

· 论著 ·

[文章编号] 1007-0893(2024)05-0001-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.05.001

近十年中医药治疗三阴性乳腺癌研究的 可视化分析 – 基于 CiteSpace 知识图谱

简文静 岳双冰 卓超林 张广路 宋亚中 金宇*

(深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

[摘要] 目的: 从近十年三阴性乳腺癌 (TNBC) 中医药研究文献中, 探究其研究轨迹与发展动向。方法: 在中国知网 (CNKI) 中对 2013 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 1 日的中医药领域 TNBC 治疗文献进行检索, 利用 CiteSpace 6.2 软件从文献的关键词、作者及机构等方面进行可视化分析。结果: 近十年中医药领域治疗 TNBC 文献发文量呈增长态势。合作网络关键词共线及聚类分析中发现, TNBC 中医药研究主要聚焦在细胞凋亡、化疗、增殖、转移、免疫及生存质量方面, 而分子对接是新出现的研究热点, 突现分析提示细胞自噬是近五年出现的热点。文献发文量最多的作者是刘胜。发文量最多的研究机构是北京中医药大学。结论: 关于 TNBC 的中医药研究处于上升阶段。目前研究热点主要集中在中医药应用提升 TNBC 患者免疫功能、提高生活质量、辅助化疗和细胞增殖凋亡机制。而分子对接和细胞自噬是新出现的研究前沿, 值得进一步研究与挖掘。

[关键词] 三阴性乳腺癌; 中医药; CiteSpace; 知识图谱

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** A

Visual Analysis of Traditional Chinese Medicine Treatment for Triple-Negative Breast Cancer Research Over the Past Decade - Based on CiteSpace Knowledge Mapping

JIAN Wenjing, YUE Shuangbing, ZHUO Chaolin, ZHANG Guanglu, SONG Yazhong, JIN Yu*

(Shenzhen Second People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518035)

[Abstract] **Objective** To explore the research trajectory and development trends in Traditional Chinese Medicine (TCM) studies on triple-negative breast cancer (TNBC) from the recent literature over the past decade. **Methods** Searching-work was conducted in the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database for literature on the treatment of TNBC with TCM from January 1, 2013, to December 1, 2023. CiteSpace 6.2 software was utilized for visual analysis of the literature's keywords, authors, and institutions. **Results** The publication volume of TCM literature on TNBC treatment has shown an increasing trend over the past ten years. Co-word and cluster analysis of the collaboration network revealed that TCM research on TNBC mainly focuses on apoptosis, chemotherapy, proliferation, metastasis, immunity, and quality of life, with molecular docking emerging as a new research hotspot. Burst analysis indicated that autophagy has become a hotspot in the past five years. The author with the highest publication volume is Liu Sheng, and the institution with the most publications is Beijing University of Chinese Medicine. **Conclusion** TCM research on TNBC is in a rising phase. Current hotspots mainly concentrate on the application of TCM to enhance immune function in TNBC patients, improve quality of life, aid chemotherapy, and elucidate mechanisms of cell proliferation and apoptosis. Molecular docking and autophagy represent new frontiers in research that warrant further exploration and investigation.

[Keywords] Traditional Chinese Medicine; Triple Negative Breast Cancer; CiteSpace; Knowledge Mapping

三阴性乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) (progesterone receptor, PR) 和 HER-2 均为阴性的一类有别于激素受体阳性和人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2) 阳性乳腺癌, 为雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 和 HER-2 均为阴性的一类乳腺癌。TNBC 具有侵袭性强、全身转移率高、对常规治疗不敏感和易耐药的特点, 严重危害患者的生命安全^[1]。本文作者旨在运用可视化分析手段, 对近十年 TNBC 的

[收稿日期] 2024 - 01 - 11

[基金项目] 广东省自然科学基金 (2018A0303100023); 广东省高水平医院人才培育经费资助 (4004017)

[作者简介] 简文静, 女, 主治中医师, 主要从事乳腺癌的中西医结合诊疗工作。

[* 通信作者] 金宇 (E-mail: 442525569@qq.com; Tel: 13632818686)

中医药治疗领域相关文献进行汇总分析，了解该研究领域的现状及热点，为 TNBC 的中医药治疗及研究提供一些新思路。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

计算机检索中国知网 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) 关于中医药领域研究三阴性乳腺癌的相关文献，检索方式为高级检索，以检索词 (主题 = “三阴乳腺癌” or “三阴性乳腺癌” or “三阴型乳腺癌”) and (“中医” or “中药” or “复方” “中草药” or “中成药” or “方剂”) (精确) 进行检索，来源为所有期刊，检索时间限定为 2013 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 1 日。

1.2 纳入标准

(1) 文献研究以三阴乳腺癌、三阴性乳腺癌、三阴型乳腺癌为主，未合并其他疾病；(2) 干预措施以中医药为主，单独使用或与其他防治方法联合使用；(3) 文献类型以硕博论文、临床研究、动物实验、细胞实验为主；(4) 文献语言限于中文。

1.3 排除标准

(1) 文献发表内容重复者以发表年限最近者为准；(2) 排除案例分析、诊疗规范及指南、科普、系统回顾、会议论文及经验性文献；(3) 文章作者、发表年限、关键词等内容不全的文献。

1.4 数据分析

将纳入文献的题录以 Refworks 格式导出，文件最终命名为 “download_txt” 格式，利用 CiteSpace6.2.R6 基础版软件，导入上述数据，建立新项目 (new project) 进行数据化分析，绘制可视化图谱。

参数设置：(1) 时间分区 (Time Slicing)：2013 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 1 日，时间切片为 “1”；(2) 节点类型 (Node Types)：分别选择作者 (Author)、机构 (Institution)、关键词 (Keyword)；(3) 阈值 (Selection Criteria)：TopN = 19；(4) 网络剪切方式 (Pruning)：Pathfinder 算法。

2 结果

2.1 文献检索结果

从 CNKI 数据库检索出 458 篇，再根据文章标题、摘要，根据纳排标准，排除文献综述、会议、个人经验、专家共识后，最终结果为 347 篇文献。插页 1 图 1 展示了中医药领域三阴性乳腺癌的近十年发文量趋势图。由图可以看出，关于中医药治疗三阴性乳腺癌的年发表量呈整体上升趋势。仅 2017 年发文量有所下降。从 2021-2022 年间，发文增加量最大，为 22 篇。然而在 2023 年查找到 49 篇，

考虑到检索时间截止为 2023 年 12 月 1 日，可能有所影响。

2.2 关键词分析

2.2.1 关键词共线分析 关键词共线分析，是以文献关键词为网络节点，经网络构建后可视化形成节点和连线组成的关键词共线图。频次和中介中心性是衡量关键词重要的指标 [2-3]。对纳入文献的关键词意思相同或相近者进行合并，如 “辅助化疗” “术后化疗” 合并为 “辅助化疗”，“槐耳清膏” “槐耳颗粒” 合并为 “槐耳多糖”，“增殖” 合并为 “细胞增殖”，“多药耐药” 合并为 “耐药”，“远期复发” “术后复发” 合并为 “复发”，“乳腺癌” 合并为 “乳岩” 等，运用 CiteSpace 6.2 软件进行处理后得到中医药领域 TNBC 治疗的关键词共现网络图谱，见插页 1 图 2。该图谱以关键词为网络节点，由 273 个节点、345 条连线组成，其网络整体密度为 0.0093。图中圆点大小与关键词共线频次呈正比，连线粗细表示关键词之间的共现关系强度 (线条越粗，共线关系越强) [4]。

统计共发现关键词 273 个，累积频次 662 次，剔除常规关键词 “乳岩” 后，关键词频次前 10 位见表 1。这前 10 个关键词的频次均超过 10，出现频次最高的是 “细胞凋亡”，频次为 53。这些关键词反映了近十年中医药研究三阴性乳腺癌的关键热点问题，主要集中在乳腺癌细胞的凋亡、周期、增殖、转移及免疫治疗方面。

表 1 三阴性乳腺癌中医药领域排名前 10 位高频关键词 (排除乳岩)

序号	关键词	频次	中介中心性	最初发表年份
1	细胞凋亡	53	0.10	2014
2	细胞增殖	34	0.42	2014
3	辅助化疗	24	0.50	2015
4	迁移	20	0.13	2014
5	侵袭转移	15	0.19	2017
6	免疫功能	14	0.12	2016
7	生活质量	14	0.06	2017
8	槐耳多糖	13	0.07	2015
9	顺铂	12	0.26	2013
10	细胞周期	11	0.03	2014

2.2.2 聚类分析 采用对数似然率 (log-likelihood rate, LLR) 算法将纳入的相关文献中关系紧密的关键词进行聚类分析，得到聚类分析图谱，见插页 1 图 3。关键词聚类分析图谱呈现了 “化疗” “转移” “乳腺癌” “作用机制” “中医药” “细胞周期” “顺铂” “免疫功能” “多柔比星” “穴” “分子对接” 11 个聚类。其中聚类模块值 (Q) 为 0.8425，明显大于 0.3，平均轮廓值 (S) 为 0.9663 > 0.7，表明聚类网络机构显著和结果可信。因 S 是衡量网络同质性的指标，越接近 1 表示网络同质性越高，一般大于 0.7 则说明聚类结果可信。聚类序号与聚类大小呈负相关，如 “#0 化疗” 为最大的聚类，聚类由大到小排列。年

份表示该聚类文献的平均引用年，聚类标签是通过 LLR 算法从标题、关键词或摘要中捕获得到^[5]。

从聚类图谱及表格可知，聚类 #2、#9、#10 的轮廓值均为 1，其余聚类轮廓值也均大于 0.9，见表 2。说明聚类内文献关键词一质性比较好。聚类 #6、#7 图块间交互叠错，提示相关方面研究存在交叉或联系较紧密。另外可见近年来热门的“分子对接”研究也有聚类。引文关键词多集中在 2016–2020 年。

表 2 2013–2023 年三阴性乳腺癌中医药领域文献关键词聚类

聚类号	文献数量	轮廓值	年份	聚类标签 (LLR 算法)
#0	18	0.982	2016	化疗 (15.81,1.0×10 ⁻⁴)
#1	18	0.951	2017	转移 (19.03,1.0×10 ⁻⁴)
#2	18	1.000	2019	乳腺癌 (16.62,1.0×10 ⁻⁴)
#3	18	0.938	2017	作用机制 (14.35,0.001)
#4	17	0.926	2019	中医药 (11.48,0.001)
#5	14	0.99	2016	细胞周期 (16.12,1.0×10 ⁻⁴)
#6	14	0.932	2019	顺铂 (20.96,1.0×10 ⁻⁴)
#7	13	0.977	2018	免疫功能 (20.13,1.0×10 ⁻⁴)
#8	11	0.964	2017	多柔比星 (12.48,0.001)
#9	5	1.000	2019	穴 (16.89,1.0×10 ⁻⁴)
#10	5	1.000	2020	分子对接 (15.88,1.0×10 ⁻⁴)

为了呈现关键词与时间的演进关系与发展趋势，对关键词进行 Timeline 可视化展示，以探索近十年来不同时间阶段的研究主流及动态演进过程。插页 2 图 4 为三阴性乳腺癌中医药研究的 Timeline 图，横坐标为时间。可以看到聚类 #0 化疗、#4 中医药、#5 细胞周期、#6 顺铂在 2013 年已经出现，并持续时间比较长，说明中医药与三阴性乳腺癌化疗相关性研究一直受到研究者的关注。聚类序号 #0，#2，#3，#7，#10，近 5 年均出现，凸显该领域现在的研究重点，尤其是 #10 分子对接是最近 5 年新出现的研究热点。

2.2.3 突现分析 关键词突现分析体现时效前沿性，可以帮助研究者快速了解该研究领域在某一段时间内突发的研究热点，从而把握研究前沿和判断该研究的后续发展动向。以 γ 为 0.5，获取关键词突现分析图谱，见插页 2 图 5。如图所示：图中展示了 5 个关键词，其中强度最大的关键词为“蛇六谷”，且持续时间也最长 (2013–2018 年)，而“细胞自噬”为近年新出现的关键词。

2.3 作者分析

作者网络图谱展示了在 TNBC 中医药治疗领域里发文作者之间的合作关系。统计发文作者 267 名，对各单位间的作者进行可视化分析，绘制出由 267 个节点、274 条连线组成的网络密度为 0.0077 的发文作者合作图谱，见插页 2 图 6。图中圆点表示作者发文数量，直径与发文量呈正相关，连线为作者之间的合作紧密程度，连线越粗表示合作越密切。颜色代表发文的年度。该图谱凸显出

多个活跃的合作团队，其中以刘胜、万冬桂、冯磊、李海龙、秦悦农与其他研究者连线较多，表明其对外合作较多，在 TNBC 中医药治疗领域有较多的实践及应用。其中，发文量排名前 5 位的作者分别为刘胜 (9 篇)、冯磊 (4 篇)、万冬桂 (4 篇)、李海龙 (4 篇)、秦悦农 (4 篇)，见表 3。从作者合作网络图可以看出，目前已形成以刘胜–秦悦农–孙霏平为核心及万冬桂–于明薇–张静为核心的 2 个较大型研究团队，李海龙–刘培–王蓓为核心的及冯磊–毛丹–张慧为核心的 2 个中型研究团队，以及以吴翱兰、李静等为核心的众多小型研究团队。

表 3 三阴性乳腺癌中医药领域治疗发文量排名前 10 的作者

序号	作者	发文量 / 篇
1	刘 胜	9
2	万冬桂	4
3	秦悦农	4
4	冯 磊	4
5	李海龙	4
6	刘 培	3
7	于明薇	3
8	孙霏平	3
9	吴翱兰	3
10	李 静	3

2.4 发文机构合作网络分析

发文机构合作网络可以体现不同单位科研团队间的合作情况，见插页 3 图 7，排名前 3 位的发文机构分别为北京中医药大学 (13 篇)、上海中医药大学 (11 篇)、湖南中医药大学 (7 篇)，见插页 3 图 8。在排名前 10 的发文机构中，除了中医药大学外，还有贵州医科大学及广西医科大学 (各 6 篇)。由插页 3 图 7 可知国内发文多的机构，多集中于几所知名的中医药大学，而且相互合作的机构也是集中在中医药大学及其附属的医院，以地区分布的合作多见，而各个中医药大学之间的合作相对较少。

3 讨 论

3.1 研究现状

从近十年发文量来看，逐年基本上保持上升趋势；从研究地域来看，从北到南，从东至西，都有中医药大学及其附属医院的学者进行三阴性乳腺癌研究，研究地域分布广泛，说明三阴性乳腺癌研究得到国内学者的高度关注。从关键词分析上看，发表了诸多关于三阴性乳腺癌的中医药研究文献，内容不但涉及临床实践问题：化疗、转移、复发、免疫、生存质量；还涉及基础试验研究包括细胞增殖、凋亡、周期等，研究内容丰富、涵盖面广。初步形成团队合作关系密切的代表性研究团队，如刘胜–秦悦农、万冬桂–于明薇–张静、李海龙–刘培–

王蓓、冯磊—毛丹—张慧等。每个研究团队都有其相对独特的诊疗经验和研究方向，充分体现学术的百家争鸣。如刘胜团队主要致力于中医药对三阴性乳腺癌免疫调节^[6-7]；三阴方对三阴性乳腺癌术后化疗后及生活质量的作用研究^[8-9]，万冬桂团队主要的研究方向是三阴性乳腺癌复发转移的中医药研究^[10-11]。但各个团队间合作较少。

3.2 研究热点分析

基于关键词共现、聚类分析和突现分析，可将三阴性乳腺癌中医药治疗领域研究热点大致概括为以下方面。（1）化疗与免疫。因 TNBC 被定义为缺乏 ER、PR、HER-2 表达的乳腺癌亚型^[12]，是最具侵袭性的乳腺癌^[13]，化疗仍然是 TNBC 主要的系统治疗手段^[14]。但化疗的毒副反应是目前西医不可忽视的话题，如使用铂类药物引起的肾毒性或蒽环类化疗药物引起的心脏毒性、手足综合征等，患者常因毒副反应大，难以坚持化疗，而中药在患者化疗期间有“减毒增效”之功，因此，TNBC 患者在化疗期间服用中药治疗，在许多综合性医院尤其是在几所大型的中医药大学及其附属医院（发文机构提示）中已得到大量运用。免疫系统对于自身免疫监测至关重要，免疫疗法通过增强机体免疫系统识别清除肿瘤细胞^[15]，如仙苓莲夏方可上调自然杀伤细胞、T 辅助细胞和杀伤性 T 细胞的水平，增强免疫功能而发挥抑制 TNBC 小鼠肿瘤进展的作用^[6]，而养正透邪祛毒复方^[16]能降低 TNBC 术后化疗后患者的白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、IL-2、可溶性白细胞介素-2 受体（soluble interleukin-2 receptor, SIL-2R）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）的水平，改善肿瘤免疫微环境而提高抗肿瘤效果。因此，挖掘中医中药，改善患者免疫功能，来达到抗 TNBC 作用，是非常有希望的研究方向。（2）转移。因三阴性乳腺癌侵袭性强，相比其他亚型的乳腺癌，治疗手段相对局限^[17]，在术后 2~3 年内易发生远处转移^[18]，而中医整体观、辨证论治及治未病的治疗理念在乳腺癌的全程与全方位管理中具有独特优势，多项研究表明中医药可有效减轻西医治疗相关不良反应^[18]、延长 TNBC 患者的无病生存期（disease free survival, DFS），且安全性及依从性良好^[1]。如在中药单体研究中，木犀草素^[19]可通过抑制蛋白激酶 B（protein kinase B, AKT）/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）信号通路级联反应来减弱上皮间质转化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）过程，或淫羊藿苷^[20]可通过上调沉默调节蛋白 6（recombinant sirtuin 6, SIRT6）、活化半胱天冬酶 3（cleaved caspase3）及 BCL2 相关 X 蛋白（BCL2-

associated X Protein, Bax）/ B 淋巴细胞瘤-2（B-cell lymphoma-2, Bcl-2）比值，下调核因子激活的 B 细胞的 κ -轻链增强子（nuclear factor kappa-B, NF- κ B）及其 p65 亚单位（p65），抑制 NF- κ B/EMT 通路的激活，从而抑制 TNBC 的转移。因此转移也成了中医药领域治疗 TNBC 关注的热点。（3）分子对接。网络药理学及分子对接技术，是近年来发展非常迅速的技术，将分子对接技术应用用于 TNBC 治疗领域，挖掘中医中药的治疗靶标，成为一种新的研究趋势与必然。（4）细胞自噬。自噬是一种高度保守的溶酶体依赖性的细胞内降解途径，它能够降解和消除细胞内异常的蛋白质和细胞器，以维持细胞的稳态^[21]。它有双向作用，一方面，自噬能有效清除细胞内变性蛋白质和受损细胞器，维持细胞内物质循环的稳定，从而抑制肿瘤的发生发展；另一方面，自噬又能通过回收细胞内成分，提供代谢底物，满足高代谢肿瘤的能量需求，从而促进肿瘤细胞存活^[22]。近年研究表明中药可通过细胞自噬而抑制 TNBC 发生发展及化疗耐药等^[23-26]，故细胞自噬凸现为近年的研究热点。

3.3 不足之处分析

通过近十年的 TNBC 中医药治疗领域相关文献的可视化分析，可以看到 TNBC 在中医药治疗领域所取得的进步与发展，但仍有些不足：（1）作者之间已初步形成团队化协作模式，但团队之间缺乏相关交流与合作。

（2）科研成果转化较少。许多研究方剂仅限于单位机构使用，未进行有效的推广及成果转化，可能与缺乏团队间的大规模合作有关。另外，本研究仅检索了 CNKI 数据库，缺乏外文文献的统计，对结论的信服力有一定的影响。

总之，本研究借用 CiteSpace 软件对近十年来 TNBC 的中医药治疗领域相关文献进行可视化分析，以图谱形式展示了该研究领域的关键词共线与聚类、关键词突现、核心作者、主要团队、发文机构等概况，目的在于直观展示 TNBC 的中医药治疗领域的最近十年的研究现状及发展趋势，为将来开展相关研究提供方向性建议与参考。

[参考文献]

- [1] 万冬桂, 马飞, 陈冬梅, 等. 三阴性乳腺癌中西医结合辅助强化治疗专家共识 (2022 版) [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2023, 15 (9): 21-29.
- [2] 李杰, 陈超美. CiteSpace: 科技文本挖掘及可视化 [M]. 北京: 首都经济贸易大学出版社, 2016: 66-116.
- [3] 黄子豪, 彭斐, 刘婷, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱及专利计量对黄精相关研究的可视化分析 [J]. 中草药, 2024, 55 (1): 217-231.
- [4] SYNNESTVEDT M B, CHEN C M, HOLMES J H. CiteSpaceII: visualization and knowledge discovery in

- bibliographic databases [J]. *AMIA Annu Symp Proc*, 2005, 2005: 724-728.
- [5] CHEN C M, IBEKWE-SANJUAN FIDELIA, HOU J H. The structure and dynamics of cocitation clusters: A multiple-perspective cocitation analysis [J]. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, 2010, 61 (7): 1386-1409.
- [6] 杨小娟, 谢颖, 杨瑞, 等. 仙苓莲夏方对三阴性乳腺癌小鼠肠道菌群及免疫功能的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38 (11): 5441-5446.
- [7] 马梅, 谢颖, 李斐斐, 等. 基于网络药理学和体内实验探讨黄芪多糖对三阴性乳腺癌小鼠的免疫调节作用 [J]. *兰州大学学报 (医学版)*, 2023, 49 (4): 6-12.
- [8] 王怡, 孙霏平, 秦悦农, 等. 乳腺术后三阴方对三阴性乳腺癌患者术后健康生活质量的疗效分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36 (12): 7483-7488.
- [9] 王怡, 秦悦农, 孙霏平, 等. 乳癌术后三阴方干预三阴性乳腺癌术后的临床疗效观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35 (8): 4242-4246.
- [10] 张磊, 张晨阳, 陈冬梅, 等. 李佩文教授预防三阴性乳腺癌复发转移常用药对探析 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19 (10): 147-150.
- [11] 罗楚凡, 刘宁远, 张静, 等. 萎慈散结方防治三阴性乳腺癌复发转移的临床观察 [J]. *北京中医药*, 2020, 39 (10): 1022-1027.
- [12] GOLDHIRSCH A, WINER E P, COATES A S, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013 [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24 (9): 2206-2223.
- [13] JIANG Y Z, MA D, SUO C, et al. Genomic and transcriptomic landscape of triple-negative breast cancers: subtypes and treatment strategies [J]. *Cancer Cell*, 2019, 35 (3): 428-440.
- [14] LEON-FERRE R A, GOETZ M P. Advances in systemic therapies for triple negative breast cancer [J]. *BMJ*, 2023, 381: e071674.
- [15] SCHREIBER R D, OLD L J, SMYTH M J. Cancer immunoeediting integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion [J]. *Science*, 2011, 331 (6024): 1565-1570.
- [16] 李萌, 谢显伟, 胡志伟, 等. 养正透邪祛毒复方中药对三阴性乳腺癌术后患者免疫微环境的干预作用 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23 (11): 1317-1320, 1325.
- [17] AC G, NU L, K P. Insights into molecular classifications of triple negative breast cancer: improving patient selection for treatment [J]. *Cancer Discov*, 2019, 9: 176-198.
- [18] LOIBL S, WEBER K E, TIMMS K M, et al. Survival analysis of carboplatin added to an anthracycline/taxane based neoadjuvant chemotherapy and HRD score as predictor of response-final results from GeparSixto [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 (12): 2341-2347.
- [19] WU H T, LIN J, LIU Y E, et al. Luteolin suppresses androgen receptor-positive triple-negative breast cancer cell proliferation and metastasis by epigenetic regulation of MMP9 expression via the AKT/mTOR signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2021, 81: 153437.
- [20] SONG L, CHEN X, MI L, et al. Icarin-induced inhibition of SIRT6/NF- κ B triggers redox mediated apoptosis and enhances anti-tumor immunity in triple-negative breast cancer [J]. *Cancer Sci*, 2020, 111 (11): 4242-4256.
- [21] HE C, KLIONSKY D J. Regulation Mechanisms and Signaling Pathways of Autophagy [J]. *Annual Review of Genetics*, 2009, 43 (1): 67-93.
- [22] BOYA P, REGGIORI F, CODOGNO P. Emerging regulation and functions of autophagy [J]. *Nature Cell Biology*, 2013, 15 (7): 713-720.
- [23] 胡竹元, 余志怡, 徐斌. 三叶青总黄酮增强三阴性乳腺癌细胞对 EGFR-TKI 敏感性的机制研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38 (8): 772-776.
- [24] 吕敏. 冬凌草甲素调控 MAPK-ERK1/2 通路促进三阴性乳腺癌细胞自噬和凋亡的机制研究 [D]. 济宁: 济宁医学院, 2023.
- [25] 周林夕. 槐耳多糖诱导自噬抑制三阴性乳腺癌发生发展的机制研究 [D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2023.
- [26] 冯鸣. 三黄煎剂调控 p62 介导的选择性自噬诱导三阴性乳腺癌细胞线粒体途径凋亡的机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.