

# 血流真菌感染临床与实验室特点分析

李艳玲, 李倩, 苏盛梁

(玉林市第一人民医院检验科, 广西 玉林 537000)

**摘要: 目的** 分析血培养真菌阳性标本的病原菌分布、报阳时间(Time to positivity, TTP)及报阳曲线, 探讨血流真菌感染中的临床与实验室特点。**方法** 回顾性分析广西玉林地区某三甲医院2019年1月至2021年12月血培养结果为真菌的患者的病原菌种类、科室分布、报阳时间及报阳曲线。**结果** 血培养分离出非重复分离株261株, 其中204株为念珠菌属, 57株为非念珠菌属(马尔尼菲篮状菌, 隐球菌属)。排在前三位的真菌分别为白念珠菌96株(36.78%), 马尔尼菲篮状菌35株(13.41%), 光滑念珠菌34株(13.03%)。真菌血症前3位科室为ICU 95株(36.4%)、烧伤整形外科26株(9.96%)、呼吸与危重症医学科24株(9.20%)。新生隐球菌的TTP最长( $3.66 \pm 1.39$ 天), 热带念珠菌的TTP最短( $0.92 \pm 0.33$ 天)。马尔尼菲篮状菌的报阳曲线二氧化碳起始绝对浓度为1000~2000反射光度之间, 与酵母菌的报阳曲线二氧化碳起始绝对浓度有差异。**结论** 该院血流真菌感染最常见为白念珠菌, 其次为马尔尼菲篮状菌。不同种类真菌血流感染的报阳时间有所不同, TTP可为临床判断患者病情进展、制定经验治疗提供参考依据。此外, 观察真菌血流感染报阳曲线可能推断酵母菌或马尔尼菲篮状菌感染。

**关键词:** 真菌; 血流感染; TTP; 报阳曲线

**中图分类号:** R379

**文献标识码:** B

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.019.017

**本文引用格式:** 李艳玲, 李倩, 苏盛梁. 血流真菌感染临床与实验室特点分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(019): 87-93.

## Analysis of Clinical and Laboratory Characteristics of Bloodstream Fungal Infection

LI Yan-ling, LI Qian, SU Sheng-liang

(Laboratory Department of Yulin First People's Hospital, Yulin Guangxi 537000)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the clinical and laboratory characteristics of fungal bloodstream infection, we analyzed the distribution, positive time and positive curve of pathogenic bacteria in positive specimens of blood culture. **Methods** Pathogen species, department distribution, positive time (TTP) and positive curve of patients whose blood culture results were fungus from January 2019 to December 2021 were analyzed retrospectively in a hospital in Yulin, Guangxi. **Results** 261 non-repeated isolates were isolated from blood culture. 204 strains fungi were *Candida* spp and 57 were non-*Candida* spp (*Talaromyces marneffeii*, *Cryptococcus*). The top three fungi were 96 strains of *Candida albicans* (36.78%), 35 strains of *Talaromyces marneffeii* (13.41%) and 34 strains of *Candida glabra* (13.03%), respectively. The top three mycosis departments were ICU with 95 strains (36.4%), department of burn and plastic surgery with 26 strains (9.96%), department of respiratory and critical care medicine with 24 strains (9.20%). The TTP of *Cryptococcus neoformans* was the longest ( $3.66 \pm 1.39$ ) days, and that of *Candida tropicalis* was the shortest ( $0.92 \pm 0.33$ ) days. Initial absolute concentration of  $CO_2$  in the positive curve from *Talaromyces marneffeii* ranged from 1000 to 2000 reflectance, which was different from that of saccharomycetes. **Conclusion** *Candida albicans* was the most common fungal infection from bloodstream in the hospital, followed by *Talaromyces marneffeii*. The positive time of bloodstream infection in different fungal species is different, and TTP can provide a reference for clinical judgment in the disease progression and formulation of empirical treatment. Observation of the positive curves of fungal bloodstream infection may infer infection of saccharomycetes or *Talaromyces marneffeii*.

**KEY WORDS:** fungi; bloodstream infection; TTP; positive curve

## 0 引言

近年来, 受到抗生素、免疫抑制剂与生物

制剂的临床应用驱动下, 以及手术、放化疗治疗、动静脉导管放置等诸多医源性因素的严重影响, 还包括患者的创伤、HIV感染<sup>[1]</sup>、老龄

化、营养不良等一系列非医源性因素的影响，往往免疫功能低下的群体中所伴随的真菌感染的患病率也逐年上升<sup>[2-4]</sup>。重要的是早期血流真菌感染的诊断在临床中还缺少特异性，病程进展快，且病死率高<sup>[5]</sup>。因此了解患者血流中真菌感染的临床特征和实验室特点，对于临床真菌性血流感染的诊断及预报有重要的临床应用价值，有利于对患者的感染治疗提供有利的参考信息。本研究以收集2019年1月到2021年12月之间玉林市第一人民医院真菌性血流感染病人的临床数据，对血流真菌感染患者的病原菌分布、科室分布特征、报阳时间（Time to positivity, TTP）以及报阳曲线进行系统分析，这将为临床真菌性血流感染的推断及诊断提供有效的理论依据及流行数据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 标本来源

我们收集本院自2019年1月至2021年12月临床采集的血培养标本，经过培养和鉴定为真菌的患者临床信息和真菌的实验室数据。

### 1.2 仪器与试剂

真菌培养和鉴定仪器包括法国梅里埃BacT/Alert 3D全自动血培养仪及配套的血培养瓶，法国梅里埃微生物质谱检测系统（MALDI-TOF, MS），法国梅里埃全自动微生物鉴定仪VIETK 2 Compact及配套的鉴定板。此外，我们使用的培养平板包括血琼脂平板、巧克力琼脂平板、沙保罗琼脂平板、科玛嘉（CHROMagar）显色平板。

### 1.3 方法

检验科接收到的血培养瓶，严格按照本科室对血培养瓶的实验操作规程处理后，放进对应的全自动血培养仪进行培养。如果仪器报警阳性，则及时记录标本报阳时间，并立即转种于所用的血琼脂平板、巧克力平板，同时还进行涂片革兰氏染色与显微镜镜检。如为真菌，

则进一步接种到科玛嘉（CHROMagar）念珠菌显色平板、SDA平板继续培养。此时，也将所获得的涂片结果立即报告临床医师。待35℃培养1~2天形成单个菌落明显后，按需取菌落参照操作规程进行下一步鉴定与药敏试验。其中，实验室所使用的质控菌株为白念珠菌ATCC14053。

### 1.4 数据统计

用SPSS 24.0软件对数据进行整理。患者的科别、真菌例数、报阳时间TTP（平均数±标准差）为计数资料，采用百分率统计进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 真菌性血流感染患者性别年龄构成比

2019年1月至2021年12月该院血培养阳性4945例，阳性率为7.49%，其中检出真菌非重复分离菌株261株。其中，男性175例（67.05%）、女性86例（32.95%），男女比例为2.03:1（见图1）。小于20岁患者8例（3.07%），21~60岁患者100例（38.31%），大于60岁患者153例（58.62%），（见图2）。

### 2.2 真菌性血流感染患者科室分布

2019至2021年该院所收集的真菌性血流感染标本均来源于住院患者，以ICU、烧伤整形外科和呼吸与危重症医学科为主，其余分布于感染科、神经外科、胸心血管外科和血液内科等。

### 2.3 真菌性血流感染患者病原菌分布

所分离病原菌以白念珠菌是主要致病菌，占（36.78%）；其次是马尔尼菲篮状菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌和新生隐球菌。其次，其他真菌（酿酒酵母菌、克柔念珠菌、季也蒙念珠菌、解脂念珠菌、奥默柯达菌、菌膜念珠菌、阿萨丝毛孢子菌、毕赤酵母菌）检出率较低，合计5.36%（见图3）。值得注意的是马尔尼菲篮状菌的血流感染患者有29

例(82.86%)为HIV患者,有6例(17.14%)为非HIV患者。马尔尼菲篮状菌为该院真菌血流感染的第二位病原菌。

#### 2.4 血培养真菌阳性的TTP

对血培养真菌感染的前六名病原菌的TTP进行统计分析(见表1)。以新生隐球菌的TTP最长,热带念珠菌的TTP最短。在念珠菌属中,光滑念珠菌的TTP长于近平滑念珠菌、白念珠菌、热带念珠菌,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

#### 2.5 血培养真菌阳性的报阳曲线

对血培养真菌阳性的报阳曲线进行收集,马尔尼菲篮状菌的报阳曲线与其他念珠菌属的有差异(见图4,图5)。

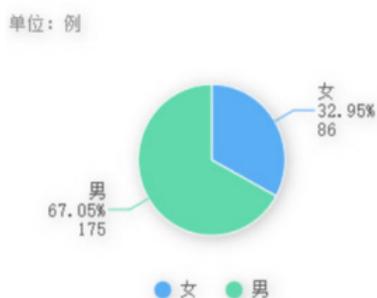


图1 真菌性血流感染患者性别构成比

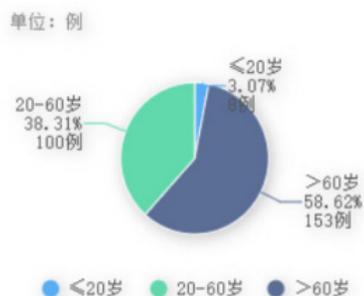


图2 真菌性血流感染患者年龄构成比

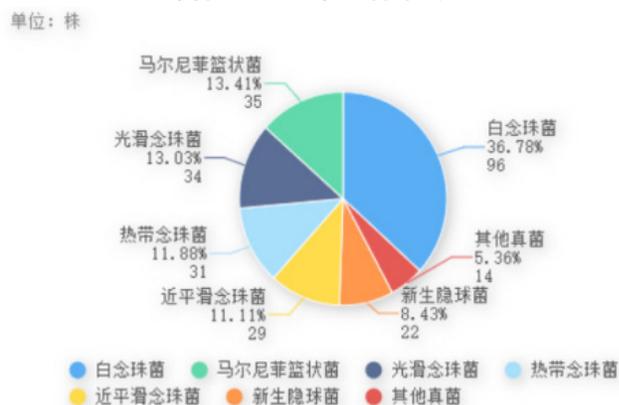


图3 真菌性血流感染患者病原菌分布

### 3 讨论

近年来,免疫功能受损伴随发生真菌血流感染人群出现增长趋势,主要因素有器官移植、自身免疫性疾病、HIV感染、恶性肿瘤、血液病、导管置入以及高龄患者等<sup>[1,6]</sup>。在医院血流感染中,真菌血流感染排名第4位,与1980年代相比较,患病率增加了2~5倍,而在住院患者中,真菌性血流感染的发生率高达17.8%,是造成死亡的重要原因之一<sup>[7-9]</sup>。

研究中表明:男性患者明显多于女性,这与国外关于深部真菌感染的统计结果相似,但原因尚不清楚<sup>[10]</sup>。且随着年龄的增长,发病率逐渐上升,老年真菌血流感染患者占全院真菌血流感染患者的58.62%,多项研究表明<sup>[11]</sup>,年龄是真菌血流感染的重要危险因素之一。大多数老年患者基础疾病多,且免疫功能低,住院时间较长,较易发生多系统感染。同时,老年患者的皮肤与粘膜的防御能力下降,因此它们发生真菌感染的风险大大增加。随着我国人口老龄化和老年患者数量的增加,临床医生应重视老年患者真菌血流感染的高风险,努力提高老年患者的免疫力。

血流真菌感染前3位的科室分别为ICU、烧伤整形外科及呼吸与危重症医学科。有研究表明<sup>[12]</sup>,发展中国家ICU患者中真菌血流感染的发病率是发达国家的4~15倍。由于大多数ICU为重症患者,会进行相对更多的侵入性手术,以及诸如气管插管、长期卧床、动静脉导管等侵入性治疗和长期抗菌药物的使用以至免疫功能下降,这可能导致血流真菌感染率的升高<sup>[13-15]</sup>。烧伤整形外科深部烧伤病人由于正常残留皮肤较少,而且常损伤浅表静脉,所以难以控制创面感染,加之免疫功能低下,因此临床上常以建立静脉通道来保证体液的输入,这也是容易导致血流感染的重要原因之一<sup>[16]</sup>。

血流真菌感染中,36.78%为白念珠菌,检出率最高;其中13.41%为马尔尼菲篮状菌,

表 1 血培养真菌阳性的 TTP

菌种	报阳时间(天)	最早时间(天)	最晚时间(天)	中位时间(天)
新生隐球菌	(3.66 ± 1.39)	1.76	6.18	3.47
马尔尼菲篮状菌	(3.29 ± 1.47)	1.19	6.29	2.47
光滑念珠菌	(2.61 ± 0.99)	1.19	5.49	2.52
近平滑念珠菌	(1.83 ± 0.81)	0.59	3.94	1.61
白念珠菌	(1.61 ± 0.57)	0.7	3.22	1.54
热带念珠菌	(0.92 ± 0.33)	0.48	1.92	0.80

注：其他真菌（酿酒酵母菌、克柔念珠菌、季也蒙念珠菌、解脂念珠菌、奥默柯达菌、菌膜念珠菌、阿萨丝毛孢子菌、毕赤酵母菌）检出率较低，未计算在内。

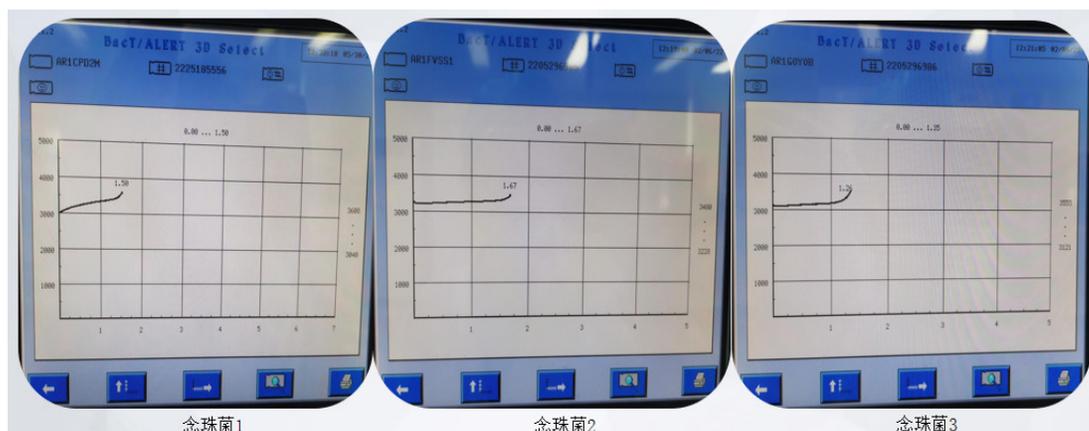


图 4 血培养真菌阳性念珠菌报阳曲线

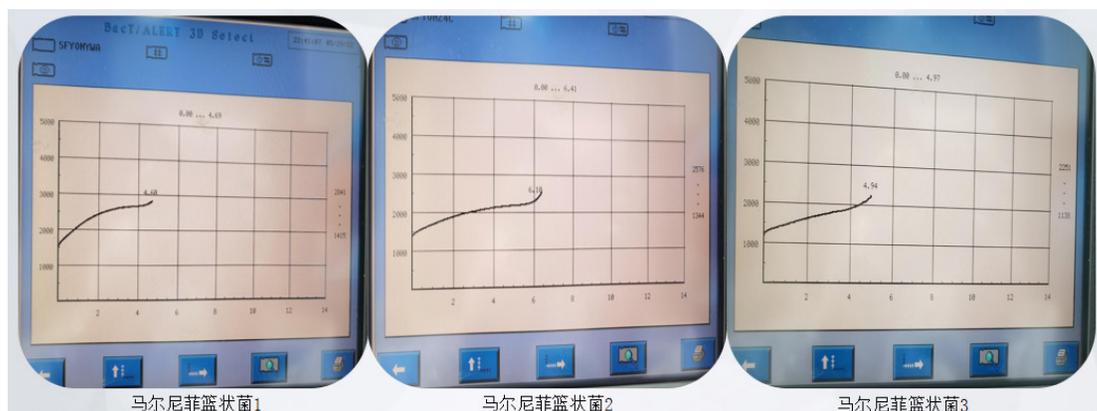


图 5 血培养真菌阳性马尔尼菲篮状菌报阳曲线

是该院血流真菌感染的第二位病原菌，具有地方特性。马尔尼菲篮状菌是一种条件性致病真菌，竹鼠是其动物宿主<sup>[17]</sup>，流行于东南亚及中国南部气候温热潮湿地区如云南、广西、广东等地。此外，其易感因素之一是免疫力低下，通常认为是人体吸入了空气中的马尔尼菲篮状菌孢子而致病，并经过血液传遍全身各脏器，以播散性感染最为多见<sup>[18-19]</sup>，可见于艾滋病患者及其他免疫功能低下继发性深部真菌感染的

患者，该院中82.86%的马尔尼菲篮状菌血流感染患者为艾滋病患者。同时该院也出现了马尔尼菲篮状菌感染的非艾滋病病例，这可能与IFN- $\gamma$ 自身抗体、器官移植、自身免疫性疾病等易感因素有关<sup>[20]</sup>。研究发现，马尔尼菲篮状菌感染患者6个月内病死率高达11.3%~29.4%<sup>[21-22]</sup>，发生血流感染的患者预后更差<sup>[23]</sup>。可见马尔尼菲篮状菌血流感染的早期准确鉴定，对改善患者预后非常重要。

血培养报阳时间对评价血培养结果的临床意义有一定参考价值。本研究中分析了247株（其他少见真菌，检出率低，未计算在内）血培养真菌阳性的报阳时间发现，新生隐球菌的TTP（ $3.66 \pm 1.39$ ）天最长，其次是马尔尼菲篮状菌，热带念珠菌的TTP（ $0.92 \pm 0.33$ ）天最短；光滑念珠菌，近平滑念珠菌与白念珠菌的TTP居中；念珠菌属平均TTP1.74天，与国内相关调查结果一致<sup>[24]</sup>。同时新生隐球菌的中位时间最长（3.47天），热带念珠菌的中位时间最短（0.8天），0.5天内也有报阳的真菌，与国内的一些报道不太一致<sup>[25]</sup>。根据有关文献<sup>[26]</sup>，马尔尼菲篮状菌感染的血标本，经过Bact/Alert 3D全自动血培养仪培养后，最短2天报警阳性，最长9天报警阳性，平均4天报警阳性，与本次研究中略有差异，可能与本实验室仪器设置的最长培养时间（7天）有关，超过7天报阳的病原菌可能存在漏检的可能。因此，在怀疑马尔尼菲篮状菌感染时培养时间应当适当延长。有研究指出<sup>[27]</sup>，培养出马尔尼菲篮状菌的时间长短是影响艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病患者预后的主要危险因素：越短时间培养出马尔尼菲篮状菌，病死率越高。因为TTP的长短与单位血量中含菌量的多少、菌种及其繁殖能力大小等密切相关，所以TTP可以作为评价血流真菌感染中不同真菌含菌量及判断病情进展的衡量标准<sup>[28]</sup>。真菌培养需要较长时间，一般多数酵母菌的血培养报阳时间为1~4天，某些酵母菌（如光滑念珠菌和新生隐球菌）需要延长培养时间。本研究能够有效地对实验室工作人员起到警示作用，如需氧瓶报警阳性超过1天，应考虑不排除真菌感染的可能。

血培养报阳曲线对评价血培养结果的临床意义同样也具有一定参考价值。BacT/Alert 3D全自动血培养仪的检测原理是当血培养瓶中有微生物生长，在代谢过程中生成的二氧化碳经半透膜渗入到瓶底，并与Novel/Co2感应器相结合，指示剂出现颜色变化，每隔十分

钟监测瓶底的颜色变化，来测定二氧化碳的绝对浓度和每一个时间间隔的加速度，在二氧化碳的绝对浓度达到3300反射光度或加速度达到32反射光度/10min的情况下，系统就会判断为阳性，并根据光电来判断二氧化碳的改变，自动连续的记忆形成曲线图。电脑判断阳性的方法有三种：二氧化碳的Acceleration、Initial以及Rate。本文通过对不同病原菌报阳曲线的观察，大部分是以Acceleration的方式。病原菌的种类、生长代谢方式、菌龄、菌液浓度等与整个曲线形状及各期长短均密切相关<sup>[29]</sup>。本研究中显示，真菌的报阳曲线的共同特点是整个曲线看起来比较圆滑，没有突出的棱角，这可能与它们的繁殖方式有关，它的整体形状相对细菌来说其生长期出现得比较晚。酵母菌的报阳曲线二氧化碳起始绝对浓度为3000反射光度以上，包括白念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌等。而马尔尼菲篮状菌的报阳曲线二氧化碳起始绝对浓度为1000~2000反射光度之间。这项研究想通过观察血培养报阳曲线来判断真菌类型，从而达到快速报告的目的。

综上所述，血液真菌感染的易感因素是人体免疫功能低下或免疫功能受损。其中，非白念珠菌的比例较高，这说明非白念珠菌的真菌性血流感染的情况比较严峻，需要引起警惕。虽然不同种类的真菌性血流感染的血培养报阳时间存在较大部分的时间重合范围，但也各有差异，为了丰富危急值报告内容，同时也为了给临床医生制定经验治疗方案提供参考依据，可考虑在血培养危急值报告中增加报阳时间。由于血培养生长曲线是一个受多种因素影响而变化的图形，本研究仅选取了几个代表性图形，不够全面，血培养的报阳时间及生长曲线还可能与血液中菌量、抗生素、接种时间等其他因素有关，有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Kato H, Yoshimura Y, Suido Y, et al. Prevalence



- of, and risk factors for, hematogenous fungal endophthalmitis in patients with Candida bloodstream infection[J]. *Infection*, 2018, 46(5): 635–640.
- [2] 余小丽, 陈愉生, 林晟, 等. 真菌血流感染病原菌分布及对抗真菌药的敏感性分析[J]. *海峡药学*, 2017, 29(12): 140–142.
- [3] Duong–Nu TM, Jeong K, Hong SH, et al. A stealth adhesion factor contributes to *Vibrio vulnificus* pathogenicity: Flp pili play roles in host invasion, survival in the blood stream and resistance to complement activation[J]. *PLoS Pathog*, 2019, 15(8): e1007767.
- [4] Henning C, Aygul N, Dinnetz P, et al. Detailed analysis of the characteristics of sample volume in blood culture bottles[J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 57(8): e00268–19.
- [5] 黄廷廷, 夏文颖, 许雨乔, 等. 真菌血流感染患者死亡率相关危险因素分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(5): 465–468.
- [6] Seni J, Mwakyoma A A, Mashuda F, et al. Deciphering risk factors for blood stream infections, bacteria species and antimicrobial resistance profiles among children under five years of age in North–Western Tanzania: a multicentre study in a cascade of referral health care system[J]. *BMC Pediatr*, 2019, 19(1): e32.
- [7] 张洲, 查晓敏, 李航, 等. 真菌性血流感染相关检测指标的 diagnostic value[J]. *安徽医学*, 2018, 39(6): 722–724.
- [8] 郭小兵, 饶玉婷, 贺小红, 等. 1061株血标本分离菌的分布及耐药性[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(4): 304–309.
- [9] Correa–Martinez CL, Rauwolf KK, Schuler F, et al. *Moraxella nonliquefaciens* bloodstream infection and sepsis in a pediatric cancer patient: case report and literature review[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 836.
- [10] Liu Y, Kang M, Ye H, et al. Analysis on clinical characteristics and drug resistance of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in West China Hospital, China, from 2012 to 2015[J]. *Journal de Mycologie Médicale*, 2018, 28: 222–226.
- [11] Wen SR, Yang ZH, Dong TX, et al. Deep Fungal Infections Among General Hospital Inpatients in Southwestern China: A 5–Year Retrospective Study[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 842434.
- [12] Xiao G, Liao W, Zhang Y, et al. Analysis of fungal bloodstream infection in intensive care units in the Meizhou region of China: species distribution and resistance and the risk factors for patient mortality[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 599.
- [13] 魏凌, 夏文颖, 王珏, 等. 2013–2015年真菌血流感染病原真菌分布及药敏分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(3): 256–259.
- [14] 李培, 林东昉. 英国55所医院中200例患者发生罕见真菌感染[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(3): 272.
- [15] 罗玮, 杨丽, 苏维奇, 等. 某院2014年度重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2017, 11(2): 176–180.
- [16] 熊琴, 唐亚, 朱雅竹, 等. 大面积烧伤患者发生早期深静脉置管导管相关性血流感染的危险因素分析[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(11): 26–28.
- [17] Huang X, He G, Lu S, et al. Role of *rhizomys pruinosus* as a natural animal host of *penicillium marneffe* in Guangdong, China [J]. *Microb Biotechnol*, 2015, 8(4): 659–664.
- [18] 彭帆, 钟正, 孔祥龙, 等. 22例艾滋病合并马尔尼菲篮状菌感染患者的临床特征[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(7): 610–614.
- [19] 李莉, 章强强. 播散性马尔尼菲篮状菌病1例及文献复习[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2018, 32(2): 187–191.
- [20] 胡雪华, 王双杰, 邓蕊, 等. 非HIV患者感染马尔尼菲篮状菌易感因素研究进展[J]. *医学检验与临床*, 2021, 32(5): 39–41, 69.
- [21] Chan J F, Lau S K, Yuen K Y, et al. *Talaromyces (Penicillium) marneffe* infection in non–HIV–infected patients[J]. *Emerg Microbes Infec*, 2016, 5(3): e19.
- [22] Le T, Kinh N V, Cuc N T, et al. A Trial of Itraconazole or Amphotericin B for HIV–Associated *Talaromyces* Infection[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(24): 2329–2340.
- [23] 李仕雄, 许超宇, 吕日英, 等. 马尔尼菲篮状菌病预后模型的构建[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(16): 2603–2606.

- [24] 曹云,宋少婷,李帅,等.念珠菌血流感染临床与实验室特点分析[J].中国真菌学杂志,2019,14(1):7-10.
- [25] 徐权,谭思源,陈宗宁,等.血培养报阳时间及病原菌分布[J].中国感染控制杂志,2017,16(2):173-175,178.
- [26] 李杰芬,储从家,李雪梅,等.血培养阳性仪器报警时间分析[J].实验与检验医学,2020,38(4):672-675.
- [27] 闫俊,张忠东,张滨海,等.浙江省37例艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病的临床特点[J].浙江临床医学,2017,19(10):1953-1956.
- [28] 陈颖婷,黎小琼,刘兵,等.菌量与血培养报警时间在念珠菌血流感染中的相关性分析[J].热带医学杂志,2021,21(8):963-966.
- [29] 李新,焦连婷,康淑荷,等.细菌在血培养仪上生长曲线的特点分析[J].江西医学检验,2003,21(4):229-232,250.

(上接第80页)

- [4] 申刚,嘉红云,陈德基,等.miR-106b表达对人肝细胞肝癌细胞增殖能力的影响[J].中华肿瘤杂志,2014,36(7):489-495.
- [5] Patil T, Aisner DL, Noonan SA, et al. Malignant pleural disease is highly associated with subsequent peritoneal metastasis in patients with stage IV non-small cell lung cancer independent of oncogene status[J]. Lung Cancer,2016,96:27-32.
- [6] 嘉红云,黄思聪,覃楠,等.miR-106b对人肝癌细胞HepG2细胞迁移和侵袭能力的影响[J].海南医学,2018,29(5):593-595.
- [7] 戴芳.MiR-106b调控靶基因Smad7通过EMT促进食管鳞癌的侵袭和转移[D].新疆医科大学,2016:1-61.
- [8] 陈晓.miR-338在肺癌中的表达及其通过靶向作用于整合素 $\beta 3$ 抑制肺癌转移的研究[D].郑州大学,2016:1-114.
- [9] 高飞.miR-9对鼻咽癌增殖、肿瘤干细胞“干性”、EMT和转移的调控作用及机制[D].南方医科大学,2013:1-137.
- [10] 陈卫波.Prx1在肝细胞癌复发转移进程中的作用和机制研究[D].南京大学,2015:1-137.
- [11] Zhang J, Chen D, Liang S, et al. miR-106b promotes cell invasion and metastasis via PTEN mediated EMT in ESCC[J]. Oncol Lett,2018,15(4):4619-4626.