

DOI: 10.12235/E20250364

文章编号: 1007-1989 (2026) 05-0001-08

论著

## 气管镜窄带成像技术联合血清赖氨酸氧化酶样蛋白4和过氧化物酶3诊断支气管肺癌的临床价值\*

何淑梅<sup>1</sup>, 罗凤<sup>2</sup>, 郭爽<sup>3</sup>

(1.唐山市人民医院呼吸与危重症医学科, 河北唐山 063000; 2.衡水市第四人民医院呼吸与危重症医学科, 河北衡水 053000; 3.唐山市人民医院呼吸介入科, 河北唐山 063000)

**摘要:** **目的** 探讨气管镜窄带成像技术 (NBI) 联合血清赖氨酸氧化酶样蛋白4 (LOXL4)、过氧化物酶3 (PRDX3) 诊断支气管肺癌的临床价值。**方法** 选取2024年1月—2025年2月该院收治的107例支气管肺癌患者为支气管肺癌组, 同期95例良性肺部病变患者为良性肺部病变组。所有患者采用电子支气管镜实施气管镜NBI, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA), 检测血清 LOXL4 和 PRDX3 水平; 采用 Kappa 检验, 分析该诊断方法与病理诊断的一致性; 绘制受试者操作特征曲线 (ROC curve), 分析气管镜NBI、LOXL4、PRDX3 单独和三者联合诊断支气管肺癌的效能。**结果** 气管镜NBI诊断支气管肺癌的 Kappa 值为 0.759, 与病理诊断的一致性较高 ( $P < 0.05$ )。相较于良性肺部病变组, 支气管肺癌组血清 LOXL4 水平较低, PRDX3 水平较高 ( $P < 0.05$ )。气管镜NBI、LOXL4、PRDX3 单独和三者联合诊断支气管肺癌的曲线下面积 (AUC) 分别为: 0.951、0.769、0.813 和 0.988, 三者联合诊断的 AUC 明显高于其他指标单独诊断 ( $Z = 2.290, Z = 6.343, Z = 5.720, P < 0.05$ )。敏感度分别为: 96.26%、76.64%、74.77% 和 96.32%, 特异度分别为: 78.95%、74.74%、75.79% 和 96.87%, LOXL4、PRDX3 及三者联合的诊断阈值分别为: 6.54 ng/mL、151.54 ng/mL 和 0.89。不同病理分型支气管肺癌患者血清 LOXL4 和 PRDX3 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。气管镜NBI鉴别诊断支气管肺癌病理分型的 Kappa 值为 0.092, 与病理诊断的一致性较低 ( $P > 0.05$ )。**结论** 气管镜NBI诊断支气管肺癌的价值较高, 联合血清 LOXL4 和 PRDX3, 能进一步提高诊断效能。

**关键词:** 支气管肺癌; 气管镜窄带成像技术 (NBI); 赖氨酸氧化酶样蛋白4; 过氧化物酶3; 诊断

**中图分类号:** R734.2

## Clinical diagnostic value of bronchoscopic narrow-band imaging combined with serum LOXL4 and PRDX3 for bronchogenic carcinoma\*

He Shumei<sup>1</sup>, Luo Feng<sup>2</sup>, Guo Shuang<sup>3</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Fourth People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China; 3. Department of Respiratory Intervention, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

**Abstract: Objective** To explore the diagnostic value of bronchoscopic narrow-band imaging (NBI) combined with serum lysine oxidase like protein 4 (LOXL4) and peroxiredoxin 3 (PRDX3) for bronchogenic carcinoma.

收稿日期: 2025-06-26

\* 基金项目: 2025年度河北省医学科学研究课题计划 (20251225)

[通信作者] 郭爽, E-mail: 13403155055@163.com; Tel: 13403155055

**Methods** From January 2024 to February 2025, 107 patients with bronchogenic carcinoma admitted to hospital were considered as the bronchogenic carcinoma group. During the same period, 95 patients with benign lung diseases were considered as the benign lung disease group. All patients underwent NBI examination using electronic bronchoscopy. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method was used to detect serum LOXL4 and PRDX3. The Kappa test was used to explore the consistency between this new diagnostic method and pathological diagnosis. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to explore the efficacy of bronchoscopic NBI, LOXL4, and PRDX3 alone and in combination models for the diagnosis of bronchogenic carcinoma. **Results** The Kappa value of bronchoscopic NBI for the diagnosis of bronchogenic carcinoma was 0.759, which showed high consistency with the pathological diagnosis ( $P < 0.05$ ). Compared with the benign lung disease group, the bronchogenic carcinoma group had lower serum LOXL4 and higher PRDX3 ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) values for the diagnosis of bronchogenic carcinoma using bronchoscopic NBI, LOXL4, and PRDX3 alone and in combination models were 0.951, 0.769, 0.813, and 0.988, respectively. The AUC for the combined model was higher than those for other indicators alone ( $Z = 2.290$ ,  $Z = 6.343$ ,  $Z = 5.720$ ,  $P < 0.05$ ). The sensitivities were 96.26%, 76.64%, 74.77%, 96.32%, and the specificities were 78.95%, 74.74%, 75.79%, 96.87%, respectively. The diagnostic thresholds for LOXL4, PRDX3, and the combined model were 6.54 ng/mL, 151.54 ng/mL, and 0.89, respectively. There was no statistically prominent difference in serum LOXL4 and PRDX3 among patients with different pathological subtypes of bronchogenic carcinoma ( $P > 0.05$ ). The Kappa value of bronchoscopic NBI for differential diagnosis of the pathological classification of bronchogenic carcinoma was 0.092, which had low consistency with the pathological diagnosis ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Bronchoscopic NBI has high diagnostic value for bronchogenic carcinoma, and the diagnostic efficiency is further improved when it is combined with serum LOXL4 and PRDX3.

**Keywords:** bronchogenic carcinoma; bronchoscopic narrow-band imaging (NBI); lysine oxidase like protein 4; peroxiredoxin 3; diagnosis

随着空气质量的改变和吸烟人群的增加, 支气管肺癌患病人群逐年上升, 其已成为目前癌症死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。肺癌早期外科治疗的效果较好, 但患者确诊时通常已丧失最佳手术时机, 导致肺癌死亡率明显增加<sup>[2]</sup>。因此, 早期有效地筛查支气管肺癌, 对于改善患者预后, 十分重要。组织病理学检查是诊断支气管肺癌的金标准。在临床实践中, 为了获取病理组织, 支气管镜检查是一项重要且常用的微创技术。但部分周围型肺癌因病灶位置深、管腔外生长或活检取材困难, 可能导致无法获得足够确诊的病理标本, 影响早期诊断率。此外, 对于早期中央型肺癌, 常规白光支气管镜对黏膜微小病变的识别率较低, 容易漏诊。窄带成像技术 (narrow-band imaging, NBI) 是一种新的内镜技术, 可弥补白光支气管镜漏诊率高的缺陷, 有助于提高早期肺癌的诊断准确性<sup>[3]</sup>。赖氨酸氧化酶样蛋白 4 (lysine oxidase like protein 4, LOXL4) 是 LOX 家族最近发现的成员之一, 在细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 的形成和修复中, 发挥

至关重要的作用, 且在各种恶性肿瘤中异常表达, 与肺癌细胞活动密切相关<sup>[4]</sup>。过氧化物酶 3 (peroxiredoxin3, PRDX3) 是一种基于巯基的过氧化物酶, 其通过保守的半胱氨酸残基还原过氧化物, 位于线粒体基质内, 参与肺泡上皮细胞衰老和肺纤维化<sup>[5]</sup>。然而, 既往使用支气管镜和血清肿瘤标志物组合鉴别区分良性肺疾病和支气管肺癌的研究较少。基于此, 本研究旨在探索 NBI 联合血清标志物 LOXL4、PRDX3 辅助筛查或补充诊断的价值, 以期提高早期肺癌的检出率, 尤其针对部分气管镜下表现不典型或活检阴性的高危人群。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月—2025 年 2 月唐山市人民医院收治的 107 例支气管肺癌患者为支气管肺癌组 (腺癌 36 例, 鳞癌 71 例), 同期 95 例良性肺部病变患者作为良性肺部病变组 (支气管扩张 24 例, 肺部感染 62 例,

肺结核9例)。两组患者性别、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、冠心病和高血压等一般资料比较,差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性。见表1。

纳入标准:符合支气管肺癌诊断标准<sup>[6]</sup>,并经影像学 and 病理检查确诊者;入组前未经辅助抗癌治疗者;依从性高,可配合研究,耐受支气管镜检查者;

患者及家属对本研究知情,并签署知情同意书。排除标准:合并其他类型恶性肿瘤;妊娠期或哺乳期女性;有血液系统或传染疾病;有严重肝、肾功能不全或感染;近1个月使用过皮质类固醇激素或免疫抑制剂等药物。本研究经唐山市人民医院伦理委员会批准,伦理批件号:RMYY-LLKS-2024022。

表1 两组患者一般资料比较  
Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别 例(%)		年龄/岁	吸烟 例(%)	饮酒 例(%)	糖尿病 例(%)	冠心病 例(%)	高血压 例(%)
	女	男						
支气管肺癌组(n = 107)	34(31.78)	73(68.22)	65.48±8.55	71(66.36)	13(12.15)	8(7.48)	15(14.02)	43(40.19)
良性肺部病变组(n = 95)	28(29.47)	67(70.53)	63.75±7.81	59(62.11)	8(8.42)	6(6.32)	11(11.58)	35(36.84)
t/χ <sup>2</sup> 值	0.13		1.50 <sup>†</sup>	0.40	0.75	0.11	0.27	0.24
P值	0.723		0.137	0.529	0.386	0.746	0.605	0.626

注:†为t值。

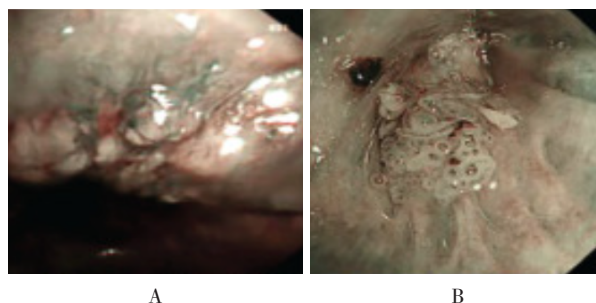
## 1.2 方法

1.2.1 检查前准备 检查前禁食4 h,禁饮2 h,患者取仰卧位,进行静脉复合气道表面麻醉,并行心电图监护。

1.2.2 气管镜NBI检查 所有患者均由同一名内镜医师使用电子支气管镜(生产厂家:珠海视新医用科技股份有限公司,型号:VB-348和VB-359)进行气管镜NBI检查,操作医师不参与后续图像评估。进镜后,依次检查主、左和右支气管树,于光镜下确定病变位置,气管镜NBI记录血管异常和支气管黏膜,并采集图像。

1.2.3 图像评估 采用独立盲法评估(双盲设计)图像。由两名不参与患者纳入、检查操作及病理诊断的高年资内镜医师独立评估。评估前,其对患者的任何临床和病理信息均不知情(一盲):所有图像均以随机编号方式,由两位评估者独立在工作站上审阅,评估标准采用预设的客观标准。两位评估者互不知晓对方的评估结果(二盲)。评估标准:镜下显示支气管黏膜斑点,黏膜迂回曲折,血管走向突然中断,为支气管肺癌阳性;血管走向形态均正常为阴性<sup>[7]</sup>。当气管镜NBI检查时识别出病变部位,即对目标部位进行活检,获取4~6个组织样本,进行病理学检查,观察免疫组化结果是否同样有明显异常的血管。采用Kappa检验,评估两名观察者判读结果的一致性,Kappa值为0.85 ( $P<0.05$ ),表明两名观察者间具有

高度一致性。对于评估结果不一致的图像,引入第3名资深医师进行盲法复核,以多数意见作为最终判定结果。典型病例图片见图1。



A: 肺鳞状细胞癌中的突然终止血管; B: 肺腺癌中的点状血管。

图1 支气管肺癌患者气管镜NBI典型病例图像

Fig.1 Typical case images of bronchoscopic NBI in patients with bronchogenic carcinoma

1.2.4 血清LOXL4和PRDX3检测 收集所有患者入院后(治疗前)肘静脉血5 mL,室温自然沉淀后,离心(3 500 r/min, 15 min)收集血清,分装,于-80℃冰箱统一保存,避免反复冻融。采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清LOXL4和PRDX3水平。LOXL4的ELISA试剂盒购自温州科森生物科技有限公司(货号:KM093806),试剂盒检测范围0.156~10.000 ng/mL,最低检测限<0.055 ng/mL,批内变异系数

(coefficient of variation, CV) < 10.00%, 批间 CV < 12.00%, 回收率在 90.00% ~ 110.00% 之间。PRDX3 的 ELISA 试剂盒购自上海帛科生物技术有限公司 (货号: BKE14773), 试剂盒检测范围 0.312 ~ 20.000 ng/mL (对于浓度超出线性范围的血清样本, 采用试剂盒配套稀释液进行适当倍数稀释后复测, 最终结果乘以稀释倍数), 最低检测限 < 0.188 ng/mL, 批内 CV < 8.00%, 批间 CV < 12.00%, 回收率在 90.00% ~ 110.00% 之间, 两种试剂盒具有良好的准确性和稳定性。

**1.2.5 内部质控措施** 为保证重复性与稳定性, 本研究采取了以下内部质控措施: 1) 每次检测均绘制标准曲线, 要求标准曲线相关系数  $R^2$  值均 > 0.95, 确保检测系统的线性响应; 每块酶标板均设复孔 (每个样本和质控品均检测 2 孔), 并设立内部质控样本 (包括高、中和低 3 个已知浓度的质控血清); 当复孔间检测值的 CV < 10%, 且内部质控样本的测定值在其预期浓度范围的  $\pm 15.00\%$  以内时, 该板的检测数据可被采纳; 2) 随机抽取 20.00% 的研究样本, 在不同日期, 由同一实验员使用同一批次试剂 (批内) 及不同批次试剂 (批间) 进行重复检测, 以评估方法的重复性; 所有 CV 值均 < 15.00%; 3) 为最大限度减少操作误差, 所有样本的采集、处理、保存及检测均遵循标准操作程序, 由同一名经过培训且经验丰富的实验员在相同条件下完成检测。检测仪器为美国 Thermo Scientific 公司的 Multiskan MK3 全自动酶标仪, 每次读数前均进行仪器校准。

### 1.3 统计学方法

选用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或校正  $\chi^2$  检验; 采用 Kappa 检验, 分析诊断方法与病理诊断的一致性, Kappa 值 < 0.4 时, 一致性较低, Kappa 值  $\geq 0.4$  且 < 0.6 时, 一致性中度, Kappa 值  $\geq 0.6$  且 < 0.8 时, 一致性较高, Kappa 值  $\geq 0.8$  时, 一致性极高; 基于 Logistic 回归分析, 构建气管镜 NBI 与血清 LOXL4、PRDX3 的联合诊断模型, 绘制受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC curve), 分析气管镜 NBI、LOXL4、PRDX3 单独及三者联合诊断支气管

肺癌的效能。双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 气管镜 NBI 诊断与病理诊断的一致性比较

气管镜 NBI 诊断支气管肺癌 123 例, 良性肺部病变 79 例。气管镜 NBI 诊断支气管肺癌的敏感度为 96.26%, 特异度为 78.95%, Kappa 值为 0.759, 与病理诊断的一致性较高 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组患者血清 LOXL4 和 PRDX3 水平比较

相较于良性肺部病变组, 支气管肺癌组血清 LOXL4 水平较低, PRDX3 水平较高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 气管镜 NBI 诊断与病理诊断的一致性比较 例  
Table 2 Comparison of consistency between bronchoscopic NBI diagnosis and pathological diagnosis  $n$

气管镜 NBI	病理诊断	
	支气管肺癌	良性肺部病变
支气管肺癌	103	20
良性肺部病变	4	75
Kappa 值	0.759	
P 值	0.000	

表 3 两组患者血清 LOXL4 和 PRDX3 水平比较  
(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum LOXL4 and PRDX3 levels between the two groups (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	LOXL4	PRDX3
支气管肺癌组 ( $n = 107$ )	5.45 $\pm$ 1.67	176.28 $\pm$ 44.81
良性肺部病变组 ( $n = 95$ )	7.56 $\pm$ 2.02	129.45 $\pm$ 32.66
$t$ 值	8.12	8.40
P 值	0.000	0.000

### 2.3 气管镜 NBI、血清 LOXL4、PRDX3 单独及三者联合诊断结果

基于 Logistic 回归分析, 构建气管镜 NBI 与血清 LOXL4、PRDX3 的联合诊断模型, 良性肺部病变组作为对照, 气管镜 NBI、LOXL4、PRDX3 单独及三者联合为检验变量, 绘制 ROC curve, 结果显示: 气管镜 NBI、LOXL4、PRDX3 单独及三者联合诊断支气管

肺癌的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为: 0.951 (95%CI: 0.916~0.985)、0.769 (95%CI: 0.703~0.835)、0.813 (95%CI: 0.754~0.872) 和 0.988 (95%CI: 0.975~0.998), 三者联合诊断的AUC明显高于其他指标单独检测 ( $Z=2.290$ ,  $Z=6.343$ ,  $Z=5.720$ ,  $P<0.05$ )。敏感度分别为: 96.26%、76.64%、74.77%和96.32%, 特异度分别为: 78.95%、74.74%、75.79%和96.87%, LOXL4、PRDX3及三者联合的诊断阈值分别为: 6.54 ng/mL、151.54 ng/mL和0.89。见图2。

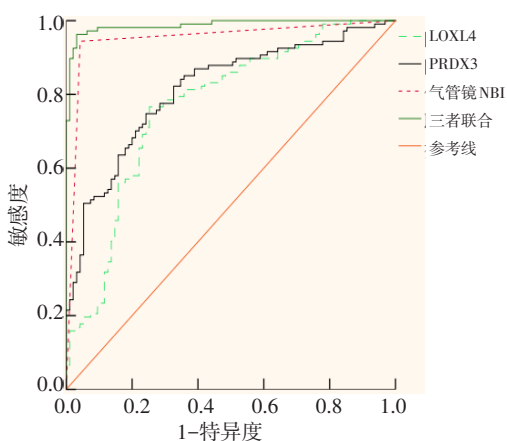


图2 气管镜NBI、血清LOXL4、PRDX3单独及三者联合诊断支气管肺癌的ROC curve

Fig.2 ROC curve for the diagnosis of bronchogenic carcinoma using bronchoscopic NBI, serum LOXL4, PRDX3, and their combination

#### 2.4 不同病理分型支气管肺癌患者血清LOXL4和PRDX3水平比较

不同病理分型支气管肺癌患者血清LOXL4和PRDX3水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表4。

#### 2.5 气管镜NBI鉴别诊断支气管肺癌病理分型与病理诊断的一致性比较

气管镜NBI鉴别诊断支气管肺癌病理分型为: 腺癌55例, 鳞癌52例。气管镜NBI鉴别诊断支气管肺癌病理分型的Kappa值为0.092, 与病理诊断的一致性较低 ( $P>0.05$ )。见表5。

表4 不同病理分型支气管肺癌患者血清LOXL4和PRDX3水平比较 (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of serum LOXL4 and PRDX3 levels in patients with different pathological subtypes of bronchogenic carcinoma (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

类别	LOXL4	PRDX3
腺癌(n=36)	5.67±1.74	165.70±37.62
鳞癌(n=71)	5.34±1.51	181.65±49.35
t值	1.01	1.70
P值	0.313	0.092

表5 气管镜NBI鉴别诊断支气管肺癌病理分型与病理诊断的一致性比较 例

Table 5 Comparison of consistency between pathological typing and pathological diagnosis of bronchogenic carcinoma differentiated by bronchoscopic NBI n

气管镜NBI	病理诊断	
	腺癌	鳞癌
腺癌	21	34
鳞癌	15	37
Kappa值	0.092	
P值	0.307	

### 3 讨论

#### 3.1 肺癌的临床诊断现状

全球癌症统计报告<sup>[8]</sup>指出, 2020年肺癌新增病例超过220万。我国肺癌状况相较于全球更为严重, 2020年中国肺癌病例约816 000例, 占癌症病例的17.9%, 肺癌死亡病例约715 000例, 占癌症死亡病例的23.8%, 在所有恶性肿瘤中排名第一<sup>[9]</sup>。早期诊断对肺癌患者的生存至关重要。因此, 临床亟需改进早期诊断肺癌的方法。

#### 3.2 NBI诊断支气管肺癌的临床价值

NBI使用特殊滤光片去除红绿蓝光谱中的宽带光, 使用蓝色窄带光来观察表面黏膜层的毛细血管, 且绿色窄带光可用于可视化黏膜内的厚血管<sup>[10]</sup>。NBI在肺癌诊断中的优势在于: 其可同时对上皮血管网和支气管黏膜形态进行成像, 两条带的结合在黏膜表面

形成良好对比,减少了检查时间<sup>[11-12]</sup>。本研究结果发现,气管镜NBI诊断支气管肺癌与病理诊断的一致性较高,Kappa值为0.759,与李勋济等<sup>[13]</sup>结果中的0.742基本一致。本研究结果显示,NBI诊断敏感度达96.26%,与ZHU等<sup>[14]</sup>结果相似。这提示:气管镜NBI诊断有较高的准确度和敏感度。分析原因为:相较于肺部良性疾病患者,支气管肺癌患者血液对蓝光和绿光的吸收能力相对更强,血液吸收其他较难扩散的光波后,增强了血管和支气管黏膜的对比度和清晰度。因此,检测准确度较高。笔者认为,气管镜NBI诊断特异度相对较低(78.95%)的原因可能为:NBI在评估黏膜病变带时主观性较大,不同内镜医师的判断可能存在差异。

### 3.3 血清LOXL4表达诊断支气管肺癌的临床价值

LOXL4是一种分泌的铜依赖性胺氧化酶,涉及ECM的组装和维持,可催化ECM内弹性蛋白和胶原蛋白的共价交联。LOXL4水平升高,可导致ECM中胶原蛋白和弹性蛋白过度交联,并可能与肿瘤增殖、侵袭和转移相关<sup>[15]</sup>。此外,既往研究发现,LOXL4在人类恶性肿瘤中发挥双向调节作用,其在胃癌、卵巢癌、乳腺癌、食管癌和结直肠癌中表达上调,但在膀胱癌和肺癌中表达下调<sup>[16]</sup>。本研究发现,支气管肺癌患者血清LOXL4呈低表达。LOXL4作为铜依赖性胺氧化酶家族成员之一,其主要功能是催化胶原和弹性蛋白的交联,促进ECM的稳定。在肺癌中,LOXL4的低表达可能导致ECM结构松散,基底膜屏障功能减弱,从而为肿瘤细胞的迁移和侵袭创造了有利的物理微环境。此外,LOXL4可能通过调控相关信号通路或直接影响上皮间质转化相关标志物的表达,抑制上皮间质转化进程。本研究中,LOXL4的低表达,可能解除了对上皮间质转化的抑制作用,促进了肺癌细胞的侵袭和转移能力。JI等<sup>[17]</sup>研究结果亦发现,LOXL4在非小细胞肺癌组织和细胞中低表达,其低表达促进细胞增殖和迁移,本研究结果与其一致。然而,LOXL4在不同病理类型肺癌患者中表达无差异。这表明:LOXL4仅能鉴别诊断良、恶性病变,其诊断临界值为6.54 ng/mL,小于临界值时,患者为支气管肺癌的风险较高;但LOXL4无法对肺癌的病理类型进行鉴别区分,可能与两者在肺癌发生发展中的核心生物学功能有关。LOXL4在两种亚型中的下调,可能更多地反映了其共有的侵袭转移潜能,而非组织

起源的特异性。

### 3.4 血清PRDX3表达诊断支气管肺癌的临床价值

癌细胞中活性氧积累的调节引起了极大关注。活性氧是线粒体中氧气消耗和细胞代谢的副产物,过量的细胞内活性氧会激活细胞凋亡,为了响应活性氧升高,抗氧化防御系统被激活,以防止过量活性氧积累,这有助于癌细胞存活<sup>[18-19]</sup>。PRDX3可通过消除约90.00%的细胞过氧化氢来保护细胞免受过量活性氧积累的影响,其相关作用可促进非小细胞肺癌中奥西替尼耐药性<sup>[20]</sup>。在本研究中,支气管肺癌患者血清PRDX3表达明显高于良性肺疾病患者。分析推测:PRDX3作为线粒体特异性抗氧化酶,其过表达能够有效清除线粒体中的活性氧,维持线粒体膜电位稳定,从而保护线粒体功能。在肺癌细胞中,这种保护作用有助于维持有氧糖酵解的进行,为肿瘤细胞的快速增殖提供充足的生物合成前体。此外,PRDX3可通过清除过氧化氢来调控细胞内氧化还原状态。低水平的过氧化氢有助于激活促生存信号通路。PRDX3的过表达,通过维持适度的氧化还原平衡,促进了这些通路的持续活化,进而抑制细胞凋亡,促进细胞增殖。ISMAIL等<sup>[21]</sup>发现,PRDX3在肺癌等癌症中表达上调。但不同病理分型支气管肺癌患者血清PRDX3水平比较,差异无统计学意义。这表明:PRDX3在血清中的水平升高,更可能代表了肺癌细胞普遍的、高水平的代谢应激状态,而非某一亚型的特有特征。

### 3.5 气管镜NBI联合血清LOXL4和PRDX3诊断支气管肺癌的临床价值

本研究结果发现,气管镜NBI联合血清LOXL4、PRDX3诊断支气管肺癌的敏感度和特异度均较高,其诊断效能与刘冠华等<sup>[22]</sup>研究结果基本一致。气管镜NBI反映了支气管肺癌支气管黏膜形态变化和血管异常,进而区分了良性和恶性组织。而肺癌支气管黏膜和血管变化会导致肿瘤微环境发生改变,其在血清生物标志物LOXL4和PRDX3表达异常中得到反映。此外,肺癌的发生发展涉及复杂的生物学过程,单一维度的生物标志物,往往难以全面反映肿瘤的恶性程度。本研究选择将LOXL4联合PRDX3,旨在从ECM重塑和细胞内氧化应激两个关键维度构建诊断模型。气管镜NBI和血清指标联合,综合反映了肿瘤形态学和生物学变化,提高了诊断准确度。为进一步改善支气管肺癌病理类型的诊断,本研究进一步对比分析了

不同类型肺癌中血清指标 LOXL4 和 PRDX3 的差异,并探讨了气管镜 NBI 与病理结果的诊断一致性。

### 3.6 本研究的局限性

第一,本研究诊断结果并未达到预期,其诊断效能有待进一步提高;第二,本研究为单中心研究,构建的诊断模型未能在外部中心进行验证,不同地区和不同医院患者可能存在个体差异,需今后进一步多中心研究验证;第三,本研究纳入的样本量不足,小样本可能造成统计学结果偏倚;第四,本研究未能动态检测不同时间点指标的动态变化,进而未能进行综合评估;第五,本研究缺乏基础实验分析,今后将通过细胞实验或动物模型,探究两种标志物在肺癌亚型中的表达差异及功能。

综上所述,气管镜 NBI 联合血清 LOXL4 和 PRDX3 检测,相较于单独检测,具有更高的诊断价值,可有效诊断支气管肺癌,进而为肺癌的早期诊断和治疗方案的制定,提供参考依据。但不同病理类型肺癌患者血清 LOXL4 和 PRDX3 表达无差异,且气管镜 NBI 对病理类型的鉴别诊断价值有限。

### 参 考 文 献 :

- [1] WANG Z Q, ZHANG Q C, WANG C Y, et al. Multiple primary lung cancer: updates and perspectives[J]. *Int J Cancer*, 2024, 155(5): 785-799.
- [2] MEYER M L, PETERS S, MOK T S, et al. Lung cancer research and treatment: global perspectives and strategic calls to action[J]. *Ann Oncol*, 2024, 35(12): 1088-1104.
- [3] CHAUHAN N K, ELHENCE P, DEOKAR K, et al. Vascular patterns on narrow band imaging (NBI) video bronchoscopy of lung cancer patients and its relationship with histology: an analytical cross-sectional study[J]. *Adv Respir Med*, 2021, 89(1): 30-36.
- [4] CHEN J H, ZHOU D B, LIAO H Y, et al. miR-183-5p regulates ECM and EMT to promote non-small cell lung cancer progression by targeting LOXL4[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(4): 1734-1748.
- [5] SU W, GUO Y Y, WANG Q Q, et al. YAP1 inhibits the senescence of alveolar epithelial cells by targeting Prdx3 to alleviate pulmonary fibrosis[J]. *Exp Mol Med*, 2024, 56(7): 1643-1654.
- [6] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J].*中华肿瘤杂志*, 2021, 43(6): 591-621.
- [6] Oncology Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House. Oncology Society of Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2021 edition) [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2021, 43(6): 591-621. Chinese
- [7] SHIBUYA K, HOSHINO H, CHIYO M, et al. High magnification bronchovideoscopy combined with narrow band imaging could detect capillary loops of angiogenic squamous dysplasia in heavy smokers at high risk for lung cancer[J]. *Thorax*, 2003, 58(11): 989-995.
- [8] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [9] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7): 783-791.
- [10] BOSCOLO NATA F, TIRELLI G, CAPRIOTTI V, et al. NBI utility in oncologic surgery: an organ by organ review[J]. *Surg Oncol*, 2021, 36: 65-75.
- [11] DANESHPAJOOH V, AHMAD D, TOTH J, et al. Automatic lesion detection for narrow-band imaging bronchoscopy[J]. *J Med Imaging (Bellingham)*, 2024, 11(3): 036002.
- [12] 游春香,曹月琴,张勇,等.窄带成像支气管镜检查在早期肺癌诊断中的应用[J].*临床医学研究与实践*, 2021, 6(33): 124-126.
- [12] YOU C X, CAO Y Q, ZHANG Y, et al. Application of narrow-band imaging bronchoscopy in the diagnosis of early lung cancer[J]. *Clinical Research and Practice*, 2021, 6(33): 124-126. Chinese
- [13] 李勋济,邵禹,曹开喜,等.气管镜窄带成像技术在支气管肺癌临床诊断中的应用[J].*中国当代医药*, 2022, 29(2): 76-78.
- [13] LI X J, SHAO Y, CAO K X, et al. Application of bronchoscopy narrowband imaging technique in the clinical diagnosis of bronchogenic carcinoma[J]. *China Modern Medicine*, 2022, 29(2): 76-78. Chinese
- [14] ZHU J J, LIU R, WU X C, et al. The value of narrow-band imaging bronchoscopy in diagnosing central lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 998770.
- [15] MA H Y, LI Q L, WONG W R, et al. LOXL4, but not LOXL2, is the critical determinant of pathological collagen cross-linking and fibrosis in the lung[J]. *Sci Adv*, 2023, 9(21): eadf0133.
- [16] LIU R, LI B, ZI J J, et al. The dual role of LOXL4 in the pathogenesis and development of human malignant tumors: a narrative review[J]. *Transl Cancer Res*, 2024, 13(4): 2026-2042.
- [17] JI Y Z, YOU Y T, WU Y F, et al. Overexpression of miR-328-5p influences cell growth and migration to promote NSCLC progression by targeting LOXL4[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 301.
- [18] HOU Y, WANG H, WU J R, et al. Dissecting the pleiotropic roles of reactive oxygen species (ROS) in lung cancer: from carcinogenesis toward therapy[J]. *Med Res Rev*, 2024, 44(4): 1566-1595.
- [19] YAN Y L, GAN B Y. Hyperoxidized PRDX3 as a specific ferroptosis marker[J]. *Life Metab*, 2023, 2(6): load042.

- [20] MENG Y C, LIN W, WANG N, et al. USP7-mediated ER $\beta$  stabilization mitigates ROS accumulation and promotes osimertinib resistance by suppressing PRDX3 SUMOylation in non-small cell lung carcinoma[J]. *Cancer Lett*, 2024, 582: 216587.
- [21] ISMAIL T, KIM Y, LEE H, et al. Interplay between mitochondrial peroxiredoxins and ROS in cancer development and progression[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(18): 4407.
- [22] 刘冠华, 郑康. 气管镜窄带成像联合血清 HSP70, Ntn1 对支气管肺癌的临床诊断价值[J]. *肿瘤研究与临床*, 2024, 36(1): 52-56.
- [22] LIU G H, ZHENG K. Clinical diagnostic value of bronchoscopic narrow band imaging combined with serum HSP70 and Ntn1 for bronchogenic carcinoma[J]. *Cancer Research and Clinic*, 2024,

36(1): 52-56. Chinese

(曾文军 编辑)

**本文引用格式:**

何淑梅, 罗凤, 郭爽. 气管镜窄带成像技术联合血清赖氨酸氧化酶样蛋白 4 和过氧化物酶 3 诊断支气管肺癌的临床价值[J]. *中国内镜杂志*, 2026, 32(5): 1-8.

HE S M, LUO F, GUO S. Clinical diagnostic value of bronchoscopic narrow-band imaging combined with serum LOXL4 and PRDX3 for bronchogenic carcinoma[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2026, 32(5): 1-8. Chinese