

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.08.039

铜蓝蛋白、鳞状细胞癌相关抗原与慢性肾功能衰竭的关系 及对病情进展的预测价值研究*

鲍楠¹ 朱燕亭¹ 张蓬杰¹ 吴冰¹ 常琳^{2Δ}

(1 陕西省人民医院肾内科 陕西 西安 710068; 2 陕西省人民医院放免中心 陕西 西安 710068)

摘要 目的:分析铜蓝蛋白(CER)、鳞状细胞癌相关抗原(SCCA)与慢性肾功能衰竭的关系及对病情进展的预测价值。**方法:**选择我院自2019年4月至2021年4月接诊的169例慢性肾功能衰竭患者作为研究对象,根据24h尿白蛋白定量分为微量白蛋白尿组(<200 mg/24 h, 102例)和大量白蛋白尿组(>200 mg/24 h, 67例)。比较两组各项实验室指标及血清CER、SCCA水平,分析CER、SCCA与慢性肾功能衰竭患者肾功能指标的关系。随访12个月,观察病情进展,使用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清CER联合SCCA对病情进展的预测效能。**结果:**大量白蛋白尿组血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平均明显高于微量白蛋白尿组,肾小球滤过率(GFR)低于微量白蛋白尿组($P<0.05$);大量白蛋白尿组血清CER、SCCA水平均高于微量白蛋白尿组($P<0.05$);经Pearson相关性分析,慢性肾功能衰竭患者血清CER、SCCA水平均与Scr、BUN呈正相关,与GFR呈负相关($P<0.05$);经多因素Logistic回归分析,GFR、CER、SCCA均是慢性肾功能衰竭患者病情进展的独立预测因素($P<0.05$);经ROC曲线分析,血清CER联合SCCA预测慢性肾功能衰竭患者病情进展的AUC为0.925,明显大于GFR的0.620($P<0.05$)。**结论:**血清CER、SCCA水平与慢性肾功能衰竭患者肾功能呈负相关,联合预测病情进展效能较好,值得临床予以重视应用。

关键词:慢性肾功能衰竭;肾功能;铜蓝蛋白;鳞状细胞癌相关抗原;病情进展

中图分类号:R692.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)08-1596-05

The Relationship between Ceruloplasmin, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Chronic Renal Failure and The Predictive Value of Disease Progression*

BAO Nan¹, ZHU Yan-ting¹, ZHANG Peng-jie¹, WU Bing¹, CHANG Lin^{2Δ}

(1 Department of Nephrology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China;

2 Radio immunity Center, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship between ceruloplasmin (CER), squamous cell carcinoma associated antigen (SCCA) and chronic renal failure (CRF) and their predictive value for disease progression. **Methods:** A total of 169 patients with chronic renal failure admitted to our hospital from April 2019 to April 2021 were selected as the study subjects. According to 24 h urinary albumin quantification, the patients were divided into microalbuminuria group (<200 mg/24 h, 102 cases) and macroalbuminuria group (>200 mg/24 h, 67 cases). The laboratory indexes and serum CER and SCCA levels of the two groups were compared, and the relationship between CER, SCCA and renal function indexes of patients with chronic renal failure was analyzed. Patients were followed up for 24 months to observe the progression of the disease. Area under receiver operating Characteristic Curve (AUC) was used to evaluate the predictive efficacy of CER combined with SCCA on the progression of the disease. **Results:** The levels of serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) in moderate proteinuria group were higher than those in mild proteinuria group, and the glomerular filtration rate (GFR) was lower than that in mild proteinuria group ($P<0.05$). The levels of CER and SCCA in moderate proteinuria group were higher than those in mild proteinuria group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that CER and SCCA levels were positively correlated with Scr and BUN, but negatively correlated with GFR ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that GFR, CER and SCCA were independent predictors of chronic renal failure ($P<0.05$). According to ROC curve analysis, the AUC of CER combined with SCCA in predicting the progression of chronic renal failure was 0.926, which was significantly higher than 0.620 of GFR ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of CER and SCCA are negatively correlated with renal function in patients with chronic renal failure. The combined efficacy of CER and SCCA in predicting the progression of patients' disease is good and worthy of clinical attention.

Key words: Chronic renal failure; Renal function; Ceruloplasmin; Squamous cell carcinoma associated antigen; Disease progression

Chinese Library Classification(CLC): R692.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)08-1596-05

* 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(2021JQ-905)

作者简介:鲍楠(1983-),女,大学本科,主治医师,研究方向:肾内相关疾病,E-mail:baonan830106@163.com

Δ 通讯作者:常琳(1988-),女,本科,主管技师,研究方向:甲亢,E-mail:baonan830106@163.com

(收稿日期:2022-04-06 接受日期:2022-04-28)

前言

慢性肾功能衰竭是各种慢性肾脏疾病持续进展的终末结局,以肾功能减退为显著症状,早期规范化管理对于延缓病情进展极其重要^[1]。在临床上,早期慢性肾功能衰竭的发生发展具有隐匿性,相当一部分患者确诊时肾损伤程度较大,甚至进展至不可逆转^[2]。相关研究表明,在慢性肾功能衰竭的疾病初期,病情相对较轻,处于肾功能不全代偿期或失代偿期,而若病情持续发展,将不可逆地发展至肾功能衰竭^[3,4]。因此,寻找有效、简便的实验指标,用于慢性肾功能衰竭患者肾功能的评估及病情进展的预测诊断,具有重要的临床意义。目前临床常用于评估慢性肾功能衰竭患者肾功能的指标,如尿白蛋白排泄率(Urinary albumin excretion rate, UAER)、尿白蛋白/肌酐比值(Urinary albumin / creatinine ratio, UACR)、肾小球滤过率(Glomerular filtration rate, GFR)等,具有一定的局限性,其预测病情进展的价值亦受质疑^[5,6]。近年来,国内外研究不断提出反映肾损伤的生物标志物,其中铜蓝蛋白(Ceruloplasmin, CER)这一由肝脏合成的急性期反应蛋白,可反映机体炎症状态和肾小球损伤,血清 CER 水平与肾脏疾病进展有关^[7,8]。另外,鳞状细胞癌相关抗原(Squamous cell carcinoma antigens, SCCA)是一种与肾小管损伤密切相关的敏感性指标,随着慢性肾功能衰竭的发展,在 GFR 下降的同时,引起血清 SCCA 水平升高^[9,10]。由此可见,血清 CER、SCCA 水平可能与慢性肾功能衰竭的病情演变有关,能否用于评估患者的肾功能,预测病情进展,均有待明确。对此,为进一步提高慢性肾功能衰竭的治疗水平,准确预测病情进展,本研究目的在于分析血清 CER、SCCA 与慢性肾功能衰竭患者肾功能的及对病情进展的预测价值,期望为准确评估病情,指导诊治提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自 2019 年 4 月至 2021 年 4 月接诊的 169 例慢性肾功能衰竭患者作为研究对象,经医院伦理委员会批准。

纳入标准:年龄 18-80 岁;具有明确的慢性肾功能衰竭病史;病情稳定,生命体征基本正常;知悉研究内容,配合随访。

排除标准:合并心、肝、肺等重要脏器功能不全和恶性肿瘤者;近期发生急性心脑血管事件或有全身性感染、急性创伤史者;长期服用糖皮质激素治疗者;近期内出现 GFR 急剧下降者。

根据 24 h 尿白蛋白定量分为微量白蛋白尿组(<200 mg/24 h, 102 例)和大量白蛋白尿组(>200 mg/24 h, 67 例),其中微量白蛋白尿组男 63 例、女 39 例;年龄 41~79 岁,平均(61.25±3.17)岁;原发疾病:慢性肾炎 39 例、糖尿病肾病 32 例、高血压肾病 20 例、其他 11 例;有吸烟史 25 例、饮酒史 13 例;合并高血压 86 例、冠心病 24 例;大量白蛋白尿组男 42 例、女 25 例;年龄 42~78 岁,平均(60.05±2.87)岁;原发疾病:慢性肾炎 25 例、糖尿病肾病 18 例、高血压肾病 16 例、其他 8 例;有吸烟史 24 例、饮酒史 15 例;合并高血压 83 例、冠心病 26 例;两组一般情况比较无差异($P>0.05$)。

1.2 检测方法

收集所有患者清晨空腹状态下 15 mL 静脉血,置于抗凝管中,离心提取血清。使用日本 HITACHI 7600 全自动生化分析仪检测血红蛋白(Hemoglobin, HGB)、白蛋白(Albumin, ALB)、前白蛋白(Prealbumin, PAB)、血肌酐(Serum creatinine, Scr)、尿素氮(Urea nitrogen, BUN)、尿酸(Purine trione, SUA)、胱抑素 C(CysC),计算 GFR, $GFR = 186 \times (Scr)^{-1.154} \times (年龄)^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$;使用酶联免疫吸附试验检测血清 CER、SCCA 水平(上海江莱生物公司)

1.3 观察指标

比较两组各项实验室指标及血清 CER、SCCA 水平,使用 Pearson 相关性分析 CER、SCCA 与肾功能指标的关系;随访 12 个月,记录病情进展发生情况,以患者由正常白蛋白尿进展至微量白蛋白尿,或由微量白蛋白尿进展至大量白蛋白尿,或大量白蛋白尿患者 Scr 水平翻倍,定义为病情进展^[11];使用多因素 Logistic 回归分析慢性肾功能衰竭患者病情进展的独立预测因素;使用受试者工作特征曲线下面积评价 CER 联合 SCCA 对慢性肾功能衰竭患者病情进展的预测效能。

1.4 数据处理

采用 SPSS22.0,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验;计数资料以率表示,使用 χ^2 检验;两组间 AUC 比较,使用 DeLong 检验;以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各项实验室指标比较

大量白蛋白尿组 Scr、BUN 水平均明显高于微量白蛋白尿组, GFR 低于微量白蛋白尿组($P<0.05$);数据见表 1。

表 1 两组各项实验室指标比较

Table 1 Comparison of various laboratory indicators between the two groups

Indexs	Mass albuminuria group (67 cases)	Microalbuminuria group (102 cases)
ALB(mg/L)	244.13± 40.87	255.12± 32.58
PAB(g/L)	37.41± 5.62	36.25± 4.08
Scr(μmol/L)	251.48± 26.94*	194.12± 15.39
BUN(mg/L)	14.42± 2.20*	11.13± 1.08
SUA(μmol/L)	463.06± 39.48	461.12± 32.87
CysC(mg/L)	2.52± 0.63	2.13± 0.48
GFR(mL/min/1.73 m ²)	37.45± 5.02*	46.63± 8.15

Note: compared with the microalbuminuria group, * $P<0.05$. The same below.

2.2 血清 CER、SCCA 水平比较

组高, ($P<0.05$); 数据见表 2。

大量白蛋白尿组血清 CER、SCCA 水平均较微量白蛋白尿

表 2 两组血清 CER、SCCA 水平比较

Table 2 Comparison of serum CER and SCCA levels between the two groups

Groups	n	CER(mg/L)	SCCA(ng/mL)
Mass albuminuria group	67	25.63± 3.47*	0.76± 0.23
Microalbuminuria group	102	0.49± 0.13*	7.58± 2.34

2.3 相关性分析

SCCA 均与 Scr、BUN 呈正相关, 与 GFR 呈负相关 ($P<0.05$);

经 Pearson 相关性分析, 慢性肾功能衰竭患者血清 CER、数据见表 3。

表 3 相关性分析

Table 3 Correlation analysis

Indexs	CER		SCCA	
	r	P	r	P
Scr	0.265	0.024	0.242	0.026
BUN	0.312	0.015	0.289	0.018
GFR	-0.425	0.000	-0.401	0.000

2.4 多因素 Logistic 回归分析

所有患者均获得随访, 其中病情进展 16 例, 占 9.47 %; 以慢性肾功能衰竭患者是否病情进展为因变量, 以 GFR、CER、SCCA

为自变量, 经多因素 Logistic 回归分析, GFR、CER、SCCA 均是慢性肾功能衰竭患者病情进展的独立预测因素 ($P<0.05$); 数据见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis

Factors	B	SE	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0%CI
GFR	1.895	0.852	5.442	0.028	0.148	0.025-0.462
CER	1.162	0.235	9.602	0.011	2.862	1.646-6.258
SCCA	1.546	0.542	6.643	0.036	4.546	1.371-12.425

2.5 血清 CER 联合 SCCA 预测病情进展的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析, 血清 CER、SCCA 预测慢性肾功能衰竭患者病情进展的 AUC 分别为 0.625 (95%CI: 0.375-0.875)、0.590 (95%CI: 0.325-0.855), 两者联合预测的 AUC 为 0.925 (95%CI: 0.000-1.000), 明显大于 GFR 的 0.620 (95%CI: 0.365-0.875), 经 DeLong 检验, 差异有统计学意义 ($Z=2.643$, $P=0.016$); ROC 曲线见图 1。

3 讨论

慢性肾功能衰竭因有毒物质的蓄积和肾缺血, 出现一系列症状或代谢紊乱的临床综合征, 肾功能衰竭时常引起体内多种物质的异常代谢, 如蛋白丢失, 排泄障碍等, 这些都会影响肿瘤标志物的表达。慢性肾功能衰竭患者在微量蛋白尿期, 肾功能损害并不明显, 病情具有一定隐匿性, 早期准确评估肾功能和预测病情进展, 对指导临床管理至关重要^[12,13]。长久以来, 尿微量白蛋白、肾小球和肾小管功能检测一直被用于诊断慢性肾功能衰竭, 但上述检测结果的影响因素较多, 可能会给诊断带来

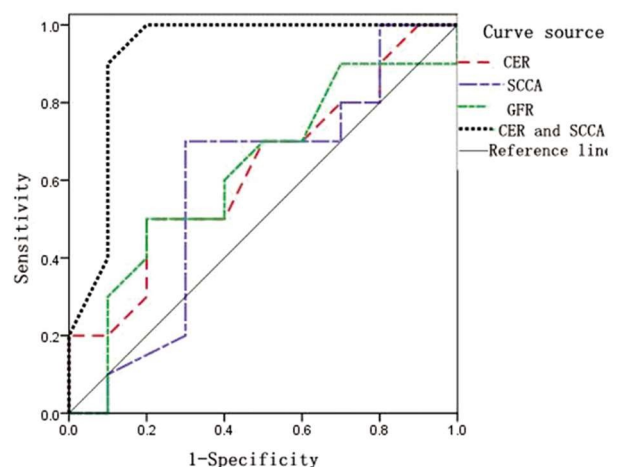


图 1 血清 CER 联合 SCCA 预测病情进展的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum CER combined with SCCA for predicting disease progression

一定影响^[14,15]。近年来, 临床学者不断提出与肾损伤相关的肾小球和肾小管损伤生物标志物, 期望指导慢性肾功能衰竭的精准

防治。CER 是一种肾小球损伤生物标志物,在健康体检者血清中含量极少,在慢性肾功能衰竭患者血液中明显增加^[16,17]。从本研究结果可知,大量白蛋白尿组血清 CER 水平明显高于微量白蛋白尿组,与 Mukae^[18]等的研究结果相符,提示检测血清 CER 表达水平,有助于判断有无肾小球损伤,究其原因,考虑在于慢性肾功能衰竭患者的存在不同程度的基底膜电荷屏障受损,分子量较大的 CER 不易滤出,导致血清 CER 表达水平升高。也有研究显示,慢性肾功能衰竭患者血清 CER 水平与疾病进展呈正相关^[19],亦佐证了上述观点,表明 CER 具有可评价慢性肾功能衰竭的发生及预测疾病进展的潜力。本研究发现慢性肾功能衰竭患者血清 CER 与 Scr、BUN 呈正相关,与 GFR 呈负相关;提示血清 CER 可能是预测患者早期肾功能降低的标志物。

肾小球病变并非早期慢性肾功能衰竭的首要病理改变,肾小管损伤也出现在微量蛋白尿期的慢性肾功能衰竭患者中,且损伤程度与病情进展及预后有关^[20,21]。SCCA 能有效、敏感地反映肾小管损伤程度,药物肾毒性损害及缺血导致肾损伤后,患者血清 SCCA 表达水平将会明显升高^[22,23]。本研究发现大量白蛋白尿组血清 SCCA 水平明显高于微量白蛋白尿组,与上述研究结果相契合,有效说明了血清 SCCA 水平升高与肾损伤之间存在联系。出现上述结果的原因,考虑在于慢性肾功能衰竭患者机体存在肾脏清除障碍、蛋白流失明显和肝脏代偿性合成蛋白增加,导致血清 SCCA 水平升高^[24,25]。Chen^[26]等研究指出,急性肾损伤患者血清 SCCA 明显增多,与本研究结果相符。结合相关报道进一步推测认为:慢性肾功能衰竭患者这种早期肾小管损伤可能较尿微量白蛋白排泄增多更早出现,更有益于评估肾功能进展^[27,28]。此外,本研究通过 Pearson 相关性分析,发现慢性肾功能衰竭患者血清 SCCA 与 Scr、BUN 和 GFR 均呈线性相关,有效说明了检测血清 SCCA,能早期反映肾损伤。

对于慢性肾功能衰竭患者,即使在疾病控制相同的情况下,不同患者病情进展也存在差异,通过准确预测病情进展,是临床制定治疗方案的关键环节^[29]。鉴于血清 CER、SCCA 均与慢性肾功能衰竭患者的肾功能密切相关,能否用于衡量病情进展的风险,有待商榷。从本研究结果可知,血清 CER、SCCA 均是慢性肾功能衰竭患者病情进展的独立预测因素;提示血清 CER、SCCA 水平升高的慢性肾功能衰竭患者病情进展的风险更大。既往研究表明,血清 CER、SCCA 水平升高均与慢性肾功能衰竭患者病情进展有关,两者联合预测病情进展可能具有更强的特异性^[30]。对此,本研究通过 ROC 曲线分析,血清 CER 联合 SCCA 预测慢性肾功能衰竭患者病情进展的 AUC 为 0.925,明显大于 GFR 的 0.620;说明了血清 CER 联合 SCCA 预测患者病情进展的效能较好。由此认为,若慢性肾功能衰竭患者血清 CER、SCCA 水平平均同时明显升高,意味着患者肾小球和肾小管均存在损伤,短期内病情进展的风险较大,应积极给予个体化治疗。值得注意的是,检测血清 CER、SCCA 具有取样简便、无创、重复性好等优点,不受年龄、血糖和糖尿病等因素影响,临床应用价值广阔。当然,降低慢性肾功能衰竭患者血清 CER、SCCA 表达水平,能否增加患者的临床获益,仍有待进一步的前瞻性研究来确证。

综上所述,血清 CER、SCCA 水平与慢性肾功能衰竭患者肾功能呈负相关,联合预测病情进展效能较好,值得临床借鉴。但因本研究样本量较少、随访时间较短,未动态观察血清 CER、SCCA 水平的变化情况,有待日后扩大研究规模,延长随访时间,分析不同治疗方案对患者血清 CER、SCCA 水平的影响,为制定理想诊治方案提供依据。

参考文献(References)

- [1] Olsen E, van Galen G. Chronic Renal Failure-Causes, Clinical Findings, Treatments and Prognosis [J]. Vet Clin North Am Equine Pract, 2022, 38(1): 25-46
- [2] Eyni Sinomono DT, Loumingou R, Gassongo Koumou GC, et al. Chronic renal failure in the brazzaville university hospital center: Epidemiological, clinical and evolutionary aspects[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2021, 32(5): 1450-1455
- [3] Zelnick LR, Shlipak MG, Soliman EZ, et al. Prediction of Incident Atrial Fibrillation in Chronic Kidney Disease: The Chronic Renal Insufficiency Cohort Study [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(7): 1015-1024
- [4] Kong JY, Kim JS, Kang MH, et al. Renal dysfunction is associated with decline of cognitive function in community-dwelling older adults: Korean frailty and aging cohort study [J]. BMC Geriatr, 2020, 20(1): 462
- [5] Zheng H, Liu Z. Effect of calcitriol combined with sevelamer carbonate on serum parathyroid hormone in patients with chronic renal failure[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2020, 66(2): 31-35
- [6] Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1436-1446
- [7] 王震奎, 陈杰彬, 吕佩佳, 等. 慢性肾脏病患者铜蓝蛋白与微炎症状态的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(z1): 1-3
- [8] Hayashi T, Uemura Y, Kumagai M, et al. Effect of achieved hemoglobin level on renal outcome in non-dialysis chronic kidney disease (CKD) patients receiving epoetin beta pegol: MIRcerA CLinical Evidence on Renal Survival in CKD patients with renal anemia (MIRACLE-CKD Study)[J]. Clin Exp Nephrol, 2019, 23(3): 349-361
- [9] 季伙燕, 沈蕾, 蔡花, 等. ROC 曲线评价血清鳞状细胞癌抗原诊断慢性肾功能衰竭的价值[J]. 南通大学学报: 医学版, 2018, 38(1): 3
- [10] 何清, 张正云. SCCA 和 CYFRA21-1 在慢性肾脏疾病患者中的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(1): 2
- [11] Kumakura S, Sato E, Sekimoto A, et al. Nicotinamide Attenuates the Progression of Renal Failure in a Mouse Model of Adenine-Induced Chronic Kidney Disease[J]. Toxins (Basel), 2021, 13(1): 50
- [12] Pabst D, Sanchez-Cueva PA, Soleimani B, et al. Predictors for acute and chronic renal failure and survival in patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Perfusion, 2020, 35(5): 402-408
- [13] Shoshtari FS, Biranvand S, Rezaei L, et al. The impact of hemodialysis on retinal and choroidal thickness in patients with chronic renal failure[J]. Int Ophthalmol, 2021, 41(5): 1763-1771
- [14] 高红艳. 尿液 α_1 -微球蛋白微量白蛋白肿瘤坏死因子受体 1 检测在慢性肾小球肾炎患者肾功能损害及预后评估中的价值[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(13): 3

- [15] Zhang H, Qin P, Wang J. Hydrogen sulfide inhibits inflammation and improves chronic renal failure through NF- κ B signaling pathway[J]. *Pain Management*, 2021, 63(2): 244-245
- [16] Corradini E, Buzzetti E, Dongiovanni P, et al. Ceruloplasmin gene variants are associated with hyperferritinemia and increased liver iron in patients with NAFLD[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(3): 506-513
- [17] Stam SP, Eisenga MF, Gomes-Neto AW, et al. Muscle mass determined from urinary creatinine excretion rate, and muscle performance in renal transplant recipients [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(3): 621-629
- [18] Mukae Y, Ito H, Miyata Y, et al. Ceruloplasmin Levels in Cancer Tissues and Urine Are Significant Biomarkers of Pathological Features and Outcome in Bladder Cancer [J]. *Anticancer Res*, 2021, 41(8): 3815-3823
- [19] Murakami K, Nakamura Y, Miyasaka Y, et al. Intestinal necrosis related to administration of cation exchange resin without sorbitol: A retrospective analysis of 61 patients with end-stage renal diseases[J]. *Pathol Int*, 2020, 70(5): 270-279
- [20] Zong RR, Zhu FF, Han W, et al. Tear dynamics testing and quantitative proteomics analysis in patients with chronic renal failure [J]. *J Proteomics*, 2021, 248(12): 104351
- [21] Shao Z, Meng X, Meng F. Efficacy and safety of mesenchymal stem cell in Chinese patients with chronic renal failure: A pilot study in Shandong province, China[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2021, 34(3(Special)): 1227-1231
- [22] Ghonemy S, Mohamed B, Elakashy K, et al. Squamous Cell Carcinoma Antigen in Psoriasis: An Immunohistochemical Study[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2021, 14(9): 50-53
- [23] Chen P, Jiao L, Ren F, et al. Clinical value of serum squamous cell carcinoma antigen levels in predicting chemosensitivity, lymph node metastasis, and prognosis in patients with cervical squamous cell carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 423
- [24] 林少唯, 游含宇. 慢性肾功能衰竭患者血清 ProGRP、CYFRA21-1、SCCA 及 Cr 水平分析[J]. *福建医药杂志*, 2018, 40(5): 2
- [25] Kim Y, Wojciechowski D, Pattanayak V, et al. Association between Human Leukocyte Antigen Type and Keratinocyte Carcinoma Risk in Renal Transplant Recipients [J]. *J Invest Dermatol*, 2020, 140 (5): 995-1002
- [26] Chen Z, Liu X, Shang X, et al. The diagnostic value of the combination of carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma-related antigen, CYFRA 21-1, neuron-specific enolase, tissue polypeptide antigen, and progastrin-releasing peptide in small cell lung cancer discrimination [J]. *Int J Biol Markers*, 2021, 36(4): 36-44
- [27] Yu S, Zhao Z, Chen L, et al. HLA loss of heterozygosity-mediated discordant responses to immune checkpoint blockade in squamous cell lung cancer with renal metastasis [J]. *Immunotherapy*, 2021, 13 (3): 195-200
- [28] 李素波, 杨爱华, 张满生. 鳞状细胞癌抗原在慢性肾衰竭患者血清中的表达及其临床意义[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2010, 11(2): 161-161
- [29] Radaideh AM, Audat ZA, Sunallah AW, et al. A Simultaneous Rupture of the Patellar Tendon and the Con-tralateral Quadriceps Tendon in a Patient with Chronic Renal Failure Undergoing Long Term Hemodialysis[J]. *Med Arch*, 2021, 75(4): 317-320
- [30] Eyen Sinomono DT, Loumingou R, Gassongo Koumou GC, et al. Chronic renal failure in the brazzaville university hospital center: Epidemiological, clinical and evolutionary aspects[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2021, 32(5): 1450-1455

(上接第 1568 页)

- [24] Booth JR, Scheetz JP, Lemons JE, et al. A comparison of torque required to fracture three different nickel-titanium rotary instruments around curves of the same angle but of different radius when bound at the tip[J]. *J Endod*, 2003, 29(1): 55-57
- [25] Shen Y, Winestock E, Cheung GS, et al. Defects in nickel-titanium instruments after clinical use. Part 4: an electropolished instrument[J]. *J Endod*, 2009, 35(2): 197-201
- [26] Yared GM, Bou Dagher FE, Machtou P. Cyclic fatigue of ProFile rotary instruments after clinical use [J]. *Int Endod J*, 2000, 33 (3): 204-207
- [27] Ormiga Galvão Barbosa F, Antônio da Cunha Ponciano Gomes J, Pimenta de Araújo MC. Influence of sodium hypochlorite on mechanical properties of K3 nickel-titanium rotary instruments [J]. *J Endod*, 2007, 33(8): 982-985
- [28] Berutti E, Angelini E, Rigolone M, et al. Influence of sodium hypochlorite on fracture properties and corrosion of ProTaper Rotary instruments[J]. *Int Endod J*, 2006, 39(9): 693-699