

肿瘤退缩模式在乳腺癌新辅助化疗中的研究进展

焦杨，贾志鸢[▲]

新疆医科大学附属肿瘤医院超声科，新疆乌鲁木齐 830000

【摘要】乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤。新辅助化疗（**neoadjuvant chemotherapy, NAC**）作为乳腺癌核心治疗手段，可有效实现肿瘤降期，提高保乳手术成功率。实体瘤疗效评估标准**主要基于病灶大小变化进行评估**，而肿瘤退缩模式可反映病灶的形态、分布和强化特征等信息，已成为近年来乳腺癌诊疗领域的研究热点。NAC后，肿瘤病灶会出现不同程度、不同形态的退缩模式，与患者自身因素、肿瘤生物学特性密切相关。退缩模式是评估NAC疗效和预后预测的重要指标，对制定保乳策略、评估远期生存获益及疗效预测具有重要的临床参考价值。然而，目前国内外对退缩模式分类体系尚未统一，评估方法仍处于探讨阶段，影像组学通过整合多组学信息构建预测模型，可显著提高退缩模式预测的准确性。本文针对乳腺癌NAC后肿瘤退缩模式的分类体系、评估技术、影响因素及临床应用的研究进展予以综述。

【关键词】乳腺癌；新辅助化疗；退缩模式

【中图分类号】R737.9

乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤。据统计，乳腺癌约占全世界女性癌症病例的1/4、癌症死亡人数的1/6，**██████████**。新辅助化疗（**neoadjuvant chemotherapy, NAC**）具有降低肿瘤分期、提高保乳率等重要意义，已成为乳腺癌治疗的核心手段^[2]。在NAC疗效评估中，实体瘤疗效评估标准（RECIST 1.1）**主要基于病灶大小变化进行评估**，而肿瘤退缩模式作为近年来研究热点之一，不仅能反映病灶的大小变化，更能体现形态和强化程度的变化，对制定保乳策略、评估远期生存获益及预测疗效具有重要的临床参考价值。**██████████**

██████████ 本文将对病灶退缩模式的分类体系、评估技术手段、相关影响因素及临床应用的研究价值予以综述。

1. 退缩模式分类

影像学退缩模式最初用于描述术前治疗后病灶的形态变化，后与肿瘤分布、强化模式和大小等指标联合，结合NAC前后双时相影像分类，构建了包含基线形态与治疗后退缩模式的分析框架。Fukada等^[3]将基线病灶分为单纯肿块样强化和伴非肿块样强化，NAC后**根据**病灶的变化分为向心性退缩（concentric shrinkage mode, CS）、非向心性退缩（non-concentric shrinkage mode, NCS），NCS分为局部弥漫性缩小、仅强化程度降低而大小无变化、肿块增大。Goorts等^[4]以**3mm**为判定阈值，采用定性与定量相结合的分类策略，

[▲]通讯作者：贾志鸢，电子邮箱:mldjzy@163.com

将退缩模式分为弥漫性全象限强化、残留多结节型缩小、向心性退缩不伴周围病变、影像完全缓解、疾病进展及疾病稳定。郑文智等^[5]根据超声肿瘤大小及回声变化，将退缩模式分为CS和NCS两类，其中NCS包含回声变化、部分退缩、树突状退缩、碎片化退缩。目前国内外研究对肿瘤退缩模式分类尚无共识，现有分类方法是不同研究针对不同影像模态、不同临床目的制定的，既有交叉重叠，又有各自差异，未来需建立规范化、统一的分类标准，避免分类差异，影响研究结果的可比性。

2. NAC后退缩模式的评估方法

2.1. 影像学检查

超声、钼靶和磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）是NAC疗效监测的常用影像学手段。根据《乳腺癌新辅助治疗的疗效预测和疗效评价专家共识》，MRI为首选检查方法^[6]。肿瘤的退缩模式是影响MRI测量准确性的关键因素，CS的测量准确性优于NCS^[7]。研究表明，MRI对NAC后残余病灶的测量与病理结果高度吻合^[8]，检测残余浸润癌的灵敏度达94.90%，但特异度仅为53.10%，高估残余病灶范围的比例达57.89%^[7]。其原因主要是化疗引起的局部组织学变化，如炎症反应、肉芽组织增生或间质纤维化等，导致MRI非特异性强化，尤其在NCS病灶中，不规则的肿瘤细胞弥散分布和复杂的基质结构可能掩盖增强信号，导致测量范围被高估^[9]。常规超声适用于肿块型病灶，但在预测残留癌灶时效能不如多参数超声，联合多模态超声技术可多维度获取肿瘤血流灌注、组织硬度等信息，特异性和准确性较高。钼靶适用于非致密型乳腺和钙化评估，敏感性较高。

2.2. 影像组学

影像组学是指从常规医学图像中高通量提取大规模定量数据的过程，以非侵入性地了解肿瘤的生物特征，如空间异质性和治疗反应等^[10]，是预测NAC后肿瘤退缩模式、判断疗效的有效工具。石子馨等^[11]从1223个初始影像组学特征中筛选出8个最优特征，基于这些特征计算的影像组学评分（Radscore）构建退缩模式预测模型，曲线下面积（area under the curve, AUC）达到0.898，证实了该模型的可行性。HUANG等^[12]构建一种基于瘤内微生物组相关的磁共振成像模型，其中联合模型的预测性能优于单一模型，且在不同分子分型和肿瘤分期中均保持稳定效能。Wang等^[13]回顾性分析301例患者的基线MRI，高通量提取1196个影像组学特征并运用8种机器学习算法构建预测模型，结果显示随机森林模型表现最佳（训练集AUC=0.82），且联合模型预测效能显著优于单一模型（AUC=0.99）。上述研究均证实，影像组学对乳腺癌NAC后的退缩模式具有良好的预测效能，联合临床指标和影像特征可进一步提升模型效能。

此外，研究证实，联合超声影像组学特征与 CS、 ΔS 、肿瘤内部回声等也能有效预测 pCR^[5]。综上，影像组学凭借精准、客观、无创的优势，有望成为术前评估肿瘤退缩模式、预测 pCR 的潜在方法，具有良好临床应用前景。但该技术仍存在局限性，比如特征提取缺乏标准化、模型泛化性能不足等，且现有相关研究多为单中心、小样本的回顾性分析，未来需开展多中心、大样本的前瞻性研究，结合机器学习算法优化模型，为术前手术决策和个性化治疗策略提供支持。

3. 病灶退缩模式的影响因素

3.1. 分子分型

研究证实^[14]，人表皮生长因子受体 2（HER-2）阳性型、三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer, TNBC）更易发生 CS；Luminal B（HER-2 阴性型）和 Luminal A 型乳腺癌更易发生 NCS，这可能归因于 Luminal 型乳腺癌增殖速度较慢，导致肿瘤内异质性较高^[15]。Anum 等^[16]动物实验研究从微观层面揭示了 HER-2 阳性型和 TNBC 更易发生 CS 的内在机制。未经 NAC 时，上述两型乳腺癌病灶边缘可检测到高密度细胞群、丰富血供及 Ki-67 强阳性染色，而病灶中心则为低细胞密度与低灌注。由此可见，在 NAC 早期，化疗药物作用靶点主要集中在病灶边缘区，随着肿瘤细胞持续凋亡，中心区处于休眠或缺氧状态的细胞逐渐暴露。由于边缘区高增殖活性细胞对化疗药物敏感性更强，更易发生同步凋亡，因此，病灶呈现出以向心性为主的均匀退缩模式。

3.2. 受体表达

乳腺癌是激素依赖性^[17]孕激素受体（progesterone receptor, PR）、雌激素受体（estrogen receptor, ER）的表达状态是影响肿瘤退缩模式的独立因素，也是评估预后的重要指标，且表达水平与预后正相关^[16]。^[18] TNBC 经^[19] NAC 后，CS 的发生概率是高表达病灶的 4.72、4.04 倍。激素受体（Hormone Receptor, HR）呈低表达或阴性的患者，CS 发生率更高。该类肿瘤因异质性更强，细胞增殖程度更高，对化疗更^[20]

3.3. ^[21]

^[22] CS ^[23] NAC ^[24] NCS ^[25]，诱导形成结构紊乱、形态扭曲的未成熟血管网，造成化疗药物分布不均，同时肿瘤过快增殖所致的内部缺氧、坏死及微环境酸碱度降低，进一步影响了药物的有效吸收^[3]。在早期低级别管腔型乳

腺癌中，CS的发生率显著高■NCS^[3]。肿瘤长径<4cm、■短径比<1.20，是CS的独立预测因子^[20]。

3.4. 异质性

乳腺癌是一种高度异质的恶性肿瘤。异质性（intratumor heterogeneity, ITH）是指同一原发肿瘤内部，或原发肿瘤与其转移病灶之间，在基因、表型及生物学行为等层面存在差异的肿瘤细胞亚群共存现象^[21]。

■NAC ■诱导肿瘤细胞核与细胞质发生特异性改变，伴随细胞增殖标志物表达下调、凋亡标志物表达上调，肿瘤整体形态随之发生变化，进而表现出不同的退缩模式。Zheng ■通过影像学方法对 ITH 进行评估，结果表明 ITH 较低的肿瘤的癌细胞对化疗的反应和敏感度具有较高一致性，更易出现 CS ■ ITH ■ pCR ■ ITH ■ 30.05 ■。

4. 退缩模式的临床应用

4.1. 对手术治疗的指导作用

新辅助保乳手术的核心原则是确保切缘阴性、降低复发风险，同时兼顾术后的美容效果。阴性切缘是保乳手术成功的关键。2017年St.Gallen共识^[24]指出，肿瘤退缩模式直接决定了保乳手术的切除范围和切缘管理策略。CS依肿瘤残余病灶切除范围并保证切缘阴性，此模式下手术局部复发率较低；碎片样退缩因被分裂成多个散在的、微小的癌巢，肿瘤边界难以确定，切缘肿瘤残留风险较高，是术后局部复发的潜在高危因素，手术时建议距阴性切缘至少2mm^[25]。2022年中国新辅助治疗专家共识^[26]指出，对于退缩模式不佳（如碎片样）或切缘阳性的病例，推荐进行残腔的广泛切除或考虑更改手术方式。2023年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）发布的专家共识^[27]指出，多灶性退缩病灶可尝试保乳，手术切除范围以残瘤肿瘤范围为依据，而非初始瘤床范围。2026版中国抗癌协会指南^[28]提出降期后有限多灶残留可在充分评估下保乳。目前对于乳腺癌NAC后退缩模式的保乳手术的应用尚无统一标准，争议核心集中于NCS手术方式选择及切除范围界定。部分观点认为退缩不佳时可在充分评估后尝试保乳，部分则主张应广泛切除；肿瘤切缘标准方面，多数支持切缘≥2mm，少数支持墨染切缘无肿瘤，未来仍需更多循证医学证据。

4.2. 预测 NAC 疗效

pCR是评估NAC疗效的核心指标，预示着较好的长期预后。乳腺癌退缩模式与pCR密切相关^[29]。CS多预示pCR，NCS常提示治疗未达pCR^[30]。有研究表明NAC早期MRI肿瘤退缩模式可作为评估治疗反应的补充参考指标。在HR

阴性或 HER-2 阴性型中，肿瘤弥漫性退缩模式可独立预测 pCR；在 HER-2 阳性型和 TNBC 中，肿瘤呈稳定疾病模式提示未达 pCR^[18]。ER 阳性或 HER-2 阴性型肿瘤若经过新辅助内分泌治疗 2 个月后，早期呈现碎片状退缩则提示治疗有效^[31]。CS 是 HER-2 阳性型乳腺癌达到 pCR 的特异性标志物，可作为 pCR 的影像学替代指标，特异度高达 96.6%^[32]。肿瘤退缩模式结合基线分子分型、影像特征等进行疗效预测，能早期识别获益人群，规避无效治疗及其相关不良反应。

4.3. 对预后的价值

肿瘤的退缩模式可能提示疾病的预后。单灶性和 CS 的无病生存曲线优于 NCS 者，NCS 预后不良风险更高^[33]。因 CS 患者肿瘤体积明显缩小，周边组织有更多的生长空间，有助于减少肿瘤边缘残留的癌细胞，降低术后预后不良的风险。在早期低级别激素受体型乳腺癌、TNBC 接受 NAC 后，CS 患者表现出更优的无病生存期和总生存期^[33,34]。此外，即使手术切缘为阴性，NCS 病灶仍可能在远离肿瘤中心的部位残存癌组织，增加了术后复发与远处转移风险^[35]。因此，早期对复发风险进行评估并据此制定个体化治疗策略，能有效改善患者的远期生存结局^[36]。

5. 结尾与展望

NAC 已成为乳腺癌的核心治疗手段，肿瘤退缩模式能提供病灶形态变化信息，影响乳腺专科医生的保乳及治疗决策。虽然 MRI 对残余病灶的诊断灵敏度较高，但在评估 NCS 病灶时易高估残余病灶范围。CS 患者测量准确性更高，术后切缘残留风险更低，具有更优的远期生存获益。但当前研究仍面临诸多挑战，国内外对退缩模式的分类体系尚未达成共识，不同分类标准存在交叉重叠，影响研究结果的可比性；未来可开发整合多模态影像、临床及分子特征的预测模型提升预测准确性，开展多中心、大样本的高质量临床研究建立统一分类标准、完善疗效评估体系，最终优化个体化诊疗策略，在提升保乳率的同时降低复发风险，改善患者长期生存。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 黎星, 彭子琪, 于鑫淼, 等. 2024 年改变早期乳腺癌临床实践的重要研究成果及进展[J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(2): 176-185.

- [3] FUKADA I, ARAKI K, KOBAYASHI K, et al. Pattern of tumor shrinkage during neoadjuvant chemotherapy is associated with prognosis in low-grade Luminal early breast cancer[J]. *Radiology*, 2018, 286(1): 49-57.
- [4] GOORTS B, DREUNING K M A, HOUWERS J B, et al. MRI-based response patterns during neoadjuvant chemotherapy can predict pathological (complete) response in patients with breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2018, 20(1): 34.
- [5] 郑文智, 洪艺婷, 王康健, 等. 超声退缩模式联合 Ki-67 新辅助化疗中期建立浸润性乳腺癌疗效预测模型[J]. *中国超声医学杂志*, 2025, 41(4): 386-390.
- [6] 深圳市医学会乳腺病学分会, 深圳市医学会肿瘤学分会, 深圳市医师协会乳腺专科医师分会, 等. 乳腺癌新辅助治疗的疗效预测和疗效评价专家共识(2025 版)[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2025, 19(6): 321-330.
- [7] 郑蕊, 孙诗昀, 谢瑜, 等. 乳腺癌新辅助化疗后 MRI 评估残余肿瘤大小准确性及影响因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2025, 32(15): 929-937.
- [8] 帅鸽, 徐海敏, 郁义星, 等. 基于 MRI 纵向时间 ΔT_2 影像组学早期预测乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2026, 60(1): 79-88.
- [9] LAROY J R, TADROS A B, SEVILIMEDU V, et al. A diagnostic dilemma: New enhancing suspicious findings on breast MRI following neoadjuvant chemotherapy[J]. *J Breast Imaging*, 2023, 5(4): 453-458.
- [10] HORVAT N, PAPANIKOLAOU N, KOH D M. Radiomics beyond the hype: A critical evaluation toward oncologic clinical use[J]. *Radiol Artif Intell*, 2024, 6(4): e230437.
- [11] 石子馨, 焦光丽, 赵丹, 等. 基于 DCE-MRI 影像组学预测新辅助化疗后乳腺肿瘤退缩模式[J]. *河北北方学院学报(自然科学版)*, 2024, 40(10): 14-19.
- [12] HUANG Y, SONG X, CHEN Y, et al. Intratumoral microbiome-related MRI model for predicting breast cancer shrinkage pattern following neoadjuvant therapy[J]. *Radiology*, 2025, 316(2): e243545.
- [13] WANG L, WANG Q, ZHANG J, et al. MRI-based radiomics model for predicting tumor regression patterns after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1661448.
- [14] 刘晨, 陈小波, 黄晓媚, 等. 基于 MRI 影像组学预测乳腺癌新辅助化疗后肿瘤退缩模式的研究[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(3): 28-35.
- [15] SYED A K, WHISENANT J G, BARNES S L, et al. Multiparametric analysis of longitudinal quantitative MRI data to identify distinct tumor habitats in preclinical models of breast cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(6): 1682.

- [16] TARIGHATI E, KEIVAN H, MAHANI H. A review of prognostic and predictive biomarkers in breast cancer[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(1): 1-16.
- [17] ZHENG C H, XU K, SHAN W P, et al. Meta-analysis of shrinkage mode after neoadjuvant chemotherapy for breast cancers: Association with hormonal receptor[J]. *Front Oncol*, 2022, 11: 617167.
- [18] WANG M, DU S, GAO S, et al. MRI-based tumor shrinkage patterns after early neoadjuvant therapy in breast cancer: Correlation with molecular subtypes and pathological response after therapy[J]. *Breast Cancer Res*, 2024, 26(1): 26.
- [19] BI Z, QIU P F, YANG T, et al. The modified shrinkage classification modes could help to guide breast conserving surgery after neoadjuvant therapy in breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 982011.
- [20] LIU C, HUANG X, CHEN X, et al. Use of pretreatment multiparametric MRI to predict tumor regression pattern to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(2): S62-S70.
- [21] HOU Y, NITTA H, LI Z. HER2 intratumoral heterogeneity in breast cancer, an evolving concept[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(10): 2664.
- [22] ZHENG C H, LIU Z Y, YUAN C X, et al. Mutant allele frequency-based intra-tumoral genetic heterogeneity related to the tumor shrinkage mode after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 651904.
- [23] SHI Z, HUANG X, CHENG Z, et al. MRI-based quantification of intratumoral heterogeneity for predicting treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Radiology*, 2023, 308(1): e222830.
- [24] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, WINER E P, 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*, 2017, 28(8): 1700-1712.
- [25] 孙诗昀, 李卓琳, 何金涛, 等. 乳腺癌新辅助化疗后退缩模式的研究进展[J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(4): 456-459.
- [26] 邵志敏, 吴旻, 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.
- [27] LOIBL S, ANDRÉ F, BACHELOT T, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2024, 35(2): 159-182.

[28] 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.

[29] HUANG X, XU Z, ZHAO Y, et al. Longitudinal MRI-based deep learning model for predicting pathological complete response in breast cancer: A multicenter, retrospective cohort study[J]. NPJ Precis Oncol, 2026, 10(1): 57.

[30] 南帅明, 邓雪英. 基于 MR 成像获得新辅助治疗后乳腺肿瘤退缩模式与病理反应的相关性[J]. 浙江临床医学, 2022, 24(5): 663-665.

[31] REIS J, THOMAS O, LAHOOTI M, et al. Correlation between MRI morphological response patterns and histopathological tumor regression after neoadjuvant endocrine therapy in locally advanced breast cancer: A randomized phase II trial[J]. Breast Cancer Res Treat, 2021, 189(3): 711-723.

[32] HEACOCK L, LEWIN A, AYOOLA A, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI evaluation of pathologic complete response in human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer after HER2-targeted therapy[J]. Acad Radiol, 2020, 27(5): e87-e93.

[33] BALLELIO L, GIGLI S, DI PASTENA F, et al. Magnetic resonance imaging tumor regression shrinkage patterns after neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer: Correlation with tumor biological subtypes and pathological response after therapy[J]. Tumour Biol, 2017, 39(3): 556-565.

[34] 周姝娟, 龚赛雷, 李勇珺. 三阴性乳腺癌新辅助化疗后 MRI 退缩模式及与预后关系研究[J]. 实用放射学杂志, 2025, 41(2): 231-235.

[35] JIANG M, LI C L, LUO X M, et al. An MRI-based radiomics approach to improve breast cancer histological grading[J]. Acad Radiol, 2023, 30(9): 1794-1804.

[36] WANG J, WU S G. Breast cancer: An overview of current therapeutic strategies, challenge, and perspectives[J]. Breast Cancer (Dove Med Press), 2023, 15(1): 721-730.