

# 不同 HER2 表达水平乳腺癌的临床病理特征、PET/CT 参数及新辅助治疗效果的比较

刘杰 李小凤 陈薇

天津医科大学肿瘤医院分子影像及核医学诊疗科、国家恶性肿瘤临床医学研究中心、天津市肿瘤防治重点实验室、天津市恶性肿瘤临床医学研究中心、乳腺癌防治教育部重点实验室,天津 300060

通信作者:陈薇, Email: weichen@tmu.edu.cn

**【摘要】目的** 分析不同人表皮生长因子受体 2 (HER2) 表达水平乳腺癌患者的临床病理特征、PET/CT 参数及新辅助治疗 (NAT) 效果。**方法** 回顾性纳入 2014 年 5 月至 2023 年 6 月间于天津医科大学肿瘤医院行 PET/CT 检查的 400 例乳腺癌患者[均为女性,年龄 50.0(43.0,58.0)岁],先将患者分为激素受体 (HR) 阳性组和 HR 阴性组,再进一步分为 HER2 零表达、低表达和过表达 3 个亚组。比较不同组别患者的临床资料、PET/CT 影像学特征及 NAT 疗效。采用 Kruskal-Wallis 秩和检验、Bonferroni 法、 $\chi^2$  检验分析数据。**结果** 400 例患者中,HR 阳性患者占 69.75% (279/400),HR 阴性占 30.25% (121/400)。在 HR 阳性患者中,HER2 零表达 36 例、低表达 171 例、过表达 72 例;3 个亚组患者间的细胞增殖核抗原 Ki-67、病理完全缓解 (pCR) 率、 $SUV_{max}$ 、 $SUV_{mean}$ 、肿瘤代谢体积 (MTV) 及病灶糖酵解总量 (TLG) 差异有统计学意义 ( $H$  值:4.99~13.27,  $\chi^2 = 21.98$ , 均  $P < 0.05$ ), 其中低表达亚组患者的 Ki-67、pCR 率、MTV、 $SUV_{max}$ 、 $SUV_{mean}$  及 TLG 均低于过表达亚组患者[均  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)]。在 HR 阴性患者中,HER2 零表达 27 例、低表达 39 例、过表达 55 例;3 个亚组患者间 Ki-67、pCR 率、 $SUV_{max}$ 、 $SUV_{mean}$ 、MTV 及 TLG 差异有统计学意义 ( $H$  值:6.29~26.95,  $\chi^2 = 17.23$ , 均  $P < 0.05$ ); 其中零表达和低表达亚组患者 Ki-67 均高于过表达亚组, pCR 率均低于过表达亚组[均  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)];低表达亚组 MTV 低于零表达及过表达亚组, TLG 低于零表达亚组[均  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)]。**结论** HER2 低表达患者与零表达及过表达患者在临床病理特征、PET/CT 参数及 NAT 疗效方面均有差异。

**【关键词】** 乳腺肿瘤;肿瘤辅助疗法;基因, erbB-2;正电子发射断层显像术;体层摄影术, X 线计算机

**基金项目:**天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-009A)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240614-00208

## Comparative analysis of clinicopathological features, PET/CT parameters and efficacy of neoadjuvant therapy in breast cancer with different HER2 expression levels

Liu Jie, Li Xiaofeng, Chen Wei

Department of Molecular Imaging and Nuclear Medicine, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital; National Clinical Research Center for Cancer; Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy; Tianjin's Clinical Research Center for Cancer; Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Therapy, Ministry of Education, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Chen Wei, Email: weichen@tmu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To analyze the clinicopathological features, PET/CT parameters and efficacy of neoadjuvant therapy (NAT) in breast cancer patients with different human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) expression levels. **Methods** Data of 400 patients with breast cancer (all females, age 50.0(43.0,58.0) years) who underwent PET/CT examination from May 2014 to June 2023 in Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital were collected retrospectively. All patients were divided into hormone receptor (HR) positive group and HR negative group, and then divided into 3 subgroups defined as HER2-zero expression, HER2-low expression and HER2-over expression. Clinicopathological features, PET/CT parameters and NAT efficacy of patients in different groups were compared. Kruskal-Wallis rank sum test, Bonferroni method, and  $\chi^2$  test were performed to analyze the data. **Results** Among 400 patients, there were 279 patients in HR positive group (69.75%) and 121 in HR negative group (30.25%). In HR positive group, there were 36, 171 and 72 patients in HER2-zero expression, HER2-low expression and

HER2-over expression subgroups respectively, which were 27, 39 and 55 in HR negative group, respectively. In HR positive group, Ki-67, pathological complete response (pCR) rate,  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) of patients in 3 subgroups were statistically different ( $H$  values: 4.99–13.27,  $\chi^2 = 21.98$ , all  $P < 0.05$ ). Among them, Ki-67, pCR rate, MTV,  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$  and TLG of patients in HER2-low expression subgroup were lower than those in HER2-over expression subgroup (all  $P < 0.017$  (Bonferroni method corrected)). In the HR negative group, Ki-67, pCR rate,  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ , MTV and TLG of patients in 3 subgroups were also statistically different ( $H$  values: 6.29–26.95,  $\chi^2 = 17.23$ , all  $P < 0.05$ ). Among them, compared to patients in HER2-over expression subgroup, higher Ki-67 and lower pCR rate of patients in HER2-zero subgroup and HER2-low expression subgroup were found (all  $P < 0.017$  (Bonferroni method corrected)). MTV of patients in HER2-low expression subgroup was lower than that in other subgroups, and TLG was also lower than that in HER2-zero expression subgroup (all  $P < 0.017$  (Bonferroni method corrected)). **Conclusion** Clinicopathological features, PET/CT parameters and NAT efficacy of breast cancer patients with HER2-low expression are different from those with HER2-zero expression and HER2-over expression.

**【Key words】** Breast neoplasms; Neoadjuvant therapy; Genes, erbB-2; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

**Fund program:** Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-009A)  
DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240614-00208

乳腺癌是 20~49 岁女性癌症死亡的主要原因, 发病率逐年增长<sup>[1]</sup>。根据人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 的免疫组织化学 (immunohistochemistry, IHC) 检查及原位杂交 (in situ hybridization, ISH) 结果, 临床上将乳腺癌分为 HER2 过表达 (IHC 3+, IHC 2+且 ISH+) 和 HER2 阴性 (IHC 2+且 ISH-, IHC 1+, IHC 0)<sup>[2]</sup>。HER2 过表达乳腺癌常预后不良, 但 HER2 靶向药物可明显改善其预后<sup>[3]</sup>。而 HER2 阴性乳腺癌患者在治疗中则不会使用 HER2 靶向药物。近来, 有学者提出 HER2 低表达 (IHC 2+且 ISH-, IHC 1+) 的概念。DESTINY-Breast04 研究表明, 与传统的化疗方案相比, HER2 靶向抗体药物偶联物德曲妥珠单抗 (Trastuzumab deruxtecan, T-DXd) 可明显延长 HER2 低表达乳腺癌患者的无进展生存期和总生存期<sup>[4]</sup>, 为此类患者提供了新的治疗选择。本研究拟从影像学角度对不同 HER2 水平的乳腺癌患者进行分析, 为临床在制定不同 HER2 表达水平乳腺癌患者治疗方案时提供帮助。

## 资料与方法

1. 研究对象。本研究为横断面研究, 经本院医学伦理委员会审批 (批准号: bc20240330)。回顾性收集并分析 2014 年 5 月至 2023 年 6 月于天津医科大学肿瘤医院行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查的 400 例乳腺癌患者的资料。患者均为女性, 年龄 50.0 (43.0, 58.0) 岁。根据治疗前穿刺活组织检查得到的激素受体 (hormone receptor, HR) 状态和 HER2 表达水平, 将患者分为 HR 阳性组及 HR 阴性组, 并进一步分为 HER2 零表达、低表达和过表达 3 个亚组。

纳入标准: (1) 年龄 18~70 岁的女性; (2) 病理为浸润性乳腺癌; (3) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查前无治疗; (4) 接受新辅助治疗 (neoadjuvant therapy, NAT) 者均在治疗后经手术获得病理学结果; (5) 无远处转移 (M0); (6) 临床资料完整。排除标准: (1) HER2 表达水平不明确; (2) 隐匿性乳腺癌; (3) 双侧乳腺癌; (4) 合并其他恶性疾病。

2. 研究指标及相关定义。(1) 临床病理特征: 年龄、HER2 表达水平、HR 状态、细胞增殖核抗原 Ki-67 表达水平、肿瘤初始大小 (T 分期) (影像学标准)。(2) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像参数:  $SUV_{max}$ 、 $SUV_{mean}$ 、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG)。(3) 相关定义: 雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 阳性定义为细胞核阳性细胞  $\geq 1\%$ ; HR 阳性定义为 ER 和 (或) PR 阳性。根据 2024 年美国国立综合癌症网络指南<sup>[5]</sup>, 对入组患者进行临床 T 分期。根据术后病理报告将 NAT 疗效分为病理完全缓解 (pathological complete response, pCR) 和非 pCR, 其中 pCR 定义为乳腺原发灶无癌残留或仅存导管原位癌, 且淋巴结无癌细胞浸润 (ypT0/TisypN0)。

3. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像及图像分析。采用美国 GE 公司 Discovery Elite PET/CT 仪显像。患者检查前禁食 6 h 以上, 检查前测量身高、体质量, 血糖控制在 6.8 mmol/L 以下。注射<sup>18</sup>F-FDG (本院核医学科生产) 后静卧休息 60 min, 进行 PET/CT 显像。扫描范围从颅顶至股骨上端, 采集 6~8 个床位。先行螺旋 CT 扫描 (电压 120 kV, 自动管电流 150~200 mA, 层厚 3 mm), 后行三维采集 PET 图像, 共采

集 6~7 个床位,每个床位约采集 2 min。

所有图像由 AW4.6 软件处理。以 42% SUV<sub>max</sub> 为阈值,应用美国 GE 公司 PETVCAR 软件自动勾画乳腺病灶为 ROI,测定病灶 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、MTV 和 TLG。当自动分割不理想时,进行手动微调。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 27.0 软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合的用  $M(Q_1, Q_3)$  表示;2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 秩和检验,多重比较采用 Bonferroni 法。分类变量以频数(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  或  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)为差异有统计学意义(双侧检验)。

### 结 果

1. 一般情况。400 例患者中,HR 阳性 279 例(69.75%),HR 阴性 121 例(30.25%);HER2 零表达患者 63 例(15.75%),低表达 210 例(52.50%),过表达 127 例(31.75%);T1 分期患者 50 例,T2 分期 223 例,T3 分期 98 例,T4 分期 29 例,分别占 12.50%、55.75%、24.50% 和 7.25%。共 271 例行 NAT,总 pCR 率为 19.19%(52/271);其中使用蒽环类+紫杉类+环磷酰胺方案患者 pCR 率为 9.40%(11/117),蒽环类+紫杉类方案患者 pCR 率为 6.74%(6/89),紫杉类+铂类+靶向方案患者 pCR 率为 42.86%(15/35),其他方案患者 pCR 率为 66.67%(20/30);余均为非 pCR 患者,占 80.81%(219/271)。

2. 不同 HR 状态乳腺癌患者临床及影像特征比较。(1) 不同 HR 状态组间的比较(表 1)。HR 阴性组的 Ki-67、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 及 pCR 率均高于 HR 阳性组( $Z$  值: -8.29 ~ -4.86,  $\chi^2 = 24.64$ , 均  $P < 0.001$ )。

(2) HR 阳性组不同 HER2 表达水平患者的比较(表 2)。279 例 HR 阳性患者中,HER2 零表达 36 例(12.90%)、低表达 171 例(61.29%)、过表达 72 例(25.81%)。187 例(67.03%)患者接受 NAT。不同 HER2 表达亚组患者的 Ki-67、pCR 率、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、MTV 及 TLG 差异有统计学意义( $H$  值: 4.99 ~ 13.27,  $\chi^2 = 21.98$ , 均  $P < 0.05$ )。其中,低表达亚组的 Ki-67、pCR 率、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、MTV 及 TLG 均低于过表达亚组[均  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)],零表达亚组的 MTV 及 TLG 也低于过表达亚组[ $P$  值: 0.006、0.002 (Bonferroni 法校正)]。

(3) HR 阴性组不同 HER2 表达水平患者的比较(表 3)。121 例 HR 阴性患者中,HER2 零表达 27 例(22.32%)、低表达 39 例(32.23%)、过表达 55 例(45.45%)。84 例(69.42%)患者接受 NAT。不同 HER2 表达亚组患者的 Ki-67、pCR 率、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、MTV 及 TLG 差异有统计学意义( $H$  值: 6.29 ~ 26.95,  $\chi^2 = 17.23$ , 均  $P < 0.05$ )。其中,零表达和低表达亚组的 Ki-67 均高于过表达亚组,而 pCR 率均低于过表达亚组[均  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)];低表达亚组 MTV 低于零表达及过表达亚组,TLG 亦低于零表达亚组[均  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)];零表达亚组 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub> 及 TLG 均高于过表达亚组[均  $P < 0.017$  (Bonferroni 法校正)]。

### 讨 论

有学者认为,以某一数值为界将乳腺癌分为 HER2 过表达和 HER2 阴性,可能会造成部分 HER2 阴性乳腺癌患者丧失从 HER2 靶向药物中获益的机会<sup>[6]</sup>。T-DXd 的出现使 HER2 低表达乳腺癌患者有了新的治疗选择。既往研究表明,HR 阳性状态与

表 1 不同 HR 状态下乳腺癌患者的临床病理特征、PET/CT 参数和 NAT 疗效比较

HR 状态	例数	年龄 [岁; $M(Q_1, Q_3)$ ]	T 分期[例(%)]		Ki-67 [%; $M(Q_1, Q_3)$ ]
			≤T3 期	T4 期	
HR 阳性	279	50.0(35.0, 59.0)	260(93.19%)	19(6.81%)	35.00(20.00, 50.00)
HR 阴性	121	50.0(43.5, 57.0)	111(91.74%)	10(8.26%)	60.00(40.00, 78.75)
检验值		-0.88		0.27 <sup>a</sup>	-8.29
<i>P</i> 值		0.382		0.606	<0.001
HR 状态	SUV <sub>max</sub> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	SUV <sub>mean</sub> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	MTV [ $\text{cm}^3$ ; $M(Q_1, Q_3)$ ]	TLG [g; $M(Q_1, Q_3)$ ]	pCR 率
HR 阳性	8.46(5.30, 12.92)	5.13(3.14, 7.68)	7.08(3.27, 15.73)	33.90(12.94, 96.74)	11.23%(21/187)
HR 阴性	12.57(7.66, 16.83)	7.55(4.80, 10.21)	5.28(2.74, 14.72)	34.90(17.13, 104.98)	36.90%(31/84)
检验值	-4.90	-4.86	-1.19	-1.31	24.64 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.235	0.191	<0.001

注:共 271 例患者行新辅助治疗(NAT),其中激素受体(HR)阳性组 187 例,HR 阴性 84 例;Ki-67 为细胞增殖核抗原,MTV 为肿瘤代谢体积,TLG 为病灶糖酵解总量,pCR 为病理完全缓解;<sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值,余检验值为  $Z$  值

**表 2** HR 阳性组 ( $n=279$ ) 中 3 种 HER2 表达水平乳腺癌患者的临床病理特征、PET/CT 参数及 NAT 疗效比较

HER2 表达水平	例数	年龄 [岁; $M(Q_1, Q_3)$ ]	Ki-67 [%; $M(Q_1, Q_3)$ ]	T 分期[例(%)]	
				≤T3 期	T4 期
零表达	36	50.5(46.0, 59.3)	37.5(25.0, 60.0)	34(94.44%)	2(5.56%)
低表达	171	51.0(41.0, 60.0)	30.0(20.0, 50.0) <sup>b</sup>	160(93.57%)	11(6.43%)
过表达	72	48.0(42.0, 56.8)	40.0(30.0, 60.0) <sup>b</sup>	66(91.67%)	6(8.33%)
检验值		3.26 <sup>a</sup>	13.27 <sup>a</sup>	-	
P 值		0.196	0.001	0.862	

  

HER2 表达水平	SUV <sub>max</sub> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	SUV <sub>mean</sub> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	MTV [ $\text{cm}^3$ ; $M(Q_1, Q_3)$ ]	TLG [ $\text{g}$ ; $M(Q_1, Q_3)$ ]	pCR 率
零表达	9.3(5.1, 13.4)	5.3(3.2, 8.1)	6.8(3.3, 14.2) <sup>c</sup>	27.9(12.5, 79.3) <sup>c</sup>	12.50%(3/24)
低表达	7.6(4.8, 11.9) <sup>b</sup>	4.6(2.8, 7.1) <sup>b</sup>	6.3(2.3, 12.0) <sup>b</sup>	20.6(11.9, 73.5) <sup>b</sup>	3.67%(4/109) <sup>b</sup>
过表达	10.8(6.5, 15.0) <sup>b</sup>	6.4(3.8, 9.5) <sup>b</sup>	9.4(3.7, 21.4) <sup>bc</sup>	67.5(21.4, 149.9) <sup>bc</sup>	25.93%(14/54) <sup>b</sup>
检验值	7.16 <sup>a</sup>	6.47 <sup>a</sup>	4.99 <sup>a</sup>	12.02 <sup>a</sup>	21.98
P 值	0.028	0.039	0.007	0.002	<0.001

注:共 187 例激素受体(HR)阳性患者行新辅助治疗(NAT),其中人表皮生长因子受体 2(HER2)零表达、低表达和过表达亚组分别有 24、109 和 54 例;Ki-67 为细胞增殖核抗原,MTV 为肿瘤代谢体积,TLG 为病灶糖酵解总量,pCR 为病理完全缓解;<sup>a</sup>为  $H$  值,余检验值为  $\chi^2$  值;-为 Fisher 确切概率法,无  $\chi^2$  值;<sup>b,c</sup>相同角标的两者间,多重比较差异有统计学意义

**表 3** HR 阴性组 ( $n=121$ ) 中 3 种 HER2 表达水平乳腺癌患者的临床病理特征、PET/CT 参数及 NAT 疗效比较

HER2 表达水平	例数	年龄 (岁; $\bar{x} \pm s$ )	Ki-67[%; $M(Q_1, Q_3)$ ]	T 分期[例(%)]	
				≤T3 期	T4 期
零表达	27	47.6±11.18	80.0(60.0, 80.0) <sup>c</sup>	26(96.30%)	1(3.70%)
低表达	39	50.1±10.36	60.0(47.5, 80.0) <sup>d</sup>	37(94.87%)	2(5.13%)
过表达	55	49.6±9.51	50.0(35.0, 60.0) <sup>cd</sup>	48(87.27%)	7(12.73%)
检验值		0.53 <sup>a</sup>	26.95	-	
P 值		0.590	<0.001	0.323	

  

HER2 表达水平	SUV <sub>max</sub> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	SUV <sub>mean</sub> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	MTV [ $\text{cm}^3$ ; $M(Q_1, Q_3)$ ]	TLG [ $\text{g}$ ; $M(Q_1, Q_3)$ ]	pCR 率
零表达	14.8(9.1, 23.6) <sup>c</sup>	9.7(5.5, 12.0) <sup>c</sup>	6.2(2.8, 57.2) <sup>c</sup>	46.7(21.6, 624.5) <sup>cd</sup>	19.05%(4/21) <sup>c</sup>
低表达	13.2(7.6, 17.4)	8.3(4.8, 11.4)	3.1(2.0, 6.4) <sup>cd</sup>	21.4(11.9, 96.6) <sup>c</sup>	17.39%(4/23) <sup>d</sup>
过表达	10.7(7.0, 14.9) <sup>c</sup>	6.1(3.5, 9.1) <sup>c</sup>	6.7(3.7, 15.3) <sup>d</sup>	40.6(20.2, 97.5) <sup>d</sup>	57.50%(23/40) <sup>cd</sup>
检验值	6.65	7.69	12.29	6.29	17.23 <sup>b</sup>
P 值	0.036	0.021	0.002	0.006	0.002

注:共 84 例 HR 阴性患者行 NAT,其中 HER2 零表达、低表达和过表达亚组分别为 21、23 和 40 例;<sup>a</sup>为  $F$  值,<sup>b</sup>为  $\chi^2$  值,余检验值为  $H$  值;-为 Fisher 确切概率法,无  $\chi^2$  值;<sup>c,d</sup>相同角标的两者间,多重比较差异有统计学意义

HER2 低表达有关<sup>[7]</sup>。HER2 低表达与零表达乳腺癌患者的年龄存在差异,且前者 T3、T4 分期的患者更少<sup>[7-8]</sup>。本研究 HR 阳性组中 HER2 低表达占 61.29%,HR 阴性组中 HER2 低表达占 32.23%。但不同 HER2 表达水平患者的年龄及 T 分期均未见明显差异,可能是由于纳入样本数量较少的原因。Ki-67 用来表示细胞增殖活性<sup>[9]</sup>。有研究发现,高 Ki-67 的乳腺癌患者在 NAT 后更容易达到 pCR<sup>[10]</sup>。与 HER2 零表达相比,低表达与更低的 Ki-67 相关,且 ER 阴性组 HER2 低表达较零表达 Ki-67 水平低<sup>[11-12]</sup>,本研究结果与大部分研究结果一致。本研究 HR 阳性组中,HER2 低表达亚组的 Ki-67 与 pCR 率均低于过表达亚组;而在 HR 阴性组中,HER2 过表达亚组乳腺癌 Ki-67 最低,pCR 率最高。这或许与 HER2 过表达乳腺癌在 NAT 中使用 HER2 靶向药物有关。

通常 SUV<sub>max</sub> 越高,肿瘤侵袭性越高<sup>[13]</sup>。研究显示,pCR 组患者的 SUV<sub>max</sub> 明显高于非 pCR 组<sup>[14]</sup>。本研究 HR 阳性组中,HER2 低表达亚组 SUV<sub>max</sub> 与 pCR 率均低于过表达亚组;在 HR 阴性组中,HER2 零表达亚组 SUV<sub>max</sub> 高于过表达亚组,而 pCR 率低于过表达亚组。进一步分析示,HR 阴性组 HER2 过表达患者的 SUV<sub>max</sub> 低、pCR 率高,与既往研究结果存在差异,这提示有必要在更精细化的分类下研究其特征。SUV<sub>max</sub> 是最常用的代谢参数,但忽略了病灶内<sup>18</sup>F-FDG 分布的异质性。MTV 和 TLG 能综合反映整个肿瘤对葡萄糖的摄取,被实体肿瘤 PET 反应标准作为疗效评价的最佳参数<sup>[15]</sup>。本研究 HR 阳性组中,HER2 低表达亚组的 MTV 与 TLG 水平低于过表达亚组;在 HR 阴性组中,HER2 低表达亚组的 MTV 最低,TLG 低于零表达亚组。原发肿瘤 MTV 或 TLG 高的

患者发生复发或死亡的风险更高。由此看来,HER2 低表达乳腺癌的侵袭性可能较零表达及过表达乳腺癌低,既往研究也证实了这一点<sup>[16]</sup>。本研究还发现,MTV 与 TLG 水平越低,患者 pCR 率也越低。

在 NAT 疗效方面,有大样本研究显示,在 HR 阳性及阴性组中,HER2 低表达患者的 pCR 率明显低于零表达患者<sup>[17]</sup>。另有研究则未在 HR 阳性及阴性组中发现 HER2 低表达与零表达亚组间 pCR 率的差异<sup>[18]</sup>。本研究 HR 阳性组中,HER2 低表达亚组 pCR 率低于过表达亚组;HR 阴性组中,HER2 低表达和零表达亚组的 pCR 率均低于过表达亚组。有关 HER2 低表达与零表达乳腺癌 pCR 率的研究结果不尽相同,还需大样本、多中心研究进一步探究。

本研究存在局限性:(1)本研究为回顾性单中心研究,存在一定的选择偏倚;(2)样本量较小,仅纳入浸润性导管癌患者,缺乏普适性。

综上,本研究显示,基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像数据,HER2 低表达亚组乳腺癌与零表达及过表达亚组均存在差异,这为将 HER2 低表达乳腺癌作为一种单独的分子亚型提供了分子影像学依据。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 刘杰:研究实施、论文撰写;李小凤:研究实施;陈薇:研究指导、论文审阅

## 参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(1): 12-49. DOI:10.3322/caac.21820.
- [2] Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131(1): 18-43. DOI:10.5858/2007-131-18-ASOCCO.
- [3] Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment; the M77001 study group[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(19): 4265-4274. DOI:10.1200/JCO.2005.04.173.
- [4] Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(1): 9-20. DOI:10.1056/NEJMoa2203690.
- [5] Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast cancer, version 3.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(5): 331-357. DOI:10.6004/jnccn.2024.0035.
- [6] Fehrenbacher L, Cecchini RS, Geyer CE Jr, et al. NSABP B-47/ NRG oncology phase III randomized trial comparing adjuvant chemotherapy with or without trastuzumab in high-risk invasive breast cancer negative for HER2 by FISH and with IHC 1+ or 2[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(5): 444-453. DOI:10.1200/JCO.19.01455.
- [7] Yue M, Wu S, Liu C, et al. Clinicopathological features and prognostic analysis of HER2 low and fibrotic focus in HER2-negative breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2024, 203(2): 373-381. DOI:10.1007/s10549-023-07103-x.
- [8] Tuluhong D, Li X, Gao H, et al. Molecular characteristics and prognosis of breast cancer patients with different level of HER2 positivity after adjuvant and neoadjuvant chemotherapy[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2023, 32(4): 377-387. DOI:10.1097/CEJ.0000000000000813.
- [9] 贾童童,史津宇,李继会,等.基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的影像组学在预测乳腺癌分子分型和 Ki-67 表达中的价值[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(2): 86-91. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059.
- [10] Jia TT, Shi JY, Li JH, et al. Value of radiomics signatures based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for predicting molecular classification and Ki-67 expression of breast cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(2): 86-91. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059.
- [11] Omair A, Alkushi A, Alamri G, et al. Assessing the correlation of rate of pathological complete response and outcome in post neoadjuvant chemotherapy setting and molecular subtypes of breast cancer[J]. *Cureus*, 2023, 15(4): e37449. DOI:10.7759/cureus.37449.
- [12] van den Ende NS, Smid M, Timmermans A, et al. HER2-low breast cancer shows a lower immune response compared to HER2-negative cases[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 12974. DOI:10.1038/s41598-022-16898-6.
- [13] Alves FR, Gil L, Vasconcelos de Matos L, et al. Impact of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) low status in response to neoadjuvant chemotherapy in early breast cancer[J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e22330. DOI:10.7759/cureus.22330.
- [14] 陈旖文,王子阳,陈薇. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像组学融合特征结合 XGBoost 模型对乳腺癌 HER2 表达状态的预测价值[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(3): 150-155. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210806-00267.
- [15] Chen YW, Wang ZY, Chen W. Predictive value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT radiomic fusion features combined with XGBoost model for HER2 expression status in breast cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(3): 150-155. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210806-00267.
- [16] Inno A, Peri M, Turazza M, et al. The predictive and prognostic role of metabolic and volume-based parameters of positron emission tomography/computed tomography as non-invasive dynamic biological markers in early breast cancer treated with preoperative systemic therapy[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 976823. DOI:10.3389/fonc.2022.976823.
- [17] Mohamadien N, Sayed M. Correlation between semiquantitative and volumetric <sup>18</sup>F-FDG PET/computed tomography parameters and Ki-67 expression in breast cancer[J]. *Nucl Med Commun*, 2021, 42(6): 656-664. DOI:10.1097/MNM.0000000000001376.
- [18] Abbasvandi F, Bayat M, Akbari A, et al. Tumor characteristics and survival rate of HER2-low breast cancer patients: a retrospective cohort study[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 16719. DOI:10.1038/s41598-023-43186-8.
- [19] Zhong G, Song D, Lou W, et al. Pathological complete response rate and clinical outcome after neoadjuvant therapy of HER2-low breast cancer: a national cancer database analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(11): 106970. DOI:10.1016/j.ejso.2023.06.022.
- [20] Kang S, Lee SH, Lee HJ, et al. Pathological complete response, long-term outcomes, and recurrence patterns in HER2-low versus HER2-zero breast cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 176: 30-40. DOI:10.1016/j.ejca.2022.08.031.

(收稿日期:2024-06-14)