

中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南 (2021, 北京)

赫捷¹ 陈万青¹ 李霓¹ 沈洪兵² 李江¹ 王勇¹ 李静¹ 田金徽³ 周宝森⁴

中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南制定顾问组 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南制定专家组 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南制定工作组

¹国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 100021; ²南京医科大学公共卫生学院 肿瘤个体化医学省部共建协同创新中心 211166; ³兰州大学循证医学中心 730000; ⁴中国医科大学公共卫生学院, 沈阳 110122

通信作者: 赫捷, 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胸外科 100021, Email: hejie@cicams.ac.cn

【摘要】 乳腺癌是中国女性最常见的恶性肿瘤, 发病率位居中国女性恶性肿瘤首位。国家癌症中心受国家卫生健康委员会疾病预防控制局委托, 根据《世界卫生组织指南制定手册》制定女性乳腺癌筛查与早诊早治指南。制作系统评价流程参考 Cochrane 协作网的方法, 证据质量与推荐强度的分级采用推荐意见分级的评估、制定及评价方法, 并根据国际实践指南报告规范条目进行报告。在系统评价结果的基础上, 结合中国国情, 综合考虑了证据的利弊、证据的质量、筛查经济成本、多学科临床调查对象的反馈和面对面的专家共识意见, 针对乳腺癌筛查与早诊早治中适宜人群、技术流程等进行循证推荐, 旨在规范女性乳腺癌筛查与早诊早治实践, 提升中国女性乳腺癌防控效果。

【主题词】 乳腺肿瘤; 女性; 筛查; 早诊早治; 指南; 中国

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210119-00061

China guideline for the screening and early detection of female breast cancer (2021, Beijing)

He Jie¹, Chen Wanqing¹, Li Ni¹, Shen Hongbing², Li Jiang¹, Wang Yong¹, Li Jing¹, Tian Jinhui³, Zhou Baosen⁴, Consulting Group of China Guideline for the Screening and Early Diagnosis and Treatment of Female Breast Cancer, Expert Group of China Guideline for the Screening and Early Diagnosis and Treatment of Female Breast Cancer, Working Group of China Guideline for the Screening and Early Diagnosis and Treatment of Female Breast Cancer

¹National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ²School of Public Health, Collaborative Innovation Center for Cancer Personalized Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; ³Evidence Based Medicine Center of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; ⁴School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110122, China

Corresponding author: He Jie, Department of Thoracic Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China, Email: hejie@cicams.ac.cn

【Abstract】 Breast cancer is the commonest malignant tumor among Chinese females, ranking first in terms of incidence of female cancers. Commissioned by the Disease Prevention and Control Bureau of National Health Commission of the People's Republic of China, the National Cancer Center formulated the Guideline for Screening and Early Diagnosis and Treatment of Female Breast Cancer in China according to WHO Handbook for Guideline Development. The methods on Cochrane China were referred to for the formulation of the system evaluation procedures. The GRADE methods for assessment, formulation and evaluation were adopted for the classification of evidence quality and recommendation strength, and the items were reported according to Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare. Based on the results of evaluation, the guideline gives evidence-based recommendations for the appropriate population and technical procedures for breast cancer screening and early diagnosis and treatment after comprehensive consideration of China's national conditions, the advantages and disadvantages of the evidence, the quality of the evidence, the

economic cost of screening, the feedback of multidisciplinary clinical research respondents, and in-person expert consensus. It is aimed at regulating the practices of female breast cancer screening and early diagnosis and treatment and enhancing the effectiveness of the prevention and control of female breast cancer in China.

【Subject words】 Breast neoplasms; Female; Screening; Early diagnosis and treatment; Guideline; China

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210119-00061

一、引言

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,其发病率和死亡率分别位列我国女性恶性肿瘤的第 1 位和第 4 位。2015 年我国女性乳腺癌新发病例约 30.4 万例,占女性全部恶性肿瘤发病的 17.1%;死亡病例约 7.0 万例,占女性全部恶性肿瘤死亡的 8.2%^[1-2]。近年来,随着我国人口老龄化的加速,工业化、城市化以及生活方式的改变,女性乳腺癌疾病负担日益加重^[3-4]。提高早期乳腺癌的检出率并进行及时有效的治疗是降低乳腺癌死亡率的有效措施。多个国家(如美国、德国、日本和澳大利亚等)已陆续开展人群乳腺癌筛查。我国现已开展包括乳腺癌筛查在内的多个国家重大公共卫生服务项目,如城市癌症早诊早治项目、全国农村妇女“两癌筛查”项目等,均取得了较好的社会效益^[5-6]。

美国医师协会、美国预防服务工作组(U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF)、美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)、加拿大预防保健工作组等多个在世界上有影响力的学术组织和机构分别制定了各自的乳腺癌筛查指南^[7-10],中国抗癌协会在 2019 年发布了《中国女性乳腺癌筛查指南》和《乳腺癌诊治指南与规范(2019 年版)》^[11-12]。作为当前医疗实践中最常用的指导性文件,指南的发布与更新对提高应用决策的科学性和规范性发挥着重要的推动作用。高质量的指南是降低医疗成本和经济负担、改善医疗资源分布不均的有效工具,是规范医疗行为和提高医疗服务整体水平的重要手段^[13-15]。为实现对潜在乳腺癌患者的早发现、早诊断、早治疗,提高筛查的科学性、可行性和适用性,制定符合我国国情的乳腺癌筛查与早诊早治指南是十分重要和必要的。

鉴于此,受国家卫生健康委员会疾病预防控制局的委托和指导,国家癌症中心按照循证实践指南制定的方法和步骤^[16],基于最新的研究证据,结合我国乳腺癌筛查实际情况,制定了《中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)》(以下简称本指南)。

二、指南形成流程

本指南的设计与制定步骤参照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)2014 年发布的《世界卫生组织指南制定手册》,并根据国际实践指南报告规范(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)和指南研究与评价工具(AGREE II)进行报告^[17-18]。

1. 指南发起机构与专家组成员:本指南由国家癌症中心发起。指南制定启动时间为 2020 年 4 月 1 日,定稿时间为 2020 年 12 月 23 日。

2. 指南工作组:本指南成立多学科工作组,主要涵盖肿瘤学、流行病学、超声学、乳腺内科、乳腺外科、放射治疗学、病理学、循证医学、卫生经济学、健康管理和政策研究等相关学科。证据的检索和评价由兰州大学和国家癌症中心合作完成。所有工作组成员均填写了利益声明表,与本指南不存在利益冲突。

3. 指南使用者与目标人群:本指南适用于各级医疗机构开展乳腺癌筛查工作。指南的使用者为各级医疗机构的医务工作者,包括影像科、乳腺外科等筛查相关学科医师及工作人员。指南推荐意见的应用目标人群为中国 40 岁及以上女性。

4. 临床问题的遴选和确定:本指南工作组通过系统查阅国内外乳腺癌筛查领域已发表的系统评价和指南,以及对全国 28 个省、自治区、直辖市各专业的 95 位临床医师开展第 1 轮问卷调研,初步拟定了 30 个临床问题。第 2 轮问卷调查邀请全国 50 位具有高级职称的临床医师对拟定临床问题进行重要性评价,并通过指南指导委员会会议,最终遴选出本指南拟解决的 16 个问题。

5. 证据的检索:指南制定工作组成立了证据检索与评价小组,针对最终纳入的关键临床问题,按照人群、干预、对照和结局原则对其进行中英文数据库检索。具体检索数据库包括 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、UpToDate、DynaMed、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、苏格兰校际指南网络、中国知网、万方数据

库、维普资讯网、中国生物医学文献数据库和 WHO 临床试验注册平台,同时利用数据库的相似文献功能追踪乳腺癌筛查相关综述和系统评价/Meta 分析的参考文献,继续补充检索。数据检索截止日期为 2020 年 6 月 26 日,检索策略见附件 A。

6. 证据的评价与分级:证据检索与评价小组运用系统评价偏倚风险评价工具对纳入的系统评价、Meta 分析进行偏倚风险评价^[19-20]。使用 Cochrane Reviewer's Handbook 5.0.1 偏倚风险评价工具、诊断准确性研究的质量评价工具和纽卡斯尔-渥太华量表等对相应类型的原始研究进行偏倚风险评价^[21-23]。使用推荐意见分级的评估、制定及评价方法 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 对证据体进行分级^[24-25],证据质量分级方法见表 1。评价过程由两人独立完成,若存在分歧,则共同讨论或咨询第三方解决。

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

项目	内容
证据质量指在多大程度上能够确信预测值的正确性	
高(A)	非常有把握:观察值接近真实值
中(B)	有中等把握:观察值有可能接近真实值,但亦有可能差别很大
低(C)	把握有限:观察值可能与真实值有较大差别
极低(D)	几乎没有把握:观察值可能与真实值有极大差别
推荐强度指在一定程度上能够相对明确推荐意见的利弊	
强(1)	当前证据能够相对明确提示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	当前证据尚不足以明确筛查的利弊,或提示利弊相当

7. 推荐意见的形成:专家组针对基于证据检索与评价小组提供的临床问题进行系统评价,并基于证据给出推荐意见,同时考虑我国患者的偏好与价值观、干预措施的成本和利弊后,提出了符合我国筛查实践的推荐意见,分别于 2020 年 9 月 10 日和 2020 年 10 月 10 日进行 2 轮德尔菲推荐意见调查,共收集到 166 条反馈建议,于 2020 年 11 月 13 日进行面对面商议并于 2020 年 12 月进一步修改,形成了本指南的推荐意见。本指南中的推荐强度指在一定程度上能够相对明确推荐意见的利弊,其中强(1):当前证据能够相对明确提示干预措施利大于弊或弊大于利;弱(2):当前证据尚不足以明确筛查的利弊,或提示利弊相当^[26](表 1)。

8. 指南文稿的形成与外审:本指南工作组参考

RIGHT 报告规范草拟指南文稿,内部审议后形成征求意见稿。通过在国家癌症中心组织的会议等方式公开征求意见,并送期刊外审的形式收集修改意见,根据反馈结果完善形成最终稿。

9. 指南的传播、实施与更新:指南发布后,本指南工作组将主要通过以下方式对指南进行传播和推广:(1)在相关学术会议中对指南进行解读;(2)有计划地在中国部分省份组织指南推广专场会议,确保基层的恶性肿瘤筛查工作人员充分了解并正确应用本指南;(3)在学术期刊和书籍出版社公开发表本指南;(4)通过媒体等进行推广。指南工作组将综合临床实践需求与证据现状,并参考最新版指南报告清单,对本指南进行更新。计划每 3 年对本指南的推荐意见进行更新。

三、关键问题及推荐意见

(一)流行病学特征

问题 1:我国女性乳腺癌发病率、死亡率和生存率情况

(A)我国女性乳腺癌负担重,是女性恶性肿瘤死亡的主要原因之一

(B)我国女性乳腺癌发病率呈上升趋势,并呈现出地区、年龄差异

(C)我国女性乳腺癌死亡率呈上升趋势,并呈现出地区、年龄差异

(D)我国女性乳腺癌 5 年相对生存率近年来有所升高

2020 年中国女性乳腺癌发病率为 59.0/10 万,居全国女性恶性肿瘤发病谱首位^[27]。国家癌症中心公布的数据显示,2015 年中国女性乳腺癌新发病例为 30.4 万例,占女性恶性肿瘤新发病例数的 17.1%。不同地域女性乳腺癌发病率存在差异,总体为城市乳腺癌发病率(54.3/10 万)高于农村(33.6/10 万),女性乳腺癌发病率在城市和农村分别位列女性恶性肿瘤发病率首位和第 2 位^[2]。不同地区之间女性乳腺癌发病率也存在差异(东部>中部>西部),2015 年中国东部地区女性新发乳腺癌 14.6 万例,发病率为 57.4/10 万;中部地区新发病例 9.5 万例,发病率为 42.4/10 万;西部地区新发病例 6.3 万例,发病率为 32.7/10 万,女性乳腺癌发病率分别位列东、中和西部地区女性恶性肿瘤发病的第 1 位、第 1 位和第 2 位^[28]。我国女性乳腺癌发病率呈上升趋势^[4,29],2000—2014 年各年份肿瘤登记地区的女性乳腺癌年龄别发病率分析结果显示,各年龄组女性乳腺癌发病率均有所上升,乳腺癌发病高

峰年龄主要集中在 50~59 岁之间^[30]。

2020 年中国女性乳腺癌死亡率为 16.6/10 万,居全国女性恶性肿瘤死亡谱第 4 位^[27]。根据国家癌症中心公布的数据显示,2015 年中国女性乳腺癌死亡病例 7.0 万例。不同地域女性乳腺癌死亡率存在差异,总体城市女性乳腺癌死亡率(12.2/10 万)高于农村(8.4/10 万),女性乳腺癌死亡率在城市和农村分别位列女性恶性肿瘤死亡第 3 位和第 6 位^[2]。不同地区之间女性乳腺癌死亡率也存在差异,2015 年中国东部地区女性乳腺癌死亡病例 3.1 万例,死亡率为 12.0/10 万;中部地区死亡病例 2.4 万例,死亡率为 10.8/10 万;西部地区死亡病例 1.6 万例,死亡率为 8.2/10 万,女性乳腺癌死亡率在东、中和西部地区分别位列女性恶性肿瘤死亡的第 4 位、第 4 位和第 5 位^[28]。我国女性乳腺癌死亡率呈上升趋势^[4,31-32]。乳腺癌年龄别死亡率随年龄的增长而上升,在 85 岁以上年龄组达到最高^[29],国家癌症中心数据显示,2014 年 85 岁以上年龄组女性乳腺癌死亡率高达 52.8/10 万^[33]。

2003—2015 年全国 17 个肿瘤登记地区数据显示,女性乳腺癌 5 年合计相对生存率从 73.1%(95% CI:71.2%~75.0%)增长至 82.0%(95% CI:81.0%~83.0%);城市地区和农村地区 2012—2015 年女性乳腺癌 5 年相对生存率分别为 84.9%和 72.9%^[34]。

问题 2:乳腺癌相关危险因素和保护因素

危险因素

(A) 部分良性乳腺疾病患者的乳腺癌发生风险高

(B) 子宫内膜异位症增加乳腺癌的发病风险

(C) 高内源性雌激素水平会增加乳腺癌的发病风险

(D) 特定的月经生育因素与乳腺癌发病相关

(E) 乳腺癌家族史是乳腺癌的危险因素

(F) 乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility genes, BRCA)1/2 突变与乳腺癌发病相关

(G) 肥胖是乳腺癌的危险因素

(H) 大量饮酒是乳腺癌的危险因素

(I) 吸烟是乳腺癌的危险因素

(J) 暴露于治疗性电离辐射的女性乳腺癌发病风险增高

保护因素

(A) 母乳喂养可以降低乳腺癌的发病风险

(B) 适宜的体育锻炼可以降低乳腺癌的发病风险

1. 目前研究已明确的危险因素

(1) 良性乳腺疾病:部分良性乳腺疾病(如乳腺囊肿和乳腺上皮不典型增生等)患者的乳腺癌发病风险增高^[35-37]。李红等^[35]对 2002—2012 年发表的良性乳腺疾病与乳腺癌关系的 7 项研究进行 Meta 分析,结果显示,良性乳腺疾病者患乳腺癌的风险为无良性乳腺疾病者的 2.24 倍($OR:2.24, 95\% CI:1.23\sim4.09$)。戴琼等^[36]对 1997—2007 年发表的良性乳腺疾病与乳腺癌关系的 31 项研究(16 611 例)进行 Meta 分析,结果显示,良性乳腺疾病者患乳腺癌的风险为无良性乳腺疾病者的 1.95 倍($OR:1.95, 95\% CI:1.59\sim2.38$)。裴广军等^[37]对 1996—2006 年发表的良性乳腺疾病与乳腺癌关系的 12 项病例对照研究进行 Meta 分析,结果显示,良性乳腺疾病者患乳腺癌的风险为无良性乳腺疾病者的 2.62 倍($OR:2.62, 95\% CI:2.03\sim3.38$)。

(2) 子宫内膜异位症:子宫内膜异位症是乳腺癌的危险因素。Kvaskoff 等^[38]对 1993—2019 年子宫内膜异位症和乳腺癌关系的 20 项研究进行 Meta 分析,结果显示,子宫内膜异位症者患乳腺癌的风险为无子宫内膜异位症者的 1.04 倍($RR:1.04, 95\% CI:1.00\sim1.09$)。

(3) 高内源性雌激素水平:无论是绝经前还是绝经后女性,高内源性雌激素水平平均会增加乳腺癌的发病风险。Key 等^[39]对 18 项前瞻性研究进行的 Meta 分析和 Farhat 等^[40]的研究表明,对于绝经后女性,激素水平上升与乳腺癌发病风险呈正相关。有学者汇总分析了 7 项前瞻性研究,共纳入 767 例绝经前乳腺癌女性和 1 699 例匹配对照者,结果显示,乳腺癌患病风险与雌二醇($OR:1.19, 95\% CI:1.06\sim1.35$)、游离雌二醇($OR:1.17, 95\% CI:1.03\sim1.33$)、雌激素酮($OR:1.27, 95\% CI:1.05\sim1.54$)、雄烯二酮($OR:1.30, 95\% CI:1.10\sim1.55$)、硫酸脱氢表雄酮($OR:1.17, 95\% CI:1.04\sim1.32$)和睾酮($OR:1.18, 95\% CI:1.03\sim1.35$)浓度呈正相关^[41]。

(4) 月经生育因素:①初潮较早或绝经较晚:初潮年龄较早与乳腺癌发生风险较高有关。15 岁或之后初潮的女性患雌激素受体和(或)孕激素受体阳性乳腺癌的风险低于 13 岁之前初潮的女性($HR:0.76, 95\% CI:0.68\sim0.85$)^[42]。Cui 等^[43]进行的一项基于美国人群的病例对照研究显示,初潮年龄 ≥ 14 岁患乳腺癌的风险降低($OR:0.70, 95\% CI:0.55\sim0.88$)。一项纳入 117 项研究的个体病例数据 Meta 分析结果显示,初潮每推迟 1 年,乳腺癌风险下降

5%^[44]。此外,一项纳入了 51 篇文献的研究结果显示,在从未接受过激素治疗的人群中,绝经年龄每推迟 1 年,患乳腺癌的相对危险度增加 3% ($RR:1.03$, 95% $CI:1.02\sim1.03$)^[45]。②未经产与初次妊娠的年龄较高:未经产和初次妊娠较晚的女性患乳腺癌的风险增加。一项研究显示,未经产女性患乳腺癌的风险是经产女性的 1.32 倍 ($OR:1.32$, 95% $CI:1.06\sim1.63$)^[43]。在绝经期或接近绝经期的女性中,与未经产女性相比,首次生产年龄为 20 岁、25 岁和 35 岁女性乳腺癌的累积发病率(直到 70 岁)分别降低 20%、10%和升高 5%^[44]。③流产:一篇针对有人工流产史中国女性的 Meta 分析共纳入 36 篇文献,结果显示,与没有人工流产史的女性相比,有人工流产的女性患乳腺癌的风险增加 44% ($OR:1.44$, 95% $CI:1.29\sim1.59$),对于人工流产达到 2 次或 2 次以上的女性,患乳腺癌风险分别增加 76% 和 89%^[46]。

(5)乳腺癌家族史:Nindrea 等^[47]对纳入的 10 项研究进行 Meta 分析,结果显示,有乳腺癌家族史人群患乳腺癌的风险为正常人群的 3.34 倍 ($OR:3.34$, 95% $CI:2.68\sim4.15$); Vishwakarma 等^[48]对纳入的 21 511 例乳腺癌患者进行分析,结果显示,有乳腺癌家族史的人群乳腺癌发病风险为健康人群的 5.33 倍 ($OR:5.33$, 95% $CI:2.89\sim9.82$)。

(6)基因突变:BRCA 增加乳腺癌发病风险。具有 BRCA1/2 致病性突变的患者发生乳腺癌、卵巢癌和其他恶性肿瘤的风险增加。对于 BRCA1 突变携带者,≤70 岁时乳腺癌累积风险为 55%~70%, BRCA2 突变携带者的相应累积风险为 45%~70%。此外,BRCA1 突变携带者从成年早期到 30~40 岁时的乳腺癌发生率升高, BRCA2 突变携带者从成年早期到 40~50 岁时的乳腺癌发生率升高,此后至 80 岁为平台期,乳腺癌发生率为 20~30/1 000 人年^[49-52]。与 BRCA2 突变携带者或 BRCA1/2 突变阴性者相比, BRCA1 突变携带者更可能发生三阴性乳腺癌^[53-54]。Guo 等^[55]在一项 Meta 分析中指出, BRCA1 启动子高甲基化人群患乳腺癌的风险为一般人群的 1.76 倍 ($HR:1.76$, 95% $CI:1.15\sim2.68$)。

(7)肥胖:一项纳入了 12 项观察性研究的系统评价和 Meta 分析结果显示,在队列研究中脂肪含量最高的人群患乳腺癌风险为脂肪含量最低的人群的 1.44 倍 ($RR:1.44$, 95% $CI:1.33\sim1.56$)^[56]。世界癌症研究基金会 (World Cancer Research Fund, WCRF) 和美国癌症研究所 (American Institute for

Cancer Research, AICR) 在 2018 年发布的癌症预防报告(第 3 版)^[57]中汇总了肥胖与绝经前或绝经后女性乳腺癌发病风险的相关证据,大量流行病学证据和剂量-反应关系分析支持同样的结论,即肥胖会增加绝经后女性乳腺癌的发病风险。

(8)生活方式因素:①饮酒:饮酒人群的乳腺癌发病风险增高^[57-63]。WCRF/AICR^[57]共纳入 10 项研究对绝经前乳腺癌发病风险进行剂量-反应 Meta 分析,结果显示,每天摄入 10 g 酒精可使乳腺癌发病风险增加 5% ($RR:1.05$, 95% $CI:1.02\sim1.08$);对绝经后乳腺癌发病风险的剂量-反应 Meta 分析纳入 22 项研究,结果显示,每天摄入 10 g 酒精可使乳腺癌发病风险增加 9% ($RR:1.09$, 95% $CI:1.07\sim1.12$)。陶苹等^[63]对纳入的 27 项研究进行 Meta 分析,结果显示,有饮酒史人群患乳腺癌的风险为无饮酒史人群的 1.16 倍 ($OR:1.16$, 95% $CI:1.01\sim1.32$)。Bagnardi 等^[58]对纳入的 118 项研究进行 Meta 分析,结果显示,重度饮酒人群患乳腺癌的风险为不饮酒和偶尔饮酒人群的 1.61 倍 ($RR:1.61$, 95% $CI:1.33\sim1.94$)。②吸烟:吸烟人群乳腺癌的发病风险增高^[62-66]。美国卫生与公众服务部于 2014 年系统汇总了吸烟与乳腺癌发病风险的相关证据,纳入 22 项队列研究和 27 项病例对照研究,结果显示,曾经吸烟使乳腺癌发病风险升高 10%。吸烟时间长(20 年或以上),每天吸烟量多(20 支或以上),则使乳腺癌发病风险增加 13%~16%^[64]。陶苹等^[63]对纳入的 27 项研究进行 Meta 分析,结果显示,有吸烟史人群患乳腺癌的风险为无吸烟史人群的 1.50 倍 ($OR:1.50$, 95% $CI:1.03\sim2.20$)。Gaudet 等^[65]在美国癌症协会癌症预防研究的一项队列研究中发现,正在吸烟人群的乳腺癌发病率为非吸烟人群的 1.24 倍 ($HR:1.24$, 95% $CI:1.07\sim1.42$),有吸烟史人群的乳腺癌发病率为非吸烟人群的 1.13 倍 ($HR:1.13$, 95% $CI:1.06\sim1.21$)。

(9)暴露于治疗性电离辐射:暴露于治疗性电离辐射的女性患乳腺癌的风险增高^[67-69]。Ron^[67]的研究显示,行多次胸部透视检查的女性肺结核患者患乳腺癌的风险增加。年轻时胸部暴露于电离辐射如接受过放射治疗的霍奇金淋巴瘤的女性,其患乳腺癌的风险增加,且女童肿瘤患者接受高剂量放疗后乳腺癌标化发病率比为 24.20 (95% $CI:20.70\sim28.30$)^[68]。另一项研究显示,乳腺癌的发病风险随胸部放射剂量呈线性增加,与乳腺癌发病风险相关的电离辐射因素包括照射时的年龄、照射持续时间

和辐射剂量等^[69]。

2. 目前研究已明确的保护因素

(1)母乳喂养:现有研究表明,母乳喂养可以降低乳腺癌的发病风险^[70-73]。一项评估母乳喂养对孕产妇健康结果影响的系统评价提示,12 个月母乳喂养可使乳腺癌的患病风险降低 26% ($OR:0.74, 95\% CI:0.69 \sim 0.79$),说明母乳喂养是乳腺癌的保护因素^[70]。与从不母乳喂养者相比,曾经母乳喂养者乳腺癌的患病风险下降 22% ($OR:0.78, 95\% CI:0.74 \sim 0.82$),母乳喂养<6 个月和母乳喂养 6~12 个月者乳腺癌的患病风险分别降低 7% ($OR:0.93, 95\% CI:0.88 \sim 0.99$)和 9% ($OR:0.91, 95\% CI:0.87 \sim 0.96$)。Victora 等^[71]的研究显示,母乳喂养可以预防乳腺癌,将母乳喂养普及化后,每年可减少 20 000 名因乳腺癌死亡的患者。Shamshirian 等^[72]的 Meta 分析结果显示,13~24 个月的母乳喂养是乳腺癌的保护因素 ($OR:0.68, 95\% CI:0.46 \sim 0.90$)。一项纳入 24 篇研究的 Meta 分析结果显示,累计母乳喂养较长时间,与乳腺癌的患病风险呈负相关 ($RR:0.47, 95\% CI:0.37 \sim 0.60$)^[73]。

(2)体育锻炼:流行病学研究证据显示,适宜的体育锻炼可以降低女性乳腺癌的发病风险^[57,74-75]。WCRF/AICR 在 2018 年发布的癌症预防报告(第 3 版)共纳入 4 项研究对体育锻炼和绝经前乳腺癌的发病风险进行 Meta 分析,结果显示,体育锻炼和绝经前乳腺癌的发病差异无统计学意义 ($RR:0.93, 95\% CI:0.79 \sim 1.08$),体育锻炼对降低绝经后乳腺癌的发病风险证据有限。在体育锻炼对绝经后乳腺癌发病风险影响的 Meta 分析中,共纳入 8 项研究,结果显示,高水平体育锻炼可使绝经后乳腺癌的发病风险降低 13% ($RR:0.87, 95\% CI:0.79 \sim 0.96$)^[57]。McTiernan 等^[74]的研究显示,与缺乏体育锻炼的女性相比,定期进行体育锻炼的女性乳腺癌的发病风险降低 14% ($RR:0.86, 95\% CI:0.78 \sim 0.95$)。2016 年的一篇针对 38 项前瞻性研究的 Meta 分析提示,与缺乏体育锻炼的女性相比,积极进行体育锻炼的女性乳腺癌的发病风险下降 12% ($RR:0.88, 95\% CI:0.85 \sim 0.90$)^[75]。

(二)结局和定义

问题 3:筛查相关的乳腺癌病理分型和 TNM 分期

(A)乳腺癌的组织学分型包括:(1)非浸润性癌:导管原位癌、小叶原位癌;(2)浸润性癌:浸润性癌非特殊型、浸润性小叶癌、小管癌、黏液癌等

(B)根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC) TNM 分期系统(第 8 版),乳腺癌分为 0 期、I 期、II 期、III 期和 IV 期

乳腺癌的组织学分型推荐采用 WHO 乳腺肿瘤分类标准(2019 年版)^[76]。

乳腺癌分期系统推荐应用 AJCC 第 8 版(表 2)^[77]。细化定义如下。

表 2 美国癌症联合会 TNM 分期对应表

TNM 分期	T	N	M
0	T _{is}	N ₀	M ₀
I A	T ₁	N ₀	M ₀
I B	T ₀	N _{1mi}	M ₀
	T ₁	N _{1mi}	M ₀
II A	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
II B	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
III A	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
III B	T ₄	N ₀	M ₀
	T ₄	N ₁	M ₀
	T ₄	N ₂	M ₀
III C	任何 T	N ₃	M ₀
IV	任何 T	任何 N	M ₁

(1)原发性肿瘤(T):T_x:原发性肿瘤无法评估;T₀:无原发性肿瘤证据;T_{is}:原位癌;T₁:肿瘤最大径≤20 mm;T₂:肿瘤最大径>20 mm 但≤50 mm;T₃:肿瘤最大径>50 mm;T₄:肿瘤直接侵袭胸壁和(或)皮肤(溃疡或肉眼可见的皮肤结节),不论大小。

(2)区域淋巴结(N):pN_x:区域淋巴结无法评估(先前已切除,或未切除进行病理学检查);pN₀:无区域淋巴结转移证据;pN_{1mi}:微转移(单枚淋巴结单张肿瘤切片中,肿瘤最大径>0.2 mm 和(或)多于 200 个细胞,但≤2.0 mm);pN_{1a}:1~3 枚腋窝淋巴结转移,至少 1 枚转移灶>2.0 mm;pN_{1b}:在没有腋窝淋巴结转移的情况下,同侧内乳前哨淋巴结转移,且转移灶>0.2 mm,孤立的肿瘤细胞群除外;pN_{1c}:同时出现 pN_{1a}和 pN_{1b};pN₂:4~9 枚腋窝淋巴结转移,或影像学检查显示同侧内乳淋巴结转移而无腋窝淋巴结转移;pN₃:10 枚或更多腋窝淋巴结转移(至少 1 枚转移灶>2.0 mm);或锁骨下淋巴结(属第 III 水平腋窝淋巴结)转移(pN_{3a});或影像学检查显示同侧内乳淋巴结转移,伴 1 枚或多枚 I、II 级腋窝淋巴结

转移;或 3 枚以上腋窝淋巴结转移,以及前哨淋巴结活检证实但临床未发现的内乳淋巴结微转移灶或宏转移灶(pN_{3b});或同侧锁骨上淋巴结转移(pN_{3c})。

(3) 远处转移(M): M_0 :没有远处转移的临床或放射影像学证据; M_1 :临床和放射影像学方法确定和(或)组织学证实存在 >0.2 mm 的远处转移灶。

问题 4:乳腺早期癌和癌前病变定义

(A) 乳腺早期癌指肿瘤直径 <2 cm,同侧腋窝淋巴结未见转移,且无远处转移

(B) 乳腺癌前病变包括小叶肿瘤(不典型小叶增生)、柱状细胞病变(扁平上皮不典型增生)和导管上皮不典型增生

早期乳腺癌和癌前病变定义主要参考来源包括 WHO 乳腺肿瘤分类(2019 年版)、中国女性乳腺癌筛查指南和中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 年版)等多部国内外指南和专家共识^[11-12,76]。

问题 5:筛查的危害

(A) 筛查的危害是指与未筛查相比,个人或群体在参与筛查过程中产生的任何负面效应

(B) 过度诊断是指发现一种病变,即便它没有被诊断,也不会导致疾病发病率或死亡率的增加。假阳性是指根据筛查结果而推荐进行后续其他诊断性检查(包括进一步的影像学检查或组织取样检查),但在其后 1 年内未查出乳腺癌的情况;以及部分被诊断的恶性肿瘤,即使未接受临床治疗,终生也不会死于该恶性肿瘤的情况

(C) 假阳性结果导致的压力:筛查个体得到假阳性结果后,由于压力导致产生的焦虑、抑郁、沮丧等负面情绪

(D) 其他:乳腺 X 线检查所带来的躯体不适或疼痛导致人群筛查依从性降低

(E) 假阴性漏诊导致的负面效应

乳腺癌筛查的危害主要参考 UpToDate 数据库《乳腺癌筛查的策略与推荐》^[78]、《乳腺癌筛查:效果和危害的证据》^[79]以及 NCCN 和 USPSTF 发布的乳腺癌筛查指南^[7,10]。具体包括以下。

(1) 筛查的危害:乳腺癌筛查的危害包括过度诊断、假阳性结果、患者焦虑和不必要的治疗及其风险。乳腺癌筛查最严重的危害是过度诊断、假阳性结果。

(2) 过度诊断:筛查的过度诊断是指通过筛查手段发现的早期恶性肿瘤患者,其中部分恶性肿瘤并不会继续生长、转移并导致患者死亡。这些患者

如果不通过筛查发现,就不会在临床上出现有重要意义的疾病诊断。过度诊断会导致不必要的检查和治疗,以及恶性肿瘤诊断和治疗的心理负担和其他后果。在所有诊断为乳腺癌的女性中,过度诊断率从 $\leq 10\%$ 到 $>50\%$ 不等^[80-81]。这些差异可能来源于研究设计不同,比如各研究纳入的研究对象不同(如是否纳入乳腺导管原位癌、纳入研究的年龄段)、使用的测量和估算的方法不同等。过度诊断使某些患者接受了针对恶性肿瘤的治疗,但恶性肿瘤未被发现也不会造成伤害,从而使得筛查既带来不利影响(躯体和心理)也未降低死亡率。

(3) 假阳性结果:增加假阳性风险的因素包括:年轻、乳腺密度高、乳腺癌家族史或个人史、既往乳腺活检、正在使用雌激素、较短的筛查间隔、未与之前检查结果对比以及放射科医师个人的过度解读倾向^[82-83]。假阳性结果在较年轻女性中更常见,因为这类人群中乳腺 X 线摄影的特异性较低^[84]。此外,因为乳腺癌常规筛查推荐每年或隔年进行复查,所以假阳性风险会随着复查频率而升高,并且相较于每 2 年 1 次的筛查,每年 1 次的筛查会使这一风险升高更快^[85]。

(4) 假阳性结果相关性焦虑:一项 Meta 分析显示,乳腺 X 线摄影结果为假阳性后的焦虑是针对乳腺癌和乳腺 X 线摄影,不会导致广泛性焦虑障碍^[83]。有关假阳性乳腺筛查结果对以后筛查行为的影响,报道结果各异,如美国女性在出现 1 次假阳性筛查结果后进行常规筛查的可能性更高,但假阳性筛查结果对欧洲女性没有影响^[83]。虽然乳腺 X 线摄影出现假阳性结果可能导致对卫生保健资源的浪费^[86],但有关假阳性结果对医疗的信任度和卫生保健服务利用情况的影响还需进一步研究。

(5) 辐射:如果每年乳腺筛查中接受 1 次乳腺 X 线摄影,据估计,一生中辐射诱导恶性肿瘤导致的女性死亡率为 16/10 万^[87]。乳房较大的女性发生辐射诱导乳腺癌的风险可能更高。

(6) 不适:由于需要挤压乳房以获取满意的图像,乳腺 X 线摄影筛查可引起不适或疼痛。目前有关减轻不适方法的高质量研究很少^[88]。一项随机试验纳入了操作很可能引发其疼痛的女性,结果显示,在乳房和胸壁局部涂敷 4%利多卡因凝胶可减少不适,但对乙酰氨基酚或布洛芬前期用药则没有这种效果^[89]。减轻不适感可增加患者返回进行下一次筛查的意愿。

(7) 假阴性结果导致的负面效应:由于筛查的

手段对于乳腺癌检出概率并不能达到 100%^[90]。

(三)筛查人群风险分类

问题 6:一般风险人群定义

推荐意见:一般风险人群:乳腺癌一般风险女性即除了乳腺癌高风险人群(见问题 7)以外的所有适龄女性

问题 7:高风险人群定义

推荐意见:高风险人群:符合下列(1)、(2)和(3)任意条件的女性为乳腺癌高风险人群

(1)有遗传家族史,即具备以下任意一项者:①一级亲属有乳腺癌或卵巢癌史;②二级亲属 50 岁前,患乳腺癌 2 人及以上;③二级亲属 50 岁前,患卵巢癌 2 人及以上;④至少 1 位一级亲属携带已知 BRCA1/2 基因致病性遗传突变;或自身携带 BRCA1/2 基因致病性遗传突变。

(2)具备以下任意一项者:①月经初潮年龄≤12 岁;②绝经年龄≥55 岁;③有乳腺活检史或乳腺良性疾病手术史,或病理证实的乳腺(小叶或导管)不典型增生病史;④使用“雌孕激素联合”的激素替代治疗不少于半年;⑤45 岁后乳腺 X 线检查提示乳腺实质(或乳房密度)类型为不均匀致密型或致密型。

(3)具备以下任意两项者:①无哺乳史或哺乳时间<4 个月;②无活产史(含从未生育、流产、死胎)或初次活产年龄≥30 岁;③仅使用“雌激素”的激素替代治疗不少于半年;④流产(含自然流产和人工流产)≥2 次。

注:一级亲属指母亲、女儿以及姐妹;二级亲属指姑、姨、祖母和外祖母

一般风险人群指患癌风险处于平均或较低水平的人群。目前关于一般风险人群的定义在全球各国

所制定的乳腺癌筛查指南或共识中的标准有一定的差异,详见表 3。大多数指南将乳腺癌终生风险作为判定风险程度的一个重要指标。例如,国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)^[91]、NICE^[92]、美国放射学会(American College of Radiology, ACR)^[93]和乳腺家族史外科协会指南小组(Association of Breast Surgery Family History Guidelines Panel, ABSFHGP)^[94]均将乳腺癌终生风险作为判定风险程度的一个重要指标,对于有乳腺癌、卵巢癌、输卵管癌或腹膜癌家族史的女性,USPSTF 推荐了 5 种简明筛查工具,用于确定哪些女性需要接受遗传咨询、致病型 BRCA1 和 BRCA2 基因突变检测以及考虑化学预防、预防性手术和筛查推荐^[95-96]。推荐的模型包括安大略家族史风险评估量表^[97]、曼彻斯特评分系统^[98]、转诊筛查量表^[99]、系谱评估量表^[100]和 7 条目家族史筛查量表^[101]。

全球各国的乳腺癌筛查指南中对于高风险人群的定义或标准有一定差异(表 4)。除奥克兰放射协会(Auckland Radiology Group, ARG)^[104]外,其他指南都将发生乳腺癌的终生风险作为衡量高危风险人群的一个标准,但仍有不同。IARC 的指南^[91]中指出欧洲和美国的标准分别是 30%和 20%,加拿大安大略癌症治疗中心(Cancer Care Ontario, CCO)^[105]与 ABSFHGP^[94]将该标准权重同定为 25%。乳腺癌家族史、胸部放射治疗史、携带 BRCA 基因的人群及其一级亲属被 ACR^[93]、CCO^[105]和 ARG^[104]定义为高风险人群。

(四)乳腺癌筛查起始年龄及筛查频次

问题 8:乳腺癌筛查起始年龄

推荐意见 8.1:对于一般风险人群,推荐从 45 岁

表 3 国外指南中对乳腺癌一般风险人群定义汇总

提出组织/机构	时间	适用人群	一般风险人群定义
国际癌症研究机构 ^[91]	2015 年	通用	乳腺癌终生风险<15%
英国国家卫生与临床优化研究所 ^[92]	2017 年	通用	乳腺癌终生风险<17%
美国放射协会 ^[93]	2017 年	美国	乳腺癌终生风险<15%
乳腺家族史外科协会指南小组 ^[94]	2004 年	英国	乳腺癌终生风险<1:6
美国癌症协会 ^[102]	2015 年	美国	无以下风险因素的人群: 乳腺癌个人史 确认或疑似增加患乳腺癌风险的女性(例如 BRCA1/2)基因突变 曾对胸部进行过放射治疗的病史
美国医师学会 ^[103]	2019 年	美国	无乳腺癌的个人病史 无高危乳腺病变的诊断 儿童时期未接受过胸部放射治疗

注:BRCA:乳腺癌易感基因

表 4 国外指南中对乳腺癌高风险人群定义汇总

提出组织/机构	时间	适用人群	高危风险人群定义
国际癌症研究机构 ^[91]	2015 年	通用	美国定义为发生乳腺癌的终生风险>20%,欧洲定义为发生乳腺癌的终生风险>30%
英国国家卫生与临床优化研究所 ^[92]	2017 年	通用	发生乳腺癌的终生风险>30%
美国放射协会 ^[93]	2017 年	美国	具备遗传因素导致患乳腺癌风险增加的女性 有胸部放疗史(30 岁之前累积放疗剂量≥10 Gy) 40 岁以前被诊断为乳腺癌、导管上皮不典型增生或小叶肿瘤者 个人发生乳腺癌的终生风险>20%
乳腺家族史外科协会指南小组 ^[94]	2004 年	英国	乳腺癌终生风险>1:4
奥克兰放射协会 ^[104]	2007 年	奥克兰	家族中有直系亲属曾患乳腺癌 有胸部放射治疗史 乳腺导管上皮不典型增生 活检时发现小叶原位癌 有乳腺癌疾病史
加拿大安大略癌症治疗中心 ^[105]	2019 年	加拿大	携带 BRCA 等基因 一级亲属携带有已知 BRCA 基因致病性遗传突变 有乳腺癌病史或既往活检中发现高危标志物 有胸部放射治疗史 有乳腺癌家族史且个人发生乳腺癌的终生风险>25%

注:BRCA:乳腺癌易感基因

开始进行乳腺癌筛查(强推荐, GRADE 证据分级:中)

推荐意见 8.2:对于高风险人群,推荐从 40 岁开始进行乳腺癌筛查(强推荐, GRADE 证据分级:中)

推荐说明:根据我国国家癌症中心肿瘤登记数据,2015 年,我国女性 45 岁起乳腺癌发病率呈上升趋势且维持在较高水平(图 1),比西方女性乳腺癌高发年龄提前。出现 45~55 岁这个特定发病高峰的原因,有学者认为是出生队列效应影响。中国和日本等多数国家出生队列研究中普遍存在着月经和生育模式变化,加之其他生活方式和环境因素影响,这一效应使得乳腺癌发病风险因素在年龄较轻的女性中凸显^[106-107]。

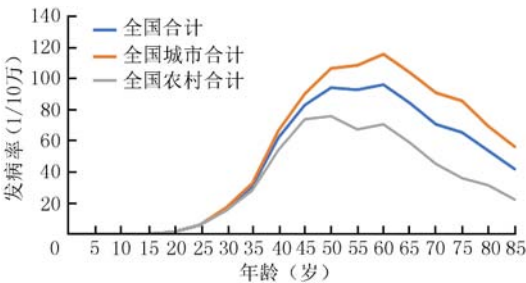


图 1 2015 年中国所有登记区域内女性乳腺癌年龄别发病率(数据来源国家癌症中心)

本指南证据检索与评价小组于 2020 年开展系统评价,对参与乳腺癌筛查人群的乳腺癌死亡率和

乳腺癌发病率效果进行评价,共纳入 8 个试验,结果显示:(1)乳腺癌死亡率($n=671\ 346$,8 个试验):40~49 岁年龄段筛查是否获益不确定($RR:0.89$,95% $CI:0.79\sim1.00$),50~69 岁年龄段筛查获益(50~59 岁: $RR:0.84$,95% $CI:0.73\sim0.96$;60~69 岁: $RR:0.71$,95% $CI:0.59\sim0.85$),70~74 岁年龄段筛查是否获益不确定($RR:0.80$,95% $CI:0.52\sim1.22$)。 (2)晚期乳腺癌发病率($n=444\ 744$,4 个试验):40~49 岁年龄段晚期乳腺癌发病率无差异($RR:0.98$,95% $CI:0.74\sim1.28$),对 50 岁以上人群筛查可降低晚期乳腺癌的发病率($RR:0.62$,95% $CI:0.47\sim0.80$)^[108-115]。证据级别均评为中等质量。鉴于所纳入的随机对照试验均源于欧美国家,结果外推需谨慎,而我国暂缺乏乳腺癌筛查大型人群随机对照试验结果。本指南制专家共识会议中,专家们综合考虑我国女性乳腺癌发病年龄、流行病学特征、相关危险因素和卫生经济学现况,推荐一般风险人群从 45 岁开始进行乳腺癌常规筛查,高风险人群筛查起始年龄提前至 40 岁。

问题 9:乳腺癌筛查频次

推荐意见 9.1:对于一般风险人群,推荐每 1~2 年进行 1 次乳腺癌筛查(强推荐, GRADE 证据分级:中)

推荐意见 9.2:对于高风险人群,推荐每年进行 1 次乳腺癌筛查(强推荐, GRADE 证据分级:中)

推荐说明:本指南证据检索与评价小组于 2020 年开展了系统评价,对乳腺癌筛查频次对人群乳腺癌的死亡率、发病率、累积假阳性召回率和累积假阳性有创召回率的影响进行评价,共纳入 13 个研究,结果显示:(1)在乳腺癌死亡率比较中($n=934\ 113$, 4 个研究^[117,120,125-126]),筛查频次为 2 年 1 次或 3 年 1 次与 1 年 1 次,筛查结果差异无统计学意义($RR:1.04, 95\% CI:0.93\sim1.16$);对于 75 岁以上人群,与 2 年筛查 1 次相比,筛查间隔>2 年组患者死亡风险增加($RR:1.87, 95\% CI:1.34\sim2.61$)。(2)在乳腺癌发病率比较中($n=1\ 278\ 256$, 7 个研究),筛查频次为 2 年 1 次时,乳腺癌发病率相比 1 年 1 次时增高($RR:1.07, 95\% CI:1.04\sim1.10$)。(3)在累积假阳性召回率和累积假阳性有创召回率的比较中($n=1\ 508\ 136$, 6 个研究),2 年 1 次筛查频次的 10 年累积假阳性召回率为 32.07% (95% $CI:20.69\%\sim43.45\%$),累积假阳性有创召回率为 4.79% (95% $CI:3.81\%\sim5.78\%$);1 年 1 次筛查频次的 10 年累积假阳性召回率为 49.96% (95% $CI:36.09\%\sim63.84\%$),累积假阳性有创召回率为 8.73% (95% $CI:7.31\%\sim10.15\%$)。2 年 1 次筛查较 1 年 1 次筛查,其乳腺癌死亡率、发病率略有增加,但假阳性召回率等相关风险降低^[116-128]。证据级别均为中等质量。

(五)筛查措施

问题 10:单独使用乳腺 X 线摄影筛查效果

推荐意见 10.1:对于一般风险人群,可考虑使用乳腺 X 线摄影进行筛查(强推荐, GRADE 证据分级:中)

推荐意见 10.2:对于高风险人群,不推荐单独使用乳腺 X 线摄影进行筛查(强推荐, GRADE 证据分级:低)

推荐说明:本指南证据检索与评价小组于 2020 年开展了系统评价,对乳腺 X 线摄影筛查乳腺癌对比诊断结果和随访结果的诊断准确性进行评价,共纳入 87 个研究。在所有人人群中单独使用乳腺 X 线摄影进行筛查($n=1\ 191\ 809$, 87 个研究);56 个研究合并的灵敏度为 80.00% (95% $CI:75.00\%\sim84.00\%$);31 个无法合并研究的灵敏度介于 33.60%~100.00%,56 个研究合并的特异度为 96.00% (95% $CI:94.00\%\sim97.00\%$);24 个无法合并研究的特异度介

于 67.90%~99.10%),阳性似然比(positive likelihood ratio, $LR+$)为 17.30 (95% $CI:12.50\sim24.00$),阴性似然比(negative likelihood ratio, $LR-$)为 0.21 (95% $CI:0.17\sim0.27$),诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)为 82.00 (95% $CI:51.00\sim130.00$),汇总受试者工作特征(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.95 (95% $CI:0.93\sim0.97$)^[129-215]。一项纳入 6 个前瞻性筛查试验的个体病例数据 Meta 分析,对乳腺 X 线摄影在具有乳腺癌家族史的高危人群中的筛查诊断准确性进行了评价,结果显示,在高风险人群中,乳腺 X 线摄影筛查的灵敏度为 55.00% (95% $CI:48.00\%\sim62.00\%$),特异度为 94.00% (95% $CI:92.70\%\sim95.30\%$)^[216]。

问题 11:单独使用乳腺超声筛查效果

推荐意见 11.1:对于一般风险人群,推荐单独使用乳腺超声进行筛查(强推荐, GRADE 证据分级:低)

推荐意见 11.2:对于高风险人群,不推荐单独使用乳腺超声进行筛查(强推荐, GRADE 证据分级:低)

推荐说明:本指南证据检索与评价小组于 2020 年开展了系统评价,与诊断结果和随访结果相比,对单独使用超声进行乳腺癌筛查的诊断准确性进行评价,共纳入 28 个研究,结果显示:(1)在所有人人群中单独使用超声进行筛查($n=972\ 357$, 28 个研究),22 个研究合并的灵敏度为 68.80% (95% $CI:66.10\%\sim71.40\%$);6 个无法合并的研究灵敏度介于 29.40%~100.00%之间,特异度为 98.90% (95% $CI:98.80\%\sim98.90\%$);2 个无法合并的研究特异度分别为 75.00% 和 57.40%, $LR+$ 为 19.959 (95% $CI:8.08\sim49.31$), $LR-$ 为 0.41 (95% $CI:0.30\sim0.56$), DOR 为 53.32 (95% $CI:20.82\sim136.50$),SROC AUC 为 0.87 (95% $CI:0.67\sim1.00$)^[149,153,165,190,202-203,209,215,217-236]。证据级别为低质量。(2)在无症状普通人群中单独使用超声进行筛查($n=935\ 041$, 12 个研究);9 个研究合并的灵敏度为 70.50% (95% $CI:56.40\%\sim81.60\%$);3 个无法合并的研究灵敏度介于 30.20%与 48.20%之间,特异度为 99.00% (95% $CI:97.90\%\sim99.50\%$);2 个无法合并的研究特异度分别为 75.00% 和 57.40%, $LR+$ 为 67.47 (95% $CI:29.14\sim156.24$),

LR-为 0.30 (95% CI: 0.19 ~ 0.46), DOR 为 226.50 (95% CI: 68.74 ~ 746.34), SROC AUC 为 0.97 (95% CI: 0.95 ~ 0.98)^[149, 153, 165, 190, 202-203, 209, 215, 233-236]。证据级别为低质量。

问题 12: 乳腺 X 线检查联合乳腺超声筛查效果

推荐意见 12.1: 对于致密型乳腺的一般风险人群, 推荐使用乳腺 X 线检查联合乳腺超声进行筛查 (强推荐, GRADE 证据分级: 中)

推荐意见 12.2: 对于高风险人群, 推荐使用乳腺 X 线检查联合乳腺超声进行筛查 (强推荐, GRADE 证据分级: 中)

推荐说明: 本指南证据检索与评价小组于 2020 年开展了系统评价, 与诊断结果和随访结果相比, 使用超声联合乳腺 X 线检查进行乳腺癌筛查的诊断准确性进行评价, 共纳入 26 个研究, 结果显示: (1) 在致密型乳腺人群中使用乳腺 X 线检查联合乳腺超声进行筛查 ($n = 142\ 796$, 17 个研究): 15 个研究合并的灵敏度为 96.20% (95% CI: 89.70% ~ 98.60%); 1 个无法合并的研究灵敏度为 90.60%, 特异度为 92.60% (95% CI: 87.50% ~ 95.80%); 1 个无法合并的研究特异度为 96%, LR+ 为 13.05 (95% CI: 7.58 ~ 22.45), LR- 为 0.04 (95% CI: 0.02 ~ 0.14), DOR 为 315.30 (95% CI: 98.12 ~ 1013.19), SROC AUC 为 0.98 (95% CI: 0.97 ~ 0.99)^[219, 237-252]。证据级别为中等质量。(2) 在高风险人群中使用超声联合乳腺 X 线检查进行筛查 ($n = 161\ 057$, 26 个研究): 22 个研究合并的灵敏度为 93.20% (95% CI: 85.40% ~ 97.00%); 3 个无法合并研究的灵敏度介于 44% ~ 100% 之间, 特异度为 92.80% (95% CI: 88.20% ~ 95.70%); 1 个无法合并的研究特异度为 96%, LR+ 为 13.01 (95% CI: 7.81 ~ 21.67), LR- 为 0.07 (95% CI: 0.03 ~ 0.16), DOR 为 177.99 (95% CI: 64.49 ~ 491.23), SROC AUC 为 0.98 (95% CI: 0.96 ~ 0.99)^[219, 223-225, 227, 237-257]。证据级别为中等质量。本次系统评价结果显示, 超声联合乳腺 X 线检查无论在致密型乳腺人群还是高危人群中均有较好的诊断准确性, 综合考虑卫生经济学和筛查实际情况, 推荐高风险人群和致密型乳腺人群使用乳腺 X 线检查联合乳腺超声进行乳腺癌筛查, 一般风险人群在经济能力较好地区可考虑使用乳腺 X 线检查联合乳腺超声进行乳腺癌筛查。

问题 13: 单独使用乳腺核磁筛查效果

推荐意见 13.1: 对于一般风险人群, 不推荐使用乳腺核磁筛查为常规筛查 (强推荐, GRADE 证据分级: 中)

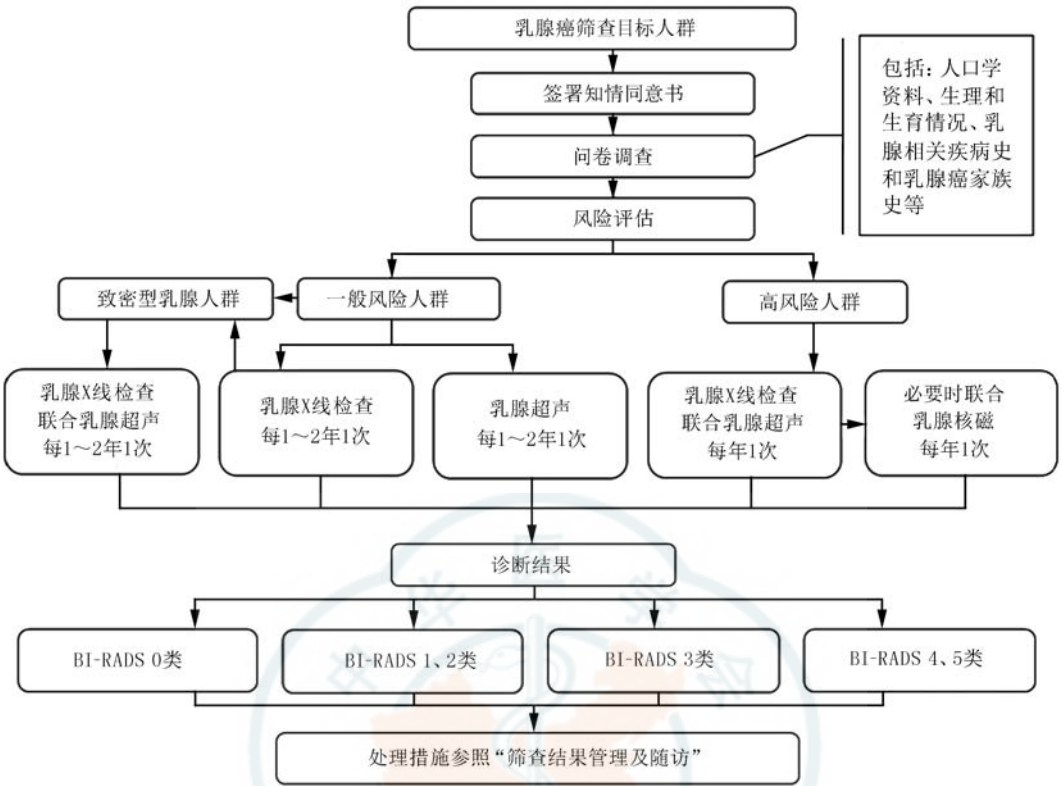
推荐意见 13.2: 对于 BRCA1/2 基因突变携带者, 可考虑使用乳腺核磁筛查, 但不推荐作为筛查的首选方法 (强推荐, GRADE 证据分级: 中)

推荐说明: 本指南证据检索与评价小组于 2020 年开展了系统评价, 以活检或随访作为金标准, 对核磁筛查乳腺癌的诊断准确性进行评价, 共纳入 25 个研究, 结果显示: (1) 在所有人群中单独使用乳腺核磁进行筛查 ($n = 29\ 192$, 25 个研究): 13 个研究合并的灵敏度为 82.30% (95% CI: 71.10% ~ 89.80%); 12 个无法合并研究的灵敏度介于 71% ~ 100%, 13 个研究合并的特异度为 92.20% (95% CI: 87.70% ~ 95.20%); 5 个无法合并研究的特异度介于 81.00% ~ 93.60%, LR+ 为 110.60 (95% CI: 6.63 ~ 16.96), LR- 为 0.19 (95% CI: 0.11 ~ 0.32), DOR 为 52.21 (95% CI: 25.54 ~ 119.36), SROC AUC 为 0.94 (95% CI: 0.92 ~ 0.96)^[173, 223-224, 229-231, 253, 258-275]。证据级别为中等质量。(2) 在 BRCA1/2 基因突变携带者中单独使用乳腺核磁进行筛查 ($n = 10\ 955$, 11 个研究): 7 个研究合并的灵敏度为 78.30% (95% CI: 66.70% ~ 86.70%); 4 个无法合并研究的灵敏度介于 71.00% ~ 93.80%); 7 个研究合并的特异度为 93.80% (95% CI: 91.10% ~ 95.70%); 2 个无法合并研究的特异度为 90.0% 和 93.60%, LR+ 为 12.65 (95% CI: 8.78 ~ 18.21), LR- 为 0.23 (95% CI: 0.15 ~ 0.37), DOR 为 54.61 (95% CI: 28.76 ~ 103.70), SROC AUC 为 0.94 (95% CI: 0.92 ~ 0.96)^[224, 229, 259-261, 264-265, 268, 270-271, 275]。证据级别为中等质量。目前, 乳腺核磁筛查的敏感度和特异度在所有单独筛查措施中较高, 但综合考虑核磁检查费用、检查时长和设备普及率等原因, 并不将乳腺核磁作为乳腺癌人群筛查的首要推荐。对于 BRCA1/2 基因突变携带者, 可结合筛查地区经济能力考虑使用乳腺核磁进行筛查。

(六) 筛查组织与管理随访

问题 14: 乳腺癌筛查组织流程

建议乳腺癌筛查的流程参考图 2, 主要包括签署知情同意书、问卷调查 (附件 B)、风险评估、筛查技术选择和结果管理与随访



注: BI-RADS: 乳腺影像报告及数据系统

图 2 乳腺癌筛查流程图

问题 15: 知情同意书的签署

推荐意见 15.1: 建议所有参加筛查者在自愿的原则下签署知情同意书

推荐意见 15.2: 建议知情同意书的内容至少包括筛查目的、意义、过程、参加筛查可能获得的益处和风险、筛查费用、保密原则和自愿原则、签字及日期

推荐说明: 知情同意能确保筛查对象在筛查过程中获得合理及有效的医疗支持, 能帮助筛查对象和医院及医师之间建立良好的信任^[276]。我国在 2019 年发布的大型人群队列研究数据安全技术规范中提到, 数据采集人员应向研究对象提供其接受调查必需的所有信息, 通过完整充分的说明和介绍, 对筛查对象的有关询问进行全面必要的回答和解释, 使筛查对象全面了解调查内容及隐私数据安全性保证^[277]。因此, 本指南建议在乳腺癌筛查之前要签署知情同意书, 明确乳腺癌筛查的目的、意义、过程、参加筛查可能获得的益处和风险、筛查费用, 并解释说明筛查的保密原则和自愿原则。

问题 16: 筛查结果管理与随访流程

推荐意见: 可参考《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 年版)》、国家癌症中心 2018 年发布的《中国乳腺癌筛查与早诊早治指南》以及 ACR 制定的被国际广泛采用的乳腺影像报告及数据系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS), 对影像诊断结果进行记录、分析^[11-12, 93]

推荐说明: (1) 对于 BI-RADS 1 类和 BI-RADS 2 类: 无需特殊处理; (2) 对于 BI-RADS 3 类: 乳腺 X 线检查评估为 3 类病灶, 建议在此后 6 个月时对病灶侧乳腺进行乳腺 X 线检查复查, 第 12 个月与 24 个月时对双侧乳腺进行乳腺 X 线检查复查。如果病灶保持稳定, 则可继续随诊; 2~3 年随访无变化者可以降为 BI-RADS 2 类; 如果随诊过程中病灶消失或缩小, 可直接评估为 BI-RADS 2 类或 BI-RADS 1 类; 若随诊过程中病灶有可疑发现, 应考虑活检。超声评估为 BI-RADS 3 类病灶, 建议 3~6 个月时行超声随访复查, 2 年随访无变化者可以降为 BI-RADS 2 类; (3) 对于 BI-RADS 4a 类: 可进一步影像检查, 必要时活检; (4) 对于 BI-RADS 4b 类: 可进一步影像检查, 可进行活检; (5) 对于 BI-RADS 4c 类和 BI-

RADS 5 类;可进行活检;(6)对于单项影像学检查(乳腺 X 线检查或超声)评估为 BI-RADS 0 类;建议加做其他影像学检查进行联合诊断。例如:致密性乳腺女性的乳腺 X 线检查结果,当发现不确定病灶时,归为 BI-RADS 0 类时,有必要补充乳腺超声检查。

四、总结

本指南聚焦于我国 40 岁及以上女性乳腺癌筛查,是由多学科背景的专家团队,按照国内外公认的规范和方法制定,适用于各级医院恶性肿瘤筛查的医务工作者。与其他已发表的相关指南相比,本指南工作组通过临床问题调研、证据收集与评价、制定专家共识等过程,最终形成了基于证据、平衡获益与风险、综合考虑筛查者意愿、卫生经济学与专家经验的临床问题推荐意见,是循证医学应用于临床实践的代表性指南。本指南对于规范我国现阶段乳腺癌

筛查具有切实的指导意义,预期可降低乳腺癌死亡率,提升群体筛查获益,并最终达到降低恶性肿瘤治疗成本,提升社会效益,提高恶性肿瘤筛查服务的均质化和同质化目标。

但是,本指南存在局限性。首先,我国暂缺关于乳腺癌筛查的高质量人群随机对照试验,本土高质量证据相对缺乏,基于国外证据得出推荐意见需考虑我国女性乳腺癌发病特征和我国国情;第二,原始研究对人群危险因素合并情况等信息描述不足,导致对于部分问题无法进一步细化推荐意见,或依托专家意见形成推荐意见;第三,筛查的诸多问题暂缺卫生经济学证据,本指南未进一步细化对我国不同经济发展地区的推荐意见。全国各医疗机构在使用本指南进行乳腺癌筛查的实践过程中仍然会存在差异,指南制定工作组也将关注后效评价,在指南更新时改进这些问题。

附件 A

A.1 中文检索策略

#1 "乳腺肿瘤"[不加权:扩展] OR "单侧乳腺肿瘤"[不加权:扩展] OR "原位乳腺癌"[不加权:扩展] OR "癌、导管、乳腺"[不加权:扩展] OR "癌、小叶状"[不加权:扩展] OR "乳腺肿瘤、男性"[不加权:扩展] OR "炎性乳腺肿瘤"[不加权:扩展] OR "遗传性乳腺癌和卵巢癌综合征"[不加权:扩展] OR "三阴性乳腺癌"[不加权:扩展] OR "乳腺肿瘤"[常用字段:智能] OR "乳癌"[常用字段:智能] OR "乳房癌"[常用字段:智能] OR "乳房肿瘤"[常用字段:智能] OR "乳腺癌"[常用字段:智能] OR "乳腺癌"[常用字段:智能] OR "乳腺导管癌"[常用字段:智能] OR "小叶状癌"[常用字段:智能] OR "浸润性导管癌"[常用字段:智能] OR "乳腺癌症"[常用字段:智能]

#2 "早期诊断"[不加权:扩展] OR "癌症早期检测"[不加权:扩展] OR "早期诊断"[全部字段:智能] OR "筛查"[全部字段:智能] OR "鉴别"[全部字段:智能] OR "早诊"[全部字段:智能] OR "早期检测"[全部字段:智能]

#3 "自我检查"[不加权:扩展] OR "触诊"[不加权:扩展] OR "乳腺自我检查"[不加权:扩展] OR "自我检查"[常用字段:智能] OR "触诊"[常用字段:智能] OR "按诊"[常用字段:智能] OR "乳腺自我检查"[常用字段:智能] OR "乳房自我检查"[常用字段:智能]

#4 "乳房 X 线摄影术"[不加权:扩展] OR "乳房干板摄影术"[不加权:扩展] OR "3D-乳房 X 线摄影术"[常用字段:智能] OR "数字乳腺断层摄影"[常用字段:智能] OR "数字乳腺 X 线摄影"[常用字段:智能] OR "X 线乳腺断层扫描层摄影"[常用字段:智能] OR "乳腺干板放射摄影术"[常用字段:智能] OR "乳房 X 线"[常用字段:智能] OR "钼靶"[常用字段:智能]

#5 "超声检查、乳房"[不加权:扩展] OR "乳腺超声"[常用字段:智能] OR "乳房超声"[常用字段:智能] OR "超声"[常用字段:智能]

#6 "基因、BRCA1"[不加权:扩展] OR "基因、BRCA2"[不加权:扩展] OR "BRCA1"[常用字段:智能] OR "BRCA2"[常用字段:智能]

#7 "磁共振成像"[不加权:扩展] OR "回波平面成像"[不加权:扩展] OR "磁共振血管造影术"[不加权:扩展] OR "磁共振成像、电影"[不加权:扩展] OR "弥散磁共振成像"[不加权:扩展] OR "胰胆管造影术、磁共振"[不加权:扩展] OR "19F 核磁共振成像"[不加权:扩展] OR "磁共振成像"[常用字段:智能] OR "核磁共振"[常用字段:智能] OR "核磁共振成像"[常用字段:智能] OR "MRI"[常用字段:智能] OR "NMRI"[常用字段:智能] OR "MR 断层摄影术"[常用字段:智能] OR "NMR 断层照相术"[常用字段:智能] OR "磁共振"[常用字段:智能]

#8 #1 AND #2 AND #3(自我检查)

#9 #1 AND #2 AND #4(钼靶)

#10 #1 AND #2 AND #5(超声)

#11 #1 AND #2 AND #6(BRCA 基因)

#12 #1 AND #2 AND #7(核磁)

图 A.1 中文检索策略

A.2 英文检索策略

PubMed

#1 "Breast Neoplasms"[Mesh] OR "Breast Carcinoma In Situ"[Mesh] OR "Breast Neoplasms, Male"[Mesh] OR "Carcinoma, Ductal, Breast"[Mesh] OR "Carcinoma, Lobular"[Mesh] OR "Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome"[Mesh] OR "Inflammatory Breast Neoplasms"[Mesh] OR "Triple Negative Breast Neoplasms"[Mesh] OR "Unilateral Breast Neoplasms"[Mesh] OR phyllodes tumor [Title/Abstract] OR breast sarcoma[Title/Abstract] OR mamma cancer* [Title/Abstract] OR mammary cancer* [Title/Abstract] OR mammary gland cancer* [Title/Abstract] OR Mammary Ductal Carcinoma*[Title/Abstract] OR breast gland cancer*[Title/Abstract] OR breast gland neoplasm*[Title/Abstract] OR Breast Neoplasm*[Title/Abstract] OR Breast Tumor* [Title/Abstract] OR Breast Cancer* [Title/Abstract] OR Mammary Cancer* [Title/Abstract] OR Breast Malignant Neoplasm*[Title/Abstract] OR Breast Malignant Tumor*[Title/Abstract] OR Human Mammary Carcinoma*[Title/Abstract] OR Human Mammary Neoplasm*[Title/Abstract] OR Breast Carcinoma*[Title/Abstract] OR Lobular Carcinoma*[Title/Abstract]

#2 "Early Diagnosis"[Mesh] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR Early Detection [Title/Abstract] OR Early Diagnosis [Title/Abstract] OR Screening[Title/Abstract]

#3 "Breast Self-Examination"[Mesh] OR Breast Self Examination*[Title/Abstract]

#4 "Mammography"[Mesh] OR "Xeromammography"[Mesh] OR Mammograph*[Title/Abstract] OR Breast Tomosynthesis[Title/Abstract] OR Breast Tomosyntheses[Title/Abstract] OR Breast Xeroradiography[Title/Abstract] OR Xeromammograph*[Title/Abstract]OR mamilloscopy[Title/Abstract] OR mamilloscopy[Title/Abstract] OR mammography[Title/Abstract] OR mammogram[Title/Abstract] OR mastography[Title/Abstract] OR breast scintigraphy[Title/Abstract] OR breast scintiscanning[Title/Abstract] OR mammary gland scintigraphy[Title/Abstract] OR breast xerography[Title/Abstract]

#5 "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR Ultrasonic Mammograph*[Title/Abstract] OR Ultrasound Mammograph*[Title/Abstract] OR Mammary Ultrasonograph* [Title/Abstract] OR Breast Ultrasonograph* [Title/Abstract] OR breast echograph* [Title/Abstract] OR breast ultrasound[Title/Abstract]

#6 "Genes, BRCA1"[Mesh] OR "Genes, BRCA2"[Mesh] OR BRCA2 Gene*[Title/Abstract] OR BRCA1 Gene*[Title/Abstract]

#7 "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Cholangiopancreatography, Magnetic Resonance"[Mesh] OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Diffusion Tensor Imaging"[Mesh] OR "Echo-Planar Imaging"[Mesh] OR "Fluorine-19 Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Angiography"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging, Cine"[Mesh] OR "Multiparametric Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR nuclear magnetic resonance imaging[Title/Abstract] OR NMRI[Title/Abstract] OR NMR imaging[Title/Abstract] OR magnetic resonance imaging[Title/Abstract] OR MR tomography[Title/Abstract] OR MRI[Title/Abstract]

#8 #1 AND #2 AND #3(自我检查)

#9 #1 AND #2 AND #4(钼靶)

#10 #1 AND #2 AND #5(超声)

#11 #1 AND #2 AND #6(BRCA 基因)

#12 #1 AND #2 AND #7(核磁)

图 A.2 英文检索策略

A.3 文献筛选流程图

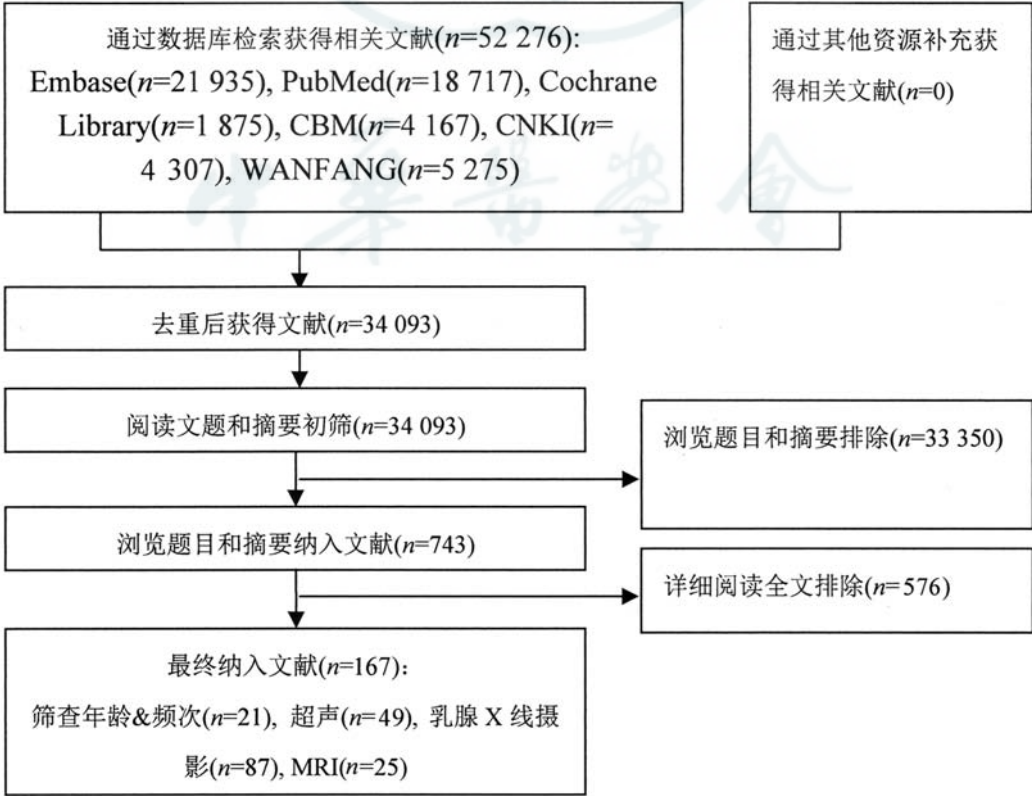


图 A.3 文献筛选流程图

附录 B

乳腺癌风险评估问卷

以下为乳腺癌风险评估可参考内容。

姓名:_____

出生日期:_____年_____月_____日(请填写阳历生日)

籍贯:_____省_____市_____县(区)

民族:1. 汉族 2. 蒙古族 3. 回族 4. 满族 5. 壮族 6. 维吾尔族 7. 哈萨克族 8. 其他,请注明 _____

身份证号:_____

本人联系电话:_____ (手机); _____ (座机)

联系人 1 电话:_____ (手机);联系人 2 电话:_____ (手机)

常住地址:_____ ;工作单位:_____

1. 生理和生育情况
1.1 您的首次月经年龄是(周岁)?
1.2 您是否已绝经? ☐ 否 ☐ 是
1.2.1 若是,停经年龄(周岁)
1.3 您是否使用激素替代治疗? ☐ 否 ☐ 是,仅雌激素(如更宝芬、补佳乐、协坤、维尼安、更乐、倍美力、得美素、欧适可、松奇、康美华、尼尔雌醇等) ☐ 是,雌孕激素联合(如诺康律、诺更宁、克龄蒙、倍美安、倍美盈等)
1.3.1 若是,使用月数
1.4 您是否有活产史? ☐ 否(未生育、流产、死胎均包括) ☐ 是
1.4.1 若是,初次活产年龄(周岁)
1.5 您是否有哺乳史? ☐ 否 ☐ 是
1.5.1 若是,累计哺乳月数(不足 1 个月按 1 个月计)
2.乳腺相关疾病史
2.1 您是否曾有乳腺活检史或乳腺良性疾病手术史? ☐ 否 ☐ 是
2.1.1 若是,请注明次数
2.2 您是否曾进行过 BRCA 基因检测,结果显示携带有 BRCA1/2 基因致病性遗传突变 ☐ 否 ☐ 是
2.3 您是否曾进行过乳腺 X 线检查,显示为乳腺实质(或乳房密度)类型为不均匀致密型或致密型 ☐ 否 ☐ 是
3.乳腺癌家族史
3.1 您是否有一级亲属(母亲、姐妹及女儿)曾患乳腺癌? ☐ 否 ☐ 是
3.2 您是否有一级亲属(母亲、姐妹及女儿)曾患卵巢癌? ☐ 否 ☐ 是
3.3 您是否有二级亲属(祖母、外祖母及姑姨)50 岁前曾患乳腺癌? ☐ 否 ☐ 是
3.3.1 若是,请注明人数
3.4 您是否有二级亲属(祖母、外祖母及姑姨)50 岁前曾患卵巢癌? ☐ 否 ☐ 是
3.4.1 若是,请注明人数
填写人签字:_____
填写日期:_____

指南制定顾问组 赫捷(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、郝希山(天津医科大学肿瘤医院)、沈洪兵(南京医科大学)、沈镇宙(复旦大学附属肿瘤医院)、宋尔卫(中山大学孙逸仙纪念医院)

指南制定专家组组长 陈万青(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李霓(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院);副组长:庞达(哈尔滨医科大学附属第三医院)

指南制定专家组(按姓氏汉语拼音字母排序) 步宏(四川大学华西医院)、陈可欣(天津医科大学肿瘤医院)、陈万青(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、崔久嵬(吉林大学附属第一医院)、付丽(天津医科大学肿瘤医院)、韩优莉(首都医科大学)、何建军(西安交通大学第一附属医院)、贺宇彤(河北医科大学第四医院)、胡志斌(南京医科大学)、黄建(浙江大学第二附属医院)、金锋(中国医科大学附属第一医院)、李静(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李霓(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、刘东戈(北京医院)、刘运泳(辽宁省肿瘤医院)、马斌林(新疆肿瘤医院)、马飞(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、欧阳取长(湖南省肿瘤医院内科)、庞达(哈尔滨医科大学附属第三医院)、邵志敏(复旦大学附属肿瘤医院)、宋冰冰(黑龙江省癌症中心)、宋张骏(陕西省人民医院)、孙强(北京协和医院)、田捷(中国科学院自动化研究所)、田金徽(兰州大学)、王建东(解放军总医院)、王靖(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王树森(中山大学附属肿瘤医院)、王翔(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王勇(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、吴永忠(重庆医科大学附属肿瘤医院)、徐兵河(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、杨碎胜(甘肃省肿瘤医院)、张钢龄(包头市肿瘤医院)、张瑾(天津医科大学肿瘤医院)、曾强(解放军总医院)、周宝森(中国医科大学)、庄贵华(西安交通大学)、邹德宏(浙江省肿瘤医院)

指南制定方法学专家 李江(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、田金徽(兰州大学)、周宝森(中国医科大学)

指南制定工作组名单(按姓氏汉语拼音字母排序) 包蔚郁(甘肃省肿瘤医院)、陈武臻(浙江大学第二附属医院)、杜灵彬(浙江省肿瘤医院)、谷峰(天津医科大学肿瘤医院)、郭兰伟(河南省肿瘤医院)、韩洁(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、韩旭(包头市肿瘤医院)、何淑蓉(北京医院)、洪若熙(中山大学附属肿瘤医院)、黄育北(天津医科大学肿瘤医院)、兰波(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李鸿涛(新疆医科大学附属肿瘤医院)、李江(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李俊杰(复旦大学附属肿瘤医院)、李永峰(浙江省肿瘤医院)、梁迪(河北医科大学第四医院)、刘晶晶(天津医科大学肿瘤医院)、刘振宇(中国科学院自动化研究所)、吕章艳(天津医科大学肿瘤医院)、吕铮(吉林大学第一医院)、马红霞(南京医科大学)、欧蕾(解放军总医院)、乔良(四川省肿瘤医院)、沈国双(青海大学附属医院)、沈明望(西安交通大学)、沈松杰(北京协和医

院)、田臻(湖南省肿瘤医院)、王虎霞(陕西省肿瘤医院)、王乐(浙江省肿瘤医院)、王昕(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王仲照(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、魏兵(四川大学华西医院)、吴妮娜(首都医科大学)、吴双伶(中国医科大学附属第一医院)、许建国(兰州大学)、颜仕鹏(湖南省肿瘤医院)、张慧敏(西安交通大学附属第一医院)、张韶凯(河南省肿瘤医院)、张显玉(哈尔滨医科大学附属第三医院)、曾晓华(重庆大学附属肿瘤医院)、郑亚迪(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

主要执笔团队 陈万青(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李霓(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李江(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、田金徽(兰州大学)、郑亚迪(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、刘运泳(辽宁省肿瘤医院)、宋冰冰(黑龙江省癌症中心)、王乐(浙江省肿瘤医院)、颜仕鹏(湖南省肿瘤医院)、周宝森(中国医科大学)、胡志斌(南京医科大学)、吴峥(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李贺(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、孙殿钦(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、曹毛毛(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、何思怡(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、杨卓煜(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

本指南制定受国家卫生健康委员会疾病预防控制局委托与指导

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

志谢 指南制定工作组感谢以下专家在本指南制定过程中提出的宝贵建议(按姓氏汉语拼音字母排序) 曹骥、曹素梅、董栋、董华、樊永祥、龚继勇、何美、黄立敏、黄焰、姜晶、姜文珍、雷林、李博、罗鹏飞、马洁、彭绩、史纪元、宋述名、孙喜斌、魏葆珺、魏东华、魏清风、王飞、王慇杰、王宁、王亚希、席云峰、许永杰、严俊、杨莉、于连政、张敏、张永贞、周金意、朱陈

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] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1):19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008. Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Analysis of the prevalence of malignant tumors in China in 2015[J]. Chin J Oncol, 2019, 41(1):19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [3] DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, et al. Breast cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(6):438-451. DOI:10.3322/caac.21583.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [5] 陈万青, 李霓, 石菊芳, 等. 中国城市癌症早诊早治项目进展[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1):23-25. DOI:10.11735/j.issn.

- 1004-0242.2019.01.A003.
- Chen WQ, Li N, Shi JF, et al. Progress in early diagnosis and early treatment of urban cancer in China[J]. *China Cancer*, 2019, 28 (1):23-25. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A003.
- [6] 黄静, 杨湘红, 刘爱, 等. 农村地区妇女“两癌筛查”项目实施中的问题与对策[J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (13):1680-1686. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.509.
- Huang J, Yang XH, Liu A, et al. Problems and countermeasures in the implementation of national cervical and breast screening program for women in rural areas[J]. *Chin Gen Prac*, 2020, 23 (13):1680-1686. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.509.
- [7] Bevers TB, Helvie M, Bonaccio E, et al. Breast cancer screening and diagnosis, Version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16 (11):1362-1389. DOI:10.6004/jncn.2018.0083.
- [8] Klarenbach S, Sims-Jones N, Lewin G, et al. Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40-74 years who are not at increased risk for breast cancer[J]. *CMAJ*, 2018, 190 (49):E1441-E1451. DOI:10.1503/cmaj.180463.
- [9] Qaseem A, Snow V, Sherif K, et al. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146 (7):511-515. DOI:10.7326/0003-4819-146-7-200704030-00007.
- [10] Siu AL, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164 (4):279-296. DOI:10.7326/M15-2886.
- [11] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29 (8):609-679. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- China Cancer Society Breast Cancer Committee. Guidelines for the diagnosis and treatment of breast cancer in China Anticancer Association(2019 Edition)[J]. *Chin Oncol*, 2019, 29 (8):609-679. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- [12] 中国抗癌协会, 国家肿瘤临床医学研究中心(天津医科大学肿瘤医院). 中国女性乳腺癌筛查指南[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46 (9):430-431. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2019.09.572.
- China Anti-cancer Association, National Clinical Research Center for Cancer (Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital). China guideline for the screening of breast cancer[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2019, 46 (9):430-431. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2019.09.572.
- [13] Grilli R, Magrini N, Penna A, et al. Practice guidelines developed by specialty societies; the need for a critical appraisal[J]. *Lancet*, 2000, 355 (9198):103-106. DOI:10.1016/S0140-6736(99)02171-6.
- [14] 陈耀龙, 王小琴, 王琪, 等. 遵循指南报告规范提升指南报告质量[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57 (3):168-170. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.03.003.
- Chen YL, Wang XQ, Wang Q, et al. Follow the guidelines to report on the quality of the improved guidelines report[J]. *Chin J Intern Med*, 2018, 57 (3):168-170. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.03.003.
- [15] 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96 (4):250-253. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.
- Jiang ZM, Zhan SY, Jia XW, et al. Basic methods and procedures for the development/revision of the clinical guidelines[J]. *Natl Med J China*, 2016, 96 (4):250-253. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.
- [16] Vernooij RW, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting items for updated clinical guidelines; checklist for the reporting of updated guidelines (CheckUp)[J]. *PLoS Med*, 2017, 14 (1):e1002207. DOI:10.1371/journal.pmed.1002207.
- [17] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. *J Clin Epidemiol*, 2010, 63 (12):1308-1311. DOI:10.1016/j.jclinepi.2010.07.001.
- [18] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care; the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166 (2):128-132. DOI:10.7326/M16-1565.
- [19] Pollock M, Fernandes RM, Hartling L. Evaluation of AMSTAR to assess the methodological quality of systematic reviews in overviews of reviews of healthcare interventions[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2017, 17 (1):48. DOI:10.1186/s12874-017-0325-5.
- [20] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7:10. DOI:10.1186/1471-2288-7-10.
- [21] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343:d5928. DOI:10.1136/bmj.d5928.
- [22] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155 (8):529-536. DOI:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [23] Wells G. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomised studies in meta-analyses[C]. *Symposium on Systematic Reviews: Beyond the Basics*. 2014.
- [24] 陈耀龙, 姚亮, Norris S, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13 (12):1401-1404. DOI:10.7507/1672-2531.20130240.
- Chen YL, Yao L, Norris S, et al. Application of GRADE in systematic reviews: necessity, frequently-asked questions and concerns[J]. *Chin J Evid-Based Med*, 2013, 13 (12):1401-1404. DOI:10.7507/1672-2531.20130240.
- [25] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336 (7650):924-926. DOI:10.1136/bmj.39489.
- [26] Brożek JL, Akl EA, Compalati E, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines part 3 of 3. The GRADE approach to developing recommendations[J]. *Allergy*, 2011, 66 (5):588-595. DOI:10.1111/j.1398-9995.2010.02530.x.
- [27] Ferlay JEM, Lam f, Colombet M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. [EB/OL]. [2021-02-26]. <https://gco.iarc.fr/today>.
- [28] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2019, 28 (1):1-11. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- Sun KX, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China, 2015[J]. *China Cancer*, 2019, 28 (1):1-11. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- [29] 张敏璐, 彭鹏, 吴春晓, 等. 2008—2012 年中国肿瘤登记地区女性乳腺癌发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41 (4):315-320. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.04.013.
- Zhang ML, Peng P, Wu CX, et al. Report of breast cancer incidence and mortality in China registry regions, 2008-2012[J]. *Chin J Oncol*, 2019, 41 (4):315-320. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.04.013.
- [30] 孙可欣, 郑荣寿, 顾秀瑛, 等. 2000—2014 年中国肿瘤登记地区女性乳腺癌发病趋势及年龄变化情况分析[J]. *中华预防*

- 医学杂志, 2018, 52(6):567-572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.003.
- Sun KX, Zheng RS, Gu XY, et al. Analysis of the incidence trend and age of female breast cancer in China's cancer register area from 2000 to 2014[J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(6):567-572. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.003.
- [31] Huang Z, Wen W, Zheng Y, et al. Breast cancer incidence and mortality: trends over 40 years among women in Shanghai, China[J]. Ann Oncol, 2016, 27(6):1129-1134. DOI: 10.1093/annonc/mdw069.
- [32] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7):e279-e289. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70567-9.
- [33] 李贺, 郑荣寿, 张思维, 等. 2014 年中国女性乳腺癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(3):166-171. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.03.002.
- Li H, Zheng RS, Zhang SW, et al. Incidence and mortality of female breast cancer in China, 2014[J]. Chin J Oncol, 2018, 40(3):166-171. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.03.002.
- [34] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555-e567. DOI:10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [35] 李红, 李朋, 陈震. 乳腺癌发病危险因素的 Meta 分析[J]. 实用预防医学, 2014, 21(9):1097-1101. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2014.09.026.
- Li H, Li P, Chen Z. Meta analysis of risk factors for incidence of breast cancer[J]. J Pract Prev Med, 2014, 21(9):1097-1101. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2014.09.026.
- [36] 戴琼, 杜玉开. 女性乳腺癌危险因素的 Meta 分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(6):544-547.
- Dai Q, Du YK. Meta analysis of risk factors for breast cancer in women[J]. Chin J Disease Control & Prev, 2010, 14(6):544-547.
- [37] 裴广军, 付莉, 崔亚玲, 等. 中国女性乳腺癌危险因素的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(19):2650-2652. DOI:10.3969/j.issn.1001-4411.2008.19.009.
- Pei GJ, Fu L, Cui YL, et al. Meta-analysis on the risk factors of breast cancer among Chinese female[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2008, 23(19):2650-2652. DOI:10.3969/j.issn.1001-4411.2008.19.009.
- [38] Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2020, 17:dmaa045. DOI:10.1093/humupd/dmaa045.
- [39] Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, et al. Steroid hormone measurements from different types of assays in relation to body mass index and breast cancer risk in postmenopausal women: reanalysis of eighteen prospective studies[J]. Steroids, 2015, 99(Pt A):49-55. DOI:10.1016/j.steroids.2014.09.001.
- [40] Farhat GN, Cummings SR, Chlebowski RT, et al. Sex hormone levels and risks of estrogen receptor-negative and estrogen receptor-positive breast cancers[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(7):562-570. DOI:10.1093/jnci/djr031.
- [41] Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(10):1009-1019. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70301-2.
- [42] Ritte R, Lukanova A, Tjønneland A, et al. Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and-negative breast cancer: a cohort study[J]. Int J Cancer, 2013, 132(11):2619-2629. DOI:10.1002/ijc.27913.
- [43] Cui Y, Deming-Halverson SL, Shrubsole MJ, et al. Associations of hormone-related factors with breast cancer risk according to hormone receptor status among white and African American women[J]. Clin Breast Cancer, 2014, 14(6):417-425. DOI:10.1016/j.clbc.2014.04.003.
- [44] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(11):1141-1151. DOI:10.1016/S1470-2045(12)70425-4.
- [45] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer[J]. Lancet, 1997, 350(9084):1047-1059.
- [46] Huang Y, Zhang X, Li W, et al. A meta-analysis of the association between induced abortion and breast cancer risk among Chinese females[J]. Cancer Causes Control, 2014, 25(2):227-236. DOI:10.1007/s10552-013-0325-7.
- [47] Nindrea RD, Aryandono T, Lazuardi L, et al. Family history of breast cancer and breast cancer risk between malays ethnicity in Malaysia and Indonesia: a meta-analysis[J]. Iran J Public Health, 2019, 48(2):198-205.
- [48] Vishwakarma G, Ndetan H, Das DN, et al. Reproductive factors and breast cancer risk: a meta-analysis of case-control studies in Indian women[J]. South Asian J Cancer, 2019, 8(2):80-84. DOI:10.4103/sajc.sajc_317_18.
- [49] Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies[J]. Am J Hum Genet, 2003, 72(5):1117-1130. DOI:10.1086/375033.
- [50] Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(11):1329-1333. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.1066.
- [51] Mavaddat N, Peock S, Frost D, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE[J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(11):812-822. DOI:10.1093/jnci/djt095.
- [52] Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers[J]. JAMA, 2017, 317(23):2402-2416. DOI:10.1001/jama.2017.7112.
- [53] Copson ER, Maishman TC, Tapper WJ, et al. Germline BRCA mutation and outcome in young-onset breast cancer (POSH): a prospective cohort study[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(2):169-180. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30891-4.
- [54] Tun NM, Villani G, Ong K, et al. Risk of having BRCA1 mutation in high-risk women with triple-negative breast cancer: a meta-analysis[J]. Clin Genet, 2014, 85(1):43-48. DOI:10.1111/cge.12270.
- [55] Guo T, Ren Y, Wang B, et al. Promoter methylation of BRCA1 is associated with estrogen, progesterone and human epidermal growth factor receptor-negative tumors and the prognosis of breast cancer: a meta-analysis[J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(6):1353-1360. DOI:10.3892/mco.2015.620.
- [56] Namazi N, Irandoost P, Heshmati J, et al. The association between fat mass and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Nutr, 2019, 38(4):1496-1503. DOI:10.1016/j.clnu.2018.09.013.
- [57] World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global

- perspective. Continuous update project expert report 2018 [EB/OL]. [2020-11-10]. <http://dietandcancerreport.org>.
- [58] Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis[J]. *Br J Cancer*, 2015, 112(3):580-593. DOI:10.1038/bjc.2014.579.
 - [59] Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(2):301-308. DOI:10.1093/annonc/mds337.
 - [60] Key J, Hodgson S, Omar RZ, et al. Meta-analysis of studies of alcohol and breast cancer with consideration of the methodological issues[J]. *Cancer Causes Control*, 2006, 17(6):759-770. DOI:10.1007/s10552-006-0011-0.
 - [61] Choi YJ, Myung SK, Lee JH. Light alcohol drinking and risk of cancer: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Cancer Res Treat*, 2018, 50(2):474-487. DOI:10.4143/crt.2017.094.
 - [62] Gram IT, Park SY, Kolonel LN, et al. Smoking and risk of breast cancer in a racially/ethnically diverse population of mainly women who do not drink alcohol: the MEC study[J]. *Am J Epidemiol*, 2015, 182(11):917-925. DOI:10.1093/aje/kwv092.
 - [63] 陶苹, 胡耀月, 黄源, 等. 亚裔女性乳腺癌危险因素 Meta 分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(2):164-169. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.014.
Tao P, Hu YY, Huang Y, et al. Meta analysis of breast cancer risk factors in Asian women[J]. *Chin J Epidemiol*, 32(2):164-169. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.014.
 - [64] National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the surgeon general[M]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014.
 - [65] Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, et al. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105(8):515-525. DOI:10.1093/jnci/djt023.
 - [66] Gaudet MM, Carter BD, Brinton LA, et al. Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(3):881-893. DOI:10.1093/ije/dyw288.
 - [67] Ron E. Cancer risks from medical radiation[J]. *Health Phys*, 2003, 85(1):47-59. DOI:10.1097/00004032-200307000-00011.
 - [68] Koo E, Henderson MA, Dwyer M, et al. Management and prevention of breast cancer after radiation to the chest for childhood, adolescent, and young adulthood malignancy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(Suppl 3):S545-S551. DOI:10.1245/s10434-015-4596-y.
 - [69] Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, et al. Breast cancer after chest radiation therapy for childhood cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(21):2217-2223. DOI:10.1200/JCO.2013.54.4601.
 - [70] Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Paediatr*, 2015, 104(467):96-113. DOI:10.1111/apa.13102.
 - [71] Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect[J]. *Lancet*, 2016, 387(10017):475-490. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
 - [72] Shamshirian A, Heydari K, Shams Z, et al. Breast cancer risk factors in Iran: a systematic review & meta-analysis[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2020, 20:/j/hmbci. ahead-of-print/hmbci-2020-0021/hmbci-2020-0021.xml. DOI:10.1515/hmbci-2020-0021.
 - [73] Zhou Y, Chen J, Li Q, et al. Association between breastfeeding and breast cancer risk: evidence from a meta-analysis[J]. *Breastfeed Med*, 2015, 10(3):175-182. DOI:10.1089/bfm.2014.0141.
 - [74] McTiernan A, Kooperberg C, White E, et al. Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Cohort Study[J]. *JAMA*, 2003, 290(10):1331-1336. DOI:10.1001/jama.290.10.1331.
 - [75] Pizot C, Boniol M, Mullie P, et al. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 52:138-154. DOI:10.1016/j.ejca.2015.10.063.
 - [76] WHO Classification of Tumors Editorial Board. WHO classification of tumours series, breast tumors. 5th ed[M]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2019.
 - [77] Mahul BA, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual 8th ed[M]. New York: Springer, 2017.
 - [78] Elmore JG, Lee CI. Screening for breast cancer: strategies and recommendations[EB/OL]. [2020-11-20]. https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-strategies-and-recommendations?search=breast%20cancer%20screen%20&topicRef=87311&source=see_link.
 - [79] Elmore JG, Lee CI. Screening for breast cancer: evidence for effectiveness and harms[EB/OL]. [2020-11-20]. <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-evidence-for-effectiveness-and-harms?search=breast%20cancer%20%20screen&source%20=Out%20of%20date%20-%20zh-Hans&selectedTitle=6~150>.
 - [80] Yen AM, Duffy SW, Chen TH, et al. Long-term incidence of breast cancer by trial arm in one county of the Swedish two-county trial of mammographic screening[J]. *Cancer*, 2012, 118(23):5728-5732. DOI:10.1002/cncr.27580.
 - [81] Etzioni R, Gulati R, Mallinger, et al. Influence of study features and methods on overdiagnosis estimates in breast and prostate cancer screening[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11):831-838. DOI:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00008.
 - [82] Christiansen CL, Wang F, Barton MB, et al. Predicting the cumulative risk of false-positive mammograms[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(20):1657-1666. DOI:10.1093/jnci/92.20.1657.
 - [83] Brewer NT, Salz T, Lillie SE. Systematic review: the long-term effects of false-positive mammograms[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(7):502-510. DOI:10.7326/0003-4819-146-7-200704030-00006.
 - [84] Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer[J]. *JAMA*, 1993, 270(20):2444-2450. DOI:10.1001/jama.1993.03510200050031.
 - [85] Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, et al. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(10):738-747. DOI:10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00010.
 - [86] Barton MB, Moore S, Polk S, et al. Increased patient concern after false-positive mammograms: clinician documentation and subsequent ambulatory visits[J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(3):150-156. DOI:10.1111/j.1525-1497.2001.00329.x.
 - [87] Miglioretti DL, Lange J, van Ravesteyn N, et al. Radiation-induced breast cancer and breast cancer death from mammography screening [EB/OL]. [2020-11-20]. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/modeling-report-radiation-induced-breast-cancer-and-breast-c/breast-cancer-screening1>.
 - [88] Miller D, Livingstone V, Herbison P. Interventions for relieving the pain and discomfort of screening mammography[J]. *Cochrane*

- Database Syst Rev, 2008, (1):CD002942. DOI:10.1002/14651858.CD002942.pub2.
- [89] Lambertz CK, Johnson CJ, Montgomery PG, et al. Premedication to reduce discomfort during screening mammography[J]. *Radiology*, 2008, 248(3):765-772. DOI:10.1148/radiol.2482071490.
- [90] Petticrew MP, Sowden AJ, Lister-Sharp D, et al. False-negative results in screening programmes: systematic review of impact and implications[J]. *Health Technol Assess*, 2000, 4(5):1-120.
- [91] IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Interventions. Breast cancer screening[M]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2016.
- [92] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2019). Familial breast cancer classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer[EB/OL]. [2020-12-27]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg164>.
- [93] Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, et al. Breast cancer screening in women at higher-than-average risk; recommendations from the ACR[J]. *J Am Coll Radiol*, 2018, 15(3 Pt A):408-414. DOI:10.1016/j.jacr.2017.11.034.
- [94] Sauven P. Guidelines for the management of women at increased familial risk of breast cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(5):653-665. DOI:10.1016/j.ejca.2003.10.028.
- [95] Moyer VA, U. S. Preventive Services Task Force. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women; U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(4):271-281. DOI:10.7326/M13-2747.
- [96] Nelson HD, Pappas M, Zakher B, et al. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women; a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(4):255-266. DOI:10.7326/M13-1684.
- [97] Gilpin CA, Carson N, Hunter AG. A preliminary validation of a family history assessment form to select women at risk for breast or ovarian cancer for referral to a genetics center[J]. *Clin Genet*, 2000, 58(4):299-308. DOI:10.1034/j.1399-0004.2000.580408.x.
- [98] Evans DG, Eccles DM, Rahman N, et al. A new scoring system for the chances of identifying a BRCA1/2 mutation outperforms existing models including BRCAPRO[J]. *J Med Genet*, 2004, 41(6):474-480. DOI:10.1136/jmg.2003.017996.
- [99] Bellcross CA, Lemke AA, Pape LS, et al. Evaluation of a breast/ovarian cancer genetics referral screening tool in a mammography population[J]. *Genet Med*, 2009, 11(11):783-789. DOI:10.1097/GIM.0b013e3181b9b04a.
- [100] Hoskins KF, Zwaagstra A, Ranz M. Validation of a tool for identifying women at high risk for hereditary breast cancer in population-based screening[J]. *Cancer*, 2006, 107(8):1769-1776. DOI:10.1002/cncr.22202.
- [101] Ashton-Prolla P, Giacomazzi J, Schmidt AV, et al. Development and validation of a simple questionnaire for the identification of hereditary breast cancer in primary care[J]. *BMC cancer*, 2009, 9:283. DOI:10.1186/1471-2407-9-283.
- [102] Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society[J]. *JAMA*, 2015, 314(15):1599-1614. DOI:10.1001/jama.2015.12783.
- [103] Qaseem A, Lin JS, Mustafa RA, et al. Screening for breast cancer in average-risk women: A guidance statement from the american college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(8):547-560. DOI:10.7326/M18-2147.
- [104] Hadden WE. Recommendations for the surveillance of young women at increased risk for breast cancer[J]. *Australas Radiol*, 2007, 51(1):1-11. DOI:10.1111/j.1440-1673.2006.01645.x.
- [105] Garout R, Ahmed H, Jastaniah S, et al. Magnetic resonance imaging for screening of woman at high-risk of breast cancer[J]. *Adv Breast Cancer Res*, 2018, 3(3):59-67.
- [106] Leung GM, Thach TQ, Lam TH, et al. Trends in breast cancer incidence in Hong Kong between 1973 and 1999: an age-period-cohort analysis[J]. *Br J Cancer*, 2002, 87(9):982-988. DOI:10.1038/sj.bjc.6600583.
- [107] Minami Y, Tsubono Y, Nishino Y, et al. The increase of female breast cancer incidence in Japan: emergence of birth cohort effect[J]. *Int J Cancer*, 2004, 108(6):901-906. DOI:10.1002/ijc.11661.
- [108] Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening[J]. *Lancet*, 1999, 353(9168):1903-1908. DOI:10.1016/S0140-6736(98)07413-3.
- [109] Bjurstram N, Björnelund L, Warwick J, et al. The gothenburg breast screening trial[J]. *Cancer*, 2003, 97(10):2387-2396. DOI:10.1002/cncr.11361.
- [110] Frisell L, Lidbrink E, Hellström L, et al. Followup after 11 years--update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 1997, 45(3):263-270. DOI:10.1023/a:1005872617944.
- [111] Habbema JD, van Oortmarssen GJ, van Putten DJ, et al. Age-specific reduction in breast cancer mortality by screening: an analysis of the results of the health insurance plan of greater New York study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1986, 77(2):317-320.
- [112] Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian national breast screening study: randomised screening trial[J]. *BMJ*, 2014, 348:g366. DOI:10.1136/bmj.g366.
- [113] Moss SM, Wale C, Smith R, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK age trial at 17 years' follow-up: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(9):1123-1132. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00128-X.
- [114] Nyström L, Andersson I, Bjurstram N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials[J]. *Lancet*, 2002, 359(9310):909-919. DOI:10.1016/S0140-6736(02)08020-0.
- [115] Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, et al. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish two-county trial[J]. *Cancer*, 1995, 75(10):2507-2517. DOI:10.1002/1097-0142(19950515)75:10<2507::aid-cncr2820751017>3.0.co;2-h.
- [116] Braithwaite D, Zhu W, Hubbard RA, et al. Screening outcomes in older US women undergoing multiple mammograms in community practice: does interval, age, or comorbidity score affect tumor characteristics or false positive rates? [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105(5):334-341. DOI:10.1093/jnci/djs645.
- [117] Coldman AJ, Phillips N, Olivetto IA, et al. Impact of changing from annual to biennial mammographic screening on breast cancer outcomes in women aged 50-79 in British Columbia[J]. *J Med Screen*, 2008, 15(4):182-187. DOI:10.1258/jms.2008.008064.
- [118] Dittus K, Geller B, Weaver DL, et al. Impact of mammography screening interval on breast cancer diagnosis by menopausal status and BMI[J]. *J Gen Intern Med*, 2013, 28(11):1454-1462. DOI:10.1007/s11606-013-2507-0.
- [119] Goel A, Littenberg B, Burack RC. The association between the pre-diagnosis mammography screening interval and advanced breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2007, 102(3):339-

345. DOI:10.1007/s10549-006-9334-5.
- [120] Breast Screening Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR randomised trial. United Kingdom Co-ordinating Committee on cancer research[J]. *Eur J Cancer*, 2002, 38(11):1458-1464. DOI:10.1016/s0959-8049(01)00397-5.
- [121] Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, et al. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8):481-492. DOI:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00004.
- [122] Kerlikowske K, Zhu W, Hubbard RA, et al. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy[J]. *JAMA Intern Med*, 2013, 173(9):807-816. DOI:10.1001/jamainternmed.2013.307.
- [123] Miglioretti DL, Zhu W, Kerlikowske K, et al. Breast tumor prognostic characteristics and biennial vs annual mammography, age, and menopausal status[J]. *JAMA oncology*, 2015, 1(8):1069-1077. DOI:10.1001/jamaoncol.2015.3084.
- [124] O'Meara ES, Zhu W, Hubbard RA, et al. Mammographic screening interval in relation to tumor characteristics and false-positive risk by race/ethnicity and age[J]. *Cancer*, 2013, 119(22):3959-3967. DOI:10.1002/cncr.28310.
- [125] Parvinen I, Chiu S, Pyllkänen L, et al. Effects of annual vs triennial mammography interval on breast cancer incidence and mortality in ages 40-49 in Finland[J]. *Br J Cancer*, 2011, 105(9):1388-1391. DOI:10.1038/bjc.2011.372.
- [126] Simon MS, Wassertheil-Smoller S, Thomson CA, et al. Mammography interval and breast cancer mortality in women over the age of 75[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 148(1):187-195. DOI:10.1007/s10549-014-3114-4.
- [127] White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2004, 96(24):1832-1839. DOI:10.1093/jnci/djh337.
- [128] Winch CJ, Sherman KA, Boyages J. Toward the breast screening balance sheet: cumulative risk of false positives for annual versus biennial mammograms commencing at age 40 or 50[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 149(1):211-221. DOI:10.1007/s10549-014-3226-x.
- [129] Ahmadijanejad N, Movahedinia S, Movahedinia S, et al. Association of mammographic density with pathologic findings[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2013, 15(12):e16698. DOI:10.5812/ircmj.16698.
- [130] Alsheik NH, Dabbous F, Pohlman SK, et al. Comparison of resource utilization and clinical outcomes following screening with digital breast tomosynthesis versus digital mammography: findings from a learning health system[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26(5):597-605. DOI:10.1016/j.acra.2018.05.026.
- [131] Andersson I. Radiographic screening for breast carcinoma. I. program and primary findings in 45-69 year old women[J]. *Acta Radiol Diagn*, 1981, 22(2):185-194. DOI:10.1177/028418518102200213.
- [132] Badan GM, Roveda Júnior D, Ferreira CA, et al. Complete internal audit of a mammography service in a reference institution for breast imaging[J]. *Radiol Bras*, 2014, 47(2):74-78. DOI:10.1590/S0100-39842014000200007.
- [133] Baines C, Miller A, Wall C, et al. Sensitivity and specificity of first screen mammography in the Canadian National Breast Screening Study: a preliminary report from five centers[J]. *Radiology*, 1986, 160(2):295-298. DOI:10.1148/radiology.160.2.3523590.
- [134] Bihrmann K, Jensen A, Olsen AH, et al. Performance of systematic and non-systematic ('opportunistic') screening mammography: a comparative study from Denmark[J]. *J Med Screen*, 2008, 15(1):23-26. DOI:10.1258/jms.2008.007055.
- [135] Bulliard JL, De Landtsheer JP, Levi F. Results from the Swiss mammography screening pilot programme[J]. *Eur J Cancer*, 2003, 39(12):1761-1769. DOI:10.1016/s0959-8049(03)00238-7.
- [136] Campari C, Giorgi Rossi P, Mori CA, et al. Impact of the introduction of digital mammography in an organized screening program on the recall and detection rate[J]. *J Digit Imaging*, 2016, 29(2):235-242. DOI:10.1007/s10278-015-9843-z.
- [137] Cheung YC, Lin YC, Wan YL, et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(10):2394-2403. DOI:10.1007/s00330-014-3271-1.
- [138] Conant EF, Barlow WE, Herschorn SD, et al. Association of digital breast tomosynthesis vs digital mammography with cancer detection and recall rates by age and breast density[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(5):635-642. DOI:10.1001/jamaoncol.2018.7078.
- [139] Conant EF, Beaber EF, Sprague BL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography compared to digital mammography alone: a cohort study within the PROSPR consortium[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2016, 156(1):109-116. DOI:10.1007/s10549-016-3695-1.
- [140] Dabbous F, Dolecek TA, Friedewald SM, et al. Performance characteristics of digital vs film screen mammography in community practice[J]. *Breast J*, 2018, 24(3):369-372. DOI:10.1111/tbj.12942.
- [141] Dibble EH, Lourenco AP, Baird GL, et al. Comparison of digital mammography and digital breast tomosynthesis in the detection of architectural distortion[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(1):3-10. DOI:10.1007/s00330-017-4968-8.
- [142] Łuczynska E, Niemiec J, Hendrick E, et al. Degree of enhancement on contrast enhanced spectral mammography (CESM) and lesion type on mammography (MG): comparison based on histological results[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22:3886-3893. DOI:10.12659/msm.900371.
- [143] Euler-Chelpin M, Lillholm M, Napolitano G, et al. Screening mammography: benefit of double reading by breast density[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 171(3):767-776. DOI:10.1007/s10549-018-4864-1.
- [144] Geertse TD, Holland R, Timmers JM, et al. Value of audits in breast cancer screening quality assurance programmes[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(11):3338-3347. DOI:10.1007/s00330-015-3744-x.
- [145] Gill KS, Yankaskas BC. Screening mammography performance and cancer detection among black women and white women in community practice[J]. *Cancer*, 2004, 100(1):139-148. DOI:10.1002/cncr.11878.
- [146] Heinzen MT, Yankaskas BC, Kwok RK. Comparison of woman-specific versus breast-specific data for reporting screening mammography performance[J]. *Acad Radiol*, 2000, 7(4):232-236. DOI:10.1016/s1076-6332(00)80472-9.
- [147] Henderson LM, O'Meara ES, Braithwaite D, et al. Performance of digital screening mammography among older women in the United States[J]. *Cancer*, 2015, 121(9):1379-1386. DOI:10.1002/cncr.29214.
- [148] Hong S, Song SY, Park B, et al. Effect of digital mammography for breast cancer screening: a comparative study of more than 8 million Korean women[J]. *Radiology*, 2020, 294(2):247-255. DOI:10.1148/radiol.2019190951.
- [149] Honjo S, Ando J, Tsukioka T, et al. Relative and combined

- performance of mammography and ultrasonography for breast cancer screening in the general population: a pilot study in tochigi prefecture, Japan[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2007, 37(9):715-720. DOI:10.1093/jjco/hym090.
- [150] Houssami N, Abraham LA, Miglioretti DL, et al. Accuracy and outcomes of screening mammography in women with a personal history of early-stage breast cancer[J]. *JAMA*, 2011, 305(8):790-799. DOI:10.1001/jama.2011.188.
- [151] Houssami N, Abraham LA, Onega T, et al. Accuracy of screening mammography in women with a history of lobular carcinoma in situ or atypical hyperplasia of the breast[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 145(3):765-773. DOI:10.1007/s10549-014-2965-z.
- [152] Hovda T, Holen ÅS, Lång K, et al. Interval and consecutive round breast cancer after digital breast tomosynthesis and synthetic 2D mammography versus standard 2D digital mammography in breastscreen Norway[J]. *Radiology*, 2020, 294(2):256-264. DOI:10.1148/radiol.2019191337.
- [153] Huang Y, Kang M, Li H, et al. Combined performance of physical examination, mammography, and ultrasonography for breast cancer screening among Chinese women: a follow-up study[J]. *Curr Oncol*, 2012, 19(Suppl 2):eS22-eS30. DOI:10.3747/co.19.1137.
- [154] Kavanagh AM, Giles GG, Mitchell H, et al. The sensitivity, specificity, and positive predictive value of screening mammography and symptomatic status[J]. *J Med Screen*, 2000, 7(2):105-110. DOI:10.1136/jms.7.2.105.
- [155] Kemp Jacobsen K, O'Meara ES, Key D, et al. Comparing sensitivity and specificity of screening mammography in the United States and Denmark[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(9):2198-2207. DOI:10.1002/ijc.29593.
- [156] Kerlikowske K, Carney PA, Geller B, et al. Performance of screening mammography among women with and without a first-degree relative with breast cancer[J]. *Ann Intern Med*, 2000, 133(11):855-863. DOI:10.7326/0003-4819-133-11-200012050-00009.
- [157] Kerlikowske K, Creasman J, Leung JW, et al. Differences in screening mammography outcomes among white, Chinese, and Filipino women[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(16):1862-1868. DOI:10.1001/archinte.165.16.1862.
- [158] Kwong A, Cheung PS, Wong AY, et al. The acceptance and feasibility of breast cancer screening in the East[J]. *Breast*, 2008, 17(1):42-50. DOI:10.1016/j.breast.2007.06.005.
- [159] Lee EH, Kim KW, Kim YJ, et al. Performance of screening mammography: a report of the alliance for breast cancer screening in Korea[J]. *Korean J Radiol*, 2016, 17(4):489-496. DOI:10.3348/kjr.2016.17.4.489.
- [160] Lee JM, Arao RF, Sprague BL, et al. Performance of screening ultrasonography as an adjunct to screening mammography in women across the spectrum of breast cancer risk[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(5):658-667. DOI:10.1001/jamainternmed.2018.8372.
- [161] Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, et al. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4, 945 paired examinations[J]. *Radiology*, 2001, 218(3):873-880. DOI:10.1148/radiology.218.3.r01mr29873.
- [162] McDowell G, Lunt LG, McLean L, et al. The sensitivity of the assessment process in screening mammography[J]. *Breast*, 2002, 11(2):120-124. DOI:10.1054/brst.2001.0389.
- [163] Miglioretti DL, Walker R, Weaver DL, et al. Accuracy of screening mammography varies by week of menstrual cycle[J]. *Radiology*, 2011, 258(2):372-379. DOI:10.1148/radiol.10100974.
- [164] Norman SA, Localio AR, Zhou L, et al. Validation of self-reported screening mammography histories among women with and without breast cancer[J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 158(3):264-271. DOI:10.1093/aje/kwg136.
- [165] Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan strategic anti-cancer randomized trial (J-START): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 387(10016):341-348. DOI:10.1016/S0140-6736(15)00774-6.
- [166] Omidiji OA, Campbell PC, Iurhe NK, et al. Breast cancer screening in a resource poor country: ultrasound versus mammography[J]. *Ghana Med J*, 2017, 51(1):6-12. DOI:10.4314/gmj.v51i1.2.
- [167] Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(17):1773-1783. DOI:10.1056/NEJMoa052911.
- [168] Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, et al. Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST[J]. *Radiology*, 2008, 246(2):376-383. DOI:10.1148/radiol.2461070200.
- [169] Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR, et al. Mammography in 53, 803 women from the New Hampshire mammography network[J]. *Radiology*, 2000, 217(3):832-840. DOI:10.1148/radiology.217.3.r00dc33832.
- [170] Prummel MV, Muradali D, Shumak R, et al. Digital compared with screen-film mammography: measures of diagnostic accuracy among women screened in the Ontario breast screening program[J]. *Radiology*, 2016, 278(2):365-373. DOI:10.1148/radiol.2015150733.
- [171] Rodriguez-Ruiz A, Gubern-Merida A, Imhof-Tas M, et al. One-view digital breast tomosynthesis as a stand-alone modality for breast cancer detection: do we need more? [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(5):1938-1948. DOI:10.1007/s00330-017-5167-3.
- [172] Rosenberg RD, Lando JF, Hunt WC, et al. The New Mexico mammography project. Screening mammography performance in Albuquerque, New Mexico, 1991 to 1993[J]. *Cancer*, 1996, 78(8):1731-1739. DOI:10.1002/(sici)1097-0142(19961015)78:8<1731::aid-cnrcr13>3.0.co;2-z.
- [173] Sala M, Domingo L, Macià F, et al. Does digital mammography suppose an advance in early diagnosis? Trends in performance indicators 6 years after digitalization[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(3):850-859. DOI:10.1007/s00330-014-3431-3.
- [174] Sankatsing VDV, Fracheboud J, de Munck L, et al. Detection and interval cancer rates during the transition from screen-film to digital mammography in population-based screening[J]. *BMC cancer*, 2018, 18(1):256. DOI:10.1186/s12885-018-4122-2.
- [175] Sienko DG, Hahn RA, Mills EM, et al. Mammography use and outcomes in a community. The greater lansing area mammography study[J]. *Cancer*, 1993, 71(5):1801-1809. DOI:10.1002/1097-0142(19930301)71:5<1801::aid-cnrcr2820710515>3.0.co;2-w.
- [176] Sinclair N, Littenberg B, Geller B, et al. Accuracy of screening mammography in older women[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(5):1268-1273. DOI:10.2214/AJR.10.5442.
- [177] Skaane P, Bandos AI, Niklason LT, et al. Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis in breast cancer screening: The Oslo tomosynthesis screening trial[J]. *Radiology*, 2019, 291(1):23-30. DOI:10.1148/radiol.2019182394.
- [178] Skaane P, Hofvind S, Skjennald A. Randomized trial of screen-film versus full-field digital mammography with soft-copy reading in population-based screening program: follow-up and final results of Oslo II study[J]. *Radiology*, 2007, 244(3):708-717. DOI:

- 10.1148/radiol.2443061478.
- [179] Skaane P, Sebuødegård S, Bandos AI, et al. Performance of breast cancer screening using digital breast tomosynthesis: results from the prospective population-based Oslo tomosynthesis screening trial[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 169(3):489-496. DOI:10.1007/s10549-018-4705-2.
 - [180] Skaane P, Skjennald A, Young K, et al. Follow-up and final results of the Oslo I study comparing screen-film mammography and full-field digital mammography with soft-copy reading[J]. *Acta Radiol*, 2005, 46(7):679-689. DOI:10.1080/02841850500223547.
 - [181] Sung JS, Lebron L, Keating D, et al. Performance of dual-energy contrast-enhanced digital mammography for screening women at increased risk of breast cancer[J]. *Radiology*, 2019, 293(1):81-88. DOI:10.1148/radiol.2019182660.
 - [182] Taplin SH, Abraham L, Geller BM, et al. Effect of previous benign breast biopsy on the interpretive performance of subsequent screening mammography[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(14):1040-1051. DOI:10.1093/jnci/djq233.
 - [183] Tennant SL, James JJ, Cornford EJ, et al. Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting[J]. *Clin Radiol*, 2016, 71(11):1148-1155. DOI:10.1016/j.crad.2016.05.009.
 - [184] Thurfjell EL, Holmberg LH, Persson IR. Screening mammography: sensitivity and specificity in relation to hormone replacement therapy[J]. *Radiology*, 1997, 203(2):339-341. DOI:10.1148/radiology.203.2.9114085.
 - [185] Thurfjell MG, Vitak B, Azavedo E, et al. Effect on sensitivity and specificity of mammography screening with or without comparison of old mammograms[J]. *Acta Radiol*, 2000, 41(1):52-56.
 - [186] Tolmos J, Cutrone JA, Wang B, et al. Scintimammographic analysis of nonpalpable breast lesions previously identified by conventional mammography[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1998, 90(11):846-849. DOI:10.1093/jnci/90.11.846.
 - [187] Tsuruda KM, Sagstad S, Sebuødegård S, et al. Validity and reliability of self-reported health indicators among women attending organized mammographic screening[J]. *Scand J Public Health*, 2018, 46(7):744-751. DOI:10.1177/1403494817749393.
 - [188] van Breest Smalenburg V, Duijm LE, Voogd AC, et al. Lower sensitivity of screening mammography after previous benign breast surgery[J]. *Int J Cancer*, 2012, 130(1):122-128. DOI:10.1002/ijc.25984.
 - [189] Van Landeghem P, Bleyen L, De Backer G. Age-specific accuracy of initial versus subsequent mammography screening: results from the Ghent breast cancer-screening programme[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2002, 11(2):147-151. DOI:10.1097/00008469-200204000-00006.
 - [190] Venturini E, Losio C, Panizza P, et al. Tailored breast cancer screening program with microdose mammography, us, and mr imaging: Short-term results of a pilot study in 40-49-year-old women[J]. *Radiology*, 2013, 268(2):347-355. DOI:10.1148/radiol.13122278.
 - [191] Wanders JO, Holland K, Veldhuis WB, et al. Volumetric breast density affects performance of digital screening mammography[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 162(1):95-103. DOI:10.1007/s10549-016-4090-7.
 - [192] Yankaskas BC, Haneuse S, Kapp JM, et al. Performance of first mammography examination in women younger than 40 years[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(10):692-701. DOI:10.1093/jnci/djq090.
 - [193] Yankaskas BC, May RC, Matuszewski J, et al. Effect of observing change from comparison mammograms on performance of screening mammography in a large community-based population[J]. *Radiology*, 2011, 261(3):762-770. DOI:10.1148/radiol.11110653.
 - [194] Yankaskas BC, Schell MJ, Bird RE, et al. Reassessment of breast cancers missed during routine screening mammography: a community-based study[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 177(3):535-541. DOI:10.2214/ajr.177.3.1770535.
 - [195] Zackrisson S, Lång K, Rosso A, et al. One-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in the Malmö breast tomosynthesis screening trial (MBTST): A prospective, population-based, diagnostic accuracy study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(11):1493-1503. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30521-7.
 - [196] 陈鹏. 乳腺彩超和乳腺钼靶筛查乳腺癌的价值研究[J]. *中国卫生工程学*, 2017, 16(4):508-509, 511.
Chen P. Study on the value of mammography and molybdenum target in screening breast cancer[J]. *Chin J Public Heal Engineering*, 2017, 16(4):508-509, 511.
 - [197] 丁雪梅, 王炳良. 年龄和肿块大小对超声和钼靶 X 线在乳腺癌筛查及检查中的影响[J]. *当代医学*, 2017, 23(24):9-11. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2017.24.004.
Ding XM, Wang BL. Effects of age and mass size on ultrasound and molybdenum target X in breast cancer screening and screening [J]. *Contemp Med*, 2017, 23(24):9-11. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2017.24.004.
 - [198] 樊哲, 陈雯婷, 滕元, 等. 探讨中国南方流动妇女乳腺癌筛查最优模式[J]. *中国妇幼保健研究*, 2019, 30(6):681-686. DOI:10.3969/j.issn.1673-5293.2019.06.006.
Fan Z, Chen WT, Teng Y, et al. Exploring the best model of breast cancer screening for migrant women in Southern China[J]. *Chin J Woman and Child Heal Res*, 2019, 30(6):681-686. DOI:10.3969/j.issn.1673-5293.2019.06.006.
 - [199] 胡翠群. 乳腺钼靶联合超声检查在早期乳腺癌筛查中的诊断价值分析[J]. *实用医技杂志*, 2017, 24(5):502-504. DOI:10.19522/j.cnki.1671-5098.2017.05.016.
Hu CQ. Analysis of diagnostic value of molybdenum target combined with ultrasound in early breast cancer screening[J]. *J Pract Med Techniques*, 2017, 24(5):502-504. DOI:10.19522/j.cnki.1671-5098.2017.05.016.
 - [200] 匡晓梅, 王莹, 肖琳, 等. 中山市 35~59 岁妇女免费乳腺癌普查模式及结果分析[J]. *实用预防医学*, 2014, 21(2):149-152. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2014.02.007.
Kuang XM, Wang Y, Xiao L, et al. Analysis of free screening model and result of breast cancer in women aged 35-59 years in Zhongshan City[J]. *J pract prev med*, 2014, 21(2):149-152. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2014.02.007.
 - [201] 李国栋, 李光民, 李素荣. 数字乳腺断层摄影技术在女性乳腺癌筛查中的价值[J]. *中国辐射卫生*, 2014, 23(6):565-566.
Li GD, Li GM, Li SR. Value of digital mammography in female breast cancer screening[J]. *Chin J Radio Heal*, 2014, 23(6):565-566.
 - [202] 李莉, 刘巍, 汪湍, 等. 不同筛查方案在新疆维吾尔族女性乳腺癌筛查中的准确性及临床意义[J/CD]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2015, (5):42-45. DOI:10.3969/j.issn.1674-7372.2015.05.016.
Li L, Liu W, Wang T, et al. The accuracy and clinical significance of different screening methods for breast cancer among Xinjiang Uigur women[J/CD]. *Chin J Frontiers of Med Science (Electronic Version)*, 2015, (5):42-45. DOI:10.3969/j.issn.1674-7372.2015.05.016.
 - [203] 李蔓, 韩历丽, 高倩. 临床体检、超声与钼靶 X 线检查在乳腺癌筛查中的应用[J]. *中国生育健康杂志*, 2014, (3):202-206.
Li M, Han LL, Gao Q. Clinical examination, ultrasound and molybdenum target X line examination in breast cancer screening

- [J]. Chin J Reproductive Heal, 2014, (3):202-206.
- [204] 李晓波. 女性乳腺癌筛查首轮影像结果分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(30):382-382. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484.2016.30.629.
- Li XB. Analysis of the results of the first image of female breast cancer screening[J]. Heal Nutrition in China, 2016, 26(30):382-382. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484.2016.30.629.
- [205] 李兴慧, 许广照, 王健, 等. 彩超联合钼靶在乳腺筛查中的价值[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(03):207-210. DOI:CNKI:SUN:ZHLU.0.2013-03-013.
- Li XH, Xu GZ, Wang J, et al. The value of color doppler ultrasound combined with molybdenum target in the screening for breast diseases[J]. China Cancer, 2013, 22(03):207-210. DOI:CNKI:SUN:ZHLU.0.2013-03-013.
- [206] 林戈轩, 夏江燕, 何秀超, 等. 超声联合(并联)钼靶 X 线在乳腺癌筛查中的诊断价值研究[J]. 中国社区医师, 2016, 32(36):127-128. DOI:10.3969/j.issn.1007-614x.2016.36.78.
- Lin YX, Xia JY, He XC, et al. Study on the diagnostic value of ultrasound combined with mammography in the screening of breast cancer[J]. Chin Community Doctors, 2016, 32(36):127-128. DOI:10.3969/j.issn.1007-614x.2016.36.78.
- [207] 马恒敏, 王圣芳, 冷玲, 等. 山东省肥城市 2008-2011 年乳腺癌筛查结果分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(2):88-92.
- Ma HM, Wang SF, Leng L, et al. Screening for breast cancer in Feicheng, Shandong Province, 2008-2011[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2013, 20(2):88-92.
- [208] 欧艳红, 彭飞蝶, 李金梅, 等. 农村妇女乳腺癌筛查方法的探讨[J]. 实用预防医学, 2016, 23(2):196-198. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2016.02.021.
- Ou YH, Peng FD, Li JM, et al. Methods of screening breast cancer among rural women[J]. J Pract Prev Med, 2016, 23(2):196-198. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2016.02.021.
- [209] 荣磊, 李欢, 王恩礼. X 线及超声在深圳市女性乳腺癌筛查中的应用研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4):881-883. DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.04.84.
- Rong L, Li H, Wang EL. Application of X ray and ultrasound in screening breast cancer in Shenzhen[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2016, 31(4):881-883. DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.04.84.
- [210] 王翔. 乳腺钼靶检查在早期乳腺癌筛查中的价值分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(10):171-172.
- Wang X. Value analysis of mammography in early breast cancer screening[J]. J Imag Res and Med Applications, 2019, 3(10):171-172.
- [211] 杨威, 唐世早, 芮兵. 乳腺钼靶摄影在早期乳腺癌筛查中的临床价值分析[J]. 当代医学, 2015, 21(18):106. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2015.18.070.
- Yang W, Tang SZ, Rui B. Clinical value of mammography in early breast cancer screening[J]. Contemp Med, 2015, 21(18):106. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2015.18.070.
- [212] 杨振华, 戴宏季, 闫烨, 等. 不同钼靶 X 线阳性标准对乳腺癌筛查成本效果的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(6):328-330, 339. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.06.008.
- Yang ZH, Dai HJ, Yan Y, et al. Effect of mammography-positive criteria on the cost-effectiveness of breast cancer screening[J]. Chin J Clin Oncol, 2012, 39(6):328-330, 339. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.06.008.
- [213] 张礼群. 乳腺钼靶普查在乳腺癌筛查中的应用价值[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(21):136-137.
- Zhang LQ. Application value of mammography screening in breast cancer screening[J]. J Imag Res and Med Applications, 2019, 3(21):136-137.
- [214] 郑华英, 罗志宏, 黄嫦静, 等. 乳腺钼靶与高频彩超相结合对粤北山区乳腺癌筛查的探讨[J]. 医药前沿, 2012, 2(19):46-48. DOI:10.3969/j.issn.2095-1752.2012.19.037.
- Zheng HY, Luo ZH, Huang CJ, et al. Study on breast cancer screening in Northern Guangdong Mountain by combination of molybdenum target and high frequency color ultrasound[J]. Pharmaceutical Frontier, 2012, 2(19):46-48. DOI:10.3969/j.issn.2095-1752.2012.19.037.
- [215] 周世崇, 范亦武, 曾炜, 等. 上海社区乳腺癌筛查初步小结: 超声及乳腺 X 线的漏诊、误诊病例分析[J]. 上海医学影像, 2012, 21(4):291-293. DOI:10.3969/j.issn.1008-617X.2012.04.014.
- Zhou SC, Fan YW, Zeng W, et al. The first stage conclusion of breast cancer screening in Shanghai community: missed and misdiagnostic cases analysis of mammography and ultrasonography[J]. Oncoradiology, 2012, 21(4):291-293. DOI:10.3969/j.issn.1008-617X.2012.04.014.
- [216] Phi XA, Houssami N, Hoening MJ, et al. Accuracy of screening women at familial risk of breast cancer without a known gene mutation: Individual patient data meta-analysis[J]. Eur J Cancer, 2017, 85:31-38. DOI:10.1016/j.ejca.2017.07.055.
- [217] An P, Zhong S, Zhang R, et al. A Cross-sectional observational study to compare the role of ultrasound with mammography in women identified at high risk for breast cancer in a population in China[J]. Med Sci Monit, 2020, 26:e919777. DOI:10.12659/MSM.919777.
- [218] Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, et al. Ultrasound as the primary screening test for breast cancer: Analysis from acrin 6666[J]. J Natl Cancer Inst, 2015, 108(4):djv367. DOI:10.1093/jnci/djv367.
- [219] Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer[J]. JAMA, 2008, 299(18):2151-2163. DOI:10.1001/jama.299.18.2151.
- [220] Choi WJ, Cha JH, Kim HH, et al. Comparison of automated breast volume scanning and hand-held ultrasound in the detection of breast cancer: an analysis of 5,566 patient evaluations[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(21):9101-9105. DOI:10.7314/apjcp.2014.15.21.9101.
- [221] Cortesi L, Canossi B, Battista R, et al. Breast ultrasonography (BU) in the screening protocol for women at hereditary-familial risk of breast cancer: has the time come to rethink the role of BU according to different risk categories? [J]. Int J Cancer, 2019, 144(5):1001-1009. DOI:10.1002/ijc.31794.
- [222] Kelly KM, Dean J, Comulada WS, et al. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts[J]. Eur Radiol, 2010, 20(3):734-742. DOI:10.1007/s00330-009-1588-y.
- [223] Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC, et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results[J]. Radiology, 2000, 215(1):267-279. DOI:10.1148/radiology.215.1.r00ap01267.
- [224] Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(33):8469-8476. DOI:10.1200/JCO.2004.00.4960.
- [225] Phalak KA, Milton DR, Yang WT, et al. Supplemental ultrasound screening in patients with a history of lobular neoplasia[J]. Breast J, 2019, 25(2):250-256. DOI:10.1111/tbj.13191.
- [226] Shen S, Zhou Y, Xu Y, et al. A multi-centre randomised trial

- comparing ultrasound vs mammography for screening breast cancer in high-risk Chinese women [J]. *Br J Cancer*, 2015, 112(6): 998-1004. DOI:10.1038/bjc.2015.33.
- [227] Sim LS, Hendriks JH, Fook-Chong SM. Breast ultrasound in women with familial risk of breast cancer[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2004, 33(5):600-606.
- [228] Tagliafico AS, Mariscotti G, Valdora F, et al. A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2) [J]. *Eur J Cancer*, 2018, 104:39-46. DOI:10.1016/j.ejca.2018.08.029.
- [229] Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination[J]. *JAMA*, 2004, 292(11): 1317-1325. DOI:10.1001/jama.292.11.1317.
- [230] Warner E, Plewes DB, Shumak RS, et al. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(15): 3524-3531. DOI:10.1200/JCO.2001.19.15.3524.
- [231] Weinstein SP, Localio AR, Conant EF, et al. Multimodality screening of high-risk women: a prospective cohort study[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(36):6124-6128. DOI:10.1200/JCO.2009.24.4277.
- [232] Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, et al. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(9):1554-1563. DOI:10.1016/j.ejrad.2016.06.004.
- [233] 林邦义, 陈金春, 黄天舒, 等. 瑞安市城乡妇女乳腺癌超声和 X 线钼靶摄影筛查及综合防治研究 [J]. *现代实用医学*, 2014, 26(5): 541-542, 545. DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2014.05.017.
- Lin BY, Chen JC, Huang TS, et al. Ultrasound and X molybdenum target screening and comprehensive prevention and control of breast cancer in urban and rural women of Rui'an City [J]. *Modern Practical Medicine*, 2014, 26(5): 541-542, 545. DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2014.05.017.
- [234] 吴东辉, 翟志华. 磁共振与乳腺 X 片早期筛查对乳腺癌女性患者预后的差异比较分析 [J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(23):249-250.
- Wu DH, Zhai ZH. Comparative analysis of prognosis of women with breast cancer by early screening with magnetic resonance and breast X ray [J]. *J Imag Res and Med Applications*, 2019, 3(23):249-250.
- [235] 许娟, 王顾, 马宏民, 等. 体检联合超声补充 X 射线钼靶检查乳腺癌筛查模式初步应用评价 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20(17): 1295-1299. DOI:10.3969/j.issn.1673-5269.2013.17.002.
- Xu J, Wang Y, Ma HM, et al. Primary efficacy of physical examination combined with ultragraphy and complemented with mammography for breast cancer screening[J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2013, 20(17): 1295-1299. DOI:10.3969/j.issn.1673-5269.2013.17.002.
- [236] 邹兴文, 杨丽, 李伟栋. 广州市 173335 名农村妇女乳腺癌筛查分析 [J]. *中国肿瘤*, 2018, 27(8):568-572. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2018.08.A002.
- Zou XW, Yang L, Li WD. Analysis of breast cancer screening among 173 335 women from rural areas in Guangzhou[J]. *China Cancer*, 2018, 27(8): 568-572. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2018.08.A002.
- [237] Brancato B, Bonardi R, Catarzi S, et al. Negligible advantages and excess costs of routine addition of breast ultrasonography to mammography in dense breasts[J]. *Tumori*, 2007, 93(6):562-566.
- [238] Brem RF, Tabár L, Duffy SW, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the somoinsight study[J]. *Radiology*, 2015, 274(3):663-673. DOI:10.1148/radiol.14132832.
- [239] Buchberger W, Geiger-Gritsch S, Knapp R, et al. Combined screening with mammography and ultrasound in a population-based screening program[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 101:24-29. DOI:10.1016/j.ejrad.2018.01.022.
- [240] Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, et al. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up [J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(7):1021-1026. DOI:10.1016/j.ejca.2010.12.002.
- [241] Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts [J]. *Clin Imaging*, 2013, 37(3):480-486. DOI:10.1016/j.clinimag.2012.09.018.
- [242] Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, et al. Screening US in patients with mammographically dense breasts: Initial experience with connecticut public act 09-41 [J]. *Radiology*, 2012, 265(1):59-69. DOI:10.1148/radiol.12120621.
- [243] Kim SY, Cho N, Kim SY, et al. Supplemental breast US screening in women with a personal history of breast cancer: A matched cohort study[J]. *Radiology*, 2020, 295(1):54-63. DOI:10.1148/radiol.2020191691.
- [244] Lee SH, Yi A, Jang MJ, et al. Supplemental screening breast us in women with negative mammographic findings: effect of routine axillary scanning[J]. *Radiology*, 2018, 286(3):830-837. DOI:10.1148/radiol.2017171218.
- [245] Leong LCH, Gogna A, Pant R, et al. Supplementary breast ultrasound screening in Asian women with negative but dense mammograms-a pilot study[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2012, 41(10):432-439.
- [246] Moon HJ, Jung I, Park SJ, et al. Comparison of cancer yields and diagnostic performance of screening mammography vs. supplemental screening ultrasound in 4394 women with average risk for breast cancer[J]. *Ultraschall Med*, 2015, 36(3):255-263. DOI:10.1055/s-0034-1366288.
- [247] Parris T, Wakefield D, Frimmer H. Real world performance of screening breast ultrasound following enactment of connecticut bill 458 [J]. *Breast J*, 2013, 19(1):64-70. DOI:10.1111/tbj.12053.
- [248] Tagliafico AS, Calabrese M, Mariscotti G, et al. Adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: Interim report of a prospective comparative trial[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(16):1882-1888. DOI:10.1200/JCO.2015.63.4147.
- [249] Tutar B, Esen Icten G, Guldogan N, et al. Comparison of automated versus hand-held breast US in supplemental screening in asymptomatic women with dense breasts: is there a difference regarding woman preference, lesion detection and lesion characterization? [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 301(5):1257-1265. DOI:10.1007/s00404-020-05501-w.
- [250] Weigert J, Steenberg S. The connecticut experiment: the role of ultrasound in the screening of women with dense breasts[J]. *Breast J*, 2012, 18(6):517-522. DOI:10.1111/tbj.12003.
- [251] Weigert J, Steenberg S. The Connecticut experiments second year: Ultrasound in the screening of women with dense breasts [J]. *Breast J*, 2015, 21(2):175-180. DOI:10.1111/tbj.12386.
- [252] Youk JH, Kim EK, Kim MJ, et al. Performance of hand-held

- whole-breast ultrasound based on BI-RADS in women with mammographically negative dense breast [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(4):667-675. DOI:10.1007/s00330-010-1955-8.
- [253] Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk[J]. *JAMA*, 2012, 307(13):1394-1404. DOI:10.1001/jama.2012.388.
- [254] Kim SY, Kim MJ, Moon HJ, et al. Application of the downgrade criteria to supplemental screening ultrasound for women with negative mammography but dense breasts [J]. *Medicine*, 2016, 95(44):e5279. DOI:10.1097/MD.0000000000005279.
- [255] Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them; an analysis of 27, 825 patient evaluations[J]. *Radiology*, 2002, 225(1):165-175. DOI:10.1148/radiol.2251011667.
- [256] Youn I, Yoon JH, Youk JH, et al. Necessity of axillary scanning after negative finding on both mammography and subsequent breast ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(1):71-77. DOI:10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1888.
- [257] 封任冬, 汪华, 丁莹莹, 等. 乳腺癌筛查模式的探讨[J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(1):36-40.
Feng RD, Wang H, Ding YY, et al. To investigate the screening model of breast cancer[J]. *J Clin Radiol*, 2016, 35(1):36-40.
- [258] Chiarelli AM, Blackmore KM, Muradali D, et al. Performance measures of magnetic resonance imaging plus mammography in the high risk Ontario breast screening program[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2020, 112(2):136-144. DOI:10.1093/jnci/djz079.
- [259] Hagen AI, Kvistad KA, Maehle L, et al. Sensitivity of MRI versus conventional screening in the diagnosis of BRCA-associated breast cancer in a national prospective series[J]. *Breast*, 2007, 16(4):367-374. DOI:10.1016/j.breast.2007.01.006.
- [260] Kriege M, Brekelmans CT, Obdeijn IM, et al. Factors affecting sensitivity and specificity of screening mammography and MRI in women with an inherited risk for breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2006, 100(1):109-119. DOI:10.1007/s10549-006-9230-z.
- [261] Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS) [J]. *Lancet*, 2005, 365(9473):1769-1778. DOI:10.1016/S0140-6736(05)66481-1.
- [262] Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging[J]. *Cancer*, 2005, 103(9):1898-1905. DOI:10.1002/cncr.20971.
- [263] Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 181(3):619-626. DOI:10.2214/ajr.181.3.1810619.
- [264] Passaperuma K, Warner E, Causer PA, et al. Long-term results of screening with magnetic resonance imaging in women with BRCA mutations[J]. *Br J Cancer*, 2012, 107(1):24-30. DOI:10.1038/bjc.2012.204.
- [265] Podo F, Sardanelli F, Canese R, et al. The Italian multi-centre project on evaluation of MRI and other imaging modalities in early detection of breast cancer in subjects at high genetic risk[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2002, 21(Suppl 3):115-124.
- [266] Riedl CC, Luft N, Bernhart C, et al. Triple-modality screening trial for familial breast cancer underlines the importance of magnetic resonance imaging and questions the role of mammography and ultrasound regardless of patient mutation status, age, and breast density[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(10):1128-1135. DOI:10.1200/JCO.2014.56.8626.
- [267] Riedl CC, Ponhold L, Flory D, et al. Magnetic resonance imaging of the breast improves detection of invasive cancer, preinvasive cancer, and premalignant lesions during surveillance of women at high risk for breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(20):6144-6152. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-07-1270.
- [268] Rijnsburger AJ, Obdeijn IM, Kaas R, et al. BRCA1-associated breast cancers present differently from BRCA2-associated and familial cases: long-term follow-up of the Dutch MRISC Screening Study[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(36):5265-5273. DOI:10.1200/JCO.2009.27.2294.
- [269] Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, et al. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRIsc): a multicentre, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(8):1136-1147. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30275-X.
- [270] Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results[J]. *Radiology*, 2007, 242(3):698-715. DOI:10.1148/radiol.2423051965.
- [271] Sardanelli F, Podo F, Santoro F, et al. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk italian 1 study): final results [J]. *Invest Radiol*, 2011, 46(2):94-105. DOI:10.1097/RLI.0b013e3181f3fcd.
- [272] Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, et al. Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2001, 93(14):1095-1102. DOI:10.1093/jnci/93.14.1095.
- [273] Tilanus-Linthorst MM, Bartels CC, Obdeijn AI, et al. Earlier detection of breast cancer by surveillance of women at familial risk [J]. *Eur J Cancer*, 2000, 36(4):514-519. DOI:10.1016/s0959-8049(99)00337-8.
- [274] Trop I, Lalonde L, Mayrand MH, et al. Multimodality breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition [J]. *Curr Oncol*, 2010, 17(3):28-36. DOI:10.3747/co.v17i3.494.
- [275] van Zelst JCM, Mus RDM, Woldringh G, et al. Surveillance of women with the BRCA1 or BRCA2 mutation by using biannual automated breast US, MR imaging, and mammography[J]. *Radiology*, 2017, 285(2):376-388. DOI:10.1148/radiol.2017161218.
- [276] Pick A, Berry S, Gilbert K, et al. Informed consent in clinical research [J]. *Nurs stand*, 2013, 27(49):44-47. DOI:10.7748/ns2013.08.27.49.44.e7559.
- [277] 中华预防医学会. 大型人群队列研究数据安全技术规范 (T/CPMA 002-2018) [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(1):12-16. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.004.
Chinese Preventive Medicine Association. Technical specification of data security for large population-based cohort study (T/CPMA 002-2018) [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(1):12-16. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.004.

(收稿日期:2021-01-19)