

• 临床研究 •

创伤性脊髓损伤患者血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3、半乳糖蛋白 3 水平与预后的相关性

孙倩¹ 刘晨¹ 孙前雪¹

[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)、半乳糖蛋白 3(Gal-3)水平与创伤性脊髓损伤(TSCI)患者脊髓损伤程度和预后的关系。方法:前瞻性研究 2019 年 3 月至 2023 年 3 月收治的创伤性脊髓损伤患者 195 例(TSCI 组),美国脊髓损伤协会(ASIA)A/B 级 77 例(A/B 级组),C/D 级 118 例(C/D 级组);预后不良 80 例(预后不良组),预后良好 115 例(预后良好组)。另选择 195 例单纯脊柱骨折患者(脊柱骨折组)和 92 例健康志愿者(对照组)。检测血清 NLRP3、Gal-3 水平,多因素 Logistic 回归分析影响创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的因素,受试者操作特征曲线(ROC)分析 NLRP3 与 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的价值。结果:TSCI 组血清 NLRP3(TSCI 组 (69.24 ± 16.08) pg/mL vs 脊柱骨折组 (35.05 ± 10.71) pg/mL,对照组 (10.02 ± 2.43) pg/mL)、Gal-3(TSCI 组 (11.96 ± 2.48) μ g/L vs 脊柱骨折组 (5.95 ± 1.36) μ g/L,对照组 (3.02 ± 0.53) μ g/L)水平高于脊柱骨折组和对照组($P < 0.05$)。A/B 级组血清 NLRP3、Gal-3 水平高于 C/D 级组,差异有统计学意义($P < 0.05$),预后不良组血清 NLRP3 和 Gal-3 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ASIA 神经和功能分级 A/B 级、椎管侵占率 $\geq 50\%$ 、高 NLRP3 和高 Gal-3 是创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的危险因素($P < 0.05$)。NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的曲线下面积为 $0.795(95\%CI=0.732 \sim 0.849)$ 和 $0.798(95\%CI=0.735 \sim 0.852)$,联合 NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的曲线下面积为 $0.893(95\%CI=0.841 \sim 0.933)$,大于单独指标预测($P < 0.05$)。结论:创伤性脊髓损伤患者血清 Gal-3 和 NLRP3 水平显著增高,且与脊髓损伤程度加重以及术后预后不良的发生有关,Gal-3 和 NLRP3 可作为创伤性脊髓损伤预后的标志物。

[关键词] 创伤性脊髓损伤;脊髓损伤程度;预后;核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3;半乳糖蛋白 3

[中图分类号] R683.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)05-0025-06

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240505

The Correlation between Serum Nucleotide Binding Oligomeric Domain Like Receptor Protein 3 and Galactoprotein 3 Levels and Prognosis in Patients with Traumatic Spinal Cord Injury

SUN Qian¹ LIU Chen¹ SUN Qianxue¹

¹Baoding First Hospital, Baoding 071000, Hebei China.

Abstract Objective: To investigate the relationship between serum levels of nucleotide binding oligomeric domain-like receptor protein 3 (NLRP3) and galactoprotein 3 (Gal-3) and spinal cord injury degree and prognosis in patients with traumatic spinal cord injury (TSCI). **Methods:** 195 TSCI patients (TSCI group) from March 2019 to March 2023 were prospectively analyzed, including 77 cases of American Spinal Cord Injury Association (ASIA) grade A/B (A/B group), 118 cases of C/D (C/D group), 80 cases of poor prognosis (poor prognosis group) and 115 cases of good prognosis (good prognosis group). In addition, 195 patients with simple spinal fracture (spinal fracture group) and 92 healthy volunteers (control group) were selected. Serum NLRP3 and Gal-3 levels were detected, the correlation between NLRP3 and Gal-3 was analyzed by Pearson, and the factors affecting postoperative poor prognosis of TSCI patients were analyzed by multi-

variate logistic regression. Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis of NLRP3 and Gal-3 in predicting postoperative poor prognosis in patients with TSCI. **Results:**

基金项目:河北省医学科学研究课题项目(20190651)

¹ 保定市第一医院(河北 保定, 071000)

The levels of NLRP3 ($(69.24 \pm 16.08) \text{ pg/mL}$, $(35.05 \pm 10.71) \text{ pg/mL}$, $(10.02 \pm 2.43) \text{ pg/mL}$) and Gal-3 ($(11.96 \pm 2.48) \mu\text{g/L}$, $(5.95 \pm 1.36) \mu\text{g/L}$, $(3.02 \pm 0.53) \mu\text{g/L}$) in TSCI group were higher than those in spinal fracture group and control group ($P < 0.05$). The serum NLRP3 and Gal-3 levels in grade A/B groups were higher than those in grade C/D groups ($P < 0.05$), and the serum NLRP3 and Gal-3 levels in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group ($P < 0.05$). ASIA nerve and function grade A/B, spinal canal invasion rate $\geq 50\%$, high NLRP3 and high Gal-3 were risk factors for poor prognosis in TSCI patients after surgery ($P < 0.05$). The area under the curve of NLRP3 and Gal-3 in predicting postoperative poor prognosis of TSCI patients was 0.795 ($95\% \text{ CI} = 0.732 - 0.849$) and 0.798 ($95\% \text{ CI} = 0.735 - 0.852$), and the area under the curve of combined NLRP3 and Gal-3 in predicting postoperative poor prognosis of TSCI patients was 0.893 ($95\% \text{ CI} = 0.841 - 0.933$), which was greater than that predicted by single index ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum Gal-3 and NLRP3 levels in TSCI patients are significantly increased, which is associated with the severity of spinal cord injury and poor prognosis after surgery. Gal-3 and NLRP3 can be used as prognostic markers of TSCI.

Keywords: traumatic spinal cord injury; degree of spinal cord injury; prognosis; nod-like receptor pyrin domain-containing 3; galectin-3

创伤性脊髓损伤(TSCI)是一种创伤引起的脊髓机械性损伤,包括压迫、撕裂、牵张或剪切,创伤性脊髓损伤可导致微血管损伤,进行性水肿,持续缺血恶化和神经细胞凋亡,引起运动、感觉和自主神经功能障碍,影响患者独立生活能力,增加心理压力和经济损失^[1]。创伤性脊髓损伤的治疗方法有限,目前仍以椎管减压手术治疗为主,辅以神经保护剂和神经再生疗法等,以避免继发性损伤,促使损伤神经轴突再生,但并不能完全克服创伤性脊髓损伤的有害影响,部分患者仍会遗留不同程度残疾^[2]。研究显示脊髓损伤后,外部刺激和损伤局部微环境的改变可迅速激活免疫系统和炎症反应,加剧神经元和胶质细胞凋亡,引起继发性级联脊髓损伤,核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)炎性小体激活可促使神经炎症,在脊髓损伤后继发性损伤中发挥重要作用^[3]。半乳糖蛋白3(Gal-3)是一种 β -半乳糖蛋白,可在激活的小胶质细胞中释放,并通过结合Toll样受体4和髓样细胞触发受体2进一步激活小胶质细胞,介导神经炎症和神经退行性变^[4]。NLRP3和Gal-3是否与创伤性脊髓损伤有关尚不清楚,目前缺乏相关报道,本研究旨在探讨创伤性脊髓损伤患者血清NLRP3、Gal-3水平与脊髓损伤程度和预后的关系,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

选择2019年3月至2023年3月本院收治的195例创伤性脊髓损伤患者(TSCI组),另选择同期本院收治的接受椎管减压手术治疗的195例单纯脊柱骨折患者(脊柱骨折组)和92例门诊体检的健康志愿者(对照组)。本研究已经获得本院伦理委员会批准(2019ZS0128)。

1.2 诊断标准

有脊髓创伤史,就诊6 h内出现脊髓损伤神经症

状(神经痛、半切综合征、大小便失禁等),经X线片、CT及MRI等确诊为创伤性脊髓损伤^[5]。

1.3 纳入标准

1)符合创伤性脊髓损伤诊断标准^[5];2)行椎管减压和(或)固定融合手术治疗;3)年龄 >18 周岁,自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)非创伤性脊髓损伤;2)创伤性脑损伤、严重腹部创伤、四肢严重创伤性骨折;3)昏迷;4)感染、恶性肿瘤、免疫性疾病;5)入组7 d内服用免疫抑制剂或抗生素药物。

1.5 方法

1.5.1 脊髓损伤程度分级 创伤性脊髓损伤组患者和脊柱骨折组患者入院后当日(对照组体检当日)由2名医师共同参考美国脊髓损伤协会(ASIA)神经和功能分级标准^[6]进行脊髓损伤程度评估:A级,损伤平面以下运动与感觉功能完全丧失;B级,损伤平面以下有明显感觉,但丧失运动功能;C级,损伤平面以下运动功能尚在,但超过一半的关键肌肌力 <3 级;D级,损伤平面以下运动功能尚在,且超过一半的关键肌肌力 ≥ 3 级。根据ASIA神经和功能分级将创伤性脊髓损伤组患者分为A/B级组(77例)和C/D级组(118例)。

1.5.2 血清NLRP3、Gal-3水平检测 创伤性脊髓损伤组患者术前,脊柱骨折组患者入院后当日(对照组体检当日)采集静脉血3 mL注入真空试管,室温下静置待血液凝固后,采用移液器取上层液置于离心管(美国Thermo公司Sorvall ST8离心机,3 000 r/min,半径15 cm,时间5 min)离心,取上清液 -80°C 下保存待检。应用Labtech FLUOstar Omega多功能酶标仪(德国BMG公司)酶联免疫吸附试验检测血清NLRP3和Gal-3水平,NLRP3试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,Gal-3试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司。

1.5.3 预后评估和临床资料收集 经手术治疗后2~3周生命体征平衡,无神经功能障碍准予出院,患者出院当日根据 ASIA 神经和功能分级标准将患者分为预后良好组(ASIA 神经和功能分级高于术前,115 例)和预后不良组(ASIA 神经和功能分级等于或低于术前,80 例)^[7]。收集患者年龄、性别、致伤原因、损伤部位、ASIA 神经和功能分级、是否伴骨折脱位、椎管侵占率、受伤至手术时间、住院时间、康复训练、手术方式。

1.6 统计学方法

用 SPSS 25.00 统计软件录入和分析数据,计量资料服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,三组间比较采用单因素方差分析(两两对比采用 LSD-*t* 检验),两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验。用多因素 Logistic 回归分析影响创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的因素,用受试者工作特征曲线(ROC)分析 NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的价值,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较

TSCI 组:男 132 例,女 63 例;年龄为 21~41 岁,平均为(29.71±6.79)岁。致伤原因:高空坠落 57 例,交通事故 84 例,重物砸伤 36 例,其他 18 例。损伤平面分布:颈段 77 例,胸段 68 例,腰骶段 50 例。ASIA 神经和功能分级:A/B 级 95 例,C/D 级 100 例。脊柱骨折组:男 130 例,女 65 例;年龄为 22~45 岁,平均为(30.02±7.12)岁。致伤原因:高空坠落 60 例,交通事故 92 例,重物砸伤 31 例,其他 12 例。对照组:男 62 例,女 30 例;年龄为 23~46 岁,平均为(30.35±8.43)岁。三组性别、年龄比较均衡性良好,差异无统计学意义($F=0.265, \chi^2=0.048, P>0.05$)。

2.2 TSCI 组、脊柱骨折组及对照组血清 NLRP3 和 Gal-3 水平比较

TSCI 组血清 NLRP3 和 Gal-3 水平高于脊柱骨折组($P<0.05$),脊柱骨折组血清 NLRP3 和 Gal-3 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 TSCI 组、脊柱骨折组及对照组血清 NLRP3 和 Gal-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	NLRP3/(pg · mL ⁻¹)	Gal-3/(μg · L ⁻¹)
TSCI 组	195	69.24±16.08 ¹⁾²⁾	11.96±2.48 ¹⁾²⁾
脊柱骨折组	195	35.05±10.71 ¹⁾	5.95±1.36 ¹⁾
对照组	92	10.02±2.43	3.02±0.53
<i>F</i>		807.838	932.730
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:1)与对照组比较, $P<0.05$;2)与脊柱骨折组比较, $P<0.05$ 。

2.3 不同脊髓损伤程度患者血清 NLRP3 和 Gal-3 水平比较

A/B 级组血清 NLRP3 和 Gal-3 水平高于 C/D 级组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同脊髓损伤程度患者血清 NLRP3 和 Gal-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	NLRP3/(pg · mL ⁻¹)	Gal-3/(μg · L ⁻¹)
A/B 级组	77	77.19±6.03	12.93±1.05
C/D 级组	118	64.05±5.46	11.33±1.26
<i>t</i>		15.760	9.242
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 影响创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的因素分析

预后不良组年龄大于预后良好组,ASIA 神经和功能分级为 A/B 级,伴骨折脱位,受伤至手术时间≥3 d,椎管侵占率≥50%,住院时间≥14 d 比例高于预后良好组($P<0.05$),血清 NLRP3 和 Gal-3 水平高于预后良好组($P<0.05$),见表 3。以创伤性脊髓损伤患者术后预后为因变量(赋值:0=预后良好,1=预后不良),以年龄、ASIA 神经和功能分级(赋值:0=C/D 级,1=A/B 级)、骨折脱位(赋值:0=否,1=是)、受伤至手术时间(赋值:0=<3 d,1=≥3 d)、椎管侵占率(赋值:0=<50%,1=≥50%)、住院时间(赋值:0=<14 d,1=≥14 d)、NLRP3、Gal-3 为自变量,采用向后逐步法排除无关变量,最终 ASIA 神经和功能分级 A/B 级、椎管侵占率≥50%、高 NLRP3 和高 Gal-3 是创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 影响创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的单因素分析

指标		预后不良组($n=80$)	预后良好组($n=115$)	统计检验值	<i>P</i>
年龄/岁($\bar{x} \pm s$)		30.12±6.59	29.43±6.42	$t=0.730$	0.466
性别	男/例	53(66.25%)	79(68.70%)	$\chi^2=0.129$	0.719
	女/例	27(33.75%)	36(31.30%)		
致伤原因	高空坠落/例	21(26.25%)	36(31.30%)	$\chi^2=1.032$	0.794
	交通事故/例	35(43.75%)	49(42.61%)		
	重物砸伤/例	15(18.75%)	21(18.26%)		
	其他/例	9(11.25%)	9(7.83%)		
	颈段/例	32(40.00%)	45(39.13%)		
损伤部位	胸段/例	26(32.50%)	42(36.52%)	$\chi^2=0.411$	0.814
	腰骶段/例	22(27.50%)	28(24.35%)		

(续表 3)

指标		预后不良组(<i>n</i> =80)	预后良好组(<i>n</i> =115)	统计检验值	<i>P</i>
ASIA 神经和功能分级	(A/B 级)/例	52(65.00%)	43(37.39%)	$\chi^2=14.394$	<0.001
	(C/D 级)/例	28(35.00%)	72(62.61%)		
伴骨折脱位	是/例	25(31.25%)	20(17.39%)	$\chi^2=5.105$	0.024
	否/例	55(68.75%)	95(82.61%)		
受伤至手术时间	≥3 d/例	26(32.50%)	21(18.26%)	$\chi^2=5.229$	0.022
	<3 d/例	54(67.50%)	94(81.74%)		
椎管侵占率	≥50%/例	39(48.75%)	32(27.83%)	$\chi^2=8.921$	0.003
	<50%/例	41(51.25%)	83(72.17%)		
住院时间	≥14 d/例	30(37.50%)	27(23.48%)	$\chi^2=4.484$	0.034
	<14 d/例	50(62.50%)	88(76.52%)		
康复训练	是/例	62(77.50%)	90(78.26%)	$\chi^2=0.016$	0.900
	否/例	18(22.50%)	25(21.74%)		
手术方式	单纯脊髓减压术/例	23(28.75%)	35(30.43%)	$\chi^2=0.161$	0.984
	减压固定术/例	22(27.50%)	32(27.83%)		
	减压固定融合术/例	25(31.25%)	33(28.70%)		
	其他/例	10(12.50%)	15(13.04%)		
NLRP3/(pg·mL ⁻¹)($\bar{x}\pm s$)		79.02±3.15	62.44±3.60	<i>t</i> =33.270	<0.001
Gal-3/(μg·L ⁻¹)($\bar{x}\pm s$)		13.11±0.74	11.16±1.24	<i>t</i> =12.587	<0.001

表 4 影响创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
常数项	8.223	2.203	13.932		<0.001
ASIA 神经和功能分级	1.429	0.511	7.759	4.175(2.718~6.412)	0.001
椎管侵占率	0.805	0.196	16.869	2.237(1.523~3.284)	<0.001
NLRP3	0.632	0.187	11.422	1.881(1.304~2.714)	<0.001
Gal-3	0.592	0.162	13.354	1.808(1.316~2.483)	<0.001

2.5 NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的价值分析

NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的曲线下面积为 0.795 和 0.798,联合

NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的曲线下面积为 0.893,大于单独指标预测(*Z*=3.202,2.553,*P*<0.05),见表 5 和图 1。

3 讨论

表 5 NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的 ROC 曲线参数

因素	曲线下面积(95%CI)	临界值	灵敏度/%	特异度/%	约登指数
NLRP3	0.795(0.732~0.849)	72.15 pg/mL	80.00	80.00	0.600 0
Gal-3	0.798(0.735~0.852)	12.05 μg/L	75.00	83.48	0.584 8
联合	0.893(0.841~0.933)		95.00	78.26	0.732 6

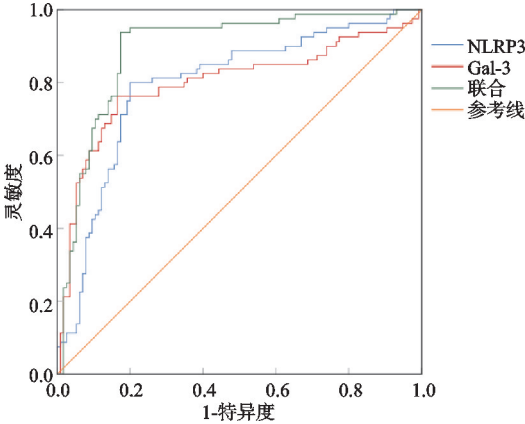


图 1 NLRP3 和 Gal-3 预测创伤性脊髓损伤患者术后预后不良的 ROC 曲线

近年来尽管创伤性脊髓损伤的治疗技术取得了一

定进展,但其仍然是一种灾难性的疾病,创伤性脊髓损伤预后取决于脊髓损伤和神经功能障碍的严重程度,如果不及时治疗,创伤性脊髓损伤患者可能遭受进一步的继发性损伤,并经历不断升级的残疾和并发症,遗留严重和永久性的残疾^[8]。创伤性脊髓损伤发病机制复杂,目前认为是由于骨碎片、软组织 and/或异物压迫脊髓导致脊髓缺血,引起血-脊髓屏障破坏,炎症细胞、血管活性肽、凝血因子大量释放,导致血栓形成和微血管痉挛,进一步加重脊髓缺血缺氧,促进神经细胞凋亡,凋亡的神经元释放大量氧自由基,不能再摄取谷氨酸神经递质,导致氧化损伤、兴奋性毒性和细胞水肿,抑制神经突的生长和神经细胞再生^[9-10]。

本研究发现创伤性脊髓损伤组血清 NLRP3 水平

显著高于脊柱骨折组和对照组,血清 NLRP3 水平随着脊髓损伤的加重而增高,说明创伤性脊髓损伤可能诱导 NLRP3 炎症小体激活,NLRP3 水平与创伤性脊髓损伤以及脊髓损伤程度有关。NLRP3 是一种炎症小体传感器蛋白,由 PYD、NACHT 和 LRR 结构域组成,其中 PYD 结构域通过招募适配蛋白-凋亡相关斑点样蛋白(ASC)和下游半胱氨酸蛋白酶-1(Caspase-1)形成炎症小体,Caspase-1 激活后催化原白介素裂解为活性形式的 IL-18 和 IL-1 β 。NLRP3 炎症小体主要存在于炎症刺激激活后的免疫细胞和炎症细胞中,被 Toll 样受体(TLRs)识别并导致核因子 κ B 介导的炎症信号通路激活,参与炎症反应以及炎症性疾病发病过程^[11]。现有报道指出使用抑制 NLRP3 炎症小体激活的药物可减少神经炎症^[12],显著缓解脊髓水肿^[13],减轻脊髓缺血-再灌注损伤,修复破损血脑屏障,改善脊髓损伤后的神经功能^[14],提示 NLRP3 炎症小体在脊髓损伤中可能有重要作用。本研究回归分析显示 NLRP3 是创伤性脊髓损伤术后预后不良的危险因素,表明 NLRP3 可能成为创伤性脊髓损伤的潜在标志物和治疗靶点。推测 NLRP3 参与创伤性脊髓损伤神经炎症的机制为:首先,胞苷单磷酸激酶 2(CMPK2)在 NLRP3 激活、IL-1 β 产生和随后的慢性炎症性疾病中起着关键作用^[15],CMPK2 可上调脊髓损伤(SCI)大鼠 NLRP3 炎症小体的激活,参与脊髓损伤后神经炎症反应^[3];其次,Toll 样受体 4 激活 Janus 激酶 2/信号转导和转录激活子 1 信号通路,上调 DEAD-box RNA 解旋酶 3 X 连锁的表达,介导 NLRP3 炎症小体激活和脊髓损伤后的小胶质细胞焦亡^[16]。由此可见 NLRP3 炎症小体激活可能通过诱导和加剧神经炎症反应,促使脊髓神经损伤,导致创伤性脊髓损伤病情进展和术后预后不良。

本研究创伤性脊髓损伤组血清 Gal-3 水平明显增高,血清 Gal-3 水平随着脊髓损伤的加重而增高, Gal-3 合成可能参与创伤性脊髓损伤过程。Gal-3 是髓样细胞 2 上表达的内源性触发受体的配体,参与细胞黏附、增殖、迁移、凋亡、炎症以及先天和适应性免疫等诸多病理生理过程的调节^[17]。Gal-3 是小胶质细胞激活的关键介质,在小胶质细胞和星形胶质细胞中表达,调节神经系统的炎症反应,被证实与阿尔兹海默病^[18]、精神分裂症^[19]、脑卒中^[20]等神经退行性疾病有关。本研究回归分析显示 Gal-3 是创伤性脊髓损伤术后预后不良的危险因素,提示 Gal-3 可能也参与创伤性脊髓损伤的发病过程,分析可能的机制为:硫还蛋白结合蛋白氧(TXNIP)是一种重要的机体氧化应激因子,通过与 NLRP3 炎症小体结合促使 IL-1 β 和 IL-18 的合成,启动炎症级联反应^[21],Gal-3 可促使活性氧的

产生,上调 TXNIP 表达,激活 TXNIP/NLRP3 信号通路,促进脊髓损伤神经炎症和神经损伤^[22]。过表达 Gal-3 也可直接上调 NLRP3 表达,促使小胶质细胞/巨噬细胞 M1 极化,并抑制小胶质细胞/巨噬细胞 M2 极化,引起神经炎症反应。

受试者工作特征曲线(ROC)分析 Gal-3 与 NLRP3 联合在创伤性脊髓损伤预后预测中具有较高的价值,表明检测血清 Gal-3 与 NLRP3 水平均升高,对创伤性脊髓损伤预后不良更具有警示价值, Gal-3 与 NLRP3 可作为创伤性脊髓损伤预后的标志物,对临床治疗指导和预后评估有着重要意义。

综上所述,创伤性脊髓损伤患者血清 Gal-3 和 NLRP3 水平显著增高,高水平 Gal-3 和 NLRP3 与创伤性脊髓损伤程度加重以及术后预后不良的发生有关,NLRP3 和 Gal-3 有望作为创伤性脊髓损伤术后预后分析的潜在指标,可能是一种潜在的治疗创伤性脊髓损伤的靶点。

参考文献

- [1] ROUANET C, REGES D, ROCHA E, et al. Traumatic spinal cord injury: current concepts and treatment update[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2017, 75(6): 387-393.
- [2] WANG H D, WEI Z J, LI J J, et al. Application value of biofluid-based biomarkers for the diagnosis and treatment of spinal cord injury[J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(5): 963-971.
- [3] CHEN Y, WU L, SHI M, et al. Electroacupuncture inhibits NLRP3 activation by regulating CMPK2 after spinal cord injury[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 788556.
- [4] PUIGDELLÍVOL M, ALLENDORF D H, BROWN G C. Sialylation and galectin-3 in microglia-mediated neuroinflammation and neurodegeneration[J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 162.
- [5] 中国医师协会骨科医师分会, 中国医师协会骨科医师分会《早发性脊柱侧凸循证临床诊疗指南》编辑委员会. 中国医师协会骨科医师分会骨科循证临床诊疗指南: 早发性脊柱侧凸循证临床诊疗指南[J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(3): 166-169.
- [6] American spinal injury association (ASIA). Ninth annual scientific meeting April 11th-13th, 1983, Denver, Colorado, U. S. A. Abstracts[J]. *Paraplegia*, 1984, 22(1): 45-54.
- [7] AARABI B, AKHTAR D N, CHRYSSIKOS T, et al. Efficacy of ultra-early (<12 h), early (12-24 h), and late (>24-138.5 h) surgery with magnetic resonance imaging-confirmed decompression in american spinal injury association impairment scale grades A, B, and C cervical spinal cord injury[J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(3): 448-457.
- [8] WANG T Y, PARK C, ZHANG H, et al. Management of acute traumatic spinal cord injury: a review of the literature[J]. *Front Surg*, 2021, 8: 698736.

- [9] KAWAI M, NAGOSHI N, OKANO H, et al. A review of regenerative therapy for spinal cord injury using human iPS cells[J]. *N Am Spine Soc J*, 2022, 13:100184.
- [10] ISLAM F, BEPARY S, NAFADY M H, et al. Polyphenols targeting oxidative stress in spinal cord injury: current status and future vision[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022;8741787.
- [11] HUANG Y, XU W, ZHOU R. NLRP3 inflammasome activation and cell death[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(9):2114-2127.
- [12] JIANG W, LI M, HE F, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome to attenuate spinal cord injury in mice[J]. *J Neuroinflammation*, 2017, 14(1):207.
- [13] GUO R, GAO S, FENG Y, et al. Ulinastatin attenuates spinal cord injury by targeting AMPK/NLRP3 signaling pathway[J]. *J Chem Neuroanat*, 2022, 125:102145.
- [14] MI J, YANG Y, YAO H, et al. Inhibition of heat shock protein family A member 8 attenuates spinal cord ischemia-reperfusion injury via astrocyte NF- κ B/NLRP3 inflammasome pathway: HSPA8 inhibition protects spinal ischemia-reperfusion injury [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1):170.
- [15] LUO Y, ZHENG D, MOU T, et al. CMPK2 accelerates liver ischemia/reperfusion injury via the NLRP3 signaling pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(6):1358.
- [16] WANG J, ZHANG F, XU H, et al. TLR4 aggravates microglial pyroptosis by promoting DDX3X-mediated NLRP3 inflammasome activation via JAK2/STAT1 pathway after spinal cord injury[J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(6):e894.
- [17] RAHIMIAN R, BÉLAND L C, KRIZ J. Galectin-3: mediator of microglia responses in injured brain[J]. *Drug Discov Today*, 2018, 23(2):375-381.
- [18] TAN Y, ZHENG Y, XU D, et al. Galectin-3: a key player in microglia-mediated neuroinflammation and Alzheimer's disease[J]. *Cell Biosci*, 2021, 11(1):78.
- [19] BOROVCANIN M M, RADOSAVLJEVIC G D, PANTIC J, et al. Contrasting roles of the galectin-3 in the schizophrenia onset, clinical presentation, and somatic comorbidity[J]. *Curr Top Med Chem*, 2021, 21(16):1471-1487.
- [20] SAYED A, MUNIR M, NABET M S, et al. Galectin-3: a novel marker for the prediction of stroke incidence and clinical prognosis[J]. *Mediators Inflamm*, 2022;2924773.
- [21] YANG C, XIA W, LIU X, et al. Role of TXNIP/NLRP3 in sepsis-induced myocardial dysfunction [J]. *Int J Mol Med*, 2019, 44(2):417-426.
- [22] REN Z, LIANG W, SHENG J, et al. Gal-3 is a potential biomarker for spinal cord injury and Gal-3 deficiency attenuates neuroinflammation through ROS/TXNIP/NLRP3 signaling pathway[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(12):BSR20192368.

(收稿日期:2023-10-11)

(上接第 24 页)

- [19] KARAKA N, BAY S, TÜRKEL N, et al. Neurons from human mesenchymal stem cells display both spontaneous and stimuli responsive activity [J]. *PLoS One*, 2020, 15(5):e0228510.
- [20] KANGARI P, TALAEI-KHOZANI T, RAZEGHIAN-JAHROMI I, et al. Mesenchymal stem cells: amazing remedies for bone and cartilage defects[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1):492.
- [21] MOLLENTZE J, DURANDT C, PEPPER M S. An in vitro and in vivo comparison of osteogenic differentiation of human mesenchymal stromal/stem cells[J]. *Stem Cells Int*, 2021;9919361.
- [22] LIU G, DAVID B T, TRAWCZYNSKI M, et al. Advances in pluripotent stem cells: history, mechanisms, technologies, and applications[J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2020, 16(1):3-32.
- [23] RAMARAJU H, KOHN D H. Cell and material-specific phage display peptides increase iPS-MSC mediated bone and vasculature formation in vivo[J]. *Adv Healthc Mater*, 2019, 8(9):e1801356.
- [24] MIYAZAKI T, HANAMATSU H, XU L, et al. Evaluation of residual human-induced pluripotent stem cells in human chondrocytes by cell type-specific glycosphingolipid glycome analysis based on the aminolysis technique[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 21(1):231.
- [25] ZHOU L, QUAN R, YANG J, et al. Healing of bone defects by induced pluripotent stem cell-derived bone marrow mesenchymal stem cells seeded on hydroxyapatite-zirconia[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(23):1723.

(收稿日期:2023-10-05)