

论著·临床研究

高渗葡萄糖增殖疗法治疗带状疱疹后遗神经痛的效果和安全性

殷 琴, 陈立平, 许 恒, 袁 燕, 梁 栋, 申 文

徐州医科大学附属医院疼痛科, 徐州 221002

[摘要] **目的**·探讨高渗葡萄糖增殖疗法 (hypertonic dextrose prolotherapy, DPT) 治疗带状疱疹后遗神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的效果和安全性。**方法**·选取2019年6月—2022年12月于徐州医科大学附属医院疼痛科就诊的PHN患者78例, 将患者按照1:1随机分配至对照组和研究组, 每组各39例。对照组采用传统镇痛液治疗, 研究组采用传统镇痛液联合DPT治疗。采用视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 评估患者治疗前后的疼痛程度, 使用流式细胞仪测定患者T细胞亚群情况, 使用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 测定C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 及IL-10细胞因子水平。比较2组患者在治疗前, 治疗后1、2、4、8及12周的VAS评分, 治疗前和治疗2周后的CD4⁺/CD8⁺比值, CRP、IL-6、IL-10水平及不良反应发生情况。**结果**·2组患者的性别比例、年龄、病程差异无统计学意义。2组患者治疗后1、2、4、8及12周的疼痛评分均显著低于治疗前, 差异均具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。研究组治疗后1、2、4、8及12周的疼痛评分均显著低于对照组 (均 $P<0.05$)。2组患者治疗前CD4⁺/CD8⁺、CRP、IL-6及IL-10水平差异无统计学意义。治疗后研究组的IL-6、CRP水平低于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P=0.000$)。治疗后研究组的CD4⁺/CD8⁺、IL-10水平高于对照组, 差异具有统计学意义 (均 $P=0.000$)。2组患者在治疗过程中均未发生局部神经损伤、硬膜外血肿、感染、气胸、过敏等不良反应。**结论**·DPT可以明显缓解PHN患者疼痛, 改善患者T淋巴细胞亚群和细胞因子表达, 可安全应用于临床。

[关键词] 高渗葡萄糖增殖疗法; 带状疱疹后神经痛; T细胞计数; 细胞因子

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.02.008 **[中图分类号]** R752.12 **[文献标志码]** A

Efficacy and safety of hypertonic dextrose prolotherapy for patients with post-herpetic neuralgia

YIN Qin, CHEN Liping, XU Heng, YUAN Yan, LIANG Dong, SHEN Wen

Department of Pain, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, 221002, China

[Abstract] **Objective**·To investigate the efficacy and safety of hypertonic dextrose prolotherapy (DPT) in the treatment of postherpetic neuralgia. **Methods**·Seventy-eight patients with postherpetic neuralgia who visited the Department of Pain of The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from June 2019 to December 2022 were selected. The patients were randomly assigned to a control group and a research group in a 1:1 ratio, with 39 patients in each group. The control group was treated with traditional analgesic solution, while the research group was treated with traditional analgesic solution combined with DPT. Visual analog scale (VAS) was used to evaluate the patients' pain level before and after treatment, flow cytometry was used to measure the patients' T-cell subsets, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and IL-10 cytokines. The VAS scores were compared between the two groups of patients before and at 1, 2, 4, 8, and 12 weeks after treatment. CD4⁺/CD8⁺, CRP, IL-6, IL-10 levels, and the incidence of adverse reactions before and 2 weeks after treatment were compared between the two groups. **Results**·There was no statistically significant difference in sex ratio, age, and disease duration between the two groups of patients. The VAS scores of the two groups of patients at 1, 2, 4, 8, and 12 weeks after treatment were significantly lower than those before treatment, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The VAS scores of the research group at 1, 2, 4, 8, and 12 weeks after treatment were significantly lower than those of the

[基金项目] 国家自然科学基金 (31100801, C090210)。

[作者简介] 殷 琴 (1981—), 女, 副主任医师, 博士; 电子信箱: 810780794@qq.com。

[通信作者] 申 文, 电子信箱: shenwen1598@sina.com。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (31100801, C090210)。

[Corresponding Author] SHEN Wen, E-mail: shenwen1598@sina.com。

[网络首发] <https://link.cnki.net/urlid/31.2045.R.20240202.1232.008> (2024-02-04 16:03:33)。



control group (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in basal $CD4^+/CD8^+$, CRP, IL-6 and IL-10 levels between the two groups of patients. IL-6 and CRP levels in the research group were significantly lower after treatment than those in the control group, and the differences were statistically significant (all $P = 0.000$). $CD4^+/CD8^+$ and IL-10 levels were significantly higher in the research group than those in the control group after treatment, and the difference was statistically significant (all $P = 0.000$). No adverse reactions such as local nerve damage, epidural hematoma, infection, pneumothorax or allergy occurred in both groups of patients during the treatment. **Conclusion** DPT can significantly reduce the pain of PHN patients, improve patients' T lymphocyte subpopulations and cytokine expression, and can be safely applied to the clinic.

[Key words] hypertonic dextrose prolotherapy (DPT); postherpetic neuralgia (PHN); T cell count; cytokine

带状疱疹后遗神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 激活后最常见的长期并发症。一般采用视觉模拟评分 (visual analogue scales, VAS) 评估患者主观的疼痛感^[1]。通常, PHN 的神经性疼痛表现为相应节段的皮肤受累, 可在皮疹发作后持续数月。PHN 很难控制, 并可能导致严重的并发症, 尤其是 60 岁以上的患者。神经结构变化和分子信号转导是伤害性途径致敏的基础, 包括离子通道的改变, 免疫细胞、神经胶质介质的激活和表观遗传调控^[1]。

PHN 的治疗包括常规口服抗病毒药物、止痛药物, 药物穴位封闭, 针灸治疗, 神经阻滞疗法以及皮内注射等。高渗葡萄糖增殖疗法 (hypertonic dextrose prolotherapy, DPT) 是一种用于治疗慢性疼痛性肌肉骨骼疾病的注射疗法^[2-3]。目前研究认为, DPT 通过引发与组织增殖相关的暂时性炎症反应来促进愈合和随后的疼痛控制^[4]。在临床研究中, 包括硬膜外注射治疗慢性腰痛、关节内注射治疗膝痛, 以及神经周围注射治疗腕管综合征或跟腱肌腱炎^[5-6], DPT 表现出明显的效果。然而, 尚未见到 DPT 疗法用于 PHN 的研究报道。

本研究拟探讨 DPT 治疗 PHN 的效果和安全性, 及其对外周血 T 淋巴细胞亚群与细胞因子表达的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象与分组

纳入 2019 年 6 月—2022 年 12 月于徐州医科大学附属医院疼痛科就诊的 PHN 患者。纳入标准: ①符合 PHN 诊断标准, 且病程小于 6 个月。②年龄 ≥ 40 岁。③近 1 个月内未接受相关治疗。④患者认知能力正常, 自愿配合治疗。排除标准: ①合并自身免疫

性疾病者。②伴发恶性肿瘤者。③合并严重心、肺、肝、肾等疾病者。④应用激素及影响免疫功能的药物等。⑤合并其他疾病或感染者。

根据预试验的结果, 对照组及研究组治疗后 1 周的 VAS 评分平均值分别为 4.20 及 3.70, 2 组合并标准差为 0.63。设 $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.9$, 得出每组各需 35 例, 考虑到 10% 的脱落率, 最终本研究共纳入 78 例, 每组 39 例。将患者按照 1:1 随机分配至对照组和研究组。采用门诊就诊或电话回访的方式对患者进行随访。

1.2 治疗方法

1.2.1 基础药物治疗 氨酚曲马多 37.5 mg/次, 3 次/d 口服; 甲钴胺片 0.5 mg/次, 3 次/d 口服; 普瑞巴林 75~150 mg/次, 2 次/d 口服。

1.2.2 椎旁神经阻滞 根据患者疱疹皮损区域确定拟行椎旁神经阻滞的部位, 在超声引导下穿刺, 确定针尖到达椎间孔外口, 联合使用神经刺激器以确保操作安全有效。患者取患侧向上侧卧位或俯卧位。超声下显示并暴露椎旁间隙, 平面内穿刺, 超声下显示针尖到达椎旁间隙, 神经刺激器下 (感觉刺激用 50 Hz, 0.3 V) 患者诉异感可放射至皮损区后, 提示针尖到达目标阻滞点, 每节段注入混合镇痛液 5 mL, 超声下显示药液沿椎旁间隙扩散良好。

对照组镇痛液配方: 2% 利多卡因 100 mg、甲钴胺注射液 1 mg、复方倍他米松 1 mL, 加 0.9% 生理盐水 8 mL 配置。研究组镇痛液配方: 上述药物除生理盐水外, 将其余药物用 50% 葡萄糖注射液 3 mL 和 0.9% 生理盐水 5 mL 稀释成 10% 葡萄糖复合液。2 组均每节段注射 5 mL 镇痛液, 总量不超过 20 mL。每 7 d 注射 1 次, 最多 2 次。

1.2.3 皮内注射 对照组皮内注射液配制: 0.75% 布比卡因 1 支 (37.5 mg)、维生素 C 200 mg、甲钴胺注

射液 2 mg, 加入 0.9% 生理盐水至 100 mL。研究组皮内注射液配制: 上述药物除生理盐水外, 其余药物用 50% 葡萄糖注射液 20 mL 和 0.9% 生理盐水 69 mL 稀释成 10% 葡萄糖复合液。

沿皮损或围绕色素沉着区, 选择皮内注射点, 注射点数由局部的皮损和色素沉积的面积决定。每个点注射镇痛液 (容量 0.2~0.4 mL、深度 0.5~1.0 cm), 点距 (0.5~1.0 cm)。点与点边相连, 将皮损面或色素残留区全包围, 形成一个包围圈。疗程的前 3 d, 每日注射 1 次。随后改为每周注射 (1~2 次/周), 总计 1~3 周。注射总次数为 4~6 次。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度以及不良反应发生情况 采用 VAS 评估患者的疼痛程度。VSA 为 0~10 分, 分数越高表明疼痛程度越重。记录治疗前与治疗后 1、2、4、8、12 周的 VAS 评分。记录不良反应发生情况, 包括硬膜外血肿、过敏、感染、气胸、局部神经损伤等。

1.3.2 患者 T 淋巴细胞亚群情况 于治疗前和治疗开始后 2 周, 分别取 2 组患者静脉血送检。按照流式细胞仪分析流程, 制备单细胞悬液 (10 万个/管)。加入荧光标记单克隆抗体、孵育后, 溶血素 50 μ L 混匀。再次孵育、溶血, 摇匀配平。采用 FACSCalibur 流式细胞仪 (Becton Dickinson 公司, 美国) 统计结果。

1.3.3 细胞因子水平的检测 取患者血样, EDTA 抗凝、送检。应用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (Rapidbio 公司, 美国) 进行测定, 测定方法均按照产品说明书进行操作。每份血样中的每个细胞因子均测量 3 次, 取平均值。使用自动酶标仪 (Molecular Devices, 美国) 获得结果。

1.4 统计学分析

采用 PASS 15.0 软件进行样本量计算, 采用 SPSS 24.0 软件进行统计学处理。正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验或配对 t 检验进行组间比较。使用广义估计方程 (generalized estimated equation, GEE) 分析多个时间点收集的非正态分布资料。定性资料用例数 (百分率) 表示, 采用 χ^2 检验进行比较。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者的一般情况比较

2 组患者的性别比例、年龄及病程差异无统计学意义, 结果见表 1。

表 1 2 组患者的一般情况比较

Fig 1 Comparison of general characteristics of the two groups

Item	Control group (<i>n</i> =39)	Research group (<i>n</i> =39)	<i>P</i> value
Female/Male/ <i>n</i>	19/20	22/17	0.496
Age/year	60.34 \pm 9.05	62.11 \pm 3.65	0.261
Course of disease/month	3.81 \pm 1.02	4.07 \pm 0.59	0.175

2.2 2 组患者镇痛和不良反应的比较

如表 2 所示, 时间和组别对 2 组患者治疗后的 VAS 评分均存在显著影响 ($P_{\text{组别}}=0.000$, $P_{\text{时间}}=0.000$), 且时间和组别之间存在交互作用 ($P_{\text{交互}}=0.000$)。与治疗前相比, 2 组患者治疗后 1、2、4、8 及 12 周 VAS 评分显著降低 (均 $P<0.05$), 提示治疗有效; 和对照组比较, 研究组治疗后 1、2、4、8 及 12 周的 VAS 评分显著低于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。2 组患者均未发生局部神经损伤、硬膜外血肿、感染、气胸、过敏等不良反应。

表 2 2 组患者治疗前后 VAS 评分比较 (分)

Fig 2 Comparison of VAS scores between the two groups of patients before and after treatment (score)

Time	Control group	Research group	<i>P</i> _{group effect-simple}
Before treatment	7 (5, 8)	6 (6, 7)	0.591
1 week after treatment	4 (3, 4)	4 (3, 4)	0.002
2 weeks after treatment	4 (3, 4)	3 (3, 3)	0.000
4 weeks after treatment	4 (3, 4)	2 (2, 3)	0.000
8 weeks after treatment	4 (3, 4)	2 (2, 2)	0.000
12 weeks after treatment	4 (3, 4)	2 (2, 2)	0.000
<i>P</i> _{time effect-simple}	0.000	0.000	—

2.3 2 组患者外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子的比较

2 组患者外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子的比较结果见表 3, 各组患者在治疗前的炎症因子水平差异无统计学意义。2 组患者治疗后 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP), 白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 与治疗前相比均降低且差异有统计学意义 (均 $P=0.000$)。治疗

后研究组的IL-6、CRP低于对照组且差异有统计学意义(均 $P=0.000$),研究组的 $CD4^+/CD8^+$ 、IL-10高于对照组且差异有统计学意义(均 $P=0.000$)。

表3 2组患者细胞因子表达水平的比较

Tab 3 Comparison of cytokine expression levels between the two groups of patients

Index	Control group	Research group	P value
CRP/(mg·mL ⁻¹)			
Before	25.80±3.46	26.10±3.85	0.725
After	10.30±1.57 ^①	4.70±0.85 ^②	0.000
IL-6/(pg·mL ⁻¹)			
Before	83.80±10.85	86.70±12.44	0.280
After	26.30±3.73 ^①	11.70±1.49 ^②	0.000
IL-10/(μg·mL ⁻¹)			
Before	0.84±0.16	0.79±0.13	0.115
After	3.90±0.55	11.60±1.50	0.000
$CD4^+/CD8^+$			
Before	0.99±0.14	1.04±0.16	0.142
After	1.45±0.19	1.98±0.37	0.000

Note: ^① $P=0.000$, compared with the control group before treatment; ^② $P=0.000$, compared with the research group before treatment.

3 讨论

PHN病理机制极其复杂,目前临床上尚无治疗手段可使其完全治愈^[1]。有研究报道传统镇痛液可以明显缓解PHN,但是并非所有的患者均能获得满意的镇痛效果。临床实践中多方法、多模式治疗可能可以迅速进行PHN的镇痛^[7-8]。

目前认为PHN中枢敏化的主要部位是背根神经节,因此本研究采用超声精准引导穿刺针至疼痛节段的椎旁间隙,精确地将药物注射到神经节附近,并进一步作用于脊髓后角感觉神经元,发挥精准治疗作用,同时减少了穿刺的不良反应^[9]。

和注射前比较,患者的疼痛评分明显减低,证明椎旁阻滞可以精准地治疗PHN。和对照组比较,研究组患者的疼痛评分更低,说明传统镇痛液联合DPT具有更优的镇痛效果,体现出多模式镇痛的优势。

PHN的病理机制包括周围神经炎症、筋膜病变、感觉神经节的神经元坏死、背根神经节胶原沉着和瘢痕形成、局部有髓鞘/无髓鞘轴突比例失调、T淋巴细胞亚群失衡、促炎因子和抗炎因子失衡等^[1,7-8]。依据上述病理特点,目前临床常用的镇痛液配方为局部麻醉药、复方倍他米松、弥可保、生理盐水。采用上述镇痛液局部注射,其机制为阻断自主神经的冲动传

导、扩张局部血管、减少痉挛,从而达到较长时间的疼痛缓解状态。

继往研究中,与20%或30%葡萄糖相比,10%葡萄糖改善软组织损伤的疗效更佳,因此本研究中选择的高糖浓度为10%葡萄糖复合液^[4]。一篇汇总了10项DPT临床试验的系统综述和meta分析^[10]显示,3项研究报告了不良事件相关结局:一项研究报告了18名受试者感觉局部存在疼痛和灼热感,一项研究报告了4名受试者面神经颞支出现暂时麻痹,一项研究未见DPT相关的不良事件。本研究在传统镇痛液基础上复合DPT技术治疗PHN,与对照组相比,复合DPT的患者VAS评分均降低,镇痛维持时间长,且未见明显不良反应,值得推广。

DPT可以减轻慢性疼痛,目前已经证明了如下机制:①葡萄糖(D-葡萄糖)是软骨功能的关键营养物质,是合成糖胺聚糖、糖蛋白和糖脂的前体^[11]。由此产生的局部高浓度的聚集蛋白聚糖可能为软骨的生长和功能提供有利的渗透环境。②葡萄糖溶液通过打开神经的钾通道使其超极化,从而减少感受伤害的疼痛纤维中的信号转导。③葡萄糖溶液可能通过阻断瞬时受体电位香草酸1型(transient receptor potential vanilloid type 1, TRPV1)起作用,TRPV1是允许钠和钙流入的阳离子通道。钠内流被认为导致动作电位和伤害性感受,而钙导致P物质和降钙素基因相关肽的释放^[10-12]。

不同T淋巴细胞亚群失衡是近期包括PHN在内的慢性疼痛研究的新热点。研究^[13-14]证实,T淋巴细胞亚群($CD4^+$ 、 $CD8^+$ 等)重分布现象介导了带状疱疹的发病。

$CD4^+/CD8^+$ 比值是判断人体免疫功能紊乱的重要参考指标,降低的 $CD4^+/CD8^+$ 比值往往提示病理性损伤程度加重。与对照组比较,治疗后研究组患者的 $CD4^+/CD8^+$ 比值增加,提示研究组的治疗较好地改善了患者的疼痛。

T淋巴细胞分泌促炎因子[IL-17、 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等]和抑炎因子[IL-10、转化生长因子- α (transforming growth factor- α , TGF- α)等]。有研究提示带状疱疹患者IL-6、IL-10和TNF- α 表达增加^[15-17]。促炎因子和抑炎因子的平衡对抑制PHN发病至关重要。IL-6能够增加神经元兴奋,导致迁延性疼痛;IL-10作用相反。作为机体

炎症反应的指标,CRP水平可以用来判断病毒或细菌感染情况,并且可以初步判断治疗效果和预后。在本研究中,DPT可以降低IL-6、CRP水平,增加IL-10水平,提示DPT可能抑制促炎因子表达,发挥镇痛作用。WU等^[11]的体外研究表明,神经细胞中短暂的葡萄糖浓度升高具有神经保护作用。在存在或不存在葡萄糖的情况下,将暴露于TNF- α 的人类神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)暴露于升高的葡萄糖浓度中可恢复其正常的神经细胞代谢,并减少炎症细胞因子IL-6、IL-1 β ,以及环氧合酶-2和核因子 κ B的产生,有效阻断TNF- α 的不利影响。WU等的研究和我们的结果一致。

总之,传统镇痛液联合DPT可有效缓解PHN,其机制可能与改善患者T淋巴细胞亚群和细胞因子表达有关。此外,本研究病例数较少,后续待多中心、大样本试验进一步验证。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究已通过徐州医科大学附属医院伦理委员会审批通过(审批号XYFY2019-KL046-02,XYFY-2022-KL130-01)。本试验在中国临床试验注册中心注册(注册号ChiCTR2200060651)。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

All protocols in this study were reviewed and approved by the Ethics Committee of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (approval letter No. KY2021-062-B). This trial was registered in the Chinese Clinical Trials Registry (registration number ChiCTR2200060651). The informed consent was signed by the research participants or their relatives.

作者贡献/Authors' Contributions

陈立平、许恒负责收集临床资料;殷琴、梁栋负责分析数据并撰写论文;袁燕、申文负责指导课题设计及修改论文。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The clinical data were collected by CHEN Liping and XU Heng. The data were analyzed and the manuscript was written by YIN Qin and LIANG Dong. The study was designed and the manuscript was revised by YUAN Yan and SHEN Wen. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2023-12-13
- Accepted: 2023-12-18
- Published online: 2024-02-04

参 考 文 献

- [1] TANG J Y, ZHANG Y C, LIU C X, et al. Therapeutic strategies for postherpetic neuralgia: mechanisms, treatments, and perspectives[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2023, 27(9): 307-319.
- [2] GIORDANO L, MURRELL W D, MAFFULLI N. Prolotherapy for chronic low back pain: a review of literature[J]. *Br Med Bull*, 2021, 138(1): 96-111.
- [3] IGWE N, PATEL N C, AIJAZ T. Regenerative therapy in pain[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [4] TSAI S W, HSU Y J, LEE M C, et al. Effects of dextrose prolotherapy on contusion-induced muscle injuries in mice[J]. *Int J Med Sci*, 2018, 15(11): 1251-1259.
- [5] BAHGAT M M, ABDEL-HAMID A M. Is dextrose prolotherapy beneficial in the management of temporomandibular joint internal derangement? A systematic review[J]. *Cranio*, 2023: 1-9.
- [6] HAN D S, LEE C H, SHIEH Y D, et al. A role for substance P and acid-sensing ion channel 1a in prolotherapy with dextrose-mediated analgesia in a mouse model of chronic muscle pain[J]. *Pain*, 2022, 163(5): e622-e633.
- [7] AGGARWAL A, SURESH V, GUPTA B, et al. Post-herpetic neuralgia: a systematic review of current interventional pain management strategies[J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2020, 13(4): 265-274.
- [8] LIN C S, LIN Y C, LAO H C, et al. Interventional treatments for postherpetic neuralgia: a systematic review[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(3): 209-228.
- [9] DENG A S, CHEN Z J, LIN S, et al. Ultrasound-guided thoracic paravertebral block using paraventricular oblique sagittal (POS) approach for the treatment of acute herpes zoster: a two-blind randomized controlled trial[J]. *Pain Ther*, 2023, 12(3): 797-809.
- [10] SIT R W S, REEVES K D, ZHONG C C, et al. Efficacy of hypertonic dextrose injection (prolotherapy) in temporomandibular joint dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 14638.
- [11] WU Y T, CHEN Y P, LAM K H S, et al. Mechanism of glucose water as a neural injection: a perspective on neuroinflammation[J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(6): 832.
- [12] SIT R W S, WU R W K, LING S K K, et al. A protocol for a randomized clinical trial assessing the efficacy of hypertonic dextrose injection (prolotherapy) in chronic ankle instability[J]. *Trials*, 2022, 23(1): 1063.
- [13] SEI J J, COX K S, DUBEY S A, et al. Effector and central memory poly-functional CD4⁺ and CD8⁺ T cells are boosted upon ZOSTAVAX[®] vaccination[J]. *Front Immunol*, 2015, 6: 553.
- [14] 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.
- [15] FUKUYASU A, KAMATA M, SY HAU C, et al. Serum interleukin-10 level increases in patients with severe signs or symptoms of herpes zoster and predicts the duration of neuralgia[J]. *J Dermatol*, 2021, 48(4): 511-518.
- [16] LIN D, ZHONG C Y, JIANG Q L, et al. Serum interleukin-6 levels are increased in post-herpetic neuralgia: a single-center retrospective study[J]. *An Bras Dermatol*, 2023, 98(2): 202-207.
- [17] SAXENA A K, BHARDWAJ N, CHILKOTI G T, et al. Modulation of mRNA expression of IL-6 and mTORC1 and efficacy and feasibility of an integrated approach encompassing cognitive behavioral therapy along with pregabalin for management of neuropathic pain in postherpetic neuralgia: a pilot study[J]. *Pain Med*, 2021, 22(10): 2276-2282.

[本文编辑] 徐 敏

