

电针治疗带状疱疹后神经痛的机制研究进展

于勇刚¹, 左甲², 杨改琴², 曾凯环¹, 李婷婷¹

(1. 陕西中医药大学, 咸阳 712046; 2. 陕西省中医医院, 西安 710003)

【摘要】 带状疱疹后神经痛 (PHN) 是由水痘-带状疱疹病毒引起的一种难治性病理性疼痛综合征, 剧烈疼痛严重影响患者日常生活。近年研究发现, 电针治疗 PHN 效果显著, 通过提高机体痛阈、调节神经功能、改善血液循环、修复组织损伤、抑制炎症因子等多重效应发挥治疗作用。该文通过整理应用电针治疗 PHN 的相关文献报道, 从外周、中枢、免疫及其他相关因子水平等方面, 阐述、归纳其治疗作用机制, 以期为进一步临床研究的开展提供依据与参考。

【关键词】 针刺疗法; 电针; 神经痛, 带状疱疹后; 机制; 综述

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.09.0949

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 皮疹愈合后持续 1 个月及以上的疼痛, 是 HZ 最常见的慢性并发症^[1]。临床表现主要为自发性持续性灼痛、刀割痛、跳痛或阵发性针刺样疼痛等。有研究显示, PHN 的发病率和严重程度与患者年龄呈正相关, 50 岁以上患者的发病率明显升高^[2]。此外, PHN 可能引起焦虑、抑郁、睡眠障碍等并发症, 从而降低老年患者的预期寿命。不仅严重影响了患者的生存质量、身体功能和心理健康, 并加剧个人和社会层面的医疗保健负担。目前较为公认的治疗包括抗病毒药物、物理 (冷敷、激光等)、神经阻滞及心理治疗等, 虽有一定疗效但远期预后较差。近年来, 电针被广泛应用于 PHN 的临床和实验研究中, 其有效性得到充分验证, 然其作用机制尚不确切。笔者通过查阅近 10 年国内外电针治疗 PHN 相关文献报道, 将其可能作用机制归纳总结如下。

1 电针对外周镇痛相关水平的调节

1.1 缓解外周敏化

外周敏化是指伤害性感受器过度兴奋反应。外周神经在应激后会引发一系列炎症反应, 其炎症介质可由大量非神经细胞 (包括成纤维细胞、肥大细胞、中性

粒细胞和巨噬细胞等) 及激活的伤害性感受器的外周终末释放, 称为神经源性炎症。这些炎症介质参与伤害性感受器的敏化, 导致阈值下降并产生异位放电, 引起 PHN 的痛觉异常。电针可通过多种方式抑制外周致敏的炎症状态。ZHANG R Y 等^[3]通过电针干预慢性炎症性大鼠疼痛模型, 发现电针可减少背根神经节 (dorsal root ganglia, DRG) 中的 P 物质 (substance P, SP)、神经激素-1 受体、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和 CD68 的水平, 从而发挥镇痛作用。亦有研究报道, 电针可通过外周通路激活各种生物活性物质 (包括阿片类物质、5-羟色胺和去甲肾上腺素等) 提高疼痛阈值, 以抑制 PHN 外周炎性疼痛^[4]。可见, 外周神经的炎症反应是引起 PHN 的重要机制之一, 电针通过调控细胞内炎症介质的表达水平, 抑制伤害性感受器外周受体的过度应激化, 从而缓解神经性疼痛。

1.2 调节周围神经传导功能

PHN 的病理主要包括疼痛传入纤维和非疼痛性传入纤维, 涉及 C 纤维和 A β 纤维。水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 初次感染人体后, 通常寄生于人体 DRG, 开始逐渐破坏周围神经纤维, 并引

基金项目: 陕西省中医药管理局科研项目 (15-LC023)

作者简介: 于勇刚 (1996—), 男, 2020 级硕士生, Email: 1834243727@qq.com

通信作者: 杨改琴 (1965—), 女, 主任医师, 硕士生导师, Email: yanggq-01@163.com

起局部出血、脱髓鞘、轴突变性等, A β 纤维脱髓鞘导致绝缘作用减弱, 在痛敏处接通 C 纤维, 触发痛觉神经元活动, 大大降低了反应阈值^[5]; 同时, 神经元坏死、凋亡, C 纤维密度降低, 脊髓背角深层代偿性出芽形成新的伤害性感受通路, 使非痛性刺激也能诱发疼痛, 成为 PHN 发生的主要机制^[6]。余玲玲等^[7]在比较不同强度电针治疗 PHN 的疗效过程中, 总结出高强度电针可刺激穴位深部的 C 类纤维, 激活中缝大核等脊髓上中枢介导的疼痛负反馈机制, 从而发挥全身性的镇痛作用。这表明电针可通过调节神经纤维的修复, 达到镇痛作用。

1.3 调节离子通道的表达

人体中的钠离子通道对于神经动作电位的产生和传导有重要作用。外周神经在受到外界刺激会导致钠离子通道的阈值发生改变, 从而产生疼痛或痛觉过敏。同时有研究^[8]表明, 神经损伤后会导致多种钠离子通道在感觉神经元中表达, 参与疼痛的发生与发展。有研究进一步证实, 钠通道中的 Nav1.7、Nav1.8 和 Nav1.9 存在于 DRG 细胞中, 参与整个伤害性感受器中动作电位的产生和传导, 可能是导致 PHN 发生的重要因素。HUANG C P 等^[9]发现低频电针刺激(2 Hz)足三里可降低外周 DRG 神经元中的钠通道 Nav1.7、Nav1.8 表达, 同时降低炎症性疼痛, 减轻痛觉过敏。另外, LIAO H Y 等^[10]研究表明, 对于完全弗氏佐剂 (complete Freund's adjuvant, CFA) 诱导的小鼠机械性和热性痛觉过敏, 电针也可通过改善伤害性钠通道 Nav1.7 的过度表达, 从而缓解疼痛。有关报道均说明钠离子通道可能参与了感觉神经元的过度兴奋, 而电针可通过改变伤害性感受器中钠离子电流的传导而降低神经元的异常活动, 达到镇痛目的。

2 电针对中枢镇痛相关水平的调节

2.1 缓解中枢敏化

中枢敏化^[11]是指伤害性刺激增强了中枢神经系统的感知神经元的痛觉传递。发生 PHN 时, 持续的伤害性刺激会促使躯体感觉神经系统可塑性变化、神经元的膜兴奋性、突触效能增强或抑制减小, 这种改变引起低阈值的机械刺激敏感性 A β 和 A δ 传入纤维可以激活脊髓及以上痛觉相关神经元, 同时释放更多的兴奋性氨基酸, 导致 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体和非 NMDA 受体被激活, 致使中枢神经元的敏化^[12]。因外界过多的伤害性刺激, 脊髓背角神经元出

现兴奋性中毒, 导致 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)受体的磷酸化及脊髓抑制性中间神经元的死亡, 使 GABA 介导的抑制性作用减弱, 背角神经元放电增加, 此时患者表现出过度疼痛的症状^[13]。伤害性神经末梢在脊髓背角释放谷氨酸(glutamate, Glu)和 SP, 充当突触后 NMDA 和神经激肽-1 受体, 延长了疼痛状态^[14]。而研究显示电针可能通过抑制脊髓背角突触后神经元的兴奋性传递, 缓解过度兴奋的中枢敏化状态^[15]。QIAO L N 等^[16]研究发现, 电针可通过下调大鼠 DRG 中 SP 和降钙素基因相关肽表达, 干预诱导 GABA 上调而起到镇痛作用。研究^[17-19]发现, 电针可有效减少脊髓兴奋性氨基酸特别是 Glu 的释放, 抑制 NMDA 受体过度激活及其后续效应, 缓解中枢神经元敏化, 缓解疼痛。

2.2 抑制有髓神经纤维出芽

HZ 所侵犯的神经部位, 发生炎症损伤后, 神经可修复再生。其中, 正确引导轴突出芽是再生过程的关键一步。轴突导向因子-1(Netrin-1)作为一种神经突起生长导向因子, 其生理作用是对神经轴突发育的调节和抑制神经突触过度生长, 可针对性减少 PHN 条件下的原发性传入物出芽和机械性痛觉超敏^[20]。WU C H 等^[21]研究发现, 在树脂毒素(resiniferatoxin, RTX)处理的 PHN 大鼠模型中, 2 Hz 和 15 Hz 电针可通过衰减髓鞘传入神经纤维的损伤和脊髓背角 II 层的异常出芽, 从而减轻 RTX 导致的热痛失敏和机械痛觉超敏。LI H P 等^[22]用电针干预 PHN 模型大鼠, 发现电针可通过激活 μ -阿片受体, 使 DCC(Netrin-1 的吸引受体)和 Netrin-1 的蛋白水平下调, 抑制有髓神经出芽, 减轻神经病理性疼痛。

2.3 抑制胶质细胞活化

近年来, 关于脊髓胶质细胞(主要是星形胶质细胞和小胶质细胞)在 PHN 中的作用得到了广泛的研究。研究发现, 胶质细胞激活时可释放促炎因子(如脑源性神经生长因子、IL-6、TNF- α)及趋化因子(如 IL-8、单核细胞趋化蛋白-1)等, 通过改变兴奋性或抑制性突触传递使脊髓背角的神经元敏化。ZHANG G H 等^[23]研究发现, 在 PHN 大鼠感染 2 周后, 脊髓星形胶质细胞被明显激活。其结果表明, 星形胶质细胞激活后导致 IL-1 β 的表达上调, 促使脊髓背角神经元 NMDA 受体磷酸化, 使疼痛传导加强。研究^[24]发现, 2 Hz 电针可降低 PHN 大鼠星形胶质细胞活性下调, 胶质纤维酸性蛋白表达, 通过抑制一氧化氮表达与一氧化氮合酶释放达到镇痛

目的。小胶质细胞可通过介导慢性炎症参与 PHN 的发生发展。在神经节被慢性炎症性浸润后,导致小胶质细胞的激活,分泌大量炎性介质和致痛物质,导致炎症反应增强,引起痛觉敏化。低频电针可通过脊髓小胶质细胞 IL-10/ β -内啡肽途径缓解神经病理性疼痛^[25]。

综上所述,抑制脊髓胶质细胞活性紊乱有助于缓解 PHN 疼痛。JI L L 等^[26]应用神经病理性疼痛模型大鼠也证明电针可以降低脊髓 COX-2mRNA 的表达,从而抑制胶质细胞的活化。WANG J Y 等^[27]进一步研究指出,多次重复电针治疗可呈时间依赖性累积镇痛的趋势,通过使胶质细胞活化受到抑制从而减轻疼痛。这一系列研究证实了电针可抑制促炎性因子的含量,下调胶质细胞标记受体表达,从而抑制其活性,发挥镇痛作用。

3 电针对镇痛相关免疫水平的调节

3.1 调节 T 细胞亚群水平

VZV 在急性和复发性感染期间引起临床显著的疾病,并伴有强大的先天和获得性免疫反应,其中 T 细胞是解决疾病、限制严重程度和防止其再激活的基础^[28]。机体正常状态下,T 细胞各亚群之间处于动态平衡,维持人体免疫稳态,当人体免疫力低下,潜伏于神经根的 VZV 被激活后,体内 CD4⁺T/CD8⁺T 细胞、Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比率失衡,导致免疫系统功能紊乱。SUTHERLAND J P 等^[29]运用实时荧光定量核酸扩增检测系统检测 VZV-DNA,该研究探讨了 PHN 患者神经节中免疫细胞的存在,提出 PHN 发病与免疫细胞亚群的免疫效应有关。同时有研究^[30-31]发现 PHN 患者外周血 CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD8⁺CD28⁺T 细胞水平较健康人群明显降低。刘畅等^[32]研究表明,针刺可升高 VZV 建立的 PHN 模型大鼠的机械痛觉阈值,调控 CD4⁺T 细胞比例及血清 Th1/Th2 免疫平衡,增强机体的免疫功能。而电针作为针刺技术的进一步发展,故笔者推测其亦参与调节 PHN 的 T 细胞亚群水平,可减少皮损面积,提高免疫功能,增强抗病毒疗效。

3.2 调节免疫炎症因子水平

TNF- α 、IL 等是重要的炎症因子和免疫调节因子,参与炎症的发生及信号的转导,在 PHN 的病理过程中发挥着重要作用^[33]。细胞受刺激后释放相关炎症因子,激活体内免疫细胞,诱导神经元的过敏。有研究^[34]发现,与健康人群相比,老年 PHN 患者血清 IL-2 的表达水平明显下降,而 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 的表达则显著升高,

提示机体免疫功能发生紊乱。高嘉彬^[35]采用夹脊穴电针干预 PHN,研究发现治疗组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平降低,临床疗效优于单纯西药治疗,表明电针缓解 PHN 的机制可能与减轻细胞炎症反应有关。因此,电针治疗 PHN,与 TNF、IL 等细胞因子水平的调节作用密不可分,通过使机体炎症反应降低,免疫机能增强,最终达到缓解疼痛的目的。

4 电针对镇痛其他相关因子水平的调节

4.1 干预 miRNA 表达

近年来,研究^[36]发现 miRNA 作为非编码 RNA 之一,具有调控基因的作用,同时可能为连接神经损伤、疼痛和炎症的潜在主开关,在各种慢性疼痛条件下异常表达。同时,其研究表明,miRNA 可通过调节伤害性感受信号进一步调控疼痛和炎症通路。张德新^[37]课题组对 PHN 皮肤中的 miRNA 表达进行芯片分析,发现 miR-16-5p、miR-20a-5p、miR-505-5p、miR-366-3p、miR-4714-3p、let-7a-5p 6 个 miRNA 的表达趋势和芯片结果相符,干预 miRNA 可能是 PHN 潜在的镇痛治疗靶点。相关研究^[38]报道,电针可上调 RTX 诱导的大鼠脊髓中不同表达的 miRNA,对 miR-7a-5p 和 miR-233-3p 尤为明显,这为探究 PHN 的电针镇痛机制提供了新的见解。ZOU J^[39]等进一步发现,电针可通过增加 miR-223-3p 的表达来抑制 PHN 神经元细胞的自噬,降低神经元细胞的凋亡和炎症,并增加 PHN 大鼠的机械疼痛阈值。因此,调节 miRNA 表达可能是治疗 PHN 的一种有效途径。但由于 miRNA 家族成员众多,具体有哪些 miRNA 参与了 PHN 的发生发展,还需进一步探索。

4.2 调节其他因子水平

近年来研究发现三磷酸鸟苷环化水解酶 1(GTP cyclohydrolase 1, GCH1)^[40]、神经损伤诱导蛋白 2(ninjurin 2, NINJ2)^[41]、半乳糖凝集素-3^[42]等也参与了 PHN 患者的疼痛反应过程。但关于电针是否可通过调节 GCH1、NINJ2、半乳糖凝集素-3 等疼痛介质发挥镇痛作用,相关研究甚少,未来有待于进一步研究。

5 小结

电针对疼痛类疾病具有显著疗效,通过提高机体痛阈、调节神经功能、改善血液循环、修复组织损伤、抑制炎症因子等多通路和多环节发挥治疗作用。PHN 是由 VZV 导致的外周、中枢、免疫及相关疼痛因子等

多种因素参与的复杂过程。本文通过系统回顾电针治疗 PHN 的机制研究进展,发现电针可通过多种途径发挥镇痛作用,具体表现为缓解外周敏化、调节异常神经传导、调控离子通道表达;缓解中枢敏化、抑制神经纤维出芽、抑制胶质细胞活化;调节 T 细胞亚群水平、调节炎症因子水平;干预 miRNA 表达及调节其他因子水平等,这些相关机制为电针治疗 PHN 提供了理论支撑。

虽然电针治疗 PHN 的作用机制研究取得了一定进展,但仍存在诸多问题。①缺乏设计科学、高质量的实验研究,循证依据不充分;②电针作用频率、强度、时间节律及手法效应等尚未统一,缺乏统一的规范化研究方案;③各机制治疗的相互作用,形成的复杂作用关系尚缺乏科学角度的研究。随着分子生物学、神经影像学、神经解剖学等相关学科的进步,将为临床运用电针治疗 PHN 提供更加确切的科学依据。

参考文献

- [1] 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.
- [2] GROSS G E, EISERT L, DOERR H W, *et al.* S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2020, 18(1):55-78.
- [3] ZHANG R Y, ZHU B F, WANG L K, *et al.* Electroacupuncture alleviates inflammatory pain via adenosine suppression and its mediated substance P expression[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2020, 78(10):617-623.
- [4] HU H, SHEN Y, LI X, *et al.* Efficacy of electroacupuncture therapy in patients with postherpetic neuralgia: study protocol for a multicentre, randomized, controlled, assessor-blinded trial[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8:624797.
- [5] 张颖,顾晓虹,朱涛. 带状疱疹后遗神经痛的脊髓发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(21):4256-4261.
- [6] 朱高洁,杨海晶,王飞. 带状疱疹后神经痛中枢及周围神经发病机制研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(4):514-517.
- [7] 余玲玲,毛红蓉,万媛,等. 不同强度电针抑制带状疱疹后神经痛的量效分析[J]. 世界中医药, 2015, 10(9):1398-1401.
- [8] BENNETT D L, CLARK A J, HUANG J, *et al.* The role of voltage-gated sodium channels in pain signaling[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(2):1079-1151.
- [9] HUANG C P, CHEN H N, SU H L, *et al.* Electroacupuncture reduces carrageenan- and CFA-induced inflammatory pain accompanied by changing the expression of Nav1.7 and Nav1.8, rather than Nav1.9, in mice dorsal root ganglia[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013:312184.
- [10] LIAO H Y, HSIEH C L, HUANG C P, *et al.* Electroacupuncture attenuates CFA-induced inflammatory pain by suppressing Nav1.8 through S100B, TRPV1, opioid, and adenosine pathways in mice[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:42531.
- [11] 潘宁芳,杜俊英,俞婕,等. 神经病理性疼痛机制及电针干预作用的研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(1):103-107.
- [12] 王庆勇,屈媛媛,冯楚文,等. 针刺对神经病理性疼痛的镇痛机制[J]. 中国针灸, 2020, 40(8):907-912.
- [13] 王庆勇,杨添淞,屈媛媛,等. 针刺对脊髓损伤后神经病理性疼痛的镇痛机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6):3483-3487.
- [14] LAI H C, LIN Y W, HSIEH C L. Acupuncture-analgesia-mediated alleviation of central sensitization[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019:6173412.
- [15] 刘盈君,张全爱,吴媛媛,等. 电针治疗带状疱疹后遗神经痛临床疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(12):2472-2480.
- [16] QIAO L N, LIU J L, TAN L H, *et al.* Effect of electroacupuncture on thermal pain threshold and expression of calcitonin-gene related peptide, substance P and gamma-aminobutyric acid in the cervical dorsal root ganglion of rats with incisional neck pain[J]. *Acupunct Med*, 2017, 35(4):276-283.
- [17] 闫丽萍,侯保权,李守栋,等. 电针对坐骨神经分支选择性损伤大鼠脊髓 CaMK II-CREB 通路的影响[J]. 针刺研究, 2015, 40(5):358-363.
- [18] 闫丽萍,刘跃光,吴辛甜,等. 电针对坐骨神经慢性缩窄损伤大鼠脊髓 N-甲基-D-天冬氨酸受体表达的影响[J]. 针刺研究, 2013, 38(5):380-385.
- [19] 闫丽萍,吴辛甜,殷忠勇,等. 电针对神经病理性痛大鼠脊髓神经元型一氧化氮合酶蛋白及其 mRNA 表达的影

- 响[J]. 针刺研究, 2012, 37(5):345-350.
- [20] WU C H, YUAN X C, GAO F, *et al.* Netrin-1 contributes to myelinated afferent fiber sprouting and neuropathic pain[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(8):5640-5651.
- [21] WU C H, LÜ Z T, ZHAO Y, *et al.* Electroacupuncture improves thermal and mechanical sensitivities in a rat model of postherpetic neuralgia[J]. *Mol Pain*, 2013, 9:18.
- [22] LI H P, SU W, SHU Y, *et al.* Electroacupuncture decreases netrin-1-induced myelinated afferent fiber sprouting and neuropathic pain through mu-opioid receptors[J]. *J Pain Res*, 2019, 12:1259-1268.
- [23] ZHANG G H, LÜ M M, WANG S, *et al.* Spinal astrocytic activation is involved in a virally-induced rat model of neuropathic pain[J]. *PLoS One*, 2011, 6(9):e23059.
- [24] 姜开洋, 董莉丽, 王艳荣, 等. 电针对带状疱疹后神经痛大鼠星形胶质细胞及 NO/iNOS 转导通路的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4):533-539.
- [25] ALI U, APRYANI E, WU H Y, *et al.* Low frequency electroacupuncture alleviates neuropathic pain by activation of spinal microglial IL-10/beta-endorphin pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125:109898.
- [26] JI L L, GUO M W, REN X J, *et al.* Effects of electroacupuncture intervention on expression of cyclooxygenase 2 and microglia in spinal cord in rat model of neuropathic pain[J]. *Chin J Integr Med*, 2017, 23(10):786-792.
- [27] WANG J Y, GAO Y H, QIAO L N, *et al.* Repeated electroacupuncture treatment attenuated hyperalgesia through suppression of spinal glial activation in chronic neuropathic pain rats[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1):74.
- [28] LAING K J, OUWENDIJK W, KOELLE D M, *et al.* Immunobiology of varicella-zoster virus infection[J]. *J Infect Dis*, 2018, 218(suppl_2):S68-S74.
- [29] SUTHERLAND J P, STEAIN M, BUCKLAND M E, *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.
- [30] 龙思琪, 王东生, 唐芹芹, 等. 急性期带状疱疹和带状疱疹后遗神经痛患者 T 细胞亚群表达的差异[J]. 现代免疫学, 2018, 38(6):475-478, 512.
- [31] WEI L, ZHAO J, WU W, *et al.* Decreased absolute numbers of CD3⁺ T cells and CD8⁺ T cells during aging in herpes zoster patients[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):15039.
- [32] 刘畅, 张海龙, 殷国巍. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛的免疫机制研究[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(8):49-52.
- [33] 任雨晴, 马柯. 带状疱疹后神经痛与炎症因子的相关性[J]. 医学综述, 2017, 23(16):3151-3154, 3159.
- [34] 陈付强, 常敏, 王风华, 等. 老年带状疱疹后神经痛与白介素和 TNF- α 水平的相关研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(8):603-606.
- [35] 高素彬. 夹脊穴电针降低带状疱疹神经痛患者的疼痛[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(3):1052-1058.
- [36] SOMMER C, LEINDERS M, ÜÇEYLER N. Inflammation in the pathophysiology of neuropathic pain[J]. *Pain*, 2018, 159(3):595-602.
- [37] 张德新. microRNA 调节带状疱疹后遗神经痛的作用及机制研究[D]. 遵义:遵义医科大学, 2020.
- [38] ZOU J, DONG X, LI Y, *et al.* Deep sequencing identification of differentially expressed mirnas in the spinal cord of resiniferatoxin-treated rats in response to electroacupuncture[J]. *Neurotox Res*, 2019, 36(2):387-395.
- [39] ZOU J, DONG X, WANG K, *et al.* Electroacupuncture inhibits autophagy of neuron cells in postherpetic neuralgia by increasing the expression of miR-223-3p[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:6637693.
- [40] 张丽君, 毕晓东, 徐全晓. 带状疱疹后神经痛危险因素及 GCH1 基因多态性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(6):871-875.
- [41] ZHANG G, SUN Y, WANG L, *et al.* Association of serum Ninjurin2 levels with neurologic damage and postherpetic neuralgia occurrence: an observational cohort study in chinese herpeszoster patients[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(42):71520-71527.
- [42] WANG T, FEI Y, YAO M, *et al.* Correlation between galectin-3 and early herpes zoster neuralgia and postherpetic neuralgia: a retrospective clinical observation[J]. *Pain Res Manag*, 2020, 2020:8730918.