

乳腺导管原位癌微钙化 X 线特征与病理的对照研究

朱丽钰, 姜鉴娟, 王思奇, 邹启桂, 肇毅, 王聪, 徐祎, 蒋燕妮

【摘要】 目的:探讨通过乳腺导管原位癌(DCIS)微钙化 X 线特征判断 DCIS 生物学行为及预后的可能性。**方法:**回顾性分析 2010 年 9 月—2018 年 8 月在本院经钼靶定位穿刺微钙化病灶并通过手术、病理证实的 DCIS 患者 101 例,搜集 101 例患者的乳腺钼靶及病理资料,将钙化形态分为细小多形性组与非细小多形性组,将钙化分布分为群集分布组与非群集分布组,分析钙化表现与 ER、HER2、ER/HER2 亚型、Ki-67 表达及病理分级的相关性。**结果:**在细小多形性组与非细小多形性组中 DCIS 的 ER ($\chi^2=0.571, P=0.450$)、HER2 ($\chi^2=0.019, P=0.890$)、ER/HER2 亚型 (Fisher 精确检验, $P=0.214$)、Ki-67 ($\chi^2=2.129, P=0.145$) 表达及病理分级 ($\chi^2=2.021, P=0.155$) 构成均无显著差异。在群集分布组与非群集分布组中 DCIS 的 ER ($\chi^2=17.460, P<0.001$)、HER2 ($\chi^2=13.305, P<0.001$)、ER/HER2 亚型 (Fisher 精确检验, $P<0.001$)、Ki-67 表达 ($\chi^2=8.117, P=0.004$) 及病理分级 ($\chi^2=17.241, P<0.001$) 构成均存在显著差异。**结论:**DCIS 钙化分布特征与 ER、HER2、ER/HER2 亚型、Ki-67 表达及病理级别具有相关性,为预后评估能够提供参考,钙化为群集分布的 DCIS 预后较好。

【关键词】 乳腺肿瘤; 癌, 导管, 乳腺; 乳腺钼靶; 微钙化; 雌激素受体; 表皮生长因子; 病理分级; Ki-67

【中图分类号】 R814.41; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)11-1237-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation between microcalcification features and pathology in breast ductal carcinoma in situ ZHU

Li-yu, LOU Jian-juan, WANG Si-qi, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【Abstract】 Objective: To explore the possibility of predicting the biological behavior and prognosis of breast ductal carcinoma in situ (DCIS) by microcalcification features on X-ray. **Methods:** Retrospective analysis was conducted on 101 cases of DCIS patients who had received mammography-targeted localization of microcalcification lesions before surgery in our hospital from September 2010 to August 2018. All cases were confirmed by pathology. The mammographic and pathological information of 101 patients were collected. According to microcalcification morphology, all cases were divided into fine pleomorphic group and non-fine pleomorphic group. At the same time, according to microcalcification distribution, all cases were divided into clustered distribution group and non-clustered distribution group. The correlations between the microcalcification features and the expression of ER, HER2, ER/HER2 subtype, Ki-67 index and pathological grading were analyzed. **Results:** There were no significant differences in the expression of ER ($\chi^2=0.571, P=0.450$), HER2 ($\chi^2=0.019, P=0.890$), ER/HER2 subtype (Fisher's exact test, $P=0.214$), Ki-67 index ($\chi^2=2.129, P=0.145$) and pathological grading ($\chi^2=2.021, P=0.155$) between fine pleomorphic group and non-fine pleomorphic group. But, there were significant differences in the expression of ER ($\chi^2=17.460, P<0.001$), HER2 ($\chi^2=13.305, P<0.001$), ER/HER2 subtype (Fisher exact test, $P<0.001$), Ki-67 index expression ($\chi^2=8.117, P=0.004$) and pathological grading ($\chi^2=17.241, P<0.001$) between clustered distribution group and non-clustered distribution group. **Conclusion:** Microcalcification distribution of DCIS is correlated with expression of ER, HER2, ER/HER2 subtype, Ki-67 index and pathological grading, which

作者单位: 210029 南京, 南京医科大学第一附属医院放射科(朱丽钰、姜鉴娟、王思奇、邹启桂、蒋燕妮), 乳腺外科(肇毅), 病理科(王聪、徐祎)

作者简介: 朱丽钰(1994—), 女, 江苏海门人, 硕士研究生, 主要从事乳腺影像诊断及研究。

通讯作者: 蒋燕妮, E-mail: gujenny@163.com

is valuable for prediction of biological behavior and prognosis in breast ductal carcinoma in situ. For DCIS with clustered microcalcification, a better prognosis can be predicted.

【Key words】 Breast neoplasms; Carcinoma, ductal, breast; Mammography; Microcalcification; Estrogen receptor; Epidermal growth factor; Pathological grading; Ki-67

乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)是一类具有高度异质性的病变。多数患者缺乏临床症状,由影像学检查发现。随着乳腺钼靶筛查的普及,临床不可触及的微钙化检出率不断提高,DCIS 的检出率也随之不断提高。目前,欧美国家每年有 25%~33% 新诊断的乳腺癌为 DCIS^[1],90%~95% 的 DCIS 由钼靶发现。DCIS 的 X 线表现可分为钙化和非钙化两大类,60%~90% 的病灶表现为可疑恶性钙化^[2-5]。关于 DCIS 进展为浸润性癌及复发的风险预测评估以及对于低风险 DCIS 的过度治疗是近几年研究的热点问题,以往的研究多集中于 DCIS 钙化特征与病理 HE 切片中乳腺癌细胞核分级的相关性,从而预测不同钙化表现的 DCIS 的转归,而联合免疫组化生物标记物能帮助我们更深入的评估 DCIS 的生物学行为。虽然,有部分研究也加入了生物标记物来评估 DCIS 的预后,但往往只作单个标记物的比较。本研究通过探讨乳腺不同微钙化特征的 DCIS 在组织病理学及多个生物标记物的差异性表达,提高对 DCIS 生物学行为及预后的认识,为临床个性化治疗和预后判断提供更为有效的依据。

材料与方法

1. 一般资料

回顾性分析 2010 年 9 月—2018 年 8 月经钼靶定位穿刺微钙化病灶并通过手术及病理证实的 101 例女性 DCIS 患者影像资料,年龄 30~81 岁,中位年龄 48 岁。

2. 检查方法及图像观察

所有入选对象均于术前采用美国 Hologic 数字化卧式乳腺钼靶立体定位仪进行乳腺微钙化灶定位,且均有完整的定位图像。

由两位乳腺影像诊断医师在不知道病理结果的前提下,参照美国放射学会提出的 2013 年第五版乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS),重点分析乳腺癌钙化的形态以及分布特点^[11-12],结果不一致时,经讨论后达成一致。将导管原位癌的钙化形态分为 5 型:①M1,细小多形性(大小不等、形态多样,但不包括线样或线样分支状钙化,直径通常<0.5 mm);②M2,粗大不均质(形态不规则的显著钙化,直径通常为 0.5~1 mm,有融合趋势);③M3,细线或分支样(呈线形或分支状、常不连续,宽度<0.5 mm);④M4,针尖样或点状(颗粒样,形

态规则,边界锐利);⑤M5,不定形(钙化小而模糊,无法确定具体的形态)。将钙化分布分为 4 型:①D1,群集分布(较小的范围,低限是至少 5 枚钙化分布在直径 1 cm 范围内,高限是大量钙化分布在直径 2 cm 范围内);②D2,区域样分布(分布范围至少直径>2 cm,范围可达一个象限的大部分,甚至不止于一个象限,不包括沿导管分布的情况);③D3,段样分布(呈类三角形或楔形,沿导管走行分布,尖端指向乳头);④D4,沿导管分布(钙化沉积在单个导管,排列成线)。

3. 病理学检查及结果判定

所有入选对象均行手术切除送病理检查,由 2 名病理科医师阅片,依据 WHO 乳腺肿瘤组织学分类标准 2003 版,根据病理学结果分为高、中、低三级(I 级、II 级、III 级)^[6-7],根据 Van Nuys 系统,病理核分级可进一步分为高级别组与非高级别组(低中级别组)。采用免疫组化法检测所有乳腺组织中 ER、HER2、Ki-67 的表达情况,记录其阳性表达情况。根据 2018 版中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南,ER 表达以阳性细胞百分比≥1%为阳性,<1%为阴性;HER2 表达以 3+为阳性,0~2+为阴性,或 FISH 检测示 HER2 基因扩增也列为阳性。Ki-67 以 15%作为分界值分为低表达组(Ki-67<15%)和高表达组(Ki-67≥15%)^[8-10]。

4. 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。计数资料采用例数和率表示,组间差异比较采用卡方检验或确切概率法,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1. DCIS 患者的钙化表现

101 例 DCIS 患者具体钙化表现见表 1 和表 2。

表 1 101 例 DCIS 患者钙化形态表现

钙化形态	例数	构成比(%)
M1	71	70.30
M2	8	7.92
M3	10	9.90
M4	10	9.90
M5	2	1.98
合计	101	100

钙化形态以 M1(细小多形性)为主(70.30%),钙化分布以 D1(群集分布)为主(76.24%)。本研究为了避免数据偏倚,将钙化形态分为 M1(细小多形性)与

非 M1(非细小多形性)两组,将钙化分布分为 D1(群集分布)与非 D1(非群集分布)两组,进一步将 DCIS 钙化特征与病理相关指标进行相关性分析。

表 2 101 例 DCIS 患者钙化分布表现

钙化分布	例数	构成比(%)
D1	77	76.24
D2	5	4.95
D3	14	13.86
D4	5	4.95
合计	101	100

2. DCIS 钙化形态与病理的相关性

DCIS 的 ER、HER2、ER/HER2 亚型、Ki-67 表达情况及病理分级在钙化形态 M1 组与非 M1 组中的构成比差异均无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

表 3 DCIS 钙化形态与病理相关指标的关系

病理指标	M1	非 M1	χ^2 值	P 值
ER			0.571	0.450
阳性(+)	59(83.1)	23(76.7)		
阴性(-)	12(16.9)	7(23.3)		
HER2			0.019	0.890
阳性(+)	18(25.4)	8(26.7)		
阴性(-)	53(74.6)	22(73.3)		
ER/HER2 亚型			—	0.214
ER+/HER2-	52(73.2)	19(63.3)		
ER+/HER2+	7(9.9)	4(13.3)		
ER-/HER2-	1(1.4)	3(10.0)		
ER-/HER2+	11(15.5)	4(13.3)		
病理分级			2.021	0.155
低中级别	44(62.0)	14(46.7)		
高级别	27(38.0)	16(53.3)		
Ki-67			2.129	0.145
<15%	42(59.2)	13(43.3)		
≥15%	29(40.8)	17(56.7)		

注:低中级别包括 1 级、1~2 级、2 级;高级别包括 2~3 级、3 级。

3. DCIS 钙化分布与病理的相关性

DCIS 的 ER、HER2、ER/HER2 亚型、Ki-67 表达情况及病理分级在钙化分布 D1 组与非 D1 组中的构成比差异均具有统计学意义($P<0.05$,表 4)。

表 4 DCIS 钙化分布与病理相关指标的关系

病理指标	D1	非 D1	χ^2 值	P 值
ER			17.460	<0.001
阳性(+)	70(90.9)	12(50.0)		
阴性(-)	7(9.1)	12(50.0)		
HER2			13.305	<0.001
阳性(+)	13(16.9)	13(45.8)		
阴性(-)	64(83.1)	11(54.2)		
ER/HER2 亚型			—	<0.001
ER+/HER2-	62(80.5)	9(37.5)		
ER+/HER2+	8(10.4)	3(12.5)		
ER-/HER2-	2(2.6)	2(8.3)		
ER-/HER2+	5(6.5)	10(41.7)		
病理分级			17.241	<0.001
低中级别	53(68.8)	5(20.8)		
高级别	24(31.2)	19(79.2)		
Ki-67			8.117	0.004
<15%	48(62.3)	7(29.2)		
≥15%	29(37.7)	17(70.8)		

在群集分布钙化组中,ER+占绝大多数,在非群集分布钙化组中,ER+与 ER-各占一半。虽然在不同钙化分布的 DCIS 中均以 HER2-占比较高,但群集分布钙化组的 HER2+所占比例显著低于非群集分布钙化组。呈群集分布钙化的 DCIS 中以 ER+/HER2-亚型、低中级别、Ki-67 低表达所占比例较高(图 1),而呈非群集分布钙化的 DCIS 中以 ER-/HER2+亚型、高级别、Ki-67 高表达所占比例较高(图 2)。

讨 论

1. DCIS 病理概述

DCIS 是指局限于一个导管束内的导管上皮细胞连续性恶性增生,主要发生在终末导管小叶单位内的小导管或腺泡化的小导管,但未侵犯基底膜和周围间质,主要沿周围导管向邻近生长^[13]。DCIS 被认为是一种浸润性乳腺癌的前驱病变,部分患者可能会进展成为浸润性乳腺癌,部分患者也可能一生都不会进展成为浸润性乳腺癌^[14]。目前对于 DCIS 预后判断尚无确定指标,美国南加州大学提出 Van Nuys 预后指数(van nuys prognostic index, VPNI),包括肿瘤大小、切缘距离、年龄、核分级和坏死五个重要指标判定复发风险^[15]。VPNI 中的评估因素是否是决定 DCIS 转归的最重要因素还不是十分确定,研究者认为需要更多的风险预测因素如生物标记物加入该预测模型。有研究显示,生物标记物 ER、PR、Ki-67、HER-2、P16、COX-2 和 P53 的联合表达检测,在预测 DCIS 局部切除术后非浸润性癌以及浸润性癌复发方面具有一定价值^[16]。在本文中,主要选取了乳腺癌细胞核级别、ER、HER-2 及 Ki-67 参数。

如果乳腺癌细胞 ER 表达阴性,肿瘤生长增殖就不受内分泌激素调控,这种类型肿瘤分化程度较低,预后较差^[17]。HER2 是一种原癌基因,HER2 蛋白具有酪氨酸激酶活性,在调控肿瘤细胞生长、增殖及分化中发挥重要作用,其过度表达常提示恶性程度高、预后差^[17-19]。细胞增殖核抗原 Ki-67 普遍表达于增殖细胞,与有丝分裂关系密切,常作为增殖细胞的标志物^[20]。正常乳腺的 Ki-67 表达很低(<3%),而乳腺癌中 Ki-67 表达水平较高^[21]。文献显示从低级别到高级别 DCIS, Ki-67 阳性细胞率从 5% 增加至 44%^[22-23],提示 Ki-67 是一个负性预后因素。

2. DCIS 微钙化特征与病理指标的相关性

DCIS 患者乳腺内钙化是由于导管原位癌中央发生不规则坏死,形成似粉刺状物质,从而引起钙盐在导管内沉积,或者由肿瘤细胞分泌而形成^[24]。本研究临床触检阴性的乳腺 DCIS 患者钙化多表现为细小多形性,呈群集分布。细小多形性钙化与非细小多形性

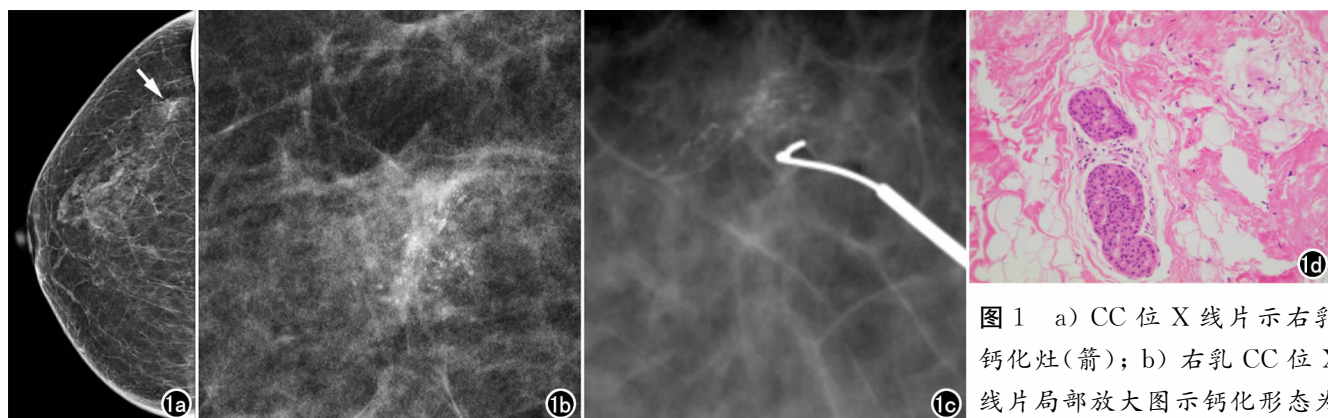


图 1 a) CC 位 X 线片示右乳钙化灶(箭); b) 右乳 CC 位 X 线片局部放大图示钙化形态为

细小多形性,呈群集分布; c) 钼靶引导下定位钙化灶; d) 病理结果为低级别 DCIS(HE, $\times 40$), ER($>90\%$ 2+~3+), Her-2(-), Ki-67(3%+).

钙化组之间各项病理指标构成比差异均无统计学意义,可见细小多形性钙化与其他形态钙化在预后评估方面尚无明确价值。呈群集分布钙化的 DCIS 的病理指标绝大多数为 ER+、HER2-、ER+/HER2-表达亚型, Ki-67 低表达, 乳腺癌细胞核级别以低中等级别为主, 且与非群集分布钙化的病理构成比有显著差异。由此可以推测, 表现为群集分布钙化的 DCIS 具有相对较好的预后。有学者认为低级别 DCIS 肿瘤坏死不明显, 不产生大量粉刺物质, 钙化由肿瘤细胞分泌形成, 所以比较局限, 呈沙砾体样, 细小成簇^[25-26]。本研究结果与该理论相符。且本研究结果显示, 群集分布钙化多为 ER+、HER2-、ER+/HER2-表达亚型, Ki-67 低表达, 联合多个生物标志物, 对于表现为群集分布钙化的 DCIS 的预后判断提供了更可靠的依据。关于 DCIS 乳腺癌细胞核级别与钼靶钙化表现的相关性具有一定的争议, Barreau 等^[27]在其研究中发现细小多形性或线样分支状钙化与高级别 DCIS 存在显著的相关性, 而点状钙化与低级别 DCIS 存在关联性。但也有研究认为低级别 DCIS 多形态多样, 分布局限, 呈簇状分布, 而高级别 DCIS 常表现为线样分支

状钙化, 呈区段性分布^[28]。另外, 有研究发现乳腺癌 HER2 基因扩增与线样或线样分支状钙化形成相关^[29]。但在本研究中关于钙化形态与病理指标之间未能得出明确的相关性, 可能与非细小多形性钙化组中异质性较大有关。

本研究为回顾性研究, 将研究重点放在占比较多的细小多形性、群集分布表现的钙化灶, 将其他表现的钙化灶归为一类, 一方面避免了数据偏倚所造成的误差, 但另一方面, 对于非细小多形性及非群集分布钙化表现的 DCIS 预后情况未能做详尽的分组研究。在本研究中, 参照了 2018 版 CSCO 乳腺癌诊疗指南对浸润性乳腺癌免疫组化指标的判读标准, 但其对于 DCIS 的预后评估价值及治疗意义尚在探索中。

综上所述, DCIS 钙化分布特征与 ER、HER2、ER/HER2 亚型、Ki-67 表达及乳腺癌细胞核级别相关, 群集分布与非群集分布钙化的 DCIS 之间差异具有统计学意义。表现为群集分布钙化的 DCIS 具有较好的预后。本研究中临床触诊阴性的 DCIS 患者多表现为群集分布的钙化。DCIS 钙化分布特征可以为临床治疗方案的选择及预后评估提供参考。

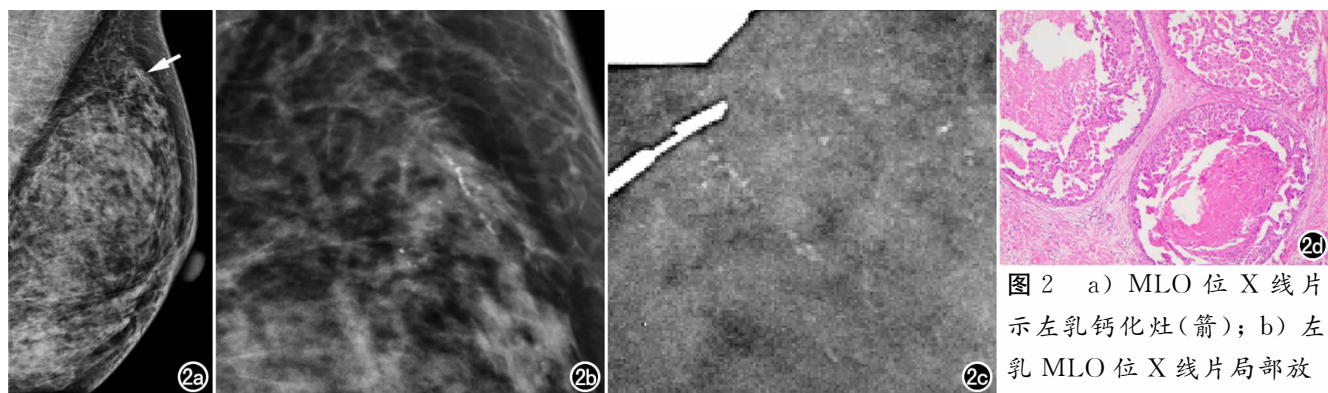


图 2 a) MLO 位 X 线片示左乳钙化灶(箭); b) 左乳 MLO 位 X 线片局部放

大图示钙化形态为细小多形性, 呈线样分布; c) 钼靶引导下定位钙化灶; d) 病理结果为高级别导管内癌(HE, $\times 40$), ER(-), PR(-), Her-2(++), Ki-67(约 30%~40%+)。

参考文献:

- [1] Bundred NJ, Cramer A, Morris J, et al. Cyclooxygenase-2 inhibition does not improve the reduction in ductal carcinoma in situ proliferation with aromatase inhibitor therapy: results of the ERISAC randomized placebo-controlled trial[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(5):1605-1612.
- [2] Poplack SP, Wells WA. Ductal carcinoma in situ of the breast: mammographic-pathologic correlation[J]. AJR Am J Roentgenol, 1998, 170(6):1543-1549.
- [3] Hofvind S, Iversen BF, Eriksen L, et al. Mammographic morphology and distribution of calcifications in ductal carcinoma in situ diagnosed in organized screening[J]. Acta Radiol, 2011, 52(5):481-487.
- [4] Barreau B, de Mascarel I, Feuga C, et al. Mammography of ductal carcinoma in situ of the breast: review of 909 cases with radiographic-pathologic correlations[J]. Eur J Radiol, 2005, 54(1):55-61.
- [5] Holland R, Hendriks JH. Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ: mammographic-pathologic correlation[J]. Semin Diagn Pathol, 1994, 11(3):181-192.
- [6] 韩露, 张伟, 王慧颖, 等. 乳腺导管原位癌的 X 线影像特征及病理核分级与人表皮生长因子受体 2、雌激素受体及孕激素受体表达的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(12):1857-1860.
- [7] 丁华野, 皋岚湘. 乳腺导管原位癌的病理诊断[J]. 诊断病理学杂志, 2003, 10(1):5-7.
- [8] 韦晓霞, 姜瑞瑞, 雷婷, 等. RT-qPCR 法定量检测乳腺癌 FFPE 样本 ER、PR、HER2、Ki-67 表达的初步分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(9):968-971.
- [9] Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011[J]. Ann Oncol, 2011, 22(8):1736-1747.
- [10] Kanematsu M, Morimoto M, Takahashi M, et al. Thirty percent of ductal carcinoma in situ of the breast in Japan is extremely low-grade ER+/HER2- type without comedo necrosis[J]. J Med Invest, 2016, 63(3-4):192-198.
- [11] Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS mammography. In: ACR BI-RADS atlas, breast imaging reporting and data system[M]. Reston, VA: American College of Radiology, 2013. 37-78.
- [12] 王桂枝, 王万淑, 谭光萍. 乳腺钙化的 X 线征象与病理生物学基础[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(3):467-470.
- [13] 王超, 张军. 乳腺导管内原位癌病理与影像表现[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(21):4245, 4248.
- [14] Virnig BA, Shamliyan T, Tuttle TM, et al. Diagnosis and management of ductal carcinoma in situ (DCIS)[R]. Bethesda: NIH State of the Science Conference, 2009.
- [15] Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast[J]. Am J Surg, 2003, 186(4):337-343.
- [16] 张永辉, 曹旭晨. 生物标记物在乳腺导管原位癌中的应用现状及进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2015, 20(5):455-459.
- [17] 杜璟, 张晓丽, 蒋丽娜. 雌、孕激素受体和表皮生长因子受体在乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(19):5405-5406, 5407.
- [18] Rakovitch E, Nofech-Mozes S, Hanna W, et al. HER2/neu and Ki-67 expression predict non-invasive recurrence following breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ[J]. Br J Cancer, 2012, 106(6):1160-1165.
- [19] 谭敏华, 雷伟华, 谭冬玲, 等. 浸润性乳腺癌 ER、PR、HER-2、E-cadherin、CK5/6 检测与临床预后关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(9):933-938.
- [20] 阎红琳, 陈创, 孙胜荣. Ki-67 在乳腺癌中的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(22):4392-4395.
- [21] Denkert C, Budczies J, von Minckwitz G, et al. Strategies for developing Ki-67 as a useful biomarker in breast cancer[J]. Breast, 2015, 24(Suppl 2):S67-S72.
- [22] Kuerer HM, Buzdar AU, Mittendorf EA, et al. Biologic and immunologic effects of preoperative trastuzumab for ductal carcinoma in situ of the breast[J]. Cancer, 2011, 117(1):39-47.
- [23] Hanley K, Wang J, Bourne P, et al. Lack of expression of androgen receptor may play a critical role in transformation from in situ to invasive basal subtype of high-grade ductal carcinoma of the breast[J]. Hum Pathol, 2008, 39(3):386-392.
- [24] 中华医学会. 临床诊疗指南·放射学检查技术分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:167-170.
- [25] Yamada T, Mori N, Watanabe M, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ[J]. Radiographics, 2010, 30(5):1183-1198.
- [26] 陈虹. 乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:74-82.
- [27] Barreau B, de Mascarel I, Feuga C, et al. Mammography of ductal carcinoma in situ of the breast: review of 909 cases with radiographic-pathologic correlations[J]. Eur J Radiol, 2005, 54(1):55-61.
- [28] 蔡斌, 李莉, 张曦, 等. X 线检查中乳腺导管原位癌钙化的组织病理学特征[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(11):1699-1701, 1749.
- [29] 文婵娟, 廖昕, 徐维敏, 等. 乳腺癌线样或线样分支状钙化与病理类型和分子表达的关系[J]. 放射学实践, 2014, 29(8):945-948.

(收稿日期:2019-01-18 修回日期:2019-04-22)