

带状疱疹急性期发生后遗神经痛患者血清免疫球蛋白、炎症因子、疼痛介质水平及关系分析

夏爱华¹, 施翠芬^{2*}

(1. 盐城市第一人民医院检验科, 江苏 盐城 224006; 2. 盐城市第二人民医院感染科, 江苏 盐城 224002)

摘要: 目的 观察带状疱疹(HZ)急性期发生后遗神经痛(PHN)患者血清免疫球蛋白、炎症因子、疼痛介质水平,并分析疼痛与患者免疫和炎症相关指标的关系。方法 选取2017年1月至2021年1月盐城市第一人民医院收治的113例HZ急性期患者,其中53例治愈后3个月发生PHN,将其作为PHN组,60例治愈后3个月未发生PHN,将其作为HZ组,并选取同期60例健康体检志愿者作为对照组,进行前瞻性研究。比较3组研究对象血清免疫球蛋白、炎症因子、疼痛介质水平及其相关性。结果 PHN组、HZ组患者血清免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、降钙素基因相关肽(CGRP)、P物质(SP)、神经生长因子诱导蛋白(VGF)水平均显著高于对照组,血清白细胞介素-2(IL-2)、 β -内啡肽(β -ET)、神经降压素(NT)水平均显著低于对照组;PHN组患者血清IgA、IgG、IgM、IL-2、 β -ET、NT水平均显著低于HZ组,PHN组患者血清TGF- β_1 、CGRP、SP、VGF水平均显著高于HZ组(均 $P<0.05$);而HZ组与PHN组患者血清TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平经比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);血清CGRP、SP、VGF水平均与IgA、IgG、IgM、TGF- β_1 、TNF- α 、IL-8、IL-1 β 呈正相关,与IL-2呈负相关;血清 β -ET、NT水平与IgA、IgG、IgM、TGF- β_1 、TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平均呈负相关,与IL-2呈正相关(均 $P<0.05$)。结论 HZ急性期患者发生PHN与患者机体血清免疫球蛋白、炎症因子水平有显著的相关性,临床上可通过检测上述指标水平变化评估PHN的发生情况和严重程度,进而制定有效治疗和预防措施,改善预后。

关键词: 后遗神经痛;带状疱疹急性期;疼痛介质;炎症因子;免疫球蛋白

中图分类号: R752.1+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0106.04

带状疱疹(herpes zoster, HZ)是一种疱疹性皮肤病,其主要是由水痘-带状疱疹病毒(VZV)感染所致,临床上常因VZV的病毒特性而导致患者出现神经性疼痛,即为后遗神经痛(PHN)。PHN作为HZ的一种愈后并发症,亦属于神经性疼痛,发生率较高,且会严重影响到患者的日常生活与工作^[1]。HZ急性期患者发生PHN会使得患者产生疼痛感,进而可导致多项疼痛介质水平发生变化;VZV感染后体液免疫应答紊乱可造成机体免疫球蛋白异常分泌,同时易促使多项促炎因子的分泌与释放,加重病情^[2]。故临床上通过对影响PHN的相关生物指标进行深入研究,以得出早期诊断结果,在患者的临床治疗与预防中发挥着重要的指导意义。故本研究旨在探讨HZ急性期患者发生PHN与血清免疫球蛋白、炎症因子水平的相关

性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取盐城市第一人民医院2017年1月至2021年1月收治的113例HZ急性期患者,其中53例治愈后3个月发生PHN,将其作为PHN组,60例治愈后3个月未发生PHN,将其作为HZ组,并选取同期60例健康体检志愿者作为对照组,进行前瞻性研究。对照组研究对象中男性34例,女性26例;年龄25~75岁,平均(53.46±10.24)岁。PHN组患者中男性24例,女性29例;年龄24~75岁,平均(52.48±10.27)岁。HZ组患者中男性32例,女性28例;年龄23~74岁,平均(52.50±10.25)岁。3组研究对象的性别、年龄经比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间可进行性比较。纳入

作者简介: 夏爱华,硕士研究生,副主任技师,研究方向:基础与临床免疫学检验。

通信作者: 施翠芬,大学本科,主任医师,研究方向:急慢性传染病的发病机制。E-mail: 1142456211@qq.com

志, 2021, 36(2): 312-315.

[11] TAN L, MENG Y, ZENG T, et al. Clinical diagnostic significance of prealbumin, cholinesterase and retinol binding protein in liver cirrhosis combined with encephalopathy[J]. Br J Biomed Sci, 2019, 76(1): 24-28.

[12] 付生弟, 谢辉. 肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA72-4 及 CA242 在胃癌诊断及预后判断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(4): 428-430, 450.

[13] 刘忆华, 成善泉, 漆晴, 等. CEA、AFP 和 CA242 在胃癌病理诊断及预后评估中的作用[J]. 河北医药, 2017, 39(9): 1335-1337.

标准：所有患者均符合《皮肤性病诊断与治疗》^[3]中关于带状疱疹的诊断标准，且 PHN 组患者符合《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》^[4]中的相关诊断标准；所有患者均属于急性起病，且在皮肤红斑处有簇集性水疱者；PHN 组疼痛为间歇性针扎感、烧灼感者等。排除标准：患有严重精神类疾病者；心、肝、肾等功能不全者；患有血液系统类疾病者等。本研究经盐城市第一人民医院医学伦理委员会审核批准，且所有研究对象均已签署知情同意书。

1.2 检测方法 ①血清免疫球蛋白指标检测：采集 3 组研究对象的空腹静脉血约 5 mL，待其自行凝固后，以 3 000 r/min 转速离心 15 min 取血清，采用免疫散射比浊法检测并比较血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平。②血清炎症因子水平检测：血液采集、血清制备方法同①，采用酶联免疫吸附实验法检测并比较 3 组研究对象血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平。③血清疼痛介质水平检测：血液采集、血清制备及检测方法同②，比较 3 组研究对象血清降钙素基因相关肽 (CGRP)、 β -内啡肽 (β -ET)、P 物质 (SP)、神经生长因子诱导蛋白 (VGF)、神经降压素 (NT) 水平。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较行 *F* 检验；血清免疫球蛋白、炎症因子、疼痛介质各项指标的相关性用 Pearson 相关系数分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清免疫球蛋白水平 PHN 组、HZ 组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均显著高于对照组；但 PHN 组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均显著低于 HZ 组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 1。

2.2 血清炎症因子水平 PHN 组、HZ 组患者血清 TGF- β_1 、TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平均显著高于对照组，血清 IL-2 水平显著低于对照组；而 PHN 组患者血清 TGF- β_1 水平显著高于 HZ 组，IL-2 水平显著低于 HZ 组，差异均有统计学意义

表 1 3 组研究对象血清免疫球蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

| 组别 | 例数 | IgA | IgG | IgM |
|------------|----|-------------------|--------------------|-------------------|
| 对照组 | 60 | 0.19 \pm 0.02 | 8.74 \pm 0.97 | 1.18 \pm 0.18 |
| HZ 组 | 60 | 0.62 \pm 0.11* | 13.31 \pm 1.68* | 1.96 \pm 0.23* |
| PHN 组 | 53 | 0.38 \pm 0.06*# | 10.11 \pm 1.38*# | 1.48 \pm 0.20*# |
| <i>F</i> 值 | | 512.002 | 174.024 | 221.678 |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注：与对照组比，* $P < 0.05$ ；与 HZ 组比，# $P < 0.05$ 。HZ：带状疱疹；PHN：后遗神经痛；IgA：免疫球蛋白 A；IgG：免疫球蛋白 G；IgM：免疫球蛋白 M。

(均 $P < 0.05$)；而 HZ 组与 PHN 组患者血清 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平经比较，差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)，见表 2。

2.3 血清疼痛介质水平 PHN 组、HZ 组患者血清 CGRP、SP、VGF 水平均显著高于对照组，且 PHN 组显著高于 HZ 组；PHN 组、HZ 组患者血清 β -ET、NT 水平均显著低于对照组，且 PHN 组显著低于 HZ 组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

2.4 血清免疫球蛋白、炎症因子、疼痛介质各项指标相关性 血清 CGRP、SP、VGF 水平均与 IgA、IgG、IgM、TGF- β_1 、TNF- α 、IL-8、IL-1 β 呈正相关，与 IL-2 呈负相关；血清 β -ET、NT 水平与 IgA、IgG、IgM、TGF- β_1 、TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平均呈负相关，与 IL-2 呈正相关，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 4。

3 讨论

HZ 急性期患者出现 PHN 主要是疱疹经治疗消退后所存在的神经性疼痛，其严重程度主要与机体的血管通透性、炎症因子分泌、神经元的兴奋性等多种因素有关，因此，对 HZ 急性期患者 PHN 发病机制的研究有利于改善患者预后。本研究主要对 HZ 急性期患者 PHN 的血清免疫球蛋白、炎症因子等实验室指标与疾病疼痛介质的相关性进行研究，以期对 PHN 的临床诊断提供依据。

VZV 感染可引起细胞免疫紊乱，造成免疫球蛋白和细胞因子的异常，而免疫球蛋白水平与机体的抗病毒反应密切相关，进而可造成 VZV 在三叉神经节、脊髓后根神经

表 2 3 组研究对象血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

| 组别 | 例数 | TGF- β_1 | IL-2 | TNF- α | IL-8 | IL-1 β |
|------------|----|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| 对照组 | 60 | 10.98 \pm 1.62 | 35.11 \pm 4.36 | 87.42 \pm 12.01 | 213.12 \pm 32.15 | 36.92 \pm 10.13 |
| HZ 组 | 60 | 18.68 \pm 2.23* | 18.02 \pm 2.14* | 199.86 \pm 20.55* | 650.43 \pm 34.22* | 68.95 \pm 13.07* |
| PHN 组 | 53 | 30.06 \pm 3.47*# | 10.94 \pm 1.31*# | 201.06 \pm 19.74* | 655.02 \pm 35.49* | 70.03 \pm 12.48* |
| <i>F</i> 值 | | 815.372 | 1 018.013 | 792.379 | 3 289.881 | 145.646 |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注：与对照组比，* $P < 0.05$ ；与 HZ 组比，# $P < 0.05$ 。TGF- β_1 ：转化生长因子- β_1 ；IL-2：白细胞介素-2；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α ；IL-8：白细胞介素-8；IL-1 β ：白细胞介素-1 β 。

表 3 3 组研究对象血清疼痛介质水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

| 组别 | 例数 | CGRP | β-ET | SP | VGF | NT |
|-------|----|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|
| 对照组 | 60 | 2.98±0.46 | 19.02±1.84 | 2.28±0.32 | 3.98±0.64 | 10.64±1.68 |
| HZ 组 | 60 | 4.63±0.62* | 7.98±1.07* | 4.09±0.58* | 7.78±0.95* | 5.59±0.73* |
| PHN 组 | 53 | 8.02±0.76** | 5.88±0.81** | 6.63±0.69** | 15.02±1.12** | 3.19±0.53** |
| F 值 | | 957.976 | 1 633.091 | 897.199 | 2 088.233 | 662.497 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注：与对照组比，* $P<0.05$ ；与 HZ 组比，** $P<0.05$ 。CGRP：降钙素基因相关肽；β-ET：β-内啡肽；SP：P 物质；VGF：神经生长因子诱导蛋白；NT：神经降压素。

表 4 血清免疫球蛋白、炎症因子、疼痛介质相关性分析

| 指标 | IgA | | IgG | | IgM | | TGF-β ₁ | | IL-2 | | TNF-α | | IL-8 | | IL-1β | |
|------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 |
| CGRP | 0.650 | <0.05 | 0.655 | <0.05 | 0.521 | <0.05 | 0.565 | <0.05 | -0.622 | <0.05 | 0.741 | <0.05 | 0.297 | <0.05 | 0.741 | <0.05 |
| β-ET | -0.634 | <0.05 | -0.601 | <0.05 | -0.541 | <0.05 | -0.423 | <0.05 | 0.922 | <0.05 | -0.615 | <0.05 | -0.633 | <0.05 | -0.615 | <0.05 |
| SP | 0.661 | <0.05 | 0.690 | <0.05 | 0.660 | <0.05 | 0.493 | <0.05 | -0.903 | <0.05 | 0.944 | <0.05 | 0.628 | <0.05 | 0.944 | <0.05 |
| VGF | 0.824 | <0.05 | 0.591 | <0.05 | 0.680 | <0.05 | 0.531 | <0.05 | -0.842 | <0.05 | 0.763 | <0.05 | 0.453 | <0.05 | 0.763 | <0.05 |
| NT | -0.622 | <0.05 | -0.582 | <0.05 | -0.607 | <0.05 | -0.715 | <0.05 | 0.915 | <0.05 | -0.563 | <0.05 | -0.467 | <0.05 | -0.563 | <0.05 |

节等部位再次复制，从而引起 PHN 的发生。IgA、IgG、IgM 是主要的免疫球蛋白，其在血清中高水平表达会增强机体的免疫应答反应，清除机体病毒，进而对机体的神经性疼痛反应起到抑制的作用^[5]。血清炎症因子是由于机体的 T 淋巴细胞免疫应答功能紊乱所引起的，血清 TGF-β₁、TNF-α、IL-8、IL-1β 是 T 细胞亚群分泌紊乱所产生的主要炎症因子，其对于机体的抗病毒免疫具有抑制作用，会加重机体的疼痛反应；血清 IL-2 参与机体细胞的免疫应答反应，对于机体的抗病毒反应具有协同的作用，故其在血清中水平呈高表达，可以对机体的神经性疼痛起到缓解的效果^[6]。本研究结果显示，HZ 组、PHN 组患者血清 IgA、IgG、IgM、TGF-β₁、TNF-α、IL-8、IL-1β 水平均显著高于对照组，血清 IL-2 水平均显著低于对照组，表明 HZ 急性期患者出现 PHN 可导致自身出现应激反应，进而导致机体各项免疫球蛋白、炎症因子水平出现异常。而本研究中，PHN 组患者血清 IgA、IgG、IgM、IL-2 水平均显著低于 HZ 组，血清 TGF-β₁ 水平均显著高于 HZ 组，进一步说明当机体免疫应答不足，且分泌的免疫球蛋白不足以清除病毒时，就可引起 PHN 的发生，从而增强机体的炎症应激反应。

研究表明，HZ 急性期患者出现 PHN 与血清中的疼痛介质水平变化密切相关，CGRP、β-ET、SP、VGF、NT 是主要的疼痛介质，其在血清中的水平与机体的神经性疼痛程度关系密切。其中 CGRP 能够扩大机体的疼痛感觉，其在对机体的血管进行扩张的同时，会增加微循环的通透性，进而促进机体炎症因子的分泌，而且其在血清中高表达会抑制 P 物质的降解，进而使得机体的疼痛程度加重，

促进病情；β-EP、NT 是重要的有疼痛抑制作用的神经调节肽，能够对机体神经元的兴奋性产生促进的作用，在机体的神经性疼痛表达中可起到抑制疼痛的效果，其在血清中高水平表达，可以通过与相应的受体进行结合达到减轻机体疼痛的效果；而 SP、VGF 是具有致痛作用的神经调节肽，其在血清中高水平表达会提高神经元疼痛感觉的兴奋性，且积极参与神经性疼痛的整个过程，促使 HZ 急性期患者 PHN 的发生^[7-8]。本研究中，PHN 组、HZ 组患者血清 CGRP、SP、VGF 水平均显著高于对照组，且 PHN 组显著高于 HZ 组；PHN 组、HZ 组患者血清 β-ET、NT 水平均显著低于对照组，且 PHN 组显著低于 HZ 组。

通过进一步对血清炎症因子、免疫球蛋白与疼痛介质的关系进行观察汇总发现，血清炎症因子、免疫球蛋白表达异常，可能会使得机体的组织受损，抗病毒能力减弱，进而加重机体的神经性疼痛，这可能与血清中的促炎因子通过不断分泌释放并参与机体的炎症反应，免疫球蛋白通过分解作用于机体的免疫反应，疼痛介质作用与机体神经系统的疼痛感知功能有一定的关系^[9]。本研究结果显示，血清 CGRP、SP、VGF 水平均与 IgA、IgG、IgM、TGF-β₁、TNF-α、IL-8、IL-1β 呈正相关，与 IL-2 呈负相关；血清 β-ET、NT 水平与 IgA、IgG、IgM、TGF-β₁、TNF-α、IL-8、IL-1β 水平均呈负相关，与 IL-2 呈正相关，表明 HZ 急性期患者 PHN 发生疼痛程度与血清炎症因子、免疫球蛋白水平有显著的相关性，与史海军等^[10]研究结果相符。

综上，HZ 急性期患者 PHN 发生疼痛程度与血清炎症因子、免疫球蛋白水平有显著的相关性，临床上可通过检测上述指标评估 PHN 发生情况和严重程度，进而制定有效

瞬时弹性超声成像技术在慢性乙型肝炎患者 肝纤维化评估中的应用价值

马芝倩, 周晶晶, 傅 鹏, 唐亚丹

[南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)功能检查科, 江苏 南京 210003]

摘要: **目的** 探讨瞬时弹性超声成像(Fibroscan)技术测定肝脏硬度值(LSM)在慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估中的意义,为临床诊治提供参考。**方法** 回顾性分析2018年1月至2021年6月南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)收治的125例慢性乙型肝炎患者的临床资料,所有患者均进行肝穿刺活检、生化检测及Fibroscan测定,根据肝组织病理结果分为无肝纤维化组(28例)、早期肝纤维化组(60例)及进展期肝纤维化组(37例)。比较3组患者血清Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、层黏连蛋白(LN)、透明质酸酶(HA)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)水平及Fibroscan测定LSM、Forns指数、基于4因子的纤维化指数(FIB-4),并分析Fibroscan测定LSM与各项指标的相关性。**结果** 随着肝纤维化病理的进展,无肝纤维化组、早期肝纤维化组、进展期肝纤维化组患者血清PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C水平及Fibroscan测定的LSM、Forns指数、FIB-4均呈升高趋势,且组内两两比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);Pearson相关性分析法分析结果显示,Fibroscan测定LSM与Forns指数、FIB-4、PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、肝纤维化病理分期均呈正相关($r=0.380、0.240、0.415、0.482、0.290、0.335$,均 $P<0.05$);3组患者血清LN水平组内两两比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** Fibroscan在慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估中有较高的应用价值,与肝组织病理分期、肝纤维化四项、Forns指数、FIB-4有明显的相关性,对及时发现肝纤维化并准确判定纤维化程度具有重要作用和应用价值。

关键词: 慢性乙型肝炎;肝纤维化;瞬时弹性超声成像技术;肝脏硬度;Pearson相关性

中图分类号: R512.6+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0109.04

慢性乙型肝炎为临床常见病毒感染性疾病,当乙型肝炎病毒进入人体后可在肝脏聚集并大量复制,释放代谢产物,诱导机体自身免疫系统紊乱,导致慢性炎症的产生。因肝细胞长期受到炎性浸润,促使肝脏中纤维细胞、基底组织发生病理性变化,最终导致肝纤维化,临床需探究有效的检测方法,为其诊断与控制病情发展提供参考^[1]。肝

穿刺活组织检测肝纤维化的准确度高,但创伤大、操作复杂,增加了临床应用的局限性,而血清肝纤维化四项能够灵敏准确地判断出肝脏细胞是否出现受损,可反映肝脏病变的程度^[2]。近年来,随着临床医学的发展与进步,瞬时弹性超声成像(Fibroscan)技术利用超声,通过肝脏组织对低频超声震动波反射而来的弹性数值,来评估肝脏的

作者简介: 马芝倩,大学本科,副主任医师,研究方向:腹部超声。

治疗和预防措施。

参考文献

- [1] 孔宇虹,李元文,杨碧莲,等.带状疱疹后遗神经痛发病相关因素流行病学分析[J].环球中医药,2014,7(12):909-914.
- [2] 陈燕,丁小洁,陈星,等.老年带状疱疹后遗神经痛的发病因素分析及预防[J].老年医学与保健,2018,24(5):494-496.
- [3] 路永红.皮肤性病诊断与治疗[M].成都:四川科学技术出版社,2013:4-5.
- [4] 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):161-167.
- [5] 刘大船,杨丽丽,吴玉鹏,等.脉冲射频联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的疗效及对血清炎症因子和免疫水平的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(24):24-29.
- [6] 许洁,许纲.带状疱疹后遗神经痛与Th1/Th2细胞因子及血清炎症因子相关性探讨[J].标记免疫分析与临床,2017,24(6):666-669.
- [7] 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.
- [8] 王世民,刘孝兵.带状疱疹伴发后遗神经痛患者外周血p38MAPK、ERK1/2、JNK表达量与细胞因子、疼痛介质的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(18):2510-2513.
- [9] 任雨晴.带状疱疹后神经痛患者血清细胞因子水平观察研究[D].上海:上海交通大学,2016.
- [10] 史海军,崔志强.带状疱疹急性期患者血清炎症因子、免疫球蛋白含量与后遗神经痛的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(1):89-92.