

DOI:10.13350/j.cjpb.250408

• 论著 •

# 带状疱疹患者血清 8-OHDG、YKL-40、NRG-1 表达与后遗神经痛的关系

杨丹, 杨静\*, 郑东明

(中国医科大学附属盛京医院第四神经内科, 辽宁沈阳 110020)

**【摘要】** 目的 探究带状疱疹患者血清 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHDG)、人软骨糖蛋白-39(YKL-40)、神经调节蛋白 1(NRG-1)表达与后遗神经痛(PHN)的关系。方法 选取本院 2019 年 1 月~2023 年 12 月收治的带状疱疹患者 79 例作为疾病组,根据治疗后随访 90 d,以患者是否发生 PHN 分为发生组( $n=31$ )、未发生组( $n=48$ );另选取同期 50 例在本院体检的健康者作为对照组。用 ELISA 法检测血清 8-OHDG、YKL-40、NRG-1 表达水平;用 Spearson 法分析患者血清 8-OHDG、YKL-40、NRG-1 水平与疼痛程度的相关性;ROC 曲线分析血清 8-OHDG、YKL-40、NRG-1 对带状疱疹患者发生 PHN 的预测价值。结果 疾病组血清 8-OHDG、YKL-40 明显高于对照组,血清 NRG-1 表达水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。发生组疱疹类型中出血型占比、视觉模拟(VAS)评分、血清 8-OHDG、YKL-40 水平明显高于未发生组,血清 NRG-1 水平低于未发生组(均  $P<0.05$ )。经 Spearson 法相关性分析显示,患者血清 8-OHDG、YKL-40 水平与 VAS 评分呈显著正相关,而血清 NRG-1 水平与 VAS 评分呈显著负相关( $P<0.05$ )。血清 8-OHDG、YKL-40、NRG-1 联合预测带状疱疹患者发生 PHN 的曲线下面积(AUC)为 0.957,优于各自单独检测( $Z_{三者联合-8-OHDG}=2.697$ 、 $Z_{三者联合-YKL-40}=2.748$ 、 $Z_{三者联合-NRG-1}=2.849$ , $P=0.007$ 、 $P=0.006$ 、 $P=0.004$ ),其敏感度和特异度分别为 90.32%、89.58%。结论 带状疱疹患者血清 8-OHDG、YKL-40 水平明显升高,而血清 NRG-1 表达水平明显降低,三者联合检测对带状疱疹患者发生 PHN 有更高的预测价值,对改善带状疱疹患者预后有一定的指导意义。

**【关键词】** 8-羟基脱氧鸟苷;人软骨糖蛋白-39;神经调节蛋白 1;带状疱疹;后遗神经痛

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2025)04-0450-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Apr.;20(04):450-454.]

## The relationship between serum 8-OHDG, YKL-40, NRG-1 expression and postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster

YANG Dan, YANG Jing, ZHENG Dongming (The No. 4 Department of Neurology, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning 110020, China)\*

**【Abstract】** **Objective** To investigate discuss the relationship between the expression of serum 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHDG), human cartilage glycoprotein-39 (YKL-40), and neurogulin-1 (NRG-1) and postherpetic neuralgia (PHN) in patients with herpes zoster. **Methods** From January 2019 to December 2023, 79 patients with herpes zoster admitted to our hospital were designated regarded as the disease group. According to Complying with a 90-day follow-up after treatment, the patients were assigned into an occurrence group ( $n=31$ ) and a non occurrence group ( $n=48$ ) based on whether they developed PHN. Meantime, another 50 healthy individuals who underwent physical examines examinations at our hospital were designated included as the control group. ELISA method was applied to detect the expression levels of serum 8-OHDG, YKL-40, and NRG-1. Spearson method was applied to analyze the correlation between serum levels of 8-OHDG, YKL-40, NRG-1 and pain severity in patients. ROC curve was applied to analyze the predictive value of serum 8-OHDG, YKL-40, and NRG-1 for the occurrence of PHN in patients with herpes zoster. **Results** The serum levels of 8-OHDG and YKL-40 in the disease group were had obviously higher serum 8-OHDG and YKL-40 than those in the control group, and prominently lower the expression level of serum NRG-1 was prominently lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). The occurrence group had prominently higher proportion of hemorrhagic type hemorrhagic herpes, visual analogue scale (VAS) score, serum 8-OHDG, YKL-40 levels in the occurrence group were prominently higher than those in the non occurrence group, and lower serum NRG-1 level was lower than those in the non occurrence group (all  $P<0.05$ ). According to Complying with the Spearson correlation analysis, the levels of serum 8-OHDG and YKL-40 in patients were obviously positively correlated with related to VAS

\* **【通信作者】** 杨 静, E-mail: yang\_nurse@126.com

**【作者简介】** 杨 丹(1986-),女,辽宁朝阳人,本科,护师,从事神经内科疱疹,病毒性脑炎等工作。E-mail: yd717847011@126.com

score, while the level of serum NRG-1 was obviously negatively correlated to correlated with VAS score ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of the combination of serum 8-OHDG, YKL-40, and NRG-1 for predicting PHN in patients with herpes zoster was 0.957, which was better than their individual detection ( $Z_{\text{combination-OHDG}} = 2.697, Z_{\text{combination-YKL-40}} = 2.748, Z_{\text{combination-NRG-1}} = 2.849, P = 0.007, P = 0.006, P = 0.004$ ), its sensitivity and specificity were 90.32% and 89.58%, respectively. **Conclusion** The levels of Serum 8-OHDG and YKL-40 are prominently increased in patients with herpes zoster, while the expression level of serum NRG-1 is prominently decreased. The combined detection of the three has higher predictive value for the occurrence of PHN in patients with herpes zoster, and has certain guiding significance for improving the prognosis of herpes zoster patients.

**【Keywords】** 8-hydroxydeoxyguanosine; human cartilage glycoprotein-39; neuroguilin-1; herpes zoster; postherpetic neuralgia

带状疱疹是一种由潜伏感染身体的水痘-带状疱疹病毒重新激活引起的疾病,在中老年人中较为常见,该疾病的临床症状表现为单侧皮节性皮疹,最初在红斑基底上呈斑丘疹,然后演变为水疱-脓疱外观,其发病率随着年龄的增长而增加<sup>[1]</sup>。带状疱疹患者经过治疗后5%-30%患者会发生后遗神经痛(PHN),是一种常见的后遗症,表现为皮疹消退后持续存在的剧烈疼痛,给患者的日常生活及睡眠质量造成严重困扰<sup>[2-3]</sup>。因此,临床上迫切需要探索特异性有效指标准确预测带状疱疹患者PHN的发生,为降低PHN的发生率有一定积极作用。8-羟基脱氧鸟苷(8-OHDG)是DNA中主要的氧化产物之一,与神经功能退化、神经细胞凋亡以及中枢神经功能异常有关,并在其中发挥关键性作用<sup>[4]</sup>。人软骨糖蛋白-39(YKL-40)是一种高度保守的糖蛋白,以非酶促方式结合肝素和几丁质,可能参与细胞外基质的凋亡、炎症和重塑或降解,并且在炎症反应期间,YKL-40参与宿主和细菌之间的复杂相互作用,既促进又减弱免疫反应,并可能在自身免疫的恶性循环中作为自身抗原发挥作用<sup>[5-6]</sup>。神经调节蛋白1(NRG-1)是一种营养因子,属于表皮生长因子家族的成员,被认为是神经发育的关键因素,与许多神经系统疾病有关,并在神经可塑性中起重要性作用<sup>[7]</sup>。目前血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1表达水平在带状疱疹患者发生PHN中的研究报道较少,因此,本研究通过检测血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1表达水平变化,进一步分析血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1对带状疱疹患者发生PHN的预测价值,为改善患者预后及降低并发症概率提供一定理论依据。

## 对象与方法

### 1 研究对象

选取本院2019年1月~2023年12月收治的带状疱疹患者79例作为疾病组,年龄(60.64±9.95)岁;男性43例,女性36例;体质指数(BMI)(22.51±2.40)kg/m<sup>2</sup>。另选取同期50例在本院体检的健康者作为对照组,年龄(59.86±10.03)岁;男性28例,女性

22例;BMI(22.43±2.35)kg/m<sup>2</sup>,两组性别、年龄、BMI差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:①疾病组患者均符合带状疱疹相关诊断标准<sup>[8]</sup>;②所有研究对象临床资料完善者;③所有入选者本人及家属均知情同意并自愿参与研究。排除标准:①伴有其他皮肤病症者及恶性肿瘤者;②伴有凝血功能异常及自身免疫系统疾病者;③伴有精神疾病及沟通障碍者;④伴有肝、肾等重要脏器功能障碍者;⑤因其他原因引起的皮肤疼痛及损伤者。

本研究已通过医院伦理委员会审批并实施,入组者及其家属均知情同意。

### 2 方法

#### 2.1 血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1表达水平检测

采集入选患者入院当天及体检者当天静脉血4~5 mL,以3 500 r/min离心20 min后,取得血清置于-80℃冰箱下保存备用。分别采用人8-OHDG ELISA试剂盒(上海笃玛生物科技有限公司,货号:DM-TY46157)、人YKL-40 ELISA试剂盒(临沂艾泽拉斯生物科技有限公司,货号:EK-2239)、人NRG-1 ELISA试剂盒(北京迪信泰检测科技有限公司,货号:EKHU3719)进行测定,参照试剂盒说明书进行,具体操作如下:第一步将ELISA试剂盒置于室温30 min,配制并稀释好标准品浓度和洗涤液,再将样品加入标准品孔和样本孔,随后在室温下孵育100 min,随后丢弃液体加入洗涤液,重复洗板5次,之后加酶室温下避光孵育20 min,结束后进行反复洗涤,再加入显色液避光孵育15 min后,之后加停止液混合,检测吸光度值,并绘制标准曲线计算样本表达水平。

**2.2 PHN及疼痛程度评估** 对带状疱疹患者治疗后进行随访90 d,参考PHN相关诊断标准<sup>[9]</sup>进行评估,根据以上诊断标准及随访结果,将带状疱疹患者是否发生PHN分为发生组( $n = 31$ )、未发生组( $n = 48$ )。

采用视觉模拟(VAS)评分<sup>[10]</sup>评估带状疱疹患者的疼痛程度,总分为10分,分数越高代表疼痛程度越强。

### 3 观察指标

收集患者临床资料,包括年龄、性别、病程、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、VAS评分、发病部位(面部、躯干、四肢、混合部位)、疱疹类型(顿挫型、大疱型、出血型),并进行不同组间比较。

#### 4 统计学方法

用SPSS 25.0进行数据分析。计量资料均呈高斯分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 代表,用独立样本 $t$ 检验;计数资料以“例(百分率)” $[n(\%)]$ 代表,行 $\chi^2$ 检验;用Spearson法分析患者血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平与疼痛程度的相关性;应用MedCalc软件绘制ROC曲线,分析血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1表达水平对带状疱疹患者发生PHN的预测价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 结 果

#### 1 疾病组和对照组血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平比较

79例疾病组血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平分别为 $(35.96 \pm 6.35)$  pg/mL、 $(101.04 \pm 16.15)$  ng/mL、 $(242.33 \pm 35.21)$  pg/mL;50例对照组血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平分别为 $(26.18 \pm 4.52)$  pg/mL、 $(86.49 \pm 12.36)$  ng/mL、 $(293.48 \pm 45.17)$  pg/mL。疾病组血清8-OHDG、YKL-40高于对照组,血清NRG-1表达水平低于对照组( $t = 9.471, 5.439, 7.192$ ,均 $P < 0.05$ )。

#### 2 发生组和未发生组临床资料及血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平比较

未发生组和发生组性别、年龄、病程、吸烟史、发病部位、高血压病史、糖尿病史比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );发生组疱疹类型中出血型占比、VAS评分、血清8-OHDG、YKL-40水平高于未发生组,血清NRG-1水平低于未发生组(均 $P < 0.05$ ),见表1。

#### 3 患者血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平与疼痛程度的相关性

经Spearson法相关性分析显示,患者血清8-OHDG、YKL-40水平与VAS评分呈显著正相关( $r = 0.526, 0.503, P < 0.05$ ),而血清NRG-1水平与VAS评分呈显著负相关( $r = -0.489, P < 0.05$ )。

#### 4 血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平对带状疱疹患者发生PHN的预测价值

以带状疱疹患者是否发生PHN为因变量(未发生=0,发生=1),以血清8-OHDG(实测值)、YKL-40(实测值)、NRG-1(实测值)为自变量,行ROC曲线分析,结果显示,血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1及三者联合预测带状疱疹患者发生PHN的曲线下面积(AUC)分别为0.850、0.834、0.844、0.957,优于血清

8-OHDG、YKL-40、NRG-1各自单独预测( $Z_{三者联合-8-OHDG} = 2.697, Z_{三者联合-YKL-40} = 2.748, Z_{三者联合-NRG-1} = 2.849, P = 0.007, P = 0.006, P = 0.004$ ),其敏感度和特异度分别为90.32%、89.58%,见表2和图1。

表1 发生组、未发生组临床资料及血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$   
Table 1 Comparison of clinical data and serum levels of 8-OHDG, YKL-40, and NRG-1 between the occurrence group and the non occurrence group

临床资料	发生组 (n=31)	未发生组 (n=48)	$\chi^2/t$ 值	P值
性别				
男	17(54.84)	26(54.17)	0.003	0.953
女	14(45.16)	22(45.83)		
年龄(岁)	60.35±9.86	60.83±9.92	0.210	0.834
病程(周)	3.25±0.41	3.23±0.46	0.197	0.845
发病部位				
面部	12(38.71)	20(41.67)		
躯干	5(16.13)	9(18.75)	0.355	0.949
四肢	10(32.26)	16(33.33)		
混合部位	4(12.90)	3(6.25)		
疱疹类型				
顿挫型	13(41.94)	31(64.58)		
大疱型	10(32.26)	15(31.25)	6.731	0.035
出血型	8(25.81)	2(4.17)		
高血压病史	15(48.39)	14(29.17)	2.995	0.084
糖尿病史	10(32.26)	8(16.67)	2.603	0.107
吸烟史	19(61.29)	29(60.42)	0.006	0.938
VAS评分	8.31±1.06	4.67±1.25	13.392	0.000
8-OHDG(pg/mL)	41.68±6.12	32.26±4.85	7.598	0.000
YKL-40(ng/mL)	113.52±13.45	92.98±11.26	7.331	0.000
NRG-1(pg/mL)	206.78±32.38	265.29±37.24	7.168	0.000

表2 血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平对带状疱疹患者发生PHN的预测价值  
Table 2 The predictive value of serum 8-OHDG, YKL-40, and NRG-1 levels for PHN in patients with herpes zoster

变量	AUC	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
8-OHDG	0.850	0.752~0.920	35.18 pg/mL	83.87	79.17	0.630
YKL-40	0.834	0.733~0.908	94.28 ng/mL	93.55	64.58	0.581
NRG-1	0.844	0.745~0.916	242.26 pg/mL	87.10	70.83	0.579
三者联合	0.957	0.886~0.990	—	90.32	89.58	0.799

### 讨 论

带状疱疹是一种神经皮肤疾病,由引起水痘的病毒再激活引发,当水痘发作消退后,病毒可以潜伏在敏感的脊柱背神经节中,多年后,随着免疫力下降,水痘带状疱疹病毒可以重新被激活并引起带状疱疹,然而经过治疗后部分患者会发生PHN,这是一种极其痛苦的后遗症,疼痛可能持续数周或数月,甚至常年伴有疼痛,严重降低患者的生活质量水平<sup>[11]</sup>。至今为止,带状疱疹PHN的发病机制仍不明确,有研究学者认为可能与皮疹严重程度、中枢神经系统异常、疼痛严重程

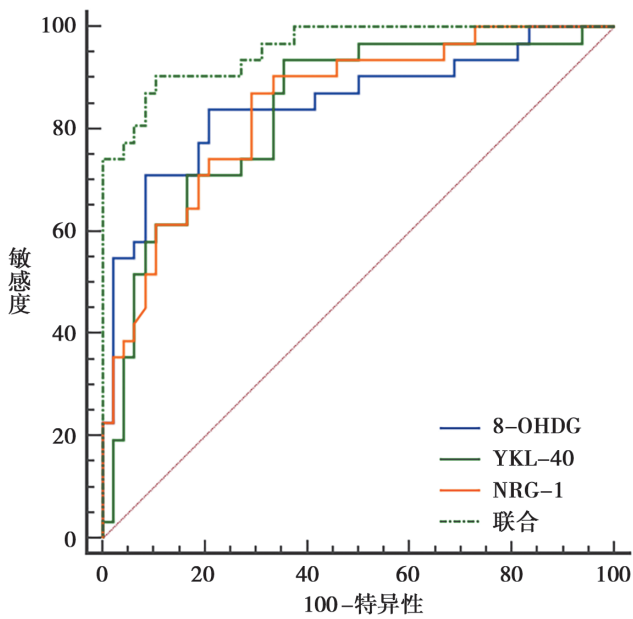


图1 血清8-OHDG、YKL-40、NRG-1水平预测带状疱疹患者发生PHN的ROC曲线

Fig. 1 ROC curves of serum 8-OHDG, YKL-40, and NRG-1 levels predicting PHN in patients with herpes zoster

度、神经炎症有关<sup>[12]</sup>。因此,为降低带状疱疹PHN的发病率,临床上迫切需要寻找特异性指标准确评估患者预后,对改善患者预后具有积极意义,这也成为临床医学研究的重点。

8-OHDG是DNA氧化的稳定终产物,是自由基诱导的DNA中鸟嘌呤氧化的产物,在人类组织、尿液或血清样本中可被检测到,被认为可能是控制和预防氧化应激相关疾病的有效生物标志物,与神经退行性疾病、神经功能、心脑血管疾病以及精神疾病有着紧密联系<sup>[13-14]</sup>。Loucano等<sup>[15]</sup>研究发现,8-OHDG在蓝斑神经元中的表达增加,在疾病神经炎症中其水平明显升高,提示8-OHDG在神经系统相关疾病中发挥关键性作用,推测8-OHDG可能与带状疱疹PHN的发生有一定关系。李天柔等<sup>[16]</sup>研究报道,在视神经脊髓炎相关视神经炎患者血清8-OHDG水平明显高于健康对照组,经过诊治后其血清水平明显降低,提示血清8-OHDG水平高表达可能影响神经炎症的发生、发展过程。进一步分析显示复发组血清8-OHDG水平高于无复发组,其水平诊断视神经脊髓炎相关视神经炎复发的AUC为0.731,敏感度为70.59%,表明血清8-OHDG水平变化对神经系统疾病可能有一定的诊断效能。本研究发现,疾病组血清8-OHDG表达水平显著高于对照组,表明血清8-OHDG水平在辅助医师诊断带状疱疹中有一定促进作用。发生组血清8-OHDG水平明显高于未发生组,且PHN患者血清8-OHDG水平与VAS评分呈显著正相关,提示,血清8-OHDG水平与患者疼痛严重程度密切相关,可能与带

状疱疹PHN的发生有关。血清8-OHDG预测带状疱疹患者发生PHN的AUC为0.850,当患者血清8-OHDG水平大于35.18 pg/mL,提示带状疱疹患者发生PHN的可能性升高,表明检测血清8-OHDG表达水平可能对带状疱疹患者发生PHN有一定预测效能。

YKL-40是一种几丁质酶样蛋白,文献中也多以CHI3L1表示该基因,作为几丁质酶家族的一员,与真正的几丁质酶不同,它以非酶促方式结合肝素和几丁质,属于几丁质酶蛋白家族18亚家族A的成员,能够作为心血管、内分泌、免疫、肌肉骨骼、神经、呼吸、泌尿、感染等各种炎症性疾病的生物标志物<sup>[17]</sup>。Matute-Blanch等<sup>[18]</sup>研究发现,多发性硬化症患者中血清CHI3L1水平明显高于对照组,且血清CHI3L1水平高的患者发生神经功能障碍的风险增加,提示血清CHI3L1在多发性硬化症发展进程中可能扮演重要角色。进一步体外分析显示CHI3L1细胞毒性作用是神经元特异性的,这些结果表明CHI3L1在体外具有选择性神经毒性作用,并表明CHI3L1作为多发性硬化症患者治疗靶点的潜在作用,在原代培养神经元中具有神经毒性,对神经疼痛产生一定影响。李东瑞等<sup>[19]</sup>研究报道,视神经脊髓炎谱系障碍患者可并发严重的持续性神经性疼痛,而血清YKL-40水平在视神经脊髓炎谱系障碍患者中明显高于非炎症性神经系统疾病,且血清YKL-40水平与EDSS评分有显著正相关,提示血清YKL-40水平可能对神经疾病发展情况产生较大影响,并且血清YKL-40水平与视神经脊髓炎患者严重程度有着紧密联系,推测血清YKL-40水平可能与带状疱疹患者发生PHN有一定关系。本研究发现,疾病组血清YKL-40表达水平显著高于对照组,提示血清YKL-40水平变化可能参与带状疱疹的发展状况。发生组血清YKL-40水平明显高于未发生组,且PHN患者血清YKL-40水平与VAS评分呈显著正相关,提示,血清YKL-40水平与患者疼痛严重程度密切相关,可能与带状疱疹患者发生PHN有一定联系。血清YKL-40预测带状疱疹患者发生PHN的AUC为0.834,当患者血清YKL-40水平大于94.28 ng/mL,提醒主治医师应及时制定干预方案,防止带状疱疹患者病情进一步发展,表明检测血清YKL-40表达水平可能有对带状疱疹患者发生PHN有一定预测价值。

NRG-1属于表皮生长因子样蛋白家族,由4个神经调节蛋白基因编码,主要分布在神经和心血管系统中,可作用于心脏、血管、神经和组织液等多个靶点,能够调节自主神经系统稳态的破坏,改善心脏舒张功能,并在多个靶位提供保护作用<sup>[20]</sup>。Peterson等<sup>[21]</sup>研究

报道,在癫痫小鼠中 NRG-1 水平明显降低,对癫痫小鼠的神经具有保护作用,说明 NRG-1 水平在神经系统疾病中可能发挥关键性作用,推测 NRG-1 水平可能对 PHN 的发生有关。Bergersen 等<sup>[22]</sup> 研究发现,慢性弓形虫感染可能导致神经元中形成终生囊肿,损伤神经系统,而在慢性弓形虫感染期间 NRG-1 水平显著降低,提示 NRG-1 水平升高可能对神经系统有一定的保护作用。Chen 等<sup>[23]</sup> 研究发现,在脊髓损伤的继发性损伤神经炎症患者中 NRG-1 水平低于无发性损伤神经炎症患者,提示 NRG-1 水平可能参与神经炎症的发生、发展过程,有望成为神经炎症的新治疗靶点。本研究发现,疾病组血清 NRG-1 水平显著低于对照组,提示血清 NRG-1 水平可能对带状疱疹有一定诊断作用。发生组血清 NRG-1 水平明显低于未发生组,且 PHN 患者血清 NRG-1 水平与 VAS 评分呈显著负相关,提示,血清 NRG-1 水平与患者疼痛严重程度相关,可能与带状疱疹患者发生 PHN 有一定关系。血清 NRG-1 预测带状疱疹患者发生 PHN 的 AUC 为 0.844,表明检测血清 NRG-1 表达水平可能对带状疱疹患者发生 PHN 有一定的预测效能。本研究进一步分析显示,血清 8-OHDG、YKL-40、NRG-1 表达水平联合预测带状疱疹患者发生 PHN 的 AUC 为 0.957,均高于三者单独预测,表明血清 8-OHDG、YKL-40、NRG-1 联合可能会更高效地评估带状疱疹患者发生 PHN 情况,能够为带状疱疹患者预后发展做好预防措施,有助于改善带状疱疹患者预后。

综上所述,带状疱疹患者血清 8-OHDG、YKL-40 水平明显升高,而血清 NRG-1 表达水平明显降低,三者联合检测对带状疱疹患者发生 PHN 有更高的预测价值,对改善带状疱疹患者预后有一定指导作用。然而,因本研究纳入的样本量较少,可能与其他研究结果产生偏倚,后续将会扩大样本量及增加研究指标深入分析。

#### 【参考文献】

[1] Asada H. Recent topics in the management of herpes zoster[J]. *J Dermatol*, 2023, 50(3):305-310.  
[2] Ehrenstein B. Diagnosis, treatment and prophylaxis of herpes zoster[J]. *Z Rheumatol*, 2020, 79(10):1009-1017.  
[3] Tao JC, Huang B, Luo G, et al. Trigeminal extracranial thermocoagulation along with patient-controlled analgesia with esketamine for refractory postherpetic neuralgia after herpes zoster ophthalmicus: A case report[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(13):4220-4225.  
[4] Khajenobar NB, Mahboob S, Nourazarian A, et al. Comparison between cerebrospinal fluid and serum levels of myelin-associated glycoprotein, total antioxidant capacity, and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in patients with multiple sclerosis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 200(1):106377.

[5] Sun X, Nakajima E, Norbrun C, et al. Chitinase 3 like 1 contributes to the development of pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension [J]. *JCI Insight*, 2022, 7(18): e159578.  
[6] Wright HL, Lyon M, Chapman EA, et al. Rheumatoid arthritis synovial fluid neutrophils drive inflammation through production of chemokines, reactive oxygen species, and neutrophil extracellular traps[J]. *Front Immunol*, 2021, 11(1):584116.  
[7] Wang X, Zhang F, Ma W, et al. Increased levels of serum neuregulin 1 associated with cognitive impairment in vascular dementia[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020(1):6683747.  
[8] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组. 带状疱疹中国专家共识[J]. *中华皮肤科杂志*, 2018, 51(6):403-408.  
[9] 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.  
[10] 李星,张保朝,赵伟,等. 急性期老年带状疱疹患者血清白细胞介素-1 在预测发生后遗性神经痛的临床效能[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2020, 19(5):415-418.  
[11] de Oliveira Gomes J, Gagliardi AM, Andriolo BN, et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 10(10):CD008858.  
[12] Niemeyer CS, Harlander-Locke M, Bubak AN, et al. Trigeminal postherpetic neuralgia: from pathophysiology to treatment [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2024, 28(4):295-306.  
[13] Li Y S, Kawasaki Y, Watanabe S, et al. Diurnal and day-to-day variation of urinary oxidative stress marker 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2021, 68(1):18-22.  
[14] Urbaniak SK, Boguszewska K, Szweczek M, et al. 8-Oxo-7, 8-Dihydro-2'-Deoxyguanosine (8-oxodG) and 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine (8-OHDG) as a Potential Biomarker for Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Development [J]. *Molecules*, 2020, 25(1):202.  
[15] Loucano M, Oliveira J, Martins I, et al. Pain modulation from the locus coeruleus in a model of hydrocephalus: searching for oxidative stress-induced noradrenergic neuroprotection[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7):3970.  
[16] 李天柔,张然,赵晓娟,等. 视神经脊髓炎相关视神经炎患者血清 8-OHDG、VILIP-1 水平变化及其意义[J]. *广东医学*, 2023, 44(3):351-356.  
[17] Blazevic N, Rogic D, Pelajic S, et al. YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: A review [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2024, 34(1):010502.  
[18] Matute-Blanch C, Calvo-Barreiro L, Carballo-Carbajal I, et al. Chitinase 3-like 1 is neurotoxic in primary cultured neurons[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):7118.  
[19] 李东瑞,何霞,邓文静,等. YKL-40 与视神经脊髓炎谱系障碍患者神经功能的相关性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(8):953-957.  
[20] Kang W, Cheng Y, Wang X, et al. Neuregulin 1: An underlying protective force of cardiac dysfunction in sepsis (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 21(6):2311-2320.  
[21] Peterson AR, Garcia TA, Ford BD, et al. Regulation of NRG-1-ErbB4 signaling and neuroprotection by exogenous neuregulin-1 in a mouse model of epilepsy[J]. *Neurobiol Dis*, 2021, 161(1):105545.  
[22] Bergersen KV, Kavvathas B, Ford BD, et al. Toxoplasma infection induces an aged neutrophil population in the CNS that is associated with neuronal protection[J]. *J Neuroinflammation*, 2024, 21(1):189.  
[23] Chen W, Gao X, Yang W, et al. Htr2b promotes M1 microglia polarization and neuroinflammation after spinal cord injury via inhibition of neuregulin-1/ErbB signaling [J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(3):1643-1654.