国内常用中华医学会监制的VAS卡，卡上有一条长10 cm的测量尺，两端分别标上数字0和10。0代表无痛，10代表想象中的最剧烈疼痛，让患者在测量尺上最能反映自己疼痛程度的位置上做出标记。面部表情量表法更形象化，尤其适用于老人、小儿、文化程度较低或认知功能障碍者，共有6种面部表情，包括以微笑、悲伤至痛苦哭泣的图画来表达疼痛的程度。这些量表评估疼痛强度，可用于疗效随访，简单易行。可每日多次评分后取平均值，作为平均每日疼痛评分（average daily pain score，ADPS）。

2. 简化麦吉尔疼痛问卷（Short-Form McGill Pain Questionnaire，SF-MPQ）：SF-MPQ由2个子量表组成，包括11个疼痛描述项和4个情绪项，均采用0（无）、1（轻度）、2（中度）、3（重度）的强度等级进行评分，并添加了1个用于评估当前疼痛强度的描述项以及VAS评分，简明且耗时短[21]。SF-MPQ量表推荐用于疼痛特点、情绪状态及疼痛强度的多维度评估，也可用于疗效随访[22]。

NP评估量表的研究普遍存在患者选择和盲法偏倚、结果变异性大等问题，所以证据级别均不高。但是它们简便易行，可操作性和可及性好，成本低，安全性好。

推荐意见：（1）DN4（I-DN4）敏感度和特异度高，最简单易行，用于快速辅助NP的诊断，问诊时可根据量表中疼痛描述项进行询问（C级证据，强推荐）。（2）VAS和NRS评分用于疼痛强度评估和疗效随访（C级证据，强推荐）。（3）ID-Pain、PD-Q、LANSS/S-LANSS和SF-MPQ可用于临床研究（C级证据，弱推荐）。

三、辅助检查

根据临床症状和体征，先确定中枢性或周围性NP，再选取相应的实验室检查，进一步辅助明确病变性质和病因。需注意的是，病史和体格检查是NP诊断的基础，并非所有的NP患者都需要进行下列辅助检查，临床实践中应根据病情个体化选择。

（一）血液和脑脊液检测

血液检查包括血常规、生化（如血糖、糖化血红蛋白、糖耐量测试、肝肾功能等）、风湿免疫相关指标（如抗链球菌溶血素O、C反应蛋白、红细胞沉降率，以及抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体等）、免疫固定电泳、肿瘤标志物、血管紧张素转换酶、梅毒螺旋体/HIV/肝炎病毒相关指标、甲状腺功能、内因

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

子抗体、维生素水平，以及周围神经病、脑炎和脱髓鞘疾病相关抗体等。

腰椎穿刺时应测压，并行脑脊液常规、生化、IgG指数、寡克隆带、细胞学和病原学以及细胞因子等检测。怀疑免疫相关神经损害，还需检测脑脊液自身抗体等。

（二）神经电生理检测

1. 周围神经大纤维的功能评估：包括神经传导、体感诱发电位和瞬目反射等。

神经传导检查通常包括感觉神经传导和运动神经传导以及F波，用于周围神经大纤维的功能评估，但不能反映传导痛觉的小纤维功能。体感诱发电位主要用于评估感觉传导通路的功能，可辅助判断中枢体感系统以及近端神经和（或）后根的损害。瞬目反射可评估三叉神经中的感觉大纤维功能[23]。

虽然周围性NP主要与小纤维受损相关，但可伴有大纤维病变，常规的神经电生理检测亦可辅助NP的疾病诊断[23]。

2. 周围神经小纤维的功能评估：包括接触性热刺激诱发电位（contact-heat evoked potentials，CHEPs）和皮肤交感反射（sympathetic skin response，SSR）等。

CHEPs选择性激活最表层皮肤中的Aδ和C型伤害感受器，并在头皮记录到诱发电位，反映传导痛觉的小纤维功能。SSR为人体接受刺激后诱发汗腺同步活动出现的皮肤反射性电位，是交感神经传出纤维的冲动所致，可客观评价C纤维的自主神经功能[24]。

3. 定量感觉测试（quantitative sensory testing，QST）：包括定量振动觉和定量温度觉检查，分别反映Aβ纤维的功能和Aδ及C纤维的功能，评估周围神经大纤维和小纤维功能。采用音叉、尼龙丝、压力计、温度觉传感器等进行检测，依赖于患者的主观配合。可用于NP患者感觉神经系统尤其是小纤维神经病变的诊断[13,25]。

（三）影像学检查

神经影像检查包括CT、MRI、神经超声和角膜共聚焦显微镜（corneal confocal microscopy，CCM），提供更为直观的感觉神经系统受损的证据。

CT扫描主要用于评估骨性结构、外伤和出血性损害。MRI可以清晰地显示外周和中枢神经组织和周围组织的结构，直观地发现病灶部位及不同序列信号改变特点。神经超声可以直接观察神经的大小、回声、内部结构、边界以及周围组织情况，对于周围神经嵌压、外伤等具有辅助诊断意义，但难以精准判断近端神经病灶。CCM是一种无创性活体技术，可通过角膜神经纤维的长度、密度及分支等参数定量评估角膜神经代表的小纤维功能[25]。

（四）基因检测及皮肤、神经活组织检查（活检）

基因检测可有助于遗传性NP的诊断。多数情况下，基因检测仅需采集血液标本；但少数情况下，如线粒体病，采集肌肉组织进行基因检测准确性更高。

皮肤活检是诊断小纤维神经病变的重要方法[13]，可根据病情需要选择。皮肤活检通过神经元特异性蛋白（蛋白基因产物9.5）染色，显示表皮内神经并定量分析表皮内神经纤维密度（intraepidermal nerve fiber density，IENFD）和形态学改变，对小纤维神经病的诊断有确诊意义。感觉神经活检通过重点观察有髓和无髓神经纤维的密度、形态、血管和血管间隙病变、炎细胞浸润等情况，判断感觉神经的损害程度和可能病因。

推荐意见：（1）血液和脑脊液的相关检测可帮助明确NP病因（专家共识，强推荐）。（2）神经电生理检测有助于周围性NP的定位诊断。脑/脊髓影像学检查有助于中枢性NP以及神经根病变的疾病诊断（专家共识，强推荐）。（3）在小纤维损害的评估中，可应用CHEPs、SSR、QST、CCM检查（D级证据，弱推荐）；当病情需要时，皮肤活检可辅助小纤维神经病的诊断（B级证据，强推荐）。（4）基因检测有助于遗传性NP的诊断，可用于特定患者（专家共识，强推荐）。

四、诊断流程

首先确定是否为NP，再通过NP病因的检查最终确定导致NP的相关疾病（图1）。

治　疗

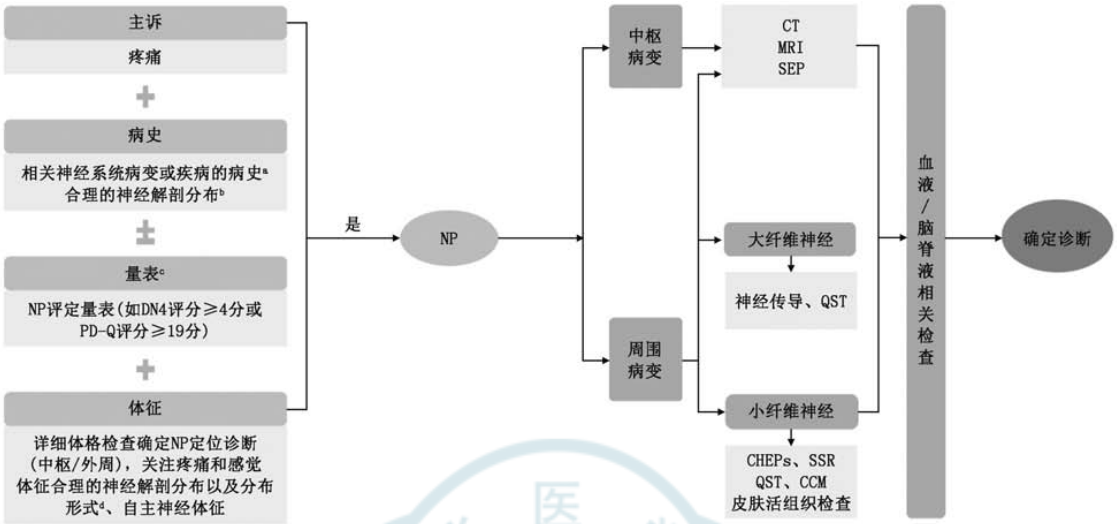
一、治疗原则

消除或缓解疼痛是NP治疗的首要环节。治疗开始前，应充分获取临床信息如NP分布特点、严重程度等，明确病因，并与患者充分沟通。启动NP治疗时，首先以药物治疗为基础，兼顾多学科合作综合管理，尽量采用无创的治疗方法，个体化制定NP治疗方案，兼顾疗效和安全。在治疗疼痛的同时，重视病因治疗。

二、病因治疗

积极寻找导致NP的病因，针对可治性病因尽

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究



注：PD-Q：PainDETECT问卷；SEP：体感诱发电位；QST：定量感觉测试；CHEPs：接触性热刺激诱发电位；SSR：皮肤交感反射；CCM：角膜共聚焦显微镜

图1　神经病理性疼痛（NP）诊断流程图（作者原创）。[a]病史，包括疼痛性质、频率、持续时间、加重和缓解因素、伴随症状以及既往治疗，若不采用量表评定，建议根据DN4评定量表疼痛描述项进行疼痛性质询问，使用数字评价量表/视觉模拟评分进行严重程度评估。[b]患者主诉的疼痛解剖分布与疑似损害或疾病相符。[c]量表不是诊断NP必须项。[d]感觉异常区域可能延伸至疼痛区域之外、位于疼痛区域内或与疼痛区域重叠

Figure 1　Neuropathic pain (NP) diagnostic flowchart (original by authors)

早开始规范的对因治疗，是减轻疼痛和预防NP慢性化的关键，也是预防和减轻神经功能缺损的必要措施。

临床上导致NP的病因复杂多样。在明确病因后，根据具体病因的不同，则可能涉及不同的临床专科。可以将NP的病因分为可治性病因和不可治性病因两大类。前者如带状疱疹需早期足量足疗程抗病毒，免疫介导性周围神经病、视神经脊髓炎谱系疾病等需积极免疫治疗，糖尿病周围神经病需内分泌科积极有效控制血糖，颈椎病、腰椎病、腕管综合征等需骨科根据临床神经受累情况考虑保守或手术治疗，肿瘤浸润或化疗药物诱导周围神经病需肿瘤科评估并制定相应方案等。不可治疗的病因，如外伤或手术后神经痛，则只能积极对症处理NP。多种周围神经病变和中枢神经病变均可出现NP，尽管不同患者NP的病因多样，NP的治疗原则均相同。

三、NP药物治疗

针对疼痛的药物治疗是NP管理的基础。目前临床常用的一线药物包括钙离子通道调节剂、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂以及三环类抗抑郁药等。利多卡因贴剂、辣椒碱贴剂或膏剂常用于局灶周围性NP，为二线治疗药物。曲马多、羟考酮等阿片类药物则为NP的三线治疗药物。

（一）一线药物

1. 钙离子通道调节剂：该类药物与中枢神经系统电压门控钙离子通道的α_2-δ亚基结合，减少钙离子内流，抑制去甲肾上腺素等兴奋性神经递质释放，从而阻断疼痛信号传导，同时具有改善睡眠作用。

常用药物包括：

（1）加巴喷丁：起始剂量300 mg/次，每晚1次；第2天300 mg/次，早晚各1次，第3天300 mg/次，每日3次；最大剂量1 800 mg/d。该药与钙离子通道α_2-δ亚基的亲和力低于普瑞巴林，生物利用度随剂量增加而降低。

临床证据：针对糖尿病性周围神经病理性疼痛（diabetic peripheral neuropathic pain，DPNP），一项为期8周的随机、双盲、安慰剂对照试验纳入165例DPNP患者，随机接受加巴喷丁（900 mg/d滴定至3 600 mg/d）或安慰剂治疗。结果显示，治疗结束时，加巴喷丁组疼痛评分改善显著优于安慰剂组，但不良事件发生率显著高于安慰剂组，包括头晕和嗜睡[26]。针对带状疱疹后神经痛（postherpetic neuralgia，PHN），一项为期7周的多中心双盲随机安慰剂对照研究纳入334例患者，评估了加巴喷丁

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

1 800 或 2 400 mg/d 治疗 PHN 的有效性和安全性。结果显示，与安慰剂相比，治疗组疼痛评分均显著改善，总体耐受性良好[27]。另外一项为期 8 周的双盲、随机、安慰剂对照研究纳入 307 例不同病因 NP 患者，评估了加巴喷丁 2 400 mg/d 的有效性和安全性。结果显示，加巴喷丁组患者 ADPS 下降 1.5 分（改善 21%），安慰剂组下降 1.0 分（改善 14%）[28]。加巴喷丁耐受性良好，最常见的不良事件为轻中度头晕、嗜睡和水肿，多数为暂时性。荟萃分析结果提示，剂量大于 1 800 mg/d 时，疗效并不增加，但是各种不良反应均增加，如 2 400 mg/d 的水肿风险相较 1 800 mg/d 增加 1 倍[29]。

（2）普瑞巴林：起始剂量 75 mg/次，每日 2 次；或 50 mg/次，每日 3 次，可在 1 周内滴定至 150 mg/次，每日 2 次；最大剂量不超过 600 mg/d。

临床证据：针对 DPNP 和 PHN，中国双盲、平行研究纳入 309 例 DPNP 或 PHN 患者，按 2∶1 比例随机分组，接受普瑞巴林（150~600 mg/d）或安慰剂治疗。结果显示，普瑞巴林较安慰剂显著缓解患者疼痛。普瑞巴林治疗组和安慰剂组分别有 64% 和 52% 的患者报告 ADPS 改善≥30%。普瑞巴林组患者中不良事件发生率为 50.0%，安慰剂组为 40.2%，最常见的不良事件为头晕（11.2%）[30]。针对 DPNP，一项为期 12 周的双盲、安慰剂对照研究纳入 395 例 DPNP 患者，按 1∶1∶1∶1 比例随机分配至安慰剂、普瑞巴林 150、300、600 mg 组治疗，结果显示，接受普瑞巴林 600 mg/d 治疗的患者 ADPS 显著降低，其中 46% 的患者较基线改善≥50%（安慰剂组为 30%）[31]。针对脊髓损伤后中枢性 NP，一项随机对照临床研究纳入 220 例患者，随机接受普瑞巴林或安慰剂治疗，结果与基线相比，普瑞巴林（150~600 mg/d）在 16 周内可显著降低患者疼痛评分[32]。

（3）美洛加巴林：对 α2δ-1 亚基亲和力高，起始剂量 5 mg/次，每日 2 次，间隔至少 1 周后，每次用药剂量可增加 5 mg，最大剂量可增加至 15 mg/次，每日 2 次。

临床证据：亚洲多中心、双盲、Ⅲ期研究纳入 834 例 DPNP 患者，结果显示，每日 30 mg 美洛加巴林显著缓解患者疼痛[33]。汇总分析结果显示，美洛加巴林治疗自第 2 天即显著改善 ADPS，扩展研究结果显示其镇痛效果维持超 52 周[34]。中国Ⅲ期研究纳入 393 例 DPNP 患者，证实美洛加巴林治疗中国 DPNP 患者 14 周显著缓解 ADPS[35]。在一项多中心、双盲、Ⅲ期研究中纳入 765 例 PHN 患者，结果显示每日 15、20 和 30 mg 美洛加巴林组 ADPS 较安慰剂组显著降低[36-37]。一项多中心、随机、双盲、安慰对照的Ⅲ期临床研究，纳入 300 例脊髓损伤引起的中枢性 NP 患者，美洛加巴林治疗 14 周较安慰剂显著降低 ADPS[38]。

（4）克利加巴林：对 α2δ-1 亚基亲和力高，起始剂量 20 mg/次，每日 2 次，最大剂量可用至 40 mg/次，每日 2 次。

临床证据：针对 DPNP，一项多中心、双盲、安慰剂对照的适应性随机临床试验纳入 725 例 DPNP 患者。结果显示，在治疗第 13 周时，克利加巴林 40 mg/d 组和 80 mg/d 组均显著优于安慰剂组。75.1% 的患者出现不良事件，多为轻至中度，最常见为头晕和嗜睡[39]。针对 DPNP，一项纳入 596 例患者的Ⅱ/Ⅲ期随机对照研究数据显示，克利加巴林治疗组（40 mg/d 和 80 mg/d）与安慰剂组相比，自第 1 周起至第 13 周，ADPS 评分均显著降低[40]。针对 PHN，一项随机对照研究（12 周双盲治疗期+14 周开放标签扩展研究）纳入 366 例 PHN 患者，结果第 12 周时，克利加巴林 40 mg/d 组和 80 mg/d 组均显著优于安慰剂组[41]。

这类药物的不良反应包括：头晕、嗜睡、口干、外周水肿和视物模糊等，多为剂量依赖性，用药初期明显，随疗程延长可耐受。孕妇、哺乳期妇女慎用；癫痫患者突然停药可能诱发癫痫发作。用药期间避免驾驶、操作精密仪器。肾功能不全者需减量。

由于美洛加巴林与克利加巴林对 α2δ-1 亚基亲和力高，均在服药后 1 周内起效，随着时间推移疗效进一步增强[38, 40-41]。

2. 三环类抗抑郁药（tricyclic antidepressants，TCAs）：通过抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取，阻断组胺 H_1 受体、胆碱能受体而发挥作用。

代表药物为阿米替林，起始剂量为 12.5 mg/次，每日 2~3 次开始，逐渐加量，常用剂量为 25 mg/次，每日 3 次。

临床证据：针对 DPNP，一项随机、双盲、交叉临床试验纳入 58 例 DPNP 患者，患者接受阿米替林或度洛西汀治疗，每种药物治疗 6 周，两种治疗间设置 2 周安慰剂洗脱。结果两种治疗方案均较基线值显著改善疼痛。阿米替林组分别有 55%、24% 和 15% 的患者获得良好、中等和轻度疼痛缓解；度洛西汀组则分别为 59%、21% 和 9%[42]。针对 PHN，一项双盲随机交叉研究纳入 58 例 PHN 患者，接受阿

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

米替林(12.5~150.0 mg/d)、劳拉西泮(0.5~6.0 mg/d)或安慰剂,治疗6周。结果47%的患者报告阿米替林可带来中度及以上疼痛缓解,安慰剂组为16%,劳拉西泮组为15%[43]。针对HIV相关NP,一项随机、双盲、安慰剂对照、交叉研究纳入124例中重度HIV相关NP患者,随机分配阿米替林或安慰剂治疗6周,洗脱3周后交叉治疗。在抗逆转录病毒药物使用者中,阿米替林组与安慰剂组治疗6周后疼痛评分变化无显著差异。当前剂量下,阿米替林对中重度HIV相关NP的镇痛效果并不优于安慰剂[44]。

主要不良反应包括:口干、便秘、尿潴留和心律失常等。老年患者慎用,有心脏房室传导阻滞者禁用。

3. 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs):此类药物兼具抗抑郁和镇痛作用,通过抑制5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取,调节下行疼痛抑制通路,阻断脊髓背角疼痛信号传导,对合并抑郁的NP患者尤为适用。代表药物为度洛西汀和文拉法辛。

(1)度洛西汀:起始剂量30 mg/次,每日1次口服;1周后可增至60 mg/d,最大剂量不超过60 mg/d。

临床证据:针对DPNP,一项为期12周的多中心、双盲研究纳入457例DPNP患者,随机分配度洛西汀20、60、120 mg/d或安慰剂治疗。结果与安慰剂组相比,60 mg/d及120 mg/d度洛西汀组自随机分组后第1周至12周试验结束,24 h平均疼痛评分(Likert量表)方面均呈现统计学显著改善。度洛西汀因不良事件停药率低于20%[45]。针对化疗诱导周围神经病,一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究纳入231例患者,随机分配度洛西汀(第1周30 mg/d,随后60 mg/d)或安慰剂治疗。结果显示,初始治疗5周后,度洛西汀组平均疼痛减轻程度显著优于安慰剂组[46]。针对多发性硬化,一项随机、双盲、安慰剂对照研究纳入239例伴有NP的患者,随机分配度洛西汀(第1周30 mg/d,随后60 mg/d)或安慰剂治疗。结果治疗第6周,度洛西汀治疗组患者的ADPS改善程度显著高于安慰剂组。度洛西汀组因不良事件停药率显著高于安慰剂组[47]。

(2)文拉法辛:起始剂量75 mg/d,分2次口服;可逐渐滴定至150~225 mg/d,最大剂量225 mg/d。

临床证据:针对DPNP,一项为期6周的多中心、双盲、随机、安慰剂对照研究纳入244例DPNP患者,随机分配文拉法辛75、150~225 mg缓释剂或安慰剂治疗。结果治疗第6周时,安慰剂、文拉法辛75 mg组、文拉法辛150~225 mg组VAS疼痛评分较基线下降幅度分别为27%、32%、50%[48]。针对NP,一项为期8周的随机、双盲、安慰剂对照研究纳入60例NP患者,随机分配文拉法辛缓释剂75 mg、150 mg或安慰剂治疗。结果所有组别患者的VAS疼痛评分较基线测量值均显著降低。各组间疼痛强度无显著差异[49]。针对NP,一项随机、双盲、安慰剂对照的交叉研究纳入40例NP患者,随机分配一个治疗序列。文拉法辛日剂量225 mg,丙咪嗪日剂量150 mg。结果治疗4周期间,和安慰剂组相比,文拉法辛组总疼痛评分显著降低,丙咪嗪组总疼痛评分也显著降低[50]。

这类药物的不良反应包括:恶心、口干、便秘、头晕、嗜睡、疲乏和失眠等,多在用药前2周出现,随疗程延长可缓解。注意避免与单胺氧化酶抑制剂合用,两者间隔至少14 d,否则可能引发5-羟色胺综合征。窄角形青光眼、肝肾功能不全者避免使用。高血压患者慎用,用药期间需定期测量血压。

4. 卡马西平和奥卡西平:作用机制为阻断钠离子通道,抑制神经元异常放电。在多个指南中均建议二者在三叉神经痛可作为一线治疗药物。在其他病因相关的NP,尽管缺少循证证据,在临床也较为常用,特别是急性发生的神经痛,如坐骨神经痛、枕神经痛等。

(1)卡马西平:起始剂量100 mg/次,每日2次,可逐渐加量,最大剂量1 200 mg/d。

临床证据:针对三叉神经痛,一项荟萃分析纳入8项随机对照试验,涉及89例患者。结果显示,口服卡马西平组患者疼痛强度较安慰剂组显著降低32%[51]。针对慢性NP,一项荟萃分析研究纳入10项研究,涉及480例三叉神经痛、DPNP、卒中后NP患者。结果显示,基于三级证据,卡马西平在3种适应证中普遍优于安慰剂,短期疼痛略有改善,但存在结局定义模糊、报告不完整及样本量偏小等问题[52]。针对三叉神经痛,一项早期的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究纳入77例三叉神经痛患者,随机接受卡马西平或安慰剂治疗,2周为一治疗周期,共计4周期。结果显示,卡马西平可缓解58%最大疼痛,安慰剂仅能缓解26%最大疼痛[53]。

(2)奥卡西平:起始剂量150 mg/次,每日2次,

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

最大可加量至1 800 mg/d。

临床证据：针对NP，一项为期16周的多中心、随机、双盲研究纳入347例DPNP患者，随机接受奥卡西平600 mg/d、1 200 mg/d、1 800 mg/d或安慰剂治疗。结果显示，尽管在较高剂量组（1 200~1 800 mg/d）的全程平均疼痛评分分析中观察到统计学差异，但奥卡西平在主要终点（第16周VAS评分变化）上未显示优于安慰剂的疗效[54]。针对NP，一项为期16周的多中心、安慰剂对照研究纳入146例DPNP患者，随机接受奥卡西平（300 mg/d滴定至1 800 mg/d）或安慰剂治疗。16周后，奥卡西平患者VAS评分较基线平均变化量显著优于安慰剂组。多数不良事件为轻至中度[55]。针对PNP，一项随机、双盲、安慰剂对照研究纳入97例因多发性神经病变、外科或创伤、PHN导致PNP的患者，接受奥卡西平（1 800~2 400 mg/d）或安慰剂治疗，共两个为期6周的治疗周期。结果显示，总人群中，奥卡西平较安慰剂组疼痛评分显著减轻，且疗效与表型显著相关[56]。

这类药物的主要不良反应有：头晕、嗜睡、乏力、共济失调、视物模糊、复视、恶心、呕吐、口干、食欲减退，皮疹、瘙痒、低钠血症和体重增加等，大多在用药初期出现，随用药时间延长或剂量调整后多可逐渐缓解。用药过程中需定期监测血常规、肝肾功能。个别患者可能出现中毒性表皮坏死松解症等严重过敏反应风险，必须高度警惕。奥卡西平不良反应发生率低于卡马西平。

（二）二线药物

此类药物直接作用于疼痛局部，主要针对周围性NP，适用于缓解局部疼痛，全身不良反应少，代表药物为利多卡因贴剂、辣椒碱贴剂或乳膏。

1. 利多卡因贴剂：局部外用时阻断局部皮肤感觉神经末梢的钠离子通道，抑制动作电位传导，减轻局部疼痛，无全身麻醉作用。用法为取5%利多卡因贴剂1~3贴，贴于疼痛最明显部位，持续贴敷12 h，移除12 h，每日1次。可根据疼痛范围调整贴敷数量，单次最大贴敷面积不超过全身皮肤的10%。

临床证据：针对神经损伤或带状疱疹所致NP，一项为期4周的随机、双盲交叉研究纳入46例患者，接受5%利多卡因贴剂或安慰剂贴剂治疗，5%利多卡因显著改善疼痛和睡眠[57]。针对中重度术后NP，一项为期12周的随机、双盲对照研究纳入363例患者，相较安慰剂对照组，利多卡因贴剂组的疼痛改善并无统计学意义；但亚组分析结果显示，在未使用镇痛药的患者以及手术后超过1年的患者中，利多卡因改善疼痛的疗效显著[58]。一项为期3个月的随机、双盲对照研究，纳入36例膝关节术后NP患者，自5%利多卡因治疗第7日起效，96%患者的动态机械性痛觉超敏在3个月内减轻≥30%，83%患者减轻≥50%[59]。

不良反应有：皮肤红斑、瘙痒、灼热感，少数患者出现皮疹，多为轻度，停药后可恢复。禁用于局部皮肤破损、炎症或溃疡部位。避免贴敷于眼周、口腔黏膜等敏感部位。

2. 辣椒碱贴剂或乳膏：激活皮肤感觉神经末梢的瞬时受体电位香草酸亚型（transient receptor potential vanilloid，TRPV）1受体，反复刺激后导致受体脱敏，减少疼痛信号传递，同时耗竭局部神经末梢的P物质。用法为取8%辣椒碱贴剂1~4贴，贴于疼痛部位，每次30~60 min。辣椒碱乳膏起始使用浓度为0.025%，耐受后可增至0.075%。可取适量乳膏涂于疼痛部位，轻轻按摩至吸收，3~4次/d；用药后需洗手，避免接触眼、鼻、口腔等黏膜。

临床证据：针对DPNP，一项为期12周的随机、双盲对照研究纳入369例患者，接受8%辣椒碱贴剂或安慰剂贴剂治疗，结果辣椒碱贴剂组第2~8周的ADPS较基线下降幅度显著高于安慰剂组；除贴敷部位反应外，两组治疗期间出现的不良事件相似[60]。针对PHN，一项多中心、双盲、平行研究纳入402例患者，随机接受8%辣椒碱贴剂或0.04%辣椒碱贴剂（对照组）治疗，结果治疗组疼痛缓解程度显著优于对照组[61]。针对HIV相关NP，一项多中心、双盲研究纳入307例患者，随机接受8%辣椒碱贴剂或低浓度辣椒碱贴剂（对照组）治疗，结果单次治疗后，治疗组在30、60及90 min时的平均疼痛缓解率分别为27.7%、15.9%和24.7%，并且在第2~12周的平均疼痛缓解率显著优于对照组（22.8%比10.7%）[62]。针对DPNP，一项为期8周的随机、双盲对照研究纳入227例患者，接受0.075%辣椒碱乳膏或安慰剂乳膏治疗，结果0.075%的辣椒碱乳膏较安慰剂显著缓解疼痛。针对PHN，一项双盲、安慰剂对照研究纳入143例患者，结果0.075%的辣椒碱乳膏显著改善患者疼痛，并且86%的患者在2年开放性研究阶段仍有获益[63]。

不良反应有：用药初期出现明显烧灼感、刺痛感，持续1~2周后逐渐耐受。禁用于破损皮肤、开

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

放性伤口及黏膜部位。孕妇、哺乳期妇女慎用；儿童需在成人监护下使用。若局部烧灼感剧烈，可立即用清水清洗局部，以减少药物残留[60-63]。

（三）三线药物

1. 阿片类药物：用于一线药物规范治疗无效的中重度疼痛，此类药物通过激动中枢μ阿片受体发挥镇痛作用，但因成瘾性、耐受性风险，仅作为三线药物，肝肾功能不全者需减量，避免蓄积中毒。代表药物为曲马多和羟考酮。

（1）弱阿片类：常用的有曲马多缓释剂，起始剂量 100 mg/次，每 12 h 口服 1 次，最大剂量 400 mg/d。用于慢性疼痛。

（2）强阿片类药物：常用羟考酮控释片，起始剂量 5 mg/次，每日 2 次；根据疼痛缓解情况，每 1~2 天滴定 1 次剂量，每次增加 5~10 mg，直至疼痛得到控制。控释剂型不可掰开、嚼碎，需整片吞服。

这类药物的常见不良反应包括：恶心、呕吐、便秘、头晕、嗜睡和出汗等。酒精、安眠药或其他中枢抑制剂急性中毒、支气管哮喘、麻痹性肠梗阻、严重肝肾功能不全或癫痫病史者禁用。避免与 SNRIs、5-羟色胺再摄取抑制剂合用，否则可能增加癫痫发作及 5-羟色胺综合征风险。长期使用需逐渐减量停药，避免戒断反应；用药期间监测呼吸功能[64-69]。

2. A 型肉毒素：通过内吞作用进入感觉神经末梢（如伤害性感受器），特异性裂解突触融合蛋白，阻断囊泡与细胞膜的融合，从而抑制伤害性递质的释放，如 P 物质、神经激肽 A、降钙素基因相关肽等。通过抑制外周伤害性信号的传入，可减少脊髓背角神经元的过度兴奋，逆转中枢敏化状态。

主要用于治疗局灶周围性 NP，如三叉神经痛、带状疱疹后神经痛、局部症状明显的 DPNP，对一线和二线药物治疗无效或不耐受的患者。治疗时需精准选择注射部位，从低剂量起始（一般不超过 400 U），根据疗效和不良反应调整后续剂量；避免单次超剂量注射，间隔 3 个月可再次使用。

不良反应包括：注射部位疼痛、红肿、瘀斑、瘙痒、短暂麻木或刺痛等，药物弥散至邻近正常肌肉可导致无力。其优势为疗效持久，全身不良反应少[70-72]。

推荐意见：（1）治疗 NP 的一线药物包括钙离子通道调节剂、TCAs 和 SNRIs（A 级证据，强推荐）。（2）钠离子通道阻滞剂卡马西平或奥卡西平可作为三叉神经痛的一线治疗药物（B 级证据，强推荐）。（3）8% 辣椒碱贴剂可作为二线药物，用于局灶周围性 NP 的患者（C 级证据，弱推荐）。（4）5% 利多卡因贴剂和辣椒碱软膏可作为二线药物，用于局灶周围性 NP 的患者（D 级证据，弱推荐）。（5）A 型肉毒素主要用于一线和二线药物治疗无效的局灶周围性 NP，但费用较高、可及性欠佳（B 级证据，弱推荐）。（6）一线和二线药物无效、NP 严重影响患者生活时，可权衡利弊后，选用阿片类药物，用时需密切注意其成瘾性和呼吸抑制风险（C 级证据，弱推荐）。

（四）治疗方案

根据患者的年龄、病因、疼痛程度、分布特点、共病情况和治疗反应等，制订个体化 NP 治疗策略。治疗前与患者充分沟通，建立合理的治疗预期，告知并非所有 NP 都能完全缓解，以及可能产生的不良反应及应对方法。

1. 药物选择和剂量调整：（1）首选具有循证证据的 NP 一线治疗药物，以最少药物种类、最小药物剂量和可耐受的最低不良反应，获得最佳效果。（2）单药治疗，最小建议剂量开始，逐步滴定增加剂量，通常每 3~7 d 增加 1 次剂量，直至达到该药常规建议的最小有效剂量，根据疗效，可逐渐加量至达到满意疗效的剂量。需要注意某些药物的推荐剂量可能源于国外人群，不一定适用于国内所有患者，需根据治疗反应和不良反应个体化调整。（3）NP 药物治疗应兼顾患者的共病情况。如合并抑郁症状时可选择抗抑郁药物，合并焦虑可选择普瑞巴林，合并肌痉挛可选择加巴喷丁[73]。对于并发症多、药物相互作用风险大的局灶周围性 NP 患者，二线局部用药可作为首选。（4）对单药不能控制的中重度 NP，可更换其他药物或考虑联合用药。（5）当 NP 同时合并肌肉、肌筋膜等软组织炎症时，可考虑同时使用非甾体类抗炎药物、肌松剂等。

2. 疗效观察：（1）治疗过程中，应定期对 NP 治疗效果进行评估，包括疼痛、情绪、睡眠改善程度，以及适应生活和工作的情况。可采用 NRS 或 VAS 等进行评估。（2）一般将疼痛缓解≥50%（或≥30% 并且患者认为中等程度缓解）作为治疗有效的评估标准[74]，药物滴定期间每 1~2 周评估 1 次。维持治疗期间每 1~3 个月评估 1 次。（3）对足量足疗程治疗后疼痛缓解不足 50%，或出现不能耐受的不良反应者，需及时调整药物种类或剂量。

3. 不良反应监测：（1）在治疗过程中，观察疗效的同时，密切关注药物的不良反应和其他风险，必须在不良反应可耐受的剂量下获得疗效。（2）不同药物的不良反应有差异。钙离子通道调节剂的常

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

见不良反应包括嗜睡、头晕、体重增加等。长期使用普瑞巴林或加巴喷丁可带来药物滥用或过量的风险，尤其在吸烟或联用阿片类药物、苯二氮䓬类药物、抗抑郁药物的患者，以及有药物滥用或精神疾病史的患者[75]。抗抑郁药物常见嗜睡、便秘、口干、体位性低血压（尤其TCAs）、恶心（尤其SNRIs）等不良反应，SNRIs还可能增高血压。阿片类药物则注意成瘾性。(3)一线治疗药物的多数不良反应，通常在用药后1~2周逐渐减轻或消失。

4. 药物更换：(1)当一种一线药物足量足疗程治疗无效时，可更换为另一种不同机制的一线药物。(2)当单药治疗有效而不良反应不能耐受时，可更换为另一种机制不同的药物，或机制类似但不良反应更小的其他药物。(3)因疗效不足更换为作用更强的同类药物时，患者通常已经适应该类药物的不良反应，不必要从最小剂量重新滴定。

5. 联合用药：(1)目前仍缺乏联合用药治疗NP的充分循证医学证据，但临床实践中常采用联合用药的方法，具体方案可根据患者病情个体化决定。(2)对于足量足疗程治疗后疗效仍不满意的中重度疼痛，或剂量不足但加量后不良反应不能耐受，或合并明显抑郁、睡眠障碍者，可考虑联合用药。(3)可选择作用机制不同、不良反应不叠加的一线药物联合治疗，例如钙离子通道调节剂联合抗抑郁药物。(4)当两种一线药物联用疗效仍不满意，或不良反应不能耐受时，可以考虑一线药物联用二线或三线药物治疗。需注意，利多卡因、辣椒碱贴剂或软膏，以及肉毒素注射仅适用于缓解周围性NP的局部疼痛。阿片类药物导致滥用的风险最高，仅在其他规范治疗无效的严重疼痛者短期谨慎应用，并且与部分药物不能联用。如与钙离子通道α2-δ亚基调节剂联用，可能增加药物相关死亡风险；与SNRIs联用，有增加5-羟色胺综合征风险。

6. 减量与停药：(1)目前有关NP治疗的疗程尚没有明确标准，需根据患者实际情况个体化判定。已完成的药物临床研究主要纳入病程超过3个月的慢性NP患者，中位治疗时间为8周（3~24周），或12周以上[76-77]，可作为临床药物治疗减量或停药的参考。(2)对病因已被控制的慢性NP患者，药物治疗仍需要维持一段时间，或疼痛消失后继续维持1~2个月。药物减量过程通常需要2~3个月，部分患者可能需要以最小有效剂量长期维持治疗。(3)对于未慢性化的NP患者，当疼痛缓解并且病因已被控制后，疗程可适当缩短。但应避免突然停药，以防反跳或戒断症状。

7. 特殊人群用药：(1)老年患者，应小剂量起始用药，缓慢滴定，以减少不良反应风险。TCAs具有抗胆碱能和镇静的不良反应，增加跌倒风险，大剂量使用时带来心源性猝死风险，对合并心律失常、心肌缺血、心功能不全等心脏疾病的老年患者，必须高度慎重。SNRIs风险相对小，但当患者合并控制不良的高血压时，必须慎用并严密监测血压。对于老年局灶的周围性NP，5%利多卡因贴剂和8%辣椒碱贴剂等二线外用药物，尤其可作为首选药物。(2)对妊娠期患者，口服药物治疗NP需谨慎。妊娠女性，对疼痛的敏感度降低，与前扣带回皮质中小胶质细胞激活的减少和阿片受体上调有关[78]。钙离子通道调节剂虽然不增加新生儿严重先天畸形[79]，但是加巴喷丁可能带来早产、新生儿小于胎龄等风险[80]。卡马西平有导致新生儿严重先天畸形和维生素K缺乏的风险[81]。抗抑郁药中，TCAs暂无导致胎儿畸形的证据，SNRIs孕早期服用有增加胎儿心血管畸形的风险，新生儿还可出现短暂的发抖、呼吸窘迫、心动过速、激惹、睡眠障碍、喂养困难等新生儿适应不良综合征表现[82]。临床实践中应高度警惕这些风险的发生。

推荐意见：(1)首选一线单药治疗，选择药物时需兼顾患者的共病情况。对于局灶周围性NP患者，并发症多、药物相互作用风险大时，二线局部用药也可作为首选（专家共识，强推荐）。(2)从小剂量开始，逐渐加量，至少治疗4~6周判断是否有效。一般认为疼痛缓解≥50%（或≥30%，并且患者认为中等程度缓解）为治疗有效（专家共识，强推荐）。(3)单药无效或不良反应不能耐受时，可更换为另一种一线药物（专家共识，强推荐）。(4)中重度疼痛单药治疗疗效不满意时，可谨慎地联合用药，优选作用机制不同、不良反应不叠加的两种一线药物（专家共识，弱推荐）。(5)两种一线药物联合使用依然疗效不满意或不良反应不能耐受时，可慎重联用二线、三线药物治疗（专家共识，弱推荐）。(6)病因控制好、疼痛缓解的患者可酌情缓慢减量至停药，或长期最小有效剂量维持，避免突然停药（专家共识，强推荐）。(7)老年患者用药应从小剂量开始，合并心律失常、心肌缺血、心功能不全、血压不稳定、肝肾功能明显异常时，用药须慎重（专家共识，强推荐）。(8)妊娠期女性使用NP治疗药物，应警惕致畸风险（专家共识，强推荐）。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

四、非药物治疗

在药物治疗的基础上，开展心理、康复、疼痛等多学科合作，综合管理，有助于改善NP的预后。药物治疗效果不满意或有禁忌时，可适当选择非药物治疗。

运动疗法适用于各种病因所致NP，可采取拉伸、身体力量或稳定性训练、有氧运动、太极、瑜伽等方式[83]。靶向初级运动皮质的高频（10~20 Hz）重复经颅磁刺激（M1-repetitive transcranial magnetic stimulation，M1-rTMS）治疗能有效缓解周围性NP和卒中后中枢痛，治疗4例患者可使1例达到50%疼痛缓解[76, 84-85]，但研究结果的一致性欠佳[76]。心理治疗中，催眠疗法可为慢性NP患者带来短期、中等程度的疼痛缓解[86]，认知行为疗法能减轻不同病因周围性NP和脊髓损伤后中枢性NP的疼痛和疼痛相关残疾，但这些研究的数量较少、偏倚大、结果一致性差[87-88]。针灸治疗可能缓解周围性NP和脊髓损伤后中枢性NP[89-91]。

另外，微创介入及外科手术治疗是NP治疗的重要补充手段，主要包括神经阻滞、射频，神经或微血管减压等，在无创治疗效果不满意的患者酌情选用。

推荐意见：（1）运动疗法可辅助改善NP（B级证据，强推荐）。（2）在药物治疗效果欠佳时，酌情考虑选择高频M1-rTMS、心理治疗、针灸等非药物治疗措施（C级证据，弱推荐）。（3）各种无创治疗效果均不满意时，根据患者病情、意愿和医疗可及性，可选择微创介入或外科手术治疗（专家共识，强推荐）。

结语及展望

本指南是我国针对NP诊断和药物治疗的临床实践指导，重点阐明了周围性和中枢性NP的病因、评估，在现有证据前提下进行药物治疗和策略的推荐。由于NP继发于导致周围或中枢体感神经系统损害的多种病因，在针对疼痛进行个体化评估和药物对症治疗的同时，应进行病因诊断和对因治疗。近年来，尽管NP治疗的临床研究显著增多，但一线治疗药物在种类、适应证及总体疗效上仍存在局限。当前，钙离子通道调节剂正将其适应证从周围性向中枢性NP拓展，针对钠通道、瞬时受体电位通道等多种离子通道靶点的新型药物，也陆续进入临床研究阶段[38, 92]。我们期待这些高质量研究能进一步丰富NP的药物治疗选择，并为临床实践提供更高级别的证据。在NP多学科综合诊疗中，神经科医生在寻找病因、鉴别诊断和神经系统疾病治疗方面起着主导作用。应加强神经科医师相关培训，将来逐步建设NP专病门诊或专病中心，对NP患者进行全程疾病管理。

主要执笔（按姓氏拼音排序）廖松洁（中山大学附属第一医院）、刘明生（中国医学科学院北京协和医院）、肖哲曼（武汉大学人民医院）、赵彦胤（复旦大学附属华山医院）

参与讨论专家组成员（按姓氏拼音排序）崔丽英（中国医学科学院北京协和医院）、樊东升（北京大学第三医院）、郭军红（山西医科大学第一医院）、黄旭升（中国人民解放军总医院第一医学中心）、江文（空军军医大学西京医院）、蒲传强（中国人民解放军总医院第一医学中心）、肖波（中南大学湘雅医院）、徐琳（中山大学公共卫生学院）、徐运（南京大学医学院附属鼓楼医院）、焉传祝（山东大学齐鲁医院）、姚晓黎（中山大学附属第一医院）、曾进胜（中山大学附属第一医院）、张宝荣（浙江大学医学院附属第二医院）、张在强（首都医科大学附属北京天坛医院）、朱遂强（华中科技大学同济医学院附属同济医院）

专家组成员（按姓氏拼音排序）卜碧涛（华中科技大学附属同济医院）、陈琳（中国医学科学院北京协和医院）、陈向军（复旦大学附属华山医院）、笪宇威（首都医科大学宣武医院）、丰宏林（哈尔滨医科大学附属第一医院）、管阳太（上海交通大学医学院附属仁济医院）、管宇宙（中国医学科学院北京协和医院）、郭力（河北医科大学第二医院）、胡静（河北医科大学第三医院）、贾志荣（北京大学第一医院）、柯青（浙江大学医学院附属第一医院）、卢家红（复旦大学附属华山医院）、卢祖能（武汉大学人民医院）、潘华（首都医科大学附属北京天坛医院）、彭郁（广州市第一人民医院）、乔凯（复旦大学附属华山医院）、沈定国（中国人民解放军总医院第一医学中心）、石强（中国人民解放军总医院第一医学中心）、王剑锋（大连市中心医院）、王柠（福建医科大学附属第一医院）、王晓明（川北医学院附属医院）、文国强（海南省人民医院）、杨欢（中南大学湘雅医院）、于雪凡（吉林大学白求恩第一医院）、袁云（北京大学第一医院）、张成（中山大学附属第一医院）、张杰文（河南省人民医院）、张俊（海南省人民医院）、张如旭（中南大学湘雅三医院）、张通（中国康复研究中心北京博爱医院）、张哲成（天津市第三中心医院）、赵钢（西北大学医学院）、赵重波（复旦大学附属华山医院）、周晖（上海长征医院）、邹漳钰（福建医科大学附属协和医院）

指南学术秘书　尚文锦（中山大学附属第一医院）

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises[J]. Pain, 2020, 161(9):

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

1976-1982. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
[2] Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances[J]. Lancet, 2021, 397(10289): 2082-2097. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00393-7.
[3] Baskozos G, Hébert HL, Pascal MM, et al. Epidemiology of neuropathic pain: an analysis of prevalence and associated factors in UK Biobank[J]. Pain Rep, 2023, 8(2): e1066. DOI: 10.1097/pr9.0000000000001066.
[4] van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies[J]. Pain, 2014, 155(4): 654-662. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.013.
[5] Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of neuropathic pain [J]. Neuron, 2006, 52(1): 77-92. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.09.021.
[6] Madariaga Muñoz MC, Villegas Estévez F, Jiménez López AJ, et al. Evaluation of quality of life and satisfaction of patients with neuropathic pain and breakthrough pain: economic impact based on quality of life[J]. Pain Res Treat, 2018, 2018: 5394021. DOI: 10.1155/2018/5394021.
[7] Girach A, Julian TH, Varrassi G, et al. Quality of life in painful peripheral neuropathies: a systematic review[J]. Pain Res Manag, 2019, 2019: 2091960. DOI: 10.1155/2019/2091960.
[8] Wang R, Xuan DD, Xuan J, et al. The economic burden of patients with diabetic peripheral neuropathic pain based on a real-world study in China[J]. ClinicoEco Outcomes Res, 2025, 17: 437-446. DOI: 10.2147/ceor.S501243.
[9] Yu SY, Fan BF, Yang F, et al. Patient and economic burdens of postherpetic neuralgia in China[J]. ClinicoEcon Outcomes Res, 2019, 11: 539-550. DOI: 10.2147/ceor.S203920.
[10] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[EB/OL]. [2025-01-01]. https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960.
[11] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志,2022,102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. Principles for formulating/revising clinical guidelines in China[J]. Natl Med J China, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
[12] Chen Y, Yang K, Marušic A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
[13] Truini A, Aleksovska K, Anderson CC, et al. Joint European Academy of Neurology-European Pain Federation-Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment[J]. Eur J Neurol, 2023, 30(8): 2177-2196. DOI: 10.1111/ene.15831.
[14] 张金, 李润芝, 牛小媛. 中文版 DN4 神经病理性疼痛量表的制定与评估[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(8): 628-631. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2016.08.014.
Zhang J, Li RZ, Niu XY. Development and evaluation of the Chinese version of the DN4 Neuropathic Pain Scale[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2016, 22(8): 628-631. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2016.08.014.
[15] Wang YF, Yang CC, Ro LS, et al. Development and validation of a Taiwan version of the DN4-T questionnaire [J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(8): 623-627. DOI: 10.1097/jcma.0000000000000129.
[16] Chen J, Li L. Validation of neuropathic pain assessment tools among Chinese patients with painful diabetic peripheral neuropathy[J]. Int J Nurs Sci, 2016, 3(2): 139-145. DOI: 10.1016/j.ijnss.2016.04.005.
[17] Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID pain[J]. Curr Med Res Opin, 2006, 22(8): 1555-1565. DOI: 10.1185/030079906x115702.
[18] Freynhagen R, Baron R, Gockel U, et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain[J]. Curr Med Res Opin, 2006, 22(10): 1911-1920. DOI: 10.1185/030079906x132488.
[19] Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs[J]. Pain, 2001, 92(1-2): 147-157. DOI: 10.1016/s0304-3959(00)00482-6.
[20] Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, et al. Measurement properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in patients with low back pain: a systematic review[J]. J Pain, 2019, 20(3): 245-263. DOI: 10.1016/j.jpain.2018.07.009.
[21] Cruccu G, Sommer C, Anand P, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(8): 1010-1018. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02969.x.
[22] Adelmanesh F, Jalali A, Attarian H, et al. Reliability, validity, and sensitivity measures of expanded and revised version of the Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) in Iranian patients with neuropathic and non-neuropathic pain[J]. Pain Med, 2012, 13(12): 1631-1636. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01517.x.
[23] Leone CM, Truini A. Understanding neuropathic pain: the role of neurophysiological tests in unveiling underlying mechanisms[J]. J Anesth Analg Crit Care, 2024, 4(1): 77. DOI: 10.1186/s44158-024-00212-z.
[24] Garcia-Larrea L, Hagiwara K. Electrophysiology in diagnosis and management of neuropathic pain[J]. Rev Neurol (Paris), 2019, 175(1-2): 26-37. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.09.015.
[25] De Stefano G, Truini A. An overview of diagnosis and assessment methods for neuropathic pain[J]. Presse Med, 2024, 53(2): 104234. DOI: 10.1016/j.lpm.2024.104234.
[26] 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. DOI: 10.1001/jama.280.21.1831.
[27] Rice ASC, Maton S; Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study[J]. Pain, 2001, 94(2): 215-224. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00407-9.
[28] Serpell MG; Neuropathic Pain Study Group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Pain, 2002, 99(3): 557-566. DOI: 10.1016/S0304-3959(02)00255-5.
[29] Wang J, Zhu Y. Different doses of gabapentin formulations for postherpetic neuralgia: a systematical review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Dermatolog Treat, 2017, 28(1): 65-77. DOI: 10.3109/09546634.2016.1163315.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[30] Guan Y, Ding X, Cheng Y, et al. Efficacy of pregabalin for peripheral neuropathic pain: results of an 8-week, flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study conducted in China [J]. Clin Ther, 2011, 33(2): 159-166. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.02.007.

[31] Tölle T, Freynhagen R, Versavel M, et al. Pregabalin for relief of neuropathic pain associated with diabetic neuropathy: a randomized, double-blind study[J]. Eur J Pain, 2008, 12(2): 203-213. DOI: 10.1016/j.ejpain.2007.05.003.

[32] Cardenas DD, Nieshoff EC, Suda K, et al. A randomized trial of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury[J]. Neurology, 2013, 80(6): 533-539. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318281546b.

[33] 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. DOI: 10.1111/jdi.13013.

[34] 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. DOI: 10.1111/jdi.13178.

[35] 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. DOI: 10.1007/s40122-024-00617-2.

[36] Kato J, Matsui N, Kakehi Y, et al. Mirogabalin for the management of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study in Asian patients[J]. Pain, 2019, 160(5): 1175-1185. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001501.

[37] Kato J, Matsui N, Kakehi Y, et al. Long-term safety and efficacy of mirogabalin in Asian patients with postherpetic neuralgia: results from an open-label extension of a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(36): e21976. DOI: 10.1097/MD.0000000000021976.

[38] Ushida T, Katayama Y, Hiasa Y, et al. Mirogabalin for central neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study in Asia[J]. Neurology, 2023, 100(11): e1193-e1206. DOI: 10.1212/WNL.0000000000201709.

[39] Guo X, Zhang T, Yuan G, et al. GABA analogue HSK16149 in Chinese patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. JAMA Network Open, 2024, 7(8): e2425614. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.25614.

[40] Pan T, Ma J, Li Y, et al. Rapid onset of pain relief with crisugabalin in patients with diabetic peripheral neuropathic pain: findings from a multicenter, randomized, double-blind, controlled study[J]. Pain Ther, 2025, 14(4): 1311-1329. DOI: 10.1007/s40122-025-00745-3.

[41] Zhang D, Lei T, Qin L, et al. Efficacy and safety of crisugabalin (HSK16149) in adults with postherpetic neuralgia[J]. JAMA Dermatol, 2024, 160(11): 1182-1191. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.3410.

[42] Kaur H, Hota D, Bhansali A, et al. A comparative evaluation of amitriptyline and duloxetine in painful diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, cross-over clinical trial[J]. Diabetes Care, 2011, 34(4): 818-822. DOI: 10.2337/dc10-1793.

[43] Max MB, Schafer SC, Culnane M, et al. Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia[J]. Neurology, 1988, 38(9): 1427-1432. DOI: 10.1212/wnl.38.9.1427.

[44] Dinat N, Marinda E, Moch S, et al. Randomized, double-blind, crossover trial of amitriptyline for analgesia in painful HIV-associated sensory neuropathy[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0126297. DOI: 10.1371/journal.pone.0126297.

[45] 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. DOI: 10.1016/j.pain.2005.03.029.

[46] Smith EM, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2013, 309(13): 1359-1367. DOI: 10.1001/jama.2013.2813.

[47] Vollmer TL, Robinson MJ, Risser RC, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine for the treatment of pain in patients with multiple sclerosis [J]. Pain Pract, 2014, 14(8): 732-744. DOI: 10.1111/papr.12127.

[48] 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. DOI: 10.1016/j.pain.2004.05.010.

[49] Yucel A, Ozyalcin S, Koknel Talu G, et al. The effect of venlafaxine on ongoing and experimentally induced pain in neuropathic pain patients: a double blind, placebo controlled study[J]. Eur J Pain, 2005, 9(4): 407-416. DOI: 10.1016/j.ejpain.2004.09.009.

[50] Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, et al. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy[J]. Neurology, 2003, 60(8): 1284-1289. DOI: 10.1212/01.wnl.0000058749.49264.bd.

[51] Peterson-Houle GM, AbdelFattah MR, Padilla M, et al. Efficacy of medications in adult patients with trigeminal neuralgia compared to placebo intervention: a systematic review with meta-analyses[J]. J Dent Anesth Pain Med, 2021, 21(5): 379-396. DOI: 10.17245/jdapm.2021.21.5.379.

[52] Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, et al. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(4): CD005451. DOI: 10.1002/14651858.CD005451.pub3.

[53] Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbazepine (tegretol) in trigeminal neuralgia[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1966, 29(3): 265-267. DOI: 10.1136/jnnp.29.3.265.

[54] Beydoun A, Shaibani A, Hopwood M, et al. Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: results of a dose-ranging study[J]. Acta Neurol Scand, 2006, 113(6): 395-404. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2006.00631.x.

[55] 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. DOI: 10.1016/j.ejpain.2004.11.006.

[56] Demant DT, Lund K, Vollert J, et al. The effect of oxcarbazepine in peripheral neuropathic pain depends on pain phenotype: a randomised, double-blind,

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

placebo-controlled phenotype-stratified study[J]. Pain, 2014, 155(11): 2263-2273. DOI: 10.1016/j.pain.2014.08.014.

[57] Demant DT, Lund K, Finnerup NB, et al. Pain relief with lidocaine 5% patch in localized peripheral neuropathic pain in relation to pain phenotype: a randomised, double-blind, and placebo-controlled, phenotype panel study[J]. Pain, 2015, 156(11): 2234-2244.DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000266.

[58] Palladini M, Boesl I, Koenig S, et al. Lidocaine medicated plaster, an additional potential treatment option for localized post-surgical neuropathic pain: efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled trial[J]. Curr Med Res Opin, 2019, 35(5): 757-766. DOI: 10.1080/03007995.2019.1565709.

[59] Pickering G, Voute M, Macian N, et al. Effectiveness and safety of 5% lidocaine-medicated plaster on localized neuropathic pain after knee surgery: a randomized, double-blind controlled trial[J]. Pain, 2019, 160(5): 1186-1195. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001502.

[60] Simpson DM, Robinson-Papp J, Van J, et al. Capsaicin 8% patch in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. J Pain, 2017, 18(1): 42-53. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.09.008.

[61] Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study [J]. Lancet Neurol, 2008, 7(12): 1106-1112. DOI: 10.1016/s1474-4422(8)70228-x.

[62] Simpson DM, Brown S, Tobias J, et al. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy[J]. Neurology, 2008, 70(24): 2305-2313. DOI: 10.1212/01.wnl.0000314647.35825.9c.

[63] Watson CP, Tyler KL, Bickers DR, et al. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia[J]. Clin Ther, 1993, 15(3): 510-526.

[64] Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy[J]. Neurology, 1998, 50(6): 1842-1846. DOI: 10.1212/wnl.50.6.1842.

[65] Boureau F, Legallicier P, Kabir-Ahmadi M. Tramadol in post-herpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Pain, 2003, 104(1-2): 323-331. DOI: 10.1016/s0304-3959(3)00020-4.

[66] Sindrup SH, Konder R, Lehmann R, et al. Randomized controlled trial of the combined monoaminergic and opioid investigational compound GRT9906 in painful polyneuropathy[J]. Eur J Pain, 2012, 16(6): 849-859. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2011.00069.x.

[67] Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial[J]. Neurology, 2003, 60(6): 927-934. DOI: 10.1212/01.wnl.0000057720.36503.2c.

[68] Hanna M, O'Brien C, Wilson MC. Prolonged-release oxycodone enhances the effects of existing gabapentin therapy in painful diabetic neuropathy patients[J]. Eur J Pain, 2008, 12(6): 804-813. DOI: 10.1016/j.ejpain.2007.12.010.

[69] Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuronathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia[J]. Neurology, 1998, 50(6): 1837-1841. DOI: 10.1212/wnl.50.6.1837.

[70] Taheri M, Sedaghat M, Solhpour A, et al. The effect of intradermal botulinum toxin a injections on painful diabetic polyneuropathy[J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14(6): 1823-1828. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.09.019.

[71] Attal N, de Andrade DC, Adam F, et al. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(6): 555-565. DOI: 10.1016/s1474-4422(16)00017-x.

[72] Zhang H, Lian Y, Ma Y, et al. Two doses of botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: observation of therapeutic effect from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Headache Pain, 2014, 15(1): 65. DOI: 10.1186/1129-2377-15-65.

[73] Rosner J, de Andrade DC, Davis KD, et al. Central neuropathic pain[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9(1): 73. DOI: 10.1038/s41572-023-00484-9.

[74] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(2): 162-173. DOI: 10.1016/s1474-4422(14)70251-0.

[75] Muller S, Bailey J, Bajpai R, et al. Risk of adverse outcomes during gabapentinoid therapy and factors associated with increased risk in UK primary care using the clinical practice research datalink: a cohort study[J]. Pain, 2024, 165(10): 2282-2290. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003239.

[76] Soliman N, Moisset X, Ferraro MC, et al. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2025, 24(5): 413-428. DOI: 10.1016/s1474-4422(25)00068-7.

[77] Balanaser M, Carley M, Baron R, et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis[J]. Pain, 2023, 164(2): 230-251. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002688.

[78] Sawada A, Yamakage M. Pregnancy ameliorates neuropathic pain through suppression of microglia and upregulation of the δ-opioid receptor in the anterior cingulate cortex in late-pregnant mice[J]. J Anesth, 2024, 38(6): 828-838. DOI: 10.1007/s00540-024-03402-9.

[79] Atzenhoffer M, Peron A, Picot C, et al. The use of pregabalin in early pregnancy and major congenital malformations: a systematic review and meta-analysis[J]. Reprod Toxicol, 2025, 136: 108958. DOI: 10.1016/j.reprotox.2025.108958.

[80] Nwankwo A, Koyyalagunta D, Huh B, et al. A comprehensive review of the typical and atypical side effects of gabapentin[J]. Pain Pract, 2024, 24(8): 1051-1058. DOI: 10.1111/papr.13400.

[81] Battino D, Tomson T, Bonizzoni E, et al. Risk of major congenital malformations and exposure to antiseizure medication monotherapy[J]. JAMA Neurol, 2024, 81(5): 481-489. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.0258.

[82] Vigod SN, Frey BN, Clark CT, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments 2024 clinical practice guideline for the management of perinatal mood, anxiety, and related disorders: guide de pratique 2024 du Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

pour le traitement des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et des troubles connexes périnatals[J]. Can J Psychiatry, 2025, 70(6): 429-489. DOI: 10.1177/07067437241303031.
[83] Zhang YH, Hu HY, Xiong YC, et al. Exercise for neuropathic pain: a systematic review and expert consensus[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 756940. DOI: 10.3389/fmed.2021.756940.
[84] Attal N, Poindessous-Jazat F, De Chauvigny E, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial[J]. Brain, 2021, 144(11): 3328-3339. DOI: 10.1093/brain/awab208.
[85] Quesada C, Pommier B, Fauchon C, et al. New procedure of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for central neuropathic pain: a placebo-controlled randomized crossover study[J]. Pain, 2020, 161(4): 718-728. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001760.
[86] Langlois P, Perrochon A, David R, et al. Hypnosis to manage musculoskeletal and neuropathic chronic pain: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2022, 135: 104591. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104591.
[87] Fordham B, Sugavanam T, Edwards K, et al. The evidence for cognitive behavioural therapy in any condition, population or context: a meta-review of systematic reviews and panoramic meta-analysis[J]. Psychol Med, 2021, 51(1): 21-29. DOI: 10.1017/s0033291720005292.
[88] Bäckryd E, Ghafouri N, Gerdle B, et al. Rehabilitation interventions for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Rehabil Med, 2024, 56: jrm40188. DOI: 10.2340/jrm.v56.40188.
[89] Feng Z, Cui S, Yang H, et al. Acupuncture for neuropathic pain: a meta-analysis of randomized control trials[J]. Front Neurol, 2023, 13: 1076993. DOI: 10.3389/fneur.2022.1076993.
[90] Lan L, Wang L, Sadeghirad B, et al. Acupuncture for the management of chronic diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Curr Pain Headache Rep, 2025, 29(1): 74. DOI: 10.1007/s11916-025-01386-z.
[91] Tu JF, Shi GX, Yan SY, et al. Acupuncture vs sham acupuncture for chronic sciatica from herniated disk: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2024, 184(12): 1417-1424. DOI: 10.1001/jamainternmed.2024.5463.
[92] Mannes AJ, Heiss JD, Berger A, et al. Treatment of intractable cancer pain with resiniferatoxin-an interim study[J]. NEJM Evid, 2025, 4(6): EVIDoa2400423. DOI: 10.1056/EVIDoa2400423.

·启事·

关于学术论文申请“快速通道”发表的规定

为了尽快地反映我国神经科学的创新性科研成果和临床经验，本刊开辟了发表优秀学术论文的“快速通道”，简化了论文从审查到正式发表的程序，缩短了发表周期，以使具有创新性内容的学术论文尽早、尽快发表。

申请学术论文进入“快速通道”的要求：(1)凡内容涉及重大创新和国内首创，达到或超过国内或国际先进水平的基础和临床方面的论文，均可申请进入“快速通道”；(2)作者本人提出进入“快速通道”的创新性书面说明；(3)作者提供国内外数据库的查新报告；(4)作者提供两位同行知名专家(作者所在单位的专家和作者的导师应回避)的推荐信，推荐信内容应包括学术论文为“最新”“首创”及申请快速发表的理由；(5)作者提供申请快速发表论文的作者署名无争议、发明权(即首创权)无争议的证明；(6)作者提供论文和相关图片 1 份；(7)作者提供中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(在投稿网站下载)并支付“快速通道”审稿费 400 元。

凡符合上述规定和要求，且获准进入“快速通道”的论文，将由本刊编委会总编辑、相关专业编委共同审议决定是否刊登，如编委会审查后同意论文发表，本刊承诺该论文于获准进入“快速通道”后 4~5 个月内刊出。对于未能通过审查的论文，将按照普通稿件进行处理。

中华神经科杂志编辑部

中華醫學會雜志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

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，中重度自发性和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

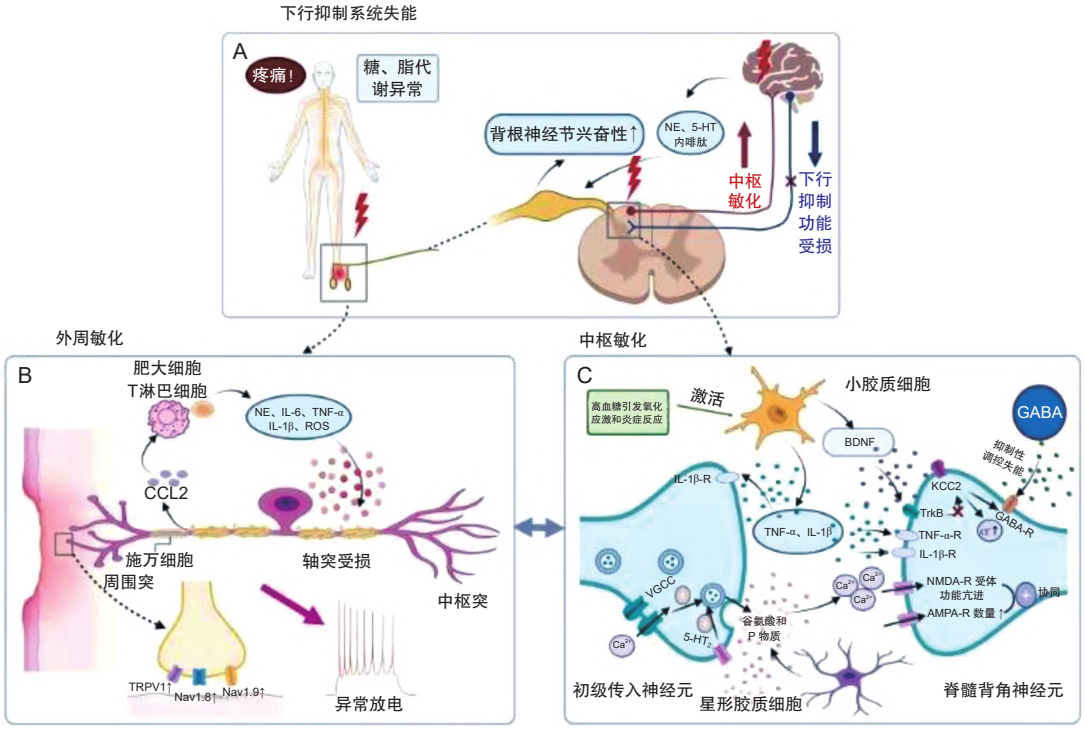


图 1 痛性糖尿病周围神经病变机制示意图（制图软件 BioRender）
(A) 下行抑制系统失能：长期高血糖可增强脊髓背角神经元的兴奋性，通过抑制脑干对脊髓背角神经元的下行镇痛通路发挥调节作用，涉及释放去甲肾上腺素、5-羟色胺和内啡肽的神经元，使镇痛能力减弱；(B) 外周敏化：高血糖诱导受损炎性细胞（如肥大细胞、淋巴细胞）释放去甲肾上腺素、5-羟色胺、内啡肽等细胞因子，激活伤害性感受器，上调疼痛相关受体（如 TRPV 1）和离子通道（如 Nav1.8、Nav1.9），导致外周敏化；(C) 中枢敏化：高血糖引发的氧化应激和炎症反应引发脊髓背角 TrkB/NMDA/AMPA 等受体激活、小胶质/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、高血压、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病	吸烟

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性症状和体征评分 (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 B_{12} 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]。

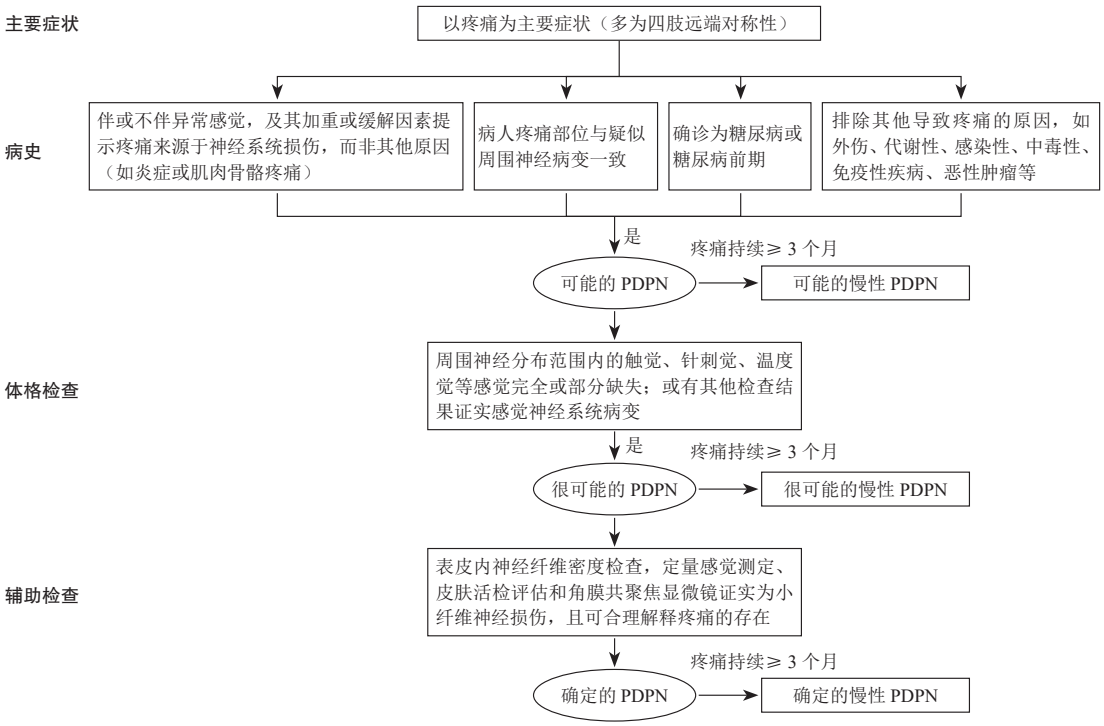


图 2 痛性糖尿病周围神经病变的诊断流程

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 B_{12} 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 α2δ 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 α2δ-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（如药物和或非药物治疗），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，并邀请了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 B_{12} 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] Staehelin 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 α2δ 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, Shaukat 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.

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2025.10.001

• 指南与规范 •

痛性糖尿病周围神经病变药物治疗中国专家共识

中华医学会疼痛学分会　中国医师协会疼痛科医师分会

国际疼痛学会将痛性糖尿病周围神经病变 (painful diabetic peripheral neuropathy, PDPN) 定义为糖尿病病人躯体感觉系统异常而直接导致的疼痛[1]。PDPN 疼痛症状严重影响病人的生活质量，包括情绪、行动能力、社会关系、工作、睡眠、休闲活动等，有效的疼痛管理是 PDPN 诊疗中重要组成部分。目前针对 PDPN 病人诊疗已经发布了相关共识[2]，新型镇痛药物美洛加巴林、克利加巴林在 PDPN 群体中高质量研究结果也已陆续发表。随着疼痛医学的发展、循证医学证据的更新和新型镇痛药物的上市，有必要对 PDPN 在疼痛管理中合理应用药物进行规范。鉴于此，中华医学会疼痛学分会、中国医师协会疼痛科医师分会共同发起制订《痛性糖尿病周围神经病变药物治疗中国专家共识》。本共识检索了国内外最新研究以及新型镇痛药物临床试验结果，从临床实际出发，对药物的合理使用、科学剂量、不良反应、用药注意事项等进行了全面、系统的梳理，最终形成以循证医学证据为分级基础，专家组成员意见为推荐强度的专家共识，以期为 PDPN 病人疼痛管理提供科学依据，进一步改善病人疼痛症状，提高病人生存质量。

一、共识制订方法

1. 共识涵盖的范围与目的

本共识主要针对如何对有效管理 PDPN 病人疼痛这一核心临床问题，对目前临床常见的镇痛药物在 PDPN 病人中应用的证据进行检索，并依据循证医学证据形成推荐意见。由于临床表现、诊断及鉴别诊断等内容已在《糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识》详细阐述[3]，故本共识未作赘述。

2. 共识发起和支持单位

本共识制订由中华医学会疼痛学分会、中国医师协会疼痛科医师分会发起，广西医科大学第二附属医院等 20 家医院为支持单位。

3. 共识制订专家组

本共识制订专家组以全国各地医院疼痛科临床医师为主，同时邀请神经内科、内分泌科专家参与，共 24 名。

4. 共识注册与计划书撰写

本共识已在国际实践指南注册平台 (http://www.guidelines-registry.cn) 注册（注册号：PREPARE-2025 CN123）。共识的制订方法和步骤基于中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）》[4]，广泛检索和评价近年来国内外 PDPN 相关研究进展及证据，经制订专家多轮讨论和调研，共同起草并议定相关诊疗推荐意见，同时依据国际医疗保健实践指南报告标准 (Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT) 撰写全文。

5. 证据检索、评价与分析

本共识系统检索 Web of Science、PubMed、中国知网、万方数据库关于 PDPN 药物治疗临床证据。检索时间段为建库至 2024 年 12 月，对纳入文献进行评估、提炼和归纳（见图 1）。英文检索词包括 diabetic peripheral neuropathy、diabetic polyneuropathy、painful diabetic polyneuropathy、gabapentin、mirogabalin、HSK16149、pregabalin、duloxetine、amitriptyline、venlafaxine、tramadol、lidocaine、capsaicin、alpha-lipoic acid、epalrestat；中文检索词包括糖尿病周围神经病变、糖尿病多发性神经病变、痛性糖尿病周围神经病变，以及临床常用管理 PDPN 药物（如加巴喷丁、普瑞巴林、度洛西汀、阿米替林、利多卡因凝胶贴膏、辣椒素贴片等），对设计严密、研究质量较高的文献进行分析总结。本共识采用推荐分级的评估、制定和评价 (Grade of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 体系对证据质量和推荐强度进行分级（见表 1、2）[5]。依据 Cochrane 手册对纳入的随机对照试验进行质量评价和分级，以疼痛评分改变为主要结局，对 PDPN 控制疼痛药物证据质量进行评定，并经制订专家审议和批准，基于证据分级，同时综合考虑资源利用、病人偏好及价值观、适用性等多方面因素形成推荐意见。

6. 共识的发布、传播与更新

共识正式发布后，通过中华医学会疼痛学分会、中国医师协会疼痛科医师分会、国家疼痛专业医疗质量控中心等学术平台进行传播，具体方式包括：制订共识简化版本，推广至共识使用单位及使用人员；在学术会议中对 PDPN 相关学科医护人员进行宣教和培训；录制共识视频，在微信群和公众号予以推广，收集共识实施后存在的问题，评价共识实施效果，不断修改完善。

二、基本概况

1. 定义与分类

PDPN 定义为糖尿病病人周围躯体感觉系统异常而直接导致的疼痛。PDPN 主要有 4 种类型：①周围神经病变（通常称为糖尿病神经病理性疼痛和远端多发性神经病变）；②近端神经病变（既往称为多发性神经根病）；③自主神经病变；④局灶性神经病（单神经病）。每种类型都会影响身体的不同部位并以不同的方式表现出来。PDPN 具有典型神经病理性疼痛特征的自发性疼痛和诱发性疼痛。自发性疼痛主要表现为枪击样、电击样、针刺样或烧灼样疼痛，可以持续存在或间歇性发作；诱发性疼痛主要包括痛觉过敏和痛觉超敏 [6]。此外，PDPN 也是导致足部溃疡、截肢、步态障碍和跌倒相关损伤致残的主要原因。

2. 流行病学

由于采用诊断标准不同，PDPN 患病率流行病学调查差异较大 [7]，美国梅奥诊所在罗切斯特调查研究发现 2/3 的糖尿病病人有多种神经病变的客观证据，但只有约 20% 有症状 [8]；美国圣路易斯调查当地糖尿病周围神经病变患病率为 25.8% [9]；加拿大调查新发糖尿病周围神经病变患病率为 50% [10]；我国对住院病人的回顾性研究显示：糖尿病感觉神经病变的患病率为 60.3%，其中 2 型糖尿病病人中的 PDPN 患病率为 61.8% [11]。

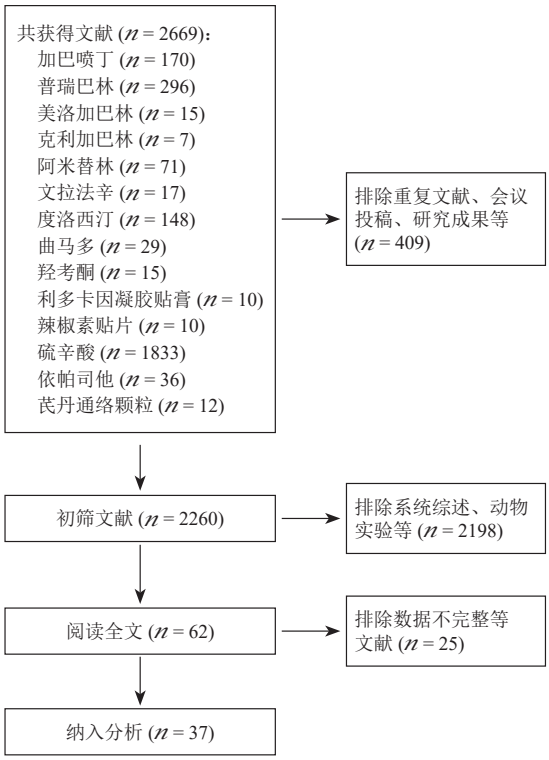


图 1　文献纳入流程图

3. 发病机制

外周和中枢机制共同介导 PDPN 的发生与发展。

（1）疼痛上行传导增强：PDPN 可引起 A_δ 和 C 纤维损伤，受损的神经产生自发性异位放电，致敏外周伤害感受器造成痛性神经病变。PDPN 期间，周围神经向中枢传递冲动增加，通过释放兴奋性神经递质，增加钙内流等使脊髓及脊髓上痛觉相关神经元感受域扩大，自发性放电增加，对外界刺激阈值降低等介导中枢敏化效应产生，进而出现痛觉过敏和痛觉超敏。

（2）疼痛下行抑制通路失能：疼痛下行抑制系

表 1　GRADE 证据质量和推荐强度分级

	证据等级	描述	研究类型
证据质量	高级证据	非常确信真实的效应值接近效应估计	随机对照试验 (randomized control trial, RCT)；质量升高二级的观察性研究
	中级证据	对效应估计值有中等程度的信心：真实值可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性	质量降低一级的 RCT；质量升高一级的观察性研究
	低级证据	对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同	质量降低二级的 RCT；观察性研究
	极低级证据	对效应估计值没有信心：真实值可能与估计值大不相同	质量降低三级的 RCT；质量降低一级的观察性研究；系列病例观察
推荐强度	强	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利	
	弱	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当	

表 2 GRADE 证据概要表

质量评价							病例数		结果		质量	重要性
研究数量	设计	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚			95% *CI*	效应值		
加巴喷丁												
2	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	与等效线相交	未发现	加巴喷丁 95	对照组 95	[-0.18, 0.81]	加巴喷丁组疼痛评分均值差高于对照组 0.31 分	中	重要
普瑞巴林												
7	RCT	随机、分配隐藏以及观察是否采用盲法未提及	I^2 > 75%	无严重间接性	无严重不精确性	未发现	普瑞巴林 669	对照组 526	[-0.59, -0.47]	普瑞巴林组疼痛评分均值差低于对照组 0.53 分	中	重要
美洛加巴林												
5	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	未发现	美洛加巴林 696	安慰剂 531	[-0.7, -0.35]	美洛加巴林组疼痛评分改变均值差高于安慰剂 0.53 分	高	重要
克利加巴林												
1	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	未发现	克利加巴林 179	对照组 178		克利加巴林 40 mg 组疼痛评分低于基线 2.24	高	重要
阿米替林												
3	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	样本量较小	未发现	阿米替林 145	对照组 145	[-0.20, 0.42]	阿米替林组疼痛评分均值差高于对照组 0.11 分	中	重要
文拉法辛												
2	RCT	无严重局限性	置信区间无重叠	无严重间接性	无严重不精确性	未发现	文拉法辛 116	对照组 115	[0.83, 1.53]	文拉法辛组疼痛评分均值差高于对照组 1.18 分	中	重要
度洛西汀												
3	RCT	研究未提及随机方式、分配隐藏、盲法等	无严重不一致性	无严重间接性	样本量较小	未发现	度洛西汀 210	对照组 227	[0.18, 0.40]	度洛西汀组疼痛评分均值差高于对照组 0.29 分	高	重要
曲马多												
2	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	样本量较小	未发现	曲马多 121	安慰剂 127	[0.17, 0.57]	曲马多组疼痛评分均值差高于安慰剂 0.37 分	中	重要
羟考酮												
2	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	未发现	羟考酮 104	安慰剂 100	[0.11,3.42]	羟考酮组疼痛评分均值差高于对照组 1.76 分	高	重要
利多卡因凝胶贴膏												
6	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	样本量较小	未发现	利多卡因贴膏组 216	对照组 213	[2.04, 4.16]	利多卡因贴膏组疼痛评分均值差高于安慰剂 3.10 分	高	重要
辣椒素贴片												
1	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	未发现	辣椒素组 186	对照组 183	[-0.19, 0.59]	辣椒素贴片组疼痛评分均值差高于安慰剂 0.2 分	高	重要
硫辛酸												
1	RCT	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	置信区间跨越 0	未发现	硫辛酸组 100	安慰剂组 100	[-0.48, 0.68]	硫辛酸组疼痛评分均值差高于安慰剂组 0.1 分	中	重要
依帕司他												
1	RCT	随机方式、失访情况未说明	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	未发现	依帕司他 43/99	安慰剂 17/97	*OR* 3.61 [1.87, 6.97]	依帕司他组疼痛缓解是安慰剂组的 3.61 倍	中	重要
芪丹通络颗粒												
2	RCT	较大局限性	无严重不一致性	无严重间接性	样本量较小	未发现	观察组 90	对照组 89	[3.04, 3.51]	观察组 TCSS 评分均值差高于安慰剂 3.27 分	中	重要

统对疼痛信息传递产生抑制性调控作用。功能磁共振研究显示，PDPN 病人导水管周围灰质功能连接发生改变，且改变程度与病人自发性疼痛、异常性疼痛以及诱发皮质反应程度相关 [12]。该结果表明，由腹外侧中脑导水管周围灰质介导的下行疼痛调制系统功能障碍参与 PDPN 的形成。

（3）血糖改变：高血糖是 PDPN 的触动因素。神经元暴露于高糖状态可产生氧化应激反应导致细胞凋亡。糖尿病动物模型中，氧化应激可造成神经胶质细胞脱髓鞘改变，导致神经传导速度减慢及痛觉反应；神经元中应激反应可造成轴突受损；上述因素均可造成 PDPN 的发生。

三、治疗目的

治疗 PDPN 的目的是在有效控制疼痛及相关伴随症状的基础上促进受损神经恢复，恢复正常生活、职业、学习及社会功能，减少不良事件的发生、降低经济及医疗资源消耗。糖尿病病程较长的病人，需结合预防治疗。

四、诊疗建议

美国糖尿病协会 (American Diabetes Association, ADA) 关于糖尿病神经病变诊疗建议指出：早期识别糖尿病神经病变并开始适当的治疗对糖尿病病人至关重要。同时，应积极诊断和治疗引起神经病变的其他病因，如慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、维生素 B_{12} 缺乏、甲状腺功能减退和尿毒症 [13,14]。

五、药物治疗基本原则

PDPN 治疗包括针对病因治疗（如控制血糖、修复神经、改善微循环以及改善代谢紊乱等），此外需要针对疼痛症状进行对症处理 [15]。在选择药物治疗时应遵循个体化用药、联合治疗、足疗程、有效的血糖管理等 [11]。

六、抗惊厥药物

1. 加巴喷丁

（1）药理作用：通过抑制含有 α2δ 亚基的钙通道从细胞内转运至神经元细胞膜，减少细胞膜上功能性钙通道数量，进而降低钙离子内流，抑制兴奋性神经递质过度释放，阻断病变神经元异常放电；通过影响周围神经及中枢神经系统，调节异常感觉信号在脊髓中的加工处理，最终发挥作用。

（2）用法用量：初始剂量为 100 mg～300 mg，每日 1～3 次，维持剂量为每日 900 mg～1800 mg；开始服用加巴喷丁时需要进行剂量滴定，通常需经数周缓慢滴定才能达到有效剂量。

（3）药物不良反应：常见的不良反应包括头晕、嗜睡、共济失调、思维异常、眼球震颤、发热、腹泻、口干、便秘、恶心、呕吐、体重增加和外周水肿等。

（4）用药注意事项：由于加巴喷丁不被肝脏代谢，因此未在肝功能损伤病人中进行研究。肾功能损伤病人应严格按照说明书中肌酐清除率调整给药剂量。老年病人很可能存在肾功能下降，在剂量选择上应更加慎重，并根据肌酐清除率调整给药剂量。

（5）证据级别及推荐等级：加巴喷丁可有效减轻 PDPN 病人的疼痛，与安慰剂相比病人疼痛评分明显下降 [16]，但其需经数周缓慢滴定至有效剂量，呈非线性药物代谢动力学特征，生物利用度随剂量升高而降低。美国食品和药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 和国家药品监督管理局 (National Medical Products Administration, NMPA) 均未批准 PDPN 适应证，考虑病人的社会经济状况、共患病和潜在的药物相互作用，加巴喷丁也可作为 PDPN 病人的治疗选择之一 [17]。

证据分级：中；推荐强度：弱。

2. 普瑞巴林

（1）药理作用：普瑞巴林与 γ-氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 结构相似，通过抑制中枢神经系统电压依赖性钙通道 α2δ 亚基，减少钙离子内流，降低谷氨酸、去甲肾上腺素、P 物质等兴奋性神经递质的释放，进而有效控制神经病理性疼痛，并有效治疗神经损伤后的自发性疼痛、痛觉过敏和痛觉超敏。

（2）用法用量：初始剂量为 50 mg～75 mg，每日 1～3 次，最大推荐剂量为每日 300 mg～600 mg；开始服用普瑞巴林时需要进行剂量滴定，可在 3 日后根据疗效及耐受性增加至每次 150 mg，每日 2 次。服用本品每日 300 mg，2～4 周后疼痛未得到充分缓解，若可耐受可增加至每次 300 mg，每日 2 次或每次 200 mg，每日 3 次。

（3）药物不良反应：常见的不良反应包括头晕、嗜睡、周围性水肿、腹痛、呕吐、肠胃炎、鼻咽炎、瘙痒、体重增加等。其中，头晕和嗜睡是最常见的不良反应，可能导致病人提前停药。

（4）用药注意事项：肝功能损伤病人，无需调整用药剂量。肾功能损伤病人应严格按照说明书中肌酐清除率调整给药剂量。由于不良反应呈剂量相关性，且本品主要经肾脏排泄清除，剂量超过每日 300 mg 时，仅适用于耐受每日 300 mg 剂量的持续性疼痛病人。

（5）证据级别及推荐等级：普瑞巴林治疗 PDPN 中国注册性三期临床研究表明有临床获益的趋势 [18]，且多数研究表明普瑞巴林至少能改善 PDPN 病人疼痛的 30%～50% [17]。FDA 已批准普瑞巴林用于糖尿病周围神经病变的治疗，且普瑞巴林镇痛效果与剂量呈线性依赖，在药物代谢动力学方面相比加巴喷丁具有明显优势 [1]。

证据分级：中；推荐强度：强。

3. 美洛加巴林

（1）药理作用：美洛加巴林作为第三代钙离子通道调节剂，通过作用于钙离子通道 α2δ 亚基，减少 Ca^{2+} 内流发挥镇痛作用，其与 α2δ-1 亚基亲和力强，解离慢，与 α2δ-2 亚基亲和力弱，解离快，可以更好地平衡疗效与安全性 [19,20]。

（2）用法用量：开始服用美洛加巴林片时需要

进行剂量滴定，初始口服剂量为每次 5 mg，每日 2 次，间隔至少 1 周后，每次用药剂量增加 5 mg，直至增加至每次 15 mg，每日 2 次，维持治疗；如不良反应严重不能耐受，可减少剂量至每次 10 mg，每日 2 次来维持治疗。

（3）药物不良反应：主要包括头晕、嗜睡、外周水肿等，大部分不良反应为轻度至中度。应密切关注病人的不良反应情况，及时调整剂量或停药。

（4）用药注意事项：本品尚未在重度肝功能不全病人中开展临床研究，需谨慎用药。对于存在肾功能损害的病人应严格按照说明书列出的肌酐清除率水平调整剂量和给药间隔，从低剂量开始治疗，对可耐受但疗效不佳的病人应增加剂量。

（5）证据级别及推荐等级：美洛加巴林已在亚洲多个国家和地区获批使用，同时已被 ADA 和美国神经病学会 (American Academy of Neurology, AAN) 指南及中国多项指南及共识推荐用于治疗 PDPN [21,22]。在中国进行的一项注册性三期临床研究中，美洛加巴林每日 30 mg 治疗 PDPN 病人 14 周后平均每日疼痛评分 (average daily pain score, ADPS) 相较基线变化与安慰剂组相比降低 0.39 (P = 0.0301) [23]。在美国进行的一项二期研究显示，美洛加巴林（每日 15 mg、20 mg、30 mg）治疗 PDPN 病人 5 周后 ADPS 改善情况均显著优于安慰剂和普瑞巴林 [24]。在亚洲进行的一项二期临床研究中，美洛加巴林（5 mg、10 mg、15 mg，每日 2 次）在 PDPN 病人中耐受性良好，虽然在主要终点上未观察到显著性差异，但有改善疼痛的趋势 [25]。在亚洲进行的一项三期临床研究中，美洛加巴林在治疗 PDPN 方面优于安慰剂，且安全性和耐受性良好 [26]。一项为期 52 周的长期疗效和安全性拓展研究显示，采用美洛加巴林 10 mg 或 15 mg，每日 2 次的灵活剂量给药方案治疗 PDPN 病人，52 周也具有较好的安全性和疗效 [27]。纳入三项 RCT 的系统综述和荟萃分析显示，美洛加巴林治疗 PDPN 病人 7 周内与安慰剂相比可显著降低 ADPS，与普瑞巴林相比，在治疗 3 周、4 周和 5 周后也可显著降低 ADPS [28]。

证据分级：高；推荐强度：强。

4. 克利加巴林

（1）药理作用：苯磺酸克利加巴林是我国自主研发的第三代钙离子通道调节剂，在 GABA 基础上创新性引入并三环笼状结构，提升了分子刚性的同时，对 α2δ 亚基具有高度的靶向性与靶点结合力，靶点结合力是普瑞巴林的 23 倍 [29,30]。它可与中枢神经系统中电压敏感型钙离子通道 α2δ 受体结合，通过减少神经元钙离子内流，从而减少谷氨酸、去甲肾上腺素和 P 物质等兴奋性神经递质的释放，达到有效控制神经病理性疼痛的效果 [31]。动物实验表明，与普瑞巴林相比，克利加巴林在大鼠模型中镇痛最低有效剂量和导致中枢不良反应的剂量之间存在更大的安全窗口，同时镇痛效果更好，可以直接以有效剂量起始治疗，对于疼痛未得到充分缓解且耐受性良好的病人可增加剂量，使用更加便捷 [32]。

（2）用法用量：本品可与食物同时服用，也可单独服用。推荐剂量为每次 20 mg，每日 2 次；对于疼痛未得到充分缓解且安全性可耐受的病人，可考虑增加至每次 40 mg，每日 2 次，特别是年龄≥ 65 岁或 PDPN 病程 > 1 年的病人。

（3）药物不良反应：常见的不良反应包括头晕、嗜睡、体重增加、恶心、呕吐等，绝大部分不良反应为轻度至中度，大多无需处理，均可自行缓解。

（4）用药注意事项：肝功能不全病人无需调整剂量。轻度肾功能不全病人无需调整剂量，中度和重度肾功能不全病人每日使用剂量分别调整为肾功能正常受试者临床治疗剂量的 1/2 和 1/4。

（5）证据级别及推荐等级：苯磺酸克利加巴林是我国首个获批 PDPN 适应证的药物，作为第三代钙离子通道调节剂目前已被多项指南推荐用于 PDPN 病人的治疗 [33]。在中国进行的一项注册性三期临床研究中，克利加巴林每日 40 mg 和 80 mg，从第 1 周至第 13 周均能有效改善 PDPN 病人的疼痛症状和生活质量，治疗 13 周后平均 ADPS 相较基线变化与安慰剂组相比分别降低 1.01 和 0.93 (P < 0.001)，在分层分析中发现针对年龄 ≥ 65 岁或病程 > 1 年的 PDPN 病人，克利加巴林每日 80 mg 可以更好地缓解病人的疼痛症状，且克利加巴林在 PDPN 病人中安全性和耐受性良好 [31]。

证据分级：高；推荐强度：强。

七、抗抑郁药

1. 阿米替林

（1）药理作用：阿米替林为三环类抗抑郁药，其作用在于抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取，对 5-羟色胺再摄取的抑制更强，镇静和抗胆碱作用亦较强。

（2）用法用量：初始剂量推荐为每日 12.5 mg～25 mg，最大推荐剂量每日 25 mg～150 mg。

（3）药物不良反应：治疗初期可能出现抗胆碱能反应，如多汗、口干、视物模糊、排尿困难、便秘等；中枢神经系统不良反应可出现嗜睡、震颤、

眩晕；个别病人可发生体位性低血压；偶见癫痫发作、骨髓抑制及中毒性肝损害等；严重不良反应为心律失常，因此在初次使用此类药物前应充分评估病人心血管功能，对于有心脏疾病或高度怀疑心脏疾病的病人应谨慎使用。

（4）用药注意事项：肝、肾功能严重不全、前列腺肥大、老年或心血管疾病病人慎用。使用期间应监测心电图。本品不得与单胺氧化酶抑制剂合用，应在停用单胺氧化酶抑制剂后14天，才能使用本品。病人有转向躁狂倾向时应立即停药。用药期间不宜驾驶车辆、操作机械或高空作业。

（5）证据级别及推荐等级：阿米替林可显著降低PDPN疼痛评分，且其减轻PDPN疼痛评分的效果与度洛西汀无显著性差异[34-41]；虽然未得到FDA批准，三环类抗抑郁药对PDPN也具有治疗效果，但因其不良反应较大，应谨慎使用[13]。部分专家认为阿米替林临床研究的病例数较少，且其镇痛作用可能与病人抑郁症状改善相关[35]。

证据分级：中；推荐强度：强。

2. 文拉法辛

（1）药理作用：文拉法辛是一种选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SSNRIs)，文拉法辛除了具有三环类抗抑郁药镇痛机制外，还可能通过提高疼痛阈值发挥其镇痛作用。

（2）用法用量：初始剂量推荐为每日37.5 mg，每周可加量每日37.5 mg，最大剂量为每日225 mg。

（3）药物不良反应：常见的不良反应包括胃肠道不适、多汗和增加出血风险。

（4）用药注意事项：此类药物禁止与单胺氧化酶抑制剂或与5-羟色胺强化剂联用，因二者合用可能引发危及生命的5-羟色胺综合征。

（5）证据级别及推荐等级：文拉法辛在每日150 mg～225 mg的剂量下，可有效降低PDPN病人疼痛程度，且文拉法辛无抗毒蕈碱能、抗组胺能和抗肾上腺素能相关不良反应[42,43]；此外，文拉法辛具有加巴喷丁等效镇痛作用[42]。

证据分级：中；推荐强度：强。

3. 度洛西汀

（1）药理作用：度洛西汀是5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂，其镇痛机制可能是通过抑制大脑和脊髓中枢神经元对5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取而起到增强神经递质的传递效能，增强下行抑制通路功能，恢复下行抑制和易化系统的平衡，减少脊髓疼痛信号的上传，增加机体对疼痛的耐受力，从而提高机体痛阈值，并有改善睡眠质量的作用。

（2）用法用量：初始剂量推荐为每日20 mg～30 mg，最大剂量为每日60 mg～120 mg。

（3）药物不良反应：常见不良反应包括胃肠道不适、多汗和增加出血风险。

（4）用药注意事项：此类药物禁止与单胺氧化酶抑制剂或和5-羟色胺强化剂联用，因为可出现与文拉法辛相同的5-羟色胺综合征。

（5）证据级别及推荐等级：度洛西汀可显著减轻PDPN病人的疼痛程度、改善生活质量，病人疼痛开始减轻一般出现在用药的第3天[44-48]。度洛西汀与普瑞巴林均为FDA、加拿大卫生部和欧洲药物管理局批准的糖尿病神经病理性疼痛治疗药物，ADA等指南也将度洛西汀列为PDPN一线用药，其在改善PDPN病人生活质量方面更具优势[13]，治疗PDPN的疗效可能优于普瑞巴林[49]。

证据分级：高；推荐强度：强。

八、阿片类药物

鉴于长期服用阿片类药物的常见不良反应、药物滥用与成瘾风险及危及生命的严重不良反应，不常规推荐此类药物用于PDPN[22]。但非药物治疗（包括物理治疗、行为认知与心理疗法、病人教育、生活方式改变等）和/或非阿片类药物治疗未达满意疗效，或受限于非阿片类药物禁忌证或严重不良反应，仍可选择阿片类药物用于PDPN的治疗，但应遵循“强阿片类药物在慢性非癌痛治疗中的指导原则”。常用的药物有曲马多 (tramadol) 和羟考酮 (oxycodone)[50,51]。

1. 曲马多

（1）药理作用：曲马多为人工合成的中枢性镇痛药，属阿片类镇痛药，具有抑制神经突触前膜去甲肾上腺素和5-羟色胺再摄取的作用，加强疼痛中枢的下行抑制。曲马多与阿片受体非选择性结合，亲和力很弱，对μ受体的亲和力相当于吗啡的1/6000，对κ和δ受体的亲和力仅为μ受体的1/25，曲马多通过激动阿片受体产生镇痛作用。

（2）用法用量：胶囊制剂：50 mg、100 mg；缓释剂：100 mg；针剂：50 mg (1 ml)、100 mg (2 ml)；栓剂：100 mg。复方制剂：氨酚曲马多（对乙酰氨基酚325 mg + 曲马多37.5 mg/片）；临床常用缓释剂：100 mg，每12小时1次。氨酚曲马多：每日3～4次，每次1～2片。

（3）药物不良反应：恶心、呕吐、出汗、眩晕、口干、疲劳，极少数病例可能出现心血管系统的反应。

（4）用药注意事项：应禁止与5-羟色胺能药物

同时使用，以避免发生 5-羟色胺综合征风险；曲马多会降低癫痫发作阈值，因此癫痫病人慎用；与酒精、镇静药或其他中枢神经系统作用药物合用可能引发急性中毒；对阿片类药物过敏者慎用。

（5）证据级别及推荐等级：曲马多可以减轻 PDPN 病人疼痛程度，并长期有效缓解病人疼痛症状 [52~55]；曲马多与其他类阿片药物相比，虽然滥用风险较低，但考虑到安全问题，不建议用作一线或二线用药 [13]。

证据分级：中；推荐强度：强。

2. 羟考酮

（1）药理作用：羟考酮属阿片类镇痛药，为纯阿片受体激动剂，作用于 μ 受体产生镇痛作用，随剂量增加镇痛作用增强；羟考酮通过直接作用于脑干呼吸中枢产生呼吸抑制作用，包括对二氧化碳的反应性降低；羟考酮直接作用于咳嗽中枢而抑制咳嗽反射。

（2）用法用量：羟考酮缓（控）释剂剂型：5 mg、10 mg、20 mg、40 mg。治疗 PDPN 从小剂量开始，5 mg，12 小时 1 次，根据镇痛效果，可增至 10 mg，12 小时 1 次，或按起始量的 25%～50% 增加。氨酚羟考酮：对乙酰氨基酚 325 mg + 羟考酮 5 mg，6 小时 1 次，每日 4 次。

（3）药物不良反应：可产生耐受性和依赖性，服药过量可能发生呼吸抑制。常见不良反应包括便秘、恶心、呕吐、头晕、瘙痒、头痛、口干、多汗、嗜睡和乏力。

（4）用药注意事项：羟考酮缓释制剂必须整片吞服，不得掰开、咀嚼或研磨。因为掰开可能破坏释放技术的结构，造成药物迅速吸收而过量或中毒，甚至死亡。羟考酮与酒精、其他阿片类药物或具有中枢抑制作用的药物一同使用时，具有累加效应。应严格管理，防止药物滥用或成瘾。羟考酮有呼吸抑制的风险，老年、身体虚弱的病人，共病或复杂共病（如慢性阻塞性肺病、肺源性心脏病、颅脑损伤病人、低血压），应慎用或禁用 [56~58]。

（5）证据级别及推荐等级：一项随机双盲对照试验结果显示，羟考酮控释片可有效且安全地缓解 PDPN 病人疼痛，同时可显著改善病人生活质量和睡眠质量，表明羟考酮可作为 PDPN 治疗的有效选择之一 [57]。

证据分级：高；推荐强度：强。

九、外用药物

1. 利多卡因凝胶贴膏

（1）药理作用：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。

（2）用法用量：5% 利多卡因凝胶贴膏 1 贴，贴于疼痛部位，每日贴敷不超过 12 小时。

（3）药物不良反应：最常见不良反应为部分病人在贴敷部位出现红斑、瘙痒、水肿、局部感觉异常，一般在去除贴膏后可自行缓解 [59]。

（4）用药注意事项：由于不能完全排除潜在的相加性全身效应，在使用 I 类抗心律失常药物或其他局部麻醉剂时应谨慎使用。

（5）证据级别及推荐等级：利多卡因凝胶贴膏与普瑞巴林治疗 PDPN 研究发现，两者均可以明显降低 PDPN 病人疼痛严重程度，两者联合应用可进一步增加镇痛效果，且耐受性及安全性良好 [59,60]；建议与普瑞巴林联合应用。

证据分级：高；推荐强度：强。

2. 辣椒素贴片

（1）药理作用：辣椒素通过与位于 Aδ 纤维和 C 纤维上的 TRPV1 受体结合而发挥作用，其与受体结合后引起 P 物质释放，并通过钠离子和钙离子内流导致短暂的去极化；长时间接触辣椒素会过度刺激其受体并使其脱敏，从而导致其功能失活 [61]。

（2）用法用量：8% 辣椒素贴片，1～4 贴，贴于疼痛部位， 每次 30～60 min。

（3）药物不良反应：最常见不良反应为贴敷部位出现疼痛、红斑和烧灼感。

（4）用药注意事项：部分病人使用辣椒素贴片后，局部皮肤不良反应通常在使用初期较为明显，随着用药时间延长可能会逐渐减轻，若症状严重或持续不缓解，应立即停止使用。

（5）证据级别及推荐等级：辣椒素贴片可以适度缓解 PDPN 病人的疼痛程度，并且可以改善 PDPN 病人睡眠质量 [62,63]，考虑国内尚无关于辣椒素贴片治疗 PDPN 的临床对照研究及可能出现无法忍受的不良反应，暂不建议将辣椒素贴片作为治疗 PDPN 的一线及二线用药。

证据分级：高；推荐强度：弱。

十、其他

1. 硫辛酸

（1）药理作用：氧化应激损伤是慢性高血糖导致 PDPN 的关键因素 [64]。α-硫辛酸具有抗氧化应激

作用，保护细胞免受氧化应激损伤[65]，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 Na^+-K^+-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[66]。

（2）用法用量：每日 600 mg 针剂静脉滴注 2～4 周，之后每日 600 mg 口服序贯治疗[67]。

（3）药物不良反应：不良反应主要以注射部位疼痛和过敏反应为主。

（4）用药注意事项：应加强硫辛酸相关胰岛素自身免疫综合征监测，尤其警惕具有免疫遗传易感基因的东亚人群服药期间反复出现低血糖或血糖呈高低交替发作症状。

（5）证据级别及推荐等级：与安慰剂相比，经过硫辛酸系统治疗后，神经病理性症状问卷 (total symptom score, TSS) 评分明显降低[68,69]，糖尿病周围神经病变病人神经病变损害评分 (neuropathy impairment score, NIS) 显示出具有临床意义的改善[70,71]；在糖尿病周围神经病变早期，氧化应激可能导致进行性神经元损伤，硫辛酸作为治疗糖尿病周围神经病变的抗氧化剂，具有潜在的治疗优势，并可改善病人疼痛、麻木、感觉障碍等症状。目前尚无证据表明硫辛酸可以用于糖尿病周围神经病变二级预防[70]。

证据分级：中；推荐强度：强。

2. 依帕司他

（1）药理作用：醛糖还原酶活性增强致多元醇旁路代谢旺盛，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。

（2）用法用量：50 mg，口服，每日 3 次，疗程至少 3 个月。

（3）药物不良反应：不良反应偶见肝功能异常、肾功能异常、可逆性皮疹、腹痛和恶心等。

（4）用药注意事项：服药过程中，需要定期监测血糖、糖化血红蛋白等指标，有助于了解药物对血糖的控制情况，及时调整治疗方案，同时监测肝肾功能，以便早期发现并处理可能出现的问题。

（5）证据级别及推荐等级：依帕司他可以改善神经功能，减轻 PDPN 病人自发性疼痛，改善病人麻木症状，提高神经传导速度，尤其对腓肠神经的神经传导速度改善明显[72~74]；依帕司他还可以有效的延缓糖尿病周围神经病变的进展，可用于糖尿病周围神经病变的二级预防[75,76]；依帕司他对 PDPN 轻中度病人的治疗更有效[73]。

证据分级：中；推荐强度：强。

3. 草乌甲素片

（1）药理作用：草乌甲素片是钠离子通道阻滞剂，通过剂量依赖性地抑制背根神经节上高频状态的钠离子通道发挥镇痛作用。其对 Nav1.7 的敏感性 > Nav1.3 > Nav1.8。

（2）用法用量：每次 0.4 mg，每日 2～3 次。

（3）药物不良反应：过敏，出现皮肤瘙痒、红肿、疼痛、丘疹等症状，多数可自行缓解。

（4）用药注意事项：草乌甲素片为化学药品，对草乌甲素片过敏者禁用。

（5）证据级别及推荐等级：目前尚无草乌甲素在 PDPN 中应用的文献，但有中等质量的证据表明，草乌甲素可改善带状疱疹后神经痛。《神经病理性疼痛离子通道药物专家共识》认为草乌甲素具有良好的抗炎、镇痛和免疫调节作用，可广泛应用于各种慢性疼痛疾病包括神经敏化慢性疼痛 PDPN 病人[77]。且该药无药物耐受、无成瘾、无胃肠道不良反应，与其他药物联合使用，在降低药物不良反应中可发挥优势。

证据分级：中；推荐强度：弱。

4. 芪丹通络颗粒

（1）药理作用：芪丹通络颗粒能降低链脲佐菌素致糖尿病模型大鼠的血糖，加快模型大鼠的坐骨神经传导速度，降低模型大鼠坐骨神经和红细胞内醛糖还原酶活性、山梨醇含量、MDA 含量，提高 SOD 活性，改善外周神经脱髓鞘病理改变；可降低模型大鼠的全血黏度和全血还原黏度；可抑制醋酸所致小鼠扭体反应和热刺激所致小鼠疼痛反应。芪丹通络颗粒具有活血温阳、通络止痛之功效，适用于糖尿病周围神经病变证属气虚血瘀、寒凝脉络证，症见肢体发凉、麻木、疼痛、肢软无力、感觉异常等。

（2）用法用量：芪丹通络颗粒每次 8 g，冲服，每日 3 次。

（3）药物不良反应：为中成药制剂，不良反应较少，可能出现腹泻、皮疹等不适症状，需密切观察。

（4）用药注意事项：与双胍类降糖类药物及糖苷酶抑制剂类药物合用时，服药间隔 40 分钟以上。

（5）证据级别及推荐等级：芪丹通络颗粒可以改善外周神经功能，减轻 PDPN 病人肢体凉、麻、痛、无力等症状，提高神经传导速度，提高病人生活质量，尤其对腓肠神经感觉神经传导速度改善明显[78~80]。

证据分级：中；推荐强度：强。

十一、总结

PDPN 治疗除了采用传统治疗模式（控制饮食、加强运动、口服降糖药以及注射胰岛素等）并贯穿

整个糖尿病治疗的始终之外，在此基础上需要进行积极有效的疼痛管理，最大限度地降低病人的痛苦。本共识全面阐述了目前临床管理PDPN的常用药物，并根据循证医学证据提供了推荐意见。在应用控制疼痛药物的同时，需积极管理不良反应，提高病人生活质量。本共识仅为管理PDPN病人提供指导性意见，并非唯一的实践指南，不排除其他指南、共识、意见与建议的合理性。临床医师使用本共识时，需结合所在地区与医院实际情况，如药物可及性以及病人经济承受能力等多方面因素综合做出临床决策。

利益冲突声明：所有作者声明本共识无任何利益冲突。

声明：本共识由中华医学会疼痛学分会和中国医师协会疼痛科医师分会组织制订。共识中所包含的意见并不代表中华医学会疼痛学分会和中国医师协会疼痛科医师分会所有成员和专家的观点。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药物治疗中国专家共识》编写组名单（按姓氏拼音首字母排序）：

樊碧发（中日友好医院疼痛科）、方红娟（航空总医院内分泌科）、付剑亮（同济大学附属第十人民医院神经内科）、高凌（武汉大学人民医院内分泌科）、何睿林（广西医科大学第二附属医院疼痛科）、蒋宗滨（广西医科大学第二附属医院疼痛科）、贾一帆（武汉大学人民医院疼痛科）、金毅（东部战区总医院疼痛科）、李水清（北京大学第三人民医院疼痛科）、马柯（上海交通大学医学院附属第九人民医院疼痛科）、潘琦（国家老年医学中心北京医院内分泌科）、王永（航空总医院疼痛科）、王伟（首都医科大学宣武医院神经内科）、王亚平（中南大学湘雅二医院疼痛科）、吴大胜（吉林省人民医院疼痛科）、夏令杰（河南省人民医院疼痛科）、熊东林（深圳市南山区人民医院疼痛科）、杨立强（首都医科大学宣武医院疼痛科）、杨东（华中科技大学同济医学院附属协和医院疼痛科）、岳侃（蚌埠医科大学第一附属医院疼痛科）、张达颖（南昌大学第一附属医院疼痛科）、张咸伟（华中科技大学同济医学院附属同济医院疼痛科）、张金华（首都医科大学附属北京朝阳医院疼痛科）、赵进喜（北京中医药大学东直门医院内分泌科）

执笔人：王永（航空总医院疼痛科）、岳侃（蚌埠医科大学第一附属医院疼痛科）

基金项目：中央高水平医院临床科研业务费资助(2024-NHLHCRF-JBGS-ZN-06)；国家重点研发计划资助 (2022YFC 3602205)

通信作者：蒋宗滨 2010pm@163.com；樊碧发 fbf1616@yeah.net；张达颖 zdysino@163.com

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 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.

[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] 陈耀龙 , 杨克虎 , 王小钦 , 等 . 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）[J]. 中华医学杂志 , 2022, 102(10):697-703.

[5] 方朝晖 , 吴以岭 , 赵进东 . 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南 (2016 年版)[J]. 中医杂志 , 2017, 58(7):625-630.

[6] 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.

[7] Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, *et al*. Diabetic peripheral neuropathy: epidemiology, diagnosis, and pharmacotherapy[J]. Clin Ther, 2018, 40(6):828-849.

[8] Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, *et al*. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study[J]. Neurology, 1993, 43(4):817-824.

[9] Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, *et al*. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes Study[J]. Am J Epidemiol, 1990, 131(4):633-643.

[10] Lee CC, Perkins BA, Kayaniyil S, *et al*. Peripheral neuropathy and nerve dysfunction in individuals at high risk for type 2 diabetes: the PROMISE cohort[J]. Diabetes Care, 2015, 38(5):793-800.

[11] 中华医学会糖尿病学分会糖尿病慢性并发症调查组 . 全国住院糖尿病患者慢性并发症及其相关危险因素 10 年回顾性调查分析 [J]. 中国糖尿病杂志 , 2003, 11(4):232-237.

[12] Segerdahl AR, Themistocleous AC, Fido D, *et al*. A brain-based pain facilitation mechanism contributes to painful diabetic polyneuropathy[J]. Brain, 2018,

141(2):357-364.
[13] Weng JP, Bi Y. Epidemiological status of chronic diabetic complications in China[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(24):3267-3269.
[14] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, *et al*. Diabetic neuropathy: a position statement by the American diabetes association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(1):136-154.
[15] 孙子林 , 陆军 , 徐治 , 等 . 糖尿病足基层筛查与防治专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志 , 2019, 27(6):401-407.
[16] Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, *et al*. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 6(6):Cd007938.
[17] Bragg S, Marrison ST, Haley S. Diabetic peripheral neuropathy: prevention and treatment[J]. Am Fam Physician, 2024, 109(3):226-232.
[18] Mu Y, Liu X, Li Q, *et al*. Efficacy and safety of pregabalin for painful diabetic peripheral neuropathy in a population of Chinese patients: a randomized placebo-controlled trial[J]. J Diabetes, 2018, 10(3):256-265.
[19] 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.
[20] Kim JY, Abdi S, Huh B, *et al*. Mirogabalin: could it be the next generation gabapentin or pregabalin?[J]. Korean J Pain, 2021, 34(1):4-18.
[21] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot care: standards of care in diabetes-2025[J]. Diabetes Care, 2025, 48(1 Suppl 1):S252-S265.
[22] 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.
[23] 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.
[24] 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.
[25] Baba M, Kuroha M, Ohwada S, *et al*. Results of mirogabalin treatment for diabetic peripheral neuropathic pain in asian subjects: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled, study[J]. Pain Ther, 2020, 9(1):261-278.
[26] 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.
[27] 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.
[28] Alyoubi RA, Alshareef AA, Aldughaither SM, *et al*. Efficacy and safety of mirogabalin treatment in patients with diabetic peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(5):e13744.
[29] Gou X, Yu X, Bai D, *et al*. Pharmacology and mechanism of action of HSK16149, a selective ligand of α2δ 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.
[30] 王晓婧 , 李平 , 石萍 . 克利加巴林治疗慢性疼痛的研究进展 [J]. 中国处方药 , 2024, 22(4):195-198.
[31] 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.
[32] 姬宁宁 , 夏明 . 带状疱疹后神经痛研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2024, 30(7):485-493.
[33] 中国神经病理性疼痛诊疗指南指定专家组 , 中国老年保健协会疼痛病学分会 . 中国神经病理性疼痛诊疗指南（2024 版）[J]. 中华疼痛学杂志 , 2024, 20(4): 484-508.
[34] Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, *et al*. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(16): 1931-1937.
[35] 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.
[36] Max MB, Lynch SA, Muir J, *et al*. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy[J]. N Engl J Med, 1992, 326(19):1250-1256.
[37] Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 2007(4): Cd005454.
[38] Biesbroeck R, Bril V, Hollander P, *et al*. A double-blind comparison of topical capsaicin and oral amitriptyline in painful diabetic neuropathy[J]. Adv Ther, 1995, 12(2):111-120.
[39] Boyle J, Eriksson ME, Gribble L, *et al*. Randomized, placebo-controlled comparison of amitriptyline, duloxetine, and pregabalin in patients with chronic diabetic peripheral neuropathic pain: impact on pain, polysomnographic sleep, daytime functioning, and quality of life[J]. Diabetes Care, 2012, 35(12):2451-2458.

[40] Kaur H, Hota D, Bhansali A, *et al*. A comparative evaluation of amitriptyline and duloxetine in painful diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, cross-over clinical trial[J]. Diabetes Care, 2011, 34(4):818-822.
[41] Glassman AH, Roose SP, Bigger JT, Jr. The safety of tricyclic antidepressants in cardiac patients. Risk-benefit reconsidered[J]. JAMA, 1993, 269(20):2673-2675.
[42] 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.
[43] Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, *et al*. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial[J]. Neurology, 2003, 60(8): 1284-1289.
[44] 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.
[45] Raskin J, Pritchett YL, Wang F, *et al*. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain[J]. Pain Med, 2005, 6(5):346-356.
[46] 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.
[47] Wernicke JF, Wang F, Pritchett YL, *et al*. An open-label 52-week clinical extension comparing duloxetine with routine care in patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. Pain Med, 2007, 8(6):503-513.
[48] Pritchett YL, McCarberg BH, Watkin JG, *et al*. Duloxetine for the management of diabetic peripheral neuropathic pain: response profile[J]. Pain Med, 2007, 8(5):397-409.
[49] 韩俊萍 , 田如新 , 樊碧发 , 等 . 度洛西汀和普瑞巴林治疗糖尿病性周围神经病理性疼痛疗效与安全性比较的 Meta 分析 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2020, 26(5):357-361.
[50] Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, *et al*. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain[J]. CMAJ, 2017, 189(18):E659-E666.
[51] 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.
[52] Harati Y, Gooch C, Swenson M, *et al*. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy[J]. Neurology, 1998, 50(6): 1842-1846.
[53] Freeman R, Raskin P, Hewitt DJ, *et al*. Randomized study of tramadol/acetaminophen versus placebo in painful diabetic peripheral neuropathy[J]. Curr Med Res Opin, 2007, 23(1):147-161.
[54] Harati Y, Gooch C, Swenson M, *et al*. Maintenance of the long-term effectiveness of tramadol in treatment of the pain of diabetic neuropathy[J]. J Diabetes Complications, 2000, 14(2):65-70.
[55] Harati Y, Gooch C, Swenson M, *et al*. 曲马多治疗糖尿病性神经病疼痛的双盲随机试验 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2005, 11(4):252-255.
[56] Yao P, Meng LX, Ma JM, *et al*. Sustained-release oxycodone tablets for moderate to severe painful diabetic peripheral neuropathy: a multicenter, open-labeled, postmarketing clinical observation[J]. Pain Med, 2012, 13(1):107-114.
[57] Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, *et al*. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy[J]. Pain, 2003, 105(1-2):71-78.
[58] Petzke F, Bock F, Hüppe M, *et al*. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: second update of the German guidelines[J]. Pain Rep, 2020, 5(5):e840.
[59] Baron R, Mayoral V, Leijon G, *et al*. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study[J]. Curr Med Res Opin, 2009, 25(7):1663-1676.
[60] Baron R, Mayoral V, Leijon G, *et al*. Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy[J]. Curr Med Res Opin, 2009, 25(7):1677-1687.
[61] 朱谦 , 樊碧发 , 张达颖 , 等 . 周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2020, 26(5):321-328.
[62] Simpson DM, Robinson-Papp J, Van J, *et al*. Capsaicin 8% patch in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized, double-Blind, placebo-controlled study[J]. J Pain, 2017, 18(1):42-53.
[63] Vinik AI, Perrot S, Vinik EJ, *et al*. Capsaicin 8% patch repeat treatment plus standard of care (SOC) versus SOC alone in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomised, 52-week, open-label, safety study[J]. BMC Neurol, 2016, 16(1):251.
[64] 杨博华 , 鞠上 . 中西医结合防治糖尿病足中国专家共识 (精简版)[J]. 北京中医药 , 2019, 38(11):1078-1087.
[65] Rochette L, Ghibu S, Muresan A, *et al*. Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2015, 93(12): 1021-1027.
[66] Yang K, Wang Y, Li YW, *et al*. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 148:112717.
[67] Mijnhout GS, Kollen BJ, Alkhalaf A, *et al*. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Endocrinol, 2012, 2012:456279.

[68] Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, *et al*. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial[J]. Lancet, 2010, 376(9739):419-430.
[69] Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, *et al*. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study)[J]. Diabetologia, 1995, 38(12):1425-1433.
[70] Papanas N, Ziegler D. Efficacy of α-lipoic acid in diabetic neuropathy[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(18):2721-2731.
[71] Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, *et al*. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy[J]. Diabetes Care, 1999, 22(8):1296-1301.
[72] Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, *et al*. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial[J]. Diabetes Care, 2011, 34(9):2054-2060.
[73] Goto Y, Hotta N, Shigeta Y, *et al*. A placebo-controlled double-blind study of epalrestat (ONO-2235) in patients with diabetic neuropathy[J]. Diabet Med, 1993, 10 Suppl 2:39s-43s.
[74] Goto Y, Hotta N, Shigeta Y, *et al*. Effects of an aldose reductase inhibitor, epalrestat, on diabetic neuropathy. Clinical benefit and indication for the drug assessed from the results of a placebo-controlled double-blind study[J]. Biomed Pharmacother, 1995, 49(6):269-277.
[75] Hotta N, Sakamoto N, Shigeta Y, *et al*. Clinical investigation of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic neuropathy in Japan: multicenter study. Diabetic Neuropathy Study Group in Japan[J]. J Diabetes Complications, 1996, 10(3):168-172.
[76] Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, *et al*. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial[J]. Diabetes Care, 2006, 29(7):1538-1544.
[77] Xiao H, Ma K, Huang D, *et al*. Expert consensus of the Chinese Association for the Study of Pain on ion channel drugs for neuropathic pain[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(9):2100-2109.
[78] 王靖清 , 刘艳 , 于世家 . 芪丹通络颗粒对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度及 MDA、SOD、TAOC 的影响 [J]. 中国生化药物杂志 , 2016, 36(3):93-95.
[79] 杨军华 . 芪丹通络颗粒改善糖尿病周围神经病变中医证候及对神经传导速度的影响研究 [J]. 中医临床研究 , 2016, 8(33):71-72.
[80] 赵海彬 , 贾玉玲 , 李继峰 , 等 . 芪丹通络颗粒治疗糖尿病痛性神经病变的疗效及对患者生活质量的影响 [J]. 临床合理用药杂志 , 2019, 12(14):62-63.

·消　息·

2025 年 10 月 20 日“世界镇痛日”
——关注中低收入地区的疼痛管理、研究与教育

自 2004 年国际疼痛学会 (The International Association for the Study of Pain, IASP) 倡议设立“世界镇痛日”以来，确定每年 10 月第三个周一为“世界镇痛日 (Global Day Against Pain)”。每年 10 月第三个周一起始的一周为“中国镇痛周”，期间各地疼痛科可结合实际需求，举行义诊及宣传活动，进行疼痛科普教育、疼痛医学知识宣讲等。我们的口号是：“免除疼痛是患者的基本权利，是医师的神圣职责”。健康所系，性命相托，需要我们共同努力，以敬畏之心做好疼痛医学研究和医疗服务！

2025 年 10 月 20 日　世界镇痛日

2025 年 10 月 20 日～26 日　中国镇痛周

2025 年 1 月～2025 年 12 月　世界抗痛年

2025 世界镇痛日主题：关注中低收入地区的疼痛管理、研究与教育 (Pain Management, Research, and Education in Low- and Middle-Income Settings)

·标准与规范·

三叉神经痛治疗指南(2026 版)

中国医师协会周围神经专业委员会颅神经专业学组
通信作者:刘如恩,首都医科大学附属北京朝阳医院神经外科,北京 100020,Email:liuruen@pku.edu.cn;陈国强,航空总医院神经外科,北京 100012,Email:guoq_chen@163.com;杨岸超,首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心,北京 100070,Email:yang.anchao@163.com
实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2026CN143)
DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20250902-00325

三叉神经痛是一种常见的脑神经疾病,通常局限于单侧三叉神经的 1 个或多个分支分布区域,以复发性、短暂的电击样、刀割样、针刺样疼痛为特征,持续数秒至数分钟不等,其起病和终止突然,由三叉神经分布区内的无害刺激诱发[1-5]。

三叉神经痛的治疗方式主要包括药物治疗和外科干预。目前三叉神经痛的治疗效果差异较大,各地区、不同机构对其的治疗方式仍存在争议。因此,中国医师协会周围神经专业委员会颅神经专业学组通过汇总国内外最新研究进展,结合临床实践编写《三叉神经痛治疗指南(2026 版)》(以下简称指南),旨在进一步规范三叉神经痛的诊疗、提升治疗效果,最终改善患者的生活质量。

一、指南制订的流程及方法

(一)指南制订流程

由中国医师协会周围神经专业委员会牵头,组织包括神经外科、疼痛科等从事三叉神经痛诊疗领域的专家成立指南编写组,分 3 个阶段对指南的内容进行撰写和修改。

第一阶段:针对三叉神经痛的诊断、鉴别诊断、影像学检查、药物治疗及手术治疗进展进行文献检索。数据库包括 PubMed、Web of Science、中国知网和万方医学数据库,检索 2005 年 1 月至 2025 年4 月发表的相关文献(部分经典文献除外)。英文检索词:“idiopathic trigeminal neuralgia”“secondary trigeminal neuralgia”“nerve combing”“internal neurolysis”“multiple sclerosis”“radiosurgery”“balloon compression”“radiofrequency”“radiofrequency ablation”“microvascular decompression”“drug therapy”“recurrence”;中文检索词:“原发性三叉神经痛”“继发性三叉神经痛”“磁共振”“药物治疗”“伽玛刀”“球囊”“射频”“显微血管减压术”“神经梳理”“复发”等。纳入的文献类型包括随机对照试验研究、系统评价或荟萃分析、回顾性队列研究、临床病例系列研究、国际指南和共识,排除基础研究、数据不完整的文献以及非同行评议出版物。

第二阶段:成立由神经外科专家组成的核心工作小组,对指南初稿进行讨论、修改和确认。

第三阶段:建立指南外审评价专家组,对前期核心工作小组确认的指南内容进行评议、投票。设定“强烈同意”“同意”“不同意”和“强烈不同意”共 4 个选项,将超过 80% 的专家投票表示“强烈同意”或“同意”的推荐意见纳入指南。

(二)指南制订原则和证据等级

指南编写组和专家团队在集体讨论并完成文献筛选后,采用系统评价的方式对相关文献进行分析,由2 名经过相关培训的人员分别独立完成,存在争议时经讨论或征求第 3 名研究人员的意见后确定,最终形成推荐意见。依据推荐意见分级的评估、制定和评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation,GRADE)对循证医学证据的质量和专家推荐强度进行分级(表 1)。指南采用“推荐意见(推荐强度、证据级别)”的框架。针对证据不足的情况,通过德尔菲法达成共识。

(三)指南使用者和应用的目标人群

本指南供各级医院从事三叉神经痛诊疗的相关临床及科研人员使用,应用的目标人群为三叉神经痛患者。

二、三叉神经痛的流行病学

三叉神经痛的年发病率为(12.6~27.0)/10 万[6-9],其中女性发病率约为男性的 2 倍[3,10-13]。首次发作可发生在任何年龄,但绝大多数患者的发病年龄 >40 岁,通常中老年人多发,平均发病年龄为 53~57 岁,但也见于儿童[14]。三叉神经痛的家族聚集

表 1　推荐意见分级评估、制定和评价(GRADE)标准

项目	具体描述
证据质量分级	
高(A 级)	对观察值非常有把握:观察值接近真实值
中(B 级)	对观察值有中等把握:观察值可能接近真实值,但亦可能差别很大
低(C 级)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值差别很大
极低(D 级)	对观察值几乎无把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1 级)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2 级)	利弊不确定,或无论证据质量高低均显示利弊相当

病例较为罕见,约占所有患者的 1% ~2%[15-16]。

三、三叉神经痛的分类和评估标准

(一)病因学分类

1. 经典性三叉神经痛:在 MRI 或术中证实存在明确的神经 - 血管压迫,并引起三叉神经脑池段受压移位,是临床上最常见的类型。三叉神经根部的血管压迫最为常见。

2. 继发性三叉神经痛:又称症状性三叉神经痛,是由颅内外病变(如肿瘤、炎性肉芽肿、血管畸形等)引起的三叉神经继发性损害而导致的疼痛症状。其早期症状与原发性三叉神经痛相似,随着疾病的进展可能会体现症状上的差异,包括疼痛持续时间延长、程度加重、频率增加,无扳机点,查体可有三叉神经支配区的感觉减退或过敏,头颅 CT 或 MRI 检查可明确诊断。

3. 特发性三叉神经痛[1]:即临床上不能明确病因的三叉神经痛,影像学检查显示既无神经 - 血管压迫,亦无肿瘤、炎症等继发性因素,其发病机制尚不清楚。

(二)症状学分类

1. 典型三叉神经痛:具有如下特征[8,10],(1)疼痛为阵发性,持续数秒至数十秒,一般不超过数分钟,且反复发作;疼痛性质为锐痛,呈电击样、刀割样、针刺样。(2)有明确的间歇期,间歇期完全正常。(3)有“扳机点”。(4)三叉神经功能正常,无面部感觉减退或缺失。

2. 非典型三叉神经痛:具有如下特征[10],(1)疼痛持续时间长,达数小时甚至呈持续性疼痛,即“背景痛”,此为其最显著特征;在“背景痛”的基础上有疼痛的阵发性加剧。(2)疼痛性质为钝痛或伴“烧灼感”。(3)无明确扳机点。(4)伴随三叉神经功能的减退,表现为面部麻木、感觉减退、咀嚼肌无力等。

推荐意见:症状学分类对于制定治疗方案有较大的帮助,尤其是外科治疗,一般认为典型三叉神经痛的外科治疗效果优于非典型三叉神经痛(1 级推荐,C 级证据)。

(三)疼痛临床评估

1. 疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分:尽管其主观性很高,但目前被广泛用于疼痛程度的评估。

2. Barrow 神经病学研究所(Barrow Neurological Institute, BNI)量表[11-12]:BNI 量表评分标准为,Ⅰ级,疼痛完全缓解,无需药物治疗;Ⅱ级,偶有疼痛,无需药物治疗;Ⅲ级,有时疼痛,服药后可完全控制;Ⅳ级,仍有疼痛,服用药物不能完全控制;Ⅴ级,疼痛持续,无缓解。

推荐意见:尽管 VAS 和 BNI 量表的主观性均较高,但可操作性强,适用于大多数三叉神经痛患者的疼痛评估(1 级推荐,C 级证据)。

四、诊断和鉴别诊断

(一)诊断

根据《国际头痛分类第三版》,三叉神经痛的诊断标准如下[10]:(1)反复发作的单侧面部疼痛,分布在三叉神经的 1 个或多个分支支配区,并满足(2)和(3)的特征。(2)疼痛具有以下所有特征:①持续时间为数秒至数分钟;②疼痛剧烈;③呈电击样、刀割样锐痛。(3)在受影响的三叉神经分布区域内由无害性刺激诱发。(4)不符合其他《国际头痛分类第三版》疾病诊断。

(二)鉴别诊断

三叉神经痛的典型特征为三叉神经分布区域内由无害刺激诱发的单侧电击样疼痛,须与下列疾病相鉴别[1,17-19]。

1. 继发性三叉神经痛:有明确的病因,如肿瘤、外伤、感染、多发性硬化等,继发于肿瘤者影像学检查可有明确发现,常见肿瘤包括表皮样囊肿、听神经瘤、脑膜瘤、三叉神经鞘瘤。由多发性硬化导致者双侧疼痛多见。

2. 舌咽神经痛:通常以电击样发作为特征,始于咽喉后部、舌根或扁桃体,并辐射至下颌角下方或外耳道深处。疼痛症状常为突发,局限于单侧且程度

版权所有 违者必究

较重。疼痛通常由吞咽引起，有时由说话、哈欠、咳嗽、喷嚏引起。触发区域为咽部黏膜、扁桃体和外耳道深部。发作可能持续数秒至数分钟。

3. 非典型面部疼痛：目前的国际分类将其命名为“持续性特发性面部疼痛”。这一类型疼痛的区域通常位于鼻唇沟深处，有时位于额窦、上颌窦或牙齿。诊断标准如下：(1)符合标准(2)和(3)的面部和(或)口腔疼痛。(2)每日发作时长 > 2 h，持续 3 个月以上。(3)具有以下 2 种特征的疼痛：①难以定位，不符合周围神经的分布范围；②钝痛。(4)神经系统检查正常。(5)排除口腔科病因。

4. 短暂性单侧神经痛样头痛发作：发作性触碰诱发的自发性眼眶、眶上或颞部刺痛，伴有同侧明显的自主神经症状，且疼痛侧别可改变，每次发作不一定位于同一侧。

5. 丛集性头痛：眼眶、眶上或颞部疼痛，伴同侧明显的自主神经症状和烦躁不安，持续十几分钟至数小时，疼痛可位于单侧或双侧，疼痛位置不固定。

6. 创伤后三叉神经痛：即创伤后引起的类似于三叉神经痛的刺痛和触碰诱发性疼痛，通常存在于受累神经周围，常伴随对应神经的功能障碍。

7. 三叉神经带状疱疹后神经痛：分为急性三叉神经带状疱疹后神经痛和三叉神经疱疹后神经痛。前者是指三叉神经分布区域出现疱疹性皮疹之前的持续烧灼样神经痛；后者指带状疱疹痊愈后遗留的原疱疹区域皮肤烧灼样疼痛，伴随神经功能异常[1]。

8. 牙源性疼痛：因牙齿破裂诱发咀嚼后口腔放射痛，存在龋齿或牙髓炎的患者在进食冷、热或甜味的食物时发生，持续数分钟至数小时。

9. 颞下颌紊乱性疼痛：单侧或双侧耳区疼痛，可放射至颞部、咬肌和磨牙后区域，在长时间咀嚼或用力张口后出现疼痛，具有间歇性、连续性、突然发作等特征。

推荐意见：三叉神经痛的诊断主要依据临床症状。对于三叉神经痛与其他面部疼痛的鉴别，应从病史、症状、神经系统体征、影像学检查等方面综合考虑。三叉神经痛的诊断建议参考以下几点：(1)疼痛持续时间短，不超过数分钟。(2)发作间隙完全无痛。(3)部分患者患病早期有持续数周或更久的“无痛期”。(4)疼痛性质为锐性疼痛，呈电击样、刀割样、针刺样。(5)疼痛由日常的无害性动作触发。(6)疾病早期患者对卡马西平反应良好(1 级推荐，C 级证据)。

五、辅助检查

头颅影像学检查包括 CT 或 MRI。CT 检查可明确后颅窝体积[20]。对于典型三叉神经痛，MRI 能显示脑血管与三叉神经之间是否存在神经 - 血管接触[21]，特别是在神经根入脑干区，可用于评估血管压迫引起的三叉神经变形、移位、受压或萎缩[22]。可用于评估的 MRI 序列较多，其中磁共振断层血管成像及三维时间飞跃法序列能够较好地显示神经 - 血管关系，对于术前制定手术策略有一定的指导意义[22-27]。

推荐意见：MRI 检查在了解神经 - 血管关系、帮助制定手术策略方面有重要意义，推荐所有三叉神经痛患者行头颅 MRI 检查(1 级推荐，C 级证据)。

六、治疗

(一)药物治疗

钠离子通道阻滞药是治疗三叉神经痛的首选药物，其中卡马西平最常用，对 90% 以上的疼痛症状控制良好。卡马西平的治疗效果与其血浆浓度明显相关，个体差异较大[28-30]。常见不良反应为嗜睡、头晕及共济失调；严重皮疹较少发生，一旦出现则后果严重。奥卡西平是治疗三叉神经痛的二线药物[31]。对于卡马西平疗效不佳的患者，可联用加巴喷丁治疗[32]。其他药物包括拉莫三嗪、普瑞巴林等[33]。

推荐意见：对于初次诊断的原发性三叉神经痛，应首选口服药物治疗，长期口服药物的患者应注意药物不良反应，定期监测肝、肾功能(1 级推荐，C 级证据)。

(二)外科治疗

患者经药物治疗后疗效减弱或出现难以耐受的不良反应，导致无法继续服药时，应考虑外科治疗。外科治疗方式多样，包括针对三叉神经周围支、半月节以及颅内段的治疗。

1. 针对三叉神经周围支的治疗

这种治疗方式大多在局部麻醉下进行，主要是在扳机点周围的局部治疗。包括利多卡因局部注射、乙醇注射、针灸、射频热凝、神经切断等。针对三叉神经周围支治疗方法的治愈率低、复发率高[34]。

推荐意见：不推荐将扳机点周围的局部治疗作为三叉神经痛的首选外科治疗方法(1 级推荐，C 级证据)。

2. 针对三叉神经半月节的治疗

这一治疗方式包括射频热凝和经皮球囊压迫术(percutaneous balloon compression，PBC)。前者使用

60～70 ℃的温度对三叉神经半月节进行热毁损，短期内疼痛缓解率较高，但 5 年复发率可达 50%[35-37]；其主要并发症为明显的感觉减退，其中角膜感觉减退的风险较高。PBC 是采用机械压迫的方式导致神经节变性，其术后即刻疼痛缓解率可达 90% 以上，5 年疼痛缓解率约为 50%～80%[38-41]；其主要并发症为面部感觉减退、咀嚼肌无力。

射频热凝、PBC 的适应证和禁忌证：（1）拒绝开颅手术或全身情况较差不能耐受开颅手术的三叉神经痛患者。（2）显微血管减压术（microvascular decompression，MVD）治疗后无效或复发患者。（3）非典型三叉神经痛或继发性三叉神经痛患者的症状缓解治疗。禁忌证：穿刺部位感染、凝血功能异常，以及不能接受面部感觉麻木的患者。

推荐意见：射频热凝及 PBC 适用于不愿接受开颅手术的患者，但发生面部感觉减退的风险较高，对于三叉神经第 1 支分布区疼痛的患者，不推荐实施三叉神经半月节毁损手术（1 级推荐，B 级证据）。

3. 针对三叉神经颅内段的治疗

（1）伽玛刀：伽玛刀是具有一定破坏性的放射外科治疗手段[42]。治疗后的平均起效时间为 1 个月，治疗后 1、3、5 年的疼痛缓解率分别为 69%、52%、33%；术后面部麻木的发生率为 9%～37%，感觉缺失发生率为 6%～13%[43-46]。

适应证：①不愿接受侵袭性手术或不能耐受全身麻醉手术的患者。②其他外科方法治疗无效或复发的患者。

推荐意见：伽玛刀治疗起效延迟、复发率高，仅推荐作为不能耐受全身麻醉手术的三叉神经痛患者的治疗（1 级推荐，C 级证据）。

（2）MVD：MVD 是目前公认的治疗三叉神经痛最有效且有效缓解时间最长的治疗方法[47]。其术后即刻疼痛缓解率 >90%，术后 5 年仍能达到 80% 以上[48-57]。近年 MVD 的应用越来越广泛，如何提高 MVD 的疗效、降低并发症发生率，是需要重视的问题。①适应证：a. 诊断明确的原发性三叉神经痛。b. 经药物优化治疗后无效或疗效差，或无法耐受长期服药的原发性三叉神经痛患者。c. 其他外科方式治疗无效的原发性三叉神经痛。d. MVD 治疗后复发的原发性三叉神经痛。②禁忌证：具有全身麻醉开颅手术禁忌，或合并严重的其他系统疾病、不适合手术治疗的患者。③术前评估要点：应进行全面的麻醉前评估。长期口服抗凝药物的患者术前应停药 7～10 d，期间对于心血管事件高风险患者应给予相应的桥接治疗[54-55]。④手术要点[58]：包括以下几方面。a. 体位：采用枕下乙状窦后入路，建议取健侧卧位。b. 切口：以乳突根部二腹肌沟顶点为标志点，切口与耳眦线约成 60°夹角，切口标志点以上部分与以下部分的长度比例为 1∶3。切开肌肉时注意寻找二腹肌沟及乳突根部[58]。c. 骨窗：在乳突根部后方钻孔，以铣刀形成骨窗或咬骨钳扩大骨窗，骨窗上缘尽量靠近横窦与乙状窦交汇处，以便术中更好地显露三叉神经。d. 三叉神经显露：切开硬脑膜后由浅至深自小脑上外侧向腹内侧分离蛛网膜，逐层显露三叉神经。术中注意保护岩静脉及其属支。e. 神经探查和责任血管判别：应探查三叉神经脑池段全程，即自脑干端至小脑脑桥角区出口的三叉神经全段。三叉神经走行过程中任何与神经接触的血管皆可能为责任血管，故均应分离减压。f. 减压：应达到“有效减压”，理想的减压是将血管推离神经，使神经恢复自然走行。若血管张力较大或迂曲明显，可考虑辅助悬吊。放置垫棉的数量应适当，避免因置入过多垫棉形成新的压迫。g. 神经梳理：对于责任血管不明确或复发的患者，可考虑神经梳理[59-60]。同时应监测患者的血压、心率，如出现明显变化，提示手术预后较好[61]。对于无明确责任血管而症状严重的患者，也可考虑选择性切断感觉根。h. 关颅：关颅前使用温生理盐水冲洗，检查术野有无出血。尽量严密缝合硬脑膜，可表面覆盖人工硬脑膜，再次检查气房确保严密封堵，还纳骨瓣或使用钛板修补颅骨缺损。⑤麻醉管理：MVD 的实施推荐采用全身麻醉，可考虑放置有创动脉压[62-63]。术中松解神经时可能出现一过性血压升高或心率减慢，此时应暂停操作[64-65]。⑥疗效评价：术后疗效的评价参考 BNI 量表评分方法[11-12]。MVD 术后亦存在延迟治愈的情况，术后疼痛未即刻缓解不能即判定为无效。术后仍有疼痛的患者建议继续口服药物治疗。⑦术后管理与加速康复：术后应常规行心电监护，密切观察患者的生命体征、意识、瞳孔等。如有剧烈头痛、频繁呕吐、意识障碍等，应及时复查头颅 CT 并采取早期干预措施。术后鼓励患者进行床上肢体活动，预防血栓形成并发症。术后 48 h 可逐渐抬高床头，无严重头晕的患者鼓励其早期下床活动。术后进食与活动计划应综合考虑多项生理指标，合理制定恢复路径[66]。⑧MVD 的并发症防治：术后并发症包括术后面部感觉减退（7%）、听力下降（10%）、无菌性脑膜炎（11%）、脑脊液漏（4%）、颅内感染（3.6%～17.6%）、颅内出血或血肿

(0.2%),病死率为 0.29%[67-73]。a. 脑神经相关并发症:主要表现为面部麻木、听力下降、面神经麻痹、复视、声音嘶哑、饮水呛咳等。其中复视、面神经麻痹、声音嘶哑、饮水呛咳的概率较低,面部麻木较常见[68-69,74]。为减少脑神经相关并发症的发生,术中应注意减少对小脑及脑神经的牵拉,避免神经的机械性损伤;尽量避免在神经表面进行电凝操作,注意保护神经表面及周围的滋养血管;对于术中有严重血管痉挛的患者,术后应早期应用扩血管药物和神经营养药物,使用扩血管药物时应评估脑出血风险;术中可应用神经电生理监测。b. 出血或缺血并发症:为 MVD 的严重并发症,包括小脑及脑干出血、远隔部位血肿[71-72,75]。最常见的远隔部位血肿是小脑幕上硬膜下血肿,脑缺血常表现为脑干及小脑梗死。c. 无菌性脑膜炎:主要表现为头痛、低热。术中的良好冲洗可能能够减少此类并发症的发生,术后头痛可通过对症治疗减轻,低热患者一般不需抗生素治疗。对于严重的头痛和持续时间长的低热可行腰椎穿刺脑脊液检查,必要时可加用激素治疗[69-70]。d. 脑脊液漏:脑脊液漏是硬脑膜未能严密缝合以及气房封堵不严密导致,发生率约为 4%[76-77]。术中应注意使用骨蜡严密封堵开放的气房,并尽量严密缝合硬脑膜。对于发生脑脊液漏的患者,应去枕平卧,保持鼻孔和外耳道清洁,避免堵塞;保持排便通畅,避免咳嗽、用力排便等引起颅内压增高的动作。对于脑脊液漏流量较大的患者,早期手术修补可避免感染的发生,缩短卧床和住院时长。e. 颅内感染:发生率为 3.6% ~ 17.6%[76-77]。手术时长和乳突气房开放是颅内感染的独立危险因素。对于术后发热患者,应警惕颅内感染的可能,应及早行腰椎穿刺脑脊液检查。对于明确感染的患者应使用抗生素治疗,并间断腰椎穿刺或留置腰大池引流。f. 术后低颅压综合征[70-71]:其发生原因是术中大量释放脑脊液,局部形成颅内积气,患者术后发生低颅压,表现为头痛、头晕、恶心、呕吐。头痛多位于前额部,呕吐为非喷射性。部分患者可伴随心率增快、血压波动。

推荐意见:(1)建议术中对三叉神经分布区域逐一探查,以免遗漏血管,对术中发现可能为责任血管的动脉和静脉均予减压处理。神经梳理适用于责任血管不明确的患者,对于责任血管明确的患者不推荐采用。对于术后仍有疼痛症状的患者,推荐在 3 个月后再次进行疗效评价。MVD 治疗后的患者管理应遵循个体化原则,推荐术后尽早恢复正常饮食及活动(1 级推荐,C 级证据)。(2)推荐 MVD 术后常规复查头颅 CT,具体复查时机可根据患者的症状及意识表现个体化决定(1 级推荐,C 级证据)。

七、结语

当前,三叉神经痛的诊断仍以患者对疼痛特征的主观描述为主要依据,主观性较强,尚需在影像学技术和生物标志物方面进行更深入的研究,进而促进三叉神经痛患者的精准识别。近年神经调控及经皮神经电刺激等技术已应用于临床实践,但其长期疗效和潜在不良反应尚未明确,故本文未对其作出推荐。对于三叉神经痛的治疗应规范化,同时兼顾患者的选择意愿。本指南内容反映了该领域当前的阶段性认知,后续将结合最新临床证据进行动态更新与完善。

声明　本指南基于现有的文献和专家意见制定,不可替代具体情况下的个体化治疗方案,更不能作为法律依据。

专家组组长　刘如恩(首都医科大学附属北京朝阳医院)

方法学专家　张文川(上海交通大学医学院附属第九人民医院)

共同执笔　武广永(北京大学人民医院)、李涛(首都医科大学附属北京朝阳医院)、向晖(江西省人民医院)、胡杰(复旦大学附属华山医院)、李世亭(上海交通大学医学院附属新华医院)、屈建强(西安交通大学第二附属医院)、熊南翔(武汉大学中南医院)、徐武(南京大学医学院附属鼓楼医院)

专家组成员(按姓氏笔画排序)　马东明(宁夏回族自治区人民医院)、马辉(宁夏医科大学总医院)、王延金(中南大学湘雅医院)、王景(空军军医大学第二附属医院)、王宏勤(山西医科大学第一医院)、王新军(郑州大学第三附属医院)、王林(航空总医院)、邓兴力(昆明医科大学第一附属医院)、叶伟(哈尔滨医科大学附属第二医院)、石全红(重庆医科大学附属第一医院)、冯雷(济宁市第一人民医院)、向晖(江西省人民医院)、伍刚(北京大学人民医院)、仲骏(上海交通大学医学院附属新华医院)、付朋(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、杨岸超(首都医科大学附属北京天坛医院)、杨华(贵州医科大学附属医院)、杨瑞金(赣州市人民医院)、李世亭(上海交通大学医学院附属新华医院)、李涛(山西医科大学第一医院)、李玉(昆明医科大学第一附属医院)、陈国强(航空总医院)、陈保东(北京大学深圳医院)、芦戬(内蒙古心脑血管医院,内蒙古航天医院)、张新定(兰州大学第二

医院）、辛涛（山东第一医科大学第一附属医院）、武广永（北京大学人民医院）、林元相（福建医科大学第一附属医院）、林凯（聊城市人民医院）、范广明（朝阳市中心医院）、屈建强（西安交通大学第二附属医院）、姜晓兵（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、胡杰（复旦大学附属华山医院）、赵卫国（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、俞文华（杭州市第一人民医院）、姚声涛（遵义医科大学附属医院）、钱涛（河北省人民医院）、徐武（南京大学医学院附属鼓楼医院）、高乃康（内蒙古医科大学附属医院）、黄国栋（深圳市第二人民医院）、梁日生（福建医科大学附属协和医院）、谢宗义（重庆医科大学附属第二医院）、舒凯（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、靳峰（康复大学青岛中心医院）、蔡瑜（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、熊南翔（武汉大学中南医院）

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1): 1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.

[2] Antonini G, Di Pasquale A, Cruccu G, et al. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: a blinded case-control study and meta-analysis[J]. Pain, 2014, 155(8): 1464-1471. DOI: 10.1016/j.pain.2014.04.020.

[3] Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, et al. Trigeminal neuralgia--a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients[J]. Headache, 2014, 54(10): 1574-1582. DOI: 10.1111/head.12441.

[4] Cruccu G, Di Stefano G, Truini A. Trigeminal neuralgia[J]. N Engl J Med, 2020, 383(8): 754-762. DOI: 10.1056/NEJMra1914484.

[5] Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, et al. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies[J]. Neurology, 2008, 71(15): 1183-1190. DOI: 10.1212/01.wnl.0000326598.83183.04.

[6] Chong MS, Bahra A, Zakrzewska JM. Guidelines for the management of trigeminal neuralgia[J]. Cleve Clin J Med, 2023, 90(6): 355-362. DOI: 10.3949/ccjm.90a.22052.

[7] Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, et al. Incidence of facial pain in the general population[J]. Pain, 2009, 147(1-3): 122-127. DOI: 10.1016/j.pain.2009.08.023.

[8] Lee CH, Jang HY, Won HS, et al. Epidemiology of trigeminal neuralgia: an electronic population health data study in Korea[J]. Korean J Pain, 2021, 34(3): 332-338. DOI: 10.3344/kjp.2021.34.3.332.

[9] Shen J, Chen X, Li M, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia in Jincheng, China[J]. Front Neurol, 2025, 16: 1616565. DOI: 10.3389/fneur.2025.1616565.

[10] Svedung Wettervik T, Snel D, Kristiansson P, et al. Incidence of trigeminal neuralgia: a population-based study in Central Sweden[J]. Eur J Pain, 2023, 27(5): 580-587. DOI: 10.1002/ejp.2081.

[11] Mueller D, Obermann M, Yoon MS, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study[J]. Cephalalgia, 2011, 31(15): 1542-1548. DOI: 10.1177/0333102411424619.

[12] Worm J, Jørgensen IF, Davídsson óB, et al. Trigeminal neuralgia and its comorbidities: a nationwide disease trajectory study[J]. Pain, 2025, 166(4): 879-887. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003428.

[13] MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, et al. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK[J]. Brain, 2000, 123(Pt 4): 665-676. DOI: 10.1093/brain/123.4.665.

[14] Zakrzewska JM, Wu J, Mon-Williams M, et al. Evaluating the impact of trigeminal neuralgia[J]. Pain, 2017, 158(6): 1166-1174. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000853.

[15] Houshi S, Tavallaei MJ, Barzegar M, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Mult Scler Relat Disord, 2022, 57: 103472. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103472.

[16] Eide PK. Familial occurrence of classical and idiopathic trigeminal neuralgia[J]. J Neurol Sci, 2022, 434: 120101. DOI: 10.1016/j.jns.2021.120101.

[17] May A, Hoffmann J. Facial pain beyond trigeminal neuralgia[J]. Curr Opin Neurol, 2021, 34(3): 373-377. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000927.

[18] Stern JI, Ali R, Chiang CC, et al. Pathophysiology and management of refractory trigeminal neuralgia[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2024, 25(1): 10. DOI: 10.1007/s11910-024-01387-2.

[19] Dong B, Xu R, Lim M. The pathophysiology of trigeminal neuralgia: a molecular review[J]. J Neurosurg, 2023, 139(5): 1471-1479. DOI: 10.3171/2023.2.JNS23274.

[20] Liu J, Liu R, Liu B, et al. Small posterior cranial fossa and cerebellopontine cistern volumes are associated with bilateral trigeminal neuralgia[J]. Front Neurol, 2020, 11: 573239. DOI: 10.3389/fneur.2020.573239.

[21] Liu J, Zhu C, Liu R, et al. Clinical analysis of patients with ipsilateral coexistence of hemifacial spasm and trigeminal neuralgia[J]. World Neurosurg, 2020, 138: e652-e658. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.03.040.

[22] Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia[J]. Eur J Neurol, 2019, 26(6): 831-849. DOI: 10.1111/ene.13950.

[23] Lambru G, Rantell K, O′Connor E, et al. Trigeminal neurovascular contact in SUNCT and SUNA: a cross-sectional magnetic resonance study[J]. Brain, 2020, 143(12): 3619-3628. DOI: 10.1093/brain/awaa331.

[24] Zhang P, Jiang Y, Liu G, et al. Altered brain functional network dynamics in classic trigeminal neuralgia: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. J Headache Pain, 2021, 22(1): 147. DOI: 10.1186/s10194-021-01354-z.

[25] Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management[J]. Eur J Neurol, 2008, 15(10): 1013-1028. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02185.x.

[26] Hwang JH, Park CK, Kang SB, et al. Deep learning super-resolution technique based on magnetic resonance imaging for application of image-guided diagnosis and surgery of trigeminal neuralgia[J]. Life (Basel), 2024, 14(3): 355. DOI: 10.3390/life14030355.

[27] Zhong H, Zhang W, Sun S, et al. MRI findings in trigeminal neuralgia without neurovascular compression: implications of petrous ridge and trigeminal nerve angles[J]. Korean J Radiol,

2022,23(8):821-827. DOI: 10.3348/kjr.2021.0771.
[28] Li R, Sun J, Luo K, et al. Electroacupuncture and carbamazepine for patients with trigeminal neuralgia: a randomized, controlled, 2×2 factorial trial[J]. J Neurol, 2024,271(8):5122-5136. DOI: 10.1007/s00415-024-12433-x.
[29] Miller AD, Krauss GL, Hamzeh FM. Improved CNS tolerability following conversion from immediate- to extended-release carbamazepine[J]. Acta Neurol Scand, 2004,109(6):374-377. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2004.00291.x.
[30] Ruscheweyh R, Gierthmühlen J, Hedderich DM, et al. [Trigeminal neuralgia: drug therapy : The new German guideline][J]. Schmerz, 2024,38(4):283-292. DOI: 10.1007/s00482-024-00810-4.
[31] Di Stefano G, De Stefano G, Leone C, et al. Real-world effectiveness and tolerability of carbamazepine and oxcarbazepine in 354 patients with trigeminal neuralgia[J]. Eur J Pain, 2021,25(5):1064-1071. DOI: 10.1002/ejp.1727.
[32] Zhao X, Ge S. The efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in patients with primary trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Neurol, 2023,14:1045640. DOI: 10.3389/fneur.2023.1045640.
[33] Rana MH, Khan A, Khalid I, et al. Therapeutic approach for trigeminal neuralgia: a systematic review[J]. Biomedicines, 2023,11(10):2606. DOI: 10.3390/biomedicines11102606.
[34] Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia[J]. Neurosurgery, 2004,54(4):973-982; discussion 982-983. DOI: 10.1227/01.neu.0000114867.98896.f0.
[35] Mansano AM, Frederico TN, Valentin R, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for trigeminal neuralgia management: a randomized, double-blinded, sham-controlled clinical trial[J]. Pain Med, 2023,24(3):234-243. DOI: 10.1093/pm/pnac132.
[36] Mousavi SH, Gehling P, Burchiel KJ. The long-term outcome of radiofrequency ablation in multiple sclerosis-related symptomatic trigeminal neuralgia[J]. Neurosurgery, 2022,90(3):293-299. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001817.
[37] Wasim MH, Saleem SA, Naqvi SA, et al. Recurrence rate of trigeminal neuralgia with the use of percutaneous stereotactic continuous radiofrequency ablation at 80° C for 90 seconds: a single-center study[J]. Cureus, 2022,14(1):e21453. DOI: 10.7759/cureus.21453.
[38] Xia Q, Huang H, Ma Y, et al. Relationship between compression time and long-term hypoesthesia in primary trigeminal neuralgia treated with percutaneous balloon compression[J]. Neurosurg Rev, 2023,46(1):212. DOI: 10.1007/s10143-023-02124-y.
[39] Sterman-Neto H, Fukuda CY, Duarte KP, et al. Balloon compression vs radiofrequency for primary trigeminal neuralgia: a randomized, controlled trial[J]. Pain, 2021,162(3):919-929. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002070.
[40] Valenzuela Cecchi B, Figueroa F, Contreras L, et al. Percutaneous balloon compression for the treatment of trigeminal neuralgia: a review of 10 years of clinical experience[J]. Cureus, 2023,15(8):e43645. DOI: 10.7759/cureus.43645.
[41] Ding Y, Wang Y, Wang Y, et al. A retrospective study to examine the association of different pear-shaped balloons with efficacy and postoperative complications in percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia[J]. Neurosurg Rev, 2023,46(1):60. DOI: 10.1007/s10143-023-01965-x.
[42] Ali S, Shafique MA, Mustafa MS, et al. Effectiveness of gamma knife radiosurgery in the management of trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2023,47(1):12. DOI: 10.1007/s10143-023-02246-3.
[43] Sato D, Hayashi M, Horiba A, et al. Long-term results of gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia[J]. World Neurosurg, 2023,171:e787-e791. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.12.110.
[44] Leduc W, Mathieu D, Adam E, et al. Gamma knife stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: a case-control study[J]. Neurosurgery, 2023,93(2):453-461. DOI: 10.1227/neu.0000000000002440.
[45] Warnick RE, Paddick I, Mathieu D, et al. The relevance of biologically effective dose for pain relief and sensory dysfunction after Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: an 871-patient multicenter study[J]. J Neurosurg, 2024,141(2):461-473. DOI: 10.3171/2023.12.JNS231569.
[46] 世界华人神经外科医师协会放射神经外科专业委员会. 中国三叉神经痛伽玛刀放射外科治疗专家共识(2020 版)[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(10):984-989. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20200403-00203.
[47] Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB, et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia[J]. Lancet Neurol, 2020,19(9):784-796. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30233-7.
[48] Andersen A, Heinskou TB, Rochat P, et al. Microvascular decompression in trigeminal neuralgia - a prospective study of 115 patients[J]. J Headache Pain, 2022,23(1):145. DOI: 10.1186/s10194-022-01520-x.
[49] Mizobuchi Y, Nagahiro S, Kondo A, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a prospective, multicenter study[J]. Neurosurgery, 2021,89(4):557-564. DOI: 10.1093/neuros/nyab229.
[50] Zhu C, Jiang C, Xu W, et al. Microvascular decompression for young onset primary trigeminal neuralgia: a single-center experience[J]. Neurosurg Rev, 2023,46(1):69. DOI: 10.1007/s10143-023-01978-6.
[51] Greve T, Tonn JC, Mehrkens JH. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: efficacy and safety[J]. J Neurol, 2021,268(2):532-540. DOI: 10.1007/s00415-020-10187-w.
[52] Chen F, Niu Y, Meng F, et al. Recurrence rates after microvascular decompression in patients with primary trigeminal neuralgia and its influencing factors: a systematic review and meta-analysis based on 8,172 surgery patients[J]. Front Neurol, 2021,12:738032. DOI: 10.3389/fneur.2021.738032.
[53] Castelli N, Innocenti N, Ferroli P, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a single-center experience with 516 cases, including 32 patients with multiple sclerosis[J]. Acta Neurochir (Wien), 2023,165(12):3887-3893. DOI: 10.1007/s00701-023-05872-4.
[54] Kilgore CB, So RJ, Storm K, et al. Sex-specific pain outcomes following microvascular decompression for trigeminal neuralgia[J]. World Neurosurg, 2023,173:e431-e435. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.02.074.
[55] Montano N, Menna G, Musarra A, et al. A systematic review on the efficacy of adjunctive surgical strategies during microvascular decompression for trigeminal neuralgia without intraoperative evidence of neurovascular conflict[J]. Neurosurg Rev, 2024,47(1):276. DOI: 10.1007/s10143-024-02498-7.
[56] Shu W, Yang D, Ma K, et al. Endoscopic versus microscopic microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a prospective controlled study[J]. Pain Physician, 2024,27(1):E79-E88.
[57] 中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组,中国医师协会神经外科医师,分会功能神经外科专家委员会,上海交通大学颅神经疾病诊治中心. 三叉神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中华外科杂志,2015,53(9):657-664. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.09.005.

[58] 刘如恩. 周围神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2022.
[59] Xiang H, Wu G, Ouyang J, et al. Prospective study of neuroendoscopy versus microscopy: 213 cases of microvascular decompression for trigeminal neuralgia performed by one neurosurgeon[J]. World Neurosurg, 2018, 111: e335-e339. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.12.051.
[60] Liu J, Wu G, Xiang H, et al. Long-term retrospective analysis of microvascular decompression in patients with recurrent trigeminal neuralgia[J]. Front Neurol, 2020,11:584224. DOI: 10.3389/fneur.2020.584224.
[61] Liu J, Wu G, Jiang Y, et al. Relationship between arterial blood pressure during trigeminal nerve combing and surgical outcome in patients with trigeminal neuralgia[J]. World Neurosurg, 2020, 137:e98-e105. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.01.038.
[62] Xu G, Zhao J, Liu Z, et al. Dexmedetomidine combined with butorphanol or sufentanil for the prevention of post-operative nausea and vomiting in patients undergoing microvascular decompression: a randomized controlled trial[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 583031. DOI: 10.3389/fmed.2020.583031.
[63] Lee EK, Lee S, Kwon JH, et al. The Efficacy of scalp nerve block in postoperative pain management after microvascular decompression: a randomized clinical trial[J]. J Clin Med, 2023,12(13):4242. DOI: 10.3390/jcm12134242.
[64] Hou Y, Liang H, Fan C, et al. Association of intraocular pressure and postoperative nausea and vomiting after microvascular decompression - a prospective cohort study[J]. BMC Anesthesiol, 2022,22(1):132. DOI: 10.1186/s12871-022-01665-x.
[65] Zhu T, Kang F, Han MM, et al. Comparison of ciprofol-based and propofol-based total intravenous anesthesia on microvascular decompression of facial nerve with neurophysiological monitoring: a randomized non-inferiority trial[J]. Drug Des Devel Ther, 2024,18:2475-2484. DOI: 10.2147/DDDT.S459618.
[66] Wang D, Fang J, Liu J, et al. Improving recovery after microvascular decompression surgery for hemifacial spasm: experience from 530 cases with enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol[J]. Br J Neurosurg, 2021,35(4):486-491. DOI: 10.1080/02688697.2021.1888876.
[67] Olson S, Atkinson L, Weidmann M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: recurrences and complications[J]. J Clin Neurosci, 2005,12(7):787-789. DOI: 10.1016/j.jocn.2005.08.001.
[68] Turel K. Complications following microvascular decompression (MVD) for trigeminal neuralgia (TN)[J]. Acta Neurochir Suppl, 2025,133:185-193. DOI: 10.1007/978-3-031-61601-3_25.
[69] Domages C, Brenet E, Labrousse M, et al. Efficacy and complications of microvascular decompression in patients over 70? years with trigeminal neuralgia[J]. Acta Neurol Belg, 2022,122(3):615-623. DOI: 10.1007/s13760-022-01922-3.
[70] Di Carlo DT, Benedetto N, Marani W, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia due to vertebrobasilar artery compression: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2022,45(1):285-294. DOI: 10.1007/s10143-021-01606-1.
[71] Di Carlo DT, Benedetto N, Perrini P. Clinical outcome after microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2022, 46(1):8. DOI: 10.1007/s10143-022-01922-0.
[72] Guan H, Li S, Wang X. Fully endoscopic microvascular decompression for trigeminal neuralgia: technical note and early outcomes[J]. Neurosurg Rev, 2023,46(1):292. DOI: 10.1007/s10143-023-02188-w.
[73] Herta J, Schmied T, Loidl TB, et al. Microvascular decompression in trigeminal neuralgia: predictors of pain relief, complication avoidance, and lessons learned[J]. Acta Neurochir (Wien), 2021,163(12):3321-3336. DOI: 10.1007/s00701-021-05028-2.
[74] Zhang Z, Wang F, Yu F, et al. Delayed pain relief in patients with trigeminal neuralgia following microvascular decompression: a single-central retrospective study[J]. Front Neurol, 2022,13: 946897. DOI: 10.3389/fneur.2022.946897.
[75] Alford EN, Chagoya G, Elsayed GA, et al. Risk factors for wound-related complications after microvascular decompression [J]. Neurosurg Rev, 2021,44(2):1093-1101. DOI: 10.1007/s10143-020-01296-1.
[76] Wolfson DI, Magarik JA, Godil SS, et al. Bone cement cranioplasty reduces cerebrospinal fluid leak rate after microvascular decompression: a single-institutional experience [J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2021,82(5):556-561. DOI: 10.1055/s-0040-1715607.
[77] Xu R, So RJ, Materi J, et al. Factors predicting cerebrospinal fluid leaks in microvascular decompressions: a case series of 1011 patients[J]. Oper Neurosurg, 2023,24(3):262-267. DOI: 10.1227/ons.0000000000000503.

（收稿日期:2025 - 09 - 02）
（本文编辑:孙丽娜）

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究