

DOI:10.13350/j.cjpb.240418

• 临床研究 •

血清 ACTH、ESM-1 对急性白血病合并细菌感染患者的 诊断和预后评估价值*

岳利英¹, 林雪容², 张盟盟^{1**}

(1. 张家口市第一医院输血科, 河北张家口 075000; 2. 河北北方学院附属第一医院急诊科)

【摘要】 目的 探讨促肾上腺皮质激素(ACTH)、内皮细胞特异性分子 1(ESM-1)在急性白血病合并细菌感染患者血清中的表达,以及对急性白血病合并细菌感染患者的诊断和预后评估价值。方法 收集 2019 年 1 月~2023 年 1 月期间治疗的急性白血病患者 184 例,根据细菌培养结果,将其分为非细菌感染组($n=86$)和细菌感染组($n=98$);根据患者的预后情况,将其分为预后良好组($n=56$)和预后不良组($n=42$)。比较各组血清 ACTH, ESM-1 表达水平;ROC 曲线分析血清 ACTH, ESM-1 对急性白血病患者发生细菌感染及预后的预测价值。结果 细菌感染组血清 ACTH, ESM-1 水平显著高于非细菌感染组($P<0.05$)。与预后良好组相比,预后不良组血清 ACTH, ESM-1 水平显著升高($P<0.05$)。血清 ACTH, ESM-1 二者联合诊断急性白血病患者发生细菌感染的 AUC 为 0.842, 敏感度为 83.67%, 特异性为 70.93%, 二者联合诊断急性白血病患者发生细菌感染的效能优于各自单独预测($Z_{\text{联合检测-ACTH}}=2.845, Z_{\text{联合检测-ESM-1}}=2.414, P=0.004, 0.016$)。血清 ACTH, ESM-1 二者联合预测急性白血病合并细菌感染预后的 AUC 为 0.947, 敏感度为 97.62%, 特异性为 78.57%, 二者联合预测急性白血病合并细菌感染预后的效能优于各自单独预测($Z_{\text{联合检测-ACTH}}=2.880, Z_{\text{联合检测-ESM-1}}=2.172, P=0.004, 0.030$)。结论 急性白血病合并细菌感染患者和预后不良患者血清 ACTH, ESM-1 均显著高表达,两者联合对急性白血病合并细菌感染的诊断及预后评估具有较高效能。

【关键词】 促肾上腺皮质激素;内皮细胞特异性分子 1;急性白血病;细菌感染;预后

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)04-0468-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 Apr.;19(4):468-471, 476.]

Diagnostic and prognostic values of serum ACTH and ESM-1 in patients with acute leukemia complicated with bacterial infection

YUE Liying¹, LIN Xuerong², ZHANG Mengmeng¹ (1. Department of Blood Transfusion, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, Hebei, China; 2. Emergency Department, The First Affiliated Hospital of Hebei North University)***

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1) in the serum of patients with acute leukemia and bacterial infection, and their diagnostic and prognostic evaluation value for patients with acute leukemia and bacterial infection. **Methods** From January 2019 to January 2023, 184 patients with acute leukemia who were treated in our hospital were collected, according to the results of bacterial culture, they were separated into non bacterial infection group ($n=86$) and bacterial infection group ($n=98$); according to the prognosis of patients, they were grouped into a good prognosis group ($n=56$) and a poor prognosis group ($n=42$). The expression levels of serum ACTH and ESM-1 in each group were compared; ROC curve was applied to analyze the predictive value of serum ACTH and ESM-1 for bacterial infection and prognosis in acute leukemia patients.

Results The serum ACTH and ESM-1 levels in the bacterial infection group were obviously higher than those in the non bacterial infection group. Compared with the group with good prognosis, the serum ACTH and ESM-1 levels in the group with poor prognosis were obviously increased ($P<0.05$). The combined diagnosis of serum ACTH and ESM-1 for bacterial infection in acute leukemia patients had an AUC of 0.842, a sensitivity of 83.67%, and a specificity of 70.93%, the efficacy of the combination of the two in diagnosing bacterial infection in acute leukemia patients was superior to their individual predictions ($Z_{\text{combined test-ACTH}}=2.845, Z_{\text{combined test-ESM-1}}=2.414, P=0.004, 0.016$). The combined prediction of serum ACTH and ESM-1 for the prognosis of acute leukemia with bacterial infection had an AUC of 0.947, a sensitivity of 97.62%, and a specificity of 78.57%, the combined prediction of acute leukemia with bacterial infection was more

* **【基金项目】** 河北省医学科学研究课题计划(No. 20211689)。

** **【通讯作者】** 张盟盟, E-mail: 390479880@qq.com

【作者简介】 岳利英(1973-), 女, 河北张家口人, 本科, 副主任技师, 从事临床输血, 检验相关专业研究。E-mail: yuey1218@163.com

effective than individual predictions ($Z_{\text{combined test - ACTH}} = 2.880, Z_{\text{combined test - ESM-1}} = 2.172, P = 0.004, 0.030$). **Conclusion**

The serum ACTH and ESM-1 levels in patients with acute leukemia complicated by bacterial infection and those with poor prognosis are obviously high. The combination of the two has high efficacy in the diagnosis and prognosis evaluation of acute leukemia complicated by bacterial infection.

【Key words】 Adrenocorticotrophic hormone; Endothelial cell specific molecule-1; Acute leukemia; Bacterial infection; Prognosis

急性白血病是一组高度恶性的血液系统疾病,世界卫生组织的国际癌症研究机构统计 2018 年有 437 033 例新发癌症病例和 309 006 例死亡病例,是全球最常见的癌症^[1]。急性白血病患者由于与疾病本身相关的因素、与治疗相关的因素以及每例患者特定的个体危险因素,对传染病非常敏感,从而易受到细菌感染,细菌感染并发症病情发展快,容易造成患者死亡和预后不良^[2-3]。因此,寻找急性白血病发生细菌感染的对急性白血病合并细菌感染患者预后相关的血清生物学标志物,对临床及时检测疾病进展,调整治疗策略具有重要意义。促肾上腺皮质激素(ACTH)由前阿片黑素皮质激素产生,主要由垂体前叶、中间叶和下丘脑弓状核的促肾上腺皮质激素和促黑素细胞合成,在肾上腺稳态、类固醇激素产生维持、骨关节、生殖系统、脂肪细胞、免疫系统、脑、皮肤等多种组织、器官和系统中发挥重要作用^[4]。内皮细胞特异性分子 1(ESM-1)是一种可溶性蛋白多糖,参与细胞转化、细胞增殖、白细胞迁移、新生血管形成、肿瘤转移等多种细胞活动,在炎症疾病、心血管疾病、脓毒症、癌症等多种不同类型的疾病中发挥重要作用^[5]。然而,目前 ACTH, ESM-1 在急性白血病合并细菌感染患者血清中的表达,以及对急性白血病合并细菌感染患者的诊断和预后评估价值,尚不清晰。因此,本研究以此为切入点进行研究,对临床上尽早判断急性白血病患者细菌感染的发生,并改善治疗策略及患者预后具有重要意义。

对象与方法

1 研究对象

收集 2019 年 1 月~2023 年 1 月期间在我院治疗的急性白血病患者 184 例,根据细菌培养结果,将其分为非细菌感染组($n=86$),其中男 45 例,女 41 例,年龄 23~74(51.24 ± 6.25)岁;细菌感染组($n=98$)中,男 52 例,女 46 例,年龄 25~76(52.37 ± 6.28)岁,两组年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。细菌感染组出院后均随访两个月,根据持续感染、感染性休克、感染性相关死亡等不良预后的发生情况,无复发或死亡为预后良好组($n=56$),否则为预后不良组($n=42$)。纳入标准:(1)所有患者均符合急性白血病的^[6]诊断标准;(2)细菌感染组符合细菌感染^[7]的相关

标准;(3)研究对象本人详知此项研究内容,并自愿签署同意书。排除标准:(1)纳入前三个月接受过抗感染药物治疗的患者;(2)自身免疫缺陷患者;(3)存在恶性肿瘤的患者;(4)临床资料不全患者。本研究遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

2 方法

2.1 样本收集 所有急性白血病患者入院次日,对照组患者体检当日清晨空腹,静脉采血约 3~5 mL 于干燥试管,离心半径为 12 cm,时间为 10 min,分离血清后,放入-80 °C 冰箱中保存,待检。

2.2 血清 ACTH、ESM-1 水平的检测 利用 Varioskan LUX 多功能酶标仪,使用 ACTH 酶联免疫试剂盒(货号:CB10460-Hu,上海科艾博生物科技有限公司),ESM-1 酶联免疫试剂盒(货号:ml038029,上海酶联生物科技有限公司),检测所有急性白血病患者和对照组血清中 ACTH、ESM-1 的表达水平。

3 统计分析

数据以 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,经正态性检验,计量数据血清 ACTH、ESM-1 等均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)描述,采用独立样本 t 检验进行两组间比较;ROC 曲线分析血清 ACTH、ESM-1 对急性白血病患者发生细菌感染的诊断价值及预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组血清 ACTH、ESM-1 水平比较

98 例细菌感染组血清 ACTH、ESM-1 水平分别为(12.36 ± 2.31)ng/L 和(9.18 ± 1.26)ng/mL,86 例非细菌感染组分别为(9.85 ± 2.24)ng/L 和(7.79 ± 1.23)ng/mL,细菌感染组血清 ACTH、ESM-1 水平显著高于非细菌感染组($t = 7.459, 7.550, P < 0.05$)。

2 血清 ACTH、ESM-1 对急性白血病患者细菌感染的诊断价值

血清 ACTH 诊断急性白血病患者发生细菌感染的曲线下面积(AUC)为 0.772;血清 ESM-1 诊断急性白血病患者发生细菌感染的 AUC 为 0.778;二者联合诊断急性白血病患者发生细菌感染的 AUC 为 0.842,二者联合诊断急性白血病患者发生细菌感染的效能优于血清 ACTH、ESM-1 各自单独诊断($Z_{\text{联合检测-ACTH}} =$

2.845, $Z_{\text{联合检测-ESM-1}} = 2.414, P = 0.004, 0.016$)。见表1和图1。

表1 血清 ACTH, ESM-1 对急性白血病患者细菌感染的诊断价值

Table 1 The diagnostic value of serum ACTH and ESM-1 for bacterial infection in patients with acute leukemia

变量 Variate	AUC	截断值 Cutoff value	95%CI	敏感性 (%) Sensibility	特异性 (%) Specificity	Youden 指数 Youden index
ACTH	0.772	12.07ng/L	0.705~0.831	55.10	87.21	0.423
ESM-1	0.778	8.77 ng/mL	0.711~0.836	70.41	75.58	0.460
二者联合	0.842	-	0.781~0.892	83.67	70.93	0.546

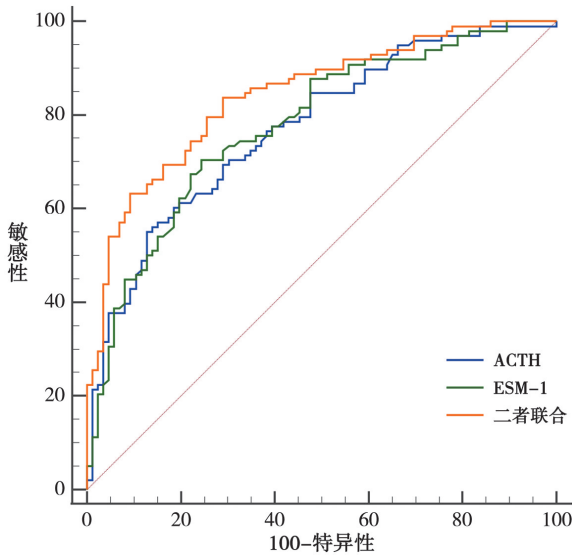


图1 血清 ACTH, ESM-1 诊断急性白血病患者细菌感染的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum ACTH, ESM-1 in the diagnosis of bacterial infection in patients with acute leukemia

3 不同预后急性白血病患者细菌感染血清 ACTH, ESM-1 水平比较

56 例预后良好组血清 ACTH, ESM-1 水平分别为 $(10.82 \pm 2.29) \text{ ng/L}$ 和 $(8.14 \pm 1.58) \text{ ng/mL}$, 42 例预后不良组分别为 $(14.41 \pm 2.35) \text{ ng/L}$ 和 $(10.57 \pm 1.62) \text{ ng/mL}$, 与预后良好组相比, 预后不良组血清 ACTH, ESM-1 水平显著升高 ($t = 7.594, 7.453, P < 0.05$)。

4 血清 ACTH, ESM-1 对急性白血病患者细菌感染预后的预测价值

血清 ACTH 预测急性白血病合并细菌感染预后的 AUC 为 0.859; 血清 ESM-1 预测急性白血病合并细菌感染预后的 AUC 为 0.890; 二者联合预测急性白血病合并细菌感染预后的 AUC 为 0.947; 二者联合预测急性白血病合并细菌感染预后优于血清 ACTH, ESM-1 各自单独预测 ($Z_{\text{联合检测-ACTH}} = 2.880, Z_{\text{联合检测-ESM-1}} = 2.172, P = 0.004, 0.030$)。见表2和图2。

表2 血清 ACTH, ESM-1 对急性白血病患者细菌感染预后的预测价值

Table 2 Predictive value of serum ACTH and ESM-1 for bacterial infection in patients with acute leukemia

变量 Variate	AUC	截断值 Cutoff value	95%CI	敏感性 (%) Sensibility	特异性 (%) Specificity	Youden 指数 Youden index
ACTH	0.859	12.65 ng/L	0.774~0.921	78.57	80.36	0.589
ESM-1	0.890	9.22 ng/mL	0.810~0.944	85.71	82.14	0.679
二者联合	0.947	-	0.882~0.982	97.62	78.57	0.762

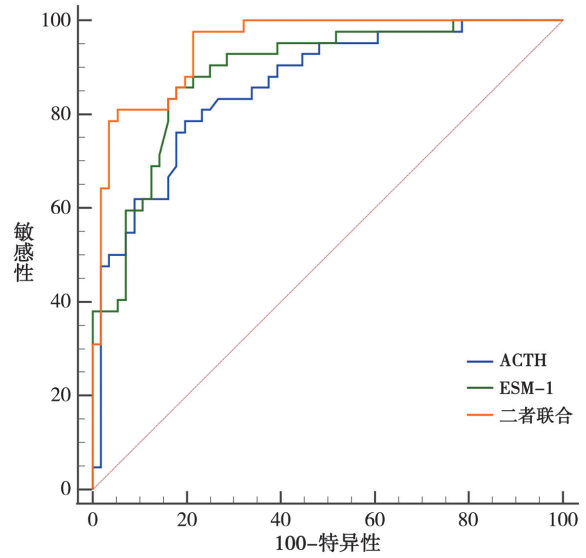


图2 血清 ACTH, ESM-1 预测急性白血病患者细菌感染预后的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of serum ACTH, ESM-1 to predict prognosis of bacterial infection in acute leukemia patients

讨论

急性白血病是一种侵袭性造血系统恶性肿瘤, 是由于骨髓中未成熟祖细胞克隆性生长, 导致循环血液中受谱系细胞的数量增加所累, 引起严重的血小板减少、贫血和白细胞减少, 治疗不及时, 这种疾病会在几周内致命^[8]。急性白血病患者由于自身、疾病、化疗等治疗方案加剧免疫力降低, 导致中性粒细胞减少, 并破坏粘膜屏障, 增加患者感染的风险^[9]。细菌感染是导致急性白血病患者高发病率和死亡率的最常见并发症, 感染相关死亡中, 大多数死亡(约 68%)是由细菌感染引起^[10]。因此, 迫切需要寻找诊断急性白血病合并细菌感染和并发症患者不良预后的血清生物学标志物。

ACTH 是一种多肽激素, 可以维持正常肾上腺功能, 受到刺激后可显著高表达, 促进疾病的发生、发展^[11]。曹保江等^[12]发现, 急性冠状动脉综合征患者血清 ACTH 显著高表达, 且与患者发生不良心血管事件相关。唐南淋等^[13]发现, 围绝经期轻中度抑郁症患者血清 ACTH 显著高表达, 治疗后可以显著降低 ACTH 的表达, 进而改善抑郁程度, 在临床上具有良

好的应用效果。Gao等^[14]发现,肠易激综合征大鼠模型外周血清中 ACTH 显著高表达,采用电针治疗可以降低大鼠外周血清中 ACTH 的水平,从而改善肠易激综合征大鼠内脏敏感性,抑制结肠运动室旁核神经元放电频率,对肠易激综合征具有良好的治疗效果。Nieman等^[15]发现,内源性库欣综合征是由于 ACTH 产生过多引起的,ACTH 引起肾上腺合成和皮质醇的脉冲释放,过量的 ACTH 导致内源性库欣综合征的高皮质醇血症。本研究发现,细菌感染组患者血清 ACTH 水平显著高于非细菌感染组,急性白血病合并细菌感染预后不良患者血清 ACTH 显著高表达,提示 ACTH 可能反映患者体内受到细菌感染,导致病情进一步恶化,与急性白血病患者发生细菌感染的患者的预后不良显著相关。

ESM-1 由多个器官的血管内皮细胞分泌,在健康受试者的血清中低表达,可以被多种促炎细胞因子上调表达,参与疾病的发生发展^[16]。Jin等^[17]发现,ESM-1 在放疗抵抗乳腺癌细胞中表达明显上调,ESM-1 增加了乳腺癌细胞的增殖、迁移、侵袭能力,在模型小鼠中注射过表达的 ESM-1,乳腺癌的肿瘤体积、肺转移、以及其它致瘤因子均显著升高,ESM-1 在乳腺癌细胞的肿瘤发生中发挥关键作用。Yan等^[18]发现,妊娠高血压患者血清 ESM-1 显著高表达,随着病情程度加剧表达依次升高是内皮功能障碍的标志物,在正常内皮组织中处于正常水平,当损伤时在血管内皮细胞中表达显著升高,检测 ESM-1 对妊娠高血压患者的病情控制具有重要的临床意义。Wei等^[19]发现,急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 ESM-1 显著高表达,介导患者的内皮功能障碍,且与炎症因子的表达显著正相关,是急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和评估的新颖有效的生物标志物。Sun等^[20]发现,阻塞性睡眠呼吸暂停并发冠状动脉疾病患者血清 ESM-1 显著高表达,是阻塞性睡眠呼吸暂停患者发生冠状动脉疾病的血清生物学标志物。本研究发现,ESM-1 在急性白血病合并细菌感染患者血清中的表达水平显著高于非细菌感染组,且在急性白血病合并细菌感染预后不良患者血清中显著高表达,提示 ESM-1 可能反映出急性白血病患者内皮功能障碍,且介导细胞恶性增殖、炎症反应等过程,导致急性白血病的发生和进一步发展,导致患者预后不良。进一步 ROC 曲线显示,血清 ACTH,ESM-1 二者联合诊断急性白血病患者发生细菌感染的效能优于各自单独预测;血清 ACTH,ESM-1 二者联合预测急性白血病合并细菌感染预后的效能优于各自单独预测,提示 ACTH,ESM-1 均介导急性白血病的发生、发展和预后不良,二者均可作为诊断急性白血病合并细菌感染患者和预后的血清生物

学标志物。

综上所述,急性白血病合并细菌感染患者和预后不良患者血清 ACTH,ESM-1 均显著高表达,两者联合对急性白血病合并细菌感染具有较好的诊断价值和较高的预后评估价值。然而 ACTH,ESM-1 参与急性白血病合并细菌感染发生发展的具体机制仍需进一步探究。

【参考文献】

- [1] Bispo JAB,Pinheiro PS,Kobetz EK. Epidemiology and etiology of leukemia and lymphoma[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2020,10(6):34819-34840.
- [2] Song Y,Gyarmati P. Bacterial translocation in acute lymphocytic leukemia[J]. PLoS One,2019,14(4):214526-214537.
- [3] Logan C, Koura D, Taplitz R. Updates in infection risk and management in acute leukemia[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program,2020,1(1):135-139.
- [4] Hasenmajer V,Bonaventura I,Minnetti M, et al. Non-canonical effects of ACTH: Insights into adrenal insufficiency[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2021,12(1):701263-701272.
- [5] Tayman M A,Onder C,Kurgan S, et al. Endocan (ESM-1) levels in gingival crevicular fluid correlate with ICAM-1 and LFA-1 in periodontitis[J]. Braz Oral Res,2020,35(1):5-13.
- [6] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016年版)[J]. 中华血液学杂志,2016,37(10):837-845.
- [7] 万岁桂,郑程程,韩旭,等. 中性粒细胞 CD64 指数在血液病合并细菌感染诊断中的价值[J]. 中国实验血液学杂志,2014,22(3):797-800.
- [8] Hansen BA,Wendelbo O,Bruserud O, et al. Febrile neutropenia in acute leukemia. epidemiology, etiology, pathophysiology and treatment[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2020, 12(1): 2020009-2020027.
- [9] Los-Arcos I, Iacoboni G, Aguilar-Guisado M, et al. Recommendations for screening, monitoring, prevention, and prophylaxis of infections in adult and pediatric patients receiving CAR T-cell therapy: a position paper[J]. Infection,2021,49(2):215-231.
- [10] Villeneuve S, Aftandilian C. Neutropenia and infection prophylaxis in childhood cancer[J]. Curr Oncol Rep, 2022, 24(6):671-686.
- [11] Poola N, Due B, Wright D, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of repository corticotropin injection compared with synthetic ACTH1-24 depot and methylprednisolone in healthy subjects[J]. Clin Pharmacol Drug Dev,2022,11(4):502-515.
- [12] 曹保江,李晓召,曹向波,等. 急性冠状动脉综合征患者血清促肾上腺皮质激素和肾上腺皮质激素水平及其与短期预后的相关性分析[J]. 中国循环杂志,2020,35(2):149-155.
- [13] 唐南淋,史佳,黄东勉. 电针联合逍遥散对围绝经期中度抑郁患者疗效及血清 ACTH、CORT 的影响[J]. 广西大学学报(自然科学版),2019,44(2):587-592.

(下转 476 页)

床实践中使用。

【参考文献】

- [1] Weng HM, Xu HF, Cai D, et al. Analysis of correlation between serum sTREM-1 level and inflammatory factors and immunoglobulin in neonates with infectious pneumonia[J]. Chin J Difficult Complicat Cases, 2019, 18(4): 353-357.
- [2] Li Y, An Z, Yin D, et al. Disease burden of community acquired pneumonia among children under 5y old in China: a population based survey[J]. Hum Vaccin Immunother, 2020, 13(7): 1681-1687.
- [3] Nair NS, Lewis LE, Dhyani VS, et al. Factors associated with neonatal pneumonia and its mortality in India: a systematic review and meta-analysis[J]. Indian Pediatr, 2021, 58(11): 1059-1061.
- [4] Schuchat A, Anderson LJ, Rodewald LE, et al. Progress in vaccine-preventable and respiratory infectious diseases first 10 years of the CDC National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 2008-2019[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 24(7): 1178-1187.
- [5] Sachdev A, Chugh K, Sethi M, et al. Clinical pulmonary infection score to diagnose ventilator-associated pneumonia in children[J]. Indian Pediatr, 2011, 48(12): 949-954.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿帽, 邱小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [7] Child Health Group of Pediatrics Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Recommendations for prevention and treatment of trace nutrients deficiency in children[J]. Chin J Pediatr, 2010, 48(7): 502-509.
- [8] Becker-Dreps S, Blette B, Briceno R, et al. Changes in the incidence of pneumonia, bacterial meningitis, and infant mortality 5 years following introduction of the 13valent pneumococcal conjugate vaccine in a "3+0" schedule[J]. PLoS One, 2021, 12(8): 183-192.
- [9] 朱兆奎, 乔立兴, 谢佳丽, 等. 新生儿感染性肺炎的呼吸道菌群及免疫状况分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(21): 3316-3321.
- [10] 卜琰娜. 新生儿感染性肺炎病原菌特点及炎症与免疫指标检测分析[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2021, 19(1): 65-68.
- [11] Hooven TA, Polin RA. Pneumonia[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2021, 21(5): 206-213.
- [12] 吕灵芝, 周月红, 茅彬彬, 等. 抗生素联用治疗新生儿感染性肺炎的临床效果[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(12): 1652-1655.
- [13] 马健. 血清 25-羟维生素 D 降钙素原及炎症指标检测在不同程度新生儿感染性肺炎中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(11): 2547-2550.
- [14] Wierdak M, Pisarska M, Kus'nierz-Cabala B, et al. Use of inflammatory markers in the early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with the ERAS protocol[J]. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2022, 13(3): 315-325.
- [15] Papan C, Meyer-Buehn M, Laniado G, et al. Assessment of the multiplex PCR-based assay unyvero pneumonia application for detection of bacterial pathogens and antibiotic resistance genes in children and neonates[J]. Infection, 2020, 46(2): 189-196.

【收稿日期】 2023-11-24 【修回日期】 2024-02-07

(上接 471 页)

- [14] Gao F, Yuan WH, Wu SB, et al. Electroacupuncture in the treatment of IBS in rats: investigation of the mechanisms of CRH + neurons in the paraventricular nucleus [J]. J Neurophysiol, 2023, 130(2): 380-391.
- [15] Nieman LK. Molecular derangements and the diagnosis of ACTH-Dependent Cushing's syndrome[J]. Endocr Rev, 2022, 43(5): 852-877.
- [16] Holthoff JH, Chandrashekar K, Juncos LA. The role of Esm-1 in diabetic kidney disease: More Than Just a Biomarker [J]. Kidney360, 2022, 3(12): 1998-2000.
- [17] Jin H, Rugira T, Ko YS, et al. ESM-1 overexpression is involved in increased tumorigenesis of radiotherapy-resistant breast cancer cells[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(6): 1363-1380.
- [18] Yan Y, Luan L, Xu J. Serum expression of ESM-1, HMWA, and AGEs and its relationship with disease severity in patients with gestational hypertension [J]. Comput Math Methods Med, 2021, 1(1): 9545857-9545861.
- [19] Wei P, Zong B, Liu X, et al. The relationship between the level of serum ESM-1 and Lp-PLA2 in Patients With Acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Clin Transl Sci, 2021, 14(1): 179-183.
- [20] Sun H, Fang F, Li K, et al. Circulating ESM-1 levels are correlated with the presence of coronary artery disease in patients with obstructive sleep apnea[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 188-196.

【收稿日期】 2023-11-16 【修回日期】 2024-02-06