

• 综 述 •

无创神经调控技术在带状疱疹后神经痛中的研究进展

贺 婷 郑拥军[△]

(复旦大学附属华东医院疼痛科, 上海 200040)

摘 要 带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是由水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 再激活引发的外周与中枢神经系统病理性重塑所致的慢性神经病理性疼痛, 是带状疱疹最常见的并发症, 且发病率随年龄增长显著升高。我国 60 岁以上 PHN 病人占比超 65%, 疼痛持续超过 1 年者达 30%, 导致严重身心负担及社会经济损失。目前药物治疗效果有限, 且不良反应显著, 尤其在老年病人中, 临床收益更为受限。近年来, 无创神经调控技术通过靶向干预调控疼痛-情感网络, 展现出显著的临床应用潜力, 在慢性疼痛领域成为研究热点。本文系统综述 PHN 的发病机制、无创神经调控技术的应用, 并展望新型技术的转化前景, 以期为个体化疼痛管理策略的优化提供理论依据。

关键词 带状疱疹后神经痛; 无创神经调控技术; 重复经颅磁刺激; 经颅直流电刺激; 神经可塑性

Research advances in non-invasive neuromodulation techniques for postherpetic neuralgiaHE Ting, ZHENG Yong-jun[△]

(Department of Pain Medicine, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract Postherpetic neuralgia (PHN), the most common complication of herpes zoster, is a chronic neuropathic pain condition resulting from pathological remodeling of both peripheral and central nervous systems following reactivation of varicella-zoster virus (VZV). Its incidence increases markedly with advancing age. In China, more than 65% of patients with PHN over 60 years old have pain, and 30% of patients have pain that lasts for more than 1 year, resulting in serious physical and mental burden and socio-economic losses. At present, the effect of drugs treatment is limited, and the side effects are significant, especially in elderly patients, and the clinical benefit is more limited. In recent years, non-invasive neuromodulation technology has shown significant potential for clinical application by regulating the pain-affective network through targeted intervention, and has become a research hotspot in the field of chronic pain. This article systematically reviews the pathogenesis of PHN and the application of non-invasive neuromodulation techniques, and looks forward to the transformation prospects of new technologies, in order to provide a theoretical basis for the optimization of individualized pain management strategies.

Keywords postherpetic neuralgia; non-invasive neuromodulation techniques; repetitive transcranial magnetic stimulation; transcranial direct current stimulation; neuroplasticity

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是一种典型的慢性神经病理性疼痛, 是带状疱疹最常见的并发症, 有 9%~34% 的带状疱疹病人会发展为 PHN^[1], 且发病率随年龄增长显著升高。因人口老龄化加剧及水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 潜伏感染普遍性, PHN 全球患病率逐年上升。据 WHO 统计, 全球约 1/3 人口一生中可能

罹患带状疱疹, 其中 20%~30% 发展为 PHN^[2]。我国 60 岁以上 PHN 病人占比超 65%, 且疼痛持续超过 1 年者达 30%, 导致严重身心负担及社会经济损失。根据《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》^[3], PHN 的诊断主要基于带状疱疹病史和临床表现, 一般无需特殊的实验室检查或者其他辅助检查。PHN 以持续性自发性疼痛、痛觉过敏和异常性疼痛为特

[△] 通信作者 郑拥军 zhengyongjun1971@126.com

征。疼痛发病时间在 1 个月以内，为急性期疼痛；发病时间超过 1 个月则为 PHN，常累及肋间神经 (53%)、颈神经 (20%)、三叉神经 (15%) 及腰骶部神经 (11%) 等^[1]。病人常常伴有焦虑、抑郁及睡眠障碍，严重降低生活质量。目前一线药物（如加巴喷丁、普瑞巴林）虽可部分缓解疼痛，但存在疗效有限（仅 30%~50% 病人疼痛缓解 $\geq$ 50%）、不良反应显著（如认知障碍、嗜睡）等问题，尤其对于老年病人，由于其药物耐受性差，进一步限制了临床获益^[4]。因此，探索安全有效的非药物治疗手段是 PHN 管理的迫切需求。

近年来，无创神经调控技术 (non-invasive neuromodulation, NIN) 因其靶向干预疼痛感知-情感整合网络，成为慢性疼痛治疗的研究热点^[5]。研究显示，重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 和经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 等技术可通过改善中枢敏化、调节神经可塑性等机制来显著改善 PHN 病人疼痛及情绪症状^[6]。然而，现有综述多聚焦单一技术，缺乏对 NIN 作用机制与 PHN 病理靶点的系统关联，且尚未充分探讨新型技术的应用潜力。本文旨在整合 PHN 病理机制与 NIN 干预策略，并对比无创与有创技术，如脊髓电刺激 (spinal cord

stimulation, SCS) 的疗效差异，为临床决策提供依据；阐明治疗原理与疾病机制的对应关系，优化“精准神经调控”的未来发展方向，为个体化疼痛管理提供理论支持。

一、PHN 发病机制

PHN 的病理机制呈现外周敏化向中枢敏化的级联演变过程（见图 1）。

1. VZV 再激活与神经损伤

VZV 在感染后潜伏于背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG)，当机体受免疫抑制或应激刺激后，潜伏的病毒重新被激活，沿着神经纤维向周围组织传播，感染扩散至邻近的正常细胞而造成神经损伤^[7]。约 60% 的病人在受累区域会出现感觉神经传导障碍和感觉迟钝的症状，这种现象称为脊髓传入神经阻滞，可能与 VZV 对神经纤维的损坏有关^[8]。

2. 外周敏化

外周敏化表现为伤害感受性异常兴奋。Zhang 等^[7]发现神经损伤触发巨噬细胞浸润 DRG，促使组胺、缓激肽等炎症介质释放，通过趋化因子 CCL 激活瞬时受体电位香草酸亚型 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1) 等伤害性受体，降低神经元兴奋阈值。此外，离子通道的异常也是原因之一。电压门控钠通道 (Nav1.8/1.7) 及 T 型钙通道

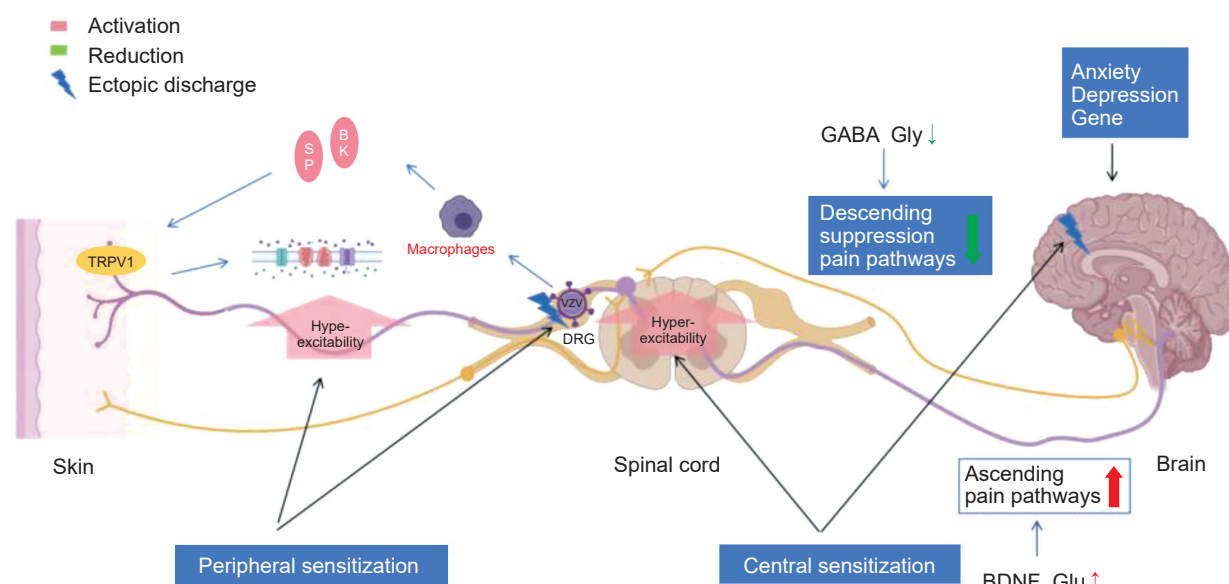


图 1 PHN 主要发病机制图（本图由 biorender 绘制）

病毒再激活引起的神经炎症或损伤一方面引起神经元的去极化，从而导致外周神经或脊髓超兴奋状态，另一方面也在 DRG 或神经元中诱发异位放电，神经递质失调及脊髓结构重构也相应参与外周和中枢敏化。其次，大脑下行疼痛抑制通路减弱、遗传因素及心理因素也发挥作用。

Skin: 皮肤; Spinal cord: 脊髓; Brain: 大脑; Peripheral sensitization: 外周敏化; Central sensitization: 中枢敏化; Descending suppression pain pathways: 疼痛下行抑制通路; Ascending pain pathways: 疼痛上行通路; Anxiety: 焦虑; Depression: 抑郁; Gene: 基因; Macrophages: 巨噬细胞; DRG: 背根神经节; Hyper-excitability: 超兴奋

(Cav3.2) 表达异常可诱导膜电位震荡, 引发外周神经末梢自发放电。这种外周神经元超敏化导致自发性疼痛与触诱发痛^[9]。

3. 中枢敏化

中枢敏化是指持久炎症或神经损伤引起的脊髓痛觉相关神经元兴奋性升高, 主要是由于神经递质的释放失调和脊髓结构的重塑。据 Cao 等^[10]报道, 持续性外周输入引发脊髓背角突触可塑性改变——A β 纤维异常芽生与 C 纤维形成异常突触连接, 促使非伤害性刺激被误传为痛觉信号。伤害性刺激引起的神经冲动沿着 A δ 纤维和 C 纤维传入脊髓背角, 导致突触前膜释放大量的兴奋性神经递质谷氨酸 (glutamate, Glu)。Glu 作用于突触后细胞的 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酮酸受体 (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate receptor, AMPAR) 导致 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR) 持续活化。同时神经损伤引起脊髓背角抑制性中间神经元的凋亡, 其释放的抑制性神经递质 γ 氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 和甘氨酸 (glycine, Gly) 减少, 疼痛下行抑制通路作用减弱或丧失^[11]。在神经受损后, 脊髓中的小胶质细胞与星形胶质细胞活化释放促炎因子, 通过脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 增强中枢兴奋性^[12]。Devor 等^[13]提出的“异位起搏点假说”进一步阐释了 DRG 异位放电通过维持脊髓中枢敏化, 形成疼痛持续的正反馈环路。

4. 其他因素

近年来遗传因素和心理调控方面被受研究者关注。全基因组研究揭示 HLA-B*44:03 等位基因与 PHN 易感性相关。P2RX7 基因 rs7958311 位点变异通过调控 ATP 门控离子通道影响疼痛感知^[14]。这些发现为个体化治疗提供分子靶点。此外, 有研究者提出, 焦虑状态通过前扣带回皮质活化加剧痛觉敏化。功能磁共振显示 PHN 病人疼痛相关脑区 (如小脑) 活动显著增强, 而感觉整合区域活动受抑^[15]。

二、无创神经调控技术在 PHN 中的应用

1. 重复经颅磁刺激在 PHN 中的应用

rTMS 基于时变磁场在颅内特定脑区诱导感应电流, 通过时变磁场在颅内特定脑区产生感应电流, 诱导神经元去极化并调节神经环路兴奋性 (见图 2)。其作用机制涉及多重神经生物学效应: ①调节突触传递效能, 平衡谷氨酸能与 GABA 能系统^[16]; ②改善局部脑血流灌注; ③调控神经递质释放 (包括内源性阿片肽、多巴胺及 BDNF)^[17]; ④通过皮质-丘脑-脊髓通路抑制痛觉传导^[18]。高频 (≥ 10 Hz) 刺激初级运动皮质 (primary motor cortex, M1) 可显著降低丘脑兴奋性, 从而抑制脊髓丘脑通路痛觉信息传递, 同时激活下行抑制通路^[6]。

近期 Pei 等^[19]的随机对照试验显示, 10 Hz rTMS 治疗 2 周后, 真刺激组疼痛缓解率较假刺激组提高 40%, 且疗效持续至 3 个月随访期, 两组干预均能有效改善睡眠障碍, 同时 M1 刺激对疼痛感

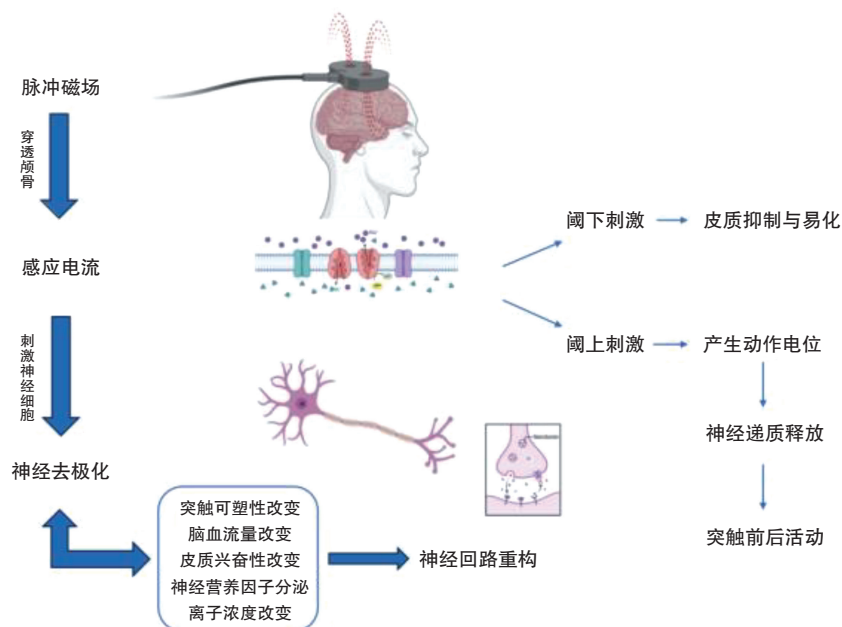


图 2 rTMS 作用机制 (本图由 biorender 及 WPS 绘制)

rTMS 通过磁场引起感应电流变化, 进而通过改变突触可塑性、脑血流量、皮质兴奋性、神经递质分泌、离子浓度等来重构神经回路。

知的调控被证实可特异性预测睡眠质量改善。神经影像学分析揭示, PHN 病人全脑功能连接网络显著改变: 感觉运动网络节点效率降低, 涉及情绪调节(前扣带回)、认知控制(前额叶)及记忆相关脑区(海马)的节点中心性指标显著提升。此外, M1 与背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)功能连接的增强程度与 VAS 及汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression Scale, HAMD)评分改善呈显著正相关, 提示 rTMS 可能通过多脑区协同调控实现疼痛-情感共病症状的缓解。基于现有证据, 2020 年欧洲神经病学指南已将 M1 高频 rTMS 列为神经病理性疼痛的 A 级推荐疗法^[20]。

2. 经皮神经电刺激在 PHN 中的应用

经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)通过刺激疼痛下行抑制通路以及促进内啡肽分泌, 起到镇痛效果^[21]。一项随机对照临床试验研究了普瑞巴林联合 TENS 治疗 PHN 的情况^[22], 将 30 例 PHN 病人随机分为普瑞巴林/TENS 组或普瑞巴林/假刺激组, 发现在普瑞巴林治疗 PHN 的基础上加入 TENS 治疗可获得更好地疗效。

Ing 等^[23]将 20 例既往诊断为 PHN 且对其他治疗耐药史的受试者随机分配至 TENS 组或假刺激组, 结果表明, 大多数接受至少 3 次 TENS 治疗的受试者疼痛显著减轻, 表明 TENS 在治疗 PHN 方面是有效的。

3. 经颅直流电刺激在 PHN 中的应用

tDCS 通过低强度直流电(1~2 mA)作用于特定脑区, 基于阳极刺激的去极化效应与阴极刺激的超极化效应来改变膜电位影响突触传递效率及长时程增强(long-term potentiation, LTP)/抑制(long-term depression, LTD)过程, 从而调节皮质兴奋性及神经可塑性^[24](见图 3)。在 PHN 治疗中, tDCS 可能通过三重路径发挥镇痛效应: ①抑制丘脑痛觉信息传递^[25]; ②降低患肢对侧 M1 兴奋性; ③下调神经病理性疼痛大鼠脊髓背角神经元 NMDA 受体表达, 抑制脊髓中枢敏化^[26]。

高鑫等^[27]采用 M1-DLPFC 双靶点交替刺激方案治疗头面部 PHN 病人 40 例, 治疗组采用 M1 与 DLPFC 双靶点交替刺激, 对照组接受假刺激。治疗结束时及 1 个月随访期, 治疗组 VAS 评分、HAMD 评分及匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)均显著降低。亚组分析表明, 病程≤2 个月的病人疼痛缓解更显著, 提示早期干预可优化疗效。该研究证实, M1-DLPFC 双靶点 tDCS 可通过协同调控运动-情感网络, 实现疼痛、情绪及睡眠的多维改善, 为头面部 PHN 的个体化治疗提供

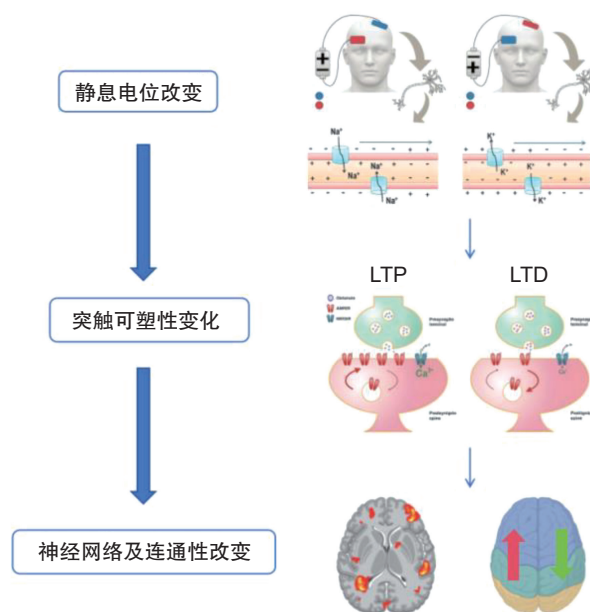


图 3 tDCS 作用机制^[24]

tDCS 通过低强度阳极或阴极直流电刺激改变神经元静息电位, 从而引起突触可塑性变化来调节大脑网络及连通性改变。

了新证据。而张宇清等^[28]系统评估了椎旁神经阻滞(paravertebral block, PVB)联合 tDCS 对 PHN 病人疼痛及情绪症状的协同干预效应^[28]。结果显示, tDCS 联合 PVB 较单一治疗显著延长镇痛效果, 其可能是与调控前额叶-边缘系统功能连接(如增强背侧前扣带回与杏仁核的功能耦合), 协同 PVB 的外周伤害性信号抑制相关。然而, 研究受限于缺乏神经影像学监测, 未来需通过多模态脑网络分析进一步阐明联合干预的神经可塑性机制。

三、无创与有创神经调控技术的对比

脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)是目前临床治疗 PHN 病人广泛应用的有创神经调控, 通过植入电极刺激脊髓背柱, 可缓解 50%~70% PHN 病人疼痛, 但存在感染、电极移位等风险。一项荟萃分析显示, rTMS 单次治疗疼痛缓解率达 58%, 与 SCS 植入后 1 个月疗效(62%)差异无统计学意义, 其短期有效率与 SCS 相当, 但 SCS 感染风险增加 12%^[29], 提示无创技术更适用于老年及并发症高风险人群。

四、新兴技术与未来方向

1. 经颅聚焦超声刺激

经颅聚焦超声刺激(transcranial focused ultrasound stimulation, tFUS)基于 MRI 引导实现毫米级靶区定位, 通过超声波机械效应双向调控神经活动, 其空间分辨率显著优于传统神经调控技术(rTMS/tDCS)。机制

研究表明, tFUS 通过机械应力激活机械敏感离子通道调节动作电位传导, 同时诱导胶质细胞介导的神经可塑性改变, 低/高能量刺激分别产生抑制/兴奋效应, 为精准疼痛管理提供理论依据。

临床研究显示, tFUS 在急慢性疼痛模型中均具有显著调控作用。Min 等^[30]通过动物实验验证 tFUS 刺激疼痛相关神经环路可显著改变疼痛行为学表现。Badran 团队开展的健康受试者随机对照试验 ($n = 19$) 发现, 丘脑前部 tFUS 干预可降低热痛敏感性^[31]。针对慢性神经病理性疼痛的前瞻性研究 ($n = 20$) 表明, 前扣带皮质靶向 tFUS 治疗可使疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分即刻下降 60.0 ± 33.1 分, 60% 受试者在 24 小时及 7 天内达到 $> 30\%$ 疼痛缓解, 55% 病人实现 $> 50\%$ 持续缓解^[32]。该结果为 tFUS 应用于顽固性疼痛提供了循证支持。

目前的研究尚存样本量较小、MRI 依赖的精准定位技术尚未普及、治疗参数及疼痛亚型异质性缺乏系统研究等局限, 未来需大样本随机对照试验验证长期安全性, 同时突破定位技术瓶颈, 建立个体化治疗参数体系, 推动 tFUS 向精准镇痛方向发展。

2. 时域干涉电刺激

时域干涉电刺激 (transcranial temporal interference stimulation, tTIS) 是一种创新性无创深部脑刺激技术。该技术由 Boyden 团队于 2017 年首次提出, 其核心原理是通过施加两路高频交变电场 (频率差处于神经活动敏感频段), 利用时域干涉效应在深部脑区产生低频包络电场, 从而实现对目标核团的非侵入式精准调控^[33]。相较于传统 tDCS, tTIS 突破颅骨阻抗限制, 结合 MRI 引导可达到毫米级空间分辨率, 显著提升对丘脑、岛叶等疼痛相关深部结构的靶向性。Liu 等^[34]通过动物实验证实 tTIS 可特异性激活小鼠海马区神经元, 其刺激聚焦性较传统方法提升 3 倍以上。进一步机制研究表明, tTIS 通过调节电压门控离子通道增强神经元兴奋性, 同时促进突触结构重塑, 从而显著提升小鼠运动学习能力。临床探索性研究表明, 前扣带皮质靶向 tTIS 可调节边缘系统情绪环路, 降低抑郁症病人负面情绪评分, 提示其对情感-疼痛共病机制的潜在干预价值^[35]。

由于临床试验数量有限、缺乏疼痛人群的疗效验证以及最佳刺激参数的优化体系, 未来研究需结合多模态影像技术解析 tTIS 的镇痛神经环路机制, 并通过大样本随机对照试验明确其对神经病理性疼痛的临床转化价值。

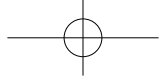
五、总结与展望

NIN 通过调节神经突触可塑性, 为 PHN 的镇痛治疗提供了新视角。研究表明, 该技术可通过调节不同频率、强度及作用模式的刺激参数调控疼痛感知-情感整合网络, 包括抑制脊髓背角伤害性信号传递、调节丘脑-皮质信息整合及改善情绪而产生镇痛效应。这种基于神经环路重塑的治疗策略, 突破了传统药物靶点单一的局限, 为 PHN 的机制化治疗开辟了新范式。然而, 现有技术的临床应用仍面临两大核心挑战: 第一, 靶向定位精度不足制约深部核团的调控效能; 第二, 疗效评估过度依赖主观疼痛量表, 缺乏客观神经电生理或影像学生物标志物的动态监测体系。未来研究需构建通过多模态影像技术 (如功能近红外光谱-脑电同步系统 fNIRS-EEG) 解析 PHN 病人疼痛网络的拓扑重构特征; 同时基于人工智能算法整合多组学数据 (表观遗传、代谢组学、脑连接组学), 构建镇痛疗效预测模型, 以期推动 PHN 治疗从经验性干预向循证精准医学模式转化。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, *et al.* A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction[J]. Mayo Clin Proc, 2007, 82(11):1341-1349.
- [2] Zhang Q, Qin W, Huang ZS, *et al.* Estimation of incidence of herpes zoster in three cities of China, 2019-2020[J]. Biomed Environ Sci, 2024, 37(9):1091-1094.
- [3] 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.
- [4] Wang BCM, Liu D, Furnback WE, *et al.* The cost-effectiveness of pregabalin versus gabapentin for peripheral neuropathic pain (pNeP) and postherpetic neuralgia (PHN) in China[J]. Pain Ther, 2016, 5(1):81-91.
- [5] Chang TT, Chang YH, Du SH, *et al.* Non-invasive brain neuromodulation techniques for chronic low back pain[J]. Front Mol Neurosci, 2022, 15:1032617.
- [6] Moisset X, de Andrade DC, Bouhassira D. From pulses to pain relief: an update on the mechanisms of rTMS-induced analgesic effects[J]. Eur J Pain, 2016, 20(5):689-700.
- [7] Kong E, Hua T, Li J, *et al.* HSV-1 reactivation results in post-herpetic neuralgia by upregulating Prmt6 and inhibiting cGAS-STING[J]. Brain, 2024, 147(7):2552-2565.
- [8] Boeren M, Meysman P, Laukens K, *et al.* T cell immunity in HSV-1- and VZV-infected neural ganglia[J]. Trends Microbiol, 2023, 31(1):51-61.



- [9] Wu S, Yang S, Ou M, *et al.* Transcriptome analysis reveals the role of cellular calcium disorder in varicella zoster virus-induced post-herpetic neuralgia[J]. *Front Mol Neurosci*, 2021, 14:665931.
- [10] Cao S, Li Y, Deng W, *et al.* Local brain activity differences between herpes zoster and postherpetic neuralgia patients: a resting-state functional MRI study[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(5):E687-E699.
- [11] Benke D. GABA_B receptors and pain[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2022, 52:213-239.
- [12] Wijayanti IAS, Adnyana IMO, Widyadharma IPE, *et al.* Neuroinflammation mechanism underlying neuropathic pain: the role of mesenchymal stem cell in neuroglia[J]. *AIMS Neurosci*, 2024, 11(3):226-243.
- [13] Devor M. Rethinking the causes of pain in herpes zoster and postherpetic neuralgia: the ectopic pacemaker hypothesis[J]. *Pain Rep*, 2018, 3(6):e702.
- [14] Cui CY, Liu X, Peng MH, *et al.* Identification of key candidate genes and biological pathways in neuropathic pain[J]. *Comput Biol Med*, 2022, 150:106135.
- [15] Cao S, Song G, Zhang Y, *et al.* Abnormal local brain activity beyond the pain matrix in postherpetic neuralgia patients: a resting-state functional MRI study[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(2):E303-E314.
- [16] Wang H, Hu YZ, Che XW, *et al.* Motor cortex transcranial magnetic stimulation to reduce intractable postherpetic neuralgia with poor response to other therapies: report of two cases[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(9):2015-2020.
- [17] Toledo RS, Stein DJ, Sanches PRS, *et al.* rTMS induces analgesia and modulates neuroinflammation and neuroplasticity in neuropathic pain model rats[J]. *Brain Res*, 2021, 1762:147427.
- [18] Lefaucheur JP, Drouot X, Ménard-Lefaucheur I, *et al.* Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain[J]. *Neurology*, 2006, 67(9):1568-1574.
- [19] Pei Q, Wu B, Tang Y, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation at different frequencies for postherpetic neuralgia: a double-blind, sham-controlled, randomized trial[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(4):E303-E313.
- [20] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, *et al.* Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018)[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(2):474-528.
- [21] Eid MM, Hamed NS, Abdelbasset WK, *et al.* A comparative study between transcutaneous electrical nerve stimulation and pulsed electromagnetic field therapy in the management of post-herpetic neuralgia of the sciatic nerve[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(44):e31433.
- [22] Barbarisi M, Pace MC, Passavanti MB, *et al.* Pregabalin and transcutaneous electrical nerve stimulation for postherpetic neuralgia treatment[J]. *Clin J Pain*, 2010, 26(7):567-572.
- [23] Ing MR, Hellreich PD, Johnson DW, *et al.* Transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic post-herpetic neuralgia[J]. *Int J Dermatol*, 2015, 54(4):476-480.
- [24] Lopes BC, Medeiros LF, Silva de Souza V, *et al.* Transcranial direct current stimulation combined with exercise modulates the inflammatory profile and hyperalgesic response in rats subjected to a neuropathic pain model: long-term effects[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(3):774-782.
- [25] DosSantos MF, Ferreira N, Toback RL, *et al.* Potential mechanisms supporting the value of motor cortex stimulation to treat chronic pain syndromes[J]. *Front Neurosci*, 2016, 10:18.
- [26] Li X, Zhou W, Wang L, *et al.* Transcranial direct current stimulation alleviates the chronic pain of osteoarthritis by modulating NMDA receptors in midbrain periaqueductal gray in rats[J]. *J Pain Res*, 2022, 15:203-214.
- [27] 高鑫, 黄运健, 倪兵, 等. 双靶点经颅直流电刺激治疗头面部带状疱疹后神经痛的临床研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(12):928-933.
- [28] 张宇清, 刘倩含, 杨森, 等. 椎旁神经阻滞联合经颅直流电刺激治疗带状疱疹后神经痛的疗效 [J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(9):1138-1142.
- [29] Sun W, Jin Y, Liu H, *et al.* Short-term spinal cord stimulation is an effective therapeutic approach for herpetic-related neuralgia-A Chinese nationwide expert consensus[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14:939432.
- [30] Kim MG, Yu K, Yeh CY, *et al.* Low-intensity transcranial focused ultrasound suppresses pain by modulating pain-processing brain circuits[J]. *Blood*, 2024, 144(10):1101-1115.
- [31] Badran BW, Caulfield KA, Stomberg-Firestein S, *et al.* Sonication of the anterior thalamus with MRI-Guided transcranial focused ultrasound (tFUS) alters pain thresholds in healthy adults: a double-blind, sham-controlled study[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(6):1805-1812.
- [32] Zhang T, Guo B, Zuo Z, *et al.* Excitatory-inhibitory modulation of transcranial focus ultrasound stimulation on human motor cortex[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(12):3829-3841.
- [33] Grossman N, Bono D, Dedic N, *et al.* Noninvasive deep brain stimulation via temporally interfering electric fields[J]. *Cell*, 2017, 169(6):1029-1041.e16.
- [34] Liu X, Qi S, Hou L, *et al.* Noninvasive deep brain stimulation via temporal interference electric fields enhanced motor performance of mice and its neuroplasticity mechanisms[J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(6):3314-3329.
- [35] Wessel MJ, Beanato E, Popa T, *et al.* Noninvasive theta-burst stimulation of the human striatum enhances striatal activity and motor skill learning[J]. *Nat Neurosci*, 2023, 26(11):2005-2016.