

· 专题论著 ·



刘再毅，广东省医学科学院副院长，广东省人民医院放射科主任，广东省医学影像智能分析与应用重点实验室主任。研究方向：医学影像与人工智能、医学影像大数据挖掘。学术成果：以第一或通信作者在SCI收录期刊上发表论文150余篇，包括临床肿瘤学顶级期刊 *Annals of Oncology*、*Journal of Clinical Oncology*，代谢学顶级期刊 *Nature Metabolism*，医学图像处理顶级期刊 *Medical Image Analysis* 和影像学顶级期刊 *Radiology*。先后获国家杰出青年科学基金，科技部四大慢病重大专项，国家重点研发计划课题，国家自然科学基金重点项目、基金区域创新发展联合基金及面上项目等资助。

基于乳腺MRI Node-RADS评分联合分子分型预测HR阳性乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结pCR的模型开发

薛琪^{1, 2}，刘春玲¹，马智颖¹，刘再毅¹

1. 南方医科大学附属广东省人民医院（广东省医学科学院）放射科，广东 广州 510080；
2. 河源市人民医院放射科，广东 河源 517000

[摘要] 目的：探讨基于乳腺磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）的淋巴结报告和数据系统（Node Reporting and Data System, Node-RADS）评分，在激素受体（hormone receptor, HR）阳性乳腺癌患者新辅助治疗前后对腋窝淋巴结病理学完全缓解（pathologic complete response, pCR）的预测价值，比较单一指标与多指标联合模型的诊断效能。方法：回顾并纳入2023年1月—2024年12月在广东省人民医院接受新辅助治疗且治疗前后均完成乳腺MRI检查的HR阳性乳腺癌患者。以术后病理学腋窝淋巴结pCR为金标准，采用Node-RADS 1.0分别评估治疗前后腋窝淋巴结状态，同时将治疗前分子分型纳入预测指标。构建5种预测模型（M1~5）：M1为治疗前Node-RADS评分，M2为治疗后Node-RADS评分，M3为治疗前分子分型，M4为治疗后Node-RADS评分联合治疗前分子分型，M5为治疗前Node-RADS评分+治疗后Node-RADS评分+治疗前分子分型。绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，计算曲线下面积（area under curve, AUC），比较各模型灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度，评价不同模型对pCR的预测能力。结果：148例患者中达到pCR 80例，未达到pCR 68例。单指标模型中，治疗后Node-RADS评分（M2）预测效能最优，AUC为0.753（95% CI 0.676~0.830， $P<0.001$ ），特异度达91.7%；治疗前分子分型（M3）预测效能次之，AUC为0.644（95% CI 0.555~0.733， $P<0.001$ ）；治疗前Node-RADS评分（M1）AUC为0.579（95% CI 0.487~0.671， $P=0.226$ ），差异无统计学意义。联合模型显示，治疗后Node-RADS评分联合治疗前分子分型（M4）的AUC最高，为0.806（95% CI 0.735~0.877），灵敏度56.6%，特异度92.4%，准确度79.3%；治疗前

基金项目：无。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：KY-Z-2021-240-01。

知情同意：豁免。

IIT备案：MR-44-26-068535。

引用本文：薛琪，刘春玲，马智颖，等. 基于乳腺MRI Node-RADS评分联合分子分型预测HR阳性乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结pCR的模型开发[J]. 肿瘤影像学, 2026, 35(4): 465-476.

Funding: No.

Conflicts of interest: Authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: KY-Z-2021-240-01.

Informed consent: Exemption.

IIT registration: MR-44-26-068535.

Cite this article: Xue Q, Liu C L, Ma Z Y, et al. Development of a predictive model based on breast MRI Node-RADS score combined with molecular subtype for axillary lymph node pathological complete response after neoadjuvant therapy in HR-positive breast cancer [J]. Oncoradiology, 2026, 35(4): 465-476.

Node-RADS 评分+治疗后Node-RADS评分+治疗前分子分型(M5)的AUC为0.804, AUC值较M4略微下降, 提示模型加入治疗前Node-RADS评分未能提升预测效能。**结论:** 新辅助治疗后腋窝淋巴结 Node-RADS评分对HR阳性乳腺癌患者腋窝pCR具有良好预测价值; 治疗后Node-RADS评分联合治疗前分子分型可进一步提高预测效能, 可作为临床评估腋窝淋巴结治疗反应、指导乳腺癌患者腋窝手术策略的可靠影像学工具。

[**关键词**] 乳腺癌; 磁共振成像; 激素受体阳性; 新辅助治疗; 腋窝淋巴结; 淋巴结报告和数据系统; 病理学完全缓解; 预测模型

中图分类号: R737.9; R445.2 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2026.04.003

Development of a predictive model based on breast MRI Node-RADS score combined with molecular subtype for axillary lymph node pathological complete response after neoadjuvant therapy in HR-positive breast cancer XUE Qi^{1,2}, LIU Chunling¹, MA Zhiying¹, LIU Zaiyi¹ (1. Department of Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China; 2. Department of Radiology, Heyuan People's Hospital, Heyuan 517000, Guangdong Province, China)

Correspondence to: LIU Zaiyi E-mail: liuzaiyi@gdph.org.cn

[**Abstract**] **Objective:** To investigate the predictive value of the breast magnetic resonance imaging (MRI)-based Node Reporting and Data System (Node-RADS) scoring system for pathological complete response (pCR) of axillary lymph nodes before and after neoadjuvant therapy in patients with hormone receptor (HR)-positive breast cancer, compare the diagnostic efficacy of single-index versus multi-index combined models. **Methods:** Patients with HR-positive breast cancer who received neoadjuvant therapy and underwent breast MRI examinations both before and after treatment at Guangdong Provincial People's Hospital from January 2023 to December 2024 were retrospectively enrolled. Postoperative pathological axillary lymph node pCR was used as the gold standard. The axillary lymph node status was evaluated pre- and post-treatment using the Node-RADS 1.0, and pre-treatment molecular subtype was incorporated as a predictive indicator. Five predictive models (M1-5) were constructed: M1, pre-treatment Node-RADS score; M2, post-treatment Node-RADS score; M3, pre-treatment molecular subtype; M4, post-treatment Node-RADS score combined with pre-treatment molecular subtype; M5, pre-treatment Node-RADS score + post-treatment Node-RADS score + pre-treatment molecular subtype. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to calculate the area under curve (AUC). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of each model were compared to evaluate their performance in predicting pCR. **Results:** Of the 148 patients, 80 achieved pCR and 68 did not. Among single-index models, the post-treatment Node-RADS score (M2) showed the best predictive performance, with an AUC of 0.753 (95% CI 0.676-0.830, $P < 0.001$) and a specificity of 91.7%. Pre-treatment molecular subtype (M3) ranked second, with an AUC of 0.644 (95% CI 0.555-0.733, $P < 0.001$). Pre-treatment Node-RADS score (M1) yielded an AUC of 0.579 (95% CI 0.487-0.671, $P = 0.226$), with no statistical significance. For combined models, post-treatment Node-RADS score plus pre-treatment molecular subtype (M4) achieved the highest AUC of 0.806 (95% CI 0.735-0.877), with a sensitivity of 56.6%, specificity of 92.4%, and accuracy of 79.3%. The AUC of M5 (pre-treatment Node-RADS + post-treatment Node-RADS + pre-treatment molecular subtype) was 0.804, which was slightly lower than that of M4, suggesting that adding pre-treatment Node-RADS score did not improve predictive performance. **Conclusion:** Post-neoadjuvant therapy axillary lymph node Node-RADS score shows favorable predictive value for axillary pCR in patients with HR-positive breast cancer. The combination of post-treatment Node-RADS score and pre-treatment molecular subtype can further improve predictive efficacy, and may serve as a reliable imaging tool for clinically evaluating axillary lymph nodes response and guiding axillary surgical strategies in breast cancer patients.

[**Key words**] Breast cancer; Magnetic resonance imaging; Hormone receptor-positive; Neoadjuvant therapy; Axillary lymph node; Node Reporting and Data System; Pathological complete response; Predictive model

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤, 其发病率和死亡率分别位列中国女性恶性肿瘤的第1位和第4位^[1]。腋窝淋巴结转移状态是影响乳腺癌分期

和患者预后的关键因素^[2]。此前, 为规范淋巴结受累评估和报告中的不一致性, 研究者开发了淋巴结报告和数据系统(Node Reporting and Data

System, Node-RADS)。放射科医师可基于计算机断层成像(computed tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)所显示的淋巴结大小和形态这两项主要影像学标准,采用Node-RADS的5分制量表,对淋巴结转移的可能性进行量化评估。Node-RADS可应用于全身多解剖部位,在多种类型的癌症中显示出较好的评估效果^[4-7]。乳腺癌相关研究^[8]显示,Node-RADS在腋窝淋巴结评估中具有中高水平的总体准确度,且阅片者间一致性优异。目前,ACRIN 6691^[9]等多项临床试验聚焦于乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结的评估与预测,但现有模型多基于欧美人群数据构建。Node-RADS作为国际通用的淋巴结标准化评估工具^[3],目前针对亚洲激素受体(hormone receptor, HR)阳性乳腺癌人群的联合预测模型仍较稀缺。同时,不同地区乳腺癌人群临床特征存在差异,且影像学表现因分子分型而异,致使Node-RADS的诊断效能存在差异。基于上述现状,本研究面向乳腺外科及影像科诊疗需求,聚焦新辅助治疗后腋窝淋巴结评估,旨在探索Node-RADS在乳腺MRI中预测HR阳性乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的诊断性能。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并纳入2023年1月—2024年12月在广东省人民医院诊治的HR阳性女性乳腺癌患者。本院为广东省乳腺癌规范化诊疗中心,患者资源充足,入组样本覆盖广东省及周边城乡人群,具备良好的区域代表性。

纳入标准:①新辅助治疗前穿刺活检证实为浸润性乳腺癌,免疫组织化学提示雌激素受体(estrogen receptor, ER)和/或孕激素受体(progesterone receptor, PR)阳性(阳性细胞比例 $\geq 1\%$);②新辅助治疗后接受手术,术后病理学检查资料完整;③完成4~8个周期新辅助治疗(化疗、内分泌治疗或靶向治疗);④新辅助治疗前后均行乳腺增强MRI检查。排除标准:①

MRI检查前1周内乳腺原发灶和/或腋窝淋巴结穿刺活检史;②MRI图像质量不佳;③免疫组织化学关键资料缺失。

1.2 检查方法

MRI检查采用美国GE公司Optima MR360 1.5 T、Signa Architect 3.0 T扫描仪;荷兰Philips Archieva 1.5 T、Ingenia 3.0 T扫描仪;上海联影医疗科技股份有限公司uMR790 3.0 T扫描仪;所有设备均配备乳腺专用相控阵线圈。扫描序列:①T1加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)序列;②T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)压脂序列;③动态增强扫描前弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)序列(b 值分别为0、1 000 s/mm²);④动态增强扫描。注射对比剂前先进行蒙片扫描,注药后连续扫描6期,每期扫描时间约60 s。

所有乳腺MRI图像经2名医师评估质量,存在明显运动伪影、腋窝区域显示模糊、对比剂成像效果差等问题判定为图像不合格,予以排除。

1.3 淋巴结评估

1.3.1 基于MRI的Node-RADS评分

本研究所有患者新辅助治疗前后均行乳腺增强MRI检查;新辅助治疗后MRI扫描于末次新辅助治疗结束后、外科手术前4~8周内完成。预测因子结合Node-RADS腋窝淋巴结相关文献综述及乳腺专科专家意见筛选;Node-RADS评分由2名高年资放射科医师独立盲法判读,阅片时不知术后病理学检查结果;分子分型依据ER、PR、HER2、Ki-67增殖指数等免疫组织化学指标划分。

基于Node-RADS 1.0评估原发乳腺癌同侧腋窝淋巴结^[3]。通过淋巴结大小、质地、形态综合评为1~5分,分别对应淋巴结转移的怀疑程度为1分-极低、2分-低、3分-不确定、4分-高、5分-极高;分值越高提示淋巴结转移风险越高。大小正常(短轴 < 10 mm)为0分、肿大(任何轴10~30 mm)为1分、肿块(任何轴 ≥ 30 mm)为3分。质地分为4类,质地均匀为0分,不均匀为1分,局灶性坏死为2分,明显坏死或新发坏死为3分。形态评估包括边界与外形:边界光滑为0

分, 边界不规则或不清晰为1分; 任何形状但保留脂肪门、肾豆形或椭圆形但无脂肪门为0分, 球形且无脂肪门为1分。

1.3.2 临床病理学数据

腋窝淋巴结组织切片由2名高年资病理科医师独立盲法评估, 阅片全程不知患者 Node-RADS 评分结果; 本研究以新辅助治疗结束后4~8周手术的术后病理学检查结果作为预测结局金标准。

本研究腋窝淋巴结 pCR 定义: 术后腋窝清扫/前哨淋巴结标本中, 淋巴结无浸润性癌残留; 允许存在原位癌成分。

从电子病历和最终病理学检查报告中获取患者临床病理学信息。

1.4 模型构建与训练

本研究样本量依据临床预测模型效能评价标准设计: 以腋窝淋巴结病理学完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 为结局事件, 预设预期事件率为54%, 模型预期曲线下面积 (area under curve, AUC) 为0.80, 检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧), 检验效能80%。研究最终纳入148例患者, 其中pCR阳性事件80例, 纳入核心预测因子2项, EPV (事件数/预测变量数) 为40, 样本量充足, 模型结果稳定。

对纳入变量统一预处理: Node-RADS 评分为1~5分有序分类变量; 分子分型分为Luminal A、Luminal B [人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阴性]、Luminal B (HER2 阳性) 3类无序分类变量, 建模时以Luminal A为参照设置哑变量。全部148例样本按7:3随机划分为训练集与内部验证集, 基于训练集构建模型, 验证集用于评估模型效能。

本研究中Node-RADS评分、分子分型、腋窝淋巴结pCR结局等核心变量缺失率均<5%, 判定为随机缺失, 不存在系统性偏倚; 研究采用完整病例分析法处理缺失数据; 后续研究将通过多重插补法开展敏感性分析, 进一步验证模型稳健性。

因本研究结局为腋窝淋巴结 pCR/非 pCR 二

分类变量, 故选用二元 logistic 回归建模, 该模型临床可解释性佳。变量筛选采用传统单因素分析法, 受总样本量限制未引入最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)、Ridge 正则化超参数调整; 模型验证依托随机划分的独立验证集开展外部效能评价, 未额外执行5折交叉验证或1 000次 Bootstrap 重抽样内部验证, 后续扩大样本可进一步优化验证方案。以腋窝淋巴结 pCR 作为二分类结局, 先对各预测因子行单因素分析, 再将有统计学意义的指标纳入二元 logistic 多因素回归模型, 筛选独立预测因子并计算对应比值比 (OR) 与95% 置信区间 (95% CI)。本研究构建的 logistic 回归预测模型 (M4) 公式为 $\text{Logit}(P) = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Node-RADS 评分} + \beta_2 \times \text{分子分型}$ 其中, β_0 为模型截距项, β_1 为 Node-RADS 评分的回归系数, β_2 为分子分型的回归系数; 模型概率计算公式为: $P = 1 / (1 + e^{-\text{Logit}(P)})$ 。

本研究数据中 pCR 与非 pCR 患者数比例约为1.18:1, 无明显类别不平衡, 建模过程中未采用类别权重等校正方法; 目前未开发在线列线图或计算工具, 后续研究将构建可视化列线图以辅助临床应用。结合临床研究特点, 本研究将年龄、新辅助治疗方案、肿瘤分期列为潜在混杂因素。因仅12例患者有完整肿瘤分期数据, 该指标缺失严重, 故仅将年龄与新辅助治疗方案纳入多变量 logistic 回归进行校正。本研究为单中心回顾性设计, 存在一定选择偏倚; Node-RADS 评分为人工判读, 可产生测量偏倚。研究通过多变量调整及多重插补灵敏度分析, 降低偏倚影响、验证结果稳健性。

本研究将 HR 阳性人群细分为 Luminal A、Luminal B HER2 阴性、Luminal B HER2 阳性3个亚组。尽管 Luminal A 亚组仅12例, 样本量有限, 分层后结果仅作参考, 仍完整测算各模型在3类亚型中的 AUC、灵敏度、特异度。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件和 R 4.2.2 软件进行数据分析。符合正态分布和方差齐性的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用独立样本 *t* 检验;

计数资料采用 n (%)描述, 组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 Node-RADS 评分的预测效能并得到 AUC; 结合约登指数 (灵敏度+特异度-1) 确定截断值, 同时计算该截断值下的灵敏度、特异度、阳性预测值 (positive predictive value, PPV)、阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 及准确度。使用 R 语言构建多种预测模型并对比效能。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型校准度, 并绘制校准曲线以直观反映模型预测概率与实际结局的拟合情况。采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估各模型临床净获益, 记录不同阈值概率下的获益数值。采用 DeLong 检验对 M1~M5 各模型的 AUC 进行两两比较。结合本组 HR 阳性乳腺癌的分子分型开展亚组分析, 计算各亚组的 AUC、灵敏度、特异度等诊断效能指标。 $P<0.05$

为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的纳入与排除流程

共纳入 148 例 HR 阳性乳腺癌患者, 所有患者完成新辅助治疗后行乳腺 MRI 检查距外科手术的中位间隔时间为 21 d (图 1)。采用随机抽样法按 7:3 比例分为训练集 104 例和验证集 44 例。基线分析显示: 两组患者年龄 [训练集 (49.8 ± 10.0) 岁, 验证集 (49.1 ± 9.2) 岁; $t=0.36$, $P=0.72$]、分子分型分布 ($\chi^2=4.04$, $P=0.54$)、Node-RADS 评分分布 ($\chi^2=2.08$, $P=0.72$) 差异均无统计学意义。基线特征均衡可比, 可保障后续预测模型构建与验证的可靠性。本研究肿瘤分期变量有效样本仅 12 例, 缺失率较高, 为避免统计偏倚, 未纳入基线对比。

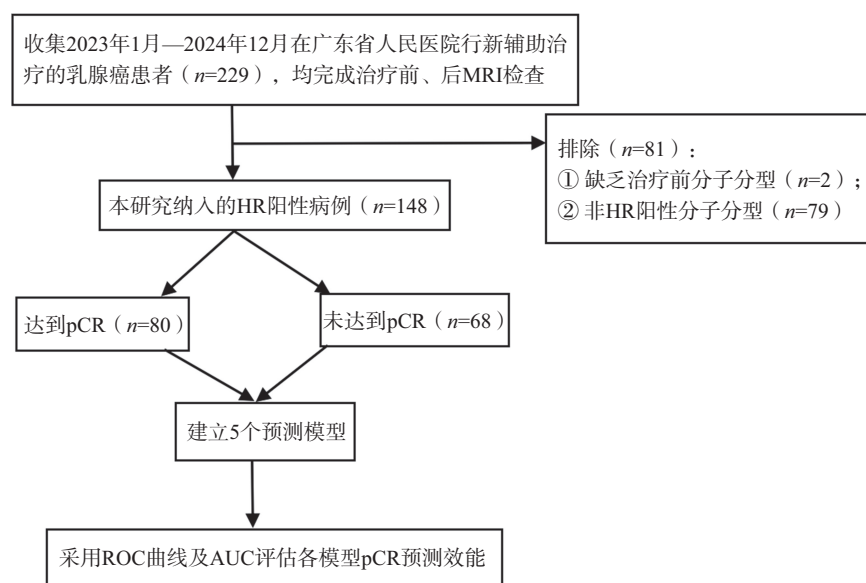


图1 患者的纳入与排除流程

Fig.1 Flow chart of inclusion and exclusion

2.2 患者分子分型、新辅助治疗前后 Node-RADS 评分与腋窝淋巴结 pCR 分布

148 例 HR 阳性乳腺癌患者的新辅助治疗前后腋窝淋巴结 Node-RADS 评分及对应 pCR 分布

见表 1; 不同分子分型患者腋窝淋巴结 pCR 分布见表 2。选取 2 例典型病例展示新辅助治疗前后腋窝淋巴结 MRI 影像学特征、Node-RADS 评分变化及对应的术后病理学结局 (图 2、图 3)。

表1 新辅助治疗前后腋窝淋巴结 Node-RADS 评分及 pCR 分布

Tab.1 Node-RADS scores of axillary lymph nodes and pCR distribution before and after neoadjuvant therapy							n (%)	
Node-RADS 评分	治疗前			治疗后				
	合计	pCR	非pCR	合计	pCR	非pCR		
1分	33 (22.3)	22 (14.9)	11 (7.4)	100 (67.6)	71 (48.0)	29 (19.6)		
2分	6 (4.1)	4 (2.7)	2 (1.4)	10 (6.8)	4 (2.7)	6 (4.1)		
3分	3 (2.0)	1 (0.7)	2 (1.4)	9 (6.1)	2 (1.4)	7 (4.7)		
4分	31 (20.9)	15 (10.1)	16 (10.8)	20 (13.5)	2 (1.4)	18 (12.2)		
5分	75 (50.7)	38 (25.7)	37 (25.0)	9 (6.1)	1 (0.7)	8 (5.4)		

表2 不同分子分型 HR 阳性乳腺癌患者腋窝淋巴结 pCR 分布

Tab.2 Distribution of axillary lymph node pCR in HR-positive breast cancer patients with different molecular subtypes				n (%)	
分子分型	合计	pCR	非pCR		
Luminal B (HER2 阳性)	66 (44.6)	49 (33.1)	17 (11.5)		
Luminal B (HER2 阴性)	70 (47.3)	26 (17.6)	44 (29.7)		
Luminal A	12 (8.1)	5 (3.4)	7 (4.7)		
合计	148 (100.0)	80 (54.1)	68 (45.9)		

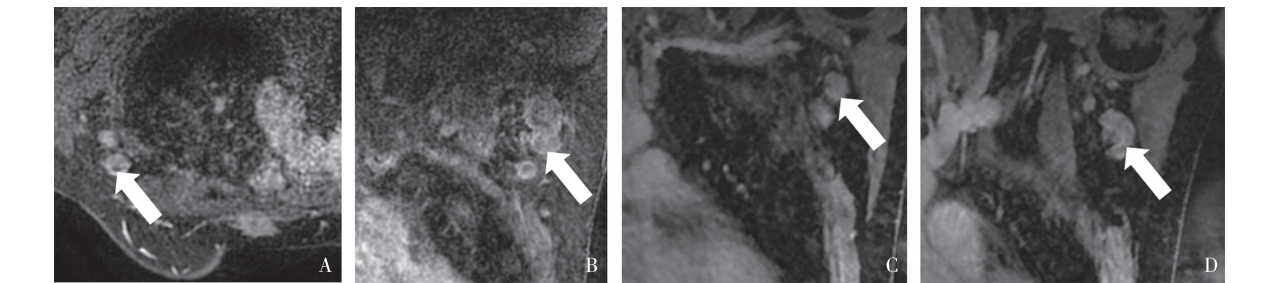


图2 Luminal B (HER2 阴性) 型乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结未达到 pCR 患者 MRI 表现

Fig.2 MRI features of axillary lymph nodes in a patient without axillary pCR with Luminal B (HER2-negative) breast cancer after neoadjuvant therapy
A、B: 新辅助治疗前左侧腋窝肿大淋巴结 (箭头所示), 最大短径 20 mm, 边缘模糊、无脂肪门, 伴局部坏死, Node-RADS 5 分; C、D: 8 个周期新辅助治疗后, 淋巴结短径 17 mm, 呈球形、边缘不规则, 伴局灶坏死, Node-RADS 仍为 5 分。术后病理学检查证实左侧腋窝淋巴结 6 枚, 全部见癌转移。

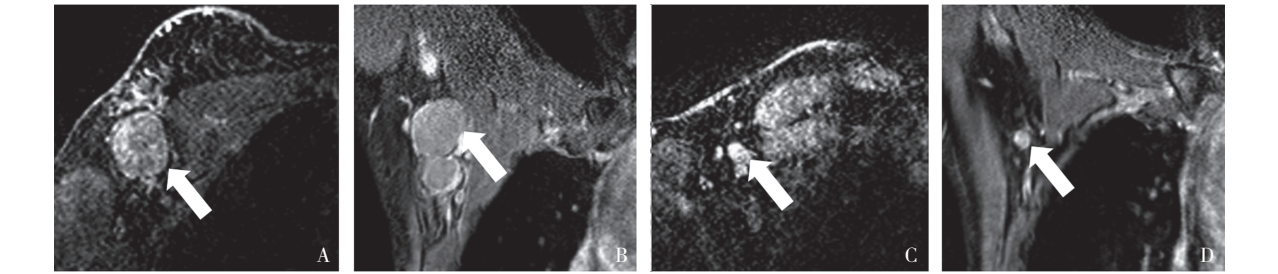


图3 Luminal B (HER2 阴性) 型乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结达到 pCR 患者 MRI 表现

Fig.3 MRI features of axillary lymph nodes in a patient achieving axillary pCR with Luminal B (HER2-negative) breast cancer after neoadjuvant therapy
A、B: 新辅助治疗前右侧腋窝肿大淋巴结 (箭头所示), 长径 33 mm, 边缘光滑、脂肪门消失, 质地尚均匀, Node-RADS 5 分; C、D: 6 个周期新辅助治疗后, 淋巴结短径 8 mm, 质地均匀、边缘光滑 (箭头所示), Node-RADS 评分 2 分。术后病理学检查提示右侧前哨淋巴结、腋窝淋巴结均未见癌转移。

2.3 Node-RADS 评分对腋窝淋巴结 pCR 的诊断价值

ROC 曲线分析显示,新辅助治疗后 Node-RADS 评分对 pCR 阳性的预测效能最优 (AUC=0.753, 95% CI 0.676~0.830, $P<0.001$);新辅助治疗前分子分型的诊断效能次之 (AUC=0.644, 95% CI 0.555~0.733, $P<0.001$),两者差异均有统计学意义;而新辅助治疗前 Node-RADS 评分的预测效能差异无统计学意义 (AUC=0.579, 95% CI 0.487~0.671, $P=0.226$)。分析新辅助治疗后 Node-RADS 评分,通过约登指数最大化原则,确定最优截断值为>2,此时灵敏度为 53.2%,特异度为 93.8%,PPV 为 86.8%,NPV 为 72.1%,综合诊断效能最优。随着截断值升高,灵敏度逐渐下降而特异度逐渐升高 (表3,图4)。

2.4 预测模型的效能分析

本研究构建 5 种预测模型评估不同评分对 pCR 的预测效能,结果显示,单指标模型中,M2 预测效能最优 (AUC=0.753),特异度达 91.7%;M1 与 M3 效能均较低 (AUC 分别为 0.579、0.644)。M2 效能基于模型默认概率截断值,而上述 2.3 中的分析结果基于约登指数最优评分截断值,两者截断值

标准不同,因此特异度、灵敏度等结果存在差异。联合模型中,M4 的综合效能最佳 (AUC=0.806),灵敏度、特异度及准确度分别为 56.6%、92.4%及 79.3%;而加入治疗前评分的全变量模型 M5 效能与 M4 差异无统计学意义 (AUC=0.804),模型的 AUC 略微下降 (表4)。

以上分析提示,新辅助治疗后腋窝淋巴结评分联合治疗前分子分型是预测 pCR 阳性的最优模型,加上治疗前的 Node-RADS 评分未能提高预测效能。训练集与内部验证集基线资料均衡可比,数据集划分符合内部验证要求。

2.5 M4 模型的回归分析与预测公式

基于上述模型效能分析结果,本研究选择效能最优的 M4 模型 (治疗后 Node-RADS 评分+分子分型) 进行多因素 logistic 回归分析,以 Luminal A 型为参照组,构建腋窝淋巴结 pCR 的预测模型。模型的完整预测公式为: $\text{logit}(\text{pCR}) = 2.812 - 1.152 \times \text{治疗后 Node-RADS 评分} - 0.749 \times \text{Luminal B (HER2 阴性)} + 0.835 \times \text{Luminal B (HER2 阳性)}$ 。对应的 pCR 概率计算公式为 $\text{pCR 概率} = 1 / [1 + e^{-\text{logit}(\text{pCR})}]$ 。

表3 新辅助治疗后 Node-RADS 评分预测 pCR 的诊断效能
Tab.3 Diagnostic performance of post-neoadjuvant therapy node-rads score for predicting pCR

诊断效能	截断值			
	>1	>2	>3	>4
AUC	0.731 (0.651~0.811)	0.735 (0.656~0.814)	0.717 (0.635~0.799)	0.602 (0.508~0.696)
灵敏度/%	57.4 (45.6~69.1)	53.2 (40.8~65.3)	47.1 (34.6~59.9)	21.6 (11.3~36.0)
特异度/%	88.8 (81.8~95.7)	93.8 (86.5~97.9)	96.3 (89.8~99.1)	98.8 (93.2~99.9)
准确度/%	74.3 (67.3~81.4)	73.0 (65.8~80.1)	69.6 (62.2~77.0)	58.8 (50.8~66.7)
PPV/%	81.3 (70.2~92.3)	86.8 (72.0~95.0)	89.7 (72.6~97.8)	88.9 (51.8~99.7)
NPV/%	71.0 (62.1~79.9)	72.1 (63.0~80.0)	72.6 (63.7~80.4)	73.1 (64.3~80.9)

表4 5个预测模型性能指标汇总表
Tab.4 Summary of performance indicators for the five predictive models

模型	M1	M2	M3	M4	M5
AUC	0.579 (0.487~0.671)	0.753 (0.676~0.830)	0.644 (0.555~0.733)	0.806 (0.735~0.877)	0.804 (0.733~0.875)
灵敏度/%	84.3 (73.3~91.7)	56.6 (44.3~68.2)	80.7 (69.5~89.0)	56.6 (44.3~68.2)	56.6 (44.3~68.2)
特异度/%	34.0 (24.2~45.2)	91.7 (83.7~96.4)	43.8 (33.3~54.8)	92.4 (84.8~96.9)	92.4 (84.8~96.9)
准确度/%	52.4 (44.2~60.5)	78.9 (71.6~84.9)	57.3 (49.0~65.3)	79.3 (72.0~85.2)	79.3 (72.0~85.2)
PPV/%	42.4 (32.3~53.1)	79.7 (67.2~88.7)	45.3 (34.8~56.2)	81.0 (69.0~89.5)	81.0 (69.0~89.5)
NPV/%	79.0 (67.7~87.2)	78.6 (69.0~86.0)	79.7 (68.7~87.7)	78.7 (69.1~86.1)	78.7 (69.1~86.1)

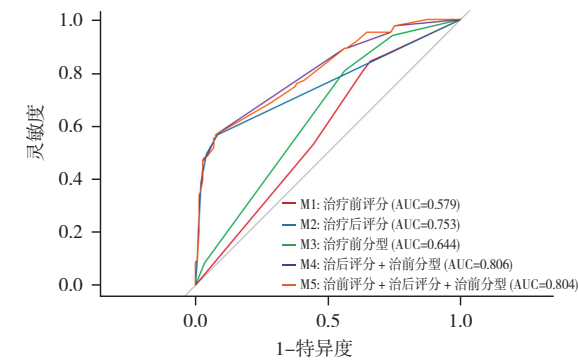


图4 5个模型预测腋窝淋巴结pCR的ROC曲线
Fig.4 ROC curves of the five models for predicting axillary lymph node pCR

模型各变量的回归系数、95% CI、OR 及 *P* 值详见表5。根据多因素 logistic 回归所得 OR 效应强度排序, 各指标预测贡献从高到低为治疗后 Node-RADS 评分、分子分型。结果显示, 治疗后 Node-RADS 评分的回归系数为负值, 说明评分越高, 腋窝淋巴结 pCR 概率越低, 方向符合临床预期。

对 M4 模型开展校准度评价, Hosmer-Lemeshow 检验结果 $\chi^2=0.431$, *P*=0.934, 提示模

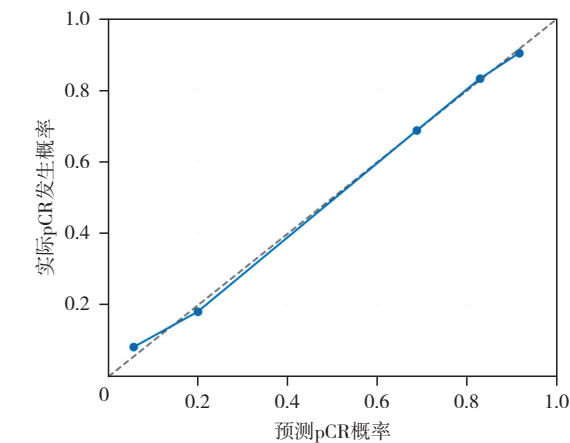


图5 M4校准曲线
Fig.5 Calibration curve of the M4 model

型预测概率与实际腋窝淋巴结 pCR 结局拟合度良好, 校准曲线见图5。Brier 评分=0.154, 提示模型预测概率与实际结局具有较好一致性。通过 DCA 评估模型临床效用, 在 0.3、0.5、0.7 阈值概率下, M4 模型净获益均高于其余模型、“全部干预”与“不干预”基线, 提示该模型具备良好临床应用价值, 各阈值对应净获益详见表6, DCA 曲线见图6。采用 DeLong 检验完成5个模型 AUC 两两统计学对比, 证实 M4 模型预测效能显著优于其余模型, 组间差异详见表7。采用 1 000 次 Bootstrap 重抽样开展 M4 模型内部验证, 计算表观 AUC、平均乐观偏倚与乐观校正 AUC, 量化评估模型过拟合程度, 详细验证数据见表8; 结果提示本模型过拟合程度很低, 泛化稳定性好。

不同分子分型及分层亚组分析结果见表9、10; M3 仅纳入分型变量, 同亚型内无区分能力, 未计算相关参数。含术后 Node-RADS 的模型在各亚型均具备预测价值, 两类 Luminal B 样本充足、结果稳定, Luminal A 仅 12 例, 解读需谨慎。

本研究暂未开发在线列线图或应用工具, 后续研究将进一步构建可视化工具以辅助临床决策。

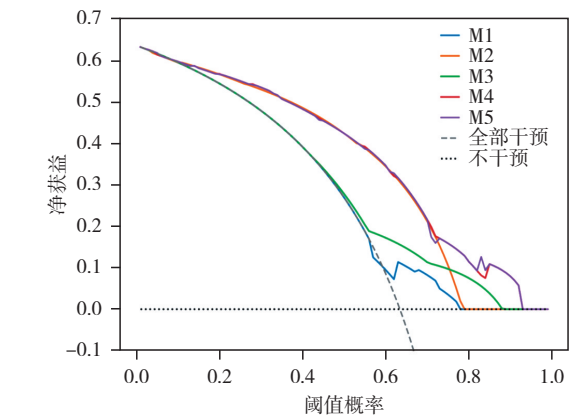


图6 M1~M5 DCA决策曲线
Fig.6 DCA of model M1 to M5

表5 M4模型多因素logistic回归系数表
Tab.5 Multivariate logistic regression coefficients of the M4 model

变量	β (95% CI)	OR (95% CI)	<i>P</i> 值
截距	2.812 (0.985~4.649)	16.641 (2.677~103.449)	0.003
治疗后 Node-RADS 评分	-1.152 (-1.518~-0.785)	0.316 (0.219~0.456)	<0.001
Luminal B (vs Luminal A)	-0.749 (-2.422~0.924)	0.473 (0.089~2.519)	0.380

表6 选定阈值概率下的净获益

Tab.6 Net benefit at selected threshold probabilities

阈值概率	净获益						
	M1	M2	M3	M4	M5	全部干预	
0.30	0.478	0.529	0.478	0.534	0.534	0.478	0.000
0.50	0.269	0.423	0.278	0.423	0.423	0.269	0.000
0.70	0.082	0.211	0.113	0.216	0.216	-0.219	0.000

表7 M1~M5模型的AUC两两DeLong比较

Tab.7 Pairwise comparison of AUC values for model M1-M5 using DeLong test

比较	AUC 差值 (前者-后者)	P 值
M1 vs M2	-0.171	<0.001
M1 vs M3	-0.062	0.191
M1 vs M4	-0.225	<0.001
M1 vs M5	-0.223	<0.001
M2 vs M3	0.109	0.009
M2 vs M4	-0.054	0.002
M2 vs M5	-0.051	0.009
M3 vs M4	-0.163	<0.001
M3 vs M5	-0.160	<0.001
M4 vs M5	0.002	0.826

表8 M4 Bootstrap 内部验证

Tab.8 Internal validation of model M4 using Bootstrap resampling

指标	数值
表观 AUC	0.806
平均乐观偏倚	0.011
乐观校正 AUC	0.796
有效 Bootstrap 次数	999

表9 分子分型亚组分析

Tab.9 Subgroup analysis by molecular subtype

分子分型	例数	pCR <i>n</i> (%)	AUC (95% CI)	最佳阈值	灵敏度/%	特异度/%	准确度/%	PPV/%	NPV/%
LuminalA	12	5 (41.7)	0.543 (0.186~0.889)	≤3	60.0	57.1	58.3	50.0	66.7
LuminalB	136	76 (55.9)	0.749 (0.680~0.816)	≤1	92.1	55.0	75.7	72.2	84.6

表 10 不同分子分型亚组中 M1~M5 模型预测腋窝淋巴结 pCR 的效能

Tab. 10 Performance of M1-M5 models in predicting axillary lymph node pCR among subgroups of different molecular subtypes				
模型	AUC (95% CI)	最佳阈值	灵敏度/%	特异度/%
Luminal A 亚组 (n=12)				
M1	0.586 (0.285~0.900)	0.536	60.0	57.1
M2	0.543 (0.175~0.886)	0.260	60.0	57.1
M3	—	—	—	—
M4	0.543 (0.175~0.886)	0.365	60.0	57.1
M5	0.529 (0.148~0.900)	0.364	60.0	57.1
Luminal B HER2 ⁺ 亚组 (n=66)				
M1	0.520 (0.357~0.661)	0.536	53.1	52.9
M2	0.640 (0.520~0.766)	0.705	91.8	35.3
M3	—	—	—	—
M4	0.640 (0.520~0.766)	0.804	91.8	35.3
M5	0.667 (0.493~0.815)	0.795	69.4	58.8
Luminal B HER2 ⁻ 亚组 (n=70)				
M1	0.588 (0.458~0.722)	0.620	44.4	83.7
M2	0.797 (0.716~0.878)	0.705	92.6	62.8
M3	—	—	—	—
M4	0.797 (0.716~0.878)	0.563	92.6	62.8
M5	0.799 (0.694~0.894)	0.352	100.0	58.1

3 讨 论

Node-RADS 评分系统的提出为肿瘤患者淋巴结的影像学评估提供了标准化方案^[3]。虽然超声是乳腺癌腋窝评估的主要方式,但其有效性在一定程度上依赖于操作者经验^[10],并且在评估Ⅱ级和Ⅲ级淋巴结方面存在局限性。相比之下,乳腺MRI对操作者的依赖性较小,并且能提供腋窝的综合评估^[11]。因此,在乳腺MRI中应用Node-RADS评分体系,有望提高腋窝淋巴结评估的准确度,同时降低不同评估者间的异质性,弥补现有新辅助治疗后腋窝淋巴结评估的不足。

本研究结果显示,新辅助治疗后Node-RADS评分预测腋窝淋巴结pCR的AUC达0.753,且评分>2分展现出较好的诊断效能,与既往研究^[8]中早期乳腺癌腋窝淋巴结转移的评估结果一致,提示该评分可作为评估乳腺癌患者新辅助治疗效果的影像学标志物。新辅助治疗后的Node-RADS评分联合分子分型可提高腋窝淋巴结pCR的预测效能,为临床豁免腋窝淋巴结清扫提供新的决策参考。

迄今为止,只有个别研究^[8, 12]使用Node-RADS进行乳腺癌腋窝淋巴结评估。前者在涉及192例患者的研究中,Node-RADS评分≥2时灵敏度达93.6%~97.9%,特异度为64.3%~71.4%;Node-RADS评分≥5时灵敏度降至31.9%~36.2%,特异度可达100.0%;呈现截断值越高,灵敏度越低,特异度越高的特点。后者评估了Node-RADS在浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)和浸润性小叶癌(invasive lobular carcinoma, ILC)中的表现,发现在ILC中灵敏度、准确度和NPV显著较低。多项研究和meta分析^[13-15]指出,新辅助治疗后淋巴结会出现纤维化、坏死、结构重塑等治疗后反应,淋巴结的内部微环境发生改变,导致常规影像判读困难,Node-RADS评分系统通过大小、形态、边缘标准化评分,降低阅片者间差异,在治疗后复杂改变中仍保持稳定的诊断效能,适用于多种癌症类型和解剖部位。Loch等^[5]应用Node-RADS评估胃癌新辅助治疗后区域淋巴结状态时,证实Node-RADS评分≥3分为区分淋巴结良恶性的最佳临界值,提示以>2分作为截断值并非乳腺癌特有,其他肿瘤在新辅助治疗后淋巴结评估中以

Node-RADS 评分 >2 分作为截断值同样适用。Vemuru等^[16]在接受新辅助治疗的乳腺癌人群中进一步证实,治疗后受体状态改变会影响预后判断,仅治疗前基线分子分型与腋窝pCR具有独立相关性,治疗后组织退变、坏死等改变导致分子分型失去预测意义。本研究结果与此相符,提示在本研究纳入的HR阳性乳腺癌人群中,联合治疗后Node-RADS评分与治疗前分子分型可构建最优预测模型。目前,对乳腺癌新辅助化疗后腋窝淋巴结Node-RADS评分相关报道较少,大部分研究为新辅助治疗前的Node-RADS评估。本研究的新颖之处在于,同时纳入治疗前、治疗后的Node-RADS评分,并且发现治疗前评分的诊断效能较低,治疗后评分对腋窝淋巴结pCR具有较好的预测价值。Li等^[15]的meta分析显示单纯MRI评估腋窝淋巴结AUC仅0.762,低于本研究联合模型0.806;ACRIN 6691试验^[9]中超声引导活检存在创伤性,相较之下本无创模型预测效能更具优势。

本研究仍存在一定的局限性。首先,最优预测模型M4效能分布不均衡,特异度达到92.4%,但灵敏度仅56.6%,存在较高的漏诊风险,近半数腋窝淋巴结达到pCR的患者可能被误判存在肿瘤残留,提示该模型无法单独筛选适合豁免腋窝手术的人群,临床应用存在明确边界。其次,Node-RADS评分依赖影像科医师主观判读,且本研究未开展观察者一致性检验,评估者间差异可能引入判读偏倚。第三,本研究为单中心回顾性队列,仅通过7:3划分数据集完成内部验证,缺乏多中心独立队列开展外部验证,模型泛化能力有限,存在过拟合风险。第四,入组患者新辅助治疗方案存在异质性,且难以充分校正全部潜在混杂因素;部分次要临床分期数据缺失,有可能造成残余混杂。第五,模型仅纳入Node-RADS评分与治疗前分子分型,未整合超声、影像组学等多模态影像学特征,或遗漏潜在预测信息。最后,本研究样本量有限,相关结论有待更大规模队列进一步验证。

后续研究将分3个阶段推进:①联合2~3家研究中心开展前瞻性外部验证队列,并于

ChiCTR完成临床试验注册,检验模型跨中心泛化能力;②持续纳入新发患者,依托增量学习方法动态迭代更新模型,持续优化预测效能;③开展前瞻性临床影像对照研究,对比模型指导下腋窝清扫豁免组与常规清扫组患者的远期预后,量化本模型对患者诊疗结局的实际获益。同时完善临床资料采集减少变量缺失,并联合多模态影像优化预测模型,提升腋窝淋巴结pCR预测的精准度。

综上所述,基于乳腺MRI的Node-RADS评分在HR阳性乳腺癌新辅助治疗后腋窝淋巴结pCR预测中具有良好的应用价值,其中治疗后Node-RADS评分的预测效能显著优于治疗前评分。治疗前分子分型是重要的预测补充,而治疗后分子分型因受体漂移等因素尚不具备独立预测价值。治疗后Node-RADS评分联合治疗前分子分型可显著提升腋窝pCR预测效能,为临床精准评估腋窝淋巴结治疗反应、制订个体化腋窝手术策略提供可靠的影像学依据。该联合模型可直接应用于HR阳性乳腺癌新辅助后个体化诊疗:依托乳腺MRI Node-RADS评分联合基线分子分型预判腋窝pCR发生概率,辅助临床筛选可豁免腋窝淋巴结清扫的低危人群;以Node-RADS 2分为分层界值,评分 >2 分时特异度更优,提示pCR发生概率偏低;评分 ≤ 2 分时灵敏度更佳,可高效地识别高pCR获益患者。乳腺MRI已是新辅助治疗后常规复查手段,Node-RADS评分体系标准化、操作简便,无需额外耗材与检查,便于整合进现有的术后腋窝评估标准化流程。

第一作者:

薛琪(ORCID: 0009-0003-5598-2216), 学士, 主治医师。

通信作者:

刘再毅(ORCID: 0000-0002-9307-8522), 博士, 主任医师, 科主任, E-mail: liuzaiyi@gdph.org.cn。

作者贡献声明:

薛琪: 收集实验数据、起草与撰写论文; 刘春玲: 提出研究方向、审核论文; 马智颖: 清洗数据、数据分析; 刘再毅: 设计研究思路与研究方案。

[参考文献]

- [1] 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(3): 161-191.

- He J, Chen W Q, Li N, et al. China guideline for the screening and early detection of female breast cancer (2021, Beijing) [J]. *China Cancer*, 2021, 30(3): 161–191.
- [2] Beenken S W, Urist M M, Zhang Y T, et al. Axillary lymph node status, but not tumor size, predicts locoregional recurrence and overall survival after mastectomy for breast cancer [J]. *Ann Surg*, 2003, 237(5): 732–738.
- [3] Elsholtz F H J, Asbach P, Haas M, et al. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(8): 6116–6124.
- [4] Maggialelli N, Greco C N, Lucarelli N M, et al. Applications of new radiological scores: the Node-RADS in colon cancer staging [J]. *La Radiol Medica*, 2023, 128(11): 1287–1295.
- [5] Loch F N, Beyer K, Kreis M E, et al. Diagnostic performance of Node Reporting and Data System (Node-RADS) for regional lymph node staging of gastric cancer by CT [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(5): 3183–3193.
- [6] Leonardo C, Flammia R S, Lucciola S, et al. Performance of node-RADS scoring system for a standardized assessment of regional lymph nodes in bladder cancer patients [J]. *Cancers*, 2023, 15(3): 580.
- [7] Lucciola S, Pisciotto M L, Frisenda M, et al. Predictive role of node-rads score in patients with prostate cancer candidates for radical prostatectomy with extended lymph node dissection: comparative analysis with validated nomograms [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2023, 26(2): 379–387.
- [8] Pediconi F, Maroncelli R, Pasculli M, et al. Performance of MRI for standardized lymph nodes assessment in breast cancer: are we ready for Node-RADS? [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(12): 7734–7745.
- [9] Tromberg B J, Zhang Z, Leproux A, et al. Predicting responses to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: ACRIN 6691 trial of diffuse optical spectroscopic imaging [J]. *Cancer Res*, 2016, 76(20): 5933–5944.
- [10] Diepstraten S C E, Sever A R, Buckens C F M, et al. Value of preoperative ultrasound-guided axillary lymph node biopsy for preventing completion axillary lymph node dissection in breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(1): 51–59.
- [11] Chang J M, Leung J W T, Moy L, et al. Axillary nodal evaluation in breast cancer: state of the art [J]. *Radiology*, 2020, 295(3): 500–515.
- [12] Kim H J, Chae E Y, Eom H J, et al. Node Reporting and Data System evaluation of axillary nodes in invasive ductal and lobular carcinoma [J]. *Radiology*, 2025, 316(3): e243823.
- [13] Parillo M, Quattrocchi C C. Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS) for the assessment of oncological patients' lymph nodes in clinical imaging [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(1): 263.
- [14] Ryan L, Provenzano E, Grigoriadis A, et al. Issues and missed opportunities in lymph node assessment after neoadjuvant chemotherapy [J]. *J Pathol*, 2025, 267(4): 374–384.
- [15] Li Z F, Ma Q Q, Gao Y, et al. Diagnostic performance of MRI for assessing axillary lymph node status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(2): 930–942.
- [16] Vemuru S, Huang J, Colborn K, et al. Clinical implications of receptor conversions in breast cancer patients who have undergone neoadjuvant chemotherapy [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2023, 200(2): 247–256.

(收稿日期: 2026-05-28 修回日期: 2026-08-03)