

• 论 著 •

人乳头瘤病毒阳性宫颈癌组织 TRIM3、TRIM44 与临床病理参数和预后的关系*

袁 魁,宋 明[△],那彩凤,洪 彻,刘博宇
牡丹江市肿瘤医院妇瘤科,黑龙江牡丹江 157000

摘 要:**目的** 探讨人乳头瘤病毒(HPV)阳性宫颈癌组织三基序蛋白(TRIM)3、TRIM44 与临床病理参数和预后的关系。**方法** 收集该院 2019 年 2 月至 2021 年 2 月收治的 158 例 HPV 阳性宫颈癌患者癌组织及癌旁正常宫颈组织(距癌灶切缘 ≥ 2 cm),另收集该院同期收治的 100 例 HPV 阴性宫颈癌患者的癌组织。采用免疫组织化学法检测并比较 HPV 阳性宫颈癌患者癌组织及其癌旁正常宫颈组织、HPV 阴性宫颈癌患者癌组织中 TRIM3、TRIM44 阳性表达率。分析 TRIM3、TRIM44 阳性表达率与 HPV 阳性宫颈癌患者临床病理参数的关系。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 TRIM3 表达阴性和阳性、TRIM44 表达阴性和阳性患者的 3 年累积生存率。采用 COX 回归模型分析 HPV 阳性宫颈癌患者预后的影响因素。**结果** 与癌旁正常宫颈组织及 HPV 阴性宫颈组织比较,HPV 阳性宫颈癌组织中 TRIM3 阳性表达率降低($P<0.05$),TRIM44 阳性表达率升高($P<0.05$)。相较于 FIGO 分期 I A~I B 期、无淋巴结转移者,FIGO 分期 II A 期、有淋巴结转移者的 TRIM3 阳性表达率降低明显($P<0.05$),而 TRIM44 阳性表达率升高明显($P<0.05$)。158 例 HPV 阳性宫颈癌患者随访 3 年期间失访 3 例,最终获得随访 155 例。Kplan-Meier 生存曲线结果显示,TRIM3 阴性表达组 3 年累积生存率明显低于 TRIM3 阳性表达组($P<0.05$);TRIM44 阳性表达组 3 年累积生存率明显低于 TRIM44 阴性表达组($P<0.05$)。COX 回归分析显示,淋巴结转移、FIGO 分期 II A 期、TRIM3 阴性表达、TRIM44 阳性表达是 HPV 阳性宫颈癌患者预后的危险因素($P<0.05$)。**结论** HPV 阳性宫颈癌组织中 TRIM3 呈低表达,TRIM44 呈高表达,二者表达与淋巴结转移、FIGO 分期及 3 年累积生存率降低有关。

关键词:人乳头瘤病毒阳性; 宫颈癌; 三基序蛋白 3; 三基序蛋白 44; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.003 **中图法分类号:**R737.3
文章编号:1673-4130(2025)08-0910-06 **文献标志码:**A

Relationship between TRIM3 and TRIM44 and clinicopathological parameters and prognosis in human papillomavirus positive cervical cancer tissues*

YUAN Kui, SONG Ming[△], NA Caifeng, HONG Che, LIU Boyu
Department of Gynecology and Oncology, Mudanjiang Tumor Hospital,
Mudanjiang, Heilongjiang 157000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between triple motif protein (TRIM) 3, TRIM44 and clinicopathological parameters and prognosis in human papillomavirus (HPV) positive cervical cancer tissues. **Methods** The cancer tissues and adjacent normal cervical tissues (≥ 2 cm from the resection margin of the cancer) of 158 patients with HPV positive cervical cancer admitted to the hospital from February 2019 to February 2021 were selected, and the cancer tissues of 100 patients with HPV negative cervical cancer admitted to the hospital during the same period were selected. The positive expression rates of TRIM3 and TRIM44 in cancer tissues of HPV positive cervical cancer patients and their adjacent normal cervical tissues, and cancer tissues of HPV negative cervical cancer patients were detected and compared by immunohistochemistry. The relationship between the positive expression rate of TRIM3 and TRIM44 and the clinicopathological parameters of HPV positive cervical cancer patients was analyzed. The 3-year cumulative survival rate of patients with negative/positive TRIM3 expression and negative/positive TRIM44 expression were analyzed by Kaplan-Meier survival curve. The influencing factors of the prognosis of HPV positive cervical cancer patients were analyzed by COX regression model. **Results** Compared with adjacent normal cervical tissues and HPV nega-

* 基金项目:黑龙江省卫生厅科研课题(2019-076)。
作者简介:袁魁,男,主治医师,主要从事妇科肿瘤方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: luolansibao1@163.com。

tive cervical cancer tissues, the positive expression rate of TRIM3 in HPV positive cervical cancer tissues was significantly decreased ($P < 0.05$), and the patients expression rate of TRIM44 was significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the patients with FIGO stage I A— I B and no lymph node metastasis, the patients with FIGO stage II A and lymph node metastasis, the positive rate of TRIM3 expression decreased significantly ($P < 0.05$), while the positive rate of TRIM44 expression increased significantly ($P < 0.05$). A total of 3 patients were lost during the 3-year follow-up among 158 HPV positive cervical cancer patients, and 155 patients were finally followed up. Kplan-Meier survival curve showed that, the 3-year cumulative survival rate in TRIM3 negative expression group was significantly lower than that in TRIM3 positive expression group ($P < 0.05$). The 3-year cumulative survival rate in TRIM44 positive expression group was significantly lower than that in TRIM44 negative expression group ($P < 0.05$). COX regression analysis showed that lymph node metastasis, FIGO stage, negative expression of TRIM3 and positive expression of TRIM44 were risk factors for the prognosis of HPV positive cervical cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of TRIM3 is low and the expression of TRIM44 is high in HPV positive cervical cancer tissues, which is relate to lymph node metastasis, FIGO stage and decrease 3-year cumulative survival rate.

Key words: human papillomavirus positive; cervical cancer; triple motif protein 3; triple motif protein 44; prognosis

宫颈癌为女性常见恶性肿瘤,全世界每年新发患者例数、死亡患者例数分别达 52 万例、26 万例^[1]。针对人乳头瘤病毒(HPV)阳性宫颈癌患者,临床常采取手术、放化疗等综合方案治疗,治疗时机越早,预后状况越佳,而中晚期患者预后往往较差^[2]。HPV 为小脱氧核糖核酸(DNA)病毒,是引起宫颈癌变的主要病因^[3]。因此,寻找与 HPV 阳性宫颈癌有关的分子标志物具有重要意义。三基序蛋白(TRIM)家族是一类具有 E3 泛素连接酶活性的蛋白,能参与细胞增殖、凋亡、自噬及细胞内信号转导、癌变等过程,与妇科肿瘤疾病的发生和发展关系密切^[4]。TRIM3、TRIM44 均为 TRIM 家族成员,在多种恶性肿瘤的形成及进展过程中发挥抑癌或促癌作用^[5-6]。FU 等^[7]发现,相较于癌旁正常组织,胃癌组织内 TRIM3 蛋白及信使核糖核酸(mRNA)水平明显降低,TRIM3 在体内和体外均能抑制胃癌肿瘤生长;另有研究显示,TRIM3 低表达与宫颈癌细胞增殖和转移有关^[8]。相关报道显示,TRIM44 在癌旁正常宫颈组织中水平较低,而在上皮性卵巢癌组织中 TRIM44 呈高表达,且 TRIM44 高表达与淋巴结转移、FIGO 分期及无病生存率相关,还可评估上皮性卵巢癌患者的预后^[9]。本研究拟探讨 HPV 阳性宫颈癌组织 TRIM3、TRIM44 与临床病理参数和预后的关系,以为宫颈癌患者预后的改善提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2019 年 2 月至 2021 年 2 月收治的 158 例 HPV 阳性宫颈癌患者的癌组织及癌旁正常宫颈组织(距癌灶切缘 ≥ 2 cm),其中年龄 33~69 岁,平均(53.51 $\pm$ 6.88)岁;病理类型:鳞癌 96 例、腺癌 58 例、鳞腺癌 4 例;肿瘤最大径: < 4 cm 78

例、 ≥ 4 cm 80 例;肿瘤分化程度:高分化 30 例、中分化 37 例、低分化 91 例;淋巴结转移 88 例;FIGO 分期: I A~ I B 期 63 例、 II A 期 95 例。另收集本院同期收治的 100 例 HPV 阴性宫颈癌患者的癌组织,其中年龄 35~70 岁,平均(54.02 $\pm$ 6.64)岁;病理类型:鳞癌 64 例、腺癌 36 例。两组年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)HPV 阳性宫颈癌患者经病理组织检查确诊为宫颈癌,HPV 检测阳性达 12 个月以上;(2)病历资料完整;(3)初次确诊;(4)成功完成手术。排除标准:(1)合并肝癌、胃癌、乳腺癌等其他部位恶性肿瘤;(2)合并严重心肾肝等脏器功能衰竭;(3)既往有放化疗史;(4)存在严重感染性疾病。患者或其家属对本研究知情同意。本研究取得本院伦理委员会批准[H2019(伦)05-613]。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 使用本院电子病历系统收集患者的临床资料,包括年龄、肿瘤最大径、肿瘤分化程度、病理类型、淋巴结转移、FIGO 分期等。

1.2.2 采用免疫组织化学法检测 HPV 阳性宫颈癌组织及癌旁正常宫颈组织、HPV 阴性宫颈癌组织中 TRIM3、TRIM44 表达情况 将石蜡包埋的宫颈癌组织及癌旁正常宫颈组织,连续切片(厚度 4 μ m),二甲苯脱蜡 3 min $\times$ 3 次,乙醇进行梯度水化(100%、95%、90%、80%、70%,各 3 min),磷酸盐缓冲液(PBS)清洗 3 min $\times$ 3 次,抗原修复,冷却后用 PBS 清洗,封闭内源性过氧化氢酶。滴加 TRIM3、TRIM44 一抗(1:200,50 μ L,TRIM3 购自上海圻明生物科技有限公司,TRIM44 购自上海雅吉生物科技有限公司),将待检组织完全覆盖,4 $^{\circ}$ C 孵育过夜,PBS 冲洗 5 min $\times$ 3 次,加辣根过氧化物酶标记的抗兔二抗工作

液(1 : 2 000, 50 μ L, 上海研卉生物科技有限公司), 37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min, PBS 冲洗 5 min $\times$ 3 次。加二氨基联苯胺显色液(50 μ L, 上海晶抗生物工程有限公司), 显色 60 s, 见标本变棕黄色后用自来水终止显色, 自来水冲洗, 苏木素复染 3 min, 1% 盐酸乙醇消化 3 s, 流水洗 20 min, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明 5 min, 中性树脂封片, 光镜下观察, 采用双盲法阅片。阳性细胞占比评分情况: 未见阳性细胞、阳性细胞占比 $<$ 25%、阳性细胞占比 25% $\sim$ $<$ 50%、阳性细胞占比 50% $\sim$ 75%、阳性细胞占比 $>$ 75% 分别记为 0、1、2、3、4 分。阳性细胞染色评分情况: 无染色、呈浅黄色颗粒、呈棕黄色颗粒及呈棕褐色颗粒分别记为 0、1、2、3 分。阳性判断: 阳性细胞染色评分乘以阳性细胞占比评分的结果 $\geq$ 3 分^[10]。

1.3 随访 患者出院后开始随访(随访形式为门诊复查或电话), 随访周期为 3 年, 第 1 年每 3 个月随访 1 次, 第 2 年开始每 6 个月随访 1 次, 随访终点为随访至 2023 年 8 月或患者死亡, 记录 3 年累积生存率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验。计数资料以频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 TRIM3 表达阴性和阳性、TRIM44 表达阴性和阳性患者 3 年累积生存率。采用 COX 回归模型分析 HPV 阳性宫颈癌患者预后的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组织中 TRIM3、TRIM44 阳性表达率比较 与癌旁正常宫颈组织及 HPV 阴性宫颈癌组织比较, HPV 阳性宫颈癌组织中 TRIM3 阳性表达率降低($P<0.05$), TRIM44 阳性表达率升高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 TRIM3、TRIM44 阳性表达率与 HPV 阳性宫颈癌患者临床病理参数的关系 不同年龄、病理类型、肿瘤最大径、肿瘤分化程度 HPV 阳性宫颈癌患者的 TRIM3、TRIM44 阳性表达率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。相较于 FIGO 分期 I A $\sim$ I B 期、无淋巴结转移者, FIGO 分期 II A 期、有淋巴结转移者的 TRIM3 阳性表达率降低明显($P<0.05$), 而 TRIM44 阳性表达率升高明显($P<0.05$)。见表 2。

2.3 TRIM3、TRIM44 表达与 HPV 阳性宫颈癌患者预后的关系 158 例 HPV 阳性宫颈癌患者随访 3 年期间失访 3 例, 最终获得随访 155 例。Kplan-Meier 生存曲线显示, TRIM3 阴性表达组 3 年累积生存率相较于 TRIM3 阳性表达组 [64.34% (83/129) *vs.* 84.62% (22/26)] 明显降低 (Log Rank $\chi^2=3.915$, $P=0.048$); TRIM44 阳性表达组 3 年累积生存率相较于 TRIM44 阴性表达组 [61.90% (65/105) *vs.* 80.00% (40/50)] 明显降低 (Log Rank $\chi^2=4.972$, $P=0.026$)。见图 1。

表 1 各组织中 TRIM3、TRIM44 阳性表达率比较[n(%)]

组织类型	<i>n</i>	TRIM3 阳性	TRIM44 阳性
癌旁正常宫颈组织	100	75(75.00)	29(29.00)
HPV 阴性宫颈癌组织	100	56(56.00)*	47(47.00)*
HPV 阳性宫颈癌组织	158	27(17.09)* [#]	107(67.72)* [#]
χ^2		91.224	37.688
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注: 与癌旁正常宫颈组织比较, * $P<0.05$; 与 HPV 阴性宫颈癌组织比较, [#] $P<0.05$ 。

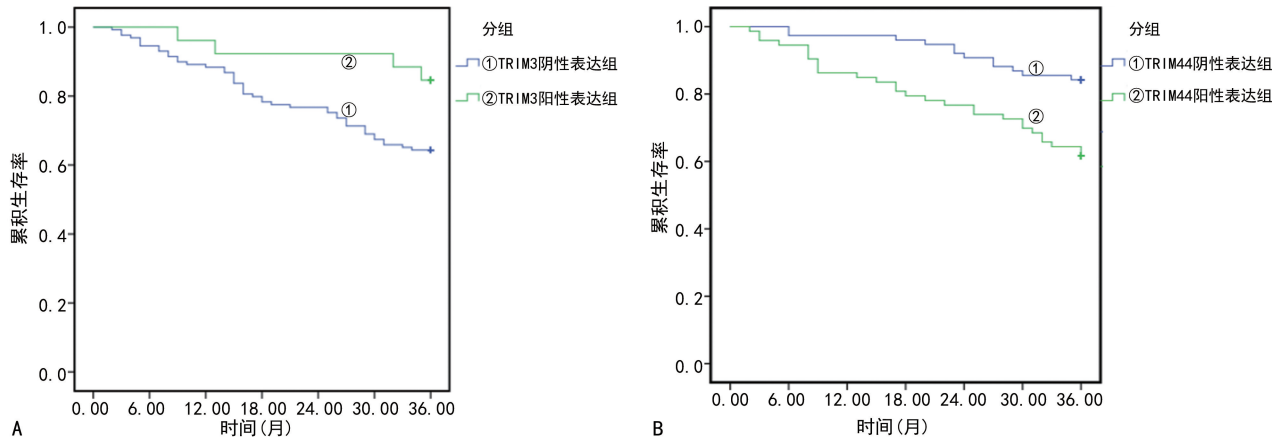
2.4 COX 回归分析影响 HPV 阳性宫颈癌患者预后的因素 多因素 COX 回归分析显示, 淋巴结转移、FIGO 分期 II A 期、TRIM3 阴性表达、TRIM44 阳性表达是 HPV 阳性宫颈癌患者预后的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 TRIM3、TRIM44 阳性表达率与 HPV 阳性宫颈癌患者临床病理参数的关系[n(%)]

临床病理参数	<i>n</i>	TRIM3				TRIM44			
		阴性(<i>n</i> =131)	阳性(<i>n</i> =27)	χ^2	<i>P</i>	阴性(<i>n</i> =51)	阳性(<i>n</i> =107)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				0.629	0.427			0.507	0.476
<50	71	57(80.28)	14(19.72)			25(35.21)	46(64.79)		
$\geq$ 50	87	74(85.06)	13(14.94)			26(29.89)	61(70.11)		
肿瘤最大径(cm)				1.274	0.258			1.692	0.193
<4	78	62(79.49)	16(20.51)			29(37.18)	49(62.82)		
$\geq$ 4	80	69(86.25)	11(13.75)			22(27.50)	58(72.50)		
病理类型				2.988	0.224			0.523	0.770
鳞癌	96	76(79.17)	20(20.83)			33(34.37)	63(65.63)		
腺癌	58	52(89.66)	6(10.34)			17(29.31)	41(70.69)		
鳞腺癌	4	3(75.00)	1(25.00)			1(25.00)	3(75.00)		

续表 2 TRIM3、TRIM44 阳性表达率与 HPV 阳性宫颈癌患者临床病理参数的关系[n(%)]

临床病理参数	n	TRIM3				TRIM44			
		阴性(n=131)	阳性(n=27)	χ^2	P	阴性(n=51)	阳性(n=107)	χ^2	P
肿瘤分化程度				4.365	0.113			2.267	0.321
高分化	30	24(80.00)	6(20.00)			11(36.67)	19(63.33)		
中分化	37	27(72.97)	10(27.03)			15(40.54)	22(59.46)		
低分化	91	80(87.91)	11(12.09)			25(27.47)	66(72.53)		
淋巴结转移				14.787	<0.001			10.379	0.001
无	70	49(70.00)	21(30.00)			32(45.71)	38(54.29)		
有	88	82(93.18)	6(6.82)			19(21.59)	69(78.41)		
FIGO 分期				12.633	<0.001			16.432	<0.001
ⅠA~ⅠB 期	63	44(69.84)	19(30.16)			32(50.79)	31(49.21)		
ⅡA 期	95	87(91.58)	8(8.42)			19(20.00)	76(80.00)		



注:A、B 分别为 TRIM3 表达阴性和阳性、TRIM44 表达阴性和阳性患者 Kaplan-Meier 生存曲线。

图 1 TRIM3 表达阴性和阳性、TRIM44 表达阴性和阳性患者 3 年累积生存率的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 3 COX 回归分析影响 HPV 阳性宫颈癌患者预后的因素

因素	单因素			多因素		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
肿瘤最大径(<4 cm/≥4 cm)	1.049	0.919~1.156	0.422	—	—	—
年龄(<50 岁/≥50 岁)	1.115	0.886~1.210	0.172	—	—	—
病理类型(鳞癌/腺癌/鳞腺癌)	1.275	0.852~1.497	0.091	—	—	—
淋巴结转移(无/有)	2.378	1.760~3.717	<0.001	2.134	1.476~3.324	<0.001
肿瘤分化程度(高/中/低分化)	1.208	0.794~1.540	0.267	—	—	—
FIGO 分期(ⅠA~ⅠB 期/ⅡA 期)	2.383	1.661~3.605	<0.001	2.021	1.389~3.244	<0.001
TRIM3(阴性/阳性)	0.782	0.696~0.834	<0.001	1.847	1.353~2.548	<0.001
TRIM44(阴性/阳性)	2.195	1.520~3.486	<0.001	1.958	1.486~2.760	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

HPV 感染在宫颈癌上皮细胞恶性转化过程中起关键作用,是宫颈癌发病的首要危险因素,并对患者的预后结局产生一定影响,约 84 % 宫颈癌患者感染了不同型别的 HPV^[2]。HPV 阳性宫颈癌的发生被认为是抑癌基因失活、癌基因激活、细胞增殖/凋亡异常、免疫反应等因素相互调控的结果^[11]。HPV 的癌

基因整合了宫颈上皮细胞后,会产生 E7 癌蛋白,该蛋白与抑癌基因 Rb 有效结合后会引发细胞增殖调控障碍,从而导致宫颈癌癌细胞异常增殖^[12]。因此,探究 HPV 阳性宫颈癌发生发展有关的临床病理特征参数,寻找可评估宫颈癌预后的新型标志物,对早期诊治及预后改善具有重要意义。

TRIM 已被证实参与多种恶性肿瘤发生、病情发

展及预后,目前发现的 TRIM 超过 80 种,TRIM 可参与细胞分化、生长、凋亡及信号转导、DNA 修复、HPV 感染等过程,其水平异常变化可导致恶性肿瘤在内的多种疾病的发生发展^[13-14]。

TRIM3 定位于染色体 11p15.5 上,包含 RING 结构域、CC 结构域、B-BOX 型锌指结构域、Filamin 结构域、NHL 结构域,有研究发现,TRIM3 表达缺失与多种恶性肿瘤的发生发展有关,可通过多种途径或机制发挥抑癌作用^[15]。有学者在关于肝癌的研究中提到,在肝癌细胞中 TRIM3 水平较正常肝细胞更低,而 TRIM3 过表达能够阻止体外肝癌细胞增殖和集落形成,也可抑制体内肿瘤生长^[16]。ZHU 等^[17]的研究发现,食管鳞状细胞癌中 TRIM3 表达下调可诱导淋巴管生成及淋巴结转移发生率增加,同时还可增加肿瘤微淋巴管密度,促进食管鳞状细胞癌疾病进展。SONG 等^[8]的报道显示,TRIM3 高表达能抑制癌细胞增殖且促使其凋亡。本研究结果显示,与癌旁正常宫颈组织及 HPV 阴性宫颈癌组织比较,HPV 阳性宫颈癌组织中 TRIM3 阳性表达率降低,提示 TRIM3 低表达可能与 HPV 阳性宫颈癌的发生有关。本研究结果还显示,FIGO 分期 II A 期、有淋巴结转移者的 TRIM3 阳性表达率低于 FIGO 分期 I A~I B 期、无淋巴结转移者,提示 TRIM3 低表达参与了 HPV 阳性宫颈癌的进展。分析 TRIM3 抑制肿瘤进展的机制可能与调节细胞周期、延长 P53 半衰期、调节 P38 信号通路、调节肿瘤细胞干性、调节上皮间质转化等有关^[18]。此外,TRIM3 阴性表达组 3 年累积生存率明显低于 TRIM3 阳性表达组,且 COX 回归分析结果显示,TRIM3 阴性表达是 HPV 阳性宫颈癌患者预后的危险因素,提示 TRIM3 与 HPV 阳性宫颈癌患者的预后有关。分析原因可能为 TRIM3 阴性表达者癌细胞浸润、侵袭、转移等恶性行为活跃,导致其转移率高,治愈率低,预后差。

TRIM44 也是 TRIM 家族中的成员之一,于小鼠脑互补 DNA(cDNA)克隆时被发现,含 coiledcoil、B-box、锌指结构域^[19]。TRIM44 可通过高表达状态在肿瘤侵袭和转移中发挥关键作用,相关研究显示,降低 TRIM44 水平可作为食管鳞状细胞癌治疗靶点之一^[20]。王丽等^[21]和王鹏宇等^[22]的报道指出,TRIM44 可作为子宫内膜癌、结直肠癌的预后评估指标。ZHANG 等^[23]报道,TRIM44 可以促进 BRCA1 在同源重组修复中的功能,通过去泛素化 FLNA 诱导肺腺癌对顺铂的耐药性。本研究结果表明,HPV 阳性宫颈癌组织中 TRIM44 呈高表达,且 TRIM44 高表达与有淋巴结转移、FIGO 分期升高有关,可见 TRIM44 在 HPV 阳性宫颈癌发生、发展中发挥促进作用,推测其潜在原因可能为 TRIM44 过表达通过激

活 mTOR 途径,加快 HPV 阳性宫颈癌癌细胞上皮间质转化及细胞周期进程,同时 TRIM44 高表达还可能通过上调细胞周期蛋白水平,加速 G1/S 期转换,促使 HPV 阳性宫颈癌癌细胞增殖、生长^[24]。此外,本研究结果显示,相较 TRIM44 阴性表达患者,TRIM44 阳性表达患者预后更差,分析原因可能为 TRIM44 阳性表达者体内的宫颈癌癌细胞侵袭迁移力更强,导致患者宫颈癌转移或复发风险更大,故预后更差。

综上所述,HPV 阳性宫颈癌组织中 TRIM3 呈低表达,TRIM44 呈高表达,二者水平与淋巴结转移、FIGO 分期、3 年累积生存率有关,可能促进 HPV 阳性宫颈癌患者疾病进展并导致不良预后。

参考文献

- [1] HE W Q, LI C. Recent global burden of cervical cancer incidence and mortality, predictors, and temporal trends[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 163(3): 583-592.
- [2] 秦丽欣, 李枫, 白娅琴, 等. 宫颈癌患者高危型人乳头瘤病毒感染状况及其与阴道微环境、氧化应激水平及 Th1/Th2 细胞因子的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(4): 787-791.
- [3] 杨一, 陈雪梅, 朱争艳. HPV 阳性宫颈癌组织中 miR-34b 的表达水平及其临床意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(19): 3448-3452.
- [4] 孙爱琳, 宋铁芳. TRIM 家族蛋白在妇科肿瘤发生发展中的作用[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(5): 1081-1086.
- [5] ZUO Q, XU Q, LI Z, et al. TRIM3 inhibits colorectal cancer cell migration and lipid droplet formation by promoting FABP4 degradation [J]. *Histol Histopathol*, 2024, 39(2): 239-250.
- [6] YAMADA Y, KIMURA N, TAKAYAMA K I, et al. TRIM44 promotes cell proliferation and migration by inhibiting FRK in renal cell carcinoma[J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(3): 881-890.
- [7] FU H, YANG H, ZHANG X, et al. Exosomal TRIM3 is a novel marker and therapy target for gastric cancer[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 162.
- [8] SONG Y, GUO Q, GAO S, et al. Tripartite motif-containing protein 3 plays a role of tumor inhibitor in cervical cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 498(3): 686-692.
- [9] MENG F, DING J, XU W, et al. Knockdown of TRIM44 inhibits the progression of ovarian cancer and is related to the FOXM1-EZH2 signaling pathway[J]. *Transl Cancer Res*, 2022, 11(2): 414-425.
- [10] 张媛媛, 张秀敏, 刘玉芳, 等. 非小细胞肺癌组织中 PTEN 和 Notch1 表达情况与淋巴结转移和预后的相关性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(10): 1053-1056.
- [11] 张碧艳, 杨苗. 宫颈癌患者血清 T 淋巴细胞亚群 Ki-67 人乳头瘤病毒水平及与预后的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(20): 3736-3739. (下转第 920 页)

• 论 著 •

血清 NLRP3、CysC、Neuritin 对脊柱骨折合并脊髓神经损伤患者术后神经功能恢复的预测效能*

袁 冶, 王天助, 陈 彤, 程 帅, 袁绍纪[△]

山东省公共卫生临床中心神经外二科, 山东济南 250031

摘要:目的 探讨血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)、胱抑素 C(CysC)、神经突起因子(Neuritin)对脊柱骨折合并脊髓神经损伤(SCI)患者术后神经功能恢复的预测效能。方法 选取 2021 年 7 月至 2023 年 7 月该院收治的 107 例脊柱骨折合并 SCI 患者,均于治疗后随访 6 个月,根据术后神经功能恢复情况分为恢复良好组(76 例)与恢复不良组(31 例)。比较两组临床资料、血清 NLRP3、CysC、Neuritin 水平,分析血清 NLRP3、CysC、Neuritin 与 Frankel 分级的相关性及对术后神经功能恢复情况的影响,评价血清 NLRP3、CysC、Neuritin 对术后神经功能恢复情况的预测效能。结果 两组受伤至激素类药物使用时间 ≥ 8 h、椎管侵占率 $\geq 50\%$ 比例、Frankel 分级比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);恢复不良组血清 NLRP3、CysC、Neuritin 水平高于恢复良好组($P < 0.05$);血清 NLRP3、CysC、Neuritin 水平在 Frankel 分级 A 级、B 级、C 级、D 级患者中呈逐渐下降趋势($P < 0.05$);血清 NLRP3、CysC、Neuritin 与 Frankel 分级呈负相关($P < 0.05$);血清 NLRP3、CysC、Neuritin 是脊柱骨折合并 SCI 患者术后神经功能恢复的独立危险因素($P < 0.05$);血清 NLRP3、CysC、Neuritin 预测患者术后神经功能恢复的曲线下面积(AUC)分别为 0.813、0.774、0.757,灵敏度分别为 74.19%、77.42%、70.97%,特异度分别为 82.89%、68.42%、81.58%;三者联合预测患者术后神经功能恢复的 AUC 为 0.927,灵敏度为 83.87%,特异度为 85.53%,预测价值高于各项指标单独预测($P < 0.05$)。结论 血清 NLRP3、CysC、Neuritin 是脊柱骨折合并 SCI 患者术后神经功能恢复的独立危险因素,且联合预测价值较为可靠。

关键词: 脊柱骨折; 脊髓神经损伤; 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3; 胱抑素 C; 神经突起因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.004

中图法分类号:R826.64

文章编号:1673-4130(2025)08-0915-06

文献标志码:A

Predictive efficacy of serum NLRP3, CysC and Neuritin in postoperative neurological function recovery in patients with spinal fracture complicated with spinal cord nerve injury*

YUAN Ye, WANG Tianzhu, CHEN Tong, CHENG Shuai, YUAN Shaoji[△]

Second Department of Neurosurgery, Shandong Provincial Public Health Clinical Center, Jinan, Shandong 250031, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive efficacy of serum nucleotide-binding oligomeric domain-like receptor protein 3 (NLRP3), cystatin C (CysC) and Neuritin in postoperative neurological function recovery in patients with spinal fracture complicated with spinal cord nerve injury (SCI). **Methods** A total of 107 patients with spinal fracture complicated with SCI from July 2021 to July 2023 were selected and followed up for 6 months after treatment. They were divided into good recovery group (76 cases) and poor recovery group (31 cases) according to postoperative neurological function recovery. The clinical data, serum NLRP3, CysC and Neuritin levels of the two groups were compared, and the correlation of serum NLRP3, CysC, Neuritin and Frankel grades and their effects on postoperative neurological function recovery were analyzed. The predictive efficacy of serum NLRP3, CysC and Neuritin on postoperative neurological recovery was evaluated. **Results** There were statistically significant differences between the two groups in the proportion of time from injury to hormone drug use ≥ 8 h, vertebral canal encroachment rate $\geq 50\%$ and Frankel grade ($P < 0.05$). The levels of NLRP3, CysC and Neuritin in poor recovery group were higher than those in good recovery group ($P < 0.05$). Serum NLRP3, CysC and Neuritin levels were gradually decreased in Frankel grade A, B, C and D patients ($P < 0.05$). Serum NLRP3, CysC and Neuritin were negatively correlated with Frankel grades ($P < 0.05$). Serum NLRP3, CysC and Neuritin were independent risk factors for postoperative neurological function

* 基金项目: 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目(S2021SW1194)。

作者简介: 袁冶, 男, 主治医师, 主要从事神经脊柱方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: r2568297783@163.com。