

一例伴异源性间质(神经外胚层)分化的 乳腺化生性癌患者临床病理学观察

王晓林,王 凯,王亚健,王鸿雁

西安交通大学第一附属医院病理科,陕西 西安 710061

[摘 要] 一例 32 岁女性患者因发现左乳肿物 1 年并进行性增大就诊,乳腺磁共振成像提示左乳 9 点占位性病变,BI-RADS 6 类。腔镜行左侧保乳手术切除及前哨淋巴结活检。组织病理学检查显示,肿瘤由片团状分布的上皮样细胞及束状排列的梭形细胞构成,且两者存在相互移行。上皮样细胞呈小圆形及短梭形,细胞质稀少,排列拥挤,细胞核染色质凝集成粗颗粒状;梭形细胞排列较松散,细胞界限不清楚,细胞质轻度嗜酸性,核仁不易见,细胞间可见粉染的基质。免疫组织化学染色结果显示,上皮样细胞中细胞角蛋白(CK)8/18、细胞黏附分子 5.2、上皮钙黏素阳性,广谱 CK、CK7 部分阳性,CK5/6、CK14、高分子量 CK、P63 灶状阳性,波形蛋白阴性;梭形细胞中突触素、CD56、波形蛋白阳性,胶质纤维酸性蛋白阳性,上皮标志物阴性。最终诊断为伴异源性间质(神经外胚层)分化的乳腺化生性癌。患者术后共行 8 个周期 EC-T 的辅助化疗,化疗结束后每三个月定期门诊复查乳腺磁共振及胸部 CT,术后随访近两年未见肿瘤复发或转移。



[关键词] 乳腺化生性癌;神经外胚层分化;临床病理学特征;鉴别诊断;病例报告

[中图分类号] R737.9 **[文献标志码]** A

Metaplastic carcinoma of the breast with heterologous mesenchymal (neuroectodermal) differentiation: a clinicopathological analysis and literature review

WANG Xiaolin, WANG Kai, WANG Yajian, WANG Hongyan (*Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China*)

Corresponding author: WANG Hongyan, E-mail: whycc0320@126.com, ORCID: 0000-0003-4168-1079

收稿日期(Received): 2025-04-04 修改返回日期(Revised): 2025-06-18 接受日期(Accepted): 2025-06-25 网络预发表日期(Online): 2025-07-16

第一作者(First author): 王晓林, 住院医师, 主要从事临床病理学研究; E-mail: 18435149409@163.com; ORCID: 0009-0005-1147-8282

通信作者(Corresponding author): 王鸿雁, 主任医师, 主要从事临床病理学研究; E-mail: whycc0320@126.com; ORCID: 0000-0003-4168-1079

[**Abstract**] A 32-year-old woman presented with a progressively enlarging left breast mass for about one year. Breast magnetic resonance imaging (MRI) revealed a mass at the 9 o'clock position in the left breast, classified as BI-RADS category 6. The patient underwent endoscopic left breast-conserving surgery and sentinel lymph node biopsy. Histological examination (HE staining) revealed a tumor composed of sheets of epithelioid cells and fascicles of spindle cells, with areas of transition between the two components. Epithelioid cells were small, round to short-spindled, with scant cytoplasm, crowded arrangement, and coarse chromatin. Spindle cells were loosely arranged with indistinct borders, mildly eosinophilic cytoplasm, inconspicuous nucleoli, and intervening pale pink matrix. Immunohistochemistry demonstrated: epithelioid cells were diffusely positive for CK8/18, CAM5.2 and E-cadherin; partially positive for pan-CK and CK7; focally positive for CK5/6, CK14, high molecular weight cytokeratin and P63; and negative for vimentin. Spindle cells were positive for synaptophysin, CD56 and vimentin, and for glial fibrillary acidic protein, but negative for epithelial markers (pan-CK, CK7, CK8/18, CAM5.2, E-cadherin). The diagnosis was metaplastic carcinoma with heterologous mesenchymal (neuroectodermal) differentiation. Postoperatively, the patient received 8 cycles of EC-T systemic chemotherapy. Follow-up with breast MRI and chest CT every 3 months for 23 months showed no evidence of tumor recurrence or metastasis.

[**Key words**] Breast metaplastic carcinoma; Neuroectodermal differentiation; Clinicopathological features; Differential diagnosis; Case report

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2025, 54(4): 559-565.]

[**缩略语**] 乳腺化生性癌(metaplastic breast carcinoma, MBC);乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS);分化抗原(cluster of differentiation, CD);胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP);S100钙结合蛋白(S100 calcium-binding protein, S100);苏木精-伊红染色(hematoxylin and eosin staining, HE 染色);细胞角蛋白(cytokeratin, CK);细胞黏附分子(cell adhesion molecule, CAM);高分子量CK(high molecular weight CK, HCK);毛发-鼻-指(趾)骨综合征1型蛋白(tricho-rhino-phalangeal syndrome type 1 protein, TRPS1);视网膜母细胞瘤蛋白(retinoblastoma protein, RB);Friend白血病整合位点蛋白(Friend leukaemia integration protein, Fli);平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA);甲状腺转录因子(thyroid transcription factor, TTF);同源结构域蛋白NK2同源盒2(homeodomain protein NK2 homeobox 2, NKX2.2);人表皮生长因子受体(human epidermal growth factor receptor, HER);尤因肉瘤断裂区域1基因(ewing sarcoma breakpoint region 1 gene, EWSR1);乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene, BRCA);神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE);大囊性囊肿病液体蛋白(gross cystic disease fluid protein, GCDFP);SRY-box 转录因子(SRY-related HMG-box gene, SOX);细胞外基质相关蛋白(cellular communication network factor, CCN);BCL6辅阻遏物(BCL6 corepressor, BCOR)

MBC是一组高度异质性的浸润性癌,发病率低,约占全部浸润性乳腺癌的0.2%~1%^[1]。MBC的主要特征是肿瘤性上皮向鳞状细胞和/或间叶

性成分分化,常见组织学亚型包括鳞状细胞癌、低级别腺鳞癌、纤维瘤病样MBC、梭形细胞癌、伴异源性间质分化MBC和混合型MBC等^[1],其中伴

异源性间质分化MBC通常由间质成分和癌性区域混合构成,间质成分最常表现为软骨样、骨样或横纹肌样分化,而神经样分化非常罕见^[2]。为了提高认识,减少误诊,现回顾性分析西安交通大学第一附属医院近年诊治的一例伴异源性间质(神经外胚层)分化MBC患者的临床资料,结合文献探讨其临床病理学特征。

1 病例资料

1.1 临床表现及诊治过程

患者女性,32岁,因左乳肿物1年逐渐增大,于2023年5月30日来西安交通大学第一附属医院就诊。乳腺超声提示,左乳9点方向可见一大小约24 mm×13 mm混合回声结节,边界清,提示BI-RADS 4a类;磁共振成像(图1)提示,左乳9点占位性病变,可见异常强化灶,BI-RADS 6类,符合乳腺癌诊断。患者术前行超声引导下穿刺,病理学检查显示肿瘤呈片及小团状分布,肿瘤细胞呈小圆形及短梭形,细胞质少,核深染,其间见细

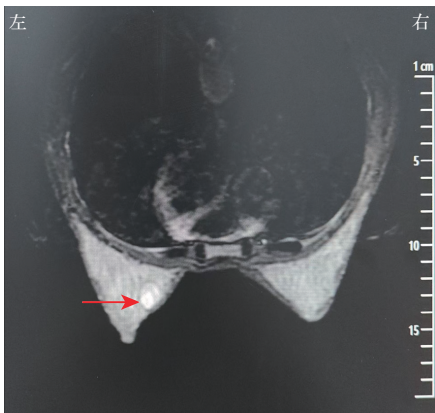
胞质略丰富且呈束状的梭形细胞与其交错分布,间质疏松有薄壁小血管,提示化生性癌可能,但不除外间叶源性肿瘤。于2023年6月6日腔镜下行左乳皮下腺体切除和I期假体植入及前哨淋巴结活检手术。病理学检查结合免疫组织化学染色显示,切除标本间质成分中波形蛋白、CD56、突触素、GFAP、嗜铬蛋白A、S100阳性,诊断为乳腺伴异源性间质(神经外胚层)分化的化生性癌,左侧前哨淋巴结未见癌细胞转移。

1.2 病理学检查结果

1.2.1 大体检查 将左侧保乳切除标本及前哨淋巴结标本送检,于乳腺内见一肿物,体积2.5 cm×1.7 cm×1.5 cm,切面灰白色,质韧,与周围组织分界尚清。

1.2.2 HE染色镜检 送检标本经4%中性缓冲甲醛液固定,常规取材,石蜡包埋制片,4 μm厚度切片并进行HE染色。显微镜下肿瘤呈浸润性生长,与周围乳腺组织分界尚清楚(图2A)。肿瘤细胞主要由小圆形、短梭形细胞构成,片团状分布(图2B),呈现上皮样形态,细胞排列拥挤,细胞质稀少,细胞核染色质凝集成粗颗粒状,核膜增厚,部分片团周围可见纤维黏液样间质(图2C);部分片团间可见成束排列的梭形细胞(图2B),其排列较松散,细胞界限不清楚,细胞质轻度嗜酸性,核仁不易见,核分裂象少见,细胞间可见粉染的基质(图2D)。上皮样细胞与梭形细胞可相互移行(图2B),肿瘤间质为纤维黏液样组织,其内散在分布增生的小血管。

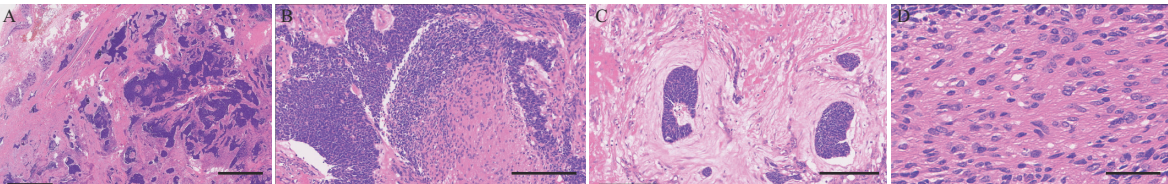
1.2.3 免疫组织化学染色 采用Ventana全自动免疫组织化学染色仪(瑞士Roche公司产品)进行免疫组织化学染色(EnVision法),检测抗体包括CK8/18、CAM5.2、CK、CK7、CK5/6、CK14、HCK、P63、上皮钙黏素、波形蛋白、CD56、突触素、GFAP、



左侧乳腺内可见异常强化灶(箭头所示)。

图1 患者乳腺磁共振成像图

Figure 1 Breast magnetic resonance imaging of the patient



A:肿瘤浸润性生长(标尺=1.25 mm);B:上皮样细胞呈小圆形、短梭形,片团状分布,部分区肿瘤细胞呈梭形,束状分布,两者分界不清且相互移行(标尺=200 μm);C:上皮样细胞周围见纤维黏液样间质(标尺=200 μm);D:梭形细胞细胞质轻度嗜酸性,界限不清,细胞间可见粉染基质(标尺=50 μm)。

图2 患者术后乳腺组织病理学表现(苏木精-伊红染色)

Figure 2 Pathological of the patient's breast tissue (Hematoxylin and eosin staining)

嗜铬蛋白A、S100、神经丝蛋白、GATA3、TRPS1、RB1、CD117、c-Myb、Fli-1、结蛋白、SMA、TTF1、SS18、NKX2.2、雌激素受体、孕激素受体、HER2、P53、Ki67(抗体及试剂盒均为中国福州迈新生物技术有限公司产品)。上皮样细胞免疫组织化学染色结果显示,CK8/18(图3A)、CAM5.2、上皮钙黏素阳性,广谱CK、CK7部分阳性,CK5/6、CK14、HCK、P63灶状阳性,波形蛋白阴性(图3B);梭形细胞免疫组织化学染色结果显示,波形蛋白(图3B)、CD56(图3C)、突触素、GFAP(图3D)阴性,嗜铬蛋白A、S100局灶阳性,神经丝蛋白阴性,上皮标志物(广谱CK、CK7、CK8/18、CAM5.2、上皮钙黏素)阴性。肿瘤细胞还表达GATA3、TRPS1、RB1、CD117、c-Myb,局灶表达Fli-1,不表达结蛋白、SMA、TTF1、SS18、NKX2.2;雌激素受体、孕激素受体、HER2均阴性,P53阴性,Ki67增殖指数约为60%。

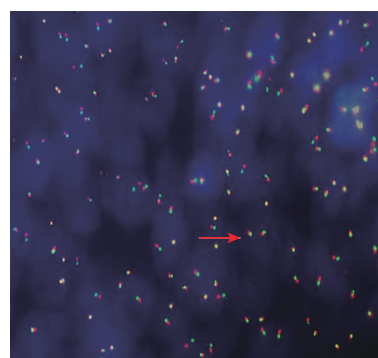
1.2.4 分子病理学检测 采用*EWSR1*断裂探针(中国武汉康录生物技术股份有限公司产品)进行荧光原位杂交技术检测,结果显示*EWSR1*基因未断裂(图4)。提取肿瘤组织中的DNA,对*BRCA1/2*基因进行高通量测序,结果显示体细胞*BRCA1/2*阴性。

1.3 随访及转归

患者术后共行8个周期的EC-T方案(多柔比星脂质体、环磷酰胺、多西他赛)辅助化疗,化疗结束后每三个月定期门诊复查乳腺磁共振及胸部CT,术后随访1年11个月未见肿瘤复发或转移。

2 讨论

MBC这一术语最早由Huvos等^[3]提出,由于其罕见性和形态多样性,直到2000年才被世界卫



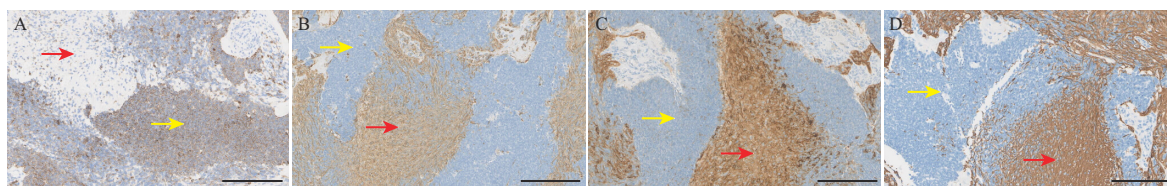
细胞内可见两个红色信号和两个绿色信号(箭头所示),未见分离或缺失。*EWSR1*:尤因肉瘤断裂区域1基因。

图4 *EWSR1*断裂探针检测结果(荧光原位杂交技术)

Figure 4 Results of *EWSR1* disruption probe assay (Fluorescence in situ hybridization)

生组织正式认定为一种独特的组织学疾病。关于MBC的起源目前尚存在争议,有学者提出双克隆理论,认为癌性成分和间质成分来源于两种独立的祖细胞,由两者同步生长碰撞形成;也有学者认为两种肿瘤成分来源于一个共同的多能祖细胞;还有学者发现两种肿瘤成分均可表达CK、S100、波形蛋白,由此提出间叶成分是由癌性成分分化而来^[4]。Avigdor等^[5]通过分析8例MBC患者的全外显子组测序发现,其上皮成分和化生成分具有相同的基因型,引起组织学差异性的原因可能是由表观遗传学的变化驱动。

根据生物学行为和病理特征,MBC可分为低级别和高级别,伴异源性间质分化的MBC属高级别化生性癌,由癌性区域和间质成分混合构成,其中癌性区域可表现为腺体分化、小管、实体团簇、鳞状分化等,间质成分包括软骨样、骨样、横纹肌样和罕见的神经外胚层成分等^[6]。PubMed文献检索系统仅检索到两例伴异源性间质(神经外胚层基质成分、神经胶质细胞)分化的MBC^[6-7],结



A: 上皮样细胞CK8/18阳性,梭形细胞CK8/18阴性,两者界限不清;B: 梭形细胞波形蛋白阳性,上皮样细胞波形蛋白阴性;C: 梭形细胞CD56阳性,上皮样细胞CD56阴性;D: 梭形细胞GFAP阳性,上皮样细胞GFAP阴性. 红色箭头指示梭形细胞,黄色箭头指示上皮样细胞,标尺=200 μ m. CK: 细胞角蛋白;CD: 分化抗原;GFAP: 胶质纤维酸性蛋白。

图3 患者术后乳腺组织免疫组织化学染色结果(EnVision法)

Figure 3 Immunohistochemical staining of the patient's breast tissue (EnVision method)

合本例患者,三例患者的临床病例特征见表1。三例患者平均年龄为39.7岁,肿瘤平均大小为7.2 cm,均自行发现肿块逐渐增大就诊;影像学检查结果提示肿块边界清楚,呈混合回声改变。术后病理学检查均提示肿瘤双相分化,其中例1中的小细胞成分表达波形蛋白,提示间叶来源;NSE、CD56弥漫阳性进一步支持其为神经外胚层分化;而导管样结构表达CK、上皮钙黏素,不表达波形蛋白,支持其为乳腺上皮来源,诊断为伴神经外胚层分化的MBC^[6]。例2中可观察到大部分神经毡及神经元成分,GFAP、NSE、S100、突触素阳性提示其为成熟的神经胶质细胞,少部分肿瘤表达AE1/AE3、P63、GCDFP、CD99,支持其为乳腺上皮来源,诊断为伴神经胶质分化的MBC^[7]。本文资料中患者与例1类似,梭形细胞表达波形蛋白、突触素、CD56、GFAP,不表达上皮标志物,而上皮样细胞表达部分上皮标志物,不表达波形蛋白,支持其为双相分化;GATA3、TRPS1阳性均支持乳腺原发,最终诊断为伴异源性间质(神经外胚层)分化的MBC。三例患者神经外胚层分化区域各不相同,例2分化为成熟的神经胶质细胞,例1与本例均未见成熟的神经细胞,仅从形态学特点及多种神经内分泌标志物阳性结果提示其为神经外胚层来源,存在差异的原因可能是三例患者的异源性间质成分各自处在神经发育的不同阶段。因此,对于该类疾病,须结合形态学特点及多种组合的免疫组织化学染色结果共同诊断。本例和例1均为三阴性表型,例2局灶弱表达孕激素受体,不表达雌激素受体、HER2。此外,

AbdullGaffar等^[8]报道了1例乳腺双相分化肿瘤,镜下可见11%为浸润性导管癌细胞,89%为小圆细胞,免疫组织化学染色结果显示浸润性导管癌细胞的上皮标志物均阳性,而小圆细胞上皮标志物、突触素、嗜铬蛋白A、CD56、NSE均阴性,波形蛋白阳性。因无法行特定的融合及易位基因检测,最终诊断为伴异源性小细胞成分的MBC。

由于MBC的组织学多样性,目前并无某种特定的免疫组织化学抗体,因此,在诊断MBC时常需要一组免疫组织化学标记。有研究发现,广谱CK抗体(AE1/AE3和MNf116)在MBC中最常见(约80%);基底CK(34βE12、CK5/6、CK14和CK17)阳性率约为70%;管腔CK(CK8/18、CK7和CK19)的阳性率为30%~60%^[9]。肌上皮标志物P63作为MBC诊断标志物的敏感度和特异度可达到86.7%和99.4%^[10],在梭形细胞癌中更高,因此建议将P63作为MBC的高度特异性标志物。研究显示,MBC中GATA3表达率为54%,SOX10表达率为46%,TRPS1表达率为86%^[11]。CD34、结蛋白及平滑肌肌球蛋白重链一般为阴性。对于伴异源性间质分化的MBC,根据间质成分的不同,其免疫组织化学染色结果也各有差异,如间质成分为神经成分时,常可弥漫表达突触素、嗜铬蛋白A、CD56、NSE等。90%以上的MBC雌激素受体、孕激素受体、HER2表达阴性,但与传统三阴性乳腺癌比较,更易出现转移、复发,患者预后更差^[12]。

近几年基因检测发现,P53、CDKN2A和EGFR在细胞周期破坏和癌变中发挥重要作用,导致MBC具有更强的侵袭性表型和耐药性;P53、

表1 三例伴异源性间质(神经成分)分化乳腺化生性癌患者的临床病理特征

Table 1 Clinicopathological characteristics of three cases of metaplastic carcinoma of the breast with heterologous stromal (neural component) differentiation

例 序	年龄(岁)	家族史	肿物位置及大小	肉眼所见	组织学及免疫组织化学特征	结 局
1 ^[6]	53	无	右乳,9 cm	灰白色块状肿物	约90%为小细胞:波形蛋白、NSE、CD56弥漫阳性;约10%导管样结构伴坏死:CK、上皮钙黏素阳性,波形蛋白阴性	两年后脑转移,死亡
2 ^[7]	34	无	右乳,10.1 cm	边界较清,呈实性,棕褐色,质软	约90%为成熟神经胶质细胞:GFAP、NSE、S100、突触素阳性;约10%为恶性上皮细胞:AE1/AE3、P63、GCDFP、CD99阳性	标准的乳腺癌放化疗方案,结局未知
本例	32	无	左乳,2.5 cm	边界较清,切面呈灰白色,质韧	40%为梭形细胞:突触素、CD56、GFAP、波形蛋白阳性,上皮标志物阴性;60%为上皮样细胞:CK8/18、CAM5.2、上皮钙黏素阳性,广谱CK、CK7部分阳性,CK5/6、CK14、HCK、P63灶状阳性,波形蛋白阴性	标准的乳腺癌放化疗方案,术后随访近两年无复发及转移

NSE:神经元特异性烯醇化酶;CD:分化抗原;CK:细胞角蛋白;GFAP:胶质纤维酸性蛋白;S100:S100钙结合蛋白;GCDFP:大囊性囊肿病液体蛋白;CAM:细胞黏附分子;HCK:高分子量细胞角蛋白。

PIK3CA、*BRCA*、*TOP2A* 或 *PTEN* 等基因的体细胞突变也与 MBC 发生相关^[13]。还有学者发现, *CCN6* 和 *Wnt/β-catenin* 信号通路基因突变的下调也可导致 MBC 发生^[14], 并且不同的 MBC 组织学亚型可能会有不同的基因突变位点。本例患者未检测到 *BRCA1/2* 突变。

对于伴异源性间质(神经外胚层)分化的 MBC, 病理诊断是金标准, 但因细针穿刺活检的局限性或取材不够充分可能漏诊。当 HE 染色镜检仅见单一小圆细胞或梭形细胞成分时, 需要与以下疾病鉴别: ①原发性小细胞神经内分泌癌: 可见密集排列、均匀一致的小细胞, 核深染, 细胞质稀少, 核仁不明显, 常表达 CK 及神经内分泌标志物, 还可表达 TTF1。②尤因肉瘤及尤因样肉瘤: 尤因肉瘤罕见原发于乳腺, 可见均匀一致的圆形细胞成片致密排列, 细胞质稀少, 染色质细腻, 核仁不明显, CD99 膜阳性, Fli-1、NKX2.2 核阳性; 尤因样肉瘤 CD99 表达可阳性或阴性, 突触素、NSE 呈灶状阳性, 肾母细胞肿瘤蛋白 1、BCOR 表达可阳性, 约 90% 的患者可检测到 *EWSR1* 基因重排。③乳腺原发性低分化型滑膜肉瘤: 小圆形和短梭形细胞密集成片分布, 伴多量薄壁血管, 似血管外皮瘤样改变, 可见裂隙状结构, 其特征性免疫组织化学标记及分子改变为 SS18 阳性。除此之外, 还须结合患者临床病史及影像学检查排除转移性肿瘤。

MBC 具有血行转移的特性, 其侵袭性强, 更容易出现远处转移, 但腋窝淋巴结受累比较少见^[2]。由于其发病率较低, 而伴异源性间质(神经外胚层)分化的 MBC 则更为罕见, 目前并无统一的治疗指南及预后分析。本例患者进行了标准的手术切除及术后 8 个周期 EC-T 辅助化疗, 随访近两年未出现转移或复发。

总之, 伴异源性间质(神经外胚层)分化的 MBC 临床罕见, 病理检查拟广泛取材, 识别肿瘤的双相分化特征, 同时还需借助一组免疫组织化学检测, 避免误诊及漏诊, 必要时辅助基因检测。

本文附加文件见电子版。



作者贡献 王晓林、王凯、王亚健和王鸿雁参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释, 起草研究论文或修改重要智力性内容。所有作者均已阅读并认可最终稿件,

并对数据的完整性和安全性负责。具体见电子版

Author Contributions WANG Xiaolin, WANG Kai, WANG Yajian and WANG Hongyan participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究的相关数据已在论文正文及附件中完整呈现

Data Availability All relevant data supporting the findings of this study are fully available within the article and supplementary materials

医学伦理 研究通过西安交通大学第一附属医院伦理委员会审查(XJTU1AF2025LSYY-644)并符合 1964 年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准。患者签署知情同意

Ethical Approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University(XJTU1AF2025LSYY-644), and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The participant has signed an informed consent form

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献(References)

- [1] TAN P H, ELLIS I, ALLISON K, et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast[J]. *Histopathology*, 2020, 77(2): 181-185.
- [2] THOMAS A, DOUGLAS E, REIS-FILHO J S, et al. Metaplastic breast cancer: current understanding and future directions[J]. *Clin Breast Cancer*, 2023, 23(8): 775-783.
- [3] HUVOS A G, LUCAS J C, FOOTE F W. Metaplastic breast carcinoma. Rare form of mammary cancer[J]. *N Y State J Med*, 1973, 73(9): 1078-1082.
- [4] REDDY T P, ROSATO R R, LI X, et al. A comprehensive overview of metaplastic breast cancer: clinical

- features and molecular aberrations[J]. **Breast Cancer Res**, 2020, 22(1): 121.
- [5] AVIGDOR B E, BEIERL K, GOCKE C D, et al. Whole-exome sequencing of metaplastic breast carcinoma indicates monoclonality with associated ductal carcinoma component[J]. **Clin Cancer Res**, 2017, 23(16): 4875-4884.
- [6] TOT T, BADANI DE LA PARRA J J, BERGKVIST L. Metaplastic carcinoma of the breast with neuroectodermal stromal component[J]. **Patholog Res Int**, 2011, 2011: 191274.
- [7] GOLSHAN M, KUTEN A, WILLIAM J, et al. Metaplastic carcinoma of the breast with neuroglial differentiation[J]. **Breast**, 2006, 15(4): 545-549.
- [8] ABDULLGAFFAR B, GHAZI E, MOHAMED E, et al. Breast metaplastic carcinoma with unusual small cell component[J]. **Breast Dis**, 2012, 34(1): 19-24.
- [9] RAKHA E A, COIMBRA N D M, HODI Z, et al. Immunoprofile of metaplastic carcinomas of the breast[J]. **Histopathology**, 2017, 70(6): 975-985.
- [10] KOKER M M, KLEER C G. p63 expression in breast cancer: a highly sensitive and specific marker of metaplastic carcinoma[J]. **Am J Surg Pathol**, 2004, 28(11): 1506-1512.
- [11] AI D, YAO J, YANG F, et al. TRPS1: a highly sensitive and specific marker for breast carcinoma, especially for triple-negative breast cancer[J]. **Mod Pathol**, 2021, 34(4): 710-719.
- [12] EL ZEIN D, HUGHES M, KUMAR S, et al. Metaplastic carcinoma of the breast is more aggressive than triple-negative breast cancer: a study from a single institution and review of literature[J]. **Clin Breast Cancer**, 2017, 17(5): 382-391.
- [13] PAPATHEODORIDI A, PAPAMATTHEOU E, MARINOPOULOS S, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: case series of a single institute and review of the literature[J]. **Med Sci**, 2023, 11(2): 35.
- [14] MCMULLEN E R, ZOUMBEROS N A, KLEER C G. Metaplastic breast carcinoma: update on histopathology and molecular alterations[J]. **Arch Pathol Lab Med**, 2019, 143(12): 1492-1496.

[本文编辑 沈 敏 余 方]

· 学术动态 ·

刘足云研究员团队揭示了多器官/系统衰老的异质性及其社会经济差异

2025年6月13日,浙江大学医学院公共卫生学院/附属第二医院刘足云研究员团队在《恶病质与肌肉减少症杂志》(*Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle*)发表题为“Delineating life-course percentile curves and normative values of multi-systemic ageing metrics in the United Kingdom, the United States, and China”的研究成果(DOI:10.1002/jcsm.13862),描绘了中国、美国 and 英国三国多器官/系统衰老指标的百分位数曲线及其参考值范围图谱,揭示了多器官/系统衰老的异质性现象和由于社会经济、教育水平差异所导致的健康不平等现象。

研究人员利用英国、美国和中国三项具有全国代表性的数据集,深入分析并描绘了涵盖14个反映不同器官/系统功能衰老指标的全生命周期年龄特异性百分位数曲线(“轨迹”)及参考值范围。并针对不同的性别、教育水平和收入群体进行了细致划分,揭示了各个亚组中器官/系统功能变化的独特模式。研究发现,各器官/系统的功能衰退表现出显著的异质性。例如,大脑功能在老年阶段(70~75岁)后显示出更为明显的下降趋势,而其他器官/系统(如心血管、骨骼肌肉等)则通常在中年(40~50岁)之后开始出现显著的功能衰退。

研究人员探讨了社会经济因素对衰老“轨迹”的影响。例如,在中国人群样本中,较低收入和教育水平的受试者在多个关键器官/系统(包括大脑和骨骼肌肉系统)的功能衰退上比高收入和高教育水平的人群更为显著。这表明了教育和收入差异可能是健康不平等(如衰老异质性)现象的一个重要驱动因素。在英美受试者中,并未发现类似的由社会经济地位差异导致的统计学显著性健康不平等现象。这提示各国间可能存在不同的社会经济影响机制。

该研究描绘了多器官/系统衰老指标百分位数曲线的潜在异质性及社会经济教育差异,并基于三个国家的代表性数据集提供了针对不同性别和社会经济教育背景下的年龄特异性多器官/系统衰老指标参考值范围。提示在面对全球急剧老龄化的情况下,各国应制订相关的政策以促进健康公平和健康老龄化。

张黎明博士研究生和俞洁柠硕士研究生为论文第一作者。研究受到国家自然科学基金和浙江省“尖兵”“领雁”研发攻关计划等资助。