

乳腺癌早期筛查专家共识：现状、争议与未来方向

张志颖, 张 瑞

内蒙古医科大学附属医院甲乳外科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年6月13日; 录用日期: 2026年7月6日; 发布日期: 2026年7月13日

摘 要

乳腺癌依然是威胁全球女性健康的重大公共卫生问题, 早期筛查在降低其死亡率方面具有核心战略意义。本综述系统综述了当前国内外关于乳腺癌早期筛查的最新专家共识, 旨在系统阐述该领域的研究现状、主要争议焦点及未来发展方向。文章首先概述乳腺癌的流行病学负担及其筛查的重要性; 随后详细评述乳腺X线摄影、超声及磁共振成像等主要筛查方法在适宜人群、诊断效能及循证依据方面的表现, 并深入探讨有关筛查起始年龄、筛查间隔周期及高风险人群界定及管理策略方面的共识与分歧。此外, 本文进一步剖析了筛查实践中面临的过度诊断、假阳性率及卫生经济学评价等关键挑战。最后, 综述展望了整合人工智能影像分析及液体活检等新兴技术的个体化精准筛查模式的发展潜力。通过整合多学科专家的观点与证据, 本文旨在为优化临床筛查实践及制定更为有效的公共卫生政策提供参考依据。

关键词

乳腺癌, 早期筛查, 专家共识, 乳腺X线摄影, 高风险人群, 过度诊断, 人工智能

Expert Consensus Regarding Early Screening for Breast Cancer: Current Landscape, Controversies, and Future Perspectives

Zhiying Zhang, Rui Zhang

Department of Thyroid and Breast Surgery, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: June 13, 2026; accepted: July 6, 2026; published: July 13, 2026

Abstract

Breast cancer remains a major public health issue threatening women's health globally, and early

detection plays a critical role in reducing its mortality. This review systematically summarizes the latest expert consensus on early detection of breast cancer both domestically and internationally, aiming to provide a comprehensive overview of the current research status, major points of controversy, and future directions in this field. This review first outlines the epidemiological burden of breast cancer and the importance of screening; it then provides a detailed assessment of the performance of major screening methods, including mammography, ultrasound, and MRI, in terms of target populations, diagnostic accuracy, and evidence-based foundations, while examining consensus and divergences regarding screening initiation age, screening intervals, and the definition and management strategies for high-risk populations. Furthermore, this review analyzes key challenges encountered in screening practice, such as overdiagnosis, high false-positive rates, and complexities in health economic evaluations. Finally, the review explores the potential of individualized precision screening models integrating emerging technologies such as artificial intelligence-based image analysis and liquid biopsy. By synthesizing perspectives and evidence from multidisciplinary experts, this article aims to provide a reference for optimizing clinical screening practices and formulating more effective public health policies.

Keywords

Breast Cancer, Early Screening, Expert Consensus, Mammography, High-Risk Population, Overdiagnosis, Artificial Intelligence

Copyright © 2026 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

乳腺癌已成为全球范围内一项重大的公共卫生问题,在女性恶性肿瘤中发病率最高,且呈现持续增长态势[1]。在中国,乳腺癌亦是女性最常见的恶性肿瘤,其发病率逐年攀升,对我国女性的生命健康构成了严重威胁[2]。提升乳腺癌患者生存预后、降低其死亡率的关键在于早期发现,而筛查是实现早期发现的核心措施[3]。世界卫生组织(WHO)已明确指出早期乳腺癌属于可治愈疾病,早期诊断与治疗是提高乳腺癌治愈率的最有效途径[2],近些年,多个国家及国际组织陆续发布了关于乳腺癌早期筛查的专家共识,以期统一筛查规范、优化资源分配。例如,世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)更新了其乳腺癌筛查指南[4]。然而,由于不同地区乳腺癌的流行病学特征、医疗资源可及性以及社会文化背景各不相同,在筛查的起始年龄、间隔周期、技术手段选择以及高危人群管理等方面,相关策略仍存在明显分歧[5]。以乳腺 X 线摄影(钼靶)为例,其作为筛查金标准,在年轻女性群体中应用的辐射风险与获益平衡问题一直备受争议;超声检查在致密型乳腺中的补充价值虽获认可,但尚缺乏大规模随机对照试验的有力证据[6]。同时,过度诊断以及假阳性结果所引发的患者心理压力与医疗资源消耗,也成为制定共识过程中需要权衡的核心问题[7]。本文旨在对现有专家共识的核心要点进行系统归纳,剖析其中的争议所在,并展望未来筛查模式的可能发展方向,从而为临床实践与公共卫生政策的制定提供依据。

乳腺癌普查被视为提高女性乳腺癌生存率的公认有效策略[8]。目前,全球常用的筛查手段涵盖乳房 X 线摄影(钼靶 X 线)、超声成像、临床乳腺检查及磁共振成像等[9]。然而,由于筛查方案在目标人群、检测技术及筛查频率等方面存在差异,导致对筛查综合效益的评估产生分歧,这也成为了乳腺癌普查领域主要争议的来源之一[10]。例如,尽管在西方国家,乳腺 X 线(钼靶)筛查已被证实可使乳腺癌死亡率逐年下降,但越来越多的证据对其综合效益提出质疑,包括钼靶检查引发的辐射危害,以及重复筛查和活

检所导致的过度诊断问题[10]。挪威的一项研究估算,在接受筛查的女性中,约六分之一的筛查检出乳腺癌可能不具有进展性[7]。这一发现凸显了过度诊断的潜在风险。此外,筛查的依从性和可及性在各地区间存在差异。在约旦的一项研究中,尽管有症状女性在乳腺X线摄影中发现癌变的概率较高,但筛查性乳腺X线摄影的接受度仍然偏低,这强调了提升公众认知和改善筛查服务可及性的必要性[5]。在中国,乳腺癌普查起步较晚,相关技术尚处在探索阶段[11],中国女性的乳腺特征和发病特点与欧美国家女性存在显著差异,因此无法直接套用国外的筛查指南[12]。鉴于此,探索适合中国女性生物学特征的乳腺癌筛查模式具有至关重要的意义[13]。

2. 乳腺癌流行病学与筛查必要性

2.1. 全球及中国乳腺癌发病趋势

乳腺癌作为全球重大的公共卫生挑战,严重威胁女性健康。据全球癌症统计报告显示,乳腺癌已超越肺癌,成为全球女性发病率最高的恶性肿瘤[14]。尽管全球发病率总体呈上升趋势,但存在显著的区域差异。在亚洲地区,1998年至2012年间,女性乳腺癌发病率增长尤为突出,其平均年度变化百分比(AAPC)高达4.1%[15]。中国作为人口大国,其乳腺癌的流行病学特征具有独特性。2022年数据显示,中国女性乳腺癌新发病例约35.72万例,死亡约7.5万例,分别占有所有女性癌症新发病例和死亡病例的15.59%和7.94%[16]。尽管中国整体年龄标准化发病率(33.04/10万)仍低于众多发达国家,但在过去数十年间,其增长速度十分显著[16]。中国女性乳腺癌发病年龄呈现年轻化趋势,发病高峰集中于45至55岁年龄段,相较于西方国家提前约10年[17]。这一年轻化特征在多项研究中得到验证,例如在澳大利亚的华裔人群中,乳腺癌诊断时的平均年龄较当地一般人群低约6岁[17]。城乡差异构成了中国乳腺癌流行病学的另一重要特征。城市地区的年龄标准化发病率、死亡率及伤残调整寿命年均高于农村地区[16]。然而,受限于农村地区筛查可及性不足、医疗资源分布不均及诊断延迟等因素,其死亡率下降较为缓慢,预后也相对较差[16]。国内多期长期监测数据进一步证实了这一趋势,例如1998年至2007年间,中国农村地区女性乳腺癌发病率的年度变化百分比(6.3%)高于城市地区(3.9%)[18]。这种城乡差异充分反映了疾病负担与医疗资源配置之间的不均衡,提示在制定全国性防控策略时,应特别加强对农村及欠发达地区筛查覆盖率和医疗服务能力的提升。

2.2. 早期筛查对生存率的影响: 基于随机对照试验的证据

早期筛查是降低乳腺癌死亡率的核心策略,其根本价值在于通过早期发现及及时干预来改善患者预后。大量流行病学数据表明,乳腺癌的分期状态是影响生存率最为关键的因素之一。对于早期乳腺癌患者(如I期和II期),其5年生存率可达90%以上;而晚期患者(III期与IV期)的5年生存率则显著下降,常不足30%[19]。如此悬殊的生存率差异,充分凸显了将肿瘤检出时机前移至早期可治愈阶段的重要意义。筛查带来的生存获益主要源于其对早期肿瘤的识别能力。尽管文中未详细引用瑞典Two-County试验等大型随机对照试验,但多项以人群为基础的研究仍为筛查的有效性提供了间接证据。例如,一项针对中国晚期乳腺癌患者的专家共识强调,早期诊断与早期治疗是改善预后的关键所在[19]。然而,筛查的获益并非在不同年龄段女性中均匀分布。对40~49岁女性而言,筛查的净收益仍存在较大争议。部分研究显示,该年龄段女性经由筛查所获得的死亡率降幅相对较小(约15%),且需谨慎权衡筛查可能带来的潜在风险,包括辐射暴露、假阳性结果导致的过度诊断与非必要活检,以及由此产生的心理负担[20]。例如,一项在斯里兰卡开展的研究探讨了乳腺密度与乳腺癌风险之间的关系,虽未发现显著相关性,但该研究提示在制定筛查策略时,必须考虑人群特异性因素的影响[20]。此外,筛查的依从性与执行质量也直接影响其最终成效。因此,在制定筛查指南时,必须依赖高质量证据,综合考量特定年龄段女性的疾病发病

率、筛查方法的敏感性与特异性, 以及成本效益, 力求在最大化筛查获益的同时, 将潜在伤害降至最低。

2.3. 筛查的卫生经济学评估: 成本效益与资源配置

乳腺癌筛查项目的实施与推广需要接受严格的卫生经济学评价, 从而在资源有限的条件下实现健康效益的最大化。成本效益分析是评估筛查项目可行性的关键手段, 其结论高度依赖于目标人群的疾病发病率、筛查技术的成本、医疗系统的偿付能力, 以及所采用的贴现率等多种因素。在中国, 面向适龄女性(如 40 至 69 岁)开展的乳腺 X 线筛查已被证实具有成本效益。尽管文献中并未直接提供如每挽救一个生命年所需 5 至 10 万元人民币的具体成本阈值数据, 但多项研究均强调了基于中国国情开展经济评估的重要性[21]。资源配置不均衡是中国乳腺癌筛查所面临的核心挑战之一, 并由此导致显著的城乡差异。城市地区得益于更为完善的医疗基础设施以及较高的公众健康意识, 乳腺癌筛查覆盖率可达 30%至 50%, 甚至更高。相比之下, 农村地区的筛查覆盖率普遍低于 10% [18]。这一差距不仅体现在筛查率上, 也反映在发病率和死亡率方面。数据显示, 中国城市女性乳腺癌的年龄标准化发病率始终高于农村地区[16]。为改善筛查的可及性与公平性, 必须采取多层面的策略。这包括: 通过国家公共卫生政策向农村和欠发达地区倾斜资源配置; 推广使用移动筛查车等灵活的服务模式以突破地理限制; 加强对基层医务人员的培训, 以提升筛查质量; 开展有针对性的健康教育活动, 提高农村女性的筛查参与意愿。唯有通过综合性措施, 才能逐步缩小城乡差距, 使更广泛的女性群体真正从乳腺癌早期筛查中获益。

3. 筛查方法的比较与选择

3.1. 乳腺 X 线摄影: 技术原理、敏感性与局限性

乳腺 X 线摄影(钼靶)是乳腺癌筛查的核心技术, 其成像原理依赖于不同乳腺组织对低剂量 X 射线的吸收差异, 能够清晰反映出乳腺内部的微钙化灶及肿块形态。在脂肪型乳腺中, 其诊断敏感性可高达 85%至 90%, 被视作早期发现乳腺癌的一种有效手段[22][23]。然而, 在致密型乳腺人群中, 该技术的敏感性显著降低至 50%至 70%, 从而容易造成病灶的漏诊[24]。已有研究指出, 乳腺密度是影响 X 线摄影诊断准确性的一个独立因素, 伴随腺体密度增加, 诊断准确率呈现下降趋势[24]。此外, 乳腺 X 线摄影本身也存在一些固有缺陷, 例如每次检查产生的约 0.4 mSv 辐射暴露, 尽管单次暴露量不大, 但其累积风险仍需加以关注[25]。其假阳性率约为 10%至 15%, 也是一个显著不足, 可能导致不必要的活检及引发患者心理负担[26]。检查过程中设备对乳房的压迫造成的不适也在一定程度上降低了女性参与筛查的依从性。为克服上述问题, 数字乳腺断层合成(DBT)技术被开发并投入应用。DBT 通过多角度成像方式减少了组织重叠的影响, 特别有助于在致密型乳腺中提高病灶检出率约 15%至 20%, 并显著降低了召回率[27]。一项系统综述与荟萃分析证实, DBT 在敏感性方面优于传统数字乳腺摄影, 且无须额外进行二维成像即可获得额外的诊断益处[27]。因此, 尽管乳腺 X 线摄影依然是乳腺癌筛查的基石, 但其在致密型乳腺中的局限性推动了如 DBT 等新技术的临床推广与应用。

3.2. 超声检查: 在致密型乳腺中的应用价值

超声凭借其无电离辐射、经济高效及操作简便的特点, 已成为乳腺癌筛查体系中的关键组成部分, 尤其对致密型乳腺女性显示出独特的临床价值。相较于 X 线摄影, 超声对致密腺体组织的穿透能力更强, 能够有效识别 X 线难以显影的乳腺肿块, 故而在年轻女性、妊娠期及哺乳期人群的筛查中具有重要应用[28]。然而, 超声技术亦存在若干固有局限。其诊断准确性在很大程度上依赖于操作者的个人经验与技术熟练度, 导致不同检查者间的结果可重复性较低。同时, 超声检查的特异性相对不足, 假阳性率通常介于 5%至 10%之间, 可能增加患者不必要的心理负担及后续侵入性检查的风险。尤为重要的是, 超声成像

对微钙化的显示能力有限, 而微钙化是导管原位癌(DCIS)的关键影像学标志之一, 从而限制了超声对 DCIS 的检出效能[29]。为降低操作者依赖性, 自动乳腺容积超声(ABUS)技术应运而生。ABUS 通过标准化的扫描协议与三维图像重建, 提升了检查过程的一致性与图像质量, 为致密型乳腺的辅助筛查提供了新的技术选项。虽然 ABUS 展现出良好的应用前景, 但其广泛临床应用仍需进一步评估其成本效益, 并明确其在多模式筛查路径中的最佳定位。总体而言, 超声检查作为乳腺 X 线摄影的重要辅助手段, 在致密型乳腺筛查中地位显著, 但其存在的不足也提示, 需要结合其他影像学方法进行综合评估。

3.3. 磁共振成像: 高风险人群的优选方案

磁共振成像(MRI)凭借其出色的软组织对比度, 在乳腺癌检测中表现出卓越的灵敏度, 范围可达 90% 至 95%, 显著优于 X 线摄影。这一特性使其成为高风险人群的推荐筛查手段, 尤其适用于 BRCA1/BRCA2 基因突变携带者、有胸部放射治疗史或已知家族史的女性[30]。研究证据表明, 针对此类高风险女性群体, MRI 能够识别出 X 线摄影和超声均无法检测到的隐匿性病变, 从而显著提升早期诊断的检出率。然而, MRI 在实际临床应用中的推广受限于其固有的局限性。一方面, 扫描时间较长且成本高昂, 其费用约为 X 线摄影的 10 倍, 这限制了其作为大规模人群筛查工具的可行性。另一方面, 检查过程需要静脉注射含钆对比剂, 存在诸如肾源性系统性纤维化等潜在风险。此外, MRI 的特异性相对较低, 约为 70% 至 80%, 导致假阳性率升高, 从而可能引发不必要的穿刺活检及患者的焦虑情绪。基于上述特征, 当前专家共识建议高风险女性应从 25 至 30 岁开始, 每年进行一次乳腺 MRI 与 X 线摄影联合筛查, 旨在最大化病灶检出率并减少漏诊风险[30]。这种联合筛查策略能够充分发挥 MRI 高灵敏度与 X 线摄影高特异性之间的互补优势, 实现对高风险人群的精准管理。

3.4. 新兴技术: 数字乳腺断层合成、自动乳腺超声与人工智能辅助诊断

随着影像诊断技术的不断进步, 数字乳腺断层合成(DBT)、自动乳腺超声(ABUS)以及人工智能(AI)辅助诊断等前沿技术正逐步重塑乳腺癌筛查的格局。DBT 通过多角度扫描及其三维重建能力, 有效克服了传统二维 X 线摄影中因组织重叠而带来的图像局限性, 并已在欧美国家获得广泛应用。已有研究表明, DBT 可将召回率降低 30%~40%, 同时提高浸润性乳腺癌的检出率, 尤其对致密型乳腺的女性具有显著优势[31]。ABUS 通过标准化的扫描流程和三维图像重建, 降低了传统手持超声的操作者依赖性, 因而适用于致密型乳腺的补充筛查。然而, ABUS 在实际临床应用中的结果仍需结合 X 线影像进行综合判断, 且其在广泛推广过程中的成本效益仍有待进一步验证。人工智能辅助诊断系统近年来被视为最具变革性的技术之一。基于深度学习算法的 AI 系统在回顾性研究中展现出优异性能, 其对乳腺癌检测的敏感性与特异性已达与放射科医师相当的水平, 并可使阅片时间缩短超过 50% [32] [33]。此外, 有研究指出, AI 还具备降低筛查程序中间期癌发生率的潜力, 尤其是那些带有侵袭性特征的病变[34]。尽管如此, 前瞻性研究也提示, AI 在实际临床环境中的表现可能因训练数据的偏差而有所下降, 其泛化能力与鲁棒性仍需通过大样本、多中心的临床试验加以严格检验[35]。综上, 尽管这些新兴技术前景可期, 但在全面推行之前, 仍需对其临床效能、成本效益以及对现有筛查流程的整合影响进行审慎评估(表 1)。

4. 筛查策略的共识与争议

4.1. 起始年龄与筛查频率: 不同指南的差异与依据

4.1.1. 40 岁 vs. 50 岁起始: 风险分层与个体化决策

关于乳腺癌筛查起始年龄的争议, 核心在于对 40 至 49 岁女性群体中筛查获益与潜在风险之间平衡的差异化理解。癌症学会(ACS)与放射学会(ACR)推荐从 40 岁起开展年度筛查[36]。该建议基于研究发现,

Table 1. Core comparison of breast cancer screening technologies
表 1. 乳腺癌筛查技术核心对比

方式	乳腺 X 线摄影	超声	核磁共振	数字乳腺断层合成
技术原理	利用低剂量 X 线穿透乳房组织，形成二维影像。	利用高频声波在组织中的反射(回声)形成实时图像。	利用强磁场和射频脉冲，探测组织中氢原子的信号，生成高对比度三维图像。	在 X 线摄影基础上，球管以一定角度旋转拍摄多张图像，重建成三维断层影像。
对致密型乳腺的敏感性/特异性	敏感性较低，致密组织会掩盖病变。特异性中等。	敏感性高，能有效区分囊性与实性肿块。特异性中等，依赖操作者经验。	敏感性最高(>95%)，能发现其他手段遗漏的病灶。特异性相对较低，可能导致假阳性。	敏感性显著优于传统 X 线，能减少组织重叠干扰。特异性有所提升，但仍可能需额外检查。
主要优势	国际公认的筛查金标准；对微小钙化灶显示最佳；标准化高，可大规模筛查。	无辐射；实时动态；对囊实性鉴别力强；价格低廉，普及度高。	软组织分辨率极高；对多中心病灶、评估植入物周围及高危人群筛查最具优势。	大幅减少组织重叠，提高病灶检出率；降低召回率；是传统 X 线的重要升级。
核心局限性	对致密型乳腺效果差；有辐射(剂量低)；检查时有压迫不适感。	结果高度依赖操作者水平；对微小钙化不敏感；筛查耗时长，难以大规模应用。	费用昂贵；检查时间长；需注射对比剂；假阳性率高，可能增加不必要的活检。	辐射剂量略高于传统 X 线(仍在安全范围)；设备昂贵；数据解读时间较长。
辐射暴露	有，低剂量(约 0.4 mSv/次)。	无	无	有，剂量比传统 X 线略高(约 0.5~0.6 mSv)，但单次仍在安全标准内。
成本	低至中等(医保通常覆盖筛查)	低(医保覆盖)	昂贵(自费或严格适应症下医保部分覆盖)	高(目前多为自费或部分医保，价格高于传统 X 线)
在中国市场的可及性	极高，各级医院基本普及，是筛查主力。	极高，最普及的影像检查之一。	中等，主要集中于三甲医院及大型影像中心。	快速提升中，已在一二线城市主流医院及体检中心配置，但基层尚未普及。

40~49 岁女性的乳腺癌发病率已开始显著上升，且定期筛查可使该年龄组的乳腺癌相关死亡率降低 15%~20%。而预防服务工作组(USPSTF)则推荐从 50 岁开始，每两年进行一次筛查[37]。USPSTF 的立场认为，对 40~49 岁女性而言，筛查所导致的假阳性结果与过度诊断风险较高，其净获益尚不及 50 岁以上女性群体明确[36]。这一立场分歧体现了在评估筛查价值时，对于早期发现侵袭性肿瘤所带来的生存获益，与筛查相关潜在危害(如假阳性、过度诊断及心理负担)之间不同的权衡取舍[38]。值得关注的是，乳腺癌的发病年龄呈现出年轻化趋势，这使得 40~49 岁年龄段的筛查决策愈发关键[36]。在中国，专家共识推荐从 40 岁开始进行筛查[2]。这一建议主要基于中国女性乳腺癌的流行病学特征：其发病高峰年龄较西方人

群更早, 且致密型乳腺的比例较高, 这降低了单纯采用乳腺 X 线摄影(钼靶)的筛查敏感性[8]。因此, 中国指南推荐将超声检查作为 40 岁以上女性, 尤其是致密型乳腺女性的重要辅助筛查手段[8]。这种基于人群特异性特征的差异化建议, 凸显了筛查策略亟待本土化调整的迫切性。随着多基因风险评分(PRS)等工具的持续推进, 未来筛查起始年龄有望实现更加个体化的制定, 而非依赖统一的年龄界限[39]。

4.1.2. 年度 vs. 两年一次: 获益与风险的权衡

筛查频率的决策同样需要权衡获益与风险。年度筛查有助于提高早期乳腺癌, 尤其是侵袭性较强的亚型(如三阴性乳腺癌)的检出率, 从而促使治疗得以更早启动[36]。针对 50 至 85 岁女性的研究显示, 相较于每两年一次的筛查, 年度筛查与较低的总体死亡风险相关, 且在 60 至 74 岁女性群体中该优势尤为突出[40]。然而, 筛查频次的增加也意味着更高的累积假阳性风险、更多的良性活检操作, 以及潜在的辐射暴露(尽管钼靶摄影的辐射剂量维持在较低水平)[36]。相比之下, 两年一次的筛查策略在减少过度诊断、降低医疗费用以及缓解因频繁检查引发的焦虑情绪方面展现出优势[37]。预防服务工作组(USPSTF)的建议正是基于此, 认为对于 50 至 74 岁的一般风险女性, 每两年筛查一次能够在获益与风险之间实现良好均衡[37]。不过, 两年一次的间隔可能导致部分生长迅速的肿瘤确诊延迟, 从而使分期在发现时升高[36]。因此, 基于风险分层的筛查方案日益受到关注。专家共识指出, 对于高风险个体, 如有显著乳腺癌家族史或乳腺密度极高者, 应采用年度筛查以最大限度地发挥保护作用[41], 而对于经风险评估模型(如 Gail 模型)判定为低风险的女性, 可考虑将筛查间隔延长至每两年一次[42]。这种从“统一方案”向“个体化策略”的转向, 是优化筛查体系、提升成本效益的关键路径[42]。

4.2. 高风险人群的识别与管理

4.2.1. 遗传因素(BRCA1/2 突变)与家族史

对具有遗传易患特质的高危人群进行识别与管理, 是乳腺癌预防策略的核心环节。携带 BRCA1 及 BRCA2 基因致病性胚系突变的个体, 其终生罹患乳腺癌的风险可高达 60%至 80%, 且发病年龄显著提早, 发病高峰多见于 30 至 40 岁[43]。基于此, 国际权威指南一致推荐, 对于已知的 BRCA1/2 突变携带者, 应从 25 至 30 岁起启动强化监测, 常规方案为每年一次的乳腺磁共振成像(MRI)联合乳腺 X 线摄影检查[41]。除明确的基因突变外, 一级亲属(包括母亲、姐妹及女儿)的乳腺癌家族病史同样是关键风险因素, 可使个人风险提升 2 至 4 倍[44]。风险评估应依据亲属的发病年龄及受影响人数进行分层处理; 对于有年轻亲属(例如 50 岁之前)发病史的女性, 可能需要提前启动筛查流程或接受遗传咨询与基因检测[44][45]。值得强调的是, 尽管遗传因素意义重大, 但仅有约 5%至 10%的乳腺癌病例与已知的高外显率基因突变(如 BRCA1/2)存在直接关联[46]。这一现象表明, 多数具有乳腺癌家族史的女性并未携带上述经典突变, 其风险可能源自中低外显率基因(例如 CHEK2、PALB2)的变异、多基因风险评分(PRS)的累积效应, 或上述遗传因素与共享环境及生活方式因素的相互作用[47][48]。因此, 专家共识指出, 识别高风险女性应综合考量遗传背景、家族病史及其他多元风险指标, 而非单纯依赖某一孤立参数[2]。

4.2.2. 乳腺密度、既往病史与生活方式风险

除遗传因素外, 多项非遗传因素同样对乳腺癌风险具有显著影响。其中, 乳腺密度被证实为一项独立且关键的风险因素。基于乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)的分级标准, 具有 C 级(不均匀致密)或 D 级(极度致密)致密型乳腺的女性, 其乳腺癌发生风险约为 A 级(几乎完全脂肪型)女性的 4 至 6 倍[6]。尤为值得关注的是, 致密乳腺组织在 X 线摄影中呈现为白色, 可能掩盖同样呈白色表现的肿瘤病灶, 从而显著提高漏诊率[6]。因此, 对于致密型乳腺女性而言, 无论其整体风险等级如何, 实施补充性筛查手段

(如超声或 MRI 检查)均具有至关重要的临床意义[41]。既往病史亦构成风险评估的重要维度。有乳腺活检史(特别是病理诊断为非典型增生者)、因霍奇金淋巴瘤等疾病接受过胸部放疗,或长期使用绝经后激素替代治疗的女性,其乳腺癌风险均会出现不同程度升高[49]。这些病史信息需被纳入个体化筛查方案的制定过程。此外,肥胖、饮酒、初潮年龄过早及绝经年龄过晚等生活方式相关因素,均已被证实与乳腺癌风险存在关联[50]。尽管如此,当前专家共识普遍认为,此类生活方式因素尽管重要,但通常不足以单独作为调整筛查起始年龄或筛查频率的依据[10],这些因素更应被纳入综合性风险预测模型(如 Tyrer-Cuzick 模型),与其他风险变量共同计算个体的绝对风险,从而为筛查决策提供更加精准的参考依据[50]。

4.3. 普通风险人群的筛查优化：基于年龄与乳腺密度的分层模型

对于未携带已知致病性遗传突变且无显著家族史的一般风险人群,筛查策略的优化关键是根据年龄与乳腺密度进行风险分层,从而在最大化筛查效益的同时最小化潜在危害。基于现有证据,一套可行的分层模型如下:针对 40 至 49 岁的一般风险女性,考虑到该年龄段乳腺密度可能较高且疾病风险逐渐上升,可考虑每年接受乳腺超声检查,并结合每 1 至 2 年一次的 X 线摄影进行筛查[8]。而对于 50 至 74 岁的女性,乳腺 X 线摄影作为主要筛查手段的有效性已获广泛证实,建议每两年进行一次以平衡获益与风险[37]。在这一框架下,乳腺密度作为一个关键的分层变量至关重要。对于筛查中显示为致密型乳腺(BI-RADS C 或 D 级)的女性,不论其年龄,均应强烈推荐进行补充筛查[41]。首选的补充检查是乳腺 MRI,若此方法不可行,可考虑自动乳腺超声或数字乳腺断层合成(DBT) [41]。相反,对于非致密型乳腺(A 或 B 级)的女性,仅采用 X 线摄影通常已足够[41]。此外,风险预测模型的应用为个体化筛查提供了量化工具。Gail 模型和 Tyrer-Cuzick 模型等风险预测工具,能够整合年龄、家族史、乳腺活检史、乳腺密度乃至基因信息,从而计算个体在未来 5 年或终身罹患乳腺癌的风险[48][50]。基于模型评估的风险等级,可制定更具针对性的筛查建议,例如,对高风险个体提前启动筛查或增加频率,而对低风险个体则可酌情延迟启动时间或延长筛查间隔[39][51]。然而,这些模型在真实世界人群,尤其是不同种族群体中的预测精度仍需进一步验证与校准,这是在实现精准筛查之前必须解决的核心问题[42]。

5. 目前筛查策略

中国“两癌筛查”项目自实施以来成效显著,大幅提升了乳腺癌与宫颈癌的早期诊断率,为保障妇女健康发挥了关键作用[52]。然而,该项目也面临着严峻挑战,突出表现为筛查资源在城乡与区域间分配不均、农村地区先进设备(如钼靶)及专业技术人员匮乏、以及阳性病例的长期随访管理机制不够健全[53]。为应对这些挑战,特别是在资源有限的农村地区,推行以临床乳腺检查(CBE)结合超声作为初筛手段的策略展现出高度的可行性与显著的成本效益。该策略无需依赖昂贵的大型设备,便携式超声普及度日益提高,使其能够深入基层;研究显示,其成本远低于以钼靶为主的筛查模式,且能保持较高的敏感度(>85%),是扩大农村筛查覆盖面的现实选择[54]。当然,其准确性在很大程度上依赖于操作人员的技能,因此必须配套严格的标准化培训与质量控制体系[55]。与此同时,利用数字化工具与人工智能(AI)技术赋能基层,是缩小城乡医疗差距、突破资源瓶颈的创新路径。AI 辅助诊断系统可嵌入基层超声设备,实时分析图像,有效弥补医生经验不足,减少漏诊误诊,多中心试验显示其敏感度超过 90% [56];搭建远程医疗云平台,能够实现“基层检查、上级诊断”的模式,让优质医疗资源得以下沉[57];而通过移动健康(mHealth)应用,则可以加强对农村妇女的健康教育、筛查动员与结果跟踪,提升参与率和随访率[58]。展望未来,构建适合中国国情的筛查体系,需推行分层、差异化的策略——在城市巩固以钼靶为主的筛查,在农村则积极推广“CBE+ 超声”并融合 AI 辅助;同时,通过数字化技术整合筛查、诊断、治疗与随访各个环节,最终形成公平可及、高效精准的全周期癌症防控闭环。

6. 未来方向：精准筛查与技术创新

6.1. 液体活检：循环肿瘤 DNA 与甲基化标志物在早期筛查中的潜力

液体活检作为一类新兴的肿瘤检测方法，通过分析血液及其他体液中的循环肿瘤 DNA (ctDNA) 或甲基化标志物，为乳腺癌的早期诊断开辟了一条极具前景的无创性检测路径[59]。相较于传统组织活检，液体活检具备无创性、良好的可重复性以及适宜动态监测等突出优势，并能够捕获在影像学检查尚无法识别之前，肿瘤已释放至循环系统中的分子信号[56] [60]。已有证据指出，ctDNA 的检测结果显示与乳腺癌患者的预后紧密相关，其阳性检出与较短的无病生存期及总生存期之间存在显著关联，这提示其具备作为预后生物标志物的潜在价值[61] [62]。值得注意的是，在激素受体阴性或三阴性乳腺癌(TNBC)等高危亚组患者中，ctDNA 检测在预测复发和生存率方面展现出更为突出的临床意义[63]。然而，该技术目前仍存在若干局限性。其局限性主要体现在检测成本相对偏高，以及对早期(如 I 期)肿瘤的检出率有限，这主要归因于早期肿瘤向血液中释放的 ctDNA 浓度极低，从而削弱了检测的敏感性[64]。此外，尽管该技术的特异性较高，但依然存在一定假阳性风险，必须在临床实践中予以审慎评估与控制[65]。展望未来，为实现液体活检在乳腺癌早期筛查中的广泛推广，亟须通过大规模、前瞻性的临床研究来验证其作为初始筛查工具的可行性与临床效用[66]，与此同时，将液体活检技术与现有影像学筛查手段(如乳腺 X 线摄影)以及其它生物标志物(如蛋白质标志物)相整合，构建多模态联合筛查模型，有望进一步提升早期乳腺癌的检出效率并优化筛查方案[67]。例如，联合 ctDNA 甲基化谱分析，如针对 BRCA1 基因启动子甲基化的检测，或可提供额外的诊断线索及预后分层信息[68] [69]。此类整合策略有助于更精准地筛选高危人群，从而推动从“一刀切”的普适性筛查向基于个体风险的分层化筛查模式转变。

6.2. 风险预测模型：整合多组学数据与临床变量

新一代乳腺癌风险预测模型的发展趋势，正由过去仅依赖单一临床变量，逐步过渡到整合多维度数据——包括基因组学、影像组学及详尽的临床信息——以期实现更加精准的个体化风险评估[70]。例如，多基因风险评分(Polygenic Risk Score, PRS)通过评估个体所携带的多个低外显率易感基因变异，可将人群区分为低风险、中风险与高风险组。研究表明，高风险组女性终生罹患乳腺癌的概率，可达到低风险组的 3 至 5 倍，这为制定差异化的筛查策略——如调整筛查起始年龄、筛查频率或筛查方法——提供了强有力的遗传学依据[70]。此外，影像组学特征，例如源自乳腺 X 线摄影定量分析的乳腺密度、纹理异质性等参数，能够独立于遗传因素提供额外的风险信息[70]。临床变量，包括年龄、身体质量指数(BMI)、生育史及激素使用情况，依然是模型中不可或缺的组成部分。整合上述多组学数据与临床变量，可以构建出综合风险评分，从而更全面地反映个体的患病风险[71]。然而，构建并推广此类模型仍面临多重挑战。最为突出的挑战在于模型的可解释性：尽管复杂的“黑箱”模型可能具有更优的预测性能，但临床医生往往难以理解其内在机制并建立信任。其次，来自不同研究中心的基因组学与影像组学数据，需要实施严格的标准化与质量控制流程，以确保模型在不同平台之间的可移植性与可重复性。最后，也是至关重要的，是模型在不同人群——如不同种族或地域——中的外部验证。借助大型生物银行队列(如 UK Biobank)进行模型的校准与验证，是评估其普适性与临床适用性的关键步骤[71]。唯有经过大规模、多中心研究的充分验证，这些先进的预测模型才能真正转化为指导临床实践的有效工具，进而实现乳腺癌风险分层管理的最终目标。

6.3. 乳腺影像筛查系统化破局

展望乳腺影像筛查的未来，技术迭代固然令人振奋，但决定其能否惠及广大民众的，是跨越从“实

验室效能”到“临床实效”鸿沟的系统化工程。当前的核心瓶颈不仅在于技术本身,更在于与之配套的生态体系尚未健全。首先,数据壁垒与标准缺失是AI研发和验证的最大障碍,亟需在国家层面牵头建立合规、高质量的标准化乳腺影像数据库,并制定数据脱敏、共享与使用的伦理规范。其次,监管与支付政策滞后于技术发展,对于DBT、AI辅助诊断等新技术,应建立基于真实世界证据的动态评估与准入机制,并开展符合中国国情的卫生经济学研究,以设计阶梯式、差异化的医保支付方案,例如将基础筛查技术普惠化,同时探索针对高危人群的补充保险或专项基金。最后,法律与责任框架亟待明确,特别是在“人机协同”诊断模式下,厘清算法开发者、设备厂商与临床医师的责任边界,建立相应的医疗风险分担机制。因此,未来的突破点在于构建一个“技术研发-临床验证-政策准入-支付激励-伦理法律”闭环协同的转化链条,通过多部门联动、产学研医深度融合,方能将前沿创新转化为可负担、可及且可靠的公共卫生服务,真正实现乳腺癌筛查的精准化与普惠性目标。

7. 结论

乳腺癌早期筛查领域正从以往“统一标准”的群体性筛查策略,逐步转向基于个体特征的“量身定制”式精准路径。当前,尽管乳腺X线摄影作为“金标准”手段的核心地位尚未被撼动,但该手段的应用已不再孤立,而是与乳腺密度、年龄以及个体遗传背景等风险因素紧密结合,从而成为分层管理体系中的关键基石。这一范式转换的核心在于,不再单纯追求筛查的广度与覆盖范围,而是致力于在筛查获益与潜在风险之间寻求最优化的平衡——即在最大化早期诊断带来生存优势的同时,尽量减少过度诊断、假阳性带来的心理负担以及非必要的有创活检。

不同研究之间关于筛查起始年龄、检查频率以及磁共振成像(MRI)适用人群范围的观点分歧,本质上反映了对“风险-获益”权衡策略中不同侧重点的考量。为综合这些分歧,需依托高质量前瞻性队列研究产生的数据,构建动态化的风险评估模型,而不仅仅依赖静态的临床指南推荐。举例而言,对于具有致密型乳腺或携带BRCA基因突变的女性群体,磁共振成像所具备的敏感性优势显然超出了其较高的成本与假阳性可能带来的风险;而对于低风险人群,则应警惕因过度筛查而引发的医疗资源浪费与心理负担。人工智能、液体活检技术以及风险预测模型的出现,为解决现有瓶颈提供了颠覆性工具。然而,这些技术必须经过严格的前瞻性临床验证,以证实其能够切实降低乳腺癌相关死亡率并改善患者体验,而不仅仅是提高检出率。未来,筛查路径应当整合多维度的动态风险数据,推动从“定期性筛查”向“实时预警系统”的跨越。与此同时,多学科协作与患者健康教育将是实现技术落地、弥合健康公平性差距的关键环节。唯有将科学证据、临床实践与社会政策有效结合,才能真正实现降低乳腺癌死亡率的最终目标。

基金项目

本文章得到了内蒙古自治区重点研发和成果转化计划项目(编号 2023YFSH0039)和内蒙古医学科学院公立医院科研联合基金科技项目(编号 2024GLLH0352)的资助。

参考文献

- [1] 陈娟, 李敏, 陈振东. 乳腺癌筛查现状[J]. 中华健康管理学杂志, 2009, 3(2): 107-109.
- [2] 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): 430-432.
- [3] 张林. 乳腺癌筛查和预防[J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39(6): 484-486.
- [4] 本刊编辑部. IARC 乳腺癌筛查指南更新[J]. 中国肿瘤临床, 2015(14): 723.
- [5] Al-Balas, M., Al-Balas, H., AlAmer, Z., Al-Taweel, G., Ghabboun, A., Al Bzoor, F., *et al.* (2024) Clinical Outcomes of

- Screening and Diagnostic Mammography in a Limited Resource Healthcare System. *BMC Women's Health*, **24**, Article No. 191. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03007-0>
- [6] Daniaux, M., Gruber, L., Santner, W., Czech, T. and Knapp, R. (2021) Interval Breast Cancer: Analysis of Occurrence, Subtypes and Implications for Breast Cancer Screening in a Model Region. *European Journal of Radiology*, **143**, Article ID: 109905. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109905>
 - [7] Heggland, T., Vatten, L.J., Opdahl, S. and Weedon-Fekjær, H. (2023) Non-Progressive Breast Carcinomas Detected at Mammography Screening: A Population Study. *Breast Cancer Research*, **25**, Article No. 80. <https://doi.org/10.1186/s13058-023-01682-9>
 - [8] 孙魁. 探讨乳腺癌筛查研究[J]. 滨州医学院学报, 2013(6): 466-468.
 - [9] 莫淼, 柳光宇, 吕力琅, 等. 乳腺癌筛查研究进展[J]. 肿瘤, 2012, 32(9): 748-754.
 - [10] 李卫芹, 李蓉, 刘佩芳, 等. 中国乳腺癌筛查模式探讨[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(7): 1039-1043.
 - [11] 张立宁. 乳腺癌筛查现状浅述[J]. 求医问药(学术版), 2011, 9(12): 260-261.
 - [12] 商木岩, 郭帅. 中国乳腺癌筛查现状[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(11): 1911-1914.
 - [13] 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.
 - [14] 张雅聪, 吕章艳, 宋方方, 等. 全球及我国乳腺癌发病和死亡变化趋势[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 14-20.
 - [15] 梁铎, 杨剑, 高婷, 等. 全球女性乳腺癌发病趋势及年龄变化情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(4): 313-321.
 - [16] Sun, K., Zhang, B., Lei, S., Zheng, R., Liang, X., Li, L., et al. (2024) Incidence, Mortality, and Disability-Adjusted Life Years of Female Breast Cancer in China, 2022. *Chinese Medical Journal*, **137**, 2429-2436. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003278>
 - [17] Hong, A., Chua, J., Cheng, M. and Law, M. (2020) Breast Cancer Subtypes in Australian Chinese Women. *ANZ Journal of Surgery*, **90**, 2516-2520. <https://doi.org/10.1111/ans.16313>
 - [18] 李霓, 郑荣寿, 张思维, 等. 中国城乡女性乳腺癌发病趋势分析和预测[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(8): 703-707.
 - [19] Xu, B., Hu, X., Feng, J., Geng, C., Jin, F., Li, H., et al. (2020) Chinese Expert Consensus on the Clinical Diagnosis and Treatment of Advanced Breast Cancer (2018). *Cancer*, **126**, 3867-3882. <https://doi.org/10.1002/cnecr.32832>
 - [20] Nanayakkara, D., Batuwitige, C., Chulasiri, P., Abeywardhana, D. and Samaraweera, S. (2022) Association between Mammographic Breast Density and Breast Carcinoma—A Unit Based Experience. *Ceylon Medical Journal*, **67**, 108-112. <https://doi.org/10.4038/cmj.v67i3.9698>
 - [21] Ji, G., Bao, L., Yao, Q., Zhang, J., Zhu, X., Bai, Q., et al. (2021) Germline and Tumor BRCA1/2 Pathogenic Variants in Chinese Triple-Negative Breast Carcinomas. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **147**, 2935-2944. <https://doi.org/10.1007/s00432-021-03696-2>
 - [22] 李洁. 乳腺癌早期诊断——乳腺 X 线摄影[J]. 癌症康复, 2008(3): 16-20.
 - [23] 张保宁. 乳腺癌的普查与乳腺 X 线摄影[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(10): 941-942.
 - [24] 赵丽娟, 徐卫云, 张晓红, 等. 乳腺密度对乳腺 X 线摄影诊断乳腺癌的影响[J]. 四川医学, 2013, 34(11): 1670-1672.
 - [25] Alves, M.S., Ferro, A.G.L., Moreira, M.C.L., Santos, W.S., Neves, L.P., Perini, A.P., et al. (2021) Estimated Risk of Radiation-Induced Breast Screening Following Tomosynthesis and Digital Mammography. *Journal of Radiological Protection*, **41**, 254-265. <https://doi.org/10.1088/1361-6498/abdf8>
 - [26] Yuan, Y., Vu, K., Shen, Y., Dickinson, J. and Winget, M. (2020) Importance of Quality in Breast Cancer Screening Practice—A Natural Experiment in Alberta, Canada. *BMJ Open*, **10**, e028766. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028766>
 - [27] Alabousi, M., Zha, N., Salameh, J., Samoilov, L., Sharifabadi, A.D., Pozdnyakov, A., et al. (2020) Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection: A Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis. *European Radiology*, **30**, 2058-2071. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06549-2>
 - [28] Ekici, S. and Jawzal, H. (2020) Breast Cancer Diagnosis Using Thermography and Convolutional Neural Networks. *Medical Hypotheses*, **137**, Article ID: 109542. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109542>
 - [29] Bicchierai, G., Amato, F., Vanzi, B., De Benedetto, D., Boeri, C., Vanzi, E., et al. (2020) Which Clinical, Radiological, Histological, and Molecular Parameters Are Associated with the Absence of Enhancement of Known Breast Cancers with Contrast Enhanced Digital Mammography (CEDM)? *The Breast*, **54**, 15-24. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.08.009>

- [30] Laws, A. and Mulvey, T.M. (2021) Implementation of a High-Risk Breast Clinic for Comprehensive Care of Women with Elevated Breast Cancer Risk Identified by Risk Assessment Models in the Community. *JCO Oncology Practice*, **17**, e217-e225. <https://doi.org/10.1200/op.20.00256>
- [31] Cohen, E.O., Lesslie, M., Weaver, O., Phalak, K., Tso, H., Perry, R., *et al.* (2021) Batch Reading and Interrupted Interpretation of Digital Screening Mammograms without and with Tomosynthesis. *Journal of the American College of Radiology*, **18**, 280-293. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.07.033>
- [32] Sechopoulos, I. and Mann, R.M. (2020) Stand-alone Artificial Intelligence—The Future of Breast Cancer Screening? *The Breast*, **49**, 254-260. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.12.014>
- [33] Graewingholt, A. and Duffy, S. (2021) Retrospective Comparison between Single Reading Plus an Artificial Intelligence Algorithm and Two-View Digital Tomosynthesis with Double Reading in Breast Screening. *Journal of Medical Screening*, **28**, 365-368. <https://doi.org/10.1177/0969141320984198>
- [34] Lång, K., Hofvind, S., Rodríguez-Ruiz, A. and Andersson, I. (2021) Can Artificial Intelligence Reduce the Interval Cancer Rate in Mammography Screening? *European Radiology*, **31**, 5940-5947. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07686-3>
- [35] Díaz, O., Rodríguez-Ruiz, A. and Sechopoulos, I. (2024) Artificial Intelligence for Breast Cancer Detection: Technology, Challenges, and Prospects. *European Journal of Radiology*, **175**, 111457. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111457>
- [36] Miles, R., Nicolae, A. and Ravi, A. (2021) Routine Breast Cancer Screening in Average-Risk Women Younger than 50 Years: Current Paradigms Based on National Guidelines. *Oncology*, **35**, 320-323. <https://doi.org/10.46883/onc.2021.3506.0320>
- [37] Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J.S., Rawla, P. and Barsouk, A. (2022) US Cancer Screening Recommendations: Developments and the Impact of Covid-19. *Medical Sciences*, **10**, Article 16. <https://doi.org/10.3390/medsci10010016>
- [38] Shi, W., Rothman, A.J., Yzer, M.C. and Nagler, R.H. (2023) Effects of Exposure to Conflicting Information about Mammography on Cancer Information Overload, Perceived Scientists' Credibility, and Perceived Journalists' Credibility. *Health Communication*, **38**, 2481-2490. <https://doi.org/10.1080/10410236.2022.2077163>
- [39] Chen, X., Hoffmeister, M. and Brenner, H. (2025) Deriving Risk-Adapted Starting Ages of Breast Cancer Screening According to Polygenic Risk Score. *JNCI Cancer Spectrum*, **9**, pkaf056. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkaf056>
- [40] Park, H.L., Chang, J., Haridass, V., Wang, S.S., Ziogas, A. and Anton-Culver, H. (2021) Mammography Screening and Mortality by Risk Status in the California Teachers Study. *BMC Cancer*, **21**, Article No. 1341. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-09071-1>
- [41] Monticciolo, D.L., Newell, M.S., Moy, L., Lee, C.S. and Destounis, S.V. (2023) Breast Cancer Screening for Women at Higher-Than-Average Risk: Updated Recommendations from the ACR. *Journal of the American College of Radiology*, **20**, 902-914. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2023.04.002>
- [42] Clift, A.K., Dodwell, D., Lord, S., Petrou, S., Brady, S.M., Collins, G.S., *et al.* (2022) The Current Status of Risk-Stratified Breast Screening. *British Journal of Cancer*, **126**, 533-550. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01550-3>
- [43] Chavarri-Guerra, Y., Slavin, T.P., Longoria-Lozano, O. and Weitzel, J.N. (2020) Genetic Cancer Predisposition Syndromes among Older Adults. *Journal of Geriatric Oncology*, **11**, 1054-1060. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.01.001>
- [44] Durham, D.D., Roberts, M.C., Khan, C.P., Abraham, L.A., Smith, R.A., Kerlikowske, K., *et al.* (2021) Age at Initiation of Screening Mammography by Family History of Breast Cancer in the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Cancer Causes & Control*, **32**, 103-107. <https://doi.org/10.1007/s10552-020-01354-5>
- [45] Mukama, T., Kharazmi, E., Sundquist, K., Sundquist, J. and Fallah, M. (2021) Risk-adapted Starting Age of Breast Cancer Screening in Women with a Family History of Ovarian or Other Cancers: A Nationwide Cohort Study. *Cancer*, **127**, 2091-2098. <https://doi.org/10.1002/ncr.33456>
- [46] Cătană, A., Trifă, A.P., Achimas-Cadariu, P.A., Bolba-Morar, G., Lisencu, C., Kutasi, E., *et al.* (2023) Hereditary Breast Cancer in Romania—Molecular Particularities and Genetic Counseling Challenges in an Eastern European Country. *Biomedicine*, **11**, Article 1386. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11051386>
- [47] Boddicker, N.J., Hu, C., Weitzel, J.N., Kraft, P., Nathanson, K.L., Goldgar, D.E., *et al.* (2021) Risk of Late-Onset Breast Cancer in Genetically Predisposed Women. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 3430-3440. <https://doi.org/10.1200/jco.21.00531>
- [48] van den Broek, J.J., Schechter, C.B., van Ravesteyn, N.T., Janssens, A.C.J.W., Wolfson, M.C., Trentham-Dietz, A., *et al.* (2021) Personalizing Breast Cancer Screening Based on Polygenic Risk and Family History. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, **113**, 434-442. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa127>
- [49] Yeh, J.M., Lowry, K.P., Schechter, C.B., Diller, L.R., Alagoz, O., Armstrong, G.T., *et al.* (2020) Clinical Benefits, Harms, and Cost-Effectiveness of Breast Cancer Screening for Survivors of Childhood Cancer Treated with Chest Radiation: A Comparative Modeling Study. *Annals of Internal Medicine*, **173**, 331-341. <https://doi.org/10.7326/m19-3481>

- [50] Senda, N., Kawaguchi-Sakita, N., Kawashima, M., Inagaki-Kawata, Y., Yoshida, K., Takada, M., *et al.* (2021) Optimization of Prediction Methods for Risk Assessment of Pathogenic Germline Variants in the Japanese Population. *Cancer Science*, **112**, 3338-3348. <https://doi.org/10.1111/cas.14986>
- [51] Bolze, A., Cirulli, E.T., Hajek, C., Schnell Blitstein, J.M. and Grzymalski, J.J. (2024) The Potential of Genetics in Identifying Women at Lower Risk of Breast Cancer. *JAMA Oncology*, **10**, 236-239. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.5468>
- [52] 国家统计局. 2024 年《中国妇女发展纲要(2021-2030 年)》统计监测报告: 2025 年 12 月[N]. 中国信息报, 2025-12-31(002).
- [53] Stephano, E.E., Majengo, V.G., John, T.W. and Mtoro, M.J. (2026) Individual-Level and Community-Level Factors Associated with Breast Cancer Screening among Women of Reproductive Age in Tanzania: A Multilevel Analysis of the 2022 Tanzania Demographic and Health Survey. *BMJ Public Health*, **4**, e002802. <https://doi.org/10.1136/bmjph-2025-002802>
- [54] Sun, L., Sadique, Z., dos-Santos-Silva, I., Yang, L. and Legood, R. (2018) Cost-Effectiveness of Breast Cancer Screening Programme for Women in Rural China. *International Journal of Cancer*, **144**, 2596-2604. <https://doi.org/10.1002/ijc.31956>
- [55] Zhou, D., Zhou, K., Wang, W., Shao, H., Zhang, H. and Tang, W. (2025) Comparing the Cost-Benefit of Breast Cancer Screening Programs in Rural and Urban Areas across Four Economic Zones in China: A Markov Modeling Analysis. *BMC Public Health*, **25**, Article No. 256. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-20867-1>
- [56] Peng, S., Liu, Y., Lv, W., Liu, L., Zhou, Q., Yang, H., *et al.* (2021) Deep Learning-Based Artificial Intelligence Model to Assist Thyroid Nodule Diagnosis and Management: A Multicentre Diagnostic Study. *The Lancet Digital Health*, **3**, e250-e259. [https://doi.org/10.1016/s2589-7500\(21\)00041-8](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(21)00041-8)
- [57] 郭嫦娥, 薛学敏, 郭蕾, 等. 国家癌症中心病理科乳腺癌规范化质量控制工作经验总结[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2023, 9(3): 30-35.
- [58] Zhang, S., Zhou, L., Yi, L., Chen, X., Zhang, Y., Li, J., *et al.* (2024) Comparative Efficacy of Telehealth Interventions on Promoting Cancer Screening: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Nursing Scholarship*, **56**, 585-598. <https://doi.org/10.1111/jnu.12974>
- [59] 陈晓霞, 陈伟, 林灿祥, 等. 液体活检技术及其在肿瘤早筛中的应用进展[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2019, 11(1): 1-6.
- [60] 李洪祯, 沈珊珊. 液体活检在胰腺癌诊疗中的应用[J]. 中华胰腺病杂志, 2023, 22(6): 420-425.
- [61] Cullinane, C., Fleming, C., O'Leary, D.P., Hassan, F., Kelly, L., O'Sullivan, M.J., *et al.* (2020) Association of Circulating Tumor DNA with Disease-Free Survival in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*, **3**, e2026921. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.26921>
- [62] Guo, N., Zhou, Q., Chen, X., Zeng, B., Wu, S., Zeng, H., *et al.* (2024) Circulating Tumor DNA as Prognostic Markers of Relapsed Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 63-73. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.003>
- [63] Guo, N., Zhou, Q., Zhang, M., Chen, X., Zeng, B., Wu, S., *et al.* (2024) The Prognostic Role of Circulating Tumor DNA across Breast Cancer Molecular Subtypes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 153-161. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.04.005>
- [64] 赵宇婷, 杨宇晨, 蔡智慧. 液体活检技术在胰腺癌早期筛查和诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(24): 3054-3058.
- [65] Wijesinghe, H.D. and Lokuhetty, M.D.S. (2023) Liquid Biopsy in Breast Carcinoma: Are We There Yet. *The Malaysian Journal of Pathology*, **45**, 175-186.
- [66] Fiste, O., Lontos, M., Koutsoukos, K., Terpos, E., Dimopoulos, M.A. and Zagouri, F. (2020) Circulating Tumor DNA-Based Predictive Biomarkers in Breast Cancer Clinical Trials: A Narrative Review. *Annals of Translational Medicine*, **8**, 1603-1603. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1175>
- [67] 陈万青, 陈可欣, 贺宇彤, 等. 基于液体活检技术的多癌种联合筛查专家共识(2025 版) [J]. 中国肿瘤临床, 2025, 52(14): 727-742.
- [68] Khan, F., Agarwal, P., Gupta, S., Maurya, M.K., Singh, P., Agarwal, A., *et al.* (2023) BRCA1 Promoter Methylation & Its Immunohistochemical Correlation in Sporadic Breast Cancer. *Indian Journal of Medical Research*, **158**, 47-54. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_4605_20
- [69] Li, S., He, Y., Li, C., Liu, X., Shen, Y., Wu, Y., *et al.* (2020) The Association between the Methylation Frequency of BRCA1/2 Gene Promoter and Occurrence and Prognosis of Breast Carcinoma: A Meta-Analysis. *Medicine*, **99**, e19345. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000019345>

- [70] Wang, K., Li, L., Franch-Expósito, S., Le, X., Tang, J., Li, Q., *et al.* (2022) Integrated Multi-Omics Profiling of High-grade Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer. *Molecular Oncology*, **16**, 2413-2431. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13043>
- [71] Pouryahya, M., Oh, J.H., Javanmard, P., Mathews, J.C., Belkhatir, Z., Deasy, J.O., *et al.* (2022) Awcluster: A Novel Integrative Network-Based Clustering of Multiomics for Subtype Analysis of Cancer Data. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, **19**, 1472-1483. <https://doi.org/10.1109/tcbb.2020.3039511>