

## • 综 述 •

## GJB4 在肿瘤中的表达与临床意义的研究进展\*

冯润林<sup>1</sup>, 陶燕萍<sup>2</sup>, 普静梅<sup>3</sup>, 郭剑波<sup>3</sup>, 王虹粤<sup>4△</sup>

(1. 昆明医科大学第二附属医院病理科, 云南 昆明 650101; 2. 昆明市第三人民医院急诊科, 云南 昆明 650000; 3. 易门县人民医院病理科, 云南 玉溪 651100; 4. 昆明医科大学第二附属医院放射科, 云南 昆明 650101)

**[摘 要]** 间隙连接蛋白  $\beta 4$ (GJB4) 在肿瘤生物学中发挥关键作用, 特别是在调节肿瘤细胞间通信、增殖、迁移和侵袭等方面。GJB4 编码蛋白表达水平异常与肿瘤恶性程度密切相关, 可作为诊断和预后评估的潜在生物标志物。此外, GJB4 的调控机制涉及多种信号通路, 其活化或抑制可以显著影响肿瘤细胞的生物行为。该文从 GJB4 编码蛋白质的结构与功能、GJB4 与非肿瘤疾病的相关性、GJB4 在不同类型肿瘤中的表达模式及临床意义等方面进行了综述。

**[关键词]** 间隙连接蛋白  $\beta 4$ ; 编码蛋白; 肿瘤; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.06.040

中图法分类号: R4

文章编号: 1009-5519(2025)06-1484-05

文献标识码: A

## Research Progress on the expression and clinical significance of GJB4 in tumor\*

FENG Runlin<sup>1</sup>, TAO Yanping<sup>2</sup>, PU Jingmei<sup>3</sup>, GUO Jianbo<sup>3</sup>, WANG Hongyue<sup>4△</sup>

(1. Department of Pathology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China; 2. Department of Emergency, Kunming Third People's Hospital, Kunming, Yunnan 650000, China; 3. Department of Pathology, Yimen County People's Hospital, Yuxi, Yunnan 651100, China; 4. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

**[Abstract]** Gap junction protein  $\beta 4$ (GJB4) plays a key role in tumor biology, especially in the regulation of tumor cell communication, proliferation, migration and invasion. The abnormal expression of GJB4 encoded protein is closely related to the malignant degree of tumor, and can be used as a potential biomarker for diagnosis and prognosis evaluation. In addition, the regulatory mechanism of GJB4 involves a variety of signaling pathways, and its activation or inhibition can significantly affect the biological behavior of tumor cells. This article reviews the structure and function of GJB4 encoded protein, the correlation between GJB4 and non tumor diseases, the expression pattern of GJB4 in different types of tumors and its clinical significance.

**[Key words]** Gap junction protein  $\beta 4$ ; Coding protein; Tumor; Review

间隙连接蛋白  $\beta 4$ (GJB4) 又称 Cx30.3, 属于连接蛋白家族成员之一, 广泛参与细胞间的直接通讯<sup>[1]</sup>。这类蛋白在皮肤、耳朵及其他多种组织内发现, 其在间隙连接通道中以促进相邻细胞之间小分子和信号分子的自由移动, 进而促进细胞之间的物质交流和信号互通<sup>[2]</sup>。GJB4 基因突变不仅与某些皮肤病如红皮病和掌跖角化病等非肿瘤性疾病有关, 而且与胃癌、

胰腺癌、肺癌等多种恶性肿瘤的发生密切相关。GJB4 基因的表达与调控展示了间隙连接在人体疾病进展中的关键作用, 并为治疗这些肿瘤提供了潜在目标。

## 1 GJB4 编码蛋白质的结构与功能

GJB4 基因位于人类第 1 号染色体上, 是连接蛋白家族的一员, 主要涉及形成间隙连接通道<sup>[3]</sup>。GJB4 基因首次在红角皮病相关研究中被明确鉴定, 其编码

\* 基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2023Y0648); 云南省科技厅昆明医科大学基础研究联合专项项目(202401AY070001-080); 昆明医科大学第二附属医院人才梯队培育项目(RCTDHB-202305)。

△ 通信作者, E-mail: 20201655@kmmu.edu.cn。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250506.1500.002\(2025-05-07\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250506.1500.002(2025-05-07))

的蛋白质 Cx30.3 由 266 个氨基酸构成,包括 2 个外显子和 1 个内含子,总长为 1 243 碱基对,完整的编码区长 801 个核苷酸,相对分子量为 30 400<sup>[4]</sup>。GJB4 属于连接蛋白家族,编码的 Cx30.3 蛋白是缝隙连接通道的组成亚单位之一,含有 4 个跨膜区域、2 个胞外环、1 个胞内环和 2 个胞内末端。这种独特结构允许 Cx30.3 以六聚体形式组装,形成细胞间的间隙连接通道。间隙连接通道是细胞间直接通信的重要途径,可允许小分子和离子直接从一个细胞转移到另一个细胞,从而参与细胞间的信号传递和代谢协调<sup>[5]</sup>。GJB4 在调控细胞间的通信中扮演着关键角色,其确保细胞之间的功能协同,并维持组织内环境的稳定性。

Cx30.3 在细胞间通信中扮演着关键角色,其主要通过形成间隙连接通道来实现。这些通道允许细胞间直接传递离子、代谢物及信号分子,从而协调细胞反应和维持组织功能。具体而言,Cx30.3 以六聚体形态存在于细胞膜中,每个六聚体由 6 个连接分子构成,形成所谓的半通道结构<sup>[6]</sup>。当 2 个相邻细胞的半通道配对时,可融合形成一个完整的间隙连接通道,从而实现 2 个细胞之间的内部环境连通。这种结构的独特性使得小分子和信号直接从一个细胞转移到另一个细胞,实现快速有效的细胞间通信。通过这种方式,GJB4 参与调节细胞增殖、分化及组织修复等多种生物学过程,对皮肤黏膜、神经系统的正常功能及其他多种组织的稳态发挥重要影响<sup>[7]</sup>。因此,GJB4 的生物学功能不仅限于维持细胞间的基本通信,还包括参与更广泛的生理和病理过程,确保组织的正常发育和功能。

## 2 GJB4 与非肿瘤疾病的相关性

GJB4 基因在人类胚胎发育中发挥重要功能,当 Cx30.3 发生缺失时可由其他连接蛋白进行补偿,尤其体现在角质形成细胞缝隙链接过程中<sup>[8]</sup>。GJB4 基因突变与多种皮肤疾病的发展有着密切关系,尤其是红皮病和掌跖角化病<sup>[9]</sup>。GJB4 基因突变导致 Cx30.3 蛋白结构或功能改变,进而影响细胞间的正常通信。在红皮病中,GJB4 基因突变可能导致皮肤细胞间隙连接通道的功能受损,影响细胞之间的信号传递和代谢物质交换,导致皮肤细胞的异常增殖和分化,从而引起皮肤广泛红斑和剥脱<sup>[10-11]</sup>。此外,掌跖角化病与 GJB4 基因突变也有关联,其主要表现为手掌和足底的过度角化和厚皮,GJB4 基因突变在此过程中可能干扰正常的细胞生命周期和死亡过程,导致角质形成细胞的异常积累<sup>[12]</sup>。这些突变还可能影响皮肤屏障的完整性和保护功能,使患者更容易感染和水分丢失<sup>[13]</sup>。由于间隙连接在皮肤细胞中的重要作

用,GJB4 基因的任何突变都可能导致皮肤的结构和功能紊乱,从而导致上述皮肤疾病。

GJB4 基因突变与听力障碍密切相关<sup>[14-15]</sup>。虽然 GJB4 基因在内耳的表达水平不如其他连接蛋白(如 Cx26)高,但其在维持耳内环境平衡和促进耳内细胞间通信中起着重要作用<sup>[16]</sup>。GJB4 基因突变可能导致 Cx30.3 蛋白功能失常,进而影响间隙连接通道的形成和功能,阻碍耳内细胞间的物质交换和信号传递。这对于内耳的微环境和听力传导至关重要。当内耳细胞间通信受阻时,可能影响听力感受器细胞的生存、更新和功能,导致听力损失<sup>[17-18]</sup>。此外,GJB4 基因突变还可能影响耳蜗的离子平衡和细胞代谢,进一步损害听力<sup>[19]</sup>。尽管 GJB4 与听力障碍的直接联系尚需进一步明确,但已有研究表明,某些 GJB4 基因突变与非综合征型遗传性耳聋有关<sup>[20-21]</sup>。因此,了解 GJB4 基因在耳内的作用和基因突变对听力的影响,不仅有助于深入理解听力障碍的分子机制,也对发展针对性的治疗方法和提高遗传性听力障碍的诊断率具有重要意义。

## 3 GJB4 在不同类型肿瘤中的表达模式及临床意义

GJB4 编码的 Cx30.3 蛋白在多种肿瘤的发展中起着重要作用。不同肿瘤类型中,GJB4 的表达差异及其与患者预后之间的相关性日益成为研究焦点。在胃癌、胰腺癌和肺癌中,GJB4 的表达模式及其与疾病预后之间的关联被广泛关注,其可为其后续的功能研究提供重要线索。有研究发现,GJB4 在人类胃癌中高表达,并且 GJB4 高表达与胃癌患者生存率呈正相关,提示 GJB4 高表达可能对患者预后具有积极影响<sup>[22]</sup>。胰腺癌中 GJB4 在转录水平显著上调与较差的疾病预后之间具有相关性。胰腺癌患者 GJB4 表达水平的增加可能涉及细胞程序性死亡机制,其可促使肿瘤细胞获得较强的凋亡能力。此外,GJB4 可能影响胰腺癌在细胞周期调控中的作用,从而导致胰腺癌细胞增殖能力减弱。这种表达失调与胰腺癌细胞对化疗的抵抗性减弱有关,提示 GJB4 可能在调节胰腺癌化疗药物反应中扮演关键角色<sup>[23]</sup>。肺癌组织 GJB4 表达水平与正常肺组织存在显著差异。在大多数肺癌样本中,特别是在非小细胞肺癌中,GJB4 表达水平呈现上调趋势。这种表达水平的增加与肺癌细胞的增殖能力、侵袭性和转移能力呈正相关<sup>[24]</sup>。通过细胞间隙连接,GJB4 可能促进肺癌细胞间的信息交换,增强肿瘤细胞对外界信号的响应能力,从而促进肿瘤恶化。然而,GJB4 在肺癌患者中的高表达通常预示着较差的预后。在临床研究中,肺癌患者血清 GJB4 水平升高与较短的总生存期和无病生存期密切相关。综上所述,GJB4 在不同肿瘤中的表达模式及其与预

后之间的相关性揭示了其潜在的临床意义。GJB4 在胃癌和胰腺癌中的表达差异及其作用机制可能源于肿瘤微环境、信号通路及其调控网络的不同。胃癌患者 GJB4 的高表达通常与细胞增殖和迁移的抑制相关,其可能通过调控 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)等通路,抑制肿瘤细胞的恶性进展,从而与患者较好的生存率呈正相关。在胰腺癌中,GJB4 的高表达似乎更多地激活了细胞凋亡通路和细胞周期调控机制,从而削弱了肿瘤细胞的增殖能力。这种差异可能与 GJB4 在不同肿瘤类型中所处的信号通路节点、上下游调控分子及其与肿瘤微环境相互作用密切相关。此外,不同肿瘤微环境中的免疫细胞浸润水平、基质成分和其他细胞因子表达模式的差异,可能进一步影响 GJB4 在不同肿瘤类型中的功能表现。理解 GJB4 在这些肿瘤中的具体作用机制,有助于开发新的诊断和治疗策略,提高对肿瘤患者的管理效率。

#### 4 GJB4 基因的异常表达与肿瘤行为的关系

**4.1 调控 GJB4 表达的分子机制** GJB4 表达调控是一个多层次的过程,涉及多个信号通路和多种调控因子。从转录水平看,GJB4 基因的启动子区域存在多个转录因子结合位点,包括活化蛋白 1、Sp1 和 p53 等。这些转录因子能直接调节 GJB4 的表达。p53 作为肿瘤抑制蛋白,在 DNA 损伤响应中起关键作用,可以激活或抑制 GJB4 的表达。在某些细胞类型中,p53 通过直接结合到 GJB4 基因的启动子区域,调节其转录活性。转化生长因子  $\beta$ (TGF- $\beta$ ) 在许多生物过程中具有双重作用,包括细胞增殖、分化和凋亡<sup>[25]</sup>。TGF- $\beta$  通过 Smad 信号通路间接调控 GJB4 表达,影响细胞表型和功能。Wnt 信号通路在细胞增殖和分化中扮演重要角色。有研究表明,激活的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号可以抑制 GJB4 表达,从而影响细胞黏附和迁移能力<sup>[22]</sup>。

**4.2 GJB4 基因的表达调控影响肿瘤行为** 在肿瘤生物学中,GJB4 基因的表达调控影响肿瘤行为的多个方面,包括细胞增殖、迁移、侵袭及凋亡等。首先,GJB4 通过其编码的连接蛋白 Cx30.3 影响细胞的增殖能力。在正常生理条件下,Cx30.3 有助于维持细胞生长的正常调控,但在癌变细胞中,GJB4 的异常表达可能导致细胞周期调控失常。其次,GJB4 的调控对肿瘤细胞的迁移和侵袭能力有直接影响。间隙连接的功能障碍或 GJB4 表达的改变可能会显著影响细胞黏附特性,使得癌细胞更容易脱离原始肿瘤组织,迁移到其他组织和器官。例如,GJB4 表达的下调或功能丧失可能减弱肿瘤细胞与周围正常细胞的通信,从而促进肿瘤的局部侵袭和远处转移<sup>[26]</sup>。此外,GJB4 还参与调节细胞的凋亡过程。在某些情况下,

GJB4 的过表达可能增强细胞对凋亡信号的敏感性,有助于消除异常增殖细胞,而在其表达受抑的情况下,可能会阻碍凋亡的发生,使癌细胞获得更大的生存优势。GJB4 基因的表达调控在肿瘤中的多方面作用揭示了其作为潜在治疗靶点的重要性。更深入地理解 GJB4 在肿瘤发生和发展中的具体作用机制,将有助于开发针对性的治疗策略,以改善肿瘤患者的预后和生存率。未来研究需要继续探索 GJB4 在不同肿瘤类型中的作用差异及其调控网络,以便更精确地利用其在肿瘤治疗中的潜力。

**4.3 GJB4 通过调节细胞间的直接通信影响肿瘤微环境** GJB4 基因编码的蛋白 Cx30.3 在细胞间形成间隙连接通道,允许细胞间直接传递离子、小分子信号等,从而实现细胞间通信。而在肿瘤微环境中,GJB4 通过形成的间隙连接,使得肿瘤细胞可以与周围的非肿瘤细胞进行物质交换和信号传递,并通过间隙连接通道释放促增殖和抗凋亡的信号分子,进而影响周围细胞的行为,促进肿瘤微环境中的炎症反应,维持肿瘤生长所需的条件<sup>[27]</sup>。GJB4 介导的细胞间通信还可能参与调节肿瘤细胞与免疫细胞之间的相互作用,影响肿瘤的免疫逃逸。通过间隙连接,肿瘤细胞可能向免疫细胞传递免疫抑制信号,而这些信号可以抑制免疫细胞的活性,减少肿瘤细胞被识别和清除的风险。此外,GJB4 还通过调节细胞间的直接通信影响肿瘤细胞的迁移能力。间隙连接通道的形成使得肿瘤细胞能够更有效地协调移动,并共享导向迁移所需的信号。通过这种方式,肿瘤细胞能调控周围细胞的行为,促进细胞外基质的重组,为肿瘤的侵袭和转移创造条件。

#### 5 GJB4 治疗靶点

GJB4 基因编码蛋白在肿瘤的发生和发展中起着重要作用,特别是在调节细胞间通信和影响肿瘤细胞行为如增殖、迁移和侵袭等方面。基于这些作用,针对 GJB4 的潜在治疗策略主要包括小分子药物、抗体治疗和基因治疗。首先,小分子药物可以设计为直接阻断由 GJB4 形成的间隙连接通道,从而抑制肿瘤细胞间的物质交换和信号传递,防止肿瘤的进一步扩散。此外,这些药物也可以通过影响与 GJB4 表达或功能相关的上游信号通路来抑制其活性,如针对调控 GJB4 活性的特定激酶的抑制剂。其次,针对 GJB4 蛋白的特异性抗体可以开发用于中和外部环境中的 GJB4 蛋白或阻断其在肿瘤细胞表面的作用,从而抑制肿瘤生长和转移。最后,基因治疗策略可能包括使用 siRNA 或 shRNA 来下调 GJB4 的表达或利用 CRISPR-Cas9 技术直接敲除或修饰肿瘤细胞中的 GJB4 基因,从而削弱肿瘤细胞的恶性特性。这些策

略的成功实施将为治疗依赖于 GJB4 表达的肿瘤提供新的方向。尽管 GJB4 作为一个治疗靶点具有潜力,但目前关于 GJB4 靶向疗法的临床试验进展相对有限<sup>[28]</sup>。目前,针对 GJB4 的治疗策略主要集中在实验阶段,主要探索的方向包括使用小分子药物阻断 GJB4 形成的间隙连接、开发特异性抗体中和 GJB4 的功能及通过基因沉默技术抑制 GJB4 表达。这些研究主要在体外细胞模型和体内动物模型中进行,致力于验证这些策略在抑制肿瘤增殖和转移中的有效性。对于 GJB4 的小分子抑制剂和抗体,研究者们正在评估其选择性、效力及潜在的毒性,以确定是否适合进入临床试验阶段。然而,这些策略转化为临床应用仍面临多种挑战,包括药物递送系统的优化、长期安全性评估及疗效验证。未来的研究需要进一步探索这些治疗策略在临床中的应用潜力,特别是在早期临床试验中评估这些治疗方法的安全性、耐受性和初步疗效,从而为肿瘤患者提供更多的治疗选择。

## 6 小 结

GJB4 在肿瘤生物学中具有显著的重要性,其已被证明在多种肿瘤的发生、发展及预后中扮演关键角色。GJB4 通过细胞间隙连接,不仅参与细胞内信号传递和代谢物交换,还直接影响肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭等行为。这些特性使得 GJB4 成为理解肿瘤发展机制的重要分子标记,并可能成为有效的治疗靶点。尽管 GJB4 的研究提供了对肿瘤行为深入理解的可能,但将这些基础研究成果转化为临床应用时仍面临诸多挑战,需要进一步的研究来验证 GJB4 靶向疗法的安全性和有效性,并开发可靠的生物标志物以监测治疗响应。通过加强这一领域的研究投入和推动多学科合作,可以加速 GJB4 基础研究成果的临床转化,为肿瘤患者提供更多的治疗选择,从而提高其治疗效果和生存率。

## 参考文献

[1] MA L, WANG W, XU G, et al. Connexin 43 in the function and homeostasis of osteocytes: a narrative review[J]. *Ann Jt*, 2023, 9: 10.

[2] MIAO C, WANG Z, WANG X, et al. Deoxynivalenol induces blood-testis barrier dysfunction through disrupting p38 signaling pathway-mediated tight junction protein expression and distribution in mice[J]. *J Agr Food Chem*, 2023, 71(34): 12829-12838.

[3] GAO Y, ZHANG Q, ZHANG S, et al. A connexin gene (GJB3) mutation in a chinese family with erythrokeratoderma variabilis, ichthyosis and nonsyndromic hearing loss: case report and mutations update[J]. *Front Genet*, 2022, 13: 797124.

[4] LUCACIU S A, FIGLIUZZI R, NEUMANN R, et al. GJB4 variants linked to skin disease exhibit a trafficking deficiency en route to gap junction formation that can be restored by co-expression of select connexins[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11: 1073805.

[5] NEHME Z, ROEHLEN N, DHAWAN P, et al. Tight junction protein signaling and cancer biology[J]. *Cells*, 2023, 12(2): 2020243.

[6] LEIGHTON S E, WONG R S, LUCACIU S A, et al. Cx31.1 can selectively intermix with co-expressed connexins to facilitate its assembly into gap junctions[J]. *J Cell Sci*, 2024, 137(7): 261631.

[7] ZHANG X, XU P, LU J, et al. Erythrokeratoderma variabilis et progressiva due to a novel mutation in GJB4[J]. *Exp Dermatol*, 2021, 31(4): 594-599.

[8] FISHER C G, FAIK M M. Endocytosis and endocytic motifs across the connexin gene family[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 2851.

[9] HOTZ A, FOLSTER-HOIST R, OJI V, et al. Erythrokeratoderma variabilis-like phenotype in patients carrying ABCA12 mutations[J]. *Genes (Basel)*. 2024, 15(3): 25688.

[10] BAGETA M, BALBOA P, LOMAS D, et al. P02 Erythrokeratoderma variabilis et progressiva due to a pathogenic variant in GJB3 gene[J]. *Brit J Dermatol*, 2024, 190(9): i5.

[11] MARTIN S, ESPOSITO D, MANZUR G, et al. Eritroqueratoderma variable y progresiva: comunicaci3n de una serie de casos con variantes en dos genes dermatol[J]. *Argent*, 2022, 28(1): 15-19.

[12] CHARFEDDINE C, LAROUCSI N, MKAOUAR R, et al. Expanding the clinical phenotype associated with NIPAL4 mutation: study of a Tunisian consanguineous family with erythrokeratoderma variabilis-like autosomal recessive congenital ichthyosis[J]. *PLoS One*, 2021, 16(10): e0258777.

[13] YOSHIKATA-ISOKAWA Y, ITOH M, NAKAGAWA H. Japanese sporadic case of erythrokeratoderma variabilis caused by the connexin-30. 3 (GJB4) mutation: is glycine 12 a mutational hotspot in the connexin family? [J] *J Dermatol*, 2016, 43(7): 830-831.

[14] SU H A, LAI T W, LI S Y, et al. The functional role of CONNEXIN 26 mutation in nonsyndromic hearing loss, demonstrated by zebrafish connexin 30. 3 homologue model[J]. *Cells*, 2020, 9(5): 1291.

[15] EASTON J A, ALBULOUSHI A K, KAMPS M A F, et al. A rare missense mutation in GJB3 (Cx31G45E) is associated with a unique cellular phenotype resulting in necrotic cell death[J]. *Exp Dermatol*, 2018, 28(10): 1106-1113.

[16] SBIDIAN E,BOUSSELOUA N,JONARD L,et al. Novel mutation in GJB4 gene(connexin 30. 3) in a family with erythrokeratoderma variabilis[J]. Acta Derm-Venereol, 2013,93(2):193-195.

[17] ADADEY S M, WONKAM-TINGANG E, TWUMASI ABOAGYE E, et al. Connexin genes variants associated with non-syndromic hearing impairment:a systematic review of the global burden [J]. Life (Basel), 2020, 10 (11):390.

[18] CHEN J, CHEN P, HE B, et al. Connexin30-deficiency causes mild hearing loss with the reduction of endocochlear potential and atp release[J]. Front Cell Neurosci, 2022,15:819194.

[19] SUN L,GAO D,CHEN J,et al. Failure of hearing acquisition in mice with reduced expression of connexin 26 correlates with the abnormal phasing of apoptosis relative to autophagy and defective atp-dependent  $Ca^{2+}$  signaling in Kölliker's organ [J]. Front Cell Neurosci, 2022, 16: 816079.

[20] KAMOTO R,GOTO I,NISHIMURA Y,et al. Gap junction protein beta 4 plays an important role in cardiac function in humans,rodents,and zebrafish[J]. PLoS One, 2020,15(10):e0240129.

[21] GASSLER A,QUICLET C,KLUTH O,et al. Overexpression of Gjb4 impairs cell proliferation and insulin secretion in primary islet cells[J]. Mol Metab, 2020, 41: 101042.

[22] LIU G,PANG Y,ZHANG Y,et al. GJB4 promotes gastric cancer cell proliferation and migration via Wnt/CTNNB1 pathway[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 6745-6755.

[23] MURAMATSU J, ARIHARA Y, YOSHIDA M, et al. Gap junction beta-4 accelerates cell cycle progression and metastasis through MET-AKT activation in pancreatic cancer[J]. Cancer Sci, 2024, 115(5):1564-1575.

[24] LIAN Y, LI C, LI J, et al. Astragaloside IV attenuated TGF- $\beta$ 1- induced epithelial-mesenchymal transition of renal tubular epithelial cells via connexin 43 and Akt/mTOR signaling pathway [J]. Tissue Cell, 2022, 77: 101831.

[25] LIN Y P, WU J I, TSEN G W, et al. Gjb4 serves as a novel biomarker for lung cancer and promotes metastasis and chemoresistance via Src activation [J]. Oncogene, 2018,38(6):822-837.

[26] WANG K, LU H, QU H, et al. MiR-492 promotes cancer progression by targeting GJB4 and is a novel biomarker for bladder cancer[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 6745-6755.

[27] JONES J C, BODENSTINE T M. Connexins and glucose metabolism in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (17): 3390.

[28] LEINWAND J, MILLER G. Regulation and modulation of antitumor immunity in pancreatic cancer[J]. Nat Immunol, 2020, 21(10):1152-1159.

(收稿日期:2024-09-26 修回日期:2025-01-23)

(上接第 1483 页)

[36] FREUND T,GENSICHEN J,GOETZ K,et al. Evaluating self-efficacy for managing chronic disease: psychometric properties of the six-item self-efficacy scale in Germany[J]. J Eval Clin Pract, 2013, 19(1):39-43.

[37] 刘巧,郑丽娜. 糖尿病视网膜病变患者自我管理量表编制及信效度检验[J]. 中华现代护理杂志, 2022, 28(26): 3595-3599.

[38] 陈晓丹. 视网膜脱离术后可调式体位垫的设计与应用[J]. 护理与康复, 2021, 20(4):101-102.

[39] 吴培瑜,陈燕燕,黄小琼,等. 玻璃体手术体位桌的研发及应用[J]. 中华护理杂志, 2018, 53(6):225-228.

[40] 季晴晴,施溢,蒋羽. 中医敷包联合穴位按摩对视网膜脱离患者舒适度及体位依从度的影响[J]. 新中医, 2021, 53 (3):163-166.

[41] KIM A Y, HWANG S, KANG S W, et al. A structured exercise to relieve musculoskeletal pain caused by face-down posture after retinal surgery: a randomized controlled trial[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):22074.

[42] 孔令敏. 基于互联网的延续护理对视网膜脱落手术患者健康行为和自我护理能力的影响[J]. 黑龙江医学, 2021, 45(22):2393-2394.

[43] 张爽,董欣. 基于互联网的延续护理在单眼孔源性视网膜脱离术后低视力中的效果[J]. 中国临床研究, 2019, 32 (2):272-274.

[44] 季海霞,郭瑜洁. “双途径三阶段”心理干预对青年视网膜脱离患者焦虑、抑郁和应对方式的效果研究[J]. 解放军护理杂志, 2019, 36(12):37-40.

[45] 魏巍. 聚焦解决模式在复杂性视网膜脱离患者心理护理中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2019(3):121-123.

(收稿日期:2024-09-20 修回日期:2025-03-03)