

不同分子亚型的浸润性乳腺癌超声特征与预后分析

秦爱平, 杨艳, 戚庭月

(扬州大学附属医院医学影像中心 超声科, 江苏 扬州, 225000)

摘要: **目的** 比较浸润性乳腺癌不同分子亚型的超声特征,并分析其与预后的关系。**方法** 回顾性分析 250 例浸润性乳腺癌患者的临床和超声资料,按病理结果分为 Luminal A 型($n=53$)、Luminal B 型($n=104$)、人表皮生长因子受体 2 (HER2) 过表达型($n=45$)和三阴性型($n=48$)。比较不同分子亚型患者超声特征、3 年无病生存期 (DFS) 及总生存期 (OS), 分析影响浸润性乳腺癌预后的因素。**结果** 浸润性乳腺癌不同分子亚型的超声图像特征在肿瘤生长方向、后方回声及微钙化方面差异均有统计学意义($P<0.05$)。单因素分析显示,分子亚型、肿瘤大小、肿瘤分期、腋窝淋巴结转移及高回声晕与浸润性乳腺癌患者 DFS 和 OS 有相关性($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析显示,分子亚型、肿瘤分期及高回声晕是浸润性乳腺癌患者 DFS 和 OS 的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 浸润性乳腺癌不同分子亚型的超声特征和预后存在一定的差异性。浸润性乳腺癌分子亚型、肿瘤分期及高回声晕是患者预后的独立影响因素。

关键词: 浸润性乳腺癌; 分子亚型; 超声; 高回声晕; 预后

中图分类号: R 737.9; R 445.1; R 818.07 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)24-026-04 DOI: 10.7619/jcmp.20232160

Ultrasonic characteristics and prognostic analysis of different molecular subtypes of invasive breast cancer

QIN Aiping, YANG Yan, QI Tingyue

(Department of Ultrasound, Medical Imaging Center of the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225000)

Abstract: Objective To compare the ultrasonographic characteristics of different molecular subtypes of invasive breast cancer and analyze their relationships with prognosis. **Methods** The clinical and ultrasonic data of 250 patients with invasive breast cancer were retrospectively analyzed, and they were divided into Luminal A type ($n=53$), Luminal B type ($n=104$), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) overexpression type ($n=45$) and triple-negative type ($n=48$) according to pathological findings. The ultrasonic characteristics as well as 3-year disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) among different molecular subtypes were compared, and the influencing factors of the prognosis of invasive breast cancer were analyzed. **Results** There were significant differences in ultrasonic imaging characteristics such as tumor growth direction, posterior echo and microcalcification between different molecular subtypes of invasive breast cancer ($P<0.05$). Single factor analysis showed that molecular subtypes, tumor size, tumor staging, axillary lymph node metastasis and hyperechoic halo were associated with DFS and OS of patients with invasive breast cancer ($P<0.05$). Multi-factor Cox regression analysis showed that molecular subtypes, tumor staging and hyperechoic halo were the independent influencing factors of DFS and OS in patients with invasive breast cancer ($P<0.05$). **Conclusion** There are some differences in the ultrasonic characteristics and prognosis of different molecular types in patients with invasive breast cancer. Molecular subtypes, tumor staging and hyperechoic halo are the independent prognostic factors of invasive breast cancer.

Key words: invasive breast cancer; molecular subtypes; ultrasound; hyperechoic halo; prognosis

收稿日期: 2023-07-06 修回日期: 2023-10-10

基金项目: 江苏省科学技术协会项目(苏科协发[2020]23号-15)

通信作者: 杨艳, E-mail: yangyan1820527@163.com

世界卫生组织(WHO)最新的癌症报告^[1]显示,乳腺癌已经成为全球发病率最高的恶性肿瘤,新增病例的数量已经超过了肺癌。乳腺癌被划分为4个分子亚型,即Luminal A、Luminal B、人表皮生长因子受体2(HER2)过表达型和三阴性型^[2]。浸润性乳腺癌在分子水平上具有高度的异质性,超声能够在一定程度上观察部分生物学异质性特征的改变,而浸润性乳腺癌中不同分子亚型的超声征象是否具有差异尚无统一的结论^[3-4]。本研究通过对浸润性乳腺癌中不同分子亚型的超声特征进行回顾性分析,探讨其差异并分析这些超声特征预测患者预后的效能,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院2014年5月—2019年11月经手术病理证实为浸润性乳腺癌患者的临床和超声检查资料。纳入标准:①女性患者;②所有患者均通过粗针(16G)穿刺活检和(或)手术确诊为浸润性乳腺癌;③所有患者在手术前未接受新辅助化疗、放疗、内分泌治疗或靶向治疗;④所有患者均进行了腋窝淋巴结清扫手术,且病理学资料完整。排除标准:①合并其他部位恶性肿瘤者;②不能配合本研究者。共纳入250例患者,平均年龄(55.22 ± 12.72)岁,肿瘤最大直径平均值(2.54 ± 1.25)cm。本研究通过伦理委员会批准[意见号:2023-YKL01-(课02)]。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声检查:采用GE LOGIG E8和PHILIPS iU Elite彩色多普勒超声诊断仪,分别配备L15-9(频率9~15MHz)和L12-5(频率5~12MHz)高频线阵探头,按乳腺超声规范进行检查,参考第5版乳腺影像报告数据系统(BI-RADS)标准^[5]观察病灶超声表现,重点描述肿块形态、边缘、高回声晕、后方回声情况、微钙化等特征。由2名具有5年以上乳腺超声诊断经验的医生对图像进行分析,对结果判断不一致时,与上级医师共同讨论,并做出最后判定。

1.2.2 分子亚型:采用免疫组织化学方法检测雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、HER2及增殖指数(Ki-67)的表达情况。依据2015年修订的St. Gallen国际专家共识,确定免疫组织化学分子亚型^[6]。对于HER2的评估,HER2(-)或(+)被认定为阴性,HER2(+++)则被认定为阳性。对

于HER2(++的结果,需要进行荧光原位杂交技术(FISH)检测HER2基因扩增情况,有扩增者判定为阳性。分子亚型标准:①Luminal A型[ER(+), PR \geq 20%, HER2(-), Ki-67 < 20%];②Luminal B型[ER(+), HER2(-), Ki-67 \geq 20%, PR(-)或 < 20%;又或是ER(+), HER2(+), 任何水平Ki-67, 任何水平PR];③HER2过表达型[ER(-), PR(-), HER2(+)]];④三阴性型[ER(-), PR(-)和HER2(-)]。

1.3 随访方法

患者的随访时间从其接受外科手术的日期开始,一直持续到末次随访,即2022年11月。对生存情况的评估包括总生存期(OS)和无病生存期(DFS)。OS是指从确诊到死亡的时间,不论死亡原因。DFS是指从确诊到疾病复发或因疾病进展导致患者死亡的时间。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计数资料以[n(%)]的形式表示,不同分子亚型的比较采用 χ^2 检验;采用Kaplan-Meier中的Log-rank检验分析比较组间OS和DFS。预后影响因素采用单因素及多因素Cox回归模型分析,将单因素Cox回归分析中 $P < 0.05$ 的变量引入Cox模型进行多因素分析。

2 结果

2.1 患者临床资料

250例浸润性乳腺癌患者中,Luminal A型53例(21.2%),Luminal B型104例(41.6%),HER2过表达型45例(18.0%),三阴性型48例(19.2%);年龄 ≤ 55 岁者137例, > 55 岁者113例;肿瘤最大直径 ≤ 2 cm者89例, > 2 cm者161例;组织学分级为I级29例,II级135例,III级86例;肿瘤分期为I期60例,II期131例,III期59例;腋窝淋巴结阳性110例,阴性140例。

2.2 浸润性乳腺癌中不同分子亚型的超声图像特征比较

肿瘤在不同分子亚型的超声图像表现结果显示,各亚型在肿瘤生长方向、后方回声及微钙化方面的差异有统计学意义($P < 0.05$),在肿瘤形态、边缘、高回声晕方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 浸润性乳腺癌中不同分子亚型超声特征比较 [n(%)]

超声特征	分类	n	Luminal A 型 (n=53)	Luminal B 型 (n=104)	HER2 过表达型 (n=45)	三阴性型 (n=48)	χ^2	P
形态	规则	29	5(9.4)	11(10.6)	5(11.1)	8(16.7)	1.561	0.668
	不规则	221	48(90.6)	93(89.4)	40(88.9)	40(83.3)		
生长方向	平行生长	191	31(58.5)	79(76.0)	39(86.7)	42(87.5)	15.350	0.002
	非平行生长	59	22(41.5)	25(24.0)	6(13.3)	6(12.5)		
边缘	光整	41	8(15.1)	13(12.5)	7(15.6)	13(27.1)	5.239	0.155
	不光整	209	45(84.9)	91(87.5)	38(84.4)	35(72.9)		
后方回声	无改变	170	36(67.9)	74(71.2)	30(66.7)	30(62.5)	18.213	0.006
	衰减	49	13(24.5)	21(20.2)	11(24.4)	4(8.3)		
	增强	31	4(7.5)	9(8.7)	4(8.9)	14(29.2)		
高回声晕	无	108	18(34.0)	46(44.2)	21(46.7)	23(47.9)	2.544	0.467
	有	142	35(66.0)	58(55.8)	24(53.3)	25(52.1)		
微钙化	无	133	37(69.8)	51(49.0)	15(33.3)	30(62.5)	15.398	0.002
	有	117	16(30.2)	53(51.0)	30(66.7)	18(37.5)		

2.3 浸润性乳腺癌中不同分子亚型患者预后比较

Luminal A 型患者的 3 年 DFS 长于 HER2 过表达型患者和三阴性型患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Luminal A 型和 Luminal B 型患者的 3 年 OS 均长于三阴性型患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 影响浸润性乳腺癌预后的单因素和多因素分析

单因素分析结果显示,分子亚型、肿瘤大小、肿瘤分期、腋窝淋巴结转移及高回声晕与浸润性乳腺癌患者的 DFS 和 OS 均有显著相关性 ($P <$

0.05), 见表 3。多因素分析结果显示,分子亚型、肿瘤分期、高回声晕均为浸润性乳腺癌患者 DFS 和 OS 的独立影响因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 不同分子亚型浸润性乳腺癌患者预后比较 ($\bar{x} \pm s$) 月

分子亚型	3 年无病生存期	3 年总生存期
Luminal A 型	34.94 ± 0.62	35.98 ± 0.02
Luminal B 型	34.45 ± 0.53	35.53 ± 0.26 [#]
HER2 过表达型	33.20 ± 0.97 [*]	35.13 ± 0.52
三阴性型	32.25 ± 1.10 [*]	34.70 ± 0.51 [*]

与 Luminal A 型比较, * $P < 0.05$;
与三阴性型比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 浸润性乳腺癌患者预后影响因素的单因素 Cox 回归分析

变量	DFS		OS	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄	1.910(0.931 ~ 3.919)	0.078	1.126(0.444 ~ 2.854)	0.802
肿瘤大小	4.315(1.520 ~ 12.250)	0.006	4.450(1.023 ~ 19.355)	0.047
肿瘤分期	3.971(2.225 ~ 7.087)	<0.001	6.261(2.540 ~ 15.431)	<0.001
组织分级	1.568(0.901 ~ 2.729)	0.112	1.917(0.877 ~ 4.191)	0.103
腋窝淋巴结转移	2.401(1.188 ~ 4.852)	0.015	3.357(1.197 ~ 9.416)	0.021
分子亚型	1.589(1.147 ~ 2.200)	0.005	1.893(1.194 ~ 3.002)	0.007
形态	2.178(0.522 ~ 9.088)	0.286	1.050(0.241 ~ 4.569)	0.948
生长方向	1.822(0.902 ~ 3.683)	0.095	1.661(0.623 ~ 4.426)	0.310
边缘	2.033(0.622 ~ 6.650)	0.241	3.316(0.441 ~ 24.921)	0.244
后方回声	1.269(0.821 ~ 1.961)	0.283	1.282(0.702 ~ 2.341)	0.419
高回声晕	3.022(1.316 ~ 6.940)	0.009	6.227(1.432 ~ 27.085)	0.015
微钙化	1.020(0.520 ~ 1.999)	0.955	1.183(0.470 ~ 2.982)	0.721

DFS: 无病生存期; OS: 总生存期; HR: 危险比。

表 4 浸润性乳腺癌患者预后影响因素的多因素 Cox 回归分析

变量	DFS		OS	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
分子亚型	1.904(1.334 ~ 2.717)	<0.001	2.769(1.632 ~ 4.697)	<0.001
肿瘤大小	1.258(0.404 ~ 3.911)	0.692	0.897(0.182 ~ 4.412)	0.893
肿瘤分期	4.478(1.889 ~ 10.557)	0.001	9.875(2.470 ~ 39.482)	0.001
腋窝淋巴结转移	0.802(0.308 ~ 2.088)	0.651	0.675(0.153 ~ 2.977)	0.604
高回声晕	2.780(1.182 ~ 6.536)	0.019	6.941(1.520 ~ 31.694)	0.012

3 讨论

本研究对浸润性乳腺癌中不同分子亚型的超声征象进行分析后发现,肿瘤生长方向、后方回声及微钙化方面存在显著差异($P < 0.05$),肿瘤形态、边缘、高回声晕方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究中,三阴性型肿块的平行生长的比率最高,同时较其他 3 种亚型的形态更规则、边缘更光整、周边少高回声晕,与相关研究^[7-9]对三阴性乳腺癌研究结果类似,提示这类肿块在超声表现上以良性特征为主,易引起误诊。肿块后方回声可表现为无改变、衰减、增强,这是由于肿块内的组织结构、声阻抗以及组织对声波吸收的程度不同所致。后方回声衰减是因癌组织内胶原纤维含量高且排列紊乱,对声能的吸收增多,导致后方声能减少^[19]。后方回声增强是因肿瘤内部有坏死癌组织成分时,其声界面较少,声透射率较好^[10]。研究^[11]表明,三阴性型中后方回声增强与预后不良有关。本研究发现 Luminal A 型后方回声衰减比率最高,三阴性型后方回声增强比率最高,与其他学者^[8]研究基本一致。本研究发现 HER2 过表达型乳腺癌微钙化比率显著高于其他分子亚型,与既往研究^[12]结果一致。HER2 过表达型乳腺癌内部微钙化最为常见,可能与 HER2 过表达型病灶体积过大有关,容易导致供血不足、组织变性坏死,进而形成钙盐沉积,产生微钙化。本研究中 HER-2 过表达型血流丰富者的比率也较其他 3 种分子亚型高,与曹春莉等^[13]报道的 HER2 过表达型的血供较丰富基本一致。微钙化和血管丰富提示 HER2 过表达型浸润性乳腺癌在肿瘤生长速度及血管形成能力上较强,预后不良。

本研究结果显示,浸润性乳腺癌患者治疗后 3 年 DFS 和 OS 由高到低依次为 Luminal A 型、Luminal B 型、HER2 过表达型和三阴性型,且 Luminal A 型 3 年 DFS 及 OS 均显著长于三阴性型。分析原因为 Luminal A 型增殖率低、预后较好,主要是因为 Luminal 型乳腺癌肿瘤 ER 和(或)PR 阳性,对内分泌治疗敏感^[14]。三阴性型乳腺癌具有更高的侵袭性,易复发、转移,预后相对较差,主要因为 ER、PR、HER2 表达均为阴性,缺乏内分泌及抗 HER2 的靶向治疗受体^[15],目前治疗手段有限,尚无针对性的标准治疗方案。

本研究多因素分析发现,影响浸润性乳腺癌预后的独立因素在临床特征中主要是分子亚型和肿瘤分期。分子亚型是对乳腺癌病理学结果的补充,能够指导患者治疗的选择和预后的评估,已成

为乳腺癌临床诊疗的重要组成部分。肿瘤分期可显示肿瘤病情严重程度,浸润性乳腺癌分期越晚,提示肿瘤病灶体积越大,淋巴结转移数越多,患者术后复发转移风险越大,生存率低^[16]。但本研究并未能揭示肿瘤大小和淋巴结转移是影响浸润性乳腺癌预后的因素,这与其他学者研究结果^[17]不同,究其原因可能是本研究对象的病理类型、病情严重程度以及随访时间与既往研究不同。

本研究多因素分析结果表明,影响浸润性乳腺癌预后的独立因素在超声特征中主要是高回声晕。高回声晕比值明显高于其他超声特征^[18]。高回声晕是乳腺肿块在超声影像上的独特征象,主要是由脂肪组织构成,多表现为癌组织向正常组织的浸润区,其中散在较多浸润的癌组织,其与周围脂肪组织形成较大的声阻抗差,超声声像图表现为高回声。高回声晕对乳腺癌预后的影响结论不一,研究^[19]认为预后较好者高回声晕是 Luminal A 型的显著特征,病灶增殖能力弱,肿瘤生长速度较慢;完整和清晰的晕环与 ER、PR 阳性率有关,预示着肿瘤的侵袭性较低,其原因或与肿块周围反应性增生的纤维结缔组织成分较多且完整从而限制癌细胞的扩散有关^[20]。研究^[21]认为预后不良者高回声晕的病灶组织学分级较高,分析原因可能是低分化肿瘤细胞增殖较快,导致周边正常的脂肪组织中癌组织较多;同时具有高回声晕超声征象更容易发生腋窝淋巴结转移,可能与周边浸润程度的加重相关,从而导致癌细胞更容易侵犯周边新生淋巴管并引发腋窝淋巴结转移^[22]。

总之,浸润性乳腺癌中不同分子亚型在超声特征和预后方面存在差异,超声特征可为乳腺癌的分子亚型提供参考。浸润性乳腺癌超声特征中,高回声晕是患者预后的独立影响因素。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] WAKS A G, WINER E P. Breast cancer treatment; a review [J]. *JAMA*, 2019, 321(3): 288-300.
- [3] ZHANG X Y, LI H, WANG C Y, *et al.* Evaluating the accuracy of breast cancer and molecular subtype diagnosis by ultrasound image deep learning model [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 623506.
- [4] SECHEL G, ROGOZEA L M, ROMAN N A, *et al.* Analysis of breast cancer subtypes and their correlations with receptors and ultrasound [J]. *Revue Roumaine De Morphol Embryol*, 2021, 62(1): 269-278.

[3] SIQUEIRA T C, FRÁGOAS S P, PELEGRINI A, *et al.* Factors associated with upper limb dysfunction in breast cancer survivors[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29 (4): 1933-1940.

[4] ENGIN O, SAHIN E, SARIBAY E, *et al.* Risk factors for developing upper limb cellulitis after breast cancer treatment[J]. *Lymphology*, 2022, 55(2): 77-83.

[5] 朱婷, 周海兰, 华晓帆. 基于多维度指标预测乳腺癌术后复发的列线图模型建立及应用[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(5): 43-48.

[6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(9): 695-759.

[7] CZERNIEC S A, WARD L C, REFSHAUGE K M, *et al.* Assessment of breast cancer-related arm lymphedema: comparison of physical measurement methods and self-report[J]. *Cancer Invest*, 2010, 28(1): 54-62.

[8] MARCHICA P, D'ARPA S, MAGNO S, *et al.* Integrated treatment of breast cancer-related lymphedema: a descriptive review of the state of the art[J]. *Anticancer Res*, 2021, 41(7): 3233-3246.

[9] BIANCHI A, SALGARELLO M, HAYASHI A, *et al.* Breast cancer related upper limb lymphedema: approach and surgical management[J]. *Minerva Surg*, 2021, 76(6): 575-579.

[10] HARA Y, OTSUBO R, SHINOHARA S, *et al.* Lymphedema after axillary lymph node dissection in breast cancer: prevalence and risk factors-a single-center retrospective study[J]. *Lymphat Res Biol*, 2022, 20(6): 600-606.

[11] SHEN A M, LU Q, FU X, *et al.* Risk factors of unilateral breast cancer-related lymphedema: an updated systematic re-

view and meta-analysis of 84 cohort studies[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 31(1): 18.

[12] BRUNELLE C L, ROBERTS S A, HORICK N K, *et al.* Integrating symptoms into the diagnostic criteria for breast cancer-related lymphedema: applying results from a prospective surveillance program[J]. *Phys Ther*, 2020, 100(12): 2186-2197.

[13] KALEMIKERAKIS I, EVAGGELAKOU A, KAVGA A, *et al.* Diagnosis, treatment and quality of life in patients with cancer-related lymphedema[J]. *J BUON*, 2021, 26(5): 1735-1741.

[14] 饶坤林, 陈健健. 乳腺癌患者术后发生上肢淋巴水肿的危险因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(9): 1083-1085.

[15] YUSOF K M, AVERY-KIEJDA K A, AHMAD SUHAIMI S, *et al.* Assessment of potential risk factors and skin ultrasound presentation associated with breast cancer-related lymphedema in long-term breast cancer survivors[J]. *Diagnostics*, 2021, 11(8): 1303.

[16] NOGUCHI M, INOKUCHI M, NOGUCHI M, *et al.* Axillary surgery for breast cancer: past, present, and future[J]. *Breast Cancer*, 2021, 28(1): 9-15.

[17] AOISHI Y, OURA S, NISHIGUCHI H, *et al.* Risk factors for breast cancer-related lymphedema: correlation with docetaxel administration[J]. *Breast Cancer*, 2020, 27(5): 929-937.

[18] BYUN H K, CHANG J S, IM S H, *et al.* Risk of lymphedema following contemporary treatment for breast cancer: an analysis of 7617 consecutive patients from a multidisciplinary perspective[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(1): 170-178.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋)

(上接第 29 面)

[5] HU Y, YANG Y P, GU R, *et al.* Does patient age affect the PPV3 of ACR BI-RADS Ultrasound categories 4 and 5 in the diagnostic setting[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(6): 2492-2498.

[6] COATES A S, WINER E P, GOLDHIRSCH A, *et al.* Tailoring therapies: improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(8): 1533-1546.

[7] LAWSON B T, VINNICOMBE S, WHELEHAN P, *et al.* Associations between the ultrasound features of invasive breast cancer and breast cancer specific survival[J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(11): 879. e13-879. e21.

[8] WU T, LI J, WANG D M, *et al.* Identification of a correlation between the sonographic appearance and molecular subtype of invasive breast cancer: a review of 311 cases[J]. *Clin Imaging*, 2019, 53: 179-185.

[9] TSANG J, TSE G. Molecular classification of breast cancer[J]. *Advances in Anatomic Pathol*, 2020, 27(1): 27-35.

[10] XU J, LI F, CHANG F L. Correlation of the ultrasound imaging of breast cancer and the expression of molecular biological indexes[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2017, 30(Suppl 4): 1425-1430.

[11] ANDY E, TING S Y, BROOKE L, *et al.* The value of prognostic ultrasound features of breast cancer in different molecular subtypes with a focus on triple negative disease[J]. *Breast Cancer Tokyo Jpn*, 2021, 29(2): 1-6.

[12] 朱绘绘, 刘海珍, 郁春红, 等. 乳腺浸润性导管癌的超声特征及其与分子分型的相关性[J]. *宁夏医科大学学报*, 2022, 44(1): 29-33.

[13] 曹春莉, 李军, 曹玉文, 等. 乳腺癌常规超声特征和剪切波弹性参数与其分子亚型的关系[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(8): 801-806.

[14] 靳娟, 谭宏强, 何蕾蕾, 等. Ki67 在非特殊型浸润性乳腺癌中的表达及临床病理意义[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(29): 32-33.

[15] HOWLADER N, CRONIN K A, KURIAN A W, *et al.* Differences in breast cancer survival by molecular subtypes in the United States[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2018, 27(6): 619-626.

[16] FAN R, CHEN Y F, NECHUTA S, *et al.* Prediction models for breast cancer prognosis among Asian women[J]. *Cancer*, 2021, 127(11): 1758-1769.

[17] 李双, 范红敏, 肖菲菲, 等. 不同分子分型及临床病理特征与乳腺癌术后患者预后的关系[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2016, 32(1): 39-44.

[18] 王欣月, 张树华. 乳腺实性结节超声声像图危险因素评分法临床应用价值探讨[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(6): 400-405.

[19] ZHANG L, LI J, XIAO Y, *et al.* Identifying ultrasound and clinical features of breast cancer molecular subtypes by ensemble decision[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11085.

[20] 毛羨仪, 梁伟翔, 蒋殿虎, 等. 乳腺癌高回声晕超声特征与 ER、PR 表达水平的相关性分析[J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(6): 1001-1004, 1013.

[21] 郭丹, 兰梦, 范风景, 等. 非特殊型浸润性乳腺癌的超声征象与病理分级的相关性[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(5): 766-770.

[22] 卓家伟, 何以救, 张美恋, 等. 乳腺癌常规超声及剪切波弹性成像表现与淋巴结转移关系的研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(8): 709-713.

(本文编辑: 梁琥 钱锋)