doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.05.010

早期干预预防带状疱疹后神经痛临床进展*

章阳1金毅1,2△

(1徐州医科大学,徐州 221004;2南京大学附属金陵医院疼痛科,南京 210002)

摘 要 带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 最常见的慢性并发症,临床表现为痛觉过敏 (hyperalgesia)、痛觉超敏 (allodynia) 和自发性疼痛 (spontaneous pain)。疼痛可长达数月、数年,甚至终身疼痛,给病人身心带来极大痛苦。目前治疗 PHN 尚无特别有效的方法,病人对疾病快速治愈的需求日渐提高,对临床医师来说仍面临着严峻的挑战。近年的研究和临床实践认为,在带状疱疹早期积极治疗以降低 PHN 的发生较形成 PHN 后再治疗要容易得多。本文就带状疱疹急性期治疗措施和有效预防 PHN 形成的临床进展作一综述。

关键词 急性期带状疱疹神经痛;带状疱疹后神经痛;早期预防;治疗进展

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 最常见的并发症, 最常见于胸部, 其次为颈肩部和腰部。病人早期可 发生痛觉超敏和痛觉过敏[1],临床表现为持续性、 自发性疼痛,如烧灼样、针刺样、电击样疼痛等, 通常伴有感觉过敏、异常或缺失。总体来说,一旦 发生 PHN,有研究[2]认为临床治疗有效率不超过 50%, 尤其是对病程持续1年及以上和难治性PHN 的病人。即使口服药物可以缓解疼痛, 但多数病人 需要长期服药维持,并且口服药物的不良反应对病 人也造成较大的困扰。微创介入治疗包括神经阻滞、 脉冲射频、神经电刺激和理疗等效果也不尽如人意。 近年研究者的目光更多聚集于HZ的早期镇痛治疗, 微创治疗早期 HZ 疼痛病人的文献研究提出相较于 形成 PHN 后再治疗,早期治疗疼痛的疗效更佳, 并可高效预防 PHN 发生。但这一观点尚欠缺大样 本临床队列研究来证实。HZ 早期干预、有效预防 PHN 发生已成为临床研究和治疗的新方向。本文就 此两方面对近年临床进展进行综述。

一、理念的更新

基于慢性疼痛为"疼痛超过3个月"的定义,国际疼痛学会 (International Association for the Study of Pain, IASP) 将 PHN 定义为病人感染水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 皮疹出现后至少持续3个月的疼痛^[3]。但众多研究发现,疱疹爆发后受损神经支配的表面皮肤迅速出现外周敏化和痛觉过敏,而外周敏化是慢性神经病理性疼痛的重要作用机制之一,早期疼痛程度亦是形成 PHN 的危

险因素之一。基于这样的认识,国内将 PHN 定义为皮疹愈合后持续至少 1 个月或以上的疼痛^[1]。这种定义的更新实质上是对疾病认识和治疗理念的提升,凸显早期积极治疗带状疱疹神经痛的重要性,因为形成 PHN 后治疗的有效率不尽如人意。

- 二、早期治疗与 PHN 的预防
- 1. 抗病毒治疗
- (1) 病毒与PHN的关系: 史海军等 [4] 认为测量急性 HZ 病人血浆神经元特异性烯醇化酶 (neuronspecific enolase, NSE)、中枢神经特异性蛋白 (S100β) 水平和疱液中水痘-带状疱疹病毒 DNA 载量可评估 HZ 病情程度,并与病情严重程度均成正相关性,对 PHN 的预测有一定的价值。他们的研究还提出 HZ 病人血浆中 IgG、IgM、IgA 含量与镇痛神经递质 β-内啡肽呈正相关,而与致痛相关调节肽 P 物质 (substance P, SP)、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene related peptide, CGRP) 呈负相关,VZV 病毒可直接诱导机体产生 IgA、IgG 和 IgM 抗体,阻碍机体 IgA、IgG 和 IgM 分泌,增加病人疼痛强度。还可因体内 VZV 清除不彻底,致使愈后病毒载量再次升高,增加 PHN 的发生率,但其含量变化对预测 HZ 病情程度无相关,对推测 PHN 具备一定的价值 [56]。
- (2) HZ 的预防:接种 HZ 疫苗可预防 HZ 发生,降低 PHN 发生率,缩短 HZ 的持续时间。对放、化疗的癌症病人、正在使用免疫抑制剂、激素、JAK 抑制剂(Janus 激酶)、生物制剂的免疫病病人(如类风湿、红斑狼疮、血管炎、炎性肌病等),尤其是大于 60 岁的老年病人特别建议接种。

^{*}基金项目: 江苏省重点研发项目(BE2018669)

[△] 通信作者 金毅 kimye@vip.163.com

目前临床使用的 HZ 疫苗主要包括非活性重组 糖蛋白 E 疫苗和减毒活疫苗两种。Zostavax 为人带 状疱疹减毒活疫苗,2006年5月获美国食品和药物 管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准上 市。Zostavax 可使 60 岁以上成年人 HZ 患病率降低 51%, HZ 病人 PHN 的发病率降低 67%, 但 Zostavax 随病人年龄增长有效率明显下降, 且随接种时间延 长效力逐步下降,第5年有效率仅为40%。因为是 活疫苗, 也存在潜在的感染风险。减毒活疫苗皮下 注射,需接种1次。Shingrix为基因重组亚单位疫苗, 较 Zostavax 更为安全, 2017年10月 FDA 批准上市, 2020年6月在中国正式销售。Shingrix可使HZ发 病率降低 97%, PHN 发病率降低 91.2%, 高龄病人 的有效率仍大于90%。Shingrix 肌内注射,一共需 要接种 2 剂,两剂之间间隔 2~6 个月。完成两剂 接种后,可以免疫约4年的时间^[7],保护效力持久 性还需继续研究。

(3) 抗病毒治疗: 抗病毒治疗是 HZ 病人重要的治疗之一。我国目前常用的抗病毒药物有阿昔洛韦、泛昔洛韦和伐昔洛韦。《带状疱疹中国专家共识》认为疱疹新发 48~72 h 内使用最为有效,可降低 PHN 发生率^[8]。推荐口服用量: 阿昔洛韦,400~800 mg,每日 5 次; 伐昔洛韦,300~1000 mg,每日 3 次; 泛昔洛韦,250~500 mg,每日 3 次; 静脉注射阿昔洛韦,5~10 mg/kg,每日 3 次; 均需要连用 7日。对于肾功能不全或出现肾功能持续下降的病人,使用抗病毒药物的种类和剂量均应调整,并密切关注血肌酐水平^[8],复合其他疾病的病人抗病毒药物选择更应慎重。

溴夫定 (Brivudin) 是一种具有抗病毒活性的胸苷核苷类似物,对单纯疱疹病毒 1型 (HSV-I) 和 VZV 具有强效的抗病毒活性,是阿昔洛韦和喷昔洛韦的 200~1000 倍 ^[9]。

在 VZV 感染的细胞中,溴夫定被磷酸化为三磷酸形式,与病毒 DNA 聚合酶相互作用并抑制病毒复制。研究显示,在疱疹爆发 72 小时内使用溴夫定可快速抑制病毒复制,HZ 病人在镇痛时间、止疱时间和结痂时间三个方面上均较使用常用抗病毒药有明显改善^[8,10],并且不良反应发生较少。在一项大型多中心研究中,与泛昔洛韦相比,溴夫定被证明对疼痛和皮疹具有相似的疗效和耐受性^[11]。与使用阿昔洛韦 800 mg,每日 5 次相比,每日使用溴夫定 125 mg的 HZ 病人,发展成为 PHN 的相对危险度下降 25%。

溴夫定主要用于免疫功能正常的成年急性 HZ 病人的早期治疗。病人于出现皮疹 72 小时内或水 疱出现 48 小时内使用,成人口服 125 mg,每日 1次,连续 7日。每日尽量在相同时间服药。对于肝肾功能不全的病人,不需调整剂量^[10],7日后不建议继续服用本品。溴夫定可与 5-氟嘧啶类的药物(如卡培他滨、氟尿苷、替加氟或氟胞嘧啶)相互作用,导致氟嘧啶毒性增加,具有潜在致死性。

常用的抗病毒药物能否预防 PHN 发生尚不明确,溴夫定或许会带来希望,但仍需大量临床研究提供依据。

2. 调节免疫

(1)体液和细胞免疫与PHN的关系: Sutherland等^[12]认为HZ病人外周血CD4[†]T细胞和CD8[†]T细胞的绝对数量明显降低,尤其在老年HZ病人的外周血中,PHN病人的CD8[†]T细胞数量下降的幅度更大。Xing等^[13]分析了急性HZ病人外周血中T淋巴细胞亚群的变化,重症HZ病人调节性T(regulatory T, Treg)细胞活化增强,抑制CD4[†]T细胞对病毒的免疫能力。马学良等^[14]提出HZ病人CD4[†]T细胞减少的同时还存在活化功能障碍,表现为CD28、CD80和CD86分子表达下降,通过抑制B7/CD28协同表达。

陈晓彤等 ^[15] 研究显示在老年 PHN 病人外周血中,辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17) 的含量及 IL-6、IL-17 表达水平显著降低,Treg 细胞含量、IL-10 和 TNF-α 表达水平显著升高,这或许与 TNF-α 诱导了 Treg 细胞的生成,抑制 Th17 细胞的分化有关。与上述研究不同的是 Zhu 等 ^[16] 认为急性 HZ 病人外周血 IL-6 异常升高的病人形成 PHN 的可能性更大。由此可见,细胞免疫相关指标对评估 HZ 病情程度和预测疾病发展有重要作用,但个别结论尚有一些争议,还需进一步大样本研究证实。

既往的研究^[17] 认为 HZ 病人外周血 IgG、IgM、IgA 含量会随免疫激活而上升,田琼等^[18] 的结果却表明重度 HZ 病人外周血 IgE 含量、IgG1/IgG2、IgG3/IgG4 比值均低于轻中度 HZ 病人,提出免疫球蛋白与 HZ 严重程度有一定的关联性。最新的研究发现,黏膜相关恒定 T 细胞 (mucosal-associated invariant T, MAIT) 改变对 HZ 病人免疫起重要作用,检测MAIT 频率及功能对于判断病情程度和治疗效果具有重要作用^[19]。因此,通过早期检测 HZ 病人外周血中 T 细胞功能、炎性因子和免疫球蛋白水平,可以帮助临床评估病人病情程度,对预防 PHN 的发生有积极的意义。

(2)调节免疫治疗:干扰素 (interferon, IFN) 是一种高活性的信号糖蛋白,具有抗病毒、抗增殖、

免疫调节、以及细胞毒性等多种生物活性。IFN 应用于 HZ 治疗的机制有:①抗病毒作用:IFN 除了在 VZV 复制周期的不同时期中阻断病毒的复制和增殖外,还可通过抑制胸腺嘧啶激酶活性,降低病毒繁殖速度,促进机体清除病毒。②免疫调节作用:IFN 通过促进 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞细胞因子的释放,增强 NK 细胞活性,调节机体免疫活性。③镇痛作用:IFN 可与阿片受体结合发挥镇痛作用,与β-内啡肽有协同镇痛作用。

临床常用的为重组人α干扰素 (IFN-α),对急性 HZ 病人可皮下注射 100~300 万 IU,隔日 1 次,持续 3~5 次。外用可选择重组 IFN-α 喷雾剂,每次每部位 2 喷,每日 3~4 次,疗程为 10~20 天。凝胶/乳膏涂抹患处,每日 4 次,连续用药 15 天;也可采用 IFN-α 注射液局部湿敷,每次 10 min,每日 2~3 次,连续使用 10~15 天。IFN 治疗 HZ 的使用时间短,不良反应均为一过性,且症状轻微,通常不影响临床治疗,停药后可自行恢复。干扰素治疗 HZ 疗效较为显著,可抗病毒、缓解疼痛、促进组织愈合、缩短病程,对预防和缓解 PHN 均有积极的意义 [20]。

胸腺肽 (thymosin) 是胸腺组织分泌的具有生理活性的一组多肽。临床上常用的胸腺五肽 (thymopentin) 是人工合成的胸腺生成素的五肽片段,有免疫刺激的功效,能够调节人体免疫功能。胸腺五肽能够改善机体免疫功能,增强细胞免疫功能,诱导 T 细胞分化、增殖过程,增强巨噬细胞和自然杀伤细胞活力。胸腺五肽联合抗病毒应用可快速修复皮损和缓解疼痛,有效率可达 90% 以上 [21]。尽管在为数不多的临床研究中,胸腺五肽早期治疗 HZ 展现出积极的治疗效果,但仍需获得更多的循证医学证据的支持。

3. 神经保护

(1)神经损伤与PHN的关系:研究证实,VZV感染后再活化是引起HZ的重要机制。当机体免疫力下降,潜伏在脊髓背根神经节中休眠的病毒被激活。一方面,新合成的病毒颗粒可以沿所有类型的感觉神经元的轴突进行运输,导致周围感觉神经损伤,对抑制伤害性疼痛信号传递的能力降低,痛觉阈值下降,并产生自发性异位放电。另一方面,VZV诱导的神经炎症可继发性损害中枢性疼痛抑制途径,启动和维持中枢敏化的形成,表现为中枢对正常刺激的反应增强。研究显示,HZ病人严重皮损面积>5%、重度疼痛、初治时间≥3天均会导致PHN发病率的明显上升[22]。

(2)神经保护治疗:神经保护药物可以提高镇痛药物和介入治疗的有效率,促进受损神经修复和功能恢复。这些药物包括甲钴胺^[23]、维生素 C^[24]、B族维生素^[25]、神经生长因子^[26]、神经妥乐平^[27]等。针对神经保护的治疗,对加速神经修复、缩短HZ的病程和预防 PHN 的发生具有积极意义,但仍需要更多的临床实践和研究来充实循证证据。

4. 疼痛控制

(1) HZ 急性期疼痛与 PHN 的关系

HZ 病人疼痛程度与范围与 PHN 的发生关系密切。前驱痛程度强烈预示受累神经节内 VZV 早期复制,并造成严重的神经损害,而临床由于疼痛与皮疹出现时间具有不确定性,常常因不能及时得到有效治疗而增加了 PHN 发生的风险。研究表明,HZ 病人急性期疼痛越剧烈,PHN 发生的可能性越大^[22,28]。

(2) 早期控制 HZ 病人的疼痛

糖皮质激素:关于是否应用糖皮质激素治疗HZ仍存在争议。HZ急性发作早期全身应用糖皮质激素并逐步递减可以抑制和减轻炎症,缩短急性疼痛的持续时间和皮损愈合时间,但糖皮质激素同时具有免疫抑制效应。《带状疱疹中国专家共识》推荐早期全身使用中等剂量糖皮质激素(如口服泼尼松每日30~40 mg),并逐渐减量,疗程1~2周,对使用激素禁忌的病人亦避免使用。早期全身使用激素是否能预防PHN尚无定论,而对已形成PHN的病人使用糖皮质激素的用法多为局部神经阻滞混合药液。目前有研究提出,早期接受局部神经阻滞混合药液。目前有研究提出,早期接受局部神经阻滞混合药液。目前有研究提出,早期接受局部神经阻滞的病人在长期缓解疼痛、有效率和减少全身不良反应等方面较单用药物更有优势[8.29]。

抗惊厥药: 抗惊厥药普瑞巴林和加巴喷丁是众 多指南推荐的治疗 PHN 的一线药物,目前已越来 越多的用于带状疱疹神经痛的早期治疗 ^[3]。

Ghanavatian 等 [30] 在对口服加巴喷丁预防 PHN 发生的研究中提出,接受加巴喷丁口服的糖尿病及非糖尿病病人,与未接受预防治疗的病人相比,加巴喷丁可明确降低糖尿病性和非糖尿病性 PHN 发生率。普瑞巴林在国内的适应证仅用于治疗 PHN,但目前被广泛用于急性期带状疱疹神经痛的治疗。王媛等 [31] 在回顾性分析 300 例 HZ 病人后得出,早期口服普瑞巴林治疗较不治疗组可有效缓解疼痛并降低 PHN 发生风险,这一差异可能与普瑞巴林影响机体 T 细胞表达水平,提高病人免疫力有关。

(3) 介入治疗

神经阻滞: 神经阻滞 (nerve block, NB) 是指在

神经干、丛、节的周围注入糖皮质激素和局部麻醉 药等药物,阻断痛觉神经传导,改善血液循环以及 抗炎作用^[32]。

急性 HZ 往往也伴随着强烈的疼痛, 宋旭东等 [33] 对急性期 HZ 病人接受神经阻滞治疗疗效进行分析探讨, 结果显示早期接受神经阻滞治疗可降低疱疹愈合后 PHN 发病率。虽然 HZ 早期行神经阻滞的研究证据较少, 但 HZ 病人早期行神经阻滞治疗缓解疼痛是有效和推荐的, 对抑制 HZ 向 PHN 转化的可行性还需要大量研究数据证实。

脉冲射频治疗: 脉冲射频 (pulsed radio frequency, PRF) 通过脉冲电流阻止细小无髓鞘神经纤维的神经冲动传导,这种温度低于 42℃的丛集性超高频电流对神经纤维结构不产生破坏作用。

近期一项研究 [34] 提出早期进行 PRF 治疗相比 3 个月以后再治疗,病人的疼痛评分和睡眠质量明显改善,发生爆发痛的病人比例更低,短期和长期缓解有效率相比晚期干预组更高。施丽燕等 [35] 对 25 例急性三叉神经第一支 HZ 病人早期给予 PRF治疗,与神经阻滞相比 PRF 的长期有效率高达96%,后期 PHN 发病率为 0%。但研究的样本量较少,得出早期 PRF 治疗有助于 HZ 病人快速康复和 PHN 预防的结论和临床推广还需要更多研究结果提供依据。

短时程脊髓电刺激 (temporary spinal cord stimulation, tSCS): 是指病人体内植入电极,仅保留 7~14天,疼痛缓解后随即撤出。相比永久性植入 式电刺激具备治疗周期短、治疗费用少和并发症少 等优势。近来越来越多的研究提出,对于药物和其 他侵入性治疗无效或效果不佳的带状疱疹神经痛病 人,tSCS治疗不仅可以有效缓解疼痛,还可显著减 少 PHN 的发生率 [36-38]。tSCS 的作用机制尚无定论, 可能与 SCS 降低脊髓背角神经元的活化、减少伤害 性信息传入以及抑制外周和中枢敏化有关。《经皮 穿刺短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛中国专 家共识》认为,tSCS 可显著改善急性 HZ 病人疼痛 感,且病程越短,治疗效果越明显,预后转变 PHN 的概率可大幅下降[39]。已有一项临床随机双盲对照 研究证实,tSCS治疗带状疱疹神经痛明显优于脉 冲射频治疗^[40]。国内外电刺激用于治疗 HZ 的研 究不足,但不能否定其治疗急性 HZ 疼痛的有效性, tSCS 或成为未来治疗急性 HZ 的重要方法。

三、小结

PHN 是疼痛科临床治疗的顽症之一,积极预防 HZ,在 HZ 早期积极干预和治疗,包括抗病毒、

抗炎、神经保护治疗和调节病人免疫功能,快速、持续缓解 HZ 病人的疼痛是重中之重,是预防 PHN 发生的重要措施。尽管理念已更新,但临床对积极 预防 PHN 的理念仍未得到普遍重视。目前神经阻滞和神经调控技术是疼痛科治疗神经疼痛的重要武器,王家双 [41,42] 对带状疱疹神经痛划分为四种,分别为激惹型、麻痹型、混合型和无激惹型,提出因同疼痛类型对同种治疗方法可能有不同的效果,因而准确辨别疼痛类型,选择合适的治疗方式、穿刺方法和药物值得进一步研究和逐步推广,这对疼痛科的发展至关重要。但无论是药物治疗还是侵入性治疗,对 HZ 病人来说治疗窗口都应该前移,这对降低 PHN 发生率是极其重要的。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组.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.
- [2] Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Postherpetic neuralgia-a review of current management and future directions[J]. Expert Opin Pharmacother, 2017, 18(16):1739-1750.
- [3] 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.
- [4] 史海军,崔志强.带状疱疹急性期患者血清炎性因子、免疫球蛋白含量与后遗神经痛的相关性 [J].海南医学院学报,2017,23(1):89-92.
- [5] 田秘, 陈韩, 王敏健. 带状疱疹患者血浆 S100β蛋白、NSE、免疫球蛋白及病毒载量与病情严重程度的相关性研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(8):1242-1246, 1250.
- [6] 孟晓文,陈文佳,王丽娜,等.疱疹患者 40 例临床 特征分析及疱液病毒载量的实验鉴别 [J]. 实用疼痛 学杂志, 2018, 14(4):268-271.
- [7] 孙琳,沈纪川.重组带状疱疹疫苗免疫效果及成本效益分析[J].微生物学免疫学进展,2021,49(5):96-102
- [8] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组.带状疱疹中国专家共识[J].中华皮肤科杂志, 2018, 51(6):403-408.
- [9] Wassilew S, Collaborative Brivudin PHN Study Group. Brivudin compared with famciclovir in the treatment of herpes zoster: effects in acute disease and chronic pain in immunocompetent patients. A randomized, doubleblind, multinational study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2005, 19(1):47-55.

- [10] 黄青青, 曹先伟. 溴夫定治疗双侧非对称性带状疱疹 1 例 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(4):436-438.
- [11] Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, et al. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future[J]. J Clin Virol, 2010, 48(Suppl):S20-8.
- [12] Sutherland JP, Steain M, Buckland ME, et al. Persistence of a T cell infifiltrate in human ganglia years after herpes zoster and during post-herpetic neuralgia[J]. Front Microbiol, 2019, 10:2117.
- [13] 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.
- [14] 马学良,张美芳,惠海英,等.带状疱疹患者外周血淋巴细胞 B7/CD28 的表达 [J]. 中国麻风皮肤病学杂志,2009,25(8):585-587.
- [15] 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.
- [16] Zhu SM, Liu YM, An ED, *et al.* Inflfluence of systemic immune and cytokine responses during the acute phase of zoster on the development of postherpetic neural-gia[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2009, 10(8):625-630.
- [17] 韩冯, 林莉, 徐翔, 等. 带状疱疹患者外周血 C3、C4 及免疫球蛋白 IgG、IgM 含量变化 [J]. 武汉轻工大学学报, 2015, 34(2):47-49.
- [18] 田琼,薛娟娟,高田原,等.带状疱疹患者临床严重程度与淋巴细胞亚群和免疫球蛋白亚型的相关性[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(9):1013-1017.
- [19] 黄倩,王玉芝,黄欣,等. MAIT 在带状疱疹中的免疫作用研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(6):744-748.
- [20] 张燕飞. 干扰素治疗带状疱疹的用药策略 [J]. 皮肤科学通报, 2021, 38(6):543-547.
- [21] 张艳武. 胸腺五肽联合干扰素治疗带状疱疹的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(31):149-150.
- [22] 李玉秋,徐文英,潘南楠,等.带状疱疹后遗神经痛的 危险因素分析 [J]. 中国医药, 2019, 14(9):1406-1410.
- [23] 许纲,周朝生,唐维桢,等.围刺配合穴位注射甲钴 胺对急性带状疱疹性神经痛的治疗作用 [J].中国疼痛医学杂志,2020,26(2):104-110.
- [24] 刘尧,陈立平,孙凯,等.维生素C治疗带状疱疹痛的研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(3):161-165.
- [25] 史海军,翟妮娜,刘真,等.维生素 B_6 联合文拉法 辛对带状疱疹后遗神经痛的疗效及机制分析 [J].中国处方药,2021,19(10):118-120.
- [26] 景阳,张文,王宇娟,等.鼠神经生长因子不同给药方式治疗突发性耳聋的效果比较[J].中国医药导报,2016,13(15):127-130.
- [27] 田华,任志欣.神经妥乐平治疗带状疱疹神经痛的

- 临床观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2007, 13(6):371.
- [28] 谢和宾,曾鸿,田立红,等.带状疱疹后神经痛危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国疼痛医学杂志,2020,26(4):304-307.
- [29]《中华医学杂志》社皮肤科慢病能力提升项目专家组,中国医师协会疼痛科医师分会,国家远程医疗与互联网医学中心皮肤科专委会.带状疱疹相关性疼痛全程管理专家共识[J].中华皮肤科杂志,2021,54(10):841-846.
- [30] Ghanavatian S, Wie CS, Low RS, *et al.* Premedication with gabapentin significantly reduces the risk of postherpetic neuralgia in patients with neuropathy[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(3):484-489.
- [31] 王媛,刘翔.伐昔洛韦联合普瑞巴林对老年急性带状疱疹神经痛的疗效及对患者神经递质和细胞因子的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(9):2190-2193.
- [32] 申海燕,袁燕,孙灿林,等.神经阻滞疗法治疗带状疱疹后神经痛的研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2017,23(1):59-63.
- [33] 宋旭东,何云武,李勇霖,等.超声引导下椎旁神经阻滞治疗带状疱疹相关疼痛的 Meta 分析 [J].中国组织工程研究,2020,24(11):1797-1804.
- [34] 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.
- [35] 施丽燕,万燕杰,徐静.超声引导下脉冲射频治疗三 叉神经第一支带状疱疹性神经痛临床研究 [J].中国 疼痛医学杂志,2020,26(11):827-831.
- [36] 孙承红,杨小龙,董庆鹏,等.短时程脊髓电刺激治疗亚急性带状疱疹神经痛[J].中国疼痛医学杂志, 2021,27(4):308-311.
- [37] 张赐枫,黄浩,王小平.短时程脊髓电刺激治疗带状 疱疹相关性疼痛的 Meta 分析 [J]. 中华疼痛学杂志, 2022, 18(1):84-96.
- [38] 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.
- [39] 中国医师协会疼痛科医师分会,中国医师协会神经调控专业委员会.经皮穿刺短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2021,27(11):801-805.
- [40] Wan CF, Song T. Efficacy of pulsed radiofrequency or short-term spinal cord stimulation for acute/subacute zoster-related pain: a randomized, double-blinded, controlled trial[J]. Pain Physician, 2021, 24(3):215-222.
- [41] 王家双. 带状疱疹后神经痛及现代治疗 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(6):615-618.
- [42] 王家双,包佳巾,魏星,等.带状疱疹后神经痛临床调查分析[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(4):198-200.