

耐多药结核病患者临床特征分析

刘梦文 肖开提·米吉提 王 泉 殷春杰 马瑞璞 王 倩 艾克塔古丽·安外尔江 肖 辉

摘 要 **目的** 探讨耐多药结核病 (multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB) 患者的临床特征。**方法** 选取 2019 年 1~12 月于新疆维吾尔自治区胸科医院住院确诊的 61 例维吾尔族 MDR-TB 患者为病例组,另选同期住院确诊的 207 例维吾尔族抗结核药物敏感结核病 (drug-sensitive tuberculosis, DS-TB) 患者为对照组,收集两组人口学特征、临床症状、影像学检查和结核分枝杆菌药敏试验结果等住院信息并进行回顾性分析。**结果** MDR-TB 患者呼吸道症状多以咳嗽、咳痰和胸闷气短为主,咳嗽的发生率小于 DS-TB 组 ($\chi^2 = 5.566, P < 0.05$),两组间其他主要临床症状的发生率差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。影像学检查结果表明,两组患者肺部病变累及范围较为广泛,MDR-TB 组患者肺部空洞发生率显著高于 DS-TB 组 ($\chi^2 = 17.208, P < 0.01$)。MDR-TB 组患者患有合并症 45 例 (73.8%),两组在各种合并症患病率上比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不同抗结核药物耐药关联性分析发现,MDR-TB 患者对左氧氟沙星耐药和莫西沙星耐药有相关性,利福喷丁耐药和利福布汀耐药有相关性, r 分别为 0.85 和 0.66。**结论** MDR-TB 患者肺部病变累及范围较为广泛,肺部组织结构破坏严重,以空洞形成为主要方式。与 DS-TB 组相较,两组临床症状差异方面较少,提示临床特征不足以作为诊断 MDR-TB 及传播性的依据。

关键词 结核病 耐多药结核病 临床特征

中图分类号 R52

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.07.013

Analysis of Clinical Characteristics of Patients with Multidrug-resistant Tuberculosis. LIU Mengwen, XIAOKAITI · Mijiti, WANG Quan, et al. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Xinjiang 830011, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical characteristics of patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). **Methods** The 61 Uyghur MDR-TB patients diagnosed in Xinjiang Uygur Autonomous Region Chest Hospital from January to December 2019 were selected as the case group, and the 207 same-ethnic patients with drug-sensitive tuberculosis (DS-TB) who were hospitalized during the same period were selected as the control group. We collected and analyzed hospitalization information from the two groups, including demographic characteristics, clinical symptoms, imaging examinations and the results of Mycobacterium tuberculosis drug susceptibility test, retrospectively. **Results** The respiratory symptoms of MDR-TB patients were mainly cough, sputum expectoration, chest tightness and shortness of breath. The incidence of sputum expectoration was lower than that of the DS-TB group ($\chi^2 = 5.566, P < 0.05$), but there was no significant difference in other main clinical symptoms between the two groups (all $P > 0.05$). The results of the imaging examination showed that the lung lesions of the two groups were extensively involved. The incidence of pulmonary cavitation in the MDR-TB group was significantly higher than that in the DS-TB group ($\chi^2 = 17.208, P < 0.01$). 45 patients (73.8%) in the MDR-TB group had comorbidities, and there was no significant difference in the prevalence of various comorbidities between the two groups ($P > 0.05$). The correlation analysis of different anti-tuberculosis drug resistance found that levofloxacin and rifapentin resistance were related to moxifloxacin and rifabutin resistance in MDR-TB patients, and r were 0.85 and 0.66, respectively. **Conclusion** The lung lesions of the MDR-TB patients were extensively involved, and the lung structure was severely damaged by the formatting cavities mainly. Compared with the DS-TB group, there were fewer differences in clinical characteristics between the two groups, suggesting that clinical characteristics are not sufficient as evidence for the diagnosis and transmissibility of MDR-TB.

Key words Tuberculosis; Multidrug-resistant tuberculosis; Clinical characteristics

基金项目:新疆维吾尔自治区重大科技专项项目(2017A03006-3)

作者单位:830011 乌鲁木齐,新疆医科大学公共卫生学院(刘梦文、殷春杰、王倩、艾克塔古丽·安外尔江、肖辉);830049 乌鲁木齐,新疆医科大学第八附属医院中医科(肖开提·米吉提),检验科(王泉、马瑞璞)

通信作者:肖辉,电子信箱:xh20108262@sina.com

耐药结核病 (drug-resistant tuberculosis, DR-TB) 仍是我国公共健康威胁之一。2020 年我国经细菌学诊断的病例中检测出利福平耐药初治病例 (rifampicin-resistant tuberculosis, RR-TB) 占比 83%, 复治病例占比 97%, 实验室确诊耐多药结核病 (multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB) 或 RR-TB

16343 例^[1]。全球范围内,2018 年 MDR/RR-TB 治疗成功率提高至 59%,但受新型冠状病毒肺炎大流行的影响,2020 年 MDR/RR-TB 患者接受治疗人数比 2019 年下降了 15%^[1]。MDR-TB 患者在临床上通常具有病灶范围广、治疗失败多见和生存时间普遍较短的特点。在实验室条件匮乏的情况下,对患者呼吸症状、实验室资料等数据的评估,可用于结核病的诊断、传播性和预后评估^[2-4]。本研究旨在探讨 MDR-TB 患者的临床特征,现报道如下。

对象与方法

1. 研究对象:选取新疆维吾尔自治区胸科医院 2019 年 1~12 月住院确诊的 61 例维吾尔族 MDR-TB 患者为病例组,诊断依据我国卫生行业标准 WS196-2017《结核病分类》,另选同期住院确诊的 207 例维吾尔族 DS-TB 患者为对照组^[5]。两组在性别、年龄方面比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究经新疆维吾尔自治区胸科医院医学伦理学审查委员会批准。

2. 临床资料:①一般资料:性别、年龄等;②临床资料:呼吸症状(咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、胸闷气短)和结核中毒症状(发热、乏力、盗汗、食欲减退、体重下降)等;③影像学资料:空洞、肺叶毁损、病变累及范围等;④结核分枝杆菌药敏试验结果等。

3. 结核分枝杆菌药物敏感度试验:使用珠海市银科医学工程股份有限公司生产的分枝杆菌药敏检测试剂盒(培养法),试验药物包括链霉素(streptomycin, SM)、异烟肼(isoniazid, INH)、利福平(rifampicin, RFP)、乙胺丁醇(ethambutol, EMB)、左氧氟沙星(levofloxacin, LFX)、利福喷丁(rifapentine, RFT)、利福布汀(rifabutin, RFB)、莫西沙星(moxifloxacin, MFX)、阿米卡星(amikacin, AM)、帕司烟肼(dipasic, DIP)、对氨基水杨酸(p-aminosalicylate, PAS)、吡嗪酰胺(pyrazinamide, PZA)、克拉霉素(clarithromycin, CLR)、卷曲霉素(capreomycin, CM)、丙硫异烟胺(protoionamide, PTO)、卡那霉素(kanamycin, KM)和氯法齐明(clofazimine, CFZ) 17 种一线或二线抗结核药物。

4. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料经检验符合正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的数据以中位数(四分位数间距)[M(Q1, Q3)]表示,两组间分析选择恰当的 t/t' 检验;计数资料以例数

(百分比)[$n(\%)$]表示, χ^2 检验进行组间比较;分类变量关联性分析应用两种属性独立性 χ^2 检验并计算关联系数;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。不同抗结核药物之间的耐药相关矩阵可视化使用 R 软件($|r| < 0.4$, 弱相关; $0.4 \leq |r| < 0.7$, 中等强度相关; $|r| \geq 0.7$, 强相关)。

结 果

1. 基本情况:61 例 MDR-TB 患者中,男女性别比为 1.18:1,年龄中位数为 43.0 (27.0~57.0) 岁。207 例 DS-TB 患者以女性为多,男女性别比为 0.67:1,年龄中位数为 51.5 (28.0~63.0) 岁。两组在性别构成和年龄方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。MDR-TB 患者中复治病例;DS-TB 患者中初治 128 例,复治 79 例。MDR-TB 患者中复治病例高达 82%,显著高于 DS-TB 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 36.211, P < 0.001$),详见表 1。

2. 临床症状:MDR-TB 患者呼吸道症状多以咳嗽、咳痰和胸闷气短为主,结核中毒症状以食欲减退和乏力为主。MDR-TB 组咳痰的发生率小于 DS-TB 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.566, P < 0.05$);两组间其他主要临床症状的发生比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

3. 并发症与合并症:MDR-TB 组中患有合并症 45 例(73.8%),略高于 DS-TB 组,差异无统计学意义($P > 0.05$);其中,MDR-TB 组合并其他肺部疾病以肺部感染和慢性支气管炎为主,两组在各种合并症患病率方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

4. 影像学改变:两组患者在肺部结构破坏以空洞形成为主要方式,MDR-TB 组患者肺部空洞发生率显著高于 DS-TB 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 17.208, P < 0.01$)。两组患者肺部病变累及范围较为广泛,多半以上的患者可累及 4 个及以上叶段。在肺部病变累及程度方面,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 3。

5. 抗结核药物的耐药情况:MDR-TB 组患者对除 INH、RFP 外的 15 种抗结核药物的耐药率分别是 RFT (82.0%)、RFB (72.1%)、SM (44.3%)、LFX (34.4%)、MFX (31.1%)、DIP (11.5%)、EMB (9.8%)、PZA (8.2%)、AM (6.6%)、PAS (3.3%)、CM (3.3%)、CLR (1.6%)、PTO (1.6%)、KM (1.6%)、CFZ (0)。MDR-TB 患者中检出 22 例准广

表 1 MDR – TB 组和 DS – TB 组临床症状比较[$n(\%)$, $M(Q1, Q3)$]

项目	MDR – TB 组 ($n = 61$)	DS – TB 组 ($n = 207$)	z/χ^2	P
性别				
男性	33 (54. 1)	83 (40. 1)	3. 763	0. 052
女性	28 (45. 9)	124 (59. 9)		
年龄 (岁)	43. 0 (27. 0, 57. 0)	51. 5 (28. 0, 63. 0)	- 1. 236 *	0. 216
初/复治				
初治	11 (18. 0)	128 (61. 8)	36. 211	< 0. 001
复治	50 (82. 0)	79 (38. 2)		
呼吸道症状				
咳嗽	60 (98. 4)	195 (94. 2)	0. 979 #	0. 322
咳痰	58 (95. 1)	172 (83. 1)	5. 566	0. 018
咯血	15 (24. 6)	47 (22. 7)	0. 094	0. 759
胸痛	10 (16. 4)	42 (20. 3)	0. 457	0. 499
胸闷气短	29 (47. 5)	98 (47. 3)	0. 001	0. 978
结核中毒症状				
发热	19 (31. 1)	69 (33. 3)	1. 102	0. 749
乏力	36 (59. 0)	127 (61. 4)	1. 108	0. 743
盗汗	23 (37. 7)	60 (29. 0)	1. 676	0. 196
食欲减退	40 (65. 6)	121 (58. 5)	0. 996	0. 318
体重下降	19 (31. 1)	60 (29. 0)	0. 106	0. 745

* 采用 Wilcoxon 秩和检验; # 采用 χ^2 校正公式

表 2 MDR – TB 组和 DS – TB 组合并症比较[$n(\%)$]

项目	MDR – TB 组 ($n = 61$)	DS – TB 组 ($n = 207$)	χ^2	P
患有合并症	45 (73. 8)	141 (68. 1)	0. 709	0. 400
糖尿病	8 (17. 8)	32 (22. 7)	0. 489	0. 485
慢性乙型肝炎	2 (4. 4)	3 (2. 1)	0. 094 *	0. 759
药物性肝损害	10 (22. 2)	19 (13. 5)	1. 983	0. 159
电解质紊乱	6 (13. 3)	13 (9. 2)	0. 261 *	0. 610
心脑血管疾病	9 (20. 0)	40 (28. 4)	1. 231	0. 267
其他肺部疾病	22 (48. 9)	65 (46. 1)	0. 107	0. 744
肺部感染	9 (40. 9)	31 (47. 7)	0. 304	0. 581
慢性支气管炎	5 (22. 7)	12 (18. 5)	0. 016 *	0. 900
慢性阻塞性肺疾病	1 (4. 5)	11 (16. 9)	1. 205 *	0. 272
肺外结核	5 (11. 1)	22 (15. 6)	0. 555	0. 456
结核性脑膜炎	1 (20. 0)	0 (0)	-	0. 185 #
骨结核	1 (20. 0)	3 (13. 6)	-	1. 000 #
结核性心包炎	4 (80. 0)	9 (40. 9)	1. 174 *	0. 279

* 采用 χ^2 校正公式; # Fisher 确切概率法

表 3 MDR – TB 组和 DS – TB 组影像学资料比较[$n(\%)$]

项目	MDR – TB 组 ($n = 61$)	DS – TB 组 ($n = 207$)	z/χ^2	P
影像学改变				
空洞	49 (81. 7)	107 (51. 7)	17. 208	< 0. 001
肺叶毁损	4 (6. 6)	4 (1. 9)	2. 066 *	0. 151
支气管扩张	3 (4. 9)	9 (4. 3)	0. 000 *	1. 000
病变累及范围			- 1. 323 #	0. 186
1 个叶段	4 (6. 6)	26 (12. 6)		
2 个叶段	6 (9. 8)	30 (14. 5)		
3 个叶段	7 (11. 5)	22 (10. 6)		
4 个及以上叶段	40 (65. 6)	128 (61. 8)		

* 采用 χ^2 校正公式; # 采用 Wilcoxon 秩和检验

泛耐药结核病 (pre – extensively drug – resistant tuberculosis, Pre – XDR – TB), 占 MDR – TB 的 36. 07% , 所有 Pre – XDR – TB 均对氟喹诺酮类药物耐药; 检出 4 例广泛耐药结核病 (extensively drug – resistant, XDR – TB), 占比 6. 56% 。

6. 不同抗结核药物耐药关联性分析: MDR – TB 患者对 LFX 耐药和 MFX 耐药有相关性 ($\chi^2 = 44. 463$, $P < 0. 05$) , $r = 0. 85$, 属强相关, 详见表 4; RFT 耐药和 RFB 耐药有相关性 ($\chi^2 = 22. 843$, $P < 0. 05$) , $r = 0. 66$, 属中等强度相关, 详见表 5。不同抗结核药物耐药相关性详见图 1。

表 4 LFX 和 MFX 交叉耐药情况 (n)

LFX	MFX		合计	χ^2	P
	耐药	敏感			
耐药	18	3	21	44.463	<0.001
敏感	1	39	40		

表 5 RFT 和 RFB 交叉耐药情况 (n)

RFT	RFB		合计	χ^2	P
	耐药	敏感			
耐药	43	7	50	22.843 *	<0.001
敏感	1	10	11		

* 采用 χ^2 校正公式

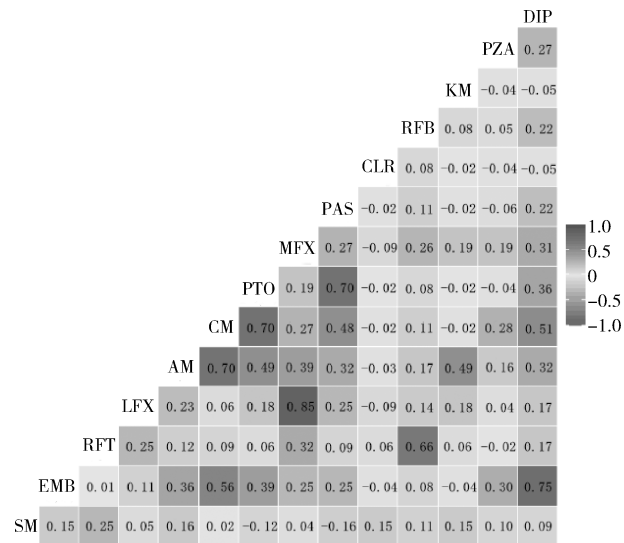


图 1 不同抗结核药物耐药相关性矩阵图

本研究对象为 MDR-TB 患者,相关矩阵不纳入 INH、RFP,
另由于样本量原因,CFZ 耐药人数为 0,也未纳入矩阵

讨 论

2020 年全球范围内,经细菌学诊断的肺结核患者中,同时进行了利福平耐药性检测的患者占比 71% (210 万/300 万),其中发现 MDR/RR-TB 132222 例,Pre-XDR-TB/XDR-TB 25681 例^[1]。由于新型冠状病毒肺炎大流行的干扰,DR-TB 患者总数相比于 2019 年下降约 22%,MDR-TB 参加治疗人数下降 15%,而对 MDR-TB 不充分的发现和不及时的治疗会使得结核病疫情的控制现状更加严峻^[1,6]。

本研究结果显示,MDR-TB 以复治患者为主,与既往文献报道的复治可以增加 MDR-TB 发生风险的结论一致,考虑与不充分的药物治疗及治疗过程中较差依从性相关^[7-9]。MDR-TB 患者呼吸道症状多以咳嗽、咳痰和胸闷气短为主,结核中毒症状以食欲

减退和乏力为主,与 DS-TB 患者比较,仅咳痰的发生率小于 DS-TB 组,其他主要临床症状的发生差异均无统计学意义 ($P>0.05$),结果表明 MDR-TB 患者的临床症状相较于 DS-TB 患者并不一定是严重的,提示结核分枝杆菌是否耐药对毒力可能并无影响。此外,当前对耐药菌株的传播力也未有定论^[10]。Theron 等^[3]研究发现,较低的结核病症状评分和强烈的咳嗽对产生的气溶胶培养阳性有很强的预测性。

MDR-TB 患者肺部病变累及 4 个及以上叶段比例高达 65.6%,肺部结构破坏方面以空洞为主要方式,形成空洞患者比例达 80% 以上,显著高于 DS-TB 组,提示 MDR-TB 患者病程往往伴随着迁延不愈,症状起伏,具有较强传染性的特点。既往报道也发现肺内空洞是 MDR-TB 产生的独立危险因素,提示影像学检查报告空洞可作为 MDR-TB 诊断前的参考依据,尽早对发生空洞的结核病患者开展包括一线、二线的抗结核药物敏感度试验,以尽快筛查确诊 MDR-TB,缩短 MDR-TB 化学治疗的延误时间,减少 MDR-TB 在社区和医院的传播^[7]。MDR-TB 患者以合并药物性肝损害、心脑血管疾病和糖尿病为多,与 DS-TB 患者比较,两组在合并症方面比较,差异均无统计学意义,与何晓春报道结果一致^[7]。MDR-TB 患者合并的其他肺部疾病以肺部感染为主,考虑不仅与患者肺部组织结构破坏,防御功能减弱有关,也和患者对多种抗结核药长期使用产生耐药菌,发生菌群失衡有关。

MDR-TB 患者中检出 22 例 Pre-XDR-TB,占 MDR-TB 的 36.07%,检出 4 例 XDR-TB,占比 6.56%,略高于全球水平 (6.2%)^[1]。对 MDR-TB 患者耐药情况进行分析,除 INH、RFP 外的抗结核药物耐药率位列前 5 的耐药顺位分别是 RFT>RFB>SM>LFX>MFX,以利福霉素类和氟喹诺酮类药物耐药为主,这可能与利福霉素类和氟喹诺酮类药物都存在交叉耐药性有关^[11]。在二线抗结核药物中,耐药率较高的是 LFX 和 MFX,所有 Pre-XDR-TB 均对氟喹诺酮类药物耐药,与陈蓉等^[10]报道相似,提示氟喹诺酮类药物耐药是 MDR-TB 发展为 Pre-XDR-TB 的主要形式,考虑与临床用药中常用氟喹诺酮类药物进行抗感染治疗有关。既往研究表明,二线药物治疗史是复治患者对该类药物耐药率明显上升的危险因素^[12]。因此,建议不能排除结核病的感染者,应尽量避免使用氟喹诺酮类药物进行诊断性抗炎治疗。

综上所述,MDR-TB患者肺部病变累及范围较为广泛,肺部组织结构破坏严重,与DS-TB患者比较,MDR-TB患者并没有表现出更严重的临床症状,不仅表明临床特征不足以作为诊断MDR-TB及传播性的依据,也提示抗结核药物耐药菌株和敏感菌株的毒力可能差异不大。为进一步了解结核病的传播机制和限制耐药性的放大,有必要将研究重点从单一的宿主或结核分枝杆菌研究转移至两者的相互作用。

参考文献

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [EB/OL]. <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021>, [2021-10-14]
 - Kanaya AM, Glidden DV, Chambers HF. Identifying pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear results[J]. *Chest*, 2001, 120(2): 349-355
 - Theron G, Limberis J, Venter R, *et al.* Bacterial and host determinants of cough aerosol culture positivity in patients with drug-resistant versus drug-susceptible tuberculosis[J]. *Nat Med*, 2020, 26(9): 1435-1443
 - Wejse C, Gustafson P, Nielsen J, *et al.* TBscore: signs and symptoms from tuberculosis patients in a low-resource setting have predictive value and may be used to assess clinical course[J]. *Scand J Infect Dis*, 2008, 40(2): 111-120
 - 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 196—2017 结核病分类准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017
 - Okethwangu D, Birungi D, Biribawa C, *et al.* Multidrug-resistant tuberculosis outbreak associated with poor treatment adherence and delayed treatment: arua district, Uganda, 2013-2017 [J]. *BMC Infectious Diseases*, 2019, 19(1): 387
 - 何晓春. 耐多药结核病的临床特征、流行趋势及其预后的回顾性分析[D]. 济南: 山东大学, 2016
 - Baya B, Achenbach CJ, Kone B, *et al.* Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Mali [J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 81: 149-155
 - Long R, Langlois-Klassen D. Increase in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in alberta among foreign-born persons: implications for tuberculosis management [J]. *Can J Public Health*, 2013, 104(1): e22-e27
 - 陈蓉, 李马超, 赵丽丽, 等. 167株耐多药结核分枝杆菌药物敏感谱分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 5: 764-769
 - 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2019年简版)[J]. *中国防痨杂志*, 2019, 41(10): 1025-1073
 - Dalton T, Cegielski P, Akksilp S, *et al.* Prevalence of and risk factors for resistance to second-line drugs in people with multidrug-resistant tuberculosis in eight countries: a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2012, 380(9851): 1406-1417
- (收稿日期: 2021-11-16)
(修回日期: 2021-12-02)
- (上接第55页)
- Chaudhry AR, Khoury ME, Gotra A, *et al.* Imaging features of pure and mixed forms of mucinous breast carcinoma with histopathological correlation[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1095): 20180810
 - 武秀兰, 张曦, 张连花, 等. 乳腺黏液癌超声及钼靶X线与病理对照分析[J]. *重庆医学*, 2015, 44(11): 1543-1545
 - 陶楚楚, 王霞, 马含夕, 等. 不同类型的乳腺黏液癌超声声像图与病理学特征分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(14): 39-41
 - Ferguson MJ. Multifocal invasive mucinous carcinoma of the breast [J]. *J Med Radiat Sci*, 2020, 67(2): 155-158
 - 曾晓英, 游宇光, 宋建明, 等. 乳腺黏液癌的BI-RADS图像特征及超声分型[J]. *赣南医学院学报*, 2018, 38(12): 1217-1219, 1227
 - 李云华, 贾超, 李刚, 等. 不同病理学类型乳腺黏液腺癌的声像特征对比研究[J]. *肿瘤影像学*, 2020, 29(5): 429-435
 - 高蓉梅, 彭凤翔, 陈竹, 等. 单纯和混合型乳腺黏液癌的临床病理特征比较[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(11): 2387-2393
 - 吴芳, 成静, 马婷, 等. 不同分子分型乳腺癌的超声造影特征分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(1): 1-4
 - 马怡晖, 郑湘玉, 李惠翔. 乳腺黏液癌与普通型乳腺浸润性导管癌临床病理特征和ER、PR、P53、C-erbB-2、Ki-67表达差异分析[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(14): 3909-3913
 - 王昭君, 卢鸯鸯, 戴燕燕, 等. CK5/6在浸润性乳腺癌中的表达及预后意义[J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(12): 99-103
 - 陶玉梅, 任晓燕, 袁明明, 等. 718例浸润性乳腺癌分子分型中CK5/6和EGFR的表达及临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(1): 17-22
- (收稿日期: 2021-11-07)
(修回日期: 2021-11-18)