doi:10.11659/jjssx.03E024066

·临床研究·

乳腺癌钼靶影像学特征及其与微血管密度的相关性分析

马利芹[1],刘 丽[2],胡恒利[2],陈玉雷[1],陈龙舟[1],韩志刚[1] (1.扬州大学医学院附属淮安市妇幼保健院放射科,江苏 淮安 223002;2.新疆生产建设兵团第七师医院放射科,新疆 伊犁 833200)

[摘 要] **目的** 分析乳腺癌钼靶影像学特征及其与微血管密度(MVD)的相关性。**方法** 选取2019年1月至2022年12月于新疆生产建设兵团第七师医院就诊并经手术病理证实为乳腺癌的患者86例作为研究对象。根据修改后的布鲁姆理查森评分系统,将乳腺癌患者分为组织学Ⅰ级(n=22)、Ⅱ级(n=25)和Ⅲ级(n=39)。所有患者术前均完善钼靶影像学检查,术后均行免疫组化并计数MVD。采用*Spearman*秩相关分析不同组织学分级乳腺癌患者MVD与钼靶影像特征的相关性。**结果** 乳腺癌病灶组织微血管阳性表达率为100%,每视野MVD计数为14~276条,平均(72.58±16.37)条,其中组织学Ⅰ~Ⅱ级的患者MVD计数为14~175条,平均(42.10±13.51)条;组织学Ⅲ级的患者MVD计数为22~276条,平均(93.82±22.17)条。组织学Ⅲ级患者MVD计数明显高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,差异有统计学意义(t=19.627,P<0.001)。组织学Ⅲ级乳腺癌患者边缘不光整、毛刺征、腋窝淋巴结转移和细小颗粒钙化出现率均高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,差异有统计学意义(P<0.05)。乳腺癌患者表现为边缘不光整、毛刺征、腋窝淋巴结转移和细小颗粒钙化时,其MVD计数均高于边缘光整、无毛刺征、无腋窝淋巴结转移和无细小颗粒钙化,与组织学分级呈正相关(P<0.05)。**结论** 乳腺癌部分钼靶影像学特征可在一定程度上反映肿瘤血管生成情况,为疾病的治疗及预后提供重要参考,具有一定临床价值。

[关键词]乳腺癌;钼靶;影像学特征;微血管密度;相关性

[中图分类号]R445.4 [文献标志码]A [收稿日期]2024-03-12

Mammographic imaging features of breast cancer and its correlation with microvascular density

MA Li-qin[1], LIU Li[2], HU Heng-li[2], CHEN Yu-lei[1], CHEN Long-zhou[1], HAN Zhi-gang[1] (1. Department of Radiology, Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to School of Medicine of Yangzhou University, Huai'an Jiangsu 223002, China; 2. Department of Radiology, Xinjiang Production and Construction Corps 7th Division Hospital, Yili Xinjiang 833200, China)

Abstract: Objective To investigate the mammographic imaging features of breast cancer and its correlation with microvascular density (MVD). **Methods** A total of 86 patients with breast cancer confirmed by surgical pathology in Xinjiang Production and Construction Corps 7th Division Hospital from January 2019 to December 2022 were selected as the research objects. According to the modified Bloom Richardson scoring system, the breast cancer patients were classified into histological grade Ⅰ (n=22), grade Ⅱ (n=25) and grade Ⅲ (n=39). All patients underwent preoperative mammographic imaging examination. Immunohistochemistry staining was performed and MVD count was conducted after operation. *Spearman* rank correlation was used to analyze the correlation between MVD of breast cancer with different histological grades and mammographic imaging features. **Results** The microvascular positive expression rate of breast cancer lesions was 100%, the MVD counts per visual field were 14~276 vessels, with an average of (72.58±16.37) vessels, of which the MVD counts of patients with

[基金项目]新疆生产建设兵团第七师胡杨河市财政科技计划项目(2023A10)

[通信作者]韩志刚,E-mail:595312469@qq.com

[12] Waters DL, Aguirre L, Gurney B, et al. Effect of aerobic or resistance exercise, or both, on intermuscular and visceral fat and physical and metabolic function in older adults with obesity while dieting[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2022, 77(1): 131-139. doi: 10.1093/gerona/glab111.

[13] Zhou BJ, Huang G, Wang W, et al. Intervention effects of four exercise modalities on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(24): 7687-7697. doi: 10.26355/eurrev_202112_27615.

[14] 付延玉,罗红超,廖晓玲,等. 饮食和运动干预对非酒精性脂肪肝病患者疾病转归的影响[J]. 现代临床护理,2014(1):19-21. doi:10.3969/j.issn.1671-8283.2014.01.006.

[15] Yoshimura E, Kumahara H, Tobina T, et al. Lifestyle intervention involving calorie restriction with or without aerobic exercise training improves liver fat in adults with visceral adiposity[J]. J Obes, 2014, 2014: 197216. doi: 10.1155/2014/197216.

[16] 熊慧珍,马 宁,赖建慧,等. 健康体检人群非酒精性脂肪肝的流行现状及相关危险因素分析[J]. 黑龙江医药,2018,31(3):669-671. doi:10.14035/j.cnki.hljyy.2018.03.102.

[17] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(5):947-957. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.007.

(编辑:龙小芬)

histological grade Ⅰ to Ⅱ were 14 to 175 vessels, with an average of (42.10±13.51) vessels; the MVD counts of patients with histological grade Ⅲ was 22~276 vessels, with an average of (93.82±22.17) vessels. The MVD counts of patients with histological grade Ⅲ was significantly higher than that of patients with histological grade Ⅰ to Ⅱ, with statistically significant difference (t=19.627, P<0.001). The incidences of irregular margin, spicular sign, axillary lymph node metastasis and fine particle calcification in patients with histological grade Ⅲ were higher than those in patients with histological grade Ⅰ to Ⅱ, with statistically significant difference (P<0.05). The MVD counts of breast cancer patients with irregular margin, spicular sign, axillary lymph node metastasis and fine particle calcification were higher than those of patients with smooth margin and without spicular sign, axillary lymph node metastasis or fine particle calcification, which was positively correlated with histological grades (P<0.05). **Conclusion** Some mammographic imaging features of breast cancer can reflect tumor angiogenesis to a certain extent, which can provide important reference for the treatment and prognosis of the disease, with certain clinical value.

Keywords: breast cancer; mammography; imaging features; microvascular density; correlation

2018年全球女性乳腺癌的发病率和病死率分别为46.3/100 000和13.0/100 000,虽然我国女性乳腺癌的发病率和病死率相对较低,但呈逐渐上升的趋势[1-3]。乳腺癌的常规诊断筛查和影像学检查主要依靠钼靶、磁共振成像和超声检查,三者在乳腺病变的筛查、诊断和表征肿瘤血供方面各有优势。其中肿瘤血管生成是肿瘤生长和转移的重要指标,是表征肿瘤生物学行为的特征之一,已成为基因治疗的理想靶点[4]。微血管密度(microvessel density, MVD)是表征肿瘤血管生成的定量标准。然而,目前MVD的检测主要通过术后或活检病理,是一种有创的检查方法,且由于肿瘤的异质性,活检部位可能并不能完全反映整个肿瘤的血管生成情况。动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)可通过定量参数MRI模型预测乳腺癌的肿瘤血管生成情况,从而识别低风险乳腺癌患者[5-6]。超声造影是动态增强成像,可反映整个乳腺病变的微血管系统,也能动态监测微血管的循环和功能情况,实现对肿瘤微血管系统的安全、无创评估[7-8]。目前研究较多的是DCE-MRI和超声造影,但DCE-MRI成像时间长、价格昂贵,且对于具有幽闭恐惧症及对比剂过敏者均不适用;超声造影价格相对便宜,但部分患者对造影剂过敏,且成像结果的判定依赖于检查医师的操作水平。而钼靶是乳腺筛查最常用、便宜且简便的检查方法,是否能通过钼靶影像学特征分析判断乳腺癌患者的肿瘤血管生成情况尚未见相关研究。基于此,本研究旨在通过探讨乳腺癌钼靶影像学特征及其与MVD的相关性,以期为评估患者的肿瘤新生血管提供更简便的方法,为乳腺癌患者的后续治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年1月至2022年12月于新疆生产建设兵团第七师医院就诊并经手术病理证实为乳腺癌的患者86例作为研究对象。患者年龄47~75岁,平均(61.43±6.25)岁;导管内癌10例、浸润性导管癌51例、浸润性小叶癌12例、混合型13例;根据修改后的布鲁姆理查森评分系统[7]对乳腺癌患者进行组织学分级,Ⅰ级22例、Ⅱ级25例、Ⅲ级39例。本研究经新疆生产建设兵团第七师医院伦理委员会批准(批准号:2023002),所有患者均签署手术知情同意书。纳入标准:经病理学检查确诊为乳腺癌,采用《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》推荐的方案进行治疗[9];接受钼靶影像学检查;入组前未接受手术、放疗或化疗等其他治疗;为单侧乳腺癌;随访时间≥1年,每3个月通过门诊随访1次。排除标准:接受乳房细针穿刺;假体置入;心、肝、肾或其他主要器官衰竭。

1.2 钼靶检查

采用KD-AT800数字化乳腺X射线机,常规行轴位(craniocaudal projection, CC)和内斜位(mediolateral oblique projection, MLO)检查,部分患者加做侧位片、内/外象限轴位片、内/外旋轴位片、腋窝位片及局部点压片等特殊摄影,以最小乳腺重叠为最佳。由两位放射科中级以上医师进行阅片诊断,记录病灶部位、大小、形态及钙化等征象,若意见不同,由一位正高级职称医师判定。

1.3 MVD测量

采用链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶法的免疫组织化学法对病理组织进行检查,所有操作步骤均按照说明书进行。乳腺癌改良根治术后,随机选取切除乳腺组织的3个区域的组织样本,用4%甲醛固定、脱

水、石蜡包埋,并制作切片,对这些切片进行CD34免疫组化染色。MVD的测量参照Weidner[10]的方法,即先在低倍镜(×40)下观察整个切片,并选择3个血管密度最高的区域,在高倍镜(×100)下计数不同区域视野内具体的CD34染成棕色的血管数量,从而计算MVD(即3个不同区域视野内血管条数的平均值)。

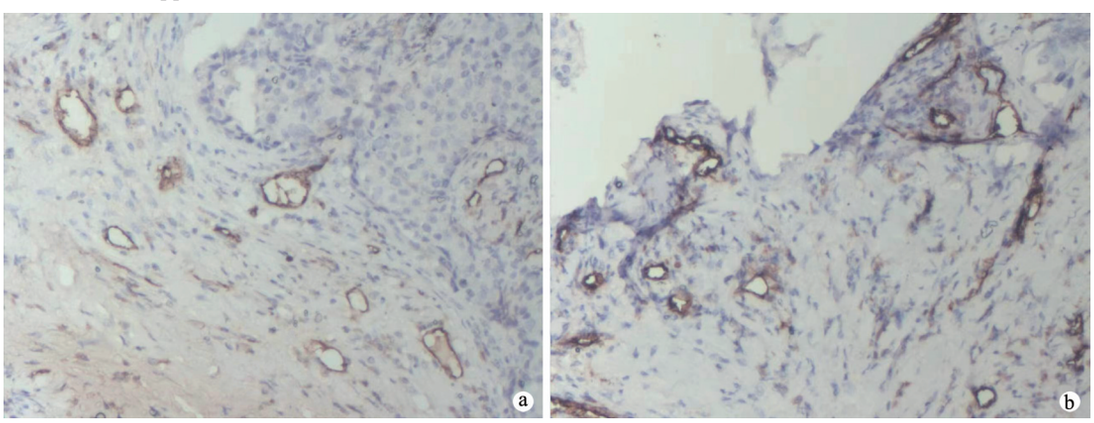
1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本t检验。计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验。采用*Spearman*秩相关分析不同组织学分级乳腺癌的MVD与钼靶影像特征的相关性。一致性分析采用*Kappa*检验,*Kappa*值>0.75表示一致性高,0.40≤*Kappa*值≤0.75表示一致性中等,*Kappa*值<0.40表示一致性差。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组织病理学分级的肿瘤MVD比较

MVD阳性着色于肿瘤微血管内皮,分布于肿瘤非坏死区间质内,血管成熟度较低,可见棕黄色颗粒或条片状微小不规则管腔。乳腺癌组织微血管阳性表达率为100%(86/86),每视野MVD计数为14~276条,平均(72.58±16.37)条,其中组织学Ⅰ~Ⅱ级的MVD计数为14~175条,平均(42.10±13.51)条,见图1a;组织学Ⅲ级的MVD计数为22~276条,平均(93.82±22.17)条,见图1b。组织学Ⅲ级MVD计数高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,差异有统计学意义(t=19.627,P<0.001)。



a:组织学Ⅱ级;b:组织学Ⅲ级

图1 不同组织病理学分级的患者免疫组化染色图(×100)

2.2 乳腺癌不同组织学分级与钼靶影像特征的关系

组织学Ⅲ级乳腺癌钼靶影像特征边缘不光整、毛刺征、腋窝淋巴结转移和细小颗粒钙化出现率均高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,差异有统计学意义(P<0.05);其余乳腺癌钼靶影像表现与组织学分级差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 不同组织学分级乳腺癌与钼靶影像特征的关系[例(%)]

指标		组织学Ⅰ~Ⅱ级(n=47)	组织学Ⅲ级(n=39)	χ^2	P
部位	左侧	26(30.23)	20(23.26)	2.364	1.208
	右侧	21(24.42)	19(22.09)		
肿块型	是	41(47.67)	34(39.53)	3.610	0.529
	否	6(6.98)	5(5.81)		
边缘	光整	32(37.21)	11(12.79)	13.046	0.014
	不光整	15(17.44)	28(32.56)		
毛刺征	有	9(10.47)	22(25.58)	15.063	0.006
	无	38(44.19)	17(19.77)		
皮肤增厚	有	12(13.95)	11(12.79)	1.057	0.634
	无	35(40.70)	28(32.56)		
乳头内陷	有	8(9.30)	6(6.98)	2.069	1.204
	无	39(45.35)	33(38.37)		
腋窝淋巴结转移	有	7(8.14)	16(18.60)	8.631	0.035
	无	40(46.51)	23(26.74)		
细小颗粒钙化	有	3(3.49)	12(13.95)	7.635	0.037
	无	44(51.16)	27(31.40)		
血管增粗	有	11(12.79)	10(11.63)	1.066	0.713
	无	36(41.86)	29(33.72)		

2.3 不同组织学分级乳腺癌的MVD与钼靶影像特征的相关性

乳腺癌患者钼靶影像特征为边缘不光整、毛刺征、腋窝淋巴结转移和细小颗粒钙化时,其MVD计数均高于边缘光整、无毛刺征、无腋窝淋巴结转移和无细小颗粒钙化,与组织学分级呈正相关(P<0.05)。乳腺癌患者的其余钼靶影像表现的MVD计数与组织学分级差异不明显,且无相关性(P>0.05),见表2。

3 讨论

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤。血管生成在各种肿瘤的发生和发展中均起着重要的作用,包括乳腺

表2 不同组织学分级乳腺癌的MVD计数与钼靶影像特征的相关性($\bar{x}\pm s$,条)

组织学分级	部位		肿块型		边缘		毛刺征	
	左侧	右侧	是	否	光整	不光整	有	无
组织学Ⅰ~Ⅱ级	41.06±13.92	43.05±12.57	40.99±14.20	43.62±13.25	37.93±12.50	45.28±14.86	45.85±14.02	36.29±10.54
r	2.068		3.642		5.256		5.045	
P	0.163		0.128		0.005		<0.001	
组织学Ⅲ级	93.26±23.05	93.28±22.74	94.41±23.65	92.56±22.04	84.27±22.09	96.36±23.10	97.20±21.53	85.27±23.15
r	2.075		2.634		5.329		5.134	
P	0.201		0.196		0.003		<0.001	

组织学分级	皮肤增厚		乳头内陷		腋窝淋巴结转移		细小颗粒钙化		血管增粗	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
组织学Ⅰ~Ⅱ级	43.65±12.59	42.04±13.52	41.65±13.05	43.11±12.52	46.22±14.13	40.23±12.52	47.12±14.23	40.63±13.05	42.35±12.42	43.87±13.05
r	1.563		1.648		4.863		5.011		4.768	
P	0.302		0.207		0.011		<0.001		0.004	
组织学Ⅲ级	94.10±23.06	93.11±21.08	93.20±21.57	94.12±23.56	96.31±21.04	89.35±23.66	95.37±22.96	90.41±23.56	92.65±22.57	94.16±22.76
r	1.637		2.031		5.260		4.567		2.009	
P	0.185		0.287		<0.001		0.015		0.175	

癌、结肠癌[11-12]。在影像检查技术中,CT和MRI能够量化毛细血管的灌注血容量和通透性,以良好的时空分辨率揭示肿瘤的血流动力学[13];然而,由于CT检查的高辐射性、MRI检查较复杂且时间较长而导致在乳腺疾病的应用中受到限制。而超声检查对低速血流不敏感,限制了其在肿瘤新生血管评估中的应用[14]。钼靶影像检查时间短、价格低、成像方式简单,且对非致密型乳腺疾病的诊断具有显著优势。目前,乳腺癌的MVD和组织学分级的关系是研究的重点之一,且已有研究证实,高MVD与肿瘤高浸润性存在相关性[15]。因此,本研究旨在通过探讨乳腺癌钼靶影像特征及其与MVD的相关性,以期为临床评估肿瘤新生血管情况,进而判断肿瘤的侵袭性提供一种简便的方法。

MVD已被认为是评价肿瘤血管生成的标准[5]。与非低风险乳腺癌相比,低风险乳腺癌的MVD较低[16];与非三阴性乳腺癌相比,三阴性乳腺癌具有更高的MVD[16]。因此,MVD可在一定程度上反映乳腺癌的侵袭程度。乳腺癌病灶边缘多不规则、不光整,而毛刺征是病灶边缘不光整和具有侵袭性的重要征象,也是肿瘤血管延伸供给能力的结果[17]。本研究结果显示,组织学Ⅲ级乳腺癌患者边缘不光整和毛刺征出现率均高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,且MVD计数明显高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,与组织学分级呈正相关。不同乳腺癌组织学分级患者的新生血管数量不同,组织学分级越高,MVD计数越大,钼靶影像学征象出现边缘不光整和毛刺征的概率也越大。笔者认为:乳腺癌影像表现为边缘不光整和毛刺征时,表明病灶侵袭性较强,此时病灶新生血管增多,而放射状毛刺征的出现系肿瘤新生血管向周围阻力最小处蔓延扩散、浸润生长所致[18],此时即形成边缘不光整和毛刺征的影像表现,是乳腺癌与乳腺良性病变的重要鉴别征象。人体内任何肿瘤的生长都具有血管依赖性,任何原发或继发肿瘤均需要新生血管的形成以获得丰富的营养物质。通过肿瘤血管的宿主输出大量的肿瘤细胞会导致肿瘤不断的生长和转移。而淋巴结转移是乳腺癌最重要的转移方式。本研究结果显示,组织学Ⅲ级乳腺癌患者淋巴结转移率高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,且MVD计数明显高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,与组织学分级呈正相关,表明不同乳腺癌组织学分级患者新生血管数量不同,组织学分级越高,MVD计数越大,钼靶影像学征象出现淋巴结转移的概率也越大。笔者分析认为:肿瘤MVD越大,表明肿瘤新生血管数量也越多,从而也为肿瘤淋巴结转移提供了通道。肿瘤病灶内毛细血管渗漏形成组织液从而进入到淋巴管形成淋巴液,故当肿瘤新生血管增多时,会使淋巴液流向淋巴结,从而促进淋巴结转移[19-21]。这也能解释MVD计数越大,其乳腺癌组织学分级越高,钼靶影像学征象淋巴结转移出现的概率越大。

细小颗粒钙化是较常见的钼靶影像异常征象之一,在筛查中发现30%~50%的肿瘤仅仅是由于微钙化而被发现,多见于导管原位癌[22]。本研究结果显示,组织学Ⅲ级乳腺癌患者细小颗粒钙化出现率高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,且MVD计数明显高于组织学Ⅰ~Ⅱ级,与组织学分级呈正相关,表明不同乳腺癌组织学分级患者新生血管数量不同,组织学分级越高,MVD计数越大,钼靶影像特征中出现细小颗粒钙化的概率也越大。笔者分析认为:通过钼靶上钙化病灶的大小、形态、分布可判断其良恶性,如细线样形态、聚集性钙化多提示病灶为恶性肿瘤。乳腺肿瘤中微钙化物的存在也可能传递有用的预后信息,伴有相关钙化灶的乳

腺肿瘤显示HER2过表达率增加,患者生存率降低,复发风险增加,肿瘤分级较高,扩散到淋巴结的可能性增加[23]。此外,有研究显示,乳腺癌患者病灶中如果出现细小颗粒钙化,或可成为肿瘤治疗后预后良好的指引,其机制是乳腺癌细胞壁的增殖增加了癌组织中的炎症因子,促进了肿瘤的形成和外周血管血栓形成,治疗效果会比未出现细小颗粒钙化的患者更显著,因此钼靶影像特征为患者预后的相关研究提供参考依据[24]。

综上所述,乳腺癌部分钼靶影像特征可在一定程度上评估肿瘤血管生成,从而有助于判断乳腺癌的组织学分级及侵袭程度,为疾病的治疗及预后提供重要参考,具有一定临床价值。

[参考文献]

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. doi:10.3322/caac.21492.

[2] World Health Organization. Global Cancer Observatory (GCO): cancer today[EB/OL]. [2020-04-01]. http://gco.iarc.fr/today/ home.

[3] 张 雪,董晓平,管雅喆,等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究,2021,48(1):87-92. doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2021.20.0498.

[4] Krishnapriya S, Malipatil B, Surekha S, et al. Microvessel density (MVD) in locally advanced breast cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(5): 1537-1545. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.5.1537.

[5] Xu T, Zhang L, Xu H, et al. Prediction of low-risk breast cancer using quantitative DCE-MRI and its pathological basis[J]. Oncotarget, 2017, 8(69):114360-114370. doi:10.18632/oncotarget.22267.

[6] 马永刚,张 堃,黄 斌,等. 动态对比增强和扩散加权成像的多参数MRI模型预测乳腺癌肿瘤血管新生的价值[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(4):443-446. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2022.04.030.

[7] Leng X, Huang G, Ma F, et al. Regional contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) characteristics of breast cancer and correlation with microvessel density (MVD)[J]. Med Sci Monit, 2017, 23:3428-3436. doi:10.12659/msm.901734.

[8] Li X, Li Y, Zhu Y, et al. Association between enhancement patterns and parameters of contrast-enhanced ultrasound and microvessel distribution in breast cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(4):5643-5649. doi:10.3892/ol.2018.8078.

[9] 孙正魁,江泽飞. 2022版《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》更新解读[J]. 中国肿瘤外科杂志,2022,14(3):212-218. doi:10.3969/j.issn.1674-4136.2022.03.002.

[10] Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors[J]. Breast Cancer Res Treat, 1995, 36(2):169-180. doi:10.1007/BF00666038.

[11] Li ZX, Chen JX, Zheng ZJ, et al. TGF-β1 promotes human breast cancer angiogenesis and malignant behavior by regulating endothelial-mesenchymal transition[J]. Front Oncol, 2022, 12:1051148. doi:10.3389/fonc.2022.1051148.

[12] den Uil SH, van den Broek E, Coupé VMH, et al. Prognostic value of microvessel density in stage Ⅱ and Ⅲ colon cancer patients: a retrospective cohort study[J]. BMC Gastroenterol, 2019, 19(1):146. doi:10.1186/s12876-019-1063-4.

[13] Li X, Li Y, Zhu Y, et al. Association between enhancement patterns and parameters of contrast-enhanced ultrasound and microvessel distribution in breast cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(4):5643-5649. doi:10.3892/ol.2018.8078.

[14] Wang J, Yang Y, Liu X, et al. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound for cerebral glioma resection and the relationship between microvascular perfusion and microvessel density[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 86:105512. doi:10.1016/j.clineuro.2019.105512.

[15] Felix AS, Lenz P, Pfeiffer RM, et al. Relationships between mammographic density, tissue microvessel density, and breast biopsy diagnosis[J]. Breast Cancer Res, 2016, 18(1):88. doi:10.1186/s13058-016-0746-9.

[16] Luo Y, Huang W, Zhang H, et al. Prognostic significance of CD117 expression and TP53 missense mutations in triple-negative breast cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(5):6161-6170. doi:10.3892/ol.2018.8104.

[17] Rao AA, Feneis J, Lalonde C, et al. A pictorial review of changes in the BI-RADS fifth edition[J]. Radiographics, 2016, 36(3):623-639. doi:10.1148/rg.2016150178.

[18] Johansen ML, Gao Y, Hutnick MA, et al. Quantitative molecular imaging with a single Gd-based contrast agent reveals specific tumor binding and retention in vivo[J]. Anal Chem, 2017, 89(11):5932-5939. doi:10.1021/acs.analchem.7b00384.

[19] 黄瑾瑾,杨宇石,孙紫君,等. 乳腺癌微环境中CD163标记M2型TAM和CD31标记MVD与临床病理特征的关系[J]. 贵州医科大学学报,2022,47(3):279-285. doi:10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.03.006.

[20] 王虎霞,薛姗姗,盛 薇,等. 乳腺癌组织中HIF-1α的表达水平及其与肿瘤血管生成相关性研究[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(19):3396-3400. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2021.19.015.

[21] 范晓杰,王心然,岳 萌,等. PD-L1在三阴性乳腺癌组织中表达及其与脉管生成的关系[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2019,26(11):1229-1234. doi:10.3872/j.issn.1007-385x.2019.11.008.

[22] Scott R, Lyburn I, Cornford E, et al. Breast calcification micromorphology classification[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1139):20220485. doi:10.1259/bjr.20220485.

[23] O'Grady S, Morgan MP. Microcalcifications in breast cancer: from pathophysiology to diagnosis and prognosis[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2018, 1869(2):310-320. doi:10.1016/j.bbcan.2018.04.006.

[24] Xue S, Zhao Q, Tai M, et al. Correlation between breast ultrasound microcalcification and the prognosis of breast cancer[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021:6835963. doi:10.1155/2021/6835963.

(编辑:刘 艺)