

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.004

脊柱骨折合并脊髓损伤患者术前血清 β -APP、miR-21、S100B 水平及对预后的预测价值*

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 探讨脊柱骨折合并脊髓损伤患者术前血清 β -淀粉样前体蛋白(β -APP)、miRNA-21(miR-21)、S100 钙结合蛋白 B(S100B)水平及对预后的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月山东省公共卫生临床中心收治的 134 例脊柱骨折合并脊髓损伤患者作为研究对象,所有患者均行后路减压植骨联合椎弓根螺钉内固定术,根据术后 6 个月美国脊髓损伤协会损伤分级的变化将患者分为预后不良组和良好组。比较 2 组基线资料及血清 β -APP、miR-21、S100B 水平;采用 Lasso 回归和 Logistic 回归分析脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及联合对脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的预测价值;绘制决策曲线分析血清 β -APP、miR-21、S100B 联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后的临床效益。结果 不良组 52 例,良好组 82 例。不良组受伤至激素类药物使用时间、椎管侵占率 $\geq 50\%$ 比例、完全性脊髓损伤所占比例及血清 β -APP、miR-21、S100B 水平均高于良好组($P < 0.05$)。Lasso 回归及 Logistic 回归分析显示,椎管侵占率高 $\geq 50\%$ 、完全性脊髓损伤及血清 β -APP、miR-21、S100B 水平升高均是脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及 3 项联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的 AUC 分别为 0.819、0.837、0.798、0.939,3 项联合预测的 AUC 大于 β -APP、miR-21、S100B 单项预测的 AUC($Z = 4.358, 3.760, 3.122$, 均 $P < 0.05$)。阈值在 0.2~0.8 时,血清 β -APP、miR-21、S100B 联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的净获益率优于单一指标。结论 术前血清 β -APP、miR-21、S100B 水平升高均是脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的危险因素,3 项联合预测预后不良的效能高,有助于指导临床个体化决策,改善预后。

关键词:脊柱骨折; 脊髓损伤; β -淀粉样前体蛋白; 微小 RNA-21; S100 钙结合蛋白 B; 预后
中图法分类号:R446.11;R683 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)16-2177-06

Preoperative serum β -APP, miR-21 and S100B levels and their predictive value for prognosis in patients with spinal fracture complicating spinal cord injury*

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

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

Abstract: **Objective** To investigate the preoperative serum β -amyloid precursor protein (β -APP), miRNA-21 (miR-21) and S100 calcium-binding protein B (S100B) levels in the patients with spinal fractures complicating spinal cord injury, and their predictive value for prognosis. **Methods** A total of 134 patients with spinal fractures complicating spinal cord injury admitted and treated in Shandong Provincial Public Health Clinical Center from January 2022 to December 2023 were selected as the study subjects, all patients underwent posterior decompression bone grafting combined with pedicle screw internal fixation, and they were classified into poor prognosis and good prognosis groups according to the changes in the American Spinal Cord Injury Association's injury grading in postoperative 6 months. The baseline data, serum β -APP, miR-21 and S100B levels were compared between the two groups. The Lasso regression and Logistic regression analysis were used to analyze the influencing factors of the poor prognosis in the patients with spinal fractures complicating spinal cord injury. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum β -APP, miR-21 and S100B alone and in combination for the prognosis of patients with spinal fracture combined with spinal cord injury. The decision curve was drawn to analyze the clinical benefits of serum β -

* 基金项目:山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目(BS2021SW1194)。

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。

APP, miR-21 and S100B in combination in predicting the prognosis of patients with spinal fracture complicating spinal cord injury. **Results** There were 52 cases in the poor group and 82 cases in the good group. The time from injury to hormonal drug use, proportion of spinal canal invasion rate $\geq 50\%$, proportion of complete spinal cord injury, as well as the serum β -APP, miR-21 and S100B levels in the poor group were higher than those in the good group ($P < 0.05$). The Lasso regression and Logistic regression analysis showed that the spinal canal invasion rate $\geq 50\%$, complete spinal cord injury, and increased serum β -APP, miR-21 and S100B levels all were the risk factors for the poor prognosis of the patients with spinal fractures complicating spinal cord injury ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum β -APP, miR-21 and S100B, alone and 3-item combination for predicting the poor prognosis of the patients with spinal fractures complicating spinal cord injury were 0.819, 0.837, 0.798 and 0.939, respectively, and the AUC of the 3-item combination prediction were greater than that of the β -APP, miR-21 and S100B alone ($Z = 4.358, 3.760, 3.122$, all $P < 0.05$). When the threshold value was 0.2–0.8, the net benefit rate of combined prediction of serum β -APP, miR-21 and S100B was better than that of single indicator for predicting the poor prognosis of patients with spinal fractures complicating spinal cord injury. **Conclusion** The increased preoperative serum β -APP, miR-21 and S100B levels are all risk factors for poor prognosis in patients with spinal fracture complicating spinal cord injury, and the efficiency of the 3-item combination in predicting the poor prognosis is high, which is conducive to guide clinical individualized decision and improve prognosis.

Key words: spinal fracture; spinal cord injury; β -amyloid precursor protein; miRNA-21; S100 calcium-binding protein B; prognosis

脊柱骨折占有骨折类型的 5%~6%, 约 1/5 患者合并脊髓损伤, 表现为运动、感觉、自主神经功能障碍, 增加致残、致死风险^[1-2]。目前外科手术、药物及物理疗法均已应用于脊髓损伤及其后遗症的治疗, 均未取得满意疗效及预后, 及时、准确预测脊髓损伤患者预后, 采取精准治疗措施是当前研究重点^[3]。 β -淀粉样前体蛋白(β -APP)是急性期蛋白, 一旦机体遭受损伤、炎症刺激, 血液 β -APP 水平就明显升高^[4]。S100 钙结合蛋白 B(S100B)属于神经胶质细胞特异性蛋白, 其水平升高提示神经组织、神经元损伤, 但骨骼肌损伤、创伤性休克或剧烈运动均可导致 S100B 水平升高^[5]。目前研究显示, 人体内约有 70% 神经源性微小 RNA(miRNA), 如 miRNA-21(miR-21), 其可通过影响脊髓损伤后病理反应信号网络参与脊髓损伤发生、发展的整个过程^[6]。脊柱骨折合并脊髓损伤涉及原发性机械损伤和继发性级联反应, 单项生物标志物难以全面反映这一复杂过程, 整合多项生物标志物有助于提高对预后的预测能力。故本研究拟观察脊柱骨折合并脊髓损伤患者术前血清 β -APP、miR-21、S100B 水平及对患者预后的预测价值, 以期对脊柱骨折合并脊髓损伤的治疗提供更加全面、准确的循证依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月山东省公共卫生临床中心收治的 134 例脊柱骨折合并脊髓损伤患者作为研究对象。纳入标准: (1) 满足脊柱骨折合并脊髓损伤诊断标准^[7], 并影像学检查证

实; (2) 单节段脊柱骨折。排除标准: (1) 陈旧性或病理性骨折; (2) 有神经系统疾病史; (3) 存在严重肝、肾功能不全; (4) 存在局部或全身急慢性感染; (5) 有长期免疫抑制剂使用史; (6) 无法完成随访。134 例患者中男 82 例, 女 52 例; 年龄 20~75 岁, 平均 (49.16 ± 4.43) 岁; 体质指数(BMI) $19.01 \sim 26.02 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.34 \pm 0.68) \text{ kg/m}^2$ 。本研究经山东省公共卫生临床中心医学伦理委员会批准(2021-010012)。所有患者或其家属知晓本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者受伤至激素类药物使用时间、脊髓损伤程度、受伤原因、基础疾病、吸烟史、饮酒史、骨折史等基线资料。

1.2.2 血清 β -APP、miR-21、S100B 检测 所有患者入院次日清晨, 采用真空采血管采集 4 mL 空腹静脉血, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 取上清液。采用酶联免疫吸附试验检测血清 β -APP、S100B 水平。采用实时定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 miR-21, 以 U6 为内参。miR-21 正向引物序列为 5'-AGCTCAAAAAATCAACATCAGTCTGATAAGCTA-3', 反向引物序列为 5'-CACCTAGCTTATCAGACTGATGTTGATTTTTTG-3'; U6 正向引物序列为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3', 反向引物序列为 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。反应结束后采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 miR-21 的相对表达量作为 miR-21 水平。

1.2.3 治疗及预后分组 所有患者由同一组医师团

队实施后路减压植骨联合椎弓根螺钉内固定术,术后遵医嘱采取对症治疗,如甲基强的松龙冲击治疗、补液、使用血管活性药物、使用低分子肝素等药物治疗,以及翻身拍背、支具固定等护理措施。术后 6 个月采用门诊形式随访,以美国脊髓损伤协会损伤分级(A-SIA 分级)^[8]判断预后,当 ASIA 分级较入院时有 ≥ 1 个级别好转判定为预后良好,反之为预后不良。将预后良好患者纳入良好组、预后不良患者纳入不良组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Lasso 回归及 Logistic 回归分析脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及 3 项联合对脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验;绘制决策曲线分析

血清 β -APP、miR-21、S100B 联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的临床效益。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者基线资料比较 术后随访 6 个月,无失访病例,134 例患者中预后不良 52 例(不良组),预后良好 82 例(良好组),预后不良发生率为 38.81%。不良组受伤至激素类药物使用时间、椎管侵占率 $\geq 50\%$ 比例、完全性脊髓损伤所占比例均高于良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组性别、年龄、BMI、受伤原因、脊髓损伤平面、基础疾病、吸烟史、饮酒史、骨折史、合并骨质疏松情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者血清 β -APP、miR-21、S100B 水平比较 不良组患者血清 β -APP、miR-21、S100B 水平均高于良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者基线资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	受伤至激素类药物 使用时间(h)	椎管侵占率	
		男	女				<50%	$\geq 50\%$
不良组	52	31(59.62)	21(40.38)	50.24 $\pm$ 4.41	22.24 $\pm$ 1.38	8.85 $\pm$ 2.60	21(40.38)	31(59.62)
良好组	82	51(62.20)	31(37.80)	48.47 $\pm$ 5.69	22.40 $\pm$ 1.17	6.36 $\pm$ 1.91	54(65.85)	28(34.15)
χ^2/t		0.091		1.908	-0.722	6.388	8.376	
P		0.765		0.061	0.473	<0.001	0.004	

组别	n	受伤原因			脊髓损伤程度		脊髓损伤平面		
		交通事故	高空坠落	其他	完全性	不完全性	胸腰段	胸脊髓	颈脊髓
不良组	52	23(44.23)	21(40.39)	8(15.38)	47(90.38)	5(9.62)	37(71.15)	9(17.31)	6(11.54)
良好组	82	37(45.12)	35(42.68)	10(12.20)	61(74.39)	21(25.61)	60(73.17)	13(15.85)	9(10.98)
χ^2/t		0.287			5.206		0.068		
P		0.866			0.023		0.967		

组别	n	基础疾病			有吸烟史	有饮酒史	有骨折史	合并骨质疏松
		糖尿病	高血压	高脂血症				
不良组	52	7(13.46)	8(15.38)	5(9.62)	16(30.77)	14(26.92)	6(11.54)	10(19.23)
良好组	82	9(10.98)	11(13.41)	10(12.20)	27(32.93)	26(31.71)	7(8.54)	12(14.63)
χ^2/t		0.187	0.102	0.213	0.068	0.348	0.327	0.491
P		0.665	0.751	0.644	0.794	0.555	0.567	0.484

表 2 2 组患者血清 β -APP、miR-21、S100B 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	β -APP (ng/mL)	miR-21	S100B (μ g/L)
不良组	52	1 514.18 $\pm$ 454.26	5.56 $\pm$ 1.66	3.56 $\pm$ 1.07
良好组	82	1 055.54 $\pm$ 311.18	3.74 $\pm$ 1.12	2.44 $\pm$ 0.74
t		6.936	7.580	7.161
P		<0.001	<0.001	<0.001

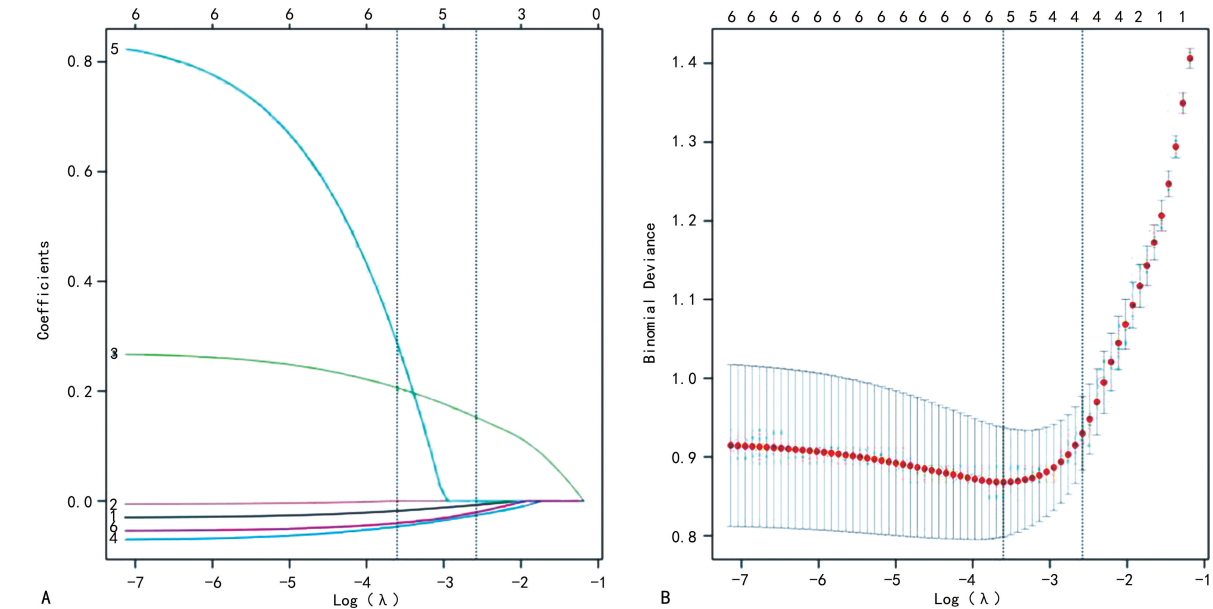
2.3 Lasso 回归分析 以患者是否预后不良为因变量(良好=0,不良=1),以表 1 和表 2 中 6 个 $P < 0.05$ 的指标(受伤至激素类药物使用时间、脊髓损伤程度、椎管侵占率、 β -APP、miR-21、S100B)为自变量纳入 Lasso 回归分析,采用十折交叉验证获取最优 λ 值。随着惩罚系数 λ 变化,自变量系数逐渐被压缩,最终选择十折交叉验证中误差最小时的 λ ($\lambda = 2.527 \times 10^{-2}$)作为最优值,筛选出 5 个潜在自变量,

分别是椎管侵占率、脊髓损伤程度、 β -APP、miR-21、S100B,进行 Logistic 回归分析。见图 1。

2.4 Logistic 回归分析脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的影响因素 以患者是否预后不良为因变量(预后良好=0,预后不良=1),以椎管侵占率($<50\%=0, \geq 50\%=1$)、脊髓损伤程度(不完全性=0,完全性=1)、 β -APP(实测值)、miR-21(实测值)、S100B(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,椎管侵占率 $\geq 50\%$ 、完全性脊髓损伤及血清 β -APP、miR-21、S100B 水平升高均是脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及联合预测脊

柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的价值 以患者是否预后不良为状态变量(预后良好=0,预后不良=1),以 β -APP、miR-21、S100B 单项及 3 项联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。根据前面 Logistic 回归分析结果建立 β -APP、miR-21、S100B 联合预测模型: $\text{Logit}(P/1-P) = 1.417 + 0.321X_{\beta\text{-APP}} + 0.499X_{\text{miR-21}} + 0.329X_{\text{S100B}}$,作为 3 项联合预测虚拟指标。血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及 3 项联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后的 AUC 分别为 0.819、0.837、0.798、0.939,3 项联合预测的 AUC 大于 β -APP、miR-21、S100B 单项预测的 AUC($Z=4.358, 3.760, 3.122$,均 $P<0.05$)。见表 4 和图 2。



注:A 为 Lasso 回归模型中最优参数(λ);B 为 Lasso 回归交叉验证结果。

图 1 Lasso 回归变量筛选分析图

表 3 Logistic 回归分析脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI	
						下限	上限
常数项	1.417	0.371	14.596	<0.001	—	—	—
β -APP	0.321	0.102	9.875	<0.001	1.378	1.012	1.876
miR-21	0.499	0.135	13.668	<0.001	1.647	1.356	2.001
S100B	0.329	0.101	10.585	<0.001	1.389	1.143	1.688
椎管侵占率	0.577	0.144	16.048	<0.001	1.780	1.412	2.245
脊髓损伤程度	1.236	0.268	21.287	<0.001	3.444	1.785	6.643

注:—表示无数据。

表 4 血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P	约登指数
β -APP	0.819	0.743~0.880	1 193.04 ng/mL	75.00	79.27	<0.001	0.543
miR-21	0.837	0.763~0.895	4.78	78.85	78.05	<0.001	0.569
S100B	0.798	0.720~0.863	3.20 $\mu\text{g/L}$	73.08	79.27	<0.001	0.524
3 项联合	0.939	0.885~0.973	—	86.54	89.02	<0.001	0.756

注:—表示无数据。

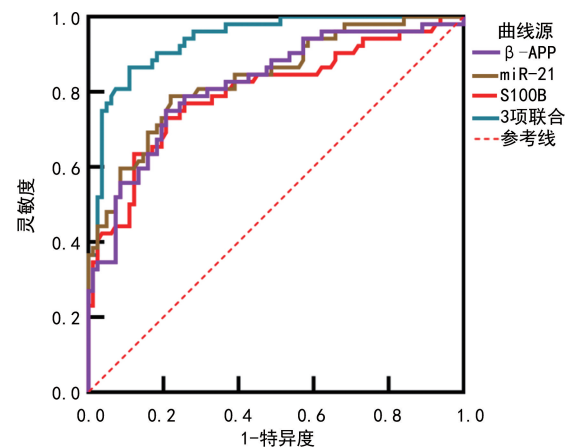


图 2 血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的 ROC 曲线

2.6 血清 β -APP、miR-21、S100B 联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的临床效益 决策曲线分析结果显示, 阈值在 0.2~0.8 时, 血清 β -APP、miR-21、S100B 联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的净获益率优于单一指标。见图 3。

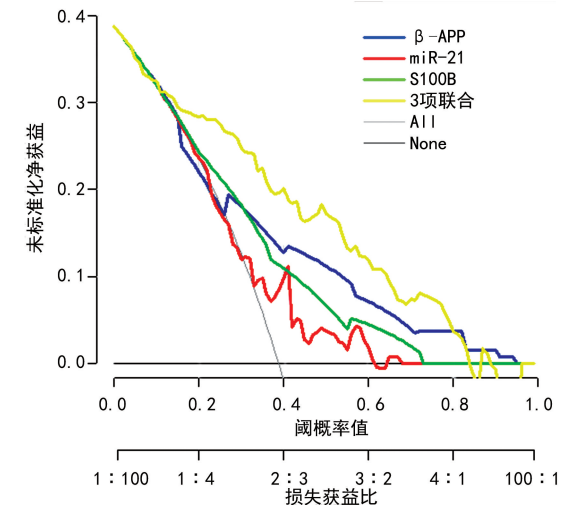


图 3 决策曲线

3 讨 论

脊髓损伤是脊柱骨折常见并发症, 具有高发病、高耗费、高致残等特点, 且呈低龄化方向进展^[2]。研究表明, 全亚洲脊髓损伤年患病率为(12.1~61.6)人次/100 万, 若及时未采取有效治疗措施, 可影响神经功能恢复, 降低患者生活质量^[9-10]。因此, 探索预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后的影响因素和敏感生物标志物, 以及制订个体化治疗措施是恢复神经功能、改善预后的关键。

本研究结果显示, 不良组血清 β -APP、miR-21、S100B 水平高于良好组, 说明血清 β -APP、miR-21、S100B 水平对脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良具有提示作用。研究显示, 脊髓损伤后伴随多种 miRNA 表达异常, 可通过调控靶基因表达参与炎症、氧化应激、细胞凋亡^[11-12]。miR-21 是神经损伤和修

复较为关键的 miRNA 之一, 在脊髓损伤大鼠及患者中均呈现过表达状态^[13]。动物实验表明, 下调脊髓损伤大鼠体内 miR-21 后, 可减轻神经功能缺损及组织损伤, 改善预后^[14]。可能原因: miR-21 可通过调控 Bcl-2 途径与神经生长因子形成正反馈调节, 促进神经细胞分泌大量营养因子, 支持神经纤维再生, 进而恢复神经功能。由于 miR-21 在脊柱骨折合并脊髓损伤患者的预后预测中尚处于起步阶段, 其具体作用机制有待更深入的研究证实。 β -APP 作为快速反应蛋白, 可在脊髓继发损伤过程中诱导升高。脊髓损伤后, 可破坏血-脊髓屏障, 增加其通透性, 使得 β -APP 大量进入血液循环^[15]。有学者发现, β -APP 可介导 β -淀粉样蛋白(A β)生成, 引起细胞内钙离子失衡, 启动脂质过氧化反应, 加剧神经元损伤, 增加预后不良风险^[16]。同时 A β 可激活小胶质细胞和补体, 释放大炎症介质, 产生神经细胞毒性, 加重脊髓继发性损伤, 导致不良预后^[17]。S100B 主要分布于中枢神经系统胶质细胞, 一旦胶质细胞破裂、血脑屏障受损, 其水平会快速升高^[18-19]。刘瑜等^[20]指出, 血清 S100B 水平在脊柱骨折伴脊髓损伤患者发病早期明显升高, 与脊髓损伤程度呈正相关。李盖等^[21]发现, 血清 S100B 水平升高是脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的危险因素, 与本研究观点相似。可能原因为脊髓损伤后, 神经细胞受损, 持续水肿、凋亡, 血清中 S100B 敏感性升高, 加剧神经损伤, 形成恶性循环, 最终导致预后不良^[19]。本研究还发现, 椎管侵占率、脊髓损伤程度是脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的影响因素, 与相关研究结论^[22-23]相近。临床实践中应重点关注患者椎管侵占率、脊髓损伤程度, 提前制订防治措施, 降低预后不良的发生风险。

本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 β -APP、miR-21、S100B 单项及 3 项联合预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的 AUC 分别为 0.819、0.837、0.798、0.939, 3 项联合预测的 AUC 最大, 可见 3 项联合可互相弥补预测缺陷, 提高预测的准确度, 可作为预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的重要工具。ROC 曲线仅能明确 3 项联合模型预测的 AUC、灵敏度、特异度, 而决策曲线是一个能同时满足临床实用性及临床实际需要的统计学方法, 故本研究引入决策曲线, 结果发现在阈值 0.2~0.8 时, 3 项联合模型预测患者预后不良发生有临床意义, 此时给予治疗方案, 净获益率升高。由此可见, 血清 β -APP、miR-21、S100B 3 项联合在脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良预测中具有良好的临床应用价值, 值得临床推广应用。本研究尚存在不足之处: (1) 样本来源单一、样本量小, 随访时间相对较短, 可能会引起研究结果偏倚; (2) 未动态监测围术期 β -APP、miR-21、

S100B 水平变化情况。今后将开展多中心、大样本研究,密切监测血清各指标变化情况,从临床、细胞、动物 3 个方面验证推测。

综上所述,术前血清 β -APP、miR-21、S100B 水平升高均是脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的危险因素,3 项联合检测有助于提高对患者预后不良的预测价值,可为临床调整治疗方案提供参考。

参考文献

[1] KOPP M A, MEISEL C, LIEBSCHER T, et al. The spinal cord injury-induced immune deficiency syndrome: results of the SCI entinel study[J]. *Brain*, 2023, 146(8): 3500-3512.

[2] ZHANG B, WANG J C, JIANG Y Z, et al. Effectiveness and postoperative rehabilitation of one-stage combined anterior-posterior surgery for severe thoracolumbar fractures with spinal cord injury[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(18): 6001-6008.

[3] LIAO W J, SUN B L, WU J B, et al. Role of magnetic resonance imaging features in diagnosing and localization of disc rupture related to cervical spinal cord injury without radiographic abnormalities[J]. *Spinal Cord*, 2023, 61(6): 323-329.

[4] 吴洋洋,宋小鸽,朱才丰,等.基于 mTOR/p70S6K 信号通路探讨艾灸对阿尔茨海默病小鼠自噬的影响[J]. *中国针灸*, 2022, 42(9): 1011-1016.

[5] HADDADI K, ABEDIANKENARI S, EHTESHAMI S, et al. The accuracy of the S100B protein biomarker in the prognosis of patients with acute spinal cord injury[J]. *Asian J Neurosurg*, 2024, 19(1): 58-62.

[6] MALVANDI A M, RASTEGAR-MOGHADDAM S H, EBRAHIMZADEH-BIDESKAN S, et al. Targeting miR-21 in spinal cord injuries: a game-changer[J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 118.

[7] 中国残疾人康复协会脊髓损伤康复专业委员会. 创伤性脊柱脊髓损伤诊断与治疗专家共识(2022 版)[J]. *中国老年保健医学*, 2022, 20(4): 6-9.

[8] 刘根林,周红俊,李建军,等.伴并发症脊髓损伤的神经学分类研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2022, 28(8): 934-938.

[9] BARBIELLINI A C, SALMASO L, BELLIO S, et al. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: a large population-based study[J]. *Spinal Cord*, 2022, 60(9): 812-819.

[10] ADEGEEST C Y, WENGEL P V, PEUL W C. Traumatic spinal cord injury: acute phase treatment in critical care[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2023, 29(6): 659-665.

[11] SHEN Y P, CAI J Y. The importance of using exosome-

loaded miRNA for the treatment of spinal cord injury[J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(2): 447-459.

[12] FAN X C, SHI L S, YANG Z M, et al. Targeted repair of spinal cord injury based on miRNA-124-3p-loaded mesoporous silica camouflaged by stem cell membrane modified with rabies virus glycoprotein[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(21): e2309305.

[13] 王军,姜利明,皮杨威,等.脊髓损伤后血清 miRNA-21 表达与损伤程度的相关性分析[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(2): 264-267.

[14] WANG C, WANG C C, LU W Z, et al. Novel SERS signal amplification strategy for ultrasensitive and specific detection of spinal cord injury-related miRNA[J]. *ACS Sens*, 2024, 9(2): 736-744.

[15] CHAU D D, NG L L, ZHAI Y Q, et al. Amyloid precursor protein and its interacting proteins in neurodevelopment[J]. *Biochem Soc Trans*, 2023, 51(4): 1647-1659.

[16] 范娅楠,李超红,贾祥磊,等. β 淀粉样前体蛋白裂解酶 1 在大鼠颈上神经节组织中的表达[J]. *解剖学报*, 2022, 53(6): 698-704.

[17] 郑玲,江一静,林志诚,等.游泳运动对 β 淀粉样前体蛋白/早老素 1 小鼠海马紧密连接蛋白表达和学习记忆的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(11): 1206-1209.

[18] PARAGOND S, DHATT S S, KUMAR V, et al. Prognosticating acute traumatic spinal cord injury using neurofilament (NF), neuron specific enolase (NSE), matrix metalloproteinases (MMPs), and S-100B as biomarkers[J]. *Ir J Med Sci*, 2024, 193(2): 769-775.

[19] YANG Z H, APILIOGULLARI S, FU Y Q, et al. Association between cerebrospinal fluid and serum biomarker levels and diagnosis, injury severity, and short-term outcomes in patients with acute traumatic spinal cord injury[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(10): 1814.

[20] 刘瑜,刘舒,张长成.老年脊柱骨折伴脊髓损伤患者早期血清 pNF-H, NSE, S100B, C 反应蛋白动态变化及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(2): 342-344.

[21] 李盖,何升华,郭子宾,等.脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 Neuritin, NFL, S100B 蛋白水平与术后预后不良的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(22): 4303-4307.

[22] 代飞,于晓蕾,吴术红.急性创伤性脊髓损伤患者手术时机的选择与神经功能恢复预后的影响因素分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2023, 38(11): 1137-1142.

[23] 方芳,张社敏,戴志强,等.基于 Logistic-Nomogram 构建创伤性脊髓损伤预后预测模型[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(9): 1508-1514.