缺血。

本研究绘制ROC曲线结果显示，联合应用模型的 AUC 明显高于负荷动态 CT-MPI 参数模型和 CMR-MPI 参数模型（均 $P < 0.05$），提示负荷动态 CT-MPI 联合 CMR-MPI 定量参数对 CMD 诊断具有较好的临床应用价值。

综上所述，负荷动态 CT-MPI 联合 CMR-MPI 定量参数对高血压患者 CMD 诊断具有较好的临床应用价值，能为临床诊疗方案的选择提供客观真实的影像学依据。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 中华医学会心血管病学分会基础研究学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,等.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J].中国循环杂志,2017,32(5):421-430.

[2] JANSEN T P J, KONST R E, ELIAS-SMALE S E, et al. Assessing microvascular dysfunction inAngina with unobstructed Coronary Arteries: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(14): 1471-1479.

[3] 马一涵,李兴雨,刘倩,等.高血压患者血压达标次数对心脑血管疾病发病的影响研究[J].中国全科医学,2020,23(28):3608-3614.

[4] KOPEVA K, GRAKOVA E, MALTSEVA A, et al. Coronary microvascular dysfunction: Features and prognostic value[J]. J Clin Med, 2023, 12(8): 2964.

[5] 程文立.《2018 年欧洲高血压管理指南》解读[J].中国全科医学, 2019,22(21):2519-2523.

[6] TILBORGHS S, BOGAERT J, MAES F. Shape constrained CNN for segmentation guided prediction of myocardial shape and pose parameters in cardiac MRI[J]. Med Image Anal, 2022, 81: 102533.

[7] 高扬, 王成英, 周艳丽, 等. 负荷动态 CT 心肌灌注结合冠状动脉 CT 血管成像对冠心病心肌缺血的诊断价值[J].中华放射学杂志, 2017,51(4):246-250.

[8] CHAU K H, DOUGLAS P S, PIBAROT P, et al. Regression of left ventricular mass after transcatheter aortic valve replacement: The PARTNER trials and registries[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(19): 2446-2458.

[9] SAXENA T, ALI A O, SAXENA M. Pathophysiology of essential hypertension: An update[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2018, 16 (12): 879-887.

[10] 杜明亮, 王泊然, 惠慧, 等. 冠状动脉微循环功能障碍临床研究进展[J].心血管病学进展,2023,44(8):699-703.

[11] 陈李容,叶兴伟,陈佳,等.麝香保心丸治疗原发性高血压合并冠状动脉微循环障碍的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024,22(9):1632-1635.

收稿日期：2024-08-28

（本文编辑：吴迪汉）

乳腺化生性癌临床及病理特征分析（附 23 例报告）

丁万璐，王环，殷禹，杨晓静

【关键词】 乳腺肿瘤；癌；病理特点；鉴别诊断；预后

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.01.021

【中图分类号】 R737.9　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2025)01-0077-03

乳腺化生性癌（metaplastic breast carcinoma，MBC）是一类罕见的侵袭性乳腺癌，占浸润性癌总数不到 1%[1]。相较于非特殊性乳腺癌，MBC 侵袭性更强且预后差。化生性癌包含多种异质性成分，病理形态多样，且具备恶性程度高、分类不统一等特点，临床极易出现误诊，提高对该病的认识有助于临床早期诊治[2]。尽管 MBC 相关文献越来越多，但 MBC 的具体发病机制仍尚未明确[3]。本研究拟回顾性分析 23 例 MBC 患者的临床及病理特征，现报道如下。

1　临床资料

收集 2016 年 1 月至 2023 年 8 月温州市中心医院及温州医科大学附属第二医院收治的 MBC 患者 23 例，由至少 2 名经验丰富的病理医师对病理切片进行审查，均确诊为 MBC。收集分析患者年龄、首发症状、临床表现、治疗方法、病理检查及免疫组化检测结果等临床资料。本研究获得温州市中心医院伦理委员会批准（温中心医伦审 L2024-02-011），免

基金项目： 温州市基础性科研项目（S20240013）

作者单位： 325000 浙江省温州，温州市中心医院（丁万璐、王环、殷禹）；温州医科大学附属第二医院（杨晓静）

通信作者： 丁万璐，Email：13587459916@163.com

除/豁免知情同意。

2 结果

2.1 临床特点 23 例患者均为女性，年龄 35 ～ 74 岁，中位年龄 50 岁；13 例为右乳肿块，9 例为左乳肿块，1 例为右肺上叶肿块；最大肿物为 18 cm× 15 cm× 12 cm；临床分期Ⅰ期 2 例，Ⅱ期 19 例，Ⅲ期 2 例；组织学类型包括鳞状细胞癌、化生性癌、梭形细胞癌、浸润性癌及导管原位癌；19 例接受手术治疗；术后随访结果显示 6 例患者发生淋巴结转移。

2.2 免疫组化特征 19 例（82.61%）雌激素受体（ER）及孕激素受体（PR）均呈阴性，1 例（4.35%）ER 及 PR 均呈阳性，见图 1A ～ B；19 例（82.61%）人表皮生长因子受体 2（HER2）阴性；18 例（78.26%）上皮性钙黏蛋白（E-cadherin）阳性，见图 1C；14 例（60.87%）P120 膜阳性，见图 1D；18 例（78.26%）细胞角蛋白 5/6（CK5/6）呈阳性，见图 1E；7 例（30.43%）表皮生长因子受体（EGFR）均呈阳性，见图 1F；8 例（34.78%）P63 呈阳性；7 例（30.43%）P53 呈阳性；Ki-67 呈高表达（25%～ 70%），见图 1G。

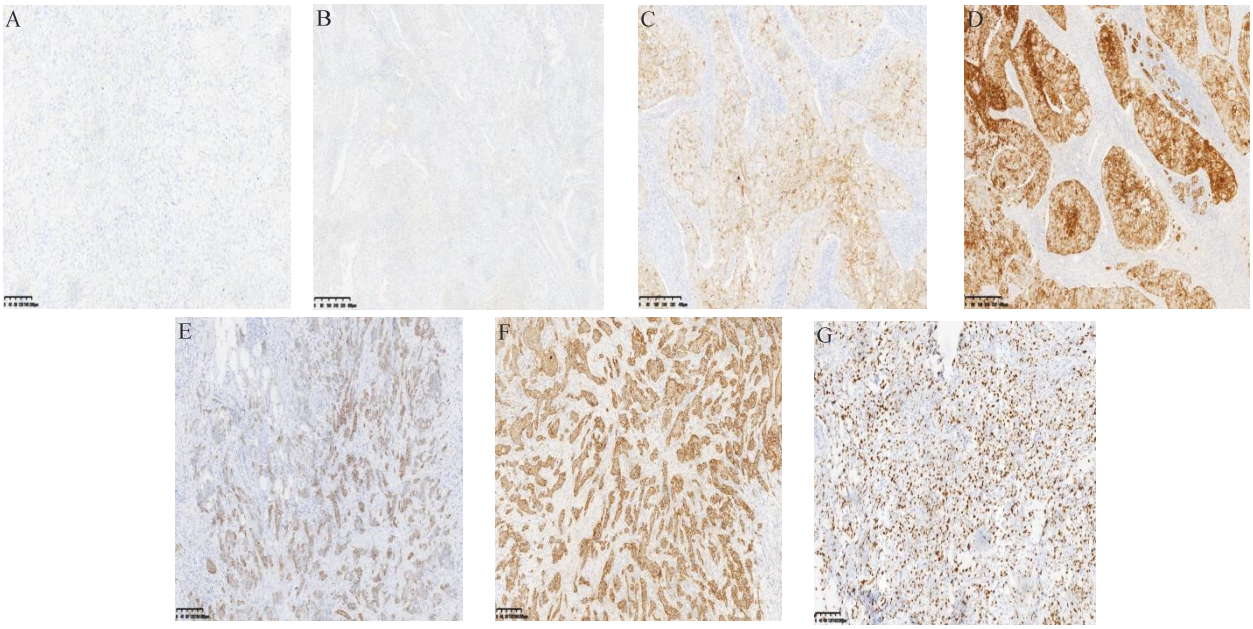
2.3 随访结果 20 例患者获得随访，3 例患者失访。末次随访结果显示，1 例复发，6 例发生转移，2 例死亡。

3 讨论

MBC 是一种较为少见的、具有高度侵袭性的异源性肿瘤，属于乳腺癌的一种特殊类型，它在遗传和分子层面展现出显著的异质性[4]。该疾病影像学特征没有特异性，肿瘤界限与常见乳腺癌无明显差异，因此很难通过影像学检查将其与普通乳腺癌区分开来[5]。当前临床对于肿瘤的鉴别主要依赖于病理检查，但病理检查形态多样、成分复杂，包含多种组织学形态，进一步加大了 MBC 病理诊断难度[6]。

关于 MBC 的发病机制目前尚未有明确的结论。一些研究者推测，MBC 可能起源于含有肉瘤样特征的上皮组织。也有学者持不同观点，他们认为 MBC 可能源自具有不同分化方向的肌上皮细胞。现阶段肿瘤肌上皮学说及上皮-间质转换学说（epithelial-mesenchymal transition，EMT）是主流观点[7-8]。肌上皮标记物包括 P63、S-100 等在 MBC 中几乎呈阳性，且 MBC 存在较多肌上皮特征，为肿瘤起源于肌上皮提供科学依据。另外基因谱显示，EMT 标志物 moerin 在伴间叶分化的 MBC 中呈高水平表达；与产生细胞外基质、细胞运动及迁移等有关的基因在该疾病中呈高水平表达，与细胞连接相关的基因呈低水平表达；以上均符合 MBC 起源于 EMT 的观点。

研究证实，MBC 以中老年女性多见[9]。在本研究中，23 例 MBC 患者均为女性，发病年龄 35 ～ 74 岁，中位年龄为 50 岁，与既往研究结论一致。MBC 临床特征与其他乳腺癌无明显差别，常见临床特征



注：A 为肿瘤细胞染色呈 ER 阴性，B 为肿瘤细胞染色呈 PR 阴性，C 为肿瘤细胞染色呈 E-cadherin 阳性，D 为肿瘤细胞染色呈 P120 膜阳性，E 为肿瘤细胞染色呈 CK5/6 阳性，F 为肿瘤细胞染色呈 EGFR 阳性，G 为肿瘤细胞染色呈 Ki-67 高表达

图 1 MBC 患者免疫组化染色结果（×50）

包括乳房肿胀或明显包块，且短期内生长加快，伴有乳头塌陷或皮肤溃烂等。本研究中最大肿物大小为 18 cm× 15 cm× 12 cm，相较于其他文献报道，体积较大[10]。本次研究中 MBC 临床分期Ⅰ期 2 例，Ⅱ期 19 例，Ⅲ期 2 例，说明 MBC 在临床Ⅱ期易于被诊断。关于 MBC 的分类，本研究中肿瘤组织学类型多样，多见鳞状细胞癌，其诊断相对比较容易，主要是进行排除性诊断，需排除乳腺皮肤原发鳞状细胞癌及乳腺转移鳞状细胞癌 [11]。另外镜下呈多囊性改变，呈浸润性生长，浸润灶前言常见鳞状梭形细胞。

MBC 治疗方案以手术为主，术后辅以放疗或化疗，本研究 19 例患者接受手术治疗。由于 MBC 患者诊断时肿块相对较大，故保乳术手术概率相较于其他非特殊类型乳腺癌更低。国外研究中，对比 MBC 根治术与保乳术的总体生存率未见明显差异 [12]。MBC 临床于影像学特点无显著特殊性，且术前空芯针活检无法发现化生性成分，故术前诊断难度较大，更加需要通过术后病理检查及免疫组化检查进行诊断。确定肿瘤上皮成分是诊断 MBC 的关键点，常用上皮标记物包括 ER、PR 及 CK5/6 等[13]。本研究 19 例（82.61%）患者 ER 及 PR 均呈阴性，1 例（4.35%）患者 ER 及 PR 均呈阳性，其激素受体阳性率较我国乳腺癌的表达率显著低[14]。激素受体阴性的乳腺癌其复发和转移风险更大，与其他无特殊类型的乳腺癌比较，其侵袭更高，化疗反应更差，此项结果可部分解释 MBC 恶化程度高的原因。且 EGFR 常呈阳性，P63 在鳞状细胞中呈强表达，Ki-67 呈高水平表达。本研究中，78.26%患者 E-cadherin 阳性，60.87%患者 P120 膜阳性，78.26%患者 CK5/6 呈阳性，30.43%患者 EGFR 呈阳性，34.78%患者 P63 呈阳性，30.43%患者 P53 呈阳性，Ki-67 高表达（25%～ 70%）。说明 MBC 展现出高度的增殖能力，且侵袭性较强。

对于 MBC 的预后，普遍认为较差。研究发现，影响预后的因素包括淋巴结转移、肿瘤直径、异型性以及梭形细胞增殖指数等[15-16]。陈定宝等 [17] 通过分析 49 例 MBC 患者临床病理特征发现，MBC 组的 5 年和 10 年累积生存率分别为 50.00%及 41.00%，较同期一般乳腺癌更低。MBC 易发生腋窝淋巴结转移，本研究 26.09%患者发生腋窝淋巴结转移，表明 MBC 转移率较高，预后较差。

综上所述，MBC 较为罕见，诊断具有挑战性，并且需要与其他多种类型的肿瘤区分。提升病理医师对 MBC 的认知水平，并借助免疫组化染色等技术手段，可有效减少临床误诊和漏诊。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 杨家佳,丁志燕,刘爽,等.乳腺产生基质的化生性癌 2 例并文献复习[J].肿瘤研究与临床,2022,34(3):221-223.

[2] 姜珊珊,张乃千,佟凌霞.乳腺化生性癌的超声表现与临床病理特点[J].中国实验诊断学,2020,24(10):1637-1639.

[3] 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.

[4] GADALETA-CALDAROLA G, NENNA R, LANOTTE L, et al. Metaplastic breast cancer: An old histotype but a current therapeutic problem[J]. Future Oncol, 2021, 17(8): 955-963.

[5] 王丽娜,吴军召,黄涛,等.女性乳腺化生性癌 32 例临床病理特征及预后影响因素分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(1):58-62,70.

[6] 马宁,杨艳芳,王世霞,等.三阴性特殊类型乳腺癌患者的临床病理特征及预后[J].肿瘤,2019,39(3):196-203.

[7] VOUTILAINEN S, HEIKKIL P, SAMPO M, et al. Expression of markers of stem cell characteristics, epithelial-mesenchymal transition, basal-like phenotype, proliferation, and androgen receptor in metaplastic breast cancer and their prognostic impact[J]. Acta Oncol, 2021, 60(9): 1233-1239.

[8] 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 (Basel), 2023, 11(2): 35.

[9] 陆保成,陈智敏,潘思琼,等.22 例乳腺化生性癌临床病理特征分析[J].诊断病理学杂志,2023,30(5):433-436,441.

[10] 刘怡君,谯蔚茜,肖秀丽,等.18 例乳腺化生性癌临床病理分析[J].西南医科大学学报,2019,42(2):195-199.

[11] GOEL D, RANA C, BABU S, et al. Primary squamous cell carcinoma, breast: A challenging diagnosis[J]. Cancer Rep (Hoboken), 2021, 4(5): e1391.

[12] HU J, DONG F, ZHANG Y T, et al. Triple-negative metaplastic breast cancer: Treatment and prognosis by type of surgery[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(10): 11689-11696.

[13] 陶鹏,侯岩,赵妩媚.超声弹性成像应变率比值在乳腺肿块鉴别中的应用及其与乳腺癌相关分子标记物的相关性 [J]. 中国普通外科杂志,2022,31(11):1543-1547.

[14] 马利军,邢君,刘爱兰,等.雌激素受体阳性乳腺癌患者孕激素受体状态对体质量指数与预后关系的影响[J].实用医学杂志,2021,37(22):2877-2881.

[15] 钟镇铧,姜文强,范凤凤,等.乳腺化生性癌临床病理特征及预后影响因素分析[J].浙江临床医学,2022,24(9):1279-1281.

[16] 张明坤,王哲,杨柳,等.化生性乳腺癌预后影响因素分析与预后模型构建[J].现代肿瘤医学,2021,29(21):3761-3765.

[17] 陈定宝,沈丹华,孔方舟,等.乳腺化生性癌的临床病理特征及预后因素分析[J].中华普通外科杂志,2021,36(11):846-850.

收稿日期：2024-09-04

（本文编辑：钟美春）