

神经介素U蛋白在人甲状腺乳头状癌中表达的意义及作用机制

黄柏

(崇阳县人民医院)

【摘要】目的：分析神经介素U (NMU) 蛋白在人甲状腺乳头状癌中表达的意义及作用机制。方法：选取2023年1月-2024年12月100例甲状腺乳头状癌患者，所有患者均行甲状腺癌根治术治疗，术中采集病灶组织与正常组织进行NMU蛋白检测，比较本组患者病灶组织与正常组织NMU蛋白表达水平差异；并根据患者病灶组织有无NMU蛋白表达分为观察组 (NMU蛋白阳性) 和对照组 (NMU蛋白阴性)，比较两组肿瘤细胞的迁移率、侵袭细胞数量差异；通过Pearson法分析NMU蛋白与甲状腺乳头状癌迁移、侵袭的相关性。结果：本组患者病灶组织NMU蛋白阳性率高于正常组织，差异有意义 ($P < 0.05$)；观察组肿瘤细胞的迁移率、侵袭细胞数量高于对照组，差异有意义 ($P < 0.05$)；Pearson法分析NMU蛋白与甲状腺乳头状癌迁移、侵袭存在正相关性 ($P < 0.05$)。结论：甲状腺乳头状癌病灶存在NMU蛋白高表达的特点，且与其迁移、侵袭存在正相关性。

【关键词】 NMU蛋白；甲状腺乳头状癌；病灶组织；正常组织；迁移；侵袭

Significance and mechanism of interneurin U protein expression in human papillary thyroid carcinoma

Huang Bai

(Chongyang County People's Hospital)

[Abstract] Objective: To analyze the significance and mechanism of interneurin U (NMU) protein expression in human papillary thyroid carcinoma. Methods: Selected 100 patients with papillary thyroid carcinoma from January 2023 to December 2024, All patients were treated with radical resection of thyroid cancer, Intraoperative collection of focal tissue and normal tissue for NMU protein detection, Compared the differences of NMU protein expression level between focal tissues and normal tissues of patients in this group; According to the presence of NMU protein expression, it was divided into observation group (NMU protein positive) and control group (NMU protein negative), The migration rate and number of invading cells between the two groups; The correlation of NMU protein with migration and invasion of papillary thyroid carcinoma was analyzed by Pearson. Results: The positive rate of NMU protein was higher than normal tissue ($P < 0.05$); migration and number of tumor cells in the observed group ($P < 0.05$); and positive correlation between NMU protein and papillary thyroid carcinoma was detected by Pearson analysis ($P < 0.05$). Conclusion: Papillary thyroid carcinoma lesion is characteristic of high NMU protein expression, and it has a positive correlation with its migration and invasion.

[Key words] NMU protein; papillary thyroid carcinoma; focal tissue; normal tissue; migration; invasion

甲状腺癌是内分泌科的常见恶性肿瘤，主要起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞，是近年来发病率增长速度最快的恶性肿瘤^[1]。目前甲状腺癌的具体发生因素尚未明确，多数学者认为与癌基因、遗传、电离辐射等因素有关^[2]。甲状腺癌早期无明显症状，随着肿瘤增大，压迫周围组织可引起局部肿块、声音嘶哑、呼吸困难等症状。目前临床根据甲状腺癌的起源可分为分化型甲状腺癌与未分化型甲状腺癌，其中以分化型甲状腺癌占据全部甲状腺

癌的90%，且以甲状腺乳头状癌所占比重较高，可通过淋巴细胞转移，多转移到骨组织、肺组织^[3]。因此需要进一步明确其迁移、侵袭的机制，从而为开发新的治疗提供有效依据。神经介素U (NMU) 蛋白是一种神经调节肽，可以激活人体中枢神经系统与外周神经系统的NMU受体，发挥相应的生理作用^[4]。NMU蛋白可激活炎症反应与免疫应答，在促进肿瘤发生与进展中发挥了重要的作用，可提高肿瘤迁移、侵袭能力^[5]。为了观察NMU蛋白在人甲状腺

乳头状癌中表达情况及意义，文章研究如下。

1. 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 1 月–2024 年 12 月 100 例甲状腺乳头状癌患者，男 23 例，女 77 例；年龄为 28~65 岁，平均为 (45.6 ± 3.5) 岁。入选标准：病理检查诊断为甲状腺乳头状癌患者，且患者采取甲状腺癌根治术治疗。排除标准：不耐受手术治疗的患者。

1.2 方法

所有患者均行甲状腺癌根治术治疗，术中采集病灶组织与正常组织，常规福尔马林固定后石蜡包埋切片处理，采用免疫组化染色法进行 NMU 蛋白检测。通过 HE 染色后切片进行显微镜检查，阳性标准：镜检下阳性细胞数量 $\geq 20\%$ 。

本次研究通过划痕细胞迁移实验、细胞侵袭实验观察两组肿瘤细胞迁移情况、侵袭细胞数量，均由同一位医生进行操作。

1.3 观察指标

(1) 比较本组患者病灶组织与正常组织 NMU 蛋白表达水平差异

(2) 根据患者病灶组织有无 NMU 蛋白表达分为观察组 (NMU 蛋白阳性) 和对照组 (NMU 蛋白阴性)，比较两组肿瘤细胞的迁移率、侵袭细胞数量差异。

(3) 通过 Pearson 法分析 NMU 蛋白与甲状腺乳头状癌迁移、侵袭的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计学软件进行统计学分析， $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 本组患者病灶组织与正常组织 NMU 蛋白表达情况差异

本组患者病灶组织 NMU 蛋白阳性率高于正常组织，差异有意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 本组患者病灶组织与正常组织 NMU 蛋白表达情况差异

组别	NMU 蛋白阳性例数	NMU 蛋白阳性率
病灶组织 (n=100)	72	72.0
正常组织 (n=100)	0	0.0
X^2 值		22.231
P 值		0.001

2.2 观察组与对照组肿瘤细胞的迁移率、侵袭细胞数量差异

观察组肿瘤细胞的迁移率、侵袭细胞数量高于对照组，差异有意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 观察组与对照组肿瘤细胞的迁移率、侵袭细胞数量差异

组别	肿瘤细胞迁移率 (n, %)	侵袭细胞数量 (个)
观察组 (n=72)	22.5 ± 4.6	85.6 ± 13.6
对照组 (n=28)	8.8 ± 1.3	23.2 ± 4.4
t 值	13.215	15.632
P 值	0.001	0.001

2.3 Pearson 法分析结果

Pearson 法分析 NMU 蛋白与甲状腺乳头状癌迁移、侵袭存在正相关性 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 Pearson 法分析结果

变量	迁移		侵袭	
	r 值	P 值	r 值	P 值
NMU 蛋白	0.523	0.001	0.516	0.001

3. 讨论

近年来随着社会环境变化，我国甲状腺癌的发生率呈逐年升高趋势，女性的发病率高于男性，且多发生于长期暴露于电离辐射、甲状腺癌家族史、碘摄入量过量人群^[6]。目前临床尚未明确该病的具体发生机制，多数学者认为与以下因素有关：①癌基因：目前临床医学认为该病与基因突变引起甲状腺细胞无限增殖有关，例如染色体断裂导致基因突变以及抑癌基因丧失有关^[7]。②遗传：甲状腺癌存在家族聚集倾向，甲状腺癌家族史人群的发病风险高于一般人群^[8]。③电离辐射：儿童时期存在放射暴露史，可导致该病发生^[9]。④碘摄入量：我国沿海地区甲状腺癌发病率高于其他地区，可能与该地区碘摄入量超标有关^[10]；同时碘摄入量不足也可能导致该病发生。⑤性别：女性甲状腺癌发病率更高，这可能与女性生殖周期雌孕激素变化，会对甲状腺功能造成影响^[11]。

甲状腺乳头状癌是甲状腺癌中最常见的类型，所占比重超过 70%^[12]。其生长速度缓慢，恶性程度低，总体预后较好。但是部分患者由于远处转移，容易复发，因此需要寻找新的治疗手段^[13]。靶向治疗是恶性肿瘤治疗的新方向，为了进一步提高此类患者的生存率，需要寻找新的治疗靶点。NMU

蛋白主要与两种特异性受体结合,包括神经介素 U 受体 1 (NMUR1) 和神经介素 U 受体 2 (NMUR2),前者主要分布在外周组织,后者则主要分布在中枢神经系统。现代研究发现, NMU 蛋白主要是通过与其受体的特异性结合,参与平滑肌收缩、下丘脑-垂体-肾上腺轴、炎症反应、免疫反应等生理病理变化^[14]。NMU 蛋白在多种恶性肿瘤的发生与进展中也起到重要的作用,与患者的预后有密切的相关性^[15]。本次研究中:本组患者病灶组织 NMU 蛋白阳性率高于正常组织,由此可见 NMU 蛋白在甲状腺乳头状癌病灶中的表达水平高,但在正常组织中表达水平较低,这提示 NMU 蛋白与

该病的发生有密切的相关性;观察组肿瘤细胞的迁移率、侵袭细胞数量高于对照组,这提示我们 NMU 蛋白表达会促进肿瘤细胞迁移、侵袭,可推测 NMU 蛋白表达可促进甲状腺乳头状癌的周围浸润、远端转移; Pearson 法分析 NMU 蛋白与甲状腺乳头状癌迁移、侵袭存在正相关性,这说明了 NMU 蛋白在甲状腺乳头状癌中的表达,可促进肿瘤细胞迁移与侵袭,促进疾病发展,在癌症治疗中具有较好的研究潜力。

综上所述,甲状腺乳头状癌病灶存在 NMU 蛋白高表达的特点,且与其迁移、侵袭存在正相关性。

参考文献:

- [1]戴紫惠,杨瑞婧,顾姝嫣,等. 基于超声引导下粗针活检全外显子测序技术鉴定甲状腺癌致病基因[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40 (3): 328-332.
- [2]王明军,薛源,乔楠,等. 超声引导下细针穿刺细胞学、鼠类肉瘤病毒癌基因同源物 B V600E 基因突变单独及联合检测对甲状腺癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2024, 22 (17): 1952-1955.
- [3]SUNG, YOU-NA, KIM, YESEUL, CHO, KYUNG-JA, et al. Assessment of thyroid cartilage ossification pattern in cancer patients: A suggestion of active ossification by tumor progression[J]. Head and neck: Journal for the sciences and specialities of the head and neck, 2023, 45 (8): 2040-2046.
- [4]KOOT, ANNA, SOARES, PAULA, ROBENSHTOK, EYAL, et al. Position paper from the Endocrine Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) on the management and shared decision making in patients with low-risk micro papillary thyroid carcinoma[J]. European journal of cancer: official journal for European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [and]European Association for Cancer Research (EACR), 2023, 17998-112.
- [5]潘逸缙,鞠高达,慕转转,等. 转移性儿童及青少年分化型甲状腺癌基因与临床特征的关系[J]. 中华医学杂志, 2024, 104 (20): 1837-1843.
- [6]MURUGAN, AVANIYAPURAM KANNAN, AL-AMR, ABEER, AL-ANSARI, MYSOON M., et al. Single nucleotide polymorphisms in matrix metalloproteinase 2 (MMP2) enhance BRAF (V600E) mutation-mediated oncogenicity and invasiveness of papillary thyroid cancer cells[J]. Endocrine-related cancer, 2021, 28 (4): 273-289.
- [7]PIERPAOLO, TRIMBOLI, GIULIA, FERRARAZZO, ARNOLDO, PICCARDO, et al. Operation rate and cancer prevalence among thyroid nodules with FNAC report of suspicious for malignancy (TIR4) or malignant (TIR5) according to Italian classification system: a systematic review and meta-analysis[J]. Endocrine., 2022, 78 (1): 24-31.
- [8]程诗露,胡锟,朱敏,等. 超声引导下 FNAC 联合 BRAFV600e 基因检测对甲状腺癌预后的价值研究[J]. 中国医药科学, 2024, 14 (6): 147-150.
- [9]刘培红,安黎云,邵茹彬,等. BRAF 基因突变型甲状腺癌患者血清 TSH TgAb MK 表达及临床意义[J]. 河北医学, 2023, 29 (9): 1452-1458.
- [10]王云生,王兴越,薛金才,等. 基于生物信息学的甲状腺癌侧颈区淋巴结转移的相关基因分析[J]. 甘肃医药, 2023, 42 (3): 207-210, 227.