

乳腺癌影像组学研究进展

罗焱文，朱庆莉

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院超声医学科，北京 100730

通信作者：朱庆莉 电话：010-69155494，E-mail：zqlpumch@126.com

【摘要】乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤，如何更好地对其进行早期诊断、治疗和预后评估是临床亟待解决的问题。影像组学以非侵入性方式高通量提取并分析病灶的图像特征，可提供更多潜在的肿瘤信息，进而指导临床进行精准诊疗。近年来，影像组学在乳腺癌领域的研究被广泛关注，涉及乳腺癌患者全程管理的各个环节，诊断方面研究已趋于成熟，逐步进入临床转化阶段，疗效评估和预后预测尽管尚处于初步探索阶段，但具有广阔的发展前景。本文从诊断、疗效评估和预后预测三个方面进行综述，以期为临床诊疗提供借鉴。

【关键词】乳腺癌；影像组学；诊断；疗效评估；预后预测

【中图分类号】 R445.1；R737.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2021)06-0983-06

DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0011

Application of Radiomics in Breast Cancer

LUO Yanwen, ZHU Qingli

Department of Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZHU Qingli Tel: 86-10-69155494, E-mail: zqlpumch@126.com

【Abstract】 Breast cancer is the most common malignant tumor in Chinese women. Early diagnosis, treatment, and prognosis assessment are important clinical problems to be solved. Radiomics is a non-invasive method for high-throughput extraction and analysis of lesion features of images to provide more potential information of tumors, and guide precise diagnosis and treatment. Recently, it has been widely concerned and studied in breast cancer, covering every stage in the care of patients with breast cancer. In terms of diagnosis, the research has reached the level of maturity and gradually proceeded to the clinical setting. Regarding efficacy evaluation and prognostic prediction, although in its infancy, radiomics shows promising potential. This paper mainly reviews the application of radiomics in the diagnosis, response evaluation, and prognosis prediction of breast cancer.

【Key words】 breast cancer; radiomics; diagnosis; response evaluation; prognosis prediction

Funding: National Natural Science Foundation of China (81771855); CAMS Innovation Fund for Medical Science (2020-I2M-C&T-B-033)

Med J PUMCH, 2021,12(6):983-988

乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤，也是导致女性死亡的主要原因^[1]。早期诊断、治疗、准确进行预后评估对于乳腺癌患者的生存情况和生活质量至关重要。影像学对于乳腺癌的诊断和预后评估具有重

要价值,但其结果易受影像科医师的主观性和经验水平影响。此外,肿瘤异质性是全程管理的难点,目前尚无动态反映肿瘤整体信息的可靠手段。

随着影像学技术的不断发展,影像学证据的支持力量也越来越大。2012年,影像组学概念被 Lambin 等^[2]正式提出,为解决上述问题提供了新途径。影像组学是联合医学影像与数据图像处理、挖掘技术的新型交叉学科,其基于医学影像,高通量提取海量图像特征,量化肿瘤表型,挖掘具有代表性的组学特征,以提供潜在的肿瘤相关信息,进而提高肿瘤诊疗精度,实现个体化精准治疗。当前影像组学在乳腺癌领域被广泛研究,本文总结其在乳腺癌诊断、疗效评估、预后预测等方面的研究进展。

1 影像组学的分析流程

影像组学将人眼无法感知的高维度图像信息转化为具有高保真度、可重复性和低冗余度的数据信息。在此基础上,联合临床、病理学及基因信息等构建临床决策影像支持体系。影像组学的分析流程一般分为以下步骤^[2]:(1)数据获取及整合。依据研究目标构建用于影像组学分析的图像数据集及文本数据集,图像数据可来源于CT、MRI、超声、正电子发射体层成像(positron emission tomography, PET)等多种影像技术,文本数据集则包括临床信息、病理学信息及基因信息等。(2)图像分割。应用不同的医学图像分割方法,将图像分割为肿瘤、正常组织和其他感兴趣区。分割方法通常分为3类,即手动、半自动和自动。(3)特征提取。特征提取是影像组学分析的关键,提取的特征主要分为两类:第一类为语义特征,即定性描述病灶的常用术语,如大小、边界、血管分布、病变内部及周围情况等;第二类为不可视特征,即定量描述病灶的异质性特征,包括灰度直方图特征、纹理特征、小波特征^[3]。(4)模型建立。包括特征的选取、建模方法的选择及模型的验证。

2 影像组学在乳腺癌领域的应用

2.1 诊断

2.1.1 良/恶性乳腺肿瘤鉴别诊断

早期诊断是乳腺癌得以及时治疗和取得良好预后的先决条件。由于乳腺癌的诊断主要依赖影像科医师对图像的判读,结果存在较强的主观性,且与医师的诊断水平相关。此外,尽管不同模态的影像

学方式可从不同层面反映病灶信息,但总体特异性有待提高^[4-5]。

早期诊断是影像组学在乳腺癌领域首先涉足的科学问题,目前已取得令人欣喜的成果^[6-15]。2019年,人工智能(artificial intelligence, AI)辅助诊断系统 Quantx 成为美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的首个计算机辅助乳腺癌诊断系统,标志着影像组学在乳腺癌诊断方面的研究开始步入临床转化阶段。Quantx 通过对乳腺动态增强磁共振(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)图像进行病灶识别和特征提取,最终确定一个 QI 分数以提示病灶的良/恶性。其在辅助影像科医师判断良/恶性乳腺病变方面的有效性已在临床试验中被证实,研究表明 Quantx 可减少 39% 的乳腺癌漏诊率,同时可改善 20% 的诊断结果^[6]。超声和 X 线作为乳腺癌诊断的重要影像学手段,不乏研究团队开展相关研究。三星公司基于超声图像开展了乳腺癌诊断新技术 S-detect。多数临床试验证实 S-detect 在辅助诊断乳腺病灶良/恶性方面具有良好效果,其诊断灵敏度和特异度分别为 82% 和 86%,可作为传统超声诊断乳腺癌的有力补充^[7]。Mao 等^[8]采用 173 名女性的乳腺 X 线图像数据,开发了 4 个针对乳腺病灶的良/恶性分类器,其对乳腺癌具有良好的分析能力[曲线下面积(area under the curve, AUC)最高为 0.98],优于专业影像科医师(AUC 为 0.77),有助于提高乳腺癌筛查的准确性。

此外,研究人员不断开展新的研究以探索提高乳腺癌诊断准确性的方法。Li 等^[10]从 106 例恶性结节患者和 76 例良性结节患者的乳腺 X 线图像中分别提取了病灶及对侧正常乳腺基质的纹理特征,构建了 3 个良/恶性分类器,其 AUC 分别达 0.79、0.67 和 0.84。表明结合对侧正常乳腺基质特征可提高模型乳腺癌诊断的准确性。Zhou 等^[11]发现,对肿瘤及周围组织进行共同学习的模型诊断效果优于仅基于肿瘤的单独学习模型,有助于提高诊断性能。

综上所述,影像组学技术在乳腺肿瘤良/恶性诊断方面的研究已较为成熟,但已有的诊断模型目前尚处于临床验证或早期推广阶段。随着机器学习的不断发展及更大样本量的临床验证,未来影像组学诊断模型将实现高效、准确判断乳腺病灶的良/恶性,避免漏诊、误诊等问题。

2.1.2 乳腺癌分期诊断

TNM 分期对于乳腺癌治疗方式的选择及预后具有重要意义。其中, N 分期主要依据患者的腋窝淋巴

结 (axillary lymph node, ALN) 状态确定。前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 是临床评估 ALN 转移的金标准, 但 SLNB 为有创检查, 可引起神经损伤、上臂麻木、淋巴水肿等并发症^[16], 且具有一定的假阴性^[17]。

近年来, 已有研究证实影像组学在预测 ALN 状态方面具有良好的性能, 其准确度达 77%~89.5%, 可作为评估乳腺癌 N 分期较为可靠的无创手段^[18-22]。Cui 等^[18]对 102 例乳腺癌患者的 DCE-MRI 图像进行分析, 采用支持向量机 (support vector machine, SVM)、k 邻近算法 (k-Nearest Neighbor, KNN) 和隐含狄利克雷分布 (latent dirichlet allocation, LDA) 3 种分类器建立预测模型, 结果显示 SVM 的预测性能明显优于 KNN 和 LDA 分类器, 其 AUC 和准确度分别为 0.862 和 89.54%。Yang 等^[21]也开展了相似研究, 经对 147 例乳腺癌患者的乳腺 X 线图像进行特征提取, 建立了 10 个影像组学标签, 结合临床病理风险因素开发了乳腺癌 ALN 转移的预测列线图, 达到了较好的预测性能, 其 AUC 达 0.895。

2017 年, 美国外科医师学会肿瘤学组 (American College of Surgeons Oncology Group, ACOSOG) Z0011 试验结果表明, 对于早期原发性浸润性乳腺癌患者, 若 ALN 仅转移 1~2 个, 行 SLNB 和 ALN 清扫对患者预后无显著影响^[23], 这一研究改变了前哨淋巴结阳性患者的 ALN 治疗方式, 很多影像组学研究也应运而生^[24-27]。Zheng 等^[24]对 584 例乳腺癌患者进行了回顾性分析, 采用深度学习影像组学融合方式 (deep learning radiomics, DLR) 建立模型, 可有效区别出淋巴结无转移 (N0)、淋巴结转移 1~2 个 (N1~2) 及淋巴结转移 ≥ 3 个 ($N\geq 3$) 的乳腺癌患者。据此为临床医生的治疗决策提供参考依据, 即 N0 患者可避免行 SLNB, N1~2 患者仅需行 SLNB, $N\geq 3$ 患者需行 ALN 清扫。Guo 等^[26]的研究旨在识别前哨淋巴结阳性但非前哨淋巴结阴性的患者, 避免对其过度治疗。该研究纳入 2 家医院的 937 例乳腺癌患者, 运用影像组学分析确立了 2 个 DLR 融合模型, 分别用于评估前哨淋巴结及非前哨淋巴结, 其 AUC 分别达 0.876、0.909。表明 DLR 可用于评估原发性乳腺癌的前哨淋巴结和非前哨淋巴结转移风险, 正确识别前哨淋巴结阳性且非前哨淋巴结阴性的患者。

目前, 影像组学在诊断乳腺癌 N 分期方面的研究方兴未艾。随着研究的深入, 临床上运用影像组学诊断模型评估乳腺癌患者 N 分期将指日可待。

2.2 新辅助化疗后疗效评估

新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 是局部晚期乳腺癌或炎性乳腺癌的规范治疗, 可增加晚期患者的手术机会, 提高保乳率, 降低复发转移风险等^[28]。病理学完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 是评价 NAC 的金标准。因此, 识别 NAC 后 pCR 患者具有重要意义。但评估 pCR 需手术病理结果确认, 目前尚缺乏无创、准确的术前评估方式。

据报道, 已有研究团队着眼于此, 开展了影像组学研究, 部分研究发现影像组学特征与患者 NAC 后的反应存在相关性; 另有研究证实, 联合影像信息及临床信息可预测患者治疗后的反应, 有效识别 pCR 患者^[29-35]。Li 等^[29]为探究从 PET/CT 图像中识别可预测乳腺癌患者 NAC 效果的生物标志物, 回顾性分析了 100 例接受 NAC 的乳腺癌患者, 结果证实基于 PET/CT 图像的组学分析在预测 NAC 患者临床反应方面具有较高的准确度, AUC 可达 0.857。此外, 研究还发现影像组学特征、受体表达和肿瘤 T 分期之间存在密切联系。Chen 等^[30]基于 158 例乳腺癌患者的 MRI 影像建立了预测 NAC 完全缓解的不同模型, 其 AUC 达 0.83~0.88, 其中 MRI 影像组学特征与激素状态相结合的列线图预测效果更好。一项来自 4 家医院的多中心研究纳入 586 例行 NAC 的乳腺癌患者, 从患者的 T2、弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)、T1+C 多重序列 MRI 图像中提取多种影像组学特征, 构建的影像组学标签显示出良好的预测效力, 其 AUC 为 0.79。在此基础上加入独立临床病理风险因子, 建立 RMM 预测模型, 其在建模组和验证组均取得优于临床模型的预测效果 (AUC 为 0.86)^[31]。Antunovic 等^[32]建立了 NAC 后预测 pCR 的不同模型, 其 AUC 为 0.70~0.73, 且结果提示三阴性和 HER2 阳性乳腺癌患者的 NAC 完全缓解率比 luminal 型患者更高。

尽管在 NAC 疗效评估方面, 影像组学研究还处于起步阶段, 但目前的研究表明影像组学对 NAC 后发生 pCR 的乳腺癌患者具有良好的识别能力, 有助于临床医生评估特定患者对 NAC 的反应, 优化治疗策略。

2.3 预后预测

肿瘤异质性是影响患者预后的重要因素, 也是乳腺癌诊疗的重点和难点。临床上通常检测乳腺癌的分子生物学指标以获取肿瘤异质性信息, 进而评估患者的治疗方案及预后, 但由于肿瘤在时间和空间上的异

质性,限制了活检和分子分析的应用。

影像组学不仅可反映肿瘤的整体信息,且具有无创、可重复、快捷等优点,为在分子分型预测研究中的应用提供了良好契机^[36-42]。已有研究证实影像组学方法可捕捉和量化图像特征,用于预测乳腺肿瘤的分子学信息(如 Ki-67 指数、p53、ER、PR 等),或直接将图像中的影像生物学标志物作为分子分型的可靠依据。Fan 等^[38]的研究运用多任务学习模型(multitask learning models, MTLs)进行 Ki-67 指数和肿瘤分级预测,结果表明 MTLs 对 MRI 图像进行 Ki-67 指数和肿瘤分级的联合预测较单任务预测模型的性能明显提高。Yang 等^[39]对 339 例浸润性乳腺癌患者的多层螺旋 CT 图像进行分析,认为手工提取特征及深部学习特征均对 HER2 状态具有良好的判别能力,且两者联合可进一步提高模型的预测性能。Moscoso 等^[36]依据国际专家共识将乳腺癌分为 5 型,即 luminal A 型(LA)、luminal B/HER2- 型(LB-)、luminal B/HER2+ 型(LB+)、HER2 过表达型(HER2pnl)、三阴性(TN),从 127 例乳腺癌患者的¹⁸F-FDG PET 图像提取 10 个影像组学特征,结果提示除瘤外的其他 9 个特征均与乳腺癌分子分型密切相关。此外,在比较 LA 与 LB 时,发现异质性指标作为一个区域异质性参数比其他任何参数更具有辨识力。Xie 等^[43]探讨了 MRI 图像特征对乳腺癌分子分型的预测能力,通过回顾性分析 134 例浸润性乳腺癌患者的 DCE 和 DWI 图像,采用多种建模方式,最终 SVM 分类器在三阴性和非三阴性乳腺癌的鉴别中预测准确度达 91.0%,而在分子亚型的四分类问题中 LDA 也展现出了不错的预测效果(准确度为 72.4%)。

此外,已有研究提出乳腺癌的图像特征与患者的预后及生存情况相关^[44-47],影像组学可挖掘丰富的多维度数据,有助于对患者进行风险分层,精准预测预后,对临床决策具有提示意义。Huang 等^[44]评估了 113 例乳腺癌患者的多模态图像,共提取 84 个 PET 和 MRI 影像组学特征,经特征筛选后,建立 Logistic 回归模型,对患者的无复发生存情况展现出良好的分辨能力(AUC 达 0.76),此外研究认为 MRI 来源的逆差矩归一化和 PET 来源的聚类突出是预测复发的关键特征。Park 等^[45]对 294 个浸润性乳腺癌病灶提取了 156 个影像组学特征,最终整合为一个影像组学标签(Rad 评分),将患者进行风险分层,预测其 2 年、3 年及 5 年生存期,旨在评估乳腺癌患者的术前 MRI 影像组学标签与无病生存期之间的相关性。结果表明,影像组学特征可作为无病生存期的独

立预测因子,整合加入临床信息后,模型的预测性能更佳。Kim 等^[46]基于 MRI 的组学评分评估三阴性乳腺癌患者的无病生存期,结果同样证实临床信息与影像组学特征的结合可更准确地评估患者的预后。

通过影像组学挖掘丰富的多维度数据,有助于对乳腺癌患者进行风险分层,精准预测预后。影像组学在预测乳腺癌患者预后方面的出色表现令人振奋,但目前其在该领域的研究尚处于初期探索阶段,未来需基于更多大样本数据、多模态影像学尝试及更高效的预测模型进行验证。

3 前景与挑战

影像组学作为新兴研究领域,在肿瘤患者的全程管理如诊断、疗效评估及预后预测等方面,具有潜在的研究价值。目前影像组学的应用尚处于临床转化初期及临床前期,存在诸多挑战:(1)标准图像的获取不规范。不同厂家的设备参数设置及图像获取存在差异,且不同医疗机构留取图像的方式也不尽相同,故用于影像组学分析的图像获取缺乏统一的标准。(2)感兴趣区勾画方式的多样性导致特征提取不稳定。勾画的肿瘤范围因不同分割方法或不同操作者而存在一定误差和偏倚,进而导致提取特征的不稳定。(3)特征选择和建模技术的限制。目前特征选择和建模技术尚处于发展阶段,随着特征提取和建模技术的不断更迭,模型性能不断优化,将取得更好的预测效果。

研究表明,影像组学在乳腺癌领域的应用是未来的发展方向之一,在乳腺癌的早期诊断、治疗和预后评估中具有广阔的发展前景。目前研究主要集中于 MRI,其他影像学技术(如乳腺 X 线、超声、PET 等)的相关研究正在积极开展中,基于多模态影像及联合影像技术的影像组学研究尚待开发,新兴影像技术的不断发展将持续为影像组学研究注入新生力量。此外,将先进的成像技术与转录组学、蛋白质组学、代谢组学等组学技术整合应用有待进一步探索。

4 小结

影像组学在乳腺癌领域的研究正蓬勃发展、逐步完善。其在诊断方面的研究已趋于成熟,并逐步走向临床转化阶段,虽然在疗效评估、预后预测等方面的研究距临床应用还有一定距离,但已表现出较大的潜力,随着研究的不断深入或将发挥潜在重要作用。相

信随着影像技术的进一步发展,影像组学在乳腺癌个体化诊疗中将发挥更大潜能。

作者贡献: 罗焱文负责文献收集、论文撰写及校对;朱庆莉负责论文选题构思和修订。

利益冲突: 无

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [2] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. Eur J Cancer, 2012, 48: 441-446.
- [3] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data [J]. Radiology, 2016, 278: 563-577.
- [4] Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: state of the art [J]. Radiology, 2013, 268: 642-659.
- [5] Chitalia RD, Kontos D. Role of texture analysis in breast MRI as a cancer biomarker: A review [J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49: 927-938.
- [6] Jiang Y, Edwards AV, Newstead GM. Artificial Intelligence Applied to Breast MRI for Improved Diagnosis [J]. Radiology, 2021, 298: 38-46.
- [7] Li J, Sang T, Yu WH, et al. The value of S-Detect for the differential diagnosis of breast masses on ultrasound: a systematic review and pooled meta-analysis [J]. Med Ultrason, 2020, 22: 211-219.
- [8] Mao N, Yin P, Wang Q, et al. Added Value of Radiomics on Mammography for Breast Cancer Diagnosis: A Feasibility Study [J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16: 485-491.
- [9] McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening [J]. Nature, 2020, 577: 89-94.
- [10] Li H, Mendel KR, Lan L, et al. Digital Mammography in Breast Cancer: Additive Value of Radiomics of Breast Parenchyma [J]. Radiology, 2019, 291: 15-20.
- [11] Zhou J, Zhang Y, Chang KT, et al. Diagnosis of Benign and Malignant Breast Lesions on DCE-MRI by Using Radiomics and Deep Learning With Consideration of Peritumor Tissue [J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51: 798-809.
- [12] Lee SE, Han K, Kwak JY, et al. Radiomics of US texture features in differential diagnosis between triple-negative breast cancer and fibroadenoma [J]. Sci Rep, 2018, 8: 13546.
- [13] Luo WQ, Huang QX, Huang XW, et al. Predicting Breast Cancer in Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) Ultrasound Category 4 or 5 Lesions: A Nomogram Combining Radiomics and BI-RADS [J]. Sci Rep, 2019, 9: 11921.
- [14] Hao W, Gong J, Wang S, et al. Application of MRI Radiomics-Based Machine Learning Model to Improve Contralateral BI-RADS 4 Lesion Assessment [J]. Front Oncol, 2020, 10: 531476.
- [15] Zhang X, Liang M, Yang Z, et al. Deep Learning-Based Radiomics of B-Mode Ultrasonography and Shear-Wave Elastography: Improved Performance in Breast Mass Classification [J]. Front Oncol, 2020, 10: 1621.
- [16] Wilke LG, McCall LM, Posther KE, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial [J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13: 491-500.
- [17] Hindié E, Groheux D, Brenot-Rossi I, et al. The sentinel node procedure in breast cancer: nuclear medicine as the starting point [J]. J Nucl Med, 2011, 52: 405-414.
- [18] Cui X, Wang N, Zhao Y, et al. Preoperative Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer using Radiomics Features of DCE-MRI [J]. Sci Rep, 2019, 9: 2240.
- [19] Liu J, Sun D, Chen L, et al. Radiomics Analysis of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Prediction of Sentinel Lymph Node Metastasis in Breast Cancer [J]. Front Oncol, 2019, 9: 980.
- [20] Schiano C, Franzese M, Pane K, et al. Hybrid (18) F-FDG-PET/MRI Measurement of Standardized Uptake Value Coupled with Yin Yang 1 Signature in Metastatic Breast Cancer. A Preliminary Study [J]. Cancers (Basel), 2019, 11: 1444.
- [21] Yang J, Wang T, Yang L, et al. Preoperative Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer Using Mammography-Based Radiomics Method [J]. Sci Rep, 2019, 9: 4429.
- [22] Mao N, Yin P, Li Q, et al. Radiomics nomogram of contrast-enhanced spectral mammography for prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a multicenter study [J]. Eur Radiol, 2020, 30: 6732-6739.
- [23] Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2017, 318: 918-926.
- [24] Zheng X, Yao Z, Huang Y, et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer [J]. Nat Commun, 2020, 11: 1236.
- [25] Gao Y, Luo Y, Zhao C, et al. Nomogram based on ra-

- diomics analysis of primary breast cancer ultrasound images: prediction of axillary lymph node tumor burden in patients [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31: 928-937.
- [26] Guo X, Liu Z, Sun C, et al. Deep learning radiomics of ultrasonography: Identifying the risk of axillary non-sentinel lymph node involvement in primary breast cancer [J]. *EBioMedicine*, 2020, 60: 103018.
- [27] Liu C, Ding J, Spuhler K, et al. Preoperative prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer by radiomic signatures from dynamic contrast-enhanced MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49: 131-140.
- [28] Goetz MP, Gradishar WJ, Anderson BO, et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 3. 2018 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17: 118-126.
- [29] Li P, Wang X, Xu C, et al. (18) F-FDG PET/CT radiomic predictors of pathologic complete response (pCR) to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47: 1116-1126.
- [30] Chen S, Shu Z, Li Y, et al. Machine Learning-Based Radiomics Nomogram Using Magnetic Resonance Images for Prediction of Neoadjuvant Chemotherapy Efficacy in Breast Cancer Patients [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 1410.
- [31] Liu Z, Li Z, Qu J, et al. Radiomics of Multiparametric MRI for Pretreatment Prediction of Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: A Multicenter Study [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25: 3538-3547.
- [32] Antunovic L, De Sanctis R, Cozzi L, et al. PET/CT radiomics in breast cancer: promising tool for prediction of pathological response to neoadjuvant chemotherapy [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46: 1468-1477.
- [33] Braman NM, Etesami M, Prasanna P, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics for the pretreatment prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy based on breast DCE-MRI [J]. *Breast Cancer Res*, 2017, 19: 57.
- [34] Sutton EJ, Onishi N, Fehr DA, et al. A machine learning model that classifies breast cancer pathologic complete response on MRI post-neoadjuvant chemotherapy [J]. *Breast Cancer Res*, 2020, 22: 57.
- [35] Bitencourt AGV, Gibbs P, Rossi Saccarelli C, et al. MRI-based machine learning radiomics can predict HER2 expression level and pathologic response after neoadjuvant therapy in HER2 overexpressing breast cancer [J]. *EBioMedicine*, 2020, 61: 103042.
- [36] Moscoso A, Ruibal A, Dominguez-Prado I, et al. Texture analysis of high-resolution dedicated breast (18) F-FDG PET images correlates with immunohistochemical factors and subtype of breast cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45: 196-206.
- [37] Antunovic L, Gallivanone F, Sollini M, et al. [(18) F] FDG PET/CT features for the molecular characterization of primary breast tumors [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44: 1945-1954.
- [38] Fan M, Yuan W, Zhao W, et al. Joint Prediction of Breast Cancer Histological Grade and Ki-67 Expression Level Based on DCE-MRI and DWI Radiomics [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2020, 24: 1632-1642.
- [39] Yang X, Wu L, Zhao K, et al. Evaluation of human epidermal growth factor receptor 2 status of breast cancer using preoperative multidetector computed tomography with deep learning and handcrafted radiomics features [J]. *Chin J Cancer Res*, 2020, 32: 175-185.
- [40] Leithner D, Bernard-Davila B, Martinez DF, et al. Radiomic Signatures Derived from Diffusion-Weighted Imaging for the Assessment of Breast Cancer Receptor Status and Molecular Subtypes [J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22: 453-461.
- [41] Parekh VS, Jacobs MA. Multiparametric radiomics methods for breast cancer tissue characterization using radiological imaging [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 180: 407-421.
- [42] Leithner D, Mayerhoefer ME, Martinez DF, et al. Non-Invasive Assessment of Breast Cancer Molecular Subtypes with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Radiomics [J]. *J Clin Med*, 2020, 9: 1853.
- [43] Xie T, Wang Z, Zhao Q, et al. Machine Learning-Based Analysis of MR Multiparametric Radiomics for the Subtype Classification of Breast Cancer [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 505.
- [44] Huang SY, Franc BL, Harnish RJ, et al. Exploration of PET and MRI radiomic features for decoding breast cancer phenotypes and prognosis [J]. *NPJ Breast Cancer*, 2018, 4: 24.
- [45] Park H, Lim Y, Ko ES, et al. Radiomics Signature on Magnetic Resonance Imaging: Association with Disease-Free Survival in Patients with Invasive Breast Cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24: 4705-4714.
- [46] Kim S, Kim MJ, Kim EK, et al. MRI Radiomic Features: Association with Disease-Free Survival in Patients with Triple-Negative Breast Cancer [J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 3750.
- [47] Koh J, Lee E, Han K, et al. Three-dimensional radiomics of triple-negative breast cancer: Prediction of systemic recurrence [J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 2976.

(收稿: 2021-01-05 录用: 2021-02-23 在线: 2021-11-04)

(本文编辑: 李玉乐)