

论著·临床研究

伴大汗腺分化的浸润性乳腺癌 13 例临床病理学分析

宋宜慧¹, 翟亚楠², 刘 彬³, 丁伟山^{1△}

(1. 曲阜市人民医院病理科, 山东 济宁 273100; 2. 曲阜市第二人民医院, 山东 济宁 273100; 3. 曲阜市人民医院乳甲外科, 山东 济宁 273100)

[摘要] **目的** 探讨乳腺浸润性大汗腺癌的临床病理学特征、免疫表型及预后。**方法** 分析 2009 年 3 月至 2024 年 3 月山东省济宁市曲阜市人民医院病理科检查的 13 例符合 2019 年世界卫生组织诊断标准的浸润性大汗腺癌患者的临床资料、病理学特征、免疫表型、随访资料等。自整理与分析切片资料时开始随访, 随访时间最短 8 个月, 最长 15 年零 8 个月。**结果** 13 例患者中男 1 例, 女 12 例; 年龄 35~85 岁, 中位年龄 62 岁。13 例患者雌、孕激素均阴性且不同比例表达雄激素受体, 均不同程度表达催乳素诱导蛋白 15。23.08%(3/13) 的患者人类表皮生长因子受体 2 (HER2) 阳性(3+); 53.85%(7/13) 的患者 HER2 阴性(0 或 1+); 23.08%(3/13) 的患者 HER2 免疫组织化学检查判读为 2+, 荧光原位杂交检测结果为阴性。肿瘤细胞增殖指数(Ki-67) 阳性指数大于或等于 40% 者占 23.08%(3/13), <40%~14% 者占 38.46%(5/13), <14% 者占 38.46%(5/13)。13 例患者中出现复发或转移 2 例(15.38%), 其中 1 例因复发或转移死亡(7.69%), 其余病例(84.62%) 无复发及转移, 均无疾病进展。**结论** 浸润性大汗腺癌多数为三阴性乳腺癌, 多数患者术后能长期无病存活。雄激素受体靶向治疗可能有助于进一步改善大汗腺癌患者的预后。浸润性大汗腺癌的预后是否比其他非特殊类型的浸润性癌更好尚需相关的数据探讨与研究。

[关键词] 乳腺; 浸润性大汗腺癌; 病理学

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.08.012

中图法分类号: R737.9; R730.23

文章编号: 1009-5519(2025)08-1835-06

文献标识码: A

**Clinicopathological analysis of 13 cases of invasive breast cancer
with apocrine differentiation**SONG Yihui¹, ZHAI Yanan², LIU Bin³, DING Weishan^{1△}

(1. Department of Pathology, Qufu People's Hospital, Jining, Shandong 273100, China; 2. Qufu Second People's Hospital, Jining, Shandong 273100, China; 3. Department of Breast and Thyroid Surgery, Qufu People's Hospital, Jining, Shandong 273100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinicopathological features, immunophenotype and prognosis of invasive apocrine carcinoma of the breast. **Methods** The clinical data, pathological features, immunophenotype and follow-up data of 13 patients with invasive apocrine carcinoma who met the diagnostic criteria of the World Health Organization in 2019 were analyzed from March 2009 to March 2024 in the Department of Pathology, Qufu People's Hospital, Jining City, Shandong Province. Follow-up began when the slice data were collated and analyzed. The shortest follow-up time was eight months, and the longest was 15 years and eight months. **Results** Of the 13 patients, one was male and 12 were female. The age ranged from 35 to 85 years old, with a median age of 62 years old. In 13 patients, both estrogen and progesterone were negative, and androgen receptors were expressed in different proportions, and prolactin-inducible protein 15 was expressed in different degrees. Human epidermal growth factor receptor two (HER2) was positive (3+) in 23.08% (3/13) patients. 53.85% (7/13) patients were HER2 negative (0 or 1+). HER2 immunohistochemistry was positive in 23.08% (3/13) of patients, and fluorescence in situ hybridization was negative. Tumor cell proliferation index (Ki-67) positive index greater than or equal to 40% accounted for 23.08% (3/13), <40%~14% accounted for 38.46% (5/13), <14% accounted for 38.46% (5/13). There were two cases (15.38%) of recurrence or metastasis in 13 patients, of which one case died of recurrence or metastasis (7.69%), and the remaining cases (84.62%) had no recurrence and metastasis, and no disease progression. **Conclusion** Invasive

作者简介: 宋宜慧(1985—), 硕士研究生, 主治医师, 主要从事临床病理学研究。△ 通信作者, E-mail: dingwsh@126.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250523.0925.002\(2025-05-23\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250523.0925.002(2025-05-23))

apocrine carcinoma is mostly triple-negative breast cancer, and most patients can survive long-term disease-free after surgery. Androgen receptor targeted therapy may help to further improve the prognosis of patients with apocrine adenocarcinoma. Whether the prognosis of invasive apocrine carcinoma is better than that of other non-special types of invasive carcinoma still needs to be discussed and studied.

[Key words] Breast; Invasive apocrine carcinoma; Pathology

浸润性乳腺癌是一组异质性疾病^[1], 包含 20 多种不同的形态学亚型, 其中非特殊类型的浸润性导管癌是最常见的组织学类型, 约占所有浸润性乳腺癌的 75%。其余 25% 是特殊组织学亚型, 其中包括乳腺浸润性大汗腺癌^[2]。本研究收集了符合 2019 年世界卫生组织诊断标准的 13 例伴大汗腺分化的浸润性乳腺癌患者的临床资料, 通过分析其临床病理特征, 并复习国内外相关文献探讨了伴大汗腺分化的浸润性乳腺癌的临床病理学特点, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2009 年 3 月至 2024 年 3 月山东省济宁市曲阜市人民医院病理科诊断为伴大汗腺分化的浸润性乳腺癌患者 20 例, 调阅初始苏木精-伊红(HE)染色切片, 经 1 名副主任医师复阅切片最终筛选出符合 2019 年世界卫生组织诊断标准的病例, 即超过 90% 以上肿瘤细胞具有大汗腺细胞分化特征且雌激素(ER)、孕激素(PR)阴性和雄激素受体(AR)阳性的浸润性大汗腺癌患者 13 例作为研究对象。本研究经过本院医学伦理委员会审批通过(伦理批号: KYLL-200903K001)。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 标本常规按 4% 中性甲醛固定液规范固定 24 h 以上, 常规脱水、石蜡包埋, 切片厚度为 4~5 μm, HE 染色后进行光镜观察。免疫组织化学(免疫组化)采用全自动 Ventana 自动染片机, 用 En-Vision 两步法染色, 樱花全自动染封一体机进行 HE 染色及封片。ER、PR、人类表皮生长因子受体 2 (HER2) 抗体由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供, 其余抗体均由北京中杉金桥生物技术有限公司提供。HER2 荧光原位杂交(FISH)检测试剂盒为科兴生物科技有限公司产品。ER、PR 免疫组化对照参照乳腺组织内部对照, HER2、肿瘤细胞增殖指数(Ki-67)以乳腺浸润性导管癌阳性病例作为对照。程序性死亡受体配体 1(PD-L1, 22C3)免疫组化抗体采用联合阳性评分(CPS), CPS≥1 定义为 PD-L1(22C3)阳性。

1.2.2 随访 所有随访信息通过查阅患者病房或门诊就诊记录及复查记录或电话随访获取。截止至 2024 年 11 月 2 日, 随访时间 8~188 个月, 中位随访时间 51.7 个月, 无失访者。

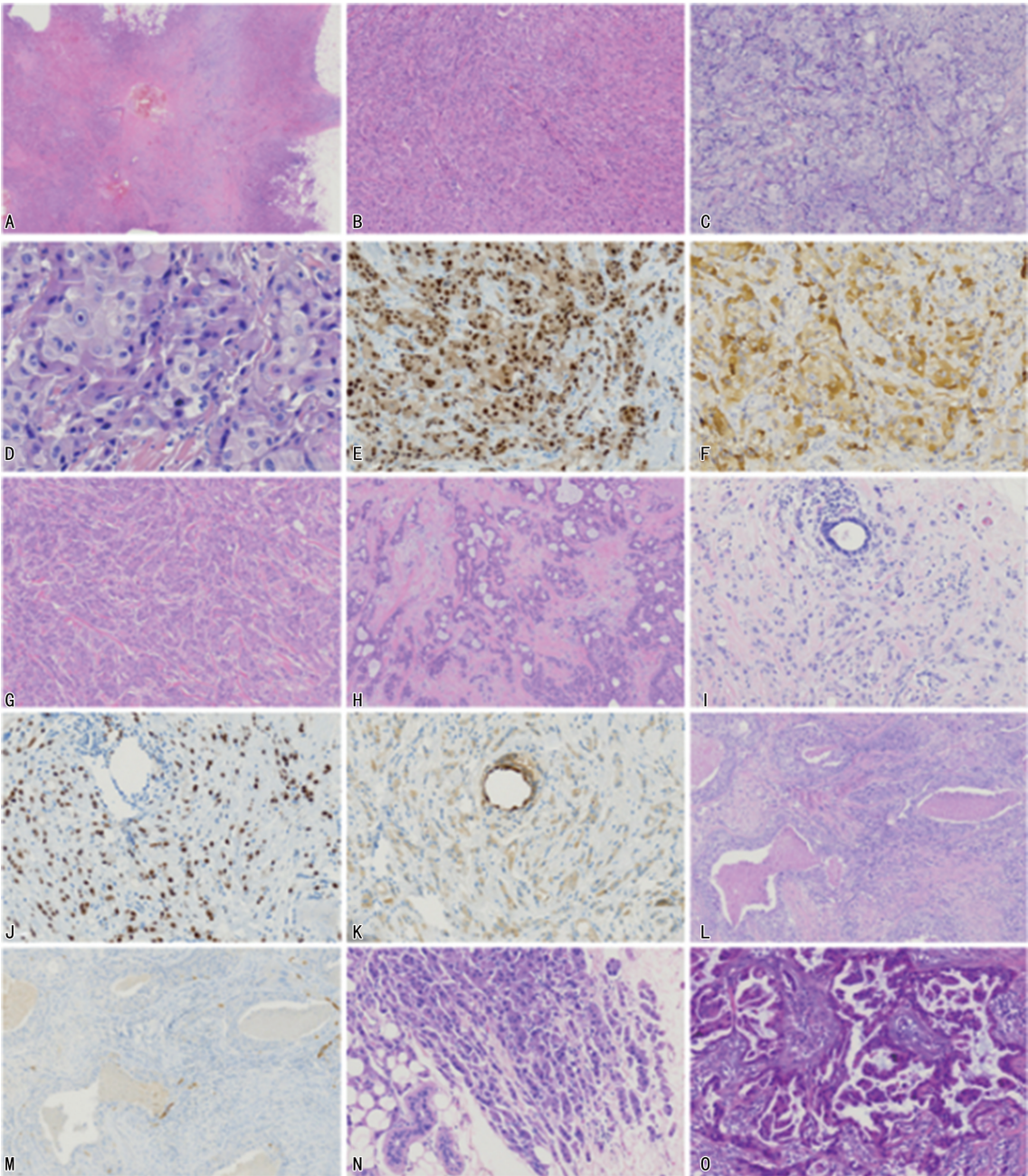
2 结 果

2.1 临床病理特征 13 例患者中男 1 例, 女 12 例;

年龄 35~85 岁, 中位年龄 62 岁; 左乳肿物 5 例, 右乳肿物 8 例。均无疼痛、乳头 Paget 病、乳头溢液等表现。肿物直径 0.9~4.5 cm, 大体与非特殊型浸润性癌表现相似。多数患者为 1 灶肿瘤, 1 例患者为 2 灶肿瘤。根据美国癌症联合委员会的肿瘤分期系统, 46.15% (6/13) 为Ⅲ级浸润性癌, 53.85% (7/13) 为Ⅱ级浸润性癌, 无Ⅰ级浸润性癌。76.92% (10/13) 的患者为 ER、PR、HER2 三阴性亚型, 23.08% (3/13) 的患者为 HER2 阳性亚型。46.15% (6/13) 的患者发生淋巴结转移, 53.85% (7/13) 的患者淋巴结未见转移。

2.2 病理组织学特征 正常大汗腺细胞分为嗜酸性胞浆型(A 型)和透明细胞型(B 型)^[3]。低倍镜下肿瘤细胞与周围胶原纤维组织融合为一片。见图 1A。仅表现为染色的深浅不一, 肿瘤没有明确的界限。嗜酸性胞浆为主型的肿瘤细胞胞浆嗜酸。见图 1B。HE 染色偏红染, 细胞界限不清, 而透明细胞型为主的肿瘤细胞。见图 1C。HE 染色偏蓝紫, 细胞胞浆呈泡沫状, 瘤细胞体积较大且胞浆宽, 胞界不清, 与周边肿瘤细胞相互融合成片, 细胞核大小为正常大汗腺细胞的 2~3 倍, 鸟眼样大核仁清晰可见。见图 1D。且肿瘤细胞免疫组化 AR、催乳素诱导蛋白 15(GCDFP-15)标记均呈不同程度阳性表达。见图 1E、F。大部分肿瘤的浸润形态呈乳腺癌常见的粗条索状或巢团状浸润。见图 1G。也有部分区域呈分化良好的腺管状浸润。见图 1H。1 例病例大部分呈散在组织细胞样浸润, 胞浆丰富泡沫状。见图 1I。且较强程度表达 AR、GCDFP-15。见图 1J、K。1 例肿瘤完全似导管原位癌的组织学形态生长, 中央伴肿瘤性坏死。见图 1L。但肌上皮标记完全缺失。见图 1M。表现为膨胀性浸润。1 例肿瘤似浸润性小叶癌单排列兵样或散在单个细胞样生长。见图 1N。1 例肿瘤则全部表现为腔内簇状乳头或微乳头状生长模式。见图 1O。

2.3 免疫表型、HER2 FISH 基因检测情况 13 例患者 ER、PR 均为阴性, AR 呈不同比例阳性表达(50%~90%), GCDFP-15 免疫组化标记均呈不同程度胞浆阳性。23.08% (3/13) 的患者 HER2 阳性(3+), 分子分型为 HER2 阳性亚型; 53.85% (7/13) 的患者 HER2 阴性(0 或 1+), 23.08% (3/13) 的患者 HER2 免疫组化检查判读为 2+, 且 FISH 检测显示 HER2 基因均无扩增, 分子分型均判定为三阴性亚型。



注:A为超低倍放大,偏红染,与周围胶原纤维组织似融合成一片(HE,2×);B为低倍放大,肿瘤细胞胞浆丰富、嗜酸,胞界不清(HE,4×);C为低倍放大(HE,2×),大部分肿瘤细胞胞浆呈泡沫状;D为高倍放大(HE,40×),肿瘤细胞胞界不清,似融合成片,胞浆丰富嗜酸,鸟眼样大核仁可见;E为中倍放大(EnVision,10×),AR标记示肿瘤细胞核阳性;F为中倍放大(EnVision,10×),GCDFP-15标记示肿瘤细胞胞浆阳性;G为中倍放大(HE,10×),肿瘤细胞呈巢索状或巢团样浸润性生长;H为低倍放大(HE,4×),肿瘤细胞大部分呈分化良好的腺管状结构;I为中倍放大(HE,10×),肿瘤细胞大部分呈散在组织细胞样浸润;J为中倍放大(EnVision,10×),AR标记肿瘤细胞核阳性;K为中倍放大(EnVision,10×),GCDFP-15标记肿瘤细胞胞浆阳性;L为中倍放大(HE,10×),肿瘤细胞大部分似导管原位癌形态浸润性生长;M为中倍放大(EnVision,10×),CK5/6标记肿瘤细胞巢周边肌上皮完全缺失;N为中倍放大(HE,10×),肿瘤细胞大部分以列兵样或单排细胞样浸润生长模式;O为中倍放大(HE,10×),肿瘤大部分表现为腔内簇状乳头状生长模式。

图 1 病理组织学特征

2.4 Ki-67、肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)、程序性死亡受体配体 1(PD-L1)表达情况 13 例患者中 Ki-67 阳性指数大于或等于 40%者占 23.08%(3/13),14%~<40%者占 38.46%(5/13),<14%者占 38.46%(5/13)。所有肿瘤的间质 TIL 比例均小于 10%。进行 PD-L1(22C3)检测者 6 例(46.15%),PD-L1 CPS 均小于 1。

2.5 治疗、随访情况 13 例患者中术后单纯化疗 4 例,辅助放疗加化疗 4 例,HER2 阳性亚型的 3 例患者行靶向治疗并辅助化疗,辅助中药治疗 1 例,未给予任何治疗者 1 例。13 例患者均未给予免疫抑制剂靶向治疗。13 例患者中出现复发或转移 2 例(15.38%),其中因复发或转移死亡 1 例[7.69%(1/13)],该患者为男性,年龄 69 岁,肿瘤直径大于 2.0

cm, 分子分型为三阴性亚型乳腺癌, 伴发淋巴结转移及较多脉管内癌栓, 且淋巴结转移灶中的肿瘤形态为高级别大汗腺癌。该患者于乳腺改良根治术后 12 年近腋窝处乳腺组织内肿瘤复发伴肺转移及恶性胸水, 并于 2 年内死亡。另 1 例复发或转移患者为女性, 年龄 77 岁, 肿瘤直径 1.8 cm, 伴广泛淋巴管内癌栓及神经侵犯, 于乳腺改良根治术后 1 年胸壁手术部位肿瘤复发。其余患者均无复发及转移(84.62%)。多数患者术后辅助放化疗且无疾病进展。

3 讨 论

浸润性大汗腺癌是乳腺癌中的一种罕见亚型, 仅占女性乳腺浸润性癌的 0.3%~4%^[3], 该比例之所以出现 10 倍变异可能是由于之前缺乏一致和公认的诊断标准所致。大汗腺癌可发生在任何年龄(19~90 岁), 但大多数患者为绝经后女性, 比非大汗腺型导管癌患者年龄大 5~10 岁。大多数患者表现为肿块性病变, 而疼痛、乳头 Paget 病、乳头溢液及其他初始临床表现较为少见。本研究通过复习切片发现, 肿瘤病理形态可有多种浸润性模式, 如分化良好的小腺管状、小巢团状、散在富含泡沫状胞质似单个组织细胞样、单排样列兵样似浸润性小叶癌形态、似导管原位癌巢团状形态或呈簇状乳头状腔内生长形态等。

2010 年 VRANIC 等^[4]提出, 超过 90% 的肿瘤细胞显示大汗腺形态且肿瘤必须是 ER、PR 受体阴性, 且至少有 10% 的细胞核 AR 阳性, 与 2019 年世界卫生组织中给出的大汗腺癌诊断标准一致。绝大多数大汗腺癌为三阴性表型, 而 30%~60% 的形态学和免疫组化定义的大汗腺癌却表现出 HER2 过表达, 分子水平和免疫组化检查证实为大汗腺癌的诊断一致率为 88%^[5], 说明大汗腺癌具有异质性, 即使通过形态学和免疫组化的严格定义仍存在两种分子亚型, 即 HER2 阳性亚型和三阴性亚型。

不论在大汗腺癌、良性大汗腺病变, 以及非大汗腺型浸润性乳腺癌中 GCDPF-15 均可阳性表达^[6], 但与其与 AR 的同时表达被认为是乳腺上皮大汗腺分化的生物标志^[7]。α-甲基酰基辅酶 a 消旋酶(AMACR)在 96% 的大汗腺导管原位癌和 97% 的浸润性大汗腺癌中表达, 而非大汗腺癌中阳性率仅为 22%。检测 AMACR 与 GCDPF-15 诊断大汗腺癌的灵敏度相当, 但 AMACR 特异度明显更高, 分别为 78%、32%。浸润性大汗腺癌中表皮生长因子受体(EGFR)也可呈弥漫阳性^[4], 尽管约 22% 的乳腺癌和高达 40% 的乳腺大汗腺癌可能局灶阳性, 但除 GCDPF-15 外, 前面提及的抗体及标志物目前未见明确的临床诊断应用, 还需进一步研究和探讨。确定癌症中潜在靶点改变的综合分子谱分析已成为精确肿瘤学诊断的标准, 但专门探讨大汗腺癌分子特征的研究仍很少见。EGFR

基因仅在 6% 的患者中出现扩增, 尽管在浸润性乳腺癌患者中经常有 EGFR 蛋白的过表达^[8]。同样 EGFR 通过基因扩增或蛋白过表达参与恶性肿瘤的发生, 而浸润性大汗腺癌中 EGFR 的表达可能会成为一个治疗的新靶点。

PIK3CA(72%)、PTEN(33%)、TP53(28%) 基因突变在大汗腺癌患者中是最常见的^[9], WEISMAN 等^[8]和 LEHMANN-CHE 等^[10]的研究结论与其基本一致, 他们还发现, 部分病例在丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路、丝氨酸/苏氨酸激酶(BRAF)、哈维大鼠肉瘤病毒癌基因同源物(HRAS)、大鼠肉瘤病毒癌基因同源物(KRAS)、丝裂原活化蛋白激酶 1(MAP3K1)、细胞周期调节因子包括细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A(CDKN2A)、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2B(CDKN2B)、细胞周期蛋白依赖性激酶 6(CDK6)和成纤维细胞生长因子(FGF)通路(FGFR2)扩增和融合中也存在遗传改变。在 1 例患者中检测到端粒酶逆转录酶(TERT)基因启动子突变, 在 1 例患者中检测到 FGFR2-TACC2 的基因融合, 这两个基因的改变在以往的乳腺癌中没有被报道过, 可能为浸润性乳腺癌的靶向药物和免疫抑制剂选择提供潜在的治疗机会。同时, 遗传乳腺癌易感基因 1 号(BRCA1)或乳腺癌易感基因 2 号(BRCA2)基因突变的女性患乳腺癌的风险增加到 85%^[11]。

大汗腺癌是一种罕见的乳腺癌亚型, 除 HER2 阳性(3+)患者可选择抗 HER2 治疗方式外, 晚期和(或)转移性大汗腺癌患者的靶向治疗方式的选择仍非常有限。HER2 低表达的乳腺癌患者使用抗 HER2 治疗近年来也获得了疗效上的突破, 与传统化疗比较, 曲妥珠单抗治疗 HER2 低表达患者的总生存期和无进展生存期显著延长^[12]。因此, 准确识别乳腺大汗腺癌的 HER2 表达状态及筛选 HER2 低表达人群, 特别是转移性大汗腺癌对临床治疗用药的选择具有重要意义。

纯大汗腺癌(ER-/AR+)中 HER2 低表达发生率为 39%, 与大汗腺样癌(ER+/-, AR+/-)无显著差异^[13]。然而 HER2 低表达在三阴性大汗腺癌中较在大汗腺样癌中更为普遍。74% 的大汗腺癌患者 TIL 水平较低(≤10%, 中位 5%, 范围 0%~50%), 而大汗腺样癌患者的 TIL 水平却显著高于大汗腺癌患者。因此, HER2 状态对大汗腺肿瘤的 TIL 分布无影响。本研究收集的 13 例纯大汗腺癌患者中肿瘤间质的 TIL 比例均小于 10%, 与文献报道基本一致。浸润性乳腺癌的预测性生物标志物包括 PD-L1 表达、肿瘤突变负荷和微卫星不稳定性高状态。免疫细胞的 PD-L1 表达已被证实是乳腺癌的预测性生物标志物之一, 而 TIL 的高表达也是早期浸润性乳腺癌良好

预后因素之一^[14]。然而基于免疫抑制剂的靶向治疗仍需进一步的研究,因 PD-L1 在大汗腺癌中缺乏表达。

很少有研究专门探讨(新)辅助化疗对大汗腺癌患者的影响。在三阴性乳腺癌患者中化疗的大汗腺癌患者临床结果及预后均较非特殊类型的浸润性乳腺癌患者更好^[15]。但与其他非大汗腺癌的三阴性乳腺癌比较,分子定义的三阴性大汗腺癌,以及 AR 阳性的乳腺癌患者包括大汗腺癌亚型可能对(新)辅助化疗的临床获益有限^[16]。日本学者进行的一项回顾性多中心病例对照研究表明,大汗腺癌患者的预后与 AR 的存在或缺失有关,而对化疗的反应和临床结局仍存在争议,因 AR 阳性的大汗腺癌患者在无辅助化疗的情况下预后仍然良好,即使是三阴性乳腺癌亚型^[17]。同时,也有 AR 在三阴性乳腺癌中过表达导致预后不良的文献报道^[18]。因此,辅助治疗中可考虑使用抗雄激素治疗,但由于各种耐药机制,对抗雄激素治疗的反应可能受到限制^[19]。所以,抗雄激素治疗在大汗腺癌和其他 AR 阳性的乳腺癌患者中的作用是否明确仍需进一步研究。

三阴性大汗腺癌与三阴性非特殊类型的浸润性癌比较,长期生存率略有提高^[20],但仍较激素受体阳性的浸润性导管癌患者预后差。DELLAPASQUA 等^[21]研究了 6 899 例浸润性导管癌患者与 72 例免疫表型符合标准的大汗腺癌患者的预后及无病生存率,结果显示,纯的大汗腺癌患者即 ER 和(或)PR 阴性、AR 阳性的患者与其他非特殊类型的浸润性导管癌患者比较,无病生存率及预后均明显更差。而伴大汗腺分化,即 ER 和(或)PR 阳性、AR 阴性的患者无病生存率与不伴大汗腺分化的浸润性癌相似。HER2 阳性伴激素受体阴性的大汗腺癌组织学分级明显低于 HER2 阳性伴激素受体阴性的非特殊类型浸润性癌的组织学分级,因此,HER2 阳性的大汗腺癌患者预后及临床结局明显优于非特殊类型浸润性乳腺癌患者^[22]。

众所周知,三阴性乳腺癌一般较其他分子亚型的乳腺癌预后差,复发风险更高,且患者发生对侧乳腺癌的风险也会增加。然而大汗腺癌多数是三阴性乳腺癌,与其他三阴性乳腺癌组织学类型比较,其预后更佳,转移的可能性也较低^[23]。AR 阳性的三阴性大汗腺癌患者的总生存期和乳腺癌的特异性生存期比较,其他非特殊类型的三阴性乳腺癌患者更长^[24]。也有学者认为,纯大汗腺癌患者的无病生存率和总生存率与不伴大汗腺分化的浸润性导管癌患者相比并无显著差异^[25]。因浸润性大汗腺癌是一种异质性的疾病,其预后是否比其他非特殊类型的浸润性乳腺癌更好目前尚无一致的结论,仍需大量的病例积累及随访

数据进一步探讨与研究。

参考文献

- [1] WEIGELT B, GEYER F C, REIS-FILHO J S. Histological types of breast cancer: how special are they? [J]. *Mol Oncol*, 2010, 4(3): 192-208.
- [2] WEIGELT B, REIS-FILHO J S. Histological and molecular types of breast cancer: is there a unifying taxonomy? [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2009, 6(12): 718-730.
- [3] VRANIC S, SCHMITT F, SAPINO A, et al. Apocrine carcinoma of the breast: a comprehensive review [J]. *Histol Histopathol*, 2013, 28(11): 1393-1409.
- [4] VRANIC S, TAWFIK O, PALAZZO J, et al. EGFR and HER-2/neu expression in invasive apocrine carcinoma of the breast [J]. *Mod Pathol*, 2010, 23(5): 644-653.
- [5] BONNEFOI H, MACGROGAN G, PONCET C, et al. Molecular apocrine tumours in EORTC 10994/BIG 1-00 phase III study: pathological response after neoadjuvant chemotherapy and clinical outcomes [J]. *Br J Cancer*, 2019, 120(9): 913-921.
- [6] SHOUSA S, ANSCOMBE O, MCFARLANE T. All benign and malignant apocrine breast lesions over-express claudin 1 and 3 and are negative for claudin 4 [J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(2): 1073-1078.
- [7] LEHMANN B D, ABRAMSON V G, SANDERS M E, et al. TBCRC 032 I B/II multicenter study: molecular insights to AR antagonist and PI3K inhibitor efficacy in patients with AR+ metastatic triple-negative breast cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(9): 2111-2123.
- [8] WEISMAN P S, NG C K, BROGI E, et al. Genetic alterations of triple negative breast cancer by targeted next-generation sequencing and correlation with tumor morphology [J]. *Mod Pathol*, 2016, 29(5): 476-488.
- [9] SUN X, ZUO K, YAO Q, et al. Invasive apocrine carcinoma of the breast: clinicopathologic features and comprehensive genomic profiling of 18 pure triple-negative apocrine carcinomas [J]. *Mod Pathol*, 2020, 33(12): 2473-2482.
- [10] LEHMANN-CHE J, HAMY A S, PORCHER R, et al. Molecular apocrine breast cancers are aggressive estrogen receptor negative tumors overexpressing either HER2 or GCDPF15 [J]. *Breast Cancer Res*, 2013, 15(3): R37.
- [11] HU X, ZHANG Q, XING W, et al. Role of microRNA/lncRNA intertwined with the Wnt/ β -Catenin axis in regulating the pathogenesis of Triple-Negative breast cancer [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 814971.
- [12] MODI S, JACOT W, YAMASHITA T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-Low advanced breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(1): 9-20.
- [13] GATALICA Z, KUZMOVA N, ROSE I, et al. The assessment of tumor-infiltrating lymphocytes in invasive apocrine carcinoma of the breast in relation to the HER2

status[J]. *Biomol Biomed*, 2024, 24(2):256-261.

[14] LOI S, DRUBAY D, ADAMS S, et al. Tumor-Infiltrating lymphocytes and prognosis; a pooled individual patient analysis of early-stage triple-negative breast cancers[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(7):559-569.

[15] WU W, WU M, PENG G, et al. Prognosis in triple-negative apocrine carcinomas of the breast; a population-based study[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(18):7523-7531.

[16] SUZUKI C, YAMADA A, KAWASHIMA K, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of triple-negative apocrine carcinoma; a case-control study[J]. *World J Oncol*, 2023, 14(6):551-557.

[17] MASUDA H, BAGGERLY K A, WANG Y, et al. Differential response to neoadjuvant chemotherapy among 7 triple-negative breast cancer molecular subtypes[J]. *Clin Cancer Res*, 2013, 19(19):5533-5540.

[18] CHOI J E, KANG S H, LEE S J, et al. Androgen receptor expression predicts decreased survival in early stage triple-negative breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(1):82-89.

[19] VRANIC S, GATALICA Z. An update on the molecular and clinical characteristics of apocrine carcinoma of the breast[J]. *Clin Breast Cancer*, 2022, 22(4):e576-585.

[20] ARCIERO C A, DIEHL A H, LIU Y, et al. Triple-negative apocrine carcinoma; a rare pathologic subtype with a better prognosis than other triple-negative breast cancers[J]. *J Surg Oncol*, 2020, 122(6):1232-1239.

[21] DELLAPASQUA S, MAISONNEUVE P, VIALE G, et al. Immunohistochemically defined subtypes and outcome of apocrine breast cancer[J]. *Clin Breast Cancer*, 2013, 13(2):95-102.

[22] SKENDERI F, ALAHMAD M A M, TAHIROVIC E, et al. HER2-positive apocrine carcinoma of the breast; a population-based analysis of treatment and outcome[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2022, 193(2):523-533.

[23] MILLS A M, E GOTTLIEB C, M WENDROTH S, et al. Pure apocrine carcinomas represent a clinicopathologically distinct androgen receptor-positive subset of triple-negative breast cancers[J]. *Am J Surg Pathol*, 2016, 40(8):1109-1116.

[24] MEATTINI I, PEZZULLA D, SAIEVA C, et al. Triple negative apocrine carcinomas as a distinct subtype of triple negative breast cancer; a case-control study[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(5):e773-780.

[25] TANAKA K, IMOTO S, WADA N, et al. Invasive apocrine carcinoma of the breast; clinicopathologic features of 57 patients[J]. *Breast J*, 2008, 14(2):164-168.

(收稿日期:2025-01-06 修回日期:2025-04-23)

(上接第 1834 页)

[10] 王晴,周奇,许建军. 49 例采供血不良事件分析报告[J]. *现代养生*, 2023, 23(10):798-800.

[11] 贾璐,石洁,郑建勇. 血站质量管理体系不合格项回顾性分析[J]. *中国卫生质量管理*, 2019, 26(6):119-121.

[12] 周奇. 差错管理在血站质量管理工作中的应用[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(6):464-466.

[13] 刘乐霞,刘建岭,梁俊杰,等. 血站质量管理体系不合格项的统计分析[J]. *中国输血杂志*, 2013, 26(5):477-480.

[14] 魏耀辉,赵花兰,李大元,等. 差错管理在血站质量管理中的应用[J]. *中国卫生质量管理*, 2009, 16(3):92-94.

[15] 代华友,刘开强,刘晓杰,等. 2020—2021 年全国部分地区采供血不良事件哨点监测情况分析[J]. *临床输血与检验*, 2023, 25(1):56-62.

[16] 中国输血协会血液安全监测专业委员会,全国血液安全监测工作组. 2020 年 CSBT 血液安全监测报告[EB/OL]. (2021-09-08) [2024-10-21]. <http://www.cqsbt.org.cn/detail-323.html>.

[17] 中国输血协会血液安全监测专业委员会. 2021 年 CSBT 血液安全监测报告[EB/OL]. (2022-09-15) [2024-10-21]. <http://www.cqsbt.org.cn/detail-324.html>.

[18] 中国输血协会血液安全监测专业委员会. 2022 年 CSBT 血液安全监测报告[EB/OL]. (2023-10-30) [2024-10-21]. <http://www.cqsbt.org.cn/detail-427.html>.

[19] The Royal College of Pathologists. Annual SHOT Report 2023 [EB/OL]. (2022-11-17) [2025-01-13]. <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/Annual-SHOT-Report-2023-V1.2.pdf>.

[20] 骆展鹏,彭楷,许茜,等. 新建或迁建血站正式运行前的确认工作探讨[J]. *中国卫生质量管理*, 2021, 28(5):92-94.

[21] 郑井滨,张丽,安万新,等. 全国采供血机构非标量及凝块血液报废情况调查分析[J]. *中国输血杂志*, 2017, 30(5):488-490.

[22] 李薇,程荣荣,毛镭策,等. 447 例 ABO 血型鉴定自动审核不通过原因分析及解决方法的探讨[J]. *标记免疫分析与临床*, 2024, 31(7):1321-1325.

[23] 韩浙东,郑悦,徐烨彪,等. 智慧血站建设中的全血采集无纸化探索与实践[J]. *中国输血杂志*, 2023, 36(10):957-960.

[24] 李全花,陆怡,唐健辰. 上海市金山区血站 2017—2020 年质量管理不合格项分析[J]. *健康教育与健康促进*, 2022, 17(3):328-330.

[25] 章昊,邹旭群,叶贤林. 血站信息管理系统持续改进和创新的探讨[J]. *中国卫生标准管理*, 2020, 11(12):4-7.

[26] 李爱爱,曹晓莉. 血站实施差错管理的误区及改进思路[J]. *延安大学学报(医学科学版)*, 2019, 17(2):111-112.

(收稿日期:2024-12-28 修回日期:2025-02-03)