



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.012

· 论著 ·

微小 RNA-34a/Notch 信号通路分子与慢性阻塞性肺疾病患者急性加重风险的相关性分析

赵新成 包金英 付轩

[摘要] **目的** 探讨微小 RNA(miR)-34a/Notch 信号通路分子与慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者急性加重风险的相关性分析。**方法** 选取我院 2021 年 1 月~2023 年 6 月 COPD 患者 107 例,根据病情给予个体化治疗,随访 6 个月根据是否出现急性加重分为稳定组(82 例)与急性加重组(21 例)。比较两组患者一般临床资料、实验室检查结果及外周血单个核细胞(PBMC)中 miR-34a、Notch1、Hes1 mRNA 相对表达水平。采用多因素 logistic 回归分析评估 miR-34a、Notch1、Hes1 对 COPD 患者急性加重的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 miR-34a、Notch1、Hes1 对 COPD 患者急性加重的预测价值。**结果** 急性加重组年龄、病程、合并冠心病患者比例均高于稳定组,第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1 /用力肺活量(FVC)、规律用药患者比例均低于稳定组($P < 0.05$)。急性加重组 PBMC 中 miR-34a、Notch1、Hes1 mRNA 相对表达水平均高于稳定组($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,校正了相关影响因素后 miR-34a、Notch1、Hes1 均是 COPD 患者急性加重的独立影响因素($P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,miR-34a、Notch1、Hes1 联合预测 COPD 患者急性加重的 AUC 均明显优于各指标单独预测($P < 0.05$)。外部验证数据集验证结果显示,采用 miR-34a、Notch1、Hes1 联合预测急性加重风险与临床实际的一致性较高($\kappa = 0.948, 95\% CI 0.710 \sim 1.851, P < 0.05$)。**结论** miR-34a/Notch 信号通路异常活化会增加 COPD 患者急性加重风险,且对急性加重风险有可靠的预测价值。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 微小 RNA-34a; Notch 信号通路; 急性加重风险; 预测价值

[中图分类号] R563.9

[文献标识码] A

Correlation analysis between microRNA-34a/Notch signaling pathway molecules and the risk of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Zhao Xincheng, Bao Jinying, Fu Xuan. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Lianyungang Oriental Hospital of Kangda College, Nanjing Medical University, Lianyungang 222042, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between microRNA-34a (miR-34a)/Notch signaling pathway molecules and the risk of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** A total of 107 patients with COPD were selected from January 2021 to June 2023 in our hospital, all of whom were given individualized treatment according to their conditions. After 6 months of follow-up, they were divided into stable group (82 cases) and acute exacerbation group(21 cases) according to whether they had acute exacerbation. General clinical data, laboratory test results and the mRNA relative expression levels of miR-34a, Notch1 and Hes1 in peripheral blood mononuclear cells(PBMC) were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the influencing factors of miR-34a, Notch1 and Hes1 on acute exacerbation of COPD patients. The receiver operating characteristic curve was used to evaluate the predictive value of miR-34a, Notch1 and Hes1 for acute exacerbation of COPD patients. **Results** Age, course of disease, proportion of patients with coronary heart disease in acute exacerbation group were longer than those in stable group, the proportion of forced expiratory volume in the first second(FEV_1) and the ratio of FEV_1 to

基金项目:南京医科大学康达学院科研发展基金项目(KD2023KYJJ110)

作者单位:222042 江苏省连云港市立东方医院 南京医科大学康达学院附属连云港东方医院呼吸与危重症医学科

通讯作者:付轩, E-mail: Fx19896678@163.com

forced vital capacity (FVC), regular medication was lower than those in stable group ($P < 0.05$). The mRNA relative expression levels of miR-34a, Notch1 and Hes1 in PBMC of acute exacerbation group were higher than those in stable group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis result showed that miR-34a, Notch1 and Hes1 were independent influencing factors for acute exacerbation of COPD patients after adjusting for relevant influencing factors ($P < 0.001$). ROC curve analysis result showed that the AUC of miR-34a, Notch1 and Hes1 in predicting acute exacerbation of COPD patients was significantly better than that of each index alone ($P < 0.05$). The validation results of the external validation dataset showed that the combination of miR-34a, Notch1 and Hes1 to predict the risk of acute exacerbation had a high consistency with clinical practice ($\kappa = 0.948, 95\% \text{ CI } 0.710-1.851, P < 0.05$). **Conclusion** Abnormal activation of the miR-34a/Notch signaling pathway increases the risk of acute exacerbation in patients with COPD and has a reliable predictive value for the risk of acute exacerbation.

[Key words] Chronic obstructive pulmonary disease; Microrna-34a; Notch signaling pathway; Acute exacerbation risk; Predictive value

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是临床最常见的呼吸系统疾病之一,具有病情反复发作、迁延难愈等特点。据统计,COPD 患者平均每年急性加重的次数为 0.5 ~ 3.5 次,会增加病死率,造成沉重的医疗负担^[1-2]。因此,及早识别 COPD 急性加重对临床开展防治工作至关重要。果蝇双翅边缘缺刻同源基因 (Notch) 信号通路可通过调控细胞炎症参与各种疾病的病理生理改变过程,相关研究表明,Notch 信号通路介导的炎症反应在 COPD 气道炎症损伤中发挥重要作用^[3]。微小 RNA (miRNA, minR)-34a 是 miRNA 的成员之一,可调控机体炎症-免疫反应,已有报道指出,Notch 是 miR-34a 的靶蛋白,可通过调控 Notch 表达促进细胞炎症发生发展^[4]。但关于 miR-34a/Notch 信号通路在 COPD 患者病理过程中的变化仍缺乏循证依据。鉴于此,本研究尝试探讨 miR-34a/Notch 信号通路分子与 COPD 患者急性加重风险的相关性,旨在为临床提供理论支持。

对象与方法

1. 对象:纳入 2021 年 1 月 ~ 2023 年 6 月在我院住院治疗的 COPD 患者 107 例,其中男 68 例,女 39 例,年龄 55 ~ 80 岁,平均年龄 (64.90 ± 4.11) 岁。纳入标准:(1)均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[5] COPD 相关诊断标准;(2)均处于稳定期。排除标准:(1)合并肺心病、新型冠状病毒感染、终末期呼吸衰竭等其他肺部疾病;(2)伴有传染性、感染性、免疫性疾病;(3)心肝肾等其他重要脏器严重功能障碍;(4)伴有血液系统疾病;(5)合并肺心病;(6)有恶性肿瘤或可疑肿瘤病史;(7)存在精神疾病、认知异常、意识不清;(8)伴有终末期呼吸衰竭;(9)感染新型冠状病毒肺炎。本研究经我院伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意。

2. 方法:通过医院电子病历系统收集所有患者的一般临床资料和实验室检查指标,包括性别、年龄、BMI、病程、呼吸频率、动脉血气指标 [动脉血氧分压

(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)、动脉血氧饱和度 (SaO_2)]、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、合并症、肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、 $\text{FEV}_1/\text{用力肺活量}$ (FVC)]、规律用药及慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 分组情况。所有患者入院当日清晨采集空腹静脉血 5 ml,采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算外周血单个核细胞 (PBMC) 中 miR-34a、Notch、Hes1 mRNA 相对表达水平。所有患者予以止咳、平喘、祛痰等基础治疗,同时根据患者实际病情参考相关指南^[7] 给予个体化治疗,连续治疗 3 个月。之后通过门诊定期复查和专用随访电话的途径随访 6 个月,若患者出现 1 次及以上未按时复查且专用随访电话无法联系到患者及其家属,则视为失访。急性加重诊断标准参考文献^[6]。根据是否出现急性加重将 107 例患者分为稳定组 (82 例) 与急性加重组 (21 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 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,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 Ridit 检验。采用多因素 logistic 回归分析探讨 COPD 患者急性加重的影响因素;采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 miR-34a、Notch1、Hes1 对 COPD 患者急性加重的预测价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基线资料比较:随访 6 个月,107 例患者中失访 4 例,出现急性加重 21 例,未出现急性加重 82 例。急性加重组年龄、病程、合并冠心病、GOLD 分组为 E 组患者比例均高于稳定组, FEV_1 、 FEV_1/FVC 、规律用药、GOLD 分组为 B 组患者比例均低于稳定组 ($P < 0.05$)。其余指标两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者 PBMC 中 miR-34a、Notch1、Hes1 相对表达水平比较:急性加重组 PBMC 中 miR-34a、Notch1、

表 1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	病程 (年)	呼吸频率 (次/分)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
急性加重组	21	13/8	67.85 ± 4.06	22.71 ± 1.69	6.67 ± 1.34	21.58 ± 4.48	67.89 ± 15.23	41.28 ± 7.18	92.83 ± 2.05	132.51 ± 8.96	75.58 ± 5.31
稳定组	82	53/29	64.13 ± 3.52	23.02 ± 1.85	4.22 ± 0.96	21.93 ± 5.06	66.95 ± 13.74	40.73 ± 6.62	93.16 ± 1.84	130.84 ± 9.23	75.04 ± 4.87
χ ² /t/U 值		0.054	4.186	0.697	9.575	0.289	0.274	0.334	0.716	0.744	0.445
P 值		0.816	<0.001	0.488	<0.001	0.773	0.785	0.739	0.475	0.459	0.657

组别	例数	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC	GOLD 分组[例, (%)]			合并症[例, (%)]				规律用药 [例, (%)]
				A 组	B 组	E 组	高血压	糖尿病	低蛋白血症	冠心病	
急性加重组	21	2.58 ± 0.44	57.42 ± 6.28	2(9.52)	5(23.81) ^a	14(66.67) ^a	11(52.38)	3(14.29)	2(9.52)	7(33.33)	7(33.33)
稳定组	82	2.86 ± 0.51	63.29 ± 6.64	14(17.07)	38(46.34)	30(36.59)	41(50.00)	10(12.20)	6(7.32)	8(9.76)	54(66.67)
χ ² /t/U 值		2.304	3.653		2.106		0.038	0.012	0.014	7.469	7.322
P 值		0.023	<0.001		0.035		0.846	0.912	0.905	0.006	0.007

注:与稳定组比较,^a $P < 0.05$

Hes1 mRNA 相对表达水平平均高于稳定组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 PBMC 中 miR-34a、Notch1、Hes1 相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-34a	Notch1	Hes1
急性加重组	21	1.67 ± 0.54	8.17 ± 2.68	4.89 ± 1.57
稳定组	82	1.28 ± 0.39	5.56 ± 1.77	3.22 ± 1.05
t 值		3.762	5.380	5.829
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

3. miR-34a、Notch1、Hes1 对 COPD 患者急性加重的影响:多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄、病程、FEV₁、FEV₁/FVC、GOLD 分组、合并冠心病、规律用药、miR-34a、Notch1、Hes1 均是 COPD 患者急性加重的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 3。将年龄、病程、FEV₁、FEV₁/FVC、GOLD 分组、合并冠心病等其他因素进行校正后,多因素 logistic 回归分析结果显示,miR-34a($OR = 3.413, 95\% CI 1.331 \sim 8.754$)、Notch1($OR = 4.022, 95\% CI 1.622 \sim 9.972$)、Hes1($OR = 3.845, 95\% CI 1.474 \sim 10.030$)仍是 COPD 患者急性加重的独立影响因素($P < 0.001$)。

表 3 miR-34a、Notch1、Hes1 对 COPD 患者急性加重影响的多因素 logistic 回归分析结果

因素	OR 值	95% CI	P 值
年龄	3.113	1.328 ~ 7.296	<0.001
病程	3.675	1.682 ~ 8.031	<0.001
FEV ₁	4.790	2.261 ~ 10.147	<0.001
FEV ₁ /FVC	4.857	2.053 ~ 11.489	<0.001
GOLD 分组	7.188	3.172 ~ 16.290	<0.001
合并冠心病	4.799	1.855 ~ 12.417	<0.001
规律用药	0.492	0.318 ~ 0.762	<0.001
miR-34a	3.823	1.574 ~ 9.286	<0.001
Notch1	4.550	1.823 ~ 11.354	<0.001
Hes1	4.177	1.615 ~ 10.803	<0.001

4. miR-34a、Notch1、Hes1 对 COPD 患者急性加重的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,PBMC 中 miR-34a 相对表达水平预测 COPD 患者急性加重的曲线下面积(AUC)为 0.781(95% CI 0.689 ~ 0.857),当最佳截断值为 1.50 时,敏感度为 66.67%,特异度为 86.59%。Notch1 相对表达水平预测 COPD 患者急性加重的 AUC 为 0.819(95% CI 0.731 ~ 0.888),当最佳截断值为 7.04 时,敏感度为 61.90%,特异度为 92.68%。Hes1 相对表达水平预测 COPD 患者急性加重的 AUC 为 0.841(95% CI 0.756 ~ 0.906),当最佳截断值为 3.95 时,敏感度为 85.71%,特异度为 79.27%。miR-34a、Notch1、Hes1 联合预测 COPD 患者急性加重的 AUC 为 0.932(95% CI 0.865 ~ 0.972),敏感度为 90.48%,特异度为 87.80%,明显优于各指标单独预测。见图 1。

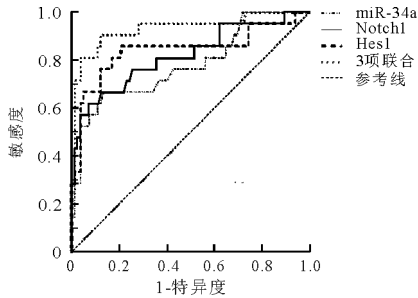


图 1 miR-34a、Notch1、Hes1 对 COPD 患者急性加重预测价值的 ROC 曲线

5. 联合预测价值的外部验证:按前述纳入排除标准另选取本中心 2023 年 7 月 ~ 2024 年 1 月的 68 例 COPD 患者(其中稳定期 57 例,急性加重期 11 例)作为外部验证数据集,采用 miR-34a、Notch1、Hes1 联合预测其急性加重风险。对该 68 例患者随访 6 个月,最终稳定 56 例,急性加重 12 例。miR-34a、Notch1、Hes1 联合预测 COPD 患者急性加重风险与临床实际的一致性较高($\kappa = 0.948, 95\% CI 0.710 \sim 1.851, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 联合预测结果与临床实际的一致性

临床实际	联合预测		总计	χ^2	<i>P</i> 值	κ 值	95% <i>CI</i>
	急性加重	稳定					
急性加重	11	1	12	54.666	<0.001	0.948	0.710~1.851
稳定	0	56	56				
总计	11	57	68				

讨 论

临床实践证实,炎症反应与免疫功能失衡是导致 COPD 患者肺组织及气道炎症损伤、肺功能下降及呼吸气流受限的重要机制之一^[7]。因此,从炎症免疫失衡的角度出发探讨相关分子对 COPD 发生发展及急性加重发作的影响能为临床诊治提供可靠的指导信息。

miR-34a 是一种炎症免疫反应联系紧密的 miRNA,在组织器官重塑、血管损伤修复、抑制肥大细胞、血管平滑肌细胞增殖迁移等方面发挥重要作用^[8]。Notch 属于跨膜受体蛋白,其配体及受体能在各种成熟的免疫细胞及抗原体呈细胞表面表达,同时有报道表明,Notch 相关信号通路能通过活化下游靶基因 *Hes1* 参与机体炎症反应和 T 细胞增殖分化过程,在炎症免疫失衡中具有重要作用^[9-10]。近年来,多项研究指出 Notch 是 miR-34a 的靶蛋白,并提出了 miR-34a/Notch 信号通路参与机体炎症免疫反应发生发展的观点^[11-12]。岳彩茹等^[13]研究结果显示,miR-34a 在 COPD 患者中呈升高表达。李志萍等^[14]研究显示,Notch、*Hes1* 在儿童支原体肺炎患者中呈升高表达。基于此,本研究尝试分析 miR-34a/Notch 信号通路在 COPD 患者中的表达情况,结果发现急性加重组 PBMC 中 miR-34a、Notch1、*Hes1* mRNA 相对表达水平均高于稳定组,提示 miR-34a/Notch 信号通路活化会促进 COPD 病情进展,并增加急性加重。这与栾英等^[15]报道中的 Notch 通路激活可能是引起 COPD 大鼠免疫失衡及肺组织炎症损伤的关键通路结果一致。分析原因,miR-34a 过量表达会提高 G1 期细胞比例,抑制细胞分裂、增殖,干扰内皮细胞正常生长速度,还会激活促炎因子,导致气道组织炎症反复,并引起病理性重塑,影响肺功能,致使病情逐渐加重^[16-17]。Notch 能在气道炎症损伤作用下经由信号通路激活下游靶基因 *Hes1*,上调其表达,导致气道炎症损伤加重^[18-19]。也有研究认为,抑制 Notch 信号通路表达能减轻 COPD 患者的炎症免疫失衡程度^[20]。但 Velasco-Torres 等^[21]的报道结果显示,COPD 女性患者血清中 miR-34a 的表达水平呈下调趋势,Notch 相对表达水平呈升高趋势,与本研究结果不一致,可能与纳入对象的实际病情、个体差异性等因素有关,后续还需做进一步探讨。

本研究还观察到,在校正年龄、病程、FEV₁、FEV₁/FVC、GOLD 分组、合并冠心病、规律用药等其他因素前后,miR-34a、Notch1、*Hes1* 均是 COPD 患者急性加重的独立影响因素,提示临床应重视 miR-34a/Notch 信号通路在 COPD 患者急性加重发作中的作用及指导意义。ROC 曲线分析结果显示,PBMC 中 miR-34a、Notch1、*Hes1* 相对表达水平预测 COPD 患者急性加重的 AUC 分别为 0.781、0.819、0.841,说明 miR-34a/Notch 信号通路相关分子均可作为 COPD 急性加重的独立预测因子,且具有良好的预测价值。但单一分子反映的方面有限,故本研究尝试分析 miR-34a、Notch1、*Hes1* 联合预测价值,结果发现联合预测的 AUC 高达 0.932,明显优于各指标单独预测。经外部验证显示,联合预测结果与临床实际的一致性较高,一方面说明 miR-34a/Notch 信号通路相关分子联合检测能可靠地预测 COPD 患者急性加重,为临床及时采取防治措施提供较为可靠的指导信息;另一方面提示临床可通过抑制 miR-34a/Notch 信号通路活性降低 COPD 患者急性加重。不足之处是本研究样本量偏小,可能造成数据存在一定偏倚性,加之未详细探讨抑制 miR-34a/Notch 信号通路在防治 COPD 患者急性加重中的具体效果,今后需继续收集病例,做更为全面的讨论分析。

综上所述,miR-34a/Notch 信号通路分子 miR-34a、Notch1、*Hes1* 上调表达会增加 COPD 患者急性加重风险,联合检测具有可靠预测价值。

参 考 文 献

[1] MacLeod M, Papi A, Contoli M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact[J]. *Respirology*, 2021, 26(6): 532-551.

[2] 居旭,王蓓,陈智鸿,等.上海市部分三级医院与二级医院慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者非药物治疗现状分析[J]. *临床内科杂志*, 2023, 40(12): 829-832.

[3] Kiyokawa H, Morimoto M. Notch signaling in the mammalian respiratory system, specifically the trachea and lungs, in development, homeostasis, regeneration, and disease[J]. *Dev Growth Differ*, 2020, 62(1): 67-79.

[4] Zhang Y, Wang TT, Wu SL, et al. Notch signaling pathway: a new target for neuropathic pain therapy[J]. *J Headache Pain*, 2023, 24(1): 87.

[5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4): 255-264.

[6] Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5): 1900164.

[7] 丁瑞阳,张谷香,杨文柱,等.血清超敏 C 反应蛋白与前白蛋白比值对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 30 日再入院的预测价值[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(7): 468-472.

[8] 苏红见,乔亚红,安云霞,等.二甲双胍调控 miR-34a 对慢阻肺大鼠气道炎症的影响研究[J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(7): 55-61.

[9] You WK, Schuetz TJ, Lee SH. Targeting the DLL/Notch Signaling Pathway in Cancer: Challenges and Advances in Clinical Development[J]. *Mol Cancer Ther*, 2023, 22(1): 3-11.



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.013

· 论著 ·

早期食管癌患者内镜黏膜下剥离术术后食管狭窄形成的相关因素分析

谢姣 罗冰

[摘要] **目的** 探讨早期食管癌患者内镜黏膜下剥离术(ESD)术后食管狭窄形成的有关因素。**方法** 回顾性选取我科行 ESD 治疗的 178 例早期食管癌患者,按 ESD 术后是否发生食管狭窄将其分为狭窄组(32 例)和非狭窄组(146 例)。收集两组患者的一般资料及临床资料(包括性别、年龄、BMI、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史、内镜下分型、术后食管狭窄分级、操作时间、病变位置、病变形态、组织浸润深度、病变环周范围、病理类型、迟发出血、病灶纵向长度、术中/术后穿孔、固有肌层损伤、术中止血夹数量、病变切除情况)并进行组间比较。采用多因素 *logistics* 回归分析评估食管癌患者 ESD 术后食管狭窄的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估食管癌患者 ESD 术后食管狭窄的诊断价值。**结果** ESD 术后并发食管狭窄发生率为 17.98%。单因素分析结果显示,组织浸润深度、病变环周范围、病灶纵向长度、固有肌层损伤、术中止血夹数量比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,组织浸润深度、病变环周范围、病灶纵向长度、固有肌层损伤及术中止血夹数量均是影响食管癌患者 ESD 术后食管狭窄的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,固有肌层损伤、病变环周范围、病灶纵向长度、组织浸润深度、术中止血夹数量及以上 5 项指标联合对食管癌患者 ESD 术后食管狭窄均有诊断价值($P < 0.05$),其中 5 项指标联合预测对食管癌患者 ESD 术后食管狭窄的诊断价值最高。**结论** 组织浸润深度、病变环周范围、病灶纵向长度、固有肌层损伤、术中止血夹数量均是食管癌患者 ESD 术后食管狭窄的独立危险因素,均具备一定预测价值,且联合预测价值较高。

[关键词] 食管癌; 内镜黏膜下剥离术; 食管狭窄; 影响因素; 预测

[中图分类号] R571 **[文献标识码]** A

基金项目:陕西省卫生健康科研基金项目(2022A007)

作者单位:710032 西安,中国人民解放军空军军医大学第一附属医院消化四科

通讯作者:罗冰, E-mail:191411468@qq.com

- [10] Castro RC, Gonçalves RA, Zambuzi FA, et al. Notch signaling pathway in infectious diseases: role in the regulation of immune response [J]. *Inflamm Res*, 2021, 70(3):261-274.
- [11] Du R, Sun WJ, Xia L, et al. Hypoxia-induced down-regulation of microRNA-34a promotes EMT by targeting the Notch signaling pathway in tubular epithelial cells [J]. *PLoS One*, 2012, 7(2):e30771.
- [12] Valcourt DM, Day ES. Dual Regulation of miR-34a and Notch Signaling in Triple-Negative Breast Cancer by Antibody/miRNA Nanocarriers [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 21(1):290-298.
- [13] 岳彩茹, 穆迪, 原改兰. miR-34a 联合肺部超声评分对 COPD 急性发作期病情严重程度及预后的价值 [J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(5):1161-1164, 1175.
- [14] 李志萍, 陈惠军, 常绍鸿, 等. 儿童支原体肺炎的 Th17/Treg 细胞平衡变化及 Notch 信号通路作用研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(7):1048-1052.
- [15] 栾英, 李敬蕊, 刘林林, 等. 基于 miR-34a/Notch 信号通路研究补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型免疫失衡和炎症反应的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(9):1075-1081.
- [16] Mirra D, Esposito R, Spaziano G, et al. Lung microRNAs Expression in Lung Cancer and COPD: A Preliminary Study [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(3):736.
- [17] Kim JS, Kim EJ, Lee S, et al. MiR-34a and miR-34b/c have distinct effects on the suppression of lung adenocarcinomas [J]. *Exp Mol Med*, 2019, 51(1):1-10.
- [18] Li NN, Guo Y, Jiang CJ, et al. Allyl isothiocyanate upregulates MRP1 expression through Notch1 signaling in human bronchial epithelial cells [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2020, 98(5):324-331.
- [19] 李明星, 顾胜龙, 应苗法, 等. Notch 信号通路在肺动脉高压肺血管重构中的研究进展 [J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(1):5-8.
- [20] Qiu J, Zhang YN, Zheng XW, et al. Notch promotes DNMT-mediated hypermethylation of Klotho leads to COPD-related inflammation [J]. *Exp Lung Res*, 2018, 44(7):368-377.
- [21] Velasco-Torres Y, Ruiz-López V, Pérez-Bautista O, et al. miR-34a in serum is involved in mild-to-moderate COPD in women exposed to biomass smoke [J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1):227.

(收稿日期:2024-09-29)

(本文编辑:余晓曼)