

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.07.005

糖尿病对高电压脉冲射频治疗带状疱疹后神经痛的 影响分析 *

杨 婧¹ 刘荣国² 冯淑秀³ 罗 凯¹ 姚 昕¹ 陈志吉¹ 张光辉¹ 翁泽林^{1△}(厦门医学院附属第二医院¹疼痛科; ³质控科, 厦门 361021; ²福建省立医院疼痛科, 福州 350001)

摘 要 目的: 回顾性分析高电压脉冲射频治疗糖尿病合并带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的临床效果。**方法:** 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月期间 83 例 PHN 经高电压脉冲射频治疗病人, 分为糖尿病组 (34 例) 与无糖尿病组 (49 例), 对两组治疗前及治疗后 1 周、1 月、3 月、6 月疼痛数字评分法 (numeric rating scale, NRS) 评分、治疗后各时间点用药情况及治疗后 6 月睡眠质量评分 (quality of sleep, QS) 进行分析。**结果:** 治疗后随访 6 月, 共 83 例完成随访, 与治疗前相比, 两组病人高电压脉冲射频治疗后 NRS 评分均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与无糖尿病组相比, 糖尿病组病人 NRS 评分在治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月均较高 ($P < 0.05$); 治疗后 6 月时, 与无糖尿病组相比, 糖尿病组的曲马多使用率较高, 两组病人治疗后 1 周、1 月、3 月曲马多使用率及治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月加巴喷丁使用率比较差异无统计学意义; 与无糖尿病组相比, 糖尿病组在治疗后 6 月时的睡眠质量改善明显较差 ($P < 0.05$)。**结论:** 高电压脉冲射频治疗对糖尿病合并 PHN 病人治疗有效, 但相对于无糖尿病的 PHN 病人效果欠佳。

关键词 带状疱疹后神经痛; 高电压脉冲射频治疗; 糖尿病; 数字评分法

The influence analysis of diabetes on the treatment of postherpetic neuralgia by high-voltage pulsed radiofrequency *

YANG Jing¹, LIU Rongguo², FENG Shuxiu³, LUO Kai¹, YAO Xin¹, CHEN Zhiji¹, ZHANG Guanghui¹, WENG Zelin^{1△}

(¹ Department of Pain Medicine; ³ Quality Control Department, The Second Affiliated Hospital of Xiamen Medical College, Xiamen 361021, China; ² Department of Pain Management, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinic College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

Abstract Objective: A retrospective analysis of the clinical effects of high-voltage pulsed radiofrequency in treating diabetes complicated with postherpetic neuralgia (PHN). **Methods:** Eighty three patients with postherpetic neuralgia, which were received high-field pulsed radiofrequency therapy, from June 2017 to June 2019, were recorded and divided into two groups: diabetic group ($n = 34$) and non-diabetic group ($n = 49$). The scores of numeric rating scale (NRS) and medication situation before the treatment and at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after treatment were retrospectively analyzed. The quality of sleep (QS) at 6 months after treatment were retrospectively analyzed. **Results:** Eighty three cases completed follow-up for 6 months. Compared with pre-treatment, the scores of NRS were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). The NRS in the diabetic group at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after surgery was significantly lower than that of the non-diabetic group ($P < 0.05$). At 6 months after treatment, compared with the non-diabetic group, the utilization rate of tramadol was higher in the diabetic group. There was no significant difference in the utilization rate of tramadol at 1 week, 1 month and 3 months after treatment and gabapentin at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after treatment in the two groups. The score of the quality of sleep was significantly lower in the non-diabetic

* 基金项目: 厦门市科技计划项目 (3502Z20154066)

△ 通信作者 翁泽林 16697216@qq.com

group than that in the diabetic group at 6 months after the treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** High-voltage pulsed radiofrequency treatment is effective for patients with diabetes and PHN, but the effect is not as good as for patients with PHN alone.

Keywords postherpetic neuralgia; high-voltage pulsed radiofrequency; diabetes; numeric rating scale

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是临床上常见的神经病理性疼痛, 由水痘-带状疱疹病毒感染后产生的神经损害, 其主要表现为持续性或阵发性针刺样、烧灼样、刀割样或电击样疼痛^[1,2]。此类疼痛剧烈而顽固, 高发于免疫力下降的人群, 其预后与病人的年龄、体质和恢复能力相关^[3]。临床上的治疗手段很多, 但常观察到皮损严重的带状疱疹病人, 综合各种办法治疗后仍疗效欠佳, 反复剧烈疼痛, 严重影响病人的生活、工作和情绪^[4], 尤其是合并糖尿病的 PHN 病人, 皮损康复慢, 疼痛程度强, 治疗预后差。脉冲射频作为治疗 PHN 的手段之一, 已被临床证实疗效良好, 可有效缓解病人的诱发性神经痛^[5,6]。Fang 等^[7]的研究显示, 高电压的脉冲射频, 对三叉神经痛的疗效比标准脉冲射频较好。陈吉祥等^[8]研究发现, 高电压的脉冲射频相对标准的脉冲射频, 对带状疱疹后肋间神经痛病人的术后复发率、缓解疼痛、改善睡眠质量等方面均有更好的疗效。本课题组既往研究也表明, 高电压的脉冲射频对预防 PHN 有明显的效果^[9]。目前尚未有研究针对糖尿病合并 PHN 病人的高电压脉冲射频治疗。本研究拟观察高电压脉冲射频治疗合并糖尿病的 PHN 病人的疗效。

方 法

1. 一般资料

本研究经厦门医学院附属第二医院医学伦理委员会审批(2014003), 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月厦门医学院附属第二医院疼痛科及福建省立医院疼痛科收住院的 PHN 病人中共 83 例病人入选此次试验, 其中糖尿病组 34 例, 无糖尿病组 49 例。纳入病人均于治疗前仔细阅读知情同意书, 理解并同意我科治疗方法。

纳入标准: ①慢性颈、胸、腰段 PHN 病人, 病程均大于 30 天, 少于 6 个月; ②入院前疼痛数字评分法 (numeric rating scale, NRS) 评分 ≥ 5 。

排除标准: ①排除因严重心、肺、肝、肾、脑等疾病不能耐受微创手术者; ②无法配合 NRS 及睡眠质量评分 (quality of sleep, QS) 者; ③有复杂合并症者; ④治疗期间同时使用硬膜外连续阻滞或臭氧大自血等治疗者。

2. 高电压脉冲射频治疗方法

根据病人神经痛范围, 确定相应受损的神经节段。通过 CT 定位确定相应的椎间孔, 根据影像设计确定穿刺点和穿刺路径, 每个椎间孔穿刺两个点。采用 18G Baylis 射频穿刺套针 (裸露端 10 mm)。根据设计好的穿刺路径, 在 CT 引导下穿刺双针到达相应椎间孔位置, 回抽无血无液, 连接射频治疗仪设置感觉测试模式 (100 Hz, 1.0 ms), 刺激电流约为 0.3 V, 询问病人原有疼痛区域是否出现异感, 以引出原有疼痛区域相应神经根范围异感为针尖到位, 固定好针尖位置。位置确认后连接双极射频, 设置参数为: 脉冲射频电压 100 V, 频率 1 Hz, 温度 42℃, 脉宽 10 ms, 时间 300 s。300 s 结束后拔针消毒包扎, 平车送返病房。

同时口服曲马多缓释片 50 mg, q12 h, 治疗后进行疼痛评估, 若 NRS ≥ 3 时, 口服曲马多缓释片 100 mg, q12 h 补救镇痛, 若仍然 NRS ≥ 3 , 每次增加 50 mg, 若 NRS < 3 , 每次减少 50 mg, 直至停药。如疼痛缓解不佳, 仍然 NRS ≥ 3 , 则复合口服加巴喷丁 0.1 g, q8 h, 第 2 天增加至 0.2 g, q8 h, 第 3 天加量至 0.3 g, q8 h。出院后嘱病人门诊复诊或电话回访, 若疼痛逐步缓解, NRS < 3 时, 按照先减加巴喷丁, 再减曲马多的顺序, 每日减少加巴喷丁口服量, 每次 0.1 g, q8 h, 保持 NRS < 3 。曲马多先减 50 mg, q12 h, 直至最后完全停药。

3. 观察指标

采用 NRS 评分记录疼痛强度变化, 将一条直线分 10 段, 0 分为无痛, 10 分为最剧烈的疼痛, 让病人在描述 24 小时内最严重的疼痛数字上画圈。采用 QS 评分评估病人的睡眠质量, 0 分表示睡眠未受影响, 4 分表示完全无法入睡。分别统计两组病人治疗前、治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月的 NRS 评分情况和治疗后用药情况及治疗后 6 月的睡眠质量评分, 统计并发症发生率。

4. 统计学分析

数据以 SAS 9.2 统计软件进行处理。计数资料用数量及百分比表示, 组内治疗前后及组间比较采用卡方检验; 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 组内治疗前后比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较

糖尿病组 34 例, 其中男性 16 例, 女性 18 例, 合并高血压病比例为 32.3%。无糖尿病组 49 例, 其中男性 21 例, 女性 28 例, 合并高血压病比例为 18.3%。经统计学分析, 两组在年龄、性别、神经痛节段分布比例、是否合并高血压病、病程及住院天数等方面均无统计学差异 (见表 1)。

2. 两组病人治疗前后 NRS 评分比较

两组病人入院前 NRS 评分无统计学差异, 与治疗前相比, 两组病人治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月 NRS 评分均有明显降低 ($P < 0.01$)。与无糖尿病组比较, 糖尿病组病人 NRS 评分在治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月均较高 ($P < 0.05$, 见表 2)。

3. 两组病人治疗后 6 月用药情况比较

与无糖尿病组相比, 糖尿病组在治疗后 1 周、1 月、3 月时曲马多缓释片的使用率无统计学差异, 治疗后 6 月时, 与无糖尿病组相比, 糖尿病组的曲马多使用率较高 ($P < 0.05$, 见表 3)。与无糖尿病组相比, 糖尿病组在治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月时加巴喷丁的使用率无统计学差异 (见表 4)。

4. 两组病人治疗前后睡眠质量评分比较

与无糖尿病组相比, 糖尿病组在治疗后 6 月时

的睡眠质量改善明显较差, 治疗后 6 月的 QS 评分糖尿病组为 (1.5 ± 1.6), 无糖尿病组为 (0.4 ± 1.0), 两组间相比有统计学差异 ($P < 0.05$)。

5. 所有入组病人均无严重并发症发生, 术后 3 例 (无糖尿病组 2 例, 糖尿病组 1 例) 出现轻度胸肋区麻木, 均逐渐自行缓解。

讨 论

带状疱疹后神经痛是水痘-带状疱疹病毒感染后最主要的并发症, 表现为难以忍受的重度疼痛, 影响睡眠、日常生活及工作^[10]。主要多发于高龄、合并基础病、免疫功能差的病人, 其发病机制复杂。目前临床治疗方法虽然较多, 但效果往往欠佳, 疼痛持续时间长, 病人常需要长期口服强镇痛药, 病人经济负担重, 甚至行神经毁损术等进行治疗, 但易伴发局部皮肤麻木感^[10]。

近年来, 脉冲射频治疗用于神经病理性疼痛取得较好疗效, 已逐步引起临床医师的重视。脉冲射频主要优势在于电流、电压及温度可控, 运用该技术的过程中可尽量避免对周围神经系统的损伤, 并发症少, 安全系数高, 可重复治疗^[11,12]。脉冲射频治疗是间断性的高频电流, 短时作用于神经组织, 抑制背根神经 C 纤维兴奋性的传入, 同时脉冲电流

表 1 两组病人基本情况比较

Table 1 Comparison of the basic characteristics of the two groups

	糖尿病组 Diabetic group ($n = 34$)	无糖尿病组 Non-diabetic group ($n = 49$)
年龄 (岁) Age (years)	67.9 ± 11.7	67.2 ± 10.7
性别 (女/男) Gender (F/M)	18/16	28/21
带状疱疹部位 Postherpetic neuralgia location		
头面部 Head, n (%)	3 (8.82)	10 (20.41)
颈段 Cervical segment, n (%)	7 (20.60)	6 (12.24)
胸段 Thoracic segment, n (%)	21 (61.76)	26 (53.06)
腰段 Lumbar segment, n (%)	3 (8.82)	7 (14.29)
高血压病 Hypertension, n (%)	11 (32.35)	9 (18.37)
病程 (月) Duration (months)	4.7 ± 4.6	4.2 ± 2.6
住院天数 (天) Hospitalization day (days)	9.2 ± 3.0	8.6 ± 2.7

表 2 两组病人治疗前后不同时间点 NRS 评分比较

Table 2 The comparison of NRS between two groups at different time points

组别 Group	例数 n	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment			
			1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months	6 月 6 months
糖尿病组 Diabetic group	34	6.3 ± 1.3	$2.7 \pm 1.0^{* \Delta}$	$2.8 \pm 1.6^{* \Delta}$	$2.5 \pm 1.8^{* \Delta}$	$2.3 \pm 1.6^{* \Delta}$
无糖尿病组 Non-diabetic group	49	6.1 ± 1.7	$2.0 \pm 1.4^{\#}$	$1.9 \pm 1.5^{\#}$	$1.6 \pm 1.5^{\#}$	$1.3 \pm 1.4^{\#}$

* $P < 0.05$, 与治疗前相比; $^{\#}P < 0.05$, 与治疗前相比, $^{\Delta}P < 0.05$, 与无糖尿病组相比

* $P < 0.05$, compared with before treatment; $^{\#}P < 0.05$, compared with before treatment; $^{\Delta}P < 0.05$, compared with group non-diabetic.

表 3 两组病人治疗后不同时间点曲马多缓释片的使用情况 [n (%)]Table 3 The comparison of patients received tramadol between two groups at different time points [n (%)]

组别 Group	例数 n	治疗后 After treatment			
		1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months	6 月 6 months
糖尿病组 Diabetic group	34	20 (58.82)	15 (44.52)	8 (23.53)	5 (14.71)*
无糖尿病组 Non-diabetic group	49	21 (42.86)	14 (28.57)	4(8.16)	0 (0.00)

* $P < 0.05$, 与无糖尿病组相比; * $P < 0.05$, compared with group non-diabetic.表 4 两组病人治疗后不同时间点加巴喷丁的使用情况 [n (%)]Table 4 The comparison of patients received gabapentin between two groups at different time points [n (%)]

组别 Group	例数 n	治疗后 After treatment			
		1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months	6 月 6 months
糖尿病组 Diabetic group	34	25 (73.53)	15 (44.12)	7 (20.59)	6 (17.65)
无糖尿病组 Non-diabetic group	49	29 (59.18)	20 (40.82)	9 (18.37)	3 (6.12)

可以上调背根神经元 c-Fos 基因表达与神经突触改变, 这些机制均会导致神经可塑性改变, 这可能是脉冲射频针对脊神经根处背根神经节, 在痛觉的外周长期镇痛机制中起作用的机制。但临床观察中发现, 标准脉冲射频 (42℃) 治疗后, 部分病人仍有明显疼痛或短期复发率高。有研究显示在三叉神经痛的治疗中, 提高脉冲射频的电压从而提高电场强度, 可能会显著提高脉冲射频的疗效^[13]。Teixeira 等^[14]研究提示脉冲射频时场强同治疗效果呈正相关。Wan 等^[15]应用 100 V 高电压脉冲射频治疗 PHN, 发现高电压可以提供高场强, 明显提高对 PHN 的镇痛效果, 减少复发率, 并且高电压治疗后无明显神经损害表现。陈吉祥等^[8]的研究也显示, 用高电压脉冲射频治疗后的疼痛缓解率和疗效维持优于标准脉冲射频治疗, 提高 PHN 的镇痛效果。本研究结果显示, 与入院前 NRS 评分相比, 两组治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月的 NRS 评分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明高电压脉冲射频治疗对于两组 PHN 病人的 NRS 评分均有改善。同时高电压脉冲射频治疗, 治疗后用药量减少, 治疗后 1 月、3 月及 6 月用药 (加巴喷丁或曲马多缓释片) 比例均有下降 (A 组为 29.4%, B 组为 18.3%)。本研究结果说明两组病人经治疗后随着时间的延长, 疼痛评分逐渐降低, 术后用药、睡眠情况改善, 未见复发趋势。提示高电压脉冲射频治疗对 PHN 总体有效率高, 是治疗 PHN 的有效治疗手段之一。

Kapural 等^[16]研究表明, 相比单极射频, 双极射频能产生的作用范围更广。椎间孔直径大, 单射频针射频范围相对较小, 双针可以增加针与神经的接触机会, 射频效果较彻底, 减少复发率。同时双针可以减少调针的次数, 相对减少病人的痛苦和接收的 CT 辐射量。综上考虑, 故而本研

究采用双极脉冲射频模式。

临床观察中发现, 糖尿病病人发展成 PHN 比例大, 并且治疗难度系数大。本研究中, 与无糖尿病病人相比, 糖尿病病人在治疗后 1 周、1 月、3 月及 6 月的 NRS 评分均较高。与无糖尿病组相比, 糖尿病组在治疗后 6 月时的睡眠质量改善明显较差。说明高电压脉冲射频治疗 PHN, 糖尿病组的镇痛效果较无糖尿病组差。分析高电压脉冲射频治疗糖尿病病人效果欠佳原因, 可能与糖尿病周围神经病变的分子生物学机制相关: ①对神经病理性疼痛作用机制的研究显示, TNF- α 通过激活 P38MAPK、c-JNK 及 NF- κ B 等下游的信号传导通路, 调节缓激肽、P 物质等致痛物质, 促 IL-1 β 及 IL-6 等炎症细胞因子的表达和释放, 参与了神经病理性疼痛的形成^[17-21]; ②有研究表明带状疱疹病人 TNF- α 及 IL-6 的水平急性期升高, 并且发生 PHN 者升高更显著, 表明 TNF- α 及 IL-6 可能参与了 PHN 神经病理性疼痛的形成^[22,23]; ③糖尿病本身即可能引发血清 NF- κ B、TNF- α 及 IL-6 水平的改变, 加重神经损伤, 发展成糖尿病神经病理性疼痛^[24-26]; ④高血糖状态可促使关键酶素引物的生成, 提高一氧化氮生物利用度, 从而使超氧化物及一氧化氮增多, 进一步形成亚硝酸盐, 损害神经细胞^[27,28]。综上分析, 糖尿病本身引起的神经损害, 可能会对 PHN 病人的恢复产生影响, 导致高电压脉冲射频治疗虽然有效, 但效果较无糖尿病的 PHN 病人欠佳。

本研究结果提示, 糖尿病是 PHN 预后不佳的重要危险因素之一。经高电压脉冲射频治疗, 糖尿病病人脉冲射频效果欠佳, 但仍然有效。PHN 的临床治疗疗效仍需提高, 脉冲射频治疗是目前较为有效、安全的治疗手段之一, 尤其针对糖尿病病人有明显的优势。目前本研究尚存在病例数少, 随访时

间短等不足,并且本研究只研究了单次脉冲射频治疗的情况,针对合并糖尿病的PHN病人,若进行二次或多次脉冲射频治疗是否获益,值得进一步扩大临床应用以观察确切疗效及长期预后评估,具体作用机制有待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Gnann JW Jr, Whitley RJ. Herpes zoster[J]. N Engl J Med, 2002, 347:340-346.
- [2] Desmond RA, Weiss HL, Arani RB, *et al.* Clinical applications for change-point analysis of herpes zoster pain[J]. J Pain Symptom Manage, 2002, 6:506-510.
- [3] Arvin A. Aging immunity and the varicella-zoster virus[J]. N Engl J Med, 2005, 352:2266-2267.
- [4] Cunningham AL, Dworkin RH. The management of post-herpetic neuralgia[J]. BMJ, 2000, 321:778-779.
- [5] 袁改能,徐锐,施丽燕,等.脉冲射频温度和时长对带状疱疹后神经痛疗效影响的临床研究[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(10):753-757.
- [6] Saowarat S, Vivek M. Pulsed radio frequency: A non-neurodestructive therapy in pain management[J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2010, 4(2):107-110.
- [7] Fang L, Tao W, Nan J, *et al.* Comparison of high-voltage-with standard-voltage pulsed radiofrequency of Gasserian ganglion in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia[J]. Pain Pract, 2015, 15:595-603.
- [8] 陈吉祥,肖正军,李玉琴,等.高电压脉冲和标准脉冲射频治疗带状疱疹后肋间神经痛疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(11):876-878.
- [9] 翁泽林,刘荣国,杨婧,等.背根神经节高电压脉冲射频联合连续硬膜外阻滞治疗带状疱疹急性期疼痛及预防带状疱疹后神经痛的疗效[J].实用疼痛学杂志,2018,14(6):410-415.
- [10] 于生元,万有,万琪,等.带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(3):161-167.
- [11] Perret DM, Kim DS, Li KW, *et al.* Application of pulsed radio-frequency currents to rat dorsal root ganglia modulates nerve injury-induced tactile allodynia[J]. Anesth Analg, 2011, 113(3):610-616.
- [12] 刘荣国,林昭众,徐雪汝,等.不同靶位脉冲射频治疗老年胸背部带状疱疹后神经痛临床疗效比较[J].中国疼痛医学杂志,2017,23(2):106-111, 116.
- [13] 程灏,孟岚,申颖,等.影响脉冲射频治疗原发三叉神经痛病人疗效的因素[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(7):467-471.
- [14] Teixeira A, Sluiter ME. Intradiscal high-voltage long-duration pulsed radiofrequency for discogenic pain: A preliminary report[J]. Pain Med, 2006, 7(5):424-428.
- [15] Wan CF, Liu Y, Dong DS, *et al.* Bipolar high-voltage, long-duration pulsed radiofrequency improves pain relief in postherpetic neuralgia[J]. Pain Physician, 2016, 19(5):E721-E728.
- [16] Kapural L, Vrooman B, Sarwar S, *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of transdiscal radiofrequency biacuplasty for treatment of discogenic lower back pain[J]. Pain Med, 2013, 14(3):362-373.
- [17] Leung L, Cahill C M. TNF-alpha and neuropathic pain-a review[J]. J Neuroinflammation, 2010, 7:27.
- [18] 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.
- [19] 钟敏,曾因明,柳垂亮,等.脊髓TNF- α 、IL-1B和IL-6在神经病理性疼痛过程中的表达变化[J].中国疼痛医学杂志,2010,16(1):42-44.
- [20] Lee KM, Jeon SM, Cho HI. Interleukin-6 induces microglial CX3CR1 expression in the spinal cord after peripheral nerve injury through the activation of p38 MAPK[J]. Eur J Pain, 2010, 14(7):682.e1-12.
- [21] Shin J, Yin Y, Park H, *et al.* p38 siRNA-encapsulated PLGA nanoparticles alleviate neuropathic pain behavior in rats by inhibiting microglia activation[J]. Nanomedicine (Lond), 2018, 13(13):1607-1621.
- [22] Michael BD, Griffiths MJ, Granerod J, *et al.* Characteristic cytokine and chemokine profiles in encephalitis of infectious, immune-mediated, and unknown aetiology[J]. Plos One, 2016, 11: e0146288.
- [23] Verschoor CP, Lelic A, Parsons R, *et al.* Serum C-reactive protein and congestive heart failure as significant predictors of herpes zoster vaccine response in elderly nursing home residents[J]. J Infect Dis, 2017, 216(2):191-197.
- [24] Rahman MH, Jha MK, Suk K. Evolving insights into the pathophysiology of diabetic neuropathy: Implications of malfunctioning glia and discovery of novel therapeutic targets[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22:738-757.
- [25] Yousefzadeh NI, Alipour MR, Soufi FG. Deregulation of NF- κ B-miR-146a negative feedback loop may be involved in the pathogenesis of diabetic neuropathy[J]. J Physiol Biochem, 2015, 71(1):51-58.
- [26] Mu ZP, Wang YG, Li CQ, *et al.* Association between tumor necrosis factor- α and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes: A Meta-analysis[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(2):983-996.
- [27] Vincent AM, Backus C, Mclean LL, *et al.* Short-term hyperglycemia produces oxidative damage and apoptosis in neurons[J]. Faseb J, 2005, 19(6):638-640.
- [28] Vinik AI, Park TS, Stansberry KB. Diabetic neuropathies[J]. Diabetologia, 2000, 43(8):957-973.