



## T 细胞免疫在带状疱疹神经痛机制中的研究进展 \*

周海鸥 杨旸欣 郭雪娇 陈 磊 冯智英<sup>△</sup>  
(浙江大学医学院附属第一医院疼痛科, 杭州 310003)

**摘 要** 带状疱疹是由长期潜伏在感觉神经节中的水痘-带状疱疹病毒再次激活引起的局限性皮疹, 皮疹分布区域常出现剧烈的疼痛。带状疱疹后神经痛是带状疱疹病人最常见的慢性并发症之一, 它给病人的心理和生理带来巨大痛苦, 是公认的世界级疼痛疾病。带状疱疹神经痛的具体发病机制目前尚未明确, 但大量研究显示免疫相关机制可能参与其中。T 淋巴细胞亚群作为免疫系统的重要组成成分, 参与了机体中各种重要的免疫应答, 其可能通过直接接触或分泌细胞因子的方式发挥免疫功能参与了带状疱疹神经痛的发生, 因此本文旨在对 T 淋巴细胞在带状疱疹神经痛机制中的研究进展作一综述。

**关键词** 带状疱疹神经痛; T 淋巴细胞; 细胞因子; 进展

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 是由潜伏在感觉神经节中的水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 重新激活导致的局限性皮疹<sup>[1]</sup>。HZ 病人皮疹的特征主要是在身体一侧沿感觉神经节相应节段, 从脊柱到躯干前分布的条带状皮疹, 其分布区域通常较窄且常常出现剧烈疼痛<sup>[2]</sup>。带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是 HZ 病人最常见的慢性并发症之一<sup>[3,4]</sup>。流行病学数据表明, 在中国 HZ 的患病率为 7.7%, 其中 29.8% 的 HZ 病人发展为 PHN, HZ 和 PHN 的发病率及患病率均有随年龄增加而升高的趋势<sup>[5]</sup>。PHN 一旦发生, 若治疗不当疼痛可迁延数年甚至数十年, 病人因此遭受巨大痛苦, 重则丧失正常工作乃至生活能力, 给个人和社会带来极大的医疗保健与经济上的负担<sup>[6]</sup>。目前临床上有不少治疗 PHN 的方法, 但治疗效果大多不尽如人意, 这与我们未完全了解其发病机制有关。近期, 国内外的研究提示 PHN 与人体免疫应答关系密切, T 淋巴细胞亚群作为免疫系统的重要组成成分, 参与了机体中各种重要的免疫应答, 其可能通过直接接触或分泌细胞因子的方式发挥免疫功能并参与到 PHN 的发生中。针对 PHN 的免疫应答研究对于探究其具体发病机制以及寻找潜在的治疗靶点具有重要意义。因此本文旨在对 T 淋巴细胞在带状疱疹神经痛发生发展机制中的研究进展作一综述。

### 一、T 淋巴细胞

根据 T 淋巴细胞的表型和功能特征, 可以将其分为不同的亚群。最常见的分类方法之一是根据成熟 T 细胞表达的 CD 抗原将 T 细胞分为 CD4<sup>+</sup>T 细胞

与 CD8<sup>+</sup>T 细胞。CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞功能亚群主要包括杀伤性 T 细胞 (cytotoxic T lymphocyte, Tc) 和抑制性 T 细胞, 其中又根据 Tc 分泌细胞因子的不同分为 Tc1 与 Tc2。Tc1 主要产生白细胞介素 2 (interleukin 2, IL-2)、 $\gamma$ -干扰素 (interferon  $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\beta$  (tumor necrosis factor  $\beta$ , TNF- $\beta$ ) 等, 参与介导了细胞毒性 T 细胞的细胞毒活性; 而 Tc2 主要产生 IL-4、IL-5 等, 起到了对 B 细胞的辅助调节作用。CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞根据 T 细胞在免疫应答中发挥的作用可以分为辅助性 T 细胞 (helper T cell, Th)、细胞毒性 T 细胞和调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg)。其中 Th 主要包含 Th1、Th2 以及 Th17。众所周知, Th1 细胞能够分泌 IL-2、IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  等细胞因子, 而 Th2 细胞产生包括 IL-4、IL-6、IL-10、IL-13 等细胞因子。Th17 细胞产生强有力的促炎性细胞因子 IL-17, 它与许多炎症反应有关。而 Treg 亚群通过释放 IL-10 和转化生长因子- $\beta$  等抗炎性细胞因子发挥抗炎作用。

### 二、T 淋巴细胞与带状疱疹

现有研究表明, 细胞介导的免疫改变是 HZ 发生的确切危险因素。已有的病例报道显示在免疫功能低下、淋巴瘤、接受免疫抑制治疗、以及一些接受器官移植的病人中 HZ 的发病率较高, 这可能与机体 T 细胞的功能减弱或数量减少有关。值得注意的是, HZ 病人在典型皮疹出现前, T 细胞亚群比值 (CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T) 就已经开始下降, 而在出现皮疹以后, 这一比值逐渐升高并在皮损消退后恢复到正常范围, 这可能是 VZV 特异性免疫逐渐增强的表现,

\* 基金项目: 浙江省医药卫生重大科技计划 (WKJ-ZJ-2025)

<sup>△</sup> 通信作者 冯智英 fzy1972@zju.edu.cn



提示免疫失衡可能是病毒激活的原因之一<sup>[7,8]</sup>。赵晓玲等<sup>[9]</sup>发现 HZ 病人 T 细胞亚群比值与病人的疼痛程度呈相关性,即免疫状态越差的病人其疼痛程度越严重。此外,从 T 淋巴细胞亚群上来看,CD4<sup>+</sup>T 细胞与疼痛程度的相关性最大。

另外还有一些国内研究提示了 HZ 病人 T 淋巴细胞亚群受损的证据。赵阳等<sup>[10]</sup>对 35 例 HZ 病人和 30 例健康成人的外周血进行流式细胞检测,发现 HZ 病人外周血及皮损组织中 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞自噬水平同步增高。王璐等<sup>[11]</sup>对 33 例 HZ 急性期病人和 20 例健康志愿者的外周血进行流式细胞检测时发现,HZ 病人外周血 T 淋巴细胞亚群凋亡率增加。这些研究提示了病人感染 VZV 后可能会导致机体 T 淋巴细胞亚群数量进一步减少。对于 T 淋巴细胞是否在 HZ 的发展中起到一定作用这一问题,Ku 等<sup>[12]</sup>在对带有人类皮肤移植物的严重联合免疫缺陷小鼠进行实验后发现,VZV 通过 T 细胞转移至皮肤,且记忆性 T 细胞的免疫监视可能促进了 VZV 的转移。此外,González-Motos 等<sup>[13]</sup>通过研究 VZV 对于白细胞迁移的可能调节机制,发现 VZV 病毒颗粒可以增强 T 细胞迁移,并在此基础上提出 T 细胞可能在 VZV 再激活及其全身性传播过程中发挥重要作用。Arnold 等<sup>[14]</sup>采用感染猴水痘病毒(simian varicella virus, SVV)的恒河猴模型,发现 T 细胞可能负责将 SVV 转运至神经节。SVV 和 VZV 高度同源,且两者在致病机制上较为相似,因此这一动物模型研究的结果可能也同样适用于 VZV。

综上所述,T 淋巴细胞亚群在 HZ 的发生发展,VZV 再激活,和 PHN 发生中都起到了关键作用。

### 三、T 淋巴细胞与带状疱疹后神经痛

目前认为,PHN 发生主要与病毒复制引起的神经损伤和炎症反应导致外周及中枢感觉神经元敏化(sensitization)有关。涉及的免疫细胞主要包括 T 淋巴细胞、巨噬细胞、小胶质细胞等。其中 T 淋巴细胞作为细胞免疫的重要组成部分,在 PHN 的发生发展中起了重要作用。

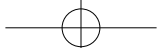
#### 1. T 淋巴细胞

诸多研究表明,并发 PHN 的 HZ 病人,其细胞介导的免疫功能普遍低下,主要表现为 T 淋巴细胞亚群数量的绝对值降低。Abendroth 教授团队<sup>[15]</sup>分别对 2 例不同发病阶段的 HZ 病人的神经节进行了组织学研究,并同 2 例未感染过 VZV 的死亡病人尸检结果进行对照,发现 HZ 病人的神经节组织中浸润有不同比例和数量的免疫细胞:1 例因吸入性肺炎死亡的病人在死亡前 17 天身患 HZ,其皮疹

主要位于左侧腰部,通过对皮疹部位对应的 L<sub>2</sub> 神经节进行尸检后发现,该样本处浸润有大量 CD4<sup>+</sup>T 细胞;而对另 1 例同时罹患急性白血病与 PHN 的 HZ 病人右侧 T<sub>11</sub> 神经节研究发现,其 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞比值显著下降。9 个月后,对同一病人再次行手术切除了右侧 T<sub>10</sub> 神经节,发现局部浸润的 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞比值进一步下降。这项研究探索了 HZ 发展为 PHN 过程中神经节中免疫细胞亚群的变化,表明在此期间免疫细胞会渗入神经节,而 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞是该过程的关键亚群。Wei 等<sup>[16]</sup>采用免疫球蛋白和补体蛋白作为体液免疫标记,同时选择 T 淋巴细胞和自然杀伤(natural killer, NK)细胞作为细胞免疫标记,研究了共 139 例 HZ 病人和 14 名健康对照组外周血的免疫应答特征。该研究发现 HZ 病人外周血 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞的绝对数量明显降低,推断这可能是 VZV 高度激活的结果;而在老年 HZ 病人的外周血中,PHN 组病人的 CD8<sup>+</sup>T 细胞数量明显低于非 PHN 组,故由此得出 CD8<sup>+</sup>T 细胞在老年 HZ 病人的 PHN 发生中起到了重要作用。

然而,T 淋巴细胞参与 PHN 的具体机制仍未明确,但有关其参与神经病理性疼痛机制的研究可以起到一定的参考作用。Costigan 等<sup>[17]</sup>研究了坐骨神经分支选择性损伤(spared nerve injury, SNI)的成年大鼠和新生大鼠,通过比较两者脊髓背角基因表达谱,证明了周围神经损伤后,脊髓背角中的 T 淋巴细胞浸润和活化促进了痛觉超敏的发展。而 Moalem 等<sup>[18]</sup>从坐骨神经损伤杂合大鼠的脾脏中提取了具有不同细胞因子分泌谱的 Th1 与 Th2 的极化群体,并将产生促炎性细胞因子的 Th1 细胞移植到裸鼠体内,结果显示裸鼠的痛觉超敏反应增强并达到与杂合子供体大鼠相似的水平。与此相反的是,将产生抗炎性细胞因子的 Th2 细胞移植到杂合子大鼠体内,则显著减轻了它们的疼痛过敏性。

除了研究 Th, Treg 也是另一研究热点。Luchting 等<sup>[19]</sup>纳入了 26 名患有慢性神经病理性疼痛病人,研究其全身的 T 淋巴细胞亚群和 T 淋巴细胞相关细胞因子谱,发现与健康对照组相比,神经病理性疼痛病人存在 Th17/Treg 比例失衡,表现为 Treg 细胞亚群增加,而与之对应的 Th17 细胞则相应减少。Xing 等<sup>[20]</sup>借助流式细胞仪分析了 76 例急性 HZ 病人和 38 例健康志愿者的外周血 T 淋巴细胞亚群,发现急性 HZ 病人的 T 细胞功能受到损伤,且重度 HZ 病人 Treg 细胞中 FoxP3 的表达明显增加,提示在 HZ 病人尤其是重症 HZ 病人中 Treg 细胞活化增



强可能会抑制抗病毒 CD4<sup>+</sup>T 细胞的免疫应答, 其在 HZ 向 PHN 的发展中可能起重要作用。有研究显示, Treg 细胞的药理学扩增可以抑制神经病理性疼痛的发展, 然而对于其如何参与调节神经病理性疼痛的发生和维持, 目前尚未得到进一步阐明<sup>[21]</sup>。在此基础上, Davoli-Ferreira 等<sup>[22]</sup>利用小鼠部分坐骨神经结扎模型, 研究了 Treg 在神经病理性疼痛进展中的作用, 发现 Treg 细胞主要在周围神经损伤部位浸润和增殖, 通过降低 Th1 的反应从而抑制神经病理性疼痛的发展。此外, Treg 细胞还间接减轻了感觉神经节水平上的神经元损伤和神经炎症, 而 IL-10 信号也最终被确认为是 Treg 细胞对抗神经病理性疼痛发展的内在机制。因此, 慢性神经病理性疼痛的发生与 Th、Treg 亚群之间存在重要联系, 其中 Th1、Th17 可能促进了神经病理性疼痛的发生并维持其症状, 而 Th2、Treg 则主要起到了与之相反的作用。

2. 细胞因子

T 淋巴细胞分泌的细胞因子可能与 PHN 的发生也密切相关。Gowrishankar 等<sup>[23]</sup>对 3 例皮疹消退 1~3 个月的 HZ 病人捐献的共计 7 个神经节进行尸检发现, 这些神经节部位有大量免疫细胞浸润, 主要由非细胞毒性 CD8<sup>+</sup>T 细胞组成, 而 CD8<sup>+</sup>T 细胞并不围绕被感染的神经元, 这一特点表明 HZ 病人的免疫调控可能不依赖于 T 细胞的直接接触, 而是细胞因子、趋化因子等物质。此外, 近年来大量以啮齿动物为模型的研究都证实了 T 淋巴细胞亚群通过分泌细胞因子的方式参与了神经病理性疼痛的相关机制(见表 1)。

Bai 等<sup>[25]</sup>的研究发现, TNF- $\alpha$  可能参与到介导大鼠选择性神经损伤后脊髓背根神经节与脊髓中 CXCL12 的表达上调中, 而通过胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 激活的

CXCL12/CXCR4 信号则促进了神经病理性疼痛的发生和维持。Day 等<sup>[26]</sup>研究了部分坐骨神经结扎后的 IL-17 野生型 (IL-17<sup>+/+</sup>) 和敲除型 (IL-17<sup>-/-</sup>) 小鼠受损神经的伤害性敏感性、免疫细胞浸润、髓过氧化物酶活性以及多种细胞因子和阿片肽的表达。结果发现 IL-17 敲除型小鼠痛觉超敏反应减轻, 受损神经中炎性细胞浸润和促炎性细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IFN- $\gamma$  水平明显降低, 抗炎性细胞因子 IL-10 和 IL-13 水平降低, 提示 IL-17 可能是治疗神经病理性疼痛的潜在靶点。Sun 等<sup>[27]</sup>对于 IL-17 也进行了相关研究, 以大鼠脊神经结扎模型为基础, 分析了神经病理性疼痛维持期脊髓内 CD4<sup>+</sup>T 细胞的浸润和 IL-17 的表达, 并观察了中枢炎症反应和星形胶质细胞的激活情况。结果表明 IL-17 可能通过促进星形胶质细胞的增殖和促炎性细胞因子的分泌导致神经病理性疼痛的发生。

虽然目前有关免疫机制介导在神经病理性疼痛发生中的作用的研究较多, 但其在 PHN 发生机制中的研究却并不充足。在 Luchting 等研究的基础上, 陈晓彤等<sup>[28]</sup>采用流式细胞仪检测 60 例老年 PHN 病人及 30 名健康对照者外周血中 Th17、Treg 水平, 并用 ELISA 方法检测外周血中 IL-6、IL-10、IL-17 及 TNF- $\alpha$  的表达水平。发现 PHN 病人外周血 Th17 的含量及 IL-6、IL-17 表达水平显著降低, Treg 细胞含量及 IL-10、TNF- $\alpha$  表达水平显著升高, 这可能是由于高水平的 TNF- $\alpha$  诱导了 Treg 细胞的生成, 从而抑制 Th17 细胞的分化所导致, Th17/Treg 比例失衡可能是老年 PHN 病人病程迁延不愈的一个重要原因。与此同时, Zhu 等<sup>[29]</sup>对 49 例急性 HZ 病人进行了研究, 结果显示 10 例发展为 PHN 的病人, 其外周血 IL-6 水平明显高于未发展为 PHN 的病人。因此, 研究人员认为 HZ 急性期的炎症反应, 尤其是 IL-6 可能与痛觉过敏和 PHN 的发生密切相关

表 1 炎性细胞因子和神经免疫相关的临床前证据<sup>[24]</sup>

| 细胞因子          | 分泌细胞                           | 啮齿动物模型效应                                     |
|---------------|--------------------------------|----------------------------------------------|
| IL-2          | Th1                            | 鞘内注射可带来短期镇痛作用                                |
| IL-15         | Th1、单核吞噬细胞                     | 鞘内注射可增加疼痛                                    |
| TNF- $\alpha$ | Th1、巨噬细胞、小胶质细胞、星形胶质细胞、神经元、肥大细胞 | 神经损伤后聚集增加, 激活神经胶质细胞。其抑制剂鞘内注射可减轻疼痛            |
| IFN- $\gamma$ | Th1、星形胶质细胞                     | 神经损伤后增加, 激活神经胶质细胞                            |
| IL-4          | Th2                            | 鞘内注射可减轻疼痛                                    |
| IL-6          | Th2、巨噬细胞、小胶质细胞                 | 在啮齿动物模型中显示出对疼痛的贡献和抑制作用                       |
| IL-10         | Th2、单核细胞                       | 鞘内注射减轻神经病理性疼痛                                |
| IL-13         | Th2、肥大细胞                       | 外周给药有镇痛效应                                    |
| IL-17         | Th17                           | 神经内注射 (如坐骨神经 <sup>[31]</sup> ) 与痛觉异常和热痛觉过敏相关 |

关。许洁等<sup>[30]</sup>选取 120 例 PHN 病人,进行低频脉冲电治疗结合神经营养药物注射治疗,比较治疗前后病人的疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分, Th1/Th2 细胞因子水平及血清炎症因子水平,并研究 VAS 评分与二者的相关性。结果显示 PHN 病人治疗后的 VAS 评分显著低于治疗前,而 IL-10、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平与治疗前相比显著降低,相关性分析结果表明,治疗前后 PHN 病人疼痛程度与炎症因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  及 IL-10 呈显著正相关。

T 淋巴细胞可以通过产生神经调节剂或疼痛介质来控制疼痛状态,如细胞因子、趋化因子和生长因子等,在神经损伤以后这些神经和免疫细胞之间的相互作用是复杂的。截至目前,一些 T 淋巴细胞相关的细胞因子在神经病理性疼痛发生的作用机制中被逐渐阐明,如 Treg 通过 IL-10 对抗神经病理性疼痛;TNF- $\alpha$  通过一定的信号通路增强神经病理性疼痛。这些研究为 T 淋巴细胞亚群在 PHN 发生中的机制研究提供了一定方向,未来或将可以应用 PHN 小鼠模型对 T 淋巴细胞相关细胞因子在 PHN 产生中的作用机制作进一步研究,以拓宽我们对 PHN 免疫机制的了解。

#### 四、结语与展望

综上所述,T 淋巴细胞尤其是 Th 与 Treg 在带状疱疹神经痛的发生机制中有着重要作用,既往对机体免疫细胞亚群的研究常采用流式细胞技术。目前,随着新型检测方法如质谱流式细胞技术 (cytometry by time-of-flight, CyTOF) 的发展和推广,有望能在更高通量更高精度水平全面标记免疫细胞,实现更精细的免疫细胞分型,为研究带状疱疹神经痛的免疫机制提供更先进技术,进而寻找新型治疗靶点。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

#### 参 考 文 献

- [1] Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster[J]. N Engl J Med, 2002, 347(5):340-346.
- [2] Schmader K. Herpes zoster[J]. Ann Intern Med, 2018, 169(3):ITC19-ITC31.
- [3] 吴雨菲,邹天浩,杨东. 脊髓电刺激治疗带状疱疹神经痛的应用进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(2):134-138.
- [4] Scholz J, Finnerup NB, Attal N, *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain[J]. Pain, 2019, 160(1):53-59.
- [5] 努尔比亚·阿布拉,杨阳,李冉,等. 早期脉冲射频治疗带状疱疹神经痛临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(1):30-35.
- [6] Harvey M, Prosser LA, Rose AM, *et al.* Aggregate health and economic burden of herpes zoster in the United States: illustrative example of a pain condition[J]. Pain, 2020, 161(2):361-368.
- [7] Neumeyer DA, Hirsch MS. Inversion of T-cell subsets before herpes zoster infection[J]. N Engl J Med, 1986, 314(22):1456.
- [8] Yu HR, Huang HC, Kuo HC, *et al.* IFN- $\alpha$  production by human mononuclear cells infected with varicella-zoster virus through TLR9-dependent and-independent pathways[J]. Cell Mol Immunol, 2011, 8(2):181-188.
- [9] 赵晓玲. 带状疱疹老年患者外周血 T 细胞亚群与其疼痛程度及 PHN 发生的相关性研究 [D]. 青海:青海大学, 2019.
- [10] 赵阳,田晨,杨晶晶,等. 带状疱疹患者外周血 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞及皮损组织中自噬水平的检测 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(1):30-35.
- [11] 王璐,任长和,赵姣妹,等. 带状疱疹病人 T 淋巴细胞亚群凋亡与 CD95 表达的关系 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(5):343-349.
- [12] Ku CC, Zerboni L, Ito H, *et al.* Varicella-zoster virus transfer to skin by T Cells and modulation of viral replication by epidermal cell interferon-alpha[J]. J Exp Med, 2004, 200(7):917-925.
- [13] González-Motos V, Jürgens C, Ritter B, *et al.* Varicella zoster virus glycoprotein C increases chemokine-mediated leukocyte migration[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(5):e1006346.
- [14] Arnold N, Girke T, Sureshchandra S, *et al.* Acute simian varicella virus infection causes robust and sustained changes in gene expression in the sensory ganglia[J]. J Virol, 2016, 90(23):10823-10843.
- [15] Sutherland JP, Steain M, Buckland ME, *et al.* Persistence of a T cell infiltrate in human ganglia years after herpes zoster and during post-herpetic neuralgia[J]. Front Microbiol, 2019, 10:2117.
- [16] Wei L, Zhao J, Wu W, *et al.* Decreased absolute numbers of CD3<sup>+</sup> T cells and CD8<sup>+</sup> T cells during aging in herpes zoster patients[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):15039.
- [17] Costigan M, Moss A, Latremoliere A, *et al.* T-cell infiltration and signaling in the adult dorsal spinal cord is a major contributor to neuropathic pain-like hypersensitivity[J]. J Neurosci, 2009, 29(46):14415-14422.
- [18] Moalem G, Xu K, Yu L. T lymphocytes play a role in neuropathic pain following peripheral nerve injury in rats[J]. Neuroscience, 2004, 129(3):767-777.
- [19] Luchting B, Rachinger-Adam B, Heyn J, *et al.* Anti-inflammatory T-cell shift in neuropathic pain[J]. J Neuroinflammation, 2015, 12:12.
- [20] Xing Q, Hu D, Shi F, *et al.* Role of regulatory T cells in patients with acute herpes zoster and relationship to



- postherpetic neuralgia[J]. Arch Dermatol Res, 2013, 305(8):715-722.
- [21] Austin PJ, Kim CF, Perera CJ, *et al.* Regulatory T cells attenuate neuropathic pain following peripheral nerve injury and experimental autoimmune neuritis[J]. Pain, 2012,153(9):1916-1931.
- [22] Davoli-Ferreira M, de Lima KA, Fonseca MM, *et al.* Regulatory T cells counteract neuropathic pain through inhibition of the Th1 response at the site of peripheral nerve injury[J]. Pain, 2020, 161(8):1730-1743.
- [23] Gowrishankar K, Steain M, Cunningham AL, *et al.* Characterization of the host immune response in human Ganglia after herpes zoster[J]. J Virol, 2010, 84(17):8861-8870.
- [24] Royds J, McCrory C. Neuroimmunity and chronic pain[J]. BJA Educ, 2018,18(12):377-383.
- [25] Bai L, Wang X, Li Z, *et al.* Upregulation of chemokine CXCL12 in the dorsal root ganglia and spinal cord contributes to the development and maintenance of neuropathic pain following spared nerve injury in rats[J]. Neurosci Bull, 2016, 32(1):27-40.
- [26] Day YJ, Liou JT, Lee CM, *et al.* Lack of interleukin-17 leads to a modulated micro-environment and amelioration of mechanical hypersensitivity after peripheral nerve injury in mice[J]. Pain, 2014, 155(7):1293-1302.
- [27] Sun C, Zhang J, Chen L, *et al.* IL-17 contributed to the neuropathic pain following peripheral nerve injury by promoting astrocyte proliferation and secretion of proinflammatory cytokines[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(1):89-96.
- [28] 陈晓彤, 王蕊, 常敏, 等. 老年带状疱疹后神经痛病人外周血 Th17/Treg 细胞及相关细胞因子的表达 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(7):513-517.
- [29] Zhu SM, Liu YM, An ED, *et al.* Influence of systemic immune and cytokine responses during the acute phase of zoster on the development of postherpetic neuralgia[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2009, 10(8):625-630.
- [30] 许洁, 许纲. 带状疱疹后遗神经痛与 Th1/Th2 细胞因子及血清炎症因子相关性探讨 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(6):666-669.
- [31] Kim CF, Moalem-Taylor G. Interleukin-17 contributes to neuroinflammation and neuropathic pain following peripheral nerve injury in mice[J]. J Pain, 2011, 12(3):370-383.

## • 消 息 •

### 《中国疼痛医学杂志》继续入选“中国科技核心期刊”

中国科学技术信息研究所线上会议形式召开了“2021 年中国科技论文统计结果发布会”，会议发布了《中国科技核心期刊目录（2021 年版）》。《中国疼痛医学杂志》继续入选“中国科技核心期刊（中国科技论文统计源期刊）”。中国科技核心期刊入选的期刊是由中国科学技术信息研究所通过统计核心总被引频次、核心影响因子、综合评价总分、学科扩散指标、学科影响指标、红点指标等主要指标，遴选出不同学科的期刊作为统计来源期刊。

《中国疼痛医学杂志》佳绩的取得，凝结着各级领导、专家、学者、编委团队和审稿专家的支持和帮助，作者和读者的信任与厚爱，编辑人员的辛勤付出！再次入选《中国科技核心期刊（中国科技论文统计源期刊）》代表业界对《中国疼痛医学杂志》学术水平的认可和对杂志办刊质量的肯定。今后，《中国疼痛医学杂志》将以此为新的起点，继续以核心期刊的高标准提升办刊质量，打造精品期刊，扩大刊物的影响力，为中国疼痛医学发展提供高质量学术论文。