

年轻女性乳腺癌危险因素及风险预测模型构建

姜 萌^{1*}, 王思成², 戚新雨¹, 柯明星¹, 丁剑鸣^{1#}

¹义乌市妇幼保健院放射科, 浙江 金华

²浦江县中医院针灸推拿科, 浙江 金华

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月29日

摘 要

目的: 根据收住乳腺外科年轻女性(<40岁)患者的临床及影像资料评估其危险因素, 并构建风险预测模型以期更早期、更准确地预测年轻乳腺癌的发生。方法: 收集2020年1月~2024年12月收住乳腺外科的211例年轻女性患者的临床和影像资料, 根据病理结果分为年轻乳腺癌组($n = 85$)和年轻非乳腺癌组($n = 126$)。采用单因素分析和二元Logistic回归分析, 探讨年轻乳腺癌患者的相关危险因素并构建风险预测模型, 绘制ROC曲线, 并计算该模型的灵敏度和特异性, 利用Bootstrap重复抽样法对该预测模型的准确性进行内部验证, 判断该预测模型的可靠性。结果: 单因素分析显示NLR、LMR、钙化特点、淋巴结状态、边缘、纤维蛋白原、睾酮、促黄体生成素均有统计学意义($P < 0.05$)。二元Logistic回归分析显示NLR、LMR、钙化特点、淋巴结状态、边缘、促黄体生成素是年轻乳腺癌的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。此风险预测模型AUC为0.991 ($P < 0.001$), 特异性为0.968, 敏感性为0.976。内部验证校正后C-index指数为0.982。结论: 此风险预测模型能较精准地预测年轻乳腺癌是否发生。

关键词

年轻乳腺癌, 危险因素, 预测模型

Risk Factors of Breast Cancer in Young Women and Construction of Risk Prediction Model

Meng Jiang^{1*}, Sicheng Wang², Xinyu Qi¹, Mingxing Ke¹, Jianming Ding^{1#}

¹Department of Radiology, Yiwu Maternal and Child Health Hospital, Jinhua Zhejiang

²Department of Acupuncture and Massage, Pujiang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinhua Zhejiang

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 29th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 姜萌, 王思成, 戚新雨, 柯明星, 丁剑鸣. 年轻女性乳腺癌危险因素及风险预测模型构建[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 2393-2401. DOI: 10.12677/acm.2025.1551631

Abstract

Objective: To evaluate the risk factors of young female patients (under 40 years old) admitted to the breast surgery department based on their clinical and imaging data, and to construct a risk prediction model in order to predict the occurrence of young breast cancer earlier and more accurately. **Methods:** Clinical and imaging data of 211 young female patients admitted to the breast surgery department from January 2020 to December 2024 were collected. These patients were divided into the young breast cancer group ($n = 85$) and the young non-breast cancer group ($n = 126$) according to the pathological results. Univariate analysis and binary Logistic regression analysis were used to explore the related risk factors of young breast cancer patients and construct a risk prediction model. ROC curves were drawn, and the sensitivity and specificity of the model were calculated. The accuracy of this prediction model was internally validated using the Bootstrap repeated sampling method, and the reliability of the prediction model was judged. **Results:** Univariate analysis showed that NLR, LMR, calcification characteristics, lymph node status, margin, fibrinogen, testosterone, and luteinizing hormone were statistically significant (all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that NLR, LMR, calcification characteristics, lymph node status, margin, and luteinizing hormone were independent risk factors for young breast cancer (all $P < 0.05$). The AUC of this risk prediction model was 0.991 ($P < 0.001$), with a specificity of 0.968 and a sensitivity of 0.976. The corrected C-index of internal validation was 0.982. **Conclusion:** This risk prediction model can accurately predict whether young breast cancer will occur.

Keywords

Young Breast Cancer, Risk Factors, Prediction Model

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2020 年全球统计结果显示, 乳腺癌已经成为取代肺癌的全球癌症最主要的发生原因, 平均每年新增病例高达 200 万以上, 占有所有癌症比例更是高达 11.7% [1]。乳腺癌发病率在女性肿瘤中占比高达 30% 以上, 成为威胁女性生命安全的首要元凶[2]。乳腺癌是目前中国女性最常见的恶性肿瘤[3], 不仅影响患者的正常工作学习生活, 而且对患者的身体健康和生命安全也造成严重危害。乳腺癌好发年纪在 50 岁以上, 小于 40 岁的年轻女性的发病率较低, 受地理位置影响, 其发病率约为 6%~25% [4]-[13]。虽然乳腺癌在小于 40 岁的年轻女性中很少见——全球大约每 250 名女性中有 1 人在 40 岁之前患上乳腺癌[14], 但是小于 40 岁的年轻女性的乳腺癌与老年女性的乳腺癌相比, 其更具侵袭性、预后更差[3] [15]。对于小于 40 岁的年轻女性, 乳腺癌已经成为其患病率最高的恶性肿瘤, 全球每年初次诊断小于 40 岁的年轻女性患有乳腺癌的人数多达 24.4 万左右。同时乳腺癌也已经排在 40 岁以下年轻女性患恶性肿瘤死亡原因的第二位, 其全球每年死亡人数约 44,800 例[16]。对于小于 40 岁的年轻女性, 乳腺癌总发生率仍没有下降, 反而呈增长趋势[17]。所以预防和早期诊断小于 40 岁的年轻女性的乳腺癌至关重要。欧洲肿瘤学院和欧洲医学学会(European School of Oncology-European Society of Medical Oncology, ESO-ESMO)第 4 届年轻女性乳腺癌国际共识指南中将小于 40 岁的乳腺癌患者定义为年轻乳腺癌[18]。目前, 我国年轻乳腺癌存在就诊不及时、就诊时大部分分期较晚、TNM 分级较差、激素受体阳性率不高、复发率高、预后差等特点

[19]。因此,为了使年轻乳腺癌更早期、更准确地被诊断,目前急需构建年轻乳癌的危险因素模型以期更全面、更准确、更系统、更早期地预测年轻乳腺癌发生,以降低患者的死亡率、减轻患者心理问题、改善患者预后、提高患者的生存质量,以期为后续的临床工作提供理论依据和数据支撑。本研究回顾性分析义乌市妇幼保健院乳腺外科的 211 例年轻患者的临床资料和影像报告,总结其可能发生乳腺癌的危险因素,并基于此建立了风险预测模型,运用 ROC 曲线进行验证该模型,并计算其灵敏度和特异性。同时利用 Bootstrap 抽样进行模型的内部验证。

2. 材料与方法

2.1. 一般资料

收集 2020 年 1 月~2024 年 12 月收住义乌市妇幼保健院乳腺外科年轻(<40 岁)患者。排除标准:(1)临床资料和影像报告不完整;(2)临床资料和影像报告异常值。最终,本研究共纳入符合条件的患者 211 例。年轻乳腺癌组 85 例;年轻非乳腺癌组 126 例。

2.2. 研究方法

通过研究乳腺外科年轻(<40 岁)患者的临床资料和影像报告,分析发生年轻乳腺癌的危险因素,包括:NLR、LMR、影像特征(钙化特点,淋巴结状态,边缘)、纤维蛋白原、生殖激素(睾酮、促黄体生成素、雌二醇,孕酮,促卵泡生成素,垂体泌乳素)。所有患者术前均行乳腺影像检查,每例报告均由 2 位影像科医师共同报告,当两位医师报告结果不一致时,将由 1 位具有丰富经验的上级医师作出决断。所有患者的临床检验样本由机器检测后,由 2 位医师共同核对,当 2 位医师意见不统一时,将由 1 名具有丰富经验的上级医师作出决断。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 27.0、GraphPad Prism 6.0 及 R 4.4.2 软件进行数据分析。使用 χ^2 检验对两组患者临床及影像特征进行比较。分类变量表示为 n (%)。在单因素分析后,筛选出年轻乳腺癌潜在危险因素($P < 0.05$)纳入二元 Logistic 回归分析,分析出年轻乳腺癌独立危险因素($P < 0.05$)。用以上独立危险因素构建年轻乳腺癌风险预测模型并绘制 ROC 曲线,计算 AUC 和 95% CI,根据约登指数最高原则获得相应截取点,并可得到其灵敏度和特异性。使用 Bootstrap 重复抽样法进行内部验证,对 C-index 指数进行校正,评估该模型的可靠性。

3. 结果

3.1. 年轻乳腺癌的单因素分析

收集 211 例患者中,年轻乳腺癌组 85 例(40.3%),年轻非乳腺癌组 126 例(59.7%),年龄 11~39 岁,平均 34.04 岁。单因素分析结果显示,NLR、LMR、钙化特点、淋巴结状态、边缘、纤维蛋白原、睾酮、促黄体生成素差异有统计学意义($P < 0.05$),是年轻乳腺癌的潜在预测因子。年轻乳腺癌在雌二醇,孕酮,促卵泡生成素,垂体泌乳素因素上的差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

3.2. 年轻乳腺癌的二元 Logistic 回归分析

以年轻女性(<40 岁)患者是否发生乳腺癌为因变量,以 NLR、LMR、钙化特点、淋巴结状态、边缘、纤维蛋白原、睾酮、促黄体生成素为自变量进行二元 Logistic 回归分析。赋值:NLR:不高 = 0,高 = 1; LMR:不低 = 0,低 = 1;钙化特点:非细点状钙化灶 = 0,细点状钙化灶 = 1;淋巴结肿大:无 = 0,

有 = 1；边缘：规则 = 0，不规则 = 1；纤维蛋白原：不高 = 0，高 = 1；睾酮：不低 = 0，低 = 1；促黄体生成素：不低 = 0；低 = 1；结果显示，NLR、LMR、钙化特点、淋巴结状态、边缘、促黄体生成素差异有统计学意义($P < 0.05$ ，表 2)，是年轻乳腺癌的独立危险因素，并用森林图显示年轻乳腺癌的各独立危险因素的相对危险性(图 1)。

3.3. 年轻乳腺癌风险预测模型的有效性评估

根据年轻乳腺癌的独立危险因素，绘制年轻乳腺癌风险预测模型的 ROC 曲线(图 2(a))，AUC 为 0.991 (95% CI: 0.977~1.000, $P < 0.001$)，特异性为 0.968，敏感性为 0.976，表明该风险预测模型具有较高的预测

Table 1. Univariate analysis of risk factors for young breast cancer n (%)

表 1. 年轻乳腺癌危险因素的单因素分析 n (%)

变量		n	乳腺癌		χ^2	P
			(-)	(+)		
NLR	不高	167	114 (68.3)	53 (31.7)	24.324	<0.001***
	高	44	12 (27.3)	32 (72.7)		
LMR	不低	157	116 (73.9)	41 (26.1)	51.202	<0.001***
	低	54	10 (18.5)	44 (81.5)		
钙化特点	非细点状钙化灶	171	123 (71.9)	48 (28.1)	55.940	<0.001***
	细点状钙化灶	40	3 (7.5)	37 (92.5)		
淋巴结肿大	无	172	125 (72.7)	47 (27.3)	64.961	<0.001***
	有	39	1 (2.6)	38 (97.4)		
边缘	规则	136	123 (90.4)	13 (9.6)	150.153	<0.001***
	不规则	75	3 (4.0)	72 (96.0)		
纤维蛋白原	不高	184	123 (66.8)	61 (33.2)	30.406	<0.001***
	高	27	3 (11.1)	24 (88.9)		
睾酮	不低	185	118 (63.8)	67 (36.2)	10.329	0.001**
	低	26	8 (30.8)	18 (69.2)		
促黄体生成素	不低	179	125 (69.8)	54 (30.2)	50.216	<0.001***
	低	32	1 (3.1)	31 (96.9)		
雌二醇	不高	210	126 (60.0)	84 (40.0)	1.489	0.222
	高	1	0 (0.0)	1 (100.0)		
孕酮	不低	208	125 (60.1)	83 (39.9)	0.881	0.348
	低	3	1 (33.3)	2 (66.7)		
促卵泡生成素	不低	197	121 (61.4)	76 (38.6)	3.591	0.058
	低	14	5 (35.7)	9 (64.3)		
垂体泌乳素	不高	171	107 (62.6)	64 (37.4)	3.062	0.080
	高	40	19 (47.5)	21 (52.5)		

注：*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ ，***表示 $P < 0.001$ 。

Table 2. Binary Logistic regression analysis of risk factors for young breast cancer
表 2. 年轻乳腺癌危险因素的二元 Logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>s$\bar{x}$</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	AUC (95% <i>CI</i>)
NLR	3.171	1.477	23.839	1.317~431.416	0.032*	0.641 (0.583~0.698)
LMR	2.372	1.205	10.722	1.010~113.807	0.049*	0.719 (0.661~0.778)
钙化特点	3.522	1.393	33.841	2.207~518.872	0.011*	0.706 (0.651~0.760)
淋巴结肿大	6.613	1.862	745.062	19.361~28671.754	<0.001***	0.720 (0.666~0.773)
边缘	7.115	1.594	1230.807	54.110~27996.345	<0.001***	0.912 (0.871~0.952)
纤维蛋白原	-0.054	1.307	0.947	0.073~12.272	0.967	-
睾酮	-1.288	1.770	0.276	0.009~8.862	0.467	-
促黄体生成素	5.470	2.035	237.447	4.398~12820.522	0.007**	0.678 (0.626~0.730)
变量组合	-	-	-	-	-	0.991 (0.977~1.000)

注：*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ ，***表示 $P < 0.001$ 。

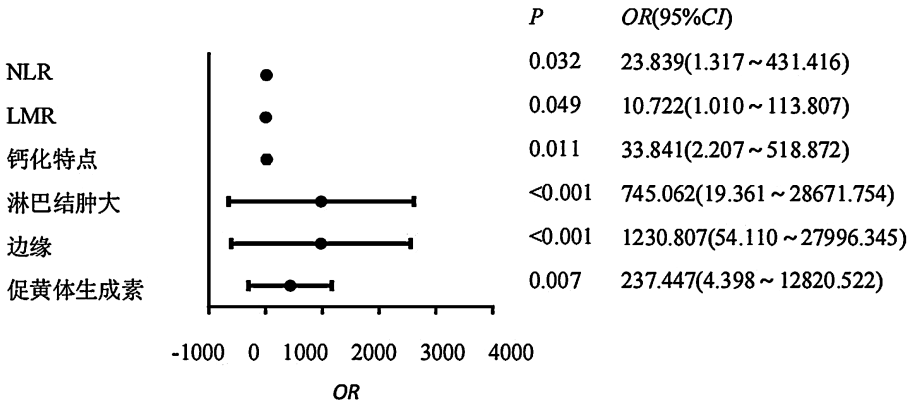


Figure 1. Forest plot of risk factors for young-onset breast cancer
图 1. 年轻乳腺癌风险因素森林图

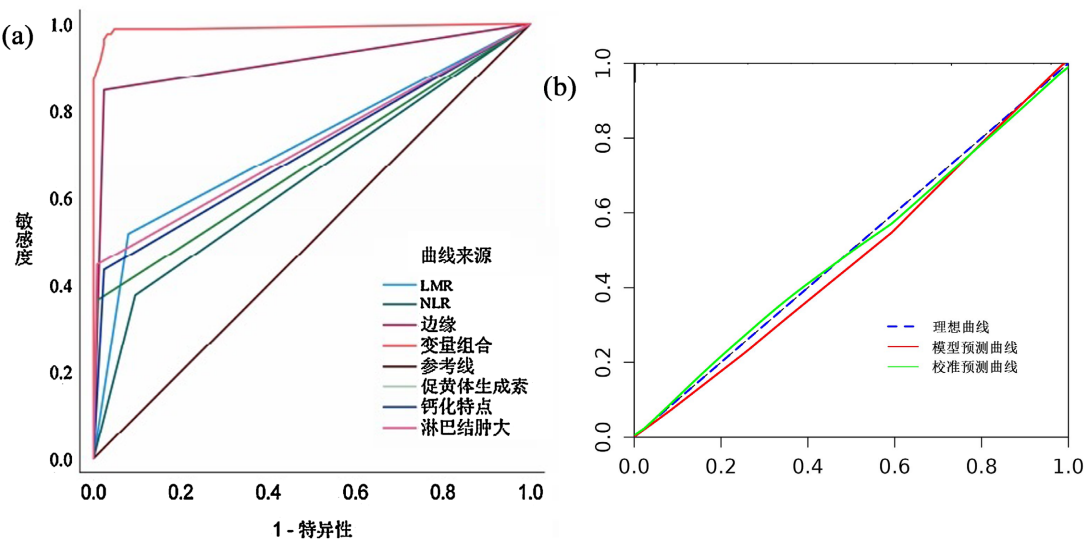


Figure 2. (a) ROC curve; (b) Calibration curve of the prediction model
图 2. (a) ROC 曲线; (b) 预测模型的校准曲线

能力。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果为 3.741 ($P > 0.05$), 表明二元 Logistic 回归预测模型拟合优度良好。

3.4. 年轻乳腺癌风险预测模型有效性的内部验证

利用 Bootstrap 重复抽样法对年轻乳腺癌风险预测模型的准确性进行内部验证, 该预测模型内部验证校正后 C-index 指数为 0.982, 特异性为 0.946, 敏感性为 0.949。校准曲线结果显示该模型的预测结果与实际结果之间的一致性较好, 表明该模型的可靠度较高(图 2(b))。

4. 讨论

随着社会的快速发展、生活方式的不断改变和筛查诊断技术的逐步提高, 年轻乳腺癌患者的人数在全世界范围内有明显的逐步增长。年轻女性日常生活中很少自行检查, 同时又缺乏定期普查的习惯, 所以目前年轻乳腺癌诊断时普遍较晚。年轻乳腺癌患者与老年乳腺癌患者相比, 其复发率更高、转移风险更大、总生存率更低。所以年轻乳腺癌患者的早诊早治对于其治愈至关重要[20]。因此, 本研究建立的年轻乳腺癌风险预测模型用于及早预测年轻乳腺癌的发生, 以期改善患者预后、提高患者的生存质量并为后续的临床工作提供理论依据和数据支撑。

年轻乳腺癌与多种危险因素关系密切, 在本研究的风险预测模型中, 患者 NLR 水平是预测年轻乳腺癌的独立危险因素之一, 此危险因素在既往研究[21]-[23]中也得到了证实, NLR 参与癌症相关的炎症反应, 其升高与肿瘤患者预后不良具有一定相关性。在机体炎症发生发展进程中, 中性粒细胞能不断活化分泌血管内皮生长因子, 其能促进血管内生长及组织增生, 加速肿瘤的进展, 而淋巴细胞是机体免疫应答功能的主要执行者, 可以对机体免疫细胞的死亡和细胞因子的产生进行调控, 进而使肿瘤细胞的扩散受到抑制, 故 NLR 水平可反映患者的免疫状态[24]。NLR 对多种肿瘤的诊断具有一定价值, 且可以预测多种肿瘤的预后情况, 如乳腺癌、直肠癌、肺癌等[25] [26]。

在生物医学领域研究发现, 单核细胞在肿瘤微环境中可分化为肿瘤相关巨噬细胞(Tumor-Associated Macrophage, TAM), 可以促进肿瘤血管的形成并抑制机体免疫功能, 故 LMR 在乳腺癌的发生发展中扮演重要角色[27]。本研究二元 Logistic 分析显示 LMR 是年轻乳腺癌的独立危险因素之一。既往研究显示, 乳腺癌患者 LMR 水平与健康对照组相比显著降低[28], 且低 LMR 是乳腺癌患者预后不良的危险因素[21]。LMR 在诊断乳腺癌及预测乳腺癌预后中有一定价值, 也可以作为预测乳腺癌治疗疗效及新辅助治疗客观缓解率(Objective Response Rate, ORR)的独立预测因子[29] [30]。

在本研究中, 肿瘤的钙化特点、淋巴结状态、边缘是预测年轻乳腺癌的独立危险因素, 在既往的研究中也得到了普遍的认同[31]。钼靶检查示肿块内存在细点状钙化灶, 如钙化灶多发、边缘模糊提示有较大概率此肿块为乳腺癌。当检查发现淋巴结肿大时, 表明淋巴结受累, 常有无痛、质硬等特点, 也是乳腺癌的预测因子之一。肿瘤形状及边缘不规则提示其具有浸润性生长及高侵袭性的特点, 如边缘呈“毛刺征”提示肿块偏向恶性[32]。

在乳腺癌机制研究中发现雌激素可以通过与乳腺细胞表面受体结合, 进而激活细胞内信号传导路径, 从而促进细胞的不断增殖; 可以降低乳腺细胞的程序性死亡, 使得细胞在体内积聚突变; 还能促使新的血管生成, 为肿瘤细胞的生长提供充足的营养和足够的氧气, 支持肿瘤细胞的不断生长和快速扩散, 故雌激素对乳腺癌的生长具有促进作用。哈佛大学研究团队[33]发现雌激素可直接诱导 DNA 双链断裂, 染色体用重排方式进行修复断裂导致人表皮生长因子受体-2 (Human Epidermal-Growth-Factor-2, HER2)、细胞周期蛋白 D1 (Recombinant Cyclin D1, CCND1)等致癌基因局部扩增, 首次证明雌激素直接参与乳腺癌的发生发展。本研究结果表明, 促黄体生成素是年轻乳腺癌的独立危险因素。发生乳腺癌时, 患者体内

雌激素水平的异常升高可对下丘脑、垂体进行负反馈调节导致促黄体生成素水平降低。促黄体生成素受体已在前列腺、乳腺、卵巢等性器官中表达,由于下丘脑-垂体-性激素调节轴的存在,促黄体生成素通过受体的介导可间接调控性激素的分泌,进而调节肿瘤细胞的增殖、转移。同时促黄体生成素释放激素及其类似物已经广泛用于治疗前列腺癌、乳腺癌等内分泌相关肿瘤[34][35]。

本研究根据年轻乳腺癌临床资料及影像特征,通过年轻乳腺癌的危险因素构建风险预测模型,结果显示 NLR、LMR、钙化特点、淋巴结状态、边缘、促黄体生成素是年轻乳腺癌的独立危险因素,联合模型预测年轻乳腺癌的 AUC 为 0.991 (95% CI: 0.977~1.000, $P < 0.001$),表明该风险预测模型具有较高的预测能力。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果为 3.741 ($P > 0.05$),表明二元 Logistic 回归预测模型拟合优度良好。综上所述,基于上述危险因素建立的预测模型对预测年轻乳腺癌具有较高的预测价值。本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,且没有进行外部验证。未来仍需多中心大量样本对此模型进行进一步验证。

在精准医学时代下,年轻乳腺癌的早发现对于年轻患者的早期治疗至关重要,期望根据年轻乳腺癌临床资料及影像特征构建二元 Logistic 回归模型以期更好的预测年轻乳腺癌的危险因素,更加有效地筛选出年轻乳腺癌的高危人群,为临床早发现、早诊断、早治疗年轻乳腺癌提供重要依据。

致 谢

对义乌市科研基金[义乌市课题:年轻女性(<40 岁)乳腺癌的风险预测模型建议及应用(编号:22-3-62)]、所有文章参与者及提供引用权的文献,表示感谢。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。该课题经过伦理委员会审批通过(伦理编号:A000171)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2020) Cancer Statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **70**, 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
- [3] Zhang, W., Zhang, B., He, J., Fan, J., Li, J., Zhang, B., *et al.* (2021) Clinicopathological Characteristics and Treatment of Young Women with Breast Cancer in China: A Nationwide Multicenter 10-Year Retrospective Study. *Gland Surgery*, **10**, 175-185. <https://doi.org/10.21037/gs-20-574>
- [4] Li, J., Zhang, B., Fan, J., Pang, Y., Zhang, P., Wang, S., *et al.* (2011) A Nation-Wide Multicenter 10-Year (1999-2008) Retrospective Clinical Epidemiological Study of Female Breast Cancer in China. *BMC Cancer*, **11**, Article No. 364. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-364>
- [5] Desiris, K., Dragoumis, D., Assimaki, A. and Tsiftoglou, A. (2012) 51 Very Young Women (<35 Years) with Primary Breast Cancer. A Single Institution Retrospective Analysis (2005-2009). *European Journal of Cancer*, **48**, S55. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(12\)70119-3](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(12)70119-3)
- [6] Han, J., Jiang, Y., Zhang, C., Pang, D., Zhang, M., Wang, Y., *et al.* (2011) Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of Young Patients with Breast Cancer. *The Breast*, **20**, 370-372. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2011.02.011>
- [7] Colleoni, M., Rotmensz, N., Robertson, C., Orlando, L., Viale, G., Renne, G., *et al.* (2002) Very Young Women (<35 Years) with Operable Breast Cancer: Features of Disease at Presentation. *Annals of Oncology*, **13**, 273-279. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdf039>
- [8] El Saghir, N.S., Seoud, M., Khalil, M.K., Charafeddine, M., Salem, Z.K., Geara, F.B., *et al.* (2006) Effects of Young Age at Presentation on Survival in Breast Cancer. *BMC Cancer*, **6**, Article No. 194. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-6-194>
- [9] Dubsky, P.C., Gnant, M.F.X., Taucher, S., Roka, S., Kandioler, D., Pichler-Gebhard, B., *et al.* (2002) Young Age as an Independent Adverse Prognostic Factor in Premenopausal Patients with Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer*, **3**, 65-

72. <https://doi.org/10.3816/cbc.2002.n.013>
- [10] 郭昊, 吕青. 全球及中国乳腺癌的流行病学趋势及防控启示: 2018-2022 年《全球癌症统计报告》解读[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(7): 796-802.
- [11] Agarwal, G., Pradeep, P.V., Aggarwal, V., Yip, C. and Cheung, P.S.Y. (2007) Spectrum of Breast Cancer in Asian Women. *World Journal of Surgery*, **31**, 1031-1040. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0585-9>
- [12] Kim, E., Noh, W.C., Han, W. and Noh, D. (2011) Prognostic Significance of Young Age (<35 Years) by Subtype Based on ER, PR, and HER2 Status in Breast Cancer: A Nationwide Registry-Based Study. *World Journal of Surgery*, **35**, 1244-1253. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1071-1>
- [13] Han, W., Kim, S.W., Ae Park, I., Kang, D., Kim, S., Youn, Y., *et al.* (2004) Young Age: An Independent Risk Factor for Disease-Free Survival in Women with Operable Breast Cancer. *BMC Cancer*, **4**, Article No. 82. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-4-82>
- [14] Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D.M., Piñeros, M., *et al.* (2018) Estimating the Global Cancer Incidence and Mortality in 2018: GLOBOCAN Sources and Methods. *International Journal of Cancer*, **144**, 1941-1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
- [15] Sopik, V. (2020) International Variation in Breast Cancer Incidence and Mortality in Young Women. *Breast Cancer Research and Treatment*, **186**, 497-507. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-06003-8>
- [16] Daly, A.A., Rolph, R., Cutress, R.I. and Copson, E.R. (2021) A Review of Modifiable Risk Factors in Young Women for the Prevention of Breast Cancer. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, **13**, 241-257. <https://doi.org/10.2147/bctt.s268401>
- [17] Johnson, R.H., Anders, C.K., Litton, J.K., Ruddy, K.J. and Bleyer, A. (2018) Breast Cancer in Adolescents and Young Adults. *Pediatric Blood & Cancer*, **65**, e27397. <https://doi.org/10.1002/pbc.27397>
- [18] Paluch-Shimon, S., Cardoso, F., Partridge, A.H., Abulkhair, O., Azim, H.A., Bianchi-Micheli, G., *et al.* (2020) ESO-ESMO 4th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4). *Annals of Oncology*, **31**, 674-696. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.284>
- [19] 叶丹, 李勇, 林琅, 等. 年轻乳腺癌诊断延迟影响因素及现状[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(9): 1540-1543.
- [20] 赵津, 杨子佳. 年轻不是乳腺肿瘤“挡箭牌”[N]. 天津日报, 2024-12-24(011).
- [21] 魏冬, 温静, 曾蓓蕾, 等. 炎症标志物与 T1 期乳腺癌预后因素分析及预测模型构建[J]. 四川医学, 2024, 45(2): 155-162.
- [22] 汤婵丽, 李英, 章小飞. 术前中性粒细胞与淋巴细胞计数比值联合糖类抗原 153 对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(2): 237-240.
- [23] 程晓成, 卫翀羿, 柴效科, 等. 术前外周血红细胞分布宽度联合中性粒细胞/淋巴细胞比值在乳腺癌诊断中的临床价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(9): 703-708.
- [24] 于艳艳, 张丽媛, 孟洁. 外周血 NLR、PLR 和 SII 对乳腺肿瘤的诊断价值[J]. 滨州医学院学报, 2024, 47(5): 430-432.
- [25] 徐恩松, 左燕雨, 李英霞, 等. 外周血 NLR、PLR、SII 对进展期 NSCLC 患者化疗疗效的预测价值[J]. 实用癌症杂志, 2025, 40(3): 369-372.
- [26] 谢兰兰, 李进, 朱奕, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与预后营养指数早期预测直肠癌术后吻合口漏的价值[J]. 腹腔镜外科杂志, 2022, 27(10): 758-762.
- [27] 滕玥玥, 黄妙君, 黄胜超, 等. NLR、PLR、SII、LMR、CRP 在乳腺癌患者血清中表达意义的研究进展[J]. 广东医科大学学报, 2024, 42(2): 203-208.
- [28] 王坤英, 张蓬杰, 苏兵, 等. 乳腺癌患者血常规及 PLR、NLR、LMR 特征分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(1): 84-89.
- [29] 徐维琳, 周树, 唐金海, 等. 淋巴细胞/单核细胞比值在乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的预测价值研究[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2023, 15(1): 1-6.
- [30] Ni, X., Zhang, X., Ou-Yang, Q., Qian, G., Wang, L., Chen, S., *et al.* (2014) An Elevated Peripheral Blood Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Predicts Favorable Response and Prognosis in Locally Advanced Breast Cancer Following Neoadjuvant Chemotherapy. *PLOS ONE*, **9**, e111886. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111886>
- [31] 王锋, 陈体, 刘金岭. MR 影像组学相关指标与超声定量参数对乳腺癌患者 NACT 疗效的预测价值[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(11): 1811-1814.
- [32] Guo, Q., Dong, Z., Zhang, L., Ning, C., Li, Z., Wang, D., *et al.* (2017) Ultrasound Features of Breast Cancer for Predicting Axillary Lymph Node Metastasis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **37**, 1354-1353.

-
- <https://doi.org/10.1002/jum.14469>
- [33] Lee, J.J., Jung, Y.L., Cheong, T., Espejo Valle-Inclan, J., Chu, C., Gulhan, D.C., *et al.* (2023) Era-Associated Translocations Underlie Oncogene Amplifications in Breast Cancer. *Nature*, **618**, 1024-1032. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06057-w>
- [34] Schally, A.V., Block, N.L. and Rick, F.G. (2017) Discovery of LHRH and Development of LHRH Analogs for Prostate Cancer Treatment. *The Prostate*, **77**, 1036-1054. <https://doi.org/10.1002/pros.23360>
- [35] Hackshaw, A. (2009) Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH) Agonists in the Treatment of Breast Cancer. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **10**, 2633-2639. <https://doi.org/10.1517/14656560903224980>