

· 指南与共识 ·

中国乳腺癌筛查与早期诊断指南

中国抗癌协会乳腺癌专业委员会

[摘要] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会于2020年4月—2021年11月,采用改编《欧盟委员会乳腺癌指南》的方法,编写制定了《中国乳腺癌筛查和早期诊断指南》(后文简称指南)。指南遵循GRADE系统方法,共包括50条推荐意见和5条专家共识,涉及乳腺癌的筛查、早期诊断、复发风险基因检测以及筛查项目中的沟通和培训等专业领域。指南推荐意见的形成考虑了目前最佳循证医学证据、中国女性群体的价值观念与偏好、成本和资源配置等因素。在应用本指南推荐的筛查和诊断技术时,应结合各地实际情况。

[关键词] 乳腺癌;筛查;早期诊断;指南

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.04.010

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2022)04-0363-10

Screening and early diagnosis of breast cancer in China: a practice guideline The Society of Breast Cancer, China Anti-Cancer Association

Correspondence to: WU Jiong E-mail: wujiong1122@vip.sina.com

[Abstract] Between April 2020 and November 2021, the Chinese Breast Cancer Society developed practice guideline on screening and early diagnosis of breast cancer in China, which adapted from European Commission Initiative on Breast Cancer with GRADE approach. This practice guideline includes 50 recommendations and 5 expert consensus statements, with a scope of screening, early diagnosis, genetic testing on recurrence risk, and communication and training in the screening program. The formulation of recommendations considered best available evidence-based medicine, sense of worth and preferences of Chinese women, and cost and resource utilization. The implementation of recommended screening and diagnostic strategies need to consider the local contexts.

[Key words] Breast cancer; Screening; Early diagnosis; Guideline

乳腺癌是全球最常见的恶性肿瘤。根据世界卫生组织国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)数据显示,2020年全球新增癌症人数共计1 929万人,其中乳腺癌新增患者数达226万^[1],位居肿瘤的第一位。在中国,乳腺癌亦为女性最常见的恶性肿瘤,每年新发病例数约为41.6万,占全球病例数的18.4%,年龄标化发病率和死亡率分别为36.1/10万人和8.8/10万人^[2]。城乡和地区间存在差异是中国乳腺癌流行的显著特点,这与经济发展水平和生活方式有关,也可能受到医疗资源分布不均衡,以及筛查、诊断的普及程度的影响^[3-4]。

在人群中开展筛查有助于早期发现和诊断乳腺癌,促进早期治疗,增加治疗成功的机会,从而降低死亡率^[5-6]。欧美国家通过广泛推行规范、标准的乳腺癌筛查项目,已将早期发现率提升至80%,其中通过筛查发现的占比超过20%^[7-8]。我国女性生理特征及各年龄段乳腺癌发病风险与欧美国家存在一定差异。在我国,由于多数女性乳房腺体致密,加之筛查标准、规范路径不够普及、公众肿瘤防治意识薄弱等因素,女性乳腺癌筛查参与率较低,同时乳腺癌的早期发现率也较低,通过筛查的发现率不及5%^[7-8]。

为更好地推动我国乳腺癌筛查工作的规范化和标准化,中国抗癌协会乳腺癌专业委员会于

2020年4月—2021年11月，应用高质量指南的证据，结合中国实际，开展了《中国乳腺癌筛查和早期诊断指南》的制定编写工作。

1 指南制定方法

本指南以应用于中国乳腺癌筛查为目标，根据中国的实际情况，采用改编国际高质量医学指南推荐意见的途径，形成有实际应用价值的指南。

1.1 欧盟委员会乳腺癌指南

欧盟委员会乳腺癌指南（European Commission Initiative on Breast Cancer, ECIBC）是欧盟委员会采用国际公认的证据评价与推荐意见分级、制定和评价（Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, GRADE）标准和流程制定^[9-11]、

向欧盟成员国推行的乳腺癌筛查和诊断指南。ECIBC指南系统地评价了乳腺癌筛查和诊断的相关临床研究数据，每一条推荐意见均有详细的证据支持并提供决策依据及考量因素。该指南遵循GRADE系统形成推荐意见，考虑医学干预的利弊权衡、证据质量、价值观念与偏好、以及成本与资源耗费等因素，将推荐意见分为强推荐和弱推荐两种^[10, 12-13]。医学干预的利弊差别越大，证据质量越高、价值观念与偏好越清晰越趋同、成本与资源耗费越小，越考虑为强推荐（表述为“推荐”）。反之，则考虑弱推荐（表述为“建议”或“有条件推荐”）（表1）。采用证据到推荐表（Evidence to Decision Frameworks）的方式，形成基于GRADE系统的结构化的推荐意见^[12-13]。

表1 证据质量分级和推荐强度分级^[10-11]

分级	解释
证据质量分级	
高	对观察值非常有把握，观察值接近真实值，进一步研究也不可能改变观察值
中	对观察值有中等程度的把握，观察值有可能接近真实值，也有可能差别很大。进一步研究可能改变观察值
低	对观察值的把握有限，观察值可能与真实值有很大差别。进一步研究很有可能改变评估结果
极低	对观察值没有把握
推荐强度分级	
强	绝大多数患者或者个体会遵循推荐意见
弱	多数患者或个体倾向于遵循推荐意见，但是推荐意见并不适合所有人，因此需要医患共同决策

1.2 指南制定步骤

本指南的制定，遵循GRADE的指南改编方法学原则^[14]，由中国指南工作组专家和项目组成员，系统性地依据欧盟委员会提供的临床证据，整合中国本土的数据，并考虑中国女性的价值观念、经济条件和医疗资源、医疗环境等因素（表2），形成适用于中国的乳腺癌筛查与早期诊断的循证指南，为广大的女性和医生提供更具实用性的指导。

本指南改编的主要步骤包括：

(1) 成立指南专家工作组

中国抗癌协会乳腺癌专业委员会组织邀请乳腺癌诊断与治疗专科医师，包括肿瘤内科、外科、影像学、超声学、病理学和遗传学等学科，以及流行病学、卫生经济学等其他学科专家共同

组成《中国乳腺癌筛查与早期诊断指南》工作组。工作组根据世界卫生组织的利益申报表采集所有参与成员的潜在的利益冲突信息。所有指南专家组成员均无利益冲突。

(2) 确定指南范畴

《中国乳腺癌筛查与早期诊断指南》涉及的范畴，包括乳腺癌筛查、乳腺癌早期诊断、以及与乳腺癌筛查和早期诊断相关的沟通与培训等三部分内容。

① 筛查：目前常用的乳腺癌筛查手段包括临床乳腺检查、乳腺X线摄影、超声检查和磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）。其中，临床乳腺检查和超声检查在我国应用相对较为普遍。因此在筛查部分，考虑了筛查的组织、乳腺X线摄影在筛查中的应用（包括筛查的适宜

表2 系统评价方法用于系统地收集和评估指南相关证据

类型	研究问题举例
关于干预的潜在获益、损害和利弊权衡的医学证据	50~69岁的女性是否应选择有组织的乳腺X线摄影筛查作为乳腺癌早期筛查手段？ <ul style="list-style-type: none"> • 人群：50~69岁的女性 • 干预：有组织的乳腺X线摄影筛查 • 对照：不接受有组织的乳腺X线摄影筛查 • 结局指标：乳腺癌死亡率；其他原因死亡；晚期乳腺癌诊断结果；乳房切除术比例；过度诊断；生存质量；假阳性结果相关的不良反应（心理层面、活检和手术）
成本支出与成本效果	50~69岁女性接受有组织的乳腺X线摄影筛查和不接受乳腺X线摄影筛查的成本效果对比 <ul style="list-style-type: none"> • 人群：50~69岁的女性 • 干预：有组织的乳腺X线摄影筛查 • 对照：不接受有组织的乳腺X线摄影筛查 • 结局指标：成本支出、质量调整生命年、成本效果、成本效用比
价值观念和偏好	女性如何看待有组织的乳腺X线摄影筛查的结局和不进行乳腺X线摄影筛查的结局？ <ul style="list-style-type: none"> • 人群：女性 • 干预：有组织的乳腺X线摄影筛查 • 对照：不接受有组织的乳腺X线摄影筛查 • 结局指标：筛查或者不筛查导致的结局的相对重要性或实用性
可接受性和可行性	进行有组织的乳腺X线摄影筛查的阻碍和促进因素分别是什么？ <ul style="list-style-type: none"> • 人群：女性 • 干预：有组织的乳腺X线摄影筛查 • 对照：不接受有组织的乳腺X线摄影筛查 • 结局指标：可接受性，可行性，促进因素，阻碍因素

年龄及频率，以及结果判读）、乳腺组织致密的女性筛查、以及超声在筛查中的应用等。这部分推荐意见针对无症状的、具有一般风险女性群体、在临床专科诊断和治疗之前所做的筛查，这些筛查项目，大部分是由政府、筛查对象的工作单位、社区等组织的群体性筛查项目所提供，相应的筛查服务主要在基层医疗卫生机构中开展。

② 早期诊断：对于筛查发现的可疑结果，需要进行进一步的专科诊断或随访，应用包括影像学、组织病理学等诊断方法，以确定或者排除乳腺癌诊断；对确诊乳腺癌的患者，需要接受进一步的评估以选择适用于个体的最佳治疗方案。这些评估手段包括影像学、组织病理学、激素受体和基因检测等，相应的随访诊断服务由上级医疗机构提供。在早期诊断部分，指南考虑了筛查结果异常女性的影像学 and 病理学诊断、确诊乳腺癌女性的分期检查、激素受体检查和复发风险基因检测。

③ 沟通与培训：除了关注筛查与早期诊断的方法，本指南还考虑了在乳腺癌筛查与诊断过程中，服务提供方（基层和上级医疗机构、筛查组织方等）与目标女性群体的沟通，以及项目的质

量控制。在沟通与培训部分，关注了邀请女性参与筛查（包括了新的通信手段，如电子邮件、手机短信息、自动电话呼叫等应用），以及与弱势女性群体的沟通、进一步筛查的邀请、阴性筛查结果的通知、社会弱势群体的邀请、以及最佳读片经验和沟通技能培训等。

(3) 评估更新需求与更新及评价证据

① 更新需求评估

指南工作组邀请全体专家组成员对证据更新需求进行评估，可能的需求评估结果包括：无需更新、需要进行微小修正、需要根据本土化证据（或者中国人群亚组证据）进行重要的修正和更新。修正和更新是指开展干预利弊相关的医学证据检索和评价。

由于ECIBC指南依据的医学证据的系统评价包括了不限制国家、地区和语种的证据检索和总结，而且在2019年和2020年被欧盟委员会判定为“有效”，即系统评价无需更新。因此，中国指南工作组通过会议讨论判定：除涉及致密乳腺组织、基因检测、群体筛查的研究问题需要根据本土化证据进行重要的修正和更新形成推荐意见之外，其他推荐意见均可依靠ECIBC指南向中国指

南专家组提供的系统评价证据而无需更新。

对于ECIBC指南未涵盖的超声检查在一般风险人群中的应用部分，本指南结合超声检查在中国乳腺癌筛查中应用的相关证据，根据指南工作组专家的意见和建议，形成共识。

此外，中国指南工作组开展了针对中国女性的价值观念与偏好、成本支出与成本效果、以及可接受性和可行性的新系统评价。所有证据更新及系统评价工作均由方法学团队（包括流行病学家与卫生经济学家）组成的项目组执行完成。

② 系统评价类型和数量

对于价值观念与偏好，以及可接受性和可行性等影响推荐意见的因素，不同临床问题（或者与之对应的多个指南推荐意见）所依据的证据可能是相同的。因此，项目组未针对每一个临床问题进行独立的价值观念与偏好、可接受性和可行性的系统评价，而是开展一项价值观念与偏好的系统评价和一项可接受性和可行性的系统评价来纳入和评价所有相关证据。在卫生经济学方面，项目组对每一个临床问题单独开展卫生经济学证据的系统评价（表2）。

③ 文献检索

项目组系统全面检索本土化证据，包括在英文数据库（Medline和EMBASE）中检索，在中文数据库（万方、CBM和CNKI）中检索。检索根据关于乳腺癌、筛查和诊断、培训、信息沟通和交流的检索词，使用将检索结果限定为中国人群的检索词，并且采用布尔连接词“AND”来合并这些检索词。

④ 数据合并

项目组未采用meta分析的方式定量合并数据，而是采用叙述性总结的方式，描述纳入研究提供的有关女性价值观念与偏好、成本支出与成本效果和可接受性以及可行性的证据。

⑤ 证据质量评价

采用目前使用最广泛的证据评价和推荐意见分级系统——GRADE方法，它包括两部分：第一部分为证据评价，第二部分为推荐意见分级（表2）^[10-11]。遵循GRADE系统来评价证据，考虑证据中的偏倚风险、不一致性、间接性、不

精确性和发表偏倚；GRADE系统将证据质量分为高、中、低和极低四个水平。

(4) 更新证据到推荐表以及形成推荐意见

遵循GRADE系统形成推荐意见，主要考虑医学干预的利弊权衡、证据质量、价值观念与偏好以及成本与资源耗费等因素，并且将推荐意见分为强推荐和弱推荐（有条件推荐）两种。从证据到推荐表，形成推荐意见时的考虑因素包括：问题的严重程度、潜在的获益、潜在的损害、利弊权衡、证据质量、价值与偏好、成本与资源、成本效果、公平性、可接受性和可行性等。

本指南形成的推荐意见依赖于对证据的系统性总结和评价。在完成证据总结和评价后，工作组专家通过在线问卷形式对影响推荐意见的标准作出初步判断并进行投票。根据工作组专家的初步判断和投票结果，项目组完成指南推荐意见初稿撰写，召开全体工作组专家会议讨论并达成一致意见，最终形成推荐意见终稿。而在欧盟委员会指南未涉及的超声检查在一般风险人群中筛查的应用、以及高危人群的筛查等领域，工作组专家根据在中国开展的研究和目前中国乳腺癌筛查工作的现状讨论并形成专家共识声明。

(5) 审阅和发布指南

指南文稿经过中国抗癌协会乳腺癌专业委员会内部和同行的评审，形成终稿。

2 指南推荐意见总结

《中国乳腺癌筛查与早期诊断指南》遴选了30个乳腺癌筛查和早期诊断相关问题，形成以下推荐意见和专家共识（表3）。

2.1 筛查

筛查部分共包括8条推荐意见和5条专家共识。

纳入随机对照试验的系统评价证据显示，与不使用乳腺X线摄影相比，乳腺X线摄影筛查可以降低乳腺癌死亡风险，以及降低发生IIA及以上、或者肿瘤 ≥ 40 mm的乳腺癌风险，但同时也有较高的过度诊断的可能^[9, 15]。据此推荐40岁~69岁的一般风险女性人群接受乳腺X线摄影筛查（中等质量证据，强推荐）。筛查适宜频率为每2年1次。

表3 推荐意见总结

1. 筛查

乳腺癌筛查的组织

- 对无症状女性行乳腺X线摄影筛查，推荐有组织的群体筛查、而非机会性筛查（中等质量证据）

乳腺X线摄影在群体筛查中的应用

推荐40~49岁女性使用乳腺X线摄影进行乳腺癌筛查（中等质量证据），建议每2年1次（极低质量证据*）

*：该年龄段女性行乳腺癌筛查时，每2年接受1次乳腺X线摄影检查与每年1次、每3年1次比较，具备一定优势；每年1次与每3年1次比较，具备一定优势

推荐50~69岁女性使用乳腺X线摄影进行乳腺癌筛查（中等质量证据），建议每2年1次（低质量证据*）

*：该年龄段女性行乳腺癌筛查时，每2年接受1次乳腺X线摄影检查与每3年1次比较，具备一定优势；每年1次与每3年1次比较，具备一定优势

70~74岁女性使用或不使用乳腺X线摄影行乳腺癌筛查均可（中等质量证据），如接受筛查，建议每2年或每3年1次（极低质量证据*）。

*：该年龄段女性行乳腺癌筛查时，每2年接受1次乳腺X线摄影检查与每年1次、每3年1次比较，具备一定优势；每3年1次与每年1次比较，具备一定优势

建议在乳腺X线摄影筛查中进行双盲阅片，两次判读结果不一致时使用共识法*或仲裁法**判定筛查结果（中等质量证据）

*：共识法，出现不一致的结果时，需要两名放射专家讨论针对筛查结果形成一致的意见

**：仲裁法，需要第3名专家参与仲裁，最终判定筛查结果

乳腺组织致密的女性的筛查

对无症状且首次乳腺X线摄影提示乳腺组织致密的女性

- 推荐在乳腺X线摄影筛查的基础上增加超声筛查（低质量证据）
- 乳腺X线摄影，可使用数字乳腺断层合成成像（DBT）或常规乳腺X线摄影筛查（低质量证据）
- 不推荐在乳腺X线摄影的基础上增加MRI（极低质量证据）

超声用于筛查（专家共识）

建议在有组织的乳腺癌筛查项目中，采用超声检查与乳腺X线摄影筛查结合的筛查方式

建议在年轻女性或者乳腺组织致密的女性群体中，采用超声筛查

建议在乳腺X线摄影筛查不可行的情况下，采用超声筛查

建议具有一般风险的女性可每2年1次接受超声筛查，具有高危风险的女性，可每年1次接受超声筛查

高危对象的筛查（专家共识）

建议对乳腺癌高危对象提前进行机会性筛查（<40岁），建议筛查频率为每年1次〔高危人群，是指具有遗传性易感性（*BRC1*和*BRC2*突变），以及具有生育相关的高危因素者〕

筛查手段包括每6~12个月1次临床乳腺体检和超声筛查，每年1次乳腺X线摄影筛查；在缺乏乳腺X线摄影筛查相关设备和人力资源的地区，也可以单独应用超声进行筛查；在具有相关设备和人力资源的条件下，必要时也可以选用MRI等影像学手段

2. 诊断

乳腺癌诊断

乳腺X线摄影筛查可疑而被召回的女性，建议使用数字乳腺断层合成成像进行乳腺癌诊断（中等质量证据）

推荐使用空芯针活检对乳腺X线摄影筛查显示有可疑乳腺病变（肿块、不对称、钙化、结构扭曲）的女性行乳腺癌诊断（中等质量证据）

推荐使用立体定向或断层合成成像导引的空芯针活检对乳腺X线摄影筛查显示有可疑钙化的女性行乳腺癌诊断（低质量证据）

建议对高度可疑为乳腺癌的女性，在对临床不可触及病灶行空芯针活检或真空辅助穿刺活检为手术治疗做准备时，可在穿刺活检后置入乳腺组织定位标记夹（极低质量证据）

分期检查

在无转移症状的临床Ⅰ期乳腺癌女性患者中，不推荐在常规检查*基础上额外采用分期检查**（低质量证据）

*：超声和胸片等已经常规开展的低成本检查项目，可以根据临床需要实施

**：不建议常规对这些女性患者开展全面的包括MRI和¹⁸F-FDG PET/CT等花费较高的检查项目的分期检查

在无转移症状的临床Ⅱ期乳腺癌女性患者中，建议可常规采用分期检查（低质量证据）

在无转移症状的临床Ⅲ期乳腺癌女性患者中，应当行常规分期检查（中等质量证据）

- 可以在分期检查中行¹⁸F-FDG PET/CT检查（低质量证据）。

激素受体阳性阈值

在给予患有浸润性乳腺癌的女性患者行内分泌疗法时

- 建议使用ER阳性细胞百分比≥1%作为阈值（极低质量证据）
- 建议使用PR阳性细胞百分比≥1%作为阈值（极低质量证据）

续表3 推荐意见总结

多基因检测

对于激素受体阳性、HER2 阴性、淋巴结阴性的浸润性乳腺癌女性患者

- 建议可使用Oncotype DX 21基因复发评分指导化疗决策（极低质量证据）
- 建议可使用MammaPrint 70基因检测指导高临床风险的患者的化疗决策（低质量证据）
- 不推荐使用MammaPrint 70基因检测指导低临床风险的患者的化疗决策（低质量证据）

3. 沟通与培训

邀请参与筛查

a. 在邀请无症状的具有普通风险的女性参与有组织的乳腺癌筛查时

- 推荐使用信件邀请函（中等质量证据）
- 建议使用自动电话呼叫或信件邀请函邀请（中等质量证据）
- 建议使用电子邮件或信件邀请函邀请（低质量证据）

b. 在信件邀请函的基础上可以配合使用以下方式

- 推荐使用信件邀请函加手机短信（高质量证据）
- 建议使用信件邀请函加电话提醒（中等质量证据）
 - 建议使用信件邀请函加自动电话呼叫邀请（极低质量证据）
 - 不建议使用信件邀请函加人工电话呼叫邀请（极低质量证据）
- 建议使用信件邀请函加书面提醒邀请（中等质量证据）
- 不建议使用信件邀请函加面对面沟通邀请（低质量证据）
- 建议使用含有获益和损害说明的决策辅助的信件邀请函（vs 仅使用普通信件邀请函）（中等质量证据）
- 建议使用具有固定的预约筛查时间的信件邀请函（vs 仅使用普通信件邀请函）（中等质量证据）
- 不建议使用附全科医生签名的信件邀请函邀请（vs 仅使用普通信件邀请函）（低质量证据）

c. 在邀请无症状的具有普通风险的女性参加下一轮的有组织的乳腺癌筛查时：

- 推荐使用信件邀请函（中等质量证据）
- 建议使用信件邀请函加电话提醒（中等质量证据）
- 建议使用信件邀请函加书面提醒（中等质量证据）
- 不建议使用信件邀请函加面对面沟通（低质量证据）
- 建议使用具有固定的预约筛查时间的信件邀请函（中等质量证据）
- 不建议使用附全科医生签名的信件邀请函邀请（高质量证据）

d. 在邀请接受筛查的女性接受进一步诊断评估时，建议使用信件邀请函加电话提醒来邀请女性（中等质量证据）

弱势女性群体的邀请

在邀请弱势女性群体进行乳腺癌筛查时，建议使用目标性沟通*或针对性沟通**策略

- 建议使用一般性沟通策略或针对性沟通策略邀请（中等质量证据）
- 建议使用目标性沟通策略（低质量证据）
- 建议使用目标性沟通或针对性沟通策略邀请（极低质量证据）

*: 目标性沟通是根据人口亚组的共同特征定制信息，例如生活方式因素、城市流动人口或农村户籍人口等

**：针对性沟通是将信息与个体特征相适应，更加个体化，更加“量体裁衣”适合个体特征

在邀请普通话不流利的女性进行乳腺癌筛查时，建议可使用目标性沟通策略（极低质量证据）

在邀请智力障碍女性进行乳腺癌筛查时，建议可使用目标性沟通策略（相较一般性沟通策略）（低质量证据）

阴性结果通知

在告知接受筛查的女性阴性筛查结果时

- 建议使用信件通知（极低质量证据）
- 不建议使用当面通知（vs 信件通知）（极低质量证据）
- 不建议使用电话告知（极低质量证据）

人员经验与培训

建议在乳腺X线摄影筛查项目中，根据阅片数量对阅片专家经验做出要求（极低质量证据）

建议向接触乳腺筛查女性的医护人员提供沟通技能培训（极低质量证据）

HER2：人表皮生长因子受体2，human epidermal growth factor receptor 2；ER：雌激素受体，estrogen receptor；PR：孕激素受体，progesterone receptor

考虑到超声检查在中国临床实践中的可及性以及相对低廉的成本，建议联合乳腺X线摄影与超声检查开展筛查；而对于乳腺组织致密的女性群体，推荐联合乳腺X线摄影与超声检查提高诊

断准确性（低质量证据，强推荐）。

中国研究者应用随机对照研究比较了在高危人群中应用超声检查、乳腺X线摄影筛查或者超声检查联合乳腺X线摄影筛查作为30~65岁中国

女性乳腺癌高危人群的初筛手段。研究结果显示超声检查作为初筛手段有比乳腺X线摄影筛查更好的灵敏度, 以及相似的特异度^[16]。因此, 针对高风险人群的专家共识, 建议高风险人群可开展每年1次的联合乳腺X线摄影与超声筛查; 如果不具备乳腺X线摄影, 高风险人群应至少每年接受1次超声筛查^[9, 15]。

推荐通过工作单位、社区等渠道开展有组织的群体筛查(中等质量证据, 强推荐)。在判读乳腺X线摄影结果时, 应采用双盲阅片模式, 至少包括1名高年资、阅片经验丰富的专家。

2.2 诊断

诊断部分共包括13条推荐意见, 涉及筛查结果异常女性的影像学 and 病理学诊断、确诊乳腺癌女性的分期判定、激素受体和复发风险基因检测。

在乳腺癌的早期诊断中, 应重点考虑结果准确率(灵敏度和特异度)、根据准确的诊断结果进行早期治疗干预的效果^[17]。对于筛查结果可疑而召回接受进一步诊断的女性, 基于较高的准确率, 建议可结合使用数字乳腺断层合成成像(DBT)进行乳腺病变的诊断^[9, 15]。如果有需要进行乳腺组织活检, 推荐选用穿刺活检(真空辅助穿刺活检或空芯针活检)(中等质量证据, 强推荐), 其中乳腺X线摄影筛查显示有可疑钙化者, 可采用立体定向或断层合成成像导引的穿刺活检^[9, 15], 以提高结果准确率。对高度可疑为乳腺癌的女性, 对临床不可触及病灶行组织活检为手术治疗做准备时, 在活检处置入定位标记夹, 可能会降低近切缘或者阳性切缘的风险, 因此建议可在穿刺活检后置入乳腺组织定位标记夹^[9, 15]。

对于无转移症状的乳腺癌女性患者, 分期检查可根据临床分期来选择。系统评价证据显示, 对于临床Ⅱ期或者Ⅲ期乳腺癌女性患者, 联合多项检查手段的分期检查可以检出更多的肿瘤转移, 但同时也会有更多的假阳性结果^[9, 15]。因此建议: 对于临床Ⅰ期患者, 可以选用超声和胸片而非更加昂贵的MRI或者¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)正

电子发射断层显像/X线计算机体层成像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)的分期检查; 对于临床Ⅱ期乳腺癌女性患者, 检查项目可以根据临床实际需要和患者价值观念与偏好进行选择; 临床Ⅲ期患者可接受¹⁸F-FDG PET/CT检查。

在病理学检查与基因检测方面, 建议可根据雌激素受体或者孕激素受体阳性细胞百分比 $\geq 1\%$ 的阈值作为行内分泌疗法的治疗依据。同时, 证据提示Oncotype DX 21基因复发评分在区分出需要联合化疗来降低复发风险的高风险人群、联合化疗无益于降低复发风险从而不需要增加联合化疗的低风险人群方面可能有意义; MammPrint 70基因检测可能会在临床高风险人群中识别出不需要接受联合化疗的基因低风险人群, 但在临床低风险人群中行MammPrint 70基因检测可能没有意义。建议对于激素受体阳性、人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阴性、淋巴结阴性的浸润性乳腺癌女性患者, 可使用Oncotype DX 21基因复发评分指导化疗决策, 也可以使用MammPrint 70基因检测指导高临床风险患者的化疗决策^[9, 15]。

2.3 沟通与培训

本指南还首次在中国考虑了筛查与诊断过程中医疗机构和筛查组织方与目标女性群体的沟通, 共形成了29条推荐意见。

为提高女性群体的筛查参与率, 推荐向目标群体发送信件邀请函或者电子邮件的形式来邀请女性参与筛查或下一轮的筛查和诊断(中等到高质量证据, 强推荐), 并建议在此基础上, 可采用手机短信(或者微信)、自动电话呼叫、书面提醒等方式来对受邀女性予以提醒^[9, 15]。而在邀请社会弱势群体女性参与筛查时, 可以采用针对这一弱势群体的目标性沟通策略, 或者在条件允许的情况下采用针对弱势个体的特殊的沟通策略来邀请^[9, 15]。同时, 建议使用信件方式通知筛查结果为阴性的女性。此外, 建议针对参与筛查的专业人员进行培训, 提高阅片专家的经验 and 准确性, 并且加强医护人员的沟通技能培

训^[9, 15]。

2.4 推荐意见的影响因素

除了证据提示的干预措施能够导致的利与弊之外，本指南推荐意见的形成还主要受到以下因素影响：中国女性价值观念，以及干预措施在中国的可行性和可接受性。

在乳腺癌筛查与早期诊断方面，中国女性在考虑干预措施的利弊权衡时可能与其他国家或地区女性存在不同。指南专家组认为，中国女性更看重筛查与早期诊断的获益，愿意接受潜在的风险^[18-22]。例如，中国女性更看重筛查的获益，可接受筛查导致的不适、疼痛和可能的假阳性以及过度诊断等。

干预措施在中国的可行性和可接受性也是影响推荐意见的主要因素。以超声筛查为例，超声检查在中国各地区非常普及，而且具有成本相对低廉的优势，因此在中国使用超声筛查乳腺癌有较好的可行性和可接受性^[23-24]。

3 总结

本指南基于全球证据，结合中国实际情况，遴选了乳腺癌筛查和诊断相关问题制定推荐意见。需要指出的是，乳腺癌筛查效果与筛查技术和普及程度密切相关。在推广人群乳腺癌筛查中，制定和实施筛查技术指南，推动和普及高质量的筛查工作非常重要。

3.1 实施指南所需要的条件

实施本指南的推荐意见，需要承担乳腺癌筛查和诊断的医疗机构具备相关的筛查、诊断和治疗能力，并且具有相应的乳腺X线摄影及乳腺超声检查仪器设备，以及具有相关资质的专业人员。乳腺癌的筛查与诊断涉及多个专业，在开展有组织的筛查时，应包括影像学、肿瘤学、病理学以及流行病学等多学科专业人员，同时应配备人员负责筛查的邀请、信息记录和存档、结果通知等工作^[4, 23-24]。

3.2 基层可替代的筛查手段

中国基层医疗资源相对缺乏，可能不具备开展乳腺癌筛查的相关专业设备和人员，在缺乏乳腺X线摄影设备时，手持乳腺超声诊断仪可以作为替代。同时，可以考虑结合远程医疗、流动筛

查车等方式来调度人力、物力资源，支持基层开展筛查工作。

3.3 政策和策略建议

专家普遍认为，要提高乳腺癌筛查的普及程度，必须提高筛查技术的可行性和筛查服务的可及性。中国幅员辽阔，城乡二元化和地区间发展不均衡，社会经济水平和医疗卫生服务资源的差异非常大，因此，本指南推荐的筛查技术在各地的应用需要结合当地实际情况。具体建议如下：进一步扩大筛查和早诊早治覆盖范围；向偏远、贫困地区倾斜，向弱势群体倾斜；开展健康教育和风险评估服务；优先考虑筛查相关专业人员的培养和岗位设置；推进筛查和诊疗规范化，完善质量控制。

本工作组专家建议，组织中国乳腺癌筛查相关专业的专家和熟悉基层医疗卫生机构的防治专家，构建乳腺癌筛查和早期诊断的质量控制技术标准和操作规范，包括但不限于：X线摄影的拍摄，X线摄影的阅片、审核和报告，超声检查操作，超声检查报告，高危人群标准，筛查对象召回标准，数字乳腺断层合成成像操作和报告，乳腺组织活检操作和报告，乳腺筛查健康教育核心信息，筛查知情同意沟通的方法和核心内容等。

此外，工作组建议基于上述质量控制技术标准和规范，建立相应的国家、省、地方质量控制专家队伍，构建质量检查标准和指标体系，供各地开展乳腺癌筛查项目作为技术参考，并推荐纳入各地卫生行政部门对乳腺癌筛查项目考核的依据。

3.4 进一步研究方向

本指南所依据的筛查与诊断相关的医学证据，来源于对全球相关证据的评估，仅有少量证据来自中国人群。中国女性人口数量庞大，生理特征、各主要年龄段乳腺癌发病风险与欧美国家存在明显差异，现有的中国人群证据与制定筛查技术指南的需求之间存在鸿沟，因此需要针对中国乳腺癌人群筛查的技术需求，规划并实施相应的研究。

根据本指南形成过程中对现有证据的评估，建议应在中国人群中开展系统性研究，提供高质

量的证据,包括但不限于以下领域:手持超声诊断仪用于筛查的有效性和适宜性的研究、中国不同资源地区的乳腺癌筛查组织方式、中国高风险人群的适宜筛查和诊断方式、不同筛查策略的成本效果和中国各个地区女性的筛查和诊断偏好等,填补相关医学科研空白,使得乳腺癌筛查的技术和实施更为精细化和精准化,为今后的乳腺癌筛查相关卫生战略决策、技术指南制定、具体实践提供可靠依据。

《中国乳腺癌筛查与早期诊断指南》是一部基于全球证据、并结合中国实际、遵循国际公认的GRADE系统制定的指南。指南推荐专家组成员的遴选和组成以及利益冲突管理均遵循国际规范。在此基础上,中国指南工作组形成了50余条推荐意见和5条专家共识,其中在早期诊断、与目标女性群体的沟通、筛查的组织和培训方面,均为国内首次发布。在应用本指南推荐的筛查和诊断技术时,应结合各地实际情况。

声明:

本指南不等同于法律条款,也不能取代医生的专业判断。

所有指南专家组成员均无利益冲突。

中国老年保健协会提供了本项目资金。

本指南已在世界指南网络(Guideline International Network)的指南数据库中注册(<https://guidelines.ebmportal.com/node/70109>)。

[参考文献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249.
- [2] FENG R M, ZONG Y N, CAO S M, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 global cancer statistics? [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2019, 39(1): 22.
- [3] WEN D G, WEN X D, YANG Y, et al. Urban rural disparity in female breast cancer incidence rate in China and the increasing trend in parallel with socioeconomic development and urbanization in a rural setting [J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(2): 262–272.
- [4] 郑莹, 吴春晓, 张敏璐. 乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征 [J]. *中国癌症杂志*, 2013, 23(8): 561–569.
- [5] JIN J. JAMA patient page. Breast cancer screening: benefits and harms [J]. *JAMA*, 2014, 312(23): 2585.
- [6] Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review [J]. *Lancet*, 2012, 380(9855): 1778–1786.
- [7] 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.
- [8] LI W Q, LI R, LIU P F, et al. Discussion of breast cancer screening model in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(7): 1039–1043.
- [9] WU Z J, LIU Y, LI X H, et al. Factors associated with breast cancer screening participation among women in mainland China: a systematic review [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(8): e028705.
- [10] SCHÜNEMANN H J, LERDA D, QUINN C, et al. Breast cancer screening and diagnosis: a synopsis of the European breast guidelines [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(1): 46–56.
- [11] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. Going from evidence to recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336(7652): 1049–1051.
- [12] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924–926.
- [13] ALONSO-COELLO P, OXMAN A D, MOBERG J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: clinical practice guidelines [J]. *Gac Sanit*, 2018, 32(2): 167.e1–167167.e10.
- [14] ALONSO-COELLO P, SCHÜNEMANN H J, MOBERG J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: introduction [J]. *Gac Sanit*, 2018, 32(2): 166.e1–166166.e10.
- [15] SCHÜNEMANN H J, WIERCIOCH W, BROZEK J, et al. GRADE evidence to decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT [J]. *J Clin Epidemiol*, 2017, 81: 101–110.
- [16] AMENDOEIRA I, ANTILA A, BELLOCQ J, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis [J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(4): 614–622.
- [17] 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.
- [18] SCHÜNEMANN H J, SCHÜNEMANN A H, OXMAN A D, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies [J]. *BMJ*, 2008, 336(7653): 1106–1110.
- [19] 毕晓峰, 朱娟, 石菊芳, 等. 我国城市乳腺癌高危人群对

- 筛查的接受程度及支付意愿分析 [J]. 中华健康管理学杂志, 2019, 13(5): 394-399.
- BI X F, ZHU J, SHI J F, et al. Acceptance and willingness to pay for breast cancer screening among high-risk populations for breast cancer in urban China [J]. Chin J Heal Manag, 2019, 13(5): 394-399.
- [19] CHUA M S, MOK T S, KWAN W H, et al. Knowledge, perceptions, and attitudes of Hong Kong Chinese women on screening mammography and early breast cancer management [J]. Breast J, 2005, 11(1): 52-56.
- [20] GAN Y X, LAO C K, CHAN A. Breast cancer screening behavior, attitude, barriers among middle-aged Chinese women in Macao, China [J]. J Public Health (Oxf), 2018, 40(4): e560-e570.
- [21] WONG F M F, CHENG W L S. Breast cancer screening practice and associated factors in menopausal and postmenopausal women [J]. J Menopausal Med, 2019, 25(1): 41-48.
- [22] 田幼红, 姚汉芬. 武汉市20万名35~45岁农村籍妇女乳腺癌和宫颈癌筛查状况及意愿分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9): 1832-1834.
- TIAN Y H, YAO H F. Analysis on screening status and desire of cervical cancer and breast cancer among 35-45-year-old rural women in Wuhan City [J]. Matern Child Heal Care China, 2016, 31(9): 1832-1834.
- [23] 沈松杰, 孙 强. 中国女性乳腺癌筛查现状及适宜模式探索 [J]. 协和医学杂志, 2018, 9(4): 298-302.
- SHEN S J, SUN Q. Current status and suitable mode evaluation of breast carcinoma screening in Chinese women [J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2018, 9(4): 298-302.
- [24] 周星彤, 沈松杰, 孙 强. 中国乳腺癌筛查现状及进展 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(3): 6-11.
- ZHOU X T, SHEN S J, SUN Q. Current situation and progress of breast cancer screening in China [J]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2020, 12(3): 6-11.

中国乳腺癌筛查与早期诊断指南专家工作组

组长:

吴 昊 复旦大学附属肿瘤医院

工作组专家 (按姓氏笔画排列):

马 飞 中国医学科学院肿瘤医院
 马祥君 北京海淀区妇幼保健院
 王 颀 广东省妇幼保健院
 厉红元 重庆医科大学附属第一医院
 付 丽 天津医科大学附属肿瘤医院
 宁 平 电子科技大学医学院附属成都市妇女儿童中心医院
 任国胜 重庆医科大学附属第一医院

孙 强 北京协和医院
 杨文涛 复旦大学附属肿瘤医院
 吴 昊 复旦大学附属肿瘤医院
 余之刚 山东大学第二医院
 张 瑾 天津医科大学附属肿瘤医院
 邵志敏 复旦大学附属肿瘤医院
 林 青 青岛大学附属医院
 罗葆明 中山大学孙逸仙纪念医院
 郑 莹 复旦大学附属肿瘤医院
 柳光宇 复旦大学附属肿瘤医院
 顾雅佳 复旦大学附属肿瘤医院
 徐兵河 中国医学科学院肿瘤医院
 常 才 复旦大学附属肿瘤医院
 彭卫军 复旦大学附属肿瘤医院
 詹维伟 上海交通大学医学院附属瑞金医院
 解云涛 北京大学肿瘤医院

致谢:

感谢以下人员参与项目工作, 并在GRADE方法学的应用和证据整合中做出的贡献。

董思彤 上海道田循证科技有限公司
 王 瑞 复旦大学附属儿科医院, 复旦大学GRADE中心
 王森怡 上海道田循证科技有限公司
 夏 君 宁波诺丁汉大学, 宁波诺丁汉GRADE中心; 中国临床实践指南联盟
 赵 赛 上海道田循证科技有限公司
 赵 展 上海道田循证科技有限公司
 张 渊 加拿大麦克马斯特大学; 宁波诺丁汉大学GRADE中心

Holger Schunemann

加拿大麦克马斯特大学; 麦克马斯特GRADE中心

Ignacio Neumann

智利天主教大学

Zuleika Saz Parkinson

欧盟委员会