



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.02.20

文章编号: 2095-1264(2023)02-0255-06

重组人白介素-11 致肿瘤患者心力衰竭临床特点 及文献分析

杨 静, 梁素娇*

(山西省肿瘤医院/中国医学科学院肿瘤医院山西医院/山西医科大学附属肿瘤医院 药学部, 山西 太原, 030013)

摘要: **目的** 探讨重组人白介素-11(rhIL-11)致肿瘤患者心力衰竭的临床特点。**方法** 报道某肿瘤医院收治的 1 例化疗后使用 rhIL-11 致心力衰竭患者的诊治过程, 并对该病例以及检索 PubMed、Embase、中国知网、万方等数据库收集到的相关病例(截至 2022 年 4 月 1 日)的主要临床资料(性别、年龄、疾病、rhIL-11 用法用量、联合用药情况、应用 rhIL-11 至发生心力衰竭的时间、临床处理及转归等)进行汇总分析。**结果** 纳入分析的患者共 7 例, 男性 4 例, 女性 3 例; 年龄 29~67 岁, 中位年龄 58 岁; 白血病 4 例, 肺癌、贲门癌、髓系肉瘤各 1 例。7 例患者 rhIL-11 剂量均为 $3 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 有联合用药记录的 3 例。rhIL-11 使用后发生心衰的时间为 4~15 d, 中位发生天数为 4 d, 中位累积剂量为 9 mg, 体液潴留发生率为 57.1%(4/7), 心包积液发生率为 14.3%(1/7)。心衰发生时均伴有乏力、胸闷、心率加快, 心功能标志物检测结果显示, NT-proBNP 或 BNP 水平均有明显升高。停用 rhIL-11 并对症支持治疗后, 临床表现都得到缓解, 心功能标志物水平也进一步降低。**结论** 不同性别、不同年龄的肿瘤化疗后血小板减少症患者在使用 rhIL-11 时均有发生心衰的可能性, 停药后及时治疗心衰, 临床症状均可缓解。

关键词: 重组人白介素 11; 肿瘤化疗相关性血小板减少症; 药物相关性心衰

中图分类号: R973; R541 **文献标识码:** A

Clinical characteristics of heart failure caused by recombinant human interleukin-11 in cancer patients and literature case analysis

YANG Jing, LIANG Sujiao*

(Department of Pharmacy, Shanxi Province Cancer Hospital/Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences/Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan, 030013, Shanxi, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics of heart failure in the cancer patients caused by recombinant human interleukin-11(rhIL-11). **Methods** The diagnosis and treatment of a patient with heart failure caused by rhIL-11 in a Cancer Hospital was reported. The main clinical data (gender, age, disease, usage and dosage of rhIL-11, combined medication, time from rhIL-11 medication to onset of heart failure, clinical management and outcome, etc.) of this case and relevant cases collected from PubMed, Embase, CNKI, and Wanfang database (as of April 1, 2022) were summarized and analyzed. **Results** A total of 7 patients were enrolled in the study, including 4 males and 3 females, aged from 29 to 67 years with a median age of 58 years. There were 4 cases of leukemia, 1 case of lung cancer, 1 case of cardia cancer and 1 case of myeloid sarcoma. The dose of rhIL-11 was $3 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ for all 7 patients. And 3 of them had combined medication records. The time from the application of rhIL-11 to the onset of heart failure was 4~15 days, and the median occurrence time was 4 days after rhIL-11. The median cumulative dose of rhIL-11 was 9 mg. The incidence of fluid retention and pericardial effusion was 57.1% (4/7) and 14.3% (1/7), separately. The occurrence of heart failure was accompanied by fatigue, chest

作者简介: 杨静, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向: 临床药学。

*通信作者: 梁素娇, 主任药师, 研究方向: 医院药学。

tightness and accelerated heart rate. Cardiac function markers showed that the level of NT proBNP or BNP increased significantly. Clinical manifestations were improved and cardiac function markers were further reduced after withdrawing rhIL-11 and symptomatic treatment. **Conclusion** Tumor patients of different gender and age have the possibility of heart failure when using rhIL-11. The clinical symptoms can be alleviated by treatment of heart failure timely after rhIL-11 withdrawal.

Keywords: Recombinant human interleukin-11; Chemotherapy-induced thrombocytopenia; Drug-induced heart failure

前言

人白介素-11(interleukin-11, IL-11)基因位于第 19 号染色体上。该基因编码的蛋白质是一种多用途细胞因子,于 1990 年在骨髓源性基质细胞中首次被检测出来^[1]。IL-11 是 IL-6 家族成员,其特点是与共同受体 gp130 相互作用,在造血过程中发挥重要作用。此外,IL-6 家族与多种细胞因子具有协同作用,其中最显著的作用之一是诱导巨核细胞成熟分化,促进血小板生成^[2]。重组人白介素-11(recombinant human interleukin-11, rhIL-11)是应用基因重组技术通过大肠杆菌表达的方法生产的,与天然 IL-11 在体内外的生物学活性无差异。一系列临床试验证实,rhIL-11 可有效治疗化疗相关血小板减少症(chemotherapy-induced thrombocytopenia, CIT)。1997 年,美国食品药品监督管理局批准 rhIL-11 用于预防高风险骨髓抑制化疗方案所致严重血小板减少症的发生。2003 年,原中国食品药品监督管理局批准 rhIL-11 上市,用于化疗后 III/IV 级血小板减少症的二级预防和有针对性治疗。rhIL-11 常见的不良反应包括乏力、发热、水肿、心动过速、短暂贫血及结膜充血等,一般为轻度或中度,且停药后能迅速消退^[3-4]。随着 rhIL-11 的广泛应用,其导致的心脏毒性也逐渐被发现,大多数为可逆转的心律失常,但近年来陆续有其导致心力衰竭的个案报道^[5-7]。了解 rhIL-11 相关心力衰竭的临床特点有助于临床防范该严重不良反应,因此,我们收集了国内外报道的相关案例,并进行了回顾性分析。

1 对象和方法

1.1 对象 研究对象为某肿瘤医院收治的 1 例 rhIL-11 致心力衰竭患者和通过文献检索收集到的 rhIL-11 致心力衰竭的患者。

1.2 方法 对某肿瘤医院收治的 1 例患者的病历进行整理,形成病例报告予以报道。

以“recombinant human interleukin 11”“rhIL-11”“Neumega”“Oprelvekin”和“acute heart failure”“cardiotoxicity”为检索词检索 PubMed、Ovid、Web of Sci-

ence、Embase、SpringerLink、Wiley Online Library 和中国知网、万方、维普数据库(截至 2022 年 4 月 1 日),收集报道 rhIL-11 致心力衰竭的病例报告类文献。文献纳入标准:(1)心力衰竭诊断明确且被判定与 rhIL-11 相关;(2)rhIL-11 使用情况、心力衰竭临床表现、实验室检查和处置及转归等临床资料相对完整。文献排除标准:(1)会议论文、毕业论文等非公开发表的文献;(2)综述、论著类文献和含重复发表病例的文献;(3)无法明确心力衰竭与 rhIL-11 相关性的文献;(4)临床资料不完整的文献。由 2 名研究者按纳入、排除标准独立进行文献筛选并交叉核对,若遇分歧,则通过咨询第三方协助判断。数据提取表采用 Excel 软件自行设计,对所收集的临床资料进行描述性统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 Q_1, Q_3 表示。

2 结果

2.1 病例报告 患者,女,29 岁,身高 163 cm,体重 46 kg。因右颈肿物就诊于某肿瘤医院,诊断为“髓系肉瘤”。于 2020 年 7 月开始行伊达比星 30 mg+阿糖胞苷 1 g(IA)方案化疗,共接受了 3 周期 IA 方案,2 周期疗效评估为完全缓解(complete response, CR)。2021 年 12 月 25 日至 31 日接受第 4 次 IA 方案化疗,过程顺利。2022 年 1 月 2 日,患者出现血细胞减少,给予重组人粒细胞集落刺激因子(recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, rhG-CSF);1 月 8 日开始给予 rhIL-11,同时间段给予去白细胞单采血小板共计 6 U、去白细胞悬浮红细胞共计 12 U。期间定期复查血常规。

1 月 23 日下午 5 时,患者诉心悸,体温正常。心率波动在 120~130 次/min,律齐,各瓣膜听诊区心音正常,未闻及杂音,未闻及心包摩擦音。其余查体未见明显异常。血常规示:白细胞 $0.68 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞绝对值 $0.22 \times 10^9 L^{-1}$,血小板 $37 \times 10^9 L^{-1}$,血红蛋白 $79 g \cdot L^{-1}$;心肌酶谱未见明显异常,电解质化验提示血钾(K^+) $3.47 mmol \cdot L^{-1}$,其余正常;B 型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP) $1 700 ng \cdot L^{-1}$;

降钙素原(procalcitonin, PCT)0.15 ng·mL⁻¹;胸部 CT 示心包少量积液伴心腔密度稍减低;心脏彩超示左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为 36%。随即停用 rhG-CSF 和 rhIL-11,给予患者补钾、利尿、降低心率对症支持治疗,同时输注去白细胞悬浮红细胞 4 U。1 月 24 日,患者心率未见明显下降,增加美托洛尔片 12.5 mg·d⁻¹口服,其余治疗措施不变。1 月 25 日,患者诉心悸有所好转。BNP 500 ng·L⁻¹,电解质未见异常,调整呋塞米注射液为螺内酯片口服。1 月 30 日,患者诉心悸已明显好转,BNP 274 ng·L⁻¹。2 月 4 日,患者主诉一般状况良好,BNP 240 ng·L⁻¹,心脏彩超示 LVEF 47%。5 天后,患者一般状况良好,血常规示白细胞 2.04×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞绝对值 0.86×10⁹ L⁻¹,血小板 50×10⁹ L⁻¹,血红蛋白 90 g·L⁻¹,K⁺ 4.35 mmol·L⁻¹,患者顺利出院。

该患者为年轻患者,无心脏病史,在治疗中病情无进展,检查电解质、血常规、胸部 CT 可以排除疾病因素。在本案例中,患者治疗期间合并使用的 rhG-CSF 未曾有引起心衰的报告,rhIL-11 的使用与不良反应的出现有合理的时间关系,且停药后患者情况好转,因此考虑为 rhIL-11 引起的心衰。

2.2 临床及文献病例汇总分析

文献检索到 rhIL-11 相关心衰患者 6 例,其中 2 例来自病例报告类文献,4 例来自描述性研究,与本文临床病例一起纳入分析,总共 7 例(5 例血液恶性肿瘤,2 例实体肿瘤)(表 1)。4 例成人急性髓系白血病患者接受了大剂量阿糖胞苷(2 g·m⁻²·d⁻¹,2 次/d,共 5 d)化疗,1 例髓系肉瘤采用 IA 方案化疗,1 例肺癌患者使用了卡培他滨+奥沙利铂化疗,1 例贲门癌患者化疗方案未描述。

7 例患者 rhIL-11 的用法用量均为化疗结束后

表 1 7 例 rhIL-11 相关心力衰竭患者的主要临床资料

Tab. 1 The main clinical data of 7 patients with rhIL-11-related heart failure

序号	性别	年龄	疾病	用法	rhIL-11 用量/mg	累计剂量/mg	联合用药	发生时间/d	临床表现
1 ^[7]	男	58	AML	qd	3	—	—	—	—
2 ^[7]	女	53	AML	qd	3	—	—	—	—
3 ^[7]	女	29	ALL	qd	3	—	—	—	—
4 ^[7]	男	66	ALL	qd	3	—	—	—	—
5 ^[6]	男	67	贲门癌	qd	3	9	兰索拉唑	4	乏力明显,活动后气促,房颤伴室率增快
6 ^[5]	男	58	肺鳞癌	qd	3	9	重组人血小板生成素	4	胸闷、活动后气促、双下肢水肿
7	女	29	髓系肉瘤	qd	3	45	rhG-CSF	15	胸闷、气紧、体力活动受限

序号	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)			BNP/(ng·L ⁻¹)			检查报告	处置及转归	关联性评价
	治疗前	治疗中	治疗后	治疗前	治疗中	治疗后			
1 ^[7]	—	—	—	99.05	359.28	168.60			很可能
2 ^[7]	—	—	—	35.28	502.47	78.61			很可能
3 ^[7]	—	—	—	4.11	899.71	84.36			很可能
4 ^[7]	—	—	—	42.40	1 343.97	466.17			很可能
5 ^[6]	—	24 132	5 286	—	—	—	心电图结果:房颤伴室率增快,V1-V3 导联 R 波递增不良	美托洛尔片、呋塞米注射液,减轻心脏负荷;静脉滴注二羟丙茶碱注射液、去乙酰毛花苷注射液,口服地高辛片,控制心律	很可能
6 ^[5]	—	—	—	—	—	—	心率 122 次/min;心房纤颤	停用 IL-11,抗心衰治疗	很可能
7	—	—	—	—	1 700	240	心率 120~130 次/min; LVEF 36%	补钾、利尿、降低心率对症支持治疗	很可能

注:AML:急性髓系白血病;ALL:急性淋巴细胞白血病。

Note: AML: acute myeloid leukemia; ALL: acute lymphoblastic leukemia.

24 h, 3 mg·d⁻¹。有 3 例报告了累积剂量、发生时间、联合用药、临床表现,其中中位累积剂量为 9 (9~45) mg,中位发生时间为 4 (4~15) d;联合用药分别为兰索拉唑、重组人血小板生成素、rhG-CSF;临床表现主要为乏力明显,活动后气促,房颤伴室率增快。5 例报告了治疗前、中、后的 BNP 水平,其中治疗前、中、后的中位 BNP 水平分别为 38.84 ng·L⁻¹, 701.1 ng·L⁻¹, 126.8 ng·L⁻¹。所有患者经过临床对症支持治疗后心衰症状均好转,药品不良反应相关性评价均为“很可能”。

2.2.1 患者一般情况 7 例患者中,男性 4 例,女性 3 例;年龄 29~67 岁,中位年龄 58 岁;白血病 4 例,肺癌、贲门癌、髓系肉瘤各 1 例。

2.2.2 用药情况 7 例患者均使用了 rhIL-11,剂量均为 3 mg·d⁻¹;其中 3 例患者有联合用药记录,分别与兰索拉唑、重组人血小板生成素、rhG-CSF 联合使用。

2.2.3 心衰发生情况 有 3 例报道记录了心衰发生的时间,使用 rhIL-11 后发生心衰的时间为 4~15 d,中位发生天数为 4 d,中位累积剂量为 9 mg,体液潴留发生率为 57.1% (4/7),心包积液发生率为 14.3% (1/7)。从临床表现看,心衰发生时均伴有乏力、胸闷、心率加快,心功能标志物显示 NT-proBNP 或 BNP 水平均有明显升高。

2.2.4 治疗和转归 发生心衰后,7 例患者均停用 rhIL-11;对症支持治疗后,临床表现都得到缓解、心功能标志物水平也进一步降低。

2.2.5 关联性评价 根据《药品不良反应关联性评价标准》的关联性评价 5 条原则,对 7 例患者 rhIL-11 与心力衰竭的关联性进行评价。此 7 例病例均符合如下标准:①患者心力衰竭发生在 rhIL-11 使用之后;②根据 rhIL-11 说明书,rhIL-11 有发生心力衰竭的可能性;③患者在停用 rhIL-11 后心力衰竭的症状得到改善;④均未再次使用 rhIL-11;⑤心力衰竭的不良反应与其他药品和疾病无关。所以不良反应结果判定均为“很可能相关”。

3 讨论

血小板计数检测是一个准确定量测量患者化疗后出血的方法。血小板计数减少,出血风险就会增加。rhIL-11 能明显缩短血小板计数恢复的时间,减少血小板输注的需求,从而避免或减少血小板输注的常见不良事件,如输血反应、病毒和细菌感染

以及血小板耐受等^[8]。

本组 7 例患者年龄 29~67 岁,这提示不同性别、不同年龄患者应用 rhIL-11 均有发生心衰的可能。rhIL-11 导致的心衰可发生在用药后的第 4~15 天,临床表现主要为心悸、胸闷、呼吸困难、体液潴留等;实验室检查结果显示心率加快、BNP 升高、心电图异常、LVEF 下降及心肌酶谱发生变化等。其常见合并症治疗药物包括利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)、β-受体阻滞剂、螺内酯、地高辛、胺碘酮、华法林及其他心脑血管疾病治疗药物。据相关文献报道,rhIL-11 不良反应是非常轻微、可耐受的,大剂量使用时不良反应也是自限性的,其中体液潴留是 rhIL-11 最常见的不良反应,多表现为体表水肿,例如腿部、手脚水肿等,心包积液的报道较少。Wang 等^[9]对 2 例肝癌伴原发性血小板减少的患者使用 rhIL-11 时,患者出现了罕见的严重不良反应毛细血管渗漏综合征。另外,rhIL-11 可引起心房心律失常(心房扑动/心房颤动)、心房扩大或心房内压力增加^[10],尤其是在老年患者中,且老年患者心房颤动发病率随年龄增长而上升^[11-12]。在我们观察的患者中,体液潴留发生率为 57.1% (4/7)。心包积液仅在某肿瘤医院的病例中有报道,发生率为 14.3% (1/7),不能排除是 rhIL-11 致心包积液,从而进一步引起心率加快等临床表现。

此外,rhIL-11 还可能直接导致心肌损伤^[13]。IL-11 是一种多功能细胞因子,根据不同的炎症微环境,通过上调或下调炎症反应参与多种疾病。近年来,IL-11 已成为一个研究热点,据报道,IL-11 参与了多种癌症的发病和进展,甚至直接影响癌症患者的生存率^[13-14]。有证据显示,IL-11 在心血管疾病中起重要作用。心肌细胞是 IL-11 最重要的细胞靶点,冠状动脉和主动脉夹层患者的 IL-11 水平上升;IL-11 还可直接导致心肌成纤维细胞激活和纤维化、炎症、细胞外基质沉积,最终导致心脏功能障碍和衰竭^[15-16]。心衰的发生发展是一个复杂的病理过程,可能与炎症反应、氧化应激、心肌细胞凋亡等因素有关。虽然心衰的分子和细胞机制尚不清楚,但可以肯定的是,心脏炎症和纤维化是心衰的主要病理生理机制。Ye 等^[17]通过监测慢性心衰患者血浆 IL-11 水平发现,心衰患者的 IL-11 水平显著升高,并且与心力衰竭的严重程度呈相关性。此外,IL-11

可用于预测心衰患者的心脏事件,血浆 IL-11 水平上升预示着慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者发生心血管事件的风险较高。IL-11 导致的心脏毒性机制尚不明确,可能和心肌肥大通路有关。

分析纳入患者的既往化疗方案,查看其他药物的心脏毒性。根据阿糖胞苷的说明书,大剂量阿糖胞苷用于治疗复发性白血病时,22.2%(16/27)的患者会出现明显的心脏扩大和肺水肿,导致呼吸窘迫,甚至死亡。心脏毒性是蒽环类药物最严重的不良反应,蒽环类药物导致的心脏毒性可以分成急性、慢性和迟发性三类。急性反应可发生在给药后几小时或几天内,常表现为心内传导紊乱和心律失常。慢性和迟发性心脏毒性与其累积剂量呈正相关^[18]。卡培他滨说明书也明确指出其会引起心脏疾患,包括心肌缺血、心律不齐、心力衰竭等。奥沙利铂会引起 QT 间期延长,出现心律失常。5 例患者前期化疗均使用了具有心脏毒性的药物。rhIL-11 是在化疗结束后 24 h 使用,与化疗药物无直接的相互作用。使用 rhIL-11 期间出现了心包积液、心率加快甚至是心力衰竭,推测心脏毒性可能由 rhIL-11 引起,但也不能排除是多种心脏毒性药物共同诱导的结果。

rhIL-11 目前仅用于放、化疗导致的血小板减少症,未见其他适应证。rhIL-11 相关心力衰竭为特殊、偶见的严重不良反应,不良反应信息报道多集中于个案报道,文献信息较少,本研究仅搜集到 7 例。本文结合自身临床经历和相关文献,纳入分析的案例较少,关于 rhIL-11 导致的心力衰竭的临床特点需要更多的临床案例进行分析。

综上所述,对使用有心脏毒性药物化疗的患者,在骨髓抑制期间使用 rhIL-11 治疗的过程中,应注意监测患者体重变化,严密观察患者液体滞留的程度以及血压、心率的变化情况,注意监测患者电解质、BNP、肝肾功能等实验室指标。对出现心衰的患者积极行抗心衰治疗,防止其进一步发展。

参考文献

[1] PAUL S R, BENNETT F, CALVETTI J A, et al. Molecular cloning of a cDNA encoding interleukin 11, a stromal cell-derived lymphopoietic and hematopoietic cytokine [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(19): 7512-7516. DOI: 10.1073/pnas.87.19.7512.

[2] BERRY C, KINGSMORE D, GIBSON S, et al Predictive value of plasma brain natriuretic peptide for cardiac outcome after

vascular surgery [J]. Heart, 2006, 92(3): 401-402. DOI: 10.1136/hrt.2005.060988.

[3] BHATIA M, DAVENPORT V, CAIRO M S. The role of interleukin-11 to prevent chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with solid tumors, lymphoma, acute myeloid leukemia and bone marrow failure syndromes [J]. Leuk Lymphoma, 2007, 48(1): 9-15. DOI: 10.1080/10428190600909115.

[4] WU S K, ZHANG Y, XU L Y, et al. Multicenter, randomized study of genetically modified recombinant human interleukin-11 to prevent chemotherapy-induced thrombocytopenia in cancer patients receiving chemotherapy [J]. Support Care Cancer, 2012, 20(8): 1875-1884. DOI: 10.1007/s00520-011-1290-x.

[5] 田冰娜,汪念,薛鸿林,等.重组人白介素-11致急性心功能不全一例[J].药学服务与研究,2020,20(4):304-306. DOI: 10.5428/pcar20200415.

[6] 马维娜,闵新,严俊.注射用重组人白介素11致心衰1例[J].中国药物警戒,2016,13(10):635-636. DOI: 10.19803/j.1672-8629.2016.10.017.

[7] LIU N W, HUANG X, LIU S, et al. Elevated BNP caused by recombinant human interleukin-11 treatment in patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia [J]. Support Care Cancer, 2019, 27(11): 4293-4298. DOI: 10.1007/s00520-019-04734-z.

[8] LIU Z R, WANG Y X, YAN J X, et al. Efficacy and safety of recombinant human interleukin-11 in the treatment of acute leukaemia patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis [J]. J Eval Clin Pract, 2020, 26(1): 262-271. DOI: 10.1111/jep.13152.

[9] WANG K F, PAN H M, LOU H Z, et al. Interleukin-11-induced capillary leak syndrome in primary hepatic carcinoma patients with thrombocytopenia [J]. BMC Cancer, 2011, 11: 204. DOI: 10.1186/1471-2407-11-204.

[10] TEPLER I, ELIAS L, SMITH J W, et al. A randomized placebo-controlled trial of recombinant human interleukin-11 in cancer patients with severe thrombocytopenia due to chemotherapy [J]. Blood, 1996, 87(9): 3607-3614. DOI: 10.1182/blood.V87.9.3607.bloodjournal8793607.

[11] XU J, REN J F, MUGELLI A, et al. Age-dependent atrial remodeling induced by recombinant human interleukin-11: implications for atrial flutter/fibrillation [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2002, 39(3): 435-440. DOI: 10.1097/00005344-200203000-00015.

[12] BENJAMIN E J, LEVY D, VAZIRI S M, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study [J]. JAMA, 1994, 271(11): 840-844.

[13] GYÖRFFY B, SUROWIAK P, BUDCZIES J, et al. Online survival analysis software to assess the prognostic value of biomarkers using transcriptomic data in non-small-cell lung cancer [J]. PLoS One, 2013, 8(12): e82241. DOI: 10.1371/journal.pone.0082241.

[14] PUTOCZKI T L, ERNST M. IL-11 signaling as a therapeutic target for cancer [J]. Immunotherapy, 2015, 7(4): 441-453. DOI: 10.2217/imt.15.17.

[15] LIU Z X, ZHANG M Y, WU J, et al. Serum CD121a (interleukin 1 receptor, type I): a potential novel inflammatory marker for coronary heart disease [J]. PLoS One, 2015, 10(6):

e0131086. DOI: 10.1371/journal.pone.0131086.
 [16] XU Y, YE J, WANG M L, et al. Increased interleukin-11 levels in thoracic aorta and plasma from patients with acute thoracic aortic dissection [J]. *Clin Chimica Acta*, 2018, 481: 193-199. DOI: 10.1016/j.cca.2018.03.014.
 [17] YE J, WANG Z, YE D, et al. Increased interleukin-11 levels are correlated with cardiac events in patients with chronic heart failure [J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019: 1575410. DOI: 10.1155/2019/1575410.
 [18] 马军, 秦叔逵, 沈志祥. 萘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.

校稿: 王娟 李征

本文引用格式: 杨静, 梁素娇. 重组人白介素-11 致肿瘤患者心力衰竭临床特点及文献分析[J]. *肿瘤药学*, 2023, 13(2): 255-260. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.02.20.

Cite this article as: YANG Jing, LIANG Sujiao. Clinical characteristics of heart failure caused by recombinant human interleukin-11 in cancer patients and literature case analysis [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2023, 13(2): 255-260. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.02.20.

《肿瘤药学》杂志审稿专家

(按姓名拼音排序)

白 勇	蔡净亭	曹 伟	陈 刚	陈金洋	陈 力*	陈临溪	陈 攀*
陈 坡	陈珊珊	陈 帅	陈 翔	陈兴贵	陈 雪	谌 贇	成舒乔
程 凯*	程 岩	戴 森	戴 助*	邓 敏	邓 坦*	邓锡云	邓银华
邓玉屏	丁 一	杜灵彬	范 刚	范洁琳	范 磊	方 堃	方唯意
冯剑波	冯智军	符一岚	付滢舟	高水超	郭丽娜*	韩正祥	郝志英
何 枫	何 欣	何 奕	贺怡子	衡建福	洪 婷	侯 静	胡 蕾
胡英斌	胡哲煜*	黄 赛	黄闻欢	黄 奕	贾罄竹	蒋 倩*	蒋 涛
蒋文娟	蒋小剑	金 一*	雷 光	雷 坚	李贵玲	李国文	李海涛
李 贺	李金兰*	李 凌	李明君	李 宁	李奇灵	李清林	李秋华
李 威(湖南)	李 威(上海)	李 武*	李湘平*	李心亮	李亚军	李 妍	李 洋
李跃军	李 芸	李 政	李志铭	李子明	廖德华	廖乙媚	林 琴
刘 芬	刘 峰	刘高明	刘 红	刘 洪	刘 怀*	刘继勇	刘 珈
刘 俊	刘 科	刘 黎	刘 利	刘 路	刘 森	刘 妮	刘 念
刘 鹏(北京)	刘 鹏*(湖南)	刘 韶	刘天舒	刘 文	刘文辉	刘香丽	刘晓慧
刘新福	刘学文	刘 耀	刘艺平	刘 颖(北京)	刘 颖(湖南)	刘兆喆	刘志刚
刘志中	刘治国	龙红萍	龙 瀛*	鲁智豪	罗 嘉*	罗 茜*	罗尧岳
毛超安	毛 婷	梅 恒	蒙光义	倪士峰	宁贻崇	欧阳磊	欧阳琳达
潘常愜	彭文颖*	彭向东	彭 杨	蒲兴祥*	全香花	任 欢	戎佩佩
申 竑	申莹莹	沈 波	石 峰	石 卉	石泽亚	史 琛	宋 程
宋香清	宋永喜	宋正波	苏 晨*	苏 婧	苏 敏	孙 鹏	孙 涛
孙 未	覃 丽	汤梦婕	唐海林*	唐 洁	唐静怡	唐 田	唐艳艳*
佟仲生	涂 剑	万小敏	王碧芸	王贺冉	王 俊	王 念*	王胜峰
王树森	王 涛	王晓稼	王 璜	王志远	王子毅	魏永长	温 灏
吴宏伟*	吴 晖	吴辉菁	吴俚蓉	吴娜怡园	吴文一	吴 峥	席加喜
夏隆政*	夏月峰	夏铮铮	向 波	向 往	向左娟	肖海帆*	肖洪涛
肖 华	肖 坚	肖 凯	肖 玲	肖 帅	谢建飞	谢明颖	谢 宁
谢伟彬	谢阳春	谢 宇	熊 炜	徐崇锐	徐建国	徐康平	徐芹芹
许湘华	颜 苗	颜仕鹏	阳 帆	杨海燕	杨 蕙	杨 娟	杨 烁
杨云鹏	叶子奇	易 斌*	尹 月*	于鲁海	于芝颖	袁 芃	袁 霞*
曾宏亮	曾 理	曾 亮	曾媚姿*	曾 珊	曾卫强	张春波*	张家兴
张乐蒙	张瑞光	张师前	张英丽	张永昌	赵德华	赵东陆	郑 虹
钟 警	钟外生	钟 喆*	周春花	周殿友	周芙玲	周文虎	周于禄
周钰娟	周泽平	邹冬玲	邹双发	左笑丛			

标*的为本期审稿专家