

KHẢO SÁT LIỀU CÁC THUỐC GIẢM ĐAU THẦN KINH NGOẠI BIÊN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CỦA BÁC SĨ Y HỌC CỔ TRUYỀN

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát liều các thuốc giảm đau thần kinh được chỉ định bởi các bác sĩ Y học cổ truyền và các yếu tố ảnh hưởng đến chỉ định các mức liều trong quản lý bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường.

Phương pháp: Có 63 bác sĩ y học cổ truyền đang thực hiện công tác tại 04 bệnh viện được tuyển mộ vào nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành qua các bước sau: gửi bảng khảo sát đến các bác sĩ trong khoa y học cổ truyền tại các bệnh viện và thu thập câu trả lời thông qua công cụ Google form, trích xuất và xử lý thống kê dữ liệu. Số liệu sau khi được thu thập được sẽ được kiểm tra lại về tính phù hợp và đầy đủ. Sau đó, số liệu được trích xuất từ bảng kết quả của công cụ Google Form vào bảng tính của phần mềm Microsoft Excel phiên bản 365, và tiến hành mã hóa và xử lý dữ kiện được thực hiện bằng phần mềm R phiên bản 4.2.

Kết quả: Trong tổng số 63 bác sĩ, kết quả cho thấy mức liều đa số các bác sĩ dùng đối với pregabalin là 75 - 150 mg/ngày, gabapentin 300 - 600 mg/ngày, amitriptyline 25 - 50 mg/ngày, và duloxetine 60 - 120 mg/ngày. Số năm kể từ khi tốt nghiệp đại học ảnh hưởng đến liều tối đa và duy trì của gabapentin ($p < 0,05$). Lý do ngưng sử dụng thuốc chiếm tần suất cao bao gồm: các phương pháp y học cổ truyền cho hiệu quả cải thiện tốt (73,58% đối với pregabalin, 70,70% đối với gabapentin, 43,48% đối với amitriptyline, 50% đối với duloxetine); người bệnh không dung nạp được tác dụng phụ của thuốc (62,60% đối với pregabalin, 56,9% đối với gabapentin, 73,91% đối với amitriptyline, 50% đối với duloxetine); chưa đạt hiệu quả mong muốn (94,34% đối với pregabalin, 41,38% đối với gabapentin, 52,17% đối với amitriptyline, 42,86% đối với duloxetine). Lý do sử dụng thuốc ở mức liều thấp bao gồm: hiệu quả vẫn đạt với mức liều thấp (60,38% đối với pregabalin, 56,90% đối với gabapentin, 65,22% đối với amitriptyline, 65,29% đối với duloxetine);

Nguyễn Thị Kim Nhạn^{1*}, Nguyễn Thái Linh¹,
Võ Thanh Phong¹

các phương pháp y học cổ truyền cho hiệu quả cải thiện tốt (60,38% đối với pregabalin, 56,90% đối với gabapentin, 47,83% đối với amitriptyline, 50% đối với duloxetine); người bệnh không dung nạp được tác dụng phụ của thuốc (52,83% đối với pregabalin, 48,28% đối với gabapentin, 39,13% đối với amitriptyline, 50% đối với duloxetine).

Kết luận: Đa số các bác sĩ y học cổ truyền sử dụng mức liều các thuốc giảm đau thần kinh trong điều trị bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường thấp hơn so với liều khuyến cáo. Lý do chính ngưng sử dụng thuốc là do hiệu quả không đạt được như mong muốn, và các phương pháp y học cổ truyền cho hiệu quả cải thiện.

Từ khóa: Bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường, y học cổ truyền, mức liều thuốc giảm đau thần kinh

A SURVEY ON NEUROPATHIC PAIN MEDICATIONS DOSAGES PRESCRIBED BY TRADITIONAL MEDICINE PRACTITIONERS IN DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY TREATMENT

ABSTRACT

Objective: To survey the doses of neuropathic pain relievers prescribed by Traditional Medicine doctors and factors affecting the prescription of dosage levels in the management of diabetic peripheral neuropathy.

Method: In this study a cross-sectional analysis was utilized, in which aimed at examining a specific point in time. The survey questionnaire underwent a rigorous development process and was carefully reviewed and approved by the Ethics Committee of the University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh City. This comprehensive scrutiny ensured that the questionnaire adhered to ethical guidelines and principles, guaranteeing the protection of participants' rights. Subsequently, this questionnaire was applied at the following hospitals. The data was recorded in Excel and statistically analysed by using the R programming language. To assess the correlation between the indicated dosage and relevant factors, a multivariate linear regression model was employed to identify

1. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Kim Nhạn

Email: ntknhan13111999@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/09/2023

Ngày phản biện: 13/10/2023

Ngày duyệt bài: 15/01/2024

significant predictors that had a substantial impact on the dosage prescribed.

Results: The results showed that the initial, maintenance, and maximum doses commonly used for pregabalin were 75-150 mg/day, gabapentin were 300-600 mg/day, amitriptyline were 25-50 mg/day, and duloxetine were 30-60 mg/day.

The factors of age, gender, educational level, years of professional experience, and years since university graduation do not have a significant impact on determining the initial, maximum, and maintenance dosage of pregabalin, amitriptyline, and duloxetine. The number of years since university graduation influenced the maximum and maintenance doses of gabapentin ($p < 0.05$).

Reasons for medication discontinuation including: efficient response from traditional medicine interventions (73,58% for pregabalin, 70,70% for gabapentin, 43,48% for amitriptyline, 50% for duloxetine); side effects (62,60% for pregabalin, 56,9% for gabapentin, 73,91% for amitriptyline, 50% for duloxetine); and inadequate desired effectiveness (94,34% for pregabalin, 41,38% for gabapentin, 52,17% for amitriptyline, 42,86% for duloxetine).

The utilization of low-dose medication is justified by its ability to achieve therapeutic efficacy even at reduced dosages (60,38% for pregabalin, 56,90% for gabapentin, 65,22% for amitriptyline, 65,29% for duloxetine); traditional medicine modalities have demonstrated significant effectiveness in improving patient outcomes (60,38% for pregabalin, 56,90% for gabapentin, 47,83% for amitriptyline, 50% for duloxetine); side effects-induced intolerance in patients (52,83% for pregabalin, 48,28% for gabapentin, 39,13% for amitriptyline, 50% for duloxetine).

Conclusion: Most traditional Vietnamese physicians lower doses of neuropathic pain medication for diabetic peripheral neuropathy than the recommended guidelines. The primary reason for treatment discontinuation is that the observed inadequate efficacy, while the physicians have not prescribed the maximum recommended dosage. Therefore, it is essential to implement measures to encourage physicians to prescribe the correct dosage according to the recommendations before concluding the failure in treatment. Furthermore, traditional medicine therapy have shown significant efficacy in promoting substantial improvements. This suggests the promising benefits integrating traditional medicine into diabetic peripheral neuropathy treatment in Vietnam, resulting in the

enhance therapeutic efficacy compared to using individual conventional medicine.

Keywords: *diabetic peripheral neuropathy, traditional medicine*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường (DPN) là một trong những biến chứng lớn, có tỷ lệ hiện mắc từ 30-40% ở bệnh nhân đái tháo đường, tăng lên khoảng 50% ở những bệnh nhân đã mắc bệnh trên 20 năm[1]. Đau thần kinh và giảm cảm giác ảnh hưởng nhiều đến bệnh nhân bao gồm nguy cơ té ngã, tàn tật, suy giảm chất lượng cuộc sống, hạn chế trong các hoạt động sinh hoạt hàng ngày, suy giảm về mặt tâm lý xã hội và các triệu chứng trầm cảm. Tuy nhiên, hiện nay hiệu quả điều trị thuốc đối với DPN thấp[2]. Tác dụng phụ lâm sàng trên nhóm thuốc nhiều[2]. Các loại thuốc thường được kê đơn để kiểm soát cơn đau thần kinh, chẳng hạn như amitriptyline, pregabalin, và gabapentin được ưa chuộng với liều lượng thấp hơn ở Ấn Độ[3]. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường đến điều trị tại các phòng khám YHCT ngày càng nhiều. Vậy, liệu các thuốc giảm đau thần kinh được chỉ định trên bệnh nhân DPN từ giai đoạn khởi đầu, tối đa, duy trì của các bác sĩ YHCT là bao nhiêu? Các rào cản nào khiến các bác sĩ YHCT sử dụng không đúng liều khuyến cáo? Việc sử dụng liều quá thấp dẫn đến không đạt được hiệu quả giảm đau, ngược lại liều quá cao trên mức cần thiết gây tác dụng phụ làm tăng gánh nặng bệnh tật cho bệnh nhân. Tìm hiểu về hành vi chỉ định liều các thuốc giảm đau thần kinh trong quản lý DPN của các bác sĩ YHCT sẽ giúp đánh giá thực trạng lâm sàng trong thế giới thực xem liệu rằng các thuốc đã được sử dụng tối ưu theo các khuyến cáo hay không? Nếu không thì lý do là gì để từ đó làm tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo tìm phương hướng giải quyết thích hợp nhằm cải thiện chất lượng dịch vụ chăm sóc y tế trong quản lý bệnh nhân đái tháo đường tại các cơ sở khám chữa bệnh bằng YHCT. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu:

1. Xác định mức liều khởi đầu, tối đa, duy trì và các yếu tố liên quan đến mức liều của các thuốc giảm đau thần kinh trong quản lý bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo

2. Khảo sát được những rào cản khiến bác sĩ chỉ định liều khởi đầu, tối đa, và duy trì của các thuốc giảm đau thần kinh trong quản lý bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2023 đến tháng 06/2023

Đối tượng và địa điểm nghiên cứu: Các bác sĩ y học cổ truyền đang thực hiện công tác điều trị bằng y học cổ truyền kết hợp y học hiện đại tại các bệnh viện: Bệnh viện Y học cổ truyền Bình Dương, Bệnh viện phục hồi chức năng tỉnh Bình Dương, Bệnh viện Y học cổ truyền và Phục hồi chức năng tỉnh Khánh Hòa, Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Cần Thơ.

2.2. Tiêu chuẩn chọn vào

- Đối tượng tham gia nghiên cứu là những bác sĩ làm việc tại khoa YHCT ở các bệnh viện:

- Đang giữ nhiệm vụ là bác sĩ điều trị tại khoa y học cổ truyền

- Có chứng chỉ hành nghề về khám bệnh và chữa bệnh bằng y học cổ truyền

Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bác sĩ không liên tục làm việc trong 3 năm

- Chưa từng chỉ định các thuốc giảm đau thần kinh trong quản lý bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại biên do đái tháo đường

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu cắt ngang phân tích

Cỡ mẫu

Công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2(1-p)p}{\varepsilon^2} = 63$$

Trong đó:

- n: là cỡ mẫu cho nghiên cứu

- $Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy phụ thuộc vào ngưỡng xác suất α ($\alpha = 0,05$ thì $Z = 1,96$)

p: Theo nghiên cứu ở Ấn Độ [3] tỷ lệ dùng thuốc liều thấp hơn khuyến cáo khoảng 86%. Ấn Độ có

nền Y tế gần như Việt Nam nên lấy tỷ lệ ước tính 0,86.

- Độ sai lệch mong muốn, trong nghiên cứu này chúng tôi chọn $e = 0,05$.

Với các dữ liệu trên cỡ mẫu được tính cho điều tra 63 đối tượng nghiên cứu

Kỹ thuật chọn mẫu

Khảo sát các bệnh viện bác sĩ y học cổ truyền được chỉ định thuốc giảm đau thần kinh ngoại biên do đái tháo đường. Qua khảo sát sơ bộ của mẫu nghiên cứu các bệnh viện thỏa tiêu chí: Bệnh viện Y học cổ truyền Bình Dương, Bệnh viện phục hồi chức năng tỉnh Bình Dương, Bệnh viện Y học cổ truyền và Phục hồi chức năng tỉnh Khánh Hòa, Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Cần Thơ. Dừng lấy mẫu khi đã đủ chỉ tiêu.

2.5. Quy trình tiến hành nghiên cứu

- Gửi bảng khảo sát đến các bác sĩ trong danh sách và thu thập câu trả lời thông qua công cụ Google form.

- Trích xuất và xử lý thống kê dữ liệu.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

- Nhập số liệu bằng Microsoft Excel 365

- Xử lý thống kê bằng phần mềm R 4.2

- Kiểm tra phân phối chuẩn pháp kiểm Shapiro-Wilk ($p > 0,05$)

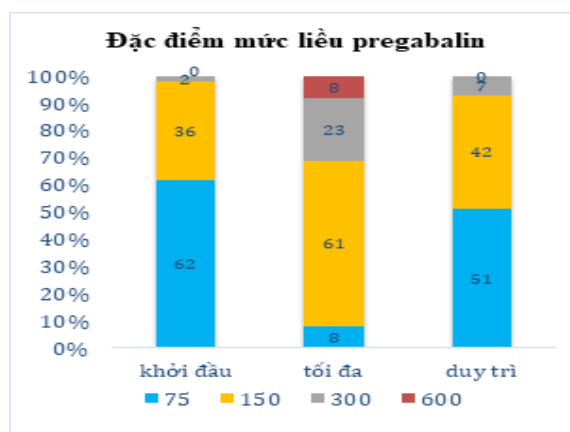
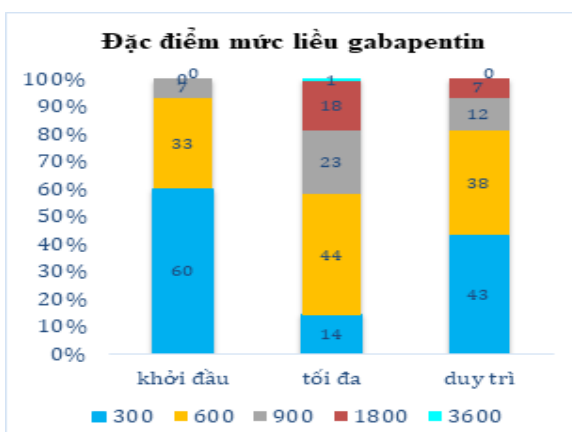
- Kiểm tra yếu tố liên quan đến liều thuốc bằng hồi quy tuyến tính đa biến

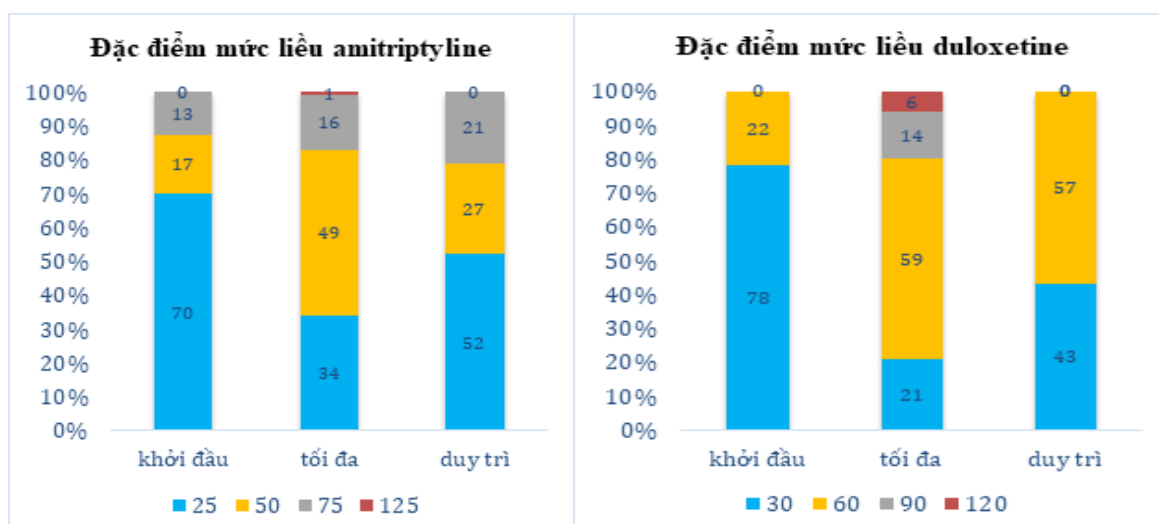
- Giá trị p của hồi quy tuyến tính đa biến nhỏ hơn 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y Đức trong nghiên cứu y sinh học – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 13/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 09 tháng 01 năm 2023.

III. KẾT QUẢ





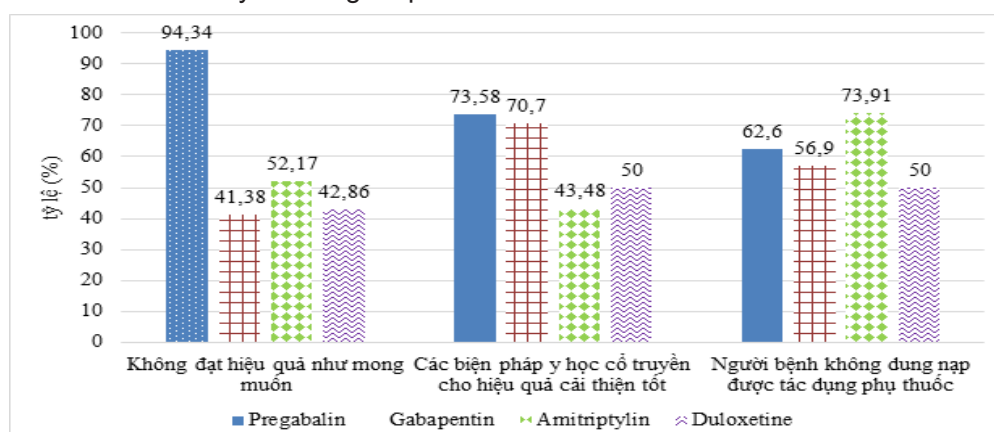
Biểu đồ 1. Đặc điểm mức liều dùng các thuốc giảm đau thần kinh

Qua biểu đồ 1 cho thấy mức liều các thuốc giảm đau thần kinh đa số các bác sĩ chỉ định đối với pregabalin là 75 – 150 mg/ngày, gabapentin 300 – 600 mg/ngày, amitriptyline 25 – 50 mg/ngày, và duloxetine 60 - 120 mg/ngày .

Bảng 1. Yếu tố liên quan đến mức liều khởi đầu, tối đa và duy trì của gabapentin

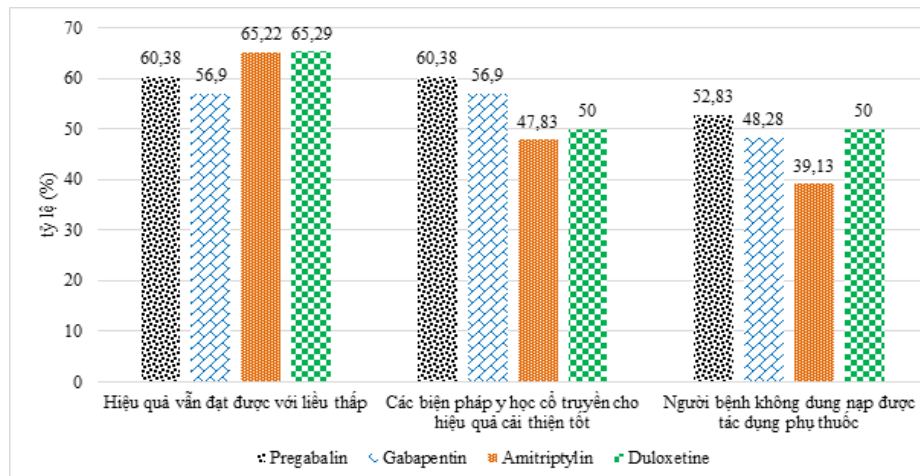
Thông số	p (khởi đầu)	p (duy trì)	p (tối đa)
Tuổi	0,958	0,093	0,093
Giới tính			
Nam			
Nữ	0,958	0,926	0,926
Trình độ chuyên môn			
Bác sĩ			
Thạc sĩ/CK1	0,126	0,141	0,141
Tiến sĩ/CKII	0,637	0,678	0,678
Số năm hành nghề	0,059	0,284	0,284
Số năm tốt nghiệp	0,280	0,045	0,045

Các yếu tố tuổi, giới tính, trình độ chuyên môn, số năm hành nghề kể từ khi có chứng chỉ hành nghề, số năm tốt nghiệp kể từ khi tốt nghiệp đại học không ảnh hưởng có ý nghĩa đến việc chỉ định mức liều khởi đầu, tối đa và duy trì của pregabalin. Ngoại trừ yếu tố số năm tốt nghiệp kể từ khi tốt nghiệp đại học ảnh hưởng mức liều tối đa và duy trì của gabapentin.



Biểu đồ 2. Lý do không tiếp tục chỉ định các thuốc giảm đau thần kinh

Biểu đồ 2 cho thấy lý do không tiếp tục chỉ định thuốc chiếm tần suất cao bao gồm: không đạt hiệu quả như mong muốn (chiếm 94,34% trong lý do ngưng sử dụng pregabalin; 40 – 50% đối với gabapentin, amitriptyline và duloxetine), các biện pháp y học cổ truyền cho hiệu quả cải thiện tốt chiếm 50 – 75%, khoảng 50 – 70% bác sĩ ngưng chỉ định thuốc vì người bệnh không dung nạp được tác dụng phụ thuốc.



Biểu đồ 3. Lý do dùng liều thấp các thuốc giảm đau thần kinh

Biểu đồ 3 cho biết lý do sử dụng thuốc liều thấp chiếm tần suất cao nhất là hiệu quả vẫn đạt được với liều thấp chiếm 55 – 65%, các phương pháp y học cổ truyền cho hiệu quả cải thiện tốt chiếm 50 – 60%; người bệnh không dung nạp được tác dụng phụ chiếm 40 – 50%.

IV. BÀN LUẬN

Thông qua khảo sát, đa số bác sĩ y học cổ truyền ở Việt Nam sử dụng mức liều trong DPN thấp hơn so với các nghiên cứu trước Parsons và Li (2016) [6], Wiffen và cs (2017) [7], Moore và cs (2015) [8] đó có thể vì đối tượng người bệnh là người châu Âu thể trạng khác người châu Á, khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu hay do chuyên khoa khác so với bác sĩ y học cổ truyền. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với Kamble và cs (2017) [3]: ưu tiên sử dụng liều thấp các thuốc pregabalin, gabapentin, duloxetine, trong điều trị bệnh DPN ở Ấn Độ [3]. Điều này gợi ý có thể mức dung nạp của người châu Á thấp hơn người châu Âu. Từ những vấn đề trên kiến nghị rằng cần các nghiên cứu phía sau để khảo sát liều tối ưu thuốc giảm đau thần kinh trong điều trị bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường trên người bệnh tại Việt Nam.

Lý do ngưng dùng thuốc do không đạt hiệu quả như mong muốn chiếm 45-50% tương tự như các nghiên cứu trước đây. Tuy nhiên, khác với các nghiên cứu trước đây Satoh và cs (2010) [10], Parsons và Li (2016) [6], Toole và cs (2010) về hiệu quả của thuốc pregabalin có giảm đau đáng kể trong điều trị DPN, trong nghiên cứu này 94,34% bác sĩ ngưng chỉ định pregabalin vì cho rằng thuốc không đạt hiệu quả mong muốn. Sự khác biệt này khác với các nghiên cứu trước đây có thể khác nhau về đặc điểm của mẫu nghiên cứu.

Trong nghiên cứu 50-70% ngưng chỉ định do tác dụng phụ của thuốc. Như vậy tương tự các nghiên cứu trước đây Freynhagen và cs (2015), Toth (2014), Azmi và cs (2019), Wiffen và cs (2017) về tần suất xuất hiện tác dụng phụ của các thuốc giảm đau thần kinh và tỷ lệ mắc tác dụng phụ phổ biến có thể tăng lên khi tăng liều thuốc lớn hơn. Gợi ý quan ngại về tác dụng phụ thuốc ảnh hưởng đến mức liều và kết luận sớm của bác sĩ về hiệu quả điều trị thuốc.

Trong nghiên cứu 50-75% bác sĩ ngưng chỉ định vì các phương pháp y học cổ truyền cho hiệu quả cải thiện tốt. Tuy nhiên, tính thuyết phục của hiệu quả trên lâm sàng còn hạn chế do sự khác biệt về cỡ mẫu so với các nghiên cứu trước đây. Điều này cho thấy sự cần thiết việc tiến hành các nghiên cứu mạnh hơn về lâm sàng đánh giá hiệu quả và an toàn các phương pháp y học cổ truyền trong điều trị DPN. Đồng thời gợi ý kết hợp sử dụng liều các thuốc Tây y và các phương pháp y học cổ truyền để có thể tăng hiệu quả điều trị và giảm tần suất tác dụng phụ.

Khoảng 55-65% bác sĩ sử dụng liều thấp do hiệu quả vẫn đạt được với liều thấp. Tương tự nghiên cứu Kamble [3] chỉ ra rằng các bác sĩ chọn liều thấp hơn nhằm mục đích cân bằng hiệu quả của thuốc với khả năng dung nạp trên người bệnh. Điều này

đúng vì thực tế là sự xuất hiện của các tác dụng phụ có thể là một trong những lý do phổ biến nhất dẫn đến việc gián đoạn/ngừng điều trị, được quan sát thấy ở 40% bệnh nhân được điều trị các tình trạng liên quan đến đau.

Trong nghiên cứu 40-50% sử dụng liều thấp do tác dụng phụ của thuốc. Tương tự nghiên cứu Kamble cho thấy rằng mục đích việc sử dụng liều thấp nhằm giúp người bệnh có thể dung nạp tốt dẫn đến sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân tốt hơn, tuy nhiên trong nghiên cứu cũng chỉ ra tần suất xuất hiện tác dụng phụ nhất định ở các mức liều thấp [3].

Khoảng 50-60% bác sĩ sử dụng liều thấp với lý do các phương pháp YHCT cho hiệu quả cải thiện. Như vậy các các phương pháp điều trị y học cổ truyền đơn thuần đã cho thấy hiệu quả cải thiện trên người bệnh DPN như nghiên cứu của Dietzel và cs (2023), Song G và cs (2023) [8], sự kết hợp giữa các phương pháp điều trị YHCT cũng cho thấy hiệu quả cải thiện tốt trên người bệnh DPN như nghiên cứu Fu Q, Yang H và cs (2020) [9], Shi Y, Liu L và cs (2021) [10]. Kết hợp các vấn đề trên gợi ý rằng nên có sự kết hợp sử dụng liều thấp các thuốc Tây y và các phương pháp y học cổ truyền để có thể tăng hiệu quả điều trị và giảm tần suất tác dụng phụ. Bên cạnh đó khuyến nghị tiến hành các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng để đưa ra bằng chứng chứng minh hiệu quả và tính an toàn trên lâm sàng khi kết hợp thuốc giảm đau thần kinh liều thấp với các liệu pháp YHCT là cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Đa số các bác sĩ y học cổ truyền sử dụng mức liều các thuốc giảm đau thần kinh trong điều trị bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường thấp hơn so với liều khuyến cáo. Lý do chính dẫn đến việc ngưng sử dụng thuốc là do hiệu quả không đạt được như mong muốn, trong khi bác sĩ chưa kê đơn liều lượng tối đa có thể đạt được theo khuyến cáo. Việc kết luận không đáp ứng với thuốc khi chưa sử dụng đến liều đích theo khuyến cáo có thể làm hạn chế lợi ích của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep*. Aug 27 2019;19(10):86 DOI: 10.1007/s11892-019-1212-8
2. Alam U, Sloan G, Tesfaye S. Treating Pain in Diabetic Neuropathy: Current and Developmental Drugs. 2020;80(4):363-384. DOI: 10.1007/s40265-020-01259-2
3. Kamble SV, Motlekar SA, Korean J Pain. Jul 2017;30(3):183-1914.
4. Kasiulevičius, Vytautas, V. Šapoka, and R. Filipavičiūtė. *Gerontologija* 7.4 (2006): 225-231.
5. Hoàng Văn Minh (2017). Trường Đại Học Y Tế Công Cộng.
6. Khmour MR. Treatment of diabetic peripheral neuropathy: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020;72(7):863-872. DOI: 10.1111/jphp.13241
7. Dietzel J, Habermann IV, Acupuncture in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy-Related Complaints: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Med*. 2023 Mar 7;12(6):2103. DOI: 10.3390/jcm12062103
8. Song G, Zhuang J, Wang X. Clinical efficacy of Chinese herbal footbath plus traditional Chinese medicine decoction in diabetic peripheral neuropathy. 2023;15(4):2911-2917 DOI: 10.1007/s12792-019-1442-8
9. Wang J, Zhu Y. Different doses of gabapentin formulations for postherpetic neuralgia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2017 Feb;28(1):65-77
10. Shi Y, Liu L, Sun X, Jiao J. Efficacy and safety of acupuncture combined Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Dec 17;100(50) DOI: 10.1007/s13792-019-1452-8