

• 论 著 •

血清 PTX3、Cys-C 对宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的评估价值^{*}

严晓春¹, 张文颖², 刘 峰², 胡晓华^{2△}

上海市交通大学医学院附属第九人民医院:1. 妇产科;2. 肿瘤科, 上海 201900

摘要:目的 探讨血清正五聚蛋白 3(PTX3)、胱抑素 C(Cys-C)对宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的评估价值。**方法** 选取 2020 年 7 月至 2022 年 7 月该院收治的 104 例宫颈癌患者作为研究组, 另外选取同期来该院体检的 120 例健康女性作为健康组。根据是否发生化疗相关心脏毒性事件将研究组患者分为非心脏毒性组(85 例)与心脏毒性组(19 例)2 个亚组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3 水平, 免疫比浊法检测血清 Cys-C 水平; 采用受试者工作特性(ROC)曲线评估血清 PTX3、Cys-C 对宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的预测价值; 采用多因素 Logistic 回归分析探讨宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的影响因素。**结果** 研究组血清 PTX3、Cys-C 水平高于健康组($P < 0.05$)。心脏毒性组血清 PTX3、Cys-C 水平高于非心脏毒性组($P < 0.05$)。血清 PTX3、Cys-C 预测宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的曲线下面积(AUC)分别为 0.841(95%CI: 0.790~0.892)、0.787(95%CI: 0.736~0.838), 最佳截断值分别为 5.84 ng/mL、2.98 mg/L, 特异度分别为 65.88%、57.64%, 敏感度分别为 94.73%、94.73%, 二者联合诊断的 AUC 为 0.903(95%CI: 0.852~0.954), 特异度为 87.06%, 敏感度为 84.21%。心脏毒性组患者高血压史占比、肌酸激酶及肌酸激酶同工酶水平高于非心脏毒性组患者($P < 0.05$), 左心室射血分数(LVEF)低于非心脏毒性组患者($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, $LVEF \leq 52.57\%$ ($OR = 2.085$, 95%CI: 1.483~2.933)、 $PTX3 \geq 5.84 \text{ ng/mL}$ ($OR = 3.031$, 95%CI: 1.943~4.730)、 $Cys-C \geq 2.98 \text{ mg/L}$ ($OR = 2.519$, 95%CI: 1.699~3.736) 是宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的影响因素($P < 0.05$)。**结论** 血清 PTX3、Cys-C 水平升高与宫颈癌患者化疗相关心脏毒性密切相关, 可作为评估宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的生物学指标, 且二者联合预测的效能更高。

关键词: 正五聚蛋白 3; 胱抑素 C; 宫颈癌; 化疗; 心脏毒性**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.002**中图法分类号:** R446.1**文章编号:** 1673-4130(2023)18-2182-05**文献标志码:** A

Evaluation value of serum PTX3 and Cys-C on chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer^{*}

YAN Xiaochun¹, ZHANG Wenyi², LIU Feng², HU Xiaohua^{2△}

1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of Oncology, the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201900, China

Abstract: Objective To explore the evaluation value of serum n-pentametin 3 (PTX3) and cystatin C (Cys-C) on chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer. **Methods** A total of 104 patients with cervical cancer admitted to the hospital from July 2020 to July 2022 were selected as the study group, and 120 healthy women who came to the hospital for physical examination during the same period were selected as the healthy group. According to the presence or absence of chemotherapy-related cardiotoxicity events, the study group was divided into non-cardiotoxicity group (85 cases) and cardiotoxicity group (19 cases). The serum PTX3 level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the serum Cys-C level was detected by immunoturbidimetry. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum PTX3 and Cys-C for chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer. **Results** The serum levels of PTX3 and Cys-C in the study group were higher than those in the healthy group ($P < 0.05$). Serum levels of PTX3 and Cys-C in cardiotoxic group were higher than those in non-cardiotoxic group ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC)

^{*} 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81572796)。

作者简介:严晓春,女,主治医师,主要从事妇科肿瘤方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:hxh611100@163.com。

of serum PTX3 and Cys-C for predicting chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer were 0.841 (95%CI: 0.790—0.892) and 0.787 (95%CI: 0.736—0.838), and the cut off values were 5.84 ng/mL and 2.98 mg/L. The specificity and the sensitivity were 65.88% and 57.64%, 94.73% and 94.73%, respectively. The AUC of combined diagnosis was 0.903 (95%CI: 0.852—0.954), the specificity was 87.06%, and the sensitivity was 84.21%. The hypertensive history ratio, creatine kinase and creatine kinase isoenzyme level in cardiotoxic group were higher than those in non-cardiotoxic group, and left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than those in non-cardiotoxic group ($P < 0.05$). LVEF $\leq 52.57\%$ ($OR = 2.085, 95\%CI: 1.483—2.933$), $PTX3 \geq 5.84 \text{ ng/mL}$ ($OR = 3.031, 95\%CI: 1.943—4.730$), $Cys-C \geq 2.98 \text{ mg/L}$ ($OR = 2.519, 95\%CI: 1.699—3.736$) were the influencing factors of chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** Increased serum PTX3 and Cys-C levels are closely related to chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer, and could be used as biological indicators to evaluate chemotherapy-related cardiotoxicity in patients with cervical cancer, and the combined prediction efficiency is higher.

Key words: n-pentametin 3; cystatin C; cervical cancer; chemotherapy; cardiotoxicity

宫颈癌是威胁女性健康安全的常见高发病,据相关数据显示,全球每年大约有 57 万新增病例,约占所有恶性肿瘤病例的 3.15%^[1]。化疗是治疗宫颈癌的常用手段之一,可缓解病情进展,延长预后生存时间,但是治疗期间容易导致不可逆的心脏损害,甚至诱发心源性死亡^[2]。故早期评估宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的发生风险十分重要。正五聚蛋白 3(PTX3)属于正五聚蛋白家族,可调控机体的炎症反应、动脉粥样硬化形成等过程,研究发现,PTX3 可作为评估急性失代偿性心力衰竭患者预后的辅助指标^[3-4]。胱抑素 C(Cys-C)属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族,可通过参与中性粒细胞的迁移,调控炎症介质的分泌,近年来研究发现,Cys-C 可作为评估心血管疾病的敏感标志物^[5]。但是关于 PTX3、Cys-C 与宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的报道较少。因此,本次研究主要探讨血清 PTX3、Cys-C 对宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 7 月至 2022 年 7 月本院收治的 104 例宫颈癌患者作为研究组,年龄 40~75 岁,平均 (54.36 ± 7.54) 岁;体质质量指数 18~30 kg/m²,平均 (20.17 ± 4.15) kg/m²。纳入标准:(1)符合宫颈癌的诊断标准^[6];(2)为首次患病,均接受化疗;(3)患者及监护人知情同意。排除标准:(1)既往有冠心病、心力衰竭等心脏疾病史;(2)合并脑、肺、肝等功能障碍;(3)近期有地氟尿、氟卡胺等影响心脏功能的用药史;(4)合并其他恶性肿瘤;(5)精神或认知不正常;(6)配合度差及拒绝参与本次研究。另外选取同期来本院体检的 120 例健康女性作为健康组,年龄 40~75 岁,平均 (54.02 ± 7.52) 岁;体质质量指数 18~30 kg/m²,平均 (20.82 ± 4.19) kg/m²。研究组

年龄、体质质量指数与健康组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本院医学伦理委员已对本研究审核批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 收集宫颈癌患者的临床资料,包括年龄、体质质量指数、吸烟史、饮酒史、基础病史、病理分期、分化程度、淋巴结转移、血肌酐、尿素氮、左心室射血分数(LVEF)、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶等。

1.2.2 化疗方法 所有宫颈癌患者均接受 TP 方案化疗,静脉滴注紫杉醇(华北制药股份有限公司,国药准字 H20084439,剂量 160 mg/m²)联合顺铂(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H20040812,剂量 75 mg/m²),每 3 周给药 1 次,治疗 4 个周期。

1.2.3 血清 PTX3、Cys-C 水平检测 采集健康女性体检当天、宫颈癌患者首次化疗当天的空腹静脉血样 5 mL,经离心处理出后,保留上层清液,采用酶联免疫吸附试验检测 PTX3 水平。试剂盒购自上海酶仪生物科技有限公司,操作流程参考使用说明书。使用美国贝克曼库尔特公司 AU5800 型全自动生化仪检测血清 Cys-C 水平,检测原理为免疫比浊法,试剂盒购自武汉博士德公司。

1.2.4 化疗相关心脏毒性^[7] (1)化疗后 LVEF 与化疗前相比降低 >10%,并且伴随心力衰竭症状;或化疗后 LVEF 与化疗前相比降低 >15%,但是无心力衰竭症状。(2)心肌酶检查结果异常:血清肌酸激酶、肌酸激酶同工酶水平升高。(3)心电图检查结果异常:T 波低平、R 波低电压、窦性心动过速或过缓、ST 段下降或抬高。根据是否发生化疗相关心脏毒性事件将研究组患者分为非心脏毒性组(85 例)与心脏毒性组(19 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行

数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特性(ROC)曲线评估血清PTX3、Cys-C对宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的预测价值;采用单因素及多因素Logistic回归分析探讨宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清PTX3、Cys-C水平对比 研究组血清PTX3、Cys-C水平高于健康组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组血清PTX3、Cys-C水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PTX3(ng/mL)	Cys-C(mg/L)
健康组	120	1.43±0.53	0.72±0.24
研究组	104	5.02±1.47	2.13±0.67
t		24.954	21.521
P		<0.001	<0.001

2.2 非心脏毒性组与心脏毒性组血清PTX3、Cys-C水平对比 心脏毒性组血清PTX3、Cys-C水平高于非心脏毒性组($P<0.05$)。见表2。

表2 非心脏毒性组与心脏毒性组血清PTX3、Cys-C水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PTX3(ng/mL)	Cys-C(mg/L)
非心脏毒性组	85	4.55±1.24	1.64±0.35
心脏毒性组	19	7.12±2.64	4.32±1.07
t		6.410	19.188
P		<0.001	<0.001

2.3 血清PTX3、Cys-C对宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的预测价值 血清PTX3、Cys-C预测宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的曲线下面积(AUC)分别为0.841、0.787,二者联合预测的AUC为0.903。见表3、图1。

表3 血清PTX3、Cys-C对宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的预测价值

检测指标	AUC	95%CI	最佳截断值	特异度	灵敏度
			(%)	(%)	
PTX3	0.841	0.790~0.892	5.84 ng/mL	65.88	94.73
Cys-C	0.787	0.736~0.838	2.98 mg/L	57.64	94.73
PTX3+Cys-C	0.903	0.852~0.954	—	87.06	84.21

注:—表示无数据。

2.4 宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的单因素分析 心脏毒性组患者高血压史占比、肌酸激酶及肌酸激酶

同工酶水平高于非心脏毒性组患者($P<0.05$),LVEF低于非心脏毒性组患者($P<0.05$)。见表4。

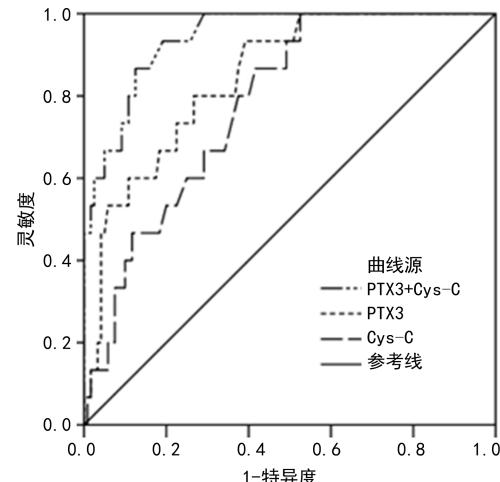


图1 血清PTX3、Cys-C预测宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的ROC曲线

表4 宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或n(%)]

维度	非心脏毒性组 (n=85)	心脏毒性组 (n=19)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	54.29±7.43	54.67±7.46	0.201	0.841
体质量指数(kg/m ²)	20.14±4.23	20.30±4.25	0.149	0.882
吸烟史	3(3.53)	2(10.53)	1.661	0.197
饮酒史	10(11.76)	3(15.79)	0.230	0.632
基础病史				
高血压	12(14.12)	7(36.84)	5.371	0.020
高脂血症	16(18.82)	4(21.05)	1.515	0.218
糖尿病	5(5.88)	2(10.53)	0.553	0.465
病理分期				
I~II期	48(56.47)	11(57.89)	0.013	0.910
III~IV期	37(43.53)	8(42.11)		
分化程度				
低分化	26(30.59)	5(26.32)	0.135	0.713
中/高分化	59(69.41)	14(73.68)		
淋巴结转移				
有	15(17.65)	3(15.79)	0.037	0.847
无	70(82.35)	16(84.21)		
血肌酐(μmol/L)	71.05±8.96	70.43±8.85	0.273	0.785
尿素氮(mmol/L)	5.72±2.05	5.64±2.03	0.154	0.878
LVEF(%)	56.87±6.54	48.26±5.59	5.316	<0.001
肌酸激酶(IU/L)	116.52±11.16	165.84±15.73	16.072	<0.001
肌酸激酶同工酶(IU/L)	15.03±3.24	28.65±4.49	15.364	<0.001

2.5 宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的多因素Logistic回归分析 本研究将宫颈癌患者是否发生化疗相关心脏毒性事件作为因变量(否=0,是=1),将单因

素分析差异有统计学意义的指标及 PTX3、Cys-C 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, LVEF \leqslant 52.57%、PTX3 \geqslant 5.84 ng/mL、Cys-C \geqslant 2.98 mg/L 是宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的影响因素($P<0.05$)。见表 5。

表 5 宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的多因素

Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
LVEF	-0.735	0.174	17.843	<0.001	2.085(1.483~2.933)
PTX3	1.109	0.227	23.868	<0.001	3.031(1.943~4.730)
Cys-C	0.924	0.201	21.133	<0.001	2.519(1.699~3.736)

注:以平均值作为分界值,赋值 LVEF \leqslant 52.57% 为 0,LVEF $>$ 52.57% 为 1,PTX3 $<$ 5.84 ng/mL 为 0,PTX3 \geqslant 5.84 ng/mL 为 1,Cys-C $<$ 2.98 mg/L 为 0,Cys-C \geqslant 2.98 mg/L 为 1。

3 讨 论

宫颈癌的发病率位居女性恶性肿瘤的第 2 位,近年来我国大力推广宫颈癌早期筛查及人乳头瘤病毒(HPV)疫苗接种,其发病率有下降趋势,但是防控形势仍然十分严峻^[8]。宫颈癌化疗期间容易因药物不良反应导致心脏毒性事件发生,包括心率失常、心肌炎、心力衰竭等,进而影响治疗效果,是现阶段我国医务工作者亟待解决的难题^[9]。目前临床通过超声心动图检查、心肌酶检查等方式来检测心脏毒性,但是特异度较低,且费用昂贵^[10]。因此,选择合适的血清指标用于评估宫颈癌患者化疗相关心脏毒性可指导临床治疗。

PTX3 作为一种炎性标志物,在炎症刺激下可由巨噬细胞、单核细胞等免疫细胞产生和释放,能够参与机体炎症反应、动脉粥样硬化形成等过程,与多种心血管疾病的进展有关^[11]。既往研究发现,PTX3 可介导相关信号转导过程,调控成纤维细胞生长因子、内皮组织因子的表达,进而推动慢性心力衰竭的病情进展^[12]。郑国红等^[13]报道称,发生乳腺癌放化疗相关心脏毒性事件的患者血清 PTX3 水平升高,且该指标具有一定的早期预测价值。本研究结果显示,研究组血清 PTX3 水平高于健康组($P<0.05$);心脏毒性组血清 PTX3 水平高于非心脏毒性组($P<0.05$)。提示血清 PTX3 水平在宫颈癌患者中表达上调,且与患者发生化疗相关心脏毒性有关。究其原因,宫颈癌化疗期间会破坏患者免疫细胞的正常功能,导致机体免疫低下,促使大量的炎症介质释放入血,而 PTX3 作为急性期时相反应蛋白,其血清水平明显增加。PTX3 表达上调后可加重血管内膜炎症,诱导动脉粥样硬化形成,进而影响心脏血供^[14]。同时 PTX3 可使成纤维细胞过度活化,导致胶原沉积,诱发心肌重塑,进而损害心肌功能^[15]。本研究结果显示,血清 PTX3

预测宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的 AUC 为 0.841,灵敏度为 94.73%;且 PTX3 \geqslant 5.84 ng/mL 是宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的影响因素($P<0.05$)。提示检测血清 PTX3 水平可协助评估宫颈癌患者发生化疗相关心脏毒性事件的风险。

Cys-C 是由 122 个氨基酸残基构成的小分子分泌蛋白,由真核细胞产生,具有抑制半胱氨酸蛋白酶活性的作用,同时可影响中性粒细胞的迁移过程,进而参与机体的炎症反应^[16]。既往研究发现,Cys-C 可抑制心肌组织中蛋白酶 B 活性,促使大量的胶原蛋白积聚,引起心室壁增厚,降低心肌顺应性^[17]。戴红梅等^[18]研究发现,血清 Cys-C 水平在慢性心力衰竭患者中上升,且与患者心肾损伤程度有关。本研究结果显示,研究组血清 Cys-C 水平高于健康组($P<0.05$);心脏毒性组血清 Cys-C 水平高于非心脏毒性组($P<0.05$)。提示血清 Cys-C 在宫颈癌患者中呈高表达,且与患者化疗相关心脏毒性有关。究其原因,Cys-C 过表达可抑制中性粒细胞的迁移,促使多种炎症介质释放入血,损伤心血管内膜,并且可加重机体氧化应激,加速心肌细胞凋亡,进而损害心功能^[19]。同时 Cys-C 与心室重塑密切相关,而血清 Cys-C 水平升高后可抑制组织蛋白酶 B 的活性,促使心肌组织周围的胶原蛋白合成与降解失衡,加重心肌损伤^[20]。本研究结果显示,血清 Cys-C 预测宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的 AUC 为 0.787,灵敏度为 94.73%;且 Cys-C \geqslant 2.98 mg/L 是宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的影响因素。表明 Cys-C 可作为预测宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的辅助指标,且 Cys-C 高表达会增加患者发生化疗相关心脏毒性事件的风险。

综上所述,血清 PTX3、Cys-C 水平升高与宫颈癌患者化疗相关心脏毒性密切相关,可作为评估宫颈癌患者化疗相关心脏毒性的生物学指标,且二者联合预测的效能更高。

参考文献

- [1] 李道娟,师金,靳晶,等.宫颈癌的流行病学趋势[J].中华肿瘤杂志,2021,43(9):912-916.
- [2] 苏毅馨,朱世杰,高业博,等.化疗相关心脏毒性问题研究进展[J].现代肿瘤医学,2022,30(17):3253-3256.
- [3] 靳云姗,魏琰,张俊领,等.血清正五聚蛋白 3 水平与急性脑梗死患者预后的关系研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2019,27(4):29-32.
- [4] YAMAMOTO M, SEO Y, ISHIZUA T, et al. Comparison of soluble ST2, Pentraxin-3, Galectin-3, and high-sensitivity troponin T of cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure[J]. J Card Fail, 2021,27(11):1240-1250.

- [5] 戴书连,诸波,高发林,等.心力衰竭患者血清D-D、Cys-C、NT-proBNP、hs-cTnI和CRP水平及其对预后评估的价值[J].临床和实验医学杂志,2021,20(11):1152-1155.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.宫颈癌诊疗规范(2018年版)[J/CD].肿瘤综合治疗电子杂志,2020,6(3):33-43.
- [7] 中国临床肿瘤学会,中华医学会血液学分会.蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013年版)[J].临床肿瘤学杂志,2013,18(10):925-934.
- [8] 王晨,李壮壮,林晓婷,等.精准医疗背景下宫颈癌早期筛查及预防的研究进展[J].中国医师杂志,2020,22(6):941-944.
- [9] 段雅妮,李奇,王铜,等.宫颈癌化疗心脏毒性预防的研究[J].哈尔滨医科大学学报,2018,52(1):86-90.
- [10] 薛成,王曦晖,付娆.血清cTnI联合BNP检测在乳腺癌化疗相关心脏毒性早期预测中的应用价值[J].现代肿瘤医学,2021,29(8):1339-1343.
- [11] 张廷川,赵德强.正五聚蛋白3在防治心血管疾病中的研究进展[J].岭南心血管病杂志,2019,25(6):714-717.
- [12] 张晔,李银福,史雷忠,等.慢性心力衰竭患者中血清galectin-3、PTX-3水平的变化及其与预后的关系[J].心血管康复医学杂志,2019,28(3):289-292.
- [13] 郑国红,杨海芳,曹钢,等.血清Adropin、PTX-3、hs-CRP、TGF- β 1水平在乳腺癌放化疗相关心脏毒性早期预测中的应用价值[J].川北医学院学报,2021,36(11):1458-1462.
- [14] SONG Y K, YUAN H X, JIAN Y P, et al. Pentraxin 3 in circulating microvesicles: a potential biomarker for acute heart failure after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2022, 15(6): 1414-1423.
- [15] 于红波,刘亚群,尹栋.慢性心力衰竭患者血清正五聚蛋白3、成纤维细胞生长因子2的表达水平及其与心肌重构和心功能的相关性[J].中国医药导报,2021,18(23):68-71.
- [16] 刘滔.胱抑素C与心力衰竭关系的研究进展[J].心血管病学进展,2018,39(6):1003-1005.
- [17] 王冰,彭莉,刘伟.血清Cys C、B型脑钠肽与慢性心力衰竭的相关性研究[J].检验医学与临床,2021,18(21):3109-3111.
- [18] 戴红梅,朱义芳.慢性心力衰竭患者血清TNF- α 、BNP、Cys-C水平与心肾功能的关系[J].中国医药导报,2019,16(16):155-158.
- [19] 王姣平,陆光辉,褚志华,等.AHF血清Cys-C、NT-proBNP、cTnI水平及其对预后价值分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(23):2521-2524.
- [20] IVEY-MIRANDA J B, INKER L A, GRIFFIN M, et al. Cystatin C and muscle mass in patients with heart failure [J]. J Card Fail, 2021, 27(1): 48-56.

(收稿日期:2023-02-09 修回日期:2023-06-08)

(上接第2181页)

- [9] 颜海希,蔡林灵,陈帅帅,等.红细胞分布宽度与自身免疫性肝炎严重程度的相关性分析[J].临床检验杂志,2018,36(12):917-919.
- [10] WANG J, HUANG R, YAN X, et al. Red blood cell distribution width: a promising index for evaluating the severity and long-term prognosis of hepatitis B virus-related diseases[J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(4): 440-446.
- [11] RAMZY I, FOUAD R, SALAMA R, et al. Evaluation of red cell distribution width to platelet ratio as a novel non-invasive index for predicting hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Arab J Gastroenterol, 2021, 22(1): 6-11.
- [12] ARAIN S Q, TALPUR F N, CHANNA N A, et al. Serum lipid profile as a marker of liver impairment in hepatitis B Cirrhosis patients[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 51.
- [13] ZHU M, HAN M, XIAO X, et al. Dynamic differences of red cell distribution width levels contribute to the differential diagnosis of hepatitis B virus-related chronic liver diseases: a case-control study[J]. Int J Med Sci, 2019, 16(5): 720-728.
- [14] 赵海燕,杨东,刘瑞霞,等.红细胞分布宽度在乙型肝炎肝硬化失代偿及并发消化道出血中的临床价值[J].中华传染病杂志,2019,37(10):610-615.
- [15] LI X, XU H, GAO P. Red blood cell distribution width-

- to-platelet ratio and other laboratory indices associated with severity of histological hepatic fibrosis in patients with autoimmune hepatitis: a retrospective study at a single center[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e927946.
- [16] WANG J, HUANG R, YAN X, et al. Red blood cell distribution width: a promising index for evaluating the severity and long-term prognosis of hepatitis B virus-related diseases[J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(4): 440-446.
- [17] MUSCELLA A, STEFÀNO E, MARSIGLIANTE S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 319(1): H76-H88.
- [18] 瓦利.肝硬化患者血清脂类及载脂蛋白变化的临床意义[D].济南:山东大学,2020.
- [19] BASSANI L, FERNANDES S A, RAIMUNDO F V, et al. Lipid profile of cirrhotic patients and its association with prognostic scores: a cross-sectional study[J]. Arq Gastroenterol, 2015, 52(3): 210-215.
- [20] ZHANG M, CHEN S, ZHU X, et al. Value of red cell distribution width in assessing the severity of hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis[J]. Clin Lab, 2017, 63(9): 1467-1474.

(收稿日期:2023-01-09 修回日期:2023-06-22)