

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。

和狼疮抗凝物检测等确诊。但这些试验试剂昂贵,试验耗时、费力,难以在基层医院普及。APTT 纠正试验作为寻找 APTT 单独延长原因的辅助工具,可以指导进一步的检测方向^[2],并且有着操作简便、成本低、对仪器试剂和检验人员要求较低等优点,易于在基层医院用于原因初筛。传统 APTT 纠正试验中温育试验需要 2 h^[3],耗时较长,在一定程度上会延误患者治疗,从而影响其在临床的应用。既往文献中,有关于不同温育时间对凝血因子Ⅷ抑制物的检出能力的研究报道^[4],但缺乏不同温育时间对不同因素导致的 APTT 延长的鉴别能力的相关研究。本研究旨在验证不同温育时间的 APTT 纠正试验对于 APTT 单独延长原因的鉴别能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2023 年 10 月至 2024 年 9 月深圳儿童医院凝血功能障碍的患儿外周血血浆标本 APTT 延长,血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、D 二聚体、纤维蛋白原降解产物(FDP)正常的外周血血浆标本 92 例,其中经过确诊试验确诊为凝血因子缺乏 38 例(凝血因子Ⅷ活性<35%)作为单纯因子缺乏组,凝血因子抑制物阳性标本(改良 Bethesda 法测定凝血因子Ⅷ抑制物>0.6 BU/mL)22 例作为因子Ⅷ抑制物组,狼疮抗凝物阳性标本(稀释蝰蛇毒时间法测定狼疮抗凝物 DRV-VT 标准化比值>1.2)32 例作为狼疮抗凝物组。本研究经深圳儿童医院伦理委员会批准。本研究所使用的标本均为本实验室进行凝血试验后剩余的枸橼酸钠抗凝血浆标本,排除有分析前误差及行抗凝治疗的患者标本。

1.2 仪器与试剂 仪器:法国 STAGO STA-Evolution 全自动血凝仪。试剂:仪器配套的 APTT 检测试剂盒(凝固法)STA-PTTA、CaCl₂ 0.025M、凝血分析用稀释液 OWREN-KOLLER、狼疮抗凝物筛查试剂盒 STA-DRVV CONFIRM、狼疮抗凝物确证试剂盒 STACLOT DRVV CONFIRM、凝血因子Ⅷ检测试剂盒 DEFICIENT Ⅷ。

1.3 方法

1.3.1 制备正常血浆 选取 30 例健康者的血浆制备正常血浆,入选要求:APTT 结果接近参考值范围的中间值,无任何可导致凝血功能障碍的疾病。正常血浆制备后进行 APTT 测试,凝血因子(I、Ⅱ、V、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ)活性检测和血小板计数检测,要求 APTT 在正常参考值范围内,所有凝血因子活性水平在 100%左右,血浆血小板计数<10×10⁹/L,备好的正常血浆进行分装保存于-70℃冰箱。

1.3.2 即刻试验 取 3 只 EP 管(1 号、2 号、3 号),分别加入等量患者血浆、混合血浆(患者血浆和正常血浆 1:1 混合)、正常血浆,上机检测 APTT,分别记为 A、B、C,然后计算 Rosner 指数(RI)=[(B-C)/A]×100%,阈值为 11,>11 为不纠正,<11 为纠正。

1.3.3 温育试验 传统 APTT 纠正试验在即刻试验完成后,将患者血浆、混合血浆、正常血浆放于 37℃温育 2 h,将温育后的血浆再次上机检测 APTT,分别记为 D、E、F,计算 RI=[(E-F)/D]×100%,阈值为 11,>11 为不纠正,<11 为纠正。本试验为探究不同温育时间对 APTT 纠正试验结果的影响,分别对部分标本进行了 1 h 温育时间试验和 0.5 h 温育时间试验。此外,笔者针对 1 h 和 0.5 h 温育时间试验的标本分别设计了 2 h 温育时间试验的对照组,在完成即刻试验后,将标本分别放置于 37℃温育 0.5 h 和 1 h,温育后取出分别检测患者血浆、混合血浆和正常血浆的 APTT,据此计算相应的 RI。

1.3.4 纠正试验结果判读 根据即刻和温育试验的结果,对被测试的标本类型进行判读。(1)单纯因子缺乏组:该类标本若加入正常血浆进行混合,无论是即刻试验还是温育试验,其 APTT 都可以得到纠正;(2)因子Ⅷ抑制物组:凝血因子Ⅷ抑制物是时间温度依赖性抑制物,如果存在凝血因子Ⅷ抑制物,即刻试验加入了正常血浆,抑制物还不能发挥抑制活性,所以即刻试验可以得到纠正,温育试验经过一段时间的温育,当抑制物能发挥活性时,APTT 不能得到纠正;(3)狼疮抗凝物组:狼疮抗凝物是非时间温度依赖性抑制物,因为它发挥抑制活性的作用不依赖时间和温度,所以它的 APTT 纠正试验结果为即刻和温育试验都不纠正。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 和 GraphPad Prism9.0 软件进行统计学处理。计数资料以频数表示;采用 Pearson 相关分析两个连续变量之间的相关性,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 改良的 APTT 纠正试验(温育 1 h)结果分析 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%。见表 1。

表 1 改良 APTT 纠正试验(温育 1 h)判定结果分析(n)

组别	凝血因子缺乏	凝血因子Ⅷ抑制物阳性	狼疮抗凝物阳性	合计
因子缺乏组	19	0	0	19
因子Ⅷ抑制物组	1	12	1	14
狼疮抗凝物组	1	0	11	12
合计	21	12	12	45

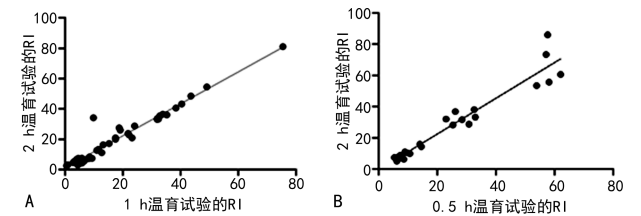
2.2 改良的 APTT 纠正试验(温育 0.5 h)结果分析 47 例标本进行改良的 APTT 纠正试验(温育

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%。见表 2。

表 2 改良 APTT 纠正试验(温育 0.5 h)判定结果分析(n)

组别	凝血因子缺乏	凝血因子Ⅷ抑制物阳性	狼疮抗凝物阳性	合计
单纯因子缺乏组	18	0	1	19
因子Ⅷ抑制物组	0	6	2	8
狼疮抗凝物组	3	0	17	20
合计	21	6	20	47

2.3 改良 APTT 纠正试验与传统 APTT 纠正试验 RI 比较分析 Pearson 相关性分析结果显示,1 h 和 0.5 h 与 2 h 温育试验的 RI 均高度相关且一致,1 h 和 2 h 温育试验的 RI 的相关系数(r)为 0.971($P<0.0001$);0.5 h 和 2 h 温育试验的 RI 的 r 为 0.962($P<0.0001$)。见图 1。



注:A 为 1 h 温育试验的 RI 与 2 h 温育试验的 RI 相关性分析;B 为 0.5 h 温育试验的 RI 与 2 h 温育试验的 RI 相关性分析。

图 1 改良 APTT 纠正试验与传统 APTT 纠正试验 RI 相关性分析

3 讨论

在临床凝血功能筛查试验中,APTT 单独延长的标本非常常见,而导致 APTT 单独延长主要可能的原因有内源途径凝血因子的缺乏、存在凝血因子抑制物等,而凝血因子抑制物主要有时间温度依赖性的凝血因子Ⅷ抑制物^[5]和非时间温度依赖性抑制物(如狼疮抗凝物)。当患者出现不明原因 APTT 延长 5 s 以上,并且有相关临床症状,或者医生需要进一步了解病因时,在排除抗凝剂或溶栓剂等药物影响后,实验室可以启动 APTT 纠正试验^[3]。APTT 纠正试验是凝血功能检查中使用的一种相对简单的程序,作为筛查 APTT 异常原因的首选筛查试验,可初步鉴别导致 APTT 单独延长的病因,为下一步病因的明确诊断及治疗方案的制订提供指导作用^[2]。APTT 纠正试验通过将测试血浆与正常血浆混合,然后对混合物进行 APTT 检测,包括即刻试验和温育试验,当即刻试验或温育试验结果都显示纠正时,这表明待测血浆缺乏凝血因子,因此可以进一步进行特异性凝血因子活性检测来确定有哪些凝血因子活性降低。当即刻试验

和温育试验结果不纠正时,这意味着存在抑制物的干扰,主要包括凝血因子Ⅷ抑制物和狼疮抗凝物,而根据它们的特性不同,利用温育试验可以很好地区分。APTT 纠正试验结果的判读方法有正常参考区间法^[6]、RI 法^[7-8]、百分比纠正法^[9]等不同的判定标准评估混合后 APTT 是纠正还是维持延长。不同的判定方法有各自不同的特点和不同的适用人群,目前 RI 法是应用最广泛的方法^[10]。但是以上的各种方法都不能完全准确地区分 APTT 单独延长到底是因为凝血因子缺乏还是因为有凝血因子抑制物的存在,必要时可结合多种判读标准进行综合判断。有研究表明,联合 RI 法和百分比纠正法有助于减少狼疮抗凝物阳性或阴性标本的错误分类^[11]。此外,在 APTT 纠正试验中,常用的混合血浆标本采用的患者血浆和正常血浆的混合比例为 1:1,但实际操作过程中也可选择其他混合比例,不同的混合比例对于凝血因子抑制物和凝血因子缺乏的鉴别能力也有所差异^[9]。

针对导致 APTT 出现单独延长的原因不同,临床对患者的治疗方案也有所不同。(1)凝血因子缺乏的患者,临床最常见的是凝血因子Ⅷ或凝血因子Ⅸ遗传性缺乏导致的血友病 A 和血友病 B,在治疗上主要是通过规律性进行凝血因子Ⅷ/Ⅸ制剂注射以补充对应缺乏的凝血因子进而改善机体出血情况^[12]。(2)凝血因子Ⅷ抑制物阳性的患者,是因为机体产生针对凝血因子Ⅷ的抗体进而导致机体凝血功能不足,这种情况下即使补充凝血因子Ⅷ,也很难达到理想的治疗效果,因此对于这类患者临床主要通过改善出血和清除抑制物进行治疗^[13]。(3)狼疮抗凝物阳性可通过抑制蛋白 C^[14]、活化血小板^[15]等多种途径影响患者的凝血功能,它更多的是增加患者发生血栓的风险,而不是增加患者出血的风险^[16-17]。狼疮抗凝物是抗磷脂综合征的实验室指标之一^[18],也常见于系统性红斑狼疮、结缔组织病、免疫性血小板减少症等自身免疫性疾病,此时应由临床医生根据患者的情况进行综合评估并进行相应治疗;此外,感染因素也可导致一过性的狼疮抗凝物阳性,而没有临床症状^[19],此种情况建议患者随访观察并 3 个月后复查,通常情况下,复查时 APTT 和狼疮抗凝物检测均可恢复正常。因此,对于 APTT 出现单独延长的情况,临床应该保持警惕并查明具体原因,从而采取相应的举措。

APTT 纠正试验在血友病患者抑制物的监测中也有一定的作用^[20-21]。凝血因子替代治疗是血友病 A 患者的主要治疗方式,但是有高达 30% 的患者在治疗过程中会产生凝血因子Ⅷ抑制物^[22]。凝血因子Ⅷ抑制物的产生可导致输注凝血因子Ⅷ无效而使患者出血风险增高,同时增加治疗费用。因此,在凝血因子替代治疗的过程中,需要监测凝血因子Ⅷ抑制物的产生情况,早期识别凝血因子抑制物的产生对临床治疗策略的调整及患者预后极为重要。由于凝血因子Ⅷ抑制物的检测方法(Bethesda 法或者 Nijmegen 法)

的操作步骤烦琐,加上设备及相关试剂的限制,开展的医疗单位并不多。而 APTT 纠正试验可以一定程度上弥补这一空缺,在血友病患者行 APTT 纠正试验后结果无法纠正的情况下,临床需警惕凝血因子Ⅷ抑制物的存在。对于其他一些复杂情况,如同时存在多种凝血因子抑制物或凝血因子缺乏合并凝血因子抑制物存在等,APTT 纠正试验的结果解释会变得更加复杂,需要结合患者的病情及其他相关的检查结果进行综合分析。

APTT 纠正试验是一种相对简单的、用于查找 APTT 延长原因的一线筛查试验。由于设施、试剂等条件的限制,很多基层医院无法开展凝血因子活性、凝血因子抑制物、狼疮抗凝物等的检测。由于 APTT 纠正试验只需要常规的 APTT 检测试剂,并且执行起来相对简单,因此 APTT 纠正试验有潜力作为查找 APTT 延长原因的一线筛查试验,并且可作为血友病患者常规监测凝血因子Ⅷ抑制物是否产生的重要手段。但是传统的 APTT 纠正试验中温育试验需要 2 h,温育试验耗时较长,这限制了 APTT 纠正试验的临床应用尤其是在基层医院临床实验室的应用,一定程度上可能造成患者病情的延误。本试验初步验证了 1 h 和 0.5 h 温育时间的 APTT 纠正试验的检测功能和效果,对于 APTT 纠正试验建立完整的操作流程规范和试验方法的改良提供了参考价值。

在温育 1 h 或 0.5 h 的改良的 APTT 纠正试验中,分别各有 1 例和 2 例凝血因子Ⅷ抑制物阳性标本被错误判断为狼疮抗凝物阳性,原因可能是这 3 例标本的凝血因子Ⅷ抑制物浓度较高,导致 APTT 纠正试验即刻试验中出现不纠正的情况,从而影响 APTT 纠正试验结果的判读,经改良 Bethesda 法测定其凝血因子Ⅷ抑制物,分别为 61、57、136 BU/mL,均为高滴度凝血因子Ⅷ抑制物。有文献报道,凝血因子Ⅷ抑制物虽然是时间温度依赖性的,但是时间和温度并不是凝血因子Ⅷ抑制物灭活凝血因子Ⅷ的必要条件,如果抑制物的滴度足够高,常温条件下即刻就可以灭活凝血因子Ⅷ,导致 APTT 纠正试验即刻不能被纠正,影响结果判读^[21]。因此本试验当 APTT 纠正试验结果为即刻和温育试验都不纠正的情况下不能排除高滴度的凝血因子Ⅷ抑制物的影响。此外,在 1 h 温育时间的试验中,有 1 例经 Bethesda 法测定凝血因子Ⅷ抑制物滴度为 0.75 BU/mL 阳性的标本被判定为凝血因子缺乏,原因可能为:(1)APTT 纠正试验 1:1 稀释后抑制物滴度太低,无法检测;(2)该标本抑制物滴度 0.75 BU/mL,处于灰区范围,可能是个假阳性结果。

在本试验中,在温育 1 h 或 0.5 h 的改良的 APTT 纠正试验中分别有 1 例和 3 例狼疮抗凝物阳性标本被判为凝血因子缺乏。原因可能为:(1)1:1 混合试验稀释了狼疮抗凝物浓度,导致无法检出,因此指南指出,对于一些特殊情况,4:1 的混合稀释比例比 1:1 的混合稀释比例对于抑制物的检出具有更

高的灵敏度和特异度^[3];(2)根据有关文献报道,有 10%~15% 比例的狼疮抗凝物呈现出时间-温度依赖的特性^[2],基于此,猜测本试验中部分狼疮抗凝物为时间-温度依赖性抑制物。这也提示单凭 APTT 纠正试验无法完全鉴别狼疮抗凝物和凝血因子Ⅷ抑制物^[2],所以必要时需要根据 APTT 纠正试验的判读结果,进一步运用其他试验来进行辅助确诊。

本试验不仅验证了 0.5 h 和 1 h 温育的改良 APTT 纠正试验对于 APTT 单独延长的原因鉴别能力,还设计了对照组,对同一批标本分别进行了 1 h 和 2 h 或 0.5 h 和 2 h 温育试验,并计算各自的 RI,进行相关性分析,发现二者相关且高度一致,这进一步证明了适当缩短温育时间对于 APTT 纠正试验的结果没有显著影响,但值得说明的是,本次试验所收集的标本数量有限,所以改良的 APTT 纠正试验对于引起 APTT 单独延长原因的鉴别能力值得进一步扩大标本量进行研究。

综上所述,APTT 纠正试验对于临床凝血功能异常的原因筛查具有重要的意义,其试验操作简单、成本低廉,易于在基层医院开展,而改良的 APTT 纠正试验缩短了温育时间,增加了该试验的时效性,对于紧急救治的患者具有重大的意义。

参考文献

- [1] 王海疆,谢小好,吴显劲.部分活化凝血酶原时间单独延长原因分析[J].血栓与止血学,2020,26(2):209-211.
- [2] KERSHAW G, ORELLANA D. Mixing tests: diagnostic aides in the investigation of prolonged prothrombin times and activated partial thromboplastin times [J]. Semin Thromb Hemost, 2013, 39(3): 283-390.
- [3] 中国研究型医院学会血栓与止血专委会.活化部分凝血活酶时间延长混合血浆纠正试验操作流程及结果解读中国专家共识[J].中华检验医学杂志,2021,44(8):690-697.
- [4] ZHANG J, MU R, CHEN J, et al. Effect of different incubation times on the detection of factor Ⅷ inhibitor in acquired hemophilia A [J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(8): 195-197.
- [5] VERBRUGGEN B. Diagnosis and quantification of factor Ⅷ inhibitors [J]. Haemophilia, 2010, 102(16): 20-24.
- [6] BLENNERHASSETT R, FAVALORO E, PASALIC L. Coagulation studies: achieving the right mix in a large laboratory network [J]. Pathology, 2019, 51(7): 718-722.
- [7] 罗磊,陈朴,朱建锋,等. Rosner 指数在血浆 APTT 纠正试验中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(3): 306-309.
- [8] FAVALORO E J. Coagulation mixing studies: utility, algorithmic strategies and limitations for lupus anticoagulant testing or follow up of abnormal coagulation tests [J]. Am J Hematol, 2020, 95(1): 117-128.
- [9] CHANG S H, TILLEMA V, SCHERR D. A "percent correction" formula for evaluation of mixing studies [J]. Am J Clin Pathol, 2002, 117(1): 62-73.

[10] 侯丹凤,张家红,宋鉴清. APTT 纠正试验结果常用判定方法临界值建立及诊断效能评价[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(6): 497-501.

[11] DEVREESE K M. Interpretation of normal plasma mixing studies in the laboratory diagnosis of lupus anticoagulants[J]. Thromb Res, 2007, 119(3): 369-376.

[12] SRIVASTAVA A, SANTAGOSTINO E, DOUGALL A, et al. WFH Guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition[J]. Haemophilia, 2020, 26 Suppl 6: 1-158.

[13] 杨仁池. 凝血因子Ⅷ/Ⅸ抑制物诊断与治疗中国指南(2018 年版)解读[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(1): 6-8.

[14] ISLAM M A, ALAM F, SASONGKO T H, et al. Antiphospholipid antibody-mediated thrombotic mechanisms in antiphospholipid syndrome: towards pathophysiology-based treatment[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22: 4451-4469.

[15] FEI Y, TANG N, ZHANG H, et al. Significantly prolonged prothrombin time and activated partial thromboplastin time with no bleeding tendency: a patient with lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome positive for immunoglobulin M anti-phosphatidylserine/prothrombin complex antibodies[J]. Semin Thromb Hemost, 2020, 46(4): 507-511.

[16] 寿玮龄. 狼疮抗凝物测定方法的优化选择及生物变异度研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.

[17] FAVALORO E. Mixing studies for lupus anticoagulant: mostly yes, sometimes no[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(4): 487-491.

[18] 国家风湿病数据中心, 中国医师协会风湿免疫科医师分会自身抗体检测专业委员会, 国家免疫疾病临床医学研究中心. 抗磷脂抗体检测的临床应用专家共识[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(7): 496-500.

[19] 中国研究型医院学会血栓与止血专业委员会. 狼疮抗凝物检测与报告规范化共识[J]. 中华检验医学杂志, 2024, 47(2): 129-135.

[20] TANG N, CHEN Y, LI D, et al. Determining the cutoff value of the APTT mixing test for factor Ⅷ inhibitor[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(5): e88-e90.

[21] 张丽华, 谢智强, 庄和, 等. 凝血因子Ⅷ抑制物阳性血友病患者 APTT 纠正试验结果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(6): 1791-1796.

[22] CORMIER M, BATTY P, TARRANT J, et al. Advances in knowledge of inhibitor formation in severe haemophilia A[J]. Br J Haematol, 2020, 189(1): 39-53.

(收稿日期: 2024-05-25 修回日期: 2024-11-20)

• 短篇论著 •

CTLA4 和 GPER1 在炎症性肠病患者中的表达及其与肠道菌群分布变化分析

刘海燕, 胥华猛, 陈 锦, 严 惠, 高玉蓉[△]
广元市第一人民医院检验科, 四川广元 628000

摘要:目的 探讨细胞毒性 T 细胞相关蛋白 4(CTLA4)和 G 蛋白偶联雌激素受体(GPER1)在炎症性肠病(IBD)患者中的表达及其与肠道菌群分布变化。**方法** 选择 2022 年 1 月至 2024 年 6 月该院收治的 102 例 IBD 患者(IBD 组), 同期选择 110 例体检健康受试者作为对照组; 采用酶联免疫吸附试验测定血清 CTLA4 和 GPER1 水平; 采集 IBD 患者新鲜粪便进行病原菌培养和鉴定; 评估 IBD 患者疾病活动期, 并分为活动期($n=72$)和缓解期($n=30$); 采用 Pearson 法分析血清 CTLA4、GPER1 水平和肠道菌群数量的相关性。**结果** 对照组和 IBD 组体重指数、性别、血糖水平、年龄比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 与对照组比较, IBD 组血清 CTLA4、GPER1 水平均降低($P<0.05$); 活动期患者较缓解期患者血清 CTLA4、GPER1 水平以双歧杆菌、乳酸杆菌、真杆菌数量减少, 肠球菌、肠杆菌、酵母菌、拟杆菌、消化球菌数量增加($P<0.05$); IBD 患者治疗后较治疗前血清 CTLA4、GPER1 水平及双歧杆菌、乳酸杆菌、真杆菌数量增加, 肠球菌、肠杆菌、酵母菌、拟杆菌、消化球菌数量减少($P<0.05$); IBD 患者血清 CTLA4、GPER1 水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈正相关($P<0.05$), 与肠球菌、肠杆菌、酵母菌、拟杆菌数量呈负相关($P<0.05$)。**结论** IBD 患者血清 CTLA4、GPER1 水平降低, 二者水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈正相关, 与肠球菌、肠杆菌、酵母菌、拟杆菌数量呈负相关。

关键词: 炎症性肠病; 细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4; G 蛋白偶联雌激素受体 1; 肠道菌群

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.025

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2025)07-0892-05

文献标志码: A

炎症性肠病(IBD)是各种类型的肠道炎性疾病, 累及回肠、直肠、结肠等, 克罗恩病和溃疡性结肠炎是

IBD 的主要形式, 其典型特征是慢性腹泻(伴或不伴出血)、腹痛和体重减轻。此外, 微生物稳态的失衡也

[△] 通信作者, E-mail: p89ela@163.com。