

自动乳腺超声特征联合 Ki-67 对三阴性乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的预测价值

赵阳^{1,2}, 肖迎聪², 巨艳¹, 党晓智¹, 薛文欣¹, 李洋¹, 宋宏萍^{1*}

¹空军军医大学西京医院超声医学科, 陕西西安 710032; ²陕西中医药大学医学技术学院, 陕西咸阳 712046

[中图分类号] R737.9; R445.1 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0856.2025.0325

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 赵阳, 肖迎聪, 巨艳, 等. 自动乳腺超声特征联合 Ki-67 对三阴性乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的预测价值[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(6): 695-702.

[收稿日期] 2024-06-17 [录用日期] 2024-11-30 [上线日期] 2025-03-25

[摘要] **目的** 探讨自动乳腺超声(ABUS)特征联合 Ki-67 预测三阴性乳腺癌(TNBC)新辅助化疗(NAC)后病理完全缓解(pCR)的预测价值。**方法** 回顾性选取2019年3月—2023年12月空军军医大学西京医院收治的127例女性TNBC患者, 均在接受ABUS检查后行NAC和手术治疗, 根据术后病理结果分为pCR组($n=60$)与病理未完全缓解(npCR)组($n=67$)。比较两组NAC治疗前各项参数的差异, 采用LASSO回归筛选TNBC患者NAC治疗后pCR的影响因素, 采用多因素logistic回归构建预测模型。应用Bootstrap方法(1000次重抽样)对预测模型进行内部验证; 采用受试者操作特征(ROC)曲线评估模型的区分度, 通过De-long检验比较不同预测模型的ROC曲线下面积(AUC), 采用校准曲线评估模型的准确性, 决策曲线分析(DCA)评价模型的临床获益。**结果** 两组TNBC患者NAC治疗前的年龄、Ki-67、绝经状态、肿瘤类型、后方回声、冠状面汇聚征、冠状面跳跃征、冠状面白墙征比较差异有统计学意义($P<0.05$); LASSO回归分析显示, Ki-67、冠状面汇聚征、冠状面白墙征是TNBC患者NAC治疗后pCR的独立影响因素($P<0.05$); 基于这些因素构建的多因素logistic回归Ki-67模型的AUC为0.733(95%CI 0.646~0.819), ABUS特征模型的AUC为0.777(95%CI 0.695~0.858), ABUS特征联合Ki-67模型的AUC为0.816(95%CI 0.741~0.890)。De-long检验显示, 联合模型的AUC高于ABUS特征模型和Ki-67模型, 差异均有统计学意义($P<0.05$); ABUS特征模型的AUC与Ki-67模型比较差异无统计学意义($P=0.40$); Hosmer-Lemeshow检验显示, 联合模型的拟合度良好($P=0.304$)。内部验证结果显示, 联合模型的一致性指数(C-index)为0.820(95%CI 0.726~0.879), 表明模型稳定性良好; 校准曲线显示联合模型的预测概率与实际概率具有良好的-致性, DCA曲线显示模型具有较好的临床获益。**结论** 构建的ABUS特征联合Ki-67模型可用于预测TNBC患者NAC治疗后pCR的概率, 为TNBC临床治疗方案的制定提供参考。

[关键词] 自动乳腺超声; Ki-67; 新辅助化疗; 三阴性乳腺癌; 病理完全缓解

Predictive value of automatic breast ultrasound features combined with Ki-67 for pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer

Zhao Yang^{1,2}, Xiao Ying-Cong², Ju Yan¹, Dang Xiao-Zhi¹, Xue Wen-Xin¹, Li Yang¹, Song Hong-Ping^{1*}

¹Department of Ultrasound Medicine, Xijing Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

²School of Medical Technology, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China

*Corresponding author, E-mail: song.hp@foxmail.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82071934, 82471991), and the Special Program in Medical Research of Xijing Hospital Boosts Innovation Project (XJZT25CX03)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of automated breast ultrasound (ABUS) features combined with Ki-67 in predicting pathological complete response (pCR) after neoadjuvant chemotherapy (NAC) in triple-negative breast cancer

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82071934, 82471991); 西京医院助推项目创新医学研究专项(XJZT25CX03)

[作者简介] 赵阳, 硕士研究生, 主要从事乳腺疾病超声诊断方面的研究

[通信作者] 宋宏萍, E-mail: song.hp@foxmail.com

(TNBC). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 127 female TNBC patients treated at Xijing Hospital, Air Force Medical University from March 2019 to December 2023. All patients underwent NAC and surgical treatment after ABUS examination. Based on postoperative pathological results, patients were divided into pCR group ($n=60$) and non-pathological complete response (npCR) group ($n=67$). Differences in various parameters before NAC were compared between the two groups. LASSO regression was used to identify independent factors influencing pCR after NAC in TNBC patients, and a predictive model was constructed using multivariate logistic regression. The prediction model was internally validated using the Bootstrap method (1000 resamples). The discriminative ability of the model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, and the area under the curves (AUCs) of different prediction models were compared using De-long's test. The accuracy of the model was assessed using calibration curves, and the clinical benefit of the model was evaluated using clinical decision curve analysis (DCA). **Results** Significant differences were observed between two groups in terms of age, Ki-67, menopausal status, tumor type, posterior echo, coronal plane convergence sign, coronal plane skip sign, and coronal plane white wall sign before NAC ($P<0.05$). LASSO regression analysis showed that Ki-67, coronal plane convergence sign, and coronal plane white wall sign were independent influencing factors of pCR after NAC in TNBC patients ($P<0.05$). The AUC of the multivariate logistic regression model based on Ki-67 was 0.733 (95%CI 0.646-0.819), the AUC of ABUS model was 0.777 (95%CI 0.695-0.858), and the AUC of ABUS combined with Ki-67 model was 0.816 (95%CI 0.741-0.890). De-long's test showed that the AUC of the combined model was higher than those of ABUS feature model and Ki-67 model, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in the AUC between ABUS feature model and Ki-67 model ($P=0.40$). Hosmer-Lemeshow test indicated that the combined model had a good fit ($P=0.304$). Internal validation results showed that the combined model had a good stability with a consistency index (C-index) of 0.820 (95%CI 0.726-0.879). The calibration curve demonstrated good consistency between the predicted and actual probabilities of the combined prediction model, and the DCA curve indicated that the model had favorable clinical benefit. **Conclusion** The combined ABUS feature and Ki-67 model can be used to predict the probability of pCR after NAC in TNBC patients, providing a reference for the formulation of clinical treatment plans in TNBC patients.

[Key words] automatic breast ultrasound; Ki-67; neoadjuvant chemotherapy; triple negative breast cancer; pathological complete response

三阴性乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) 是一组侵袭性强、预后差、易发生转移和复发的异质性肿瘤^[1-2]；其主要定义为雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 及人表皮生长因子受体 2 (HER2) 表达均呈阴性^[3]。由于缺乏相应的治疗靶点, TNBC 患者不适合接受内分泌或 HER2 靶向治疗; 化疗是目前常用的临床治疗选择^[4]。既往研究显示, TNBC 对新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 敏感性较高, 30%~40% 的患者在 NAC 后可达到病理完全缓解 (pathological complete remission, pCR)^[5-6]; 但仍有部分患者无法达到 pCR。故早期预测 TNBC 患者 NAC 的疗效可辅助临床医师及时调整治疗方案, 减少相关不良反应。自动乳腺超声 (automated breast ultrasound, ABUS) 是一种全自动三维成像技术, 可多切面地连续扫查乳腺, 结合三维重建, 能同步获得整个乳腺的横切面、矢状面和冠状面图像, 实现乳腺超声的断层扫描且克服传统超声标准化困难的问题; 同时还可较清晰地显示乳腺癌病变及其与周围组织的关系, 在评估乳腺癌 NAC 疗效方面具有一定临床价值。Ki-67 蛋白是细胞周期相关的增生细胞核抗原, 其功能与有丝分裂密切相关, 可提示肿瘤细胞的增殖活跃程度及侵袭能力。本研究探讨 ABUS 联合 Ki-67 预测 TNBC 患者 NAC 后达到 pCR 的临床价

值, 旨在为 TNBC 治疗方案的选择及预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取 2019 年 3 月—2023 年 12 月空军军医大学西京医院收治的 127 例女性 TNBC 患者。所有患者均在 NAC 治疗前行穿刺组织病理学及免疫组化检查确诊为 TNBC, 并接受 ABUS 检查。纳入标准: (1) 具有完整的临床病例资料和 ABUS 影像资料; (2) NAC 治疗前行穿刺活检, 病理诊断为浸润性乳腺癌, 免疫组化结果为 TNBC; (3) 接受完整的 NAC 治疗; (4) NAC 治疗后进行手术, 术后通过病理学检查确定是否达到 pCR。排除标准: (1) ABUS 图像质量差; (2) 肿瘤发生远处转移; (3) 既往有放射治疗、化疗史。本研究获空军军医大学西京医院伦理委员会审批 (KY20192119-F-1)。

1.2 方法

1.2.1 ABUS 检查 所有患者在 NAC 前均使用 Invenia ABUS 2.0 (美国 GE 公司) 进行检查。患者取仰卧位, 双手上举, 充分暴露双侧乳房, 由超声科医师对患者双侧乳房进行扫查。常规扫描每个乳房的 3 个视图, 包括前后位、外侧位和内侧位。由两名高年资超声科医师依据第五版乳腺影像报告和数据系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS)、

自动乳腺容积超声技术专家共识(2022版)^[7]对 ABUS 检查获取的病灶特征进行分类记录,包括肿瘤最长径、皮肤侵犯、类型、形态、生长方向、肿瘤边缘、内部回声、后方回声表现、是否存在钙化、是否存在晕环、冠状汇聚征、冠状面跳跃征和冠状面白墙征等,如有分歧,讨论后达成一致。

1.2.2 治疗方案 所有患者接受 6 或 8 个周期的 NAC 治疗。NAC 方案遵循美国国家综合癌症网络(NCCN)和中国抗癌协会(CACA)指南,以蒽环+紫杉类药物为基础化疗方案,部分可加用铂类药物;NAC 后接受手术治疗。

1.2.3 病理学指标 所有患者在 NAC 治疗前均行超声引导下乳腺肿瘤穿刺活检,并检测免疫组化指标(ER、PR、HER-2 状态和 Ki-67)。将 ER/PR 染色阳性 $\geq 1\%$ 的肿瘤细胞定义为 ER/PR 阳性,否则为 ER/PR 阴性。对于 HER2 状态,免疫组化结果评分为 3+ 定义为 HER2 阳性;评分为 0 或 1+ 定义为 HER2 阴性;如果评分为 2+,则使用荧光原位杂交(FISH)进一步确认,FISH 扩增被认为 HER2 阳性^[8-9]。Ki-67 阳性定义为该切片热点区域细胞核呈棕黄色颗粒着色且百分比 $\geq 1\%$ 。术后根据乳腺残余肿瘤的 Miller & Payne 分级^[10]评价 pCR 状态;1-4 级判定为病理未完全缓解(npCR),5 级判定为 pCR。临床病理特征包括年龄、体重指数(BMI)、绝经状态、T 分期、Ki-67。

1.2.4 TNBC 患者 NAC 治疗后 pCR 预测模型的构建与评估 所有患者根据术后病理结果分为 pCR 组($n=60$)和 npCR 组($n=67$),比较两组 NAC 治疗前各项参数的差异。采用 LASSO 回归筛选 TNBC 患者 NAC 治疗后 pCR 的影响因素,采用多因素 logistic 回归构建预测模型。应用 Bootstrap 法(1000 次重抽样)对预测模型进行内部验证;采用受试者操作特征(ROC)曲线评估模型的区分度,通过 De-long 检验比较不同预测模型的 ROC 曲线下面积(AUC),采用校准曲线评估模型预测的准确度,决策曲线分析(DCA)评价模型的临床获益。

1.3 统计学处理 采用 R 4.3.1 软件和 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。采用 LASSO 回归模型筛选影响因素,多因素 logistic 回归建立预测模型, Hosmer-Lemeshow 检验分析模型拟合度,模型内部验证采用 Bootstrap 法;绘制 ROC 曲线及校准曲线评估模型的预测效能,DCA 评估预测模型的临床效益。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 127 例 TNBC 患者年龄(48.8 ± 9.8)岁,已绝经 68 例(53.5%),未绝经 59 例(46.5%);术后病理显示 pCR 60 例(47.2%)、npCR 67 例(52.8%)。与 npCR 组比较,pCR 组年龄较小、绝经比例较低、Ki-67 较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组 BMI 和肿瘤 T 分期比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 两组三阴性乳腺癌患者临床病理特征比较

Tab. 1 Comparison of clinical pathological features between two groups of triple negative breast cancer patients

临床病理特征	npCR 组 ($n=67$)	pCR 组 ($n=60$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	51.2 \pm 10.4	46.3 \pm 8.4	2.886	0.004
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.8 \pm 3.1	23.4 \pm 3.0	0.650	0.516
绝经状态[例(%)]			6.449	0.011
未绝经	24(35.8)	35(58.3)		
已绝经	43(64.2)	25(41.7)		
T 分期[例(%)]			2.713	0.438
T ₁	6(9.0)	10(16.7)		
T ₂	47(70.1)	42(70.0)		
T ₃	10(14.9)	5(8.3)		
T ₄	4(6.0)	3(5.0)		
Ki-67[% , $M(Q_1, Q_3)$]	50(30, 70)	70(55, 80)	-3.833	<0.001

npCR. 病理未完全缓解; pCR. 病理完全缓解; BMI. 体重指数

2.2 两组 NAC 前 ABUS 特征比较 与 npCR 组比较,pCR 组肿瘤呈肿块型、后方回声、冠状面汇聚征、冠状面跳跃征、冠状面白墙征增多,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组肿瘤最长径、皮肤侵犯、肿瘤形态、生长方向、内部回声、肿瘤边缘、钙化、晕环情况比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

2.3 LASSO 回归筛选 TNBC 患者 NAC 后 pCR 的影响因素 将临床病理特征及 ABUS 特征纳入 LASSO 回归模型,通过 10 次折叠交叉验证确定最佳 λ 值为 0.062(图 1);在最佳 λ 值下,筛选出 Ki-67、冠状面汇聚征、冠状面白墙征是 TNBC 患者 NAC 治疗后 pCR 的独立影响因素($P < 0.05$, 表 3)。

2.4 预测模型的建立与验证 使用 LASSO 回归筛选出的 3 个变量(Ki-67、冠状面汇聚征、冠状面白墙征)构建多因素 logistic 回归预测模型;分别绘制基于 Ki-67、ABUS 特征(冠状面汇聚征和冠状面白墙征)及 ABUS 特征联合 Ki-67 的预测模型的 ROC 曲线,预测 TNBC 患者 NAC 治疗后 pCR 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为: Ki-67 模型 0.733(95%CI 0.646~0.819), ABUS 特征模型 0.777(95%CI 0.695~0.858), ABUS 特征联合 Ki-67 模型 0.816(95%CI 0.741~0.890)(图 2)。

表2 两组三阴性乳腺癌患者自动乳腺超声(ABUS)特征比较

Tab. 2 Comparison of automatic breast ultrasound (ABUS) characteristics between two groups of triple negative breast cancer patients

ABUS特征	npCR组 (n=67)	pCR组 (n=60)	Z/t/ χ^2	P
肿瘤最长径[cm, M(Q ₁ , Q ₃)]	3.0(2.4, 4.1)	3.2(2.2, 3.80)	-0.116	0.910
皮肤侵犯[例(%)]			0.057	0.811
否	63(94.0)	57(95.0)		
是	4(6.0)	3(5.0)		
肿瘤类型[例(%)]			4.971	0.026
非肿块型	10(14.9)	2(3.3)		
肿块型	57(85.1)	58(96.7)		
肿瘤形态[例(%)]			2.809	0.940
不规则	63(94.0)	51(85.0)		
规则	4(6.0)	12(15.0)		
生长方向[例(%)]			0.268	0.604
不平行	4(6.0)	5(8.3)		
平行	63(94.0)	55(91.7)		
肿瘤边缘[例(%)]			3.623	0.057
不光整	65(97.0)	53(88.3)		
光整	2(3.0)	7(11.7)		
内部回声[例(%)]			1.466	0.226
低回声	64(95.5)	54(90.0)		
混合回声	3(4.5)	6(10.0)		
后方回声[例(%)]			11.365	0.003
无改变	51(76.1)	32(53.3)		
增强	11(16.4)	44(43.3)		
衰减	5(7.5)	2(3.4)		
钙化[例(%)]			1.905	0.168
无	39(58.2)	42(70.0)		
有	28(41.8)	18(30.0)		
晕环[例(%)]			0.742	0.389
无	53(79.1)	51(85.0)		
有	14(20.9)	9(15.0)		
冠状面汇聚征[例(%)]			13.211	<0.001
无	49(73.1)	58(96.7)		
有	18(26.9)	2(3.3)		
冠状面跳跃征[例(%)]			4.291	0.038
无	62(92.5)	48(85.6)		
有	5(7.5)	12(20.0)		
冠状面白墙征[例(%)]			27.360	<0.001
无	55(82.1)	22(37.6)		
有	12(17.9)	38(63.3)		

npCR. 病理未完全缓解; pCR. 病理完全缓解

De-long 检验显示, ABUS特征联合Ki-67模型的AUC高于ABUS特征模型和Ki-67模型, 差异均有统计学意义($Z=2.09$, $P<0.05$; $Z=2.06$, $P<0.05$); ABUS特征模型的AUC与Ki-67模型比较, 差异无统计学意义

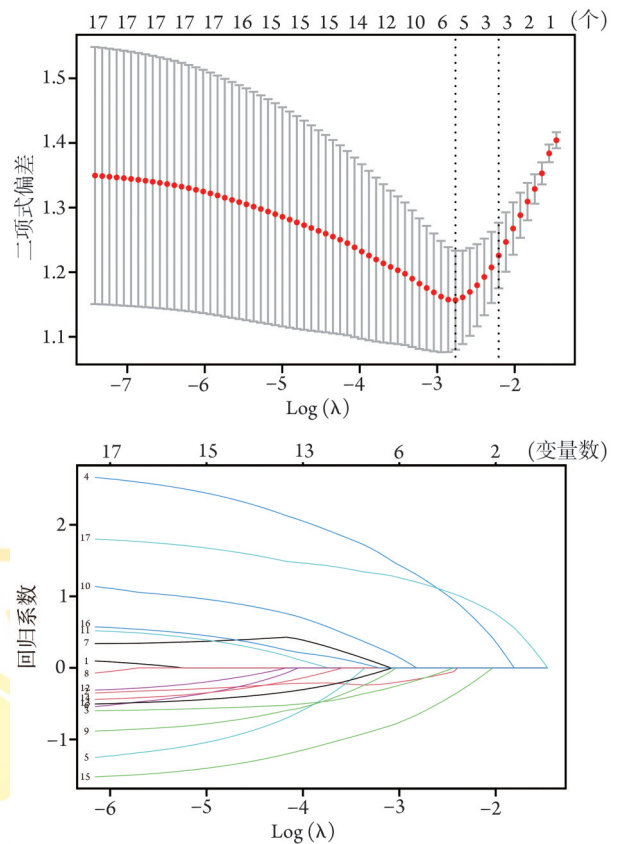


图1 通过LASSO回归确定最佳 λ 值并筛选特征的过程

Fig. 1 Process of determining the best λ value and screening features by LASSO regression

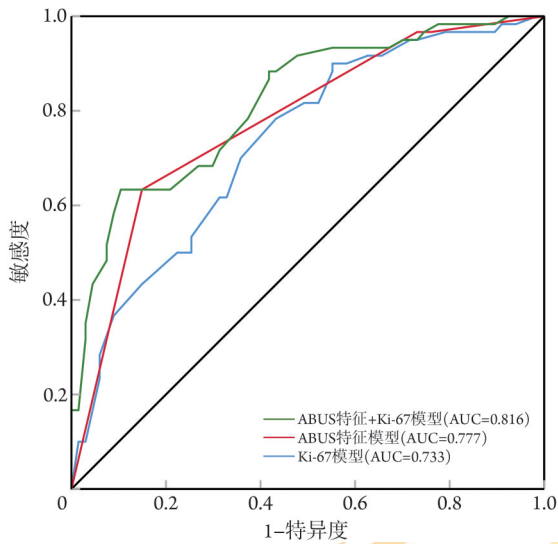
表3 三阴性乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解影响因素的多因素logistic回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis on related factors for pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer

因素	β	标准误差	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Ki-67	0.028	0.010	7.733	0.005	1.028	1.008-1.049
冠状面汇聚征	-1.692	0.805	4.419	0.036	0.184	0.038-0.892
冠状面白墙征	1.717	0.448	14.681	<0.001	5.566	2.313-13.395
常量	-2.249	0.671	11.232	0.001	0.106	

($Z=0.83$, $P=0.40$)。

构建基于Ki-67、冠状面汇聚征、冠状面白墙征的列线图模型(图3); Hosmer-Lemeshow 检验显示, 该模型具有良好的拟合度($\chi^2=8.338$, $P=0.304$); 采用Bootstrap法迭代1000次进行内部验证, 计算C-指数为0.820(95%CI 0.726~0.879), 提示模型稳定性良好; 校准曲线显示, 模型的预测概率与实际概率一致性良好(平均绝对误差0.033, 图4A); DCA曲线显示, 在5%~81%阈值概率范围内, 该模型具有较好的临床获益(图4B)。该列线图模型的临床应用举例见图5、6。



ABUS. 自动乳腺超声; TNBC. 三阴性乳腺癌

图2 3个模型预测TNBC患者新辅助化疗后病理完全缓解的ROC曲线

Fig. 2 ROC curve of the three models predicting pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer

3 讨论

NAC具有可缩小肿瘤体积、降期保乳、保腋窝、监测化疗药敏性等优势,治疗后达到pCR的患者无病生存期及总生存期明显延长,甚至有望避免手术治疗^[11-12]。既往研究显示, TNBC患者NAC治疗后较其他分子亚型的乳腺癌患者更容易达到pCR^[13], 故在临床上NAC被作为部分早期TNBC患者的常用标准疗法^[14]。手持超声检查无电离辐射,患者耐受性良好,在临床上应用广泛。ABUS可解决手持超声的操作者依赖性及无法标准化成像的局限,能以数字化的方式收集和存储图像数据,且其冠状面图像可提供新的有价值的诊断信息^[15]。考虑到部分TNBC患者对NAC治疗不敏感以及潜在的NAC相关不良反应,早期预测TNBC患者NAC的疗效具有一定的临床意义。本研究采用TNBC患者NAC治疗前的ABUS特征联合Ki-67构建模型,预测TNBC患者NAC治疗后pCR的概率,可为临床化疗方案的制定及手术方式的选择提供参考。

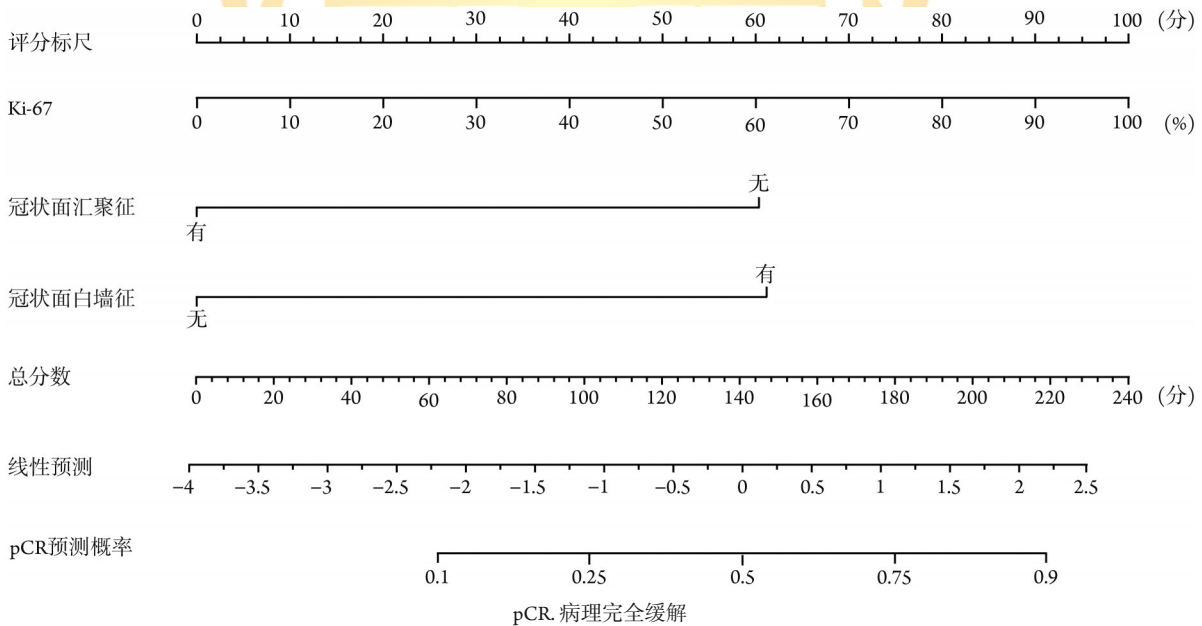


图3 基于Ki-67、冠状面汇聚征、冠状面白墙征构建的列线图预测模型

Fig. 3 Nomogram prediction model based on Ki-67, coronal convergence sign and coronal white wall sign

既往研究显示, Ki-67水平较高时增殖细胞更多, 患者对化疗药物更敏感, 更容易达到pCR^[16]; 多数TNBC患者呈Ki-67高表达状态, 一般具有较高的组织学分级, 细胞增殖速度快, 对NAC治疗较敏感, 达到pCR的概率较高^[17]。此外, 既往一些研究并未报道高Ki-67水平的乳腺癌NAC治疗后更容易达到pCR^[18], 与本研究结果不同, 可能与纳入患者的分子亚型、样本量不同有关。本研究使用ABUS, 克服了常规手持超声的局限性, 同时其冠状面特征

可提供更丰富的诊断信息; 采用ABUS特征与Ki-67构建的联合模型AUC为0.816, 区分度优于采用ABUS特征(AUC=0.777)或Ki-67(AUC=0.733)构建的单一模型, 略高于李娜等^[19]提出的超声联合Ki-67模型(AUC=0.805), 与杨柳等^[20]仅使用临床指标构建的模型相当(AUC=0.811), 可为临床医师在治疗前评估治疗方案及选择治疗方式提供参考。本研究中Ki-67表达水平较高的TNBC患者更容易在NAC后获得pCR, 与既往研究一致^[21]。

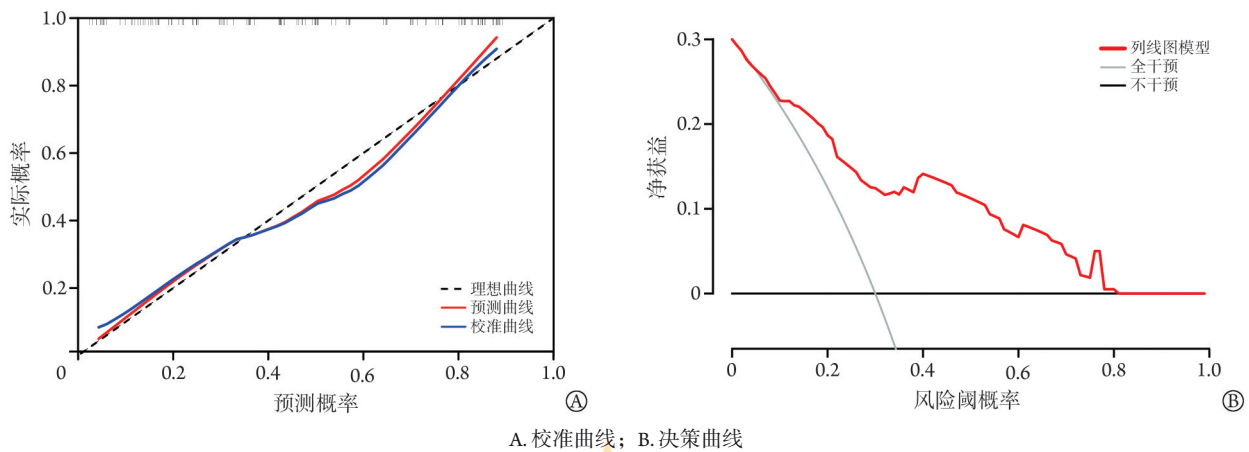
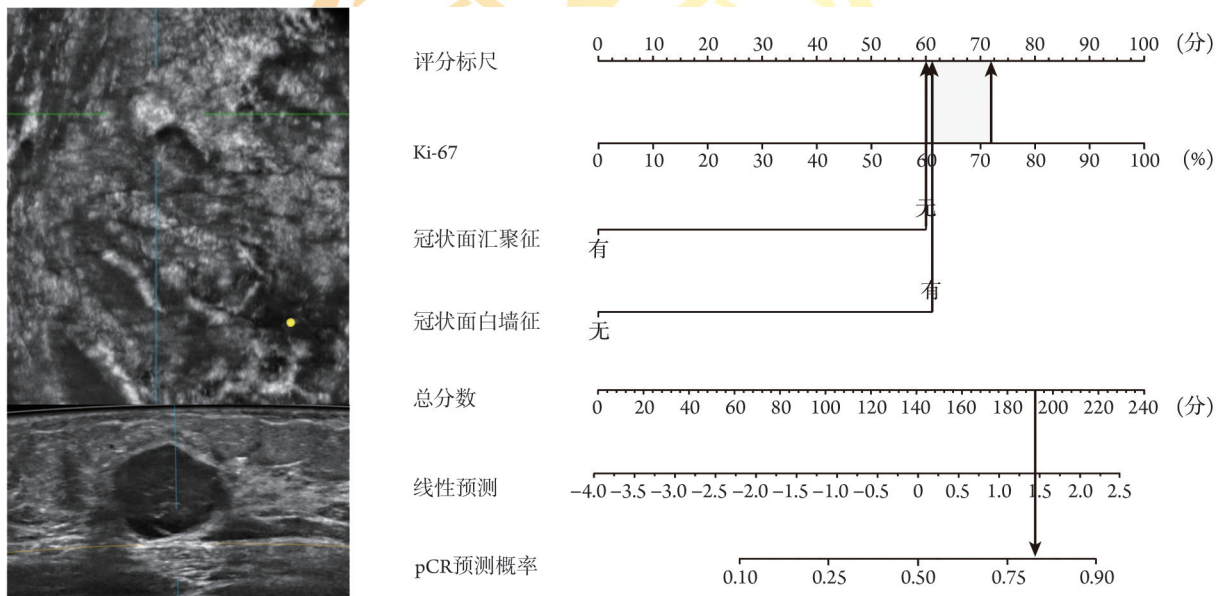


图4 列线图模型预测三阴性乳腺癌患者新辅助化疗后病理完全缓解的校准曲线和决策曲线

Fig.4 Calibration curve and decision curve analysis of the nomogram model to predict pathological complete remission after neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer



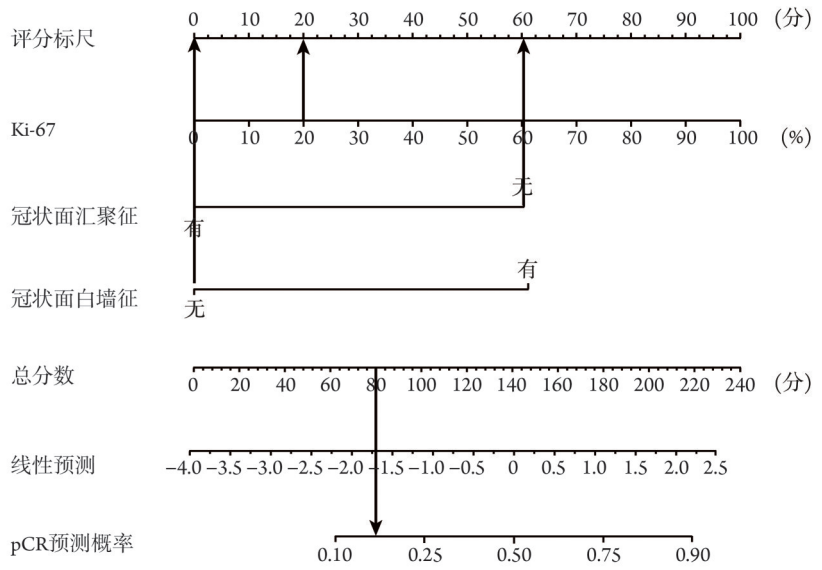
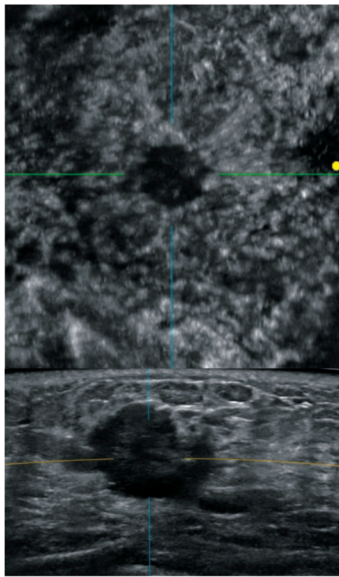
患者,女,43岁,三阴性乳腺癌(Ki-67=72%),完成新辅助化疗(NAC)后病理完全缓解(pCR)。自动乳腺超声(ABUS)图像显示冠状面白墙征,无冠状面汇聚征。列线图计算总得分为193分(72+60+61),对应于NAC后pCR率约为83.3%

图5 列线图预测模型的临床应用案例1

Fig.5 Clinical application 1 of the nomogram prediction model

本研究结果显示, ABUS特征中冠状面白墙征、冠状面汇聚征是TNBC患者NAC后pCR的独立影响因素。本研究中ABUS图像特征中出现冠状面白墙征的比例(39.4%, 50/127)明显高于冠状面汇聚征(15.7%, 20/127),提示TNBC更容易出现冠状面白墙征,同时出现冠状面白墙征的肿瘤更容易达到pCR(63.3%)。冠状面白墙征为病灶后方的回声增强所致,即病灶后方冠状面出现高(白色)回声区^[22],可见于质地均匀、透声性良好或有囊性成分的恶性肿瘤中。既往研究显示,后方回声增强常与肿瘤细胞快速增殖有关,肿瘤内部常表现为大量肿瘤巢和少量纤维间质,这是高级别肿瘤的特征^[23]。TNBC病灶内含有丰富的肿瘤细胞,纤维组织成分较少,

故肿瘤后方回声增强较为多见^[24]。冠状面汇聚征是肿瘤侵犯周围正常结缔组织后发生增生反应造成的,呈星状高回声或等回声^[25],一般出现在低级别、增殖缓慢的肿瘤中。TNBC肿瘤细胞增殖活跃,多呈膨胀性生长,推挤式挤压周边的组织,而非浸润式侵犯周围组织,且肿块增长速度较快,周边组织没有足够的时间发生炎症反应等改变,边界一般尚清晰,故较少出现冠状面汇聚征^[24,26]。本研究中,出现冠状面汇聚征且NAC治疗后达到pCR的肿瘤仅有3.3%,提示出现冠状面汇聚征的肿瘤不易获得pCR。既往研究显示,快速增殖的肿瘤较低级别、缓慢增殖的肿瘤更易获得pCR^[17],这可能是本研究中具有冠状面白墙征的肿瘤更容易达到pCR的原因。此外,



患者，女，61岁，三阴性乳腺癌(Ki-67=20%)，完成新辅助化疗(NAC)后病理未完全缓解(npCR)。自动乳腺超声(ABUS)图像显示无冠状面白墙征、无冠状面汇聚征。列线图计算总得分为80分(20+60+0)，对应于NAC后pCR率约为15.0%

图6 列线图预测模型的临床应用案例2

Fig.6 Clinical application 2 of the nomogram prediction model

有研究显示，乳腺癌肿瘤最长径较小者更容易达到pCR^[27]，与本研究结果不同，分析原因可能与研究中采用的仪器、样本量、分子亚型不同有关。

本研究存在一定的局限性：(1)样本量较小，且为单中心回顾性研究，以后需扩大样本量并进行前瞻性研究进一步验证；(2)本研究中TNBC的pCR率较高，可能与仅纳入完成ABUS检查的患者有关，可能存在选择偏倚；(3)未对腋窝淋巴结状态进行评估，未来需联合多模态影像进行分析，以构建更精准的预测模型；(4)预测模型未进行多中心的外部验证，模型的外推性能不明。

综上所述，本研究采用ABUS特征联合Ki-67构建的模型可预测TNBC患者NAC治疗后达到pCR的概率，具有一定的临床效益，可为临床医师制定治疗方案及评估预后提供参考。

【参考文献】

[1] Zeng X, Liu C, Yao J, et al. Breast cancer stem cells, heterogeneity, targeting therapies and therapeutic implications[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 163: 105320.
 [2] 杨柳, 季福庆, 张明坤, 等. 三阴性乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的影响因素及预测模型构建[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(8): 855-860.
 [3] da Silva JL, Cardoso Nunes NC, Izetti P, et al. Triple negative breast cancer: a thorough review of biomarkers[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2020, 145: 102855.
 [4] Bernemann C, Hülsewig C, Ruckert C, et al. Influence of secreted frizzled receptor protein 1 (SFRP1) on neoadjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer does not rely on WNT signaling[J]. *Mol Cancer*, 2014, 13: 174.

[5] Harbeck N, Gluz O. Neoadjuvant therapy for triple negative and HER2-positive early breast cancer[J]. *Breast*, 2017, 34 (Suppl 1): S99-S103.
 [6] 黄佳旭, 黄锴源, 孙何兴, 等. 三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效预测研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(6): 729-734.
 [7] 中国超声医学工程学会仪器工程开发专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤影像专委会, 中华医学会超声医学分会浅表组织与血管学组. 自动乳腺容积超声技术专家共识(2022版)[J]. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(4): 361-366.
 [8] Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(12): 1346-1366.
 [9] Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, 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): 1364-82.
 [10] Ogston KN, Miller ID, 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.
 [11] Rauch GM. Precision imaging: one step closer to pretreatment prediction of breast cancer response to neoadjuvant systemic therapy[J]. *Radiology*, 2023, 308(1): e231482.
 [12] Kuerer HM, Smith BD, Krishnamurthy S, et al. Eliminating breast surgery for invasive breast cancer in exceptional responders to neoadjuvant systemic therapy: a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(12): 1517-1524.
 [13] Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, et al. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(18): 3342-3354.
 [14] Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, et al. Breast cancer, version 3.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J].

- Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(4): 452-478.
- [15] Karst I, Henley C, Gottschalk N, *et al.* Three-dimensional automated breast US: facts and artifacts[J]. Radiographics, 2019, 39(4): 913-931.
- [16] Faragalla H, Plotkin A, Barnes P, *et al.* Ki67 in breast cancer assay: an Ad Hoc testing recommendation from the Canadian Association of Pathologists Task Force[J]. Curr Oncol, 2023, 30(3): 3079-3090.
- [17] Baumgartner A, Tausch C, Hosch S, *et al.* Ultrasound-based prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Breast, 2018, 39: 19-23.
- [18] Gu J, Tong T, He C, *et al.* Deep learning radiomics of ultrasonography can predict response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer at an early stage of treatment: a prospective study[J]. Eur Radiol, 2022, 32(3): 2099-2109.
- [19] 李娜, 钱雨, 齐修竹, 等. 超声联合 Ki-67 早期预测三阴性乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(12): 1070-1075.
- [20] 杨柳, 季福庆, 张明坤, 等. 三阴性乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的影响因素及预测模型构建[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(8): 855-860.
- [21] Kim SY, Cho N, Choi Y, *et al.* Factors affecting pathologic complete response following neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: development and validation of a predictive nomogram[J]. Radiology, 2021, 299(2): 290-300.
- [22] Voutsis A, Kachulis A. The performance of 3D ABUS *versus* HHUS in the visualisation and BI-RADS characterisation of breast lesions in a large cohort of 1, 886 women[J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 592-601.
- [23] Tamaki K, Sasano H, Ishida T, *et al.* The correlation between ultrasonographic findings and pathologic features in breast disorders [J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(10): 905-912.
- [24] Zheng FY, Lu Q, Huang BJ, *et al.* Imaging features of automated breast volume scanner: Correlation with molecular subtypes of breast cancer[J]. Eur J Radiol, 2017, 86: 267-275.
- [25] Lin X, Wang J, Han F, *et al.* Analysis of eighty-one cases with breast lesions using automated breast volume scanner and comparison with handheld ultrasound[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(5): 873-878.
- [26] 李佳伟, 方舟, 周瑾, 等. 浸润性三阴性乳腺癌超声影像组学特征与肿瘤生物学特性的关系研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(2): 138-144.
- [27] 李雅婷, 王丹丹, 徐超丽, 等. 超声预测乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(12): 1071-1076.

(责任编辑: 蒋铭敏)



解放军医学杂志®