

• 论 著 •

非小细胞肺癌患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平变化 及其与化疗心脏毒性及预后的关系

吴 丽,王海荣,杨 鲜,李 娜[△]

四川省遂宁市中心医院肿瘤中心,四川遂宁 629000

摘 要:目的 分析非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清胃泌素释放肽前体(ProGRP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)水平变化及其与化疗心脏毒性及预后的关系。方法 选择该院 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 89 例 NSCLC 患者作为观察组,同期 80 例肺部炎性病变患者作为对照组。比较观察组与对照组血清 ProGRP、NSE、CEA 水平;比较化疗过程中出现与未出现心脏毒性的 NSCLC 患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平;对观察组患者随访 36 个月,比较存活患者与死亡患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平;分析血清 ProGRP、NSE、CEA 高表达与低表达 NSCLC 患者的生存情况;分析血清 ProGRP、NSE、CEA 检测对 NSCLC 化疗患者心脏毒性的预测价值。结果 观察组血清 ProGRP、NSE、CEA 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。出现心脏毒性的患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平明显高于未出现心脏毒性的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。死亡患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平明显高于存活患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,血清 ProGRP 低表达患者生存率明显高于高表达患者($P < 0.05$);血清 NSE 低表达患者生存率明显高于高表达患者($P < 0.05$);血清 CEA 低表达患者生存率明显高于高表达患者($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示,血清 ProGRP、NSE、CEA 预测 NSCLC 化疗患者心脏毒性的曲线下面积均高于 0.900。结论 NSCLC 患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平升高与患者预后不良及化疗过程中出现的心脏毒性有关,检测其水平可对患者进行预后评估,并可用于预测患者心脏毒性的发生情况。

关键词:非小细胞肺癌; 胃泌素释放肽前体; 神经元特异性烯醇化酶; 癌胚抗原; 心脏毒性; 化疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.021 中图分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2022)23-2925-05

文献标志码:A

Changes of serum ProGRP, NSE and CEA levels in patients with non-small cell lung cancer and their relationship with chemotherapy cardiotoxicity and prognosis

WU Li, WANG Hairong, YANG Xian, LI Na[△]

Tumor Center, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China

Abstract: **Objective** To analyze the changes of serum progastrin-releasing peptide (ProGRP), neuron-specific enolase (NSE) and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and their relationship with chemotherapy cardiotoxicity and prognosis. **Methods** A total of 89 patients with NSCLC admitted to the hospital from January 2017 to January 2018 were selected as the observation group, and 80 patients with lung inflammatory lesions in the same period were selected as the control group. The serum levels of ProGRP, NSE and CEA were compared between the observation group and the control group. The serum levels of ProGRP, NSE and CEA were compared between NSCLC patients with and without cardiotoxicity during chemotherapy. The observation group was followed up for 36 months, and the serum levels of ProGRP, NSE and CEA were compared between the survival patients and the dead patients. The survival situation of NSCLC patients with high and low levels of ProGRP, NSE and CEA were analyzed. The predictive value of serum ProGRP, NSE and CEA for cardiotoxicity in NSCLC patients undergoing chemotherapy were analyzed. **Results** The serum levels of ProGRP, NSE and CEA in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of ProGRP, NSE and CEA in patients with cardiotoxicity were significantly higher than those in patients without cardiotoxicity, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of ProGRP, NSE and CEA in the dead patients were significantly higher than those in the survival patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the survival rate of patients with low serum ProGRP expression was significantly higher than that of patients with high serum ProGRP expression ($P < 0.05$). The survival rate of patients with low serum NSE ex-

pression was significantly higher than that of patients with high serum NSE expression ($P < 0.05$). The survival rate of patients with low CEA expression was significantly higher than that of patients with high CEA expression ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve analysis showed that the area under the curve of serum ProGRP, NSE and CEA in predicting cardiotoxicity in NSCLC patients undergoing chemotherapy were higher than 0.900. **Conclusion** Elevated levels of ProGRP, NSE and CEA in NSCLC patients are associated with poor prognosis and chemotherapy cardiotoxicity. Detection of its level can be used to evaluate the prognosis of patients and predict the occurrence of cardiotoxicity in patients.

Key words: non-small cell lung cancer; progastatin-releasing peptide; neuron-specific enolase; carcinoembryonic antigen; cardiotoxicity; chemotherapy

肺癌是目前临床中较为常见的恶性肿瘤,也是导致患者死亡的主要疾病之一^[1]。研究数据显示,目前我国新发肺癌病例约 120 万,患者总体生存率约为 15%^[2]。非小细胞肺癌(NSCLC)占有肺癌的 85% 以上,大多数患者就诊时已发展为晚期^[3]。随着对化疗药物研究的不断进展,NSCLC 的疗效取得了很大进步。一般情况下,NSCLC 患者接受化疗时间过长可引起心脏毒性,化疗药物的心脏毒性监测主要通过评估患者超声心动图相关指标^[4]。但也有学者指出,除超声心动图外,还可采用多种指标对 NSCLC 化疗患者可能出现的心脏毒性进行预测^[5]。胃泌素释放肽前体(ProGRP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)是目前临床广泛应用的评估肺癌患者病情严重程度的重要指标,但其在 NSCLC 化疗患者心脏毒性评估中的应用价值,以及与患者预后的关系少有报道。基于此,本研究选择本院收治的行化疗的 NSCLC 患者作为研究对象,分析患者血清 ProGRP、NSE、CEA 的水平变化,以及其对患者化疗过程中心脏毒性的预测及预后评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 89 例 NSCLC 患者作为观察组,其中男 47 例,女 42 例;年龄 33~78 岁,平均(57.39±8.36)岁。选择同期 80 例肺部炎性病变患者作为对照组,其中男 41 例,女 39 例;年龄 31~79 岁,平均(58.12±9.02)岁。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。观察组患者纳入标准:(1)术后病理诊断为 NSCLC;(2)符合 MVP 方案化疗指征;(3)术后分期为 II 期、III A 期;(4)卡氏评分(KPS 评分)≥90 分;(5)临床及随访资料完整。排除标准:(1)既往有化疗或放疗史;(2)听、说、读、写及认知功能障碍;(3)治疗依从性差;(4)合并其他因素诱发的心脏疾病;(5)临床资料缺失或要求退出本研究。本研究经医院医学伦理委员会批准,研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 化疗方法 观察组患者依照病情采用 MVP 方案进行治疗,MVP 方案:第 1 天静脉滴注 6~8 mg/m² 丝裂霉素,第 1、8 天静脉滴注 3 mg/m² 长春地辛,第 3、4 天静脉滴注 50 mg/m² 顺铂,3 周为 1 个

疗程,共治疗 2 个疗程。

1.2.2 检测方法 对照组入院后采集空腹静脉血,观察组在治疗结束后采集空腹静脉血,离心收集血清,采用酶联免疫吸附试验检测两组研究对象血清 ProGRP、NSE、CEA 水平,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行,试剂盒均购自罗氏公司。

1.2.3 观察指标 (1)比较观察组与对照组血清 ProGRP、NSE、CEA 水平。(2)对观察组患者进行超声心动图检查,由超声科医师对检查结果进行判读,评估患者心脏毒性情况^[6],比较化疗过程中出现与未出现心脏毒性的 NSCLC 患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平。(3)对观察组患者均随访 36 个月,记录患者术后生存情况,比较存活患者与死亡患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平。(4)分别以观察组患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平均值为界,比较血清 ProGRP、NSE、CEA 高表达与低表达患者的生存情况。(5)分析血清 ProGRP、NSE、CEA 对 NSCLC 化疗患者心脏毒性的预测价值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测效能评价;采用 Kaplan-Meier 生存曲线进行生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 ProGRP、NSE、CEA 水平比较 观察组血清 ProGRP、NSE、CEA 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 ProGRP、NSE、CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ProGRP(pg/mL)	NSE(ng/mL)	CEA(ng/mL)
观察组	89	50.49±3.94	9.34±1.82	3.77±0.74
对照组	80	44.85±2.99	7.98±1.74	2.18±0.62
<i>t</i>		10.543	3.574	10.491
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001

2.2 出现与未出现心脏毒性的 NSCLC 患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平比较 超声心动图检查结果显示,观察组化疗过程中出现心脏毒性的患者 18 例,未出现心脏毒性的患者 71 例。出现心脏毒性的

患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平明显高于未出现心脏毒性的患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 出现与未出现心脏毒性的 NSCLC 患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ProGRP (pg/mL)	NSE (ng/mL)	CEA (ng/mL)
出现心脏毒性	18	53.49±6.21	10.64±2.31	4.52±1.02
未出现心脏毒性	71	49.74±5.12	9.01±2.19	3.58±0.99
<i>t</i>		3.116	2.659	3.289
<i>P</i>		0.002	0.009	0.002

2.3 不同预后患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平比较 随访结果显示,观察组存活患者 66 例,死亡患者 23 例。死亡患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平明显高于存活患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同预后患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ProGRP(pg/mL)	NSE(ng/mL)	CEA(ng/mL)
死亡	23	55.94±2.31	10.98±1.32	5.15±0.89
存活	66	48.59±1.99	8.77±1.01	3.29±0.91
<i>t</i>		16.711	7.663	7.520
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不同血清 ProGRP、NSE、CEA 水平患者生存情况比较 Kaplan-Meier 生存分析结果显示,血清 ProGRP 低表达患者生存率明显高于高表达患者($P<0.05$);血清 NSE 低表达患者生存率明显高于高表达患者($P<0.05$);血清 CEA 低表达患者生存率明显高于高表达患者($P<0.05$),见图 1~3。

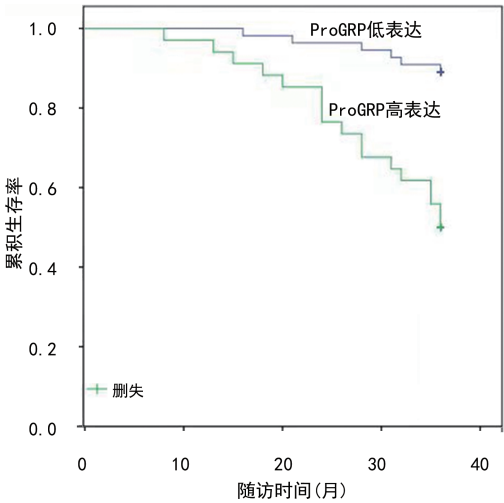


图 1 不同血清 ProGRP 水平患者 Kaplan-Meier 生存曲线

2.5 血清 ProGRP、NSE、CEA 对 NSCLC 化疗患者心脏毒性的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 ProGRP、NSE、CEA 预测 NSCLC 化疗患者心脏毒性的曲线下面积(AUC)均高于 0.900,见表 4 及图 4。

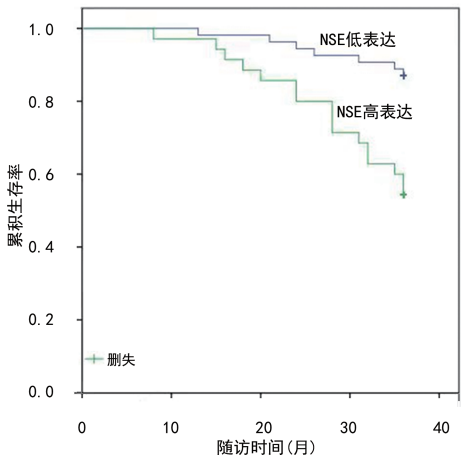


图 2 不同血清 NSE 水平患者 Kaplan-Meier 生存曲线

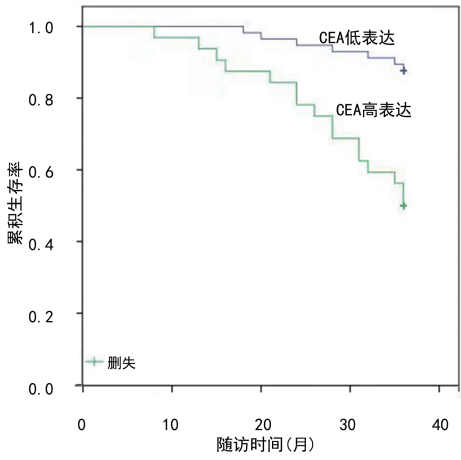


图 3 不同血清 CEA 水平患者 Kaplan-Meier 生存曲线

表 4 血清 ProGRP、NSE、CEA 对 NSCLC 化疗患者心脏毒性的预测效能

指标	AUC	SE	<i>P</i>	95%CI	
				下限	上限
ProGRP	0.937	0.025	<0.001	0.888	0.987
NSE	0.946	0.023	<0.001	0.901	0.991
CEA	0.915	0.031	<0.001	0.855	0.976

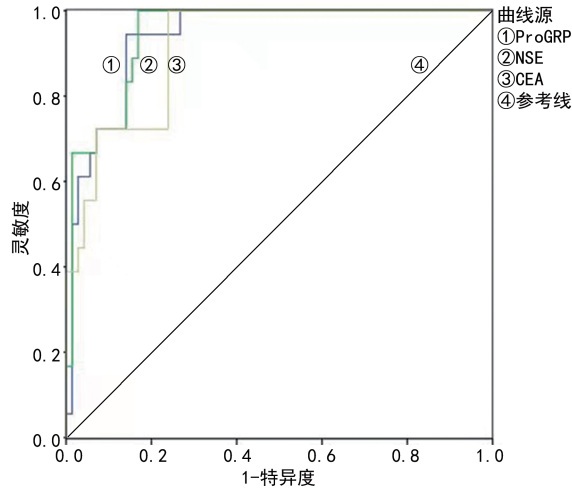


图 4 血清 ProGRP、NSE、CEA 预测 NSCLC 化疗患者心脏毒性的 ROC 曲线

3 讨 论

多数肺癌患者在确诊时已发展至晚期,难以治愈,因此预后较差^[7-8]。有效评估患者病情,有助于采用合理的措施进行干预,从而提高患者的治疗效果。血清肿瘤标志物具有检测方便、高效、可重复等优点,在评估肺癌患者治疗效果及预后情况中具有较高的应用价值^[9]。

癌症患者在采用化疗药物治疗时易出现不同程度的心脏毒性,对患者的长期预后和治疗耐受性造成不同程度的影响^[10]。有研究发现,采用铂类药物对癌症患者进行化疗时极易增加患者的心脏负担^[11]。化疗药物导致患者出现心脏毒性的机制主要与自由基水平升高引起的脂质过氧化密切相关,患者细胞内线粒体 DNA 受到化疗药物阳离子代谢物的影响而受损,并直接影响心脏蛋白代谢过程,诱发患者心脏传导性和兴奋性异常^[12]。紫杉烷类药物在应用过程中极易导致患者出现急性心肌梗死、心包炎、心肌炎、心律失常、慢性心肌病等病理性改变,但紫杉烷类、铂类药物是目前应用最广泛的化疗药物,因此早期评估患者化疗过程中出现的心脏毒性并采取积极的干预措施具有十分重要的意义^[13]。超声心动图检查显示,左心室射血分数降低往往提示化疗患者出现心脏毒性,且患者可能出现难以逆转的心功能损伤^[14]。

ProGRP 是人体内的一种分泌性肽,是目前公认的肺癌生物标志物之一,与肺癌患者病理类型有关。因此,可通过检测血清 ProGRP 水平对肺癌患者的病情进行评估。本研究中,观察组血清 ProGRP 水平明显高于对照组($P < 0.05$),提示 ProGRP 与 NSCLC 的发生有关。有学者发现,多数肺癌患者随着病情进展或并发症的出现血清 ProGRP 水平呈现明显升高,当患者进行有效化疗后血清 ProGRP 水平可降低^[15]。本研究中,出现心脏毒性的患者血清 ProGRP 水平明显高于未出现心脏毒性的患者($P < 0.05$),死亡患者血清 ProGRP 水平明显高于存活患者($P < 0.05$),提示血清 ProGRP 水平与 NSCLC 患者预后及化疗过程中出现的心脏毒性有关。进一步分析发现,血清 ProGRP 低表达的 NSCLC 患者生存率明显高于高表达患者($P < 0.05$),提示可通过检测血清 ProGRP 水平评估患者生存情况。肺癌患者体内可出现大量 NSE 的合成和分泌,因此 NSE 也是诊断肺癌特异度和灵敏度较高的生物标志物之一。CEA 是目前临床应用较为广泛的广谱肿瘤标志物之一,常用于肺癌的早期诊断、复发预测,有研究指出,随着患者病情加重,其体内 CEA 水平也随之升高^[16]。本研究中,观察组血清 CEA、NSE 水平明显高于对照组($P < 0.05$),提示 CEA、NSE 与 NSCLC 的发生有关。同时,出现心脏毒性的患者血清 CEA、NSE 水平明显高于未出现心脏毒性的患者($P < 0.05$),死亡患者血清 CEA、NSE 水平明显高于存活患者($P < 0.05$),提示血清 CEA、NSE 水平与 NSCLC 患者预后及化疗过程中出现的

心脏毒性有关。进一步分析发现,血清 CEA、NSE 低表达的 NSCLC 患者生存率明显高于高表达患者($P < 0.05$),提示可通过检测血清 CEA、NSE 水平评估患者生存情况。ROC 曲线分析结果显示,血清 ProGRP、NSE、CEA 预测 NSCLC 化疗患者心脏毒性的 AUC 均高于 0.900,具有较高的预测价值,可指导临床诊疗。

综上所述,NSCLC 患者血清 ProGRP、NSE、CEA 水平升高与其预后不佳及化疗过程中出现的心脏毒性有关,检测其水平可对患者进行有效的预后评估,并可用于预测患者化疗过程中心脏毒性的发生,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] DÍAZ-BALBOA E, GONZÁLEZ-SALVADO V, RODRIGUEZ-ROMERO B, et al. A randomized trial to evaluate the impact of exercise-based cardiac rehabilitation for the prevention of chemotherapy-induced cardiotoxicity in patients with breast cancer: ONCORE study protocol[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1):165.
- [2] NILI S P, SHAUL L, OSNAT I, et al. Non-invasive hemodynamic whole-body bioimpedance indices for the early detection of cancer treatment-related cardiotoxicity: a retrospective observational study[J]. Cardiology, 2020, 145(6):350-355.
- [3] 薛庆丽,李延玲,郭瑞霞. CTC、ECT2、miR-411 在非小细胞肺癌中的表达及相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(11):1374-1378.
- [4] 陈建梅,刘禧,郝媛媛,等. 超声心动图联合心电图评估非小细胞肺癌化疗后患者心脏损伤的应用研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(11):1362-1365.
- [5] 王静怡,董量,吴琼,等. 局部晚期非小细胞肺癌患者心脏受照射剂量与预后的关系[J]. 中国综合临床, 2020, 36(3):223-227.
- [6] 赵维鹏,程蕾蕾. 超声心动图评估化疗药物致心脏毒性的现状及进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(10):787-790.
- [7] SALEME B, DAS S K, ZHANG Y, et al. p53-Mediated Repression of the PGC1A (PPARG Coactivator 1α) and APLNR (Apelin Receptor) Signaling Pathways Limits Fatty Acid Oxidation Energetics: Implications for Cardio-oncology[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(15):e17247.
- [8] 贾祯,刘志广,姚菁菁,等. 低剂量 CT 扫描联合血清胃泌素释放肽前体、神经元特异性烯醇化酶检测对小细胞肺癌的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(13):1808-1812.
- [9] PAULENKA Y, COTTO M, RICKETTE C, et al. Latent atherosclerosis as a risk factor in chemotherapy-induced cardiomyopathy[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(15):e12525.
- [10] NAOKI W, SHOKO O, YOKO S, et al. Cardiac tolerability of concurrent administration of trastuzumab and anthracycline-based regimen as adjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. Breast Care (Basel, Switzerland), 2020, 9(1):46-51.

(下转第 2932 页)

阴性孕妇,提示 UACR 可作为评价 GDM 孕妇肾损伤的指标。李健等^[18]研究发现, GDM 孕妇血清 PPAP-A 水平低于健康孕妇,且 GDM 肾损伤孕妇血清 PPAP-A 水平低于 GDM 肾功能正常孕妇,表明血清 PPAP-A 水平降低与 GDM 肾损伤存在一定关系,该研究结果与本研究一致。多元线性回归分析结果显示, UACR、尿 RBP 和血清 PAPP-A 与 GDM 肾损伤存在线性相关($P < 0.05$),提示 UACR、尿 RBP、血清 PAPP-A 可能参与 GDM 肾损伤的发生。ROC 曲线分析结果显示, UACR、尿 RBP 及血清 PAPP-A 联合检测诊断 GDM 肾损伤的 AUC 为 0.984,具有较高的诊断价值,可用于临床辅助诊断。

综上所述, GDM 肾损伤患者 UACR、尿 RBP 水平升高,血清 PAPP-A 水平降低,上述 3 项指标与 GDM 患者肾损伤密切相关,还可用于 GDM 肾损伤的辅助诊断,有助于指导临床诊疗。

参考文献

- [1] CHIEFARI E, ARCIDIACONO B, FOTI D, et al. Gestational diabetes mellitus: an updated overview[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(9): 899-909.
- [2] 俞琳, 朱圣炜. 联合检测 3 项指标在诊断早期 2 型糖尿病肾损伤中的应用分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(9): 1345-1347.
- [3] 梁霞, 姚漫漫, 赵爱巧, 等. 尿白蛋白/肌酐比值与妊娠期糖尿病患者肾脏损伤的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(3): 179-183.
- [4] VAIDYA B, PUDASAINI K, NAKARMI S. Changes in urinary microalbumin levels after correction of hyperuricemia in patients with gout: an observational cohort study[J]. Int J Rheumatol, 2020, 2020: 8310685.
- [5] CHUANG S M, LEE C C, LO W Y, et al. Effect of acupuncture at Sanyinjiao on albuminuria in patients with early diabetic nephropathy: a single-blind, randomized, controlled preliminary study[J]. Explore (NY), 2020, 16(3): 165-169.
- [6] XIA Y, LI J, LI S, et al. Clinical value of urinary retinol-binding protein in ascites due to cirrhosis[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5): 5228-5234.
- [7] 毕雪玲, 张芬, 陈玉花, 等. 孕早期血清 PAPP-A 水平对妊娠期糖尿病预测价值的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(1): 62-66.
- [8] HEITZENEDER S, SOTILLO E, SHERN J F, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) in Ewing sarcoma: role in tumor growth and immune evasion[J]. J Natl Cancer Inst, 2019, 111(9): 970-982.
- [9] 肖笛, 王晨虹, 许燕滨, 等. 早孕期母体血清中 PAPP-A 水平与妊娠期糖尿病的相关性及预测价值研究[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(6): 446-450.
- [10] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 75.
- [11] 邓婷婷, 张红, 蒙艳. 低密度脂蛋白与 2 型糖尿病肾损伤的相关性分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(10): 897-899.
- [12] 隆维东, 朱良苗, 黄冬悦, 等. 血清超敏 C 反应蛋白与妊娠期糖尿病肾损伤的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 241-243.
- [13] 魏天祥, 崔世红, 陈娟, 等. 血清胱抑素 C、尿 β_2 -微球蛋白及随机尿微量白蛋白与肌酐比在妊娠期高血压疾病肾损伤中的临床应用[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(10): 766-768.
- [14] 刘晓峰, 熊鹰, 徐莹. 尿视黄醇结合蛋白、尿微量白蛋白、尿 β_2 微球蛋白、尿 NAG 酶联合检测在糖尿病肾损伤诊断中的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(10): 1474-1475.
- [15] 吴海潜, 张治萍. 血清 PAPP-A、TEF3 和尿 Kim-1 水平在妊娠期糖尿病早期肾损害诊断中的价值[J]. 河北医药, 2020, 42(1): 51-54.
- [16] 袁学华, 张薇薇, 李权伦, 等. 血清视黄醇结合蛋白、胱抑素 C 及 β_2 微球蛋白的联合检测在妊娠期糖尿病早期肾损害诊断中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 106-109.
- [17] 杨春杰, 胡晓娇, 崔琦. 随机测定尿微量白蛋白与尿肌酐比值对妊娠期糖尿病患者肾损伤的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2320-2323.
- [18] 李健, 王彤洁, 胡霞, 等. 血清 FFA、PAPP-A、Kim-1 及 NGAL 对妊娠期糖尿病早期肾功能损伤诊断价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1016-1020.

(收稿日期: 2022-02-22 修回日期: 2022-06-29)

(上接第 2928 页)

- [11] HAO W, SHI Y, QIN Y, et al. Platycodon grandiflorum protects against anthracycline-induced cardiotoxicity in early breast cancer patients[J]. Integr Cancer Ther, 2020, 19: 153.
- [12] 蔡小东, 宋金花. Q-T 间期离散度和血清肌酸激酶检测在蒽环类药物对乳腺癌辅助化疗后心脏毒性评估中的应用[J]. 医疗装备, 2020, 33(22): 9-10.
- [13] MUDD T W, KHALID M, GUDDATI A K. Cardiotoxicity of chemotherapy and targeted agents[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(4): 1132-1147.
- [14] RADU L E, SFETEA R C, ARION C V, et al. Cardiotox-

icity: the first cause of morbidity and mortality in pediatric patients survivors of acute lymphoblastic leukemia[J]. Rev Rom Med Lab, 2020, 28(2): 133-144.

- [15] 李伟超, 杨文平, 杜滔萍. 肺癌患者化疗前后血清 Hcy 和 ProGRP 变化的临床意义[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(31): 4450-4451.
- [16] ROY A M, GOEL A, KONDA M, et al. Cardiotoxicity and heart failure in patients receiving chemotherapy: a nationwide analysis[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(15): e19097.

(收稿日期: 2022-03-12 修回日期: 2022-07-08)