

## 哺乳期乳腺炎的病因机制现状研究

张敬进<sup>1</sup>, 王炳东<sup>1</sup>, 张艳玲<sup>2</sup>, 孙国欣<sup>1</sup>, 王慧哲<sup>1</sup>, 邹晓<sup>1</sup>

1. 青岛大学第二临床医学院·青岛市中心医院乳腺外科, 山东 青岛 266000; 2. 临沂市中心医院普外科, 山东 临沂 276400

**【摘要】** 哺乳期乳腺炎严重影响了产妇及婴儿健康。很多生物及非生物因素均可导致哺乳期乳腺炎的发生, 哺乳期乳腺炎除了最常见的金黄葡萄球菌之外, 还发现很多其他致病菌。本文就哺乳期乳腺炎的病因及发病机制展开综述, 对此病提供新的视野和思路。

**【关键词】** 哺乳期; 乳腺炎; 病因

### The Mechanisms and Risk Factors for Lactation Mastitis: A Systematic Review

ZHANG Jing-jin<sup>1</sup>, WANG Bing-dong<sup>1</sup>, ZHANG Yan-ling<sup>2</sup>, SUN Guo-xin<sup>1</sup>, WANG Hui-zhe<sup>1</sup>, ZOU Xiao<sup>1</sup>  
1. Department of Breast Surgery, Qingdao Central Hospital, The Second Clinical Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong 266000, China; 2. Department of General Surgery, Linyi Central Hospital, Linyi Shandong 276400, China

**【Abstract】** Lactation mastitis has a serious impact on maternal and infant health. Many biological and abiotic factors can lead to lactation mastitis. In addition to the most common *Staphylococcus aureus*, many other pathogenic bacteria are also found in lactation mastitis. This article reviews the etiology and pathogenesis of lactation mastitis, and provides a new vision and ideas for this disease.

**【Key words】** Lactation; Mastitis; Etiology

哺乳期乳腺炎常发生于产后哺乳期妇女, 多种因素参与哺乳期乳腺炎的发生, 明确各种因素, 即能从病因方向提前干预进行一级预防, 又能从多方面进行有效治疗。金黄葡萄球菌是哺乳期乳腺炎的常见致病菌, 目前研究发现很多其他病菌与哺乳期乳腺炎的发生有关<sup>[1]</sup>。本文就哺乳期乳腺炎的病因及发病机制进行系统论述, 对此病提供治疗依据。

#### 1 非生物因素

##### 1.1 天气因素

早在1970年, Anon发现天气原因是导致乳腺炎的一个潜在因素, 在雨季发生哺乳期乳腺炎的几率更高<sup>[2]</sup>。最近, Vasileious通过流行病学研究, 发现哺乳期乳腺炎的发生率与温度成一定的相关性<sup>[3]</sup>。基于上述研究, 提示天气与哺乳期乳腺炎的发生相关。

白细胞在乳腺炎的防御中发挥至关重要的作用<sup>[4]</sup>, 高温能降低白细胞计数, 白细胞的功能受到一定限制, 防御功能减弱, 乳腺炎的发生率增高<sup>[5]</sup>。而低温也能导致哺乳期乳腺炎的发生, 低温环境下, 乳头周围金黄色葡萄球菌更容易繁殖, 从而通过乳头发生逆行感染<sup>[6]</sup>。在寒冷潮湿的环境下, 金黄葡萄球菌的存活时间更长, 抑菌脂肪酸、抑菌盐及乳头周围的角质层蛋白、免疫球蛋白均降低, 且乳头周围皮肤更加干燥, 周围菌群发生变化。上述这些变化, 均导致乳房的防御屏障降低。此外, 乳头皲

裂破坏了周围的酸性外膜, 其保护作用降低, 大大增加哺乳期乳腺炎的感染几率<sup>[7]</sup>。

尽管外部天气和环境因素很难控制, 但通过一些措施可以改善居家内部的小环境, 比如控制温度和湿度, 适当保护乳头周围皮肤, 能有效降低天气因素给哺乳期乳腺带来的损伤<sup>[8]</sup>。

##### 1.2 营养

营养缺乏, 不同营养物质缺乏会通过不同途径影响免疫系统导致哺乳期乳腺炎<sup>[7]</sup>。维生素A是乳腺导管上皮细胞形成的重要成分, 而它的缺乏会导致导管上皮细胞脱落, 防御屏障减弱<sup>[9]</sup>。Giadinis阐述了硒的缺乏与哺乳期乳腺炎的发生有关<sup>[10]</sup>。硒在细胞代谢中发挥重要作用, 富含硒的蛋白, 如谷胱甘肽、硫氧还原蛋白还原酶等, 参与细胞过氧化物的代谢, 而缺乏硒元素会削弱细胞的屏障作用<sup>[11]</sup>。目前研究证实锌元素是角质层形成必不可少的物质, 乳头周围的角蛋白需要一定浓度的锌辅助, 而锌的缺乏会增加乳腺潜在感染风险<sup>[12]</sup>。

哺乳期间产妇对营养的需求增加, 在此期间要合理营养, 膳食要多样化, 注意各种营养物质及微量元素的补充, 不仅有利于机体快速修复, 在一定程度上能降低哺乳期乳腺炎的发生。

#### 2 生物因素

##### 2.1 感染性致病菌

研究发现哺乳期乳腺炎与感染性致病菌有一定相关性,通过对哺乳期乳腺炎患者的乳汁及脓液进行细菌培养发现,常见的主要细菌为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、大肠埃希菌、链球菌等,其中以金黄葡萄球菌或链球菌感染多见<sup>[13]</sup>。

WHO有研究发现,对于许多哺乳期女性,乳汁或皮肤上虽然存在这些致病菌,却未发生哺乳期乳腺炎,而发生了哺乳期乳腺炎的很多妇女乳汁中尚未发现感染性致病菌。有研究指出从健康哺乳期妇女的乳汁中可分离出细菌,如葡萄球菌、链球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌等<sup>[14]</sup>。分别对健康哺乳期妇女与哺乳期乳腺炎妇女的乳汁进行细菌培养,结果显示哺乳期乳腺炎妇女乳汁中细菌的多样性明显减少<sup>[15]</sup>,其中发现检出较高的是葡萄球菌属细菌。

目前研究指出菌群与机体之间存在动态平衡,一旦这种平衡被打破,潜在的致病菌因失去其他细菌的抑制作用而引发乳腺炎,提示乳汁的菌群失调是导致乳腺炎发病的重要因素<sup>[16]</sup>。Delgado等指出母乳正常菌群失衡可能会使凝固酶阴性的葡萄球菌过度繁殖而诱发乳腺炎。对于哺乳期乳腺炎致病菌的来源,除了外周皮肤和婴儿口腔之外,越来越多的学者发现肠道菌群与哺乳期乳腺炎患者存在相关性。林晓茹等研究指出哺乳期妇女肠道特定细菌可能是通过树突状细胞经肠道-乳腺通路进入乳腺。哺乳期乳腺炎的常见病因是乳汁淤积,乳汁淤积可刺激周围乳管上皮细胞产生机械性损伤与乳酸产生的化学性损伤一起,使组织释放出热激蛋白,从而激活TLR介导的NF- $\kappa$ B信号通路。而TLR是表达于树突状细胞表面,后者可以在不破坏肠道粘膜的基础上,直接穿透肠道上皮细胞而直接携带细菌,通过血液循环和淋巴循环到达乳腺腺体内。

Fernández等通过对怀孕30周至分娩的孕妇进行随访研究,发现口服益生菌产妇在分娩后的前3个月内哺乳期乳腺炎的发病率明显低于口服安慰剂组产妇,提示口服益生菌可有助于预防哺乳期乳腺炎。

## 2.2 炎性因子途径

Contreras等研究发现在感染性致病菌缺乏的状态下,哺乳期妇女也有乳腺炎的发生,因此感染性致病菌与哺乳期乳腺炎的发生有相关性,但不是唯一因素。有研究指出使用抗生素在预防和治疗哺乳期乳腺炎效果均不是十分确定,这也从侧面证实哺乳期乳腺炎并不是简单的感染性疾病,其发生还与其他因素有关。哺乳期乳腺炎患者发热、疼痛、局部皮肤红肿程度等这些临床症状并不与乳汁中金黄色葡萄球菌和B族链球菌等常见致病菌的菌落计数

呈正相关。而与机体免疫反应的炎症指标密切相关,C反应蛋白作为一种应用在临床上较常见的能够用于反应全身炎症反应的敏感性标志物,可作为哺乳期急性乳腺炎初期诊断的灵敏指标,Fetherston等指出哺乳期乳腺炎患者C反应蛋白(CRP)明显升高;赵慧朵等研究指出,哺乳期乳腺炎患者白细胞计数及中性粒细胞计数明显高于正常,治愈后以上两项计数明显下降。

## 3 哺乳期乳腺炎的治疗

(1)目前针对哺乳期乳腺炎,常规治疗是停止哺乳、应用抗生素,脓肿形成的患者,行脓肿切开引流。针对于间隔少的脓肿腔,国内有专家尝试在不停止哺乳的基础上,行脓肿穿刺引流盥洗,取得较好疗效。(2)乳汁中分离出的多种乳杆菌大都是有益菌潜力的,可以做为抗生素治疗的补充,有学者<sup>[16]</sup>从乳汁中分离出乳杆菌,能有效抑制金黄色葡萄球菌的粘附性,通过CXCL8增加乳腺导管上皮细胞的炎症反应。植物乳杆菌通过降低过氧化物酶活性缓解乳腺组织病理损伤,且能显著抑制NF- $\kappa$ B信号通路及免疫因子的表达。

综上所述,哺乳期乳腺炎与多种因素相关,明确各种因素,即能从病因方向提前干预进行一级预防,又能从多方面进行有效治疗。口服益生菌对哺乳期乳腺炎的确切疗效有待于进一步明确,而免疫通路在哺乳期乳腺炎中意义更为突出,应用一些单体化合物或者益生菌对免疫信号中某些通路进行抑制,能降低哺乳期乳腺炎的发生和进展,保护母乳喂养。

## 参考文献

- [1] Dalen G, Rachah A, Nrsteb H, et al. The detection of intramammary infections using online somatic cell counts—ScienceDirect[J]. Journal of Dairy Science, 2019, 102(6): 5419–5429.
- [2] Vasileiou N, Giannakopoulos A, Cripps P J, et al. Study of potential environmental factors predisposing ewes to subclinical mastitis in Greece[J]. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 2019, 62: 40–45.
- [3] Pregnancy toxemia as predisposing factor for development of mastitis in sheep during the immediately post-partum period[J]. Small Ruminant Research, 2015, 130: 246–251.
- [4] Fragkou I A, Gougoulis D A, Billinis C, et al. Transmission of Mannheimia haemolytica from the tonsils of lambs to the teat of ewes during suckling[J]. Veterinary Microbiology, 2011, 148(1): 66–74.
- [5] 崔立莉. 奶牛乳腺上皮细胞体外培养体系的建立及其应用[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2006.

(上接第 241 页)

- [6] Hala M. Shahin, Nagwaa N. Hegazy, Heba A. Elgohary Taman. Study of mastitis comorbidities among lactating mothers in ElBatanoon village, Menoufia governorate. 2019.
- [7] Murphy K, Curley D, TF O'Callaghan, et al. The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 40597.
- [8] L Fernán de z, Arroyo R, Espinosa I, et al. Probiotics for human lactational mastitis[J]. Beneficial Microbes, 2014, 5(2): 169–172.
- [9] Janssen A, Kersten S. The role of the gut microbiota in metabolic health[J]. Faseb Journal, 2015, 29(8): 3111–3123.
- [10] 林晓茹, 陈红风. 哺乳期乳腺炎菌群失调的发病机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(03): 82–85.
- [11] L Fernández, Langa S, V Martín, et al. The human milk microbiota: Origin and potential roles in health and disease[J]. Pharmacological Research, 2013, 69(1): 1–10.
- [12] Contreras G A, JM Rodríguez. Mastitis: Comparative Etiology and Epidemiology[J]. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2011, 16(4): 339–356.
- [13] Betzold C M. An Update on the Recognition and Management of Lactational Breast Inflammation[J]. Journal of Midwifery&Womens Health, 2011, 52(6): 595–605.
- [14] 赵慧朵, 程旭锋, 郭迎树. 活血解毒丸对急性乳腺炎患者炎症细胞因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(06): 163–166.
- [15] Assis B, Germon P, Silva A M, et al. Lactococcus lactis V7 inhibits the cell invasion of bovine mammary epithelial cells by Escherichia coli and Staphylococcus aureus[J]. Beneficial Microbes, 2015, 6(6): 1–8.
- [16] 许女, 史改玲, 张浩, 等. 植物乳杆菌 KF1 对奶牛乳房炎金黄色葡萄球菌的抑菌机制 [J]. 中国食品学报, 2016, 16(10): 19–27.

**收稿日期:** 2021年1月21日

**出刊日期:** 2021年3月25日

**引用本文:** 张敬进, 王炳东, 张艳玲, 等. 哺乳期乳腺炎的病因机制现状研究 [J]. 当代介入医学, 2021, 1(06): 240–241, 244. DOI: 10.12208/j.jcim.2021.06.103

**Copyright:** © 2021 by author(s) and Open Access Journal Research Center.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**