

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.01.018

血清 sTLT-1、ESM-1 对 ICU 患者发生输血相关急性肺损伤的诊断价值

鲍颖松, 盛 强, 王 珊, 贾健安, 童清平

解放军第 901 医院检验输血科, 安徽合肥 230001

摘 要:目的 分析血清可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1(sTLT-1)、内皮细胞特异性分子-1(ESM-1)对重症监护病房(ICU)患者输血相关急性肺损伤(TRALI)的诊断价值。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月在该院 ICU 进行输血治疗的 289 例患者作为研究对象,依据是否发生 TRALI 将患者分为 TRALI 组(58 例)和非 TRALI 组(231 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sTLT-1、ESM-1、白细胞介素(IL)-8、IL-6、IL-1 水平。采用 Pearson 相关分析 TRALI 组患者血清 sTLT-1、ESM-1 水平与肺损伤预测(LIPS)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康评价 II (APACHE II)评分及氧合指数的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTLT-1、ESM-1 对 ICU 患者发生 TRALI 的诊断价值。结果 TRALI 组血清 sTLT-1、ESM-1、IL-8、IL-6、IL-1 水平均高于非 TRALI 组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,TRALI 组患者血清 sTLT-1、ESM-1 水平与 LIPS、SOFA、APACHE II 评分呈正相关,与氧合指数呈负相关。ROC 曲线分析结果显示,sTLT-1、ESM-1 单独诊断 ICU 患者发生 TRALI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.852、0.809,2 项指标联合诊断 ICU 患者发生 TRALI 的 AUC 为 0.934。2 项指标联合诊断的 AUC 显著大于 sTLT-1、ESM-1 单独诊断的 AUC($Z = 3.519, 3.836, P < 0.001$)。结论 ICU 患者发生 TRALI 前,患者血清 sTLT-1、ESM-1 水平升高,且其与患者肺损伤严重程度密切相关,sTLT-1、ESM-1 联合检测对 ICU 患者发生 TRALI 的诊断价值较高。

关键词:可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1; 内皮细胞特异性分子-1; 重症监护病房; 输血相关急性肺损伤; 诊断价值

中图法分类号:R576;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)01-0091-05

Diagnostic value of serum sTLT-1 and ESM-1 for transfusion related acute lung injury in ICU patients

BAO Yingsong, SHENG Qiang, WANG Shan, JIA Jian'an, TONG Qingping
Department of Laboratory and Transfusion, the 901st People's Liberation Army
Hospital, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of serum soluble trem-like transcript-1 (sTLT-1) and endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1) in transfusion related acute lung injury (TRALI) in intensive care unit (ICU) patients. **Methods** A total of 289 patients who underwent transfusion treatment in the ICU of this hospital from August 2021 to August 2023 were selected as the study objects, and they were divided into TRALI group (58 cases) and non-TRALI group (231 cases) according to whether they had TRALI. The serum levels of sTLT-1, ESM-1, interleukin (IL)-8, IL-6 and IL-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum sTLT-1 and ESM-1 levels and Lung Injury Prediction (LIPS) score, Sequential Organ Failure (SOFA) score, Acute Physiology and Chronic Health Status II (APACHE II) score and oxygenation index in patients of TRALI group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum sTLT-1 and ESM-1 in ICU patients with TRALI. **Results** The serum levels of sTLT-1, ESM-1, IL-8, IL-6 and IL-1 in TRALI group were higher than those in non-TRALI group, with statistical significance ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum sTLT-1 and ESM-1 levels were positively correlated with LIPS, SOFA and APACHE II scores, and negatively correlated with oxygenation index in patients of TRALI group. ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of TRALI in ICU patients diagnosed by sTLT-

1 and ESM-1 alone were 0.852 and 0.809 respectively, and the AUC of TRALI in ICU patients diagnosed by two indicators combined was 0.934. The AUC of two indicators combined diagnosis of TRALI was significantly higher than that of sTLT-1 and ESM-1 alone diagnosis ($Z=3.519$ and $3.836, P<0.001$). **Conclusion** Before TRALI in ICU patients, serum sTLT-1 and ESM-1 levels are elevated, which is closely related to the severity of lung injury in patients. The combined detection of sTLT-1 and ESM-1 is of high diagnostic value for TRALI in ICU patients.

Key words: soluble trem-like transcript-1; endothelial cell specific molecule-1; intensive care unit; transfusion related acute lung injury; diagnostic value

输血相关急性肺损伤 (TRALI) 是较为严重的输血相关并发症, 是导致患者输血相关死亡的主要原因之一^[1-2]。TRALI 的典型症状是急性呼吸困难、弥漫性肺浸润病变, 目前尚缺少特效的治疗方法, 早期对 TRALI 进行诊疗, 有助于降低患者死亡风险^[3-4]。有研究表明, TRALI 的发病机制可能与相关炎症反应有关^[5]。可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1 (sTLT-1) 是一种由受体样转录因子-1 (TLT-1) 在血小板表面髓细胞的激发下产生的蛋白质, 在炎症发生时, 其水平快速升高^[6]。蒲志强等^[7]研究发现, 脓毒症急性肺损伤患者血清 sTLT-1 水平升高。内皮细胞特异性分子-1 (ESM-1) 是炎症反应的潜在标志物^[8]。姜朕等^[9]研究发现, 脓毒症继发急性肺损伤患儿血清 ESM-1 水平上升, 且其对疾病的预测价值较高。临床已有早期预测 TRALI 发生的血清指标, 但目前尚缺乏特异性强的诊断标志物, 多项研究表明血清 sTLT-1、ESM-1 与不同因素导致的肺损伤相关, 但二者在 TRALI 中的研究较少^[7,9], 本研究据此展开分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月在本院重症监护病房 (ICU) 进行输血治疗的 289 例患者作为研究对象, 依据是否发生 TRALI 将患者分为 TRALI 组 (58 例) 和非 TRALI 组 (231 例)。纳入标准: (1) 符合文献^[10]中 TRALI 的相关诊断标准; (2) 在输血后 6 h 内发生急性呼吸困难; (3) 胸部影像学检查显示输血后两肺水肿或水肿病灶比输血前扩散; (4) 伴随低氧血症, 吸氧时氧合指数 ≤ 300 mmHg, 动脉血氧饱和度 $\leq 90\%$; (5) 进行浓缩红细胞输注。排除标准: (1) 存在输血相关性循环超负荷; (2) 有过敏性输血反应; (3) 有细菌污染性输血反应; (4) 有急性呼吸窘迫综合征; (5) 有溶血性输血反应或左房高压 (LAH) 相关疾病; (6) 存在肺部感染。本研究经本院医学伦理委员会审核批准 (LQ2021005116), 所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有受试者的年龄、性别、受

教育时间、体质量指数、氧合指数、合并高血压、合并冠心病、合并糖尿病、吸烟、饮酒情况。

1.2.2 仪器与试剂 Varioskan LUX 酶标仪购自美国赛默飞世尔科技公司, BY-150C 离心机购自南京贝登医疗股份有限公司, MD-25L96 低温冰箱购自合肥美的生物医疗有限公司。sTLT-1 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 试剂盒 (货号: JL13928-48T) 购自上海江莱生物有限公司, ESM-1 ELISA 试剂盒 (货号: ZN2163) 购自北京百奥莱博科技有限公司, 白细胞介素 (IL)-8、IL-6、IL-1 ELISA 试剂盒 (货号: D711366-0096、D711391-0096、D711047-0096) 均购自上海生工生物工程股份有限公司。

1.2.3 血清 sTLT-1、ESM-1 水平检测 抽取所有患者输血前静脉血 3 mL, 置于未加抗凝剂的试管中, 再置于室温中以 $2\,500$ r/min 离心 10 min, 分离血清, 置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存待用。使用 ELISA 试剂盒检测血清 sTLT-1、ESM-1、IL-8、IL-6、IL-1 水平, 所有步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.4 相关评分评估 肺损伤预测 (LIPS) 评分用于预测患者的肺损伤程度, 能够从危险因素、高危创伤、高危手术及诱因等方面对患者进行评估。总分为 33.5 分, 得分越高则肺损伤风险越高^[11]。序贯器官衰竭 (SOFA) 评分总分为 48 分, 得分越高则疾病预后越差^[12]。急性生理学及慢性健康评价 II (APACHE II) 评分总分为 71 分, 包含慢性健康、年龄及急性生理 3 个层面, 得分越高则患者病情越严重^[12]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 采用 Pearson 相关分析 TRALI 组患者血清 sTLT-1、ESM-1 水平与 LIPS、SOFA、APACHE II 评分及氧合指数的相关性; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 sTLT-1、ESM-1 对 ICU 患者发生 TRALI 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 TRALI 组与非 TRALI 组

年龄、性别、受教育时间、体质量指数、氧合指数、SOFA 及 APACHEⅡ评分、合并高血压、合并冠心病、合并糖尿病、吸烟、饮酒患者比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料比较[($\bar{x}\pm s$)或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别		受教育时间 (年)	体质量指数 (kg/m ²)	合并高血压	合并冠心病
			男	女				
TRALI 组	58	60.28±6.42	33(56.90)	25(43.10)	12.14±1.49	22.58±2.65	32(55.17)	34(58.62)
非 TRALI 组	231	60.46±6.54	121(52.38)	110(47.62)	12.22±1.53	22.67±2.73	123(53.25)	120(51.95)
<i>t</i> / χ^2		0.188	0.380		0.358	0.226	0.069	0.829
<i>P</i>		0.850	0.538		0.721	0.822	0.793	0.362

组别	<i>n</i>	合并糖尿病	吸烟	饮酒	氧合指数(mmHg)	SOFA 评分(分)	APACHEⅡ评分(分)
TRALI 组	58	36(62.07)	35(60.34)	33(56.90)	196.15±20.34	5.14±1.38	12.36±2.48
非 TRALI 组	231	125(54.11)	124(53.68)	122(52.81)	195.84±20.26	5.08±1.13	12.21±2.06
<i>t</i> / χ^2		1.189	0.832	0.311	−0.104	−0.345	−0.475
<i>P</i>		0.275	0.362	0.577	0.917	0.730	0.635

表 2 两组血清 sTLT-1、ESM-1 及炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sTLT-1(pg/mL)	ESM-1(μg/L)	IL-8(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-1(pg/mL)
TRALI 组	58	607.64±61.34	10.48±1.26	103.45±11.28	156.87±16.34	104.53±11.57
非 TRALI 组	231	533.48±54.25	8.97±0.98	93.56±9.47	103.88±11.21	88.62±9.64
<i>t</i>		9.060	9.871	6.832	29.099	10.776
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 sTLT-1、ESM-1 水平与 LIPS、SOFA、APACHEⅡ评分及氧合指数的相关性分析 TRALI 组患者的 LIPS 评分为(10.97±1.59)分,Pearson 相关分析结果显示,TRALI 组患者血清 sTLT-1、ESM-1 水平与 LIPS、SOFA、APACHEⅡ评分呈正相关,与氧合指数呈负相关。见表 3。

表 3 血清 sTLT-1、ESM-1 水平与 LIPS、SOFA、APACHEⅡ评分及氧合指数的相关性分析

指标	sTLT-1		ESM-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LIPS 评分	0.634	<0.001	0.590	<0.001
氧合指数	−0.525	<0.001	−0.651	<0.001
SOFA 评分	0.527	<0.001	0.486	<0.001
APACHEⅡ评分	0.553	<0.001	0.520	<0.001

2.4 血清 sTLT-1、ESM-1 对 ICU 患者发生 TRALI 的诊断价值 以 TRALI 组为阳性对照,以非 TRALI 组为阴性对照进行 ROC 曲线分析。结果显示,sTLT-1、ESM-1 单独诊断 ICU 患者发生 TRALI 的

2.2 两组血清 sTLT-1、ESM-1 及炎症因子水平比较 TRALI 组血清 sTLT-1、ESM-1、IL-8、IL-6、IL-1 水平均高于非 TRALI 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

曲线下面积(AUC)分别为 0.852、0.809,2 项指标联合诊断 ICU 患者发生 TRALI 的 AUC 为 0.934。2 项指标联合诊断的 AUC 显著大于 sTLT-1、ESM-1 单独诊断的 AUC($Z=3.519、3.836,P<0.001$)。见图 1、表 4。

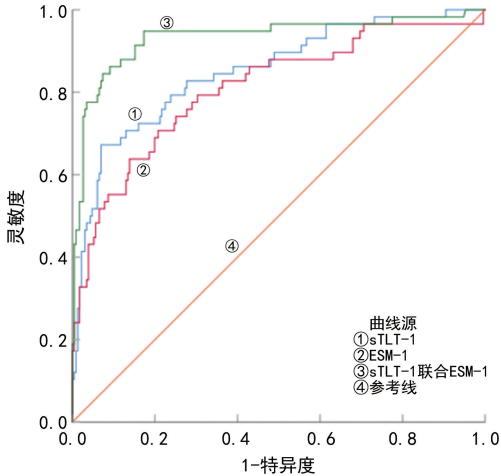


图 1 血清 sTLT-1、ESM-1 诊断 ICU 患者发生 TRALI 的 ROC 曲线

表 4 血清 sTLT-1、ESM-1 对 ICU 患者发生 TRALI 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P	约登指数
sTLT-1	0.852	0.805~0.891	583.251 pg/mL	67.24	93.07	<0.001	0.603
ESM-1	0.809	0.759~0.853	9.342 μg/L	63.79	86.15	<0.001	0.499
2 项联合	0.934	0.898~0.959	—	94.83	82.68	<0.001	0.775

注：—表示无数据。

3 讨 论

TRALI 是一种以低氧血症、非心源性肺水肿为主要临床表现的综合征,发生于输血中或输血后的 6 h 内,是常见的致死性输血反应^[13]。TRALI 的诱因包含输注抗白细胞抗体及生物反应调节剂(BRM),抗体介导 TRALI 可能存在 6 种不同的途径,不同 BRM 或不同抗体将经过不同的途径参与 TRALI 发展进程,促进活性氧的释放,损害肺部内皮细胞^[14-15]。现阶段,TRALI 发病可能与输血效应等因素相关,但具体机制尚不明确且缺乏有效的诊断指标^[16]。早期诊断有助于阻止疾病进一步恶化,挖掘与 TRALI 相关的潜在血清生物标志物,探讨 TRALI 发生的潜在机制,有助于降低患者的死亡风险。本研究对 ICU 患者输血前血清中 sTLT-1、ESM-1 水平进行检测,并分析二者对 ICU 患者发生 TRALI 的诊断价值,以期能为 TRALI 的诊疗及发病机制研究提供参考。

sTLT-1 属于髓样细胞触发受体家族,在机体炎症反应及血小板活化中起到关键作用^[17]。sTLT-1 能够通过 Toll 样受体 4(TLR4)/髓样分化蛋白 2(MD2)信号通路调节损伤相关的分子模式,引发脓毒症患者的免疫失调^[18]。既往研究表明,LIPS 评分能够评估患者的肺损伤发生风险^[11],SOFA 评分能够评估患者的预后情况,而 APACHE II 评分能够评估患者的病情严重程度^[12]。本研究结果显示,TRALI 组血清 sTLT-1 水平高于非 TRALI 组($P<0.05$),提示 sTLT-1 可能参与了 TRALI 的发生、发展过程,此外,TRALI 组患者血清 sTLT-1 水平与 LIPS、SOFA 及 APACHE II 评分呈正相关($r=0.634,0.527,0.553, P<0.001$),与氧合指数呈负相关($r=-0.525, P<0.05$),推测监测其水平可能用于 TRALI 患者的病情及预后评估。

ESM-1 是一种内皮细胞分泌的特异性蛋白,大量表达于肺毛细血管及肺动脉,在炎症反应及血管新生等病理过程中发挥作用,与内皮细胞的损伤修复相关^[19-20]。龚敏琴^[21]研究表明,ESM-1 能够参与急性肺损伤的发生、发展过程。有研究表明,当肺血管中内皮细胞发生损伤时 ESM-1 被大量释放,ESM-1 参与急性肺损伤的机制可能与炎症反应有关^[9]。在本研究中,TRALI 组血清 ESM-1 水平高于非 TRALI 组($P<0.05$),且血清 ESM-1 水平与 LIPS、SOFA 及

APACHE II 评分呈正相关($r=0.590,0.486,0.520, P<0.001$),与氧合指数呈负相关($r=-0.651, P<0.05$)。以上结果提示血清 ESM-1 可能是诊断 ICU 患者发生 TRALI 的潜在血清生物标志物,具体作用机制需要进一步的探讨。

有研究表明,炎症因子与 TRALI 相关,对 TRALI 患者的预后具有一定的诊断价值^[22]。在本研究中,TRALI 组血清 IL-8、IL-6、IL-1 水平均高于非 TRALI 组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$),证实了 TRALI 疾病过程存在炎症反应。血清炎症生物标志物对 TRALI 患者预后的影响已有相关研究^[23],但影响血清炎症因子水平的因素较多,特异性较差,本研究结果显示,sTLT-1、ESM-1 单独诊断 ICU 患者发生 TRALI 的 AUC 分别为 0.852、0.809,2 项指标联合诊断 ICU 患者发生 TRALI 的 AUC 为 0.934。2 项指标联合诊断 TRALI 的 AUC 显著大于 sTLT-1、ESM-1 单独诊断的 AUC($Z=3.519,3.836, P<0.001$),表明血清 sTLT-1、ESM-1 联合检测对 ICU 患者发生 TRALI 的诊断效果更好,值得临床关注。

综上所述,ICU 患者发生 TRALI 前,患者血清 sTLT-1、ESM-1 水平升高,与患者肺损伤严重程度密切相关,sTLT-1、ESM-1 联合诊断 TRALI 的价值较高。鉴于本研究采用的是单中心样本研究,所得结果可能存在局限性,后期将扩大样本量纳入不同地区的患者进一步分析。

参考文献

[1] YU Y, LIAN Z. Update on transfusion-related acute lung injury: an overview of its pathogenesis and management [J]. Front Immunol, 2023, 14(1): 1175387-1175392.

[2] 瞿红娟, 万鲁云, 桂春喜, 等. 血清 CXCR4 和 HMGB1 水平在预测急性大出血患者输血相关性急性肺损伤预后中的价值研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(13): 1390-1393.

[3] 李峥, 崔利丹. 输血相关性急性肺损伤[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(8): 595-599.

[4] WHITE S K, SCHMIDT R L, WALKER B S, et al. The epidemiology of transfusion-related acute lung injury: a scoping review and analysis[J]. Transfusion (Paris), 2023, 63(1): 104-116.

[5] 高宗帅, 李志强. 输血相关性急性肺损伤诊断国际专家共识

- 再认识[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(4): 528-532.
- [6] MANFREDI B, MORALES-ORTÍZ J, DÍAZ-DÍAZ L M, et al. The characterization of monoclonal antibodies to mouse TLT-1 suggests that TLT-1 plays a role in wound healing[J]. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother, 2018, 37(2): 78-86.
- [7] 蒲志强, 麦超, 牟天易, 等. 血清高迁移率族蛋白 B1、可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1 与脓毒症急性肺损伤的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(24): 97-100.
- [8] 范昊, 邵韩, 徐猛, 等. 脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征患者血清 Lac、D-D、sTM、ESM-1 的表达及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 749-754.
- [9] 姜朕, 钮明杨, 汪浩森, 等. 血清内皮细胞特异性分子-1、表面活性蛋白-D 及转化生长因子- β 1 对脓毒症患儿继发急性肺损伤的诊断价值[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(6): 731-733.
- [10] 《输血相关急性肺损伤诊治中国专家共识》编写组, 周吉成, 于洋, 等. 输血相关急性肺损伤诊治中国专家共识(2023 版)[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(5): 577-585.
- [11] 冯帆, 冀志红, 孟庆庆, 等. 肺损伤预测评分联合红细胞分布宽度预测急性呼吸窘迫综合征预后[J]. 中国临床研究, 2023, 36(4): 553-557.
- [12] 王丽莉, 张琪, 姜华. 表面活性蛋白 D 和 Clara 细胞分泌蛋白 16 对 ICU 患者输血相关急性肺损伤的诊断价值分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(10): 1480-1484.
- [13] LING L Q, ZHANG J, LI Y S, et al. Platelets play a dual role in the pathophysiology of transfusion-related acute lung injury[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2023, 309: 104004.
- [14] VAN WONDEREN S F, KLANDERMAN R B, VLAAR A P J. Understanding transfusion-related acute lung injury (TRALI) and its complex pathophysiology[J]. Blood Transfus, 2022, 20(6): 443-445.
- [15] TUNG J P, CHIARETTI S, DEAN M M, et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): potential pathways of development, strategies for prevention and treatment, and future research directions[J]. Blood Rev, 2022, 53(2): 100926-100941.
- [16] 田慧芳. 严重贫血患者发生输血相关性急性肺损伤的影响因素分析[J]. 中国医学创新, 2023, 20(5): 128-132.
- [17] 朱靖, 陈少源, 王玉, 等. ST 段抬高型心肌梗死患者术后发生主要不良心血管事件风险标志物探索[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(2): 140-143.
- [18] CHANG C M, CHENG K H, WEI T Y, et al. Soluble TREM-like transcript-1 acts as a damage-associated molecular pattern through the TLR4/MD2 pathway contributing to immune dysregulation during sepsis[J]. J Immunol, 2023, 210(9): 1351-1362.
- [19] 李南, 钟昌宝, 张娇珍, 等. 脓毒症并发 ARDS 患者血清 miR-98-5p、ESM-1、sTM、VE-Cad 水平及其与预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(15): 2241-2245.
- [20] 裴戎锋, 严友纪, 黄芳, 等. 血清 ESM-1、VE-Cad、CC16 水平与脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子及预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(13): 2570-2574.
- [21] 龚敏琴. 妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇血清 PAF、ESM-1 和 TGF- β 1 水平与新生儿急性肺损伤的关系[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(6): 782-786.
- [22] LIU S C, LIN R H, ZHANG X C, et al. The alarmin effect of HMGB1/RIP3 on transfusion-related acute lung injury via TLR4/NF- κ B or mapk pathway[J]. Shock, 2023, 60(3): 400-409.
- [23] 白钰婷, 何一轩, 刘国权, 等. 输血相关急性肺损伤研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2022, 43(20): 1942-1947.
- (收稿日期: 2024-05-20 修回日期: 2024-09-10)
- (上接第 90 页)
- [18] CHEN L, SERDYUK T, YANG B M, et al. Abnormal circadian oscillation of hippocampal MAPK activity and power spectrums in NF1 mutant mice[J]. Mol Brain, 2017, 10(1): 29.
- [19] AGRAHARI A K, MUSKAN M, GEORGE PRIYA DOSS C, et al. Computational insights of K1444N substitution in GAP-related domain of NF1 gene associated with neurofibromatosis type 1 disease: a molecular modeling and dynamics approach[J]. Metab Brain Dis, 2018, 33(5): 1443-1457.
- [20] CHOUCAIR K, LIN L L, PATEL R, et al. NF1 in solid tumors: the unknown soldier of tumor suppressor genes[J]. Molecular Medicine, 2019, 1(1): 1-13.
- [21] LIM D, LU Y N, RUDD C E. Non-cleavable talin rescues defect in the T-cell conjugation of T-cells deficient in the immune adaptor SKAP1[J]. Immunol Lett, 2016, 172: 40-46.
- [22] VAN DOORN R, VAN KESTER M S, DIJKMAN R, et al. Oncogenomic analysis of mycosis fungoides reveals major differences with sezary syndrome[J]. Blood, 2009, 113(1): 127-136.
- [23] WEINER A B, YU C Y, KINI M, et al. High intratumoral plasma cells content in primary prostate cancer defines a subset of tumors with potential susceptibility to immune-based treatments[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2023, 26(1): 105-112.
- [24] CANSON D M, O'MARA T A, SPURDLE A B, et al. Splicing annotation of endometrial cancer GWAS risk loci reveals potentially causal variants and supports a role for NF1 and SKAP1 as susceptibility genes[J]. HGG Adv, 2023, 4(2): 100185.
- (收稿日期: 2024-04-12 修回日期: 2024-09-18)