

- [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<sup>1</sup>, 赵俊暎<sup>2</sup>, 徐静<sup>3</sup>, 韩丽媛<sup>4</sup>, 姚珊珊<sup>1</sup>

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)<sup>[1]</sup>。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<sup>[2-3]</sup>。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, 还可能出現疗效延迟、复发等问题<sup>[4-5]</sup>, 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<sup>[6]</sup>。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<sup>[7]</sup>。生长分化因子-15(GDF-15)是转化生长因子  $\beta$ (TGF- $\beta$ ) 超级家族中的重要成员, 其水平与贫血程度有关<sup>[8]</sup>。有研究发现,  $\beta$  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<sup>[9]</sup>, 但血清 TPO、GDF-15 与 AAA 临床分型的系统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。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究已获得唐山南湖医院伦理委员会审核批准(审批号:2019-169)。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,其中男 77 例、女 38 例,年龄 2~14 岁、平均(7.67±2.09)岁。纳入标准:(1)符合 AAA 相关的诊断标准<sup>[10]</sup>;(2)符合免疫抑制治疗适应证且接受免疫抑制治疗;(3)首次确诊。排除标准:(1)先天性骨髓衰竭性疾病;(2)骨髓增生异常综合征;(3)肝炎相关的再生障碍性贫血;(4)对本研究用药过敏或禁忌;(5)肝肾功能不全或严重心脏病;(6)溶血性疾病。所有患儿监护人对本研究知情并签署同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集患儿入院时年龄、性别、治疗前病程、治疗前骨髓指标(粒红比、淋巴细胞、巨核细胞、骨髓造血面积)及血常规指标[白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞绝对值(ANC)和网织红细胞绝对值(Ret)]。

**1.2.2 分型标准<sup>[10]</sup>** 外周血至少符合 Ret<20×10<sup>9</sup>/L(或校正后的 Ret<1%)、血小板计数(PLT)<20×10<sup>9</sup>/L、ANC<0.5×10<sup>9</sup>/L 中的两项,且骨髓有核细胞增生程度 25%~50%,残余造血细胞少于 30%或有核细胞增生程度低于 25%为重型再生障碍性贫血;满足重型再生障碍性贫血标准外,ANC<0.2×10<sup>9</sup>/L 为极重型再生障碍性贫血;不满足重型再生障碍性贫血和极重型再生障碍性贫血诊断标准的为非重型再生障碍性贫血。按上述标准将 AAA 患儿分为非重型、重型、极重型,分别有 46、4、25 例。

**1.2.3 血清 TPO、GDF-15 水平检测** 所有患儿治疗前采集静脉血 3 mL,离心取上层血清,以酶联免疫吸附试验测定 TPO、GDF-15 水平。TPO 试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,GDF-15 试剂盒购自江西江蓝纯生物试剂有限公司。

**1.2.4 治疗方案** 采用兔源免疫抑制剂联合环孢素 A(CsA)强化免疫抑制治疗方案。兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(rATG,法国 Sanofi Winthrop Industrie 公司,规格:每瓶 25 mg) 2.5~3.5 mg/(kg·d)静脉滴注,连用 5 d,治疗期间适量应用糖皮质激素与 Hi 受体阻滞剂,酌情输注单采血小板;CsA(华北制药股份有限公司,国药准字 H10960009,规格:25 mg)口服,初始剂量 3~5 mg/(kg·d),分 2 次服用,服药 2 周后监测血药浓度调整剂量,维持其血药浓度在 100~200 μg/L,疗程至少 3 个月。针对 rATG 出现的发热、僵直、皮疹、高血压等不良反应,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 1~2 mg/(kg·d)[国药集团容生制药有限公司,国药准字 H20040844,规格:250 mg(按 C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>计)]治疗;若出现血清病,应及时适当增加皮质激素剂量。

**1.2.5 疗效评估及分组** 评估 AAA 患儿免疫抑制

治疗 6 个月的疗效。未缓解(NR):未达到 PR 或 CR 标准;部分缓解(PR):ANC>0.5×10<sup>9</sup>/L,Hb>80 g/L,PLT>20×10<sup>9</sup>/L,脱离红细胞及 PLT 输注,并维持 3 个月以上;完全缓解(CR):ANC>1.5×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白(Hb)>110 g/L,PLT>100×10<sup>9</sup>/L,脱离红细胞及 PLT 输注,并维持 3 个月以上。115 例患儿中,CR、PR、NR 分别有 25、41、49 例。将获得 CR 和 PR 的患儿判定为治疗有效,归为有效组(66 例),将 NR 患儿归为无效组(49 例)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS26.0 分析数据,服从正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间计量资料比较采用单因素方差分析,两两样本比较采用 SNK-*q* 检验;呈偏态分布的计量资料用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示并采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料用例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。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)曲线分析血清 TPO、GDF-15 水平对患儿免疫抑制治疗疗效的预测价值。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同分型 AAA 患儿血清 TPO、GDF-15 水平比较** 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( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 非重型、重型、极重型 AAA 患儿血清 TPO、GDF-15 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	<i>n</i>	TPO	GDF-15
非重型	46	1 110.51±242.63	442.58±105.26
重型	44	1 273.27±291.04 <sup>a</sup>	628.13±147.92 <sup>a</sup>
极重型	25	2 739.45±348.11 <sup>ab</sup>	1 032.40±276.43 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		289.521	96.627
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与非重型比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与重型比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 不同疗效患儿血清 TPO、GDF-15 水平比较** 无效组血清 TPO、GDF-15 水平比有效组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 有效组和无效组血清 TPO、GDF-15 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	<i>n</i>	TPO	GDF-15
无效组	49	1 930.44±317.35	854.56±200.52
有效组	66	1 227.30±287.19	483.83±146.03
<i>t</i>		12.414	11.476
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.3 有效组和无效组临床资料比较** 有效组骨髓造

血面积、Ret 大于无效组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组性别、年龄、治疗前病程、WBC 等比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 有效组和无效组的临床资料比较  
[ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	无效组 ( $n=49$ )	有效组 ( $n=66$ )	$\chi^2/t/U$	$P$
性别			1.268	0.260
男	30(61.22)	47(71.21)		
女	19(38.78)	19(28.79)		
年龄(岁)	7.85±2.42	7.53±2.56	0.488	0.627
治疗前病程(d)	21.36±7.25	22.04±7.13	0.543	0.588
分型				
非重型	15(30.61)	31(46.97)	3.315	0.077
重型	20(40.82)	24(36.36)	0.236	0.627
极重型	14(28.57)	11(16.67)	2.343	0.126
骨髓指标				
粒红比	1.4(0.30, 0)	1.5(0.3, 27.0)	0.465	0.104
淋巴细胞(%)	60.49±17.73	55.33±18.50	1.515	0.133
巨核细胞(个)	0(0, 23)	1(0, 17)	1.231	0.098
骨髓造血面积(%)	14.45±3.72	38.68±10.25	17.719	<0.001
血常规指标				
WBC( $\times 10^9/L$ )	1.9(1.2, 2.5)	2.3(1.7, 3.1)	1.105	0.314
Hb(g/L)	73.10±5.36	74.94±5.31	1.830	0.070
PLT( $\times 10^9/L$ )	11.32±2.77	12.28±3.45	1.654	0.101
ANC( $\times 10^9/L$ )	0.41±0.12	0.43±0.13	0.853	0.395
Ret( $\times 10^9/L$ )	17.50±5.05	21.53±6.72	3.673	<0.001

**2.4 多因素 Logistic 回归模型分析免疫抑制治疗疗效的影响因素** 将 AAA 患儿免疫抑制治疗效果作为因变量(无效=1, 有效=0), 将无效组和有效组差异有统计学意义包括血清 TPO、GDF-15、骨髓造血面积及 Ret 为连续变量(均原值输入)的因素作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归模型, 结果显示, 血清 TPO、GDF-15 水平升高均是 AAA 患儿免疫抑制治疗无效的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 而骨髓造血面积、Ret 升高则是保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 血清 TPO、GDF-15 对 AAA 患儿免疫抑制治疗无效的预测价值** ROC 曲线分析显示, 血清 TPO、GDF-15 单独预测 AAA 患儿免疫抑制治疗效果的曲线下面积 (AUC) 0.761 (95% CI: 0.673~0.836)、0.743 (95% CI: 0.653~0.820), 联合预测的 AUC 为 0.934 (95% CI: 0.873~0.972)。见图 1 和表 5。

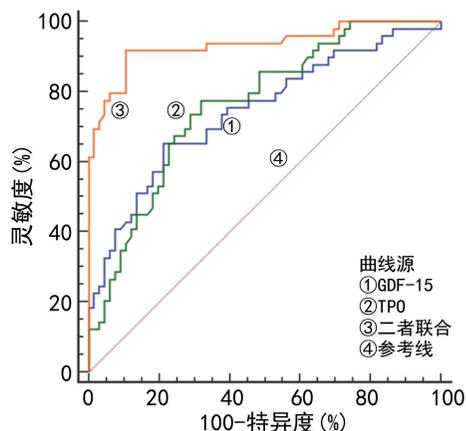


图 1 血清 TPO、GDF-15 对 AAA 患儿免疫抑制治疗效果的 ROC 曲线

表 4 多因素 Logistic 回归模型分析免疫抑制治疗疗效的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95% CI
常数项	-0.469	0.235	3.983	0.037	—	—
骨髓造血面积	-0.527	0.243	4.703	0.009	0.590	0.367~0.851
Ret	-0.604	0.251	5.791	0.012	0.547	0.334~0.894
TPO	0.965	0.346	7.779	<0.001	2.625	1.332~5.171
GDF-15	1.028	0.396	6.739	0.005	2.795	1.286~6.075

注: — 表示无数据。

表 5 血清 TPO、GDF-15 对 AAA 患儿免疫抑制治疗无效的预测价值

项目	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	95% CI
TPO	1 384.62 pg/mL	77.55	68.18	0.457	0.761	0.673~0.836
GDF-15	635.14 pg/mL	65.31	78.79	0.441	0.743	0.653~0.820
二者联合	0.83*	91.84	89.39	0.812	0.934	0.873~0.972

注: \* 拟合值。

### 3 讨论

AAA 是一种严重血液疾病, 骨髓造血功能低下、全血细胞减少为该病主要特征, 其病因复杂, 多由免

疫因素介导, 治疗困难<sup>[11-12]</sup>, 虽然免疫抑制已成为治疗 AAA 的首选方法, 但不同临床分型对免疫抑制治疗的反应性尚不清楚。免疫抑制治疗可能会引发多

种不良反应,部分 AAA 患者 ATG 治疗后短期内不会起效,甚至部分患者会出现无效。因此,尽早评价患儿对免疫抑制治疗的反应,及时更换治疗方案,对提高患儿生存质量至关重要。目前临床多采用免疫学和遗传学指标预测 AAA 免疫抑制治疗的疗效,但两种检测方法操作相对复杂,且受技术影响较大,而血清学指标具有易获取、操作简单、经济实惠等优点<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,非重型、重型和极重型 AAA 患儿血清 TPO、GDF-15 水平依次升高,说明不同分型 AAA 患儿的血清 TPO、GDF-15 水平存在明显差异,极重型血清 TPO、GDF-15 水平最高。AAA 的分型是以骨髓病理和外周血细胞计数为依据,随着骨髓造血组织损伤加重,造血细胞过度凋亡,加重疾病严重程度<sup>[10]</sup>。TPO 是一种糖蛋白,可刺激巨核细胞生成 PTL, TPO 通过受体 c-mpl 激活下游信号通路,促进细胞存活和增殖,当 TPO 表达失常或 c-mpl 功能改变均可对骨髓造血干细胞的增殖和分化过程产生影响,因而 TPO 与骨髓造血功能密切相关<sup>[14]</sup>。随着 AAA 患儿骨髓造成功能下降,巨核细胞数量、血小板生成也减少,导致血小板表面吸附的 TPO 数量不足,从而引起 TPO 水平在血液循环中异常升高,故随着 AAA 的病情程度加重 TPO 水平升高<sup>[15]</sup>。GDF-15 是红细胞分化的高表达蛋白,生理剂量 GDF-15 可促进原始红细胞的分化成熟,且参与机体多种生理活动(细胞生长、分化及凋亡等)。高剂量 GDF-15 会抑制铁调素的分泌,导致体内铁过载而发生氧化应激损伤,进一步造成骨髓衰竭<sup>[16]</sup>。近年有研究显示,GDF-15 主要由红细胞产生,被认为是无效红细胞生成的生物标志物, $\beta$ 地中海贫血患者体内 GDF-15 mRNA 高表达可能与大量无效红细胞生成造成铁过载有关<sup>[17]</sup>。由此可知,血清 TPO、GDF-15 水平异常升高会进一步加剧 AAA 病情进展。此外,本研究所有患儿经免疫抑制治疗 6 个月后发现,与有效组相比,无效组血清 TPO、GDF-15 水平更高,提示血清 TPO、GDF-15 与 AAA 疗效存在一定关系,可能是因为患儿血清 TPO、GDF-15 水平偏高,加重骨髓造血组织损伤,增加治疗难度,提高治疗无效的风险<sup>[15-16]</sup>。

另外,本研究发现,血清 TPO、GDF-15 水平高是导致 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、Ret 高则是保护因素。血小板膜上特异性受体 c-mpl 对 TPO 的摄取及降解参与血清 TPO 的表达调节,当 AAA 发生时,血小板减少相应 c-mpl 受体水平明显降低,清除 TPO 的能力被减弱,TPO 水平异常升高加剧病情进展,故增加免疫治疗无效的风险<sup>[18]</sup>。GDF-15 水平较高抑制铁调素分泌,加重患儿体内的氧化应激反应,加剧骨髓造血组织损

害,提升治疗无效的概率<sup>[19]</sup>。骨髓造血面积和 Ret 值高说明患儿体内残余骨髓功能和造血干细胞足够,可以支持免疫抑制治疗后血细胞生成,增加了免疫治疗有效的机会<sup>[20-21]</sup>。因此,临床治疗中应重点关注血清 TPO、GDF-15 水平偏高的患儿,建议针对性的调整治疗策略,提高治疗有效率。本研究显示,血清 TPO、GDF-15 单独预测 AAA 患儿免疫抑制治疗疗效的 AUC 为 0.761、0.743,两者联合预测 AUC 为 0.934,联合预测效能较好,说明血清 TPO、GDF-15 对 AAA 患儿免疫抑制治疗疗效具有一定的预测价值,两者联合预测效能更优。

综上所述,血清 TPO、GDF-15 水平与 AAA 患儿临床分型有关,二者水平升高是 AAA 患儿免疫抑制治疗无效的危险因素,且两者联合预测 AAA 患儿免疫抑制治疗疗效价值较高。

## 参考文献

- [1] ONISHI Y. Aplastic anemia: history and recent developments in diagnosis and treatment [J]. *Int J Hematol*, 2024, 119(3): 217-219.
- [2] 邵宗鸿. 如何看待获得性再生障碍性贫血的临床分型 [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(7): 465-467.
- [3] 王忠健, 邱奕宁, 金润铭. 儿童获得性再生障碍性贫血的治疗进展 [J]. *国际儿科学杂志*, 2022, 49(12): 804-808.
- [4] USUKI K. Diagnosis and treatment for aplastic anemia [J]. *Rinsho Ketsueki*, 2021, 62(8): 922-930.
- [5] PATEL B A, TOWNSLEY D M, SCHEINBERG P. Immunosuppressive therapy in severe aplastic anemia [J]. *Semin Hematol*, 2022, 59(1): 21-29.
- [6] KAUSHANSKY K. Thrombopoietin, the primary regulator of platelet production: from Mythos to Logos, a thirty-year journey [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(4): 489.
- [7] 邓梦云, 杨丽娟, 李莉, 等. 补髓生血丸对再生障碍性贫血小鼠造血功能及骨髓 VEGF、TPO、VCAM-1 水平的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2023, 34(1): 42-48.
- [8] 王海峰, 江巍, 赵炜祎, 等. 血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 与老年心力衰竭患者相关性分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(13): 2503-2507.
- [9] MEENA S, SHARMA K, SHARMA S, et al. Study of growth differentiation factor-15 in polytransfused children with  $\beta$ -thalassemia [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2023, 66(1): 81-84.
- [10] 中华医学会儿科学分会血液学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童获得性再生障碍性贫血诊疗建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(2): 103-106.
- [11] DEZERN A E, CHURPEK J E. Approach to the diagnosis of aplastic anemia [J]. *Blood Adv*, 2021, 5(12): 2660-2671.
- [12] PATEL BA, GROARKE EM, LOTTER J, et al. Long-term outcomes in patients with severe aplastic anemia

- treated with immunosuppression and eltrombopag: a phase 2 study[J]. Blood, 2022, 139(1): 34-43.
- [13] 向立丽, 马家乐, 蒙延娜, 等. 自拟健脾补肾养血汤辅助治疗再生障碍性贫血的疗效及对免疫功能、血清 miR-155-5p、miR-1260b 的影响[J]. 四川中医, 2024, 42(3): 88-92.
- [14] ZHANG M, ZHANG G, XU F, et al. Identification of plasma thrombopoietin level and its significance in patients with aplastic anemia and myelodysplastic syndrome[J]. Glob Med Genet, 2023, 10(3): 194-198.
- [15] 曹翔, 曹春燕. 再生障碍性贫血患者外周血  $\gamma\delta$ T 细胞亚群与红细胞生成素、血小板生成素水平关系[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(12): 1309-1312.
- [16] LARISSI K, POLITOU M, MARGELI A, et al. The growth differentiation factor-15 (GDF-15) levels are increased in patients with compound heterozygous sickle cell and beta-thalassemia (HbS/ $\beta^{\text{thal}}$ ), correlate with markers of hemolysis, iron burden, coagulation, endothelial dysfunction and pulmonary hypertension[J]. Blood Cells Mol Dis, 2019, 25(5): 137-141.
- [17] RANJBARAN R, ABBASI M, RAHIMIAN E, et al. GDF-15 negatively regulates excess erythropoiesis and its overexpression is involved in erythroid hyperplasia [J]. Exp Cell Res, 2020, 397(2): 112346.
- [18] FU H, LV M, LIU H, et al. Thrombopoietin level predicts the response to avatrombopag treatment for persistent thrombocytopenia after haploidentical haematopoietic stem cell transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 2023, 58(12): 1368-1376.
- [19] 李秀, 谢玉文, 陈会荣.  $\beta$ -地中海贫血症患者血清铁调素 hepcidin、GDF15 表达及与预后的关系[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(6): 868-871.
- [20] LI R, ZHOU J, LIU Z, et al. Predicting response of severe aplastic anemia to rabbit-antithymocyte immunoglobulin based immunosuppressive therapy combined with eltrombopag[J]. Front Immunol, 2022, 13(5): 884312.
- [21] 胡向荣, 赵馨, 张莉, 等. 免疫抑制治疗后三个月未获血液学反应的重型/极重型再生障碍性贫血患者六个月疗效评估[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(5): 393-399.

(收稿日期: 2024-11-29 修回日期: 2025-02-03)

• 短篇论著 •

## MTHFR C677 基因多态性与妊娠期高血压的关系及对妊娠结局的影响\*

李美美<sup>1</sup>, 徐进<sup>2△</sup>, 覃玲<sup>3</sup>, 刘杨<sup>1</sup>

1. 宣城市中心医院输血科, 安徽宣城 242000; 2. 郎溪县人民医院检验科, 安徽郎溪 242199;  
3. 合肥工业大学, 安徽合肥 230009

**摘要:**目的 分析 MTHFR C677 基因多态性与妊娠期高血压的临床相关性及对妊娠结局的影响。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月宣城市中心医收治的 2 163 例孕妇为研究对象, 以 85 例妊娠期高血压患者为观察组, 2 078 例非妊娠期高血压孕妇为对照组。回顾性研究所有研究对象的 MTHFR C677 基因多态性检测结果、临床资料和妊娠结局。采用二元 Logistic 回归模型分析妊娠期高血压发生的危险因素, Mantel-Cox 生存分析 MTHFR C677 基因型与不良妊娠结局的关系。结果 2 163 例孕妇妊娠期高血压发病率为 3.9%; 观察组 MTHFR C677CT 和 TT 型基因型占比均明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 二元 Logistic 回归分析显示, MTHFR C677 等位基因 T 携带是妊娠期高血压发生的危险因素( $P < 0.05$ ); Mantel-Cox 生存分析表明, 不同类别 MTHFR C677 基因型发生不良妊娠结局的累积风险由高到低依次为 TT 型、CT 型、CC 型, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 51.695, P < 0.05$ )。结论 MTHFR C677 等位基因 T 携带与妊娠期高血压和不良妊娠结局发生有关。MTHFR C677 等位基因 T 携带孕妇需加强体重指数、同型半胱氨酸和 D-二聚体水平监测, 以便临床采取针对性措施, 降低不良妊娠结局发生风险。

**关键词:** MTHFR C677 基因多态性; 妊娠期高血压; 不良妊娠结局; 危险因素

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.022

**中图法分类号:** R714.246

**文章编号:** 1673-4130(2025)12-1526-06

**文献标志码:** A

妊娠期高血压指的是女性在妊娠期间出现血压升高, 而在妊娠结束后数周内血压恢复至正常水平的

一种妊娠与高血压并存的疾病<sup>[1-2]</sup>。妊娠期高血压会危害母婴结局, 母体水肿、胎儿早产、胎儿低体重及围

\* 基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(202201020024); 宣城市卫生健康科研项目(XCWJ2023036)。

△ 通信作者, E-mail: 15385305408@163.com。