

# 初始淋巴结阳性乳腺癌新辅助治疗后的病理完全缓解对腋窝手术的指导意义

周天舒<sup>1,2</sup>, 李亚伦<sup>2\*</sup>, 乔广东<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属烟台毓璜顶医院乳腺外科, 山东 烟台

收稿日期: 2026年2月28日; 录用日期: 2026年3月23日; 发布日期: 2026年3月31日

## 摘要

目的: 探讨初始腋窝淋巴结阳性(clinically Node-positive, cN+)乳腺癌患者对新辅助治疗(Neoadjuvant Therapy, NAT)的病理反应差异, 分析影响腋窝病理完全缓解(axillary pathological Complete Response, apCR)的相关因素, 并构建ROC预测模型, 为NAT后腋窝手术降级决策提供参考。方法: 回顾性分析2018年10月至2025年4月于烟台毓璜顶医院乳腺外科接受NAT的481例乳腺癌患者, 其中初始cN+患者237例。收集临床病理资料, 对NAT后的乳腺及腋窝病理完全缓解率(breast pCR, bpCR; axillary pCR, apCR)的影响因素进行单因素及二元多因素Logistic回归分析。并基于独立预测因素构建apCR的受试者工作特征(ROC)曲线预测模型。结果: 初始临床淋巴结阳性(clinically Node-positive, cN+)患者中, bpCR率为30.8% (73/237), apCR率为46.0% (109/237)。不同分子分型间bpCR和apCR率差异显著: HER2过表达型bpCR率最高(75.5%), Luminal A型最低(0.0%); apCR率以HER2过表达型(79.2%)和Luminal B HER2+型(70.2%)最高, Luminal B HER2-型(19.0%)和Luminal A型(18.2%)最低。多因素分析显示, PR阴性(OR = 0.227, 95% CI: 0.086~0.603)是bpCR的独立预测因素; bpCR (OR = 9.997, 95% CI: 3.891~25.688)是apCR的独立预测因素。基于bpCR、HER2表达及ER状态构建的apCR预测模型, 曲线下面积(AUC)为0.824 (95% CI: 0.796~0.899), 敏感度78.0%, 特异度82.0%。结论: 初始cN+乳腺癌患者中, 分子分型与NAT病理反应密切相关, HER2过表达型apCR率最高。bpCR是apCR最强有力的独立预测因素。基于bpCR、HER2表达及ER状态构建的预测模型对apCR具有较好的预测能力。但bpCR状态需通过乳腺手术后的病理结果才能确定, 该模型在严格意义上难以用于术前腋窝评估, 仅可作为术中或术后评估腋窝手术降级策略可行性的辅助工具。其临床应用仍需结合靶向腋窝清扫(TAD)等技术的前提下, 通过前瞻性研究进一步验证。

## 关键词

乳腺肿瘤, 新辅助治疗, 病理完全缓解, 前哨淋巴结活检, 腋窝淋巴结清扫

\*通讯作者。

# The Significance of Pathological Complete Response after Neoadjuvant Therapy in Guiding Axillary Surgery for Initially Lymph Node-Positive Breast Cancer

Tianshu Zhou<sup>1,2</sup>, Yalun Li<sup>2\*</sup>, Guangdong Qiao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Breast Surgery, The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai Shandong

Received: February 28, 2026; accepted: March 23, 2026; published: March 31, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate pathological response heterogeneity in breast cancer patients with clinically Node-positive (cN+) after neoadjuvant therapy (NAT), identify factors influencing axillary pathological complete response (apCR), and construct a receiver operating characteristic (ROC) prediction model to inform axillary surgery de-escalation decisions. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on 481 breast cancer patients who received NAT at the Department of Breast Surgery, Yantai Yuhuangding Hospital, from October 2018 to April 2025. Among these, 237 patients with baseline cN+ status were included. Clinical and pathological data were collected. Univariate and binary multivariate Logistic regression analyses were performed to explore predictors of breast pathological complete response (bpCR) and apCR post-NAT. A ROC curve model for apCR was constructed using independent predictive factors. **Results:** In the cN+ cohort, the bpCR rate was 30.8% (73/237) and the apCR rate was 46.0% (109/237). Significant differences in bpCR and apCR rates were observed across molecular subtypes: The HER2-overexpressing subtype had the highest bpCR rate (75.5%), while the Luminal A subtype had the lowest (0.0%). apCR rates were highest in the HER2-overexpressing (79.2%) and Luminal B HER2-positive (70.2%) subtypes, and lowest in the Luminal B HER2-negative (19.0%) and Luminal A (18.2%) subtypes. Multivariate regression revealed: Negative progesterone receptor (PR) status (OR = 0.227, 95% CI: 0.086~0.603) was an independent predictor of bpCR. bpCR (OR = 9.997, 95% CI: 3.891~25.688) was the strongest independent predictor of apCR. The apCR prediction model, incorporating bpCR, HER2 expression, and estrogen receptor (ER) status, had an area under the curve (AUC) of 0.824 (95% CI: 0.796~0.899), with a sensitivity of 78.0% and specificity of 82.0%. **Conclusion:** Molecular subtype is closely associated with NAT-induced pathological response in initially cN+ breast cancer patients, with the HER2-overexpressing subtype exhibiting the highest apCR rate. bpCR is the most robust independent predictor of apCR. The model integrating bpCR, HER2 expression, and ER status shows good apCR predictive performance, providing a reference for axillary surgery de-escalation in post-NAT cN+ patients. However, the status of bpCR can only be confirmed based on postoperative pathological findings of breast tissue. Strictly speaking, this model is not applicable to preoperative axillary assessment; instead, it can only serve as an auxiliary tool for evaluating the feasibility of axillary surgery downgrading strategies during or after the operation. Its clinical application requires further validation through prospective studies combined with techniques, such as targeted axillary dissection (TAD).

## Keywords

Breast Neoplasms, Neoadjuvant Therapy, Pathological Complete Response, Sentinel Lymph Node Biopsy, Axillary Lymph Node Dissection

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

乳腺癌居于全球女性恶性肿瘤发病首位[1]。针对乳腺癌患者的治疗方案不断优化,新辅助治疗(Neoadjuvant Therapy, NAT)已广泛应用于局部晚期乳腺癌、HER2 过表达型乳腺癌以及三阴性乳腺癌(Triple Negative Breast Cancer, TNBC)患者,不仅可缩小肿瘤体积,提高手术可行性,还能通过病理反应评估肿瘤对治疗的敏感性,为后续的综合治疗提供参考[2]-[4]。

病理完全缓解(pathological Complete Response, pCR),特别是乳腺原发病灶和腋窝淋巴结同时达到pCR,与良好的预后密切相关[5]。随着靶向药和化疗药物的应用,初始腋窝淋巴结阳性(clinically Node-positive, cN+)的患者经 NAT 后腋窝淋巴结降期效果显著提高[6]。基于此,临床关于以前哨淋巴结活检(Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB)安全替代腋窝淋巴结清扫(Axillary Lymph Node Dissection, ALND)的可行性的研究层出不穷。然而,如何在 NAT 前或术后早期精准识别可实现 apCR 的患者,仍是当前的研究热点与难点。

多数研究主要聚焦于乳腺原发灶的病理反应,对腋窝淋巴结的 NAT 反应特征等方面研究较少。深入分析 cN+患者各亚型 NAT 后乳腺及腋窝的病理反应特征,构建有效的 apCR 预测模型,对于辅助筛选能够安全豁免 ALND 的人群、实现腋窝手术的个体化降级具有重要意义。本研究旨在通过单中心临床数据,聚焦于初始 cN+乳腺癌患者,分析乳腺癌 NAT 后的乳腺和腋窝淋巴结的病理反应的影响因素,并构建 apCR 预测模型,旨在评估 NAT 后腋窝降期的可能性及其相关影响因素,为术中或术后腋窝处理策略提供参考。

## 2. 材料与方法

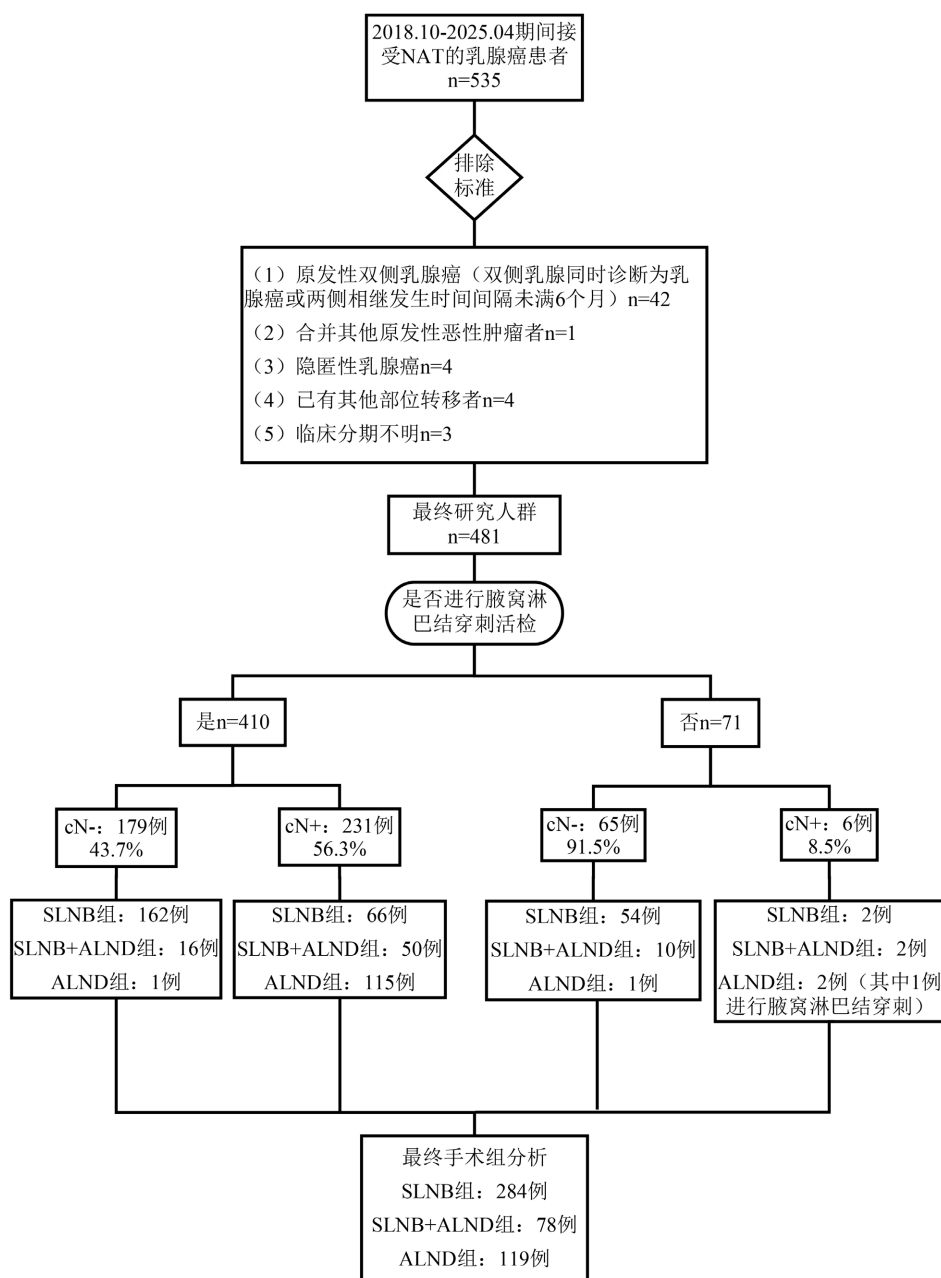
### 2.1. 研究人群

回顾性分析 2018 年 10 月至 2025 年 4 月在烟台毓璜顶医院乳腺外科接受 NAT 的乳腺癌患者 535 例。所有患者均根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南(2026)》及分子分型接受标准化 NAT 方案。NAT 结束后 4~6 周内进行手术评估。纳入标准:1) 经空芯针穿刺活检证实为乳腺癌;2) 单侧乳腺癌患者;3) 临床病理资料完整;4) NAT 前未接受任何相关治疗。排除标准:1) 原发性双侧乳腺癌;2) 合并其他原发性恶性肿瘤;3) 隐匿性乳腺癌;4) 已有远处转移;5) 临床分期不明。最终纳入 481 例非转移性乳腺癌患者进行分析,入组流程详见图 1。

### 2.2. 患者基本资料

最终纳入非转移性乳腺癌患者 481 例。年龄:范围 27~83 岁,平均年龄 52.5 岁。肿瘤部位:外上象限 253 例、外下象限 70 例、内上象限 89 例、内下象限 30 例、中央区 19 例、多发部位 20 例。初始淋巴结阳性(clinically Node-positive, cN+)患者 237 例,初始 cN-患者 244 例。分子分型:Luminal A 型 19 例、Luminal B HER2-型 173 例、Luminal B HER2+型 105 例、HER2 过表达型 93 例、TNBC 型 91 例。临床分期:I 期<sup>1</sup>5 例、IIA 期 244 例、IIB 期 151 例、IIIA 期 33 例、IIIB 期 29 例、IIIC 期 19 例。

<sup>1</sup>I 期患者接受 NAT 主要因为分子分型提示对 NAT 治疗敏感(TNBC 型 2 例),部分患者有新发脑梗或心律失常等手术相对禁忌症(2 例)不宜立即手术,或基于有保乳需求。



**Figure 1.** Flowchart of patient enrolment in the study  
**图 1.** 研究患者入组流程图

### 2.3. 患者分组

根据腋窝最终手术方式分为 3 组: 仅行 SLNB (SLNB 组) 284 例, SLNB + ALND 组 78 例, 仅行 ALND (ALND 组) 119 例。乳房 pCR (breast pathological complete response pCR, bpCR 定义为乳腺原发灶在 NAT 后无浸润性癌残留), 腋窝 pCR (axillary pCR, apCR) 定义为腋窝淋巴结清扫组织没有阳性残留淋巴结, 微转移及孤立的肿瘤细胞均可认为是阳性残留淋巴结[7]。参照指南, HER2 过表达的患者多采用化疗联合单靶(曲妥珠单抗或帕妥珠单抗)或双靶(曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗)的治疗方案, 非 HER 过表达型患者则采用多药联合治疗。

## 2.4. 分子分型

按照《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南(2026)》分为 Luminal A 型、Luminal B HER2-型、Luminal B HER2+型、HER2 过表达型(hormonal receptor negative/HER2+ HR-/HER2+)、TNBC 型(HR-/HER2-)。根据 ASCO-CAP 指南等[8] [9], Ki67 细胞核着色判定为阳性, 计数并报告百分比, 并以 $\leq 14\%$ 为临界值, 雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone Receptor, PR)阳性定义均为免疫组化(Immunohistochemistry, IHC) $\geq 1\%$ 。HER2 表达水平通过 IHC 和原位杂交(*In Situ* Hybridization, ISH)进行评估, IHC 检测 HER2 (+++)或 HER2 (++)但 FISH 结果显示 HER2 基因扩增被定义为 HER2 过表达型。

## 2.5. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件。计数资料以例(%)表示, 单因素分析采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法(必要时使用 Monte Carlo 模拟)。采用单因素分析筛选出初始 cN+患者中对 bpCR 及 apCR 影响有统计意义的变量纳入二元多因素 Logistic 回归进一步分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

根据标准共纳入接受 NAT 的非转移性乳腺癌患者 481 例。其中初始 cN+患者 237 例, 总体 pCR 率 27.4% (65/237), bpCR 率 30.8% (73/237), apCR 率 46.0% (109/237)。HER2 过表达型 bpCR 率最高(75.5%), Luminal A 型最低(0.0%)。apCR 率趋势相似: HER2 过表达型(79.2%) > Luminal B HER2+型(70.2%) > TNBC 型(50.0%) > Luminal B HER2-型(19.0%) > Luminal A 型(18.2%)。

对 bpCR 的影响因素进行单因素分析(表 1), 可以发现 ER、PR、Ki67、HER2 表达(IHC)、肿瘤分子分型及 NAT 方案均与 bpCR 有关( $P < 0.05$ ), 而年龄、肿瘤部位、T 分期与 bpCR 无明显相关性( $P > 0.05$ )。进一步将单因素分析中有统计学意义的变量纳入二元多因素 Logistic 回归分析(表 2), 可发现 PR 对 bpCR 的影响具有统计学意义( $P < 0.05$ )。即 PR 阴性较 PR 阳性患者更易达到 bpCR。

**Table 1.** Univariate analysis of factors related to bpCR

**表 1.** bpCR 相关因素的单因素分析

组别	总例数	bpCR/例(%)	non-bpCR/例(%)	$\chi^2$	P
年龄				0.110	0.770
≤50	84	27 (32.1)	57 (67.9)		
>50	153	46 (30.1)	107 (69.9)		
T 分期				1.801	0.619
1	34	13 (38.2)	21 (61.8)		
2	155	47 (30.3)	108 (69.7)		
3	25	8 (32.0)	17 (68.0)		
4	23	5 (21.7)	18 (78.3)		
肿瘤部位				4.467	0.494
外上象限	126	42 (33.3)	84 (66.7)		
外下象限	34	8 (23.5)	26 (76.5)		

续表

内上象限	39	13 (33.3)	26 (66.7)		
内下象限	13	3 (23.1)	10 (76.9)		
中央区	8	4 (50.0)	4 (50.0)		
多象限	17	3 (17.6)	14 (82.4)		
ER				51.534	<0.001
-	78	48 (61.5)	30 (38.5)		
+	159	25 (15.7)	134 (84.3)		
PR				55.599	<0.001
-	106	59 (55.7)	47 (44.3)		
+	131	14 (10.7)	117 (89.3)		
分子分型				82.333	<0.001
Luminal A 型		0 (0.0)	11 (100.0)		
Luminal B HER2-型	100	7 (7.0)	93 (93.0)		
Luminal B HER2+型	47	18 (38.3)	29 (61.7)		
HER2 过表达型	53	40 (75.5)	13 (24.5)		
TNBC 型	26	8 (30.8)	18 (69.2)		
Ki67 表达(%)				12.786	0.002
0~14	16	2 (12.5)	14 (87.5)		
15~39	86	17 (19.8)	69 (80.2)		
40~100	135	54 (40.0)	81 (60.0)		
HER2 表达(IHC)				69.053	<0.001
0	41	5 (12.2)	36 (87.8)		
1+	54	4 (7.4)	50 (92.6)		
2+/FISH-	42	6 (14.3)	36 (85.7)		
2+/FISH+	8	1 (12.5)	7 (87.5)		
3+	92	57 (62.0)	35 (38.0)		
治疗方案				57.183	<0.001
化疗联合靶向方案	99	57 (57.6)	42 (42.4)		
多药化疗方案	138	16 (11.6)	122 (88.4)		

注：ER/PR 表达以<1%为阴性(-)，以≥1%为阳性(+) (下同)。bpCR：乳腺 pCR，乳腺原发灶在 NAT 后无浸润性癌残留。apCR：腋窝 pCR，腋窝淋巴结清扫组织没有阳性残留淋巴结，微转移及孤立的肿瘤细胞均可认为是阳性残留淋巴结(下同)。采用 *Pearson* 卡方检验(下同)。

**Table 2.** Logistic regression results of factors affecting bpCR  
**表 2.** bpCR 的影响因素的 Logistic 回归结果

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR (95% CI)
PR					1.00
-					1.00
+	-1.481	0.498	8.859	0.003	0.227 (0.086~0.603)
Ki67 表达(%)					1.00
0~14					1.00
15~39	0.132	1.095	0.014	0.904	1.141 (0.133~9.751)
40~100	0.630	1.076	0.343	0.558	1.877 (0.228~15.455)

对 apCR 的相关影响因素进行单因素分析(表 3), 结果提示 ER、PR、Ki67、HER2 表达(IHC)、肿瘤分子分型、NAT 方案以及 bpCR 与 apCR 有关( $P < 0.05$ )。年龄、T 分期、肿瘤部位同 apCR 的相关性无统计学意义( $P > 0.05$ )。将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入二元多因素 Logistic 回归分析(表 4)。结果显示 bpCR 对 apCR 的影响有统计学意义。这意味着达到 bpCR 的患者相较于未达到 bpCR 的患者更容易达到 apCR。

**Table 3.** Univariate analysis of factors related to apCR  
**表 3.** apCR 相关因素的单因素分析

组别	总例数	apCR/例(%)	non-apCR/例(%)	$\chi^2$	P
年龄				2.356	0.136
≤50	84	33 (39.3)	51 (60.7)		
>50	153	76 (49.7)	77 (50.3)		
T 分期				7.505	0.057
1	34	19 (55.9)	15 (44.1)		
2	155	75 (48.4)	80 (51.6)		
3	25	10 (40.0)	15 (60.0)		
4	23	5 (21.7)	18 (78.3)		
肿瘤部位				9.568	0.086
外上象限	126	65 (51.6)	61 (48.4)		
外下象限	34	14 (41.2)	20 (58.8)		
内上象限	39	18 (46.2)	21 (53.8)		
内下象限	13	2 (15.4)	11 (84.6)		
中央区	8	5 (62.5)	3 (37.5)		
多象限	17	5 (29.4)	12 (70.6)		
ER				28.144	<0.001
-	78	55 (70.5)	23 (29.5)		
+	159	54 (34.0)	105 (66.0)		

续表

PR				34.013	<0.001
-	106	71 (67.0)	35 (33.0)		
+	131	38 (29.0)	93 (71.0)		
分子分型				67.619	<0.001
Luminal A 型	11	2 (18.2)	9 (81.8)		
Luminal B HER2-型	100	19 (19.0)	81 (81.0)		
Luminal B HER2+型	47	33 (70.2)	14 (29.8)		
HER2 过表达型	53	42 (79.2)	11 (20.8)		
TNBC 型	26	13 (50.0)	13 (50.0)		
Ki67 表达(%)				16.624	<0.001
0~14	16	3 (18.8)	13 (81.3)		
15~39	86	29 (33.7)	57 (66.3)		
40~100	135	77 (57.0)	58 (43.0)		
HER2 表达(IHC)				64.019	<0.001
0	41	12 (29.3)	29 (70.7)		
1+	54	12 (22.2)	42 (77.8)		
2+/FISH-	42	10 (23.8)	32 (76.2)		
2+/FISH+	8	3 (37.5)	5 (52.5)		
3+	92	72 (78.3)	20 (21.7)		
靶向治疗				56.600	<0.001
化疗联合靶向方案	99	74 (74.7)	25 (25.3)		
多药化疗方案	138	35 (25.4)	103 (74.6)		
bpCR				78.709	<0.001
达到	73	65 (89.0)	8 (11.0)		
未达到	164	44 (26.8)	120 (73.2)		

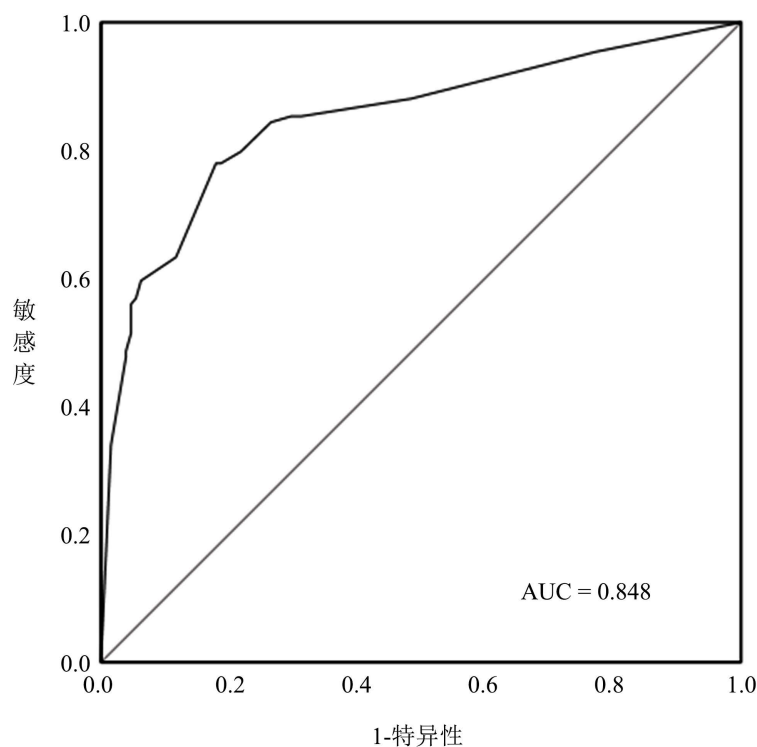
**Table 4.** Logistic regression results of factors affecting apCR**表 4.** apCR 的影响因素的 Logistic 回归结果

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR (95% CI)
PR					
-					1.000
+	-0.529	0.504	1.101	0.294	0.589 (0.219~1.583)
Ki67 表达(%)					
0~14					1.000
15~39	0.524	0.880	0.354	0.552	1.688 (0.301~9.478)
40~100	0.834	0.876	0.907	0.341	2.304 (0.413~12.836)

续表

bpCR					
未达到					1.000
达到	2.302	0.481	22.864	<0.001	9.997 (3.891~25.688)

将针对 apCR 的多因素 Logistic 回归分析结果中的预测因素(bpCR、HER2 表达、ER)进行建模 ROC 曲线分析, 该预测模型的 AUC 为 0.824 (95% CI: 0.796~0.899), 敏感度为 78.0%, 特异度为 82.0%, 具有较好的预测能力(图 2)。



注: ROC 为受试者工作特征曲线; AUC 为曲线下面积。

**Figure 2.** A predictive model for pathological complete response in the axilla after neoadjuvant therapy in clinically node-positive breast cancer

**图 2.** 初始腋窝淋巴结阳性乳腺癌新辅助治疗后腋窝病理完全缓解的预测模型

#### 4. 讨论

本研究基于烟台毓璜顶医院乳腺外科 535 例接受 NAT 的乳腺癌患者资料, 筛选出 481 例非转移性乳腺癌患者, 对其中 237 例初始 cN+ 患者进行回顾性分析, 揭示了不同分子分型对 NAT 病理反应的显著异质性, 系统评估了影响 bpCR 及 apCR 的独立预测因素, 并构建了具有良好预测能力的 apCR 预测模型。研究结果为初始 cN+ 患者 NAT 后基于分子分型和治疗反应进行腋窝手术降级提供了重要的理论依据和数据支持。

研究结果显示, 在初始 cN+ 的乳腺癌患者中, ER、PR、Ki67、HER2 表达(IHC)、肿瘤分子分型及 NAT 方案对 NAT 的病理反应存在显著差异。分子分型的差异尤为显著: HER2 过表达型(75.5%)和 Luminal B HER2+型(38.3%)的 bpCR 率显著高于 Luminal B HER2-型(7.0%)和 Luminal A 型(0.0%), TNBC 型则以

30.8%的 bpCR 率居中。apCR 率的趋势与此高度一致，HER2 过表达型(79.2%)和 Luminal B HER2+型(70.2%)同样表现出最佳的腋窝淋巴结清除能力，而 Luminal B HER2-型(19.0%)和 Luminal A 型(18.2%) apCR 率不足 20%。该结果与既往研究报道的分子分型与 NAT 敏感性差异基本一致[10]-[15]。体现了 HER2 靶向治疗在 HER2 表达阳性乳腺癌中的高效性，以及高增殖活性肿瘤对化疗的敏感性，这同既往的研究结论相符[16]。而 Luminal 型特别是 Luminal A 型 pCR 率低可能与其细胞增殖较慢的生物学行为有关，而 NAT 是通过快速杀死增殖的癌细胞来降低肿瘤分期[17]，这种机制导致 NAT 在 Luminal 型肿瘤中疗效受限。这提示着肿瘤生物学特征在预测治疗反应中具有重要作用[18]。

通过二元多因素 Logistic 回归分析进一步明确 bpCR 和 apCR 的独立预测因子。对于 bpCR，PR 阴性(OR=0.227)是唯一的独立有利因素，这反映了激素受体阴性肿瘤对 NAT 的内在敏感性。对于 apCR，多因素分析显示，bpCR(OR=9.997)是其独立预测因素。既往研究中 HER2 表达以及 ER 状态亦是 apCR 的独立预测因素[19][20]，基于此，本研究将 bpCR、HER2 表达和 ER 状态纳入构建了 apCR 的 Logistic 回归预测模型。该模型的 ROC 曲线下面积(AUC)达到 0.824，敏感度 78.0%，特异度 82.0%，显示出良好的预测能力和区分度。

目前根据 NCCN 指南、ASCO 指南等，关于 NAT 后的腋窝手术策略主要基于初始腋窝状态和治疗后反应[13][21]。初始 cN-患者，NAT 后行前哨淋巴结活检(Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB)是标准方案，SLN 阴性者可安全豁免腋窝淋巴结清扫(Axillary Lymph Node Dissection, ALND)[1][3][10]。而初始 cN+患者的腋窝管理方式尚无临床共识。根据指南，NAT 后临床腋窝转为阴性(ycN0)，可考虑行 SLNB 进行腋窝再分期。但 SLNB 需满足严格技术条件：使用双示踪剂、检出 $\geq 3$ 枚前哨淋巴结以降低假阴性率[9][10]。SLNB 证实淋巴结阴性(yypN0)，则可豁免 ALND[3]。靶向腋窝清扫(即 NAT 前在阳性淋巴结内放置标记夹，术中通过 TAD 技术 - 通过  $\gamma$  探测仪探测放射性热点、追踪蓝染淋巴管并结合术中超声定位标记夹定位切除该标记淋巴结，联合双示踪法检出的前哨淋巴结一同送检)被多项研究证实可进一步降低 FNR[21][22]。而 NAT 后腋窝仍有残留阳性淋巴结，则仍推荐行 ALND。尽管 SLNB 及 TAD 技术提高了腋窝分期的准确性，但如何在 NAT 后精准筛选可安全避免 ALND 的患者仍是当前研究重点。

研究发现，HER2 阳性和 TNBC 患者 NAT 后 pCR 率高，是腋窝降级的潜在获益人群[6]。本研究数据与此高度吻合：HER2 过表达型 apCR 率达 79.2%，Luminal B HER2+型达 70.2%，TNBC 型为 50.0%。这意味着，对于这三类亚型的初始 cN+患者，NAT 后实现腋窝淋巴结转阴的可能性较高，是豁免 ALND 的主要候选人群。相反，Luminal B HER2-型(19.0%)和 Luminal A 型(18.2%) apCR 率不足 20%，ALND 仍是更稳妥的选择[17]。

本研究发现，bpCR 是 apCR 的最强独立预测因素(OR = 9.997)。达到 bpCR 的患者中，apCR 率高达 89.0% (65/73)。这一发现具有直接临床指导价值：对于初始 cN+患者，若 NAT 后手术病理证实达到 bpCR，则其腋窝达到 pCR 的概率接近 90%。这意味着，若在术中通过乳腺标本冰冻切片初步判断原发灶是否达到 pCR，可能为腋窝处理策略提供一定参考，但这一策略在实际临床工作中仍存在一定局限性，包括病理冰冻切片的时间成本、技术要求以及诊断准确性等问题。因此，本研究构建的预测模型更适合作为术中或术后评估腋窝降级可行性的辅助工具。

对于初始 cN+患者，目前国内外指南仍普遍建议在 SLN 阳性时行腋窝淋巴结清扫手术[23]，提示临床实践中存在“过度治疗”的可能。研究结果提示，通过整合分子分型和 bpCR 信息，可辅助识别可能获得 apCR 的患者，从而为进一步采用 SLNB 或 TAD 等腋窝降级策略提供参考。然而，本次回顾性研究未系统收集患者是否接受 TAD 或标记淋巴结活检的相关信息，因此未能进一步评估预测模型与 TAD 技术的结合应用。未来研究应在标准化 TAD 技术背景下进一步验证该模型的临床适用性。

本次研究依然存在一定局限性, 首先, 作为单中心回顾性分析, 样本量有限, 尤其是部分亚组(如 Luminal A 型)例数较少, 可能导致统计效能不足。其次, 本研究未系统收集 NAT 前阳性淋巴结的标记情况及靶向腋窝清扫(TAD)的应用信息, 而 TAD 已成为当前提高 NAT 后腋窝分期准确性的关键技术之一, 因此本研究结果与当前最前沿腋窝管理策略之间仍存在一定差距。此外, 缺乏长期生存随访数据, 未能将 apCR 与远期生存获益直接关联。I 期患者接受 NAT 的少数特殊情况(如合并症、保乳意愿)可能引入选择偏倚。因此, 本研究结论尚需大规模前瞻性研究及长期生存数据的进一步验证。

## 5. 结论

综上所述, 初始 cN+乳腺癌患者中, 分子分型与 NAT 病理反应密切相关, HER2 过表达型更易获得 apCR。bpCR 是 apCR 的独立预测因素。基于 bpCR、HER2 表达及 ER 状态构建的预测模型对 apCR 具有较好的预测能力。考虑到 bpCR 需在手术后病理评估中确定, 该模型更适合作为术中或术后评估腋窝降级可行性的参考。因此, 未来仍需在结合 TAD 技术的前提下, 通过前瞻性研究进一步验证其临床应用价值。

## 声 明

本研究获得烟台毓璜顶医院伦理委员会批准(审批号: K2026-165), 患者均签署知情同意书。

## 基金项目

山东省自然科学基金项目(ZR2023QH108)。

## 参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] 邵志敏, 吴昊, 江泽飞, 等. 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. <https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.01.011>
- [3] van der Hage, J.H., van de Velde, C.J., Mieog, S.J. and Charehbili, A. (2007) Preoperative Chemotherapy for Women with Operable Breast Cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 2, CD005002. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005002.pub2>
- [4] Fisher, B., Bryant, J., Wolmark, N., Mamounas, E., Brown, A., Fisher, E.R., *et al.* (2023) Effect of Preoperative Chemotherapy on the Outcome of Women with Operable Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 1795-1808. <https://doi.org/10.1200/jco.22.02571>
- [5] von Minckwitz, G., Untch, M., Blohmer, J., Costa, S.D., Eidtmann, H., Fasching, P.A., *et al.* (2012) Definition and Impact of Pathologic Complete Response on Prognosis after Neoadjuvant Chemotherapy in Various Intrinsic Breast Cancer Subtypes. *Journal of Clinical Oncology*, **30**, 1796-1804. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.38.8595>
- [6] Samiei, S., Simons, J.M., Engelen, S.M.E., Beets-Tan, R.G.H., Classe, J. and Smidt, M.L. (2021) Axillary Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Systemic Therapy by Breast Cancer Subtype in Patients with Initially Clinically Node-Positive Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Surgery*, **156**, e210891. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.0891>
- [7] Hortobagyi, G.N. (2012) Definition and Impact of Pathologic Complete Response on Prognosis after Neoadjuvant Chemotherapy in Various Intrinsic Breast Cancer Subtypes. *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*, **23**, 374-375. <https://doi.org/10.1016/j.breastdis.2012.10.005>
- [8] Tarantino, P., Viale, G., Press, M.F., Hu, X., Penault-Llorca, F., Bardia, A., *et al.* (2023) ESMO Expert Consensus Statements (ECS) on the Definition, Diagnosis, and Management of HER2-Low Breast Cancer. *Annals of Oncology*, **34**, 645-659. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.05.008>
- [9] Wolff, A.C., Somerfield, M.R., Dowsett, M., Hammond, M.E.H., Hayes, D.F., McShane, L.M., *et al.* (2023) Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 3867-3872. <https://doi.org/10.1200/jco.22.02864>

- [10] 苗璐, 朱雪亮, 高晋南. 乳腺癌各亚型新辅助化疗后腋窝淋巴结病理完全缓解影响因素分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(4): 383-386, 391. <https://doi.org/10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2023.04.005>
- [11] Myers, S.P., Ahrendt, G.M., Lee, J.S., Steiman, J.G., Soran, A., Johnson, R.R., *et al.* (2021) Association of Tumor Molecular Subtype and Stage with Breast and Axillary Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **28**, 8636-8642. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10195-8>
- [12] Houssami, N., Macaskill, P., von Minckwitz, G., Marinovich, M.L. and Mamounas, E. (2012) Meta-Analysis of the Association of Breast Cancer Subtype and Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy. *European Journal of Cancer*, **48**, 3342-3354. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.05.023>
- [13] Boughey, J.C., Hoskin, T.L. and Goetz, M.P. (2022) Neoadjuvant Chemotherapy and Nodal Response Rates in Luminal Breast Cancer: Effects of Age and Tumor Ki67. *Annals of Surgical Oncology*, **29**, 5747-5756. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-11871-z>
- [14] 甘良雨, 辛灵, 程元甲, 等. 乳腺癌腋窝淋巴结转移患者新辅助化疗后腋窝病理完全缓解的相关因素分析[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2021, 15(10): 768-773. <http://dx.chinadoi.cn/10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2021.10.009>
- [15] 刘世伟, 张蒲蓉, 曾石岩, 等. HER-2 阳性乳腺癌新辅助治疗腋窝病理完全缓解的预测因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(3): 410-413. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1672-4992.2021.03.010>
- [16] Cha, C., Ahn, S.G., Kim, D., Lee, J., Park, S., Bae, S.J., *et al.* (2021) Axillary Response According to Neoadjuvant Single or Dual Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Blockade in Clinically Node-Positive, HER2-Positive Breast Cancer. *International Journal of Cancer*, **149**, 1585-1592. <https://doi.org/10.1002/ijc.33726>
- [17] Zheng, C., Zheng, D., Zhang, Y., Lin, R. and Zheng, Z. (2025) A Population-Based Propensity Score Matching Analysis of Neoadjuvant Compared to Adjuvant Chemotherapy in Luminal Breast Cancer. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 9568. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93934-1>
- [18] Huang, X., Shi, Z., Mai, J., Liu, C., Liu, C., Chen, S., *et al.* (2023) An MRI-Based Scoring System for Preoperative Prediction of Axillary Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Node-Positive Breast Cancer: A Multicenter Retrospective Study. *Academic Radiology*, **30**, 1257-1269. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2022.09.022>
- [19] 朱久俊, 焦得闯, 乔江华, 等. 新辅助化疗后乳腺病理完全缓解与腋窝病理完全缓解的关联性[J]. 山东大学学报: 医学版, 2018, 56(1): 32-37.
- [20] 牟鳄贤, 李卓璇, 董浩, 等. 初始腋窝淋巴结转移乳腺癌新辅助治疗后腋窝病理完全缓解的预测因素分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2023, 17(10): 1027-1032. <http://dx.chinadoi.cn/10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2023.10.001>
- [21] 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. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2026年版)[J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(12): 1157-1255. <http://dx.chinadoi.cn/10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.12.009>
- [22] Swarnkar, P.K., Tayeh, S., Michell, M.J. and Mokbel, K. (2021) The Evolving Role of Marked Lymph Node Biopsy (MLNB) and Targeted Axillary Dissection (TAD) after Neoadjuvant Chemotherapy (NACT) for Node-Positive Breast Cancer: Systematic Review and Pooled Analysis. *Cancers*, **13**, Article 1539. <https://doi.org/10.3390/cancers13071539>
- [23] Kwon, Y., Ro, J., Kang, H.-S., Kim, S.K., Hong, E.K., Khang, S.K., *et al.* (2011) Clinicopathological Parameters and Biological Markers Predicting Non-Sentinel Node Metastasis in Sentinel Node-Positive Breast Cancer Patients. *Oncology Reports*, **25**, 1063-1071. <https://doi.org/10.3892/or.2011.1157>