

• 论 著 •

血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值^{*}

李 萍¹, 王学东^{1,2}, 建奇伟¹, 王新萍¹, 张自云^{2△}

1. 安徽理工大学医学院, 安徽淮南 232001; 2. 安徽省第二人民医院检验科, 安徽合肥 230011

摘 要:目的 探讨血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值。方法 选取 2020 年 6 月至 2024 年 3 月在安徽省第二人民医院诊断为肺癌的患者 138 例(肺癌组)、肺部良性疾病患者 52 例(对照组)作为研究对象。对各组临床资料、血清肿瘤标志物[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)和鳞状细胞癌相关抗原(SCC)]进行比较分析。结果 两组年龄、吸烟史占比比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺癌组血清 NSE、CYFRA21-1、CEA、ProGRP、SCC 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示, 吸烟史、年龄、CYFRA21-1、CEA 水平均是肺癌发生的影响因素($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示, 吸烟史、年龄、CEA、CYFRA21-1 四者联合诊断肺癌的曲线下面积(AUC)为 0.906(95%CI: 0.865~0.947), 高于各指标的单独诊断 AUC。I~II 期组血清 CYFR21-1 与 CEA 水平明显低于III~IV 期组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示, CYFRA21-1、CEA 水平均是肺癌分期III~IV 期发生的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, CEA、CYFRA21-1 对肺癌分期III~IV 期的单独诊断 AUC 分别为 0.750(95%CI: 0.667~0.832)、0.771(95%CI: 0.691~0.852); 二者联合诊断的 AUC 为 0.834(95%CI: 0.765~0.902), 灵敏度为 58.9%, 特异度为 95.3%。结论 吸烟史、年龄、CEA、CYFRA21-1 可能是肺癌诊断和预测的潜在生物标志物, 尤其是 CEA、CYFRA21-1, 对肺癌分期III~IV 期亦具有重要意义。

关键词: 肿瘤标志物; 肺癌; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.009

中图法分类号: R734.2

文章编号: 1673-4130(2025)13-1586-06

文献标志码: A

The value of serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer^{*}

LI Ping¹, WANG Xuedong^{1,2}, JIAN Qiwei¹, WANG Xinping¹, ZHANG Ziyun^{2△}

1. School of Medicine, Anhui University of Science and Technology, Huainan, Anhui 232001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Anhui NO. 2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui 230011, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer.

Methods A total of 138 patients with newly diagnosed lung cancer patient (lung cancer group) and 52 patients with benign lung diseases (control group) in Anhui NO. 2 Provincial People's Hospital from June 2020 to March 2024 were selected as the research objects. The clinical data and serum tumor markers [neuron-specific enolase (NSE), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), carcinoembryonic antigen (CEA), Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) and squamous cell carcinoma antigen (SCC)] of all groups were compared.

Results There were significant differences in age and smoking history between the two groups ($P < 0.05$). The serum levels of NSE, CYFRA21-1, CEA, ProGRP and SCC in lung cancer group were significantly higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of binary Logistic regression analysis showed that smoking history, age, CYFRA21-1 and CEA levels were all influencing factors for the occurrence of lung cancer ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic(ROC) curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of smoking history, age, CEA and CYFRA21-1 in the combined diagnosis of lung cancer was 0.906 (95%CI: 0.865~0.947), which was higher than the AUC for the individual diagnosis of each index. The levels of serum CYFR21-1 and CEA in the stage I - II group were

^{*} 基金项目: 安徽省高校自然科学研究重大项目(2023AH040393)。

作者简介: 李萍, 女, 在读硕士研究生, 主要从事肿瘤生物标志物方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: zhangziyunbb1984@163.com。

significantly lower than those in the stage III—IV group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The results of binary Logistic regression analysis showed that CYFRA21-1 and CEA levels were influential factors in the occurrence of lung cancer stage III—IV ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of CEA and CYFRA21-1 for the diagnosis of lung cancer stage III—IV were 0.750 (95%CI: 0.667—0.832) and 0.771 (95%CI: 0.691—0.852), respectively. The AUC of combined diagnosis was 0.834 (95%CI: 0.765—0.902), the sensitivity was 58.9%, and the specificity was 95.3%. **Conclusion** Smoking history, age, CEA, and CYFRA21-1 may be potential biomarkers for the diagnosis and prognosis of lung cancer, especially CEA and CYFRA21-1, which are also of great significance for the staging of lung cancer from stage III to stage IV.

Key words: tumor markers; lung cancer; diagnosis

肺癌作为目前世界公认的发病率和病死率最高的恶性肿瘤,严重威胁着人类的生存和健康^[1]。根据文献[2]统计数据显示,2020 年因肺癌死亡的人数已经超越了乳腺癌、结直肠癌及前列腺癌致死人数的总和。根据肺癌细胞的组织学特征,肺癌可分为小细胞肺癌(SCLC)与非小细胞肺癌(NSCLC)两大类^[3]。NSCLC 作为肺癌最常见的类型,由多种不同的组织学亚型构成,包括肺腺癌(LUAD)、肺鳞状细胞癌及大细胞肺癌等^[4]。目前,医学成像、有创检查和组织学检查是常见的肺癌诊断方法,但这些方法受限于时间、成本等原因对发现肺癌并不十分理想^[5]。近年来,随着生物标志物研究的深入,检测血液生物标志物辅助诊断肺癌的方法日益受到重视^[6]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)和鳞状细胞癌相关抗原(SCC)在肺癌的诊断和病情监测中发挥着重要作用。然而,标志物与基本特征联合建立预测模型预测肺癌的发生概率仍较少见。因此,为了提高肺癌诊断率,本研究对 2020 年 6 月至 2024 年 3 月在安徽省第二人民医院住院的 138 例诊断为肺癌的患者和 52 例肺部良性疾病患者的 NSE、CYFRA 21-1、CEA、ProGRP、SCC、性别、年龄、吸烟史等基本特征进行了收集与分析,以期能为肺癌诊断提供有效的生物标志物并建立预测模型,帮助临床医生评估肺癌的发生概率。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2024 年 3 月在安徽省第二人民医院诊断为肺癌的患者 138 例(肺癌组)、肺部良性疾病患者 52 例(对照组)作为研究对象。肺癌在病理学上被定义为原发性肺癌,符合肺癌诊断标准^[7]。肺癌组年龄 58~75 岁,其中男性 97 例,女性 41 例。包括 65 例 LUAD 患者,38 例肺鳞状细胞癌患者,28 例 SCLC 患者,以及 7 例其他类型的肺癌患者。根据 TNM 分期标准,将肺癌组患者分为 I~II 期组 43 例和 III~IV 期组 95 例。对照组年龄

为 51~67 岁,其中男性 36 例,女性 16 例。肺部良性疾病包括肺良性结节、肺结核、肺错构瘤、肺肉芽肿等。纳入标准:(1)收集由病理医生进行细胞学或组织学检测诊断为肺癌的患者;(2)所有患者之前无抗肿瘤治疗、放疗或化疗的手术或诊断史。(3)肺部良性疾病患者诊断均排除肺癌。排除标准:(1)中途拒绝诊治或转院未及及时确诊的患者;(2)合并其他癌症的肺癌患者;(3)服用过大量可能干扰检测结果药物的患者。本项研究获得了安徽省第二人民医院伦理委员会的审查与批准,批准号为(R)2024-93。参与研究的全体患者均已签署了知情同意书。

1.2 方法 所有患者确诊后,在进行治疗前采集每位患者清晨空腹血标本 5 mL。将血标本以 1 000 g 离心 5 min,分离血清,通过西门子发光流水线(Aa-tellica)及其配套试剂,采用化学发光法测定血清 NSE、CYFRA21-1、CEA、ProGRP、SCC 水平。操作严格按照试剂盒说明书进行。正常值范围为 NSE 为 0~20 ng/mL、CYFRA21-1 为 0~3.3 ng/mL、CEA 为 0~5 ng/mL、ProGRP 为 0~65 pg/mL 和 SCC 为 0~1.5 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS26.0 进行数据处理。计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较非正态分布计量资料采用 Mann-Whitney U 非参数检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较行 χ^2 检验。通过二元 Logistic 回归分析影响肺癌发生及肺癌分期的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线来评估肺癌发生及肺癌分期的诊断效能。计算曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度,建立预测模型。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌组与对照组临床资料比较 两组年龄、吸烟史占比比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 肺癌组与对照组血清肿瘤标志物水平比较 肺癌组血清 NSE、CYFRA21-1、CEA、ProGRP、SCC 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

见表 2。

2.3 肺癌的影响因素 以是否诊断为肺癌患者为因变量(赋值:肺癌组为“1”;对照组为“0”),以有无吸烟史(赋值:有为“1”;无为“0”)、年龄、NSE、CYFRA21-1、CEA、ProGRP、SCC 为自变量进行二元 Logistic 回归分析,结果显示吸烟史、年龄、CYFRA21-1、CEA 水平均是肺癌发生的影响因素($P<0.05$)。控制了年龄和其他因素,吸烟史每增加 1 个等级,患肺癌的可能性增加 0.226 倍。控制了吸烟史和其他因素,年龄每增加 1 个等级,患肺癌的可能性增加 1.050 倍,其他差异因素同理。预测公式 $=-4.722+(-1.488\times$ 吸烟史 $)+0.049\times$ 年龄 $+0.425\times$ CYFRA21-1 $+0.527\times$ CEA。见表 3。

2.4 各指标诊断肺癌的效能分析 ROC 曲线分析结果显示,吸烟史、年龄、CEA、CYFRA21-1 对肺癌的单独诊断 AUC 分别为 0.614(95%CI:0.528~0.700)、0.679(95%CI:0.590~0.768)、0.754(95%

CI:0.685~0.822)、0.808(95%CI:0.748~0.869)。 二者联合诊断肺癌的 AUC 为 0.906(95%CI:0.865~0.947),高于各指标的单独诊断 AUC。见表 4、图 1。

表 1 两组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]				
项目	肺癌组($n=138$)	对照组($n=52$)	Z/χ^2	P
性别			0.020	0.887
男	97(70.3)	36(69.2)		
女	41(29.7)	16(30.8)		
年龄(岁)	70.00(58.75,75.00)	59.00(51.25,67.75)	-3.798	<0.001
吸烟史			8.542	0.003
有	58(42.0)	10(19.2)		
无	80(58.0)	42(80.8)		
饮酒史			1.438	0.230
有	26(18.8)	6(11.5)		
无	112(81.2)	46(88.5)		

表 2 两组血清肿瘤标志物水平比较[$M(P_{25},P_{75})$]					
组别	NSE(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(ng/mL)	ProGRP(pg/mL)	SCC(ng/mL)
对照组	10.83(7.98,14.31)	2.33(1.38,2.86)	1.59(1.02,3.01)	35.57(27.92,44.90)	0.71(0.48,0.95)
肺癌组	13.16(9.85,25.44)	4.88(2.62,13.39)	3.78(1.97,27.78)	48.58(36.36,69.11)	0.84(0.54,1.55)
Z	-3.335	-6.542	-5.385	-4.171	-2.230
P	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.026

表 3 两组二元 Logisitic 回归分析							
指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
吸烟史	-1.488	0.537	7.693	0.006	0.226	0.079	0.646
年龄	0.049	0.021	5.620	0.018	1.050	1.009	1.093
NSE	0.042	0.030	1.947	0.163	1.043	0.983	1.106
CYFRA21-1	0.425	0.154	7.638	0.006	1.529	1.132	2.067
CEA	0.527	0.097	7.030	0.008	1.293	1.069	1.564
ProGRP	0.008	0.007	1.337	0.248	1.008	0.994	1.022
SCC	0.061	0.088	0.481	0.488	1.063	0.895	1.262
常量	-4.722	1.424	10.993	0.001	0.009	—	—

注:—表示无数据。

表 4 各指标诊断肺癌的效能分析						
项目	AUC(95%CI)	P	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
吸烟史	0.614(0.528~0.700)	0.009	0.228	0.5	42.0	80.8
年龄	0.679(0.590~0.768)	<0.001	0.315	69.50 岁	50.7	80.8
CEA	0.754(0.685~0.822)	<0.001	0.459	4.31 ng/mL	47.8	98.1
CYFRA21-1	0.808(0.748~0.869)	<0.001	0.546	3.45 ng/mL	62.3	92.3
二者联合	0.906(0.865~0.947)	<0.001	0.653	—	82.6	82.7

注:—表示无数据。

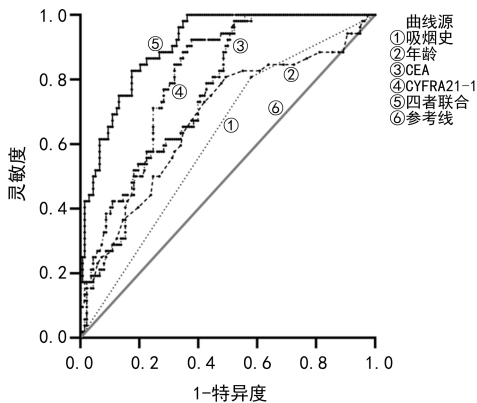


图 1 单独及联合诊断肺癌的 ROC 曲线

2.5 肺癌分期患者各指标水平比较 I ~ II 期组血

表 5 肺癌分期患者各指标水平比较[M(P₂₅, P₇₅)或 n(%)]

项目	I ~ II 期组(n=43)	III ~ IV 期组(n=95)	Z/χ ²	P
年龄(岁)	70.00(57.00, 74.00)	70.00(60.00, 75.00)	-0.867	0.386
吸烟史			0.119	0.730
有	19(44.2)	39(41.1)		
无	24(55.8)	56(58.9)		
CYFRA21-1	2.80(1.83, 4.76)	6.71(3.31, 16.59)	-5.098	<0.001
CEA	2.22(1.15, 3.48)	7.72(2.50, 46.32)	1.438	<0.001

表 6 不同分期的 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Waldχ ²	P	OR	95%CI	
						下限	上限
CYFRA21-1	0.134	0.048	7.743	0.005	1.143	1.040	1.256
CEA	0.053	0.020	7.044	0.008	1.054	1.014	1.096
常量	-0.733	0.346	4.495	0.034	0.481	—	—

注：—表示无数据。

表 7 各指标对肺癌分期 III ~ IV 期的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	P	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
CEA	0.750(0.667~0.832)	<0.001	0.444	3.575 ng/mL	65.3	79.1
CYFRA21-1	0.771(0.691~0.852)	<0.001	0.414	5.335 ng/mL	60.0	81.4
二者联合	0.834(0.765~0.902)	<0.001	0.542	—	58.9	95.3

注：—表示无数据。

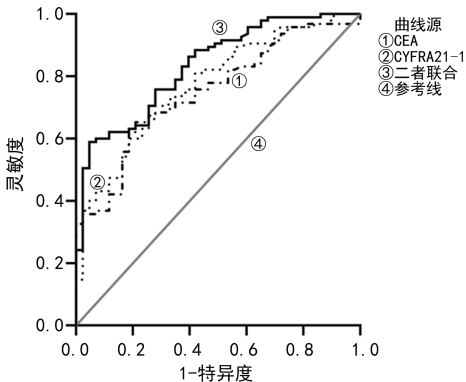


图 2 单独及联合诊断肺癌分期 III ~ IV 期的 ROC 曲线

清 CYFR21-1 与 CEA 水平明显低于 III ~ IV 期组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 CYFRA21-1、CEA 诊断肺癌分期 III ~ IV 期的效能 二元 Logistic 回归分析结果显示, CYFRA21-1、CEA 水平均是肺癌分期 III ~ IV 期发生的影响因素($P<0.05$)。见表 6。ROC 曲线分析结果显示, CEA、CYFRA21-1 对肺癌分期 III ~ IV 期的单独诊断 AUC 分别为 0.750(95%CI: 0.667~0.832), 0.771(95%CI: 0.691~0.852)。二者联合诊断的 AUC 为 0.834(95%CI: 0.765~0.902), 灵敏度为 58.9%, 特异度为 95.3%。见表 6、7 和图 2。

3 讨 论

由于肺癌起病隐匿且缺乏有效和准确的诊断方法, 导致许多患者一经确诊即为肺癌晚期, 鉴于这种原因, 肺癌患者的 5 年生存率较低, 虽然手术切除仍是根除肺癌的主要手段, 但是晚期肺癌患者通常会错过手术治疗的最佳机会, 即使在手术切除后, 患者仍可能出现肿瘤复发^[1,8-9]。本研究纳入的所有患者均在入院前或入院时影像学显示存在肺占位性病变, 肺癌患者在住院过程中由病理医师诊断为肺癌, 肺部良性疾病患者诊断均排除肺癌。影像学检查包括 CT 和胸片等是诊断肺癌的重要手段, 但它们并不能单独确

诊肺癌,而血清肿瘤标志物辅助诊断肺癌是因其创口小和可以连续取样监测而备受关注。肿瘤标志物被公认为肿瘤分泌和代谢的分子产物,并在体液或细胞中具有特征性,已经成为诊断肺癌的研究热点,为肺癌诊断和预后评估展示出巨大潜力。

本研究结果显示,肺癌组与对照组性别占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与文献[10]结果一致,这可能是因为性别并非所有肺部疾病发生风险的决定性因素。本研究两组年龄、吸烟史占比比较差异有统计学意义($P<0.05$),二元 Logistic 回归分析显示,控制年龄和其他因素后,吸烟史每增加 1 个等级,患肺癌的可能性增加 0.226 倍。已有研究表明,吸烟是导致肺癌过早死亡的关键危险因素^[11]。本研究肺癌组年龄中位数为 70 岁,而对照组年龄中位数为 59 岁,控制了吸烟史和其他因素,年龄每增加 1 个等级,患肺癌的可能性增加 1.05 倍。年龄偏大患者可能由于长期吸烟或职业暴露以及随着年龄增长,人体的免疫功能下降,均会增加肺癌的发生风险^[12]。

CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段,与上皮细胞向癌细胞的转化有关,CYFRA21-1 在肺癌的诊断中扮演着重要角色。本研究结果显示,肺癌组血清 CYFRA21-1 水平显著高于对照组,Ⅲ~Ⅳ期组血清 CYFRA21-1 水平明显高于Ⅰ~Ⅱ期组,差异有统计学意义($P<0.05$);二元 Logistic 回归分析结果显示 CYFRA21-1 水平是肺癌及肺癌分期Ⅲ~Ⅳ期发生的影响因素($P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示, CYFRA21-1 对肺癌的单独诊断 AUC 为 0.808(95%CI:0.748~0.869)。对肺癌分期Ⅲ~Ⅳ期单独诊断 AUC 为 0.771(95%CI:0.691~0.852)。CEA 是一种血清糖蛋白,由 34 个基因组成,最初被称为结直肠癌的生物标志物,在乳腺癌中也广泛使用,目前与 CYFRA21-1 一起用于肺癌检测^[13]。本研究结果显示,肺癌组血清 CEA 水平显著高于对照组,Ⅲ~Ⅳ期组血清 CEA 水平明显高于Ⅰ~Ⅱ期组,差异有统计学意义($P<0.05$)。CEA 同样是肺癌及肺癌分期Ⅲ~Ⅳ期发生的影响因素($P<0.05$)。CEA 单独诊断肺癌的 AUC 为 0.754(95%CI:0.685~0.822),诊断肺癌分期Ⅲ~Ⅳ期 AUC 为 0.750(95%CI:0.667~0.832)。CEA 是一种灵敏且有效的肿瘤标志物,可用于癌症诊断、预后和治疗评估^[14]。本研究预测公式= $-4.722+(-1.488\times\text{吸烟史})+0.049\times\text{年龄}+0.425\times\text{CYFRA21-1}+0.527\times\text{CEA}$,医生可根据患者相应信息和检测结果代入公式推测患者发生肺癌的概率,为肺癌诊断提供帮助。

ProGRP 是一种由神经和内分泌来源的细胞产生的神经肽,已成为 SCLC 的生物标志物^[15]。NSE 是一种参与糖酵解的特异性关键酶,在神经元和神经内分泌细胞中高度表达,并展现出烯醇化酶的生物活性。SCC 是一种糖蛋白,主要存在于鳞状上皮细胞癌

的细胞质中,鳞状细胞癌相关抗原在宫颈癌、肺癌等肿瘤疾病筛查中应用较为广泛。本研究结果显示,肺癌组血清 NSE、ProGRP、SCC 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。总的来说,肿瘤标志物的诊断价值有限,研究结果可能与本次收集患者病例数量存在偏倚及患者年龄较小、吸烟史短等有关,目前尚不清楚,有待进一步研究。

为了提升肺癌诊断的准确性,通常将不同的肿瘤标志物进行联合检测^[16]。本研究结果显示,吸烟史、年龄、CEA、CYFRA21-1 四者联合诊断肺癌的 AUC 为 0.906(95%CI:0.865~0.947),灵敏度为 82.6%,特异度为 82.7%;CEA、CYFRA21-1 二者联合诊断肺癌分期Ⅲ~Ⅳ期的 AUC 为 0.834(95%CI:0.765~0.902),均高于各指标的单独诊断 AUC,并建立了一个公式可利用公式预测肺癌发生的概率。肿瘤标志物联合诊断肺癌的效能优于其单独诊断。本研究的局限性:(1)样本量相对较小且局限于单个中心进行研究;(2)不可避免的选择偏倚及有限的肿瘤标志物,需要进一步研究生物标志物在肺癌中的诊断价值。

综上所述,吸烟史、年龄、CEA、CYFRA21-1 可能是肺癌诊断和预测的潜在生物标志物,尤其是 CEA、CYFRA21-1,对肺癌分期Ⅲ~Ⅳ期的诊断同样具有重要价值。肺癌的肿瘤标志物在肿瘤诊断过程中发挥着重要的辅助作用,单个肿瘤标志物的灵敏度存在一定的局限性,而联合检测多种肿瘤标志物则能够显著提升肺癌及其分期诊断的灵敏度。后期需要进一步扩大样本量来验证其在肺癌发生中的作用机制。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.

[3] LEITER A, VELUSWAMY R R, WISNIVESKY J P. The global burden of lung cancer: current status and future trends[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(9): 624-639.

[4] SONG K J, CHOI S, KIM K, et al. Proteogenomic analysis reveals non-small cell lung cancer subtypes predicting chromosome instability, and tumor microenvironment[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 10164.

[5] WOODMAN C, VUNDU G, GEORGE A, et al. Applications and strategies in nanodiagnosis and nanotherapy in lung cancer[J]. Semin Cancer Biol, 2021, 69(1): 349-364.

[6] JIANG L, LIN X, CHEN F, et al. Current research status of tumor cell biomarker detection[J]. Microsyst Nanoeng, 2023, 9(1): 123.

[7] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺(下转第 1596 页)

• 论 著 •

AHF 患者血清氯离子水平变化及其与预后的关系*

符 丹¹, 黄 翠¹, 余方方¹, 李定富²

海南西部中心医院: 1. 检验科; 2. 心内科, 海南儋州 571700

摘 要: **目的** 探讨急性心力衰竭(AHF)患者血清氯离子(Cl^-)水平变化及其与预后的关系。 **方法** 纳入 2020 年 9 月至 2023 年 3 月该院收治的 AHF 患者 289 例作为研究对象。收集患者临床资料、实验室资料,并检测患者入院时、出院时血清 Cl^- 水平,计算 Cl^- 水平变化差值(ΔCl^-)。AHF 患者根据随访期间不良心血管事件发生情况分为预后不良组和预后良好组,比较两组临床资料、实验室资料。多因素分析采用 Logistic 回归分析,以及利用 rms 包中的函数绘制限制性立方样条(RCS)曲线,分析血清 ΔCl^- 水平与 AHF 不良预后之间的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 ΔCl^- 水平在预测 AHF 患者出院 1 年内不良心血管事件发生风险方面的价值。 **结果** 预后不良组年龄、合并房颤占比均高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。预后不良组左心室射血分数(LVEF)、出院时 Cl^- 水平均低于预后良好组,预后不良组脑利钠肽(BNP)和 ΔCl^- 水平均高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,LVEF 是 AHF 预后不良的独立保护因素,年龄、BNP 和 ΔCl^- 水平是 AHF 预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。RCS 曲线分析结果表明, ΔCl^- 水平与 AHF 患者在出院后 1 年内不良心血管事件的发生风险之间存在显著的线性关系。ROC 曲线分析结果显示, ΔCl^- 水平在预测 AHF 患者出院 1 年内不良心血管事件发生风险方面的曲线下面积为 0.857,灵敏度为 88.37%,特异度为 69.46%。 **结论** AHF 患者血清 Cl^- 水平变化与 AHF 患者预后有关,通过监测 AHF 患者血清 Cl^- 水平可以指导其临床早期干预。

关键词: 急性心力衰竭; 氯离子; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.010

中图法分类号: R541.6

文章编号: 1673-4130(2025)13-1591-06

文献标志码: A

The change of serum chloride ion level and its relationship with prognosis in patients with AHF*

FU Dan¹, HUANG Cui¹, YU Fangfang¹, LI Dingfu²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, Hainan
Western Central Hospital, Danzhou, Hainan 571700, China

Abstract: **Objective** To explore the change of serum chloride ion (Cl^-) level and its relationship with prognosis in patients with acute heart failure (AHF). **Methods** A total of 289 patients with AHF admitted to the hospital from September 2020 to March 2023 were included in the study. Clinical and laboratory data of patients were collected, serum Cl^- levels were detected at admission and discharge, and the difference of Cl^- levels was calculated (ΔCl^-). Patients with AHF were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the incidence of adverse cardiovascular events during follow-up. Clinical and laboratory data of the two groups were compared. Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between serum ΔCl^- level and poor prognosis of AHF by using restricted cubic spline (RCS) curve drawn by the functions in the rms package. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the value of ΔCl^- levels in predicting the risk of adverse cardiovascular events within 1 year of discharge from hospital in patients with AHF. **Results** The age and the proportion of patients with atrial fibrillation in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of left ventricular ejection fraction (LVEF) and Cl^- at discharge in the poor prognosis group were lower than those in the good prognosis group, and the levels of brain natriuretic peptide (BNP) and ΔCl^- in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, with statistical significance ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that LVEF was an independent protective factor for

* 基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(20A200353)。

作者简介: 符丹, 女, 主管技师, 主要从事临床相关检验方面的研究。