

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.12.012

❖ 临床研究 ❖

A 型肉毒毒素治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察及其对血浆 β -内啡肽与 P 物质的影响

许小蕊¹, 赵洋洋², 马文宇¹

(青海大学附属医院, 1. 医学美容科; 2. 皮肤科, 青海 西宁 810000)

【摘要】目的: 探究 A 型肉毒毒素 (BTX-A) 治疗带状疱疹后遗神经痛 (PHN) 的疗效及其对血浆 β -内啡肽、P 物质的影响。**方法:** 将 60 例 PHN 患者按不同治疗方式分为对照组和观察组, 每组各 30 例。对照组口服加巴喷丁进行常规治疗, 观察组在对照组的基础上进行 A 型肉毒毒素注射治疗。观察两组临床疗效, 对比两组治疗前 (T_0) 和治疗后 [3 d (T_1)、4 周 (T_2)、8 周 (T_3)] 视觉疼痛模拟评分 (VAS)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分、疼痛相关物质 [血浆 β -内啡肽 (β -EP)、血清 P 物质 (SP)]、炎症因子 [血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清白介素-6 (IL-6)] 水平, 记录不良反应发生情况。**结果:** 观察组总有效率为 93.33%, 高于对照组的 73.33% ($P < 0.05$); 观察组 T_2 、 T_3 的 VAS 评分、PSQI 评分均低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组 T_2 、 T_3 血清 SP 水平、TNF- α 水平、IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 血浆 β -EP 水平高于对照组 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** BTX-A 治疗 PHN 具有较好疗效, 可有效缓解疼痛, 可能与 BTX-A 调节机体疼痛相关物质水平、减轻神经炎症有关。

【关键词】 带状疱疹后遗神经痛; A 型肉毒毒素; β -内啡肽; P 物质; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-6

【中图分类号】 R751.05 **【文献标志码】** A

Effect of botulinum toxin type A on postherpetic neuralgia and its effect on plasma β endorphin and substance P

XU Xiao-rui¹, ZHAO Yang-yang², MA Wen-yu¹

(1. Department of Aesthetic Medicine; 2. Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810000, Qinghai, China)

【Abstract】Objective: To explore the efficacy of botulinum toxin type A (BTX-A) in the treatment of postherpetic neuralgia (PHN) and its influence on plasma β -endorphin and substance P. **Methods:** 60 patients with PHN were selected and divided into control group and observation group according to different treatment methods, with 30 cases in each group. The control group was treated with oral gabapentin, and the observation group was treated with botulinum toxin type A injection on the basis of the control group. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the visual pain simulation score (VAS), Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score, pain-related substances [plasma β -endorphin (β -EP), serum substance P (SP)], inflammatory factors [serum tumor necrosis factor (TNF- α), serum interleukin-6 (IL-6)] levels at different time points [before treatment (T_0), 3 days after treatment (T_1), 4 weeks after treatment (T_2), and 8 weeks after treatment (T_3)] were compared. The occurrence of adverse reactions was recorded. **Results:** The total effective rate of the observation group was 93.33%, which was higher than 73.33% of the control group ($P < 0.05$). The VAS score and PSQI score of T_2 and T_3 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum SP, TNF- α and IL-6 in the observation group at T_2 and T_3 were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the plasma β -EP level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** BTX-A has good curative effect in the treatment of PHN, which can effectively relieve pain, which may be related to BTX-A regulating the level of pain-related substances and reducing neuroinflammation.

【Key words】 Postherpetic neuralgia; Botulinum toxin type A; β -endorphin; Substance P; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-6

带状疱疹后遗神经痛 (post-herpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹皮损愈合后, 病灶皮下仍存在的慢

性神经痛综合征, 临床表现为持续 1 个月以上的剧烈疼痛、皮肤灼热等, 严重影响患者生活质量^[1-2]。

基金项目: 青海大学附属医院中青年科研基金立项项目 (ASRF-2019-YB-11)

作者简介: 许小蕊 (1989 -), 女, 主治医师。E-mail: xuxiaorui202109@163.com

通讯作者: 马文宇。E-mail: Mawenyu730123@163.com

PHN 发生发展与外周神经炎、神经传导异常相关^[2]。目前,PHN 常规治疗方式有麻醉止痛、神经阻滞等,虽具有一定疼痛缓解效果,但仍达不到预期疗效,且存在停药后易反复发作、不良反应较多等不足之处^[3]。肉毒毒素是由厌氧菌肉毒杆菌产生的外毒素,可通过遏制降钙素基因相关肽、肠内多肽、P 物质等神经递质的释放,减少神经冲动传入而发挥缓解疼痛的作用^[4]。有研究^[5]显示,A 型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A)对三叉神经痛具有良好的治疗效果和安全性。本研究拟探究 BTX-A 对 PHN 的治疗效果及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

表 1 患者一般资料 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	病程(月)	发病部位		
	男	女			上肢	胸背	腰腹下肢
观察组($n=30$)	18 (60.00)	12 (40.00)	52.14 \pm 8.67	1.89 \pm 0.65	2 (6.66)	14 (46.67)	14 (46.67)
对照组($n=30$)	16 (53.33)	14 (46.67)	53.47 \pm 8.52	1.95 \pm 0.68	3 (10.00)	12 (40.00)	15 (50.00)
t/χ^2 值	0.271		0.599	0.349	0.388		
P 值	0.602		0.551	0.728	0.824		

1.2 方法

所有患者于治疗前 1 周内及治疗周期内停用抗病毒及神经营养药物。

1.2.1 常规治疗 对照组采用常规治疗方式。治疗周期开始前 3 d,两组患者均予以口服加巴喷丁(江苏恒瑞医药股份有限公司),第 1 天 0.3 g/次,1 次/d;第 2 天 0.3 g/次,2 次/d;第 3 天 0.3 g/次,3 次/d。治疗开始后维持 0.3 g/次,3 次/d。持续治疗 6 d。

1.2.2 BTX-A 治疗 观察组在对照组的基础上进行 BTX-A 注射治疗。据患者皮肤疱疹区域及对受损的神经及相应辐射区域进行评估,并在患者所评估区域进行描点标记(各点间距为 1 cm);将 A 型肉毒毒素(兰州生物制品研究所)稀释后(100 UA 型肉毒毒素加入 4 mL 0.9% 氯化钠注射液)按标记点予以皮内注射,每个标记点注射 0.1 mL,注射深度为 0.1 ~ 0.2 cm,总量不超过 100 U。为排除干扰,对照组患者进行相同描点标记操作,并注射等体积 0.9% 氯化钠注射液。持续治疗 6 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度及睡眠质量 于治疗前(T_0)、治疗结束后[3 d(T_1)、4 周(T_2)、8 周(T_3)]使用视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)评价两组患者疼痛程度,0 ~ 10 cm 分别表示 0 ~ 10 分,表示

选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月在青海大学附属医院进行治疗的 60 例 PHN 患者。纳入标准:(1)符合 PHN 诊断标准^[6];(2)年龄 40 ~ 80 岁;(3)病灶分布在躯干部及四肢;(4)持续时间在 1 个月以上。排除标准:(1)对本研究所使用药物过敏;(2)合并其他严重的心脏、肝、肾等疾病;(3)在治疗区域有活动性感染;(4)罹患神经-肌肉性疾病,如原发性侧索硬化症、重症肌无力等;(5)认知功能障碍或精神异常。按治疗方式不同分为对照组和观察组,每组各 30 例。本研究已通过本院伦理委员会审查,所有患者知情且同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

从无痛至极度疼痛;使用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)评价两组患者睡眠质量,该量表共 7 个维度、23 个条目,各条目累计得分即为总分,得分越高则睡眠质量越差。

1.3.2 疼痛相关物质 于 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 采集患者空腹静脉血 5 mL,分离血浆、血清。使用酶联免疫吸附法检测血浆 β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)、血清 P 物质(substance P, SP)水平,试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司。操作统一由检验科专业人员按试剂盒说明书进行。

1.3.3 炎性因子 使用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)、血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平,试剂盒均购自上海信裕生物科技有限公司。操作统一由检验科专业人员按试剂盒说明书进行。

1.3.4 不良反应 记录治疗期间不良反应发生情况。

1.4 临床疗效

持续治疗 6 d 后根据临床皮肤指导原则^[7]评价两组患者临床疗效。痊愈:疼痛基本消失,睡眠正常;显效:疼痛程度改善 $\geq 50\%$,睡眠时间 ≥ 5 h;有效:疼痛程度改善 20% ~ 50%,睡眠时间 2 ~ 5 h;无效:疼痛程度改善 $< 20\%$,睡眠时间 < 2 h。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总数。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,年龄、病程的组间对比采用独立样本 t 检验,不同时间点 VAS 评分、PSQI 评分、 β -EP 水平、SP 水平、TNF- α 水平、IL-6 水平比较使用重复测量方差分析,进一步组间两两比较用 LSD- t 检验,组内两两比较用 LSD 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

持续治疗 6 d 后,观察组总有效率为 93.33%,高于对照组的 73.33% ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=30$)	16 (53.33)	8 (26.67)	4 (13.33)	2 (6.67)	28 (93.33)
对照组($n=30$)	9 (30.00)	5 (16.67)	8 (26.67)	8 (26.67)	22 (73.33)
χ^2 值					4.320
P 值					0.038

2.2 两组疼痛程度及睡眠质量比较

观察组与对照组 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 的 VAS 评分、PSQI 评分采用重复测量方差分析。不同时间点 VAS 评分、PSQI 评分有统计学差异 ($F = 16.052$ 、 10.974 , $P < 0.001$);两组 VAS 评分、PSQI 评分有统

计学差异 ($F = 12.367$ 、 8.662 , $P < 0.001$);两组 VAS 评分、PSQI 评分变化趋势有统计学差异 ($F = 13.168$ 、 10.125 , $P < 0.001$)。治疗前与治疗 3 d 后,观察组的 VAS、PSQI 评分均与对照组相近,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 4 周和 8 周后,观察组的 VAS、PSQI 评分均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组疼痛相关物质水平比较

观察组与对照组 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 的 β -EP、SP 采用重复测量方差分析。不同时间点 β -EP、SP 有统计学差异 ($F = 19.053$ 、 13.674 , $P < 0.001$);两组 β -EP、SP 有统计学差异 ($F = 15.632$ 、 10.847 , $P < 0.001$);两组 β -EP、SP 变化趋势有统计学差异 ($F = 17.521$ 、 11.305 , $P < 0.001$)。治疗前与治疗 3 d 后,观察组的 β -EP、SP 水平均与对照组相近,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 4 周和 8 周后,观察组的 β -EP、SP 水平均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组炎症因子水平比较

观察组与对照组 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 的 TNF- α 、IL-6 采用重复测量方差分析。不同时间点 TNF- α 、IL-6 有统计学差异 ($F = 22.647$ 、 16.398 , $P < 0.001$);两组 TNF- α 、IL-6 有统计学差异 ($F = 18.258$ 、 11.257 , $P < 0.001$);两组 TNF- α 、IL-6 变化趋势有统计学差异 ($F = 20.684$ 、 14.374 , $P < 0.001$)。见表 5。

表 3 两组疼痛程度及睡眠质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	VAS				PSQI			
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_0	T_1	T_2	T_3
观察组($n=30$)	7.86 \pm 0.74	6.85 \pm 0.72	3.52 \pm 0.35	2.23 \pm 0.24	18.36 \pm 2.84	15.26 \pm 2.38	8.06 \pm 1.22	3.52 \pm 0.89
对照组($n=30$)	7.77 \pm 0.81	7.03 \pm 0.75	4.13 \pm 0.52	3.45 \pm 0.30	18.42 \pm 2.97	16.72 \pm 2.45	10.63 \pm 1.78	5.23 \pm 1.38
t 值	0.449	0.948	5.330	17.393	0.080	2.341	6.523	5.704
P 值	0.655	0.347	<0.001	<0.001	0.937	0.023	<0.001	<0.001

表 4 两组 β -EP、SP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	β -EP (pg/mL)				SP (pg/mL)				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_0	T_1	T_2	T_3	
观察组($n=30$)	158.43 \pm 15.23	174.42 \pm 16.84	215.41 \pm 15.72	249.95 \pm 20.36	106.52 \pm 12.36	102.15 \pm 11.03	80.36 \pm 8.69	71.80 \pm 7.30	
对照组($n=30$)	158.96 \pm 15.65	170.66 \pm 16.25	200.47 \pm 14.46	230.71 \pm 18.05	105.83 \pm 12.54	103.45 \pm 11.34	87.46 \pm 8.97	80.64 \pm 8.56	
t 值	0.133	0.880	3.831	3.873	0.215	0.450	3.114	4.304	
P 值	0.895	0.382	<0.001	<0.001	0.831	0.654	0.003	<0.001	

表 5 两组 TNF- α 、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (ng/L)				IL-6 (μ mol/L)			
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_0	T_1	T_2	T_3
观察组($n=30$)	29.47 \pm 2.58	28.67 \pm 2.43	23.67 \pm 2.08	14.36 \pm 1.05	148.63 \pm 7.89	132.69 \pm 7.05	95.87 \pm 6.08	68.78 \pm 4.39
对照组($n=30$)	29.68 \pm 2.62	29.16 \pm 2.52	27.44 \pm 2.30	21.97 \pm 1.25	149.25 \pm 7.78	135.44 \pm 6.28	106.89 \pm 5.94	75.63 \pm 5.48
t 值	0.313	0.767	6.659	25.533	0.306	1.595	7.101	5.343
P 值	0.756	0.446	<0.001	<0.001	0.760	0.116	<0.001	<0.001

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	嗜睡	头晕	注射部位红肿、疼痛	总发生率
观察组($n=30$)	1 (3.33)	2 (6.67)	2 (6.67)	5 (16.67)
对照组($n=30$)	2 (6.67)	3 (10.00)	1 (3.33)	6 (20.00)
χ^2 值				0.111
P 值				0.739

3 讨论

PHN 的发病机制尚未完全阐明,但目前普遍认为与患处周围神经炎、神经传导异常导致的自发疼痛与痛觉超敏有关^[8]。临床治疗 PHN 包括全身治疗和局部治疗,全身治疗主要应用抗病毒、营养神经及止痛药物,局部治疗有皮损药膏或药水涂抹、微波及红外照射等^[9]。但上述治疗方法虽可缓解 PHN 患者疼痛程度,但仍达不到预期疗效,急需寻找其他安全有效的治疗方案。BTX-A 是由肉毒杆菌产生的嗜神经毒素,可作用于肌肉神经突触,抑制乙酰胆碱释放发挥麻痹肌肉、松弛肌肉的作用^[10]。BTX-A 已广泛应用于美容整形及神经系统、泌尿系统疾病的治疗中^[11-13]。

本研究使用 BTX-A 治疗 PHN,结果发现观察组临床总有效率高于对照组,且治疗结束后 4 周、8 周的 VAS 及 PSQI 评分均低于对照组,说明 BTX-A 可提高 PHN 患者临床疗效、缓解疼痛症状、改善睡眠质量。PHN 发病时,患者出现烧灼、撕裂样疼痛感,导致患者极度疼痛而失眠、焦虑,严重影响生活质量^[14]。BTX-A 可破坏突触相关蛋白,阻断神经细胞间神经传导,减轻疼痛反应。此外,BTX-A 可抑制介导疼痛的神经递质释放,抑制神经源炎症,减少传入神经冲动,进而缓解疼痛、改善患者睡眠质量^[15]。

PHN 患者体内 SP 含量较高,而 β -EP 分泌相对不足,引发疼痛^[16]。SP 是一种神经肽类激素,在神经病理性疼痛中发挥重要作用。SP 除调节痛觉神经外,还可激活巨噬细胞和淋巴细胞,增加炎症介质释放,加重病灶炎症反应,进一步使神经受到损伤,引发持续疼痛^[17]。 β -EP 不仅与神经状态相关,还可影响痛觉通路。 β -EP 为神经痛觉通路中的抑制性递质,可抑制 SP 释放,避免机体痛觉过敏^[18]。本研究显示,观察组治疗 4 周、8 周后的 SP 水平低于对照组, β -EP 水平高于对照组。这提示 BTX-A 可能是通过抑制 SP 释放、促进 β -EP 分泌发挥疼痛缓解作用。于病灶内多点注射 BTX-A 可产生 15 ~ 30

mm 的扩散范围,在一定程度上阻断以病灶为中心的大范围神经痛觉传导。BTX-A 与神经突触前膜胆碱能神经末梢结合,抑制神经肌肉神经传导,使骨骼肌麻痹、缓解肌肉痉挛,从而缓解疼痛。BTX-A 缓解疼痛的另一机制可能是:BTX-A 抑制 SP、神经激肽 A 等神经递质释放,抑制神经源炎症,减少传入神经冲动。

神经炎症是引起 PHN 发生的重要因素之一,大量炎症因子的释放使患者对伤害性刺激更为敏感,引起神经痛觉敏感,疼痛症状加^[19]。许洁等^[20]研究显示,PHN 患者体内抗炎介质水平与疼痛程度存在一定相关性。本研究表明,观察组治疗 4 周、8 周后的 TNF- α 水平、IL-6 水平均低于对照组,BTX-A 缓解 PHN 疼痛症状可能与缓解炎症反应、降低炎症介质相关。李国松等^[21]也表明,水痘-带状疱疹病毒感染大鼠的炎性神经递质水平增加,而 BTX-A 可通过降低通道蛋白表达而抑制炎性神经递质释放。此外,本研究还显示,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明 BTX-A 治疗 PHN 安全性与常规治疗相当。

综上,局部注射 BTX-A 可有效缓解 PHN 疼痛反应,这可能与 BTX-A 减少 SP 释放、促进 β -EP 分泌、减轻神经炎症有关。但本研究样本量较小,且仍需进一步对 BTX-A 缓解 PHN 疼痛的可能机制进行探究,为 BTX-A 的临床应用提供更科学的依据。

参考文献

- [1] Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Post-herpetic neuralgia-a review of current management and future directions[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2017, 18(16): 1739 - 1750.
- [2] Hadley GR, Gayle JA, Ripoll J, et al. Post-herpetic neuralgia: a review[J]. Current Pain and Headache Report, 2016, 20(3): 17.
- [3] Feller L, Khammissa RAG, Fourie J, et al. Postherpetic neuralgia and trigeminal neuralgia[J]. Pain Research and Treatment, 2017, Doi: 10.1155/2017/1681765.
- [4] 张晓英, 杨国栋, 潘万龙. A 型肉毒毒素对神经病理性疼痛模型大鼠 P 物质含量的影响[J]. 川北医学院学报, 2015, 30(2): 163 - 165.
- [5] Burmeister J, Holle D, Bock E, et al. Botulinum neurotoxin type A in the treatment of classical Trigeminal Neuralgia (BoTN): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16(1): 550.
- [6] 吴志华. 皮肤性病学[M]. 广州: 广东科技出版社, 2013: 87.
- [7] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 300.
- [8] García-González AI, Rosas-Carrasco O. Herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the elderly: Particularities in prevention, diagnosis, and treatment[J]. Gaceta Medica de Mexico, 2017, 153(1): 92 - 101.
- [9] Aggarwal A, Suresh V, Gupta B, et al. Post-herpetic neuralgia: A systematic review of current interventional pain management strategies[J]. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 2020, 13

- (4):265-274.
- [10] Ding XD, Zhong J, Liu YP, *et al.* Botulinum as a toxin for treating post-herpetic neuralgia[J]. Iran Journal of Public Health, 2017, 46(5):608-611.
- [11] 王艳丽, 朱嘉理, 樊洁玲, 等. A 型肉毒毒素注射美容不良反应的评估及诊治[J]. 中华医学美容美容杂志, 2017, 23(2):82-84.
- [12] 熊建忠, 揭文妙, 廖琼. A 型肉毒毒素联合托吡酯治疗慢性偏头痛临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(12):52-55.
- [13] 李中泰, 李彦锋, 张勇, 等. A 型肉毒毒素球海绵体肌注射治疗原发性早泄的初步临床观察[J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(8):713-718.
- [14] 费勇, 姚明, 黄冰, 等. 带状疱疹神经痛的序贯治疗[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(8):561-564.
- [15] 杨帆, 李雅琴, 刘孝兵, 等. 肉毒毒素治疗带状疱疹后神经痛的疗效观察及其对血浆 β -内啡肽的影响[J]. 河北医学, 2014, 20(6):937-940.
- [16] 王玉梅, 张艳. 带状疱疹后遗神经痛发生机制及危险因素研究进展[J]. 中医临床研究, 2017, 9(21):62-64.
- [17] 任长和, 张悦, 赵姣妹, 等. 神经肽 Y 及 P 物质在带状疱疹后神经痛中的临床意义研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(12):900-902, 911.
- [18] 李玉秋, 王琛, 韦兰, 等. 带状疱疹急性期患者血清前炎性细胞因子、免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群水平与后遗神经痛的相关性分析[J]. 河北医药, 2020, 42(6):805-809.
- [19] 高月, 季凤清, 李彦平, 等. 带状疱疹急性期临床症状与皮损区病理性改变的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(1):1-3, 6.
- [20] 许洁, 许纲. 带状疱疹后遗神经痛与 Th1/Th2 细胞因子及血清炎性因子相关性探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(6):666-669.
- [21] 李国松, 汤祥华, 徐灿达, 等. A 型肉毒毒素对带状疱疹后神经痛小鼠炎性神经递质表达的影响[J]. 温州医科大学学报, 2020, 50(1):55-59.
- (收稿日期:2021-05-25 修回日期:2021-07-09)

(上接第 1587 页)

- [4] Yao L, Bai H. Comparison of power-free-chop and phaco-chop techniques for moderate nuclei[J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1):174.
- [5] 胡铮, 赵家良, 董方田, 等. 北京市顺义县白内障流行病学调查[J]. 中华眼科杂志, 1989, 25(6):360-364.
- [6] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组. 中国多焦点人工晶状体临床应用专家共识(2019年)[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(7):491-494.
- [7] Chen X, Liu B, Xiao Y, *et al.* Cystotome-assisted prechop technique[J]. J Cataract Refr Surg, 2015, 41(1):9-13.
- [8] Jacob S. Different methods of chopping in cataract surgery[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2019, 30(10):25-38.
- [9] 杨珂, 朱思泉, 赵阳. 反式劈核钩预劈核技术与常规超声乳化劈核技术在超高度近视合并核性白内障手术中应用的随机对照研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(7):629-633.
- [10] Chen D, Tang Q, Yu F, *et al.* Consecutive drilling combined with phaco chop for full thickness segmentation of very hard nucleus in coaxial microincisional cataract surgery[J]. BMC Ophthalmol, 2019, 19(1):20.
- [11] Zhao Y, Li J, Yang K, *et al.* A Prechop Technique Using a Reverse Chopper[J]. J Invest Surg, 2019, 32(3):199-207.
- [12] 金益, 蒋能, 蒋伟鹏, 等. 老年硬核性白内障行白内障手术治疗临床体会[J]. 浙江创伤外科, 2019, 24(3):545-546.
- [13] 赵洲, 陈微, 俞水波, 等. 白内障超声乳化联合人工晶体植入治疗白内障临床疗效分析[J]. 浙江创伤外科, 2021, 26(4):705-706.
- [14] Li X, He Y, Su T, *et al.* Comparison of clinical outcomes between cystotome-assisted prechop phacoemulsification surgery and conventional phacoemulsification surgery for hard nucleus cataracts: A CONSORT-compliant article[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(46):e13124.
- [15] 于松. 白内障超声乳化手术切口类型对术后视力和角膜散光的影响[J]. 健康研究, 2016, 36(2):153-155, 158.
- [16] Takahashi H. Corneal Endothelium and Phacoemulsification[J]. Cornea, 2016, 35(1):S3-S7.
- [17] Ajay AK, Adeline SL, Sudhir H, *et al.* Corneal endothelial cell changes in diabetics versus age group matched nondiabetics after manual small incision cataract surgery[J]. Indian journal of ophthalmology, 2020, 68(1):72-76.
- [18] Medeiros AL, Araújo Rolim AG. Comparison of visual outcomes after bilateral implantation of a diffractive trifocal intraocular lens and blended implantation of an extended depth of focus intraocular lens with a diffractive bifocal intraocular lens[J]. Clin Ophthalmol, 2017, 26(11):1911-1916.
- (收稿日期:2021-10-01 修回日期:2021-10-30)