



· 论 著 ·

# 超声联合临床病理学特征的列线图评分模型对HER2阳性乳腺癌NAC后pCR的预测价值

王昕玥, 曹琨苒, 束 华, 邓红艳, 李 璐, 徐超丽, 叶新华

南京医科大学第一附属医院超声诊断科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨常规超声联合病理学特征的列线图评分模型对人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性乳腺癌新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 后病理学完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 的预测价值。方法: 回顾并分析2022年1月—2023年8月于南京医科大学第一附属医院经超声引导下粗针穿刺活检诊断为HER2阳性且接受8个周期NAC的乳腺癌患者的临床资料。所有患者NAC后均行病侧乳腺癌改良根治术并获得大体病理学检查结果, 根据Miller-Payne分级, 将患者分为病理学完全缓解 (pCR) 组与非病理学完全缓解 (non-pCR) 组。采用 $t$ 检验或 $\chi^2$ 检验/Fisher精确概率检验分析两组患者临床病理学资料、超声影像学特征的差异。采用二元logistic回归分析确定HER2阳性乳腺癌pCR的独立预测因素, 并建立列线图可视化相关因素对pCR的预测效能。结果: 共纳入103例患者, 其中pCR组51例, non-pCR组52例。两组单因素分析示: 临床病理学特征中肿块分子分型 ( $\chi^2=12.266$ ,  $P<0.001$ ) 和超声特征中每两个周期NAC后同一病灶最长径变化率  $\Delta D_2$ 、 $\Delta D_4$ 、 $\Delta D_6$ 、 $\Delta D_8$  ( $t=-2.760$ ,  $P=0.007$ ;  $t=-2.557$ ,  $P=0.012$ ;  $t=-4.006$ ,  $P<0.001$ ;  $t=-2.872$ ,  $P=0.005$ ) 与体积变化率  $\Delta V_2$ 、 $\Delta V_4$ 、 $\Delta V_6$ 、 $\Delta V_8$  ( $t=-4.167$ ,  $P<0.001$ ;  $Z=-3.443$ ,  $P<0.001$ ;  $Z=-4.518$ ,  $P<0.001$ ;  $Z=-3.708$ ,  $P<0.001$ ) 以及第4个周期肿块血流阻力指数 (resistance index, RI)、第6个周期肿块RI、第8个周期肿块RI在两组患者间差异有统计学意义 ( $Z=-2.108$ ,  $P=0.035$ ;  $Z=-2.386$ ,  $P=0.017$ ;  $Z=-3.708$ ,  $P<0.001$ )。二元logistic回归分析示: 肿块分子分型 (OR=0.15, 95% CI 0.03~0.64,  $P=0.005$ ) 及第2周期NAC后肿块体积变化率  $\Delta V_2$  (OR=121.47, 95% CI 4.25~3 468.72,  $P=0.010$ ) 为HER2阳性乳腺癌患者NAC后pCR的独立预测因素 ( $P<0.05$ )。联合两者构建列线图模型, 该模型的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为0.82 (95% CI 0.74~0.91), 灵敏度为85%, 特异度为75%。校准图及决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 均显示其在临床评估方面有良好的应用价值。结论: 超声联合病理学特征列线图评分模型对HER2阳性乳腺癌NAC后pCR有良好的预测价值, 有助于HER2阳性乳腺癌NAC后续治疗方案的临床决策。

[关键词] 乳腺癌; 超声; 人类表皮生长因子受体2; 新辅助化疗; 病理学完全缓解; 列线图  
中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.06.004

**The predictive value of nomogram scoring model based on ultrasound and clinicopathological features to predict pCR in HER2 positive breast cancer after NAC** WANG Xinyue, CAO Kunpeng, SHU Hua, DENG Hongyan, LI Lu, XU Chaoli, YE Xinhua (Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: YE Xinhua Email: yexh-0125@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the predictive value of a scoring model based on conventional ultrasound combined with clinicopathological features for pathologic complete response (pCR) in human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy (NAC). **Methods:** A retrospective analysis was performed in patients who confirmed as HER2 positive breast cancer by ultrasound-guided coarse needle biopsies and followed by eight cycles of NAC from January 2022 to August 2023 in The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. According to the Miller-Payne grading system, the patients were divided into pathologic complete response (pCR) group and non-pathologic complete response (non-pCR) group. The differences of clinical and pathological data and ultrasound imaging features between the two groups were analyzed by  $t$  test or  $\chi^2$ /

Fisher test. Multivariate regression analysis was used to determine the independent predictors of pCR in HER2 positive breast cancer, and a nomogram was established to visualize the predictive efficacy of related factors for pCR. **Results:** A total of 103 patients were included, 51 in the pCR group and 52 in the non-pCR group. Univariate analysis revealed significant differences between pCR and non-pCR groups regarding tumor molecular classification ( $\chi^2=12.266, P<0.001$ ), as well as the ultrasound features including the rate of longest diameter change  $\Delta D_2, \Delta D_4, \Delta D_6, \Delta D_8$  ( $t=-2.760, P=0.007; t=-2.557, P=0.012; t=-4.006, P<0.001; t=-2.872, P=0.005$ ) and volume change rate  $\Delta V_2, \Delta V_4, \Delta V_6, \Delta V_8$  ( $t=-4.167, P<0.001; Z=-3.443, P<0.001; Z=-4.518, P<0.001; Z=-3.708, P<0.001$ ) along with resistance index (RI) measurements in the 4th, the 6th and the 8th cycle ( $Z=-2.108, P=0.035; Z=-2.386, P=0.017; Z=-3.708, P<0.001$ ). Multivariate analysis showed that tumor molecular type (OR=0.15, 95% CI 0.03-0.64,  $P=0.005$ ) and tumor volume change rate after the second cycle of NAC  $\Delta V_2$  (OR=121.47, 95% CI 4.25-3468.72,  $P=0.010$ ) were independent predictors of pCR in HER2 positive breast cancer after NAC ( $P<0.05$ ). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of the nomogram model was 0.82 (95% CI 0.74-0.91), the sensitivity was 85%, and the specificity was 75%. Calibration chart and decision curve analysis (DCA) showed it has good application value in clinical evaluation. **Conclusion:** The developed nomogram scoring model integrating ultrasound and clinicopathological features demonstrates strong predictive potential for identifying pCR among HER2 positive breast cancer patients post-NAC, thereby offering valuable insights into subsequent treatment decisions.

[ **Key words** ] Breast cancer; Ultrasound; Human epidermal growth factor receptor 2; Neoadjuvant chemotherapy; Pathological complete response; Nomogram

人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性乳腺癌是乳腺癌亚型之一, 占20%~25%<sup>[1]</sup>, 具有恶性程度高、浸润性强的特点<sup>[2]</sup>。基于靶向治疗的新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 已成为HER2阳性乳腺癌术前标准治疗方案之一<sup>[3]</sup>, 尤其对于局部晚期进展期乳腺癌, 显示出更高的病理学完全缓解 (pathological complete response, pCR) 率<sup>[4-5]</sup>。然而, 无法达到pCR的患者, 不仅预后差且易出现远处转移<sup>[6-7]</sup>, 因此及早预判HER2阳性乳腺癌患者NAC后缓解状态对其预后评估及相应处理具有重要价值。超声以其简便、安全等优点常应用于NAC效果评估, 可实时、动态监测肿块变化<sup>[8-10]</sup>。本研究旨在采用超声影像学特征联合临床病理学资料探究HER2阳性乳腺癌NAC后pCR的影响因素, 并建立列线图可视化pCR相关预测因素的影响大小, 以便于临床工作者及时对患者预后进行危险分层, 及时调整NAC治疗方案, 为患者追求更高的生存获益。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾并分析2022年1月—2023年8月于南京医

科大学第一附属医院接受8个周期NAC且化疗前经超声引导下粗针穿刺活检证实为HER2阳性乳腺癌患者的临床资料。

纳入标准: ① NAC前经粗针穿刺活检证实为乳腺浸润性导管癌; ② HER2检测结果证实为HER2阳性<sup>[11]</sup>; ③ 接受完整8个周期NAC, 且NAC前及NAC每两个周期后 (即第2、4、6、8次) 均行超声检查; ④ NAC全部结束后2周内行病侧乳腺癌改良根治术并获得大体病理学检查结果。排除标准: ① 妊娠或哺乳期; ② 肿瘤太大导致超声上无法在同一平面上完全显示; ③ 出现复发或转移, 无法进行改良根治性手术; ④ 双侧或多灶或多中心肿瘤。

### 1.2 仪器与方法

#### 1.2.1 临床资料收集

利用医院系统收集患者发病年龄、月经史、家族史、NAC方案 (主要为含蒽环类药物联合紫杉类药物方案或去蒽环类药物仅紫杉类药物方案, 少部分仅应用传统的含蒽环类药物方案)、靶向HER2药物 (包括抗体类、酪氨酸激酶抑制剂、抗体药物偶联物) 使用情况 (未使用/单靶/双靶)。

#### 1.2.2 超声影像资料收集

采用意大利 Esaote 公司的 MyLab Twice 超声

诊断仪，选取线阵探头LA523（频率4~13 MHz）在乳腺模式下进行操作。所有患者均采用仰卧位，双手上举充分暴露双侧乳房。二维超声检查获取病灶的位置、象限、大小、形态、边界、边缘、后方回声改变、有无钙化等情况。彩色多普勒超声测量肿块内血流速度阻力指数（resistant index, RI）。

### 1.2.3 病理学资料收集

根据免疫组织化学染色结果获得肿瘤的分型：按照雌激素受体（estrogen receptor, ER）、孕激素受体（progesterone receptor, PR）以及HER2的表达情况，将HER2阳性乳腺癌分为激素受体（hormone receptor, HR）阴性（ER和PR阴性）HER2阳性和HR阳性（ER和/或PR阳性）HER2阳性。HR阳性定义为 $\geq 1\%$ 的肿瘤细胞核内表达雌激素或孕激素受体<sup>[12]</sup>。HER2表达情况及荧光原位杂交（fluorescence *in situ* hybridization, FISH）判断标准<sup>[13]</sup>：3+为HER2阳性；0或1+为HER2阴性；若为2+，FISH检测基因拷贝数中扩增的为HER2阳性，未扩增的为HER2阴性。根据NAC结束后手术所获得的病理学结果，以Miller-Payne分级<sup>[14]</sup>为评估标准，5级为pCR，其余均为非病理学完全缓解（non-pathological complete response, non-pCR）。

### 1.2.4 最长径及体积变化率计算方法

筛选出病灶最长径（ $D$ ），将肿块近乎视作椭圆形球体，根据椭圆形球体公式计算肿块体积 [体积（ $V$ ）=上下径 $\times$ 左右径 $\times$ 前后径 $\times \pi/6$ ]，估算出肿块体积<sup>[15]</sup>。计算每两个周期NAC后同一病灶最长径变化率（ $\Delta D$ ）及体积变化率（ $\Delta V$ ）， $\Delta D_{2/4/6/8} = (D_{NAC前} - D_{2/4/6/8}) / D_{NAC前} \times 100\%$ ， $\Delta V_{2/4/6/8} = (V_{NAC前} - V_{2/4/6/8}) / V_{NAC前} \times 100\%$ 。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件对数据进行分析处理。计量资料符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 $t$ 检验；不符合正态分布者，以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以 $n (%)$ 表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验/Fisher精确概率检验。采用

单因素和二元logistic回归分析比较两组组间临床、病理学特征及病灶超声特征。应用多因素分析考虑差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）的指标，并运用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评价此模型的效能。使用R软件（Version 4.2.2, <https://www.R-project.org>）构建超声联合临床病理学特征的列线图及校准曲线预测HER2阳性乳腺癌NAC后pCR。应用决策曲线分析（decision curve analysis, DCA）评价此模型的效能及临床实用性。

## 2 结果

### 2.1 临床、病理参数单因素分析

本研究根据纳入、排除标准最终纳入103例患者（图1），分为pCR（51例）与non-pCR（52例）两组。所有患者均为女性，年龄24~69岁，平均年龄（ $49.03 \pm 10.72$ ）岁。

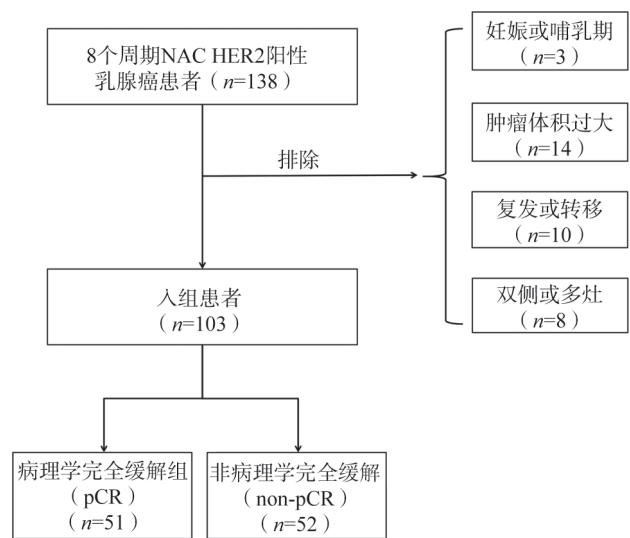


图1 研究设计流程图

单因素分析结果显示non-pCR组肿块分子分型HR阳性HER2阳性的比例高于pCR组，组间差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，表1）。发病年龄、月经史、家族史、NAC方案以及靶向药物的使用在两组患者中差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ，表1）。

表1 pCR组与non-pCR组各组临床及病理资料单因素分析结果

参数	pCR组 (n=51)	non-pCR组 (n=52)	统计量	P值	n (%)
年龄/岁 $\bar{x}\pm s$	50.80 ± 10.28	47.29 ± 10.96	$t=-1.678$	0.096	
家族史			$\chi^2=0.000$	1.000	
无	49 (96.08)	50 (96.15)			
有	2 (3.92)	2 (3.85)			
月经史			$\chi^2=0.092$	0.762	
未绝经	23 (45.10)	25 (48.08)			
已绝经	28 (54.90)	27 (51.92)			
分子分型			$\chi^2=12.266$	<0.001	
HR阴性HER2阳性	29 (56.86)	12 (23.08)			
HR阳性HER2阳性	22 (43.14)	40 (76.92)			
Ki-67增殖指数 $\bar{x}\pm s$	46.08 ± 15.98	44.00 ± 18.70	$t=-0.606$	0.546	
NAC方案			$\chi^2=1.086$	0.592	
蒽环+紫杉	45 (88.24)	43 (82.69)			
蒽环	3 (5.88)	3 (5.77)			
紫杉	3 (5.88)	6 (11.54)			
靶向药物使用			$\chi^2=1.476$	0.600	
未用	3 (5.88)	5 (9.62)			
单靶	0 (0.00)	1 (1.92)			
双靶	48 (94.12)	46 (88.46)			

## 2.2 超声特征单因素分析结果

纳入病例的图像参照图2。单因素分析结果显示超声特征中每两个周期NAC后同一病灶最长径变化率 $\Delta D_2$ 、 $\Delta D_4$ 、 $\Delta D_6$ 、 $\Delta D_8$ 与体积变化率

$\Delta V_2$ 、 $\Delta V_4$ 、 $\Delta V_6$ 、 $\Delta V_8$ 以及第4周期肿块RI、第6周期肿块RI、第8周期肿块RI差异均有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。其余超声特征在两组患者间差异均无统计学意义( $P>0.05$ , 表2)。

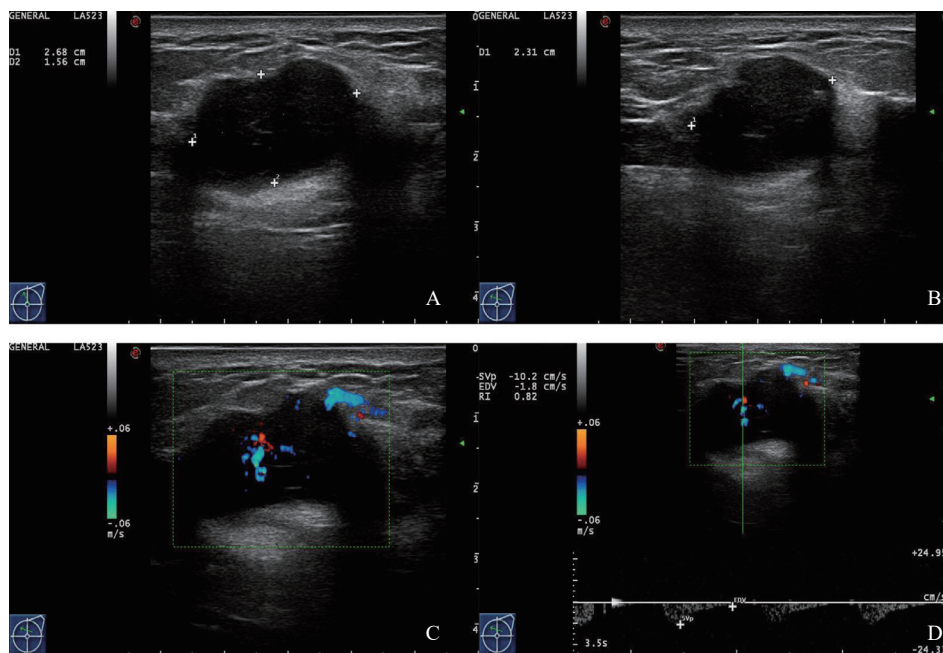


图2 典型病例1(患者, 女性, 41岁, 左侧乳腺肿块)超声图像

A、B: 常规超声检查, 测量肿块及其3个径线示意图; C、D: 彩色多普勒超声检查肿块及测量RI示意图。

表2 pCR组与non-pCR组各组超声特征单因素分析结果

参数	pCR组 (n=51)	non-pCR组 (n=52)	统计量	<i>n</i> (%) <i>P</i> 值
NAC前肿块形态			$\chi^2=0.000$	1.000
规则	1 (1.96)	1 (1.92)		
不规则	50 (98.04)	51 (98.08)		
NAC前肿块是否平行于皮肤			$\chi^2=1.173$	0.279
否	40 (78.43)	45 (86.54)		
是	11 (21.57)	7 (13.46)		
NAC前肿块边缘			$\chi^2=2.537$	0.111
否	6 (11.76)	1 (1.92)		
是	45 (88.24)	51 (98.08)		
NAC前肿块后方回声			$\chi^2=1.026$	0.311
未改变	38 (74.51)	43 (82.69)		
改变	13 (25.49)	9 (17.31)		
NAC前肿块内钙化			$\chi^2=0.617$	0.432
无	14 (27.45)	18 (34.62)		
有	37 (72.55)	34 (65.38)		
NAC前RI $M(P_{25}, P_{75})$	0.74 (0.67, 0.78)	0.72 (0.68, 0.78)	$Z=-0.397$	0.691
$\Delta D_2 \bar{x} \pm s$	0.26 ± 0.19	0.16 ± 0.18	$t=-2.760$	0.007
$\Delta V_2 \bar{x} \pm s$	0.70 ± 0.21	0.50 ± 0.28	$t=-4.167$	<0.001
$RI_2 \bar{x} \pm s$	0.63 ± 0.15	0.66 ± 0.11	$t=0.924$	0.359
$\Delta D_4 \bar{x} \pm s$	0.43 ± 0.23	0.32 ± 0.24	$t=-2.557$	0.012
$\Delta V_4 M(P_{25}, P_{75})$	0.88 (0.81, 0.93)	0.76 (0.65, 0.88)	$Z=-3.443$	<0.001
$RI_4 M(P_{25}, P_{75})$	0.58 (0.00, 0.69)	0.64 (0.57, 0.73)	$Z=-2.108$	0.035
$\Delta D_6 \bar{x} \pm s$	0.56 ± 0.18	0.38 ± 0.26	$t=-4.006$	<0.001
$\Delta V_6 M(P_{25}, P_{75})$	0.96 (0.90, 0.98)	0.80 (0.68, 0.93)	$Z=-4.518$	<0.001
$RI_6 M(P_{25}, P_{75})$	0.47 (0.00, 0.67)	0.61 (0.51, 0.72)	$Z=-2.386$	0.017
$\Delta D_8 \bar{x} \pm s$	0.60 ± 0.21	0.47 ± 0.26	$t=-2.872$	0.005
$\Delta V_8 M(P_{25}, P_{75})$	0.97 (0.92, 0.98)	0.86 (0.76, 0.96)	$Z=-3.708$	<0.001
$RI_8 M(P_{25}, P_{75})$	0.00 (0.00, 0.66)	0.61 (0.00, 0.71)	$Z=-2.526$	0.012

### 2.3 二元logistic回归分析结果

二元logistic回归分析示：肿块分子分型 (OR=0.15, 95% CI 0.03~0.64) 及第2周期NAC后肿块体积变化率  $\Delta V_2$  (OR=121.47, 95% CI 4.25~3 468.72) 为HER2阳性患者NAC后pCR的独立影响因素 ( $P<0.05$ , 表3)。两者联合构建的模型的ROC曲线结果显示, 截

断值为0.623, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为0.82 (95% CI 0.74~0.91), 灵敏度为85% (95% CI 75%~94%), 特异度为75% (95% CI 63%~86%), 准确度为80% (95% CI 71%~87%), 阳性预测值0.77 (95% CI 0.66~0.88), 阴性预测值0.83 (95% CI 0.72~0.94), 约登指数60% (图3)。

表3 pCR组与non-pCR组二元logistic回归分析结果

自变量	回归系数	标准误	Z值	P值	OR (95% CI)
$\Delta V_2$	4.80	1.71	2.81	0.005	121.47 (4.25~3 468.72)
$\Delta V_8$	3.96	2.63	1.51	0.132	52.39 (0.30~9 067.46)
分子分型HR阳性HER2阳性	-1.92	0.75	-2.57	0.010	0.15 (0.03~0.64)

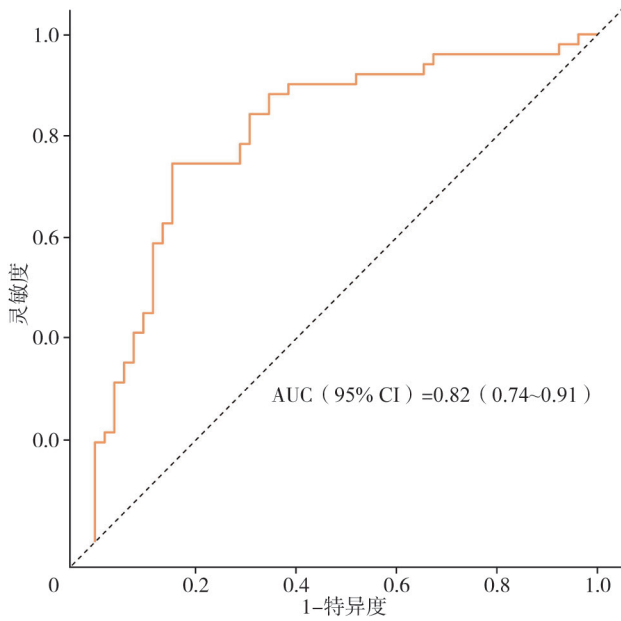


图3 预测HER2阳性乳腺癌NAC pCR模型的ROC曲线

### 2.4 列线图预测模型的建立

基于二元logistic回归分析的结果, 将肿块分子分型及第2周期NAC后肿块体积变化率 $\Delta V_2$ 这两个独立相关因素联合构建列线图预测模型。通过对每个相关因素单项评分相加得到总分, 建立列线图(图4)并校准(图5), 用于预测NAC后pCR的概率。结果表明校准图与列线图预测的概率和实际发生率没有显著的偏差, 说明其在临床评估方面有良好的应用价值。DCA曲线表明列线图在预测pCR中产生了净收益(图6)。

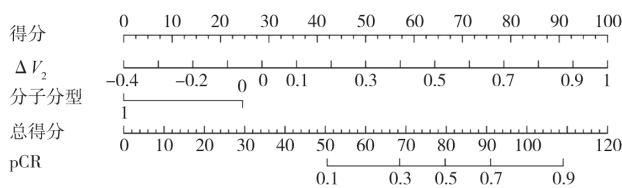


图4 预测HER2阳性乳腺癌NAC pCR的影响因素的列线图  
其中分子分型赋值0=HR阴性HER2阳性, 1=HR阳性HER2阳性。

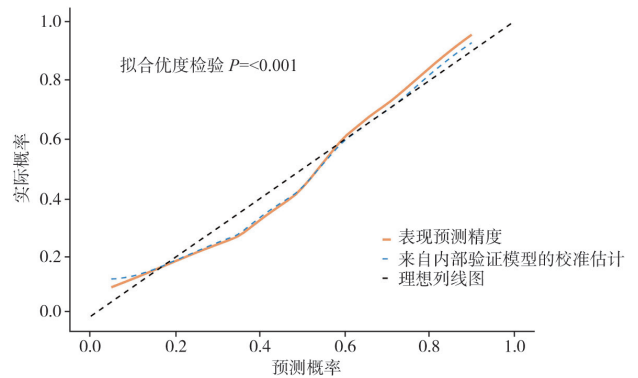


图5 预测HER2阳性乳腺癌NAC pCR的列线图模型的校准曲线

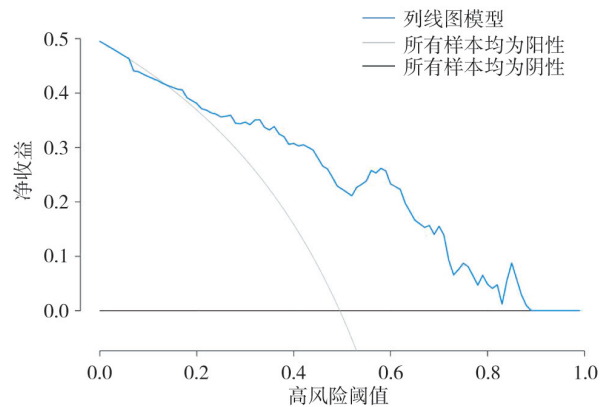


图6 预测HER2阳性乳腺癌NAC pCR的列线图模型的DCA曲线

### 3 讨论

大量研究及临床实践证明, NAC已成为乳腺癌术前标准治疗方案之一, 其主要目的是降低肿瘤临床分期、将非手术条件转为手术可能、及时发现药物的体内敏感度等<sup>[16-17]</sup>。2017年St.Gallen专家共识<sup>[18]</sup>推荐NAC应优先运用于适合保乳手术的HER2阳性型II~III期早期乳腺癌。HER2阳性乳腺癌对于抗HER2新辅助治疗反应存在差异, pCR被视为评价NAC最为客观高效的疗效指标: 从最初的NSABP B-18和B-27试

验<sup>[19]</sup>、到NOAH<sup>[20]</sup>和NeoALTO<sup>[21]</sup>研究,均证实了NAC后pCR可显著延长无病生存期和总生存期<sup>[22]</sup>。因此早期可靠地预测HER2阳性乳腺癌NAC后是否能获得pCR对患者至关重要。本研究致力于帮助临床医师根据NAC的早期反应及时准确地筛选未受益患者,有助于他们及时调整临床治疗方案,提高患者远期生存获益<sup>[7]</sup>。

既往研究<sup>[23-26]</sup>发现,乳腺癌的病理学分型可较准确地预测NAC反应及预后,这与本研究的结果一致。本研究发现分子分型与pCR独立相关:HR阴性HER2阳型较HR阳性HER2阳性可能更易获得pCR,既往NSABP B-27研究<sup>[19]</sup>、NeoSphere研究<sup>[27]</sup>等也有同样结论。激素受体是标准免疫组织化学的检测指标,也是影响乳腺癌预后及治疗决策的关键因素。Giuliano等<sup>[28]</sup>的基础研究发现,HR和HER2介导的信号转导通路在多个环节存在交叉。ER可通过激活HER2、表皮生长因子受体1、人胰岛素样生长因子1受体信号及其下游通路,促进细胞抗凋亡来影响抗HER2靶向治疗的效果;而HER2的过表达或扩增可导致内分泌治疗或者芳香化酶抑制剂在HR阳性乳腺癌中反应降低;HER2还可以通过激活下游信号降低内分泌治疗的效果<sup>[29]</sup>。因此,在HR阳性HER2阳性乳腺癌中存在HR信号通路与HER2信号通路之间交互影响,导致内分泌耐药治疗和靶向治疗效果欠佳,形成了不同于其他分子亚型的药物反应及耐药机制。

本研究首选超声检查作为评估NAC病程中的检查金标准,记录患者从确诊到治疗每两个周期NAC后肿瘤的大小、形态、血管、内部回声以及肿瘤的退缩形式等治疗后的变化。超声重复多次,简单方便易获取,更具临床实用价值。既往研究<sup>[10]</sup>表明,肿瘤大小与乳腺癌患者NAC后获得pCR独立相关。超声检查能够测量残留病灶大小,与病理学检查所见的肿瘤大小相关性较高。同时能够通过观察血流的丰富程度及血流参数的变化观察肿瘤变化。NAC是周期性变化的动态过程,而不同患者不同NAC周期后的肿块大小并不是一个标准化值。临床上通常选择实体肿瘤疗效评价标准1.1(response evaluation criteria in solid

tumors version 1.1, RECIST 1.1)<sup>[30]</sup>对原发病灶进行评估,比较化疗前后所有病灶最长径之和的变化,了解化疗的相关治疗反应。然而RECIST 1.1标准仅凭借解剖学的单径评估疗效,缺乏统一指南或标准纳入诸如体积测量等重要评估指标。本文参考上述标准通过统计患者NAC每两个周期后肿瘤3个径线的变化,估算肿瘤体积,应用最长径变化率及体积变化率将不同时期肿块与NAC前进行比较,更能反映NAC后肿块的变化情况,反映肿块客观缓解率。本研究发现每两个NAC周期后肿瘤最长径变化率及体积变化率是获得pCR的相关因素,其中第2周期NAC后肿块体积变化率 $\Delta V_2$ 是预测HER2阳性乳腺癌NAC后获得pCR的独立因素。此结果一定程度反映了两个周期NAC后, $\Delta V_2$ 大提示病灶对NAC治疗方案的反应灵敏度高,其获得pCR可能性更大,残余肿瘤变化率小的患者预后较差。GeparTrio研究<sup>[7]</sup>发现两个周期后新辅助治疗后无应答组更换治疗方案可为患者贡献生存效益。研究<sup>[17]</sup>表明,HER2阳性乳腺癌新辅助治疗2个周期评价病变稳定者换用NAC方案相较不转换方案者pCR率提高4.1%。2022年中国乳腺癌新辅助治疗专家组中超半数成员支持对于2个NAC疗程病灶退缩不佳的患者,需要考虑改换治疗策略(局部或全身治疗)<sup>[17]</sup>。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2022年版)》<sup>[31]</sup>中亦提出,一般情况下建议在治疗第2个周期末,第3个周期之前全面评估疗效。

结合NAC过程中第2周期体积变化率与肿块分子分型建立的列线图具有良好的校准度。临床工作者可以根据此列线图模型在NAC后手术治疗前早期评估预测HER2阳性乳腺癌pCR的情况。本研究中预测模型将常规超声特征及病理学资料相结合,在个体化治疗和改善患者预后中发挥重要作用。

本研究存在一定的局限性。研究样本量较少,是单中心抽样回顾性研究,因此存在一定的选择偏倚。在未来可以通过收集更多患者资料,进行多中心、扩大样本量的研究对模型准确度进行检验。期望未来随着精准医疗的发展,结合多

模态影像, 能够针对性筛选出未获得pCR人群, 为进一步调整个体化临床治疗方案提供更多的理论依据。

#### [参 考 文 献]

- [ 1 ] GIAQUINTO A N, SUNG H, MILLER K D, et al. Breast cancer statistics, 2022 [ J ] . CA Cancer J Clin, 2022, 72(6): 524–541.
- [ 2 ] 罗师萍, 张 捷, 俞育帅, 等. HER2阳性乳腺癌的靶向治疗进展 [ J ] . 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(8): 876–886.
- [ 3 ] BASELGA J. Treatment of HER2-overexpressing breast cancer [ J ] . Ann Oncol, 2010, 21(Suppl 7): vii36–vii40.
- [ 4 ] KIM R, CHANG J M, LEE H B, et al. Predicting axillary response to neoadjuvant chemotherapy: breast MRI and US in patients with node-positive breast cancer [ J ] . Radiology, 2019, 293(1): 49–57.
- [ 5 ] BUZDAR A U, IBRAHIM N K, FRANCIS D, et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer [ J ] . J Clin Oncol, 2005, 23(16): 3676–3685.
- [ 6 ] LOIBL S, GIANNI L. HER2-positive breast cancer [ J ] . Lancet, 2017, 389(10087): 2415–2429.
- [ 7 ] VON MINCKWITZ G, KÜMMEL S, VOGEL P, et al. Intensified neoadjuvant chemotherapy in early-responding breast cancer: phase III randomized GeparTrio study [ J ] . J Natl Cancer Inst, 2008, 100(8): 552–562.
- [ 8 ] OCHI T, TSUNODA H, MATSUDA N, et al. Accuracy of morphologic change measurements by ultrasound in predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative and HER2-positive breast cancer [ J ] . Breast Cancer, 2021, 28(4): 838–847.
- [ 9 ] MARINOVICH M L, HOUSSAMI N, MACASKILL P, et al. Accuracy of ultrasound for predicting pathologic response during neoadjuvant therapy for breast cancer [ J ] . Int J Cancer, 2015, 136(11): 2730–2737.
- [ 10 ] 徐超丽, 魏淑萍, 谢迎东, 等. 超声对乳腺癌新辅助化疗的效果评估 [ J ] . 临床超声医学杂志, 2016, 18(7): 442–444.
- [ 11 ] 《乳腺癌HER2检测指南(2019版)》编写组. 乳腺癌HER2检测指南(2019版) [ J ] . 中华病理学杂志, 2019, 48(3): 169–175.
- [ 12 ] HAMMOND M E, HAYES D F, DOWSETT M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version) [ J ] . Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(7): e48–e72.
- [ 13 ] WOLFF A C, HAMMOND M E H, ALLISON K H, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline focused update [ J ] . Arch Pathol Lab Med, 2018, 142(11): 1364–1382.
- [ 14 ] OGSTON K N, MILLER I D, PAYNE S, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival [ J ] . Breast, 2003, 12(5): 320–327.
- [ 15 ] TOMAYKO M M, REYNOLDS C P. Determination of subcutaneous tumor size in athymic (nude) mice [ J ] . Cancer Chemother Pharmacol, 1989, 24(3): 148–154.
- [ 16 ] SHIEN T, IWATA H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer [ J ] . Jpn J Clin Oncol, 2020, 50(3): 225–229.
- [ 17 ] 《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022年版)》专家组. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022年版) [ J ] . 中国癌症杂志, 2022, 32(1): 80–89.
- [ 18 ] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, P WINER E, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the primary therapy of early breast cancer 2017 [ J ] . Ann Oncol, 2019, 30(7): 1181.
- [ 19 ] RASTOGI P, ANDERSON S J, BEAR H D, et al. Preoperative chemotherapy: updates of national surgical adjuvant breast and bowel project protocols B-18 and B-27 [ J ] . J Clin Oncol, 2008, 26(5): 778–785.
- [ 20 ] PRAT A, BIANCHINI G, THOMAS M, et al. Research-based PAM50 subtype predictor identifies higher responses and improved survival outcomes in HER2-positive breast cancer in the NOAH study [ J ] . Clin Cancer Res, 2014, 20(2): 511–521.
- [ 21 ] REDITI M, FERNANDEZ-MARTINEZ A, VENET D, et al. Immunological and clinicopathological features predict HER2-positive breast cancer prognosis in the neoadjuvant NeoALTTO and CALGB 40601 randomized trials [ J ] . Nat Commun, 2023, 14(1): 7053.
- [ 22 ] CORTAZAR P, ZHANG L J, UNTCH M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis [ J ] . Lancet, 2014, 384(9938): 164–172.
- [ 23 ] DERKS M G M, VAN DE VELDE C J H. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: more than just downsizing [ J ] . Lancet Oncol, 2018, 19(1): 2–3.
- [ 24 ] GE W K, YANG B, ZUO W S, et al. Evaluation of hormone receptor, human epidermal growth factor receptor-2 and Ki-67 with core needle biopsy and neoadjuvant chemotherapy effects in breast cancer patients [ J ] . Thorac Cancer, 2015, 6(1): 64–69.
- [ 25 ] GIANNI L, EIERMANN W, SEMIGLAZOV V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer

- (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort [J]. *Lancet*, 2010, 375(9712): 377-384.
- [26] SASANPOUR P, SANDOUGH DARAN S, MOSAVI-JARRAHI A, et al. Predictors of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in Iranian breast cancer patients [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(9): 2423-2427.
- [27] GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM YH, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Jan;13(1):25-32.
- [28] GIULIANO M, HU H Z, WANG Y C, et al. Upregulation of ER signaling as an adaptive mechanism of cell survival in HER2-positive breast tumors treated with anti-HER2 therapy [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(17): 3995-4003.
- [29] THANOPOULOU E, KHADER L, CAIRA M, et al. Therapeutic strategies for the management of hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-positive (HR+/HER2+) breast cancer: a review of the current literature [J]. *Cancers*, 2020, 12(11): 3317.
- [30] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [31] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组, 邵志敏. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2024年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(12): 1092-1186. (收稿日期: 2024-08-25 修回日期: 2024-09-25)

## 《中国癌症杂志》2025年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊,是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙教授,主编为沈镇宙教授。其宗旨是“服务读者,成就作者”。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2020年版)》收录)、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊,并被国内其他多家大型数据库收录。国际上,《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库、DOAJ数据库、波兰《哥白尼索引》、美国《化学文摘》(CA)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)以及WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容,包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评与专题论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。

《中国癌症杂志》为月刊,A4开本,正文80页,铜版纸(随文彩图),每月30日出版,单价30元,全年360元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639,国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R,邮发代号4-575,读者可在当地邮政局订阅。

联系地址:上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮编:200032

电话:(021)64188274;(021)64175590转83574

网址:www.china-oncology.com

电子邮箱:zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部