

• 论 著 •

活化蛋白 C、血栓素 B2 对妊娠合并抗磷脂综合征 妊娠结局的预测价值*

冯 蓉, 孙珊珊[△]

山西医科大学附属运城市中心医院检验科, 山西运城 044000

摘要:目的 探讨活化蛋白 C(APC)、血栓素 B2(TXB2)对妊娠合并抗磷脂综合征(APS)妊娠结局的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月在该院就诊的 204 例 APS 孕妇为研究对象,根据妊娠结局将其分为妊娠不良组(104 例)和妊娠良好组(100 例)。检测各组血浆 APC、TXB2 水平,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血浆 APC、TXB2 对 APS 孕妇妊娠结局的预测价值,采用二分类 Logistic 逐步回归分析 APS 孕妇妊娠结局的影响因素。结果 与妊娠良好组比较,妊娠不良组血浆 APC 水平降低($P < 0.05$),血浆 TXB2 水平升高($P < 0.05$)。血浆 APC、TXB2 及二者联合预测 APS 孕妇妊娠结局的曲线下面积(AUC)及 95%CI 分别为 0.726(0.681~0.776)、0.839(0.794~0.889)、0.902(0.857~0.952),血浆 APC、TXB2 二者联合预测 APS 孕妇妊娠结局的 AUC 大于二者单独预测的 AUC($Z = 9.207, 11.365, P < 0.05$)。妊娠不良组未使用低剂量阿司匹林(LDA)联合低分子肝素(LMWH)、既往不良孕产史、既往血栓史的人数占比均高于妊娠良好组($P < 0.05$)。二分类 Logistic 逐步回归分析显示,未使用 LDA 联合 LMWH 治疗($OR = 2.115, 95\%CI 1.134 \sim 3.944$),既往不良孕产史($OR = 2.307, 95\%CI 1.372 \sim 3.878$),血浆 APC ≤ 8.38 ng/mL($OR = 3.607, 95\%CI 1.900 \sim 6.848$),血浆 TXB2 ≥ 253.36 pg/mL($OR = 3.019, 95\%CI 1.835 \sim 4.967$)是影响 APS 孕妇不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 血浆 APC 水平降低、TXB2 水平升高与妊娠合并 APS 患者的不良妊娠结局密切相关,二者联合检测对其不良妊娠结局具有较高的预测价值。

关键词: 抗磷脂综合征; 妊娠结局; 活化蛋白 C; 血栓素 B2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.014

中图法分类号:R714.25

文章编号:1673-4130(2026)03-0337-06

文献标志码:A

Predictive value of activated protein C and thromboxane B2 for pregnancy outcomes in pregnancy with antiphospholipid syndrome*

FENG Rong, SUN Shanshan[△]

Department of Clinical Laboratory, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi
Medical University, Yuncheng, Shanxi 044000, China

Abstract: Objective To investigate the value of activated protein C (APC) and thromboxane B2 (TXB2) in predicting the pregnancy outcome of pregnant women with antiphospholipid syndrome (APS). **Methods** A total of 204 pregnant women with APS who visited the hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the research objects. According to the pregnancy outcome, they were divided into poor pregnancy group (104 cases) and good pregnancy group (100 cases). The plasma levels of APC and TXB2 were measured. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of plasma APC and TXB2 for pregnancy outcome in pregnant women with APS. Binary Logistic stepwise regression was used to analyze the influencing factors of pregnancy outcomes in pregnant women with APS. **Results** Compared with the good pregnancy group, the plasma APC level was significantly decreased and the plasma TXB2 level was significantly increased in the poor pregnancy group ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) and 95%CI of APC, TXB2 and their combination were 0.726 (0.681–0.776), 0.839 (0.794–0.889) and 0.902 (0.857–0.952), respectively. The AUC of the combination of APC and TXB2 in predicting the pregnancy outcome of APS pregnant women was greater than that of APC and TXB2 alone ($Z = 9.207, 11.365, P < 0.05$). The proportion of patients who did not use low dose aspirin (LDA) combined with low molecular weight heparin (LMWH), had a history of adverse pregnancy and childbirth, and had a history of thrombosis

* 基金项目:山西省回国留学人员科研项目(2022-176)。

作者简介:冯蓉,女,主管技师,主要从事血栓与止血相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:342344219@qq.com。

in the poor pregnancy group was higher than that in the good pregnancy group ($P < 0.05$). Binary Logistic stepwise regression analysis showed that no LDA combined with LMWH treatment ($OR = 2.115, 95\% CI 1.134-3.944$), previous history of adverse pregnancy and childbirth ($OR = 2.307, 95\% CI 1.372-3.878$), plasma APC ≤ 8.38 ng/mL ($OR = 3.607, 95\% CI 1.900-6.848$), plasma TXB2 ≥ 253.36 pg/mL ($OR = 3.019, 95\% CI 1.835-4.967$) were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in APS pregnant women ($P < 0.05$). **Conclusion** The decrease of APC and the increase of TXB2 are closely related to the adverse pregnancy outcome in pregnant women with APS. The combined detection of APC and TXB2 has a high predictive value for adverse pregnancy outcome.

Key words: antiphospholipid syndrome; pregnancy outcome; activated protein C; thromboxane B2

抗磷脂综合征(APS)是以持续存在的抗磷脂抗体为特征的自身免疫性疾病,临床主要表现为血栓形成及病理性妊娠,包括反复流产、早发型子痫前期、胎儿发育迟缓及胎盘功能异常等^[1]。研究显示,未接受规范治疗的 APS 患者妊娠失败率的风险超过 50%,其病理机制主要与抗磷脂抗体引发的胎盘微血栓形成、滋养细胞功能异常及补体激活相关^[2]。尽管低剂量阿司匹林(LDA)和低分子肝素(LMWH)治疗可改善部分患者预后,但仍有 20%~30%的 APS 孕妇发生治疗抵抗,开发早期预测标志物具有重要临床意义^[3]。活化蛋白 C(APC)是天然抗凝系统的重要成分,通过灭活凝血因子 Va 和 VIIIa 抑制血栓形成,同时具有抗炎和细胞保护功能^[4]。APS 患者中,APC 活性降低可能加剧高凝状态,促进胎盘微血栓形成。遗传性蛋白 C 缺乏已被证实与静脉血栓形成及流产相关,提示 APC 对妊娠维持具有关键调控功能^[5]。血栓素 B2(TXB2)是血栓素 A2 的稳定代谢产物,能够促进血小板聚集并引发血管,其水平升高可反映血小板活化及炎症反应强度^[6]。一项针对创伤后下肢深静脉血栓患者的研究发现,APC 活性下降与 TXB2 水平升高的联合检测对血栓风险的评估效能明显优于单一指标^[7]。上述发现为探索 APC 与 TXB2 在 APS 妊娠结局预测中的应用提供了一定理论依据。鉴于此,本研究主要探讨血浆 APC、TXB2 水平对妊娠合并 APS 患者妊娠结局的预测价值,为 APS 孕妇的早期风险分层及个体化干预提供新策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院医学伦理委员会批准(N0.YXLL-YJ2025058),选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月在本院就诊的 204 例 APS 孕妇为研究对象。纳入标准:(1)符合 APS 诊断标准^[8];(2)年龄 > 20 岁;(3)均为单胎妊娠;(4)产前检查及分娩资料完整;(5)入组时为孕周第 5~10 周;(6)可正常沟通。排除标准:(1)合并其他自身免疫性疾病;(2)合并严重慢性疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)多胎妊娠或辅助生殖技术受孕;(5)孕期严重感染;(6)胎儿异常;(7)精神疾病。所有纳入研究对象及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病历系统收集所有研究对象的临床资料,主要包括年龄、体重指数(BMI)、采血孕周、是否合并糖尿病、是否合并高脂血症、孕次、产次、居住地、是否使用 LDA 和 LMWH、既往不良孕产史、既往血栓史等。

1.2.2 血浆 APC、TXB2 水平检测 于妊娠第 5~10 周,对纳入的 APS 孕妇进行空腹静脉采血,采集肘静脉血 3 mL,分装于含 3.2%枸橼酸钠抗凝剂的真空采血管。采血后 30 min 内于 4 °C 条件下以 3 000 r/min 离心 15 min,分离上层血浆,分装后保存于 -80 °C 冰箱。采用酶联免疫吸附试验检测 APC、TXB2 水平,试剂盒分别购自上海酶联生物科技有限公司(货号: BES0762K)和上海博尔森生物科技有限公司(货号: WK11324),具体操作严格按照说明书进行。

1.2.3 妊娠结局及分组 不良妊娠结局判定标准包括以下任意一项:(1)早产;(2)子痫前期;(3)胎儿生长受限;(4)胎盘早剥;(5)流产或死产。妊娠良好组定义为无上述并发症且足月分娩(妊娠 ≥ 37 周),新生儿出生体重 \geq 第 10 百分位数、Apgar 评分 ≥ 8 分(1 min 及 5 min)。妊娠结局数据通过医院电子病历系统及产后随访进行完整记录,由两名产科医师独立判定,分歧病例经讨论后达成一致。最终 104 例不良妊娠结局的 APS 孕妇纳入妊娠不良组,100 例未发生不良妊娠结局的 APS 孕妇纳入妊娠良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例数和百分率,组间比较行 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评价血浆 APC、TXB2 及二者联合对 APS 孕妇妊娠结局的预测价值。采用二分类 Logistic 回归分析 APS 孕妇妊娠结局的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠良好组与妊娠不良组孕妇血浆 APC、TXB2 水平比较 与妊娠良好组比较,妊娠不良组血浆 APC 水平降低($P < 0.05$),血浆 TXB2 水平升高($P < 0.05$),见表 1。

2.2 血浆 APC、TXB2 对 APS 孕妇妊娠结局的预测价值 血浆 APC、TXB2 及二者联合预测 APS 孕妇

妊娠结局的 AUC(95%CI)分别为 0.726(0.681~0.776)、0.839(0.794~0.889)、0.902(0.857~0.952),血浆 APC、TXB2 二者联合预测 APS 孕妇妊娠结局的 AUC 大于二者单独预测的 AUC($Z = 9.207, 11.365, P < 0.05$),见表 2。

2.3 影响 APS 孕妇妊娠结局的单因素分析 两组年龄、BMI、采血孕周、合并糖尿病、合并高脂血症、孕次、产次、居住地比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。妊娠不良组未使用 LDA 联合 LMWH、既往不良孕产史、既往血栓史的人数占比均高于妊娠良好组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 APS 孕妇妊娠结局的二分类 Logistic 逐步回归分析 以 APS 孕妇的妊娠结局作为因变量(妊娠良好=0、妊娠不良=1),将是否使用 LDA 联合 LMWH(使用=0,未使用=1)、既往不良孕产史(无=0,有=1)、既往血栓史(无=0,有=1)、血浆 APC(> 8.38 ng/mL=0, ≤ 8.38 ng/mL=1)、血浆 TXB2($<$

253.36 pg/mL=0, ≥ 253.36 pg/mL=1)作为自变量进行二分类 Logistic 逐步回归分析,结果显示,未使用 LDA 联合 LMWH 治疗($OR = 2.115, 95\%CI 1.134 \sim 3.944$),既往不良孕产史($OR = 2.307, 95\%CI 1.372 \sim 3.878$),血浆 APC ≤ 8.38 ng/mL($OR = 3.607, 95\%CI 1.900 \sim 6.848$),血浆 TXB2 ≥ 253.36 pg/mL($OR = 3.019, 95\%CI 1.835 \sim 4.967$)是影响 APS 孕妇不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 妊娠良好组与妊娠不良组孕妇血浆 APC、TXB2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血浆 APC(ng/mL)	血浆 TXB2(pg/mL)
妊娠良好组	100	9.97±1.98	202.58±36.21
妊娠不良组	104	7.23±1.54	315.16±47.24
t		11.057	19.050
P		<0.001	<0.001

表 2 血浆 APC、TXB2 对 APS 孕妇妊娠结局的预测价值

项目	AUC	95%CI	最佳临界值	特异度(%)	灵敏度(%)	约登指数
APC	0.726	0.681~0.776	8.38 ng/mL	56.00	89.42	0.454
TXB2	0.839	0.794~0.889	253.36 pg/mL	66.00	93.38	0.594
二者联合	0.902	0.857~0.952	—	88.00	85.58	0.736

注:—为此项无数据。

表 3 影响 APS 孕妇妊娠结局的单因素分析($\bar{x} \pm s$ 或 n(%))

项目	妊娠良好组(n=100)	妊娠不良组(n=104)	t/χ ²	P
年龄(岁)	31.54±4.23	30.23±7.49	1.530	0.128
BMI(kg/m ²)	23.48±3.12	23.52±3.15	0.091	0.928
采血孕周(周)	7.69±1.92	7.78±1.94	0.333	0.740
合并糖尿病			0.063	0.801
有	32(32.00)	35(33.65)		
无	68(68.00)	69(66.35)		
合并高脂血症			1.067	0.302
有	19(19.00)	26(25.00)		
无	81(81.00)	78(75.00)		
孕次(次)			0.189	0.664
≥3	46(46.00)	51(49.04)		
<3	54(54.00)	53(50.96)		
产次			0.108	0.743
初产妇	72(72.00)	77(74.04)		
经产妇	28(28.00)	27(25.96)		
居住地			0.031	0.859
城市	57(57.00)	58(55.77)		
农村	43(43.00)	46(44.23)		
是否使用 LDA 联合 LMWH			25.343	<0.001
使用	65(65.00)	31(29.81)		
未使用	35(35.00)	73(70.19)		

续表 3 影响 APS 孕妇妊娠结局的单因素分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	妊娠良好组($n=100$)	妊娠不良组($n=104$)	t/χ^2	P
既往不良孕产史			7.297	0.007
有	75(75.00)	93(89.42)		
无	25(25.00)	11(10.58)		
既往血栓史			11.030	0.001
有	11(11.00)	31(29.81)		
无	89(89.00)	73(70.19)		

表 4 APS 孕妇妊娠结局的二分类 Logistic 逐步回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
既往血栓史	0.675	0.404	2.792	0.095	1.964(0.890~4.336)
未使用 LDA 联合 LMWH 治疗	0.749	0.318	5.548	0.019	2.115(1.134~3.944)
既往不良孕产史	0.836	0.265	9.952	0.002	2.307(1.372~3.878)
血浆 APC 水平	1.283	0.327	15.394	<0.001	3.607(1.900~6.848)
血浆 TXB2 水平	1.105	0.254	18.926	<0.001	3.019(1.835~4.967)

3 讨论

APS 是一种获得性血栓性自身免疫疾病,其主要病理特征包括血栓形成倾向和妊娠期病理变化^[9]。妊娠期女性凝血系统处于生理性激活状态,具体表现为纤维蛋白原水平升高、凝血因子活性增加及天然抗凝物质水平降低,这种血栓前状态使妊娠期动静脉血栓风险大大高于非妊娠期^[10-11]。当妊娠合并 APS 时,患者体内异常升高的抗磷脂抗体通过干扰 β_2 -糖蛋白 I 介导的抗凝作用、激活补体系统及损伤滋养细胞功能等途径,持续加重血管内皮损伤和血小板异常活化,导致胎盘微血管血栓的风险增加^[12]。这种病理生理改变可引发复发性流产、子痫前期、胎儿生长受限及死胎等严重妊娠并发症^[13]。因此,早期识别高危患者对优化围生期诊疗策略具有重要的临床价值。本研究主要集中于 APC 和 TXB2 这两个关键分子,前者是天然抗凝系统的核心调控因子,后者则反映血小板活化程度,二者可能通过调控凝血与抗凝平衡及炎症反应网络影响 APS 患者的妊娠转归。

APC 是维持机体凝血稳态的关键调节因子,其核心功能包括灭活凝血因子 Va 和 VIIIa 以阻断凝血级联反应,同时通过抑制组织因子途径及纤溶酶原激活物抑制剂的活性增强纤溶系统活性^[14-15]。此外,APC 的抗炎特性体现在抑制单核细胞分泌促炎因子,并降低中性粒细胞及单核细胞对受损血管内皮的黏附能力,从而减轻炎症反应对组织的损伤^[16]。既往研究结果显示,复发性流产合并 APS 患者血浆中 APC 水平明显降低,APC 可能在复发性流产与 APS 疾病进展中发挥重要作用^[17]。近期研究显示,活化蛋白 C 抗体阳性与产妇产后深静脉血栓风险升高相关,提示 APC 抗

凝功能缺陷是高凝状态的重要机制^[18]。TXB2 作为血栓素 A2(TXA2)的稳定代谢产物,是评估血小板活化状态的重要指标,能够收缩血管,促进血小板聚集和黏附,从而增加血栓形成风险^[19]。近年来, TXB2 在血栓相关疾病中具有潜在临床价值。潘媛媛等^[20]的研究显示, TXB2 在老年心房颤动伴左心耳血栓患者中异常升高,是影响患者左心耳血栓发生的危险因素。赵允等^[21]的研究发现,术后 24 h 血清 TXB2 水平与人工全膝关节置换术后并发下肢深静脉血栓发生密切相关,且对术后并发下肢深静脉血栓具有预测效能。本研究观察到妊娠不良组血浆 APC 水平低于妊娠良好组,血浆 TXB2 水平高于妊娠良好组。提示 APS 患者凝血功能紊乱与血小板活化亢进可能通过胎盘微循环障碍及炎症级联反应共同导致不良妊娠结局。APS 患者体内持续存在的抗磷脂抗体(aPLs)可通过多途径干扰凝血与抗凝平衡。当 aPLs 与 β_2 糖蛋白 I 结合形成复合物后,能够抑制 APC 与内皮细胞蛋白 C 受体的结合,削弱其灭活凝血因子 Va/VIIIa 的能力,同时通过阻断 APC 介导的蛋白酶激活受体信号通路,减少抗炎和细胞保护功能,导致胎盘血管内皮损伤和局部抗凝功能失调^[22-23]。另外, aPLs 通过激活血小板膜表面糖蛋白受体,刺激血小板释放 TXA2,其代谢产物 TXB2 水平升高不仅直接反映血小板活化程度,还可通过促进血管收缩及血小板聚集,加剧胎盘螺旋动脉血栓形成^[22]。同时, aPLs 通过激活补体系统及诱导滋养细胞线粒体功能障碍,促使炎症反应和氧化应激水平持续升高,最终导致胎盘血流灌注不足及妊娠相关并发症^[24]。

本研究还绘制 ROC 曲线,发现血浆 APC、TXB2

及二者联合预测 APS 孕妇妊娠结局的 AUC 分别为 0.726、0.839、0.902, 血浆 APC、TXB2 二者联合预测 APS 孕妇妊娠结局的 AUC 大于二者单独预测的 AUC, 并且特异度与灵敏度达到 86.23%、85.47%, 预测效能较好。提示血浆 APC、TXB2 在反映 APS 病理机制中具有互补性, APC 与 TXB2 联合检测有望用于 APS 患者妊娠风险的监测及分层管理。本研究进一步进行二分类 Logistic 逐步回归分析发现, 未使用 LDA 联合 LMWH 治疗, 既往不良孕产史, 血浆 APC ≤ 8.38 ng/mL, 血浆 TXB2 ≥ 253.36 pg/mL 是影响 APS 孕妇不良妊娠结局的独立危险因素。LDA 通过抑制血小板环氧化酶-1 减少 TXA2 生成, 进而阻断血小板活化及聚集; 而 LMWH 可增强抗凝血酶 III 活性, 抑制凝血因子 Xa 和 IIa 活性, 发挥抗凝与抗炎作用^[25]。当前诊疗共识强调, 规范使用 LDA 联合 LMWH 方案可改善 APS 患者胎盘血流灌注, 并降低血栓性并发症风险, 若治疗剂量或疗程未达标, 可能因抗凝及抗血小板作用不足, 从而增加胎盘微血栓形成风险并加重炎症反应^[3]。既往研究也显示, 妊娠合并 APS 患者孕期规范化使用 LMWH 和 LDA 等药物治疗, 能够有效降低不良妊娠结局发生率^[26]。另外, 既往不良孕产史同样被确定为危险因素, 可能与 APS 病理进程的累积效应相关。反复妊娠失败通常说明患者体内抗磷脂抗体滴度持续升高或存在非经典抗体亚型, 导致血管内皮损伤和补体激活程度更为严重, 且长期高凝状态可能使滋养细胞线粒体功能出现不可逆损害, 最终增加胎盘供血障碍及妊娠相关并发症风险^[27]。

综上所述, 血浆 APC 水平降低、TXB2 水平升高与妊娠合并 APS 患者的不良妊娠结局密切相关, 二者联合检测对其不良妊娠结局具有较高的预测价值。但本研究存在以下局限性: 本研究样本数量相对较小可能影响统计结果的可信度; 单中心回顾性研究设计可能导致选择性偏倚; 由于未对血浆 APC 和 TXB2 水平进行孕期全程动态追踪, 无法准确判断其与胎盘病变发展的动态关系; 同时, 未对抗磷脂抗体亚型进行分层探讨, 可能削弱本研究结论的普适性。未来有待进一步采用多中心前瞻性设计, 进一步验证上述生物标志物的临床应用价值。

参考文献

[1] BITSADZE V, YAKUBOVA F, KHIZROEVA J, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(1): 668.

[2] OKUNLOLA A O, AJAO T O, SABI M, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: a review of current evidence and future management practices [J]. *Cureus*,

2024, 16(9): e69730.

- [3] AMBATI A, KNIGHT J S, ZUO Y. Antiphospholipid syndrome management: a 2023 update and practical algorithm-based approach [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2023, 35(3): 149-160.
- [4] FINSTERER J. Hereditary protein S deficiency and activated protein C resistance manifesting with recurrent thrombosis and stroke [J]. *Cureus*, 2023, 15(1): e34012.
- [5] ZHONG M, TU Y, PENG X, et al. A case of polycystic ovary syndrome with inevitable miscarriage and multi-site venous thrombosis caused by hereditary protein C deficiency [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2022, 38(12): 1153-1157.
- [6] MAHALE A Y, AGARWAL S, BANSAL R, et al. Comparative analysis of thromboxane B2 (TXB2) and prostaglandin E2 (PGE2) levels in the gingival crevicular fluid (GCF) of diabetic patients with chronic periodontitis: an enzyme immunoassay study [J]. *Cureus*, 2024, 16(10): e70929.
- [7] 周文硕, 金灿灿, 顾明星, 等. 血栓素 B2、活化蛋白 C、D-二聚体联合检测对创伤后下肢深静脉血栓的诊断价值 [J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2023, 9(1): 94-98.
- [8] 中华医学会风湿病学分会. 抗磷脂综合征诊断和治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2011, 15(6): 407-410.
- [9] DEPIETRI L, VEROPALUMBO M R, LEONE M C, et al. Antiphospholipid syndrome: state of the art of clinical management [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2025, 39(2): 385-404.
- [10] TEFFERI A, VANNUCCHI A M, BARBUI T. Essential thrombocythemia: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management [J]. *Am J Hematol*, 2024, 99(4): 697-718.
- [11] VARRIAS D, SPANOS M, KOKKINIDIS D G, et al. Venous thromboembolism in pregnancy: challenges and solutions [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2023, 19: 469-484.
- [12] ÁLVAREZ D, MORALES-PRIETO D M, CADAVID Á P. Interaction between endothelial cell-derived extracellular vesicles and monocytes: a potential link between vascular thrombosis and pregnancy-related morbidity in antiphospholipid syndrome [J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(4): 103274.
- [13] BRANCH D W, LIM M Y. How I diagnose and treat antiphospholipid syndrome in pregnancy [J]. *Blood*, 2024, 143(9): 757-768.
- [14] JOHRI N, MATREJA P S, AGARWAL S, et al. Unraveling the molecular mechanisms of activated protein C (APC) in mitigating reperfusion injury and cardiac ischemia: a promising avenue for novel therapeutic interventions [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2024, 17(2): 345-355.
- [15] BANSAL S, BANSAL S, FISH B L, et al. Analysis of the urinary metabolic profiles in irradiated rats treated with activated protein C (APC), a potential mitigator of radiation toxicity [J]. *Int J Radiat Biol*, 2023, 99(7): 1109-1118.

· 论 著 ·

基于 HBV DNA 载量的慢性乙型肝炎患者肝功能损伤、免疫失衡及炎症反应的关联性研究*

徐 贝¹, 李 萍¹, 朱传卫¹, 张元山², 张青松^{1△}

宣城市中心医院: 1. 检验科; 2. 肝病科, 安徽宣城 242000

摘要:目的 探讨慢性乙型肝炎(CHB)患者乙型肝炎病毒(HBV)DNA 载量与肝功能指标、淋巴细胞亚群及细胞因子水平的相关性。方法 选取 2023 年 1 月至 2025 年 3 月该院收治的 231 例 CHB 患者, 根据 HBV DNA 载量分为高载量组(HBV DNA $\geq 10^5$ IU/mL, $n=44$)、低载量组(10^2 IU/mL $<$ HBV DNA $< 10^5$ IU/mL, $n=76$)及阴性组(HBV DNA $\leq 10^2$ IU/mL, $n=111$)。比较 3 组肝功能指标、淋巴细胞亚群及细胞因子水平差异并进一步分析 HBV DNA 载量与各观察指标的相关性。结果 与低载量组及阴性组比较, 高载量组白蛋白(ALB)水平、ALB 与球蛋白(GLB)比值(A/G)降低($P < 0.05$), GLB、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平升高($P < 0.05$), $CD8^+$ T 淋巴细胞($CD8^+$)百分比、 $CD8^+$ 绝对值计数、 $CD19^+$ B 淋巴细胞($CD19^+$)绝对值计数升高($P < 0.05$), $CD4^+$ T 淋巴细胞($CD4^+$)百分比、 $CD4^+$ 绝对值计数、 $CD4^+$ 绝对值计数与 $CD8^+$ 绝对值计数比值($CD4^+/CD8^+$)降低($P < 0.05$), 白细胞介素(IL)- 1β 、IL-6、IL-8、IL-10 水平升高($P < 0.05$)。相关性分析表明, HBV DNA 载量与 ALB、A/G、 $CD4^+$ 绝对值计数、 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 呈负相关($r = -0.479, -0.582, -0.230, -0.479, -0.615$, 均 $P < 0.05$), 与 GLB、ALT、AST、 $CD8^+$ 百分比、 $CD8^+$ 绝对值计数、 $CD19^+$ 绝对值计数、IL- 1β 、IL-6、IL-8 及 IL-10 呈正相关($r = 0.634, 0.527, 0.525, 0.467, 0.281, 0.180, 0.566, 0.437, 0.490, 0.460$, 均 $P < 0.05$)。结论 HBV DNA 载量升高与肝功能损伤、淋巴细胞亚群失衡及细胞因子水平升高相关, 提示病毒复制加剧肝脏损伤并驱动免疫炎症反应。上述指标可以为临床在 HBV 感染的治疗中提供更有效的应对策略。

关键词:慢性乙型肝炎; 乙肝病毒载量; 肝功能; 淋巴细胞亚群; 白细胞介素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.015 中图法分类号: R575.1

文章编号: 1673-4130(2026)03-0342-06 文献标志码: A

Correlation of liver function damage, immune imbalance, and inflammatory response in patients with chronic hepatitis B based on HBV DNA load*

XU Bei¹, LI Ping¹, ZHU Chuanwei¹, ZHANG Yuanshan², ZHANG Qingsong^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Hepatology, Xuancheng Central Hospital, Xuancheng, Anhui 242000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between hepatitis B virus (HBV) DNA load and liver function indexes, lymphocyte subsets and cytokines in patients with chronic hepatitis B (CHB). **Methods** A total of 231 CHB patients admitted to the hospital from January 2023 to March 2025 were selected and divided into high load group (HBV DNA $\geq 10^5$ IU/mL, $n=44$), low load group (10^2 IU/mL $<$ HBV DNA $< 10^5$ IU/mL, $n=76$) and negative group (HBV DNA $\leq 10^2$ IU/mL, $n=111$) according to HBV DNA load. The differences of liver function indexes, lymphocyte subsets and cytokines levels among the three groups were compared, and the correlation between HBV DNA load and observed indexes was further analyzed. **Results** Compared with the low load group and the negative group, the albumin (ALB) level, ALB/globulin (GLB) ratio (A/G) were decreased ($P < 0.05$), the GLB, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels were increased ($P < 0.05$), the percentage of $CD8^+$ T lymphocytes ($CD8^+$), $CD8^+$ absolute count, $CD19^+$ B lymphocytes ($CD19^+$) absolute count were increased ($P < 0.05$), the percentage of $CD4^+$ T lymphocytes ($CD4^+$), $CD4^+$ absolute count, $CD4^+$ absolute count and $CD8^+$ absolute count ratio ($CD4^+/CD8^+$) were decreased ($P < 0.05$), and the levels of interleukin (IL)- 1β , IL-6, IL-8 and IL-10 in the high load group were significantly increased ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that HBV DNA load was negatively correlated

* 基金项目: 安徽省宣城市卫生健康委科研基金项目(XCWJ2024045)。

作者简介: 徐贝, 男, 主管技师, 主要从事感染性疾病实验室指标临床应用相关研究。 △ 通信作者, E-mail: 13865355692@163.com。