



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.04.017

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.04.017

原肌球蛋白调节蛋白 3 的表达与胰腺癌患者恶性病理特征的相关性

张德臣 席乐峰 高斐佩 赵智

[摘要] **目的** 探讨原肌球蛋白调节蛋白 3(TMOD3)的表达与胰腺癌患者恶性病理特征的相关性。**方法** 纳入我院 2021 年 12 月~2023 年 12 月确诊的胰腺癌患者 90 例作为观察组,选择同期健康体检者 100 例作为对照组。比较两组受试者 TMOD3 水平及所有胰腺癌患者一般临床资料。根据 TMOD3 表达水平将观察组患者再分为高表达组(>6 分,47 例)和低表达组(0~6 分,43 例)。采用单因素及多因素 Cox 回归分析评估影响胰腺癌预后情况的独立危险因素。**结果** 观察组 TMOD3 水平高表达患者比例高于对照组($P < 0.05$)。胰腺癌 TMOD3 高表达组脉管侵犯、神经侵犯、病理分级 G2 级、临床分期 II 期、肿瘤分期 T3 期及 N1 期患者比例均显著高于低表达组($P < 0.05$)。单因素及多因素 Cox 回归分析结果显示,临床分期、脉管侵犯及 TMOD3 表达水平均为影响胰腺癌预后的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 胰腺癌患者体内 TMOD3 表达水平高,且 TMOD3 表达水平与胰腺癌恶性病理特征联系密切,亦是影响胰腺癌患者预后的危险因素。

[关键词] 原肌球蛋白调节蛋白 3; 胰腺癌; 恶性病理特征; 相关性; 独立危险因素

[中图分类号] R735.9 **[文献标识码]** A

项目名称:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20210801)

作者单位:450000 郑州,郑州颐和医院病理科

通信作者:赵智,E-mail:155365478@qq.com

等,伴随着不同程度的心肌酶异常。发生 ACI 后,患者的自主神经系统功能失衡,导致心脏搏动和电传导的异常,同时神经内分泌系统紊乱,致使儿茶酚胺等分泌增加,引起心肌营养不良性坏死,而且炎症因子水平升高均会对心肌细胞造成损伤,导致 CK-MB 水平升高。CK-MB 水平升高也表示 ACI 患者的心肌损伤越重,预后不良的风险越大。

此外,本研究显示,糖尿病病史、入院 NIHSS 评分 ≥ 15 分均是 ACI 患者预后不良的影响因素,与既往研究一致^[14]。本研究基于椎动脉峰时、Hcy、CK-MB 水平构建 ACI 患者预后不良的列线图预测模型,预测预后不良的 AUC 为 0.886,具有一定预测价值。说明通过检测并观察相关指标变化,可以预测 ACI 患者预后不良情况。椎动脉峰时、Hcy 及 CK-MB 分别从血流动力学、分子病理及多器官交互角度补充了目前预后评估体系的不足,未来可联合其他因素构建多维度预测模型,有望提高临床决策精度。

综上所述,椎动脉峰时、Hcy、CK-MB 水平变化均是导致 ACI 预后不良的影响因素,联合预测对 ACI 预后不良的发生具有一定的预测价值。

参 考 文 献

[1] 王赛,刘峻峰,张屏,等.红细胞分布宽度和血小板相关参数与脑梗死关系的临床研究[J].临床内科杂志,2023,40(2):127-128.
 [2] Zhong C, Chen T, Shen Y, et al. The effects of serum ischemia modified albumin on diagnosis of cerebral infarction and vertebral basilar artery stenosis[J]. Brain Inj, 2021, 35(11):1457-1461.

[3] 张帅,张庆茹,黄文欢,等.脑梗死继发肺部感染患者血清 CRP 和 Hcy 与病情严重程度及预后的关系[J].热带医学杂志,2023,23(1):58-61.
 [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,彭斌,等.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
 [5] Yamal JM, Grotta JC. National Institutes of Health Stroke Scale as an Outcome Measure for Acute Stroke Trials[J]. Stroke, 2021, 52(1):142-143.
 [6] Godefroy O, Just A, Ghitu A, et al. The Rankin scale with revised structured interview: effect on reliability, grading of disability and detection of dementia[J]. Int J Stroke, 2012, 7(2):183.
 [7] Zheng D, Li X, Fu Y. Risk factors of acute cerebral infarction in patients with primary hypertension[J]. Ir J Med Sci, 2023, 192(5):2441-2445.
 [8] 何文城,李美琼,资文杰,等.血管内治疗大面积脑梗死患者死亡的影响因素分析[J].临床内科杂志,2025,42(1):52-56.
 [9] Sun Y, Shi YM, Xu P. The Clinical Research Progress of Vertebral Artery Dominance and Posterior Circulation Ischemic Stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2022, 51(5):553-556.
 [10] 赵鸾康,戴晓岚,吴凤刚.血清 CypA、ADAMTS-4 水平与老年后循环脑梗死患者椎基底动脉斑块不稳定性的关系[J].山东医药,2023,63(4):1-5.
 [11] Shang X, Li J, Wang X, et al. Diagnostic efficacy of ACA, aβ2-GPI, hs-CRP, and Hcy for cerebral infarction and their relationship with the disease severity[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(6):2369-2378.
 [12] 畅慧君,张敏,张其相.血清 Hcy 水平与接受静脉溶栓治疗急性脑梗死患者短期预后的相关性[J].检验医学,2023,38(11):1057-1061.
 [13] 张林敏,张凯楠,伏建峰.神经诱导损伤蛋白 1 联合 CK-MB 检测在急性心肌梗死中的诊断价值[J].检验医学与临床,2023,20(20):2969-2972.
 [14] Yin Y, Yu L. Evaluation of Cerebral Infarction by Carotid Doppler Ultrasound Combined with Cysteine, D Dimer, and Other Indexes[J]. Altern Ther Health Med, 2024, 30(7):148-154.

(收稿日期:2025-03-11)

(本文编辑:余晓曼)

胰腺癌是消化内科常见恶性肿瘤,起源于胰腺导管上皮及腺泡细胞^[1],具有恶性程度高、起病隐匿、早期诊断难、进展快、预后差的特点^[2],典型症状有腹部不适或腹痛、黄疸、糖尿病相关症状等,还可能伴胆道疾病或精神情绪障碍表现,严重威胁患者生命^[3]。虽然现代医疗技术发展改善了胰腺癌的临床诊断与放化疗等治疗,但患者预后仍未好转,故抑制胰腺癌发展、改善预后是亟待解决的问题。原肌球蛋白3(TMOD3)参与人体细胞迁移、分裂等生理过程,可在黏附连接处结合纤维肌动蛋白,加速上皮细胞形态变化,诱发肿瘤侵袭。基于此,本研究探讨了 TMOD3 表达水平与胰腺癌恶性病理特征的关系。

对象与方法

1. 对象:纳入我院 2021 年 12 月~2023 年 12 月确诊的胰腺癌患者 90 例作为观察组。纳入标准:(1)符合《中国胰腺癌多学科综合治疗模式专家共识(2020 版)》^[4]中胰腺癌的诊断标准,且经实验室或影像学检查确诊;(2)年龄 44~78 岁;(3)随访依从性好;(4)病理等资料完整;(5)病情未恶化死亡,且预计生存时期≥2 年。排除标准:(1)伴精神疾病;(2)合并胰腺相关其他疾病;(3)近 2 个月内化疗过;(4)存在严重手术并发症;(5)脏器功能障碍;(6)中途退出。选择同期健康体检者 100 例作为对照组。本研究经我院伦理委员会审核批准(YH-LL-KY00106),所有受试者均知情同意。

2. 方法:收集所有受试者 TMOD3 水平及胰腺癌患者一般临床资料,包括性别、年龄、胰腺癌病程、BMI。收集所有胰腺癌患者影像学检查及病理学检查结果,记录肿瘤位置、病理分级、临床分期、肿瘤直径、转移/侵犯(淋巴结、远处、脉管、神经)及

TNM 分期。采集 90 例患者石蜡组织或肿瘤组织,提取 RNA 或蛋白,半定量检测 TMOD3 表达水平。使用 CaseViewer2.4 软件读取 90 例胰腺癌患者 TMA 免疫组化染色切片,Image-ProPlus 软件评估染色效果并记分:染色范围按 >75%、51%~75%、26%~50%、6%~25%、<5% 分别赋予 4、3、2、1、0 分;染色强度按强阳性、中等阳性、弱阳性、阴性分别赋予 3、2、1、0 分,两者乘积为最终评分。最终评分 0~6 分的患者归为 TMOD3 低表达组(43 例),>6 分则归为高表达组(47 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较用 χ^2 检验。采用单因素及多因素 Cox 回归分析评估胰腺癌预后独立危险因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 观察组及对照组受试者 TMOD3 表达水平比较:观察组 TMOD3 水平高表达患者比例高于对照组[52.22% (47/90) 比 36.00% (36/100), $\chi^2 = 5.067, P = 0.024$]。

2. 不同 TMOD3 表达组别患者一般临床资料及影像学、组织病理学检查结果比较:胰腺癌 TMOD3 高表达组脉管侵犯、神经侵犯、病理分级 G2 级、临床分期 II 期、肿瘤分期 T3 期及 N1 期患者比例均显著高于低表达组(*P* < 0.05),两组患者其余资料比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。高分化导管腺癌肿瘤分化好,浸润性生长,腺体分支、假复层状,边缘可见正常胰腺小叶成分;腺体假乳头形成,可见核分裂象(图 1)。腺泡腺癌肿瘤呈实性巢、片状分布,之间可见纤维血管间质分隔,细胞核大小较一致,核仁居中,同时可见多个核分裂象(图 2)。

表 1 不同 TMOD3 表达组别患者一般临床资料及影像学、组织病理学检查结果比较[例, (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄		BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤位置		肿瘤直径		淋巴结 转移	
			≤60 岁	>60 岁			胰体尾 29	胰头 61	>2 cm	≤2 cm		
低表达组	43	31/12	22(51.16)	21(48.84)	21.48 ± 2.21	3.12 ± 1.08	15(34.88)	28(65.12)	31(72.09)	12(27.91)	14(32.56)	
高表达组	47	25/22	30(63.83)	17(36.17)	21.56 ± 2.17	3.14 ± 1.12	14(29.79)	33(70.21)	37(78.72)	10(21.28)	19(40.43)	
χ^2/t 值		3.656	1.477		0.173	0.086		0.267		0.535	0.599	
<i>P</i> 值		0.065	0.224		0.863	0.932		0.605		0.465	0.439	
组别	例数	远处转移	脉管侵犯	神经侵犯	病理分级				临床分期			
					G1	G2	G3	G4	I 期	II 期	III 期	IV 期
低表达组	43	4(9.30)	3(6.98)	14(32.56)	9(20.93)	14(32.56)	16(37.21)	4(9.30)	13(30.23)	25(58.14)	4(9.30)	1(2.33)
高表达组	47	10(21.28)	22(46.81)	27(57.45)	5(10.64)	31(65.96) ^a	9(19.15)	2(4.26)	3(6.38)	41(87.23) ^a	0(0)	3(6.38)
χ^2/t 值		2.451	17.759	5.608		10.034				14.981		
<i>P</i> 值		0.117	<0.001	0.018		0.009				0.002		
组别	例数	T 分期				N 分期			M 分期			
		T1	T2	T3	T4	NO	N1	NX	M0	M1	MX	
低表达组	43	6(13.95)	13(30.23)	20(46.51)	4(9.30)	18(41.86)	22(51.16)	3(6.98)	16(37.21)	1(2.33)	26(60.47)	
高表达组	47	3(6.38)	5(10.64)	38(80.85) ^a	1(2.13)	4(8.51)	38(80.85) ^a	5(10.64)	21(44.68)	2(4.26)	24(51.06)	
χ^2/t 值				11.787			13.525				0.913	
<i>P</i> 值				0.008			0.001				0.633	

注:与低表达组比较,^a*P* < 0.05

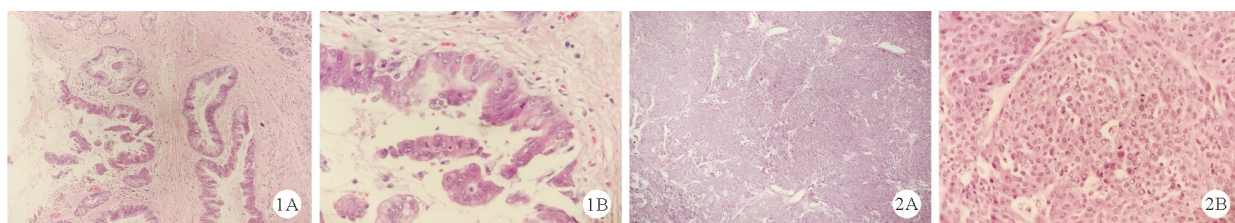


图 1 高分化导管腺癌(A: ×10; B: ×40; HE 染色) 图 2 腺泡腺癌(A: ×10; B: ×40; HE 染色)

表 2 影响胰腺癌预后的单因素及多因素 Cox 回归分析结果

临床病理参数类型	单因素分析			多因素分析		
	HR 值	95% CI	P 值	HR 值	95% CI	P 值
年龄	0.773	0.451 ~ 1.301	0.335	-	-	-
性别	0.674	0.377 ~ 1.219	0.186	-	-	-
肿瘤位置	0.563	0.301 ~ 1.052	0.073	-	-	-
病理分级	0.857	0.474 ~ 1.546	0.611	-	-	-
临床分期	3.222	1.883 ~ 5.521	<0.001	2.515	1.444 ~ 4.377	0.001
神经侵犯	1.384	0.796 ~ 2.428	0.249	-	-	-
脉管侵犯	2.664	1.561 ~ 4.535	<0.001	1.766	1.007 ~ 3.098	0.045
TMOD3 表达水平	5.322	1.666 ~ 17.045	0.006	3.472	1.053 ~ 11.488	0.039

3. 胰腺癌预后危险因素分析:单因素及多因素 Cox 回归分析结果显示,临床分期、脉管侵犯及 TMOD3 表达水平均为影响胰腺癌预后的危险因素 ($P < 0.05$),见表 2。

讨 论

胰腺癌是最常见的胰腺肿瘤,发病率和死亡率均居全球及我国恶性肿瘤前十位^[5]。其病因尚未统一,多认为与癌前病变、基因异常、遗传因素相关,长期吸烟、不良饮食、胰腺慢性损伤也易诱发^[6]。胰腺癌预后极差,总体 5 年生生存率约 5%,根治性切除术后不超 20%,未治疗者生存期仅约 4 个月^[7],严重影响患者生命与生活质量。因此,早期正确诊断及及时给予合理治疗,对改善预后至关重要。

本研究结果显示,观察组 TMOD3 水平高表达患者比例高于对照组;胰腺癌 TMOD3 高表达组脉管侵犯、神经侵犯、病理分级 G2 级、临床分期 II 期、肿瘤分期 T3 期及 N1 期患者比例均显著高于低表达组。多因素 Cox 回归分析发现, TMOD3 表达水平、临床分期、脉管侵犯均是胰腺癌预后的独立危险因素,提示胰腺癌患者 TMOD3 表达偏高,且其表达与恶性病理特征密切相关,同时是导致患者预后不佳的主要独立危险因素之一。有研究指出, TMOD3 在多种恶性肿瘤中高表达,但其作用机制未完全明确;目前已知 TMOD3 可促进癌细胞转移、侵袭,可能与丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK)/细胞外调节蛋白激酶 (ERK)、表皮生长因子 (EGF)-磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)-蛋白激酶 B (AKT) 等相关信号通路密切相关^[8]。Zheng 等^[9]研究发现,肌动蛋白尖端动态对细胞运动至关重要,而 TMOD3 含量丰富,可覆盖肌动蛋白尖端,在人微血管内皮细胞 (HMEC)-1 细胞中定位肌动蛋白结构并富集于片状细胞、前缘皱褶部位。绿色荧光蛋白 (GFP)-TMOD3 瞬时过表达会导致细胞形态去极化、运动能力下降^[10];RNA 干扰使 TMOD3 表达降低,可显著提高平均细胞迁移速度,增加片状肌动蛋白游离尖端、倒刺末端数量^[11]。总体而言, TMOD3 通过封盖肌动蛋白尖端,对细胞迁移具有明显抑制作用。

胰腺癌患者肿瘤细胞迁移侵袭致形态去极化加重, TMOD3 水平显著增高,故其表达高于健康人群,且高表达与胰腺癌侵袭性病理特征密切相关。此外, TMOD3 表达、临床分期、脉管侵犯是胰腺癌预后的独立危险因素,临床治疗需关注这三项指标。体外试验显示,敲除 TMOD3 基因可明显抑制肝癌细胞增殖、迁移、侵袭,而异位表达则显著促进该过程^[12];另有研究指

出, TMOD3 在小鼠肝细胞周期退出中或仅作用于 ED 晚期,这可能是 TMOD3 缺乏的间接结果^[13]。

综上所述,胰腺癌患者体内 TMOD3 表达水平高, TMOD3 表达水平与胰腺癌患者恶性病理特征二者之间联系密切,同时又是致使胰腺癌患者预后不佳的主要独立危险因素之一。

参 考 文 献

- [1] 徐凤,王汉谿,马右维,等. 术前 cPNI 对交界可切除胰腺癌患者术后远期预后的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2024, 30(7): 520-524.
- [2] 樊启林,师琳丽,周彬,等. 替吉奥维持治疗进展期胰腺癌患者获得临床完全缓解达 20 个月一例[J]. 实用肿瘤杂志, 2024, 39(4): 379-382.
- [3] 许严,麦刚. ω-3 多不饱和脂肪酸强化的肠外营养对胰腺癌患者术后炎症介质及免疫功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(7): 862-866.
- [4] 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会胰腺疾病专家委员会, 中国医药教育协会腹部肿瘤专家委员会. 中国胰腺癌多学科综合治疗模式专家共识(2020 版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9): 1947-1951.
- [5] 薛松,胡加海,董祥宁. PGAM5 在胰腺癌中的表达及其与临床病理指标的关系[J]. 癌变. 畸变. 突变, 2024, 36(1): 29-34.
- [6] 陈素华,朱瑞霞,齐林. 糖尿病合并胰腺癌患者血清中 miR-19a 表达水平及其与预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(2): 231-234.
- [7] 张琳,郑倩婧,刘亚飞,等. 血清 lncRNA HOTTIP 表达对胰腺癌患者的诊断及预后意义[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(10): 1239-1242.
- [8] 卢畅畅,杜娟,孟凡岩. 治疗后嗜酸性粒细胞水平评价预测 PD-1 单抗治疗胰腺癌患者疗效和预后的价值(附 2 例)[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(13): 2472-2475.
- [9] Zheng H, Yang Y, Hong Y, et al. Tropomodulin 3 modulates EGFR-PI3K-AKT signaling to drive hepatocellular carcinoma metastasis[J]. Molecular Carcinogenesis, 2019, 58(10): 1897-1907.
- [10] Wang H, Yang G, Yu Y, et al. MicroRNA-490-3p suppresses the proliferation and invasion of hepatocellular carcinoma cells via targeting[J]. Oncol Lett, 2020, 20(4): 95.
- [11] Chen F, Zheng Y, Zhou H, et al. The Regulatory Role of SNORD35A in Pancreatic Cancer Involves the HGF/C-Met Pathway[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2024, 39(3): 211-222.
- [12] Jin C, Chen Z, Shi W, et al. Tropomodulin 3 promotes liver cancer progression by activating the MAPK/ERK signaling pathway[J]. Oncology reports, 2019, 41(5): 3060-3068.
- [13] Sui Z, Nowak RB, Bacconi A, et al. Tropomodulin3-null mice are embryonic lethal with anemia due to impaired erythroid terminal differentiation in the fetal liver[J]. Blood, 2014, 123(5): 758-767.

(收稿日期:2025-01-23)

(本文编辑:高婷)