

# 乳腺导管原位癌及其微浸润的超声及临床病理对比研究

张晓丽 张彦宁 邱兰燕

**摘要** **目的** 比较分析乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)及导管原位癌伴微浸润(ductal carcinoma in situ with microinvasion, DCISM)的超声表现及临床病理特征。**方法** 回顾性分析笔者医院 2013 年 1 月~2020 年 12 月经手术病理证实的 118 例 DCIS 及 31 例 DCISM 患者的超声及临床病理资料。肿块型病变参照 BI-RADS 标准,分析病变大小、形态、纵横比、边缘、边界、回声类型、后方回声、微钙化及血流。非肿块型病变分为低回声区型、导管异常型、结构扭曲型及多发小囊肿型,同时记录微钙化及血流情况。组织病理分为低、中、高核级。免疫组化指标包括 ER、PR、Her-2 及 Ki-67。**结果** DCIS 发病年龄较轻( $P < 0.05$ );两组主要症状均为乳头溢液或触及肿块,且既往乳腺癌病史无差别( $P > 0.05$ )。两组肿块型病变均以形态不规则、纵横比 $<1$ 的实性低回声肿物为主,且多边缘不清晰( $P > 0.05$ );非肿块型病变均以低回声区型为主( $P > 0.05$ )。DCISM 中高核级比例高(74.1% vs 89.3%,  $P < 0.05$ ),ER 阳性率及 Luminal-like 型占比低(72.0% vs 51.6%,  $P < 0.05$ ),两组 PR、Her-2 及 Ki-67 表达比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。微钙化与 ER 阴性、PR 阴性、Her-2 阳性、Ki-67 高表达及高核级相关( $P < 0.05$ )。**结论** DCIS 与 DCISM 的超声表现相似,微钙化或可提示肿瘤预后不良。DCISM 的核级高,ER 阳性率低,Her-2 过表达及三阴型比例高,说明 DCISM 具有更高的侵袭性。

**关键词** 乳腺导管原位癌 乳腺导管原位癌伴微浸润 超声 免疫组化

**中图分类号** R445.1

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.06.032

**Comparative Study of Ultrasonographic and Clinicopathologic Characteristics of Breast Ductal Carcinoma in Situ and Ductal Carcinoma in Situ with Microinvasion.** Zhang Xiaoli, Zhang Yanning, Qiu Lanyan. Department of Ultrasound, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

**Abstract** **Objective** To compare the ultrasonographic and clinicopathological features of ductal carcinoma in situ (DCIS) and ductal carcinoma in situ with microinvasion (DCISM) of the breast. **Methods** 118 patients with DCIS and 31 patients with DCISM confirmed pathology in our hospital from January 2013 to December 2020 were retrospectively analyzed. The size, shape, orientation, margin, boundary, echo type, posterior echo, microcalcification and blood flow of mass lesions were analyzed according to BI-RADS. Non mass lesions were divided into hypoechoic area type, ductal abnormality type, structural distortion type and multiple cyst type, microcalcification and blood flow were recorded. Histopathology was divided into low, medium and high nuclear grade. Immunohistochemical markers included ER, PR, Her-2 and Ki-67 index. **Results** Onset of DCIS was younger ( $P < 0.05$ ). The main symptoms were nipple discharge or palpable mass, and there was no difference in past history of breast cancer in the two groups ( $P > 0.05$ ). The mass lesions in DCIS and DCISM were mainly solid hypoechoic masses with irregular shape and aspect ratio $<1$ , and the boundaries were not clear ( $P > 0.05$ ). The main manifestation of non mass lesions in DCIS and DCISM was hypoechoic area ( $P > 0.05$ ). The proportion of DCISM with medium and high nuclear grade was higher (74.1% vs 89.3%,  $P < 0.05$ ), and the positive rate of ER and Luminal-like subtype were lower (72.0% vs 51.6%,  $P < 0.05$ ). The expression of PR, Her-2 and Ki-67 had no significant difference ( $P > 0.05$ ). Microcalcification was correlated with ER negative, PR negative, Her-2 positive, Ki-67 high expression and high nuclear grade ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The ultrasonographic features of DCIS and DCISM are similar. Microcalcification may indicate poor prognosis. DCISM has higher nuclear grade, lower positive rate of ER, and higher proportion of Her-2 enriched and triple-negative subtypes, which indicates that DCISM displays an aggressive biological behavior.

**Key words** Ductal carcinoma in situ; Ductal carcinoma in situ with microinvasion; Ultrasonography; Biological markers

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院超声科(张晓丽、邱兰燕),病理科(张彦宁)

通讯作者:张晓丽,主治医师,电子信箱:xiaoli0925@163.com

近年来,随着彩色多普勒超声及钼靶的普及,乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)的检出率逐渐提高,占全部乳腺癌的 20%~25%,且高达

50% 的 DCIS 最终会进展为浸润性导管癌<sup>[1,2]</sup>。有研究认为,乳腺导管原位癌伴微浸润(ductal carcinoma in situ with microinvasion, DCISM)是上述进展的中间阶段。DCISM 是指乳腺导管内肿瘤细胞浸润基膜,且浸润灶最大直径不超过 1mm<sup>[3]</sup>;其占 DCIS 的 10%~20%,占全部乳腺癌的 0.7%~2.4%<sup>[4]</sup>;且发生率以每年 2.1% 的速度增长<sup>[5]</sup>。尽管在临床实践中,更多的 DCIS 得以诊断,但对 DCISM 的认识及共识尚不足,且研究主要集中在组织病理及免疫组化方面,较少研究比较 DCIS 及 DCISM 的超声特征,本研究回顾性分析 DCIS 和 DCISM 的超声及临床病理特征,以提高对该疾病的认识。

### 对象与方法

1. 研究对象:本文回顾性分析了 2013 年 1 月~2020 年 12 月首都医科大学附属北京友谊医院普外科收治并经手术病理证实的 DCIS 及 DCISM 的患者,均为女性,患者年龄 19~78 岁,平均年龄 54.5±11.0 岁,其中 DCIS 患者 118 例,DCISM 患者 31 例。所有患者均行乳腺全切或部分切除术,术前 2 周内行超声检查,且未行放疗、内分泌治疗及新辅助化疗。所有患者超声及临床病理资料完整。

2. 仪器与方法:采用 Philips IU22、Philips IE Elite、Mindray Resona 7 等彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头频率 5~12MHz。患者取仰卧位,接受双侧乳腺及腋窝全面扫查,调节仪器参数获得最佳灰阶超声及彩色血流图像。首先将病灶分为肿块型及非肿块型。肿块型病变根据美国放射学会 BI-RADS 乳腺超声评估标准,分析病灶的大小、形态、边缘、边界、回声类型、后方回声、微钙化及血流情况<sup>[7]</sup>。非肿块型病变是指两个不同扫查方向上没有明显占位效应的局部结构改变,分为低回声区型、导管扩张型、结构紊乱型及多发小囊肿型,同时记录微钙化及血流情况。微钙化指直径 0.1~1.0mm 的细点状钙化。病灶血流分布参照 Adler 半定量法<sup>[8]</sup>。两名有经验的超声医生同时观察超声声像图,并记录上述结果,对有争议的病例经讨论协商后得出一致结论。组织病理结果参照 WHO 乳腺肿瘤组织分类进行评估,核级参照 Van Nuys 指数<sup>[9]</sup>分为低级别、中高级和高级别。免疫组化分析包括雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor 2, Her-2)及 Ki-67 指数。ER、PR>1% 定义为阳性,否则为阴性。Her-2 0 或 1+ 定义为阴性,3+

定义为阳性,2+ 者若荧光原位杂交中出现扩增,也定义为阳性。Ki-67>14% 为高表达,≤14% 为低表达。根据上述标志物区分不同分子亚型,分别为 Luminal A[ER 和(或)PR 阳性,Her-2 阴性,Ki-67≤14%],Luminal B/Her-2 阴性[ER 阳性,Her-2 阴性且至少符合以下 1 项:Ki-67>14% 和(或)PR 低/阴性],Luminal B/Her-2 阳性(ER 阳性,Her-2 阳性,任何 PR、Ki-67),Her-2 过表达(Her-2 阳性,ER 阴性,PR 阴性)及三阴性(ER 阴性,PR 阴性,Her-2 阴性)。

3. 统计学方法:采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行处理分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以例数(百分比)[ $n$ (%)]表示,分类变量以  $R \times C \chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法进行组间比较,等级变量以秩和检验进行组间比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 临床特征:DCIS 及 DCISM 60 岁以下患者分别占 69.5%(82/118)及 45.2%(14/31),组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组无症状健康体检者或因乳痛等非特异性症状就诊者均达到 70%,此外,乳头溢液(DCIS 14.4%,DCISM 16.1%)或触及肿块(DCIS 14.4%,DCISM 12.9%)是相对常见的症状,组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组既往乳腺癌病史分别为 9.3%(11/118)及 16.1%(5/31),组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且两组均未发现前哨淋巴结转移,详见表 1。

2. 超声表现:两组肿块型及非肿块型病变的比例相当(DCIS 分别为 53.4% 及 44.9%;DCISM 分别为 45.2% 及 54.8%),组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1。肿块型 DCIS 及 DCISM 均以形态不规则(82.5% vs 92.9%)、纵横比  $< 1$ (87.3% vs 85.7%)的实性低回声肿物(95.2% vs 92.9%)为主,且多边缘不清晰(图 1),但表现为周边毛刺(11.1% vs 7.1%)、高回声晕(6.3% vs 14.5%)及后方回声衰减(7.9% vs 7.1%)等典型恶性征象者并不多见,各征象组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 2。

非肿块型 DCIS 及 DCISM 均以低回声区型(图 2)为主要表现(52.8% 及 64.7%),此外,DCIS 表现为结构扭曲型及导管异常型(22.6% 及 24.5%)的比例均高于 DCISM 组(17.6% 及 11.8%),但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 3。

表 1 DCIS 与 DCISM 的临床表现及超声形态分类[*n* (%) ]

| 临床表现及超声形态 | DCIS<br>( <i>n</i> = 118) | DCISM<br>( <i>n</i> = 31) | <i>P</i> |
|-----------|---------------------------|---------------------------|----------|
| 年龄(岁)     |                           |                           | 0.042    |
| <40       | 12(10.2)                  | 2(6.5)                    |          |
| 40~60     | 70(59.3)                  | 12(38.7)                  |          |
| >60       | 36(30.5)                  | 17(54.8)                  |          |
| 症状        |                           |                           | 0.961    |
| 无症状       | 83(70.3)                  | 22(71.0)                  |          |
| 乳头溢液      | 17(14.4)                  | 5(16.1)                   |          |
| 触及肿块      | 17(14.4)                  | 4(12.9)                   |          |
| 肿块合并溢液    | 1(0.8)                    | 0(0.0)                    |          |
| 既往乳腺癌病史   |                           |                           | 0.420    |
| 无         | 107(90.7)                 | 26(83.9)                  |          |
| 既往患 DCIS  | 4(3.4)                    | 1(3.2)                    |          |
| 既往患 IDC   | 7(5.9)                    | 4(12.9)                   |          |
| 前哨淋巴结转移   |                           |                           | -        |
| 阴性        | 118(100)                  | 31(100)                   |          |
| 阳性        | 0                         | 0                         |          |
| 超声形态分类    |                           |                           | 0.637    |
| 肿块型       | 63(53.4)                  | 14(45.2)                  |          |
| 非肿块型      | 53(44.9)                  | 17(54.8)                  |          |
| 超声未探及     | 2(1.7)                    | 0(0.0)                    |          |

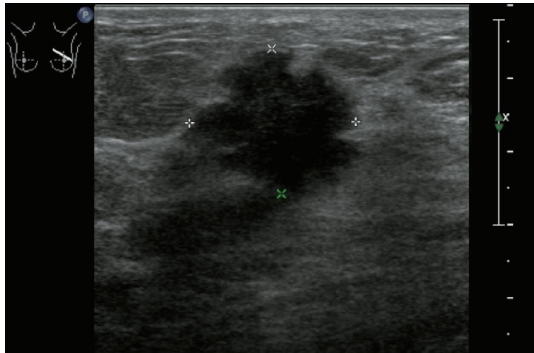


图 1 肿块型 DCIS

患者,女性,62 岁。体检发现左乳外上象限低回声包块,边界欠清,不规则,纵横比 < 1

无论肿块型或非肿块型病变,两组患者的微钙化及血流分布比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

3. 病理及免疫组化: DCIS 及 DCISM 中高核级占比分别为 74.1% (80/108) 及 89.3% (25/28), 组间比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); ER 阳性率分别为 72.0% (85/118) 及 51.6% (16/31), 组间比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 这一差异体现在分子分型中,即 DCISM Luminal – like 型 (Luminal A + Luminal B) 占比低于 DCIS, 而 Her – 2 过表达及三阴型占比高于 DCIS ( $P<0.05$ )。此外, 两组患者 PR、Her – 2 及 Ki – 67 表达比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 详见表 4。

表 2 肿块型 DCIS 和 DCISM 病变的超声表现[*n*(%) ]

| 超声表现    | DCIS<br>( <i>n</i> = 63) | DCISM<br>( <i>n</i> = 14) | <i>P</i> |
|---------|--------------------------|---------------------------|----------|
| 最大径(mm) |                          |                           | 0.178    |
| ≤20     | 51(80.9)                 | 10(71.5)                  |          |
| 21~50   | 12(19.0)                 | 3(21.4)                   |          |
| ≥51     | 0(0.0)                   | 1(7.1)                    |          |
| 形态      |                          |                           | 0.684    |
| 椭圆形     | 11(17.5)                 | 1(7.1)                    |          |
| 不规则形    | 52(82.5)                 | 13(92.9)                  |          |
| 纵横比     |                          |                           | 1.000    |
| <1      | 55(87.3)                 | 12(85.7)                  |          |
| ≥1      | 8(12.7)                  | 2(14.3)                   |          |
| 边缘      |                          |                           | 0.445    |
| 模糊      | 14(22.2)                 | 1(7.1)                    |          |
| 成角      | 13(20.6)                 | 6(42.9)                   |          |
| 微小分叶    | 20(31.7)                 | 5(35.7)                   |          |
| 毛刺      | 7(11.1)                  | 1(7.1)                    |          |
| 边缘清晰    | 9(14.3)                  | 1(7.1)                    |          |
| 边界      |                          |                           | 0.298    |
| 清晰      | 59(93.7)                 | 12(85.7)                  |          |
| 高回声晕    | 4(6.3)                   | 2(14.3)                   |          |
| 回声类型    |                          |                           | 0.560    |
| 实性低回声   | 60(95.2)                 | 13(92.9)                  |          |
| 囊实混合回声  | 3(4.8)                   | 1(7.1)                    |          |
| 后方回声    |                          |                           | 1.000    |
| 无改变     | 58(92.1)                 | 13(92.9)                  |          |
| 衰减      | 5(7.9)                   | 1(7.1)                    |          |
| 微钙化     |                          |                           | 0.292    |
| 有       | 22(34.9)                 | 7(50.0)                   |          |
| 无       | 41(65.1)                 | 7(50.0)                   |          |
| 血流      |                          |                           | 0.450    |
| 0 级     | 32(50.8)                 | 7(50.0)                   |          |
| I 级     | 27(42.9)                 | 3(21.4)                   |          |
| II 级    | 3(4.8)                   | 3(21.4)                   |          |
| III 级   | 1(1.6)                   | 1(7.1)                    |          |

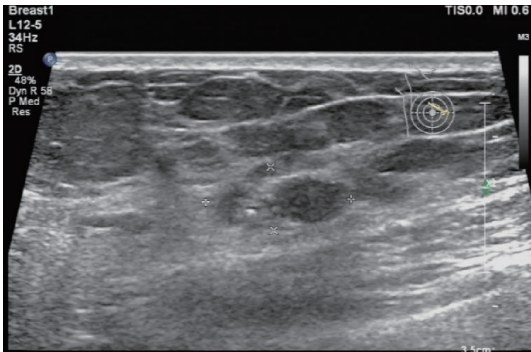


图 2 非肿块型 DCISM

患者,女性,50 岁。体检发现右乳内上象限片状低回声区,范围约 1.7cm × 0.7cm

表 3 非肿块型 DCIS 和 DCISM 病变的超声表现[*n*(%) ]

| 超声表现   | DCIS<br>( <i>n</i> = 53) | DCISM<br>( <i>n</i> = 17) | <i>P</i> |
|--------|--------------------------|---------------------------|----------|
| 形态分类   |                          |                           | 0.280    |
| 低回声区型  | 28(52.8)                 | 11(64.7)                  |          |
| 导管异常型  | 12(22.6)                 | 3(17.6)                   |          |
| 结构扭曲型  | 13(24.5)                 | 2(11.8)                   |          |
| 多发小囊肿型 | 0(0.0)                   | 1(5.9)                    |          |
| 微钙化    |                          |                           | 0.261    |
| 有      | 26(49.1)                 | 11(64.7)                  |          |
| 无      | 27(50.9)                 | 6(35.3)                   |          |
| 血流     |                          |                           | 0.805    |
| 0 级    | 30(56.6)                 | 10(58.8)                  |          |
| I 级    | 15(28.3)                 | 5(29.4)                   |          |
| II 级   | 7(13.2)                  | 2(11.8)                   |          |
| III 级  | 1(1.9)                   | 0(0.0)                    |          |

表 4 DCIS 和 DCISM 组织病理及免疫组化特征[*n*(%) ]

| 病理特征               | DCIS<br>( <i>n</i> = 118) | DCISM<br>( <i>n</i> = 31) | <i>P</i> |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| 核级                 |                           |                           | 0.048    |
| 低级别                | 28(25.9)                  | 3(10.7)                   |          |
| 中级别                | 41(38.0)                  | 10(35.7)                  |          |
| 高级别                | 39(36.1)                  | 15(53.6)                  |          |
| 未知                 | 10                        | 3                         |          |
| ER                 |                           |                           | 0.030    |
| +                  | 85(72.0)                  | 16(51.6)                  |          |
| -                  | 33(28.0)                  | 15(48.4)                  |          |
| PR                 |                           |                           | 0.492    |
| +                  | 69(58.5)                  | 16(51.6)                  |          |
| -                  | 49(41.5)                  | 15(48.4)                  |          |
| Her-2              |                           |                           | 0.732    |
| +                  | 27(22.9)                  | 8(25.8)                   |          |
| -                  | 91(77.1)                  | 23(74.2)                  |          |
| Ki-67              |                           |                           | 0.424    |
| ≤14%               | 59(50.0)                  | 13(41.9)                  |          |
| >14%               | 59(50.0)                  | 18(58.1)                  |          |
| 分子分型               |                           |                           | 0.030    |
| Luminal-like 型     | 85(72.0)                  | 16(51.6)                  |          |
| Luminal A          | 45(38.1)                  | 9(29.0)                   |          |
| Luminal B/Her-2 阴性 | 29(24.6)                  | 7(22.6)                   |          |
| Luminal B/Her-2 阳性 | 11(9.3)                   | 0(0.0)                    |          |
| Her-2 过表达型         | 16(13.6)                  | 8(25.8)                   |          |
| 三阴型                | 17(14.4)                  | 7(22.6)                   |          |

4. 微钙化与免疫组化标志物及病理分级相关性分析:微钙化与 ER 阴性、PR 阴性、Her-2 阳性、Ki-67 高表达及高核级相关,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05),详见表 5。

讨 论

乳腺癌是高度异质性疾病,其发生经历了不典型增生、原位癌及浸润癌等过程。乳腺导管癌是乳腺癌

表 5 微钙化与免疫组化标志物及病理组织学分级相关性分析[*n*(%) ]

| 免疫组化标志物<br>及病理分级 | 微钙化      |          | <i>P</i> |
|------------------|----------|----------|----------|
|                  | 有        | 无        |          |
| ER               |          |          | 0.000    |
| +                | 34(34.3) | 65(65.7) |          |
| -                | 32(66.7) | 16(33.3) |          |
| PR               |          |          | 0.001    |
| +                | 27(32.5) | 56(67.5) |          |
| -                | 39(60.9) | 25(39.1) |          |
| Her-2            |          |          | 0.040    |
| +                | 21(60.0) | 14(40.0) |          |
| -                | 45(40.2) | 67(59.8) |          |
| Ki-67            |          |          | 0.000    |
| 低表达              | 21(29.2) | 51(70.8) |          |
| 高表达              | 45(60.0) | 30(40.0) |          |
| 核级               |          |          | 0.005    |
| 低级别              | 7(22.6)  | 24(77.4) |          |
| 中级别              | 23(46.9) | 26(53.1) |          |
| 高级别              | 32(59.3) | 22(40.7) |          |

中最常见的类型,其中 DCIS 是一种导管内肿瘤性病变,仅限于导管内生长,具有发展为浸润性乳腺癌的风险,DCISM 是这一中间过渡阶段,近年来得到持续关注,并且多集中在组织病理及免疫组化方面。在组织病理方面,徐明等<sup>[9]</sup>研究发现,DCISM 较 DCIS 高核级比例更高(37.0% vs 81.3%);Wan 等<sup>[10]</sup>研究发现,DCISM 较 DCIS 中、高核级比例高(60.4% vs 92.7%),本研究也得出相似的结论。在免疫组化方面,Wan 等<sup>[10]</sup>研究报道,DCISM 的 ER、PR 阳性率低(ER 72.0% vs 45.5%;PR 53.7% vs 23.6%),Her-2 阳性率高(36.6% vs 56.4%)。在分子分型方面,Liu 等<sup>[11]</sup>研究发现,DCIS 以 Luminal A 型为主(39.8%),而 DCISM 以 Her-2 过表达型为主(51.8%)。李爽等<sup>[12]</sup>研究表明,与 DCIS 比较,DCISM Luminal A 型比例低(59.0% vs 37.8%),而三阴型比例高(10.6% vs 21.1%)。本研究显示,由于两组患者 ER 表达的差异显著,DCISM Her-2 过表达型及三阴型比例均高于 DCIS,而 Luminal-like 型低于 DCIS。文献报道,病理组织学核级是 DCIS 局部复发的预测因子,且 Her-2 过表达型及三阴型是众所周知的高侵袭性亚型,这表明 DCISM 具有更强的生物侵袭性,ER 阴性的癌细胞或在肿瘤向外周组织侵犯早期发挥重要作用<sup>[13-15]</sup>。

随着彩色多普勒超声的普及,其在乳腺癌的筛查及诊断中发挥着越来越重要的作用。目前美国放射学会 BI-RADS 乳腺超声评估标准只适用于肿块型



病变,因此本研究将病灶分为肿块型及非肿块型分别进行评估。肿块型病变均以形态不规则,边缘不清晰,纵横比 $<1$ 的实性低回声肿物为主,但周边毛刺,高回声晕及后方回声衰减等典型恶性征象不多见。非肿块型病变均以片状低回声区型为主,其次为导管异常型及结构扭曲型。但无论是肿块型或非肿块型病变,两组在二维超声形态及彩色血流方面均未表现出明显差异。

目前国内外关于 DCIS 及 DCISM 超声表现研究的文献较少。聂晨蕾等<sup>[15]</sup>针对肿块型 DCIS 及 DCISM 的研究中显示,两组在形态、边缘、内部回声、钙化、血流分级上比较,差异有统计学意义。Yao 等<sup>[16]</sup>的研究亦仅限于肿块型病变,结果显示 DCISM 较 DCIS 更容易出现钙化及高血流状态。这与本研究所得结果不同,可能与本研究 DCISM 病例数有限或静态超声图像分析过程中存在的主观差异有关。微钙化是乳腺癌常见的超声征象,与肿瘤细胞变性坏死后的钙盐沉积及肿瘤细胞本身分泌物产生等因素有关,本研究显示其与 ER 阴性、PR 阴性、Her-2 阳性、Ki-67 高表达及高核级相关,因此,超声探及微钙化或可提示肿瘤预后不良,但同时需考虑到钼靶在微钙化的显示方面较超声更有优势。

综上所述,DCIS 与 DCISM 的超声表现相似,微钙化的出现或可提示肿瘤预后不良;此外,DCISM 核级高,ER 阳性率低,Her-2 过表达及三阴型比例高,说明 DCISM 具有较高侵袭性。本研究作为单中心的回顾性研究,尤其 DCISM 病例数有限,需要在今后的研究中扩大样本量予以进一步验证。

#### 参考文献

- 1 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
- 2 Wiechmann L, Kuerer HM. The molecular journey from ductal carcinoma in situ to invasive breast cancer[J]. *Cancer*, 2008, 112(10): 2130-2142
- 3 Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, *et al.* Breast cancer - major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(4): 290-303
- 4 Hoda SA, Chiu A, Prasad ML, *et al.* Are microinvasion and micro-metastasis in breast cancer mountains or molehills? [J]. *Am J Surg*, 2000, 180(4): 305-308
- 5 Thomas A, Weigel RJ, Lynch CF, *et al.* Incidence, characteristics, and management of recently diagnosed, microscopically invasive breast cancer by receptor status: iowa SEER 2000 to 2013[J]. *Am J Surg*, 2017, 214(2): 323-328
- 6 American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). Ultrasound, 5th ed[M]. Reston, VA: American College of Radiology, 2013: 221-362
- 7 Alder 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
- 8 Asjoe FT, Altintas S, Huizing MT, *et al.* The value of the van nuys prognostic index in ductal carcinoma in situ of the breast: a retrospective analysis[J]. *Breast J*, 2007, 13(4): 359-367
- 9 徐明, 叶辉, 叶曼娜, 等. 乳腺导管内癌伴微浸润的病理和免疫组织化学特征分析[J]. *中国临床医学*, 2015, 22(2): 224-227
- 10 Wan ZB, Gao HY, Wei L, *et al.* Expression of estrogen receptor, progesterone receptor, human epidermal growth factor receptor 2, and Ki-67 in ductal carcinoma in situ (DCIS) and DCIS with microinvasion[J]. *Medicine*, 2018, 97(44): e13055
- 11 Liu BT, Ding JN, Wang JL, *et al.* Differences in pathologic characteristics between ductal carcinoma in situ (DCIS), DCIS with microinvasion and DCIS with invasive ductal carcinoma[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(5): 1066-1072
- 12 李爽, 郎冠天, 余科达, 等. 乳腺导管原位癌和乳腺导管原位癌伴微浸润的分子分型差异性研究[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(5): 383-387
- 13 Kerlikowske K, Molinaro A, Cha I, *et al.* Characteristics associated with recurrence among women with ductal carcinoma in situ treated by lumpectomy[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(22): 1692-1702
- 14 Ryan R, Tawfik O, Jensen RA, *et al.* Current approaches to diagnosis and treatment of ductal carcinoma in situ and future directions[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2017, 151: 33-80
- 15 聂晨蕾, 易春蓓, 巩海燕, 等. 乳腺导管内癌及导管内癌伴微浸润的临床、病理及超声特征对比研究[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2020, 12(1): 32-36
- 16 Yao JJ, Zhan WW, Chen M, *et al.* Sonographic features of ductal carcinoma in situ of the breast with microinvasion: correlation with clinicopathologic findings and biomarkers[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(10): 1761-1768

(收稿日期: 2021-02-02)

(修回日期: 2021-02-04)