中国现代普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg
2025年7月 第28卷 第7期 Jul. 2025 Vol. 28 No. 7

泌乳素在特发性肉芽肿乳腺炎发病机制中的作用

张芯宇 刘晓菲

山东中医药大学第一临床医学院 （山东 济南 250014）

【摘要】特发性肉芽肿乳腺炎（IGM）是一种罕见的乳腺炎症性疾病，其病因尚不明确。泌乳素可能通过多种途径影响IGM的发病机制，泌乳素除了导致乳汁分泌过多破坏乳腺导管，乳汁外溢到乳腺结缔组织引起炎症，还可通过与各种免疫细胞上的泌乳素受体结合，参与IGM的免疫炎症过程。探讨泌乳素在特发性肉芽肿乳腺炎发病机制中的影响，并总结现有的研究进展，寻找泌乳素在IGM发病中的具体机制及潜在的治疗靶点，为IGM的预防和治疗提供新的思路和方法。

【关键词】特发性肉芽肿乳腺炎•泌乳素•自身免疫疾病•免疫细胞
【中图分类号】R655.8
【文献标识码】A DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.07.008
【文章编号】1009-9905（2025）07-0552-04

特发性肉芽肿乳腺炎（idiopathic granulomatous mastitis, IGM），又称为肉芽肿性小叶性乳腺炎，肉芽肿性乳腺炎是一种以乳腺小叶和导管周围的非干酪样肉芽肿的特征性改变为主要病理特征的慢性炎症性疾病，通常发生于有妊娠史和哺乳史的育龄期妇女[1]。IGM的病因尚不确定，但是目前最受广泛支持的病因学理论是自身免疫性疾病。1972年Kessler等[2]通过比对IGM与自身免疫性疾病如肉芽肿性睾丸炎的组织病理学，推测IGM属于自身免疫性疾病。泌乳素作为促进乳腺发育及乳汁分泌的多肽激素，与IGM关联紧密。诸多文献显示，IGM患者常伴垂体腺瘤致泌乳素水平升高[3-4]，部分垂体腺瘤患者经泌乳素抑制剂治疗效果良好[5-8]。服用抗精神病药物也可引起泌乳素水平升高继而导致IGM[9-10]。高水平的泌乳素会导致乳汁分泌过量，在乳腺导管内积聚后，导致乳腺导管扩张、结构破坏，乳汁分泌物外溢到小叶结缔组织内引起超敏反应，免疫细胞迁移到该区域[11]，释放细胞因子从而引起肉芽肿性炎症反应[7,11-12]。此外泌乳素还可通过与泌乳素受体结合影响免疫细胞参与免疫调节[13]。泌乳素受体存在于多种免疫细胞中[14]，泌乳素与其受体的结合会激活下游信号转导通路，从而操纵免疫细胞增殖、分化、分泌和存活[15-16]。本文综述泌乳素通过调控免疫细胞参与IGM自身免疫过程的作用，以提高临床对IGM疾病的认识，为IGM的治疗提供新的思路和方法。

1 T细胞

1.1 Th1/Th2细胞 Erhan等[7]对18例IGM患者的活检标本进行回顾性分析，对活检标本进行微生物的特殊染色以及T、B细胞标志物的免疫组织化学染色后，观察到了T细胞优势。有研究显示泌乳素是早期T细胞前体的存活和增殖的重要因素，有利于胸腺内T细胞成熟[17]。泌乳素以剂量依赖性方式通过NF-κB活化显著扩增IL-1β、IL-6、IL-8、GMCSF和TNF-α的mRNA表达[18]，从而促进炎症细胞因子分泌及T细胞的活化和分化，参与IGM的炎症反应。Th1细胞与Th2细胞是Th细胞主要的两群细胞，正常状态下Th1/Th2细胞处于相对平衡的状态，维持机体正常的细胞免疫及体液免疫。但当机体发生功能异常时，平衡偏向一方，称为Th1/Th2平衡漂移，从而引起自身免疫性疾病。夏亚茹等[19]的一项

[基金项目]山东省自然科学基金面上项目（ZR2020MH356）
[通信作者]刘晓菲，E-mail: drliuxf@126.com

研究检测了33例经过疏肝清热法治疗的非哺乳期乳腺炎患者，其外周血Th1、Th2经典细胞因子IFN-γ、IL-4在治疗前后的表达变化，结果显示与正常对照组相比，治疗前非哺乳期患者的IFN-γ/IL-4比值降低，提示非哺乳期乳腺炎疾病处于急性期时外周血呈现Th2优势表达，产生Th1向Th2漂移。该研究表明，Th1/Th2向Th2优势的漂移可能是非哺乳期乳腺炎发病机制的基础。T-bet是一个指导Th1免疫反应的关键转录因子，T-bet促进Th1分化而抑制Th2分化，在人黏膜上皮细胞中通过Stat1和Stat5途径受到雌性类固醇激素的调节。泌乳素通过磷酸化JAK2和Stat5而非Stat1来快速诱导T-bet转录。磷酸化的Stat5随后结合到T-bet调控区。长期暴露于泌乳素后，低剂量泌乳素诱导T-bet表达，而高剂量泌乳素倾向于抑制其表达，从而影响Th1/Th2平衡漂移，引起自身免疫反应[20]。因此可以推测，泌乳素可以通过影响Th1/Th2平衡引起IGM自身免疫反应。

1.2　Th17细胞　有研究进行相关性分析显示：肉芽肿性小叶性乳腺炎患者泌乳素水平与IL-6水平正相关[21]。IL-6和TGF-β共同诱导Th细胞分化为Th17细胞，Th17细胞具有较强促炎作用，其分泌的IL-17能介导炎症反应，参与多种自身免疫性疾病。而Koksal等[22]发现肉芽肿性小叶性乳腺炎患者外周血中IL-17和IL-8的水平明显高于健康个体。泌乳素在体外作用于人角质形成细胞，并增加了Th17细胞的趋化因子CCL20的产生，并且所释放的IL-17可以转而与泌乳素协作以诱导角质形成细胞分泌CCL20，导致Thl7细胞的进一步募集[23]。而Ewerman等[24]评估了35例高泌乳素血症患者和102例健康献血者的Th1、Th2、和Th17相关趋化因子等的血清水平，结果显示与健康对照组相比，高泌乳素血症患者CCL22、CXCL1和CXCL13水平升高，即与$Th2^-$、$Th17^-$和B细胞活化和募集相关的趋化因子，以及炎症标志物CRP水平升高。因此泌乳素可以通过促进Th细胞分化为Th17细胞，以及增加Th17细胞的趋化因子促使Th17细胞募集从而参与IGM的免疫炎症过程。

1.3　Treg细胞　Treg细胞在维持免疫稳态和自身耐受中起着关键作用。一旦这一系统无法运作或运作不良，就会导致免疫系统对自身抗原产生反应并破坏宿主器官的极端情况，从而引起自身免疫性疾病[25]。Ucaryilmaz等[26]研究显示，IGM组中Treg细胞的Foxp3表达和非抑制性Treg的频率低于健康组，该研究揭示了IGM患者中Treg的内在缺陷。IGM患者Treg的内在缺陷导致免疫失衡，自身耐受破坏而引起自身免疫性疾病。一项关于系统系红斑狼疮的研究发现，泌乳素可作用于Teff细胞以增加IFN-γ分泌，促进炎症微环境形成和Treg细胞功能障碍，而Treg细胞数量的减少及其功能障碍可能引起自身免疫性疾病[27]。因此推测泌乳素可以通过减少Treg细胞数量及其功能障碍引起IGM等自身免疫性疾病。

2　B细胞

B细胞建立自身免疫耐受主要有3种机制：克隆清除、受体编辑和失能[28]。前B细胞在骨髓中发育至未成熟B细胞后，其表面仅表达完整的膜结合型免疫球蛋白M（membrane-bound immunoglobulin M, mIgM），此时mIgM若与骨髓中的自身抗原结合，不仅不能活化B细胞，还会导致该细胞的凋亡，形成克隆清除[29]。从骨髓中迁移到血液和脾脏的B细胞称为T1B细胞，进入脾脏后，T1B细胞可逐渐发育成熟并成为T2B细胞。在骨髓中已经在阴性选择中存活的大量未成熟B细胞在T1/T2过渡阶段经历清除，使得T1阶段B细胞亚群通常大于T2阶段亚群[30-31]。因此，T1/T2间期是自身反应特异性的阴性选择的主要检查点[32-34]。此时的B细胞阴性选择由B细胞抗原受体（B cell receptor, BCR）信号介导，强信号通过细胞凋亡诱导自身反应性B细胞的凋亡[35]。泌乳素治疗改变了脾脏中B细胞的成熟模式，导致T1/T2 B细胞比例倒置[36]。泌乳素降低BCR介导的T1 B细胞凋亡的程度。泌乳素覆盖了B细胞发育的这个阶段发生的阴性选择，导致通常注定要清除的自身反应性细胞的存活，并允许它们成熟为T2 B细胞。

受体编辑是指一些识别自身抗原后的未成熟B细胞用非自身反应性Ig轻链或重链替换自身反应性Ig轻链或重链，以逃避克隆清除。泌乳素加快了受体编辑的过程，诱导受体编辑失调导致自身反应性的产生[36]。未成熟B细胞与自身抗原的结合在某些情况下可引起mIgM的下调，这类细胞虽然可以进入外周淋巴器官，但对抗原刺激不产生应答，称为无能。自身抗原的持续存在是无反应性细胞保持无反应性状态所必需的[37]。自身抗原的去除将无反应性B细胞改变为可被激活并诱导分泌自身抗体的幼稚B细胞[38]。因此，无反应性B细胞构成潜在的威胁，因为它们可以成为自身反应性的B细胞。即使在生理条件下也存在大量的无反应性B细胞，并且其构成了过渡性T3 B细胞亚群的大部分[39]。泌乳素不影响T3 B细胞亚群的大小，但确实降低了T3 B细胞活化的阈值[36]。持续升高的血清泌乳素水平通过损害BCR介导的克隆清除、解除受体编辑调节和降低无反应性B细胞的活化阈值来干扰B细胞耐受性诱导，从而促进自身反应性引起IGM等自身免疫性疾病[40]。

3　NK 细胞

在 Emsen 等[41]的一项研究中，IGM 组自然杀伤细胞的百分比（P=0.035）高于健康组，因此可推测 IGM 患者 NK 细胞升高。$CD34^+$骨髓祖细胞缺乏淋巴发育潜能，但当用泌乳素刺激时，它们以非接触依赖性方式增加其他 $CD34^+$细胞群向 NK 谱系的分化，促进 $CD56^+$ NK 细胞的发育[42]。此外泌乳素通过上调穿孔素及 FasL 基因表达增强 IL-2 或 IL-15 激活的 NK 细胞的杀伤活性[43]。因此可以推测泌乳素通过促进 NK 细胞发育及增强其杀伤活性参与 IGM 自身免疫炎症过程。

4　中性粒细胞

在 Dogan 等[44]的一项研究中，IGM 患者的中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞/淋巴细胞和非经典单核细胞值显著高于健康志愿者，中性粒细胞也积极参与 IGM 的疾病进展。在接受泌乳素治疗的大鼠中，中性粒细胞产生的一氧化氮（NO）和 TNF-α 显著增加，而 NO 和 TNF-α 的增加可以促进炎症反应[45]。已知泌乳素可增强中性粒细胞对病原体的吞噬作用和细胞内杀伤作用，促进炎症反应[46]。因此泌乳素通过增强中性粒细胞的吞噬和杀伤作用促进 IGM 炎症的进展。

5　巨噬细胞

巨噬细胞是位于全身的先天性免疫应答的细胞。它们检测、摄取和降解病原体、细胞碎片、免疫复合物和凋亡细胞[47]。在刘晓菲等[12]的研究中，IGM 造模大鼠乳腺导管和乳腺小叶周围可见大量淋巴细胞、中性粒细胞及单核巨噬细胞等炎症细胞浸润。巨噬细胞表面泌乳素受体表达表明泌乳素参与调节巨噬细胞的功能[48]。有研究表明泌乳素可调节健康雌性大鼠巨噬细胞中的吞噬和氧化途径[49]。此外 Ortega 等[50]也已经发现高浓度的泌乳素可以增强腹腔巨噬细胞的吞噬作用，并且泌乳素可以调节腹腔巨噬细胞的趋化性和杀伤微生物能力。以上研究提示泌乳素可以通过增强巨噬细胞的趋化性、细胞杀伤和吞噬功能以增强炎症反应。

6　结语

IGM 对乳房外观损害大、范围广、病程周期长，长期处于脓肿溃烂坏死阶段，且容易复发，严重者由于无法有效控制炎症进展而切除乳房，其已成为继乳腺恶性肿瘤之后对育龄期妇女身心损害最大的乳腺疾病。由于目前对 IGM 病因及发病机制的研究尚不明确，临床上对 IGM 的诊疗方案未形成共识，常会出现失治误治造成患者更大的痛苦，因此阐明 IGM 的发病机制，寻找有效的治疗靶点是急需解决的问题。

参　考　文　献

[1] 宿琦琦，刘晓菲，李书园，等. 特发性肉芽肿乳腺炎诊疗研究进展[J]. 中国现代普通外科进展，2023，26（6）：489-492. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.06.018.

[2] Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma[J]. Am J Clin Pathol, 1972, 58(6): 642-646. DOI: 10.1093/ajcp/58.6.642.

[3] Feng J, Gao Q, Qu W, et al. Clinical characteristics of non-puerperal mastitis: A retrospective analysis of 724 patients[J]. Int J Womens Health, 2024, 16: 2113-2122. DOI: 10.2147/IJWH.S485461.

[4] Velidedeoglu M, Umman V, Kilic F, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: introducing a diagnostic algorithm based on 5 years of follow-up of 152 cases from Turkey and a review of the literature[J]. Surg Today, 2022, 52(4): 668-680. DOI: 10.1007/s00595-021-02367-6.

[5] Dehghan E, Namiranian N, Ghadiri-Anari A, et al. Evaluation of hyperprolactinemia risk factors in infertile women referred to Yazd Infertility Center: A cross-sectional study[J]. Int J Reprod Biomed, 2022, 19(12): 1085-1090. DOI: 10.18502/ijrm.v19i12.10059.

[6] Destek S, Gul VO, Ahioglu S, et al. Pituitary adenoma and hyperprolactinemia accompanied by idiopathic granulomatous mastitis[J]. Case Rep Endocrinol, 2017, 2017: 3974291. DOI: 10.1155/2017/3974291.

[7] Erhan Y, Veral A, Kara E, et al. A clinicopthologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis[J]. Breast, 2000, 9(1): 52-56. DOI:10.1054/brst.1999.0072.

[8] Kornfeld HW, Mitchell KB. Management of idiopathic granulomatous mastitis in lactation: case report and review of the literature[J]. Int Breastfeed J, 2021, 16(1):23. DOI: 10.1186/s13006-021-00370-8.

[9] 刘秀文，刘晓菲，陈翰翰，等. 抗精神药物致肉芽肿性乳腺炎 5 例病例分析[J]. 中医临床研究，2023，15（18）：97-101. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2023.18.018.

[10] 张雁，刘晓菲，陈延君，等. 精神病药物相关性肉芽肿性乳腺炎 1 例[J]. 中国现代普通外科进展，2023，26（7）：577-580. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.07.019.

[11] Li S, Huang Q, Song P, et al. Clinical characteristics and therapeutic strategy of granulomatous mastitis accompanied by Corynebacterium kroppenstedtii: a retrospective cohort study[J]. BMC Womens Health, 2023, 23(1): 388. DOI: 10.1186/s12905-023-02509-7.

[12] 刘晓菲，王圆圆，宿琦琦，等. 益气和营法调控肉芽肿性乳腺炎 IL-6、IL-1β、IFN-γ 免疫失衡机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24（9）：3442-3448. DOI: 10.11842/wst.20210914001.

[13] Borba VV, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Prolactin and Autoimmunity[J]. Front Immunol, 2018, 9: 73. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00073.

[14] Orbach H, Zandman-Goddard G, Amital H, et al. Novel biomarkers in autoimmune diseases: prolactin, ferritin, vitamin D, and TPA levels in autoimmune diseases[J]. Ann N Y Acad Sci, 2007, 1109(1): 385-400. DOI: 10.1196/annals.1398.044.

[15] Thoreau E, Petridou B, Kelly PA, et al. Structural symmetry of the extracellular domain of the cytokine/growth hormone/prolactin receptor family and interferon receptors revealed by hydrophobic cluster analysis[J]. FEBS Lett, 1991, 282(1): 26-31. DOI: 10.1016/0014-5793(91)80437-8.

[16] Jeganathan V, Peeva E, Diamond B. Hormonal milieu at time of B cell activation controls duration of autoantibody response[J]. J Autoimmun, 2014, 53: 46-54. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.02.007.

[17] Graham JJ, Longhi MS, Heneghan MA. T helper cell immunity in

pregnancy and influence on autoimmune disease progression[J].J Autoimmun, 2021, 121: 102651. DOI: 10.1016/j.jaut.2021.102651.

[18] Esmaeil NK, Salih AM, Hammood ZD, et al. Clinical, microbiological, immunological and hormonal profiles of patients with granulomatous mastitis[J]. Biomed Rep, 2023, 18(6): 41. DOI: 10.3892/br.2023.1624.

[19] 夏亚茹，陈红风.疏肝清热法调节非哺乳期乳腺炎Th1/Th2细胞平衡的研究[J].医学信息，2012，25(2)：103-104. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2012.02.096.

[20] Tomio A, Schust DJ, Kawana K, et al. Prolactin can modulate CD4+ T-cell response through receptor-mediated alterations in the expression of T-bet[J]. Immunol Cell Biol, 2008, 86(7): 616-621. DOI: 10.1038/icb.2008.29.

[21] 袁帅，李甜，唐润薇，等.泌乳素对肉芽肿性小叶性乳腺炎的促炎作用研究[J].重庆医学，2021，50(1)：30-33. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.01.007.

[22] Koksal H, Vatansev H, Artac H, et al. The clinical value of interleukins-8, -10, and -17 in idiopathic granulomatous mastitis[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(5): 1671-1677. DOI: 10.1007/s10067-020-04925-8.

[23] Kanda N, Shibata S, Tada Y, et al. Prolactin enhances basal and IL-17-induced CCL20 production by human keratinocytes[J]. Eur J Immunol, 2009, 39(4): 996-1006. DOI: 10.1002/eji.200838852.

[24] Ewerman L, Landberg E, Hellberg S, et al. Immunomodulating effects depend on prolactin levels in patients with hyperprolactinemia [J]. Horm Metab Res, 2020, 52(4): 228-235. DOI: 10.1055/a-1126-4272.

[25] Sakaguchi S, Mikami N, Wing JB, et al. Regulatory T cells and human disease[J]. Annu Rev Immunol, 2020, 38: 541-566. DOI: 10.1146/annurev-immunol-042718-041717.

[26] Ucaryilmaz H, Koksal H, Emsen A, et al. The role of regulatory T and B cells in the etiopathogenesis of Idiopathic granulomatous mastitis[J]. Immunol Invest, 2022, 51(2): 357-367. DOI: 10.1080/08820139.2020.1832114.

[27] Legorreta-Haquet MV, Chávez-Rueda K, Chávez-Sánchez L, et al. Function of Treg cells decreased in patients with systemic lupus erythematosus due to the effect of prolactin [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(5): e2384. DOI: 10.1097/MD.0000000000002384.

[28] Abeles I, Palma C, Meednu N, et al. B cell-directed therapy in autoimmunity[J]. Annu Rev Immunol, 2024, 42(1): 103-126. DOI: 10.1146/annurev-immunol-083122-044829.

[29] Nemazee DA, Bürki K. Clonal deletion of B lymphocytes in a transgenic mouse bearing anti-MHC class I antibody genes[J]. Nature, 1989, 337(6207): 562-566. DOI: 10.1038/337562a0.

[30] Chung JB, Sater RA, Fields ML, et al. CD23 defines two distinct subsets of immature B cells which differ in their responses to T cell help signals[J]. Int Immunol, 2002, 14(2): 157-166. DOI: 10.1093/intimm/14.2.157.

[31] Borbet TC, Hines MJ, Koralov SB. MicroRNA regulation of B cell receptor signaling[J]. Immunol Rev, 2021, 304(1): 111-125. DOI: 10.1111/imr.13024.

[32] Loder F, Mutschler B, Ray RJ, et al. B cell development in the spleen takes place in discrete steps and is determined by the quality of B cell receptor-derived signals[J]. J Exp Med, 1999, 190(1): 75-89. DOI: 10.1084/jem.190.1.75.

[33] Su TT, Rawlings DJ. Transitional B lymphocyte subsets operate as distinct checkpoints in murine splenic B cell development[J]. J Immunol, 2002, 168(5): 2101-2110. DOI: 10.4049/jimmunol.168.5.2101.

[34] Petro JB, Gerstein RM, Lowe J, et al. Transitional type 1 and 2 B lymphocyte subsets are differentially responsive to antigen receptor signaling[J]. J Biol Chem, 2002, 277(50): 48009-48019. DOI: 10.1074/jbc.M200305200.

[35] Ferry H, Leung JC, Lewis G, et al. B-cell tolerance[J]. Transplantation, 2006, 81(3): 308-315. DOI: 10.1097/01.tp.0000203830.79357.39.

[36] Saha S, Gonzalez J, Rosenfeld G, et al. Prolactin alters the mechanisms of B cell tolerance induction[J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(6): 1743-1752. DOI: 10.1002/art.24500.

[37] Gauld SB, Benschop RJ, Merrell KT, et al. Maintenance of B cell anergy requires constant antigen receptor occupancy and signaling[J]. Nat Immunol, 2005, 6(11): 1160-1167. DOI: 10.1038/ni1256.

[38] Tanaka S, Ise W, Baba Y, et al. Silencing and activating anergic B cells[J]. Immunol Rev, 2022, 307(1): 43-52. DOI: 10.1111/imr.13053.

[39] Merrell KT, Benschop RJ, Gauld SB, et al. Identification of anergic B cells within a wild-type repertoire[J]. Immunity, 2006, 25(6): 953-962. DOI: 10.1016/j.immuni.2006.10.017.

[40] Mousavi MJ, Alizadeh A, Ghotloo S. Interference of B lymphocyte tolerance by prolactin in rheumatic autoimmune diseases[J]. Heliyon, 2023, 9(6): e16977. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e16977.

[41] Emsen A, Köksal H, UçaryIlmaz H, et al. The alteration of lymphocyte subsets in idiopathic granulomatous mastitis[J]. Turk J Med Sci, 2021, 51(4): 1905-1911. DOI: 10.3906/sag-2012-192.

[42] Tufa DM, Shank T, Yingst AM, et al. Prolactin acts on myeloid progenitors to modulate SMAD7 expression and enhance hematopoietic stem cell differentiation into the NK cell lineage[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 6335. DOI: 10.1038/s41598-020-63346-4.

[43] Godoy-Pacheco A, García-Chagollán M, Ramírez-De-Arellano A, et al. Differential modulation of natural killer cell cytotoxicity by 17β-estradiol and prolactin through the NKG2D/NKG2DL axis in cervical cancer cells[J]. Oncol Lett, 2022, 24(2): 288. DOI: 10.3892/ol.2022.13408.

[44] Dogan S, Dal F, Guler M, et al. Is peripheral blood immunophenotyping useful to understand the etiology of Idiopathic Granulomatous [J]. Hum Immunol, 2023, 84(5-7): 315-319. DOI: 10.1016/j.humimm.2023.05.001.

[45] Kanashiro A, Hiroki CH, da Fonseca DM, et al. The role of neutrophils in neuro-immune modulation[J]. Pharmacol Res, 2020, 151: 104580. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104580.

[46] Thorat SP, Thatte UM, Pai N, et al. Effect of prolactin on neutrophils and monocytes[J]. Acta Haematol, 1993, 89(4): 219-220. DOI: 10.1159/000204572.

[47] 赵其龙，邵泽杰，马青山，等.肿瘤相关巨噬细胞通过FOXM1/Wnt/β-catenin通路影响乳腺癌内分泌抵抗[J].中华内分泌外科杂志，2023，17(4)：484-489. DOI: 10.3760/cma.j.cn.115807-20221018-00281.

[48] Gala RR, Shevach EM. Identification by analytical flow cytometry of prolactin receptors on immunocompetent cell populations in the mouse[J]. Endocrinology, 1993, 133(4): 1617-1623. DOI: 10.1210/endo.133.4.8404602.

[49] Carvalho-Freitas MI, Rodrigues-Costa EC, Nasello AG, et al. In vitro macrophage activity: biphasic effect of prolactin and indirect evidence of dopaminergic modulation[J]. Neuroimmunomodulation, 2008, 15(2): 131-139. DOI: 10.1159/000148196.

[50] Ortega E, Forner MA, Barriga C. Effect of prolactin on the in vitro phagocytic capacity of macrophages[J]. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 1996, 19(2): 139-146. DOI: 10.1016/0147-9571(95)00027-5.

（收稿日期：2025-03-03）