

· 临床研究 ·

基于¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学构建的机器学习模型对乳腺癌 HER2 表达状态的预测价值

孙振国¹ 高建雄² 俞雯吉² 袁小帅¹ 杜鹏¹江玉蓉¹ 王举进¹ 陶志¹ 王跃涛² 陈鹏¹

¹南京医科大学康达学院第一附属医院、连云港市第一人民医院核医学科, 连云港 222002; ²苏州大学附属第三医院、常州市第一人民医院核医学科, 苏州大学核医学与分子影像临床转化研究所, 常州市分子影像重点实验室, 常州 213003

通信作者: 陈鹏, Email: lanfeng20021493@163.com; 高建雄, Email: gjx970113@163.com

【摘要】 目的 基于¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学特征构建模型, 以无创预测乳腺癌人表皮生长因子受体 2 (HER2) 表达状态。**方法** 横断面研究。回顾性纳入 2017 年 10 月至 2025 年 3 月于连云港市第一人民医院 (中心 1; 181 例) 和 2013 年 1 月至 2025 年 3 月于苏州大学附属第三医院 (中心 2; 88 例) 治疗前行¹⁸F-FDG PET/CT 显像的 269 例乳腺癌患者 [均为女性, 年龄 (57.0±11.8) 岁]。设立任务 1 (区分 HER2 阴性与阳性) 及任务 2 (区分 HER2 零表达与低表达)。中心 1 数据按 7:3 分层随机抽样分为训练集和验证集, 中心 2 数据作为测试集。首先基于临床特征构建预测模型, 后提取并使用最小冗余最大相关 (mRMR) 和最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 算法筛选出 PET 及 CT 模态的最佳特征集, 应用极端梯度提升 (XGBoost) 算法建立 CT 影像组学 (CT_Rad) 与 PET 影像组学 (PET_Rad) 单模态模型, 进一步构建 PET+CT 联合模型并绘制校准曲线, 使用 Delong 检验比较各模型性能, 决策曲线分析 (DCA) 评估临床净获益。**结果** 任务 1 中, PET+CT 联合模型在验证集 (AUC=0.842) 与测试集 (AUC=0.787) 中均优于临床模型 (Z 值: 3.32, 3.11, 均 $P<0.01$), 且在测试集中优于 CT_Rad ($Z=2.18$, $P=0.029$); 亦有优于 CT_Rad (验证集) 及 PET_Rad 的趋势 (Z 值: 0.97~1.35, P 值: 0.178~0.334)。任务 2 中, PET+CT 联合模型在验证集 (AUC=0.916) 与测试集 (AUC=0.788) 中均优于临床模型 (Z 值: 6.59/2.04, 均 $P<0.05$), 亦有优于 CT_Rad 及 PET_Rad 的趋势 (Z 值: 0.47~1.30, P 值: 0.194~0.641)。校准曲线及 DCA 显示 PET+CT 联合模型在各任务中均具良好校准度和较高临床获益。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学模型, 尤其是 PET+CT 联合模型可以有效预测乳腺癌患者 HER2 不同表达状态, 为个体化靶向治疗提供无创预测工具。

【关键词】 乳腺肿瘤; 基因; erbB-2; 机器学习; 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; 预测

基金项目: 常州市临床医学中心 (核医学) (CZZX202204); 常州市“十四五”卫生健康高层次人才培养工程——卓越人才 (2022-260); 苏州大学临床医学科技高端平台和转化基地建设项目 (特色学科)——核医学

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20251014-00361

Predictive value of machine learning models based on ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics for HER2 expression status in breast cancer

Sun Zhengu¹, Gao Jianxiong², Yu Wenji², Yuan Xiaoshuai¹, Du Peng¹, Jiang Yurong¹, Wang Jujin¹, Tao Zhi¹, Wang Yuetao², Chen Peng¹

¹Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital of Kangda College of Nanjing Medical University, First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222002, China; ²Department of Nuclear Medicine, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, the First People's Hospital of Changzhou; Institute of Clinical Translation of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Soochow University; Changzhou Key Laboratory of Molecular Imaging, Changzhou 213003, China

Corresponding authors: Chen Peng, Email: lanfeng20021493@163.com; Gao Jianxiong, Email: gjx970113@163.com

【Abstract】 Objective To develop a model based on ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics for non-invasive

prediction of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) expression status in breast cancer. **Methods** This cross-sectional study retrospectively enrolled 269 breast cancer patients (all female, age (57.0 ± 11.8) years) who underwent pre-treatment ^{18}F -FDG PET/CT at two centers; Center 1 (First People's Hospital of Lianyungang, Oct 2017 to Mar 2025; $n=181$) and Center 2 (the Third Affiliated Hospital of Soochow University, Jan 2013 to Mar 2025; $n=88$). Task 1 (HER2-negative *vs* positive) and Task 2 (HER2-zero *vs* low expression) were established. Center 1 data were split 7:3 into training and validations sets using stratified random sampling method, and Center 2 served as the test set. Clinical models were first built based on clinical characteristics. Optimal feature sets from PET and CT modalities were selected using minimum redundancy maximum relevance (mRMR) and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO). Extreme gradient boosting (XGBoost) was employed to develop CT_Radiomics (CT_Rad) and PET_Radiomics (PET_Rad) single-modality models, followed by a PET+CT combined model. Calibration curves were plotted, model performance was compared using Delong tests, and decision curve analysis (DCA) was used to evaluate clinical net benefit. **Results** For Task 1, the PET+CT combined model outperformed the clinical model in both the validation set ($\text{AUC}=0.842$) and the test set ($\text{AUC}=0.787$) (Z values: 3.32, 3.11; both $P<0.01$), and also outperformed the CT_Rad model in the test set ($Z=2.18$, $P=0.029$). The combined model showed a trend toward better performance than CT_Rad (validation set) and PET_Rad (Z values: 0.97–1.35, P values: 0.178–0.334). In Task 2, the PET+CT combined model outperformed the clinical model in both the validation set ($\text{AUC}=0.916$) and the test set ($\text{AUC}=0.788$) (Z values: 6.59, 2.04; both $P<0.05$), and showed a trend toward better performance than CT_Rad and PET_Rad (Z values: 0.47–1.30, P values: 0.194–0.641). Calibration curves and DCA indicated good calibration and higher clinical net benefit for the PET+CT model in both tasks. **Conclusion** The ^{18}F -FDG PET/CT radiomics model, particularly the PET+CT combined model, effectively predicts HER2 expression status in breast cancer and offers a non-invasive tool for personalized targeted therapy.

【Key words】 Breast neoplasms; Genes, erbB-2; Machine learning; Radiomics; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Forecasting

Fund program: Changzhou Clinical Medical Center (Nuclear Medicine) (CZZX202204); Outstanding Talent of Changzhou "The 14th Five Year Plan" High-Level Health Talents Training Project (2022-260); Clinical Medical Science and Technology High-end Platform and Transformation Base Construction Project of Soochow University (Characteristic Discipline)—Nuclear Medicine

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20251014-00361

乳腺癌位居中国女性癌症发病率第二位及死亡率第五位^[1]。人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 在 20%~30% 的乳腺癌中过表达, 是驱动肿瘤进展的关键因子^[2-3]。2018 年美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO)/美国病理医师学会 (College of American Pathologists, CAP) 指南根据免疫组织化学 (immunohistochemistry, IHC) 和荧光原位杂交 (*in situ* hybridization, ISH), 将乳腺癌分为 HER2 阳性 (IHC 评分 3+, 或 IHC 评分 2+ 伴 ISH 扩增) 和 HER2 阴性 (IHC 评分 0 或 1+, 或 IHC 评分 2+ 且无 ISH 扩增)^[4]。传统抗 HER2 治疗仅适用于 HER2 阳性患者^[3,5]。近年来, 抗体偶联药物如德曲妥珠单克隆抗体的临床研究突破表明, HER2 低表达 (IHC 评分 1+, 或 IHC 评分 2+ 且 ISH 未扩增) 患者同样能从靶向治疗中显著获益^[6-7], 且无进展生存期和总生存期得到显著延长^[8]。因此, 2023 年 6 月欧洲肿瘤内科学会专家共识将 HER2 低表达明确定义为独立治疗亚型^[9]。

当前, 通过穿刺活组织检查进行的 HER2 病理检测面临两大难题: 首先, IHC 在区分 0 与 1+ 时存在显著观察者间变异, 导致 HER2 低表达判读准确

性受限^[10-11]; 其次, IHC 评分 2+ 病例需补充耗时且昂贵的 ISH 检测^[12]。因此, 亟需发展高效、无创的 HER2 状态评估技术。基于此, 本研究提出结合 ^{18}F -FDG PET/CT 影像组学与极端梯度提升 (extreme gradient boosting, XGBoost) 机器学习算法, 利用双中心队列构建可解释预测模型, 旨在实现乳腺癌 HER2 表达状态的术前精准分层, 为个体化治疗提供新策略。

资料与方法

1. 研究对象。横断面研究。回顾性纳入 2017 年 10 月至 2025 年 3 月于连云港市第一人民医院 (中心 1) 和 2013 年 1 月至 2025 年 3 月于苏州大学附属第三医院 (中心 2) 治疗前行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的乳腺癌患者。纳入标准: (1) 经病理证实为单侧原发乳腺癌, 且 PET/CT 显像与病理取样间隔 ≤ 30 d; (2) PET/CT 显像前行其他治疗; (3) HER2 表达状态检测结果明确; (4) 无其他恶性肿瘤病史。排除标准: (1) 合并其他影响乳腺显像的乳腺疾病; (2) 因伪影或其他原因导致的 PET/CT 图像质量较差; (3) 临床资料不完整。

根据上述标准, 本研究最终纳入 269 例乳腺癌

患者[均为女性,年龄(57.0 ± 11.8)岁;中心 1:181 例,年龄(56.8 ± 12.1)岁;中心 2:88 例,年龄(57.5 ± 11.4)岁],并基于 HER2 表达状态分为 HER2 零表达组、低表达组和阳性组。分析并记录年龄、相关肿瘤指标、是否绝经、是否有淋巴结转移及远处转移。本研究得到中心 1(批件号:KY-20240826003-01)及中心 2[批件号:(2025)科第 029 号]伦理委员会的批准。

2. 图像采集及影像组学特征提取。中心 1 与 2 均采用德国 Siemens Biograph mCT flow 64 型 PET/CT 仪进行图像采集,且采集参数相同。所有患者在显像前禁食 4~6 h,静脉注射 ^{18}F -FDG(由南京江原安迪科正电子研究发展有限公司提供,放化纯 $>95\%$),剂量为按体质量 $3.70 \sim 5.55 \text{ MBq/kg}$,60 min 后进行显像。图像采集采用 Flow 模式,1.5 mm/s,矩阵为 200×200 ,以 UltraHD 迭代法重建,获得横断面、矢状面和冠状面断层及融合图像。由 2 位具有 3 年核医学影像诊断经验的医师使用三维 Slicer 软件(版本 4.11.2)分别半自动、手动方式逐层勾画 PET 及 CT 图像 ROI,并由 1 位具有 20 多年 PET/CT 诊断经验的核医学医师进行审核。随后进行图像归一化,采用 pyradiomics 模块(版本 3.1.0,<https://pyradiomics.readthedocs.io>)提取包括形态特征、一阶特征、二阶特征、高斯拉普拉斯滤波特征和小波变换特征等影像组学特征,最终保留组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC) >0.75 的特征用于后续分析。

3. 影像组学特征筛选及模型构建。使用最小冗余最大相关(minimum redundancy maximum relevance, mRMR)和最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法筛选最佳影像组学特征。

(1) 构建区分 HER2 阴性和阳性的模型(任务 1)。将中心 1 数据集按 7:3 分层随机抽样分为训练集和验证集,中心 2 数据集作为测试集。使用 Sklearn(版本 1.3.2,<https://scikit-learn.org>)模块中 XGBoost 算法,基于筛选出的最佳特征集构建影像组学模型,在训练集使用网格搜索及 5 折交叉验证来优化参数。(2) 构建区分 HER2 零表达和低表达的模型(任务 2),数据处理、特征筛选及建模同前。将模型输出的概率作为 CT 影像组学(CT_Radiomics, CT_Rad)标签和 PET 影像组学(PET_Radiomics, PET_Rad)标签,并以 logistic 回归对二者进行后融合,构建 PET+CT 联合模型。

4. 统计学方法。采用 R 软件(版本 3.4.3,<https://R-project.org>)对临床特征进行统计分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;定性资料以频数或百分比(%)表示。采用 χ^2 检验、两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验比较不同 HER2 表达状态特征差异,采用基于最小赤池信息准则的多因素 logistic 回归筛选参数并建立临床模型,建立 PET+CT 联合模型并绘制列线图 and 校准曲线。采用 ROC 曲线分析评估模型性能,并计算准确性、灵敏度、特异度等指标。决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)用于评估模型的临床净获益。采用 Delong 检验对模型 AUC 进行比较。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者临床特征。中心 1 共纳入 181 例患者,包括 29 例(16.02%)HER2 零表达,84 例(46.41%)HER2 低表达,68 例(37.57%)HER2 阳性。中心 2 共纳入 88 例患者,其中 12 例(13.64%)为 HER2 零表达,35 例(39.77%)HER2 低表达,41 例(46.59%)HER2 阳性。

首先比较了任务 1、2 在训练集、验证集及测试集中各临床特征的分布差异。任务 1 中,HER2 阳性与阴性组的原发肿瘤位置在训练集的差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.43, P = 0.037$),余临床特征在训练集差异无统计学意义($t = -0.43, Z$ 值:0.62~1.07, χ^2 值:0.02~1.89,均 $P > 0.05$)。而在任务 2 中,临床特征在 HER2 低表达组与零表达组间的差异均无统计学意义(t 值:0.48~0.81, Z 值:-0.97~2.03, χ^2 值:0.01~3.15,均 $P > 0.05$)。

2. 任务 1: 区分 HER2 阳性及 HER2 阴性乳腺癌。(1) 临床模型构建。使用 ROC AUC 评估临床特征对 HER2 阳性及阴性的预测价值,经筛选后原发肿瘤位置特征进入模型,训练集、验证集及测试集 AUC 分别为 0.596、0.585 及 0.534。

(2) 影像组学特征筛选结果。从 PET 与 CT 图像的 ROI 中分别提取 1 782 个影像组学特征,其中有 1 366 个 CT 特征及 1 478 个 PET 特征的 ICC >0.75 。进一步使用 mRMR 和 LASSO 算法分别筛选出 4 个 CT 特征及 2 个 PET 特征。

(3) 影像组学模型及临床模型预测效能比较。基于最佳特征集分别构建 CT_Rad 及 PET_Rad 模型,并后融合构建 PET+CT 联合模型,并绘制校准曲

线。在验证集及测试集中, PET+CT 联合模型均取得了最高的预测效能。各模型预测效能比较见表 1。训练集 PET+CT 联合模型 AUC 为 0.912, 优于 CT_Rad($Z=2.66, P=0.008$)、PET_Rad($Z=2.36, P=0.018$) 及临床模型($Z=6.01, P<0.001$), 且临床净获益率最高(图 1)。在验证集中, PET+CT 联合模型 AUC 为 0.842, 但与单模态模型的差异无统计学意义(CT_Rad: $Z=0.97, P=0.334$; PET_Rad: $Z=1.35, P=0.178$), 仅优于临床模型($Z=3.32, P=0.001$)。

而在测试集中, PET+CT 联合模型 AUC 为 0.787, 且优于 CT_Rad($Z=2.18, P=0.029$) 及临床模型($Z=3.11, P=0.002$), 与 PET_Rad 的差异无统计学意义($Z=1.24, P=0.215$)。基于最佳的 PET+CT 联合模型, 绘制列线图, 详见图 2。

3. 任务 2: 区分 HER2 零表达及 HER2 低表达乳腺癌。(1) 临床模型构建。任务 2 中临床模型构建中, 经筛选后仅远处转移 1 个特征进入模型, 训练集、验证集及测试集 AUC 分别为 0.559、0.504 及 0.532。

表 1 不同乳腺癌患者队列中各模型预测 HER2 表达的效能

队列	模型	AUC	特异度	灵敏度	准确性	PPV	NPV
训练集($n=126$) ^a	临床模型	0.596	0.532	0.660	0.579	0.456	0.724
	CT_Rad	0.817	0.747	0.766	0.754	0.643	0.843
	PET_Rad	0.861	0.722	0.872	0.778	0.651	0.905
	PET+CT	0.912	0.886	0.851	0.873	0.816	0.909
验证集($n=55$) ^a	临床模型	0.585	0.647	0.524	0.600	0.478	0.688
	CT_Rad	0.785	0.824	0.667	0.764	0.700	0.800
	PET_Rad	0.775	0.677	0.905	0.764	0.633	0.920
	PET+CT	0.842	0.794	0.762	0.782	0.696	0.844
测试集($n=88$) ^a	临床模型	0.534	0.532	0.537	0.534	0.500	0.568
	CT_Rad	0.690	0.702	0.683	0.693	0.667	0.717
	PET_Rad	0.753	0.915	0.561	0.750	0.852	0.705
	PET+CT	0.787	0.872	0.707	0.796	0.829	0.774
训练集($n=79$) ^b	临床模型	0.559	1.000	0.119	0.342	1.000	0.278
	CT_Rad	0.801	1.000	0.509	0.633	1.000	0.408
	PET_Rad	0.915	0.900	0.915	0.911	0.964	0.783
	PET+CT	0.929	0.950	0.814	0.848	0.980	0.633
验证集($n=34$) ^b	临床模型	0.504	0.889	0.120	0.324	0.750	0.267
	CT_Rad	0.780	0.778	0.840	0.824	0.913	0.636
	PET_Rad	0.844	0.778	0.960	0.912	0.923	0.875
	PET+CT	0.916	1.000	0.760	0.824	1.000	0.600
测试集($n=47$) ^b	临床模型	0.532	0.750	0.314	0.426	0.786	0.273
	CT_Rad	0.756	0.750	0.686	0.702	0.889	0.450
	PET_Rad	0.738	0.750	0.771	0.766	0.900	0.529
	PET+CT	0.788	0.833	0.743	0.766	0.929	0.526

注:^a任务 1, 区分人表皮生长因子受体 2(HER2) 阴性与阳性;^b任务 2, 区分 HER2 零表达与低表达; CT_Rad 为 CT 影像组学, PET_Rad 为 PET 影像组学, PPV 为阳性预测值, NPV 为阴性预测值

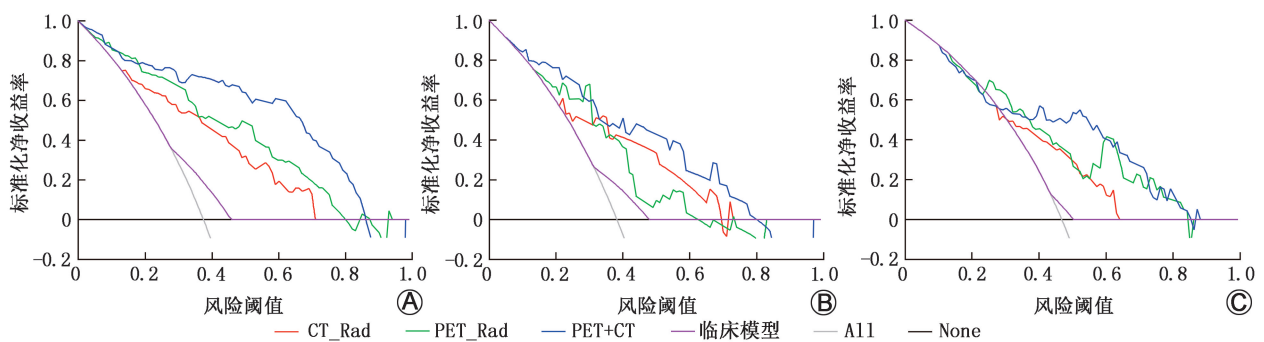


图 1 多个模型在任务 1[区分 269 例乳腺癌患者人表皮生长因子受体 2(HER2) 阴性与阳性]中的临床决策曲线 A. 训练集; B. 验证集; C. 测试集。可见 PET+CT 联合模型在较广的风险阈值范围内, 呈现出更高的标准化净获益。CT_Rad 为 CT 影像组学, PET_Rad 为 PET 影像组学, All 表示假设所有患者为 HER2 阳性(即对所有患者进行干预治疗)的策略, None 表示假设所有患者为 HER2 阴性(即对所有患者不进行干预治疗)的策略

(2) 影像组学特征筛选结果。经 ICC 筛选出 1 312 个 CT 特征及 1 406 个 PET 特征,并进一步使用 mRMR 和 LASSO 算法分别筛选出 4 个 CT 特征及 8 个 PET 特征。

(3) 影像组学模型及临床模型预测效能比较。PET+CT 联合模型在训练集、验证集及测试集中取得了最高临床净获益率(图 3)。各模型效能比较(表 1)显示,PET+CT 联合模型表现最佳。在训练集中,其 AUC 为 0.929,优于 CT_Rad($Z=2.92, P=0.004$)及临床模型($Z=4.83, P<0.001$),但与 PET_Rad 的差异无统计学意义($Z=0.52, P=0.602$)。在验证集及测试集中,其 AUC 为 0.916 及 0.788,均优于临床模型(验证集: $Z=6.59, P<0.001$;测试集: $Z=2.04, P=0.041$),亦有优于 PET 及 CT 单模态模型的趋势(Z 值:0.47~1.30, P 值:0.194~0.641)。基于此最佳模

型绘制的列线图见图 4。

讨 论

本研究发现,基于 ^{18}F -FDG PET/CT 影像组学特征构建的 XGBoost 机器学习模型在识别乳腺癌 HER2 表达状态方面表现出良好的性能。PET+CT 联合模型在任务 1 及任务 2 中均取得了最佳预测效能,测试集 AUC 分别为 0.787 和 0.788,稳健性较好,有助于优化乳腺癌患者的临床决策。

本研究首先构建了临床模型,但其在预测 HER2 不同表达状态方面表现欠佳。在任务 1 和任务 2 中,测试集 AUC 分别为 0.534 和 0.532,其主要原因可能是,为实现无创预测的目标,模型未纳入已证实与 HER2 强相关的雌激素受体(estrogen receptor, ER)与孕激素受体(progesterone receptor, PR)

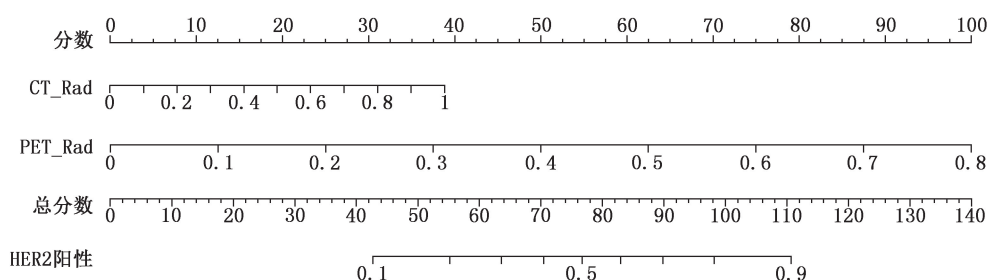


图2 任务1[区分269例乳腺癌患者表皮生长因子受体2(HER2)阴性与阳性]中基于PET+CT联合模型绘制的列线图 CT_Rad为CT影像组学,PET_Rad为PET影像组学

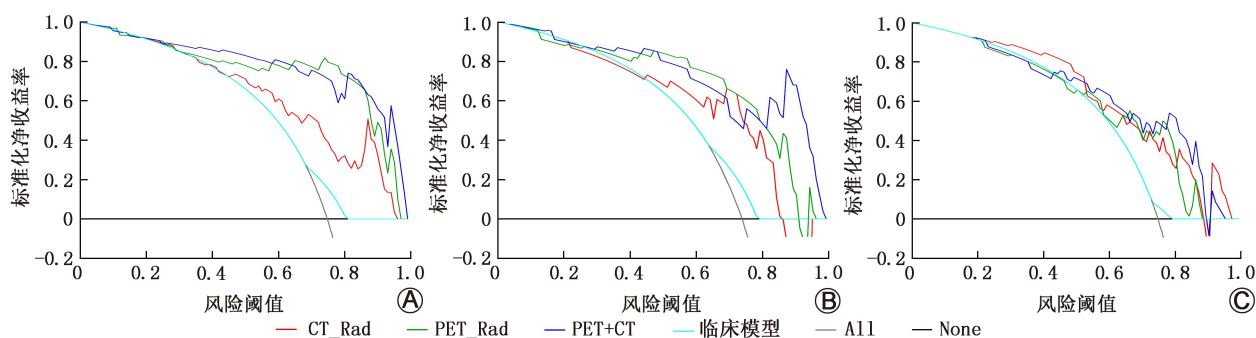


图3 多个模型在任务2(区分160例乳腺癌患者HER2零表达与低表达)中的临床决策曲线 A.训练集;B.验证集;C.测试集。可见PET+CT联合模型在较广的风险阈值范围,呈现出较高的标准化净获益。All表示假设所有患者为HER2低表达(即对所有患者进行干预治疗)的策略, None表示假设所有患者为HER2零表达(即对所有患者不进行干预治疗)的策略

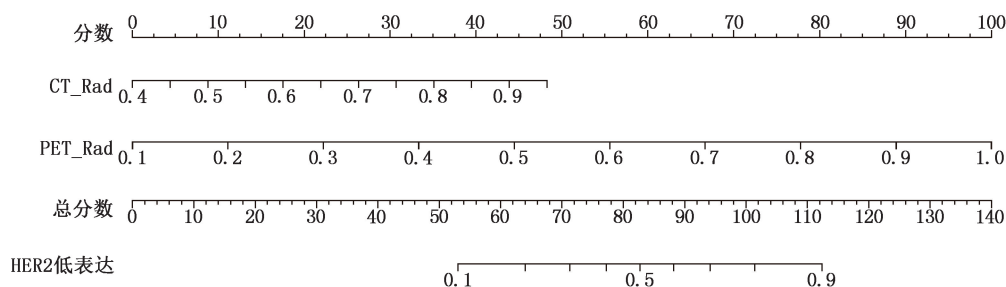


图4 任务2(区分160例乳腺癌患者HER2零表达与低表达)中基于PET+CT联合模型绘制的列线图

等病理指标^[13-14]。

影像组学能无创、全面地评估肿瘤^[15-16],较传统临床指标更具优势。本研究基于¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学建立的无创性预测模型,能有效预测 HER2 表达状态。近期的研究致力于探索影像组学在区分乳腺癌 HER2 不同表达状态的应用价值^[17-18]。陈旂文等^[19]的研究基于¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学特征,采用 XGBoost 机器学习算法成功区分 HER2 阴性(含低表达)与阳性乳腺癌,但未进一步区分 HER2 低表达,限制了临床精准治疗指导意义。Liu 等^[20]通过常规 MRI 特征联合影像组学在预测 HER2 不同表达状态方面具有较高的效能(训练集及测试集 AUC 分别为 0.859 及 0.842),但其为单中心研究,缺乏外部验证。而 Chen 等^[21]的多中心研究结果表明,多参数 MRI 影像组学在识别 HER2 不同表达状态的任务 1 和任务 2 中测试集 AUC 分别为 0.757 和 0.754,诊断效能低于本研究建立的 PET+CT 联合模型。另外, Hou 等^[22]的研究构建了¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学模型识别乳腺癌 HER2 不同表达,但病理特征(ER/PR 状态)被纳入模型构建,没有完全实现无创性预测,也没有对模型的特征权重及临床获益情况进行分析。

本研究有以下局限性:(1)回顾性设计可能引入选择偏倚;(2)临床模型未纳入 ER/PR 等关键病理指标,导致其性能受限,未来整合这些指标可能使临床模型预测效能得到提升;(3)尽管采用了数据平衡策略,但 HER2 零表达病例的样本量依然偏小,可能影响模型稳健性,仍需通过构建更多中心队列及应用先进的数据增强技术,如合成少数过采样技术与基于生成对抗网络的 PET/CT 影像跨模态生成模型,以提高模型在类平衡和成像特征泛化方面的性能;(4)尽管本研究展示了利用影像组学从常规¹⁸F-FDG PET/CT 中挖掘生物学信息以预测 HER2 表达状态的潜力,但⁶⁸Ga-HER2^[23]和⁸⁹Zr-Trastuzumab^[24]等新型靶向示踪剂能够更直接、特异性地显示受体表达,在机制上是更为理想的无创评估手段。因此,本课题组未来的研究计划将进一步涵盖这些特异性靶向显像剂的探索与对比。

综上,基于 PET/CT 多模态影像组学构建的融合模型,能够对乳腺癌 HER2 阳性和阴性、低表达和零表达进行无创分型,可能为靶向治疗决策提供潜在的影像学参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 孙振国:研究实施、统计学分析、论文撰写;高建雄:

研究设计、论文修改;俞雯吉、袁小帅、杜鹏、江玉蓉、王举进、陶志:数据收集及处理;王跃涛、陈鹏:研究指导、论文审阅

参 考 文 献

- [1] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [2] Marchiò C, Annaratone L, Marques A, et al. Evolving concepts in HER2 evaluation in breast cancer: heterogeneity, HER2-low carcinomas and beyond[J]. Semin Cancer Biol, 2021, 72: 123-135. DOI:10.1016/j.semcancer.2020.02.016.
- [3] Agostinetti E, Curigliano G, Piccart M. Emerging treatments in HER2-positive advanced breast cancer: keep raising the bar[J]. Cell Rep Med, 2024, 5(6): 101575. DOI:10.1016/j.xcrm.2024.101575.
- [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] Woolston C. Breast cancer[J]. Nature, 2015, 527(7578): S101. DOI:10.1038/527S101a.
- [6] Pernas S, Tolane SM. HER2-positive breast cancer: new therapeutic frontiers and overcoming resistance[J]. Ther Adv Med Oncol, 2019, 11: 1758835919833519. DOI:10.1177/1758835919833519.
- [7] Liang Y, Zhang H, Song X, et al. Metastatic heterogeneity of breast cancer: molecular mechanism and potential therapeutic targets[J]. Semin Cancer Biol, 2020, 60: 14-27. DOI:10.1016/j.semcancer.2019.08.012.
- [8] Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer[J]. N Engl J Med, 2022, 387(1): 9-20. DOI:10.1056/NEJMoa2203690.
- [9] Tarantino P, Viale G, Press MF, et al. ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis, and management of HER2-low breast cancer[J]. Ann Oncol, 2023, 34(8): 645-659. DOI:10.1016/j.annonc.2023.05.008.
- [10] Na S, Kim M, Park Y, et al. Concordance of HER2 status between core needle biopsy and surgical resection specimens of breast cancer: an analysis focusing on the HER2-low status[J]. Breast Cancer, 2024, 31(4): 705-716. DOI:10.1007/s12282-024-01585-3.
- [11] Lv H, Yue J, Zhang Q, et al. Prevalence and concordance of HER2-low and HER2-ultralow status between historical and rescored results in a multicentre study of breast cancer patients in China[J]. Breast Cancer Res, 2025, 27(1): 45. DOI:10.1186/s13058-025-02001-0.
- [12] Taylor VJ, Barnes PJ, Godwin SC, et al. Assessment of HER2 using the 2018 ASCO/CAP guideline update for invasive breast cancer: a critical look at cases classified as HER2 2+ by immunohistochemistry[J]. Virchows Arch, 2021, 479(1): 23-31. DOI:10.1007/s00428-021-03034-4.
- [13] Mao C, Hu L, Jiang W, et al. Discrimination between human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-low-expressing and HER2-overexpressing breast cancers: a comparative study of four MRI diffusion models[J]. Eur Radiol, 2024, 34(4): 2546-2559. DOI:10.1007/s00330-023-10198-x.
- [14] Ramtoul T, Djerroudi L, Lissavallid E, et al. Multiparametric MRI and radiomics for the prediction of HER2-zero, -low, and -positive breast cancers[J]. Radiology, 2023, 308(2): e222646. DOI:10.

- 1148/radiol.222646.
- [15] 牟玮,田捷. PET/CT、SPECT/CT 影像组学:沟通宏观影像和微观分子的桥梁[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(2): 65-67. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231212-00134.
- Mu W, Tian J. Radiomics in PET/CT and SPECT/CT: the bridge between macroscopic images and microscopic molecules[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(2): 65-67. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231212-00134.
- [16] Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics[J]. J Nucl Med, 2020, 61(4): 488-495. DOI:10.2967/jnumed.118.222893.
- [17] 万星,朱磊,张利卜,等. 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[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(9): 537-542. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240819-00297.
- Wan X, Zhu L, Zhang LB, et al. Predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT-based radiomics in the prognosis of HER2-positive breast cancer undergoing neoadjuvant targeted chemotherapy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(9): 537-542. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240819-00297.
- [18] 贾童童,史津宇,李继会,等. 基于¹⁸F-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 ¹⁸F-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.
- [19] 陈旂文,王子阳,陈薇. ¹⁸F-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 QW, Wang ZY, Chen W. Predictive value of ¹⁸F-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.
- [20] Liu W, Yang Y, Wang X, et al. A comprehensive model outperformed the single radiomics model in noninvasively predicting the HER2 status in patients with breast cancer[J]. Acad Radiol, 2025, 32(1): 24-36. DOI:10.1016/j.acra.2024.07.048.
- [21] Chen Y, Chen S, Tang W, et al. Multiparametric MRI radiomics with machine learning for differentiating HER2-zero, -low, and -positive breast cancer: model development, testing, and interpretability analysis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2025, 224(1): e2431717. DOI:10.2214/AJR.24.31717.
- [22] Hou X, Chen K, Luo H, et al. Identification of HER2-over-expression, HER2-low-expression, and HER2-zero-expression statuses in breast cancer based on ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics[J]. Cancer Imaging, 2025, 25(1): 62. DOI:10.1186/s40644-025-00880-2.
- [23] Gao Y, Yin L, Duan X, et al. HER2-targeted PET/CT imaging provides potential biomarkers for differentiating HER2-zero, -low, and -positive breast cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(12): 4525-4538. DOI:10.1007/s00259-025-07220-3.
- [24] Yeh R, Pareja F, Shobeiri P, et al. Detection of HER2-low lesions using HER2-targeted PET imaging in patients with metastatic breast cancer: a paired HER2 PET and tumor biopsy analysis[J]. J Nucl Med, 2025, 66(6): 873-879. DOI:10.2967/jnumed.124.269227.

(收稿日期:2025-10-14)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2026 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷
AUC(area under curve), 曲线下面积
CI(confidence interval), 可信区间
CT(computed tomography), 计算机体层摄影术
CV(coefficient of variation), 变异系数
DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸
FDG(fluorodeoxyglucose), 脱氧葡萄糖
HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒
Hb(hemoglobin), 血红蛋白
HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原
HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒
HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒
MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像
PBS(phosphate buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应
PET(positron emission tomography), 正电子发射体层摄影术
PLT(platelet count), 血小板计数
RBC(red blood cells), 红细胞
RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸
ROC(receiver operating characteristic), 受试者工作特征
ROI(region of interest), 感兴趣区
SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术
SUV(standardized uptake value), 标准摄取值
SUV_{max}(maximum standardized uptake value), 最大标准摄取值
SUV_{mean}(mean standardized uptake value), 平均标准摄取值
WBC(white blood cells), 白细胞
WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部