

血清自噬标志物水平与脊柱骨折合并急性脊髓损伤的关系研究

肖伟平¹, 周定凯², 柳百炼¹, 王大兴¹, 陈卓远¹

(1. 昆明市延安医院, 云南 昆明 650051;

2. 禄劝彝族苗族自治县第一人民医院, 云南 禄劝 651500)

摘要 目的:分析血清 Beclin-1、自噬相关蛋白 (autophagy-related protein, ATG) 5、ATG7 水平与脊柱骨折合并急性脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 的关系。**方法:**选择 2018 年 2 月至 2022 年 12 月收治的 264 例脊柱骨折患者, 其中 108 例合并急性 SCI (SCI 组)、156 例未合并急性 SCI (非 SCI 组), 另外选择 100 例同期在医院体检健康者 (健康对照组)。入院或体检时采集静脉血, 采用 ELISA 技术检测 3 组受试者的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平。根据伤后 12 个月时的日本骨科学会腰痛评估量表评分改善率, 判定 SCI 组的预后情况 (改善率 < 50% 为预后不良, 改善率 ≥ 50% 为预后良好); 通过比较 SCI 组不同预后患者的年龄、性别、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、受伤原因、受伤至就诊时间、Frankel 分级、脊柱损伤节段、脊髓水肿或出血情况、血清自噬标志物 (Beclin-1、ATG5、ATG7) 水平及治疗方式, 进行脊柱骨折合并急性 SCI 预后影响因素的单因素筛选。在此基础上, 通过多因素 Logistic 回归分析, 分析血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平与脊柱骨折合并急性 SCI 预后的关系, 并采用受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价以血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平判断脊柱骨折合并急性 SCI 预后的价值。**结果:**① 3 组受试者血清自噬标志物水平比较结果。SCI 组和非 SCI 组患者的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平均高于健康对照组 ($P = 0.000, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000$), SCI 组的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平均高于非 SCI 组 ($P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$)。② 脊柱骨折合并急性 SCI 预后影响因素的单因素筛选结果。伤后 12 个月时, SCI 组预后良好患者 72 例、预后不良患者 36 例。预后良好和预后不良患者 Frankel 分级、脊髓水肿或出血情况及血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平的组间差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 30.397, P = 0.000; \chi^2 = 26.912, P = 0.000; t = 11.758, P = 0.000; t = 8.112, P = 0.000; t = 8.558, P = 0.000$), 年龄、性别、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、受伤原因、受伤至就诊时间、脊柱损伤节段及治疗方式的组间差异均无统计学意义。③ 血清自噬标志物水平与脊柱骨折合并急性 SCI 预后关系的多因素 Logistic 回归分析结果。以 Frankel 分级、脊髓水肿或出血情况及血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平为自变量, 以脊柱骨折合并急性 SCI 预后情况为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平升高均为脊柱骨折合并急性 SCI 预后良好的独立保护因素 [$B = -0.588, P = 0.002, OR = 0.555 (0.285, 0.732); B = -0.742, P = 0.042, OR = 0.476 (0.229, 0.962); B = -1.152, P = 0.026, OR = 0.316 (0.144, 0.904)$]。④ 血清自噬标志物水平判断脊柱骨折合并急性 SCI 预后的 ROC 曲线分析结果。血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平单独及三者联合均对判断脊柱骨折合并急性 SCI 预后具有一定价值, 对应曲线下面积分别为 0.950、0.914、0.927、0.978, 且三者联合判断的曲线下面积大于三者单独判断 ($Z = 3.852, P = 0.025; Z = 4.774, P = 0.011; Z = 4.321, P = 0.016$)。**结论:**脊柱骨折合并急性 SCI 患者的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平升高; 血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平升高均为脊柱骨折合并急性 SCI 预后良好的独立保护因素, 可作为判断其预后的血清生物学标志物。

关键词 脊髓损伤; 脊柱骨折; 自噬; Beclin-1; 自噬相关蛋白 5; 自噬相关蛋白 7; 生物标志物; 预后

Study on the relationship between serum autophagy marker levels and spinal fractures complicated with acute spinal cord injury

XIAO Weiping¹, ZHOU Dingkai², LIU Bailian¹, WANG Daxing¹, CHEN Zhuoyuan¹

1. Yan'an Hospital of Kunming city, Kunming 650051, Yunnan, China

2. The First People's Hospital of Luquan Yi and Miao Autonomous County, Luquan 651500, Yunnan, China

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship between serum Beclin-1, autophagy-related protein (ATG) 5, ATG7 levels and spinal fractures complicated with acute spinal cord injury (SCI). **Methods:** A total of 264 patients with spinal fractures admitted from February

基金项目: 2025 年度昆明市卫生科研课题 (2025-04-07-007)

通信作者: 陈卓远 E-mail: chen Zhuoyuan2010@163.com

2018 to December 2022 were selected, including 108 cases complicated with acute SCI (SCI group) and 156 cases without acute SCI (non-SCI group). Additionally, 100 healthy individuals who underwent physical examinations at the hospital during the same period were selected as the healthy control group. Venous blood was collected upon admission or physical examination, and serum Beclin-1, ATG5, and ATG7 levels in the three groups were detected using ELISA technology. The prognosis of the patients in SCI group was determined at 12 months after injury based on the improvement rate of the Japanese Orthopedic Association back pain evaluation questionnaire score (poor prognosis: improvement rate < 50%; good prognosis: improvement rate ≥ 50%). Univariate analysis was performed to identify factors influencing prognosis in patients with spinal fractures complicated with acute SCI by comparing age, gender, comorbid diabetes mellitus status, comorbid hypertension status, cause of injury, time from injury to consultation, Frankel grade, spinal injury segment, spinal cord edema or hemorrhage status, serum autophagy marker (Beclin-1, ATG5, ATG7) levels, and treatment methods among patients with different prognoses in the SCI group, based on which, the relationship between serum Beclin-1, ATG5, ATG7 levels and the prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI was analyzed through multivariate logistic regression analysis, and the value of serum Beclin-1, ATG5, ATG7 levels in predicting the prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results:** ① Comparison results of serum autophagy marker levels among the three groups. The serum Beclin-1, ATG5, and ATG7 levels in the SCI group and the non-SCI group were all higher than those in the healthy control group ($P = 0.000, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000$), and the serum Beclin-1, ATG5, and ATG7 levels in the SCI group were all higher than those in the non-SCI group ($P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$). ② Univariate screening results of prognostic influencing factors for spinal fractures complicated with acute SCI. At 12 months after injury, 72 patients in the SCI group exhibited a good prognosis, and 36 ones showed a poor prognosis. The differences in Frankel grade, spinal cord edema or hemorrhage status, and serum Beclin-1, ATG5, ATG7 levels between patients with good prognosis and those with poor prognosis were statistically significant ($\chi^2 = 30.397, P = 0.000; \chi^2 = 26.912, P = 0.000; t = 11.758, P = 0.000; t = 8.112, P = 0.000; t = 8.558, P = 0.000$), while the differences in age, gender, comorbid diabetes mellitus status, comorbid hypertension status, cause of injury, time from injury to consultation, spinal injury segment, and treatment method were not statistically significant. ③ Multivariate logistic regression analysis results of the relationship between serum autophagy marker levels and the prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI. Taking Frankel grade, spinal cord edema or hemorrhage status, and serum Beclin-1, ATG5, ATG7 levels as independent variables, and the prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI as the dependent variable, multivariate logistic regression analysis was performed. The results showed that elevated serum Beclin-1, ATG5, and ATG7 levels were all independent protective factors for good prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI ($B = -0.588, P = 0.002, OR = 0.555 (0.285, 0.732); B = -0.742, P = 0.042, OR = 0.476 (0.229, 0.962); B = -1.152, P = 0.026, OR = 0.316 (0.144, 0.904)$). ④ ROC curve analysis results of serum autophagy marker levels for predicting the prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI. Serum Beclin-1, ATG5, and ATG7 levels alone and their combination all had certain value in predicting the prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI, the area under the curve is 0.950, 0.914, 0.927, 0.978, respectively, and the area under the curve of the combined prediction was greater than that of each marker alone ($Z = 3.852, P = 0.025; Z = 4.774, P = 0.011; Z = 4.321, P = 0.016$). **Conclusion:** Serum Beclin-1, ATG5, and ATG7 levels are elevated in patients with spinal fractures complicated with acute SCI; elevated serum Beclin-1, ATG5, and ATG7 levels are independent protective factors for good prognosis of spinal fractures complicated with acute SCI and can serve as serum biomarkers for predicting prognosis in these patients.

Keywords spinal cord injuries; spinal fractures; autophagy; Beclin-1; autophagy-related protein 5; autophagy-related protein 7; biomarkers; prognosis

流行病学研究显示,约 20% 的脊柱骨折患者合并急性脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI)^[1-2]。炎症反应、细胞自噬与凋亡、氧化应激等生物学过程均与 SCI 病情进展密切相关^[3-4]。影像学检查是目前诊断 SCI 及评估其病情的主要手段,但临床仍缺乏特异性高的血清生物学标志物。细胞自噬是近年来备受关注的生物学过程,在组织与细胞损伤中发挥“双刃剑”作用:适度的自噬可通过溶酶体降解受损细胞器与变

性蛋白质,并实现物质再利用,有助于细胞在感染、缺氧、机械压迫等病理状态下维持生存,发挥组织保护效应;但过度激活的自噬则会加剧细胞损伤,进而加重组织破坏^[5-7]。研究表明,在 SCI 动物模型中,自噬相关信号通路呈异常激活状态;多种具有神经保护作用的药物,可通过调控 Beclin-1、自噬相关蛋白 (autophagy-related protein, ATG) 5、ATG7 等的表达,减轻 SCI^[8-9]。这提示,细胞自噬可能在 SCI 中发挥保护

作用。本研究拟探讨血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平与脊柱骨折合并急性 SCI 的关系, 以期为临床诊治脊柱骨折合并急性 SCI 提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料

以 2018 年 2 月至 2022 年 12 月在昆明市延安医院就诊的脊柱骨折患者及同期在该院体检健康者为研究对象。试验方案经昆明市延安医院医学伦理委员会审查通过, 伦理批件号: [2018] 伦审批第 015 号。

1.2 纳入标准

脊柱骨折患者: ①有明确的脊柱外伤史; ②经影像学检查确诊为脊柱骨折; ③受伤至就诊时间 \leq 12 h; ④同意参与本研究, 签署知情同意书。

体检健康者: ①体检健康, 无脊柱外伤、骨折、畸形; ②同意参与本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准

①有脊柱手术史者; ②合并恶性肿瘤者; ③合并其他可能影响细胞自噬的疾病者。

2 方法

2.1 资料收集方法

收集受试者的年龄、性别、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、受伤原因、受伤至就诊时间、Frankel 分级、脊柱损伤节段、脊髓水肿或出血情况、血清自噬标志物 (Beclin-1、ATG5、ATG7) 水平、治疗方式, 以及合并急性 SCI 患者伤后 12 个月时的预后情况。血清自噬标志物水平检测方法: 入院或体检时空腹采集上臂静脉血 3~5 mL, 采用 ELISA 技术检测血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平。脊柱骨折合并急性 SCI 预后判定方法: 伤后 12 个月时, 日本骨科学会腰痛评估量表 (Japanese Orthopaedic Association back pain evaluation questionnaire, JOABPEQ) 评分^[10]改善率 $< 50\%$ 为预后不良、改善率 $\geq 50\%$ 为预后良好; JOABPEQ 评分改善率 = (伤后 12 个月评分 - 入院时评分) / 入院时评

分 $\times 100\%$ 。

2.2 分组方法

根据是否发生急性 SCI, 将符合要求的脊柱骨折患者分别纳入 SCI 组和非 SCI 组, 体检健康者纳入健康对照组。

2.3 数据统计方法

以 SPSS22.0 软件进行数据统计分析。SCI 组、非 SCI 组及健康对照组年龄及血清自噬标志物水平的组间总体比较均采用单因素方差分析, 组间两两比较均采用 LSD-*t* 检验; 性别的总体比较采用 χ^2 检验。SCI 组预后良好与预后不良患者年龄、受伤至就诊时间及血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平的组间比较均采用独立样本 *t* 检验, 性别、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、受伤原因、Frankel 分级、脊柱损伤节段、脊髓水肿或出血情况及治疗方式的组间比较均采用 χ^2 检验。以 SCI 组预后良好与预后不良患者组间差异有统计学意义的指标为自变量, 以伤后 12 个月时的预后情况为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。采用受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平判断脊柱骨折合并急性 SCI 预后的价值, 并采用 Delong 检验比较曲线下面积。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 3 组受试者基线资料及血清自噬标志物水平比较结果

SCI 组纳入 108 例, 非 SCI 组纳入 156 例, 健康对照组纳入 100 例。3 组受试者年龄、性别组间总体比较, 差异均无统计学意义。SCI 组和非 SCI 组患者的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平均高于健康对照组 ($P = 0.000$, $P = 0.000$; $P = 0.000$, $P = 0.000$; $P = 0.000$, $P = 0.000$), SCI 组的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平均高于非 SCI 组 ($P = 0.000$, $P = 0.000$, $P = 0.000$)。见表 1。

表 1 3 组受试者的基线资料和血清自噬标志物水平

组别	样本量/ 例	年龄/ ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别/例		血清 Beclin-1 水平/ ($\bar{x} \pm s$, ng · mL ⁻¹)	血清 ATG5 ²⁾ 水平/ ($\bar{x} \pm s$, ng · mL ⁻¹)	血清 ATG7 ³⁾ 水平/ ($\bar{x} \pm s$, ng · mL ⁻¹)
			男	女			
SCI ¹⁾ 组	108	52.85 ± 7.58	59	49	0.28 ± 0.08	12.47 ± 3.27	15.77 ± 5.00
非 SCI ¹⁾ 组	156	51.58 ± 6.56	81	75	0.20 ± 0.03	9.91 ± 1.58	12.19 ± 1.31
健康对照组	100	50.94 ± 7.64	58	42	0.13 ± 0.04	7.32 ± 1.84	9.12 ± 1.42
检验统计量		$F = 1.582$	$\chi^2 = 0.911$		$F = 14.858$	$F = 17.398$	$F = 12.476$
<i>P</i> 值		0.175	0.634		0.000	0.000	0.000

注: 1) 脊髓损伤; 2) 自噬相关蛋白 5; 3) 自噬相关蛋白 7。

3.2 血清自噬标志物水平与脊柱骨折合并急性 SCI 预后的关系分析

3.2.1 脊柱骨折合并急性 SCI 预后影响因素的单因素筛选结果 伤后 12 个月时, SCI 组预后良好患者 72 例、预后不良患者 36 例。预后良好和预后不良患者 Frankel 分级、脊髓水肿或出血情况及血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平的组间差异均有统计学意义, 年龄、性别、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、受伤原因、受伤至就诊时间、脊柱损伤节段及治疗方式的组间差异均无统计学意义(表 2)。

3.2.2 血清自噬标志物水平与脊柱骨折合并急性 SCI 预后关系的多因素 Logistic 回归分析结果 以

Frankel 分级、脊髓水肿或出血情况及血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平为自变量, 以脊柱骨折合并急性 SCI 预后情况为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平升高均为脊柱骨折合并急性 SCI 预后良好的独立保护因素(表 3)。

3.3 血清自噬标志物水平判断脊柱骨折合并急性 SCI 预后的 ROC 曲线分析结果

血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平单独及三者联合均对判断脊柱骨折合并急性 SCI 预后具有一定价值, 三者联合判断的曲线下面积大于三者单独判断($Z = 3.852, P = 0.025; Z = 4.774, P = 0.011; Z = 4.321, P = 0.016$)。见表 4、图 1。

表 2 脊柱骨折合并急性脊髓损伤预后影响因素的单因素筛选结果

预后情况	样本量/ 例	年龄/ ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别/例		合并糖尿病情况/例		合并高血压病情况/例	
			男	女	是	否	是	否
预后良好	72	51.94 ± 9.12	41	31	12	60	23	49
预后不良	36	53.82 ± 8.39	20	16	7	29	9	27
检验统计量		$t = 1.037$	$\chi^2 = 0.019$		$\chi^2 = 0.128$		$\chi^2 = 0.555$	
P 值		0.303	0.891		0.721		0.456	

预后情况	受伤原因/例			受伤至就诊 时间/h	Frankel 分级/例		脊柱损伤节段/例			
	车祸伤	坠落伤	砸伤		A 级	B~D 级	颈椎	胸椎	腰椎	骶椎
预后良好	28	30	14	6.62 ± 0.88	9	63	11	23	34	4
预后不良	16	14	6	6.84 ± 0.94	23	13	6	11	15	4
检验统计量	$\chi^2 = 0.327$			$t = 1.197$	$\chi^2 = 30.397$		$\chi^2 = 1.128$			
P 值	0.849			0.234	0.000		0.770			

预后情况	脊髓水肿或出血情况/例		血清 Beclin-1 水平/ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	血清 ATG5 ⁽¹⁾ 水平/ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	血清 ATG7 ⁽²⁾ 水平/ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	治疗方式/例	
	是	否				手术	非手术
预后良好	15	57	0.32 ± 0.05	13.81 ± 2.50	18.02 ± 4.38	30	42
预后不良	26	10	0.20 ± 0.05	9.57 ± 2.68	11.27 ± 2.51	14	22
检验统计量	$\chi^2 = 26.912$		$t = 11.758$	$t = 8.112$	$t = 8.558$	$\chi^2 = 0.077$	
P 值	0.000		0.000	0.000	0.000	0.782	

注:1)自噬相关蛋白 5;2)自噬相关蛋白 7。

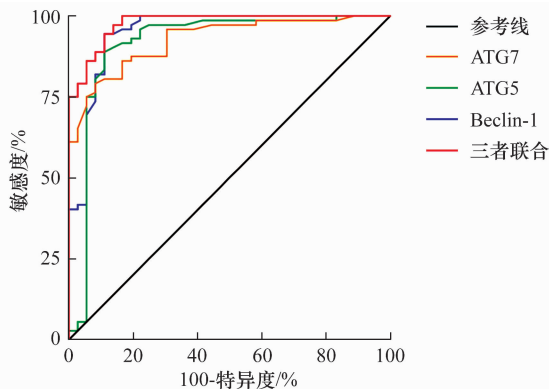
表 3 血清自噬标志物水平与脊柱骨折合并急性脊髓损伤预后的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	B 值	P 值	OR 值(95% CI)
Frankel 分级	1.294	0.037	3.647(2.092, 9.982)
血清 Beclin-1 水平	-0.588	0.002	0.555(0.285, 0.732)
血清自噬相关蛋白 5 水平	-0.742	0.042	0.476(0.229, 0.962)
血清自噬相关蛋白 7 水平	-1.152	0.026	0.316(0.144, 0.904)
脊髓水肿或出血情况	-1.091	0.425	0.336(0.117, 8.982)

表 4 血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平判断脊柱骨折合并急性脊髓损伤预后的操作者特征曲线分析结果

指标	曲线下面积	P 值	敏感度/%	特异度/%	约登指数	诊断阈值
血清 Beclin-1 水平	0.950(0.901, 0.998)	0.000	94.44	88.89	0.833	0.25 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
血清 ATG5 ⁽¹⁾ 水平	0.914(0.839, 0.990)	0.000	90.28	86.11	0.763	10.83 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
血清 ATG7 ⁽²⁾ 水平	0.927(0.879, 0.974)	0.000	86.11	83.33	0.694	13.70 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
三者联合	0.978(0.956, 1.000)	0.000	94.44	88.89		

注:1)自噬相关蛋白 5;2)自噬相关蛋白 7。



ATG5 为自噬相关蛋白 5, ATG7 为自噬相关蛋白 7。

图 1 血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平判断脊柱骨折合并急性脊髓损伤预后的操作者特征曲线

4 讨论

SCI 可导致机体感觉、运动及自主神经发生不同程度的功能障碍,具有较高的致残率和致死率。Frankel 分级是评估 SCI 严重程度的常用方法,也被认为是 SCI 预后的影响因素。血清样本检测具有取材便捷、操作简便的优势。张言旭等^[11-12]均开展了血清标志物预测脊柱骨折合并 SCI 预后的相关研究。但目前临床中仍缺乏评估 SCI 预后的可靠特异性血清标志物。

在 SCI 的进程中,炎症反应、细胞自噬及凋亡、氧化应激等均为导致神经功能损伤的重要因素^[13-15]。细胞自噬的激活过程包含启动、成核、延伸、成熟及降解等关键阶段,自噬溶酶体的形成是自噬激活的重要标志,而 Beclin-1、ATG5、ATG7 等关键基因参与调控自噬溶酶体的形成。研究表明,自噬在 SCI 的发生、发展中发挥保护作用,其激活是机体对抗损伤的一种自我保护机制^[4,8,16]。然而,当前关于自噬与 SCI 关系的研究仍以基础实验为主,在脊柱骨折合并 SCI 患者中,自噬的临床意义及作用机制尚缺乏直接证据支持。

本研究结果显示,合并或未合并急性 SCI 脊柱骨折患者的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平均较健康人群升高,且合并急性 SCI 患者的上述指标升高更明显。这表明脊柱骨折合并急性 SCI 发病过程中存在自噬激活,可能的生物学意义是自噬激活在组织损伤过程中发挥保护作用^[17-18]。本研究进一步根据伤后 12 个月时的 JOABPEQ 评分改善率评估脊柱骨折合并急性 SCI 患者的预后,并分析相关因素。组间比较结果显示,预后良好患者的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平均高于预后不良患者;多因素 Logistic 回归

分析结果显示, Frankel 分级 A 级是脊柱骨折合并急性 SCI 预后良好的独立危险因素,血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平升高均为脊柱骨折合并急性 SCI 预后良好的独立保护因素。这与既往研究结果一致^[19-20]。此外,ROC 曲线分析结果证实,血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平均对判断脊柱骨折合并急性 SCI 的预后具有一定价值。

本研究的结果提示,脊柱骨折合并急性 SCI 患者的血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平升高;血清 Beclin-1、ATG5、ATG7 水平升高均为脊柱骨折合并急性 SCI 预后良好的独立保护因素,可作为判断其预后的血清生物学标志物。本研究存在一定局限性:本研究为单中心研究,结论的全面性与外推性有限;且未对不同受伤时间患者的自噬程度及持续时间与预后的关系进行深入探讨,未能明确自噬时相与水平对脊柱骨折合并急性 SCI 预后的具体影响。后续可开展多中心、大样本量的临床研究,并结合基础实验深入探究自噬调控脊柱骨折合并急性 SCI 病情进展的分子机制,为后续以自噬为靶点制定临床干预方案提供更充分的理论与实践支撑。

参考文献

- [1] LI T T, WEI Y, ZHOU H S, et al. The difference of disease injury and postoperative recovery in the occupational characteristics of thoracolumbar fracture patients: a retrospective study [J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(9): 2059 - 2072.
- [2] JAIN M, MOHANTY C R, DOKI S K, et al. Traumatic spine injuries in eastern india: a retrospective observational study [J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2021, 11(2): 79 - 85.
- [3] HU X, XU Y, ZHANG H, et al. Role of necroptosis in traumatic brain and spinal cord injuries [J]. *J Adv Res*, 2022, 40: 125 - 134.
- [4] HE X, LI Y, DENG B, et al. The PI3K/AKT signalling pathway in inflammation, cell death and glial scar formation after traumatic spinal cord injury: mechanisms and therapeutic opportunities [J]. *Cell Prolif*, 2022, 55(9): e13275.
- [5] GUO R, WANG H, CUI N. Autophagy regulation on pyroptosis: mechanism and medical implication in sepsis [J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021: 9925059.
- [6] GAO Y, LIU J, LI K, et al. Metformin alleviates sepsis-associated myocardial injury by enhancing AMP-activated protein kinase/mammalian target of rapamycin signaling pathway-mediated autophagy [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2023, 82(4): 308 - 317.

(下转第 51 页)

- 髓内钉治疗胫骨远端关节外骨折的疗效比较[J]. 中国骨与关节杂志, 2021, 10(8): 614-617.
- [17] CHANG C W, CHEN Y N, JHONG G H, et al. A biomechanical comparison of posterior malleolar fracture fixation using screws and locking plates in trimalleolar fractures: a finite element study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2025, 26(1): 131.
- [18] KUMAR D, MITTAL A, SINGH J, et al. Anterolateral and medial locking compression plates for the management of distal tibial fractures: a comparative prospective study[J]. Cureus, 2023, 15(8): e44235.
- [19] BEKOS A, SIOUTIS S, KOSTROGLOU A, et al. The history of intramedullary nailing[J]. Int Orthop, 2021, 45(5): 1355-1361.
- [20] 陈庆贺, 邓玲珑, 喻爱喜. 胫骨远端骨折应用交锁髓内钉固定时远端不同锁定钉状态的有限元分析[J]. 骨科, 2024, 15(3): 235-242.
- [21] 许遵营, 刘晖, 徐维臻, 等. 逆行与顺行胫骨髓内钉治疗胫骨远端关节外骨折的疗效对比研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2025, 43(1): 82-89.
- [22] LI X, CHEN K, XUE H, et al. Efficacy comparison between intramedullary nail fixation and plate fixation in distal tibia fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Orthop Surg Res, 2024, 19(1): 403.
- [23] 姚小涛, 刘庆军, 丁真奇, 等. 胫骨远端内踝逆行髓内钉治疗胫骨远端粉碎性骨折的生物力学有限元分析[J]. 中华解剖与临床杂志, 2024, 29(3): 193-198.
- [24] 高明明, 刘庆军, 朱建非, 等. 胫骨远端逆行髓内钉内固定治疗胫骨远端近踝部骨折[J]. 中华骨科杂志, 2024, 44(19): 1280-1287.
- [25] LIN X, ZHANG C, YANG Y, et al. Comparative experimental study of the biomechanical properties of retrograde tibial nailing and distal tibia plate in distal tibia fracture[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2024, 12: 1322043.

(收稿日期: 2025-09-02 本文编辑: 杨雅)

(上接第 34 页)

- [7] ZHANG X, WEI M, FAN J, et al. Ischemia-induced upregulation of autophagy precludes dysfunctional lysosomal storage and associated synaptic impairments in neurons[J]. Autophagy, 2021, 17(6): 1519-1542.
- [8] HAO J, YANG Y, XIE L, et al. Act6a regulates autophagy via Sox2-dependent Atg5 and Atg7 expression to inhibit apoptosis in spinal cord injury[J]. J Adv Res, 2025, 77: 281-296.
- [9] YANG S, GU W, MA Z, et al. D1-3-n-Butylphthalide inhibits autophagy to alleviate the neuronal apoptosis after spinal cord injury by elevating YAP via inactivating the hippo signaling pathway[J]. Chem Biol Drug Des, 2025, 106(4): e70180.
- [10] ZHOU A F, LI Z Y, CUI X J, et al. Cross-cultural adaptation of the Japanese orthopaedic association back pain evaluation questionnaire: a methodological systematic review[J]. J Orthop Sci, 2023, 28(5): 984-991.
- [11] 张言旭, 战世强, 张正阳, 等. 微 RNA-301a-3p、微 RNA-146a-5p、微 RNA-142-5p 水平对脊柱骨折伴脊髓损伤预后不良的预测价值[J]. 脊柱外科杂志, 2025, 23(6): 382-386.
- [12] 杜媛媛, 杨好, 陈程程, 等. 脊柱骨折伴急性脊髓损伤 NOD 样受体蛋白 3 炎症小体及相关因子变化及其与预后的相关性[J]. 中国骨伤, 2024, 37(7): 684-688.
- [13] FREYERMUTH-TRUJILLO X, SEGURA-URIBE J J, SALGADO-CEBALLOS H, et al. Inflammation: a target for treatment in spinal cord injury[J]. Cells, 2022, 11(17): 2692.
- [14] DIPIRO N D, MURDAY D, CORLEY E H, et al. The primary and secondary causes of hospitalizations during the first five years after spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2022, 60(6): 574-579.
- [15] ZHANG M, CHEN L, GAO H, et al. Lamotrigine enhances autophagy and reduces post-traumatic spinal neural injury in mice[J]. J Integr Neurosci, 2025, 24(5): 37357.
- [16] CHEN G, SHANGGUAN Z, YE X, et al. STM2457 inhibits METTL3-mediated m6a modification of miR-30c to alleviate spinal cord injury by inducing the ATG5-mediated autophagy[J]. Neurospine, 2024, 21(3): 925-941.
- [17] XIAO J, TU B, ZHOU X, et al. Autophagy deficiency exacerbates acute lung injury induced by copper oxide nanoparticles[J]. J Nanobiotechnology, 2021, 19(1): 162.
- [18] VARGOVA I, MACHOVA URDZIKOVA L, KAROVA K, et al. Involvement of mTOR pathways in recovery from spinal cord injury by modulation of autophagy and immune response[J]. Biomedicines, 2021, 9(6): 593.
- [19] 米爽, 吴燕君, 洪正华, 等. TLR4/MyD88/NF-κB 通路基因及相关炎症因子在继发性脊髓损伤患者中的表达[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(6): 609-616.
- [20] 余东洋, 何少波, 唐忠秋. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及纤维蛋白原水平对创伤性脊柱骨折合并脊髓损伤临床预后的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(20): 2506-2509.

(收稿日期: 2025-05-21 本文编辑: 李晓乐)