

血浆氨基末端脑钠肽前体水平对晚期非小细胞肺癌患者预后的影响

郝云霞, 高绍英, 辛林泽, 许 耀

基金项目: 烟台市科技创新发展计划项目(编号:2021YD093)

作者单位: 265200 山东,烟台市莱阳中心医院肿瘤内科(郝云霞,高绍英),心血管内科(辛林泽,许 耀)

作者简介: 郝云霞,医学硕士,主治医师,研究方向:肿瘤放化疗。E-mail:xiaohaili521@126.com

通信作者: 许 耀,医学硕士,主治医师,研究方向:冠心病介入治疗。E-mail:xuyaohd@163.com

【摘要】 目的 探讨血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者预后的影响。**方法** 回顾性收集2013年1月至2016年6月在烟台市莱阳中心医院收治的128例晚期NSCLC患者的临床资料。采用Kaplan-Meier法绘制患者生存曲线,比较不同分层下患者的生存预后[NT-proBNP > 654.5 ng/L组 vs NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L组; Cyfra21-1 > 3.5 μg/L组 vs Cyfra21-1 ≤ 3.5 μg/L组; III B期组 vs IV期组;慢性阻塞性肺疾病(COPD)组 vs 非COPD组;胸腔积液组 vs 非胸腔积液组]。采用Cox回归分析探讨影响晚期NSCLC患者生存预后的风险因素。比较NT-proBNP > 654.5 ng/L组和NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L组的临床资料。**结果** 本研究晚期NSCLC患者的5年总体生存率为7.81%。Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示,NT-proBNP > 654.5 ng/L、Cyfra21-1 > 3.5 μg/L、IASLC分期为IV期,以及合并COPD、胸腔积液的NSCLC患者的生存预后更差($P < 0.05$)。Cox回归分析结果显示,病理类型为腺癌($HR = 1.872$)、国际肺癌研究协会(IASLC)分期为IV期($HR = 2.910$),以及较高的NT-proBNP水平($HR = 1.945$)是影响NSCLC患者生存预后的独立危险因素($P < 0.05$)。与NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L组比较,NT-proBNP > 654.5 ng/L组的体质质量指数(BMI)、三酰甘油和肌酐水平更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 较高的NT-proBNP水平可能是影响晚期NSCLC患者生存预后的独立风险因素,值得临床医师关注。

【关键词】 非小细胞肺癌; 氨基末端脑钠肽前体; 生存预后

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)03-0238-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.03.11

Effect of plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide levels on prognosis of patients with advanced non-small cell lung cancer HAO Yun-xia, GAO Shao-ying, XIN Lin-ze, et al. Department of Internal Medicine-Oncology, Laiyang Central Hospital of Yantai City, Shandong 265200, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) levels on the prognosis of patients with advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** The clinical data of 128 patients with advanced NSCLC who were admitted to Laiyang Central Hospital of Yantai City from January 2013 to June 2016 were retrospectively collected. The survival curve of the patients was plotted by Kaplan-Meier method, and the survival prognoses of the patients under different stratifications were compared[the NT-proBNP > 654.5 ng/L group vs the NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L group; the Cyfra21-1 > 3.5 μg/L group vs the Cyfra21-1 ≤ 3.5 μg/L group; the stage III B group vs the stage IV group; the chronic obstructive pulmonary disease(COPD) group vs the non-COPD group; the pleural effusion group vs the non-pleural effusion group]. Cox regression analysis was used to explore the risk factors affecting the survival and prognosis of the patients with advanced NSCLC. The clinical data were compared between the NT-proBNP > 654.5 ng/L group and the NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L group. **Results** The 5-year overall survival rate of the patients with advanced NSCLC in this study was 7.81%. The results of Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the NSCLC patients with NT-proBNP > 654.5 ng/L, the NSCLC patients with Cyfra21-1 > 3.5 μg/L, the NSCLC patients with International Association for the Study of Lung Cancer(IASLC) stage IV, the NSCLC patients complicated with COPD and the NSCLC patients complicated with pleural effusion had worse survival prognosis($P < 0.05$).

The results of Cox regression analysis showed that the pathological type of adenocarcinoma ($HR = 1.872$), IASLC stage IV ($HR = 2.910$), and higher NT-proBNP level ($HR = 1.945$) were the independent risk factors affecting the survival and prognosis of the NSCLC patients ($P < 0.05$). Compared with the NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L group, the NT-proBNP > 654.5 ng/L group had higher body mass index (BMI), triglyceride and serum creatinine levels, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Higher NT-proBNP levels may be an independent risk factor affecting the survival and prognosis of patients with advanced NSCLC, which deserves the attention of clinicians.

[Key words] Non-small cell lung cancer (NSCLC); Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP); Survival prognosis

根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 的组织分类,肺癌在组织学上分为非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 和小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 两种亚型,前者约占 85%,后者约占 15%^[1]。随着各种靶向治疗和免疫治疗在一些晚期 NSCLC 患者中的应用,其为改善 NSCLC 患者预后带来了希望,但是不同分期的 NSCLC 患者的 5 年生存率仅为 6% ~ 20%^[2-3]。NSCLC 患者在初诊时大多已是晚期,预后不佳。大多数 NSCLC 患者生存率的分析研究往往没有考虑共存疾病因素,而研究表明,共病是导致 NSCLC 患者整体预后不良的因素,对共病的优化管理有助于改善患者的预后^[4]。随着人口老龄化程度加剧,NSCLC 患者可能合并更多其他疾病,慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 就是其中之一。氨基末端脑钠肽前体 (amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平对 CHF 的诊断具有较高的敏感度和特异度,其水平增高与心肌细胞受损程度和病情严重程度密切相关,是 CHF 患者预后的独立预测因子^[5-6],但 NT-proBNP 水平对 NSCLC 患者预后生存的影响尚未明确。本研究对此进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性选择 2013 年 1 月至 2016 年 6 月在烟台市莱阳中心医院确诊并住院治疗 (非手术) 的晚期 NSCLC 患者 128 例。其中男 76 例,女 52 例,年龄 52 ~ 74 (63.2 $\pm$ 4.8) 岁。纳入标准:(1) 经纤维支气管镜毛刷、病理活检、痰细胞学或细针肺穿刺细胞学等检查确诊为腺癌和鳞癌;(2) 根据国际肺癌研究协会 (International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC) 的分期标准^[7] 为 III B 期和 IV 期;(3) 接受 6 周期化疗;(4) 临床资料完整,化疗期间行 NT-proBNP 检测。排除标准:(1) 合并先天性心脏病;(2) 合并心肌病所致的难治性终末期心衰;(3) 合并严重肝、肾功能不全及其他终末期慢性疾病;(4) 合并自身免疫性疾病;(5) 合并其他原发肿瘤。本研究经医院伦理委员会批准 (LY2021002)。

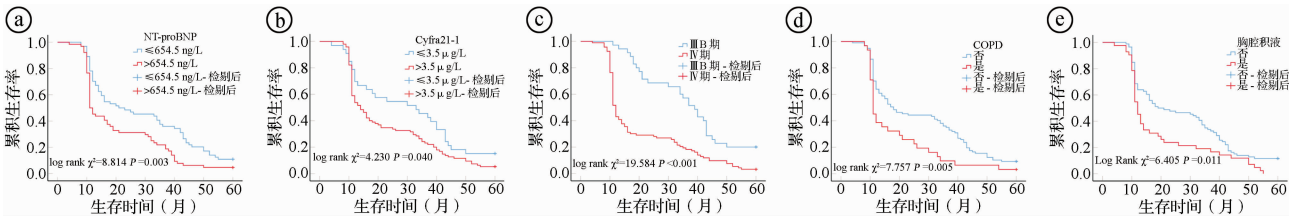
1.2 一般临床资料收集 通过医院电子病历系统收集患者首次化疗前的人口统计学数据、实验室数据 (包括生化指标、NT-proBNP、肿瘤标志物)、吸烟情况,以及高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 病史等;记录患者治疗期间的放疗及靶向药物应用情况。

1.3 实验室指标检测方法 患者禁食 12 h,于入院次日清晨采静脉血。高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、心肌酶等生化指标采用酶法测定。癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 和细胞角蛋白 19 可溶性片段 (Cyfra21-1) 等肿瘤标志物采用化学发光免疫法检测。NT-proBNP 采用荧光免疫法测定。上述实验室指标均应用罗氏 Cobas6000 全自动分析仪完成。

1.4 分层方法 (1) NT-proBNP:取化疗期间检测所得最高值的中位数 (654.5 ng/L),分为 NT-proBNP > 654.5 ng/L 组 ($n = 64$) 和 NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L 组 ($n = 64$)。 (2) Cyfra21-1:取化疗前检测结果,根据试剂盒参考值 (3.5 μ g/L),分为 Cyfra21-1 > 3.5 μ g/L 组 ($n = 95$) 和 Cyfra21-1 ≤ 3.5 μ g/L 组 ($n = 33$)。 (3) IASLC 分期^[7]:根据患者化疗前 IASLC 分期情况,分为 III B 期组 ($n = 35$) 和 IV 期组 ($n = 93$)。 (4) COPD:根据《慢性阻塞性肺疾病诊断标准》^[8] 的相关标准进行诊断,以患者化疗前情况分为 COPD 组 ($n = 31$) 和非 COPD 组 ($n = 97$)。 (5) 胸腔积液:根据患者化疗前肺功能检查结果,分为胸腔积液组 ($n = 42$) 和非胸腔积液组 ($n = 86$)。

1.5 随访资料的收集 通过查阅门诊、住院病历系统和电话联系等方式了解研究对象的生存状况,观察终点为死亡。生存期根据确诊日期至观察终点日期进行计算,以月为单位。随访资料收集截至 2021 年 6 月 30 日。

1.6 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制曲线,采用 log-rank 检验比较组间生存预后情况。采用 Cox 回归分析影响晚期 NSCLC 患者生存预后的风险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



①以 NT-proBNP 水平分层;②以 Cyfra21-1 水平分层;③以 IASLC 分期分层;④以合并 COPD 情况分层;⑤以合并胸腔积液情况分层
图 1 不同因素分层下患者的生存曲线图

2.2 影响患者生存情况的 Cox 回归分析结果 以患者生存情况作为因变量(存活=0,死亡=1),将年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、吸烟、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、血肌酐、收缩压、CEA、NSE、Cyfra21-1、NT-proBNP、病理类型、临床分期、合并胸腔积液和 COPD 情况以及接受治疗方法等因素纳作为自变量进行单因素 Cox 回归分析,筛选出 $P < 0.10$ 的变量进一步进行多因素 Cox 回归分析。结果显示,病理类型为腺癌、IASLC 分期为Ⅳ期,以及较高的 NT-proBNP 水平是影响 NSCLC 患者生存预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 影响患者生存情况的 Cox 回归分析结果

变 量	HR(95% CI)	P	aHR(95% CI)	P
年龄				
≤65 岁	-	1.000		
>65 岁	1.032(0.993 ~ 1.072)	0.105		
性别				
女性	-	1.000		
男性	1.215(0.839 ~ 1.759)	0.303		
BMI	0.985(0.926 ~ 1.048)	0.639		
吸烟				
否	-	1.000		
是	1.226(0.845 ~ 1.779)	0.283		
病理类型				
鳞癌	-	1.000		
腺癌	1.381(0.944 ~ 2.019)	0.096	1.872(1.210 ~ 2.896)	0.005
IASLC 分期				
ⅢB 期	-	1.000		
Ⅳ期	2.463(1.602 ~ 3.789)	0.000	2.910(1.745 ~ 4.851)	0.000
合并胸腔积液				
否	-	1.000		
是	1.589(1.086 ~ 2.323)	0.017	1.141(0.757 ~ 1.721)	0.528

2 结果
2.1 不同因素分层下患者的生存预后分析结果 在随访期内有 10 例存活,5 年总体生存率为 7.81%。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,NT-proBNP > 654.5 ng/L、Cyfra21-1 > 3.5 μg/L、IASLC 分期为Ⅳ期,以及合并 COPD、胸腔积液的 NSCLC 患者的生存预后更差($P < 0.05$)。见图 1。

变 量	HR(95% CI)	P	aHR(95% CI)	P
接受放疗				
否	-	1.000		
是	0.962(0.668 ~ 1.386)	0.836		
接受靶向治疗				
否	-	1.000		
是	1.109(0.765 ~ 1.606)	0.585		
合并 COPD				
否	-	1.000		
是	1.754(1.151 ~ 2.674)	0.009	1.408(0.906 ~ 2.186)	0.128
HDL-C	1.140(0.743 ~ 1.750)	0.549		
LDL-C	0.951(0.779 ~ 1.161)	0.620		
总胆固醇	0.969(0.828 ~ 1.134)	0.696		
三酰甘油	1.012(0.837 ~ 1.223)	0.901		
空腹血糖	0.945(0.843 ~ 1.061)	0.338		
血肌酐	0.998(0.991 ~ 1.005)	0.640		
收缩压	1.003(0.989 ~ 1.019)	0.651		
CEA				
≤5.0 μg/L	-	1.000		
>5.0 μg/L	1.174(0.797 ~ 1.730)	0.414		
NSE				
≤13.0 μg/L	-	1.000		
>13.0 μg/L	1.127(0.784 ~ 1.621)	0.518		
Cyfra21-1				
≤3.5 μg/L	-	1.000		
>3.5 μg/L	1.531(0.999 ~ 2.346)	0.051	1.103(0.699 ~ 1.740)	0.675
NT-proBNP				
≤654.5 ng/L	-	1.000		
>654.5 ng/L	1.694(1.172 ~ 2.449)	0.005	1.945(1.329 ~ 2.847)	0.001

2.3 NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L 组与 > 654.5 ng/L 组临床资料比较 与 NT-proBNP ≤ 654.5 ng/L 组比较,NT-proBNP > 654.5 ng/L 组的 BMI、三酰甘油和血肌

酐水平更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但两组的年龄、性别、吸烟、病理类型、IASLC 分期、合并 COPD 以及治疗情况等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 NT-proBNP≤654.5 ng/L 组与 >654.5 ng/L 组临床资料比较[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟	病理类型		IASLC 分期	
		男	女				鳞癌	腺癌	ⅢB 期	Ⅳ期
NT-proBNP≤654.5 ng/L 组	64	40	24	63.01±4.85	23.45±3.02	22(34.38)	23(35.94)	41(64.06)	17(26.56)	47(73.44)
NT-proBNP>654.5 ng/L 组	64	36	28	63.46±4.87	24.68±3.77	25(39.06)	25(39.06)	39(60.94)	18(28.12)	46(71.88)
χ^2/t	—	0.518		0.524	2.037	0.303	0.133		0.039	
P	—	0.472		0.601	0.044	0.582	0.715		0.843	

组 别	例数	合并 COPD	合并 高血压	合并 糖尿病	合并 冠心病	靶向治疗	CEA (>5.0 μg/L)	NSE (>13.0 μg/L)	Cyfra21-1 (>3.5 μg/L)
NT-proBNP≤654.5 ng/L 组	64	15(23.44)	11(17.19)	10(15.63)	11(17.19)	26(40.63)	44(68.75)	38(59.38)	48(75.00)
NT-proBNP>654.5 ng/L 组	64	16(25.00)	13(20.31)	14(21.88)	16(25.00)	22(34.38)	41(64.06)	32(50.00)	47(73.44)
χ^2/t	—	0.043	0.205	0.821	1.173	0.533	0.315	1.135	0.041
P	—	0.837	0.651	0.365	0.279	0.465	0.575	0.287	0.840

组 别	例数	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)	收缩压 (mmHg)
NT-proBNP≤654.5 ng/L 组	64	1.11±0.26	3.13±0.88	4.94±1.15	1.58±0.70	5.82±0.87	75.03±25.40	121.78±12.87
NT-proBNP>654.5 ng/L 组	64	1.14±0.45	2.97±0.91	4.80±1.13	1.95±1.16	6.33±2.43	84.62±28.83	121.16±10.41
χ^2/t	—	0.039	0.099	0.661	2.191	1.586	1.988	0.298
P	—	0.728	0.320	0.510	0.031	0.117	0.049	0.766

3 讨论

3.1 NSCLC 患者预后受多种因素的影响,大致可分为 3 类:患者个体因素、肿瘤相关因素和治疗相关因素。肿瘤相关因素包括肿瘤分期、病理类型、肿瘤标志物等指标。本研究结果显示,IASLC 分期为Ⅳ期患者的生存预后较ⅢB 期患者更差;而腺癌患者的死亡风险是鳞癌患者的 1.872 倍。有研究显示血清 CEA、Cyfra21-1 水平与 NSCLC 患者不良预后有关^[9-10]。本研究的生存曲线分析结果虽然也显示 Cyfra21-1 > 3.5 μg/L 患者的生存预后较差,但在 Cox 回归分析结果并无统计学意义,这可能与本研究样本量较小、入选患者仅为ⅢB 和Ⅳ期患者等因素有关,有待进一步验证。随着分子靶向治疗研究的不断发展,靶向治疗和精准放疗可有效改善患者的生存预后^[11-13]。但本研究结果未显示放疗和靶向治疗在提高 NSCLC 患者生存预后方面具有益处,这可能与本研究为回顾性研究,部分患者未行基因检测仅尝试应用靶向药物,以及经济原因导致靶向药物用药不规范等因素有关。

3.2 肿瘤治疗要遵循个体化治疗原则,治疗过程中,如果不综合考虑共病因素,可能会对患者预后造成不利影响。对于可接受外科手术的 NSCLC 患者,合并冠心病时对其切除肿瘤的决策可能过于保守,适当增加这些患者的肿瘤切除率,可以进一步改善患者的生存预后^[14]。肿瘤患者的内科治疗也往往忽视了共病因素。CHF 作为常见的慢性疾病之一,随着老龄化程度加剧,其患病率越来越高^[15]。对于合并 CHF 的肿瘤患者,有必要探讨这两种疾病之间的关系,并通过改善患者管理方案来优化治疗方案,以获得更佳的治疗收益。本研究结果显示较高水平的 NT-proBNP 是晚期 NSCLC 患者不良预后的独立风险因素。这与合并 CHF 的 NSCLC 患者未能接受有效的抗心衰治疗有关。而且,研究表明,某些治疗方式、联合化疗、放疗和靶向治疗具有一定的心脏毒副作用^[16-17]。本研究选择患者化疗期间所测得 NT-proBNP 的最高值纳入分析,是考虑其在预后判断方面的效能,但难以排除选择偏倚和时间偏倚对结局的影响,尚需扩大样本量探讨影响患者生存预后的最佳界值。

3.3 COPD 是呼吸系统常见的慢性疾病,随着患者病情加重,其缺氧情况更加明显,肺血管持续收缩,血管阻力增加,氧化应激、内皮功能障碍等因素可诱导肺血管异常增生和重塑,促进肺动脉高压形成,患者心肺功能受损,从而影响患者预后^[18]。COPD 加重期,或肺心病和左室收缩功能障碍发生时脑钠肽水平会升高,可用于预测早期的不良事件^[19]。有荟萃分析显示,合并 COPD 会影响 NSCLC 患者的预后,降

低总生存率^[20]。本研究生存曲线分析结果也显示,合并 COPD 的晚期 NSCLC 患者其生存预后较差,但在多因素 Cox 回归分析中未显示出统计学意义,这可能与部分 COPD 患者因未行肺功能检查而被归到非 COPD 组而造成了结果偏倚。本研究生存曲线分析结果也显示,合并胸腔积液的晚期 NSCLC 患者预后不佳。胸腔积液与肺癌相关,也与患者的心肺功能状态有关,这种共病之间的交互作用可能削弱胸腔积液对患者预后的预测价值。Gregoriotti 等^[21]研究显示沙库巴曲缬沙坦可以明显降低乳腺癌化疗患者的 NT-proBNP 水平,提高其左室射血分数,但对于发生癌症治疗相关心功能不全的患者是否也能获益,尚需更多研究去证实。本研究不足之处:病历记录不够详细,很难排除高血压、糖尿病等其他共病对患者预后的影响,研究结论还有待通过前瞻性研究加以验证。

综上所述,NSCLC 患者的预后与多种因素有关,需要综合考虑患者病情状况来优化治疗方案。对于合并心脏病的患者,适时评估患者心肺功能状况,结合心血管科医师意见及时调整治疗策略,避免诱发及加重心功能不全,这对提高患者生活质量、延长生存时间具有一定意义。

参考文献

[1] Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. Introduction to the 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(9): 1240 – 1242.

[2] Sekihara K, Hishida T, Yoshida J, et al. Long-term survival outcome after postoperative recurrence of non-small-cell lung cancer: who is ‘cured’ from postoperative recurrence? [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2017, 52(3): 522 – 528.

[3] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7 – 33.

[4] Nilsson J, Berglund A, Bergström S, et al. The role of comorbidity in the management and prognosis in nonsmall cell lung cancer: a population-based study[J]. Acta Oncol, 2017, 56(7): 949 – 956.

[5] Kubánek M, Goode KM, Lánská V, et al. The prognostic value of repeated measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(4): 367 – 377.

[6] Hinderliter AL, Blumenthal JA, O’Conner C, et al. Independent prognostic value of echocardiography and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with heart failure[J]. Am Heart J, 2008, 156(6): 1191 – 1195.

[7] Deterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system[J]. Chest, 2009, 136(1): 260 – 271.

[8] 中华人民共和国卫生部. 慢性阻塞性肺疾病诊断标准[J]. 国际呼吸杂志, 2011, 31(1): 1 – 2.

[9] Yu Z, Zhang G, Yang M, et al. Systematic review of CYFRA 21-1 as a prognostic indicator and its predictive correlation with clinicopathological features in non-small cell lung cancer: a meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(3): 4043 – 4050.

[10] Yoshimura A, Uchino J, Hasegawa K, et al. Carcinoembryonic antigen and CYFRA 21-1 responses as prognostic factors in advanced non-small cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2019, 8(3): 227 – 234.

[11] Ye Z, Huang Y, Ke J, et al. Breakthrough in targeted therapy for non-small cell lung cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 133: 111079.

[12] Yang WC, Hsu FM, Yang PC. Precision radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. J Biomed Sci, 2020, 27(1): 82.

[13] 路爱丽. 厄洛替尼联合全脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移的疗效及预后观察[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(2): 183 – 185.

[14] Welch CA, Sweeting MJ, Lambert PC, et al. Impact on survival of modelling increased surgical resection rates in patients with non-small-cell lung cancer and cardiovascular comorbidities: a VICORI study [J]. Br J Cancer, 2020, 123(3): 471 – 479.

[15] Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure [J]. Card Fail Rev, 2017, 3(1): 7 – 11.

[16] Wengrofsky P, Srinivasan M, Aboushi H, et al. Heart failure and malignancy: implications of chemotherapy and radiation in the pathogenesis of cardiomyopathy in cancer treated populations[J]. J Cardiol Cardiovasc Ther, 2020, 16(4): 555944.

[17] Samejima Y, Iuchi A, Kanai T, et al. Development of severe heart failure in a patient with squamous non-small-cell lung cancer during nivolumab treatment[J]. Intern Med, 2020, 59(16): 2003 – 2008.

[18] Yoshihisa A, Takiguchi M, Shimizu T, et al. Cardiovascular function and prognosis of patients with heart failure coexistent with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Cardiol, 2014, 64(4): 256 – 264.

[19] Hawkins NM, Khosla A, Virani SA, et al. B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review [J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1): 11.

[20] Wu K, Wang J, Zhao L, et al. The prognosis of non-small cell lung cancer combined with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Respir J, 2020, 14(4): 389 – 396.

[21] Gregoriotti V, Fernandez TL, Costa D, et al. Use of sacubitril/valsartan in patients with cardio toxicity and heart failure due to chemotherapy[J]. Cardiooncology, 2020, 6(1): 24.

[收稿日期 2021 – 12 – 12][本文编辑 余 军 韦 颖]

本文引用格式

郝云霞, 高绍英, 辛林泽, 等. 血浆氨基末端脑钠肽前体水平对晚期非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(3): 238 – 242.