

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 23. 010

血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 与妊娠期贫血患者贫血程度的相关性及对妊娠结局的预测价值*

高阿妮¹,周娟¹,梁娜¹,李延^{2△}

陕西省延安市人民医院;1. 产科;2. 妇产科,陕西延安 716000

摘要:**目的** 探讨妊娠期贫血患者血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、生长分化因子 15(GDF-15)水平与贫血程度的相关性及对妊娠结局的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 11 月在该院确诊的妊娠期贫血患者 112 例作为观察组,另选取同期在该院体检的 80 例健康孕妇作为对照组。收集患者是否服用叶酸、孕期生殖道是否感染,以及 Hb 水平、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平。记录妊娠期贫血患者妊娠结局,将患者分为不良组与良好组。采用 Pearson 及 Spearman 相关分析妊娠期贫血患者血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平与 Hb 水平、MCV、MCHC、贫血程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析妊娠期贫血患者妊娠结局不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 单独及联合检测对妊娠期贫血患者妊娠结局不良的预测价值。**结果** 观察组血清 25(OH)D、GDF-15 水平均低于对照组, β_2 -MG 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。中度贫血组、重度贫血组血清 25(OH)D、GDF-15、Hb 水平、MCV、MCHC 均低于轻度贫血组, β_2 -MG 水平均高于轻度贫血组,且重度贫血组血清 25(OH)D、GDF-15、Hb 水平、MCV、MCHC 均低于中度贫血组, β_2 -MG 水平高于中度贫血组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。妊娠期贫血患者血清 25(OH)D、GDF-15 水平与 Hb 水平、MCV、MCHC 均呈正相关,与贫血程度呈负相关($P<0.05$); β_2 -MG 水平与 Hb 水平、MCV、MCHC 均呈负相关,与贫血程度呈正相关($P<0.05$)。良好组 65 例,不良组 47 例。不良组血清 Hb、25(OH)D、GDF-15 水平、MCHC 均低于良好组,血清 β_2 -MG 水平高于良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,Hb、25(OH)D、GDF-15 水平、MCHC 升高均为妊娠期贫血患者妊娠结局不良的保护因素($P<0.05$), β_2 -MG 水平升高为妊娠期贫血患者妊娠结局不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 单独及三者联合预测妊娠期贫血患者妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.833、0.796、0.769、0.893,三者联合检测的 AUC 高于单独检测($Z=1.968,3.221,3.284,P<0.05$)。**结论** 妊娠期贫血患者血清 25(OH)D、GDF-15 和 β_2 -MG 联合检测对妊娠结局有一定的预测价值。

关键词:妊娠期贫血; 25-羟基维生素 D; β_2 -微球蛋白; 生长分化因子 15; 妊娠结局

中图法分类号:R714.254;R446.11 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)23-3220-07

Correlation between serum 25(OH)D, β_2 -MG,GDF-15 and the degree of anemia in patients with anemia during pregnancy and the predictive value for pregnancy outcome*

GAO Ani¹,ZHOU Juan¹,LIANG Na¹,LI Yan^{2△}

1. Department of Obstetrics ;2. Department of Obstetrics and Gynecology ,Yan'an People's Hospital ,Yan'an ,Shaanxi 716000 China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum levels of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and growth differentiation factor 15 (GDF-15) and the degree of anemia during pregnancy and their predictive value for pregnancy outcome. **Methods** A total of 112 patients with anemia during pregnancy diagnosed in the hospital from January 2022 to November 2023 were selected as the observation group, and 80 healthy pregnant women who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Whether the patients took folic acid, whether they had re-

* 基金项目:中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金项目(Z2020LSXB001)。
作者简介:高阿妮,女,主治医师,主要从事产科临床诊断与治疗方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:2951208941@qq.com。
引用格式:高阿妮,周娟,梁娜,等.血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 与妊娠期贫血患者贫血程度的相关性及对妊娠结局的预测价值[J]. 检验医学与临床,2025,22(23):3220-3225.

productive tract infection during pregnancy, and the levels of Hb, mean corpuscular volume (MCV) and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) were collected. The serum levels of 25(OH)D, β_2 -MG and GDF-15 in all subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The pregnancy outcome of patients with anemia during pregnancy was recorded, and the patients were divided into poor group and good group. Pearson and Spearman correlation were used to analyze the correlation between serum 25(OH)D, β_2 -MG, GDF-15 levels and Hb levels, MCV, MCHC and degree of anemia in patients with anemia during pregnancy. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor pregnancy outcomes in patients with anemia during pregnancy. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum 25(OH)D, β_2 -MG, GDF-15 alone and combined detection for poor pregnancy outcomes in patients with anemia during pregnancy. **Results** The levels of serum 25(OH)D and GDF-15 in the observation group were lower than those in the control group, and the level of β_2 -MG was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum 25(OH)D, GDF-15, Hb, MCV and MCHC in moderate anemia group and severe anemia group were lower than those in mild anemia group, the level of β_2 -MG in moderate anemia group and severe anemia group was higher than that in mild anemia group, and the levels of serum 25(OH)D, GDF-15, Hb, MCV and MCHC in severe anemia group were lower than those in moderate anemia group, the level of β_2 -MG in the anemia group was higher than that in the moderate anemia group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of 25(OH)D and GDF-15 were positively correlated with Hb levels, MCV, MCHC and negatively correlated with the degree of anemia during pregnancy ($P < 0.05$). The level of β_2 -MG was negatively correlated with Hb levels, MCV, MCHC positively correlated with the degree of anemia ($P < 0.05$). There were 65 cases in the good group and 47 cases in the poor group. The levels of serum Hb, 25(OH)D, GDF-15 and MCHC in the poor group were lower than those in the good group, and the level of serum β_2 -MG was higher than that in the good group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of Hb, 25(OH)D, GDF-15 levels and MCHC were protective factors for poor pregnancy outcomes in patients with anemia during pregnancy ($P < 0.05$), and the increase of β_2 -MG level was a risk factor for poor pregnancy outcomes in patients with anemia during pregnancy ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum 25(OH)D, β_2 -MG, GDF-15 alone and in combination to predict pregnancy outcomes in patients with anemia during pregnancy were 0.833, 0.796, 0.769, 0.893 respectively, the AUC of combined detection was higher than that of single detection ($Z = 1.968, 3.221, 3.284, P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum 25(OH)D, GDF-15 and β_2 -MG in patients with anemia during pregnancy has a certain value in predicting pregnancy outcome.

Key words: anemia during pregnancy; 25-hydroxyvitamin D; β_2 -microglobulin; growth differentiation factor 15; pregnancy outcome

妊娠期贫血是孕期最严重的健康问题之一, 贫血原因包括缺铁、寄生虫病、微量元素缺乏和遗传性血红蛋白病^[1]。有研究表明, 全球妊娠期贫血的患病率较高, 其中轻度贫血患病率最高, 且妊娠晚期贫血患病率高于妊娠早期和中期^[2]。此外, 妊娠期贫血患者的不良妊娠结局占比(如妊娠糖尿病、宫内发育迟缓、早产、低出生体质量、新生儿并发症和入住新生儿重症监护室)明显高于健康孕妇^[2-3]。25-羟基维生素 D [25(OH)D] 是维生素 D 在人体内的主要储存形式, 在胚胎发育、产中和产后均具有重要作用, 与母体-胎盘-胎儿系统的功能密切相关^[4]。HITESH 等^[5]研究表明, 怀孕期间 25(OH)D 缺乏或不足是影响贫血的危险因素, 提高其水平可改善血红蛋白(Hb)水平。

β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)是一种单链、低分子量多肽, 其结构类似于免疫球蛋白的 CH3 结构域, 在免疫监视和调节中起关键作用^[6]。范秀青等^[7]研究表明, 妊娠期高血压患者血清 β_2 -MG 水平升高, 且 β_2 -MG 水平与病情严重程度呈正相关, 可作为预测妊娠期高血压患者妊娠结局的潜在参考指标。生长分化因子 15 (GDF-15) 是一种普遍存在的细胞应激信号, 在调节炎症反应中发挥多重作用, 其在大多数体细胞组织中的表达水平较低, 但在妊娠期胎盘和母体循环中表达水平较高。尤其是在妊娠晚期, 其表达水平是非妊娠状态下的 200 倍, 可减少妊娠期致畸因子的暴露^[8]。也有研究表明, GDF-15 参与炎症反应, 是评估贫血的有用诊断工具^[9]。基于此, 本研究通过分析妊娠期贫

血患者血清中 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平变化,探讨了其与贫血程度的相关性及对妊娠结局的预测价值,以期为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 11 月在本院确诊的妊娠期贫血患者 112 例作为观察组,根据《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》^[10] 评估患者贫血程度,将其分为轻度贫血组(Hb 10~10.9 g/dL, 52 例)、中度贫血组(Hb 7.0~9.9 g/dL, 37 例)、重度贫血组(Hb <6.9 g/dL, 23 例)。观察组年龄 22~35 岁,平均(29.78±3.83)岁;居住地:城镇 69 例,农村 43 例;文化程度:小学 18 例,中学 31 例,大专及以上 63 例;孕前体质量指数(BMI)19.0~23.9 kg/m²,平均(22.42±2.52)kg/m²。纳入标准:(1)符合《妇产科学分册》^[11] 中妊娠期贫血诊断标准,Hb<11 g/dL,红细胞压积<30%;(2)妊娠 12 周前在本院建档,并于本院分娩;(3)年龄 18~35 岁的初产妇;(4)怀孕期间无输血史、未补充过维生素 D。排除标准:(1)合并活动性合并症,如甲状腺疾病、慢性高血压、癫痫、肾病、糖尿病、慢性肝病等;(2)合并消化性溃疡、胃炎、吸收不良综合征等;(3)孕前贫血或患有其他病理性贫血,如地中海贫血、镰状细胞性贫血、溶血性贫血等;(4)存在维生素 B₁₂ 缺乏症、慢性血液病病史。另选取同期在本院体检的 80 例健康孕妇作为对照组。年龄 21~35 岁,平均(28.96±3.12)岁;居住地:城镇 45 例,农村 35 例;文化程度:小学 15 例,中学 21 例,大专及以上 44 例;孕前 BMI 18.5~23.6 kg/m²,平均(21.78±2.43)kg/m²。2 组性别、年龄、居住地、文化程度、孕前 BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准[2021 伦理审查 LW(051)号]。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者是否服用叶酸、孕期生殖道是否感染,以及 Hb 水平、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)等指标。

1.2.2 血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平检测 采集所有研究对象孕 20~27 周内的外周静脉血 5 mL,离心分离血清,在-80℃下冷冻待测。采用人 25(OH)D 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号:ZK-H3014,上海嵘崑达实业有限公司)、人 β_2 -MG ELISA 试剂盒(货号:EKE61205,艾美捷科技有限公司)和人 GDF-15 ELISA 试剂盒(货号:IC-GDF15-Hu,上海钰博生物科技有限公司)检测血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平。所有操作均按照试剂盒说明书进行。

1.3 妊娠结局 记录妊娠期贫血患者妊娠结局,出现胎盘早剥、早产(妊娠 37 周前分娩)、严重产后出血、休克、入住重症监护室及产妇在住院分娩期间死亡等纳入不良组,其余纳入良好组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验。采用 Pearson 及 Spearman 相关分析妊娠期贫血患者血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平与 Hb 水平、MCHC、MCV、贫血程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析妊娠期贫血患者妊娠结局不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 单独及联合检测对妊娠期贫血患者妊娠结局不良的预测价值。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平比较 观察组血清 25(OH)D、GDF-15 水平均低于对照组, β_2 -MG 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	25(OH)D (ng/mL)	β_2 -MG (μ g/mL)	GDF-15 (ng/mL)
对照组	80	45.27±5.31	18.52±4.26	63.88±7.29
观察组	112	28.49±5.43	27.85±3.94	46.54±5.12
<i>t</i>		21.305	-15.637	19.366
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 轻度贫血组、中度贫血组、重度贫血组血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15、Hb 水平及 MCV、MCHC 比较 中度贫血组、重度贫血组血清 25(OH)D、GDF-15、Hb 水平、MCHC、MCV 均低于轻度贫血组, β_2 -MG 水平均高于轻度贫血组,且重度贫血组血清 25(OH)D、GDF-15、Hb 水平、MCV、MCHC 均低于中度贫血组, β_2 -MG 水平高于中度贫血组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 妊娠期贫血患者血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平与 Hb 水平、MCHC、MCV、贫血程度的相关性 妊娠期贫血患者血清 25(OH)D、GDF-15 水平与 Hb 水平、MCV、MCHC 均呈正相关,与贫血程度呈负相关($P<0.05$); β_2 -MG 水平与 Hb 水平、MCHC、MCV 均呈负相关,与贫血程度呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 良好组与不良组临床资料比较 良好组 65 例,

不良组 47 例。不良组血清 Hb、25(OH)D、GDF-15 良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。
水平及 MCHC 均低于良好组,血清 β_2 -MG 水平高于

表 2 轻度贫血组、中度贫血组、重度贫血组血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15、Hb、MCHC 水平及 MCV 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D(ng/mL)	β_2 -MG(μ g/mL)	GDF-15(ng/mL)	Hb(g/dL)	MCV(fL)	MCHC(pg)
轻度贫血组	52	36.11 $\pm$ 5.82	26.15 $\pm$ 3.43	55.14 $\pm$ 5.79	10.42 $\pm$ 0.39	70.29 $\pm$ 7.81	22.76 $\pm$ 3.87
中度贫血组	37	24.35 $\pm$ 5.11 ^a	28.45 $\pm$ 3.71 ^a	46.37 $\pm$ 5.18 ^a	8.39 $\pm$ 1.35 ^a	63.14 $\pm$ 6.89 ^a	16.41 $\pm$ 3.40 ^a
重度贫血组	23	17.93 $\pm$ 5.07 ^{ab}	30.75 $\pm$ 4.07 ^{ab}	27.38 $\pm$ 4.93 ^{ab}	6.47 $\pm$ 0.68 ^{ab}	55.82 $\pm$ 6.74 ^{ab}	13.72 $\pm$ 3.49 ^{ab}
<i>F</i>		104.824	13.328	208.643	173.151	32.978	60.989
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度贫血组比较,^a $P<0.05$;与中度贫血组比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 多因素 Logistic 回归分析妊娠期贫血患者妊娠结局不良的影响因素 以妊娠期贫血患者妊娠结局为因变量(不良=1,良好=0),以 Hb、MCHC、25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15(连续变量,均以实测值赋值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,Hb、25(OH)D、GDF-15 水平及 MCHC 升高均为妊娠期贫血患者妊娠结局不良的保护因素($P<0.05$), β_2 -MG 水平升高为妊娠期贫血患者妊娠结局不良的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 单独及联合检测对妊娠期贫血患者妊娠结局不良的预测价值 以良好组作为阴性样本,以不良组作为阳性样本进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 25(OH)D、 β_2 -MG、

GDF-15 单独及三者联合预测妊娠期贫血患者妊娠结局不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.833、0.796、0.769、0.893,三者联合检测的 AUC 高于单独检测($Z=1.968$ 、3.221、3.284, $P<0.05$)。见表 6、图 1。

表 3 妊娠期贫血患者血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 水平与 Hb 水平、MCV、MCHC、贫血程度的相关性

指标	25(OH)D		β_2 -MG		GDF-15	
	<i>r/r_s</i>	<i>P</i>	<i>r/r_s</i>	<i>P</i>	<i>r/r_s</i>	<i>P</i>
Hb	0.465	<0.001	−0.471	<0.001	0.520	<0.001
MCV	0.454	<0.001	−0.520	<0.001	0.587	<0.001
MCHC	0.597	<0.001	−0.540	<0.001	0.580	<0.001
贫血程度	−0.413	<0.001	0.469	<0.001	−0.398	<0.001

表 4 良好组与不良组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	居住地		文化程度			孕前 BMI (kg/m ²)	服用叶酸
			城镇	农村	小学	中学	大专及以上		
良好组	65	29.49 $\pm$ 3.16	44(67.69)	21(32.31)	12(18.46)	18(27.69)	35(53.85)	22.28 $\pm$ 2.54	40(61.54)
不良组	47	30.18 $\pm$ 3.45	25(53.19)	22(46.81)	6(12.77)	13(27.66)	28(59.57)	22.62 $\pm$ 2.76	21(44.68)
<i>t/X²</i>		−1.097	2.425		0.710			−0.674	3.126
<i>P</i>		0.275	0.119		0.701			0.502	0.077

组别	<i>n</i>	孕期生殖道感染	Hb(g/dL)	MCV(fL)	MCHC(pg)	25(OH)D (ng/mL)	β_2 -MG (μ g/mL)	GDF-15 (ng/mL)
良好组	65	16(24.62)	11.26 $\pm$ 1.84	66.27 $\pm$ 8.91	21.87 $\pm$ 2.79	36.59 $\pm$ 4.31	26.17 $\pm$ 2.82	64.25 $\pm$ 6.63
不良组	47	5(10.64)	5.73 $\pm$ 1.12	63.14 $\pm$ 7.83	14.56 $\pm$ 1.78	17.29 $\pm$ 2.15	31.70 $\pm$ 3.54	22.05 $\pm$ 2.43
<i>t/X²</i>		3.498	18.287	1.929	15.779	28.239	−9.194	41.619
<i>P</i>		0.061	<0.001	0.056	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析妊娠期贫血患者妊娠结局不良的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	<i>WaldX²</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
Hb	−0.251	0.117	4.603	0.032	0.778	0.619~0.979
MCHC	−0.320	0.135	5.626	0.018	0.726	0.557~0.946
25(OH)D	−0.280	0.085	10.829	<0.001	0.755	0.634~0.885
β_2 -MG	0.758	0.219	11.965	<0.001	2.134	1.389~3.276
GDF-15	−0.216	0.098	4.843	0.028	0.806	0.665~0.977

表 6 血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 单独及联合检测对妊娠期贫血患者妊娠结局不良的预测价值

变量	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
25(OH)D	31.09 ng/mL	0.833	0.751~0.897	61.54	97.87	0.594	<0.05
β_2 -MG	29.27 μ g/mL	0.796	0.710~0.867	65.96	86.15	0.521	<0.05
GDF-15	41.48 ng/mL	0.769	0.680~0.843	55.32	92.31	0.476	<0.05
三者联合	—	0.893	0.820~0.943	82.98	83.08	0.661	<0.05

注:—表示无数据。

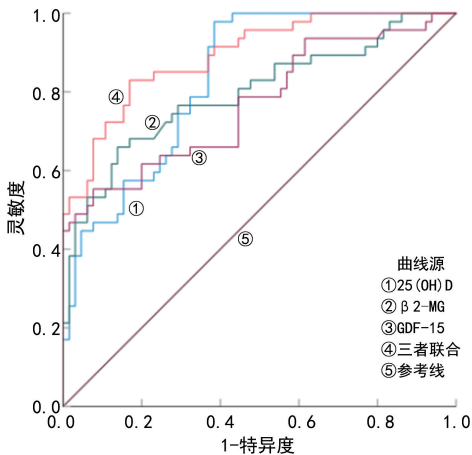


图 1 血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 单独及联合检测对妊娠期贫血患者妊娠结局不良的 ROC 曲线

3 讨 论

贫血是一种进度缓慢的血液疾病,在孕妇和幼儿中较为常见。贫血的发病机制涉及红细胞丢失和生成之间的失衡,是由红细胞生成不足或过度丢失所致^[12]。有研究表明,妊娠期贫血的全球患病率为 44%~53%,因母系种族/民族和其他因素不同而有很大差异。孕产妇中重度贫血与宫内生长受限、低出生体重儿以及胎盘不良发育有关^[2,13]。因此,急需寻找实用有效的生物标志物用来预测妊娠期贫血患者的妊娠结局,对病情进行干预和治疗,改善疗效和预后。

25(OH)D 参与各种病理生理过程,包括炎症反应、免疫反应及葡萄糖和脂质的代谢^[14]。一些研究表明,25(OH)D 低表达与子痫前期、妊娠期糖尿病、早产、低出生体质量和宫内生长迟缓儿的风险增加有关^[15]。CHAILURKIT 等^[16]研究表明,25(OH)D 与循环 Hb 水平有关,其在红细胞和铁生理学中发挥重要作用。YANG 等^[17]研究表明,妊娠期糖尿病患者的血清 25(OH)D 水平显著降低,且与孕周呈正相关。WOO 等^[18]研究表明,25(OH)D 缺乏与怀孕相关症状有关,包括疲劳、睡眠质量差和肌肉骨骼疼痛。妊娠相关症状越严重,25(OH)D 水平越低,预示着孕妇生活质量越差。本研究结果显示,妊娠期贫血患者血清 25(OH)D 水平降低,且与 Hb 水平、MCV、MCHC 呈正相关,与贫血程度呈负相关,表明 25(OH)D 参与

贫血进展。25(OH)D 可上调红细胞生成素受体在红细胞祖细胞上的表达,并对爆发性红细胞集落生成单位产生增殖影响,从而与红细胞生成素产生协同作用;还可降低促炎性细胞因子活性,在免疫功能控制中发挥重要作用,是参与贫血预防的关键所在^[5,19]。进一步研究发现,不良组血清 25(OH)D 水平降低,其水平降低是妊娠期贫血患者妊娠结局不良的危险因素,表明 25(OH)D 低水平与妊娠结局不良密切相关。25(OH)D 会通过胎盘从母体传输给胎儿,若母体 25(OH)D 缺乏会促进抗菌肽的合成、上调抗炎性细胞因子、激活适应性免疫反应和调节胞质溶胶钙浓度来促进炎症^[18],对母体和胎儿产生不利影响,导致不良妊娠结局的发生。

β_2 -MG 是构成主要组织相容性复合物 I 类(MHC-I)分子家族的胞外轻链,普遍表达于所有有核细胞的表面,特别是免疫活性细胞,如淋巴细胞和单核细胞。 β_2 -MG 与 MHC-I 的 α 重链之间的非共价相互作用是细胞毒性(CD8⁺)T 淋巴细胞呈递抗原所必需的,参与炎症过程、补体级联、应激反应以及与血色素沉着症和稳态铁调节因子蛋白相关的铁平衡,其水平升高预示细胞周转增加或肾功能减退^[20-21]。SHI 等^[22]研究表明,子痫前期患者胎盘中 β_2 -MG 水平升高,可作为预测子痫前期发生的重要指标。本研究中,妊娠期贫血患者血清 β_2 -MG 水平升高,且随贫血程度变化而变化,与 Hb、MCHC 水平、MCV 呈负相关,与张宗玮等^[23]研究结果相似,血清 β_2 -MG 水平升高与 Hb 水平降低有关, β_2 -MG 水平升高是影响贫血的危险因素。炎症反应会上调所有部位实质细胞和间质细胞中 β_2 -MG 的表达,导致血清 β_2 -MG 水平升高^[24],加重患者病情。本研究结果显示,妊娠结局不良患者血清 β_2 -MG 水平高于良好患者,其水平升高是妊娠期贫血患者不良妊娠结局的危险因素,表明 β_2 -MG 可导致妊娠期贫血患者妊娠结局不良的发生。 β_2 -MG 蛋白的异二聚体可调节血红素信使核糖核酸的表达,其与转铁蛋白受体-1 的相互作用可进一步调节血红素水平,从而对循环中的转铁蛋白量做出反应^[20],影响妊娠期贫血患者的妊娠结局。

GDF-15 具有多种效应,包括食欲调节、新陈代

谢、妊娠、细胞存活、免疫反应和炎症反应。其通过影响胎儿和母体的免疫耐受性来保护胎儿的存活率,还是某些妊娠并发症的潜在生物标志物,如胎儿生长受限、流产、子痫前期和妊娠期糖尿病等^[25]。有研究表明,5~13 周孕妇血清中 GDF-15 水平较低,易导致流产;另外,患有子痫前期的女性在孕晚期时血清 GDF-15 水平降低;而患有妊娠期糖尿病的孕妇在妊娠晚期的 GDF-15 水平高于正常妊娠孕妇^[26]。本研究结果显示,妊娠期贫血患者血清 GDF-15 水平降低,且随贫血程度增加而降低,与 Hb 水平、MCV、MCHC 呈正相关,表明 GDF-15 与妊娠期贫血患者的贫血程度存在一定的相关性。由于促炎性细胞因子在妊娠期贫血患者中过多存在,抑制红细胞前体细胞中 GDF-15 的表达,导致高血钙素水平升高^[27],加重贫血。进一步研究发现,不良组血清 GDF-15 水平低于良好组,是妊娠期贫血患者妊娠结局不良的影响因素,表明 GDF-15 低水平参与不良妊娠结局的发生。GDF-15 低表达促进炎症反应和氧化应激^[22],降低母体免疫能力,增加妊娠并发症发生的风险。为进一步分析血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 与贫血患者妊娠结局的关系,本研究采用 ROC 曲线评估三者对妊娠期贫血患者妊娠结局不良的预测价值,结果发现三者联合检测的 AUC 为 0.893,高于单项检测。提示联合检测较好地弥补了各自的不足,优化预测效能,可考虑用于临床病情评估。

综上所述,妊娠期贫血患者血清中 25(OH)D、GDF-15 水平降低, β_2 -MG 水平升高,与贫血程度和妊娠结局密切相关,三者联合检测可作为预测妊娠期贫血患者妊娠结局不良的潜在标志物。但本研究纳入的样本量少,临床资料收集不完善,可能导致结果不具有广泛代表性,后续将扩大样本量,增设收集范围和数量,深入探讨血清 25(OH)D、 β_2 -MG、GDF-15 在妊娠期贫血中的工作机制,为临床应用提供参考依据。

参考文献

- [1] KHEZRI R, SALARILAK S, JAHANIAN S. The association between maternal anemia during pregnancy and pre-term birth[J]. Clin Nutr ESPEN, 2023, 56(1): 13-17.
- [2] KARAMI M, CHALESHGAR M, SALARI N, et al. Global prevalence of anemia in pregnant women: a comprehensive systematic review and Meta-analysis[J]. Matern Child Health J, 2022, 26(7): 1473-1487.
- [3] SI S T, PENG Z C, CHENG H Y, et al. Association of vitamin D in different trimester with hemoglobin during pregnancy[J]. Nutrients, 2022, 14(12): 2455.
- [4] KARPOVA N, DMITRENKO O, ARSHINOVA E, et al. Review: influence of 25(OH)D blood concentration and

supplementation during pregnancy on preeclampsia development and neonatal outcomes[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 12935.

- [5] HITESH T, KHATUJA R, AGRAWAL P, et al. Unlocking the mystery of the role of Vitamin D in Iron deficiency anemia in antenatal women: a case control study in a tertiary care hospital in New Delhi[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2023, 23(1): 749.
- [6] ABDULLAH, KADAM P, YACHHA M, et al. Urinary beta-2 microglobulin as an early predictive biomarker of acute kidney injury in neonates with perinatal asphyxia[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(1): 281-286.
- [7] 范秀青, 谭正良, 郭世山. 妊娠期高血压疾病患者血清 β_2 -微球蛋白同型半胱氨酸及胎盘生长因子水平与妊娠结局的关系[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(18): 3495-3498.
- [8] HJORT L, WEWER ALBRECHTSEN N J, MINJA D, et al. Cord blood FGF-21 and GDF-15 levels are affected by maternal exposure to moderate to severe anemia and malaria[J]. J Endocr Soc, 2023, 7(10): bvad120.
- [9] FARAG N M, MOUSA M, ELSAYED E, et al. GDF-15 and hepcidin as a therapeutic target for anemia in chronic kidney disease[J]. Ital J Pediatr, 2023, 49(1): 106.
- [10] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(7): 451-454.
- [11] 中华医学会. 妇产科学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 123-125.
- [12] ARAUJO COSTA E, DE PAULA AYRES-SILVA J. Global profile of anemia during pregnancy versus country income overview: 19 years estimative (2000—2019)[J]. Ann Hematol, 2023, 102(8): 2025-2031.
- [13] WEBER T L, GURUMOORTHY A, BATES K A, et al. Anemia in pregnancy: examining missed diagnoses and racial disparities in the upper midwest[J]. S D Med, 2023, 76(8): 367-369.
- [14] CHOPRA N, AYOOF B, C R, et al. Relationship between total 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone concentrations during early gestation in Indian women[J]. Nutrients, 2025, 17(16): 2626.
- [15] MANSUR J L, OLIVERI B, GIACOIA E, et al. Vitamin D: before, during and after pregnancy: effect on neonates and children[J]. Nutrients, 2022, 14(9): 1900.
- [16] CHAILURKIT L O, SRITARA P, VATHESATOGKIT P, et al. Vitamin D epimers are associated with circulating haemoglobin levels independently of C-reactive protein[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 20747.
- [17] YANG F Y, YANG W F, WANG G H, et al. Association of betatrophin amounts with 25-(OH)D levels in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(16): e25646.
- [18] WOO J, PENCKOFER S, FAGAN M, (下转第 3232 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.011

3 种手部带神经血管蒂组织皮瓣修复拇指指腹软组织缺损的临床疗效分析*

段冰¹, 李小龙², 甘永杰^{2△}, 衡立松³

1. 陕西省宝鸡市中心医院骨三科, 陕西宝鸡 721000; 2. 陕西省宝鸡市人民医院骨三科, 陕西宝鸡 721000;
3. 陕西省西安市红会医院创伤骨科上肢病区, 陕西西安 710054

摘要:**目的** 探讨三种手部带神经血管蒂组织皮瓣修复拇指指腹软组织缺损的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2023 年 5 月宝鸡市中心医院收治的 75 例拇指指腹软组织缺损患者作为研究对象。按照治疗方式的不同分为大鱼际桡侧皮瓣组(25 例), 拇指尺背侧皮瓣组(25 例), 食指背侧岛状瓣组(25 例)。另选取同期在宝鸡市中心医院进行腹部皮瓣修复 25 例患者作为常规腹部皮瓣组。对所有研究对象随访 6 个月。记录并比较 4 组临床疗效, 术后 6 个月皮瓣成活率与皮瓣臃肿率, 患者对皮瓣颜色、柔软度、弹性的满意度, 皮肤质地, 手部感觉, 运动功能[手部总活动度(TAM)评分、手部功能量表(DASH)评分], 凝血功能[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及纤维蛋白原(FIB)水平]。**结果** 治疗 6 个月后, 4 组临床疗效、皮瓣颜色评分、两点辨别觉距离、触觉优良率、温度觉拥有率、TAM 评分优良率、DASH 评分比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。大鱼际桡侧皮瓣组、拇指尺背侧皮瓣组、食指背侧岛状瓣组的治疗有效率、皮瓣颜色评分、触觉优良率、温度觉拥有率、TAM 评分优良率均高于常规腹部皮瓣组, 两点辨别觉距离均短于常规腹部皮瓣组, DASH 评分均低于常规腹部皮瓣组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 1 周, 4 组 APTT、PT、FIB 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 大鱼际桡侧皮瓣组、拇指尺背侧皮瓣组、食指背侧岛状瓣组 APTT、PT 均长于常规腹部皮瓣组, FIB 水平均低于常规腹部皮瓣组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 3 种手部带神经血管蒂组织皮瓣修复拇指指腹软组织缺损临床疗效更好, 皮瓣颜色、手部感觉、手部运动功能及术后凝血功能方面均优于腹部皮瓣修复, 其中以带血管神经蒂的食指背侧岛状瓣修复预后恢复效果最好。

关键词: 拇指指腹软组织缺损; 手部带神经血管蒂组织皮瓣修复; 皮瓣成活率; 手部感觉; 运动功能; 凝血功能

中图法分类号: R658; R622+.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2025)23-3226-07

Clinical efficacy analysis of three kinds of hand tissue flaps with neurovascular pedicle for repairing soft tissue defects of thumb pulp*

DUAN Bing¹, LI Xiaolong², GAN Yongjie^{2△}, HENG Lisong³

1. The Third Department of Orthopedics, Baoji Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 2. The Third Department of Orthopedics, Baoji People's Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 3. Department of Trauma Orthopedics Upper Limb Ward, Honghui Hospital, Xi'an, Shaanxi 710054, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of three kinds of hand neurovascular pedicle tissue flaps in repairing soft tissue defects of thumb pulp. **Methods** A total of 75 patients with soft tissue defects of the thumb pulp admitted to Baoji Central Hospital from May 2021 to May 2023 were selected as the research objects. According to different treatment methods, they were divided into radial thenar flap group (25 cases), dorsal ulnar thumb flap group (25 cases), and dorsal index finger island flap group (25 cases). In addition, 25 patients who underwent abdominal flap repair in Baoji Central Hospital during the same period were selected as conventional abdominal flap group. All subjects were followed up for 6 months. The clinical efficacy of the 4 groups, flap survival rate and flap bloated rate at 6 months after operation, patients' satisfaction with flap color, softness, and elasticity, skin texture, hand sensation, motor function [total active motion of the hand (TAM) score, DASH score], and coagulation function [activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and fibrinogen (FIB)] were recorded and compared. **Results** After 6 months of treat-

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2022SF-525)。
作者简介: 段冰, 男, 主治医师, 主要从事骨科、手足显微外科方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: 519300440@qq.com。
引用格式: 段冰, 李小龙, 甘永杰, 等. 3 种手部带神经血管蒂组织皮瓣修复拇指指腹软组织缺损的临床疗效分析[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(23): 3226-3232.