

· 临床研究 ·

基于¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学在 HER2 阳性乳腺癌新辅助靶向联合化疗预后中的预测价值

万星 朱磊 张利卜 朱湘 徐文贵

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、天津市肿瘤防治重点实验室,天津 300060

通信作者:徐文贵, Email: wenguixy@yeah.net

【摘要】 目的 探讨基于¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学特征建立的模型对人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阳性乳腺癌患者新辅助靶向联合化疗预后评估的价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2022 年 8 月间在天津医科大学肿瘤医院行治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 检查的 132 例 HER2 阳性乳腺癌女性患者[(50±11) 岁] 的资料,按 8:2 分层抽样为训练组(105 例)和验证组(27 例),记录临床病理资料及无进展生存(PFS)。在 PET 和 CT 图像上进行病灶勾画及影像组学特征提取,用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)算法筛选训练组影像组学特征,计算影像组学评分(Rad-score)。采用 Cox 比例风险回归分析筛选新辅助靶向联合化疗后 PFS 的危险因素,构建列线图模型,计算一致性指数(C-index)以评估预测效能。**结果** 单因素 Cox 回归分析显示,N 分期和 Rad-score 是 HER2 阳性乳腺癌新辅助靶向联合化疗后 PFS 的相关危险因素[风险比(HR):2.36(95% CI:1.04~5.37)、14.50(95% CI:3.39~62.13),P 值:0.040、<0.001]。多因素 Cox 回归分析显示,Rad-score 是 PFS 的独立危险因素[HR=13.32(95% CI:3.10~57.20),P<0.001]。联合 N 分期和 Rad-score 得到的列线图模型比单独的 Rad-score 模型能更准确地预测 PFS;训练组的 C-index 分别为 0.80 和 0.74,验证组的 C-index 分别为 0.77 和 0.71。**结论** 基于治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学能预测 HER2 阳性乳腺癌患者新辅助靶向联合化疗后 PFS;结合影像组学特征与临床危险因素的列线图模型能更有效地预测预后。

【关键词】 乳腺肿瘤;基因,erbB-2;肿瘤辅助疗法;药物疗法;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:天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-009A)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240819-00297

Predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT-based radiomics in the prognosis of HER2-positive breast cancer undergoing neoadjuvant targeted chemotherapy

Wan Xing, Zhu Lei, Zhang Libo, Zhu Xiang, Xu Wengui

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

Corresponding author: Xu Wengui, Email: wenguixy@yeah.net

【Abstract】 Objective To explore the value of a model based on ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics features in assessing the prognosis of patients with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer undergoing neoadjuvant targeted chemotherapy. **Methods** This retrospective analysis included 132 female patients (age (50±11) years) diagnosed with HER2-positive breast cancer who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT prior to treatment between January 2016 and August 2022 in Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. Data were split into training (105 cases) and validation (27 cases) cohorts using stratified sampling (8:2). Clinical pathological data and progression-free survival (PFS) were recorded. PET and CT images were annotated for lesion delineation and radiomics features extraction. The least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithm was used to select features in the training cohort, and the radiomics score (Rad-score) was calculated. Cox proportional hazards regression analysis was performed to identify risk factors for PFS. A nomogram model was constructed, and the concordance index (C-

index) was calculated to assess predictive performance. **Results** Univariate Cox regression showed that N stage (hazard ratio (HR) = 2.36, 95% CI : 1.04–5.37, P = 0.040) and Rad-score (HR = 14.50, 95% CI : 3.39–62.13, P < 0.001) were related to PFS in patients with HER2-positive breast cancer after neoadjuvant therapy. Multivariate analysis indicated the Rad-score as an independent risk factor for PFS (HR = 13.32, 95% CI : 3.10–57.20, P < 0.001). The nomogram model combining N stage and Rad-score predicted PFS more accurately than the Rad-score model alone, with C-indexes of 0.80 vs 0.74 in the training cohort, and 0.77 vs 0.71 in the validation cohort. **Conclusions** Radiomics based on pre-treatment ^{18}F -FDG PET/CT can predict PFS in patients with HER2-positive breast cancer undergoing neoadjuvant targeted chemotherapy. The nomogram model combining radiomics features and clinical risk factor improves prognostic prediction.

【Key words】 Breast neoplasms; Genes, erbB-2; Neoadjuvant therapy; Drug therapy; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-009A)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240819-00297

乳腺癌是女性癌症死亡的主要原因之一^[1]。人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性乳腺癌约占全部乳腺癌的 15% ~ 20%^[2], 是备受临床关注的亚型。HER2 靶向药物是 HER2 阳性乳腺癌的主要治疗方法, 但仍有约 1/4 患者在接受靶向联合化疗的新辅助治疗后出现疾病进展^[3]。导致疗效不佳的原因很多, 如肿瘤异质性、耐药等^[4]。如何帮助医师提前预测新辅助疗效并尽早对治疗方案进行干预, 已成为临床研究的重点方向。 ^{18}F -FDG PET/CT 可以同时反映肿瘤的解剖和代谢信息, 但是 PET 代谢参数, 如 SUV_{max} ^[5] 和瘦体质量标准化 SUV_{max} (SUV_{max} normalized to lean body mass, SUL_{max})^[6], 在预测 HER2 阳性乳腺癌的预后方面价值有限。因此, 需要进一步挖掘图像高维信息。

影像组学作为将医学图像转化为高维数据的方法, 在肿瘤研究中得到了广泛关注^[7], 尤其是在乳腺癌的分型、HER2 表达状态及新辅助疗效预测方面^[8-9]。但影像组学在 HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗预后预测中的作用仍未被充分探索。本研究回顾性分析 HER2 阳性乳腺癌患者新辅助靶向联合化疗前的 PET/CT 图像, 探究其影像组学特征与无进展生存(progression-free survival, PFS) 的关系, 为优化个体化治疗策略提供新思路。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性收集 2016 年 1 月至 2022 年 8 月在天津医科大学肿瘤医院行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查并诊断为 HER2 阳性乳腺癌的 132 例女性患者, 年龄 29~73 (50±11) 岁。纳入标准: (1) 有完整的随访和临床资料; (2) 组织病理学证实为 HER2 阳性乳腺癌; (3) 临床分期为 II 至 III 期; (4) 新辅助治疗前 2 周内行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查; (5) 完成新

辅助靶向联合化疗并接受手术切除; (6) 无其他肿瘤史。排除标准: (1) 双侧乳腺癌; (2) 新辅助内分泌治疗; (3) 病灶的 ^{18}F -FDG 摄取低于肺本底。本研究经天津医科大学肿瘤医院医学伦理委员会批准(批件号: bc20240082), 符合《赫尔辛基宣言》原则。采用分层抽样法(Python 中的 Stratified KFold 函数)将患者按 8:2 分成训练组(105 例)和验证组(27 例)。训练组用于筛选与 PFS 相关的特征并建立模型; 验证组用于验证结果的普适性。随访终点为 PFS, 定义为首次诊断到复发、末次随访或死亡的时间(均以月计算)。随访截至 2024 年 8 月 1 日(均超过 24 个月)。

2. ^{18}F -FDG PET/CT 显像方法。患者空腹 6 h 以上, 确保血糖水平低于 10 mmol/L。在患者平静状态下, 按体质量 2.96 ~ 4.44 MBq/kg 予其静脉注射 ^{18}F -FDG(放化纯 > 95%; 由美国 GE MINI Trace 医用回旋加速器及 Tracerlab FX-FDG 合成器生产、合成, 合成前试剂套盒购自德国 ABX 公司)后, 患者在昏暗的环境中保持坐姿或仰卧位。注射后 60 min, 采用美国 GE Discovery MI PET/CT 仪进行全身显像。扫描范围为股骨中段至颅顶, CT 扫描条件: 电压 120 kV、电流 50~80 mA、螺距 0.75~1.5、层厚 3.75 mm; PET 显像每个床位扫描 2 min, 共 8 个床位。肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)表示 ^{18}F -FDG 摄取超过 SUV_{max} 的 42% 的肿瘤体积。用 MTV 乘以 SUV_{mean} 计算病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)。

3. 图像分割。本研究使用 3D Slicer 5.6.0 软件对体积成像数据进行分析。导入医学数字成像和通信(digital imaging and communication in medicine, DICOM)格式图像并进行分割。PET 和 CT 图像被重新采样到 1 mm×1 mm×1 mm 的体素大小。2 名至少有 5 年经验的核医学科医师负责图像分割, CT 图像的感兴趣体积(volume of interest, VOI)由人工

勾画, PET 图像采用半自动分割后经人工调整, PET 图像中乳腺病变 VOI 阈值设为 SUV_{max} 的 42%。若 2 位医师的分割结果差异超过 5%, 则由 1 位经验超过 10 年的高级核医学科专家审查并确定最终的 VOI。采用简单随机抽样法选择 50 例患者进行 2 次标注以评估分割的一致性。

4. 影像组学特征提取。本研究使用 PyRadiomics 软件包 (<https://github.com/radiomics/PyRadiomics>) 提取影像组学特征。图像预处理包括滤波和灰度离散化。提取的特征分为 3 类: (1) 形状特征; (2) 灰度特征; (3) 纹理特征, 包括灰度共生矩阵 (gray-level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度依赖矩阵 (gray-level dependence matrix, GLDM)、灰度游程长度矩阵 (gray-level run-length matrix, GLRLM)、灰度级大小区域矩阵 (gray-level size zone matrix, GLSZM) 和相邻灰度差异矩阵 (neighboring gray tone difference matrix, NGTDM)。

5. 特征筛选及影像组学模型构建。对提取的特征进行归一化处理。采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficients, ICC) 评估 2 位医师勾画特征的可重复性, 选择 ICC 大于 0.75 的特征进行分析。通过 Pearson 相关分析, 保留相关系数小于 0.8 的特征。采用最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 算法筛选重要性系数排名前 10 位的特征计算影像组学评分 (radiomics score, Rad-score), 即影像组学模型。

6. 列线图模型的构建及验证。运用单因素和多因素 Cox 比例回归模型筛选预测 PFS 的危险因素, 将单变量分析中有统计学意义的因素纳入多变量分析, 并与 Rad-score 共同构建列线图模型以预测 PFS。利用一致性指数 (concordance index, C-index) 评估 Rad-score 模型和列线图模型在训练组和验证组的表现。

7. 统计学处理。数据分析采用 IBM SPSS Statistics 26.0 和 R 4.4.1 软件。对定量资料行正态分布 K-S 检验和方差齐性检验。近似正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 否则以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。训练组和验证组间资料的差异分析采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney U 检验。将连续变量转化为二分类变量以便进一步分析, 使用 ROC 曲线确定 Rad-score 预测 PFS 的最佳阈值, 采用 Kaplan-Meier 法 (log-rank 检验) 分析训练组和验证组中高、低评分组患者的 PFS 差异。通过 Cox 比例风险回归模型得到相关危险因素, 绘制列线图。 $P < 0.05$ (双侧检验) 被认为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般资料。截至 2024 年 8 月, 132 例患者中有 30 例发生疾病进展, 进展中位时间为 41 (28, 58) 个月。训练组中位随访时间为 43 (31, 58) 个月, 范围 8 ~ 100 个月, 进展 24 例; 验证组中位随访时间为 38 (29, 60) 个月, 范围 24 ~ 100 个月, 进展 6 例。训练组与验证组患者临床病理特征 [年龄、体质指数、T 分期、N 分期、临床分期、是否绝经、激素受体状态 (是否阳性)、细胞增殖核抗原 Ki-67 水平、新辅助治疗方案、手术方式、是否病理完全反应 (pathological complete response, pCR)]、PET 代谢特征 [SUV_{max} 、MTV、TLG、 SUV_{mean} 、 SUV_{peak} 峰值 (peak of SUV_{peak})、 SUL_{max} 、瘦体质量标准化 SUV_{mean} (SUV_{mean} normalized to lean body mass, SUL_{mean}) 和瘦体质量标准化 SUV_{peak} (SUV_{peak} normalized to lean body mass, SUL_{peak})] 以及 CT 特征 (是否单病灶、是否钙化) 差异均无统计学意义 (χ^2 值: 0.00 ~ 3.54, Z 值: -1.25 ~ -0.21, P 值: 0.210 ~ 0.882)。

2. 影像组学特征的提取和 Rad-score 的建立。从每例患者的 PET/CT 图像中共提取了 2 632 个影像组学特征, 筛选出 ICC 大于 0.75 且 Pearson 相关系数小于 0.8 的 361 个特征进行下一步分析。通过 LASSO 方法筛选出预测 PFS 的重要性系数排名前 10 位的特征, 得到包括 5 个 PET 特征和 5 个 CT 特征的影像组学模型 (Rad-score): $Rad-score = 0.174\ 253 \times CT_小波滤波_低高通_GLSZM_小面积低灰度区域强调 - 0.164\ 761 \times PET_梯度滤波_一阶_偏度 + 0.095\ 172 \times CT_小波滤波_高低高通_GLSZM_小尺寸区域分布的度量 - 0.086\ 978 \times CT_原始图像_一阶_最小值 + 0.083\ 958 \times PET_小波滤波_高低低通_GLSZM_尺寸区域非均匀归一化 + 0.080\ 645 \times PET_小波滤波_高高高通_一阶_熵 - 0.077\ 951 \times PET_小波滤波_高低低通_GLCM_集群阴影 + 0.075\ 207 \times CT_小波滤波_低低高通_GLDM_测量具有较低灰度值的大相关性的联合分布 + 0.074\ 450 \times PET_梯度滤波_GLDM_依赖方差 - 0.073\ 783 \times CT_梯度滤波_GLSZM_低灰度区域强调。$

3. Rad-score 预测 PFS 的生存分析。对训练组 105 例患者的 Rad-score 预测 PFS 的效能进行 ROC 曲线分析, 获得 Rad-score 的最佳阈值 -0.049, 依据该阈值将患者分为低风险组 (< -0.049) 和高风险组 (≥ -0.049)。Kaplan-Meier 曲线示, 无论是训练组还是验证组, 根据上述 Rad-score 阈值分组后, 高风险与低风险组 PFS 差异均有统计学意义 (χ^2 值: 3.96、

22.59, P 值: <0.001 、0.047; 图 1)。

4. Cox 比例风险回归分析。单因素 Cox 回归分析结果表明, N 分期和 Rad-score 均与 PFS 存在关联 [风险比 (hazard ratio, HR): 2.36 (95% CI : 1.04 ~ 5.37)、14.50 (95% CI : 3.39 ~ 62.13), P 值: 0.040、 <0.001]; 多因素 Cox 回归分析显示, Rad-score 为 PFS 的独立危险因素 [HR = 13.32 (95% CI : 3.10 ~ 57.20),

$P < 0.001$; 表 1]。

5. 列线图模型对 PFS 的预测。用单因素 Cox 回归分析得到的 2 个危险因素构建列线图 (图 2), 以预测每例患者 1、3 和 5 年 PFS。C-index 结果显示, 列线图模型在训练组和验证组中的预测效能均优于 Rad-score 模型 (训练组 C-index: 0.80、0.74; 验证组 C-index: 0.77、0.71)。

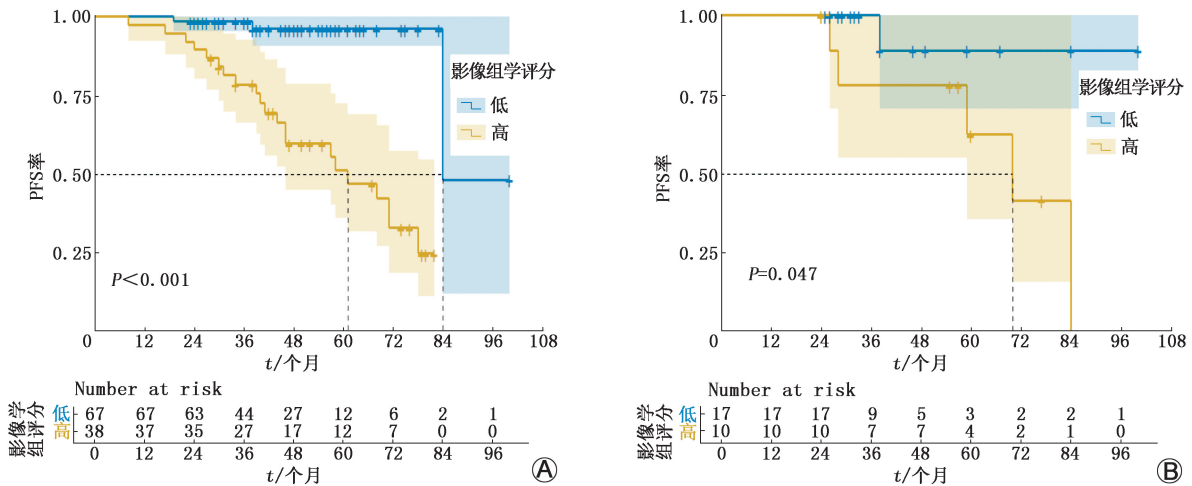


图 1 影像组学评分 (Rad-score) 为高风险组和低风险组的人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阳性乳腺癌患者无进展生存 (PFS) 的 Kaplan-Meier 曲线 (曲线中的+为删失患者, 虚线表示中位生存时间)。A. 训练组 (105 例); B. 验证组 (27 例); Number at risk 代表风险例数

表 1 不同特征对 105 例训练组 HER2 阳性乳腺癌患者无进展生存预测的单因素与多因素 Cox 比例风险回归分析结果

特征分类	变量	例数	单因素分析		多因素分析	
			HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
临床病理特征	年龄 (<60 岁/≥60 岁)	82/23	1.28 (0.50~3.27)	0.603	—	—
	BMI (<25 kg/m ² /≥25 kg/m ²)	60/45	1.26 (0.56~2.83)	0.570	—	—
	T 分期 (T1~2/T3~4)	70/35	1.55 (0.68~3.51)	0.296	—	—
	N 分期 (N0~1/N2~3)	67/38	2.36 (1.04~5.37)	0.040	1.87 (0.81~4.33)	0.143
	临床分期 (ⅡA~ⅡB/ⅢA~ⅢC)	50/55	2.13 (0.90~5.06)	0.086	—	—
	是否绝经 (否/是)	53/52	1.08 (0.48~2.45)	0.857	—	—
	激素受体状态 (-/+)	42/63	0.82 (0.36~1.86)	0.629	—	—
	Ki-67 (低/高)	63/42	0.67 (0.28~1.60)	0.369	—	—
	新辅助治疗方案 (单靶+化疗/双靶+化疗)	30/75	0.91 (0.35~2.39)	0.849	—	—
	手术方式 (乳房切除术/保乳术)	99/6	1.26 (0.17~9.51)	0.822	—	—
PET 代谢特征	是否 pCR (非 pCR/pCR)	60/45	1.53 (0.68~3.58)	0.300	—	—
	MTV (低/高)	75/30	1.04 (0.40~2.70)	0.940	—	—
	SUV _{max} (低/高)	61/44	1.33 (0.59~3.02)	0.495	—	—
	SUV _{mean} (低/高)	61/44	1.61 (0.71~3.62)	0.252	—	—
	TLG (低/高)	86/19	1.09 (0.37~3.22)	0.874	—	—
	SUV _{peak} (低/高)	61/44	1.43 (0.63~3.27)	0.392	—	—
	SUL _{max} (低/高)	61/44	0.95 (0.41~2.25)	0.914	—	—
	SUL _{mean} (低/高)	60/45	1.34 (0.59~3.04)	0.489	—	—
CT 特征	SUL _{peak} (低/高)	64/41	1.24 (0.52~2.96)	0.628	—	—
	是否单病灶 (否/是)	45/60	0.89 (0.40~2.00)	0.786	—	—
	钙化 (无/有)	70/35	0.69 (0.27~1.75)	0.437	—	—
影像组学特征	Rad-score (<-0.049/≥-0.049)	67/38	14.50 (3.39~62.13)	<0.001	13.32 (3.10~57.20)	<0.001

注: HER2 为人表皮生长因子受体 2, BMI 为体质指数, Ki-67 为细胞增殖核抗原, pCR 为病理完全反应, MTV 为肿瘤代谢体积, TLG 为病灶糖酵解总量, SUV_{peak} 为 SUV 峰值, SUL_{max}、SUL_{mean}、SUL_{peak} 分别为瘦体质量标准化 SUV_{max}、SUV_{mean}、SUV_{peak}, Rad_{score} 为影像组学评分, HR 为风险比; — 表示无意义

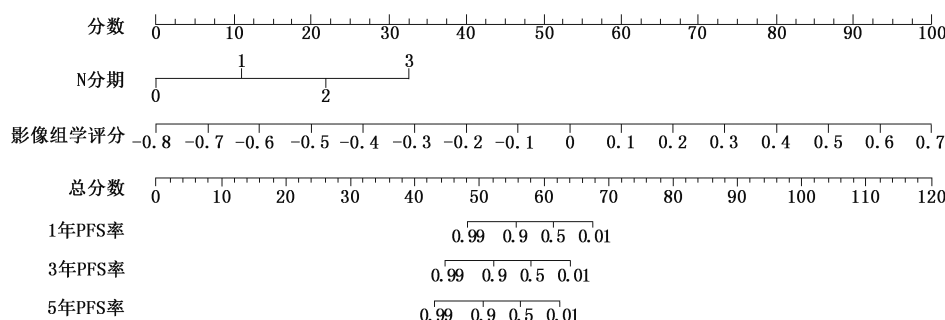


图2 预测人表皮生长因子受体 2 (HER2) 阳性乳腺癌患者新辅助靶向联合化疗无进展生存 (PFS) 的列线图。N 分期中的 0、1、2、3 分布对应 N 分期中的 N0、N1、N2、N3

讨论

对于 HER2 阳性乳腺癌患者,若能在新辅助治疗前利用影像及临床危险因素准确预测 PFS 并识别预后较差的患者,将有助于调整治疗方案并延长生存期。本研究纳入 132 例未经治疗的 HER2 阳性乳腺癌患者,从¹⁸F-FDG PET/CT 图像中提取 2 632 个影像组学特征,最终筛选出 10 个最佳特征并计算 Rad-score。结果显示,Rad-score 是新辅助靶向联合化疗 PFS 的独立预测因素。

目前,PET 代谢参数常常被研究者用于乳腺癌新辅助治疗预后的预测。Evangelista 等^[10]分析Ⅱ和Ⅲ期乳腺癌患者的 PET 代谢参数,发现复发风险高的患者 SUV_{max} 明显高于复发风险低者 ($P < 0.05$)。对于 HER2 阳性乳腺癌,往往会在新辅助化疗的基础上加入靶向药物,但较少研究探究 PET 代谢参数预测这一亚型新辅助治疗的预后。本研究分析 HER2 阳性乳腺癌的 PET 传统代谢参数 (如 SUV_{max}、TLG、MTV、SUL_{max}) 后,发现这些参数均与 PFS 无关 (表 1),与前述研究不一致,可能因为这些参数尚不足以反映 HER2 阳性乳腺癌患者新辅助治疗的预后。Ha 等^[11]指出,Ki-67 等临床病理特征均对乳腺癌预后无明显影响 (均 $P > 0.05$),本研究也发现 Ki-67 与 PFS 无关联 ($P > 0.05$)。

近年来,影像组学在乳腺癌预后预测中的应用逐渐增加^[12-13]。Ha 等^[11]基于¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学无监督聚类分析发现,具有高 MTV、SUV_{max}、肿瘤内异质性和标准_熵 GLCM 的肿瘤集群 I 组 ($HR = 10.25, P = 0.045$) 是独立的预后影响因素。本研究建立的 Rad-score 模型能有效预测 PFS (训练组 C-index:0.74,验证组 C-index:0.71)。列线图模型结合了多种风险因素,比单一因素更具有预测力。Vincent 等^[14]构建的结合 PET 代谢参数及临床病理特征的列线图模型,较好地预测了 pCR (灵

敏度 76%、特异性 57%)。本研究也结合单因素 Cox 回归分析中筛选出的 N 分期与 Rad-score,构建列线图模型,结果显示联合模型预测 PFS 的能力 (训练组 C-index:0.80,验证组 C-index:0.77) 优于单独的 Rad-score 模型。

本研究的局限性包括:(1) 研究为回顾性研究,且样本量有限;(2) 缺乏外部验证,为单中心研究;(3) 采取 SUV 阈值法勾画肿瘤体积,可能影响特征提取。未来需要大样本、多中心的前瞻性研究进一步验证结果,以提高研究的可重复性。

总体上,本研究表明,基于¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学方法能筛选对 HER2 阳性乳腺癌新辅助靶向联合化疗预后有意义的特征,由 Rad-score 与临床特征构建的列线图模型在预测 PFS 方面表现良好,为临床医师识别高风险患者及个体化治疗提供了新思路。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 万星:研究设计、统计学分析、论文撰写;朱磊:图表制作、资料整理、论文修改;张利卜:统计学分析、论文修改;朱湘:数据采集、论文修改;徐文贵:研究设计与指导、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] Loibl S, Gianni L. HER2-positive breast cancer [J]. Lancet, 2017, 389 (10087): 2415-2429. DOI:10.1016/S0140-6736(16)32417-5.
- [3] He X, Dai X, Ji J, et al. Nine-year median follow-up of cardiotoxicity and efficacy of trastuzumab concurrently with anthracycline-based and anthracycline-free neoadjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer patients [J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22 (1): e80-e90. DOI:10.1016/j.clbc.2021.05.008.
- [4] Stanta G, Bonin S. Overview on clinical relevance of intra-tumor heterogeneity [J]. Front Med (Lausanne), 2018, 5: 85. DOI:10.3389/fmed.2018.00085.
- [5] Gebhart G, Gómez C, Holmes E, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT for early prediction of response to neoadjuvant lapatinib, trastuzumab, and their combination in HER2-positive breast cancer: results from Neo-ALTTO [J]. J Nucl Med, 2013, 54 (11): 1862-1868. DOI:

- 10.2967/jnumed.112.119271.
- [6] Hennessy MA, Leal JP, Huang CY, et al. Correlation of SUV on early interim PET with recurrence-free survival and overall survival in primary operable HER2-positive breast cancer (the TBCRC026 trial) [J]. J Nucl Med, 2023, 64(11): 1690-1696. DOI: 10.2967/jnumed.123.265853.
- [7] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577. DOI:10.1148/radiol.2015151169.
- [8] 陈旂文, 王子阳, 陈薇. ^{18}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 ^{18}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.
- [9] 贾童童, 史津宇, 李继会, 等. 基于 ^{18}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.
- Jia TT, Shi JY, Li JH, et al. Value of radiomics signatures based on ^{18}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.
- [10] Evangelista L, Cervino AR, Ghiotto C, et al. Could semiquantitative FDG analysis add information to the prognosis in patients with stage II/III breast cancer undergoing neoadjuvant treatment? [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(11): 1648-1655. DOI: 10.1007/s00259-015-3088-4.
- [11] Ha S, Park S, Bang JI, et al. Metabolic radiomics for pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT to characterize locally advanced breast cancer: histopathologic characteristics, response to neoadjuvant chemotherapy, and prognosis [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 1556. DOI: 10.1038/s41598-017-01524-7.
- [12] Molina-García D, García-Vicente AM, Pérez-Beteta J, et al. Intratumoral heterogeneity in ^{18}F -FDG PET/CT by textural analysis in breast cancer as a predictive and prognostic surrogate [J]. Ann Nucl Med, 2018, 32(6): 379-388. DOI: 10.1007/s12149-018-1253-0.
- [13] 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. DOI: 10.1038/s41523-018-0078-2.
- [14] Vincent L, Jankowski C, Arnould L, et al. Comparing prediction performances of ^{18}F -FDG PET and CGFL/Curie nomogram to predict pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancers [J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2020, 48(9): 679-686. DOI: 10.1016/j.gofs.2020.03.015.
- (收稿日期: 2024-08-19)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论著文稿中中、英文摘要的书写要求

根据 GB 6447—86 的定义,文摘是以提供文献内容梗概为目的,不加评价和解释,简明确切地记述文献重要内容的短文。摘要应具有自明性和独立性,并拥有与一次文献同等量的主要信息。即不阅读全文就能获得必要的信息。它的详简程度取决于文献的内容,通常中文文摘以不超过 400 字为宜。应以第三人称的语气书写。不要使用“本人”“作者”“我们”等作为陈述的主语。

摘要的内容应包括四个要素,即目的、方法、结果、结论。(1)目的:指研究的前提和缘起,即为什么要作此项研究,可以有简单的背景材料。(2)方法:指研究所用的原理、对象、观察和实验的具体方法等。(3)结果:指研究的结果、效果、数据等,着重反映创新性的、切实可行的成果,包括本组研究中的重要数据。(4)结论:指对结果进行综合分析,逻辑推理得出的判断。有的可指出实用价值和推广价值;如有特殊例外的发现或难以解决的问题,可以提出留待今后深入探讨。英文摘要的内容与中文摘要的内容要求大体一致。

英文摘要要求做到语法正确,用词准确,与中文摘要对应,方法、结果可略详于中文摘要。必要时,作者在投稿前请英文书写水平高的人员帮助修改。英文文题后列出全部作者及其单位、科室(包括城市、邮编)的英文规范表达。

敬请广大读者、作者周知,并遵照此要求投稿。

本刊编辑部