

## ◁乳腺影像学▷

## 多模态影像特征联合临床因素列线图模型预测乳腺癌新辅助化疗疗效

阮野,刘兴远,曹思薇,金彦桐,张五岳,赵明明,王 扬,高 波

(哈尔滨医科大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

**【摘要】 目的:**探讨基于全视野数字化乳腺 X 线摄影(FFDM)、超声(US)特征及临床病理因素构建的列线图模型对乳腺癌患者新辅助化疗(NAC)疗效的预测价值。**方法:**回顾性分析 202 例乳腺癌患者的临床及影像资料,将患者以 7:3 的比例随机分为训练集(n=141)及测试集(n=61)。在训练集中通过 Lasso 回归和多因素 Logistic 回归分析筛选预测因子并建立列线图预测模型,用训练集数据计算列线图最佳阈值以及进行模型验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)、校准曲线、临床决策曲线评估列线图模型的诊断效能。**结果:**202 例乳腺癌患者根据 NAC 后的病理结果分为病理完全缓解(PCR)组(n=53)和非 PCR 组(n=149)。Lasso 回归结合多因素 Logistic 回归分析结果显示 ER 状态、HER-2 状态、FFDM 肿瘤最大直径及 US 肿块边缘是乳腺癌 NAC 后获得 PCR 的预测因子,以此构建预测 NAC 疗效的列线图模型。在训练集和验证集中,模型的 AUC 分别为 0.913、0.881,列线图模型有良好的区分度。基于训练集的 ROC 曲线确定列线图的最佳阈值为 132.33 分。校准曲线显示列线图模型的实际概率与预测概率接近,模型拟合度较好。临床决策曲线显示模型有良好的临床适用性。**结论:**基于 FFDM、US 影像特征及临床因素构建的列线图模型能较准确预测乳腺癌 NAC 疗效,为临床制定个体化治疗方案提供有价值的参考。

**【关键词】** 乳腺肿瘤;放射摄影术;超声检查**【中图分类号】** R737.9;R814.41;R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-1062(2025)03-0162-06

DOI:10.12117/jccmi.2025.03.003

**A nomogram model based on multimodal imaging features combined with clinical factors predicts the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer**

RUAN Ye, LIU Xing-yuan, CAO Si-wei, JIN Yan-tong, ZHANG Wu-yue, ZHAO Ming-ming, WANG Yang, GAO Bo

(The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

**Abstract: Objective:** To explore the predictive value of the nomogram model based on full-field digital mammography (FFDM), ultrasound(US) and clinical-pathological factors in predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy(NAC) in breast cancer patients. **Methods:** The clinical and imaging data of 202 breast cancer patients were retrospectively analyzed, and the patients were randomly divided into training set(n=141) and test set(n=61) at a ratio of 7:3. In the training set, Lasso regression and multivariate Logistic regression analysis were used to screen predictors and establish a nomogram prediction model, and the model was validated using data from the testing set. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC), calibration curve and clinical decision curve analysis(DCA) were used to evaluate the diagnostic efficacy of the nomogram model. **Results:** A total of 202 breast cancer patients were divided into pathologic complete response(PCR) group(n=53) and non-PCR group (n=149) according to the pathological results after NAC. The results of Lasso regression combined with multivariate Logistic regression analysis showed that ER status, HER-2 status, FFDM tumor maximum diameter and US tumor margin were predictors of PCR after NAC in breast cancer, and a nomogram model was constructed to predict the efficacy of NAC. In the training set and validation set, the AUC of the model was 0.913 and 0.881, respectively, and the nomogram model had good discrimination. The optimal threshold of the nomogram based on the ROC curve of the training set was 132.33. The calibration curve showed that the actual probability of the nomogram model was close to the predicted probability, and the model fitted well. The clinical decision curve showed that the model had good clinical applicability. **Conclusion:** The nomogram model based on FFDM, US imaging features and clinical factors can accurately predict the efficacy of NAC in breast cancer, providing a valuable reference for the clinical formulation of individualized treatment plans.

**Key word:** Breast Neoplasms; Radiography; Ultrasonography

乳腺癌是女性发病率及死亡率最高的癌症之一<sup>[1-4]</sup>。新辅助化疗(Neoadjuvant chemotherapy, NAC)作为一种系统性治疗方法,已广泛用于局部晚期或不具

备手术指征的乳腺癌患者中<sup>[5]</sup>。在乳腺癌治疗中,病理完全缓解(Pathologic complete response, PCR)被认为是一个重要的临床终点,达到 PCR 的患者通常

[收稿日期] 2024-05-30;[修回日期] 2024-08-05

[作者简介] 阮野(2000-),女,黑龙江大庆人,在读硕士研究生。E-mail:ruanye2000@163.com

[通信作者] 高波,哈尔滨医科大学附属第二医院放射科,150001。E-mail:gaobo72519@hrbmu.edu.cn

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(编号 62172129)。

具有更长的无病生存期、总生存期及更低的复发风险,患者生存率显著提高<sup>[6]</sup>。然而,并不是所有乳腺癌患者都会从 NAC 中受益达到 PCR。常规的影像学评价主要是基于 NAC 治疗后肿瘤反应。目前乳腺癌分子分型和病理活检肿瘤分级是临床常规的 NAC 疗效预测指标,但准确性不够<sup>[7]</sup>。因此,迫切需要一种无创且准确的方法对 NAC 后能否达到 PCR 进行治疗前预测,用来指导临床制定个体化、精准的治疗方案。全视野数字化乳腺 X 线摄影(Full-field digital mammography, FFDM)和超声(Ultrasound, US)是诊断乳腺疾病的黄金组合检查方法。本研究的目的是联合乳腺 FFDM 和 US 多模态影像特征及临床病理因素构建列线图模型,探讨其预测乳腺癌 NAC 疗效的价值,旨在为临床早期预测 NAC 后是否能达到 PCR 提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2017 年 1 月—2023 年 9 月于哈尔滨医科大学附属第二医院行 NAC 治疗的 202 例乳腺癌患者,以 7:3 的比例将患者随机分为训练集( $n=141$ )和测试集( $n=61$ )。纳入标准:①活检或切除标本经组织病理学检查证实的乳腺癌患者;②肿块型乳腺癌患者;③在 NAC 后接受病理活检和手术;④具有完整的 FFDM 和 US 检查图像及临床病理资料。排除标准:①多灶性、双侧或隐匿性乳腺癌;② FFDM 和 US 检查前行 NAC 或放疗;③接受非标准治疗或未完成 NAC 方案;④ FFDM 和 US 检查前行穿刺活检。

### 1.2 仪器与方法

FFDM 检查:采用美国 Hologic Lorad Selenia 全数字化乳腺机获取头尾位(CC)和内外侧斜位(MLO)乳腺影像图片,必要时加摄侧位。FFDM 图像均由两位具有 10 年以上乳腺影像诊断经验的医生在未知病理结果的情况下独立诊断,有分歧时共同商讨决定。参照第 5 版乳腺影像报告及数据系统(BI-RADS)对病变进行评估。

US 检查:采用 HI Vision Avius 彩色多普勒超声诊断仪,高频线阵探头,频率 4~15 MHz。患者取仰卧位且双手上举以充分暴露双侧乳腺及腋窝,探头与皮肤垂直加压,由两位高年资超声科医生进行全面检查,有分歧时共同商讨决定。采用 Adler<sup>[8]</sup>分级法将血流分为 1~3 级,其中 0 级为无血流,1 级为少许血流,2~3 级为丰富血流。弹性评分分数:1~3 分为低分,4~5 分为高分。

### 1.3 临床病理资料

基线临床病理资料包括:年龄、体质量指数(BMI)、临床 T 分期、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人类表皮生长因子受体-2(HER-2)、肿瘤增殖指数(Ki-67)。ER 和 PR 阳性阈值为 $\geq 1\%$ ;HER-2 免疫组织化学结果(+++)为阳性,(+)为阴性,(++)需进行荧光原位杂交(FISH),有扩增则 HER-2 阳性;Ki-67 $\geq 20\%$ 为高表达。根据 Miller Payne 标准<sup>[9]</sup>评定病理疗效:1 级肿瘤细胞数目未减少,2 级肿瘤细胞数目减少 $<30\%$ ,3 级减少 $30\% \sim <90\%$ ,4 级减少 $\geq 90\%$ ,5 级为瘤床部位切片未见浸润性肿瘤细胞。其中,1~4 级为非 PCR,5 级为 PCR。

### 1.4 模型构建与验证

将训练集中的变量采取 Lasso 回归分析进行变量筛选,将筛选所得变量进行多因素 Logistic 回归分析确定乳腺癌 NAC 疗效的预测因子,构建列线图模型。通过受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(Area under curve, AUC)、校准曲线和临床决策(Decision curve analysis, DCA)曲线对模型的预测效能进行评估。

### 1.5 统计学方法

应用 R 4.2.1 软件进行统计学分析,非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数间距)(M(P25, P75))表示,通过 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。计算 ROC 曲线的最大 Youden 指数确定列线图的最佳阈值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者基线资料情况

本研究共纳入 202 例乳腺癌患者,以 NAC 疗程结束后术后病理是否达到 PCR 将患者分为 PCR 组( $n=53$ )和非 PCR 组( $n=149$ )。在训练集和测试集间,患者基线特征因素均无统计学差异( $P > 0.05$ )(表 1)。

### 2.2 Lasso 回归分析

将所有变量纳入 Lasso 回归模型,通过 10 倍交叉验证确定最佳 $\lambda$  值,以此筛选出 5 个最佳变量:ER、PR、HER-2、FFDM 肿瘤最大直径及 US 肿块边缘(图 1, 2)。

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析

将 Lasso 回归筛选出的 5 个最佳变量纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示:ER、HER-2、FFDM 肿瘤最大直径及 US 肿块边缘是 NAC 后 PCR 的影响因素( $P < 0.05$ ),而 PR 在多因素 Logistic 回归后与 PCR 的关系并不显著( $P = 0.074$ )(表 2)。

### 2.4 列线图模型建立及验证

表 1 人口基线信息特征表

特征		训练集(n=141)		P 值	测试集(n=61)		P 值
		非 PCR(n=106)	PCR(n=35)		非 PCR(n=43)	PCR(n=18)	
年龄	中位数(Q1,Q3)	52(43,59)	52(46,59)	0.789	53(48,61)	54(51,56)	0.918
BMI	中位数(Q1,Q3)	25.4(22.8,27.1)	23.7(21.8,26.6)	0.208	25.00(23.40,26.70)	23.60(22.15,26.80)	0.420
T 分期	T1	40(38%)	16(46%)	0.770	14(33%)	4(22%)	0.581
	T2	62(58%)	18(51%)		28(65%)	13(72%)	
	T3	4(4%)	1(3%)		1(2%)	1(6%)	
ER	阴性	24(23%)	23(66%)	<0.001	13(30%)	11(61%)	0.024
	阳性	82(77%)	12(34%)		30(70%)	7(39%)	
PR	阴性	30(28%)	27(77%)	<0.001	16(37%)	14(78%)	0.004
	阳性	76(72%)	8(23%)		27(63%)	4(22%)	
HER-2	阴性	88(83%)	9(26%)	<0.001	38(88%)	2(11%)	<0.001
	阳性	18(17%)	26(74%)		5(12%)	16(89%)	
Ki-67	低表达	20(19%)	3(9%)	0.153	10(23%)	1(6%)	0.150
	高表达	86(81%)	32(91%)		33(77%)	17(94%)	
FFDM 腺体类型	非致密	45(42%)	11(31%)	0.248	17(40%)	6(33%)	0.649
	致密	61(58%)	24(69%)		26(60%)	12(67%)	
FFDM 肿瘤直径	中位数(Q1,Q3)	2.88(2.40,3.50)	2.70(2.25,3.12)	0.077	2.70(2.46,3.45)	2.81(2.51,3.18)	0.825
FFDM 肿瘤密度	等密度	37(35%)	18(51%)	0.082	14(33%)	10(56%)	0.094
	高密度	69(65%)	17(49%)		29(67%)	8(44%)	
FFDM 肿瘤形状	圆形或卵圆形	12(11%)	3(9%)	0.762	9(21%)	2(11%)	0.481
	不规则形	94(89%)	32(91%)		34(79%)	16(89%)	
FFDM 肿瘤边缘	非星芒状	6(60%)	28(80%)	0.035	25(58%)	16(89%)	0.020
	星芒状	42(40%)	7(20%)		18(42%)	2(11%)	
FFDM 腋窝异常淋巴结	无	51(48%)	21(60%)	0.223	22(51%)	10(56%)	0.754
	有	55(52%)	14(40%)		21(49%)	8(44%)	
FFDM 肿块内可疑钙化	无	51(48%)	12(34%)	0.154	20(47%)	7(39%)	0.585
	有	55(52%)	23(66%)		23(53%)	11(61%)	
US 肿块边缘	光整	64(4%)	4(11%)	0.105	2(5%)	2(11%)	0.574
	不光整	102(96%)	31(89%)		41(95%)	16(89%)	
US 肿块后方回声衰减	无	81(76%)	29(83%)	0.425	29(67%)	15(83%)	0.207
	有	25(24%)	6(17%)		14(33%)	3(17%)	
US 肿块血流信号	少许或无	45(42%)	15(43%)	0.967	19(44%)	8(44%)	0.985
	丰富	61(58%)	20(57%)		24(56%)	10(56%)	
US 肿块弹性评分分数	低	51(48%)	17(49%)	0.962	19(44%)	10(56%)	0.417
	高	55(52%)	18(51%)		24(56%)	8(44%)	
US 腋窝异常淋巴结	无	14(13%)	6(17%)	0.581	3(7%)	1(6%)	>0.999
	有	92(87%)	29(83%)		40(93%)	17(94%)	

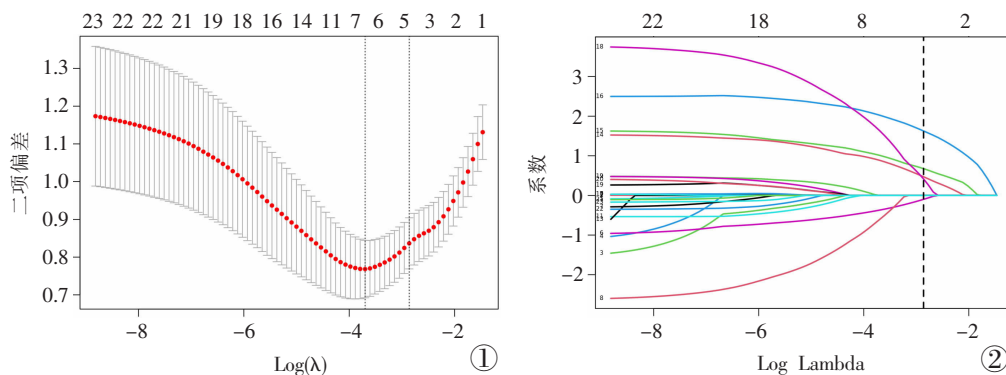


图 1 通过 Lasso 算法确定最佳 λ 值。图 2 Lasso 回归变量选择路径图。

Figure 1. The optimal λ value is determined by the Lasso algorithm. Figure 2. Lasso regression variable selection path diagram.

基于多因素 Logistic 回归筛选出的影响因素绘制列线图模型(图 3)。基于训练集的 ROC 曲线确定列线图模型的最佳阈值(Youden 指数为 0.63)为 132.33 分,在该阈值下评估模型的预测能力,其敏感度为 80%,特异度为 83%,准确性为 82%,图 3 中蓝色箭头所指处即为该模型的最佳阈值。列线图模型

在训练集中的 AUC 为 0.913(95%CI:0.867~0.959),在测试集中的 AUC 为 0.881(95%CI:0.798~0.967)(图 4)。校准曲线显示模型拟合度较好,表明模型的预测概率和实际概率一致(图 5)。DCA 曲线显示列线图模型在训练集和测试集中结果在广泛阈值概率内,有良好的临床净收益,模型的临床性能较好(图 6)。

表 2 训练集多因素 Logistic 回归建模结果

特征	n	Event n	OR	95%CI	P
ER	阳性	94	4.24	1.09~17.63	0.039
	阴性	47			
PR	阳性	84	3.37	0.89~13.31	0.074
	阴性	57			
HER-2	阴性	97	13.63	4.63~46.35	<0.001
	阳性	44			
FFDM 肿瘤直径	141	35	0.50	0.27~0.79	0.010
US 肿块边缘	不光整	133	8.84	1.51~57.80	0.017
	光整	8			

典型病例如图 7 所示。

### 3 讨论

NAC 作为治疗乳腺癌的重要手段,可以缩小肿瘤、提高保乳率、将不可手术的乳腺癌降期为可手术的乳腺癌<sup>[5]</sup>,大多数患者会从中受益。然而,部分乳

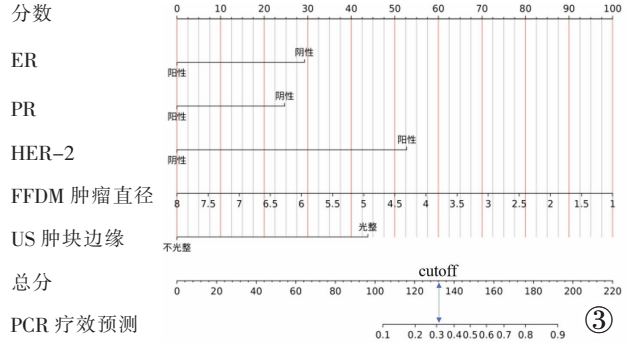


图 3 乳腺癌患者 NAC 疗效的列线图模型。

腺癌对 NAC 没有反应,甚至少数患者在 NAC 期间或者之后出现了疾病进展<sup>[10]</sup>,因此早期评估 NAC 的疗效并准确预测患者 PCR 的概率是 NAC 治疗成功的关键。本研究基于联合 FFDM 和 US 多模态影像

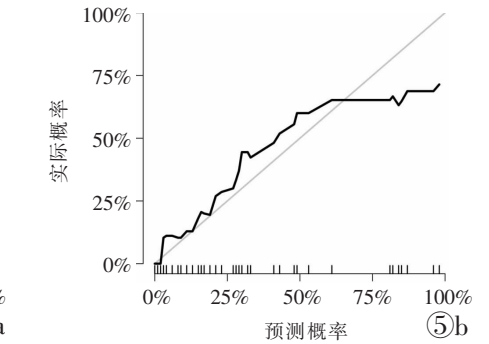
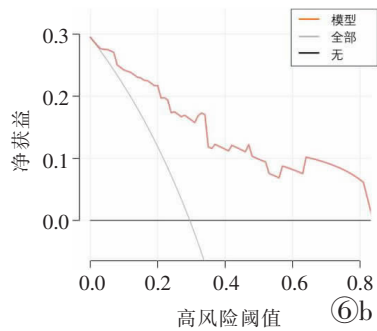
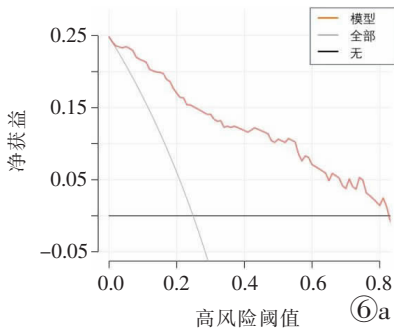
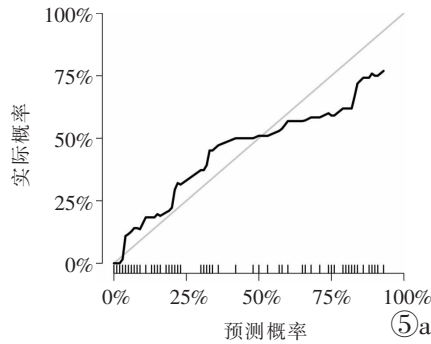
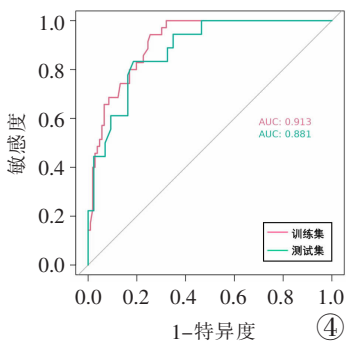


图 4 列线图模型的 ROC 曲线图。图 5 列线图模型的校准曲线图。图 6 列线图模型的 DCA 曲线图。注:a 为训练集,b 为测试集。

Figure 4. ROC curve of the nomogram. Figure 5. Calibration curve of the nomogram model. Figure 6. DCA of the nomogram model. Note: a is the training set, b is the testing set.

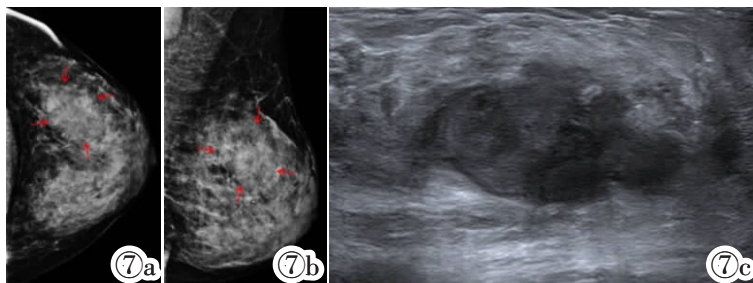


图 7 乳腺癌肿块 NAC 疗效预测。图 7a, 7b: FFDM 图像 CC 位及 MLO 位显示肿块最大直径大小为 3.8 cm; 图 7c: US 图像显示肿块边缘光整; 图 7d: 该患者 ER 阴性、PR 阴性、HER-2 阳性; 经列线图计算得分为 29.25+24.71+52.74+59.99+43.79=210.48 分, 大于列线图模型的最佳阈值 132.33 分, 对应 NAC 有效的预测概率>90%。且经术后病理证实, 该患者在 NAC 后达到 PCR。

Figure 7. Prediction of NAC efficacy in breast cancer mass. Figure 7a, 7b: The CC and MLO views of the FFDM images showed that the maximum diameter of the mass was 3.8 cm; Figure 7c: The US image showed that the margin of the mass was smooth; Figure 7d: The patient was ER negative, PR negative, and HER-2 positive; Calculated score via the nomogram was 29.25+24.71+52.74+59.99+43.79=210.48, which was greater than the optimal threshold of 132.33 points for the nomogram model, the predicted probability of response to NAC>90%. And it was confirmed by postoperative pathology that the patient achieved PCR after NAC.

特征及临床病理因素,采用 Lasso 回归及多因素 Logistic 回归分析筛选乳腺癌 NAC 疗效的影响因素,构建并验证列线图模型,旨在为临床预测 NAC 疗效提供一种无创、准确、易于操作的新方法,此列线图模型可根据患者的具体情况进行个体化的风险评估<sup>[1]</sup>。本研究的列线图模型不仅纳入了原发灶及淋巴结的影像特征,还联合了临床病理因素,进一步提高了模型的预测性能和准确性,并且模型所需的变量更容易获取,可以为临床制定个性化的治疗决策提供参考。本研究列线图模型的 AUC 为 0.913,高于多数现有模型<sup>[12]</sup>,说明本研究构建的联合模型在预测乳腺癌 NAC 疗效中具有更高的临床应用价值。

本研究中多因素 Logistic 回归分析显示 ER、HER-2、FFDM 肿瘤最大直径及 US 肿块边缘是评估乳腺癌 NAC 疗效的影响因素,具有统计学意义( $P < 0.05$ )。ER 阴性、HER-2 阳性、FFDM 肿瘤最大直径较小、US 肿块边缘光整的乳腺癌 NAC 后更容易达到 PCR。

ER 是乳腺癌重要的生物学指标。有研究报道<sup>[13]</sup> ER 阴性乳腺癌如 HER-2 过表达型乳腺癌和三阴性乳腺癌更容易达到 PCR 并获得良好的预后,与本研究结果相似。HER-2 基因的表达不仅与肿瘤的发生发展相关,还是一个重要的临床治疗监测与预后指标。本研究显示与 HER-2 阴性乳腺癌相比,HER-2 阳性乳腺癌患者 PCR 率更高,这与已有报道一致<sup>[14-15]</sup>。此外,Goorts 等<sup>[16]</sup>的研究也显示 HER-2 阳性状态和 ER/PR 阴性状态也是高 PCR 率的有效预测因子,原因可能是开发出了更多的抗 HER-2 药物,而 HER-2 阳性的乳腺癌对抗 HER-2 药物治疗敏感,导致 HER-2 阳性患者的 PCR 率较高<sup>[17-18]</sup>。

Scheel 等<sup>[9]</sup>的研究证实 FFDM 肿块最大直径与术后病理 PCR 有显著相关性( $P < 0.05$ ),这与本研究结果一致。Jin 等<sup>[20]</sup>的一项研究显示肿瘤的最大直径是 NAC 后获得 PCR 的独立预测因子,与直径  $> 5$  cm 的肿瘤相比,直径  $< 2$  cm 的肿瘤更容易在 NAC 后获得 PCR。原因可能为肿瘤直径越大,浸润程度越高,肿瘤负荷也会变大,患者在 NAC 后达到 PCR 的几率越小<sup>[21]</sup>。

本研究发现 US 肿块边缘是 NAC 疗效的影响因素,US 肿块边缘光整的肿瘤更易达到 PCR,这与以往的研究结果<sup>[21]</sup>相似。Savaridas 等<sup>[7]</sup>的研究表明边缘呈毛刺或不规则形状的乳腺癌患者达到 PCR 的可能性比较小,而边缘清晰、轮廓分明的乳腺癌肿块与 PCR 高度相关。这可能是因为毛刺征的形成是由于胶原纤维组织不同程度的增生,周围组织肿瘤细胞浸润程度增高,引起血管内皮生长因子(VEGF)上

调表达,导致血管及新生淋巴管密度增加,促进肿瘤经由血管及淋巴管转移,预后不良,因此边缘毛刺不光整的肿瘤在 NAC 后往往很难达到 PCR<sup>[22]</sup>。

既往有研究<sup>[23]</sup>认为 PR 阴性患者的 PCR 率明显高于 PR 阳性的患者,而在本研究多因素 Logistic 回归分析中,PR 预测 NAC 疗效的  $P$  值并不显著 ( $P = 0.074$ ),原因可能为本研究样本量相对少、入组标准不同所致。但是因为文献支持,且 Lasso 回归筛选 PR 为最佳变量之一,所以考虑将 PR 纳入模型。

本研究仍存在不足之处:为回顾性研究,存在选择偏倚;单中心研究,未进行模型外部验证;仅纳入了肿块型乳腺癌,非肿块型乳腺癌 NAC 疗效有待后续进一步研究。

本研究根据 Lasso 回归和多因素 Logistic 回归分析结果构建列线图模型,以对乳腺癌 NAC 后的疗效进行预测,采用 ROC 曲线、校准曲线及 DCA 曲线评估模型的临床应用价值。结果证实,该列线图模型能较准确预测乳腺癌 NAC 的疗效。

#### [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, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 邹明池,冉海涛,姚延峰. 人工智能在乳腺癌超声筛查中的应用进展[J]. 中国临床研究, 2024, 37(3): 344-347.
- [3] 王羽纶,刘彩刚. SLC7A3 在乳腺癌中的表达及功能分析[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(5): 471-474.
- [4] 范文涛,陈芬,熊浩,等. 彩色多普勒超声联合三种血清因子诊断乳腺癌的临床价值[J]. 中国临床研究, 2024, 37(10): 1521-1525.
- [5] Asaoka M, Gandhi S, Ishikawa T, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Past, Present, and Future[J]. Breast Cancer (Auckl), 2020, 14(1): 1-8.
- [6] Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CT-NeoBC pooled analysis[J]. Lancet, 2014, 384(9938): 164-172.
- [7] Savaridas SL, Sim YT, Vinnicombe SJ, et al. Are baseline ultrasound and mammographic features associated with rates of pathological complete response in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for breast cancer?[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1): 67-74.
- [8] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [9] 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.
- [10] 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(12): 3538-3547.
- [11] Li G, Tian ML, Bing YT, et al. Nomograms predict survival out-

- comes for distant metastatic pancreatic neuroendocrine tumor: A population based STROBE compliant study [J]. *Medicine*(Baltimore), 2020, 99(13): e19593.
- [12]Chen P, Wang C, Lu R, et al. Multivariable Models Based on Baseline Imaging Features and Clinicopathological Characteristics to Predict Breast Pathologic Response after Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Breast Cancer [J]. *Breast Care* (Basel), 2022, 17(3): 306–315.
- [13]Haque W, Verma V, Hatch S, et al. Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 170(3): 559–567.
- [14]李鑫焱, 李栋, 吴萌, 等. 超声特征联合免疫组化构建列线图预测乳腺癌新辅助化疗疗效 [J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(7): 745–749.
- [15]贺春燕, 张啸飞, 刘兵, 等. 多普勒 US 及 DCE-MRI 对乳腺癌 NAC 后残留肿瘤的诊断价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2022, 33(5): 309–314.
- [16]Goorts B, van Nijnatten TJ, de Munck L, et al. Clinical tumor stage is the most important predictor of pathological complete response rate after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 163(1): 83–91.
- [17]Ross JS, Slodkowska EA, Symmans WF, et al. The HER-2 receptor and breast cancer: ten years of targeted anti-HER-2 therapy and personalized medicine [J]. *Oncologist*, 2009, 14(4): 320–368.
- [18]Giordano SH, Franzoi MAB, Temin S, et al. Systemic Therapy for Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Guideline Update [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(23): 2612–2635.
- [19]Scheel JR, Kim E, Partridge SC, et al. MRI, MRI, Clinical Examination, and Mammography for Preoperative Assessment of Residual Disease and Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: ACRIN 6657 Trial [J]. *AJR*, 2018, 210(6): 1376–1385.
- [20]Jin X, Jiang YZ, Chen S, et al. A nomogram for predicting pathological complete response in patients with human epidermal growth factor receptor 2 negative breast cancer [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 606–615.
- [21]Sui L, Yan Y, Jiang T, et al. Ultrasound and clinicopathological characteristics-based model for prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a case-control study [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2023, 202(1): 45–55.
- [22]康亚圣, 米成嵘, 王文, 等. 乳腺癌超声毛刺征部位胶原纤维增生与预后因素的关系 [J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(12): 1820–1824.
- [23]周昭悦, 李越, 尚玲敏, 等. 乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的因素分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(1): 86–90.
- (上接 161 页)
- [4]Koh W, Kwak H, Cheong E, et al. GABA tone regulation and its cognitive functions in the brain [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2023, 24(9): 523–539.
- [5]Zhang XH, Zhang X, Liu XW, et al. Examining the Role of GLU/GABA to GLN Metabolic Cycle in the Pathogenesis of Post-Stroke Depressive Disorder and Insomnia [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2023, 19: 2833–2840.
- [6]王小明, 郑阳. 酰胺质子转移成像的临床应用及挑战 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2017, 28(10): 692–696.
- [7]Yan G, Zhang T, Dai Z, et al. A Potential Magnetic Resonance Imaging Technique Based on Chemical Exchange Saturation Transfer for *In Vivo*  $\gamma$ -Aminobutyric Acid Imaging [J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0163765.
- [8]Li J, Chen L, Guo F, et al. The Effects of GABAergic System under Cerebral Ischemia: Spotlight on Cognitive Function [J]. *Neural Plast*, 2020, 2020: 8856722.
- [9]Baranovicova E, Kalenska D, Kaplan P, et al. Blood and Brain Metabolites after Cerebral Ischemia [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(24): 17302.
- [10]Andersen JV, Schousboe A. Milestone Review: Metabolic dynamics of glutamate and GABA mediated neurotransmission—The essential roles of astrocytes [J]. *J Neurochem*, 2023, 166(2): 109–137.
- [11]Bhattacharya D, Gawali VS, Kallay L, et al. Therapeutically leveraging GABA(A) receptors in cancer [J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2021, 246(19): 2128–2135.
- [12]Andersen JV, Schousboe A, Wellendorph P. Astrocytes regulate inhibitory neurotransmission through GABA uptake, metabolism, and recycling [J]. *Essays Biochem*, 2023, 67(1): 77–91.
- [13]Liu BH, Pu J, Li ZQ, et al. The effects of hyperthermia on glutamate and  $\gamma$ -aminobutyric acid metabolism during ischemia in monkeys: a repeated-measures ANOVA study [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 14470.
- [14]Ceballos CC, Ma L, Qin M, et al. Widespread co-release of glutamate and GABA throughout the mouse brain [J]. *Commun Biol*, 2024, 7(1): 1502.
- [15]郑阳, 王小明. 新生猪缺氧缺血性脑损伤后基底节区 Tau 蛋白与谷氨酸变化的相关研究 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2018, 29(8): 543–547.
- [16]Zagreb AM, Grigoras IF, Iesanu MI, et al. Neuronal Transmembrane Chloride Transport Has a Time-Dependent Influence on Survival of Hippocampal Cultures to Oxygen-Glucose Deprivation [J]. *Brain Sci*, 2019, 9(12): 360.
- [17]张琴, 郑阳. 新生儿缺氧缺血性脑损伤后大脑可塑性的相关机制及影像研究进展 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2024, 35(6): 439–443.
- [18]Chen C, Zhou X, He J, et al. The Roles of GABA in Ischemia-Reperfusion Injury in the Central Nervous System and Peripheral Organs [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 4028394.
- [19]Lan J, Wang J, Wang S, et al. The Activation of GABA<sub>A</sub>R Alleviated Cerebral Ischemic Injury via the Suppression of Oxidative Stress, Autophagy, and Apoptosis Pathways [J]. *Antioxidants* (Basel), 2024, 13(2): 194.
- [20]Nelson H, Mandiyan S, Nelson N. Cloning of the human brain GABA transporter [J]. *FEBS Lett*, 1990, 269(1): 181–184.
- [21]Jensen K, Chiu CS, Sokolova I, et al. GABA transporter-1 (GAT1)-deficient mice: differential tonic activation of GABA<sub>A</sub> versus GABA<sub>B</sub> receptors in the hippocampus [J]. *J Neurophysiol*, 2003, 90(4): 2690–2701.
- [22]Kersanté F, Rowley SC, Pavlov I, et al. A functional role for both-aminobutyric acid (GABA) transporter-1 and GABA transporter-3 in the modulation of extracellular GABA and GABAergic tonic conductances in the rat hippocampus [J]. *J Physiol*, 2013, 591(10): 2429–2441.
- [23]Kilb W, Kirischuk S. GABA Release from Astrocytes in Health and Disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24): 15859.
- [24]Rose CR, Ransom BR. Regulation of intracellular sodium in cultured rat hippocampal neurons [J]. *J Physiol*, 1997, 499(Pt 3): 573–587.
- [25]Héja L, Nyitrai G, Kékesi O, et al. Astrocytes convert network excitation to tonic inhibition of neurons [J]. *BMC Biol*, 2012, 10: 26.