

- [12] Sketch MH, Whelton A, Schollmayer E, et al. Prevention of contrast media-induced renal dysfunction with prostaglandin E<sub>1</sub>: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Am J Ther, 2001, 8(3): 155-162.
- [13] Stouffer GA, Aqrwal M. Contrast Induced Nephropathy after Angiography [J]. Am J Med Sci, 2002, 323 (5): 252-256.
- [14] Asif A, Preston RA, Roth D. Radiocontrast-induced nephropathy[J] Am J Ther, 2003, 10(2): 137-147.
- [15] Amini M, Salarifar M, Amirbaigloo A, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a randomized clinical trial[J]. Trials, 2009(10): 45-49.
- [16] Stacul F, Adam A, Becker CR, et al. Strategies to reduce the risk of contrast-induced nephropathy[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(6A): 59-77.
- [17] 葛永纯, 刘志红. 造影剂肾病[M]//黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学. 北京: 人民军医出版社, 2008: 8.
- [18] Bader BD, Berger ED, Heede MB, et al. What is the best hydration regimen to prevent contrast media induced nephrotoxicity[J]. Clin Nephrol, 2004, 62(1): 1-7
- [19] Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1 620 patients undergoing coronary angioplasty[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(3): 329-336.
- [20] Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2004, 291(19): 2328-2334.
- [21] Misra D, Leibowitz K, Gowda RM, et al. Role of n-acetylcysteine in prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis[J]. Clin Cardiol, 2004, 27(11): 607-610.
- [22] Baker CS, Wragg A, Kumar S, et al. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41 (12): 2114-2118.
- [23] Kay J, Chow WH, Chan TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention. A randomized controlled trial[J]. JAMA, 2003, 289(5): 553-558.
- [24] Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty [J]. N Engl J Med, 2006, 354(26): 2773-2782.
- [25] Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(2): 298-303.
- [26] Neumayer HH, Junge W, Kufner A, et al. Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomized clinical trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 1989, 4 (12): 1030-1036.
- [27] Ide JM, Lancelot E, Pines E, et al. Prophylaxis of iodinated contrast media-induced nephropathy: A pharmacological point of view[J]. Invest Radiol, 2004, 39(3): 155-170.
- [28] Patti G, Nusca A, Chello M, et al. Usefulness of statin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy and to improve long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(3): 279-285.
- [29] Jo SH, Koo BK, Park JS, et al. Prevention of radiocontrast-medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial—a randomized controlled study[J]. Am Heart J, 2008, 155(3): 499-506.
- [30] 周霞, 金元哲. 大剂量阿托伐他汀预防对比剂肾病[J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(5): 394-397.
- [31] Lameire NH, De Vriese AS, Vanholder R. Prevention and nondialytic treatment of acute renal failure[J]. Curr Opin Crit Care, 2003, 9(6): 481-490.
- [32] 赵景宏, 黄岚. 造影剂肾病及预防措施的研究进展[J]. 重庆医学, 2007, 36(1): 87-89.
- [33] Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration [J]. N Engl J Med, 2003, 349(14): 1330-1340.

(收稿日期: 2010-10-08 修回日期: 2010-10-21)

## 神经减压术治疗糖尿病性周围神经病变

刘智, 崔高宇 综述, 冯华 审校

(第三军医大学西南医院神经外科, 重庆 400038)

**关键词:** 减压术, 外科; 糖尿病; 周围神经系统疾病

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.13.037

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)13-1329-03

糖尿病在我国发病率不断攀升, 目前 2 型糖尿病发病率已跃居世界首位。中国最新糖尿病流行病学调查结果表明, 在年龄大于或等于 20 岁的中国人群中, 糖尿病和糖尿病前期患

病率分别高达 9.7% 和 15.5%。以此推算目前中国有 9 240 万成年人患有糖尿病, 有 1.482 亿人处于糖尿病前期, 这一疾病已经成为威胁人们的首要疾病<sup>[1]</sup>。糖尿病性周围神经变

是糖尿病的主要并发症之一,其发病率非常高,既往认为约有 10% 的糖尿病患者会出现四肢麻木、无力、疼痛等周围神经的症状,但近期的调查发现,其发病率远远高于这个比率,为 50% 左右<sup>[2]</sup>。但为数众多的患者并没有得到有效治疗<sup>[3]</sup>,还有很多患者在经过保守和药物治疗后病情仍然不能得到控制<sup>[4]</sup>。实际上,如果患者症状不能及时得到有效控制,会逐渐出现神经损害,最终失去保护性感觉,并出现平衡觉减退,继而引发跌倒骨折、烫伤、肢体溃疡、坏疽等恶性结果,最终导致截肢。在美国霍普金斯大学教授 Dellon 的带领下,一批外科医生也加入到周围神经病变的治疗之中,其倡导的周围神经减压术也逐渐进入广大医生们的视线,成为糖尿病性周围神经病变治疗的一个重要选择<sup>[5]</sup>。本综述就糖尿病性周围神经病变的病因、诊断、治疗、手术指针和手术疗效进行讨论,以提高广大医疗工作者对这一手术的关注度。

### 1 糖尿病性周围神经病变的病因

糖尿病性周围神经病变的病因是周围神经减压术的重要理论基础。糖尿病性周围神经病变多发生于周围神经行径通路上的狭窄部位,上肢常见于正中神经经过腕部处,尺神经经过肘部处,下肢常见的受压部位是胫神经经过踝管处,腓总神经经过腓骨头处<sup>[6]</sup>,这些部位神经容易受压,继而出现功能异常。目前比较公认的理论认为糖尿病患者容易出现周围神经病变与 3 个方面因素有关<sup>[7]</sup>:(1)神经细胞体积增加,弹性下降。糖尿病后,葡萄糖转变成山梨醇使神经内含水量增加,神经体积增加,容易受压,神经周围压力增高后使滋养神经的血流减少,长期缺血导致神经脱髓鞘改变。另外,神经内糖基化产物增加,使神经变硬,弹性下降。在关节屈伸时伸展和滑动能力下降,增加了受损的概率。(2)轴浆转运速度降低。神经细胞轴浆运输的脂蛋白是保持和重建神经的重要因素,当出现神经损伤时,如不能运输蛋白进行结构修复,已经存在的损害就逐渐恶化,不能逆转。(3)血液中的神经抗体、氧化产物及缺血加重了局部的神经炎症及循环障碍。

### 2 糖尿病性周围神经病变的治疗现状

经过 40 余年的临床和实验研究,目前糖尿病性神经病变已经有标准化的治疗方法<sup>[8]</sup>,即严格控制血糖、缓解疼痛和加强足部护理。临床上采用甲钴胺、前列腺素<sup>[9]</sup>等药物治疗,国内还采用中药及针灸等方法治疗<sup>[10]</sup>。但这些方法并不能使所有患者病情得到有效控制,即使正规使用了胰岛素等降糖药物还有部分患者出现严重的周围神经病变。2009 年关于糖尿病性周围神经病变的进展指出,糖尿病性周围神经病变发生原因不明,与是否严格控制血糖和心血管病变均不完全相关<sup>[11]</sup>。不仅胰岛素的作用受到质疑,其他药物的疗效也不肯定。2005 年 Boulton 等<sup>[12]</sup>开展的回顾性随机临床研究证实,虽然许多药物包括醛糖还原酶抑制剂、肌醇、 $\alpha$ -硫辛酸、血管扩张药物、蛋白激酶 C 抑制剂、C-肽、神经生长因子(NGF, BDNF)、乙酰-L-卡尼丁、 $\gamma$ -亚麻酸等药物经过动物实验、I 期和 II 期临床研究,但它们均无法有效逆转或阻止多发性神经病变。另外,某些药物还有明确的不良反应,如损害认知力,产生药物依赖等。临床不得不重新考虑,除单纯控制血糖和给患者服用改变意识的药物外,还能为这些患者做些什么。

### 3 周围神经减压术

1992 年 Dellon<sup>[5]</sup>最先开始用解除下肢神经压迫的方法治疗糖尿病性周围神经病,其治疗理念是扩大神经周围腔隙,解

除神经卡压,缓解神经水肿和缺血症状,为神经修复创造条件。

**3.1 术前评估和检查** Dellon<sup>[5]</sup>认为糖尿病患者出现周围神经症状早期时,神经还未发生不可逆的改变,只须行保守治疗,但当压迫致神经不可逆损伤时就必须及时行手术减压。他把神经受压情况分为轻、中、重度。轻度受压时患者会出现一过性的症状,但没有神经轴突变性的征象。重度是神经症状持续存在,且运动和感觉检查发现肌肉萎缩及两点辨识觉异常。中度受压时感觉方面会出现皮肤压力阈值升高,但两点辨识觉正常;而在运动方面,发现握力下降,但肌肉没有萎缩,中度受压开始可以考虑手术治疗<sup>[13]</sup>。因为神经病变发生早期手术效果明显优于晚期手术的患者,因此医务工作者应至少每年 1 次定期对患者进行神经检查,判断其是否已失去保护性感觉,并及时行周围神经减压手术。

传统检查周围神经病变的漏诊率相当高,Kennedy 等<sup>[14]</sup>临床研究发现约 63% 糖尿病性周围神经病变患者被全科医生和专科医生漏诊。漏诊的原因主要是忽略临床查体,过多依赖电生理等检查<sup>[15]</sup>。2009 年美国糖尿病协会制定的糖尿病治疗指南中认为神经传导检查特别是电生理检查对糖尿病性周围神经病变的患者并不够敏感,对判断预后价值也不大,故没有必要常规开展。目前广泛采用的检查包括振动测量仪、Semmes-Weinstein 尼龙纤维检查、电脑辅助的神经定量感觉运动检查<sup>[8]</sup>。

振动检测仪利用振动觉观察患者是否还存在保护性感觉<sup>[16]</sup>,而尼龙纤维检查是用不同粗细的尼龙纤维垂直压皮肤,其意义与振动测量相似。这两种检查只能在神经病变已经明显存在时将患者筛查出来,而电脑辅助的神经定量感觉运动检查如压力特异感受系统更客观和敏感<sup>[17]</sup>。另外,MRI 及超声也有助于帮助明确神经卡压的部位和神经卡压后的继发改变。临床查体上应常规行各肌肉肌力、萎缩程度、两点辨识觉和轻触觉检查,Tinel 征也能帮助判断神经受压的部位。

**3.2 手术方式** 因糖尿病患者易卡压部位为神经路经的狭窄腔隙,故其主要术式较为固定,主要有肘部尺神经沟减压、腕部腕管减压、膝外侧腓神经管的腓总神经减压、踝内侧踝管的胫神经减压以及 1、2 足趾间腓深神经减压等<sup>[8]</sup>。当然,减压的部位是个性化的,需要由术前检查来决定。具体的手术方式与常规的腕管综合征、踝管综合征比较类似,但不同的是需要注意以下几点:(1)手术一定在显微镜下借助显微器械进行神经内外减压,切勿在肉眼下进行,避免损伤神经,如果神经严重脱髓鞘,则不必强求进行外膜束膜切开;(2)手术减压应彻底,应根据神经走行方向,充分分离,行多分支、多管道减压,而不应遗漏卡压部位;(3)减压时灵活运用钝性和锐性分离,保持解剖结构清晰,注意保护神经及其分支,尽量避免过多触碰神经,过度使用电凝器;(4)在出现神经结构变异时,可使用神经刺激器,帮助判断神经部位。

**3.3 手术疗效** 以 Dellon<sup>[5]</sup>为首的许多外科医生均报道周围神经减压术非常有效,治疗满意率大于 80%。Lavery 等<sup>[18]</sup>发现用红外线温度检测系统诊断神经病变并对患者进行减压手术后,溃疡发生率由 30% 降至 9%。对同一患者手术侧和非手术侧术后随访观察表明,术后手术侧肢体无溃疡及坏疽出现,而分别有 24% 和 6% 的非手术侧肢体出现溃疡和坏疽,这说明此手术确实有效<sup>[19]</sup>。

但仍有学者对周围神经减压持怀疑态度,他们认为上述临

床研究在设计上缺乏严格的随机双盲对照研究,而且客观量化的指标少<sup>[20]</sup>,因此糖尿病的专家如 Rather、Boulton 等还是很谨慎地认为目前还没有发现一种治疗能确切地阻止和逆转多发性神经疾病的发展。目前对周围神经减压治疗糖尿病性周围神经病变还存在很多认识上的误解和偏差,如神经科的医生可能因为传统的神经电生理检查无法对糖尿病性周围神经病变进行定量和分阶段检查,而难以在病变发生早期正确筛查这类疾病;不能正确识别阳性的 Tinel 征,而无法识别患者在解剖狭窄处出现了慢性神经卡压。因此,未来不仅仅是要提高神经外科医生对此类疾病的认识,更要在整个医疗行业范围内提高对这种手术、疾病的认识,加强对糖尿病患者的观察和护理,及时发现周围神经病变,及早治疗,这样才能达到更好的疗效。据世界卫生组织预测,到 2025 年全世界糖尿病患者将达到 3 亿人,其中 2.3 亿在发展中国家。而中国这个人口最多的发展中国家将会有个非常庞大的糖尿病患者群,按其中 10%~15% 患者出现神经病变计算,可以干预的神经病变患者将是相当大的一个群体。怎样才能更好地缓解这些患者的痛苦呢?这需要多学科医生的共同努力!

#### 参考文献:

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12):1090-1101.
- [2] Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. Diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *Mayo Clin Proc*, 2006, 81 Suppl 4:S12-25.
- [3] Van Acker K, Bouhassira D, De Bacquer D, et al. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics[J]. *Diabetes Metab*, 2009, 35(3):206-213.
- [4] Sinnreich M, Taylor BV, Dyck PJ. Diabetic neuropathies, classification, clinical features and pathophysiologic basis[J]. *Neurologist*, 2005, 11(2):63-79.
- [5] Dellon AL. Treatment of symptomatic diabetic neuropathy by surgical decompression of multiple peripheral nerves[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1992, 89(4):689-697.
- [6] Dellon AL, Mackinnon SE, Seiler WA. Susceptibility of the diabetic nerve to chronic compression[J]. *ANN Plast Surg*, 1988, 20(2):111-119.
- [7] Melenhorst WB, Overgoor ML. Nerve decompression surgery as treatment for peripheral diabetic neuropathy: literature overview and awareness among medical professionals[J]. *Ann Plast Surg*, 2009, 63(2):217-221.
- [8] Dellon AL. Diabetic Neuropathy: Medical and Surgical Approaches[J]. *Clin Pediatr Med Surg*, 2007, 24(3):425-448.
- [9] 靖泽友,李华,黄伟. 前列腺素 E<sub>1</sub> 脂微球载体联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变 68 例报道[J]. *重庆医学*, 2008, 37(21):2485-2486.
- [10] 荣海波,高保娃,余曙光,等. 针灸治疗糖尿病周围神经病变研究现状及展望[J]. *重庆医学*, 2009, 38(18):2288-2289.
- [11] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes——2009[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32 Suppl 1: S13-61.
- [12] Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(4):956-962.
- [13] Dellon AL. Clinical grading of peripheral nerve problems [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2001, 12(2):229-240.
- [14] Kennedy L, Herman WH, Strange P. Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the Glycemic Optimization with Algorithms and Labs at Point of Care(GOAL A1C) trial[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(1):1-8.
- [15] Herman WH, Kennedy L. Underdiagnosis of Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(6):1480-1481.
- [16] Armstrong DA. Detection of diabetic peripheral neuropathy: strategies for screening and diagnosis. In: Saudek CD, editor. Best practices in podiatry: improving screening and management strategies for diabetic peripheral neuropathy[J]. *Johns Hopkins Medical Institutions CME*, 2005, 5(12):8-12.
- [17] Radoiu H, Rosson GD, Andonian G, et al. Comparison of measures of large-fiber nerve function in patients with chronic nerve compression and neuropathy[J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2005, 95(5):438-445.
- [18] Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(1):14-20.
- [19] 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(6):517-522.
- [20] Chaudhry V, Stevens JC, Kincaid J, et al. Practice advisory: utility of surgical decompression for treatment of diabetic neuropathy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. *Neurology*, 2006, 66(12):1805-1808.