影像组学・

# 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

贾童童! 史津宇! 李继会! 章斌! 桑士标! 张晓懿<sup>2</sup> 邓胜明! '苏州大学附属第一医院核医学科,苏州 215006;<sup>2</sup>常熟市第二人民医院核医学科,常 熟 215501

通信作者:张晓懿, Email: zhangxiaoyihyx@163.com;邓胜明, Email: dshming@163.com

【摘要】目的 探讨基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的影像组学预测乳腺癌分子分型和细胞增殖核抗原 Ki-67 表达水平的价值。方法 回顾性分析 2016 年 4 月至 2023 年 5 月于苏州大学附属第一医院 行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查并经病理学检查证实的 134 例乳腺癌患者[均为女性,年龄(55.4±13.3)岁]。利用 LIFEx 软件提取影像组学特征,采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)算法和两独立样本 t 检验来筛选特征,并计算影像组学得分,得到影像组学模型;利用有监督的 logistic 回归筛选并得到临床模型;结合影像组学和临床特征,采用 logistic 回归分析建立复合预测模型。绘制 ROC 曲线,并采用 Delong 检验比较不同模型 AUC 的差异。结果 134 例患者中,三阴性乳腺癌(TNBC)22 例,人表皮 生长因子受体 2(HER2)过表达型 47 例,Luminal A 型和 B 型分别 37 例和 28 例。其中,Ki-67 高表达型 85 例,低表达型 49 例。复合模型预测 TNBC、HER2 过表达型,Luminal A 型和 Ki-67 表达的 AUC 及 95% CI 分别为:0.843(0.770~0.900)、0.808(0.723~0.876)、0.825(0.711~0.908)和 0.836(0.762~0.894),高于单独临床模型(z值:1.97~3.06,均 P<0.05)。结论 基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的影像组学 模型结合临床因素可以很好地预测乳腺癌的分子分型和 Ki-67 表达水平。

【关键词】 乳腺肿瘤;Ki-67 抗原;影像组学;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目:国家自然科学基金(81601522);姑苏卫生青年拔尖人才资助项目(GSWS2020013) 临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR2300077761 DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059

DOI:10.37007 cma.j.cn321020-20230925-00039

## Value of radiomics signatures based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for predicting molecular classification and Ki-67 expression of breast cancer

Jia Tongtong<sup>1</sup>, Shi Jinyu<sup>1</sup>, Li Jihui<sup>1</sup>, Zhang Bin<sup>1</sup>, Sang Shibiao<sup>1</sup>, Zhang Xiaoyi<sup>2</sup>, Deng Shengming<sup>1</sup> <sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Changshu No. 2 People's Hospital, Changshu 215501, China Corresponding authors: Zhang Xiaoyi, Email: zhangxiaoyihyx@163.com; Deng Shengming, Email: dshming@163.com

**Objective** To investigate the value of radiomics signatures based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT [ Abstract ] for predicting molecular classification and Ki-67 expression of breast cancer. Methods A total of 134 female patients ((55.4±13.3) years) who underwent <sup>18</sup>F-FDG PET/CT examination and were diagnosed with breast cancer by pathology in the First Affiliated Hospital of Soochow University from April 2016 to May 2023 were retrospectively enrolled. LIFEx software was used to extract radiomics features and the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithm and independent-sample t test were used to screen potentially meaningful features and calculate the radiomics score, which were considered as radiomics models. Clinical characteristics were selected by supervised logistic regression and clinical models were established. Radiomics features and clinical characteristics were incorporated to logistic regression analysis to establish combined models. ROC curves were drawn and the differences among AUCs were analyzed by Delong test. Results Among 134 patients, 22 were with triple negative breast cancer (TNBC), 47 were human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) over-expression type, 37 were Luminal A type and the rest 28 were Luminal B type. The expression of Ki-67 was high in 85 patients, and was low in the rest 49 patients. The AUCs (95% CI) of the combined models for predicting TNBC, HER2 overexpression type, Luminal A type and Ki-67 expression were 0.843(0.770-0.900), 0.808(0.723-0.876), 0.825(0.711-0.908) and 0.836(0.762-0.894), respectively, which were higher than those of clinical models (z values: 1.97-3.06, all P<0.05). Conclusion The predictive model combining radiomics signatures based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT and clinical characteristics can well predict the molecular classification and Ki-67 expression level of breast cancer.

[Key words] Breast neoplasms; Ki-67 antigen; Radiomics; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

**Fund program**: National Natural Science Foundation of China (81601522); Gusu Health Talent Program (GSWS2020013)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR2300077761 DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059

近年来,乳腺癌已成为全球女性癌症发病和相 关死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。根据分子受体的表达,乳腺 癌可分为4种亚型:Luminal A型、Luminal B型、人 表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)过表达型和三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)。分子分型与乳腺癌 生物学行为、治疗策略和预后反应密切相关。目前, 分子受体的表达一般通过穿刺活组织检查(简称活 检)样本行免疫组织化学检测(immunohistochemistry, IHC)来实现。但这种侵入性方法采集的样本 较小,无法反映肿瘤内部的异质性,不可重复亦无法 反映肿瘤微环境的动态变化<sup>[2]</sup>。无创准确地预测 乳腺癌的分子分型仍是临床的研究热点。

影像组学从医学影像中高通量提取不可视信息,进行自动化定量分析,目前已成为乳腺癌的热门转化研究课题<sup>[3]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 常用于乳腺癌的初始分期、治疗后评估和再分期,但基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像组学预测乳腺癌分子分型的研究较少。本研究探讨了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像组学结合临床特征预测乳腺癌分子分型的可能性,现报道如下。

## 资料与方法

1.研究对象。本回顾性研究经苏州大学第一附 属医院医学伦理委员会批准[批件号:(2023)伦研 批第465号],患者签署知情同意书。收集2016年 4月至2023年5月行基线扫描且后经病理确诊的浸 润性乳腺癌的患者。纳入标准:(1)年龄超过18岁; (2)常规检查前未进行任何治疗;(3)组织学资料来 自穿刺活检或手术标本;(4)临床和病理学资料完 整。排除标准:(1)图像不完整或质量差;(2)图像 上病灶未见异常FDG 摄取增高;(3)原发病灶过小 以至于无法分割;(4)合并其他癌症病史。共纳入 134 例患者,均为女性,年龄29~88(55.4±13.3)岁。

2.常规检查及图像采集。患者在注射显像剂前 至少禁食4h,血糖水平低于11.1 mmol/L。根据患 者体质量静脉注射<sup>18</sup>F-FDG4.07~5.55 MBq/kg,<sup>18</sup>F-FDG放化纯>95%(南京江原安迪科正电子研究发展 有限公司产品)。患者在安静环境下休息40~60 min 后行 PET/CT 显像(美国 GE 公司 Discovery STE), 扫描范围为颅底到大腿中段。先行低剂量 CT 扫描 以进行衰减校正和解剖定位。扫描参数:电压 140 kV, 电流 120 mA,横轴视场 70 cm,螺距 1.75,旋转时间 0.8 s,层厚 3.75 mm。随后行 PET 图像采集,每个床 位采集 2~3 min,共采集 8~10 个床位。采用有序子 集最大期望值迭代法重建图像,确保重建体素大小 在任意方向上均为 3.0~4.0 mm。

3.临床和病理学资料。收集患者基本临床资料,包括年龄、绝经状态、肿瘤位置、初始 TNM 分期、 雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)表达情况等。其中,ER、 PR 阳性定义为肿瘤细胞核染色率≥1%;HER2 阳性定 义为 IHC 2+且荧光原位杂交基因扩增或 IHC 3+<sup>[4]</sup>;细 胞增殖核抗原 Ki-67 细胞核染色≥30%定义为高表 达状态。根据《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南 2023 版》<sup>[5]</sup>,将乳腺癌分为 Luminal A 型(ER/PR 阳 性,HER2 阴性,PR≥20%)、Luminal B 型(ER/PR 阳性,HER2 阴性,PR<20%)、HER2 过表达型 (HER2 阳性)及 TNBC(PR、ER 及 HER2 均阴性)。

4.模型建立及验证。应用 LIFEx 软件 7.3.0( https:// www.lifexsoft.org)匹配和融合图像,随后自动提取影 像特征,特征由其相应的图像生物标志物标准化倡 议(image biomarker standardization initiative, IBSI) 编号表示[6]。由2名诊断经验丰富的核医学医师 盲法在横断面上逐层手动分割 ROI,设置 SUV<sub>max</sub>的 40%作为自动化分割阈值[7]。将乳腺癌患者按照分 子分型及 Ki-67 的表达分为 4 个组: TNBC/非 TNBC、 HER2 过表达/非过表达型、Luminal A/B 型和 Ki-67 高表达/低表达型。其中,非 HER2 过表达型不包括 TNBC。为避免数据过拟合,采用组内相关系数(intraclass correlation coefficients, ICC)>0.75 的因素进行 最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法和两独立样本 t 检验筛选每组有统计学意义的影像特征。将筛选出 的影像特征按其各自系数权重进行线性拟合,计算 影像组学得分(radiomics score, RS)作为各组的影 像组学模型。采用有监督的logistic回归分析筛选 各组临床因素。为了防止遗漏潜在的有意义因素, 选择 P<0.20 的影响因子进行临床模型的构建<sup>[8]</sup>。最 后,将上述因素与 RS 结合建立临床-影像复合模型。 分别采用 ROC 曲线分析、Hosmer-Lemeshow 检验和 临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评 价模型的鉴别效能、拟合度和临床适用性。

5.统计学处理。采用 IBM SPSS 26.0、Python 3.11、 MedCale 软件和 R 4.2.2 进行分析。符合正态分布的 定量资料采用  $\bar{x}$ ±s 表示,2 组间比较采用两独立样本 t检验,多组间比较采用单因素方差分析。定性变量以 频数表示,采用  $X^2$  检验或 Fisher 确切概率法分析。 绘制 ROC 曲线,采用 Delong 检验比较不同模型 AUC 的差异。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

1.一般资料(表1)。134 例患者中, Luminal A 型 37 例、Luminal B 型 28 例、HER2 过表达型 47 例、 TNBC 22 例。各组别例数: TNBC/非 TNBC(22/ 112)、HER2 过表达/非过表达型(47/65)、Luminal A/B 型(37/28)和 Ki-67 高表达/低表达型(85/ 49)。患者均行芯针活检,其中 44 例后期获术后样 本。不同分子分型患者 Ki-67 表达水平间差异有统计 学意义(X<sup>2</sup>=23.25, P<0.001),余指标间差异均无统计学 意义(F=0.32, X<sup>2</sup> 值:1.24~10.88, P 值:0.099~0.811)。

2.影像组学特征的提取和筛选。4 个组别最终 分别筛出10、15、6、13 个影像特征,对应的RS 如下: RS<sub>TNBC型</sub> = -0.072 487×2PR5<sub>PET</sub>+0.016 848×5QRC<sub>PET</sub>- 0.037 618×2PR5<sub>CT</sub>-0.020 143×KLMA<sub>CT</sub>-0.004 882×  $4RNL_{CT} - 0.003728 \times TLU2_{CT} + 0.057654 \times GYBY_{CT} -$ 0.019 296×TF7R<sub>ct</sub>-0.001 246×QWB0<sub>ct</sub>+0.003 415× W4KF<sub>CT</sub>;RS<sub>HEB2过表达型</sub> = -0.399 151×SKGS<sub>PET</sub> -0.317 066×  $KRCK_{PET} - 0.202 \ 901 \times QCFX_{PET} - 0.200 \ 377 \times 25C7_{PET} +$  $0.060 \ 016 \times L0JK_{PET} - 0.046 \ 507 \times BQWJ_{CT} - 0.076 \ 248 \times 10^{-1}$  $8DWT_{CT} - 0.060 949 \times OZOC_{CT} - 0.002 924 \times CWYJ_{CT} - 0.002 + 0.002 \times CWYJ_{CT} - 0.00$ 0.067 232×TF7R<sub>CT</sub>-0.109 480×QCDE<sub>CT</sub>-0.031 791×  $65 \text{HE}_{\text{CT}} + 0.072 \ 423 \times \text{NQ30}_{\text{CT}} - 0.057 \ 185 \times 5 \text{RAI}_{\text{CT}} +$ 0. 028 704×Y1RO<sub>CT</sub>; RS<sub>Luminal A型</sub>=0.115 971×BQWJ<sub>PET</sub>+  $0.085 \ 165 \times BQWJ_{CT} - 0.003 \ 340 \times 4RNL_{CT} - 0.104 \ 877 \times 1000 \ 1000\ \ 1000\ 1000 \ 1000\ \ 10000 \ 1000\ \ 1$  $P6QZ_{CT} + 0.082 552 \times WF0Z_{CT} - 0.053 579 \times P30P_{CT};$ Y12H<sub>PET</sub>-0.223 962×3NCY<sub>PET</sub>+0.239 831×TLU2<sub>PET</sub>- $0.055\ 218 \times RHQZ_{PET} + 0.086\ 887 \times 5RAI_{PET} - 0.124\ 208 \times$  $VB3A_{PET} - 0.011 442 \times COJK_{CT} + 0.018 030 \times VQB3_{CT} - 0.011 442 \times COJK_{CT} + 0.018 030 \times VQB3_{CT} - 0.011 442 \times COJK_{CT} + 0.018 030 \times VQB3_{CT} - 0.011 442 \times COJK_{CT} + 0.018 030 \times VQB3_{CT} - 0.010 \times VQB3_{CT} - 0.000 \times VQB3_{CT} -$ 0.054 199×GYBY<sub>CT</sub>+0.081 605×UR99<sub>CT</sub>-0.041 984× YH51<sub>cr</sub>-0.012 036×Y1RO<sub>cr</sub>。公式中纳入的参数以 IBSI 编号表示,所属特征类别及其名称见表 2。

3.模型构建。在TNBC/非TNBC组中,肿瘤位 置、临床分期、T分期、N分期、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)和RS被纳入模型;在HER2 过表达/非过表达型组中,临床分期和RS被纳入模 型;在Luminal A/B型中,组织分型、SUV<sub>min</sub>、MTV、 TLG和RS被纳入模型;在Ki-67高表达/低表达型 组中,年龄、组织分型、N分期、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>、

组别	例数	年龄	绝	绝经状态(例)		肿瘤位置(例)		组织	组织学分型(例)		临床分期(例)		
		(岁;x±s)	未绝	经已	绝经	左侧	右侧	IDC	其他 <sup>c</sup>	I~Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期	
TNBC	22	53.5±11.5	5 8		14	7	15	19	3	2	12	8	
HER2 过表达型	47	55.1±11.9	) 17		30	25	22	40	7	8	20	19	
Luminal A 型	37	56.9±14.1	9		28	19	18	30	7	15	10	12	
Luminal B 型	28	55.5±16.2	2 10		18	15	13	27	1	8	12	8	
检验值		0.32 <sup>a</sup>		$1.68^{\mathrm{b}}$			3.24 <sup>b</sup>		-		$10.88^{\mathrm{b}}$		
<i>P</i> 值		0.811		0.641			0.356		0.336		0.092		
组别	例数	T 分期(例)				N 分期(例)			M 分期(例)		Ki-67(例)		
		T1~2 期	T3 期	T4 期	NO	期 N	Ⅰ~2期	N3 期	M0 期	M1 期	≥30%	<30%	
TNBC	22	10	2	10		2	7	13	14	8	17	5	
HER2 过表达型	47	24	0	23	1	1	15	21	28	19	40	7	
Luminal A 型	37	20	0	17	1	1	16	10	25	12	17	20	
Luminal B 型	28	16	0	12		6	12	10	20	8	11	17	
检验值			10.69 <sup>b</sup>				7.70 <sup>b</sup>		1.2	24 <sup>b</sup>	23.2	25 <sup>b</sup>	
<i>P</i> 值			0.099				0.261		0.7	743	<0.	001	

表1 不同组别乳腺癌女性患者的临床病理学特征

注: "F值,<sup>b</sup>X<sup>2</sup>值,-为采用 Fisher 确切概率法,无X<sup>2</sup>值;<sup>c</sup>其他包括导管原位癌伴微浸润、浸润性小叶癌、乳头状癌;HER2 为人表皮生长因 子受体 2,IDC 为浸润性导管癌,Ki-67 为细胞增殖核抗原,TNBC 为三阴性乳腺癌 MTV、TLG和RS被纳入模型。最终,仅RS是各分子分型和预测Ki-67表达的预测因子[比值比(odds ratio, OR)<sub>TNBC</sub>=589.78,95%CI: 17.64~19714.16; OR(95%CI)<sub>HER2过表达型</sub>:173.27(20.88~1437.85); OR(95%CI)<sub>Luminal A型</sub>:126.27(7.15~2230.47);OR (95%CI)<sub>Ki-67高表达型</sub>:56.90(5.32~608.16);均P<0.001]。

4.模型验证。由各模型 ROC 曲线分析结果(表 3、图 1)可知,RS 能较好地预测乳腺癌分子分型及 Ki-67 表达,结合了 RS 和临床因素的复合模型能提 高预测效能。各组别复合模型拟合度均较好(X<sup>2</sup> 值:4.69~6.87,P值:0.551~0.697)。在合理的阈值 概率范围内,复合模型可获更大临床净收益(图 2)。

### 讨 论

目前,影像组学结合临床数据预测乳腺癌分子 亚型的可行性已被证明<sup>[9]</sup>。但只有少数研究关注 基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的影像组学预测乳腺癌分子 分型<sup>[10-11]</sup>。本研究从其中提取影像特征结合临床 因素建立复合模型来预测乳腺癌分子分型和 Ki-67 的表达水平,其校准度、拟合度和临床适用度较好。

本研究 134 例乳腺癌患者中,不同分子分型患 者间年龄、绝经状态、临床分期等差异均无统计学意 义,与之前研究结果一致<sup>[12]</sup>,但不同分子分型患者 间的Ki-67表达有所差异,李佳蔚等<sup>[13]</sup>的研究也有

IBSI 编号	特征类别	中文名称	IBSI 编号	特征类别	中文名称
25C7	形态特征	非球面性	P30P	纹理特征-GLSZM	区域百分比
2PR5	形态特征	表面积体积比	P6QZ	纹理特征-GLCM	和熵
3NCY	直方图特征	最大灰度值	QCDE	纹理特征-NGTDM	粗糙度
4RNL	直方图特征	平均绝对误差	QCFX	形态特征	球形度
5QRC	纹理特征-GLSZM	小区域强调值	QWB0	纹理特征-GLCM	自相关
5RAI	纹理特征-GLSZM	小区域低灰度强调值	RHQZ	直方图特征	最小灰度直方图梯度
65HE	纹理特征-NGTDM	对比度	SKGS	形态特征	紧凑度1
8DWT	灰度特征	第90百分位	TF7R	纹理特征-GLCM	平均差
99N0	形态特征	累积强度	TLU2	直方图特征	熵 log2 值
BQWJ	形态特征	紧凑度 2	UR99	纹理特征-GLCM	联合方差
COJK	形态特征	表面积	VB3A	纹理特征-GLSZM	归一化大小区域不均匀性
CWYJ	直方图特征	变异系数	VQB3	直方图特征	最小直方图梯度
GYBY	纹理特征-GLCM	联合最大值	W4KF	纹理特征-GLRLM	长游程强调值
KLMA	形态特征	质心位移	WF0Z	纹理特征-GLCM	逆差矩
KRCK	形态特征	球形不对称值	Y12H	灰度特征	平均值
LOJK	形态特征	最大三维直径	Y1RO	纹理特征-GLSZM	归一化灰度不均匀性
NQ30	纹理特征-NGTDM	繁忙度	YH51	纹理特征-GLSZM	大区域低灰度强调值
OZOC	直方图特征	第90百分位值			

表2 公式纳入参数的特征类别及其中文名称

注: GLCM 为灰度共生矩阵, GLRLM 为灰度游程长度矩阵, GLSZM 为灰度大小区域矩阵, IBSI 为图像生物标志物标准化倡议, NGTDM 为 邻域灰度差矩阵

组别	例数	模型	AUC(95% CI)	<i>z</i> 值	<i>P</i> 值
TNBC/非 TNBC	22/112	影像模型	0.782(0.702~0.849)	1.44 <sup>a</sup>	0.151
		临床模型	$0.777(0.697 \sim 0.844)$	$1.97^{ m b}$	0.049
		复合模型	$0.843(0.770 \sim 0.900)$		
HER2 过表达/非过表达型	47/65	影像模型	$0.794(0.707 \sim 0.865)$	4.03 <sup>a</sup>	< 0.001
		临床模型	$0.595(0.498 \sim 0.687)$	$3.06^{b}$	0.002
		复合模型	$0.808(0.723 \sim 0.876)$		
Luminal A/B 型	37/28	影像模型	$0.828(0.714 \sim 0.910)$	0.19 <sup>a</sup>	0.849
		临床模型	$0.692(0.565 \sim 0.801)$	$2.16^{\mathrm{b}}$	0.031
		复合模型	$0.825(0.711 \sim 0.908)$		
Ki-67 高表达/低表达型	85/49	影像模型	$0.833(0.759 \sim 0.892)$	0.23 <sup>a</sup>	0.815
		临床模型	$0.784(0.705 \sim 0.851)$	$2.12^{b}$	0.034
		复合模型	$0.836(0.762 \sim 0.894)$		

注: HER2 为人表皮生长因子受体 2, Ki-67 为细胞增殖核抗原, TNBC 为三阴性乳腺癌; \*为复合模型与影像模型比较, <sup>b</sup>为复合模型与临床 模型比较



**图 1** 多个模型预测不同类别乳腺癌女性患者的 ROC 曲线(复合模型为临床影像复合模型)。A.三阴性乳腺癌(TNBC;22 例)与非 TNBC (112 例);B.人表皮生长因子受体 2(HER2)过表达型(47 例)与非过表达型(65 例);C. Luminal A 型(37 例)与 B 型(28 例);D.细胞增殖核抗 原 Ki-67 高表达型(85 例)与低表达型(49 例)



图 2 多个模型预测不同类别乳腺癌女性患者的临床决策曲线。A. TNBC 与非 TNBC; B. HER2 过表达型与非过表达型; C. Luminal A 型 与 B 型; D. Ki-67 高表达型与低表达型; 可见在较大的阈值范围内, 3 种预测模型均取得较高的净收益

类似发现。以往的研究表明,从PET图像中提取的标准参数(SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>mean</sub>和MTV)与ER或PR状

态相关<sup>[14]</sup>。因此,本研究在建立临床模型时也纳入 了经典代谢相关参数。而影像组学能提不可视的肿 瘤显微结构及生物学特性等相关的信息特征,全面量化肿瘤的异质性。Krajnc等<sup>[15]</sup>报道,PET 灰度大小区域矩阵(gray level size zone matrix,GLSZM)相关参数可以作为预测TNBC的影像学标志物。本研究GLSZM中的小区域强调值(IBSI编号:5QRC)也被纳入了最终的影像组学模型。本研究中,RS 在预测各分子分型及 Ki-67 表达中均有意义,且对复合模型有增益价值。基于此,本研究初步建立了基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像和临床因素的复合模型,进一步提高了对分子分型和 Ki-67 表达的预测效能。

本研究存在局限性。(1)由于单中心和回顾性的研究设计,可能存在潜在的选择性偏倚。(2)样本量有限,为防止可能的数据拟合不足,没有划分训练集和验证集进行内部验证;由于 PET/CT 操作的复杂性和不一致性,在其他机构获得额外的病例进行外部验证较困难。未来会扩大样本进行验证。(3)采用经典的有监督分类算法构建预测模型,基于 PET/CT 图像的深度学习模型有待进一步研究。

综上,本研究结合临床因素和从<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像中提取的影像学特征,建立了预测乳腺癌患者分 子分型和 Ki-67 表达的复合模型。该模型可以作为新 策略来选择那些可以从靶向治疗中获益的患者。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 贾童童:论文选题、论文撰写;史津宇、李继会:研究 实施、统计学分析;章斌、桑士标:研究指导;张晓懿、邓胜明:论文修 改、经费支持

### 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] Antunovic L, Gallivanone F, Sollini M, et al. [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT features for the molecular characterization of primary breast tumors
   [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(12): 1945-1954. DOI:10.1007/s00259-017-3770-9.
- [3] Valdora F, Houssami N, Rossi F, et al. Rapid review: radiomics and breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 169(2): 217-229. DOI:10.1007/s10549-018-4675-4.
- [4] Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline focused update [J]. J Clin Oncol, 2018, 36 (20): 2105-2122. DOI:10.1200/JCO.2018.77.8738.
- [5] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会 (CSCO)乳腺癌诊疗指南 2023 [M].北京:人民卫生出版社, 2023: 14-18.

Working Committee for Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO)-breast cancer 2023[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2023: 14-18.

- [6] Nioche C, Orlhac F, Boughdad S, et al. LIFEx: a freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity[J]. Cancer Res, 2018, 78(16): 4786-4789. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-0125.
- [7] Zwanenburg A. Radiomics in nuclear medicine: robustness, reproducibility, standardization, and how to avoid data analysis traps and replication crisis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46 (13): 2638-2655. DOI:10.1007/s00259-019-04391-8.
- [8] Bouwman L, Eeltink CM, Visser O, et al. Prevalence and associated factors of medication non-adherence in hematological-oncological patients in their home situation [J]. BMC Cancer, 2017, 17 (1): 739. DOI:10.1186/s12885-017-3735-1.
- [9] Pinker K, Chin J, Melsaether AN, et al. Precision medicine and radiogenomics in breast cancer: new approaches toward diagnosis and treatment[J]. Radiology, 2018, 287(3): 732-747. DOI:10. 1148/radiol.2018172171.
- [10] 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.
  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.
- [11] 张宇帆,刘建井,李小凤,等.<sup>18</sup>F-FDG PET 传统参数与影像组 学特征在免疫组织化学难以明确 HER2 表达乳腺癌中的价值 [J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(11): 641-646. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.11.001.
  Zhang YF, Liu JJ, Li XF, et al. Predictive value of <sup>18</sup>F-FDG PET conventional parameters and radiomics features for invasive breast cancer patients with uncertain HER2 expression by immunohistochemistry[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(11): 641-646. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.11.001.
- [12] 刘妹.不同分子亚型乳腺癌与临床病理特征及放疗预后关系的研究[D].石家庄:河北医科大学,2018.
  Liu M. Relationship between clinicopathological features and radio-therapy efficacy of different molecular subtypes of breast cancer
  [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2018.
- [13] 李佳蔚,姜婷婷,汤振伟,等.数字乳腺断层摄影的影像组学对 乳腺癌分子分型预测研究[J].肿瘤影像学,2023,32(1):12-19. DOI:10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.01.002.
  Li JW, Jiang TT, Tang ZW, et al. Prediction of molecular subtypes of breast cancer by radiomics based on digital breast tomosynthesis[J]. Oncoradiology, 2023, 32(1): 12-19. DOI:10.19732/ j.cnki.2096-6210.2023.01.002.
- [14] Gallivanone F, Canevari C, Sassi I, et al. Partial volume corrected <sup>18</sup>F-FDG PET mean standardized uptake value correlates with prognostic factors in breast cancer [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 58(4): 424-439.
- [15] Krajnc D, Papp L, Nakuz TS, et al. Breast tumor characterization using [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT imaging combined with data preprocessing and radiomics [J]. Cancers (Basel), 2021, 13(6): 1249. DOI:10.3390/cancers13061249.

(收稿日期:2023-09-23)