



· 专家述评 ·



江一舟，主任医师，教授，研究员，博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院副院长。担任中国抗癌协会乳腺癌专业委员会委员、中国抗癌协会肿瘤靶向治疗专业委员会常务委员，并担任 *Cancer Cell*、*Cell Metabolism*、*Lancet Oncology* 等多本国际重要期刊审稿人。长期致力于三阴性乳腺癌的分子分型与精准治疗研究，从多组学层面系统揭示三阴性乳腺癌的高度异质性，建立首个指导个体化治疗的四分型体系，提出基于分子分型的精准治疗策略，显著改善晚期三阴性乳腺癌患者疗效与生存结局。以第一作者或通信作者在 *Cell*、*Cancer Cell*、*Cell Metabolism*、*Nature Medicine*、*Nature Cancer*、*Science Translational Medicine*、*Lancet Oncology* 等期刊发表论文。主持国家自然科学基金青年科学基金项目（A类）、国家自然科学基金青年科学基金（B类）、国家重点研发计划课题等项目，

曾获新时代青年先锋奖、钟南山青年科技创新奖、何享健青年科学家、达摩院青橙奖、上海市科技进步奖一等奖、上海市卫生健康系统“银蛇奖”一等奖等多项荣誉。

2025年中国乳腺癌基础转化研究进展与展望

车相贤，谢亦璠，王 晗，江一舟

复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科/复旦大学乳腺癌研究所，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

[摘要] 乳腺癌是一类高度异质性的恶性肿瘤，其发生、发展、治疗响应及复发风险受到肿瘤细胞内在分子特征、肿瘤微环境动态重塑以及全身系统性宏环境多层级因素的共同调控。随着单细胞测序、空间组学等技术的快速发展，乳腺癌研究正由静态分型逐步迈向以肿瘤演进为核心的动态系统性认知。2025年，中国学者围绕乳腺癌演进机制、治疗策略创新及诊断预测方法等方面取得了一系列具有国际影响力的重要研究进展。这些研究系统揭示了肿瘤细胞内在适应性进化及免疫逃逸的新机制；进一步拓展至系统性宏环境，阐明了跨器官通讯在乳腺癌演进与转移中的关键调控作用。在治疗层面，相关研究提出并验证了多种靶向肿瘤代谢脆弱性、免疫微环境重编程及新型生物工程技术驱动的治疗模式，展示了逆转耐药、增强疗效的转化潜力。在诊断与预测方面，多模态影像-组学整合、空间组学及循环肿瘤DNA动态监测等新策略，为乳腺癌的精准分型、疗效评估及复发风险预测提供了新的技术路径。本文系统综述2025年中国学者在乳腺癌基础与转化研究领域的部分代表性成果，围绕肿瘤演进新机制、治疗新策略及诊断新方法进行整合与评述，旨在呈现该领域的整体研究图景，提炼共性科学问题，并为乳腺癌精准诊疗与个体化全程管理提供发展方向。

[关键词] 乳腺癌；基础转化研究；肿瘤演进；肿瘤微环境；多组学整合

中图分类号：R737.9 文献标志码：A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.02.001

基金项目：上海市教育委员会“曙光计划”项目(24SG12)、国家自然科学基金(82503604)。

利益冲突：所有作者均声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：车相贤，谢亦璠，王 晗，等. 2025年中国乳腺癌基础转化研究进展与展望[J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(2): 95-101.

CC协议：CC BY-NC-ND 4.0.

Funding: ‘Dawn’ Program of Shanghai Education Commission, China (24SG12); National Natural Science Foundation of China(82503604).

Conflicts of interest: authors all declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: CHE X X, XIE Y F, WANG H, et al. Progress and outlook of fundamental and translational breast cancer research in China, 2025 [J]. Chin Oncol, 2026, 36(2): 95-101.

CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

Progress and outlook of fundamental and translational breast cancer research in China, 2025 CHE Xiangxian, XIE Yifan, WANG Han, JIANG Yizhou (Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center/ Fudan University Breast Cancer Institute, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: JIANG Yizhou E-mail: yizhoujiang@fudan.edu.cn

[Abstract] Breast cancer is a highly heterogeneous malignancy. Its initiation, progression, therapeutic response, and risk of recurrence are jointly regulated by intrinsic molecular characteristics of tumor cells, dynamic remodeling of the tumor microenvironment, and multilayered systemic macroenvironmental factors. With the rapid development of single-cell sequencing and spatial omics, breast cancer research has gradually shifted from static classification to a dynamic and systems-level understanding centered on tumor evolution. In 2025, Chinese researchers achieved a series of internationally influential advances in elucidating tumor evolutionary mechanisms, innovating therapeutic strategies, and developing diagnostic and predictive approaches for breast cancer. These studies systematically uncovered novel mechanisms underlying intrinsic adaptive evolution and immune evasion of tumor cells, and further extended the conceptual framework to systemic macroenvironmental regulation, highlighting the critical roles of cross-organ communication in breast cancer progression and metastasis. At the therapeutic level, multiple strategies targeting metabolic vulnerabilities of tumor cells, reprogramming of the tumor immune microenvironment, and biologically engineered technologies have been proposed and validated, demonstrating substantial translational potential in overcoming therapeutic resistance and enhancing treatment efficacy. In terms of diagnosis and prognosis, emerging approaches, including multimodal integration of imaging and omics data, spatial omics, and dynamic monitoring of circulating tumor DNA, have provided new technical pathways for refined molecular stratification, therapeutic response evaluation, and recurrence risk prediction. This review systematically summarizes representative advances made by Chinese researchers in basic and translational breast cancer research in 2025, integrating findings across tumor evolutionary mechanisms, therapeutic innovations, and diagnostic and predictive methodologies. It aims to present an overarching landscape of the field, distill shared scientific themes, and provide future directions for precision diagnosis, treatment, and individualized longitudinal management of breast cancer.

[Key words] Breast cancer; Basic and translational research; Tumor evolution; Tumor microenvironment; Multiomics integration

乳腺癌是全球女性中发病率最高的恶性肿瘤, 其发生、发展过程高度复杂, 涉及遗传变异、表观调控、代谢重塑以及肿瘤微环境多层次互动等多种机制^[1-2]。尽管近年来分子分型和系统治疗策略不断更新, 乳腺癌在不同分子亚型、不同治疗阶段及不同患者个体之间仍表现出显著的生物学和临床异质性, 这一特征构成了精准治疗与长期获益面临的核心挑战^[3]。

随着单细胞与空间组学方法以及多模态数据分析手段的快速发展, 乳腺癌研究正从以单一驱动事件或单一通路为核心的静态认知, 逐步转向以肿瘤演进为主线的动态、系统性理解^[4]。肿瘤细胞与各种微环境组分在治疗和免疫压力下发生深度重塑, 共同塑造肿瘤的演进轨迹和治疗结局。乳腺癌的演进并不仅限于局部肿瘤生态系统内部, 代谢性器官、神经系统及肠道微生态等系统性因素, 正通过跨器官通讯途径, 对肿瘤生物学行为产生深远影响。这些发现不断拓展了人们对乳腺癌发生、发展机制的认知边界, 也为干预肿瘤演进提供了新的理论基础。

2025年, 中国学者在乳腺癌基础与转化研究领域取得了一系列具有国际影响力的重要进展, 这些研究不仅深化了对乳腺癌生物学本质的理解, 也在治疗策略创新和临床转化方面展现出显著潜力。本文系统梳理并总结2025年中国学者在乳腺癌相关领域发表的部分代表性研究成果, 围绕肿瘤演进新机制、治疗策略创新及诊断预测新方法三个层面进行综述与整合, 旨在呈现当前研

究的整体图景, 提炼共性科学问题, 并对未来乳腺癌精准诊疗的发展方向进行展望。

1 肿瘤演进新机制

乳腺癌的演进是一个多层次的动态过程, 不仅由肿瘤细胞内在的适应性进化驱动, 也受到局部微环境与全身系统性宏环境的共同塑造。2025年, 中国学者系统揭示了从分子、细胞到器官间通讯的复杂调控网络, 深化了对乳腺癌异质性及治疗抵抗的理解。

1.1 肿瘤内部演化机制

肿瘤内部演化机制涉及肿瘤细胞自身分子调控的重编程以及与局部微环境中各类细胞的复杂互动。在RNA水平, 研究者重点关注到一类非编码RNA——长链非编码RNA (long non-coding RNA, lncRNA)。研究发现, 部分lncRNA具备非经典的编码潜能, 可直接参与肿瘤演进过程。在三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 中, Liang等^[5]发现lncRNA CDKN2B-AS1显著上调, 并可编码一条新型肽段66CTG。该肽通过稳定c-Myc蛋白并增强cyclin D1的转录活性, 显著促进肿瘤细胞增殖。Shuai等^[6]鉴定到lncRNA MNX1-AS1在乳腺癌中显著高表达, 通过与m⁶A识别蛋白IGF2BP2结合, 以m⁶A依赖的方式增强ITGA6 mRNA在细胞质中的稳定性, 激活磷脂酰肌醇3-激酶 (phosphoinositide-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B (protein kinase B, AKT) 信号转导通路, 从而诱导紫杉醇耐药。

在乳腺癌中, 某些蛋白也可以发挥非经典作

用, 促进肿瘤进展。基于体内全基因组 CRISPR 功能缺失筛选的研究^[7]发现, *CD28* 在癌细胞中具有非经典功能, 其表达可促进免疫逃逸。特异性敲除癌细胞内的 *CD28* 可显著增加 I 型常规树突状细胞的浸润, 增强肿瘤特异性 $CD8^+$ T 淋巴细胞的激活, 从而抑制肿瘤生长并克服 PD-1 抑制剂的治疗耐药。

在乳腺癌相关的免疫微环境中, Li 等^[8]发现调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 的表型可通过转录剪接方式被重塑。在 TNBC 模型中, 将 *FOXP3* 的表达从全长亚型 (*FOXP3^{FL}*) 转变为缺失外显子 2 的短亚型 (*FOXP3^{ΔE2}*), 可显著削弱 Treg 的免疫抑制功能, 从而增强 $CD8^+$ T 细胞介导的抗肿瘤免疫反应。这一研究为通过“表型重编程”调控免疫微环境提供了新思路。在另外一群重要免疫细胞, 肿瘤相关巨噬细胞 (tumor-associated macrophage, TAM) 中, USP1-WDR48 去泛素化酶复合物是调控其活化状态的关键分子开关, 其在髓系细胞中特异性敲除可显著抑制乳腺癌形成和肺转移^[9]。此外, 肿瘤细胞巨胞饮作用驱动因子 DHODH 可增强 TAM 表面 NRP1 的糖基化和膜定位, 促进其免疫抑制功能, 从而导致免疫抑制状态和 PD-1 抑制剂的治疗耐药^[10]。

在乳腺癌间质中, 各种细胞也扮演着重要的角色。Song 等^[11]发现肿瘤相关成纤维细胞可分泌胰岛素样生长因子 2, 调控自身的促癌功能, 形成物理与化学屏障, 限制 $CD8^+$ T 淋巴细胞的肿瘤浸润和抗肿瘤活性, 进而诱导免疫逃逸并导致免疫治疗耐药。肿瘤内皮细胞中的 PARP1 可被化疗药物激活, 随后的坏死性凋亡过程促使内皮细胞释放大量趋化因子 CXCL12 (SDF-1), 显著抑制 TAM, 削弱细胞毒性 $CD8^+$ T 淋巴细胞的肿瘤浸润与效应功能, 最终导致乳腺癌的免疫逃逸及化疗耐药^[12]。在乳腺癌中, 肿瘤细胞与邻近脂肪细胞之间也存在双向通讯网络。肿瘤细胞通过分泌肾上腺髓质素, 诱导脂肪细胞中 *Zeb1* 表达下调, 激活 *Atgl/Hsl/Scd* 依赖性的脂解程序, 导致棕榈油酸等脂质代谢产物释放至肿瘤微环境中^[13]。

1.2 系统性宏环境对肿瘤演进的调控作用

乳腺癌的演进受到多层次、动态互作的系统性宏环境的深刻调控。这一调控网络超越了传统的局部肿瘤微环境范畴, 涵盖了远端代谢器官的代谢重编程和中枢神经系统的行为反馈。这些系统性的输入信号, 通过外泌体、神经递质、代谢

产物等多种中介, 构成复杂的跨器官通讯网络, 从代谢支持、免疫调节、细胞干性等多个维度重塑肿瘤生物学行为。理解并干预这一系统网络, 将为确立新的治疗策略搭建理论框架。

1.2.1 代谢性器官的远程对话

脂肪肝可作为远程信号源, 通过外泌体介导的跨器官通讯直接重塑乳腺肿瘤生态环境^[14]。脂肪肝来源的外泌体在体内循环中表现出对乳腺局部脂肪细胞的显著趋向性, 其选择性富集依赖于外泌体膜蛋白 ErbB4 与脂肪细胞分泌的 Nrg4 的相互作用, 从而通过脂肪细胞优先重编程的方式促进肿瘤微环境的形成。在分子生物学层面, 脂肪肝外泌体中富集的 TRMT10C 被转运至脂肪细胞线粒体, 诱导 N1-甲基腺苷修饰水平升高, 抑制线粒体编码基因 *Nd5* 和 *Nd6* 的 mRNA 翻译。ND5 和 ND6 蛋白表达的下降导致线粒体功能障碍和活性氧积累, 进一步诱导游离脂肪酸释放, 从而为肿瘤细胞提供代谢支持并加速肿瘤进展。

1.2.2 神经行为依赖的调控模式

心理与社会行为因素长期被认为是肿瘤进展的潜在影响因素, 但其神经生物学基础一直缺乏直接证据。Wen 等^[15]发现了中枢与乳腺癌的直接神经联系。在小鼠模型中, 社会互动可激活从前扣带皮质到基底外侧杏仁核的谷氨酸能神经通路, 进而通过神经纤维投射抑制乳腺癌局部的交感神经活动。交感神经信号的降低直接抑制了肿瘤的生长和免疫应答。

通过某个中间介质, 神经行为因素也可通过多层级机制显著促进乳腺癌进展。慢性应激状态下, 交感神经兴奋导致肾上腺素能 β 受体持续激活, 从而显著增强肿瘤细胞来源外泌体的分泌并改变其分子组成。慢性应激诱导的外泌体被肺部中性粒细胞内吞, 并通过趋化因子 CXCL2 自分泌回路增强中性粒细胞募集。同时, 外泌体中的 SP1 可通过激活 TLR4-NF- κ B 信号转导通路诱导中性粒细胞分泌 IL-1 β , 从而构建促炎、促转移的转移前微环境, 显著加重乳腺癌肺转移^[16]。

除外泌体介导的路径外, 肠道微生态也是心理压力影响肿瘤演进的重要中介。心理压力可显著改变肠道菌群组成, 表现为 *Akkermansia muciniphila* 丰度下降及丁酸水平降低。肠道菌群失衡通过激活 LRP5/ β -catenin 信号转导通路, 增强乳腺癌细胞的干性特征, 促进肿瘤进展。值得注意的是, 补充 *Akkermansia muciniphila* 或丁酸盐可有效地逆转压力诱导的促肿瘤效应, 提示肠道微生物及其代谢产物在“心理压力-肿瘤演进”

轴中具有关键调控作用^[17]。

2 肿瘤治疗新策略

随着对肿瘤细胞内在演进机制认识的不断加深, 越来越多的研究开始尝试通过精准干预肿瘤细胞代谢、免疫调控等关键过程, 以逆转治疗逃逸并提升现有治疗的效果。这类策略以肿瘤细胞为直接靶点, 却往往能够产生跨细胞类型的治疗效应, 从而在肿瘤生态系统层面放大治疗收益。与此同时, 基于对微环境细胞功能异质性的深刻理解, 部分研究开始尝试通过精准调控关键细胞亚群的代谢与免疫功能来增强免疫治疗和化疗的效果。除此之外, 肿瘤治疗也正从靶点导向逐步迈向技术赋能的新阶段。新材料、生物工程等前沿技术, 为精准激活抗肿瘤免疫反应、降低治疗毒性提供了全新的解决方案。

2.1 靶向肿瘤细胞内在脆弱性的治疗策略

在靶向肿瘤细胞内在脆弱性方面, 研究揭示了代谢与免疫交叉对话的新靶点。Zhu等^[18]发现, 乳腺癌细胞可通过向TAM提供精氨酸, 驱动其多胺生物合成, 从而诱导TAM向促肿瘤表型极化。这种由肿瘤细胞主导的精氨酸-多胺代谢轴显著降低肿瘤内CD8⁺T淋巴细胞的细胞毒性, 削弱抗肿瘤免疫应答。针对该代谢轴的靶向干预可有效地抑制TAM的促肿瘤作用, 恢复CD8⁺T淋巴细胞活性, 并显著抑制乳腺癌生长。

在激素受体阳性/人表皮生长因子受体2阴性(hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative, HR⁺/HER2⁻)乳腺癌中, Cai等^[19]通过多组学分析揭示其肿瘤免疫微环境具有显著异质性, 而这一异质性在很大程度上源于肿瘤细胞的遗传改变。乳腺癌细胞中的MAP3K1突变可通过促进抗原肽转运蛋白TAPI2 mRNA的降解, 抑制MHC-I介导的抗原呈递, 从而驱动肿瘤免疫逃逸。值得注意的是, 膳食成分酪胺能够有效地逆转这一抗原呈递缺陷, 恢复免疫系统对肿瘤细胞的识别, 这提示了通过饮食干预改善乳腺癌患者预后的可能性。

2.2 靶向肿瘤微环境的治疗模式

靶向肿瘤微环境的治疗策略则聚焦于重塑局部的代谢与免疫生态。Xiao等^[20]发现, 微环境内的代谢资源竞争深刻影响着治疗响应。该研究发现, 在TNBC中两种空间和功能上互斥的细胞群体: 一类为HEBP2高表达的肿瘤细胞, 其代谢特征以活性谷胱甘肽(glutathione, GSH)代谢为主; 另一类为CCL3⁺巨噬细胞, 以氧化代谢为特征。HEBP2介导的这两类细胞之间形成了明

显的谷氨酰胺竞争关系, 该代谢对峙决定了免疫治疗的有效性。代谢竞争不仅影响免疫细胞的存活和功能, 也在空间层面塑造了免疫抑制或免疫活化的微环境格局, 提示靶向微环境代谢竞争可作为调控免疫治疗应答的新切入点。

Fu等^[21]对171例早期TNBC患者治疗前样本的单细胞及Bulk转录组分析发现, 干扰素诱导的ISG⁺CD8⁺T淋巴细胞富集可预测PD-1抑制剂治疗无效。由MHC-II⁺单核细胞产生的干扰素信号可诱导CD8⁺T淋巴细胞发生衰老, 其特征包括烟酰胺腺嘌呤二核苷酸过度消耗、细胞毒功能下降以及免疫治疗耐受。补充烟酰胺单核苷酸可逆转CD8⁺T淋巴细胞衰老状态, 并显著增强患者来源类器官与T淋巴细胞共培养体系及小鼠模型中的免疫治疗效果, 展示了代谢干预逆转免疫衰老的临床转化潜力。

此外, 微环境细胞释放的代谢信号也能直接作用于肿瘤细胞。在肥胖相关乳腺癌中, 肿瘤微环境的代谢重塑尤为显著。高脂饮食小鼠模型中, 肿瘤微环境中GSH水平显著升高。脂肪细胞来源的GSH可与肿瘤细胞表面的SCARB2结合, 招募mTORC1至溶酶体并激活其信号转导通路, 从而促进肿瘤生长。靶向GSH-SCARB2-mTOR轴可有效地抑制肥胖状态下的乳腺癌进展, 强调了脂肪细胞-肿瘤代谢互作作为治疗靶点的潜在价值^[22]。

传统观点认为树突状细胞是肿瘤中主要的抗原呈递细胞。然而, 肥大细胞在乳腺癌中还可发挥非典型抗原呈递功能, 并显著影响免疫治疗效果。在一项针对528例TNBC患者的多模态整合分析中, Wu等^[23]首次明确指出, 抗原呈递型肥大细胞的存在是PD-1抑制剂免疫治疗临床获益的关键因素。进一步的单细胞与空间分析显示, 肥大细胞不仅参与抗原呈递, 还在化疗与免疫治疗联合方案中充当免疫反应的协调枢纽。此外, 另一项研究对接受化疗联合PD-L1阻断治疗的TNBC患者进行单细胞转录组测序, 发现肥大细胞的激活状态与免疫应答强度密切相关, 提示靶向激活肥大细胞功能可作为增强免疫治疗效果潜在策略^[24]。这些研究对微环境中细胞的经典功能提出了新的功能解释, 为解析肿瘤的复杂性与异质性指明了方向。

2.3 新技术驱动的肿瘤治疗范式变革

2.3.1 DNA佐剂增强肿瘤疫苗应用价值

Zhang等^[25]发现, 体外合成的CA-rich DNA可作为一种新型肿瘤疫苗佐剂, 其免疫激活效果

与常用的poly (I: C)相当,但系统性不良反应的发生率显著降低。在*MSH2*低表达的乳腺癌中,DNA损伤型化疗可产生富含CA重复序列的DNA片段。这类DNA片段以高亲和力与cGAS结合,并在细胞质中通过相分离形成生物分子凝聚体,从而高效激活cGAS-STING通路,诱导强烈的抗肿瘤免疫反应。相反,在*MSH2*高表达的肿瘤细胞中释放的经典、缺乏CA重复序列的DNA片段则优先激活*AIM2*炎性小体通路,导致*PD-L1*表达上调,形成免疫抑制性环境。这项研究指出了DNA片段的序列特征和空间构象在决定免疫识别结局中的关键作用,展示了基于核酸物理化学特性设计免疫佐剂的巨大潜力。

2.3.2 工程化细菌实现时空可控的抗肿瘤治疗

合成生物学的发展为肿瘤治疗提供了高度可编程的技术平台。Qiao等^[26]开发了一种近红外光诱导的工程菌治疗系统NETMAP,实现了肿瘤内治疗分子的精准时空调控。该系统基于一个由嵌合光敏色素激活的二胍基环化酶与环二胍基一磷酸依赖的转录激活因子MrkH构成的光控开关。通过近红外光照射,NETMAP工程菌可在肿瘤局部诱导治疗性分子的表达。在具有不同免疫原性的小鼠肿瘤模型中,该系统均表现出显著的抗肿瘤效果,展现了外源物理信号与生物工程系统融合在肿瘤治疗中的应用前景。

2.3.3 物理微环境信号指导免疫细胞重编程

物理微环境信号也可以调控免疫细胞功能。Lv等^[27]发现,纤维蛋白基质所介导的机械信号可通过 $\beta 2$ 整联蛋白通路,解耦T淋巴细胞的增殖与分化过程,从而诱导产生具有干细胞样特征的嵌合抗原受体-T淋巴细胞。这种细胞在乳腺癌模型中展现出更强的持久性和抗肿瘤活性,提示通过设计物理微环境来增强细胞疗法效果是一条可行的新路径。

3 诊断预测新方法

在治疗决策层面,单一时间点、单一指标的评估方式已难以准确地反映肿瘤对治疗的真实反应。当前研究正推动疗效与风险预测向融合空间维度解析和时间动态监测的新范式转变。整合多模态信息、解析空间结构与监测时间演进动态,正成为提升乳腺癌精准分型、疗效评估与复发风险预测能力的关键路径。

3.1 面向精准医学的肿瘤诊断技术

既往研究通过多组学的分子分型揭示了TNBC及HR⁺/HER2⁻乳腺癌内部显著的生物学和临床异质性^[28-29]。不同分子亚群在信号转导通路

激活状态、肿瘤免疫特征及对治疗的敏感性方面存在显著差异,表明传统的分子标签已难以满足精准医疗需求,基于多组学特征的再分型正成为诊断体系演进的核心方向。Liu等^[30]提出了HR⁺/HER2⁺乳腺癌的MUKDEN分型,将其划分为HER2富集型、雌激素受体激活型、免疫调节型和高度异质型四种亚型,并配套开发了基于免疫组织化学的实用化分型检测方法,为这类患者的精准治疗决策提供了直接依据。

在分子分型基础上,多模态数据的整合进一步拓展了诊断的维度与精度。Qian等^[31]开发了一种多模态机器学习模型,通过融合乳腺X线摄影、超声影像与临床数据,实现了对乳腺癌风险的精准分层。该策略突破了单一模态信息的局限,使影像学表型能够与分子风险特征相互补充,代表了乳腺癌诊断向“分子-影像-临床”一体化智能决策系统演进的重要趋势。

3.2 疗效及风险预测模型与生物标志物

空间组学技术通过在完整组织结构中解析分子信息,为揭示治疗反应的空间异质性提供了革命性工具。Ma等^[32]基于新型抗HER2抗体药物偶联物SHR-A1811的临床研究,首次将空间多组学技术系统引入疗效评估。研究发现,SHR-A1811治疗的效果不仅取决于HER2表达水平本身,还受到肿瘤免疫微环境空间结构的显著影响。通过解析免疫细胞空间分布与功能状态,该研究提出了一种全新的抗体药物偶联物治疗响应预测框架,强调空间维度在疗效评估中的关键价值。

空间组学揭示了肿瘤内部的空间异质性,而肿瘤演进在时间维度上同样表现出高度动态和异质的特征。Li等^[33]通过动态监测早期TNBC患者在新辅助治疗全程中多个时间点的循环肿瘤DNA,成功地从时间维度描绘了肿瘤的演化轨迹。该研究明确了循环肿瘤DNA动态变化在区分不同复发风险人群中的最佳监测时机、频率与临界值,使复发风险评估从治疗后的静态判断,转变为治疗过程中的动态监控,为实施个体化的辅助治疗强化和随访策略提供了精准医学依据。

4 总结与展望

2025年,中国学者从乳腺癌演进的系统性视角出发,在基础与转化研究领域取得了一系列重要成果。相关研究不仅系统揭示了肿瘤细胞内在调控、局部微环境重塑及系统性跨器官通讯在驱动肿瘤进展和治疗反应中的协同作用,也借助前沿技术推动了诊断与治疗策略的革新。这些进展

深化了对乳腺癌生物学本质的理解, 并为克服耐药、优化免疫疗法及实现精准干预奠定了坚实的基础。

展望未来, 乳腺癌研究将更加依赖于多组学、空间与时间维度数据的深度融合, 以及生物工程、人工智能等前沿技术的交叉应用。通过实现对肿瘤演进过程的更精准刻画与更可控干预, 乳腺癌的精准诊疗有望朝着更加个体化、动态化与系统化的方向持续发展。

第一作者:

车相贤 (0009-0002-9408-0269), 医学学士。

通信作者:

江一舟 (0000-0003-3699-2630), 医学博士, 主任医师、教授、研究员, 复旦大学附属肿瘤医院副院长, E-mail: yizhoujiang@fudan.edu.cn。

作者贡献声明:

车相贤: 论文初稿撰写、文献检索和总结; 谢亦璠、王晗: 论文修订、文献检索和总结; 江一舟: 指导及审阅。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R L, KRATZER T B, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2026[J]. CA A Cancer J Clin, 2026, 76(1): e70043.
- [2] LOIBL S, POORTMANS P, MORROW M, et al. Breast cancer [J]. Lancet, 2021, 397(10286): 1750-1769.
- [3] XIONG X, ZHENG L W, DING Y, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments [J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 49.
- [4] PÉREZ-GONZÁLEZ A, BÉVANT K, BLANPAIN C. Cancer cell plasticity during tumor progression, metastasis and response to therapy [J]. Nat Cancer, 2023, 4(8): 1063-1082.
- [5] LIANG H C, LI F B, FANG H, et al. A novel peptide 66CTG stabilizes *Myc* proto-oncogene protein to promote triple-negative breast cancer growth [J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 217.
- [6] SHUAI Y, MA Z H, YUE J, et al. MNX1-AS1 suppresses chemosensitivity by activating the PI3K/AKT pathway in breast cancer [J]. Int J Biol Sci, 2025, 21(8): 3689-3704.
- [7] YANG Z, LIU X P, ZHU J, et al. Inhibiting intracellular CD28 in cancer cells enhances antitumor immunity and overcomes anti-PD-1 resistance via targeting PD-L1 [J]. Cancer Cell, 2025, 43(1): 86-102.e10.
- [8] LI Y J, SINGH N, DONG C P, et al. Reprogramming intratumoral T(reg) cells by morpholino-mediated splicing of FOXP3 for cancer immunotherapy [J]. Sci Immunol, 2025, 10(110): eadr9933.
- [9] HAN D W, WANG L J, JIANG S, et al. The USP1-WDR48 deubiquitinase complex functions as a molecular switch regulating tumor-associated macrophage activation and anti-tumor response [J]. Cell Death Differ, 2026, 33(1): 92-110.
- [10] WANG Y J, CHAI Y Y, LIU Y F, et al. Inhibition of tumor cell macropinocytosis driver DHODH reverses immunosuppression and overcomes anti-PD1 resistance [J]. Immunity, 2025, 58(10): 2456-2471.e6.
- [11] SONG D Q, WU Y S, LI J, et al. Insulin-like growth factor 2 drives fibroblast-mediated tumor immunoevasion and confers resistance to immunotherapy [J]. J Clin Invest, 2024, 134(22): e183366.
- [12] YANG N, LI X X, HUANG W W, et al. MLKL PARylation in the endothelial niche triggers angiocrine necroptosis to evade cancer immunosurveillance and chemotherapy [J]. Nat Cell Biol, 2025, 27(9): 1526-1542.
- [13] CAO L X, SUN W, CHEN X, et al. Adipocyte-specific Zeb1 downregulation remodels the tumor-associated adipose microenvironment to facilitate female breast cancer progression [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 6011.
- [14] LI C N, LU Y W, LI Y H, et al. Liver-breast communication of adipocyte-oriented exosomes drives primary mammary cancer progression [J]. Cell Metab, 2025, 37(12): 2402-2422.e18.
- [15] WEN H Z, XIONG S Y, LOU Y X, et al. Social interaction in mice suppresses breast cancer progression *via* a corticoamygdala neural circuit [J]. Neuron, 2025, 113(20): 3374-3389.e9.
- [16] ZHANG L Y, PAN J, WANG M J, et al. Chronic stress-induced and tumor derived SP1(+) exosomes polarizing IL-1β(+) neutrophils to increase lung metastasis of breast cancer [J]. Adv Sci, 2025, 12(4): 2310266.
- [17] CUI B, LUO H D, HE B, et al. Gut dysbiosis conveys psychological stress to activate LRP5/β-catenin pathway promoting cancer stemness [J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 79.
- [18] ZHU Y H, ZHOU Z W, DU X, et al. Cancer cell-derived arginine fuels polyamine biosynthesis in tumor-associated macrophages to promote immune evasion [J]. Cancer Cell, 2025, 43(6): 1045-1060.e7.
- [19] CAI Y W, LIU C C, ZHANG Y W, et al. MAP3K1 mutations confer tumor immune heterogeneity in hormone receptor-positive HER2-negative breast cancer [J]. J Clin Invest, 2024, 135(2): e183656.
- [20] XIAO Y, XU Y, WANG H, et al. HEBP2-governed glutamine competition between tumor and macrophages dictates immunotherapy efficacy in triple-negative breast cancer [J]. Cell Metab, 2025, 37(10): 2030-2047.e7.
- [21] FU T, JIN X, HE M, et al. Interferon-induced senescent CD8⁺ T cells reduce anti-PD1 immunotherapy efficacy in early triple-negative breast cancer [J]. Sci Transl Med, 2025, 17(815): eadj7808.
- [22] ZHAO C X, ZHANG T T, XUE S T, et al. Adipocyte-derived glutathione promotes obesity-related breast cancer by regulating the SCARB2-ARF1-mTORC1 complex [J]. Cell Metab, 2025, 37(3): 692-707.e9.
- [23] WU S Y, JIN X, LIU Y, et al. Mobilizing antigen-presenting mast cells in anti-PD-1-refractory triple-negative breast cancer: a phase 2 trial [J]. Nat Med, 2025, 31(7): 2405-2415.
- [24] ZHANG Y Y, CHEN H Y, MO H N, et al. Distinct cellular mechanisms underlie chemotherapies and PD-L1 blockade combinations in triple-negative breast cancer [J]. Cancer Cell, 2025, 43(3): 446-463.e7.
- [25] ZHANG X Q, HUANG P H, CHEN H P, et al. Chemotherapy-induced CA-repeat DNA fragments in breast cancer trigger

- antitumor immune responses [J]. Nat Immunol, 2025, 26(11): 1931-1945.
- [26] QIAO L L, NIU L X, WANG Z H, et al. Engineered bacteria for near-infrared light-inducible expression of cancer therapeutics [J]. Nat Cancer, 2025, 6(4): 612-628.
- [27] LV J D, SI T, WANG D H, et al. Mechanical signaling via $\beta 2$ integrin decouples T cell proliferation and differentiation for generating stem cell-like CAR T cells [J]. Immunity, 2025, 58(9): 2289-2304.e10.
- [28] 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.e5.
- [29] JIN X, ZHOU Y F, MA D, et al. Molecular classification of hormone receptor-positive HER2-negative breast cancer [J]. Nat Genet, 2023, 55(10): 1696-1708.
- [30] LIU C, SUN L S, NIU N, et al. Molecular classification of hormone receptor-positive/HER2-positive breast cancer reveals potential neoadjuvant therapeutic strategies [J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 97.
- [31] QIAN X J, PEI J, HAN C G, et al. A multimodal machine learning model for the stratification of breast cancer risk [J]. Nat Biomed Eng, 2025, 9(3): 356-370.
- [32] MA D, DAI L J, WU X R, et al. Spatial determinants of antibody-drug conjugate SHR-A1811 efficacy in neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer [J]. Cancer Cell, 2025, 43(6): 1061-1075.e7.
- [33] LI S Y, LI Y D, WEI W, et al. Dynamic ctDNA tracking stratifies relapse risk for triple negative breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 2786.

(收稿日期: 2026-01-26 修回日期: 2026-02-07)

(责任编辑: 王琳辉)

编者·作者·读者

《中国癌症杂志》2026年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊,是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙、沈镇宙教授,主编为邵志敏教授。旨在传播肿瘤学领域前沿研究成果,注重肿瘤临床、基础、转化等最新研究成果,促进我国肿瘤领域研究成果的交流,提高肿瘤防治水平,服务健康中国战略。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2023年版)》收录)、中国科技核心期刊。

《中国癌症杂志》为月刊, A4开本, 80页, 铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价30元, 全年360元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639, 国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R, 邮发代号4-575, 读者可在当地邮政局订阅。

联系地址:上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室。

邮编:200032

电话:021-64188274;021-64175590-83574

网址:www.china-oncology.com

E-mail:zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部