

• 短篇论著 •

血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平与 TBI 患者脑损伤程度及预后的关系*

杨鑫¹, 辛军^{2△}, 郑海涛²

1. 山东第二医科大学临床医学院, 山东潍坊 261000; 2. 临沂市中心医院神经外科, 山东临沂 276000

摘要:目的 检测创伤性颅脑损伤(TBI)患者血清微小 RNA(miR) miR-185-5p、磷酸化神经丝重链(pNF-H)、神经轴突导向因子-1(Netrin-1)水平,探讨三者与 TBI 患者脑损伤程度和预后的关系。方法 选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月临沂市中心医院收治的 110 例 TBI 患者作为患病组,根据格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分分为 I、II、III 组;根据格拉斯哥预后量表(GOS)进行预后分组,其中预后良好组 75 例,预后不良组 35 例。另选取同期至临沂市中心医院体检的 110 例健康志愿者作为对照组;采用实时定量逆转录聚合酶链反应、酶联免疫吸附试验分别检测每组血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平;采用 Spearman 法对 TBI 患者血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平和 GCS 评分进行相关性分析;采用多因素 Logistic 回归分析影响 TBI 患者预后的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平对 TBI 患者预后不良的预测价值。结果 与对照组比较,患病组血清 miR-185-5p、pNF-H 水平提高($P<0.05$),Netrin-1 水平降低($P<0.05$);随着病情的加重,血清 miR-185-5p、pNF-H 水平升高($P<0.05$),Netrin-1 水平和 GCS 评分下降($P<0.05$);TBI 患者 GCS 评分与血清 miR-185-5p、pNF-H 水平呈负相关($P<0.05$),与 Netrin-1 水平呈正相关($P<0.05$);预后不良组中 GCS 评分 <10 分的患者占比多于预后良好组($P<0.05$),白细胞计数、血清 miR-185-5p、pNF-H 水平高于预后良好组($P<0.05$),Netrin-1 水平低于预后良好组($P<0.05$);miR-185-5p、pNF-H 是影响 TBI 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),Netrin-1 是保护因素($P<0.05$);三者联合预测 TBI 患者预后不良的曲线下面积大于 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 单独预测($Z=4.585, P<0.001; Z=2.207, P=0.013; Z=3.768, P<0.001$)。结论 血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 与 TBI 患者脑损伤程度和预后密切相关,三者联合检测在 TBI 患者预后中具有较高的预测价值。

关键词:创伤性颅脑损伤; 微小 RNA-185-5p; 磷酸化神经丝重链; 神经轴突导向因子-1; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.17.021

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)17-2163-06

文献标志码:A

创伤性颅脑损伤(TBI)是因急性损伤导致的大脑功能异常,其发病率和死亡率均较高,因此,对 TBI 患者脑损伤程度和预后的及时判断具有重要意义^[1]。临床常用于判断 TBI 预后的方法为创伤症状学联合影像学检查,但该方法存在反映病情变化不及时、受医师主观影响较大等缺点,因此,寻找一种便捷、准确评估 TBI 患者脑损伤程度和预后的标志物有着重要意义^[2]。微小 RNA(miRNA)的异常表达通常与 TBI 的发展密切相关^[3-5]。有研究表明,miR-185-5p 可能是 TBI 的潜在标志物,与神经元增殖、血管再生和血脑屏障关系密切,其过表达会抑制神经元生长和促使神经元凋亡^[6]。磷酸化神经丝重链(pNF-H)能够反映神经元轴突损伤程度和再生,检测时效长,因此可以作为 TBI 患者预后的标志物^[7-8]。神经轴突导向因子-1(Netrin-1)参与神经和血管系统生成、抑制神经

炎症、维持血脑屏障完整和抑制神经元凋亡,且与认知障碍密切相关^[9]。有研究证实 Netrin-1 参与 TBI 的发展,能够作为预测患者预后的标志物^[10]。相较于传统预测方式,通过分析血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平的变化对 TBI 患者脑损伤程度和预后进行预测更加方便快捷,且能避免因主观因素产生的误差,有利于临床跟踪 TBI 患者的病情变化,更好地把握病情程度。目前关于血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平与 TBI 患者预后关系的研究还不充分,相关报道较少,因此本研究通过对 TBI 患者血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平进行分析,探讨三者与 TBI 患者脑损伤程度和预后的关系,以期为更深入的研究提供一定的支持与参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月临

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(202003070410)。

△ 通信作者, E-mail: xinjuntr@163.com。

沂市中心医院收治的 110 例 TBI 患者作为患病组,其中男 57 例,女 53 例;年龄 32~67 岁,平均(45.52±11.40)岁。纳入标准:(1)经临床 CT 或核磁共振血管成像诊断确诊 TBI;(2)临床资料完整,随访无失访;(3)入院时格拉斯哥昏迷量表(GCS)^[11]评分为 3~15 分;(4)年龄≥18 周岁。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)合并自身免疫性疾病;(3)合并精神性或血液性疾病等。另选取同期至临沂市中心医院体检的 110 例健康志愿者作为对照组,其中男 54 例,女 56 例;年龄 30~68 岁,平均(47.24±12.28)岁。患病组和对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获临沂市中心医院伦理委员会批准通过(批准编号:20230021),参与试验人员及家属均知情且签署协议书。

1.2 仪器与试剂 Sorvall X1 Pro 离心机(型号:75009720)购自美国赛默飞世尔科技公司;超低温冰箱(型号:DW-HL530)购自苏州阿尔法生物实验器材有限公司;RNA 提取试剂盒(货号:T917978-100 ml)购自上海麦克林生化科技股份有限公司;逆转录试剂盒(型号:RR037Q)购自日本 Takara 公司;miRNA 荧光定量 PCR 试剂盒(货号:B532461)、pNF-H 酶联免疫吸附试剂盒(货号:D711324-0096)、Netrin-1 酶联免疫吸附试剂盒(货号:D711284-0096)购自上海生工生物工程股份有限公司;实时定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)仪(型号:CFX384)购自美国 Bio-Rad 公司。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 入组后收集受试者的一般资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、GCS 评分、病因、血红蛋白、白细胞计数。

1.3.2 分组标准 根据患者 GCS 评分进行分组,其中 3~8 分纳入Ⅲ组($n=23$), $>8\sim12$ 分纳入Ⅱ组($n=42$), $>12\sim15$ 分纳入Ⅰ组($n=45$)。对 TBI 患者进行 3 个月随访,并根据格拉斯哥预后量表(GOS)^[12]进行预后分组,预后良好组纳入标准:GOS 评分为 $>2\sim5$ 分;预后不良组纳入标准:GOS 评分为 $1\sim2$ 分。其中预后良好组 75 例,预后不良组 35 例。

1.3.3 酶联免疫吸附试验检测血清 pNF-H、Netrin-1 水平 样本采集:入组后收集所有受试者静脉血液 5 mL,置于无抗凝剂的离心管中,常温倾斜静置 10 min 后,4℃下 2 500 r/min 离心 10 min,取上清液于低温冰箱中保存。检测方法:使用酶联免疫吸附试验对血清 pNF-H、Netrin-1 水平进行检测,严格按照酶联免疫吸附试剂盒说明书操作。

1.3.4 qRT-PCR 检测 miR-185-5p 水平 采用 Trizol 法,根据 RNA 提取试剂盒说明书对血清样本中

总 RNA 进行提取,使用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA,qRT-PCR 仪进行反应,循环参数设为 95℃ 30 s;95℃ 10 s,60℃ 30 s,共 40 个循环。对每种操作至少进行 3 次平行试验,并取平均值。以 U6 为内参,miR-185-5p 引物序列:上游 5'-TCCGCTG-GAGAGAAAGGC-3',下游 5'-ATGGAGGCTGAG-GAGCACTG-3';U6 上游 5'-CTCGCTTCGGCAG-CACATATACT-3',下游 5'-ACGCTTCACGAATTGCGTGTC-3'。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步比较进行 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 法分析血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平与 GCS 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响 TBI 患者预后的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线探讨血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平对 TBI 患者预后的预测价值,miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 联合预测与三者单独预测的曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学差异。

2 结 果

2.1 对照组和患病组血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平比较 与对照组比较,患病组血清 miR-185-5p、pNF-H 水平更高($P<0.05$),Netrin-1 水平更低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和患病组血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-185-5p	pNF-H (ng/mL)	Netrin-1 (pg/mL)
对照组	110	1.06±0.23	0.04±0.01	393.56±11.36
患病组	110	2.88±0.72	0.23±0.05	302.77±16.72
<i>t</i>		25.254	39.081	47.107
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 TBI 患者血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平和 GCS 评分比较 随着 TBI 患者脑损伤程度的增加,血清中 miR-185-5p、pNF-H 水平显著升高($P<0.05$),Netrin-1 水平和 GCS 评分显著降低($P<0.05$),见表 2。

2.3 血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平与 TBI 患者 GCS 评分的相关性 GCS 评分与血清 miR-185-5p、pNF-H 水平呈负相关($r=-0.346,-0.517,P<0.05$),与 Netrin-1 水平呈正相关($r=0.452,P<0.05$)。

2.4 预后良好组和预后不良组患者临床资料与血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平比较 预后不良组中 GCS 评分<10 分的患者占比高于预后良好组 ($P<0.05$),相比于预后良好组,预后不良组白细胞计数、血清 miR-185-5p、pNF-H 水平显著升高 ($P<0.05$),Netrin-1 水平显著降低($P<0.05$)。见表 3。

表 2 不同严重程度颅脑损伤患者血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平和 GCS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-185-5p	pNF-H(ng/mL)	Netrin-1(pg/mL)	GCS 评分(分)
I 组	45	2.41±0.35	0.12±0.03	337.37±23.64	14.24±0.67
II 组	42	3.01±0.48 ^a	0.25±0.07 ^a	285.19±37.62 ^a	10.75±0.43 ^a
III 组	23	3.56±0.30 ^{ab}	0.38±0.10 ^{ab}	267.13±29.05 ^{ab}	5.81±1.73 ^{ab}
<i>F</i>		67.718	124.873	50.796	592.693
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 I 组比较,^a $P<0.05$;与 II 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 预后良好组和预后不良组患者临床资料与血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后良好组(<i>n</i> =75)	预后不良组(<i>n</i> =35)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别			0.125	0.723
男	38(50.67)	19(54.29)		
女	37(49.33)	16(45.71)		
年龄(岁)	45.13±11.56	46.35±12.09	0.508	0.612
BMI(kg/m ²)	23.33±1.85	22.67±2.54	1.541	0.126
病因			1.320	0.517
重击	6(8.00)	5(14.29)		
坠落/跌伤	26(34.67)	13(37.14)		
交通事故	43(57.33)	17(48.57)		
GCS 评分(分)			7.004	0.008
≥10	46(61.33)	12(34.29)		
<10	29(38.67)	23(65.71)		
血红蛋白(g/L)	134.17±21.41	128.76±26.75	1.138	0.258
白细胞计数($\times 10^9$ /L)	10.92±2.13	12.37±3.74	2.584	0.011
miR-185-5p	2.62±0.74	3.41±0.91	4.839	<0.001
pNF-H(ng/mL)	0.17±0.05	0.35±0.10	12.612	<0.001
Netrin-1(pg/mL)	316.21±35.27	273.97±27.69	6.239	0.010

2.5 影响 TBI 患者预后的因素 以预后为因变量(预后良好=0、预后不良=1),白细胞计数、血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,自变量均为连续变量。结果表明,血清 miR-185-5p、pNF-H 是影响 TBI 患者预后不良的危险因素 ($P<0.05$),Netrin-1 是保护因素 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 影响 TBI 患者预后的因素

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
白细胞计数	0.316	0.537	0.347	1.372	0.479~3.931	0.556
miR-185-5p	0.709	0.112	40.020	2.031	1.631~2.530	<0.001
pNF-H	0.542	0.104	27.134	1.719	1.402~2.108	<0.001
Netrin-1	-0.087	0.012	53.459	0.916	0.894~0.937	<0.001

2.6 血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平对 TBI 患者预后不良的预测价值

miR-185-5p、pNF-H、Ne-

trin-1 联合预测 TBI 患者预后不良的 AUC 显著大于三者单独预测的 AUC($P<0.05$), 见图 1、表 5。

表 5 血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 水平对 TBI 患者预后不良的预测价值

项目	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	最佳截断值	Z	P
miR-185-5p	0.727	71.40	67.60	0.633~0.821	3.054	4.585	<0.001
pNF-H	0.868	80.00	86.50	0.794~0.943	0.206 ng/mL	2.207	0.013
Netrin-1	0.779	77.10	75.70	0.690~0.867	294.117 pg/mL	3.768	<0.001
miR-185-5p+pNF-H+Netrin-1	0.959	97.10	83.80	0.928~0.991	—	—	—

注:—表示无数据。

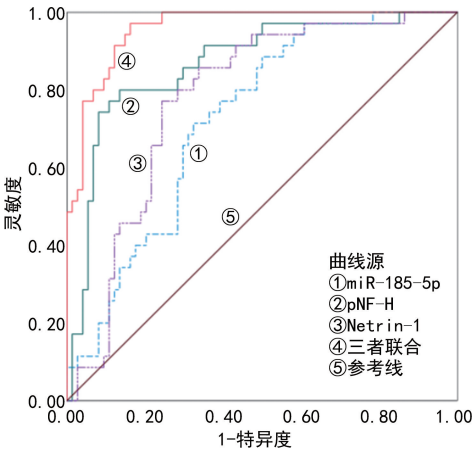


图 1 血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 预测 TBI 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

TBI 发病机制复杂,有着较高的发病率、死亡率和不良预后发生率,严重威胁患者的生命健康,中重症 TBI 易导致患者认知和神经元功能缺陷,严重影响其正常生活,因此寻找能够反映 TBI 患者脑损伤程度和预后的标志物有着重要意义^[13]。由于 TBI 发病机制复杂,单一的生物标志物无法全面和准确预测预后,因此多种标志物的联合检测成为评估 TBI 患者预后的方向^[14]。

本研究结果显示,患病组血清 miR-185-5p 水平相较于对照组显著升高,随着患者脑损伤程度的加重,血清 miR-185-5p 水平也显著升高,且 miR-185-5p 水平与 GCS 评分呈负相关,表明 miR-185-5p 参与了 TBI 的发生发展,这和过往研究结果一致,提示 miR-185-5p 通过抑制蛋白质转录、促进 mRNA 降解参与 TBI 进程^[15-16]。在探讨血清 miR-185-5p 与 TBI 患者预后的关系中发现,与预后良好组比较,预后不良组血清 miR-185-5p 水平显著升高,血清 miR-185-5p 是影响 TBI 患者预后的危险因素,提示血清 miR-185-5p 水平与 TBI 患者预后不良密切相关,可能可以作为预测 TBI 患者不良预后的标志物。有研究表明,miR-185-5p 水平升高会导致缺氧缺血性脑病患者运

动和认知功能缺陷,严重影响其预后,在 XIONG 等^[17]的研究中,抑制缺血缺氧性脑病大鼠 miR-185-5p 表达可改善大鼠神经功能,提示 miR-185-5p 水平与预后不良密切相关,这与本研究结果一致,因此推测 miR-185-5p 可以预测 TBI 患者不良预后。通过 ROC 曲线结果可知,miR-185-5p 预测 TBI 患者预后不良的灵敏度为 71.40%,特异度为 67.60%,提示 miR-185-5p 能够作为预测 TBI 患者不良预后的标志物。

本研究结果显示,患病组血清 pNF-H 水平显著高于对照组,表明血清 pNF-H 可能通过参与受损神经元修复在 TBI 中发挥重要作用。随着 TBI 患者脑损伤程度的加重,血清 pNF-H 水平显著升高,与 GCS 评分呈负相关,表明血清 pNF-H 水平能够反映脑损伤的严重程度,这与过往研究结果一致^[18-19]。当 TBI 发生时,受损的神经元会分泌大量 pNF-H,并且随着 TBI 程度的加重而显著升高^[20],本研究结果也证明了这一点,推测 pNF-H 可以用于预测 TBI 患者预后。本研究结果显示,pNF-H 是影响 TBI 患者预后的危险因素,预后良好组血清 pNF-H 水平低于预后不良组,ROC 曲线结果显示,pNF-H 可用于预测 TBI 患者预后不良,这与 OTANI 等^[21]研究结果类似,说明 pNF-H 对 TBI 预后有着一定的预测价值。

Netrin-1 能够参与轴突导向、细胞迁移和血管生成,可以保护受损神经,增强轴突生长,有利于受损神经的恢复,此外,Netrin-1 还可以通过调控炎症相关通路发挥炎症抑制作用^[22-24]。在本研究中,患病组血清 Netrin-1 水平显著低于对照组,且随着脑损伤程度的加重而下降,与 GCS 评分呈正相关,表明血清 Netrin-1 在 TBI 发生过程中起着重要作用,这与 XIE 等^[25]研究结果一致,表明 Netrin-1 能够作为预测 TBI 患者预后不良的标志物。Netrin-1 水平降低预示着脑损伤程度的加重,机体炎症反应加剧,进一步对脑组织造成损害,严重影响神经元的修复,这可能是造成患者预后不良的原因。而在本研究结果中,预后不

良组 Netrin-1 水平较预后良好组更低,与 ZHANG 等^[26]研究一致,且多因素 Logistic 分析结果显示,Netrin-1 是 TBI 患者预后不良的保护因素,ROC 曲线结果表明,血清 Netrin-1 对预测 TBI 患者预后不良有一定的价值,与上述分析相符合。

本研究还发现,血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 三者联合预测 TBI 患者预后不良的 AUC 为 0.959,显著大于三者单独预测的 AUC,表明血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 三者联合的预测价值更高。

综上所述,TBI 患者血清 miR-185-5p、pNF-H 水平随着脑损伤程度的加重而上升,血清 Netrin-1 水平随着脑损伤程度的加重而降低,血清 miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 三者联合预测 TBI 患者预后不良的价值更高。miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 三者联合预测 TBI 患者预后操作简便,且能及时反映患者病情变化,有较好的临床价值,但是由于 TBI 病理机制复杂,miR-185-5p、pNF-H、Netrin-1 在疾病中的具体机制尚不明确,后续还需要进一步深入的研究。

参考文献

- [1] 童宇平,胡婧,王子秀,等. 创伤性颅脑损伤病人出院准备度现状及影响因素[J]. 护理研究,2024,38(8):1467-1472.
- [2] 沈晨,施巍,张元杰,等. 血清 sTWEAK、Netrin-1 联合 APACHE II 评分对重型颅脑损伤患者术后预后不良的预测价值[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(4):404-409.
- [3] ZHANG Z, SHEN W, LIU W, et al. Role of miRNAs in melanin metabolism: implications in melanin-related diseases[J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(10): 4146-4159.
- [4] KO J, HEMPHILL M, YANG Z, et al. Multi-dimensional mapping of brain-derived extracellular vesicle microRNA biomarker for traumatic brain injury diagnostics[J]. J Neurotrauma, 2020, 37(22): 2424-2431.
- [5] YAN L J, LIN H B, YU H Q, et al. The clinical diagnostic value of plasma miR-592 and miR-217-3p levels in retinoblastoma[J]. J Med Biochem, 2022, 41(4): 497-501.
- [6] CHEN A, TONG X, LIZHEN T, et al. Study on serum miR-185-5p in assessing the injury severity and prognosis of patients with traumatic brain injury[J]. J Med Biochem, 2023, 42(4): 582-590.
- [7] 何昱坤. 血清 GFAP、pNF-H 对窒息早产儿脑损伤评估的临床意义[D]. 大连:大连医科大学,2023.
- [8] KARELIOGLU E, CLKRIKLAR H I, DURAK V A, et al. Serum pNF-H levels in the first six hours after experimental mild traumatic brain injury in rats[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(19): 6928-6934.
- [9] 余舒扬,张巍. AD 患者血清 NPTX2、Netrin-4 水平与认

知障碍的关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2023,31(7):397-401.

- [10] BRADFORD D, COLE S J, COOPER H M. Netrin-1: diversity in development[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2009, 41(3): 487-493.
- [11] TEASDALE G, JENNETT B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale[J]. Lancet, 1974, 2(1): 81-84.
- [12] WILSON L, BOASE K, NELSON L D, et al. A manual for the Glasgow outcome scale-extended interview[J]. J Neurotrauma, 2021, 38(17): 2435-2446.
- [13] 聂晓改,张云芳,庄杉杉,等. 急性创伤性颅脑损伤入院即刻检验相关指标分析[J]. 昆明医科大学学报,2024,45(9):122-128.
- [14] ZHANG Y, ZHANG Q, SUN L, et al. The prognostic value of deleted in colorectal cancer (DCC) receptor and serum Netrin-1 in severe traumatic brain injury[J]. J Clin Med, 2022, 13(11): 3700-3710.
- [15] BERTOZZI G, MAGLIETTA F, SESSA F, et al. Traumatic brain injury, a forensic approach: a literature review[J]. Curr Neuropharmacol, 2020, 18(6): 538-542.
- [16] DI PIETRO V, YAKOUB K M, SCARPA U, et al. MicroRNA signature of traumatic brain injury: from the biomarker discovery to the point-of-care[J]. Front Neurol, 2018, 9(1): 429-435.
- [17] XIONG L L, XUE L L, DU R L, et al. Vi4-miR-185-5p-Igfbp3 network protects the brain from neonatal hypoxic ischemic injury via promoting neuron survival and suppressing the cell apoptosis[J]. Front Cell Develop Biol, 2020, 8(1): 529-544.
- [18] ANDERSON K J, SCHEFF S W, MILLER K M, et al. The phosphorylated axonal form of the neurofilament subunit NF-H (pNF-H) as a blood biomarker of traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2008, 25(1): 1079-1085.
- [19] GATSON J W, BARILLAS J, HYNAN L S, et al. Detection of neurofilament-H in serum as a diagnostic tool to predict injury severity in patients who have suffered mild traumatic brain injury[J]. J Neurosurg, 2014, 121(1): 1232-1238.
- [20] SHIBAHASHI K, DOI T, TANAKA S, et al. The serum phosphorylated neurofilament heavy subunit as a predictive marker for outcome in adult patients after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2016, 33(1): 1826-1833.
- [21] OTANI N, MORIMOTO Y, KINOSHITA M, et al. Serial changes in serum phosphorylated neurofilament and value for prediction of clinical outcome after traumatic brain injury[J]. Surg Neurol Int, 2020, 11(1): 387-384.
- [22] 蔡敏琪,陈德柱,陈衣强,等. Netrin-1 在临床疾病中的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版),2024,43(4):616-

- 622.
- [23] 侯瑞,刘胜超.血清 Netrin-1、FGF22、miR-221 水平与抑郁症患者认知功能损害的相关性分析[J].淮海医药,2024,42(2):129-133.
- [24] WANG H F, YU Q Q, ZHENG R F, et al. Inhibition of vascular adventitial remodeling by netrin-1 in diabetic rats [J]. J Endocrinol, 2020, 244(3):445-458.
- [25] XIE Y, GUO Z, CHEN F, et al. Serum netrin-1 as a potential biomarker for functional outcome of traumatic brain injury[J]. Clin Chim Acta, 2021, 518(1):22-27.
- [26] ZHANG Y, ZHANG Q, SUN L, et al. The prognostic value of deleted in colorectal cancer(DCC) receptor and serum Netrin-1 in severe traumatic brain injury[J]. J Clin Med, 2022, 11(13):3700-3705.
- (收稿日期:2024-10-19 修回日期:2025-02-27)
- 短篇论著 •

单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术后患者性激素水平、SII 及 ESR 与疾病复发的关系*

汗左热木·许库尔¹, 付玲玲¹, 苏丽梦·吴军¹, 王江荣¹, 邓幼林², 张新圆^{1△}

1. 乌鲁木齐市第一人民医院妇科, 新疆乌鲁木齐 830011; 2. 重庆医科大学附属第一医院妇科, 重庆 400016

摘要:目的 探讨单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术后患者性激素水平、全身免疫炎症指数(SII)及红细胞沉降率(ESR)与疾病复发的关系, 期为子宫肌瘤切除术后患者疾病复发预防提供新思路。方法 回顾性分析 2023 年 8 月至 2024 年 8 月在乌鲁木齐市第一人民医院和重庆医科大学附属第一医院接受单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术治疗的 141 例患者临床资料, 根据患者术后复发情况分为复发组($n=32$)和未复发组($n=109$)。比较两组患者一般临床资料、性激素水平、ESR、SII 等相关炎症指标及 T 细胞免疫指标($CD4^+$ T 细胞比例、 $CD8^+$ T 细胞比例、 $CD4^+$ T/ $CD8^+$ T)的差异。采用多因素 Logistic 回归分析单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术后疾病复发的影响因素。结果 复发组子宫肌瘤数目显著高于未复发组($\chi^2=4.492, 2.776, P=0.034, 0.006$); 复发组血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、SII、ESR 均显著高于未复发组($t=2.785, 2.286, 3.160, 2.759, 2.999, P=0.006, 0.024, 0.002, 0.007, 0.003$); 复发组 $CD4^+$ T 细胞比例、 $CD4^+$ T/ $CD8^+$ T 均显著低于未复发组($t=3.227, 3.033, P=0.002, 0.003$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, FSH、E2、SII、ESR 均是单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术后患者疾病复发的影响因素 [$OR=1.326(95\%CI:1.108\sim1.588), 1.024(95\%CI:1.010\sim1.038), 1.005(95\%CI:1.002\sim1.010), 1.132(95\%CI:1.075\sim1.313)$]。结论 单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术后 FSH、E2、SII、ESR 均与患者复发存在一定联系。

关键词:子宫肌瘤切除术; 性激素; 全身免疫炎症指数; 红细胞沉降率; 疾病复发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.17.022

文章编号:1673-4130(2025)17-2168-05

中图法分类号:R737.3

文献标志码:A

近年来,随着腹腔镜技术的不断发展及其在妇产科疾病手术治疗中的普及,单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术已逐步成为子宫肌瘤外科治疗的关键手段。该技术相较于传统的开腹手术,已在临床中展现出微创、出血量少、手术效率高等优势^[1-3]。尽管如此,术后子宫肌瘤的复发率较高仍是不容忽视的临床问题。关于子宫肌瘤切除后复发的具体机制尚未完全阐明,可能与患者的免疫状态、炎症水平及内环境紊乱等多因素相关^[4-6]。其中无症状或临床症状、体征轻微的患者通常无需再次手术治疗。然而,对于部分术后子宫肌瘤复发且伴有显著症状和体征的患者,为防止病情

恶化应考虑及时手术切除复发病灶^[7-8]。因此,寻找可有效预测并预防子宫肌瘤术后复发的生物学标志物,对于改善此类患者手术预后具有极其重要的临床意义。既往有研究指出,炎症水平、免疫功能失调及激素水平紊乱可能与子宫肌瘤术后复发有关,但这些预测因素的具体应用价值仍有待通过真实世界研究论证^[9-10]。基于此,本研究旨在探索单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术后患者的性激素水平、全身免疫炎症指数(SII)及红细胞沉降率(ESR)与疾病复发的关系,期为单孔腹腔镜子宫肌瘤切除术后患者疾病复发预防提供新思路。

* 基金项目:技术创新与应用发展专项科技援藏、援疆项目(CSTB2023TIAD-KPX0007)。

△ 通信作者, E-mail:790723751@qq.com。