



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.016

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.016

· 临床基础研究 ·

体外培养人类白血病单核细胞系细胞极化为 M1 型巨噬细胞的条件探索研究

余毅 刘天乙 余佳 华清泉

[摘要] **目的** 探讨优化人类白血病单核细胞系(THP-1)细胞极化为 M0 型巨噬细胞所需的佛波醇 12-肉豆蔻酸酯 13-乙酸酯(PMA)浓度和时间,以及进一步极化为 M1 型巨噬细胞所需脂多糖(LPS)浓度和时间。**方法** 在传代成功的 THP-1 细胞中分别加入不同浓度的 PMA 及 LPS,分别处理 24 h 及 48 h 后,在镜下观察每组细胞形态变化,采用 CCK-8 法检测每组细胞的贴壁程度,流式细胞分析仪检测 CD86、CD11b 的表达水平,采用 Western blot 法检测 CD86 和炎症因子[诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、肿瘤坏死因子(TNF)- α]的表达水平。**结果** CCK-8 检测结果显示,PMA 诱导浓度为 75 ng/ml、诱导时间为 48 h 时 THP-1 细胞贴壁程度最佳。流式细胞分析结果显示,PMA 诱导浓度为 100 ng/ml、诱导时间为 48 h 时 CD11b 表达水平最高;LPS 诱导浓度为 100 ng/ml、诱导时间为 24 h 时 CD86 表达水平最高($P < 0.05$)。Western blot 结果显示,随着 LPS 诱导浓度增加,CD86 及炎症因子 iNOS 与 TNF- α 表达水平均逐渐升高($P < 0.05$)。**结论** THP-1 细胞分化为 M0 型巨噬细胞所需的 PMA 最佳诱导浓度为 75 ng/ml,时间为 48 h;分化为 M1 型巨噬细胞所需的 LPS 最佳诱导浓度为 100 ng/ml,时间为 24 h。

[关键词] 人类白血病单核细胞系; 巨噬细胞; 脂多糖; 佛波酯; 极化

[中图分类号] R329.2

[文献标识码] A

Exploration and study on the conditions for the polarization of human leukemia mononuclear cell line cells into M1-type macrophages in vitro culture Yu Yi*, Liu Tianyi, Yu Jia, Hua Qingquan.

* Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

[Abstract] **Objective** To explore the concentration and time of phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) required for optimizing the polarization of human leukemia mononuclear cell line (THP-1) cells to M0-type macrophages, as well as the concentration and time required for further polarization to M1-type macrophages with lipopolysaccharide (LPS). **Methods** Different concentrations of PMA and LPS were added to the successfully subcultured THP-1 cells respectively. After treatment for 24 h and 48 h respectively, the morphological changes of each group of cells were observed under a microscope. The adhesion degree of each group of cells was detected by CCK-8 method, and the expression levels of CD86 and CD11b were detected by flow cytometry. The expression levels of CD86 and inflammatory factors [inducible nitric oxide synthase (iNOS), tumor necrosis factor (TNF)- α] were detected by Western blot. **Results** CCK-8 assay results showed that the best adhesion degree of THP-1 cells was achieved when the induction concentration of PMA was 75 ng/ml and the induction time was 48 h. Flow cytometry analysis results showed that the expression level of CD11b was the highest when the induction concentration of PMA was 100 ng/ml and the induction time was 48 h; The expression level of CD86 was the highest when the LPS induction concentration was 100 ng/ml and the induction time was 24 h ($P < 0.05$). Western blot results showed that with the increase of LPS induced concentration, the expression levels of CD86 and inflammatory factors iNOS and TNF- α gradually increased ($P < 0.05$). **Conclusion** The optimal PMA concentration required for inducing THP-1 cells to differentiate into M0-type macrophages is 75 ng/ml, and the time is 48 h; the LPS concentration required for differentiating into M1-type macrophages is 100 ng/ml, and the time is 24 h.

[Key words] Human leukemia mononuclear cell line; Macrophage; Lipopolysaccharide; Phorbol 12-myristate 13-acetate; Polarize

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(82301294);湖北省自然科学基金资助项目(2022CFB273、2023AFB264)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(余毅、刘天乙、华清泉),肝胆外科(余佳)

通讯作者:华清泉, E-mail: rm001637@whu.edu.cn

由于人原代巨噬细胞提取困难及获取成本较高^[1],因此对炎症反应在组织修复作用的研究中通常使用人类白血病单核细胞系(THP-1)作为研究单核细胞/巨噬细胞生物学功能、作用机制的工具细胞系。而诱导细胞极化为 M0 和 M1 型巨噬细胞的药物佛波醇 12-肉豆蔻酸酯 13-乙酸酯(PMA)和脂多糖(LPS)使用所需浓度和时间存在较大差异,既往文献报道 PMA 诱导浓度从 3 ~ 200 ng/ml 不等^[2-4],而诱导时间从 24 ~ 72 h 不等^[2-5],LPS 诱导浓度从 10 ~ 1000 ng/ml 不等,诱导时间从 6 ~ 48 h 不等^[6-7]。因此,为了筛选出 THP-1 极化为 M0 与 M1 型巨噬细胞的最佳诱导条件,本研究分析目前使用较多与诱导 THP-1 极化所用 PMA 和 LPS 的诱导浓度范围及诱导时间范围,比较分析了不同条件对 THP-1 细胞的形态变化、贴壁程度、细胞标志物表达的影响,最终得到 THP-1 细胞极化为 M0 及 M1 型巨噬细胞模型的最佳 PMA 与 LPS 诱导浓度和诱导时间,为后续研究生物活性材料对巨噬细胞表型和功能的调控作用奠定了实验基础。

材料与方法

1. 材料:THP-1 来自中国典型培养物保藏中心(中国,武汉);PMA 购自美国 MCE 公司;LPS 购自美国 sigma 公司;胎牛血清购自武汉普诺赛生命科技有限公司;RPMI-1640 培养基、杜氏磷酸缓冲液(DPBS)购自武汉赛维尔生物科技有限公司;Proteintech(83523-4-RR)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)抗体购自武汉三鹰生物技术有限公司;CD11b 购自美国 BD 公司;CD86 抗体购自美国 BD 公司;肿瘤坏死因子(TNF)- α 、 β -tubulin 购自武汉亲和生物生命科技有限公司;CCK-8 购自上海和元李记生物技术有限公司;DYY-6C 电泳仪电源购自北京六一生物技术有限公司;正置显微镜来自日本奥林巴斯;流式细胞仪 CytoFlex(美国贝克曼公司);凝胶成像系统(Western blot 扫膜仪;美国伯乐公司)。

2. 方法

(1)细胞培养和诱导分化:用 6 ~ 8 ml RPMI-1640 完全培养基将 THP-1 细胞悬浮置于 T25 培养瓶中,于 37 °C、5% CO₂ 的培养箱中培养,每 2 ~ 3 天向瓶中加入 1 ~ 2 ml 新鲜培养基,当细胞密度达 $8 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ cells/ml 时进行传代。优化 PMA 诱导浓度:用 2 ml 含有 0、25、50、75、100、200 ng/ml PMA 的 RPMI-1640 完全培养基将 THP-1 细胞以 1×10^6 cells/孔的密度接种于 6 孔板。优化 PMA 诱导时间:在同一 PMA 浓度下将 THP-1 细胞以 1×10^6 cells/孔的密度接种于 6 孔板,分别诱导分化 0、24、48 h。优化 LPS 诱导浓度:将

THP-1 细胞在 75 ng/ml PMA 中孵育 48 h 后弃除培养基,并用 DPBS 洗涤细胞 3 次后,为优化 LPS 最佳状态,用 2 ml 含有 0、10、50、100、500、1 000 ng/ml LPS 的 RPMI-1640 完全培养基加入 6 孔板。优化 LPS 诱导时间:在同一 LPS 浓度下将 THP-1 细胞以 1×10^6 cells/孔的密度接种于 6 孔板,分别诱导分化 0、24、48 h。

(2)细胞形态变化观察及贴壁程度检测:THP-1 细胞按上述方法诱导后,每组分别设置 3 个平行重复样品在相应时间点弃去孔内的旧培养基,用 DPBS 洗涤细胞 3 次后,向每孔加入 CCK-8 工作液(CCK-8: RPMI-1640 = 1:10)2 ml,置于 37 °C、5% CO₂ 的培养箱中培养 1 h,吸取 6 孔板中每个孔的溶液分三次加入 96 孔板中,每孔 100 μ l,用酶标仪检测样品溶液在 450 nm 处的吸光值(OD 值),间接表示细胞的贴壁程度。在镜下观察每组细胞形态变化。

(3)流式细胞分析:将 THP-1 细胞诱导分化后,将目的细胞刮下以 1 000 r/min 转速离心 5 min,弃上清,磷酸缓冲液(PBS)洗涤 3 次,用 1 ml 1% BSA-DPBS 溶液将细胞重悬,在 37 °C、5% CO₂ 条件下封闭 30 min,再以 1 000 r/min 转速离心 5 min 弃上清,随后加入 100 μ l 抗体工作液,在 4 °C 冰箱中避光孵育 30 min,PBS 洗涤 1 次,最后用 600 μ l PBS 重悬细胞,采用流式细胞分析仪检测 CD86、CD11b 表达水平。

(4)Western blot:将 THP-1 细胞诱导分化后,弃去孔内的旧培养基,PBS 洗 3 次,每孔加入 1 ml 的胰酶消化,收集细胞以 1000r/min 转速离心 5 min,弃上清,加入 PBS 清洗,每管加入 200ul 裂解液。将裂解液置于超声粉碎机中进行超声粉碎,每管超声 1 min,冰上裂解 30 min。以 12 000 r/min 转速离心 15 min 取上清,使用 BCA 法测定 CD86 和炎症因子(iNOS、TNF- α)表达水平。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 不同 PMA 诱导浓度和诱导时间对 THP-1 细胞形态变化和贴壁程度的影响:镜下可观察到不同浓度 PMA 诱导 24 h 的 THP-1 细胞形态由悬浮的体积较小的中心透亮圆形细胞逐渐转变为贴壁体积较大中心较暗的梭形或不规则形状,且随着 PMA 浓度增加,发生变化细胞数目逐渐增多,当浓度为 75、100 及 200 ng/ml 时,发生变化的细胞数目最多。见图 1。CCK-8 实验结果显示,0、25、50、75、100、200 ng/ml PMA 诱导 THP-1 细胞 24h 后 OD 值分别为 0.145 ± 0.004 、 1.056 ± 0.006 、

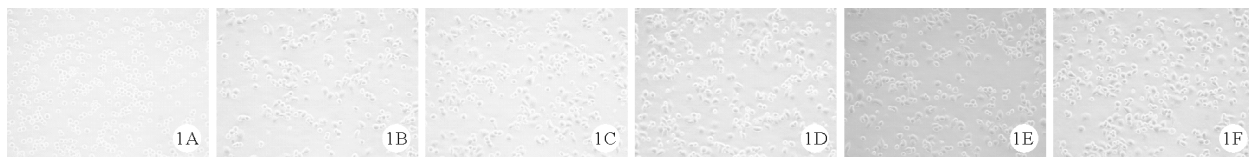


图1 不同 PMA 浓度诱导 24 h 对 THP-1 细胞形态变化和贴壁程度的影响 (A:0 ng/ml;B:25 ng/ml;C:50 ng/ml;D:75 ng/ml;E:100 ng/ml;F:200 ng/ml; $\times 20$)

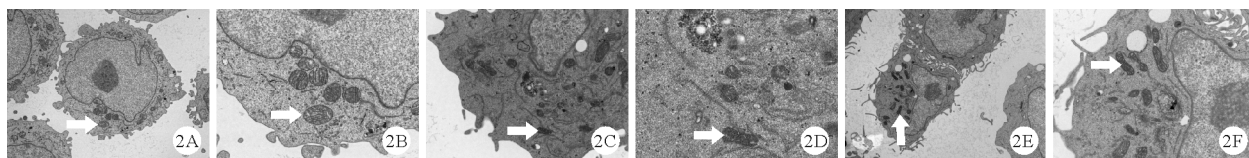


图2 PMA 及 LPS 诱导对 THP-1 细胞结构的影响 (A、B:对照细胞;C、D:PMA 诱导处理细胞;E、F:PMA + LPS 诱导处理细胞;A、C、E: $\times 3\,000$;B、D、F: $\times 8\,000$;箭头所示为细胞线粒体)

1.035 $\pm$ 0.002、1.268 $\pm$ 0.004、0.976 $\pm$ 0.009、0.498 $\pm$ 0.015,其中 PMA 为 75 ng/ml 时 OD 值最高。当 PMA 为 75 ng/ml 时,诱导 THP-1 细胞 0h、24 h 及 48 h 后的 OD 值分别为 0.216 $\pm$ 0.006、0.574 $\pm$ 0.003、0.769 $\pm$ 0.002,THP-1 的贴壁程度随着诱导时间的增加而增加。

2. 不同 PMA 诱导浓度和诱导时间对 CD11b 的影响:流式细胞分析结果显示,PMA 诱导浓度为 0、25、50、75、100、200 ng/ml 时,诱导 24 h 后 CD11b 表达水平分别为 8.13 $\pm$ 1.59、23.50 $\pm$ 1.93、31.73 $\pm$ 1.36、36.53 $\pm$ 3.40、39.23 $\pm$ 1.45、37.33 $\pm$ 1.47,诱导 48 h 后 CD11b 表达水平分别为 6.60 $\pm$ 3.27、58.33 $\pm$ 9.49、65.86 $\pm$ 3.38、72.50 $\pm$ 1.45、79.30 $\pm$ 3.19、79.06 $\pm$ 2.11。随着 PMA 诱导浓度升高,CD11b 表达水平逐渐上升($P < 0.05$),均在 100 ng/ml 达到峰值。在各个浓度诱导下,诱导 48 h 后的 CD11b 表达水平高于诱导 24 h 后($P < 0.05$)。

3. 不同 LPS 诱导浓度对 CD86、CD11b 及单核巨噬细胞炎症因子的影响:流式细胞分析结果显示,LPS 诱导浓度为 0、10、50、100、500、1000 ng/ml 时,CD86 表达水平分别为 29.33 $\pm$ 5.20、68.20 $\pm$ 2.35、78.40 $\pm$ 1.23、83.03 $\pm$ 3.43、74.77 $\pm$ 2.67、65.37 $\pm$ 9.65,CD11b 表达水平分别为 79.68 $\pm$ 2.14、81.74 $\pm$ 1.86、82.14 $\pm$ 3.01、85.69 $\pm$ 1.76、81.94 $\pm$ 3.57、77.69 $\pm$ 2.28;随着 LPS 诱导浓度升高,CD86 表达水平逐渐升高,当 LPS 诱导浓度为 100 ng/ml 时,CD86 表达水平达到峰值,进一步增加 LPS 浓度后 CD86 表达水平逐渐下降($P < 0.05$)。但 LPS 浓度对 CD11b 表达水平并没有显著影响($P > 0.05$)。当 LPS 诱导浓度为 100 ng/ml 时,诱导 24 h 后(83.30 $\pm$ 5.67)的 CD86 表达水平均大于诱导 0 h 后(29.13 $\pm$ 6.58)及 48 h 后(69.07 $\pm$ 4.22, $P < 0.01$)。Western blot 结果也表明,LPS 诱导浓度为 0、20、40、60、180、100 ng/ml 时,CD86 表达水平分别为

0.20 $\pm$ 0.15、0.45 $\pm$ 0.27、0.59 $\pm$ 0.23、0.72 $\pm$ 0.29、0.91 $\pm$ 0.20、0.96 $\pm$ 0.18,iNOS 表达水平分别为 0.24 $\pm$ 0.10、0.55 $\pm$ 0.13、0.60 $\pm$ 0.09、0.73 $\pm$ 0.21、1.14 $\pm$ 0.19、1.30 $\pm$ 0.02,TNF- α 表达水平分别为 0.20 $\pm$ 0.13、0.16 $\pm$ 0.09、0.25 $\pm$ 0.12、0.39 $\pm$ 0.08、0.56 $\pm$ 0.17、1.08 $\pm$ 0.07。随着 LPS 浓度增加,CD86 及炎症因子 iNOS 与 TNF- α 表达水平均逐渐升高($P < 0.01$)。

4. PMA 及 LPS 诱导对 THP-1 细胞结构的影响:在 THP-1 细胞极化为 M0 及 M1 型巨噬细胞最佳诱导条件下(M0:75 ng/ml PMA 48 h;M1:M0 条件下进一步用 100 ng/ml LPS 24 h),通过透射电子显微镜观察细胞超微结构,发现对照细胞(仅用完全培养基处理)形态规则,线粒体呈类椭圆形,具有清晰的内膜嵴结构。PMA 诱导处理细胞伪足明显增多,细胞呈现出不规则形状,线粒体形态呈现出棒状或球形的异常形态,内膜嵴减少、增厚、纹理模糊。PMA + LPS 诱导处理细胞密度升高,胞内线粒体变为更加紧凑的球形或类球形,密度不均,体积明显缩小,内膜嵴断裂、纹理消失,部分线粒体膜破裂。见图 2。

讨 论

上呼吸道感染是临床最常见的感染性疾病之一,其病原体以病毒为主,少数由细菌或异型病原体引起,严重影响患者的生活质量,而先天免疫作为机体防御病原体的第一道屏障,在抵御上呼吸道感染中起着至关重要的作用。巨噬细胞作为先天免疫系统中关键的效应细胞,其功能状态更是直接影响着感染结局,因此建立巨噬细胞诱导模型进行体外细胞实验对巨噬细胞的影响及其免疫调控机制的研究非常重要。目前,THP-1 细胞已被广泛用于体外巨噬细胞诱导模型,但对于 PMA 及 LPS 诱导出稳定的巨噬细胞模型的刺激条件及标准仍相对缺乏说服力。根据现有文献报道的

PMA 和 LPS 诱导条件基础上再进一步进行比较和优化,对建立有效及稳定的 THP-1 巨噬细胞诱导模型至关重要。既往研究对于细胞极化为 M1 型巨噬细胞成功的判断仅依靠细胞形态变化、细胞贴壁程度及极化相关指标变化来判断^[8]。本研究聚焦于材料信号对巨噬细胞极化行为的调控,一个关键的实验前提是,所用的巨噬细胞模型必须具备正常的信号响应能力。值得注意的是,LPS 作为一种强效诱导剂,其过度刺激会非生理性地驱动巨噬细胞极化,或使其对材料信号产生耐受或反应迟钝。这种由模型本身缺陷引入的变量,会系统性地干扰实验结果,削弱研究的科学价值。本研究优化了 THP-1 细胞极化为 M1 型巨噬细胞的条件,为后续研究生物活性材料对巨噬细胞表型和功能的调控作用奠定了实验基础。

Abuawad 等^[9]过去曾经对 THP-1 细胞极化为 M0、M1、M2 型巨噬细胞的相关特征分子进行质谱分析,以期能够得出 THP-1 极化状态的评估,但由于极化刺激药物种类繁多,特别是各种药物的刺激的浓度和孵育时间跨度差距较大,因此得出最佳 THP-1 细胞刺激条件似乎并不可能。本研究仅对目前经典 M0、M1 极化方案中所使用的 PMA 和 LPS 浓度范围(PMA:25 ~ 200 ng/ml, LPS:0 ~ 1000 ng/ml)和时间(24 h、48 h),通过比较不同浓度 PMA 和 LPS 下对细胞形态、贴壁程度、细胞标志物的表达及细胞器超微结构的形态变化进行综合比较,优化出极化为 M0、M1 型巨噬细胞最佳刺激条件,其结果在体外巨噬细胞极化模型中具有一定说服力。Park 等^[10]研究发现在 5 ng/ml PMA 浓度下刺激 24 h 能够使 THP-1 细胞达到 M0 极化状态,这与本研究结果差异较大。THP-1 细胞在 PMA 75 ng/ml 或 100 ng/ml 刺激条件下分化为梭形及不规则状态的细胞数目最多,CCK-8 实验结果表明低浓度 PMA 能够促进 THP-1 细胞贴壁,并且随着浓度升高,诱导 THP-1 贴壁的作用越强,当 PMA 浓度为 75 ng/ml 时,细胞贴壁最佳,呈现出良好的 M0 极化状态。更高浓度下,PMA 可能对细胞代谢产生影响从而导致细胞死亡。而在一定浓度 PMA 下,随着诱导时间的延长,低浓度 PMA 仍可缓慢促进 THP-1 贴壁,并使已贴壁的 THP-1 细胞稳定并维持其贴壁状态,因此我们认为诱导 THP-1 细胞极化为 M0 型巨噬细胞的 PMA 最佳浓度和时间应是 75 ng/ml、48 h。CD11b、CD86 分别为巨噬细胞极化为 M0 和 M1 型巨噬细胞的相关特异性分子,因此我们可以通过细胞表面特异性分子的表达水平反映 LPS 的最佳诱导浓度。流式细胞分析结果显示,随着 PMA 浓度增加,CD11b 表达水平逐渐升高,并在 75 ng/ml 到

达顶峰,进一步增加诱导浓度并不能增加 CD11b 表达水平,而在一定浓度下诱导时间越长,CD11b 表达水平越高,这与大多数的研究中 PMA 刺激条件接近^[7,11]。此外有研究表明,高浓度 PMA 有可能导致巨噬细胞中 M1、M2 相关基因表达上调^[10],但本研究并未涉及此诱导条件下是否会导致细胞其他相关 M1、M2 标志物表达升高。我们进一步探究 M0 状态下巨噬细胞进一步向 M1 转变的最佳刺激条件,通过流式细胞分析对不同浓度 LPS 诱导下 CD11b 及 CD86 表达水平进行分析,发现在 LPS 浓度达到 100 ng/ml 时,CD86 表达水平达到峰值,而 LPS 浓度对 CD11b 表达水平并没有显著影响。在该最佳 LPS 浓度下验证诱导时间对 CD86 表达水平的影响,我们在 100 ng/ml 24 h 诱导条件下,M1 极化标志 CD86 表达水平最为显著,此后增加诱导时间 CD86 表达逐渐降低。有研究表明巨噬细胞被病原体或细胞碎片上的病原体相关分子模式(PAMP)激活^[11],活化的巨噬细胞能分泌各种炎症介质如 iNOS、TNF- α , iNOS 能够诱导一氧化氮大量产生,激发机体炎症反应, TNF- α 是炎症反应的关键调节因子,可以诱导其他炎症介质的产生。iNOS 与 TNF- α 是 M1 型巨噬细胞分泌的最常见炎症因子,在 THP-1 M1 的刺激条件的研究中发现 LPS 100 ng/ml 24 h 刺激条件下, THP-1 细胞可显著表达 M1 极化标志物 CD86,而相关炎症因子 iNOS、TNF- α 的表达水平也与 LPS 诱导浓度增加逐渐升高。但 M1 状态下的巨噬细胞产生的相关炎症因子是否进一步对细胞极化状态产生一定的作用。既往研究已证实线粒体能够通过提供蛋白质相互作用的场所和细胞内信号分子的运输,调控钙离子稳态和活性氧的产生,在细胞死亡、自噬、先天和获得性免疫激活、生长因子、细胞分化及在氧化应激中发挥重要作用^[12]。我们运用电子显微镜对细胞超微结构的观察也发现,相比与未经处理的 THP-1 细胞,PMA 诱导至 M0 状态细胞的线粒体表现出轻微损伤,内膜嵴减少、增厚、纹理模糊;而进一步用 LPS 诱导刺激 THP-1 至 M1 状态下,THP-1 细胞形态更加不规则,细胞密度增加,线粒体表现出严重损伤,线粒体固缩,破裂,内膜嵴断裂,纹理消失。为了更准确地评估生物活性材料对巨噬细胞的影响及其作用机制,需要建立稳定的巨噬细胞模型,过度刺激的巨噬细胞模型可能会影响细胞对材料刺激的响应,导致实验结果偏差。

综上所述,最佳诱导 THP-1 细胞分化为 M0 型巨噬细胞所需的 PMA 浓度为 75 ng/ml,时间为 48 h,分化为 M1 型巨噬细胞所需的 LPS 浓度为 100 ng/ml、时间为 24 h。



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.017

• 论著摘要 •

美国东部肿瘤协作组体力状况评分与造血干细胞移植合并症指数评分对老年急性髓系白血病患者化疗耐受性的动态评估价值比较

安晋婷 赵晨曦 胡文雅 任育烨 张淑青 柳海燕 陈玮 张岚

【摘要】 目的 比较美国东部肿瘤协作组 (ECOG) 体力状况评分 (简称 ECOG 评分) 和造血干细胞移植合并症指数 (HCT-CI) 评分对老年急性髓系白血病 (AML) 患者不同治疗阶段化疗耐受性评估的差异。**方法** 回顾性纳入 86 例初诊 AML 患者, 根据随机数字表法分为 ECOG 组 (43 例) 和 HCT-CI 组 (43 例), 再将巩固治疗结束时不同评分组中达到标准强化治疗 (Fit) 的患者纳入对应 ECOG Fit 组 (10 例) 和 HCT-CI Fit 组 (11 例)。收集所有患者的一般临床资料、不同时间点 ECOG 评分及 HCT-CI 评分、化疗不良反应情况及预后情况并进行组间比较。生存分析采用 *Kaplan-Meier* 法。**结果** HCT-CI Fit 组中 HCT-CI 评分项占前 2 位的主要是感染和糖尿病。86 例初诊患者中, HCT-CI 评分 Fit 患者比例大于 ECOG 评分 Fit ($P=0.010$)。57 例达到 CR1 患者与 42 例完成巩固治疗患者中, HCT-CI 评分 Fit 患者比例与 ECOG 评分 Fit 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。巩固治疗结束时 HCT-CI Fit 组出现重要脏器并发症及心脏事件的发生率显著均低于 ECOG Fit 组 ($P<0.05$), 但两组生存时间比较差异无统计学意义 ($P=0.765$)。**结论** HCT-CI 评分在巩固治疗阶段能更有效筛选化疗耐受患者, 建议与 ECOG 评分联合应用。

【关键词】 老年急性髓系白血病; 美国东部肿瘤协作组体力状况评分; 造血干细胞移植合并症指数评分; 标准巩固治疗

[中图分类号] R552; R733.7

[文献标识码] A

基金项目: 山西省科技合作交流专项 (202304041101043); 山西省基础研究计划自然科学研究面上项目 (202203021221257); 山西省留学人员科技活动择优资助项目 (20200035); 山西省肿瘤医院淋巴瘤精准诊疗研究山西省重点实验室开放课题项目 (KFKT2024003)

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第一医院血液科

通讯作者: 张岚, E-mail: zhanglan@sydy.com

参 考 文 献

- [1] Daigneault M, Preston JA, Marriott HM, et al. The identification of markers of macrophage differentiation in PMA-stimulated THP-1 cells and monocyte-derived macrophages[J]. PLoS One, 2010, 5(1): e8668.
- [2] Tedesco S, DeMajo F, Kim J, et al. Convenience versus Biological Significance: Are PMA-Differentiated THP-1 Cells a Reliable Substitute for Blood-Derived Macrophages When Studying in Vitro Polarization? [J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 71.
- [3] Eto Y, Tsuji T, Takezawa M, et al. Purification and characterization of erythroid differentiation factor (EDF) isolated from human leukemia cell line THP-1 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1987, 142(3): 1095-103.
- [4] Mol BA, Wasinda JJ, Xu YF, et al. V. 1, 25-dihydroxyvitamin D augments low-dose PMA-based monocyte-to-macrophage differentiation in THP-1 cells [J]. J Immunol Methods, 2024, 532: 113716.
- [5] Xu F, Cui WQ, Wei Y, et al. Astragaloside IV inhibits lung cancer progression and metastasis by modulating macrophage polarization through AMPK signaling [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2018, 37(1): 207.
- [6] Martinez FO, Gordon S, Locati M, et al. Transcriptional profiling of the human monocyte-to-macrophage differentiation and polarization: new molecules and patterns of gene expression [J]. J Immunol, 2006, 177(10): 7303-7311.
- [7] Rey-Giraud F, Hafner M, Ries CH. In vitro generation of monocyte-derived macrophages under serum-free conditions improves their tumor promoting functions [J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42656.
- [8] Huang Y, Tian C, Li Q, et al. TET1 Knockdown Inhibits *Porphyromonas gingivalis* LPS/IFN- γ -Induced M1 Macrophage Polarization through the NF- κ B Pathway in THP-1 Cells [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 2023.
- [9] Abuawad A, Mbadugha C, Ghaemmaghami AM, Kim DH. Metabolic characterisation of THP-1 macrophage polarisation using LC-MS-based metabolite profiling [J]. Metabolomics, 2020, 16(3): 33.
- [10] Park EK, Jung HS, Yang HI, et al. Optimized THP-1 differentiation is required for the detection of responses to weak stimuli [J]. Inflammation Res, 2007, 56(1): 45-50.
- [11] Cui S, Wu Q, Wang J, et al. Quercetin inhibits LPS-induced macrophage migration by suppressing the iNOS/FAK/paxillin pathway and modulating the cytoskeleton [J]. Cell Adh Migr, 2019, 13(1): 1-12.
- [12] Qian L, Mehrabi Nasab E, et al. Mitochondria signaling pathways in allergic asthma [J]. J Investig Med, 2022, 70(4): 863-882.

(收稿日期: 2025-03-17)

(本文编辑: 余晓曼)