

• 论 著 •

头面部带状疱疹血清抗氧化标志物的临床意义*

周倩扬¹, 马欣欣¹, 郑兴平², 徐丽贤¹, 张瑞丽^{1△}1. 南京医科大学第二附属医院皮肤科, 江苏南京 210011; 2. 山东医学高等专科学校
学校医学基础部, 山东济南 250002

摘要:目的 探讨血清中抗氧化标志物在头面部带状疱疹中的表达变化及其与临床严重程度和后遗症神经痛(PHN)发生之间的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在南京医科大学第二附属医院皮肤科住院的 109 例头面部带状疱疹(头面部组)及 169 例非头面部带状疱疹患者(非头面部组), 以及 200 例无基础疾病的健康体检人员(健康对照组), 比较 3 组的血清抗氧化标志物, 包括尿酸(UA)、总胆红素(TBIL)和白蛋白(ALB)的水平, 同时评估这些标志物与头面部带状疱疹临床严重程度和 PHN 发生的关系。结果 头面部组和非头面部组血清 UA、TBIL 和 ALB 水平显著低于健康对照组($P < 0.05$)。头面部组血清 UA、TBIL 和 ALB 水平显著低于非头面部组($P < 0.05$), 与疾病严重程度呈负相关性($P < 0.05$)。头面部组血清 UA、TBIL 和 ALB 水平是 PHN 发生的独立影响因素($P < 0.05$), 且对头面部带状疱疹 PHN 有一定预测价值($P < 0.05$)。结论 头面部水痘-带状疱疹病毒的再激活、急性神经损伤和 PHN 发生可能都与机体低抗氧化状态有关, 抗氧化生物标志物 UA、TBIL 和 ALB 可能是带状疱疹的保护因子, 但还需要更多的研究来阐明其潜在的机制。

关键词: 头面部带状疱疹; 血清抗氧化标志物; 带状疱疹后遗症神经痛**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.002**中图法分类号:** R752.12**文章编号:** 1673-4130(2024)22-2694-05**文献标志码:** A

Clinical significance of serum antioxidant markers in cephalofacial herpes zoster*

ZHOU Qianyang¹, MA Xinxin¹, ZHENG Xingping², XU Lixian¹, ZHANG Ruili^{1△}

1. Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210011, China; 2. Department of Basic Medical Science, Shandong Medical College, Jinan, Shandong 250002, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression change of serum antioxidant markers in cranofacial herpes zoster and its relationship with clinical severity and postherpetic neuralgia (PHN). **Methods** Totally 109 cases of cranofacial herpes zoster (cranofacial group) and 169 cases of non-cranofacial herpes zoster (non-cranofacial group) hospitalized in the Department of Dermatology in the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University and 200 cases of health check-ups without underlying diseases (healthy control group) from January 2022 to December 2023 were selected, and the serum antioxidant markers including uric acid (UA), total bilirubin (TBIL), and albumin (ALB) of the patients in the three groups were compared. Meanwhile, the relationship between these markers and clinical severity and PHN of cranofacial herpes zoster was assessed. **Results** The serum levels of UA, TBIL and ALB in the cranofacial group and non-cranofacial group were significantly lower than those in the healthy control group ($P < 0.05$). Serum UA, TBIL and ALB levels in cranofacial group were significantly lower than those in non-cranofacial group ($P < 0.05$), and were negatively correlated with disease severity ($P < 0.05$). Serum UA, TBIL and ALB levels in cranofacial group were independent influencing factors for the occurrence of PHN ($P < 0.05$), and had predictive value for PHN in cranofacial herpes zoster ($P < 0.05$). **Conclusion** Reactivation of cranofacial herpes zoster virus, acute nerve injury and PHN may all be related to the low antioxidant status of the body, and the antioxidant biomarkers UA, TBIL and ALB may be protective factors for herpes zoster, but more studies are needed to clarify the underlying mechanisms.

Key words: cranofacial herpes zoster; antioxidant biomarkers; postherpetic neuralgia

* 基金项目: 南京医科大学科技发展基金项目(NMUB20210028)。

作者简介: 周倩扬, 女, 技师, 主要从事病原微生物免疫检验与皮肤科方面的研究。△ 通信作者, E-mail: reallyvictor@126.com。

带状疱疹是由潜伏的水痘-带状疱疹病毒(VZV)的重新复制激活引起,以躯体单侧出现集簇状水泡为典型表现的一种自限性急性皮肤病。即使接受抗病毒治疗,也有 5%~30%的带状疱疹患者会发生后遗神经痛(PHN)^[1]。PHN 是带状疱疹最常见和顽固的并发症,可导致睡眠受损、生活质量下降,给患者带来沉重的心理与经济负担^[2]。而头面部带状疱疹疼痛更加剧烈,且更容易发展为 PHN,病情严重者可还可能引起结膜炎^[3]、脑膜炎^[4]等并发症,带给患者的负担更大。最近的研究表明,氧化应激和炎症之间有着密切的联系^[5-6]。血清尿酸(UA)、总胆红素(TBIL)和白蛋白(ALB)是人体血浆中主要的非酶抗氧化剂,占总抗氧化能力的 85%^[7]。这些抗氧化生物标志物在银屑病^[8]、天疱疮^[9]等自身免疫性皮肤病和重症肌无力^[10]、神经脊髓炎^[11]、帕金森病^[12]等神经系统疾病中发挥重要作用,但在带状疱疹中的表达变化、与疾病的活动性及预后的相关性如何,未见详尽阐明。因此,本研究旨在调查上述抗氧化性生物标志物在头面部及非头面部带状疱疹中的表达变化,并检测这些生物标志物与疾病活动性及预后之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月南京医科大学第二附属医院(下称本院)皮肤科收治的 278 例带状疱疹患者,其中头面部带状疱疹(头面部组)109 例,男 59 例,女 50 例,平均年龄(62.12±13.18)岁;非头面部带状疱疹(非头面部组)169 例,男 80 例,女 89 例,平均年龄(65.69±12.17)岁。纳入标准:(1)符合《皮肤性病学》中带状疱疹的诊断标准^[13];(2)首诊后接受正规抗病毒治疗,临床资料完整。排除标准:(1)播散性带状疱疹患者;(2)妊娠及哺乳期女性;(3)存在可能改变 UA、TBIL 和 ALB 的全身性疾病(痛风、糖尿病、心血管疾病、肾或肝衰竭、胆道疾病、急性肾损伤、急性或慢性感染、恶性肿瘤、贫血和红细胞增多症等)、精神疾病或其他全身相关的自身免疫性疾病患者;(4)使用抗氧化药物、使用影响 UA、TBIL 和 ALB 水平的药物、使用类固醇和(或)免疫抑制药物治疗患者。另选择同期于本院进行体检的 200 例体检健康者作为健康对照组。本研究由本院伦理委员会会议审核并批准,所有符合纳入标准的患者均

签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验室检测 收集纳入研究者空腹 8 h 后早上采集分离的静脉血清样本,使用罗氏 Cobas 6000 分析仪(罗氏诊断公司)的酶法测量血清 UA、TBIL、ALB 的浓度。在本研究中,血清 TBIL 参考上限为 21 μmol/L,血清 ALB 参考范围为 35~55 μmol/L。男性和女性的 UA 参考上限分别为 420 μmol/L 和 360 μmol/L。

1.2.2 临床资料收集 收集患者人口统计学数据,如年龄、性别、急性疼痛、发生血疱、脓疱、坏死,皮肤和疾病严重程度、是否发生 PHN,以及血清 UA、TBIL、ALB。根据疼痛发生的时间可分为两种类型:急性 PHN 发生在皮疹后 1 个月内,慢性 PHN 发生在皮疹后 3 个月。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。通过 Kolmogorov-Smirnov 分析数据的分布,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;入院时疼痛评分及严重程度评分等级资料的比较采用 Wilcoxon 秩和检验;两种指标的相关性采用 Spearman 分析;影响因素分析采用 Logistic 回归分析;采用绘制受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 头面部组与非头面部组一般情况比较 头面部组发生血疱、脓疱和坏死比例较非头面部组高,差异有统计学意义($\chi^2 = 2.044, P = 0.044$)。头面部组入院时疼痛评分和皮损严重程度评分略高于非头面部组,但差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组血清抗氧化标记物水平比较,头面部组血清 UA、TBIL 和 ALB 水平显著低于非头面部组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清抗氧化标记物水平比较 头面部组和非头面部组血清 UA、TBIL 和 ALB 水平均低于健康对照组,头面部组血清 UA、TBIL 和 ALB 水平显著低于非头面部组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 头面部组与非头面部组一般情况比较[n(%)或 $M(P_{25} \sim P_{75})$]

参数	头面部组(n=109)	非头面部组(n=169)	χ^2/Z	P
发生血疱、脓疱、坏死(n)	35(32.41)	37(21.43)	2.044	0.044
入院时疼痛评分(分)	7(2~9)	6(2~9)	-1.053	0.094
入院时皮损严重程度评分(分)	8(4~12)	7(3~12)	-2.045	0.0603

2.3 血清抗氧化标志物水平与头面部带状疱疹神经疼痛评分相关性 Spearman 相关性分析 结果显示,

头面部带状疱疹患者疼痛评分与血清 UA 水平呈负相关($r = 0.371, P < 0.001$),与 ALB 水平呈负相关

($r=0.481, P<0.001$), 与 TBIL 水平无相关性($P>0.05$), 见表 3。

表 2 血清抗氧化标志物水平比较

组别	<i>n</i>	UA($\mu\text{mol/L}$)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALB($\mu\text{mol/L}$)
健康对照组	200	446.76 $\pm$ 112.88	13.79 $\pm$ 6.83	42.20 $\pm$ 5.34
头面部组	109	225.92 $\pm$ 82.09 ^a	7.99 $\pm$ 2.95 ^a	40.51 $\pm$ 5.07 ^a
非头面部组	169	290.47 $\pm$ 87.59 ^{ab}	10.65 $\pm$ 7.41 ^{ab}	52.52 $\pm$ 60.11 ^{ab}
<i>F</i>		0.026	22.244	9.687
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与健康对照组相比,^a $P<0.05$;与头面部组相比,^b $P<0.05$ 。

表 3 头面部带状疱疹疼痛评分的 Spearman 相关性分析

参数	<i>r</i>	<i>P</i>
UA	-0.371	<0.001
TBIL	-0.019	0.849
ALB	-0.481	<0.001

2.4 头面部带状疱疹患者血清抗氧化标志物 Logistic 回归分析 以是否发生 PHN 为因变量,以 UA、TBIL 和 ALB 水平为自变量进行 Logistic 回归分析。结果表明,UA、TBIL 和 ALB 水平均是头面部带状疱疹发生 PHN 的独立影响因素($P<0.05$),见表 4。

2.4 血清抗氧化标记物对头面部带状疱疹 PHN 的预测价值 血清抗氧化标志物 UA、TBIL 和 ALB 水平均是头面部带状疱疹发生 PHN 的独立影响因素,因此进一步以血清抗氧化标志物 UA、TBIL 和 ALB 水平为自变量,利用 ROC 曲线识别判断血清各抗氧化标记物 UA、TBIL 和 ALB 对头面部带状疱疹发生 PHN 的预测价值,结果显示 UA、TBIL 和 ALB 水平

预测 PHN 发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.776、0.82 和 0.636,灵敏度分别为 0.884、0.814 和 0.349,特异度分别为 0.581、0.774 和 0.887。差异有统计学意义的炎症标志物的截断值分别为 UA=222.5 $\mu\text{mol/L}$ 、TBIL=8.85 $\mu\text{mol/L}$ 、ALB=37.55 $\mu\text{mol/L}$ 。由于 AUC<0.5 没有诊断价值,在 0.5~0.7 时有较低的准确性,因此进一步将 UA 和 TBIL 联合 ALB 水平进行 ROC 曲线分析,结果发现 UA 和 TBIL 联合 ALB 水平的 AUC 高于 UA、TBIL 和 ALB 水平分别单独预测 PHN 的 AUC,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 4 头面部带状疱疹后遗神经痛的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
UA	-0.029	0.006	21.621	<0.001	0.971	0.959~0.983
TBIL	-0.637	0.164	15.071	<0.001	0.52	90.383~0.729
ALB	-0.175	0.079	4.892	0.027	0.84	0.719~0.98

表 5 各项指标预测 PHN 的效能

指标	AUC	标准误	95%CI	灵敏度	特异度	截断值	<i>P</i>
TBIL	0.776	0.044	0.689~0.863	0.884	0.581	8.85	<0.001
UA	0.820	0.041	0.740~0.900	0.814	0.774	222.5	<0.001
ALB	0.636	0.055	0.527~0.744	0.349	0.887	37.55	0.018
三项联合	0.950	0.019	0.913~0.987	0.977	0.839	—	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

带状疱疹好发于中老年人,头面部带状疱疹的发病率随着年龄的增加而随之增加^[14],大部分研究认为女性是带状疱疹发病的高危人群^[15],本研究中发病的平均年龄到头面部和非头面部带状疱疹患者中未见明显差异,男性与女性例数也无明显差异,可能与样本量较小有关。

由于抗氧化治疗和氧化应激反应的潜力,人们对抗氧化剂在皮肤病中的作用越来越感兴趣。有很多证据表明氧化应激在自身免疫性疾病的发生和发展中起作用,如银屑病^[6]、白塞病^[16]、寻常性天疱疮

(PV)^[17]、狼疮和皮炎^[18]。据报道,血清尿酸、胆红素和白蛋白水平的降低与许多皮肤病的发生和进展有关,包括 PV^[6]、酒渣鼻^[19]和白癜风^[20]。

本研究表明,与非头面部组相比,头面部组主要抗氧化剂(如 UA、TBIL 和 ALB)血清水平降低。头面部组发生血疱、脓疱及坏死也更为多见,这可能也与头面部组抗氧化剂水平较低相关。进一步分析发现,头面部带状疱疹患者 UA 和 ALB 水平与疼痛评分及皮损严重程度评分呈显著负相关,回归分析显示 UA、TBIL 和 ALB 水平越低,带状疱疹神经痛的疼痛程度越重。PHN 是带状疱疹最常见的并发症,发生

率可高达 30%^[21-22]。有研究表明,眼部带状疱疹的 PHN 发生率是其他部位的 2.3 倍^[23]。本研究发现,UA、TBIL 和 ALB 是头面部带状疱疹 PHN 的独立危险因素。进一步运用 ROC 曲线判断血清各抗氧化标志物 UA、TBIL 和 ALB 对头面部带状疱疹 PHN 的预测价值,结果显示 UA、TBIL 和 ALB 都有较高的诊断价值,并且 3 者联合检测水平的 AUC 高于 3 者分别单独预测 PHN 的 AUC,差异有统计学意义。

有研究表明,过度的炎症会导致氧化条件下的细胞损伤和死亡,导致氧化产生增加和抗氧化防御机制的破坏,导致 UA 形成减少,低 UA 水平与三叉神经痛的风险增加有关^[24],这与本研究中头面部带状疱疹患者的 UA 水平较低,急性和慢性疱疹性疼痛更严重的发现一致。由于头面部带状疱疹患者发展为 PHN 的风险更高,因此早期有效的干预措施有助于减少该病的发生。因此,适当增加富含嘌呤的饮食可能通过将 UA 调整到更佳水平来降低 PHN 的风险。胆红素在高剂量下被认为是有害的^[25],但在正常生理范围内,它是血清中最强大的非酶抗氧化剂^[8]。近年来发现它具有多种生物学作用,包括抗氧化、抗炎、免疫调节、神经保护和抗病毒特性^[26-27]。KEUM 等^[28]证实胆红素水平在银屑病的炎症过程中很重要,血清胆红素水平降低还是干燥综合征的潜在危险因素。ALB 是主要的循环抗氧化标志物,氧化还原修饰可改变血清 ALB 的生理特性,参与细胞外抗氧化防御,清除 ROS 和 RNS^[29]。在氧化状态下,ALB 在代谢综合征、炎症和 IgA 肾病中发生改变,低白蛋白血症及其引起的水肿可能增加感染的风险^[30-31]。且有研究表明,白蛋白水平减少导致机体免疫力下降是带状疱疹的发病诱因^[32]。在本研究中,血清中 ALB 水平的降低与其他疾病领域的研究类似,说明这些现象可能是头面部带状疱疹患者的高水平氧化应激所致。

本研究的结果表明,头面部带状疱疹患者主要抗氧化剂(UA、TBIL 和 ALB)水平降低,且与疾病严重程度有相关性,是 PHN 的危险因素,有望成为带状疱疹诊断和预后评估的重要指标。可能是在清除过量自由基的过程中,头面部带状疱疹更严重的炎导致抗氧化剂的消耗更大,导致血清水平降低。因此,抗氧化治疗可能有助于预防急性和慢性疱疹性神经痛。由于已知自身抗体和免疫系统损伤在老年人中更常见,目前的研究结果表明,低抗氧化状态可能存在免疫健康受损并导致带状疱疹和 PHN 的易感性增加,然而,本研究也有一定局限性,由于本研究主要来源于单中心回顾性研究,且未与健康者进行对照,也未能深入探讨低抗氧化状态在带状疱疹发生发展中的具体作用机制,未来还需进行大样本、多中心的对照研究以进一步验证,还需要更多的基础研究来阐明其潜在的机制。

参考文献

- [1] KAWAI K, GEBREMESKEL B G, ACOSTA C J. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(6): e004833.
- [2] FELLER L, KHAMMISSA R A G, FOURIE J, et al. Postherpetic neuralgia and trigeminal neuralgia[J]. *Pain Res Treat*, 2017, 2017: 1681765.
- [3] DE MENDONCA L F P, HALLO-CARRASCO A, PRUSINSKI C C, et al. Herpes zoster ophthalmicus discovered during pain consult possibly complicated with dural sinus thrombosis and refractory headache managed with ketamine: a case report[J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e42018.
- [4] LEE H L, YEO M, CHOI G H, et al. Clinical characteristics of headache or facial pain prior to the development of acute herpes zoster of the head[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017, 152: 90-94.
- [5] BHANDARY B, MARAHATTA A, KIM H R, et al. An involvement of oxidative stress in endoplasmic reticulum stress and its associated diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 14(1): 434-456.
- [6] LAI Y C, YEW Y W. Psoriasis and uric acid: a population-based cross-sectional study[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2016, 41(3): 260-266.
- [7] LI W C, MO L J, SHI X, et al. Antioxidant status of serum bilirubin, uric acid and albumin in pemphigus vulgaris[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2018, 43(2): 158-163.
- [8] MIRONCZUK-CHODAKOWSKA I, WITKOWSKA A M, ZUJKO M E. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body[J]. *Adv Med Sci*, 2018, 63(1): 68-78.
- [9] PENG F, YANG Y, LIU J, et al. Low antioxidant status of serum uric acid, bilirubin and albumin in patients with neuromyelitis optica[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(2): 277-83.
- [10] VATNER S F, ZHANG J, OYDANICH M, et al. Healthful aging mediated by inhibition of oxidative stress[J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 64: 101194.
- [11] YANG D, SU Z, WU S, et al. Low antioxidant status of serum bilirubin, uric acid, albumin and creatinine in patients with myasthenia gravis[J]. *Int J Neurosci*, 2016, 126(12): 1120-1126.
- [12] ZHOU C, GU M, YIN L, et al. Low serum uric acid levels may be a potential biomarker of poor sleep quality in patients with Parkinson's disease[J]. *Sleep Med*, 2023, 105: 9-13.
- [13] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组, 国家皮肤与免疫临床医学研究中心. 中国带状疱疹诊疗专家共识(2022 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(12): 1033-1040.
- [14] SCHMADER K. Herpes zoster[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(3): ITC19-ITC31.
- [15] ROSAMILIA L L. Herpes zoster presentation, management, and prevention: a modern case-based review[J].

Am J Clin Dermatol, 2020, 21(1): 97-107.

[16] ATIL A, DENIZ A. Could be serum uric acid a risk factor for thrombosis and/or uveitis in Behcet's disease? [J]. Vascular, 2018, 26(4): 378-386.

[17] LIGHTFOOT Y L, BLANCO L P, KAPLAN M J. Metabolic abnormalities and oxidative stress in lupus[J]. Curr Opin Rheumatol, 2017, 29(5): 442-449.

[18] CHEN Z, SU Z, PANG W, et al. Antioxidant status of serum bilirubin and uric acid in patients with polymyositis and dermatomyositis[J]. Int J Neurosci, 2017, 127(7): 617-623.

[19] TURKMEN D. Serum bilirubin and uric acid antioxidant levels in rosacea patients[J]. J Cosmet Dermatol, 2020, 19(10): 2717-2720.

[20] GUARNERI F, BERTINO L, PIOGGIA G, et al. Therapies with antioxidant potential in psoriasis, vitiligo, and lichen planus[J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(7): 1087.

[21] COHEN E J. Commentary on herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(9): e3218-e3219.

[22] HAN R, SAN MARTIN P, AHMED N, et al. Modelling the public health burden of herpes zoster and the impact of adjuvanted recombinant zoster vaccine in five selected countries in southeast asia[J]. Infect Dis Ther, 2024, 13(4): 761-778.

[23] TING D S J, GHOSH N, GHOSH S. Herpes zoster ophthalmicus[J]. BMJ, 2019, 364: 5234.

[24] CHANG B, WANG X, CHEN P, et al. Low serum uric acid levels are associated with incidence and severity in trigeminal neuralgia[J]. Neurol Sci, 2022, 43(10): 6053-6058.

[25] YU L, YANG M, CHENG M, et al. Associations between

urinary phthalate metabolite concentrations and markers of liver injury in the US adult population[J]. Environ Int, 2021, 155: 106608.

[26] ADIN C A. Bilirubin as a therapeutic molecule: challenges and opportunities [J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(10): 1536.

[27] KHURANA I, ALLAWADHI P, KHURANA A, et al. Can bilirubin nanomedicine become a hope for the management of COVID-19? [J]. Med Hypotheses, 2021, 149: 110534.

[28] KEUM H, KIM T W, KIM Y, et al. Bilirubin nanomedicine alleviates psoriatic skin inflammation by reducing oxidative stress and suppressing pathogenic signaling[J]. J Control Release, 2020, 10: 325359-325369.

[29] BRAHMA D, SARANGI A N, KAUSHIK R, et al. Oxidative stress induced conformational changes of human serum albumin [J]. Phys Chem Chem Phys, 2024, 26(10): 8528-8538.

[30] YU T Y, JIN S M, JEE J H, et al. The protective effects of increasing serum uric acid level on development of metabolic syndrome[J]. Diabetes Metab J, 2019, 43(4): 504-520.

[31] MORI F, NATALI L, DANESI R, et al. Post-translational modifications and antioxidant properties of different therapeutic human serum albumins[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 183: 927-935.

[32] 陈维开, 蓝雪花, 谢花云, 等. 带状疱疹临床护理、发病诱因及遗留神经痛影响因素研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(20): 2995-2999.

(收稿日期: 2024-03-15 修回日期: 2024-08-02)

(上接第 2693 页)

[8] 中华医学会检验医学分会, 卫生健康委临床检验中心. 液相色谱-质谱临床应用建议[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(10): 770-779.

[9] 中国医师协会检验医师分会临床质谱检验医学专业委员会. 液相色谱串联质谱临床检测方法的开发与验证[J]. 检验医学, 2019, 34(3): 189-196.

[10] 张欣, 郭金艳, 张曙红, 等. 乳腺癌患者叶酸、维生素 B12、铁蛋白水平变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(9): 1146-1149.

[11] FERRARO S, PANZERI A, PANTEGHINI M. Tackling serum folate test in european countries within the health technology assessment paradigm: request appropriateness, assays and health outcomes [J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(9): 1262-1275.

[12] 唐文豪, 于洁. 儿童急性 T 淋巴细胞白血病的诊疗进展[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(14): 2411-2415.

[13] 易喜连, 张江涛, 张传宝. 叶酸检测标准化现状及挑战

[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(12): 1252-1258.

[14] BAILEY L B, STOVER P J, MCNULTY H, et al. Biomarkers of nutrition for development-folate review[J]. J Nutr, 2015, 145(7): 1636S-1680S.

[15] 李慧敏, 刁嘉茵, 郑康帝, 等. 高效液相色谱串联质谱法同时测定人血清 8 种叶酸循环代谢物[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(4): 395-399.

[16] WU J, ZHANG S, LI J, et al. Simultaneous determination of erythrocyte methotrexate polyglutamates by a novel and simple HPLC-MS/MS method with stable isotope-labeled internal standards[J]. J Sep Sci, 2021, 44(9): 1852-1865.

[17] KIM D H, YOO Y S, YOO H J, et al. Analysis of hair and plasma samples for methotrexate (MTX) and metabolite using high-performance liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry (LC-MS/MS) detection [J]. J Mass Spectrom, 2021, 56(4): e4648.

(收稿日期: 2024-02-18 修回日期: 2024-05-29)