



• 特约综述 •

## 糖尿病性周围神经病理性疼痛的外科治疗研究进展\*

李骏驰 舒 伟<sup>△</sup>

(首都医科大学宣武医院功能神经外科 北京市功能神经外科研究所, 北京 100052)

**摘 要** 糖尿病性周围神经病理性疼痛 (painful diabetic peripheral neuropathy, PDPN) 是糖尿病常见慢性并发症, 部分病人药物疗效欠佳, 需要进一步外科治疗。目前周围神经减压术和肢体血运重建手术逐渐被接受, 并得以推广。神经电刺激类手术作为一项神经调控技术, 不仅能控制 PDPN 病人的疼痛, 还可改善患肢血供, 成为国内外研究的热点。本文就 PDPN 的发病机制和外科治疗进行探讨, 介绍周围神经减压术、神经电刺激术和肢体血运重建手术的原理及进展, 以期为临床治疗 PDPN 提供新思路。

**关键词** 糖尿病性周围神经病理性疼痛; 神经调控; 周围神经减压术; 神经电刺激

糖尿病周围神经病理性疼痛 (painful diabetic peripheral neuropathy, PDPN) 是指病人因糖尿病引起周围神经病变而出现的疼痛, 是糖尿病最常见的慢性并发症之一<sup>[1]</sup>。该类疼痛多从肢体远端起病, 对称分布, 呈烧灼样、电击样或针刺样疼痛, 夜间为著, 并伴有异常痛觉和痛觉过敏。16%~26% 的糖尿病病人会出现 PDPN。PDPN 严重影响病人日常生活工作及心理健康。随着全球糖尿病发病率上升, 相关医疗支出也迅速增加<sup>[2]</sup>。

目前, PDPN 的临床治疗以药物为主, 多以缓解症状为目的, 无法阻止或逆转神经病变。即使联合多种药物治疗, 也仅能让 1/3 左右的病人达到 50% 以上的疼痛缓解。部分难治性疼痛病人往往因需要长期服用大剂量的镇痛药物, 而出现严重的不良反应或药物依赖。对于这些病人, 应当考虑外科手术治疗。以往, 外科治疗多为感染清创、坏疽截肢等手术; 如今, 外科治疗发展出肢体血运重建术、周围神经减压术、神经调控手术等新技术, 能够进一步改善周围神经血供和控制疼痛。本文就这些新方法的机制和治疗进行探讨, 以期为临床上诊治 PDPN 提供新思路。

### 一、PDPN 的病理生理机制

PDPN 的机制还未完全阐明, 1 型和 2 型糖尿病之间的发病机制也有区别, 但目前认为高糖代谢、周围神经卡压和微血管损伤是 PDPN 致病的重要因素。首先, 糖尿病病人的高糖代谢环境是周围神经损伤的主要因素, 在高糖环境中, 糖尿病病人神经

细胞内葡萄糖代谢障碍, 会转化为山梨醇, 导致细胞内水分增多而肿胀, 并易在一些狭窄的解剖通道中被卡压损伤。神经轴突的轴流速度随之减慢, 正常代谢和生长所需的脂质供给下降, 神经自身的损伤修复能力变弱, 导致神经纤维和髓鞘损伤进一步加重<sup>[3]</sup>。高级糖基化终末产物的蓄积使神经柔韧度下降, 容易被卡压损伤<sup>[3]</sup>。其次, 多个代谢途径的异常, 使有害代谢产物在体内积蓄, 损伤神经或使其修复受阻<sup>[4]</sup>。最后, 糖尿病病人容易出现外周动脉粥样硬化和血栓栓塞, 引起肢体远端组织缺血坏死, 不仅出现疼痛, 甚至可能导致截肢<sup>[5]</sup>。上述因素相互联系, 高糖代谢、神经卡压、组织缺血可形成恶性循环, 加重神经损伤<sup>[4]</sup>。此外, 中枢神经系统也对 PDPN 的发病有一定的影响, 部分研究发现 PDPN 病人的大脑感觉皮层变薄和 T<sub>12</sub> 椎体水平脊髓代谢增强<sup>[6,7]</sup>。

### 二、PDPN 的诊断和治疗

PDPN 的诊断以症状、体征和神经电生理检查为主要依据。糖尿病或糖尿病前期的病人出现疼痛症状, 多对称起始于下肢末端, 分布在固定的神经解剖区域, 疼痛性质为烧灼样、枪击样或针刺样疼痛, 夜间加重, 伴有手套-袜套样感觉减退及皮肤溃疡, 体征和症状以向心方式发展, 并不局限于单个神经或皮节分布。部分病人可伴有痛觉过敏或超敏, 晚期甚至出现深感觉障碍和运动障碍, 查体脚趾的振动和本体感觉受损, 腱反射减弱或不存在, 或有因肌肉萎缩引起的足部畸形<sup>[8]</sup>。此外, 医师需

\* 基金项目: 国家重点研发计划支持项目 (2016YFC0105605)

<sup>△</sup> 通讯作者 shuweiys@163.com



要鉴别 PDPN 和降糖药物引起的疼痛。少数糖尿病病人在开始使用胰岛素或口服降糖药后会出现剧烈的疼痛和自主神经功能障碍,这种情况可自行缓解,多见于 1 型糖尿病病人。医师应仔细询问病史,特别是对于病程较短的病人,以排除此种情况<sup>[9]</sup>。两点辨别觉异常和 Tinel 征是 PDPN 的特征表现。迄今为止,两点辨别觉尚无公认的正常范围,部分研究将两点辨别觉大于 8 mm 作为 PDPN 病人进行周围神经减压手术的指征<sup>[10]</sup>。Tinel 征阳性指医师手持叩诊锤轻轻敲击受累神经走行浅表处,病人出现自叩击处向远端放射的异感。该体征常在神经被卡压,但功能尚未完全受损的病人中出现。神经电生理检查可以直观、量化地显示出 PDPN 病人神经损害状态,通常表现为周围神经电传导速度减慢、幅度降低<sup>[11]</sup>。病人触压觉定量检查及振动感知阈测试能够反映无髓鞘 C 类神经纤维的功能,不仅灵敏度高、重复性好,还能评估糖尿病病人出现足部溃疡或截肢的风险<sup>[8]</sup>。此外,下肢血管超声和踝肱指数 (ankle brachial index, ABI) 可以用来评价下肢血管病变情况。

PDPN 的早期预防非常重要,包括血糖控制、皮肤日常检查和足部护理、病人教育、良好生活方式等。这些方法能够延缓糖尿病周围神经和软组织的病变,预防并减轻溃疡相关性损害。药物是治疗 PDPN 的主要方法,常用的制剂包括抗惊厥类药物、三环类抗抑郁药、加巴喷丁、普瑞巴林、局部贴剂以及阿片类药物等。神经阻滞也可以用来缓解疼痛<sup>[12]</sup>,但疗效往往不够持久。当上述治疗都不能有效控制病人疼痛时,医师应当考虑外科治疗。

### 三、PDPN 的外科治疗

#### 1. 周围神经减压术 (decompression nerve surgery, DNS)

糖尿病病人周围神经容易受卡压出现病变。以正中神经卡压综合征为例,普通人群发病率约为 2.7%,而糖尿病人群中发病率大于 20%<sup>[13,14]</sup>。糖尿病病人糖代谢异常,神经元内积蓄过多的山梨醇,导致渗透压增高,含水量增加,神经元和施万细胞出现肿胀。这些细胞内还会出现代谢障碍,缺乏自由基清除因子,在凋亡前也出现肿胀<sup>[3]</sup>。同时,病人的神经纤维柔韧性和活动度均下降。这些因素都使周围神经在通过人体的解剖狭窄区域(如肘管、腕管、踝管和腓神经管)时容易被卡压损伤,出现缺血、脱髓鞘,引起疼痛或麻木症状<sup>[3]</sup>。基于这一病理生理变化, Dellon 等在 1992 年开始应用 DNS 治疗 PDPN<sup>[15]</sup>。该术式旨在松解神经,解除卡压神

经的解剖结构,包括腱膜、韧带和骨组织。如此,既能防止神经损害进一步加重,也为神经自我修复创造了有利条件,从而控制疼痛。下肢的周围神经减压手术最为常见,通常需要减压膝关节外侧的腓总神经、踝关节内侧的胫神经和足背的腓深神经<sup>[16]</sup>。

超声检查、神经电生理检查和糖尿病足部溃疡发生率为周围神经减压术提供了一些客观依据。Dellon 的一项多中心、前瞻性的临床研究,不仅显示周围神经减压手术能够有效缓解 PDPN,并认为 Tinel 征阳性可以作为手术适应证<sup>[17]</sup>。超声学研究发现糖尿病病人,尤其是 PDPN 病人的周围神经横截面明显增大,其直径有时可达到健康人的 2 倍<sup>[18]</sup>。胫后神经和腓总神经肿胀往往在减压后消退,同时神经的传导速度有所恢复<sup>[11]</sup>。Tekin 等采用超声评估周围神经减压术后的血供情况,发现胫后动脉和足背动脉的搏动指数、抵抗力指数和血流量较术前都明显改善<sup>[19]</sup>。糖尿病足部溃疡发病率和再发率对糖尿病病人生活质量非常重要,也是评价周围神经减压手术疗效的客观指标。Nickerson 的研究发现,周围神经减压术后糖尿病足溃疡复发率下降至 4.3%,而标准护理的糖尿病足病人溃疡复发率为 25%<sup>[20]</sup>。糖尿病足病人手术侧肢体与对侧未手术肢体相比,新发溃疡的概率也明显下降<sup>[21]</sup>。

周围神经减压手术治疗 PDPN 的疗效得到很多医疗中心的认可。多项临床队列研究显示,周围神经减压手术明显降低疼痛评分,改善下肢血供。2008 年 Dellon 的荟萃分析显示,周围神经减压手术治疗 PDPN 的有效率为 75%~94%,感觉好转率为 50%~92%。除一项研究报道足部溃疡及截肢的新发和复发总发生率为 7%,其余有随访的研究未见新发或复发溃疡及截肢<sup>[16]</sup>。尽管这些研究样本量不小,也有较长时间的随访,但多数为回顾性病例研究。2014 年 Macaré 进行了以 PDPN 病人双侧肢体做自身对照的随机试验,随访显示周围神经减压手术有效率为 74%<sup>[22]</sup>。然而,该研究仍然不能排除安慰剂效应对结果的干扰。即使世界各个中心周围神经减压手术例数已经不少,但在大规模推广前,仍然需要更高级别的随机、双盲对照的临床研究进一步确认其疗效。

#### 2. 神经电刺激 (electrical nerve stimulation)

神经电刺激是一种微创、可逆的神经调控技术。需要在体内植入电极,给予合理的参数产生电流,通过干扰神经传导环路治疗疾病。目前,神经电刺激已经在疼痛、运动障碍、癫痫和精神障碍的治疗中广泛应用。根据刺激靶区不同,神经电刺激用于



治疗疼痛的主要方法有脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS)、背根神经节电刺激 (dorsal root ganglion stimulation, DRGS) 和周围神经电刺激 (peripheral nerve stimulation, PNS)。经口服药物或局部治疗无效, 没有明确的神经减压适应证或神经损伤已经不能通过周围神经减压手术解决、甚至因糖尿病足已经截肢的病人, 可以考虑进行神经电刺激治疗。

(1) 脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS): 脊髓电刺激主要基于 Melzack Wall 的“门控”理论: 脊髓背角和背柱是接收疼痛传入并进行初级加工的区域, 通过刺激调控该区域的神经组织, 能够干扰疼痛信息的传递, 从而缓解疼痛<sup>[23]</sup>。近期的研究发现, SCS 还能够调控动力神经元的兴奋性, 调节脊髓局部神经递质 (尤其是 GABA) 的活性, 改变神经递质的产生和释放 (如 5-HT、乙酰胆碱、去甲肾上腺素、谷氨酸等)<sup>[24]</sup>。神经递质的变化能够改变周围神经血供、血氧饱和度和血管因子浓度以及交感神经兴奋性。这些可能会给 PDPN 病人在疼痛改善之外带来更多的益处, 如血管扩张、微循环改善, 从而促进四肢远端的溃疡愈合和减少复发。此外, SCS 通过脊髓传导束激活脑部的疼痛下行抑制系统, 也是缓解神经病理性疼痛的原因之一。

自 20 世纪 60 年代起, 脊髓电刺激开始用于治疗慢性疼痛, 主要用于治疗背部手术后遗痛、神经损伤后疼痛和带状疱疹后神经痛等疾病<sup>[25,26]</sup>。脊髓电刺激用于 PDPN 的报道不少, 但病例多与其他类型的神经痛混杂在一起。van Beek 专门对 48 名进行脊髓电刺激的 PDPN 病人进行随访, 术后 5 年仍有 80% 的病人 SCS 有效, 55% 的病人疼痛评分下降超过 50%<sup>[27]</sup>。同时, 该研究还发现 MDNS (michigan diabetic neuropathy score) 基线较高与神经调控的失败可能相关。该量表主要反应神经传导情况, 评分越高提示神经病变越严重<sup>[27]</sup>。2014 年的一项前瞻性对照研究显示, 77% (17/22) 的 PDPN 病人在 SCS 测试成功后植入脉冲发生器, 术后 6 个月时有效率为 59% (13/22)<sup>[28]</sup>, 术后 1 年仍有 11 人疼痛缓解超过 50%<sup>[29]</sup>。目前, 脊髓电刺激治疗 PDPN 的报道数量偏少, 部分病人出现疗效随时间下降的问题, 还需要进一步前瞻性研究, 阐明 SCS 机理, 制定合理的手术适应证。

刺激参数的设置, 即程控对脊髓电刺激预后很重要<sup>[25]</sup>。程控关键在于设置特定的程控参数, 形成电场以调控目标神经组织, 改变疼痛信号传导和加工, 同时还需要避免干扰周围正常神经结构的功能。程控参数包括电极极性、刺激频率、波幅和脉宽,

其中刺激频率是研究的热点。常规频率 (< 1000 Hz) 的脊髓电刺激对腰部疼痛疗效欠佳, 还会产生刺激相关的异感引起病人不适。近期, 高频 (10 kHz) 脊髓电刺激开始应用, 部分报道认为其能够更好的改善轴性痛, 同时不会产生治疗相关的异常感觉, 提高了病人舒适度。Sills 采用高频脊髓电刺激治疗周围神经痛, 随访结果显示病人的平均 NRS 疼痛评分从基线的  $7.0 \pm 0.9$  降低到  $2.8 \pm 1.3$ , 其中 PDPN 病人的疗效要优于炎症性的周围神经痛病人<sup>[30]</sup>。

糖尿病相关性血管病变是 PDPN 发病的重要因素。SCS 能够舒张周围血管, 改善微循环, 因此被用于治疗周围血管疾病, 如雷诺综合征<sup>[24]</sup>。SCS 刺激参数的优化可能有益于血管系统的调节和神经营养因子的释放、改善循环、对于溃疡愈合和病变神经的修复有重要作用。在 PDPN 大鼠模型中, 长期 SCS 刺激不但能够缓解疼痛, 还能改善外周血流灌注<sup>[31]</sup>。糖尿病足病人也表现出类似情况, SCS 可以促进溃疡愈合、缓解疼痛、血氧分压和皮温均明显升高<sup>[32]</sup>。

(2) 背根神经节电刺激 (dorsal root ganglion stimulation, DRGS): DRGS 与 SCS 原理相近, 不过刺激靶点由脊髓转为脊神经的背根神经节。DRGS 通过刺激神经节内的假单极神经元, 干扰自外周向脊髓后角传递的疼痛信号, 从而减轻疼痛<sup>[33]</sup>。与 SCS 相比, DRGS 具有自身的特性。首先, SCS 的刺激范围难以覆盖肢体末端, 而这正是 PDPN 好发部位, DRGS 直接对脊神经进行刺激, 能够更好的治疗肢体末端的疼痛, 而不引起非疼痛区域的不适感 (如腰部), 对于特定病人能够提供更好的疗效<sup>[34]</sup>。其次, 电极和脊髓之间的脑脊液厚度随体位变化, 可能导致刺激效果随病人姿势变化而出现波动, 背根神经节位于椎管外侧和椎间孔区域, 硬膜外空间小, 脑脊液少, 因此 DRGS 电极位置更稳定, 能够减少疗效波动, 耗能少, 提高刺激效能<sup>[33]</sup>。

一项关于 DRGS 治疗慢性疼痛的研究显示, 植入后 12 个月总体疼痛减轻了 56%, 并且 60% 的受试者报告疼痛改善超过 50%, 位于背部、腿部和脚部的疼痛分别减轻了 42%、62% 和 80%, 可见 DRGS 可以覆盖到肢体末端, 并达到良好效果<sup>[35]</sup>。一项小样本的临床研究显示: 10 位 PDPN 病人在 DRGS 测试后, 有 7 位植入了永久脉冲发生器, 术后随访 1 年时平均疼痛评分降低 64.16%<sup>[36]</sup>。DRGS 在程控也有自己的一些特性, 动物实验表明爆发式刺激可能提高疗效<sup>[34]</sup>。目前, DRGS 的手术例数远远小于 SCS, 后续也需要更多的研究进行对比。



(3) 周围神经电刺激 (peripheral nerve stimulation, PNS): PNS 通过电流激活负责传递触觉的 A $\beta$  类纤维, 从而抑制传递痛觉的 A $\delta$  和 C 类纤维<sup>[37]</sup>。对于单根或多根周围神经病变引起的疼痛, PNS 特异性较脊髓电刺激、背根神经节电刺激强, 能够避免刺激到其它区域。PNS 根据疼痛区域选择神经电刺激部位, 位置较表浅, 操作简单, 创伤小, 多用于躯干、头颈部的慢性难治性疼痛, 报道有效率在 69%~80%, 主要报道的并发症为电极移位、感染等<sup>[37,38]</sup>。目前尚无 PNS 治疗 PDPN 的报道。这可能与以下三个原因有关: 一是糖尿病周围神经病变多位于下肢远端, 电极穿刺距离远; 二是肢体活动度大, 电极固定困难也容易发生移位; 三是糖尿病病人肢体血供障碍, 皮肤软组织容易被电极磨破皮肤导致感染。随着医疗器械工艺进步, 电极体积不断缩小、生物相容性也有所提高, 这些都会推动 PNS 在 PDPN 中的应用。

#### 四、肢体血运重建 (limb revascularization)

PDPN 是血管病变、糖代谢紊乱、神经卡压损伤和感染多因素互相作用的结果。周围血管病变会引发、加速周围神经病变, 引起疼痛<sup>[24]</sup>。医师应重视 PDPN 病人周围血管疾病的诊断和治疗, 科学、系统的使用抗血管病变药物。若 PDPN 病人存在明显的血管狭窄或缺血证据, 药物治疗往往已经不能解决问题, 应该尽早进行肢体血运重建手术, 尤其是对于静息痛或是新近出现溃疡的病人。血运重建手术能够快速恢复缺血肢体血供, 降低神经损伤风险和修复周围神经病变, 缓解疼痛。踝肱指数 (ankle brachial index, ABI) 是重要的无创筛查指标, 当踝肱指数 < 0.9 时提示 PDPN 病人血管病变的可能性, 应该完善下肢血管超声检查, 明确狭窄程度与位置, 同时还可考虑 CTA、MRA、DAS 检查。肢体血运重建的外科治疗方法有球囊扩张、血管支架置入、血管内膜剥脱和旁路重建手术等<sup>[5]</sup>。

#### 五、总结与展望

PDPN 的发病机制复杂, 受高糖代谢、血运障碍、神经卡压和神经退变等多因素影响。临床诊疗应重在预防, 以血糖控制为基础, 可采用良好生活方式、适度运动等多种方法。医师需要定期检查病人肢体血供情况, 对于血管狭窄早发现、早治疗。当药物治疗效果不佳或血管外科无法解决血运障碍时, 及时地进行周围神经减压手术和神经电刺激手术能够有效缓解病人疼痛, 避免神经功能的恶化。周围神经减压手术操作简便、费用低, 能够直接减压松解神经。神经电刺激手术需要分期手术、费用高, 不

过其可能调控神经递质和血管因子的释放, 改善神经血供, 因此也被越来越多的医师关注。外科治疗作为 PDPN 最后的手段, 还存在不少争议, 需要大样本、双盲、前瞻性对照试验来进一步明确手术疗效, 探索手术方式的选择。

#### 参 考 文 献

- [1] 景磊, 雷静, 尤浩军. 糖尿病性周围神经病理性疼痛表现、机制及治疗进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(9):649-652.
- [2] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843. doi.org/10.1016/j.diabres. 2019.107843.
- [3] Dellon AL. Diabetic neuropathy: review of a surgical approach to restore sensation, relieve pain, and prevent ulceration and amputation[J]. Foot Ankle Int, 2004, 25: 749-755.
- [4] Feldman EL, Nave KA, Jensen TS, *et al.* New horizons in diabetic neuropathy: mechanisms, bioenergetics, and pain[J]. Neuron, 2017, 93: 1296-1313.
- [5] Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, *et al.* Editor's choice-2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the european society for vascular surgery (ESVS) [J]. Eur J Vasc Endovasc, 2018, 55: 305-368.
- [6] Jia Y, Shen Z, Lin G, *et al.* Lumbar spinal cord activity and blood biochemical changes in individuals with diabetic peripheral neuropathy during electrical stimulation[J]. Front Neurol, 2019, 10:222. doi:10.3389/fneur. 2019.00222.
- [7] Selvarajah D, Wilkinson ID, Fang F, *et al.* Structural and functional abnormalities of the primary somatosensory cortex in diabetic peripheral neuropathy: a multimodal MRI study[J]. Diabetes, 2019, 68:796-806.
- [8] Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC. Painful diabetic neuropathy[J]. BMJ, 2014, 348:g1799.
- [9] Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced diabetic neuropathy: a reversible painful autonomic neuropathy[J]. Ann Neurol, 2010, 67:534-541.
- [10] Wang Q, Zhang L. Reply: Two-Point discrimination predicts pain relief after lower limb nerve decompression for painful diabetic peripheral neuropathy[J]. Plast Reconstr Surg, 2019, 143:447-448.
- [11] Zhang W, Zhong W, Yang M, *et al.* Evaluation of the clinical efficacy of multiple lower-extremity nerve decompression in diabetic peripheral neuropathy[J]. Br J Neurosurg, 2013, 27:795-799.



- [12] Moon YE, Choi JH, Park HJ, *et al.* Ultrasound-Guided nerve block with botulinum toxin type a for intractable neuropathic pain[J]. *Toxins*, 2016, 8(1):18. doi: 10.3390/toxins8010018.
- [13] Ramchurn N, Mashamba C, Leitch E, *et al.* Upper limb musculoskeletal abnormalities and poor metabolic control in diabetes[J]. *Eur J Intern Med*, 2009, 20:718-721.
- [14] 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.
- [15] Dellon AL. Treatment of symptomatic diabetic neuropathy by surgical decompression of multiple peripheral nerves[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1992, 89:689-697.
- [16] Dellon A. The dellon approach to neurolysis in the neuropathy patient with chronic nerve compression[J]. *Handchirur Mikrochir P*, 2008, 40:351-360.
- [17] Dellon AL, Muse VL, Scott ND, *et al.* A positive tincl sign as predictor of pain relief or sensory recovery after decompression of chronic tibial nerve compression in patients with diabetic neuropathy[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2012, 28:235-240.
- [18] Lee D, Dauphinee DM. Morphological and functional changes in the diabetic peripheral nerve: using diagnostic ultrasound and neurosensory testing to select candidates for nerve decompression[J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2005, 95:433-437.
- [19] Tekin F, Agladioglu K, Surmeli M, *et al.* The ultrasonographic evaluation of hemodynamic changes in patients with diabetic polyneuropathy after tarsal tunnel decompression[J]. *Microsurg*, 2015, 35:457-462.
- [20] Nickerson DS. Low recurrence rate of diabetic foot ulcer after nerve decompression[J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2010, 100:111-115.
- [21] Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure[J]. *Ann Plast Surg*, 2004, 53:517-522.
- [22] Macaré van Maurik JF, van Hal M, van Eijk RP, *et al.* Value of surgical decompression of compressed nerves in the lower extremity in patients with painful diabetic neuropathy[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134:325-332.
- [23] 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.
- [24] Foreman RD, Linderth B. Neural mechanisms of spinal cord stimulation[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2012, 107:87-119.
- [25] 舒伟, 胡永生, 陶蔚, 等. 脊髓电刺激治疗带状疱疹后神经痛的临床研究 [J]. 中国临床神经科学, 2018, 26(1):59-63.
- [26] 舒伟, 陶蔚, 胡永生, 等. 脊髓电刺激治疗复杂区域性疼痛综合征 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(2):60-62.
- [27] van Beek M, Geurts JW, Slangen R, *et al.* Severity of neuropathy is associated with long-term spinal cord stimulation outcome in painful diabetic peripheral neuropathy: five-Year follow-up of a prospective two-center clinical trial[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41: 32-38.
- [28] Slangen R, Schaper NC, Faber CG, *et al.* Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: a prospective two-center randomized controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37:3016-3024.
- [29] van Beek M, Slangen R, Schaper NC, *et al.* Sustained treatment effect of spinal cord stimulation in painful diabetic peripheral neuropathy: 24-month follow-up of a prospective two-center randomized controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38:132-134.
- [30] Sills S. Treatment of painful polyneuropathies of diabetic and other origins with 10 kHz SCS: a case series[J]. *Postgrad Med*, 2020. doi: 10.1080/00325481.2020.1732065
- [31] van Beek M, Hermes D, Honig WM, *et al.* Long-term spinal cord stimulation alleviates mechanical hypersensitivity and increases peripheral cutaneous blood perfusion in experimental painful diabetic polyneuropathy[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21:472-479.
- [32] Gao JB, Bao M. Case report of the treatment of diabetic foot disease using spinal cord stimulation[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12:792-793.
- [33] Esposito MF, Malayil R, Hanes M, *et al.* Unique characteristics of the dorsal root ganglion as a target for neuromodulation[J]. *Pain Med*, 2019, 20:S23-S30.
- [34] Franken G, Debets J, Joosten EAJ. Dorsal root ganglion stimulation in experimental painful diabetic peripheral neuropathy: burst vs. conventional stimulation paradigm[J]. *Neuromodulation*, 2018, 22:943-950.
- [35] Liem L, Russo M, Huygen FJ, *et al.* One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain[J]. *Neuromodulation*, 2015, 18: 41-48; discussion 48-49.
- [36] Eldabe S, Espinet A, Wahlstedt A, *et al.* Retrospective case series on the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy with dorsal root ganglion stimulation[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21:787-792.
- [37] 舒伟, 王海澎, 陶蔚, 等. 周围神经电刺激治疗慢性头痛的疗效分析 [J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2018, 31(1): 1-4.
- [38] Colini Baldeschi G, Dario A, De Carolis G, *et al.* Peripheral nerve stimulation in the treatment of chronic pain syndromes from nerve injury: a multicenter observational study[J]. *Neuromodulation*, 2017, 20: 369-374.