

自动乳腺全容积成像联合声辐射力脉冲成像的列线图模型鉴别诊断乳腺导管原位癌与浸润癌的价值

吴艺敏 董 静 马小五 李 妙 汪珺莉 徐春燕 张平洋

摘 要 目的 探讨基于自动乳腺全容积成像(ABVS)联合声辐射力脉冲成像(ARFI)构建的列线图模型在乳腺导管原位癌(DCIS)与浸润性导管癌(IDC)中的鉴别诊断价值。方法 回顾性分析我院经手术病理证实为 DCIS 或 IDC 的 150 例患者(150 个病灶)的病历资料,包括 DCIS 组 39 例(39 个)和 IDC 组 111 例(111 个),比较两组临床及影像学表现的差异;采用多因素 Logistic 回归分析鉴别 DCIS 与 IDC 的独立影响因素。建立各参数鉴别 DCIS 与 IDC 的列线图模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析该模型的诊断效能;3 折交叉验证评估该模型的稳定性及泛化能力;Hosmer-Lemeshow 检验并绘制校准曲线评价该模型的拟合优度及校准度;决策曲线分析该模型的临床获益。结果 多因素 Logistic 回归分析结果显示,纵横比、微分叶、冠状面特征、声触诊组织定量(VTQ)值是鉴别 DCIS 与 IDC 的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。基于上述因素构建的列线图模型鉴别 DCIS 与 IDC 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.787[95% 可信区间(CI):0.703~0.871],灵敏度为 82.9%,特异度为 64.1%。3 折交叉验证显示该模型的 AUC 分别为 0.774(95%CI:0.621~0.926)、0.780(95%CI:0.616~0.943)、0.749(95%CI:0.604~0.894),灵敏度分别为 78.6%、100%、52.9%,特异度分别为 77.8%、47.6%、87.9%,平均 AUC 为 0.768。Hosmer-Lemeshow 检验显示该模型具有良好的拟合优度;校准曲线显示该模型预测概率与病理结果一致性较好(C-index:0.787);决策曲线分析表明该模型具有临床使用价值。结论 基于 ABVS 联合 ARFI 构建的列线图模型可用于术前鉴别 DCIS 与 IDC,具有良好的临床应用价值。

关键词 超声检查;自动乳腺全容积成像;声辐射力脉冲成像;乳腺导管原位癌;浸润性导管癌;列线图
[中图法分类号]R445.1;R737.9 [文献标识码]A

Value of nomogram model constructed based on automated breast volume scanner combined with acoustic radiation force impulsive imaging for differentiating breast ductal carcinoma in situ from invasive carcinoma

WU Yimin, DONG Jing, MA Xiaowu, LI Miao, WANG Junli, XU Chunyan, ZHANG Pingyang

Department of Cardiovascular Ultrasound, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

ABSTRACT Objective To investigate the value of nomogram model constructed based on automated breast volume scanner (ABVS) combined with acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in the differential diagnosis of breast ductal carcinoma in situ (DCIS) and invasive ductal carcinoma (IDC). **Methods** The medical records of 150 patients (150 lesions) with DCIS or IDC confirmed by surgery and pathology in our hospital were retrospectively analyzed, including 39 patients (39 lesions) in DCIS group and 111 patients (111 lesions) in IDC group. The clinical and imaging data of the two groups were analyzed and compared. Multi-factor Logistic regression analysis was used to identify the independent influencing factors of DCIS and IDC. A nomogram model was established for each parameter to differentiate DCIS from IDC, and the diagnostic efficacy of the model was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve, the stability and generalization ability of the model was

基金项目:江苏省卫生健康委医学科研重点项目(ZD2021048)

作者单位:210006 南京市,南京医科大学附属南京医院 南京市第一医院心血管超声科(吴艺敏、董静、马小五、李妙、张平洋);华东师范大学附属

芜湖医院 芜湖市第二人民医院超声医学科(汪珺莉、徐春燕)

通讯作者:张平洋,Email:zhpy28@126.com

assessed by 3-fold cross-validation, the goodness of fit and calibration of the model were evaluate by Hosmer-Lemeshow test and calibration curve, and the clinical benefit of the model was analyzed by decision curves. **Results** The results of multi-factor Logistic regression analysis showed that the aspect ratio of nodules, differential lobes, coronal features, and virtual touch tissue quantification (VTQ) values were independent factors in differentiating DCIS from IDC (all $P < 0.05$). The area under curve (AUC) of the nomogram model constructed based on the above factors to differentiating DCIS from IDC was 0.787 [95% confidence interval (CI): 0.703~0.871], with a sensitivity of 82.9% and specificity of 64.1%. 3-fold cross-validation showed that the AUCs of the model were 0.774 (95%CI: 0.621~0.926), 0.780 (95%CI: 0.616~0.943), and 0.749 (95%CI: 0.604~0.894), with sensitivities of 78.6%, 100%, 52.9%, and specificities of 77.8%, 47.6%, 87.9%, respectively, with a mean AUC of 0.768. The Hosmer-Lemeshow test shows that the model has good goodness of fit. The calibration curve showed that the prediction probability of the model was in good agreement with the pathological results (C-index: 0.787), and the decision curve analysis showed that the model was of clinical use. **Conclusion** The nomogram model constructed based on ABVS combined with ARFI can be used to differentiating DCIS from IDC preoperatively, which has good clinical application value.

KEY WORDS Ultrasonography; Automated breast volume scanner; Acoustic radiation force impulse; Ductal carcinoma in situ; Invasive ductal carcinoma; Nomogram

2020 年全球癌症统计报告^[1]显示,乳腺癌已成为全球最常见的癌症和第 5 大癌症死亡原因。其中,浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)是乳腺癌最常见的组织学类型,约占乳腺癌总数的 75%~80%^[2]。IDC 的肿瘤细胞可以突破基底膜,转移到远处,其高转移和侵袭性是患者死亡的主要原因^[2-3]。而乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)的肿瘤细胞局限于导管系统,未突破基底膜,是一类非浸润性癌,占每年新发乳腺癌病例的 20%~25%^[3-4]。与 IDC 相比,DCIS 预后良好,患者 10 年生存率达 98%^[4]。由于两者的临床治疗原则及预后存在差异,术前准确鉴别意义重大。超声是目前广泛使用的乳腺癌早期筛查手段,但传统二维超声诊断乳腺癌类型的效能较低^[5]。自动乳腺全容积成像(automated breast volume scanner, ABVS)是一种三维成像技术,能够多切面、多角度地观察乳腺病灶,其冠状面图像称为“手术视图”,可有效弥补二维超声的不足^[5]。声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)通过测量病灶组织硬度,可提供较二维超声更为丰富的信息。基于此,本研究联合 ABVS 及 ARFI 构建列线图模型术前鉴别 DCIS 与 IDC,旨在为制定临床个体化方案及精准医疗提供循证依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 11 月至 2021 年 10 月我院经手术病理证实为 DCIS 或 IDC 患者 150 例,均为女性,年龄 30~85 岁,平均(55.48±11.45)岁;分为 DCIS 组 39 例(39 个病灶)和 IDC 组 111 例(111 个病灶)。纳入标准:①ABVS

影像、ARFI 弹性图像、临床、病理资料完整;②术前未经手术、放疗、化疗、激素及靶向等治疗。排除标准:①既往接受新辅助化疗、激素及靶向治疗;②既往乳腺手术史。本研究经我院医学伦理委员会批准,作为回顾性研究免除知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用西门子 Acuson S 2000 彩色多普勒超声诊断仪,9L4 高频探头,频率 7~14 MHz;配备 ABVS 系统,14L5BV 自由臂容积探头,频率 5~14 MHz。受检者取仰卧位,首先使用 14L5 高频探头对双侧乳腺按顺时针进行扫查,记录病灶的位置、最大径、内部回声、形态、边界、纵横比、微分叶、微钙化、皱缩征、导管扩张、后方回声及腋窝淋巴结是否肿大,并对血流信号进行 Adler 分级。然后启动 ARFI 的声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)和声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)模式,嘱受检者屏住呼吸,同时避免加压及倾斜探头,避开可见的钙化和囊性成分,将感兴趣区放置在病灶实性部分,获得满意的 VTI、VTQ 图像并记录 VTI 评分、VTQ 值,重复测量 5 次取平均值。随后使用 ABVS 对双侧乳腺进行冠状面、矢状面、横断面扫查并自动上传数据至 ABVS 工作站,通过多平面重建获得病灶的 ABVS 图像。上述操作和图像评估均由两名具有 8 年以上工作经验的超声医师独立完成,意见不一时协商解决。

2. 乳腺钼靶检查:使用美国 GE 全数字化乳腺钼靶仪,受检者取站立位,常规行头足轴位和内外侧斜位摄片,必要时加照局部加压放大像。根据腺体厚度自动设置曝光条件:电压 20~40 kV,电流时间积 90~

140 mAs。图像分析由两名具有丰富钼靶诊断经验的放射医师完成,意见不一时协商解决。参考第5版美国放射学会发布的乳腺钼靶影像报告和数据系统分类标准,记录钼靶表现,包括有无钙化、局部不对称、结构扭曲、钼靶阴性结果(未见异常)及乳腺背景(致密型和非致密型)。

3. 临床资料收集:收集患者临床资料,包括年龄、月经状态、妊娠次数、病理类型。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0及R 4.1.2统计软件,服从或近似服从正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;不服从正态分布或(和)方差不齐的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。采用多因素Logistic回归分析鉴别DCIS与IDC的影响因素。构建各参数鉴别DCIS与IDC的列线图模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价该模型的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较采用DeLong检验; Hosmer-Lemeshow 检验并绘制校准曲线评价该模型的拟合优度及校准度;3折交叉验证评估该模型的稳定性及泛化能力;决策曲线评估该模型的临床获益。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料、超声及钼靶检查结果

表1 两组临床资料、超声及钼靶表现比较

组别	年龄(例)		月经状态(例)		妊娠次数(例)		乳腺背景(例)		位置(例)		最大径(个)		内部回声(个)			
	<45岁	≥45岁	正常	绝经后	≤3次	>3次	非致密型	致密型	左	右	<20 mm	≥20 mm	低回声	混合回声		
DCIS组(39)	8	31	20	19	33	6	4	35	17	22	12	27	34	5		
IDC组(111)	15	96	47	64	81	30	16	95	57	54	44	67	105	6		
$\#Z\chi^2$ 值	1.089		0.928		2.151		0.434		0.647		0.969		2.343			
P 值	0.297		0.334		0.143		0.511		0.517		0.325		0.126			
组别	形态(个)		边界(个)		纵横比(个)		微分叶(个)		微钙化(个)		皱缩征(个)		Adler血流分级(个)		导管扩张(个)	
	规则	不规则	清晰	不清晰	<1	≥1	无	有	无	有	无	有	0~I级	II~III级	无	有
DCIS组(39)	2	37	14	25	37	2	21	18	16	23	13	26	5	34	21	18
IDC组(111)	3	108	32	79	75	36	26	85	69	42	59	52	17	94	84	27
$\#Z\chi^2$ 值	0.529		0.682		7.257		12.390		5.353		4.538		0.144		6.551	
P 值	0.468		0.410		0.007		0.001		0.022		0.033		0.705		0.010	
组别	后方回声(个)		腋窝淋巴结肿大(个)		VTI评分(个)		VTQ值(m/s)	阻力指数	冠状面特征(个)							
	无变化/增强	衰减	无	有	<4分	≥4分			无特殊征象	虫噬征	汇聚征					
DCIS组(39)	26	13	28	11	10	29	5.50(2.16, 9.00)	0.74±0.09	18	15	6					
IDC组(111)	79	32	64	47	11	100	9.00(7.35, 9.99)	0.77±0.08	39	19	53					
$\#Z\chi^2$ 值	0.281		2.434		5.933		3.592		1.662		14.415					
P 值	0.597		0.119		0.015		0.001		0.099		0.001					

VTI:声触诊组织成像;VTQ:声触诊组织定量

DCIS组39个病灶中,ABVS表现为低回声肿块21个,紊乱低回声区13个,囊实性肿块5个;其中33个有钼靶结果,表现为肿块伴钙化13个,毛刺状肿块影8个,单纯钙化8个,局部不对称4个。IDC组111个病灶中,ABVS表现为低回声肿块73个,紊乱低回声区32个,囊实性肿块6个;其中96个有钼靶结果,表现为肿块伴钙化27个,毛刺状肿块影36个,单纯钙化15个,局部不对称14个,未见异常4个。

单因素分析显示:两组纵横比、微分叶、微钙化、导管扩张、皱缩征、冠状面特征、VTI评分、VTQ值比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1和图1,2。

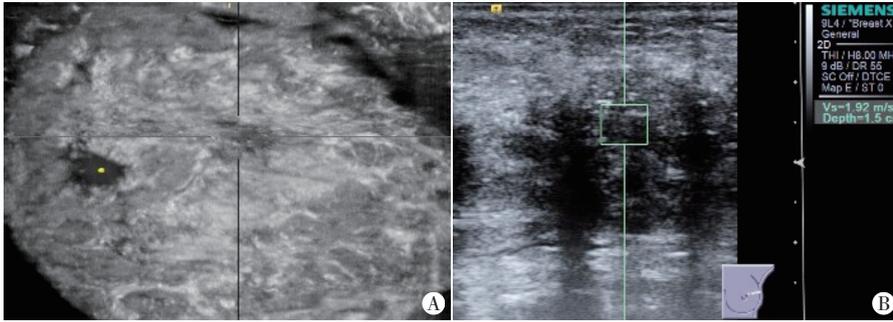
二、多因素Logistic回归分析结果

以病理类型(DCIS或IDC)为因变量,单因素分析中差异有统计学意义的8个参数为自变量,纳入多因素Logistic回归分析,结果显示纵横比、微分叶、冠状面特征(虫噬征、汇聚征)、VTQ值是鉴别DCIS与IDC的独立影响因素(均 $P<0.05$)。见表2。上述各变量方差膨胀因子<10,容差>0.1,表明不存在多重共线性。

三、列线图模型的建立与验证

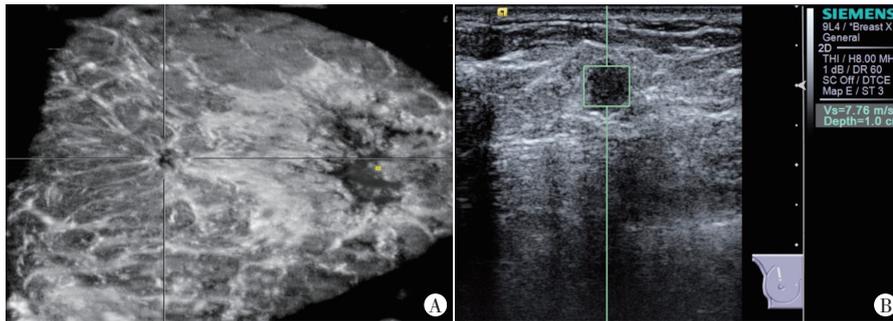
1. 基于纵横比、微分叶、冠状面特征、VTQ值构建的鉴别DCIS与IDC的列线图模型见图3。ROC曲线显示,该模型具有良好的鉴别诊断效能,AUC为0.787 [95%可信区间(CI):0.703~0.871],灵敏度为82.9%,特异度为64.1%。见图4。

2. Hosmer-Lemeshow 检验显示,列线图模型预测



A: ABVS 示病灶冠状面见虫噬征; B: ARFI 测得病灶 VTQ 值 1.92 m/s

图1 DCIS组患者(女,52岁)ABVS和ARFI图



A: ABVS 示病灶冠状面见汇聚征; B: ARFI 测得病灶 VTQ 值 7.76 m/s

图2 IDC组患者(女,50岁)ABVS和ARFI图

值与实际观测值比较差异无统计学意义($\chi^2=5.558$, $P=0.592$),提示该模型具有较好的拟合优度。校准曲

线显示,该模型预测概率与病理结果具有较好的一致性(C-index: 0.787)。见图5。临床决策曲线分析显示,当阈值概率在0.06~0.70、0.85~0.90时,使用列线图模型鉴别DCIS与IDC的净获益大于临床全部按DCIS或IDC进行治疗。见图6。

3.3 折交叉验证显示,该模型具有较好的稳定性,AUC分别为0.774(95%CI: 0.621~0.926)、0.780(95%CI: 0.616~0.943)、0.749(95%CI: 0.604~0.894),灵敏度分别为78.6%、100%、52.9%,特异度分别为77.8%、47.6%、87.9%,平均AUC为0.768。见图7。

4. DeLong 检验结果显示,VTQ值、冠状面特征、微分叶、纵横比单独应用的AUC分别为0.656、0.637、0.652、0.634,与列线图模型的AUC比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表3。

表2 多因素 Logistic 回归分析鉴别DCIS与IDC的影响因素

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%可信区间)
常数项	-0.927	0.651	2.028	0.154	-
纵横比	2.016	0.846	5.683	0.017	7.509(1.431~39.402)
微分叶	1.230	0.533	5.319	0.021	3.423(1.203~9.738)
微钙化	-0.927	0.507	3.345	0.067	0.396(0.147~1.069)
皱缩征	-0.362	0.650	0.311	0.577	0.696(0.195~2.487)
导管扩张	-0.180	0.514	0.122	0.727	0.836(0.305~2.290)
冠状面特征					
虫噬征	-0.798	0.595	1.798	0.044	0.450(0.140~0.946)
汇聚征	1.140	0.762	2.236	0.032	3.127(1.702~13.936)
VTI评分	0.412	0.660	0.389	0.533	1.509(0.414~5.505)
VTQ值	0.166	0.078	4.467	0.035	1.180(1.012~1.376)

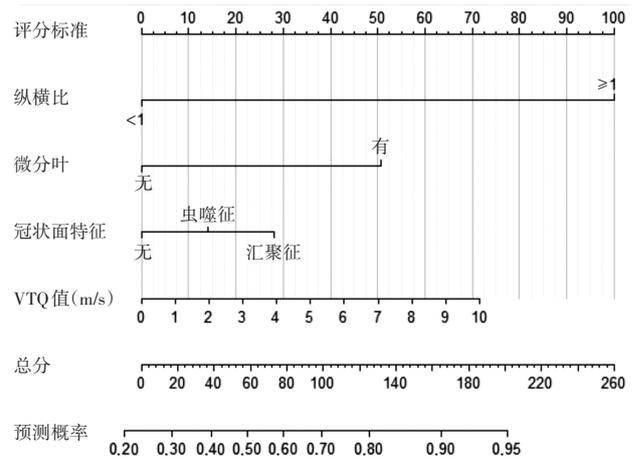


图3 ABVS联合ARFI鉴别DCIS与IDC的列线图模型

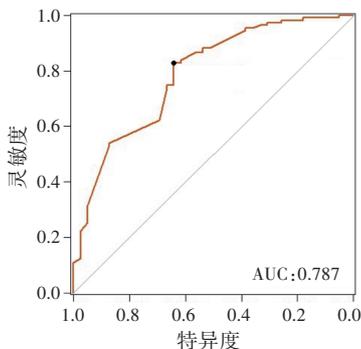


图4 列线图模型鉴别DCIS与IDC的ROC曲线图

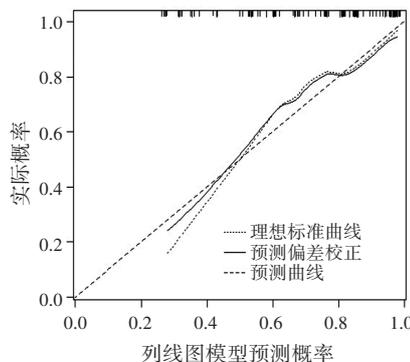


图5 列线图模型的校准曲线图

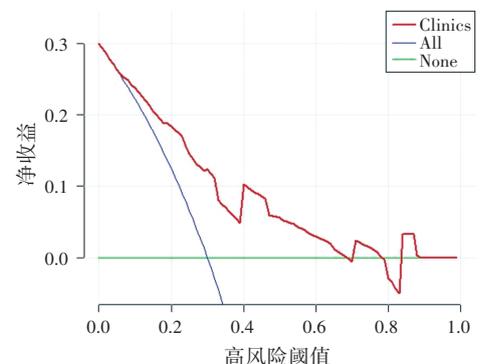
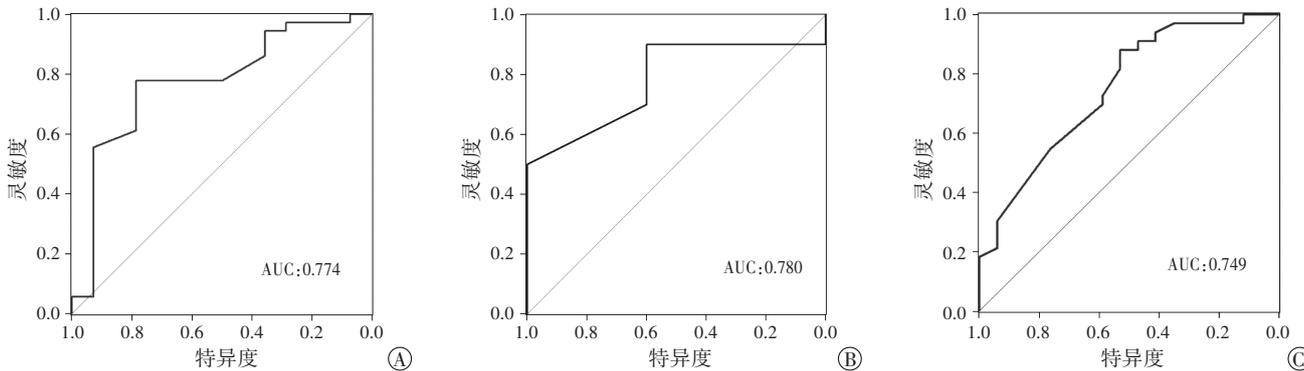


图6 临床决策曲线图



将研究数据随机分成三部分,其中一部分构成验证集,其余两部分构成训练集,共有3次组合,全部用于训练和验证模型的效能。A~C分别示第1~3折验证的AUC分别为0.774、0.780、0.749

图7 3折交叉验证的ROC曲线图

表3 列线图模型及各独立影响因素鉴别DCIS与IDC的诊断效能

变量	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)
VTQ值	0.656(0.567~0.744)*	81.1	48.7
冠状面特征	0.637(0.746~0.722)*	32.4	94.9
微分叶	0.652(0.564~0.741)*	76.6	53.8
纵横比	0.634(0.581~0.693)*	47.7	84.6
列线图模型	0.787(0.703~0.871)	82.9	64.1

与列线图模型比较,* $P<0.05$ 。AUC:曲线下面积;CI:可信区间

讨论

乳腺癌是一种具有高度异质性的肿瘤,其预后与肿瘤的大小、组织学级别、亚型和淋巴结状态有关^[6]。DCIS被普遍认为是IDC的前驱病变,若DCIS不经治疗最终可能发展为IDC。ABVS是临床常用诊断乳腺肿块的三维技术,不依赖操作者手法,可以多切面提供整个乳房的数据^[7],但存在难以获取病灶组织硬度信息的局限,而乳腺癌病灶通常具有较高的硬度值。基于此,本研究构建了基于ABVS联合ARFI术前鉴别诊断DCIS与IDC的列线图模型并探讨其临床价值,旨在为制定临床个体化方案及精准医疗提供循证依据。

本研究结果发现,纵横比、微分叶、冠状面特征、VTQ值是鉴别DCIS与IDC的独立影响因素,ROC曲线分析显示,基于上述变量构建的列线图模型鉴别DCIS与IDC的AUC为0.787,高于各独立影响因素单独应用(均 $P<0.05$)。提示列线图模型对DCIS与IDC具有较高的鉴别诊断效能,3折交叉验证也反映该模型具有较好的泛化能力。本研究构建的列线图模型由4个术前超声检查容易获取的参数组成,鉴别诊断效能中等偏上,较既往纳入病理参数的预测模型^[8]更简便且无侵入性,具有较高的临床应用价值。纵横比定义为病灶前后径与左右径比值;微分叶定义为病灶边缘不光整,可见微小分叶向周边组织延伸^[9]。毕玉等^[10]对

64例DCIS和80例导管内癌伴微浸润(DCISM)患者进行分析,结果表明DCIS病灶边缘多较光整,边缘不光整是DCISM的危险因素。本研究发现DCIS病灶多表现为纵横比 <1 、边缘较光整;而IDC病灶多表现为纵横比 >1 ,边缘呈微分叶,与既往研究^[13]结果一致。分析原因为IDC呈浸润性生长,可因侵犯周围组织呈蟹足样;而DCIS仅局限于导管系统及终末小叶单位,大多沿导管长轴生长,未突破基底膜,不侵犯周围间质,故病灶整体边缘较IDC规则。

研究^[5,11]表明ABVS冠状面特征对乳腺占位性疾病具有较好的诊断价值。谭艳娟等^[12]对258例乳腺恶性病灶冠状面特征进行研究,发现浸润性乳腺癌冠状面汇聚征发生率高于非浸润性乳腺癌($P<0.05$)。严丽霞等^[13]发现虫噬征是肿瘤局部浸润的表现,联合汇聚征诊断乳腺恶性病灶的AUC为0.941。本研究结果显示,冠状面特征(汇聚征、虫噬征)是鉴别DCIS与IDC的独立影响因素,但其AUC为0.634(95%CI:0.477~0.846),鉴别诊断效能较低。分析其原因,汇聚征及虫噬征提示病灶向周围浸润及对周围组织的诱导和牵拉,在部分炎性病灶和硬化性腺病中也可表现为该征象。

ARFI包括VTI和VTQ,前者通过评分法半定量评估病灶硬度,后者通过计算剪切波速度定量反映病灶硬度。既往研究^[14]通过比较118例乳腺恶性病灶弹性测值,发现DCIS组与IDC组病灶在肿瘤中心及边缘区域的剪切波速度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且诊断灵敏度和特异度均高于80%。Shin等研究^[15]表明,高级别肿瘤在弹性成像上常表现出更高的硬度,IDC的最大硬度高于DCIS($P<0.05$)。本研究单因素分析结果也表明,IDC较DCIS具有更高的VTQ值和VTI评分(均 $P<0.05$);多因素Logistic回归分析表明,VTQ值是鉴别IDC与DCIS的独立影响因素($OR=1.180, P<0.05$)。

提示随着弹性值增大,DCIS 升级为 IDC 的风险亦升高。其病理学基础为随着组织学升级及肿瘤进展,肿瘤细胞增殖、弹力纤维增生并向瘤周组织浸润导致病灶硬度增加。

与 DCIS 相关的典型特征是钙化。研究^[16]表明 75% 的 DCIS 病灶钼靶可见钙化。本研究 DCIS 组 39 个病灶中钼靶表现为可疑恶性钙化伴或不伴肿块影 21 例 (63.7%), 低于既往研究结果。分析原因为:①DCIS 组病例数较少,有钼靶结果者仅 33 例,可能具有一定的选择偏倚;②本研究中致密型乳腺占比超过 90%,致密型腺体背景会导致钼靶的敏感性降低,微钙化可能被忽略,尤其是无定形和点状的微钙化。而超声检查不受乳腺密度影响,可进行多模态评估,是目前我国最常用的乳腺癌筛查及诊断的影像学方法。Watanabe 等^[17]在一项大型多中心回顾性研究发现,DCIS 最常见的超声表现为边界不清的乳腺低回声区或低回声肿块。Gupta 等^[18]研究发现将钼靶作为金标准,ABVS 对微钙化的检测灵敏度为 95.0%,特异度为 87.8%,准确率为 91.0%。原因为 ABVS 冠状面与钼靶的头足位相符,对不伴肿块的微钙化显示率较传统二维超声显著提高,同时还能直观显示钙化分布的范围。本研究 DCIS 组术前 ABVS 表现为低回声肿块 21 个,紊乱低回声区 13 个,囊实性肿块 5 个,伴微钙化 23 个,微钙化检出率与钼靶相当,表明 ABVS 可作为传统超声及钼靶的有力补充,具有广阔的应用前景。

本研究的局限性:①样本量较少,尤其是 DCIS 组病例数较少,后续拟扩大样本量进一步研究;②为单中心研究,仅通过内部交叉验证在一定程度上说明模型较可靠,未进行外部验证;③为回顾性研究,存在选择偏倚,如 DCIS 患者腋窝淋巴结肿大比例较高。

综上所述,本研究成功建立基于 ABVS 联合 ARFI 鉴别诊断 DCIS 与 IDC 的列线图模型,并证实该模型具有较好的临床应用价值,可为术前无创预测及判断预后提供一种可视化诊断方法。

参考文献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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] Low SK, Zembutsu H, Nakamura Y. Breast cancer: the translation of big genomic data to cancer precision medicine [J]. *Cancer Sci*, 2018, 109(3):497-506.

[3] Mannu GS, Wang Z, Broggio J, et al. Invasive breast cancer and breast cancer mortality after ductal carcinoma in situ in women

attending for breast screening in England, 1988-2014: population based observational cohort study [J]. *BMJ*, 2020, 369(1):1570.

[4] van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, et al. Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question [J]. *Br J Cancer*, 2019, 121(4):285-292.

[5] Li N, Jiang YX, Zhu QL, et al. Accuracy of an automated breast volume ultrasound system for assessment of the pre-operative extent of pure ductal carcinoma in situ: comparison with a conventional handheld ultrasound examination [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(12):2255-2263.

[6] Jiang J, Chen Y, Xu Y, et al. Correlation between three-dimensional ultrasound features and pathological prognostic factors in breast cancer [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(6):1186-1196.

[7] 包凌云, 谭艳娟, 朱罗茜, 等. 自动乳腺全容积成像在乳腺导管原位癌诊断中的应用价值 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(1):61-67.

[8] 孙晓岚, 戴宇萍, 章骏, 等. 基于超声、钼靶及病理分级的联合诊断模型鉴别乳腺导管原位癌伴浸润成分的价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(8):586-590.

[9] 冯桂英, 高立霓, 陈其青, 等. 超声纵横比对乳腺黏液癌与乳腺良性结节的鉴别诊断 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(4):329-331.

[10] 毕玉, 彭梅, 姜凡. 乳腺导管内癌伴微浸润相关超声及病理特征的 Logistic 回归分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(1):14-17.

[11] Maeda H, Hayashida T, Watanuki R, et al. Predictors of invasive disease in patients preoperatively diagnosed with ductal carcinoma without stromal invasion, with breast magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound (US) [J]. *Breast Cancer*, 2021, 28 (2): 398-404.

[12] 谭艳娟, 包凌云, 黄安茜, 等. 乳腺恶性肿瘤冠状面汇聚征与临床病理学相关因素分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(7): 587-589.

[13] 严丽霞, 黄备建, 刘利民, 等. 乳腺病灶声像图冠状面征象的应用价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(11):980-983.

[14] Wang XL, Tao L, Zhou XL, et al. Initial experience of automated breast volume scanning (ABVS) and ultrasound elastography in predicting breast cancer subtypes and staging [J]. *Breast*, 2016, 30(11):130-135.

[15] Shin YJ, Kim SM, Yun BL, et al. Predictors of invasive breast cancer in patients with ductal carcinoma in situ in ultrasound-guided core needle biopsy [J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(2):481-488.

[16] Hrkac Pustahija A, Ivanac G, Brkljacic B, et al. US and MRI in the evaluation of mammographic BI-RADS 4 and 5 microcalcifications [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2018, 24(4):187-194.

[17] Watanabe T, Yamaguchi T, Tsunoda H, et al. Ultrasound image classification of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast: analysis of 705 DCIS lesions [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(5): 918-925.

[18] Gupta K, Sandhu P, Arora S, et al. Role of high resolution ultrasound complementary to digital mammography [J]. *Ann Afr Med*, 2018, 17(3):117-124.

(收稿日期:2022-04-19)