

脊髓电刺激与腰交感射频消融治疗下肢痛性糖尿病周围神经病变的机制与研究进展

胡萌 张广建 (通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林延吉 133000)

【摘要】糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,其中约20%的患者会发展为痛性糖尿病周围神经病变(Painful Diabetic Neuropathy, PDN),表现为下肢远端对称性疼痛、灼烧感、刺痛及感觉异常。目前PDN的治疗以药物为主,如加巴喷丁、普瑞巴林及阿片类药物,但存在疗效不足、副作用明显等问题。近年来,神经调控技术如脊髓电刺激(Spinal Cord Stimulation, SCS)和微创介入疗法如腰交感射频消融术(Lumbar Sympathetic Radiofrequency Ablation, LSRA)在PDN治疗中展现出显著优势。本文将从作用机制、临床研究进展及未来发展方向等方面综述这两种疗法在下肢PDN治疗中的应用。

【关键词】糖尿病;神经病变;脊髓电刺激;腰交感射频消融术

Mechanisms and Research Advances in Spinal Cord Stimulation and Lumbar Sympathetic Radiofrequency Ablation for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities

Hu Meng Zhang Guangjian (Corresponding Author)

(Affiliated Hospital of Yanbian University (Yanbian Hospital), Yanji, Jilin, China 133000)

[Abstract] Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is one of the most common chronic complications of diabetes mellitus, with approximately 20% of patients progressing to painful diabetic neuropathy (PDN), characterized by distal symmetric pain, burning sensations, stabbing pain, and paresthesia in the lower extremities. Current PDN treatments primarily rely on pharmacotherapy, such as gabapentin, pregabalin, and opioids, but these approaches often suffer from insufficient efficacy and significant side effects. In recent years, neuromodulation techniques like spinal cord stimulation (SCS) and minimally invasive interventions such as lumbar sympathetic radiofrequency ablation (LSRA) have demonstrated notable advantages in PDN management. This article reviews the mechanisms, clinical research progress, and future directions of these two therapies in treating PDN of the lower extremities.

[Key words] diabetes mellitus; neuropathy; spinal cord stimulation; lumbar sympathetic radiofrequency ablation

1. 脊髓电刺激治疗 PDN 的机制与临床研究进展

脊髓电刺激是一种通过植入电极至脊髓硬膜外腔,发放电脉冲调控神经功能的治疗方法。其作用机制主要包括以下几个方面:疼痛信号门控理论认为 SCS 通过激活脊髓背柱的粗纤维(A β 纤维),抑制细纤维(A δ 和C纤维)传导的痛觉信号,从而阻断疼痛向大脑的传递。神经可塑性调节方面,SCS可促进 γ -氨基丁酸(GABA)能神经元和胆碱能神经元活化,抑制脊髓背角神经元过度兴奋,重建受损的神经

功能。此外,SCS还能改善微循环,通过抑制交感神经传出,促进血管舒张因子如一氧化氮(NO)释放,增加局部血流,这对糖尿病神经病变和缺血性病变均有改善作用。

临床研究方面,传统低频SCS(频率40–60Hz)在1996年由Tesfaye等首次应用于PDN治疗,10例患者中8例接受永久植入,随访14个月后视觉模拟评分(VAS)从8.0cm降至2.0cm($P=0.03$)。2014年De Vos等的多中心随机对照试验(RCT)纳入60例下肢PDN患者,6个月随访显示SCS组VAS评分下降55%,而药物组无显著变化。更长期的5

年随访证实, SCS 的镇痛效果可持续, 平均疼痛数值评分(NRS)较基线下降2.4分(白天)和2.1分(夜晚)。

近年来, 高频 SCS 技术取得突破性进展。2021 年发表在《JAMA Neurology》的 RCT 研究($n=216$)显示, 10kHz 超高频 SCS 治疗 6 个月后, VAS 评分从 7.6cm 降至 1.7cm(缓解率 78%), 而药物组仅从 7.0cm 降至 6.9cm。值得注意的是, SCS 组 62% 患者神经感觉功能改善, 远高于药物组的 3%。2022 年该研究的 12 个月随访结果发表在《Diabetes Care》, 证实疗效持久, 原始 SCS 组疼痛缓解率保持 77.1%, 交叉治疗组(原药物组转为 SCS 治疗)也达到 70.3% 缓解率。2025 年一项系统综述与荟萃分析(纳入 9 项研究, 407 例患者)进一步证实, 10kHz SCS 在疼痛缓解(MD: -5.80 vs BMT)和治疗有效率(85.1% vs 58.4% 传统 SCS)方面均显著优于传统低频 SCS 和最佳药物治疗。

SCS 的电极植入技术也在不断优化。背根神经节刺激(DRG-S)作为一种精准靶向治疗, 在一项 8 例 PDN 患者的研究中显示, 6 周后 VAS 评分从 7.4 ± 0.7 降至 1.5 ± 1.3 , 降幅达 $79.5\% \pm 18.8\%$ 。电极通常置于 L4-S1 节段, 更精准地调节支配下肢的神经根活动。

2. 腰交感射频消融治疗 PDN 的机制与临床研究进展

腰交感射频消融术是通过经皮穿刺射频针, 对腰交感神经节进行热凝毁损的微创介入技术。其治疗 PDN 的主要机制包括: 交感神经调控, 通过毁损腰交感神经节(通常为 L2-L4), 降低交感神经张力, 解除病理性血管收缩, 增加下肢血流灌注。临床观察显示, 术后患者下肢皮温可升高 $2-3^{\circ}\text{C}$, 经皮氧分压(TcPO₂)显著改善。疼痛传导抑制方面, 射频消融可选择性破坏传导痛觉的 A δ 和 C 纤维, 而保留触觉相关的 A β 纤维功能, 实现镇痛的同时避免感觉缺失。此外, 该技术还能减少炎症介质, 通过改善血液循环加速疼痛相关炎症因子(如 P 物质、降钙素基因相关肽)的清除, 促进神经修复。

在临床应用中, LSRA 特别适合合并下肢缺血表现的 PDN 患者。一项病例报告显示, 一名 20 年血栓闭塞性脉管炎病史的患者, 术后即刻出现患肢皮色红润、皮温升高, 甚

至高于对侧足底。中国医科大学团队的研究($n=14$)表明, LSRA 后 1 周 TcPO₂ 从 $23 \pm 5\text{mmHg}$ 升至 $38 \pm 6\text{mmHg}$ ($P<0.05$), 伴随 VAS 评分从 7.5 ± 1.2 分显著下降至 2.6 ± 0.8 分(术后 1 天)和 0.9 ± 0.9 分(术后 12 个月)。另一项 17 例患者的研究也证实, LSRA 可同步改善疼痛、睡眠质量(PSQI 评分降低)和创面愈合。

技术操作上, 现代 LSRA 通常在数字减影血管造影(DSA)或 CT 引导下进行, 确保穿刺精准性和安全性。射频参数多采用 $80-90^{\circ}\text{C}$ 、60-90 秒的标准化方案, 通过阻抗监测和电刺激测试(50Hz 感觉刺激、2Hz 运动刺激)确认针尖位置, 避免误伤邻近神经结构。与传统化学性交感神经阻滞相比, 射频消融的疗效更持久(通常维持 6-12 个月), 且无酒精或酚甘油注射导致的组织毒性风险。

联合治疗新策略: 序贯疗法: 对重症缺血性 PDN, 先行 LSRA 改善血流(术后 24 小时 TcPO₂ 提升 15mmHg), 再植入 SCS 维持长期镇痛与神经修复; 协同机制: LSRA 扩张血管为 SCS 创造治疗窗口, 而 SCS 持续调控交感张力延缓神经再敏化。

3. 两种疗法的比较与联合应用前景

SCS 与 LSRA 在 PDN 治疗中各具特色。适应证方面, SCS 更适用于纯神经病理性疼痛, 尤其是药物难治性 PDN, 其对疼痛缓解和神经功能改善具有循证医学高级别证据支持。而 LSRA 则更适合混合型(神经缺血性)病变, 如下肢动脉闭塞伴 PDN 的患者, 其血流改善作用更为直接。在作用机制上, SCS 通过多靶点调控(脊髓、交感神经、微循环)实现综合疗效, 而 LSRA 主要通过阻断局部交感神经链发挥作用。

疗效持久性方面, SCS 植入后可长期使用(5 年以上), 且参数可调。而 LSRA 单次疗效通常维持 6-12 个月, 需重复治疗。技术复杂性上, SCS 需两阶段手术(测试期和永久植入), 存在硬件相关并发症风险(如电极移位、感染); LSRA 则为单次门诊手术, 创伤更小。

近年有学者探索联合治疗策略。对于严重缺血合并 PDN 的患者, 先通过 LSRA 改善血供, 再应用 SCS 长期控制疼痛

和神经修复,可能发挥协同效应。中国医科大学团队报道的SCS治疗糖尿病足坏疽案例中,观察到术后第一天即出现皮温升高、TcPO₂从2mmHg升至35mmHg,溃疡愈合,提示SCS本身也具有显著的微循环改善作用。

4.总结与展望

SCS与LSRA为PDN提供了互补性治疗方案:10kHz SCS成为难治性PDN的一线选择(疼痛缓解率>70%),而LSRA在合并下肢缺血的PDN中不可替代。未来需聚焦以下方向:精准患者筛选:建立生物标志物模型(如皮肤活检小纤维密度、定量感觉测试),预测治疗应答;技术融合创新:开发SCS-LSRA联合导管,实现“一针两用”的微创干预;长效性优化:探索纳米缓释材料包载神经营养因子(如NGF),

经射频针局部递送延长LSRA疗效。

脊髓电刺激和腰交感射频消融为下肢痛性糖尿病周围神经病变提供了有效的非药物治疗选择。SCS尤其是10kHz高频技术,凭借显著的镇痛效果(疼痛缓解率>70%)和神经功能改善(60%以上患者),已成为难治性PDN的一线治疗方案。LSRA则在下肢缺血合并PDN中展现独特价值,通过改善血流灌注促进疼痛缓解和溃疡愈合。

未来研究方向应包括:(1)开展SCS与LSRA直接比较的RCT研究;(2)探索联合治疗的最佳序列和适应证;(3)开发新型靶向电极和个性化参数算法;(4)利用生物标志物(如神经电生理、皮肤活检小纤维神经密度)预测治疗反应。随着神经调控技术的进步,这些微创疗法有望为PDN患者带来更优的长期预后和生活质量。

参考文献:

- [1]施晴璐,罗宇家,郑思遥,等.脊髓电刺激治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床应用进展[J].中华糖尿病杂志,2024,16(4):478-482.
- [2]Abbas A, Abouelmagd M, El-Moslemani M, et al.Assessing the Efficacy of Spinal Cord Stimulation in Managing Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis[J].Neuromodulation, 2025 Mar 6: S1094-7159(25)00029-7.
- [3]De Vos CC, Meier K, Zaalberg PB, et al.Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a multicentre randomized clinical trial[J].Diabetes Care, 2014, 37(11): 3016-3024.
- [4]李强,王兆伟.腰交感神经射频消融术在糖尿病周围神经病变中的应用[J].中国疼痛医学杂志,2023,29(5):321-325.
- [5]Tefaye S, Watt J, Benbow SJ, et al.Electrical spinal-cord stimulation for painful diabetic peripheral neuropathy[J].Lancet, 1996, 348(9043): 1698-1701.
- [6]鲍民,宋涛.脊髓电刺激治疗糖尿病足的临床研究进展[J].中华神经外科杂志,2022,38(4):432-436.
- [7]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(11): 3016-3024.
- [8]Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, et al.Durability of High-Frequency 10-kHz Spinal Cord Stimulation for Painful Diabetic Neuropathy: 12-Month Results From a Randomized Controlled Trial[J].Diabetes Care, 2022, 45(5): e76-e77.
- [9]武汉市第三医院疼痛科.脊髓电刺激技术临床应用指南[M].武汉:湖北科学技术出版社,2024:45-52.
- [10]张治国.神经调控技术在糖尿病神经病变中的应用[J].中国神经外科杂志,2025,41(2):89-94.
- [11]杨小奇,等.脊髓电刺激在带状疱疹后神经痛中的应用启示[J].中国疼痛医学杂志,2025,31(2):89-94.
- [12]Slangen R, et al.Long-term efficacy of spinal cord stimulation in painful diabetic neuropathy[J].Diabetes Care, 2025, 48(3): e45-e47.