

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.009

乳腺炎患者脓液中金黄色葡萄球菌分离株的耐药性和流行病学分析

万法圣,张 珏[△]

上海中医药大学附属曙光医院检验科,上海 201203

摘要:目的 分析急性化脓性乳腺炎患者脓液中金黄色葡萄球菌分离株的流行病学特征和耐药性,为临床治疗提供依据。**方法** 收集 2018 年 10 月至 2020 年 12 月在该院乳腺外科因急性化脓性乳腺炎就诊的 133 例门诊患者的乳腺脓液进行一般细菌培养,采用基质辅助激光解析电离-飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)仪对菌株进行鉴定,采用 BioTyper 软件进行聚类分析,采用 VITEK-2 全自动微生物分析系统检测菌株的耐药性,采用聚合酶链反应(PCR)进行毒力基因[包括溶血素基因 hla 和 hlb、杀白细胞毒素基因(PVL)]检测。采用多位点序列分型(MLST)技术对菌株进行分子分型。**结果** 共分离金黄色葡萄球菌 100 株,菌株对青霉素的耐药率最高(92.0%),其次为红霉素、苯唑西林和克林霉素,耐药率分别为 55.0%、43.0%和 23.0%,对其他抗菌药物的耐药率不超过 10.0%,未检测到对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)有 43 株,占 43.0%。PVL 的检出率为 27.0%,hla 和 hlb 分别为 77.0%和 10.0%。MALDI-TOF MS 仪将 100 株金黄色葡萄球菌分成 A、B、C、D 4 个聚类,A 型菌株为主要优势菌。MLST 共检测到 18 种序列型,其中 ST59(23.0%)是主要流行的序列型,其次为 ST25(21.0%)和 ST398(16.0%)。**结论** 该院乳腺炎患者金黄色葡萄球菌分离株 MRSA 的毒力强,应加强对该类菌株的监测。

关键词:金黄色葡萄球菌; 乳腺炎; 耐药性; 毒力基因; 聚类分析

中图法分类号:R378.1+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)19-2817-05

Analysis of drug resistance and epidemiology of *Staphylococcus aureus* isolated strains from pus in patients with mastitis

WAN Fasheng, ZHANG Jue[△]

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: **Objective** To analyze the epidemiological characteristics and drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated strains from the pus of the patients with acute suppurative mastitis to provide a basis for clinical treatment. **Methods** The breast pus of 133 outpatients with diagnosed acute suppurative mastitis in the breast surgery department of this hospital from October 2018 to December 2020 was collected for conducting general bacterial culture. The MALDI-TOF instrument was used to conduct the bacterial strain identification. The software BioTyper was used to conduct cluster analysis. The VITEK-2 automatic microbial analysis system was used to detect the drug resistance of the strains. PCR was used to detect the virulence genes [including hemolysin genes of hla and hlb, and Pantone-Valentine leukocidin gene (PVL)]. The molecular typing of the strains was performed by using multilocus sequence typing (MLST). **Results** A total of 100 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated. The resistance rate to penicillin was the highest (92.0%), followed by erythromycin, oxacillin and clindamycin, with the resistance rates of 55.0%, 43.0% and 23.0%, respectively. The resistance rate to other antibacterial drugs did not exceed 10.0%, and no vancomycin and linezolid-resistant strains were detected. A total of 43 strains of MRSA were detected, accounting for 43.0%. The detection rate of PVL was 27.0%, and hla and hlb accounted for 77.0% and 10.0%, respectively. One hundred strains of *Staphylococcus aureus* were divided into four clusters: A, B, C and D by the MALDI-TOF instrument and the type A strain was the main dominant bacterium. A total of 18 sequence types were detected in MLST, in which ST59 (23.0%) was the main popular sequence type, followed by ST25 (21.0%) and ST398 (16.0%).

作者简介:万法圣,男,主管技师,主要从事微生物检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: nai9239278@163.com。网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20230821.1647.002.html\(2023-08-22\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20230821.1647.002.html(2023-08-22))

Conclusion The virulence of MRSA isolated strains in the patients with mastitis in this hospital is strong. The monitoring of this type of strain should be strengthened.

Key words:Staphylococcus aureus; mastitis; drug resistance; virulence gene; clustering analysis

化脓性乳腺炎是由乳汁淤积和细菌感染所致的急性化脓性疾病,多见于产后哺乳期女性。金黄色葡萄球菌是导致化脓性乳腺炎最常见的病原菌。该病临床表现为局部组织红、肿、热、痛,多伴有发热,如果不及及时治疗,会在较短时间内快速导致乳腺脓肿、败血症等。本研究对 2018 年 10 月至 2020 年 12 月在本院乳腺外科就诊的 113 例乳腺炎患者的乳腺脓液进行细菌培养,将分离到的 100 株金黄色葡萄球菌的耐药性和毒力基因进行检测和聚类分析,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2018 年 10 月至 2020 年 12 月在本院乳腺外科因急性化脓性乳腺炎就诊的 133 例患者乳腺脓液中分离到的金黄色葡萄球菌 100 株。

1.2 方法

1.2.1 患者一般资料收集 利用医院病历系统收集患者年龄、性别、症状及体征等一般资料。

1.2.2 菌株的鉴定和聚类分析 采用基质辅助激光解析电离-飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)仪(德国布鲁克公司)对菌株进行鉴定,使用 BioTyper 软件将采集到的 100 株金黄色葡萄球菌的质谱图汇总生成整合图谱,采用 Flex Analysis 软件对特征离子峰进行分析,最后使用 BioTyper 软件对 100 株金黄色葡萄球菌进行聚类分析。差异水平代表彼此间的亲缘关系:差异水平越小,表示亲缘关系越近;差异水平越大,表明亲缘关系越远。

1.2.3 药敏试验 菌株的药敏试验使用 Vitek-2 全自动微生物分析系统(法国梅里埃公司)和药敏纸片法(英国 OXiod 公司)进行检测。药敏试验结果参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2018 标准进行判读^[1]。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922 由上海市临床检验中心提供。

1.2.4 毒力基因检测 采用聚合酶链反应(PCR)检测金黄色葡萄球菌的毒力基因,包括溶血素基因(hla 和 hlb)和杀白细胞毒素基因(PVL),所用引物及参数参照文献^[2]。PCR 相关试剂均为大连 TaKaRa 公司产品。PCR 基因扩增仪为美国伯乐公司产品。

1.2.5 多位点序列分型(MLST) 分型根据 <https://pubmlst.org/saureus/>网站公布的数据对金黄色葡萄球菌的 7 个管家基因 arcc、aroe、glpf、gmk、pta、tpi 和 yqil 进行 PCR 扩增,扩增产物送上海伯杰生物公司测序,结果上传至数据库进行比对分型。

1.3 统计学处理 使用 WHONET 5.6 软件对药敏试验结果进行统计。采用 SPSS20.0 建立数据库并进行统计分析,计量资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的一般资料及临床特点 大多数患者的年龄在 21~40 岁,占 91.0%,女性占 98.0%。81.0%的患者都出现了高热,且 73.0%的患者的白细胞计数都超出了 $9.16 \times 10^9/L$,其中 33.0%的患者的白细胞计数为 $12 \times 10^9/L$ 以上。见表 1。

表 1 患者的一般资料及临床特点[n(%)]		
项目	分类	构成比
年龄(岁)	<21	1(1.0)
	21~30	54(54.0)
	>30~40	37(37.0)
	>40	8(8.0)
性别	男	2(2.0)
	女	98(98.0)
症状及体征	高热(体温 $\geq 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)	81(81.0)
	寒战	12(12.0)
白细胞计数($\times 10^9/L$)	<9.16	27(27.0)
	9.16~12.00	40(40.0)
	>12.00	33(33.0)
中性粒细胞比率(%)	<70.0	37(37.0)
	70.0~90.0	62(62.0)
	>90.0	1(1.0)
C 反应蛋白(mg/L)	<8	31(31.0)
	8~20	29(29.0)
	>20	40(40.0)

注:除 100 株金黄色葡萄球菌外,其余 33 株非金黄色葡萄球菌的数据未进行统计,因此分母按 100 株计算。

2.2 抗菌药物药敏试验结果 100 株金黄色葡萄球菌中培养出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)43 株和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)57 株,构成比分别为 43.0%和 57.0%。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高(92.0%),其次为红霉素、苯唑西林和克林霉素,耐药率分别为 55.0%、43.0%和 23.0%,对其他抗菌药物的耐药率不超过 10.0%。MRSA 对青霉素、苯唑西林、克林霉素和阿米卡星的耐药率明显高于 MSSA,差异有统计学意义($P <$

0.05)。见表 2。

表 2 金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药性分析[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=100)	MRSA(n=43)	MSSA(n=57)	χ^2	P
青霉素	92(92.0)	43(100.0)	49(86.0)	—	0.018
苯唑西林	43(43.0)	43(100.0)	0(0.0)	—	<0.001
头孢洛林	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—	>0.999
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—	>0.999
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—	>0.999
克林霉素	23(23.0)	16(37.2)	7(12.3)	8.600	0.003
红霉素	55(55.0)	22(51.2)	33(57.9)	0.449	0.503
庆大霉素	2(2.0)	0(0.0)	2(3.5)	—	0.649
复方磺胺甲噁唑	2(2.0)	0(0.0)	2(3.5)	—	0.645
利福平	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—	>0.999
替考拉宁	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—	>0.999
阿米卡星	10(10.0)	8(18.6)	2(3.5)	—	0.037
左氧氟沙星	2(2.0)	0(0.0)	2(3.5)	—	0.649
米诺环素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—	>0.999

注:表中统计量为 MRSA 与 MSSA 耐药率比较;—表示 Fisher 确切概率法。

2.3 毒力基因检测结果 100 株金黄色葡萄球菌中有 27 株携带 PVL,其中 MRSA 有 10 株,占 37.0%,MSSA 有 17 株,占 63.0%。溶血素基因 hla 和 hlb 的检出率分别为 77.0%和 10.0%。同时携带 2 种和 3 种毒力基因的菌株有 32 株,占 32.0%。毒力基因的电泳结果见图 1。

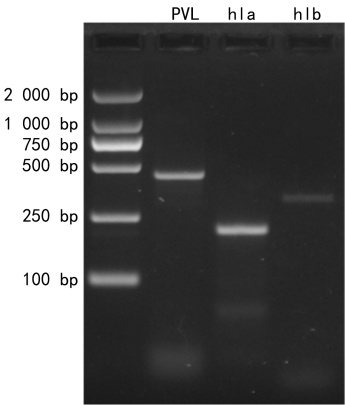


图 1 毒力基因的电泳结果

2.4 聚类分析结果 采用 BioTyper 软件对 100 株金黄色葡萄球菌进行聚类分析,在差异水平为 700 时,将 100 株金黄色葡萄球菌分成 A、B、C、D 4 个聚类。其中 A 聚类有 72 株,占 72%;B 聚类有 2 株,占 2%;C 聚类有 17 株,占 17%;D 类有 9 株,占 9%。

2.5 MLST 结果 MLST 共检测到 18 种序列型,其中 ST59(23.0%)是主要流行的序列型,其次为 ST25(21.0%)和 ST398(16.0%),其中 ST59 和 ST398 主要分布于 MRSA。见表 3。

表 3 100 株金黄色葡萄球菌分型结果[n(%)]

ST 型	构成比	ST 型	构成比
59	23(23.0)	1	1(1.0)
25	21(21.0)	1281	1(1.0)
398	16(16.0)	239	1(1.0)
72	10(10.0)	764	1(1.0)
15	8(8.0)	630	1(1.0)
88	7(7.0)	338	1(1.0)
5	3(3.0)	121	1(1.0)
97	2(2.0)	9	1(1.0)
582	1(1.0)	965	1(1.0)

3 讨 论

化脓性乳腺炎具有典型急性乳腺炎症状。本研究收集到的急性化脓性乳腺炎患者中,女性占 98.0%,且 91.0%的患者年龄集中在 21~40 岁的育龄阶段。多数患者出现了高热,伴有血常规异常,73.0%的患者的白细胞计数超过了 $9.16 \times 10^9/L$,63.0%的患者中性粒细胞比率升高($\geq 70.0\%$)。C 反应蛋白(CRP)作为炎症疾病的标志物,与炎症的发生、发展和疾病的严重程度具有相关性。本研究中 69.0%的患者出现了 CRP 水平的升高($\geq 8\text{ mg/L}$),40.0%的患者的 CRP 超过了 20 mg/L。

金黄色葡萄球菌为急性乳腺炎的主要致病菌^[3-4],本研究纳入的 133 例患者中共分离金黄色葡萄球菌 100 株。药敏试验结果显示,金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高,为 92.0%,其次为红霉素和

苯唑西林,耐药率分别为 55.0%和 43.0%,对其他抗菌药物的耐药率都不超过 10.0%。其中 MRSA 有 43 株,占 43.0%,高于全国细菌耐药监测网(CHINET)公布的耐药数据(31.4%)^[5],因 MRSA 除对头孢洛林外的头孢类抗菌药物都耐药,因此头孢类抗菌药物已不适宜作为临床经验用药。CHINET 数据显示,MRSA 除对 β -内酰胺类和头孢类抗菌药物耐药外,还对氨基糖苷类、大环内酯类、喹诺酮类、磺胺类抗菌药物均不同程度耐药,其耐药率大部分高于 MSSA。但庆幸的是,本研究分离到的 MRSA 除了对苯唑西林和青霉素全部耐药,对大环内酯类抗菌药物红霉素和克林霉素,以及氨基糖苷类抗菌药物阿米卡星有一定的耐药之外,对其他抗菌药物的耐药率都为 0。可见,社区获得性的 MRSA 引起的感染,除了头孢类抗菌药物和大环内酯类抗菌药物不推荐使用外,其他抗菌药物都是可选的,并不需要使用万古霉素和利奈唑胺等抗菌药物。

尽管本研究中的乳腺炎患者分离到的金黄色葡萄球菌的耐药率并不高,但毒力较强。100 株金黄色葡萄球菌中有 27 株携带 PVL,溶血素基因 hla 和 hlb 的检出率分别为 77.0%和 10.0%。同时携带 2 种和 3 种毒力基因的菌株有 32 株,占 32.0%。

PVL 毒素是由 LukSF-PV 基因编码的一种金黄色葡萄球菌毒力因子,可加重金黄色葡萄球菌的致病性,特别是导致严重的坏死、深层皮肤感染,如脑膜炎^[6]、脓肿^[7-8]、坏死性肺炎^[9],甚至是败血性休克^[10]等。PVL 阳性金黄色葡萄球菌已在全世界范围内流行,非洲中西部国家的检出率达到了 57.0%^[11],在婴儿患者中的检出率也高达 57.5%^[12]。所幸我国的检出率为 12.8%^[13],但是本研究中 PVL 的检出率为 27.0%,由此可见 PVL 阳性金黄色葡萄球菌在乳腺炎患者中的占比较高,应引起临床的高度重视。PVL 通常被认为是社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)的特征,可引起顽固性皮肤感染^[14]。但是在本研究中,PVL 阳性金黄色葡萄球菌中 MSSA 占 63.0%。可见,PVL 并不是只在 MRSA 中存在,在 MSSA 中的检出率也在增加。

α 溶血素和 β 溶血素分别由溶血素基因 hla 和 hlb 编码,可破坏红细胞、血小板及中性粒细胞等的细胞膜,使细胞溶解,也可以引起全身各种组织器官的损伤。有研究对 72 株导致皮肤软组织感染的 CA-MRSA 毒力基因进行检测,发现 hla 和 hlb 的检出率分别为 97.2%和 33.3%^[15],高于本研究的检测结果(hla 77.0%和 hlb 10.0%)。可见,金黄色葡萄球菌的溶血素基因除了在乳腺炎患者中普遍存在,在其他皮肤组织感染中的检出率更高,也应引起临床高度重视。

MALDI-TOF MS 技术在微生物的鉴定方面具

有非常高的特异度和灵敏度,且操作简单、费用低,可以完全代替传统的生化鉴定方法^[16],该方法还具有进行亚种水平的流行病学分析的潜力^[17]。本研究中,通过 MALDI-TOF MS 分析技术,将 100 株金黄色葡萄球菌分成 4 个聚类,其中 A 型菌株为主要优势菌,占 72.0%。因此,此类菌株很有可能引起社区的流行,应引起关注。

社区获得性和医院获得性的金黄色葡萄球菌的 MLST 有所不同,牛源性乳腺炎金黄色葡萄球菌以 ST22 和 ST398 为主^[18],食品中检测到的金黄色葡萄球菌以 ST7 和 ST5 为主要流行 ST 型^[19-20]。而医院中分离到的金黄色葡萄球菌以 ST239 为主^[21]。本研究中乳腺炎患者分离到的金黄色葡萄球菌的 MLST 以 ST59(23.0%)为主,其次为 ST25(21.0%)和 ST398(16.0%),其中 ST59 和 ST398 主要分布于 MRSA。因此,对于社区获得性的 ST59 和 ST398 型的 MRSA 要引起防控部门的高度重视。

综上所述,乳腺炎患者乳腺脓液中 MRSA 毒力强,且有在社区广泛流行的趋势。因此,临床上应持续监测金黄色葡萄球菌的耐药性和毒力基因,以及最新的流行情况,为临床治疗由此类菌株引起的感染提供依据。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-eighth informational supplement; M100-S28[S]. Wayne, PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
- [2] 柯春海,吴军华,吕勤. 儿童重症感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药及毒力携带分析[J]. 现代实用医学, 2020,2(9):1074-1077.
- [3] 王丽滨,杨柳,屈蕾,等. 哺乳期急性乳腺炎病原菌分布及耐药特点[J]. 中国妇幼保健研究, 2020,184(8):1030-1034.
- [4] 金妙妙,洪中武,王明政. 哺乳期急性乳腺炎发展为乳腺脓肿的病原学特征及相关因素分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020,30(14):1771-1774.
- [5] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020,113(3):233-243.
- [6] OSHIMA N, HAMADA H, HIROSE S, et al. Pantovaleutic leukocidin-positive novel sequence type 5 959 community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* meningitis complicated by cerebral infarction in a 1-month-old infant[J]. J Infect Chemother, 2021,27(1): 103-106.

- [7] ISMAIL H, GOVENDER N P, SINGH M A, et al. An outbreak of cutaneous abscesses caused by Pantón-Valentine leukocidin-producing methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* among gold mine workers[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 621.
- [8] CONAN P L, PODGLAJEN I, COMPAIN F, et al. *Staphylococcus aureus* renal abscess caused by panton-valentine leukocidin-producing: report of an unusual case and review of the literature[J]. Infect Dis (London, England), 2021, 53(2): 131-136.
- [9] HUANG J, ZHANG T, ZOU X, et al. Pantón-valentine leucocidin carrying *Staphylococcus aureus* causing necrotizing pneumonia inactivates the JAK/STAT signaling pathway and increases the expression of inflammatory cytokines[J]. Infect Genet Evol, 2020, 86: 104582.
- [10] VANBIERVLIET V, DEMEYER I, CLAUS F, et al. A case report: septic shock due to (tropical) pyomyositis and multiple metastatic embolisms caused by panton valentine leukocidin-positive methicillin-sensitive *staphylococcus aureus* in a 12-year-old boy[J]. Acta Clin Belg, 2022, 77(2): 421-424.
- [11] BREUREC S, FALL C, POUILLOT R, et al. Epidemiology of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* lineages in five major African towns: high prevalence of panton-valentine leukocidin genes[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(4): 633-639.
- [12] KANG H M, PARK K C, PARK J, et al. Mupirocin and chlorhexidine genotypic resistance found in *staphylococcus aureus* isolated from young infants below 90 days old: a genetic basis for eradication failure[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(1): 49-54.
- [13] YU F, CHEN Z, LIU C, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* carrying Pantón-Valentine leukocidin genes among isolates from hospitalised patients in China[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(4): 381-384.
- [14] NAKAMINAMI H, OZAWA K, SASAI N, et al. Current status of panton-valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients with skin and soft tissue infections in Japan[J]. J Dermatol, 2020, 47(11): 1280-1286.
- [15] 胡梅梅, 陆军, 程颖, 等. 衢州地区皮肤软组织感染社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子特征及毒力基因分布[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(4): 432-437.
- [16] FEUCHEROLLES M, CAUCHIE H M, PENNY C. MALDI-TOF mass spectrometry and specific biomarkers: potential new key for swift identification of antimicrobial resistance in foodborne [J]. Microorganisms, 2019, 7(12): 593.
- [17] KOSTRZEWA M, NAGY E, SCHROTTNER P, et al. How MALDI-TOF mass spectrometry can aid the diagnosis of hard-to-identify pathogenic bacteria -the rare and the unknown[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2019, 19(8): 667-682.
- [18] 吴自豪, 吕俊凡, 廖光华, 等. 南疆巴州地区奶牛隐性乳腺炎性金黄色葡萄球菌的 MLST 分型及其药物敏感性分析[J]. 塔里木大学学报, 2020, 32(2): 10-16.
- [19] 宋明辉, 秦峰, 刘浩, 等. 市售生鲜肉食品中金黄色葡萄球菌基因分型与毒素基因检测[J]. 上海预防医学, 2019, 31(6): 461-465.
- [20] 吕国平, 卫沛楠, 徐保红, 等. 多位点序列分型在食源性金黄色葡萄球菌分型中的应用研究[J]. 微生物学杂志, 2013, 33(3): 30-34.
- [21] 纪冰, 王凯凯, 赵红梅, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 MLST 联合 SCCmec 基因分型与耐药性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(10): 32-36.

(收稿日期: 2022-10-22 修回日期: 2023-04-05)

(上接第 2816 页)

- [2] 彭新华, 朱研佳, 朱磊, 等. 乳腺癌 EGFR 表达与 18F-FDG PET/CT 代谢参数间的相关性[J]. 海南医学, 2022, 33(21): 2806-2810.
- [3] 刘晓敏, 郭康, 李珍, 等. 老年女性乳腺癌的临床病理特点与生存状况研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(10): 1395-1403.
- [4] LI L, LIU J, XUE H, et al. A TGF-beta-MTA1-SOX4-EZH2 signaling axis drives epithelial-mesenchymal transition in tumor metastasis[J]. Oncogene, 2020, 39(10): 2125-2139.
- [5] 杨迎旭, 付琳琳, 谢竞, 等. HER2 阴性乳腺癌 BCRP 和 MTA1 表达与新辅助化疗疗效的关系[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(23): 1880-1886.
- [6] 谭梓聪, 张洋璠, 黄晓燕, 等. 长链非编码 RNA TSI 抑制 TGFβ1 介导的乳腺癌细胞 MCF7 和 BT474 转移[J]. 岭南现代临床外科, 2021, 21(2): 171-176.
- [7] 马鹏飞, 田霞, 寇建锋. 转化生长因子-β1、可溶性 CD105、CC 趋化因子配体 20 水平与三阴性乳腺癌患者术后复发的关系[J]. 癌症进展, 2022, 20(1): 29-33.
- [8] 杨斌, 汪嫣嫣, 甘家兵. miR-145 介导 TGF-β/Smad 信号通路对乳腺癌患者治疗及预后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(12): 1950-1954.
- [9] 桂照华, 吴景, 李晓洁, 等. 不同分子亚型乳腺癌中骨形态发生蛋白 9 及胰岛素样生长因子-1 的表达及其与临床特征的相关性[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(8): 1-10.

(收稿日期: 2022-12-26 修回日期: 2023-04-28)