

# 乳腺癌的二级预防研究进展

陈碧华<sup>1</sup>, 江现强<sup>2\*</sup>, 卿海逸<sup>1</sup>

<sup>1</sup>广西中医药大学第一临床医学院, 广西 南宁

<sup>2</sup>广西中医药大学第一附属医院普通外科, 广西 南宁

收稿日期: 2023年8月12日; 录用日期: 2023年9月6日; 发布日期: 2023年9月14日

## 摘要

乳腺癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 对妇女的身体和心理造成了极大的危害。因此, 开展乳腺癌的早期筛查能够有效地降低患者的死亡率, 对于改善患者的预后和治疗效果非常关键。在乳腺癌的前期, 由于没有任何的临床表现和体征, 所以当发现和注意到的时候, 往往都是中晚期, 从而耽误了最佳的治疗时间, 而且其预后也会大大地降低。为此, 必须及时发现和诊断, 减少病人病死率, 改善病人的生存质量。该文对目前临床常用的几种乳腺癌的早期筛查技术进行了总结, 并对其用于乳腺癌二级预防中的情况作了介绍, 为今后的乳腺癌防治工作提供参考。

## 关键词

乳腺癌, 筛查, 二级预防, 进展

# Research Progress in Secondary Prevention of Breast Cancer

Bihua Chen<sup>1</sup>, Xianqiang Jiang<sup>2\*</sup>, Haiyi Qing<sup>1</sup>

<sup>1</sup>First Clinical Medical College, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

<sup>2</sup>Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Aug. 12<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 6<sup>th</sup>, 2023; published: Sep. 14<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Breast cancer is one of the most common malignant tumors in the world, which has caused great harm to women's physical and mental health. Therefore, early screening of breast cancer can effectively reduce the mortality of patients, which is critical to improve the prognosis and treatment

\*通讯作者。

effect of patients. In the early stage of breast cancer, there are no clinical manifestations and signs, so when it is found and noticed, it is often in the middle and late stages, which delays the best treatment time, and its prognosis will be greatly reduced. Therefore, timely detection and diagnosis are necessary to reduce patient mortality and improve patient quality of life. This article summarized several commonly used early screening techniques for breast cancer, and introduced their application in secondary prevention of breast cancer, providing a reference for the prevention and treatment of breast cancer in the future.

## Keywords

Breast Cancer, Screening, Secondary Prevention, Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

乳腺癌是由于乳腺上皮组织发生恶性增生而导致的恶性疾病，其发病年龄逐渐趋于年轻化，其发病率也在逐年增高。在 2020 年，来自 185 个国家的全球性癌症流行病学调查显示，乳腺癌发病率已经超越了肺癌，成为了世界上最常见的癌症之一，新增患者大约 230 万人[1]。目前，乳腺癌也是中国妇女中最常见的恶性肿瘤，中国妇女患有乳腺癌的人数大约占世界上所有诊断乳腺癌病例的 12.2%，占乳腺癌死亡人数的 9.6% [2]。早些年，中国开始实施许多重大的公共卫生健康服务计划，例如：城市肿瘤早诊断早治疗计划、全国农村地区妇女“两癌筛查”计划等，这些尤其是乳腺癌早期筛查行动获得了良好的社会效果[3] [4]。因此，对女性采取有效的乳腺癌筛查手段，能够最大程度地提高乳腺恶性肿瘤的早期诊断率和治愈率，这是提高乳腺癌患者生存率和生存质量的一种可行的、有效的方法[5] [6]。临床实践中，乳腺的自我检查及临床医生乳房查体在乳腺癌筛查中发挥了一定的作用，规范的乳腺查体可以帮助发现乳腺的良性病灶，但是其存在主观性较强、易漏诊缺点，所以目前认为仅通过普通的乳房查体并不能增加乳腺癌的早期检出率，也不能减少乳腺癌的病死率[7]。本文将总结目前临床最常用的乳腺癌筛查方法，并阐述和评价其在乳腺癌二级预防中的作用，为临床诊断与治疗提供一定的理论依据。

## 2. 中国女性乳腺癌发病特点及筛查年龄

**发病特点：**由于乳腺癌发病相关危险因素存在地域、人种等差异，中国女性乳腺癌发病特点与欧美国家女性存在较大差异[8]。中国女性乳腺癌发病高峰比西方女性年轻 10~20 岁。与西方国家相比，中国女性的乳房体积比较小、腺体组织比较致密，而致密的乳腺组织可能掩盖潜在的肿瘤[9]。

**筛查年龄：**年龄是影响女性乳腺癌发病率的一个重要因素。美国癌症协会提出[10]，女性从 40 至 44 岁应该开始乳腺检查，45 至 54 岁应该一年进行一次检查，55 岁以上的妇女如果总体健康状况良好并且预期寿命超过 10 年，可每 2 年检查 1 次，或者每年进行一次筛查。根据 2022 年的中国女性乳腺癌筛查指南[11]，将 40 岁作为我国一般风险人群进行乳腺癌影像学筛查的起始年龄，并建议从 18 岁起就应该接受乳腺癌相关知识的宣教和乳腺的自我查体；对有高风险的妇女，例如携带有乳腺癌易感基因的健康女性，18 岁开始有自我意识的乳腺自查，25 至 29 岁每年行一次乳腺超声检查，30 至 75 岁，应每半年行一次的乳腺超声检查，一年一次的乳腺 MRI 检查，75 岁以上的妇女应制定个体化筛查方案；对于有乳腺癌家族史的妇女，18 岁开始乳腺自查，应从家族中发现乳腺癌最小发病年龄起提前 10 年或确定为高风

险开始，应每年行一次超声检查，50岁以后一年一次乳腺MRI检查或乳腺超声检查。

### 3. 乳腺癌的影像学检查

#### 3.1. 乳腺钼靶 X 线摄影

在欧美各国的指导方针中，乳房 X 线检查被认为是一种重要的乳腺癌检查方法。在过去一段时期，临床上最常见的乳腺癌筛查方法是钼靶 X 线摄影，该技术能对乳房内部组织结构进行比较完整的观测，能有效的识别出异常的软组织和密度，从而对乳房良恶性病变进行可靠的鉴别。一些早期乳腺癌在 X 线检查中表现为可疑钙化灶，而没有显著的临床表现，钙化灶是乳腺影像学检查中最重要的诊断依据之一，也是最普遍的一种征象，在乳腺癌早期诊断中，有着非常重要的诊断价值。根据临床研究显示，大约有 60%~85% 的乳腺癌会出现钙化灶，而且在影像上以群集的细小钙化为主[12]。乳房中的微小钙化灶可以作为乳腺癌早期诊断的一个关键标志，同时也可以作为乳腺癌早期病变的唯一指征[13]，且乳房 X 线检查中，大约 90% 的导管原位癌表现为微小钙化灶[14]。在乳腺 X 线检查中，发现的可疑钙化灶，对乳房手术的术前精确定位以及术后钙化灶是否被完全切除并且对病情的追踪评估都具有非常重大的作用[15]，在一定程度上可弥补超声检查的不足。然而，乳腺 X 检查也有它的局限性，它不适合于有乳房纤维囊肿、有乳房植入物、致密型乳腺以及正在进行激素替代治疗中的妇女，而对于致密型乳腺，它的灵敏度可降低到 68% [16]。综上所述，乳房 X 光摄影术能够提高乳腺癌的诊断准确率，有一定临床应用和联合应用价值，目前在临床上仍受部分乳腺外科医师的推荐。

#### 3.2. 乳腺超声检查

乳腺超声检查具有非侵入性，无放射，价格低廉等优点；与 X 射线摄影术相比，乳腺超声是一种简单易用的影像学技术，其原理是对被检查者乳房的影像特征和血液流动信号进行综合分析，从而达到诊断的目的，它能较好地显示正常乳腺、良性和恶性肿瘤的组织、可疑病变，能比较直观清晰地呈现出受检者的乳腺和腋窝的结构，能较好地反应乳腺病变的位置、形态、大小、回声和边界等情况。近年来，大量的临床资料显示[17] [18] [19]，乳腺超声在某种意义上能够弥补乳腺钼靶 X 射线成像的缺陷，并与之互补，能够有效地提升乳腺癌的检测灵敏度和检出率，并能检测到更多的早期乳腺癌。一份前瞻的随机对比试验研究显示[20]，乳腺超声检查在灵敏度和精确性上都比 X 射线检查有明显优势。一项“两癌筛查”的回顾性调查也表明，中国妇女乳腺超声检查比 X 线检查更为敏感，对于绝经前的妇女来说，乳腺超声检查更有优势[21]。在中国的乳腺癌筛查人群中，致密型乳腺的妇女比例约占 49.2% [22]。中国癌症协会指导方针推荐：将超声技术与 X 射线技术相结合，用于致密型乳腺的补充检查，且相对于 X 线检查，超声检查更容易获得且易被患者接受。乳腺超声检查可以部分地弥补 X 线的缺陷，可以有效地提升乳腺癌的检测敏感性和检出率，从而更好地检测到更多的早期乳腺癌。因此，乳房超声尤其是高频彩色多普勒超声在乳腺癌的诊断中有着非常重大的应用价值。目前，我国尚无全国范围的乳腺癌普查，多以机会性筛查为主，需要女性主动去医院做检查。与 X 线相比，B 超没有任何放射性，因此在全国范围内，更适用于对乳腺癌进行大规模的筛查。

#### 3.3. 乳腺 MRI 检查

中国女性乳腺癌筛查指南认为[11]，MRI 是除乳腺超声和 X 线检查以外的一种重要辅助检查手段。MRI 是一种在早期发现乳腺癌非常灵敏的影像技术，可以在乳腺组织中探测到隐匿于乳腺组织中的微小结[23]，该技术通过静脉造影剂，观察到乳腺组织中的血流情况，以及对周围的软组织进行细致的影像学观察，通过对病灶的形态、血流动力学、组织细胞弥漫度等多个角度的检测，来判断病灶是否为良性或

恶性。研究发现, MRI 对诊断乳腺癌具有 90%的灵敏度和 72%的特异性[24]。在高危人群中, MRI 具有较高的敏感性, 可以帮助患者及早的诊断出微小病变, 特别是可以治愈的早期浸润性癌[25] [26]。MRI 对乳腺癌的早期发现、术前评估及手术方案制定均有重要意义, 其在临床治疗效果的预测和评价方面有着明显的优越性[27]。乳腺核磁共振成像的缺点是费用高、耗时长, 可能会引起造影剂的过敏; 另外, 由于乳腺 MRI 有一定的禁忌症, 对其检查也会受到一些影响, 比如: 部分骨折内固定术后、起搏器放置术后、有幽闭恐惧症者、造影剂过敏者等。所以, 尽管乳腺 MRI 灵敏度高, 但其存在着较高的假阳性率和使用范围等问题, 其临床上多用于乳腺超声和 X 线检查的辅助检查, 以及具有较高风险的人群进行筛选。

### 3.4. 乳腺超声造影

乳腺超声造影是在超声检查的基础上, 利用超声探头观察乳腺腺体内部不同组织回声, 并对其进行描谱成像, 在进行乳腺超声检查的同时会将造影剂注入静脉中来增强人体的血流信号, 由于不同类型结节的血管分布及其血流灌注方式的不同, 可以在检查过程中动态的观察组织造影剂的灌注过程, 从而提供更为全面的检查信息, 更方便和安全, 且适合在短期内重复检查[28]。良性的乳腺结节进展比较缓慢, 其生长周期较长, 其血管走行规则、边界光滑, 且在生长过程中不会有大量的新生血管产生, 在造影后范围未见明显变化; 而恶性的乳腺结节生长迅速, 生长到一定程度是向周围组织扩散, 在造影中可以明显观察到其血流灌注发生明显改变[29]。乳腺恶性肿瘤的生长、转移很大程度上依赖于肿瘤新生血管[30], 对于肿瘤新生血管的检测, 有利于肿瘤的鉴别诊断。而超声造影可以检测出直径小于 100  $\mu\text{m}$  的微血管[31]; 其可以更好地反映出乳腺结节的血流灌注情况, 从而让乳腺结节的微血管的显像更为清楚, 对乳腺良恶性结节的鉴别具有十分重要的意义, 并可用于指导乳腺穿刺活检, 评估乳腺微波消融的疗效[32]。此外, 乳腺超声造影还可协助寻找前哨淋巴结以及判断腋窝淋巴结是否有转移, 且相对于传统超声检查的准确性会更高[33]。腋窝淋巴结状态是早期乳腺癌的主要预后因素, 其对患者制定个体化治疗方案有着重要作用, 其中如果原发肿瘤发生转移, 多会提前表现为乳腺癌前哨淋巴结, 理论上若前哨淋巴结无肿瘤转移, 那么该区域淋巴结发生恶性肿瘤转移的可能性很小[34]。超声造影对乳腺结节良恶性的鉴别以及判断腋窝淋巴结有否转移都具有重要的临床意义和广阔的发展前景。

## 4. 病理活检及分子生物学检查

### 4.1. 超声引导下乳腺细针穿刺活检术

随着乳腺癌诊疗方式的不断发展, 超声引导下乳腺细针穿刺活检术逐渐被广泛应用。临床医师可结合患者临床症状和影像学表现通过超声引导下细针穿刺活检术来确认乳腺结节良性病变, 细针穿刺细胞学检查也可单独用于临床可扪及的乳腺结节性质的判断, 亦可用于对淋巴结状态的评估以及临近胸壁的病变评估。邹淑丽[35]等研究发现, 使用超声引导下细针穿刺活检术诊断乳腺疾病的敏感度 92%、特异度 100%、准确度 96.5%, 均相对照组 85%、特异度 80%、准确度 86%更优( $P < 0.05$ ), 这充分显示了超声引导下乳腺穿刺活检对于乳腺肿块性质鉴别诊断的临床价值。一项研究结果表明[36], B 超引导下细针穿刺活检诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度、特异度、准确度、阳性与阴性预测值分别为 57.6%、100.0%、85.6%、100.0%、82.1%, 与病理诊断结果的一致一般, 很大程度上可提高乳腺癌淋巴结转移的准确度。但是, 超声引导下细针穿刺活检术也具有一定的局限性, 如乳腺结节大小及位置、进针角度、设备条件的限制以及病理医师阅片经验及涂片质量等因素均可能会成假阴性结果的出现。超声引导下穿刺活检术对于乳腺癌具有较高的诊断率和敏感性, 有利于乳腺癌的早期发现、诊断和治疗, 但对乳腺结节也有一定被低估的现象, 所以对于疑似恶性的超声征象, 更应引起临床医师的关注, 以避免出现漏诊的情况[37]。总之, 细针穿刺吸取细胞学检查具有创口小、安全、经济、简便快捷、准确率高等优点, 是

目前被临床广泛应用于判断乳腺结节良恶性的诊断方式之一，且普遍易于被患者所接受。

## 4.2. 基因检测

基因是一个人先天具有的独特标记，对其进行遗传分析，不但能对患者进行早期诊断，还能对复发风险进行预测，从而制定个性化治疗策略。近年来，由于分子水平的不断提高，使得乳腺癌的诊断和治疗正朝着精准化和个性化的方向发展。在中国乳腺癌基因检测专家共识中，建议对有高危家族史的人群推荐开展基因检查[38]。据报道，约 5%~10%的乳腺癌存在明显的遗传基因变异[39]，而 BRCA1/2 的变异约为 15% [40]。所以，通过对高危人群进行基因检测，可以方便地进行精确的防治，对减少乳腺癌及其他相关肿瘤的发病率，增加患者的生存率具有重要意义。近年来，多种分子标志物的联合应用使癌症的诊疗逐步步入了个性化、精确医疗的新时期，对癌症的早期诊断和预后进行精确的评估变得越来越重要。一份调查显示[41]，基因检测能提升临床医师对化疗方案的选择和治疗决策的自信。

## 4.3. 乳腺癌相关肿瘤标志物检测

乳腺癌是一类具有高度侵袭性的疾病，其病人的身体中存在着大量的恶性表型，其分子标记的表达水平也随之增高。但是，作为肿瘤生长和转移的结果，肿瘤标志物可以提示肿瘤的存在和生长的改变，它对癌症的早期诊断和治疗效果的评价起到了非常关键的影响[42]。其中癌胚抗原 CEA 及糖类抗 CA153 是乳腺癌肿瘤标志物中具有较高的临床应用价。CA153 作为乳腺癌诊断的一类重要标志物，它可以反映出肿瘤转移、后期恢复效果等情况，除此之外 CEA 是多种恶性肿瘤标志物，最初是消化道恶性肿瘤的特异性标志物，之后逐步成为了乳腺癌辅助诊断方式，但是需要与其它标志物联合应用[43]。在 NACB 指南中推荐 CA153 为乳腺癌转移检测标志物，它可以对 60%~80%的乳腺癌患者做出评估。在 EGTM 指南中提出，将 CA153 与 CEA 进行联合检测，二者联合应用以提高检测癌症复发和转移的灵敏度[39] [40]。在对患者进行临床监测与随访时，肿瘤标志物检查具有成本低、损伤小、取样量少、易于实施、操作简单等特点，适用于个体或者群体筛查。当前，肿瘤标志物是乳腺癌手术前后的一项常规检查，对指导临床治疗疗效及后续随访起到了非常关键的作用。

## 5. 筛查后随访

据 2022 年版中国女性乳腺癌筛查指南提出[11]，临床乳腺影像学检查结节分类，根据美国癌症学会 (ACR)制订的及国际公认的乳腺成像报告及数据系统，将乳腺结节划分为 BI-RADS 0 类~5 类，其中 BI-RADS 4 类结节又再细分为 4A、4B、4C 三类结节。其中 1~2 类结节只需定期检查；3 类结节乳腺 X 线检查及乳腺超声检查均建议 3~6 个月定期随访复查，如 2 年随访无变化，则可降为 2 类结节，如随访过程中发现有可疑病灶，应考虑活检以明确病理性质；对于 4A 类结节应密切观察病灶变化，必要时直接行组织活检明确性质；对于 4B、4C 以及 5 类结节推荐直接行组织活检，不再建议随访观察；对于 0 类结节要结合以前的检查结果行对比分析或重新检查来综合评估。鉴于一次的筛查结果为阴性也不能排除是恶性肿瘤的可能，因此乳腺癌的筛查过程是漫长不可掉以轻心，广大女性应该时刻关注自己的乳房健康，并定期、规律、自觉行乳腺影像学检查。

## 6. 小结

随着中国经济与社会的迅速发展，人民对健康与长寿的追求越来越强烈，由于乳腺癌具有的高异质性，对其进行早期筛查和诊断是提高疗效、减少病死率的关键。而乳腺癌的筛查是一项长期的、常规的、连续的工作，应用钼靶、B 超、MRI、基因检测等技术，从初筛到精筛，联合应用，可增加乳腺癌的早期诊断。加强对乳腺癌的二级预防，实现早发现、早诊断、早治疗，减少死亡率。

## 参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Fan, L., Strasser-Weippl, K., Li, J.J., *et al.* (2014) Breast Cancer in China. *The Lancet Oncology*, **15**, E279-E289. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70567-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70567-9)
- [3] 陈万青, 李霓, 石菊芳, 等. 中国城市癌症早诊早治项目进展[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 23-25.
- [4] 黄静, 杨湘红, 刘爱, 等. 农村地区妇女“两癌筛查”项目实施中的问题与对策[J]. 中国全科医学, 2020, 23(13): 1680-1686.
- [5] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2020) Cancer Statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **70**, 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
- [6] Chen, W., Xia, C., Zheng, R., *et al.* (2019) Disparities by Province, Age, and Sex in Site-Specific Cancer Burden Attributable to 23 Potentially Modifiable Risk Factors in China: A Comparative Risk Assessment. *The Lancet Global Health*, **7**, E257-E269. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30488-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30488-1)
- [7] 张瑾, 陈薇, 刘蕾. 2017年《NCCN乳腺癌筛查和诊断临床实践指南》(第1版)更新与解读[J]. 中国全科医学, 2017, 20(24): 2939-2943.
- [8] 徐雅莉, 孙强, 单广良, 等. 中国女性乳腺癌发病相关危险因素: 病例对照研究[J]. 协和医学杂志, 2011, 2(1): 7-14.
- [9] Brem, R.F., Lenihan, M.J., Lieberman, J. and Torrente, J. (2015) Screening Breast Ultrasound: Past, Present, and Future. *American Journal of Roentgenology*, **204**, 234-240. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12072>
- [10] Oeffinger, K.C., Fontham, E.T.H., Etzioni, R., *et al.* (2015) Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update from the American Cancer Society. *The Journal of the American Medical Association*, **314**, 1599-1614. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12783>
- [11] 沈松杰, 孙强, 黄欣, 等. 中国女性乳腺癌筛查指南(2022年版) [J]. 中国研究型医院, 2022, 9(2): 6-13.
- [12] Garzotto, F., Comoretto, R.I., Michieletto, S., *et al.* (2021) Preoperative Non-Palpable Breast Lesion Localization, Innovative Techniques and Clinical Outcomes in Surgical Practice: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Breast*, **58**, 93-105. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.04.007>
- [13] O'Grady, S. and Morgan, M.P. (2018) Microcalcifications in Breast Cancer: From Pathophysiology to Diagnosis and Prognosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Reviews on Cancer*, **1869**, 310-320. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2018.04.006>
- [14] 隋旭蕾, 唐小锋. 数字化乳腺摄影评价无肿块型乳腺癌微钙化的研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(1): 148-150.
- [15] Kalambo, M., Dogan, B.E. and Whitman, G.J. (2020) Step by Step: Planning a Needle Localization Procedure. *Clinical Imaging*, **60**, 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.12.007>
- [16] Siu, A.L. and U.S. Preventive Services Task Force (2016) Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, **164**, 279-296. <https://doi.org/10.7326/M15-2886>
- [17] Ohuchi, N., Suzuki, A., Sobue, T., *et al.* (2016) Sensitivity and Specificity of Mammography and Adjunctive Ultrasonography to Screen for Breast Cancer in the Japan Strategic Anti-Cancer Randomized Trial (J-START): A Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **387**, 341-348. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00774-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00774-6)
- [18] Tagliafico, A.S., Calabrese, M., Mariscotti, G., *et al.* (2016) Adjunct Screening with Tomosynthesis or Ultrasound in Women with Mammography-Negative Dense Breasts: Interim Report of a Prospective Comparative Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, **34**, 1882-1888. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.4147>
- [19] Berg, W.A., Zhang, Z., Lehrer, D., *et al.* (2012) Detection of Breast Cancer with Addition of Annual Screening Ultrasound or a Single Screening MRI to Mammography in Women with Elevated Breast Cancer Risk. *The Journal of the American Medical Association*, **307**, 1394-1404. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.388>
- [20] Shen, S., Zhou, Y., Xu, Y., *et al.* (2015) A Multi-Centre Randomised Trial Comparing Ultrasound vs Mammography for Screening Breast Cancer in High-Risk Chinese Women. *British Journal of Cancer*, **112**, 998-1004. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.33>
- [21] Wang, F.L., Chen, F., Yin, H., *et al.* (2013) Effects of Age, Breast Density and Volume on Breast Cancer Diagnosis: A Retrospective Comparison of Sensitivity of Mammography and Ultrasonography in China's Rural Areas. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **14**, 2277-2282.

- [22] 闫晔. 中国女性乳腺腺体密度分布及其影响因素的研究[D]: [博士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2014.
- [23] 张金英, 戚元刚, 李云. 乳腺 X 线摄影和超声检查与 MRI 在乳腺癌诊断中的价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(12): 2306-2309.
- [24] Peters, N.H.G.M., Borel Rinkes, I.H.M., Zuithoff, N.P.A., *et al.* (2008) Meta-Analysis of MR Imaging in the Diagnosis of Breast Lesions. *Radiology*, **246**, 116-124. <https://doi.org/10.1148/radiol.2461061298>
- [25] Geuzinge, H.A., Obdeijn, I.M., Rutgers, E.J.T., *et al.* (2020) Cost-Effectiveness of Breast Cancer Screening with Magnetic Resonance Imaging for Women at Familial Risk. *JAMA Oncology*, **6**, 1381-1389. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.2922>
- [26] Whitaker, K.D., Sheth, D. and Olopade, O.I. (2020) Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Risk-Stratified Screening in Women with BRCA Mutations or High Familial Risk for Breast Cancer: Are We There Yet? *Breast Cancer Research and Treatment*, **183**, 243-250. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05759-3>
- [27] Mann, R.M., Cho, N. and Moy, L. (2019) Breast MRI: State of the Art. *Radiology*, **292**, 520-536. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182947>
- [28] Lu, J., Zhou, P., Jin, C., *et al.* (2020) Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Ultrasonography with SonoVue in the Differentiation of Benign and Malignant Breast Lesions: A Meta-Analysis. *Technology in Cancer Research & Treatment*, **19**. <https://doi.org/10.1177/1533033820971583>
- [29] 雷凡, 李倩. 超声造影对乳腺良恶性结节的鉴别诊断效能分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(22): 111-114.
- [30] Schneider, B.P. and Miller, K.D. (2005) Angiogenesis of Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, **23**, 1782-1790. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.12.017>
- [31] 杜晶, 李凤华, 方华, 等. 超声造影微血管成像评估乳腺肿瘤血管形态及分布特征[J]. 中华超声影像学杂志, 2007, 16(9): 773-776.
- [32] 贾静怡, 范小晶, 王川予, 等. 超声引导经皮微波消融治疗乳腺多发良性结节的疗效[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(4): 325-328, 331.
- [33] 刘俊, 但强. 超声造影在乳腺癌前哨淋巴结中的诊断价值及准确性分析[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(22): 32-33.
- [34] Manca, G., Rubello, D., Tardelli, E., *et al.* (2016) Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: Indications, Contraindications, and Controversies. *Clinical Nuclear Medicine*, **41**, 126-133. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000985>
- [35] 邹淑丽, 吴在龙, 张金蕊, 等. 超声引导下细针穿刺活检与弹性成像在诊断乳腺肿块中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(3): 393-396.
- [36] 周利勇, 刘剑仑, 蒋奕. B 超引导细针穿刺活检术在乳腺癌腋窝淋巴结转移中的诊断价值[J]. 广西医学, 2019, 41(5): 541-544.
- [37] 张岳宇, 孔繁云, 陈成辉. 超声征象对超声引导下穿刺活检在早期乳腺癌中诊断价值的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(9): 1165-1170.
- [38] 中国医师协会精准治疗委员会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 等. 中国乳腺癌患者 BRCA1/2 基因检测与临床应用专家共识(2018 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(10): 787-800.
- [39] Castéra, L., Krieger, S., Rousselin, A., *et al.* (2014) Next-Generation Sequencing for the Diagnosis of Hereditary Breast and Ovarian Cancer Using Genomic Capture Targeting Multiple Candidate Genes. *European Journal of Human Genetics*, **22**, 1305-1313. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.16>
- [40] Nielsen, F.C., Van Overeem Hansen, T. and Sørensen, C.S. (2016) Hereditary Breast and Ovarian Cancer: New Genes in Confined Pathways. *Nature Reviews Cancer*, **16**, 599-612. <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.72>
- [41] Yang, P.S., Lee, Y.H., Chung, C.F., *et al.* (2019) A Preliminary Report of Head-to-Head Comparison of 18-Gene-Based Clinical-Genomic Model and Oncotype DX 21-Gene Assay for Predicting Recurrence of Early-Stage Breast Cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **49**, 1029-1036. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyz102>
- [42] Hamidi, A.A., Zangoue, M., Kashani, D., *et al.* (2022) MicroRNA-217: A Therapeutic and Diagnostic Tumor Marker. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **22**, 61-76. <https://doi.org/10.1080/14737159.2022.2017284>
- [43] 康鑫崑, 李祥哲, 刘杰. 计算机断层扫描联合血清肿瘤标志物检测在胰腺癌诊断中的应用价值分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(21): 2187-2190.