

Hum Psychopharmacol, 2022; 37(2): e2817.

38 Xia Y, Beydoun MA, Gamaldo AA, et al. Serum nutritional biomarkers and their associations with sleep among US adults in recent national surveys[J]. PLoS One, 2014; 9(8): e103490.

39 Xie Y, Feng H, Peng S, et al. Association of plasma homocysteine, vi-

tamin B12 and folate levels with cognitive function in Parkinson's disease: a meta-analysis[J]. Neurosci Lett, 2017; 636: 190-5.

[2024-11-16 修回]

(编辑 张艳丽)

芍药甘草汤加味联合耳穴压豆治疗带状疱疹后遗神经痛的效果

刘晓博 马迎春 杨彬 (河南省中医院疼痛科, 河南 郑州 450002)

〔摘要〕 目的 观察芍药甘草汤加味联合耳穴压豆治疗带状疱疹后遗神经痛的临床效果。方法 106例 PHN 患者随机分为对照组和观察组各 53 例。对照组口服加巴喷丁胶囊, 观察组给予芍药甘草汤加味联合耳穴压豆。观察两组治疗前及治疗 2、4 个疗程 McGill 疼痛简表[现有疼痛强度指数(PPI), 疼痛分级指数(PRI), 疼痛视觉模拟评分(VAS)], 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)积分。治疗前后分别检测疼痛相关神经肽(NP)[NPY、神经激肽(NK)-1、 β 内啡肽(EP)、前列腺素(PG)E₂], T 淋巴细胞亚群(Treg、Th1、Th2、Th17)百分比, 磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)/雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路。比较两组临床疗效和安全性。结果 观察组治疗 2、4 个疗程总有效率明显高于同期对照组($P < 0.05$)。观察组治疗 2、4 个疗程 PPI、PRI、VAS 和 PSQI 评分较对照组明显降低($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 NK-1、NPY、 β -EP、PGE₂、Th1、Th17 百分比、PI3K、AKT、mTOR 水平较对照组明显降低, Treg、Th2 百分比较对照组明显升高($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 芍药甘草汤加味联合耳穴压豆可明显缓解 PHN 患者的疼痛强度, 改善疼痛相关神经肽, T 淋巴细胞亚群, PI3K/AKT/mTOR 信号通路水平。

〔关键词〕 芍药甘草汤加味; 耳穴压豆; 带状疱疹后遗神经痛; 磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)/雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路

〔中图分类号〕 R752.1⁺2 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2025)05-1117-05; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2025.05.025

带状疱疹后遗神经痛(PHN)是带状疱疹病毒侵袭神经末梢引起的神经病理性疼痛^[1]。带状疱疹病毒具有嗜神经性, 当皮损消退后, 带状疱疹病毒并未完全清除, 残留的病毒潜伏于皮肤感觉神经, 并传导至脊髓后根的神经节, 当机体免疫功能下降时, 残留的带状疱疹病毒再次被活化, 引起 PHN^[2]。研究显示^[3,4], 22.5%~43.1%带状疱疹患者皮损消退后出现间歇性后遗神经痛, 而在 60 岁以上人群中发病率高达 75%, 疼痛可持续数月甚至 2~3 年。神经痛的出现与多种信号通路有关, 其中磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)/雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路介导痛觉敏感相关周围神经活性, 诱发神经痛^[5]。研究发现^[6,7], PI3K/AKT/mTOR 信号通路参与调控 PHN 大鼠脊髓神经元生长及凋亡, 影响疼痛相关神经肽(NP)表达, 进而发挥调节疼痛的作用。PHN 以药物治疗为主, 西医主要采用新型抗惊厥药(加巴喷丁), 中枢性镇痛药, 糖皮质激素, 三环类抗抑郁药, 免疫制剂等治疗, 疗

效尚不满意^[8]。中医治疗 PHN 经历了长期的临床实践, 方法多样, 疗效显著。其中口服中药汤剂通过整体调节, 多靶点治疗, 影响多个病理过程, 疗效显著; 耳穴压豆, 通过刺激穴位在耳廓反射点, 调节神经反射弧, 加强经络传导, 操作简单, 疗效明显。本研究探讨芍药甘草汤加味联合耳穴压豆治疗 PHN 的效果及对 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 2023 年 3 月河南省中医院就诊的 PHN 106 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组各 53 例, 其中观察组男 33 例、女 20 例; 平均年龄(68.2 ± 8.4)岁; 病程(4.8 ± 0.8)个月; 主要累及部位, 胸背 24 例、四肢 9 例、腰腹 20 例。对照组男 32 例、女 21 例; 平均年龄(67.9 ± 8.2)岁; 病程(4.6 ± 0.7)个月; 主要累及部位: 胸背 23 例、四肢 11 例、腰腹 19 例。两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准(审 1364-02 号)。

1.2 诊断及纳排标准 西医诊断标准: 参照《中国临床皮肤科学》^[9]。①带状疱疹临床控制以后, 疼痛持续时间 ≥ 1 个月; ②疼痛可呈现刀割样、绞榨

基金项目: 国家中医临床研究基地科研专项(2021JDZY2122)

通信作者: 杨彬(1979-), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事中医药治疗疼痛相关疾病研究。

第一作者: 刘晓博(1986-), 女, 主管护师, 主要从事疼痛相关疾病研究。

样、灼烧样、放电样、针刺样、紧箍样、撕裂样、跳动样等多种性质中的一种或多种。③患病部位伴有感觉异常,痛觉过敏,痛觉超敏,自主神经功能紊乱等表现。中医诊断标准:参照《蛇串疮中医诊疗指南(2014 年修订版)》中“蛇串疮”气滞血瘀证^[10]。主症:皮损消退部位走窜疼痛,疼痛剧烈,并向周围区域放射;次症:胸胁胀闷,烦躁易怒,肋下有痞块,痞块时散时聚,刺痛拒按;舌脉象:舌质暗,见瘀斑,苔黄,脉弦。纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄 45~75 岁;③疼痛时间 ≥ 30 h,疼痛视觉模拟评分(VAS) ≥ 6 分;④入组前 2 w 内未给予耳穴压豆、口服中药治疗患者;⑤患者知情同意。排除标准:①患处局部皮肤有外伤、溃烂、溃疡等损伤;②合并原发性疼痛患者;③合并严重心肝肾功能不全及其他重要脏器严重病变患者;④不愿接受口服中药汤剂、耳穴压豆或者对本研究已知药物过敏患者;⑤合并银屑病、荨麻疹等其他皮损疾病患者。

1.3 治疗方法 对照组:口服加巴喷丁胶囊(江苏恩华药业有限公司,国药准字 H20040527,规格:0.1 g/粒)。首日,0.3 g 顿服;第 2 天,0.6 g 分 2 次口服;第 3 天,0.9 g 分 3 次口服;第 4~28 天,根据患者疼痛程度,可逐渐增加剂量,日最大剂量不超过 1.8 g。7 d 为 1 个疗程,治疗 4 个疗程。观察组:给予芍药甘草汤加味,药物组成:赤芍 20 g,白芍 15 g,甘草 10 g,丹参 9 g,蜈蚣 2 条。采用全自动煎药包装一体机水煎,每剂取药液 400 ml,每次 200 ml,早晚两次温服。7 d 为 1 个疗程,治疗 4 个疗程。②耳穴压豆。取穴:神门、交感、肾、脾、皮质下在耳廓反射点。操作方法:取王不留行籽用洁净的镊子放置在 5 mm $\times$ 5 mm 的正方形胶布中央,患者耳廓局部用医用酒精棉常规消毒,将黏有王不留行籽的胶布,贴于单侧耳廓反应点上,患者将拇指与食指放在耳廓两侧自行按压王不留行籽,以患者有酸胀感、微痛,耳郭充血、发热为宜。每次贴单侧,按压时间持续约 90 s,每日按压 3~5 次。7 d 为 1 个疗程,治疗 4 个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 临床指标 ①治疗前,治疗 2、4 个疗程分别采用 McGill 疼痛简表评价患者疼痛情况,包括现有疼痛强度指数(PPI),疼痛分级指数(PRI),VAS 3 个维度^[11]。各维度分值均为 0~10 分,得分越高表示疼痛越强烈。②采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[12]评价患者睡眠情况,包括患者睡眠质量、

睡眠时长、睡眠效率、入睡时间、睡眠障碍、助眠药物使用情况,日间精神状态 7 个维度,分值 0~21 分,得分越低表示睡眠越好。

1.4.2 实验室指标 ①抽取患者空腹 6 h 外周静脉血 5 ml,在 25 ℃、2 000 r/min 下离心 5 min,取血清。②取患者 4 mm $\times$ 4 mm 的皮损组织,粉碎,加入 5 ml 蛋白水解抑制剂,在 25 ℃、3 000 r/min 下离心 10 min,取上清液。采用酶联免疫吸附试验检测血清和皮损中疼痛相关 NP[NPY、神经激肽(NK)-1、 β 内啡肽(EP)、前列腺素(PG)E₂]水平,试剂盒由美国 Crystalgen 公司生产。采用流式细胞检测仪(型号:PK1312L 型,美国 Pekinermelmer 公司)检测血清和皮损中 T 淋巴细胞亚群(Treg、Th1、Th2、Th17)百分比。通过双抗体夹心法检测皮损组织中 PI3K、AKT、mTOR 水平,试剂盒由美国 Elabscience 公司生产。

1.4.3 安全性 观察患者治疗期间心电图,肝损功能,不良反应等。

1.5 疗效判定 参照《中国临床皮肤科学》^[9]。显效,皮损局部灼烧疼痛感明显减轻,McGill 疼痛简表评分减少有效且 $\geq 70\%$,皮损局部灼烧疼痛感减轻,McGill 疼痛简表评分减少 $\geq 20\%$ 且 $<70\%$;无效,皮损局部灼烧疼痛感减轻,McGill 疼痛简表评分减少 $<20\%$ 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件进行 t 检验、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗 2、4 个疗程总有效率明显高于同期对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较($n=53$)

组别	时间	显效	有效	无效	总有效[$n(\%)$]
对照组	治疗 2 个疗程	16	25	12	41(77.4)
	治疗 4 个疗程	23	22	8	45(84.9)
观察组	治疗 2 个疗程	21	29	3	50(94.3) ¹⁾
	治疗 4 个疗程	39	13	1	52(98.1) ¹⁾

与同期对照组比较:1) $P<0.05$

2.2 两组 McGill 疼痛简表和 PSQI 评分比较 治疗前,两组 McGill 疼痛简表和 PSQI 评分无明显差异($P>0.05$)。治疗 2、4 个疗程后,两组以上指标均较治疗前变化显著,且观察组 McGill 疼痛简表和 PSQI 评分较对照组明显降低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 McGill 疼痛简表和 PSQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分, $n=53$)

组别	时间	McGill 疼痛简表			PSQI 评分
		PPI	PRI	VAS	
对照组	治疗前	7.31±1.24	6.41±1.17	8.37±1.56	16.13±3.12
	治疗 2 个疗程	5.13±1.03 ¹⁾	5.16±1.02 ¹⁾	4.73±1.01 ¹⁾	11.82±2.81 ¹⁾
	治疗 4 个疗程	3.52±0.82 ¹⁾	4.03±0.98 ¹⁾	3.16±0.97 ¹⁾	7.63±1.73 ¹⁾
观察组	治疗前	7.36±1.27	6.43±1.13	8.41±1.53	16.09±3.08
	治疗 2 个疗程	3.15±0.96 ¹⁾²⁾	3.72±0.92 ¹⁾²⁾	3.19±0.95 ¹⁾²⁾	9.31±2.34 ¹⁾²⁾
	治疗 4 个疗程	1.03±0.28 ¹⁾²⁾	1.14±0.37 ¹⁾²⁾	1.38±0.41 ¹⁾²⁾	5.26±1.52 ¹⁾²⁾

与治疗前比较;1) $P<0.05$;与同期对照组比较;2) $P<0.05$;下表同

2.3 两组疼痛相关 NP 比较 治疗前,两组血清及皮损中 NK-1、NPY、 β -EP、PGE2 水平无明显差异($P>0.05$)。治疗后,两组以上指标均较治疗前变化

显著,且观察组血清及皮损中 NK-1、NPY、 β -EP、PGE2 水平较对照组明显降低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清及皮损中疼痛相关神经肽水平比较($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$, $n=53$)

组别	时间	血清				皮损			
		NK-1	NPY	β -EP	PGE2	NK-1	NPY	β -EP	PGE2
对照组	治疗前	15.13±2.06	291.38±24.35	93.58±11.76	81.39±7.16	21.26±3.61	351.84±26.81	135.84±13.26	113.58±9.53
	治疗后	7.36±1.34 ¹⁾	216.73±17.38 ¹⁾	76.26±8.61 ¹⁾	65.26±6.46 ¹⁾	13.92±2.14 ¹⁾	236.46±19.75 ¹⁾	102.85±11.54 ¹⁾	79.71±8.19 ¹⁾
观察组	治疗前	15.21±2.09	293.43±25.67	94.28±12.39	80.39±7.32	21.73±3.67	357.26±27.18	132.58±14.71	117.23±9.62
	治疗后	2.19±0.51 ¹⁾²⁾	142.16±13.84 ¹⁾²⁾	51.29±6.47 ¹⁾²⁾	41.73±5.67 ¹⁾²⁾	5.76±0.83 ¹⁾²⁾	172.53±15.64 ¹⁾²⁾	81.48±8.09 ¹⁾²⁾	58.19±6.51 ¹⁾²⁾

2.4 两组 T 淋巴细胞亚群指标比较 治疗前,两组血清及皮损中 Treg、Th1、Th2、Th17 百分比无明显差异($P>0.05$)。治疗后观察组以上指标均较治疗前

变化显著,且观察组血清及皮损中 Treg、Th2 百分比较对照组明显升高,Th1、Th17 百分比较对照组明显降低($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清及皮损中 T 淋巴细胞亚群指标水平比较($\bar{x}\pm s$,%, $n=53$)

组别	时间	血清				皮损			
		Treg	Th1	Th2	Th17	Treg	Th1	Th2	Th17
对照组	治疗前	2.39±0.64	3.91±0.47	0.55±0.13	1.07±0.24	1.87±0.35	3.74±0.43	0.67±0.16	1.21±0.29
	治疗后	2.41±0.61	3.88±0.45	0.57±0.16	1.05±0.26	1.90±0.36	3.77±0.41	0.69±0.19	1.19±0.27
观察组	治疗前	2.37±0.62	3.87±0.43	0.53±0.14	1.06±0.23	1.88±0.32	3.76±0.39	0.70±0.17	1.22±0.31
	治疗后	4.53±0.74 ¹⁾²⁾	2.75±0.63 ¹⁾²⁾	1.17±0.31 ¹⁾²⁾	0.63±0.17 ¹⁾²⁾	3.76±0.41 ¹⁾²⁾	2.51±0.35 ¹⁾²⁾	1.35±0.34 ¹⁾²⁾	0.81±0.19 ¹⁾²⁾

2.5 两组 PI3K/AKT/mTOR 信号通路水平比较 治疗前,两组皮损中 PI3K、AKT、mTOR 水平无明显差异($P>0.05$)。治疗后观察组 PI3K、AKT、mTOR 水平较治疗前及对照组明显降低($P<0.05$)。见表 5。

2.6 安全性 研究期间两组均未见心电图及肝肾功能等明显异常改变。对照组出现恶心呕吐 3 例、头痛眩晕 2 例、腹痛腹泻、咽炎、皮疹、口干、便秘各 1 例;观察组口干 1 例。观察组不良反应发生率(1.9%)明显低于对照组(18.9%; $\chi^2=8.216$, $P<0.05$)。

表 5 两组皮损中 PI3K/AKT/mTOR 信号水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/L , $n=53$)

组别	时间	PI3K	AKT	mTOR
对照组	治疗前	12.17±3.73	10.26±3.14	7.82±0.83
	治疗后	11.83±3.52	10.13±3.11	7.80±0.81
观察组	治疗前	12.19±3.81	10.34±3.091	7.84±0.87
	治疗后	6.58±1.08 ¹⁾²⁾	4.76±0.64 ¹⁾²⁾	3.19±0.46 ¹⁾²⁾

3 讨论

PHN 为神经元病变导致的病理性神经疼痛,与生理性疼痛不同,对机体无保护功能^[13]。PHN 病机目前尚未完全明了,一般认为与神经敏化和炎性损伤有关^[14,15]:①外周神经敏化:外周神经系统受损使感觉相关神经出现物理、化学、病理学和形态学

改变,外周神经感受刺激后敏化,并将损伤信号传导至神经感受器,影响未累及的神经异常兴奋,出现应激化反应;②中枢神经敏化:中枢神经敏化指脊髓及其上游初级痛觉神经突触传导功能异常加快或神经兴奋性增强,将疼痛信号放大并传导至周围组织。③炎症反应:带状疱疹病毒潜伏在神经结节内,长期浸润神经系统导致周围神经炎,神经节细胞凋亡或功能改变。且炎症因子可沿感觉神经转移至皮损组织,加重疼痛。④去传入:传入相关纤维组织大量变性,中枢神经和交感神经出现去传入化,进而继发性中枢神经和交感神经兴奋性增强。PHN 临床治疗以修复损伤神经、降低炎症反应和止痛为主。其中加巴喷丁为治疗 PHN 最常用药物,具有选择性抑制钙通道活性,进而调节神经递质的释放,以发挥止痛作用,但仍有 13.7%~24.8% PHN 患者疼痛无法有效缓解,且加巴喷丁可引起眩晕、肌肉震颤、运动失调、疲劳、鼻炎、眼球震颤、消化系统等不良反应^[16]。

PHN 归属中医“蛇串疮”“蛇缠腰”等范畴,早中期以脾虚湿蕴证,肝经郁热证为主;后期主要为气滞血瘀证^[17,18]。“蛇串疮”皮损消退后毒邪未完全清除,余邪阻滞,瘀塞脉络,蕴滞肌肤,气血不通,不通则痛。芍药甘草汤出自东汉张仲景的《伤寒论》,原方由芍药和甘草组成。方中赤芍和白芍化瘀止痛,其中赤芍偏于活血凉血,通脉络,清血热;白芍偏于养血理气,化瘀滞,解浊毒。甘草甘温滋补,补气行血,缓急止痛。加丹参活血化瘀,排脓生肌,消痈止痛。加蜈蚣擅疏达走窜,破血行气,软坚散结,祛瘀生新。诸药合用行气活血,化瘀止痛,解毒消痈。

《内经》指出:“耳者宗脉之所聚也”。耳穴与脏腑经脉紧密相连,各脏腑组均在耳廓有对应的反应点。耳穴压豆是将药豆(以王不留行籽最为常用)固定在耳廓,经按压揉搓等方式不断刺激脏腑在耳廓的反射区,以调节脏腑经脉的方法^[19]。耳穴贴敷在耳廓穴位可以不断产生刺激作用,耳穴压豆法操作简单、痛苦小、疗效明显,易被患者接受。按压神门在耳穴反射点行气活血,化瘀止痛,促进调节机体代谢,促进自律神经功能恢复^[20]。按压交感在耳穴反射点行气降逆、镇静安神、活血止痛,调节血管舒缩功能,缓解自主神经紊乱。按压肾在耳穴反射点益肾强骨,益气固表,提高机体免疫力。按压脾在耳穴反射点,健脾益气、消瘀散结、解痉镇痛,效力直达病所,调节神经兴奋性,促进局部气血运行,增加炎症因子吸收。

疼痛为 PHN 最典型的临床表现,剧烈的疼痛严

重影响患者的睡眠和生活,严重者出现自杀倾向。本文结果提示,芍药甘草汤加味联合耳穴压豆可能具有加快皮损区域血液循环,缓解疼痛感知,改善患者睡眠质量的作用。

NPY 是一种与疼痛相关的内源 NP,其参与了 PHN 的发病及病程进展,且 NPY 含量与 PHN 疼痛程度呈现正相关。NK-1 是阿片性神经肽,在背根神经节见合成,可参与第二信使耦联,影响痛觉信息传递,从而阻滞外源性介质导致痛觉感知,也可拮抗外周神经病变导致的痛觉反应^[21]。 β -EP 是一种与应激性内源 NP,神经感受刺激后 β -EP 与 NK-1 结合发挥生理作用,协同阻断痛觉信息的传导。PGE2 在炎症反应和病理性神经疼痛中扮演重要角色,在 PHN 患者血液中水平明显高于健康人。PGE2 可增加神经元兴奋性,参与致痛信号传导,引起外周神经和中枢神经痛觉敏化^[22]。本研究结果提示,芍药甘草汤加味联合耳穴压豆可能具有调节疼痛相关神经肽,进而影响痛觉信息传导,减轻患者疼痛感知的作用。

T 淋巴细胞亚群为机体重要的免疫细胞,尤其是 Treg、Th1、Th2、Th17 在 PHN 的发病中具有关键作用^[23]。T 淋巴细胞亚群进入中枢细胞,调节中枢神经节中的胶质细胞活性,影响痛感神经的传导。健康人体内 Treg 和 Th 细胞处于相对平衡状态,共同调节机体的免疫功能。当 Treg 和 Th 细胞的动态平衡出现明显异常,潜伏的炎症细胞会复活与复制,引起机体炎症反应。Th1、Th17 淋巴细胞属于毒性 T 细胞,通过介导白细胞介素(IL)-1、IL-17 途径,诱导促炎因子释放,同时可介导正常靶细胞凋亡;Treg、Th2 淋巴细胞亚群抑制毒性 T 细胞活性,维持免疫耐受^[24]。本研究结果提示,芍药甘草汤加味联合耳穴压豆可能具有调节机体免疫功能,抑制炎症因子表达,减轻病理性损伤引起的疼痛感知。

PI3K/AKT/mTOR 信号通路参与中枢神经的敏化、神经调节、细胞代谢、炎症反应等生理和病理活动,对神经相关细胞、皮肤角质层细胞生长和凋亡有关,并作为神经系统和皮肤相关疾病治疗潜在途径之一^[25]。PI3K 为该信号通路的上游信号因子,可介导 AKT 定向转移至细胞膜,并与下游信号因子 mTOR 结合,共同参与神经细胞的增殖、分化很凋亡,并介导痛觉反应^[26]。本研究结果提示,芍药甘草汤加味联合耳穴压豆具有调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的作用,可能为患者疼痛感知降低的重要原因之一。

综上,芍药甘草汤加味联合耳穴压豆可明显缓解 PHN 患者的疼痛感知,其机制与可能与改善血清和皮损中相关 NP 和 T 淋巴细胞亚群水平、调节皮损中 PI3K/AKT/mTOR 信号通路有关。

4 参考文献

- 1 Fan HR,Zhang EM,Fei Y,*et al.*Early diagnosis of herpes zoster neuralgia;a narrative review[J].Pain Therap,2023;122(5):510-4.
- 2 Bei W,Yu GH,Li X. Which minimally invasive therapy is most effective for the treatment of postherpetic neuralgia? An updated network meta-analysis[J].J Pain,2023;24(4S):47-8.
- 3 Kawai K,Gebremeskel BG,Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster:toward a global perspective[J].BMJ Open,2014;721(4):e4833-7.
- 4 Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention[J].N Engl J Med,1996;335(1):32-42.
- 5 Kondo D,Saegusa H,Tanabe T. Involvement of phosphatidylinositol-3 kinase/ Akt/mammalian target of rapamycin/peroxisome proliferator-activated receptor γ pathway for induction and maintenance of neuropathic[J].Biochem Bioph Res Commun,2018;499(2):253-9.
- 6 陈可,武彩花,郑俊,等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探究电针对带状疱疹后遗神经痛大鼠神经功能的干预机制[J].中国老年学杂志,2023;43(6):1374-7.
- 7 Liu Y, Qin XY, Lu XF, *et al.* Effects of inhibiting the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway on the pain of sciatic endometriosis in a rat model[J].Canad J Physiol Pharm,2019;97(10):963-70.
- 8 Han G, Han Y, Yu LY, *et al.* Patterns and trends in pharmacological treatment for outpatients with postherpetic neuralgia in six major areas of China,2015-2019[J].Health,2023;11(5):764-9.
- 9 赵辩. 中国临床皮肤科学[M].南京:江苏科技出版社,2010:395-9.
- 10 中华中医药学会皮肤科分会. 蛇串疮中医诊疗指南(2014年修订版)[J].中医杂志,2015;56(7):1163-8.
- 11 罗跃嘉. 简化 McGill 疼痛评分表的临床应用评价[J].中国康复,1992;7(4):161-6.
- 12 Buysse DJ,Reynolds C,Monk TH,*et al.*The pittsburgh sleep quality index;a new instrument for psychiatric practice and research[J].Psychiatry Res,1989;28(2):193-213.
- 13 Pinheiro RA,Santos DL,Goes RG,*et al.*REAC analgesic neuro modulation in chronic post herpetic neuralgia[J].J Person Med,2023;13(4):68900-13.
- 14 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):161-7.
- 15 Jeongsoo K,Hyeon C,Jeong J,*et al.*Bibliometric analysis of research articles on post-herpetic neuralgia published from 1991 to 2020[J].Med,2023;102(6):e32967-75.
- 16 Cao X,Shen ZY,Wang M,*et al.*A meta-analysis of randomized controlled trials comparing the efficacy and safety of pregabalin and gabapentin in the treatment of postherpetic neuralgia[J].Pain Therap,2022;121(1):1-18.
- 17 屠远辉,方玉甫,王丽. 加味散血葛根汤联合神经阻滞对带状疱疹后遗神经痛血脉瘀阻证患者的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2020;26(21):129-34.
- 18 朱禹,岳仁宋. 中医治疗带状疱疹与带状疱疹后遗神经痛的药物新进展[J].中药材,2021;44(9):2251-4.
- 19 Yeh CH,Lukkahatai N,Huang XR,*et al.*Biological correlates of the effects of auricular point a cupressure on pain[J].Pain Manag Nur,2022;24(1):19-26.
- 20 Trinh DT,Nguyen VH,Bui MP,*et al.*Auricular acupuncture effect on autonomic responses evoked by a cold pressor test in healthy volunteers;a pilot study[J].Evid Comp Altern Med,2022;29(7):3760-7.
- 21 Gao X,Frakich N,Filippini P,*et al.*Effects of substance P on human cerebral microvascular endothelial cell line hCMEC/D3 are mediated exclusively through a truncated NK-1 receptor and depend on cell confluence[J].Neurop,2022;95(6):102265-9.
- 22 Liu Y,Liu R,Huang L,*et al.*Inhibition of prostaglandin E2 receptor EP3 attenuates oxidative stress and neuronal apoptosis partially by modulating p38MAPK/FOXO3/Mu1/Mfn2 pathway after subarachnoid hemorrhage in rats[J].Oxid Med Cell Longev,2022;2022:7727616.
- 23 Peng Q,Guo XJ,Luo Y,*et al.*Dynamic immune landscape and VZV-Specific T Cell Responses in patients with herpes zoster and postherpetic neuralgia[J].Front Immun,2022;13(6):887892-7.
- 24 Sutherland JP,Steain M,Buckland ME,*et al.*Persistence of a T cell infiltrate in human ganglia years after herpes zoster and during postherpetic neuralgia[J].Front Microbiol,2019;10(10):2117-23.
- 25 Involvement of pro-inflammatory cytokines in diabetic neuropathic pain via central PI3K/Akt/mTOR signal pathway[J].Arch Physiol Biochem,2019;127(6):565.
- 26 Zhang DX, Ma LL, Tan XR, *et al.* Intradermal miR-16-5p targets Akt3 and reduces RTX-induced postherpetic neuralgia-mimic pain in mice[J].Eur J Pharm,2023;946(3):175665-7.

[2024-06-29 修回]

(编辑 张艳利)

欢迎投稿 欢迎订阅