



· 论 著 ·

基于瘤内瘤周超声组学特征预测三阴性乳腺癌

郑荣荣^{1, 2}, 刘晓杰^{1, 2}, 刘 薇¹, 查海玲¹, 栗翠英¹

1. 南京医科大学第一附属医院超声诊断科, 江苏 南京 210029;
2. 淮安市妇幼保健院超声科, 江苏 淮安 223002

[摘要] 目的: 运用超声组学技术提取三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 瘤内及瘤周 4 mm 区域的特征, 结合多种机器学习分类器构建预测模型, 以提高 TNBC 的诊断准确度。方法: 回顾并收集 2017 年 4 月—2023 年 7 月南京医科大学第一附属医院经病理学检查确诊的乳腺癌患者的超声图像, 将其分为训练集和测试集。对瘤内和瘤周 4 mm 环形区域进行勾画, 提取形态学、纹理及一阶特征。采用最小冗余最大相关算法 (minimal redundancy maximal relevance, mRMR) 筛选特征后, 基于随机森林 (random forest)、极端随机树 (extra-trees)、极端梯度提升 (XGBoost) 和轻量级梯度提升机 (LightGBM) 4 类机器学习分类器, 以及 4 种预测特征来源组合 (包括仅来自瘤内区域的特征、仅来自瘤周区域的特征、瘤内和瘤周区域的图像融合特征以及瘤内区域特征与瘤周区域特征相结合的特征融合), 构建 16 个超声组学模型, 筛选最优预测模型, 采用沙普利加性解释 (SHapley Additive exPlanation, SHAP) 揭示模型的重要特征。结果: 共纳入 563 例乳腺癌患者, 其中 TNBC 107 例, 非 TNBC 456 例。按 7 : 3 随机分为训练集 (394 例) 和测试集 (169 例)。分别从瘤内区域、瘤周区域以及瘤内与瘤周图像融合区域各提取 1 561 个超声组学特征。基于 extra-trees 的特征融合模型表现最佳, 训练集、测试集的曲线下面积 (area under curve, AUC) 达 0.952、0.857, 而瘤内模型 AUC 为 0.912、0.820, 瘤周模型 AUC 为 0.909、0.806, 图像融合模型 AUC 为 0.924、0.848, 表明特征融合模型在预测 TNBC 方面优于单独瘤内或瘤周特征的模型。SHAP 进一步揭示了瘤内区域的 3 个超声组学特征和瘤周区域的 2 个超声组学特征为模型中最具影响力的 5 个决定性因素。结论: 本研究强调了利用瘤内和瘤周的超声组学特征构建的 extra-trees 模型, 在预测 TNBC 方面的潜力。

[关键词] 三阴性乳腺癌; 超声组学; 特征融合; 瘤周区域; 机器学习; 沙普利加性解释

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2026.02.007

基金项目: 无。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

伦理批件: 2025-SR-670。

知情同意: 豁免。

引用本文: 郑荣荣, 刘晓杰, 刘 薇, 等. 基于瘤内瘤周超声组学特征预测三阴性乳腺癌 [J]. 肿瘤影像学, 2026, 35(2): 273-281.

Funding: no.

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: 2025-SR-670.

Informed consent: Exemption.

Cite this article: ZHENG R R, LIU X J, LIU W, et al. Prediction of triple-negative breast cancer via intratumoral and peritumoral ultrasound-based radiomics [J]. Oncoradiology, 2026, 35(2): 273-281.

Prediction of triple-negative breast cancer via intratumoral and peritumoral ultrasound-based radiomics ZHENG Rongrong^{1, 2}, LIU Xiaojie^{1, 2}, LIU Wei¹, ZHA Hailing¹, LI Cuiying¹ (1. Department of Ultrasound Diagnosis, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; 2. Department of Ultrasound, Huai'an Maternal and Child Health Hospital, Huai'an 223002, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: LI Cuiying E-mail: lynx_ko@163.com

[Abstract] Objective: To leverage radiomics based on ultrasonography to extract quantitative features from both the intratumoral volume and a 4 mm peritumoral rim of triple-negative breast cancer (TNBC), and to integrate these features with multiple machine-learning classifiers to construct a high-accuracy diagnostic model. **Methods:** A retrospective cohort of pathologically confirmed breast-cancer patients who underwent ultrasonography between April 2017 and July 2023 was collected and randomly split into training and testing sets. After manual segmentation of the intratumoral region and a 4 mm peritumoral annulus, radiomic descriptors (morphological, first-order, and texture features) were extracted. Following minimum redundancy maximum relevance (mRMR) feature selection, sixteen radiomics models were built by combining four machine-learning classifiers—random forest, extra-trees,

XGBoost, and LightGBM—with four distinct feature-source strategies: intratumoral features only, peritumoral features only, fused images of both compartments, and concatenated intratumoral + peritumoral features. Model performance was evaluated by area under the receiver-operating-characteristic curve (AUC). SHapley Additive exPlanations (SHAP) were used to interpret the optimal model. **Results:** A total of 563 breast cancer patients were included, consisting of 107 TNBC cases and 456 non-TNBC cases. Patients were randomly divided into a training set ($n=394$) and a test set ($n=169$) at a ratio of 7:3. A total of 1 561 ultrasound radiomics features were extracted from each of the intratumoral, peritumoral, and image fusion regions, respectively. The extra-trees model trained on concatenated intratumoral and peritumoral features achieved the highest AUC (training set 0.952, test set 0.857), outperforming intratumoral-only (0.912, 0.820), peritumoral-only (0.909, 0.806), and fused-image models (0.924, 0.848). SHAP analysis identified three intratumoral and two peritumoral radiomic features as the five most influential determinants of TNBC prediction. **Conclusion:** Integrating intratumoral and peritumoral ultrasound radiomics via an extra-trees classifier significantly enhances the non-invasive identification of TNBC, underscoring its translational potential in precision oncology.

[**Key words**] Triple-negative breast cancer; Ultrasound radiomics; Feature fusion; Peritumoral region; Machine learning; SHapley Additive exPlanation

乳腺癌是全球女性中最常见的恶性肿瘤, 近年来其发病率和死亡率在全球范围内呈现显著的上升趋势^[1-2]。三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 占有乳腺癌的 10%~15%^[3], 它是一种缺乏雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 和人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 表达的乳腺癌亚型, 由于缺乏明确的治疗靶点, 其成为最具侵袭性和治疗挑战性的乳腺癌类型^[4]。TNBC 患者通常面临高转移风险和治疗抵抗的问题, 这使得其诊断和治疗变得更加复杂^[5]。目前, TNBC 的精准诊断主要依赖于侵入性病理学检查, 这种方法不仅耗时且可能对患者造成不适, 还存在取样偏差的风险^[6]。超声影像组学通过量化肿瘤异质性特征, 为 TNBC 无创预测提供了新思路。李晴晴等^[7] 结合瘤内影像组学特征与常规超声参数构建模型 [曲线下面积 (area under curve, AUC) 达 0.853], 王瑛等^[8] 基于超声特征建立的模型 (AUC=0.866) 显著优于计算机断层成像 (computed tomography, CT), 验证了超声影像组学的临床优势。然而, 现有研究多聚焦于瘤内特征, 忽视了瘤周微环境的生物学价值。Guo 等^[9] 的研究表明, 肿瘤微环境中的免疫细胞和基质细胞对 TNBC 的进展和治疗反应有重要影响, 深入理解这些机制有助于确立更有效的治疗策略。本研究聚焦于 TNBC 诊断, 提取瘤内和瘤周 4 mm 的超声特征, 并结合多种机器学习

分类器筛选出最优模型, 为 TNBC 无创诊断提供了新方法。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并收集 2017 年 4 月—2023 年 7 月南京医科大学第一附属医院接受常规超声检查及乳腺外科手术的女性患者数据。纳入标准: ① 经病理学检查证实为乳腺癌; ② 术前超声检查资料保留完整者; ③ 无其他器官或系统的原发恶性肿瘤病史。排除标准: ① 乳腺多灶性、多中心性癌 (包括双侧乳腺癌) 者; ② 接受过任何放疗、化疗、内分泌治疗的患者; ③ 肿块已行细针穿刺活检或活体组织病理学检查。将数据集随机分为训练集 (70%) 和测试集 (30%)。

1.2 临床与超声资料收集

采用意大利 Esaote 公司的 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪, 线阵探头频率为 4~13 MHz, 由经验丰富且经统一培训的超声科医师进行检查。患者取仰卧位或侧卧位, 充分暴露乳腺, 按照常规超声检查流程, 多角度、多切面获取乳腺病变部位的二维灰阶超声图像, 确保图像清晰、病灶显示完整, 且包含足够的周边组织信息, 图像分辨率设置为 1 024×768, 存储格式为 DICOM。临床及肿块图像参数分析内容: 患者年龄、肿块大小、形态、边缘、生长方位、有无钙化、血流、阻力指数 (resistance index, RI)、

发生于左乳或右乳、肿块象限及乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 分级。

1.3 免疫组织化学

TNBC的特征为ER、PR和HER2均为阴性,而非TNBC则至少有1项为阳性。

1.4 瘤内及瘤周感兴趣区 (region of interest, ROI) 勾画

在提取特征之前,对所有超声图像进行标准化处理,包括将图像重采样到均匀的空间分辨率 $1\text{ mm}\times 1\text{ mm}\times 1\text{ mm}$ 。使用软件ITK-SNAP(版本3.8.0),由2名有10年以上经验的超声科医师以

盲法方式对目标病灶的二维超声图像沿肿瘤边缘进行手动勾画,以消除不稳定的超声组学特征并减少个体间差异(图1)。对于勾画中存在的任何差异问题,由另1名拥有超过20年经验的资深超声科医师进行解决。肿瘤周围组织定义为距离肿瘤4 mm范围内的组织,此距离的选择参考了乳腺影像组学领域的既往研究共识^[10-11]。在OnekeyAI平台(<http://www.media.icu>)根据勾画的瘤内ROI的边界自动适形向外扩展4 mm,构建环绕瘤周的环形区域,即瘤周4 mm的ROI,再保留瘤内ROI形成瘤内瘤周图像融合(ROI-fusion)。

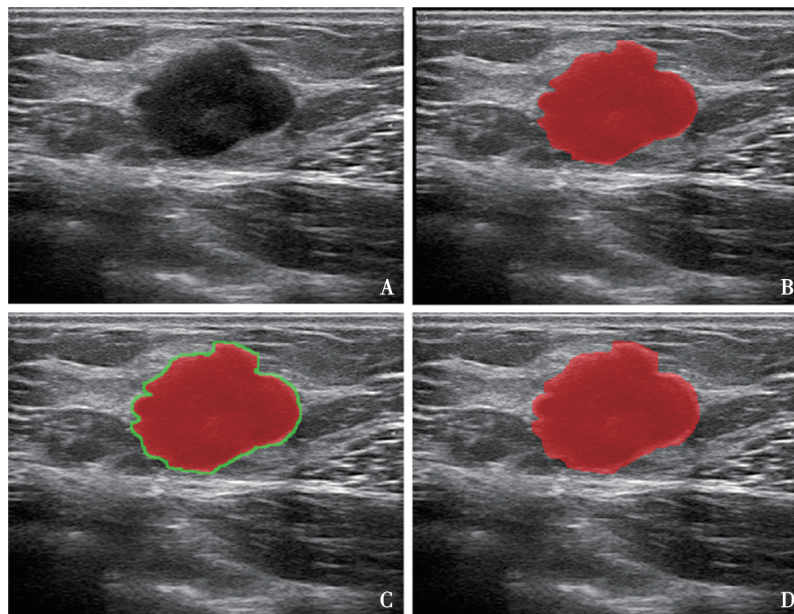


图1 乳腺癌超声影像的ROI勾画示例图

Fig.1 Examples of ROI delineation on breast cancer ultrasound images

A: 原始超声图像; B: 仅勾画瘤内区域(红色); C: 瘤周4 mm宽带状区域(绿色); D: 瘤内与瘤周区域融合(红色)。

1.5 影像组学特征的提取、筛选和模型构建

利用PyRadiomics软件包从3个ROI中分别提取1 561个定量超声组学特征,其中包括一阶特征306个、形态特征14个、纹理特征1 241个。在特征选择之前,进行了1个关键的数据预处理步骤,使用Z-score(Z分数)标准化处理。预测性特征选择通过系统性的方法进行。首先,采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)分析评估每个特征的观察者间可重复性,并设定了0.80作为可接受的一致性阈值,以减少

超声科医师之间的描述差异。随后,利用 t 检验、Pearson相关性分析。最后,应用最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)和最小冗余最大相关算法(minimal redundancy maximal relevance, mRMR)进行特征筛选,同时结合5折交叉验证进行超参数筛选,最终构建了基于4类学习分类器的16个模型。

1.6 统计学处理

采用Shapiro-Wilk检验对临床超声特征进行

正态性检验。根据检验结果,符合正态分布及方差齐性条件的连续变量采用独立样本 t 检验 (双侧); 如不符合条件,则采用 Mann-Whitney U 检验 (双侧)。分类变量采用 χ^2 检验进行分析。所有假设检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。数据分析在 OnekeyAI 平台 4.9.1 版本上使用 Python 3.7.12 完成。统计评估基于 Statsmodels 0.13.2 版本,影像组学特征提取通过 PyRadiomics 3.0.1 版本实现,包括 extra-trees 在内的机器学习建模借助 Scikit-learn 1.0.2 版本完成。模型性能通过 AUC、准确度、灵敏度、特异度、精确率等指标进行比较。

2 结 果

2.1 一般资料

共纳入 563 例乳腺癌患者,经术后病理学检查证实为 TNBC 患者 107 例,非 TNBC 患者 456 例 (图 2)。训练集和测试集在临床超声特征上差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

2.2 影像组学特征的提取、筛选和模型构建

对于肿瘤内超声组学,从每个肿瘤区域共提取了 1 561 个特征,包括形状、一阶和纹理特征,经过 Z-score、 t 检验、Pearson 相关性分析、LASSO 和 mRMR 算法分析等步骤,最终筛选出

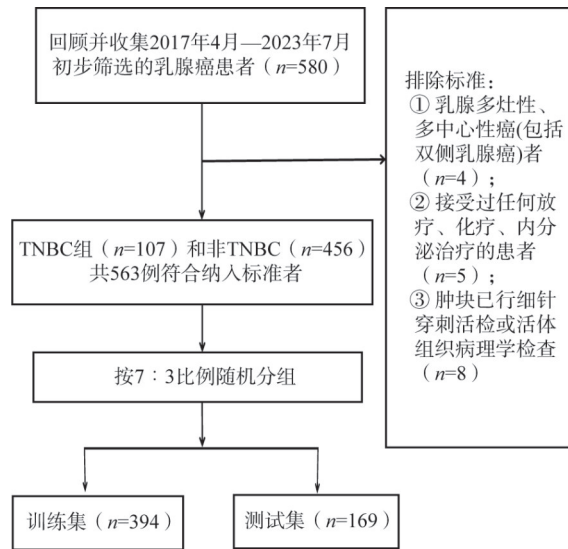


图 2 研究对象纳入流程图

Fig.2 Flow chart of study participant enrollment

21 个显著特征。然后,基于机器学习分类器 (random forest、extra-trees、XGBoost 和 LightGBM) 构建了 4 个机器学习模型,其中 extra-trees 模型表现最佳 (表 2)。

对于肿瘤周围 4 mm 超声组学,从每个肿瘤区域共提取了 1 561 个特征,经过特征选择后,选取了 10 个瘤周最优特征 (提取、筛选特征及模型构建方法同上)。其中 extra-trees 模型表现最佳 (表 2)。

表 1 训练集与测试集中患者的临床及超声特征比较

Tab.1 Comparison of clinical and ultrasonic characteristics between the training and test cohorts

特征	训练集				测试集			
	全部	TNBC 组	非 TNBC 组	P 值	全部	TNBC 组	非 TNBC 组	P 值
边缘				0.881				0.288
光整	51(12.9)	10(12.2)	41(13.1)		17(10.1)	4(16.0)	13(9.0)	
不光整	343(87.1)	72(87.8)	271(86.9)		152(89.9)	21(84.0)	131(91.0)	
生长方位				0.280				0.084
平行	287(72.8)	64(78.0)	223(71.5)		117(69.2)	21(84.0)	96(66.7)	
非平行	107(27.2)	18(22.0)	89(28.5)		52(30.8)	4(16.0)	48(33.3)	
钙化				0.100				0.837
无	229(58.1)	54(65.9)	175(56.1)		105(62.1)	16(64.0)	89(61.8)	
有	165(41.9)	28(34.1)	137(43.9)		64(37.9)	9(36.0)	55(38.2)	

$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$

续表

特征	训练集				测试集			
	全部	TNBC组	非TNBC组	P值	全部	TNBC组	非TNBC组	P值
血流分级				0.019				0.696
0级	12(3.0)	1(1.2)	11(3.5)		5(3.0)	1(4.0)	4(2.8)	
I级	96(24.4)	12(14.6)	84(26.9)		39(23.1)	5(20.0)	34(23.6)	
II级	274(69.5)	65(79.3)	209(67.0)		120(71.0)	18(72.0)	102(70.8)	
III级	12(3.0)	4(4.9)	8(2.6)		5(3.0)	1(4.0)	4(2.8)	
RI	1.65±0.48	1.62±0.51	1.66±0.47	0.572	1.70±0.46	1.80±0.41	1.69±0.47	0.258
左/右乳				0.656				0.548
左侧	173(43.9)	38(46.3)	135(43.3)		78(46.2)	10(40.0)	68(47.2)	
右侧	221(56.1)	44(53.7)	177(56.7)		91(53.8)	15(60.0)	76(52.8)	
象限				0.006				0.132
外上	181(45.9)	48(58.5)	133(42.6)		88(52.1)	15(60.0)	73(50.7)	
外下	62(15.7)	12(14.6)	50(16.0)		28(16.6)	3(12.0)	25(17.4)	
内上	53(13.5)	10(12.2)	43(13.8)		20(11.8)	3(12.0)	17(11.8)	
内下	47(11.9)	5(6.1)	42(13.5)		17(10.1)	2(8.0)	15(10.4)	
乳晕区	51(12.9)	7(8.5)	44(14.1)		16(9.5)	2(8.0)	14(9.7)	
BI-RADS分类	1.89±0.65	1.90±0.64	1.89±0.65	0.894	1.95±0.62	1.88±0.73	1.97±0.61	0.576
年龄/岁				0.022				0.524
≤40	41(10.41)	15(18.29)	26(8.33)		18(10.65)	3(12.00)	15(10.42)	
41~70	316(80.20)	58(70.73)	258(82.69)		144(85.21)	22(88.00)	122(84.72)	
>70	37(9.39)	9(10.98)	28(8.97)		7(4.14)	-	7(4.86)	
肿块最大径				0.047				0.736
≤2 cm	185(46.95)	30(36.59)	155(49.68)		86(50.89)	14(56.00)	72(50.00)	
>2 cm且≤5 cm	209(53.05)	52(63.41)	157(50.32)		83(49.11)	11(44.00)	72(50.00)	
形状				0.777				0.259
规则	33(8.38)	8(9.76)	25(8.01)		9(5.33)	3(12.00)	6(4.17)	
不规则	361(91.62)	74(90.24)	287(91.99)		160(94.67)	22(88.00)	138(95.83)	

表2 基于extra-trees算法的不同模型性能比较

Tab.2 Performance comparison of different models based on the extra-trees algorithm

模型名称	训练集					测试集				
	AUC (95% CI)	准确度	灵敏度	特异度	精确度	AUC (95% CI)	准确度	灵敏度	特异度	精确度
瘤内_extra-trees	0.912 (0.8809~0.9438)	0.799	0.769	0.915	0.972	0.820 (0.7050~0.9342)	0.888	0.924	0.680	0.943
瘤周_extra-trees	0.909 (0.8729~0.9458)	0.832	0.830	0.841	0.952	0.806 (0.7067~0.9056)	0.787	0.806	0.680	0.935
特征融合_extra-trees	0.952 (0.9287~0.9755)	0.871	0.865	0.890	0.968	0.857 (0.7723~0.9427)	0.822	0.833	0.760	0.952
图像融合_extra-trees	0.924 (0.8928~0.9558)	0.825	0.811	0.878	0.962	0.848 (0.7659~0.9291)	0.746	0.736	0.800	0.955

对于肿瘤内和肿瘤周围的融合超声组学, 图像融合模型包含 1 561 个超声组学特征, 而特征融合模型则包含 3 122 个, 这是由于特征来源的不同组合。最终为图像融合模型选择了 10 个特征, 为特征融合模型选择了 20 个特征, 其中包括 11 个瘤内和 9 个瘤周超声影像组学特征 (图 3)。然后, 基于机器学习分类器 (random forest、extra-trees、XGBoost 和 LightGBM) 构建模型, 其中 extra-trees 模型被认为是最佳模型 (表 2)。

我们将仅瘤内、仅瘤周 4 mm、图像融合、特征融合 4 个区域应用于 random forest、extra-trees、XGBoost 及 LightGBM 共 4 种具有代表性的机器学习分类器, 并建立了 16 个模型。

通过综合比较这 4 种机器学习分类器在不同特征组合下的表现, 最终基于 extra-trees 的特征融合模型被认为是所有肿瘤内和/或肿瘤周围 4mm 超声组学模型中的最佳模型 (AUC=0.857, 表 3, 图 4)。

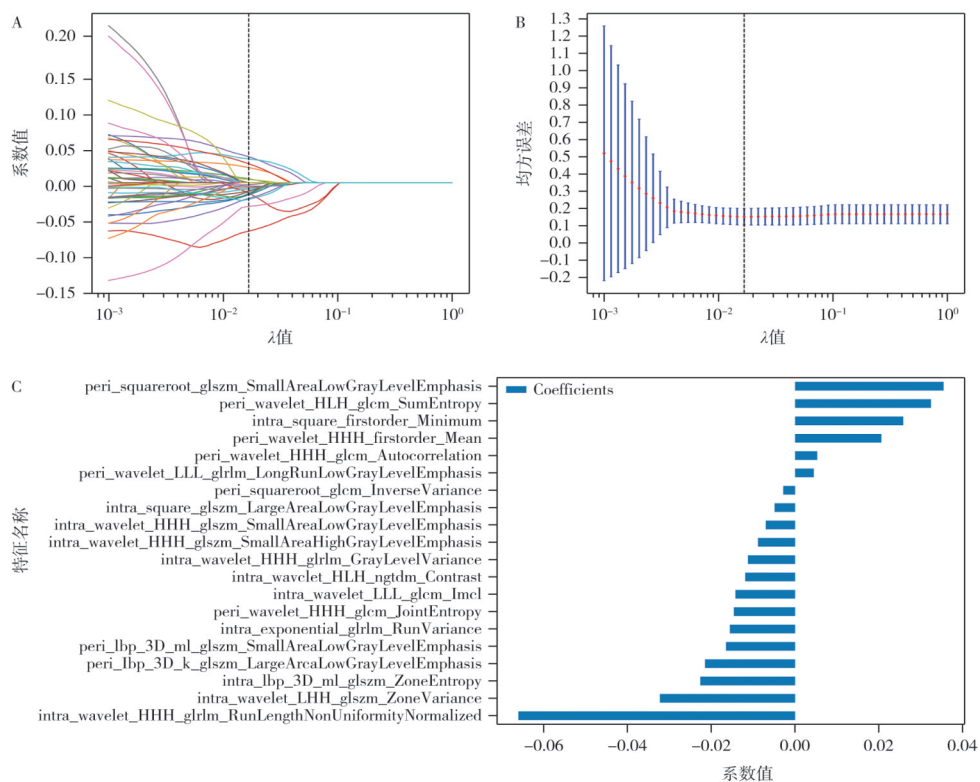


图 3 基于瘤内-瘤周特征融合区域的影像组学特征选择

Fig.3 Radiomics feature selection based on the intratumoral-peritumoral feature fusion region

A: LASSO 回归的交叉验证曲线, 展示了特征系数路径; B: LASSO 回归的均方误差随正则化参数 (λ) 的变化; C: 基于所选特征计算的 Radscore 分布直方图。

表 3 基于瘤内-瘤周特征融合模型的训练集与测试集性能比较

Tab.3 Performance comparison of the intratumoral-peritumoral feature fusion model between the training and test sets

模型名称	训练集					测试集				
	AUC (95% CI)	准确度	灵敏度	特异度	精确度	AUC (95% CI)	准确度	灵敏度	特异度	精确度
Random forest	0.949 (0.9260~0.9725)	0.901	0.917	0.841	0.957	0.846 (0.7496~0.9415)	0.811	0.812	0.8	0.959
Extra-trees	0.952 (0.9287~0.9755)	0.871	0.865	0.89	0.968	0.857 (0.7723~0.9427)	0.822	0.833	0.76	0.952
XGBoost	0.935 (0.9034~0.9662)	0.883	0.897	0.829	0.952	0.828 (0.7304~0.9252)	0.728	0.708	0.84	0.962
LightGBM	0.941 (0.9157~0.9654)	0.855	0.856	0.854	0.957	0.821 (0.7271~0.9143)	0.852	0.882	0.68	0.941

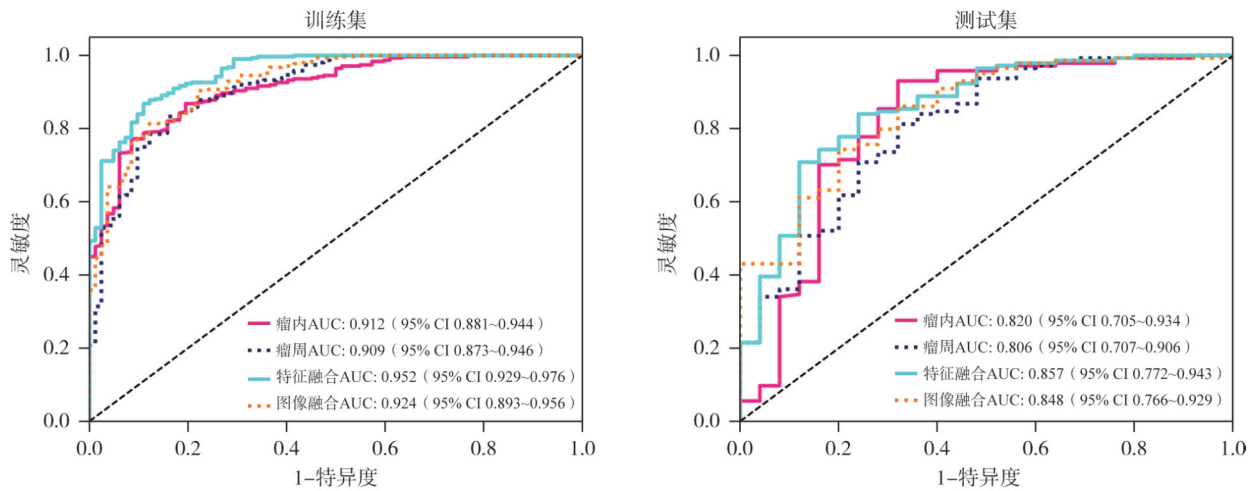


图4 基于extra-trees与瘤内-瘤周特征融合模型的ROC曲线

Fig.4 ROC curves of the model based on ExtraTrees and intratumoral-peritumoral feature fusion

2.3 最佳模型可解释性分析

采用沙普利加性解释 (SHapley Additive exPlanation, SHAP) 方法对 extra-trees 最佳模型进行解释性分析, 以量化各超声组学特征对 TNBC 预测的贡献。通过计算特征的 SHAP 值绝对值均值进行排序, 确定了瘤内区域的3个超声组学特征和瘤周区域的2个超声组学特征为模型中最具影响力的5个决定因素。SHAP 分析结果

以汇总图形式呈现, 融合了各特征的 SHAP 值, 直观展示了特征值与模型预测结果之间的关系。图中每个点代表1例患者, 颜色从蓝色 (低值) 到红色 (高值) 表示特征值的高低, 水平位置表示 SHAP 值, 负值提示 TNBC 可能性增加, 正值则相反。该图清晰反映了关键特征的高低与 TNBC 预测概率之间的相关性, 为模型的解释提供了定量依据 (图5)。

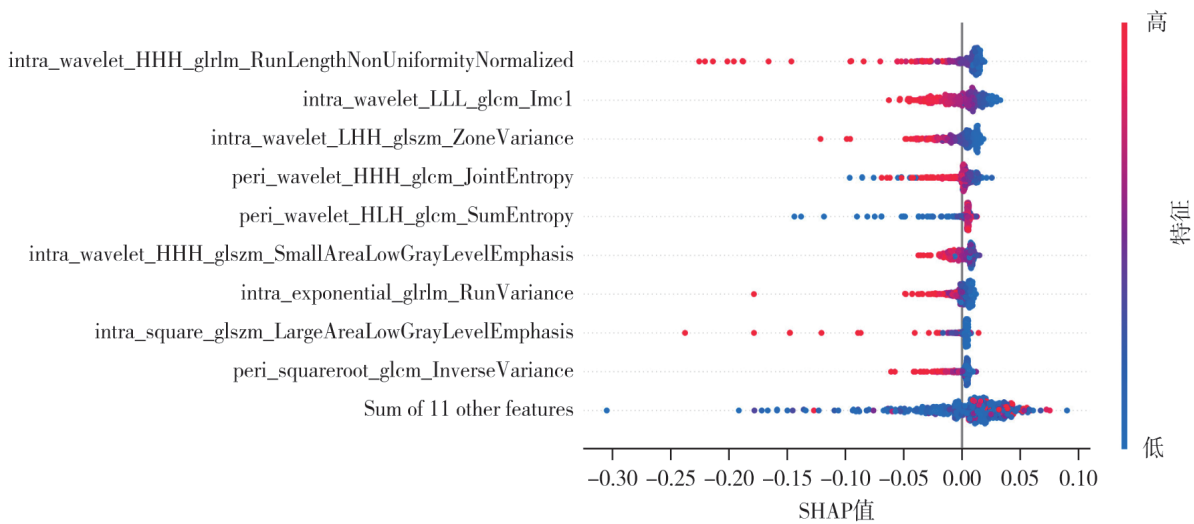


图5 基于SHAP分析的特征重要性及影响方向评估

Fig.5 Assessment of feature importance and impact direction based on SHAP analysis

图中显示了多个特征组合对模型输出的影响, 其中一些特征组合如 intra_wavelet_HHH_glrIm_RunLengthNonUniformityNormalized 和 intra_wavelet_LLL_glcM_Imc1 对模型输出有显著的负面影响, 而其他特征组合如 peri_wavelet_HHH_glcM_JointEntropy 和 peri_wavelet_HLH_glcM_SumEntropy 则有正面影响。

3 讨 论

本研究的最佳瘤内瘤周融合模型的AUC为0.857, 瘤内模型AUC为0.820, 瘤周模型AUC为0.806, 结果表明融合模型在预测方面表现优于单独瘤内或瘤周特征的模型, 这一发现与多项研究结果一致。Yao等^[12]发现, 瘤内联合瘤周的超声特征模型预测TNBC腋窝淋巴结对新辅助化疗反应的AUC为0.934, 优于瘤内模型(AUC=0.866)和瘤周模型(AUC=0.917)。Huang等^[13]将5 mm的肿瘤周围区域数据与肿瘤内部和临床特征相结合构建模型, 训练集的AUC为0.950, 验证集的AUC为0.899, 表现优于仅基于临床特征或其他放射组学方法的模型。Ding等^[10]使用2名放射科医师标注的肿瘤ROI时, 通过加入ROI周围2、4、6和8 mm区域的特征, 验证集的准确度从0.704提高到0.796。这些研究^[10, 12-13]表明, 肿瘤周围特征具有潜在的预测价值, 补充了肿瘤内特征提供的信息。肿瘤微环境不仅包括癌细胞, 还包括免疫细胞、基质细胞和细胞外基质等多种成分, 这些成分通过复杂的相互作用影响肿瘤的生长、侵袭和转移^[14-15]。

本研究通过对最佳extra-trees模型进行SHAP可解释性分析, 成功识别出5个最具影响力的超声组学特征, 包括3个瘤内特征与2个瘤周特征。具体而言, 瘤内特征(intra_wavelet_HHH_glrmlm_RunLengthNonUniformityNormalized、intra_wavelet_LLL_glcm_Imcl和intra_wavelet_LHH_glszm_ZoneVariance)对模型预测TNBC表现出显著的负面影响, 这些特征共同量化了TNBC内部的高度结构性异质, 反映了其内部坏死、细胞分布紊乱等典型病理学改变^[16-17]。与之形成鲜明对比的是, 瘤周特征(peri_wavelet_HHH_glcm_JointEntropy和peri_wavelet_HLH_glcm_SumEntropy)则表现出正面影响, 表明瘤周区域的低熵值(即纹理“均质化”)与TNBC显著相关。这一发现提示TNBC的侵袭性生长(如促结缔组织增生)可能重塑了其周围微环境, 简化了正常组织的纹理结构^[14, 18-19]。SHAP分析

结果证实TNBC的异质性同时体现在肿瘤内部和周围微环境中^[17-18], 这一发现突破了既往主要关注肿瘤内部特征的局限性^[20-21]。肿瘤周围微环境中的免疫细胞、成纤维细胞和血管内皮细胞等成分显著影响了TNBC的异质性^[14, 22]。本研究采用的融合模型同时捕捉了肿瘤内部特性及其与周围环境的相互作用, 为乳腺癌的精准诊断提供了更为全面的生物学信息^[23-24]。

本研究的局限性: ①回顾性设计可能导致选择偏倚; ②瘤周区域限定为4 mm, 未探索2~8 mm动态范围的生物学意义; ③未整合多模态影像数据。未来需开展前瞻性多中心研究, 结合空间代谢组学及免疫微环境分析, 进一步解析瘤周影像学特征与TNBC生物学行为的定量关联。

综上所述, 本研究成功构建并验证了基于瘤内瘤周超声组学的TNBC预测模型, 其中基于extra-trees算法的特征融合模型表现最优。超声组学结合机器学习技术能够有效挖掘超声图像中的潜在信息, 克服传统超声诊断的局限性, 有望在临床实践中为TNBC的早期诊断和精准治疗提供重要支持。

第一作者:

郑荣荣 (ORCID: 0009-0002-0182-7301), 学士, 主治医师。

通信作者:

栗翠英 (ORCID: 0000-0001-6832-8633), 博士, 主任医师, E-mail: lynx_ko@163.com。

作者贡献声明:

郑荣荣: 数据收集、数据处理、论文撰写; 刘晓杰: 感兴趣区域勾画; 刘薇: 论文修改、图表审核; 查海玲: 论文修改; 栗翠英: 论文思路设计。

[参 考 文 献]

- [1] KIM J, HARPER A, MCCORMACK V, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries[J]. Nat Med, 2025, 31(4): 1154-1162.
- [2] CAI Y Z, DAI F Y, YE Y, et al. The global burden of breast cancer among women of reproductive age: a comprehensive analysis[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 9347.
- [3] KUMARI L, MISHRA L, PATEL P, et al. Emerging targeted therapeutic strategies for the treatment of triple-negative breast cancer[J]. J Drug Target, 2023, 31(9): 889-907.
- [4] VALLURI A R, CARTER G J, ROBRAHN I, et al. Triple-negative breast cancer: radiologic-pathologic correlation [J]. J

- Breast Imaging, 2025, 7(3): 331–344.
- [5] CHEN Z Y, ZHAO Y. The mechanism underlying metastasis in triple-negative breast cancer: focusing on the interplay between ferroptosis, epithelial-mesenchymal transition, and non-coding RNAs[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 15: 1437022.
- [6] CHENG C, WANG Y, ZHAO J E, et al. Deep learning and radiomics in triple-negative breast cancer: predicting long-term prognosis and clinical outcomes [J]. *J Multidiscip Healthc*, 2025, 18: 319–327.
- [7] 李晴晴, 张良西, 朱向明, 等. 基于术前超声影像组学及常规超声特征预测三阴性乳腺癌[J]. *赣南医学院学报*, 2022(10): 1056–1061.
- LI Q Q, ZHANG L X, ZHU X M, et al. Prediction of triple-negative breast cancer based on preoperative ultrasonographic radiomics and conventional ultrasonic characteristics [J]. *J Gannan Med Univ*, 2022(10): 1056–1061.
- [8] 王 瑛, 陈英格, 叶素敏, 等. 超声影像组学标签预测三阴性乳腺癌的价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(1): 35–38.
- WANG Y, CHEN Y G, YE S M, et al. Ultrasound-based radiomics in predicting triple-negative breast cancer [J]. *Chin J Med Imag*, 2021, 29(1): 35–38.
- [9] GUO Z J, ZHU Z Y, LIN X X, et al. Tumor microenvironment and immunotherapy for triple-negative breast cancer [J]. *Biomark Res*, 2024, 12(1): 166.
- [10] DING J, CHEN S L, SERRANO SOSA M, et al. Optimizing the peritumoral region size in radiomics analysis for sentinel lymph node status prediction in breast cancer [J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(Suppl 1): S223–S228.
- [11] LIU W, LI L, DENG J, et al. A comprehensive approach for evaluating lymphovascular invasion in invasive breast cancer: leveraging multimodal MRI findings, radiomics, and deep learning analysis of intra- and peritumoral regions [J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2024, 116: 102415.
- [12] YAO J J, JIA X H, ZHOU W, et al. Predicting axillary response to neoadjuvant chemotherapy using peritumoral and intratumoral ultrasound radiomics in breast cancer subtypes [J]. *iScience*, 2024, 27(9): 110716.
- [13] HUANG Z B, MO S J, WU H Y, et al. Optimizing breast cancer diagnosis with photoacoustic imaging: an analysis of intratumoral and peritumoral radiomics [J]. *Photoacoustics*, 2024, 38: 100606.
- [14] NORTON K A, JIN K, POPEL A S. Modeling triple-negative breast cancer heterogeneity: effects of stromal macrophages, fibroblasts and tumor vasculature [J]. *J Theor Biol*, 2018, 452: 56–68.
- [15] TZANAKAKIS G, GIATAGANA E M, KUSKOV A, et al. Proteoglycans in the pathogenesis of hormone-dependent cancers: mediators and effectors [J]. *Cancers*, 2020, 12(9): 2401.
- [16] DERAKHSHAN F, REIS-FILHO J S. Pathogenesis of triple-negative breast cancer [J]. *Annu Rev Pathol*, 2022, 17: 181–204.
- [17] YANG F, WANG Y C, LI Q, et al. Intratumor heterogeneity predicts metastasis of triple-negative breast cancer [J]. *Carcinogenesis*, 2017, 38(9): 900–909.
- [18] JIANG L, YOU C, XIAO Y, et al. Radiogenomic analysis reveals tumor heterogeneity of triple-negative breast cancer [J]. *Cell Rep Med*, 2022, 3(7): 100694.
- [19] LI J W, CAO Y C, ZHAO Z J, et al. Prediction for pathological and immunohistochemical characteristics of triple-negative invasive breast carcinomas: the performance comparison between quantitative and qualitative sonographic feature analysis [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3): 1590–1600.
- [20] CHEN Q Y, XIA J G, ZHANG J. Identify the triple-negative and non-triple-negative breast cancer by using texture features of medicale ultrasonic image: a STROBE-compliant study [J]. *Medicine*, 2021, 100(22): e25878.
- [21] WU T, SULTAN L R, TIAN J W, et al. Machine learning for diagnostic ultrasound of triple-negative breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 173(2): 365–373.
- [22] MEHRAJ U, MUSHTAQ U, MIR M A, et al. Chemokines in triple-negative breast cancer heterogeneity: new challenges for clinical implications [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 2): 769–783.
- [23] XIE T W, GONG J, ZHAO Q F, et al. Development and validation of peritumoral vascular and intratumoral radiomics to predict pathologic complete responses to neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer [J]. *BMC Med Imaging*, 2024, 24(1): 136.
- [24] LUO S W, CHEN X B, YAO M X, et al. Intratumoral and peritumoral ultrasound-based radiomics for preoperative prediction of HER2-low breast cancer: a multicenter retrospective study [J]. *Insights Imaging*, 2025, 16(1): 53.

(收稿日期: 2025-11-21 修回日期: 2026-02-10)