

# 三阴性乳腺癌的常规超声及超声影像组学研究进展

组木热提·吐尔洪, 邱琳, 冷晓玲\*

新疆医科大学附属肿瘤医院超声诊断科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月19日; 录用日期: 2023年10月13日; 发布日期: 2023年10月20日

## 摘要

乳腺癌是威胁世界各地女性生命和健康的肿瘤之一, 发病率及病死率占据癌症之首, 其中TNBC具有进展快、预后差、复发率高等特点, 因此早期干预十分重要。乳腺癌分子分型的诊断主要依靠免疫组化结果, 有创且费时。影像组学是常规超声的重要补充, 通过提取超声图像的高通量特征, 在乳腺癌分子亚型的研究中起着重要作用。本论文旨在全面综述在TNBC诊断、新辅助化疗疗效评估以及疗效预测等领域中, 关于常规超声和基于超声图像的影像组学的研究。

## 关键词

乳腺癌, 常规超声, 影像组学

# Research Progress of Routine Ultrasound and Ultrasonography in Triple Negative Breast Cancer

Zumureti·Tuerhong, Lin Qiu, Xiaoling Leng\*

Department of Ultrasonography, Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Sep. 19<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 13<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 20<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Breast cancer is one of the tumors that threaten the life and health of women all over the world, the incidence and fatality rate occupy the first place of cancer, among which triple-negative breast

\*通讯作者。

文章引用: 组木热提·吐尔洪, 邱琳, 冷晓玲. 三阴性乳腺癌的常规超声及超声影像组学研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16608-16615. DOI: 10.12677/acm.2023.13102325

cancer has the characteristics of rapid progression, high recurrence rate and poor prognosis, so early intervention is very important. The diagnosis of molecular typing of breast cancer mainly relies on immunohistochemical results, which is invasive and time-consuming. As an important supplement to conventional ultrasound, imaging omics plays an important role in the study of molecular subtypes of breast cancer by extracting high-throughput features of ultrasound images. In this paper, the research of conventional ultrasound and ultrasound image-based imaging in the diagnosis of triple negative breast cancer, the evaluation of neoadjuvant chemotherapy, and the prediction of curative effect are reviewed.

## Keywords

Breast Cancer, Conventional Ultrasound, Imagomics

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

乳腺癌是当前对女性健康构成最大威胁的肿瘤[1]，三阴性乳腺癌(TNBC)是乳腺癌四种分子分型(Luminal A型、Luminal B型、Her2型、三阴性)中占比最少得，只占15% [2]，但是因其具有侵袭性高、生存率低等特殊特性，因此早发现、早诊断尤为重要。诊断乳腺癌的影像学方法主要包括超声检查、乳腺钼靶检查、MRI等，常规超声及乳腺钼靶检查结果较为相似，因TNBC缺乏乳腺癌的典型征象[3]，常误诊为良性病变，从而延误治疗。随着计算机技术的高速发展，影像组学技术运用到医学领域，通过算法，为乳腺癌的诊断提供肉眼无法识别的图像定量特征，从而提高疾病的诊断效能[4] [5]。本研究的核心焦点在于全面审视在TNBC领域中，常规超声和超声影像组学在诊断、新辅助化疗疗效评估以及疗效预测方面的系统性研究。

## 2. 常规影像及影像组学与TNBC

### 2.1. 乳腺钼靶

乳腺钼靶检查作为筛查及早期诊断乳腺癌的重要手段之一，在诊断乳腺癌的作用不可小觑。乳腺癌在钼靶上的最直接的征象为边缘模糊、形态不规则的肿块，伴微钙化[6]。而TNBC的乳腺钼靶表现不具备典型的乳腺癌特征，Karbasian等[7]人研究通过对107位TNBC患者的钼靶图像进行分析得出TNBC患者的钼靶钼靶表现最常见的是肿块(78%)，没有钙化(80%)，边缘模糊(54%)和形状不规则(69%)。Krizmanich等[8]研究也得出相似的结论，认为TNBC最常见的是钼靶表现为边缘模糊或毛刺的不规则无钙化肿块。另有一些研究持不同观点，Boisserie-Lac-roix [9]研究中观察73例TNBC的影像表现，乳腺钼靶检查结果显示肿块占据了5.9%的比例，而这些肿块通常呈现出圆形、椭圆形或分叶形状(占65.1%)，不规则形状的肿块较为罕见，仅占34.9%。与一些研究[10] [11]看法一致，即TNBC的乳腺钼靶特征类似良性，即单纯肿块、边缘光滑、类圆形、钙化较少。乳腺癌钼靶图像上表现为钙化与HER-2过表达密切相关[12]，Wei-Tse等[13]认为因TNBC大多不是导管内癌，因此在钼靶上缺乏钙化征象。发现钙化征象是钼靶的优势，而TNBC这种缺乏典型钙化征象的肿瘤，使钼靶误诊率增加，因此钼靶不是TNBC最理想的检查手段。

## 2.2. 常规超声

超声检查被广泛视为乳腺癌诊断的主要方法之一，其独特之处在于无需创伤性操作、无辐射风险，同时还具备实时观察肿块等优势。超声诊断肿块型病变主要依靠肿块的形状、内部回声、边缘、边界、纵横比、后方回声、钙化等征象进行分级诊断。肿块是乳腺癌最直接的超声征象，Koh [14]等研究表明，TNBC 和非 TNBC 在肿块大小上有统计学差异，TNBC 在肿块直径  $> 10$  mm 的乳腺癌中占比显著高于其他分子分型，且肿块直径  $> 10$  mm 的乳腺癌中 TNBC 最为常见。乳腺癌的典型征象是毛刺征，而 TNBC 缺乏此征象，TNBC 区别于其他类型的乳腺癌，形态特征更加偏向于良性病变[15]。Çelebi F [16]等人研究通过分析 201 例乳腺癌患者超声图像，luminal A ( $n = 41, 70\%$ )和 luminal B ( $n = 68, 68.7\%$ )亚型边界模糊更常见，而 TNBC 多表现为有明显的边界( $n = 20, 76.9\%$ )，其中只有 23%没有边界( $P < 0.001$ )。Aho [17]等人的研究得出相似的结果即乳腺癌大部分边界不清，而 TNBC 边界清，毛刺征少见。有研究表明[18] TNBC 在内部及后方回声与其他类型乳腺癌的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，刘俊香等[19]通过研究 313 例乳腺癌超声图像表明 TNBC 内部回声多呈不均质低回声，分析此与肿瘤深部血流供应不足导致的细胞凋亡以及纤维组织的缺乏相关[20]。在一项研究[21]中显示与 Luminal 型乳腺癌( $n = 31, 19\%$ )和 TNBC ( $n = 5, 9\%$ )相比，TNBC ( $n = 33, 69\%$ )的后部声学增强更为常见。它是预测 TNBC 的强有力的指标之一，后方回声强化提示乳腺癌为 TNBC 的相对几率高于其他分子分型。J Shin [22]等人的研究得到了相同的结果。超声对微小钙化敏感度较低，通过乳腺钼靶研究 TNBC 与钙化的相关性，弥补了超声在微小钙化方面的局限性。

## 2.3. MRI

磁共振成像检查在软组织分辨力上具有优势，能够补充超声及乳腺钼靶摄影无法提供的病灶细节，在不受乳腺致密度影响的前提下检出多发及微小病灶是其最大的优势，目前 MRI 检查乳腺疾病的诊断技术逐渐成熟，在乳腺癌诊断方面具有重要价值。Uematsu [23]等人通过回顾性分析 176 名乳腺癌患者的磁共振图像显示在 MR 成像中大多数(95%) TNBC 是肿块病变型乳腺癌且肿块边缘光滑。肿块边缘光滑通常多见于良性病变，难与良性病变鉴别。Uematsu 等[23]在研究中认为边缘光滑的肿块(95% [21/22])较边缘不光滑的肿块(71% [24/34])更易出现环形强化，此为识别 TNBC 最有用的磁共振成像特点。Teifke 等[24]研究认为环形强化是预测 ER 表达的最准确的指标，表现为环形强化的乳腺癌往往 ER 阴性。

## 2.4. 影像组学

影像组学的定义最早由 Gillies 等[25]人于 2010 年提出，由 Lambin 等[26]予以补充。影像组学的核心概念是从图像中提取定量图像特征，构建高维数据集，然后通过深入挖掘、预测和分析大规模图像数据的信息来实现肿瘤分割、特征提取和模型构建的自动化处理过程。影像组学作为一种复杂的分析方法，主要分为以下步骤：数据采集、感兴趣区域(ROI)的分割、特征提取以及建模[27]。在乳腺癌分子亚型的鉴定过程中，通常会运用免疫组织化学方法(Immunohistochemistry, IHC)。然而，因肿瘤呈现时空异质性，依赖活检样本存在限制，难以完整呈现肿瘤的组织成分。根据相关研究[28] [29]的发现，影像图像能够捕捉到肿瘤在遗传学和细胞水平上的特性。一些学者[16] [30] [31]已经研究了乳房超声结果与某些生物学特征之间的相关性，结果表明，超声成像在评估肿瘤异质性方面具有潜力。而影像组学分析则以非侵入性方式提供了肿瘤的全面解剖信息，能够客观地描述乳腺癌超声特性与生物学特性之间的关联。Guo 等学者在其研究中[32]对浸润性导管内癌超声图像提取了四种特征，包括形态学特征、强度特征、纹理特征和小波特征。他们的分析结果显示，形态学特征能够描述边缘的粗糙度，而纹理特征能够显示内部回声的不均匀性和钙化情况，而强度特征则与乳腺癌的分子亚型存在相关性。对于 204 名浸润性乳腺癌患者的超声图像，李佳伟 [33]等研究团队进行了深入分析。研究结果与 Guo 等的研究[32]相一致，表明超声图像中描述的形态特征、

内部回声、钙化程度以及后方声型等特征与乳腺癌激素受体表达显著相关。此外,通过 MRI 影像组学研究进行乳腺癌分子亚型的评估也取得了良好的成果。某些研究者使用结合 DCE-MRI 图像组学特征和临床数据的模型,成功进行了 Luminal A、Luminal B、HER-2 过表达和三阴性(TN)乳腺癌亚型的预测。相应的 AUC 值分别为 0.87、0.79、0.89 和 0.92 [34]。一些研究者应用来自定量 ADC 图和 DCE 的纹理特征,来进行对 TNBC (TNBC)的检测,相应的 AUC 值分别为 0.71(与 Luminal A 相比)、0.76 (与 HER-2 阳性相比)以及 0.68(与非 TNBC 相比) [35]。在 Ma 等学者的影像组学研究中[36],对 331 名患有浸润性乳腺癌的患者进行了数字乳腺摄影图像的手动分割、特征提取和分析工作。研究中包括了 39 个特征,包括形态学等多个方面。研究表明,其中 4 个特征,即圆度、凹度、灰度均值和相关性,对区分分子分型具统计学意义( $P < 0.05$ )。在 TNBC 与非 TNBC 之间的对比中,AUC 值为 0.865,符合率为 79.6%。此外,在比较 TNBC 和非 TNBC 的数据集时,发现这 4 种影像组学特征之间存在统计学差异( $P < 0.05$ )。

### 3. 乳腺癌的新辅助治疗效果的评估及疗效预测

TNBC 恶性程度高,进展快且缺乏治疗靶点,该病理类型对内分泌治疗和靶向治疗不具敏感性,但对化疗显示出较高的敏感性。研究发现,新辅助化疗(NAC)可导致乳腺癌较大肿块的体积缩小,减少分期,提高了保乳手术的机会,同时降低复发风险,提高患者生存率[37]。故新辅助化疗(NAC)的疗效的精准评估对临床治疗具有指导性意义。

#### 3.1. 乳腺钼靶

乳腺钼靶 X 线由于其经济实惠和操作便捷,在临床中被广泛用于监测乳腺癌患者在新辅助化疗后的病情。Weiss 等学者的研究[38]对 TNBC 患者在新辅助化疗前后进行了多方面的调查,包括肿块体积、微钙化数量和大小等特征。结果显示,虽然钼靶乳腺摄影在评估肿瘤大小与临床评估方面表现一致,但微钙化点数量的变化并不可靠。通过钼靶乳腺摄影评估新辅助化疗后的钙化和残余肿瘤大小,研究者认为微钙化不反映肿瘤的存活状态,而更可能是疤痕和坏死的结果[39]。Adrada 等研究团队的观察[40]发现,肿块体积的缩小或病理完全缓解(pCR)与新辅助化疗(NAC)前后的钙化在某种程度上并没有相关性。然而,对于 TNBC 患者,NAC 后的残余恶性钙化比例明显下降,与非 TNBC 情况相比。Atkins 及其团队的研究[41]比较钼靶、超声、磁共振在 TNBC 患者 NAC 疗效预测方面的差异,结果显示,与其他影像学方法相比,钼靶乳腺的预测准确性较低。因此,关于在监测 TNBC 患者接受新辅助化疗(NAC)过程中使用钼靶乳腺的疗效评估存在争议,仍然需要进一步研究。

#### 3.2. 超声

由于超声检查无辐射、非侵入性和廉价,并且可以实时检测变化,因此在临床工作中常用于肿瘤疗效评估。NAC 通过杀灭肿瘤细胞,导致肿瘤细胞水肿,从而改变肿瘤的大小[42]。这些细胞组织的改变在超声上表现为回声及大小的改变。李妙珊等[43]研究表明单纯通过最大径的测量来评估 TNBC 的 NAC 疗效不够全面,敏感度、特异度不如血流等级、弹性成像评分评价。杨杰等的研究[44]指出,患者的生存时间与二维超声中最大径的前后变化存在相关性。有效的化疗可以导致病变区域尺寸缩小,从而抑制肿瘤细胞的进一步增殖。

#### 3.3. MRI

新辅助化疗(NAC)后,通常会进行常规的乳腺 X 线和超声检查,但相对于磁共振成像,它们的早期检测敏感性较低。在 Moon 等研究中[45],磁共振被认为是最准确预测 TNBC 残余肿瘤的方法,而最不准确的是 Luminal A 型。刘德樟[46]通过回顾性分析 69 例接受 NAC 的 TNBC 患者前后 DEC-MRI 图像及



病理结果显示 TNBC 患者肿瘤反应与影像和临床病理表现之间存在相关性, 均匀强化与新辅助化疗后病理完全缓解有关, 而边缘强化或不均匀强化模式与非病理完全缓解相关。磁共振在 TNBC 新辅助化疗(NAC)后的诊断方面已经变得更加精确, 其技术也日趋成熟。然而, 由于目前磁共振在人群中的使用率相对较低, 因此其在临床上的应用存在一些限制。

### 3.4. 影像组学

影像组学能够从医学图像中提取大量的定量特征, 在乳腺癌的 NAC 疗效评估及预测中显示出巨大的优势和乐观的前景。

来自影像组学的各项定量数据评估, 如强度、质地、纹理、梯度、小波特征等, 这具有重要的临床价值, 有助于实现精准医疗。在乳腺癌新辅助化疗(NAC)后评估方面, 影像组学展现出了出色的性能。李及其团队[47]中纳入了 53 名接受 NAC 的患者。从提取的 1044 个影像组学特征中, 筛选出了 6 个灰阶超声图像组学特征, 以构建乳腺癌新辅助化疗(NAC)效果的预测模型。该模型在预测乳腺癌 NAC 后的临床反应方面表现出良好性能, 其 AUC 为 0.88 [95% CI: (0.78, 0.99)], 敏感度为 0.88, 特异度为 0.81。

## 4. TNBC 预后预测

影响 TNBC 患者的总体生存率的因素很多, 包括年龄、绝经状态、肿瘤大小、TNM 分期、组织学分级、淋巴结转移 p53、Ki-67 及 E-cadherin 表达等。雷[48]等人对上述因素进行 Cox 回归单因素分析显示: 肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移、p53、Ki-67 及 E-cadherin 表达是影响 TNBC 患者总体生存率的显著因素(均  $P < 0.05$ ), 再行多因素分析, 结果显示: 淋巴结转移、p53、Ki-67 及 E-cadherin 表达是影响 TNBC 患者总体生存率的独立预后因素。研究[49]指出, Ki-67 是对乳腺癌患者预后产生重要影响的细胞增殖标志。其细胞增殖水平与乳腺癌的恶性程度呈正相关, 高表达的患者复发率较高, 且预后不佳。

牛恒等研究团队[50]进行了一项回顾性研究, 分析了 720 例乳腺癌患者的超声图像与 Ki-67 指数表达之间的关系, 以探讨 TNBC 的超声特征。研究结果表明, 肿瘤形态的不规则性、毛刺的存在、后方回声的衰减以及供血程度在 0~1 级的情况会显著降低 Ki-67 指数值( $P < 0.05$ )。这表明利用超声图像信息可以预测 Ki-67 指数的变化, 进而进行预后预测。另有研究显示病理特征结合边界清楚的卵圆形肿块、血管和后方强化等超声特征能够预测乳腺癌复发评分( $r = 0.79$ ), 敏感性为 89%, 特异性为 83% [51]。

影像组学结合多种成像模式、临床信息和机器学习方法, 不仅适用于恶性病变的鉴别和肿瘤分级的区分, 还可用于预测新辅助化疗(NAC)预后和肿瘤复发风险。目前的研究重点在于筛选相关的预测因子, 一些模型已经显示出良好的预测性能。例如, Wang 及其同事[52]进行了研究, 旨在利用 TNBC 患者的超声图像来预测无瘤生存率。他们从 TNBC 患者的超声图像中提取了 20 个影像组学特征, 并建立了相应的影像组学模型。研究结果显示, 该模型具备中等准确性, 其 AUC 值为 0.61 至 0.69。Kim 及其团队[53]回顾性分析了 228 名 TNBC 患者的 MRI 图像。提取了 5 个影像组学特征, 并将其与临床病理信息结合, 构建了一种综合性的临床病理影像组学模型, 该模型在预测无瘤生存率方面取得了 AUC 值为 0.765 的良好表现。性乳腺癌的无瘤生存率表现出中等准确性, 其 AUC 值介于 0.61 至 0.69 之间。影像组学在乳腺癌患者预后预测方面的潜力令人鼓舞, 但目前此领域的探索尚处于初步阶段。未来需要更多大样本数据作为依据以及多模态影像学尝试来进一步验证及研究。

## 5. 小结和展望

超声、钼靶、MRI 等影像技术以及影像组学在临床应用中的广泛推广, 已经明显加速了乳腺癌精准医疗的发展步伐。这也催生了新兴领域, 如影像基因组学等, 它们利用大量影像数据在 TNBC 的诊断、

化疗疗效评估和预后预测等领域取得了显著的进展和成就, 联合基因组学、免疫组化指标等数据, 有望进一步发展乳腺癌的精准医疗, 改善患者预后。

## 参考文献

- [1] 曹毛毛, 陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 63-69.
- [2] Sharma, P. (2016) Biology and Management of Patients with Triple-Negative Breast Cancer. *Oncologist*, **21**, 1050-1062. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0067>
- [3] 范文文, 吴培华, 周纯武, 欧阳汉. 乳腺癌的影像学研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(2): 323-326.
- [4] Youk, J.H., Kwak, J.Y., Lee, E.J., Son, E.J. and Kim, J.A. (2020) Grayscale Ultrasound Radiomic Features and Shear-Wave Elastography Radiomic Features in Benign and Malignant Breast Masses. *Ultraschall in der Medizin*, **41**, 390-396. <https://doi.org/10.1055/a-0917-6825>
- [5] 徐凡, 彭丽君, 梁莹莹, 等. 基于MR早期动态增强的影像学标签鉴别乳腺良恶性病变的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(1): 66-70. <https://doi.org/10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.01.013>
- [6] 董尚林, 张效平, 崔书君. 乳腺癌钼靶钼靶征象分析[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2012, 28(3): 108-111.
- [7] Karbasian, N., Sohrabi, S., Omofoye, T.S., Le-Petross, H., Arun, B.K., Albarracin, C.T., Hess, K.R., Gutierrez-Barrera, A.M. and Whitman, G.J. (2021) Imaging Features of Triple Negative Breast Cancer and the Effect of BRCA Mutations. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, **50**, 303-307. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2020.01.011>
- [8] Krizmanich-Conniff, K.M., Paramagul, C., Patterson, S.K., Helvie, M.A., Roubidoux, M.A., Myles, J.D., Jiang, K. and Sabel, M. (2012) Triple Receptor-Negative Breast Cancer: Imaging and Clinical Characteristics. *American Journal of Roentgenology*, **199**, 458-464. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.6096>
- [9] Boisserie-Lacroix, M., Mac Grogan, G., Debled, M., Ferron, S., Asad-Syed, M., Brouste, V., Mathoulin-Pelissier, S. and Hurtevent-Labrot, G. (2012) Radiological Features of Triple-Negative Breast Cancers (73 Cases). *Diagnostic and Interventional Imaging*, **93**, 183-190. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.01.006>
- [10] 斯琴. 乳腺癌钼靶表现与以ER、PR、HER-2、Ki-67不同表达为标准的分子亚型的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [11] 李丽娟, 黎庶. 三阴乳腺癌与非三阴乳腺癌钼靶及病理特征分析[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(11): 2015-2018.
- [12] Seo, B.K., Pisano, E.D., Kuzimak, C.M., Koomen, M., Pavic, D., Lee, Y., Cole, E.B. and Lee, J. (2006) Correlation of HER-2/neu Overexpression with Mammography and Age Distribution in Primary Breast Carcinomas. *Academic Radiology*, **13**, 1211-1218. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2006.06.015>
- [13] Yang, W.T., Dryden, M., Broglio, K., Gilcrease, M., Dawood, S., Dempsey, P.J., Valero, V., Hortobagyi, G., Atchley, D. and Arun, B. (2008) Mammographic Features of Triple Receptor-Negative Primary Breast Cancers in Young Premenopausal Women. *Breast Cancer Research and Treatment*, **111**, 405-410. <https://doi.org/10.1007/s10549-007-9810-6>
- [14] Koh, J., Kim, M.J., Moon, H.J., Yoon, J.H., Park, V.Y. and Kim, E.K. (2018) Intrinsic Subtypes of Breast Cancers Initially Assessed as Probably Benign or of Low Suspicion on Ultrasonography Differ according to Tumor Size. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **37**, 1503-1509. <https://doi.org/10.1002/jum.14495>
- [15] Lee, S.E., Han, K., Kwak, J.Y., Lee, E. and Kim, E.K. (2018) Radiomics of US Texture Features in Differential Diagnosis between Triple-Negative Breast Cancer and Fibroadenoma. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 13546. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31906-4>
- [16] Çelebi, F., Pilancı, K.N., Ordu, Ç., Ağacayak, F., Alço, G., İlgin, S., Sarsenov, D., Erdoğan, Z. and Özmen, V. (2015) The Role of Ultrasonographic Findings to Predict Molecular Subtype, Histologic Grade, and Hormone Receptor Status of Breast Cancer. *Diagnostic and Interventional Radiology*, **21**, 448-453.
- [17] Aho, M., Irshad, A., Ackerman, S.J., Lewis, M., Leddy, R., Pope, T.L., Campbell, A.S., Cluver, A., Wolf, B.J. and Cunningham, J.E. (2013) Correlation of Sonographic Features of Invasive Ductal Mammary Carcinoma with Age, Tumor Grade, and Hormone-Receptor Status. *Journal of Clinical Ultrasound*, **41**, 10-17. <https://doi.org/10.1002/jcu.21990>
- [18] 郑莉. 超声造影和常规二维超声对三阴性及非 TNBC 的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(12): 2015-2018.
- [19] 刘俊香. TNBC 的超声图像特征分析[J]. 中国医药指南, 2014(18): 253-254.
- [20] 王萍, 董仙君, 程遵华, 等. 彩色多普勒超声在诊断 TNBC 中的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(2): 192-195.
- [21] Ian, T.W.M., Tan, E.Y. and Chotai, N. (2021) Role of Mammogram and Ultrasound Imaging in Predicting Breast Cancer

- Subtypes in Screening and Symptomatic Patients. *World Journal of Gastroenterology*, **12**, 808-822. <https://doi.org/10.5306/wjco.v12.i9.808>
- [22] Shin, H.J., Kim, H.H., Huh, M.O., Kim, M.J., Yi, A., Kim, H., Son, B.H. and Ahn, S.H. (2011) Correlation between Mammographic and Sonographic Findings and Prognostic Factors in Patients with Node-Negative Invasive Breast Cancer. *The British Journal of Radiology*, **84**, 19-30. <https://doi.org/10.1259/bjr/92960562>
- [23] Uematsu, T., Kasami, M. and Yuen, S. (2009) Triple-Negative Breast Cancer: Correlation between MR Imaging and Pathologic Findings. *Radiology*, **250**, 638-647. <https://doi.org/10.1148/radiol.2503081054>
- [24] Teifke, A., Behr, O., Schmidt, M., Victor, A., Vomweg, T.W., Thelen, M. and Lehr, H.A. (2006) Dynamic MR Imaging of Breast Lesions: Correlation with Microvessel Distribution Pattern and Histologic Characteristics of Prognosis. *Radiology*, **239**, 351-360. <https://doi.org/10.1148/radiol.2392050205>
- [25] Gillies, R.J., Anderson, A.R., Gatenby, R.A. and Morse, D.L. (2010) The Biology Underlying Molecular Imaging in Oncology: From Genome to Anatome and Back Again. *Clinical Radiology*, **65**, 517-521. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2010.04.005>
- [26] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., Carvalho, S., van Stiphout, R.G., Granton, P., Zegers, C.M., Gillies, R., Boellard, R., Dekker, A. and Aerts, H.J. (2012) Radiomics: Extracting More Information from Medical Images Using Advanced Feature Analysis. *European Journal of Cancer*, **48**, 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
- [27] Liu, Z., Wang, S., Dong, D., Wei, J., Fang, C., Zhou, X., Sun, K., Li, L., Li, B., Wang, M. and Tian, J. (2019) The Applications of Radiomics in Precision Diagnosis and Treatment of Oncology: Opportunities and Challenges. *Theranostics*, **9**, 1303-1322. <https://doi.org/10.7150/thno.30309>
- [28] Aerts, H.J., Velazquez, E.R., Leijenaar, R.T., Parmar, C., Grossmann, P., Carvalho, S., Bussink, J., Monshouwer, R., Haibe-Kains, B., Rietveld, D., Hoebbers, F., Rietbergen, M.M., Leemans, C.R., Dekker, A., Quackenbush, J., Gillies, R.J. and Lambin, P. (2014) Decoding Tumour Phenotype by Noninvasive Imaging Using a Quantitative Radiomics Approach. *Nature Communications*, **5**, Article No. 4006. <https://doi.org/10.1038/ncomms5644>
- [29] Cho, G.Y., Moy, L., Kim, S.G., Baete, S.H., Moccaldi, M., Babb, J.S., Sodickson, D.K. and Sigmund, E.E. (2016) Evaluation of Breast Cancer Using Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) Histogram Analysis: Comparison with Malignant Status, Histological Subtype, and Molecular Prognostic Factors. *European Radiology*, **26**, 2547-2558. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4087-3>
- [30] Costantini, M., Belli, P., Bufi, E., Asunis, A.M., Ferra, E. and Bitti, G.T. (2016) Association between Sonographic Appearances of Breast Cancers and Their Histopathologic Features and Biomarkers. *Journal of Clinical Ultrasound*, **44**, 26-33. <https://doi.org/10.1002/jcu.22312>
- [31] Zhang, L., Li, J., Xiao, Y., Cui, H., Du, G., Wang, Y., Li, Z., Wu, T., Li, X. and Tian, J. (2015) Identifying Ultrasound and Clinical Features of Breast Cancer Molecular Subtypes by Ensemble Decision. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 11085. <https://doi.org/10.1038/srep11085>
- [32] Guo, Y., Hu, Y., Qiao, M., Wang, Y., Yu, J., Li, J. and Chang, C. (2018) Radiomics Analysis on Ultrasound for Prediction of Biologic Behavior in Breast Invasive Ductal Carcinoma. *Clinical Breast Cancer*, **18**, e335-e344. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.08.002>
- [33] 李佳伟, 时兆婷, 郭翌, 等. 超声影像组学对浸润性乳腺癌激素受体表达预测价值的探索性研究[J]. 肿瘤影像学, 2017, 26(2): 128-135.
- [34] Fan, M., Li, H., Wang, S., Zheng, B., Zhang, J. and Li, L. (2017) Radiomic Analysis Reveals DCE-MRI Features for Prediction of Molecular Subtypes of Breast Cancer. *PLOS ONE*, **12**, e0171683. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171683>
- [35] Xie, T., Zhao, Q., Fu, C., Bai, Q., Zhou, X., Li, L., Grimm, R., Liu, L., Gu, Y. and Peng, W. (2019) Differentiation of Triple-Negative Breast Cancer from Other Subtypes through Whole-Tumor Histogram Analysis on Multiparametric MR Imaging. *European Radiology*, **29**, 2535-2544.
- [36] Ma, W.J., Zhao, Y.M., Ji, Y., et al. (2019) Breast Cancer Molecular Subtype Prediction by Mammographic Radiomic Features. *Academic Radiology*, **26**, 196-201. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.01.023>
- [37] 周立民, 王贻东, 王长青. 中晚期乳腺癌患者经新辅助化疗联合保乳手术治疗的临床效果观察[J]. 泰山医学院学报, 2018, 39(1): 63-64.
- [38] Weiss, A., Lee, K.C., Romero, Y., Ward, E., Kim, Y., Ojeda-Fournier, H., Einck, J. and Blair, S.L. (2014) Calcifications on Mammogram Do Not Correlate with Tumor Size after Neoadjuvant Chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, **21**, 3310-3316. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3914-0>
- [39] Kim, Y.S., Chang, J.M., Moon, H.G., et al. (2016) Residual Mammographic Microcalcifications and Enhancing Lesions on MRI after Neoadjuvant Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Breast Cancer: Correlation with Histopathologic Residual Tumor Size. *Annals of Surgical Oncology*, **23**, 1135-1142.

<https://doi.org/10.1245/s10434-015-4993-2>

- [40] Adrada, B.E., Huo, L., Lane, D.L., Arribas, E.M., Resetskova, E. and Yang, W. (2015) Histopathologic Correlation of Residual Mammographic Microcalcifications after Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **22**, 1111-1117. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4113-8>
- [41] Atkins, J.J., Appleton, C.M., Fisher, C.S., Gao, F. and Margenthaler, J.A. (2013) Which Imaging Modality Is Superior for Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Triple Negative Breast Cancer? *Journal of Oncology*, **2013**, Article ID: 964863. <https://doi.org/10.1155/2013/964863>
- [42] Sadeghi-Naini, A., Papanicolau, N., Falou, O., Zubovits, J., Dent, R., Verma, S., Trudeau, M., Boileau, J.F., Spayne, J., Iradji, S., Sofroni, E., Lee, J., Lemon-Wong, S., Yaffe, M., Kolios, M.C. and Czarnota, G.J. (2013) Quantitative Ultrasound Evaluation of Tumor Cell Death Response in Locally Advanced Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Clinical Cancer Research*, **19**, 2163-2174. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-2965>
- [43] 李妙珊, 冯占武, 刘娟娟, 等. 超声评价 TNBC 新辅助化疗疗效的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(12): 1067-1070.
- [44] 杨洁, 廖萍, 黄志平, 等. 二维超声及弹性成像预测 TNBC 新辅助化疗效果的价值[J]. 医学信息, 2021, 34(13): 173-175.
- [45] Moon, H.G., Han, W., Ahn, S.K., Cho, N., Moon, W.K., Im, S.A., Park, I.A. and Noh, D.Y. (2013) Breast Cancer Molecular Phenotype and the Use of HER2-Targeted Agents Influence the Accuracy of Breast MRI after Neoadjuvant Chemotherapy. *Annals of Surgery*, **257**, 133-137. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182686bd9>
- [46] 刘德樟, 周小忠, 黄鑫, 等. 动态对比增强磁共振成像特征对 TNBC 新辅助化疗肿瘤反应的预测价值研究[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(6): 909-913.
- [47] 李蔓英, 李彬, 罗佳, 等. 基于灰阶超声的影像学模型预测乳腺癌新辅助化疗效果[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(9): 1331-1335.
- [48] 雷珍, 钟锡明, 周岐, 等. p53, Ki-67 及 E-钙黏蛋白在 TNBC 中的表达及预后[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(2): 308-314.
- [49] Abubakar, M., Orr, N., Daley, F., Coulson, P., Ali, H.R., Blows, F., Benitez, J., Milne, R., Brenner, H., Stegmaier, C., Mannermaa, A., Chang-Claude, J., Rudolph, A., Sinn, P., Couch, F.J., Devilee, P., Tollenaar, R.A., Seynaeve, C., Figueroa, J., Sherman, M.E., Lissowska, J., Hewitt, S., Eccles, D., Hooning, M.J., Hollestelle, A., Martens, J.W., van Deurzen, C.H., kConFab Investigators, Bolla, M.K., Wang, Q., Jones, M., Schoemaker, M., Wesseling, J., van Leeuwen, F.E., Van't Veer, L., Easton, D., Swerdlow, A.J., Dowsett, M., Pharoah, P.D., Schmidt, M.K. and Garcia-Closas, M. (2016) Prognostic Value of Automated KI67 Scoring in Breast Cancer: A Centralised Evaluation of 8088 Patients from 10 Study Groups. *Breast Cancer Research*, **18**, Article No. 104. <https://doi.org/10.1186/s13058-016-0765-6>
- [50] 牛恒, 邱爽, 周美玲. TNBC 超声表现与 Ki-67 指数的相关性研究[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(6): 591-594.
- [51] Dialani, V., Gaur, S., Mehta, T.S., Venkataraman, S., Fein-Zachary, V., Phillips, J., Brook, A. and Slanetz, P.J. (2016) Prediction of Low versus High Recurrence Scores in Estrogen Receptor-Positive, Lymph Node-Negative Invasive Breast Cancer on the Basis of Radiologic-Pathologic Features: Comparison with Oncotype DX Test Recurrence Scores. *Radiology*, **280**, 370-378. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016151149>
- [52] Wang, H., Li, X., Yuan, Y., Tong, Y., Zhu, S., Huang, R., Shen, K., Guo, Y., Wang, Y. and Chen, X. (2022) Association of Machine Learning Ultrasound Radiomics and Disease Outcome in Triple Negative Breast Cancer. *American Journal of Cancer Research*, **12**, 152-164.
- [53] Kim, S., Kim, M.J., Kim, E.K., Yoon, J.H. and Park, V.Y. (2020) MRI Radiomic Features: Association with Disease-Free Survival in Patients with Triple-Negative Breast Cancer. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 3750. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60822-9>