

# 基于乳腺X线摄影及DCE-MRI机器学习模型预测 乳腺癌新辅助治疗后病理完全缓解:双中心研究

刘晶晶<sup>1</sup>, 庞婧<sup>2</sup>, 赵晓丹<sup>2</sup>, 林昕<sup>2</sup>, 付敏<sup>1</sup>, 陈静静<sup>2</sup>

(1.青岛大学青岛医学院,山东 青岛 266071;2.青岛大学附属医院放射科,山东 青岛 266000)

**摘要:**目的 探讨基于乳腺X线摄影及动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)的机器学习模型预测乳腺癌患者新辅助治疗(neoadjuvant therapy, NAT)后病理完全缓解(pathological complete response, pCR)的价值。方法 回顾性分析2016年8月至2023年7月于青岛大学附属医院(机构1)及烟台毓璜顶医院(机构2)接受NAT后行手术的396例乳腺癌患者资料,来自机构1的320例患者按7:3比例随机分为训练集和验证集,来自机构2的76例患者作为独立的外部验证集。对患者NAT前乳腺X线摄影及DCE-MRI图像进行感兴趣区域(region of interest, ROI)勾画、特征提取、特征筛选,使用支持向量机(support vector machine, SVM)机器学习算法构建影像组学模型。对临床特征进行单因素-多因素逻辑回归分析,保留具有统计学意义的临床独立预测因子并构建临床模型。将联合影像组学模型与临床独立预测因子使用SVM机器学习算法联合构建综合模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under the curves, AUC)、准确性、敏感性、特异性和F1-score评价模型的性能,绘制校准曲线评价模型的拟合优度,采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型的临床应用价值。结果 联合影像组学模型预测性能高于临床模型、乳腺X线摄影影像组学模型和MRI影像组学模型,其在训练集、验证集和外部验证集AUC分别为0.899、0.850及0.765。综合模型预测性能最佳,其在训练集、验证集和外部验证集AUC分别为0.918、0.856、0.795,且该模型具有良好的校准能力和临床收益。DeLong检验示临床模型与综合模型的AUC的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 基于乳腺X线摄影及DCE-MRI的机器学习模型可以预测乳腺癌患者NAT后pCR,且具有较高的预测性能。

**关键词:**乳腺癌;影像组学;新辅助治疗;乳腺X线摄影;磁共振成像

中图分类号:R737.9;R814.41

文献标志码:A

## Machine learning model based on mammography and DCE-MRI to predict pathological complete response after neoadjuvant therapy in breast cancer: a dual center research

LIU Jingjing<sup>1</sup>, PANG Jing<sup>2</sup>, ZHAO Xiaodan<sup>2</sup>, LIN Xin<sup>2</sup>, FU Min<sup>1</sup>, CHEN Jingjing<sup>2</sup>

(1. Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong, China;

2. Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of machine learning models based on mammography and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in predicting pathological complete response (pCR) in breast cancer patients after neoadjuvant therapy (NAT). **Methods** A retrospective analysis of 396 breast cancer patients who underwent NAT followed by surgery from August 2016 to July 2023 at the Affiliated Hospital of Qingdao University (Institution 1) and Yantai Yuhuangding Hospital (Institution 2) was performed. A total of 320 patients from Institution

1 were randomly divided into a training set and a validation set in a ratio of 7:3, and 76 patients from Institution 2 served as an independent external validation set. Regions of interest (ROI) were delineated on pre-NAT mammography and DCE-MRI images, followed by feature extraction and feature selection. The radiomics model was constructed using the support vector machine (SVM) algorithm. Clinical features underwent univariate and multivariate analyses, and statistically significant independent predictors were used to construct the clinical model. The comprehensive model integrating the radiomics signature and clinical predictors was constructed using the SVM algorithm. The performance of the models was evaluated using the area under the receiver operating characteristic (AUC) curve, accuracy, sensitivity, specificity, and *F1*-score. The calibration efficiency of the predictive models was evaluated by drawing calibration curves and decision curve analysis (DCA) was performed to evaluate the clinical utility of the predictive models.

**Results** The combined radiomics model demonstrated better predictive performance than the clinical model, mammography radiomics model and MRI radiomics model, with AUCs of 0.899, 0.850, and 0.765 in the training, validation, and external validation sets, respectively. The comprehensive model showed the best predictive performance, with AUCs of 0.918, 0.856, and 0.795 in the training, validation, and external validation sets, respectively. The comprehensive model exhibited good calibration ability and clinical benefit. The Delong test showed statistically significant difference between the clinical model and the comprehensive model ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Machine learning models based on mammography and DCE-MRI effectively predict pCR in breast cancer patients after NAT, and demonstrate preferable predictive performance.

**Key words:** Breast cancer; Radiomics; Neoadjuvant therapy; Mammography; Magnetic resonance imaging

乳腺癌是在全球女性中发病率第一、死亡率第一的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。新辅助治疗(neoadjuvant therapy, NAT)是局部晚期乳腺癌的规范治疗方法,包括新辅助化疗、新辅助靶向治疗及新辅助内分泌治疗,可使肿瘤降期以达到肿瘤完全切除、提高保乳率、获得药敏反应的相关信息继而指导后续治疗的目的,并改善患者预后<sup>[2-3]</sup>。病理完全缓解(pathological complete response, pCR)的金标准为 NAT 后手术标本的病理结果,多通过 Miller-Payne(M-P)分级来评估,其中 M-P 5 级为 pCR。若 NAT 后病灶达 pCR,则预示患者可获得较好的远期效果<sup>[4]</sup>。然而,并不是所有患者都能从 NAT 中获益,研究表明 NAT 的 pCR 率仅为 19%<sup>[4-5]</sup>。对于 NAT 反应差的患者,不仅要忍受治疗的不良反应,且可能延误手术机会,增加肿瘤进展风险<sup>[6]</sup>。因此,准确预测 NAT 后是否可达 pCR,可以指导临床制订精准的个性化治疗方案,提示预后疗效。但术后病理评估具有滞后性,亟需在治疗前通过无创的影像图像预测患者是否可达 pCR 的方法。

乳腺 X 线摄影、超声、动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)被广泛用于 NAT 疗效评价<sup>[7-9]</sup>。乳腺 X 线摄影对微钙化检出敏感,其通过评估肿块的大小、密度和微钙化评价 NAT 后肿瘤反应<sup>[10]</sup>。MRI 可通过多序列反映病变血流动力学特点及细胞密集程度等信息<sup>[11-12]</sup>,是评估和预

测 NAT 疗效的最敏感方法<sup>[13]</sup>,但其对可疑微钙化的显示欠佳,因此,以上两种检查方法联合应用可以实现优势互补。影像组学旨在通过高通量方式提取定量特征,实现从医学图像到定量数据的转换<sup>[14-15]</sup>,进而应用于疾病诊断、疗效评估及预后评价等方面<sup>[16-17]</sup>。目前预测乳腺癌患者 NAT 后 pCR 的影像组学研究大多针对于单一影像检查方法,且多以 MRI 为主,尚缺乏联合乳腺 X 线摄影和 DCE-MRI 两种检查方法的研究,这可能会忽略可疑微钙化对预测乳腺癌患者 NAT 后 pCR 的价值。因此,本研究旨在开发和验证基于乳腺 X 线摄影和 DCE-MRI 图像的机器学习模型,期望能为治疗前预测乳腺癌 NAT 后 pCR 提供新途径,以协助临床个体化诊疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性收集 2016 年 8 月至 2023 年 7 月来自青岛大学附属医院(机构 1)和烟台毓璜顶医院(机构 2)接受 NAT 后行手术切除的乳腺癌患者资料。纳入标准:①NAT 前经穿刺活检确诊为浸润性乳腺癌;②NAT 前 2 周内行乳腺 X 线摄影及 DCE-MRI 检查;③检查前未接受任何治疗;④NAT 结束后在本院行手术,手术标本采用 M-P 分级进行评价。排除标准:①临床和病理资料不完整;②图像质量差或图像不完整;③隐匿性乳腺癌;④有其他恶性肿瘤病

史。本研究共纳入 396 例患者,均为女性,21~75 岁,平均(50.72±9.65)岁。机构 1 纳入 320 例患者,按照 7:3 的比例随机分为训练集和验证集;机构 2 纳入 76 例患者作为独立的外部验证集。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,获得青岛大学附属医院伦理委员会批准并免除受试者知情同意(伦理审批号:QYFYWZLL29480)。

## 1.2 方法

### 1.2.1 考察指标及评估标准

收集患者的临床及病理资料,包括年龄、月经状态、淋巴结转移情况、分子分型、雌激素受体(estrogen receptor, ER)表达状态、孕激素受体(progesterone receptor, PR)表达状态、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)表达状态及 Ki-67 表达水平。术后病理以 M-P 分级为标准,通过比较 NAT 前穿刺活检标本与 NAT 后手术标本对浸润性肿瘤细胞丰富程度进行评估,其中 1~4 级为 non-pCR,5 级为 pCR。将患者分为 non-pCR 组 266 例(机构 1:218 例、机构 2:48 例)和 pCR 组 130 例(机构 1:102 例、机构 2:28 例)。

### 1.2.2 检查方法

所有患者采用 GE Senographe 2000D, Hologic Selenia 数字乳腺机(机构 1)及 Diagnost 3000 Philips(机构 2)进行乳腺 X 线摄影检查,检查体位包括头尾位(craniocaudal, CC)及内外侧斜位(mediolateral oblique, MLO)。

两机构均采用 3.0 T MRI 设备(机构 1:GE discovery MR 750w 3.0T, Siemens Magnetom Prisma MR 3.0T;机构 2:GE discovery MR 750w 3.0T)及 8 通道专用乳腺相控阵表面线圈进行 DCE-MRI 图像扫描。扫描时患者处于俯卧位,双乳自然下垂于线圈中央。扫描方案包括以下序列:脂肪抑制 T<sub>2</sub> 加权成像(spectral attenuated inversion recovery T<sub>2</sub>-weighted imaging, SPAIR T<sub>2</sub>WI)、T<sub>1</sub> 加权成像(T<sub>1</sub>-weighted imaging, T<sub>1</sub>WI)、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI,  $b = 0, 500, 800 \text{ s/mm}^2$ ),由 DWI 得到的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图及 DCE 序列。DCE 序列先进行预扫描,后使用高压注射器经手背静脉建立的静脉通道,以 0.1 mL/kg 剂量快速注射对比剂钆喷酸葡胺及 20 mL 生理盐水冲管,后连续采集 5 期或 7 期增强图像,时间间隔分别为 100 s、61 s。从 PACS 系统收集患者乳腺 X 线摄影的 CC 位及 MLO 位图像,DCE-MRI 的一期增强、DWI 及 ADC 图像。

### 1.2.3 影像特征分析

所有影像特征均由一名有 5 年乳腺影像诊断经验的放射科医生及一名有 25 年乳腺影像诊断经验的放射科医生根据乳腺成像报告和数据库(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)<sup>[18]</sup>进行分析。两名医生均对病理结果不知情,任何分歧通过讨论达成一致。影像特征包括:①形态;②形状;③边缘;④可疑钙化是否存在;⑤皮肤是否受累;⑥乳头乳晕复合体是否受累,其中可疑钙化使用乳腺 X 线摄影图像进行评估,余特征使用 DCE-MRI 图像进行评估。另于 MRI 图像上评估病灶位置、腺体密度、背景实质强化(background parenchymal enhancement, BPE)、最小 ADC 值、时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)模式<sup>[19]</sup>、肿瘤最大径及信号特点(包括 T<sub>2</sub>WI 信号及蒙片信号);对于多发病灶,测量最大病灶的长径为肿瘤最大径。

### 1.2.4 图像分割及影像组学特征提取

使用 3D slicer 软件(5.4.0; <https://www.slicer.org/>) 在乳腺 X 线摄影及 DCE-MRI 图像上手动勾画感兴趣区域(region of interest, ROI)。一名具有 5 年乳腺影像诊断经验的放射科医生沿病灶边缘手动勾画 ROI。3 个月后,由另一位有 6 年乳腺影像诊断经验的放射科医生随机抽取 30 例患者,使用相同的方法进行 ROI 勾画。采用观察者间相关系数(inter-class correlation coefficient, ICC)评估两名医生勾画 ROI 的一致性,ICC>0.75 认为具有良好一致性<sup>[20]</sup>。为了避免不同扫描设备之间的差异,在特征提取前对图像进行重采样至  $1 \text{ mm}^3 \times 1 \text{ mm}^3 \times 1 \text{ mm}^3$  体素大小。采用 Pyramidimocs 对 ROI 进行特征提取。ROI 勾画示意图见图 1。

### 1.2.5 特征筛选及模型建立

特征筛选及模型建立均在训练集中完成:①对提取的影像组学特征进行 Z-score 标准化处理,以此将不同量级的特征转换为同一量级,确保特征间的可比较性;②使用 Wilcoxon 秩和检验筛选与 pCR 高度相关的特征,以  $P < 0.05$  作为阈值;③使用皮尔逊相关系数分析降低特征间的冗余度,以相关系数绝对值>0.9 为标准;④采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归方法进行特征降维,筛选出最具有意义的影像组学特征,并计算影像组学得分;⑤使用逻辑回归(Logistic regression, LR)、支持向量机(support vector machine, SVM)、K 最近邻(K nearest neighbor, KNN)、随机森林(random forest, RF)、极

端随机树(extremely randomized trees, ExtraTrees)、极限梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)、轻量级梯度提升机(light gradient boosting machine, LightGBM)及多层感知机(multi-layer perceptron, MLP)8种机器学习算法构建预测模型,最终

采用性能最佳的机器学习算法分别构建基于乳腺X线摄影、DCE-MRI及二者联合的预测模型。对临床特征进行单因素-多因素逻辑回归分析,筛选出差异有统计学意义的独立预测因子,构建临床模型。结合Rad-score<sub>联合</sub>及临床独立预测因子构建综合模型。

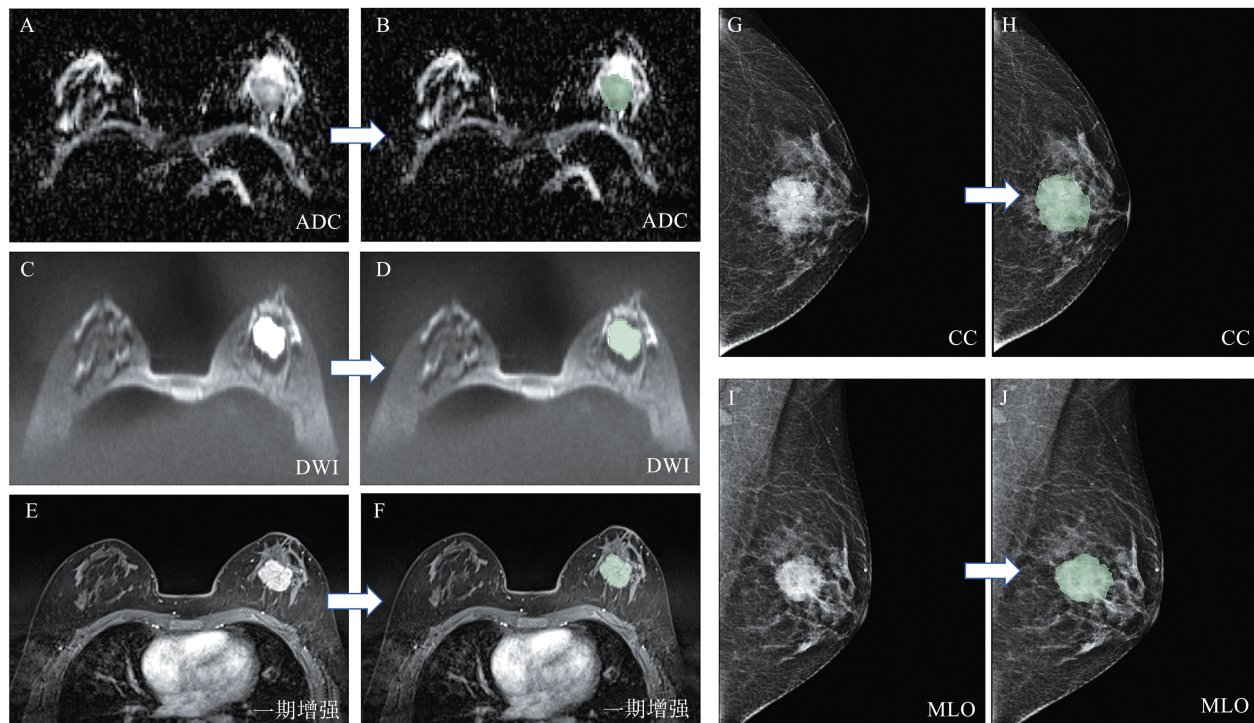


图1 ROI勾画

A:ADC序列ROI勾画前;B:ADC序列ROI勾画后;C:DWI序列ROI勾画前;D:DWI序列ROI勾画后;E:一期增强序列ROI勾画前;F:一期增强序列ROI勾画后;G:CC位ROI勾画前;H:CC位ROI勾画后;I:MLO位ROI勾画前;J:MLO位ROI勾画后。

Figure 1 The outlined ROI

A: Before the outline of ADC sequence; B: After the outline of ADC sequence; C: Before the outline of DWI sequence; D: After the outline of DWI sequence; E: Before the outline of first enhancement phase; F: After the outline of first enhancement phase; G: Before the outline of CC projection; H: After the outline of CC projection; I: Before the outline of MLO projection; J: After the outline of MLO projection.

### 1.3 统计学处理

所有统计学分析均采用Python(3.7.13)。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;偏态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。采用单因素方差分析、卡方检验分别对训练集、验证集及外部验证集的人口统计学计量资料、计数资料进行分析。绘制各模型受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curves, AUC)、准确性、敏感性、特异性及F1-score评估模型的预测性能。绘制校准曲线,评估模型的校准能力。采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型的临床应用价值。应用Delong检验比较各模

型的AUC值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究的396例乳腺癌患者中,non-pCR组266例(67.17%)、pCR组130例(32.83%)。训练集225例(non-pCR 150例,pCR 75例),验证集95例(non-pCR 68例,pCR 27例),外部验证集76例(non-pCR 48例,pCR 28例)。训练集、验证集及外部验证集之间人口统计学资料的差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),表明本研究分组合理。在训练集、验证集及外部验证集中,pCR组的最小ADC值小于non-pCR组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。见表1~2。

表1 人口统计学资料差异分析  
Table 1 Differential analysis of demographic data

人口统计学资料 <sup>a</sup>	训练集( <i>n</i> =225)	验证集( <i>n</i> =95)	外部验证集( <i>n</i> =76)	<i>P</i>
年龄/岁	50.30±9.52	50.57±9.77	52.14±9.87	0.350
月经状态				0.980
未绝经	113(50.22)	48(50.53)	37(48.68)	
已绝经	112(49.78)	47(49.47)	39(51.32)	
是否 pCR				0.499
pCR	75(33.33)	27(28.42)	28(36.84)	
non-pCR	150(66.67)	68(71.58)	48(63.16)	

<sup>a</sup> 年龄数据表示形式为  $\bar{x}\pm s$ , 其他数据表示形式为  $n(\%)$ 。

表2 non-pCR 组与 pCR 组临床因素比较  
Table 2 Comparison of clinical characteristics between non-pCR and pCR groups

临床特征 <sup>a</sup>	训练集( <i>n</i> =225)			验证集( <i>n</i> =95)			外部验证集( <i>n</i> =76)		
	non-pCR ( <i>n</i> =150)	pCR ( <i>n</i> =75)	<i>P</i>	non-pCR ( <i>n</i> =68)	pCR ( <i>n</i> =27)	<i>P</i>	non-pCR ( <i>n</i> =48)	pCR ( <i>n</i> =28)	<i>P</i>
最小 ADC 值/(mm <sup>2</sup> /s)	0.69±0.15	0.75±0.16	0.007	0.61±0.18	0.85±0.17	<0.001	0.68±0.20	0.81±0.18	0.006
年龄/岁	50.49±9.36	49.92±9.88	0.671	51.10±9.82	49.22±9.67	0.400	52.98±8.46	50.71±11.94	0.338
肿瘤最大径/cm	39.73±17.78	37.89±18.25	0.274	41.91±16.39	37.81±22.69	0.032	40.98±17.95	34.47±14.45	0.056
ALNM			0.955			0.692			<0.001
未转移	34(22.67)	18(24.00)		11(16.18)	6(22.22)		1(2.08)	12(42.86)	
转移	116(77.33)	57(76.00)		57(83.82)	21(77.78)		47(97.92)	16(57.14)	
腺体密度			0.105			0.015			0.024
a 型	1(0.67)	0(0)		0(0)	0(0)		1(2.08)	5(17.86)	
b 型	24(16.00)	4(5.33)		14(20.59)	3(11.11)		12(25.00)	6(21.43)	
c 型	106(70.67)	58(77.33)		49(72.06)	16(59.26)		25(52.08)	16(57.14)	
d 型	19(12.67)	13(17.33)		5(7.35)	8(29.63)		10(20.83)	1(3.57)	
月经状态			>0.999			0.398			0.679
未绝经	75(50.00)	38(50.67)		32(47.06)	16(59.26)		22(45.83)	15(53.57)	
已绝经	75(50.00)	37(49.33)		36(52.94)	11(40.74)		26(54.17)	13(46.43)	
BPE			0.997			0.221			0.018
轻微	57(38.00)	28(37.33)		25(36.76)	9(33.33)		19(39.58)	21(75.00)	
轻度	54(36.00)	28(37.33)		26(38.24)	9(33.33)		23(47.92)	4(14.29)	
中度	23(15.33)	11(14.67)		12(17.65)	3(11.11)		3(6.25)	1(3.57)	
明显	16(10.67)	8(10.67)		5(7.35)	6(22.22)		3(6.25)	2(7.14)	
T <sub>2</sub> WI 信号			0.853			0.684			0.166
高信号	95(63.33)	46(61.33)		44(64.71)	15(55.56)		34(70.83)	25(89.29)	
等信号	37(24.67)	18(24.00)		17(25.00)	8(29.63)		11(22.92)	2(7.14)	
低信号	18(12.00)	11(14.67)		7(10.29)	4(14.81)		3(6.25)	1(3.57)	
蒙片信号			0.170			0.075			0.011
等信号	64(42.67)	40(53.33)		33(48.53)	7(25.93)		36(75.00)	28(100.00)	
高信号	86(57.33)	35(46.67)		35(51.47)	20(74.07)		12(25.00)	0(0)	
TIC 类型			0.232			0.501			0.172
II 型	39(26.00)	26(34.67)		14(20.59)	8(29.63)		17(35.42)	5(17.86)	
III 型	111(74.00)	49(65.33)		54(79.41)	19(70.37)		31(64.58)	23(82.14)	
分子分型			<0.001			0.325			0.051
Luminal-A 型	18(12.00)	6(8.00)		10(14.71)	1(3.70)		11(22.92)	7(25.00)	
Luminal-B 型	101(67.33)	34(45.33)		37(54.41)	19(70.37)		34(70.83)	14(50.00)	

续表

临床特征 <sup>a</sup>	训练集 (n=225)			验证集 (n=95)			外部验证集 (n=76)		
	non-pCR (n=150)	pCR (n=75)	P	non-pCR (n=68)	pCR (n=27)	P	non-pCR (n=48)	pCR (n=28)	P
HER2 过表达型	24(16.00)	29(38.67)		15(22.06)	4(14.81)		3(6.25)	7(25.00)	
三阴性	7(4.67)	6(8.00)		6(8.82)	3(11.11)		0(0)	0(0)	
ER 表达状态			<0.001			0.592			<0.001
阴性	36(24.00)	41(54.67)		22(32.35)	11(40.74)		7(14.58)	17(60.71)	
阳性	114(76.00)	34(45.33)		46(67.65)	16(59.26)		41(85.42)	11(39.29)	
PR 表达状态			<0.001			>0.999			<0.001
阴性	47(31.33)	45(60.00)		26(38.24)	10(37.04)		9(18.75)	17(60.71)	
阳性	103(68.67)	30(40.00)		42(61.76)	17(62.96)		39(81.25)	11(39.29)	
HER2 表达状态			0.007			>0.999			>0.999
阴性	63(42.00)	17(22.67)		24(35.29)	10(37.04)		10(20.83)	6(21.43)	
阳性	87(58.00)	58(77.33)		44(64.71)	17(62.96)		38(79.17)	22(78.57)	
Ki-67 水平			0.177			0.524			0.032
低表达	28(18.67)	8(10.67)		13(19.12)	3(11.11)		15(31.25)	2(7.14)	
高表达	122(81.33)	67(89.33)		55(80.88)	24(88.89)		33(68.75)	26(92.86)	
位置			0.010			0.588			0.953
UOQ	91(60.67)	42(56.00)		40(58.82)	18(66.67)		25(52.08)	14(50.00)	
UIQ	11(7.33)	6(8.00)		5(7.35)	1(3.70)		4(8.33)	2(7.14)	
LOQ	3(2.00)	7(9.33)		1(1.47)	1(3.70)		2(4.17)	2(7.14)	
LIQ	8(5.33)	10(13.33)		9(13.24)	1(3.70)		7(14.58)	3(10.71)	
其他	37(24.67)	10(13.33)		13(19.12)	6(22.22)		10(20.83)	7(25.00)	
形态			0.467			0.440			0.818
肿块	118(78.67)	55(73.33)		59(86.76)	21(77.78)		37(77.08)	23(82.14)	
非肿块	32(21.33)	20(26.67)		9(13.24)	6(22.22)		11(22.92)	5(17.86)	
形状			0.279			0.914			0.002
圆形/卵圆形	4(2.67)	5(6.67)		2(2.94)	0(0)		1(2.08)	8(28.57)	
不规则形	146(97.33)	70(93.33)		66(97.06)	27(100.00)		47(97.92)	20(71.43)	
边缘			<0.001			0.148			0.171
清晰	0(0)	2(2.67)		0(0)	1(3.70)		1(2.08)	2(7.14)	
模糊	88(58.67)	62(82.67)		44(64.71)	20(74.07)		32(66.67)	22(78.57)	
毛刺	62(41.33)	11(14.67)		24(35.29)	6(22.22)		15(31.25)	4(14.29)	
可疑钙化是否存在			0.881			0.732			0.705
无	51(34.00)	24(32.00)		27(39.71)	9(33.33)		20(41.67)	13(46.43)	
有	99(66.00)	51(68.00)		41(60.29)	18(66.67)		28(58.33)	15(53.57)	
皮肤是否受累			0.626			0.065			0.724
未受累	110(73.33)	58(77.33)		43(63.24)	23(85.19)		39(81.25)	21(75.00)	
受累	40(26.67)	17(22.67)		25(36.76)	4(14.81)		9(18.75)	7(25.00)	
乳头乳晕复合体是否受累			0.682			0.714			0.121
未受累	121(80.67)	58(77.33)		46(67.65)	20(74.07)		32(66.67)	24(85.71)	
受累	29(19.33)	17(22.67)		22(32.35)	7(25.93)		16(33.33)	4(14.29)	

注:ALNM,腋窝淋巴结转移;UOQ,外上象限;UIQ,内上象限;LOQ,外下象限;LIQ,内下象限;<sup>a</sup> 最小 ADC 值、年龄和肿瘤最大径数据以  $\bar{x} \pm s$  形式表示,其他特征均以  $n(\%)$  形式表示。

## 2.2 影像组学特征筛选及影像组学模型构建

本研究从各个序列中分别提取了 1 197 个影像组学特征,包括 14 个形态学特征、234 个一阶统计特征、286 个灰度共生矩阵特征、208 个灰度距离区矩阵特征、208 个灰度大小区矩阵特征、182 个灰度依赖矩阵特征、65 个邻域灰度差矩阵。ICC 为 0.94 (95% CI: 0.89 ~ 0.97)。经特征筛选后,最终从 CC 位、MLO 位图像分别保留 4 个、2 个特征;从 DWI、ADC 及一期增强图像中分别保留 3 个、8 个、5 个特征。使用 8 种机器学习算法构建影像组学模型预测

乳腺癌患者 NAT 后 pCR,其中基于 SVM 机器学习算法构建的联合影像组学模型预测性能最佳,AUC 在训练集、验证集及外部验证集分别为 0.899、0.850、0.765。为了保证模型的可比较性,乳腺 X 线摄影影像组学模型、MRI 影像组学模型均采用 SVM 机器学习算法构建,且二者 AUC 在训练集、验证集及外部验证集均低于联合影像组学模型。表 3 为不同机器学习算法构建的联合影像组学模型预测性能。

Rad-score<sub>联合</sub> = 0.333 333 333 333 333 37

-0.002 637×wavelet\_HLH\_gldm\_LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis\_CC

-0.009 690×wavelet\_HLH\_glrlm\_LongRunLowGrayLevelEmphasis\_CC

-0.025 864×wavelet\_LHH\_glrlm\_GrayLevelVariance\_CC

-0.012 852×wavelet\_LLH\_firstorder\_RobustMeanAbsoluteDeviation\_CC

-0.049 564×original\_shape\_Elongation\_MLO

+0.029 020×wavelet\_LHH\_glszm\_GrayLevelVariance\_MLO

-0.004 177×wavelet\_HHH\_ngtdm\_Busyness\_C

-0.038 342×wavelet\_LLH\_firstorder\_Skewness\_C

+0.006 960×wavelet\_LLH\_glszm\_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis\_C

-0.024 754×wavelet\_LLH\_ngtdm\_Busyness\_C

+0.014 303×wavelet\_LLH\_ngtdm\_Contrast\_C

-0.009 181×log\_sigma\_4\_0\_mm\_3D\_firstorder\_Kurtosis\_ADC

-0.030 062×log\_sigma\_5\_0\_mm\_3D\_firstorder\_Kurtosis\_ADC

-0.007 483×wavelet\_HHH\_glcm\_ClusterProminence\_ADC

-0.012 192×wavelet\_HHH\_glrlm\_RunEntropy\_ADC

-0.016 053×wavelet\_HHL\_glcm\_JointEnergy\_ADC

-0.016 975×wavelet\_HLL\_firstorder\_Kurtosis\_ADC

+0.028 603×wavelet\_LHL\_firstorder\_Median\_ADC

-0.014 896×wavelet\_LLH\_firstorder\_Kurtosis\_ADC

+0.009 461×log\_sigma\_2\_0\_mm\_3D\_glcm\_ClusterShade\_DWI

-0.005 143×wavelet\_HHL\_glcm\_ClusterProminence\_DWI

-0.008 025×wavelet\_HLL\_glszm\_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis\_DWI。

表 3 不同机器学习算法构建联合影像组学模型预测 pCR 性能比较

Table 3 Comparison of the performance of combined models constructed by different machine learning algorithms for predicting pCR

模型	训练集		验证集		外部验证集	
	AUC(95% CI)	准确性	AUC(95% CI)	准确性	AUC(95% CI)	准确性
LR	0.796(0.734~0.859)	0.760	0.800(0.697~0.903)	0.811	0.746(0.625~0.868)	0.684
SVM	0.899(0.850~0.948)	0.822	0.850(0.769~0.932)	0.811	0.765(0.660~0.870)	0.697
KNN	0.849(0.801~0.897)	0.787	0.739(0.634~0.845)	0.726	0.562(0.432~0.692)	0.526
RF	0.905(0.865~0.946)	0.831	0.712(0.602~0.823)	0.737	0.638(0.506~0.770)	0.671
ExtraTrees	0.835(0.782~0.888)	0.756	0.749(0.633~0.865)	0.674	0.731(0.612~0.850)	0.737
XGBoost	0.990(0.982~0.999)	0.951	0.785(0.682~0.888)	0.684	0.693(0.573~0.813)	0.579
LightGBM	0.954(0.927~0.982)	0.907	0.782(0.684~0.880)	0.737	0.668(0.544~0.793)	0.645
MLP	0.853(0.803~0.903)	0.756	0.797(0.703~0.891)	0.705	0.812(0.706~0.919)	0.803

### 2.3 临床模型、综合模型构建及模型性能评估

病灶边缘、最小 ADC 值、腺体密度、ER 表达状态及 HER-2 表达状态为乳腺癌患者 NAT 后 pCR 的独立预测因子 ( $P$  均  $<0.05$ )。基于筛选出的独立预测因子使用 SVM 机器学习算法构建临床模型,其在训练集、验证集和外部验证集 AUC 分别为 0.776、0.667、0.633。Rad-score<sub>联合</sub>与独立预测因子相结合

构建综合模型,综合模型在训练集、验证集及外部验证集 AUC 分别为 0.918、0.856、0.795,均高于其他模型。校准曲线示综合模型表现出良好拟合优度。DCA 曲线示综合模型相较于其他模型具有更大的临床净收益。Delong 检验显示临床模型与综合模型的 AUC 的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4~5、图 2~4。

表 4 临床特征的单因素-多因素逻辑回归分析结果  
Table 4 Univariate and multivariate Logistic regression results of clinical characteristics

临床特征	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
ER 表达状态	0.739(0.666~0.820)	<0.001	0.782(0.665~0.918)	0.012
边缘	0.757(0.682~0.839)	<0.001	0.836(0.756~0.924)	0.004
PR 表达状态	0.768(0.694~0.850)	<0.001	0.860(0.752~0.982)	0.062
形状	0.793(0.609~1.034)	0.150		
蒙片信号	0.909(0.820~1.009)	0.131		
TIC 曲线类型	0.911(0.812~1.021)	0.178		
皮肤状态	0.954(0.846~1.076)	0.518		
ALNM	0.983(0.869~1.113)	0.824		
月经状态	0.994(0.896~1.103)	0.925		
位置	0.995(0.965~1.026)	0.800		
肿瘤直径	0.999(0.996~1.002)	0.470		
年龄	0.999(0.993~1.004)	0.671		
BPE	1.000(0.948~1.054)	>0.999		
是否存在可疑钙化	1.020(0.913~1.140)	0.765		
T <sub>2</sub> WI 信号	1.021(0.948~1.099)	0.645		
乳头乳晕复合体状态	1.047(0.919~1.191)	0.561		
形态	1.069(0.945~1.209)	0.373		
腺体密度	1.139(1.035~1.255)	0.027	1.135(1.038~1.241)	0.020
Ki-67 表达水平	1.141(0.991~1.315)	0.124		
分子分型	1.155(1.076~1.240)	0.001	0.889(0.798~0.990)	0.072
HER2 表达状态	1.206(1.084~1.342)	0.004	1.201(1.083~1.331)	0.004
最小 ADC 值	1.705(1.232~2.358)	0.007	1.701(1.252~2.312)	0.005

表 5 不同模型预测 pCR 性能比较  
Table 5 Comparison of the performance of different models for predicting pCR

分组	模型	AUC(95%CI)	准确性	敏感性	特异性	F1-score
训练集	临床模型	0.776(0.714~0.838)	0.711	0.773	0.680	0.641
	乳腺 X 线摄影 影像组学模型	0.820(0.763~0.878)	0.751	0.933	0.660	0.714
	MRI 影像组学模型	0.852(0.797~0.907)	0.791	0.920	0.727	0.746
	联合 影像组学模型	0.899(0.846~0.948)	0.822	0.907	0.780	0.773
	综合模型	0.918(0.881~0.955)	0.849	0.787	0.880	0.776
验证集	临床模型	0.667(0.551~0.784)	0.653	0.704	0.632	0.535
	乳腺 X 线摄影 影像组学模型	0.607(0.429~0.786)	0.663	0.588	0.679	0.385
	MRI 影像 组学模型	0.740(0.618~0.861)	0.621	0.824	0.577	0.437
	联合 影像组学模型	0.850(0.769~0.930)	0.811	0.704	0.853	0.679

续表

分组	模型	AUC(95%CI)	准确性	敏感性	特异性	F1-score
外部验证集	综合模型	0.856(0.772~0.940)	0.758	0.815	0.735	0.657
	临床模型	0.633(0.489~0.778)	0.724	0.429	0.896	0.533
	乳腺 X 线摄影 影像组学模型	0.595(0.458~0.733)	0.645	0.571	0.687	0.542
	MRI 影像组学模型	0.744(0.633~0.856)	0.697	0.786	0.646	0.657
	联合 影像组学模型	0.765(0.660~0.870)	0.697	0.964	0.542	0.701
	综合模型	0.795(0.695~0.896)	0.750	0.643	0.812	0.655

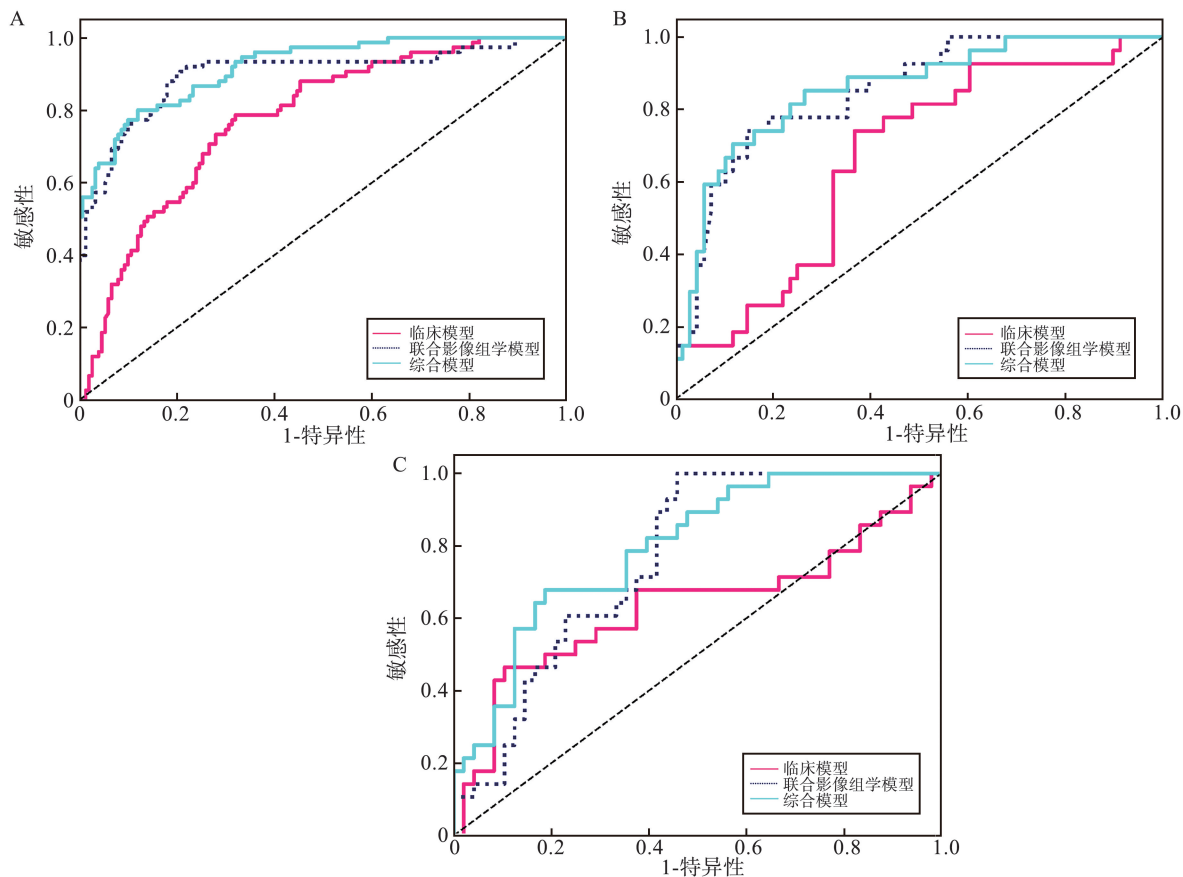
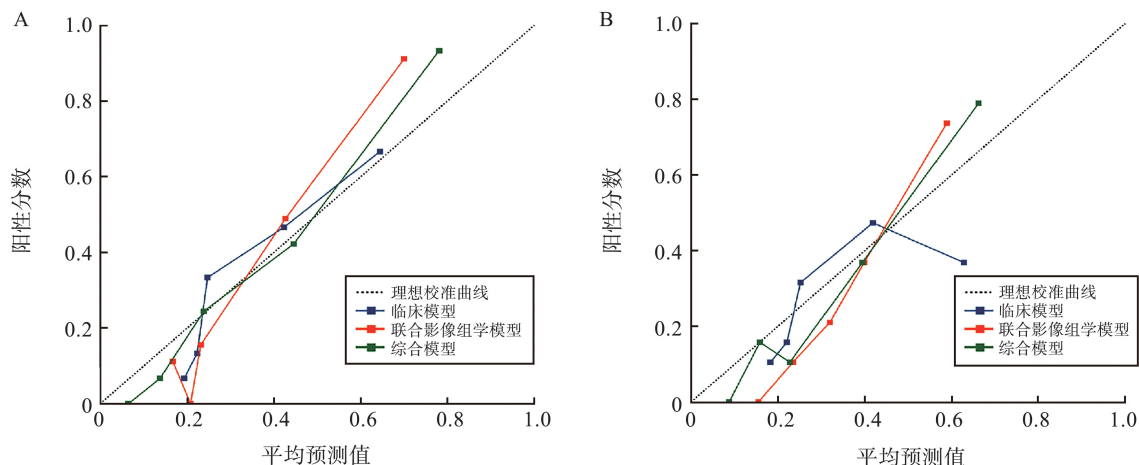


图2 临床模型、联合影像组学模型及综合模型在训练集(A)、验证集(B)和外部验证集(C)的ROC曲线

Figure 2 ROC curves among clinical model, combined radiomics model, and comprehensive model for predicting pCR in training (A), testing (B) and external validation cohorts (C)



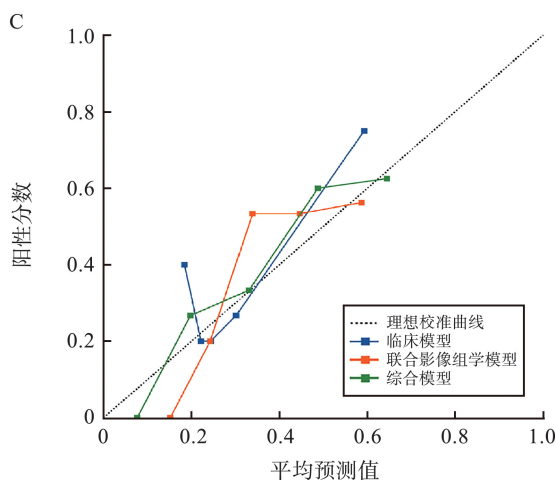


图3 临床模型、联合影像组学模型和综合模型在训练集(A)、验证集(B)和外部验证集(C)的校准曲线

Figure 3 Calibration curves of clinical model, combined radiomics model, and comprehensive model in training (A), testing (B) and external validation cohorts (C)

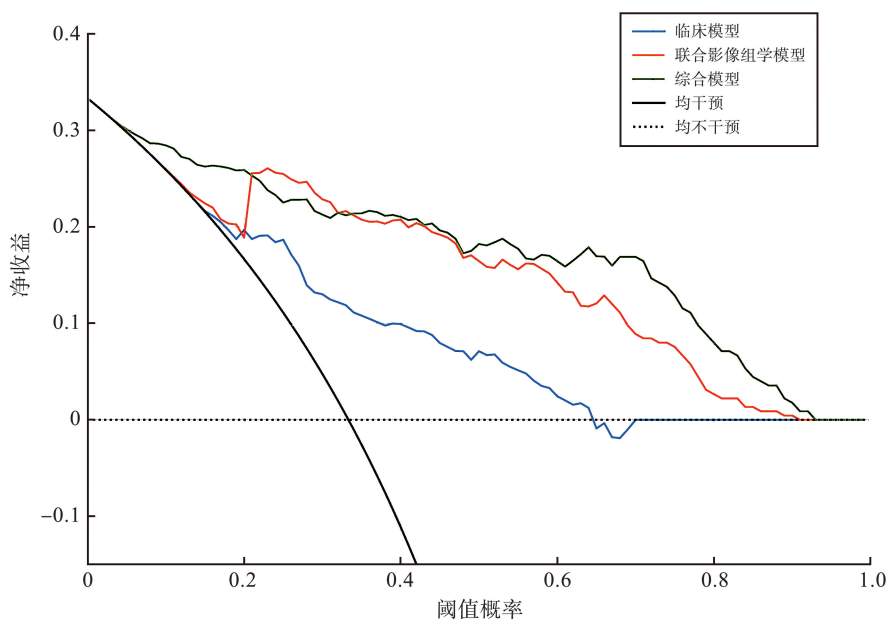


图4 临床模型、联合影像组学模型和综合模型的临床 DCA

Figure 4 DCA for clinical model, combined radiomics model, and comprehensive model

### 3 讨论

本研究基于乳腺 X 线摄影及 DCE-MRI 影像组学特征及筛选出的临床独立预测因子,构建机器学习模型预测乳腺癌患者 NAT 后 pCR,该模型表现出良好的预测性能,其在训练集、验证集及外部验证集中的 AUC 分别为 0.918、0.856 及 0.795,准确性分别为 0.849、0.758、0.750。以上结果表明,该模型有望作为一种可靠且可重复的方法,帮助临床医生筛选出 NAT 后可达 pCR 的乳腺癌患者。

本研究结果显示,腺体密度是预测乳腺癌患者 NAT 后 pCR 的独立预测因子,且腺体越致密越

易达 pCR。一项对 442 例乳腺癌患者的回顾性研究中得出乳腺腺体密集的患者更易实现 pCR 的结论<sup>[21]</sup>,这与本研究结果一致。纳入病理因素并探讨其与 NAT 后 pCR 的相关性,结果显示 ER 表达状态是乳腺癌患者 NAT 后 pCR 的独立预测因子,这与既往文献结果一致<sup>[22-23]</sup>。另外,本研究发现,HER2 阳性的患者更容易达 pCR,也与既往研究一致<sup>[24]</sup>。HER-2 为靶向治疗的重要靶点,HER-2 靶向药物曲妥珠单抗与帕妥珠单抗可明显提升 HER2 阳性乳腺癌治疗后 pCR 率并改善患者的预后。

本研究还发现,综合模型在预测 NAT 后 pCR 性能优于既往单一模态机器学习预测模型。已有研

究表明,基于乳腺X线摄影的机器学习模型作为一种非侵入性工具,在鉴别病灶良恶性、预测腋窝淋巴结转移、分子分型等方面均表现优异<sup>[25-27]</sup>。Skarping等<sup>[28]</sup>基于乳腺X线摄影单模态构建深度学习模型,预测乳腺癌患者对NAT的反应,该模型AUC为0.71,而本研究综合模型AUC为0.856,高于既往研究。另有Zhang等<sup>[29]</sup>基于118例患者的对比增强乳腺X线摄影图像构建影像组学模型,预测NAT后pCR, AUC为0.700,而本研究综合模型AUC(0.856)略优。本研究综合模型同时纳入了MRI的影像组学特征,为预测NAT后pCR提供了更丰富的影像信息。既往研究同样探讨了基于MRI图像预测乳腺癌NAT后pCR的价值<sup>[5,11,21,30-31]</sup>。岳文怡等<sup>[32]</sup>进行的一项包含97例患者的单中心回顾性研究显示,基于MRI图像及SVM机器学习算法构建的模型预测NAT后pCR且表现优异,其AUC、准确性、特异性及敏感性分别为0.830、0.770、0.810、0.710,本研究综合模型的AUC、敏感性、特异性均高于既往研究结果,准确性相近。这说明乳腺X线摄影与DCE-MRI联合构建的机器学习模型预测NAT后pCR性能相较于单模态模型有所提升,且本研究为双中心研究,样本量更大,结果更具有说服力。Sutton等<sup>[33]</sup>基于MRI构建机器学习模型预测乳腺癌患者NAT疗效,其最佳模型AUC为0.830,敏感性为0.770,特异性为0.690,与本研究相比,其AUC及敏感性略高于综合模型外部验证集结果(AUC:0.795;敏感性:0.643),但低于本研究内部验证集结果(AUC:0.856;敏感性:0.815),特异性低于本研究结果(内部验证集:0.735;外部验证集:0.812)。本研究部分指标在外部验证集略逊于既往研究,可能是因其构建模型时不仅基于治疗前图像,还包括治疗后图像,这也是后续研究方向。

为了保证模型具有稳健高效的预测效能,本研究采用包括LR、SVM、KNN等在内的8种机器学习算法联合Rad-score<sub>MG</sub>、Rad-score<sub>MRI</sub>、Rad-score<sub>联合</sub>构建预测模型,其中基于SVM机器学习算法联合Rad-score<sub>联合</sub>构建的预测模型AUC及准确性最高,分别为0.850、0.811。因此,本研究选择SVM为最终建模的机器学习算法。SVM是一种不断发展的机器学习方法,其可将高维大数据分类为少量的数据点,从而实现预测<sup>[34]</sup>。既往基于SVM构建机器学习模型预测NAT后pCR的研究显示出良好的预测性能(AUC:0.707)<sup>[35]</sup>。

查阅文献,目前尚缺乏基于乳腺X线摄影及DCE-MRI联合构建机器学习模型预测乳腺癌患者

NAT后pCR的研究。本研究创新性联合乳腺X线摄影、DCE-MRI两种检查方法及临床因素构建综合模型,预测乳腺癌NAT后pCR。乳腺X线摄影及MRI均为评估乳腺癌疗效常用的检查方式,且二者各具优势。MRI多参数成像可以反映肿瘤血流动力学、异质性及细胞密集程度等信息,与乳腺X线摄影结合弥补了MRI不能很好地反应微钙化的缺点。本研究也存在一定的局限性。首先,这是一项双中心的回顾性研究,不能完全避免选择偏倚,未来将通过前瞻性实验来避免选择偏倚。其次,虽然使用了验证集和外部验证集来验证模型性能,但样本量相对较小,未来将通过扩大样本量进行进一步的研究。再次,本研究采取人工方式手动勾画ROI,工作量大且可能导致主观偏差。然而,目前图像分割的金标准仍然是基于医生经验的手工勾画,后续需要开发并应用更成熟的人工智能自动分割算法,以提高效率、减少ROI勾画的主观偏差。

综上所述,本文基于乳腺X线摄影、DCE-MRI图像及临床特征,使用机器学习方法构建了一个综合模型来预测乳腺癌患者NAT后pCR,该模型在训练集、验证集及外部验证集中均具有良好的预测效能。

## 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] 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(2024年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(12): 1092-1187.  
The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association, Breast Oncology Group of the Oncology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China Anti-cancer Association (2024 edition)[J]. *China Oncology*, 2023, 33(12): 1092-1187.
- [3] 初竹秀,赵文静,李小燕,等.218例女性乳腺癌患者行新辅助化疗及伴随分子标志物改变的临床价值[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2021, 59(9): 130-139.  
CHU Zhuxiu, ZHAO Wenjing, LI Xiaoyan, et al. Significance of neoadjuvant chemotherapy and molecular marker changes in 218 women with breast cancer[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2021, 59(9): 130-139.

- [4] Reig B, Heacock L, Lewin A, et al. Role of MRI to assess response to neoadjuvant therapy for breast cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 52(6): 1587-1606.
- [5] 陈鑫,陈小波,梁演婷,等.基于 MRI 影像组学的可解释性机器学习模型预测乳腺癌新辅助治疗病理完全缓解[J]. *临床放射学杂志*, 2024, 43(10): 1666-1672.  
CHEN Xin, CHEN Xiaobo, LIANG Yanting, et al. Interpretable machine learning model based on MRI radiomics for predicting pathological complete response to neoadjuvant therapy in breast cancer [J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2024, 43(10): 1666-1672.
- [6] Yu YM, Wang ZB, Wang Q, et al. Radiomic model based on magnetic resonance imaging for predicting pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1249339. doi: 10.3389/fonc.2023.1249339.
- [7] 李小苑,杨志企,陈湘光,等.联合 ADC 组学标签和激素受体预测乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2024, 22(1): 88-90.  
LI Xiaoyuan, YANG Zhiqi, CHEN Xiangguang, et al. Combined apparent diffusion coefficient maps radiomics signature and hormone receptors predict pathological complete response of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2024, 22(1): 88-90.
- [8] 冯晓丹,刘菲菲,杜瑶,等.基于超声影像组学及临床特征的可解释性机器学习模型预测乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. *中国超声医学杂志*, 2024, 40(3): 278-282.  
FENG Xiaodan, LIU Feifei, DU Yao, et al. Predicting the effect of interpretable machine learning model based on ultrasound radiomics and clinical features on neoadjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2024, 40(3): 278-282.
- [9] Yu YF, He ZF, Ouyang J, et al. Magnetic resonance imaging radiomics predicts preoperative axillary lymph node metastasis to support surgical decisions and is associated with tumor microenvironment in invasive breast cancer: a machine learning, multicenter study [J]. *EBioMedicine*, 2021, 69: 103460. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103460.
- [10] Mao N, Yin P, Wang QL, et al. Added value of radiomics on mammography for breast cancer diagnosis: a feasibility study[J]. *J Am Coll Radiol*, 2019, 16(4 Pt A): 485-491.
- [11] 南帅明,邓雪英. MRI 评价乳腺癌新辅助治疗疗效的研究进展[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(11): 2219-2223.
- [12] Hayward JH, Linden OE, Lewin AA, et al. ACR appropriateness criteria<sup>®</sup> monitoring response to neoadjuvant systemic therapy for breast cancer: 2022 update [J]. *J Am Coll Radiol*, 2023, 20(5s): S125-s145.
- [13] Zeng Q, Xiong F, Liu L, et al. Radiomics based on DCE-MRI for predicting response to neoadjuvant therapy in breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30 (Suppl 2): S38-S49.
- [14] Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(4): 488-495.
- [15] Zheng D, He XJ, Jing J. Overview of artificial intelligence in breast cancer medical imaging[J]. *Clin Med*, 2023, 12(2): 419. doi: 10.3390/jcm12020419.
- [16] Liu Y, Li X, Zhu LN, et al. Preoperative prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer based on intratumoral and peritumoral DCE-MRI radiomics nomogram[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022: 6729473. doi: 10.1155/2022/6729473.
- [17] Hua YC, Peng QQ, Han JQ, et al. A two-center study of a combined nomogram based on mammography and MRI to predict ALN metastasis in breast cancer [J]. *Magn Reson Imaging*, 2024, 110: 128-137. doi: 10.1016/j.mri.2024.04.019.
- [18] 美国放射学院. 王殊,洪楠,译. 乳腺影像报告与数据系统图谱(2013 版)[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2016.
- [19] Tian YQ, Hua H, Peng QQ, et al. Preoperative evaluation of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI radiomics-based nomogram in small solitary hepatocellular carcinoma ( $\leq 3$  cm) with microvascular invasion: a two-center study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 56(5): 1459-1472.
- [20] Wang XL, Hua H, Han JQ, et al. Evaluation of multiparametric MRI radiomics-based nomogram in prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a two-center study[J]. *Clin Breast Cancer*, 2023, 23(6): e331-e344.
- [21] Di Cosimo S, Depretto C, Miceli R, et al. Mammographic density to predict response to neoadjuvant systemic breast cancer therapy [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2022, 148(4): 775-781.
- [22] Zhao R, Lu H, Li YB, et al. Nomogram for early prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI [J]. *Acad Radiol*, 2022, 29 (Suppl 1): S155-S163.
- [23] Paakkola NM, Karakatsanis A, Mauri D, et al. The prognostic and predictive impact of low estrogen receptor expression in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *ESMO Open*, 2021, 6(6): 100289. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100289.
- [24] Zheng GY, Hou J, Shu ZY, et al. Prediction of neoadjuvant chemotherapy pathological complete response for breast cancer based on radiomics nomogram of intratu-

- moral and derived tissue[J]. *BMC Med Imaging*, 2024, 24(1): 22. doi: 10.1186/s12880-024-01198-4.
- [25] Jiang T, Song JD, Wang XY, et al. Intratumoral and peritumoral analysis of mammography, tomosynthesis, and multiparametric MRI for predicting Ki-67 level in breast cancer: a radiomics-based study[J]. *Mol Imaging Biol*, 2022, 24(4): 550-559.
- [26] 张玉姣,宋德领,王燕飞,等.基于乳腺X线图像影像组学列线图对乳腺癌腋窝淋巴结转移的预测价值[J]. *放射学实践*, 2022, 37(1): 48-54.  
ZHANG Yujiao, SONG Deling, WANG Yanfei, et al. Predictive value of breast cancer axillary lymph node metastasis based on the radiomics nomogram of mammography[J]. *Radiologic Practice*, 2022, 37(1): 48-54.
- [27] 万宏燕,徐井旭,杨瑜,等.基于X线摄影影像组学特征鉴别乳腺良恶性肿瘤的价值[J]. *医学影像学杂志*, 2023, 33(5): 773-776.  
WAN Hongyan, XU Jingxu, YANG Yu, et al. Radiomics features of mammography in distinguishing benign and malignant breast masses[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2023, 33(5): 773-776.
- [28] Skarping I, Larsson M, Förnvik D. Analysis of mammograms using artificial intelligence to predict response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: proof of concept[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(5): 3131-3141.
- [29] Zhang K, Lin J, Lin F, et al. Radiomics of contrast-enhanced spectral mammography for prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *J Xray Sci Technol*, 2023, 31(4): 669-683.
- [30] 刘凯文,金莹莹,王守巨.人工智能辅助的磁共振成像在评估乳腺癌新辅助化疗中的应用综述[J]. *数据采集与处理*, 2024, 39(4): 794-812.  
LIU Kaiwen, JIN Yingying, WANG Shouju. Artificial intelligence-assisted magnetic resonance imaging in assessment of neo adjuvant chemotherapy for breast cancer: a review[J]. *Journal of Data Acquisition and Processing*, 2024, 39(4): 794-812.
- [31] Caballo M, Sanderink WBG, Han L, et al. Four-dimensional machine learning radiomics for the pretreatment assessment of breast cancer pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023, 57(1): 97-110.
- [32] 岳文怡,张洪涛,高坤,等.基于机器学习的组合模型在预测乳腺癌新辅助化疗疗效中的价值[J]. *磁共振成像*, 2024, 15(3): 93-99.  
YUE Wenyi, ZHANG Hongtao, GAO Shen, et al. Radiomics based on combined machine learning models for prediction of the response to neoadjuvant chemotherapy in mass enhancement breast cancer using magnetic resonance imaging[J]. *Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2024, 15(3): 93-99.
- [33] 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(1): 57. doi: 10.1186/s13058-020-01291-w.
- [34] Periyasamy S, Prakasarao A, Menaka M, et al. Support vector machine based methodology for classification of thermal images pertaining to breast cancer[J]. *J Therm Biol*, 2022, 110: 103337. doi: 10.1016/j.jtherbio.2022.103337.
- [35] Kuramoto Y, Wada N, Uchiyama Y. Prediction of pathological complete response using radiomics on MRI in patients with breast cancer undergoing neoadjuvant pharmacotherapy[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2022, 17(4): 619-625.

(编辑:相峰)