

• 论著 •

乳腺导管原位癌及其微浸润的临床病理研究

霍雷军 郜红艺 郭玉娟 黎剑君 张安秦 王硕

【摘要】 目的 探讨乳腺导管原位癌(DCIS)患者微浸润(MI)与其他临床病理参数的关系。方法 回顾性分析 2006 年 10 月至 2012 年 10 月本院收治的 131 例乳腺 DCIS 患者的临床资料,采用 Spearman 相关性分析检验 DCIS-MI、淋巴结转移与其病理分级之间是否具有相关性,采用 Fisher 确切概率法分析 DCIS-MI 是否影响其淋巴结转移,比较 DCIS 手术方式、病理级别、微浸润、腋窝淋巴结清扫是否影响其复发。结果 (1)在 131 例 DCIS 的病理分级中,低级别 60 例(45.8%),中级别 60 例(45.8%),高级别 11 例(8.4%),各组 DCIS-MI 分别有 12 例、31 例、8 例,与病理分级之间具有相关性($r=0.375, P=0.000$)。(2)共计 76 例行前哨淋巴结活组织检查,3 例转移;56 例行腋窝淋巴结清扫,5 例转移。腋窝淋巴结转移与微浸润有关($P=0.015$),与病理分级之间无相关性($r=0.154, P=0.107$)。(3)本组 DCIS 患者随访 3 月至 6 年,1 例中风死亡,3 例局部复发,无乳腺癌死亡。DCIS 复发与手术方式、病理分级、微浸润、腋窝淋巴结清扫均无关($P=0.359, 1.000, 1.000, 0.260$)。结论 DCIS 病理分级高易发生 DCIS-MI; DCIS-MI 易发生腋窝淋巴结转移。

【关键词】 乳腺肿瘤; 癌,原位; 病理学; 淋巴细胞,肿瘤浸润; 预后

【中图分类号】 R737.9

【文献标志码】 A

Clinicopathologic study on breast ductal carcinoma *in situ* and microinvasion HUO Lei-jun*, GAO Hong-yi, GUO Yu-juan, LI Jian-jun, ZHANG An-qin, WANG Qi. *Department of Pathology, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 511442, China

Corresponding author: GAO Hong-yi, Email: doctor_ghy@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlations of microinvasion (MI) with other clinicopathologic parameters in the patients with breast ductal carcinoma *in situ* (DCIS). **Methods** The clinical data of totally 131 patients with DCIS treated in our hospital from October 2006 to October 2012 were retrospectively analyzed. Spearman correlation analysis was applied to detect the correlation between DCIS-MI, lymph node metastasis and pathologic grades. Fisher's exact test was used to detect the correlation between DCIS-MI and lymph node metastasis, and analyze the influence of operation methods, pathologic grades, DCIS-MI and axillary lymph node dissection on recurrence. **Results** (1) In 131 cases of DCIS, there were 60 cases in low grade of DCIS (45.8%), 60 in intermediate grade (45.8%) and 11 in high grade (8.4%). The microinvasion was found in 12, 31 and 8 cases in each pathologic grade respectively, which implied that DCIS-MI was correlated with pathologic grades ($r=0.375, P=0.000$). (2) Seventy-six patients received sentinel lymph node biopsy and lymph node metastasis was found in 3 cases; 56 patients received axillary lymph node dissection and lymph node metastasis was found in 5 cases. The incidence of axillary lymph node metastasis was related with DCIS-MI ($P=0.015$), but not correlated with pathologic grades ($r=0.154, P=0.107$). (3) During the follow-up of 3–72 months, 1 case died of apoplexy, 3 cases experienced a local recurrence and none died of breast cancer. The recurrence of DCIS was not related with operation methods, pathologic grades, DCIS-MI and axillary lymph node dissection ($P=0.359, 1.000, 1.000, 0.260$). **Conclusion** The patients with higher pathologic grades of DCIS have a higher risk of DCIS-MI; the patients with DCIS-MI have a higher risk of axillary lymph node

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2013.06.007

作者单位:510010 广州,广东省妇幼保健院暨广州医学院附属广东省妇女儿童医院病理科(霍雷军、郜红艺、郭玉娟),乳腺病中心(黎剑君、张安秦、王硕)

通信作者:郜红艺,Email: doctor_ghy@sina.com

metastasis.

【Key words】 Breast neoplasms; Carcinoma *in situ*; Pathology; Lymphocytes, tumor-infiltrating; Prognosis

乳腺导管原位癌(ductal carcinoma *in situ*, DCIS)是一种肿瘤性导管内病变,特征是导管型肿瘤性上皮细胞明显增生,细胞有轻至重度异型,未突破导管/小管的基膜,无间质浸润,病变具有内在的进展为浸润性癌的趋势,但并非必然会发展为浸润性癌^[1]。2003 年,WHO 将其定义为癌前病变^[2],认为是不典型增生发展到浸润性癌的中间状态。近年来,随着影像学筛查、乳管镜以及微小病灶活组织检查(简称活检)的广泛应用,DCIS 检出率明显增高,在欧美国家,DCIS 已占乳腺癌新发病例的 20%~30%,而在中国 DCIS 的检出率为 7.8%~18.8%^[3]。本研究回顾性分析了 131 例 DCIS 的临床病理资料,探讨乳腺 DCIS 的病理分级、微浸润、淋巴结转移、手术方式及预后之间的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究收集广东省妇幼保健院病理科 2006 年 10 月至 2012 年 10 月的 131 例 DCIS 的病历资料。所有患者均为女性,单侧发病。年龄 21~77 岁,中位年龄 44 岁,平均年龄 44 岁。

1.2 方法

分析和整理 131 例 DCIS 的临床病理资料。病理分级以癌细胞的核级别为基础,参考癌细胞的坏死和极化现象,将 DCIS 分为低级别、中高级别三级^[1]。乳腺导管原位癌-微浸润(DCIS-MI)的诊断采用新版 WHO 乳腺肿瘤病理学分类标准(2012),浸润性癌灶最大直径 ≤ 1 mm^[4]。随访 3 个月至 6 年,通过电话随访和门诊复查相结合的方式进行。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 11.5 统计软件对数据进行 Spearman 相关性分析,Fisher 确切概率法评价结果, $P < 0.050$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DCIS 病理分级与微浸润

131 例 DCIS 中,按病理分级,低级别 60 例,占 45.8%,中高级别 60 例,占 45.8%,高级别 11 例,

占 8.4%;DCIS-MI 51 例,占 38.9%(图 1)。低至高级别 DCIS 中出现 DCIS-MI 分别是 12 例(20.0%)、31 例(51.7%)、8 例(72.7%)。级别越高,DCIS-MI 的发生率越高($r = 0.375$, $P = 0.000$,表 1),提示 DCIS-MI 与病理级别之间具有相关性。

表 1 微浸润与导管原位癌病理级别的相关性

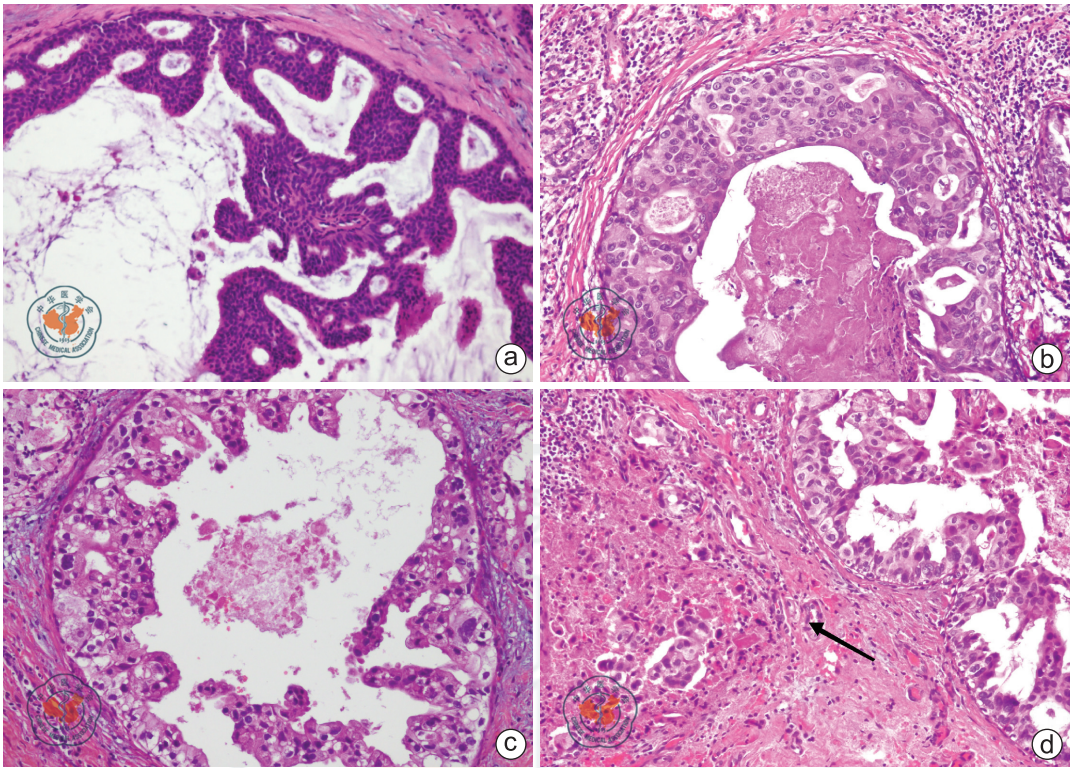
病理分级	例数	微浸润(例)		阳性率(%)	r 值	P 值
		-	+			
低级别	60	48	12	20.0	0.375	0.000
中高级别	60	29	31	51.7		
高级别	11	3	8	72.7		

2.2 淋巴结转移与病理分级、微浸润

131 例 DCIS 中,行前哨淋巴结活组织检查的患者 55 例,直接行腋窝淋巴结清扫术患者 35 例,既行前哨淋巴结活组织检查又行腋窝淋巴结清扫术患者 21 例。行前哨淋巴结活组织检查术共 76 例,发现前哨淋巴结转移为 3 例(2 例为微转移),阳性率为 3.9%,其中低级别 1 例,中高级别 1 例,高级别 1 例;行腋窝淋巴结清扫术共 56 例,发现腋窝非前哨淋巴结转移 3 例,其中低级别 1 例,中高级别 1 例,高级别 1 例。本研究中,行腋窝淋巴结检查 111 例(包含前哨淋巴结活组织检查术和腋窝淋巴结清扫术),发现腋窝淋巴结转移 5 例,阳性率为 4.5%(5/111),其中低级别 1 例,中高级别 2 例,高级别 2 例。低、中、高级别 DCIS 前哨淋巴结阳性率分别为 3.3%(1/30)、2.5%(1/40)、16.7%(1/6),前哨淋巴结转移与病理分级之间无相关性($r = 0.083$, $P = 0.476$)(表 2);低、中、高级别 DCIS 腋窝淋巴结阳性率分别为 2.3%(1/44)、3.5%(2/57)、20.0%(2/10),腋窝淋巴结转移与病理分级之间无相关性($r = 0.154$, $P = 0.107$,表 3)。

表 2 导管原位癌前哨淋巴结转移与病理级别的相关性

病理级别	例数	前哨淋巴结转移(例)		阳性率(%)	r 值	P 值
		-	+			
低级别	30	29	1	3.3	0.083	0.476
中高级别	40	39	1	2.5		
高级别	6	5	1	16.7		



a:低级别导管原位癌;b:中级别导管原位癌;c:高级别导管原位癌;d:微浸润(黑色箭头).

图1 乳腺导管原位癌的病理分级及微浸润(HE ×200)

表3 导管原位癌腋窝淋巴结转移与病理级别的相关性

病理级别	例数	腋窝淋巴结转移(例)		阳性率(%)	r 值	P 值
		-	+			
低级别	44	43	1	2.3	0.154	0.107
中级别	57	55	2	3.5		
高级别	10	8	2	20.0		

3 例 DCIS 发生前哨淋巴结转移,均为 DCIS-MI,前哨淋巴结阳性率为 8.8% (3/34),与不伴微浸润 DCIS 相比,两者差异无统计学意义($P=0.085$,表 4),提示微浸润与前哨淋巴结转移无关。5 例 DCIS 发生腋窝淋巴结转移,均为 DCIS-MI。DCIS-MI 腋窝淋巴结阳性率为 10.2% (5/49),与不伴微浸润 DCIS 相比,两者差异有统计学意义($P=0.015$) (表 5),提示微浸润与腋窝淋巴结转移有关。

表4 导管原位癌-微浸润与前哨淋巴结转移的关系

微浸润	例数	前哨淋巴结转移(例)		阳性率(%)	P 值
		-	+		
无	42	42	0	0	0.085
有	34	31	3	8.8	

表5 导管原位癌-微浸润与腋窝淋巴结转移的关系

微浸润	例数	腋窝淋巴结转移(例)		阳性率(%)	P 值
		-	+		
无	62	62	0	0	0.015
有	49	44	5	10.2	

2.3 DCIS 复发与手术方式、病理分级、微浸润、腋窝淋巴结清扫

131 例 DCIS,随访 3 月至 6 年,随访率 100%,1 例中风死亡,3 例局部复发(均为胸壁复发),包括 1 例远处转移(肝、肺转移),无乳腺癌死亡病例。DCIS 复发率为 2.3% (3/131)。本组病例中,行保留乳房手术 18 例,单纯乳房切除术 57 例,改良根治术 56 例,3 例复发病例均为行单纯乳房切除术的患者,单纯乳房切除术复发率为 5.3% (3/57),但其与保留乳房手术、改良根治术比较,差异无统计学意义($P=0.359$,表 6),提示 DCIS 复发与手术方式无关。

3 例复发中,2 例为低级别 DCIS,1 例为中级别 DCIS。低级别 DCIS 复发率为 3.3% (2/60),中级别 DCIS 复发率为 1.7% (1/60),高级别 DCIS 无复发,其差异无统计学意义($P=1.000$,

表 6),提示 DCIS 复发与其病理级别无关。

3 例 DCIS 复发,2 例为不伴微浸润 DCIS,其复发率为 2.5% (2/80);1 例为 DCIS-MI,其复发率为 2.0% (1/51),两者差异无统计学意义 ($P=1.000$,表 6),提示 DCIS 复发与微浸润无关。

3 例 DCIS 复发,其中只有 1 例行前哨淋巴结活组织检查,未见癌转移。3 例均为未行腋窝淋巴结清扫 DCIS,其复发率为 4.0% (3/75);行腋窝淋巴结清扫 DCIS 复发率为 0% (0/56),但两者差异无统计学意义 ($P=0.260$,表 6),提示 DCIS 复发与腋窝淋巴结清扫无关。

表 6 乳腺导管原位癌复发与手术方式、病理分级、微浸润、腋窝淋巴结清扫的关系

变量	例数	复发(例)		复发率(%)	P 值
		-	+		
手术方式					0.359
保留乳房手术	18	18	0	0	
单纯乳房切除术	57	54	3	5.3	
改良根治术	56	56	0	0	
病理分级					1.000
低级别	60	58	2	3.3	
中高级别	60	59	1	1.7	
高级别	11	11	0	0	
微浸润					1.000
无	80	78	2	2.5	
有	51	50	1	2.0	
腋窝淋巴结清扫					0.260
无	75	72	3	4.0	
有	56	56	0	0	

3 讨论

一般认为,DCIS 具有内在的进展为浸润性癌的趋势,病理分级越高,恶性程度越高。DCIS-MI 是 DCIS 进展为浸润性癌过程的中间阶段,既往研究报道 DCIS-MI 的发生率为 11.3%~52.0%^[5-8],本研究中 DCIS-MI 的发生率为 38.9%。三级分级系统并不意味着一定会发生从低级别(高分化)向高级别(低分化)的发展^[1],不同级别的 DCIS 可能沿不同遗传学通路发生演变,低级别 DCIS 也可通过其他信息通路发展为浸润癌^[9-10],但 Kerlikowske 等^[11]报道 DCIS 伴细胞核分化差或坏死的病例,术后复发并出现浸润癌的机会明显增加。连臻强等^[12]的研究提示高细胞核分级、

粉刺型和伴坏死的 DCIS 更具侵袭性,发生浸润的可能性更大。本研究结果显示,DCIS 病理级别越高,DCIS-MI 的发生率越高即出现浸润性癌的机会明显增加,DCIS-MI 与病理级别之间具有相关性。Sue 等^[13]研究显示虽然 DCIS 伴微浸润的患者更可能是高级别 DCIS,但多因素分析显示,病理级别并不是微浸润的一个独立预测指标。

前哨淋巴结为乳腺淋巴引流的第一站,Ballehaninna 等^[14]报道 267 例 DCIS 行前哨淋巴结活组织检查,发现癌转移 13 例(4.8%),其中术中冰冻检查发现 4 例(1.5%),术后检查发现微转移或孤立肿瘤细胞 9 例(3.3%)。本组 76 例 DCIS 行前哨淋巴结活组织检查,发现癌转移 3 例(3.9%),其中术中冰冻检查发现 1 例(1.3%),术后检查发现微转移 2 例(2.6%),提示术中冰冻检查阳性率极低,且漏诊率较高。Filippakis 等^[15]认为,前哨淋巴结活组织检查可以替代 I、II 组淋巴结的清扫,预测腋窝淋巴结的转移情况。DCIS-MI 被认为是非浸润性疾病,但微浸润往往提示有转移的可能^[2]。文献显示,DCIS-MI 的前哨淋巴结阳性率为 7.8%~9.7%^[16-19]。本研究中 DCIS-MI 的前哨淋巴结阳性率为 8.8% (3/76)。刘冰天等^[7]研究显示,DCIS-MI 的腋窝淋巴结阳性率为 17.9%,而不伴有微浸润的 DCIS 阳性率为 0,认为对于不伴有微浸润的 DCIS 患者可采用前哨淋巴结活组织检查,但不支持应用于 DCIS-MI 的患者。本研究结果显示,DCIS-MI 的腋窝淋巴结阳性率为 10.2% (5/111),而不伴微浸润的 DCIS 阳性率为 0,DCIS-MI 与淋巴转移有关。

DCIS 预后较佳,乳腺切除术后局部复发率为 0.75%^[20]。Colina Ruizdelgado 等^[21]报道,DCIS 的 5 年生存率为 99.9%。本研究显示,DCIS 局部复发率为 2.3% (3/131),无乳腺癌死亡病例。DCIS 患者手术方式的选择是影响预后的一个因素,Fisher 等^[22]研究显示保留乳房手术与全乳房切除术的 20 年总生存率差异无统计学意义。Wong 等^[23]报道 158 例 DCIS 行保留乳房手术患者,中位随访 40 个月,13 例局部复发,局部复发率为 12%,认为该术式存在较高的局部复发率。但 Lee 等^[24]报道 294 例 DCIS 行保留乳房手术患者,中位随访 63 个月,17 例局部复发,局部复发率为 6%,他们认为即使大部分患者未行辅助治疗,该术式的复发率仍然较低。Vicini 等^[25]研究显示年

龄小于 45 岁的年轻女性 DCIS 患者行保留乳房手术有较高的局部复发风险。本研究显示,131 例 DCIS 患者,行保留乳房手术 18 例(13.7%),行单纯乳房切除术 57 例(43.5%),行改良根治术 56 例(42.7%),三者的复发率分别为 0、5.3%、0,差异无统计学意义。Silverstein^[26]认为病理分级是 DCIS 一个独立的局部复发预测因子。于泳等^[27]研究认为,DCIS 病理核分级为Ⅲ级者预后不佳。但是本研究显示,DCIS 病理分级与复发之间无关,这可能与本研究的样本量不足有关。DCIS-MI 是 DCIS 预后不良的因素之一^[28]。Padmore 等^[29]报道 59 例 DCIS-MI 中没有发生腋窝淋巴结转移的病例。Silver 等^[30]报道 38 例 DCIS-MI 患者全部无腋窝淋巴结转移,其中 33 例随访 1~14 年除 1 例死于其他原因外,无 1 例局部复发和转移。Sue 等^[13]报道 205 例 DCIS,其中 DCIS-MI 发生率为 24.9% (51 例),DCIS-MI 组与不伴微浸润 DCIS 组的复发率或者 5 年生存率并无明显差异。本研究显示,49 例 DCIS-MI 行腋窝淋巴结检查,发现癌转移 5 例,1 例局部复发,另外 2 例复发者为不伴微浸润 DCIS,局部复发与微浸润无关。DCIS 的腋窝淋巴结转移率低,仅 1%~2%,因此,多不主张常规行腋窝淋巴结清扫^[3,31]。本研究显示,腋窝淋巴结转移率为 4.5% (5/111),3 例 DCIS 复发病例均为未行腋窝淋巴结清扫者,但 DCIS 复发与腋窝淋巴结清扫之间无关。

本研究认为,乳腺导管原位癌病理分级越高,越易发生微浸润,微浸润又易发生腋窝淋巴结转移,提示临床处理导管原位癌伴微浸润病例要尤其慎重。乳腺导管原位癌整体预后佳,复发率低,复发与其手术方式、病理分级、微浸润、腋窝淋巴结清扫无关。本研究还存在样本量小,随访时间短等不足,以上结论,尚需进一步研究论证。

参考文献

- [1] 龚西驩,丁华野. 乳腺病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:241-258.
- [2] Tavassoli FA, Devilee P. WHO classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2003:60-73.
- [3] 牛昀. 乳腺导管内癌的基础与临床研究:一个应倍加重视的领域[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2008, 2(6):626-633.
- [4] Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. WHO classification of tumours of the breast[M]. Lyon: IARC Press, 2012:95-98.
- [5] Altintas S, Lambein K, Huizing MT, et al. Prognostic significance of oncogenic markers in ductal carcinoma *in situ* of the breast: a clinicopathologic study[J]. Breast J, 2009, 15(2): 120-132.
- [6] 姜越, 马文锋, 李翔. 乳腺导管内癌:附 123 例(125 侧)报告[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(5):431-434.
- [7] 刘冰天, 高海东, 张凯, 等. 乳腺导管内癌伴微浸润和粉刺样坏死的临床病理研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(8):606-609.
- [8] 俸瑞发, 邵志敏, 宫晓洁. 乳腺导管原位癌的诊断和治疗(附 371 例报道)[J]. 肿瘤防治杂志, 2005, 12(8): 621-622.
- [9] Ellsworth RE, Ellsworth DL, Love B, et al. Correlation of levels and patterns of genomic instability with histological grading of DCIS[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(11):3070-3077.
- [10] Meijnen P, Peterse JL, Antonini N, et al. Immunohistochemical categorisation of ductal carcinoma *in situ* of the breast[J]. Br J Cancer, 2008, 98(1):137-142.
- [11] Kerlikowske K, Molinaro A, Cha I, et al. Characteristics associated with recurrence among women with ductal carcinoma *in situ* treated by lumpectomy[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(22):1692-1702.
- [12] 连臻强, 张江宇, 王硕, 等. 乳腺导管内癌及其微浸润癌病理和生物学指标表达差异的临床意义[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2011, 5(4):419-425.
- [13] Sue GR, Lannin DR, Killelea B, et al. Predictors of microinvasion and its prognostic role in ductal carcinoma *in situ*[J]. Am J Surg, 2013, 206(4):478-481.
- [14] Ballehaninna UK, Chamberlain RS. Utility of intraoperative frozen section examination of sentinel lymph nodes in ductal carcinoma *in situ* of the breast[J]. Clin Breast Cancer, 2013, 13(5):350-358.
- [15] Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? [J]. World J Surg Oncol, 2007, 5(1):10.
- [16] 孙晓, 王永胜, 周正波, 等. 乳腺导管内癌前哨淋巴结活检术的临床意义[J]. 中华内分泌外科杂志, 2010, 4(1): 28-31.
- [17] Zavagno G, Belardinelli V, Marconato R, et al. Sentinel lymph node metastasis from mammary ductal carcinoma *in situ* with microinvasion[J]. Breast, 2007, 16(2):146-151.
- [18] Sakr R, Barranger E, Antoine M, et al. Ductal carcinoma *in situ*: value of sentinel lymph node biopsy[J]. J Surg Oncol, 2006, 94(5):426-430.
- [19] Intra M, Brito JAD, Soteldo J, et al. Sentinel lymph node biopsy in intraductal carcinoma of the breast with microinvasion[J]. Int J Cancer Res, 2005, 1(1):1-4.
- [20] Sakorafas GH, Tsiotou AG. Ductal carcinoma *in situ* (DCIS) of the breast: evolving perspectives [J]. Cancer Treat Rev, 2000, 26(2):103-125.
- [21] Colina Ruizdelgado F, Pílas Pérez M, Lora Pablos D.

- Analysis of the breast cancer survival in a public hospital during the period 1999-2008 [J]. Rev Esp Salud Publica, 2012, 86(6):589-600.
- [22] Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer[J]. N Engl J Med, 2002, 347(16):1233-1241.
- [23] Wong JS, Kaelin CM, Troyan SL, et al. Prospective study of wide excision alone for ductal carcinoma *in situ* of the breast [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(7):1031-1036.
- [24] Lee DY, Lewis JL, Wexelman BA, et al. The consequence of undertreatment of patients treated with breast conserving therapy for ductal carcinoma *in-situ* [J]. Am J Surg, 2013, 206(5):790-797.
- [25] Vicini FA, Shaitelman S, Wilkinson JB, et al. Long-term impact of young age at diagnosis on treatment outcome and patterns of failure in patients with ductal carcinoma *in situ* treated with breast-conserving therapy [J]. Breast J, 2013, 19(4):365-373.
- [26] Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma *in situ* of the breast [J]. Am J Surg, 2003, 186(4):337-343.
- [27] 于泳, 方志沂, 刘君. 123 例乳腺导管内癌临床特点和远期疗效[J]. 天津医科大学学报, 2003, 9(2):180-182.
- [28] Okumura Y, Yamamoto Y, Zhang Z, et al. Identification of biomarkers in ductal carcinoma *in situ* of the breast with microinvasion [J]. BMC Cancer, 2008, 8(1):287.
- [29] Padmore RF, Fowble B, Hoffman J, et al. Microinvasive breast carcinoma: clinicopathologic analysis of a single institution experience [J]. Cancer, 2000, 88(6):1403-1409.
- [30] Silver SA, Tavassoli FA. Mammary ductal carcinoma *in situ* with microinvasion [J]. Cancer, 1998, 82(12):2382-2390.
- [31] 周雷, 王岩, 宋新, 等. 乳腺导管内癌的临床病理特点与治疗 [J]. 中华医学杂志, 2005, 85(43):3025-3038.
- (收稿日期:2013-04-27)
(本文编辑:刘军兰)

霍雷军, 郜红艺, 郭玉娟, 等. 乳腺导管原位癌及其微浸润的临床病理研究 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2013, 7(6):427-432.

中华医学会