

· 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, 敏感度为 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**文章编号:**1673-4130(2025)13-1591-06**中图法分类号:**R541.6**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。

poor prognosis of AHF, and age, BNP and ΔCl^- levels were independent risk factors for poor prognosis of AHF ($P<0.05$). RCS curve analysis showed a significant linear association between ΔCl^- levels and the risk of adverse cardiovascular events in patients with AHF within 1 year of discharge. ROC curve analysis showed that the area under the curve of ΔCl^- level in predicting the risk of adverse cardiovascular events in AHF patients within 1 year after discharge was 0.857, the sensitivity was 88.37%, and the specificity was 69.46%.

Conclusion The change of serum Cl^- level of patients with AHF is related to the prognosis of patients with AHF, and monitoring the serum Cl^- level of patients with AHF can guide the early clinical intervention.

Key words: acute heart failure; chloride ion; prognosis

急性心力衰竭(AHF)是一种临床常见的紧急和严重疾病,它是由心脏功能障碍引起的心功能急剧下降,表现为一系列症状和体征,在治疗期间AHF患者病死率较高^[1]。目前,尽管有许多因素与AHF患者的预后相关,且许多研究已制订了相应的预防措施,但AHF患者出院后的不良心血管事件发生率依然居高不下。有研究报道,电解质紊乱与AHF患者预后密切相关,其中钾离子(K^+)、钠离子(Na^+)水平的监测已成为临床关注的焦点^[2]。最新临床证据表明,AHF患者在脱水治疗过程中,很可能会导致氯离子(Cl^-)水平变化,低氯血症被认为与AHF患者预后存在相关性^[3]。有研究建议在AHF患者治疗过程中要定期监测 Cl^- 水平变化^[4]。另有研究显示,长期血清 Cl^- 水平偏低与AHF患者长期病死率相关^[5-6]。AHF患者在出院随访时监测血清 Cl^- 水平较为困难,且鉴于AHF患者需长期维持低盐低脂饮食,住院期间出现的 Cl^- 丢失在出院后往往难以得到有效补充。因此,探讨AHF患者住院期间血清 Cl^- 水平变化对于评估预后具有积极意义。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年9月至2023年3月本院收治的289例AHF患者作为研究对象。纳入标准:(1)根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》的诊断标准^[7],确诊为AHF;(2)年龄55~80岁;(3)临床资料完整;(4)均未在医院内死亡,且能够完成后续的随访。排除标准:(1)有贫血或慢性肾脏病;(2)恶性肿瘤终末期。本研究已获得本院伦理委员会的审查和批准,患者及其家属已了解研究情况并签署了知情同意书。

1.2 相关资料收集

1.2.1 临床资料 收集患者性别(男性占比)、年龄、入院时血压(收缩压、舒张压)、体重指数(BMI)、合并心房颤动(简称房颤)占比、基础疾病[高血压、糖尿病、肾功能不全、慢性阻塞性肺疾病(COPD)]占比、出院后服用药物情况,以及AHF病因。

1.2.2 实验室资料 记录患者入院时血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、左心室射血

分数(LVEF)、脑利钠肽(BNP)水平。分别于患者入院时、出院时测定患者血清 Cl^- 水平,计算 Cl^- 水平变化差值(ΔCl^-)。 ΔCl^- 水平=入院时 Cl^- 水平-出院时 Cl^- 水平。

1.3 治疗方法 所有入组患者均参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[7],在急诊阶段即开始规范化治疗。出院后治疗团队根据个体化长期管理方案给予相应治疗。所有治疗方案的实施均严格遵循文献^[7]的推荐意见,并根据患者治疗反应进行动态调整。

1.4 随访 所有AHF患者在出院后进行了为期1年的随访。记录患者全因死亡、因AHF再次住院、心血管死亡等不良心血管事件的发生情况。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。

1.5 统计学处理 数据分析采用R软件(版本4.3.2)。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间行t检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。多因素分析采用Logistic回归分析;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不良预后风险之间的关系;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风险方面的价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组随访结果比较 289例患者经过1年随访,有7例患者失访,预后不良组43例,预后良好组239例。

2.2 两组患者临床资料比较 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($P<0.05$)。见表1。

2.3 两组实验室资料比较 预后不良组LVEF、出院时 Cl^- 水平均低于预后良好组,预后不良组BNP和 ΔCl^- 水平均高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.4 影响AHF患者预后的相关因素分析 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($P<0.05$)。见表3。

表 1 两组患者临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后不良组(n=43)	预后良好组(n=239)	χ^2/t	P
男性	13(30.23)	74(30.96)	0.009	0.924
年龄(岁)	73.22±7.11	67.78±7.26	-4.537	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.49±2.78	22.41±2.55	-0.190	0.850
入院时收缩压(mmHg)	142.49±25.26	141.31±24.28	-0.291	0.771
入院时舒张压(mmHg)	83.69±10.16	82.82±10.67	-0.498	0.619
合并房颤	31(72.09)	121(50.63)	6.759	0.009
基础疾病				
高血压			0.134	0.714
无	32(74.42)	184(76.99)		
有	11(25.58)	55(23.01)		
糖尿病			0.007	0.933
无	33(76.74)	182(76.15)		
有	10(23.26)	57(23.85)		
肾功能不全			0.069	0.793
无	40(93.02)	223(93.31)		
有	3(6.98)	16(6.69)		
COPD			0.105	0.746
无	24(55.81)	127(53.14)		
有	19(44.19)	112(46.86)		
出院后服用药物				
ACEI/ARB 类			0.135	0.713
无	21(48.84)	124(51.88)		
有	22(51.16)	115(48.12)		
β -受体阻滞剂			0.002	0.965
无	14(32.56)	77(32.22)		
有	29(67.44)	162(67.78)		
利尿剂			0.301	0.583
无	11(25.58)	71(29.71)		
有	32(74.42)	168(70.29)		
AHF 病因				
缺血性心肌病			0.268	0.605
无	27(62.79)	140(58.58)		
有	16(37.21)	99(41.42)		
心脏瓣膜病			0.002	0.960
无	32(74.42)	177(74.06)		
有	11(25.58)	62(25.94)		
高血压性心脏病			<0.001	0.994
无	32(74.42)	178(74.48)		
有	11(25.58)	61(25.52)		
感染性心内膜炎			0.500	0.479
无	38(88.37)	222(92.89)		
有	5(11.63)	17(7.11)		

注: ACEI/ARB 类表示血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂类。

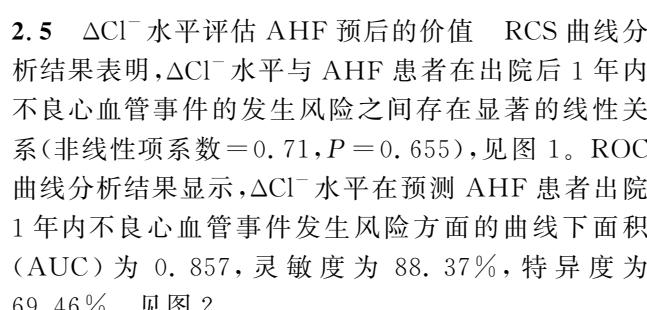
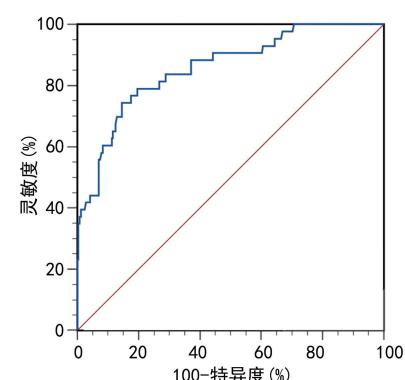
表 2 两组实验室资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	预后不良组(n=43)	预后良好组(n=239)	t	P
入院时实验室指标				
Hb(g/L)	128.81±12.49	129.77±14.63	0.405	0.685
Alb(g/L)	38.75±4.40	38.54±5.01	-0.253	0.800
AST(U/L)	60.55±15.76	59.85±15.03	-0.281	0.779
ALT(U/L)	57.81±10.28	58.03±11.40	0.118	0.906
Scr(μmol/L)	99.43±9.69	100.29±10.20	0.510	0.611
BUN(mmol/L)	6.47±0.77	6.45±0.89	-0.142	0.888
TC(mmol/L)	3.75±0.68	3.72±0.65	-0.282	0.778
TG(mmol/L)	1.18±0.19	1.14±0.16	-1.362	0.174
BNP(pg/mL)	780.38±163.04	722.13±167.06	-2.112	0.036
LVEF(%)	44.54±11.68	50.32±12.53	2.814	0.005
入院时 Cl ⁻ 水平(mmol/L)	104.57±5.76	104.38±4.77	-0.236	0.814
出院时 Cl ⁻ 水平(mmol/L)	94.26±5.87	97.63±5.19	3.833	<0.001
ΔCl ⁻ 水平(mmol/L)	10.31±2.47	6.76±2.28	-9.291	<0.001

表 3 影响 AHF 患者预后的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.132	0.034	14.680	<0.001	1.141	1.067	1.221
BNP	0.003	0.001	4.085	0.043	1.003	1.000	1.006
LVEF	-0.039	0.019	4.104	0.043	0.962	0.927	0.999
出院时 Cl ⁻ 水平	-0.010	0.046	0.045	0.832	0.990	0.905	1.084
ΔCl ⁻ 水平	0.767	0.134	32.534	<0.001	2.153	1.654	2.802
常量	-16.974	5.904	8.265	0.004	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

图 1 ΔCl⁻水平在与 AHF 患者出院 1 年内不良心血管事件发生风险的 RCS 曲线图 2 ΔCl⁻水平在评估 AHF 患者出院 1 年内不良心血管事件发生风险的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究发现, AHF 患者住院期间血清 Cl⁻水平动态变化与预后有关。研究结果显示, 预后不良组患者的 ΔCl⁻水平均高于预后良好组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 这一发现提示了在治疗过程中 Cl⁻水平的显著波动可能是 AHF 患者不良预后的一个重要标志。AHF 患者低氯血症可能由多种原因引起, 如

脱水治疗过程中的过度利尿、胃肠道液体丢失、肾功能受损等^[8-9]。而低氯血症又可能进一步影响患者的预后,通过干扰酸碱平衡影响神经肌肉功能和药物代谢等途径^[10]。尽管目前缺乏统一的 Cl^- 水平正常范围界定标准,但多数研究将低氯血症通常定义为 Cl^- 水平小于 96 mmol/L,而高氯血症则通常指 Cl^- 水平大于 105 mmol/L^[11-12]。本研究建议将血清 Cl^- 水平监测纳入 AHF 患者的常规管理,对于预测患者预后、指导临床早期干预具有重要意义。

本研究 Logistic 回归分析显示, 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发生风险之间存在线性关系,进一步证实了血清 ΔCl^- 水平对 AHF 患者预后的影响。有研究指出,对于没有肾功能障碍(RD)的 AHF 患者,低氯血症与 1 年全因死亡率的增加显著相关,而对于有 RD 的 AHF 患者,这种关系并不显著^[13]。一项针对心血管疾病(CVD)人群的随访研究发现,血清 Cl^- 水平是 CVD 和非 CVD 死亡风险的一个强有力的最佳预测因素,这一预测能力超越了年龄、体重指数、性别等其他因素^[14]。此外,血清 ΔCl^- 水平与其他电解质水平变化无关^[15]。本研究 ROC 曲线分析发现,血清 ΔCl^- 水平在预测 AHF 患者出院后 1 年内不良心血管事件发生风险时,表现出较高的 AUC、灵敏度和特异度,这进一步证实了血清 ΔCl^- 水平是一个有效的预测指标。有研究指出,血清 Cl^- 水平低于 100 mmol/L 的患者,相比于 Cl^- 水平高于这一阈值的患者,CVD 死亡的调整后风险比在女性中为 1.65,在男性中为 2.16^[16-17]。有研究报道,急性失代偿性心力衰竭患者预后结果显示入院时血清 Cl^- 水平与其长期病死率呈负相关^[18]。经过多变量风险因素的调整后,这一研究还发现,血清 Cl^- 水平与血清 Na^+ 水平是相互独立的,而血清 Na^+ 水平在预测长期病死率方面的相关性不显著。这一发现表明在预测 AHF 患者的预后时,血清 Cl^- 水平相比血清 Na^+ 水平具有更高的预测价值。

本研究 Logistic 回归分析显示,年龄、BNP 是 AHF 预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。提示评估 AHF 患者预后时需要综合考虑多种因素。本研究结果显示,LVEF 是 AHF 预后不良的独立保护因素。LVEF 作为评估心脏功能的重要指标,LVEF 水平高低直接反映了心脏泵血功能的好坏,对 AHF 患者的预后具有重要影响^[19]。有研究揭示了合并房颤患者普遍存在 BNP 水平升高的现象^[20]。当房颤发作时,血流动力学状态会变得不稳定,心房内压力上升,这些变化不仅可能诱发心肌结构的重塑,还会进一步加剧 AHF 病情,从而对患者的预后产生不良影响^[21]。

年龄已经被确认为多种慢性疾病如慢性阻塞性肺疾病、慢性肾脏病和卒中等预后评估中的一个独立危险因素^[22]。本研究结果表明,监测 AHF 患者住院期间血清 ΔCl^- 水平可以指导其临床早期干预。对于血清 Cl^- 水平下降明显的患者,临床医生应警惕其不良心血管事件的发生风险,并采取相应的治疗措施,如增加钠盐摄入、减少利尿剂用量、及时纠正酸碱平衡紊乱等,以改善患者预后。

本研究局限性在于单一中心进行,且样本量规模较小,这可能导致选择偏差。为了提高未来研究的可靠性和广泛适用性,建议进行更大规模的样本量收集,并考虑多中心的合作研究。其次,本研究仅关注了血清 Cl^- 水平情况,未深入探讨其与其他电解质水平的关系。未来研究可进一步探讨血清 Cl^- 水平与 K^+ 、 Na^+ 等其他电解质水平的关系,以及其对 AHF 患者预后的影响。

综上所述,AHF 患者住院期间血清 Cl^- 水平动态变化与预后显著有关,通过定期监测 AHF 患者血清 Cl^- 水平可以指导其临床早期干预。

参考文献

- [1] 屈慧,李娅. 肾功能及电解质水平变异性与慢性心力衰竭患者预后相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2023,52(3):287-291.
- [2] 中国医师协会心力衰竭专业委员会,国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭患者离子管理专家共识[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2020,4(1):16-31.
- [3] KURASHIMA S, KITAI T, MATSUE Y, et al. Trajectory of serum chloride levels during decongestive therapy in acute heart failure[J]. Int J Cardiol, 2023, 56(375): 36-43.
- [4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 中国心力衰竭基层诊疗与管理指南(2024 年)[J]. 中华全科医师杂志,2024,23(6):549-577.
- [5] BELLINO M C, MASSARI F, ALBANESE M, et al. Baseline and incident hypochloremia in chronic heart failure outpatients: clinical correlates and prognostic role [J]. Eur J Intern Med, 2021, 31(84): 32-37.
- [6] MISUMI K, MATSUE Y, NOGI K, et al. Usefulness of incorporating hypochloremia into the get with the guidelines-heart failure risk model in patients with acute heart failure[J]. Am J Cardiol, 2022, 12(162): 122-128.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [8] NOZAKI Y, YOSHIHISA A, SATO Y, et al. Persistent hypochloremia is associated with adverse prognosis in pa-

- tients repeatedly hospitalized for heart failure[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 112-119.
- [9] HUANG H, LIU J, LIANG Y, et al. Prevalence and mortality of hypochloremia among patients suffering from coronary artery disease and congestive heart failure: an analysis of patients in CIN-I and MIMIC-III databases[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 55(8): 769646.
- [10] 李玉洁,李洪春,马萍. 血清低氯在多种疾病中的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(8): 1710-1714.
- [11] DE PERALTA GARCÍA P, BOLZONI M, YEBRA YEBRA M, et al. Impact of hypochloremia as a prognostic factor in patients with heart failure, a retrospective cohort study[J]. *Rev Clin Esp (Barc)*, 2024, 224(5): 259-266.
- [12] NOLEN-WALSTON R, SHARKEY L. Acid trip: let's retire the terms "disproportionate hyper/hypochloremia" for electrolyte-based acid-base derangements[J]. *Vet Clin Pathol*, 2023, 52(2): 204-207.
- [13] ROCHE-CATHOLY M, VAN CAPPELLEN I, LOCQUET L, et al. Clinical relevance of serum electrolytes in dogs and cats with acute heart failure: a retrospective study[J]. *J Vet Intern Med*, 2021, 35(4): 1652-1662.
- [14] 张凤萍,刘洪泽,曹月娟. 心力衰竭患者低氯血症与利尿剂抵抗[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(1): 96-98.
- [15] VALGA F, MONZÓN T, VEGA-DIAZ N, et al. Hypochloremia associated with a greater incidence of pneumonia in chronic hemodialysis patients with COVID-19: a center's experience[J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2024, 44(2): 290-292.
- [16] 安嬿,侯丹华,范秀珍. 血清氯离子浓度与心力衰竭患者死亡风险的 Meta 分析[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(20): 4339-4344.
- [17] ABDURASOOL ALMEDENY S, YASIR AL-MAYAH J, ABDULZAHRA M S, et al. The effect of spironolactone on serum electrolytes and renal function tests in patients with severe chronic heart failure[J]. *Wiad Lek*, 2021, 74(10 pt 1): 2460-2462.
- [18] PARASKEVAIDIS I, XANTHOPOULOS A, KARAMICHALAKIS N, et al. Medical treatment in heart failure with reduced ejection fraction: a proposed algorithm based on the patient's electrolytes and congestion status[J]. *Med Sci (Basel)*, 2023, 11(2): 311-318.
- [19] 张旭,潘佩佩,董雨婷,等. 基于 HIS 系统的慢性心力衰竭患者预后影响因素相关性分析[J]. *中医药学报*, 2022, 50(2): 55-59.
- [20] WETTERSTEN N. Biomarkers in acute heart failure: diagnosis, prognosis, and treatment[J]. *Int J Heart Fail*, 2021, 3(2): 81-105.
- [21] ESPINOSA B, LLORENS P, GIL V, et al. Prognosis of acute heart failure based on clinical data of congestion[J]. *Rev Clin Esp (Barc)*, 2022, 222(6): 321-331.
- [22] KADOGLOU N, PARISSIS J, KARAVIDAS A, et al. Assessment of acute heart failure prognosis: the promising role of prognostic models and biomarkers[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(2): 655-663.

(收稿日期:2024-10-12 修回日期:2025-03-22)

(上接第 1590 页)

- 癌临床诊疗指南(2024 版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(34): 3175-3213.
- [8] ARAGHI M, MANNANI R, HEIDARNEJAD MALEKI A, et al. Recent advances in non-small cell lung cancer targeted therapy: an update review[J]. *Cancer Cell Int*, 2023, 23(1): 162.
- [9] LI T, QIAN C, GU Y, et al. Current progress in the development of prophylactic and therapeutic vaccines[J]. *Sci China Life Sci*, 2023, 66(4): 679-710.
- [10] TAN F, TANG Y, HE Z. Role of CCNB1, CENPF, and neutrophils in lung cancer diagnosis and prognosis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(46): e35802.
- [11] MURRAY R L, O'DOWD E. Smoking cessation and lung cancer: never too late to quit[J]. *Lancet Public Health*, 2023, 8(9): e664-e665.
- [12] HUANG J, DENG Y, TIN M S, et al. Distribution, risk factors, and temporal trends for lung cancer incidence and mortality: a global analysis[J]. *Chest*, 2022, 161(4): 1101-

1111.

- [13] CIARLONI L, EHRENSBERGER S H, IMAIZUMI N, et al. Development and clinical validation of a blood test based on 29-gene expression for early detection of colorectal cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(18): 4604-4611.
- [14] ZHOU Y, TAO L, QIU J, et al. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 132.
- [15] BARCHIESI V, SIMEON V, SANDOMENICO C, et al. Circulating progastrin-releasing peptide in the diagnosis of Small Cell Lung Cancer (SCLC) and in therapeutic monitoring[J]. *J Circ Biomark*, 2021, 10(1): 9-13.
- [16] SUN A. Clinical role of serum tumor markers SCC, NSE, CA 125, CA 19-9, and CYFRA 21-1 in patients with lung cancer[J]. *Lab Med*, 2023, 54(6): 638-645.

(收稿日期:2024-10-12 修回日期:2025-04-22)