

影像组学在乳腺癌新辅助化疗疗效预测的研究进展

陈晓玉

(北京大学深圳医院, 广东省深圳市, 518036; xiaoyuchen0226@163.com)

摘 要: 如今, 局部晚期乳腺癌患者以及有保乳需求的患者可能会从术前的新辅助化疗 (Neoadjuvant Chemotherapy, NAC) 中获益, 其优势包括使肿瘤降期以及改善预后等。然而, 不同组织学和免疫表型亚型的乳腺癌对新辅助化疗的病理完全缓解率存在显著差异。随着影像组学的最新发展, 我们发现对新辅助化疗反应的预测准确性得到了显著提升。这一进展不仅能够在早期识别出对化疗不敏感的患者, 还为个性化治疗策略提供了新的视角。这篇综述系统地评估了影像组学在评估乳腺癌新辅助化疗反应方面的预测潜力, 同时批判性地分析了技术局限性, 并探索了未来潜在的发展方向。

关键词: 乳腺癌; 新辅助化疗; 影像组学

引言

目前, 乳腺癌已成为女性群体中发病率位居首位的恶性肿瘤疾病[1], 世界卫生组织国际癌症研究机构 (IARC) 公布的 GLOBOCAN 数据表明, 2022 年全球新增确诊乳腺癌病例约 230 万例, 占有所有癌症的 11.7%, 已取代肺癌成为全球最高发的癌症[2]。依据美国临床肿瘤学会 (ASCO) 制定的诊疗指南, 新辅助化疗 (Neoadjuvant Chemotherapy, NAC) 被列为局部晚期乳腺癌与炎性乳腺癌的一线治疗方案[3], 不仅能够有效缩小肿瘤体积、降低临床分期, 从而提高保乳手术的成功率[4, 5], 还能为评估肿瘤生物学行为及患者对化疗药物敏感性提供窗口[6, 7]。然而, 相关研究显示, 接受 NAC 治疗的乳腺癌患者中, 仅有约 35% 能够达到病理完全缓解 (pathological Complete Response, pCR), 且不同分子分型之间差异显著, 还有约 5% 的患者会出现疾病进展的情况[8]。此外, 化疗相关不良反应 (如心脏毒性、骨髓抑制、肝肾功能不全等) 可能迫使患者中断治疗, 甚至影响患者的远期生存[9]。因此, 建立精准的无创生物标志物体系以预测 NAC 疗效、识别化疗不敏感人群进行早期干预, 已成为临床亟需解决的难题。

如今临床上疗效评估主要依赖乳腺超声、MRI、PET-CT 等影像学技术对肿瘤形态进行动态监测。然而, 传统方法受限于主观的经验差异, 容易受化疗导致的组织结构变化影响判断, 而影像组学的兴起为这一难题提供了突破方向: 该技术通过机器学习算法对海量的影像特征 (如纹理特征、小波变换等) 进行定量解析[10], 比传统肉眼能观察到的影像特征更加丰富和全面, 并能够通过构建预测模型, 以探索肿瘤的生物学行为, 是临床实践的有力帮手。本文拟围绕影像组学技术, 系统梳理了多种成像技术与之结合在乳腺癌 NAC 疗效评估领域的前沿成果。着重探讨 CT、MRI、PET-CT 及超声技术, 为乳腺癌诊疗提供新视角。

1 影像组学介绍及研究流程

影像组学这一概念, 最初于 2012 年由荷兰学者 Lambin[11] 率先提出, 是一种新兴的图像识别技术, 它能从医学影像中提取高维度的特征信息, 涵盖肿瘤的形态、纹理、功能等多个方面, 通过对这些影像数据信息进行深层次挖掘和分析, 揭示图像的微观特征, 目前广泛用于各类肿瘤的良好鉴别、远处转移、分型分期、预后及疗效评估等方面[12-14], 除此之外, 影像组学还能与临床病理信息、基因组学、蛋白质组学等多种信息相结合, 在多个维度为临床决策提供支持, 有望在将来真正辅助临床实现精准医疗[15]。以下是影像组学研究的一般流程:

首先是影像数据获取，高质量的医学影像数据是影像组学研究的基础。在获取影像数据时，需要严格遵循标准化的扫描协议，确保图像的分辨率、对比度、噪声水平等参数符合研究要求。此外，还需收集与影像数据相关的临床信息，如患者的年龄、性别、病史、病理诊断等，这些信息对于后续的分析结果解读至关重要。

第二步是感兴趣区域（Region of Interest, ROI）的勾画，ROI 勾画是影像组学研究中的关键步骤，其目的是在影像上准确地标识出病变区域。ROI 的勾画通常由经验丰富的放射科医师或临床医生手动完成，也可以借助计算机辅助诊断系统进行半自动或自动勾画。勾画的准确性直接影响到后续特征提取的可靠性和结果的准确性。在勾画过程中，需要考虑病变的边界、形态、大小以及与周围组织的关系等因素，确保 ROI 能够全面且准确地反映病变的特征。

第三步进行影像组学特征提取，从勾画好的 ROI 中提取能够反映病变信息的量化特征。这些特征可以分为多个类别，包括：（1）形态学特征：描述病变的形状、大小、体积、表面积等，如肿瘤的直径、球形度、表面积与体积比等。这些特征能够提供关于病变宏观结构的信息，有助于初步判断病变的性质和范围。（2）纹理特征：反映病变内部像素或体素的空间分布规律和灰度变化模式，如灰度共生矩阵（Gray-Level Co-occurrence Matrix, GLCM）、灰度游程矩阵（Gray-Level Run-Length Matrix, GLRLM）、灰度大小区域矩阵（Gray-Level Size Zone Matrix, GLSZM）特征等。纹理特征能够揭示病变内部的微观结构特征，对于评估病变的异质性和复杂性具有重要意义。（3）信号强度特征：包括平均信号强度、标准差、偏度、峰度等统计学特征，这些特征反映了病变区域信号强度的分布情况，有助于区分不同类型的组织或病变。（4）基于小波变换的特征：通过小波变换对影像数据进行多尺度分析，提取不同尺度下的特征信息，能够更好地捕捉病变的细节特征和多尺度信息，有助于提高诊断的准确性。特征提取过程中，通常会从不同的影像序列中提取特征，并将这些特征进行整合，以获得更全面的病变信息[16, 17]。

第四步进行特征筛选与降维。从 ROI 中提取的特征数量往往非常庞大，可能包含数千甚至数万个特征。然而，并非所有提取的特征都对后续的分析具有重要价值，部分特征可能具有高度相关性或对诊断无显著贡献。因此，需要对提取的特征进行筛选和降维，以减少特征数量，提高分析效率，同时避免过拟合现象的发生。特征筛选的方法主要包括单变量筛选方法和多变量筛选方法。单变量筛选方法主要根据特征与目标变量（如诊断结果、预后指标等）之间的相关性进行筛选，常用的指标包括皮尔逊相关系数、互信息等。多变量筛选方法则考虑多个特征之间的相互关系，通过构建特征选择模型（如 LASSO 回归、随机森林等）来选择对目标变量具有重要预测值的特征子集。降维方法则包括主成分分析、线性判别分析等，通过将原始特征映射到低维空间，保留主要的特征信息，同时去除噪声和冗余信息[18]。

在完成特征筛选和降维后，需要构建影像组学模型，以实现疾病的诊断、预后评估或治疗反应预测等功能。常用的模型构建方法包括机器学习算法（如支持向量机、随机森林、神经网络等）和传统的统计学方法（如逻辑回归、Cox 回归等）。模型构建过程中，需要将数据集分为训练集和测试集，使用训练集对模型进行训练和优化，然后通过测试集对模型的性能进行评估和验证。

模型验证是确保模型可靠性和泛化能力的重要环节。常用的验证方法包括交叉验证（如 k 折交叉验证）、外部验证等。交叉验证通过将数据集划分为多个子集，轮流使用其中一部分作为测试集，其余部分作为训练集，多次重复建模和验证过程，以获得更稳定的模型性能评估结果。外部验证则是使用独立于训练集的外部数据集对模型进行验证，以评估模型在不同人群或不同数据集中的适用性和泛化能力。在模型验证过程中，需要关注模型的敏感性、特异性、准确性、AUC 值（Area Under the Curve）等指标，以综合评估模型的性能[19, 20]。

影像组学模型的最终目的是为临床诊断和治疗提供有价值的参考信息。因此，在模型构建和验证完成后，需要对模型结果进行解释和临床应用的探索。对于提取的影像组学特征，需要结合临床知识和病理学信息，探讨其与病变生物学行为之间的潜在联系，如某些纹理特征可能与肿瘤的细胞增殖、血管生成、坏死等病理过程相关。通过深入分析特征的生物学意义，可以为临床医生提供更直观、更易于理解的影像组学信息，从而更好地应用于临床实践。

在临床应用方面，影像组学模型可以用于疾病的早期诊断、预后评估、治疗方案选择和治疗效果监测等多个方面。例如，在肿瘤诊断中，影像组学模型可以辅助放射科医师提高诊断的准确性，减少误诊和漏诊率；

在预后评估中，影像组学模型可以预测患者的生存时间、复发风险等，为临床治疗决策提供依据；在治疗过程中，影像组学模型可以实时监测病变的变化情况，及时调整治疗方案，提高治疗效果。

影像组学的研究流程是一个系统且复杂的过程，涉及多学科的知识和技术。随着影像组学技术的不断发展和完善，其在医学影像领域的应用前景将更加广阔，有望为临床医学的发展带来新的突破和变革。

2 影像组学对乳腺癌 NAC 疗效的评估

2.1 CT 影像组学对乳腺癌 NAC 疗效的评估

作为临床常用的术前常规检查方式，CT 以其独特的优势，包括扫描速度快，空间分辨率高，具有三维重建能力等优点广泛运用于临床实践中，主要用于除外区域淋巴结转移及全身的远处转移评估。Moghadas-Dastjerdi 等人[21]通过将定量 CT 成像与机器学习技术相结合，首次探讨了定量 CT 成像技术在预测局部晚期乳腺癌（Locally Advanced Breast Cancer, LABC）患者对 NAC 反应的可行性，揭示了 CT 影像组学在预测 NAC 治疗效果中的广阔前景。Huang 等人[22]开展了一项回顾性研究，共纳入 215 例接受 NAC 治疗的乳腺癌患者作为研究对象，采集他们在治疗前进行的对比增强 CT 图像并进行了全面分析，不仅提取了瘤内区域的影像组学特征，还对瘤周区域的影像组学特征进行了深入探究。在此基础上，将影像组学特征与患者的分子分型特征紧密结合，构建放射组学列线图，为乳腺癌的精准诊疗提供了新的思路和方法。分析了 215 例乳腺癌患者在接受 NAC 治疗前对比增强 CT 的图像，通过将瘤内和瘤周的影像组学特征与分子分型特征相结合，构建了放射组学列线图，用来个体化预测乳腺癌患者的治疗效果，结果显示放射组学列线图对于 pCR 的预测效果显著优于临床模型，具体而言，在训练集中，放射组学列线图的 AUC 达到了 0.821，而在验证集中，其 AUC 也保持在了 0.818 的高水平，这一发现进一步验证了增强 CT 在评估 NAC 疗效中的重要价值。除了单纯使用增强 CT，Saednia 等人[23]还将增强 CT 图像与病理活检图像结合，构建了放射病理学多尺度模型预测乳腺癌的化疗效果，AUC 达 0.90，显著优于单尺度模型。CT 联合临床或病理等特征对乳腺癌的 NAC 的疗效预测有一定作用，但由于其检查过程中存在辐射风险，并且 CT 增强剂可能导致急性肾损伤或其他过敏反应，因此指南还是更推荐使用超声或 MRI 进行复查。

2.2 MRI 影像组学对乳腺癌 NAC 疗效的评估

MRI 由于其对于软组织的分辨率高，并且有多种序列能提供丰富的信息，是指南推荐的检查方法。有研究者[24]纳入 102 例乳腺癌患者，根据治疗前的瘤内和瘤周 T2 序列图像提取了 11 个纹理特征，最后发现有 7 个特征存在差异，据此构建了 KNN 模型，模型的 AUC 为 0.78。还有研究者[25]使用动态对比增强 MRI (Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging, DCE-MRI)，研究过程中，着重分析了动脉期图像中的半定量时间-强度曲线参数以及纹理特征，通过研究二者之间的相互作用，评估其联合应用在早期预测乳腺癌新辅助治疗反应方面的能力，为乳腺癌的临床诊疗决策提供了有价值的参考。通过收集 45 例患者的治疗前和治疗后第一个周期的图像，提取了 11 个半定量参数和 50 个纹理特征，发现使用标准化形状指数的预测效果最好。Chen 等人[26]对 91 例患者的 DCE-MRI 与表观弥散系数（Apparent Diffusion Coefficient, ADC）图像进行影像组学分析，发现联合图像的预测性能优于单独使用 DCE-MRI 或 ADC，并生成影像组学评分，与临床预测因子联合构建列线图，诊断性能进一步得到提高，说明多参数模型能集成各参数优势，提供更好的预测效果。Liu 等人[27]开展的多中心研究为这一观点提供了有力支持，他们将 T2 加权图像、对比增强 T1 加权图像以及弥散加权成像（Diffusion-Weighted Imaging, DWI）与临床病理危险因素相结合开发的多参数 MRI 影像组学模型在各中心都表现出了更好更稳定的预测性能，相信随着研究的深入，MRI 能为接受新辅助化疗的乳腺癌患者带来更多帮助。但由于 MRI 检查时间久，不仅容易受伪像干扰，对于有幽闭恐惧症的患者也不能适用，并且费用相对较高，对于开展场所的设备技术要求也比较高。除此之外，MRI 增强剂具有肾毒性，肾功能不全患者可能会发生肾源性系统性纤维化等毒性反应，因此想要广泛开展仍需要时间。

2.3 PET-CT 影像组学对乳腺癌 NAC 疗效的评估

PET-CT 是一种使用放射性示踪剂反映细胞代谢活动水平的扫描技术,它具有功能成像和解剖成像融合成像的特点,对于肿瘤分期和疗效监测有着十分重要的作用。Lim 等人[28]纳入 87 名患者进行研究,收集他们的 PET-CT 图像,并从中提取影像组学特征,使用 LASSO 回归筛选并建立了一个包含临床特征的组合模型用于预测 pCR,在训练集、内部验证集和外部验证集的 AUC 分别为 0.993、0.772 和 0.906,显示出了良好的预测性能和稳定性。Li 等人[29]回顾性分析了 100 例患者的数据,采集这些患者的 PET-CT 图像中并从中提取影像组学特征,并借助机器学习算法构建预测模型,研究结果显示,将接受 NAC 前的 PET-CT 影像组学预测参数结合患者的年龄,能够显著提升模型的预测效能,展现出了很高的预测潜力。Antunovic 等人[30]通过对 79 名接受 NAC 治疗的乳腺癌患者的 PET-CT 图像进行分析,对于 PET-CT 在预测乳腺癌患者的 NAC 的病理反应方面的作用也持肯定态度,他们同时还发现了肿瘤的分子分型对于疗效反应有很大影响。还有研究者[31]将 PET-CT 的影像组学特征与 Ki-67 结合,发现可以用来预测 NAC 后 LABC 患者的 pCR 情况。上述多项研究结果均表明,通过挖掘 PET-CT 图像蕴含的特征信息构建而成的影像组学模型,在预测乳腺癌 pCR 方面展现出良好的应用潜力,可作为一种具有临床价值的影像学预测工具,有助于帮助医生早期预测 NAC 结局。然而,在检查过程中,检查者不可避免地会受到辐射暴露风险,会增加癌症风险。并且,高昂的检查费用以及耗时的检查流程也限制了 PET-CT 的应用。除此之外,PET 扫描仪的空间分辨率有限,较小的病灶容易造成部分容积效应,而过大的病灶成像效果不好,对此医学界还没有统一的标准。因此,还需要进一步深入的研究,以更好地平衡使用 PET-CT 的风险与获益,真正为患者提供帮助。

2.4 超声影像组学对乳腺癌 NAC 疗效的评估

超声由于其无创性、经济性及实时性,在乳腺癌疗效监测方面具有显著优势。在乳腺癌患者接受 NAC 的治疗过程中,超声检查凭借其独特优势发挥着重要作用,它可以较为精确地测量病灶的尺寸,还能通过观察其形态、内部回声及血流动力学的变化,动态评估肿瘤对于化疗药物的反应,在 NAC 病人的随访中广泛使用。近年来,许多超声新技术也展现出了对于 NAC 疗效评估的作用,比如超声造影、弹性成像及定量超声等,还有研究者将这些新技术与影像组学相结合。杨等人[32]结合 NAC 前(RS1)和完成 2 个周期后(RS2)的超声图像,从感兴趣区提取了 788 个影像组学特征,通过最大相关性和最小冗余(mRMR)以及最小绝对收缩和选择运算符(LASSO)回归进行特征选择,通过多变量分析,发现 RS1、RS2、Delta RS 和 Ki-67 表达与乳腺 NAC 反应独立相关,将选定的特征结合建立 logistic 回归模型,并结合 RS1、RS2 和 Ki-67 表达绘制了列线图,发现 AUC 为 0.866,比单个变量 RS1(AUC 0.725)或 RS2(AUC=0.793)或 Ki-67(AUC=0.643)对 NAC 反应的预测能力更好。刘等人[33]回顾性分析了 464 名 BC 患者接受 NAC 前及 2 个周期后的超声图像并从中提取影像组学特征,最终提取出 851 个特征,使用 LASSO 回归和随机森林法进行特征筛选和模型建立,最后发现,第 2 周期的影像组学特征(RS2)的预测效能更好(AUC=0.817),并且基于病理特征、超声特征及 RS2 构建了列线图,有很高的预测能力(AUC=0.897)。以上研究都发现第 2 周期的影像学特征预测效能更好,为我们在化疗早期帮助对化疗不敏感患者尽早更换化疗方案提供了可能,提高了化疗的反应率。

由于定量超声可以提供定量特征,近年来常与影像组学结合以提供多模态信息,从而提高对疾病的识别、分类和预后的准确性,将定量超声特征与影像组学纹理分析结合,构建相关模型,可以更精准地预测新辅助化疗的效果。Sannachi 等人[34]将 96 名受试者分为了 3 组(CR、PR、NP),使用纹理特征评估 QUS 参数的空间分布,用支持向量机分类器(SVM)筛选参数,发现在治疗的第 1 周、第 4 周和第 8 周,结合 QUS 参数、纹理特征和分子特征的组合预测肿瘤对 NAC 反应的准确率分别为 79%、86%和 83%。一项多中心研究[35]也使用了三种分类器,通过治疗前定量超声光谱的频谱参数及纹理参数进行分析,发现 KNN 分类器的性能最佳,敏感性为 91%、特异性为 83%、准确性为 87%、AUC 为 0.73,优于 SVM-RBF 和 FLD。Bhardwaj 等人[36]也赞同这一观点,他们收集了 83 例局部晚期乳腺癌在 NAC 前和治疗后 4 周的 QUS 参数和纹理特征等,不同的是,他们是以疾病复发为终点开发影像组学模型,最后发现 KNN 分类器表现最好,准确性和曲线下面积分别为 81%和 0.83,优于 SVM,定量超声提高了我们的诊断效能。

除此之外,多模态超声的出现,能进一步提高超声的诊断效能。Huang 等人[37]对 255 名患者进行前瞻性研究,使用二维超声和剪切波弹性成像(Shear Wave Elastography, SWE)进行影像组学研究,并利用 CNN

构建了三个预测模型，最后发现基于双模态超声和临床数据的 CNN 模型预测性最好。除此之外，Wan 等人[38]对 484 名患者进行了研究，从二维超声、彩色多普勒血流成像（Color Doppler Flow Imaging, CDFI）及弹性成像中共提取了 5046 个特征，筛选后得到 71 个特征，并将之与临床病理信息联合构建多模态影像组学模型，AUC 达 0.92，显著高于影像组学、临床模型及放射科医生的视觉评估。基于多模态超声的影像组学模型有可能作为一种非侵入性客观生物标志物来预测 NAC 反应并帮助临床医生进行个体治疗，是很有潜力的一种预测方式。

3 结语

随着医疗技术的持续革新，超声成像领域近年来发展迅猛。其中，多模态超声凭借自身显著优势，在临床实践中的应用范围日益拓展。尤其是在乳腺癌的精确诊断、疗效动态监测及预后评估等方面，其作用日益凸显，展现出极高的临床应用价值。多模态超声技术融合了多种超声成像模式，能够提供更全面、更准确的病灶信息，已成为超声医学领域的一个前沿且重要的研究方向，预示着广阔的研究与应用前景。

同时，影像组学作为一门新型的跨学科技术，正逐渐在医学领域崭露头角，它利用先进的图像处理和分析技术，从超声图像等高维医学影像中，运用高通量方法提取大量的定量特征，这些特征对于预测乳腺癌 NAC 的疗效有着巨大的潜力。通过构建基于影像组学特征的预测模型，临床医生可以更加准确地评估患者对化疗药物的反应情况，从而为制定个性化的治疗方案提供有力支持，不仅可以提高超声医生的工作效率，还可以提高诊断的准确率，实现“精准评估、动态干预、个体受益”的临床愿景。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2022, 72(1): 7-33.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] Korde L A, Somerfield M R, Carey L A, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline[J]. Journal of Clinical Oncology, 2021, 39(13): 1485-1505.
- [4] Masuda N, Lee S J, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy[J]. New England Journal of Medicine, 2017, 376(22): 2147-2159.
- [5] Golshan M, Cirincione C T, Sikov W M, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy in stage II-III triple negative breast cancer on eligibility for breast-conserving surgery and breast conservation rates: Surgical results from CALGB 40603 (alliance)[J]. Annals of Surgery, 2015, 262(3): 434-439.
- [6] Spring L M, Fell G, Arfe A, et al. Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis[J]. Clinical Cancer Research, 2020, 26(12): 2838-2848.
- [7] 邵志敏, 吴旻, 江泽飞, 等. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(1): 80-89.
- [8] Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis[J]. The Lancet, 2014, 384(9938): 164-172.
- [9] Liu W, Chen W, Zhang X, et al. Higher efficacy and reduced adverse reactions in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer by using pegylated liposomal doxorubicin compared with pirarubicin[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 199.
- [10] Mayerhoefer M E, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics[J]. Journal of Nuclear Medicine, 2020, 61(4): 488-495.
- [11] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. European Journal of Cancer (oxford, England: 1990), 2012, 48(4): 441-446.
- [12] Chen W, Zhang W, Chen X, et al. Computed tomography-based radiomics nomogram for predicting therapeutic response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer: A scale for treatment predicting[J]. Clinical and Translational Oncology, 2024, 26(8): 1944-1955.
- [13] Aerts H J W L, Velazquez E R, Leijenaar R T H, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. Nature Communications, 2014, 5(1): 4006.

- [14] Dong D, Tang L, Li Z Y, et al. Development and validation of an individualized nomogram to identify occult peritoneal metastasis in patients with advanced gastric cancer[J]. *Annals of Oncology*, 2019, 30(3): 431-438.
- [15] Guiot J, Vaidyanathan A, Deprez L, et al. A review in radiomics: Making personalized medicine a reality via routine imaging[J]. *Medicinal Research Reviews*, 2022, 42(1): 426-440.
- [16] Gillies R J, Kinahan P E, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [17] Scapicchio C, Gabelloni M, Barucci A, et al. A deep look into radiomics[J]. *La radiologia medica*, 2021, 126(10): 1296-1311.
- [18] Chan H P, Samala R K, Hadjiiski L M, et al. Deep learning in medical image analysis[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2020, 1213: 3-21.
- [19] Choi R Y, Coyner A S, Kalpathy-Cramer J, et al. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning[J]. *Translational Vision Science & Technology*, 2020, 9(2): 14.
- [20] Duggento A, Conti A, Mauriello A, et al. Deep computational pathology in breast cancer[J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2021, 72: 226-237.
- [21] Moghadas-Dastjerdi H, Rahman S E T H, Sannachi L, et al. Prediction of chemotherapy response in breast cancer patients at pre-treatment using second derivative texture of CT images and machine learning[J]. *Translational Oncology*, 2021, 14(10): 101183.
- [22] Huang X, Mai J, Huang Y, et al. Radiomic Nomogram for Pretreatment Prediction of Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Therapy in Breast Cancer: Predictive Value of Staging Contrast-enhanced CT[J]. *Clinical Breast Cancer*, 2021, 21(4): e388-e401.
- [23] Saednia K, Lagree A, Alera M A, et al. Quantitative digital histopathology and machine learning to predict pathological complete response to chemotherapy in breast cancer patients using pre-treatment tumor biopsies[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 9690.
- [24] Kolios C, Sannachi L, Dasgupta A, et al. MRI texture features from tumor core and margin in the prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2021, 12(14): 1354-1365.
- [25] Fusco R, Granata V, Maio F, et al. Textural radiomic features and time-intensity curve data analysis by dynamic contrast-enhanced MRI for early prediction of breast cancer therapy response: preliminary data[J]. *European Radiology Experimental*, 2020, 4: 8.
- [26] Chen X, Chen X, Yang J, et al. Combining Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging and Apparent Diffusion Coefficient Maps for a Radiomics Nomogram to Predict Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients[J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2020, 44(2): 275-283.
- [27] 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]. *Clinical Cancer Research*, 2019, 25(12): 3538-3547.
- [28] Lim C H, Choi J Y, Choi J H, et al. Development and External Validation of 18F-FDG PET-Based Radiomic Model for Predicting Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer[J]. *Cancers*, 2023, 15(15): 3842.
- [29] Li P, Wang X, Xu C, et al. 18F-FDG PET/CT radiomic predictors of pathologic complete response (pCR) to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2020, 47(5): 1116-1126.
- [30] Antunovic L, De Sanctis R, Cozzi L, et al. PET/CT radiomics in breast cancer: promising tool for prediction of pathological response to neoadjuvant chemotherapy[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2019, 46(7): 1468-1477.
- [31] Luo J, Zhou Z, Yang Z, et al. The Value of 18F-FDG PET/CT Imaging Combined With Pretherapeutic Ki67 for Early Prediction of Pathologic Response After Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Cancer[J]. *Medicine*, 2016, 95(8): e2914.
- [32] Yang M, Liu H, Dai Q, et al. Treatment Response Prediction Using Ultrasound-Based Pre-, Post-Early, and Delta Radiomics in Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer[J]. *Frontiers in Oncology*, 2022, 12: 748008.
- [33] Liu J, Leng X, Liu W, et al. An ultrasound-based nomogram model in the assessment of pathological complete response of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Frontiers in Oncology*, 2024, 14: 1285511.
- [34] Sannachi L, Gangeh M, Tadayyon H, et al. Response monitoring of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy using quantitative ultrasound, texture, and molecular features[J]. *PLOS ONE*, 2018, 13(1): e0189634.
- [35] DiCenzo D, Quiaoit K, Fatima K, et al. Quantitative ultrasound radiomics in predicting response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer: Results from multi-institutional study[J]. *Cancer Medicine*, 2020, 9(16): 5798-5806.
- [36] Bhardwaj D, Dasgupta A, DiCenzo D, et al. Early Changes in Quantitative Ultrasound Imaging Parameters during Neoadjuvant Chemotherapy to Predict Recurrence in Patients with Locally Advanced Breast Cancer[J]. *Cancers*, 2022, 14(5): 1247.

- [37] Huang J X, Shi J, Ding S S, et al. Deep Learning Model Based on Dual-Modal Ultrasound and Molecular Data for Predicting Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer[J]. Academic Radiology, 2023, 30: S50-S61.
- [38] Wan C feng, Jiang Z yun, Wang Y qun, et al. Radiomics of multimodal ultrasound for early prediction of pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Academic Radiology, 2024: S1076633224008559.