

中青年：疾病标准临床路径-模拟诊疗

1、诊断路径

01. 患者是否有糖尿病 or 处于糖尿病前期	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
02. 患者是否存在周围神经病变	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
03. 是否能够排除其他原因导致的周围神经病理性疼痛	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
04. 诊断标准（多选）	<input type="checkbox"/> 疼痛位于明确的神经解剖范围 <input type="checkbox"/> 病史提示周围感觉系统存在相关损害或疾病 <input type="checkbox"/> 至少 1 项辅助检查证实疼痛符合神经解剖范围 <input type="checkbox"/> 至少 1 项辅助检查证实存在相关的损害或疾病
05. 诊断结果	<input type="checkbox"/> 肯定的神经病理性疼痛 <input type="checkbox"/> 很可能的神经病理性疼痛 <input type="checkbox"/> 可能的神经病理性疼痛

2、患者画像

01. 新诊断 DPNP 患者	美洛加巴林具有强效且持久的镇痛作用，能够显著改善患者对疼痛的整体印象、睡眠和生活质量，适合新诊断 DPNP 患者。
02. 肾功能不全的糖尿病患者	肾功能不全患者对药物的选择和剂量调整有较高要求。美洛加巴林对肾功能有保护作用，在肾功能不全患者中用药方案明确且耐受性良好。
03. 老年糖尿病患者	老年患者常合并多种疾病，肾功能减退，用药强调个体化。服用苯磺酸美洛加巴林片时需进行剂量滴定，有助于个体化用药，提高治疗效果、减少不良反应。
04. 既往镇痛药物疗效不佳的患者	美洛加巴林以其独特的作用机制，在临床试验中表现出显著的镇痛效果，且安全性良好，可为既往治疗效果不佳的患者提供新的治疗选择。
05. 中青年糖尿病患者，有持续镇痛需求	突出美洛加巴林快速起效和持续镇痛的特点，适合年轻职业人士，能够在不影响日常工作的前提下，强效缓解疼痛症状。

3、虚拟病例

美洛加巴林治疗一例新诊断 DPNP 青年患者

一、患者信息

基本信息：患者，男，34 岁。

**主诉：**发现血糖升高2年，口干、多饮，四肢麻木半年。

**现病史：**患者自述于2年前体检发现空腹血糖17.83mmol/L，但未予重视及进一步诊治。半年前出现口干、多饮、腰痛、双下肢麻木疼痛症状，呈撕裂样痛，伴针刺感，夜间疼痛感加重，明显影响睡眠，偶感手部麻木，自述多在进食甜食当天出现较多，同时出现视力下降，自觉双下肢温度觉异常，表现为热觉较前迟钝。为求诊治入我院，门诊完善相关检查，结果显示糖化血红蛋白8.1%，尿糖、尿酮阳性，诊断为“2型糖尿病、糖尿病性酮症？糖尿病性周围神经病变”，门诊拟“2型糖尿病”收住内分泌科。患者自发病以来，饮食正常，睡眠欠佳，大便习惯正常，无里急后重，小便黄色，量正常，夜尿次数增加至4~5次/晚，近半年体重减轻10kg。

**既往史：**既往无类似疾病发生，否认高血压、冠心病病史；有高脂血症病史5年，用药不详，具体控制不详。有乙型肝炎病史20余年。

**个人史：**吸烟史10年，10支/d，目前未戒烟，无饮酒史。

**家族史：**家庭成员中无类似疾病史。

## 二、检查

**体格检查：**体温36.7℃，脉搏84次/min，呼吸17次/min，血压119/84mmHg。

发育正常，营养一般，意识清晰，自主体位，慢性病容。查体合作。全身皮肤、巩膜无黄染，无发绀，皮肤温度、湿度、弹性可。双肺叩诊音呈清音，呼吸音清晰，无啰音。心前区无隆起，心率84次/min，律齐，无杂音。腹部平坦，腹软，无压痛、反跳痛，未扪及包块。双侧肾区无叩痛，无压痛，肠鸣音正常，4次/min，无振水音、血管杂音。脊柱活动度可，无畸形、压痛、叩击痛。四肢无畸形、杵状指（趾），无骨折及关节红肿、疼痛等，无肌肉萎缩、肌张力变化或肢体瘫痪。神清语利，定向力、智力可。颈软，Kernig征（-），Brudzinski征（-），双侧膝反射（+），双侧Babinski征（-）。

### 实验室检查：

OGTT2h 血糖：12.88mmol/L↑；糖化血红蛋白8.1%↑。

肝功能、肾功能、血脂指标未见异常。

E4A：氯97.4mmol/L，阴离子间隙16.6mmol/L↑。

尿常规：酮体2+（3.9mmol/L↑）。

血常规：平均血红蛋白浓度355g/L，血小板比容0.23%。

抗胰岛素抗体+抗胰岛细胞抗体+谷氨酸脱羧酶抗体测定：抗胰岛素抗体2.11RU/ml，抗胰岛细胞抗体<2.00U/ml，抗谷氨酸脱羧酶抗体（GAD）2.5U/ml。

**眼底检查：**未见糖尿病视网膜病变。

**神经肌电图检查：**示周围神经病变（运动和感觉）。

**定量感觉检查：**示双下肢热觉阈值升高，提示C类神经纤维受损可能。

## 三、初步诊断

- （1）2型糖尿病；
- （2）糖尿病周围神经病变；
- （3）糖尿病性酮症可能。

#### 四、治疗经过

予以患者降糖、营养神经等对症支持治疗。具体用药方案：西格列汀 100mg qd、甘精胰岛素 10U qd 降糖，甲钴胺 0.5mg tid 营养神经，硫辛酸 600mg qd 抗氧化应激，依帕司他 50mg tid 抑制醛糖还原酶活性，加巴喷丁 0.2g tid、美洛加巴林 5mg bid（入院后 2d 加用）镇痛。患者无明显不良反应，1 周后美洛加巴林加大剂量至 10mg bid，2 周后美洛加巴林加大剂量至 15mg bid。

#### 五、治疗结果、随访及转归

经系统治疗后，患者血糖控制尚可。应用甲钴胺、硫辛酸、依帕司他等营养神经治疗后，患者双下肢麻木症状稍有缓解，但疼痛症状无明显改善，夜间疼痛加重、难以入睡，故进一步予以美洛加巴林对症治疗，2 种镇痛药物联合使用后患者疼痛症状可有部分缓解，夜间疼痛可耐受。治疗结束后，患者血糖控制平稳，疼痛症状缓解予以出院。

## 4、案例故事线

### 兵贵神速：早期干预减少 DPNP 危害

本例患者为 34 岁男性，在发现血糖升高后 1 年开始出现明显的神经病变症状，表现为双下肢明显麻木疼痛、温度觉异常，伴针刺感，提示该患者大小纤维均可能有受累。完善相关检查后诊断为 2 型糖尿病并发糖尿病周围神经病变。糖尿病周围神经病变是常见的糖尿病慢性并发症之一，糖尿病中枢神经病的病理性疼痛会严重影响糖尿病晚期患者的日常生活，同时可能导致患者出现焦虑抑郁等负面情绪，状态严重者甚至死亡。临床尽早发现并诊断 DPNP，并给予预防性治疗措施，对糖尿病患者康复有着重要意义。

### 双管齐下：兼顾对因治疗和对症治疗

本例患者有明显的双下肢疼痛症状，提示治疗过程中不仅要重视针对糖尿病神经病变的发病机制的治疗，包括营养神经、抗氧化应激、抑制醛糖还原酶活性、改善微循环等，还应积极针对病理性疼痛进行对症治疗。本例患者入院后予以甲钴胺、硫辛酸、依帕司他等药物对因治疗，患者双下肢麻木症状较前缓解；予以加巴喷丁镇痛治疗，但患者疼痛症状并不能改善，夜间疼痛加重难以入睡，影响生活质量，亟待更有效、安全的疼痛管理方案。

### 有据可依：美洛加巴林用于亚洲人群安全性和有效性良好

美洛加巴林是第三代钙离子通道调节剂，吸收较前代药品更快，高选择性结合，镇痛效果和安全性更好。针对亚洲 DPNP 患者的 III 期 RCT 研究<sup>[1]</sup>显示，美洛加巴林能显著缓解 DPNP 患者的疼痛症状，起效快，2 天显著改善 ADPS 疼痛评分，14 周显著改善抑郁和焦虑评分，有效改善患者对疼痛的整体印象、睡眠和生活质量。在 52 周的长期研究中<sup>[2]</sup>，美洛加巴林也表现出了较好的安全性和有效性，持续改善患者疼痛 VAS 评分。由于显著的疗效和良好的安全性，美洛加巴林受国内外权威指南一致推荐作为 DPNP 的初始药物治疗。

### 破局之策：美洛加巴林提供全新治疗选择

DPNP 患者常用的镇痛药物包括抗惊厥类药物、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂等。本

例患者服用加巴喷丁后疼痛症状不能改善。我国指南<sup>[5]</sup>指出：DPNP 的治疗以药物治疗为主，推荐首先单药使用，当疗效不佳可以换用另外一种单药或者两种不同类型的药物联合应用，两种药物联合治疗要优于单药使用。本例患者在联用美洛加巴林后，下肢疼痛症状较前有明显改善，夜间疼痛较前可耐受，症状减轻、睡眠不受疼痛症状影响，且未出现明显的不良反应。提示美洛加巴林有效镇痛，改善睡眠障碍，安全性良好，为我国 DPNP 患者提供了治疗新选择。

#### 参考文献：

- [1] Baba M, Matsui N, Kuroha M, Wasaki Y, Ohwada S. Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients. *J Diabetes Investig.* 2019;10(5):1299-1306.
- [2] Baba M, Matsui N, Kuroha M, Wasaki Y, Ohwada S. Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients. *J Diabetes Investig.* 2019;10(5):1299-1306.
- [3] 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. *Neurology.* 2023;100(11):e1193-e1206.
- [4] Ushida T, Katayama Y, Hiasa Y, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Mirogabalin for Central Neuropathic Pain: A Multinational, Phase 3, 52-Week, Open-Label Study in Asia. *Pain Ther.* 2023;12(4):963-978.
- [5] 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）. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(05):496-511.