

磁共振成像影像组学模型预测乳腺癌患者化疗耐药性的价值分析*

单慧明¹ 周靖宇¹ 徐德敏¹ 农巧红² 王新根³ 成官迅¹ 周雯¹

(北京大学深圳医院 1. 医学影像科; 2. 肿瘤内科; 3. 病理科, 广东 深圳 518036)

【摘要】 目的 探讨基于磁共振成像(MRI)影像组学模型预测乳腺癌患者化疗耐药性的临床价值。方法 选择 2021 年 1 月—2024 年 12 月我院收治的 240 例乳腺癌患者,按时间顺序分为训练集(160 例)和验证集(80 例)。所有患者均接受以紫杉醇类和蒽环类药物为基础的新辅助化疗方案,化疗结束后根据残留癌负荷(RCB)指数和肿瘤缩小率评估化疗耐药性。基于 PyRadiomics 平台从 MRI 图像中提取 851 个影像组学特征,通过 LASSO 回归筛选出 10 个最具预测价值的特征。构建临床模型、影像组学模型和联合模型,采用多层次验证策略评估模型性能。结果 240 例患者中 58 例发生化疗耐药,耐药率为 24.17%(训练集 25.00%,验证集 22.50%)。耐药组患者的雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体 2(HER-2)、Ki-67 表达阳性率显著高于敏感组($P < 0.05$)。多因素分析显示,ER 阳性、Ki-67 $\geq 20\%$ 、相对平均峰度(rMK)、相对平均扩散率(rMD)、表观扩散系数(ADC)平均值和剂量强度完成率是化疗耐药的独立预测因子。联合模型在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.891(95%CI:0.842~0.940)和 0.879(95%CI:0.806~0.952),敏感度分别为 87.50%和 88.89%,特异度分别为 88.33%和 85.48%,预测性能显著优于单独的临床模型和影像组学模型($P < 0.05$)。Bootstrap 验证显示模型具有良好的稳定性和一致性。结论 基于 MRI 影像组学的联合预测模型能够有效预测乳腺癌患者化疗耐药性,可为临床个体化治疗决策提供客观、准确的影像学依据。

【关键词】 乳腺癌;化疗;耐药性;磁共振成像;影像组学模型;雌激素受体

【中图分类号】 R445.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.04.016

The value of MRI imaging model in predicting chemoresistance of breast cancer patients

SHAN Huiming¹, ZHOU Jingyu¹, XU Demin¹, NONG Qiaohong²,
WANG Xingen³, CHENG Guanxun¹, ZHOU Wen¹

(1. Department of Medical Imaging, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong, China;

2. Department of Medical Oncology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong, China;

3. Department of Pathology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical value of magnetic resonance imaging (MRI) radiomics model in predicting chemotherapy resistance in breast cancer patients. **Methods** 240 breast cancer patients admitted from January 2021 to December 2024 were selected and divided into training set (160 cases) and verification set (80 cases) in chronological order. All patients received neoadjuvant chemotherapy regimens based on taxanes and anthracyclines. Chemotherapy resistance was evaluated based on residual cancer burden (RCB) index and tumor shrinkage rate after treatment completion. A total of 851 radiomics features were extracted from MRI images using the PyRadiomics platform, and 10 most predictive features were selected through LASSO regression. Clinical model, radiomics model, and combined model were constructed, with multi-level validation strategies employed to assess model performance. **Results** Among 240 patients, 58 developed chemotherapy resistance, with a resistance rate of 24.17% (25.00% in training cohort, 22.50% in valida-

基金项目:广东省医学科研基金项目(B2021369);2022 年北京大学深圳医院科研项目(LCYJ2022006)

通信作者:成官迅,E-mail:huanfeng630@163.com

引用本文:单慧明,周靖宇,徐德敏,等.磁共振成像影像组学模型预测乳腺癌患者化疗耐药性的价值分析[J].西部医学,2026,38(4):558-564.

DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.04.016

tion cohort). The resistant group showed significantly higher positive expression rates of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2), and Ki-67 compared to the sensitive group ($P < 0.05$). Multivariate analysis revealed that ER positivity, Ki-67 $\geq 20\%$, relative mean kurtosis (rMK), relative mean diffusion (rMD), mean apparent diffusion coefficient (ADC) value, and dose intensity completion rate were independent predictors of chemotherapy resistance. The combined model achieved AUCs of 0.891 (95% CI: 0.842-0.940) and 0.879 (95% CI: 0.806-0.952) in training and validation cohorts respectively, with sensitivities of 87.50% and 88.89%, and specificities of 88.33% and 85.48%, significantly outperforming individual clinical and radiomics models ($P < 0.05$). Bootstrap validation demonstrated good stability and consistency of the model. **Conclusion** The MRI radiomics-based combined predictive model can effectively predict chemotherapy resistance in breast cancer patients, providing objective and accurate imaging evidence for clinical individualized treatment decision-making.

【Key words】 Breast cancer; Chemotherapy; Drug resistance; Magnetic resonance imaging; Radiomics model; Estrogen receptor

乳腺癌是国内外最常见的恶性肿瘤之一,长期位居女性恶性肿瘤发病的首位,发病率与死亡率一直居高不下,对社会和家庭造成了极大的经济负担,已经成为重大公共卫生问题^[1-2]。乳腺癌的具体发病机制还不明确,与雌激素受体(Estrogen receptor, ER)、人表皮生长因子受体 2(Human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)、孕激素受体(Progesterone receptor, PR)等异常表达存在相关性^[3-4]。ER 和 PR 是参与乳腺癌生长途径最重要的两类激素受体,ER α 是一种类固醇激素受体和转录因子,需先与雌激素结合,再通过上调类固醇孕激素受体 PR,调节乳腺癌的发生发展^[5]。化疗是激素受体阳性乳腺癌的一线治疗方案,能够显著降低患者的死亡率及复发转移风险,但是也有 50.00%左右的激素受体阳性乳腺癌对化疗表现出固有耐药^[6]。为此亟需通过相关技术手段阐明化疗耐药的机制,探索导致这一现象的基因机制,为进一步开发相关靶向治疗药物提供新的方向和策略。影像组学是图像分析的新进展,其可以将图像转换为高维数据,从而辅助判断疾病的状况,具有无创、定量等价值^[7]。核磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)是影像组学中使用最多的影像模态,得益于核磁共振技术动态量化乳腺癌瘤内血供、瘤体代谢及瘤周组织水肿变化^[8-9]。本文分析并探讨了磁共振成像影像组学模型预测乳腺癌患者化疗耐药性的价值,希望为个体化治疗决策提供客观量化依据。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月—2024 年 12 月我院诊治的乳腺癌患者 240 例作为观察对象。纳入标准: MRI 检查前未开始进行化疗和放疗,年龄 18~80 岁,经病理学诊断确诊为原发性浸润性乳腺癌,临床资料完整,单侧发病,患者预计生存期大于 6 个月,依从性良好且能够完成规范化疗方案。排除标准: 合并

其他恶性肿瘤者,合并严重心、肝、肾功能障碍者,合并凝血功能障碍者,合并精神疾病或认知功能障碍者, MRI 检查禁忌证者,妊娠或哺乳期患者,以及影像质量不佳无法进行影像组学分析者。根据时间顺序将患者分为训练集(2021 年 1 月—2023 年 6 月, 160 例)和验证集(2023 年 7 月—2024 年 12 月, 80 例)。本研究经我院伦理委员会批准[批号:北大深医伦审(研)2021(89)]。

1.2 化疗方法及耐药性评估 所有患者均接受以紫杉醇类药物和蒽环类药物为基础的新辅助化疗(Neoadjuvant chemotherapy, NAC)方案。化疗方案采用序贯给药模式,首先给予蒽环类药物,选择表柔比星(60 mg/m², 静脉滴注, 第 1 天)或多柔比星(60 mg/m², 静脉滴注, 第 1 天)联合环磷酰胺(600 mg/m², 静脉滴注, 第 1 天),每 21 天为 1 个周期,共 4 个周期。随后给予紫杉醇类药物,选择多西他赛(75 mg/m², 静脉滴注, 第 1 天)或紫杉醇(175 mg/m², 静脉滴注, 第 1 天),每 21 天为 1 个周期,共 4 个周期。化疗期间详细记录患者的治疗依从性,计算剂量强度完成率以评估治疗的充分性。化疗结束后 4 周内进行疗效评估,采用以下标准定义化疗耐药: 残留癌负荷(Residual cancer burden, RCB)指数 \geq II 级, RCB 计算公式为 $RCB = 1.4 \times (d_{\text{prim}})^{0.17} \times (N_{\text{prim}})^{0.17} \times [1 + 0.75 \times d(LN > 0.2) \times NLN]$, 其中 d_{prim} 为原发灶最大径(cm), N_{prim} 为原发灶浸润癌占比, $d(LN > 0.2)$ 为最大转移淋巴结直径(cm), NLN 为阳性淋巴结数目;或乳腺原发灶 MRI 复查显示肿瘤最大径缩小率 $< 30\%$ 。满足上述任一标准即定义为化疗耐药,将存在化疗耐药的患者归为耐药组,其他归为敏感组。

1.3 MRI 影像组学模型分析方法

1.3.1 MRI 扫描方案 采用荷兰飞利浦 Ingenia 3.0T MRI 扫描仪及乳腺专用 32 通道相控阵线圈进行检查。患者取俯卧位,使乳腺自然下垂至线圈内,

扫描范围覆盖双侧乳腺及腋窝区域。扫描序列包括横断位 T1 加权成像(T1WI, TR/TE 500/10 ms, 层厚 4 mm, 间距 0.4 mm, 视野 32 cm×32 cm, 矩阵 256×256), 横断位 T2 加权成像(T2WI, TR/TE 4 000/80 ms, 层厚 4 mm, 间距 0.4 mm, 视野 32 cm×32 cm, 矩阵 256×256), 横断位扩散加权成像(DWI, TR/TE 6000/70 ms, 层厚 4 mm, b 值取 0、800、1 000 s/mm²)。动态对比增强 MRI(DCE-MRI)采用横断位 T1 加权压脂序列, 通过高压注射器经静脉以 2.0 mL/s 速度注射钆布醇, 剂量 0.1 mmol/kg, 包括注射前蒙片扫描及注射后连续 6 个时相扫描, 每个时相 51.3 s, 总扫描时长 311 s。

1.3.2 影像组学分析 扫描结束后由 2 名资深影像学医师(副高及以上职称、10 年以上乳腺影像诊断经验)采用双盲法进行阅片。使用 ITK-SNAP 3.8 软件在 T1WI 增强第一时相图像上手动勾画感兴趣区(Region of interest, ROI), 包括肿瘤实性强化部分, 避开坏死、出血及伪影区域。为评估观察者间一致性, 两名医师分别独立勾画 30 例患者 ROI, 组内相关系数(Intraclass correlation coefficient, ICC)为 0.89 (95%CI: 0.82~0.94), 表明一致性良好。

图像预处理阶段首先将所有图像重采样至 1 mm×1 mm×1 mm 的各向同性体素, 然后进行灰度值标准化(Z-score 标准化)以消除不同扫描间的信号强度差异, 并应用高斯滤波器进行图像降噪处理。基于 PyRadiomics 平台提取影像组学特征, 包括形态学特征(14 个, 如体积、表面积、球形度、紧密度等), 一阶统计特征(18 个, 如平均值、标准差、偏度、峰度、熵值等), 纹理特征(75 个, 包括灰度共生矩阵 GLCM、灰度行程矩阵 GLRLM、灰度尺寸区域矩阵 GLSZM 等), 小波特征(744 个, 基于小波变换的高频和低频成分特征), 扩散参数(表观扩散系数 ADC 的平均值、最小值、最大值), 以及相对影像组学参数(相对平均峰度 rMK、相对轴向峰度 rKa、相对径向峰度 rKr、相对平均扩散率 rMD, 每个参数测量 3 次取平均值)。共提取 851 个影像组学特征。

特征筛选过程首先剔除方差近似为 0 的冗余特征, 然后通过 Pearson 相关分析剔除高度相关的特征($r>0.9$), 采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归进行特征降维, 通过 10 折交叉验证确定最优正则化参数 λ 值, 最终筛选出 10 个最具预测价值的影像组学特征构建 radiomics signature(Rad-score)。

1.3.3 模型构建与验证 基于筛选的特征分别构建 3 种预测模型: 临床模型(基于临床病理特征), 影像组学模型(基于筛选的影像组学特征), 以及联合模型

(整合临床特征与影像组学特征)。所有模型均采用多变量逻辑回归算法进行训练。模型验证采用多层次验证策略, 包括在训练集中采用 10 折交叉验证进行内部验证, 在独立的验证集(2023—2024 年患者)中进行时间验证以评估模型的泛化能力, 并通过 1 000 次 Bootstrap 重采样评估模型的稳定性和一致性。

1.3.4 临床资料收集 详细记录所有患者的临床基本资料, 包括年龄、绝经状态、BMI、发病部位、肿瘤最大径、临床 TNM 分期、组织学分级、淋巴结转移状况等。同时收集病理特征信息, 包括 ER、PR、HER-2、Ki-67 的表达状况, 以及相应的分子亚型分类。此外, 记录治疗相关因素, 如具体化疗方案、实际给药剂量、治疗依从性(以完成化疗周期数/计划周期数×100%计算)、主要不良反应等级等资料。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 和 R 语言 4.2.0 进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以(n)或/(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切检验。特征筛选阶段采用单因素逻辑回归分析筛选有统计学意义的特征($P<0.05$), 然后采用 LASSO 回归进行特征降维, 通过 10 折交叉验证确定最优正则化参数 λ 。模型构建采用多因素逻辑回归分析, 采用逐步向前法选择变量, 入选标准 $P<0.05$, 剔除标准 $P>0.10$ 。模型性能评估包括多个维度: 判别能力采用受试者工作特征(ROC)曲线分析, 计算曲线下面积(AUC)及 95%CI, 采用 DeLong 检验比较不同模型间 AUC 差异; 校准度采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和校准曲线评估模型预测概率与实际发生概率的一致性; 临床实用性采用决策曲线分析(DCA)评估模型在不同阈值概率下的净获益。在验证集中评估模型的泛化能力, 计算相应的判别指标。采用 Bootstrap 方法(重采样 1 000 次)评估模型的稳定性和一致性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况和分组 本研究共纳入 240 例乳腺癌患者, 其中训练集 160 例, 验证集 80 例。训练集中化疗后 6 个月评估, 耐药组 40 例(25.00%), 敏感组 120 例(75.00%)。验证集中耐药组 18 例(22.50%), 敏感组 62 例(77.50%)。训练集中两组患者的年龄、绝经状态、BMI、发病部位、肿瘤最大径、组织学分级、淋巴结转移状况等基本临床特征比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 临床病理特征比较 训练集中, 耐药组患者的 ER、PR、HER-2、Ki-67 表达阳性率均显著高于敏感组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$), 耐药组患者的治

疗依从性(剂量强度完成率)低于敏感组($P < 0.001$)。见表 2。

表 1 训练集中两组患者基本特征比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Comparison of basic characteristics between chemoresistant and chemosensitive groups in training cohort

特征	耐药组 (n=40)	敏感组 (n=120)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	52.34±8.76	51.18±9.42	0.712	0.478
绝经状态			0.189	0.664
绝经前	22(55.00)	71(59.17)		
绝经后	18(45.00)	49(40.83)		
BMI(kg/m ²)	23.45±3.21	23.78±3.54	0.534	0.594
发病部位			0.067	0.796
左侧	19(47.50)	59(49.17)		
右侧	21(52.50)	61(50.83)		
肿瘤最大径(cm)	3.12±1.23	2.98±1.34	0.587	0.558
临床 T 分期			1.247	0.536
T1	8(20.00)	31(25.83)		
T2	26(65.00)	72(60.00)		
T3	6(15.00)	17(14.17)		
临床 N 分期			0.892	0.345
N0	15(37.50)	54(45.00)		
N1-3	25(62.50)	66(55.00)		
组织学分级			2.134	0.144
低分化	12(30.00)	24(20.00)		
中高分化	28(70.00)	96(80.00)		

表 2 训练集中两组患者病理特征及治疗相关因素比较 $[n(\times 10^{-2}), (\bar{x} \pm s)]$

Table 2 Comparison of pathological features and treatment-related factors between the two groups in training cohort

特征	耐药组 (n=40)	敏感组 (n=120)	χ^2/t	P
ER 阳性	26(65.00)	45(37.50)	7.892	0.005
PR 阳性	24(60.00)	42(35.00)	6.912	0.009
HER-2 阳性	22(55.00)	38(31.67)	6.234	0.013
Ki-67 $\geq 20\%$	28(70.00)	54(45.00)	6.789	0.009
分子分型			8.921	0.030
Luminal A	8(20.00)	42(35.00)		
Luminal B	16(40.00)	38(31.67)		
HER-2 富集	9(22.50)	22(18.33)		
三阴性	7(17.50)	18(15.00)		
剂量强度完成率(%)	87.23±12.45	95.67±8.34	4.321	<0.001

2.3 MRI 影像组学特征比较 训练集中,耐药组的主要 MRI 影像组学参数均显著高于敏感组($P < 0.05$),两组间相对平均峰度(rMK)、相对轴向峰度(rKa)、相对径向峰度(rKr)、相对平均扩散率(rMD)以及 ADC 相关参数比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 从初始提取的 851 个影像组学特征中,通过方差筛选剔除了 127 个近零方差特征,通过相关性分析剔除了 358 个高度相关特征($r > 0.9$)。剩余的 366 个特征进入 LASSO 回归分

表 3 训练集中两组患者 MRI 影像组学参数比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Comparison of MRI radiomics parameters between the two groups in training cohort

参数	耐药组 (n=40)	敏感组 (n=120)	t	P
rMK	1.47±0.23	1.08±0.19	10.234	<0.001
rKa	1.52±0.28	1.15±0.21	8.567	<0.001
rKr	1.43±0.31	1.02±0.24	8.123	<0.001
rMD	1.31±0.22	0.93±0.16	11.456	<0.001
ADC 平均值($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.78±0.15	0.94±0.18	5.234	<0.001
ADC 最小值($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.52±0.12	0.67±0.14	6.123	<0.001
体积(cm ³)	8.34±4.21	7.12±3.87	1.678	0.095
球形度	0.67±0.14	0.72±0.16	1.789	0.075
熵值	6.78±1.23	5.94±1.45	3.345	0.001
对比度	234.56±45.23	198.34±38.76	4.567	<0.001

析,通过 10 折交叉验证确定最优 λ 值为 0.023 4。最终筛选出 10 个最具预测价值的特征构建 Rad-score,包括 rMK、rKa、rKr、rMD、ADC 平均值、熵值、对比度、短程强调、灰度不均匀性和小波-LHL 一阶峰度。将训练集中单因素分析有统计学意义的变量($P < 0.05$)纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,ER 阳性(OR=2.456,95%CI:1.234~4.887, $P=0.011$)、Ki-67 $\geq 20\%$ (OR=2.123,95%CI:1.087~4.145, $P=0.028$)、rMK(OR=3.567,95%CI:1.789~7.123, $P < 0.001$)、rMD(OR=2.789,95%CI:1.456~5.345, $P=0.002$)、ADC 平均值(OR=0.234,95%CI:0.087~0.629, $P=0.004$)和剂量强度完成率(OR=0.912,95%CI:0.876~0.950, $P < 0.001$)是乳腺癌化疗耐药的独立预测因子。见表 4。

表 4 乳腺癌化疗耐药的多元 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis for chemotherapy resistance in breast cancer

变量	β	Wald	P	OR	95%CI
ER 阳性	0.898	6.456	0.011	2.456	1.234~4.887
Ki-67 $\geq 20\%$	0.752	4.876	0.028	2.123	1.087~4.145
rMK	1.272	15.234	<0.001	3.567	1.789~7.123
rMD	1.025	9.456	0.002	2.789	1.456~5.345
ADC 平均值	-1.452	8.234	0.004	0.234	0.087~0.629
剂量强度完成率	-0.092	12.567	<0.001	0.912	0.876~0.950

2.5 预测模型构建与性能评估 基于多因素分析结果,分别构建了临床模型、影像组学模型和联合模型。在训练集中,临床模型的 AUC 为 0.742(95%CI:0.667~0.817),敏感度为 72.50%,特异度为 74.17%;影像组学模型的 AUC 为 0.856(95%CI:0.798~0.914),敏感度为 82.50%,特异度为 85.83%;联合模型的 AUC 为 0.891(95%CI:0.842~0.940),敏感度为 87.50%,特异度为 88.33%。DeLong 检验显示,联合模型的预测性能显著优于临床模型($P=0.008$)和影像组学模型($P=0.032$)。见表 5 和图 1。

表 5 不同预测模型在训练集和验证集中的性能比较

Table 5 Performance comparison of different predictive models in training and validation cohorts

模型	训练集				验证集			
	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	P*	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	P*
临床模型	0.742(0.667~0.817)	72.50	74.17	Ref	0.718(0.612~0.824)	66.67	72.58	Ref
影像组学模型	0.856(0.798~0.914)	82.50	85.83	0.016	0.834(0.748~0.920)	83.33	80.65	0.043
联合模型	0.891(0.842~0.940)	87.50	88.33	0.008	0.879(0.806~0.952)	88.89	85.48	0.012

注：* 为与临床模型比较的 DeLong 检验结果。

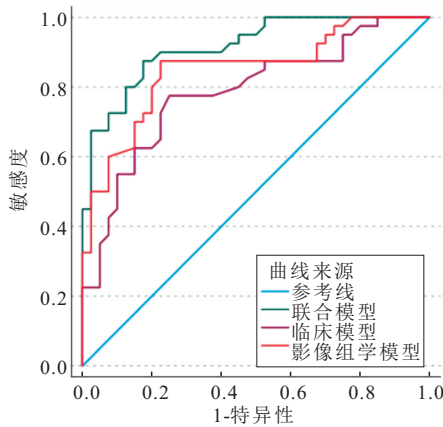


图 1 不同预测模型在训练集和验证集中的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of different predictive models in training and validation cohorts

2.6 模型校准度和临床实用性评估 联合模型在训练集和验证集中均显示出良好的校准度。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,训练集中 $\chi^2 = 6.234 (P = 0.621)$,验证集中 $\chi^2 = 4.876 (P = 0.771)$,均提示模型具有良好的校准度。校准曲线显示预测概率与实际概率具有良好的一致性。决策曲线分析显示,当阈值概率在 10%~80% 范围内时,联合模型具有最高的净临床获益,优于临床模型和影像组学模型,也优于全部治疗和全部不治疗策略。见图 2、3。

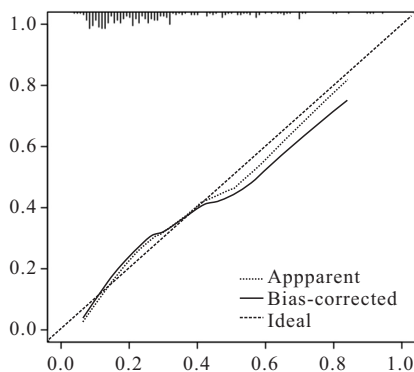


图 2 联合模型在训练集和验证集中的校准曲线

Figure 2 Calibration curves of the combined model in training and validation cohorts

2.7 Bootstrap 验证结果 通过 1 000 次 Bootstrap 重采样验证模型的稳定性,联合模型在训练集中的平

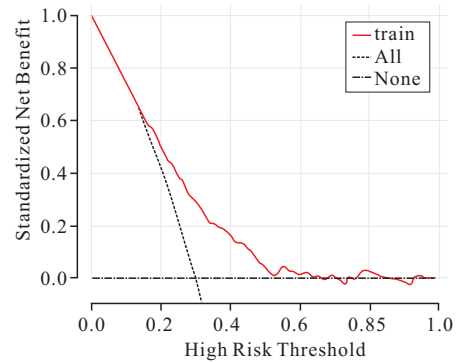


图 3 不同预测模型的决策曲线分析

Figure 3 Decision curve analysis of different predictive models

均 AUC 为 (0.887 ± 0.023) ,在验证集中的平均 AUC 为 (0.873 ± 0.031) ,显示出良好的稳定性和一致性。Bootstrap 校正后的乐观偏倚为 0.018,见表 6。提示模型的过拟合风险较低。

表 6 Bootstrap 验证结果(1 000 次重采样)

Table 6 Bootstrap validation results (1 000 resampling)

指标	训练集	验证集
平均 AUC	0.887±0.023	0.873±0.031
95%CI	0.842~0.932	0.813~0.933
平均敏感度(%)	86.23±4.56	87.45±5.23
平均特异度(%)	87.45±3.89	84.67±4.78
乐观偏倚	0.018	—

3 讨论

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤之一,其在发病早期临床表现不具有特异性,当病情发展至中晚期,容易出现肿瘤转移,预后较差^[10]。乳腺癌治疗策略的有效性直接关系到患者的生存预后与生活质量。化疗为乳腺癌的重要治疗方法之一,不过疗效的个体差异性始终是临床实践中的核心挑战,特别是肿瘤异质性导致的化疗耐药现象比较常见^[11]。化疗耐药导致肿瘤的恶化和复发转移,也会影响预后情况,特别是肿瘤细胞多药耐药是临床化疗药物效果欠佳的主要原因之一^[12]。本研究分析发现,化疗耐药率为 24.17%(训练集 25.00%,验证集 22.50%),这与文献报道的 20%~30% 的耐药率基本一致^[13-14]。研究结果显示,耐药组与敏感组患者在年龄、绝经状态、发病部位、肿瘤大小等基本临床特征方面无显著差异,表

明传统的临床指标在预测化疗耐药性方面存在一定局限性。然而,耐药组患者的 ER、PR、HER-2、Ki-67 表达阳性率显著高于敏感组,这与既往研究结果一致。有研究显示 ESR1 突变是激素受体阳性乳腺癌患者获得性化疗耐药产生的机制之一,发生突变患者的中位总生存期更短,并且 TP53、PIK3CA、mTOR、ERBB2、FGFR1 等基因的表达也与激素受体阳性乳腺癌的耐药性有关^[15]。在耐药的乳腺癌细胞株中,不管其激素受体是否阳性,更容易出现过量的丙酮酸、乳酸,后者会增强肿瘤细胞线粒体活性,导致耐药的产生^[16]。

虽然传统的病理学检查能提供重要的预后信息,但对于患者有一定的创伤性,预测效能也受限于组织样本的时空异质性差异,且存在一定的主观性^[17]。因此,临床上迫切需要寻找一种非侵入性、可重复性强的影像学评估手段来预测化疗耐药性。MRI 影像组学模型作为一种利用多个 MRI 影像特征进行分析的新兴技术,不仅可以进行定性分析,还可以进行定量分析,为临床诊断提供客观依据^[18]。当前研究显示,影像组学可以作为恶性肿瘤放射学评估的辅助工具,为临床医生决策提供增量信息^[19-20]。MRI 凭借其优越的软组织分辨率、多参数成像能力以及对肿瘤微环境动态变化的敏感捕捉,已成为乳腺癌诊断与疗效评估的重要工具^[21]。影像组学作为将医学图像转化为高维度定量特征并进行深度数据挖掘的新兴技术,通过系统性提取肿瘤区域的纹理特征、形态学参数及功能代谢信息,可为揭示患者预后提供重要参考^[22]。

本研究基于 PyRadiomics 平台提取了 851 个影像组学特征,涵盖了形态学特征、一阶统计特征、纹理特征、小波特征以及扩散参数等多个维度,通过严格的特征筛选流程最终确定了 10 个最具预测价值的特征。本研究中的关键影像组学参数具有明确的生物学意义:rMK 通过量化水分子扩散偏离高斯分布的程度,可有效评估组织微观结构的异质性;rKa 和 rKr 则分别从各向异性和径向角度补充描述组织结构的空间分布特征;rMD 作为基础扩散参数,反映组织整体扩散特性。本研究结果显示,耐药组的 rMK、rKa、rKr、rMD 以及其他关键影像组学参数均显著高于敏感组,表明化疗耐药肿瘤具有更高的组织异质性和复杂的微观结构特征。这些发现与肿瘤耐药机制的生物学基础相符,耐药肿瘤往往具有更复杂的细胞组成、血管分布和基质结构。影像组学基于高质量、高通量的影像图像数据挖掘,通过全分割感兴趣区,高通量提取影像组学特征,经特征降维后采用机器学习模型进行模型构建,以定量的影像特征来代替以往定

性的传统影像学征象,可实现高精度鉴别诊断及预后预测^[23]。特别是基于 MRI 的影像组学技术,可提供丰富的结构信息(如化学位移、耦合常数、空间相互作用),对肿瘤进行筛查、诊断和预后预测,为制定靶向个体化治疗方案提供精准的影像学依据^[24-25]。

在预测模型构建方面,本研究采用了多层次的模型验证策略,包括内部交叉验证、时间验证和 Bootstrap 重采样验证,确保了模型的稳定性和泛化能力。联合模型整合了临床病理特征和影像组学特征,在训练集和验证集中均表现出优异的预测性能,AUC 分别达到 0.891 和 0.879,显著优于单独的临床模型和影像组学模型。更重要的是,模型表现出良好的校准度和临床实用性,决策曲线分析显示在广泛的阈值概率范围内具有净临床获益,为临床决策提供了有价值的工具。本研究的创新之处在于构建了一个整合多维影像组学特征和临床病理指标的综合预测模型,不仅提高了预测精度,还通过严格的验证策略确保了模型的可靠性。与既往类似研究相比,本研究在样本量、特征维度和验证方法方面都有显著改进,为 MRI 影像组学在乳腺癌精准医疗中的应用提供了重要证据。

然而,本研究也存在一些局限性。首先,影像组学特征的提取和分析过程相对复杂,需要专业的软件和技术支持,这可能限制其在临床实践中的广泛应用。其次,本研究主要关注于化疗耐药的预测,未来研究可以进一步探索影像组学在预测不同化疗方案疗效方面的价值,为个体化治疗方案的选择提供更精准的指导。未来的研究方向包括进一步扩大样本量并开展多中心验证研究;整合基因组学、转录组学等多组学数据构建更全面的预测模型;开发用户友好的临床决策支持工具,促进影像组学技术在临床实践中的转化应用;探索基于影像组学的个体化治疗策略,为乳腺癌患者提供更精准的治疗方案。

4 结论

化疗耐药乳腺癌患者多表现为 ER、PR、HER-2、Ki-67 表达阳性以及 MRI 影像组学参数异常,成功构建的基于 MRI 影像组学模型在预测乳腺癌化疗耐药性方面具有重要价值,有望为临床个体化治疗决策提供客观、准确的影像学依据。

【参考文献】

- [1] 郑菲,徐成,陈文敏,等. 选择性雌激素受体降解剂在乳腺癌治疗中的研究进展[J]. 药学前沿, 2025, 29(3): 516-524.
- [2] 马玉荣,王瑞,郑玉荣,等. 多参数 MRI 在乳腺癌新辅助化疗疗效评估与预测中的应用进展[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2026, 24(1): 120-124.

- [3] AKHTAR M F, AFZAAL A, SALEEM A, *et al.* A comprehensive review on the applications of ferrite nanoparticles in the diagnosis and treatment of breast cancer[J]. *Med Oncol*, 2024, 41(2): 53.
- [4] CHEN Y T, LI X H, LUO K K, *et al.* Hyperthermia/glutathione-triggered ferritin nanoparticles amplify the ferroptosis for synergistic tumor therapy [J]. *Mater Today Bio*, 2024, 26: 101085.
- [5] 徐晓曦, 宋琼. 磁共振多征象分析对三阴性乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解的预测价值[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(1): 71-75.
- [6] ENGIN A. Obesity-associated breast cancer: analysis of risk factors and current clinical evaluation[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2024, 1460: 767-819.
- [7] KLECKNER I R, MANUWEERA T, LIN P J, *et al.* Pilot trial testing the effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN) and the interoceptive brain system[J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32(10): 677.
- [8] 刘小华, 丁伟, 赵华硕, 等. 基于 MRI 影像组学的随机森林模型识别术前老年乳腺癌患者不同分子分型及 SHAP 的可视化研究[J]. *影像科学与光化学*, 2026, 44(2): 26-35.
- [9] 吴丽萍, 刘文霞, 刘艳, 等. 多模态 MR 功能成像参数对乳腺癌患者术前辅助化疗反应性的评估价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2024, 22(7): 108-110.
- [10] ZHANG P, KUIL L E, BUIL L C M, *et al.* Acquired and intrinsic resistance to vemurafenib in BRAF(V600E)-driven melanoma brain metastases[J]. *FEBS Open Bio*, 2024, 14(1): 96-111.
- [11] ZHOU Y, GONG J, DENG X G, *et al.* Curcumin and nanodelivery systems: new directions for targeted therapy and diagnosis of breast cancer[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 180: 117404.
- [12] 王锋, 陈体, 刘金岭. MR 影像组学相关指标与超声定量参数对乳腺癌患者 NACT 疗效的预测价值[J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39(11): 1811-1814.
- [13] 薛明团, 杜伟, 曹家骏, 等. δ -连环蛋白高表达状态对乳腺癌患者化疗后短期脑认知功能影响的静息态功能 MRI 研究[J]. *磁共振成像*, 2024, 15(2): 56-62.
- [14] 丁佳, 黄碧云, 段庆红. 基于 MR 影像组学预测不同亚型乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. *实用放射学杂志*, 2024, 40(12): 1979-1983.
- [15] LI H E, CHENG C. Development and assessment of a predictive model for ki-67 expression using ultrasound indicators and non-morphological magnetic resonance imaging parameters before breast cancer therapy[J]. *Ultrason Imaging*, 2024, 46(6): 332-341.
- [16] LI W, HUANG Y H, ZHU T, *et al.* Noninvasive artificial intelligence system for early predicting residual cancer burden during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Ann Surg*, 2025, 281(4): 645-654.
- [17] 胡译心, 周小榆, 张久权, 等. 乳腺癌病人新辅助化疗后脑白质高信号体积的早期变化[J]. *国际医学放射学杂志*, 2024, 47(4): 383-389.
- [18] 田捷, 杨芝华, 刘琴, 等. MRI 动态增强与 DWI 扫描结合在乳腺癌诊断及新辅助化疗疗效评估中的应用研究[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2024, 22(4): 86-88.
- [19] 暴珺宁, 王瑛, 陈东, 等. 超声影像组学标签预测乳腺癌前哨淋巴结转移的价值[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(15): 2007-2011.
- [20] NICOLESCU C, KIM J, SUN D, *et al.* Assessment of the efficacy of the combination of RNAi of lncRNA DANCR with chemotherapy to treat triple negative breast cancer using magnetic resonance molecular imaging[J]. *Bioconjug Chem*, 2024, 35(3): 381-388.
- [21] TANTAWY M N, MCINTYRE J O, YULL F, *et al.* Tumor therapy by targeting extracellular hydroxyapatite using novel drugs: a paradigm shift[J]. *Cancer Med*, 2024, 13(3): e6812.
- [22] 徐海敏, 戴瑶, 马雨竹, 等. MRT1WI 瘤体及瘤周影像组学联合临床特征预测乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(10): 1520-1525.
- [23] 朱婷婷, 李永姣, 冉强, 等. 多模态 MR 成像在评估乳腺癌新辅助化疗疗效中的价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(4): 94-97.
- [24] 贺松, 李娇娇, 张斌, 等. 分析 NAC 治疗乳腺癌的 MRI 成像变化及其参数对预测浸润性乳腺癌 TILs 水平的效能[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(7): 87-89, 92.
- [25] DÍAZ-GARCÍA D, DÍAZ-SÁNCHEZ M, ÁLVAREZ-CONDE J, *et al.* Emergence of quantum dots as innovative tools for early diagnosis and advanced treatment of breast cancer [J]. *ChemMedChem*, 2024, 19(16): e202400172.

(收稿日期: 2025-07-25; 修回日期: 2026-04-03; 编辑: 黎仕娟)