

rosis[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(10):e70034.

[14] RIVAS-FUENTES S, VALDÉS VJ, ESPINOSA B, et al. Could SARS-CoV-2 blocking of ACE2 in endothelial cells result in upregulation of CX3CL1, promoting thrombosis in COVID-19 patients[J]. Med Hypotheses, 2021, 151: 110570.

[15] WOJDASIEWICZ P, TURCZYN P, DOBIES-KRZESNIAK B, et al. Role of CX3CL1/CX3CR1 signaling axis activity in osteoporosis[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 7570452.

[16] 宋茜茜, 尹飞, 郭淑芹, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 CX3CL1、CCL3、CCL4 与糖脂代谢、骨密度及骨代谢标志物的相关性[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(8): 828-833.

[17] ZHANG L, ZHENG L, LI C, et al. Sema3a as a novel therapeutic option for high glucose-suppressed osteogenic differentiation in diabetic osteopathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 562-572.

[18] HAO Y, WANG H, FANG L, et al. H₂S donor and bone metabolism[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 661601.

[19] ZHAO X, CAO Y, JIN H, et al. Hydrogen sulfide promotes thyroid hormone synthesis and secretion by upregulating sirtuin-1[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 838248.

[20] AIBAR-ALMAZÁN A, VOLTES-MARTÍNEZ A, CASTELLOTE-CABALLERO Y, et al. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16): 9465-9491.

[21] XU T, ZHOU P, LI H, et al. MicroRNA-577 aggravates bone loss and bone remodeling by targeting thyroid stimulating hormone receptor in hyperthyroid-associated osteoporosis[J]. Environ Toxicol, 2022, 37(3): 539-548.

(收稿日期: 2024-10-22 修回日期: 2025-02-22)

• 短篇论著 •

肿瘤患者非血液无菌体液中多重耐药菌感染特征及耐药分析*

莫廷花¹, 李 璟², 王 敏³, 陈凤英¹, 范 晓⁴

1. 青海省中医院院感科, 青海西宁 810001; 2. 西宁市第三人民医院医务科, 青海西宁 810001;
3. 青海省中医院检验科, 青海西宁 810001; 4. 青海省第四人民医院院感科, 青海西宁 810001

摘 要:目的 探讨肿瘤患者非血液无菌体液中多重耐药菌(MDRO)感染特征, 并分析其耐药情况。
方法 收集青海省中医院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月 86 份肿瘤患者送检的无菌体液标本, 分离获得病原菌后进行培养、鉴定及药敏试验, 分析病原菌感染特征和耐药情况。**结果** 86 份非血液无菌体液标本主要来源于腹水和引流液, 占比分别为 55.81%、29.07%, 其次为胆汁、穿刺液和脑脊液, 占比分别为 5.81%、3.49%、1.16%。革兰阴性菌 58 株(56.86%), 主要为大肠埃希菌(23.53%); 革兰阳性菌 41 株(40.20%), 主要为金黄色葡萄球菌(14.71%); 真菌 3 株(2.94%)。大肠埃希菌对头孢唑林、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢他啶有较高耐药性, 耐药率分别为 75.00%、58.33%、45.83%、37.50%, 对替加环素和亚胺培南敏感; 肺炎克雷伯菌对头孢唑林、左氧氟沙星、头孢吡肟有较高耐药性, 耐药率分别为 50.00%、41.67%、33.33%, 对替加环素和阿米卡星敏感。金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素、克林霉素有较高耐药性, 耐药率分别为 86.67%、73.33%、60.00%, 对万古霉素、庆大霉素、利福平、呋喃妥因和四环素敏感; 粪肠球菌对头孢唑林、庆大霉素、克林霉素、红霉素有较高耐药性, 耐药率分别为 100.00%、87.50%、37.50%、37.50%, 对万古霉素、呋喃妥因和四环素敏感。**结论** 肿瘤患者非血液无菌体液中 MDRO 分布广泛, 且不同病原菌具有不同耐药特征, 临床上需要合理选用抗菌药物, 以降低肿瘤患者感染的发生风险。

关键词: 恶性肿瘤; 无菌体液; 药敏试验; 病原菌; 耐药情况

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.020

文章编号: 1673-4130(2025)12-1518-05

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

恶性肿瘤患者通常免疫功能较低, 对病原菌的抵抗力较低, 更容易发生术后感染^[1]。多数肿瘤患者需要进行放疗、化疗, 这些治疗手段对免疫功能影响较大, 使其感染病原菌的风险上升^[2]。肿瘤患者长期卧床和消化功能障碍也会导致患者免疫功能下降, 机体

抵抗病原体入侵的能力下降, 进而增加感染风险^[3]。

医院多重耐药菌(MDRO)的传播途径多种多样, 导致病房内交叉感染率较高。MDRO 感染可能导致严重并发症, 威胁患者的生命安全, 且 MDRO 通常对常规抗菌药物具有耐药性, 因此治疗难度大^[4]。流行

* 基金项目: 青海省卫生健康委员会指导项目(2021-wizdx)。

病学研究显示,肿瘤患者 MDRO 感染率在各地区间有较大差异^[5-6]。随着抗菌药物的广泛使用,耐药病原菌增多,增加了治疗的复杂性和成本,并可能引发严重并发症^[7-8]。血流感染是最常见的无菌感染部位,过去对于 MDRO 感染的研究多集中于血液感染。然而,MDRO 感染不仅限于血流,还涉及其他无菌部位,严重影响患者的整体健康。因此,对 MDRO 在非血流无菌体液的感染研究十分重要,掌握病原菌在肿瘤患者无菌部位的感染特征,有利于为临床提供更有效的防控措施。本文对青海省中医院收治的肿瘤患者的非血液无菌体液进行分析,探究 MDRO 感染的分布特征与耐药特征,为临床合理用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2022 年 1 月至 2023 年 12 月青海省中医院送检的 86 份肿瘤患者除血液外的无菌体液标本,主要包括腹水、胆汁、脑脊液等。为了确保研究结果的准确性和代表性,剔除同一患者同一部位的重复标本。

1.2 方法 标本在接种过程中使用了血琼脂平板和巧克力平板,这两种培养基有助于分离和培养不同类型的细菌。所有标本均在 37 ℃ 的恒温培养箱中培养 48 h,以确保菌株的充分生长。培养结束后,观察菌落的形态,包括其颜色、形状、边缘等,以初步判断可能的菌种。接下来,进行详细的生化反应测试,确认菌种的初步分类,再采用全自动细菌鉴定仪进行病原菌种类鉴定。为了保证实验结果的准确性和可靠性,使用由国家卫生部临床检验中心提供的质控菌株作为对照,包括大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213 和粪肠球菌 ATCC29212。

药敏试验:采用 VITEK 2 全自动鉴定药敏系统(法国梅里埃公司)进行药物敏感性测试。此外,采用了药敏纸片(英国 OXOID 公司)扩散法进行补充测试,在培养基上放置含有不同抗菌药物的纸片,通过观察抑菌圈的大小来确定菌株对各抗菌药物的敏感性。药敏试验的步骤严格按照《全国临床检验操作规程》进行,以确保检测的标准化和准确性。药敏测试结果判定参考美国临床和实验室标准化协会(CLSI)^[9]标准。严格按照要求进行质量控制。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 非血液无菌体液标本来源 86 份非血液无菌体液标本主要来源于腹水和引流液,占比分别为 55.81%(48/86)、29.07%(25/86),其次为胆汁、穿刺

液和脑脊液,占比分别为 5.81%(5/86)、3.49%(3/86)、1.16%(1/86)。

2.2 病原菌分布 86 份非血液无菌体液物标本中分离出病原菌 102 株。其中,革兰阴性菌 58 株(56.86%),主要为大肠埃希菌(23.53%),其次为肺炎克雷伯菌(11.76%);革兰阳性菌 41 株(40.20%),主要为金黄色葡萄球菌(14.71%),其次为粪肠球菌(7.84%);真菌 3 株(2.94%),主要为白色念珠菌(1.96%)。见表 1。

表 1 感染病原菌种类分布		
病原菌	株数(株)	占比(%)
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	24	23.53
肺炎克雷伯菌	12	11.76
铜绿假单胞菌	8	7.84
其他	14	13.73
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	15	14.71
粪肠球菌	8	7.84
表皮葡萄球菌	5	4.90
其他	13	12.75
真菌		
白色念珠菌	2	1.96
其他	1	0.98
合计	102	100.00

2.3 革兰阴性菌耐药情况 对主要的革兰阴性菌行耐药性检测发现,大肠埃希菌对头孢唑林、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢他啶有较高耐药性,耐药率分别为 75.00%、58.33%、45.83%、37.50%,对替加环素和亚胺培南敏感;肺炎克雷伯菌对头孢唑林、左氧氟沙星、头孢吡肟有较高耐药性,耐药率分别为 50.00%、41.67%、33.33%,对替加环素和阿米卡星敏感。见表 2。

表 2 革兰阴性菌耐药率分析				
抗菌药物	大肠埃希菌($n=24$)		肺炎克雷伯菌($n=12$)	
	耐药株数 (株)	耐药率 (%)	耐药株数 (株)	耐药率 (%)
头孢他啶	9	37.50	2	16.67
头孢吡肟	3	12.50	4	33.33
头孢唑林	18	75.00	6	50.00
头孢哌酮/舒巴坦	8	33.33	3	25.00
哌拉西林/他唑巴坦	1	4.17	1	8.33
庆大霉素	3	12.50	3	25.00
替加环素	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	11	45.83	5	41.67

抗菌药物	革兰阴性菌耐药率分析			
	大肠埃希菌(<i>n</i> =24)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =12)	
	耐药株数 (株)	耐药率 (%)	耐药株数 (株)	耐药率 (%)
环丙沙星	14	58.33	3	25.00
阿米卡星	1	4.17	0	0.00
亚胺培南	0	0.00	1	8.33

2.4 革兰阳性菌耐药情况 对主要的革兰阳性菌行耐药性检测发现,金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素、克林霉素有较高耐药性,耐药率分别为 86.67%、73.33%、60.00%,对万古霉素、庆大霉素、利福平、呋喃妥因和四环素敏感;粪肠球菌对头孢唑林、庆大霉素、克林霉素、红霉素有较高耐药性,耐药率分别为 100.00%、87.50%、37.50%、37.50%,对万古霉素、呋喃妥因和四环素敏感。见表 3。

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =15)		粪肠球菌(<i>n</i> =8)	
	耐药株数(株)	耐药率(%)	耐药株数(株)	耐药率(%)
青霉素 G	13	86.67	2	25.00
克林霉素	9	60.00	3	37.50
红霉素	11	73.33	3	37.50
万古霉素	0	0.00	0	0.00
庆大霉素	0	0.00	7	87.50
利福平	0	0.00	/	/
头孢唑林	3	20.00	8	100.00
苯唑西林	3	20.00	/	/
左氧氟沙星	2	13.33	1	12.50
莫西沙星	2	13.33	1	12.50
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00
四环素	0	0.00	0	0.00

注:/表示未检测。

3 讨 论

张环等^[10]关于恶性肿瘤患者 MDRO 的研究中,患者非血液无菌体液标本主要来源于腹水和引流液,占比分别为 53.21%、24.34%,本研究 86 份肿瘤患者非血液无菌体液中,来源于腹水和引流液的占比分别为 51.12%、25.58%,与其研究结果基本一致。但邸师红等^[11]研究中非血液无菌体液主要来自胸腔积液、腹水和胆汁,与本研究存在一定差异,其原因可能是采集标本来自普外科,而本研究主要针对恶性肿瘤患者,病例收集之间存在较大差异。本研究 86 份无菌体液中,分离出革兰阴性菌占比较大,其次为革兰阳性菌。CHEN 等^[12]关于住院患者 MDRO 的研究中对 505 例患者伤口分泌物进行病原菌培养,获得病原

菌 509 株,其中以革兰阴性杆菌为主,共计 284 株,其中革兰阴性多重耐药菌占比高达 81.69%。刘济等^[13]关于住院患者 MDRO 的研究中,MDRO 感染率在 4 年内由 0.29% 上升至 0.43%,且多重耐药革兰阴性菌占比高于革兰阳性菌。

革兰阴性菌的高检出率提示该类病原菌在医院环境中生存能力强,其原因可能为与革兰阳性菌不同,革兰阴性菌具有双层细胞膜,其中外层膜含有脂多糖(LPS)。这种结构不仅增强了其对抗药物的抵抗能力,还提升了其在各种不利环境下的生存和繁殖能力。此外,革兰阴性菌常携带多种耐药基因,进一步增加了其适应性和耐药性,使得治疗更加困难^[14]。革兰阳性菌也具有较高的感染率,其主要原因之一是其细胞壁中肽聚糖含量较高。肽聚糖的厚度和结构能有效抵御抗菌药物的穿透,从而降低药物对病原菌的杀灭作用,降低药物有效性,增加细菌耐药性^[15]。此外,部分革兰阳性菌还能通过分泌酶和外毒素,这些酶和毒素破坏了宿主的组织结构可破坏细胞壁和组织结构,从而增强了它们在机体中的增殖和扩散能力^[16-17]。真菌感染患者大都存在免疫功能下降的问题。本研究中肿瘤患者存在器官、免疫功能异常,治疗过程中的侵入性操作可能增加病原菌入侵和自身菌群定植移位风险,同时各种治疗手段还可能导致患者出现因器官缺血-再灌注损伤导致的严重炎症反应,引发感染。虽然研究中真菌感染病例较少,但仍需对真菌感染进行监控和治疗,以减轻感染对患者造成的消极影响。本研究中革兰阴性菌中以大肠埃希菌为主,这与许华等^[18]报道一致,而革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,这与邓劲等^[19]研究接近。

针对肿瘤患者的感染预防和抗感染治疗中,抗菌药物使用广泛,而大部分患者在接受抗菌药物治疗时,并无明显用药指征。同时,给予肿瘤患者抗菌药物治疗时,大部分医生主要根据经验用药,可能存在抗菌药物使用不规范和过度使用的情况。这些现存的问题会导致病原菌耐药率进一步上升,增加临床上抗感染治疗的困难。因此,明确肿瘤患者无菌体液中病原菌分布和耐药特征,对药物使用有关键性作用,有利于患者治疗效果和预后质量的提高。

本研究中药敏试验显示,对于传统抗菌药物,革兰阴性菌普遍具有较高的耐药性,特别针对头孢唑林、左氧氟沙星等药物,提示该类药物可能在肿瘤患者的抗感染治疗中效果不佳。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对替加环素具有较高的敏感性,提示替加环素等药物在革兰阴性菌感染治疗中有重要价值。产碳青霉烯酶是革兰阴性菌耐药的主要机制,大肠埃希菌主要释放碳青霉烯酶 B 类金属酶,肺炎克雷伯菌主要

释放碳青霉烯酶 A 类丝氨酸酶^[20-21]。因此,对于不同类型的病原菌需要给予不同的碳青霉烯酶抑制剂。实验室应尽可能增加碳青霉烯酶类型的检测和抗菌药物的联合药敏试验,为临床合理选择抗菌药物提供参考。

革兰阳性菌存在相似的耐药特征,金黄色葡萄球菌与粪肠球菌均对克林霉素、红霉素具有较高的耐药性,在对肿瘤患者行抗感染治疗时,应尽量避免该类药物的使用。金黄色葡萄球菌对万古霉素和庆大霉素等抗菌药有较高的活性。目前针对多重耐药金葡菌感染的首选药物仍为万古霉素。但大量使用万古霉素可能导致肾脏毒性的出现,因此在用药时需要对人体肾功能进行监测^[22]。同时,若广泛使用万古霉素,可能导致万古霉素非敏感性金黄色葡萄球菌的出现,因此需要减少万古霉素的使用,以替加环素等抗菌药物代替万古霉素进行金黄色葡萄球菌感染治疗。粪肠球菌属于肠球菌属,有研究显示其对万古霉素有高度活性^[23],本研究结果也显示其对万古霉素敏感。有研究显示,粪肠球菌对利奈唑胺具有高敏感性,应用利奈唑胺对粪肠球菌感染进行治疗效果较好,但是利奈唑胺可能导致血小板、红细胞水平下降等血液系统不良反应,在用药时需要密切监控血液指标,以降低不良反应的发生风险^[24]。本研究由于研究材料限制,未进行粪肠球菌-利奈唑胺药敏试验,仍需在未来的研究中进一步完善。

综上所述,肿瘤患者非血液无菌体液中 MDRO 分布广泛,种类繁多,且不同病原菌具有不同耐药特征,临床上需要合理选用抗菌药物,以降低肿瘤患者感染的发生风险。本研究存在一定的局限性,首先,样本量较少且为单中心研究,结果并不能直接推广;其次,研究中未对单一感染和多重感染进行区分,对病原菌混合感染患者的治疗方案意义不大。在未来的研究中仍需扩大样本量和增加研究机构,分析 MDRO 分布特征与变化趋势,合理利用抗菌药物对 MDRO 感染进行防控。

参考文献

- [1] 陈祝俊,丁志敏,马晓路,等.恶性肿瘤患者血流感染病原分析及血糖检测的临床意义[J].中国癌症杂志,2023,33(10):927-935.
- [2] 杨晔,蒋成.肿瘤 PICC 置管处患者继发皮肤损害的菌群耐药性及复方黄柏液涂剂治疗对并发症和炎性反应的影响[J].转化医学杂志,2023,12(1):31-34.
- [3] LI Q. Bacterial infection and microbiota in carcinogenesis and tumor development[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023,13(15):1294082.
- [4] 俞岚,汤荣,廖焕金.2021 年度上海某三甲医院细菌耐药

- 性分析[J].国际检验医学杂志,2023,44(S01):110-114.
- [5] 王嶝,张梦,王蕊,等.老年恶性肿瘤患者院内感染和多重耐药菌感染风险的影响因素分析[J].新发传染病电子杂志,2024,9(3):51-55.
- [6] 王艳芝,杨文源,唐玉天,等.肿瘤放化疗重症感染患者病原菌分析[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(5):543-546.
- [7] TRECARCHI E M, GIULIANO G, CATTANEO C, et al. Bloodstream infections due to Gram-negative bacteria in patients with hematologic malignancies: updated epidemiology and risk factors for multidrug-resistant strains in an Italian perspective survey[J]. Int J Antimicrob Agents, 2023,61(6):106806.
- [8] 田彪,唐海龙,孙文瑞,等.免疫检查点分子 TIM-3 在血液恶性肿瘤中的研究进展[J].转化医学杂志,2023,12(3):204-209.
- [9] WEINSTEIN M P, LEWIS J S. The clinical and laboratory standards institute subcommittee on antimicrobial susceptibility testing: background, organization, functions, and processes[J]. J Clin Microbiol, 2020,58(3):e0186419.
- [10] 张环,王惠晶,袁权,等.2015—2021 年浙江地区某肿瘤医院无菌体液的耐药变迁[J].中国卫生检验杂志,2022,32(14):1713-1717.
- [11] 邸师红,代超,祝茜,等.普外科无菌体液多重耐药菌特征及混合感染的危险因素分析[J].宁夏医学杂志,2022,44(7):603-606.
- [12] CHEN T, YU J, YE J, et al. Infection characteristics and drug susceptibility of multidrug-resistant bacteria in patients with diabetic foot ulcers[J]. Clin Lab, 2023,69(9):69.
- [13] 刘济,方旭,杨滢,等.某医院多重耐药菌医院感染特征及变化趋势分析[J].中国消毒学杂志,2023,40(10):776-778.
- [14] BREIJYEH Z, JUBEH B, KARAMAN R. Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it[J]. Molecules, 2020, 25(6):1340.
- [15] 李志成,夏忠芳,李隽.76 例急性化脓性中耳炎患儿耳分泌物的病原菌分布情况及药敏结果分析[J].中国现代医学杂志,2024,34(3):91-96.
- [16] 徐兆坤,李敏,罗海霞.革兰氏阳性菌细胞外囊泡研究进展[J].中国免疫学杂志,2023,39(12):2646-2655.
- [17] SANTOS-FILHO N A, DE FREITAS L M, SANTOS C T D, et al. Understanding the mechanism of action of peptide (p-BthTX-I) 2 derived from C-terminal region of phospholipase A2 (PLA2)-like bothropstoxin-I on Gram-positive and Gram-negative bacteria[J]. Toxicon, 2021, 196(1):44-55.
- [18] 许华,雷君,张云飞.2018-2022 年乌鲁木齐某三甲肿瘤专科医院病房医院感染发生及病原菌分析[J].华南预防医学,2023,49(6):718-723.

- [19] 邓劲,杨锦华,康梅. 2019 年某综合性医院细菌耐药监测数据分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(4): 405-411.
- [20] 王丽媛,吕媛. 2017 年至 2020 年临床分离 mcr-1 阳性多黏菌素耐药大肠埃希菌流行病学特征[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(1): 97-100.
- [21] 梁宝方,李沃田,杨文,等. 肺炎克雷伯菌血流感染患者预后影响因素及耐药性研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(1): 58-61.
- [22] 梁玉龙,程翔,魏莹,等. 金黄色葡萄球菌在人工关节感染中的分子型别与耐药基因特征[J]. 国际检验医学杂志,

2023, 44(23): 2886-2892.

- [23] EICHEL V M, LAST K, BRÜHWASSER C, et al. Epidemiology and outcomes of vancomycin-resistant enterococcus infections: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hosp Infect. 2023, 141(1): 119-128.
- [24] 叶雪梅,陈裕. 利奈唑胺血药浓度与血液毒性相关性的回顾性分析[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(6): 391-394.

(收稿日期: 2024-10-29 修回日期: 2025-03-03)

• 短篇论著 •

血清 TPO、GDF-15 与获得性再生障碍性贫血患儿临床分型和免疫抑制治疗疗效的关系*

廉伟¹, 赵俊暎², 徐静³, 韩丽媛⁴, 姚珊珊¹

1. 唐山南湖医院检验科, 河北唐山 063099; 2. 华北理工大学附属医院检验科, 河北唐山 063000; 3. 唐山市妇幼保健院儿科, 河北唐山 063003; 4. 唐山市妇幼保健院检验科, 河北唐山 063003

摘要:目的 分析血清血小板生成素(TPO)、生长分化因子-15(GDF-15)与获得性再生障碍性(AAA)贫血患儿分型及免疫抑制治疗疗效的关系。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 6 月唐山南湖医院收治的 115 例 AAA 患儿作为研究对象, 根据疾病临床分型将其分为非重型组($n=46$)、重型组($n=44$)、极重型组($n=25$)。检测并比较各组血清 TPO、GDF-15 水平。根据免疫抑制治疗 6 个月后的病情缓解情况, 将其分为有效组($n=66$)和无效组($n=49$)。采用多因素 Logistic 回归分析 AAA 患儿免疫抑制治疗疗效的危险因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析 TPO、GDF-15 对 AAA 患儿免疫抑制治疗效果的预测价值。结果 与非重型 AAA 患儿相比, 重型和极重型 AAA 患儿血清 TPO、GDF-15 水平更高($P<0.05$); 与重型 AAA 患儿相比, 极重型 AAA 患儿血清 TPO、GDF-15 水平更高($P<0.05$)。无效组血清 TPO、GDF-15 水平高于有效组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 TPO、GDF-15 水平升高是导致 AAA 患儿免疫抑制治疗无效的独立危险因素, 而骨髓造血面积、网织红细胞绝对值(Ret)升高则是保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 TPO、GDF-15 联合预测 AAA 患儿免疫抑制治疗疗效的曲线下面积为 0.934, 大于单独预测的 0.761、0.743。结论 AAA 患儿血清 TPO、GDF-15 水平升高, 二者均是患儿免疫抑制治疗无效的独立危险因素。血清 TPO、GDF-15 水平联合检测对 AAA 患儿免疫抑制治疗疗效具有较好的预测价值。

关键词: 获得性再生障碍性贫血; 免疫抑制; 血小板生成素; 生长分化因子-15

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.021

中图法分类号: R556.5; R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)12-1522-05

文献标志码: A

再生障碍性贫血是一种骨髓造血功能衰竭症, 其中因药物、辐射损害或病毒感染等所致的再生障碍性贫血被称为获得性再生障碍性贫血(AAA)^[1]。临床研究通过归纳不同的临床特征将 AAA 进行分型, 有助于对其发病机制的探索, 指导及时的对症治疗, 增加救治成功率^[2-3]。免疫抑制剂是治疗 AAA 的重要方法, 具有较好的疗效, 但免疫抑制剂存在诸多不良反应, 还可能出现疗效延迟、复发等问题^[4-5], 故早期准确预测患者免疫抑制治疗无效的风险尤为重要。血小板生成素(TPO)是一种细胞因子, 可促进巨核细胞增殖分裂产生血小板^[6]。一项实验研究发现, 通过

提升 TPO 水平及改善骨髓造血微环境可改善再生障碍性贫血小鼠的造血能力, 提示 TPO 与再生障碍性贫血的骨髓造血能力有一定联系^[7]。生长分化因子-15(GDF-15)是转化生长因子 β (TGF- β) 超级家族中的重要成员, 其水平与贫血程度有关^[8]。有研究发现, β 地中海贫血儿童的血清 GDF-15 高于健康儿童, 且血清 GDF-15 与血清铁调素负相关, 而铁调素的水平与再生障碍性贫血患者病情进展有关^[9], 但血清 TPO、GDF-15 与 AAA 临床分型的关系及与免疫抑制治疗疗效的关系尚不清楚, 基于此本研究报道如下。