



影像组学在乳腺癌肿瘤微环境中的应用进展

任雪¹, 张莉婷¹, 常国栋², 赵艳萍^{2*}

1.新疆医科大学附属肿瘤医院影像中心, 新疆 乌鲁木齐 830001; 2.新疆医科大学附属肿瘤医院核医学科, 新疆 乌鲁木齐 830001; *通信作者 赵艳萍 zhaoyanping2011@126.com

【基金项目】新疆肿瘤学重点实验室开放课题 (XJKLO-2023U005)

【摘要】肿瘤微环境是不同细胞和非细胞成分动态相互作用的结果,包括癌细胞本身、细胞外基质、免疫细胞和各种非免疫细胞等。微环境与乳腺癌的生长、转移及预后息息相关,并与靶向治疗、免疫治疗关系密切。影像组学是基于从影像图像中提取高维数据,获得可应用于临床实践的可靠模型的一个新兴转化医学领域。本文拟对目前影像组学应用于乳腺癌肿瘤微环境相关研究的最新进展进行综述。

【关键词】乳腺肿瘤; 影像组学; 肿瘤微环境; 免疫疗法; 综述

【中图分类号】R445; R737.9 **【DOI】**10.3969/j.issn.1005-5185.2025.10.009

Research Progress on the Application of Radiomics in Tumor Microenvironment of Breast Cancer

REN Xue¹, ZHANG Liting¹, CHANG Guodong², ZHAO Yanping^{2*}

Department of Nuclear Medicine, Cancer Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830001, China; *Address Correspondence to: ZHAO Yanping; E-mail: zhaoyanping2011@126.com

【Abstract】Tumor microenvironment is the result of dynamic interactions between different cellular and non-cellular components, including cancer cells themselves, extracellular matrix, immune cells and various non immune cells. Microenvironment is closely related to the growth, metastasis and prognosis of breast cancer, and is closely related to the current popular targeted therapy and immunotherapy. Radiomics is a new field of translational medicine based on extracting high-dimensional data from images to obtain reliable models that can be applied to clinical practice. In this review, the latest advances in the application of radiomics to the tumor microenvironment of breast cancer are discussed.

【Key words】Breast neoplasms; Radiomics; Tumor microenvironment; Immunotherapy; Review

Chinese Journal of Medical Imaging, 2025, 33 (10): 1079-1084

2024 年全球癌症统计报告显示,乳腺癌是全球女性新发病例数最高的癌症,分别占女性癌症新发和死亡总数的 32% 和 15%^[1]。多项临床和临床前研究显示肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 在乳腺癌发生、进展和决定治疗反应中起重要作用^[2-4]。

TME 是肿瘤细胞生成和存活的内部环境,不仅包括肿瘤细胞本身,还包括与肿瘤细胞密切相关的各种免疫、非免疫细胞成分和细胞外基质等非细胞成分^[3,5]。它们之间存在复杂的双向信号传递和相互影响,与肿瘤发生、转移和治疗等生物学行为密切相关^[5]。Boudreau 等^[6]报道肿瘤上皮细胞仅能在由改变的细胞外基质和其他非转化细胞(如成纤维细胞、肌成纤维细胞、免疫细胞、肌上皮细胞和内皮细胞)组成的异常微环境中生长。TME 是肿瘤发生、发展的重要影响因素,微环境中各种成分之间相互作用,共同调控区域内的免疫效应,并最终决定疾病转归^[7-8]。

由于乳腺肿瘤的异质性及微环境的复杂作用,传统的影像成像结果无法进行准确预测,且通常难以解释治疗反应与结果。近年影像组学在肿瘤领域的应用

成为研究热点^[9]。影像组学依靠大量医学图像特征和相应的临床数据揭示它们之间的相关性,目前已用于 CT、MRI、PET 和超声图像分析。影像组学的主要流程包括图像采集与预处理、图像分割、特征提取、特征选择、建立模型。影像组学通过图像层面揭示肿瘤的多样性,克服了侵入性活检和基因组学分析的不足,重新确立了影像数据在精准医疗发展中的关键地位。

近年影像组学已开始应用于乳腺癌、肝癌、肺癌等恶性肿瘤的诊断和预后评估,揭示了许多肉眼难以察觉的细节信息,突破了传统影像解读的主观性限制。临床医师能够从早期图像中提取有助于诊断的关键信息,做出更精准的临床判断,从而减轻患者负担。这可能为 TME 无创性检测开辟道路,成为 TME 评估的新方法。

1 肿瘤浸润淋巴细胞 (tumour infiltrating lymphocytes, TILs)

TME 中存在特异性杀伤淋巴细胞,称为 TILs,后者可以作为一种新的预后生物标志物,与乳腺癌患

者生存率提高及对新辅助治疗和免疫治疗的高应答率有关^[10-11]。传统的 TILs 评估依赖于病理切片。影像组学提供了预测 TILs 水平的非侵入性方法，对于临床实践具有潜在价值。

1.1 影像组学在预测 TILs 浸润水平中的应用价值 Xu 等^[12]纳入 172 例乳腺癌患者的 MRI 图像，提取影像学特征并联合临床特征建立预测模型，该模型预测 TILs 水平表现良好，曲线下面积 (AUC) 为 0.84；且该研究发现雌激素受体状态和肿瘤直径是建立临床特征模型的重要特征。Bian 等^[13]将 MRI 影像组学特征与临床危险因素结合，建立 Nomogram 模型评估乳腺癌患者术前 TILs，与临床模型 (AUC=0.72) 和放射组学特征 (0.83) 相比，Nomogram 模型的 AUC 最高 (0.84)，表现更好。Tang 等^[14]开创性地从动态对比增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 的多个阶段和多个序列中提取融合影像组学特征，分析不同 DCE-MRI 阶段的成像特征对预测乳腺癌中 TILs 水平的影响，纳入 133 例病理证实的乳腺癌，提取 6 250 个定量特征，结果发现延迟阶段的 DCE-MRI 图像中提取的图像特征，尤其是 DCE_Phase 6 (DCE_P6) 预测 TILs 具有主导性能。Ki-67 及雌激素受体是乳腺癌的重要预后因素，影响乳腺癌的分子分型、治疗方案选择和预后评估^[15-16]。但该结果显示临床因素 (Ki-67 和雌激素受体) 的作用并未提高预测模型的有效性，可能表明影像组学特征是衍生模型的重要组成部分，而临床数据对模型改进的价值有限。

1.2 预测 TILs 水平与治疗及预后的相关性 高 TILs 计数与临床预后改善有关，TILs 水平是预测化疗反应的生物标志物，特别是在三阴性乳腺癌中^[17]。Jimenez 等^[18]研究发现，治疗前 MRI 特征与治疗前核心活检 TILs 水平结合构建的综合模型提高了预测三阴性乳腺癌对新辅助全身治疗病理完全缓解的准确度，模型 AUC 为 0.75。因此，将病理性 TILs 评估纳入模型对预测准确性有较大意义。Su 等^[19]基于 MRI 图像的转录组学研究证实，反映每位患者高或低 TILs 概率的预测评分 (Rad-TILs 评分) 显示与免疫应答相关的几个通路在高 TILs 肿瘤中显著上调；此外，结合病理组学在高 Rad-TILs 肿瘤中发现炎症免疫微环境，多种免疫细胞聚集在高 Rad-TILs 评分组，提示 Rad-TILs 评分高的患者更可能对免疫治疗敏感。

在 TILs 中，CD8⁺ T 细胞在肿瘤免疫微环境中具有至关重要的作用。具有高数量 TILs 的乳腺癌含有

高数量的组织驻留 CD8⁺ T 细胞，其与生存率提高有关，且具有局部抗肿瘤活性^[20]。Jeon 等^[21]从 DCE-MRI 的 4 个阶段提取影像学特征组建模型预测乳腺癌的免疫表型，结果显示炎症肿瘤在肿瘤中心处的间质 CD8⁺ T 细胞密度明显高于其他免疫表型，而免疫荒漠肿瘤在肿瘤周围的间质 CD8⁺ T 细胞密度明显低于其他肿瘤，并且基质 TILs 密度与中央和周围基质 CD8⁺ T 细胞密度呈正相关。

1.3 研究局限性 TILs 在乳腺癌治疗中的作用及其通过影像组学方法评估均为活跃的研究领域，具有改善患者预后和指导治疗决策的潜力。影像学特征结合临床信息可以更准确地预测 TILs 水平，对制订个性化治疗策略具有重要意义。然而，即使在同一患者中，不同肿瘤转移部位的 TME 也可能不同。Lee 等^[22]报道在乳腺癌不同转移部位，包括中性粒细胞和巨噬细胞在内的多种免疫细胞丰度存在差异。但以上研究中所有预测乳腺癌 TME 的影像学模型均排除了 IV 期患者。大多数影像组学模型仅关注局限于乳房的肿瘤，但相当多的乳腺癌患者发生远处转移，且大多数研究纳入的患者均有不同程度的远处转移。因此，未来基于多部位的 TME 影像组学研究可能具有更普遍的意义。

2 程序性死亡受体-1 (programmed death receptor 1, PD-1)/细胞程序性死亡配体-1 (programmed death ligand 1, PD-L1) 及免疫治疗

PD-1 是研究最广泛的免疫检查点受体，在免疫编辑中发挥至关重要的作用^[23]。肿瘤浸润性淋巴细胞在肿瘤抗原长期刺激下高表达 PD-1，PD-L1 与 PD-1 结合后可诱导 T 细胞凋亡、失能、耗竭，进而抑制肿瘤抗原特异性 CD8⁺ T 细胞激活、增殖和抗肿瘤功能，实现肿瘤免疫逃逸^[24]。尽管肿瘤过表达 PD-L1 会降低抗肿瘤炎症反应，从而对生存和治疗反应产生负面影响，但免疫细胞上 PD-L1 表达以及通过靶向 PD-L1 的免疫治疗重新激活宿主的抗肿瘤免疫反应可以改善患者预后^[25]。

Gullo 等^[26]研究显示结合机器学习的影像组学分析能够基于标准的 DCE-MRI 预测三阴性乳腺癌的 PD-L1 表达状态，展示了影像组学分析与机器学习结合使用在获取预后和预测信息方面的潜力，并有助于选择可能从抗 PD-1/PD-L1 治疗中受益的患者。Wu 等^[27]纳入 196 例原发性乳腺癌的术前 DCE-MRI 第一阶段图像，基于肿瘤内、肿瘤周围以及肿瘤内和肿瘤周围联合区域构建 3 个影像组学特征模型用于评估 PD-L1 表达状态，3 个模型的 AUC 均>0.8，但无显著差异，可

能提示需进一步优化或验证这些模型。未来可能需要开展更大规模研究提高影像组学模型的预测准确性和临床应用价值。Han 等^[28]开发一种基于机器学习的影像组学特征估算乳腺癌 TME 表型，并预测对 PD-1/PD-L1 免疫治疗的反应。该研究通过整合 RNA 测序数据和 DCE-MRI 图像，构建了一个能预测免疫治疗反应的 TME 表型影像组学特征，结果表明该影像组学特征能有效区分免疫炎症和免疫荒漠两种不同的 TME 表型，并与免疫表型和临床反应之间存在显著相关性。

基于免疫检查点抑制剂治疗是癌症免疫治疗的重大突破之一。然而，准确识别可能受益于免疫检查点抑制剂患者存在一定困难^[29]。Zhao 等^[30]纳入 240 例接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期乳腺癌，提取其

接受治疗 1 个月前的 CT 图像特征，并结合独立临床病理特征分别建立模型预测晚期乳腺癌患者使用免疫检查点抑制剂的反应，结果显示影像组学模型在训练集的 AUC 显著优于临床模型(0.994 比 0.672)，且影像组学模型可以将接受免疫检查点抑制剂治疗患者分为高危组和低危组，训练组 ($HR=2.705$) 和验证组 ($HR=2.625$) 的无进展生存期存在显著差异。

TME 的构成复杂，且互相影响，仅靠 TILs、其他基质细胞或微环境中的某些分子等特定成分数据，难以评估患者的整体免疫状态，这也是免疫治疗研究的一个挑战。因此，若将影像组学应用于临床实践预测疗效，应考虑纳入更多的信息。表 1 为以上研究的总体概述。

表 1 纳入研究的乳腺癌微环境影像组学研究特点

参考文献	乳腺癌类型	样本量	TME 选择	成像模式	分割	特征选择方法	训练集性能(AUC)	测试集/验证集性能(AUC)
Xu ^[12]	所有分型乳腺癌	172	TILs (HE)	MRI	半自动分割	Kruskal-Wallis/Variance analysis/LASSO r./Pearson correlation analysis	0.80	0.84
Bian ^[13]	所有分型乳腺癌	154	TILs (HE)	MRI	手动分割	mRMR/LASSO r.	0.88	0.84
Tang ^[14]	所有分型乳腺癌	133	TILs (HE)	MRI	手动分割	LASSO r. (DCE_P6)	0.93 (DCE_P6)	0.95 (DCE_P6)
Jimenez ^[18]	三阴性乳腺癌	80	TILs (HE)	MRI	自动分割	N.R	N.R	0.75
Su ^[19]	三阴性乳腺癌	139	TILs (HE)	MRI	半自动分割	Elastic net regression/Logistic r.	0.87	0.79
Jeon ^[21]	所有分型乳腺癌	182	CD8 ⁺ T 细胞 (IHC)	MRI	手动分割	LASSO r.	0.97	0.99
Gullo ^[26]	三阴性乳腺癌	62	PD-L1 (IHC)	MRI	半自动分割	Univariable analysis	0.90	N.R
Wu ^[27]	所有分型乳腺癌	196	PD-L1 (IHC)	MRI	手动分割	mRMR/LASSO r. 0.88 (瘤内) 0.88 (瘤周) 0.89 (联合)	0.82 (瘤内) 0.85 (瘤周) 0.85 (联合)	
Han ^[28]	所有分型乳腺癌	292	免疫细胞比例 (CIBERSORT 算法)	MRI	手动分割	Kaplan-Meier	0.89	0.82
Zhao ^[30]	晚期乳腺癌	240	免疫检查点抑制剂	增强 CT	手动分割	Multilayer perceptron (MLP)	0.99	0.92

注：TME 为肿瘤微环境，TILs 为肿瘤浸润淋巴细胞，PD-L1 为程序性死亡配体-1，IHC 为免疫组化，AUC 为曲线下面积，LASSO r. 为最小绝对收缩与选择算子回归，N.R 为未报道，样本量以患者数量表示

3 影像组学在乳腺癌其他微环境成分研究中的应用

除 TILs 外,影像组学也用于检测特定的免疫细胞,如巨噬细胞、其他基质细胞(包括成纤维细胞)以及关键分子。

Arefan 等^[31]基于 DCE-MRI 的影像组学特征预测 TME 中 10 种细胞类型的丰度,建立多元模型预测细胞类型浸润状态,提示成纤维细胞类型与影像学特征有显著关联,且预测 NK 细胞和中性粒细胞的模型 AUC 均>0.8,单因素分析结果显示,视觉形状特征包括直径和周长与中性粒细胞丰度呈正相关,而动力学特征与成纤维细胞和内皮细胞的相关性更强。在多变量分析中,模型更可能采用平均快速和中间峰值增强等抽象特征,而肿瘤体积不能区分 10 种细胞的丰度水平。Wang 等^[32]通过肿瘤纯度、肿瘤成分及 TILs 分布表达 TME 的异质性,基于 278 例乳腺癌的 MR 图像构建影像组学评分,发现免疫细胞比例在图像亚型间存在显著差异,影像组学评分高(>ROC 截止值)的分组主要组织相容性复合体分子表达较低,提示高分组预后较差是由于逃避肿瘤监测和 T 细胞识别所致,且低评分组 NK 细胞含量较高,表明高、低影像组学评分组的 TME 存在差异。Han 等^[33]使用 CIBERSORT 对 22 种不同类型的免疫细胞进行评估,开发了一种影像组学免疫评分预测乳腺癌免疫评分,通过 LASSO 模型建立由 7 种不同免疫细胞组成的乳腺癌免疫评分,结果显示乳腺癌免疫评分是影响预后的独立危险因素,并且影像组学免疫评分特征与无复发生存率和总生存率存在显著相关性。Yu 等^[34]研究显示腋窝淋巴结和肿瘤区域的关键 MRI 影像组学特征与 M0 巨噬细胞、初始 B 细胞、中性粒细胞等免疫细胞呈显著线性相关。此外,该研究还发现新辅助化疗前后关键影像学特征存在显著差异,推测可能与 TME 的改变有关。

血管生成对于原发性乳腺癌的发展至关重要,确保了氧气和营养物质的持续供应,允许肿瘤细胞外渗进入体循环,内渗到继发或远端部位,是成功转移生长的先决条件^[35]。血管生成是一个动态的体内过程,其病理学定量依赖于间接测量,微血管密度常作为检测血管生成的替代标志物^[36]。Xiao 等^[37]研究表明影像纹理特征在预测微血管密度增加方面效果良好

(AUC=0.84),并通过微血管密度在无创性表征乳腺癌血管新生的分子途径中发挥重要作用,但该研究纳入样本量仅 27 例,需要开展更大样本量研究进行验证。目前,基于影像组学方法构建图像纹理特征与

乳腺癌血管新生关系的研究仍在探索中,乳腺癌影像组学特征与肿瘤新生血管病理指标的生物学相关性也尚未建立。为进一步了解潜在的生物学机制, Su 等^[19]区分低放射性组和高放射性组间 TME 中的分子,包括细胞表面分子,如共刺激剂、共抑制剂和主要组织相容性复合体;细胞因子,包括白细胞介素、集落刺激因子、干扰素和趋化因子,这些关键分子均可以描述肿瘤恶性或免疫逃逸能力。

总之,影像组学在乳腺癌微环境各成分的研究中具有巨大潜力,但相关研究仍较少,仍需进一步开展研究验证其预测能力,并探索其在临床实践中的应用。

4 问题与挑战

近年来,影像组学广泛用于预测乳腺癌良恶性^[38]、分子分型及淋巴结转移^[39]等,并取得了较好的效能,证实影像组学在乳腺癌方面的应用潜力。随着研究的逐步发展,肿瘤的生长环境及潜在机制越来越多得到关注。通过影像组学方法挖掘影像图像上影像特征与微环境的关系,发现了一些可反映微环境信息的影像生物学标志物,在预测 TILs、免疫生物标志物、血管生成以及细胞因子等方面具有潜力。但乳腺癌微环境影像组学目前仍面临一些挑战。首先,肿瘤内及瘤周组织勾画是主要困难点,能否正确区分病灶浸润是实验结果准确的关键,目前仍主要采用人工勾画,耗时,且主观性强。其次,多数研究纳入样本量偏小,仍需进一步扩大样本量进行验证。最后, TME 复杂且庞大,影像组学应用于乳腺癌微环境中的其他重要成分,如巨噬细胞、髓源性抑制细胞等免疫细胞,或成纤维细胞、脂肪细胞等间质类细胞相关研究仍然缺乏,期待未来开展更多的多中心前瞻性研究,并探寻更加标准化的影像组学方法和更加丰富的共享数据资源。

总之,近年免疫治疗应用于乳腺癌的诸多研究提示,未来乳腺癌的研究必定趋于个体化和多元化。评估免疫治疗和新辅助治疗结合的疗效,开发预测治疗反应和耐药性的生物标志物,识别免疫的环境修饰因子将是未来乳腺癌免疫治疗的研究方向。结合从现代乳腺癌免疫治疗中吸取的经验,乳腺癌疫苗的开发也将是研究的最终目标。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] Dizon DS, Kamal AH. Cancer statistics 2024: all hands on deck[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(1): 8-9. DOI: 10.3322/

- caac.21824.
- [2] Hinshaw DC, Shevde LA. The tumor microenvironment innately modulates cancer progression[J]. *Cancer Res*, 2019, 79(18): 4557-4566. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3962.
- [3] Xiao Y, Yu D. Tumor microenvironment as a therapeutic target in cancer[J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 221: 107753. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107753.
- [4] Soysal SD, Tzankov A, Muenst SE. Role of the tumor microenvironment in breast cancer[J]. *Pathobiology*, 2015, 82(3/4): 142-152. DOI: 10.1159/000430499.
- [5] Binnewies M, Roberts EW, Kersten K, et al. Understanding the tumor immune microenvironment (TIME) for effective therapy[J]. *Nat Med*, 2018, 24(5): 541-550. DOI: 10.1038/s41591-018-0014-x.
- [6] Boudreau A, van't Veer LJ, Bissell MJ. An "elite hacker": breast tumors exploit the normal microenvironment program to instruct their progression and biological diversity[J]. *Cell Adh Migr*, 2012, 6(3): 236-248. DOI: 10.4161/cam.20880.
- [7] 刘颖婷, 韩为东, 蒋敬庭. 肿瘤微环境“冷热转换”: 细胞电池(Tesla Cell)[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2024, 31(12): 1167-1177. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2024.12.001.
- [8] Zeng H, Hou Y, Zhou X, et al. Cancer-associated fibroblasts facilitate premetastatic niche formation through lncRNA SNHG5-mediated angiogenesis and vascular permeability in breast cancer[J]. *Theranostics*, 2022, 12(17): 7351-7370. DOI: 10.7150/thno.74753.
- [9] Huang EP, O'Connor JPB, McShane LM, et al. Criteria for the translation of radiomics into clinically useful tests[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(2): 69-82. DOI: 10.1038/s41571-022-00707-0.
- [10] 钟燕燕, 王进京, 钟恋君, 等. 肿瘤浸润淋巴细胞联合残余肿瘤负荷在乳腺癌新辅助化疗中的预后价值及意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(7): 801-805. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2022.07.006.
- [11] Stanton SE, Disis ML. Clinical significance of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer[J]. *J Immunother Cancer*, 2016, 4: 59. DOI: 10.1186/s40425-016-0165-6.
- [12] Xu N, Zhou J, He X, et al. Radiomics model for evaluating the level of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer based on dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Clin Breast Cancer*, 2021, 21(5): 440-449.e1. DOI: 10.1016/j.clbc.2020.12.008.
- [13] Bian T, Wu Z, Lin Q, et al. Evaluating tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer using preoperative MRI-based radiomics[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 55(3): 772-784. DOI: 10.1002/jmri.27910.
- [14] Tang W, Kong Q, Cheng Z, et al. Performance of radiomics models for tumour-infiltrating lymphocyte (TIL) prediction in breast cancer: the role of the dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI phase[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(2): 864-875. DOI: 10.1007/s00330-021-08173-5.
- [15] Ignatiadis M, Azim HA Jr, Desmedt C, et al. The genomic grade assay compared with Ki67 to determine risk of distant breast cancer recurrence[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(2): 217-224. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.4377.
- [16] Spring LM, Gupta A, Reynolds KL, et al. Neoadjuvant endocrine therapy for estrogen receptor-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(11): 1477-1486. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.1897.
- [17] Loi S, Michiels S, Salgado R, et al. Tumor infiltrating lymphocytes are prognostic in triple negative breast cancer and predictive for trastuzumab benefit in early breast cancer: results from the FinHER trial[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(8): 1544-1550. DOI: 10.1093/annonc/mdu112.
- [18] Jimenez JE, Abdelhafez A, Mittendorf EA, et al. A model combining pretreatment MRI radiomic features and tumor-infiltrating lymphocytes to predict response to neoadjuvant systemic therapy in triple-negative breast cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2022, 149: 110220. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110220.
- [19] Su G, Xiao Y, Jiang L, et al. Radiomics features for assessing tumor-infiltrating lymphocytes correlate with molecular traits of triple-negative breast cancer[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 471. DOI: 10.1186/s12967-022-03688-x.
- [20] Byrne A, Savas P, Sant S, et al. Tissue-resident memory T cells in breast cancer control and immunotherapy responses[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17(6): 341-348. DOI: 10.1038/s41571-020-0333-y.
- [21] Jeon SH, Kim SW, Na K, et al. Radiomic models based on magnetic resonance imaging predict the spatial distribution of CD8⁺ tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1080048. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1080048.
- [22] Lee H, Na KJ, Choi H. Differences in tumor immune microenvironment in metastatic sites of breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 649004. DOI: 10.3389/fonc.2021.649004.
- [23] Vranic S, Cyprian FS, Gatalica Z, et al. PD-L1 status in breast cancer: current view and perspectives[J]. *Semin Cancer Biol*, 2021, 72: 146-154. DOI: 10.1016/j.semcan.2019.12.003.
- [24] Paver EC, Cooper WA, Colebatch AJ, et al. Programmed death ligand-1 (PD-L1) as a predictive marker for immunotherapy in

- solid tumours: a guide to immunohistochemistry implementation and interpretation[J]. Pathology, 2021, 53(2): 141-156. DOI: 10.1016/j.pathol.2020.10.007.
- [25] Schütz F, Stefanovic S, Mayer L, et al. PD-1/PD-L1 pathway in breast cancer[J]. Oncol Res Treat, 2017, 40(5): 294-297. DOI: 10.1159/000464353.
- [26] Gullo RL, Wen H, Reiner JS, et al. Assessing PD-L1 expression status using radiomic features from contrast-enhanced breast MRI in breast cancer patients: initial results[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(24): 6273. DOI: 10.3390/cancers13246273.
- [27] Wu Z, Lin Q, Wang H, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics based on preoperative MRI for evaluation of programmed cell death ligand-1 expression in breast cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2024, 60(2): 588-599. DOI: 10.1002/jmri.29109.
- [28] Han X, Guo Y, Ye H, et al. Development of a machine learning-based radiomics signature for estimating breast cancer TME phenotypes and predicting anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy response[J]. Breast Cancer Res, 2024, 26(1): 18. DOI: 10.1186/s13058-024-01776-y.
- [29] Lentz RW, Colton MD, Mitra SS, et al. Innate immune checkpoint inhibitors: the next breakthrough in medical oncology?[J]. Mol Cancer Ther, 2021, 20(6): 961-974. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-21-0041.
- [30] Zhao J, Sun Z, Yu Y, et al. Radiomic and clinical data integration using machine learning predict the efficacy of anti-PD-1 antibodies-based combinational treatment in advanced breast cancer: a multicentered study[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(5): e006514. DOI: 10.1136/jitc-2022-006514.
- [31] Arefan D, Hausler RM, Sumkin JH, et al. Predicting cell invasion in breast tumor microenvironment from radiological imaging phenotypes[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 370. DOI: 10.1186/s12885-021-08122-x.
- [32] Wang X, Xie T, Luo J, et al. Radiomics predicts the prognosis of patients with locally advanced breast cancer by reflecting the heterogeneity of tumor cells and the tumor microenvironment[J]. Breast Cancer Res, 2022, 24(1): 20. DOI: 10.1186/s13058-022-01516-0.
- [33] Han X, Cao W, Wu L, et al. Radiomics assessment of the tumor immune microenvironment to predict outcomes in breast cancer[J]. Front Immunol, 2022, 12: 773581. DOI: 10.3389/fimmu.2021.773581.
- [34] Yu Y, He Z, Ouyang J, et al. Magnetic resonance imaging radiomics predicts preoperative axillary lymph node metastasis to support surgical decisions and is associated with tumor microenvironment in invasive breast cancer: a machine learning, multicenter study[J]. EBioMedicine, 2021, 69: 103460. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103460.
- [35] De Palma M, Biziato D, Petrova TV. Microenvironmental regulation of tumour angiogenesis[J]. Nat Rev Cancer, 2017, 17(8): 457-474. DOI: 10.1038/nrc.2017.51.
- [36] Nowak-Sliwinska P, Alitalo K, Allen E, et al. Consensus guidelines for the use and interpretation of angiogenesis assays[J]. Angiogenesis, 2018, 21(3): 425-532. DOI: 10.1007/s10456-018-9613-x.
- [37] Xiao J, Rahbar H, Hippe DS, et al. Dynamic contrast-enhanced breast MRI features correlate with invasive breast cancer angiogenesis[J]. NPJ Breast Cancer, 2021, 7(1): 42. DOI: 10.1038/s41523-021-00247-3.
- [38] 刘鹏, 于晓晶, 李春志, 等. 基于动态增强磁共振成像的影像组学模型对肉芽肿性乳腺炎与乳腺癌的鉴别诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2024, 32(2): 144-149. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2024.02.007.
- [39] 魏伟, 冯慧俊, 王晔, 等. 基于超声影像组学列线图预测T1期乳腺癌同侧腋窝淋巴结转移的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2024, 32(8): 796-802. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2024.08.008.

【收稿日期】2024-05-01

【修回日期】2024-07-05

(本文编辑 张春辉)