

# 基于 AJCC 分期标准下 I ~ III 期乳腺癌微小 RNA-21 和程序性细胞死亡因子 4 的表达及超声征像分析

马 琼, 李安洋, 周理好

(皖西卫生职业学院附属医院, 安徽 六安 237000)

**摘要:** [目的] 探讨基于美国癌症联合委员会(AJCC)第八版预后分期标准下不同分期乳腺癌微小 RNA-21(miRNA-21, miR-21)、程序性细胞死亡因子 4(programmed cell death factor 4, PDCD4) 表达差异性, 并分析其超声特征。[方法] 选择皖西卫生职业学院附属医院 2017 年 12 月至 2020 年 12 月经病理学确诊为乳腺癌 118 例, 通过免疫组化和聚合酶链反应检测癌组织和癌旁正常组织中 miR-21 和 PDCD4 的表达, 分析乳腺癌 miR-21 和 PDCD4 表达差异及与超声特征间的关系。[结果] I ~ III 期乳腺癌 miR-21 及 PDCD4 表达水平差异显著, 分期越晚, miR-21 水平越高, PDCD4 水平越低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。miR-21 和 PDCD4 在乳腺癌中的表达呈负相关 ( $P < 0.05$ )。乳腺癌中 miR-21 高表达和 PDCD4 低表达与彩色多普勒超声检测到的边缘毛刺征、微钙化、肿瘤血供分级和淋巴结转移有关 ( $P$  均  $< 0.05$ )。[结论] 基于 AJCC 分期标准下 I ~ III 期乳腺癌 miR-21 和 PDCD4 表达水平差异显著, 动态监测 miR-21 和 PDCD4 的表达水平有助于评估乳腺癌患者个体化治疗效果及预后。对微钙化、边缘毛刺征、肿瘤血供分级和淋巴结转移超声特征进行综合考虑将有助于对乳腺癌患者预后作出初步判断。

**关键词:** 乳腺癌; 微小 RNA-21; 程序性细胞死亡因子 4; 超声特征

**中图分类号:** R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)09-0747-05

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.09.B009

## Expression of MicroRNA-21 and Programmed Cell Death Factor 4 and Ultrasound Feature in Stage I ~ III Breast Cancer Based on AJCC Staging Criteria

MA Qiong, LI An-yang, ZHOU Li-hao

(Affiliated Hospital of Wanxi Health Vocational College, Luan 237000, China)

**Abstract:** [Objective] To investigate the expression of microRNA-21(miR-21) and programmed cell death factor 4(PDCD4) in breast cancer stage I ~ III based on the American Joint Commission on cancer (AJCC) 8th Edition prognostic staging criteria, and their relationship with ultrasound features. [Methods] A total of 118 patients with breast cancer staged by AJCC criteria in the Affiliated Hospital of Wanxi Health Vocational College from December 2017 to December 2020 were enrolled in the study. The expression of miR-21 and PDCD4 in cancer tissues and adjacent normal tissues were detected by immunohistochemistry and polymerase chain reaction. The expression differences of miR-21 and PDCD4 in stage I ~ III breast cancer and their relationship with ultrasound features were analyzed. [Results] The expression levels of miR-21 and PDCD4 in stage I, II and III breast cancer were significantly different, and the stage was positively correlated with miR-21 expression level and negatively correlated with PDCD4 level ( $P$  all  $< 0.05$ ). The expression of miR-21 and PDCD4 in breast cancer was negatively correlated with each other ( $P < 0.05$ ). The color Doppler ultrasonography of patients with high miR-21 expression and low PDCD4 expression were likely to present edge spicule sign, microcalcification and high degree blood supply. [Conclusion] The expression levels of miR-21 and PDCD4 in AJCC stage I ~ III breast cancer are significantly different. The comprehensive consideration of microcalcification, spicule sign, tumor blood supply grade and lymph node metastasis on ultrasonography will help to make a preliminary judgment of the prognosis of breast cancer patients.

**Subject words:** breast cancer; microRNA-21; programmed cell death factor 4; ultrasound feature

微小 RNA(miRNA, miRNA)是一类由 18~23 个核苷酸组成的非编码单链小 RNA, 在多种病理生

理途径中发挥着重要作用<sup>[1]</sup>。微小 RNA-21(miRNA-21, miR-21)具有抑制多种肿瘤抑制基因并促进肿瘤进展的能力, 已被鉴定为致癌基因<sup>[2]</sup>。miR-21 的上调促进了肿瘤进展并与患者的不良预后相关<sup>[1]</sup>。程序性细胞死亡因子 4 (programmed cell death factor 4, PDCD4)可抑制肿瘤的发生和发展。据报道 PDCD4

**基金项目:** 安徽省教育厅高校自然科学研究重点项目(KJ2017A910)  
**通信作者:** 马琼, 主治医师, 本科; 皖西卫生职业学院附属医院超声医学科, 安徽省六安市裕安区磨子潭路 7 号(237000); E-mail: 1009632456@qq.com

**收稿日期:** 2021-05-06; **修回日期:** 2021-06-06

是乳腺癌和大肠癌细胞中 miR-21 的致病靶点。因此, miR-21、PDCD4 均可能作为监测乳腺癌靶向治疗的关键指标。美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第八版是一项全新的肿瘤预后分期系统, 能够准确地预测 I~III 期乳腺癌患者预后<sup>[3]</sup>。本研究基于此分期标准, 探讨 I~III 期乳腺癌 miR-21、PDCD4 表达水平的差异, 并分析其与超声特征的相关性, 为乳腺癌靶向治疗及预后评估提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 患者一般资料

选择 2017 年 12 月至 2020 年 12 月皖西卫生职业学院附属医院收治的 118 例女性乳腺癌患者为研究对象, 均经病理学确诊, 以癌旁正常乳腺组织 (距癌周组织约 5 cm) 为对照组, 年龄 (29~75) 岁, 平均年龄 (57.15±10.23) 岁, 病理类型包括浸润性导管癌 (96 例, 81.36%)、浸润性小叶癌 (14 例, 11.86%)、导管内癌 (8 例, 6.78%)。同时根据第八版 AJCC 乳腺癌分期标准<sup>[4]</sup>, I 期 38 例, II 期 46 例, III 期 34 例。纳入标准: (1) 符合乳腺癌的临床表现; (2) 尚未接受其他治疗; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 复发性肿瘤; (2) 合并其他部位肿瘤; (3) 严重的器官衰竭; (4) 乳房整形手术史; (5) 怀孕和哺乳期患者。本研究经医院医学伦理委员会批准 (审批号: LAEY002), 患者及家属均知情同意。

### 1.2 超声检查

采用 GE LOGIQ-E8 彩色超声诊断仪进行检查, 同时由两位经验丰富的临床医生进行诊断阅片, 如果出现意见分歧, 邀请资历更高的医师共同商议得出最终结果。患者取仰卧位, 双手抱于枕后, 完全暴露双侧乳房和腋窝, 用高频探头在每个象限周围均匀涂抹耦合剂, 以乳头为中心按照顺时针顺序向外进行连续辐射状扫描, 扫描区域应当重叠, 同时包括腋窝和乳头乳晕区。检查患者有无腋窝淋巴结转移, 并记录所有肿瘤结节的超声特征: 肿瘤直径 ( $\leq 2$  cm /  $> 2$  cm)、肿瘤形态、肿瘤边缘、纵横比 ( $\leq 1$  /  $> 1$ )、边缘有无毛刺征、内部回声、周边高回声晕征、后方回声衰减、肿瘤内部有无微小钙化、有无淋巴结转移、肿瘤边界、肿瘤血供分级 (0~1 级 / 2~3 级), 根据 Alder

半定量分级标准对肿瘤血流进行分级<sup>[5-6]</sup>。

### 1.3 PDCD4 和 miR-21 表达的检测

采用标准免疫组化技术检测乳腺癌组织及癌旁正常组织中 PDCD4 的表达水平。在二甲苯中脱蜡并用 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 封闭后, 将 4  $\mu$ m 厚的尚未染色解剖组织切片在 4℃ 条件下与特定的抗 PDCD4 抗体培养一夜, 然后与过氧化物酶结合的二级抗体培养, 以二氨基联苯胺为显色剂, 并使用苏木精复染。使用光学显微镜对染色的玻片进行半定量分析, 采用染色细胞的百分率用来表示 PDCD4 蛋白的表达。应用实时免疫荧光定量聚合酶链反应 (RT-PCR) 法检测 miR-21 在乳腺癌组织及癌旁正常组织中的表达水平。使用 RecoverAll TM 核酸分离试剂盒从福尔马林固定石蜡包埋的活检样品中提取总体 RNA。cDNA 逆转录和 RT-PCR 根据相关说明书, 使用全合一的 TM-miRNA 和 RT-PCR 检测试剂盒进行。PCR 反应在 95℃ 下预热 10 min, 然后在 95℃ 下变性 40 个循环, 每次 10 s, 在 60℃ 下退火 20 s, 在 72℃ 下延伸 10 s。miR-21 的引物序列由北京奥科鼎盛生物科技有限公司设计。miR-21 引物序列, 上游引物: 5'-GGGGTAGCTTATCAGACTG-3', 下游引物: 5'-TG-GAGTCGGCAATTGCACTG-3'。内参 U6 引物序列: 上游引物: 5'-GCTTCGGCACATATACTAAAAT-3', 下游引物: 5'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTTCAT-3'。以 U6 作为内参, 并通过 2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup> 方法计算 miR-21 的相对含量。

### 1.4 统计学处理

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件, 计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较使用 SNK-*q* 检验, 相关性分析采用 Pearson 相关系数检验, 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较采用卡方检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 miR-21 和 PDCD4 在不同分期乳腺癌组织中的表达

乳腺癌肿瘤组织中 miR-21 平均水平为 1.87±0.73, 正常组织中 miR-21 平均水平为 0.97±0.36, 乳腺癌组织中 miR-21 表达水平明显高于正常组织 (*t*=

10.268,  $P < 0.001$ )。肿瘤组织中 PDCD4 平均水平为  $28.27\% \pm 13.63\%$ , 正常组织中 PDCD4 水平为  $37.86\% \pm 12.61\%$ , 乳腺癌组织中 PDCD4 表达水平明显低于癌旁正常组织 ( $t = 4.983, P < 0.001$ )。免疫组化检测 PDCD4 的表达, 癌旁正常组织中 PDCD4 的表达主要位于细胞核 (Figure 1A), 乳腺癌组织中 PDCD4 的表达在细胞质、细胞核中均可见 (Figure 1B)。I、II、III 期乳腺癌组织中 miR-21 及 PDCD4 表达水平差异有显著性 ( $F = 12.031, P < 0.001$ ), 分期越晚, miR-21 水平越高, PDCD4 水平越低, 差异均有统计学意义 ( $F = 11.537, P < 0.001$ ) (Figure 2)。

## 2.2 乳腺癌组织中 miR-21 和 PDCD4 表达相关性

Pearson 相关系数分析乳腺癌组织中 miR-21 和 PDCD4 表达的关系, 两者在乳腺癌组织中的表达呈负相关 ( $r = -0.874, P < 0.001$ ) (Figure 3)。

## 2.3 乳腺癌不同超声特征与 miR-21 和 PDCD4 表达间的关系

对于存在腋窝淋巴结转移、边缘毛刺征、肿瘤血供 2~3 级、微钙化超声特征的乳腺癌组织 miR-21 表达水平明显增加, 而 PDCD4 表达水平明显降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (Table 1)。

## 2.4 I~III 期乳腺癌组织超声特征比较

I~III 期乳腺癌组织腋窝淋巴结转移、边缘毛刺征、肿瘤血供 2~3 级、微钙化超声特征所占比率差异有显著性 ( $\chi^2$  值分别为 11.845、13.140、11.076、9.663,  $P$  值均  $< 0.05$ ), 分期越晚, 上述超声特征所占比率越高 (Table 2)。

## 3 讨论

第八版 AJCC 乳腺癌分期系统在解剖学基础上首次提出预后分期理

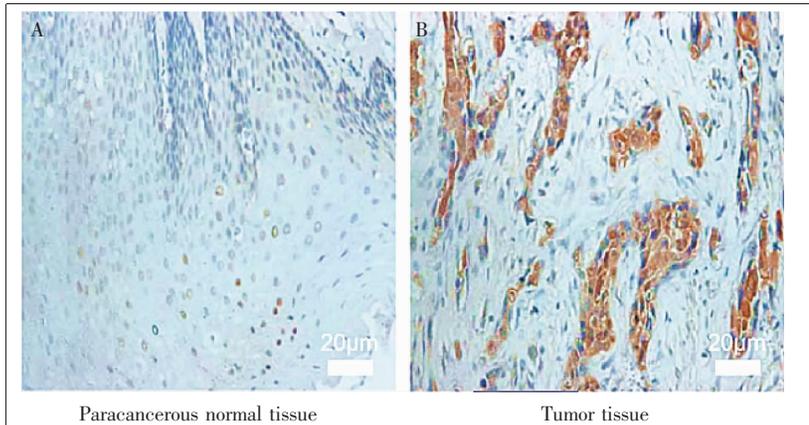


Figure 1 PDCD4 expression detected by immunohistochemistry (IHC×40)

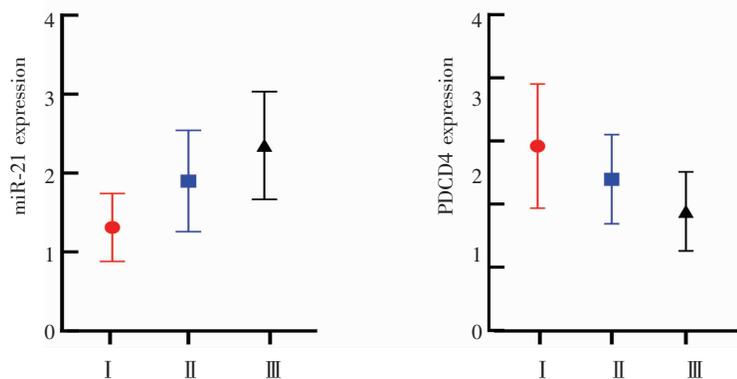


Figure 2 Expression of miR-21 and PDCD4 in stage I~III breast cancer

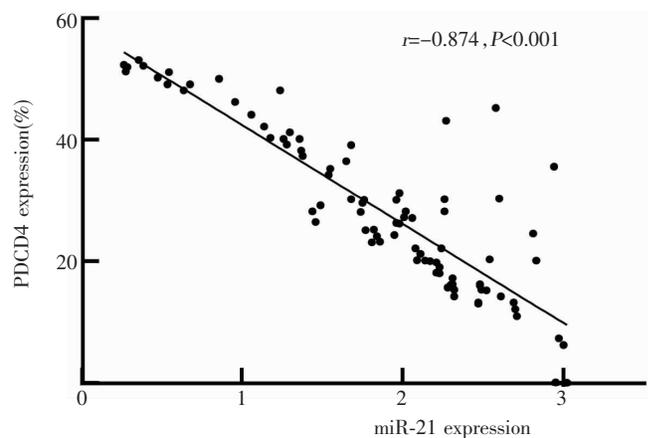


Figure 3 Relationship between miR-21 and PDCD4 expression

念, 基于此分期标准能够更加精确地预测乳腺癌患者的预后, 并进一步推动了肿瘤的个体化靶向治疗<sup>[6]</sup>。目前乳腺癌的治疗理念已从群体治疗过渡到分类治疗体系, 故进一步探讨不同预后乳腺癌患者的具体治疗方案及相应监测指标具有重要的临床意义。本研究基于 AJCC 分期系统, 从基因与超声筛查指标角度初步探讨

**Table 1 The relationship between ultrasound characteristics of breast cancer and expression of miR-21 and PDCD4**

Ultrasonic feature	N	miR-21			PDCD4		
		miR-21	t	P	PDCD4(%)	t	P
Burr sign			2.877	0.005		3.290	0.001
Yes	68	1.65±0.67			34.23±15.34		
No	50	2.11±0.81			24.24±11.56		
Microcalcification			2.459	0.016		2.299	0.024
Yes	57	2.09±0.78			25.33±10.34		
No	61	1.70±0.69			31.24±13.25		
Tumor diameter			0.373	0.710		1.308	0.195
≤2 cm	57	1.85±0.72			27.18±10.56		
>2 cm	61	1.91±0.77			30.54±13.07		
Tumor morphology			0.379	0.706		0.762	0.448
Rule	20	1.85±0.71			29.34±13.97		
Irregular	98	1.93±0.75			26.86±10.88		
Aspect ratio			0.370	0.712		0.756	0.452
≤1	75	1.84±0.70			29.47±13.67		
>1	43	1.90±0.76			27.19±12.97		
Hyperechoic halo sign			0.239	0.812		0.660	0.511
Yes	34	1.89±0.74			29.75±14.41		
No	84	1.85±0.69			27.63±13.16		
Echo free zone			0.459	0.648		0.875	0.384
Yes	21	1.92±0.74			30.84±14.06		
No	97	1.83±0.68			27.84±11.62		
Lymph node metastasis			3.099	0.003		4.147	<0.001
Yes	67	2.14±0.82			24.52±10.23		
No	51	1.63±0.66			35.46±14.24		
Tumor margin			0.693	0.490		0.464	0.644
Smoothing	50	1.83±0.67			28.01±13.02		
Not smooth	68	1.94±0.77			29.36±13.62		
Tumor blood supply			2.655	0.009		2.787	0.007
Level 0~1	55	1.71±0.63			32.13±12.35		
Level 2~3	63	2.11±0.75			25.35±10.21		
Rear echo attenuation			0.249	0.804		1.031	0.306
Yes	73	1.89±0.74			30.13±14.09		
No	45	1.85±0.70			27.07±12.16		
Tumor boundary			0.473	0.638		0.231	0.818
Clear	17	1.82±0.66			28.99±13.65		
Blurry	101	1.93±0.76			28.05±12.98		

**Table 2 Comparison of ultrasound features of breast cancer in different stages[n(%)]**

Ultrasonic feature	N	I (n=38)	II (n=46)	III (n=34)	$\chi^2$	P
Lymph node metastasis	67	15(39.5)	25(54.3)	27(79.4)	11.845	0.003
Burr sign	68	13(34.2)	30(65.2)	25(73.5)	13.140	0.001
Tumor blood supply 2~3 level	63	12(31.6)	28(60.9)	23(67.6)	11.076	0.004
Microcalcification	57	14(36.8)	19(41.3)	24(70.6)	9.663	0.008

了不同预后乳腺癌患者的差异性。

miR-21 过量表达与多种致癌过程有关,包括抑制凋亡、促进细胞增殖和刺激肿瘤生长。研究表明,非小细胞肺癌组织中的 miR-21 水平高于正常组织,同时患者血清 miR-21 水平也显著性升高,miR-21 过表达与肿瘤形态、淋巴结转移和肿瘤分期有关。PDCD4 在肿瘤细胞

和组织中具有抑制肿瘤转化、细胞增殖和转移的作用<sup>[7-8]</sup>。PDCD4 作为 miR-21 的功能靶点之一,其在肿瘤病理和患者预后方面的研究也被广泛报道。PDCD4 低表达与多种类型的实体肿瘤的进展相关,包括脑肿瘤、头颈癌、乳腺癌、消化系统肿瘤、呼吸系统肿瘤等,PDCD4 是实体肿瘤的重要诊断生物标志物。Guo 等<sup>[9]</sup>研究表明结直肠癌患者 PDCD4 水平明显降低,miR-590-5p 能够通过调控 PDCD4 的表达控制肿瘤的进展。

本研究中,在 118 例乳腺癌组织及周围正常组织中检测 miR-21 和 PDCD4 表达水平,结果显示,乳腺癌组织中 miR-21 表达显著性高于邻近正常组织,同时 PDCD4 表达显著性低于邻近正常组织,这一结果与既往文献报道一致。本研究在 AJCC 分期标准上进一步分析 I~III 期乳腺癌患者 miR-21 和 PDCD4 表达水平差异,随着分期的增加,miR-21 表达水平不断提高,PDCD4 表达水平不断降低。这表明 miR-21 水平增加以及 PDCD4 水平降低可能是预测乳腺癌进展的有价值生物标志物,其机制可能是 miR-21 和 PDCD4 通过诱导乳腺癌细胞的增殖促进了乳腺癌组织中新生血管的形成,抑制细胞凋亡和其他相关途径,为乳腺癌的发生、发展和转移铺平了道路。Pearson 相关性分析表明,乳腺癌组织中 miR-21 和 PDCD4 的表达呈负相关,进一步证明了乳腺癌组织中 miR-21 和 PDCD4 之间的关系。因此,在乳腺癌的进展中,miR-21 表达通过靶向调控 PDCD4 促进肿瘤细胞的侵袭转移,其机制可能是通过靶向抑制 PDCD4 的表达,而位于 3'-UTR 的 PDCD4 是 miR-21

的直接作用靶点<sup>[7,10]</sup>,这一结果为未来乳腺癌的靶向治疗提供了参考,miR-21 和 PDCD4 水平的动态监测有助于评估肿瘤个体化治疗效果,并为下一步治疗方案作出决策。

进一步分析 miR-21 和 PDCD4 表达与乳腺癌超声征像的相关性,我们发现 miR-21 高表达和 PDCD4 低表达与微钙化、边缘毛刺征、肿瘤血供分级和淋巴结转移密切相关。同时,不同 AJCC 分期乳腺癌组织超声特征所占比率差异有显著性,分期越晚,上述超声特征所占比率越高。因此,临床上综合评估超声特征即可对乳腺癌患者的预后作出初步推测,有助于制定个体化的治疗方案。微小钙化是乳腺癌的重要超声特征,良性肿瘤超声图像常表现为粗大钙化,而乳腺癌组织钙化多呈微小状、成簇分布,为肿瘤细胞营养不良引起的局部癌组织变性、坏死所致<sup>[11]</sup>。虽然典型的乳腺癌超声征像表现为形态不规则、边缘毛刺征,但毛刺征主要是由于癌细胞刺激乳腺癌组织增生为纤维组织,包括炎性细胞、成纤维细胞和新生血管等,病变早期可刺激肿瘤细胞的转移、扩散。肿瘤血管形成常发生在形态学改变之前,血供充分是肿瘤生长所必需的,肿瘤侵袭能力和远处转移与肿瘤血管的形成密切相关,对于缺乏血液供应的肿瘤组织,恶性程度相对较低,而血流较丰富的乳腺癌淋巴结转移较早<sup>[12]</sup>。乳腺癌转移方式主要是区域淋巴结转移,最常见为腋窝淋巴结转移,晚期患者可见多个淋巴结成极低回声,融合在一起,部分出现钙化或液化坏死,淋巴结有无转移也是评估乳腺癌患者预后及治疗方式的重要指标<sup>[13]</sup>。

综上所述,基于 AJCC 分期标准下 I~III 期乳腺癌组织 miR-21 和 PDCD4 表达水平差异显著,动态监测 miR-21 和 PDCD4 表达水平有助于评估乳腺癌患者的个体化治疗效果及预后。作为一种无创性检查手段,对微钙化、边缘毛刺征、肿瘤血供分级和淋巴结转移超声特征进行综合考虑将有助于对乳腺癌患者的预后作出初步判断。

## 参考文献:

[1] Tao L, Wu Y. MiR-21-5p enhances the progression and paclitaxel resistance in drug-resistant breast cancer cell lines by targeting PDCD4[J]. *Neoplasma*, 2019, 66(5): 746-755.

[2] Xia Y, Wang Y, Wang Q, et al. Increased miR-203-3p and reduced miR-21-5p synergistically inhibit proliferation, migration, and invasion in esophageal cancer cells[J]. *An-*

*ti-cancer drugs*, 2019, 30(1): 38-45.

[3] 张凤春,左丽,马越,等. AJCC 第 7 版与第 8 版分期对乳腺癌患者预后预测的比较分析[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(1): 45-51.

Zhang FC, Zuo L, Ma Y, et al. Comparative analysis of AJCC 7th edition and 8th edition staging in predicting prognosis of breast cancer patients[J]. *Chinese Journal of Cancer*, 2019, 29(1): 45-51.

[4] Tang L, Ma Z, Ishikawa Y, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery in elderly patients with early breast cancer according to the AJCC 8th Edition Breast Cancer Staging System in Japan[J]. *Breast Cancer*, 2021, 28(2): 465-470.

[5] 栾玉爽,李霞,李媛媛,等. 不同分子亚型乳腺癌的超声特征[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(5): 512-515.

Luan YS, Li X, Li YY, et al. Ultrasound characteristics of different molecular subtypes of breast cancer[J]. *Chinese Journal of Ultrasound Medicine*, 2021, 37(5): 512-515.

[6] 杨韵贤,李世梅,姚继祎,等. 美国癌症联合委员会第八版乳腺癌预后分期 I~III 期与肿物 BI-RADS 分类超声特征的关系[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(22): 3140-3143.

Yang YX, Li SM, Yao JY, et al. The relationship between prognostic stage I~III of breast cancer and ultrasound features of BI-RADS classification[J]. *Journal of Practical Medicine*, 2020, 36(22): 3140-3143.

[7] Yang YL, Liu P, Li D, et al. Stat-3 signaling promotes cell proliferation and metastasis of gastric cancer through PD-CD4 downregulation[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020, 36(4): 244-249.

[8] 高晓会,张亚利,张治业,等. miR-21 靶向 Atg5 对非小细胞肺癌 A549 细胞自噬调控促进细胞增殖、迁移和侵袭的实验研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(2): 97-101.

Gao XH, Zhang YL, Zhang ZY, et al. Experimental study of miR-21 targeting Atg5 on autophagy regulation of non-small cell lung cancer A549 cells to promote cell proliferation, migration and invasion[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2019, 24(2): 97-101.

[9] Guo T, Wang J, Cheng G, et al. miR-590-5p may regulate colorectal cancer cell viability and migration by targeting PDCD4[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(5): 1-8.

[10] Zhou XH, Chai HX, Bai M, et al. LncRNA-GAS5 regulates PDCD4 expression and mediates myocardial infarction-induced cardiomyocytes apoptosis via targeting miR-21 [J]. *Cell Cycle*, 2020, 19(11): 1363-1377.

[11] 段婧,赵成茂,汪学昌,等. 乳腺癌微钙化超声征象及预后因素分析[J]. *中国医药*, 2019, 14(7): 1015-1018.

Duan J, Zhao CM, Wang XC, et al. Ultrasound signs and prognostic factors of microcalcification in breast cancer[J]. *China Medicine*, 2019, 14(7): 1015-1018.

[12] 郭玉萍,裴书芳,刘娟娟,等. 不同分子亚型非特殊型浸润性乳腺癌超声特征[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(1): 82-85.

Guo YP, Pei SF, Liu JJ, et al. Ultrasonic features of non-special invasive breast cancer with different molecular subtypes [J]. *Chinese Medical Imaging Technology*, 2019, 35(1): 82-85.

[13] 何玉霜,彭玉兰,杨欢,等. 不同分子分型乳腺癌的超声征象及热层析特征[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2020, 51(1): 30-34.

He YS, Peng YL, Yang H, et al. Ultrasound signs and thermochromatographic features of breast cancer with different molecular types[J]. *Journal of Sichuan University (Medical Edition)*, 2020, 51(1): 30-34.