

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.22.002
文章编号: 1005-8982 (2025) 22-0008-07

肺癌专题·论著

支气管镜检查联合灌洗液 microRNA-219-5p、 microRNA-210 对肺癌的诊断价值*

王晶晶¹, 林勇¹, 刘政呈²

[1. 南京医科大学附属脑科医院(南京市胸科医院)呼吸内科, 江苏 南京 210029;
2. 南京市鼓楼医院 胸外科, 江苏 南京 210008]

摘要: **目的** 探讨支气管镜检查联合支气管肺泡灌洗液 microRNA-219-5p (miR-219-5p)、microRNA-210 (miR-210) 对肺癌的诊断价值。**方法** 选取2022年3月—2025年3月南京市胸科医院收治的306例肺部占位性病变患者作为研究对象, 经病理确诊后分为肺癌组(179例)和良性组(127例), 另取同期该院100例健康体检者作为对照组。所有受试者行支气管镜检查并采集灌洗液, 采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 miR-219-5p 和 miR-210 表达。分析3组 miRNA 表达差异及与肺癌病理特征的关系, 通过多因素一般 Logistic 回归模型明确独立诊断因素, 并绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估诊断效能。**结果** 肺癌组 miR-219-5p 相对表达量低于良性组和对照组 ($P < 0.05$), miR-210 相对表达量高于良性组和对照组 ($P < 0.05$); 良性组 miR-219-5p 相对表达量低于对照组 ($P < 0.05$), miR-210 相对表达量高于对照组 ($P < 0.05$)。肿瘤直径 < 3 cm、TNM 分期 I、II 期和中高分化、无淋巴结转移肺癌患者 miR-219-5p 相对表达量较高 ($P < 0.05$)。TNM 分期 I、II 期和中高分化、无淋巴结转移肺癌患者 miR-210 相对表达量较低 ($P < 0.05$)。肺癌组支气管镜检查阳性率较高 ($P < 0.05$)。多因素一般 Logistic 回归分析结果显示: miR-210 相对表达量高 [$\hat{OR} = 1.745$ (95% CI: 1.445, 2.108)]、支气管镜检查阳性 [$\hat{OR} = 14.916$ (95% CI: 4.318, 51.525)] 是肺部占位性病变患者肺癌的独立危险因素 ($P < 0.05$); miR-219-5p 相对表达量高 [$\hat{OR} = 0.002$ (95% CI: 0.001, 0.011)] 是肺部占位性病变患者肺癌的独立保护因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线结果分析, 支气管镜检查、灌洗液 miR-219-5p 和 miR-210 联合诊断的曲线下面积为 0.987 (95% CI: 0.976, 0.998), 敏感性为 94.4% (95% CI: 0.900, 0.973), 特异性为 97.6% (95% CI: 0.933, 0.995)。**结论** 支气管镜检查联合灌洗液 miR-219-5p 和 miR-210 检测可显著提高肺癌诊断准确性, 其表达水平与疾病进展密切相关, 具有重要的临床辅助诊断价值。

关键词: 肺癌; 支气管镜; 肺泡灌洗液; microRNA-219-5p; microRNA-210; 诊断
中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Diagnostic value of bronchoscopy combined with microRNA-219-5p and microRNA-210 in bronchoalveolar lavage fluid for lung cancer*

Wang Jing-jing¹, Lin Yong¹, Liu Zheng-cheng²

(1. Department of Respiratory Medicine, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University/Nanjing Thoracic Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of bronchoscopy combined with miR-219-5p and miR-210 expression levels in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) for lung cancer. **Methods** A total of 306 patients with pulmonary space-occupying lesions admitted to the Nanjing Thoracic Hospital between March 2022

收稿日期: 2025-06-06

* 基金项目: 江苏省科技计划项目 (No: BK20241837)

and March 2025 were enrolled and divided into a lung cancer group ($n = 179$) and a benign group ($n = 127$) based on pathological diagnosis. Another 100 healthy individuals undergoing health check-ups at the hospital were included as a control group. Bronchoscopy was performed in all subjects, and BALF was collected for detection of miR-219-5p and miR-210 using qRT-PCR. Differences in miRNA expression among groups and their associations with clinicopathological characteristics were analyzed. Multivariable logistic regression analysis was performed to identify independent factors for diagnosing lung cancer, and ROC curves were constructed to evaluate their diagnostic performance. **Results** The miR-219-5p level was significantly lower in the lung cancer group than in the benign and control groups ($P < 0.05$), while the miR-210 level was higher ($P < 0.05$). The benign group also showed decreased miR-219-5p and increased miR-210 expression compared with the control group ($P < 0.05$). Higher miR-219-5p levels were observed in patients with tumor diameter < 3 cm, TNM stage I-II disease, moderately- to highly-differentiated tumors, and no lymph node metastasis ($P < 0.05$). The relative expression level of miR-210 was lower in lung cancer patients with TNM stage I-II disease, moderately- to highly-differentiated tumors, and no lymph node metastasis ($P < 0.05$). The positive rate of bronchoscopy findings was significantly higher in the lung cancer group ($P < 0.05$). Multivariable analysis indicated that a high miR-210 level [$\hat{OR} = 1.745$ (95% CI: 1.445, 2.108)] and positive bronchoscopy findings [$\hat{OR} = 14.916$ (95% CI: 4.318, 51.525)] were risk factors for lung cancer, whereas a high miR-219-5p level [$\hat{OR} = 0.002$ (95% CI: 0.001, 0.011)] was an independent protective factor ($P < 0.05$). The ROC curve analysis exhibited that the combination of bronchoscopy, miR-219-5p, and miR-210 yielded an area under the curve of 0.987 (95% CI: 0.976, 0.998), with a sensitivity of 94.4% (95% CI: 0.900, 0.973) and a specificity of 97.6% (95% CI: 0.933, 0.995). **Conclusion** The combination of bronchoscopy with BALF miR-219-5p and miR-210 significantly improves diagnostic accuracy for lung cancer. The levels of miR-219-5p and miR-210 correlate closely with disease progression, highlighting their clinical utility as auxiliary diagnostic markers.

Keywords: lung cancer; bronchoscopy; bronchoalveolar lavage fluid; microRNA-219-5p; microRNA-210; diagnosis

肺癌是全球范围内发病率和病死率最高的恶性肿瘤之一,其早期诊断对改善患者预后至关重要^[1-2]。目前临床诊断主要依赖影像学检查和病理活检,但胸部CT对小结节敏感性有限,而经皮肺穿刺存在气胸、出血等风险^[3]。支气管镜检查作为肺癌诊断的重要手段,在操作过程中需医护人员密切配合,做好术前患者心理疏导以缓解紧张情绪,术中精准传递器械并严密监测患者生命体征,术后密切观察穿刺部位有无出血、感染等并发症并及时处理^[4]。近年来,液体活检技术快速发展,支气管肺泡灌洗液因其直接来源于病灶微环境,成为理想的肿瘤标志物检测载体^[5]。MicroRNA (miRNA) 作为基因表达的关键调控因子,在肺癌发生、发展中起重要作用。研究表明, microRNA-219-5p (miR-219-5p) 通过抑制表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 信号通路抑制肿瘤转移;而 microRNA-210 (miR-210) 作为缺氧诱导因子,可促进肿瘤血管生成^[6-7]。这两种外周血 miRNA 在肺癌患者中已显示出诊断潜力,但血液检测易受全身因素干扰。灌洗液作为局部微环境样本,能更准确地反映病灶分子特征。本研

究拟通过检测肺癌患者灌洗液中 miR-219-5p 和 miR-210 的表达,结合支气管镜下特征性表现,评估该联合策略对肺癌的诊断效能,为建立无创、精准的肺癌早期诊断体系提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 3 月—2025 年 3 月南京市胸科医院收治的 306 例肺部占位性病变患者为研究对象。取同期本院 100 例健康体检者作为对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准 (No: 2021-KL053-01)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①影像学检查发现肺部占位性病变,中央型:胸部CT显示肺门区肿块(直径 ≥ 2 cm)伴叶支气管狭窄/截断;外周型:肺外周结节(直径1~3 cm)且具备 ≥ 2 项恶性征象(分叶、毛刺、血管集束)。②拟行支气管镜检查且临床资料完整。③年龄 ≥ 18 岁。

1.2.2 排除标准 ①活动性肺结核或其他肺部感染性疾病;②近期接受过放疗或免疫治疗;③严重心肺功能不全或其他系统恶性肿瘤;④有支气

管镜检查禁忌证或不能配合完成检查；⑤妊娠或哺乳期女性。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 通过电子病历系统收集患者的临床资料，包括性别、年龄等人口学特征；通过影像学检查报告记录肿瘤的最大直径和病灶数量；根据国际抗癌联盟第八版 TNM 分期标准对肿瘤进行分期评估；通过病理检查报告获取肿瘤组织分化程度和区域淋巴结转移情况，其中分化程度分为高、中、低，淋巴结转移状态通过术后病理确诊为阳性或阴性。

1.3.2 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测灌洗液 miR-219-5p 和 miR-210 表达 患者入院后行支气管镜检查时收集肺泡灌洗液样本。经支气管镜楔形嵌入目标支气管后，分次注入 37℃ 无菌生理盐水 20 mL，每次注入后立即以 50~100 mmHg 负压回抽，收集 5 mL 灌洗液置于无菌离心管中，整个过程在 30 min 内完成。样本在采集后 1 h 内，在 4℃ 条件下 3 000 r/min 离心 10 min，将分离获得的上清液分装后于 -80℃ 冷冻保存待测。所有样本检测前均经 RNA 浓度及纯度 (A260/A280 比值在 1.8~2.1) 质检，合格者方纳入后续研究，确保样本质量的一致性。后续 RNA 提取经美国 Thermo Fisher Scientific 公司 NanoDrop 2000 检测合格，采用日本 TaKaRa 公司 PrimeScript RT reagent Kit with gDNA Eraser 试剂盒行逆转录，反应条件严格控制在 37℃、15 min、85℃、5 s。qRT-PCR 检测使用日本 TaKaRa 公司 TB Green Premix Ex Taq II 试剂盒，在美国 Bio-Rad 公司 CFX96 Touch 实时荧光定量 PCR 仪上进行。qRT-PCR 反应条件：95℃ 预变性 30 s，95℃ 变性 10 s，60℃ 退火 30 s，共 40 个循环。qRT-PCR 引物序列见表 1。所有检测设 3 次重复，以 U6 snRNA 为内参，采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行相对定量分析，实验全程设置空白对照和阳性对照确保结果可靠性。

1.3.3 支气管镜检查 支气管镜检查阳性的判定严格遵循国际肺癌诊疗规范，镜下观察发现典型恶性病变特征，包括菜花样新生物、支气管黏膜不规则隆起、管腔狭窄伴黏膜充血水肿或坏死等表现。所有阳性结果必须由 2 名副主任以上职称的医师采用双盲法进行复核确认。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列	长度/bp
miR-219-5p	正向:5'-TGATTGTCCAAACCAATTCTG-3'	22
	反向:5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'	16
miR-210	正向:5'-CTGTGCCTGTGACAGCGGCTGA-3'	22
	反向:5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'	16
U6	正向:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'	17
	反向:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'	20

1.3.4 分组 所有入组患者通过支气管镜下活检获取病变组织，经 ≥2 名高级职称病理医师采用双盲法独立阅片，明确诊断为原发性肺癌的患者归入肺癌组 (179 例)；而病理确诊为肺炎性假瘤、结核瘤、错构瘤等非肿瘤性病变或良性肿瘤的患者则归入良性组 (127 例)，最终分组结果以病理诊断报告为唯一依据^[8]。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 和 R3.4.3 统计软件。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较用 *t* 检验或方差分析，进一步两两比较用 LSD-*t* 检验；计数资料以构成比或率 (%) 表示，比较用 χ^2 检验，影响因素的分析用多因素一般 Logistic 回归模型；绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组灌洗液 miR-219-5p 和 miR-210 相对表达量比较

肺癌组、良性组和对照组 miR-219-5p 和 miR-210 相对表达量比较，经方差分析，差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。肺癌组 miR-219-5p 相对表达量低于良性组和对照组 (*P* < 0.05)，miR-210 相对表达量高于良性组和对照组 (*P* < 0.05)；良性组 miR-219-5p 相对表达量低于对照组 (*P* < 0.05)，miR-210 相对表达量高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 肺癌患者病理特征与灌洗液 miR-219-5p、miR-210 表达的关系

不同性别、年龄和肿瘤数量肺癌患者 miR-219-5p 相对表达量比较，经 *t* 检验，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。不同肿瘤直径、TNM 分期、分化程度、是否淋巴结转移肺癌患者 miR-219-5p 相

表 2 3 组灌洗液 miR-219-5p 和 miR-210 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-219-5p	miR-210
肺癌组	179	0.62 ± 0.15	12.63 ± 4.15
良性组	127	0.98 ± 0.32	2.96 ± 0.83
对照组	100	1.29 ± 0.57	1.04 ± 0.36
F 值		123.492	719.868
P 值		0.000	0.000

对表达量比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义

($P < 0.05$); 肿瘤直径 < 3 cm、TNM 分期 I、II 期和中高分化、无淋巴结转移肺癌患者 miR-219-5p 相对表达量较高。见表 3。

不同性别、年龄、不同肿瘤直径和肿瘤数量肺癌患者 miR-210 相对表达量比较, 经 *t* 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。TNM 分期、分化程度和是否淋巴结转移肺癌患者 miR-210 相对表达量比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); TNM 分期 I、II 期和中高分化、无淋巴结转移肺癌患者 miR-210 相对表达量较低。见表 3。

表 3 不同临床病理特征肺癌患者灌洗液 miR-219-5p 和 miR-210 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	n	miR-219-5p	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	miR-210	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别							
男	108	0.65 ± 0.16	1.766	0.080	12.03 ± 3.79	1.038	0.301
女	71	0.61 ± 0.14			12.71 ± 4.50		
年龄							
<60 岁	78	0.63 ± 0.17	0.821	0.410	12.33 ± 3.97	0.797	0.426
≥60 岁	101	0.61 ± 0.15			12.82 ± 4.26		
肿瘤直径							
<3 cm	95	0.64 ± 0.19	2.130	0.035	12.20 ± 3.14	1.892	0.060
≥3 cm	84	0.59 ± 0.12			13.37 ± 4.87		
肿瘤数量							
单发	117	0.63 ± 0.14	0.831	0.410	12.14 ± 4.86	1.709	0.089
多发	62	0.61 ± 0.16			13.51 ± 5.54		
TNM 分期							
I、II 期	97	0.79 ± 0.18	13.340	0.000	8.76 ± 2.84	13.976	0.000
III、IV 期	82	0.48 ± 0.13			17.25 ± 5.17		
分化程度							
中、高	91	0.80 ± 0.19	14.770	0.000	7.82 ± 2.67	15.504	0.000
低	88	0.45 ± 0.12			17.88 ± 5.24		
淋巴结转移							
无	103	0.88 ± 0.21	18.098	0.000	7.12 ± 2.37	18.498	0.000
有	76	0.43 ± 0.11			20.11 ± 5.83		

2.3 肺癌组与良性组支气管镜检查

在经病理确诊的 179 例肺癌患者中, 支气管镜检查阳性 157 例, 阳性率为 87.7%; 而在 127 例良性组中, 支气管镜检查阳性 22 例, 阳性率为 17.3%。两组支气管镜检查阳性率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=151.601$, $P=0.000$); 肺癌组支气管镜检查阳性率较高。

2.4 肺癌诊断的影响因素分析

以肺部占位性病变患者检查结果是否为肺癌 (否=0, 是=1) 为因变量, miR-219-5p 相对表达量 (实测值)、miR-210 相对表达量 (实测值)、支气管镜检查结果 (阴性=0, 阳性=1) 为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析, 结果显示: miR-210 相对表达量高 [$\hat{OR}=1.745$ (95% CI: 1.445, 2.108)], 支气管镜检查阳性 [$\hat{OR}=14.916$ (95% CI:

4.318, 51.525)]是肺部占位性病变患者肺癌的独立危险因素 ($P < 0.05$), miR-219-5p 相对表达量高 [$\hat{OR} = 0.002$ (95% CI: 0.001, 0.011)]是肺部占位性

病变患者肺癌的独立保护因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 肺部占位性病变患者肺癌诊断因素的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{OR} 值	95% CI	
						下限	上限
miR-219-5p	-6.160	0.860	51.292	0.000	0.002	0.001	0.011
miR-210	0.557	0.096	33.359	0.000	1.745	1.445	2.108
支气管镜检查	2.702	0.632	18.257	0.000	14.916	4.318	51.525

2.5 支气管镜检查、灌洗液 miR-219-5p 及 miR-210 对肺癌的诊断价值

基于支气管镜检查、灌洗液 miR-219-5p 及 miR-210 对肺癌的评估效能构建 ROC 曲线, 得出各指标及其联合的预测效能。通过对比得出支气管

镜检查、灌洗液 miR-219-5p 及 miR-210 联合诊断的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.987 (95% CI: 0.976, 0.998), 敏感性为 94.4% (95% CI: 0.900, 0.973), 特异性为 97.6% (95% CI: 0.933, 0.995)。见表 5 和图 1。

表 5 支气管镜检查、灌洗液 miR-219-5p 及 miR-210 诊断肺癌的效能分析

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
miR-219-5p	0.785	0.847	0.796	0.897	87.7	0.820	0.921	76.4	0.680	0.835
miR-210	5.105	0.965	0.941	0.989	93.3	0.886	0.965	96.9	0.921	0.991
支气管镜检查		0.852	0.805	0.899	87.7	0.820	0.921	82.7	0.750	0.888
三者联合		0.987	0.976	0.998	94.4	0.900	0.973	97.6	0.933	0.995

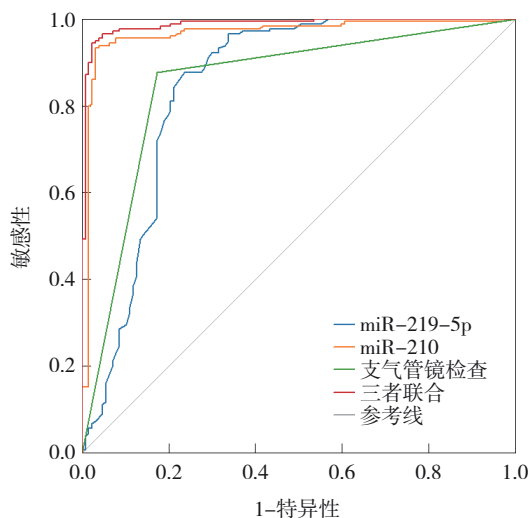


图 1 支气管镜检查、灌洗液 miR-219-5p 及 miR-210 诊断肺癌的 ROC 曲线

3 讨论

肺癌是全球范围内致死率最高的恶性肿瘤之一, 早期症状隐匿, 确诊时多处于进展期或晚期,

严重影响患者生存率与生活质量^[9-10]。尽管影像学检查和组织活检在肺癌的筛查与确诊中具有一定价值, 但其在早期发现、微小病灶识别及分子分型等方面仍存在局限性, 特别是在侵袭性强或取材困难的患者中^[11]。因此, 探索灵敏、特异且微创的辅助诊断手段, 对于肺癌的早期识别和精准治疗具有重要临床意义。近年来, 支气管镜检查因其可直视气道病变并获取局部灌洗液样本, 已广泛应用于肺部疾病的诊断。支气管肺泡灌洗液可反映局部肺组织微环境的分子特征, 为肺癌的早期生物标志物筛查提供了理想介质^[12-13]。miRNA 是一类内源性非编码小 RNA, 广泛参与细胞增殖、凋亡、分化及肿瘤发生等, 其在体液和组织中的稳定表达模式使其成为肿瘤诊断研究中的热点方向^[14-15]。其中, miR-219-5p、miR-210 对多种实体瘤有重要的调控作用, 可能通过影响细胞增殖、缺氧应答及转移过程, 在肺癌的发生、发展中发挥关键作用^[16-17]。

肺癌患者支气管灌洗液 miR-219-5p 表达下调、miR-210 表达上调的现象, 可能与肿瘤微环境中复杂的分子调控机制密切相关。miR-219-5p 被认为具有抑癌特性, 其表达降低可能削弱对肿瘤相关信号通路如 Wnt/ β -catenin 或 PI3K/Akt 的负向调控, 导致肿瘤细胞的异常增殖和抗凋亡能力增强, 从而加速肺癌的发生、发展^[18]。本研究发现 miR-219-5p 在良性组中的表达也低于对照组, 提示其表达下调可能并非肺癌所特有, 而是对肺部组织损伤、慢性炎症或异常修复等更广泛病理状态的一种响应。而 miR-210 是公认的缺氧诱导型 miRNA, 其在恶性肿瘤中广泛上调, 是肿瘤细胞对低氧微环境适应的关键因子, 可通过靶向调控 E2F3、ISCU1/2 等基因, 促进肿瘤细胞的侵袭、血管生成及代谢重编程^[19]。良性肺部病变虽然不具备明显的恶性特征, 但是在炎症或修复过程中同样存在一定程度的低氧与细胞应激状态, 因此也可出现 miRNA 表达异常, 但其程度显著低于肺癌患者。

肺癌患者 miR-219-5p、miR-210 表达变化与疾病进展密切相关, 提示两者在肺癌恶性程度分层中具有潜在的生物学意义。TNM 晚期患者 miR-219-5p 表达显著下降, 可能由于肿瘤细胞在进展过程中通过上调甲基转移酶或转录因子, 抑制该 miRNA 的转录, 进而解除其对致癌通路的抑制作用, 加速肿瘤生长与转移^[20]。而 miR-210 在 TNM 分期 III、IV 期患者表达升高, 反映肿瘤细胞对长期低氧环境的适应性增强, 其参与调控线粒体代谢、DNA 修复和抗凋亡过程, 有助于维持恶性细胞的生存优势^[21]。低分化肿瘤因其生物学行为更具侵袭性, 常伴有更强烈的缺氧和炎症反应, 导致 miR-210 表达持续升高, 同时伴随抑癌 miR-219-5p 进一步沉默。淋巴结转移作为肿瘤转移潜能的重要表征, 与 miR-210 上调及 miR-219-5p 下调有关, 提示这两种 miRNA 可能参与调控肿瘤细胞的黏附、基质降解和迁移能力^[22]。

支气管镜检查的肺癌诊断阳性率更高, 这一差异有明确的病理生物学基础。从解剖学角度, 肺癌病变多起源于支气管上皮, 尤其中央型肺癌可直接侵犯支气管黏膜, 形成镜下可见的典型恶性特征, 而良性病变通常仅表现为炎症性或压迫性改变^[23]。从组织学机制看, 恶性肿瘤具有侵袭性

生长特性, 易导致支气管管腔狭窄、扭曲等结构性改变, 且肿瘤血管异常增生可引发黏膜充血、出血等镜下表现^[24]。肺癌组织的脆性增加使活检更易获取阳性标本, 而良性病变往往保持正常组织结构特性。从检测方法学分析, 支气管镜对腔内病变的直视评估结合组织活检对恶性肿瘤的特异性识别能力显著优于良性病变, 从而验证了其作为肺癌诊断重要工具的临床价值^[25]。

本研究提出的支气管镜检查联合灌洗液 miR-219-5p、miR-210 检测策略, 在诊断效能上显著优于当前临床常用标志物及新兴分子诊断技术。与传统支气管镜诊断相比, 单纯支气管镜诊断中央型肺癌的阳性率为 31.6%~63.2%, 外周型仅为 20.0%~40.0%^[16], 而本研究联合灌洗液 miR-219-5p、miR-210 后敏感性提升至 93.8%、特异性提升至 98.5%, 主要得益于 miRNA 可弥补镜下不可见病灶的分子特征漏检 (如外周型肺癌灌洗液中肿瘤细胞稀释问题)。多中心研究结果显示, 血清 miRNA 组合 (miR-21/miR-155) 诊断肺癌的敏感性为 76.5%、特异性为 80.0%, 而灌洗液因直接富集病灶脱落分子, 其 miR-219-5p/miR-210 联合诊断的 AUC (0.984) 显著高于血清标志物 (AUC 通常 \leq 0.90), 证实局部样本对肿瘤微环境表征更精准^[17]。

综上所述, 支气管镜检查联合灌洗液 miR-219-5p 与 miR-210 检测在肺癌诊断中具有较高的敏感性与特异性, 具备良好的临床推广价值, 尤其适用于疑难患者的辅助诊断。然而, 本研究样本量有限, 且为单中心回顾性研究, 可能存在选择偏倚, 限制了结果的普遍适用性。尚未对 miRNA 表达动态变化进行随访分析。未来研究应开展多中心、大样本、前瞻性队列研究, 进一步探讨 miRNA 表达与肺癌分子分型、治疗响应及预后评估之间的关系, 以推动其在精准诊疗中的转化应用。

参 考 文 献 :

- [1] POULSON M R, UVIN A Z, KENZIK K M. Environmental pollution, racial segregation, and lung cancer incidence[J]. *Air Qual Atmos Health*, 2024, 17(11): 2569-2577.
- [2] 林佳, 陈善建. 血清 sCD14 联合 sCD30 对肺癌患者合并肺部真菌感染的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(6): 72-77.
- [3] 王常雨, 陈晓亮, 刘迎强. IQon 光谱 CT 技术在肺癌中的诊断价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2025, 23(4): 65-67.

- [4] 詹培, 张宇, 蓝飞燕, 等. 不同经支气管镜活检术在老年中央型肺癌诊断中的应用[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(12): 1081-1084.
- [5] 郑宝英, 付涵宇, 薛冠华, 等. 支气管肺泡灌洗液 CARDS 毒素在重症肺炎支原体肺炎患儿中的表达及检测意义[J]. 首都医科大学学报, 2025, 46(2): 333-339.
- [6] 李丽平, 徐丹, 叶俊, 等. miR-219-5p 对胰腺癌细胞增殖、凋亡和侵袭的影响及机制[J]. 山东医药, 2017, 57(25): 12-15.
- [7] 夏贤斌, 李坚, 汪毅. 血浆 miRNA-20a 和 miRNA-210 对肺癌的诊断价值评价[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(1): 47-52.
- [8] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(4): 549-570.
- [9] WANG Y M, LI C L, WANG Z M, et al. Comparison between immunotherapy efficacy in early non-small cell lung cancer and advanced non-small cell lung cancer: a systematic review[J]. BMC Med, 2022, 20(1): 426.
- [10] 唐雨婷, 李健晔, 安兴, 等. 肺癌诊断涉及 DNA 甲基化的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2025, 30(2): 305-308.
- [11] MAO L N, WU J H, ZHANG Z J, et al. Prognostic value of chromatin structure typing in early-stage non-small cell lung cancer[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(12): 3171.
- [12] 郑杰媛, 张丹, 周杰挺, 等. 宏基因组高通量测序在支气管肺泡灌洗液中鉴定非结核分枝杆菌的临床价值[J]. 中华临床感染病杂志, 2025, 18(1): 19-24.
- [13] 叶楠, 杜泽敏, 高龙飞. 支气管肺发育不良儿童支气管肺泡灌洗液中 KL-6、G-CSF 及 IGF-1 表达意义[J]. 临床肺科杂志, 2025, 30(3): 359-365.
- [14] 张聪, 田芹, 戴冬梅, 等. 非小细胞肺癌患者外周血中 miR129-1 表达水平与预后的相关性[J]. 中国医药导报, 2023, 20(8): 103-106.
- [15] HU H L, JIANG L, KANG X H, et al. Extracellular vesicles derived from lung cancer cells promote the progression of lung cancer by delivering miR-151a-5p[J]. Exp Cell Res, 2023, 425(1): 113526.
- [16] LANFRANCHI F, CASTELLI G, MANCINO L, et al. Is the thin bronchoscope the right compromise between ultrathin and conventional bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions (PPLs)? A retrospective study[J]. J Clin Med, 2025, 14(11): 3855.
- [17] LU Z, NI W, LIU N, et al. CRISPR/Cas12a-based fluorescence biosensor for detection of exosomal miR-21 derived from lung cancer[J]. Microchem J, 2023, 187: 108370.
- [18] MURATA Y, NAKAJIMA Y, SATO Y, et al. High-efficiency *EGFR* genotyping using cell-free DNA in bronchial washing fluid[J]. Jpn J Clin Oncol, 2024, 54(6): 681-688.
- [19] 杨琪, 明显均, 王秀娟, 等. 红景天苷通过 miRNA-210-3p/E2F3 抑制非小细胞肺癌细胞的增殖和迁移[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(4): 625-631.
- [20] KALVAPUDI S, ZUBAIR H M, KUNADHARAJU R, et al. Correlation of bronchoscopy and CT in characterizing malignant central airway obstruction[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(7): 1258.
- [21] PANG H Y, GONG Y G, WANG Y J, et al. The expression of miR-21, HSP90a and gGASP-1 in serum of patients with lung cancer and their correlation with pathological subtypes[J]. J Med Biochem, 2024, 43(4): 460-468.
- [22] ZYLA J, DZIADZIUSZKO R, MARCZYK M, et al. miR-122 and miR-21 are stable components of miRNA signatures of early lung cancer after validation in three independent cohorts[J]. J Mol Diagn, 2024, 26(1): 37-48.
- [23] BELIVANI ARDAKANI A, NAYERI M, NASIRIZADEH N, et al. Development of an electrochemical biosensor based on MoSe₂ nanoparticles and AuNPs modified silicon wafer for measuring lung cancer biomarker, miR-21[J]. Microchem J, 2025, 213: 113805.
- [24] 乔安邦, 马颖欣, 陈雯辉, 等. 围术期纤维支气管镜肺泡灌洗对肺癌术后肺部炎症指标的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(3): 172-175.
- [25] 傅艳红, 丁静, 夏魁, 等. 支气管镜活检联合快速现场评估在慢性阻塞性肺疾病患者肺癌筛查中的作用[J]. 转化医学杂志, 2024, 13(10): 1597-1600.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 王晶晶, 林勇, 刘政呈. 支气管镜检查联合灌洗液 microRNA-219-5p、microRNA-210 对肺癌的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(22): 8-14.

Cite this article as: WANG J J, LIN Y, LIU Z C. Diagnostic value of bronchoscopy combined with microRNA-219-5p and microRNA-210 in bronchoalveolar lavage fluid for lung cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(22): 8-14.