

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.07.005

三氧自体血疗法联合三氧皮下注射辅助治疗老年急性带状疱疹的疗效分析 *

秦佳文^{1,2} 高伊丽^{1,2} 李娜¹ 张永庆¹ 焦国华³ 李慧² 杨园园² 王祥瑞² 廖丽君^{2△} 俞海萍^{4△}
(¹ 同济大学医学院, 上海 200082; ² 同济大学附属东方医院疼痛科, 上海 200123; ³ 桐乡市中医医院疼痛科, 桐乡 314500; ⁴ 同济大学附属东方医院护理部, 上海 200123)

摘要 目的: 探讨三氧自体血疗法联合三氧皮下注射在辅助治疗老年急性期带状疱疹中的疗效。**方法:** 选取 2023 年 1 月至 2023 年 10 月同济大学附属东方医院疼痛科收治的老年急性期带状疱疹病人, 采用随机数字表法分为药物治疗组 (对照组) 和药物联合三氧治疗组 (三氧组), 每组各 30 例。药物治疗组采用口服盐酸伐昔洛韦、甲钴胺、普瑞巴林等常规药物治疗; 药物联合三氧组在对照组治疗的基础上加用三氧自体血疗法联合三氧皮下注射治疗。比较两组病人治疗前、治疗后 1 周、2 周、1 个月的疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、睡眠状况自评量表 (self-rating scale of sleep, SRSS)、抑郁-焦虑-压力评分量表 (depression anxiety stress scale, DASS), 并记录两组病人的疱疹愈合时间、不良反应发生率及带状疱疹后神经痛的发病率。**结果:** 60 例病人全部完成试验, 与对照组相比, 三氧组治疗后 1 周、2 周和 1 个月的 VAS 评分下降更为显著 ($P < 0.05$), 三氧组病人治疗后 SRSS 和 DASS 量表评分均有显著下降 ($P < 0.05$), 三氧组的疱疹愈合时间 (天数) 明显缩短 ($P < 0.01$), 三氧组带状疱疹后神经痛的发病率更低 ($P < 0.05$), 治疗期间两组病人的不良反应发生率差异无统计学意义。**结论:** 三氧自体血疗法联合三氧皮下注射在辅助治疗老年急性期带状疱疹中可显著减轻病人疼痛, 提高睡眠质量, 改善情绪状态, 加速疱疹愈合并降低带状疱疹后神经痛的发病率, 可为老年急性带状疱疹病人提供安全有效的辅助治疗方案。

关键词 三氧自体血疗法; 三氧皮下注射; 老年; 带状疱疹

Analysis of the efficacy of ozone autohemotherapy combined with subcutaneous ozone injection in the adjunctive treatment of acute herpes zoster in the elderly *

QIN Jia-wen^{1,2}, GAO Yi-li^{1,2}, LI Na¹, ZHANG Yong-qing¹, JIAO Guo-hua³, LI Hui², YANG Yuan-yuan², WANG Xiang-rui², LIAO Li-jun^{2△}, YU Hai-ping^{4△}

(¹ School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200082, China; ² Department of Pain, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200123, China; ³ Department of Pain, Tongxiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Tongxiang 314500, China; ⁴ Nursing Department, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200123, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy of ozone autohemotherapy combined with subcutaneous ozone injection in the adjunctive treatment of acute herpes zoster in the elderly. **Methods:** Sixty cases of elderly patients with acute herpes zoster admitted to the Department of Pain, East Hospital, Affiliated to Tongji University from January to October 2023 were selected and randomly divided into two groups: the drug treatment group and the drug combined with ozone treatment group, with 30 cases in each group. The patients in drug treatment group were treated with conventional drugs such as oral acyclovir, cobamamide, and pregabalin (control group); and patients in the drug combined with ozone group were treated with ozone autohemotherapy combined with subcutaneous ozone injection on the basis of the control group treatment (ozone group). The visual analogue scale (VAS) for pain, self-rating scale of sleep (SRSS), and depression anxiety stress scale (DASS) before and after treatment were

* 基金项目: 上海市浦东新区临床高峰学科建设项目 (急危重症学科 PWYgf2021-03); 上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划 (PWRd2022-16、PWRd2020-06); 上海市东方医院天使计划暨青年护士成长计划 (DFTS-2254)

△ 通信作者 廖丽君 liao@pan-support.com; 俞海萍 pingping670@sina.com

compared between the two groups, and the healing time of herpes, the incidence of adverse reactions, and the incidence of postherpetic neuralgia were recorded. **Results:** All 60 patients completed the trial. Compared with the control group, the VAS scores of the ozone group was significantly lower at 1 week, 2 weeks, and 1 month after treatment ($P < 0.05$), and the SRSS and DASS scores of the ozone group were significantly reduced after treatment ($P < 0.05$). The healing time (days) of herpes in the ozone group was significantly shortened ($P < 0.01$), and the incidence of postherpetic neuralgia in the ozone group was lower ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions during treatment between the two groups. **Conclusion:** Ozone autohemotherapy combined with subcutaneous ozone injection in the adjunctive treatment of acute herpes zoster in the elderly can significantly relieve pain, improve sleep quality, improve emotional state, accelerate herpes healing, and reduce the incidence of postherpetic neuralgia, provide a safe and effective adjunctive treatment plan for elderly patients with acute herpes zoster.

Keywords ozone autohemotherapy; subcutaneous ozone injection; elderly; herpes zoster

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 是一种由潜伏在感觉神经节中的水痘-带状疱疹病毒 (varicell zoster virus, VZV) 引起的皮肤病, 主要表现为神经支配区域皮肤上的水泡样皮疹和神经炎症所致的疼痛^[1-3]。大多数罹患 HZ 的年轻病人的皮疹可在 3~4 周内愈合, 同时疼痛能够得到缓解; 但在老年或恶性肿瘤、器官移植等免疫低下的人群中, 若未得到及时有效治疗, 容易发生带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN)^[4-6]。PHN 病人疼痛明显, 且多数病人因长期疼痛而导致焦虑、抑郁、睡眠障碍等并发症, 严重影响病人生活质量^[7,8]。目前, 对于急性期 HZ 常规采用抗病毒、营养神经、控制疼痛等治疗, 仍有部分病人疱疹愈合缓慢, 疼痛改善不佳, 其中约 9%~34% 的 HZ 病人会发生 PHN, 且 PHN 的发病率及患病率均有随年龄增加而逐渐升高的趋势, 70 岁及以上的 HZ 病人约 75% 会发生 PHN^[9-11]。因此, 寻找更安全有效的辅助治疗方法是当前 HZ 治疗的重要课题。

近年来, 研究显示三氧自体血疗法在 HZ 的治疗中显示出良好的辅助作用, 并且三氧皮下注射在皮肤溃疡及伤口愈合的治疗中也表现出较好的治疗效果^[12,13], 但在老年急性期 HZ 群体中尚未有该研究报道。因此, 本研究拟在老年急性期 HZ 病人中进行三氧自体血疗法联合三氧皮下注射治疗的临床研究, 以期老年 HZ 病人的治疗提供一种新的、有效的辅助治疗方式。

方 法

1. 一般资料

本研究通过同济大学附属东方医院医学伦理委员会伦理审核 (伦理批号 2022-280), 选取 2023

年 1 月至 2023 年 10 月在同济大学附属东方医院疼痛科就诊的老年急性期 HZ 病人 60 例纳入本研究中, 所有病人均签署知情同意书。采用随机数字表法将病人随机分为药物治疗组 (对照组) 和药物联合三氧治疗组 (三氧组), 每组 30 例。

纳入标准: ①所有病人均符合《老年带状疱疹诊疗专家共识》^[14] 中 HZ 的诊断标准, 且发病时间在 1 个月以内; ②年龄 ≥ 60 岁; ③疱疹位置为胸腰部; ④所有病人为中、重度疼痛, 视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 ≥ 4 ; ⑤同意接受三氧自体血疗法及三氧皮下注射治疗。

排除标准: ①存在严重心、肺、肝、肾功能不全; ②凝血功能障碍; ③甲亢; ④ G-6-PD 缺乏症; ⑤三氧及局部麻醉药过敏; ⑥中重度贫血; ⑦晕血晕针史; ⑧不能配合治疗的患有精神疾病或神经系统疾病的病人。

脱落标准: ①试验过程中病情加重; ②随访过程中失访的病人。

2. 样本量计算

试验前期纳入 10 例老年急性期 HZ 病人进行预实验, 其中 5 例采用药物疗法进行对照, 5 例采用药物疗法加上三氧自体血疗法联合三氧皮下注射治疗, 1 个月后随访 VAS 评分, 三氧组 5 例的 VAS 评分均值为 2.4, 标准差为 0.55; 对照组 5 例的 VAS 评分均值为 3, 标准差为 0.71。 α 值取 0.05, β 值取 0.2, 假设每组失访率为 20%, 计算每组最小样本量为 22 例, 故计划每组纳入 30 例。

3. 治疗方法

对照组: 给予药物治疗, 分别为盐酸伐昔洛韦片 (成都倍特药业股份有限公司), 每次 300 mg, 每日 2 次, 10 日为 1 个疗程; 甲钴胺片 (卫材药业有限公司), 每次 0.5 mg, 每日 3 次, 10 日为 1 个疗

程：普瑞巴林（辉瑞制药有限公司），每次 75 mg，每日 2 次，10 日为 1 个疗程。

三氧组：在对照组的基础上加用三氧自体血疗法和三氧皮下注射治疗。三氧自体血疗法方法：严格无菌操作，用 20 号静脉留置针穿刺肘正中静脉或贵要静脉，通过专用的输血器及抗凝抗氧化采血袋采取病人血液 150 ml，设置三氧治疗仪工作参数：调至注射器模式，选择三氧气体浓度为 20~40 $\mu\text{g/ml}$ ，接无菌过滤器，用无菌注射器取三氧气体，三氧的浓度由 20、25、30、35 依次增加至 40 $\mu\text{g/ml}$ 后浓度不再增加，将 150 ml 三氧气体（德国卡特 Ozone therapy devices 基础型仪器制备）迅速注入采集完的血袋中，用振荡器沿同一方向摇晃血袋 3~5 min，充分混匀后回输入病人体内，整个过程不超过 30 min。三氧自体血疗法每周 5 次，2 周为 1 个疗程共 10 次，三氧自体血回输治疗后保留静脉补液通路，并监测生命体征。三氧皮下注射方法：与三氧自体血疗法同样的方法用无菌注射器抽取三氧气体，三氧的浓度设为 30 $\mu\text{g/ml}$ ，用常规方法对疱疹创面进行彻底消毒，无菌操作下在疱疹创面周围 30~45° 进针至皮下，回抽无回血，每 1 cm^2 皮下注射 3~5 ml 三氧气体，根据疱疹面积注射 10~20 ml，防止气体从注射点外溢，三氧皮下注射每周 2 次，2 周为 1 个疗程共 4 次。

4. 评价方法

（1）主要观察指标：采用 VAS 评分评估疼痛程度，0 代表无痛，10 代表剧烈疼痛，让病人根据自己的疼痛程度给出一个自我评估的分数^[15]。分别在治疗前、治疗后的 1 周、2 周及 1 个月进行疼痛评估。

（2）次要观察指标：①睡眠状况自评量表 (self-rating scale of sleep, SRSS)：在治疗后 1 个月进行睡眠质量的评分，此问卷共有 10 个条目，每个条目分 5 级评分 (1~5)，总分范围在 10~50 之间，SRSS 评分越高证明睡眠问题越严重；②抑郁-焦虑-压力

评分量表 (depression anxiety stress scale, DASS)：在治疗后 1 个月进行情绪的评分，此问卷共有 21 个条目，总分范围在 0~63 之间，DASS 评分越高证明情绪问题越严重；③疱疹愈合时间：即疱疹结痂的天数；④ PHN 发生率：即疱疹愈合后 1 个月仍疼痛的人数占每组总人数的比例；⑤不良反应发生率：记录治疗过程中出现的晕针、晕血、过敏等药物及三氧治疗的不良反应人数占每组总人数的比例。

5. 统计学分析

确保数据无误后建立数据库，由操作人员行双录入后进行一致性检验。所有符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 进行统计描述，并用 t 检验及双因素方差分析进行比较；计数资料采用频数、百分比进行统计描述，采用卡方检验进行比较。使用 Graphpad Prism 10.0 统计学软件进行数据的统计分析，所有统计学检验均采用双侧检验，以 $\alpha = 0.05$ 做为检验标准， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 治疗前两组病人一般资料

60 例病人全部完成试验，治疗前进行基线评估，两组年龄、性别、病变位置、病变部位、VAS、SRSS、DASS 评分比较差异均无统计学意义（见表 1）。

2. 两组病人 VAS 评分比较

两组病人治疗后 1 周、2 周及 1 个月的 VAS 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$)，治疗后三氧组 VAS 评分分别为 (4.5 $\pm$ 0.6)、(3.4 $\pm$ 0.9)、(2.9 $\pm$ 0.9)，较对照组 (4.8 $\pm$ 0.5)、(4.0 $\pm$ 1.2)、(3.6 $\pm$ 1.4) 显著降低 ($P < 0.05$ ，见图 1)，表明三氧组更能有效缓解病人的疼痛。

3. 两组病人治疗前后 SRSS 和 DASS 评分比较

两组病人治疗前 SRSS 及 DASS 评分比较差异均无统计学意义（见表 1）。治疗 1 个月三氧组的

表 1 两组病人一般资料 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 1 General data of patients in two groups ($\bar{x} \pm SD$)

	对照组 Control group ($n = 30$)	三氧组 Ozone group ($n = 30$)	P 值 P value
年龄 (岁) Age (Years)	70.3 $\pm$ 4.8	72.4 $\pm$ 5.7	0.16
性别 (男/女) Gender (Female/Male)	8/22	7/23	0.80
病变位置 (左/右) Lesion site (Left/Right)	12/18	16/14	0.44
病变部位 (胸/腰) Lesion location (Chest/Waist)	19/11	20/10	0.99
治疗前症状 Symptoms before treatment			
VAS 评分 VAS scores	5.2 $\pm$ 0.7	5.0 $\pm$ 0.5	0.19
SRSS 评分 SRSS scores	26.3 $\pm$ 3.3	25.1 $\pm$ 2.5	0.11
DASS 评分 DASS scores	47.3 $\pm$ 4.4	46.8 $\pm$ 2.5	0.59

SRSS 及 DASS 评分分别为 (20.8 ± 2.9) 、 (29.1 ± 5.8) ，较对照组 (22.8 ± 3.9) 、 (32.9 ± 7.6) 显著降低 ($P < 0.05$ ，见图 2)，表明三氧组更能有效改善病人的睡眠和情绪。

4. 两组病人疱疹愈合时间比较

与对照组相比，三氧组病人 HZ 的愈合时间更短 ($P < 0.01$ ，见表 2)。PHN 发生率：与对照组相比，三氧组发生 PHN 的病人更少 ($P < 0.05$ ，见表 2)。

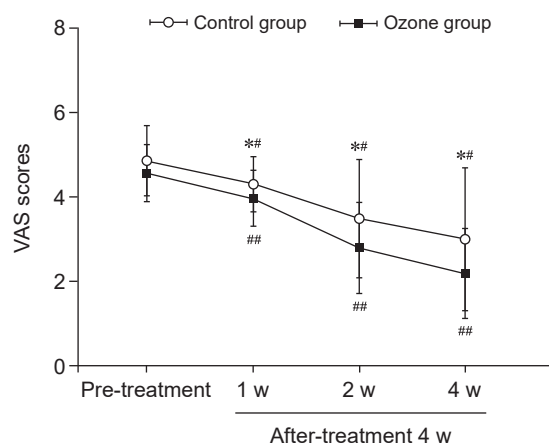


图 1 两组病人治疗前后 VAS 评分比较 ($n = 30$, $\bar{x} \pm SD$)
* $P < 0.05$ ，与对照组相比；# $P < 0.05$ ，对照组在治疗后 1、2 和 4 周后分别与治疗前相比；## $P < 0.05$ ，三氧组在治疗后 1、2 和 4 周后分别与治疗前相比

Fig. 1 VAS scores of patients in two groups before treatment and at 1, 2 and 4 weeks after treatment ($n = 30$, $\bar{x} \pm SD$)
* $P < 0.05$, compared with Control group; # $P < 0.05$, compared with the baseline values in Control group at 1, 2, and 4 weeks after treatment; ## $P < 0.05$, compared with the baseline values in Ozone group at 1, 2 and 4 weeks after treatment.

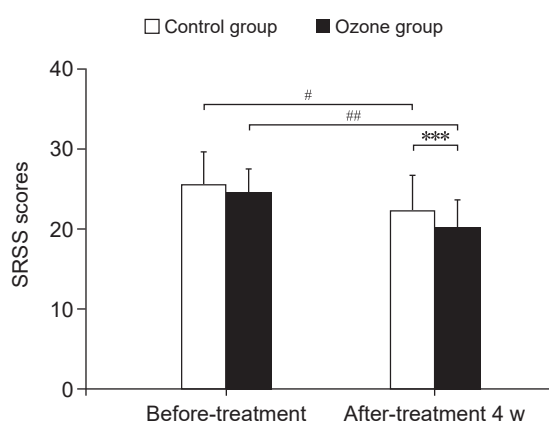


图 2 两组病人治疗前后 SRSS 和 DASS 评分比较 ($n = 30$, $\bar{x} \pm SD$)
$P < 0.05$ ，对照组在治疗 4 周后与治疗前相比；## $P < 0.05$ ，三氧组在治疗 4 周后与治疗前相比；*** $P < 0.05$ ，三氧组在治疗 4 周后与对照组相比

Fig. 2 SRSS and DASS scores of patients in two groups before treatment and at 4 weeks after treatment ($n = 30$, $\bar{x} \pm SD$)
$P < 0.05$, compared with the baseline values in Control group at 4 weeks after treatment; ## $P < 0.05$, compared with the baseline values in Ozone group at 4 weeks after treatment; *** $P < 0.05$, Ozone group compared with Control group at 4 weeks after treatment.

不良反应发生率：三氧自体血疗法和三氧皮下注射治疗过程中可发生晕针、晕血、过敏等不良反应。其中对照组发生皮肤红疹 1 例，三氧组发生 2 例，其中 1 例为晕血，1 例为皮肤红疹。均在休息后第 2 天恢复正常，差异无统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 2)。

讨 论

HZ 临床症状的严重程度与病人的疼痛水平、情绪以及睡眠质量密切相关，症状越重对其生活质量影响越大，导致自身免疫功能下降，容易并发 PHN [2,3,16]。本研究选取 60 岁以上老年 HZ 病人为研究对象，因为 HZ 在这一年龄段的人群中发病率较高，PHN 的发生率也较高。纳入该研究的 HZ 受试病人的 VAS、SRSS 和 DASS 评分均较高，可见病人罹患 HZ 后临床症状较为严重，容易发生睡眠障碍、抑郁焦虑，严重影响生活质量。通过常规抗病毒、营养神经、皮肤护理，本研究辅助应用三氧自体血疗法联合三氧皮下注射，可以显著降低病人疼痛程度、加速疱疹皮肤愈合、改善睡眠及情绪，并且显著降低 PHN 的发生率，证实了该疗法积极的临床疗效 [17]。

三氧具有抗氧化、抗炎、提高氧供及改善微循环等作用。采用三氧自体血疗法治疗时，三氧的瞬时强氧化性，可增加血液的含氧量，促进血液循环；三氧溶解在血浆后会引发短暂而迅速的氧化应激，并增加血细胞中各种微粒及生物活性物质的释放 [18,19]；三氧通过促进红细胞糖酵解活性，增加

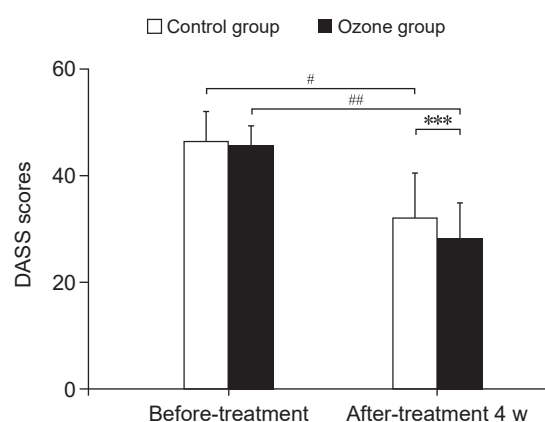


表 2 两组疱疹愈合时间、PHN 发生率以及不良反应发生率比较 ($\bar{x} \pm SD$)
Table 2 Comparison of the herpes healing time, incidence of PHN, and incidence of adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm SD$)

	对照组 Control group (<i>n</i> = 30)	三氧组 Ozone group (<i>n</i> = 30)	<i>P</i> 值 <i>P</i> value
疱疹愈合时间 (天) Herpes healing time (Day)	16.9±3.9	13.7±2.9**	< 0.01
PHN 发生率 (%) Incidence of PHN (%)	6/30 (20.0%)	1/30 (3.3%)*	0.044
不良反应发生率 (%) Incidence of adverse reactions (%)	1/30 (3.3%)	2/30 (6.7%)	0.554

P* < 0.05, *P* < 0.01, 与对照组相比; **P* < 0.05, ***P* < 0.01, compared with Control group.

2, 3-二磷酸甘油酸含量使氧血红蛋白解离曲线右移从而使氧气转移到缺氧组织; 还可与多不饱和脂肪酸发生反应并产生活性氧及脂质三氧化产物^[20], 后者可以增加核转录因子红系 2 相关因子 2 (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 的激活, 从而保护细胞免受氧化应激和多种毒素的损害, 并减轻疼痛^[21,22]。三氧调节免疫炎症反应的作用主要通过诱导单核-巨噬细胞生成释放白细胞介素-10、 γ -干扰素等因子, 促进机体白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等的快速清除^[23]。三氧通过皮下注射可直达病灶, 一方面三氧可以调控病灶处的前列腺素水平, 刺激机体产生内啡肽等镇痛物质, 有效的阻断疼痛信号的传递路径, 从而达到缓解或消除疼痛的作用。另一方面可以直接增加局部组织供氧, 改善 HZ 引起的高代谢状态, 有助于加快疱疹的愈合并缓解疼痛, 降低 PHN 的发生率^[20,24]。本研究显示, 三氧组病人治疗后的 VAS 评分显著下降, 此研究结果与 Yang 等^[12]的研究结果相一致, 辅助应用三氧自体血疗法联合三氧皮下注射可有效缓解 HZ 病人急性期的疼痛症状; 同时, 三氧组疱疹愈合的时间以及 PHN 的发生率均较对照组显著降低, 这与 Hu 等^[25]的研究结果一致, 证实了三氧自体血疗法联合三氧皮下注射在降低 PHN 发生率方面发挥积极有效的作用。

本研究中三氧组病人的 SRSS 和 DASS 评分较对照组显著降低, 证明在药物治疗的基础上辅助应用三氧自体血疗法联合三氧皮下注射可有效改善病人的睡眠及情绪, 推测与脑部缺血缺氧得到改善相关。三氧可以促进前列环素和一氧化氮等血管扩张剂的释放来改善脑组织的微循环从而增加氧供, 而脑部氧供应的增加有助于改善病人的睡眠及情绪^[26]。同时, 睡眠质量提高及情绪改善又可进一步提高机体免疫力, 有助于疱疹愈合, 降低 PHN 的发生率; 此外, 三氧组病人不良反应发生率低。因此, 三氧自体血疗法联合三氧皮下注射在老年病人急性 HZ 辅助治疗中的具有较高的安全性和有效性。

本研究存在的局限性: 没有检测治疗前后病人血液中的炎症标志物以及神经递质, 无法更深入的

探索该疗法在辅助治疗老年急性 HZ 的作用机制, 这是今后的研究方向之一。

综上所述, 三氧自体血疗法联合三氧皮下注射在辅助治疗老年急性 HZ 中表现出较好的临床疗效, 不良反应少、安全性高。辅助应用该疗法能有效缓解急性期老年 HZ 病人的疼痛, 加速疱疹创面的愈合, 降低 PHN 的发生率, 改善病人情绪, 从而提高老年病人的生活质量。因此, 推荐在老年病人 HZ 急性期治疗的临床实践中且应用三氧自体血疗法联合三氧皮下注射这一辅助治疗方式。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

[1] Schmader K. Herpes zoster[J]. Ann Intern Med, 2018, 169(3):ITC19-ITC31.

[2] Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management[J]. Viruses, 2022, 14(2):192.

[3] Cohen JI. Clinical practice: herpes zoster[J]. N Engl J Med, 2013, 369(3):255-263.

[4] Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia[J]. N Engl J Med, 2014, 371(16):1526-1533.

[5] Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia[J]. Pain, 2016, 157(1):30-54.

[6] 章阳, 金毅. 早期干预预防带状疱疹后神经痛临床进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(5):376-380.

[7] 刘倩含, 张宇清, 杨森, 等. 椎旁神经阻滞联合经皮耳迷走神经电刺激对急性期带状疱疹病人疼痛及情绪的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(6):429-435.

[8] Saguil A, Kane S, Mercado M, et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management[J]. Am Fam Physician, 2017, 96(10):656-663.

[9] Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention[J]. N Engl J Med, 1996, 335(1):32-42.

[10] Opstelten W, Van Wijck AJ, Van Essen GA, et al. The PINE study: rationale and design of a randomised comparison of epidural injection of local anaesthetics and

- steroids versus care-as-usual to prevent postherpetic neuralgia in the elderly [ISRCTN32866390][J]. BMC Anesthesiol, 2004, 4(1):2.
- [11] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective[J]. BMJ Open, 2014, 4(6): e004833.
- [12] Yang J, Luo K, Chen ZJ, *et al.* Clinical efficacy and metabolomic analysis of ozone major autohemotherapy for the treatment of herpes zoster[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2023, 40(5):693-698.
- [13] Huang J, Huang J, Xiang Y, *et al.* Topical ozone therapy: an innovative solution to patients with herpes zoster[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2018, 43(2):168-172.
- [14] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国康复医学会皮肤病康复专业委员会, 中国中西医结合学会皮肤性病学分会等. 老年带状疱疹诊疗专家共识 [J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(2):97-104.
- [15] Goudman L, Pilitsis JG, Billet B, *et al.* The level of agreement between the numerical rating scale and visual analogue scale for assessing pain intensity in adults with chronic pain[J]. Anaesthesia, 2024, 79(2):128-138.
- [16] Schmader K. Herpes zoster[J]. Clin Geriatr Med, 2016, 32(3):539-553.
- [17] John AR, Canaday DH. Herpes zoster in the older adult[J]. Infect Dis Clin North Am, 2017, 31(4):811-826.
- [18] Ma L, Yao M. Safety and efficacy of CT-guided pulsed radiofrequency combined with steroid and ozone injection-treated cervical 3-8 herpes zoster neuralgia using a posterior and upper quarter of the cervical foramina puncture approach[J]. J Pain Res, 2022, 15:23-32.
- [19] Guven A, Gundogdu G, Vurucu S, *et al.* Medical ozone therapy reduces oxidative stress and intestinal damage in an experimental model of necrotizing enterocolitis in neonatal rats[J]. J Pediatr Surg, 2009, 44(9):1730-1735.
- [20] Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, *et al.* Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility[J]. Med Gas Res, 2017, 7(3):212-219.
- [21] Yu G, Liu X, Chen Z, *et al.* Ozone therapy could attenuate tubulointerstitial injury in adenine-induced CKD rats by mediating Nrf2 and NF- κ B[J]. Iran J Basic Med Sci, 2016, 19:1136-1143.
- [22] Delgado-Roche L, Riera-Romo M, Mesta F, *et al.* Medical ozone promotes Nrf2 phosphorylation reducing oxidative stress and pro-inflammatory cytokines in multiple sclerosis patients[J]. Eur J Pharmacol, 2017, 811:148-154.
- [23] Hidalgo-Tallón FJ, Torres-Morera LM, Baeza-Noci J, *et al.* Updated review on ozone therapy in pain medicine[J]. Front Physiol, 2022, 13:840623.
- [24] 马迎春, 张董喆, 王学昌, 等. 胸椎旁神经阻滞联合皮下三氧注射预防老年带状疱疹后神经痛的临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(9):706-710.
- [25] Hu B, Zheng J, Liu Q, *et al.* The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia[J]. J Pain Res, 2018, 11:1637-1643.
- [26] 孙丽娜, 云梦真, 马宝丰, 等. 头面部带状疱疹后神经痛微创疗法的非随机对照研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(3):179-185.

(上接第 508 页)

- 340-5p 减轻脊神经结扎大鼠的神经性疼痛 [J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(1):75-82.
- [16] Chang S, Li X, Zheng Y, *et al.* Kaempferol exerts a neuroprotective effect to reduce neuropathic pain through TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. Phytother Res, 2022, 36(4):1678-1691.
- [17] Khan Z, Nath N, Rauf A, *et al.* Multifunctional roles and pharmacological potential of β -sitosterol: emerging evidence toward clinical applications[J]. Chem Biol Interact, 2022, 365:110117.
- [18] Kaur K, Singh L, Kaur A, *et al.* Exploring the possible mechanism involved in the anti-nociceptive effect of β -sitosterol: modulation of oxidative stress, nitric oxide and IL-6[J]. Inflammopharmacology, 2023, 31(1):517-527.
- [19] 李秋月, 许海玉, 杨洪军. 促炎因子 TNF- α , IL-1 β , IL-6 在神经病理性疼痛中的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19):3709-3712.
- [20] 郭艳汝, 任晓娟, 姬晓亮, 等. 氢吗啡酮治疗癌性骨痛临床疗效及对血清 TNF- α 和 IL-6 的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(8):608-613.
- [21] You HP, Xu CJ, Zhang LH, *et al.* Taselisib moderates neuropathic pain through PI3K/AKT signaling pathway in a rat model of chronic constriction injury[J]. Brain Res Bull, 2023, 199:110671.
- [22] 吕婧, 黎镇赐, 马化鑫, 等. 基于 PI3K-Akt-mTOR 信号通路探讨葛根素对大鼠神经病理性疼痛的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(4):343-347.
- [23] Micheli L, Parisio C, Lucarini E, *et al.* VEGF-A/VEGFR-1 signalling and chemotherapy-induced neuropathic pain: therapeutic potential of a novel anti-VEGFR-1 monoclonal antibody[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1):320.
- [24] Xu X, Piao HN, Aosai F, *et al.* Arctigenin protects against depression by inhibiting microglial activation and neuroinflammation via HMGB1/TLR4/NF- κ B and TNF- α /TNFR1/NF- κ B pathways[J]. Br J Pharmacol, 2020, 177(22):5224-5245.