

115-125.

[9] XIONG J W, SONG S B, XIONG L M, et al. CircRPPH1 promotes cell proliferation, migration and invasion of non-small cell lung cancer via the PI3K/AKT and JAK2/STAT3 signalling axes[J]. J Biochem, 2022, 171(2): 245-252.

[10] 杨欢, 孙宛怡, 王建炳, 等. 中国食管癌病因学、筛查及早期诊断研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(3): 169-175.

[11] 苏琦. 非编码 RNA 在消化系统肿瘤中的作用[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(6): 781-784.

[12] SONG H, TIAN D, SUN J, et al. circFAM120B functions as a tumor suppressor in esophageal squamous cell carcinoma via the miR-661/PPM1L axis and the PKR/p38 MAPK/EMT pathway[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(4): 361.

[13] ZHAO C, LI L, LI Z, et al. A novel circular RNA hsa_circRPPH1_015 exerts an oncogenic role in breast cancer by impairing miRNA-326-mediated ELK1 inhibition [J].

Front Oncol, 2020, 10(1): 906-913.

[14] LIU X, TONG Y, HUANG Q, et al. CircRPPH1 accelerates the proliferation and migration of bladder cancer via enhancing the STAT3 signaling pathway[J]. Oncol Rep, 2023, 49(5): 103-118.

[15] ZHOU B, WANG J. Epidermal growth factor-like domain 7 regulates breast cancer cell proliferation and vascular endothelial growth factor expression via the P38 MAPK signaling pathway[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 2608-2616.

[16] 吴艳. p38 MAPK 抑制剂对食管鳞癌细胞增殖的影响及分子机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2022.

[17] CHENG C, MAO Q, SHI M, et al. miR-125b prevent the progression of esophageal squamous cell carcinoma through the p38-MAPK signaling pathway[J]. J Gastrointest Oncol, 2020, 11(6): 1113-1122.

(收稿日期: 2024-08-15 修回日期: 2024-11-24)

• 短篇论著 •

基于抗菌肽 LL-37 探讨乳痈方治疗哺乳期乳腺炎的效果^{*}

钱 晨, 孙 雯, 薛佩佩, 陶颖娜[△]

同济大学附属上海市第四人民医院中医科, 上海 200434

摘要:目的 基于抗菌肽 LL-37 探讨乳痈方治疗哺乳期乳腺炎的效果。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 10 月该院就诊的哺乳期乳腺炎患者 50 例为研究对象, 根据随机信封法将其分为对照组(25 例)和观察组(25 例)。对照组给予常规治疗, 观察组在此基础上予以乳痈方治疗, 均治疗 7 d。比较两组临床疗效、安全性及治疗前后临床症状体征变化、乳汁细菌阳性率、乳汁菌群含量、乳汁抗菌肽 LL-37 表达。结果 观察组治疗总有效率(96.00%)与对照组(76.00%)比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组乳房肿块、乳房胀痛、乳汁欠畅、局部皮肤颜色变化及灼热评分低于对照组($P<0.05$); 治疗前后, 两组乳汁细菌阳性率及葡萄球菌、乳酸杆菌、链球菌含量比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组 LL-37 mRNA 及 LL-37 蛋白水平低于对照组($P<0.05$); 观察组不良反应发生率(12.00%)与对照组(8.00%)比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 乳痈方治疗哺乳期乳腺炎安全有效, 可通过调节抗菌肽 LL-37 mRNA 和蛋白表达, 调节患者乳汁菌群平衡, 从而促进患者临床症状体征改善。

关键词: 抗菌肽; LL-37; 乳痈方; 哺乳期乳腺炎; 疗效

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.023 **中图法分类号:** R446.5

文章编号: 1673-4130(2025)07-0884-05 **文献标志码:** A

哺乳期乳腺炎是哺乳期女性常见的乳腺组织和周围结缔组织的炎症性疾病, 主要由乳汁淤积和细菌感染等原因引起, 多出现在产后 3~4 周, 其典型症状包括乳房疼痛、红肿、发热、乳房硬块或乳腺脓肿, 常导致患者提前回乳, 因而造成母乳喂养率降低, 对婴儿的健康也可能造成不良影响^[1-2]。目前, 临床仍缺乏哺乳期乳腺炎的特效治疗方法, 主要使用解热镇痛、消炎药物等进行对症处理, 虽在一定程度上能缓

解疼痛和发热等症状, 但存在耐药性问题、不良反应及影响婴儿肠道菌群平衡的风险, 不利于疾病治愈^[3]。既往研究发现, 乳腺菌群失调是哺乳期乳腺炎的发病机制^[4], 而陶颖娜等^[5]发现, 乳痈方治疗哺乳期乳腺炎疗效显著, 且对乳汁菌群具有一定调节作用。此外, 随着研究的不断进展, 有学者发现人类唯一的 Cathelicidins 家族抗菌肽 LL-37 在多种感染性疾病中展现出良好的抗菌、杀菌活性, 能通过电荷吸

^{*} 基金项目: 上海市虹口区卫生健康委科研计划项目(HKQGYQY-ZYY-2022-18); 同济大学附属上海市第四人民医院学科助推计划项目(SY-XKZT-2021-1011)。

[△] 通信作者, E-mail: TerainaTao@126.com。

引破坏微生物的细胞膜结构,该作用在多种动物模型中已得到证实^[6-8],然而其在人类哺乳期乳腺炎中的表达及影响尚未得到系统研究。因此,本研究提出增高抗菌肽 LL-37 水平调控乳汁菌群平衡是乳痈方治疗哺乳期乳腺炎临床疗效的生物学基础的科学假说,拟运用乳痈方干预哺乳期乳腺炎,比较治疗前后抗菌肽 LL-37 在人类乳汁中的表达差异,探讨乳痈方调控抗菌肽 LL-37 治疗哺乳期乳腺炎的效果,旨在验证乳痈方在哺乳期乳腺炎治疗中的潜在机制,以期为提高哺乳期乳腺炎的治疗效果提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 8 月至 2023 年 10 月本院收治的 50 例哺乳期乳腺炎患者。纳入标准:(1)产后或哺乳期女性,均具有哺乳意愿;(2)符合哺乳期乳腺炎诊断标准^[9];(3)处于急性期,血常规检查显示白细胞计数、中性粒细胞比例增加,需接受药物治疗者;(4)年龄 20~40 岁。排除标准:(1)乳腺雷诺氏症;(2)重度乳腺炎,即乳腺脓肿形成;(3)其他乳腺病理学疾病;(4)合并心脑血管疾病;(5)合并肝肾功能障碍;(6)造血系统功能异常;(7)合并精神性疾病;(8)对本研究药物过敏;(9)具有乳腺手术史;(10)近 2 周有抗菌药物使用史。根据随机信封法将所有患者分为对照组(25 例)、观察组(25 例),两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。所有受试者签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(审批号:2021064-001)。

表 1 两组临床疗效比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	观察组($n=25$)	对照组($n=25$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	29.74±2.35	29.45±2.48	0.424	0.673
产后时间(d)	65.26±10.68	63.89±12.05	0.425	0.672
伴全身感染(是)	10(40.00)	8(32.00)	0.347	0.556
分娩孕周(周)	39.00±1.02	38.50±1.24	1.557	0.126
产次(次)			0.325	0.569
1	15(60.00)	13(52.00)		
>1	10(40.00)	12(48.00)		
病变位置			1.299	0.255
左乳	12(48.00)	16(64.00)		
右乳	13(52.00)	9(36.00)		
分娩方式			0.082	0.775
剖宫产	11(44.00)	10(40.00)		
顺产	14(56.00)	15(60.00)		
喂养方式			0.104	0.747
全母乳喂养	18(72.00)	19(76.00)		
非全母乳喂养	7(28.00)	6(24.00)		
致病菌定性分布			0.485	0.785
葡萄球菌	14(56.00)	15(60.00)		
链球菌	2(8.00)	3(12.00)		
无细菌	9(36.00)	7(28.00)		

1.2 方法 两组均严格遵循勤哺乳、多吸吮、按需喂养的喂养原则,适当按摩、热敷乳房。对照组采用常规治疗,给予布洛芬缓释胶囊(0.3 g,云鹏医药集团有限公司,国药准字 H20123416)治疗,口服,0.3 克/次,2 次/天;局部使用红霉素软膏(1%,安徽国森药业有限公司,国药准字 H34024072),出现全身性感染时,给予阿莫西林胶囊(0.5 g,四川峨嵋山药业有限公司,国药准字 H20113499)治疗,口服,0.5 克/次,早晚各 1 次,或头孢氨苄片(0.25 g,黑龙江龙德药业有限公司,国药准字 H23021842)治疗,口服,0.25~0.50 克/次,4 次/天,持续治疗 7 d。观察组在对照组基础上,采用乳痈方治疗,药物组成:漏芦 12 g,丝瓜络 12 g,柴胡 12 g,王不留行 15 g,黄芩 15 g,路路通 9 g,牡丹皮 12 g,全瓜蒌 30 g,赤芍 12 g,橘核叶 9 g,蒲公英 30 g,皂角刺 15 g,栀子 9 g,制香附 9 g,由本院中药房提供,中药汤剂由雷允上药厂煎制,常规煎煮为 300 mL,口服,2 次/甜,150 毫升/次,持续治疗 7 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状体征 比较两组治疗前后乳房肿块、乳汁欠畅、乳房胀痛、恶寒发热、乳腺局部皮肤颜色变化及灼热症状体征变化。(1)乳房肿块:无肿块为 0 分,肿块长径≤2 cm 为 1 分,2 cm<肿块长径≤4 cm 为 2 分,肿块长径>4 cm 为 3 分。(2)乳汁欠畅:乳汁排出顺畅为 0 分,乳汁排出略显不畅为 1 分,乳汁排出不畅为 2 分,乳汁无法排出或形成淤积结块为 3 分。(3)乳房胀痛:无胀痛为 0 分,轻微胀痛为 1 分,明显胀痛为 2 分,胀痛难忍为 3 分。(4)恶寒发热:无为 0 分,有为 1 分。(5)乳腺局部皮肤颜色变化及灼热:皮肤颜色正常、无异常热感为 0 分,皮肤颜色正常、轻微发热感为 1 分,皮肤颜色微红、有灼热感为 2 分。

1.3.2 临床疗效 治愈:肿块完全消散,排乳正常,症状完全消失;显效:肿块消散≥60%,排乳基本通畅,60%≤症状体征积分降低<90%;有效:肿块消散≥30%~<60%,排乳部分通畅,30%≤症状体征积分降低<60%;无效:症状体征积分降低<30%或症状加重。总有效率=100%-无效率。

1.3.3 乳汁细菌阳性率及乳汁菌群含量测定 分别于治疗前后采集患者患侧乳汁 3 mL,取 0.5 mL 采用一般细菌培养法培养细菌,剩余-80℃冻存。计算乳汁细菌阳性率(%),阳性率=培养出细菌病例数/总病例数×100%。采用 TRIzol 法提取剩余乳汁样本总 RNA,逆转录为 cDNA,2×实时荧光定量 PCR(qPCR) SYBR® Green Master Mix 染料进行 qPCR,定量检测葡萄球菌、链球菌、乳酸杆菌数量,以 log10 表示。

1.3.4 乳汁抗菌肽 LL-37 表达 参考 1.3.3 中方法提取乳汁总 RNA,采用 qPCR 检测 LL-37 mRNA 表达水平,以 2^{-ΔΔCt} 计算;采用酶联免疫吸附试验检测 LL-37 蛋白表达水平,用酶标仪在 450 nm 波长下测

定吸光度(A)值,计算 LL-37 蛋白水平。

1.3.5 安全性 比较两组治疗期间食欲不振、恶心呕吐、肠胃胀气发生率。

1.3.6 复发率 随访 1 个月,统计比较两组复发率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 分析数据。计数资料以频数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验,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。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组治疗前后临床症状体征变化比较 治疗后,两组乳房肿块、乳房胀痛、乳汁欠畅、恶寒发热及乳腺局部皮肤颜色变化及灼热评分较治疗前均降低($P < 0.05$),且观察组乳房肿块、乳房胀痛、乳汁欠畅、局部皮肤颜色变化及灼热评分均低于对照组($P <$

0.05),见表 3。

2.3 两组治疗前后乳汁细菌阳性率及菌群含量比较 治疗前后组内比较与组间比较,两组乳汁细菌阳性率及葡萄球菌、乳酸杆菌、链球菌含量差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

2.4 两组乳汁抗菌肽 LL-37 表达比较 治疗后,两组 LL-37 mRNA 及 LL-37 蛋白水平较治疗前均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

表 2 两组临床疗效比较例[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	25	13(52.00)	6(24.00)	5(20.00)	1(4.00)	24(96.00)
对照组	25	8(32.00)	5(20.00)	6(24.00)	6(24.00)	19(76.00)
χ^2						2.658
<i>P</i>						0.103

表 3 两组治疗前后临床症状体征比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	乳房胀痛		乳房肿块		乳汁欠畅	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	2.08±0.40	1.09±0.30	2.17±0.34	1.22±0.33	1.84±0.36	1.09±0.28
对照组	25	2.12±0.37	1.56±0.39	2.15±0.35	1.63±0.34	1.88±0.38	1.34±0.30
<i>t</i>		−0.367	−4.776	0.205	−4.327	−0.382	−3.046
<i>P</i>		0.715	<0.001	0.838	<0.001	0.704	0.004

组别	<i>n</i>	乳腺局部皮肤颜色变化及灼热		恶寒发热	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	1.86±0.32	0.84±0.20	0.48±0.10	—
对照组	25	1.83±0.31	1.02±0.26	0.47±0.11	—
<i>t</i>		0.337	−2.744	0.336	—
<i>P</i>		0.738	0.009	0.738	—

注:—表示无数据。

表 4 两组治疗前后乳汁细菌阳性率及菌群含量比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	阳性率(%)		葡萄球菌(个/毫升)		乳酸杆菌(个/毫升)		链球菌(个/毫升)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	6(24.00)	3(12.00)	4.49±0.86	4.40±0.89	5.24±0.92	5.00±0.63	3.85±0.74	3.68±0.67
对照组	25	7(28.00)	5(20.00)	4.56±0.75	4.50±0.82	5.19±0.88	5.08±0.69	3.96±0.85	3.84±0.72
χ^2/t		0.104	0.594	−0.307	−0.413	0.196	−0.428	−0.488	−0.813
<i>P</i>		0.747	0.440	0.760	0.681	0.845	0.670	0.628	0.420

表 5 两组乳汁抗菌肽 LL-37 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LL-37 mRNA		LL-37 蛋白(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	3.52±1.00	1.38±0.34	38.26±3.68	24.17±2.84
对照组	25	3.49±1.12	1.94±0.49	39.12±3.94	26.84±3.25
<i>t</i>		0.100	−4.695	−0.798	−3.093
<i>P</i>		0.921	<0.001	0.429	0.003

2.5 两组安全性比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

表 6 两组不良反应发生率比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	食欲不振	恶心呕吐	肠胃胀气	总发生率
观察组	25	1(4.00)	1(4.00)	1(4.00)	3(12.00)
对照组	25	0(0.00)	1(4.00)	1(4.00)	2(8.00)
χ^2					0.000
<i>P</i>					1.000

3 讨 论

哺乳期乳腺炎是哺乳期常见的疾病,其发生率约为 33%^[10]。一方面,产妇哺乳经验不足等原因可能导致乳汁排泄不通,淤积成块,为细菌的生长提供了有利条件;另一方面,产妇长时间哺乳或婴儿反复咬

含乳头等原因,可能导致其局部损伤,细菌(如金黄色葡萄球菌、链球菌等)通过损伤部位侵入乳腺组织,导致乳腺炎的发生。天然免疫系统是机体抵抗微生物的第一道防线^[11],而抗菌肽是该防线中的重要效应分子,人体抗菌肽主要分为 Cathelicidin 家族、Defensins 家族和富含组氨酸蛋白家族三大类,Cathelicidin 家族是哺乳类动物特有的抗菌肽,而 LL-37 是该家族在人体内的唯一成员^[12]。中性粒细胞是 LL-37 的主要合成部位,具有两亲性 α 螺旋结构,可通过电荷吸引,与细菌细胞膜结合,导致其内容物流出死亡。动物实验结果发现,患有感染性乳腺炎的奶牛乳汁中 Cathelicidin 水平增加^[13]。另有研究表明,抗菌肽能抑制金黄色葡萄球菌活性,在小鼠模型中,对由金黄色葡萄球菌引起的乳腺炎表现出了良好的治疗效果^[14]。

哺乳期乳腺炎属于中医外科科学的“外吹乳疔”范畴,乳头和乳房分别属厥阴肝经、阳明胃经,故凡忧思恼怒,或恣食辛辣厚味,或火热邪毒内侵,或乳房不洁,均可导致乳络闭阻,气血瘀滞,从而腐肉酿脓而成乳疔^[15]。乳疔方是在瓜蒌牛蒡汤基础上加减裁化而来,方中漏芦清热解毒、消肿排脓;路路通利水通经、祛风活络;丝瓜络通络活血;全瓜蒌宽胸散结、清热涤痰;柴胡疏肝解郁、升阳举陷;王不留行消肿下乳、通经活血;黄芩解毒泻火、燥湿清热;牡丹皮凉血清热、化瘀活血;橘核叶理气散结;蒲公英清热解毒、消肿散结;制香附理气宽中、疏肝解郁;赤芍凉血清热、止痛散瘀;皂角刺消肿排脓;栀子清热泻火、凉血解毒;纵观此方,具有疏肝解郁、清热解毒、活血通络、消肿散结之功效。本研究结果显示,与对照组比较,治疗后观察组临床症状体征明显改善,可见乳疔方治疗哺乳期乳腺炎疗效较好,与既往文献研究结果一致^[5]。此外,本研究发现,与对照组比较,治疗后观察组治疗总有效率虽略有升高,但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑可能与本研究样本量小有关。

前期研究通过对采集的 208 例健康乳汁、172 例细菌感染乳汁进行定性、定量检测发现,健康乳汁中含有乳酸杆菌、双歧杆菌、葡萄球菌和链球菌,对细菌进行定量检测发现,益生菌数量高于致病菌数量,相同宿主双侧乳腺菌群数量一致,健康乳汁菌群的各细菌间具有相关性,进一步证明健康乳汁是一个菌群平衡的环境^[16]。然而,一旦乳汁菌群失衡,则乳腺导管上皮内壁细菌明显增多,部分细菌释放大内毒素,引起乳腺炎症反应。本研究对患侧乳汁进行细菌定性培养及 qPCR 检测,结果显示,治疗后两组乳汁细菌阳性率及葡萄球菌、乳酸杆菌、链球菌含量较治疗前均略有降低,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。考虑其原因可能为:(1)培养出的细菌可能是定植菌,并非致病菌;(2)细菌培养假阴性;(3)外吹乳疔患者症状较轻,细菌感染程度较轻;(4)样本量过小。

细菌感染会引起机体的免疫反应,包括局部炎症

应答,作为宿主防御的一部分,抗菌肽 LL-37 可通过其直接的杀菌作用和间接的免疫调节功能来抑制这一复杂的生物过程,通常表现为抗菌肽 LL-37 水平的升高。然而,细菌为逃避宿主的免疫攻击和抗菌药物的治疗,会在表面形成一层生物膜继而产生耐药。常规抗菌药物通常对游离细菌或生物膜表面的附着细菌产生效果,然而,一旦细菌形成成熟的生物膜,常规抗菌药物就很难穿透生物膜到达细菌,从而无法有效清除细菌^[17],但抗菌肽 LL-37 却能通过与磷壁酸及脂多糖结合,破坏细菌生物膜完整性,进而杀灭细菌,发挥类似抗菌药物的作用。李俊等^[18]在研究中也指出,LL-37 对多重耐药铜绿假单胞菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌展现出显著的抗菌活性。本研究结果发现,治疗后两组 LL-37 mRNA 与蛋白表达均低于治疗前,且观察组低于对照组,提示乳疔方有利于抑制局部炎症应答,从而降低内源性抗菌肽 LL-37 的表达。此外,与对照组相比,观察组不良反应发生率无明显升高,可见该方案安全性良好。

综上所述,乳疔方治疗哺乳期乳腺炎能有效改善患者临床症状体征,并通过调节抗菌肽 LL-37 的 mRNA 和蛋白表达调节乳汁菌群平衡,发挥其抗菌作用。本研究未观察到明显的不良反应,表明该方案具有良好的安全性。然而由于本研究样本量较小,某些试验数据可能存在偏差。因此,未来需开展更大规模、设计严谨的临床研究,以进一步验证乳疔方的疗效和长期安全性。

参考文献

- [1] 秦博,陈诚,黄银,等. 哺乳期乳腺炎患者的用药与哺乳[J]. 医药导报,2020,39(1):47-50.
- [2] WILSON E, WOODD SL, BENOVA L. Incidence of and risk factors for lactational mastitis; a systematic review[J]. J Hum Lact, 2020, 36(4):673-686.
- [3] 步玉辉,史立波,韩晓琳,等. 冷敷联合布洛芬治疗哺乳期乳腺炎及对患者生活质量的影响[J]. 河北医药,2023,45(7):1061-1064.
- [4] ONG S S, XU J, SIM C K, et al. Profiling microbial communities in idiopathic granulomatous mastitis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(2):1042.
- [5] 陶颖娜,万华,仲姗姗,等. 乳疔方调节乳腺菌群治疗哺乳期乳腺炎的临床研究[J]. 上海中医药杂志,2018,52(5):46-50.
- [6] 刘敬,李薇,孙国文. 人源抗菌肽 LL-37 对柯萨奇 B3 病毒诱导的病毒性心肌炎小鼠病毒复制及炎症反应的影响[J]. 岭南心血管病杂志,2022,28(4):349-354.
- [7] YAN Y T, ZHU K Y, FAN M Z, et al. Immunolocalization of antibacterial peptide S100A7 in mastitis goat mammary gland and lipopolysaccharide induces the expression and secretion of S100A7 in goat mammary gland epithelial cells via TLR4/NF κ B signal pathway[J]. Anim Biotechnol, 2023, 34(7):2701-2713.
- [8] 高爽,童津津,姚华,等. 抗菌肽在奶牛乳腺炎防治中的研

究进展[J]. 动物营养学报, 2023, 35(9): 5485-5495.

[9] 中国妇幼保健协会乳腺保健专业委员会乳腺炎防治与促进母乳喂养学组. 中国哺乳期乳腺炎诊治指南[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2020, 14(1): 10-14.

[10] LIN C H, YANG P R, LEE C P, et al. Descriptive study of mastitis in postpartum women in Taiwan: incidence and related factors[J]. J Womens Health (Larchmt), 2023, 32(5): 616-622.

[11] MEMARIANI H, MEMARIANI M. Antibiofilm properties of cathelicidin LL-37: an in-depth review[J]. World J Microbiol Biotechnol, 2023, 39(4): 99.

[12] ŠERSTNOVA K, PILMANE M, VITENBERGA-VERZA Z, et al. Expression of anti-inflammatory markers IL-2, IL-10, TGF- β 1, β DEF-2, β DEF-3 and Cathelicidin LL37 in dairy cattle milk with different health status of the udder[J]. Pol J Vet Sci, 2022, 25(2): 237-248.

[14] CAVALCANTE P A, KNIGHT C G, TAN Y L, et al. Cathelicidins mitigate staphylococcus aureus mastitis and reduce bacterial invasion in murine mammary epithelium[J]. Infect Immun, 2020, 88(7): e00230-20.

[15] 金丽华, 郑会玲, 叶慧君, 等. 瓜蒌消痈汤联合无痛通乳手法治疗哺乳期乳腺炎 35 例回顾性分析[J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(6): 425-427.

[16] TAO Y N, TONG X K, QIAN C, et al. Microbial quantitation of colostrum from healthy breastfeeding women and milk from mastitis patients[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4): 1666-1680.

[17] GRANDE R, PUCA V, MURARO R. Antibiotic resistance and bacterial biofilm[J]. Expert Opin Ther Pat, 2020, 30(12): 897-900.

[18] 李俊, 董荣静, 李家生, 等. 抗菌肽 LL-37 的抗菌和免疫调节机制[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(1): 104-110.

(收稿日期: 2024-08-11 修回日期: 2024-12-25)

• 短篇论著 •

APTT 纠正试验方法改良初步探索*

彭 冬¹, 姚鑫炎², 邝雅贤¹, 罗丽萍¹, 罗美珠¹, 付笑迎^{1△}

1. 深圳市儿童医院检验科, 广东深圳 518038; 2. 重庆医科大学检验医学院, 重庆 400016

摘要:**目的** 探究缩短活化部分凝血活酶时间(APTT)纠正试验的温育时间,并验证其在临床上鉴别导致 APTT 单独延长原因的能力。**方法** 收集深圳市儿童医院门诊或住院患儿 APTT 单独延长,且确诊为凝血因子缺乏、凝血因子Ⅷ抑制物阳性或狼疮抗凝物阳性的外周血血浆标本 92 例,将其分为单纯因子缺乏组、因子Ⅷ抑制物组和狼疮抗凝物组,对这些标本进行改良的 APTT 纠正试验(缩短温育时间为 1 h 或 0.5 h),根据 APTT 纠正试验即刻和温育试验的 Rosner 指数,验证改良的 APTT 纠正试验的临床实用价值。**结果** 对 45 例标本进行改良的 APTT 纠正试验(温育 1 h),19 例凝血因子缺乏的标本中,全部被正确判为凝血因子缺乏,检出率为 100.0%;12 例狼疮抗凝物标本中,11 例被正确判为狼疮抗凝物阳性,1 例被判为凝血因子缺乏,检出率为 91.7%;14 例凝血因子Ⅷ抑制物阳性标本中,12 例被正确判为凝血因子Ⅷ抑制物阳性,1 例被判为凝血因子缺乏,1 例被判为狼疮抗凝物阳性,检出率为 85.7%;总体检出率为 93.3%。对 47 例标本进行改良的 APTT 纠正试验(温育 0.5 h),19 例凝血因子缺乏的标本中,18 例被正确判为凝血因子缺乏,1 例被判为狼疮抗凝物阳性,检出率为 94.7%;20 例狼疮抗凝物标本中,17 例被正确判为狼疮抗凝物阳性,3 例被判为凝血因子缺乏,检出率为 85.0%;8 例凝血因子Ⅷ抑制物阳性标本中,6 例被判为凝血因子Ⅷ抑制物阳性,检出率为 75.0%;总体检出率为 87.2%。分别验证 1 h 和 0.5 h 温育试验得到的 Rosner 指数与 2 h 温育试验得到的 Rosner 指数的相关性,Pearson 相关分析显示,二者均高度相关且一致($r=0.971、0.962, P$ 均 $<0.000 1$)。**结论** 1 h 温育时间和 0.5 h 温育时间的改良 APTT 纠正试验对于凝血因子缺乏、狼疮抗凝物均有较好的检出率,而对凝血因子Ⅷ抑制物阳性检出率稍低,需加大标本量进一步验证。总体而言,改良的 APTT 纠正试验大大缩短了 APTT 纠正试验整体花费的时间,是一项较好的可供临床使用的 APTT 单独延长原因筛查试验。

关键词:活化部分凝血活酶时间纠正试验; 凝血因子缺乏; 凝血因子Ⅷ抑制物; 狼疮抗凝物; 时间温度依赖性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.024 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2025)07-0888-05 **文献标志码:**A

活化部分凝血活酶时间(APTT)是一种常规凝血功能筛查试验。APTT 延长常见于凝血因子缺乏、凝血因子抑制物和狼疮抗凝物存在等情况^[1],可通过凝血因子检测、Bethesda 法或抑制物 Nijmegen 法检测

* 基金项目:广东高水平医院建设专项经费项目;深圳市科技创新委员会基础研究面上项目(JCYJ20210324142201004)。
△ 通信作者, E-mail: xiaoying_fu@foxmail.com。