·论著·

基于超声黏弹性成像技术构建预测乳腺癌HER2三分类表达的可解释性机器学习模型

覃坚钊,黄群,袁晗,覃秋群,廖新红,高泳
(广西医科大学第一附属医院超声科,南宁 530021)

摘要 目的 基于超声黏弹性成像技术,融合多分类机器学习和沙普利附加解释(SHAP),构建无创预测乳腺癌患者的人表皮生长因子受体2(HER2)三分类模型。**方法** 选取2023年8月至2024年8月就诊于广西医科大学第一附属医院的150例乳腺癌患者。其中,HER2零表达44例、HER2低表达65例、HER2阳性41例。患者术前均行乳腺超声黏弹性成像检查,测量瘤内及瘤周2 mm区域的超声黏弹性参数。建模前完成数据预处理,基于5种机器学习算法构建乳腺癌HER2表达状态的三分类预测模型。用SHAP进行最优机器学习模型的可解释性分析。**结果** 基于超声黏弹性成像技术的多分类机器学习模型在预测乳腺癌HER2表达状态中性能良好。在验证集中,轻量梯度提升机(LightGBM)模型的宏平均AUC为0.827、准确率为0.875、精确率为0.860、召回率为0.863、F1-score为0.860。SHAP分析结果表明,在LightGBM模型中,乳腺癌病灶的瘤内弹性最大值(Emax)在预测HER2零表达和HER2阳性中贡献值最大,乳腺癌病灶的瘤周2 mm频散最大值(Dmax_2 mm)在预测HER2低表达中贡献值最大。**结论** 基于超声黏弹性成像技术构建三分类机器学习模型可在术前无创性预测乳腺癌患者HER2表达状态,结合SHAP可实现机器学习模型的可解释性分析。

关键词 超声黏弹性成像技术; 乳腺癌; 人表皮生长因子受体2; 机器学习; 沙普利附加解释
中图分类号 R737.9 **文献标志码** B **文章编号** 0258-4646(2026)06-0502-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260605.1331.004
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2026.06.004

Interpretable machine learning model for predicting HER2 three-classification expression in breast cancer based on ultrasonic viscoelastic imaging technology

QIN Jianzhao, HUANG Qun, YUAN Han, QIN Qiuqun, LIAO Xinhong, GAO Yong
(Department of Ultrasound, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract Objective To establish a three-classification preoperative predictive model to non-invasively predict the expression of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) in patients with breast cancer based on ultrasonic viscoelastic imaging technology combined with multi-classification machine learning and Shapley additive explanations (SHAP). **Methods** A total of 150 patients with breast cancer from the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University were enrolled between August 2023 and August 2024. They included 44 with HER2-zero, 65 with HER2-low, and 41 with HER2-positive. All underwent ultrasonographic viscoelastic breast imaging preoperatively, wherein the viscoelastic parameters of the target lesion and surrounding 2 mm were measured. Data pre-processing was completed before modeling, and three predictive models of HER2 expression in breast cancer were constructed, based on five machine-learning algorithms. An explanatory analysis of the optimal machine learning model was performed using the SHAP method. **Results** The triple-classification machine-learning models based on ultrasonographic viscoelastic imaging technology showed favorable performance in terms of predicting the state of HER2 expression in breast cancer. In the verification cohort, the Light Gradient Boosting Machine (LightGBM) model predicted HER2 macro-average AUC, accuracy, precision, recall, and F1-scores of 0.827, 0.875, 0.860, 0.863, and 0.860, respectively. The SHAP analysis results showed that the maximum intratumor elasticity value (Emax) of breast cancer lesions in the LightGBM model contributed the most to the prediction of HER2-zero and HER2-positive, and the maximum peritumoral-2 mm dispersion coefficient (Dmax_2 mm) of breast cancer lesions contributed the most to the prediction of HER2-low. **Conclusion** This triple-classification machine learning model based on ultrasonographic viscoelastic imaging technology is capable of non-invasively predicting HER2 expression in patients with breast cancer prior to surgical treatment. An interpretable analysis of the model is achievable using the SHAP method.

Keywords ultrasonic viscoelastic imaging technology; breast cancer; human epidermal growth factor receptor 2; machine learning; Shapley additive explanations

作者简介: 覃坚钊(1998-),男,硕士研究生.
通信作者: 高泳,E-mail:21412066@qq.com
收稿日期: 2025-03-19
网络出版时间: 2026-06-08 11:25:05

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，是女性肿瘤死亡的主要原因[1]，而人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2，*HER2*）是乳腺癌重要的驱动基因。新版共识在原有HER2阴性定义的基础上，将免疫组织化学（immunohistochemistry，IHC）1+或IHC2+且荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization，FISH）阴性的患者定义为HER2低表达[2]。相较于乳腺癌HER2传统分类，HER2低表达有着特殊的生物学行为，并可能从新型抗体偶联药物治疗中获益[3-5]。然而，HER2表达水平的检测依靠病理的IHC和FISH，存在有创性和滞后性，且研究多关注于HER2二分类表达水平，随着乳腺癌治疗策略日益精细化，探讨术前无创性预测乳腺癌HER2三分类表达具有重要临床价值。

超声黏弹性成像技术是一种新的超声剪切波成像技术，可同时提供弹性值（elasticity value，E）和黏性特征［黏性值（viscosity value，V）和频散系数（dispersion coefficient，D）］。V是基于开尔文–沃伊特模型得到的用于评估组织黏性的参数，D是基于波在物质中传播的速度和频率的函数关系而得到的斜率，可用于间接反映组织的黏性。V和D已被应用于临床疾病诊断及病理相关研究，且在乳腺良恶性病变鉴别诊断中有较大临床价值[6-10]。目前，超声黏弹成像性技术用于预测乳腺癌HER2表达的研究鲜有报道。本研究将基于超声黏弹性成像技术，构建乳腺癌HER2表达的三分类机器学习预测模型，结合基于合作博弈论的沙普利附加解释（Shapley additive explanations，SHAP）法实现机器学习可解释性分析。

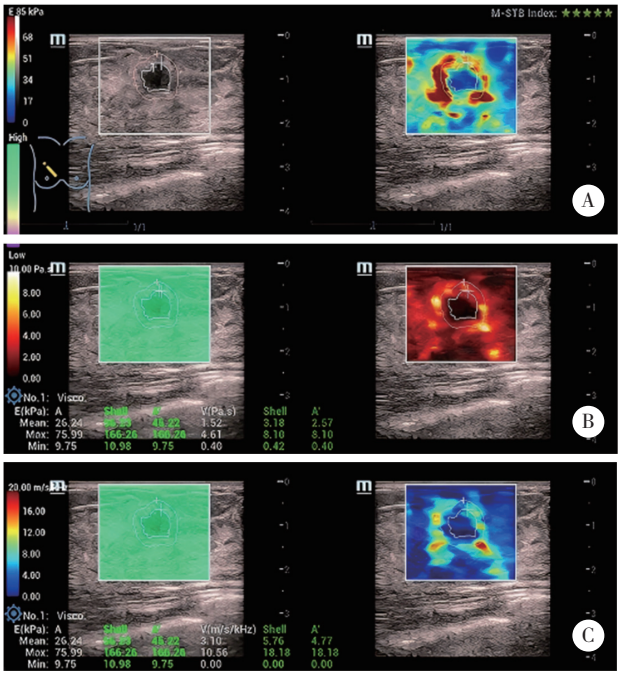
1　材料与方法

1.1　一般资料

选取2023年8月至2024年8月就诊于广西医科大学第一附属医院的150例女性乳腺癌患者，年龄25~82岁，平均年龄（50.9 ± 11.5）岁。纳入标准：（1）术前1周内接受常规超声及超声黏弹性成像技术检查；（2）病理诊断为乳腺癌且IHC及FISH明确HER2表达状态。排除标准：（1）超声图像缺失或图像质量差；（2）病理资料不完整；（3）既往接受过乳腺穿刺、手术或新辅助化疗。根据IHC及FISH，当HER2为0时即零表达，HER2（1+）或HER2（2+）且FISH阴性为低表达，HER2（3+）或HER2（2+）且FISH阳性为HER2阳性。共纳入HER2零表达44例、HER2低表达65例、HER2高表达41例。本研究获得我院医学伦理委员会批准（2023-E467-01）。

1.2　乳腺超声黏弹性成像方法

Mindray Resona R9超声诊断仪配备3~9 MHz的L9-3U高频线阵探头。受检者取仰卧位，双臂外展充分暴露乳房。行乳腺超声检查，多发结节者选择BI-RADS分类最高的结节评估。采用STE弹性成像模式，探头轻触皮肤并垂直病灶，取样框完全覆盖肿块，肿块切面距离取样框至少3 mm。当质控图颜色一致、可信度指数>90%且M-STB Index达4星及以上时认定为图像质量合格，见图1。



A，conventional two-dimensional and shear wave elastography images；B，quality control chart and viscosity image；C，quality control chart and dispersion image.

图1　超声黏弹性成像

Fig.1　Ultrasonographic viscoelastic imaging

手动沿病灶边缘勾画感兴趣区域，生成瘤内黏弹性参数，包括最大弹性值（Emax）、平均弹性值（Emean）和最小弹性值（Emin）；最大黏性值（Vmax）、平均黏性值（Vmean）和最小黏性值（Vmin）；最大频散系数（Dmax）、平均频散系数（Dmean）和最小频散系数（Dmin）。使用“shell”功能自动标记瘤周2 mm区域（图1），生成瘤周2 mm区域黏弹性参数，参数同上。上述步骤重复3次取平均值。

1.3　多分类机器学习模型构建与验证

数据分析前，用Z-score完成归一化处理，合成少数过采样技术（synthetic minority over-sampling technique，SMOTE）处理不平衡数据。以7 ： 3的比例随机分为训练集（n = 102）、验证集（n = 48）。基于差异有统计学意义的超声黏弹性参数值构建预测乳腺癌HER2表达状态的三分类机器学习模型。计算每个模型的受试者操作特征曲线下面积（area under the curve，AUC）、精确率、准确率、召回率、F1-score。利用SHAP完成对机器学习模型的可解释性分析，可视化超声黏弹性参数贡献权重值。

1.4　统计学分析

采用SPSS 26.0软件及R Studio（4.3.2版本）进行数据统计分析及模型构建与验证。采用Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性检验。正态分布资料以$\bar{x} \pm s$表示，组间比较采用方差分析（ANOVA）；非正态分布资料以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。P < 0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　黏弹性参数值

乳腺癌患者黏弹性参数值组间差异性分析结果显示，3组 Emean（F = 3.17，P = 0.045）、Emax（F = 4.97，P = 0.008）、Emax_2 mm（F = 4.55，P = 0.012）、Vmax（H = 8.08，P = 0.018）、Dmax_2 mm（H = 3.23，P = 0.042）差异有统计学意义。见表1。

表1　乳腺癌患者超声黏弹性参数值组间差异性分析结果

Tab.1　Analysis of inter-group differences in ultrasonographic viscoelastic parameters in a cohort of patients with breast cancer

Viscoelastic parameters	HER2-zero (n = 44)	HER2-low (n = 65)	HER2-positive (n = 41)	F/H	P
Emean（kPa）	40.53 ± 15.79	40.70 ± 14.22	47.02 ± 10.71	3.17	0.045
Emax（kPa）	137.04 ± 66.48	147.09 ± 65.18	178.08 ± 54.37	4.97	0.008
Emin（kPa）	8.03（5.25–13.39）	8.59（5.89–12.24）	9.96（7.61–13.23）	4.34	0.114
Emean_2 mm（kPa）	47.60 ± 20.06	50.85 ± 16.64	55.03 ± 14.09	2.01	0.137
Emax_2 mm（kPa）	160.48 ± 67.47	176.34 ± 68.77	203.77 ± 63.11	4.55	0.012
Emin_2 mm（kPa）	6.83（4.49–9.11）	7.10（5.14–11.27）	8.40（5.63–12.13）	2.66	0.265
Vmean（Pa·s）	1.45（0.99–2.20）	1.54（1.19–1.81）	1.65（1.29–2.28）	3.18	0.204
Vmax（Pa·s）	5.86（3.89–9.88）	6.80（4.86–9.12）	9.23（6.09–11.57）	8.08	0.018
Vmin（Pa·s）	0.31（0.24–0.38）	0.29（0.21–0.40）	0.33（0.25–0.45）	2.38	0.304
Vmean_2 mm（Pa·s）	2.04（1.35–2.60）	2.15（1.76–2.64）	2.45（1.98–3.00）	5.82	0.054
Vmax_2 mm（Pa·s）	7.17（5.31–10.78）	8.36（6.14–11.40）	9.69（7.48–12.54）	6.01	0.050
Vmin_2 mm（Pa·s）	0.34 ± 0.18	0.34 ± 0.15	0.36 ± 0.16	0.19	0.826
Dmean（$m \cdot s^{-1} \cdot kHz^{-1}$）	1.26（0.59–2.35）	1.44（0.70–2.57）	1.21（0.62–2.38）	0.25	0.882
Dmax（$m \cdot s^{-1} \cdot kHz^{-1}$）	10.69 ± 4.48	11.31 ± 3.99	12.67 ± 3.76	2.61	0.077
Dmin（$m \cdot s^{-1} \cdot kHz^{-1}$）	0.00（0.00–0.00）	0.00（0.00–0.00）	0.00（0.00–0.00）	0.22	0.896
Dmean_2 mm（$m \cdot s^{-1} \cdot kHz^{-1}$）	2.45（1.57–3.55）	2.41（1.79–3.53）	2.97（1.99–3.43）	1.77	0.413
Dmax_2 mm（$m \cdot s^{-1} \cdot kHz^{-1}$）	12.75 ± 3.85	13.30 ± 3.43	14.65 ± 3.44	3.23	0.042
Dmin_2 mm（$m \cdot s^{-1} \cdot kHz^{-1}$）	0.00（0.00–0.00）	0.00（0.00–0.00）	0.00（0.00–0.00）	0.45	0.799

2.2　三分类机器学习模型预测性能分析

预测性能分析结果显示，基于上述差异具有统计学意义的特征构建的5种三分类机器学习模型中，轻量梯度提升机（light gradient boosting machine，LightGBM）模型预测性能最优。见表2。

2.3　多分类机器学习模型可解释性分析

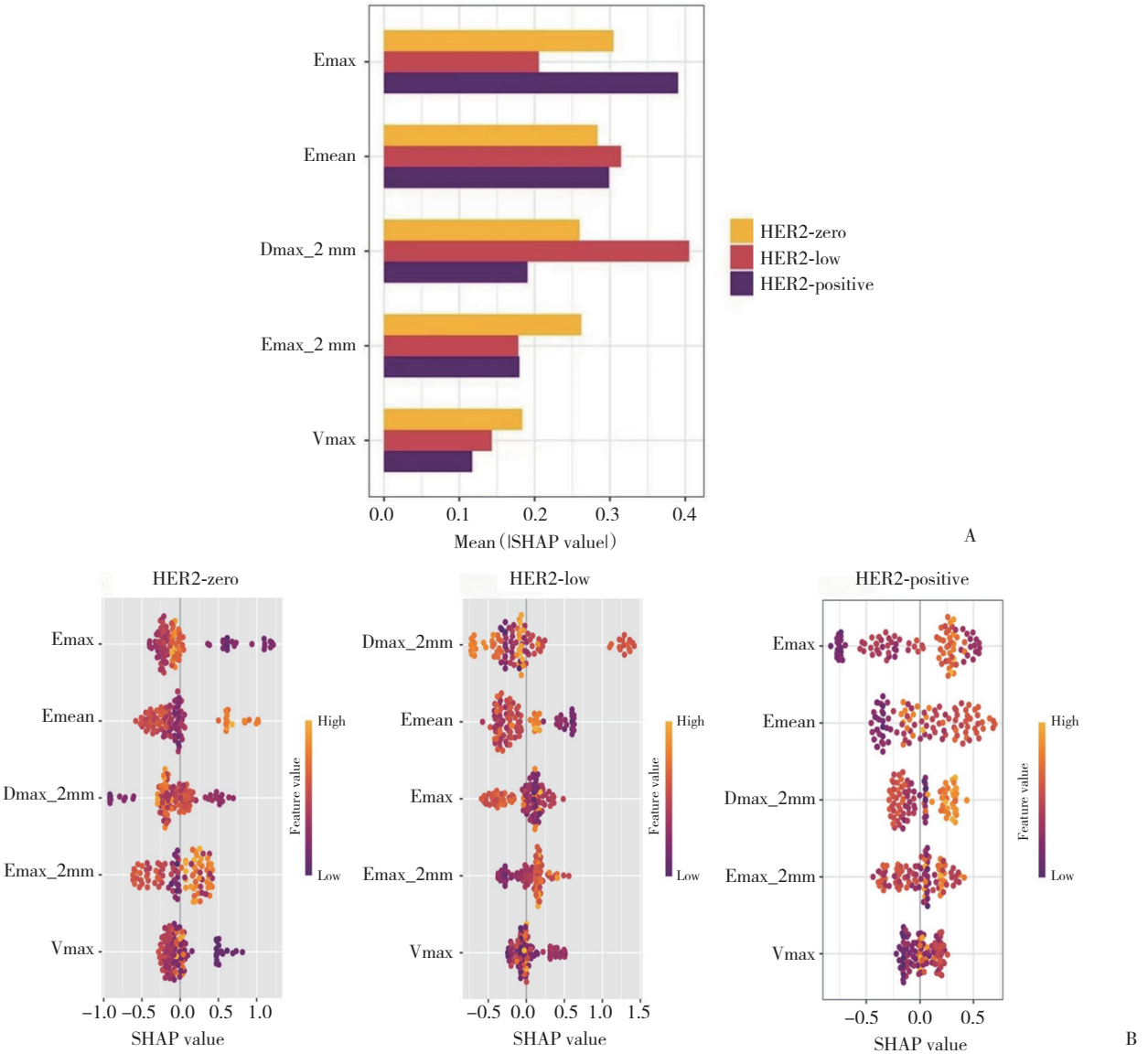
SHAP结果分析结果显示，Emax是预测HER2零表达、阳性最重要的特征；Dmax_2 mm是预测HER2低表达最重要的特征。Emax与预测HER2零表达呈负相关，与预测HER2阳性呈正相关；Dmax_2 mm与预测HER2低表达呈正相关。见图2。

表2　5种机器学习模型在HER2三分类表达状态中的预测性能比较

Tab.2　Comparison of the predictive performances of five machine learning models for HER2 triple-classification expression status

Item	Training set (n = 102)					Validation set (n = 48)				
	LR	SVM	LightGBM	XGBoost	KNN	LR	SVM	LightGBM	XGBoost	KNN
Macro-average AUC	0.594	0.496	0.757	0.736	0.639	0.680	0.667	0.827	0.809	0.652
Precision	0.488	0.137	0.800	0.813	0.680	0.515	0.160	0.860	0.908	0.695
Recall	0.366	0.333	0.783	0.794	0.674	0.505	0.333	0.863	0.908	0.721
F1-score	0.320	0.194	0.789	0.801	0.676	0.481	0.216	0.860	0.908	0.700
Accuracy	0.422	0.412	0.794	0.804	0.676	0.542	0.479	0.875	0.917	0.708

LR, logistic regression; SVM, support vector machine; LightGBM, light gradient boosting machine; XGBoost, extreme gradient boosting; KNN, K-nearest neighbors.



A, bar graph of feature importance distribution. B, swarm plot of HER2 triple-classification expression.

图2　使用SHAP法的LightGBM模型分析结果

Fig.2　Analysis of the LightGBM model's results using SHAP

3　讨论

判定HER2的三分类表达对乳腺癌患者治疗及预后有重要意义[2]。超声黏弹性成像技术可同时兼顾组织弹性与黏性特征，在乳腺癌诊断中存在价值[6]。

本研究构建了5种三分类机器学习模型预测HER2表达状态，其中LightGBM预测性能最优，验证集中宏平均AUC为0.827。舒予静等[11]基于乳腺X线及超声特征构建多分类机器学习HER2表达预测模型，其随机森林模型性能最优，宏平均AUC为0.723，预测性能较本研究低，可能原因为乳腺致密缺乏对比、肿瘤过小、影像重叠等，乳腺X线有较高的假阴性、阳性率；黏弹性成像技术弥补了常规超声无法检测病灶物理性质的缺陷，提高了诊断性能。

机器学习因缺乏可解释性，阻碍了其在临床的应用。SHAP法可用来可视化模型预测过程，解释每个特征的贡献。本研究SHAP结果提示，Emax与乳腺癌HER2表达呈正相关，可能与HER2阳性高侵袭性有关，HER2扩增致促癌信号通路进一步激活，癌细胞生长迅速，与HER2阳性患者较差预后对应[12]。HER2阳性的病灶因肿瘤增殖快、组织结构致密，导致病灶E值增大。HER2零表达的病灶恶性度较低，组织相对疏松，其E值相应较小，这与既往研究[13]结果一致。HER2低表达乳腺癌存在异质性，其生物学意义尚不清楚。HER2低表达的临床病理特征受激素受体状态影响，其低表达与激素受体阳性相关[14]。因此，HER2低表达瘤内可能存在更多的正常乳腺腔上皮细胞。有研究[6]发现，纳入瘤周2 mm黏弹性数据的预测模型在乳腺良恶性病变的诊断效能要优于其他模型，一方面可能与恶性肿瘤的硬环征相关，另一方面是瘤周2 mm区域纳入了更多肿瘤潜在信息。本研究SHAP结果显示，瘤周2 mm区域的黏弹性参数值在预测HER2低表达中较瘤内贡献更大。D值与黏性相关，本研究SHAP结果表明，高Dmax_2 mm值倾向预测HER2低表达。这可能与HER2低表达乳腺癌向周围浸润生长导致周围组织炎症反应发生有关。BAE等[15]研究表明，乳腺恶性病变的D值高于良性病变，与本研究结论一致。

本研究仍存在一定局限性：本研究为单中心研究，缺乏外部验证，且样本数目相对不足，需要通过更大样本量及多中心数据来进一步验证。

综上所述，本研究基于超声黏弹性成像技术构建三分类机器学习模型术前无创性预测乳腺癌HER2表达状态，其预测性能良好。本研究结合SHAP法实现机器学习模型可解释性分析，为临床区分乳腺癌HER2三分类表达提供了新思路。

参考文献：

[1] BRAY F，LAVERSANNE M，SUNG H，et al. Global cancer statistics 2022：GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin，2024，74（3）：229-263. DOI：10.3322/caac.21834.

[2] 中国临床肿瘤学会乳腺癌专家委员会，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 人表皮生长因子受体2阳性乳腺癌临床诊疗专家共识（2021版）[J]. 中华医学杂志，2021，101（17）：1226-1231. DOI：10.3760/cma.j.cn112137-20210318-00679.

[3] 白冰，张艾佳，郭新，等. HER2低表达乳腺癌的临床病理特征和预后因素分析 [J]. 中国医科大学学报，2023，52（6）：494-498. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2023.06.003.

[4] EIGER D，AGOSTINETTO E，SAÚDE-CONDE R，et al. The exciting new field of HER2-low breast cancer treatment [J]. Cancers，2021，13（5）：1015. DOI：10.3390/cancers13051015.

[5] 聂佳慈，勾文峰，许飞飞，等.缺氧条件下外泌体促进乳腺癌发展的研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报，2025，42（10）：896-903.DOI：10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2024.0665.

[6] JIA WR，XIA SJ，JIA XH，et al. Ultrasound viscosity imaging in breast lesions：a multicenter prospective study [J]. Acad Radiol，2024，31（9）：3499-3510. DOI：10.1016/j.acra.2024.03.017.

[7] 黄志彬，唐淑珍，丁志敏，等. 慢性乙型肝炎患者超声黏弹性指标与临床血清学指标的相关性研究 [J]. 影像研究与医学应用，2023，7（18）：72-75. DOI：10.3969/j.issn.2096-3807.2023.18.024.

[8] ZHANG XQ，ZHENG RQ，JIN JY，et al. US shear-wave elastography dispersion for characterization of chronic liver disease [J]. Radiology，2022，305（3）：597-605. DOI：10.1148/radiol.212609.

[9] 王坤，朱宇莉，陈凯玲，等. 剪切波频散成像鉴别诊断肝肿瘤良恶性的初步应用 [J]. 中华超声影像学杂志，2022，31（6）：518-524. DOI：10.3760/cma.j.cn131148-20211115-00834.

[10] 张琪，董怡，杨道辉，等. 超声剪切波黏弹性技术在肝肿瘤良恶性鉴别中的初步临床应用 [J]. 中华超声影像学杂志，2019，28（9）：766-770. DOI：10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2019.09.006.

[11] 舒予静，何子龙，曾伟雄，等. 基于双模态乳腺影像特征的HER2表达状态多分类机器学习预测模型构建及可解释性分析研究 [J]. 临床放射学杂志，2024，43（8）：1310-1316. DOI：10.13437/j.cnki.jcr.2024.08.016.

[12] ŁUKASIEWICZ S，CZECZELEWSKI M，FORMA A，et al. Breast cancer-epidemiology，risk factors，classification，prognostic markers，and current treatment strategies-an updated review [J]. Cancers，2021，13（17）：4287. DOI：10.3390/cancers13174287.

[13] 李艳，栾宇婷，常静瑄，等. 剪切波弹性成像参数对乳腺肿块的鉴别价值及与临床病理学特征的相关性分析 [J]. 肿瘤影像学，2023，32（6）：506-511. DOI：10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.06.004.

[14] JIN J，LI B，CAO JN，et al. Analysis of clinical features，genomic landscapes and survival outcomes in HER2-low breast cancer [J]. J Transl Med，2023，21（1）：360. DOI：10.1186/s12967-023-04076-9.

[15] BAE MS，KIM HY，OH H，et al. Clinical applications of shear wave dispersion imaging for breast lesions：a pictorial essay [J]. Ultrasonography，2023，42（4）：589-599. DOI：10.14366/usg.23079.

（编辑　于　溪）