

# 基于超声图像特征和血清学指标的风险模型预测 非肿块型乳腺病变良恶性的临床价值

沈 荣 吴轶萍

**摘要** **目的** 基于超声图像特征和血清学指标构建预测非肿块型乳腺病变(NML)良恶性的风险模型,探讨其临床应用价值。**方法** 选取我院经病理证实的NML患者78例(共78个病灶),其中恶性36例,良性42例;应用二维超声和彩色多普勒超声获取病灶最大径、生长方位、血流信号及有无结构扭曲、后方回声衰减、微钙化;实验室检查获取癌胚抗原(CEA)、糖类抗原15-3(CA15-3)和微小RNA-194(miR-194),查阅病历获取临床资料,比较良恶性NML患者超声图像特征、血清学指标及临床资料的差异。采用多因素 Logistic 回归分析筛选预测NML良恶性的独立影响因素,并基于此构建风险模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线分别评估模型的诊断效能和校准度,计算 Brier 评分。**结果** 恶性NML患者年龄 $\geq 50$ 岁、哺乳史、乳腺癌家族史、CEA $> 2.1$  ng/ml、CA15-3 $> 18.7$  U/ml、miR-194 $> 1.60$ 占比,以及结构扭曲、血流分级Ⅱ~Ⅲ级、后方回声衰减、微钙化占比均高于良性NML,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );良恶性NML病灶最大径、生长方位比较差异均无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示,乳腺癌家族史、CEA、CA15-3、miR-194及病灶结构扭曲、血流分级、后方回声均为预测NML良恶性的独立影响因素(均 $P < 0.05$ ),基于此构建风险模型。ROC曲线分析显示模型预测NML良恶性的曲线下面积为0.846(95%可信区间:0.762~0.930),灵敏度和特异度分别为73.50%和77.30%;校准曲线显示,模型的预测概率与实际概率基本一致( $\chi^2 = 8.192, P = 0.455$ ),Brier评分为0.13。**结论** 基于超声图像特征和血清学指标的风险模型在预测NML良恶性中具有较好的临床应用价值。

**关键词** 超声检查;血清学指标;非肿块型乳腺病变,良恶性;预测模型  
[中图分类号]R445.1;R737.9 [文献标识码]A

## Clinical value of risk model based on ultrasound image features and serological indexes for predicting benign and malignant non-mass breast lesions

SHEN Rong, WU Yiping

Department of Imaging, Affiliated Hospital of Hubei University of Technology, Huangshi Central Hospital, Hubei 435100, China

**ABSTRACT** **Objective** To construct a risk model based on ultrasound image features and serological indexes for predicting benign and malignant non-mass breast lesions(NML), and to explore its clinical application value.**Methods** Seventy-eight patients (78 lesions) with pathologically confirmed NML in our hospital were selected, including 36 malignant cases and 42 benign cases. The ultrasound image features including the maximum diameter of the lesion, growth orientation, blood flow signal, architectural distortion, posterior echo attenuation, and microcalcification were obtained by two-dimensional ultrasound and color Doppler ultrasound. The carcinoembryonic antigen (CEA), CA15-3 and miR-194 were obtained by laboratory tests, and their clinical data were retrieved. The differences in ultrasound image features, serological indexes and clinical data were compared between benign and malignant NML. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the independent influencing factors for predicting the benign and malignant NML. A risk model was constructed based on the above independent

基金项目:湖北省卫生健康委员会联合基金项目(WJ2019H179)

作者单位435100 湖北省黄石市中心医院 湖北理工学院附属医院影像科

通讯作者:吴轶萍, Email:32627615@qq.com

influencing factors. Receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve were drawn to evaluate the diagnostic efficacy and calibration degree of the model, respectively. **Results** The proportions of age $\geq$ 50 years, lactation history, family history of breast cancer, CEA $>$ 2.1 ng/ml, CA15-3 $>$ 18.7 U/ml, miR-194 $>$ 1.60, and architectural distortion, blood flow signal grade II~III, posterior echo attenuation, microcalcification of malignant NML were higher than those of benign NML, and the differences were statistically significant (all  $P<$ 0.05). There were no statistically significant differences in maximum diameter and growth orientation of the lesions between benign and malignant NML. Multivariate Logistic regression analysis showed that the family history of breast cancer, CEA, CA15-3, miR-194 and architectural distortion, blood flow signal, posterior echo attenuation were independent influencing factors for predicting the benign and malignant NML (all  $P<$ 0.05). A risk model was constructed based on the above influencing factors. ROC curve analysis showed that the area under the curve for predicting benign and malignant NML was 0.846 (95% confidence interval: 0.762~0.930), the sensitivity and specificity were 73.50% and 77.30%, respectively. Calibration curve showed that the predicted probability of the model was basically consistent with the actual probability ( $\chi^2=8.192, P=0.455$ ), the Brier score was 0.13. **Conclusion** The risk model based on ultrasound image features and serological indexes has good clinical application value in predicting the benign and malignant NML.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Serological index; Non-mass breast lesions, benign and malignant; Predictive model

乳腺癌是危害女性健康的常见恶性肿瘤之一,临床发病率较高,目前超声是其常用的检查方法<sup>[1]</sup>。非肿块型乳腺病变(non-mass breast lesions, NML)是指超声图像上显示为边界不清晰、在两个十字交叉扫查方向上无空间占位效应的病变<sup>[2-3]</sup>。NML超声图像特征不典型,其与对侧正常乳腺对应位置的超声表现相似,鉴别诊断尚存在一定困难,易发生漏误诊<sup>[4-5]</sup>。NML超声图像的形态学特征受仪器型号和图像参数设置的影响较小,而与病理组织学特征关系密切,因此分析NML的超声图像特征有助于早期判断其性质<sup>[6-7]</sup>。目前研究<sup>[8]</sup>主要侧重于分析单一的超声图像特征或血清学指标,尚缺乏综合性预测模型的建立。本研究基于超声图像特征和血清学指标构建预测NML良恶性的风险模型,旨在探讨其临床应用价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2020年1月至2023年2月我院经病理证实的女性NML患者78例(共78个病灶),年龄32~72岁,平均(57.52 $\pm$ 3.44)岁,体质指数19.50~23.40 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.22 $\pm$ 2.53)kg/m<sup>2</sup>;绝经者61例,未绝经者17例。纳入标准:①常规超声诊断为NML;②年龄 $\geq$ 18岁;③临床及影像学检查资料完整。排除标准:①乳腺内有植入物;②合并其他恶性肿瘤;③超声检查与病理检查间隔时间超过2周;④既往有乳腺手术史或放化疗等抗肿瘤治疗史。其中恶性36例,包括浸润性癌22例,导管内癌9例,浸润性小叶癌5例;良性42例,包括纤维

囊性乳腺病19例,乳腺增生症11例,硬化性腺病8例,导管内乳头状瘤4例。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:20191020),所有患者均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 超声检查:使用GE Logiq E9彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率5~18 MHz。患者取仰卧位,双手上举充分暴露双侧乳腺及腋窝,先应用二维超声全面扫查乳腺,定位病灶后行多角度扫查,观察有无后方回声衰减、微钙化、结构扭曲(周边条索状高回声和低回声相间并向中心汇聚)情况,测量病灶最大径;然后切换为彩色多普勒超声,获取病灶内部及周围血流信号。血流分级采用Adler半定量法<sup>[9]</sup>分为4级,具体为:①0级,病灶内部无明显血流信号;②I级,病灶内部可见少量血流信号;③II级,病灶内部可见1条主要血管或多条小血管;④III级,病灶内部血流丰富,可见血管相互交错成网( $>$ 4条)。上述检查由两名具有7年以上乳腺检查经验的超声医师采用双盲法完成,意见不一致时协商解决。

2. 血清学指标检测:采集患者空腹静脉血5 ml,使用离心机离心后取上清液待检。采用电化学发光免疫分析法检测癌胚抗原(CEA)和糖类抗原15-3(CA15-3);根据miRNA提取试剂盒、miRNA逆转录试剂盒说明书进行操作,检测微小RNA-194(miR-194)。

3. 临床资料收集:检索电子病历收集患者临床资料,包括年龄、是否绝经、病灶位置、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、哺乳史、雌激素受体(ER)表达情况、孕激素受体(PR)表达情况、人表皮生长因子受体-2(HER2)表达情况、乳腺癌家族史等。

### 三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件和R 4.4.2语言,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以频数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。采用多因素Logistic回归分析筛选预测NML良恶性的独立影响因素,基于此构建风险模型,并绘制列线图可视化。绘制受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线分别评估模型的诊断效能和校准度,并进行Hosmer-Lemeshow检验,计算Brier评分。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、良恶性NML临床资料及血清学指标比较

恶性NML患者年龄 $\geq 50$ 岁、哺乳史、乳腺癌家族史、CEA $>2.1$  ng/ml、CA15-3 $>18.7$  U/ml及miR-194>

1.60占比均高于良性NML,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );两者其余临床资料比较差异均无统计学意义。见表1。

### 二、良恶性NML超声图像特征比较

恶性NML结构扭曲、血流分级II~III级、后方回声衰减及微钙化占比均高于良性NML,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );两者病灶最大径、生长方位比较差异均无统计学意义。见表2和图1。

### 三、多因素Logistic回归分析

将表1、2中差异有统计学意义的临床资料、血清学指标、超声图像特征纳入多因素Logistic回归分析,赋值情况见表3。结果显示乳腺癌家族史、结构扭曲、血流分级、后方回声、CEA、CA15-3和miR-194均为预测NML良恶性的独立影响因素(均 $P<0.05$ )。见表4。

表1 良恶性NML临床资料及血清学指标比较

| 病理结果       | 年龄    |             | 绝经    |    | 病灶位置  |    |    | 高血压史  |    | 糖尿病史  |    | 吸烟史   |    | 饮酒史   |    | 哺乳史   |    |
|------------|-------|-------------|-------|----|-------|----|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|
|            | <50岁  | $\geq 50$ 岁 | 是     | 否  | 内侧    | 中央 | 外侧 | 有     | 无  | 有     | 无  | 有     | 无  | 有     | 无  | 有     | 无  |
| 恶性(36)     | 13    | 23          | 29    | 7  | 13    | 14 | 9  | 14    | 22 | 8     | 28 | 11    | 25 | 14    | 22 | 7     | 29 |
| 良性(42)     | 26    | 16          | 32    | 10 | 16    | 17 | 9  | 19    | 23 | 9     | 33 | 6     | 36 | 12    | 30 | 18    | 24 |
| $\chi^2$ 值 | 5.159 |             | 0.217 |    | 0.140 |    |    | 0.320 |    | 0.007 |    | 3.010 |    | 0.929 |    | 4.879 |    |
| $P$ 值      | 0.023 |             | 0.642 |    | 0.932 |    |    | 0.572 |    | 0.933 |    | 0.083 |    | 0.335 |    | 0.027 |    |

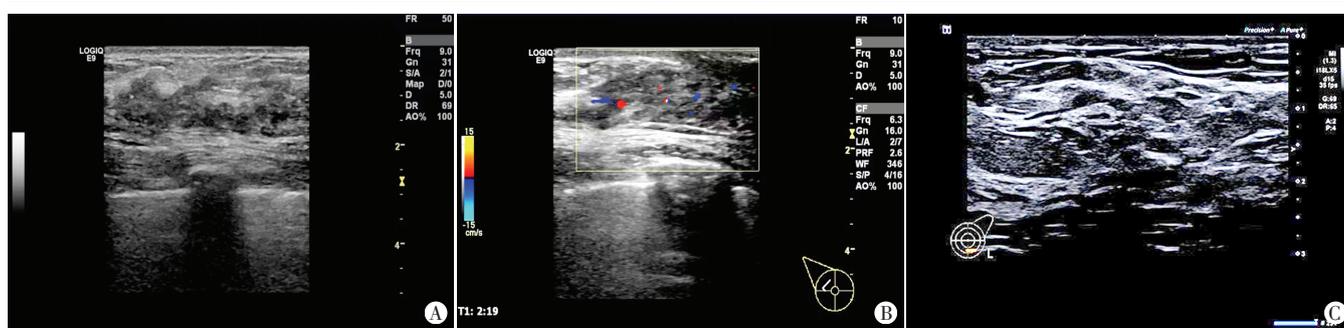
  

| 病理结果       | ER表达  |    | PR表达  |    | HER2表达 |    | 乳腺癌家族史 |    | CEA              |              | CA15-3           |              | miR-194     |         |
|------------|-------|----|-------|----|--------|----|--------|----|------------------|--------------|------------------|--------------|-------------|---------|
|            | 阳性    | 阴性 | 阳性    | 阴性 | 阳性     | 阴性 | 有      | 无  | $\leq 2.1$ ng/ml | $>2.1$ ng/ml | $\leq 18.7$ U/ml | $>18.7$ U/ml | $\leq 1.60$ | $>1.60$ |
| 恶性(36)     | 14    | 22 | 13    | 23 | 11     | 25 | 16     | 20 | 15               | 21           | 13               | 23           | 10          | 26      |
| 良性(42)     | 19    | 23 | 17    | 25 | 14     | 28 | 8      | 34 | 30               | 12           | 28               | 14           | 31          | 11      |
| $\chi^2$ 值 | 0.320 |    | 0.156 |    | 0.069  |    | 5.869  |    | 7.035            |              | 7.258            |              | 16.473      |         |
| $P$ 值      | 0.572 |    | 0.693 |    | 0.793  |    | 0.015  |    | 0.008            |              | 0.007            |              | $<0.001$    |         |

ER: 雌激素受体;PR: 孕激素受体;HER2: 人表皮生长因子2;CEA: 癌胚抗原;CA15-3: 糖类抗原15-3;miR-194: 微小RNA-194

表2 良恶性NML超声图像特征比较

| 病理结果       | 病灶最大径 |             | 生长方位  |       | 结构扭曲  |    | 血流分级     |         | 后方回声衰减 |    | 微钙化   |    |
|------------|-------|-------------|-------|-------|-------|----|----------|---------|--------|----|-------|----|
|            | <2 cm | $\geq 2$ cm | 平行生长  | 非平行生长 | 有     | 无  | 0~I级     | II~III级 | 有      | 无  | 有     | 无  |
| 恶性(36)     | 11    | 25          | 27    | 9     | 16    | 20 | 15       | 21      | 19     | 17 | 24    | 12 |
| 良性(42)     | 9     | 33          | 36    | 6     | 9     | 33 | 36       | 6       | 11     | 31 | 16    | 26 |
| $\chi^2$ 值 | 0.847 |             | 1.433 |       | 4.715 |    | 16.617   |         | 5.789  |    | 6.334 |    |
| $P$ 值      | 0.357 |             | 0.231 |       | 0.030 |    | $<0.001$ |         | 0.016  |    | 0.012 |    |



A、B: 恶性NML结构扭曲紊乱,导管走行迁集、扩张,管腔内透声差,可见微钙化,CDFI示血流信号丰富,血流分级II级;C: 良性NML病灶未见结构扭曲,后方回声无衰减,CDFI未探及明显血流信号

图1 良恶性NML超声图

表3 临床资料、血清学指标、超声图像特征赋值情况

| 变量      | 赋值                         |
|---------|----------------------------|
| 年龄      | <50岁=0, ≥50岁=1             |
| 哺乳史     | 无=0, 有=1                   |
| 乳腺癌家族史  | 无=0, 有=1                   |
| 结构扭曲    | 无=0, 有=1                   |
| 血流分级    | 0~I级=0, II~III级=1          |
| 后方回声衰减  | 无=0, 有=1                   |
| 微钙化     | 无=0, 有=1                   |
| CEA     | ≤2.1 ng/ml=0, >2.1 ng/ml=1 |
| CA15-3  | ≤18.7 U/ml=0, >18.7 U/ml=1 |
| miR-194 | ≤1.60=0, >1.60=1           |

表4 多因素 Logistic 回归分析

| 变量      | 回归系数  | 标准误   | Waldχ <sup>2</sup> 值 | P值     | OR值(95%可信区间)       |
|---------|-------|-------|----------------------|--------|--------------------|
| 年龄      | 0.445 | 0.501 | 0.789                | 0.772  | 1.560(0.585~4.166) |
| 哺乳史     | 0.389 | 0.582 | 0.447                | 0.661  | 1.476(0.472~4.617) |
| 乳腺癌家族史  | 0.992 | 0.223 | 19.789               | <0.001 | 2.697(1.742~4.175) |
| 结构扭曲    | 1.011 | 0.301 | 11.282               | <0.001 | 2.748(1.524~4.958) |
| 血流分级    | 1.453 | 0.293 | 24.592               | <0.001 | 4.276(2.408~7.593) |
| 后方回声    | 1.032 | 0.312 | 10.941               | <0.001 | 2.807(1.523~5.173) |
| 微钙化     | 0.504 | 0.661 | 0.581                | 0.702  | 1.655(0.453~6.047) |
| CEA     | 0.882 | 0.283 | 9.713                | <0.001 | 2.416(1.387~4.207) |
| CA15-3  | 0.991 | 0.225 | 19.399               | <0.001 | 2.694(1.733~4.187) |
| miR-194 | 1.102 | 0.332 | 11.018               | <0.001 | 3.010(1.570~5.770) |
| 常数项     | 0.445 | 0.501 | 0.789                | 0.772  | 1.560(-)           |

四、风险模型的构建及效能验证

基于上述独立影响因素构建预测 NML 良恶性的风险模型,并绘制列线图可视化,见图2。ROC 曲线分析显示,模型预测 NML 良恶性的曲线下面积为 0.846

(95% 可信区间:0.762~0.930),灵敏度和特异度分别为 73.50% 和 77.30%;校准曲线显示,模型的预测概率与实际概率基本一致(χ<sup>2</sup>=8.192, P=0.455),Brier 评分为 0.13。见图3,4。

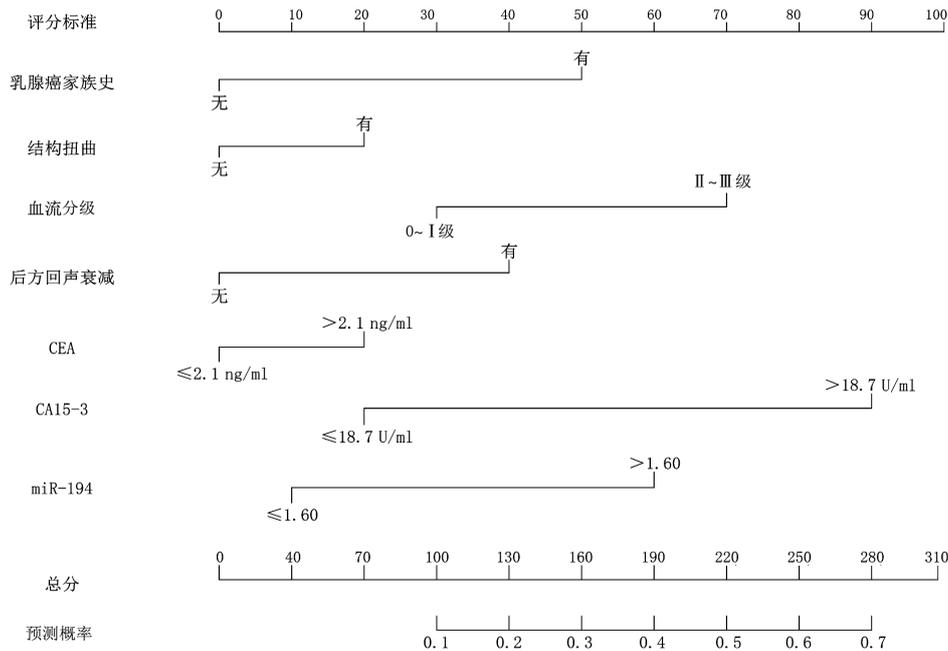


图2 风险模型预测 NML 良恶性的列线图

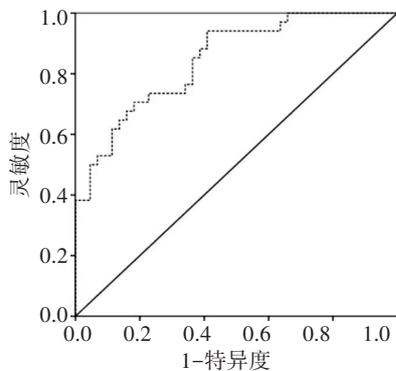


图3 风险模型预测 NML 良恶性的 ROC 曲线图

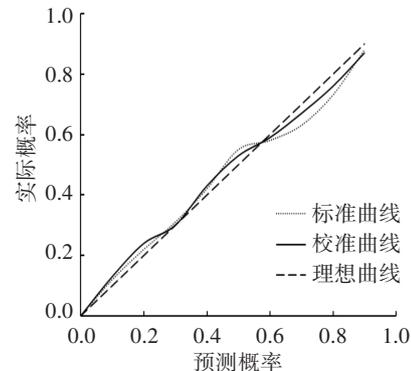


图4 风险模型预测 NML 良恶性的校准曲线图

## 讨 论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,早期准确诊断并治疗对提高患者生存率至关重要。然而,NML 的超声征象不典型,与正常乳腺组织或良性病变的鉴别存在困难<sup>[10]</sup>。研究<sup>[11]</sup>表明 NML 是乳腺癌的早期表现,若未能早期准确诊断并及时干预可能导致病情进展,增加治疗难度,甚至危及患者生命。本研究中 NML 恶性病变占 46%(36/78),且以浸润性癌为主,这与乳腺导管上皮病理性增生有关<sup>[12]</sup>。而良性病变如纤维囊性乳腺病、乳腺增生症等均为乳腺癌的风险因素,特别是乳腺硬化性腺病极易误诊<sup>[13]</sup>。鉴于此,本研究通过结合超声图像特征、血清学指标和临床资料构建预测 NML 良恶性的风险模型,旨在为临床提供更准确的诊断依据。

本研究结果显示,恶性 NML 患者年龄 $\geq 50$  岁占比高于良性 NML 患者( $P < 0.05$ )。分析原因可能为女性随着年龄增长,雌激素水平显著降低,乳腺腺体及脂肪成分均发生改变<sup>[14]</sup>, $< 50$  岁女性乳腺多为致密性,腺体分布较为均匀,皮下脂肪层菲薄均匀,组织弹性形变较为一致; $\geq 50$  岁女性乳腺多为腺纤维型,纤维间质增多导致乳腺病灶硬度及弹性不均匀,易发生恶变<sup>[15]</sup>。本研究中恶性 NML 患者哺乳史占比低于良性 NML 患者( $P < 0.05$ ),与既往研究<sup>[16]</sup>结果相符。提示哺乳史可能是抑制病灶恶变的保护因素。哺乳可降低雌激素水平,从而抑制病灶的恶性转化。恶性肿瘤家族史是临床采集病史信息的重要组成部分,肿瘤家族史代表了一定程度的遗传倾向。本研究发现恶性 NML 患者乳腺癌家族史占比高于良性 NML 患者( $P < 0.05$ ),且多因素 Logistic 分析显示,乳腺癌家族史为预测 NML 良恶性的独立影响因素( $OR = 2.697, P < 0.001$ )。与研究<sup>[17]</sup>认为乳腺癌家族史是乳腺癌发病的危险因素这一结论相符。

此外,本研究结果还发现恶性 NML 患者 CEA $> 2.1$  ng/ml、CA15-3 $> 18.7$  U/ml 和 miR-194 $> 1.60$  占比均高于良性 NML 患者(均 $P < 0.05$ );且多因素 Logistic 回归分析发现 CEA、CA15-3 和 miR-194 均为预测 NML 良恶性的独立影响因素( $OR = 2.416, 2.694, 3.010$ , 均 $P < 0.001$ )。表明上述血清学指标的异常升高与 NML 的恶性转化密切相关。CEA 升高表明肿瘤细胞具有更高的增殖和代谢活性,其是恶性病变的标志。CEA 与细胞黏附和迁移相关,其高表达可能促进肿瘤细胞的扩散和转

移,从而增加 NML 恶变的风险。CA15-3 高表达通常与乳腺癌进展和转移有关<sup>[18]</sup>。在 NML 中,CA15-3 升高表明肿瘤细胞的恶性转化和侵袭性增强,促使恶性细胞的生长和扩散,加剧 NML 的恶变过程。研究<sup>[19]</sup>发现,miR-194 在乳腺癌发病和进展中具有重要作用,当其在 NML 中的表达增加时,可通过调控与细胞增殖、迁移和侵袭相关的基因表达,促进病变细胞恶性转化。因此,上述血清学指标的变化有助于准确鉴别 NML 良恶性,为制定临床干预策略提供参考依据。

研究<sup>[20]</sup>发现,NML 的超声图像特征复杂,包括形态不规则、边界不清晰、回声不均匀等,这些特征在良恶性病变中可能出现重叠,导致准确诊断具有一定困难。本研究结果显示,恶性 NML 微钙化占比高于良性 NML 患者( $P < 0.05$ ),与既往研究<sup>[21]</sup>结论一致。分析原因可能与伴微钙化的 NML 细胞局部营养不良及新陈代谢较快有关。本研究恶性 NML 血流分级 II~III 级、后方回声衰减占比均高于良性 NML,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。分析原因为恶性病灶可产生血管生长因子,促进新生毛细血管的形成及血管数量增加,导致血流信号增多。后方回声衰减反映了组织吸收超声声能的改变,其与组织结构和密度有关。当肿瘤增殖及恶变时会产生较多的纤维蛋白及胶原蛋白,超声图像表现为后方回声衰减。与既往研究<sup>[22]</sup>结论不同的是,本研究发现结构扭曲也是 NML 的可疑恶性征象,分析原因可能与纳入病理类型有关。乳腺结构扭曲受腺体重叠影响相对较小,结构扭曲声像图表现为病变区腺体结构紊乱,边界不清晰,脂肪层、腺体层未见明显肿块,回声可稍强。部分良性病变如纤维化、硬化性腺病等也会造成乳腺实质结构扭曲,但该征象更多地出现在恶性 NML 中。本研究多因素 Logistic 回归分析显示结构扭曲、血流分级、后方回声衰减均为预测 NML 良恶性的独立影响因素( $OR = 2.748, 4.276, 2.807$ , 均 $P < 0.05$ ),提示上述超声图像特征可为 NML 的良恶性鉴别提供有力依据。

既往临床多参照乳腺影像报告和数据系统分级对 NML 的声像图进行分类,进而对肿瘤恶性风险进行分层管理。但由于 NML 良恶性病变的超声图像特征部分重叠,其定性诊断仍依赖病理结果,但是该方法有创,患者接受度不高。本研究基于多因素 Logistic 回归分析筛选的独立影响因素构建预测 NML 良恶性的风险模型,并绘制列线图可视化。列线图是一种直观、量化的工具,能够辅助临床医师快速评估 NML 良

恶性,提高诊断的便捷性和准确性。本研究 ROC 曲线分析显示模型预测 NML 良恶性的曲线下面积为 0.846 (95% 可信区间:0.762~0.930),灵敏度和特异度分别为 73.50% 和 77.30%;校准曲线显示,模型的预测概率与实际概率基本一致,Brier 评分为 0.13,表明该模型具有一定准确性和可靠性,为临床医师定性诊断 NML 提供了一种可靠的工具。

综上所述,基于超声图像特征和血清学指标构建的风险模型在预测 NML 良恶性中具有较好的临床应用价值。但本研究为回顾性、单中心研究,存在一定的选择偏倚,且未进行外部验证,未来可结合多中心数据进行前瞻性研究,进一步验证其临床价值。

### 参考文献

- [1] Li SY, Niu RL, Wang B, et al. Determining whether the diagnostic value of B-ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography in breast mass-like and non-mass-like lesions differs: a diagnostic test [J]. *Gland Surg*, 2023, 12(2): 282-296.
- [2] Li G, Tian H, Wu H, et al. Artificial intelligence for non-mass breast lesions detection and classification on ultrasound images: a comparative study [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 23(1): 174-175.
- [3] 张文杰,任海亮,张彤彤,等.超声非肿块型乳腺疾病 83 例临床分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(8): 775-778.
- [4] 池月芮,刘丽,刘喜艳,等.常规超声分型和超声造影在乳腺非肿块型病变中的应用价值[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(10): 1048-1053.
- [5] 韩龄锋.多模态超声联合评分法对乳腺非肿块型病变的诊断价值[D].四川:西南医科大学,2018.
- [6] 庄淑莲,杨爽,赖丹惠,等.良恶性非肿块型乳腺病变的临床症状及超声图像特征对比研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2022, 28(8): 1138-1142.
- [7] 牛瑞兰,付乃芹,王知力.非肿块型乳腺癌超声特征与组织学及生物学预后因子的相关性[J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(7): 758-762.
- [8] 商瑞苗,杨道玲,孔敏刚.常规超声和弹性成像技术在非肿块型乳腺病变中的诊断价值比较[J]. *中国现代医生*, 2021, 59(32): 130-132, 136.
- [9] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6): 553-559.
- [10] 赵佳琪,盛铭铭,葛丽红.针对非肿块型乳腺癌的影像学及生物学研究进展[J]. *中国现代医生*, 2022, 60(32): 126-129.
- [11] 李诗雨,牛瑞兰,王博,等.多模态超声在非肿块乳腺病变诊断中的应用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30(3): 230-234.
- [12] Guo W, Wang T, Li F, et al. Non-mass breast lesions: could multimodal ultrasound imaging be helpful for their diagnosis? [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(12): 2923-2924.
- [13] Zhang J, Cai L, Pan X, et al. Comparison and risk factors analysis of multiple breast cancer screening methods in the evaluation of breast non-mass-like lesions [J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1): 202-204.
- [14] 刘雪薇,王媛,韦丹梅,等.1990-2019 年中国女性乳腺癌发病及死亡趋势的年龄-时期-队列模型分析[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(1): 34-41.
- [15] 胡从依,马文娟,柳杰,等.乳腺密度、年龄与乳腺癌发病风险的关系分析[J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41(11): 2037-2040.
- [16] KW, Park S, Shon I, et al. Non-mass lesions detected by breast US: stratification of cancer risk for clinical management [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(3): 1693-1706.
- [17] Hong S, Li W, Gao W, et al. Diagnostic performance of elastography for breast non-mass lesions: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 144(8): e109991.
- [18] 孔吉霖.微小 RNA-194 对基底样乳腺癌细胞 HCC1937 增殖、迁移侵袭及上皮-间充质转化的影响[D].青岛:青岛大学,2015.
- [19] 王博,范瑞,吴光锋.旋切取芯活检+血清 CA15-3、CEA、OPN 水平检测对乳腺微小肿物性质的鉴别效能[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(5): 1255-1257.
- [20] Xu P, Yang M, Liu Y, et al. Breast non-mass-like lesions on contrast-enhanced ultrasonography: feature analysis, breast image reporting and data system classification assessment [J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(4): 700-712.
- [21] 吴小茜,江燕辉,刘美伶,等.恶性乳腺非肿块型病变超声特征分析及列线图预测模型构建[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(1): 119-123.
- [22] Lin M, Wu S. Ultrasound classification of non-mass breast lesions following BI-RADS presents high positive predictive value [J]. *PLoS One*, 2022, 17(11): e0278299.

(收稿日期:2024-02-01)