

# 带状疱疹患者血清 STAT3, LncRNA XIST 水平表达与疱疹后遗神经痛发生的相关性研究

许凤婷, 杜佳繁, 蒋颖(绵阳市中心医院疼痛科, 四川绵阳 621000)

**摘要:** 目的 探讨信号转导和转录激活因子3 (signal transduction and transcription activator 3, STAT3)、长链非编码RNA X 染色体失活特异转录物 (long non-coding RNA X chromosome inactivation specific transcript, LncRNA XIST) 在带状疱疹后遗神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 患者中的表达水平及其与 PHN 病情的相关性。方法 回顾性选取绵阳市中心医院 2021 年 4 月 ~ 2023 年 3 月收治的 179 例带状疱疹患者为研究对象, 根据 PHN 的发生与否分为 PHN 组 ( $n=43$ ) 和非 PHN 组 ( $n=136$ ) , 并根据疼痛程度将 43 例 PHN 患者分为轻度组 ( $n=20$ ) 、中度组 ( $n=16$ ) 和重度组 ( $n=7$ ) ; 另选取绵阳市中心医院同期健康体检者 120 例作为对照组。血清 STAT3 水平采用 ELISA 进行检测; LncRNA XIST 水平采用 RT-qPCR 进行检测; 采用多因素 Logistic 回归分析法分析影响 PHN 发生的因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平对 PHN 发生的预测价值。结果 与对照组比较, 非 PHN 组、PHN 组血清 STAT3 ( $1.44 \pm 0.38$  ng/L,  $2.13 \pm 0.51$  ng/L vs  $0.86 \pm 0.20$  ng/L), LncRNA XIST ( $1.79 \pm 0.47$ ,  $2.82 \pm 0.66$  vs  $1.05 \pm 0.24$ ) 水平均明显升高 ( $t=14.986$ ,  $15.549$ ;  $22.894$ ,  $25.197$ ) , 且 PHN 组高于非 PHN 组 ( $t=9.514$ ,  $11.292$ ) , 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) 。与轻度组比较, 中度组和重度组血清 STAT3 ( $2.21 \pm 0.53$  ng/L,  $3.04 \pm 0.59$  ng/L vs  $1.72 \pm 0.42$  ng/L) 和 LncRNA XIST ( $2.96 \pm 0.68$ ,  $4.15 \pm 0.76$  vs  $2.24 \pm 0.51$ ) 水平显著升高 ( $t=3.097$ ,  $3.632$ ;  $6.443$ ,  $7.500$ ) , 且重度组显著高于中度组 ( $t=3.343$ ,  $3.731$ ) , 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) 。与非 PHN 组比较, PHN 组辅助性 T 细胞 (T helper cell 17, Th17)/ 调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) ( $0.60 \pm 0.12$  vs  $0.54 \pm 0.08$ ) 和白细胞介素 -10 (interleukin-10, IL-10) 水平 ( $29.69 \pm 4.58$  pg/ml vs  $23.57 \pm 3.62$  pg/ml) 明显升高, 差异具有统计学意义 ( $t/\chi^2=3.765$ ,  $9.040$ , 均  $P < 0.05$ ) 。多因素 Logistic 回归分析显示, STAT3, LncRNA XIST, Th17/Treg, IL-10 均为影响 PHN 发生的独立危险因素 (OR=1.157, 1.149, 1.153, 1.125, 均  $P < 0.05$ ); ROC 曲线结果显示, 血清 STAT3, LncRNA XIST 水平单独预测 PHN 发生的 AUC (95%CI) 分别为  $0.807$  ( $0.741 \sim 0.862$ ),  $0.787$  ( $0.720 \sim 0.845$ ), 血清 STAT3 和 LncRNA XIST 联合预测 PHN 发生的 AUC (95%CI) 为  $0.881$  ( $0.824 \sim 0.924$ ), 高于二者单独预测的 AUC, 差异具有统计学意义 ( $Z=1.994$ ,  $2.175$ ,  $P=0.046$ ,  $0.030$ ), 敏感度和特异度分别为 81.82%, 84.56%。结论 STAT3 和 LncRNA XIST 在 PHN 患者血清中升高, PHN 患者疼痛程度越高 STAT3 和 LncRNA XIST 水平越高, 二者联合检测对 PHN 的预测价值较高, 有一定临床参考价值。

**关键词:** 带状疱疹后遗神经痛; 信号转导和转录激活因子3; 长链非编码 RNA X 染色体失活特异转录物

**中图分类号:** R373.11; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2025)01-073-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.014

## Expression and Clinical Value of Serum STAT3 and LncRNA XIST in Patients with Postherpetic Neuralgia

XU Fengting, DU Jiafan, JIANG Ying

(Department of Pain, Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the expression levels of signal transduction and transcriptional activator 3 (STAT3) and long non-coding RNA X chromosome inactivation specific transcript (LncRNA XIST) in postherpetic neuralgia (PHN) patients and its correlation with PHN disease. **Methods** From April 2021 to March 2023, 179 patients with postherpetic neuralgia who were admitted to Mianyang Central Hospital were retrospectively regarded as the research objects. According to the occurrence of PHN, they were separated into PHN group ( $n=43$ ) and non PHN group ( $n=136$ ). According to the degree of pain, 43 patients with PHN were separated into mild group ( $n=20$ ), moderate group ( $n=16$ ) and severe group ( $n=7$ ). Meanwhile, 120 patients who had received physical examination in Mianyang Central Hospital were as the control group. Serum STAT3 level was detected using ELISA, and the level of LncRNA XIST was detected using RT-qPCR. Multivariate logistic regression analysis method was applied to analyze the factors that affected the occurrence of PHN. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum STAT3 and LncRNA XIST levels for the occurrence of PHN. **Results** Compared

基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题(19PJ015)。

作者简介: 许凤婷(1990-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 带状疱疹, E-mail: x02tbo@163.com。

with the control group, the serum levels of STAT3 ( $1.44 \pm 0.38$  ng/L,  $2.13 \pm 0.51$  ng/L vs  $0.86 \pm 0.20$  ng/L) and LncRNA XIST ( $1.79 \pm 0.47$ ,  $2.82 \pm 0.66$  vs  $1.05 \pm 0.24$ ) in the non PHN group and PHN group were obviously increased ( $t=14.986$ ,  $15.549$ ,  $22.894$ ,  $25.197$ ), in which the PHN group were higher than the non PHN group ( $t=9.514$ ,  $11.292$ ), and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). Compared with the mild group, the serum levels of STAT3 ( $2.21 \pm 0.53$  ng/L,  $3.04 \pm 0.59$  ng/L vs  $1.72 \pm 0.42$  ng/L) and LncRNA XIST ( $2.96 \pm 0.68$ ,  $4.15 \pm 0.76$  vs  $2.24 \pm 0.51$ ) in the moderate and severe groups were obviously increased ( $t=3.097$ ,  $3.632$ ,  $6.443$ ,  $7.500$ ), in which the severe group were obviously higher than the moderate group ( $t=3.343$ ,  $3.731$ ), and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). Compared with non PHN group, the levels of T helper cell (Th17)/regulatory T cells (Treg) ( $0.60 \pm 0.12$  vs  $0.54 \pm 0.08$ ) and interleukin-10 (IL-10) ( $29.69 \pm 4.58$  pg/ml vs  $23.57 \pm 3.62$  pg/ml) in PHN group were obviously higher, and the differences were statistically significant ( $t/\chi^2=3.765$ ,  $9.040$ , all  $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that STAT3, LncRNA XIST, Th17/Treg, and IL-10 were all independent risk factors affecting the occurrence of PHN (OR=1.157, 1.149, 1.153, 1.125, all  $P<0.05$ ). The ROC curve results showed that AUC(95%CI) of serum STAT3 and LncRNA XIST level alone predicted the occurrence of PHN were 0.807 (0.741 ~ 0.862), 0.787 (0.720~0.845), respectively, while the combined prediction AUC(95%CI) of serum STAT3 and LncRNA XIST for PHN was 0.881 (0.824~0.924), which was higher than the AUC predicted by the two alone, and the differences were statistically significant ( $Z=1.994$ ,  $2.175$ ,  $P=0.046$ ,  $0.030$ ). The sensitivity and specificity of the combined prediction were 81.82% and 84.56%, respectively. **Conclusion** STAT3 and LncRNA XIST are increased in serum of patients with PHN, and the higher the pain degree of patients with PHN, the higher the STAT3 and LncRNA XIST are. The combined detection of the two has high predictive value for PHN, and has certain clinical reference value.

**Keywords:** postherpetic neuralgia; signal transduction and transcriptional activator 3; long non-coding RNA X chromosome inactivation specific transcript

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒引起的累及神经和皮肤的感染性疾病，具有一定传染性<sup>[1]</sup>。带状疱疹常发生在身体一侧，沿神经走向成群带状分布，可发生于面部、腰部、胸部、四肢等多部位，引起疼痛、发热、乏力<sup>[2-3]</sup>。大部分患者经及时治疗后能够治愈，而部分患者疼痛延续三个月及以上，被称为带状疱疹后遗神经痛（postherpetic neuralgia, PHN），严重影响患者情绪、睡眠和正常生活<sup>[4-5]</sup>。然而目前尚且缺乏能够有效预测PHN发生的有效指标。WEI等<sup>[6]</sup>建立大鼠模型，分析长链非编码RNA X染色体失活特异转录物（long non-coding RNA X chromosome inactivation specific transcript, LncRNA XIST）与大鼠神经病理性疼痛的关系发现，LncRNA XIST过表达能够诱导大鼠的神经病理性疼痛进展。信号转导和转录激活因子3（signal transduction and transcriptional activator 3, STAT3）已被证明会在神经损伤后促进脊髓中星形胶质细胞的增殖与活化<sup>[7]</sup>，抑制STAT3相关通路可以缓解神经病理性疼痛<sup>[8]</sup>。另有研究报道，STAT3可能是LncRNA XIST的下游基因<sup>[9]</sup>。故推测二者可能共同影响着PHN的发生发展，然而目前关于STAT3和LncRNA XIST与PHN相关的临床研究较少，二者如何参与PHN的发生发展尚不明确。因此本研究通过检测带状疱疹患者血清STAT3和LncRNA XIST水平，分析二者与PHN的关系及对PHN的预测价值，旨在为PHN的预防和治疗提供帮助，现报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取绵阳市中心医院于2021年4月~2023年3月收治的179例带状疱疹患者为研究对象，设为研究组，根据治疗完成三个月后PHN的发生与否分为PHN组（n=43）和非PHN组（n=136）。纳入标准：①符合带状疱疹的诊断标准<sup>[10]</sup>；②PHN组符合PHN的诊断标准<sup>[11]</sup>；③年龄>18岁；④患者接受采血检验。排除标准：①入院前三个月接受过糖皮质激素或免疫抑制剂治疗；②并发荨麻疹、湿疹；③并发感染；④并发慢性疼痛疾病，例如骨折恢复期、偏头痛等；⑤处于妊娠期或哺乳期。另选取本院同期健康体检者120例作为对照组。研究组男性88例，女性91例，平均年龄 $57.13 \pm 8.07$ 岁；对照组男性62例，女性58例，平均年龄 $57.85 \pm 8.03$ 岁；两组基线比较差异无统计学意义（ $t=0.758$ ,  $\chi^2=0.180$ ，均  $P > 0.05$ ）。研究经医院医学伦理委员会审核通过（2021-010）。

1.2 仪器与试剂 Step One Plus™ 实时荧光定量PCR系统和Varioskan LUX 多功能酶标仪[赛默飞世尔科技（中国）有限公司]；STAT3 ELISA试剂盒（货号：A099646，上海抚生实业有限公司）；逆转录试剂盒（大连Takara公司）。

## 1.3 方法

1.3.1 临床资料收集：收集179例患者年龄、性别、辅助性T细胞17（T helper cell 17, Th17）、调节性T细胞（regulatory T cells, Treg）、Th17/Treg，

白细胞介素-10 ( interleukin-10, IL-10 )、IL-6, 发热情况、是否接受糖皮质激素和抗病毒治疗、皮损面积 (以患者手掌面积定义为体表面积 1%) , 带状疱疹分型。

**1.3.2 血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平检测:** 120 例健康者于体检时, 179 例患者于入院时抽取空腹肘静脉血 5ml, 离心后检测血清中 STAT3, LncRNA XIST 水平。STAT3 参照 STAT3 ELISA 试剂盒说明书进行检测。LncRNA XIST 水平采用 RT-qPCR 进行检测, 提取样品总 RNA 后逆转录得到 cDNA, 以 cDNA 为模板进行扩增反应: 95 ℃ 1min; 94 ℃ 30s, 65 ℃ 30s, 74 ℃ 30s, 40 个循环。LncRNA XIST 上游引物: 5'-CGGGTCTCTCAAGGACATTAGCC-3', 下游引物: 5'-GCACCAATACAGAGGAATGGAGGG-3'; GAPDH 上游引物: 5'-AGCCACATCGCTCAGACA C-3', 下游引物: 5'-GCCCAATACGACCACAAATCC-3'。以 GAPDH 作为内参,  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 LncRNA XIST 相对表达水平, 每个样品重复三次取平均值。

**1.3.3 疼痛程度:** 根据 43 例 PHN 患者接受诊治时的视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 将其分为轻度组 (1~3 分,  $n=20$ )、中度组 (4~6 分,  $n=16$ ) 和重度组 (7~10 分,  $n=7$ )。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 25.0 软件分析数据。计数资料 (性别等) 以  $n$  (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料 (血清 STAT3 水平等) 以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行  $t$  检验/ $F$  检验 (进一步比较行 SNK- $q$  检验)。采用多因素 Logistic 回归分析法分析影响 PHN 发生的因素; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平对 PHN 发生的预测价值。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组、非 PHN 组和 PHN 组血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平比较** 对照组、非 PHN 组和 PHN 组血清 STAT3 ( $0.86 \pm 0.20$ ng/L,  $1.44 \pm 0.38$ ng/L,  $2.13 \pm 0.51$ ng/L) 和 LncRNA XIST ( $1.05 \pm 0.24$ ,  $1.79 \pm 0.47$ ,  $2.82 \pm 0.66$ ) 水平依次升高, 差异具有统计学意义 ( $F=233.530$ ,  $281.899$ , 均  $P < 0.05$ ) ; 与对照组比较, 非 PHN 组、PHN 组血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平均明显升高 ( $t=14.986$ ,  $15.549$ ;  $22.894$ ,  $25.197$ ), 且 PHN 组高于非 PHN 组 ( $t=9.514$ ,  $11.292$ ), 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

**2.2 不同疼痛程度 PHN 患者血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平比较** 轻度组、中度组和重度组血清 STAT3 ( $1.72 \pm 0.42$ ng/L,  $2.21 \pm 0.53$ ng/L,  $3.04 \pm 0.59$ ng/L)

和 LncRNA XIST ( $2.24 \pm 0.51$ ,  $2.96 \pm 0.68$ ,  $4.15 \pm 0.76$ ) 水平比较, 差异具有统计学意义 ( $F=19.172$ ,  $25.319$ , 均  $P < 0.05$ ) ; 与轻度组比较, 中度组、重度组血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平显著升高 ( $t=3.097$ ,  $3.632$ ;  $6.443$ ,  $7.500$ ), 且重度组显著高于中度组 ( $t=3.343$ ,  $3.731$ ), 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

**2.3 非 PHN 组和 PHN 组临床资料比较** 见表 1。与非 PHN 组比较, PHN 组 Th17/Treg, IL-10 水平明显升高, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表 1 非 PHN 组和 PHN 组临床资料比较 [ $n$  (%),  $\bar{x} \pm s$ ]

| 类别            | 非 PHN 组<br>( $n=136$ ) | PHN 组<br>( $n=43$ ) | $t/\chi^2$ | $P$         |
|---------------|------------------------|---------------------|------------|-------------|
| 年龄(岁)         | $56.53 \pm 7.95$       | $59.02 \pm 8.46$    | -1.763     | 0.080       |
| Th17 (%)      | $2.14 \pm 0.37$        | $2.26 \pm 0.39$     | -1.830     | 0.069       |
| Treg (%)      | $3.97 \pm 0.59$        | $3.78 \pm 0.55$     | 1.870      | 0.063       |
| Th17/Treg     | $0.54 \pm 0.08$        | $0.60 \pm 0.12$     | -3.765     | 0.001       |
| IL-10 (pg/ml) | $23.57 \pm 3.62$       | $29.69 \pm 4.58$    | -9.040     | 0.001       |
| IL-6 (pg/ml)  | $28.49 \pm 5.38$       | $30.15 \pm 6.12$    | -1.705     | 0.090       |
| 性别(男)         | 65 (47.79)             | 23 (53.49)          | 0.424      | 0.515       |
| 发热(有)         | 24 (17.65)             | 10 (23.26)          | 0.668      | 0.414       |
| 糖皮质激素治疗(有)    | 109 (80.15)            | 30 (69.77)          | 2.028      | 0.154       |
| 接受抗病毒治疗(有)    | 125 (91.91)            | 36 (83.72)          | 2.423      | 0.120       |
| 皮损面积(<3%)     | 101 (74.26)            | 26 (60.47)          | 3.018      | 0.082       |
| 发病部位          | 面部                     | 32 (23.53)          | 10 (23.26) |             |
|               | 躯干                     | 38 (27.94)          | 15 (34.88) | 1.020 0.796 |
|               | 四肢                     | 44 (32.35)          | 11 (25.58) |             |
|               | 多部位                    | 22 (16.18)          | 7 (16.28)  |             |
| 带状疱疹分型        | 普通型/顿挫性                | 68 (51.47)          | 14 (30.23) |             |
|               | 大疱型                    | 43 (30.88)          | 16 (34.88) | 4.641 0.098 |
|               | 出血型/坏疽型                | 25 (17.65)          | 13 (34.88) |             |

**2.4 影响 PHN 发生的多因素 Logistic 回归分析** 见表 2。将血清 STAT3, LncRNA XIST, Th17/Treg, IL-10 作为自变量, 将 PHN 的发生作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, STAT3, LncRNA XIST, Th17/Treg, IL-10 均为影响 PHN 发生的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。

**2.5 血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平对 PHN 发生的预测价值** 见图 1 和表 3。以 STAT3 和 LncRNA XIST 水平为检验变量, 以 PHN 的发生为状态变量 (发生 =1, 未发生 =0) 绘制 ROC 曲线, 结果显示, 血清 STAT3, LncRNA XIST 及二者联合预测 PHN 发生的 AUC 分别为 0.807, 0.787, 0.881, 联合预测的 AUC 大于二者单独预测的 AUC ( $Z=1.994, 2.175, P=0.046, 0.030$ )。

表2

影响PHN发生的多因素Logistic回归分析

| 因素          | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | 95% CI        |
|-------------|---------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
| STAT3       | 0.146   | 0.054 | 7.293         | 0.007 | 1.157 | 1.041 ~ 1.286 |
| LncRNA XIST | 0.139   | 0.042 | 10.936        | 0.001 | 1.149 | 1.058 ~ 1.248 |
| Th17/Treg   | 0.142   | 0.061 | 5.447         | 0.020 | 1.153 | 1.023 ~ 1.299 |
| IL-10       | 0.118   | 0.036 | 10.704        | 0.001 | 1.125 | 1.048 ~ 1.207 |

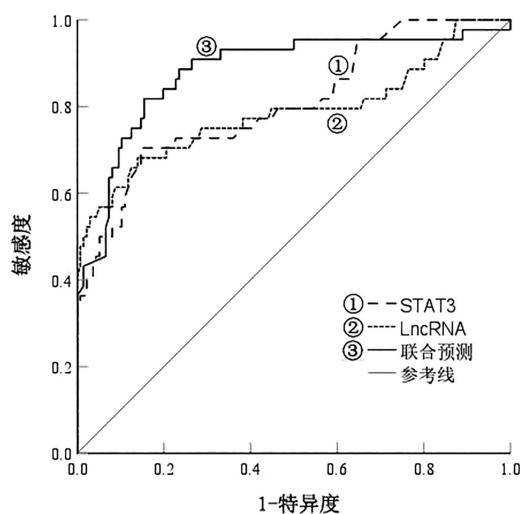


图1 血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平预测 PHN 发生的 ROC 曲线

## 3 讨论

带状疱疹可发生于任何年龄段人群，发生风险随着年龄增长而升高，据统计 40% 左右的带状疱疹患者为 60 岁以上人群<sup>[12]</sup>。带状疱疹的发生可能与免疫力下降有关，病毒被激活后大量繁殖，并沿神经活动，使神经出现炎症或坏死，导致神经痛<sup>[13]</sup>。典型症状是沿感觉神经出现单侧皮区疱疹，伴有严重病理性神经疼痛。疼痛是带状疱疹和 PHN 最明显的症状，急性期可表现为灼伤、电击、刀刺样疼痛，触觉敏感或搔痒、麻木等症状，部分患者认为神经疼痛程度甚至高于术后或分娩阵痛。疼痛程度与患者日常活动受干扰程度之间存在相关性，患者情绪受到严重干扰，不利于身心健康。对 PHN 的发生进行早期预测有助于及时干预和治疗，提高患者后期生活质量。因此，探讨血清 STAT3，LncRNA XIST 水平与 PHN 的关系及对 PHN 的预测价值十分重要。

表3

血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平对 PHN 发生的预测价值

| 因素          | AUC   | 截断值       | 95%CI         | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | Youden 指数 |
|-------------|-------|-----------|---------------|---------|---------|-----------|
| STAT3       | 0.807 | 1.78 ng/L | 0.741 ~ 0.862 | 70.45   | 85.29   | 0.558     |
| LncRNA XIST | 0.787 | 2.28      | 0.720 ~ 0.845 | 68.18   | 86.03   | 0.542     |
| 联合预测        | 0.881 | -         | 0.824 ~ 0.924 | 81.82   | 84.56   | 0.664     |

人 STAT3 基因位于 17 号染色体上，既往研究表明，STAT3 通路是重要的调节机体炎症反应的通路，目前在病毒感染引起的皮肤病、神经痛、肿瘤中均有研究<sup>[14-15]</sup>。胡伟等<sup>[16]</sup> 研究显示，手足口病患儿外周血 STAT3 水平显著高于健康儿童，且与患儿严重程度有关。另有研究认为，STAT3 通路在疼痛信号的传递和调节中发挥重要作用<sup>[17]</sup>。以往关于 LncRNA 的报道多与癌症相关，近几年研究表明，LncRNA 是神经元功能的重要调节因子，故在神经性疼痛的发展中发挥重要作用<sup>[18-19]</sup>。例如，WEI 等<sup>[6]</sup> 研究发现，LncRNA XIST 过表达时通过促进其下游基因的表达进而促进神经性疼痛的发展，下调 LncRNA XIST 表达能够抑制神经炎症，减轻疼痛感，且 LncRNA XIST 有可能成为神经性疼痛的治疗靶点。因此本实验中研究 STAT3，

LncRNA XIST 在 PHN 患者血清中的表达情况。结果表明，PHN 患者组血清 STAT3，LncRNA XIST 水平高于非 PHN 组，该结果提示 STAT3，LncRNA XIST 的表达升高可能与 PHN 的发生有关。李普阳等<sup>[20]</sup> 报道，微小 RNA-186-5p 对三叉神经痛大鼠机械痛阈和炎症反应的改善可能通过络氨酸蛋白激酶 /STAT3 通路实现。本研究又比较不同疼痛程度 PHN 患者血清 STAT3，LncRNA XIST 水平发现，血清 STAT3，LncRNA XIST 水平随患者疼痛程度的增加而呈升高趋势，提示血清 STAT3，LncRNA XIST 水平可能与 PHN 患者的病情进展有关，分析原因，STAT3 可能通过影响炎症反应强度和疼痛信号传递影响 PHN 疼痛程度，激活 STAT3 相关通路可以通过诱导 TNF- $\alpha$  来促进神经病理性疼痛的早期发展<sup>[21]</sup>，LncRNA XIST 可能通过影响神经炎症

程度影响 PHN 患者的疼痛程度。

本研究进一步进行多因素分析探讨二者与 PHN 发生的关系,结果显示血清 STAT3, LncRNA XIST 高水平均为影响 PHN 发生的危险因素,进一步表明了 STAT3, LncRNA XIST 与带状疱疹患者 PHN 的发生有关,血清 STAT3, LncRNA XIST 水平过高时发生 PHN 的可能性越高,提示应及时关注 STAT3, LncRNA XIST 水平变化,以及早评估 PHN 的发生几率,降低其发病率。为验证 STAT3, LncRNA XIST 用于带状疱疹患者的临床价值,进一步进行了 ROC 曲线预测,结果显示,血清 STAT3, LncRNA XIST 水平对 PHN 的发生均具有一定预测价值,其 AUC 分别为 0.807, 0.787, 但其敏感度均较低,因此单独预测可靠性不高,最好结合共同预测,分析发现血清 STAT3 和 LncRNA XIST 联合预测 PHN 发生的 AUC 为 0.881, 显著高于二者单独预测的 AUC, 提示二者联合预测 PHN 发生的价值更高,结合临床实际,当 STAT3 表达水平  $> 1.78 \text{ ng/L}$  或 LncRNA XIST 表达水平  $> 2.28$ , 或二者均高时,应格外关注患者情况,以便及时发现患者出现 PHN 的风险并给予针对性治疗。结合以往研究推测 STAT3 可能通过直接与 LncRNA XIST 启动子相结合,正向调控其表达进而影响 PHN 的发生进展<sup>[9]</sup>。综上,建议临幊上联合检测带状疱疹患者血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平,从而对 PHN 的发生作出预测,并根据发生 PHN 的可能性,实施相应预防和护理措施,降低带状疱疹患者 PHN 的发生概率。然而关于二者介导 PHN 发生发展的具体机制还需通过体外细胞实验和动物实验进一步探究,阐明 STAT3 和 LncRNA XIST 对 PHN 严重程度进展的作用,为临幊研究及治疗提供更多参考。

Th17 和 Treg 是与免疫功能相关的重要指标,二者比例能够反映机体免疫状态; IL-10 为促炎因子,水平升高时反映炎症反应加强<sup>[22]</sup>。有研究表明,IL-10 水平与带状疱疹 PHN 患者疼痛时间相关,且治疗后 IL-10 水平显著降低<sup>[23]</sup>。本研究通过对非 PHN 组和 PHN 组带状疱疹患者临幊资料进行比较发现,两组患者 Th17/Treg, IL-10 水平存在显著差异,推测 PHN 的发生与患者免疫力低下和炎症反应强均有一定关系。本研究将 Th17/Treg 和 IL-10 纳入多因素分析,分析显示 Th17/Treg 和 IL-10 均为 PHN 发生的重要影响因素,提示临幊上在治疗带状疱疹的过程中要关注患者免疫功能和炎症反应强度。

综上所述,STAT3 和 LncRNA XIST 可能与 PHN 的发生和严重程度有关,二者联合对 PHN 的发生具有一定的预测价值。本研究样本量尚且较少,目前仅对 STAT3 和 LncRNA XIST 与 PHN 的关系

进行了初步探讨,血清 STAT3 和 LncRNA XIST 水平对 PHN 预测价值有待多中心、大样本研究进一步验证,具体作用机制也仍需深入研究。

#### 参考文献:

- [1] GARCIA-MONTERO M, ORTIZ-BAUTISTA C, VALERIO M, et al. Herpes zoster complicated with aseptic meningitis after cardiac transplantation: report of two cases and review of the literature[J]. Revista Espanola de Quimioterapia, 2022, 35(4): 415-417.
- [2] 杨春艳,柳研,杨文信,等.带状疱疹病毒感染患者血清 NF- $\kappa$ B 和 CXCL10 与 LC3B 水平及其诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2023,33(4): 489-493.  
YANG Chunyan, LIU Yan, YANG Wenxin, et al. Serum NF- $\kappa$ B, CXCL10 and LC3B in patients with *Herpes zoster* virus infection and their diagnostic values [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(4): 489-493.
- [3] MAGDALENO-TAPIAL J, HERNÁNDEZ-BEL P, ORTIZ-SALVADOR J M, et al. Genital *Herpes zoster*: a rare location that can mimic genital herpes[J]. Sexually Transmitted Diseases, 2022, 49(1): e34-e36.
- [4] ANOSIKE U G, OUKO I, MWAURA A W, et al. Phenotypes and genotypes in postherpetic neuralgia drug therapy: a narrative mini-review[J]. the Clinical Journal of Pain, 2022, 38(8): 536-540.
- [5] ZHOU Haiou, WANG Zhiguang, JIN Haifei, et al. A systematic review and meta-analysis of independent risk factors for postherpetic neuralgia[J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(12): 12181-12189.
- [6] WEI Meng, LI Lin, ZHANG Yang, et al. LncRNA X inactive specific transcript contributes to neuropathic pain development by sponging miR-154-5p via inducing toll-like receptor 5 in CCI rat models[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2019, 120(2): 1271-1281.
- [7] WU Moli, WANG Lihong, LI Fengzhi, et al. Resveratrol downregulates STAT3 expression and astrocyte activation in primary astrocyte cultures of rat[J]. Neurochemical Research, 2020, 45(2): 455-464.
- [8] GE Anqi, WANG Shu, MIAO Bei, et al. Effects of metformin on the expression of AMPK and STAT3 in the spinal dorsal horn of rats with neuropathic pain[J]. Molecular Medicine Reports, 2018, 17(4): 5229-5237.
- [9] LI Jun, XUE Lei, WU Yunfei, et al. STAT3-activated LncRNA XIST accelerates the inflammatory response and apoptosis of LPS-induced acute lung injury[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2021, 25(14): 6550-6557.
- [10] 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.  
Consensus Workgroup on Herpes Zoster, China Dermatologist Association. Consensus of Chinese experts on *Herpes zoster* [J]. Chinese Journal of Dermatology, 2018, 51(6): 403-408.
- [11] 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.

(下转第 89 页)

- for Medical and Pharmacological Sciences, 2019, 23(24):10708-10720.
- [12] LIU Hairong, LI Juan, KOIRALA P, et al. Long non-coding RNAs as prognostic markers in human breast cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(15): 20584-20596.
- [13] DUAN Yin, CHEN Huiling, LING Min, et al. The curcumin analog EF24 inhibits proliferation and invasion of Triple-negative breast cancer cells by targeting the long noncoding RNA HCG11/Sp1 axis[J]. Molecular and Cellular Biology, 2022, 42(1): e0016321.
- [14] DASHTI S, TAHERIAN-ESFAHANI Z, KHOLGHI-OSKOOEI V, et al. In silico identification of MAPK14-related lncRNAs and assessment of their expression in breast cancer samples[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 8316.
- [15] LI Chuangang, LI Yongyi, LU Yufeng, et al. MiR-26 family and its target genes in tumorigenesis and development[J]. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2021, 157: 103124.
- [16] TANG Xi, WEN Xiaomin, LI Zhouyu, et al. Hsa\_circ\_0102171 aggravates the progression of cervical cancer through targeting miR-4465/CREBRF axis[J]. Journal of Cellular Physiology, 2021, 236(7): 4973-4984.
- [17] BU W J, FANG Z, LI W L, et al. LINC00240 sponges miR-4465 to promote proliferation, migration, and invasion of hepatocellular carcinoma cells via HGF/c-MET signaling pathway[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2020, 24(20): 10452-10461.
- [18] YU W H, HSU C L, LIN C C, et al. Stratification of lncRNA modulation networks in breast cancer[J]. BMC Medical Genomics, 2022, 14(Suppl 3):300.

收稿日期: 2023-11-29

修回日期: 2024-04-22

(上接第 77 页)

- Expert Group on the Preparation of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Postherpetic Neuralgia. Consensus of Chinese experts on the diagnosis and treatment of postherpetic neuralgia[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2016, 22(3): 161-167.
- [12] ROSAMILIA L L. *Herpes zoster* presentation, management, and prevention: a modern case-based review[J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2020, 21(1): 97-107.
- [13] 袁峰, 张书力, 李少军, 等. 血清 miR-21, 缺氧诱导因子-1α 水平在带状疱疹患者治疗前后变化及评估后遗神经痛的分析 [J]. 实用医学杂志, 2023, 39(3): 364-368.
- YUAN Feng, ZHANG Shuli, LI Shaojun, et al. Changes of serum miR-21 and HIF-1 α levels before and after treatment in patients with *Herpes zoster* and ROC analysis for evaluating postherpetic neuralgia [J]. the Journal of Practical Medicine, 2023, 39(3): 364-368.
- [14] 胡鹏刚, 张昌明. 枸杞皂苷通过调控 Suv39H1/JAK2/STAT3 通路对鼻咽癌细胞增殖、侵袭和凋亡的影响 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 27-33, 40.
- HU Penggang, ZHANG Changming. Lycium barbarum baily saponins affect proliferation, invasion and apoptosis of nasopharyngeal carcinoma cells by regulating the Suv39H1/JAK2/STAT3 pathway[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 27-33, 40.
- [15] YANG Qingqing, LI Haonan, ZHANG Shuting, et al. Red nucleus IL-6 mediates the maintenance of neuropathic pain by inducing the productions of TNF-α and IL-1 β through the JAK2/STAT3 and ERK signaling pathways[J]. Neuropathology, 2020, 40(4): 347-357.
- [16] 胡伟, 张涛, 盛尚春, 等. IGF-1R 通过调控 JAK/STAT 信号通路对腋毒症大鼠作用机制的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(2): 6-11.
- HU Wei, ZHANG Tao, SHENG Shangchun, et al. Mechanism of IGF-1R on sepsis rats by regulating JAK / STAT signaling pathway[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(2): 6-11.
- [17] 张瑶, 刘亚军, 李芳, 等. 三叉神经痛模型大鼠的三叉神经节中 JAK/STAT3 通路的活化 [J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(10): 1487-1490.

- ZHANG Yao, LIU Yajun, LI Fang, et al. Activation of the JAK/STAT3 pathway in the trigeminal ganglion of CCI-ION model rats[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2020, 55(10): 1487-1490.
- [18] 王东琴, 霍浩然, 秦瑞峰, 等. 胰腺癌患者血清 LncRNA-SNHG11 的表达水平及其临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 125-129, 144.
- WANG Dongqin, HUO Haoran, QIN Ruifeng, et al. Expression level of serum LncRNA-SNHG11 in patients with pancreatic cancer and its clinical significance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 125-129, 144.
- [19] WU Jianping, WANG Chuanguang, DING Haiyang. LncRNA MALAT1 promotes neuropathic pain progression through the miR-154-5p/AQP9 axis in CCI rat models[J]. Molecular Medicine Reports, 2020, 21(1): 291-303.
- [20] 李普阳, 赵亚鹏, 王凯, 等. miR-186-5p 基于 JAK/STAT3 通路对三叉神经痛模型大鼠胶质细胞活化的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(8): 1925-1928.
- LI Puyang, ZHAO Yapeng, WANG Kai, et al. Effect of miR-186/5p on glial cell activation in trigeminal neuralgia model rats based on JAK/STAT3 pathway [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(8): 1925-1928.
- [21] LI Haonan, YANG Qingqing, WANG Wentao, et al. Red nucleus IL-33 facilitates the early development of mononeuropathic pain in male rats by inducing TNF-α through activating ERK, p38 MAPK, and JAK2/STAT3[J]. Journal of Neuroinflammation, 2021, 18(1): 150.
- [22] ZOU Qi, YANG Mei, YU Meiling, et al. Influences of regulation of miR-126 on inflammation, Th17/Treg subpopulation differentiation, and lymphocyte apoptosis through caspase signaling pathway in sepsis[J]. Inflammation, 2020, 43(6): 2287-2300.
- [23] 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]. Journal of Dermatology, 2021, 48(4): 511-518.

收稿日期: 2023-08-08

修回日期: 2023-12-20